تقدير عقار فوسفات الكوداين(CP) وهيدروكلوريد ثلاثي فلوبيرازين (TFPH) بتقنية البريق الكيميائي – الحقن الجرياني

سهام توفيق أمين و علي إبراهيم خليل و أسماء أحمد محمد

قسم الكيمياء، كلية التربية، جامعة تكريت، تكريت، جمهورية العراق

الملخص:

يتضمن البحث تقدير عقاري فوسفات الكوداين (CP) وهيدروكلوريد ثلاثي فلوبيرازين (TFPH) بتقنية البريق الكيميائي – الحقن الجرياني باستعمال اللومينول ككاشف مع ايون الكوبلت كمحفز (Co^{+2}) وبيروكسيد الهيدروجين كعامل مؤكسد ، وقد تم التوصل في هذا البحث الى الاتي:

١- تم تقدير عقار (CP) بطريقة اخماد البريق الكيميائي لمدى من التراكيز يتراوح مابين (٢٥-٢٥٠) جزء من المليون وكانت النتائج التحليلية للطريقة كالاتي:

معامل الارتباط r=0.9983 ، حد الكشف ٢,٠٨ جزءا من المليون ،الاسترادادية المئوية ١٠٢%والخطأ النسبي المئوي ٢,٢٨١-(n= 3) .

٢- تم تقدير عقار (TFPH) بطريقة التحفيز للبريق الكيميائي ولمدى من التراكيز يتراوح بين (١-١٦) جزء من المليون وقد تم الحصول على النتائج الاتية :

معامل الارتباط ٠,٩٩٩٠ =r ، حد الكشف 0,0832 جزءا من المليون ، الاسترادادية المئوية ٩٨,٠٣%والخطأ النسبي المئوي ٢%. (n= 3)

طبقت الطريقة على المستحضرين الصيدلانيين بلوموكودين و سلابيد و كانت الاسترادادية المئوية ١٠١,٦% و ١٠٦% على التوالي .

المقدمة:

يعرف البريق الكيميائي بأنه الضوء المنبعث من تفاعل كيميائي في درجة حرارة اعتيادية [١] وينتج في تفاعلات البريق الكيميائي حالة وسطية تكون متهيجة الكترونيا" ويحصل بعد ذلك انحلال إشعاعي لهذه الحالة المتهيجة منتجةً ضوءا" [٢،٣].

قدرت العقاقير كلورتتراسايكلين [٤] Chlortetracycline و الادرينالين Adrenaline والايزوبرينلين [٥] Isoprenaline بأكسدة اللومينول بواسطة البيرأيودات في وسط قاعدي وقدر هيدروكلوريد ميتاكلوبراميد Metaclopramide.HCl [6] بمفاعلة $[Ru(dipy)_3]^{+2}$ مع برمنكنات البوتاسيوم في وسط لحامض الكبريتيك باستخدام تقنية البريق الكيميائي بمدى خطية تراوح ما بين(0.1 – 100) ملغم /مل، ($2.0x10^{-8}$ - $1.0x10^{-5}$) ، ($2.0x10^{-7}$ - $5.0x10^{-5}$)غم /مل و(0.005 – 3.5) غم/مل للعقاقير اعلاه على التوالي .

كما تم تقدير كل من عقاري تتراسايكلين (TC)Tetracycline[٧] بمدى خطية (5 -200) نانومولار وكلوركوين Chloroquine[٨] مع بيروكسيد الهيدروجين في وسط لحامض الكبريتيك مع النتريت في مدى يتراوح من ($3.0x10^{-7}$ - $1.0x10^{-5}$) مول/لتر أما حد الكشف للطريقة فهو $8.6x10^{-8}$ مول/لتر. طورت طريقة للبريق الكيميائي [٩] لتحليل هايدروكلورثايازيد Hydrochlorothiazide(HCT) وذلك بوساطة التفاعل مع السيزيوم Ce(IV) في وسط حامضي باستخدام Rhodamine 6G ككاشف بمدى من التراكيز يتراوح ما بين (0.5 -30) ملغم/مل .كما تم تقدير كبريتات ثنائي هايدرالزين Dihydralazinsulfate(DHZS) [١٠] بمدى من التراكيز يتراوح ما بين (0.02 -2.8) ملغم /مل مع حد كشف يصل إلى 0.012 ملغم /مل .في هذا البحث تم تقدير العقارين (CP) و(TFPH)عن طريق تثبيط او تحفيز البريق الكيميائي لنظام H_2O_2 واللمينول بوجود الكوبلت كعامل محفز .

الجزء العملي:

١ – الأجهزة المستخدمة:

١- نظام قياس الحقن الجرياني– البريق الكيميائي Flow injection-Chemiluminesence system تصنيع محلي

٢ – جهاز الموجات فوق الصوتية Unisonics Ltd

3- مقياس الدالة الحامضية JENWAY pH meter 3310

٢ – المحاليل الأساسية:

كانت جميع المواد المستعملة نقية والماء المستخدم في تحضير المحاليل والغسل هو ماء مقطر .

١- محلول اللومينول $1x10^{-3}$ مولاري

حضر محلول اللومينول(Fluka) بإذابة 0.1771 غم من مسحوق اللومينول في محلول0.1 مولاري كاربونات الصوديوم ثم أكمل الحجم إلى 1.0لتر بالمحلول ذاته إلى أن وصلت الدالة الحامضية للمحلول إلى 11.5 ثم حضرت محاليل مخففة تراوحت تراكيزها مابين ($1x10^{-3}$-$1x10^{-4}$) مولاري ، وتم حفظ هذه المحاليل في قناني داكنة اللون منعا" للتأكسد.

2-حضرت محاليل بتركيز ٠,١ مولاري لمواد مجهزة من شركة(Fluka) لكاربونات الصوديوم , اوكزالات الصوديوم ، برمنكنات البوتاسيوم و بيروكسيد الهيدروجين .

٣-تم تحضير محلول حامض الكبريتيك 0.1 مولاري مجهز من شركة(BDH) ومحلول كلوريد الكوبلت $CoCl_2.6H_2O$ (BDH) بتركيز للكوبلت 100جزء بالمليون من الكوبلت .

٤-محلول فوسفات الكوداين(CP) و محلول هيدروكلوريد ثلاثي فلوبيرازين(TFPH) بتركيز 100جزء بالمليون مجهز من قبل (SDI/Iraq)

حضر المحلولان بإذابة 0.01 غم من مسحوق العقار في قليل من محلول 0.7 جزء من المليون كلوريد الكوبلت وأكمل الحجم في قنينة حجمية سعة

100مل بالمحلول إلى العلامة ومنه حضرت سلسلة من تراكيز مخففة للعقارين حسب الحاجة .

٣- الراتنجات المستخدمة:

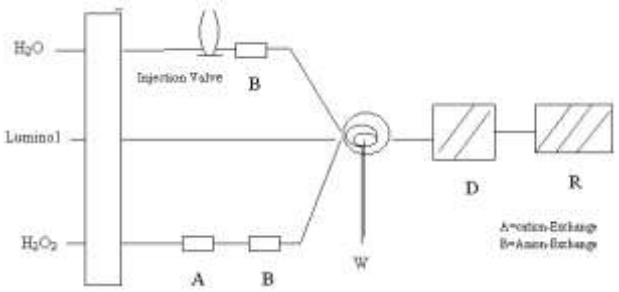
تم استخدام راتنجات على هيئة (Na^{+}) نوع (Dowex 50) ذا حجم ١٠٠-١٥٠mesh و ذلك لازالة الايونات الموجبة وراتنجات سالبة على هيئة (Cl^{-}) نوع Ambrlite (IRA-400) بحجم ١٠-٥٠ mesh لازالة الايونات السالبة والراتنجات معبأة بعمودين منفصلين .

4- خطوات عمل منظومة البريق الكيميائي المعتمد على الحقن الجرياني

تعتمد منظومة البريق الكيميائي المعتمد على الحقن الجرياني على ثلاثة خطوط هي :

1 -خط التيار الحامل (ماء مقطر) 2 - خط بيروكسيد الهيدروجين 3- خط اللومينول.

عند تمرير المحاليل الثلاثة خلال المنظومة تلتقي سوية في نقطة واحدة في خلية الجريان كما في الشكل(١). وبعد حقن الايون المحفز في خط التيار الحامل يلتقي مع كل من البيروكسيد واللومينول فيتم تسجيل الإشارة ، التي يعتمد عليها لاحقا" في معرفة تأثير التحفيز أو الإخماد بالنسبة للنموذج.



شكل (١): الاجزاء الرئيسة للمنظومة المستخدمة لرصد البريق الكيميائي حيث ان: المتحسس=D ، المسجل =R

في هذه المنظومة يتم اذابة نموذج العقار في محلول مخفف للايون المحفز الذي يحقن مباشرة في التيار الحامل عن طريق صمام الحقن وقد تم تقدير عقاري فوسفات الكودايين (CP) و هيدروكلوريد ثلاثي فلوبيرازين (TFPH) بطريقة البريق الكيميائي اعتمادا" على إخماد وزيادة البريق الناتج على التوالي.

تم اختيار ايون الكوبلت الثنائي Co(II) كأفضل ايون فلزي يستخدم في تقدير هذين العقارين حيث يعتبر من أكثر الايونات الفلزية المحفزة لأكسدة اللومينول مع بيروكسيد الهيدروجين في المحيط القاعدي على هيئة $CoCl_2.6H_2O$ وعليه تم دراسة الظروف التجريبية للطريقة المتمثلة بتراكيز المواد المتفاعلة ، سرعة الجريان ، حجم النموذج و تأثير الغازات المذابة في المحاليل المستخدمة .

النتائج والمناقشة:

لقد تم الحصول على النتائج كما موضح في الجداول (١-٦).

جدول (١): تأثير تركيز حامض الكبريتيك على ناتج البريق الكيميائي

التركيز المولاري لحامض	$1x10^{-}$	$2.5x10^{-}$	$5x10^{-}$	$7x10^{-}$	$1x10^{-}$
الكبريتيك					
الاستجابة بالملي فولت	500	530	550	530	490

جدول(٢): تأثير تركيز الكوبلت على ناتج البريق الكيميائي

تركيز محلول الأيون المحفز (Co^{+2})بالجزء من المليون	0.1	0.2	0.3	0.4	0.5	0.6	0.7
الاستجابة بالملي فولت	200	265	330	400	440	455	550

جدول(٣): تأثير تركيز محلول اللومينول على ناتج البريق الكيميائي

التركيز المولاري لمحلول اللومينول	$0.125x10^{-3}$	$0.25x10^{-3}$	$0.4x10^{-3}$	$0.5x10^{-3}$	$0.62x10^{-3}$	$0.75x10^{-3}$
الاستجابةبالملي فولت	160	290	450	550	525	500

جدول(٤): تأثير بيروكسيد الهيدروجين على ناتج البريق الكيميائي

التركيز المولاري لبيروكسيد الهيدروجين	$1x10^{-3}$	$3x10^{-3}$	$5x10^{-3}$	$7x10^{-3}$	$9x10^{-3}$	$1x10^{-2}$	$3x10^{-2}$
الاستجابةبالملي فولت	242	438	510	522	556	558	554

جدول(٥): تأثير سرعة الجريان على ناتج البريق الكيميائي

سرعة الجريان مل/دقيقة	1.0	2.0	3.0	4.0	5.0	6.0	7.0
الاستجابة بالملي فولت	270	350	550	660	750	840	900

جدول(٦): تأثير حجم محلول الكوبلت(٠,٧) جزء من المليون على ناتج البريق الكيميائي

حجم محلول الكوبلت المحقن بالمايكروليتر	75	100	125	150	240
الاستجابة بالملي فولت	350	410	450	550	٦٥٠

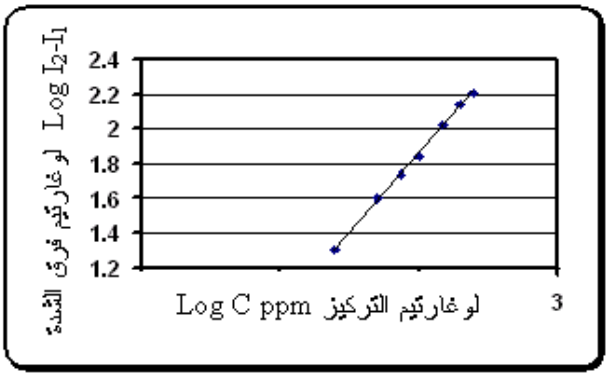
وفي الجدول (٧) ملخص للظروف المثلى لتقدير عقاري (CP) و(TFPH) بطريقة البريق الكيميائي – الحقن الجرياني

جدول (٧): الظروف المثلى التي تم فيها تقدير عقاري (CP) و (TFPH) بطريقة البريق الكيميائي المعتمد على الحقن الجرياني

الظروف المدروسة	النتائج المثلى
تركيز حامض الكبريتيك	$5x10^{-3}$ مولاري
تركيز ايون الكوبلت(Co^{+2})	0.7 جزء من المليون
تركيز اللومينول	$5x10^{-4}$ مولاري
تركيز بيروكسيد الهيدروجين H_2O_2	$1x10^{-2}$ مولاري
سرعة الجريان	3.0 مل /دقيقة
حجم محلول الايون المحفز(Co^{+2})	150مايكروليتر

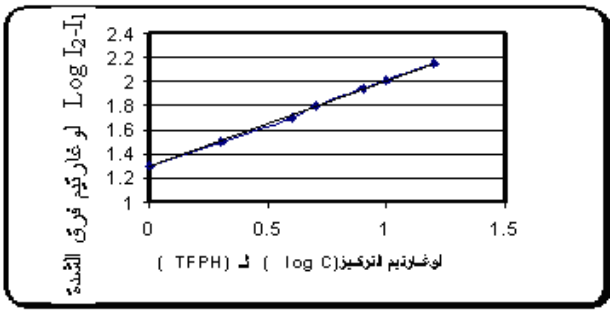
١-إعداد المنحني القياسي لتقدير عقار فوسفات الكودايين Codeine phosphate (CP) بطريقة البريق الكيميائي المعتمد على الحقن الجرياني

استخدمت الظروف المثلى الموضحة في الجدول (٧) التي أعطت أعلى شدة لانبعاث البريق الكيميائي في تقدير عقار (CP) بإخماد البريق الكيميائي وذلك بأخذ مجموعة لتراكيز من العقار مذابة بمحلول لأيون الكوبلت بتركيز 0.7 جزءا" من المليون ، وكان مدى التركيز المدروس للعقار والذي يطيع قانون بير من (25- 250) جزءا" من المليون.



٢-إعداد منحني المعايرة لتقدير عقار هيدروكلوريد ثلاثي فلوبيرازين Trifluoperazine .HCl (TFPH) بطريقة البريق الكيميائي المعتمد على الحقن الجرياني

بعد تحديد الظروف المثلى للمواد والكواشف الداخلة في عمل منظومة البريق الكيميائي بالحقن الجرياني جدول ٧ استخدمت هذه الظروف في تقدير عقار (TFPH) بالتأثير التحفيزي للبريق الكيميائي لمدى من تراكيز العقار تراوحت ما بين (١-١٦) جزء من المليون.



أما النتائج المبينة في الجدول (٨) فتبين المدى الخطي للتركيز (LDR) ،الانحراف القياسي النسبي المئوي (RSD%) ، حدود الكشف (D. L) ، الاسترادادية (Rec%)، الخطا النسبي (E_{rel}%) المئويين لتقدير عقاري (CP) و (TFPH)بطريقة البريق الكيميائي.

جدول (٨): خطية التركيز ،الانحراف القياسي النسبي ،حدود الكشف ،الاسترادادية المئوية والخطأ النسبي المئوي لمنحني معايرة عقاري (CP) و (TFPH)

مدى خطية التركيز (LDR) (ppm)	الانحراف النسبي المئوي (RSD%)	حد الكشف (D. L) (ppm)	الخطأ النسبي المئوي (E_{re} %)	الاستردادية المئوية (Rec%)
250 -25	2. 77	2. 08	%-2. 28	%102
16-1	2. 77	0. 0832	%2	98. 03 %

يتضح من الجدول (٨) ان الطريقة المتبعة في تقدير عقاري (CP) و (TFPH) بالتأثير الاخمادي والتحفيزي للبريق الكيميائي على التوالي طريقة حساسة ويظهر ذلك بصورة واضحة من قيمة حد الكشف الواطئة التي تقل عن أدنى تركيز بأكثر من ثلاثة أمثاله وكذلك إنها تسمح بتقدير مدى واسع من النماذج كما إن قيمة الاسترادادية المئوية العالية (102%) و(٩٨,٠٣%) وقيمة الخطأ النسبي المئوي التي لا تتجاوز (2. 28 ±%) بعد ان اخذت ثلاث قراءات لكل قياس وهذا يدل على أن هذه الطريقة دقيقة ويمكن اعتمادها في التقدير .

يوضح الجدول (٩) معادلة الخط المستقيم ،معامل الارتباط (r) ،الاختبار (t) ذو الجانبين ، الانحراف القياسي للانحدار (S_r) و الانحراف القياسي للميل (S_b) لتقدير عقاري (CP) و (TFPH) بطريقة البريق الكيميائي.

جدول (٩): معادلة الخط المستقيم ،معامل الارتباط ،الانحراف القياسي للانحدار والميل واختبار (t) المحسوب والجدولي لتقدير عقاري (CP) و (TFPH).

معادلة الخط المستقيم Y= a+bx	معامل الارتباط (r)	الانحراف القياسي للانحدار (S_r)	الانحراف القياسي للميل (S_b)	اختبار(t)ذو الجانبين المحسوب	اختبار(t)ذو الجانبين الجدولي (٩٥%)
Y=0. 0135+0. 913x	0. 9989	0. 2362	0. 2738	٤٧,٦٢٢	2. 77
Y=1. 2911+0. 710x	٠,٩٩٩	٠,٠١٨٩٧	٠,٠١٨٦٤	٤٩,٤٥	٢,٧٧

ان قيمة معامل الارتباط وقيمة اختبار (t) ذي الجانبين تبين ان طريقة التقدير هي طريقة ذات خطية جيدة و دقيقة كما ان قيمة الاختبار(t) المحسوبة اكبر من الجدولية وهذا يدل على دقة الطريقة المتبعة[١١].

٣- تطبيقات على عقار فوسفات الكودين (CP) في المستحضرات الصيدلانية

تم تقدير (CP) المستحضر الصيدلاني بلموكودين Pulmocodine بشكل شراب بالطريقة المباشرة وكانت النتائج كما موضحة في الجدول (١٠)

جدول (١٠):قيم كل من الاسترادادية المئوية والخطأ النسبي المئوي لتركيز مدروس من المستحضر الصيدلاني بلموكودين

التركيز المأخوذ بالجزء من المليون	التركيز المحسوب بالجزء من المليون	الاسترادادية المئوية (Rec%)	الخطأ النسبي المئوي (E_{rel}%)
2. 50	2. 54	%101. 6	%1. 6

٣-٨ تطبيقات على عقار هيدروكلوريد ثلاثي فلوبيرازين (TFPH) في المستحضرات الصيدلانية

استخدم المستحضر الصيدلاني سلابيد بشكل حبوب Salabid بالطريقة المباشرة وكانت النتائج كما موضح في الجدول (١١)

جدول (١١):قيم كل من الاستردادية المئوية والخطأ النسبي المئوي لتركيز مدروس من المستحضر الصيدلاني سلابيد

التركيز الماخوذ بالجزء من المليون	التركيز المحسوب بالجزء من المليون	الاستردادية المئوية (Rec%)	الخطأ النسبي المئوي (E_{re}%)
1	1. 06	106	6

الاستنتاجات :

تم استحداث طريقة جديدة لتقدير عقاري فوسفات الكوداين وهيدروكلوريد ثلاثي فلوبيرازين باستخدام تقنية البريق الكيميائي المعتمد على الحقن الجرياني وكانت الطريقة بسيطة ،دقيقة وحساسة وكان حد الكشف ٢,٠٨ ، ٠,٠٨٣٢ جزء من المليون للعقارين على التوالي وتم تطبيق الطريقة على المستحضرات الصيدلانية وكانت الاسترادادية ١٠١,٦% ، ١٠٦%على التوالي .

المصادر :

1- N.S. Turky,M.Sc thesis .University of Baghdad (1997)

2- V . Isocassont,G. Wetter, Anal Chim acta , 68 (1974)

٣ – محمد طاهر اطروحة دكتوراه ، جامعة بغداد، كلية العلوم (٢٠٠٠)

4-Baoxin Li, Zhujun Zhang and wei Liu, Flow-injection chemiluminescence determination of chlortetracycline using on-line electrogenerated [Cu(HIO6)2]5− as the oxidant ,Talanta , 55(6). (2001) 1097-1102 .

5-Guo-Jun Zhou , Guo- Fang Zhang, Development of integrated chemiluminescence flow sensor for the determination of adrenaline and isoprenaline , Analytica Chimica Acta ,463 (2) . (2002) 257-264.

6-Nawal ,A. Al-Arfaj, Flow-injection chemiluminescent determination of metoclopramide hydrochloride in pharmaceutical formulations and biological fluids using the [Ru(dipy)32+]–permanganate system ,Talanta , 62 (2) . (2004)255-263.

7- Choiwan Lav, Jianzhong Lu and Masaaki, Chemiluminescence determination of tetracycline based on radical production in a basicacetonitrile–hydrogen peroxide reaction , Analytica Chimica Acta ,503(2). (2004) 235-239.

8-Yao –Dong Liang , Jun- Feng Song ,Xiao-Feng , Flow-injection chemiluminescence determination of chloroquine using peroxynitrous acid as oxidant , Talanta , 62(4) (2004) 757-763 .

9-Murillo Pulgarin , J., Alanon Moline A.A, Recent developments in derivative ultraviolet/visible absorption spectrophotometry , Analytica Chimica Acta ,518(1-2) (2004) 1-24.

10-Xio-Feng Yang and Hua Li, Flow-injection chemiluminescence determination of dihydralazine sulfate based on hexacyanoferrate(III) oxidation sensitized by eosin Y ,Talanta , 64(2) (2004) 478-483.

١١–عبد المحسن الحيدري ؛ (١٩٩٢) ، التحليل الكيميائي الالي ، العراق – جامعة بغداد .

Determination of Codeine phosphate (CP) &Trifluoperazine hydrochloride (TFPH) By Flow injection- Chemiluminescence

Suham Towfig Amine , Ali Ibrahim Khaleel and Asmaa Ahmed Mohammed

Department of Chemistry, College of Education , University of Tikrit, Tikrit, Iraq

Abstract:

This study involves the application of flow injection-chemiluminscence (C.L) technique for determination of codeine phosphate (CP) and Trifluoperazine hydrochloride (TFPH)drugs .(CP)was found to inhibit the C.L of the system of Luminol as a reagent , cobalt ion as a catalyst and hydrogen peroxide as an oxidizing agent whereas (TFPH)exhibit an increase for C.L signal.

The calibration curve for (CP) as active material obeys lambert-bear law in the range (25-250) ppm,with detection limit 2.08ppm,R=0.9983, Recovery(Rec)=102% , Relative error (E%)=-2.281 .

The calibration curve for(TFPH)) as active material is linear in the range (1-16)ppm with detection limit 0.0832ppm ,R=0.9990 ,Rec=98.3% , E%=2.0.

This method was succefully applied to the determination of (CP) in Plumocodine and (TFPH) in Salabid pharmacetucal preparations with percent recovery of 101.6% &106% respectively .