

طريقة مستحدثة لتقدير كميات اثرية من عقار الاوكسي كلوزانيد في المستحضر الصيدلاني (ليفوزان) بتقنيتي الامتصاص الجزيئي والذري اللهبى باستخدام فلز البلاديوم كوسيط

فاطمة علي و شيماء محمد علي

قسم الكيمياء ، كلية العلوم ، جامعة بغداد ، الجادرية ، بغداد / العراق.

الخلاصة

تم وصف طريقة طيفية سهلة وسريعة وحساسة لتقدير كميات ضئيلة من عقار الاوكسي كلوزانيد (OXC) على هيئة معقد (OXC-Pd(II)) في الاوكتان كمذيب لاستخلاص المعقد. ان المعقد الاصفر الباهت الناتج يمتلك اقصى قمة امتصاص عند 330 نانومتر، وجد ان قانون بير ينطبق ضمن مدى التركيز (4-36) مايكروغرام.مل⁻¹. وبلغت قيمة الممتصية المولارية ($\epsilon=2.40 \times 10^3$ لتر.مول⁻¹.سم⁻¹) و ($r=0.9992$) و (D.L = 0.0145) مايكروغرام.مل⁻¹ و $\%RSD = 2.15$ و ($\%E_{rel} = 7.41$) وذلك باستخدام طريقة الامتصاص الجزيئي. وعند استخدام طريقة الامتصاص الذري اللهبى غير مباشر وجد ان قانون بير ينطبق ضمن مدى التركيز (2-16) مايكروغرام.مل⁻¹ و ($r = 0.9998$) و (D.L = 0.0090) مايكروغرام.مل⁻¹ و ($\%RSD = 2.48$) و ($\%E_{rel} = 1.281$) والممتصية المولارية ($\epsilon=8.7 \times 10^7$ L.mol⁻¹.cm⁻¹). وتم دراسة الظروف الفضلى لتكوين المعقد وطبقت الطريقتين بنجاح في تقدير الاوكسي كلوزانيد في حالته النقية وفي بعض المستحضرات الدوائية في الطريقة المقترحة.

المقدمة (1، 2)

الماء ومحلوله يمتص بطولين موجيين هما 237 و 305 نانومتر⁽³⁾.

على الرغم من اهمية (OXC) المذكور اعلاه لوحظ وللأسف الشديد ومن خلال مسح الادبيات قلة في دراسة الموضوع وخصوصاً من الناحية التحليلية. قدر العقار طيفياً⁽⁴⁾ وكروموتوغرافياً⁽⁵⁾.

الجزء العملي

أ- الاجهزة المستخدمة

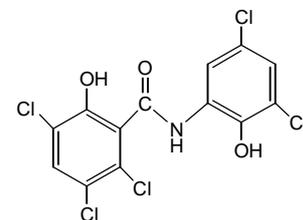
- مطياف الاشعة فوق البنفسجية-المرئية Shimadzu UV-Vis spectrophotometer UV-160A.
- مقياس طيف الامتصاص الذري اللهبى Shimadzu Flame Atomic Absorption Spectrophotometer AA-670.

ب- المحاليل المستخدمة وطريقة العمل

1-محلول مائي قياسي للبلاديوم 1000 مايكروغرام. مل⁻¹: حضر باذابة 0.1666 غم من كلوريد البلاديوم PdCl₂ (BDH) في 5 مل من 2 عياري HCl ثم خفف

تم اختيار الاوكسي كلوزانيد لما له من اهمية كبيرة من الناحية الاقتصادية حيث يسهم في تنمية الثروة الحيوانية وزيادة الانتاج الحيواني.

الاوكسي كلوزانيد (C₁₃H₆Cl₅NO₃) مركب عضوي حلقي اكتشف عام 1969 بوصفه عقار طارد لديدان الامعاء في الاغنام والماعز كذلك للديدان الشريطية والديدان العريضة التي تصيب الكبد والاوكسي كلوزانيد يمتلك التركيب الكيميائي التالي:



ان التأثير السمي الرئيسي لهذا العقار هو الاسهال البسيط وينصح بعدم ذبح الحيوان المعالج بهذا العقار قبل اربعة عشر يوماً من اخر جرعة.

يمتاز مسحوق (OXC) بلون اصفر باهت عديم الرائحة يذوب بسهولة في الايثانول وجزئياً في الاسيتون ولا يذوب في

فاطمة علي

مل⁻¹ الى قناني حجمية سعة 5 مل ثم اضيف الى كل منها 0.8 مل من ايون المعقد اللاعضوي للبلاديوم ذي التركيز 100 مايكروغرام. مل⁻¹ ضبطت الظروف الفضلى كما في الفقرة 5 واستخلص المعقد الناتج بـ 3 مل من الاوكتان وقيست الممتصية عند الطول الموجي الاعظم 330 نانومتر. وكان مدى التركيز الذي يطبع قانون بير (4-36) مايكروغرام. مل⁻¹.

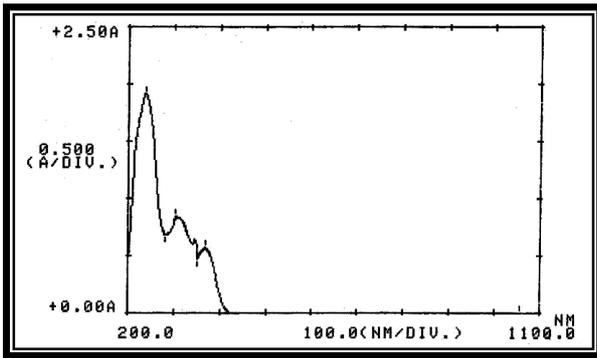
7- طريقة اضافات القياس

تم تحضير المستحضر الصيدلاني (Levozan) بالطريقة الموصوفة (الفقرة 4) المستخدمة (ب)) ومن المحلول نقل 0.4 مل الى دوارق حجمية سعة 5 مل ثم نقل اليها حجوم تراوحت بين (0.0 و 0.4 و 0.6 و 0.8 و 1.0 و 1.2 و 1.4) مل من المحلول القياسي للدواء ذي التركيز 100 مايكروغرام. مل⁻¹ ثم اضيف لكل منها 0.8 مل من ايون المعقد اللاعضوي ذي التركيز 100 مايكروغرام. مل⁻¹ واتبعت الخطوات نفسها كما في الفقرة السابقة.

النتائج والمناقشة

الدراسات الطيفية

1- طيف العقار (OXC): يبين الشكل (1) ان العقار (OXC) (50 مايكروغرام. مل⁻¹) له قمتي امتصاص الاول عند الطول الموجي 237 نانومتر والثانية عند 305 نانومتر مقابل الايثانول خلباً.



شكل (1) طيف الامتصاص الجزيئي للدواء OXC (50

مايكروغرام. مل⁻¹) مقابل الايثانول خلباً.

المحلول بالماء في قنينة حجمية سعة 100 مل. ومنه حضر محلول المعقد اللاعضوي الفقرة (3).

2- محلول قياسي للعقار (OXC) 1000 مايكروغرام. مل⁻¹: حضر باذابة 0.1000 غم من الاوكسي كلوزانيد في الايثانول واكمل الحجم الى 100 مل، الشركة المصنعة للعقار (SDI).

3- محلول المعقد اللاعضوي $[Pd(SCN)_4]^{2-}$ (6): نقل بوساطة ماصة مدرجة 1 مل من المحلول القياسي $PdCl_2$ الام 1000 مايكروغرام. مل⁻¹ الى قنينة حجمية سعة 10 مل ثم اضيف اليه 2 مل من ثايوسيانات الامونيوم 2% (و/ح) و 2 مل من 2 عياري حامض الهيدروكلوريك واكمل المحلول بالماء الى العلامة وسجل طيف الامتصاص له مقابل الماء خلباً.

4- محلول المستحضر الصيدلاني (Levozan): حضر محلول ذي تركيز 1000 مايكروغرام. مل⁻¹ من عينة المستحضر السائلة ذي التركيز 60 ملغم. مل⁻¹ وذلك بسحب 1.687 مل من العينة وتخفيفها الى 100 مل بالايثانول ومن الاخير حضر محلول ذي تركيز 100 مايكروغرام. مل⁻¹.

5- المحاليل الخاصة لتعيين نسبة العضية الى البلاديوم: تطلب ذلك تحضير محلولين قياسييين من (OXC) والمعقد اللاعضوي للبلاديوم وبتراكيز مولارية متساوية ($10 \times 4.72 \times 10^{-5}$) مولاري نقلت حجوم (0.25-2) مل من العضية (OXC) الى دوارق حجمية سعة 5 مل على التوالي ثم اضيف لكل منها 1 مل من ايون المعقد اللاعضوي للبلاديوم ضبطت الظروف الفضلى فكانت $T=80^\circ$ م و pH ضمن المدى (11-13.2) وزمن التفاعل 2.5 دقيقة قبل عملية الاستخلاص واكمل الحجم بالايثانول. ثم استخلص كل المحلول 5 مل بـ 3 مل من الاوكتان وكان افضل وقت لاستكمال عملية الاستخلاص 2 دقيقة نقل المستخلص الى خلية الامتصاص لايجاد الممتصيات. ورسمت الاخيرة مقابل نسبة (M/L) لاستخراج النسبة المولية.

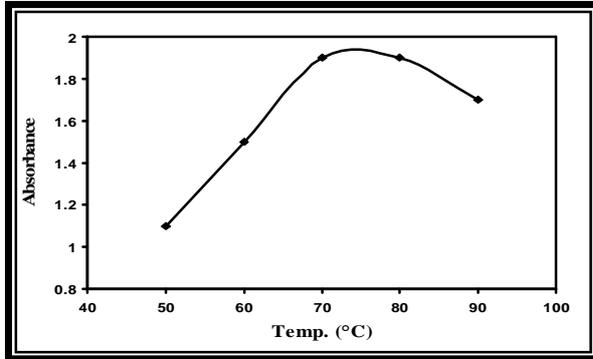
6- تحضير منحنى المعايرة المباشرة لتعيين (OXC) بثية معقد (OXC-Pd(II)) نقلت حجوم تراوحت بين (0.2-2) مل من (OXC) ذي التراكيز 100 مايكروغرام.

تقدير العقار (OXC) مع البلاديوم باستخدام مطيافية الامتصاص الجزيئي
* انتقاء الظروف الفضلى

ان الظروف الفضلى كلها ثابتة ماعدا المتغير المطلوب كما في الفقرات من (1-8) حيث كانت $T=80^\circ\text{C}$ و pH ضمن المدى 11-13.2 وتركيز المعقد اللاعضوي للبلاديوم = 16 مايكروغرام. مل⁻¹ وتركيز (OXC) = 30 مايكروغرام. مل⁻¹ حجم الطبقة المائية 5 مل وحجم الطبقة العضوية 3 مل عدد مرات الاستخلاص مرة واحدة تكفي وزمن التفاعل 2.5 دقيقة افضل مذيبي عضوي الاوكتان وافضل زمن للاستخلاص 2 دقيقة.

1- درجة الحرارة

ان تفاعل المعقد اللاعضوي $[\text{Pd}(\text{SCN})_4]^{2-}$ مع الدواء (OXC) بطيء لذا تم رفع درجة الحرارة لتسريع في تكوين المعقد، ووجد ان درجة 80 درجة مئوية كافية للحصول على اعلى امتصاصية وبعدها يبدأ المنحني بالانخفاض نتيجة لتعطيم المعقد بسبب التصادم بين مكونات المحلول الساخن، الشكل (4).

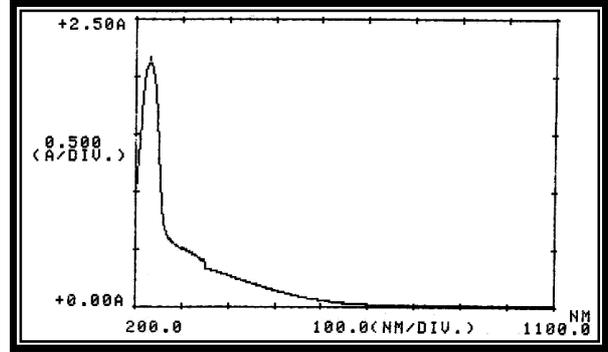


شكل (4) تأثير درجة الحرارة في امتصاصية المعقد -OXC Pd(II) باستخدام مطيافية الامتصاص الجزيئي.

2- الرقم الهيدروجيني

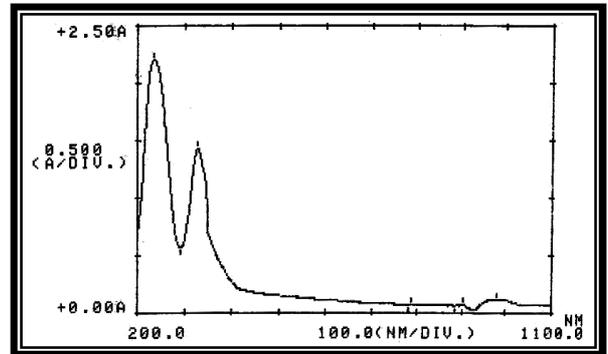
يبين الشكل (5) قيم الامتصاصية للمعقد (OXC-Pd(II)) وقد وجد ان أفضل مدى للرقم الهيدروجيني تتراوح بين (11-13.2) اذ سجلت أعلى امتصاصية.

2- طيف الامتصاص الجزيئي للمعقد اللاعضوي $[\text{Pd}(\text{SCN})_4]^{2-}$ (50 مايكروغرام. مل⁻¹): يبين الشكل (2) طيف امتصاص المعقد حيث تظهر قمة الامتصاص عند الطول الموجي 232 نانومتر مقابل الماء خلباً.



شكل (2) طيف الامتصاص الجزيئي (50 مايكروغرام. مل⁻¹) للمعقد $[\text{Pd}(\text{SCN})_4]^{2-}$ مقابل الماء خلباً.

3- طيف المعقد المخليبي: يبين الشكل (3) طيف المعقد العقار (OXC) مع المعقد اللاعضوي للبلاديوم بعد ضبط الظروف الفضلى واستخلاص المعقد باستخدام 3 مل من الاوكتان وتم القياس مقابل المذيب العضوي خلباً.



شكل (3) طيف الامتصاص الجزيئي للمعقد

OXC-Pd(II) مقابل الايثانول خلباً.

$\text{OXC}=30\text{mg}\cdot\text{ml}^{-1}$, $[\text{Pd}(\text{SCN})_4]^{2-}=16\text{mg}\cdot\text{ml}^{-1}$,
 $V_0=3\text{ml octan}$

ويتضح من الشكل (3) ان OXC كون معقداً مع البلاديوم وذلك عن طريق ظهور قمم امتصاص عظمى جديدة تدل على تكوين المعقد عند الطول الموجي 330 نانومتر وبلون اصفر باهت.

5- عدد مرات الاستخلاص

يبين الجدول (1) ان الاستخلاص لمرة واحدة تعطي كفاية استخلاص ملائمة للمعد المذكور علماً أن حجم الطبقة المائية 5 مل والعضوية 3 مل ويعود ذلك الى ان قيمة النسبة المئوية للاستخلاص المرتفعة (97.53 % E) كذلك نسبة التوزيع $D=65.54$.

ان النسبة المئوية للاستخلاص (%E) ونسبة التوزيع D ثم حسابها اعتماداً على القيم الموجودة في الجدول 1 وبموجب المعادلتين ادناه.

$$\% E = \frac{\text{Intial Conc.}(org.) - \text{Final Conc.}(aq.)}{\text{Intial Conc.}(org.)} \times 100 \dots\dots(1)$$

$$\% E = \frac{100D}{D + \left(\frac{V_{aq}}{V_o}\right)} \dots\dots\dots(2)$$

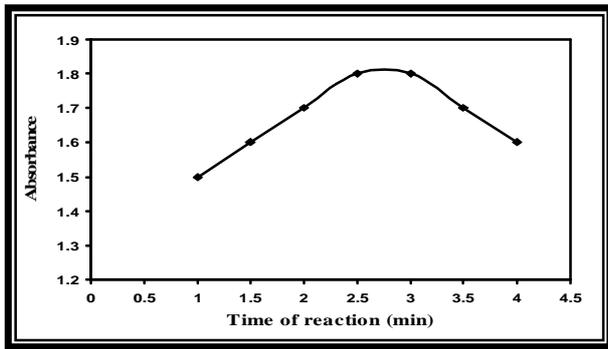
الجدول (1)

قيم الممتصية للمعد OXC-Pd(II) بعد الاستخلاص الأول والثاني باستخدام مطيافية الامتصاص الجزيئي.

[OXC] (mg.ml ⁻¹)	[Pd(II)] (mg.ml ⁻¹)	pH	A ₁ (Ex. No.1)	A ₂ (Ex. No.2)	A ₀ Blank
30	16	11-13.2	1.75	0.052	0.009

6- زمن التفاعل

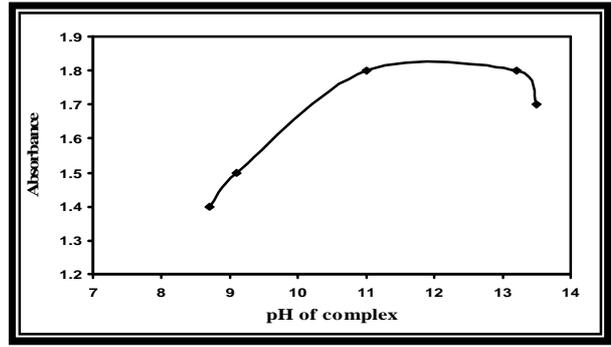
يبين الشكل (8) تأثير زمن التفاعل قبل عملية الاستخلاص، ويلاحظ من قراءة الممتصية للمعد المستخلص ان 2.5 دقيقة كافية للحصول على اعلى ممتصية بعدها يبقى المنحني ثابتاً ثم ينخفض قليلاً بسبب تحلل جزء من المعد.



شكل (8) تأثير زمن التفاعل في امتصاصية المعد OXC-Pd(II) باستخدام مطيافية الامتصاص الجزيئي.

7- زمن الاستخلاص

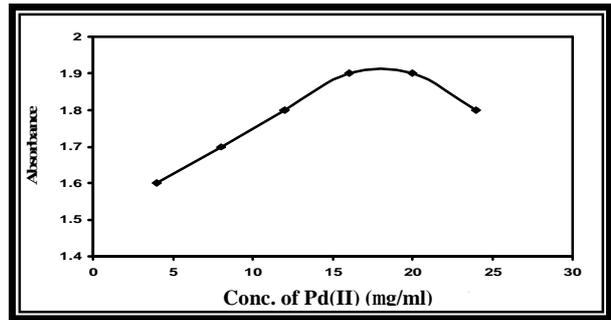
يشير الشكل (9) الى ان الممتصية تزداد بزيادة زمن الرج حتى تصل الى زمن يظهر خلاله مستوى افقي يدل على



شكل (5) تأثير الرقم الهيدروجيني في امتصاصية المعد OXC-Pd(II) باستخدام مطيافية الامتصاص الجزيئي.

3- تركيز ايون البلاديوم(II)

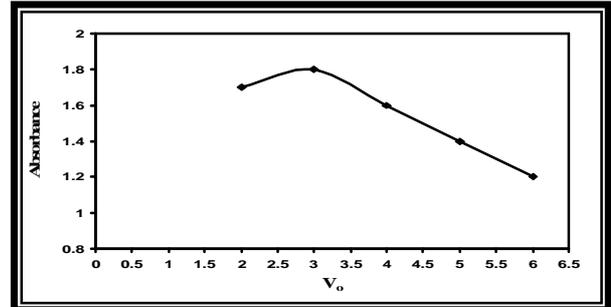
يبين الشكل (6) تأثير تركيز ايون البلاديوم(II) في ممتصية المعد المستخلص الناتج من تفاعل (OXC) مع المعد اللاعضوي الذي يعطي أعلى ممتصية هو 16 مايكروغرام. مل⁻¹، وبعد ذلك ينحرف المنحني باتجاه إحداثي التركيز.



شكل (6) تأثير تركيز البلاديوم(II) في امتصاصية المعد OXC-Pd(II) باستخدام مطيافية الامتصاص الجزيئي.

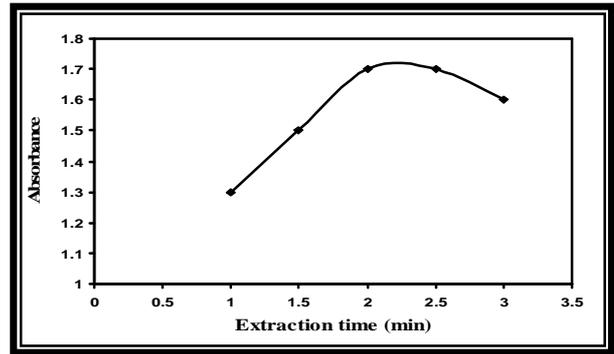
4- نسبة الطورين

وجد ان حجم 5 مل من الطبقة المائية و3 مل من الطبقة العضوية كافيان للحصول على أعلى ممتصية ثم تبدأ الممتصية بالانخفاض مما يشير إلى احتمالية تأثر عملية الاستخلاص بزيادة حجم الطور العضوي، الشكل (7).



شكل (7) تأثير نسبة الطور في امتصاصية المعد OXC-Pd(II) باستخدام مطيافية الامتصاص الجزيئي. حجم الطبقة المائية 5 مل.

استقرارية قيم الممتصية بمرور الزمن لذا تم اختيار 2 دقيقة بوصفها افضل مدة للرج واستكمال عملية الاستخلاص.



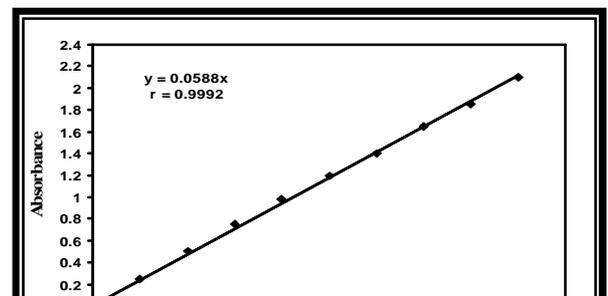
شكل (9) تأثير زمن الاستخلاص في امتصاصية المعقد OXC-Pd(II) باستخدام مطيافية الامتصاص الجزيئي.

8- المذيبات العضوية

تم استخدام عدد من المذيبات العضوية لاستخلاص المعقد المتكون حيث وجد ان بعضاً منها مثل: البنزين، والهكسان، ورباعي كلوريد الكربون لا يستخلص المعقد وبعضها الاخر يستخلص بصورة جزئية مثل: 1،2-ثنائي كلوروايثان، وينزبل الكحول، اما الاوكتان فكان انسب مذيب لاستخلاص المعقد بصورة تامة دون استخلاص الزائد من الايون او العقار.

منحني المعايرة المباشرة لتعيين OXC طيفياً

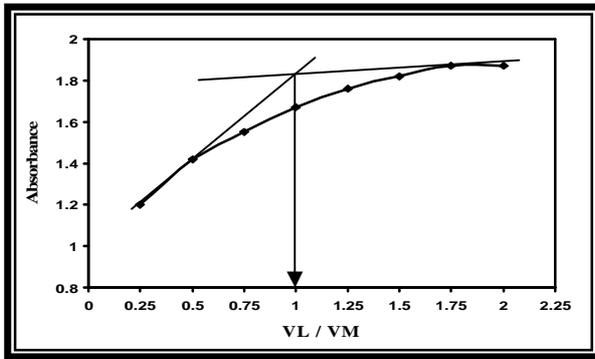
يبين الشكل (10) منحنى المعايرة المباشرة لتعيين العقار على هيئة OXC-Pd(II) إذ وجد ان أقصى تركيز يطبع قانون بير يتراوح بين (4-36) مايكروغرام.مل⁻¹ ثم يبدأ المنحني بالانحراف اتجاه إحداثي التركيز، وقد يعزى ذلك إلى عوامل آلية او تكوين بعض البوليمرات عند زيادة تركيز العقار.



شكل (10) منحنى المعايرة المباشرة لتعيين الدواء OXC طيفياً بهيئة OXC-Pd(II).
T=80°C, pH=11-13.2, [Pd(SCN)₄]²⁻
=16mg.ml⁻¹, V_o=3ml, V_{aq}=5ml, reaction
time=2.5min., shaking time=2min.

حساب نسبة العضية (L) إلى الفلز (M) في المعقد OXC-Pd(II) بطريقة النسب المولية

يبين الشكل (11) نسبة الاتحاد المولية بين OXC والبلاديوم (II) هي (1:1).



شكل (11) نسبة الإتحاد المولية في المعقد المخلي OXC-Pd(II).

وقد وجد ان ثابت تكوين المعقد (OXC-Pd(II)) يساوي 2.5×10⁸ مولاري⁻¹. وتم حساب قيمة (k_f) اعتماداً على الشكل (11) وفق المعادلة الآتية:

$$k_f = \frac{(A_1 - A_3)(A_2 - A_3)}{(A_2 - A_1)^2 C}$$

k_f = ثابت تكوين المعقد.

A₁ = الممتصية التي تمثل نقطة تقاطع المماسين.

A₂ = الممتصية التي تمثل نقطة ثبوت الممتصية.

A₃ = الممتصية التي تمثل أول نقطة.

C = التركيز بالمولاري الذي يقابل A₁.

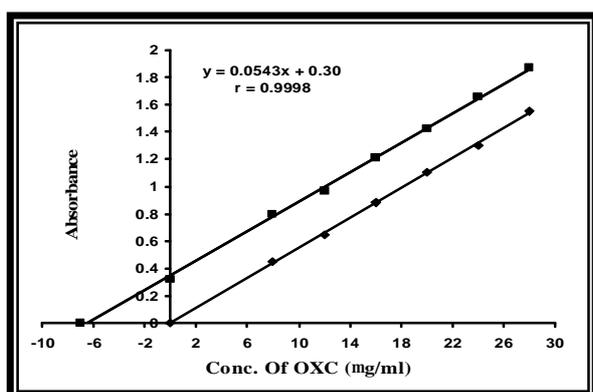
الجدول (2)

قيم الامتصاصية والتركيز المولاري لحساب ثابت تكوين المعقد.

Amount of OXC taken (mg.ml ⁻¹)	Amount of OXC found (mg.ml ⁻¹)	% Rec.	% Erel.	%RS D n=10	Mean %Rec. + S.D	Mean %Erel.
4	4.25	106.25	-6.25	4.370	102.47±0.0213	-2.437
20	20.40	102	-2	2.59	—	—
30	31.7	99.16	+0.938	1.43	—	—

تعيين OXC في المستحضرات الصيدلانية بتفاعله مع Pd(II).

تم تعيين (OXC) في عينة من المستحضر الصيدلاني (Levozan) بأسلوبين الأول الأسلوب المباشر والمتضمن قياس الامتصاصية للمحلول المستخلص للمعدن الكلاسيكي لتراكيز عدة واستخراج تركيز من منحنى المعايرة المباشرة، والآخر أسلوب إضافات القياس إذ جرى القياس عند الطول الموجي 330 نانومتر، الشكل (12).



شكل (12): تعيين OXC في المستحضر الصيدلاني Levozan بتفاعله مع البلاتيوم (II) بطريقة اضافات القياس باستخدام مطيافية الامتصاص الجزيئي (نفس الظروف في المنحنى المباشر).

ويلاحظ ان ميل منحنى اضافات القياس للمستحضر الصيدلاني Levozan موازي لميل منحنى المعايرة المباشرة (أي لا توجد تداخلات منشأ). ومن خلال منحنى اضافات القياس يتم معالجة البيانات بأسلوب احصائي حديث كما موضح بالجدول التالية:

الجدول (6)

A ₁	A ₂	A ₃	C (Molar)
1.88	1.89	1.2	1.88×10 ⁻⁵

المعطيات التحليلية الإحصائية

من خلال منحنى المعايرة السابق (10) الذي يربط بين الممتصية والتركيز تم معالجة البيانات بأسلوب احصائي حديث⁽⁷⁾ كما موضح في الجداول التالية:

الجدول (3)

حساب مديات التراكيز وحدود الكشف ومعامل الامتصاص المولاري وحساسية ساندل وحدود الثقة بالنسبة للتركيز والممتصية لتعيين OXC بهيئة المعدن Pd(II) عند الطول الموجي 330 نانومتر باستخدام مطيافية الامتصاص الجزيئي.

λ (nm)	Linearity (mg.ml ⁻¹)	D.L.** (mg.ml ⁻¹) n=10	D.L.T* (mg.ml ⁻¹)	S (mg.cm ⁻²)	Conf. Limit Conc. (mg.ml ⁻¹) 95%	Conf. Limit Abs ₁ 95%	e (L.mol ⁻¹ .cm ⁻¹)
330	4-36	0.0145	0.0921	0.016	20.14±0.375	1.185±0.0224	2.40×10 ³

* Theory , ** Experimental

الجدول (4)

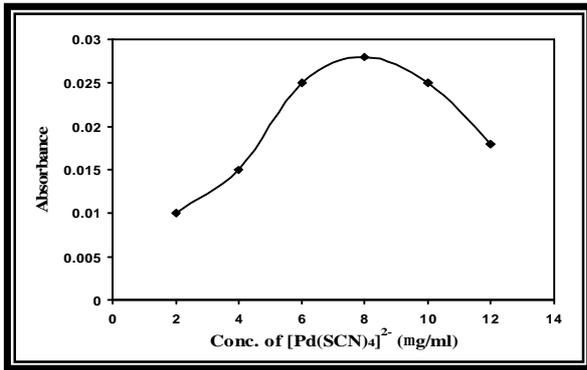
معادلة الخط المستقيم ومعامل الارتباط (r) والفحص t- ذي الجانبين وحدود الثقة للميل ونقطة التقاطع عند حدود ثقة 95% لمعدن OXC-Pd(II).

Regre. Eq. y=bx+a	Corr. Coef. (r)	t- test statistic	Tabulated t-test two tailed n-2 95%	Conf. Limit. for the slope b ± S _b t	Conf. Limit. for the intercept a ± S _a t
y=0.588x +0.0359	0.9992	66.104	2.306	0.0588 ± 0.00159	0.408 ± 0.0359

الجدول (5)

الانحراف القياسي النسبي المئوي والخطأ النسبي المئوي والاستردادية لمعدن OXC-Pd(II) (اعتمد الشكل 10).

الاستخلاص مرة واحدة تكفي وافضل زمن للاستخلاص 2 دقيقة.



شكل (13) تأثير تركيز البلاتيوم (II) في امتصاصية المعقد OXC-Pd(II) بطريقة FAAS تركيز (OXC) 16 مايكروغرام.مل⁻¹.

وقد تم حساب النسبة المئوية للاستخلاص اعتماداً على قيم الممتصية في الجدول (8)، ووجد انها تساوي E=90.87% كذلك نسبة التوزيع D=56.52 (كما مر سابقاً).

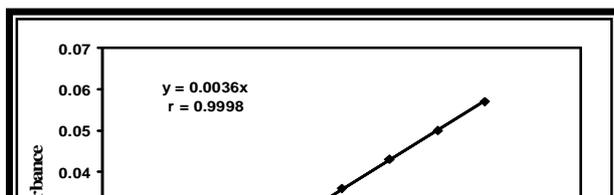
الجدول (9)

قيم ممتصيات المعقد OXC-Pd(II) بعد الاستخلاص الأول الثاني بتقنية FAAS.

[OXC] (mg.ml ⁻¹)	[Pd(II)] (mg.ml ⁻¹)	pH	A ₁ (Ex. No.1)	A ₂ (Ex. No.2)	A ₀ Blank
16	8	11-13.2	0.056	0.0092	0.0045

منحني المعايرة المباشرة لتعيين الدواء OXC بهيئة OXC-Pd(II)

يوضح الشكل (14) منحني المعايرة المباشرة للمعقد OXC-Pd(II) حيث رسم المنحني بأخذ الممتصية الذرية للمعقد اللاعضوي للبلاديوم (8 مايكروغرام.مل⁻¹) في المعقد المتكون مقابل تركيز OXC إذ وجد ان أقصى تركيز يطبع قانون بير بالنسبة إلى OXC يتراوح بين (2-16) مايكروغرام.مل⁻¹ بعدها يبدأ المنحني بالانحراف تجاه إحداثي التركيز بسبب نقصان تركيز الذرات الحرة الطليقة للبلاديوم في الحجم التحليلي ضمن مسار شعاع.



نتائج تعيين OXC طيفياً باستخدام البلاتيوم (II) وبطريقة إضافات القياس واستخدام منحني المعايرة المباشرة لمعقد OXC-Pd(II) باستخدام مطيافية الامتصاص الجزيئي.

Name of pharma - ceutical	Type of Preparation	Stated concentration (mg per unit)	Found (direct calb.) (mg per unit)	%Erel.	Found (st. add. calb.) (mg per unit)	%Erel.
Levozan	Oral suspension	8	8.103	1.287-	7.734	+3.32

الجدول (7)

معادلة الخط المستقيم لمنحني إضافات القياسات والفحص (t-)، ومعامل الارتباط (r)، وقيمة التركيز المحسوب بطريقة إضافات القياس عند حدود ثقة 95% لمعقد OXC-Pd(II) باستخدام مطيافية الامتصاص الجزيئي.

Regre. Eq. y=bx+a	Corr. Coef. (r)	t- test statistic	Tabulated t-test two tailed n-2 95%	Conf. Limit. for x-value X _E ± tS _{XE}	%Rec.	%Erel.
y=0.0543x +0.3	0.9998	73.17	2.306	7.734 ± 0.398	96.62	3.37

الجدول (8)

الانحراف القياسي النسبي المنوي %RSD ونسبة الاسترداد المنوي والخطأ المنوي لتعيين الدواء في المستحضر الصيدلاني وبطريقة المعايرة المباشرة لمعقد OXC-Pd(II) باستخدام مطيافية الامتصاص الاجزيئي.

Amount of OXC taken (mg.ml ⁻¹)	Amount of OXC found (mg.ml ⁻¹)	%Rec.	%Erel.	%RSD n=10	Mean %Rec. + S.D	Mean %Erel
8	7.734	96.62	+3.37	4.06	99.14 + 0.0302	+0.85
20	20.25	101.25	-1.25	2.15	3/4	3/4
30	29.86	99.56	+0.467	1.51	3/4	3/4

مطيافية الامتصاص الذري اللهبى انتقاء الظروف المثلى

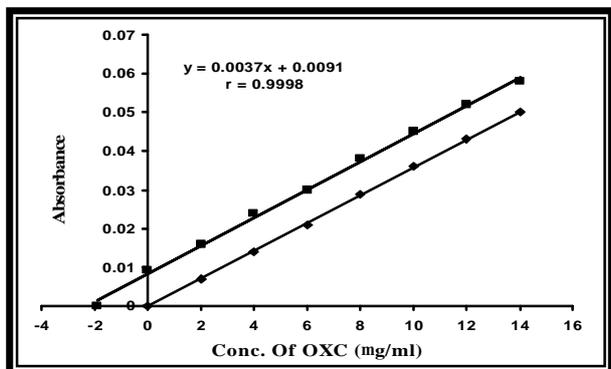
تم انتقاء الظروف الفضلى وهي ودرجة الحرارة = 80°م، الرقم الهيدروجيني ضمن المدى (11-13.2)، وزمن التفاعل 2.5 دقيقة، تركيز (OXC) = 16 مايكروغرام.مل⁻¹، افضل تركيز للمركب اللاعضوي للبلاديوم 8 مايكروغرام.مل⁻¹ (كما في الشكل 13)، حجم الطبقة المائية 5 مل وحجم الطبقة العضوية 3 مل، افضل مذيب عضوي الاوكتان وعدد مرات

الاستردادية لمعقد OXC-Pd(II).

Amount of OXC taken (mg.ml ⁻¹)	Amount of OXC found (mg.ml ⁻¹)	%Rec.	%Erel.	%RSD n=10	Mean %Rec. + S.D	Mean %Erel.
4	3.888	97.20	+2.80	3.107	98.716 + 0.00302	-1.331
10	10.00	100.00	0.00	2.657	—	—
14	13.833	98.95	+1.19	1.681	—	—

تعيين الدواء (OXC) في المستحضرات الصيدلانية باستخدام طريقة FAAS المستحدثة بطريقة اضافات القياس.

تم اختيار مستحضر صيدلاني واحد لتعيين محتواه من (OXC). عين (OXC) عن طريق تذرية المحلول المستخلص للمعقد المتكون نتيجة لتفاعل (OXC) الموجود في المستحضر الصيدلاني مع المعقد اللاعضوي للبلاديوم $[Pd(SCN)_4]^{2-}$ عند الظروف والمعلمات التي بني بها منحنى المعايرة المباشرة. وقد تم اختيار أسلوبين للتعيين هما: المباشر وطريقة إضافات القياس، الشكل (15). بنفس الطريقة المذكورة تحت عنوان الجزء العملي الفقرة (7) حيث نقل 0.1 مل من المستحضر الصيدلاني الى دوارق حجمية سعة 5 مل ونقل اليها حجوم تراوحت بين (0.0 و 0.1 و 0.2 و 0.3 و 0.4 و 0.5 و 0.6 و 0.7) مل من المحلول القياسي للدواء ذي التركيز 100 مايكروغرام.مل⁻¹ وقد اتبعت نفس الخطوات السابقة وبعد الاستخلاص قيست الممتصيات وفق الظروف المنتخبة ورسم منحنى المعايرة باضافات القياس وحسب تركيز الدواء في عينة المستحضر الصيدلاني.



شكل (15) تعيين OXC في المستحضر الصيدلاني

Levozan بطريقة اضافات القياس بنقطة FAAS.

من خلال منحنى اضافات القياس تم معالجة البيانات بأسلوب احصائي حديث كما موضح في الجداول التالية:-

شكل (14) منحنى المعايرة المباشرة لتعيين OXC بهيئة المعقد OXC-Pd(II) بنقطة FAAS تركيز المعقد اللاعضوي للبلاديوم = 8 مايكروغرام.مل⁻¹.

المعطيات التحليلية الإحصائية

من خلال منحنى المعايرة السابق تم معالجة البيانات بأسلوب احصائي حديث كما موضح في الجداول التالية:

الجدول (10)

خطية التركيز وحد الكشف وحدود الثقة للتركيز والممتصية عند حدود ثقة 95% لمعقد OXC-Pd(II).

Drug	Linearity (mg.ml ⁻¹)	D.L (mg.ml ⁻¹)	D.L.T (mg.ml ⁻¹)	Conf. Limit. Conc. (mg.ml ⁻¹) 95%	Conf. Limit. Abs ₁ 95%	S (mg. cm ⁻²)	e (L.mol ⁻¹ .cm ⁻¹)
OXC	2-16	0.00905	0.243	6.805 ± 0.703	0.0245 ± 0.00253	0.028	8.7×10 ⁷

الجدول (11) معادلة الخط المستقيم ومعامل الارتباط (r) والفحص t ذي الجانبين وحدود الثقة للميل ونقطة التقاطع عند حدود ثقة 95% لمعقد OXC-Pd(II).

Regre. Eq. y=bx+a	Corr. Coef. (r)	t- test statistic	Tabulated t-test two tailed n-2 95%	Conf. Limit. for the slope b ± S _b t	Conf. Limit. for the intercept A ± S _a t
y=0.0036x+0.00081	0.9998	122.42	2.365	0.00358 ± 0.0000797	0.000178 ± 0.000805

ويمكن مقارنة قيمة t المحسوبة مع الجدولة ان المحسوبة اكبر قيمة وهذا يدل على وجود علاقة خطية بين المتغيرين x و y كما في الجدول (11).

الجدول (12)

الجدول (15) يبين مقارنة النتائج للطريقتين المستحدثتين (الامتصاص الجزيئي والامتصاص الذري اللهيبي غير المباشر) حيث يلاحظ ان طريقة FAAS تعطي ادنى خطية وادنى حدود كشف.

الجدول (16)

مقارنة بين طريقة UV و FAAS لتعيين OXC.

Method	Linearity (mg.ml ⁻¹)	D.L. (mg.ml ⁻¹)	%RSD	Corr. Coef. (r)	Calculated F-test	Tabulated F-test
UV-Vis	4-36	0.0145	1.798	0.9992	1.47	6.39
FAAS	2-16	0.00905	1.481	0.9998		

ان قيمة F المحسوبة اقل من قيمة F المجدولة عند حدود ثقة 95% ودرجات حرية (n-1) وهذا يدل على ان الطريقتين متكافئتين من ناحية الدقة.

الاستنتاجات

1- تكوين معقد مخلبي جديد للاوكسي كلوزانيد بتفاعله مع البلاديوم والذي تم تحضيره لأول مرة في هذه الدراسة اذا لم يظهر في الادبيات ما يشير الى وجود مثل هذا المعقد.

2- أظهرت نتائج المقارنة بين طريقة FAAS مع طريقة UV-Vis المستحدثتين للمعقد المخلبي الجديد تقارباً من حيث الدقة، ولكن FAAS أقل خطية وأدنى حدود كشفية.

3- أظهرت نتائج تحليل عينة المستحضر الصيدلاني Levozan تقارباً بينها وبين النتائج المثبتة على العبوة الدوائية.

References

- [1] I.Y. Oren and O.T. Arpaci, "Synthesis and Microbiological Activity of some Substituted N-(2-hydroxy-4-nitrophenyl) Benzamides and Phenyl Acetamides as Possible Metabolites of Antimicrobial Active Benzoxaols" Turk J. Chem., (28), 2004, pp.441-449.
- [2] F. Alksander, "Introduction to Veterinary Pharmaceutical Science", 4th ed., Dar Al-Hekma Ltd., Baghdad, 1988, pp.428-429, (Arabic).

الجدول (13)

تعيين OXC في عينة من المستحضر الصيدلاني باستخدام الامتصاص الذري اللهيبي غير المباشر وبطريقة إضافات القياس ومنحني المعايرة المباشرة لمعقد OXC-Pd(II).

Name of pharmaceutical	Type of Preparation	Stated concentration (mg per unit)	Found (direct calb.) (mg per unit)	%Erel.	Found (st. add. calb.) (mg per unit)	%Erel.
Levozan	Oral suspension	2	1.944	+2.8	1.891	+5.45

الجدول (14)

معادلة الخط المستقيم لمنحني إضافات القياس والفحص t- ومعامل الارتباط لمعقد OXC-Pd(II).

Regre. Eq. y=bx+a	Corr. Coef. (r)	t- test statistic	Tabulated t-test two tailed n-2 95%	Conf. Limit. for x-value X _E ± tS _{XE}	% Rec.	% Erel.
y=0.0037x +0.0091	0.9998	77.398	2.306	1.891+0.628	101.35	1.35

ويلاحظ من الحسابات والشكل السابق ان ميل منحني إضافات القياس للمستحضر الصيدلاني Levozan موازي لمنحني المعايرة المباشرة (لا توجد تداخلات منشأ).

الجدول (15)

الانحراف القياسي النسبي المنوي %RSD ونسبة الاسترداد المنوي والخطأ المنوي لتعيين (OXC) في المستحضر الصيدلاني وبطريقة المعايرة المباشرة لمعقد OXC-Pd(II).

Amount of OXC taken (mg.ml ⁻¹)	Amount of OXC found (mg.ml ⁻¹)	%Rec.	%Erel.	%RSD n=10	Mean %Rec. + S.D	Mean %Erel.
4	4.05	101.35	-1.35	2.657	100.335+0.00302	-0.319
10	10.00	100.00	0.00	1.421	—	—
14	13.94	99.656	+0.393	1.230	—	—

مقارنة النتائج المستحصلة من تعيين العقار OXC بالطريقة الطيفية وطريقة FAAS

- [3] C.A. Howard, "Pharmaceutical Dosage forms and Drug Delivery System", Lea and Febiyer, London, 1990, (196), pp.51-53.
- [4] E. Dine and M. Kanbur, "Spectrophotometric Multicomponent Resolution of Veterinary Formulation Containing Oxfendazole and Oxyclozanide by Multivariate Calibration-Predication Techniques", J. of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 2002, 28 (3-4), pp.779-788.
- [5] A.R. Khan, M.J. Akhtar and R. Mahmood, "LC Assay Method for Oxfendazole and Oxyclozanide in Pharmaceutical Preparation, J. of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 22(1), 2002, pp.111-114.
- [6] S.J. Al-Bazi and A. Chow, "Mechanism of Extraction of Palladium (II) Thiocyanate Complex by Polyether Foam", Talanta, (29), 1982, pp.509.
- [7] J.N. Miller and J.C. Miller, "Statistics for Analytical Chemistry", 2nd Ed., New York, 1988.

Abstract

A simple, rapid and sensitive spectrophotometric methods for determination of trace amount of (OXC) as (OXC-Pd(II)) complex in octane as solvent for extraction the complex. The light yellow soluble product give maximum absorption at 330 nm, Beer's law is obeyed over the concentration range of (4-36) $\mu\text{g.ml}^{-1}$ with molar absorptivity = $2.40 \times 10^3 \text{ L.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$, ($r = 0.9992$), ($S = 0.016 \mu\text{g.cm}^{-2}$), ($D.L = 0.0145 \mu\text{g.ml}^{-1}$), ($\%RSD = 2.15$), ($\%E_{\text{rel}} = 7.41$) with UV-Vis method.

When using indirect FAAS linear range (2-16) $\mu\text{g.ml}^{-1}$, ($r = 0.9998$), ($D.L = 0.0090 \mu\text{g.ml}^{-1}$), ($\%RSD = 2.48$), ($R_{\text{rel}} = 1.281$) with ($\epsilon = 8.7 \times 10^7 \text{ L.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$).

The optimum condition for colour development are described, the proposed method has been successfully applied for determination (OXC) in bulk drug and pharmaceutical formulation. The common excipients and additives did not interfere in this method.