



جمهورية العراق
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة الموصل / كلية العلوم
قسم الكيمياء

تطوير طرائق طيفية لتقدير السلفاسالازين وتطبيقها على مستحضره
الصيدلاني (الأقراص)

اروى عصام احمد خليل

رسالة ماجستير

علوم الكيمياء / الكيمياء التحليلية

بإشراف

الأستاذ المساعد الدكتورة خالده محمد عمر الطائي

الخلاصة

نظراً لأهمية التحليل الدوائي، فقد كرسنا هذه الرسالة لتطوير طرائق طيفية مختلفة لتقدير السلفاسالازين في الحالة النقية وفي مستحضراته الصيدلانية.

اشتملت الرسالة على أربعة فصول:

الفصل الأول:

تضمن هذا الفصل مقدمة عامة عن المركب الدوائي السلفاسالازين واستخداماته الطبية في علاج العديد من الأمراض وصفاته الفيزيائية والكيميائية وعرضاً للطرائق التحليلية المتبعة في تقديره فضلاً عن الهدف من البحث.

الفصل الثاني:

تناول هذا الفصل تطوير طريقة طيفية سهلة وحساسة لتقدير كميات مايكروغرامية من السلفاسالازين بشكله النقي وفي مستحضراته الصيدلانية بتفاعل الاقتران الازوي، اعتمدت الطريقة على اقتران السلفاسالازين والكاشف المؤزوت حامض السلفانيليك في وسط قاعدي لتكوين صبغة أزوية ذات لون أصفر - برتقالي ذائبة في الماء ومستقرة، أعطت أعلى امتصاص عند الطول الموجي 456 نانومتر، اتبعت الطريقة قانون بير لمدى من التراكيز 0.25 - 20 مايكروغرام. ملتر⁻¹ بمعامل تقدير 0.9999 مما يدل إحصائياً أنه يمتلك مواصفات خطية ممتازة وكانت قيمة معامل الامتصاص المولاري 10×3.3903 لتر. مول⁻¹. سم⁻¹ ودلالة ساندل 0.0117 مايكروغرام. سم⁻²، بينما بلغت قيمة حد الكشف LOD وحد التقدير الكمي LOQ 0.0068 و 0.0229 مايكروغرام. ملتر⁻¹ على التوالي. وقد طبقت الطريقة المقترحة بنجاح لتقدير السلفاسالازين في مستحضره الصيدلاني (الاقراص).

الفصل الثالث:

تضمن اقتراح طريقة طيفية بسيطة وسريعة لتقدير السلفاسالازين وذات حساسية جيدة. إذ اعتمدت الطريقة على تفاعل الاقتران التأكسدي باستخدام كاشف 8 - أمينو-2- نثالين حامض السلفونيك بوجود بيريديت البوتاسيوم بوصفه عاملاً مؤكسداً في الوسط القاعدي. أعطى التفاعل ناتج أصفر اللون له أعلى امتصاص عند الطول الموجي 457 نانومتر، وتبين من المنحني القياسي أن الطريقة تتبع قانون بير ضمن المدى 0.25-20 مايكروغرام. ملتر⁻¹ بمعامل تقدير 0.9993 وقيمة معامل الامتصاص المولاري 10×2.9202 لتر. مول⁻¹. سم⁻¹ ودلالة ساندل للحساسية 0.0136 مايكروغرام. سم⁻²،

وتراوحتم قيم الانحراف القياسي النسبي من 0.548 - 1.15 اعتماداً على مستوى التركيز، فيما بلغت قيمة حد الكشف LOD وحد التقدير الكمي LOQ 0.0267, 0.0891 مايكروغرام . مللتر⁻¹ على التوالي. وأمكن تطبيق الطريقة بنجاح لتقدير السلفاسالازين في حالته النقية ومستحضره الصيدلاني (الاقراص).

الفصل الرابع:

تضمن هذا الفصل تطوير طريقة طيفية غير مباشرة لتقدير السلفاسالازين في حالته النقية وفي المستحضر الصيدلاني (الاقراص) باستخدام ن - بروموسكسينميد وصبغة البنفسج البلوري. إذ اعتمدت الطريقة على أكسدة السلفاسالازين في الوسط الحامضي باستخدام زيادة معلومة من العامل المؤكسد ن - بروموسكسينميد، ثم يقدر الفائض من العامل المؤكسد ن - بروموسكسينميد من خلال قصر صبغة البنفسج البلوري وقياس الامتصاص للمتبقّي منها عند الطول الموجي 590 نانوميتر والذي يتناسب طردياً مع تركيز السلفاسالازين، وبعد تثبيت الظروف المثلى للتفاعل وجد أن الطريقة تتبع قانون بير في مدى التراكيز 0.5 - 6.0 مايكروغرام. مللتر⁻¹ مع معامل تقدير 0.9979، ومن معادلة الخط المستقيم تم حساب قيمة معامل الامتصاص المولاري وكانت تساوي 10×6.0237 لتر. مول⁻¹. سم⁻¹ ودلالة ساندل للحساسية كانت 0.0066 مايكروغرام. سم⁻² مما يدل على حساسية الطريقة، وكانت قيم الانحراف القياسي النسبي ضمن المدى 0.199 - 0.361 اعتماداً على مستوى التركيز وبلغ حد الكشف وحد التقدير 0.0056, 0.0188 مايكروغرام. مللتر⁻¹ على التوالي، وطبقت الطريقة بنجاح لتقدير السلفاسالازين في مستحضره الصيدلاني على شكل اقراص.

- Zalipsky, J. J., Patel, D. M. and Reavey-Cantwell, N. H. (1978) Characterization of impurities in sulfasalazine. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 67(3), 387-391.
- Zheng, J., Yan, K., Wu, Z., Liu, M. and Wang, Z. (2018). Effective removal of sulfanilic acid from water using a low-pressure electrochemical RuO₂-TiO₂@Ti/PVDF composite membrane. *Frontiers in Chemistry*, 6, 395.

Abstract

Due to importance pharmacological, this thesis was devoted to the development of different spectrophotometric methods for the determination of sulfasalazine in the pure form and in its pharmaceutical preparations

This thesis contains of four chapters as follows:

Chapter one:

This chapter included a general introduction to the pharmaceutical compound of sulfasalazine and its medical uses in treating many diseases, its physical and chemical characteristics, and also a presentation of the analytical methods that used in its estimation, as well as the objective of the research.

Chapter two:

This chapter involves development of an easy and sensitive spectrophotometric method for the determination of microgram quantities of sulfasalazine in its pure form and in its pharmaceutical preparations by diazo coupling reaction. The method was based on the coupling of sulfasalazine and the azo reagent sulfanilic acid in an alkaline medium to form yellow-orange azo dye which dissolved in water and stable, It gave the maximum absorption at 456 nm. The method followed Beer's law for a range of concentrations from (0.25-20) $\mu\text{g. ml}^{-1}$ with an estimation coefficient of ($R^2= 0.9999$) which indicates that it has excellent linear characteristics, and the value of the molar absorptivity $3.39 \times 10^4 \text{ l. mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$ and Sandell's index was $0.0117 \mu\text{g.cm}^{-2}$, while the value of the LOD detection limit and the LOQ quantification limit were 0.006 $\mu\text{g.ml}^{-1}$ and 0.022 $\mu\text{g.ml}^{-1}$ respectively. The proposed method has been successfully applied to the determination of sulfasalazine in its pharmaceutical preparation (tablets).

Chapter three:

It involved proposing a simple and rapid method for the determination of sulfasalazine with good sensitivity. The method was based on the oxidative coupling reaction by using the reagent 8-amino-2-naphthalene sulfonic acid in the presence of potassium periodate as an oxidizing agent in the alkaline medium. The reaction gave a yellow color product that had the highest absorption at the wavelength of 457 nm, and it was found from the standard curve that the method follows Beer's law within the range (0.25-20) $\mu\text{g.ml}^{-1}$ with

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



**Development of spectrophotometric methods for
estimation of sulfasalazine and their application to
pharmaceutical preparation (tablets)**

M.Sc. Thesis Submitted by
Arwa Isam Ahmad Khalil

To

The Council of the College of Science/ University of Mosul in Partial
Fulfillment of the Requirements for the Degree of Master

In

Chemistry / Analytical Chemistry

Supervised by

Assist prof. Dr. Khalida Mohammed Omar Al-Taei