Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 13, Issue 2, June 2018, pp. (253 - 265)
ISSN: 1992 - 0849 (Print), 2616 - 6801 (Online)

# التقدير الطيفي لتينولول في المستحضرات الصيدلانية بواسطة تكوين قاعدة شيف

رغد علي حامد
قسم الكيمياء، كلية التربية للعلوم الصرفة، جامعة كركوك، كركوك ، العراق.
Raghadchem87@yahoo.com

## الملخص

تضمن البحث طريقة طيفية سهلة وسريعة وحساسة لتقدير الآتينولول في الوسط المائي، إذْ تعتمد الطريقة على تكوين قاعدة شيف التي تتم بتفاعل الأتينولول مع الكاشف سالسيلديهايد ليعطي ناتج لونه أصفر أعطى أعلى امتصاص له عند الطول الموجي 378 نانومتر ، وكانت حدود قانون بير في مدى التركيز 12 –84 مايكروغرام/مل من الأتينولول وقيمة الامتصاصية المولارية 3728.2 لتر. مول$^{-1}$سم$^{-1}$، ودلالة ساندل 0.0714 مايكروغرام سم$^{-2}$، ومعدل الاسترجاعية 100.016 %، والانحراف القياسي النسبي من 1.907 %، وبحَدِّ كشف4340 .0 مايكروغرام مول$^{-1}$ ، وتَمَّ تطبيق الطريقة في تقدير مستحضرات ألأتينولول الصيدلانية بنجاح .

**الكلمات الدالة** : الآتينولول، مطيافية الاشعة فوق البنفسجية والمرئية، قواعد شف.

Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 13, Issue 2, June 2018, pp. (253 - 265)
ISSN: 1992 - 0849 (Print), 2616 - 6801 (Online)

# Spectrophotometric Determination Atenolol in Pharmaceutical Preparation by Schiff's Base Formation

Raghad A. dehema
Department of Chemestry, College of Education for Science, Kirkuk University, Kirkuk, Iraq.
Raghadchem87@yahoo.com

## Abstract

The research Includes simple, sensitive and rapid spectrophotometric method for determination of atenolol in aqueous solution. The method is based on the Schiff's base formation which is achieved by coupling of atenolol with salicyldehyde to yield a yellow colour product exhibiting maximum absorbance at 378 nm. Beer's law is obeyed in the concentration range 12 - 84 µg/ml of atenolol, with a molar absorptivity 3728.2 $L.mol^{-1}.cm^{-1}$ and sandell index of 0.0714 $\mu g.cm^{-2}$. The average recovery is 100.016%, relative standard deviation 0.181-1.907% and D.L of 0.4340 µg/ml. This method has been applied successfully to determination of isoniazid in pharmaceutical preparations.

**Kayword:** Atenolol, Spectrophotometer, Schiff's base.

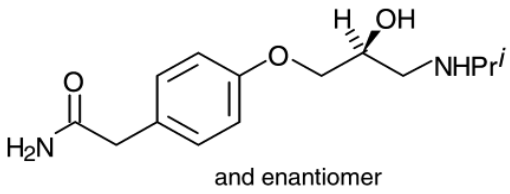
Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 13, Issue 2, June 2018, pp. (253 - 265)
ISSN: 1992 - 0849 (Print), 2616 - 6801 (Online)

## 1. المقدمة

**الأتينولول:**

مركب عضوي ,وهو عبارة عن باودر ابيض اللون قليل الأذابة في الماء ويذوب بسرعه عاليه جداً في الأيثانول ولكنه يذوب ببطيء في كلوريد المثيل ولايذوب في الإيثر.[1] ويذوب في المحاليل القاعدية والأسيتون [2].

**وصيغته التركيبية:**



and enantiomer

اما صيغته الجزيئية $C_{14}H_{22}N_2O_3$ ووزنه الجزيئي 266.3غم / مول.[1] وله الاسم العلمي : Benzenacetamid, 4–[2–hydroxy–3–[ (1–methylethyl) amino ]propoxy. ويصنف الأتينولول من مستقبلات البيتا الأنتقائي selective β1– receptor وفي بعض الأحيان يكتب β1–blockers وينتمي الى فئة من العقاقير المستخدمة اساساً في امراض القلب والأوعية الدموية .واستخدمت طريقة طيفية [3], تسحيحية [4] , الكروماتوكرافيا [5] والحقن الجرياني[6] لتقدير الأتينولول.

## 2. المواد وطرائق العمل:

**1.2 الاجهزة المستخدمة:** استخدم جهاز مطياف الاشعة فوق البنفسجية والمرئية نوع Shimadzu UV-1800.

**2.2 الكواشف والمواد الكيميائية المستخدمة:** كانت المواد الكيميائية والكواشف التحليلية المستخدمة جميعها على درجة عالية من النقاوة.

**3.2 محاليل المواد المستخدمة:**

❖ **محلول الأتينولول القياسي 1000 مايكروغرام/ مل** ( $3.7551 \times 10^{-3}$ مولاري)

حُضِّرَ هذا المحلول باذابة 0.1000 غرام من مسحوق الأتينولول في 5 مل من الأيثانول المطلق ثم اكمل بالماء المقطر الى حد العلامة في قنينة حجمية سعة 100مل.

❖ **محلول الأتينولول 300 مايكروغرام/ مل** ( $1.1265 \times 10^{-3}$ مولاري)

تَمَّ تحضير المحلول 300 مايكروغرام/ مل ( مولاري) بسحب 30 مل من محلول الأتينولول ذي التركيز 1000 مايكروغرام / مل في قنينة حجمية سعة 100 مل وأكمل لحد العلامة بالماء المقطر. وتم وضع 3 مل من محلول الأتينولول ذي التركيز 300 مايكروغرام/مل في قنينة حجمية سعة 25 مل , وأكمل الحجم إلى حَدِّ العلامة بالماء المقطر

❖ **محلول الكاشف السالسيلديهايد 1 × 10 $^{-2}$ مولاري**

Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 13, Issue 2, June 2018, pp. (253 - 265)
ISSN: 1992 - 0849 (Print), 2616 - 6801 (Online)

حُضِّرَ هذا المحلول باذابة 0.1221 غرام من المادة السائلة في كمية من الماء المقطر بعد اذابته في 7مل من الأيثانول المطلق لأتمام عملية الاذابة وأكمل الحجم به إلى حَدِّ العلامة بالماء المقطر في قنينة حجمية سعة 100 مل .

❖ **محلول حامض الهيدروكلوريك 0.01 مولاري التقريبي**

حُضِّرَ محلول حامض الهيدروكلوريك ذو التركيز 0.01 مولاري بتخفيف 0.08 مل من الحامض المركز (11.8 مولاري) ثم اكمل الحجم بالماء المقطر الى حد العلامة في قنينة حجمية سعة 100مل.

❖ **محلول هيدروكسيد الصوديوم 0.01 مولاري التقريبي**

حضر محلول هيدروكسيد الصوديوم بتخفيف باخذ وزن 0.04غم من القاعدة واذيب بكميه قليلة من الماء المقطر ثم اكمل الى حد العلامه في قنينة حجمية سعة 100مل.

❖ **محلول المستحضر الصيدلاني الأتينولول 300 مايكروغرام/ مل**

المستحضر الصيدلاني Vascoten إنتاج (LTD) (Dochemim Limassoi–Cyprus Euprus) والذي يكون بشكل حبوب وكل حبة تحتوي على 100 ملغرام من الأتينولول تَمَّ تحضير محاليلها كالآتي :

تَمَّ طحن 10 حبات بشكل جيد بعد وزن كُل حبة على انفراد، وأخذ معدل وزن حبة واحدة الذي يكافئ 0.1000 غرام من الأتينولول ، وتَمَّتْ إذابته وفق نفس الطريقة التي اذيب فيها المحلول القياسي ، ثم رشح المحلول، وغسل الراسب عدة مرات ، بعد ذلك وضع الراشح في قنينة حجمية سعة 100 مل، وأكمل الحجم به إلى حَدِّ العلامة بالماء المقطر، وأخذ 30 مل ووضع في قنينة حجمية سعة 100 مل واكمل الحجم به الى حد العلامة بالماء المقطر، للحصول على محلول ذي تركيز 300 مايكروغرام/ مل.

## 3. الدراسة التمهيدية:

اضيف 3 مل من محلول السالسيلديهايد ذي التركيز $1 \times 10^{-2}$ مولاري إلى 3 مل من محلول الأتينولول ذي التركيز 300 مايكروغرام / مل (24 مايكروغرام / 25مل) في قنينة حجمية سعة 25 مل تكون ناتجاً أصفر اللون حال إتمام الإضافات وبعد إكمال الحجم إلى حَدِّ العلامة تَمَّ قياس طيف امتصاص هذا الناتج الملون مقابل محلوله الصوري، وجِدَ أنَّه يعطي أعلى امتصاص عند الطول الموجي 378 نانومتر.

## 4.دراسة ضبط الظروف المثلى:

تَمَّ إجراء التجارب اللاحقة باستخدام 3 مل من محلول الأتينولول ذي التركيز 300 مايكروغرام/ مل النقي في حجم نهائي 25 مل وتَمَّ قياس امتصاص المحاليل عند الطول الموجي 378 نانومتر مقابل المحلول الصوري باستخدام خلايا عرض 1سم .

Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 13, Issue 2, June 2018, pp. (253 - 265)
ISSN: 1992 - 0849 (Print), 2616 - 6801 (Online)

### 1.4 تأثير الحامض:

تَمَّتْ هذه الدراسة بإضافة أحجام مختلفة (0.5 – 2.5 مل) من حامض الهيدروكلوريك ذي التركيز 0.01 مولاري الى 3 مل من محلول الأتينولول ذي التركيز 300 مايكروغرام / مل و 3 مل من السالسيلديهايد ذي التركيز $1 \times 10^{-2}$ مولاري , ثم تَمَّ قياس امتصاص المحاليل عند الطول الموجي 378 نانومتر مقابل المحلول الصوري لِكُلٍ منها والنتائج مبينة في الجدول 1.

**جدول 1:** تاثير/الحامض على تفاعل الاتينولول مع الكاشف سالسيلديهايد بتكوين قاعدة–شيف

| ml of HCl 0.01M | Abs. | | ml of HCl | Abs. | |
|---|---|---|---|---|---|
| | BW | SB | 0.01M | BW | SB |
| 0.0 | 0.026 | 0.345 | 1.5 | 0.048 | 0.012 |
| 0.5 | 0.037 | 0.018 | 2.0 | 0.055 | 0.011 |
| 1.0 | 0.041 | 0.015 | 2.5 | 0.078 | 0.005 |

تَبَيَّنَ من الجدول أعلاه إنَّ إضافة الحامض يُؤدي إلى نقصان في امتصاص الناتج الملون لذا تَمَّ تَجنب استعماله في التجارب اللاحقة .

### 2.4 تأثير القاعدة:

تَمَّتْ هذه الدراسة باضافة أحجام مختلفة (0.5– 2.5 مل) من محلول هيدروكسيد الصوديوم 0.01 مولاري الى 3 مل من محلول الأتينولول ذي التركيز 300 مايكروغرام / مل و 3 مل من محلول السالسيلديهايد ذي التركيز $1 \times 10^{-2}$ مولاري , ثم تَمَّ قياس امتصاص المحاليل عند الطول الموجي 378 نانومتر مقابل المحلول الصوري لِكُلٍ منها والنتائج مبينة في الجدول 2.

**جدول 2:** تأثير/ القاعدة على تفاعل الاتينولول مع الكاشف سالسيلديهايد بتكوين قاعدة– شيف

| ml of NaOH 0.01M | Abs. | |
|---|---|---|
| | BW | SB |
| 0.0 | 0.026 | 0.339 |
| 0.5 | 0.558 | 0.659 |
| 1.0 | 0.677 | 0.725 |
| 1.5 | 0.765 | 0.815 |
| 2.0 | 0.889 | 1.227 |
| 2.5 | 1.036 | 1.554 |

تَبَيَّنَ من الجدول أعلاه أنَّ إضافة محلول القاعدة تؤدي الى زيادة عالية جدا في قيمة الامتصاص وكان بالإمكان استعمال حجم اكبر من القاعدة لكن قراءة الجهاز محدودة . ومما يلاحظ ان الامتصاصان اعلاها كانت نتيجة تداخل القاعدة مع الكاشف وعدم تأثيرها على ناتج التفاعل لذلك جردت من الدراسات اللاحقة .

Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 13, Issue 2, June 2018, pp. (253 - 265)
ISSN: 1992 - 0849 (Print), 2616 - 6801 (Online)

### 3.4 تأثير كمية كاشف الاقتران

تَمَّتْ دراسة تأثير كمية كاشف الاقتران بأخذ حجوم مختلفة (1–7 مل) من السالسيلديهايد ذي التركيز $1 \times 10^{-2}$ مولاري مع حجوم مختلفة (1– 5 مل) من محلول الاتينولول ذي التركيز 300 مايكروغرام / مل ثم قياس امتصاص المحاليل عند الطول الموجي 378 نانومتر مقابل المحلول الصوري لِكُلٍ منها والنتائج مبينة في الجدول 3.

**جدول 3:** كمية كاشف الاقتران على تفاعل الاتينولول مع الكاشف سالسيلديهايد بتكوين قاعدة– شيف.

| ml of Reagent $1\times10^{-2}$ M | Abs./ Conc., of ATN µg/ml | | | | | | $R^2$ | Slope |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | BW | 12 | 24 | 36 | 48 | 60 | | |
| 1 | 0.026 | 0.055 | 0.157 | 0.282 | 0.304 | 0.418 | 0.969 | 0.007 |
| 2 | 0.049 | 0.071 | 0.153 | 0.324 | 0.437 | 0.548 | 0.991 | 0.010 |
| 3 | 0.075 | 0.108 | 0.247 | 0.337 | 0.519 | 0.645 | 0.991 | 0.011 |
| 4 | 0.108 | 0.162 | 0.325 | 0.485 | 0.601 | 0.711 | 0.996 | 0.012 |
| 5 | 0.123 | 0.265 | 0.383 | 0.562 | 0.730 | 0.987 | 0.982 | 0.014 |
| 6 | 0.133 | 0.186 | 0.315 | 0.477 | 0.628 | 0.783 | 0.998 | 0.012 |
| 7 | 0.158 | 0.145 | 0.288 | 0.412 | 0.563 | 0.646 | 0.993 | 0.010 |

¤ اذ أن BW امتصاص المحلول الصوري مقابل الماء المقطر.

لُوحِظَ من الجدول أدناه أنَّ حجم 5 مل من الكاشف السالسيلديهايد ذي التركيز $1 \times 10^{-2}$ مولاري أعطى أعلى قيمة للميل بلغت 0.014 وقيمة عالية لمعامل التقدير بلغت 0.982 لذا تَمَّ اعتمادها في التجارب اللاحقة.

### 4.4 استقرارية ناتج التفاعل

عند إضافة حجم 2.5 مل من محلول الكاشف السالسيلديهايد إلى حجوم مختلفة من محلول الاتينولول هي (1–7) مل يتكون الناتج الأصفر اللون مباشرة ومن خلال قياس امتصاص الناتج الملون وُجِدَ أنَّ التفاعل يعطي اعلى امتصاص من لحظة تفاعله ولكن يبدأ بالتناقص بعد مرور 10 دقائق بعد التخفيف إلى حَدِّ العلامة بالماء المقطر في قنينة حجمية سعة 25 مل ثم قياس امتصاص هذه المحاليل، وُجِدَ أنَّ المحلول يبقى مستقراً لمدة 15 دقيقة بعد التخفيف والنتائج مدونة في الجدول 4.

Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 13, Issue 2, June 2018, pp. (253 - 265)
ISSN: 1992 - 0849 (Print), 2616 - 6801 (Online)

**جدول 4:** استقراريه ناتج تفاعل الاتينولول مع الكاشف سالسيلديهايد بتكوين قاعدة– شيف

| ATN µg/ml | BW | Abs./ min. standing time | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 5 | 10 | 20 | 30 | 40 | 50 | 60 |
| 12 | 0.077 | 0.098 | 0.090 | 0.084 | 0.071 | 0.062 | 0.050 | 0.033 |
| 24 | 0.075 | 0.261 | 0.256 | 0.250 | 0.239 | 0.223 | 0.119 | 0.177 |
| 36 | 0.078 | 0.358 | 0.350 | 0.321 | 0.303 | 0.291 | 0.283 | 0.277 |
| 48 | 0.077 | 0.531 | 0.525 | 0.513 | 0.501 | 0.487 | 0.466 | 0.440 |
| 60 | 0.070 | 0.675 | 0.662 | 0.651 | 0.642 | 0.630 | 0.621 | 0.613 |
| 72 | 0.071 | 0.827 | 0.818 | 0.805 | 0.778 | 0.780 | 0.771 | 0.765 |
| 84 | 0.069 | 0.997 | 0.980 | 0.965 | 0.950 | 0.937 | 0.921 | 0.907 |

### 5.4 تأثير المذيب

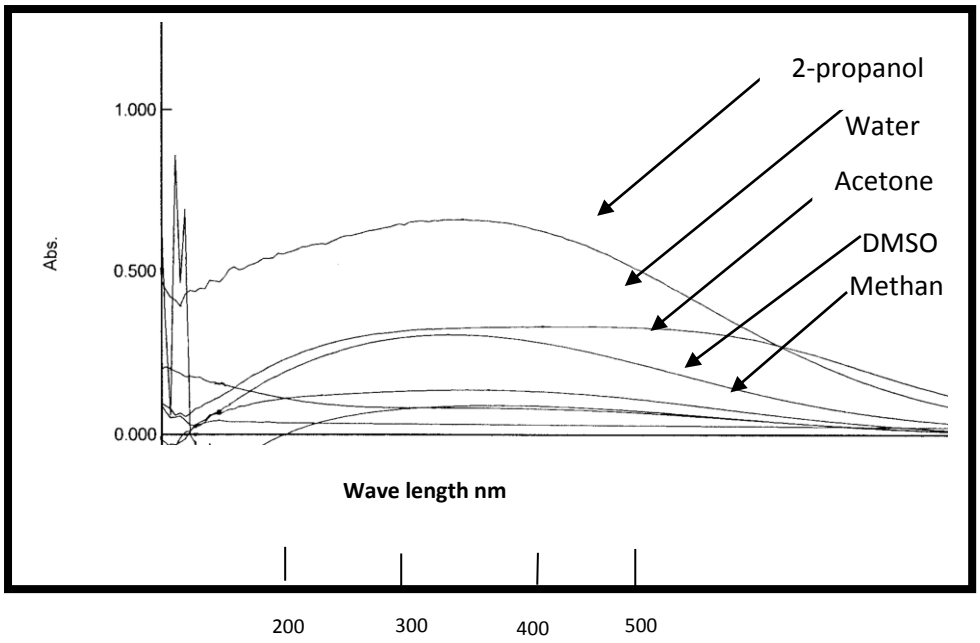
تَمَّتْ دراسة تأثير بعض المذيبات على ناتج التفاعل الملون المتكون من تفاعل 0.8 مل من محلول الاتينولول ذي التركيز 300 مايكروغرام / مل مع 1 مل من محلول السالسيلديهايد ذي التركيز $1\times10^{-2}$ مولاري في قناني حجمية سعة 10 مل وبعد إكمال الإضافات تحت الظروف المثلى تَمَّ إكمال الحجم إلى حَدِّ العلامة بمذيبات مختلفة، ثم أُخِذَ طيف الامتصاص لِكُلِ محلول مقابل محلوله الصوري والنتائج مدونة في الجدول 5 والشكل 1 يوضح ذلك .

**جدول 5:** تاثير المذيب على تفاعل الأتينولول مع الكاشف سالسيلديهايد بتكوين قاعدة–شيف

| Solvent | Abs. | $\lambda_{max}$(nm) | Solvent | Abs. | $\lambda_{max}$(nm) |
|---|---|---|---|---|---|
| 2-propanol | 0.661 | 379 | Acetone | 0.136 | 381 |
| Water | 0.364 | 378 | DMSO | 0.089 | 380 |
| Ethanol | 0.333 | 383 | Methanol | 0.033 | 378 |

لُوحِظَ من الجدول أعلاه أنَّ المذيبات 2– بروبانول والماء ثم الإيثانول أعطت امتصاصات عالية مقارنة بالمذيبات الأخرى عند أطوال موجية مختلفة ونظرا لتوفر الماء ورخصه لذا تم استخدامه كأفضل مذيب.

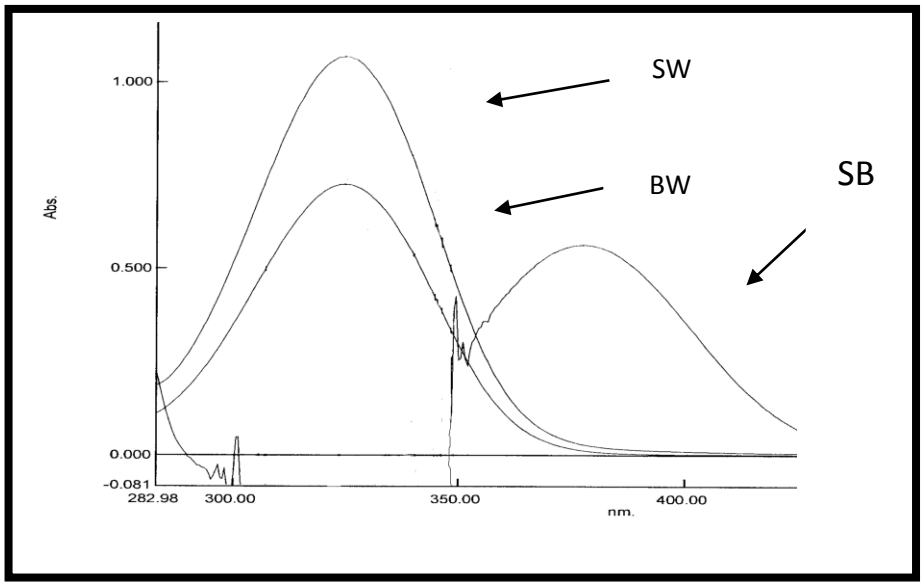
Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 13, Issue 2, June 2018, pp. (253 - 265)
ISSN: 1992 - 0849 (Print), 2616 - 6801 (Online)




**الشكل 1:** تأثير المذيب على تفاعل الأتينولول مع الكاشف سالسيلديهايد بتكوين قاعدة شيف

## 5. طيف الامتصاص النهائي

عند اضافة كاشف 5مل من السالسيلديهايد ذي التركيز $1\times10^{-2}$ مولاري الى 3مل من محلول الاتينولول ذي التركيز 300 مايكروغرام / مل وتحت الظروف المثلى تجريبياً يتكون ناتج اصفر اللون ( قاعدة شيف ) يتم قياس امتصاصه لحظة إتمام الإضافات والتخفيف إلى حَدِّ العلامة في قنينة حجمية سعة 25 مل بالماء المقطر وجِدَ أنه يعطي أعلى امتصاص عند الطول الطول الموجي 378 نانومتر والشكل 2 يوضح




**الشكل 2:** طيف الامتصاص النهائي لتفاعل الأتينولول مع السالسيلديهايد بتكوين قاعدة شيف.

Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 13, Issue 2, June 2018, pp. (253 - 265)
ISSN: 1992 - 0849 (Print), 2616 - 6801 (Online)

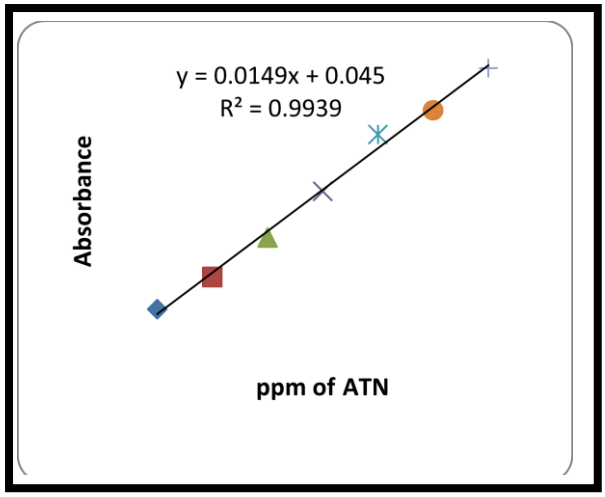
إذْ إنَّ SW يعني طيف امتصاص الأتينولول (24 µg/25ml) في التفاعل مقابل الماء المقطر.

SB طيف امتصاص الأتينولول مقابل المحلول الصوري .

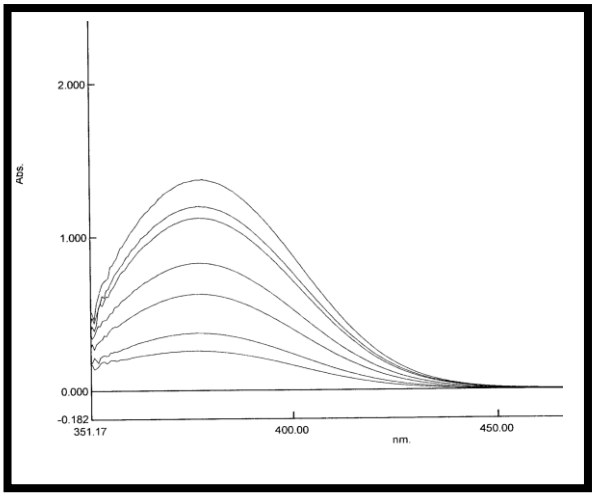
BW طيف امتصاص المحلول الصوري مقابل الماء المقطر .

## 6.طريقة العمل المعتمدة ومنحني المعايرة

في سلسلة قناني حجمية سعة 25 مل تَمَّ أخذ أحجام مختلفة(1–7 مل) من محلول الأتينولول ذي التركيز 300 مايكروغرام/ مل(اي تتراوح بين 12–84 مايكروغرام/ مل) ثم إضافة 5 مل من محلول السالسيلديهايد ذي التركيز 1 × 10 $^{-2}$ مولاري ثم التخفيف الى حد العلامة بالماء المقطر, ثم تَمَّ قياس امتصاص المحاليل عند الطول الموجي 378 نانومتر مقابل المحلول الصوري ، كما موضح في الشكل 2 – 4 لمنحني المعايرة و الشكل 2 – 5 لطيف الامتصاص لتراكيز مختلفة من الأتينولول.




**شكل 3:** منحني المعايرة لتقدير الاتينولول مع السالسيلديهايد بتكوين قاعدة شيف.




**شكل 4:** طيف الامتصاص لتراكيز من (12–84) مايكروغرام/ مل من الاتينولول مع قاعدة شيف.

تَبَيَّنَ من الشكل أعلاه أنَّ منحني المعايرة يتبع قانون بير في حدود12–84 مايكروغرام / مل ويحدث معامل التقدير 0.993 وقيمة الامتصاصية المولارية 3728.2 لتر. مول$^{-1}$ . سم$^{-1}$ وقيمة دلالة ساندل 0.0714 مايكروغرام. سم$^{-2}$

## 7. الدقة والتوافقية

تَمَّ استخدام الظروف المثلى في طريقة العمل لاختبار دقة منحني المعايرة وتوافقيته .اذ تَمَّ أخذ خمس قراءات لثلاثة تراكيز مختلفة لمحلول الاتينولول ضمن حدود قانون بير في منحني المعايرة و تَمَّ حساب الخطأ النسبي [7] والاسترجاعية ومعدل الانحراف القياسي النسبي .

Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 13, Issue 2, June 2018, pp. (253 - 265)
ISSN: 1992 - 0849 (Print), 2616 - 6801 (Online)

**جدول 6:** الدقة والتوافقية

| Conc.ATN, µg/ml | RE*, % | Recovery*, % | Average recovery*,% | RSD*, % |
|---|---|---|---|---|
| **12** | +0.001 | 100.001 | 100.016 | 1.907 |
| **48** | -0.001 | 99.999 | | 1.652 |
| **84** | +0.043 | 100.048 | | 0.181 |

تَبَيَّنَ من الجدول أعلاه **أنَّ** منحني المعايرة ذو دقة وتوافقية عاليتين فقد تراوحت قيمة الخطأ النسبي من −0.001 الى +0.043% وبلغت قيمة معدل الاسترجاعية 100.016% أمَّا قيمة الانحراف القياسي النسبي ليست اكثر من 1.907%.

## 8. حَد الكشف

تَمَّ حساب حَدِّ الكشف من خلال قياس امتصاص المحلول لأدنى تركيز في منحني المعايرة (12 مايكروغرام/ مل) تحت الظروف المثلى.

**جدول 7:** حَدِّ الكشف

| Conc., ATN µg/ ml | $\overline{X}$ | S | D.L, µg/ml |
|---|---|---|---|
| 12 | 0.245 | 0.0029542 | 0.4340 |

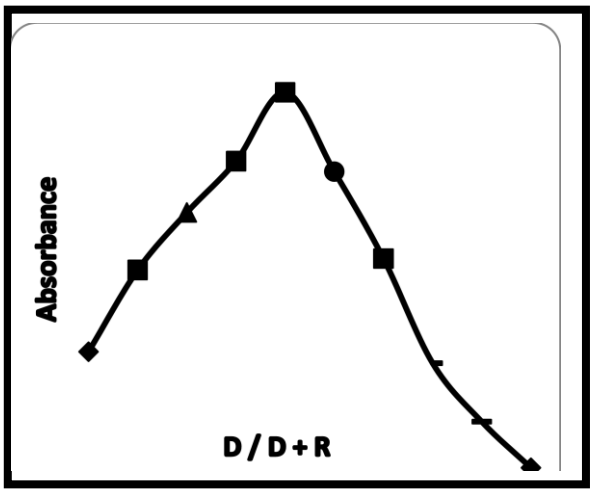
## 9. طبيعة الناتج المتكون

لمعرفة طبيعة الناتج الأصفر اللون المتكون ونسبة ارتباط العقار مع الكاشف طبقت طريقة جوب وطريقة النسبة المولية . في كلا الطريقتين يكون كُلاً من العقار والكاشف بالتركيز المولاري نفسه وهو $1.1265\times10^{-3}$ مولاري .

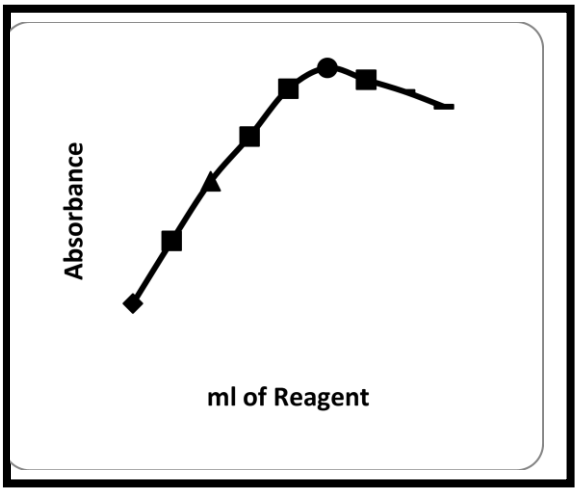
في طريقة جوب [8] تَمَّ وضع أحجام مختلفة من محلول الآتينولول (1 – 9) مل وأُضيفت إليها مكملات هذه الأحجام إلى حجم 10 مل من محلول الكاشف سالسيلديهايد ثم التخفيف الى حد العلامة بالماء المقطر ثم قياس امتصاص هذه المحاليل عند الطول الموجي 378 نانومتر مقابل المحلول الصوري لِكُلٍ منها والشكل 5 يوضح إنَّ نسبة الارتباط 1:1 كما موضح في الشكل 5.

وفي طريقة النسبة المولية [8] تَمَّ وضع 3 مل من محلول الآتينولول في سلسلة قنانٍ حجمية سعة 25 مل وأُضيف اليها محلول السالسيلديهايد بأحجام 0.5 – 4.5 مل واكمل الحجم الى حد العلامة بالماء المقطر, ثم تَمَّ قياس الامتصاص لهذه المحاليل عند الطول الموجي 378 نانومتر، وجد أنَّ النسبة المولية تتفق مع طريقة التغيرات المستمرة وتحقق النسبة 1:1 والشكل 6 يوضح ذلك .

Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 13, Issue 2, June 2018, pp. (253 - 265)
ISSN: 1992 - 0849 (Print), 2616 - 6801 (Online)

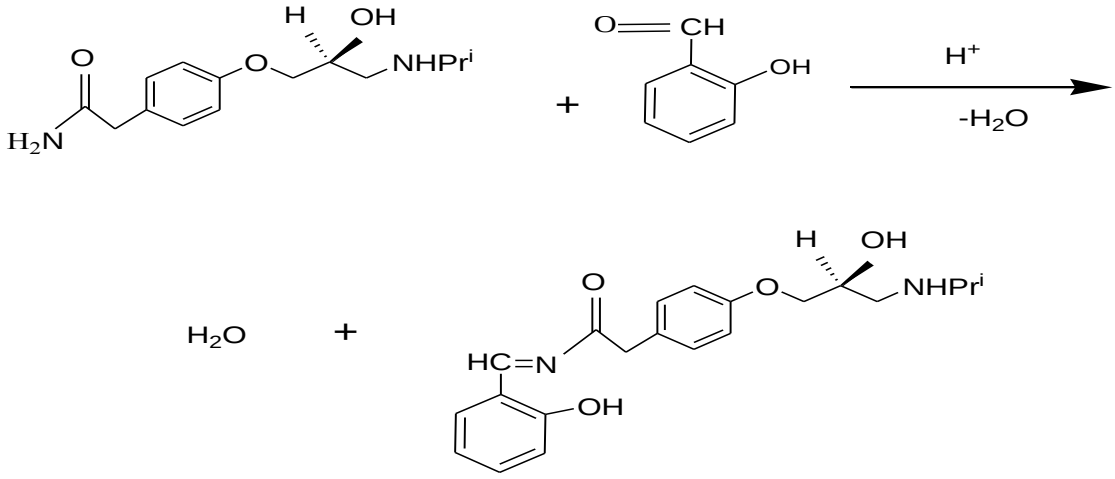



**الشكل 5:** طريقة جوب للتغيرات المستمرة للناتج بين الآتينولول والسالسيلديهايد بتكوين قاعدة– شيف




**شكل 6:** طريقة النسبة المولية للناتج المتكون بين الآتينولول والسالسيلديهايد بتكوين قاعدة–شيف

وعليه تكون معادلة التفاعل المقترحة كالآتي




**Schiff's base (Yellow)**

## 10. التطبيقات

أمكن تطبيق الطريقة على المستحضر الصيدلاني الحاوي على الاتينولول وهو المستحضر الصيدلاني المستحضر الصيدلاني Vascoten إنتاج (LTD) (Dochemim Limassoi-Cyprus Euprus) ذو 100 ملغرام للحبة الواحدة .

Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 13, Issue 2, June 2018, pp. (253 - 265)
ISSN: 1992 - 0849 (Print), 2616 - 6801 (Online)

### 1.10 الطريقة المباشرة

تَمَّ في هذه الطريقة الآتية تحضير ثلاثة تراكيز مختلفة هي 12 و48 و84 مايكروغرام/ مل من محلول المستحضر الصيدلاني ذي التركيز 300 مايكروغرام/ مل وعوملت المحاليل وفق الخطوات المتبعة عند تحضير منحني المعايرة ,وتَمَّ قياس امتصاص هذه المحاليل مقابل المحلول الصوري لِكُلٍ منها عند الطول الموجي 378 نانومتر وقد أُخذت نتائج معدل خمسة قراءات لِكُلٍ تركيز ثم تَمَّ حساب الاسترجاعية لها والنتائج مدونة في الجدول 8.

**جدول 8:** الطريقة المباشرة

| Drug | Type of pharmaceutical | Conc., of ATN µg/ml | RE*,% | Recovery*,% | Average recovery*,% |
|---|---|---|---|---|---|
| ATN | Tablet | 12 | +3.318 | 103.313 | 102.376 |
| | | 48 | +2.920 | 102.920 | |
| | | 84 | +0.896 | 100.896 | |

إنَّ النتائج الموضحة في الجدول أعلاه تَبَيَّنَ نجاح الطريقة المقترحة ودقتها في تقدير الأتينولول في المستحضر الصيدلاني إذْ إنَّ معدل الاسترجاعية 102.376 %.

### 2.10 طريقة الإضافة القياسية

نظراً لعدم توفر المستلزمات الضرورية للطريقة القياسية المعتمدة بدستور الادوية البريطاني و ودستور الادوية الأمريكي لتقدير الأتينولول ومن اجل إثبات ان الطريقة المطورة خالية من التداخلات, لذلك طبقت طريقة الإضافات القياسية. واعتمد على تراكيز من الدواء بأخذ من كل من الحجمين 0.3 , 0.4 مل من محلول 250 مايكروغرام / مل من محلول المستحضر Vascoten الى ست قناني حجمية سعة 25 مل ، ثم إضافة حجوم متزايدة من المحلول القياسي الأتينولول (1 – 5 مل) مع بقاء القنينة السادسة دون إضافة. تمت بعد ذلك معاملة المحاليل اعلاه بطريقة العمل المعتمدة نفسها عند تحضير منحني المعايرة ثم سجلت امتصاصياتها عند الطول الموجي 378 نانومتر.يظهر الجدول 9 النتائج التي تم الحصول عليها عند تطبيق طريقة الإضافات القياسية.

**جدول 9:** الإضافات القياسية

| Drug | Pharmaceutical preparation | ml/µg Atenolol present | ml/µg Atenolol masured | Recovery*,% | Average recovery*,% |
|---|---|---|---|---|---|
| Atenolol | Tablet | 3.0 | 3.1153 | 103.846 | 104.326 |
| | | 4.0 | 4.1923 | 104.807 | |

Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 13, Issue 2, June 2018, pp. (253 - 265)
ISSN: 1992 - 0849 (Print), 2616 - 6801 (Online)

## 11. الاستنتاج:

تَمَّ تطوير طريقة طيفية سهلة وسريعة وغير مكلفة لتقدير الأتينولول وتستند الطريقة إلى تكوين قواعد– شيف حيث يقترن الأتينولول مع الكاشف سالسيلديهايد و يتكون ناتجاً اصفر حال إتمام الإضافات يظهر له اعلى امتصاص عند الطول الموجي 378 نانومتر ومستقر لمدة زمنية تبلغ 15 دقيقة . الطريقة لا تحتاج إلى استخدام مذيبات عضوية أو إلى عملية استخلاص. وتَمَّ تطبيق الطريقة بنجاح في تقدير الأتينولول في مستحضراته الصيدلانية بشكل أقراص.

## المصـــادر

**[1]** Homles, golbonyi, "***British pharmacopeia on CD-Rom***", 3rd ed. System Simulation Ltd., the stationary office, London (2005).

**[2]** Gennaro ,Chairman ,A.R,."***Remingtion's pharmaceutical sciences***", 17th Ed., printed in the United States of America by Mack printing company Easton ,Pennsylvania ,904, (1985).

**[3]** Basavaiah K., Chandrashekar U. and Nagegowda P., "***Sensitive determination of atenolol in tablets using chloramine –T and two dyes***", Indian Journal of Chemical Technology, 11,769 (2004).

**[4]** Prashanth, K. N, Basavaiah K, Raghu M.S and Vinay K. B., "***Determination of atenolol and its preparation by acid – base titration in non- aqueous medium*** ", Der Pharmacia Lettre ,4(5), 1534 (2012).

**[5]** Weich A., Oliveira D. C. de, Goebel K . and Rolim C. M. B., "***Validation of 26-UV Spectrophotometric Determination of atenolol in pharmaceutical Preparation***", Lat. Am. Pharm., 26(5),765 (2007).

**[6]** الهاشمي، عصام محمد علي شاكر, العوادي نغم شاكر تركي، "***طريقة كيموتألقية– حقن جرياني مستمر لتقدير الأتينولول معتمداً على النظام الكيموتألقي للومينال–هيدروكسيد الصوديوم –بيروكسيد الهيدروجين***"، مجلة جامعة النهرين، 16(4), 1 (2013).

**[7]** ثابت سعيد الغبشة، مؤيد قاسم العبايجي، "***التحليل الوصفي والحجمي***"، دار الكتب للطباعة والنشر، جامعة الموصل، (1989) 413.

**[8]** عبد المحسن عبد الحميد الحيدري، "***التحليل الكيميائي الآلي***" المكتبة الوطنية، دار الكتب والوثائق، جامعة بغداد، (1999) 174.