

استحداث طريقة لتقدير هيدرو كلوريد الافدرين باستعمال تقنية الامتصاص الجزيئي UV-vis

م.م مصطفى عبد المجيد حميد / جامعة ديالى . كلية التربية . قسم الكيمياء

م. م رولا صباح ناصر / الجامعة المستنصرية . كلية العلوم . قسم الكيمياء

م.كيمياوي لبنى فريد محمد علي / الجامعة المستنصرية . كلية العلوم . قسم الكيمياء

الخلاصة

استحدثت طريقة تحليلية سريعة وذات حساسية ودقة عاليتين لتقدير هيدروكلوريد الافدرين بشكله النقي وفي المستحضرات الصيدلانية وذلك بتكوين معقد انتقال الشحنة . ولوحظ أن منحني المعايرة لتقنية الامتصاص الجزيئي UV-vis يصلح للاستخدام التقديري من خلال مدى الخطية التي تخضع القانون لامبرت- بير الحساسية 0,5- 6 ppm ، الميل = 0,1458 ، معامل الارتباط = 0,9984 ، الانحراف النسبي المئوي = 0,55 ، الاسترداد المئوي = 98,4 ، حدة الكشف = 0,112 ppm وقد تم تقدير هيدروكلوريد الافدرين في المستحضرات الصيدلانية باعتماد هذه النتائج.

Abstract

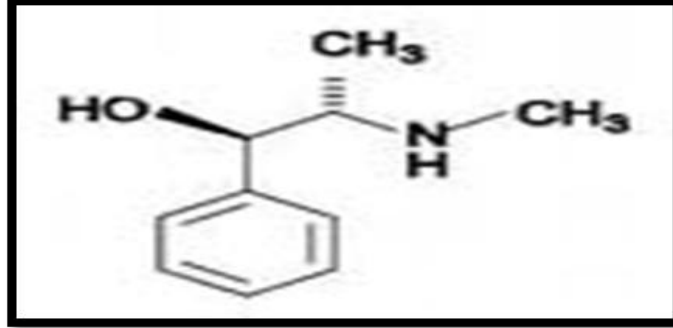
The molecular absorption uv-vis is a new analytical ,rapid and sensitive method for determination of ephedrine hydrochloride(EPH)in its pure shape &in the pharmaceutical through forming charge transfer complex .the calibration curve of uv-vis can be used for the estimating usage through the linear range which is submitted to “(Lambert-Beer law)” ;sensitivity =(0.5 – 6) ppm ,slop=0.1458, RSD =0.55, rec = 98.4 , r = 0.9984 and D.L =0.112 ppm. This method was applicated to the determination of EPH in pharmaceuticals depending on these results.

المقدمة

الافدرين مركب قلوي الأصل اكتشف وعزل لأول مرة من نبات Ephedra من قبل العالم Angle في عام 1887 م، لم يكن شائع الاستعمال حتى عام 1924م ،على الرغم من أنه المادة الفعالة الرئيسية في عشبة الافدرا والتي تسمى محليا (عيلجون) يسمى المركب كيميائيا [(1,2) benzene methanol]-(methyl amino)ethyl .

Ephedra نبات شبه شجيرة تنمو في مناطق صحراوية من وسط آسيا وأجزاء أخرى من العالم. يستعمل نبات Ephedra المجفف بصفته منبه إذا يحتوي الطور العشبي لephedrine على مخدر (3) يستعمل ephedrine لتخفيف الوزن، مقوي للجسم، ولتحسين أداء رياضيين.

تحتوي مُنتجاتِ ephedrine محفّزاتٍ أخرى في أغلب الأحيان، مثل الكافيين، الذي له حافظ
معاون ويُحدثُ للتأثيراتِ
زيادة في الإمكانية
المضادة (4)



شكل(1)Aالصيغة التركيبية للافدرينEphedrine



شكل(1)Bنبات الافدرالEphedra

مركبات Ephedrine القلوية amphetamine-like تستعمل في مخدرات تمتاز بالتأثيرات
المنبهة القاتلة فعلاً على النظام العصبي المركزي والقلب. ،تتضمن هذه التأثيرات المضادة
الجديّة ، ارتفاع ضغط الدم، خفقان، تلف الأعصاب ، اختلال عقلي، فقدان ذاكرة، اختلال في
معدّل نبضات قلب، أرق، عصبية، هزّات، نوبات قلبية، وموت. لذلك اقترحت وكالة الصحة
العالمية للأغذية منَع تسويق الملاحق الغذائية التي تحتوي على(8) ملليغراماتٍ أو أكثر من
أشباه ephedrine القلوية.(5،6،7) هناك أسماء أخرى Ephedrine مثل(8) :-

(αR)-α-[(1S)-1-(methyl amino)ethyl]benzene methanol

α-[1-(methyl amino)ethyl]benzyl alcohol

L-erythro-2-(methyl amino)-1-phenylpropan-1-ol

Ephedrine مسحوق ابيض اللون يذوب في الماء وشحيح الذوبان في الكحول يكون بشكل ابر مشورية، طعمه لاذع ، عديم الرائحة، جاف، ينصهر بحدود 187-188 C° درجة مئوية يتمتع باستقرارية عالية لكنه إذا تعرض محلوله يتحلل بالضوء (10,9) هناك طريقتان لتعيين ephedrine hydrochloride (EPH) في الأقراص الدوائية . تعتمد الطريقة الأولى استعمال الاشتقاق الأول لأطياف النسبة المحصول عليه بتقسيم الطيف الماص من خلطات ثنائية من قبل اي طيف قياسي لأحد المركبات عند 231.8، 250.3 nm. أما الطريقة الثانية فإنها تستعمل تقنية كروماتوغرافيا السائل ذات الأداء العالي HPLC باستخدام عمود مرحلة مَعكوس بطور ناقل (ميثنول – ماء) يتم القياس عند 217 nm (11 ، 12، 13)

الجزء العملي

1 -ميزان حساس نوع Sartorius

2 -مقياس الاس الهيدروجيني نوع Orion (SA-720)

3 -حمام مائي نوع Tecam

4 -مطياف نوع Shimadzu(uv-vis-120-02)

المواد المستخدمة

هيدروكلوريد الافدرين، كلوريد الحديد(III)، بوتاسيوم سداسي سيانيد الحديد(III)، نترات السيريوم الامونية، حامض الكبريتيك، كبريتات الحديد(II) (المائة) (من شركة BDH,Fluka)

تحضير المحاليل

أولاً : محلول هيدروكلوريد الافدرين القياسي (1000ppm)

تم تحضير التركيز 25 مايكروغرام / مل من محلول هيدروكلوريد الافدرين لقياسي ذي تركيز 100 مايكرو غرام / مل بواسطة سحب 25 مل منه وتخفيف المحلول بالماء المقطر في قنينة حجمه سعة 100 مل ، وتم حفظ المحلول في قنينة معتمة بعيدا عن الضوء .

ثانيا : كلوريد الحديد(III) 5×10^{-3} مولا ري

حضر بتخفيف 3 مل من محلول كلوريد الحديد (III) 60% إلى 100 مل بالماء المقطر في قنينة حجمه سعة 100 مل وتم حفظه في قنينة معتمة بعيدا عن الضوء ثم سحب من المحلول الأخير 4.5 مل وخفف إلى 100 مل بالماء المقطر في قنينة حجمه سعة 100 مل وتم حفظ المحلول في قنينة معتمة بعيدا عن الضوء .

ثالثاً: بوتاسيوم سداسي سيانيد الحديد(III) 5×10^{-3} مولا ري

حضر بإذابة 0.1647غم من بوتاسيوم سداسي سيانيدالحديد(III) في الماء المقطر وأكمل الحجم إلى العلامة بالمذيب نفسه في قنينة حجمه سعة 100مل وتم حفظ المحلول في قنينة معتمة بعيدا عن الضوء .

رابعا : نترات السيريوم الأمونية 5×10^{-3} مولا ري
حضر بإذابة 0.5482 غم من نترات السيريوم الأمونية في 20مل من 1 عياري حامض H_2SO_4 ثم أكمل الحجم إلى العلامة بالماء المقطر في قنينة حجمه سعة 200 مل وتم حفظ المحلول في قنينة معتمة بعيدا عن الضوء .

خامسا : كبريتات الحديد(II)المائية 5×10^{-3} مولا ري
حضر بإذابة 0.278 غم من كبريتات الحديد(II)المائية في 10 مل من 1 عياري حامض H_2SO_4 ثم أكمل الحجم إلى العلامة بالماء المقطر في قنينة حجمه سعة 200 مل وتم حفظ المحلول في قنينة معتمة بعيدا عن الضوء .

طريقة العمل المنتخبة

تم مزج محلول هيدروكلوريدالافدرين مع محلول ايونات السيريوم (IV) ثم إضافة ايونات الحديد(II) إلى الزيادة من ايونات السيريوم (IV) ثم يتابع التفاعل بإضافة محلول بوتاسيوم سداسي سيانيدالحديد(III) إلى ايونات الحديد (II) المتبقية فتكون راسب ازرق اظهر أقصى امتصاص عند طول موجي nm722 في حين اظهر محلول الخلب امتصاصية واطئة جدا عند الطول الموجي نفسه .

النتائج والمناقشة

تم اجراء التجارب اللاحقة باستخدام 1مل من محلول ذو تركيز 50مايكروغرام /مل من هيدروكلوريدالافدرين النقي وقيست الامتصاصية للمحاليل عند طول موجي nm 722 مقابل محلول الخلب بعد 15دقيقة من إكمال الحجم إلى 10 مل بالماء المقطر بعد 20 دقيقة من بدء التفاعل .

1 - تأثير حجم محلول نترات السيريوم (IV) الامونية

تم اجراء تجارب عديدة لاختيار افضل حجم من محلول نترات السيريوم (IV) الامونية (4-1) مل ذي تركيز 5×10^{-3} مولا ري اذ وجد ان 2مل من التركيز المستخدم هو الحجم الافضل الذي يحقق افضل الظروف للتفاعل والذي استخدم في التجارب اللاحقة .

جدول(1) تأثير حجم محلول نترات السيريوم (IV) الامونية في شدة امتصاص الناتج المتكون

Volume of (NH ₄) ₂ [Ce(NO ₃) ₆](ml)	Absorbance
1	0.143
1.5	0.191
2	0.34
2.5	0.004
3	0.009
3.5	0.012
4	0.005

2- تأثير حجم محلول كبريتات الحديد(II) المائية

تم اجراء تجارب عديدة لاختيار افضل حجم من محلول كبريتات الحديد (II) المائية (3-1) مل ذي تركيز 5×10^{-3} مولا ري اذ وجد ان 1.5 مل من التركيز المستخدم هو الحجم الافضل الذي يحقق افضل الظروف للتفاعل والذي استخدم في التجارب اللاحقة .

جدول(2) تأثير حجم محلول كبريتات الحديد (II) المائية في شدة امتصاص الناتج المتكون

Volume of FeSO ₄ .7H ₂ O(ml)	Absorbance
0.5	0.005
1	0.012
1.5	0.31
2	0.136
2.5	0.111
3	0.097

3 - تأثير حجم محلول بوتاسيوم سداسي سيانيد الحديد(III)

تم اجراء تجارب عديدة لاختيار افضل حجم من محلول بوتاسيوم سداسي سيانيد الحديد(III) (2 - 0.25) مل ذي تركيز 5×10^{-3} مولا ري اذ وجد ان 0.75 مل من التركيز المستخدم هو الحجم الافضل الذي يحقق افضل الظروف للتفاعل والذي استخدم في التجارب اللاحقة .

جدول(3) تأثير حجم محلول بوتاسيوم سداسي سيانيد الحديد(III) في شدة امتصاص الناتج المتكون

Volume of	Absorbance
-----------	------------

$K_3Fe(CN)_6(ml)$	
0.5	0.337
0.75	0.486
0.25	0.249
1	0.439
1.25	0.325
1.5	0.272
1.75	0.235
2	0.126

4- تأثير تسلسل الاضافة

اجريت تجارب عديدة لايجاد افضل تسلسل لاضافة المحاليل كما مبين في الجدول (5) الذي يحقق افضل الظروف للتفاعل المذكور سابقا وقد وجد ان الترتيب الاتي هو الافضل والذي استخدم في التجارب اللاحقة (محلول الافدين + محلول نترات السيريوم (IV) الامونية + محلول كبريتات الحديد (II) المائية + بوتاسيوم سداسي سيانيدالحديد (III))

جدول(4) يوضح رموز المحاليل

الرموز	المحاليل
A	محلول الافدين
B	محلول نترات السيريوم (IV) الامونية
C	محلول محلول كبريتات الحديد (II) المائية
D	بوتاسيوم سداسي سيانيدالحديد (III)

جدول (5) تأثير تسلسل الاضافة في شدة امتصاص الناتج المتكون

Order of Addition	Absorbance	Order of Addition	Absorbance
A+B+C+D	0.448	A+D+C+B	0.124
A+B+D+C	0.507	C+D+B+A	0.082
A+C+B+D	0.043	C+D+A+B	0.105
A+C+D+B	0.172	C+B+A+D	0.004
A+D+B+C	0.14	C+B+D+A	0.011

5- تأثير درجة الحرارة

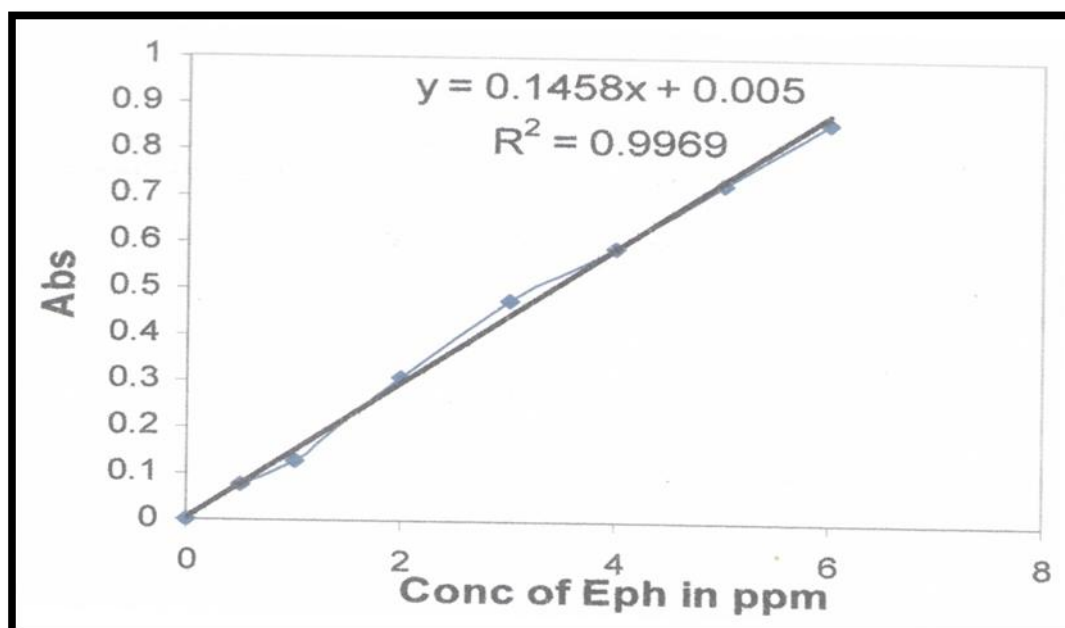
تم ايجاد الزمن اللازم لوصول الناتج الى حالة الاستقرار واكتمال تكوينه باستخدام افضل الظروف للتفاعل وتحت هذه الظروف يتكون الناتج مباشرة ويكتمل تكوينه خلال 20 دقيقة عند درجة حرارة المختبر 25 °C . تم دراسة تأثير درجات الحرارة (5,25,45) خلال 15 دقيقة الاولى من بدء التفاعل بعدها تم قياس استقرارية الناتج عند 20 دقيقة من بدء التفاعل وعند الطول الموجي 722 نانوميتر ، ويتضح من هذه الدراسة ان الامتصاص وصل اقصاه عند درجة حرارة المختبر 25 C ويقل عند زيادة درجة الحرارة 45 °C اما عند درجة الحرارة 5 °C فيكون التفاعل بطيئا و اقل حساسية لذلك أجريت التجارب اللاحقة عند درجة حرارة المختبر 25 °C .

جدول (6) تأثير درجة الحرارة في شدة الامتصاص واستقرارية الناتج المتكون

Temp.°C	Absorbance/min standing time							
	20	30	40	50	60	80	90	120
5	0.224	0.229	0.239	0.240	0.253	0.259	0.263	0.277
25	0.534	0.537	0.536	0.537	0.537	0.543	0.537	0.540
45	0.420	0.419	0.420	0.418	0.420	0.417	0.414	0.412

6- إعداد المنحني القياسي وطريقة العمل

تم تحضير سلسلة من قناني حجميه سعة 10 مل تحتوي على حجوم متزايدة (0.5-6.0) مل من محلول هيدروكلوريد الافدرين ذي تركيز 25 مايكرو غرام /مل اضعف 2مل من محلول نترات السيريوم (IV) الامونية 5×10^{-3} مولا ري و 1.5 مل من محلول كبريتات الحديد (II) المائية 5×10^{-3} مولا ري، مزجت جيدا ثم اضعف 0.75 مل من محلول بوتاسيوم سداسي سيانيد الحديد (III) 5×10^{-3} مولا ري مزجت و تركت المحاليل لمدة 15 دقيقة . اضعف 2مل من حامض الهيدروكلوريك المركز وأكمل الحجم إلى العلامة بالماء المقطر و مزجت جيدا قيست امتصاصية المحاليل مقابل محلول الخلب عند طول موجي 722 نانوميتر رسم المنحني القياسي لتقدير هيدروكلوريد الافدرين ووجد ان مدى التركيز الذي يتبع قانون لامبرت- بير تم حساب معامل الامتصاص المولاري للناتج المتكون يساوي 6.459×10^4 لتر .مول⁻¹.سم⁻¹ ودلالة ساندل تساوي 0.0068 مايكرو غرام.سم⁻² ، وهذا يدل على الحساسية العالية للطريقة .



شكل (2) المنحنى القياسي لتقدير هيدروكلوريد الأفرين

دقة وتوافق الطريقة المقترحة

باستخدام الظروف المثلى المثبتة للمنحنى القياسي تم اختبار دقة وتوافق الطريقة وذلك من خلال قياس ثلاثة تراكيز مختلفة لمحلول هيدروكلوريد الأفرين حضرت محاليل من الأقراص بتركيز 25 مايكروغرام.مل⁻¹ وتم سحب 1 و2 و3 مل من كل محلول و وضعت في قناني حجميه سعة 10 مل على التوالي، أكدت النتائج التي تم الحصول عليها الى إمكانية تطبيق الطريقة المقترحة في تقدير هيدروكلوريد الأفرين في المستحضرات الصيدلانية كما مبين في جدول (7) .

جدول (7) دقة وتوافق الطريقة المقترحة

Pharmaceutical Tablets	Concn.of Eph µg.ml ⁻¹		%E	%Rec	%RSD
	present	found			
توسيرام/سامراء العراق	1.000	0.9954	_0.460	99.5400	1.9400
	2.000	2.0090	0.4500	100.4500	0.8600
	3.000	3.0163	0.5400	100.5400	0.5970
توسيرام/دار الدواء العربية	1.000	1.0046	0.4600	100.4600	2.2010
	2.000	1.9936	_ 0.320	99.6800	1.0200
	3.000	3.0025	0.080	100.0800	0.6800

الاستنتاجات

باعتقاد النتائج التي تم التوصل اليها (جدول-7) وبمقارنة تركيز هيدروكلوريد الافدرين في المستحضرات الصيدلانية (توسيرام/سامراء العراق ، توسيرام/دار الدواء العربية) وبين تركيزه المحسوب بالطريقة المستحدثة وجد انه بالامكان الاستفادة من الميزات التحليلية لتعيين تركيز هيدروكلوريد الافدرين وبين ماهو موجود ، وجد انه بالإمكان الاستفادة من المميزات التحليلية لتعيين مركب هيدروكلوريد الافدرين ذو الأهمية الدوائية و الحيوية بالطريقة المستحدثة التي امتازت بالسرعة و الكفاءة العاليتين كما أظهرت دقة وضبط عاليين و من خلال مدى مطاوعتها القانون لامبرت - بير : الحساسية 0,5 - 6 ppm ، الميل = 0,1458 ، معامل الارتباط = 0,9984 ، الانحراف النسبي المئوي = 0,55 ، الاسترداد المئوي = 98,4 ، حدة الكشف = 0.112 ppm

References

المصادر

1. <http://www.chinadialogue.net/article/show/single/en/692-Chinese-medicine-s-great-waste-of-resources>
2. http://www.ephedrine-ephedra.com/pages/e_disclaimer.html
3. Joint Formulary Committee. **British National Formulary**, 47th edition. London: British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain; 2004. ISBN 0853695873
4. Bicapoulos D, editor. AusDI: Drug information for the healthcare professional, 2nd edition. Castle Hill: Pharmaceutical Care Information Services; 2002.
5. Ford MD, Delaney KA, Ling LJ, Erickson T, editors. **Clinical Toxicology**. Philadelphia: WB Saunders; 2001. ISBN 0-7216-5485-1 Research Laboratories; 1996. ISBN 0-911910-12-3
6. Mayne Pharma. Ephedrine sulfate injection DBL (Approved Product Information). Melbourne: Mayne Pharma; 2004

7. Budavari S, editor. The Merck Index: An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals, 12th edition. Whitehouse Station: Merck
8. D.R.Laurence,P.N.Bennett,M.J.Brown“ClinicalPharmacology”8th Ed(1997).
9. K.M.Rocket,K.G.Dary,A.M.Peter&W.R.Victor,“Harpers Biochemistry”,23^{Ed}.,(1993).
- 10.<http://www.incb.org/pdf/e/list/red>.
- 11.**Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis** ,Volume 29, Issues 1-2, 20 June 2002, Pages 291-298.
- 12.**Farmaco** ,Volume 53, Issues 8-9, 30 August 1998, Pages 617-622.
- 13.Journal of AOAC INTERNATIONAL,Volume 88, Issues 4,July 2005.