



Indirect Spectrophotometric Determination of Diclofenac and Isoxsuprine Drugs Using N-bromosuccinimide and Malachite Green Dye

Leena A.S.M. Al-Salim

Marwan M. Al- Sharook

University of Mosul / College of Education For pure Sciences

Department of Chemistry

Leena.adil484@uomosul.edu.iq

Marwan.sh53@uomosul.edu.iq

DOI: [10.33899/edusj.1999.163311](https://doi.org/10.33899/edusj.1999.163311)

Received
28/ 08 / 2018

Accepted
03 / 10 / 2018

Abstract

Simple, accurate and sensitive indirect spectrophotometric method for assay of diclofenac (Di) and Isoxsuprine (IS) in pure and pharmaceutical formulation has been developed. The method is based on oxidation of (Di) and (IS) by N-bromosuccinimide in acidic medium. The excess of oxidant is determine by reaction with malachite green dye and the absorbance is measured at 615nm. Under the optimized experimental conditions, Beer's law is obeyed in concentration range 0.5-18 , 1-18 $\mu\text{g/ml}$ with molar absorptivity 5.1×10^4 and $4.6 \times 10^4 \text{ L.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$ for (Di) and (IS) respectively. The limits of detection (LOD) 0.0314, 0.038 and quantification are 0.0104 , 0.126 $\mu\text{g/ml}$. with the accuracy (average recovery) 100.80%, 101.20% for above drugs respectively and the precision (RSD) less than 1.5% for both drugs. The proposed method is applied successfully for assay of pharmaceutical formulations.

Key words: Diclofenac, Isoxsuprine, Malachite green, spectrophotometry

التقدير الطيفي غير المباشر للدايكوفيناك والأيزوكسبرين بصورتها النقية ومستحضراتهما
الصيدلانية باستخدام N - بروموسكسينمايد وصبغة أخضر الملاكيت

لينا عادل صابر السالم مروان محمد عبدالله الشاروك

جامعة الموصل / كلية التربية للعلوم الصرفة

قسم الكيمياء

Marwan.sh53@uomosul.edu.iq

Leena.adil484@uomosul.edu.iq

DOI: [10.33899/edusj.1999.163311](https://doi.org/10.33899/edusj.1999.163311)

القبول

الاستلام

2018/10/03

2018/08/28

الخلاصة

تم تطوير طريقة طيفية بسيطة وسريعة وحساسة لتقدير كلا من الدايكوفيناك والأيزوكسبرين في صورتها النقية ومستحضراتهم الصيدلانية تعتمد الطريقة على تفاعل الاكسدة والاختزال بين العامل المؤكسد N - بروموسكسينمايد والمركبات الدوائية في الوسط الحامضي وحساب الفائض المتبقي منه عن طريق مفاعله مع صبغة أخضر الملاكيت حيث يؤدي الى اكسدة الصبغة وقصر لونها كحما وقياسها عند 615 نانوميتر. وان حدود تطبيق قانون بير ضمن مديات التراكيز 0.5-1,18-18 مايكروغرام / ملتر لكلا الدوائين وبامتصاصية مولارية 4.6×10^4 و 5.1×10^4 لتر.مول⁻¹.سم⁻¹. لكل من الدايكوفيناك والأيزوكسبرين على التوالي لقد بلغت دقة الطريقة (معدل نسبة الاسترجاع) بين 101.20% و 100.80% على التوالي. وتوافق الطريقة (الانحراف القياسي النسبي) أقل من 1.5% لكلا الدوائيين وتم تطبيق الطريقة بنجاح في تقدير الدايكوفيناك والأيزوكسبرين في المستحضرات الصيدلانية .

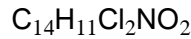
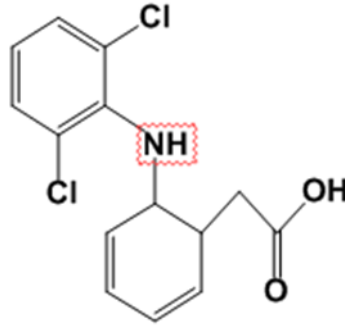
الكلمات المفتاحية: الدايكوفيناك والأيزوكسبرين واخضر الملاكيت والمطياف الفوتومتري

المقدمة

1- الدايكلوفيناك

عبارة عن مادة صيدلانية مصنفة ضمن مضادات الالتهابات اللاستيرويدية وهو منتشر في الصيدليات حول العالم تحت مسميات مختلفة منها الفولتارين(1), بدأ اول تداول له بشكل دواء في المملكة المتحدة عام 1979 وله استعمالات واسعة في الطب البيطري يعمل الدايكلوفيناك على تثبيط أنزيم سيكلوأوكسيجيناز ومن ثم تثبيط البروستاغلاندين وهي المسؤولة عن حدوث الالم والالتهاب بالجسم يستخدم الدواء لتخفيف الالم وخاصة الام الدورة الشهرية والتهاب المفاصل والصداع النصفي كما يستخدم كخافض للحرارة (2). يتوفر الدواء في السوق الدوائية على اشكال متعددة كبسول، حقن، اقراص دوائية، مسحوق، تحاميل او على شكل جل(3).

يملك الدايكلوفيناك الصيغة الكيميائية التالية

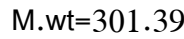
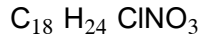
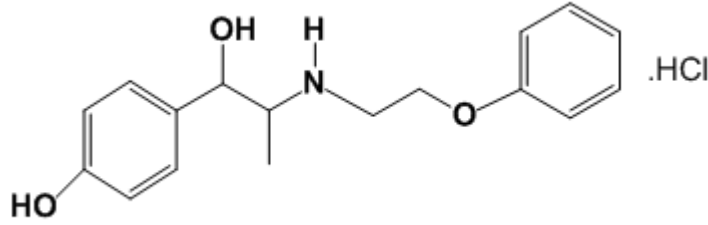


$$M.wt=296.148 \text{ g/mole}$$

2- الأيزوكسبرين هيدروكلوريد

وهو عبارة عن دواء فعال يستخدم لتوسيع الاوعية الدموية(4) إذ يعمل على ارخاء اوردة العضلات الملساء وتحسين تدفق الدم في الانسجة لذلك فهو يستعمل في تحسين الدورة الدموية ومنع الدوار والدوخة وتحسين الذاكرة ، إذ يوصف في حالات قلة وصول الدم الى اوعية المخ او الاطراف، وقد يصاحب تناول الدواء بعض الاعراض الجانبية الوقتية مثل هبوط ضغط الدم والخفقان. يسوق الدواء تحت عدة مسميات دوفاديلان، فاسكولار، بيرفاس تحتوي جميعها على المادة الفعالة ايزوكسبرين(5).

يمتلك الايزوكسبرين هيدروكلوريد الصيغة الكيميائية التالية (6):



استخدمت تقنيات تحليلية متعددة لتقدير الدايكولوفيناك تضمنت كروماتوغرافيا السائل عالي الاداء (7-10) ، والفولتامترية الموجة المربعة (11)، وكروماتوغرافيا الغاز طيف الكتلة (12)، وتكوين معقدات الشحنة المنقلة (13-15)، تم وصف طريقة طيفية تعتمد على مفاعلة الدواء مع كلوريد الحديد الثلاثي ليعطي الحديد الثنائي الذي يتفاعل بدوره مع سداسي سيانيد البوتاسيوم الحديد الثلاثي مكونا ناتج ازرق له أقصى امتصاص عند 710 نانوميتر (16). تم وصف طريقة طيفية تعتمد على تفاعلات الاقتران التأكسدي إذ يتم اكسدة 4،2- ثنائي نيترو فينايل هيدرازين ومن ثم اقترانه مع الدايكولوفيناك في وسط قاعدي إذ يتكون مركب ملون له اقصى امتصاص عند 600 نانوميتر (17). تم تطوير طريقة طيفية وذلك بمفاعله مع عنصر النحاس الثنائي إذ يتكون معقد اخضر بين النحاس والدايكولوفيناك له اقصى امتصاص عند 680 نانوميتر في وسط محلول منظم متكون من حامض الخليك وخلات الصوديوم دالته الحامضية تساوي 3.5 ويتم استخلاص المعقد بوساطة الكلوروفورم (18). تم وصف طريقة طيفية تعتمد على تفاعل كاشف 1،2- نيتروكينونون-4- سلفونات (NQS) في الوسط القاعدي عند دالة هيدروجينية 11.9 إذ يتكون معقد ملون له اقصى امتصاص عند 456 نانوميتر (19). كما وصفت طريقتان طيفيتان لتقدير الدايكولوفيناك، تعتمد الطريقة الاولى على مفاعلة الدواء مع الحديد الثلاثي والتسخين في وسط مائي إذ ينتج الحديد الثنائي، الحديد الثنائي الناتج يتم مفاعله مع 2،2'- ثنائي بريددين (2،2'- bipyridine) له اقصى امتصاص عند 520 نانوميتر، وفي الطريقة الثانية تتم معاملة الدايكولوفيناك مع صبغة المثل الازرق في وسط الفوسفات المنظم دالته الحامضية 6.8 لتكوين معقد يتم استخلاصه بوساطة الكلوروفورم والذي له اقصى امتصاص عند 640 نانوميتر (20). واستخدمت طريقة فلورومتريه وذلك بمفاعلة الدواء مع ايون السيريوم في وسط حامضي (21). تم تطوير طريقة طيفية تعتمد على اذابة المركب الدوائي في محلول مائي محضر من مزج الميثانول مع الماء بنسبة 20% وقياس الامتصاص عند 277.5 نانوميتر (22). تم وصف طريقة طيفية لونية تعتمد على تفاعلات الأروثة والاقتران إذ يتم اروتة المركب 4-كاربوكسي-2،6- ثنائي نيترو بنزين ايون الدايزونيوم ومن ثم اقترانه مع الدايكولوفيناك. إذ يتكون معقد الدايزونيوم والذي له اقصى امتصاص عند 470 نانوميتر (23). وصفت طريقتان الاولى تسحيحية والاخرى طيفية تعتمد الطريقة الاولى على اذابة المركب الدوائي في حامض الخليك الثلجي بعدها يتم التسحيح

مع 0.1 مولاري حامض البيركلوريك بوجود دليل البلورة البنفسجية (crystal violet) وتتلخص الطريقة الثانية بإذابة المستحضر الدوائي في محلول من 0.1 مولاري هيدروكسيد الصوديوم والميثانول بنسبة (7:3) وقياس الامتصاص عند 296 نانوميتر (24).

كما استخدمت تقنيات تحليلية متعددة أيضا لتقدير الايزوكسبرين مثل الحقن الجرياني (25) وطيف الاشعة تحت الحمراء (26) وكروماتوغرافيا السائل عالي الاداء (27) وتفاعلات الشحنة المنتقلة (28,29) تم وصف طريقتان فلورومتريتين لتقدير الايزوكسبرين تعتمد الطريقة الاولى على قياس الفلورة للدواء مباشرة عند طول موجة اثاره 270 نانوميتر وانبعث 305 نانوميتر، كانت حدود تطبيق قانون بير 0.4-4 مايكروغرام / مللتر. بينما تعتمد الطريقة الثانية على اكسدة الدواء بوساطة ايون السيريوم الرباعي وقياس الفلورة لأيون السيريوم الثلاثي عند طول موجة اثاره 253 نانوميتر وانبعث 355 نانوميتر (30). تم وصف طريقة طيفية تعتمد على قياس الناتج البرتقالي المصفر المتكون من اقتران الدواء مع البنزوكائين المؤزوت (بارا أمينو إيثايل بنزوات) في وسط ثلاثي مثيل امين (31). تم تطوير طريقة طيفية تعتمد على نيترة الدواء ثم اقترانه مع كاشف باحث عن النواة (الاسيتون) في وسط قاعدي وقياس الامتصاص عند 510 نانوميتر (32). تم وصف طريقة طيفية تعتمد على اكسدة الدواء بوساطة الكلورامين T في وسط حامضي وحساب الفائض من العامل المؤكسد مع الايوديد وقياس الامتصاص عند 590 نانوميتر (33). تم وصف طريقة طيفية لتقدير الايزوكسبرين في الاقراص الدوائية والادرار البشري. تعتمد الطريقة على انتقائية اختزال كاشف فولن (Folin-Ciocalten's) لمجموعة الامين ومجموعة الفينول الموجودة في الدواء في وسط قاعدي لتكوين محلول ملون له اقصى امتصاص عند 770 نانوميتر (34). تم وصف طريقة طيفية تعتمد على تفاعل الاقتران التأكسدي حيث تعتمد على تفاعل الدواء مع الكاشف 3-مثيل-2-بنزوئايزولون هيدرازون هيدروكلورايد (MBTH) بوجود ايون السيريوم الرباعي، إذ يتكون معقد ملون يعتمد لونه على الدالة الحامضية للمحلول ففي حالة كون الدالة الحامضية 1.5 يتكون معقد احمر اللون له أقصى امتصاص عند 500 نانوميتر وفي حالة كون الدالة الحامضية للمحلول تساوي 4.5 يتكون معقد لونه بنفسجي له أقصى امتصاص عند 580 نانوميتر (35). تم تطوير طريقة طيفية حركية تعتمد على متابعة تكون المعقد بين الدواء والكاشف 4-كلورو-7-نايتروبنزو-2-اوكسا-1،3-ثنائي ازول (NBD-CI) مع الزمن في وسط البورات المنظم دالته الحامضية 7.8. وقياس الامتصاص عند 395 نانوميتر (36). تم وصف طريقة طيفية تعتمد على تكوين لون وردي من تفاعل الدواء مع 4-أمينوانتي بايرين وسط قاعدي وقياس اللون المتكون عند 510 نانوميتر (37). كما وصفت طريقة طيفية حركية اخرى بالاعتماد على مفاعلة الدواء مع هيدروكسيل امين هيدروكلور بوجود ايون السيريوم الرباعي وقياس اللون الناتج عند 380 نانوميتر (38). تم تطوير طريقة طيفية تعتمد على مفاعلة مجموعة الفينول في الدواء مع حامض السلفونيك المؤزوت لتكوين معقد الدايزونيوم الذي له أقصى امتصاص عند 443 نانوميتر (39).

الجزء العملي

2-3-1 الأجهزة المستخدمة

أجريت القياسات الطيفية باستخدام جهاز المطياف الفوتومتري ذي الحزمة المزدوجة نوع: Shimadzu UV-Visible-Spectrophotometer UV-1650 PC وباستخدام خلايا من نوع السليكا عرض 1 سم. أجريت عمليات الوزن باستخدام ميزان حساس نوع AND GR-200، عمليات التسخين أجريت باستخدام حمام مائي نوع Forst Instrument LTD.

المواد والمحاليل الكيميائية المستخدمة

كانت جميع المواد الكيميائية المستخدمة والكواشف التحليلية على درجة عالية من النقاوة

- محلول الدايكولوفيناك والأيزوكسبيرين (100 مايكروغرام / مللتر)

تم تحضير محلول 100 مايكروغرام/ مللتر وذلك بإذابة 0.01 غرام كل من الدايكولوفيناك والأيزوكسبيرين في 5 مللتر من الكحول الايثيلي المطلق وأكمل الحجم باستخدام الماء المقطر في قنينة حجمية سعة 100 مللتر بعدها تم تحضير تراكيز مختلفة منه.

- محلول صبغة أخضر الملاكيت (200 مايكروغرام / مللتر)

تم تحضير محلول 200 مايكروغرام/ مللتر وذلك بإذابة 0.02 غرام من ملح أخضر الملاكيت في الماء المقطر باستخدام قنينة حجمية سعة 100 مللتر.

- محلول N- بروموسكسينمايد (10×10^{-3} مولاري)

تم تحضير محلول العامل المؤكسد N- بروموسكسينمايد وذلك بإذابة 0.0449 غرام من المادة النقية في الماء المقطر باستخدام قنينة حجمية سعة 250 مللتر .

- محلول حامض الهيدروكلوريك (0.1 مولاري)

تم تحضير حامض الهيدروكلوريك وذلك بتخفيف 25 مللتر من الحامض المركز باستخدام قنينة حجمية سعة 250 مللتر بعدها تم تحضير تراكيز مختلفة منه باستخدام قانون التخفيف .

التقدير الطيفي للمركبات الدوائية الدايكولوفيناك والأيزوكسبيرين في المحلول المائي

طريقة العمل

الى مجموعتين من قناني حجمية سعة 10 مللتر تمت إضافة كميات متزايدة تراوحت من 0.5-18 و1-18 مايكروغرام / مللتر لكل من الدايكولوفيناك والأيزوكسبيرين على التوالي وبشكل منفصل. يتبعها إضافة 1 مللتر من 0.1 مولاري من حامض الهيدروكلوريك و 1.5 مللتر من العامل المؤكسد N-بروموسكسينمايد

(10×10^3 مولاري) مع الرج لمدة 10 دقائق بعدها، ثم إضافة 3.5 مللتر من صبغة أخضر الملايكت والذي تمت دراسة كميته المناسبة وكما موضح في الشكل 2. تركت المحاليل مدة 10 دقائق عند درجة حرارة 27°C كما في ملخص الظروف المثلى لإتمام عملية الأكسدة بعدها تم التخفيف بالماء المقطر وقياس امتصاص النواتج الملونة عند 617 نانوميتر مقابل المحلول الصوري.

تحليل حقن الاولفين (الدايكولوفيناك)

تم تخفيف محتويات حقنة من الاولفين الحاوية على 75 ملغم/3 مللتر الدايكولوفيناك في كمية من الماء المقطر وأكمل الحجم بالماء المقطر الى 100 مللتر باستخدام قنينة حجمية. حضرت محاليل مخففة منه وعوملت وفق الطريقة المقترحة والموصوفة وتم إيجاد تركيز الدايكولوفيناك الموجود في الحقنة.

تحليل حقن الدوفالين (الأيزوكسبرين)

تم تخفيف محتويات حقنة واحدة من الدوفالين الحاوية على 10 ملغم /2 مللتر الأيزوكسبرين مع كمية من الماء المقطر وأكمل الحجم بالماء المقطر الى 100 مللتر باستخدام قنينة حجمية. حضرت محاليل مخففة منه وعوملت طريقة العمل الموصوفة نفسها وتم إيجاد تركيز الايزوكسبرين الموجود في الحقنة.

تحليل أقراص كاتافلام (الدايكولوفيناك)

وزنت 5 أقراص من الانموذج الدوائي كاتافلام وبعد طحنها بدقة ومزجها جيدا ، وزن ما يعادل 0.320 غرام من المسحوق والذي يكافئ 10 ملغم من الدايكولوفيناك وأذيب في كمية 5 مللتر من الايثانول المطلق وأكمل الحجم بالماء المقطر إلى 100 مللتر باستخدام قنينة حجمية. حضرت محاليل مخففة منه وعوملت طريقة العمل الموصوفة نفسها وتم إيجاد تركيز الدايكولوفيناك الموجود في القرص الدوائي.

تحليل أقراص الدوفالين (الأيزوكسبرين)

وزنت 5 أقراص من الانموذج الدوائي الدوفالين وبعد طحنها ومزجها جيدا ، وزن ما يعادل 0.1966 غرام من المسحوق والذي يكافئ 10 ملغم من الايزوكسبرين وأذيب في كمية 5 مللتر من الايثانول المطلق وأكمل الحجم بالماء المقطر إلى 100 مللتر باستخدام قنينة حجمية. وعوملت وفق طريقة العمل المقترحة والموصوفة وتم إيجاد تركيز الايزوكسبرين الموجود في القرص الدوائي.

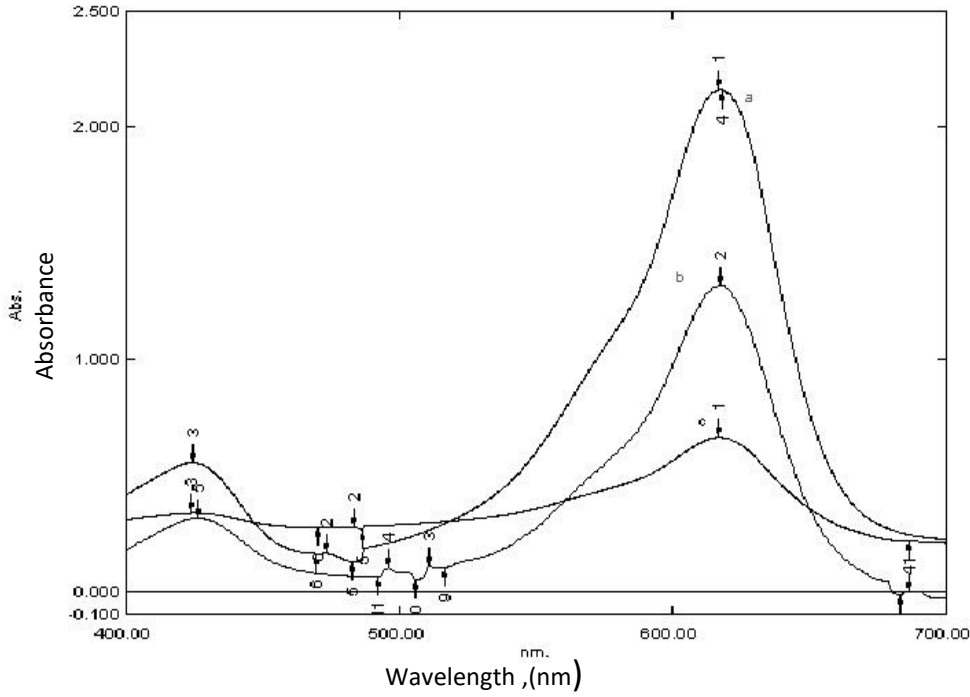
تحليل مسحوق فول فولت فاست (الدايكولوفيناك)

تم وزن 3 أكياس من الانموذج الدوائي فولت فاست والموجود على شكل مسحوق ومزجت المحتويات مزجا جيدا بعدها تم وزن ما يعادل كيس واحد من الدواء (0.9104 غرام) والذي يكافئ 50 ملغم من الدواء وأذيب في الكحول المطلق وأكمل الحجم إلى 100 مللتر بالماء المقطر باستخدام قنينة حجمية. حضرت محاليل مخففة منه وعوملت طريقة العمل الموصوفة نفسها وتم إيجاد تركيز الدايكولوفيناك الموجود في الكيس الواحد.

النتائج والمناقشة

طيف الامتصاص

يتأكسد كل من الدايكولوفيناك والأيزوكسبيرين بواسطة زيادة معلومة من العامل المؤكسد N-بروموسكسينمايد في وسط حامضي والفائض من العامل المؤكسد يؤدي الى قصر صبغة الملايكت الأخضر عند الطول الموجي 617 نانومتر الشكل (1)



الشكل (1)

(a) طيف امتصاص صبغة أخضر الملايكت (8 مايكروغرام/ملتر)

(b) بوجود 8 مايكروغرام/ ملتر دايكلوفيناك

(c) بوجود 8 مايكروغرام/ ملتر أيزوكسبيرين

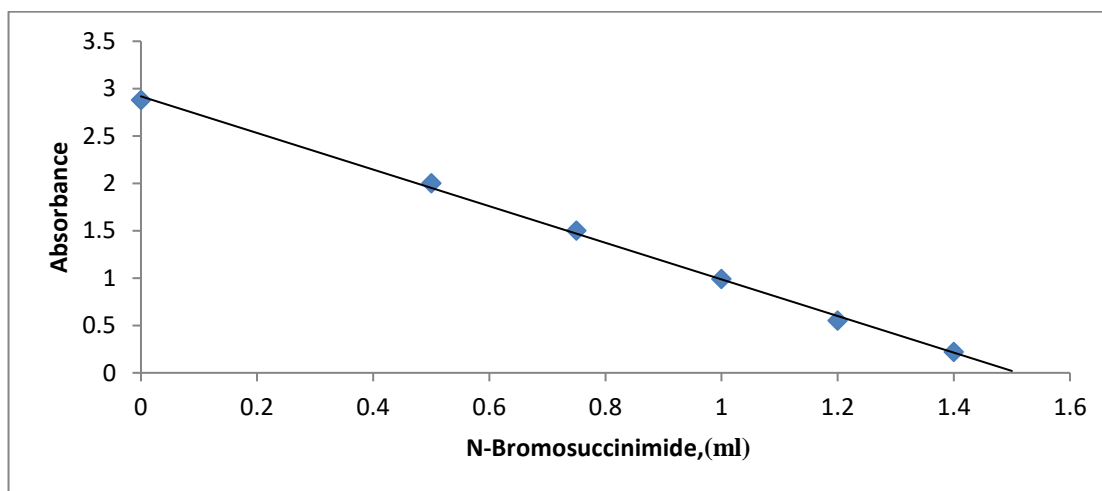
مقابل المحلول الصوري وبوجود N-بروموسكسينمايد 1.5 ملتر بتركيز 5×10^{-3} مولاري

دراسة الظروف المثلى

تم دراسة الظروف المثلى لعملية الاكسدة وتقدير المركبات الدوائية قيد الدراسة من درجة الحرارة، الكميات المتفاعلة، الطول الموجي المناسب، وكمية العامل المؤكسد وصبغة الملايكت الاخضر ودونت النتائج في الجداول (5,4,3,2,1)

الجدول (1) الزمن اللازم لعملية أكسدة الصبغة

Time (min)	3	5	7	8	9	10
Absorbance	1.62	1.12	0.96	0.33	0.08	0.00



الشكل (2) تأثير كمية العامل المؤكسد على امتصاص صبغة أخضر الملاكيت.

الجدول (2) دراسة تأثير تركيز حامض الهيدروكلوريك

Molarity of HCl	0.1	0.2	0.5	0.8	1
Absorbance	2.88	2.88	2.78	2.78	2.63

الجدول (3) دراسة تأثير كمية حامض الهيدروكلوريك

Volume of 0.1 M HCl(ml)	0.5	1	1.5	2	3	4	5
Absorbance	2.65	2.88	2.88	2.75	2.76	2.269	2.260

التقدير الطيفي غير المباشر للدايكولوفيناك والأيزوكسبيرين بصورتهاما النقية ومستحضراتهما الصيدلانية

الجدول (4) تأثير درجة الحرارة والزمن في امتصاص الصبغة وأستقراريتها بوجود 8 مايكروغرام من الدايكولوفيناك

Time (min)	5	8	10	12	14	15	20	30	45	60
Temp c ⁰										
10	1.10	1.14	1.18	1.15	1.21	1.26	1.29	1.35	1.40	1.40
20	1.20	1.23	1.28	1.30	1.33	1.37	1.40	1.41	1.42	1.40
R.T	1.26	1.39	1.43	1.43	1.42	1.44	1.42	1.40	1.41	1.40
35	1.30	1.33	1.39	1.40	1.42	1.36	1.39	1.39	1.39	1.40
40	1.40	1.41	1.42	1.37	1.36	1.33	1.30	1.27	1.25	1.20

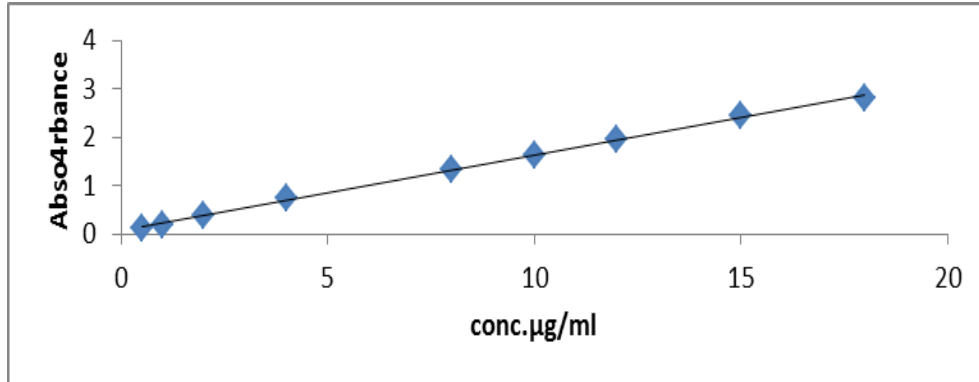
R.T24-27°C

الجدول (5) الظروف المثلى لتقدير المركبات الدوائية

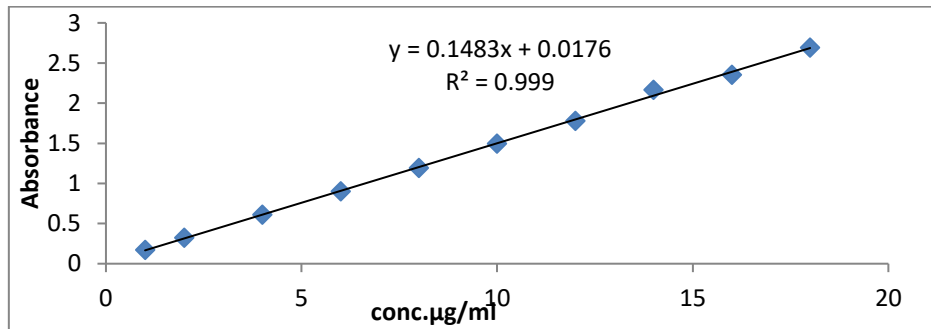
Condition	Result
maxλ	617nm
Time	10min
Temp	27°C
N-bromosuccinimide	1.5ml
Malachite green	3.5ml
Hydrochloric acid 0.1M	1ml

المنحنى القياسي

بإتباع طريقة العمل الموصوفة سابقا تم رسم العلاقة بين الامتصاص وتركيز الدايكولوفيناك والأيزوكسبيرين والحصول على المنحنيات القياسية في الشكل 3 و4 حيث تظهر منحنيات ذات مواصفات خطية جيدة وأن الطريقة المقترحة تتبع قانون بير في المديات 0.5-18 و 1-18 مايكروغرام/ مللتر وبامتصاصية مولارية 4.6×10^4 و 5.1×10^4 لتر.مول⁻¹.سم⁻¹ لكل من الدايكولوفيناك والأيزوكسبيرين على التوالي . كانت قيم حد الكشف 0.038 و 0.0314 مايكروغرام / مللتر والحد الكمي 0.126 و 0.104 مايكروغرام / مللتر لكلا من الدايكولوفيناك والأيزوكسبيرين على التوالي.



الشكل (4) المنحني القياسي لتقدير الداكولوفينك



الشكل (5) المنحني القياسي لتقدير الأيزوكسبري

دقة الطريقة وتوافقها

تم فحص دقة الطريقة وتوافقها من خلال احتساب نسبة الاسترجاع والانحراف القياسي النسبي باستخدام ثلاثة مكررات لثلاثة تراكيز مختلفة ويوضح الجدول (5) النتائج التي تم الحصول عليها .

الجدول (6) دقة الطريقة وتوافقها

Drug	Amount of drug added µg/ml	Found µg/ml	Recovery* %	Average of Recovery %	RSD*
Dichlofenac	4	4.09	102.25	101.20	1.44
	8	8.07	100.87		1.19
	12	12.06	100.50		0.25
Isoxsuprine	4	3.98	99.50	100.80	1.72
	8	8.10	101.25		0.97
	12	12.20	101.66		1.097

* Average of recovery determinations

التقدير الطيفي غير المباشر للدايكلوفيناك والأيزوكسبرين بصورتهاما النقية ومستحضراتهما الصيدلانية

ويشير الجدول (6) إلى أن الطريقة ذات دقة وتوافق جيدين إذ كانت قيم معدل نسبة الاسترجاع 101.20% و 100.80% للدايكلوفيناك والأيزوكسبرين على التوالي والانحراف القياسي النسبي RSD اقل من 1.5 % لكلا الدوائيين.

التطبيقات التحليلية

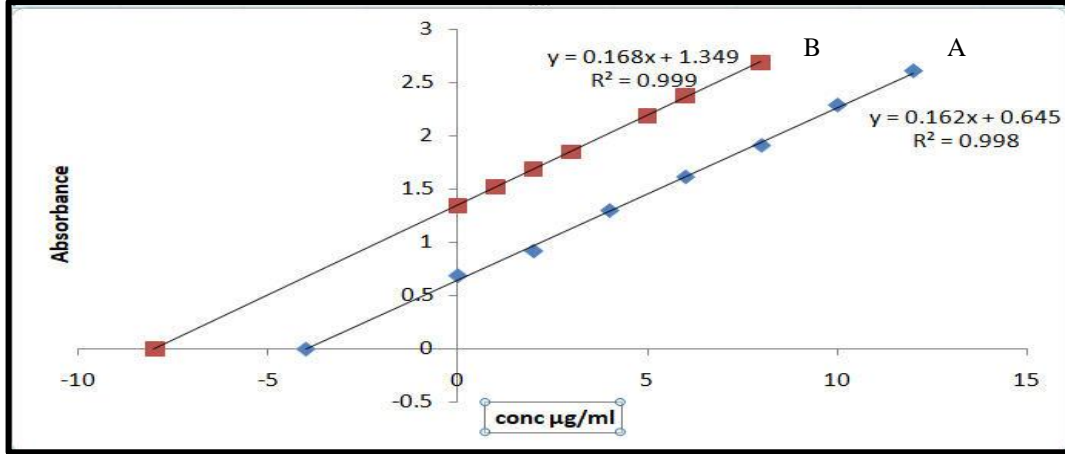
لقد طبقت الطريقة المقترحة بنجاح في تقدير الدايكلوفيناك والأيزوكسبرين في مستحضراته الصيدلانية المتضمنة اقراص دوائية ومسحوق وحقن ودونت النتائج المستحصلة في الجدول(7).

الجدول (7) تقدير الدايكلوفيناك و الايزوكسبرين في مستحضراتهما الصيدلانية

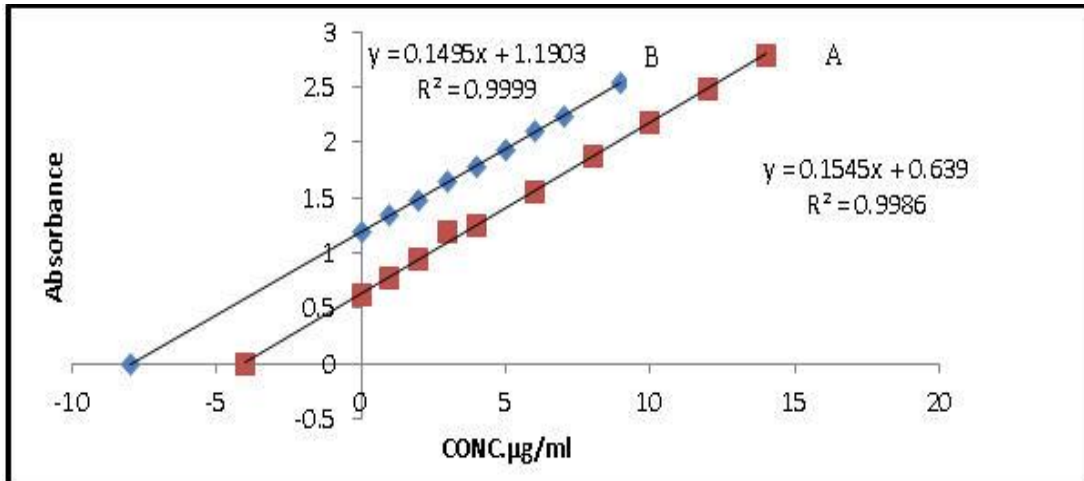
Pharmaceutical Preparation	Certified Value	Amount Added µg/ ml	Drug content found µg/ml	Recovery %
Diclofenac				
Olfan Injection	75mg/3ml	4	3.89	96.33
		8	8.16	102.66
Cataflam Tablet Novartis	10mg	4	3.86	96.50
		8	8.19	102.37
		12	11.89	99.08
Volfast Powder Novartis	50mg	4	3.86	96.50
		8	7.82	99.97
		12	12.30	102.50
Isoxsuprine				
Duvadilan Injection Zuzo pharm Venczula	10mg/ml	4	4.09	102.25
		8	7.99	99.87
		12	12.10	100.83
Duvadilan Tablet	10mg	4	4.10	102.50
		8	8.06	100.75
		12	12.19	101.58

تطبيق طريقة الاضافة القياسية على الطريقة المقترحة

من أجل إثبات كفاءة الطريقة المقترحة وخلوها من تداخلات المضافات فقد طبقت طريقة الإضافة القياسية على النموذجين الدوائيين وذلك بسبب تعذر تطبيق الطريقة القياسية لكل من الدوائيين لاعتمادهما على تقنية كروماتوغرافيا السائل ذات الأداء العالي المثبتة في دستور الادوية البريطاني (40) والدستور الامريكي (41) .



الشكل (5) منحنى الإضافة القياسية لتقدير الدايكلوفيناك 4 (A) و 8 (B) مايكروغرام/ ملتر



الشكل (6) منحنى الإضافة القياسية لتقدير الايزوكسبرين 4 (A) و 8 (B) مايكروغرام/ ملتر

ومن ملاحظة النتائج المبينة في الشكل (5) و (6) والجدول (8) أن النتائج المستحصلة من طريقة الإضافة القياسية تدل على انتقائية الطريقة

الجدول (8) تقدير الدايكلوفيناك والأيزوكسبرين في المستحضرات الصيدلانية بطريقة الإضافة القياسية

pharmaceutical preparation	Amount taken µg/ml	Amount found µg/ml	Recovery %
Dichlofenac	4	3.952	98.8
	8	7.965	99.56
Isoxsuprine	4	4.061	101.52
	8	7.88	98.5

الاستنتاجات

تم تطوير طريقة طيفية بسيطة وحساسة لتقدير المركبات الدوائية الدايكولوفيناك والأيزوكسبيرين في المحلول المائي بصورتهاما النقية ومستحضراتهما الصيدلانية اعتمادا على اكسدة الدواء بوساطة كمية محسوبة من العامل المؤكسدة N- بروموسكسينمايد ومفاعلة المتبقي مع صبغة أخضر الملاكيت في وسط حامض الهيدروكلوريك حيث يقوم المتبقي من العامل المؤكسد بأكسدة الصبغة وقصر لونها ويقاس اللون المتبقي للصبغة عند 617 نانوميتر .

امكن تطبيق الطريقة بنجاح في تقدير الدايكولوفيناك والأيزوكسبيرين في مستحضراته الصيدلانية المتضمن حقن ومسحوق وحبوب ، وكانت النتائج متفقة على نحو جيد مع المحتوى الاصيل للمستحضرات الصيدلانية وكذلك مع طريقة الاضافة القياسية .

المصادر

- 1- Hakam Al-Zaam. Drugs science. Lippincott's Illustrated Reviews 4th edition Richard A. Harvey, Pamela C. champe pharmacology (2008).
- 2- Grahaml Patrick, "An Introduction to Medicinal chemistry", 5th Ed. oxford united kindom, printed in Italy by L.E.G.O.S.P.A.- Lavis, (2009).
- 3- Gareth Thomas," fundamentals of Medicinal chemistry" university of Portsmouth, uk. John Wiley and son limited (2003).
- 4- Cole. C. Bentz, and B. Maxwell,"Clinical pharmacology of the equine musculoskeletal system", Equine pharmacology, wiley-Blackwell pp. 224 (2014).
- 5- F. Giorgan, C. Egen, "Use of isoxsuprine hydrochloride as tocolotic agent in the treatment of preterm labour", Asystematic review of previous literature Arzneimite- Forachung, 60, 7, pp. 415-420 (2010).
- 6- [Http://www. Nobi. nim ningov. /pmo/ article](http://www.Nobi.nimningov.pmo/article), PMC3422823.
- 7- N. Rahman, S. Lotfi, Iraq National Journal of chemistry, vol.44, pp. 467-473 (2011).
- 8- R .Kasperek , Acta poloniae pharmaceutical Drug research, vol.65, No.4, pp. 403-408 (2008).
- 9- B .Yilmaz, A. Asci and S. palaliyik, Journal of chromatographic science, Vol. 49, pp. 422-427 (2011).
- 10- B. Gowramma, S. Rajan, S. Muralid haran and B. suresh, International Journal of chem. Tech. Research, vol. 2, No.1, pp. 676-680 (2010).
- 11- U. Ciltas, B. Yilmaz, B. Kaan and G. Nazik, Indian Journal of pharmaceutical research, 14,3, pp. 715-722 (2015).
- 12- I. Saliah , J. Baker and S. Alshraf, Journal list. Chem. Cent. Vol.10 (2016).
- 13- E.G. Ciapina, A.O. Santini, H.R. Pezza and L. pezza, "Spectrophotometric determination of diclofenac in pharmaceutical preparation assisted by microwave oven". Eclética Quimica, vol.30, (1), pp. 29-36 (2005).
- 14- B.V. Kamath, K. shivram and A. shah, Journal of pharmaceutical and biomedical analysis, vol. 12, issue 3, pp. 343-346 (1994).
- 15- A.. Raza, T. Nasri and S. Niazi, pak. J. Anal. Chem. Vol.6, No.1, pp. 5-9 (2005).

- 16- A.M. Mahmood and M.J. Hamezh, Journal of Karbala university, vol.7, No.2 (2009).
- 17- S.B.Dikran, R.M.Mahmood, Ibn Al- Haithm Journal for pure and appl. sci, vol. 28, (3), p.129 (2017).
- 18- R.L. Souza, M. Tubino, J. Braz. Chem. Soc., vol.16,5 (2005).
- 19- Q N. Rashid, M.H. Bakir and S.O. Baban, Tikrit Journal of pure science, 21, (3), pp. 76-80 (2016).
- 20- Y.K.Agrawal,K.ShivramchandraJournal of pharmaceutical and Biomedical Analysis, vol. 9, issue 2, pp. 97-100(1991).
- 21- M.A. Castillo and L. Bruzzone, Analytical science vol.22, pp. 431-433(2006).
- 22- G. Pandey, international Journal of bio medical and advance research, 4,2, pp. 77-80 (2013) .
- 23- O.S. Idowu, O. Adegoke, B. Oderinu and A. Olainy, pak. J. pharm, SCI. Vol.19(2), pp. 141-147 (2006) .
- 24- B.U. Ebeshi, V.N. Edebi and O. Assuai, international Journal of Bioassays, 03, (01), pp. 1647-1652 (2014).
- 25- N. W. Beyene, J. Vanstaden and H. Y. Aboul – Eein, Farmaco Societa chimica Italiana, Vol.60, ISSN 0014-827, pp. 613-619 (2006).
- 26- A. M. Sekar, A. Suresh and V. Niriamathi, Int. J. pharm. Sci Rev. Res.,20, 2,PP. 170-172 (2013).
- 27- D. Sherbing, M. Ebdel. Gaffar and R, El-wassef, Jounl of liquid chromatography and related technologies, vol.33, Issue15, pp. 1476-1456 (2010).
- 28- K. Basavaiah. K. Tharpa and K. Vinay, Croact. Chem. Acta, 83,4,pp. 415-410 (2010).
- 29- P.Saritha, T. charan and C. Cyanakumari, IOSR journal of Applied chemistry", vol.8, Issue 8, pp. 43-49 (2015).
- 30- N.A. Alarfaj, Journal of pharmaceutical and biomedical analysis, vol.28, issue 2, pp. 331-335 (2002).
- 31- R.T. Sane, V. Nayak and V. Malkar, Talanta, vol.32, Issue1, pp. 31-33 (1985).
- 32- R.S. Bakry, A. Fattahand and S. Belal, Analytical letter, Vol.28, \issue 14 (1995).
- 33- H.D. Revanas Iddapa, M.A. Veena,E. Journal of chemistry Vol. 5, No.1,pp. 100-106 (2008).
- 34- K. Basaviah, K. Tharpa and K. Vinay, Using Folin- Ciocaltens reagent, proc. Indian Nath sci Acad, 76, 3, pp.149-156 (2010).
- 35- K. Tharpa, K. Basavaiah, K. kanakapure and B. vinay, Talanta. Vol.81, issue 4-2, pp.1216-1223 (2010).
- 36- N. El-Enany ,F. Belal and M. Rizk, 74, pp. 99-119 (2006).
- 37- D. Hosokere, B. Gowda, Journal of AOAC international, vol.83, No.6, pp. 1440-1445 (2000).
- 38- N. Rahman. N. Afaq, Drug testing and Analysis, Vol.2, issue 9 (2010) .
- 39- A. Daly, P. Mishra and K. Jain, Indian Journal, vol. , issue 2, pp. 82-85 (2007).
- 40- British pharmacopoeia on CD-ROM", , 3rdEdn. System Simulation Ltd, Stationary Office London (2000).
- 41- "United State Pharmacopoeia",The National Formulary United State Pharmacopoeia Convention, INC, 12601,Twin Book Parkway, Rockville, MD (1995).