# دراسة السلوك الكهروكيميائي للكلوردايازيبوكساید وتقديره في المستحضرات الصيدلانية باستخدام تقنية البولاروغرافي النبضي المشتق

م.د . محمد محمد امين عبد الله الامام

*جامعة الموصل/ كلية التربية للعلوم الصرفة/ قسم الكيمياء*

(قدم للنشر في ٢٠٢٠/١/١٤ ، قبل للنشر في ٢٠٢٠/٣/٨)

**ملخص البحث:**

تمت دراسة السلوك الكهروكيميائي والخواص البولاروغرافية للكلوردايازيبوكساید (chlordiazepoxide) النقي باستخدام تقنية البولاروغرافي النبضي المشتق (DPP) والتي تعد من اشهر الطرق المستخدمة في مجال التحليل الكهربائي والذي أعطى موجة اختزال واضحة عند الجهد (-0.94-1.06) فولت ضد قطب المرجع (AglAgCl,sat.KCL) في محلول الفوسفات المنظم وعند الدالة الهيدروجينية (pH =7.0) وتمت دراسة المنحني القياسي للدواء في المحلول المائي، ضمن مدى التركيز [$9.80\times10^{-6}$ – $74.88\times10^{-6}$] مولاري وبمعامل ارتباط (R = 0.9984)، وكذلك تم عمل منحني قياسي اخر حيث تمت دراسة المنحني القياسي للدواء بوجود الادرار البشري والمحضر آنيا وكانت العلاقة خطية ضمن مدى التركيز [$52.6\times10^{-6}$ – $7.5\times10^{-6}$] مولاري وبمعامل ارتباط (R=0.9974) . وتم تطبيق طريقة البولاغرافي النبضي المشتق (DPP) بنجاح لتقدير كمية الكلوردايازيبوكساید في الادرار لعشرة مرضى يتناولون الدواء في الحبوب المصنعة من اشهر الشركات العالمية وذلك من خلال عمل منحني قياسي واظهرت النتائج التي تم الحصول عليها تطابقاً جيداً بين كميات الكلوردايازيبوكساید المأخوذة والمحسوبة (Taken and Found Concentrations) . وأخيرا تمت مقارنة طريقتنا المستخدمة في البحث مع احد الطرق العالمية عن طريق دليل الادوية البريطانية .

**الكلمات المفتاحية: الكلوردايازيبوكساید، السلوك الكهروكيميائي، الادوية المهدئة.**

# Study the Electrochimal Behaviour of Chlordiazepoxide Formulation using Differential Pulse polarographic Technique

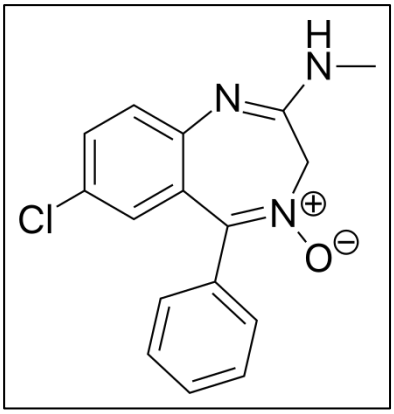
**Abstract:**

A study of electrochemical behaviour of authentic chlordiazepoxide using (DPP) technique which is the famous method using in electrochemical field, which gave atypical sharp very good reduction peak at potential range (-0.94 -1.06) volt versus reference electrode (Ag/AgCl,sat.KCl) . Also we made calibration curve was studied in aqueous solution in the presence of freshly human urine , the relation of the peak current (Ip) versus concentration was linear within the range of [$(9.8\times10^{-6})$- $(74.88\times10^{-6})$] molar , with a correlation coefficient of (R= 0.9984). also we made another calibration curve[$(7.5\times10^{-6})$-$(52.6\times10^{-6})$] molar , with a correlation coefficient of (R= 0.9974) respectively. (DPP) technique was successfully applied to determine chlordiazepoxide in ten sample of urine and tablets from the famous company using the calibration curve mentioned.The results obtained show a good similarity with concentrations (Taken and Found). Finally we compared our method with slandered method from British pharmacopeia.

**Key words: chlordiazepoxide; Electrochemical behaviour; Sedative drugs.**

## المقدمة: Introduction

الكلوردايازيبوكسايد (Chlordiazepoxide) كما موضح في الشكل (١) والاسم العلمي له:
[7-chloro-2-(methyfamino)-5-phenyl-3-H,1,4,…benzodiazepine-4-oxide] [1,2].




**شكل (١) : التركيب الكيميائي لدواء الكلوردايازيبوكسايد**

والاسم التجاري له Librium وصيغته الجزيئية [$C_{16}H_{14}CPN_{30}$] والوزن الجزيئي له299.75 g/mol، ويعد علاج مهدئ ومنوم من مجموعة البنزودايازيبين، والتي تستخدم لعلاج القلق، الأرق، معالجة التعسف. ويمتص الكلوردايازيبوكسايد بسرعة في الانسان ويتراوح نصف العمر له (٥–٣٠) ساعة، أما نصف عمر البلازما فيتراوح بين (٢٢–٢٤) ساعة [3-9]. وهناك عدة طرق وباستخدام تقنيات مختلفة استخدمت لتقدير الكلوردايازيبوكسايد، حيث قام كان وجماعته بتقدير الدواء باستخدام طريقة RP-HPLC باستخدام جهاز شيمادزوا (chromatographic separation 2010 CHT) وباستخدام ODS C18 (250 mm ×4.6 mm i.d.5 Mm) RP-colum والكشف عن طول موجي 215 nm وزمن الاحتباس 6.97 دقيقة وكانت العلاقة خطية ضمن مدى التركيز (10-30 µg/mol). وكانت نسبة الاسترجاع للدواء (98.87-101.75%) وكانت قيمة RSD% أقل من 2% [10]. كما قام البجاري وجماعته بتطوير طريقة طيفية لتقدير الكلوردايازيبوكسايد في المزيج والمستحضرات الدوائية باستخدام المشتقة الثانية للسبكتروفوتوميتر من خلال قياس سعة الموجة عند

234.8nm وكانت العلاقة خطية ضمن مدى التركيز (0.5-4µg/mol)[11]. كما تم تقدير الكلورديازيبوكساید وأيضه بالبلازما من قبل ستروجيني وجماعته باستخدام تقنية (HPLC) حيث تعد طريقة سريعة وحساسة وذات انتقائية عالية وطورت لتقدير الكلورديازيبوكساید في البلازما، وتضمنت الطريقة استخلاص الدواء والتمثيل الغذائي له من خلال تحوله إلى ثنائي اثيل ايثر من البلازما باستخدام محلول منظم (pH = 9.0) وكانت نسبة الاسترجاع الكلية 80% وقيمة الانحراف القياسي (S.D) تساوي 5.0% ± وكانت حدود الكشف لهذه الطريقة (50-100 µg/mol) [12]. كما قام بتقدير الدواء كوشانيد وجماعته باستخدام تقنية السبكتروفوتوميتر متعدد التكافؤ من خلال تحضير سيت من مزيج المستحضرات الدوائية في مذيب الايثانول، وكانت PLS و PC-AN اعطت نتائج مقنعة وكان الموديل المقترح ناجح بالتطبيق للتقدير المتواقت للدواء في الحبوب المغلفة [13].

**الجزء العملي Experimental Part:**

الأجهزة المستخدمة: جميع التجارب المستخدمة في هذا البحث أجريت باستخدام جهاز تحليل بولاروغرافي متصل بحاسوب الكتروني ( Computerized Polarographic Analyzer) مجهز من شركة (EG & G) موديل ( 384 B) مزود بوحدة قطب الزئبق المتقاطر موديل (303 A) وراسم رقمي (Digital Plotter) موديل (DMP04-44) وتتكون وحدة قطب الزئبق المتقاطر (303 A) من ثلاثة اقطاب. والقطب العامل (الرئيسي) هو قطب قطرة الزئبق المتقاطر (DME) (Drop Mercury Electrode) المتصل بآلة ميكانيكية للسيطرة على زمن سقوط القطرة. والقطب الثاني قطب الفضة / كلوريد الفضة مع محلول مشبع من كلوريد البوتاسيوم (Ag/Agcl/sat.kcl) . والقطب الثالث هو القطب المساعد (الثانوي) وهو سلك من البلاتين.

جهاز الـ pH-meter جهاز قياس الدالة الحامضية المجهز من شركة Philips الهولندية موديل (P.W.9421) .

الكواشف: جميع المواد الكيميائية المستخدمة في بحث التحليل الكهربائي كانت بدرجة عالية من النقاوة ومجهزة من أرقى الشركات العالمية Fluka، Merck وتم تحضير المحاليل القياسية بتركيز ($10^{-4}$ × 1.5) مولاري. وتم تحضير جميع المحاليل باستخدام الماء المقطر الخالي من الأيونات ( deionised distilled water)، الكلورديازيبوكساید مجهز من شركة Merck الألمانية، والمحلول المنظم حضر من خلال خلط كميات

متكافئة من (0.2) مولاري من كل من $KH_2PO_4$ و $K_2HPO_4$.

**طريقة العمل Procedure:**

التخلص من الاوكسجين المذاب Elimination of Dissolved Oxygen حيث تكون الخطوة الأولى بشكل عملية تحليل بولاروغرافية للتخلص من الاوكسجين المذاب بسبب فعاليته الكهروكيميائية وسهولة اختزاله عند قطب الزئبق المتقاطر ذلك أن له موجتي اختزال تتداخلان مع الموجات الظاهرة للمواد المراد قياسها. لذا يجب إزالة الأوكسجين من المحلول من خلال امرار غاز خامل مثل النتروجين خلال المحلول في خلية القياس مدة (٦–١٥) دقيقة.

**البولاروغرافي النبضي المشتق Differential Pulse Polarography (DPP):**

تم دراسة الخواص البولاروغرافية باتباع تقنية (DPP) للكلورديازيبوكساید بعد تثبيت جهدان الابتدائي والنهائي والظروف المثلى للقياس المركب الدوائي حيث يتم استخدام خلية نظيفة وجافة (5.0) مليلتر من محلول الفوسفات المنظم ذي الرقم الهيدروجيني المناسب (بوصفه الكتروليتاً مساعداً) ثم توضع الخلية في مكانها الخاص، يمرر غاز النتروجين النقي لمدة (٦–١٥) دقيقة للتخلص من الاوكسجين المذاب، ثم يسلط الجهد المناسب ثم يتم رسم النتيجة التي تمثل البولاروغرام المرجع (Blank) بعد ذلك يضاف حجم معين من محلول الدواء قيد البحث بواسطة الماصة المايكروية الدقيقة عن طريق فتحه مخصصة لهذا الغرض، ثم يمرر غاز النتروجين مدة (٢) دقيقة بعد ذلك يسلط الجهد المناسب لاختزال المادة على قطب الزئبق المتقاطر (DME) وعند انتهاء الاختزال ترسم النتيجة التي تمثل بولاروغرام الدواء تحت الفحص، بعد ذلك يتم عمل منحني قياسي للدواء، ثم المنحني القياسي للدواء بوجود الادرار البشري.

**النتائج والمناقشة:**

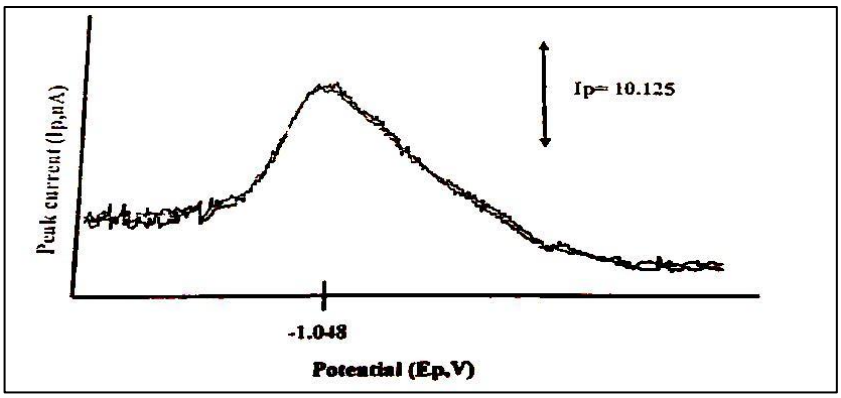
**الخواص البولاروغرافية (السلوك البولاروغرافي) للكلورديازيبوكساید (Chlordiazepoxide):**

تم قياس البولاروغرام النبضي المشتق لمحلول يحتوي على ($2.55\times10^{-5}$) مولاري من الكلورديازيبوكساید في محلول الفوسفات المنظم (٥.٠) مليلتر ذي الرقم الهيدروجيني (7.0) (بوصفه الكتروليتاً مساعداً) على وفق الظروف الابتدائية والموضحة بالجدول (١).

**الجدول (١): يوضح الظروف الابتدائية للقياس لمحلول ($10^{-5}$ × 2.55) مولاري من الكلورديازيبوكسايد .**

| Conditions | Values |
|---|---|
| Drop time | 1.2 sec |
| Pulse amplitude | 100 mv |
| Initial potential | -0.65 v |
| Final potential | -1.45 v |

فأعطى موجة اختزال رئيسية عند مدى جهد [(-1.06)–(-0.94)] فولت ضد قطب المرجع الفضة كلوريد الفضة المغمور في محلول مشبع من كلوريد البوتاسيوم. وكما موضح في الشكل (٢) .




**الشكل (٢): البولاروغرام النبضي المشتق لمحلول يحتوي على ($10^{-5}$ × 2.55) مولاري من الكلورديازيبوكسايد**

**تأثير سعة النبضة في تيار الانتشار لموجة الاختزال الرئيسية لكلورديازيبوكسايد Effect of Pulse Amplitude**

تم قياس البولاروغرام النبضي المشتق لمحلول ( × 2.55 $10^{-5}$) مولاري من الكلورديازيبوكسايد في محلول الفوسفات المنظم (٥.٠) مليلتر ذي الرقم الهيدروجيني (7.0) (بوصفه الكتروليتاً مساعداً) في الظروف زمن سقوط القطرة (1.2) ثانية بتغيير سعة النبضة على شكل مراحل بين (100-20) ملي فولت، ويمكن ملاحظة النتائج التي تم الحصول عليها في الجدول (٢) .

**الجدول (٢): تأثير سعة النبضة في تيار الانتشار لموجة الاختزال الرئيسية لمحلول ($10^{-5}$ × 2.5) مولاري من الكلورديازيبوكساید .**

| سعة النبضة(ملي فولت) | تيار الانتشارIP (نانوامبير) |
|---|---|
| 20 | 935 |
| 40 | 946 |
| 60 | 968 |
| 80 | 979 |
| 100 | 985 |

ويلاحظ من الجدول اعلاه أن تيار الانتشار يزداد بازدياد سعة النبضة، وان أقصر قيمة لتيار الانتشار كانت عند سعة النبضة (100) ملي فولت والتي تم اعتمادها في القياسات اللاحقة.

**تأثير زمن سقوط القطرة في تيار الانتشار لموجة الاختزال الرئيسية للكلورديازيبوكساید :Effect of Drop time**

تم قياس البولاروغرام النبضي المشتق لمحلول ($2.5\times10^{-5}$) مولاري من دواء الكلورديازيبوكساید في محلول الفوسفات المنظم (٥.٠) مليلتر ذي الرقم الهيدروجيني (7.0) (بوصفه الكتروليتاً مساعداً)، بعد تثبيت الجهد الابتدائي (0.65-) فولت والنهائي (1.25-) فولت وسعة النبضة (١٠٠) ملي فولت. وبتغيير زمن سقوط القطرة كانت أفضل قيمة لتيار الانتشار عند الزمن (1.2) ثانية، والذي تم اعتماده في القياسات اللاحقة. ويمكن ملاحظة النتائج التي تم الحصول عليها في الجدول (٣) .

**الجدول (٣): تأثير زمن سقوط القطرة في تيار الانتشار لموجة اختزال محلول ($10^{-5}$ × 2.5) مولاري من الكلورديازيبوكساید**

| زمن سقوط القطرة (ثانية) | تيار الانتشار Ip (نانوأمبير) |
|---|---|
| 0.4 | 940 |
| 0.6 | 951 |
| 0.8 | 955 |
| 1.0 | 975 |
| 1.2 | 980 |
| 1.4 | 987 |
| 1.6 | 922 |

ويلاحظ من الجدول (٣) ان قيمة تيار الانتشار تزداد مع زيادة زمن سقوط القطرة، إلا أنه تم اختيار زمن سقوط القطرة (1.2) ثانية حيث أعطت شكل موجة اختزال جديدة، ونلاحظ كذلك في القراءات التي كان فيها زمن سقوط القطرة أكثر من (1.2) ثانية حيث كانت قيمة تيار الانتشار اكبر ولكن حدوث تشوه في شكل موجة الاختزال.

**تأثير الزمن (استقرارية الكلوردايازيبوكساييد): ( Stability of Effect of time (chlordiazepoxide**

تم قياس البولاروغرام النبضي المشتق لمحلول يحتوي على تركيز ($2.5\times10^{-5}$) مولاري من الكلوردايازيبوكساييد في محلول الفوسفات المنظم (٥.٠) مليلتر ذي الدالة الهيدروجينية (7.0) (بوصفه الكتروليتا مساعداً)، بعد تثبيت الظروف المثلى للدواء والموضحة في الجدول (٤).

**الجدول (٤): يوضح الظروف المثلى للدواء الكلوردايازيبوكساييد**

| المتغير | القيمة |
|---|---|
| زمن سقوط القطرة | 1.2 ثانية |
| سعة النبضة | 100 ملي فولت |
| الجهد الابتدائي | 0.65- فولت |
| الجهد النهائي | 1.25- فولت |

بعد تثبيت الظروف المثلى لقياس دواء الكلوردايازيبوكساييد والموضحة في الجدول (٤) أخذت القياسات في أزمنة مختلفة، وذلك لقياس استقرارية الدواء، وتلاحظ قيم تيار الانتشار في الجدول (٥) التي من خلالها يستدل أن الواء مستقر لفترة زمنية اكثر من ٥٠ دقيقة حيث لوحظ أن تيار الانتشار لم يتأثر كثيراً مع الزمن وهذا الزمن يكفي لإجراء المنحنى القياسي للدواء.

**الجدول (٥): تأثير الزمن في محلول ($2.5 \times 10^{-5}$) مولاري من الكلوردايازيبوكسايد عند جهد (0.97-) فولت.**

| الزمن (دقيقة) | تيار الانتشار Ip (نانوأمبير) |
|---|---|
| 5 | 982 |
| 10 | 986 |
| 15 | 979 |
| 20 | 985 |
| 25 | 990 |
| 30 | 988 |
| 35 | 999 |
| 40 | 1005 |
| 45 | 990 |
| 50 | 998 |

**تأثير التركيز (المنحني القياسي لدواء) الكلوردايازيبوكسايد في المحلول المائي:**

تم قياس البولاروغرام النبضي المشتق في محلول الفوسفات المنظم (٥.٠) مليلتر ذي الرقم الهيدروجيني (7.0) (بوصفه الكتروليتاً مساعداً) في الظروف المثلى لدواء الكلوردايازيبوكسايد والموضحة في الجدول (٤). وذلك بإضافة كميات متعاقبة من محلول ($10^{-3}$) مولاري من الدواء، والنتائج التي تم الحصول عليها موضحة في الجدول (٦).

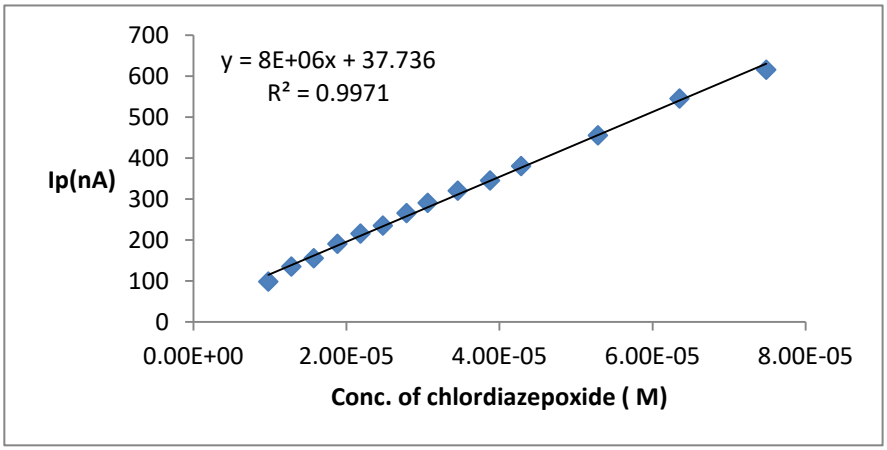
**الجدول (٦): بيانات المنحني القياسي لمحلول يحتوي على مدى من التراكيز($10^{-6} \times 74.88 - 10^{-6} \times 9.8$) مولاري من الكلوردايازيبوكسايد.**

| التركيز × $10^{-6}$ مولاري | تيار الانتشار Ip (نانوأمبير) |
|---|---|
| 9.8 | 98 |
| 12.8 | 135 |
| 15.75 | 155 |
| 18.82 | 190 |
| 21.85 | 215 |
| 24.78 | 235 |
| 27.88 | 265 |

| | |
|---|---|
| 290 | 30.65 |
| 320 | 34.55 |
| 345 | 38.80 |
| 380 | 42.85 |
| 455 | 52.87 |
| 544 | 63.55 |
| 615 | 74.88 |

$R^2 = 0.9970$
$Y = 8E + 06X + 37.73$
$R = 0.9984$

ويتضح من الجدول (٦) ازدياد تيار الانتشار على نحو منتظم مع زيادة التركيز. وعند رسم العلاقة بين تيار الانتشار والتركيز لموجة الاختزال تم الحصول على خط مستقيم وكانت قيمة معامل الارتباط ($R = 0.9984$)، كما موضح في الشكل (٣).




**شكل (٣): يوضح المنحني القياسي لمحلول يحتوي على تراكيز ضمن المدى ($10^{-6}\times 74.88 - 9.8 \times 10^{-6}$) مولاري من دواء الكلورديازيبوكساميد .**

**تأثير التركيز المنحني القياسي للكلورديازيبوكساید بوجود الادرار البشري:**

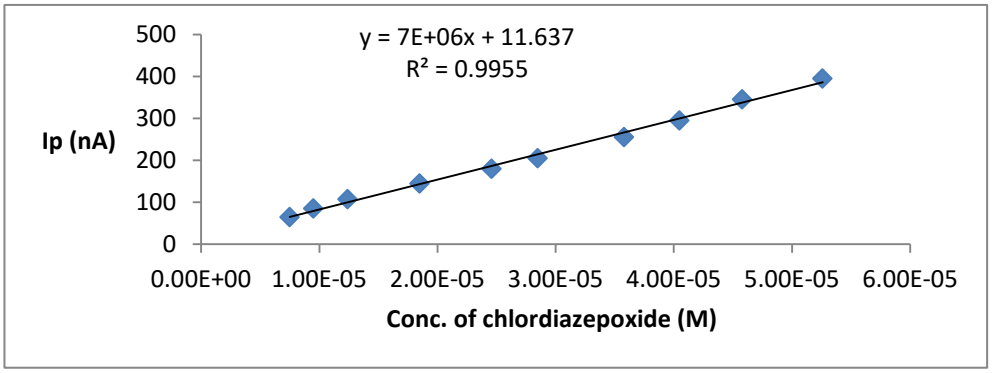
تم دراسة البولاروغرافي النبضي المشتق لمحلول يحتوي على تراكيز تحتوي على ($10^{-6}$ × 52.6 – $10^{-6}$×7.5) مولاري من الكلورديازيبوكساید في محلول الفوسفات المنظم (٥.٠) مليلتر ذي الرقم الهيدروجيني (7.0) (بوصفه الكتروليتاً مساعداً) بوجود (50) مايكروليتر من الادرار البشري وباستخدام الظروف المثلى للقياس والموضحة في الجدول (٤). وذلك بإضافة كميات متعاقبة في الزيادة من الكلورديازيبوكساید، والنتائج التي تم الحصول عليها موضحة في الجدول (٧). والذي يبين ازدياد تيار الانتشار مع زيادة التركيز.

**الجدول (٧): بيانات المنحني القياسي لمحلول يحتوي على مدى التركيز ($10^{-6}$ × 52.6 – $10^{-6}$ × 7.5) مولاري من الكلورديازيبوكساید بوجود الادرار البشري.**

| التركيز× $10^{-6}$ مولاري | تيار الانتشار Ip (نانوأمبير) |
|---|---|
| 7.5 | 65 |
| 9.5 | 85 |
| 12.4 | 107 |
| 18.5 | 145 |
| 24.6 | 180 |
| 28.5 | 205 |
| 35.8 | 255 |
| 40.5 | 295 |
| 45.8 | 345 |
| 52.6 | 395 |

$R^2 = 0.9950$
$Y = 7E + 06X + 11.63$
$R = 0.9974$

وعند رسم التيار ضد التركيز، تم الحصول على خط مستقيم وكانت قيمة معامل الارتباط (R = 0.9974) وكما موضح بالشكل (٤) .




**الشكل (٤): المنحني القياسي لمحلول ($10^{-6} \times 52.6 - 10^{-6} \times 7.5$) مولاري من الكلوردايازيبوكساید بوجود الادرار البشري.**

**تطبيقات الطريقة المقترحة:**

قياس تركيز الكلوردايازيبوكساید في الادرار (خارج الجسم) (invitro) لمرضى يتناولون هذا الدواء:

تم دراسة البولاروغرام النبضي المشتق لـ (٥٠) مايكروليتر من الادرار لكل عينة في محلول الفوسفات المنظم (٥) ملیلتر ذي الرقم الهيدروجيني (7.0) (بوصفه الكتروليتاً مساعداً) بعد تثبيت الظروف المثلى لقياس الدواء والموضحة بالجدول (٤) . بعد القياسات البولاروغرافية سجلت قيمة التيار لكل عينة، ثم حسب تركيز الدواء داخل الجسم (x) بتطبيق العلاقة:

$$Y = a + bx$$

وتم الحصول على قيم a ، b من خلال منحني المعايرة للكلوردايازيبوكساید بوجود الادرار كما موضح في الشكل (٤) .

Y = تيار الانتشار المقاس لإدرار المريض

x = تركيز الدواء في ادرار المريض

a = المقطع

b = الميل

والنتائج التي تم الحصول عليها موضحة بالجدول (٨) .

**الجدول (٨): نتائج تحليل الادرار للمرضى الذين يتناولون دواء الكلورديازيبوكساييد .**

| رقم النموذج | تيار الانتشار Ip (نانو أمبير) | التركيز× $10^{-5}$ مولاري | التركيز مايكروغرام/لتر |
|---|---|---|---|
| 1 | 110 | 1.405 | 4.21 |
| 2 | 99 | 1.248 | 3.74 |
| 3 | 108 | 1.376 | 4.12 |
| 4 | 129 | 1.676 | 5.02 |
| 5 | 118 | 1.519 | 4.55 |
| 6 | 125 | 1.619 | 4.85 |
| 7 | 88 | 1.091 | 3.27 |
| 8 | 97 | 1.219 | 3.65 |
| 9 | 140 | 1.83 | 5.49 |
| 10 | 134 | 1.748 | 5.24 |

**قياس تركيز الكلورديازيبوكساييد في الحبوب:**

باستخدام الظروف المثلى للدواء والموضحة بالجدول (٤) تم تطبيق الطريقة بنجاح لتقدير دواء الكلورديازيبوكساييد في الحبوب حيث تم تسجيل بولاروغرام النبضي المشتق لمحلول ($1 \times 10^{-4}$) يحتوي على الكلورديازيبوكساييد بـ (٥.٠) ملليلتر من محلول الفوسفات المنظم ذي الدالة الهيدروجينية (7.0) (بوصفه الكتروليتاً مساعداً) من خلال قياس تيار الانتشار والقياس تم بأخذ التراكيز المأخوذة من المنحني القياسي والتراكيز الموجودة في الحبات (Taken & found) لنتمكن من ايجاد نسبة الاسترجاع Recovery وتم مقارنة النتائج باستخدام طريقة قياسية معتمدة عالمياً، والنتائج التي تم الحصول عليها موضحة في الجدول (٩).

**جدول (٩): بيانات المنحني القياسي لمحلول يحتوي ($2.5 \times 10^{-5}$) مولاري من الكلورديازيبوكساييد .**

| Conc.×$10^{-6}$ M | Found IP (UA) | Taken IP (UA) | Recovery % | S.E % | Conc.×$10^{-6}$ M | Found Abs. | Taken Abs. | Recovery % | S.E % |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 12.8 | 141 | 135 | 104.44 | 4.44 | 12.8 | 0.382 | 0.382 | 102.41 | 2.41 |
| 24.78 | 228 | 232 | 98.27 | -1.72 | 24.78 | 0.542 | 0.534 | 101.49 | 1.49 |
| 34.55 | 310 | 319 | 97.17 | -2.82 | 34.55 | 0.814 | 0.826 | 98.54 | 1.46 |

**الانحراف القياسي للكلورديازيبوكسايد Standard Deviation of Chlordiazepoxide:**

تم تسجيل البولاروغرام النبضي المشتق لمحلول يحتوي على ($2.5\times10^{-5}$) مولاري من الكلورديازيبوكسايد في محلول الفوسفات المنظم (٥.٠) مليلتر ذي الرقم الهيدروجيني (7.0) (بوصفه الكتروليتاً مساعداً) وباستخدام الظروف المثلى للدواء والموضحة بالجدول (٤). حيث تم اعادة قراءة البولاروغرام عشر مرات متتالية، والنتائج التي تم الحصول عليها موضحة في الجدول (١٠).

**الجدول (١٠): بيانات الانحراف القياسي لمحلول ($2.5 \times 10^{-5}$) مولاري من دوار الكلورديازيبوكسايد .**

| رقم التجربة | تيار الانتشار Ip (نانو امبير) |
|---|---|
| 1 | 965 |
| 2 | 960 |
| 3 | 968 |
| 4 | 970 |
| 5 | 960 |
| 6 | 955 |
| 7 | 964 |
| 8 | 971 |
| 9 | 967 |
| 10 | 963 |

S.E = 1.57797
S.D = 4.9899
R.S.D. = 0.517472

الإستنتاجات:

- طبقت طريقة التحليل البولاروغرافي النبضي المشتق بنجاح لتقدير دواء الكلوردايازيبوكسايد في الإدرار للمرضى والمستحضرات الصيدلانية .
- كانت حدود الكشف للطريقة حساسة مقارنةً بالطرق الطيفية التقليدية .
- كانت نسبة الإسترجاع جيدة مما يؤكد جودة المنتج الدوائي والشركة المصنعة وعند مقارنته بالطريقة القياسية .

## References :


1. Lesley Stevens MB et al., " Psychiatry" .2nd Ed. Elsevier company (U.S.A), p32-33, (2011).
2. El-Sayed G.O., Yasin S.A. and El-Badawy A.A. Journal of chemical and pharmaceutical research., 1(1): 225-232,(2009).
3. Liljequist R, Palva E and Linnoila M., " International Pharmacopsychiatry ., 14(4): 190-198. PMID 42628. (1979).
4. Renveny E,Twombly DA and Naraha Shi T., " Journal of pharmacology and Experimental therapeutics " ,264(1) ,22-28; (1993).
5. Fischer J, Ganellin C."Analoque-based Drug discovery "., John wiley and Sons. P. 535, (2006).
6. Ameline A,et al., "Detection of the designer benzodiazepine flunitrazolam in urine and preliminary data of its metabolism. "Drug test Anal". PubMed: (30109775).11(2): 223-229(2019).
7. Borland RG, Nicholson An., " British journal of clinical pharmacology" 2(3), (1975).
8. Zhao Y, Bijlsma EY, Verdouw PM.," The contribution of contextual fear in the anxiolytic effect of chlordiazepoxide in the fear-potentiated startle test . Behav.Brain pub Med:(2996905), 01;353: 57-61.(2018).
9. Girish K, Vikram Reddy K, Pandit LV., " Journal of Biomed" .;39(1) : 72-80, PubMed: (27105601).(2016).
10. Ummekulsum K, Shailesh V. and Sachin B. " European Journal of Biomedical and pharmaceutical. Sciences".,5(5), 628-634, (2018).
11. Othman AA,El-Bagary RI, El-Kady EF and El-Kerdawy MM," Journal of pharm Anal Acta"., 7(501).doi 10.4172/2153-2435,1000501.(2016).
12. Norman S, Carl V. and Arthur F." Journal of Analytical letters " .,11(2),P135-160(1978).
13. Mohammed K; Hamid A, Ali M., " Drug testing and Analysis", John wiley and Sous.,2,(9).P(1-2).(2010).