جامعة الموصل

كلية التربية للعلوم الصرفة

تطوير طرائق طيفية وفلورومترية غير مباشرة لتقدير عدد من المركبات الدوائية الخافضة لضغط الدم

انفال عبد الكريم محمد صديق النعيمي

رسالة ماجستير

في الكيمياء

بإشراف

الأستاذ المساعد

الدكتورة زينة زهير صالح العبدلي

١٤٤٧ هـ

٢٠٢٥ م

الخلاصة

اشتملت الرسالة على أربعة أفصل:

تضمن الفصل الأول الأهمية الطبية للمركبات الدوائية المدروسة والمتمثلة بالمثيل دوبا والأتينولول واللابيتالول هيدروكلوريد فضلًا عن بيسيلات الأملوديبين، بالإضافة إلى مراجعة وإستعراض لبعض الطرائق التحليلية بأنواعها المختلفة والمستخدمة في تقدير المركبات الدوائية آنفة الذكر، ومنها الطرائق الطيفية والفلورومترية والكروماتوغرافية والكهربائية.

وتناول الفصل الثاني تطوير طريقة طيفية سهلة وسريعة وعالية الحساسية لتقدير المثيل دوبا بشكل غير مباشر إعتماداً على تفاعل جسيمات الذهب النانوية مع أيونات الكروم (III) الناتجة من أكسدة المركب الدوائي المثيل دوبا بثنائي كرومات البوتاسيوم مؤدياً ذلك إلى تجمع الجسيمات النانوية وتغير لونها من الأحمر إلى الأزرق وحصول إزاحة حمراء للطول الموجي من 528 نانوميتر إلى 640 نانوميتر، إذ أعطت نسبة الإمتصاصات زيادة خطية ضمن مدى التراكيز 60- 140 نانوغرام/مللتر بحد كشف 27 نانوغرام/مللتر على التوالي كما تبين من قيمة معدل نسبة الاسترجاع 100.16% والانحراف القياسي النسبي والذي كان أقل من 1% أن الطريقة المطورة كانت ذات دقة وتوافق جيدين، كما طُبقت الطريقة بنجاح على الأقراص الدوائية للمثيل دوبا والمستحصل عليها من مناشئ مختلفة وكانت النتائج متفقة بشكل جيد مع المحتوى الأصيل للأقراص.

كما اشتمل الفصل الثالث على تطوير طريقة طيفية غير مباشرة حساسة ويسيرة لتقدير المركبين الدوائيين الأتينولول واللابيتالول هيدروكلوريد، وإعتمدت الطريقة على أكسدة المركبين الدوائيين المدروسين باستخدام برمنكنات البوتاسيوم في الوسط الحامضي ثم مفاعلة ما تبقى من برمنكنات البوتاسيوم مع الكمية المثلى من صبغة التولويدين الزرقاء وقصر لونها ثم قياس امتصاص المتبقي من الصبغة عند الطول الموجي 600 نانوميتر، إتبعت الطريقة قانون بير ضمن المدى الخطي من التراكيز 0.5-14 و 0.4-8.0 مايكروغرام/مللتر بامتصاصية مولارية 1.6164×10^4 و 3.1709×10^4 لتر/ مول .سم لكلاً من الأتينولول واللابيتالول هيدروكلوريد على التوالي، كما

تراوحت نسبة الاسترجاع بين 100.14 و 100.32% بانحراف قياسي نسبي أقل من 1.88و 2.68% للأتينولول واللابيتالول هيدروكلوريد على التوالي وهذا يدل على أن الطريقة المطورة جيدة الدقة والتوافق، وتم تطبيقها بنجاح على المستحضرات الصيدلانية للمركبين الدوائيين المدروسين والتي كانت بشكل أقراص، إذ كانت نتائجها متفقة على نحو جيد مع المحتوى الأصيل للأقراص ومع طريقة الإضافة القياسية والتي أثبتت عدم وجود تداخل من قبل المضافات الأُخرى ومواد السواغ.

أما الفصل الرابع فقد تضمن إستحداث طريقة فلورومترية بسيطة وحساسة للتقدير غير المباشر للمركبين الدوائيين بيسيلات الأملوديبين والأتينولول بالهيئة النقية وفي الأقراص الدوائية. إذ إعتمدت الطريقة على أكسدة المركبين الدوائيين بإضافة زيادة معلومة من العامل المؤكسد N-بروموسكسينميد (NBS) في وسط حامض الهيدروكلوريك ومفاعلة الكمية المتبقية من العامل المؤكسد مع صبغة الأكريدين البرتقالية والتي تضاف بكمية ثابتة وقياس شدة تفلور ما تبقى من الصبغة عند الطول الموجي 530 نانوميتر بطول موجة إثارة 450 نانوميتر، ووجد أن شدة تفلور الصبغة يزداد بشكل خطي مع زيادة تراكيز بيسيلات الأملوديبين والأتينولول ضمن المدى 0.03–1.2 و 0.05–1.2 مايكروغرام/مللتر لكل من المركبين الدوائيين على التوالي، وقد أعطت الطريقة المطورة توافق ودقة جيدين، إذ تراوح معدل نسبة الاسترجاع بين 101.06 و100.15% بانحراف قياسي نسبي أقل من 2.3 و 3.5% لبيسيلات الأملوديبين والأتينولول على التوالي.

Abstract

The thesis includes four chapters:

The **first chapter** covers the medical importance of the studied drug compounds, namely methyldopa, atenolol, labetalol hydrochloride, and amlodipine. It also reviews various analytical methods used to determine the pharmaceutical compounds ,including spectrophotometric, spectrofluorimetric, chromatographic, and electrical methods.

The **second chapter** discussed the development of a simple, rapid, and highly sensitive spectrophotometric method for the indirect determination of methyldopa. This method was based on the interaction of gold nanoparticles with chromium (III) ions resulting from the oxidation of methyldopa with potassium dichromate. This led to the aggregation of the nanoparticles, a color change from red to blue, and a red shift of the wavelength from 528 nm to 640 nm. The absorption ratio increased linearly within the concentration range of 60-140 ng/ml, with a detection limit of 27ng/ml, respectively. The average recovery rate (100.16%) and the relative standard deviation, which was less than 1%, indicated that the developed method had good accuracy and precision. The method was also successfully applied to pharmaceutical tablets of methyldopa and the results were in good agreement with the original content of the tablets.

The **third chapter** included the development of a sensitive and easy indirect spectrophotometric method for the determination of atenolol and labetalol hydrochloride. The method involve oxidation of the two studied pharmaceutical compounds using potassium permanganate in an acidic medium, then reacting the remaining oxidizing agent with the optimal

amount of toluidine blue dye, and measuring the absorption of the remaining dye at 600 nm. The linearity of this method obeyed Beer's law from 0.5-14 and 0.4-8.0 µg/ml with molar absorptivity 1.6١٦٤×10^4 and 3.170٩×10^4 L.mol^{-1}.cm^{-1} for atenolol and labetalol hydrochloride, respectively. The recovery percentage ranged between ١٠٠,١٤ and 100.3٢% with a relative standard deviation of less than 1.88 and 2.6٨% for atenolol and labetalol hydrochloride, respectively. The method was successfully applied to the pharmaceutical tablets of the two studied drug compounds. The results were in good agreement with the original content of the tablets and with the standard addition method.

The fourth chapter included the development of a simple and highly sensitive spectrofluorimetric method for the indirect determination of amlodipine and atenolol, in pure form and in pharmaceutical tablets. The method was based on the principle of oxidation of the two pharmaceutical compounds by adding a known excess of the oxidizing agent N-bromosuccinimide (NBS) in hydrochloric acid medium and reacting the remaining amount of the oxidizing agent with acridine orange dye, which was added in a fixed amount, and measuring the native fluorescence of the remaining dye at 530 nm with an excitation at 450 nm. It was found that the fluorescence intensity of the dye increased linearly with increasing concentrations of amlodipine and atenolol within the range of 0.03-1.2 and 0.05-1.2 µg/ml. The developed method gave good agreement and accuracy, as the average recovery rate ranging between 101.06 and 100.15% with a relative standard deviation of less than 2.3 and 3.5% for amlodipine and atenolol, respectively.

University of Mosul

College of Education

For Pure Science

Development of indirect spectrophotometric and spectrofluorimetric methods for the determination of a number of antihypertensive drug compounds

Anfal Abdul Kareem Mohammed Sadeq AL-Nuaimy

M.Sc. Thesis

Chemistry

Supervised By

Asst. Prof.

Dr. Zeena Zuhair Salih Al Abdali

2025 A.D **1447 A.H**