جامعة الموصل
كلية التربية للعلوم الصرفة

التقدير الطيفي والفلورومتري لبعض المركبات الدوائية باستخدام صبغتي يانوس الخضراء B والاريثروسين B

مثنى بشير عبدالله علي الحديدي

رسالة ماجستير

الكيمياء

بإشراف

الأستاذ

الدكتورة إلهام سعد الله صالح الطالبي

١٤٤٣ هـ

٢٠٢٢ م

الخلاصة

اشتملت الرسالة على اربعة فصول:

تضمن **الفصل الاول** مراجعة للطرائق التحليلية المتبعة في تقدير المركبات الدوائية المدروسة المتمثلة بالفاموتيدين والسيبروفلوكساسين هيدروكلوريد وماليت الدومبيريدون والكارفيديلول وماليت الدايميتندين والسيناريزين.

واشتمل **الفصل الثاني** على تطوير طريقة طيفية غير مباشرة يسيرة وحساسة لتقدير الفاموتيدين والسيبروفلوكساسين هيدروكلوريد بشكلهما النقي وفي مستحضراتهما الصيدلانية، استندت الطريقة على مبدأ أكسدة المركبين الدوائيين بزيادة محسوبة من العامل المؤكسد N– بروموسكسينميد في وسط حامض الهيدروكلوريك وتقدير غير المتفاعل من العامل المؤكسد من خلال قصر لون صبغة اليانوس الخضراء B المضافة بكمية ثابتة وقياس المتبقي من الصبغة عند الطول الموجي 618 نانوميتر، إذ وجد ان امتصاص الصبغة المتبقية يزداد خطياً مع زيادة تركيز المركبين الدوائيين ضمن مدى التراكيز 1.0–10 و 1.0–7.5 مايكروغرام/مللتر بامتصاصية مولارية 3.61×10^4 و 5.14×10^4 لتر. مول$^{-1}$. سم$^{-1}$ وبمعدل نسبة استرجاع 99.68 و 100.23% لكل من الفاموتيدين والسيبروفلوكساسين هيدروكلوريد على التوالي وبانحراف قياسي نسبي اقل من 3.80%.

طبقت الطريقة بنجاح على المستحضرات الصيدلانية للمركبين الدوائيين، وكانت نتائجها متوافقة مع المحتوى الأصيل لهذه المستحضرات ومع نتائج طريقة الإضافة القياسية والطريقة القياسية المعتمدة في الشركة العامة لصناعة الأدوية–سامراء (SDI) لتقدير الفاموتيدين في أقراص فاموسام، إذ قيمت نتائج الطريقة المطورة بالمقارنة مع الطريقة القياسية احصائياً من خلال اختباري t و F التي كانت أقل من القيم الجدولية عند مستوى ثقة 95% مما يدل على أن الطريقة ذات دقة وصلاحية تطبيق تحليلي جيدة.

وتناول **الفصل الثالث** استحداث طريقة طيفية مباشرة سريعة وحساسة وانتقائية لتقدير المركبات الدوائية ماليت الدومبيريدون والكارفيديلول وماليت الدايميتندين والسيناريزين، اعتمدت الطريقة على استعمال صبغة الإريثروسين B بوصفها كاشفاً كروموجينياً لتكوين معقدات التجمع الأيوني مع المركبات الدوائية اما في وسط محلول السترات المنظم (pH4.5) وقياس امتصاص المعقد المتكون عند الطول الموجي 555 نانوميتر عند تقدير ماليت الدومبيريدون، او في وسط الخلات المنظم (pH5-5.3) وقياس امتصاص المعقدات المتكونة عند الأطوال الموجية 556 و556 و555 نانوميتر عند تقدير الكارفيديلول وماليت الدايميتندين والسيناريزين على التوالي.

اتبعت الطريقة قانون بير ضمن مدى التراكيز 0.5-20 مايكروغرام/مللتر بامتصاصية مولارية قدرها 3.70×10^4 و3.43×10^4 و2.62×10^4 و3.53×10^4 لتر.مول$^{-1}$.سم$^{-1}$ لكل من ماليت

الدومبيريدون والكارفيديلول وماليت الديميتندين والسيناريزين على التوالي، وكانت الطريقة ذات دقة وتوافق جيدين، إذ تراوح معدل نسبة الاسترجاع بين 99.47 و101.27% وبانحراف قياسي نسبي أقل من 3.04%.

طبقت الطريقة المقترحة بنجاح على المستحضرات الصيدلانية للمركبات الدوائية المدروسة، إذ وجد أن نتائج الطريقة المطورة تتوافق مع المحتوى الأصيل للمستحضرات الصيدلانية ومع نتائج طريقة الاضافة القياسية لتقدير الكارفيديلول وماليت الدايميتندين والسيناريزين والطريقة القياسية المعتمدة في دستور الادوية البريطاني لتقدير ماليت الدومبيريدون فضلاً عن نتائج الطريقة المستحصلة من الشركة العامة لصناعة الأدوية–سامراء لتقدير ماليت الدايميتندين في مستحضر قطرات الفنيستيل، واحصائياً تم تقييم نتائج الطريقة المطورة بالمقارنة مع الطريقتين القياسيتين لتقدير ماليت الدومبيريدون وماليت الدايميتندين من خلال حساب قيم اختباري t و F والتي كانت أقل من القيم الجدولية عند مستوى ثقة 95% مما يدل على ان الطريقة المطورة موثوق بها وذات صلاحية تطبيق جيدة على المستحضرات الصيدلانية.

واشتمل **الفصل الرابع** على استحداث نهج جديد في التقدير الفلورومتري المباشر للمركب الدوائي السيناريزين من خلال انتقال الطاقة بالفلورة الرنينية من جزيئة صبغة الإريثروسين B (بشكل لاكتون) المانحة الى جزيئة السيناريزين المستقبلة في معقد التجمع الأيوني المتكون في وسط محلول توريل–ستينهاجن المنظم (pH5.5) وقياس شدة الفلورة الرنينية للطاقة المنتقلة (FRET) عند 572 نانوميتر بطول موجة اثارة 285 نانوميتر، إذ أعطت علاقة خطية ضمن مدى التراكيز 0.2–10 مايكروغرام/مللتر من السيناريزين بحد كشف وتقدير كمي 0.04 و0.133 مايكروغرام/مللتر على التوالي. بلغ معدل نسبة الاسترجاع 99.98% بإنحراف قياسي نسبي اقل من 0.89%.

طبقت الطريقة بنجاح في تقدير السيناريزين في الأقراص الدوائية إذ وجد أن نتائج الطريقة الفلورومترية تتفق بصورة جيدة مع المحتوى الأصيل للمستحضرات الدوائية وطريقة الاضافة القياسية مما يدل على أن الطريقة ذات دقة وصلاحية تطبيق تحليلي جيدة.

Summary

This thesis consisted of four chapters.

The **first chapter** comprised a review of analytical methods used for the determination of the studied drug compounds including; famotidine, ciprofloxacin hydrochloride, domperidone maleate, carvedilol, dimetindene maleate and cinnarizine.

The **second chapter** demonstrated the development of indirect, simple and sensitive spectrophotometric method for the determination of famotidine (FAM) and ciprofloxacin hydrochloride (CIP) in bulk and pharmaceutical preparations. The method was based on the oxidation of FAM and CIP with known excess of N-bromosuccinimde in acidic medium and subsequent determination of unreacted oxidant by decolorization of Janus green B dye and measure the absorbance of residual dye at 618 nm. Calibration curves of Janus green B dye in the presence of FAM or CIP were rectilinear over the ranges 1.0-10.0 and 1.0-7.5 μg/ml with molar absorptivity 3.61×10^4 and 5.14×10^4 $l.mol^{-1}.cm^{-1}$ respectively. The accuracy (average recovery) ranged between 99.68 and 100.23% and precision (RSD%) was less than 3.80%.

The developed method was successfully applied for the determination of the studied drugs in their pharmaceutical preparations. The results obtained were in agreement with certified values of pharmaceutical preparations and also with the standard addition procedure and SDI pharmacopoeia. Moreover the accuracy and validity of the method were evaluated against method of famotidine in famosam tablets using t and F-tests. It was found that the experimental values of t and F-test less than the tabulated values at 95% confidence level, indicating that the method was reliable and has good validity.

The **third chapter** describes a new, sensitive and selective spectrophotometric method for the estimation of domperidone maleate (DOM), carvedilol (CAR), dimetindene maleate (DIM), and cinnarizine (CIN) in bluk and pharmaceutical preparations; The method was based on the formation of ion association complexes between the studied drugs and erythrosine B dye in citrate buffer solution (pH4.5), which show maximum absorbance at 555 nm for DOM or in acetate buffer solution (pH5-5.3) and measure the absorbance at 556, 556, 555 nm for CAR, DIM and CIN respectively. The method obeyed Beer's law in the concentration range 0.5-20 μg/ml with molar absorptivity 3.70×10^4, 3.43×10^4, 2.62×10^4, and 3.53×10^4 $l.mol^{-1}.cm^{-1}$ for DOM, CAR, DIM and CIN respectively. The accuracy (average recovery) ranged between 99.47 and 101.27% and precision (RSD%) was less than 3.04%.

The method has been successfully applied for the determination of studied drugs in pharmaceutical preparations. The results were in agreement with certified values of pharmaceutical preparations and also with the standard addition procedure and statistically with British pharmacopoeia (for domperidone maleate) and SDI pharmacopoeia (for dimetindene maleate).

In the **fourth chapter** a new approach was used for spectrofluorimetric determination of cinnarizine via the fluorescence resonance energy transfer (FRET) from erythrosine B dye (Lactone form) as a donor molecule to cinnarizine as an acceptor molecule through formation ion association complex in Teorell-Stenhagen buffer solution (pH5.5) and meaured FRET at 572 nm after excitation at 285 nm. The method gives a linear relation between FRET and concentration of cinnarizine in the range 0.2-10 μg/ml with LOD and LOQ 0.04 and 0.133 μg/ml respectively. The average recovery was 99.98% and RSD% is less than 0.89%.

The method was applied successfully for the determination of cinnarizine in a dosage forms (tablets). The results of fluorimetric method were in agreement with certified value and the standard addition procedure.

University of Mosul
College of Education
for Pure Science

Spectrophotometric and Fluorimetric Determination of Some Drug Compounds Using Janus Green B and Erythrosine B

Muthanna Basher Abdullah Al-hadeedy

M.Sc. Thesis

Chemistry

Supervised by

Prof.

Dr. Elham Sadullah Salih Al-Talibi

2022 A.D. **1443 A.H.**