38

CHEMICAL ANALYSIS OF SULPHUR - CONTAINING COMPOUNDS OF PHARMACEUTICAL INTEREST

Pharmacy
G138
513

Thesis Presented

BY

HOWAIDA HASSAN SHAWKY MOHAMED

B. Pharm. Sci. 1985

University of Alexandria

For the degree of

MASTER OF PHARMACEUTICAL SCIENCES

(Pharmaceutical Analytical chemistry)

Department of

Pharmaceutical Analytical Chemistry

Faculty of Pharmacy

University of Alexandria

1993

PREFACE

Organic compounds containing sulphur in their molecular structure represent a major class of pharmacologically active drugs. The pharmacological action of these compounds comprise antidiabetic, anti-inflammatory, anticancer, antibacterial, diuretics, and others. These compounds are widely used in different dosage forms, either singly or in combination with other drugs. Owing to the wide use and small dosage of these drugs, their analysis is of extreme importance.

This work was directed to find out simple, sensitive, and, whenever possible, selective methods for the determination of selected representative drugs belonging to anti-inflammatory, diuretics and antidiabetic. Chemical reactions involving the sulphur atom, or other functional groups present in the structure of these drugs were utilized in the development of spectrophotometric methods for their determination. These methods involve the use of charge transfer complexation, chelate formation, oxidation reduction with chromogenic reagents, oxidative-condensation, and nitrosation. Furthermore, the reaction of the carbonyl group of an anti-inflammatory sulphur-containing drug, namely "Tiaprofenic acid", with substituted phenylhydrazine was utilized in the development of spectrophotometric methods. The condensation products were subjected to complex forming reactions such as formation of Meisenheimer complexes.

Derivative spectroscopy was also used to determine certain weakly

absorbing sulphur-containing drugs belonging to antidiabetic sulfonylurea group.

Results of the proposed methods were compared with those obtained by either compendial or other known or developed methods.

Statistical analysis of the results was carried out to evaluate the validity and applicability of the developed methods in the analysis of these drugs in their pharmaceutical preparations.

ملخص الرسالة

تتكون الرسالة من ثلاثة اجزاء رئيسيه

الجزء الاول :

يتضمن مقدمه عامة عن دواء حمص التيابروفنيك المضاد للالتهابات تشمل تركيبته الكيمائيه ودرجه الذوبان ونوع المستحضرات التي تحتوي عليه كذلك يتضمن الطرق المختلفه التي ذكرت بالتراث العلمي لتحليل هذا المركب ويتضمن هذا الجزء ثلاثه فصول اساسيه

الفصل الاول :-

ويصف طريقه طيفيه بأستخدام مشتقات الكينونات الهالوچينية ككواشف في تقييم دواء حمض التيابروفنيك في مستحضراته الصيدليه (اقراص / حقن / لبوسات) وقد تم دراسة تأثير العوامل المختلفه التي تؤثر علي فاعليه الطريقه مثل تركيز الكاشف المستخدم ومدة التفاعل علي تكوين المركب اللوني وكذلك تم دراسة النسبه الجزئية للتفاعل وحساب ثابت التكوين لناتج التفاعل ولقد قورنت النتائج بنتائج استخدام طريقه كروماتوجرافيا السائل ذات الضغط العالي حيث وجدت انها مماثله لها من حيث الدقه والتكراريه والطريقه المقترحه تعتبر من الطرق النوعيه التي يمكن استخدامها في معامل الرقابه الدوائيه لتحليل هذا المركب في مستحضراته الصيدليه .

الفصل الثانى :-

ويشمل هذا الفصل طرق طيفيه لتقييم هذا الدواء عن طريق تفاعل مجموعه الكاربونيل الموجودة في جزئ المركب مع الفنيل هيدرازين ومشتقاته (٢-٤ثنائي نيتروفنيل وبارانيتروفنيل هيدرازين) كما يشتمل هذا الفصل ايضاً علي دراسة العوامل المختلفه مثل مدة التفاعل وتركيز مادة الكاشف علي تكوين المركب اللوني في كل حاله . وتم ايضاً استغلال ناتج التفاعل مع ثنائي نيتروفنيل هيدرازين باعتبارة يحتوي علي مجموعتي نيترو في استنباط طرق تعتمد علي تكوين متراكبات مع كل من الاسيتون في وجود هيدروكسيد الصوديوم وسيانيد البوتاسيوم وقاعدتان عضويتان في وجود ثنائي مثيل سلفوكسيد بغـــرض

استنباط طرق حساسة لتقدير هذا المركب وتمت مقارنه الناتج الذي تم التوصل اليه في الطرق المقترحة بطريقه كروماتوجرافيا السائل ذات الضغط العالي ، وكانت النتاذج مماثله لتلك التي تم الحصول عليها بالطريقه الكروماتوجرافيه .

والطرق المقترحه تعتبر من الطرق النوعيه التي يوص بأستخدامها في تقدير هذا الدواء بتركيزات صغيرة

الفصل الثالث :-

ويصف طرق طيقيه لتقييم هذا الدواء عن طريق الاكسدة لحلقه الثيوفن في جزئ الدواء مع كل من كاشف حمض الفوسفومولبديك وحمض الارزينومولبيديك والتترازوليم الأرزق مع دراسة العوامل المختلفه المؤثرة علي هذا التفاعل في كل كاشف كتركيز مادة الكاشف ومدة التفاعل (التسخين في حاله التترازوليم الازرق) ولقد قورنت النتائج بنتائج طريقه كروماتوجرافيا السائل ذات الضغط العالي حيث وجد انها مماثله لها من حيث الدقه والتكراريه

الجزء الثانى :-

ويتضمن مقدمه عامه عن دواء الزيباميد (مدر للبول)تشتمل علي تركيبه الكيميائي ودرجه الذوبان ونوع المستحضرات التي تحتوي عليه كذلك يتضمن الطرق المختلفه التي ذكرت بالتراث العلمي لتقدير هذا الدواء ويشتمل هذا الجزء علي ثلاث فصول :-

الفصل الاول :-

ويصف طريقه طيفيه عن طريق تكوين معقد بين جزئ الزيباميد وكل من الايونات الآتيه :- النيكل والنحاسيك والحديدوز والحديديك وتم دراسة النسبه الجزئيه للتفاعل وكذلك حساب ثابت التكوين المعقد الناتج في كل حالة ويشتمل ايضاً علي مقارنه النتائج مع نتائج طريقه كروماتوجرافيا السائل ذات الضغط العالي حيث وجد ان الطريقه المقترحه مماثله للطريقه الكروماتوجرافيه من حيث الدقه والتكراريه والطريقه المقترحه تعتبر من الطرق البسيطه والاقتصاديه التي يمكن استخدامها في معامل الرقابه الدوائيه لتحلل هذا المركب في مستحضراته الطبيه

الفصل الثانى :-

ويصف طريقه طيفيه لتقدير الدواء عن طريق تفاعله مع حمض النيتروز لتكوين مشتق النيتروز ولقد تم دراسة تأثيرالعوامل المختلفه من حيث زمن التسخين وتركيز كل من حمض الهيدروكلوريك ومحلول الصوديوم نيتريت علي تكوين المركب اللوني

وتمت مقارنه النتائج بطريقه كروماتوجرافيا السائل ذات الضغط العالي حيث وجد أنها مماثله لها من حيث الدقه والتكراريه

الفصل الثالث :-

ويصف هذا الفصل طريقه طيفيه تعتمد علي تكوين معقد بين جزئ الزيباميد مع كاشف كوبالتي نيتريت الصوديوم مع دراسة تأثير تركيز الكاشف علي تكوين المركب وتمت مقارنه الطريقه المقترحه بطريقه كروماتوجرافيا السائل ذات الضغط العالي

الجزء الثالث :-

يتضمن مقدمه عامه عن بعض مشتقات السلفونيل يوريا المستخدمة في علاج السكر التي تناولتها الرساله من حيث تركيبها الكيمائي ودرجة الذوبان وجرعاتها ونوع المستحضرات التي تحتوي عليها وكذلك تأثيرها الاقربازيني كما يتناول الطرق المختلفه التي ذكرت بالتراث العلمي لتقدير تلك المركبات وهي (تولبيوتاميد - جليكليازيد - جليبزيد - جلبينكلاميد - تولازميد)

الفصل الاول :-

يتناول استخدام طريقتي المشتق الاول والثاني التفاضلي لمنحني الامتصاص الضوئي في المنطقه فوق البنفسجيه لتعيين ثلاثه مركبات وهي جليبينكلاميد وتولبيوتاميد وتولازميد وقد قورنت النتائج بنتائج الطرق الدستوريه في حاله المستحضر الاول والثاني وبطريقه كروماتوجرافيا السائل ذات الضغط العالي في حالة المركب الثالث ووجد انها مماثله لها من حيث الدقه والتكراريه وتعتبر هذة الطريقة من الطرق البسيطه والاقتصاديه لتحليل هذة المركبات في مستحضراتها الصيدليه

الفصل الثانى :-

يتناول هذاالفصل استخدام محلول اليود في الكلورفورم لتكوين معقد انتقال الشحنه مع كل من التولازيميد والجليكليازيد ودراسة تأثير زمن التفاعل علي تكوين المعقد الناتج ولقد تمت مقارنه النتائج بنتائج طريقة كروماتوجرافيا السائل ذات الضغط العالي ووجد انهامماثله لهامن حيث الدقه والتكراريه

الفصل الثالث :-

يتضمن هذا الفصل وصف طرق طيفيه تعتمد علي طريقه الاكسدة والتكثيف بين مشتقات السلفونيل يوريا التي تناولتها الرساله مع الكواشف الاتيه :-

١ - كاشف الاسيتدالدهيد / برومانيل :- حيث تم دراسة العوامل المختلفه التي تؤثر علي تكوين المركب اللوني مثل مدة التسخين وتركيز كل من محلول الاسيتدالدهيد وتأثير تركيز الديوكسان علي التفاعل ولقد قورنت نتائج هذة الطريقه بنتائج الطريقه الدستوريه في حاله الجليبينكلاميد والتولبيوتاميد وطرق كروماتوجرافيا السائل ذات الضغط العالي في حاله الجليكلياذيد والجلبيزيد والتولازيميد واثبت البحث تماثل نتائج الطريقه المقترحه مع نتائج الطرق المرجعيه من حيث الدقه التكراريه

٢ - كاشف الكروتونالدهيد / ديكلون :-ولقد تم تطبيق هذة الطريقه علي كل من :- تولازيميد وجليكلياذيد وتولبيوتميد مع دراسة العوامل المختلفه التي تؤثر علي تكوين المركب اللوني ولقد تمت مقارنه النتائج بنتائج الطريقه الدستوريه في حالة تولبيوتاميد وطرق كروماتوجرافيا السائل ذات الضغط العالي في حاله التولازيميد والجليكلياذيد حيث ثبت ان نتائج الطريقة المقترحه مماثله لنتائج الطرق المرجعيه من حيث الدقه والتكراريه

٣ -كاشف الكروتونالدهيد / كلورانيل :- استخدمت هذه الطريقه لتقدير دواء التولازيمين حيث تم دراسة العوامل المختلفه التي تؤثر علي تكوين المركب اللوني ولقد قورنت النتائج بنتائج طريقة كروماتوجرافيا السائل ذات الضغط العالي ووجد انها مماثله لها من حيث الدقه والتكراريه ويوصي البحث بأستخدام الطرق المقترحه في معامل الرقابه الدوائيه لتقدير الادويه المذكورة في مستحضراتها الصيدليه

وتحتوي الرساله علي ٥٦ جدولاً و١٠٨ شكلاً بيانياً و١٢٥ مرجعاً