مجلة تكريت للعلوم الصرفة، 2017 (3) 22
ISSN: 1813 – 1662 (Print)
E-ISSN: 2415 – 1726 (On Line)

التقدير الطيفي للسفكسيم بوساطة تفاعل الازدواج التأكسدي مع كاشف 4–أمينو فينول بوجود بيريودات البوتاسيوم

علي إبراهيم خليل[1] ، هبة ابراهيم عبدالله[2]

[1]كلية الصيدلة ، جامعة تكريت ، تكريت ، العراق

[1]قسم الكيمياء ، كلية العلوم ، جامعة تكريت ، تكريت ، العراق

الملخص

يتضمن البحث طريقة طيفية بسيطة وسريعة وحساسة لتقدير السفكسيم. تتضمن الطريقة تفاعل الاقتران التاكسدي للسفكسيم مع 4– أمينوفينول باستخدام بيريودات 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 نانوميتر. 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 وبإسترجاعية لا تقل عن 98.1%.

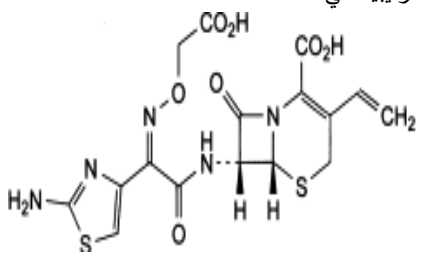
الكلمات المفتاحية: السفكسيم ، الأقتران التأكسدي , 4–أمينوفينول

المقدمة

ان عقار السفكسيم هو:–

(6*R*,7*R*)-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 $C_{16}H_{15}N_5O_7S_2$ ووزنه الجزيئي507.5 غم / مول وهو عبارة عن مسحوق أبيض اللون ، لا يذوب في الماء،يذوب في الميثانول وضعيف الذوبان في الايثانول ويذوب جزئيا في خلات الاثيل[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 – 19] في هذا البحث تم تقدير السفكسيم طيفيا عن طريق تفاعل الاقتران التاكسدي مع كاشف 4–أمينوفينول بوجود بيريودات 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 الكيمياوية المستخدمة Reagents and Chemicals

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

محاليل المواد المستخدمة

1– محلول السفكسيم القياسي 1000مايكرو غرام/مل

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

2– محلول كاشف 4-Aminophenol بتركيز 1×10^{-2} مولاري

حضر باذابة 0.0540 غرام من 4–امينوفينول في 3 مل من الايثانول ثم اكمل الحجم الى حد العلامة بالماء المقطر في قنينة حجمية سعة 50مل.

3– محلول بيريودات البوتاسيوم بتركيز 1×10^{-2} مولاري

حضر باذابة 0.23غرام من KIO_4 في الماء المقطر واكمل الحجم بالمذيب نفسة الى حد العلامة في قنينة حجمية سعة 100مل.

4– محلول المنظم Citro-phosphate buffer pH=6.5 [20]

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

ISSN: 1813 – 1662 (Print)
E-ISSN: 2415 – 1726 (On Line)

5- محلول كبسول SAMAXIME

تم افراغ محتويات كبسولة واحدة من كبسول المستحضر الصيدلاني SAMAXIME من انتاج الشركة العامة للادوية 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 1000مايكروغرام /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 الاولية : Preliminary Investigations

عند اضافة1مللتر من العامل المؤكسد بيريودات البوتاسيوم بتركيز 10×1^{-2}مولاري الى2 مل من محلول السفكسيم بتركيز 250مايكرو غرام /مل وترك المحلول لمدة 5 دقائق لاتمام الاكسدة ثم أضافة2 مل من الكاشف 4-امينوفينول بتركيز 10×1^{-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 10×1^{-2} مولاري و2 مللتر من محلول السفكسيم بتركيز 250 مايكرو غرام /مل و2 مللتر من محلول الكاشف 4–أمينوفينول بتركيز 10×1^{-2} مولاري في حجم نهائي 25مل وتم قياس الامتصاص للمحاليل عند الطول الموجي 537 نانوميتر مقابل محلوله الصوري.

أ- أختيار عامل الأقتران Chosen of coupling agent

اجريت تجارب عديدة لايجاد افضل عامل اقتران للحصول على الناتج الملون وذلك بأستخدام عوامل اقتران عديدة وهي 4,2 – ثنائينايتروفنيل هيدرازين ,4–أمينوأنتيبايرين,حامض السيلفانيلك ,ترايفلوروبيرازين,4–أمينوفينول وبتركيز 10×1^{-2}مولاري لكل منها واظهرت التجارب ان الكاشف الذي يعطي افضل النتائج هو - 4أمينوفينول (C_6H_7NO) والذي استخدم في التجارب اللاحقة.

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

في سلسلة من قناني حجمية سعة 25 مل تمت اضافة 1مللتر من محلول العامل المؤكسد بيريودات البوتاسيوم بتركيز 10×1^{-2} مولاري و 2مل من محلول السفكسيم بتركيز 250 مايكروغرام/مل حيث تركت كل من محاليل العامل المؤكسد والعقار لمدة5دقايق لاكتمال عملية الاكسدة في درجة حرارة المختبر 25 م° 25 ثم تمت اضافة حجوم متزايدة (0.5-3 مللتر) من الكاشف 4–Aminophenol بتركيز 10×1^{-2} مولاري الى القناني الحجمية ثم اكمل الحجم بالماء المقطر الى حد العلامة وقيست امتصاصات هذه المحاليل عند الطول الموجي 537نانوميتر مقابل محاليلها الصورية ووجد ان افضل حجم للكاشف هو 2 مللتر كما هو مبين في الجدول (1) لذا تم استخدامة 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 وبتركيز 10×1^{-2}مولاري لكل منها حيث اضيف 1مللترمن محاليل هذه المواد الى سلسلة من القناني الحجمية سعة 25مل تحتوي على 2مللتر من محلول السفكسيم بتركيز 250مايكروغرام /مل وتركت المحاليل لمدة 5 دقائق لأكمال عملية الاكسدة ثم اضيف اليها 2مللتر من محلول الكاشف 4-Amenophenol بتركيز 10×1^{-2}مولاري اظهرت الدراسة ان افضل عامل مؤكسد هو بيريودات البوتاسيوم KIO_4 المستعمل في التجارب السابقة وتم استعمالة 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 متزايده من المؤكسد0.5 - 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

هـ- تأثير زمن الأكسدة Effect of Oxidizing Time

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

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

الجدول (4) تأثير زمن الاكسده

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 فأن 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 1.5مل 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 أضافة المحاليل حيث لوحظ في الكثير من التجارب ان لهذا العامل تاثير كبير احيانا على امتصاص الناتج المتكون فبتجريب تسلسل أضافات مختلفة لوحظ ان الترتيب بيريودات البوتاسيوم (O)+محلول السفكسيم (S) ثم الانتظار لمدة 10 دقائق +محلول الكاشف-4 citro- Phosphate buffer +محلول المنظم (R)Amenophenol (B) يعطي اعلى امتصاص ولذلك تم استخدامه في التجارب اللاحقة.

ط- تأثير الزمن و درجة الحرارة Effect of Time and Temperature

تم دراسة تأثير الزمن اللازم لاكتمال التفاعل والحصول على الناتج المستقر ودرجة الحرارة من اجل الحصول على اعلى 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 تاثيرها 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,اسيتون, ن-بيوتانول) وتم قياس اطياف هذه المحاليل مقابل محاليلها الصورية اذ ان (المحلول الصوري كان عديم اللون لكافة المحاليل) وتم الحصول على النتائج الموضحة في الجدول (5).

الجدول (5) تاثير المذيب على الامتصاص

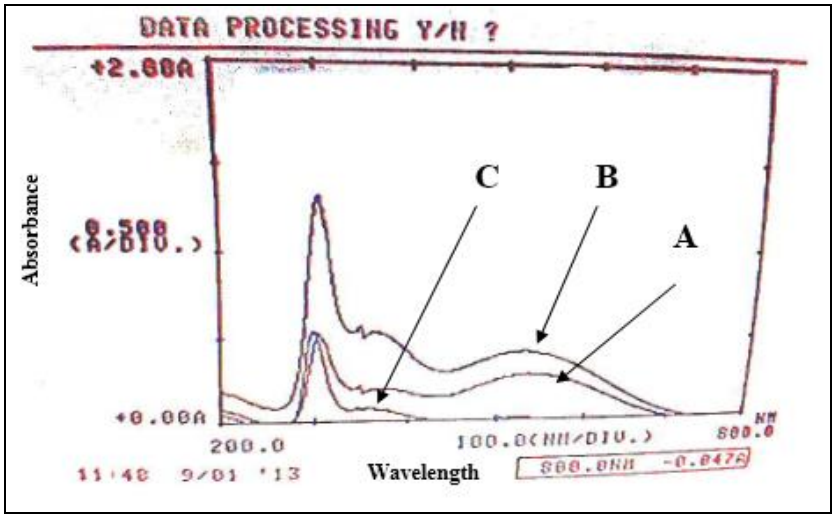
Solvent	Color of Sample	Absorbance	λ_{max}(nm)
Water	Violet	0.346	537
Acetone	Viole	0.194	515
Methanol	Viole	0.353	532
n-Butanol	Yellow	0.366	405

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

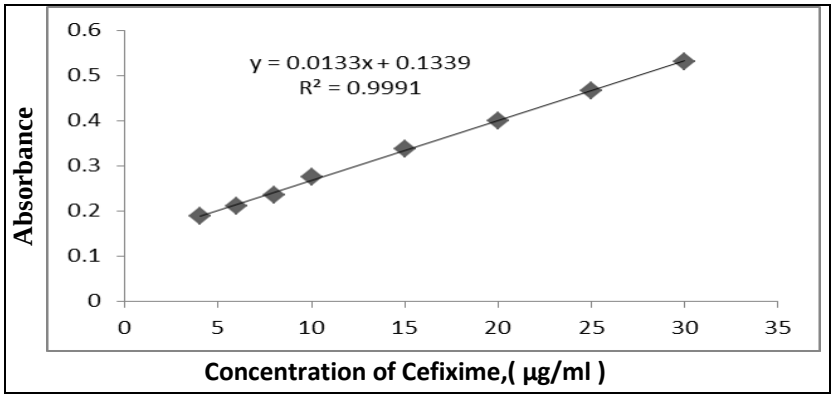
يبين الجدول (6) ان الماء مذيبا مناسبا اذ اعطى امتصاص جيد عند 537 نانوميتر لذا تم استخدامه لرخص ثمنه وتوفره.

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

يبين الشكل (1) طيف الامتصاص النهائي ويبين الشكل (2) منحني المعايرة لتقدير السفكسيم عند الظروف المثلى . يتبين ان قانون بير يطاع عند مدى التراكيز (4-30) مايكروغرام/ مل من السفكسيم وبلغت قيمة معامل الامتصاص المولاري6749.75 لتر . مول$^{-1}$. سم$^{-1}$ ودلالة ساندل 0.075 مايكروغرام. سم$^{-2}$ ومعامل الارتباط (0.9995).



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



الشكل (2): منحني المعايرة لتقدير السفكسيم بالطريقة المقترحة عند الظروف المثلى

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 السفكسيم وكانت هذه التراكيز ضمن حدود قانون بير, اذ تم حساب الانحراف القياسي والانحراف القياسي النسبي ومعدل الاسترجاعية والخطأ النسبي والجدول (6) يبين النتائج التي تم الحصول عليها والتي تبين ان الطريقة ذات دقة عالية وتوافق جيد.

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

5- حد الكشف

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

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

جدول (7) حد الكشف

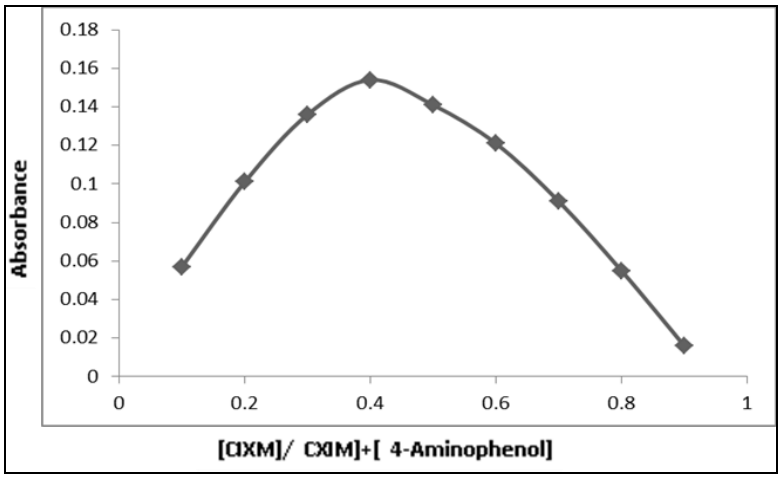
Concentration µg/ ml	$\overline{X}$*	(s)	*D.L. µg/ml
4	0.184	0.0021	0.136

Average of six determinations

6- طبيعة الناتج المتكون

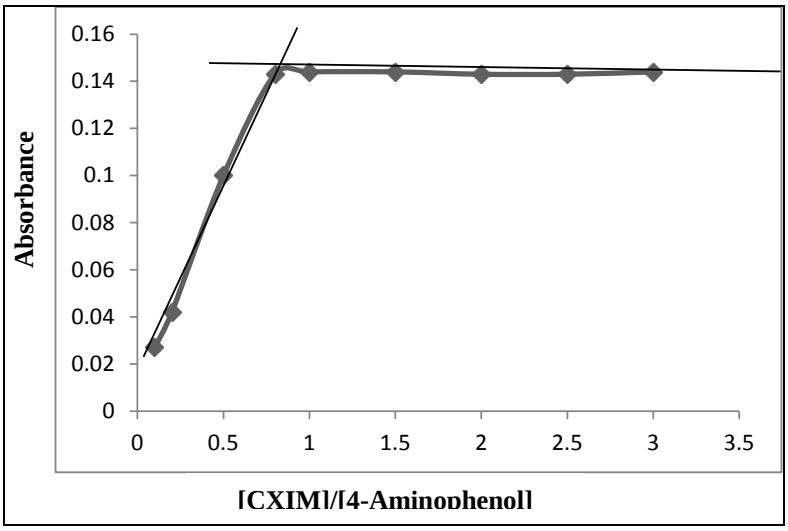
تم تطبيق طريقتي التغيرات المستمرة (طريقة جوب) وطريقة النسب المولية وذلك لمعرفة طبيعة الناتج المتكون ونسبة ارتباط العقار مع الكاشف وفي كلا الطريقتين كان تركيز كل من محلول السفكسيم ومحلول الكاشف 4-اميوفينول بنفس التركيز وهو 1×10^{-3} مولاري وتمت هذه الدراسة بأتباع طريقة العمل التالية :

في طريقة التغيرات المستمرة (طريقة جوب) تم تحضير عدد من المحاليل تحتوي على احجام مختلفة من السفكسيم (1-9) مللتر ومن محلول كاشف 4- امينوفينول (1-9) مللتر وبتركيز (1×10^{-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 السفكسيم مع الكاشف هي 2:1



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

اما في طريقة النسبة المولية فقد حضرت سلسلة من القناني الحجمية سعة 25 مل , واضيف 1مللترمن محلول السفكسيم بتركيز 1×10^{-3} مولاواضيف العامل المؤكسد حسب ظروف العمل المثلى, ثم اضيفت احجام مختلفة (3.5-0.1) مل منه الكاشف 4- امينوفينول بتركيز 1×10^{-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) منحني طريقة النسبة المولي

7- الجزء التطبيقي Applications Part

اولا- تقدير السفكسيم في كبسول SAMAXIME 400 ملغرام بالطريقة المباشرة

تم تطبيق الطريقة المباشرة على المستحضرات الصيدلانية الحاوية على السفكيسم 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 منة ثلاثة حجوم مختلفة (1 و1.5و 2 مللتر) للحصول على التراكيز (10و 15و 20) مايكروغرام /مل على التوالي , واستخدمت نفس الظروف المثلى لعملية الاقتران التأكسدي التي تم الحصول عليها وتم قياس الامتصاص (معدل ست قرارات) لكل محلول مقابل المحلول الصوري عند الطول الموجي 537 نانوميتر والجدول (8) يبين النتائج التي تم الحصول عليها والتي تبين نجاح وكفاءة الطريقة اذا بلغ مدى مدى الأستعادية 101.5-98.1 %

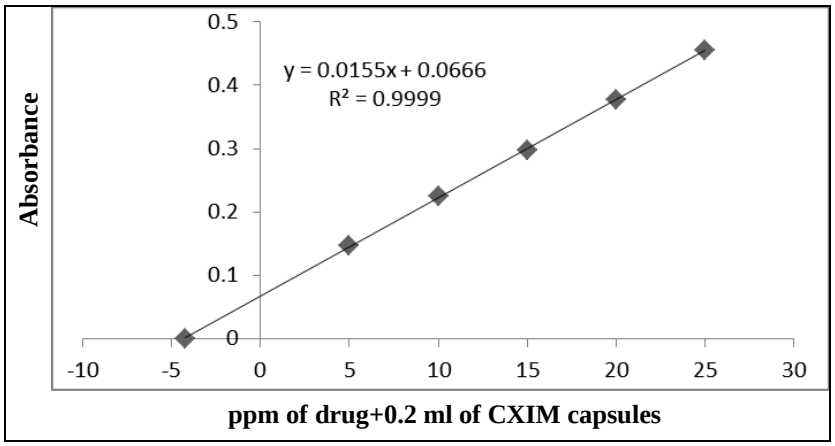
الجدول (8) نتائج تقدير السفكسيم في كبسول SAMAXIME بالطريقة المباشرة

Pharmaceutical Formulation	Cefixime Present µg/ml	Cefixime measured µg/ml	*RSD (%)	Recovery (%)
SAMAXIM 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

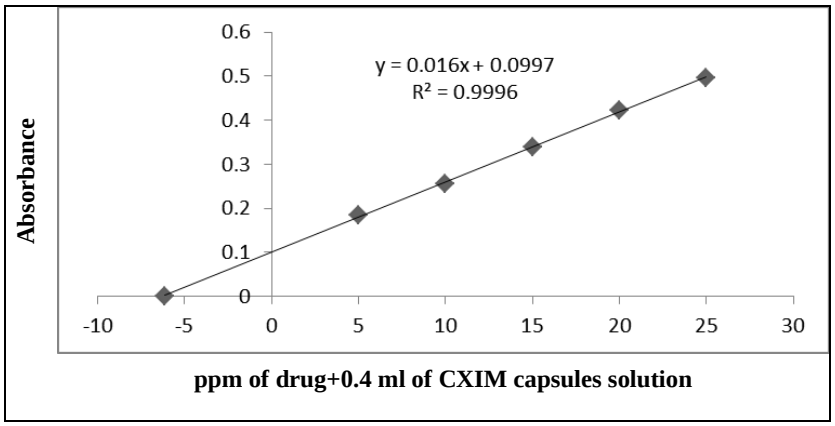
*Average of six determinations

ثانيا– طريقة الإضافات القياسية

لعدم توفر المواد الكيماوية المطلوبة لطريقة المقارنة القياسية المعتمدة في الدستور البريطاني والامريكي للمستحضر الصيدلاني فطبقت طريقة الاضافات القياسية وذلك بنقل كل من الحجوم (0.4 و 0.2مل) من محلول 250 مايكوغرام /مل للكبسول كل على حدة الى ست قناني حجمية سعة 25 مل, ثم اضافة حجوم متزايدة من المحلول القياسي للسفكسيم ذو التركيز 250 مايكروغرم /مل حيث اضيف (0.5، 1، 1.5، 2.5) مللتر بينما تبقى القنينة الحجمية السادسة بدون اضافة ثم عوملت المحاليل بنفس طريقة العمل المستخدمة عند تحضير منحني المعايرة ثم قيست امتصاصياتها عند طول موجي537 نانومتبر يظهر الشكلين (5) و (6) والجدول (9) النتائج التي تم الحصول عليها عند تطبيق طريقة الاضافات القياسية وتم حساب دقة وتوافق النتائج التي تم الحصول عليها للتركيزين والتي تبين ان طريقة الاضافات القياسية متفقة مع الطريقة المباشرة ضمن المدى المقبول للخطأ مما يدل على ان الطريقة جيدة وخالية من المتداخلات.



الشكل(5): منحني طريقة الاضافات القياسية لتقدير السفكسيم في محلول كبسول SAMAXIMEبأستخدام 0.2 مل



الشكل(6): منحني طريقة الاضافات القياسية لتقدير السفكسيم في محلول كبسول SAMAXIME بأستخدام 0.4 مل

جدول (9) نتائج طريقة الاضافات 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

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

الاستنتاج: تضمن هذا الفصل تطوير طريقة طيفية لتقدير السفكسيم بشكلة النقي وفي المستحضرات الصيدلانية كبسول SAMAXIME وتستند هذة الطريقة على تفاعل الأقتران التأكسدي للسفكسيم مع الكاشف 4–أمينوفينول بوجود بيريودات البوتاسيوم حيث تكون ناتج بنفسجي اللون حال اتمام الاضافات والذي يعطي أعلى امتصاص عند الطول الموجي 537 ناتوميتر, والطريقة لاتحتاج 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 .

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. Chimkod; 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 oflaxacin 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 complextion 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 determination 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).

ISSN: 1813 – 1662 (Print)
E-ISSN: 2415 – 1726 (On Line)
مجلة تكريت للعلوم الصرفة، 22 (3) 2017

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

Ali Ibraheem Khaleel[1] , Heba Ibrahim Abdulla[2]

[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 Cefixem. 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 ^{o}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