

التقدير الطيفي للسفكسيم بواسطة تفاعل الازدواج التأكسدي مع كاشف 4-أمينو فينول بوجود

بيرويدات البوتاسيوم

علي إبراهيم خليل¹، هبة إبراهيم عبدالله²

¹كلية الصيدلة، جامعة تكريت، تكريت، العراق

²قسم الكيمياء، كلية العلوم، جامعة تكريت، تكريت، العراق

الملخص

يتضمن البحث طريقة طيفية بسيطة وسريعة وحساسة لتقدير السفكسيم. تتضمن الطريقة تفاعل الاقتران التأكسدي للسفكسيم مع 4-أمينو فينول باستخدام بيرويدات البوتاسيوم بوصفه عامل مؤكسد وفي وسط متعادل وعند دالة حامضية 6.5 ودرجة حرارة تتراوح بين 25-30 م° الناتج المتكون بنفسجي اللون وذائب بالماء ويعطي أعلى امتصاص عند الطول الموجي 537 نانومتر. كانت مطاوعة قانون بير في مدى التركيز 4-30 مايكروغرام / مل سفكسيم وقيمة معامل الامتصاص المولاري 6749.75 لتر.مول⁻¹.سم⁻¹, كان الخطأ النسبي بين 0.729 إلى -0.752 % وقيمة الانحراف القياسي النسبي بين 0.556 إلى 0.861 %, وبحد كشف 0.136 مايكروغرام/مل. ان الطريقة المقترحة تم تطبيقها بنجاح في تقدير السفكسيم في كبسول SAMAXIME وباسترجاعية لا تقل عن 98.1%.

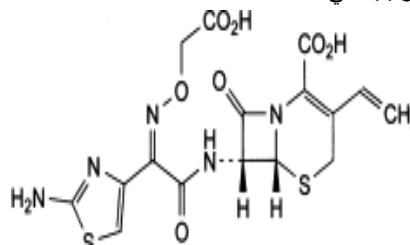
الكلمات المفتاحية: السفكسيم، الاقتران التأكسدي، 4-أمينو فينول

المقدمة

ان عقار السفكسيم هو:-

(6R,7R)-7-[[[(Z)-2-(2-Aminothiazol-4-yl)-2-
[(carboxymethoxy)imino]acetyl]amino]-3-ethenyl-8-
oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic
acid

وصيغته التركيبية هي:



وصيغته الجزيئية هي C₁₆H₁₅N₅O₇S₂ ووزنه الجزيئي 507.5 غم / مول وهو عبارة عن مسحوق أبيض اللون، لا يذوب في الماء، يذوب في الميثانول وضعيف الذوبان في الايثانول ويذوب جزئياً في خلات الايثيل⁽¹⁾ ويستخدم في علاج التهاب المسالك البولية و التهاب البلعوم والتهاب الاذن الوسطى والقصبات الهوائية⁽²⁾ ولأهمية العقار الطبية تم تقديره بالعديد من الطرائق التحليلية المختلفة مثل تقنية كروماتوغرافيا السائل ذات الأداء العالي HPLC⁽³⁻⁹⁾ والطرائق الطيفية⁽¹⁰⁻¹⁶⁾ وطرائق أخرى منها طرائق الحقن الجرياني والطرائق الكهربائية.⁽¹⁷⁾ في هذا البحث تم تقدير السفكسيم طيفياً عن طريق تفاعل الاقتران التأكسدي مع كاشف 4-أمينو فينول بوجود بيرويدات البوتاسيوم في الوسط المتعادل.

الجزء العملي Experimental part

الأجهزة المستخدمة Apparatus used

1- جهاز مطيافية الأشعة فوق البنفسجية - المرئية Shimadzu , UV/VIS 160 Spectrophotometer , Japan

2- ميزان حساس Precisa (XR-205gm)SM-DR Sweden

3- حمام مائي Memmert ,Germany

4- جهاز قياس الدالة الحامضية pH meter نوع 720 WTW

الكواشف والمواد الكيميائية المستخدمة Reagents and Chemicals

استخدمت مواد كيميائية وكواشف تحليلية على درجة عالية من النقاوة ومجهزة من قبل شركتي Fluka و BDH و SDI.

محاليل المواد المستخدمة

1- محلول السفكسيم القياسي 1000 مايكرو غرام/مل

حضر بإذابة 0.1000 غرام من مسحوق السفكسيم النقي في 3 مل من الميثانول ثم اكمل الحجم بالماء المقطر الى حد العلامة في قنينة حجمية سعة 100 مل ثم حضرت المحاليل المخففة منه بالتخفيف المناسب.

2- محلول كاشف 4-Aminophenol بتركيز 10×10⁻² مولاري

حضر بإذابة 0.0540 غرام من 4-أمينو فينول في 3 مل من الايثانول ثم اكمل الحجم الى حد العلامة بالماء المقطر في قنينة حجمية سعة 50 مل.

3- محلول بيرويدات البوتاسيوم بتركيز 10×10⁻² مولاري

حضر بإذابة 0.23 غرام من KIO₄ في الماء المقطر واكمل الحجم بالمذيب نفسة الى حد العلامة في قنينة حجمية سعة 100 مل.

4- محلول المنظم pH=6.5 Citro-phosphate buffer⁽²⁰⁾

يحضر بمزج 29 مل من حامض الستريك بتركيز 0.1 مولاري مع محلول ثنائي صوديوم هيدروجين أورثوفوسفيت بتركيز 0.2 مولاري ويكمل الحجم الى حد العلامة في قنينة حجمية سعة 100 مل بحامض الستريك ذو التركيز المذكور اعلاه.

الأكسدة في درجة حرارة المختبر 25 م° 25 ثم تمت إضافة حجم متزايدة (0.5-3 مللتر) من الكاشف 4-Aminophenol بتركيز 10×10^{-2} مولاري الى القناني الحجمية ثم اكمل الحجم بالماء المقطر الى حد العلامة وقيست امتصاصات هذه المحاليل عند الطول الموجي 537 نانوميتر مقابل محاليلها الصورية ووجد ان افضل حجم للكاشف هو 2 مللتر كما هو مبين في الجدول (1) لذا تم استخدام في التجارب اللاحقة.

الجدول (1) تأثير كمية الكاشف

Volume of (ml) reagent	0.5	1	1.5	2	2.5	3
Absorbance	0.141	0.203	0.292	0.347	0.316	0.241

ج- تأثير العامل المؤكسد Effect of the Oxidizing Agent

تم اجراء دراسة لمعرفة تأثير العامل المؤكسد المناسب الذي يعطي اعلى امتصاص للناتج الملون وذلك بأستخدام عدد من العوامل المؤكسدة ومن هذه العوامل سيانيد البوتاسيوم الحديد $K_3[Fe(CN)_6]$ وبيريودات البوتاسيوم KIO_4 وكلوريد الحديد (III) $FeCl_3$ وكرومات البوتاسيوم K_2CrO_4 وبتريكز 10×10^{-2} مولاري لكل منها حيث اضيف 1مللتر من محاليل هذه المواد الى سلسلة من القناني الحجمية سعة 25مل تحتوي على 2مللتر من محلول السفكسيم بتركيز 250 مايكروغرام /مل وتركبت المحاليل لمدة 5 دقائق لأكمال عملية الأكسدة ثم اضيف اليها 2مللتر من محلول الكاشف 4-Aminophenol بتركيز 10×10^{-2} مولاري اظهرت الدراسة ان افضل عامل مؤكسد هو بيريودات البوتاسيوم KIO_4 المستعمل في التجارب السابقة وتم استعماله في التجارب اللاحقة.

جدول (2) تأثير نوع العامل المؤكسد على الامتصاص

Oxidizing agent	$FeCl_3$	$K_3[Fe(CN)_6]$	KIO_4	K_2CrO_4
Absorbance	0.249	0.063	0.344	0.077

د- تأثير حجم العامل المؤكسد Effect of the Volume of the Oxidizing Agent

تم دراسة افضل حجم للعامل المؤكسد بيريودات البوتاسيوم وذلك بأستعمال حجوم متزايدة من المؤكسد 0.5 - 3 مللتر حيث وجد ان حجم 1مللتر من العامل المؤكسد هو الحجم الامثل كما هو مبين في الجدول (3) لذلك أستخدم في التجارب اللاحقة.

الجدول (3) تأثير حجم المؤكسد

Volume of the oxidizing agent (ml)	0.5	1	1.5	2	2.5	3
Absorbance	0.257	0.342	0.258	0.157	0.113	0.090

ه- تأثير زمن الأكسدة Effect of Oxidizing Time

في سلسلة قناني حجمية سعة 25مل تمت إضافة 2مللتر من محلول السفكسيم بتركيز 250 مايكروغرام/مل الى 1 مللتر من محلول بيريودات البوتاسيوم 10×10^{-2} مولاري وتركبت المحاليل مدد زمنية مختلفة (30- 0)دقيقة ثم اضيف 2 مللتر من محلول الكاشف 4-Aminophenol

5- محلول كبسول SAMAXIME

تم افراغ محتويات كبسولة واحدة من كبسول المستحضر الصيدلاني SAMAXIME من انتاج الشركة العامة للدوية والمستلزمات الطبية - سامراء-العراق(SDI) حيث ان كل كبسولة تحوي على 450 ملغرام مادة السفكسيم) حيث تمت اذابة 0.1000 غرام من المادة الفعالة في 3 مل من الميثانول ثم اكمل الحجم بالماء المقطر الى حد العلامة في قنينة حجمية سعة 100 مل للحصول على محلول بتركيز 1000 مايكروغرام /مل ثم سحب منه 25 مل في قنينة حجمية سعة 100 مل واكمل الحجم بالماء المقطر الى حد العلامة للحصول على محلول بتركيز 250 مايكروغرام /مل ثم حضرت المحاليل الاقل تركيز بالتخفيف.

النتائج والمناقشة

1- الاختبارات الأولية : Preliminary Investigations

عند اضافة 1مللتر من العامل المؤكسد بيريودات البوتاسيوم بتركيز 10×10^{-2} مولاري الى 2مل من محلول السفكسيم بتركيز 250 مايكرو غرام /مل وترك المحلول لمدة 5 دقائق لاتمام الأكسدة ثم اضافة 2مل من الكاشف 4-امينوفينول بتركيز 10×10^{-2} مولاري تكون محلول لونه بنفسجي واكمل الحجم الى 25مل بالماء المقطر وتم قياس طيف امتصاصه مقابل محلوله الصوري ووجد ان له اعلى امتصاص عند الطول الموجي 537 نانوميتر في حين ان المحلول الصوري لا يظهر أي امتصاص بحسب الشكل (1).

2- دراسة ظروف التفاعل الفضلى: Study the Optimal Reaction Conditions

تم دراسة مختلف العوامل التي تؤثر على الامتصاص اذ تم استخدام 1مللتر من العامل المؤكسد بيريودات البوتاسيوم بتركيز 10×10^{-2} مولاري و 2 مللتر من محلول السفكسيم بتركيز 250 مايكرو غرام /مل و 2 مللتر من محلول الكاشف 4-امينوفينول بتركيز 10×10^{-2} مولاري في حجم نهائي 25مل وتم قياس الامتصاص للمحاليل عند الطول الموجي 537 نانوميتر مقابل محلوله الصوري.

أ- اختيار عامل الاقتران Chosen of coupling agent

اجريت تجارب عديدة لاجاد افضل عامل اقتران للحصول على الناتج الملون وذلك بأستخدام عوامل اقتران عديدة وهي 4,2 - ثنائيأيتروفيثيل هيدرازين، 4-أمينوأنتيأيرين، حامض السيلفانيليك، ترايفلوروبيرازين، 4-أمينوفينول وبتريكز 10×10^{-2} مولاري لكل منها واظهرت التجارب ان الكاشف الذي يعطي افضل النتائج هو 4-أمينوفينول (C_6H_7NO) والذي استخدم في التجارب اللاحقة.

ب- تأثير كمية كاشف الاقتران Effect of the Amount of Coupling Reagent

في سلسلة من قناني حجمية سعة 25 مل تمت إضافة 1مللتر من محلول العامل المؤكسد بيريودات البوتاسيوم بتركيز 10×10^{-2} مولاري و 2مل من محلول السفكسيم بتركيز 250 مايكروغرام/مل حيث تركبت كل من محاليل العامل المؤكسد والعقار لمدة 5دقائق لاكتمال عملية

تم دراسة تأثير الزمن اللازم لاكتمال التفاعل والحصول على الناتج المستقر ودرجة الحرارة من أجل الحصول على أعلى امتصاص الناتج الملون وحسب الظروف المثلى للتفاعل وتبين ان افضل زمن هو 5 دقائق، وافضل درجة حرارة هي 30 م°.

ي- تأثير المذيب Effect of Solvent

تم استعمال عدد من المذيبات المختلفة لبيان تأثيرها على امتصاص الناتج الملون وحسب ظروف العمل الفضلى تم اكمال الحجم بهذه المذيبات الى حد العلامة بدل من استخدام الماء المقطر، والمذيبات المستخدمة هي (ماء، ميثانول، إسيتون، ن-بيوتانول) وتم قياس أطيايف هذه المحاليل مقابل محاليلها الصورية اذ ان (المحلول الصوري كان عديم اللون لكافة المحاليل) وتم الحصول على النتائج الموضحة في الجدول (5).

الجدول (5) تأثير المذيب على الامتصاص

Solvent	Color of Sample	Absorbance	$\lambda_{max}(nm)$
Water	Violet	0.346	537
Acetone	Violet	0.194	515
Methanol	Violet	0.353	532
n-Butanol	Yellow	0.366	405

بالنسبة للانتقال $\pi \rightarrow \pi^*$ حيث تتسبب الزيادة في قطبية المذيب الى أنزياح الامتصاص الى طول موجي أطول (انزياح احمر) (21).

يبين الجدول (6) ان الماء مذيبا مناسباً اذ اعطى امتصاص جيد عند 537 نانوميتر لذا تم استخدامه لخص ثمنه وتوفره.

3- طيف الامتصاص النهائي ومنحني المعايرة Final Absorption Spectrum and Calibration Curve

يبين الشكل (1) طيف الامتصاص النهائي ويبين الشكل (2) منحني المعايرة لتقدير السكسيم عند الظروف المثلى. يتبين ان قانون بير يطاع عند مدى التراكيز (4-30) مايكروغرام/ مل من السكسيم وبلغت قيمة معامل الامتصاص المولاري 6749.75 لتر. مول⁻¹. سم⁻¹ ودلالة ساندل 0.075 مايكروغرام. سم⁻² ومعامل الارتباط (0.9995).

ثم اكمل الحجم بالماء المقطر الى حد العلامة وقيست امتصاصيات المحاليل مقابل محاليلها الصورية عند الطول الموجي 537 نانوميتر والنتائج مبينة في الجدول (4).

الجدول (4) تأثير زمن الاكسدة

Time(min)	0	5	10	15	20	30
Absorbance	0.325	0.350	0.363	0.284	0.174	0.008

الجدول (4) يبين ان (5-10) دقائق كافية لاتمام عملية الاكسدة حيث تم استخدام 5 دقائق في التجارب اللاحقة.

و- تأثير الحامض والقاعدة Effect of acid and base

تبين عند اضافة أي حجم من الحامض HCl والقاعدة NaOH الى مزيج التفاعل ذي الدالة الحامضية 6.5 فأنا الامتصاص يقل لذا فقد تم استبعاد اضافة أي حامض واي قاعدة.

ز- تأثير نوع وكمية المحلول المنظم Effect of type and amount of buffer Solution

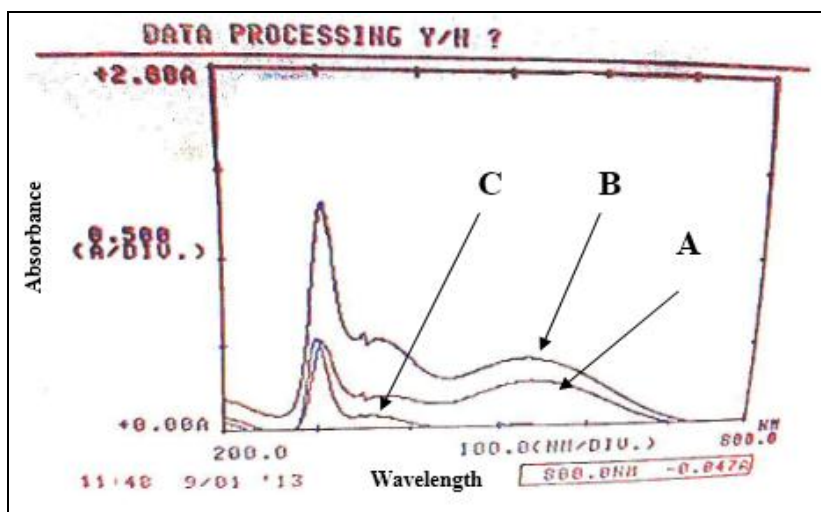
لأجل ضبط الدالة الحامضية عند 6.5 تم استخدام نوعين من المحاليل المنظمة ووجد ان المحلول المنظم Citro-phosphate buffer يعطي امتصاص اعلى من المحلول المنظم Imidazol buffer وفي دراسة اخرى وجد ان افضل حجم من المحلول المنظم هو 1.5 مل اذا اعطى امتصاص بقيمة 0.367 عند الطول الموجي 357 نانوميتر.

ح- تأثير تسلسل الاضافة Effect of the Order of Addition

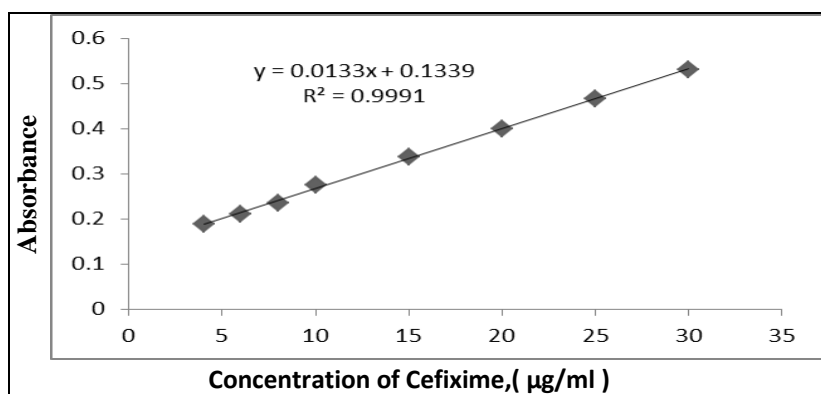
تم اجراء عدد من التجارب المختبرية لمعرفة تأثير تسلسل اضافة المحاليل حيث لوحظ في الكثير من التجارب ان لهذا العامل تأثير كبير احيانا على امتصاص الناتج المتكون فيتجرب تسلسل اضافات مختلفة لوحظ ان الترتيب بيريدوات البوتاسيوم (O)+محلول السكسيم (S) ثم الانتظار لمدة 10 دقائق +محلول الكاشف-4

(R)Amenophenol +محلول المنظم Citro- Phosphate buffer (B) يعطي اعلى امتصاص ولذلك تم استخدامه في التجارب اللاحقة.

ط- تأثير الزمن ودرجة الحرارة Effect of Time and Temperature



الشكل (1): طيف الامتصاص النهائي لمحلول 20 مايكروغرام/ مل من السكسيم تم قياسه عند الظروف المثلى مقابل محلوله الصوري : (A) مقابل المحلول الصوري , (B) مقابل الماء المقطر , (C) المحلول الصوري مقابل الماء المقطر



الشكل (2): منحنى المعايرة لتقدير السفسكسيم بالطريقة المقترحة عند الظروف المثلى

النسبي ومعدل الاسترجاعية والخطأ النسبي والجدول (6) يبين النتائج التي تم الحصول عليها والتي تبين ان الطريقة ذات دقة عالية وتوافق جيد.

4- توافق الطريقة ودقتها Precision and Accuracy of the Method

عند الظروف الفضلى تمت دراسة توافق الطريقة ودقتها وذلك باخذ ثلاثة تراكيز مختلفة من محلول السفسكسيم وكانت هذه التراكيز ضمن حدود قانون بير، اذ تم حساب الانحراف القياسي والانحراف القياسي

الجدول (6) توافق الطريقة ودقتها

Cefixime taken µg/ml	*Cefixime measured µg/ml	Recovery (%)	Average Recovery (%)	RSD(%)
10	9.93	99.3	99.51	0.945
25	24.81	99.24		0.517
30	30.0	100		0.355

*Average of six determinations

تم تطبيق طريقتي التغيرات المستمرة (طريقة جوب) وطريقة النسب المولية وذلك لمعرفة طبيعة الناتج المتكون ونسبة ارتباط العقار مع الكاشف وفي كلا الطريقتين كان تركيز كل من محلول السفسكسيم ومحلول الكاشف 4-امينو فينول بنفس التركيز وهو 10×10^{-3} مولاري وتمت هذه الدراسة بأتابع طريقة العمل التالية :

في طريقة التغيرات المستمرة (طريقة جوب) تم تحضير عدد من المحاليل تحتوي على احجام مختلفة من السفسكسيم (1-9) مللتر ومن محلول كاشف 4-امينوفينول (1-9) مللتر وتركيز (10×10^{-3}) مولاري لكل منها في حجم في حجم نهائي 25 مل، اما بقية المحاليل فأنها تضاف حسب الظروف الفضلى لطريقة العمل، ثم قياس امتصاصيات الناتج لمتكون مقابل محاليلها الصورية عند الطول الموجي 537 نانوميتر، الشكل (3) يبين ان نسبة تفاعل السفسكسيم مع الكاشف هي 2:1

5- حد الكشف

تم قياس الامتصاص عند 537 نانوميتر لأدنى تركيز من منحنى المعايرة (4 مايكروغرام/مل) وبمعدل ست قراءات وعند نفس الظروف لإيجاد حد الكشف من العلاقة التالية والناتج مبينة في الجدول (7).

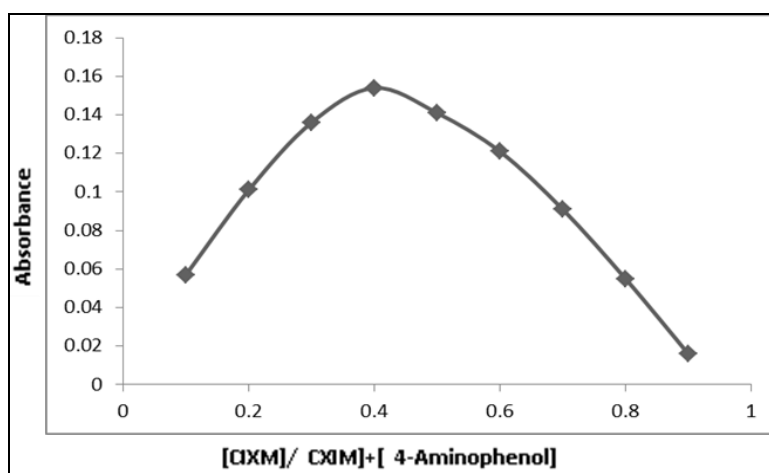
$$L.O.D = \frac{3 \times S \times \text{conc.}}{\bar{X}} \quad (22)$$

جدول (7) حد الكشف

Concentration µg/ ml	\bar{X}	(s)	*D.L. µg/ml
4	0.184	0.0021	0.136

Average of six determinations

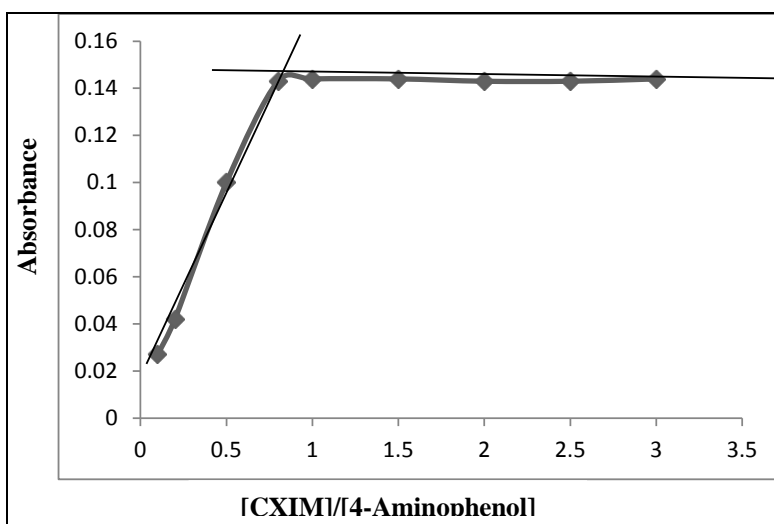
6- طبيعة الناتج المتكون



الشكل (3): منحنى طريقة التغيرات المستمرة (طريقة جوب)

اما في طريقة النسبة المولية فقد حضرت سلسلة من القناني الحجمية سعة 25 مل , و اضيف 1 مللتر من محلول السفكسيم بتركيز 10×10^{-3} مولاً و اضيف العامل المؤكسد حسب ظروف العمل المتلى, ثم اضيفت احجام مختلفة (0.1-3.5) مل منه الكاشف 4-امينوفينول بتركيز

10×10^{-3} مولاري ثم اضيف المحلول المنظم وأكمل الحجم الى حد العلامة بالماء المقطر, ثم قياس الامتصاص لكل نموذج مقابل محلوله الصوري والشكل (4) يؤكد ان نسبة الاتحاد هي 2:1 عقار/كاشف.



الشكل (4) منحنى طريقة النسبة المولية

مئة ثلاثة حجوم مختلفة (1 و 1.5 و 2 مللتر) للحصول على التراكيز (10 و 15 و 20) مايكروغرام /مل على التوالي , واستخدمت نفس الظروف المتلى لعملية الاقتران التأكسدي التي تم الحصول عليها وتم قياس الامتصاص (معدل ست قرارات) لكل محلول مقابل المحلول الصوري عند الطول الموجي 537 نانومتر والجدول (8) يبين النتائج التي تم الحصول عليها والتي تبين نجاح وكفاءة الطريقة اذا بلغ مدى الاستعدادية % 98.1-101.5

7- الجزء التطبيقي Applications Part

اولا- تقدير السفكسيم في كبسول SAMAXIME 400 ملغرام بالطريقة المباشرة

تم تطبيق الطريقة المباشرة على المستحضرات الصيدلانية الحاوية على السفكسيم وذلك لمعرفة مدى نجاح الطريقة المقترحة حيث تم استخدام كبسول SAMAXIME الذي يحوي 450 ملغرام من مادة السفكسيم حيث حضر منه تركيز 250 مايكرو غرام /مل ثم سحب

الجدول (8) نتائج تقدير السفكسيم في كبسول SAMAXIME بالطريقة المباشرة

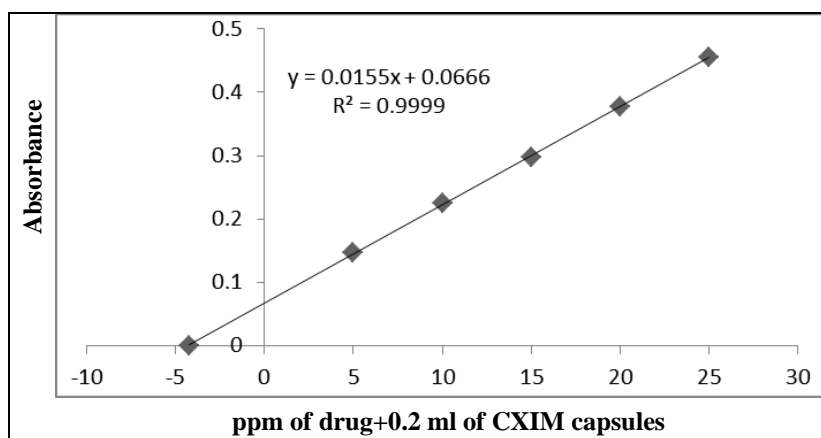
Pharmaceutical Formulation	Cefixime Present $\mu\text{g/ml}$	Cefixime measured $\mu\text{g/ml}$	*RSD (%)	Recovery (%)
SAMAXIME E Capsules SDI-IRAQ	10	10.15	0.861	101.5
	15	15.04	0.718	100.2
	20	19.63	0.556	98.1

* Average of six determinations

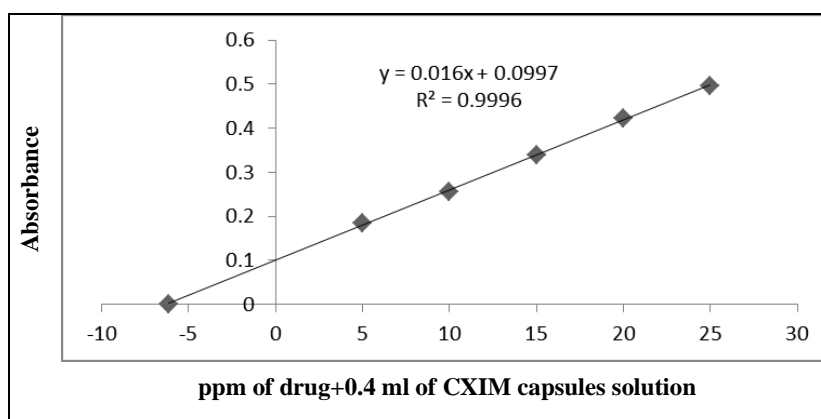
ثانياً- طريقة الإضافات القياسية

عوملت المحاليل بنفس طريقة العمل المستخدمة عند تحضير منحنى المعايرة ثم قيست امتصاصياتها عند طول موجي 537 نانومتر يظهر الشكلين (5) و (6) والجدول (9) النتائج التي تم الحصول عليها عند تطبيق طريقة الإضافات القياسية وتم حساب دقة وتوافق النتائج التي تم الحصول عليها للتركيزين والتي تبين ان طريقة الإضافات القياسية متفقة مع الطريقة المباشرة ضمن المدى المقبول للخطأ مما يدل على ان الطريقة جيدة وخالية من المتداخلات.

لعدم توفر المواد الكيميائية المطلوبة لطريقة المقارنة القياسية المعتمدة في الدستور البريطاني والأمريكي للمستحضر الصيدلاني فطبقت طريقة الإضافات القياسية وذلك بنقل كل من الحجم (0.4 و 0.2 مل) من محلول 250 مايكروغرام /مل للكبسول كل على حدة الى ست قناني حجمية سعة 25 مل، ثم اضافة حجوم متزايدة من المحلول القياسي للسفكسيم ذو التركيز 250 مايكروغرام /مل حيث اضيف (0.5، 1، 1.5، 2.5) مللتر بينما تبقى القنينة الحجمية السادسة بدون اضافة ثم



الشكل(5): منحنى طريقة الإضافات القياسية لتقدير السفكسيم في محلول كبسول SAMAXIME باستخدام 0.2 مل



الشكل(6): منحنى طريقة الإضافات القياسية لتقدير السفكسيم في محلول كبسول SAMAXIME باستخدام 0.4 مل

جدول (9) نتائج طريقة الإضافات القياسية لتقدير السفكسيم في محلول كبسول SAMAXIME

Pharmaceutical formulation	Cefixime present µg/ ml	Cefixime measured µg/ ml	Recovery* (%)	Average recovery (%)
SAMAXIME Capsules SDI-IRAQ	4	4.02	100.5	100.3
	6	6.01	100.1	

* Average of six determinations

الكاشف 4-أمينوفينول بوجود بيريدونات البوتاسيوم حيث تكون ناتج بنفسجي اللون حال اتمام الإضافات والذي يعطي أعلى امتصاص عند الطول الموجي 537 نانومتر، والطريقة لا تحتاج الى استخدام مذيبات عضوية او الى عملية استخلاص وطبقت الطريقة بنجاح في تقدير السفكسيم في مستحضره الصيدلاني (كبسول SAMAXIME) وامتازت هذه الطريقة بأنها سهلة وسريعة وغير مكلفة .

من النتائج الموضحة في الجدول(9) يتبين بان نتائج طريقة الإضافات القياسية متوافقة بشكل جيد مع الطريقة المباشرة لتقدير السفكسيم في مستحضره الصيدلاني

الاستنتاج: تضمن هذا الفصل تطوير طريقة طيفية لتقدير السفكسيم بشكل النقي وفي المستحضرات الصيدلانية كبسول SAMAXIME وتستند هذه الطريقة على تفاعل الأقتران التأكسدي للسفكسيم مع

المصادر

- 1-British Pharmacopeia ,6th EDof the European Pharmacopeia, CD - ROOM, (2009)
- 2-www.webteb.com.
- 3-K.Pasha, C.S. Patil, K. Vijaykumar, S. Ali. V.B. Chinkod; Reverse phase HPLC method for the determination of cefixime in pharmaceutical dosage forms; Rec. J. Pharm. Biological. Chem. Sci, No-226, (2010)
- 4-Z.Talebpour, H. Pourabdollahi, H. Rafati, A. Boui-Enein; Determination of Cefixime by a validated stability - Indicating HPLC method and Identification of its related substances by LC-MS/MS; Sci. Pharm, 81(2): 493-503, (2013)
- 5-P.A.Satish, P.J. Natavarlal; Development and Validation of RP-HPLC method for simultaneous estimation of Cefixime trihydrate and ofloxacin in tablets;Int.J.Pharm.Res,3(4),1958-1962 , (2011)
- 6- K.J. Trivedi, P.V. Chokshi, N.S. Patel: Development and Validation of RP-HPLC method for analysis of Cefixime trihydrate and sulbactam sodium in their combination tablet dosage for form; Int. J. Chem Tech. Rec, 4 (4), (2012)
- 7-K. Saikrishna, G. Akula. V.P. Panday, K. Sreedavi, S. Bhupathi, S.R. banda; Validation of reversed-phase HPLC method for the estimation of Cefixime in Cefixime oral suspension; Int. J. Pharm and Tech, 2(2), 385-395,(2010)
- 8- G. Rathinavel, P.B. Mukherjee, J. Valarmathy, L.S. Eljoshua, M. Ganesh, T.E. Sara Vanan; A validated RP-HPLC method for simultaneous estimation of cefixime and cloxacillin in tablets; E.J. Chem, 5 (3), (648-651), (2008)
- 9-S. Patel, J.V. Patel; RP-HPLC method for simultaneous estimation of cefixime trihydrate and linezolid in tablet dosage form; Int. J. Pharm. Chem. Biological. Sci, 3(2),372-379, (2013)
- 10- S.N.H. Azmi, B. Iqbal, N.S.H. AL-Humaimi, I.S. AL-Salmani, N.A.S. AL-Ghafri, N. Rahman; Quantitative nalysis of Cefixime via Complexation with palladium (II) in pharmaceutical formulations by spectrophotometry; J. Pharm. Anal, 3 (4), 248-256, (2013)
- 11-S. Dey, P.K. Pradhan, V.M. Vpadhayay, Sh. Shah, K. Goswanal; UV spectrophotometric determination of Cefixime in bulk and its dosage form; J. Pharm. Rec, 5(12), 5419-5422(2012)
- 12-M.K. AL-Laham; Development and validation of spectrophotometric method for determination of Cefixime and glimepiride by ternary complex formation; Msc thesis, AL-Azhar University ,Gaza, Pharmacy College (2013)
- 13-V.P. Patil, A.D. Gakwad, V.S - kulkami, S. Jdevdhe, S.H. Kale; Spectrophotometric determination of Cefixime in bulk drug using ninhydrine –A modifide Approach; Pharm. Anal. Quality Assurance (2012)
- 14-A.A. Ramadan, H. Mandil, M. Dahhan; UV-VIS spectrophotometric study for determination of Cefixime in pure form and pharmaceuticals complexation with Cu(II) using acetate-NaOH buffer in water: methanol; Int. J. Pharm. Sci, 15 (1), (2013)
- 15- K.D. Ingale, S. Rgite, D.D. Tajane, A.R. Shah, B.S. Kuchekar; Spectrophotometric simultaneous determination of Cefixime and ofloxacin in combined tablet dosge form by ratio derivative and area under curve method and its application to dissolution study; J. Der. Pharm. Chem. 3(3),397- 403,(2011)
- 16- Ch. K. Shah; Simultaneous spectrophotometric determination of Cefixime and moxifloxacin in bulk drug and drug formulation by absorption ratio; Global. Rec. J. Pharm.Sci, 1(7), (2012)
- 17-I.F-AL-Momani;Spectrophotometric determination of Selected Cephalosporins in drug formulations using flow injection analysis; J. Pharm. Biomedical. Anal, 25 (5-6), (751-757),(2001)
- 18-R.Jaing, V.K. Gupta, N. Jadon, K. Radhapyavi; Voltammetric determnation of cefixime in pharmaceuticals and biological fluids; Anal. Biochemistry, 407 (1), 79-88, (2010)
- 19- T.M. Reddy, M. Sreedhar, S.J. Reddy; Voltammetric behavior of Cefixime and Cefpodoxime proxetil and determination in pharmaceutical formulations and urine; J. Pharm. Biomedical. Anal, 3 (4), P(811-818) (2003)
- 20- British Pharmacopeia, Bufer solution .
- 21- J. Kenkel; Analytical Chemistry for Technicians; 3rd Ed, by CRC Press LLC Lewis Publishers of CRC Press LLC((2003).
- 22-Miller, J.C and Miller, J.N; Statistics for Chemical analysis;4th Edn, Prentice Hall, London,110-125, (2000).

Spectrophotometric Determination of Cefixime by Oxidative Coupling Reaction with 4-Aminophenol in the Presence of Potassium periodate

Ali Ibraheem Khaleel¹, Heba Ibrahim Abdulla²

¹ College of Pharmacy, University Tikrit, Tikrit, Iraq

² Chemistry Department, College of Science, University of Tikrit, Tikrit, Iraq

Abstract

This work involves a new simple, rapid and sensitive spectrophotometric method for the determination of Cefixime. The method based on the oxidative coupling reaction between Cefixime and 4-Aminophenol using Potassium periodate as oxidizing agent to form a violet color water soluble product that has a maximum absorption at 537 nm. The optimum conditions were:, pH 6.5, temperature between 25-30 °C. Beer's law is obeyed in a concentration range of 4 to 30 µg / ml with a molar absorptivity of 6749.75 L.mol⁻¹. cm⁻¹. The relative error was 0.729 to - 0.752 % and a relative standard deviation of 0.556 to 0.861% ,DL= 0.136 µg / ml. The proposed method has been successfully applied to the determination of Cefixime in SAMAXIME Capsules with recovery of not less than 98.1%.

Key words: Cefixime, Oxidative Coupling, 4-aminophenol