جامعة الموصل
كلية التربية للعلوم الصرفة

التقدير الطيفي والفلورومتري لعدد من المضادات الحيوية والاينوكساباربن صوديوم في المستحضرات الصيدلانية باستخدام صبغتي ايفانز الزرقاء والأكريفلافين

محمد ثامر عبد الرزاق أغوان

رسالة ماجستير

الكيمياء

بإشراف

الأستاذ الدكتورة

إلهام سعد الله صالح الطالبي

اشتملت هذه الرسالة على اربعة فصول:

تضمن **الفصل الأول** استعراض للطرائق التحليلية المتبعة في تقدير المركبات الدوائية المدروسة المتمثلة بالمضادات الحيوية الاموكسيسلين ثلاثي هيدرات والتيتراسايكلين هيدروكلوريد والسيفالاكسين احادي هيدرات والسيفترياكسون صوديوم والسيفوتاكسيم صوديوم ومانع التخثر الاينوكسبارين صوديوم.

أما **الفصل الثاني** فقد اشتمل على استحداث طريقة طيفية غير مباشرة حساسة وانتقائية لتقدير عدد من المضادات الحيوية المتمثلة بالاموكسيسلين ثلاثي هيدرات والتيتراسايكلين هيدروكلوريد والسيفالاكسين احادي هيدرات والسيفترياكسون صوديوم والسيفوتاكسيم صوديوم بشكلها النقي وفي المستحضرات الصيدلانية، إذ تضمنت الطريقة أكسدة المركبات الدوائية بزيادة معلومة من N–بروموسكسينميد في وسط حامض الهيدروكلوريك، وتقدير المتبقي من N–بروموسكسينميد بمفاعلته مع كمية ثابتة من صبغة الايفانز الزرقاء مؤدياً الى قصر لونها يقاس امتصاص المتبقي عند الطول الموجي 608 نانوميتر. كانت العلاقة خطية ضمن مديات التراكيز 1.0-8.0 و1.0-10.0 و1.0-9.0 و1.0-8.0 و1.0-9.0 مايكروغرام/مللتر بامتصاصية مولارية قدرها 6.78×10^4 و7.62×10^4 و2.75×10^4 و9.28×10^4 و7.81×10^4 لتر.مول$^{-1}$.سم$^{-1}$، وبمعدل نسب استرجاع 101.05 و101.00 و98.97 و102.08 و100.08% لكل من الاموكسيسلين ثلاثي هيدرات والتيتراسايكلين هيدروكلوريد والسيفالاكسين احادي هيدرات والسيفترياكسون صوديوم والسيفوتاكسيم صوديوم على التوالي بانحراف قياسي نسبي أقل من 3.29%.

نجحت الطريقة في تقدير المركبات الدوائية في مستحضراتها الصيدلانية وكانت نتائجها متوافقة مع المحتوى الأصيل لهذه المستحضرات ومع نتائج طريقة الإضافة القياسية عند تقدير ب- الاموكسيسلين ثلاثي هيدرات والتيتراسايكلين هيدروكلوريد والسيفالاكسين احادي هيدرات والسيفترياكسون صوديوم والسيفوتاكسيم صوديوم والطريقة القياسية عند تقدير التيتراسايكلين هيدروكلوريد. وتم تقييم نتائج الطريقة المقترحة احصائياً بالمقارنة مع الطريقة القياسية المعتمدة للتيتراسايكلين هيدروكلوريد من خلال احتساب قيم اختباري t وF التي كانت أقل من القيم الجدولية عند مستوى ثقة 95% مما يدل على أن الطريقة موثوق بها وذات صلاحية تطبيق تحليلي جيدة على المستحضرات الصيدلانية.

وتناول **الفصل الثالث** تطوير طريقة طيفية سريعة وانتقائية وحساسة لتقدير الاينوكسبارين صوديوم، اعتمدت على استعمال صبغة الاكريفلافين بوصفه كاشفاً كروموجينياً لتكوين معقدات التجمع الأيوني مع الاينوكسبارين صوديوم في وسط الخلات المنظم (pH 2.5) وقياس امتصاص المعقد المتكون عند الطول الموجي 450 نانوميتر.

اتبعت الطريقة قانون بير ضمن مدى التراكيز 0.1-12.0 مايكروغرام/ مللتر بامتصاصية مولارية قدرها 2.8×10^5 لتر.مول$^{-1}$.سم$^{-1}$، وكانت الطريقة ذات دقة وتوافق جيدين، إذ تراوح معدل نسب الاسترجاع 101.32% وانحراف قياسي نسبي أقل من 1.89%.

طُبقت الطريقة بنجاح على الحقن الدوائية للمركبات الدوائية قيد الدراسة، إذ وجد ان نتائج الطريقة متوافقة مع المحتوى الاصيل للحقن الدوائية ومع نتائج طريقة الاضافة القياسية لتقدير الاينوكسابارين صوديوم.

واشتمل **الفصل الرابع** على تطوير طريقة فلورومترية، يسيرة وحساسة وانتقائية لتقدير الاينوكسابارين صوديوم في المحلول المائي، اعتمدت الطريقة على اخماد تفلور صبغة الاكريفلافين عند طول موجي 506 نانوميتر بطول موجة اثارة 402 نانوميتر نتيجة تكوين معقد التجمع الايوني الجزيئي الفائق غير المتفلور بين المركب الدوائي قيد الدراسة وصبغة الاكريفلافين، إذ وُجد أن النقصان في شدة تفلور يعطي دالة خطية ضمن مدى التركيز 0.05-20.0 مايكروغرام/ مللتر بمعدل نسبة استرجاع قدرها 100.51% وبحد كشف وتقدير كمي 0.011 و0.037 مايكروغرام/مللتر على التوالي وبانحراف قياسي نسبي اقل من 3.23%.

طُبقت الطريقة بنجاح على المستحضرات الصيدلانية قيد الدراسة، إذ وجد ان نتائج الطريقة توافق نتائج طريقة الاضافة القياسية لتقدير الاينوكسابارين صوديوم، فضلا عن اتفاقها مع المحتوى الاصيل للمستحضرات الصيدلانية. وهذا يدل ان الطريقة المتبعة ذات دقة وصلاحية تطبيق تحليلي ممتاز.

tetracycline hydrochloride, cephalexin monohydrate, ceftriaxone sodium, cefotaxime sodium and enoxaparin sodium as anticoagulant drug.

The **second chapter** demonstrates the development of indirect, sensitive and selective spectrophotometric method for the determination of some antibiotics; AMX, TC, CEM, CFX and CEF. The method is based on the oxidation of studied drugs by known excess of N-bromosuccinimide in hydrochloric acid medium and subsequent determination of unreacted oxidant by decolorization of Evans blue and measure the absorbance of unoxiaized dye at 608 nm. The linear relation between absorbance and drugs concentration were rectiliner over the ranges 1.0-8.0, 1.0-10.0, 1.0-9.0, 1.0-8.0 and 1.0-9.0 µg/ml with molar absorptivity $^{4}10\times6.78$, $^{4}10\times7.62$, $^{4}10\times2.75$, $^{4}10\times9.28$ and $^{4}10\times7.81$ $l.mol^{-1}.cm^{-1}$ for AMX, TC, CEM, CFX and CEF.

The accuracy (average recovery) was ranged between 98.97% and 102.08% and prescision (RSD) is less than 3.29%.

The method has been successfully applied for the determination of antibiotic in their pharmaceutical preparations (capsules and vial). The results obtainal are in agreement with certified values of pharmaceutical preparations and also with standard addition procedure and SDI pharmacopoeia. Moreover the accuracy and validity of this method were evaluated against standard method of tetracycline using t and F-test.

It was found that the experimental values of t and F test less than the tabulated values at 95% confidence level, indicating that the method is reliable and has good validity.

The **third chapter** describe arapid, selective and sensitive spectrophotometric method for the determination of enoxaparin sodium using acriflavine as a new chromogenic agent. The method was based on the formation of asupramolecular ion association complex in acetate buffer solution (pH2.5) between enoxaparin and acriflavine dye and leading the decrease in the absorbance of acriflavin at 450 nm without t
The appearance of anew absorbance peak. The decrease in absorbance value was liner with concentration of enoxaparin sodium in the range 0.1-20 µg/ml with detection limit 0.0035 µg/ml. The molar absorptivity of the method was calculated to be $^{5}10\times2.8$ $l.mol^{-1}.Cm^{-1}$. The method was applied to determination the enoxaparin sodium injection solution with satisfactory results. The stoichiometry of enoxaparin to acriflavine was calculated a 1:4

The **fourth chapter** describes a rapid, sensitive, reliable and inexpensive method for the spectrofluorometric determination of enoxaparin sodium in a bulk and in a dosage form , the method was based on the quantitative quenching effect of enoxaparin on the native fluorescence of

acriflavine in aqueous solution due to the reaction of enoxaparin with acriflavine to form supramolecular ion-association complex. The decrease of acriflavine fluorescence was observed at 506 nm after excitation at 402 nm. The relationship between quenching fluorescence intensity (ΔF) and concentration of enoxaparin was linear (R^2 0.999) within the range 0.05-20 μg/ml. the method was applied successfully to determination enoxaparin from injection samples and the results were in a good greement with certified value and standard addition procedure.

Spectrophotometric and Fluorimetric Determination of Some Antibiotics and

University of Mosul
College of Education
for Pure Science

Spectrophotometric and Fluorimetric Determination of Some Antibiotics and Enoxaparin sodium in Pharmaceutical Preparations Using Evans Blue and Acriflavine Dyes

Mohamed Thamer Abdlurazzaq Aghwan

M.Sc. Thesis

Chemistry

Supervised by

Prof. Dr. Elham Sadullah Salih Al-Talibi