------مجلة علوم الرافدين، المجلد 22، العدد 2، ص 94-110،2011------

التقدير البولاروغرافي النبضي المشتق للفيروسيمايد (اللازيكس) في مصل الدم والإدرار

فنار محمد إسماعيل الحيالي

قسم الكيمياء

كلية العلوم

جامعة الموصل

(تاريخ الاستلام 10/ 5 / 2010 ؛ تاريخ القبول 31 / 1 / 2011)

الملخص

تضمن هذا البحث دراسة الخواص البولاروكرافية ل اللازيكس (Furosemide) النقي بطريقة مباشـرة في المحلول المائي وقد أظهرت المادة موجتا اختزال الرئيسية عند جهد (-0.196) فولت والثانية عند جهـد (-0.236) فولت عند الدالة الحامضية pH (3) ضد قطب المرجع (الفضة / كلوريد الفضة) وتمت دراسـة المنحنى القياسي للدواء في محلول الفوسفات المنظم ذي الرقم الهيدروجيني (3) عند جهد (-0.196) فولـت وقد تم الحصول على منحنيين قياسيين الأول ضمن مدى تراكيز (6.83×10^{-5}) إلى (9.90×10^{-5}) مـولا ري ومعامل الارتباط (0.9884) والثاني ضمن مدى تركيز (10.51×10^{-5}) إلى (12.34×10^{-5}) مولاري وبمعامل ارتباط (0.9919).

وكذلك تمت دراسة المنحنى القياسي للدواء بوجود مصل الدم البشري عند جهـد (-0.187) فولـت وضمن مدى تراكيز تتراوح بين (7.44×0^{-5}) إلى (15.3×10^{-5}) مولا ري حيـث كـان معامـل الارتبـاط (0.9971).

وكذلك تمت دراسة المنحنى القياسي للدواء بوجود الإدرار عند جهد (-0.084) فولت وضمن مـدى تراكيز تتراوح بين (7.42×10^{-5}) إلى(12.31×10^{-5}) مولا ري وكان معامل الارتباط (0.9960) .

وقد تم تطبيق الطريقة بنجاح لتقدير دواء اللازيكس في الأقراص بالمحلول المائي وكذلك تـم تقـدير الدواء بوجود دواء الثاليوم .

الكلمات الدالة :البولاروكرافي ,الفيروسيمايد , اللازيكس

Differential Pulse Polarographic Determination of Furosemide (lasimex) in Human Serum and Urine

Fanar M. Al-Healy
Department of Chemistry
College of Science
Mosul University

ABSTRACT

The present work involves a study of the polarographic behavior of pure Furosemide(lasimex) by direct method in aqueous solution , which gives a two well defined reduction peaks, the main peak at a potential (-0.196) volts and the other small peak at (-0.236) volts in phosphate buffer (pH=3).The calibration of Furosemide was constructed in phosphate buffer (pH=3) the calibration curves in the potential (-0.196) volts were observed in the range of concentration (6.83×10^{-5} - 9.90×10^{-5}) M with a correlation coefficient (0.9884), and second in the range of concentration (10.51×10^{-5}-12.34×10^{-5}) M with a correlation coefficient (0.9919).

The calibration curve of Furosemide in the presence of human blood serum was studied in the potential (-0.187) volts and range concentration of current (7.44×10^{-5}-15.38×10^{-5}) M with a correlation coefficient (0.9971).

The calibration curve of Furosemide in presence of urine in the potential (-0.084) volt and range of concentration (7.42×10^{-5}-12.31×10^{-5}) M with a correlation coefficient (0.9960).

The method was successfully applied to the determination of Furosemide in tablets in aqueous solution and in the presence of valium voltammetrically with out interferences.

Keyword : polarography , Furosemide, lasimex

المقدمة

اللازيكـــس هـــو 4-Chloro-N-Furforyl 5-Sulphamoyl anthranilic acid ويـــسمى أيـــضاً Frusemide, Furosemide, Furosemido, Furosemidom (Sweetman, 2005) وهو دواء يحث علـى غزارة البول في حالة الوذمة لان له ردة فعل سريعة داخل جسم الإنسان, ويعطى على شكل حبوب أو حقن. (Convigton *et al*., 2002) ويستخدم لعلاج عجز القلب و وذمة الرئة والاضطرابات الرئوية والكبدية وهو من مدررات الثيازيد, ويعطى بجرعة كبيرة لعلاج مرض قلة البول بسبب الفشل الكلـوي وكـذالك لعـلاج ارتفاع ضغط الدم عمر النصف له من (30-60) دقيقة في حالة الحبوب أما في حالة الحقن يظهـر تـأثيره خلال (5) دقائق (Sweetman, 2005) توجد طرائق عديدة لتقدير هـذا الـدواء حيـث تـم تقـدير الـ (Furosemide) في الأدوية بتقنية (Flow injection) وكانت حدود الكشف (1.1×10^{-5}) مولا ري ظهرت الحزمة له عند (550) نانوميتر وكانت قيمة معامل الارتباط 0.9950(Semaan *et al*., 2005) , وكذلك تم

تقـديـر الـ (piretanide and Furosemide) فـي الأدويـة والإدرار بـالطرق الكهربائيـة (Differential pulse and square wave voltammetry) لتركيز (6.9×10^{-5}) مولاري لـ (piretanide) (5.5×10^{-5}) مولاري لـ (Furosemide) وكانت حـدود الكـشف (1.3×10^{-7}) و(1.5×10^{-7}) مـولاري للدوائين على التوالي (Barroso *et al*., 1995), وكذلك تم تقـدير الـ (Triamterene and Furosemide) باستخدام تقنية ال (HPLC) وكانت حدود الكـشف (0.15 &0.1) نـانوغرام/ للـدوائين، علـى التـوالي (Barros *et al*.,1996) وتم تقـدير الـ (Dexamethasone , Cefazolin , Dipyrone , Furosemide , Paracetamol) للأدوية في الإدرار باستخدام تقنية آلـ (Differential pulse voltammetry) وكانت حدود الكـشف (6,61 -66,1 و6,05- 54,2 و6,00-65,00 و4,20-33,58 و0,51-3,06) مـايكرومول للأدوية، على التوالي (Irena *et al*., 2008) , كذلك تم تقدير الـ (Furosemide) باستخدام قطب الـذهب بتقنيـة الـ (Cyclic linear sweep and Differential pulse voltammetry) وكانـت حـدود الكشـف (4.12×10^{-8}) مولاري (Shetti *et al*., 2009) , وكذلك تم تقدير الـ (Furosemide) بطريقة غير مباشرة بتفاعله مع الحديد Fe (III) باستخدام تقنية الـ (Flow injection) وظهرت الحزمة له عند موقـع (513) نانوميتر وكانـت حدود الكشـف (3×10^{-5}) مولاري وكانـت قيمة معامـل الارتبـاط (0.997) (Semaan *et al*.; 2006) وكذلك تم تقدير الـ (Furosemide) بطريقة غير مباشرة بتفاعله مـع النتريـت حيث تعطي معقد الازو وظهرت الحزمة له عند موقع (680) نـانوميتر (Veena and Narayana, 2009). ويتضمن هذا البحث دراسة الخواص البولاروكرافية لدواء اللازيكس في منظم الفوسفيت وتم تطبيق الطريقة بنجاح لتقدير الدواء في الأقراص وكذلك دراسته بوجود دواء الفاليوم .

الجزء العملي

المواد المستخدمة

الدواء المستخدم (Furosemide) نقي ومصدره شركة أدوية نينوى. تم تحضير محلول (10^{-2}) مولاري من (authentic Furosemide) بإذابة (0.0165)غم في (5) مليلتر ايثانول. تم تحضير (10^{-3}) مولاري من (authentic Diazepam) بإذابة (0.0028) غم في (10) مليلتر كلوروفورم, وكذلك تـم تحـضير محلـول (10^{-2}) مولاري من الـ (Tablets of Furosemide) وزنت (10) حبات من ال (Furosemide) فئـة (40) ملي غرام كل حبة على انفراد وجمعت الأوزان العشرة كانت نتيجة الجمع (1.601) غم ومعدل وزن الحبة (0.1601) غم ثم طحنت الحبات العشرة وأخذ منها وزن (0.6604) غم وتم إذابته بالايثـانول فـي قنينـة حجمية سعة (5) مليليتر. وبقية المواد الكيميائية المستخدمة في البحث على درجة عالية من النقاوة ومجهـزة من شركة (BDH) وتم تحضير محلول الفوسفات المنظم بمزج حجوم معينة من (0.2) مولاري من الـ KH_2PO_4 و K_2HPO_4 للحصول على الدالة الحامضية المطلوبة (Perrin *et al*., 1947).

الأجهزة المستخدمة

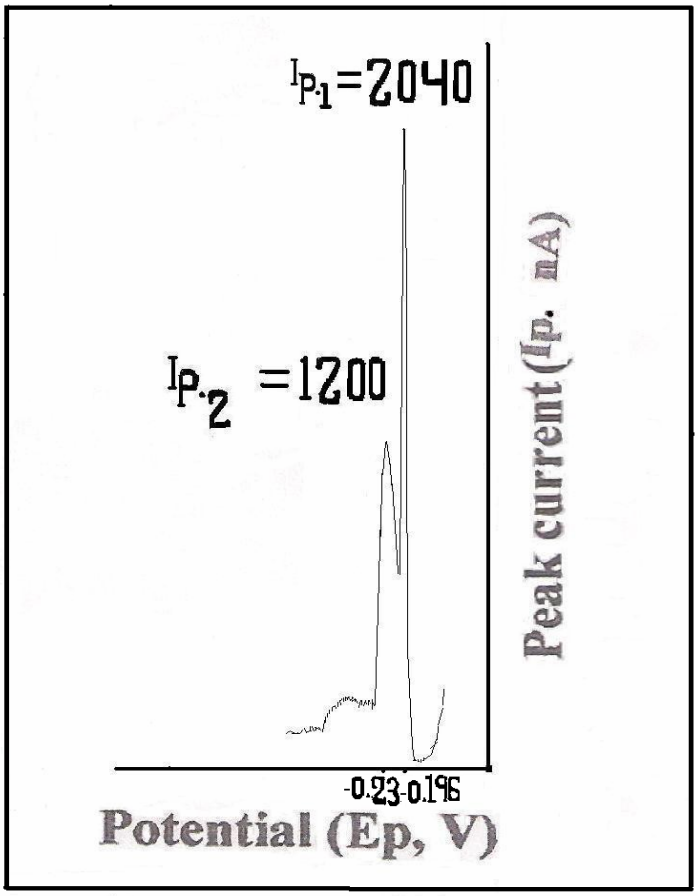
تم تسجيل البولاروكرامات باستخدام جهاز تحليل بـ ولاروكرافي (Polarecord Metrohm Herisau) من نوع (E-506) مع وحدة تسجيل وحامل بولاروكرافي نوع (E-505) وتمت القياسات في الخلية المتكونة من ثلاثة أقطاب القطب العامل (Working electrode) عبارة عن قطب الزئبق المتقاطر (DME) والقطـب المرجـع (Reference electrode) [قطـب الفـضة المـشبع (Ag / AgCl .sat. KCl)] والقطـب الثانوي (Auxiliary electrode) وهو عبارة عن سلك من البلاتين (Pt wire), كافة القياسات أجريت عنـد درجة حرارة المختبر (25)°م وتم طرد الأوكسجين من المحلول وذلك بامرارغاز N_2 لمدى (15) دقيقة.

تم قياس الرقم الهيدروجيني باستخدام جهاز قياس الرقم الهيدروجيني (pH Meter) من نوع pH=211 HAVANNA instruments وتم الوزن باستخدام ميزان حساس (HR-200) من شركة(A&D) الأمريكية.

النتائج والمناقشة

الخواص البلاروكرافية للفيروسيمايد Furosemide

تم تسجيل البولاروكرام النبضي المشتق لمحلول (12.3×10^{-5}) مولا ري من الفيروسيمايد في محلول الفوسفات المنظم (16) مليليتر عند الدالة الحامضية pH (3) (بوصفه الكتروليتاً مساعداً) تمت القياسات في ظروف (زمن سقوط القطرة 1 ثانية وسعة نبضة 140 ملي فولت) حيث أعطى الـدواء مـوجتي اختـزال الرئيسية عند جهد (-0.196) فولت والثانية عند جهد (-0.236) فولت ضد قطب (الفضة/ كلوريد الفضة Ag/ AgCl , KCl) كما موضح في الشكل (1) حيث كانت موجة الاختزال الأساسية عند جهـد (-0.196) فولت وهذه الموجة تعود إلى اختزال مجموعة S=O (Meites, 1965).



الشكل1: يوضح موجتي اختزال الفيروسيمايد.

الظروف المثلى للقياس Optimum Conditions

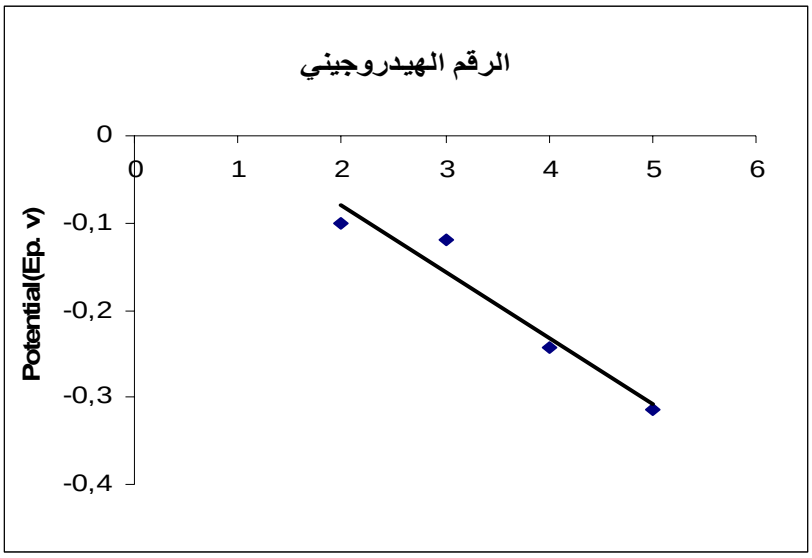
تأثير الدالة الحامضية Effect of pH

لدراسة تأثير الدالة الحامضية على جهد الاختزال Ep وتيار الانتشار Ip لموجة اختزال الفيروسيمايد يتم تسجيل البولاروكرام النبضي المشتق لمحلول (12.35×10^{-5}) مولاري من الفيروسيمايد في (16) ملليلتر من محلول الفوسفات المنظم ذي الدالة الحامضية بين (2-7) (بوصفه الكتروليتاً مساعداً) وتمت القياسـات في ظروف (زمن سقوط القطرة 1 ثانية وسعة النبضة 140 ملي فولت) ، والجدول (1) يوضح النتائج التـي تم الحصول عليها.

الجدول 1: تأثير الدالة الحامضية في جهد اختزال وتيار الانتشار لمحلول (12.35×10^{-5}) مولاري من الفيروسيميايد.

pH	Ep.1 (V)	Ip.1 (nA)	Ep.2 (V)	Ip.2 (nA)
2	-0.1	1300	-0.04	830
3	-0.119	1350	-0.234	1200
4	-0.242	1230	-0.280	1060
5	-0.314	880	-0.33	610
6	-0.110	750	-0.29	510
7	-0.12	490	-----	-----

ويلاحظ من النتائج التي تم الحصول عليها أن عملية اختزال الفيروسيميايد أعطت موجتين اختزال عند مدى الدالة الحامضية من (2-6) بينما أظهرت موجة اختزال واحدة عند الدالة الحامضية (7) ويلاحظ من الجدول (1) أن المادة عند الرقم الهيدروجيني (3) أعطت أعلى قيمة لتيار الانتشار لذلك فقد تم اختيار الدالة الحامضية (3)، أما من ناحية قيم جهد الاختزال Ep فقد لوحظ ازدياد بالقيمة السالبة بازدياد الدالة الحامضية من(2-5) وعند رسم العلاقة بين الدالة الحامضية وجهد الاختزال تم الحصول على خط مستقيم بين الدالة الحامضية من(2-5) كما موضح في الشكل (2) وبميل يساوي ($-0.076VpH^{-1}$) علماً بأن القيمة النظرية ($0.059V\ pH^{-1}$) والمحسوبة سابقاً من قبل العالم هلسون (Shareef, 2001).



الشكل 2: يوضح العلاقة بين جهد الاختزال والرقم الهيدروجيني.

تأثير زمن سقوط القطرة Effect of Drop time

تم تسجيل البولاروكرام النبضي المشتق لمحلول (12.35×10^{-5}) مولا ري من الفيروسيمايد في (16) مليليتر من محلول الفوسفات المنظم ذي الدالة الحامضية (3) (بوصفه الكتروليتاً مساعداً) عند أزمنة مختلفـة لسقوط قطرة الزئبق، بعد تثبيت الجهد البدائي عند (0) فولت والجهد النهائي عند 2-) فولت وسـعة نبـضة مقدارها (140) ملي فولت و أدرجت النتائج التي تم الحصول عليها في الجدول (2).

الجدول2: تأثير زمن سقوط القطرة.

Drop Time (sec)	Ep_1.(V)	Ip_1.(nA)	Ep_2.(V)	Ip_2.(V)
0.6	-0.068	140	-----	-----
0.8	-0.088	840	-----	-----
1.0	-0.119	1350	-0.234	1200
1.2	-0.120	1900	-0.236	680
1.4	-0.125	2450	-0.236	650
2.0	-0.192	3330	-0.238	186

نلاحظ أن تيار الانتشار يزداد بازدياد زمن سقوط القطرة وكانت أعلى قيمة لتيار الانتشار عند زمن سـقوط قطرة مقداره (2) ثانية لذلك تم اختيارها لتقدير الدواء.

تأثير سعة النبضة Effect of pulse amplitude

تم تسجيل البولاروكرام النبضي المشتق لمحلول (12.35×10^{-5}) مولا ري من الفيروسيمايد في (16) مليليتر من محلول الفوسفات المنظم ذي الرقم الهيدروجيني (3) عند زمن سقوط قطرة مقداره (2) ثانية وعند سعات نبضية مختلفة تتراوح بين (60-140) ملي فولت ونلاحظ النتائج التي تم الحصول عليها في الجـدول (3).

الجدول 3 : تأثير سعة النبضة.

Pulse amplitude (mV)	$Ep._1$(V)	$Ip._1$(nA)	$Ep._2$(V)	$Ip._2$(nA)
60	-0.256	220	-----	-----
80	-0.168	1650	-----	-----
100	-0.176	2130	-----	-----
120	-0.176	3195	-----	-----
140	-0.196	3330	-0.2	186

حيث نلاحظ من الجدول المدون أعلاه ازدياد تيار الانتشار لموجة الاختزال بازدياد سعة النبضة وقد أعطت سعة النبضة (140) ملي فولت أعلى قيمة لتيار الانتشار والتي تم استخدامها في القياسـات البولاروكرافيـة اللاحقة.

الجدول 4 : الظروف المثلى لتقدير الفيروسيمايد.

Initial potential	Zero
Final potential	-2 V
Drop time	2 sec
Pulse amplitude	140 mV

تأثير الزمن (استقرارية الـ Furosemide)

تم تسجيل البولاروكرام النبضي المشتق لمحلول يحتوي على (12.35×10^{-5}) مولاري من الفيروسيمايد فـي (16) مليليتر من محلول الفوسفات المنظم ذي الرقم الهيدروجيني (3) جرى القياس باستخدام الظروف المثلى المثبتة في الجدول (4) وقد أخذت القياسات في أزمنة مختلفة لدراسة استقرارية الدواء. وسجلت النتـائج فـي الجدول (5) ويلاحظ من النتائج التي تم الحصول عليها أن الدواء مستقر ضمن المـدى الزمنـي ألمختبـري (لمدة ساعة) .

الجدول 5 : تأثير الزمن.

Time (min)	**Ip.1(nA) Ep. (-0.196)V**	**Ip.2(nA) Ep. (-0.23)V**
0	3300	200
5	3300	200
10	3350	200
15	3300	200
20	3250	200
25	3250	200
30	3300	200
35	3300	200
40	3275	200
45	3300	200
50	3275	200
55	3300	200
60	3300	200

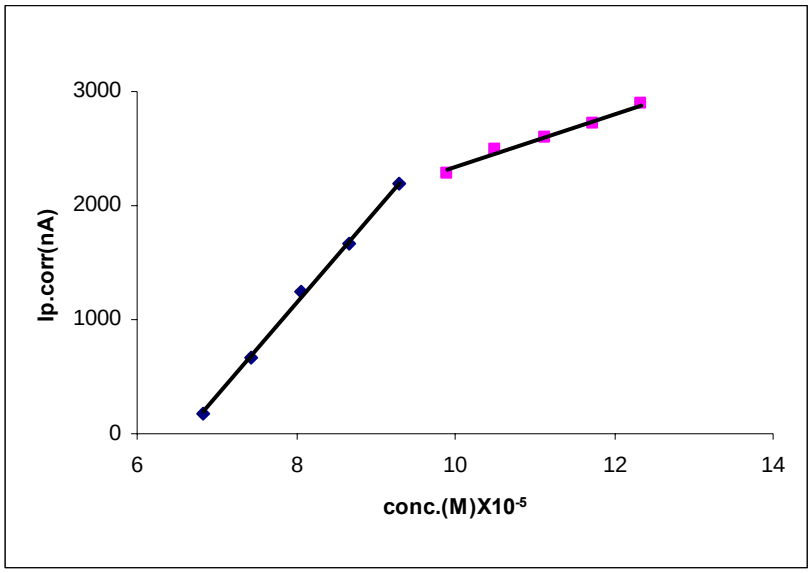
المنحنى القياسي للفيروسيمايد

تم تسجيل البولاروكرام النبضي المشتق لمحلول يحتوي على تراكيز مختلفة من الفيروسيمايد في محلول الفوسفات المنظم (16) مليليتر في الدالة الحامضية (3) وفي الظروف المثلى للقياس المثبتة في الجدول (4) وبإضافة كميات متعاقبة من محلول (10^{-2}) مولاري من الدواء ظهرت موجة اختزال عند جهد (-0.196) فولت لتراكيز تتراوح بين [(6.83×10^{-5})-(12.35×10^{-5})] مولاري وسجلت النتائج في الجدول (6).

الجدول 6 : المنحني القياسي للفيروسيمايد.

	Conc. (M) 10^5	**Ip corr. (nA)**
STEP 1	6.83	178.7
	7.44	668.7
	8.06	1248.7
	8.67	1658.7
	9.29	2188.7
STEP 2	9.90	2288.7
	10.51	2488.7
	11.13	2588.7
	11.74	2788.7
	12.35	2888.7
	R_1=	0.9990
	R_2=	0.9941

إذ نلاحظ من الجدول (6) إن قيمة تيار الانتشار تزداد مع زيادة التركيز وعند رسم العلاقة بين تيار الانتشار والتركيز تم الحصول على خطين مستقيمين الأول لمدى تركيز من (6.83×10^{-5} إلى 9.90×10^{-5}) مولاري وبمعامل ارتباط مقداره (0.9884) والخط الثاني لمدى تركيز من (10.51×10^{-5} إلى 12.35×10^{-5}) مولاري بمعامل ارتباط (0.9919) كما في الشكل (3).



الشكل 3: المنحنى القياسي للفيروسيمايد في المحلول المائي.

التطبيقات

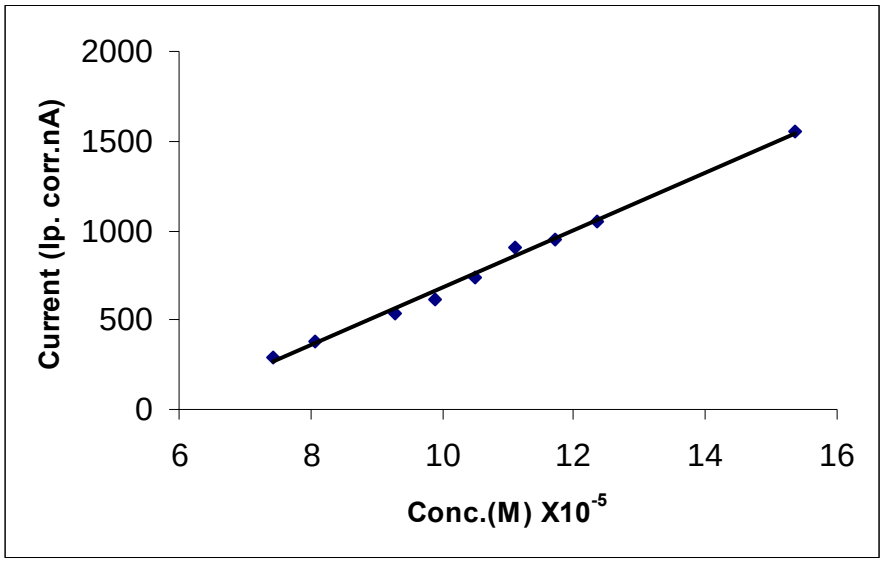
المنحنى القياسي للفيروسيمايد بوجود مصل الدم

تم تسجيل البولاروكرام النبضي المشتق في (16) مليلتر من محلول الفوسـفات المـنظم ذي الدالـة الحامضية (3) وبوجود (10) مايكروليتر من مصل الدم وبإضافة كميات متعاقبة من محلول (10^{-2}) مولاري من آلفيروسيمايد ونلاحظ النتائج التي تم الحصول عليها في الجدول (7) حيث لوحظ زيادة في تيار الانتـشار مع زيادة التركيز عند موجة اختزال (-0.187) فولت, ويلاحظ أن تيار الانتشار بوجود مصل الدم اقل من ذلك في المحلول المائي (وذلك لوجود الألبومين في مصل الدم وكذلك إضافة مصل الدم إلى محلول الفوسفيت قـد يؤدي إلى اختلاف في الوسط الناقل الذي بدوره يؤدي إلى انخفاض في تيار الانتشار و جهد الاختزال) تمـت القياسات في الظروف المثلى المثبتة في الجدول (4) وتم تسجيل النتائج في الجدول (7).

الجدول 7 : المنحني القياسي آلفيروسيمايد بوجود مصل الدم.

Conc. (M) × 10^5	**Ip corr. (nA) Ep.(-0.187)V**
7.439	292.6
8.055	382.6
9.282	532.6
9.895	612.6
10.507	732.6
11.118	902.6
11.728	952.6
12.338	1052.6
15.375	1552.6
R	0.9971
R^2	0.9941

وبرسم العلاقة بين التيار والتركيز تم الحصول على خط مستقيم كما هو موضح في الـشكل (4) وبمعامـل ارتباط مقداره (0.9971).



الشكل 4 : المنحنى القياسي آلفيروسيمايد بوجود مصل الدم.

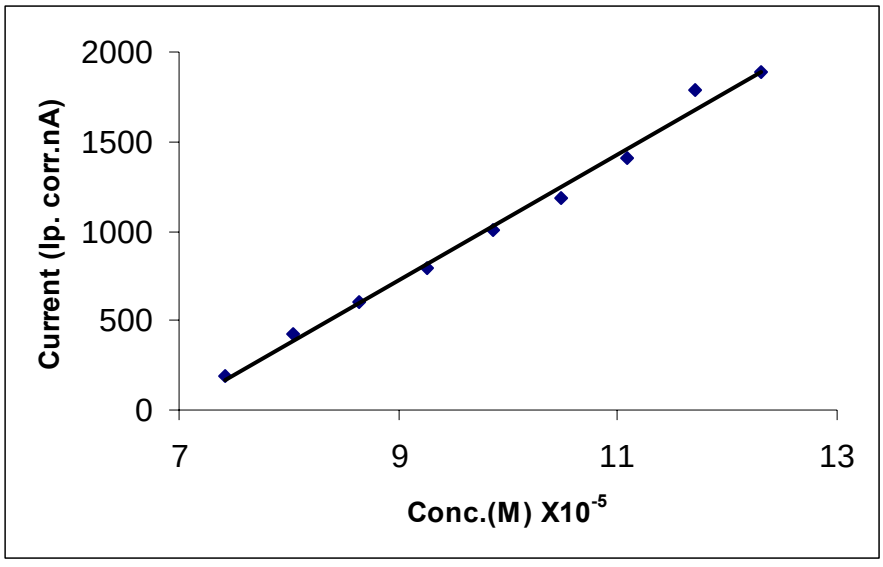
المنحنى القياسي للفيروسيمايد بوجود الإدرار

تم تسجيل البولاروكرام النبضي المشتق في (16) مليلتر من محلول الفوسـفات المـنظم ذي الدالـة الحامضية (3) وبوجود (50) مايكروليتر من الإدرار وبإضافة كميات متعاقبة من محلول (10^{-2}) مـولاري من آلفيروسيمايد ونلاحظ النتائج التي تم الحصول عليها في الجدول (8) حيث لوحظ زيادة في تيار الانتشار مع زيادة التركيز عند موجة اختزال (-0.084) فولت, ويلاحظ أن تيار الانتشار بوجود الإدرار اقل من ذلك في المحلول المائي (وذلك لوجود الألبومين بكميات قليلة ووجود أملاح وحامض اليوريك و اليوريـا ومـواد أخرى في الإدرار والتي بدورها قد تؤدي إلى انخفاض في تيار الانتشار وكذلك نلاحظ تأثيرها على موقـع جهد الاختزال) تمت القياسات في الظروف المثلى المثبتة في الجدول (4) وتم تسجيل النتائج في الجدول (8).

الجدول 8: المنحني القياسي للفيروسيمايد بوجود الادرار.

Conc. (M) × 10^5	**Ip corr. (nA) Ep.(-0.084)V**
7.421	188.6
8.035	428.6
8.647	598.6
9.259	798.6
9.871	1003.6
10.481	1188.6
11.091	1408.6
11.700	1788.6
12.308	1888.6
R =	0.9960
R^2=	0.9920

وبرسم العلاقة بين التيار والتركيز تم الحصول على خط مستقيم كما في الشكل (5) وبمعامل ارتباط مقداره (0.9969).



الشكل 5 : المنحنى القياسي للفيروسيمايد بوجود الإدرار.

الانحراف القياسي للفيروسيمايد Standard Deviation of Furosemide

تم تسجيل البولاروكرام النبضي المشتق لمحلول (12.35×10^{-5}) مولا ري من آلفيروسيمايد في (16) مليليتر من محلول الفوسفات المنظم ذي الدالة الحامضية (3) عند الظروف المثلى وقد أعيدت هذه التجربـة 10 مرات متتالية وسجلت النتائج في الجدول (9).

ومن ملاحظة قيمة الـ S.D وR.S.D نلاحظ أن الطريقة المقترحة ذات توافق جيـد وأن قيمـة الـ ـ.S.D مرتفعة قليلا بسبب تذبذب الفولتية.

الجدول 9: الانحراف القياسي.

No.	Ip. (nA) Ep.(-0.196)V
1	3300
2	3300
3	3250
4	3225
5	3300
6	3275
7	3300
8	3350
9	3250
10	3300
S.D.	±35. 741
R.S.D.	±1.088%

تحليل مزيج من دوائين Analysis of Mixtures of Drugs

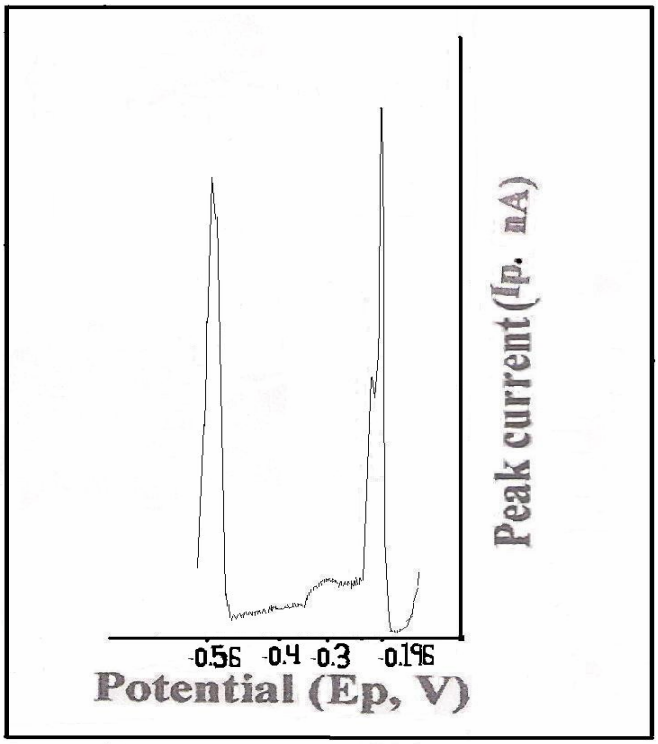
تقدير دواء الڤاليوم بوجود دواء آلفيروسيمايد

تم قياس بولاروكرام النبضي التفاضلي لمحلول (9.29×10^{-5}) مولاري من آلفيروسـيمايد فـي (16) مليليتر من محلول الفوسفات المنظم ذي الرقم الهيدروجيني (3) باستخدام الظروف المثلى المثبتـة مـسبقا ونلاحظ البولاروكرام الناتج في الشكل (7) حيث تظهر موجة اختزال آلفيروسيمايد عنـد جهـد (0.196-) فولت ، وعند إضافة دواء الڤاليوم ظهرت موجة خاصة بالدواء عنـد جهـد (0.54-) فولـت (AL-:2002 Ghadhanfary) وعليه فقد تم إضافة كميات متعاقبة من دواء الڤاليوم إليه ونلاحظ قيم تيار الانتشار للمـزيج في الجدول (10).

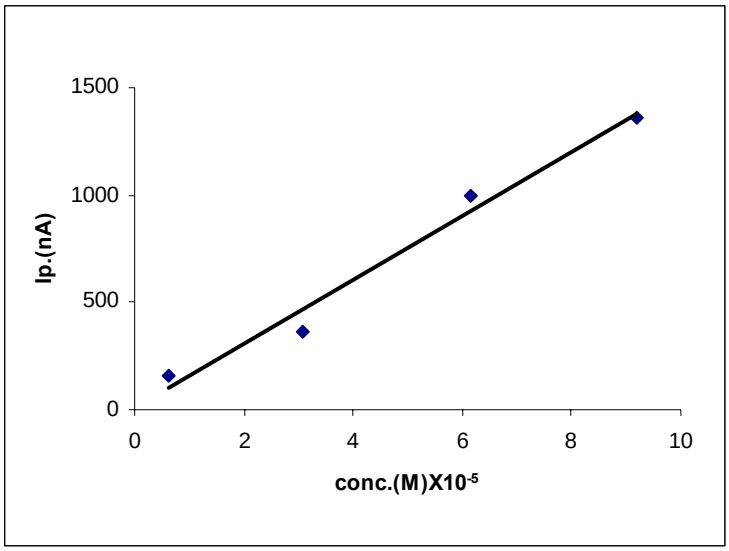
الجدول 10: قراءات موجات اختزال محلول يحتوي على التراكيز [$(10^{-6}\times 9.202)$–$(10^{-6}\times 0.618)$] مولا ري من الڤاليوم بوجود ($10^{-5}\times 9.288$) مولا ري من الـ آلفيروسيمايد .

Conc. Furosemide (M) $\times 10^{-5}$	**Conc. Valium (M) $\times 10^{-6}$**	**Ip**. Furosemide **(nA) Ep. (-0.196)V**	**Ip**. Valium **(nA) Ep. (-0.54)V**
9.2879	0	1875	-----
9.2822	0.6188	1815	016
9.2593	3.0864	1815	360
9.2308	6.1508	1815	0001
9.2025	9.2025	1830	1360
R=			**0.9886**

ويلاحظ من الجدول ازدياد قيمة تيار الانتشار مع زيادة تركيز الڤاليوم وعند رسم العلاقة بين تيار الانتـشار لموجة اختزال الڤاليوم والتركيز تم الحصول على خط مستقيم كما في الشكل (8) وهذه النتـائج تـدل علـى إمكانية تقدير دواء الڤاليوم بدقة عالية وبوجود دواء آلفيروسيمايد إذ لا يوجد تداخل بين موجـات الاختـزال الخاصة بهما.



الـشكل 7: البـولاروكرام النبـضي المـشتق لمـزيج مـن ($10^{-5}\times 9.29$) مـولاري مـن آلفيروسيمايد مع ($10^{-6}\times 9.20$) مولاري من الڤاليوم.



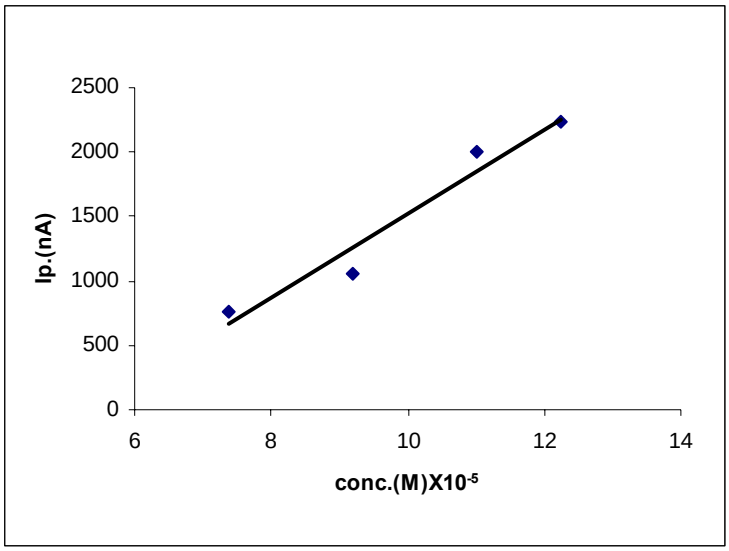
الشكل 8: المنحنى القياسي لمحلول يحتوي على [$(10^{-6}\times0.618)$–$(10^{-6}\times9.202)$] مولاري من الفاليوم بوجود $(10^{-5}\times9.28)$ مولاري من آلفيروسيمايد

كذلك بالإمكان تقدير دواء آلفيروسيمايد بوجود الفاليوم كما موضح في الجدول (11).

الجدول 11: قراءات موجات اختزال محلول يحتوي على التراكيز[$(10^{-5}\times7.44)$–$(10^{-5}\times11.13)$] مولاري من آلفيروسيمايد بوجود $(10^{-6}\times9.29)$ مولاري من الفاليوم.

Conc. Furosemide (M) $\times10^{-5}$	**Conc. Valium (M) $\times10^{-6}$**	**Ip.** Furosemide **(nA) Ep. (-0.196)V**	**Ip.** Valium **(nA) Ep. (-0.54)V**
0	9.2879	-----	1230
7.4442	9.1352	760	1230
8799.2	9.1185	1050	1230
1250.11	9.1075	2000	1230
12.232	9.0909	2232	1230
R=			**0.9753**

ويلاحظ من الجدول (11) ازدياد قيمة تيار الانتشار مع زيادة تركيز آلفيروسيمايد وعند رسم العلاقة بين تيار الانتشار لموجة الاختزال والتركيز تم الحصول على خط مستقيم بمعامل ارتباط 0.9753 كما في الشكل (9).



الشكل 9 : المنحنى القياسي لمحلول يحتوي على التراكيز [$(10^{-5}\times 7.44)$–$(10^{-5}\times 12.23)$] مولاري من آلفيروسيمايد بوجود $(10^{-5}\times 9.29)$ مولاري من الفاليوم.

تقدير آلفيروسيمايد في الأقراص

تم تسجيل البولاروكرام النبضي المشتق لمحلول (10^{-2}) مولا ري من الأقراص من إنتاج شركة أدوية نينوى الحاوية على آلفيروسيمايد في (16) مليلتر من محلول الفوسفات المنظم ذي الـ رقم الهيـ دروجيني (3) وبعد تسجيل قيم التيار قدرت التراكيز المأخوذة (Taken conc.) لإيجاد النسبة المئوية للخطأ . في الظـ روف المثلى المثبتة مسبقا سجلت النتائج في الجدول (12).

الجدول 12: تقدير آلفيروسيمايد في الأقراص.

Taken conc. ($M\times10^5$)	**Found conc. ($M\times10^5$)**	**Ip corr.(nA)**	**Recovery**	**%. Error**
9.901	8.251	1194	83.33	16.7
11.736	10.030	1434	85.47	14.5
12.346	10.272	1509	83.20	16.8
15.385	14.569	1864	94.69	5.3

إذ نلاحظ من خلال الجدول (21) الاختلاف بين التركيز المحسوب (found) والتركيز المأخوذ (Taken) لكـ ن نسبة الخطأ مرتفعة ربما تعود لعدم الدقة في إنتاج الدواء.

المصادر الأجنبية

Al-Ghadhanfary, J. (2002). Voltammetric determination of number of drugs affecting the central nervous system. M.Sc. Thesis ,University of Mosul.

Barroso, M. B.; Alonso, R. M.; Jimenez, R. M. (1995). Electrochemical determination of the loop diuretics piretannide and furosemide in pharmaceutical formulations and urine. *Anal. Chim. Acta*, **305**(1), 332-339.

Barroso, M. B.; Alonso, R. M.; Jimenez, R. M. (1996). Simultaneaus determination of the diureatics triamterene and furosemide in pharmaceutical formulations and urine by HPLC-EC . *J. Liquid Chromatography and Related Technologies* .**19**(2), 231-246.

Convigton, T.R.; Dipalma, J.R.; Hussar, D.A.; Lasagna, L.; Talro, D.S. (2002). "Drug Facts and Comparisons", Facts and comparison®, St. Louis, 666 p.

Irena, B.; Piotr, M.; Anna, G.; Jacek, B. (2008). Determination of selected drugs in human urine by differentialpulse voltammetry techniques. *Bioelectro. Chem* **. 73**(1), 5-10.

Meites, L. (1965). "Polarographic Techniques". 2nd. edn. , A Division of John Wiley and Sons. New York., 621p.

Perrine, D.D.; Dempsey, B. (1947). "Buffers for pH and Metal Ion Control". Halsted press a Division of Son Wiley and Sons , Inc., New York , 138p.

Semaan, F.S.; Desoasa, R. A.; Cavalheiro, E.T.G. (2005). Flow injection spectrophotometric determination of furosemide in pharmaceuticals by the bleaching of a permanganate carrier solution. *J. Flow injection Anal*., **22**(1), 34-37.

Semaan, F. S.; Cavalheiro, E. T. (2006). Spectrophotometric determination of furosemide based on its complexation with Fe(III) in ethanolic medium using a flow injection procedure . *Anal. Lett.* , **39**(13) , 2557-2567 .

Shareef, N. B. (2001). Polarographic Behavior of Salicyhidene Aniline and it´s Substitutents in Aqueous and Non- Aqueous Media,. M.Sc. Thesis ,University of Mosul, and references there in.

Shetti, N.P.; Sampangi, L.V.; Hegde, R.N.; Nandibewoor, S.T. (2009). Electrochemical oxidation of loop diuretic furosemide at gold electrode and its analytical applications, *Int. J. Electrochem. Sci*. **4**, 104-121.

Sweetman, S. C. (2005). "Martindale", 34ed.,The Pharmaceutical Press, London, pp.919-922.

Veena, K.; Narayana, B. (2009). Spectrophotometric determination of nitrite using new coupling agents , *J. Chem. Tech.* , **16**, 89-92 .