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

# تطوير طرائق طيفية لتقدير عقار ايربيسارتان بشكله النقي وفي بعض مستحضراته الصيدلانية

زهراء محمد ثامر محمد علي العبّار

رسالة ماجستير

علوم في الكيمياء

بإشراف

الأستاذ الدكتورة فرحة خلف عمر

1444هـ 2022م

## الخلاصة:

تضمنت هذه الرسالة خمسة فصول:

**الفصل الأول:** يتضمن مقدمة بسيطة عن اهمية عقار الايربيسارتان وكذلك مراجعة لبعض أنواع الطرائق الطيفية والكروماتوغرافية والطرائق الاخرى المستخدمة لتقدير عقار الايربيسارتان

**الفصل الثاني:** تضمن تطوير طريقة طيفية لتقدير الايربيسارتان باستخدام تفاعل الأزوتة والاقتران مع كاشف ميتا–أمينو فينول ،إذ اعتمدت الطريقة على ازوتة الكاشف مع كمية زائدة من نتريت الصوديوم بوجود حامض الهيدروكلوريك لتكوين ملح الديازونيوم الذي يقترن بعد ذلك مع الايربيسارتان في وسط قاعدي من هيدروكسيد الصوديوم لتكوين صبغة الآزو ذات اللون الأصفر، والتي أعطت أعلى امتصاص عند الطول الموجي 444 نانوميتر، وبلغت حدود قانون بير(1–8مايكروغرام/ مللتر)، بينما بلغت قيمة معامل الارتباط (0.9993) و كانت قيمة الامتصاصية المولارية($9.856\times10^4$لتر/مول.سم )، ودلالة ساندل(0.00434 ميكروغرام/ سم) وبلغت قيم حد الكشف (LOD) وحد التقدير الكمي (LOQ)للطريقة (0.352)و(1.173) مايكروغرام/مللتر على التوالي ، وقد طبقت الطريقة بنجاح لتقدير الإربيسارتان في الاقراص الدوائية الحاوية على هذا المركب.

**الفصل الثالث:** اعتمدت الطريقة على تفاعل الاكسدة والاختزال حيث تم اكسدة الايربيسارتان بوجود العامل المؤكسد NBS في وسط حامضي، وعند إضافة الصبغة يظهر لونها وهذا يعني نفاذ كمية العامل المؤكسد و أعطى اعلى قيمة للامتصاص عند الطول الموجي 577 نانومتر ،حيث بلغ مدى قانون بير(1 – 25) ميكروغرام/مل وبمعامل ارتباط (0.9991). تم تحديد قيم الامتصاصية المولارية ومؤشر حساسية ساندل لتكون$4.499\times10^4$لتر/مول.سم ،(0.0095) ميكروغرام/سم على التوالي . تم حساب حد الكشف (LOD) وحدالتقدير الكمي (LOQ) ليكون (0.23 و 0.77) ميكروغرام/مل، على التوالي، وقد تم تطبيق الطريقة المقترحة بنجاح لتقدير الايربيسارتان في المستحضرات الصيدلانية وبدقة وحساسية مقبولتين

**الفصل الرابع:** تضمن تطوير طريقة طيفية حساسة لتقدير الايربيسارتان، من خلال تفاعل ألاكسدة للايربيسارتان بزيادة من العامل المؤكسد بيريودات البوتاسيوم،ثم اقتران IRB المؤكسد بكاشف الفينوثيازين(PHZ) للحصول على ناتج ذو لون وردي يتناسب مع تركيز IRB وتم قياس امتصاص الناتج الملون عند 522 نانومتر. بلغ مدى قانون بير (5 – 25) ميكروغرام/مل مع معامل ارتباط (0.9994). تم تحديد قيم الامتصاصية المولارية لتكون ( $1.62\times10^4$ لتر/مول. سم) ومؤشر حساسية ساندل (0.0263 ميكروغرام/سم). وتم حساب حد الكشف (LOD) وحدالتقدير الكمي (LOQ) ليكون (0.245 و0.817) ميكروغرام/مل، على التوالي. تم تطبيق الطريقة المقترحة بنجاح لتقدير IRB ، وتم تأكيد صحة الطريقة المقترحة من خلال دراسة الاسترجاعية عبر تقنية الإضافة القياسية.

**الفصل الخامس:** تضمن المبدأ الاساسي لهذه الطريقة تفاعل كمية مكافئة من نتريت الصوديوم مع 1 مللتر من محلول الايربيسارتان في وسط حامضي عند درجة حرارة $5C^o$ لتكوين ملح الدايزونيوم ثم اقتران الايربيسارتان المؤزوت مع كاشف الكاتيكول في وسط قاعدي لتكوين صبغة حمراء عند الطول الموجي 502 نانومتر الذي يتبع قانون بير في مدى التراكيز(2 – 12)مايكروغرام/مللتر وبمعامل ارتباط(0.9993).وكانت قيمة معامل الامتصاصية المولارية ( $4.178\times10^4$ ) لتر/مول.سم ودلالة ساندل كانت(0.010) مايكرو غرام/سم$^2$ ،وبلغت قيم حد الكشف (LOD)وحد التقدير الكمي (LOQ)للطريقة ( 0.205)و (0.684 )مايكروغرام/مللتر على التوالي ، وقد طبقت الطريقة بنجاح لتقدير الإيربيسارتان في الاقراص الدوائية الحاوية على هذا المركب.

**Summary:**
This thesis consists of five chapters:

**The first chapter:** Includes a simple introduction to the drug irbesartan As well as a review of some types of analytical methods, including spectroscopic and chromatographic And other methods used for the determination of the drug irbesartan.

**The second chapter:** Includes development of a spectrophotometric method for the determination of irbesartan Using the reaction of denitrification and coupling With Meta-Amino Phenol Reagent It depends on the nitration of the reagent meta-amine phenol with an excess amount of sodium nitrite in an acidic medium and the resulting diazonium salt salt followed by cupling with irbesartan in the base arrangement of NaOH to create a water-soluble yellow azo dye has maximum absorption at 444 nm the linearity of the method obeyed Beer's law in the concentration range 1- 8 µg/ml with an excellent determination coefficient($R^2$= 0.9993) and molar absorptivity 9.856 $\times 10^4$ l/mol.cm. and sandell's sensitivity index value equal to 0.00434µg/$cm^2$ .The detection limit (LOD) and quantification limit (LOQ) have also been estimated and their values were found to be 0.352 and 1.173 µg/ ml , respectively The suggested procedure was applied to the analysis of irbesartan in tablets.

**The third chapter :** The method relied on an oxidation-reduction reaction, in which irbesartan was oxidized in the presence of the oxidizing agent NBS In an acid medium, When the dye is added, its color appears, and this means that the amount of the oxidizing agent has run out, And it gave the highest value for absorption at the wavelength of 577 nm. A linear calibration curve was obtained over the concentration range 1 – 25 µg.ml-1 with correlation coefficient of 0.9991. The molar absorptivity and sandell's sensitivity index values were determined to be 4.499 $\times 10^4$ L.$mol^{-1}$.$cm^{-1}$ and 0.0095µg.$cm^{-2}$. The limit of detection (LOD) and quantification (LOQ) were calculated to be 0.23and 0.77µg.$ml^{-1}$, respectively, The proposed method has been successfully applied for the determination of irbesartan in pharmaceutical preparations with acceptable accuracy and sensitivity.

**The fourth chapter :** Includes development of a sensitivs pectrophotometric method for the determination of irbesartan Through

the oxidation reaction of irbesartan with an excessive amount of the oxidizing agent ($KIO_4$) with waiting for complete the reaction, and then the oxidized IRBN coupled with Phenothiazine (PHZ) reagent to get pink product proportional with IRB amount and measuring the absorbance of coloured product at 522 nm. A linear calibration curve was obtained over the concentration range 5 – 25 µg.ml-1 with correlation coefficient of 0.9994. The molar absorptivity and sandell's sensitivity index values were determined to be $1.628 \times 10^4$ $L.mol^{-1}.cm^{-1}$ and 0.0263 $\mu g.cm^{-2}$. The limit of detection (LOD) and quantification (LOQ) were calculated to be 0.245 and 0.817 $\mu g.ml^{-1}$, respectively The proposed method has been successfully applied to the determination of IRBN in available dosage form, the validity proposed method was confirmed by recovery study via standard addition technique.

- **The five chapter:** The basic principle of this method involves the reaction of an equivalent amount of sodium nitrite With 1 ml of working solution of irbesartan In an acid medium To form diazonium salt Then the coupling of nitrogenous irbesartan with catechol reagent With catechol reagent in an basic medium to form a red pigment **,** The absorbance was measured at the wavelength 502 nm. Which follows Beer's law in the range of concentrations (2 - 12) µg/ml with correlation coefficient of (0.9993) The value of the molar absorptive coefficient was ($4.178 \times 10^4$) L/mol.cm and sandell's sensitivity index values were determined to be(0.010) µg/cm2, The values of the limit of detection (LOD) and the limit of quantification (LOQ) for the method were (0.205) and (0.684) µg/ml, respectively, The method has been successfully applied for the determination of irbesartan in tablets containing this compound.

Republic of Iraq
Ministry of Higher Education
And Scientific Research
University of Mosul
College of Education for Girl
Department of Chemistry

# Development of Spectrophotometric Methods for Determination of Irbesartan Drug In Pure Form and Some Pharmaceutical Preparations

**Zahraa Mohammed Thamer Al-Abbar**

**In**

**Chemistry**

**Supervised By**
**Prof.**
**Dr.Farha Khalaf Omar**

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