جمهورية العراق

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة الموصل / كلية العلوم

قسم الكيمياء

التقدير الطيفي للسيفادروكسيل – تطبيقات على مستحضره الصيدلاني (الكبسول)

أمنة داود سليمان محمد الطائي

رسالة ماجستير

علوم الكيمياء / الكيمياء التحليلية

بإشراف

الأُستاذ الدكتور نبيل صبيح عثمان خضر

1445هـ 2023م

الخلاصة

تتضمن الرسالة أربعة فصول:

الفصل الأَوَّل

يشمل هذا الفصل مقدمة عامة عن المركب الدوائي السيفادروكسيل وأهميته في علاج العديد من الأمراض و صفاته الفيزيائية والكيميائية مع مراجعة عامة للطرائق التحليلية المستخدمة في تقديره فضلًا عن الهدف من البحث.

الفصل الثاني

تم اقتراح طريقة طيفية بسيطة ودقيقة لتقدير السيفادروكسيل في الوسط المائي باستعمال تفاعل الاقتران الآزوي, إذ تعتمد الطريقة على تكوين صبغة آزوية من اقتران السيفادروكسيل والكاشف المؤزوت 2-أمينوثيازول في وسط قاعدي باستخدام هيدروكسيد الصوديوم، وأعطت الصبغة الآزوية الملونة أَعلى امتصاص عند الطول الموجي 503 نانومتر. تم إجراء تجارب عديدة للحصول على الظروف المثلى للعوامل المحددة للتفاعل وعند تطبيقها تبين أن الطريقة تخضع لقانون بير لمدى من التراكيز من 1 إلى 12.5 مايكروغرام/مللتر من المركب الدوائي وهنالك انحراف سالب بعد التركيز الاعلى وبمعامل تقدير (R^2=0.9940) وبمعامل امتصاص مولاري مساوي إلى 5.377×10^3 لتر/مول.سم، بلغت قيمة دلالة ساندل للحساسية 0.07092 مايكروغرام/سم^2 وقيمة حد الكشف (LOD) وحد التقدير الكمي (LOQ) 0.298 مايكروغرام/مللتر و0.995 مايكروغرام/مللتر على التوالي. وطبقت الطريقة بنجاح في تقدير السيفادروكسيل في مستحضره الصيدلاني (الكبسول).

الفصل الثالث

تضمن الفصل الثالث طريقة طيفية بسيطة لتقدير السيفادروكسيل في الوسط المائي باستعمال تفاعل الأكسدة والاختزال, إذ تعتمد الطريقة على تفاعل أكسدة السيفادروكسيل باستعمال العامل المؤكسد كبريتات الحديديك اللامائية وايون الحديدوز الناتج سوف يتفاعل مع الكاشف 7,4- ثنائي الفنيل 10,1- فيناثرولين في درجة حرارة 70°م إذ يعطي ناتج ملون احمر مستقر يعطي أَعلى امتصاص عند الطول الموجي 533 نانومتر, وكانت حدود قانون بير في مدى التركيز من 0.5 إلى 15

مايكروغرام /مللتر, وبلغت قيمة معامل التقدير للمنحنى القياسي 0.9972 مما يدل إحصائياً أنه يمتلك مواصفات خطية جيدة وتم حساب معامل الامتصاص المولاري فوجد أنه يساوي 2.833 × 10^4 لتر/مول.سم. ودلالة ساندل تساوي 0.01346 مايكروغرام/سم^2 مما يدل على حساسية الطريقة، واحتسب حد الكشف و الحد الكمي وكانت على التوالي 0.051 و 0.172 مايكروغرام/مللتر. تم تطبيق الطريقة بنجاح لتقدير السيفادروكسيل في حالته النقية ومستحضره الصيدلاني.

الفصل الرابع

تم اقتراح طريقة طيفية بسيطة ودقيقة لتقدير السيفادروكسيل بحالته النقية وفي مستحضره الصيدلاني (الكبسول), تضمنت الطريقة استخدام كاشف جديد هو صبغة ليشمان. تعتمد الطريقة على أكسدة السيفادروكسيل بكمية زائدة من N-bromosucinimide (NBS) في الوسط الحامضي، ثم الكمية المتبقية من (NBS) استعملت في قصر لون صبغة ليشمان وقياس الامتصاص المتبقي من الصبغة عند الطول الموجي 651 نانومتر الَّذي يتناسب طردياً مع تركيز السيفادروكسيل. تمت دراسة جميع العوامل التي أثرت على التفاعلين وتشمل هذه العوامل نوع وكمية الحامض المُستعمل وكمية العامل المؤكسد و وسط التفاعلات والأوقات اللازمة للأَكسدة الكاملة والقصر للصبغة المتبقية تمت التوصية باستعمال الظروف المثلى. تراوحت حدود قانون بير لتقدير المركب الدوائي ضمن مدى التراكيز 0.5 - 7.0 مايكروغرام/مللتر مع معامل تقدير 0.9941 وكان معامل الامتصاص المولاري 3.5813 × 10^4 لتر/مول.سم ودلالة ساندل للحساسية 0.0106 مايكروغرام/ سم^2. تم حساب حد الكشف و الحد الكمي وكانت على التوالي 0.01 و 0.033 مايكروغرام/مللتر تم تطبيق الطريقة بنجاح لتقدير السيفادروكسيل في مستحضره الصيدلاني (الكبسول).

Abstract

This thesis contains of four chapters as follows:

Chapter one:

This chapter includes a general introduction to the medicinal compound cephadroxil, its importance in the treatment of many diseases, its physical and chemical properties, with a general review of the analytical methods used in its determination, in addition to the objective of the research.

Chapter two:

A simple and accured spectrophotometric method was suggested for the determination of cephadroxil in pure form and in aqueous solution. The method relied on the formation of an azo dye from the coupling of cephadroxil and the diazotized reagent of 2-aminothiazol in an alkaline medium using sodium hydroxide as a base and the colored azo dye gave the highest absorption at the wavelength 503 nm. parameters affected the intensity of colored azo dye have been stuidded and the optimal conditions have been selected. The linearity of Bee's law was from 1.0 to 12.5 µg/ ml and above the higher concentration of calibration curve gave deviation from Beer's law. The molar absorptivity Sandell's sensitivity, Limit of detection (LOD), and limit of quantitation (LOQ) were 5.377×10^3 l/mol.cm, 0.07092 µg/cm^2, 0.298 µg/ml, and 0.995 µg/ml respectively. The method was successfully applied for estimating cephadroxil in its pure form and its dosage form (capsule).

Chapter three:

It includes a simple indirect spectrophotometric method for the determination of cephadroxil in aqueous medium depending on an oxidation-reduction reaction between Fe^{+3} ion and cephadroxil, The liberated Fe^{+2} was then reacted with 4,7-diphenyl-1,10-phenanthroline at 70°C to produce a red-colored complex with a maximum absorbance at 533 nm, and the limits of Beer's law

were in the concentration range from 0.5 to 15 µg / ml, and the value of the determination coefficient for the standard curve was 0.9972, which statistically indicates that it has good linear characteristics. The molar absorptivity value was calculated and found to be 2.833×10^4 L/mol.cm. Sandell's sensitivity index value is 0.01346 µg/cm^2. The Limit of detection (LOD), and limit of quantitation (LOQ) were respectively 0.051 and 0.172 µg/ml. The method was successfully applied for the determination of cephadroxil in its pure form and its pharmaceutical preparation (capsule).

Chapter four:

A simple and accurate spectrophotometric method for the determination of cephadroxil, The method involved the use leishman dye. The method depends on the oxidation of cephadroxil with an excess amount of N-bromosucinimide (NBS) in acidic medium, and then the remaining amount of (NBS) was used to bleaching the color of the leishman dye and measure the absorbance of residual amount of dye at the wavelength 651 nm which is directly proportional to the concentration of cephadroxil. All factors that affected the two reactions were studied, and these factors include the type and amount of acid used, the amount of oxidizing agent, the reaction medium, the times required for complete oxidation, and the bleaching time, it was recommended to use the optimal conditions. The limits of Beer's law obyed from 0.5 to 7 µg/ml of cephadroxil with a determination coefficient of 0.9941 and the molar absorptivity was 3.5813×10^4 L/mol.cm and Sandell's sensitivity index was 0.0106 µg/cm^2. The Limit of detection (LOD), and limit of quantitation (LOQ) were respectively 0.01 and 0.033 µg/ml. The method has been successfully applied for the determination of cephadroxil in its pharmaceutical preparation (capsule).

Republic of Iraq
Ministry of Higher Education
and Scientific Research
University of Mosul /College of Science
Department of Chemistry

Spectrophotometric assay of cephadroxil – application to its pharmaceutical preparation (capsule)

Amina Dawood Sulaiman Mohammed Al-Taae

M.Sc Thesis

Chemistry / Analytical Chemistry

Supervised by

Prof. Dr. Nabeel Sabeeh Othman Khther

1445 A.H **2023 A.D**