Spectral method to estimate the drug alpha-methyldopa in pharmaceutical

Raghida Ismail Waakei

(تاريخ الاستلام 2005/4/18) (تاريخ القبول 29 / 4 / 2006)

الخلاصة

تم في هذه الدراسة استخلاص مركب الفاميثل دوبـا (α-methyldopa)الفعـال دوائيـا مـن عقـار الالادوميت(Aldomat) (antihypertensive) بالماء الساخن ومن ثم مفاعلة هذا المركب مـع أيـون النحـاس الثنائي لتكوين المعقد . تستند هذه الطريقة على قياس الامتصاصية الطيفية لتكوين المعقد من دواء الالادوميت وأيون النحاس الثنائي عند الطول الموجي الأعظم 780 nm . وقد تم تحديد الظـروف المثلـى للطريقـة وهـي الـرقم الهيدروجيني الأمثل وتركيز أيون النحاس الثنائي , كما تم حساب الخطية وحدود الكشـف والانحـراف القياسـي النسبي المئوي للطريقة فكانت(0.5-8.5%),0.99%, 3.8على التوالي . تم تشخيص المعقـد والـدواء بمطيافيـة الأشعة فوق البنفسجية والمرئية والأشعة تحت الحمراء كما تم حساب النسبة المئوية للاتحاد بين الـدواء وأيـون النحاس الثنائي بطريقة النسب المولية ووجد أنها تساوي 1:2 (α-methydop:Cu^{+2}).

Abstract

Extraction of the drug α_methyldopa from Aldomat (anti hyper tensive) with hot water was studied. Reaction of α_methyldopa with Cu^{+2} was also studied and formed a complex {Cu-aldomat }The new analytical method based on measurement the molecular absorbance in UV-Visible spectrum at e $_{max}$ at 780 nm. Optimum pH and divalent copper ion concentration was estimated. Linearity(0.5-8.5%), detection limit 0.99%, relative standard deviation %RSD (3.8%) were determined. The complex s identified by UV-Visible and IR spectra . The mole ratio also investigated and found 1:2 (Cu^{+2} : aldomat).

المقدمة

يعد كل من ارتفاع ضغط الـدم وارتفـاع مستوى الكولسترول من الأمراض الشائعة والمميتـة خاصة في الدول الصناعية لذلك كان مـن الأهميـة دراسة تأثير العقار المسـتخدم فـي معالجـة تلـك الأمراض . حيث يعتبر عقار الالادوميت من العقاقير المستخدمة في علاج المرضى المصـابين بارتفـاع ضغط الدم [1] وقد وضع العديد من الطـرق لتقـدير دواء الفاميثل دوبا منها طريقـة التحليـل الطيفـي بالأشعة فوق البنفسجية وذلك بتكوينه معقدات مع كل من أيون الرصاص الثنـائي [2,3] وأيـون الحديـد الثلاثي [4,5] ومن ثم مقارنة النتائج المستحصلة مـن

كلا المعقدين [6] كما تم تقدير الفاميثل دوبا بطريقة التحليل الطيفي بالأشعة المرئية لكلا المعقدين السابقين [7] وكذلك بطريقة كروموتوغرافيا السائل عالي الأداء [8] وطريقة التحليل الطيفي الحركي [9].

لقد تم في هذا البحث تشخيص المعقد المتكون بين دواء الالادوميت وأيون النحاس الثنائي بأطياف الأشعة فوق البنفسجية والمرئية والأشعة تحت الحمراء .

الجزء العملي

الأجهزة والمواد الكيميائية:

1-دواء الالادوميت تم الحصول عليه من معمل أدوية سامراء (SDI), $CuCl_2.2H_2O$ مختبري من (BDH),HCl , Ethanol absolute 9.99% و37% NaOH من (BDH)وعقار(Aldomat)من السوق المحلي, فحم حيواني(للقصر).

الأجهزة:

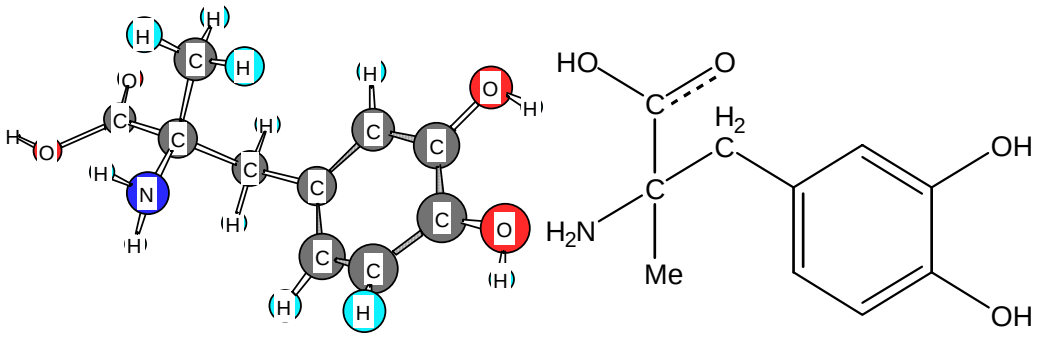
1- جهاز المطياف للأشعة فوق البنفسجية والمرئية Shimadzu UV-Visible Spectrophotometer

2- جهاز ألأشعة تحت الحمراء Pye-Unicam SP3-300 Infrared Spectrophotometer

3- ميزان حساس Sartorius 100ML

استخلاص المادة الفعالة (الفاميثل دوبا) من عقار الالادوميت:

طحنت أقراص الالادوميت التي تحتوي على 1gm من المادة الفعالة (الفاميثل دوبا) جيدا وأذيبت في 40ml من الماء المقطر مع التسخين ثم رشح المحلول وقصر لونه باستخدام الفحم الحيواني. بعدها تم تبخير المذيب على حمام مائي وتم الحصول على راسب ابيض اللون تمت إعادة بلورته باستخدام الايثانول الساخن حيث تم الحصول على بلورات بيضاء عديمة الرائحة درجة انصهارها 260-265C^o. وقد شخص المركب باستخدام طيف الأشعة تحت الحمراء (جدول (1)) وطيف الأشعة فوق البنفسجية والمرئية.



شكل (1) تركيب دواء الالادوميت

جدول(1): قيم حزم الامتصاص في طيف الاشعة تحت الحمراء لعقار الالادوميت والمعقد المتكون[II].

Comp.	O-H stretch carboxyl	C=O stretch carboxyl	C-O stretch	$N-H_2$	Aromatic 3-subst.	Cu-O	Cu=N
Ligand Aldomat)	2800-3400 (br).	1670	1200-1300	1600 3500	1550		
Complex [II] Cu aldomat		1720	1230	-	1625	1580-1600	3200-3600 1500-1600very weak

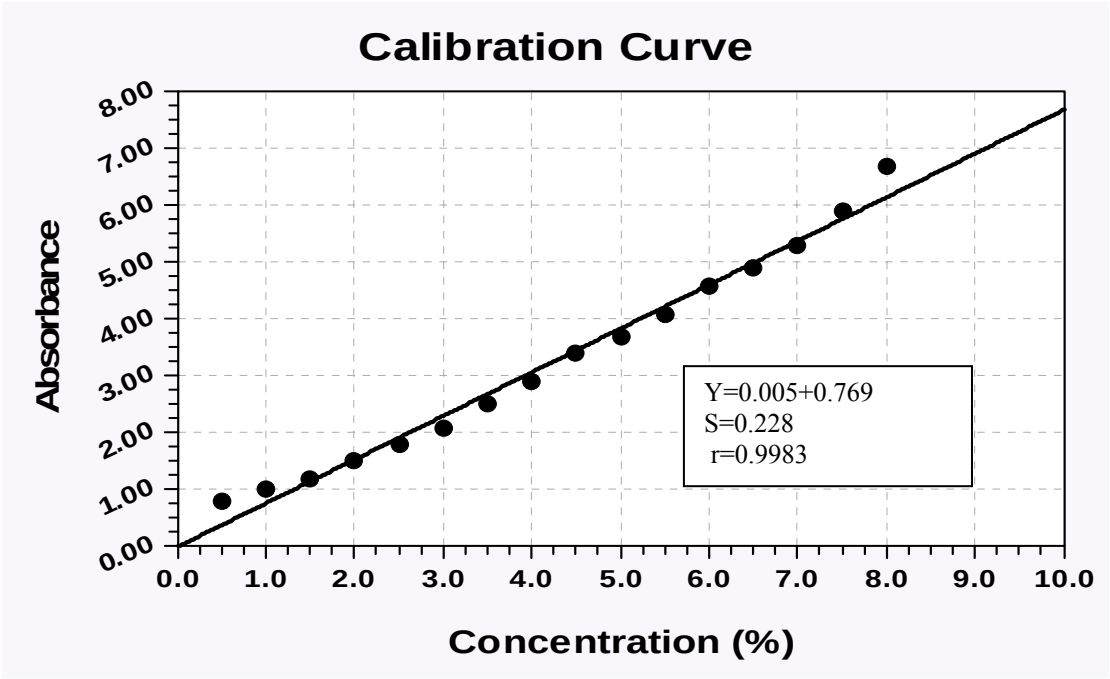
تحضير معقدات أيـون النحـاس الثنـائي مـع الالدوميت:

تم تحضير هذا المعقـد بأذابـة 1gm مـن الفامثيل دوبا (0.005mol) في 20ml من المـاء المقطر واضافة 0.426gm من كلوريد النحـاس الثنائي (0.0025mol) مع التسـخين والتحريـك السريع , حتى تتكون بلورات صلبة زرقاء اللون . جمع الراسب بالترشيح وغسـل بالمـاء المقطـر الساخن عدة مرات وبالايثـانول الـى إن اصـبح الراشح عديم اللون وقد شـخص المعقـد النـاتج بواسطة أطياف الأشعة تحت الحمراء, جـدول(1) وأطياف الأشعة فوق البنفسجية والمرئية .

منحني المعايرة للمعقد:

تم تحديد الظروف المثلى لتعيين عقـار الفامثيـل دوبا وهـي تركيـز المعقـد اللاعضـوي والآس الهيدروجيني ثم بناء منحنـي المعـايرة المباشـر لتعيين العقار بقياس الامتصاصـية عنـد الطـول الموجي 780nm واستعمال خلية طولهـا 1cm من الزجاج في جهاز المطيـاف للأشـعة فـوق البنفسجية

والمرئية مقابل الماء المقطر كمرجع كما موضح في الشكل(2).



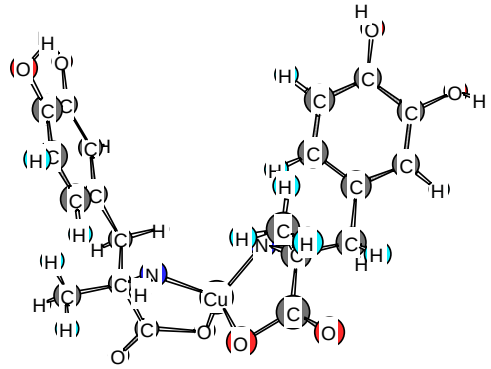
الشكل (2): منحني المعايرة عند الطول الموجي $\lambda_{max=780\ nm}$ (موضحا فيه معادلة الخط المستقيم والانحراف القياسي ومعامل الارتباط)

النتائج والمناقشة

يتفاعل مركب الفامثيل دوبا α-methylopa المستخلص من عقار الالدوميت بقوة مع أيون النحاس الثنائي في الوسط المائي وبنسبة فلز:ليكاند(2:1) عند الدالة الحامضية (pH=3.4) معطيا المعقد (II)على شكل بلورات زرقاء اللون . يمتلك المعقد (II) قابلية ذوبان معتدلة عند الدالة الحامضية pH=1.9.

ان هذا المعقد المستقر نسبيا يمكن الاستفادة منه في ايجاد طريقة طيفية جديدة لتحليل دواء المثيل دوبا عند الطول الموجي(780nm) فلقد اظهرت الدراسات امكانية ذلك, فلقد بين منحني المعايرة (الشكل (2)) عند الظروف المثلى استجابة خطية فائقة في مدى التراكيز(0.5-8.5%) وكذلك الحساسية العالية للطريقة والتي تمثلت بحدود الكشف الواطئة نسبيا (0.99G/DL) كما ان الانحراف القياسي النسبي المئوي RSD% اضهر ان الطريقة ذات ضبط واضح ويمكن الاعتماد عليها في تعيين كميات من دواء المثيل دوبا, وكان من مميزات هذه الطريقة عدم سمية ايون النحاس وكلفته الواطئة مقارنة بايون الرصاص ذو السمية المعروفة[2,3].

ومن خلال نتائج دراسة النسبة المولية (فلز:ليكاند) تم تحديد هذه النسبة ووجد انها تساوي(1Cu^{+2}:2aldomat) وتم اقتراح الشكل الفراغي للمعقد المتكون بعد دراسة طيف IR للمركب كما موضح في الجدول (1) والشكل كما في الشكل(3) و(4).



الشكل(3) التركيب الفراغي ثلاثي الابعاد للمعقد[II]

التركيب الكيمياوي الفراغي لليكاند الالادوميت (Aldomat) يدل على وجود اكثر من مركز تناسقي في هذه الجزيئة فهناك المجموعة الكربوكسيلية ومجموعة الامين (ذرة النتروجين) ومجموعة الفينول. عند مقارنة طيف الاشعة تحت الحمراء للمعقد [II] نلاحظ ما يلي:

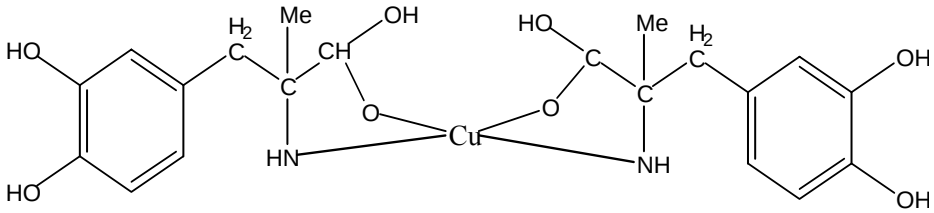
1- اختفاء حزمة اهتزاز المط لمجموعة O-H الكربوكسيلية, اذ تظهر في طيف الليكاند عند $2800\text{-}3400\ cm^{-1}$ مما يدل على تناسقها مع الايون الفلزي.

2- ضعف حزمة اهتزاز المط لمجموعة الكربونيل الكربوكسيلية C=O التي تظهر في طيف الليكاند عند $1670cm^{-1}$ وظهورها في $1720cm^{-1}$.

3- اختفاء حزمة اهتزاز المط لمجموعة -NH2 اذ تظهر في طيف الليكند عند $1600cm^{-1}$ و $3500cm^{-1}$ مما يدل على تناسقها مع الايون الفلزي.

4- ظهور حزمة عند $1580\text{-}1600cm^{-1}$ ربما يدل على الاهتزاز المطي للاصرة Cu-O وهذا ما يعزز الفقرتين 1 و 2.

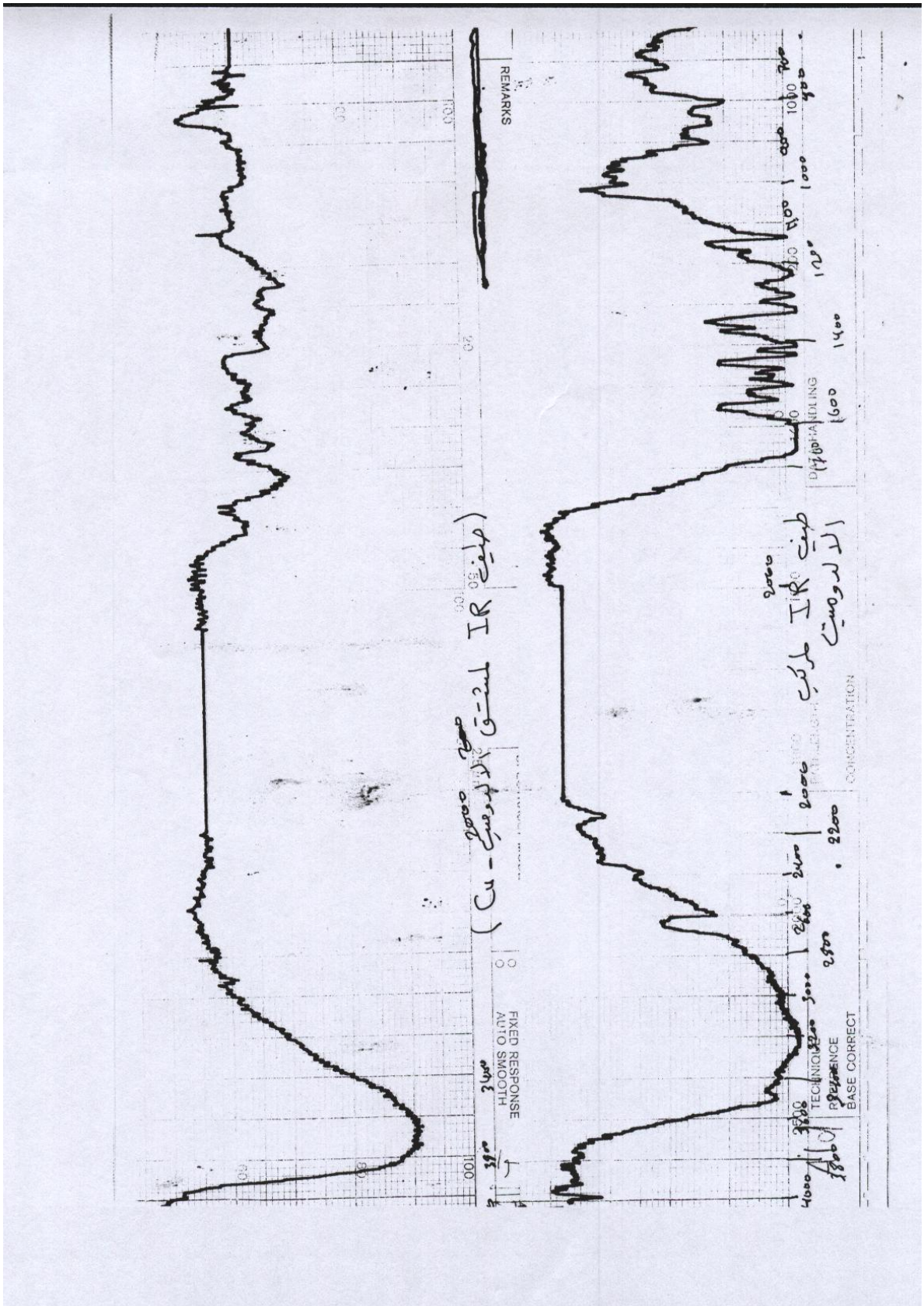
5- ظهور حزمتين الاولى عند $3200\text{-}3600cm^{-1}$ والاخرى ضعيفة عند $1500\text{-}1600cm^{-1}$ ربما يدل على الاهتزاز المطي للاصرة Cu-N وهذا ما يعزز الفقرة 3.



الشكل(4): المعقد[II]

جدول (2):الطول الموجي الأعظم، الخطية، حد الكشف و الانحراف القياسي النسبي المئوي

λ max nm	Linearty g/dl	D.L g/dL	% RSD
780	0.5-8.5%	0.99	3.8%


REMARKS
FIXED RESPONSE
AUTO SMOOTH
TECHNIQUE
REFERENCE
BASE CORRECT
CONCENTRATION

References

1- Fallah H. and Sabera M. , ***Indian journal of pharmacology*** .,2002,**34**,198.

2- M.zecevic.,***Arhiv za farmaciju [jugoslavija],***1998,**6**,870.

3- Lj.zivanovic and Radulovic S.D., ***J.pharm.biomed***.,1991,**9**,1157.

4- Zecevic M. and Agatonovic S., ***Arhir za farmaciju***.,1998,**6,**868.

5- Zivanovic Lj, and Vasiljevic M., ***boll chim farmaceutico-anno 130-n.,*** 1991,**5**,162.

6- Agatonovic-kusrin.and Vasiljevic M., f.i.p.pharmacy world congress, Lisbon, Portugal, 1994.

7- Zivanovic Lj., 52.th FIP international congress,lion,13-18 September 1992

8- Zecevic M. and Maksimovic M. euroanalysis 1x,European conference on analytical chmistry, bologna (Italy).

9- Afkhami A. and Nematollahi D., ***Asian J. chem.,*** 2001,**56**,1109.