جامعة الموصل
كلية التربية للبنات
قسم الكيمياء

تطوير طرائق طيفية لتقدير المركبات الدوائية المونتيلوكاست صوديوم والايزونيازيد والسيفوتاكسيم والتطبيق على مستحضراتها الصيدلانية

شيماء ميسر نايف محمد الفارس

رسالة ماجستير
علوم في الكيمياء

بإشراف
الاستاذ المساعد
الدكتور داود حبو محمد حبو

1443 هـ
2022 م

المستخلص بلغة الرسالة

تتضمن الرسالة أربعة فصول، على النحو الاتي:

الفصل الأول: يحتوي الفصل الأول على مقدمة عامة عن المركبات الدوائية (المونتيلوكاست صوديوم ، الايزونيازيد، السيفوتاكسيم)، واستخداماتها العلاجية ومواصفاتها الفيزيائية ومراجعة الطرائق التحليلية المستخدمة في تقديرها بالإضافة إلى الهدف من البحث.

الفصل الثاني: يتضمن هذا الفصل طريقة طيفية بسيطة وحساسة لتقدير المونتيلوكاست صوديوم من خلال تفاعل الاقتران التأكسدي بين المونتيلوكاست صوديوم وكاشف الفينوثيازين بوجود العامل المؤكسد دايكرومات البوتاسيوم في الوسط الحامضي لتكوين ناتج ملون ذي لون بني–محمر ذائب في الماء ويعطي أعلى امتصاص عند الطول الموجي 518 نانومتر، وكانت حدود قانون بير ضمن مدى التراكيز (0.2 – 20) مايكروغرام/مللتر ومعامل الامتصاص المولاري مقدارها 3.2781×10^4 لتر.مول$^{-1}$.سم$^{-1}$، وكانت الطريقة ذات دقة جيدة حيث بلغت قيمة معدل نسبة الاسترجاع 99.653% وتوافق جيد حيث كانت قيمة الانحراف القياسي النسبي لا تتجاوز 2.413%، وقد طبقت الطريقة بنجاح لتقدير المونتيلوكاست صوديوم في مستحضراته الصيدلانية بشكل أقراص.

الفصل الثالث: يتضمن هذا الفصل تطوير طريقة طيفية حساسة لتقدير الايزونيازيد وذلك باستخدام تفاعل الاقتران التأكسدي بمدى تركيز (0.2 – 40) مايكروغرام/مللتر من الايزونيازيد. وتعتمد الطريقة على تفاعل الايزونيازيد مع كاشف 4,2– ثنائي نايتروفينيل هيدرازين في الوسط القاعدي، ويعطي التفاعل ناتجاً برتقالي اللون عند الطول الموجي 406 نانومتر. وقد بلغ ومعامل الامتصاص المولاري $10^4 \times 0.2482$ لتر.مول$^{-1}$.سم$^{-1}$ ومعدل نسبة الاسترجاعية 98.46% والانحراف القياسي النسبي لا تتجاوز قيمته 1.34% ، وقد طبقت الطريقة بنجاح في تقدير الايزونيازيد في المستحضر الصيدلاني بشكل اقراص .

الفصل الرابع: يتألف هذا الفصل من مبحثين لتقدير السيفوتاكسيم بطرائق التقدير المباشرة وغير المباشرة على النحو الآتي:

– **المبحث الأول:** يتضمن هذا المبحث طريقة طيفية حساسة لتقدير السيفوتاكسيم من خلال تفاعل الأزوتة والاقتران مع كاشف الكارفيديلول بمدى التركيز (0.1 – 50) مايكروغرام/مللتر، إذ تعتمد الطريقة على اقتران السيفوتاكسيم المؤزوت في الوسط القاعدي فتتكون صبغة ذات لون برتقالي مستقرة في المحلول المائي وتقاس طيفيا عند الطول الموجي 485 نانومتر. وبلغت قيمة معامل الامتصاص المولاري 1.1614×10^4 لتر.مول$^{-1}$.سم$^{-1}$ وقيمة معدل نسبة الاسترجاع 98.545% وقيمة الانحراف القياسي النسبي لاتتجاوز 2.146%. وطبقت الطريقة بنجاح في المستحضرات الصيدلانية التي أخذت عيناتها من الحقن.

– **المبحث الثاني:** يتضمن هذا المبحث طريقة طيفية غير مباشرة سريعة وحساسة لتقدير السيفوتاكسيم، إذ اعتمدت الطريقة على أكسدة السيفوتاكسيم في الوسط الحامضي بواسطة N–بروموسكسينماید ثم يتفاعل المتبقي من العامل المؤكسد مع كمية ثابتة من صبغة البنفسج البلوري (CV) وقصر لونها ومتابعة الناتج المتكون الذي أعطى أقصى امتصاص عند الطول الموجي 626 نانومتر. إذ أظهرت زيادة تركيز الدواء علاقة خطية مع الامتصاصية وكانت الطريقة تتبع حدود قانون بير 1.2 – 36 مايكروغرام/مللتر وبلغت قيمة معامل الامتصاص المولاري 1.2570×10^4 لتر.مول$^{-1}$.سم$^{-1}$، وكانت قيمة معدل نسبة الاسترجاع 100.58% وقيمة الانحراف القياسي النسبي لا تتجاوز 0.391% وطبقت الطريقة بنجاح على المستحضرات الصيدلانية للمركب الدوائي بشكل حقن.

توقيع مسؤول الدراسات العليا

أ. م. د محمد اسماعيل محمد

Abstract

The thesis contains four chapters as follows:

Chapter I: The first chapter contains a general introduction to the pharmaceutical compounds (Montelukast sodium, Isoniazid, Cefotaxime), their therapeutic uses, their physical and chemical specifications, a review of the analytical methods used in their presentation, in addition to the research objective.

Chapter II: This chapter includes a simple and sensitive spectrophotometric method for the determination of montelukast sodium through the oxidative coupling reaction between montelukast sodium and phenothiazine reagent in the presence of the oxidizing agent potassium di-chromate in an acidic medium to form a reddish-brown colored product that dissolves in water and gives the highest intensity of absorption at 518 nm. The limits of Beer's law were within the range of concentrations (0.2-20) µg/mL and a molar absorptivity of 3.2781×10^{4} $L.mol^{-1}.cm^{-1}$. The method was also of good accuracy, with a recovery rate value of 99.653% and good compatibility. Where the relative standard deviation value was not exceeding 2.413%, the method was successfully applied for the determination of montelukast sodium in its pharmaceutical preparations in tablet form.

Chapter III: This chapter includes the development of a sensitive spectrophotometric method for the determination of isoniazid, using the oxidative coupling reaction with a concentration range (0.2 -40) µg/ml of isoniazid. The method is based on the reaction of isoniazid with 2,4-dinitrophenyl hydrazine reagent in the alkaline medium. The reaction gives an orange product at 406 nm. The molar absorptivity is 0.2482×10^{4} $L.mol^{-1}.cm^{-1}$, the average recovery is 98.46%, and the relative

standard deviation is not exceeding 1.34% The method is successfully applied for the determination of isoniazid in pharmaceutical preparations.

Chapter IV: This chapter includes two sections for the estimation of cefotaxime by direct and indirect estimation methods:

- **Section I**: This section includes a sensitive spectrophotometric method for the determination of cefotaxime through the reaction of diazotization and coupling with the carvedilol reagent with a concentration range (0.1-50) µg/ml. It is measured spectroscopically at 485 nm. The value of the molar absorption coefficient is 1.1614×10^4 $L.mol^{-1}.cm^{-1}$, the average of the recovery is 98.545%, and the relative standard deviation is not exceeding 2.146%.The method was successfully applied to pharmaceutical preparations whose samples were taken from injections.
- **Section II**: This section includes a fast and sensitive indirect spectrophotometric method for the determination of cefotaxime, as the method relied on the oxidation of cefotaxime in the acidic medium by N-bromosuccinamide. It gives a maximum absorption at 626 nm. Where the increase in drug concentration showed a linear relationship with the absorbance. The method followed the Beer's law within 1.2 - 36 µg/ml, and the value of the molar absorption coefficient is 1.2570×10^4 $L.mol^{-1}.cm^{-1}$, and the average of recovery is 100.58%, the value of the relative standard deviation is not exceeding 0.391%. The method is successfully applied to pharmaceutical preparations for the drug compound in the form of injection.

University of Mosul
College of Education for Girls
Department of Chemistry

Development of Spectroscopic Methods For The Determination of Pharmaceutical Compounds Montelukast sodium, Isoniazid, Cefotaxime and Their Application To Their Pharmaceutical Preparations

A Thesis Submitted By

Shaimaa Muyasser Nayif Mohammed

Master
in Science of Chemistry

Supervised by
Assistant Professor

Dr. Daood Habbo Mohammad Habbo

1443 A.H. **2022 A.D.**