

استخدام مطيافية الأشعة فوق البنفسجية والمرئية لتقدير المضادات الإحيائية- البيتا لاكتام- في بعض الأدوية

فاضل جاسم محمد * منى محمود خضير ** قيس محمد علي ** نضال عبد عيسى **
انتصار كاظم منسى ** عمار سلمان ** احمد موسى **

تاريخ قبول النشر 1 3/ 2010

الخلاصة

تم تقدير الأدوية السيفالوسين والسيفترياكسون بتفاعلها مع كلوريد الحديدك بوجود الكاشف $K_3[Fe(CN)_6]$ في المحيط الحامضي وتكوين الزرقة البروسية لتقديرها بمطيافية امتصاص الأشعة فوق البنفسجية والمرئية عند مدى الأطوال الموجية (700-720) نانومتر. وتمت دراسة الظروف التجريبية المثلى في تقدير الأدوية مثل حجم حامض الهيدروكلوريك والكاشف $K_3[Fe(CN)_6]$ وكلوريد الحديدك ودرجة حرارة التفاعل و زمن التفاعل . وبلغت مديات التركيز في تعيين الأدوية (0.5-10)، (1-7) مايكروغرام مل⁻¹ في حين بلغت حدود الكشف (0.0330, 0.0601) مايكروغرام مل⁻¹ للأدوية السيفالوسين والسيفترياكسون على التوالي. وتم تعيين الأدوية السيفالوسين والسيفترياكسون في المستحضرات الصيدلانية الأتية Gramocel, Cephalixin، على التوالي بالطريقة المستحدثة وبأسلوب منحني المعايرة المباشرة وأسلوب اضافات القياس وكانت نتيجة التقدير مقارنة للكمية المثبتة اصلا على عبوة الدواء وبلغت النسبة المئوية للاستردادية وللأدوية السيفالوسين والسيفترياكسون على التوالي (% 103.50, % 93.27). كلمات مفتاحية : الزرق البروسية ، السيفالوسينات، مطيافية الأشعة فوق البنفسجية والمرئية، السيفالوسين، السيفترياكسون.

المقدمة

زيادة نموها وكما تستعمل في القضاء على الطفيليات المعوية الموجودة في الإنسان والحيوان. تعد المضادات الإحيائية -بيتا لاكتام (4) من اهم اصناف المضادات الحيوية المستعملة لعلاج الامراض المعدية وتشمل عدداً كبيراً من المركبات الحاوية على حلقة بيتا لاكتام الرباعية الذرات، تعمل هذه المضادات على تثبيط تكوين جدار خلية البكتريا ان فعالية المضادات الإحيائية -بيتا لاكتام (5-7) تعتمد على الاسيلة الانتقائية التي تؤدي الى تثبيط عمل انزيم انتقال السلسلة الببتيدية الضروري لتكوين جدار الخلية البكتيرية.

وتمثل السيفالوسينات (4) مجموعة كبيرة من مضادات البيتا لاكتام الحاوية على حلقة بيتا لاكتام الرباعية الذرات الملتحمة من خلال ذرتي النتروجين والكربون الى حلقة سداسية غير متجانسة مكونة حلقة تسمى Dihydrothiazine، من الملامح الاساسية الشائعة لدى السيفالوسينات وجود مجموعة الكربوكسيل على حلقة Dihydrothiazine على الكربون القريبة من نتروجين الحلقة ووجود مجموعة الامين الفعالة على كربون رقم 7، تشبه السيفالوسينات المضادات الإحيائية -بيتا لاكتام من حيث ميكانيكية العمل اذ تقوم بتثبيط تكوين جدار خلية البكتريا مما يجعلها تستعمل لعلاج الامراض الناتجة عن البكتريا، تتميز السيفالوسينات بالفعالية العالية والسمية القليلة.

المضادات الإحيائية مواد كيميائية تنتج من الاحياء المجهرية والانسجة الحية الأخرى، لها القابلية على تثبيط نمو البكتريا والاحياء المجهرية حتى وان كانت بتركيز قليلة، تتميز المضادات الإحيائية بصفتين اساسيتين هما فعاليتها الحياتية العالية داخل جسم الكائن الحي والسمية القليلة فتكون مؤهلة لعلاج الامراض المعدية (2،1) وتختلف المضادات الإحيائية في التركيب الكيميائي لها ويتراوح مدى الاوزان الجزيئية (100 - 13000) غم/مول وغالبا ما يكون ضمن المدى من (300 - 800) غم/مول.

تنتج المضادات الإحيائية من احياء مجهرية عديدة مثل Algae, Bacteria, Fungi, Antinomycetes، تعمل المضادات الإحيائية بميكانيكيات مختلفة (3) اذ يقوم عدد كبير منها بتثبيط تكوين جدار خلية البكتريا وبعضها يقوم بتثبيط تكوين البروتين والقسم الاخر يقوم بتثبيط عمل الغشاء السايوبلازمي، اما الصنف الاخير فيضمن تثبيط تكوين الاحماض النووية RNA, DNA.

تتمتع المضادات الإحيائية (4) باستعمالات واسعة منها علاج الالتهابات الناتجة عن البكتريا وعلاج الاورام السرطانية وعلاج السل والجذام وعلاج الامراض الناتجة عن الفطريات وعلاج الامراض الناتجة عن الفايروسات ولها استعمالات واسعة ومتنوعة مثل مضافات لأطعمة الحيوانات لغرض

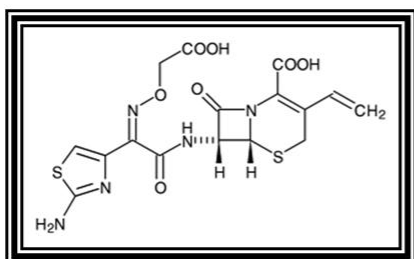
* وزارة التعليم العالي والبحث العلمي/جامعة بغداد/كلية العلوم/قسم الكيمياء
** وزارة العلوم والتكنولوجيا/دائرة بحوث الكيمياء والصناعات البتروكيميائية

وتصنف الزرقة البروسية من معقدات انتقال الشحنة وذلك لشدة لونه المصاحبة لطاقة انتقال الاكترونات من الحديد الثنائي الى الحديد الثلاثي ومثل هذه المعقدات تمتص الضوء في المنطقة المرئية(20). وبالرغم من وجود مجاميع السيانيد في الزرقة البروسية الا انه غير سام وذلك لأن مجاميع السيانيد مرتبطة بقوة وان تفاعله مع الحامض يحرر سيانيد الهيدروجين السام جدا(20).

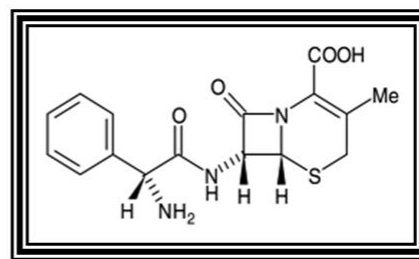
تبرز اهمية الزرقة البروسية بشكل كبير في مجال صناعة الاصباغ والاحبار وتلوين المبيدات الحشرية وتوظف بشكل واسع في مجال الطب لتخليص الجسم من السيزيوم المشع المستخدم في علاج اغلب الامراض السرطانية وتستخدم ايضا في علاج حالات التسمم بالتاليوم لطرحة خارج الجسم

بميكانيكية التبادل الايوني(21). استغل هذه التفاعلات(تفاعلات انتقال الشحنة) في الكشف النوعي عن الحديد ثم تقديره كيميا في العظام والانسجة الحياتية الاخرى كذلك في تقدير بعض المستحضرات الصيدلانية مثل الامبيسلين والاموكسولين(23) بسبب قدرتها على اختزال ايون الحديد الثلاثي الى ايون الحديد الثنائي بوجود سداسي سيانو حديدات البوتاسيوم فينتج عن ذلك ممتصية اعظم عندالطول الموجي ضمن المدى (700 الى 765)نانوم.

ويوجد اكثر من خمسين مركباً من مشتقات السيفالسبورينات التي لها تطبيقات طبية واسعة، يمكن تصنيف السيفالسبورينات على وفق التركيب الكيماوي او المدى الطيفي او الاستعمال الصيدلاني وغيرها لكن التصنيف المهم الذي يعتمد عليه هو مدى التضادية لأنواع البكتريا(8). وهناك العديد من الطرائق الطيفية (9-13) والكهربائية(14,15) المستخدمة في تقدير بعض السيفالسبورينات. ولقد استخدمت طرائق الفصل الكروموتوغرافية(16-18) لفصل وتقدير بعض المضادات الاحيائية بيتاالاكتام وفي البحث الحالي تم التركيز والاستفادة من معقد انتقال الشحنة وهو الزرقة البروسية لتقدير بعض المضادات الاحيائية بيتا لاكتام مثل السيفالكسين والسيفترايكسون باستخدام تقنية امتصاص الاشعة فوق البنفسجية والمرئية. تعتبر الزرقة البروسية Prussian Blue (وتسمى أيضاً زرقة الحديد السيانيدية Cyanide Iron Blue) واطحة من اقدم المواد التي استعملت في صناعة الاصباغ اللاعضوية وحضرت لأول مرة في برلين عام 1706، فهي تحتوي على الايون السالب $[Fe(Fe(CN)_6)]$ الذي يتكافأ مع الايونات الموجبة مثل الصوديوم والبوتاسيوم والامونيوم(19).



سيفترايكسون



سيفالكسين

الجزء العملي

أ- الاجهزة والمواد الكيماوية

مطياف الأشعة فوق البنفسجية-المرئية من النوع UV-Visible Spectrophotometer(Shimadzu المزود بخلايا مصنوعة من السليكا بطول 2سم. ويبين الجدول (1)المواد الكيماوية المستخدمة.

وبناءً على ماتقدم تمت الاستفادة من معقد الزرقة البروسية لتقدير بعض المضادات الاحيائية بيتا لاكتام مثل السيفالكسين والسيفترايكسون باستعمال تقنية امتصاص الاشعة فوق البنفسجية والمرئية.

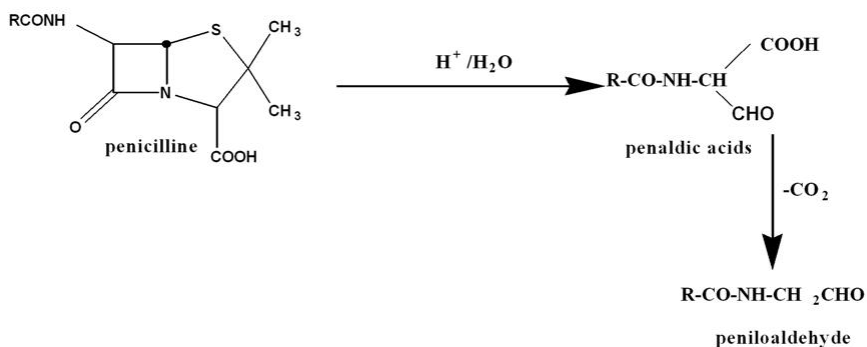
الجدول (1)المواد الكيماوية ومواصفاتها والجهة المصنعة لها

الترتيب	اسم المادة ومواصفاتها	الجهة المصنعة
1	Hydrochloric Acid, HCl, 35%, M.W. 36.46 g/mol	
2	Ferric Chloride, FeCl ₃ , 96.8%, M.W. 162.22 g/mol	BDH
	Potassium Ferricyanide, K ₃ [Fe(CN) ₆], 99%, M.W. 329.00 g/mol	BDH
4	Cephalexin ST. Material	SDI
5	Cephalexin, (250)mg Cephalexin	Iraq
6	Ceftriaxone ST. Material	SDI
7	Gramocel, (1000)mg Ceftriaxone	India

(1.25) مل من الكاشف $K_3[Fe(CN)_6]$ ذي التركيز (0.001M) وضبطت الظروف العملية الأخرى وبعد انتهاء التفاعل تم التخفيف بالماء في دورق حجمي سعة (5) مل إلى العلامة وقياس الممتصية في كل مرة بمقياس طيف الامتصاص الجزئي ورُسمت منحنيات المعايرة لكل دواء وتم دراسة الظروف العملية المثلّي في تقدير الأدوية السيفالكسين والسيفترايكسون عن طريق تكوين الزرقّة البروسية وهي حجم حامض الهيدروكلوريك وتركيز محلول الكاشف $K_3[Fe(CN)_6]$ وتركيز محلول كلوريد الحديدك ودرجة الحرارة وزمن التفاعل وتسلسل الإضافات. وقد تم تعيين الأدوية في بعض مستحضراتها الصيدلانية بالطريقة المباشرة وطريقة إضافات القياس.

النتائج والمناقشة

تم في البحث تقدير الادوية السيفالكسين والسيفترايكسون عن طريق تكوين معقد انتقال الشحنة وذلك للاستجابة الواضحة للتفاعل واللون المميز للنتائج لذا تم استغلال هذا التفاعل من الناحية التحليلية باستعمال مطيافية الامتصاص الجزئي. إن تكوين معقد الزرقّة البروسية يتم بأربع خطوات وهي كالآتي:-
تتضمن الخطوة الأولى التحلل المائي بفعل الحرارة للمضادات الاحيائية بيتا لاكتام المستخدمة في هذه الدراسة وكما موضح :-



وفي الخطوة الرابعة تكوين الزرقّة البروسية



يبين الشكل (1) طيف المعقد الناتج من تفاعل الأدوية السيفالكسين والسيفترايكسون مع كلوريد الحديدك وسداسي سيانو حديدات (2) البوتاسيوم بوجود حامض الهيدروكلوريك وتم القياس مقابل

ب- تحضير المحاليل

1- تحضير محلول الدواء بتراكيز 1000 جزء بالمليون، 100 جزء بالمليون، 25 جزء بالمليون تم اخذ 0.1 غم من الدواء واذابته بالماء وتخفيفه الى 100 مل بدورق حجمي، وسحب منه 10 مل وتخفيفه الى 100 مل بدورق حجمي، واخذ من المحلول الاخير 25 مل 100 مل بدورق حجمي
2- تحضير محلول كلوريد الحديدك بتراكيز 0.01 مولاري، 0.002 مولاري تم اذابة 0.1622 غم من كلوريد الحديدك بالماء وتخفيفه الى 100 مل بدورق حجمي، وسحب منه 20 مل وتم تخفيفه الى 100 مل بدورق حجمي.
3- تحضير محلول سداسي سيانو حديدات البوتاسيوم بتراكيز 0.01 مولاري، 0.001 مولاري تم اذابة 0.3260 غم من سداسي سيانو حديدات البوتاسيوم بالماء وتخفيفه الى 100 مل بدورق حجمي، وسحب منه 10 مل وتم تخفيفه الى 100 مل بدورق حجمي.

ج- طريقة العمل

نُقلت حجوم تتراوح (0.1-1.8) مل من السيفالكسين ، (0.1-1.4) مل من السيفترايكسون، بتراكيز (25) جزء بالمليون لكل منهما الى أنابيب اختبار ثم اضيف الى كل منها السيفترايكسون و السيفالكسين 0.2 مل و 0.1 مل من حامض الهيدروكلوريك المخفف ذي التركيز (0.1M) و اضيف الى كل منها (1.25) مل من محلول كلوريد الحديدك ذي التركيز (0.002M) و

أما الخطوة الثانية فهي اختزال الحديد الثلاثي إلى الحديد الثنائي بوساطة نواتج التحلل المائي للمضادات الاحيائية بيتا لاكتام
 $Fe^{+3} \longrightarrow Fe^{+2} \dots (7)$

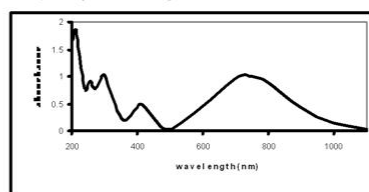
والخطوة الثالثة اكسدة الحديد الثنائي



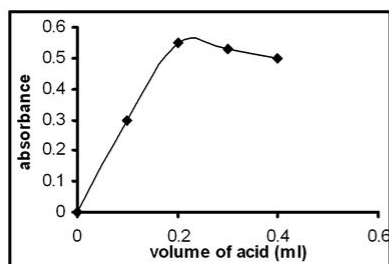
1- دراسة الظروف المثلى لتكوين معقد الزرقة البروسية

أولاً- تأثير حامض الهيدروكلوريك
تبين الأشكال ادناه قيم تمتصية المعقد الناتج من تفاعل الادوية مع كلوريد الحديدك وسداسي سيانو حديدات(3) البوتاسيوم مع تغيير حجم حامض الهيدروكلوريك من (0.1-0.5)مل ذي التركيز (0.1)مولاري وتم القياس مقابل محلول خلب كمرجع ووجد ان افضل حجم هو (0.1)مل لكل من الادوية المدروسة.

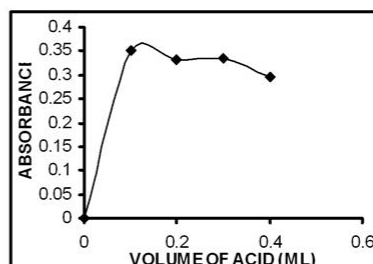
الماء كمرجع وتكوين معقد جديد مع الادوية بلون ازرق مخضر وذلك من خلال ظهور قمة جديدة عند مدى الاطوال الموجية(700-720)نانوم .



الشكل (1) طيف الامتصاص الاشعة فوق البنفسجية والمرئية لمعقد انتقال الشحنة وهو الزرقة البروسية



الشكل (3) تأثير حجم حامض الهيدروكلوريك في تقدير Ceftriaxone بتكوين الزرقة البروسية

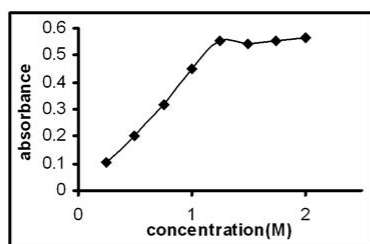


الشكل (2) تأثير حجم حامض الهيدروكلوريك في تقدير Cephalixin بتكوين الزرقة البروسية

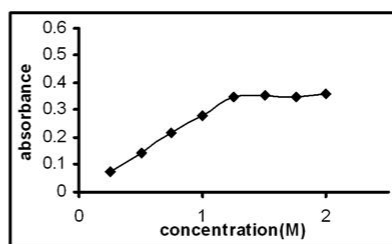
محلول سداسي سيانو حديدات(3) البوتاسيوم ذي التركيز (0.001)مولاري بين (0.25-2)مل وتم القياس مقابل محلول خلب كمرجع، ويلاحظ أن أفضل حجم هو (1.25)مل الذي يعطي أعلى تمتصية بعدها يبدأ المنحنى بالانحراف تجاه إحداثي التركيز .

ثانياً- تأثير تركيز سداسي سيانو حديدات(3) البوتاسيوم

تبين الأشكال ادناه تأثير تركيز قيم تمتصيات للمعقدات الناتجة من تفاعل الادوية السيفالكسين والسفترايكسون على التوالي مع كلوريد الحديدك و حامض الهيدروكلوريك المخفف مع تغيير حجم



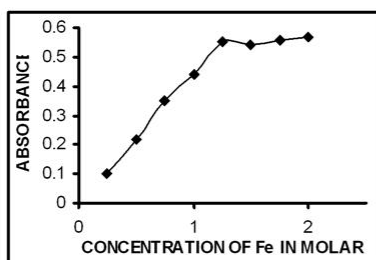
الشكل (5) تأثير تركيز $K_3[Fe(CN)_6]$ في تقدير Ceftriaxone بتكوين الزرقة البروسية



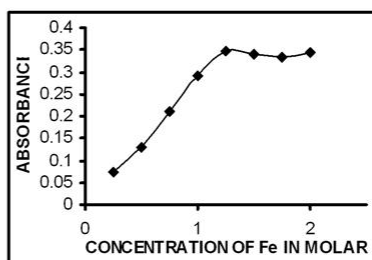
الشكل (4) تأثير تركيز $K_3[Fe(CN)_6]$ في تقدير Cephalixin بتكوين الزرقة البروسية

كلوريد الحديدك ذي التركيز(0.002)مولاري بين (2-0.25)مل وتم القياس مقابل محلول خلب كمرجع، ويلاحظ أن أفضل تركيز هو (1.25)مل الذي يعطي أعلى تمتصية بعدها يبدأ المنحنى بالانحراف تجاه إحداثي التركيز .

ثالثاً- تأثير تركيز كلوريد الحديدك
تبين الأشكال تأثير تركيز قيم تمتصيات للمعقدات الناتجة من تفاعل الادوية مع سداسي سيانو حديدات(3) البوتاسيوم و حامض الهيدروكلوريك المخفف مع تغيير حجم محلول

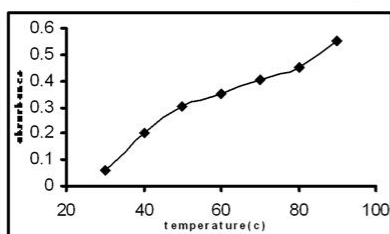


الشكل (7) تأثير تركيز $FeCl_3$ في تقدير Ceftriaxone بتكوين الزرقة البروسية

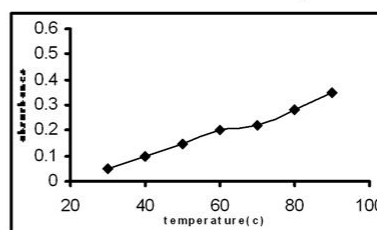


الشكل (6) تأثير تركيز $FeCl_3$ في تقدير Cephalixin بتكوين الزرقة البروسية

للتفاعل، إذ تم تثبيت درجة الحرارة عند $90^\circ C$ لمسهولة الحصول عليها باستعمال حمام مائي والممتصية العالية للمعدنات عند هذه الدرجة. ولم تدرس الدرجات الحرارية العالية لصعوبة السيطرة على تثبيت الدرجة المطلوبة كذلك تبخر المذيب المائي واحتمالية تحلل المعدنات المتكونة.

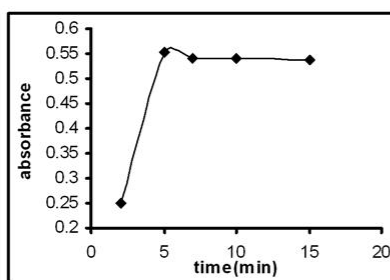


الشكل (9) تأثير درجة الحرارة في تقدير Ceftriaxone بتكوين الزرقة البروسية

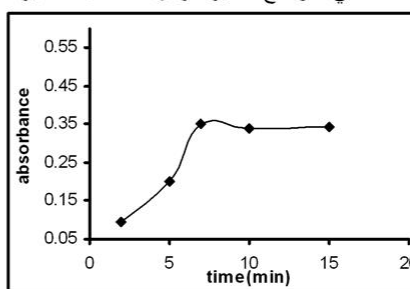


الشكل (8) تأثير درجة الحرارة في تقدير Cephalixin بتكوين الزرقة البروسية

السيفالكسين والسفترايكسون على التوالي نجد أن الزمن الأنسب لإتمام التفاعل هو (5) دقيقة للسفترايكسون، (7) دقيقة للسيفالكسين لتكوين الزرقة البروسية.



الشكل (11) تأثير زمن التفاعل في تقدير Ceftriaxone بتكوين الزرقة البروسية



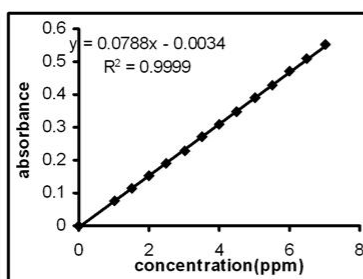
الشكل (10) تأثير زمن التفاعل في تقدير Cephalixin بتكوين الزرقة البروسية

خامسا- تأثير زمن التفاعل

تم تثبيت درجة حرارة التفاعل عند $90^\circ C$ ودرس زمن التفاعل عند هذه الدرجة بمدى يتراوح من (2 - 15) دقيقة، ومن ملاحظة الأشكال ادناه التي توضح تأثير زمن التفاعل لتقدير

2- منحنيات المعايرة المباشرة

تبين الأشكال (12)، (13) منحنيات المعايرة المباشرة لكل من السيفالكسين والسيفترايكون لتكوين معقد الزرقة البروسية على التوالي. ورسمت المنحنيات بأخذ الممتصية للمعادن مقابل تركيز الدواء ووجد أن أقصى تركيز يطبع قانون بير هو (10) مايكروغرام. مل⁻¹ للسيفالكسين و (7) مايكروغرام. مل⁻¹ للسيفترايكون بعد هذه التركيز تبدأ المنحنيات بالانحراف تجاه إحداثي التركيز ويعود سبب ذلك إلى التأثير بين جزيئات المعقد بعضها مع البعض أو يعود إلى عوامل آلية أو نتيجة تكون بعض البوليمرات عند زيادة تركيز الدواء التي تعطي بالنتيجة امتصاصية واطئة تسبب انحراف هذه المنحنيات.

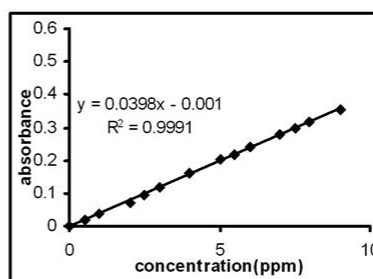


الشكل (13) منحنى المعايرة المباشرة لتقدير Ceftriaxone بتكوين الزرقة البروسية

سادسا- تأثير تسلسل الإضافات
يبين الجدول (2) تأثير تسلسل الإضافات في شدة امتصاص، إذ أن D يمثل الدواء H، الحامض F، يمثل محلول كلوريد الحديدك، R، يمثل الكاشف $K_3[Fe(CN)_6]$ ومن ملاحظة الجدول تم التوصل إلى أن التفاعل تم بأربع خطوات كما مر سابقا.

الجدول رقم (2) تأثير تسلسل الإضافات في شدة امتصاص المعقد المتكون

Order of addition	Cephalexin	Ceftriaxone
D+H+F+R	0.352	0.551
D+F+R+H	0.152	0.231
D+H+R+F	0.320	0.521
D+R+F+H	0.173	0.252



الشكل (12) منحنى المعايرة المباشرة لتقدير Cephalexin بتكوين الزرقة البروسية

3- المعطيات التحليلية الإحصائية

السيفترايكون بعد تكوين معقدات انتقال الشحنة بوجود سداسي سيانيد حديدات (2) البوتاسيوم وكلوريد الحديدك.

يبين الجدول (3) مدى التراكيز التي ينطبق عليها قانون بير على وفق منحنى المعايرة المباشرة وحد الكشف لتعيين الأدوية السيفالكسين

الجدول (3) خطية التراكيز وحدود الكشفين النظري والعملي لتعيين الأدوية السيفالكسين والسيفترايكون بعد تكوين معقدات انتقال الشحنة بوجود سداسي سيانيد حديدات (2) البوتاسيوم وكلوريد الحديدك.

Name of drug	Linear-ity (µg/ml)	D.L. (µg/ml)	D.L.T. (µg/ml)	S (µg/ml)	Conf.Limit. Conce. (µg/ml) 95%.C.I	Conf.L-imit. Abs. 95%.C.I	ε (l. mol ⁻¹ .cm ⁻¹) ×10 ³
Ceph.	0.5-10	0.0601	0.2790	0.0240	5.5235 ±0.0394	0.2187 ±0.0014	15.2006
Ceft.	1-7	0.0330	0.0789	0.1736	3.4884 ±0.0475	0.2715 7±0.003	3.8136

ويبين الجدول (4) معادلة الخط المستقيم ومعامل الارتباط والفحص (t-) ذي الجانبين وحدود الثقة للميل ونقطة التقاطع عند مستوى ثقة (95%).

الجدول (4) معادلة الخط المستقيم ومعامل الارتباط (r) والفحص (t-) ذي الجانبين وحدود الثقة للميل ونقطة التقاطع عند حدود ثقة 95%

Name of drug	Regr. eq. Y=Bx+A	Corr. coef. (r)	t-test Statistic	Tabulat-ed t-test two tailed %95 C.I.	Conf. for the slope b± t s _b limit	Conf. for the intercept a ± t s _a limit
Ceph.	Y=0.0397x -0.0009	0.9995	109.5007	2.1790	0.0397± 0.0007	-0.0009± 0.0039
Ceft.	Y=0.0787x -0.0033	0.9999	244.9250	2.1790	0.0787± 0.0005	-0.0033± 0.0024

الانحراف القياسي المنوي (%RSD) والخطأ النسبي المنوي (%Erel) والإستردادية (%Rec) لتعيين الأدوية السيفالكسين والسيفترايكون.

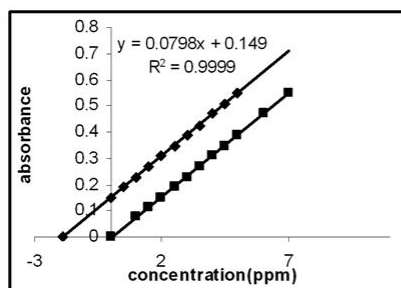
ومن ملاحظة قيم (t-) المحسوبة ومقارنتها مع القيمة المجدولة في الجدول السابق نجد أن المحسوبة أعلى قيمة وهذا يشير إلى وجود علاقة بين المتغيرين X,Y. ويبين الجدول (5)

الجدول (5) الانحراف القياسي النسبي المنوي والإستردادية للأدوية

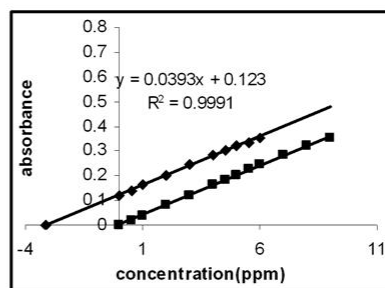
Name of drug	Amount taken (µg/ml)	Amount found (µg/ml)	%Re-cov.	%Erel.	%RSD (n=3)	Mean %Rec-ov.	Mean %Erel.
Cephalexin	3	3.1200	104.00	4.0000	0.4599	104.5000±0.5000	+4.5000
	5	5.2500	105.00	5.0000	0.8787		
	6	6.2700	104.50	4.5000	1.5421		
Ceftriaxone	2	2.0200	101.00	1.0000	0.6672	101.6000±0.6000	+1.6000
	4	4.0640	101.60	1.6000	0.9989		
	5	5.1100	102.20	2.2000	1.4271		

ويتضمن قياس الامتصاصية للمعد الناتج بتراكيز عديدة من الدواء بعد إضافة تركيز معين من المستحضر واستخراج التركيز وتبين الأشكال (14)،(15) منحنيات المعايرة لتقدير الأدوية السيفالكسين والسيفترايكون في بعض مستحضراتها الصيدلانية بالطريقة المباشرة وبطريقة إضافات القياس بعد تفاعلها لتكوين الزرقة البروسية بمطيافية الامتصاص الجزيئي

4- تعيين الأدوية السيفالكسين والسيفترايكون في بعض مستحضراتها الصيدلانية
تم اتباع أسلوبين لتعيين الأدوية السيفالكسين والسيفترايكون في بعض مستحضراتها الصيدلانية، يتضمن الأسلوب الأول قياس الامتصاصية للمحلول الناتج بتراكيز عدة من المستحضر واستخراج التركيز من منحنى المعايرة المباشرة. أما الأسلوب الآخر فهو إضافات القياس



الشكل (15) تعيين Ceftriaxone في المستحضر الصيدلاني Gramocel بطريقة UV-Vis. إضافات القياس وبمطيافية



الشكل (14) تعيين Cephalexin في المستحضر الصيدلاني Cephalexin بطريقة UV-Vis. إضافات القياس وبمطيافية

ويبين الجدول (6) نتائج تعيين الأدوية طيفيا في مستحضراتها الصيدلانية بتفاعل تكوين الزرقة البروسية بالأسلوب المباشر وإضافات القياس.

الجدول (6) نتائج تعيين الأدوية طيفيا في مستحضراتها الصيدلانية بتفاعل تكوين الزرقة البروسية بالأسلوب المباشر وإضافات القياس.

Name of drug	Type of preparation	Stated concentration (mg per unit)	Found direct calb (mg per unit)	%Eer	Found st.add. calb. (mg per unit)	%Erel
Ceph.	tablet	250	261.25	+4.50	258.75	+3.50
Ceftr.	vial	1000	1040	+4.00	932.66	-6.73

القياس (XE) عند حدود ثقة (95%) كما موضح في الجدول (7).

وحسبت معادلة الخط المستقيم لمنحنى إضافات القياس والميل ونقطة التقاطع والفحص (t-) ذي الجانبين وقيمة التركيز المحسوب بطريقة إضافات

الجدول (7) معادلة الخط المستقيم ومعامل الارتباط (r) والفحص (t-) ذي الجانبين وقيمة التركيز (XE) المحسوب بطريقة إضافات القياس عند حدود ثقة 95% عند مدى الاطوال الموجية (700-720) نانوم للمستحضرات الصيدلانية

Name of drug	Regr. eq. Y=Bx+A	Corr. coef. (r)	t-test	Tabulated t-test two tailed %95 C.I.	Conf. for x-value $X_F \pm t_s X_F$	%Re-cov.	%Ee-rl.
Ceph.	0.0393x +0.1220	0.9992	82.8650	2.2010	3.1056± 0.1789	103.52	3.5229
Ceftr.	0.0798x +0.1489	0.9999	212.1161	2.2620	1.8657± 0.0419	93.28	6.7124

ونسبة الاسترداد المنوي (%Reco) والخطأ النسبي المنوي (%Erel) لتعيين المستحضرات الصيدلانية بطريقة إضافات القياس.

ويلحظ أن ميل منحنى إضافات القياس للأدوية مواز لمنحنى المعايرة المباشرة وهذه إشارة إلى عدم وجود تداخلات منشأ. أما الجدول (8) فيوضح الانحراف القياسي المنوي النسبي (%RSD)

الجدول (8) الانحراف القياسي النسبي المنوي والأستردادية والخطأ النسبي المنوي لتعيين الأدوية في مستحضراتها الصيدلانية طيفيا وعند الاطوال الموجية (700-720) نانوم بطريقة إضافات القياس

Name of drug	Amount (taken µg/ml)	Amount (found µg/ml)	%Re-cov.	%Erel.	%R-SD (n=3)	Mean %Recov.	Mean %Erel.
Cephalexin	3	3.0960	103.20	3.2000	0.8959	103.50± 0.30	+3.5000
	5	5.1750	103.50	3.5000	0.7121		
	6	6.2280	103.80	3.8000	1.3210		
Ceftriaxone	2	2.8740	93.70	6.3000	0.8710	93.27± 0.40	-6.7333
	4	3.7240	93.10	6.9000	0.4321		
	5	4.6500	93.00	7.0000	1.3201		

الاستنتاجات

- 1- تم استخدام تفاعل تكوين الزرقة البروسية لتقدير الأدوية السيفالوسين والسيفترياكسون بطريقة تتصف بالدقة والحساسية والسرعة والحدود الكشفية الواطئة بمطابقة الامتصاص الجزيئي.
- 2- أظهرت بعض المضادات الاحيائية- بيتا لاكتام استجابة عالية لتكوين معقدات انتقال الشحنة ومن ضمنها الزرقة البروسية.

المصادر:

1. DeVoe S.E., Storms M., and Haraki K., "Antibiotics Properties and Structures Data Base", Maintained at the Medical Research Division American Cyanamid Co., Pearl River, 1990.
 2. Highton A.A. and Roberts A.D., "Dictionary of Antibiotics and Related Substances", Chapman and Hall, New York, 1988.
 3. Gale E.F., Cundliffe E., Reynolds P.E., Richmond M.H., and
- Waring J., "The Molecular Bases of Antibiotic Action", 2nd ed., John Wiley & Sons, Inc., New York, 1981.
4. Krik and Othmer, "Encyclopedia of Chemical Technology", 2nd ed., John Wiley & Sons Inc., New York, vol. 3, p. 1-250, 1992.
 5. Richmond M., Salton M., and Shockman G.D., "β-Lactam Antibiotics", Press, New York, p. 261-274, 1981.
 6. Medeiros A.A., Jacoby G.A., Queener S.F., Webber J.A., and Queener S.W., "Clinical Pharmacology 4,β -Lactam Antibiotics for Clinical Use", Marcel Dekker Inc., New York, p. 49-84, 1986.
 7. Georgopapadakou N.H. and Sykes R.B., "Antibiotics Containing the β -Lactam Structure", part 2, Springer-Verlag, New York, p. 1-78, 1983.

- liquid chromatography method for analysis of amoxicillin, metronidazole and pantoprazole in human plasma using solid phase extraction, *J. Liq. Chromatogr. Relat. Technol.*, 25 (16), 2433-2443, 2002.
17. De Baere S., Charlet M., Baert K., De Backer P., Quantitative analysis of amoxicillin and its major metabolites in animal tissues by liquid chromatography combined with electrospray ionization tandem mass spectrometry, *Chromatographia*, 53(7-8), 367-371, 2001.
 18. Gamba V. and Dusi G., Liquid chromatography with fluorescence detection of amoxicillin and ampicillin in feeds using pre-column derivatization, *Anal. Chim. Acta*, 483(1-2): 69-72, 2003.
 19. Bartoll J., Jackisch B., Most M., Wenders E. and Vogtherr, Early Prussian Blue and green pigments in the paintings by Watteau, Lancret and Pater in the collection of Frederick 2 of Prussia In: *TECHNE* 25, 39-46, 2007.
 20. Dunbar K.R. and Heintz R.A., Chemistry of Transition Metal Cyanide Compounds: Modern Perspectives, *Progress in Inorganic Chemistry*, 45, 283-391, 1997.
 21. Kasper D.L., Braunwald E., Fauci A.S., Hauser S.L., Longo D.L., and Jameson J.L., "Harrisons Principles of Internal Medicine" 16th Edition, McGraw-Hill Companies, 2005.
 22. Farhadi K., Ghaddamgahi S., Maleki R., and Asgari F., Spectrophotometric determination of selected antibiotics using Prussian Blue reaction, *J.C.C.S.*, Vol. 49(No. 6), 2002.
 8. Mandell G.L., Douglas R.G., and Bennett J.E., "Anti-infective Therapy", John Wiley & Sons, Inc., New York, 1985, pp. 76.
 9. Buhl F. and Szpikowska-Sroka, Spectrophotometric determination of cephalosporins with leuco crystal violet, *Chem. Anal.*, 48(1), 145-149, 2003.
 10. Fernandez-Gonzalez, Badia R., and Diaz-Garcia, Michelle – mediated spectrofluorimetric determination of ampicillin based on metal ion-catalysed hydrolysis, *Anal. Chim. Acta*, 484(2), 223-231, 2003.
 11. Farajzadeh M. and Mardani A., Analysis of residual solvents in ampicillin powder by headspace spectrophotometric methods, *Anal. Sci.*, 18(2): 171-175, 2002.
 12. Saleh G.A., Askal H.F., Radwan M.F., and Omer M.A., Use of charge-transfer complexation in the spectrophotometric analysis of certain cephalosporins, *Talanta*, 54(6): 1205-1215, 2001.
 13. Bobrowska –Grzesik E., Determination of amox and clavulanic acid in some pharmaceutical preparation by derivative spectrophotometry, *Mikrochim. Acta*, 136(1-2): 31-34, 2001.
 14. Prasad B.B. and Arora B., Application of polymer-modified hanging mercury drop electrode in the indirect determination of certain beta-lactam antibiotics by differential pulse ion-exchange voltammetry, *Electroanalysis*, 15(14): 1212-1218, 2003.
 15. Basaez L., Peric I., Aguirre C., and Vanysek P., Electrochemical study of amoxicillin antibiotic across liquid-liquid interface, *Bol. Soc. Chilena Quim.*, 46(2): 203-208, 2001.
 16. Storms M. and Stewart J., Development of reversed-phase

The use of ultra-violet visible spectroscopy to determination some antibiotics beta-lactam in some drugs

*Fahdil J. Muhmmmed** *Muna M. Khudhair*** *Kais M. Ali***
*Nedhal A. Essa*** *Entesar K. Mansi*** *Ammar Salmman***
*Ahmed Mose***

* Ministry of Higher Education & Scientific Research, Baghdad University, College of Science, Department of Chemistry

** Ministry of Sciences and Technology, Directorate of Chemistry petrochemical industries.

Abstract:

This research aims to use chemical reaction to determine some of beta lactam antibiotics which include cephalexin and ceftriaxone in some pharmaceuticals by formation Prussian Blue complexes and using them for the UV-Vis., determination of drugs at wavelengths range (700- 720)nm by reaction them with FeCl_3 in the presence of reagent $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ in acid media .

The optimal experimental conditions for the complex formation have been studied such as volume of HCl , $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$, FeCl_3 ,temperature and reaction time .Analytical figures of merits obtained on applying the developed procedure for cephalexin and ceftriaxone resp. are Linearity,(2-10),(1-7) $\mu\text{g.ml}^{-1}$ LOD(0.0601,0.0330) $\mu\text{g.ml}^{-1}$.

The developed procedure has been successfully applied to the determination of the antibiotics Cephalexin and Ceftriaxone in pharmaceutical preparations , Cephalexin and Gramocef using direct and standard additions method.

The analytical results match well with the drug contents as indicated by recovery percent had been found as follows (103.50%,93.27%.) for cephalexin, and ceftriaxone resp..