التقدير الطيفي للأيزونازايد بالأكسدة بالبيريودات في الأقراص الدوائية

[١] محسن حمزة بكر و [٢] خالدة محمد عمر و [٢] أسماء ناطق عبد القادر

[١] قسم الكيمياء، كلية العلوم، جامعة تكريت، تكريت، العراق ، dr_mohsin_analchem@yahoo.com

[٢] قسم الكيمياء، كلية العلوم، جامعة الموصل، الموصل، العراق

الخلاصة

يتناول البحث تطوير طريقة طيفية لتقدير الأيزونازايد (مركب دوائي مضاد للسل)، وذلك بأكسدته بالبيريودات في وسط من بيكاربونات الصوديوم إذ ينتج اليودات، وبعد حجب البيريودات الفائضة بالموليبدات، يضاف إليها اليوديد في وسط حامضي لتنتج ثلاثي اليوديد (I_3^-) الذي يقاس إمتصاصه عند ٣٥٥ نانوميتر. بلغت الإمتصاصية المولارية للأيزونازايد 1.564×10^5 لتر.مول$^{-1}$.سم$^{-1}$ وحدود التقدير ٢,٠–٢٤ مايكروغرام/٢٥ مللتر، وبدقةٍ عالية (معدل نسبة الإسترجاع=١٠١,٣%) وبتوافق مُرضٍ (الإنحراف القياسي النسبي أقل من ٥%). وقد تم تطبيق الطريقة بنجاح في قياس الأيزونازايد في الأقراص الدوائية من مناشئ مختلفة. حيث وجد أن نتائج الطريقة تتفق مع المحتوى الأصيل للأقراص الدوائية وكذلك مع طريقة D-PNA لتقدير الأيزونازايد.

المقدمة

الايزونازايد: هو هيدرازين مشتق من حامض النيكوتينيك[1]، وهو مركب عضوي ($C_6H_7N_3O$ M.wt 137.1 g/mol, m.p. 170-174 °C) عبارة عن بلورات بيضاء أو مسحوق أبيض سريع الذوبان في الماء وله القابلية على الذوبان في الكحول والكلوروفورم والايثر[2]، وله عدة تسميات علمية منها: INH; INAH; isonicotinic acid hydrazide; isonicotinylhydrazide; tubazid; 4-pyridinecarboxylic acid hydrazide. [3] الايزونازايد يعتبر من أهم المضادات الحيوية للبكتريا المسببة لمرض السل بسبب فعاليته العالية[4].

استخدمت طرائق تحليلية مختلفة لتقدير الايزونازايد منها الطرائق التسحيحية والطيفية والتفلورية والكروماتوغرافية والكهربائية والبريق الكيميائي. فقد تم تقدير الايزونازايد بأكسدته بوساطة زيادة من محلول chloramine-T في وسط حامض الكبريتيك، ثم إضافة يوديد البوتاسيوم وتسحيح اليود المتحرر مع محلول ثايوكبريتات الصوديوم القياسي[5]. وكذلك بإضافة حامض الهيدروكلوريك وبروميد البوتاسيوم ثم التسحيح مجهادياً مع بروميات البوتاسيوم القياسي[2]. كذلك بالإمكان تقديره بالتفاعلات التكبيرية (ليبرت) بأكسدته باليود في الكلوروفورم في وسط بيكاربونات الصوديوم[6].

وتم تقدير الايزونازايد في الأقراص الدوائية طيفياً بمفاعلته مع 2,3-dichloro-1,4-naphthaquinone في وسط ايثانولي وتم قياس امتصاص الناتج عند 640 نانوميتر[7]. وقدر أيضاً بتفاعله مع 2-nitro-1,3-indandione في وسط ايثانولي معطياً معقداً يقاس امتصاصه عند 480 نانوميتر[8] . وتم تقديره بتفاعله مع molybdenum (VI) كعامل مؤكسد بوجود حامض الكبريتيك المركز إذ يتكون محلولاً أزرقاً تم قياس امتصاصه عند 695 نانوميتر، وبلغت الامتصاصية المولارية 4.25×10^3 لتر.مول$^{-1}$.سم$^{-1}$ ، حدود قانون بير ١,٥ – ٢٥ مايكروغرام /مل[9]. كذلك أمكن تقديره في المحلول المائي والسوائل الحيوية بتفاعله مع 2,4-fluoro-dinitrobenzene في وسط قاعدي لتكوين ناتج ذو لون أحمر يقاس طيفياً عند 530 نانوميتر [10]. وتم تقديره في المستحضرات الصيدلانية وذلك بتفاعله مع 2,3,5-triphenyltetrazolium chloride بوصفه كاشفاً كروموجينياً [11]. وتم تقديره في المستحضرات الصيدلانية بتفاعله مع 1,2,4-aminonaphtholsulphonic acid في محيط قاعدي ليعطي ناتجاً برتقالياً يقاس امتصاصه عند 475 نانوميتر[12]. وتم تقديره بتفاعله مع 6-methyl-2-pyridinecarboxaldehyde حيث يتكون مشتق الهيدرازون الذي يقاس امتصاصه عند 328 نانوميتر [13].

واستخدمت تفاعلات تكوين معقدات الشحنة المنتقلة لتقدير الايزونازايد طيفياً في الأقراص باستخدام مستقبلات الكترونية مختلفة من نوع π مثل ثنائي كلوروثنائي سيانو كوينون (DDQ) [14] والكلورانيل[15] والبرومانيل[16]. وقد تم تقدير الايزونازايد في الأقراص الدوائية باقترانه مع كاشف حامض السلفانيليك المؤزوت لتكوين صبغة ذات لون أصفر تمتص عند 410 نانوميتر، وكانت حدود قانون بير بين 0.2-24 جزء/مليون والامتصاصية المولارية 5.9×10^3 لتر.مول$^{-1}$.سم$^{-1}$. وكذلك باختزاله أيون السيريوم الرباعي لتكوين أيون السيريوم الثلاثي الذي يتفاعل مع الكاشف ارسين آزو III لتكوين معقد بنفسجي يمتص عند طول موجي 654 نانوميتر وكانت حدود قانون بير في مدى تركيز 0.04-0.6 جزء/مليون والامتصاصية المولارية 7.8×10^4 لتر.مول$^{-1}$.سم$^{-1}$ [17].

وقد استخدمت طرائق أخرى لتقدير الأيزونازايد منها الكهربائية مثل البولاروغرافي النبضي المشتق[18] والقطب الإنتقائي للايزونازايد[19]. وطرائق كروماتوغرافية[٢٠–٢٢] والبريق الكيميائي باستخدام اللومينول بالحقن الجرياني بعد أكسدته كهربائياً[23]. أو كيميائياً باستخدام عوامل مؤكسدة مثل الفيريسيانيد[24] والبيريودات[25]. وطرائق الفلورة وذلك بعد أكسدته بالسيريوم (IV) [26].

نظرا لأهمية الأيزونازايد بوصفه دواءاً مضاداً للبكتريا المسببة للسل، تم في هذا البحث تطوير طريقة طيفية لتقدير الأيزونازايد تعتمد على أكسدته بالبيريودات ثم تكبير اليودات الناتجة للحصول على حساسية عالية جداً وبظروف بسيطة وباستخدام مواد كيميائية متوفرة ورخيصة الثمن وتطبيق الطريقة في تقدير المركب الدوائي قيد الدراسة في الأقراص الدوائية.

الجزء العملي

الأجهزة المستخدمة

- مطياف الأشعة المرئية وفوق البنفسجية Shimadzu UV-160 لرسم الأطياف.
- مطياف الأشعة المرئية وفوق البنفسجية CECIL-CE 1021 لقراءة الإمتصاصات.
- خلايا كوارتز سمكها ١سم.
- جهاز قياس الدالة الحامضية Philips PW 9420 pH meter.
- ميزان حساس نوع : Sartorius-BL 2105 للوزن.

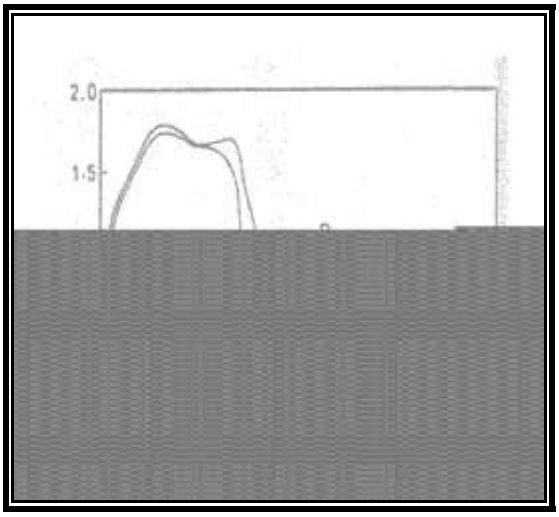
المواد الكيميائية المستخدمة

كانت جميع المواد الكيميائية المستخدمة على درجة عالية من النقاوة.

- محلول الايزونازايد الإحتياطي 100 مايكروغرام/مللتر: حُضِّر هذا المحلول بإذابة 0.0100 غم من الايزونازايد النقي في الماء المقطر وأكمل الحجم إلى 100 مللتر بالماء المقطر باستخدام قنينة حجمية، وتم حفظه في قنينة داكنة اللون وكان مستقرا لمدة 10 أيام.
- محلول الأيزونازايد العامل ١٠ مايكروغرام/مللتر: حُضِّر من تخفيف ١٠ مللتر من المحلول الإحتياطي إلى ١٠٠ مللتر بالماء المقطر باستخدام قنينة حجمية، وتم حفظه في قنينة داكنة.
- محلول بيكاربونات الصوديوم ٠,٠٢ مولاري: حضر بإذابة ٠,١٦٨ غرام منه في ١٠٠ مللتر من الماء المقطر باستخدام قنينة حجمية.
- محلول بيريودات البوتاسيوم 1.0×10^{-3} مولاري: حضر بإذابة ٠,٠٢٣٠ غرام منه في 100 مللتر من الماء المقطر باستخدام قنينة حجمية.
- محلول الموليبدات ٠,٠٢٥ مولاري: حضر بإذابة ٠,٦٠٥٠ غرام من $Na_2MoO_4.2H_2O$ في ١٠٠ مللتر من الماء المقطر باستخدام قنينة حجمية.
- المحلول المنظم pH3 (حامض الفورميك– فورمات الصوديوم)[27] .
- محلول ٠,٥ مولاري من يوديد البوتاسيوم: : حضر بإذابة ٠,٨٣٠ غرام منه في 100 مللتر من الماء المقطر باستخدام قنينة حجمية ويحفظ في قنينة ذات لون داكن بعيداً عن الضوء.

دراسة الظروف المثلى

تمت دراسة الظروف المثلى لطريقة تقدير الأيزونازايد بأكسدتها بالبيريودات، إذ تتأكسد مثل هذه المركبات في وسط قلوي[28] باستخدام بيكاربونات الصوديوم [29] لتكوين اليودات، وبعد حجب البيريودات الفائضة بالموليبدات لمنع تداخلها في التفاعلات اللاحقة، يتم تفاعل اليودات الناتجة مع اليوديد في وسط حامضي لتكوين ثلاثي اليود (I_3^- triiodide,). إذ تمت دراسة تأثير كل من الدالة الحامضية وكمية بيكاربونات الصوديوم وكمية البيريودات ومدة الأكسدة ، وكمية الموليبدات والمحلول المنظم وكميته وكمية يوديد البوتاسيوم لتكوين ثلاثي اليوديد اصفر اللون، الذي تم قياس الطيف له من ٢٠٠ – ٥٠٠ نانوميتر وكان امتصاص محلول ثلاثي اليوديد مستقر لأكثر من ساعة. وتم الحصول على طيف الإمتصاص النهائي (الشكل ١) بإتباع طريقة العمل أدناه حيث يتبين من الطيف الناتج ظهور حزمة لثلاثي اليوديد لها أعلى إمتصاص عند 355 نانوميتر.



A: إمتصاص ثلاثي اليوديد مقابل المحلول الصوري

B: إمتصاص ثلاثي اليوديد مقابل الماء المقطر

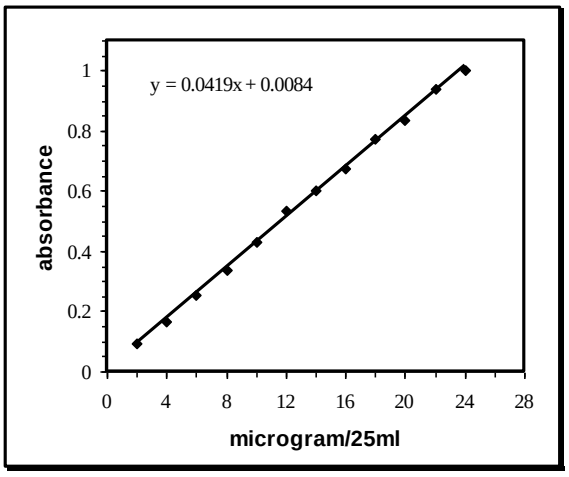
C: إمتصاص المحلول الصوري مقابل الماء المقطر

الشكل (١) طيف الإمتصاص النهائي لثلاثي اليوديد الناتج من تفاعل اليودات بعد أكسدة الأيزونازايد (١٥ مايكروغرام) بالبيريودات

طريقة العمل المتبعة والمنحنى القياسي لتقدير الايزونازايد

تُضاف كميات متزايدة (٢ –٢٨ مايكروغرام) من الأيزونازايد إلى مجموعة من القناني الحجمية سعة 25 مللتر، وتضاف إليها ٠,٥ مللتر من ٠,٠٢ مولاري محلول بيكاربونات الصوديوم و2.5 مللتر من 1.0×10^{-3} مولاري محلول البيريودات وتترك لمدة 5 دقائق. تضاف إليها ٠,٥ مللتر من محلول الموليبدات 0.025 مولاري و 1 مللتر من المحلول المنظم pH3. وثم يضاف 2.5 مللتر من محلول يوديد البوتاسيوم، ويُكمل الحجم بالماء المقطر إلى حد العلامة وتترك لمدة ثلاث دقائق، ثم تُقاس الإمتصاصات عند 355 نانوميتر مقابل المحلول الصوري.

يتبين من المنحنى القياسي (الشكل ٢) أن حدود التقدير تتراوح لمدى من التراكيز بين ٢ و ٢٤ مايكروغرام/25 مللتر بمعامل إرتباط 0.9995 مما يدل إحصائياً على أن المنحنى القياسي يمتلك مواصفات خطية ممتازة. يحصل إنحراف سلبي عن قانون بير عند تراكيز أعلى من ٢٤ مايكروغرام/25 مللتر. تبلغ الإمتصاصية المولارية 1.564×10^{5} لتر.مول$^{-1}$.سم$^{-1}$ مما يدل على أن الطريقة ذات حساسية عالية نتيجةً للتفاعل التكبيري لليودات الناتجة من تفاعل الأكسدة.



الشكل (٢) المنحنى القياسي لطريقة تقدير الأيزونازايد

الدقة والتوافق:

تم حساب دقة الطريقة وتوافقها تحت الظروف المثلى والمبينة في طريقة العمل، وذلك من خلال حساب الإسترجاعية والانحراف القياسي النسبي (لكميات ٢، ١٢، ٢٤ مايكروغرام/ ٢٥ مل) نأ تدجو ثيح . الطريقة ذات دقة عالية (معدل نسبة الإسترجاع=١٠١,٣وذات توافقٍ مرضٍ (% 5%) نم لقأ بسنلا يايسقلا فارحنإلا) والنتائج مثبتة في الجدول 2.

الجدول (٢) الدقة والتوافق لطريقة تقدير الأيزونازايد

Amount added (µg/25ml)	Recovery* (%)	Average recovery (%)	RSD* (%)
2	١٠٣,٢	101.3	4.8
12	٩٩,٧		2.1
24	١٠١,٠		3.6

* For five determinations

المعادلات الكيميائية المقترحة:

يستند هذا البحث على عدة تفاعلات وهي:

أ- تفاعل أكسدة الأيزونازايد بالبيريودات لتكوين اليودات.

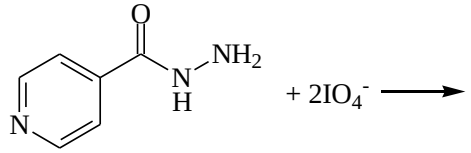
ب- تفاعل حجب البيريودات الفائضة بالموليبدات عند pH = ٣ باستخدام محلول منظم.

ت- تفاعل اليودات مع اليوديد في وسط حامضي لتكوين ثلاثي اليوديد.

١- يمكن اقتراح معادلتين لتفاعل الأيزونازايد مع البيريودات إحداهما إزدواج (coupling) مثل تفاعل أكسدة الأيزونازايد باليود في محيط بيكاربونات الصوديوم[6]، والأخرى تفاعل أكسدة بدون ازدواج مثل تفاعل الهيدرازين (لكون الأيزونازايد مشتق هيدرازين حامض النيكوتينيك) مع البيريودات عند pH8 باستخدام بيكاربونات الصوديوم[٢٩،٣٠].

$$2C_5H_4NCONH.NH_2 + 2IO_4^- \longrightarrow 2IO_3^- +$$

$$C_5H_4NCONH.NHCONC_5H_4 + N_2 + 2H_2O$$



$$2IO_3^- + N_2 + C_5H_4NCOOH + H_2O$$

٢- بعد تفاعل الأكسدة، يتم حجب البيريودات الفائضة بالموليبدات بتكوين معقد حلقي غير متجانس هكسا-موليبدوبيريودات (hexa-molybdoperiodate) [32،31] كما في المعادلة الآتية:

$$IO_4^- + 6MoO_4^{-2} + 8H^+ \longrightarrow [I(MoO_4)_6]^{-5} + 4H_2O$$

٣- ثم يتم تفاعل اليودات الناتجة من الأكسدة مع وفر من اليوديد في محيط لتكوين ثلاثي اليوديد[٣٠،٣٢، ٣٣] كما في المعادلة الآتية:

$$IO_3^- + 8I^-_{(excess)} + 6H^+ \longrightarrow 3I_3^- + 3H_2O$$

تقدير الايزونازايد في الأقراص الدوائية

لغرض معرفة إمكانية تطبيق الطريقة المقترحة قي تقدير الايزونازايد في الأقراص الدوائية ، فقد طبقت الطريقة على أقراص الايزونازايد 100 ملغم من مناشيء مختلفة. وقد تم وزن ١٠ أقراص دوائية بدقة من الأيزونازايد (١٠٠ ملغرام) وتم سحقها ومزجها جيداً، ووزن ما يعادل قرص واحد (١٠٠ ملغرام / أيزونازايد) وأذيب بالماء المقطر وتم ترشيحه. ثم أكمل حجم الراشح إلى ١٠٠ مللتر بالماء المقطر وحُضِّر منه محلول ١٠مايكروغرام/مللتر. وأخذ منها حجوم مختلفة للحصول على كميات ٢ ، ١٢ ، ٢٤ مايكروغرام/٢٥ مللتر. ثم تمت معاملتها وفق طريقة العمل المتبعة. والنتائج مثبتة في الجدول (١)، إذ أظهرت إمكانية تطبيق الطريقة في تقدير الايزونازايد في الأقراص الدوائية بالمقارنة مع المحتوى الأصيل للأقراص الدوائية لتقدير الأيزونازايد التي كانت على شكل حبوب (أقراص) والمصنعة من مناشئ مختلفة، وكذلك قورنت أحد الأنواع (Isoniazid[C]) مع طريقة بارا نيتروانيلين المؤزوت (D-PNA)[34] ، إذ تراوحت قيم معدلات نسبة الاسترجاع بين ٩٦ و ١٠٤ %.

جدول (1) تقدير الايزونـازايد في الحبوب.

Drug	Type of drug	µg/ 25ml Isoniazid present	µg/25ml Isoniazid measured	Recovery*, %	
				Present method	D-PNA method
Isozide [a]	Tablets	٢	2.٠٨	10٤.٠0	-------
		١٢	11.85	98.75	-------
		٢٤	24.36	101.50	-------
T.B.Zide [b]	Tablets	٢	1.95	97.50	-------
		١٢	12.3	102.50	-------
		٢٤	23.44	97.67	-------
Isoniazid [c]	Tablets	5	-------	-------	94.60
		50	-------	-------	105.20
		100	-------	-------	104.30
		٢	1.92	96.00	-------
		١٢	11.75	97.92	-------
		٢٤	2٤.٢3	10٠.٩٥	-------

* Average of three determinations.
Marketed by:
a: The state enterprise for drug industries and medical appliances (Samarra- Iraq)
b: EL-Nasr pharmaceutical chemicals co. ADWIC Pharmaceuticals Division - Egypt.
c: إنتاج شركة المصنع العراقي للمواد الصيدلانية (العراق)

مقارنة الطريقة مع طريقة الأزوتة والإقتران

تم مقارنة الطريقة الحالية، استخدام الأكسدة بالبيريودات لتقدير الايزونازايد مع طريقة الأزوتة والإقتران باستخدام بارا نيترو أنيلين وذلك لعدم وجود طريقة طيفية لها نفس مبدأ العمل. والجدول (3) يبين المتغيرات التحليلية لكل من الطريقتين.

جدول (٣) مقارنة طريقة الأكسدة بالبيريودات مع طريقة الأزوتة والاقتران .

Analytical parameters	D-PNA method	Present method
pH	Alkaline medium	3
λ_{max} (nm)	525	355
Molar aborptivity ($L.mol^{-1}.cm^{-1}$)	2.13×10^4	$1.564 \times 10^{\circ}$
Beer's law range	0.2-8 ppm	2-24µg/25ml
Temperature (^oC)	At room temperature	At room temperature
Development time (min)	---	3
Stability period (min)	60	60
Average recovery (%)	---	10١.3
RSD (%)	1.43	4.8
Correlation coefficient, r	0.9998	0.9995
Analytical applications	Pharmaceutical tablets	Pharmaceutical tablets

مـن الجـدول أعـلاه يتبـين أن الطريقـة الحاليـة لا تقـل جـودة (مـن الناحيـة التحليليـة) عـن الطريقـة الطيفيـة الأخـرى، إذ تتفـوق عليهـا فـي الحساسـية ومدى التقدير، كما أنها تتم في الوسط الحامضي، وكلا الطريقتين تمتلكان دقة وتوافقية عاليتين.

الاستنتاج

يتأكسـد الأيزونازايـد بـالبيريودات فـي وسـط بيكاربونـات الصـوديوم لتنـتج اليودات، إذ مفاعلتها مع اليوديد في محيط حامضي (pH3) لتحويلها إلى ثلاثي اليوديد الذي يقاس طيفياً عند ٣٥٥ نـانوميتر. بلغت الإمتصاصـية المولاريـة $1.564 \times 10^{\circ}$ لتر.مول$^{-1}$.سم$^{-1}$ مما يدل على أن الطريقة ذات

حساسية عالية نتيجة للتفاعل التكبيري لليودات الناتجة من تفاعل الأكسدة، وبلغت حدود قانون بير ٢ – ٢٤ مايكروغرام/٢٥ مل. الطريقة الحالية بسيطة وسريعة، وهي طريقة إقتصادية لا تحتاج الى كواشف عضوية وتجرى في محيط مائي، وحساسة نتيجة التفاعل التكبيري لليودات الناتجة من الأكسدة. وإن امتصاص محلول ثلاثي اليوديد مستقر لمدة ساعة. وقد طبقت الطريقة بنجاح في تقدير الأيزونازايد في الأقراص الدوائية.

Referrences:

1 P. Anderson, "Hand Book of Clinical Drug Data," 10th Edn., (2002), Mc-Graw Hill Company, NewYork, p.83.

2 "British Pharmacopeia on Cd-Rom," 3rd Edn. , (2000), system simulation Ltd., The Stationary Office, London.

3 M. Negwer and H. G. Scharnow, "Organic-Chemical Drugs and Their Synonyms," 8th Edn., (2001) Wiley-VCH, 557-558.

4 H. P. Rang and M. M. Dale, "Pharmacology," (1987), Churchill Livingstone, Edinburgh, p.643.

5 V. R. Nair and C. G. R. Nair, "Titration of isoniazid and other hydrazine derivatives with chloramine-T," Anal. Chim. Acta, 57, (1971), 429-434; Anal. Abst., 23, (1972), 799.

6 D. Amin and A. M. Al-Daher, Titrimetric microdetermination of isoniazid by amplification reactions, Microchem. J. , 27 (1982), 389-392

7 M. B. Devani, C. J. Shishoo, M. A. Patel and D. D. Bhalara, "Spectrophotometric determination of isoniazid in presence of its hydrazones," J.Pharm.Sci. , 67, (1978), 661-663; Anal. Abst., 36, (1979), 1E51.

8 V. V. Peterenko, V. Zorya, I. V. Pastukhova and J. Rotbergs, "Spectrophotometric determination of isoniazid using 2-nitro-1,3-indandione," Latv. PSR Zinat. Akad. Vestis, Kim. Ser. , 6, (1987), 724-727; Chem. Abst., 108, (1988), 82222j.

9 P. B. Issopoulos, "Iso-and heteropolyanions of molybdenum (VI) as oxidizing agents in pharmaceutical analysis. I. Spectrophotometric determination of microquantities of isonicotinic acid hydrazide (isoniazid)," Pharm. Acta. Helv., 1989, 64, 180-183; Chem. Abst., 111, (1989), 201756k.

10 A. Siba, "Spectrophotometric determination of isoniazid in aqueous solution and biological fluids," Acta Pharm. Hung., 59, (1989), 205-212; Anal. Abst., 52, (1990), 6D62.

11 P. B. Issopoulos, "Colorimetric determination of microquantities of isoniazid using 2,3,5-triphenyltetrazoluim chloride," Acta Pharm., 41, (1991), 123-128.

12 S. A. Gomez, " Spectrophotometric determination of isoniazid with 1,2,4-aminonaphtholsulphonic acid," Acta Farm. Bonaerense, 13, (1994), 53-59.

13 M. Y. Khuhawar, F. M. A. Rind and K. F. Almani, "Spectrophotometric determination of isoniazid using 6-methyl-2-pyridinecarboxaldehyde as a derivatizing reagent," J. Chem. Soc. Pak., 20, (1998), 260-263.

14 T. N. Al-Sabha, "The use of charge-transfer complexes in selective spectrophotometric determination of amines and application to pharmaceutical preparations," Ph. D. Thesis, Mosul University, (1997), p.85.

15 S. M. J. Al-Matuty, "Development of spectrophotometric methods for determination of drug nitrogen compounds," M. Sc. Thesis, Mosul University, (1998), p.22.

16 M. M. Al-Sharook, "Use of bromanil as a new π-acceptor for the spectrophotometric determination of amino acids, albumin and some drug compounds," Ph. D. Thesis, Mosul University, (2002), p.69.

17 A. N. Al-Irhayim, Spectrophotometric Assay of Isoniazid in Tablets M Sc. thesis, Mosul University, (2004).p 10, 33.

18 J. M. R. Mellado, M. Angulo and R. M. Galven, "Electrochemical oxidation of niazid and isoniazid at mercury electrodes," J. Electro anal. Chem., 1993, 352, 253-265.

19 S. Yao, W. Li, X. Su, X. Zuo and W. Wei, "A sensitive and specific method for isoniazid determination based on selective adsorption using an isoniazid ion-selective piezoelectric sensor," Talanta, 50, (1999), 469-480.

20 H. Sybirska, "Picryl chloride as a selective reagent for thin-layer chromatographic investigation of poisoning with unknown drugs," Bromatol. Chem. Toksykol., 1978, 11, 445-446; Anal. Abst., 38, (1980), 6D51.

21 A. Walubo, P. Smith and P. I. Folb, "Comprehensive assay for pyrazinamide, rifampicin and isoniazid with its hydrazine metabolites in human plasma by column liquid chromatography," J. Chromatogr. B, Biomed. Appl., 658, (1994), 391-396.

22 A. Defilippi, G. Piancone, R. C. Laia, S. Balla and G. P. Tibaldi, "An HPLC screening method for the determination of isonicotinic acid hydrazide in cattle milk," Chromatographia, 40, (1995), 170-174.

23 X. Zheng, Z. Guo and Z. Zhang, "Flow-injection electrogenerated chemiluminescence determination of isoniazid using Luminol," Anal. Sci., 17, (2001), 1095-1099.

24 Z. Song, J. Lü and T. Zhao, " Chemiluminescence sensor for isoniazid with controlled-reagent-release technology," Talanta, 53, (2001), 1171-1177.

25 S. Zhang and H. Li, "Flow-injection chemiluminescence sensor for the determination of isoniazid," Anal. Chim. Acta, 444, (2001), 287-294.

26 R. A. S. Lapa, J. L. F. C. Lima and J. L. M. Santos, "Flourimetric determination of isoniazid by oxidation with cerium(IV) in a multicommutated flow system," Anal. Chim. Acta, 419, (2000), 17-23.

27 D. D. Perrin and B. Dempsey, "Buffers for pH and Metal Ion Control," (1974), Champman and Hall Ltd., London.

28 G. Dryhurst, "Periodate Oxidation of Diol and other Functional groups: Analytical and structural

applications", (1970), Pergamon press Ltd., Oxford, p55.
29 Y. A. Gawargious and A. Besada, Iodometric microdetermination of hydrazines by amplification reactions, Talanta, 22, (1975), 757.
30 M. H. Bakir, Applications of Periodate Oxidation Reaction in Selective Organic Analysis, Ph. D. Thesis, Mosul University, (2004), p 52,82,85.
31 M. Pumera, I. Jelinek, J. Jindrich, P. Coufal and J. Horsky, Determination of cyclodextrin content using periodate oxidation by capillary electrophoresis. Journal of Chromatogr.A, 891, (2000), 201-206.
32 G. Nisli and A. Townshend, Spectrophotometric determination of some vic-diols, Talanta, 15, (1968), 1377-1384.
33 G. Nisli and A. Townshend, Talanta, Spectrophotometric determination of tartrate in the presence of citrate, G. Nisli and A. Townshend 15, (1968), 1480-1483.
34 T. I. Younis, "Spectrophotometric determination of isoniazid by coupling with diazotised 4-nitroaniline - Application to tablet," Raf. J. Sci., ,13 (2002),105-114.

Spectrophotometric Determination of Isoniazid Via Periodate oxidation In Pharmaceutical Tablets

[1] Mohsin Hamza Bakir, [2] Khalida Mohammed Omar & [2] Asma Natiq Abdul-kadir

[1] *Chemistry Department, College of Science, University of Tikrit, Tikrit, Iraq*
[2] *Chemistry Department, College of Science, University of Mosul, Mosul, Iraq*

Key words: isoniazid determinaton, periodate oxidation, triiodide , spectrophotometry
* To whom corresponding: dr_mohsin_analchem@yahoo.com

Summary

The research demonstrates the development of spectrophotometric method for the determination of isoniazid using periodate oxidation in sodium bicarbonate media to produce iodate, excess periodate was masked by molybdate, then iodide was added to react with iodate in acidic media to produced triiodide, which absorbance mesured at 355 nm. The molar absorptivity is ١.564×10^{٥} l.mol^{-1}.cm^{-1} and determining range is 2-24µg/25ml. The accuracy (average recovery) is 101.3% and a precision (RSD) is less than 5%.

This method has been applied successfully to the analysis of isoniazid in pharmaceutical tablets. The results obtained are in agreement with certified values and also with D-PNA method.