

DOI: <http://dx.doi.org/10.21123/bsj.2017.14.2.0320>

التقدير الطيفي لعقاري الميترونيدازول وبنزوات الميترونيدازول باستعمال مطيافية المشتقة الأولى والثانية

أ.م. خلف فارس السامرائي

م.م. حسين عبد الجبار السامرائي

قسم الكيمياء، كلية التربية، جامعة سامراء، صلاح الدين، العراق.

البريد الإلكتروني: Husseinchem87@gmail.com

استلام البحث 12 / 2016/1

قبول النشر 5 / 9 / 2016



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

الخلاصة:

تم تطوير طرائق طيفية جديدة لتقدير الميترونيدازول (MTZ) وبنزوات الميترونيدازول (MTZB) بالاعتماد على تقنية المشتقة الأولى (D1) والمشتقة الثانية (D2) لأطياف هذين المركبين باستعمال الكحول الايثيلي بوصفه مذيباً، وتمت الاستفادة من ارتفاع القمة عن خط الاساس وارتفاع قمة الى ارتفاع قمة فضلا عن مساحة القمة اذ ان كلا منهما يتناسب مع التركيز، وكانت النتائج التي تم الحصول عليها من تحليل المركبين قيد الدراسة متوافقة ودقيقة اذ تراوحت الخطية بين ($1-25 \mu\text{g.ml}^{-1}$) وقيمة %RSD بين (0.041-0.751) و (0.0331-0.452%) وقيمة %Rec بين (97.78, 101.87%) و (98.033-102.39%) في حين كانت قيمة حد الكشف ما بين ($0.051-0.231 \mu\text{g.ml}^{-1}$) و ($0.074-1.04 \mu\text{g.ml}^{-1}$) والحد الكمي ما بين ($0.170-0.770 \mu\text{g.ml}^{-1}$) و ($0.074-0.313 \mu\text{g.ml}^{-1}$) لكل من (MTZ) و (MTZB) على التوالي لكل من المشتقة الأولى والثانية كما أمكن تطبيق الطريقة لتقدير كل من العقارين (MTZ)(MTZB) بنجاح في مستحضراتهما الصيدلانية.

الكلمات المفتاحية: التقدير الطيفي، الميترونيدازول، بنزوات الميترونيدازول، (MTZ)(MTZB)، المشتقة الأولى والثانية للطيف.

المقدمة:

طريقتين: الأولى اعتمدت على المشتقة الأولى [9]، والثانية استعملت طريقة كروماتوغرافيا السائل عالي الاداء [10] واستعملت طريقة الازوتة والاقتران في تقديره أيضا [11]. اما عقار (2-Methyl -5 - yl) - ethanol- benzoate) مخنصره (MTZB) وزنه الجزيئي (275.25) يذوب في الايثانول والاسيتون وقليل الذوبان في الماء المقطرويسعمل في علاج الالتهابات البكتيرية والفطرية [12]. ويمتلك فعالية تجاه الجراثيم اللاهوائية اذ يستعمل لعلاج الانتانات المتسببة من الأوالي مثل داء الأميبات وداء القربيات، و داء Giardiasis وداء المشعرات [13]. وتم تقدير (MTZB) في المستحضرات الصيدلانية باستعمال طريقة التحليل الطيفي للأشعة فوق البنفسجية [14، 15] كما تم تقدير (MTZB) في المستحضرات الصيدلانية بتقنية HPLC [16] كما تم تقدير (MTZB) بتطوير طريقة طيفية جديدة وحساسة تقوم على تقدير (MTZB) في محلول

حصر عقار (2- Methyl -5 - yl) - ethanol) (Nitroimidazol -1 - yl) مختصره (MTZ) اول مرة في مختبرات البحوث في فرنسا عام 1959، [1] وزنه الجزيئي (171.17) من (1gm) يذوب في (100 مل) من الماء المقطر واستعمل لمعالجة داء الجراثيم المهبلية وداء المشعرات المهبلية [2، 3] وبوصفة مضاد للجراثيم ومضاد تجاه اغلب اللاهوائيات وبعض الكائنات الطفيلية المعتاشة على ثنائي اوكسيد الكربون [4]، كما استعمل في معالجة داء الجراثيم المهبلية متحولة النسيج و داء Giardiasis [5]، وعلاج الملوية البوابية وحب الشباب الوردية والالتهابات اللاهوائية والعدوى الطفيلية [6، 7]. وقد قدر (MTZ) بعدة طرائق منها طريقة الحقن الجرياني وقياس الطيف لأيون النتريت Nitrite الناتج من التميؤ في الوسط القاعدي للميترونيدازول [8]، وتم تقديره ايضا باستعمال طريقة البولاروغرافيا، كما قدر باستعمال

و (246-226 nm و 290-246 nm و 332-290 nm) و (290-220 nm, 242-290 nm, 290-330 nm) المشتقة الثانية. للعقارين (MTZ)(MTZB) على التوالي وكانت نتائج التقنيات الثلاث كما في الجدول(1).

تحليل عينات دوائية لعقاري (MTZB)(MTZ)

تم وزن 10 اقراص من مستحضر (MTZ500mg) شركة (SDI) وطحنت جيدا وكان وزن القرص الواحد (0.65gm) اخذ وزن (0.065gm) من المسحوق الناعم لإعطاء محلول بتركيز 500ppm. اذيبت في 100ml من الكحول الايثيلي في قنينة حجمية سعة 100ml. تم ترشيح المحلول باستعمال ورق الترشيح Whatmann رقم 40 للتلخيص من أي مواد معلقة قبل استعمال المحلول في تحضير التراكيز المطلوبة للتحليل. تم تحضير مستحضر (MTZB200mg) لعدم توافره في الاسواق المحلية وبالطريقة نفسها التي يحضر بها من قبل الشركة العامة لصناعة الادوية والمستلزمات الطبية - سامراء اذ تم تحضيره (في مختبرات البحث والتطوير للشركة العامة لصناعة الادوية والمستلزمات الطبية - سامراء) [13] بمزج المادة الفعالة مع المواد الاتية (MTZB 6.432gm) و (sugar 32.335gm) و (sodium citrate) و (sodium benzoate 0.1gm) و (Tween 80, 0.0041gm) و (Aerosil 0.5gm) و (Raspberry 0.009gm) تم تحضير محلول العمل (100ppm) بإذابة (1.975gm) من المزيج في قنينة حجمية سعة 100ml باستعمال الكحول الايثيلي كذيب تم الترشيح باستعمال ورق Whatmann رقم 40 للتلخيص من أي مواد غير ذائبة قبل استعمال المحلول في تحضير التراكيز المطلوبة للتحليل.

النتائج والمناقشة:

اطياف الامتصاص

تم تسجيل اطياف الامتصاص لعقار الميترونيدازول كما في الشكل (1) الذي يبين طيف الامتصاص للمشتقة الصفرية للميترونيدازول بتركيز ($12 \mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$) اذ اظهرت اعلى امتصاصية عند 311nm، يبين الشكل (2) طيف الامتصاص للمشتقة الاولى للميترونيدازول لمدى من التراكيز ($1-25 \mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$) ويبين الشكل (3) طيف امتصاص المشتقة الثانية للميترونيدازول بتركيز ($1-25 \mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$).

كلوريد الامونيوم (0.1N)[17]. تهدف هذه الدراسة الى تطوير طرائق طيفية تعتمد على المشتقة الاولى والثانية لتقدير (MTZ) و (MTZB) بوصفها مادة نقية وفي المستحضرات الصيدلانية باستعمال ارتفاع القمة عن خط الاساس وارتفاع قمة الى ارتفاع قمة فضلا عن مساحة القمة.

المواد وطرق العمل:

الاجهزة

استعمل في تحليل هذين العقارين جهاز SHIMADZU UV-Visible-1650 (Japan) ذو شعاع مزدوج واجريت القياسات في نطاق الطول الموجي (190-350 nm) وعرض حزمة (2.0nm) وسرعة مسح متوسطة وباستعمال خلايا كوارتز.

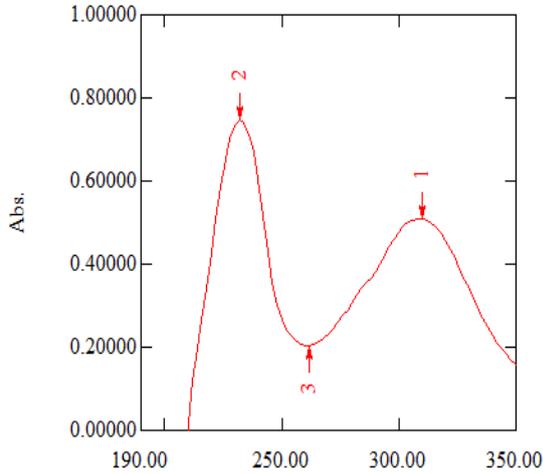
المحاليل

تم تحضير المحاليل القياسية (1000ppm) بإذابة (0.1gm) بنقاوة 99.9% من (MTZ) و (MTZB) التي تم الحصول عليهما من (الشركة العامة لصناعة الادوية والمستلزمات الطبية-سامراء) في كمية من الكحول الايثيلي وكلا على حدة ثم اكمل الحجم الى حد العلامة بالكحول الايثيلي في قنينة حجمية سعة 100ml. وحضرت المحاليل المخففة للتراكيز من ($1-25 \mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$) بالتخفيف باستعمال المذيب الكحولي الايثيلي.

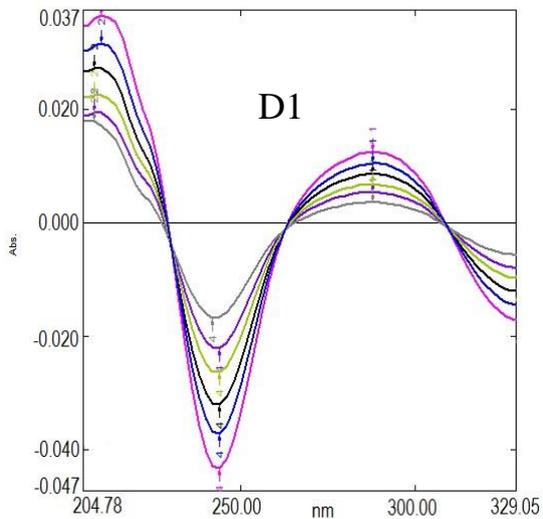
طريقة العمل

تم تحضير مجموعة من التراكيز (1-45 $\mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$ من (MTZB)(MTZ) واجري لها مسح للأطوال الموجية ما بين (190-350nm) لرسم الطيف الصفري للمركب اذ اظهرت مطاوعة لقانون بير - لا مبرت بمدى ($1-25 \mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$) وكانت معادلتا الخط المستقيم ($y=0.0493x-0.0383$) و ($y=0.0639x-0.0402$) للـ (MTZB) (MTZ) على التوالي ثم سجلت المشتقة الاولى والثانية للطيف الصفري وتم بناء منحنيات المعايرة بقياس ارتفاع القمة-خط الاساس عند (247nm و 290 nm) و (288 nm و 243 nm) للمشتقة الاولى. و (311، 270، 234nm) و (311، 251، 232nm) و المشتقة الثانية. وارتفاع قمة الى ارتفاع قمة عند 290 nm) و (247 nm) و (288 nm, 234 nm) للمشتقة الاولى و (270 nm, 311 و 234 nm) و (270 nm و 232 nm, 251 nm) و (251 nm و 311 nm) للمشتقة الثانية. فضلا عن مساحه القمة عند (262-218nm) و (229-262nm).

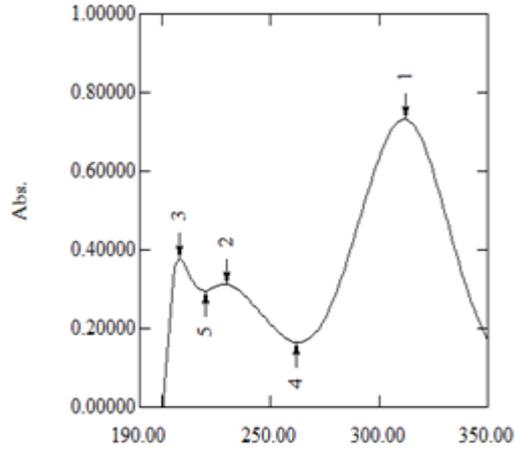
بينما تم تسجيل اطيف الامتصاص لعقار بنزوات الميترونيدازول كما في الشكل (4) الذي يبين طيف الامتصاص للمشتقة الصفرية لبنزوات ميترونيدازول تركيز ($15 \mu\text{g.ml}^{-1}$) اذ اظهرت اعلى امتصاصية عند 231nm ، بينما الشكل (5) يبين طيف الامتصاص للمشتقة الاولى للعقار لمدى من التراكيز (1-25 $\mu\text{g.ml}^{-1}$) ويبين الشكل (6) طيف امتصاص المشتقة الثانية للعقار بتراكيز ($1-25 \mu\text{g.ml}^{-1}$).



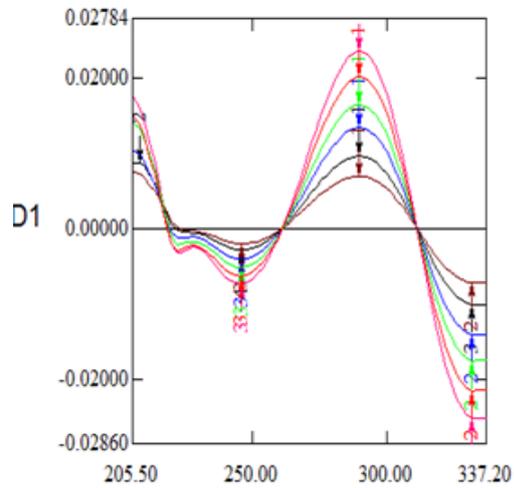
شكل (4) طيف امتصاص عقار بنزوات الميترونيدازول بتركيز ($15 \mu\text{g.ml}^{-1}$)



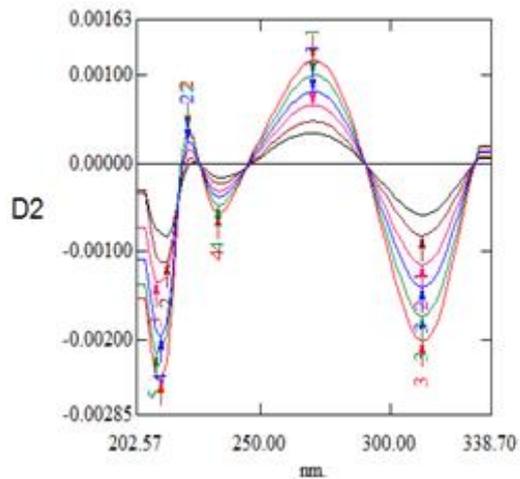
شكل (5) اطيف المشتقة الاولى من عقار بنزوات الميترونيدازول ($1-25 \mu\text{g.ml}^{-1}$)



شكل (1) طيف الامتصاص للمشتقة الصفرية للميترونيدازول تركيز ($12 \mu\text{g.ml}^{-1}$)



شكل (2) طيف الامتصاص للمشتقة الاولى للميترونيدازول لمدى من التراكيز $1-25 \mu\text{g.ml}^{-1}$



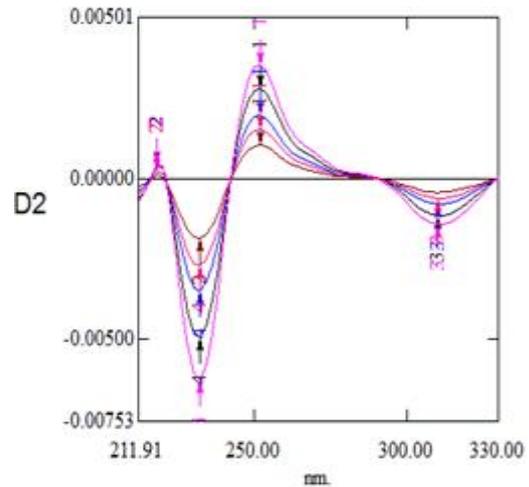
شكل (3) طيف الامتصاص للمشتقة الثانية للميترونيدازول لمدى من التراكيز $1-25 \mu\text{g.ml}^{-1}$

لمنحنيات (0.321) ($0.074-0.313 \mu\text{g.ml}^{-1}$) المشتقة الثانية لكل من لـ (MTZ) ولـ (MTZB) على التوالي وكما مبين في الجدول (1).
الدقة والتوافق

من اجل تقييم نتائج الطرائق المستعملة في تقدير العقارين فقد تم حساب الدقة والتوافق لها اذ تراوحت قيم الاسترجاعية المئوية %Rec ما بين (-99.102% و 99.861%) و (-99.137-101.088%) للمشتقة الأولى وما بين (97.750-100.413%) و (99.373-102.91%) للمشتقة الثانية لكل من العقارين (MTZ) ولـ (MTZB) على التوالي وكانت قيم معامل الانحراف المعياري %RSD ولجميع الطرائق اقل من 1% ويبين الجدول (2) قيم الدقة والتوافق للطرائق التي تم اعتمادها في تقدير العقارين.

تطبيق الطريقة

تمت الاستفادة من نتائج الطرائق المقترحة لتقدير العقارين في المستحضرات الصيدلانية اذ يبين الجدول (3) نتائج مجموعة من المستحضرات الصيدلانية المختلفة لكلا العقارين باستعمال الطرائق المقترحة اذ تراوحت قيمة %RSD بين (0.041-0.751%) و (0.0331-0.452%) وقيمة %Rec بين (97.78,101.87%) و (98.033-102.39%) للمنتج (MTZ) ولـ (MTZB) على التوالي.



شكل (6) اطياف المشتقة الثانية من عقار بنزوات الميترونيدازول ($1-25 \mu\text{g.ml}^{-1}$)

الحسابات ومنحنيات المعايرة

تم بناء منحنيات المعايرة المعتمدة على كل من ارتفاع القمة وقمة الى قمة ومساحة القمة لكل من المشتقتين الأولى والثانية للعقارين قيد الدراسة وقد تبين ان الخطية لجميع منحنيات المعايرة تتراوح بين ($1-25 \mu\text{g.ml}^{-1}$) ومعامل الارتباط كان تتراوح حول الواحد، وجد ان حد الكشف كان بين ($0.079-0.316 \mu\text{g.ml}^{-1}$) و ($0.056-0.093 \mu\text{g.ml}^{-1}$) للمنتج (MTZ) ولـ (MTZB) و ($0.051-0.093 \mu\text{g.ml}^{-1}$) للمنتج (MTZB) ولـ (MTZ) على التوالي.

جدول (1): نتائج تحليل عقاري الميترونيدازول وبنزوات الميترونيدازول باستعمال نمطي المشتقة الأولى والثانية

Compound	Order of derivative	Mode of calculation	λ .max (nm)	Regression equation	R ²	LOD	LOQ	Linearity	Slope
MTZ	First	Peak to base line	247	Y= -0.0004x+0.0002	0.9999	0.0560	0.186	1-25 $\mu\text{g.ml}^{-1}$	-0.0004
		Peak to base line	290	Y= 0.0013 x-0.0002	0.9997	0.079	0.263		0.0013
		Peak to Peak	247,290	Y=0.0016x+0.000	0.9998	0.066	0.220		0.0016
		Peak area	218-262	Y=-0.0137x+0.0094	0.9997	0.093	0.310		0.0137
		Peak area	262-312	Y=0.0421x+0.0052	0.9995	0.078	0.260		0.0421
	Second	Peak to base line	234	xY=-3E-05+2E-06	0.9998	0.231	0.770	1-25 $\mu\text{g.ml}^{-1}$	-3E-05
		Peak to base line	270	Y=7E-05x+3E-05	0.9997	0.172	0.573		7E-05
		Peak to base line	311	Y=-0.0002x+0.0001	0.9996	0.103	0.343		-0.0002
		Peak to Peak	234,270	Y=0.0001x+2E-05	0.9998	0.095	0.316		0.0001
		Peak to Peak	270,311	Y=0.0003x+0.0001	0.9998	0.141	0.470		0.0003
MTZB	First	Peak area	226-246	Y= -0.0005x+0.0005	0.9997	0.121	0.403	1-25 $\mu\text{g.ml}^{-1}$	-0.0005
		Peak area	246-290	Y= 0.0018x+0.0005	0.9996	0.051	0.170		0.0018
		Peak area	290-332	Y=-0.0029x-0.0003	0.9998	0.096	0.320		-0.0029
		Peak to base line	243	Y= -0.0018x-0.0004	0.9995	0.095	0.316		-0.0018
		Peak to base line	288	Y= 0.0006x-0.0006	0.9998	0.286	0.953		0.0006
	Second	Peak to Peak	243,288	Y=0.0025x+0.0034	0.9997	0.082	0.273	0.0025	
		Peak area	229-262	Y=-0.0424x-0.0368	0.9997	0.079	0.263	-0.0424	
		Peak area	262-309	Y=0.0208x+0.0164	0.9998	0.316	1.053	0.0208	
		Peak to base line	232	0.0003Y=-0.0003x-	0.9998	0.218	0.726	-0.0003	
		Peak to base line	251	Y=0.0001x+0.0002	0.9997	0.099	0.330	0.0001	
Second	Peak to base line	311	Y=-7E-05x+3E-05	0.9998	0.074	0.246	-7E-05		
	Peak to Peak	232,251	Y=0.0004x+0.0001	0.9998	0.313	1.04	0.0004		
	Peak to Peak	251,311	Y=0.0002x+2E-05	0.9998	0.094	0.313	0.0002		
	Peak area	220-242	Y= -0.0031x+0.0007	0.9999	0.301	1.003	-0.0031		
	Peak area	242-290	Y= 0.0029x+0.0044	0.9998	0.087	0.290	0.0029		
Peak area	290-330	Y=-0.0014x-0.0003	0.9997	0.178	0.593	-0.0014			

جدول (2): حساب دقة وتوافق نتائج تحليل عقاري الميترونيدازول وبنزوات الميترونيدازول بطريقة العمل المقترحة

Compound	Order of derivative	Mode of analysis	λ .max (nm)	Drug conc. ($\mu\text{g.mL}^{-1}$)		Rec%	*R.S.D%
				Taken	Found		
MTZ	First	Peak to base line	247	12	11.925	99.375	0.209
				16	15.975	99.844	0.582
		Peak to peak	247,290	12	11.892	99.102	0.683
				16	15.907	99.401	0.0395
		Peak area	218-262	12	11.937	99.475	0.241
				16	15.950	99.688	0.0795
	Second	Peak to base line	324	12	11.733	97.750	0.068
				16	16.066	100.413	0.0395
		Peak to peak	270,311	12	11.96	99.667	0.0813
				16	15.87	99.16	0.0671
		Peak area	246-290	12	11.80	98.333	0.069
				16	15.7	98.125	0.041
MTZB	First	Peak to base line	243	12	11.983	99.580	0.0909
				16	15.961	99.756	0.0893
		Peak to peak	242,288	12	12.01	101.083	0.109
				16	15.908	99.425	0.1032
		Peak area	262-309	12	11.896	99.137	0.0731
				16	15.980	99.875	0.1306
	Second	Peak to base line	311	12	11.95	99.58	0.1005
				16	15.90	99.375	0.0701
		Peak to peak	251,311	12	12.350	102.91	0.1413
				16	15.950	99.68	0.0577
		Peak area	290-330	12	11.970	99.758	0.0337
				16	15.910	99.48	0.078

*تكرارات7

جدول (3) تقدير عقار الميترونيدازول وبنزوات الميترونيدازول في بعض المستحضرات الصيدلانية حسب الطرائق المقترحة

Sample	Order	Mode of analysis	λ (nm)	Drug.amount(mg)		Rec%	*R.S.D%		
				Taken.d	Found				
	First	Peak to base line	247	500	498.75	99.75	0.108		
			290	500	492.65	99.53	0.0989		
		Peak to Peak	247,290	500	494.05	98.81	0.128		
				500	498.35	99.67	0.0583		
		Peak area	218-262	500	490.35	98.07	0.132		
500	498.35			98.07	0.132				
Metronidazole (500 mg) SDI/Iraq	Second	Peak to base line	234	500	491.65	98.33	0.139		
			270	500	492.10	98.42	0.201		
		Peak to Peak	234,270	500	495	99	0.0942		
				500	492.65	98.53	0.0792		
		Peak area	226-246	500	498	99.6	0.125		
				500	496.25	99.25	0.0837		
		290-332	500	494.45	98.89	0.0573			
			500	494.45	98.89	0.0573			
		Metronidazole .Benzoate (200 mg)	First	Peak to base line	243	200	199.04	99.52	0.0178
					288	200	197	98.5	0.1818
Peak to Peak	243,288			200	197.68	98.84	0.0628		
				200	199.02	99.51	0.0453		
Peak area	262-310		200	198.32	99.16	0.203			
			200	199.2	99.6	0.0741			
(Second)	Peak to base line		232	200	199.2	99.6	0.0741		
			251	200	202	101	0.185		
			311	200	197.14	98.57	0.0937		
	Peak to Peak		232,251	200	202.5	101.25	0.245		
				200	201	100.5	0.0291		
	Peak area		220-242	200	198.12	99.06	0.0318		
				200	199.1	99.55	0.0244		
		200		198.28	99.14	0.0371			
		200		198.28	99.14	0.0371			

*تكرارات7

الطرائق المقترحة توافقا ودقة جيدينفقد تراوحت قيمة R.S.D% ما بين (0.0395-0.141) و(0.0331-0.452) وقيمة Rec% ما بين (97.78-101.87%) و(98.33-102.91%) في حين كانت قيمة حد الكشف ما بين ($\mu\text{g.mL}^{-1}$ 0.074-0.313) و ($\mu\text{g.mL}^{-1}$ 0.051-0.231) والحد الكمي ما بين ($\mu\text{g.mL}^{-1}$ 0.170-0.770)

مقارنة الطرائق المقترحة ببعض الطرائق الاخرى

تم اجراء مقارنة الطريقة المقترحة في هذه الدراسة لكل من (MTZ)(MTZB) ببعض الطرائق التحليلية اذ اظهرت النتائج نجاح الطريقة المستعملة واطهرت الطرائق الحالية افضلية على الطرائق الاخرى سواء باستعمال المشتقة الاولى او الثانية من خلال النتائج التي تم الحصول عليها اذ اظهرت

الجدولية البالغة 2.447 والجدول (4) يظهر مقارنة نتائج الطريقة المقترحة بالطرائق الأخرى. و(0.246-1.04) $\mu\text{g.ml}^{-1}$ واختبار T للطريقة ما بين (0.246) و (0.240) للـ (MTZ) للـ (MTZB) على التوالي عند حدود ثقة 95% مقارنة بقيمة T

جدول (4) مقارنة بين نتائج الطريقة المقترحة والطرائق الأخرى

Drug	method	solvent	R.S.D%	R ²	LOQ	LOD	Rec%	Linearity	Reference
MTZ	التقدير الطيفي لمادة الميترونيدازول الأولية والمستحضر الصيدلاني باستعمال مذيب غير مائي	محلول يوريا	0.62	0.998	—	—	97.6	2-16 $\mu\text{g.ml}^{-1}$	[18]
	تطوير وتقييم الطريقة الطيفية للميترونيدازول في المستحضر الصيدلاني	بنزوات الصوديوم: فينول	اقل من 2.0	0.9902	3.35	1.07	98.2	10-50 $\mu\text{g.ml}^{-1}$	[19]
	التقدير الطيفي لمزيج من الميترونيدازول والتندازول بطريقه انتقال الشحنة باستعمال حامض الكلورانييل	ميثانول	2.0	0.9986	2.221-4.317	0.7407-1.439	103.2	5-40 $\mu\text{g.ml}^{-1}$	[20]
	التقدير الطيفي للميترونيدازول باستخدام نمطي المشتقة الاولى والثانية	الايثانول	0.209	0.9999	0.170-0.770	0.051-0.231	99.375	1-25 $\mu\text{g.ml}^{-1}$	الطريقة المقترحة
MTZB	التحليل الطيفي لبنزوات الميترونيدازول باستعمال الأشعة فوق البنفسجية	ايثانول والماء	1.5	0.999	—	—	100.66	1-13 $\mu\text{g.ml}^{-1}$	[14]
	تطوير طريقة الطيفية باستخدام الأشعة فوق البنفسجية لتقدير بنزوات ميترونيدازول من تركيبة دوائية	كلوريد الامونيوم	اقل من 2.0	0.9997	—	—	98.62-98.59	1-10 $\mu\text{g.ml}^{-1}$	[15]
	التقدير الطيفي لبنزوات الميترونيدازول باستعمال نمطي المشتقة الاولى والثانية	الايثانول	0.0596	0.9999	0.246-1.04	0.074-0.313	100.31	1-25 $\mu\text{g.ml}^{-1}$	الطريقة المقترحة

pharmaceutical, pharmacokinetic, and pharmacodynamic identities: true bioequivalence of a generic product of intravenous metronidazole. AAC,56(5):2659-2665.

[2] Tally, F. P.; Goldin, B. R.; Sullivan, N. A. D. I. N. E.; Johnston, J. U. D. I. T. H. and Gorbach, S. L. 1978. Antimicrobial activity of metronidazole in anaerobic bacteria. AAC, 13(3):460-465.

[3] Siddappa, K. Mallikarjun, M.; Reddy, P. T. and Tambe, M. 2008.

الاستنتاجات:

تم تطوير مجموعة من الطرائق الطيفية البسيطة والحساسة والسريعة اعتمادا على طيفي المشتقة الأولى والثانية لتقدير عقاري الميترونيدازول وبنزوات الميترونيدازول في اشكالهما النقية ومستحضراتهما الصيدلانية وتصلح هذه الطرائق للعمل في مختبرات السيطرة النوعية والاعمال الروتينية كونها لا تحتاج الى السيطرة على ظروف العمل ولا تحتاج الى كواشف او مذيبات باهضة الثمن

المصادر:

[1] Agudelo, M.; and Vesga, O. 2012. Therapeutic equivalence requires

- [11] Jain .N.; Jain, D. K. and Kumar S, 2013. Economic spectrophotometric method for quantitation of metronidazole, ofloxacin using mixed hydrotrophy technique aruchi jain, Inter. J. Advanc. Pharm. Sci.. 4
- [12] Gandhi, .T. P.; Patel, P. R.; Patel. V. C. and Partel S. K, 1984. Spectrophotometric determination of metronidazole and tinidazole in pharmaceutical preparations, J. Inst. Chem.56, pp:127-128.
- [13] The British Pharmacopoeia 2013. (1496, S91)
- [14] Pate, B. N. and Jansari, K. S. 2012. validation of cleaning procedure for elimination of ofloxacin and metronidazole benzoate from mixing equipment by using uv spectroscopy, Ijpsr, 3(7):2306-2309.
- [15] Arun. K. M. and Arvind, K. 2014. Development of ultraviolet spectroscopic method for the estimation of metronidazole benzoate from pharmaceutical formulation J Nat Sci Biol Med.: 5(2):261.
- [16] Ul-Hassan . S; Hussain S. and Ansari M. T. 2011. Quantitation of Metronidazole in Pharmaceutical Suspension Using High Performance Liquid Chromatographic Method, Pakistan J. Zool. 43(5): 909-914.
- [17] Mishra, A. K; Kumar, A; Mishra, A, and Mishra, H. V. 2014. Development of ultraviolet spectroscopic method for the estimation of metronidazole benzoate from pharmaceutical formulation. Journal of natural science, biology, and medicine, 5(2):261.
- [18] Masthannamma, S. k.; Sravan. K. I, Ananta Sridhar. et al. 2015. uv-spectrophotometric determination of metronidazole in bulk and pharmaceutical dosage form using Spectrophotometric determination of metronidazole through Schiff's base system using vanillin and PDAB reagents in pharmaceutical preparations. Eclética Química, 33(4): 41-46.
- [4] Asif, F.; Sultana, T.; Sohel, M. D.; Sumon, M. H. U.; Kawsar, M. H. and Islam, M. A. 2014. In vitro dissolution pattern of metronidazole film coated tablet in presence of fruit juice. JPS, 2(2), 32-36.
- [5] Al-sabea. N. 2008 Assay of metronidazole from different manufacturing Sources in Iraqi markets. AJPS, 2(1):16-25.
- [6] Lockerby. D. L.; Rabin, H. R.; Bryan, L. E. and Laishley, E. J. 1984. Ferredoxin-linked reduction of metronidazole in Clostridium pasteurianum. Antimicrobial agents and chemotherapy, 26(5): 665-669.
- [7] Chrystal. E. J.; Koch, R. L; Mclafferty, M. A. and Goldman, P. E. T. E. R. 1980. Relationship between metronidazole metabolism and bactericidal activity. AAC, 18(4): 566-573.
- [8] Alhalabi, Z.; Al-Khayat, M.; A. and Haidar, S. 2012. Separation and assay of antiprotozoal imidazole derivatives (metronidazole, tinidazole and secnidazole) by RPHPLC. IJPSR, 13(1): 13-18.
- [9] AL-Shaalan, N. H. 2007. Determiation of Diloxanide Furoate and Metronidazole in Binary Mixture Using First Derivative of the Ratio-Spectra and High-Performance Liquid Chromatography-UV Methods, J. Am. Applied Sec., 4(2): 66-72 .
- [10] Alhalabi, Z .; Khayat, M. A ,and Al- Haidar, S. 2012. Separation, assay of Antiprotozoal imidazole derivatives (metronidazole, tinidazole, secnidazole) by RP-HPLC. Inter. J. Pharmaceuti. Sci. Review. Res.13: 12-18.

- chloranilic acid Iran. Chem. Soc., 7, (2): 359-370
- [20] Mishra, A. K.; Yadava, R.; Mishra, A. 2010. Development and validation of uv spectrophotometric method for the determination of metronidazole in tablet formulation, IJPRD.2 (6):106.
- hydrotropic solubilization technique. JGTPS. 6 (1): 2365 – 2371
- [19] Adegokea, O. A.; Umoha, O. E. and Soyinkab, J .O. J. 2010. Spectrophotometric determination of metronidazole and tinidazole via charge transfer complexation using

Spectrophotometric determination of Metronidazole and Metronidazole benzoate via first and Second Derivative order spectroscopy

Assist. Lecturer Hussein Abdul jabbar Alsamarrai
Assist. Prof. Khalaf F. Alsamarrai

Department of Chemistry, College of Education, University of Samarra.Salahdin, Iraq.

Received 12/1 /2016

Accepted 5/ 9/2016

Abstract:

A New Spectrophotometric Methods are improved for determination Metronidazole (MTZ) and Metronidazolebenzoate (MTZB) depending on 1ST and 2nd derivative spectrum of the two drugs by using ethanol as a solvent. Many techniques were proportionated with concentration (peak high to base line, peak to peak and peak area). The linearity of the methods ranged between (1-25 $\mu\text{g.ml}^{-1}$) is obtained. The results were precise and accurate throw RSD% were between (0.041-0.751%) and (0.0331-0.452%), Rec% values between (97.78, 101.87%) and (98.033-102.39%) while the LOD between (0.051-0.231 $\mu\text{g.ml}^{-1}$) and (0.074-1.04 $\mu\text{g.ml}^{-1}$) and LOQ between (0.170-0.770 $\mu\text{g.ml}^{-1}$) and (0.074-0.313 $\mu\text{g.ml}^{-1}$) of (MTZ) and of (MTZB) respectively. These Methods were successfully applied to determination of (MTZ) and (MTZB) in the pharmaceutical preparatio; ns.

Key words: Spectrophotometric, determination, Metronidazole and Metronidazole Benzoate, First and second order derivative of spectrum