جامعة الموصل/كلية التربية للبنات/
قسم الكيمياء

تطوير طرائق طيفية لتقدير عقار الميبندازول والتطبيق على المستحضرات الصيدلانية

رؤى فلاح محمد علي

رسالة ماجستير علوم في الكيمياء

بإشراف

الأستاذ المساعد

الدكتورة فرحة خلف عمر

1443هـ 2021م

المستخلص بلغة الرسالة

تتضمن هذه الرسالة إقتراح طرائق تحليلية لتقدير مركب الميبندازول الدوائي بهيئته النقية وبهيئة أقراص دوائية ، إذ تم تقديره بتفاعل الأزوتة والاقتران مع مركب ميتا امينوفينول في وسط قاعدي ثم تم تتبعه طيفياً عند الطول الموجي 360 نانوميتر . أما الطريقة الثانية فقد تضمنت تقدير الميبندازول باسلوب غير مباشر من خلال أكسدته بزيادة من العامل المؤكسد هايبوكلوريت الصوديوم بحيث أن المتبقي من هايبوكلوريت الصوديوم يَقصُرُ جزءً من صبغة المثل الأحمر . تم تتبع الكمية المتبقية من صبغة المثل الأحمر (غير المقصورة) طيفياً عند الطول الموجي 520 نانوميتر والتي تتناسب بدورها مع التركيز الفعلي للميبندازول . كذلك تم تقدير الميبندازول طيفياً بطريقة الأكسدة والأقتران الضمني ، حيث تم تحلل الميبندازول مائياً في وسط قاعدي ليتكون عن ذلك المركب (2- امينو-5- بنزويل بنزميدازول) ليتم أكسدة مجموعة الأمين الأولي الموجودة فيه بالعامل المؤكسد (ن-كلوروسكسنمايد) ثم يقترن كل مركبين مؤكسدين مع بعضهما (إقتران ذاتي) ليتكون عن ذلك محلولاً أصفر اللون يعطي أعلى إمتصاص عند الطول الموجي 414 نانوميتر . الطريقة الأخيرة التي تم إقتراحها في هذه الرسالة تضمنت تفاعل أكسدة وإقتران لتقدير الميبندازول بعد تحلله مائياً في وسط قاعدي ، إذ تمت أكسدة نواتج التحلل المائي بالعامل المؤكسد (ن-كلوروسكسنمايد) ثم إقترن ناتج الأكسدة مع الكاشف (4-ABA) ليعطي محلولاً بلون برتقالي بأعلى إمتصاص عند الطول الموجي 470 نانوميتر .

تأييد المشرف

أؤيد المستخلص في الاستمارة مطابق للمستخلص في الرسالة

مسؤول الدراسات العليا

د. محمد اسماعيل المشهداني

Summary

This Thesis encloses five chapters :

Chapter One :

The first chapter take in general introduction of Mebendazole and the important analytical methods for determination which are include spectrophotometric , chromatographic , electrical methods and other techniques .

Chapter Two :

This part include development of a modern spectrophotometric method for determination Mebendazole by diazotization reaction. At first Mebendazole has been hydrolysed in the entity of sodium hydroxide ,then diazotized the product to couple with m-aminophenol (m-AP) to yield a yellow dye wich gives good spectrum at 360 nm. Molar absorptivity (ε) of this colored product was found to be (1.63×10^4 $l.mole^{-1}.cm^{-1}$) and Sandel index (0. 018$\mu g.cm^{-2}$) .The method follows Beer's law at (0.5-20 $\mu g.ml^{-1}$),Relative Standard Devasion (R.S.D%) found to be 1.23 – 2.11 The proposed method was successfully applied for determination of Mebendazole in pharmaceutical preparations by direct and standard addition method and for three concentration levels

Chapter Three :

The proposed method included the oxidation of mebendazole (MBZ) with an excess of the approved oxidizing agent (sodium hypochlorite) and after adding methyl red (MR) dye, a part of this dye was bleached by the remaining amount of the oxidizing agent so that the

reduced part of the dye was proportional to the remaining amount of the oxidizing agent that was proportional to it. In turn with mebendazole, the actual amount of mebendazole was estimated indirectly , shows a λ_{max} at 520 nm. The molar absorptivity (ε) of the colored product was found to be (2.297×10^4) $l.mole^{-1}.cm^{-1}$ and Sandal's index 0.0129 $\mu g.cm^{-2}$. The method follows Beer's law in the concentration range of (0.8-20) $\mu g.ml^{-1}$ with relative standard deviation percent (R.S.D%) ranged between 1.71-3.04%.The proposed method was successfully applied for the determination of Mebendazole in pharmaceutical preparations by both direct and standard addition method and for three levels of concentration..

Chapter Four:

The general- principle of the proposed method included the hydrolysis of mebendazole(MBZ) in an alkaline medium to yield the compound (2-Amino-5-benzoylbenzimidazole). Then oxidized the product by oxidation agent (N-CS) (N-Chlorosuccinamide), then re-couple (conjugation) between two oxidized molecules of this compound in an alkaline medium to result a yellow compound which shows maximum absorption at 414 nm with molar absorptivity of 1.101×10^4 $l.mole^{-1}.cm^{-1}$ and Sandel index 0.0268 $\mu g.cm^{-2}$ and could be used for the determination of Mebendazole in the range of concentration 2.0-20 $\mu g.ml^{-1}$. Mebendazole was successfully determined in some pharmaceutical preparations using the proposed method by both direct and standard addition method and for three levels of concentration. .

Chapter Five:

This chapter describes a spectrophotometric method for determination of microgram amounts of Mebendazole. The general principle of this method included the hydrolysis of mebend azole (MBZ) in an alkaline

medium to yield the compound (2-Amino-5-benzoylbenzimidazole) . Then oxidized the product by oxidation agent N-Chloro succinamide (N-CS) ,This oxidized compound combined with the reagent (4-ABA)(4-Amino Benzoic Acid) in an alkaline medium, an organic compound resulted upon the mentioned reaction with λmax at 470 nm, ε =4.695×10^{3} $l.mole^{-1}.cm^{-1}$and Sandel index 0.0629 $\mu g.cm^{-2.}$ Application of the recommended method enables the determination Mebendazole in concentration range of 2.0-25 $\mu g\ .ml^{-1}$. Acceptable accuracy and precision for the results were obtained, and the values of (R.S.D%) were found between 0.76 – 3.19. Under the recommended conditions the method was successfully used for the determination of assay of Mebendazole in some commercial drugs by both direct and standard addition method and for concentration of three levels.

University of Mosul
College of Education for Girls
Department of Chemistry

Development of Spectrophotometric Methods for Determination of Mebendazole Drug and Application in Pharmaceutical Preparations

A Thesis Submitted
By
Rowa Falah Mohammed Ali

To

The Council of the College of Education for Girls University of Mosul in Partial fulfilmer for the Requirement for the Degree of Master Science In Chemistry

Supervised
by
Assistant Professor
Dr.Farha Khalaf Omar

1443 A.H. 2021 A.D.