

بناء أقطاب انتقائية غشائية لعقار الهوماتروبيين مثيل بروميد وتقديره بالطريقة الجهدية

سهام توفيق أمين¹، علي إبراهيم خليل²، إسراء طالب حميدي¹

¹ قسم الكيمياء ، كلية العلوم ، جامعة تكريت ، تكريت ، العراق

² كلية الصبيلة ، جامعة تكريت ، تكريت ، العراق

الملخص:

يتضمن البحث تقدير عقار الهوماتروبيين مثيل بروميد (Homatropin methyl bromide, HMT) باستخدام الطريقة الجهدية ببناء أقطاب غشائية انتقائية سائلة لعقار HMT مع المادة الفعالة حامض الفوسفوموليبيديك (Phosphomolybdic acid, PMA) وباستخدام مواد ملدنة عضوية أما ثنائي بيوتيل فثاليت (Di-n-butyl phthalate, DBPH) أو ثلاثي بيوتيل فوسفات (Tri-n-Butyl Phosphate, TBP) مع متعدد كلوريد الفينيل (Polyvinyl chloride, PVC) كركيزة لهذه الأقطاب. ودرست خواص هذه الأقطاب ومواصفاتها من خلال تعيين الميل النرنستي ومدى الاستجابة وحد الكشف وتأثير كل من تركيز محلول الماء الداخلي و الدالة الحامضية و درجة الحرارة فضلاً عن دراسة زمن الاستجابة والعمر الزمني للغشاء المحضر.

تم تحضير قطب الهوماتروبيين مثيل بروميد - فوسفوموليبيدات (HMT-PM) بطريقتين: الأولى مع المادة الملدنة DBPH والطريقة الثانية مع المادة الملدنة TBP وكانت مواصفات كل قطب منهما حسب الآتي:

1. حقق قطب HMT-PM مع المادة الملدنة DBPH مواصفات جيدة يمكن الاعتماد عليها في تقدير المادة الدوائية بصورة دقيقة إذ أعطى القطب استجابة جيدة عند قياس التراكيز الواطئة للمادة الدوائية وكان أفضل تركيز لمحلول الماء الداخلي هو 10^{-4} مولاري وبمدى pH يتراوح بين 4.4-5.6 ومدى درجة حرارة 20-35 درجة مئوية وكانت الاستجابة الخطية هي للتراكيز من 10^{-5} - 10^{-1} مولاري بانحدار مقداره 56.9 وبمعامل ارتباط قيمته 0.9998 وكان حد الكشف 3.76×10^{-7} مولاري وزمن الاستجابة 18-63 ثانية وكان عمر القطب 75 يوماً.

2. أظهر قطب HMT-PM مع المادة الملدنة TBP مدى استجابة خطية مابين 10^{-5} - 10^{-1} مولاري بانحدار مقداره 52.2 وبمعامل ارتباط قيمته 0.9998 ، وكان حد الكشف 7.65×10^{-7} مولاري وزمن الاستجابة 22-77 ثانية وكان أفضل تركيز لمحلول الماء الداخلي هو 10^{-4} مولاري وأفضل مدى للدالة الحامضية هو من 4.1-5.3 وأفضل مدى لدرجة الحرارة المئوية هو 20-35 درجة مئوية وقد بلغ عمر القطب 40 يوماً.

وتضمن هذا البحث أيضاً قياس انتقائية هذه الأقطاب بوجود مركبات وأيونات أحادية وثنائية وثلاثية الشحنة باستخدام طريقة المحاليل الممزوجة حيث كانت قيم معامل الانتقائية لجميع الايونات أقل من واحد.

المقدمة

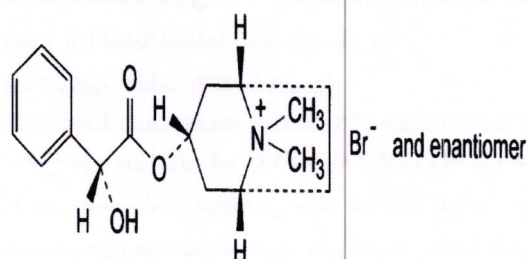
تسارع ضربات القلب بالإضافة إلى حصول خمول أو رؤية مشوشة⁽³⁾

(4)

ولأهمية هذا العقار فقد ابتكرت عدة طرق لتقديره فقد قدر الباحث Larissa⁽⁵⁾ وجماعته عقار الهوماتروبيين مثيل بروميد في المستحضرات الصيدلانية بطريقة (Flow-injection turbidimetric) والتي استندت على ترسيب مادة الهوماتروبيين مثيل بروميد باستعمال silicotungstic acid في وسط حامضي، وقيس الامتصاص عند الطول الموجي 410 نانوميتر وكان مدى الاستجابة الخطية بحدود التراكيز من 8.1×10^{-5} - 2.2×10^{-4} مول. لتر⁻¹ وحد الكشف 5.0×10^{-6} مول. لتر⁻¹ وتراوح الاستردادية من 96-103% حيث يتم تقدير 70 نموذج في الساعة وبلغ الانحراف النسبي المئوي 1.5% وكانت النتائج جيدة باستعمال طريقة المقارنة.

وتمكن الباحث Cantwell⁽⁶⁾ وجماعته من تقدير هذا العقار في العصائر (الشراب) بالتحليل النوعي للعقار في العصائر الصيدلانية المعقدة وتضمن ذلك عزل أيون methylhomatropinium على عمود راتنج تبادل أيون موجب يتبع بتميو على العمود إلى أيون mandelate بالمعالجة بهيدروكسيد الصوديوم، ثم يغسل بالكورفورم ويحمض، ويضاف السيريوم الرباعي لأكسدة حامض mandelic إلى benzaldehyde ثم ينترع إلى isooctane ويقاس بمطيافية الأشعة فوق

أن الصيغة التركيبية لعقار الهوماتروبيين مثيل بروميد⁽¹⁾ هي:



الصيغة الجزيئية: $C_{17}H_{24}BrNO_3$ الوزن الجزيئي 370.3

الاسم العلمي للدواء حسب نظام IUPAC:

[2-hydroxy-2- phenylacetyl] oxy [8,8 – dimethyl – 8 – azoniabicyclo - [3.2.1]octane bromide

أو 3α-Hydroxy-8-methyl-1αH, 5αH-tropanium bromide

تكون مادة الهوماتروبيين مثيل بروميد عبارة عن مسحوق بلوري ذات لون أبيض أو عديم اللون، عديم الرائحة، ذائب جداً في الماء وقليل الذوبان في الإيثانول وعملياً لا يذوب في الأثير ولا في الأسيتون⁽²⁾.

يستعمل العقار في معالجة القرحة المعوية وذلك بتخفيض الحجم والمحتوى الحامضي الكلي من منع الإفراز المعوي للحركة المعوية، منع الطرح اللعابي(التقيؤ)، منع الغثيان ومعالجة الإسهال والمغص المعوي، ويستعمل كموسّع للحدقة. إن الجرعة الكبيرة من العقار قد تؤدي إلى

البنفسجية، تمتاز هذه الطريقة بالحساسية والثباتية والاستقرار وتكون ملائمة في تحليل العينات في العنصر المعقدة .
واستطاع الباحث Spiegel⁽⁷⁾ وجماعته من تقدير عقار الهوماتروبين مثيل بروميد في المستحضرات الصيدلانية بطريقة (Dragendorff method) والتي تضمنت استخلاص الهوماتروبين مثيل بروميد بحامض methanolic hydrochloric ثم تفاعله مع كاشف modified Dragendorff (iodobismuthate complex) المثبت بمحلول methanol-acetone والذي يعطي امتصاص عند الطول الموجي 382 نانومتر ، وأن هذه الطريقة للتحليل اثبتت انتقائية للعقار وبدون متداخلات .

ولقد ازداد استعمال هذه الأقطاب في الوقت الحاضر وذلك لما تمتاز به هذه التقنية من سرعة وإمكانية في تقدير المواد الدوائية مباشرة دون الحاجة إلى تحضيرات مسبقة⁽⁸⁾ .

وفي هذا البحث تم تقدير العقار بالطريقة الجهدية بتصنيع أقطاب الأغشية الانتقائية الأيونية والتي يتم فيها قياس قيمة جهد الغشاء الذي يكون حداً فاصلاً بين سائلين في حين تبقى الأيونات هي الجزء الفعال في الغشاء⁽⁹⁾.

الجزء العملي

أولاً : الأجهزة المستخدمة Instruments

- 1 - جهاز قياس الدالة الحامضية والجهد.
JENWAY pH Meter 3310
- 2 - قطب الكالوميل .
Calomel Electrode Siwss Source
- 3 - ميزان حساس (بأربع مراتب عشرية) .
Sartorius BL 210S
- 4 - مسخن حراري ذو محرك مغناطيسي .
Hot Plate with Magnetic Stirrer BIOSAN MSH 300
- 5 - حمام مائي بالأصوات فوق الصوتية .
Ultrasonic with water bath UNISONICS model Fxp12
- 6 - قطب مرجعي داخلي (فضة - كلوريد الفضة) .
(Silver- Silver chloride Electrode) as Internal Reference Electrode.
- 7 - فرن تجفيف .
Drying Oven / Soyokaze Isuzu Seisakusho Com. Ltd.
- 8 - مسخن حراري
JENWAY Hot Plate 1001

ثانياً : المحاليل المستخدمة

جميع المواد السائلة والصلبة التي استخدمت في هذه الدراسة هي مواد نقية ومجهزة من قبل شركة Fluka أو BDH أو Reidl-dehen

1. محلول المادة الدوائية هوماتروبين مثيل بروميد 0.1 مولاري

حضر 100 مل من المحلول القياسي الخزين بتركيز 0.1 مولاري من إذابة 3.7030 غم من الهوماتروبين مثيل بروميد النقي في حجم من الماء الخالي من الأيونات وأكمل الحجم بالماء المقطر الخالي من الأيونات إلى حد العلامة.

2. محلول مادة حامض فوسفوموليبيديك 0.01 مولاري

حضر 100 مل من محلول مادة حامض فوسفوموليبيديك بتركيز 0.01 مولاري من إذابة 2.2576 غم منها في الماء الخالي من الأيونات ومن ثم أكمل الحجم إلى حد العلامة بالماء الخالي من الأيونات .

3. محلول حامض الهيدروكلوريك بتركيز تقريبي 0.1 مولاري
 4. محلول هيدروكسيد الصوديوم بتركيز تقريبي 0.1 مولاري
- ثالثاً: التحضيرات

1. تحضير معقد الهوماتروبين مثيل بروميد مع PMA

تم مزج كل من 2 و 4 و 6 مل من محلول الهوماتروبين مثيل بروميد على انفراد مع 2 مل من محلول PMA وبتركيز (0.01M) لكلا المحلولين في أنابيب اختبار وبعد ظهور راسب المعقد عند النسبة الحجمية 1:3 أخذ 60 مل من محلول الهوماتروبين مثيل بروميد بتركيز (0.01M) ومزج مع 20 مل من محلول PMA بتركيز (0.01M)، ورشح المزيج وغسل الراسب عدة مرات بالماء المقطر الخالي من الأيونات وترك الراسب ثلاثة أيام في درجة حرارة المختبر لحين جفافه فكان الناتج راسب أخضر فاتح غير ذائب في الماء .

2. تحضير الأغشية السائلة لقطبي العقار HMT باستعمال ثنائي بيوتيل الفثالات (Di-n-butyle phthalate, DBPH) أو ثلاثي بيوتيل الفوسفات (Tri-n-butylphosphate, TBP) كمادة ملدنة

حضر الغشاء الانتقائي عن طريق مزج 0.1 غم من المعقد HMT-PM مع 0.45 غم من PVC (المذاب في 5 مل أسيتون + 5 مل THF) وبعد أن تمت إذابة المعقد جيداً أضيف إليه 0.46 مل من DBPH كمادة ملدنة أو 0.43 مل من TBP ومزجت باستخدام الحمام المائي بالأصوات فوق الصوتية (بدرجة حرارة المختبر 25 °م) لإتمام الإذابة حتى تكون مزيجاً متجانساً ، صب المحلول في طبق بتري زجاجي (glass Petri dish) ذو قطر 10 سم ووضعت أوراق الترشيح فوق الطبق وترك المحلول بهذه الحالة لمدة 48 ساعة للسماح للذئب بالتبخّر تدريجياً بدرجة حرارة الغرفة 25 °م.

رفع الغشاء بعناية بوساطة ملقط وحفظ في وعاء مغطى في الثلاجة. وكان سمك الغشاء يساوي 0.3 ملم ، وان مساحة هذا الغشاء كافية لتجهيز (8) أغشية لصناعة أقطاب لهذه الدراسة .

رابعاً : تركيب الأقطاب الانتقائية الأيونية

Construction of Selective membrane Electrodes

1. قطع جزء من أنبوب الـ PVC طوله 2.5 سم وقطره الخارجي 1.5 سم. ولُصقت إحدى نهايتيه في مذيب الـ THF ثم أُخرج ومسك بوضع عمودي وحرك بحركة دائرية على صفيحة زجاجية لأجل تسويته.
2. قطع قرص دائري من الغشاء المحضر سابقاً وبقطر أكبر قليلاً من القطر الخارجي لأنبوب الـ PVC ولصق بنهايته المصقولة وبغضائية تامة بعد وضع لاصق مكون من PVC+THF حسب ما موضح في الشكل رقم (1)، والصورة رقم (1) .
3. وصلت النهاية الأخرى لأنبوب PVC بأنبوب زجاجي لقطب مستعمل مفتوح النهاية يحتوي على سلك الفضة - كلوريد الفضة (Ag / AgCl) كما في الشكل رقم (2) والصورة رقم (2) .
4. ملئ الأنبوب الزجاجي المتصل بأنبوب الـ PVC إلى ثلثيه بمحلول ماء داخلي للمادة الدوائية HMT وغمر القطب في محلول الماء الداخلي ولمدة 12 ساعة لمجانسة غشاء القطب وتشبيعه وإتمام عملية التبادل الأيوني بصورة منتظمة من المحلول الخارجي إلى الغشاء ثم إلى المحلول الداخلي وبالعكس⁽¹⁰⁾ .



صورة (2) القطب المصنع

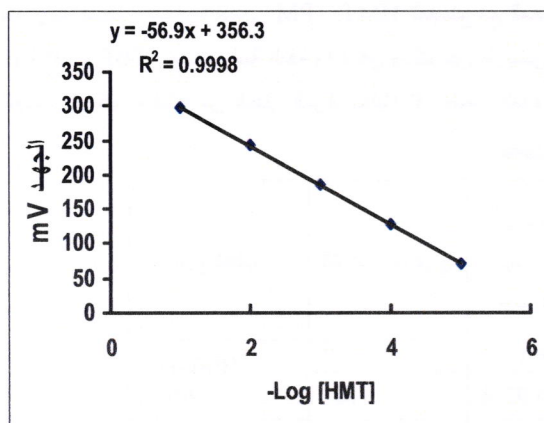
النتائج والمناقشة:

تمت دراسة خصائص ومواصفات هذه الأقطاب الغشائية الانتقائية المصنعة للمادة الدوائية وحسب الجدول الآتي:

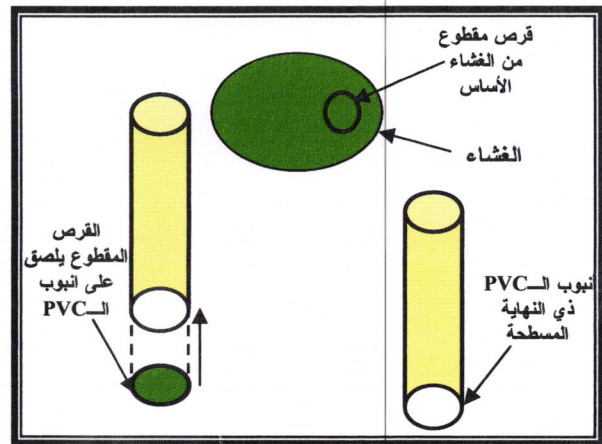
الظروف المدروسة	النتائج المثلى لمعقد HMT-PM مع DBPH	النتائج المثلى لمعقد HMT-PM مع TBP
التركيز الأمثل لمحلول الملء الداخلي	10^{-4}	10^{-4}
الدالة الحامضية	5.6—4.4	5.3—4.1
درجة الحرارة	35 20 م°	35 20 م°

منحني المعايرة Calibration Curve

بعد تحديد الظروف المثلى من التركيز الأمثل لمحلول الملء الداخلي والدالة الحامضية ودرجة الحرارة تم رسم منحني المعايرة ويتبين من الشكلين رقم 3 و 4 مدى خطية منحني المعايرة والجدول رقم 2 و 3 تبين قيم الانحراف القياسي النسبي وحدود الثقة والخطأ النسبي والنسبة المئوية للاسترداد.



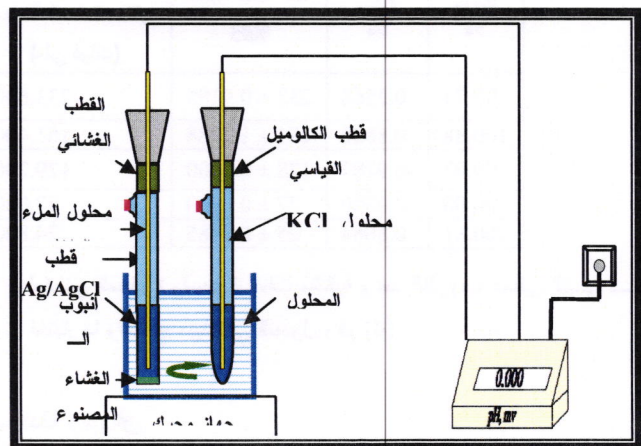
شكل (3) منحني المعايرة لقطب HMT المعتمدة على المعقد الفعال HMT - PM والمادة الملدنة DBPH



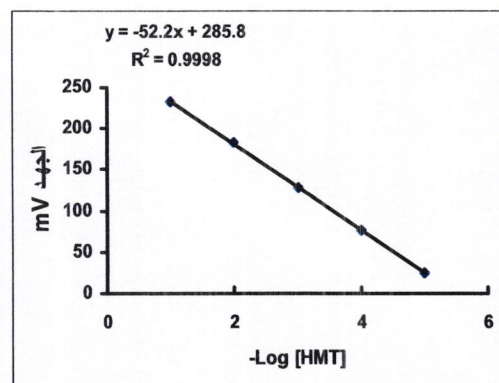
الشكل (1) طريقة تركيب الغشاء على أنبوبة PVC



صورة (1) أغشية العقارين المثبتة على أنابيب PVC



الشكل (2) تركيب القطب المصنع وترتيب الخلية



شكل (4) منحنى المعايرة لقطب HMT المعتمدة على المعقد الفعال HMT – PM والمادة الملدنة TBP

جدول(2)المعالجة الإحصائية لنتائج منحنى المعايرة لقطب HMT المعتمد على المعقد الفعال HMT – PM والمادة الملدنة DBPH

التركيز المولاري	معدل قياس الجهد (ملي فولت) لأربع قراءات	RSD, %	الجهد النظري من معادلة الخط المستقيم (ملي فولت)	حدود الثقة عند 95%	RE, %	Rec, %
10^{-1}	298	0.4332	299.400	298 ± 2.0538	-0.4676	99.53
10^{-2}	244	0.2366	242.500	244 ± 0.9185	0.6185	100.62
10^{-3}	186	0.0000	185.600	186 ± 0.0000	0.2155	100.22
10^{-4}	129	0.6329	128.700	129 ± 1.2988	0.2331	100.23
10^{-5}	71	1.4084	71.800	71 ± 1.5910	-1.1142	98.89

جدول(3)المعالجة الإحصائية لنتائج منحنى المعايرة لقطب HMT المعتمد على المعقد الفعال HMT – PM والمادة الملدنة TBP

التركيز المولاري	معدل قياس الجهد (ملي فولت) لأربع قراءات	RSD, %	الجهد النظري من معادلة الخط المستقيم (ملي فولت)	حدود الثقة عند 95%	RE, %	Rec, %
10^{-1}	233	0.2477	233.600	233 ± 0.9185	-0.2568	99.74
10^{-2}	183	0.4461	181.400	183 ± 1.2988	0.8820	100.88
10^{-3}	128	0.0000	129.200	128 ± 0.0000	-0.9287	99.07
10^{-4}	77	0.0000	77.000	77 ± 0.0000	0.0000	100.00
10^{-5}	25	2.3094	24.800	25 ± 0.9185	0.8064	100.81

بعد رسم منحنى المعايرة لقطبي HMT- PM والمادة الملدنة DBPH أو TBP تمت دراسة الدقة والتوافق وذلك عن طريق قياس الجهود لتراكيز مختلفة من العقار المراد تحليله تقع ضمن المدى الخطي لمنحنى المعايرة ولمست قراءات متتالية وعند الظروف المثلى التي تم اختيارها والنتائج مبينة في الجدول رقم (4) .

جدول (4) حساب الدقة والتوافق

نوع القطب	التركيز المولاري	معدل قياس الجهد (ملي فولت) لست قراءات	RSD, %	الجهد النظري من معادلة الخط المستقيم (ملي فولت)	حدود الثقة عند 95%	Rec, %
HMT-PM DBPH	10^{-1}	298.1385	0.1500	299.4000	298.14 ± 0.5809	99.58
	10^{-3}	185.9264	0.4166	185.6000	185.93 ± 1.0063	100.18
HMT-PM TBP	10^{-1}	232.8573	0.2716	233.6000	232.86 ± 0.8216	99.68
	10^{-3}	128.6281	0.3477	129.2000	128.63 ± 0.5809	99.56

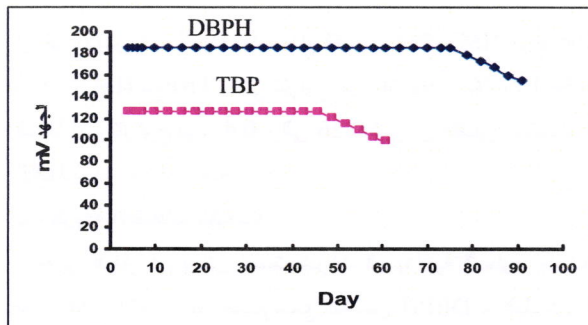
الجدول(4) يوضح أن الاستردادية للأقطاب المحضرة تتراوح بين (99.58 100.18) ، وأن أعلى قيمة للانحراف القياسي النسبي للأقطاب قيد الدراسة هي 0.4166 % ، وهذه النتائج تدل على أن الأقطاب المحضرة يمكن استعمالها لتقدير العقار بدقة وتوافق عاليين.

لقد تم حساب حد الكشف لكل من قطب HMT-PM مع DBPH وقطب HMT-PM مع TBP وذلك بقياس جهود أدنى تركيز مأخوذ من منحني المعايرة ولست قراءات متتالية والنتائج مبينة في الجدول رقم (5) .

جدول (5) قيم حد الكشف

نوع القطب	أقل تركيز مولاري تتحسس به الأقطاب	معدل قياس الجهد لست قراءات	الانحراف القياسي (S.d.)	حد الكشف (مولاري)
HMT-PM-DBPH	10^{-5}	71.3621	0.8944	3.76×10^{-7}
HMT-PM-TBP	10^{-5}	24.7853	0.6324	7.65×10^{-7}

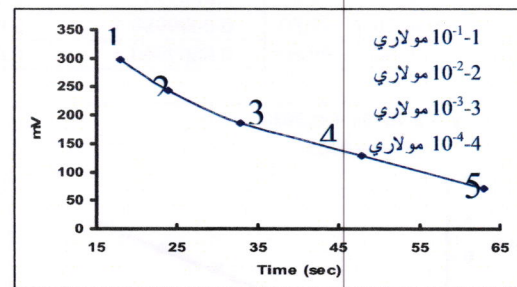
كما تم تقدير عمر القطبين من خلال تسجيل فرق الجهد لمحلول العقار القياسي بتركيز 10^{-3} مولاري ولمدة أسبوع، ثم كل ثلاثة أيام وقد كان العمر الزمني للقطب HMT-PM مع المادة المدنة DBPH بحدود 75 يوماً أما بالنسبة لقطب HMT-PM مع المادة المدنة TBP فقد كان العمر الزمني بحدود 40 يوماً بعدها اظهر كل من القطبين انحرافاً سالباً ويعود السبب في انتهاء عمر القطبين عموماً إلى تسرب محتويات الغشاء (المادة الفعالة والمدنة) من الطبقة البوليمرية⁽¹¹⁾ والنتائج مبينة في الشكل رقم (7) .



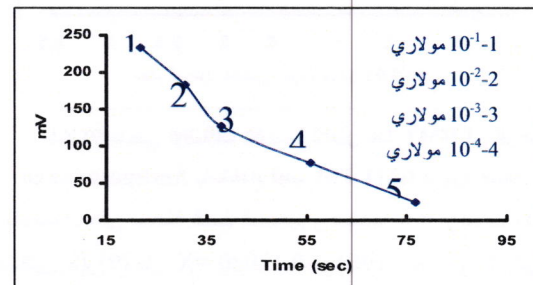
شكل (7) العمر الزمني للقطب HMT-PM مع المدنين DBPH و TBP

وقد أظهر القطبان انتقائية عالية تجاه العقار دون أن يتأثر جهدهما بالأيونات المتداخلة المختارة من خلال قيم معامل الانتقائية التي هي أقل من واحد والمبينة في الجدول رقم (6).

وتمت دراسة مدة استجابة الأقطاب وذلك بغمر القطب في محلول العقار المطلوب تحليله وبتركيز من $(10^{-1}-10^{-5})$ مولاري وقياس فرق الجهد لكل محلول وحدد زمن الاستجابة والنتائج مبينة في الشكلين رقم 5 و 6 ويتبين أن زمن الاستجابة تراوح بين 18 - 63 ثانية لقطب HMT-PM مع المادة المدنة DBPH و 22 - 77 ثانية لقطب HMT-PM مع المادة المدنة TBP



شكل (5) زمن استجابة قطب HMT-PM مع المدن DBPH



شكل (6) زمن استجابة قطب HMT-PM مع المدن TBP

جدول (6) قيم معامل الانتقائية

قيم معامل الانتقائية $K_{i,j}^{pot}$						الأيون المتداخل
نقطب HMT-PM مع الملدن TBP			نقطب HMT-PM مع الملدن DBPH			
تركيز المتداخل			تركيز المتداخل			
10^{-3} مولاري	10^{-2} مولاري	10^{-1} مولاري	10^{-3} مولاري	10^{-2} مولاري	10^{-1} مولاري	
-0.4315	-0.0844	-0.0124	-0.3966	-0.1143	-0.0149	K^{+}
-0.4315	-0.1618	-0.0162	-0.7775	-0.1832	0.0084	Na^{+}
0.00002	-0.0002	-0.0001	-0.00001	-0.00006	-0.0002	Br^{-1}
0.00001	-0.00004	-0.0003	-0.00001	-0.00005	0.0003	Cl^{-1}
-0.0840	-0.0233	-0.0063	-0.0473	-0.0114	0.0027	Ca^{+2}
0.0143	-0.0043	-0.0051	-0.0579	-0.0078	0.0013	Zn^{+2}
0.0002	-0.0002	-0.0019	-0.0003	-0.0006	0.0015	SO_4^{-2}
0.0141	0.0043	0.0009	0.0084	0.0019	-0.0025	Ce^{+3}
0.0015	0.0016	-0.0025	-0.0004	-0.0008	0.0013	PO_4^{-3}
-0.8444	-0.1239	-0.0198	-1.1432	-0.2466	-0.0216	Glucose

المعطيات التحليلية والأحصائية

يشير إلى إمكانية التحليل لمدى واسع من التراكيز كما أن الاسترادية للقطب المحضر تتراوح بين (99.07 - 100.88)، وأن أعلى قيمة للانحراف القياسي النسبي هي 2.3094% وهذه النتائج تدل على أن الأقطاب المحضرة يمكن استعمالها لتقدير العقار بدقة وتوافق عاليين.

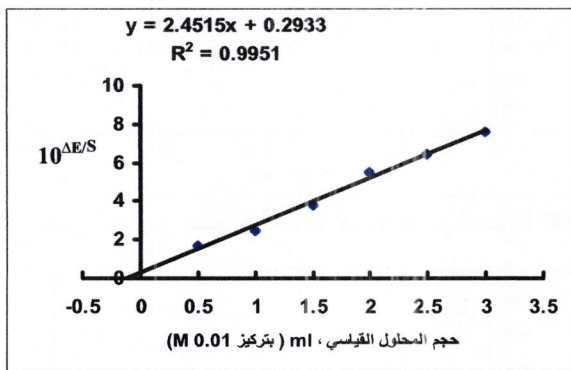
تطبيقات على عقار HMT في المستحضرات الصيدلانية

أ- الطريقة المباشرة

تم تقدير العقار في بعض المستحضرات الصيدلانية المحلية باستخدام قطب HMT- PM المصنع مع الملدن DBPH أو الملدن TBP وبطريقة التحليل المباشرة، والنتائج مبينة في الجدول رقم (7).

جدول رقم (7) التطبيق بالطريقة المباشرة

نوع القطب	المستحضر الصيدلاني	نوع المستحضر	التركيز المدروس (مولاري)	التركيز الملاحظ (مولاري)	Rec., %	RE, %
HMT- PM	Antispasmine co	Tablet	0.001	0.0010026	100.26	0.26
DBPH	Antispasmine	Drop	0.001	0.0009987	99.87	-0.13
HMT-PM	Antispasmine co	Tablet	0.001	0.0009980	99.80	-0.20
TBP	Antispasmine	Drop	0.001	0.0009960	99.60	-0.40



شكل (9) منحنى الإضافات القياسية لتقدير عقار HMT في أقراص

Antispasmine co باستخدام قطب HMT-PM بوجود الملدن TBP

وبالاعتماد على معادلة الخط المستقيم وعندما $y = 0$ للمعادلتين في الشكلين (8) و (9) فإن $X = -0.12030$ و -0.11964 على التوالي، ومطلق القيمتين يمثل حجم المحلول القياسي Vs بتركيز 1×10^{-2} مولاري وباستخدام العلاقة $C = V_s X / V$ تم الحصول على قيم التركيز المولاري (C) للمستحضر الصيدلاني HMT والتي كانت 1.0025×10^{-3} و 0.9970×10^{-3} مولاري على التوالي، إذ أن:-

C تركيز محلول المستحضر الصيدلاني (المطلوب).

X تركيز المحلول القياسي للمادة الدوائية النقية المضافة $= 1 \times 10^{-2}$ مولاري.

V الحجم المأخوذ من محلول مستحضر (أقراص) Antispasmine co = 1.2 مل.

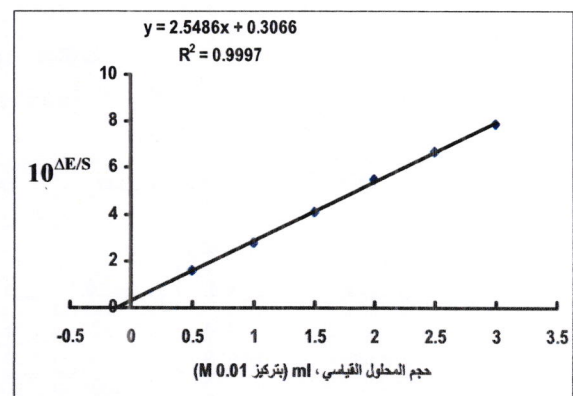
V_s حجم المادة الدوائية المستخرج من المعادلة في الشكلين 8 و 9 ويساوي 0.12030 و 0.11964 مل على التوالي.

يتضح من الجدول (2) أعلاه الذي يبين المدى الخطي لمنحنى المعايرة والانحراف القياسي النسبي وحدود الثقة والخطأ النسبي والنسبة المئوية للاسترادية، أن تعيين عقار HMT مع الملدن DBPH ذو مدى خطي يتراوح بين 71 - 298 ملي فولت (تركيز 10^{-5} - 10^{-1} مولاري للعقار) الذي يشير إلى إمكانية التحليل لمدى واسع من التراكيز كما أن الاسترادية للقطب المحضر تتراوح بين (99.89 - 100.62)، وأن أعلى قيمة للانحراف القياسي النسبي هي 1.4084%، كما يبين الجدول (3) أعلاه المدى الخطي لعقار HMT مع الملدن TBP حيث يتراوح بين 25 - 233 ملي فولت (تركيز 10^{-5} - 10^{-1} مولاري للعقار) والذي

إن قيم الاسترادية الجيدة باستخدام القطبين HMT-PM مع DBPH و HMT-PM مع TBP والتي تتراوح من 99.60 - 100.26 % ونسبة الخطأ التي تتراوح بين 0.4 - إلى 0.26 تبين أن التقدير باستخدام هذه الأقطاب هو ذو دقة عالية.

ب- طريقة الإضافات القياسية

تم تقدير العقار في بعض المستحضرات الصيدلانية المحلية باستخدام قطب HMT-PM المصنع مع الملدن DBPH أو الملدن TBP وبطريقة الإضافات القياسية، حيث أظهرت النتائج بأن تقدير العقار باستخدام قطب HMT-PM مع الملدن DBPH أكثر دقة من تقديره باستخدام قطب HMT-PM مع الملدن TBP وذلك من خلال النتائج الجيدة لقيم الاسترادية والخطأ النسبي والأشكال 8 و 9 و 10 و 11 توضح تقدير العقار بطريقة الإضافات القياسية باستخدام القطبين وملخص النتائج مبين في الجدول رقم (8).



شكل (8) منحنى الإضافات القياسية لتقدير عقار HMT في أقراص

Antispasmine co باستخدام قطب HMT-PM بوجود الملدن DBPH

وبالاعتماد على معادلة الخط المستقيم وعندما $y=0$ للمعادلتين في الشكلين (10) و (11) فإن $X = -0.29820$ و -0.29749 على التوالي ، ومطلق القيمتين يمثل حجم المحلول القياسي V_s بتركيز 1×10^{-2} مولاري وباستخدام العلاقة $C = V_s X / V$ تم الحصول على قيم التركيز المولاري (C) للمستحضر الصيدلاني HMT والتي كانت 0.9940×10^{-3} و 0.9916×10^{-3} مولاري على التوالي ، حيث أن :-

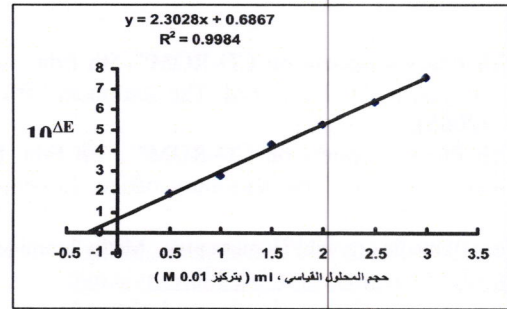
C تركيز محلول المستحضر الصيدلاني (المطلوب).

X تركيز المحلول القياسي للمادة الدوائية النقية المضافة 1×10^{-2} مولاري.

V الحجم المأخوذ من محلول مستحضر Antispasmine = 3.0 مل.

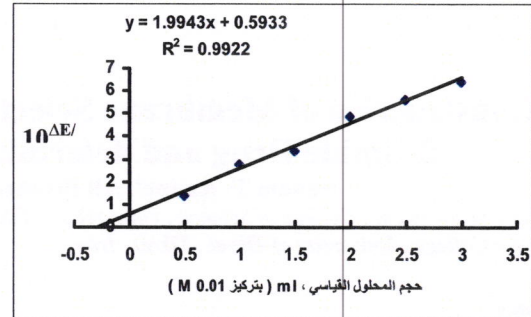
V_s حجم المادة الدوائية المستخرج من المعادلة في الشكلين 10 و 11

ويساوي 0.29820 و 0.29749 مل على التوالي .



شكل (10) منحنى الإضافات القياسية لتقدير عقار HMT في

مستحضر Antispasmine باستخدام قطب HMT-PM والملدن DBPH



شكل (11) منحنى الإضافات القياسية لتقدير عقار HMT في

مستحضر Antispasmine باستخدام قطب HMT-PM والملدن TBP

جدول (8) التطبيقات باستخدام طريقة الإضافات القياسية

نوع القطب	المستحضر الصيدلاني	نوع المستحضر	التركيز المدروس (مولاري)	التركيز الملاحظ (مولاري)	Rec., %	RE, %
HMT- PM	Antispasmine co	Tablet	1×10^{-3}	1.0025×10^{-3}	100.25	0.25
DBPH	Antispasmine	Drop	1×10^{-3}	0.9940×10^{-3}	99.40	-0.60
HMT-PM	Antispasmine co	Tablet	1×10^{-3}	0.9970×10^{-3}	99.70	-0.30
TBP	Antispasmine	Drop	1×10^{-3}	0.9916×10^{-3}	99.16	-0.84

الاستنتاجات

أثبتت النتائج أن القطب HMT-PM مع المادة الملدنة DBPH هو أفضل من القطب HMT-PM مع المادة الملدنة TBP وذلك لكونه أطول عمراً كما أن ميل هذه الأقطاب يكون أقرب إلى القيم النرنستية كما أعطت الأقطاب المحضرة من المادة الدوائية HMT انتقائية جيدة تجاه العقارين بوجود الأيونات الأحادية والثنائية والثلاثية.

يظهر من الجدول 8 أعلاه قيم الاستردادية والخطأ النسبي لتقدير تركيز الهوماتروبين مثيل برومايد في كل من المستحضر الصيدلاني Antispasmine و Antispasmine co. من خلال النتائج الجيدة لقيم الاستردادية وقيم الخطأ النسبي نستدل على أن الأقطاب المصنعة والمستخدم في تقدير الهوماتروبين مثيل برومايد في كل من المستحضر الصيدلاني Antispasmine و Antispasmine co هي أقطاب جيدة وذات دقة جيدة .

المصادر

- 1- "British Pharmacopoeia on CD-ROM", 5th Edn, vol. 1 and 11 by system simulation Ltd, The stationery office, London , (2005).
- 2- "British Pharmacopoeia on CD-ROM" , 3th Edn, by system simulation Ltd, The stationery office, London , (2000).
- 3- http://en.wikipedia.org/wiki/Homatropine_Methylbromide.
- 4- mhtml:file//D:/Homatropin_Methylbromide.mht
- 5- Larissa, S. C., Oldair, D. L. and Orlando, F. F. ;"Talanta", 69, 1, 239-242,(2006).
- 6- Cantwell, F.F., Domjan, M.and Hiskey, C. F.;"J. Pharm. Sci.",63, 4,599-603,(2006).
- 7- Spiegel, D.,Ahuja, S.,Brofazi, F. R.;"J. Pharm. Sci.", 61, 10,1630-1632,(2006).
- 8- Kharitonov, V. S. ; "Rus. Chem. Rev", 76(4), 361-395, (2007).
- 9- Balulescu, G. E. and Cosofert, V. V.; "Applications of Ion Selective Membrane Electrodes in organic Analysis ", Ellis Horwood Ltd, publisher (1977) .
- 10- Graggs, A., Moody, G. J., and Thomas, J. D. R. ; "J. Chem. Edu.", 541, 51, (1979).
- 11- Armistong, R. D. and Horval, G.; " Electrochim. Acta", 35(1), 1, (1990).

Construction of Membrane Selective Electrodes for Homatropin Methyl Bromide Drug and determination by Potentiometric method

Suham T. Amine¹, Ali Ibraheem Khaleel², Israa Talib Humeidy¹

¹ Chemistry Department , College of Science , University of Tikret, Tikret , Iraq.

² Pharmacy College , University of Tikret , Tikret , Iraq.

Abstract

In this research the determination of Homatropin Methyl Bromide (HMT) drug by using potentiometric method is described..

This work includes construction of liquid membrane selective electrodes based on complexation of drug with the active material: phosphomolybdic acid (PMA) and using two plasticizers: Di-n-butyle phthalate (DBPH) or Tri-n-butylphosphate (TBP) and poly vinyl chloride (PVC) as matrix for the two electrodes. The properties of these electrodes: slope, response range, detection limit, concentration range, pH effect, response time and life time of electrode were studies.

The Characters of two electrodes were as follow

1. The electrode (HMT- PM) based on DBPH as a plasticizer showed the best performance, the linear range was from (10^{-5} – 10^{-1})M with a slope of 56.9, correlation coefficient 0.9998, detection limit 3.76×10^{-7} M, the pH range was(4.4-5.6) at 25 C using internal filling solution of 10^{-4} M, the response time was (18-63)S and the life time of the electrode was 75 days.
2. The electrode (HMT - PM) using TBP as plasticizer showed a linear range from (10^{-5} – 10^{-1})M with a slope of 52.2, correlation coefficient 0.9998, detection limit 7.65×10^{-7} M, the pH range (4.1-5.3) at 25 C using internal filling solution of 10^{-4} M, the response time was (22-77)S and the life time of the electrode was 40 days. All electrode showed no interferences with good accuracy and precision.