جـامعــة المـــوصل

كلية التربية للعلوم الصرفة

تطوير طرائق طيفية غير مباشرة لتقدير بعض المركبات الدوائية

أسماء حمزة عباس حسين الهاشمي

رسالة ماجستير

الكيمياء

باشراف

الأستاذ المساعد

الدكتور صبحي محسن جار الله المتيوتي

1442هـ 2020م

الخلاصة

تشتمل هذهِ الرسالة أربعة فصول:

تَضمنَ **الفصل الاول:** استعراضاً لطرائق تقدير المركبات الدوائية المدروسة المتمثلة بالميزالازين، كبريتات السالبيوتامول، حامض الميفيناميك، ماليت الدومبيريدون والأولانزابين.

وتضمن **الفصل الثاني:** تطوير طريقة طيفية غير مباشرة لتقدير كميات مايكروغرامية من دواء الميزالازين، تعتمد الطريقة على أزوتة المركب الدوائي ثم إقترانه مع كاشف الأورسينول في الوسط القاعدي، لتنتج صبغة أزوية برتقالية اللون يقاس أمتصاصها عند أقصى طول موجي 459 نانوميتر، بلغت حدود التقدير 0.2-8.8 مايكروغرام/مللتر كما بلغت الأمتصاصية المولارية 2.97×10^{4} لتر.مول$^{-1}$.سم$^{-1}$ بدقة وتوافق جيدين، كان معدل نسبة الأسترجاع 101.29% ومعدل الأنحراف القياسي النسبي أقل من 2%، طبقت الطريقة على المستحضرات الصيدلانية وكانت النتائج متفقة على نحوٍ جيد مع المحتوى الاصيل لتلك المستحضرات الصيدلانية كما طبقت طريقة الإضافة القياسية لتقدير الميزالازين وكانت النتائج جيدة.

تناول **الفصل الثالث:** تطوير طريقة طيفية غير مباشرة لتقدير كبريتات السالبيوتامول وحامض الميفيناميك، اعتمدت الطريقة على برومة المركب الدوائي بوجود زيادة معلومة من العامل المؤكسد N– بروموسكسينميد NBS في الوسط الحامضي، وتقدير غير المتفاعل من العامل المؤكسد بتفاعله مع صبغة الازور-A مؤدياً إلى قصر لونها وقياس أمتصاص المتبقي منها عند 606.5 نانوميتر لكلا المركبين الدوائيين، بلغت حدود التقدير 1.6-12.8 و1.6-13.6 مايكروغرام/مللتر كما بلغت الأمتصاصية المولارية 2.3×10^{4} و8.1×10^{3} لتر.مول$^{-1}$.سم$^{-1}$ وبلغ معدل نسبة الاسترجاع 100.56% و100.74% لكلا المركبين الدوائيين على التوالي وبمعدل انحراف قياسي نسبي أقل من 2.8% لكلا المركبين, طبقت الطريقة على المستحضرات الصيدلانية لكلا المركبين الدوائيين وكانت النتائج متفقة على نحوٍ جيد مع المحتوى الاصيل لتلك المستحضرات الصيدلانية، كما طبقت طريقة الإضافة القياسية لتقدير كبريتات السالبيوتامول وحامض الميفيناميك وكانت النتائج جيدة.

كما تناول **الفصل الرابع:** تطوير طريقة تفلورية غير مباشرة جديدة وسهلة لتقدير الاولانزابين وماليت الدومبيريدون بشكلهما النقي وفي مستحضراتهما الصيدلانية، أعتمدت الطريقة على أخماد تفلور صبغة الثنائي بروموفلورسين عند طول موجة إثارة 255 نانوميتر وبطول موجة أنبعاث 509.5 نانوميتر وذلك من خلال تكوين معقدات المزدوج الايوني بين المركبين الدوائيين المدروسين وصبغة الثنائي بروموفلورسين في وسط من محلول الخلات المنظم pH 3.

أعطت الطريقة علاقة خطية بين التغير في شدة التفلور ΔF وتركيز المركبين الدوائيين المقدرين في مدى 0.8-11.2 و0.8-12.8 مايكروغرام/مللتر وبمعدل نسبة أسترجاع 101.95% و100.04% لكلا المركبين الدوائيين على التوالي وبانحراف قياسي نسبي أقل من 3.4% لكلا المركبين الدوائيين، طبقت الطريقة على المستحضرات الصيدلانية لكلا المركبين الدوائيين وكانت النتائج متفقة على نحوٍ جيد مع المحتوى الاصيل لتلك المستحضرات الصيدلانية كما طبقت طريقة الإضافة القياسية لتقدير ماليت الدومبيريدون والأولانزابين في مستحضراتهما الصيدلانية وكانت النتائج جيدة.

Abstract

This thesis consists of four chapters

The **First chapter** comperises a review of analytical methods used for the determination of the studied drug compounds including; mesalazine, salbutamol sulphate,mefenamic acid, domperidone maleate and olanzapine.

The **second chapter** involves the development of indirect spectrophotometric method for microgram amount determination of mesalazine, the method based on diazotized the drug compound and then coupling with orcinol reagent in a basic medium to produce orange azo dye with maximum absorbance at 459 nm. The method obeys Beer's low in concentration range 0.2-8.8 µg/ml with molar absorptivity of 2.97×10^4 L. $mol^{-1}.cm^{-1}$ and average recovery 101.29% with RSD less than 2.2%.The proposed method was applied successfully for the determination of mesalazine in its pharmaceutical preparations (tablets and capsules), and the results are in agood agreement with the certifed values of pharmaceutical preparation and standard addition procedure.

The **third chapter** describes a new indirect spectrophotometric method for determination of salbutamol sulphate and mefenamic acid. The proposed method is based on bromination of studied drugs with known excess of N-bromosuccinimide in acidic medium followed by determination of the unreacted oxidant by decolorization of Azur-A dye and measure the absorbance of residual dye at 606.5 nm for both drugs. The absorbance concentration plots were rectilinear over the range 1.6-12.8 and 1.6-13.6 µg/ml with molar absorptivity 2.3×10^4 and 8.1×10^3L. $mol^{-1}.cm^{-1}$ and recovery 100.56 and 100.74% for salbutamol and mefenamic acid a respectively with RSD of less than 2.8% . The suggested method has been applied successfully for the determination of studied compounds in their pharmaceutical preparations, and the results

are in agood agreement with the certifed values of pharmaceutical preparation and standard addition procedure.

The **fourth chapter** demonstartes the development of new and simple indirect spectrophotometric fluorimetrics method for the determination of domperidone maleate and olanzapine in pure and pharmaceutical formulations. The proposed method is based on fluorescence quenching of dibromo fluorescein at 509.5 nm with excitation wavelength at 255 nm by formation nonfluorescence ion pair comolexes between the studied drug compounds and dibromo fluorescein dye in acetate buffer solution (pH 3).

The method gives a linear relation between the charge in fluorescence intensity (ΔF) and concentration of determined drugs in the range 0.8-11.2 and 0.8-12.8 µg/ml with recovery 101.95 and 100.04% for domperidone maleate and olanzapine respectivilly and RSD less than 3.4%. The suggested method has been applied successfully for the determination of studied compounds in their pharmaceutical preparations, and the results are in agood agreement with the certifed values of pharmaceutical preparation and standard addition procedure.

University of Al Mosul
College of Education
for pure Sciences

Development of In Direct Spectrophotometric Methods For Determination of Some Drug Compounds

Asmaa Hamza Abbas Hussien Al-Hashemi

M. A. Thesis in
Chemistry

Supervised by
Assist Prof.
Dr. Subhi Mohsin Jarullah Al-Mtaiwti

1442 AH **2020 AD**