



جمهورية العراق
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة الموصل/كلية التربية للبنات
قسم الكيمياء

تطوير طرائق طيفية لتقدير بعض من المركبات الدوائية وتطبيقها على مستحضراتها الصيدلانية

رؤى مهند خليل محمد علي العبيدي

رسالة ماجستير
علوم في الكيمياء

بإشراف
الأستاذ المساعد
الدكتور داود حبو محمد حبو

اشتملت الرسالة على أربعة فصول:
الفصل الأول :

- تضمن استعراضاً للطرائق التحليلية المتبعة في تقدير المركبات الدوائية المدروسة المتمثلة بالليفوفلوكساسين والسيبروفلوكساسين وهيدروكلوريد والفورسيميد والتترايسايكلين هيدروكلوريد .
 - الهدف من البحث .

الفصل الثاني: يتضمن ثلاثة مباحث:
المبحث الأول: اشتمل المبحث على استحداث طريقة طيفية بسيطة وحساسة لتقدير الليفوفلوكساسين بصورته النقية ومستحضراته الصيدلانية واعتمدت الطريقة على أكسدة الليفوفلوكساسين مع زيادة محسوبة من العامل المؤكد برومات-بروميدي البوتاسيوم في وسط حامض الهيدروكلوريك وتعيين الفائض من برومات-بروميدي البوتاسيوم بقياس امتصاص اللون المتكون بين المتلقي من برومات-بروميدي البوتاسيوم وصيغة المثل البرتقالي عند الطول الموجي 507 نانومتر . وكانت حدود تطبيق قانون بير ضمن المدى (2-120) مايكروغرام/ملتر وبلغت الامتصاصية المولارية 4.0473×10^3 لتر.مول⁻¹ ودلالة ساندل 0.089 مايكروغرام.سم⁻² والانحراف القياسي النسبي لا يتجاوز 0.344 % إذ تراوح معدل الاسترجاع 99.97% وبلغ حد الكشف والتقدير الكمي 0.0565 و0.188 مايكروغرام/ملتر على التوالي .

وطبقت الطريقة بنجاح في تقدير الليفوفلوكساسين في مستحضراته الصيدلانية للمركب الدوائي قيد الدراسة ، ووجد أن نتائج الطريقة تتفق مع طريقة الإضافة القياسية لتقدير الليفوفلوكساسين .
المبحث الثاني: تناول المبحث تطوير طريقة طيفية بسيطة وحساسة لتقدير السيبروفلوكساسين وهيدروكلوريد من خلال تفاعل الأكسدة والاختزال إذ تتم أكسدة السيبروفلوكساسين وهيدروكلوريد بواسطة ايون الحديدك ثم يتفاعل ايون الحديد الثنائي مع 2، 2'-ثنائي البريديل ليعطي معقداً لونه برتقالي ذائب بالماء وأعطى أعلى امتصاص عند طول موجي 420 نانومتر ، كانت حدود تطبيق قانون بير (1-200) مايكروغرام/ملتر ، وبلغت الامتصاصية المولارية 2.0229×10^3 لتر.مول⁻¹ ودلالة ساندل 0.018 مايكروغرام.سم⁻² والانحراف القياسي النسبي لم يتجاوز 1.073% وتراوح معدل الاسترجاع 100.05% وبلغ حد الكشف والتقدير 0.344 و1.149 مايكروغرام/ملتر على التوالي ، كما تم تطبيق الطريقة بنجاح في تقدير السيبروفلوكساسين وهيدروكلوريد في المستحضرات الصيدلانية ، ووجد أن نتائج الطريقة تتفق مع نتائج الطريقة الإضافية القياسية لتقدير السيبروفلوكساسين وهيدروكلوريد .
المبحث الثالث : تناول المبحث تطوير طريقة طيفية بسيطة وحساسة واقتصادية لتقدير السيبروفلوكساسين وهيدروكلوريد النقي وفي المستحضرات الصيدلانية، إذ تعتمد الطريقة على تكوين معقد كلتي بين السيبروفلوكساسين وهيدروكلوريد وايون الحديد الثنائي بوجود حامض الهيدروكلوريك لتكوين معقد برتقالي اللون أعطى أعلى امتصاص عند طول موجي 440 نانومتر . كانت حدود تطبيق قانون بير 1-180 مايكروغرام/ ملتر بامتصاصية مولارية قدرها 1.7286×10^3 لتر.مول⁻¹، وكان معدل نسبة الاسترجاع 100.23% وانحراف قياسي نسبي أقل من 1.36% مما يدل على دقة الطريقة وتوافقها.

وتم تطبيق الطريقة بنجاح في تقدير السيبروفلوكساسين وهيدروكلوريد في المستحضرات الصيدلانية وكانت النتائج متفقة الطريقة الإضافية القياسية مما يدل على دقة التطبيق التحليلي للطريقة وصلاحيته .
الفصل الثالث : تضمن تطوير طريقة طيفية جديدة وبسيطة وسريعة وحساسة لتقدير الفورسيميد إذ تعتمد الطريقة على تفاعل الاقتران التأكسدي للفورسيميد المحلل مائياً مع الكاتيكول بوجود بيرويدات البوتاسيوم بوصفه عاملاً مؤكسداً ليكون ناتجاً مستقرًا ذا لون أرجواني محمر أعطى أقصى امتصاص عند طول موجي 546 نانومتر ويتبع قانون بير ضمن مدى من التركيز (0.1 - 24) مايكروغرام/ملتر وبلغ معدل نسبة الاسترجاع 100.15 % و

قيمة الانحراف القياسي النسبي لم تتجاوز 1.207% وكانت الطريقة ذات دقة وتوافقية جيدة ، وبلغت قيمة معامل الامتصاص المولاري 1.3131×10^4 لتر.مول⁻¹، ودلالة حساسية ساندل 0.025 مايكروغرام.سم⁻²
الفصل الرابع : تضمن تقدير التترايسايكلين هيدروكلوريد بنوعه النقي وفي مستحضراته الصيدلانية باستعمال طريقة طيفية بسيطة وحساسة وسريعة وتعتمد الطريقة على الاقتران التأكسدي مع كاشف 4،2-ثنائي نيتروفنيل هيدرازين بوجود بيرويدات البوتاسيوم في الوسط المائي ليعطي ناتج ملون أعطى أقصى امتصاص عند طول موجي 360 نانومتر وقدرت كميات مايكروغرامية من التترايسايكلين هيدروكلوريد بحدود (0.1 - 9) مايكروغرام /ملتر وكانت قيمة معامل الارتباط 0.9994 ووجد كشف وحد تقدير كمي 0.0123 و0.0411 مايكروغرام/ملتر على التوالي وأظهرت النتائج المستحصلة أن الطريقة ذات دقة جيدة إذ بلغ معدل نسبة الاسترجاع 100.23% كما أظهرت توافقاً جيداً إذ إن الانحراف القياسي النسبي لم يتجاوز 0.467% وقد بلغت الامتصاصية المولارية 1.2624×10^5 لتر.مول⁻¹، ودلالة ساندل 0.0038 مايكروغرام.سم⁻² مما يدل على الحساسية العالية للطريقة .

توقيع مسؤول الدراسات العليا

أ.د. محمد اسماعيل محمد المشهداني

Abstract

This thesis included four chapters:

Chapter one:

It included a literature review of the analytical methods used to determination the studied pharmaceutical compounds represented by levofloxacin, ciprofloxacin hydrochloride, furosemide and tetracycline hydrochloride.

- Objective of the research.

Chapter two : It includes three sections:

Section I : The first section includes a development simple and sensitive spectrophotometric method to determination the levofloxacin in pure and pharmaceutical formulation. This method was based on the oxidation of the levofloxacin with a known increase of bromate-bromide potassium in the medium of hydrochloric acid and the assay of the excess of the bromate-bromide and measure the absorbance of the color formed between the residual of bromate-bromide and orange methyl at 507 nm.

The method obeys Beer's law in the concentration ranges of (2-120) $\mu\text{g}/\text{ml}$. The molar absorptivity was $4.0473 \times 10^3 \text{ l. mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$ and the Sandell's sensitivity is $0.089 \text{ mg}/\text{cm}^{-2}$ and the relative standard deviation did not exceed 0.344% as the average of recovery of 99.97%. The detection and quantification limits were 0.0565 and 0.188 $\mu\text{g}/\text{ml}$ respectively. This method was successfully applied to determination levofloxacin in its pharmaceutical preparations for the pharmaceutical compound under study, and it was found that the results of the method were consistent with the standard addition method for determination levofloxacin.

Section II: the section includes a development simple and sensitive spectrophotometric method for determination ciprofloxacin hydrochloride via the oxidation reduction reaction. Its oxidation ciprofloxacin hydrochloride by iron (III) after that the iron(II) reacts with reagent 2,2'-bipyridyl which gives a soluble colored complex and gave the highest absorption at Wavelength of 420 nm. The method obeys Beer's law in the concentration ranges of (1-200) $\mu\text{g}/\text{ml}$, and molar absorptivity of $2.0229 \times 10^3 \text{ l. mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$. Sandell's sensitivity of $0.018 \text{ mg}.\text{cm}^{-2}$ and the relative standard deviation did not exceed 1.073% with the recovery average range 100.05% whereas the limits of detection and quantification were 0.344 and 1.149 $\mu\text{g}/\text{ml}$ respectively, and this method was successfully applied in determination ciprofloxacin hydrochloride in pharmaceutical preparations, and it was found that the results of this method are

consistent with the results of the standard addition method in determination ciprofloxacin hydrochloride .

Section III: the section includes a development simple, sensitive and economical spectrophotometric method for determination ciprofloxacin hydrochloride in pure and pharmaceutical formulation, as it depends on the formation of a chelating complex between the ciprofloxacin and the ferrous chloride in the medium of hydrochloric acid to form an orange complex, and the reaction was at room temperature, which gave the highest absorbance at a wavelength of 440 nm. The method obeys Beer's law in the concentration ranges of 1-180 $\mu\text{g} / \text{mL}$ with molar absorptivity of $1.7286 \times 10^3 \text{ l. mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$, and the average of recovery was 100.23% while the relative standard deviation of less than 1.36% indicating accuracy and compatibility method. The proposed method was also applied successfully in determination ciprofloxacin hydrochloride in pharmaceutical preparations and the results were in good consistent with the original content of pharmaceutical preparations, and it was found that the results of the method are consistent with the standard addition method, which indicates the accuracy and validity of the analytical application of the proposed method.

Chapter three:

This chapter includes a development new, simple, fast and sensitive spectrophotometric method to determination the furosemide. This methods based on the oxidative coupling reaction of hydrolyzed furosemide in the presence of potassium periodate oxidizing agent forming an intense stable purple–red water product dissolved in water and reaction at room temperature to give the highest absorbance at a wavelength of 546 nm . Beer's law is obeyed in the concentration range (0.1-24) $\mu\text{g} / \text{ml}$. The average of recovery ratio is 100.15% and the value of the relative standard deviation did not exceed 1.207. This method was a good accuracy and compatibility, the value of molar absorption coefficient was $11.313 \times 10^4 \text{ l.mol}^{-1} . \text{cm}^{-1}$, Sandell's sensitivity is 0.025 mg.cm^{-2} , which indicates the sensitivity of the method and this method was successfully applied in determination furosemide in pharmaceutical preparations, and it was found that the results of this method are consistent with the results of the standard addition method in furosemide.

Chapter four:

Simple, highly sensitive and accurate spectrophotometric method has been developed for the determination of tetracycline hydrochloride in aqueous solution. The method is based on the coupling of tetracycline hydrochloride with 2,4-dinitrophenylhydrazine in the presence of potassium periodate to form an intense

color at 360 nm. Beer's law is obeyed in the concentration range 0.1-9 µg/ml with the molar absorptivity of $1.262 \times 10^5 \text{ l.mol}^{-1} .\text{cm}^{-1}$, with limit of detection (LOD) of 0.0123 µg/ml and limit of quantification (LOQ) of 0.0411 µg/ml while the RSD% value of 0.184 – 0.467 % depending on the concentration. This method was performed successfully to the determination and analysis of tetracycline hydrochloride in pharmaceutical formulations with average recovery of 100.23 %.

Republic of Iraq
Ministry of Higher Education
and Scientific Research
University of Mosul
College of Education for Girl
Department of Chemistry



Development of Spectrophotometric Methods for Determination Some Pharmaceutical Compounds and their Application to Pharmaceutical Preparations

Roa Mohamed Khalil Mohammed Ali Al-obeidi

Chemistry

**Supervised by
Asst. Prof. Dr.**

Dawood Habboo Mohammed Habboo