جامعة الموصل
كليـة العلـوم

تقدير عقار النابروكسين في المستحضرات الصيدلانية بطرائق طيفية مختلفة

ذرى زياد فتح الله السراج

أطروحة دكتوراه

في الكيمياء التحليلية

بإشراف

الأستاذ المساعد الدكتورة هناء شكر محمود العمري

١٤٤١هـ ٢٠٢٠م

الخــلاصــة

تشتمل الأطروحة على خمسة فصول:-

الفصل الأول يتضمن هذا الفصل الموضوعات الآتية :-

- مقدمة عامة عن النابروكسين.
- طرائق تقدير النابروكسين.
- الهدف من الدراسة.

الفصل الثاني

يتضمن **الفصل الثاني** طريقة طيفية لتقدير النابروكسين بعد تحويره الى مناظره بشكل هيدروكسي، تعتمد طريقة التقدير على اقتران المركب الناتج مع الكاشف المؤزوت بارا امينو حامض البنزويك في وسط قاعدي لتكوين صبغة آزوية ذات لون برتقالي ذائبة في الماء ومستقرة وتعطي اعلى امتصاص لها عند الطول الموجي 500 نانوميتر. كانت حدود قانون بير في مدى التركيز من 0.5 الى 32.5 مايكروغرام /مللتر من النابروكسين وبحد كشف 0.0112 مايكروغرام /مللتر ، وحد تقدير 0.0374 مايكروغرام / مللتر ، وكان معامل الامتصاص المولاري 2×10^4 لتر/مول .سم ، ودلالة ساندل للحساسية 0.0108 مايكروغرام/ سم^2 ، ولقد تراوحت قيم الخطأ النسبي من - 0.10 الى + 1.74 % ، والانحراف القياسي النسبي من ± 0.66 الى ± 2.65 % اعتماداً على مستوى التركيز، وتم تطبيق الطريقة المقترحة بنجاح لتقدير النابروكسين في المستحضرات الصيدلانية بشكل حبوب.

الفصل الثالث

يتضمن **الفصل الثالث** تطوير طريقة طيفية لتقدير النابروكسين بعد تحويره الى مناظره بشكل هيدروكسي ثم اختزال أيون الحديد الثلاثي بواسطة النابروكسين المحور إلى أيون الحديد الثنائي الذي يكوّن معقداً برتقالياً محمراً مع كاشف 10,1- فينانثرولين في وسط حامضي وفي درجة حرارة 35°C الذي يقاس طيفياً عند طول موجي 510 نانوميتر ، وتبين من المنحني القياسي أن العلاقة خطية مباشرة و تتبع قانون بير في مدى التراكيز من 0.5 إلى 20 مايكروغرام/مللتر يحصل بعدها انحراف سالب عن قانون بير وقد بلغت قيمة معامل الامتصاص المولاري 1.8×10^4 لتر/مول. سم ودلالة ساندل للحساسية

0.0120 مايكروغرام/ سم^2 ، وتراوحت قيم الخطأ النسبي من -0.32 الى +0.45 % والانحراف القياسي النسبي من ± 0.12 إلى ± 0.21 % وبلغ حد الكشف (LOD) 0.0109 مايكروغرام/ مللتر ، والحد الكمي (LOQ) 0.0365 مايكروغرام/مللتر، وتم تطبيق الطريقة المقترحة بنجاح لتقدير النابروكسين في مستحضراته الصيدلانية بشكل حبوب.

الفصل الرابع: ويشتمل هذا الفصل على جزأين:

الجزء الأول

يتضمن **الجزء الأول** طريقة طيفية جديدة لتقدير النابروكسين بعد تحويره الى مناظره بشكل هيدروكسي. تعتمد الطريقة على أكسدة المركب الدوائي بواسطة بيرايودات البوتاسيوم ثم اقترانه مع الكاشف بارا أمينو ثنائي فنيل أمين في وسط من حامض الفسفوريك وبوجود عامل الشد السطحي Sodium dodecyl sulphate لتكوين ناتج ذي لون أزرق يقاس عند طول موجي 588 نانوميتراً الذي يكون مستقرا وذائبا في الماء, وكانت حدود قانون بير في مدى التركيز من 1 الى 20 مايكروغرام / مللتر وقيمة معامل الامتصاص المولاري 1.01×10^4 لتر/ مول.سم ودلالة ساندل للحساسية 0.0214 مايكروغرام/ سم^2 وحد الكشف 0.0852 مايكروغرام / مللتر والحد الكمي 0.2841 مايكروغرام / مللتر والخطأ النسبي من 0.11- إلى 0.21+% ، والانحراف القياسي النسبي من 0.13± إلى 0.24 ± % اعتماداً على مستوى التركيز، وتم تطبيق الطريقة المقترحة بنجاح لتقدير النابروكسين في المستحضرات الصيدلانية بشكل حبوب .

الجزء الثاني

يتضمن **الجزء الثاني** طريقة طيفية لتقدير النابروكسين بعد تحويره الى مناظره بشكل هيدروكسي . تعتمد الطريقة على أكسدة الدواء بواسطة بيرايودات البوتاسيوم ثم اقترانه مع الكاشف بارا أمينو بنزوفينون لتكوين ناتج ذي لون أصفر يقاس عند طول موجي 478 نانوميتراً والذي يكون مستقراً وذائباً في الماء, وكانت حدود قانون بير في مدى التركيز من 2 الى 15 مايكروغرام / مللتر وقيمة معامل الامتصاص المولاري 0.61×10^4 لتر/ مول.سم ودلالة ساندل للحساسية 0.0354 مايكروغرام/ سم^2 وحد الكشف 0.036 مايكروغرام / مللتر والحد الكمي 0.1213 مايكروغرام / مللتر والخطأ النسبي من 0.51- إلى 0.25+% ، والانحراف القياسي النسبي من 0.89± إلى 1.36 ± % اعتماداً على مستوى التركيز. وتم تطبيق الطريقة المقترحة بنجاح لتقدير النابروكسين في المستحضرات الصيدلانية بشكل حبوب .

الفصل الخامس: ويشتمل هذا الفصل على جزأين:

الجزء الأول

يتضمن **الجزء الأول** طريقة طيفية جديدة لتقدير النابروكسين بعد تحويره الى مناظره بشكل هيدروكسي. تعتمد الطريقة على أكسدة النابروكسين المحور بواسطة برمنغنات البوتاسيوم في الوسط الحامضي ويترك المحلول لثلاث دقائق ثم يتم تقدير المتبقي من البرمنغنات عند طول موجي 545 نانوميتراً, وكانت حدود قانون بير في مدى التركيز من 1 الى 8 مايكروغرام / مللتر وقيمة معامل الامتصاص المولاري 0.90×10^4 لتر/ مول.سم ودلالة ساندل للحساسية 0.0222 مايكروغرام/ سم^2 وحد الكشف 0.075 مايكروغرام / مللتر والحد الكمي 0.25 مايكروغرام / مللتر والخطأ النسبي من 2.1- إلى 1.6+% ، والانحراف القياسي النسبي من 1.9± إلى 3.2 ± % اعتماداً على مستوى التركيز، وتم تطبيق الطريقة المقترحة بنجاح لتقدير النابروكسين في المستحضرات الصيدلانية بشكل حبوب .

الجزء الثاني

يتضمن **الجزء الثاني** طريقة طيفية جديدة لتقدير النابروكسين بعد تحويره الى مناظره بشكل هيدروكسي. تعتمد الطريقة على أكسدة الدواء بواسطة برمنغنات البوتاسيوم في الوسط القاعدي ويتم متابعة ايون المنغنات الناتج عند طول موجي 610 نانوميتراً ، وكانت حدود قانون بير في مدى التركيز 2 الى 7 مايكروغرام / مللتر وقيمة معامل الامتصاص المولاري 0.64×10^4 لتر/ مول.سم ودلالة ساندل للحساسية 0.0337 مايكروغرام/ سم^2 وحد الكشف 0.0098 مايكروغرام / مللتر والحد الكمي 0.033 مايكروغرام / مللتر والخطأ النسبي من 0.99+ إلى 1.51+% والانحراف القياسي النسبي من 1.11 ± إلى 2.5 ± % اعتماداً على مستوى التركيز، وتم تطبيق الطريقة المقترحة بنجاح لتقدير النابروكسين في المستحضرات الصيدلانية بشكل حبوب .

Summary

This thesis consists of five chapters:

Chapter one

This chapter contains a general introduction of the subjects below:

- Naproxen (Nap)
- Methods for determination of naproxen
- The aim of the research.

Chapter two

This chapter includes a new spectrophotometric method for the determination of naproxen after modification to its hydroxy analog ,then the modified drug (mNap) is coupled with diazotized p-aminobenzoic acid in weak basic medium to form orange azo dye that is water soluble and stable, which exhibits maximum absorption at 500 nm. Beer's law is obeyed over the range 0.5 – 32.5 μg/ml of naproxen with a molar absorptivity of 2×10^4 l/mol.cm. , Sandell's sensitivity index of 0.0108 μg/cm^2 , limit of detection, (LOD) is 0.0112 μg/ml, limit of quantitation (LOQ) is 0.0374 μg/ml, a relative error % is from -0.1 to +1.47 and a relative standard deviation % is from ± 0.66 to ± 2.65 depending on the concentration level. The method has been successfully applied for the determining naproxen in tablets .

Chapter three

In this chapter a modified naproxen (mNap) is determined using oxidation reaction with iron (III) ion . The reduced iron is complexed with 1,10-phenanthroline at 35°C in acidic medium to form orange-red, water soluble and stable complex, which exhibits maximum absorption at 510 nm. Beer's law is obeyed over the concentration range from 0.5-20 μg/ml of (mNap) with a molar absorptivity of 1.8×10^4 l/mol.cm, Sandell's sensitivity index is 0.0120 μg/cm^2,

relative error % is from -0.32 to 0.45 , relative standard deviation % is from ± 0.12 to ± 0.21 % depending on the concentration level. The limit of detection (LOD) and quantitation (LOQ) are 0.0109 μg/ml and 0.0365 μg/ml respectively. The method has been developed for the determining naproxen in tablets .

Chapter Four this chapter consists of` two parts:

Part one

This part includes a spectrophotometric method for the determination of naproxen (after modification reaction to the hydroxyl analog) by oxidation reaction with potassium periodate in acidic medium and by coupling with p-aminodiphenylamine to form blue water soluble and stable complex in the presence of SDS surfactant, which exhibits maximum absorption at 588 nm. Beer's law is obeyed over the range 1.0 – 20 μg/ml of naproxen with a molar absorptivity of 1.01×10^4 l/mol.cm , Sandell's sensitivity index is 0.0214 μg/cm^2 , limit of detection, (LOD) is 0.0852 μg/ml, limit of quantitation (LOQ) is 0.2841 μg/ml , a relative error % is from -0.11 to +0.21 and a relative standard deviation % is from ± 0.13 to ± 0.24 depending on the concentration level. the method has been successfully applied for the determination of naproxen in tablets.

Part two

This part includes a spectrophotometric method for the determination of naproxen (after modification reaction to the hydroxyl analog) by oxidation reaction with potassium periodate and then coupling with p-aminobenzophenon to form yellowish-orange dye that is water soluble and stable, which exhibits maximum absorption at 478 nm. Beer's law is obeyed over the range 2.0 – 15 μg/ml of naproxen with a molar absorptivity of 0.61×10^4 l/mol.cm , Sandell's sensitivity index is 0.0354 μg/cm^2 , limit of detection, (LOD) is 0.036 μg/ml,

limit of quantitation (LOQ) is 0.1213 µg/ml, a relative error % is from -0.51 to +0.25 and a relative standard deviation % is from ± 0.89 to ± 1.36 depending on the concentration level. The method has been successfully applied for the determination of naproxen in tablets.

Chapter five this chapter consists of` two parts:

Part one

This part includes a spectrophotometric method for the determination of naproxen (after modification reaction to the hydroxyl analog). The method is based on the oxidation of drug with potassium permanganate in acidic medium and after certain period of time, the unreacted permanganate was measured at 545 nm. Beer's law is obeyed over the range 1.0 – 8.0 µg/ml of naproxen with a molar absorptivity of 0.90×10^4 l/mol.cm. , Sandell's sensitivity index is 0.0222 µg/cm^2 , limit of detection, (LOD) is 0.075 µg/ml , limit of quantitation (LOQ) is 0.25 µg/ml, a relative error % is from -2.1 to +1.6 and a relative standard deviation % is from ± 1.9 to ± 3.2 depending on the concentration level. the method has been successfully applied for the determining naproxen in tablets.

Part tow

This part includes a spectrophotometric method for the determination of naproxen (after modification reaction to the hydroxyl analog). The method is based on the oxidation of drug with potassium permanganate in basic medium . The absorbance of the green colored manganate ion was followed at 610 nm. Beer's law is obeyed over the range 2.0 – 7.0 µg/ml of naproxen with a molar absorptivity of 0.64×10^4 l/mol.cm. , Sandell's sensitivity index is 0.0337 µg/cm^2 , limit of detection, (LOD) is 0.0098µg/ml, limit of quantitation (LOQ) is 0.033 µg/ml, a relative error % is from +0.99 to +1.51 % and a relative standard deviation % is from ± 1.11 to ± 2.5 depending on the concentration level. the method has been successfully applied for the determining naproxen in tablets.

University of Mosul
College of Science

Determination of Naproxen in Pharmaceutical Preparations by Different Spectrophotometric Method

Thura Zeyad Fathallah Al-Sarraj

Ph.D. Thesis In

Analytical Chemistry

Supervised by

Assist. Prof. Dr. Hana Shuker Mahmood Al-Omary

1441 A.H. **2020 A.D.**