43

SPECTROPHOTOFLUOROMETRIC METHODS FOR ANALYSIS OF CERTAIN VITAMINS IN THEIR PHARMACEUTICAL PREPARATIONS

Thesis Presented By
EKRAM MAHMOUD HASSAN ABDALLA

(B. Pharm. Sci.)

For The Degree Of Master In
Pharmaceutical Sciences
(Pharm. Anal. Chem.)

Pharmacy
G143
543

Supervised By
Prof. Dr.
M. ABDEL-HADY ELSAYED

Dr. Magda A.H. Barary
Lecturer

Dr. Mohamed E. Abdel-Hamid
Lecturer

DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL ANALYTICAL CHEMISTRY
FACULTY OF PHARMACY
UNIVERSITY OF ALEXANDRIA

1986

PREFACE

The ever increasing utility of vitamins in pharmaceutical formulations makes their assay a matter of foremost importance. In multivitamin formulations, vitamins loose their potency owing to their interaction among themselves or their instability on storage. The assay methods so far puplished in the current literature meet the challenge of completely correcting the systematic error results from vitamin degradation products or auxillary substances usually existing in pharmaceutical formulations.

In this connection, search for more accurate, simple and sensitive methods for vitamin assay is the target of the present work. These methods are spectrofluorometric methods (Chapter III), mumerical spectrophotometric methods (Chapter IV), kinetic methods using spectrophotometric measurement (Chapter V) , derivative methods (Chapter VI, VII).

ملخص الرسالة

تحتوى الرسالة على ثلاثة أقسام :-

القسم الاول :- ويحتوى على دراسة نظرية منقسمة الى فصلين :

الفصل الاول : ويشمل مقدمة عامة عن الفيتامينات التى تناولتها الرسالة .

الفصل الثانى : ويصف الاسس النظرية لطرق التحليل الطيفلصفى وتطبيقاتها فى مجال التحليل للمركبات الصيدلية كما يشمل أيضا وصف طرق التحليل الطيفضوئى المختلفة وهى طريقة الامتصاص الضوئى لتعيين المخاليط الثنائية وطريقة أقل التربيعات ودالة الارثوجونال وكذلك طرق المشتق الاول والثانى لمنحنى الامتصاص الضوئى . كما تناول هذا الجزء شرح فرق الكثافة الضوئية للمشتق الاول والمشتق الثانى لمنحنى الامتصاص الضوئى . وكذلك الطرق الحركية فى التحليل واستخدام كل طريقة على حدة فى التحاليل الصيدلية .

القسم الثانى :- ويشمل الجزء العملى بالرسالة .

ويشمل تطبيق الطرق السابقة منقسما الى خمسة فصول .

الفصل الثالث : ويشمل الطرق الطيفلصفية لتحليل الثيامين والبيريدوكسين والريبوفلافين كل فى حالته المنفردة أو فى مخلوط ثنائى أو مخلوط ثلاثى . أما تقدير الثيامين فيعتمد على قياس الكثافة الطيفلصفية للثيوكروم الذى يتكون عن طريق اكسدة الثيامين باستخدام ن - بروموسكسينميد فى وسط الايزوبروبانول . واستخدمت الطريقة فى تحليل هيدروكلوريد الثيامين كمركب منفرد وكذلك فى المستحضرات المحتوية على مخلوط من الثيامين والبيريدوكسين والريبوفلافين . وقد وجد أن النتائج عالية الدقة ومتكررة وكذلك استخدمت الطريقة للدلالة على ثبات هيدروكلوريد الثيامين فى مستحضراته الصيدلية ولقد قورنت النتائج المقترحة مع الطريقة الدستورية وكانت مرضية .

هذا وقد تم تحليل المخاليط المحتوية على الثيامين والبيريدوكسين والريبوفلافين للمركبين الاخيرين باثارة المحاليل عند الطول الموجى ٢٦٨ نانومتر وتقدير الريبوفلافين

ثم اثارة المحاليل عند الطول الموجى ٣٢٦ نانومتر لتقدير البيريدوكسين . وكذلك أمكن تقدير كل مركب على حدة فى المخلوط الثلاثى بدون تداخل أى منهم على دقة نتائج الآخر . وقد طبقت الطريقة السابقة فى تحليل أمبولات هيدروكلوريد الثيامين (ايكافيت ب ١) وأمبولات مخلوط الثيامين والبيريدوكسين (تراى ب) وكذلك أمبولات الثيامين والبيريدوكسين والريبوفلافين (تتراڤيتون) وكانت النتائج دقيقة ومتكررة بالمقارنة بالطريقة الطيفضوئية . وكذلك وجد أن الطريقة المقترحة عالية الحساسية ويمكن استخدامها فى تحليل هذه الفيتامينات الثلاثة بدون استخلاص سابق .

الفصل الرابع :- ويختص بتقدير خلات الالفاتوكوفيرول باستخدام عدة طرق ففى وجود مادة أوليات الاثيل ثم تقدير خلات الالفاتوكوفيرول باستخدام طريقة قراءة الامتصاص الضوئى عند الموجة الطويلة ذات أقصى درجة امتصاص والتى أعطت خطأ يصل الى ٣٠٪ ويرجع ذلك الى وجود امتصاص قوى من مادة أوليات الاثيل فى نفس المنطقة التى يقع فيها أقصى امتصاص من خلات الالفاتوكوفيرول ولذلك السبب تمت عدة محاولات لتصحيح هذا الخطأ بدون فصل مادة أوليات الاثيل باستخدام الطرق الاتية :-

١ - طريقة أقل التربيعات فى منطقة الطول الموجى ٢٨٠-٢٩٠ نانومتر .

٢ - طريقة دالة الارثوجونال والتى تم تطبيقها عند الطول الموجى المتوسط ٢٨٧ نانومتر .

٣ - طريقة أقل التربيعات باستخدام دوال الارثوجونال والتى استخدمت ثمانى معاملات للدالة فى منطقة الطول الموجى المتوسط ٢٨٧-٢٩٤ نانومتر .

٤ - طريقة المشتق الثانى للمنحنى الضوئى .

وأظهر تطبيق نتائج تلك الطرق الاتى :-

أ - أن طريقة أقل التربيعات لم تصحح الخطأ الناتج عن امتصاص مادة أوليات الاثيل .

ب - أن طريقة دالة الارثوجونال حسنت النتائج الى حد ما .

جـ - أن طريقة أقل التربيعات باستخدام دالة الارثوجونال أعطت نتائج مرضية حتى فى وجود مادة أوليات الاثيل فى درجة تركيز عشرة أضعاف تركيز خلات الالفاتوكوفيرول .

د ـ أن طريقة المشتق الثانى للمنحنى الضوئى أعطت نتائج مرضية فى وجود مادة أوليات الاثيل فى نفس تركيز خلات الالفاتوكوفيرول وبذلك يكون قدرة طريقة أقل التربيعات باستخدام دالة الارثوجونال على تصحيح الخطأ عشرة أمثال قدرة طريقة المشتق الثانى للمنحنى الضوئى وأن نتائج هاتان الطريقتان كانتا متماثلتان فى الدقة عند تطبيقهما على كبسولات (هـ ـ فيتون) .

الفصل الخامس : ويشمل استخدام طريقة الامتصاص الطيفضوئى الحركى لتعيين كل من حامض الاسكوربيك وهيدروكلوريد الثيامين كل فى صورته المنفردة أو فى مستحضره الصيدلى وذلك عن طريق تحلل حامض الاسكوربيك فى الوسط الحامضى وهيدروكلوريد الثيامين فى الوسط القاعدى ثم وقف التفاعل بالتبريد وتغيير الاس الهيدروجينى لوسط التفاعل ، بعدها يقاس فرق الكثافة الضوئية للمشتق الاول لمنحنى الامتصاص الضوئى فى حالة حامض الاسكوربيك وكذلك قياس فرق الكثافة الضوئية للمشتق الثانى لمنحنى الامتصاص الضوئى فى حالة هيدروكلوريد الثيامين .

وقد استخدمت الطريقة فى تحليل أقراص حامض الاسكوربيك وأمبولات هيدروكلوريد الثيامين وكانت النتائج عالية الدقة ومتكررة وكذلك متطابقة مع الطرق الاخرى المذكورة .

الفصل السادس : ويتضمن طرق مباشرة لتقدير كل من حامض الاسكوربيك وبالميتات الريتينول وهيدروكلوريد الثيامين كل على حدة فى وجود نواتج تحلله . والطرق تعتمد على قياس المشتق الاول لمنحنى الامتصاص الضوئى لكل من حامض الاسكوربيك وبالميتات الريتينول وقياس المشتق الاول والثانى لمنحنى الامتصاص الضوئى لهيدروكلوريد الثيامين . وطبقت هذه الطرق فى تقدير كل من الفيتامينات السابق ذكرها فى وجود نواتج تحللها بنسب مختلفة . وكذلك طبقت هذه الطرق لتقدير وجود الفيتامينات فى مستحضراتها الصيدلية وكانت النتائج مرضية عند مقارنتها بالطرق الاخرى .

الفصل السابع :ـ ويتناول تقدير مخلوط مكون من هيدروكلوريد البيريدوكسين وهيدروكلوريد المكلوزين بنسبة ٢ : ١ وذلك باستخدام طريقة المشتق الاول لمنحنى الامتصاص الضوئي والذى لايحتاج لفصل أيهما بالرغم من تداخل كل منهم فى الامتصاص عند تطبيق طريقة الامتصاص الضوئى العادية . وقد تم ذلك عن طريق قياس المشتق الاول للمنحنى الضوئى للبيريدوكسين وبينما تم تقدير المكلوزين بتطبيق معادلة تحليل المخلوط الثنائى باستخدام المشتق الاول للمنحنى الضوئى . ولقد كانت النتائج مرضية عند مقارنتها بالطريقة اللصفية فى حالة البيريدوكسين وطريقة الامتصاص الضوئى عند الموجة الطولية ذات أقصى درجة فى حالة المكلوزين وقد طبقت الطريقة المقترحة على أقراص البوستاد وكسين لتعطى نتائج مقارنة للطرق السابقة .

الفصل الثامن :ـ ويشمل ملخص شامل للنتائج ومقارنتها احصائيا .

القسم الثالث :ـ ويشمل المواد ومركباتها الصيدلية وكذلك الكواشف والاجهزة المستخدمة كما يشمل طرق الحساب والتحليل الاحصائى لاستقراء النتائج .

والرسالة قائمة بالمحتويات والجداول والاشكال وكذلك الرموز المستخدمة وتقع الرسالة فى ١٧٨ صفحة وتحتوى على ٢٣ جدولا و ٤٣ شكلا بيانيا و ١٦٦ مرجعا والرسالة مذيلة بملخص باللغة العربية يقع فى ٤ صفحات .