جامعة الموصل

كلية التربية للعلوم الصرفة

تطوير طرائق طيفية لتقدير بعض المركبات الدوائية باستخدام تفاعلات مختلفة

إسراء عبد الحميد احمد مصطفى

رسالة ماجستير

الكيمياء

بإشراف

المدرس

الدكتور محمد يحيى ضمرة المشايخي

1446هـ

2024 م

الخلاصة

تضمن **الفصل الأول** مراجعة للطرائق التحليلية المستخدمة في تقدير المركبات الدوائية قيد الدراسة متمثلة بالدوبامين هيدروكلوريد، المثيل دوبا، الميزالازين والثايومرسال، باستخدام تقنيات متنوعة منها الطيفية، الفلورومترية، الكروماتوغرافية والكهربائية.

تناول **الفصل الثاني** تطوير طريقة غير مباشرة، لتقدير الدوبامين هيدروكلوريد والمثيل دوبا بصورتهما النقية وفي مستحضراتهما الصيدلانية ، بالاستناد على مبدأ أكسدة الدوائيين بزيادة محسوبة من N- بروموسكسينيميد بوجود حامض الخليك وسطاً للتفاعل، الفائض منه يعمل على قصر لون كوماسي بريلينت الزرقاء المضافة بكمية ثابتة، قيس امتصاص المتبقي منها عند 550 نانوميتر، إذ أعطت امتصاصات الصبغة زيادة خطية بمدى تراكيز تراوحت بين (0.5-18) و (0.5-13) مايكروغرام/مللتر و بامتصاصية مولارية 1.74×10^{4} و 2.97×10^{4} لتر. مول$^{-1}$. سم$^{-1}$ وبدقة وتوافق جيدين، أذ بلغ معدل نسبة الاسترجاعية 101.47% و99.86% وانحراف قياسي نسبي اقل من 3.7% و2.85% للدوبامين هيدروكلوريد والمثيل دوبا على التوالي، طبقت طريقة الإضافة القياسية للدوبامين هيدروكلوريد والمثيل دوبا وكانت النتائج جيدة، كما فحصت الطريقة في تحليل عينة المثيل دوبا بالمقارنة مع طريقة دستور الأدوية البريطاني عن طريق حساب قيمة t_{exp} و F-testعند مستوى ثقة 95% ووجد أن قيمتها التجريبية اقل من قيمتها الجدولية مما يدل على أن الطريقة المقترحة ذات دقة وصلاحية تطبيق جيدة.

تضمن **الفصل الثالث تطوير** طريقة طيفية حساسة لتقدير الميزالازين، بالاعتماد على تطبيق تفاعل الاقتران التأكسدي بمفاعلة الميزالازين مع 4-امينو حامض السالسيليك وبوجود ميتابيريودات البوتاسيوم عاملاً مؤكسداً وفي الوسط القاعدي لينتج صبغة الاندوفينول الزرقاء يقاس أقصى امتصاصها عند 600 نانوميتر، أمكن تقدير الميزالازين بمدى تراكيز تراوحت بين (1-14) مايكروغرام/مللتر بامتصاصية مولارية 7.54×10^{3} لتر. مول$^{-1}$. سم$^{-1}$ تميزت الطريقة بالدقة والتوافق الجيدين، إذ بلغ معدل نسبة الاسترجاع 99.29 % وانحراف قياسي نسبي اقل من 1.07 % وبحدي كشف وكمي 0.179 و0.543 مايكروغرام/مللتر على التوالي

نجحت الطريقة في التطبيق على مستحضره الصيدلاني بشكل أقراص مضغوطة وكانت النتائج متفقة على نحو جيد مع المحتوى الأصيل لمستحضريه الصيدلانيين.

اشتمل الفصل **الرابع** على تطوير لوني لطريقتين قدرت بوساطتها كميات مايكروغرامية من الثايومرسال تعتمد كلتا الطريقتين على تفاعل انتقال الشحنة بين المركب الدوائي كمانح من نوع n مع DDQ و TCNQ كمستقبلين من نوع π، نتج من **الطريقة الأولى** معقد أصفر بين الثايومرسال وDDQ في وسط البورات المنظم يقاس امتصاصه عند 424 نانوميتر، تراوحت مديات التراكيز المقدرة لقانون بير بين (0.5–15) مايكروغرام /مللتر بامتصاصية مولارية 1.79×10^{4} لتر. مول$^{-1}$. سم$^{-1}$ وبحدي كشف 0.163 مايكروغرام / مللتر وكمي 0.496 مايكروغرام/مللتر، كانت الطريقة ذات دقة وتوافق جيدين بمعدل استرجاع 97.37 % وبتوافقية أقل من 1.88 %.

وفي **الطريقة الثانية** نتج معقد أخضر بين الثايومرسال وTCNQ في الوسط العضوي قيس امتصاصه عند 842 نانوميتر، قدر (0.1–6) مايكروغرام/مللتر من الثايومرسال بامتصاصية مولارية قدرها 1.23×10^{5} لتر. مول$^{-1}$. سم$^{-1}$ وحدي كشف وكمي 0.032 و0.098 مايكروغرام / مللتر على التوالي، كما بلغ معدل نسبة الاسترجاع 101.24 % وانحراف قياسي نسبي أفضل من 2.25 %.

Summary

This thesis consists of four chapters.

The **first chapter** included a review of the analytical methods used to estimate the drug compounds under study, represented by dopamine hydrochloride, methyldopa, mesalazine, and thiomersal, using various techniques, including spectrophotometry, fluorometry, chromatography, and electrochemical techniques. The **second chapter** presents a new approach to determining dopamine hydrochloride and methyldopa in their pure forms and pharmaceutical preparations. This method relies on the oxidation of the two drugs using N-bromo succinimide and acetic acid as the reaction medium. The unconsumed excess of N-bromo succinimide bleaches the intensity of Coomassie Brilliant Blue dye, which is added in a fixed quantity. The remaining dye's absorption was measured at 550 nm and showed a linear increase within a concentration range of (0.5-18) µg/ml for dopamine hydrochloride and (0.5-13) µg/ml for methyldopa. The molar absorbance values were found to be 1.74×10^4 and 2.97×10^4 l. $mol^{-1}.cm^{-1}$, respectively, demonstrating good accuracy and agreement. The average recovery rate for dopamine hydrochloride was 101.47%, with a relative standard deviation of less than 3.7%. For methyldopa, the average recovery rate was 99.86% with a relative standard deviation of 2.85%. Additionally, the standard addition method was used to estimate the concentrations of dopamine hydrochloride and methyldopa, yielding satisfactory results. To confirm the method, the analysis of the methyldopa sample was compared to the British Pharmacopoeia method through a t_{exp} value calculation and an F-test.

In the **third chapter**, a sensitive spectrophotometric method was developed to determine mesalazine. The method utilizes an oxidative coupling reaction in which mesalazine reacts with 4-amino salicylic acid

in a basic medium in the presence of potassium metaperiodate serving as the oxidizing agent. This reaction leads to the formation of indophenol blue dye, which can be measured at its maximum absorption wavelength of 600 nm. The Beer's law analysis demonstrated a linear relationship between the concentration of mesalazine and its absorbance over a range of (1-14) µg/ml. The molar absorption was found to be 7.54×10^{3} $l.mol^{-1}.cm^{-1}$. The method showed good accuracy and compatibility, with an average recovery rate of 99.29% and a relative standard deviation of less than 1.07%. The detection and quantification limits were determined to be 0.179 µg/ml and 0.543 µg/ml, respectively. To assess the method's practical application, it was successfully employed to analyze a pharmaceutical preparation in the form of compressed tablets. The results obtained were consistent with the expected content of the pharmaceutical formulation. The **fourth chapter** introduces the colorimetric development of two methods for estimating microgram quantities of thiomersal. Both methods rely on the charge transfer reaction between thiomersal, functioning as an n-type donor, and DDQ and TCNQ, acting as π-type acceptors. In the **first method**, a yellow complex form between thiomersal and DDQ in a buffered borate medium. The absorption of this complex was measured at 424 nm. The calibration graph demonstrates linearity within a concentration range of (0.5-15) µg/ml. The molar absorbance is determined to be 1.79×10^{4} $l.mol^{-1}.cm^{-1}$. The method exhibits a detection limit of 0.163 µg/ml and a quantitative limit of 0.496 µg/ml. It proves good accuracy and agreement with a recovery rate of 97.37% and compatibility of less than 1.88.

The **second method** involves the production of a green complex between thiomersal and TCNQ in an organic medium, with absorbance measured at 842 nm. The estimation range for thiomersal using this method is

(0.1-6) µg/ml. The molar absorption was calculated as 1.23 $\times 10^5$ $l.mol^{-1}.cm^{-1}$. The detection limit and quantitative limit are determined as 0.032 µg/ml and 0.098 µg/ml, respectively. The method demonstrates a recoverability of 101.24% and a relative standard deviation of less than 2.24%.

University of Mosul
College of Education
For Pure Science

Development of spectrophotometric methods for the determination of some pharmaceutical compounds using various reactions

Israa Abdel Hamid Ahmed Mustafa

M.S.c. Thesis

Chemistry

Supervised by

Lecturer

Dr. Muhammad Yahya Dhamra Al- Meshaekhy

1446 A.H **2024 A.D**