

التقدير الطيفي غير المباشر للسيفالكسين والباراسيتامول  
باستخدام معقد نحاس - نايتريلو ثلاثي حامض الخليك  
في المحلول المائي

ثابت سعيد الغيشة      ضياء نجم الصبحة      أمل محمد سعيد  
قسم الكيمياء - كلية التربية - جامعة الموصل  
الموصل / العراق

تاريخ الاستلام      تاريخ القبول  
2005/6/8      2005/7/17

### ABSTRACT

A spectrophotometric method has been described for the determination of cephalixin and paracetamol by their reaction with Cu-NTA complex in aqueous solution leading to increase the complex absorbance at  $\lambda_{max}=832$  nm from which the excess absorbance is measured. Beer's law is obeyed over the concentration range of 0.05–3.20 ppt for cephalixin and 0.20–2.75 mg/ml for paracetamol. The average recoveries are 97.13% and 98.03% for the above drugs respectively, and precision (RSD) is found to be better than 4% for both drugs. The method has been applied successfully for determination of the above drugs in some of their pharmaceutical preparations. The results obtained are in agreement with their certified values and also with standard addition procedure.

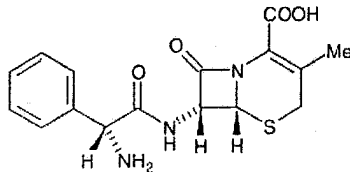
### الخلاصة

وصفت طريقة طيفية غير مباشرة لتقدير كل من السيفالكسين والباراسيتامول وذلك بتفاعلها مع معقد نحاس - نايتريلو ثلاثي حامض الخليك في المحلول المائي وقياس الزيادة في امتصاص المعقد أعلاه عند طول موجي 832 نانوميتر. إذ أمكن تطبيق قانون بيير لكميات تتراوح بين 0.05 - 3.20 مليغرام/مللتر للسيفالكسين و 0.20 - 2.75 مليغرام/مللتر للباراسيتامول. لقد كان معدل نسبة الاسترجاع 97.13% و 98.03% على التوالي، في حين كان الانحراف القياسي النسبي أفضل من 4% لكلا العقارين. كما طبقت الطريقة بنجاح في

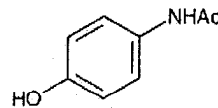
تقدير هذين الدوائين في بعض مستحضراتهما الصيدلانية ، إذ كانت النتائج متفقة مع المحتوى الأصلي لتلك المستحضرات وكذلك مع طريقة عمل الإضافة القياسية.

### المقدمة

يعد السيفالكسين (I) من المضادات الحيوية الشديدة الفعالية على الجراثيم الموجبة لصبغة كراهام وخاصة جراثيم Staphylococci والنيسيريا (Neisseria) [1] وكذلك الجراثيم السالبة لصبغة كراهام ولا سيما المسببة لالتهابات المجاري البولية بواسطة E.coli ، إذ يستخدم في علاج الالتهابات المختلطة بواسطة الجراثيم الموجبة والسالبة أو يستخدم علاجاً أولياً للالتهابات غير معروفة الأسباب، كما يستخدم في التداخلات الجراحية وكذلك في علاج التهابات الأغشية الدماغية (السحايا) [2]. أما الباراسيتامول (II) فإنه يستخدم على نحو واسع مسكناً للألام وخافض للحرارة وفي علاج الصداع وهو من الأدوية غير المخدرة [3] ويفضل استعماله بدلاً عن الأسبرين خاصة لدى المرضى الذين يعانون من أمراض تقرح المعدة [4].



(I)



(II)

لقد طبقت طرائق تحليلية متعددة لتقدير العقارين في أعلاه وفي ما يأتي عرض موجز لأهم تلك الطرائق :

وصفت طريقتان طيفيتان لتقدير السيفالكسين في عدد من مستحضراته الصيدلانية إذ اعتمدت إحدى الطريقتين على استخدام المعقد Hg(II)-imidazole-EDTA والأخرى على مفاعله مع هيدروكسيل أمين بوجود النيكل الثنائي بوصفه حفازاً [5] ، كما قدر السيفالكسين وذلك من خلال تحويله إلى مشتقات piperazine-2,5-dione بواسطة التسخين في alkaline serbitol-zinc ion solution لمدة 10-25 دقيقة عند درجة حرارة 90°م وبعد معاملة المشتقات مع هيدروكسيد الصوديوم وقياس الامتصاص عند 345 نانوميتر [6]. أمكن تقدير الدواء أعلاه في النماذج النقية والمستحضرات الصيدلانية طيفياً وذلك من خلال التحلل الحامضي لمادة cephalosporin ثم أكسدته مع vanadophosphoric acid وقياس الامتصاص للمحلول الناتج عند 516 نانوميتر [7]. وفي طريقة أخرى أمكن تقديره وذلك من

خلال مفاعلة محلول السيفالكسين مع نترات الكوبلت الثنائي في وسط قاعدي عند درجة حرارة 60°م وقياس الامتصاص لنواتج التفاعل عند 310 نانوميتر وقد طبقت الطريقة لتقدير السيفالكسين في الأدوية [8]. كما قدر السيفالكسين بعد تحلله في الوسط القاعدي ومفاعله مع كبريتات الفضة في محلول الامونيا وقياس الناتج الأصفر عند 400 نانوميتر [9] ، واستخدم حديثا الكاشف رباعي سيانوأثلين (TCNE) في التقدير الطيفي للسيفالكسين في الوسط المائي وبوجود هيدروكسيد الصوديوم وطبقت الطريقة على مستحضراته الصيدلانية [10]. فضلا عما ذكر من الطرائق الطيفية فقد استخدمت الطرائق التسحيحية [11] والكروماتوغرافية [12] والفلورومتريّة [13] والبولاروغرافية [14] وتقنية الحقن الجرياني [15].

قدر الباراسيتامول طيفيا بعد تحلله المائي القاعدي إلى بارا-امينوفينول الذي تمت مفاعله مع 8-هيدروكسي كوينولين بوجود بيريدوات البوتاسيوم [16] أو مع الكاشف cetyltrimethyl ammonium 1,2-naphthoquinone-4-sulphonate بوجود bromide [17] أو مع الكاشف p-xyleneol بوجود بيريدوات الصوديوم [18] ، وكذلك مع الكاشف اورثو-كريسول بوجود بيريدوات الصوديوم [19] ومع كاشف الثايمول بوجود ميتابيريودات الصوديوم في الوسط القاعدي [20]. إذ تراوحت الأطوال الموجية لصبغة الاندوفينول الناتجة من تفاعل البارا-امينوفينول مع تلك الكواشف بين 570 و 635 نانوميتر وضمن مديات تراكيز مايكروغرامية. وقد طبقت اغلب هذه الطرائق على المستحضرات الصيدلانية للباراسيتامول. كما قدر الباراسيتامول من خلال تحلله المائي بالتصعيد (reflux) مع حامض البيركلوريك لينتج بارا-امينوفينول الذي يتفاعل مع p-dimethylaminocinnamaldehyde في وسط trichloroacetic acid ليعطي ناتجا احمر يقاس امتصاصه عند 520 نانوميتر [21]. قدر الباراسيتامول كذلك بالاعتماد على أكسدته بواسطة كبريتات السيريوم الرباعية في وسط حامضي إلى بارا-بنزوكوينون ذي اللون البني المحمر الذي قيس امتصاصه عند 410 نانوميتر [22]. كما قدر بعد تحلله المائي الحامضي ليعطي البارا-امينوفينول الذي تمت أكسدته بواسطة دايكرومات البوتاسيوم وقياس اللون البنفسجي الناتج عند 580 نانوميتر. وقد طبقت الطريقة على المستحضرات الصيدلانية [23]. كما استخدمت تفاعلات تكوين صبغة الأزو في تقدير الباراسيتامول في المستحضرات الصيدلانية كذلك ، إذ تم اقتترانه مع 2-نيتروانيلين المؤزوت وقياس الناتج عند 426 نانوميتر [24] أو مع الكاشف سلفاسيتاميد المؤزوت في الوسط القاعدي ليعطي صبغة صفراء-برتقالية قيس امتصاصها عند 432 نانوميتر [25]. فضلا عما ذكر من الطرائق الطيفية فقد استخدمت الطرائق التسحيحية [26] والفولتامترية [27] والبولاروغرافية [28] وتقنية الحقن الجرياني [29] والكروماتوغرافية [30].

أستخدمت في هذا البحث استحداث طريقة طيفية جديدة وبسيطة لتقدير كل من السيفالكسين والباراسيتامول في الوسط المائي وذلك بعد إضافة كل منهما إلى معقد نحاس -

نايتريلو ثلاثي حامض الخليك الذي له أقصى امتصاص عند طول موجي 832 نانوميتر وقياس الزيادة في امتصاصه التي تتناسب طردياً مع كمية السيفالكسين او الباراسيتامول.

### الجزء العملي

#### الأجهزة المستخدمة

تمت القياسات الطيفية بواسطة جهاز المطياف الضوئي ذي الحزمة الواحدة نوع CECIL Single beam CE 1021 وجهاز المطياف الضوئي ذو الحزمتين من نوع Shimadzu (UV-210) Double-beam Spectrophotometer ، وباستخدام خلايا سليكا ذات عرض 1 سم ، قيست الدالة الحامضية باستخدام جهاز الدالة الحامضية من نوع Philips (PW 9420) مزود بقطب من نوع CE1 0-12 وتمت عملية الوزن للعينات باستخدام ميزان حساس من نوع AND (HR-200) .

#### المحاليل والمواد الكيميائية المستخدمة

كانت المواد الكيميائية المستعملة جميعاً على درجة عالية من النقاوة .

محلول نايتريلو ثلاثي حامض الخليك Nitrilotriacetic acid NTA (0.1 مولاري) :  
حضر بإذابة 2.571 غرام من NTA trisodium في الماء المقطر في قنينة حجمه سعة 100 مللتر واكمل الحجم بالماء المقطر .

محلول كبريتات النحاس اللامائية Anhydrous copper sulphate (0.1 مولاري) :  
حضر بإذابة 1.596 غرام من كبريتات النحاس اللامائية في الماء المقطر في قنينة حجمه سعة 100 مللتر واكمل الحجم بالماء المقطر إلى حد العلامة.

محلول السيفالكسين Cephalexin (25 مليغرام / مللتر) :  
حضر وذلك بإذابة 2.5 غرام من المادة ( المجهزة من المنشأة العامة لصناعة الأدوية والمستلزمات الطبية / سامراء - العراق ، ذو نقاوة أكثر من 99% ) في كمية قليلة من الايثانول واكمل الحجم الى 100 مللتر من الماء المقطر .

محلول الباراسيتامول Paracetamol (25 مليغرام / مللتر) :  
حضر وذلك بإذابة 2.5 غرام من المادة ( المجهزة من المنشأة العامة لصناعة الأدوية والمستلزمات الطبية / سامراء - العراق ، ذو نقاوة أكثر من 99% ) في 100 مللتر من الماء المقطر مع التسخين في حمام مائي.

### طريقة العمل

في مجموعة من قنان حجمه سعة 50 مللتر أضيفت كميات تتراوح بين 0.05 - 7.0 مللتر من محلول 25 مليغرام / مللتر من السيفالكسين إلى 1.4 مللتر من محلول 0.1 مولاري كبريتات النحاس و 2.1 مللتر من محلول 0.1 مولاري ثلاثي صوديوم نايتريلو ثلاثي حامض الخليك، أو أضيفت كميات تتراوح بين 0.1 - 6.0 مللتر من محلول 25 مليغرام / مللتر من الباراسيتامول إلى 2 مللتر من محلول 0.1 مولاري كبريتات النحاس الالمانية و 3 مللتر من محلول 0.1 مولاري نايتريلو ثلاثي حامض الخليك ، وأكمل الحجم بالماء المقطر إلى حد العلامة . قيس الامتصاص عند طول موجي 832 نانوميتر في مقابل المحلول الصوري .

### تحليل المستحضرات الصيدلانية

طبقت الطريقة الموصوفة في أعلاه في تقدير السيفالكسين بشكل كبسول وشراب والباراسيتامول بشكل حبوب .

### تحليل كبسولات السيفالكسين (250 ملغم)

أذيب محتوى خمس كبسولات (المصنعة في شركة APM العربية) في كمية قليلة من الايثانول والماء المقطر ، رشح وأكمل الحجم في قنينة حجمه سعة 50 مللتر الى حد العلامة بالماء المقطر، ولقد عوملت محاليل تحتوي على كميات تتراوح بين 0.05 و 3.20 مليغرام / مللتر من السيفالكسين بخطوات العمل نفسها الموصوفة للمحاليل القياسية وحسب تركيز كل كبسولة بالاستناد إلى المنحني القياسي للسيفالكسين النقي.

### تحليل شراب السيفالكسين (250 ملغم)

قيست حجوم مختلفة من قنينة شراب السيفالكسين (0.25 غرام/60 مللتر) (المصنع في شركة UPHA في ماليزيا) محتوية على كميات بين 0.05 و 3.20 مليغرام/مللتر من السيفالكسين ، وعوملت بطريقة العمل نفسها الموصوفة للمحاليل القياسية ، ثم حسب تركيز كل عبوة بالاستناد إلى المنحني القياسي للسيفالكسين النقي.

### تحليل أقراص الباراسيتامول (500 ملغم)

وزنت عشرة أقراص بدقة من الباراسيتامول(المصنع في الشركة العامة لصناعة الأدوية والمستلزمات الطبية/سامراء-العراق) ثم طحنت ومزجت جيدا وأخذ منها مايعادل 2.5 غرام من الباراسيتامول النقي وأذيب قي كمية مناسبة من الماء المقطر.رشح المحلول واكمل الحجم في قنينة حجمه سعة 100 مللتر إلى حد العلامة بالماء المقطر، وأخذت كميات

تتراوح بين 0.20 و 2.75 ملغم/ملتر من الباراسيتامول وعملت بخطوات طريقة العمل نفسها الموصوفة للمحاليل القياسية ، ومن ثم حساب تركيز كل قرص بالاستناد إلى المنحنى القياسي للباراسيتامول النقي.

### النتائج والمناقشة

في دراسة سابقة [31] أمكن تقدير كل من البنزويل أمين وثنائي مثيل أمين باستخدام المعقد Cu-NTA في المحلول المائي. اعتمدت الدراسة على قياس الزيادة في شدة امتصاص المعقد عند طول موجي 832 نانوميتر عند إضافة المركبات الأمينية في أعلاه. لذا طبقت هذه الطريقة في تقدير كل من السيفالكسين والباراسيتامول بوصفهما مركبين دوائيين يحتويان على مجموعات أمينية أولية وثنائية.

ومن خلال دراسة طبيعة المعقد Cu-NTA [31] نفسه حسب طريقة التغيير المستمر (طريقة جوب) وجد أن النسبة المولية هي 3 : 2 Cu : NTA لذلك تم الإعتماد على هذه النسبة في دراسة الظروف المثالية لتقدير كل من السيفالكسين والباراسيتامول.

### دراسة تأثير كمية كل من Cu و NTA

لأجل إيجاد أفضل كمية لكل من النحاس الثنائي وثنائي صوديوم نايتريلو ثلاثي حامض الخليك التي تعطي أعلى فرق في الامتصاص بين المحلول الصوري Cu - NTA والمحلول النموذج المضاف إليه (السيفالكسين أو الباراسيتامول) ، أضيفت حجوم متزايدة لكل من NTA و Cu وبتركيز 0.1 مولاري لكل منهما مع الحفاظ على طبيعة المعقد Cu : NTA (2 : 3) مع كمية ثابتة من محلول السيفالكسين أو الباراسيتامول (1.5 ملليغرام/ ملتر سيفالكسين أو 1.2 ملليغرام/ ملتر باراسيتامول) في قنار حجميه سعة 50 ملتر وأكمل الحجم بالماء المقطر إلى حد العلامة ، ثم قيس الامتصاص في مقابل المحلول الصوري عند طول موجي 832 نانوميتر ، والجدول (1) يوضح النتائج التي تم التوصل إليها.

الجدول (1) : دراسة تأثير كمية كل من Cu و NTA في امتصاص المعقد بوجود كبريتات السيفالكسين والباراسيتامول.

MI of 0.1 M		Absorbance of				
Cu : NTA		Cu-NTA	Paracetamol-Cu-NTA	Difference	Cephalexin-Cu-NTA	Difference
0.2	0.3	0.033	0.038	0.005	0.143	0.110
0.4	0.6	0.048	0.063	0.015	0.187	0.139
0.6	0.9	0.075	0.098	0.023	0.228	0.153
0.8	1.2	0.108	0.140	0.032	0.278	0.170
1.0	1.5	0.117	0.155	0.038	0.326	0.209
1.2	1.8	0.140	0.181	0.041	0.341	0.201
1.4	2.1	0.163	0.209	0.046	0.357	0.194
1.6	2.4	0.177	0.233	0.056	0.371	0.175
1.8	2.7	0.201	0.239	0.038	0.398	0.181
2.0	3.0	0.220	0.248	0.028	-	-

يلاحظ من الجدول (1) أن أفضل كميات يمكن مزجها من كل من Cu و NTA التي تعطي أعلى فرق معنوي في الامتصاص كانت 1.0 مللتر من محلول 0.1 مولاري من Cu و 1.5 مللتر من محلول 0.1 مولاري من محلول NTA بوجود السيفالكسين ، في حين كانت 1.6 مللتر من محلول 0.1 مولاري من Cu و 2.4 مللتر من محلول 0.1 مولاري من محلول من NTA بوجود الباراسيتامول وهي الكميات التي أعتد عليها في الدراسات اللاحقة.

#### دراسة تأثير الدالة الحامضية pH

فحص تأثير الدوال الحامضية التي تتراوح بين 1.0 و 12 والمحضرة بإضافة حجوم مختلفة من حامض الهيدروكلوريك أو هيدروكسيد الصوديوم بتركيز 0.1 مولاري إلى كميات متساوية من السيفالكسين والباراسيتامول مع الكميات المثلى لكل من Cu و NTA (الجدول 1) لكل منهما في قنآن حجمية سعة 50 مللتر ، واكمل الحجم إلى حد العلامة بالماء المقطر وقيس الامتصاص عند طول موجي 832 نانوميتر مقابل

المحلول الصوري . لقد أظهرت النتائج عدم وجود أي تأثير للدالة الحامضية في امتصاص كل من المعقدين Cephalexin-Cu-NTA و Paracetamol - Cu-NTA .

#### دراسة تأثير الزمن ودرجة الحرارة

درس تأثير الزمن ودرجة الحرارة في امتصاص كل من المعقدين في أعلاه وقد وجد أن هذين المعقدين يتكونان حال اكمال الاضافات وذوا استقرارية عالية ولفترة اكثر من ثلاث ساعات عند درجة حرارة المختبر في حين يبدأ بالتفكك في درجات الحرارة العالية ، لذا استخدمت درجة حرارة الغرفة في الدراسات اللاحقة.

#### دراسة تأثير المواد الفعالة سطحياً

اختبر كل من السيتافلون وكبريتات الصوديوم الدوديسيلية (SDS) و 10,1 - فينانثرولين بتركيز 0.1% وتوين - 80 وترايتون - 100-X بتركيز 1% على امتصاص كل من المعقدين cephalexin - Cu - NTA و paracetamol - Cu - NTA وقد لوحظ عدم وجود أي تأثير لتلك المواد في امتصاص هذين المعقدين.

#### دراسة تسلسل الإضافة

إن تسلسل إضافة المحاليل المستعملة ليس له تأثير في ظهور المعقد الثلاثي الذي يحتوي على السيفالكسين أو الباراسيتامول وشدة لونه.

#### دراسة تأثير المتداخلات

درس تأثير المتداخلات من المركبات التي يمكن أن تتواجد في تراكيب الأدوية في امتصاص المعقد Cu-NTA الذي يحتوي على 1.5 مليغرام / مللتر من السيفالكسين أو 1.2 مليغرام/مللتر من الباراسيتامول وحسب الظروف والكميات التي تم التوصل إليها سابقاً ، أذ اضيفت كميات متزايدة من المتداخلات وقرئ الامتصاص عند طول موجي 832 نانوميتر، الجدول (2) يوضح النتائج التي تم التوصل إليها ، إذ أمكن تقدير كل من السيفالكسين أو الباراسيتامول بوجود كميات تتراوح بين 0.25 مليغرام/مللتر من كلوريد الصوديوم إلى أكثر من 10 مليغرام / مللتر من الصمغ العربي acacia .



الجدول (2) : دراسة تأثير المتداخلات

Foreign compound	Concentration (ppt)	Relative error (E%) of	
		Cephalexin-Cu-NTA	Paracetamol-Cu-NTA
Acacia	1.0	+3.2	-2.5
	5.0	+2.6	-1.1
	10.0	-1.3	-4.1
D(-)glucose anhydrous	0.25	-2.1	+0.5
	1.00	-3.8	-2.7
	1.50	-8.5	-9.2
Glycerol	0.25	+1.6	-2.8
	1.00	-4.2	-3.2
	1.50	-11.8	-8.8
Sodium bicarbonate	0.10	-1.7	-0.91
	0.20	+1.6	+1.2
	0.25	-22.6	-7.4
Sodium chloride	0.25	-0.3	-2.2
	1.00	+3.9	-1.0
	1.50	-15.4	-5.6
Starch	0.25	-0.8	-1.8
	1.0	+1.6	-1.6
	1.5	-11.9	-9.5

#### دقة الطريقة وتوافقها

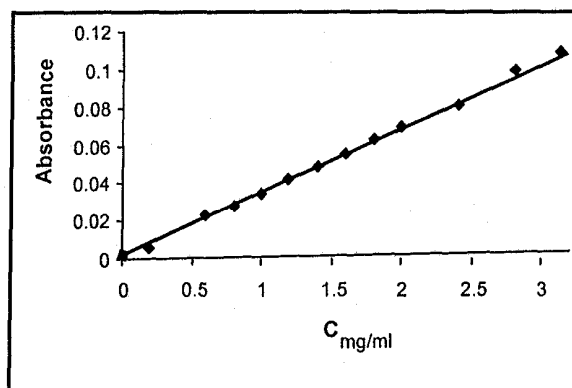
فحصت دقة الطريقة وتوافقها من خلال حساب نسبة الاسترجاعية (recovery%) والانحراف القياسي النسبي (RSD) باستخدام طريقة العمل الموصوفة في المنحنى القياسي وذلك باستخدام ثلاثة تراكيز مختلفة لكل من السيفالكسين والباراسيتامول ، وتشير النتائج المبينة في جدول (3) إلى أن الطريقة ذات دقة تحليلية جيدة ، إذ كان معدل نسبة الاسترجاعية 97.16% و 98.03% لكل من السيفالكسين والباراسيتامول على التوالي في حين كان الانحراف القياسي النسبي أفضل من 3.0% لكليهما.

الجدول (3) : دقة الطريقة وتوافقها في تقدير السيفالكسين والباراسيتامول في الوسط المائي لمعدن Cu-NTA

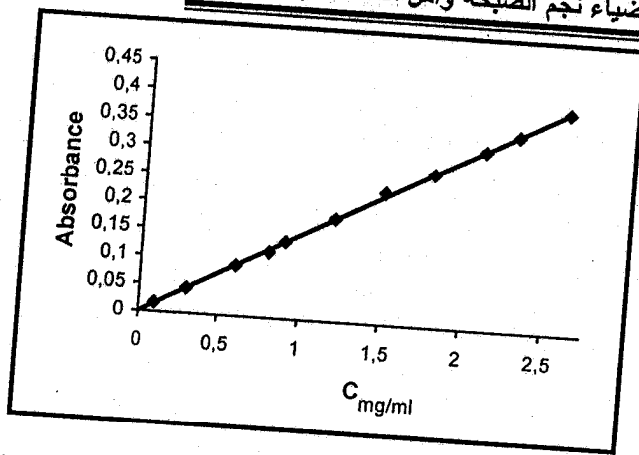
Drug	Amount added (ppt)	Recovery* (%)	Average recovery (%)	RSD* (%)
Cephalexin	0.6	96.5	97.16	3.011
	1.4	98.6		1.290
	3.0	96.4		0.780
Paracetamol	0.5	98.1	98.03	1.960
	1.5	100.3		0.967
	2.5	95.7		0.549

\* Average of six determinations

التطبيقات التحليلية والمنحنى القياسي لتقدير السيفالكسين والباراسيتامول يوضح الشكلان (1) و (2) المنحنيين القياسيين اللذين يتبعان قانون بيرر للسيفالكسين وكان في حدود 0.05-3.20 مليغرام/ملتر في حين كان للباراسيتامول في حدود 0.20-2.75 مليغرام/ملتر وإن هناك إنحرافاً سلبياً بعد الحدود التقديرية العليا. كما يلاحظ من القيم في الجدول (4) أن معامل الارتباط للسيفالكسين والباراسيتامول أكبر من 0.99 مما يدل إحصائياً على أن المنحنيات القياسية ذات مواصفات خطية ممتازة. لقد طبقت الطريقة المقترحة بنجاح على تقدير الأدوية في أعلاه في مستحضراتها الصيدلانية المتضمنة الكبسول والشراب والحبوب (جدول 5).



الشكل ( 1 ) : الرسم البياني القياسي لتقدير السيفالكسين



الشكل ( 2 ) : الرسم البياني القياسي لتقدير الباراسيتامول  
لجدول (4): المدى التقديري والميل والمقطع ومعامل الارتباط لتقدير السيفالكسين الباراسيتامول

Compound	Range obeyed Beer's law (mg/ml)	Slope	Intercept	Correlation Coefficient
Cephalexin	0.05-3.20	0.03507	0.05513	0.99989
Paracetamol	0.20-2.75	0.15270	0.13352	0.99830

المقارنة بطريقة الإضافة القياسية لغرض التأكد من عدم وجود تداخلات في تقدير الأدوية في مستحضراتها الصيدلانية باستخدام المعقد Cu-NTA فقد طبقت طريقة عمل الإضافة القياسية وتشير النتائج التي تم التوصل إليها والموضحة في الجدول (5) إلى الاتفاق الجيد بين طريقة الإضافة القياسية والطريقة المقترحة مما يدل على أنها مرضية.

الجدول ( 5 ) : تقدير السيفالكسين والباراسيتامول في المستحضرات الصيدلانية بواسطة المعقد Cu-NTA

Drug determined	Pharmaceutical preparation	Drug* content (mg)	Drug content (mg) found**By	
			Direct	Standard addition
Cephalexin	Capsule	250	253.64	251.32
	Elixir	250	258.10	248.86
Paracetamol	Tablet	500	512.52	505.68

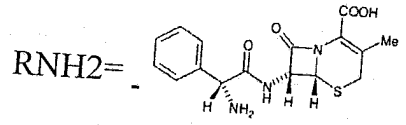
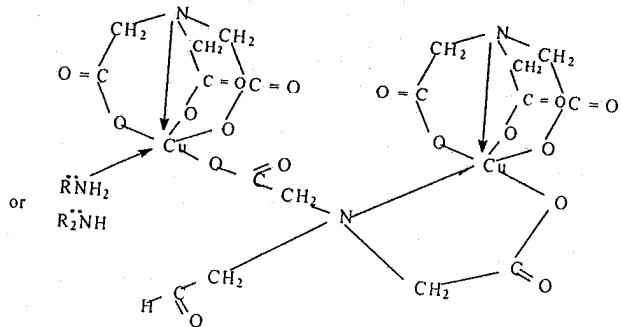
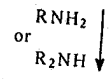
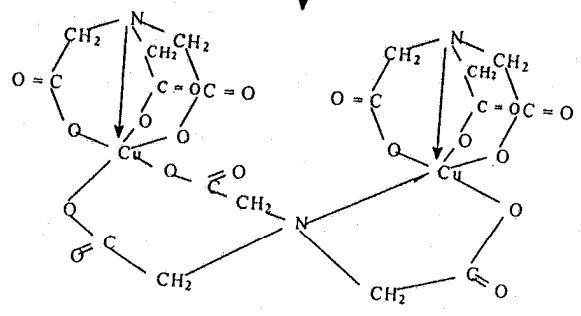
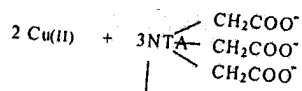
\* Certified value

\*\* Average of three determinations.

#### التفاعل الكيميائي المقترح Proposed chemical reaction

من المعروف أن النحاس له القدرة على تكوين أوامر تناسقية قوية مع المركبات الخلابية وخاصة تلك الحاوية لذرات الكبريت والنتروجين بوصفها ذرات مانحة ليكون معقدات حلقيه ذات استقرارية عالية [32] وتعتمد استقرارية هذه المعقدات على حجم الحلقات وعددها ، اذ كلما قل حجم الحلقات وعددها كان المعقد اكثر استقراراً [33].

من خلال دراسة طبيعة المعقد Cu-NTA وجد انه يتكون بنسبة 2:3 [31] لذلك من المتوقع أن يتضمن المعقد سبع حلقات خماسية وحلقة ثمانية واحدة تكون بطبيعة الحال ضعيفة ، لذلك فان إضافة المركب الأميني الأولي أو الثانوي إلى ذلك المعقد فسوف يؤدي الى أن يهاجم ذلك المركب الحلقة الثمانية ويؤدي إلى كسرها من خلال ارتباط مجموعة الكربوكسيل مع النحاس (-CO-O-Cu) ليدخل المركب الأميني في تركيب المعقد مكوناً معقداً ثلاثياً . وبما ان المركب الأميني اكثر قاعدية فانه يؤدي إلى زيادة امتصاص المعقد الناتج ، في حين أن هذا الامتصاص ينخفض في حالة إضافة الأمين إلى معقد Cu-EDTA tetrasodium المتكون بشكل بوليمر نتيجة مهاجمة الأمين لإحدى مجموعات الكربوكسيل مما يؤدي إلى تحطمه وتحوله إلى مونمر [34] لذلك يمكن التعبير عن التفاعل كما يأتي :



### الاستنتاج

- استخدم معقد Cu:NTA بنسبة 3 : 2 في التقدير الطيفي لكميات تتراوح بين 0.05-3.20 ملليغرام/مللتر للسيفالكسين و 0.20-2.75 ملليغرام / مللتر للباراسيتامول في الوسط المائي ، ولقد كان معدل الاسترجاعية 97.16% و 98.03% لكل من السيفالكسين والباراسيتامول على التوالي ، في حين كان الانحراف القياسي النسبي أفضل من 3% لكليهما.
- إن المحاسن الرئيسة للطريقة المقترحة تشمل ما يأتي:-
1. يمكن استخدامها لتقدير المركبات الدوائية النيتروجينية ، خاصة تلك التي تحتوي على مجموعات أمينية أولية أو ثانوية.
  2. إن التحليل ينجز في الوسط المائي ولا يحتاج إلى مواد كيميائية سوى Cu و NTA ولا يتضمن استخدام محلول منظم.
  3. ينجز التفاعل في درجة حرارة الغرفة .
  4. لا تعاني الطريقة من تداخلات في تقدير المركبات الدوائية الحاوية على مواد مضافة من المركبات غير النيتروجينية.
- لقد طبقت الطريقة المقترحة بنجاح في تقدير الأدوية في أعلاه في عدد من مستحضراتها الصيدلانية المتضمنة الكبسول والشراب والحبوب ، إن النتائج التي تم الحصول عليها كانت باتفاق جيد مع طريقة الإضافة القياسية .
- إن من أهم مساوئ الطريقة في أعلاه أنها ذات حساسية واطئة لذا يمكن تطبيقها في تقدير المركبات الدوائية الموجودة بكميات كبيرة في مستحضراتها الصيدلانية.

### المصادر

1. Mims G.A., Playfair J.H.L., Roitt I.M., Wakelin D. and Williams R. "Medical microbiology", London, UK, p.35.8-35.9 (1993).
2. British Medical association royal pharmaceutical society of Great Britain, " British National Formulary", p. 262 (2001).
3. Katzung B.G., "Basic and clinical pharmacology" Appleton and Lange A Simon and Schuster Company, New Jersey, U.S.A, p.743 (1998).
4. Goth M.D.A. and Vesell M.D.E.S. "Medical pharmacology", 11thEdn. , The C.V. Mosby Company, Judith A. England, Susan Trial , pp. 631 , 635-636 (1984).
5. FI-Morgil and Ulas K., Gazi. Univ. Eczacilik Fak. Derg.,7,61-76 (1990).
6. Bebawy L.I., Kelani K. and Fattah LA, Spectroscopy Letters,30,331-343 (1997).
7. Amin A S. and Shama SA., Mon. Chem., 131,313-319 (2000).

8. Alwarthan A.A. and Allohedan HA., *Talanta* , 41 , 225-231 (1994).
9. Matousova O. and Peterkova M., *Ceska aslovenska farmacia* , 28 , 382-383 (1979).
10. Al-Sabha T.N. and Al-Obaidi M.T., *J. Educ. and Sci.*,16,4, 13-30 (2004).
11. Casalini C., Montecchi L., Boccali D. and Cesarano G., *Boll.Chim. Farm.*,114,651-658, (1975);*Chem.Abstr.*,84,140795x(1976) .
12. Argekav AP., Raj SV. and Kapadia SU., *Anal. Letters* , 30 , 821-831 (1997).
13. Hefnawy M., Shabrawy EL. and Belal F., *J. Pharm. Biomed. Anal.*, 21, 703 - 707 (1999).
14. Rama D.A., Swarna R.K. and Suryanarayana V.R., *Indian J. Pharm. Sci.*, 56, 64-66 (1994).
15. Meyer UJ., Zhi Zl., Ioomans E., Spener F. and Meusel M., *Analyst*, 124,1605-1610 (1999).
16. Bouhsain Z., Grrigues S. and Morales A, *Anal.Chim.Acta*,330,59 (1996).
17. Nagaraja P., Murthy K.C.S. and Rangapp K.S., *J. Pharm. Biomed. Anal.*,17,501 (1998).
18. Craido A., Cardenas S. and Callego M., *Talanta*,53,417 (2000).
19. Afshari J.T. and Lino T.Z., *Anal. Chim. Acta*, 443, 165(2001).
20. Al-Ward H.S.J., M.Sc.Thesis, University of Baghdad (2002).
21. Tetsuo I., Masayoshi T. and Toyozo I., *J. Thyg. Chem.* 21, 313, (1975); *Anal.Abst.* , 31,1E29 (1976).
22. Sultan S.M., Al-Zamil I.Z. and Al-Rahman A.M.A, *Analyst*,11,919 (1986).
23. Sultan S.M., *Talanta* , 34 , 605 (1987).
24. Belal S.F.,El-Sayed A.H. and El-Waily A., *Pharm.Sci.*,68,750 (1979).
25. Gesso S.G., M.Sc.Thesis, University of Mosul (1991).
26. Parimoo P., Psethuraman R. and Amalraj A., *Ind Drugs*, 26,704 (1989).
27. Lau O.,Luk Sh.and Chenny Y., *Analyst*,114,1047 (1989).
28. Walash M.I., El-Brashy A.M. and Sultan M.S., *Mikro Chim. Acta*,113,113 (1994).
29. Barrales P.O.,Wegand R.P.and Diaz A.M., *Analy. Sci.*,18,1241 (2002).
30. Cenyuva H. and Ozden T., *J.Chromatogr.Sci.*, 42, 97 (2002).
31. Al-Sabha T.N. and Al-Abachi R.Y., *J. Educ. and Sci.*,53:13-25 (2001).
32. Betteridge D. and Hallam H.E., "Modern analytical methods" pp.30, 31, 36, 87 (1972).
33. Holzbecher Z. and Davis L., "Handbook of organic reagents in inorganic analysis".John Wiley and Sons, Inc., New York, pp. 397 (1976).
34. Citron I.M.and Mills A., *Anal. Chem.*, 36: 208-210 (1964).