



جامعة الموصل  
كلية العلوم

دراسة اطياف المشتقة للاشعة فوق البنفسجية  
لعدد من مركبات الادوية المتعددة المكونات -  
تطبيقات لتقدير هذه المكونات

إسراء عبد الجبار حمادي العبيدي

اطروحة دكتوراه  
في الكيمياء/الكيمياء الفيزيائية

بإشراف

الاستاذ المساعد الدكتور عصام جمال الدين النوري

## ملخص البحث

يتضمن هذا البحث مقدمة عن طيف المشتقة و استخداماته و دراسة اطياف المشتقة للاشعة فوق البنفسجية لعدد من المركبات في حالتها النقية وفي حالة وجودها في المستحضرات الصيدلانية وقد تضمن ثلاثة اجزاء :-

### الجزء الاول : الستيرويدات القشرية والنيومايسن

حيث تم قياس طيف المشتقة صفر للمركب النقي البيتاميثازون فاليرت فاطهر حزمة امتصاص عند الطول الموجي (٢٤٢) نانوميتر وبامتصاصية مولارية (١٤٨٠٠) لتر.مول<sup>-١</sup>. سم<sup>-١</sup> ودلالة ساندل (٠.٠٣٢٢) ملغم/سم<sup>٢</sup> وعند رسم العلاقة بين الامتصاص والتركيز لعدة محاليل مختلفة التركيز ظهرت علاقة خط مستقيم تتطابق مع قانون بير-لامبرت ضمن مدى تركيز (١.٩٠٦-٤٧.٦٦٠) مايكروغرام/مل ومعامل ارتباط ( $R^2=0.9996$ ) و  $RSD=1.443\%$  كما تم دراسة اطياف المشتقه الاولى والثانية والثالثة والرابعة للبيتاميثازون فاليرييت فاطهرت النتائج ان طيف المشتقة الرابعة هو الاكثر ملائمة لغرض تقدير المركب وتبين ان علاقة الخط المستقيم تتحقق ضمن مدى (٠.٣٨١-٤٧.٦٦٠) مايكروغرام/مل ومعامل ارتباط  $R^2=0.9996$  و  $RSD=0.732\%$  . كما تم حساب حدود الكشف و التقدير الكمي و كانت ٠.١٧٤ مايكروغرام/مل و ٠.٥٨٠ مايكروغرام/مل على التوالي. كما بينت النتائج ان للطريقة دقة وتوافق جيدين حيث بلغ معدل نسبة الاسترجاع (١٠٠.٤٦)% والانحراف القياسي النسبي اقل من ٢٪ وقد طبقت الطريقة على المستحضر الدوائي فاعطت نتائج متفقة مع المحتوى الاصيل للمستحضرالصيدلاني ومع نتائج الطريقة القياسية المذكورة في دستور الادوية البريطاني اذ وجد ان قيم  $t$  و  $F$  المحسوبة اقل من القيم الجدولية مما يثبت ان الطريقتين لا تختلفان من حيث المصادقية.

كما تم دراسة اطياف المشتقة صفر الاولى، الثانية الثالثة والرابعة لمركب البيتاميثازون صوديوم فوسفات في الماء حيث اظهر طيف المشتقة صفر حزمة امتصاص عن الطول

الموجي (٢٤٢) نانوميتر وامتصاصية مولارية ١٣٣٠٠ لتر.مول<sup>-١</sup>.سم<sup>-١</sup> ودلالة ساندل (٠.٠٣٩) ملغم/سم<sup>٢</sup> لقد وجد ان طيف المشتقة الرابعة هو الاكثر ملائمة لتقدير البيتاميثازون صوديوم فوسفات ، من خلال رسم العلاقة بين المساحة المحسوبة تحت الحزمة الرئيسية ضمن مدى الطول الموجي (٢٣٠-٢٥٠) نانوميتر مقابل التركيز وكانت النتيجة خط مستقيم يتبع قانون بير-لامبرت ضمن مدى تركيز (٠.٠٥١٦-٤١.٢٨) مايكروغرام/مل و  $R^2=0.9995$  و  $RSD=1.056\%$  ، وكانت حدود الكشف و التقدير الكمي ٠.١٦٨ مايكروغرام/مل و ٠.٥٥٩ مايكروغرام/مل على التوالي كما بينت النتائج المستحصلة ان الطريقة ذات دقة وتوافق جيدين حيث بلغ معدل نسبة الاسترجاع ١٠٠.٣٥٩% والانحراف القياسي النسبي اقل من ٢% وتم تطبيق هذه الطريقة على المستحضرات الدوائية قطرات الميثادين والافثاميزون والميثادين-ن وقورنت النتائج المستحصلة مع نتائج الطريقة القياسية المذكورة في دستور الادوية البريطاني اذ وجد ان قيم  $t$  و  $F$  المحسوبة اقل من القيم الجدولية مما يدل على ان الطريقتين لا تختلفان من حيث المصادقية وانه لا يوجد فرق واضح بين دقتيهما و ان الانحراف القياسي لكليهما ناتج عن اخطاء عشوائية.

كما تم دراسة اطياف المشتقة للمركب الدكساميثازون النقي واطهر طيف المشتقة صفر حزمة امتصاص عند الطول الموجي (٢٤٢) نانوميتر وبامتصاصية مولارية ١٣٥٠٠ لتر.مول<sup>-١</sup>.سم<sup>-١</sup> ودلالة ساندل ٠.٠٢٩ ملغم/سم<sup>٢</sup> وتبين ان طيف المشتقة الرابعة هو التقنية الاكثر ملائمة لتقدير الدكساميثازون حيث اظهر حزمة امتصاص عند الطول الموجي ٢٤٢ نانوميتر، وعند رسم العلاقة بين المساحة المقدره تحت هذه الحزمة مقابل التركيز اعطت خطا مستقيما يتبع قانون بير-لامبرت وضمن مدى تركيز (٠.٢-٣٦) مايكروغرام/مل و  $R^2=0.997$  و  $RSD=0.538\%$  ، كما تم حساب حد الكشف والتقدير الكمي فكانا ٠.١٧٩ و ٠.٥٩٨ مايكروغرام/مل على التوالي وكان معدل نسبة الاسترجاع ٩٦.٩% و انحراف قياسي نسبي اقل من ٢% وطبقت هذه الطريقة على اقراص وشراب الدكسون فاعطت نسب استرجاع منققة مع المحتوى الاصيل للمستحضرات الصيدلانية المذكورة على نحو جيد.

كما تم دراسة اطياف المشتقة لتقدير الدكساميثازون صوديوم فوسفات فظهر طيف المشتقة الرابعة حزمة رئيسية عند الطول الموجي لاعلى امتصاص في طيف المشتقة صفر (٢٤٢) نانوميتر وبرسم العلاقة بين المساحة المقدره لهذه الحزمة والتركيز نتج خطا مستقيما يتبع قانون بير-لامبرت وبمدى تركيز (١.٦-٦٤) مايكروغرام/مل و  $R^2=0.9999$  و  $RSD=0.869\%$  وحدود كشف و تقدير كمي ٠.١٧٢ مايكروغرام/مل و ٠.٥٧٤ مايكروغرام/مل على التوالي كما تم اختبار دقة وتوافقية الطريقة من خلال  $RSD\%$  والتي اظهرت ان الطريقة لها دقة وحساسية جيدتين (معدل نسبة الاسترجاع ١٠٢.٣١٪ و  $RSD$  اقل من ٣٪ وطبقت الطريقة لتقدير حقن الدكساميثازون وقطرات النيودكسون فاعطت نسب استرجاع جيدة متفقة مع المحتوى الاصيل لهذه الادوية ومع نتائج طريقة الكروماتوغرافيا السائل عالي الاداء المطبقة عليها.

#### الجزء الثاني: التراي فلوبيرازين هيدروكلورايد والايروبروباميد ايودايد

درست اطياف المشتقة لمركب تراي فلوبيرازين هايدروكلورايد النقي في الماء فظهر طيف المشتقة صفر حزمة امتصاص عند الطول الموجي ٢٥٦ نانوميتر وبامتصاصية مولارية ٥٥١٤٧ لتر .مول<sup>-١</sup>.سم<sup>-١</sup> ودلالة ساندل ٠.٠٠٠٩ ملغم/سم<sup>٢</sup> وقد تبين ان طيف المشتقة الرابعة هو التقنية الاكثر ملائمة لتقدير التراي فلوبيرازين هيدروكلورايد فقد اعطى طيف المشتقة الرابعة حزمة امتصاص رئيسية عند الطول الموجي (٢٥٦) نانوميتر وعند رسم العلاقة بين ارتفاع الحزمة والتركيز اعطت خطا مستقيما يتطابق مع قانون بير-لامبرت وضمن مدى تركيز (٠.٤-٢٠) مايكروغرام/مل و  $R^2=0.9997$  و  $RSD=0.550\%$  وكانت حدود الكشف والتقدير الكمي ٠.١٠٥ و ٠.٣٥٠ مايكروغرام/مل على التوالي وتم اختبار دقة و توافقية الطريقة فكانت جيدة (معدل نسبة الاسترجاع ١٠٠.٠٨٪ و  $RSD$  اقل من ٣٪) ، وطبقت الطريقة لتقدير حبوب الايرالزين و ستيلاسيل كما درس مركب الايزوبروباميد ايودايد بنفس الطريقة و عند الطول الموجي ٢٥٦ نانوميتر وقد رسمت العلاقة بين ارتفاع الحزمة عند هذا الطول الموجي مقابل التركيز فاعطى خطا مستقيما يتبع قانون بير-لامبرت عند مدى التركيز (٣-١٠٠) مايكروغرام/مل و  $R^2=0.9998$  و  $RSD=0.841$  وكانت حدود الكشف والتقدير الكمي

٠.٣٣٠ مايكروغرام/مل و ١.١٠٠ مايكروغرام/مل وقد طبقت طريقة طرح المشتقة الرابعة على مزيج المركبات النقي بنجاح لتقدير المركبين في المزيج الدوائي (حبوب السيلابيد) بنفس الوقت بحساسية جيدة وانتقائية عالية مقارنة مع نتائج طريقة التسحيح القياسية المذكورة في دستور الادوية البريطاني.

### الجزء الثالث : الفينوباربيتون والباي بنزوليت ميثايل برومايد

تم دراسة اطياف المشتقة للفينوباربيتون فوجد ان المشتقة الرابعة هي الطريقة الاكثر حساسية لتقدير المركب عند الطول الموجي ٢٣٤ وتم رسم العلاقة بين ارتفاع الحزمة والتركيز فاعطت خطا مستقيما يتبع قانون بير-لامبرت وضمن مدى تركيز (٠.٦-٣٦) مايكروغرام/مل و  $R^2=0.9998$  و  $RSD=1.661\%$  كما وجد ان حدود الكشف والتقدير الكمي ٠.٥٠٩ مايكروغرام/مل و ١.٦٩٧ مايكروغرام/مل على التوالي كما تم اختبار دقة وتوافقية الطريقة فكانت جيدة (معدل نسبة الاسترجاع ١٠١.٠٣٪ و  $RSD$  اقل من ٣٪) وقد طبقت الطريقة لتقدير حبوب الباريتال والفينوباربتال. كما تم تقدير مركب الفينوباربتون بطريقة المشتقة صفر بعد ان تم تحديد الطول الموجي لاعلى امتصاص بوساطة طيف المشتقة الثالثة فكان ٢٣٤ نانوميتر فرسمت العلاقة بين ارتفاع الحزمة عند هذا الطول الموجي مقابل التركيز فاعطى خطا مستقيما يتبع قانون بير-لامبرت ضمن مدى التركيز (٢.٤-١٠٨) مايكروغرام/مل ودرس مركب الباي بنزوليت باستخدام طيف المشتقة صفر عند هذا الطول الموجي فاعطت العلاقة بين ارتفاع الحزمة والتركيز خطا مستقيما يتبع قانون بير-لامبرت ضمن مدى التركيز (١.٦-٧٢) مايكروغرام/مل و  $R^2=0.9998$  و  $RSD=1.348\%$  وتم حساب حدود الكشف والتقدير فكانا (٠.٥٦٩) و (١.٨٩٧) مايكروغرام/مل على التوالي كما اظهرت الطريقة دقة وتوافقية جيدتين (نسبة استرجاع ١٠١.٦٨٪ و  $RSD$  اقل من ٣٪). وقد طبقت طريقة طرح-الرتبة صفر على مزيج المركبات النقي لغرض تقدير المركبين في المزيج الدوائي (قطرات السبيستال) بنفس الوقت فأعطت نسب استرجاع متطابقة مع المحتوى الاصيل لهذا الدواء .

**University of Mosul  
College of Science**



**Derivative UV Spectroscopic  
Studies of Some Multi-component  
Drugs, Applications to  
Components Determination**

**By**

**Israa' Abdul-Jabbar Himmadi Al-Obaydi**

**Ph. D. Thesis**

**In Chemistry / Physical Chemistry**

**Supervised by**

**Assist. Prof.**

**Dr. Isam Jamal-Aldeen Al-Nuri**

**2011 A.D.**

**1432 A.H.**

## Abstract

This work involves an introduction about the derivative spectra, uses and an application for the quantitative determination of some selected pharmaceutical compounds:

### Part I: Corticosteroids and Neomycin:

The zero order UV spectrum of pure betamethasone valerate, was recorded and showed an absorption peak at (242)nm, with  $\epsilon_{\max}$  (14800)lit.mol<sup>-1</sup>.cm<sup>-1</sup> and Sandell's sensitivity (0.0322)mg/cm<sup>2</sup>, the plot of the measured absorbance versus the concentration results in a straight line obeys Beers-Lambert's law within a concentration range (1.9-47.7) $\mu$ g/ml, with  $R^2=(0.9996)$ ,  $RSD=(1.443)\%$ . The UV derivative spectra first, second, third and fourth orders were measured. On comparison, the UV fourth order derivative spectra was the most reliable technique for determination of this compound. The LOD and LOQ were 0.174 and 0.580 $\mu$ g/ml respectively. The method was precise and accurate (mean recovery 100.46% and RSD less than 2%). This method was applied to pharmaceutical formulation and the results coincides with the original contents of drug and with the results of the standard method mentioned in British pharmacopeia according to t and F calculated values which were less than experimental values that proved there is no significant differences between two methods.

The zero order UV spectrum of pure betamethasone sodium phosphate in distilled water was measured, and showed an absorption peak at (242)nm, with a molar absorptivity ( $\epsilon_{\max}$ ) equal to (13300)lit. mol<sup>-1</sup>.cm<sup>-1</sup> and Sandell's sensitivity (0.039)mg/cm<sup>2</sup>. The most reliable

technique for the quantification of pure betamethasone sodium phosphate was found in the order of: 4<sup>th</sup> > 2<sup>nd</sup> > zero > 3<sup>rd</sup> > 1<sup>st</sup>, respectively and thus the fourth order derivative UV spectra technique was applied for the quantification of betamethasone sodium phosphate, which shows a main positive peak in the region of  $\lambda$  (230-250)nm, It was used for the quantification through the plot of a measured integrated area under this peak versus the concentration and result in a straight line obeying Beer-Lambert's law within the concentration ranges (0.5-41.3) $\mu$ g/ml and  $R^2=(0.9995)$  with a RSD=(1.056)%. The LOD and LOQ by the fourth order technique were calculated and found to be (0.168) $\mu$ g/ml and (0.559) $\mu$ g/ml, respectively. The method has very good accuracy and precision (the mean recovery was 100.395% and RSD less than 2%). This method was applied to Methadin, Ophtamesone and Methadin-N drops and compared with results of a standard method explained in British pharmacopeia through the t and F tests which were indicates that there is no differences in precision of the two methods and their standard deviations results from random errors.

The zero order UV spectrum of pure dexamethasone was measured, the spectrum shows an absorption peak at  $\lambda_{\max}$  (242)nm, with  $\epsilon_{\max}$  equal to (13500) lit. mol<sup>-1</sup>.cm<sup>-1</sup> and Sandell's sensitivity (0.029)mg/cm<sup>2</sup>. The fourth order derivative spectra was the more sensitive technique than the positive peak of the third order > negative peak of the third order  $\equiv$  second order > zero order > first order. The fourth order spectra of pure dexamethasone solutions shows a main positive peak at (242)nm, plotting the computed integrated area under this peak versus the concentrations result in a straight line obeying Beer -Lambert's law within a concentration range (0.2-36) $\mu$ g/ml, with  $R^2=(0.9997)$  and

RSD=(0.538)%. The LOD and LOQ were found to be equal (0.179) $\mu\text{g/ml}$ , and (0.598) $\mu\text{g/ml}$ , respectively. The accuracy and precision was examined and found to be very good precision and accuracy (the mean recovery was (96.90)% and RSD% less than 2), the method was applied to Dexon tablets and Dexon syrup and give good recoveries coincides with original contents of these drugs.

The zero order UV spectrum of pure dexamethasone sodium phosphate in water were measured, the spectrum shows an absorption peak at  $\lambda_{\text{max}}$  (242)nm, with  $\epsilon_{\text{max}}$  equal to (13050) lit.  $\text{mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$  and Sandell's sensitivity (0.010) $\text{mg/cm}^2$ . The results shows that the most reliable technique for the quantification of pure dexamethasone sodium phosphate were in the order of: 4<sup>th</sup> > 3<sup>rd</sup> positive peak > 3<sup>rd</sup> negative peak > 2<sup>nd</sup> > zero > 1<sup>st</sup>, respectively and thus the fourth order derivative UV spectra technique for the quantification was applied, which shows a maximum at (242)nm, on plotting of the computed integrated area under these main positive peak versus the concentrations of a series of solutions result in a straight line relation obeying Beer -Lambert's law within a concentration range (1.6-64) $\mu\text{g/ml}$ , with  $R^2=(0.9999)$  and RSD=(0.869)%. The LOD and LOQ were found to be (0.172) $\mu\text{g/ml}$  and (0.574) $\mu\text{g/ml}$ , respectively. The estimated recoveries and RSD% shows that the method of a very good accuracy and precision (the mean recovery ratio was (102.31)% and RSD less than 3%). This method was applied to dexamethasone sodium phosphate injection and Neo-dexon drops and give good recoveries coincide with these drug label contents and with the results of the measured HPLC.

## **Part II: Trifluoperazine hydrochloride and Isopropamide iodide:**

The zero order UV spectrum of pure trifluoperazine hydrochloride in water shows an absorption peak at  $\lambda_{\max}$  (256)nm, with  $\epsilon_{\max}$  (55147)  $\text{lit.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$  and Sandell's sensitivity (0.009)mg/cm<sup>2</sup>. The fourth order derivative was the most reliable technique for the quantification of trifluoperazine hydrochloride; it shows a main positive- peak with a maximum at (256) nm. On plotting the computed height of this peak versus the concentrations result in a straight line relation obeying Beer - Lambert's law within a concentration range (0.4-16) $\mu\text{g/ml}$ , with  $R^2=(0.9997)$  and  $\text{RSD}=(0.550)\%$ . The LOD and LOQ by the fourth order technique was calculated and found to be (0.105) $\mu\text{g/ml}$  and (0.350) $\mu\text{g/ml}$ , respectively. The method has very good accuracy and precision (the mean recovery was (101.08)% and RSD less than 3%), this method was applied to Irallzine, and Stellasil tablets. Since the isopropamide iodide coexist with trifluoperazine hydrochloride in some selected pharmaceutical formulations, thus the quantification of isopropamide iodide was accomplished by the same technique which shows a main positive peak at  $\lambda=(256)\text{nm}$ . The plot of the peak height versus the concentration result in a straight line relation within the concentration range (3-100) $\mu\text{g/ml}$ ,  $R^2= (0.9998)$ ,  $\text{RSD}= 0.841\%$ . The LOD and LOQ were (0.330) $\mu\text{g/ml}$  and (1.100) $\mu\text{g/ml}$ , respectively. According to the subtractive-fourth order derivative spectra of the mixture, the two components were determined simultaneously in Salabid tablets and a good recoveries compared with titration standard method mentioned in British pharmacopeia.

### Part III: Phenobarbitone and Pipenzolate methyl bromide

The zero order UV absorption spectra of pure phenobarbitone shows absorption peak at (234) nm (which was determined after measuring the third order derivative spectra), with  $\epsilon_{\max} = (1800) \text{ Lit mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$  and Sandell's sensitivity  $(0.129) \text{ mg/cm}^2$ . The plot of these absorbance versus the concentration result in a straight line obeys Beers-Lambert's law within a concentration range  $(2.4-108) \mu\text{g/ml}$ . The fourth order derivative spectrum was recorded of pure phenobarbitone which shows a main positive peak at  $\lambda_{\max} (240) \text{ nm}$ , the peak height was plotted versus the concentration and results in a straight line obeys Beer's-Lambert law within the concentration range  $(0.6-36) \mu\text{g/ml}$ ,  $R^2 = (0.9998)$  and RSD  $= (1.661)\%$ , with LOD  $(0.509) \mu\text{g/ml}$  and LOQ  $= (1.697) \mu\text{g/ml}$ . This method shows good accuracy and precision (the mean recovery  $101.03\%$  and RSD less than  $3\%$ ), this method was applied to Barbital and Phenobarbital tablets.

Pipenzolate methyl bromide was determined by the zero order spectra at  $(234) \text{ nm}$ . Because that pipenzolate methyl bromide presence with phenobarbitone in (Spastal drops). The plot of the estimated peak height versus the concentration result in a straight line obeying Beer-Lambert's law within a concentration range  $(1.6-72) \mu\text{g/ml}$ , with  $R^2 = 0.9998$ , RSD  $= 1.348\%$ , LOD and LOQ were  $0.569$  and  $1.897 \mu\text{g/ml}$  respectively. This method has good accuracy and precision (mean recovery  $101.68\%$  and RSD less than  $3\%$ ). The subtractive-zero order method at  $(234) \text{ nm}$  used to determine phenobarbitone and pipenzolate methyl bromide in drug mixture with recoveries coincides with drug label.