

التقدير الطيفي للنابروكسين في المستحضرات الصيدلانية بالأقتران التاكسدي وباستخدام كاشف الأنسدين
محسن حمزة بكر * غالب ادريس عطية * خنساء أحمد ناصر

التقدير الطيفي للنابروكسين في المستحضرات الصيدلانية بالأقتران التاكسدي وباستخدام كاشف الأنسدين

محسن حمزة بكر * غالب ادريس عطية** * خنساء أحمد ناصر *

* جامعة تكريت - كلية التربية للبنات
** جامعة ديالى - كلية التربية للعلوم الصرفة

الخلاصة

تم تطوير طريقة طيفية لتقدير النابروكسين بالأعتماد على مبدأ الأقران التاكسدي مع الكاشف الانسدين بوجود العامل المؤكسد N-بروموسكسينيميد ، في الوسط الحامضي لحامض الخليك لتكوين ناتج ذو لون بنفسجي ذائب في الماء. أظهر الناتج أعلى أمتصاص له عند الطول الموجي 562 نانوميتر، أطاعت الطريقة قانون بير في مدى من التراكيز تتراوح بين (1-28 مايكروغرام. مل⁻¹)، وقد بلغت الإمتصاصية المولارية 8.878×10^3 لتر. مول⁻¹. سم⁻¹، وحد الكشف 0.045 مايكروغرام. مل⁻¹ ، ومعامل الارتباط 0.9988، وحساسية ساندل 0.0350 مايكروغرام. سم⁻²، والانحراف القياسي النسبي للطريقة لا يتجاوز 1.24% ، وتراوح لأسترداد بين 99.38-100 بالمئة . ولقد تم اجراء معالجة احصائية للنتائج باستخدام اختباري t و F عند حدود ثقة 95% وذلك بمقارنتها بنتائج الطريقة القياسية، وظهرت نتائج المعالجة الاحصائية عدم وجود فرق معنوي بين الطريقتين وبهذا تكون الطريقة المقترحة ذات صلاحية تطبيق جيدة على المستحضرات الدوائية.

الكلمات المفتاحية : التقدير الطيفي ، الأقران التاكسدي ، النابروكسين ، الانسدين .

Spectrophotometric determination of Naproxen in the pharmaceutical Preparations Via Oxidative Coupling of Naproxen with Ansidine

Mohsen Hamza Baker* Ghalib Adres Atiya** Khansaa Ahmed Nasser*

*Tikrit University - College of women Education

** Diyala University - College of Education for pure science

Received 30 February 2016 ; Accepted 17 April 2016

Abstract

The development of a spectral method to estimate Naproxen by the oxidative coupling with the reagent of ansidine in the presence of oxidized agent N- Bromo succinimid in the acidic medium of Acetic acid to form a purple color soluble in water, showing a highest absorption at the λ_{MAX} 562 nm and according to Beer law in a concentration ranging between (1-28mg. ml⁻¹). molar absorptivity value reached $8.878 \times 10^3 \text{L. mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$, Sandal sensitivity of 0.0350 mg cm⁻², the detection limit 0.045mg. mL⁻¹, relative standard deviation of the method doesn't exceed 1.24% the method has been successfully applied for the determination Naproxen in Tablets both the direct and standard additions methods ranged and found to be of 99.38-100.003%. A statistical treatment of results has been adopted using T and F at confidence interval 95% , to compare it with the results of standard addition method. The results of statistical treatment and showed there was no significant difference between both ways and ,as a result of that, the suggested method is valid for the application on pharmaceuticals.

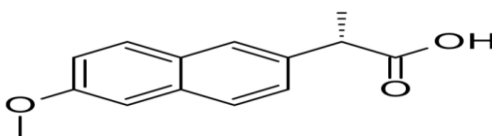
Keyword: Naproxen, ansidine , UV-vis spectrophotometry

التقدير الطيفي للنابروكسين في المستحضرات الصيدلانية بالأقتران التاكسدي وباستخدام كاشف الأنسدين
محسن حمزة بكر غالب ادريس عطية خنساء أحمد ناصر

المقدمة

النابروكسين/ هو من الأدوية غير الستيرويدية من مضادات الالتهابات ، و التي تعمل على تثبيط عمل إنزيم البروستاجلاندين (يسمى إنزيم الأكسدة الحلقي) ، المسؤول عن تصنيع مواد في الجسم تسبب الالتهاب والألم. يمتلك العلاج مفعولاً مسكناً للألم، خافضاً للحرارة، و مضاداً للالتهاب. (1)

التركيب الكيميائي (2)



التركيب الكيميائي للنابروكسين

الاسم العلمي: (+)-2-(6-Methoxy-2-naphthyl) propionic acid-2-

بعد الاطلاع على الأدبيات تبين أن هنالك طرائق عدة لتقدير النابروكسين ومنها الطرائق الطيفية التي تعد من أهمها هذه الطرائق إذ تعد تقدير النابروكسين من خلال تفاعله مع الفينول الاحمر والبروموكريسول الاخضر ، بلغت اعلى شدة امتصاص عند الاطوال الموجية 422 و 417 نانوميتر على التوالي. (3) قدر NAP بطريقة سهلة ، تعتمد على تكوين المزدوج الايوني بين NAP والبروموفينول إذ أعطى الناتج قمة عند الطول الموجي 432 نانوميتر ، والمدى الخطي تراوح بين 1-110 مايكروغرام.مل⁻¹. (4) كما قدر النابروكسين بتقنية HPLC وذلك باستخدام تقنية RP-HPLC ، وكان التقدير عند الطول الموجي 280 نانوميتر، و عامود الفصل من نوع C18 (5µm ، 250nm × 4.6m) حيث يمثل الطور الساكن ، اما الطور المتحرك فهو مزيج من محلول الفسفوريك المنظم ذو الدالة الحامضية 3 ، مع NaOH والميثانول بنسبة 30:70 . حيث كان زمن الاحتباس 5.42 دقيقة. (5) تم تقدير النابروكسين بطريقة سريعة وسهلة وحساسة بطريقة HPLC ، حيث يتالف الطور المتحرك من الايثانول ميثانول استرت و حامض الخليك بنسبة (4.8: 0.2) ، والطور الساكن عبارة عن صفائح المطلوبة بالالمنيوم والسليكا جل عند طول موجي 310 نانوميتر ، حيث كان زمن الاحتباس 0.65 ، ومدى التركيز المستخدم في منحني المعايرة 10-200 مايكروغرام.مل⁻¹ ، والانحراف القياسي النسبي 1.26-1.31 % . (6) واستخدمت تقنية الحقن الجرياني لتقدير النابروكسين بتقنية الحقن الجرياني بعد اكسدته بتطبيق سلسلة من الجهود أثناء التحليل (MS700 ، 0.7V ، 0.3V) ، حيث تمت أكسدة العقار عند جهد 0.3⁺V ، وكان التركيز المستخدم 0.3 مايكروغرام.مل⁻¹ ، معامل الارتباط 0.99 ، والانحراف القياسي النسبي 1.1 % . (7) تم تقدر النابروكسين من خلال الأغشية الالكترونية للقطب الأنتقائي ، حيث هيا هذا النظام تكوين معقدات التجمع الأيوني ، من خلال تفاعل النابروكسين مع methyltrioctylammonium ، حيث أعطى القطب أقصى استجابة عند التركيز 10⁻¹ _ 10⁻⁴ مايكروغرام.مل⁻¹ ، وكان مدى الدالة الحامضية 5.5-8.5 ، وحد الكشف بحدود 5×10⁻⁵ مايكروغرام.مل⁻¹ ، إذ كان زمن أقصر استجابة 20 ثانية. (8)

الأجهزة المستخدمة

جميع القياسات الطيفية تمت باستخدام جهاز الأشعة المرئية وال فوق البنفسجية من نوع Shimadzu UV-1700 ، وجهاز الدالة الحامضية WTW محاليل المواد والكواشف الكيميائية :

(a) محلول النابروكسين القياسي 1000 مايكروغرام. مل⁻¹ (1.08 × 10⁻³ مولاري)

حضر هذا المحلول بإذابة 0.1 غرام من النابروكسين في 10 مل الايثانول مع التحريك قليلا ، ثم اكمل الحجم الى 100 مل بالماء المقطر في قنينة حجمية سعة 100مل. حيث تم الحصول على تركيز 1000 مايكروغرام. مل⁻¹ ومنه حضرت المحاليل المخففة.

(b) محلول العامل المؤكسد N-بروموسكسينيميد (1 × 10⁻² مولاري)

حُضِر هذا المحلول بإذابة 0.1980 غرام منه في 5 مل الاسيتون، وأكمل الحجم إلى 100 مل من الماء المقطر في قنينة حجمية سعة 100 مل.

(c) محلول الأنسدين (1 × 10⁻² مولاري)

تم تحضير هذا المحلول بإذابة 0.123 غرام في 10 مل من الايثانول ومن ثم اكمل الحجم الى 100 مل بالماء المقطر في قنينة حجمية سعة 100 مل.

(d) محلول حامض الخليك بتركيز (1.0 مولاري)

حضر هذا المحلول باخذ 6.4 مل من حامض الخليك ثم يكمل الحجم الى 100 مل بالماء المقطر في قنينة حجمية سعة 100 مل، ومنه حضرت بقية المحاليل المخففة الأخرى.

(e) محلول أقراص الدواء (250 ملغم) بتركيز 250 مايكروغرام. مل⁻¹

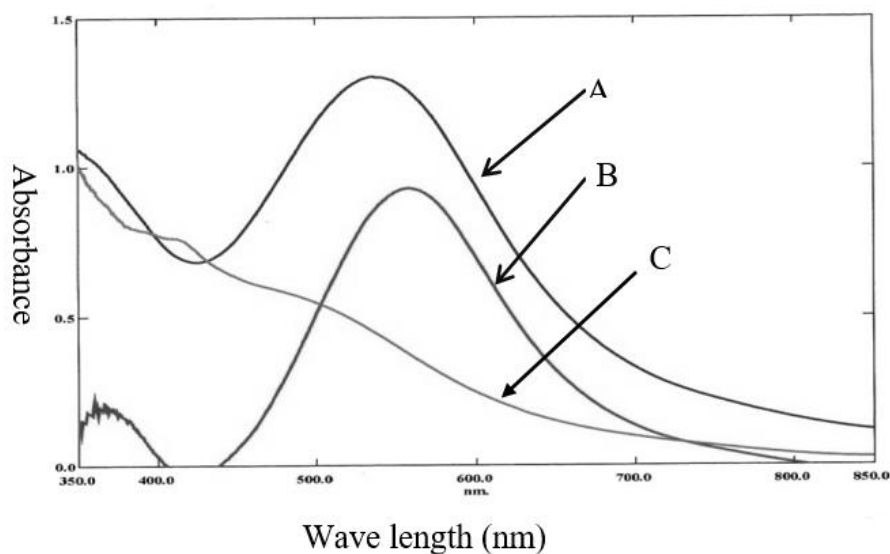
المستحضر الصيدلاني الحاوي على النابروكسين موجود بشكل أقراص من إنتاج الشركة العامة لصناعة الادوية SDI سامراء-العراق . يحتوي كل قرص على 250 ملغرام من النابروكسين، ويُحضّر المحلول بوزن 20 قرص سوية (معدل وزن المادة الموجودة في القرص الواحد 5 ملغم). ثم طحن الأقراص بشكل جيد واخذ من المسحوق 0.24 غم ، لتحضير محلول 250 مايكروغرام. مل⁻¹ ، ويذاب بالإيثانول، ثم يرشح المحلول بورق الترشيح (Watman No 7). ويغسل الراسب عدة مرات بالإيثانول، ويكمل الحجم الى 100 مل في قنينة حجمية سعة 100 مل، للحصول على محلول بتركيز 250 مايكروغرام. مل⁻¹.

التقدير الطيفي للنابروكسين في المستحضرات الصيدلانية بالأقتران التاكسدي وباستخدام كاشف الأنسدين
 محسن حمزة بكر غالب الدريس عطية خنساء أحمد ناصر

النتائج والمناقشة

مبدأ الطريقة

أن مبدأ الطريقة هو إقتران 2مل من النابروكسين عند تركيز 250 مايكروغرام.مل⁻¹ و 1مل من الكاشف الأنسدين عند تركيز $10^{-2} \times 1$ مولاري بوجود 1مل العامل المؤكسد N-بروموسكسينيميد عند تركيز $10^{-2} \times 1$ مولاري في وسط حامضي باستخدام حامض الخليك عند تركيز 0.5 مولاري. كان الناتج محلول ذو لونه بنفسجي اعطى أعلى إمتصاص عند الطول الموجي 562 نانوميتر مقابل المحلول الصوري والشكل (1) يوضح الطيف النهائي للتفاعل.



الشكل (1) طيف الإمتصاص للنابروكسين مع الأنسدين عن طريق تفاعل الإقتران التاكسدي

(A) محلول الناتج الملون مقابل الماء المقطر.

(B) محلول الناتج الملون مقابل المحلول الصوري.

(C) المحلول الصوري مقابل الماء المقطر.

الأختبارات الأولية

لوحظ عند إضافة 1مل N-بروموسكسينيميد بتركيز $10^{-2} \times 1$ مولاري إلى 2مل من محلول النابروكسين بتركيز 250 مايكروغرام.مل⁻¹، بوجود 1مل من الأنسدين بتركيز $10^{-3} \times 1$ مولاري وسط حامضي 1مل من 0.5 مولاري من حامض الخليك ومن ثم التخفيف بالماء المقطر في قنينة حجمية سعة 25 مل. تكوين محلول لونه بنفسجي ذائب في الماء. حيث تم بعد ذلك قياس الطيف للناتج الملون والذي أعطى أعلى إمتصاص عند الطول الموجي 562 نانوميتر مقابل المحلول الصوري.

التقدير الطيفي للنابروكسين في المستحضرات الصيدلانية بالأقتران التاكسدي وباستخدام كاشف الأنسدين
 محسن حمزة بكر غالب الدريس عطية خنساء أحمد ناصر

تأثير كمية كاشف الأنسدين

تمت دراسة بدراسة تأثير كمية الكاشف المستخدم بأضافة أحجام متزايدة 0.2-1.6 مل من الأنسدين بتركيز $10^{-2} \times 1$ مولاري إلى قنن حجمية سعة 25 مل. حيث أحتوي كل قنينة على 2 مل من النابروكسين بتركيز 250 مايكروغرام. مل⁻¹، و 1 مل من محلول من 0.5 مولاري من حامض الخليك و 1 مل من محلول N-بروموسكسينيميد بتركيز $10^{-2} \times 1$ مولاري. بعدها أكتمل الحجم إلى حد العلامة وتم قياس الممتصة لجميع المحاليل عند طول موجي 562 نانوميتر مقابل محلول الخلب، حيث كان الحجم الأمثل للكاشف 1.2 مل. والنتائج موضحة في الجدول (1) تبين النتائج ان افضل حجم للكاشف اعطى اعلى ممتصة هو (1.2) مل والذي اعتمد عليه في التجارب اللاحقة.

جدول (1) تأثير كمية الكاشف على امتصاصية الناتج الملون

Volume (ml) Ansidine (1×10^{-2})	Absorbance
0.2	0.132
0.4	0.187
0.6	0.241
0.8	0.289
1	0.347
1.2	0.421
1.4	0.418
1.6	0.389

تأثير كمية العامل المؤكسد

تم إجراء دراسة حول تأثير كمية العامل المؤكسد N-بروموسكسينيميد في الإمتصاص بتركيز $10^{-2} \times 1$ مولاري وبإضافة أحجام مختلفة 0.6-2.4 مل منه. إذ استعمل 2 مل من النابروكسين بتركيز 250 مايكروغرام. مل⁻¹ في كل قنينة، و 1.2 مل من الأنسدين $10^{-2} \times 1$ مولاري، وأضيف الوسط الحامضي 1 مل بتركيز 0.5 مولاري من حامض الخليك. من ثم أكمل الحجم بالماء المقطر إلى 25 مل في قنينة حجمية سعة 25 مل وتم م قياس الممتصة لجميع المحاليل عند الطول الموجي 562 نانوميتر مقابل محاليلها الصورية. حيث كان الحجم الأمثل للعامل المؤكسد 2 مل إذ حصلنا على النتائج المبينة في الجدول (2) أدناه. تبين النتائج ان افضل حجم للعامل المؤكسد اعطى اعلى ممتصة هو (2) مل الذي اعتمد في التجارب اللاحقة.

التقدير الطيفي للنابروكسين في المستحضرات الصيدلانية بالأقتران التاكسدي وباستخدام كاشف الأنسدين
محسن حمزة بكر ، غالب الدريس عطية ، خنساء أحمد ناصر

الجدول (2) تأثير حجم العامل المؤكسد على امتصاصية الناتج الملون

Volume (ml) N –Bromosuccinimide 1×10^{-2}	Absorbance
0.6	0.337
0.8	0.391
1	0.419
1.2	0.458
1.4	0.527
1.8	0.586
2	0.608
2.2	0.589
2.4	0.565

تأثير الدالة الحامضية

لقد تم دراسة تأثير الدالة الحامضية على الإمتصاص وذلك باستعمال حوامض عدة (حامض الكبريتيك، حامض هيدروكلوريك ،حامض الخليك) بتركيز 0.5 مولاري وبأحجام تراوحت بين (1-3.5) مل وبعدها تم اكمال بقية الاضافات من العقار والعامل المؤكسد والكاشف وكما مبين في الجدول (3) أدناه ، حيث تم التوصل على ان حامض الخليك بحجم 3 مل وبتركيز 0.5 مولاري هو الافضل وتم استخدامه في التجارب اللاحقة .

جدول (3) تأثير الدالة الحامضية في الامتصاص

Conc.M	V.ml	CH ₃ COOH		HCl		H ₂ SO ₄	
		Abs	pH	Abs	pH	Abs	pH
0.1	1	0.478	4.71	0.722	2.88	0.588	2.33
	1.5	0.505	4.45	0.673	2.71	0.524	2.27
	2	0.537	4.33	0.622	2.56	0.390	2.18
	2.5	0.587	4.21	0.610	2.39	0.378	2.06
	3	0.611	4.01	0.592	2.31	0.289	1.94
	3.5	0.627	3.91	0.521	2.21	0.241	1.83
0.5	1	0.592	4.11	0.397	2.19	0.189	1.68
	1.5	0.623	3.87	0.377	2.17	0.184	1.60
	2	0.681	3.42	0.278	1.92	0.155	1.52
	2.5	0.797	3.19	0.234	1.86	0.108	1.48
	3	0.832	3.03	0.193	1.81	0.077	1.27
	3.5	0.787	2.91	0.178	1.62	0.061	1.23

التقدير الطيفي للنابروكسين في المستحضرات الصيدلانية بالأقتران التاكسدي وباستخدام كاشف الأنسدين
محسن حمزة بكر غالب ادريس عطية خنساء أحمد ناصر

تأثير زمن الأكسدة والاقتران

أجريت دراسة حول الزمن اللازم لأكسدة النابروكسين و الكاشف باستخدام N-بروموسكسينيميد والكاشف الانسدين والوسط الحامضي بنفس الكميات التي ذكرة في الاختبارات السابقة وتم التوصل الى ان 20 دقيقة وهو الزمن الامثل للتفاعل وكما موضح في الجدول (4) أدناه .

الجدول (4) تأثير زمن الأكسدة على امتصاصية الناتج الملون

Tinutes (min)	5	10	15	20	25	30	40	50	55
Absorbance	0.833	0.847	0.861	0.886	0.883	0.871	0.874	0.865	0.853

تأثير درجة الحرارة على امتصاصية الناتج الملون

تم دراسة تأثير درجة الحرارة على الناتج الملون باستخدام جهاز الحمام المائي B-11 الذي ضبط بمدى تراوح بين 5-50 درجة مئوية ، وتم التوصل الى ان 25 درجة مئوية هي درجة الحرارة المناسبة للتفاعل ، وكما مبين في الجدول (5) أدناه.

الجدول (5) تأثير درجة الحرارة على امتصاصية الناتج الملون

Temperature °C	Absorbance of 20 µg / ml of Naproxen
5	0.726
10	0.788
15	0.807
20	0.892
25	0.932
30	0.883
35	0.789
40	0.732
45	0.733
50	0.732

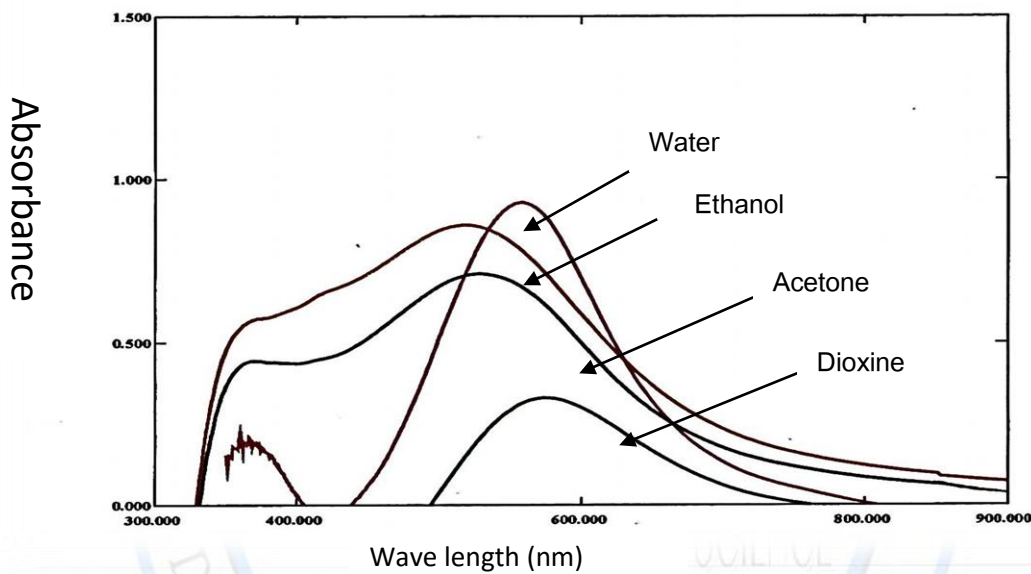
تأثير نوع المذيب المستخدم

بعد إضافة جميع مكونات التفاعل حسب الطريقة المثلى في التجارب السابقة، تم استخدام مذيبات عضوية مختلفة لإكمال الحجم إلى حد العلامة في قناني حجمه سعة 25 مل للتوصل الى أعلى شدة امتصاص ، حيث كان الماء هو الامثل والنتائج مبينة في الجدول (7) والشكل (2) ادناه.

التقدير الطيفي للنابروكسين في المستحضرات الصيدلانية بالأقتران التاكسدي وباستخدام كاشف الأنسدين
محسن حمزة بكر غالب الدريس عطية خنساء أحمد ناصر

الجدول (7) تأثير نوع المذيب المستخدم

Solvent	λ_{\max} (nm)	Absorbance
Water	558	0.931
Ethanol	518	0.860
Acetone	529	0.710
Dioxine	574	0.329



شكل (2) تأثير المذيب على إمتصاص النابروكسين

تأثير تسلسل الاضافة

لقد تم دراسة تأثير تسلسل الاضافة من خلال تجريب تسلسل اضافات مختلفة لمواد التفاعل (النابروكسين، N-بروموسكسينيميد، الانسدين، حامض الخليك) وبنفس الكميات في الظروف المثلى وتم التوصل الى النتائج المبينة في الجدول (8) أدناه .

التقدير الطيفي للنابروكسين في المستحضرات الصيدلانية بالأقتران التاكسدي وباستخدام كاشف الأنسدين
 محسن حمزة بكر غالب الدريس عطية خنساء أحمد ناصر

الجدول (8) تأثير تسلسل الإضافات

No	Order of additions	Absorbance of 20 µg / ml of Nproxen
1	D +R+O+A	0.931
2	R+D+O+A	0.928
3	D+A+O+R	0.201
4	A+O+R +D	0.198
5	R+O+D+A	0.887
6	R+A+O+D	0.058

- Nproxen (D)
- N-bromosuccinimide (O)
- Ansidine (R)
- CH₃COOH (A)

جدول (9) الظروف المثلى

Experimental Conditions	Value
λ_{max}	562
Volume (ml) of 1×10^{-2} MN-Bromosuccinimide	2.0
Volume(ml) of 1×10^{-2} M Ansidine	1.2
Volume(ml) of 0.5 M CH ₃ COOH	3
Temperature (°C)	25
Tim(min)	20
Solvent	Water

طريقة العمل المعتمدة وإعداد منحنى المعايرة

بعد تثبيت الظروف المثلى لتقدير النابروكسين حضر المنحنى القياسي كالاتي: أضيفت حجوم متزايدة 0.1-2.8 مل من محلول النابروكسين ذو تركيز 250 مايكروغرام. مل⁻¹، إلى سلسلة من القناني الحجمية سعة 25 مل. حيث أضيف بعدها 1.2 مل من محلول الكاشف الأنسدين 1×10^{-2} مولاري و 2 مل من محلول العامل المؤكسد 1×10^{-2} مولاري، ثم اضيف 3 مل من حامض الخليك بتركيز 0.5 مولاري ثم أكمل الحجم إلى العلامة بالماء المقطر. تركت المحاليل مدة 20 دقيقة وبعدها تم قياس الإمتصاص لجميع المحاليل عند طول موجي 562 نانوميتر مقابل المحلول الصوري. يمثل الشكل (3) الرسم البياني للمنحنى القياسي الذي يتبع قانون بير لمدى من التراكيز بين 1-28 مايكروغرام. مل⁻¹ ويمثل الشكل (4) طيف الإمتصاص للتراكيز 1-28 مايكروغرام. مل⁻¹ من النابروكسين مع الأنسدين، وتم حساب الامتصاصية المولارية من القانون الاتي: (9)

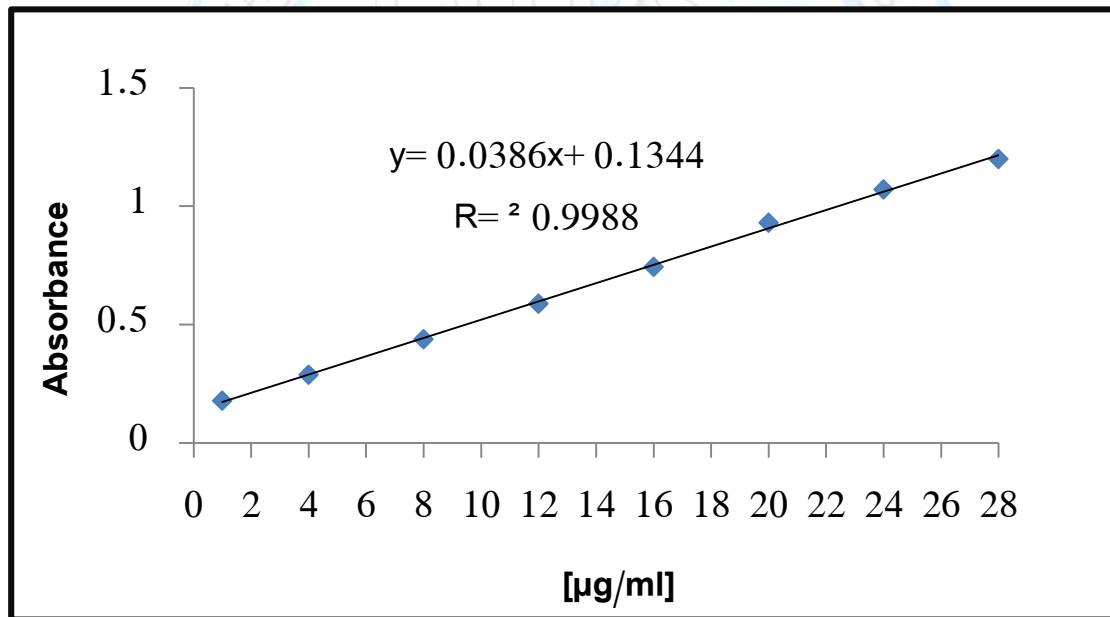
التقدير الطيفي للنابروكسين في المستحضرات الصيدلانية بالأقتران التاكسدي وباستخدام كاشف الأنتدين
محسن حمزة بكر غالب الدريس عطية خنساء أحمد ناصر

$$\xi = a \times 1000 \times M$$

علمًا إن ϵ = الامتصاصية المولارية (لتر. مول⁻¹. سم⁻¹) و a = ميل المنحني (مليلتر، مايكروغرام⁻¹. سم⁻¹) و M = الوزن الجزيئي الغرامي للمادة المراد تقديرها حيث كانت الامتصاصية المولارية للطريقة ($10^3 \times 8.878$ لتر. مول⁻¹. سم⁻¹) وتم حساب دلالة ساندل من القانون الآتي: -

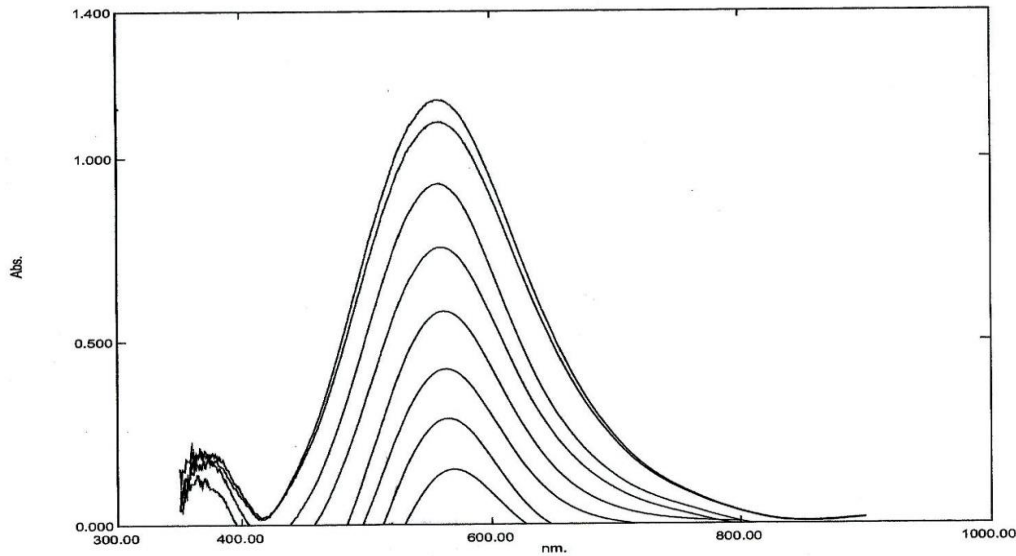
$$S = M/\xi$$

حيث إن S = دلالة ساندل (مايكروغرام. سم⁻²) و M = الوزن الجزيئي الغرامي للمادة المراد تقديرها (غم. مول⁻¹) و ϵ = الامتصاصية المولارية (لتر. مول⁻¹. سم⁻¹) وقد بلغت دلالة ساندل 0.025 مايكروغرام. سم⁻²، وقيمة معامل الارتباط 0.9988، وهذا يثبت ان المنحني القياسي ذو مواصفات خطية عالية.



شكل (3) منحني المعايرة للنابروكسين

التقدير الطيفي للنابروكسين في المستحضرات الصيدلانية بالأقتران التاكسدي وباستخدام كاشف الأنسدين
محسن حمزة بكر غالب الدريس عطية خنساء أحمد ناصر



الشكل (4) طيف الإمتصاص للتراكيز 1-28 مايكروغرام. مل⁻¹ من النابروكسين مع الأنسدين

دقة وتوافق الطريقة

تم حساب دقة الطريقة المقترحة لتقدير النابروكسين وتوافقيتها تحت الظروف المثلى المبينة في طريقة العمل ، وذلك من خلال حساب الاسترداد بالمئة والانحراف القياسي النسبي لثلاثة تراكيز مختلفة من النابروكسين (20,14,6) مايكروغرام. مل⁻¹ ، بأخذ معدل ست قراءات لكل منها. كان معدل الاسترداد بالمئة 99.82% ، والانحراف القياسي النسبي لا يتجاوز 1.24% . حيث نستنتج مما سبق بأنة الطريقة ذات دقة عالية و توافق جيدين وتم حساب كلا من الاسترداد بالمئة ومعدلها والانحراف القياسي النسبي والنتائج مبينة في الجدول (10) أدناه .

الجدول (10) دقة الطريقة وتوافقيتها

Conc. of Napraxen Taken $\mu\text{g/ml}$	RE, %	Recovery, %	Average recovery, %	RSD, %
6	-0.62	99.38	99.82	1.82
14	0.1	100.1		0.81
20	0.003	100.003		1.1

التقدير الطيفي للنابروكسين في المستحضرات الصيدلانية بالأقتران التاكسدي وباستخدام كاشف الأنسدين
محسن حمزة بكر غالب الدريس عطية خنساء أحمد ناصر

حد الكشف

تم حساب حد الكشف لتقدير النابروكسين عند الطول الموجي 562 نانوميتر، وذلك بقياس الإمتصاص لأدنى تركيز مأخوذ من منحنى المعايرة 2 مايكروغرام. مل⁻¹، ولست مرات وعند الظروف نفسها. النتائج التي تم التوصل لها موضحة في الجدول (11) أدناه ويمكن التعبير عن حد الكشف بالعلاقة التالية⁽¹⁰⁾:

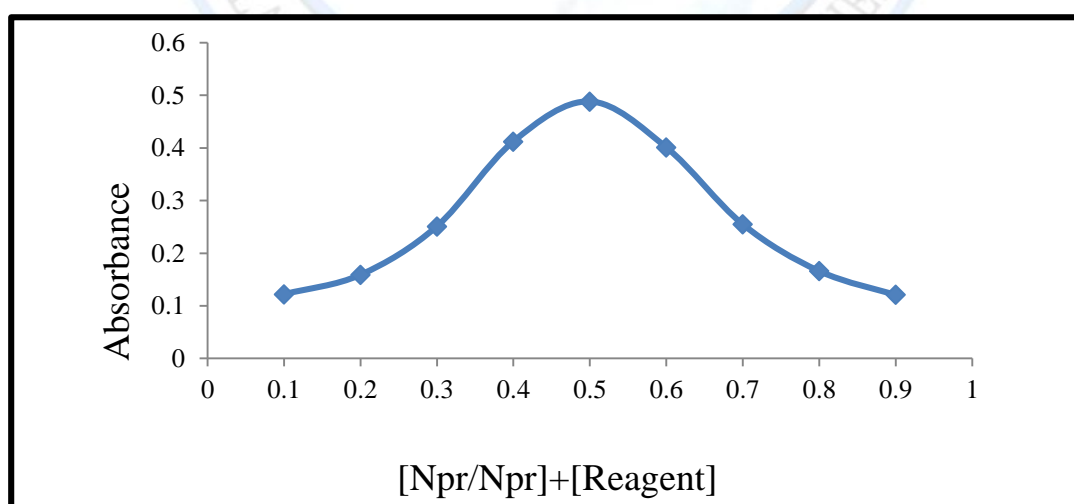
$$D.L = \frac{s \times 3 \times conce}{x}$$

الجدول (11) حد الكشف

Concentration µg/mL	\bar{x}	S	D.L µg/ml
1	70.1	40.00	070.

طبيعة الناتج المتكون

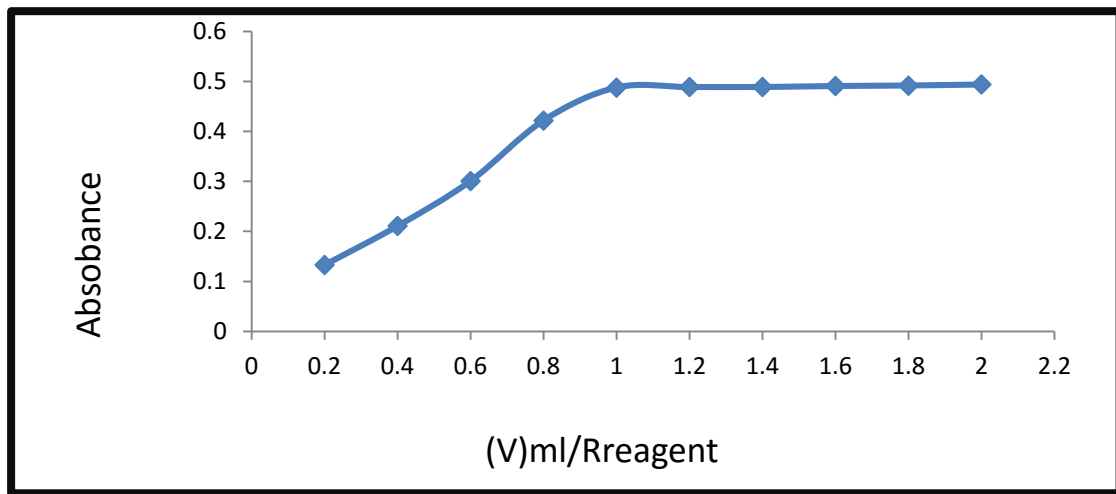
من اجل معرفة طبيعة الناتج المتكون ونسبة ارتباط العقار بالكاشف طبقت طريقتي التغيرات المستمرة (طريقة جوب) وطريقة النسبة المولية⁽¹¹⁾، في كلا الطريقتين يكون تركيز كل من محلول النابروكسين ومحلول الكاشف الأنسدين 10×10^{-2} مولاري. في طريقة التغيرات المستمرة (طريقة جوب) تم وضع أحجام مختلفة من محلول العقار تتراوح بين 1-9 مل في قنن حجمية سعة 25 مل وأضيفت ما يكمل هذه الأحجام إلى 10 مل من محلول الكاشف، ثم أكملت بقية الإضافات بالأحجام المثلثي حسب طريقة العمل التي تم ذكرها سابقاً. بعد ذلك تم التخفيف بالماء المقطر إلى حد العلامة ومن ثم تم قياس الإمتصاص لهذه المحاليل عند الطول الموجي 562 نانوميتر مقابل محاليلها الصورية. حيث يوضح الشكل (5) ادناه أن النسبة بين الدواء والكاشف هي 1:1.



الشكل (5) طريقة التغيرات المستمرة (طريقة جوب)

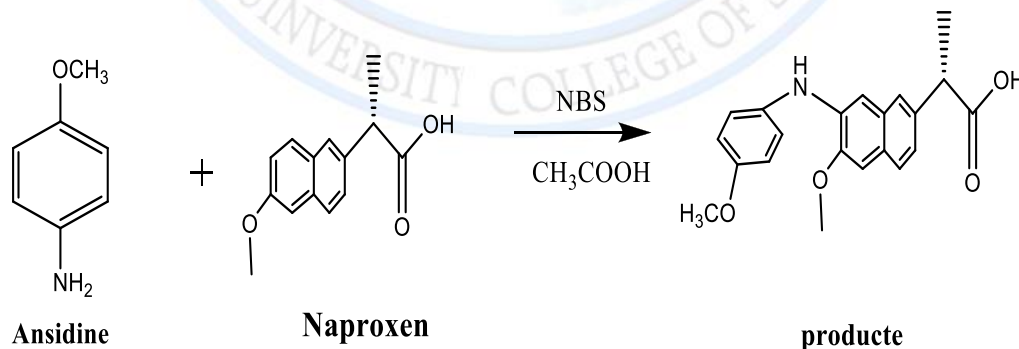
التقدير الطيفي للنابروكسين في المستحضرات الصيدلانية بالأقتران التاكسدي وباستخدام كاشف الأنسدين
محسن حمزة بكر غالب ادريس عطية خنساء أحمد ناصر

لتأكيد على أن نسبة التفاعل بين النابروكسين والكاشف هي 1:1 استخدمت طريقة النسبة المولية. تم وضع 1 مل من محلول العقار في سلسلة قناني حجمية سعة 25 مل وأضيف إليها محلول الكاشف بإحجام مختلفة (0.2-2 مل) ثم أكملت بقية الإضافات بالإحجام المثلى التي تم ذكرها سابقاً، وتم التخفيف بالماء المقطر إلى حد العلامة. بعدها قمنا بقياس الإمتصاص لهذه المحاليل عند الطول الموجي 562 نانومتر مقابل المحلول الصوري لكل منها. وجد أن النسبة المولية تتفق مع طريقة التغيرات المستمرة ويؤكد الشكل (6) أن النسبة هي 1:1 بين الدواء والكاشف.



الشكل (6) طريقة النسب المولية

تحت ظروف التفاعل أعلاه، من المرجح ان يتأكسد الكاشف الأنسدين بواسطة N-بروموسكسنيמיד ثم يقترن بالنابروكسين بالموقع رقم 7 على حلقة النابروكسين الذي يكون الأعلى نيوكلوبيلية، وعليه تكون معادلة التفاعل المقترحة كالآتي.



التقدير الطيفي للنابروكسين في المستحضرات الصيدلانية بالأقتران التاكسدي وباستخدام كاشف الأستدين
محسن حمزة بكر ، غالب الدريس عطية ، خنساء أحمد ناصر

الجزء التطبيقي.

تقدير النابروكسين بالطريقة المباشرة.

تم أخذ حجوم مختلفة 0.6 ، 2.2 ، 3 مل من محلول القرص الدوائي بتركيز 250 مايكروغرام ، حيث تم معاملتها وفق طريقة العمل المثلى. تم قياس الممتصة بمعدل ست قراءات لكل محلول مقابل محلول الخلب عند الطول الموجي 462 نانوميتر. في النهاية تم حساب الاسترداد والانحراف القياسي النسبي . حيث تم التوصل الى النتائج المبينة في الجدول (12) أدناه .

الجدول (12) تقدير النابروكسين في القرص الدوائي بالطريقة المباشرة

<i>Conc. Of Naproxen µg/ml</i>	<i>RE%</i>	<i>Recovery%</i>	<i>Average recovery%</i>	<i>RSD%</i>
6	0.32	100.32	100.17	2.39
22	0.19	100.19		1.57
30	0.01	100.01		1.21

تؤكد نتائج الجدول (12) نجاح الطريقة المقترحة في تقدير النابروكسين في الأقراص الدوائية المدروسة.

تقدير النابروكسين في القرص الدوائي بطريقة الإضافات القياسية:

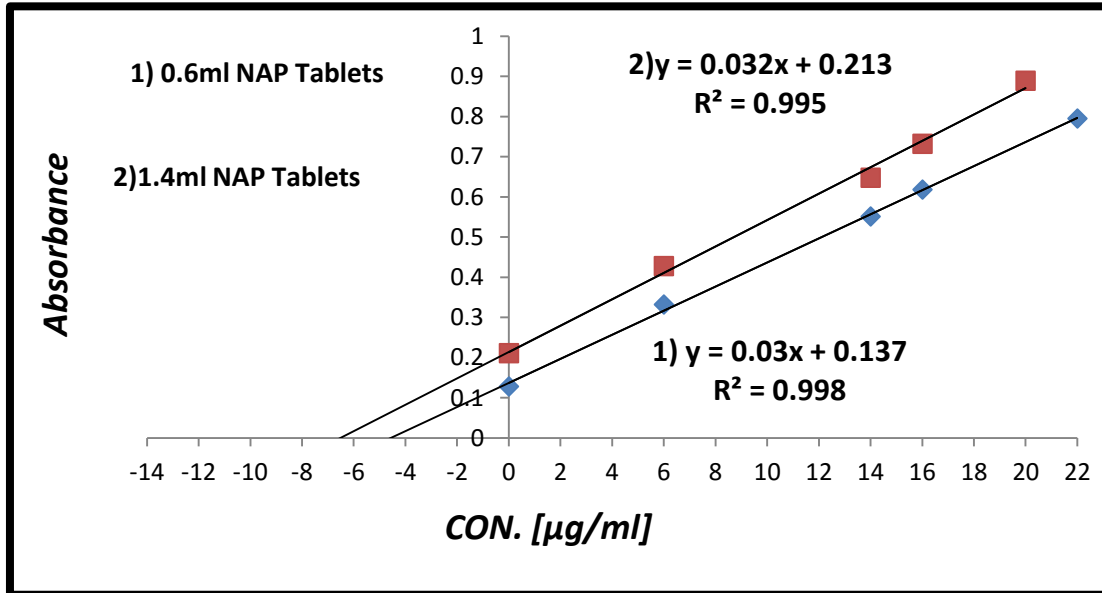
من أجل بيان مدى كفاءة الطريقة المقترحة ودقتها وإثبات أن الطريقة المطورة خالية من التداخلات، طبقت طريقة الإضافات القياسية⁽¹²⁾ في تقدير النابروكسين في المستحضرات الصيدلانية. تضمنت الطريقة إضافة كميات ثابتة 0.6، 0.8 مل من محاليل المستحضرات الصيدلانية بتركيز 250 مايكروغرام. مل⁻¹ ، في سلسلتين من القناني الحجمية سعة 25 مل . بعدها إضيفت أحجام متزايدة 0.6، 1.4، 1.6، 2 مل من المحلول القياسي للنابروكسين النقي ذي تركيز 250 مايكروغرام. مل⁻¹ وتركت قنينة بدون إضافة . حيث تم التعامل مع هذه المحاليل بنفس طريقة العمل المستخدمة عند تحضير منحني المعايرة. تم قياس الممتصة لحجمان (0.6-1.4) من الاحجام السابقة واخذ معدل ست قراءات لكل حجم مقابل محلول الخليب عند الطول الموجي 462 نانوميتر ، للتوصل الى القيمة العملية ومقارنتها بالقيمة النظرية. حيث أن النتائج تم توضيحها في كل من الجدول (13) والشكل (7) أدناه.

الجدول (13) طريقة الإضافات القياسية

<i>Type of Drug</i>	<i>Naproxen present µg/ml</i>	<i>Naproxen measured µg/ml</i>	<i>Recovery(%)</i>
<i>Tablets(Naproxen)</i>	14	13.39	99.46
	6	6.4	98.41

التقدير الطيفي للنابروكسين في المستحضرات الصيدلانية بالأقتران التاكسدي وباستخدام كاشف الأنسدين
محسن حمزة بكر غالب الدريس عطية خنساء أحمد ناصر

يتبين من نتائج الجدول (13) أعلاه أن طريقة الإضافات القياسية متفقة وبشكل جيد مع الطريقة المباشرة ضمن المدى المقبول للخطأ ، مما يدل على أن الطريقة مرضية وخالية من التداخلات.



الشكل (7) الإضافات القياسية لتقدير النابروكسين في الاقراص الدوائية

مقارنة الطريقة المقترحة مع الطرائق الأخرى
تم مقارنة المتغيرات التحليلية للطريقة الحالية لتقدير النابروكسين مع طرائق تقدير طيفية أخرى والجدول (14) أدناه يبين نتائج تلك المقارنة.

الجدول (14) مقارنة الطريقة المقترحة مع طريقة طيفية أخرى

Analytical parameters	Literature method ⁽¹³⁾	Present Method
Reagent	1-Naphthylarnine	2,4-dinitrophenylhydrazine
Oxidation	sodium nitrite	N-Bromosuccinimide
Colour	orangish red	orangish
λ_{max} (nm)	480 nm	462 nm
Temperature (C°)	25
PH	7	11.5

التقدير الطيفي للنابروكسين في المستحضرات الصيدلانية بالأقتران التاكسدي وباستخدام كاشف الأنسدين
محسن حمزة بكر غالب الدريس عطية خنساء أحمد ناصر

$\epsilon(L.mol^{-1}.cm^{-1})$	1.8×10^4	$10^3 \times 6.647$
Beer's law range $\mu g/ml$	10-65	30-2
Sandel Index $\mu g.cm^{-2}$	0.034
D.L $\mu g/ml$	0.06
Average recovery %	100.17
RSD %	1.5%	0.65%

يمكن ان نستنتج مما ذكر انفاً وكما موضح في الجدول اعلاه (14) بان الطريقة المقترحة ذات حساسية جيدة مقارنة الى الطرائق المثبتة في الجدول نفسه .

التقييم الاحصائي لنتائج الطريقة المقترحة

أجريت مقارنة بين الطريقة التحليلية المقترحة والطريقة القياسية لمعرفة مدى دقة وصلاحيه التطبيق التحليلي للطريقة المقترحة من خلال تطبيق الاختبارين الآتيين⁽¹⁴⁾:

إختبار t

يستخدم إختبار t للمقارنة بين مصداقية الطريقتين حيث تحسب قيمة t التجريبية من المعادلة الآتية:

$$\pm t = (\bar{x} - \mu) \sqrt{n} / s$$

علماً أن

\bar{X} الوسط الحسابي لعدد من القراءات (القيم) المقاسة .

μ القيمة الحقيقية والتي تمثل ايضاً عدد من القراءات .

N عدد القراءات .

S الانحراف القياسي للقراءات .

التقدير الطيفي للنابروكسين في المستحضرات الصيدلانية بالأقتران التأكسدي وباستخدام كاشف الأنسدين
محسن حمزة بكر غالب الدريس عطية خنساء أحمد ناصر

إذ وجد أن قيمة t التجريبية ± 1.43 أقل من قيمة t الجدولية البالغة 2.776 عند مستوى ثقة 95% ولأربع درجات حرية. أن هذا يدل إلى ان الطريقتين لا تختلفان من حيث المصادقية.

إختبار F:

اما فيما يتعلق بإختبار F فهو يستخدم هذا الاختبار لمعرفة فيما إذا كان هناك فرق معنوي بين نتائج الطريقة المقترحة والطريقة القياسية، حيث تم استخدام المعادلة الآتية لإيجاد قيمة F:

$$F = S_1^2 / S_2^2$$

$$S_1^2 > S_2^2 \text{ إذ ان}$$

S_1^2 و S_2^2 التباين للطريقة الاولى والثانية على التوالي .

وبتطبيق المعادلة الإحصائية أعلاه وجد أن قيمة F التجريبية 1.16 أقل من قيمة F الجدولية البالغة 9.28 عند مستوى ثقة 95% ولثلاث درجات حرية. يمكننا ان نستنتج بانه لا يوجد فرق معنوي بين الطريقتين، وان الانحراف القياسي لكلتا الطريقتين ناتج عن أخطاء عشوائية، لذلك تكون طريقة الإقتران التأكسدي المقترحة صالحة لتطبيقها على المستحضر الدوائي .

References

1. Neha A.Jain, R.T.Lohiya and M.J.Umekar , " Spectrophotometric determination of Naproxen and Esomeprazole in A Laboratory Mixture by simultaneous equation , Absorption Correction and Aunder British Pharmacopoeia, 2005.
2. British Pharmacopoeia, 2005.
3. S.kulsum,M,K,B,G. "Spectrophotometric Methods for the Determination of Naproxen sodium in Pure and Pharmaceutical Dosage Forms ", International Journal of Research in Pharmaceutical and Biomedical Sciences , 2011,3.
4. F. Keyhanian , " Spectrophotometric determination of Naproxen as ion-pair with bromophenol blue in bulk, pharmaceutical preparation and human serum samples" , Current Chemistry Letters 3 (2014) 15–22

5. Md. S. Mondal , " Development and Validation of RP-HPLC Method for the Simultaneous Estimation of Domperidone and Naproxen in Tablet Dosage Form " , Journal of Applied Pharmaceutical Science 01 (07); 2011: 145-148.
6. A. Patil , " Development and validation of HPLC method for the simultaneous estimation of naproxen and pantoprazole in combined dosage form " , Int J Pharm Pharm Sci, 2013 Vol 5, Suppl 3, 223-225 .
7. J. S. Stefano , " Flow-injection analysis with multiple-pulse amperometry for simultaneous determination of paracetamol and naproxen using a homemade flow cell for screen-printed electrodes " , J. Braz. Chem. Soc. vol.25 no.3 São Paulo Mar. 2014.
8. J.lenk , "Naproxen Ion-Selective electrode and its Application to pharmaceutical Analysis " , Acta-poloniae-Drug Research , Vol.59 NO.3pp.171-176.2002 .
9. مؤيد قاسم العباجي، ثابت سعيد الغبشة (اسس الكيمياء التحليلية) ، دار الكتب للطباعة والنشر ، جامعة الموصل ، 1989 ، ص 305-304 .
10. G. D. Christian "Analytical Chemistry", 6th Edn, John Wiley and Sons, Inc., New York, 2004, p 90.
11. عبد المحسن عبد الحميد الحيدري ، (التحليل الكيمائي الآلي) المكتبة الوطنية ، دار الكتب والوثائق ، جامعة بغداد ، 1999 ، ص 177-174 .
12. D.A.Skoog, D.M. West, F.J. Holler and S.R. Crouch, "Analytical chemistry" 7th Edn., Saunders College Publishing, Philadelphia, 2000, 152-155.
13. Ayman A. Gouda , Mohamed I. Kotb El-Sayed b, Alaa S. Amin c, Ragaa El Sheikh , " Spectrophotometric and spectrofluorometric methods for the determination of non-steroidal anti-inflammatory drugs: A review " , Arabian Journal of Chemistry. 2013 ,6, 145-163.
14. عبد المحسن عبد الحميد الحيدري، ((التحليل الكيمائي الآلي)) المكتبة الوطنية، دار الكتب والوثائق، جامعة بغداد ، 1999 ، ص 177-174 .