

## التقدير الطيفي للدايكولوفيناك الصوديوم في الأقرص الدوائية بتفاعل الاقتران

### التأكسدي مع ٢, ٤ -ثنائي نايتروفنيل هايدرازين بوجود بيرويدات البوتاسيوم

ياسمين مطشر خضر<sup>١</sup> ، محسن حمزه بكر<sup>٢</sup>

<sup>١,٢</sup>كلية التربية للبنات/ قسم الكيمياء/ جامعة تكريت

[yasamen.motasher@yahoo.com](mailto:yasamen.motasher@yahoo.com)<sup>1</sup> , [dr.mohsin.analchem@yahoo.com](mailto:dr.mohsin.analchem@yahoo.com)<sup>2</sup>

تاريخ قبول البحث: ٢٠١٥ / ٦ / ٢

تاريخ استلام البحث: ٢٠١٥ / ٣ / ٥

#### الملخص

تم تطوير طريقة طيفية لتقدير الدايكولوفيناك سهلة وذات حساسية عالية تعتمد على التقدير المباشر للدايكولوفيناك وذلك من خلال تفاعل الاقتران التأكسدي مع الكاشف ٤, ٢-ثنائي نايتروفنيل هايدرازين  $10 \times 10^{-3}$  مولاري بوجود العامل المؤكسد بيرويدات البوتاسيوم بتركيز  $10 \times 10^{-2}$  مولاري في الوسط القاعدي ذي الدالة الحامضية المثلى ١٢.٥٥، وكان زمن الاكسدة ٥ دقائق، اذ تكون ناتج ذو لون أزرق ذائب في الماء ومستقر ويعطي أعلى امتصاص عند الطول الموجي 600 نانوميتر. وتتبع الطريقة قانون بير في مدى 0.8-16 مايكروغرام. مل<sup>-1</sup>، بمعامل ارتباط 0.9975، وبلغت الامتصاصية المولارية  $2.8756 \times 10^4$  لتر. مول<sup>-1</sup>. سم<sup>-1</sup>، ودلالة ساندل 0.0110 مايكروغرام. سم<sup>-2</sup>، والانحراف القياسي النسبي لا يتجاوز 2.97 %، ويحد كشف 0.0881 مايكروغرام. مل<sup>-1</sup>، وطبقت الطريقة بنجاح في تقدير الدايكولوفيناك في المستحضرات الصيدلانية (الأقرص الدوائية)، وقد تراوحت الاسترجاعية بين 97.3-99.9%.

الكلمات الدالة: دايكلوفيناك الصوديوم، الاقتران التأكسدي، ٢, ٤-ثنائي نايتروفنيل هايدرازين، بيرويدات البوتاسيوم.



# Spectrophotometric determination of Diclofenac sodium in pharmaceutical tablets via oxidative coupling reaction with 2,4-dinitrophenyl hydrazine in the presence of potassium periodate

Yasamen M. kader<sup>1</sup> , mohssin H. baker<sup>2</sup>

<sup>1,2</sup>Chemistry Department / College of Education for Women / University of Tikriet , Iraq  
yasamen.motasher@yahoo.com<sup>1</sup> , dr.mohsin.analchem@yahoo.com<sup>2</sup>

Received date: 5 / 3 / 2015

Accepted date: 2 / 6 / 2015

## ABSTRACT

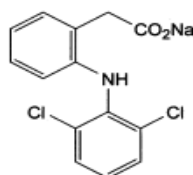
*A new, simple, rapid and accurate spectrophotometric method for determination of diclofenac sodium via oxidative coupling with the 2,4-dinitrophenylhydrazine reagent in presence of oxidizing agent potassium periodate in the alkaline medium and the oxidation time 5 minute to form a blue colored compound ,which dissolved in water and showed the highest intensity of absorption at  $\lambda_{max}$  600 nm. The method has been obeyed Beer's law in the concentration range 0.8-16  $\mu\text{g.mL}^{-1}$ , with molar absorptivity of  $2.8692 \times 10^4 \text{ L. mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$ , Sandel Index value  $0.0110 \mu\text{g.cm}^{-2}$ , the detection limited  $0.088106 \mu\text{g.mL}^{-1}$ , with correlation coefficient 0.9975. The relative standard deviation of the method does not exceed 2.97%. The proposed method was applied successfully for the determination of diclofenac sodium in tablet by both the direct and standard addition methods for three concentrations, the recovery ranged between 97.3-99.9%.*

**Keywords:** Diclofenac sodium, oxidative coupling, 2,4-dinitrophenyl hydrazine, potassium periodate .

## ١. المقدمة (Introduction)

تحديد كميات صغيرة من دايلوفيناك في المستحضرات الصيدلانية مهم جدا لتلبية الاحتياجات الطبية والدوائية حيث يتم استخدامه لعلاج الأمراض المختلفة. لذلك لا بد من تطوير، طريقة انتقائية وفعالة من حيث التكلفة بسيطة لتحديد الكميات الصغيرة جدا من دايلوفيناك في المستحضرات الصيدلانية المختلفة.

دايلوفيناك الصوديوم، كيميائيا هو صوديوم ٢- [٢- (٦,٢-ثنائي كلوروانيلين) فنيل] خلات كما مبين في الشكل (١) هو عقار مضاد للالتهابات غير الالسيروتيدية (non-steroidal)، عادة ما يكون على هيئة دايلوفيناك الصوديوم او البوتاسيوم، حيث ان دايلوفيناك البوتاسيوم اسرع ذوبان في الماء من الصوديوم ولذلك يمتص ويبدا تأثيره اسرع فيستخدم في حالات الالام الحادة اما دايلوفيناك الصوديوم يمتص ببطء فيستخدم في حالات الالام المزمنة [١]. يعمل الدايلوفيناك عن طريق إعاقة عمل انزيم في الجسم تُسمى السيكلوأكسجيناز (cyclooxygenase)، حيث يُشارك السيكلوأكسجيناز في إنتاج مواد كيميائية مختلفة في الجسم، لاسيما البروستاغلاندين (prostaglandin). ويجري إنتاج البروستاغلاندين استجابةً لإصابات وأمراض وحالات معينة، ويسبب الألام والتورم والالتهاب، ويؤدي الدايلوفيناك إلى وقف إنتاج البروستاغلاندين، وبذلك يكون فعالاً في الحد من الالتهاب والألم والحمى [2] وقد يكون ايضا من المسكنات التي تمنع مسارات اوكسجينز الشحمية ، وبالتالي تقلل من تشكيل يوكوترين (Leukotriens)، ويعتقد بانه تثبط فسفرة لبيدات A<sub>2</sub> كجزء من الية عملها وهذا تفسر الفعالية لعالية لدايلوفيناك [4,3]. وقد اقترحت عدة أنواع من الإجراءات التحليلية لتحليل دايلوفيناك في تركيبة دوائية. وتشمل هذه الإجراءات فرق الجهد [٥-٧] ، الفولتمتر [٨,9] ، كروماتوغرافية السائل عالي الاداء، كروماتوغرافية الغاز [10,11] ، قياس جاذبيتها [١٢]، القياس الطيفي للأشعة فوق البنفسجية [١٣-١٨] والطرائق الطيفية [19] بعض هذه الإجراءات هي مرهقة ومكلفة للغاية بالنسبة لتحليل روتيني. توفر طريقة الطيفي الحساسة والدقة ودقة التحليل، وبالتالي فإنه يوفر مزايا عملية واقتصادية على غيرها من التقنيات. هناك العديد من المطبوعات [٢٠,٢١] مخصص لتحديد كميات صغيرة من المركبات الدوائية.



الشكل (١): التركيب الكيميائي لدايلوفيناك الصوديوم

## ٢. الجزء العملي (Experimental part)

### ١.٢. الأجهزة المستخدمة (Apparatus)

الجدول (١): الأجهزة المستخدمة

الشركة المنتجة	اسم الجهاز
Shimadzu UV-1800	جهاز مطياف الأشعة فوق البنفسجية والمرئية Ultraviolet Visible Spectrophotometer مزدوج الحزمة وخلايا زجاج اسم

### 2.2. محاليل المواد والكواشف الكيميائية (Reagents)

- محلول الدايكلوفيناك الصوديوم القياسي 1000 مايكروغرام. مل<sup>-1</sup> ( $10 \times 3.144 \times 10^{-3}$  مولاري)
- محلول العامل المؤكسد بيرويدات البوتاسيوم  $10 \times 10^{-2}$  مولاري
- محلول 4,2- ثنائي نايتروفنيل هايدرازين  $10 \times 10^{-3}$  مولاري
- محلول هيدروكسيد الصوديوم بتركيز تقريبي 1.0 مولاري

### ١.٢.٢. محاليل المستحضرات الصيدلانية (Procedure for the Diclofenac tablet)

- محلول أقراص الدواء (50 ملغم) بتركيز 100 مايكروغرام. مل<sup>-1</sup>

#### Tablets voltarin (50mg) S.D.I Iraq

يحتوي كل قرص على 50 ملغرام من الدايكلوفيناك ويحضر محلول الأقراص بوزن ١٠ قرص سوية ثم تسحق الأقراص بشكل جيد ، لتحضير محلول 100 مايكروغرام. مل<sup>-1</sup> ويذاب بالماء المقطر، ثم يرشح المحلول ويغسل الراسب عدة مرات بالماء المقطر، ويكمل الحجم الى 100 مل في قنينة حجمية سعة 100 مل، للحصول على محلول بتركيز 100 مايكروغرام. مل<sup>-1</sup>.

### 3. النتائج والمناقشة (Results and Discussion)

#### ١.٣. مبدأ الطريقة

مبدأ الطريقة هو اقتران الدايكلوفيناك بالكاشف ٤,٢-ثنائي نايتروفينيل هايدرازين بوجود العامل المؤكسد بيربودات البوتاسيوم في وسط قاعدي إذ يتكون محلول لونه أزرق يعطي أعلى امتصاص عند الطول الموجي 600 نانوميتر مقابل المحلول الصوري.

#### ٢.٣. دراسة ظروف التفاعل المثلى

تمت دراسة مختلف العوامل المؤثرة على الامتصاص باستخدام 2 مل من محلول الدايكلوفيناك بتركيز 100 مايكروغرام. مل<sup>-1</sup>، في حجم نهائي مقداره 25 مل (تركيز نهائي 8 مايكروغرام. مل<sup>-1</sup>)، وتم قياس الامتصاص للمحاليل عند الطول الموجي 600 نانوميتر مقابل المحلول الصوري.

#### ١.٢.٣. تأثير نوع العامل المؤكسد (Selection of oxidizing agent)

تم استخدام عدة عوامل مؤكسدة بتركيز  $10^{-2} \times 1$  مولاري لكل منها وبحجم 1 مل أضيفت إلى 2 مل من الدايكلوفيناك بتركيز 100 مايكروغرام. مل<sup>-1</sup> بوجود 2 مل من ٤,٢-ثنائي نايتروفينيل هايدرازين بتركيز  $1 \times 10^{-3}$  مولاري في وسط قاعدي (3 مل من 1 مولاري NaOH) في قنينة حجمية سعة 25 مل، وتم ترك المحاليل لمدة 3 دقائق، وأكمل الحجم بالماء المقطر إلى حد العلامة، بعدها تم قياس الامتصاص لكل نموذج مقابل محلوله الصوري في مدى من الطول الموجي بين 200-800 نانوميتر، ووجد أن أفضل عامل مؤكسد هو بيربودات البوتاسيوم والنتائج مبينة في الجدول (2) لذلك تم استخدامه في التجارب اللاحقة.

#### الجدول (٢): تأثير نوع العامل المؤكسد في الامتصاص

Oxidizing agent	Absorbance	$\lambda_{max}$ (nm)	$\epsilon.L.mol^{-1}.cm^{-1}$
$1 \times 10^{-2} M$			
KIO <sub>4</sub>	0.625	600	$2.480 \times 10^4$
KIO <sub>3</sub>	0.305	385	$1.2103 \times 10^4$
K <sub>2</sub> Cr <sub>2</sub> O <sub>7</sub>	0.231	353	$9.166 \times 10^3$
K <sub>3</sub> [Fe(CN) <sub>6</sub> ]	0.282	435	$1.1190 \times 10^3$

٢.٢.٣. اختيار أفضل عامل اقتتران (Selection of agent reagent)

تم استخدام عدد من الكواشف الكيماوية التي من الممكن استخدامها عوامل اقتتران بتركيز  $1 \times 10^{-3}$  مولاري وحجم 2 مل في تقدير الدايلوفيناك، أضيفت الى قنار حجمية سعة 25 مل حاوية على 1مل من الدايلوفيناك بتركيز 100 مايكروغرام. مل<sup>-1</sup>، في وسط قاعدي (3 مل من 1 مولاري NaOH)، بوجود 1مل من العامل المؤكسد بيرويدات البوتاسيوم بتركيز  $1 \times 10^{-2}$  مولاري، وتم قياس الامتصاص لكل نموذج مقابل محلوله الصوري في مدى من الطول الموجي بين 200-800 نانوميتر، ومن النتائج الموضحة في الجدول (٣) تم اختيار ٢,٤-ثنائي نايتروفنيل هايدرازين كعامل اقتتران لأنه أعطى أعلى امتصاص للنتائج الملون عند طول موجي 600 نانوميتر.

الجدول (٣): اختيار أفضل عامل اقتتران

Reagent $1 \times 10^{-3}$ M	Variable	Absorbance	$\lambda_{max}$ (nm)	$\Delta\lambda$ (nm)	$\epsilon.L.mol^{-1}.cm^{-1}$
2,4-dinitrophenylhydrazine	S	٠.٦٢٠	٦٠٠	٢١٩	$٢.٤٦٨ \times 10^4$
	B	٠.٠١١	٣٨١		
N,N-dimethyl-p-phenylenediamine.2HCl	S	٠.٣٥٢	٥٦٥	٢٠٣	$١.٣٩٢ \times 10^4$
	B	٠.٠٥٥	٣٦٢		
4-aminoantypirin	S	٠.٠٩٢	٤٠٠	٩٠	$٣.٦٥٠ \times 10^3$
	B	٠.٠٠١	٣١٠		
p-phenylenediamine	S	٠.١٩٥	٣٩٩	١٦	$7.738 \times 10^3$
	B	٠.١٢١	٣٨٣		

$$\Delta \lambda_{max} = \text{Colour Contrast} = \lambda_{max}(S) - \lambda_{max}(B)$$

S= Sample Vs. Blank

B=Blank Vs. water

### ٣.٢.٣. تأثير زمن الاكسدة (The effect of time on oxidizing coupling)

تمت دراسة الزمن اللازم لاتمام التفاعل وذلك بأخذ سلسلة من القناني الحجمية سعة 25 مل، تحتوي على 2 مل من محلول الدايلكوفيناك بتركيز 100 مايكروغرام. مل<sup>-1</sup>، أضيف 1 مل من محلول بيرويدات البوتاسيوم بتركيز 10<sup>-2</sup> مولاري، ثم أضيف 2 مل من محلول الكاشف ٤,٢-ثنائي نايتروفينيل هايدرازين 10<sup>-3</sup> مولاري، بعده تم اضافة 3 مل من NaOH تم التخفيف بالماء المقطر إلى 25 مل وترك المحاليل لمدة زمنية مختلفة، ومن ثم قياس الامتصاص للمحاليل عند الطول الموجي 600 نانوميتر مقابل محاليلها الصورية والنتائج مبينة في الجدول (٤).

#### الجدول (٤): تأثير زمن الأكسدة في الامتصاص

Time	٣	٥	١٠	15	20
Absorbance	0.787	0.763	0.622	0.420	0.385

يلاحظ من الجدول (٤) أن 3-10 دقائق كافية لإتمام عملية الأكسدة وقد تم اعتماد 5 دقائق في التجارب اللاحقة.

### ٤.٢.٣. تأثير الدالة الحامضية (The effect of buffer)

تم دراسة تأثير الدالة الحامضية على الامتصاص باستخدام هيدروكسيد الصوديوم وباحجام متعددة ا، وكان مدى الدالة الحامضية من ١٢.٠-١٢.٨ اضيفت إلى قنن حجمية سعة 25 مل بعد مزج المحاليل، تحتوي 2 مل من محلول الدايلكوفيناك بتركيز 100 مايكروغرام. مل<sup>-1</sup>، اضيف إليها 1 مل من محلول العامل المؤكسد بيرويدات البوتاسيوم بتركيز 10<sup>-2</sup> مولاري و 2 مل من ٤,٢-ثنائي نايتروفينيل هايدرازين 10<sup>-3</sup> مولاري، ثم خففت المحاليل بالماء المقطر إلى حد العلامة، بعدها تم قياس الامتصاص عند الطول الموجي 600 نانوميتر، مقابل محاليلها الصورية والنتائج مبينة في الجدول (٥).

الجدول(5): تأثير حجم هيدروكسيد الصوديوم

NaOH 1M	1.5	١.٨	٢	٢.٢	٢.٥	٢.٨	٣
Absorbance	٠.٤١٧	٠.٥٦٤	٠.٦٢١	٠.٧٣٠	٠.٧٦٦	0.781	0.787

يتبين من النتائج الموضحة في الجدول (٥) أن استخدام الإحجام 2-3مل كافية إذ تم استخدام 2.5 مل في التجارب اللاحقة.

٥.٢.٣ . تأثير كمية العامل المؤكسد (The effect of amount oxidation agent)

تمت دراسة تأثير كمية العامل المؤكسد بيرويدات البوتاسيوم في الامتصاص بتركيز  $1 \times 10^{-2}$  مولاري بإضافة أحجام مختلفة (0.2-2.6) مل منه إلى 2مل من الدايلوفيناك بتركيز 100 مايكروغرام. مل<sup>-1</sup>، بوجود ٢ مل من ٤,٢-ثنائي نايتروفنيل هايدرازين بتركيز  $1 \times 10^{-3}$  مولاري ، وتم ترك المحاليل 5 دقائق لغرض إكمال التفاعل، ثم أضيف الوسط القاعدي ( ٢.٥ مل من 1 مولاري NaOH ) ، وأكمل الحجم بالماء المقطر إلى 25 مل في قنينة حجمية سعة 25 مل، بعدها تم قياس الامتصاص لجميع المحاليل عند الطول الموجي 600 نانوميتر مقابل محاليلها الصورية والنتائج مبينة في الجدول (6).

الجدول (٦): تأثير كمية العامل المؤكسد

Amount(ml) Potassium periodate $1 \times 10^{-2}$	٠.٢	٠.٥	٠.٨	١	١.٥	٢
Absorbance	٠.٥٨١	٠.٦٦٨	٠.٧٢٠	٠.٧٦٣	٠.٧٧٥	٠.٧٣٣

يتبين من النتائج الموضحة في الجدول (٦) أن استخدام الإحجام 0.8-1.5 مل كافية لأكسدة الدايلوفيناك إذ تم استخدام 1.0 مل في التجارب اللاحقة.



٦.٢.٣. تأثير كمية الكاشف ٤,٢-ثنائي نايتروفينيل هايدرازين (the effect of amount reagent)

تمت دراسة تأثير كمية الكاشف المستخدم وذلك بإضافة أحجام متزايدة 0.5-3 مل من ٤,٢-ثنائي نايتروفينيل هايدرازين  $10^{-3} \times 1$  مولاري إلى قناني حجمية سعة 25 مل، حاوية على أحجام مختلفة (0.5، 1.0، 1.5، 2، 3، 4 مل) من الدايكلوفيناك بتركيز 100 مايكروغرام. مل<sup>-1</sup> و 2.5 مل من محلول من 1 مولاري NaOH، و 1 مل من محلول بيرويدات البوتاسيوم بتركيز  $10^{-2} \times 1$  مولاري، ثم أكمل الحجم إلى حد العلامة وتم قياس الامتصاص لجميع المحاليل عند طول موجي 600 نانوميتر مقابل محاليلها الصورية والنتائج مبينة في الجدول (٧).

الجدول (7): تأثير كمية الكاشف الكاشف ٤,٢-ثنائي نايتروفينيل هايدرازين في الامتصاص

Amount (ml) of Reagent $1 \times 10^{-2} M$	Absorbance of $\mu g / ml$ diclofenac					
	2	4	6	8	12	16
0.5	0.159	0.285	0.382	0.461	0.466	0.553
1	0.244	0.363	0.492	0.567	0.670	0.683
1.5	0.249	0.421	0.510	0.606	0.710	0.827
2	0.255	0.561	0.591	0.770	1.014	1.310
2.5	0.201	0.358	0.517	0.725	0.890	1.252
3	0.197	0.343	0.496	0.626	0.850	1.003

يتبين من النتائج الموضحة في الجدول (7) إن استخدام 2 مل من الكاشف كافية لتكوين الناتج الملون إذ تم اتباع ذلك في التجارب اللاحقة.

٧.٢.٣. تأثير درجة الحرارة (The effete of temperature)

تمت دراسة تأثير درجة الحرارة على امتصاص الناتج الملون المتكون مع الزمن حسب طريقة العمل المثلى واستقراريته باستخدام درجات حرارية 15-45 م<sup>0</sup> والنتائج مبينة في الجدول (8).

الجدول (8): تأثير درجة الحرارة مع الزمن

Temperature °C	Absorbance/min of 8µg / ml of diclofenac								
	5	10	15	20	25	30	40	50	60
15	0.413	0.425	0.435	0.432	0.432	0.431	0.430	0.428	0.425
25	0.768	0.745	0.735	0.731	0.729	0.725	0.716	0.715	0.715
35	0.682	0.680	0.678	0.673	0.671	0.686	0.666	0.657	0.653
45	0.544	0.536	0.525	0.514	0.510	0.503	0.495	0.480	0.473

يتبين من الجدول (8) أن درجة الحرارة الأمثل هي 25-35 ويقل الامتصاص كلما زادت درجة الحرارة لذا تم استخدام

25م في التجارب اللاحقة.

٨.٢.٣. استقرارية الناتج المتكون (stability of the results compound)

تم تتبع قيم الامتصاص لمحلول الدايلوفيناك بتركيز 100 مايكروغرام. مل<sup>-1</sup> بأحجام متعددة (٢، ١، ٣ مل)، المقاسة باستخدام الظروف المثلى التي تم الحصول عليها في التجارب السابقة، ثم أكمل الحجم الى حد العلامة بالماء المقطر في قنار حجمية سعة 25 مل، بعدها تم قياس الامتصاص للمحاليل الملونة بعد مدد زمنية مختلفة بالدقائق عند الطول الموجي 600 نانوميتر مقابل محاليلها الصورية والنتائج مبينة في الجدول (9).

الجدول (9): استقرارية الناتج المتكون

Time (min)	Absorbance of $\mu\text{g/ml}$ of diclofenac		
	4	8	12
0	0.437	0.776	1.014
5	0.456	0.761	1.013
10	0.452	0.759	1.015
15	0.449	0.766	1.013
20	0.451	0.765	1.011
25	0.454	0.764	1.012
30	0.452	0.766	1.01
35	0.458	0.764	1.011
40	0.454	0.763	1.012
45	0.451	0.760	1.009
50	0.447	0.756	1.006
55	0.442	0.751	1.005
60	0.440	0.748	1.002

يتبين من النتائج في الجدول (9) يكتمل تكوين الناتج خلال 5 دقائق يثبت الناتج ولمدة 60 دقيقة على الأقل وهي

مدة كافية لإجراء القياسات.

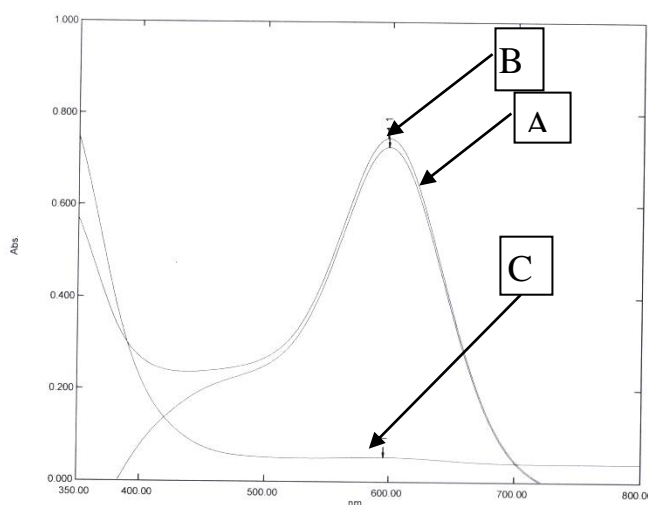
٣.٣. طيف الامتصاص النهائي (Final absorption spectrum)

من خلال نتائج التجارب السابقة، تم تلخيص الظروف المثلى لتقدير الدايلوفيناك حسب ما موضح في الجدول (10).

الجدول (10): ملخص الظروف المثلى لتقدير الدايلوفيناك

Experimental Conditions	
$\lambda_{max}$	600
Amount (ml) of $1 \times 10^{-2}$ M potasium periodate	1.0 ml
Amount (ml) of $1 \times 10^{-2}$ M 2,4-dinitrophenyl hydrazine	2ml
Buffer Solution NaOH	2.5 ml
Temperature ( $^{\circ}$ C)	25 $^{\circ}$ C
Solvent	Water

تم التأكد من الطول الموجي لأعلى امتصاص تحت ظروف العمل المثلى لتقدير الدايلوفيناك بقياس طيف الامتصاص للمحلول الناتج وتم الحصول على الشكل (١) وتبين أن الطول الموجي لأعلى امتصاص هو 600 نانوميتر، وحسب ما وجد في الاختبارات الأولية.



الشكل (٢): طيف الامتصاص النهائي

(A) محلول 8 مايكروغرام. مل<sup>-1</sup> من محلول الدايلكوفيناك النقي المعامل حسب طريقة العمل المتبعة مفاًس مقابل المحلول الصوري.

(B) محلول الدايلكوفيناك المعامل حسب طريقة العمل المتبعة مفاًس مقابل الماء.

(C) المحلول الصوري مقابل الماء المقطر.

### ٤.٣ . طريقة العمل المعتمدة لإعداد منحنى المعايرة (General procedure and calibration graph)

بعد تثبيت الظروف المثلى لتقدير الدايلكوفيناك والمبينة في الجدول حضر المنحنى القياسي وحسب الآتي:

تم اضافة حجوم متزايدة (0.2-4 مل) من محلول الدايلكوفيناك ذو تركيز 100 مايكروغرام. مل<sup>-1</sup> إلى سلسلة من القناني الحجمية سعة 25 مل، واطيف إليها 1 مل من محلول العامل المؤكسد بيرويدات البوتاسيوم بتركيز  $10^{-2} \times 1$  مولاري، و 2 مل من محلول الكاشف ٤,٢-ثنائي نايتروفينل هايدرازين  $10^{-3} \times 1$  مولاري تركت المحاليل 5 دقائق لاكتمال التفاعل، بعدها أضيف 2.5 مل من القاعدة (NaOH 1 M)، ثم أكمل الحجم إلى العلامة بالماء المقطر، وتم قياس الامتصاص لجميع المحاليل عن 600 نانوميتر مقابل المحلول الصوري. يمثل الشكل (٢) المنحنى القياسي الذي يتبع قانون بير لمدى من التراكيز بين 0.8-16 مايكروغرام. مل<sup>-1</sup> من الدايلكوفيناك، وتم حساب الامتصاصية المولارية من القانون: -

$$\mathcal{E} = a \times 1000 \times M$$

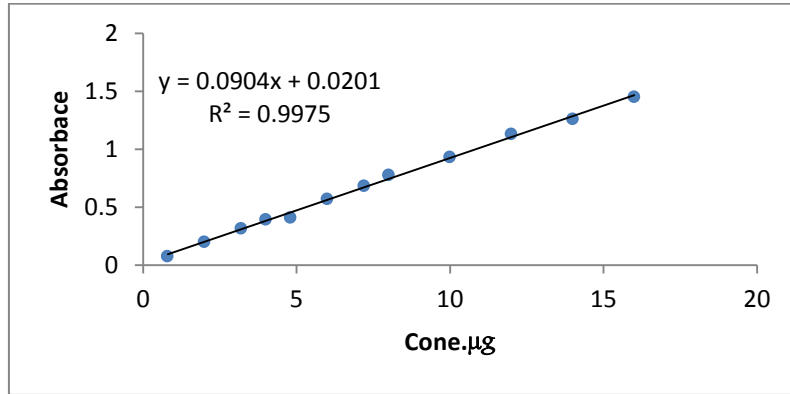
حيث إن  $\mathcal{E}$  = الامتصاصية المولارية (لتر. مول<sup>-1</sup>. سم<sup>-1</sup>)،  $a$  = ميل المنحنى (ملليتر، مايكروغرام<sup>-1</sup>. سم<sup>-1</sup>)،  $M$  = الوزن الجزيئي الغرامي للمادة المراد تقديرها وبلغت الامتصاصية المولارية للطريقة  $(10 \times 2.8756)$  لتر. مول<sup>-1</sup>. سم<sup>-1</sup> وتم حساب دلالة ساندل من القانون:

$$S = M / \mathcal{E}$$

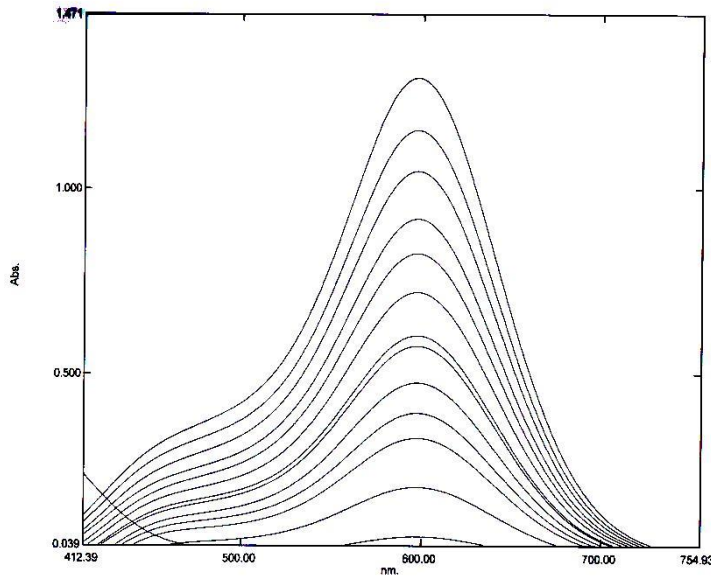
حيث إن  $S$  = دلالة ساندل (مايكروغرام. سم<sup>-2</sup>)،  $M$  = الوزن الجزيئي الغرامي للمادة المراد تقديرها (غم. مول<sup>-1</sup>)،

$\mathcal{E}$  = الامتصاصية المولارية (لتر. مول<sup>-1</sup>. سم<sup>-1</sup>) وقد بلغت دلالة ساندل 0.011 مايكروغرام. سم<sup>-2</sup>، وقيمة معامل

الارتباط 0.9975، وهذا يدل على المواصفات الخطية العالية للمنحنى القياسي.



الشكل (٣): منحنى المعايرة القياسي لتقدير الدايكوفيناك



الشكل (٤): طيف الامتصاص للتراكيز 0.8-16 مايكروغرام. مل<sup>-1</sup> من الدايكوفيناك مع الكاشف والعامل المؤكسد

### ٥.٣ دقة الطريقة وتواف (The accuracy and precision)

تم حساب دقة الطريقة المقترحة لتقدير الدايكوفيناك وتوافقيتها تحت الظروف المثلى المبينة في طريقة العمل، وذلك من خلال حساب الاسترجاعية والانحراف القياسي النسبي لثلاثة تراكيز مختلفة من الدايكوفيناك (2، 4، 8) مايكروغرام. مل<sup>-1</sup> بأخذ معدل ست قراءات لكل منها، وكان معدل الاسترجاعية 100.4%، والانحراف القياسي النسبي لا يتجاوز 2.97%، أي أن الطريقة ذات دقة عالية وذات توافق جديدين والنتائج مبينة في الجدول (١١).

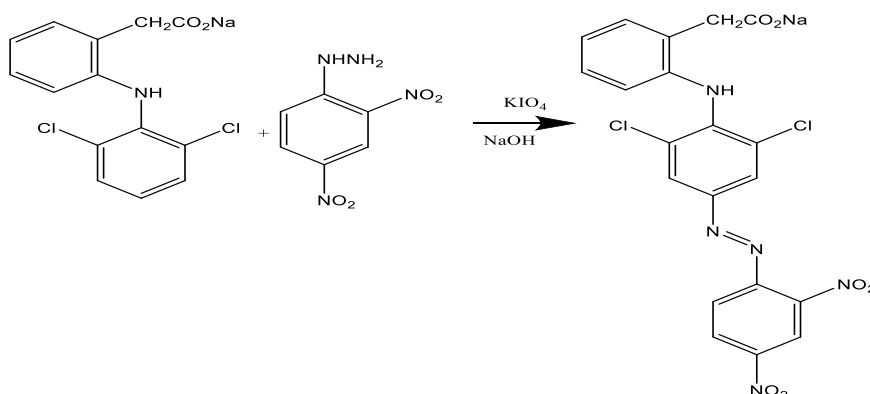
الجدول (١١): دقة الطريقة وتوافقيتها

Amount of Diclofenac Taken µg/ml	RE. %	Recovery. %	Average recovery. %	RSD. %
2	-0.036	99.9	100.4	2.97
4	4.00	104.0		0.788
8	-2.64	97.3		0.422

٦.٣. طبيعة الناتج المتكون (Stoichiometry of Diclofenac sodium -2,4-dinitrophenylhydrazine complex):

لمعرفة طبيعة الناتج المتكون ونسبة ارتباط العقار بالكاشف طبقت طريقتي التغيرات المستمرة (طريقة جوب) وطريقة النسبة المولية، في كلا الطريقتين يكون تركيز كل من محلول الدايكلوفينيك ومحلول الكاشف ٤,٢-ثنائي نايتروفينيل هايدرازين  $10 \times 10^{-3}$  مولاري. في طريقة التغيرات المستمرة (طريقة جوب) تم وضع أحجام مختلفة من محلول العقار تتراوح بين 0.5 - 4.5 مل في قنار حجمية سعة 25 مل وأضيفت مكملات هذه الأحجام إلى 5 مل من محلول الكاشف ثم أكملت بقية الإضافات بالأحجام المثلثى حسب طريقة العمل، ثم تم التخفيف بالماء المقطر إلى حد العلامة بعدها تم قياس الامتصاص لهذه المحاليل عند الطول الموجي 600 نانوميتر مقابل محاليلها الصورية أن النسبة هي 1:1 بين الدواء والكاشف.

وعليه تكون معادلة التفاعل المقترحة كالآتي:



### ٧.٣. الجزء التطبيقي (Analytical applications)

#### ١.٧.٣. تقدير الدايكلوفيناك في القرص الدوائي 50ملغرام بالطريقة المباشرة

تم أخذ حجوم مختلفة (0.5، 1، ٢ مل) من محلول الدايكلوفيناك 25 ملغرام، المحضر في صفحة (٢) للحصول على تراكيز (2، 4، 8) مايكروغرام. مل<sup>-1</sup> في قنان حجمية سعة 25 مل، تم معاملتها وفق طريقة العمل المثلى، بعدها تم قياس الامتصاص (معدل ست قراءات) لكل محلول مقابل المحلول الصوري عند الطول الموجي 600 نانوميتر، وتم حساب الاسترجاعية و RSD والنتائج مبينة في الجدول (12).

#### الجدول (١٢): تقدير الدايكلوفيناك في القرص الدوائي (50ملغرام) بالطريقة المباشرة

Amount of Diclofenac taken µg/ml	RE. %	Recovery. %	Average recovery. %	RSD. %
2	0.1	١٠٠.١	98.4	1.076
4	-3.4	96.6		0.562
8	0.6	١00.6		0.218

تؤكد نتائج الجدول (١٢) نجاح الطريقة المقترحة في تقدير الدايكلوفيناك في الاقراص الدوائية المدروسة.



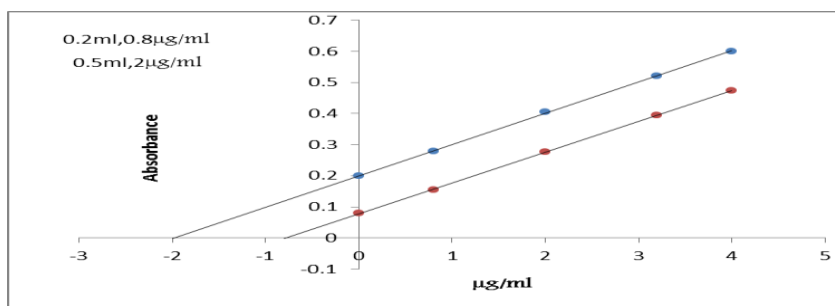
٢.٧.٣ . طريقة الإضافات القياسية

من أجل بيان مدى كفاءة الطريقة المقترحة ودقتها واثبات أن الطريقة المطورة خالية من التداخلات، طبقت طريقة الإضافات القياسية في تقدير الدايلوفيناك في المستحضرات الصيدلانية. تضمنت الطريقة إضافة كميات ثابتة (٠.٥ و ١ مل) من محاليل المستحضرات الصيدلانية المحضرة في صفحة (٣) بتركيز 500 مايكروغرام. مل<sup>-1</sup>، في سلسلتين من القناني الحجمية سعة 25 مل، ثم إضافة حجوم متزايدة (0.2 ، 0.5 ، 0.8 ، 1 مل) من المحلول القياسي لدايلوفيناك النقي ذي تركيز 100 مايكروغرام. مل<sup>-1</sup>، وتم معاملة المحاليل أعلاه بنفس طريقة العمل المستخدمة عند تحضير منحني المعايرة، ثم تم قياس الامتصاص (معدل ست قراءات) لكل محلول مقابل محلوله الصوري عند الطول الموجي 600 نانوميتر، والنتائج مبينة حسب الجدول (13) والشكل (6).

الجدول (١٣): طريقة الإضافات القياسية

Type of Drug	diclofenac present µg/ml	diclofenac measured µg/ml	Recovery. (%)
Tablets(voltarin) 50mg S.D.I Iraq	2	2.05	102.5
	4	3.96	99.2

يتبين من نتائج الجدول (١٣) أن طريقة الإضافات القياسية متفقة وبشكل جيد مع الطريقة المباشرة ضمن المدى المقبول للخطأ مما يدل على أن الطريقة مرضية وخالية من التداخلات.



الشكل (٦): منحنى الإضافات القياسية لتقدير الدايلوفيناك في الأقراص الدوائية 50 ملغرام

٨.٣. مقارنة الطريقة مع الطرائق الأخرى comparison the method with other method

تم مقارنة المتغيرات التحليلية للطريقة الحالية لتقدير الدايلوفيناك مع طرائق تقدير طيفية أخرى والجدول (14) يبين

نتائج تلك المقارنة.

الجدول (14): مقارنة الطريقة مع طرائق طيفية أخرى

Analytical parameters	Literature method	Literature method	Present method
Reagent	phenanthroline	Methelen blue	2,4-dinitro phenylhydrazine
Medium	Acide	Base	Alkaline
Colour	Red	Blue	Blue
$\lambda_{max}$ (nm)	٥١٠	-----	600
Temperature (C°)	-----	-----	25
Solvent	-----	-----	Water
$\epsilon$ (L.mol <sup>-1</sup> . cm <sup>-1</sup> )	$1.15 \times 10^2$		$4^{10} \times 2.8756$
Beer's law range µg/ml	١٠-٣٢	0.8-6.4	0.8-16
Sandel Index µg.cm <sup>-2</sup>	٢.٧٦	-----	0.0110
D.L µg/ml	-----	0.37	0.088
Average recovery %	٩٩.٢	-----	100.8
RSD,%	-----	-----	2.39

#### ٤. الاستنتاجات (conclusions)

تم تطوير طريقة طيفية لتقدير الدايكلوفيناك سهلة وذات حساسية عالية تعتمد على التقدير المباشر للدايكلوفيناك وذلك من خلال تفاعل الاقتران التأكسدي مع الكاشف ٤,٢-ثنائي نايتروفنيل هايدرازين  $10 \times 10^{-3}$  مولاري بوجود العامل المؤكسد بيرويدات البوتاسيوم بتركيز  $10 \times 10^{-2}$  مولاري في الوسط القاعدي ذي الدالة الحامضية المثلى ١٢.٥٧، اذ تكون ناتج ذا لون أزرق ذائب في الماء ومستقر ويعطي أعلى امتصاص عند الطول الموجي 600 نانوميتر. وتتبع الطريقة قانون بير في مدى 0.8-16 مايكروغرام. مل<sup>-1</sup>، بمعامل ارتباط 0.9975، وبلغت الامتصاصية المولارية  $2.8756 \times 10^4$  لتر. مول<sup>-1</sup>. سم<sup>-1</sup>، ودلالة ساندل 0.0110 مايكروغرام. سم<sup>-2</sup>، والانحراف القياسي النسبي لا يتجاوز 2.97 %، ويحد كشف 0.0881 مايكروغرام. مل<sup>-1</sup>، وطبقت الطريقة بنجاح في تقدير الدايكلوفيناك في المستحضرات الصيدلانية، وقد تراوحت الاسترجاعية بين 97.3-99.9%.

#### المصادر (References)

- [١] <http://www.altabbya.org>., "diclofenac".
- [2] <http://www.merckmanuals.com>.
- [3] <http://www.Wikipedia.org>.
- [4] R.L. desouza, M.Tubino, " *spectrophotometric determination of diclofenac sodium in pharmaceutical perperation*" Braz J Chem.Soc. 16,15.2005,127- 157
- [5] M. Shamsipur., F .Jalali. , S .Ershad, J. Pharm. Biomed. Anal. 2005,37, 943.
- [6] A.O. Santini., H.R .Pezza. , L. Pezza., Talanta. 2006, 68, 636.
- [7] M. H, J. Pharm. Biomed. Anal. 2005, 39, 315.
- [٨] P.C. Damiani, M.Bearzotti, M.A Cabezón , A.C. Olivieri J. Pharm. Biomed. Anal. 1999, 20 , 587.
- [9] L.A. Carreira., M. Rizk, Y.El-Shabrawy, N.A. Zakhari , S,Toubar Europium J. Pharm. Biomed. Anal. 1995, 13, 1331.

- [10] C. Arcelloni., R. Lanzi., S. Pedercini., G. Molteni., I. Fermo, A. Pontiroli . , R. Paroni ,  
J. Chromatography B. 2001, 763, 195.
- [11] A. Shafiee., M. Amini. , M. Hajmahmodi., J. Sciences, Islamic Republic of Iran, 2003,  
14(1), 21.
- [12] M. Tubino , R..L. de Souza, J. of AOAC Internat. 2005, 88, 1684.
- [13] M.M. Sena., Z.F. Chaudhry , C.H. Collins, J. Pharm. Biomed. Anal. 2004, 36, 743.
- [14] J. Chasemi, A .Niazi. , S. Ghobadi. Pharm. Chem. J. 2005, 39, 671.
- [15] S. Mazurek, R .Szostak., J. Pharm. Biomed. Anal. 2006, 40, 1235.
- [16] A.A .Matin; M. Farajzadeh , A .Joyuban., Farmaco,2005 ,60,855.
- [17] M. M .Sena., Z.F. Chaudhry, C.H. Collins , R.J. Poppi, J. Pharm. Biomed.  
Anal, 2004, 36(4), 743.
- [18] J.C. Botello , .G.P. Caballero, Talanta,1955, 42(1), 105.
- [19] M.S García, M.I Albero. , C. Sánchez–Pedreco., J. Pharm. Biomed. Anal. 1998, 17,  
267.
- [20] R.L de Souza , M. Tubino ,J. Braz. Chem. Soc. 2005, 16, 1068.
- [21] J.C. Botello , G.P. Caballero. ,Talanta. 1995, 42, 105.

#### المؤلف

ياسمين مطشر خضر: حاصلة على شهادة لبيكالوريوس من جامعة تكريت سنة ٢٠١٢ في كلية العلوم قسم الكيمياء ، وشهادة الماجستير في الكيمياء التحليلية من جامعة تكريت كلية التربية للبنات.

