جامعـة الموصـل
كلـــية العلـــوم
قسم الكيمياء

تطوير طرائق طيفية في تقدير الاموكسيلين وسلفااسيتاميد الصوديوم – تطبيقات في مستحضرات صيدلانية

أطروحة دكتوراه تقدمت بها

رنا سامي سعيد الصفار

في

الكيمياء التحليلية

بإشراف

الأستاذ الدكتور نبيل صبيح عثمان

1437هـ 2016 م

الخلاصة

تشتمل الأطروحة على ثلاثة فصول وهي :

الفصل الأول :

يحتوي الفصل الأول على مقدمة عامة عن المركبين الدوائيين الاموكسيلين ثلاثي جزيئات الماء وسلفااسيتاميد الصوديوم وأهميتهما العلاجية ومراجعة الطرائق التحليلية المستخدمة في تقديرهما والهدف من البحث .

الفصل الثاني : ويتكون من جزأين :

الجزء الأول :

يتضمن هذا الجزء طريقة طيفية لتقدير الاموكسيلين ثلاثي جزيئات الماء من خلال الاقتران الازوي, تتضمن طريقة العمل تفاعل الكاشف ميتا- نتروانيلين بوجود حامض الهيدروكلوريك مع نتريت الصوديوم لتكوين ملح الدايازونيوم المقابل الذي يقترن في الوسط القاعدي مع الاموكسيلين ثلاثي جزيئات الماء ليعطي صبغة مستقرة وذائبة في الماء وله أعلى امتصاص عند الطول الموجي 436 نانوميتر .

كانت حدود قانون بير في مدى التراكيز من 30-300 مايكروغرام من الاموكسيلين ثلاثي جزيئات الماء في حجم 10 مللتر (3-30 مايكروغرام.مللتر$^{-1}$) ، وبامتصاصية مولارية مقدارها $2,6006\times10^{4}$ لتر.مول$^{-1}$.سم$^{-1}$، وقيمة دلالة ساندل تساوي 0,0161 مايكروغرام.سم$^{-2}$ ، وتراوح الخطأ النسبي من - 1.3 إلى- 0.1% ،والانحراف القياسي النسبي ما بين ±0.2 و±1.3% اعتماداً على مستوى التركيز ، وتم تطبيق الطريقة بنجاح لتقدير الاموكسيلين ثلاثي جزيئات الماء في المستحضرات الصيدلانية (الكبسول والشراب) .

الجزء الثاني :

يصف الجزء الثاني طريقة طيفية غير مباشرةَ لتقدير الاموكسيلين ثلاثي جزيئات الماء تضمن اكسدته في الوسط الحامضي، ثم قصر لون صبغة المثيلين الزرقاء بالعامل المؤكسد الفائض، ثم يتم قراءة امتصاص لون صبغة المثيلين الزرقاء عند الطول ألموجي 663 نانوميتر .

كانت حدود قانون بير للطريقة المقترحة في مدى التراكيز 5–50 مايكروغرام من الاموكسيلين ثلاثي جزيئات الماء في حجم 10 مللتر (0,5–5 مايكروغرام.مللتر$^{-1}$) ، وكانت قيمة الامتصاصية المولارية 8,317×10^{4} لتر.مول$^{-1}$.سم$^{-1}$، وقيمة دلالة ساندل 0,00504 مايكروغرام.سم$^{-2}$ ، وتراوح الخطأ النسبي للطريقة من 0,1إلى 1,2% في حين تراوح الانحراف القياسي النسبي بين ± 0,27 و ± 2,72% اعتماداً على مستوى التركيز ، وقد تم تطبيق الطريقة بنجاح لتقدير الاموكسيلين ثلاثي جزيئات الماء في المستحضرات الصيدلانية (الكبسول والشراب) .

الفصل الثالث ويتكون من ثلاثة اجزاء :

الجزء الاول:

يتضمن تطوير طريقة طيفية لتقدير سلفااسيتاميد الصوديوم بواسطة الاقتران التأكسدي ، وتعتمد الطريقة على اكسدة سلفااسيتاميد الصوديوم بواسطة فيروسيانيد البوتاسيوم في الوسط الحامضي ثم تفاعل ناتج الاكسدة مع كاشف البايروكاتيكول لتكوين معقد احمر والذي يعطي أعلى امتصاص عند الطول الموجي 512 نانوميتر , وتطبيق قانون بير في هذه الطريقة للتراكيز من 10–400 مايكروغرام من السلفااسيتاميد الصوديوم في حجم 10 مللتر (1–40 مايكروغرام.مللتر$^{-1}$) ، وكانت قيمة الامتصاصية المولارية 1,779×10^{3} لتر.مول$^{-1}$.سم$^{-1}$، وقيمة دلالة ساندل 0,1428 مايكروغرام.سم$^{-2}$ ، وتراوح الخطأ النسبي بين– 1,5 و + 2,7%، والانحراف القياسي النسبي بين ± 0,8 و ± 2,5% اعتماداً على مستوى التركيز ، وتم تطبيق الطريقة المقترحة بنجاح لتقدير سلفاسيتاميد الصوديوم في قطرات العيون.

الجزء الثاني:

يتضمن تطوير طريقة طيفية لتقدير سلفااسيتاميد الصوديوم ، تعتمد الطريقة المقترحة على أكسدة سلفااسيتاميد الصوديوم بواسطة الكاشف هيدروكسيد الامونيوم ـ حامض الهيدروكلوريك وبوجود نتروبروسيد الصوديوم لتكوين معقد ملون مستقر وذائب في الماء, ويعطي أعلى امتصاص عند الطول الموجي 445 نانوميتر . وكانت حدود قانون بير في مدى التراكيز 1ـ 30 مايكروغرام من سلفااسيتاميد الصوديوم في حجم 10 مللتر(0,1–3,0 مايكروغرام.مللتر$^{-1}$) ,كماكانت قيمة الامتصاصية المولارية

1,880×10^{5} لتر.مول$^{-1}$.سم$^{-1}$، ودلالة ساندل 0,001352 مايكروغرام.سم$^{-2}$ ، وقد تراوح الخطأ النسبي بين −0,22 و− 0,13% وتراوح الانحراف القياسي النسبي بين ±0,1 و ± 0,16% اعتماداً على مستوى التركيز ، وتم تطبيق الطريقة المقترحة بنجاح لتقدير سلفاسيتاميد الصوديوم في قطرات العيون.

الجزء الثالث :

يتضمن هذا الجزء طريقة طيفية لتقدير سلفاسيتاميد الصوديوم من خلال تفاعل الازوتة والاقتران تستند الطريقة على تفاعل سلفااسيتاميد الصوديوم بوجود حامض الهيدروكلوريك مع نتريت الصوديوم لتكوين ملح الدايازونيوم المقابل الذي يقترن في الوسط القاعدي مع الكاشف 4,2ـ ثنائي هيدروكسي بنزوفينون ليعطي صبغة مستقرة برتقالية وذائبة في الماء وله أعلى امتصاص عند الطول الموجي497,5 نانوميتر . كانت حدود قانون بير في مدى التراكيز من 10− 250 مايكروغرام من سلفااسيتاميد الصوديوم في حجم 10 مللتر (1−25 مايكروغرام.مللتر$^{-1}$) ، وبامتصاصية مولارية مقدارها 2,270 ×10^{4}لتر.مول$^{-1}$.سم$^{-1}$ وقيمة دلالة ساندل تساوي 0,011198مايكروغرام.سم$^{-2}$، وتراوح الخطأ النسبي من −0,2 إلى0,05 %، والانحراف القياسي النسبي ما بين ± 3 0,0 و±0,22% اعتماداً على مستوى التركيز ، وتم تطبيق الطريقة بنجاح لتقدير سلفاسيتاميد الصوديوم في قطرات العيون .

Abstract

This thesis consists of three chapters :

Chapter one :

Contains a general introduction about the studied drugs : amoxicillin trihydrate and sulphacetamide sodium, their therapeutic importance , a review of the analytical methods used for the determination of amoxicillin trihydrate and Sulphacetamide sodium and the aim of the present research .

Chapter two : includes two parts

Part One :

This part contains spectrophotometric method for the determination of amoxicillin trihydrate through from diazo-coupling The method incloude reaction of m-nitroaniline reagent in presence of hydrochloric acid with sodium nitrite in acidic medium to produce the corresponding diazonium salt, which is coupled with amoxicillin trihydrate in basic medium to produce, an intense yellow colored, water-soluble and stable azo dye wich exhibits maximum which absorbance at 436 nm. Beers law is obeyed over the concentration range from 30 to 300 µg of amoxicillin trihydrate in 10 ml (3-30 $\mu g.ml^{-1}$) with a molar absorptivity of 2.6006×10^{4} $l.mol^{-1}.cm^{-1}$ and Sandell's sensitivity index of 0.0161 $\mu g.cm^{-2}$, a relative error of -1.3 to - 0.1% and a relative standard deviation of ±0.2 to ±1.3% depending on the concentration level. The method has been applied successfully to the determination of amoxicillin trihydrate in pharmaceutical preparation .

Part Two :

This part describes indirect a spectrophotometric method for the determination of amoxicillin trihydrate include oxidation in acidic medium, Then bleaching color of the methylene blue dye by the redundant oxidant

reagent then read the absorbance at the wavelength at 663 nm, Beers law is obeyed over a range from 5 to 50 µg of amoxicillin trihydrate in 10 ml (0.5-5 $\mu g.ml^{-1}$) with a molar absorptivity of 8.317×10^{4} $l.mol^{-1}.cm^{-1}$ and Sandell's sensitivity index of 0. 00504 $\mu g.cm^{-2}$, a relative error of 0.1 to 1.2% and a relative standard deviation of ±0.27 to ±2.72% depending on the concentration level. The method has been applied successfully to the determination of amoxicillin trihydrate in pharmaceutical preparation .

Chapter three : includes three parts

Part One :

includes a development of spectrophotometric method for the determination of sulphacetamide sodium by the oxidative coupling . The proposed method depend on the oxidation of sulphacetamide sodium by potassium ferrocyanide in acidic medium then reaction of produced oxidant with pyrocatecole reagent to form a red complex which is water – soluble, stable and has a maximum absorption at 512 nm .Beers law is obeyed over a range from 10 to 400 µg of sulphacetamide sodium in 10 ml (1-40 $\mu g.ml^{-1}$) with a molar absorptivity of 1.779×10^{3} $l.mol^{-1}.cm^{-1}$ and Sandell's sensitivity index of 0.1428 $\mu g.cm^{-2}$, a relative error of -1.5 to +2.7% and a relative standard deviation of ±0.8 to ±2.5 % depending on the concentration level. The method has been applied successfully to the determination of sulphacetamide sodium in eyes drops .

Part Two :

This part includes a development of spectrophotometric method for the determination of sulphacetamide sodium. The method is based on the oxidation of sulphacetamide sodium by ammonium hydroxide– hydrochloric acid reagent

in presence of sodium nitroproside to form a colored product which is water-soluble, stable and has a maximum absorption at 445 nm . Beers law is obeyed over range from 1 to 30 µg of sulphacetamide sodium in 10 ml (0.1-3 $\mu g.ml^{-1}$) with a molar absorptivity of 1.880×10^{5} $l.mol^{-1}.cm^{-1}$ and Sandel's sensitivity index of 0.001352 $\mu g.cm^{-2}$, a relative error of -0.22 to -0.13% and a relative standard deviation of ±0.1 to ±0.16% depending on the concentration level. The method has been applied successfully to the determination of Sulphacetamide sodium in eyes drops.

Part Three :

This part contains spectrophotometric method for the determination of sulphacetamide sodium through diazotization The method incloude reaction of sulphacetamide sodium in presence of hydrochloric acid with sodium nitrite in acidic medium to produce the corresponding diazonium salt, which is coupled with 2,4-Dihydroxybenzophenone in abasic medium to produce, an intense orangr colored, water-soluble and stable azo dye wich exhibits maximum absorbance at 497.5 nm. . The absorbance was found to increase linearly with increasing concentration of sulphacetamide sodium over the range from 10 to 250 µg of sulphacetamide sodium in 10 ml (1-25 $\mu g.ml^{-1}$) with a molar absorptivity of 2.270×10^{4} $l.mol^{-1}.cm^{-1}$ and Sandell's sensitivity index of 0.011198 $\mu g.cm^{-2}$, a relative error of -0.2 to +0.05% and a relative standard deviation of ± 0.03 to ± 0.22% depending on the concentration level. The method has been applied successfully to the determination of sulphacetamide sodium in eyes drops .

UNIVERSITY OF MOSUL
COLLEGE OF SCIENCE
DEPT. OF CHEMISTRY

Development of Spectrophotometric Methods for Determination of Amoxicillin and Sulphacetamide Sodium -Applications to Pharmaceutical Preparations

Ph.D Thesis Submitted

By

Ranan Sami Saeed Alsaffar

In

Analytical Chemistry

Supervised by

Prof. Dr. Nabeel S. Othman

2016 A.D **1437 A.H**