A Thesis Entitled

30

COMPARATIVE STUDY OF THE DIFFERENT METHODS USED FOR THE ANALYSIS OF CERTAIN PHARMACEUTICAL COMPOUNDS CONTAINING PHENOLIC OR AMINO GROUPS

P.U.A. Library
Library C
Faculty of: Pharmacy
Serial No: G/30
Classification 543

Presented By

MOHAMED HAFEZ ABDEL-HAY

For The Degree Of

Doctor Of Philosophy In Pharmaceutical Sciences

(Pharmaceutical Analytical Chemistry)

In The

University Of Alexandria

FACULTY OF PHARMACY

UNIVERSITY OF ALEXANDRIA

1981

PREFACE

The present thesis deals with introducing two reagents to the field of pharmaceutical analysis. The first reagent is lead tetraacetate as an oxidising reagent for the determination of a group of oestrogens; namely, ethinyl oestradiol, stilboesterol, oestrone and oestradiol benzoate. This group of drugs is common to have a phenolic group at C-3 provided that oestradiol benzoate should be hydrolysed to give the reaction. The results obtained were compared with the conventional spectrophotometric methods based upon the phenolic group whenever available. The second reagent is p-benzoquinone, which has been used to determine some catecholamines; namely, isoprenaline sulphate, methyldopa, adrenaline and noradrenaline. Thus, at a certain pH value, p-benzoquinone was found to give a colour with these compounds which has been attributed to be a condensation between the alkyl amine with the reagent. The results obtained have been compared with the conventional methods.

The thesis includes also two separation techniques for the determination of (i) pyrazolo-imidazole in biological fluids using gas-chromatography and (ii) pyrrolizine isopropyl carbamate in pharmaceutical preparation

using high pressure liquid chromatography. These two compounds are recently used against leukemia. The two methods given in this thesis are capable of estimating these two drugs in nanogram quantities.

ملخص الرسالة

تحتوى الرسالة على اربعة اجزاء :

الجزء الاول :

يختص باستخدام رباعى خلات الرصاص لتقدير بعض الاستروجينات ، وينقسم هذا الجزء الى :

١- مقدمة عن رباعى خلات الرصاص :

ويتناول الخصائص الاساسية وتحضيره ، ومدى ثبات رباعى خلات الرصاص ، كما يتناول ايضا استخدام هذا الجوهر فى تقدير بعض المركبات العضوية وغير العضوية .

٢- تقدير بعض الاستروجينات باستخدام رباعى خلات الرصاص :

ويتناول الطرق المختلفة التى ذكرت بالتراث العلمى ، وذلك لتقدير كل من ايثينيسل استرادايول ، استلبيستيرول ، استرون ، بنزوات الاستراديول كما يتناول ايضا تقدير هذه الاستروجينات فى حالتها النقيه وعلى هيئة اقراص .

وقد اجريت دراسات دقيقه عن كيفية استخدام هذا الجوهر وتفاعله مع تلك المركبات وذلك من النواحى الاتيه :

أ - خصائص منحنى الامتصاص الضوئى لرباعى خلات الرصاص .

ب - خصائص منحنى الامتصاص الضوئى للمركبات الناتجه من تفاعل هذه الاستروجينات مع رباعى خلات الرصاص .

جـ - العلاقة الخطيه والحسابيه بين التركيز والامتصاص للمركبات الناتجه من هذا التفاعل .

وقد طبقت تلك الطريقة لتقدير المركبات سالفة الذكر فى حالتها النقيه وكان متوسط النسبة المئوية للنتائج هو ٣٨ر١٠٠ ± ٤٥ر٠ لمركب ايثنيل استرادايول و ٧٥ر١٠٠ ± ١٨ر٠ لمركب استلبيستيرول ، ١٨ر١٠٠ ± ١ر٠ لمركب استرون ، ١٤ر١٠٠ ± ٣٧ر٠ لمركب بنزوات الاستراديول .

وقد تم تطبيق هذه الطريقة لتقدير هذه الاستروجينات على هيئة اقراص وقورنت تلك الطريقة بطريقة فرق الكثافة الضوئية وجد أن جميع النتائج تتطابق الى حد كبير مع هذه الطريقة .

الجزء الثاني :

ويختص هذا الجزء باستخدام باراسبتروكينون لتقدير بعض الامينات الكاتيكولية وقد قسم هذا الجزء الى :

١- التراث العلمي :

ويتناول الطرق المختلفة التي ذكرت بالتراث العلمي ، وذلك لتقدير كل من كبريتات الايزوبرينالين ، ميثيل دوبا ، ادرينالين ، نورادرينالين .

٢- باراسبنزوكينون كجوهر في التحليل الصيدلي :

ويتناول بعض التطبيقات التي ذكرت بالتراث العلمي لباراسبنزوكينون في تحليل المركبات ، كما يتناول ايضا كيفية استخدام باراسبنزوكينون لتقدير هذه الامينات الكاتيكوليه في حالتها النقيه وفي مستحضراتها الصيدليه .

وقد اجريت دراسات دقيقه عن كيفية استخدام هذا الجوهر للتقدير الكمي لهذه الامينات الكاتيكوليه وذلك من النواحي الاتيه :

أ - اختيار الاس الهيدروجيني الاكثر ملائمة لحدوث التفاعل بين باراسبنزوكينون وأي من المركبات سالفة الذكر .

ب - خصائص منحنى الامتصاص الضوئي لناتج التفاعل بين باراسبنزوكينون واي من هذه الامينات الكاتيكوليه .

جـ - العلاقة الخطيه والحسابية بين التركيز والامتصاص للمركبات الناتجه من هذا التفاعل .

وقد طبقت هذه الطريقة لتقدير هذه الامينات الكاتيكولية فى حالتها النقيه وكان متوسط النسبه المئوية للنتائج هو ٦٩ر٩٩ ± ٧٧ر٠ لموكب كبريتات الايزورينالين ، ٠٧ر١٠٠ ± ٩٢ر٠ لموكب ميثيل دوبا ، ٧٧ر٩٩ ± ٦ر٠ لموكب ادرينالين ، ٨٥ر٩٩ ± ٦٩ر٠ لموكب نوراسدرينالين .

وقد تم تطبيق هذه الطريقة لتقدير هذه الامينات الكاتيكوليه فى مستحضراتها الصيدليه وقد قورنت تلك الطريقة بالطرق الدستوريه وطرق اخرى وكانت النتائج متطابقة الى حد كبير .

الجزء الثالث :

ويختص هذا الجزء بتقدير موكب بيرازولو ميدازول فى السوائل الحيوية عن طريق استخدام الكروماتوجرافيه الغازيه .

هذه الطريقة تمكن من تقدير موكب بيرازولو ميدازول فى تركيز قليل يصل الى ١٦ نانوجرام فى كل ملليلتر عينه بلازما أو بول ، بعد اضافة الكمية المناسبة من الموكب المستخدم كثابت داخلى الى ملليلتر بلازما او بول ، محتوى على موكب بيرازولو ميدازول ، يستخلص الموكبان عند درجة اس هيدروجينى مقدارها ٧ر١٠ بواسطة مثيلين ثنائى الكلوريد ، ثم يتم بعد ذلك تحضير مشتقات لهذان الموكبان باستخدام ثلاثى فلورو اندريد حمض الخليك ، وهذه المشتقات تقدر بعد ذلك باستخدام الكروماتوجرافيه الغازية المزوده بمكتشف نيتروجينى فوسفورى .

وقد طبقت هذه الطريقة لتقدير موكب بيرازولو ميدازول عند تركيزات مختلفة منه فى عينات بلازما وبول . وكان متوسط النسبة المئوية للنتائج يتراوح بين ٦٤ر١٠١ الى ٠٣ر٩٧ فى عينات البول ، و ٨٥ر١٠٣ الى ٢٢ر٩٨ فى عينات البلازما .

الجزء الرابع :

يختص بتقدير مركب بيرازولين ايزوبروميل كاربامات في مستحضر على هيئة مستحلب وذلك باستخدام الكروماتوجرافيه السائله ذات الضغط العالى .

بعد اضافة الكمية المناسبة من المركب المستخدم كتابت داخلى الى المستحلب ، يستخلص المركبان بواسطة ميثيلين ثنائى الكلوريد الذى يبخر بعد ذلك حتى الجفاف وتذاب المادة الصلبه الباقيه فى استيوتيريل وتقدر بعد ذلك باستخدام جهاز الكروماتوجرافيه السائله ذات الضغط العالى .

وقد طبقت هذه الطريقة لتقدير مركب بيرازولين ايزوبروميل كاربامات وهو على هيئة مستحلب عند تركيزات مختلفة وكان متوسط النسبة المئوية للنتائج يتراوح بين ٩٨٫٠٩ الى ١٠٢٫٠٨ .

وتحتوى الرسالة على ١٩ شكلا ، ٣٦ جدولا ، ٩٨ مرجعا .
وذيلت بملخص باللغة الانجليزية وآخر باللغة العربية .