

Spectrophotometric Determination of Aspirin and Pyridoxine Hydrochloride Using 9-Chloroacridine Reagent in Aqueous Solution

Intisar A. Shihab¹; Theia'a N. Al-Sabha^{2*}

¹ Department of Chemistry, College of Education for Girls, University of Mosul, Mosul, Iraq
^{2*} Department of Chemistry, College of Education for Pure Science, University of Mosul, Mosul, Iraq

Email: ¹ entesar@uomosul.edu.iq, ^{2*} dr_theiaa@yahoo.co.uk

(Received July 16, 2019; Accepted October 24, 2019; Available online March 01, 2020)

DOI: [10.33899/edusj.2019.125898.1003](https://doi.org/10.33899/edusj.2019.125898.1003), © 2020, College of Education for Pure Science, University of Mosul.

This is an open access article under the CC BY 4.0 license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Abstract:

This research paper tackles a developed method for Aspirin and Pyridoxine drugs determination in their pure forms and pharmaceutical formulations. It is based on the formation of nucleophilic substitution reaction between given drugs and 9-Chloroacridine forming a reddish orange colours. The products show maximum absorption at 532 nm and 534 nm for Aspirin and Pyridoxine respectively. The method was adhering to the Beer's law over concentration range 0.2-18 and 0.4-24 µg/ml with molar absorptivity values 1.1×10^4 and 7×10^3 l. mol⁻¹. cm⁻¹ and average recovery 99.87% and 100.00 % for the given drugs respectively. No observed interferences appeared from the excipients commonly existed in pharmaceuticals. Successfully, application for both Aspirin and Pyridoxine was conducted in their pharmaceutical formulations. The continuous variations and the slope ratio of the products between Aspirin and pyridoxine hydrochloride were followed with 9-chloroacridine. The ratio of 1: 1 was obtained between the above two drugs and the reagent The stability constant of the products was 6.38×10^4 and 9.25×10^4 l / mol for both Aspirin and Pyridoxine Hydrochloride products respectively indicating the good stability of these products.

Keywords: nucleophilic substitution; Spectrophotometry; Aspirin, Pyridoxine, 9-Chloroacridin

التقدير الطيفي للأسبرين والبايريدوكسين هيدروكلوريد باستخدام الكاشف 9-كلورواكريد في الوسط المائي

¹ انتصار عادل شهاب أحمد و ² ضياء نجم الصبحة

¹ قسم الكيمياء، كلية التربية للبنات، جامعة الموصل، الموصل، العراق

² قسم الكيمياء، كلية التربية للعلوم الصرفة، جامعة الموصل، الموصل، العراق

الخلاصة

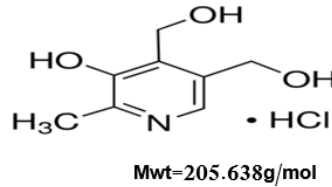
تم تطوير طريقة طيفية بسيطة في تقدير أدوية الأسبرين والبايريدوكسين بأشكالهما النقية وفي مستحضراتهما الصيدلانية. اعتمدت الطريقة على تفاعل التعويض النيوكلويفيلي بين الأدوية أعلاه وكاشف 9-كلورواكريد مكوناً لوناً برتقالياً محمراً. امتلكت تلك النواتج أقصى امتصاص عند الأطوال الموجية 532 و 534 نانوميتر لكل من الأسبرين والبايريدوكسين على التوالي. لقد أمكن تطبيق قانون بير في مدى التراكيز 0.2-18 و 0.4-24 مايكروغرام/ ملتر وبامتصاصية مولارية 1.1×10^4 و 7×10^3 لتر. مول⁻¹. سم⁻¹ وبمعدل استرجاعية 99.87% و 100.00% للدوائين أعلاه على التوالي. كما لوحظ عدم وجود تداخل من قبل المضاعفات الصيدلانية، وقد أمكن تقدير الدوائين في بعض

مستحضراتهما الصيدلانية بنجاح. تم إتباع طريقتي التغيرات المستمرة ونسبة الميل للنتاج المتكون بين الأسبرين والبايريدوكسين هيدروكلوريد مع 9-كلورواكريددين. تم الحصول على نسبة 1:1 بين الداوئين أعلاه والكاشف وكذلك تم احتساب ثابت استقرار الناتجين المتكونين بنسبة مولية 1:1. إذ بلغت قيمة معدل ثابت الاستقرار للمعد المتكون 6.38×10^4 و 9.25×10^4 لتر/مول لكل من نواتج الأسبرين والبايريدوكسين هيدروكلوريد على التوالي مما يدل على الاستقرار الجيد لتلك النواتج.

الكلمات المفتاحية: التعويض النيوكوليفي ، مطياف فوتومتري، اسبرين، بايريدوكسين، 9-كلورواكريددين

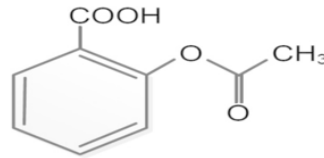
المقدمة

البايريدوكسين هيدروكلوريد: يطلق على البايريدوكسين هيدروكلوريد اسم فيتامين B₆ وهو عبارة عن مسحوق ذي لون ابيض له ذوبانية عالية في الماء ، يعمل البايريدوكسين على زيادة إنتاج الخلايا الحمراء في الدم ويساعد في إنتاج الحامض النووي، و يستخدم لإيقاف القيء لدى النساء الحوامل. إن نقص هذا الفيتامين يسبب فقر الدم وتقرحات في الفم ومشاكل جلدية، والجرعة الزائدة منه تسبب فقدان الإحساس بالأقدام وعدم التوازن وتلف بالأعصاب (1)، يمتلك البايريدوكسين الصيغة التركيبية الأتية (2).



(5-hydroxy-6-methyl pyridine-3,4-diyl) dimethanol hydrochloride

الأسبرين: هو دواء يحتوي على المادة الفعالة اسيتايل حامض الساليسليك، يستخدم للحد من الحمى أو الالتهاب ولعلاج النوبات القلبية والسكتات الدماغية والنزحة الصدرية او منعها، يمكن تناول الأسبرين دون مضغ أو تكسير، هناك حالات مرضية لا يسمح الطبيب للمريض بتناول الأسبرين ومنها مرضى الهيموفيليا ومرضى التهاب المعدة أو نزيف المعدة وكذلك لا يعطى للمرضى الذين يعانون من الحساسية للأسبرين ولا يعطى أيضا للحوامل في الأشهر الأخيرة من الحمل أو المرضعات، لأنه يمر إلى الحليب ويضر بصحة الرضيع (3)، يمتلك الأسبرين الصيغة التركيبية الأتية (4).



Mwt=180.159 g/mol

Aspirin; ACETYSALICYLIC ACID; 2-Acetoxybenzoic acid

استخدمت طرائق مختلفة لتقدير الأسبرين والبايريدوكسين هيدروكلوريد . وتضمنت هذه الطرائق طرائق طيفية (5-9) وكروماتوغرافية (10-13) وطريقة الحقن الجرياني (14) وطريقة البريق الكيميائي (15) لتقدير الأسبرين. كذلك طرائق طيفية (16-19) وطرق الحقن الجرياني (20-21) وطريقة طيف المشتقة (22) وطرق فولتامترية (23-24) وطرق كروماتوغرافية (25-27) لتقدير البايريدوكسين هيدروكلوريد. لقد تميزت تلك الطرائق باستخدام أجهزة معقدة وغالية الثمن في حين تميزت بعض الطرائق الأخرى بقلّة الحساسية أو استخدام كواشف متعددة وغير

اقتصادية وتستهلك وقت في عملية التقدير . لذا كان الهدف من هذا البحث تطوير طريقة طيفية بسيطة وحساسة لتقدير كل من الأسبرين والبايريديوكسين هيدروكلوريد في المادة النقية وفي مستحضراتهما الصيدلانية بالاعتماد على تكوين ناتج ملون من خلال التعويض النيوكولوفيلي مع الكاشف 9-كلوروأكردين.

الجزء العملي الأجهزة المستخدمة

تمت القياسات الطيفية بوساطة جهاز المطياف الفوتومتري ثنائي الحزمة نوع T92UVspectrophotometer PG instrument واستخدمت خلايا زجاجية نوع glass ذات عرض 1سم، وأجريت عمليات الوزن باستخدام ميزان حساس نوع (KERN ABS) كما تمت عمليات مزج المحاليل المحضرة باستخدام جهاز (power sonic 405) لغرض زيادة الذوبانية.
محاليل المواد الكيميائية

كانت جميع المواد الكيميائية المستخدمة على درجة عالية من النقاوة ومجهزة من شركة Fluka.

- محلولا الأسبرين والبايريديوكسين (100مايكروغرام/مللتر) حضرا بإذابة 0.010 غم من المادة النقية وأذيبا في كمية قليلة من الإيثانول ثم نقلنا إلى قنينة حجمية سعة 100 مللتر وأكمل الحجم إلى حد العلامة بالماء المقطر .
- محلول 9-كلوروأكردين (10×4.6^{-3} مولاري) حضر بإذابة 0.0985 غم من المادة النقية في كمية قليلة من الماء المقطر ثم نقل إلى قنينة حجمية سعة 100 مللتر وأكمل الحجم إلى حد العلامة بالماء المقطر .

طريقة العمل المعتمدة

أضيف إلى مجموعة قنن حجمية سعة 25 مللتر حجوم متزايدة (مللترات) من كل من الأسبرين والبايريديوكسين هيدروكلوريد وبتركيز 100مايكروغرام/مللتر وبشكل منفصل ، وتبعثها إضافة 2.5 مللتر من الكاشف 9-كلوروأكردين بتركيز 10×4.6^{-3} مولاري لكلا الدوائيين ثم أكمل الحجم بالماء المقطر إلى حد العلامة، قيست شدة الامتصاص مقابل المحاليل الصورية عند 532 و534 نانوميتر للأدوية أعلاه على التوالي وعند درجة حرارة المختبر (28م).

- تحليل أقراص الأسبرين 75ملغم و81 ملغم و100 ملغم

تم وزن عشرة أقراص من الأسبرين المنتج من شركات مختلفة وبتراكيز مختلفة وبعد طحنها ومزجها جيدا اخذ منها ما يعادل وزن حبة واحدة وأذيب في الماء المقطر ثم رشح وأكمل الحجم إلى 100مللتر بالماء المقطر وأخذت منه حجوم مختلفة للحصول على التراكيز (14,7,1) مايكروغرام/مللتر من الأسبرين، وتم بعدها تم إيجاد تركيز المركب الدوائي باستخدام معادلة الخط المستقيم للمنحني القياسي للمادة النقية.

- تحليل حقن فيتامين B₆ (100ملغم/2 مللتر بايريديوكسين)

أخذ 0.5 مللتر من محتوى الحقنة وخفف إلى 100مللتر للحصول على التركيز 250 مايكروغرام/مللتر، ثم حضر منه محلول بتركيز 100مايكروغرام/مللتر بالتخفيف المناسب، أخذت منه حجوم مختلفة للحصول على التراكيز (20,8,2) مايكروغرام/مللتر، تم إيجاد تركيز المركب الدوائي في الحقنة باستخدام معادلة الخط المستقيم للمنحني القياسي للمادة النقية.

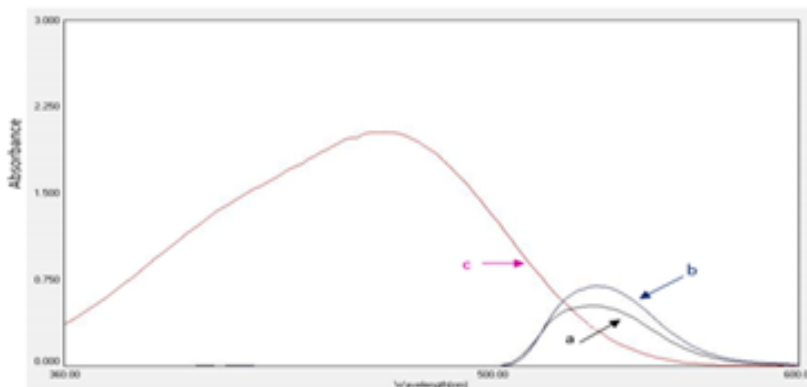
- تحليل أقراص الباييريديوكسين هيدروكلوريد (50 ملغم)

تم اخذ خمس أقراص من الباييريديوكسين ثم وزنها وطحنها جيدا وبعدها تم أخذ ما يعادل وزن قرص واحد وأذيب في الماء المقطر ثم رشح وأكمل الحجم إلى 100مللتر باستخدام الماء المقطر، أخذت منه حجوم مختلفة لتحضير تراكيز (20,8,2) مايكروغرام/مللتر من الباييريديوكسين. تم إيجاد تركيز المركب الدوائي باستخدام معادلة الخط المستقيم للمنحني القياسي للمادة النقية.

النتائج والمناقشة

طيف الامتصاص

بهدف تطوير طريقة طيفية بسيطة وحساسة لتقدير الأسبرين والبايريديوكسين هيدروكلوريد تم رسم طيفا الامتصاص لنواتج المركبين الدوائيين مع الكاشف 9-كلوروأكردين وفي الوسط المائي عند اطوال موجية تراوحت بين 350-600 نانوميتر. لقد وجد ان أعلى امتصاص لتلك النواتج عند 532 و534 نانوميتر لكلا الدوائين أعلاه على التوالي، في حين وجد أن المحلول الصوري يعطي أعلى امتصاص عند الطول الموجي 468 نانوميتر، الشكل (1) يوضح طيفا الامتصاص النهائية.



شكل (1) أطياف الامتصاص: a- ناتج تفاعل 8 مايكروغرام/ ملتر اسبرين مع 2.5 ملتر من 9- كلورواكريدين مقابل المحلول الصوري. b- ناتج تفاعل 20 مايكروغرام/ ملتر بايريديوكسين مع 2.5 ملتر من 9- كلورواكريدين مقابل المحلول الصوري. c- المحلول الصوري مقابل الماء المقطر.

الظروف المثلى ضبط

أجريت التجارب اللاحقة باستخدام 4 مايكروغرام/ملتر من الأسبرين و8 مايكروغرام/ ملتر من الباييريديوكسين هيدروكلوريد في حجم نهائي مقداره 25 ملتر.

تأثير الدالة الحامضية

تمت دراسة تأثير الدالة الحامضية على تكوين الناتج لكلا الدوائين وذلك بإضافة حجوم متزايدة (0-5 ملتر) من حامض الهيدروكلوريك بتركيز 0.1 مولاري، والجدول (1) يبين أن النواتج تتكون عند دالة حامضية 3.6 و 4.8 لكل من الباييريديوكسين والأسبرين بأعلى حساسية على التوالي وبغياب الحامض، لذا تم استبعاد الحامض في طريقة العمل.

جدول (1): تأثير كمية الحامض على امتصاص الأسبرين والبايريديوكسين هيدروكلوريد

HCl 0.1M, ml	Absorbance		pH	
	Pyridoxine	Aspirin	Pyridoxine	Aspirin
Without	0.250	0.321	3.6	4.8
0.5	-0.033	-0.039	2.9	3.1
1.0	-0.049	-0.072	2.5	2.9
1.5	-0.0523	-0.095	2.4	2.5
2	-0.0345	-0.045	2.0	2.4
3	-0.0246	-0.010	1.9	2.3
4	0.015	-0.003	1.8	2.2
5	0.010	-0.001	1.5	2.1

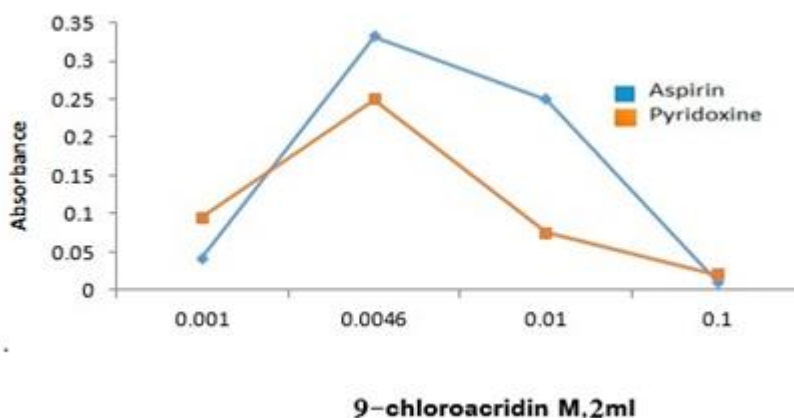
لذا حضرت محاليل منظمة مختلفة بقيمة 4.8 و 3.8 للأدوية سالفه الذكر على التوالي والجدول (2) يوضح أن تلك المحاليل المنظمة أدت إلى تحطم الناتج أيضا حيث كان تأثيرها سلبياً على امتصاص كلا الدوائين لذا تم استبعادها في التجارب اللاحقة.

جدول (2): تأثير المحاليل المنظمة على امتصاص الأسبرين والبايريدوكسين هيدروكلوريد

Buffer solution	Absorbance	
	Pyridoxine (pH3.6)	Aspirin (pH4.8)
Without	0.252	0.320
Phthalate	0.152	0.012
Glycine	0.165	0.002
Acetate	0.125	0.023
Citrate	0.077	0.014

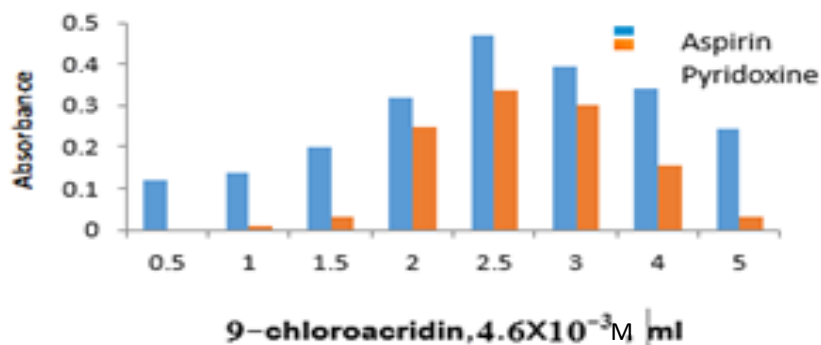
تأثير تركيز الكاشف 9-كلورواكردين وحجمه

حضرت تراكيز مختلفة من 9-كلورواكردين في مدى 0.001-0.1 مولاري، وتم إضافة 2 ملتر إلى 4 مايكروغرام/ملتر من الأسبرين و 8 مايكروغرام/ملتر من الباييريدوكسين هيدروكلوريد في حجم نهائي مقداره 25 ملتر. الشكل (2) الذي يشير إلى أن التركيز $10 \times 4.6 \times 10^{-3}$ مولاري أعطى أعلى شدة امتصاص لكل من الأسبرين والبايريدوكسين هيدروكلوريد، لذا تم اعتماده في الدراسات اللاحقة.



شكل (2): تأثير تركيز الكاشف 9-كلورواكردين على امتصاص 4 مايكروغرام/ملتر اسبرين و 8 مايكروغرام/ ملتر بايريدوكسين هيدروكلوريد.

وتمت دراسة تأثير حجوم متزايدة (0.5-5 ملتر) بتركيز $10 \times 6.4 \times 10^{-3}$ مولاري من 9-كلورواكردين للأسبرين والبايريدوكسين بشكل منفصل، والشكل (3) يبين أن الحجم 2.5 ملتر كان الأفضل في حالة الأسبرين والبايريدوكسين هيدروكلوريد على التوالي



شكل (3): تأثير حجم الكاشف 9-كلورواكريدين على امتصاص 4 مايكروغرام/ ملتر اسبرين و 8 مايكروغرام/ ملتر بايريدوكسين.

تأثير المواد الفعالة سطحياً

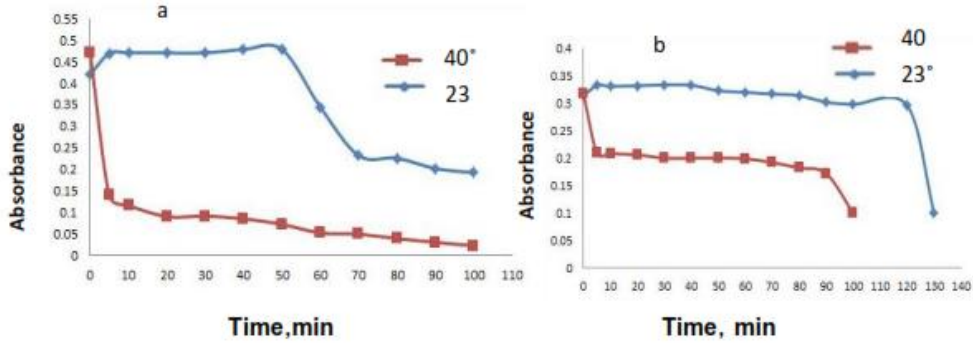
لغرض زيادة الحساسية درس تأثير عدد من المواد الفعالة سطحياً المتضمنة توين-80 وصوديوم دوديكايل سلفيت (SDS) وترايتون X - 100 وتوين-20 بحجم 1.0 ملتر وبتركيز 0.1% لكل منها، وأدرجت النتائج في الجدول (3) الذي يوضح التأثير السلبى لتلك المواد على شدة الامتصاص جميعاً وعليه تم استبعادها في الدراسات اللاحقة.

جدول (3) تأثير المواد الفعالة سطحياً

Surfactant 0.1%	Absorbance	
	Aspirin	Pyridoxine
Without	0.470	0.335
Tween-80	0.200	0.202
Tween-20	0.244	0.125
SDS	0.276	0.220
Triton X-100	0.108	0.105

تأثير درجة الحرارة والزمن على امتصاص الناتج المتكون

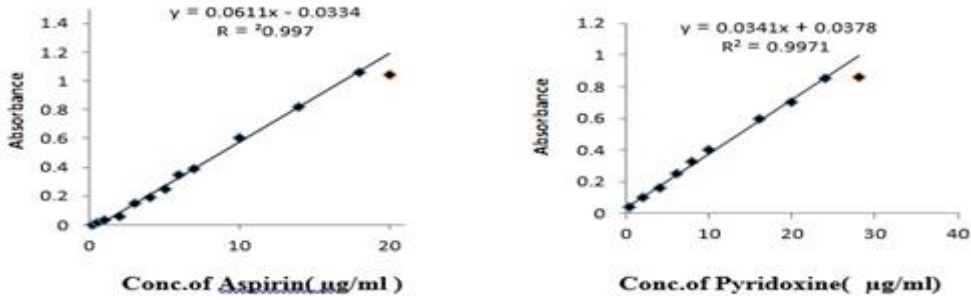
درس تأثير درجة الحرارة وزمن استقرار الناتجين عند درجة حرارة (23-40°م) بوجود كمية ثابتة من الدوائين (4 مايكروغرام/ ملتر أسبرين و 8 مايكروغرام/ ملتر بايريدوكسين) والكاشف 9-كلورواكريدين (2.5 ملتر بتركيز 4.6x10⁻³ مولاري) ثم إكمال الحجم إلى حد العلامة بالماء المقطر، تم قياس الامتصاص عند الأطوال الموجية 532 و 534 نانوميتر للأسبرين والبايريدوكسين هيدروكلوريد على التوالي، يشير الشكل (4) إلى أن الناتجين يتكونان بأعلى حساسية بعد خمس دقائق من الإضافات ويبقى مستقرًا لمدة 40 دقيقة عند درجة حرارة 23°م (درجة حرارة المختبر) في حالة الأسبرين في حين يبقى مستقرًا لأكثر من 80 دقيقة عند نفس الدرجة المذكورة في حالة البايريدوكسين.



شكل (4): تأثير درجة الحرارة وزمن الاستقرار على امتصاص 4 مايكروغرام/ مللتر اسبيرين (a) 8 مايكرو غرام / مللتر والبايريدوكسين (b) مع الكاشف 9-كلورواكريدين.

مدى التقدير الخطي

تم الحصول على منحنيات قياسية تتبع قانون بير ضمن المدى (18-0.2) و (24-0.4) مايكروغرام/مللتر لكل من الأسبيرين والبايريدوكسين هيدروكلوريد على التوالي، الشكل (5) ، ويشير إلى أن هناك انحرافاً سلبياً بعد الحدود التقديرية العليا، بلغت قيم معامل الارتباط للمنحنيين القياسيين أكبر من 0.99 مما يدل على انهما يمتلكان مواصفات خطية ممتازة، لقد بلغت الامتصاصية المولارية 10×1.1 و 7.3×10^3 على التوالي مما يدل على أن الطريقة حساسة حين بلغ حد الكشف 0.049 و 0.06 مايكروغرام/ مللتر والحد الكمي 0.163 و 0.22 مايكروغرام/ مللتر لكلا الدوائين أعلاه على التوالي، جدول (4).



شكل (5): المنحنيات القياسية للاسبيرين والبايريدوكسين

جدول (4): المدى التقديرى والإمتصاصية المولارية وحدود الكشف والحدود الكمية لتقدير الأسبرين والبايريدوكسين هيدروكلوريد

Parameters	Aspirin	Pyridoxine
Linearity range µg/ml	0.2-18	0.4-24
Molar absorptivity (L. mol ⁻¹ .cm ⁻¹)	1.1x10 ⁴	7x10 ³
Intercept	0.0334	0.0378
Slope	0.0611	0.0341
Correlation coefficient (R ²)	0.997	0.9971
LOD (µg/ml)	0.049	0.06
LOQ (µg/ml)	0.163	0.22

دقة الطريقة وتوافقها

فحصت دقة الطريقة وتوافقها من خلال احتساب نسبة الاسترجاع والانحراف القياسي النسبي باستخدام أربعة مكررات لثلاثة تراكيز مختلفة لكل من المركبين الدوائين، وتشير النتائج المدونة في الجدول (5) إلى أن الطريقة ذات دقة وتوافق جيدين إذ تتراوح نسبة الاسترجاع 99.87% و 100.00% لكل من الأسبرين والبايريدوكسين على التوالي. والانحراف القياسي النسبي أقل من 2% للأسبرين وأقل من 1.1% للبايريدوكسين هيدروكلوريد مما يدل على توافقية الطريقة

جدول (5) دقة الطريقة وتوافقها

Drug	Amount added (µg/ml)	Recovery (%)	Average recovery (%)	RSD*
Aspirin	1	100	99.87	1.9
	7	99.74		0.33
	14	99.87		0.121
Pyridoxine	2	99	100.00	1.01
	8	100.6		0.94
	20	100.42		0.81

*Average of four determinations.

تأثير المتداخلات

تم دراسة تأثير عدد من مواد السواغ التي تدخل في المستحضرات الصيدلانية للتأكد من أن الطريقة انتقائية وخالية من التداخلات وذلك بإضافة كميات تصل إلى 200 مايكروغرام/ ملتر من تلك المواد إلى كمية ثابتة من الأسبرين (4 مايكروغرام/ ملتر) وكمية ثابتة من البايروكسين هيدروكلوريد 8 مايكروغرام/ ملتر) وبشكل منفصل، وتم اتباع طريقة العمل المعتمدة. وتشير النتائج في الجدول (6) إلى انتقائية الطريقة لعدم وجود تداخل من قبل المواد المتداخلة المضافة.

جدول (6) تأثير المتداخلات

Excipient	Recovery %					
	4µg /ml of Aspirin Per µg/ml of excipient			8µg/ ml of Pyridoxine hydrochloride Per µg/ml of excipient		
	50	100	200	50	100	200
Glucose	99.99	100	94.70	99.69	101.53	104.61
Lactose	100	100	92.06	99.69	104.30	98.15
Acacia	100	99.47	98.94	99.38	101.53	61.53
Starch	100	100	100	104.30	99.69	98.15
NaCl	100	100	92.59	99.38	101.53	99.38

تقييم نتائج الطريقة المطورة

تم تطبيق الطريقة بنجاح لتقدير الأسبرين على هيئة حبوب والبايريدوكسين على هيئة حبوب وحقن، جدول (7). ومن أجل إثبات نجاح الطريقة المطورة وكفاءتها في تقدير الأسبرين والبايريدوكسين هيدروكلوريد في مستحضراتهما الصيدلانية بشكل أقراص، فقد أجريت مقارنة بين الطريقة المطورة (المقترحة) وطريقة الدستور البريطاني⁽³⁰⁾، إذ اعتمدت الطريقة في تقدير الأسبرين على تسحيح الفائض من هيدروكسيد الصوديوم مع حامض الهيدروكلوريك بوجود دليل الفينولفثالين، في حين اعتمدت الطريقة في تقدير الباييريدوكسين⁽³¹⁾ على إضافة حامض الهيدروكلوريك وقياس الامتصاص عند 290 نانوميتر. وذلك باستخدام اختباري t و F بتطبيق القوانين الإحصائية، ويمكن الإستنتاج من النتائج المدونة في الجدول (8) على أن قيمة t التجريبية هي أقل من قيمة t الجدولية (2.571) عند مستوى ثقة 95% ولسته درجات حرية مما يدل على أن الطريقة المقترحة موثوق بها وصالحة في التطبيق على المستحضرات الصيدلانية، كما وجد أن قيمة F التجريبية هي أقل من قيمتها الجدولية (9.28) عند مستوى ثقة 95% ولثلاث درجات حرية، وهذا يدل على أنه لا يوجد فرق معنوي بين الطريقتين وأن الطريقة المقترحة موثوق بها وصالحة في التطبيق على المستحضرات الصيدلانية.

الجدول (7) تقدير المركبات الدوائية في المستحضرات الصيدلانية

Pharmaceutical Preparation	Certified value (mg)	Amount present (µg/ml)	Amount found (µg/ml)	Recovery* (%)	Average recovery (%)	Average recovery (mg)
Aspirin ^a	75	1	1.03	103	100.37	75.27
		7	6.89	98.42		
		14	13.96	99.71		
Aspirin ^b	100	1	1.05	105	100.66	100.66
		7	6.81	97.27		
		14	13.96	99.71		
Aspirin ^c	81	1	1.05	105	100.73	81.59
		7	6.94	99.14		
		14	13.73	98.07		
Injection(B ₆) ^c	100	2	1.97	98.5	99.35	99.35
		8	8.2	102.5		
		20	19.41	97.05		
Pyridoxine ^a	50	2	2.1	105	101.56	50.78
		8	8.2	102.5		
		20	19.4	97.2		

^a UK, ^b SDI, ^c India

جدول (8) تقييم نتائج الطريقة المطورة للأسبرين والبايريدوكسين هيدروكلوريد

Drug	Pharmaceutical preparation	Recovery (%)		t _{exp}	F _{test}
		Present method	Standard method		
Aspirin	Aspirin tablet	100.66	101.34	1.299	8.49
Pyridoxine	SamavitB ₆ tablet	99.65	98.86	2.04	2.435

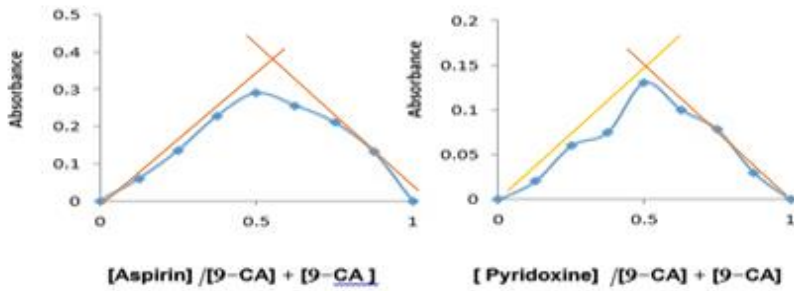
دراسة طبيعة المعقد وثابت استقراره

تم اتباع طريقتي التغيرات المستمرة ونسبة الميل (29,28) للنتائج المتكون بين الأسبرين والبايريدوكسين هيدروكلوريد مع 9-كلورواكريدون باستخدام محاليل مخففة من الكاشف والأدوية المذكورة أعلاه وتركيز (2×10⁻³ مولاري). النتائج التي تم الحصول عليها في الشكل (6) والشكل (7) تؤكد أن الناتج يتكون بنسبة 1:1 باستخدام كلتا الطريقتين. وتم احتساب ثابت استقرار الناتجين المتكونين بنسبة مولية 1:1 بتحضير محاليل تحتوي على نسب مولية متساوية من أسبرين و9-كلورواكريدون وكذلك تحضير محاليل تحتوي على النسب نفسها من البايروكسين و9-كلورواكريدون ومحاليل تحتوي الكمية نفسها من الأسبرين والبايريدوكسين ولكن بوفرة من 9-كلورواكريدون (الكمية المثلى) للدوائين بشكل منفصل بتطبيق العلاقة الآتية:

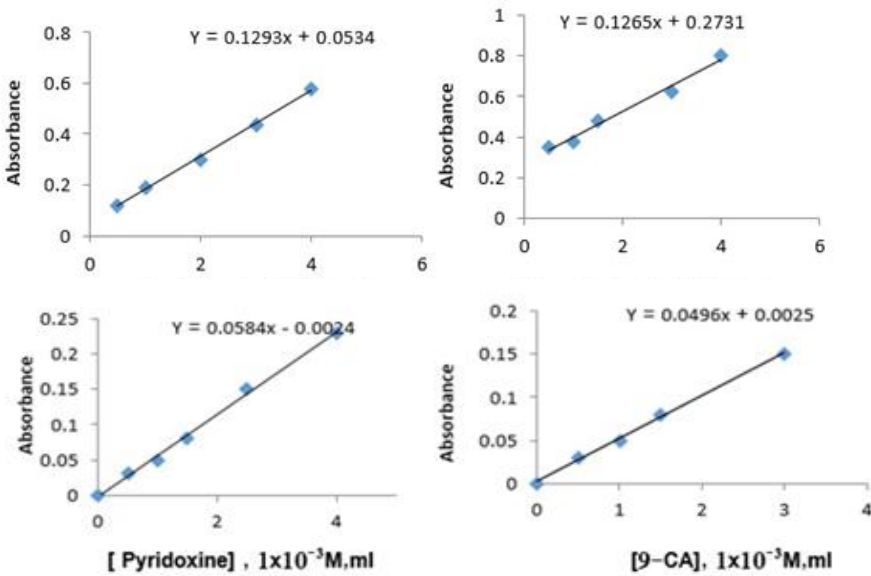
$$\alpha = \frac{A_m - A_s}{A_m}$$

$$k_{st} = \frac{1-\alpha}{\alpha^2 c}$$

إذ إن C هي تركيز المعقد بوحدة (مول/ لتر) ، و α هي درجة التفكك و k_{st} ثابت الاستقرار. بلغت قيمة معدل ثابت الاستقرار للمعقد المتكون 410 × 6.38 و 410 × 9.25 لتر/ مول لكل من نواتج الأسبرين والبايريدوكسين هيدروكلوريد على التوالي مما يدل على الاستقرار العالي لتلك النواتج جدول (9).



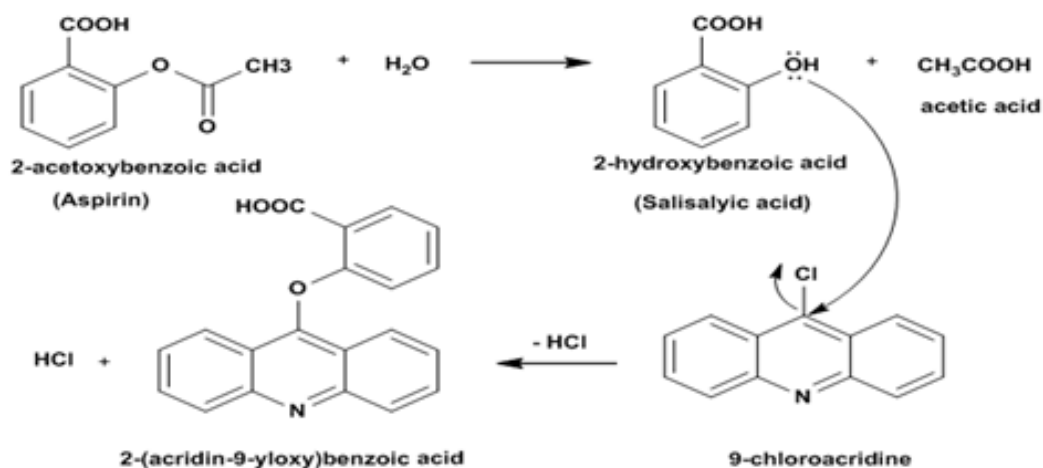
شكل (6): رسم التغيرات المستمرة لنواتج الاسبرين والبايريدوكسين مع الكاشف 9- كلورواكريدون



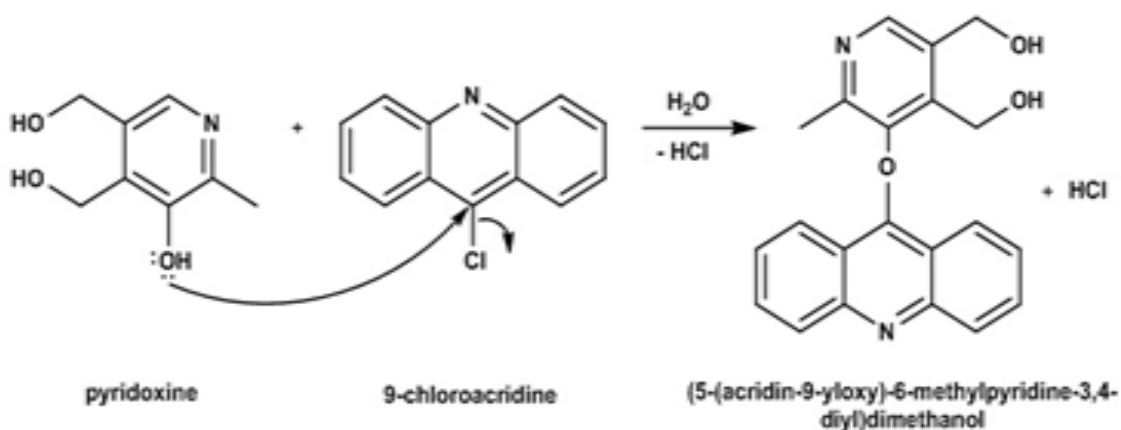
شكل (7): رسم نسبة الميل لنواتج الأسبرين والبايريدوكسين مع الكاشف 9- كلورواكريدون

التفاعل الكيميائي المقترح

من خلال التركيب الكيميائي للمركب الدوائي الأسبرين يتوقع حدوث تحلل مائي للأسبرين في الوسط المائي لينتج حامض الساليسليك وحامض الخليك، إذ يتم حدوث مهاجمة نيوكوفيلية على الكربون رقم 9 في الكاشف 9-كلورواكريدن وعند طرح جزيئة حامض الهيدروكلوريك لتكوين آصرة ايثرية للمركب كما في الميكانيكية الآتية :



أما بالنسبة للمركب الدوائي الثاني وهو البايريدوكسين فنلاحظ وجود مجموعة النتروجين في الحلقة الاروماتية التي بدورها تعمل على تحفيز مجموعة الهيدروكسيل المرتبطة بالحلقة مباشرة وبالتالي يتوقع حدوث هجوم نيوكوفيلي على ذرة الكربون رقم 9 في الكاشف 9-كلورواكريدن لينتج مركب ايثري كما في الميكانيكية الآتية :



جدول (9) ثابت استقرار معقدي الأسبرين والبايريدوكسين هيدروكلوريد

Compound	Conc. (mol/l)	Absorbance		α	Average K_{st} (l/mol)
		As	Am		
Aspirin	8.0×10^{-5}	0.102	0.372	0.725	6.38×10^4
	1.2×10^{-4}	0.325	0.508	0.360	
	1.6×10^{-4}	0.503	0.620	0.188	
Pyridoxine	4.0×10^{-5}	0.040	0.060	0.333	9.25×10^4
	8.0×10^{-5}	0.080	0.120	0.333	
	1.2×10^{-4}	0.100	0.150	0.333	

الاستنتاج

تم تطوير طريقة طيفية بسيطة لتقدير الأسبرين والبايريدوكسين هيدروكلوريد. اعتمدت الطريقة على تفاعل التعويض النيكوفيلي بين الدوائين والكاشف 9-كلورواكريدون وقياس الناتج المتكون عند 532 و 534 نانومتر لكلا الدوائين على التوالي، لقد أمكن تقدير بحدود 0.2-18 و 0.4-24 مايكروغرام/ملتر من الأسبرين والبايريدوكسين وبدقة جيدة إذ بلغ معدل نسبة الاسترجاع 99.87% و 100.00% وتوافق أقل من 2% للأسبرين وأقل من 1.2% للبايريدوكسين هيدروكلوريد على التوالي، طبقت الطريقة بنجاح في تقدير الدوائين في مستحضريهما الصيدلانية. كما وجد من خلال دراسة طبيعة المعقد أن المعقد يتكون بنسبة 1:1 دواء:9-كلورواكريدون، كما تم مقارنة الطريقة المطورة مع طريقة الدستور البريطاني للأدوية، تميزت الطريقة المطورة بالحساسية وبسهولة وعدم الحاجة إلى استخلاص أو تسخين وفي المحلول المائي فضلاً عن كونها في درجة حرارة الغرفة.

المصادر

1. Goodman, L. S., Gilman, A., Brunton, L. L., Hilal-Dand an, R., & Knollmann, B. C. 11th ed 404-1119. (2018).
2. Stationery Office. British pharmacopoeia 2009. London, Stationery Office. (2008).
3. Malti Sharma, Mallika Pathak, Bani Roy, Lovely Jain, Nikanshi Yadav, Bidushi Sarkar, Milanpreet Kaur, and Mansi Sharma. DU Journal of Undergraduate Research and Innovation 157-162 (2015).
4. Veeresh T. M. ,Shekappa Lamani ,Sharanappa T Nandibewoor. Transition Metal Chemistry34(3):317-324 (2009).
5. Bnar M. Ibrahim. Journal of Raparin University.3. 6. (2016).
6. Nikanshiyadavd, Bidushi Sarkar, Milanpreet Kaur and Mansi. DU Journal of Undergraduate Research and Innovation, 157-162. (2015).
7. Maruf, A. Journal of Medical Sciences (Faisalabad). 1, 61-62(2001),

8. Mitić, S. S., Miletić, G. Z., Pavlović, A. N., Tošić, S. B., & Sunarić, S. *Acta Chimica Slovenica*. 55, 508-515. (2008).
9. F Lirato, A. Al-Bassam, N Al-Sabea. *Iraqi Journal of Market Research and Consumer Protection* 2 (4): 182-195. (2010).
10. Ramjith,U., sunith, D., Radhakrishnan, S., & Sameer, P. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*. ,45, 4. (2013).
11. De Aguiar J.L.N., Leandro K.C., Abrantes S.D.M.P., & Albert A.L.M. *Revista Brasileira De Ciencias Farmaceuticas/Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 45, 723-727. (2009).
12. McMahan, G. P., Connor, S. J., Fitzgerald, D. J., Le Roy, S., & Kelly, M. T. *Journal of Chromatography B*. 707, 322-327. (1998).
13. Saeed, A. M., Hamzah, M. J. And Ahmed, N. Q. *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 10(5), 167-172. (2018).
14. Jabbar, H. *Science Journal of University of Zakho*. 4, 94-103. (2016).
15. Mokhtari, Ali, Keyvanfard, Mohsen, Emami, Iraj, Delouei, Nastaran J., Pishkhani, Hatameh F., Ebrahimi, Aida, & Karimian, Hossein. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, 27(3), 566-574. (2016).
16. Raza, A., Ansari, T. M., Niazi, S. B., & Rehman, A. *Journal of the Chemical Society of Pakistan*. 29, 33-36. (2007).
17. Srividya K, & Balasubramanian N. *Journal of JAOAC International*. 80,6,1368-1373. (1997).
18. N. A. Obed-Agha (2010), Ph.D. Thesis, College of Education for Pure Sciences., University of Mosul
19. Asma N. Abdul Kadir Rafidain *Journal of Science*. 21 ,4, 49-59. (2010)
20. J. G. Portela, A. C. S. Costa, and L. S. G. Teixeira. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 34, no. 3, 543–549. (2004).
21. Rocha, F. R., Fatibello Filho, O., & Reis, B. F. *Talanta*. 59, 191-200. (2002).
22. Consigliere, V. O., Vals, N. R. M., & Magalhaes, J. F. *Pharmaceutical Analytical Letters*. 34, 1875-1888. (2001).
23. Kuzmanović, Darko; Khan, Muslim; Mehmeti, Eda; Nazir, Ruqia; Amaizah, Naser Ramdan R.; Stanković, Dalibor M.Diamond and Related Materials, 64, 184-189. (2016).
24. Cottica, Solange M., Nozaki, Jorge, Nakatani, Helena S., Oliveira, Claudio C., Souza, Nilson E. De, & Visentainer, Jesui V. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, 20(3), 496-501. (2009).
25. S.Ravichandran, S.Selvakumar, Afreen, Nuzhat Banu .*Indian Journal of Pharmaceutical Science & Research* , 8 ,1, 35-43.(2018).
26. Kompantseva, E. V., Khalata, A. V., Ovcharenko, L. P., Dukhardt, L. N., & Blagorazumnaya, N. V. *Pharmaceutical Chemistry Journal* .39, 8, 441-443. (2005).
27. Anyakora, C., Afolami, I., Ehianeta, T.S., & Onwumere, F. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology* 2(2):29-36. (2008).

28. Willard, H. H. Instrumental Methods of Analysis. New Delhi, CBS.
29. Harvey, A. E., & Manning, D. L. Journal of the American Chemical Society. 72, 4488-4493. (1950).
30. British Pharmacopoeia Commission, & Great Britain. British pharmacopoeia 2013. London, Stationery Office. (2012).
31. Al- Shreify Z.A.M.M.Sc. Thesis, College of Education for Pure Sciences., University of Mosul (2012).