جمهورية العراق
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة الموصل / كلية العلوم
قسم الكيمياء

التقدير الطيفي للدوكسي سايكلين – تطبيقات على مستحضره الصيدلاني (الكبسول)

نمير مؤيد خلف مصلح الجوعاني

رسالة ماجستير

علوم الكيمياء / الكيمياء التحليلية

إِشراف

الأُستاذ الدكتور نبيل صبيح عثمان خضر

1444هـ 2022 م

الخلاصة

تتضمن الرسالة أربعة فصول:

الفصل الأَوَّل:

يشمل هذا الفصل مقدمة عامة عن المركب الدوائي الدوكسي سايكلين وأهميته في علاج العديد من الأمراض وصفاته الفيزيائية والكيميائية مع مراجعة عامة للطرائق التحليلية المستعملة في تقديره فضلًا عن الهدف من البحث.

الفصل الثاني:

طريقة طيفية بسيطة ودقيقة لتقدير الدوكسي سايكلين بحالته النقية وفي مستحضره الصيدلاني (الكبسول), تضمنت الطريقة استعمال كاشف جديد صبغة Neutral red (NR) . تعتمد الطريقة على أَكسدة الدوكسي سايكلين بكمية زائدة من N-bromosucinimide (NBS) في الوسط الحامضي، ثم الكمية المتبقية من (NBS) استعملت في قصر لون صبغة NR وقياس الامتصاص المتبقي من الصبغة عند الطول الموجي 525 نانومتر الَّذي يتناسب طردياً مع تركيز الدوكسي سايكلين. تم دراسة جميع العوامل التي أثرت على التفاعلين, وتشمل هذه العوامل نوع وكمية الحامض المُستعمل وكمية العامل المؤكسد ووسط التفاعلات والأوقات اللازمة للأَكسدة الكاملة, ووقت القصر تمت التوصية باستعمال الظروف المثلى. تراوحت حدود قانون بير لتقدير المركب الدوائي ضمن مدى التراكيز (1 – 15) مايكروغرام/مللتر مع معامل تقدير 0.9996 وكانت الامتصاصية المولارية 3.6668×10^4 لتر.مول$^{-1}$.سم$^{-1}$ ودلالة ساندل للحساسية 0.01261 مايكروغرام. سم$^{-2}$. تم تطبيق الطريقة بنجاح لتقدير الدوكسي سايكلين في مستحضره الصيدلاني (الكبسول).

الفصل الثالث:

تم اقتراح طريقة طيفية بسيطة ودقيقة لتقدير الدوكسي سايكلين في الوسط المائي باستعمال تفاعل الاقتران الآزوي, إذ تعتمد الطريقة تكوين صبغة آزوية من اقتران الدوكسي سايكلين والكاشف المؤزوت 1- أَمينو-4- نايترونافثالين في وسط قاعدي، وأعطت الصبغة الآزوية الملونة أَعلى امتصاص عند الطول الموجي 466 نانومتر. تم إجراء تجارب عديدة للحصول على الظروف المثلى للعوامل المحددة للتفاعل وعند تطبيقها تبين أن الطريقة تخضع لقانون بير لمدى من التراكيز من 0.5 إلى 20

مايكروغرام/مللتر من المركب الدوائي وبمعامل تقدير (R^2=0.9997) وامتصاصية مولارية مساوية إلى 7.778 x 10^3 لتر.مول$^{-1}$.سم$^{-1}$ وبلغت قيمة دلالة ساندل للحساسية 0.0595 مايكروغرام.سم$^{-2}$ وقيمة حد الكشف (LOD) ، وحد التقدير الكمي (LOQ) 0.1216 مايكروغرام/مللتر و 0.4046 مايكروغرام/مللتر على التوالي. وطبقت الطريقة بنجاح في تقدير الدوكسي سايكلين في مستحضره الصيدلاني (الكبسول).

الفصل الرابع:

يتضمن طريقة طيفية بسيطة لتقدير الدوكسي سايكلين في الوسط المائي باستعمال تفاعل الاقتران التاكسدي, إذ تعتمد الطريقة على تفاعل الدوكسي سايكلين مع الكاشف 4–أَمينوأنتي بايرين (4-AAP) في وسط القاعدي وعند درجة حرارة 50مْ وباستعمال العامل المؤكسد بيريودات البوتاسيوم إذ يعطي ناتج ملون احمر مستقر يعطي أَعلى امتصاص عند الطول الموجي 515 نانومتر, وكانت حدود قانون بير في مدى التركيز من 5 إلى 110 مايكروغرام / مللتر, وبلغت قيمة معامل التقدير للمنحنى القياسي 0.9995 ممَّا يدل إحصائيًا أَنَّه يمتلك مواصفات خطية ممتازة وتم حساب الامتصاصية المولارية فوجد أَنَّها تساوي 1.3872 x 10^3 لتر.مول$^{-1}$.سم$^{-1}$. ودلالة ساندل تساوي 0.3333 مايكروغرا.سم$^{-2}$ ممَّا يدل على حساسية الطريقة وأحتسبت حدود الكشف وحدود التقدير وكانت على التوالي 0.114 و 0.38 مايكروغرام/مللتر. تم تطبيق الطريقة بنجاح لتقدير الدوكسي سايكلين في حالته النقية ومستحضره الصيدلاني.

Abstract

This thesis contains of four chapters as follws:

Chapter one:

This chapter includes a general introduction to the medicinal compound doxycycline, its importance in the treatment of many diseases, its physical and chemical properties, with a general review of the analytical methods used in its estimation, in addition to the objective of the research**.**

Chapter two:

A simple and accurate spectrophotometric method for the determination of doxycycline in its pure form and in its pharmaceutical preparation (capsule). The method involved the use of a new reagent, Neutral red (NR) dye. The method depends on the oxidation of doxycycline with an excess amount of N-bromosucinimide (NBS) in acidic medium, and then the remaining amount of (NBS) was used to shorten the color of the NR dye and measure the absorbance of residual amount of dye at the wavelength 525 nm which is directly proportional to the concentration of doxycycline. All factors that affected the two reactions were studied, and these factors include the type and amount of acid used, the amount of oxidizing agent, the reaction medium, the times required for complete oxidation, and the short time it was recommended to use the optimal conditions. The limits of Beer's law obyed from 1 to 15 µg/ml of doxycycline with a determination coefficient of 0.9996 and the molar absorptivity was $3.6668x10^{4}$ $L.mol^{-1}.cm^{-1}$ and Sandell's sensitivity index was 0.01261 µg. cm^{-2}. The method has been successfully applied for the determination of doxycycline in its pharmaceutical preparation (capsule).

Chapter three:

A simple and accrued spectrophotometric method was suggested for the determination of doxycycline in pure form and in capsule dosage. The method relied on the formation of an azo dye from the coupling of doxycycline and the diazotized reagent 1-amino-4-nitronaphthalein in an alkaline medium using sodium hydroxide as a base and the colored azo dye gave the highest absorption at the wavelength 466 nm. The all parameters affected the intensity of colored azo dye have been studded and the optimal conditions have been selected. The linearity was from 0.5 to 20 µg/ ml and above the higher concentration of calibration curve gave deviation from Beer's law. The molar absorptivity

Sandell's sensitivity, Limit detection (LOD), and limit quantitation (LOQ) were 7.778 x10^3 l/mol.cm, 0.0595 µg/cm^2, 0.1216 µg/ml, and 0.4046 µg/ml respectively. The method was successfully applied in estimating doxycycline in its dosage form (capsule) from different manufacturers**.**

Chapter four:

It includes a simple spectrophotometric method for the determination of doxycycline in aqueous medium using oxidative coupling reaction. The method depends on the reaction of doxycycline with the reagent 4-aminoantipyrene (4-AAP) in an alkaline medium and using the oxidizing agent potassium periodate, which gives a stable red colored product that gives the highest absorption at the wavelength 515 nm, and the limits of Beer's law were in the concentration range from 5 to 110 µg / ml, and the value of the determination coefficient for the standard curve was 0.9995, which statistically indicates that it has excellent linear characteristics. The molar absorptivity was calculated and found to be 1.3872 x 10^3 L.mol^{-1}.cm^{-1}. Sandell's sensitivity index value is 0.3333 µg/cm^2.The Limit of detection (LOD), and limit of quantitation (LOQ) were respectively 0.114 and 0.38 µg/ml. The method was successfully applied for the determination of doxycycline in its pure state and its pharmaceutical preparation

Republic of Iraq
Ministry of Higher Education and
Scientific Research
University of Mosul /College of Science
Department of Chemistry

Spectrophotometric Determination of Doxycycline – Application to its Pharmaceutical Preparation (Capsule)

Nameer Muayad Khalaf Musleh Al Jouani

M.Sc Thesis

Chemistry / Analytical Chemistry

Supervised by

Prof. Dr. Nabeel Sabeeh Othman Khther

1444 A.H **2022 A.D**