جامعة الموصل

كلية التربية للعلوم الصرفة

التقدير الطيفي للدوكسوروبسين والدوبيوتامين

تبارك عارف عبد الواحد وهب الزبيدي

رسالة ماجستير

الكيمياء

بإشراف

الأستاذ المساعد

الدكتور عمر عبد الحي محمد الطائي

١٤٤٧هـ ٢٠٢٥ م

الخلاصة

قُسِّمت هذه الرسالة إلى أربعة فصول رئيسة، تناول كل فصل منها جانباً من الجوانب التحليلية الخاصة بتقدير المركّبين الدوائيّين قيد الدراسة: الدوكسوروبسين والدوبيوتامين هيدروكلوريد والتفاعلات المتنوعة التي استخدمت لتقدير المركبين الدوائين.

الفصل الأول تضمن استعراضاً لمجموعة من الطرائق التحليلية التي وردت في الأدبيات العلمية لتقدير المركّبين الدوائيّين موضوع البحث. وقد شملت هذه الطرائق تقنيات تحليلية متنوعة كالتقنيات الطيفية، الفلورومترية، الكروماتوغرافية، وكذلك الطرائق الكهربائية.

الفصل الثاني تضمّن شرحاً مفصلاً لطريقة طيفية بسيطة وسريعة لتقدير الدوكسوروبسين، سواء بصيغته النقية أو في المستحضر الصيدلاني. تعتمد هذه الطريقة على تفاعل انتقال شحنة بين الدوكسوروبسين، بوصفه مانحاً للإلكترونات من نوع (n)، وكاشف الأورثو كلورانيل، الذي يعمل مستقبلاً للإلكترونات من نوع (π)، في وسط عضوي. ينتج عن هذا التفاعل معقّد احمر اللون يُقاس امتصاصه عند الطول الموجي 531 نانوميتر. أظهرت الطريقة مدى خطياً تراوَح بين (0.5–12) مايكروغرام/مللتر، وبلغت قيمة الامتصاصية المولارية 4.07×10^4 لتر/مول.سم. تميزت الطريقة بدقة جيدة، إذ بلغ متوسط نسبة الاسترجاع 97.2%، كما أظهرت توافقية عالية بانحراف قياسي نسبي أقل من 4.32%. وقد تم تطبيق الطريقة بنجاح على المستحضر الصيدلاني (الحقن)، وأثبتت كفاءتها وخلوّها من التداخل بالاعتماد على نتائج الإضافة القياسية.

الفصل الثالث تناول تطوير طريقة طيفية أخرى لتقدير الدوبيوتامين هيدروكلوريد، بالاعتماد على تفاعلي الازوتة والاقتران. تم في هذه الطريقة أزوتة الميثوتريكسات ومن ثم اقترانه مع الدوبيوتامين هيدروكلوريد في وسط قاعدي (NH_4OH)، مكوناً صبغة آزوية برتقالية اللون يُقاس امتصاصها عند 466 نانوميتر. أظهر المنحني القياسي توافقاً جيداً مع قانون بير–لامبرت ضمن مدى تراكيز تراوح بين (1–60) مايكروغرام/مللتر، وبامتصاصية مولارية بلغت 1.1×10^4 لتر/مول.سم.

كانت الطريقة دقيقة ومتوافقة، إذ بلغ متوسط نسبة الاسترجاع 98.46%، والانحراف القياسي النسبي لم يتجاوز 2.92%. طُبِّقت الطريقة بنجاح على المستحضر الدوائي، وأثبتت كفاءتها وخلوّها من التداخلات، معتمدين أيضاً على نتائج الإضافة القياسية.

الفصل الرابع قدّم وصفاً طيفيا لتقدير كميات مايكروغرامية من الدوبيوتامين هيدروكلوريد، بالاعتماد على التعويض النيكلوفيلي بين الدوبيوتامين وكاشف هيدروكسيل أمين هيدروكلوريد باستخدام العامل المؤكسد نيتروبروسيد الصوديوم في وسط مائي. أسفر التفاعل عن تكوين معقّد ملون أخضر يُقاس امتصاصه عند 688 نانوميتر. أظهرت الطريقة مدى خطياً للتراكيز بين (0.25–100) مايكروغرام/مللتر، وبلغت قيمة الامتصاصية المولارية 4.96×10^3 لتر/مول.سم. كانت النتائج مشجعة، إذ بلغت نسبة الاسترجاع 100.55%، والانحراف القياسي النسبي لم يتجاوز 4.05%. وقد أثبتت فعالية الطريقة بتطبيقها على المستحضر الصيدلاني بنجاح، مع خلوها من التداخلات من خلال نتائج الإضافة القياسية.

Abstract

This thesis is divided into four main chapters, each addressing an analytical aspect of the determination of the two pharmaceutical compounds under study: doxorubicin and dobutamine hydrochloride, and the various reactions used for their determination.

Chapter 1 reviews a range of analytical methods reported in the scientific literature for the determination of the two pharmaceutical compounds. These methods include various analytical techniques such as spectroscopy, fluorescence, chromatography, and electrochemical methods.

Chapter 2 provides a detailed explanation of a simple and rapid spectroscopic method for the determination of doxorubicin, both in its pure form and in pharmaceutical preparations. This method relies on a charge-transfer reaction between doxorubicin, acting as an n-type electron donor, and ortho chloranil, acting as a π-type electron acceptor, in an organic medium. This reaction produces a purple complex whose absorbance is measured at 531 nm. The method exhibited a linearity range of 0.5–12 µg/mL and a molar absorbance of 4.07×10^4 L/mol·cm. The method demonstrated good accuracy, with an average recovery rate of 97.2%, and high concordance with a relative standard deviation of less than 4.32%. The method was successfully applied to the pharmaceutical formulation (injection) and proved its efficiency and lack of interference based on standard addition results.

Chapter 3 discusses the development of another spectroscopic method for the determination of dobutamine hydrochloride, based on a nitrogenization and conjugation reaction. In this method, methotrexate was nitrogenized and then conjugated with dobutamine hydrochloride in a basic medium (NH_4OH), forming an orange azo dye whose absorbance is measured at 466 nm. The standard curve showed good agreement with Beer-Lambert's law over a concentration range of 1–60 µg/mL, with a molar absorbance of 1.1×10^4 L/mol·cm. The method was accurate and consistent, with an average recovery rate of 98.46% and a relative standard deviation of less than 2.92%. The method was successfully

applied to the pharmaceutical preparation, demonstrating its efficiency and lack of interference, further supported by the results of the standard addition.

Chapter 4 presents a spectroscopic description of the determination of microgram amounts of dobutamine hydrochloride based on nucleophilic substitution between dobutamine and hydroxylamine hydrochloride reagent using sodium nitroprusside as the oxidizing agent in an aqueous medium. The reaction resulted in the formation of a green-colored complex, the absorbance of which was measured at 688 nm. The method demonstrated a linear concentration range of 0.25–100 µg/mL, with a molar absorbance of 4.96×10^3 L/mol·cm. The results were encouraging, with a recovery rate of 100.55% and a relative standard deviation of less than 4.05%. The method's effectiveness was successfully demonstrated in its application to the pharmaceutical preparation, with no interferences, as confirmed by the standard addition results.

University of Mosul
College of Education
For Pure Science

Spectrophotometric Determination of Doxorubicin and Dobutamine

Tabarak Arif Abdulwahid Wahab Al-Zubaidi

M.Sc. Thesis

Chemistry

Supervised by

Assistant Professor

Dr. Omar Abdulhay Mohammed Al-Taee

1447 A.H **2025 A.D**