جامعة الموصل
كلية العلوم

تطوير طرائق طيفية لتقدير السلفاديازين في المستحضرات الصيدلانية

رسالة ماجستير

ضياء ثامر عزيز فتحي النعيمي

الكيمياء التحليلية

بإشراف

الأستاذ الدكتور

سالم علي محمد الطائي

1443 هـ **2021 م**

الخلاصة

تتضمن الرسالة أربعة فصول:

الفصل الأول:

عامة عن عقار السلفاديازين وصفاته الفيزيائية والكيميائية و اهميته في علاج العديد من الأمراض وكذلك تضمنت وصفاً للعديد من الطرائق التحليلية المستخدمة في تقدير السلفاديازين في المستحضرات الصيدلانية والهدف من البحث .

الفصل الثاني

طريقة طيفية بسيطة وسريعة وانتقائية لتقدير السلفاديازين في الوسط المائي باستخدام تفاعل الأزوتة والاقتران، حيث تعتمد الطريقة على أزوتة السلفاديازين في الوسط الحامضي ثم اقترانه مع كاشف الفلوروكلوسينول في وسط قاعدي لتكوين صبغة آزوية مستقرة صفراء اللون وذائبة في الماء تعطي اعلى امتصاص عند الطول الموجي 417 نانوميتر، وتراوحت حدود قانون بير في مدى التراكيز0.25-15 مايكروغرام/مللتر من السلفاديازين وبمعامل تقدير (R^2=0.9992) وامتصاصية مولارية مساوية الى 3.81×10^4 لتر/مول.سم وكان الخطأ النسبي يتراوح بين 2.75% - و% 4.02 والانحراف القياسي النسبي بين0.29 و2.11 اعتمادا على تركيز السلفاديازين، وثابت استقرارية الصبغة الناتجة مساويا الى 0.37×10^7 لتر/مول ، وبلغت قيمة دلالة ساندل للحساسية 0.0066 مايكروغرام/سم^2، بينما كانت قيم حد الكشف (LOD) وحد التقدير الكمي (LOQ) 0.167 و 0.559 على التوالي. وطبقت الطريقة المعتمدة بنجاح في تقدير السلفاديازين في مستحضراته الصيدلانية (الحقنة والمسحوق البيطري وكريم الحروق).

الفصل الثالث

تطوير طريقة طيفية حساسة وبسيطة وسريعة لتقدير السلفاديازين في الوسط المائي ، اعتمدت الطريقة على تفاعل التكثيف بين السلفاديازين مع الكاشف 4- ثنائي مثيل امينو بنزالديهايد في وسط حامضي لتكوين ناتج ملون أصفر مستقر يعطي أعلى امتصاص عند الطول الموجي 452 نانومتر، وكانت حدود قانون بير في مدى التركيز 0.5 – 15 مايكروغرام/ مللتر وبمعامل تقدير(R^2=0.9995) وكانت قيمة الامتصاصية المولارية 2.9×10^4 لتر/مول.سم ، بينما كانت دلالة ساندل للحساسية تساوي 0.0086 مايكروغرام/سم^2 وقيمة الخطأ

النسبي في المدى بين % 3.8- و 0.36% أما الانحراف القياسي النسبي من 0.33% إلى 1.26%، و تم حساب حد الكشف (LOD) وحد التقدير الكمي (LOQ) ووجد انهما مساويتان الى 0.054 و 0.181 مايكروغرام/مللتر على التوالي، وطبقت الطريقة بنجاح لتقدير السلفاديازين في محلول الحقن والمسحوق البيطري وكريمات الحروق.

الفصل الرابع

طريقة طيفية سهلة وبسيطة لتقدير السلفاديازين في الوسط المائي حيث تعتمد على أكسدة السلفاديازين بواسطة برمنغنات البوتاسيوم في وسط حامضي من حامض الكبريتيك وقياس الامتصاص لبرمنغنات البوتاسيوم غر المتفاعل (المتبقي) مقابل محلول النموذج الذي يعطي أعلى امتصاص عند الطول الموجي 525 نانومتر وكان المنحني القياسي موافقاً لقانون بير في مدى التركيز 10 – 200 مايكروغرام من السلفاديازين في حجم نهائي 20 مللتر (والذي يكافئ 0.5 – 10 مايكروغرام/مللتر) وبمعامل تقدير (R^2= 0.9993) وبلغت قيمة الامتصاصية المولارية 1.4×10^4 لتر/مول.سم وقيمة دلالة ساندل (الحساسية) 1.8×10^{-2} مايكروغرام/ سم^2، وكانت قيمة الخطأ النسبي في المدى بين 3.61%- إلى 3.47% أما الانحراف القياسي النسبي من 1.36% إلى 3.11%، تم حساب حد الكشف (LOD) وحد التقدير الكمي (LOQ) لهذه الطريقة وكانت تساوي 0.295 و 0.982 مايكروغرام/ مللتر على التوالي ، وتم تطبيق الطريقة بنجاح لتقدير السلفاديازين في المستحضرات الصيدلانية (الحقن والمسحوق البيطري وكريمات الحروق).

Abstract

The thesis contains four chapters:

Chapter One:

Includes a general introduction about the sulphadiazine drug, its physical and chemical properties, its importance in the treatment of several diseases, a review of the analytical methods used for the determination of sulphadiazine and the aim of the present research.

Chapter Two:

The second chapter involves development of simple, rapid and selective spectrophotometric method for the determination of sulphadiazine. The method is based on the diazotization of sulphadiazine by sodium nitrite in acidic medium to produce the corresponding diazonium salt, which is coupled with phloroglocinol reagent in alkaline medium of sodium hydroxide to produce a water-soluble and stable yellow azo dye witch exhibits maximum absorbance at 417 nm. against reagent blank. Beer's law is obeyed over the concentration range 0.25 - 15 μg of sulphadiazine with a good determination coefficient (R^2=0.9992) and apparent molar absorptivity 3.81×10^4 l/mol.cm. .The limit of detection (LOD) and limit of quantification (LOQ) are calculated to be 0.167 and 0.559 μg/ml, respectively and a relative error and a relative standard deviation are in the range -2.75% to 4.02% and 0.29 to 2.11, respectively depending on the concentration level. The composition of the resulting azo dye has been also worked out and it is found to be 1:1 sulphadiazine : phloroglocinol and the stability constant (K) is equal to 0.26×10^7. The recommended method has been successfully applied to assay sulphadiazine in its pharmaceutical preparations (syringe, veterinary powder and burn cream).

Chapter Three:

Includes the development of a sensitive, simple and rapid spectrophotometric method for the determination of sulphadiazine in aqueous media .The method is based on the reaction of sulphadiazine with 4-dimethylaminobenzaldehyde in an acidic medium of hydrochloric acid medium by condensation reaction medium to produce stable yellow

dye witch exhibits maximum absorbance at 452 nm. against reagent blank, Beer's law is obeyed over a range from 0.5to 15 µg of sulphadiazine ml with a good determination coefficient (R^2=0.9995), apparent molar absorptivity of 2.9×10^4 l/mol.cm. and Sandell´s sensitivity index of 0.0086 µg/cm^2. A relative error and a relative standard deviation are found to be in the range -3.8% to 0.36% and 0.33 to 1.26, respectively. The limit of detection (LOD) and limit of quantification (LOQ) are calculated to be 0.054 and 0.181 µg/ml, respectively. The recommended method has been successfully applied for the determination of sulphadiazine in injection, veterinary powder and burn cream.

Chapter Four:

Includes easy and simple spectrophotometric method for the determination of sulphadiazine in aqueous media. The proposed method is based on the oxidation of sulphadiazine with a known excess of potassium permanganate in an acidic medium of sulfuric acid and measurement of the absorbance of unreacted potassium permanganate solution at 525 nm. versus the sample solution. Beer's law is linear in the concentration range 10 – 200 µg of sulphadiazine in a final volume of 20 ml (0.5-10µg/ml) with a good determination coefficient (R^2=0.9993), apparent molar absorptivity of 1.4×10^4 l/mol.cm. and Sandell´s sensitivity index of $1.8x10^{-2}$ µg/cm^2 . A relative error and a relative standard deviation are found to be in the range -3.61% to 3.47% and 1.36 to 3.11, respectively. The limit of detection (LOD) and limit of quantification (LOQ) are calculated to be 0.295 and 0.982 µg/ml, respectively. The recommended method has been successfully applied for the determination of sulfad-iazine in injection, veterinary powder and burn cream.

University of Mosul
College of Science

Development of Spectrophotometric Methods to Assay Sulphadiazine in Pharmaceutical Preparations

M.Sc. Thesis

Dheyaa Thamer Aziz Fatthi

Analytical Chemistry

Supervised by

Prof. Dr. Salim Ali Mohammed Al-Taei

1443 A.H **2021 A.D**