ABSTRACT

Cephalosprins consist of a fused β-Lactam dihydrothiazine two ring system known as 7-amionocephalosporanic acid (ACA).The quantitative analysis of these compounds gives rise to many problems , due to the chemical instability of β-Lactam neucleus .Quantitative estimations of β-Lactam antbiotics have been based on measurments of colour reaction of their degradation products or formation of their derivatives, most of these quantitative estimations are not precise and they require expensive instruments, the objective of this study is to carry out these estimations with accurate conventionl and locally available instrumentalte techniques.

Cephalosporins are organic acids, but with rather strong carboxylic group due to adjacent electronegative group ,with pK 1.7-2.6; therefore, they can be quantitatively determined ,titrimetrically ,conductometrically and potentiomertically in aqueous solutions .

Two cephalosporins antibiotics in their pharmaceutical products, cephalexin and amoxicillin capsules were used in this study, Cephalexin samples are products of Amipharma, Changahi, Elie and Wafra pharmaceutical companies in addition to cephlexin monohydrate used as a standard .Amoxicillin samples are products of Amipharma ,Changahi ,G.M, Wafra pharmaceutical companies in addition to amoxicillin tri hydrae used as astandard.

In this study, aqueous sample solutions were conventionally titrated (directly and indirectly) and, potentiometrically, with sodium hydroxide, but, conductometrically with both sodium and ammonium hydroxide. Spectrophotometric and HPLC methods were also applied.

Conductometric titration methods show one neutralizatin point for cephalexin and two neutralization points for amoxicillin. These two points indicate diprotic behavior of amoxicillin. due to the presence of phenolic ring in

it's structure which reacts with excess added base. It also forms intermolecular hydrogen bonding ,that facilitates deprotonating of the OH group of the phenolic ring to neutralize further the base to form the second point . For the same reason the potentiometric titration curves show two separate neutralization points for amoxicillin.

The statistical analyses of the results obtained were carried out execluding that of the back titration method which gave very poor results due to the degradation of the antibiotics in alkaline medium.

A significant difference at level ($P< 0.001$) was calculated for both cephalexin and amoxicillin results by direct titration, conductometric, potentiometric, spectrophotometric and HPLC methods.

A significant difference at level ($P< 0.001$) was calculatd for cephalexin results by direct titration , conductometrc and potentiometric methods .

No significant difference at level ($P> 0.05$) was calculated for results by direct titration, conductometric and potentiometric methods

Statistically direct titration, coductometric, potentiometric, spectrophotometric and HPLC methods, show symmetrical mean results.

The means results of direct titration, conductometric and potentiometric methods, show acceptable results as that of high performance liquid chromatography(HPLC)method.

الخلاصة

السفالسبورينات تحتوى على نظام حلقتين بيتا-لاكتام ديهيدروثيازين مضغوطة ، تعرف بحامض ٧-امينو سفالسبورين. التحليل الكمى لهذه المركبات يظهر عدة مشاكل بسبب عدم الأستقرار الكيميائى لنواة البيا-لأكتامالتقدير الكمى للمضدات الحيوية التى تحتوى على البيتا-لأكتام تعتمد على لون التفاعل الناتج من التكسير الكيميائى او المشتقات الناتجة.معظم هذه التقديرات الكمية غير دقيقة وتتطلب اجهزة آلية غالية الثمن ، للذلك كان البحث عن طرق تعطى نتائج جيدة وتتطلب اجهزة متوفرة ورخيصة الثمن كان هو هدف هذا البحث . السفالوسبورينات تعتبر احماض عضوية لها مجموعة كاربوكسلية قوية نوعا ما و لها قيمة pK تتراوح بين ٢.٦-١.٧ لذلك يمكن ان تقدر كميا باطرق التسحيحية والموصلية والجهدية فى المحاليل المائية. لذلك اختير اثنين من مضادات السفالسبورين الحيوية على هيئة نواتج صيدلانية (كبسولات السفالكسين وكبسولات الاموكسيسلين) لهذه الدراسة.

عينات السفالكسين ناتج شركات اميفارما، شنغهاى، إيلى ووفره، بالاضافه الى سفالكسين مونوهيدريد. عينات الاموكسيسيلين ناتج شريكات اميفارما، شنغهاى , G.M ,ووفره بالاضافة الى اموكسيسلين ترايهيدريد. فى هذه الدراسة تم تحليل محاليل العينات المائية بالتسحيح التقليدى المباشر والرجعى، والمجهادى مع محلول هايدروكسيد الصوديوم، وبالموصلية مع كلا محلولى هايدروكسيد الصوديوم والأمونيوم. بالإضافة إلى طرق المضوائية الطيفية والكروموتوغرافيا السائلة عالية الأداء.

أوضحت الطرق االموصلية نقطة تعادل واحدة بالنسبة للسفالكسين ونقطتى تعادل مع الاموكسيسلين وهذا يوضح خاصية ثنائية البرتون للاموكسيسلين وذلك لوجود حلقة الفينول فى بنيته ، حلقة الفينول تتفاعل مع القاعدة الزائدة وكذلك تحدث رابطة هيدروجينية جزيئية تؤدى الى سرعة ازالة الهيدروجين من مجموعة الهيدروكسيد فى الفينول لكى تتعادل مع القاعدة، لنفس السبب فان الطريقة المجهادية اظهرت نقطتى تعادل بالنسبة للاموكسيسلين.

التحليل الإحصائى لنتائج تلك التجارب ماعداتجربة التسحيح الرجعى نسبة لان نتائجهاكانت ضعيفة جدا وذلك نتيجة لتفكك تلك المضادات الحيوية فى الوسط القاعدى.

أظهرت النتائج فروقا معنوية السفالكسين والاموكسيسلين باستخدام طرق التسحيح المباشر و الموصلية و المجهادية و المضوائية الطيفية والكروموتغرافا السائلة عالية الأداء فى المستوى($P < 0.001$)

اظهرت النتائج فروقاً معنوية فى المستوى ($P < 0.001$) السفالكسين باستخدام طرق التسحيح المباشرو الموصلية و الجهدية.

لاتوجد فروق معنوية فى المستوى ($P > 0.05$) لنتائج الاموكسيسلين باستخدام طرق التسحيح المباشر و الموصلية والمجهادية.

احصائيا فان الطرق الاتية التسحيح المباشرة و الموصلية و المجهادية والكروموتغرافا السائلة فائقة الأداء لها متوسطات متماثلة، وعموما فان الطرق الاتية التسحيح المباشر و الموصلية و المجهادية أعطت نتائج مقبولة مقارنة مع طريقة الكروموتغرافيا السائلة عالية الاداء.

ACKNOWLEDGEMENTS

Thanks to God of giving me a great power and patience to conduct this study.

I wish to express my sincere thanks for the University of sinnar for giving me the chance of scholarship and support. I am very much indebted to my supervisor Dr. Mohamed Almukhtar Abdel Azeiz for his keen interest, supervision, continuous guidance and encouragement throughout this study and my co-supervisor Prof. Ahamed Elsadig for his generous support and guidance.

Thanks are extended to the staff members, technicians and labors of the department of chemistry for their great help and support to carry this work. Thanks are extended to the instrument's lab staff, Babeker, Nadia and Safa for their great help and support.

Thanks are extended to Dr .Awad Elkareim Altegani, Dr. Abdel Rahman Mohamed Ebadawi , Dr. Ibraheim Ali Eshag and Taha Abdelgayoum University of Sinnar for their generous help and assistances.

Thanks are extended to secretaries of Prof. Qunther Schlee. Department 1, Max planch Institute for Social Anthropology, Germany. For their great help in providing me with some important papers.

Finally the completion of this work might have been impossible without perservance , support and patience of my family, therefore I specially thank my wife , my daughters Amna and Islam , and my sons Mohamed and Omer .

TABLE OF CONTENTS

LIST OF TABLES

LIST OF FIGURES

LIST OF CHROMATOGRAMS