Republic of Iraq
Ministry of Higher Education
and Scientific Research
University of Mosul / College of Science
Chemistry Department

Determination of Procaine via the Spectrophotometric and Electrochemical Methods

Gulan Salah Qadir Mahmood Al-Sinjawee

Master Thesis

Chemistry \ Analytical Chemistry

Supervised by

Prof. Dr. Nabeel Sabeeh Othman Khdhr **Prof. Dr. Amer Thanoon Al-Taee**

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

Abstract

This thesis contains three chapters:

Chapter one: Includes a general introduction of the studied drug compound procaine HCl, its importance, its uses, some of its physical and chemical properties, in addition to the analytical methods used in the quantitative analysis of the drug compound.

Chapter two: Includes the suggested spectrophotometric methods for the determination of procaine HCl (PROC-HCl) and it consists of four parts:

Part one: Spectrophotometric method has been proposed for the quantitative analysis of PROC-HCl by diazotization and coupling reaction with the 2,5-dimethylphenol to produce an intense yellowish-orange colored azo dye. Importantly, this dye exhibits a maximum absorption peak at a wavelength of 466 nm. Beer's law is applicable within a concentration range of 1-15 µg/ml, with molar absorptivity of 2.1 x 10^4 l/mol.cm. The value of Sandell's sensitivity factor was 0.0129 µg/cm^2. Also, the limit of detection (LOD) and limit of quantitation (LOQ) has found to be 0.105 and 0.352 µg/ml, respectively. The method has been applied to determine PROC-HCl in pharmaceutical preparation (injection) and human blood serum.

Part two: Spectrophotometric method depended on the same route of reaction in part one but instead studies the area under the peak rather than reading absorbance, a fixed wavelength range of 460-480 nm. Beer's law was applicable in the concentration range of 0.25-20 µg/ml with molar absorptivity 8.919×10^3 L/mol.cm. The value of Sandell's sensitivity factor was 0.0305 µg/cm^2. The method has been applied in the determination of PROC-HCl in pharmaceutical preparation (injection).

Part three: Included spectrophotometric method which was based on the oxidative coupling reaction using sodium hypochlorite as an oxidant and 2,5-dimethylphenol as coupling agent. The blue-colored product formed in basic medium

of NaOH has high absorption at 600 nm. Beer's law was applicable in the linear range of concentration 2.5-50 µg /ml of PROC-HCl with molar absorptivity 4.0 x 10^3 L/mol.cm. The value of Sandell's sensitivity factor was 0.0682 µg/cm^2. And the LOD and LOQ has found to be 0.262 and 0.873 µg/ml, respectively. The method has been applied successfully in the determination of PROC-HCl in pharmaceutical preparation (injection).

Part four: It consists of a spectrophotometric determination of PROC-HCl by cloud point extraction using the surface tension agent Triton X-114 for the colored product formed in the third part, under optimal conditions, good stability and highest absorbance at a wavelength of 630 nm obtained. A linear concentration range of 1.25-37.5 µg/ml and the molar absorptivity of the product was 1.34 x 10^4 L/mol.cm. The value of Sandell's sensitivity factor was 0.0203 µg/cm^2. Both LOD and LOQ are found to be 0.162 and 0.542 µg/ml, respectively. The proposed method has been successfully applied in pharmaceutical formulation (injection).

Chapter three: includes the evaluation of PROC-HCl using different electrochemical techniques. This chapter includes three parts:

Part one: includes a general introduction to the electrochemical methods used in this study.

Part two: includes the instruments and chemicals used in this study.

Part three: includes the results and discussion of the electrochemical methods used in this study. This part can be divided into:

Indirect estimation of PROC-HCl using square wave voltammetry. The method is based on the reduction of diazotized PROC-HCl which gives a reduction peak at -0.05 V which is directly proportional to the PROC-HCl concentration. A linear concentration range (0.0999-5.996) ×10^{-7} M is obtained. Both LOD and LOQ are found to be 1.984×10^{-9} and 6.611×10^{-9} M, respectively. It has been successfully applied in pharmaceutical formulation (injection).

Indirect estimation of PROC-HCl using differential pulse voltammetry. In this method the interaction of the PROC-HCl with lead cation at -0.35V is followed through the decrease in peak current of lead cation reduction peak which is directly proportional to the drug concentration. A linear concentration range (0.1999-5.996) $\times 10^{-7}$ M is obtained. LOD and LOQ are found to be 3.519×10^{-9} and 1.173×10^{-8} M, respectively. It has been successfully applied in pharmaceutical formulation (injection).

الخلاصة

تحتوي هذه الرسالة على ثلاثة فصول :

الفصـــل الأول: يتضـــمن مقدمة عامة عن المركب الدوائي المدروس procaine-HCl وأهميته واســـتخداماته في المجال الطبي وبعض خواصـــه الفيزيائية والكيميائية بالإضـــافة إلى الطرائق التحليلية المستخدمة في التحليل الكمي للمركب الدوائي.

الجزء الأول: يتضمن اقتراح طريقة طيفية للتحليل الكمي لـ (PROC-HCl) باستخدام تفاعل الأزوية والاقتران مع الكاشف 5،2- ثنائي ميثيل فينول لينتج صبغة آزوية ذات لون أصفر- برتقالي .الصبغة الأزوية المتكونة تظهر ذروة امتصاص قصوى عند الطول الموجة 466 نانومتر .قانون بير ينطبق ضمن نطاق تركيز 1-15 ميكروغرام/مل، مع قيمة للامتصاص المولاري 1.2×10^4 لتر/مول سم. ودلالة ساندل للحساسية 0,0129ميكروغرام/سم^2، كما وجد أن حد الكشف (LOD) وحد القياس (LOQ) هو 0.105 و0.352ميكروغرام/مل، على التوالي. تم تطبيق الطريقة بنجاح في تقدير PROC-HCl في المستحضر الصيدلاني (الحقن) ومصل الدم البشري.

الجزء الثاني: يعتمد على نفس مسار التفاعل في الجزء الأول ولكن بدلاً من ذلك يتم دراسة المساحة تحت الذروة بدلاً من قراءة الامتصاص، بمدى طول موجي ثابت 460-480 نانومتر .كان قانون بير قابلاً للتطبيق في نطاق التركيز من 0.25 إلى 20 ميكروغرام / مل. وكانت قيمة معامل الامتصاص المولاري 8,919×10^3 لتر/مول سم . ودلالة ساندل للحساسية 0.0305ميكروغرام/سم^2. تم تطبيق الطريقة بنجاح في تقدير PROC-HCl في المستحضر الصيدلاني (الحقن).

الجزء الثالث: تضمن الجزء طريقة طيفية مباشرة للتقدير والتي تعتمد على تفاعل الاقتران التأكسدي باستخدام هايبوكلوريت الصوديوم بوصفه عامل مؤكسد و5،2- ثنائي ميثيل فينول بوصفه عامل اقتران في الوسط قاعدي بوجود NaOH, الناتج المتكون ذو اللون الأزرق يعطي اعلى امتصاص عند الطول الموجي 600 نانومتر. كان قانون بير قابلاً للتطبيق في المدى الخطي للتركيز من 2.5الى 50 ميكروغرام / مل من PROC-HClمع قيمة للامتصاص المولاري 4.0× 10^3 لتر / مول سم ودلالة ساندل للحساسية 0,0682ميكروغرام/سم^2، كما وجد أن حد الكشف (LOD) وحد القياس (LOQ) هو 0.262 و0.873ميكروغرام/مل، على التوالي. تم تطبيق الطريقة بنجاح في تقدير PROC-HCl في المستحضر الصيدلاني (الحقن).

الجزء الرابع: يتضمن طريقة تقدير طيفي مباشرة لـ PROC-HCl عن طريق استخلاص نقطة السحاب باستخدام عامل الشد السطحي Triton X-114 للناتج الملون المتكون في الجزء الثالث، في ظل ظروف مثالية وثبات جيده واعطى أعلى امتصاص عند الطول الموجي قدره 630 نانومتر .كانت العلاقة بين التركيز والامتصاص خطية ضمن نطاق التركيز 1.25-37.5 ميكروغرام/مل وقيمة الامتصاص المولاري للناتج الملون المتكون 1.34 × 10^4 لتر/مول سم ودلالة ساندل للحساسية 0.0203ميكروغرام/سم^2، كما وجد أن حد الكشف (LOD) وحد القياس (LOQ) هو 0.162 و0.542 ميكروغرام/مل، على التوالي. تم تطبيق الطريقة المقترحة بنجاح في المستحضر الصيدلاني (الحقن).

الفصل الثالث: يتضمن تقدير PROC-HCl باستخدام التقنيات الكهروكيميائية المختلفة .يتضمن هذا الفصل ثلاثة أجزاء:

الجزء الأول: يتضمن مقدمة عامة عن الطرائق الكهروكيميائية المستخدمة في هذه الدراسة.

الجزء الثاني: يتضمن الأدوات والمواد الكيميائية المستخدمة في هذه الدراسة.

الجزء الثالث: يتضمن النتائج ومناقشة الطريقتين الكهروكيميائية المستخدمتين في هذه الدراسة .ويمكن تقسيم هذا الجزء إلى :نتائج التقدير المباشر لـ PROC-HCl باستخدام تقنية الفولتامتري الموجة المربعة. تعتمد الطريقة على اختزال البروكايين المؤزوت والذي يعطي ذروة اختزال عند −0.05 فولت والتي تتناسب طرديًا مع تركيز .PROC-HCl يتم الحصول على نطاق تركيز خطي (0.0999−5.996) ×10^{-7} م، كما وجد أن حد الكشف (LOD) وحد القياس (LOQ) هو 1,984 ×10^{-9} و6,611×10^{-9} مولاري، على التوالي. وقد تم تطبيقه بنجاح في المستحضر الصيدلاني (الحقن).

اما الطريقة الثانية فتتضمن التقدير غير المباشر لـ PROC-HCl باستخدام تقنية الفولتامتري النبضي التفاضلي. في هذه الطريقة يتم متابعة تفاعل المركب الدوائي قيد الدراسة مع ايون الرصاص عند −0,35 فولت من خلال الانخفاض في ذروة تيار ذروة تخفيض ايون الرصاص والذي يتناسب طرديًا مع تركيز-PROC HCl.يتم الحصول على نطاق تركيز خطي (0.1999−5.996) ×10^{-7} م، كما وجد أن حد الكشف (LOD)وحد القياس (LOQ) هو 3,519 ×10^{-9} و1,173×10^{-8} مولاري، على التوالي. وقد تم تطبيق الطريقة بنجاح في المستحضر الصيدلاني (الحقن).

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

تقدير البروكائين بالطرائق الطيفية و الكهروكيميائية

كولان صلاح قادر محمود السنجاوي

رسالة ماجستير

علوم الكيمياء/ الكيمياء التحليلية

بإشراف

أ. د. نبيل صبيح عثمان خضر
أ. د. عامر ذنون عبد الرحمن الطائي

1446هـ **2024 م**