جامعة الموصـل
كلية التربية للعلوم الصرفة

استحداث طرائق طيفية وفلورومترية في التقدير المايكروغرامي لبعض المركبات الدوائية

زهراء جميل مرعي الجبوري

رسـالة ماجسـتير

الكيمياء

بإشـراف

الأســـــتاذ

الدكـتور ضـياء نجم الصبحة

1442هـ

2020م

الخلاصـــة

تشتمل هذه الرسالة على اربعة فصول :-

يتضمن **الفصل الأول** استعراضا للطرائق التحليلية المستخدمة في تقدير المركبات الدوائية المدروسة في هذه الرسالة والمتمثلة بالباراسيتامول paracetamol والميتوكلوبرامـيد هـيدروكلوريد Metoclopramide hydrochloride والتيتراسـيكلين هـيدروكلوريد Tetracycline hydrochloride. إذ تضمنت طرائق طيفية وكروماتوغرافية وفولتامترية متنوعة.

ويشمل **الفصل الثاني** استحداث طريقة طيفية غير مباشرة لتقدير كميات مايكروغرامية من دواء الباراسيتامول. تعتمد الطريقة على أكسدة الباراسيتامول بواسطة زيادة من العامل مؤكسد N- بروموسكسينميد والمتبقي منه يعمل على قصر صبغة الايروكروم بلاك-T (EBT) ومن ثم قيست الزيادة الخطية في امتصاص صبغة (EBT) عند 516 نانومتر التي تتناسب طرديا مع زيادة تركيز الباراسيتامول، لقد بلغت حدود التقدير 0.5-9.0 مايكروغرام/مللتر وبامتصاصية مولارية 3.719×10^4 لتر.مول$^{-1}$.سم$^{-1}$ بدقة وتوافق جيدين، حيث كان معدل نسبة الاسترجاع 98.57% وانحراف قياسي نسبي أفضل من 1.6%. طبقت طريقة الاضافة القياسية لفحص انتقائية الطريقة وكانت النتائج جيدة. كما فحصت دقة الطريقة من خلال تحليل عينة من الباراسيتامول في مستحضراته الصيدلانية وذلك بتطبيق t-test، وأكدت النتائج على أن الطريقة ذات مصداقية وموثوق بها وصالحة في التطبيق على المستحضرات الصيدلانية.

تناول **الفصل الثالث** تطوير طريقة طيفية جديدة لتقدير دواء الميتوكلوبراميد هيدروكلوريد، إذ اعتمدت الطريقة على تكوين معقد المزدوج الأيوني بين الدواء وصبغة الأريوكروم بلاك-T (EBT) وقياس المعقد المتكون في وسط من محلول الخلات- حامض الهيدروكلوريك المنظم عند دالة حامضية 2.53 والمستخلص بواسطة الكلوروفورم، عند طول موجي 507 نانوميتر. بلغت الامتصاصية المولارية 0.829×10^{4} لتر.مول$^{-1}$.سم$^{-1}$. لقد أمكن تقدير كميات تتراوح بين 0.5-18 مايكروغرام/مللتر من الميتوكلوبراميد هيدروكلوريد بدقة جيدة. إذ بلغ معدل نسبة الاسترجاع 100.36% وتوافق (RSD) اقل من 1.7%. طبقت طريقة الاضافة القياسية لفحص انتقائية الطريقة في المستحضرات الصيدلانية وكانت النتائج جيدة. تم تحليل عينة من الميتوكلوبراميد هيدروكلوريد في مستحضراته الصيدلانية وبتطبيق اختبار t-test، أكدت النتائج على أن الطريقة موثوق بها وصالحة في التطبيق على المستحضرات الصيدلانية.

تضمن **الفصل الرابع** استحداث طريقة فلورومترية غير مباشرة لتقدير التتراسيكلين هيدروكلوريد. اعتمدت الطريقة على اخماد شدة الفلورة لصبغة الفلوريسين عند اضافة التتراسيكلين في وسط من محلول كلوريد البوتاسيوم-حامض الهيدروكلوريك المنظم عند دالة حامضية 2.16 عند طول موجة اثارة 402 نانوميتر وانبعاث عند 513 نانوميتر. لقد أمكن تقدير كميات تتراوح بين 0.5-20 مايكروغرام/مللتر بحد كشف 0.091 مايكروغرام/مللتر وحد كمي 0.304 مايكروغرام/مللتر تميزت الطريقة بالدقة، إذ بلغ معدل نسبة الاسترجاع 99.251% وتوافق اقل من 0.2%. طبقت طريقة الاضافة القياسية وكانت النتائج جيدة. كما فحصت مصداقية الطريقة من خلال تطبيق اختبار t-test على عينة من المستحضر الصيدلاني (الكبسول). اكدت النتائج أن الطريقة ذات مصداقية جيدة.

Abstract

This thesis includes four chapters:

The **first chapter** includes a review of the analytical methods used for the determination of pharmaceutical compounds, which are paracetamol, Metoclopramide hydrochloride and Tetracycline hydrochloride, These methods included spectrophotometric, chromatographic and voltammetric methods.

The **second chapter** includes the development of an indirect spectrophotometric method for the determination of microgram amounts of paracetamol. The method is based on the oxidation of the Paracetamol with an excess of N-Bromosuccinimide (NBS) in alkaline medium and the residual oxidizing agent bleaches the purple-colored Eriochrom black-T (EBT) to colorless species which is measured at 516 nm at room temperature. Calibration graph is linear over 0.5- 9 µg/ml and molar absorptivity is 3.7×104 $L.mol^{-1}.cm^{-1}$. The detection and quantification limits were 0.068 and 0.229 µg/ml respectively. The accuracy (Average recovery %) is 98.57, and precision (RSD) is ≤ 1.5. No interferences effect has been observed from the excipients that exist in drug formulations. The method has been applied successfully in the determination of the Paracetamol in its commercial formulations (injection, syrup, and tablet), and compared favorably with other spectrophotometric methods used different reagents. The reaction mechanism for the oxidation of Paracetamol and EBT was postulated.

The **third Chapter** deals with developing a new extractive spectrophotometric method for the determination of metoclopramide hydrochloride as pure and dosage forms. The method is based on the formation of binary complex between the drug and the dye of the Eriochrome Black T (EBT) in the presence of sodium acetate-hydrochloric acid buffer solution of pH 2.53. The complex has been

extracted with chloroform and measured at 507 nm. Beer's law was rectilinear over concentration range of 0.5-18 µg/ml with molar absorptivity was 0.829 x 10^4 $L.mol^{-1}.cm^{-1}$. The accuracy (Average recovery %) was 100.36%, and RSD compatibility was less than 1.7%. The standard addition method was used to check the method selectivity in pharmaceutical preparations and the results were good. A sample of metoclopramide hydrochloride in its pharmaceutical preparations was analyzed by applying the t-test and the results confirmed that the method is reliable and valid in application to pharmaceutical preparations.

The **fourth chapter** describes the development of an indirect spectrofluorimetric method for the determination of tetracycline hydrochloride in its pure and pharmaceutical formulations. The method was based on the quenching the fluorescence intensity of the fluorescein dye when adding tetracycline in a medium of potassium chloride-hydrochloric acid buffer solution at pH 2.16. The fluorescence intensity was measured at wavelengths of 402 nm for excitation and 513 nm for emission. The fluorescence intensity (ΔF) against concentration plot is rectilinear over the concentration range 0.5-20 µg/ml with detection limit of 0.091 µg/ ml and a quantitative limit of 0.304 µg / ml. The method was characterized by accuracy as the average of recovery% is 99.251% and RSD less than 0.2%. The method has been applied successfully for determination of Tetracycline hydrochloride in its pharmaceutical formulation as capsule. Standard addition method was applied to examine the selectivity of the method and results prove no interference effect from the excipients. Also the reliability of the method was examined by applying the t-test to a sample of the pharmaceutical preparation (capsule). The results confirmed that the method is of good reliability.

University of Mosul
College of Education
for Pure Science

Development of spectrometric and fluorometric methods for the microgram evaluation of some medicinal compounds

Zahraa Jamil mari. Al-Gubouri

M.Sc Thesis

Chemistry

Supervised by

Prof.

Dr.Theia'a N. Al-Sabha

A.D 2020 **A.H 1442**