



وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة ديالى

كلية التربية للعلوم الصرفة

قسم الكيمياء



**التقدير الطيفي للسلفاسيتامايد صوديوم والسلفادايزين صوديوم
في المادة النقية والمستحضرات الصيدلانية بواسطة الاستخلاص
بنقطة الغيمة**

رسالة تقدم بها

عبدالمهيمن فليح حسن محمد

إلى مجلس كلية التربية للعلوم الصرفة - جامعة ديالى

وهي جزء من متطلبات نيل درجة شهادة الماجستير في علوم الكيمياء

بإشراف

أ.م. د. إقبال سلمان محمد

٢٠٢١ م

١٤٤٢ هـ

إقرار المشرف

أقر أن إعداد هذه الرسالة قد جرى تحت إشرافي في قسم الكيمياء بكلية التربية للعلوم الصرفة – جامعة ديالى وهي جزء من متطلبات نيل شهادة الماجستير في علوم الكيمياء .

اسم المشرف: اقبال سلمان محمد
كلية التربية – جامعة ديالى
المرتبة العلمية: أ.م.د.

التوقيع:
التاريخ / / 2021

إقرار رئيس قسم الكيمياء

بناءً على التوصيات المتوافرة أرشح هذه الرسالة للمناقشة

التوقيع:
الاسم : مصطفى كطان شنيشل
المرتبة العلمية: أ.م.د.
كلية التربية للعلوم الصرفة – جامعة ديالى
التاريخ / / 2021

إقرار المقوم العلمي

أشهد أن هذه الرسالة الموسومة بـ " التقدير الطيفي للسلفاسيتامايد صوديوم والسلفادايزين صوديوم في المادة النقية والمستحضرات الصيدلانية بواسطة الاستخلاص بنقطة الغيمة " المقدمة من الطالب " عبدالمهيمن فليح حسن محمد " تمت مراجعتها من الناحية العلمية وبذلك أصبحت الرسالة مؤهلة للمناقشة.

التوقيع

الاسم: ساهرة صادق عبد الرزاق

المرتبة العلمية: أ.م.د

التاريخ: / / 2021

إقرار المقوم اللغوي

أشهد أن هذه الرسالة الموسومة بـ " التقدير الطيفي للسلفااسيتامايد صوديوم والسلفادايزين صوديوم في المادة النقية والمستحضرات الصيدلانية بواسطة الاستخلاص بنقطة الغيمة " المقدمة من الطالب " عبدالمهيمن فليح حسن محمد " تمت مراجعتها من الناحية اللغوية وتصحيح ما ورد فيها من أخطاء لغوية وتعبيرية وبذلك أصبحت الرسالة مؤهلة للمناقشة بقدر تعلق الأمر بسلامة الأسلوب وصحة التعبير.

التوقيع

الاسم: اياد عبد الودود عثمان

المرتبة العلمية: أ.د.

التاريخ: / / 2021

إقرار لجنة المناقشة

نشهد نحن اعضاء لجنة المناقشة اننا اطلعنا على هذه الرسالة الموسومة بـ (التقدير الطيفي للسلفاسيتاميد صوديوم والسلفادايزين صوديوم في المادة النقية والمستحضرات الصيدلانية بواسطة الاستخلاص بنقطة) التي قدمها طالب الماجستير (عبد المهيمن فليح حسن محمد) ، وقد ناقشنا الطالب في محتوياتها وفيما له علاقة بها وذلك بتاريخ (2021/4/8) ، ونرى انها جديرة بالقبول لنيل درجة الماجستير في علوم الكيمياء ، تخصص كيمياء تحليلية .

عضو اللجنة
التوقيع :
الاسم : احمد مهدي سعيد
المرتبة العلمية : أ.م.د
التاريخ: / / 2021

رئيس اللجنة
التوقيع :
الاسم :سعدية احمد ظاهر
المرتبة العلمية: أ.د
التاريخ: / / 2021

عضو اللجنة المشرف
التوقيع :
الاسم: إقبال سلمان محمد
المرتبة العلمية : أ.م.د
التاريخ : / / 2021

عضو اللجنة
التوقيع :
الاسم: سديم صبحي عبد
المرتبة العلمية : أ.م.د
التاريخ: / / 2021

مصادقة عمادة كلية التربية للعلوم الصرفة .

اصادق على ما جاء في قرار اللجنة اعلاه
التوقيع :

الاسم :غالب أدریس عطية
المرتبة العلمية: أ.م.د
التاريخ: / / 2021

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

﴿ يَرْفَعُ اللَّهُ الَّذِينَ آمَنُوا مِنْكُمْ وَالَّذِينَ أُوتُوا
الْعِلْمَ دَرَجَاتٍ وَاللَّهُ بِمَا تَعْمَلُونَ خَبِيرٌ ﴾ ... المجادلة
(١١)

صدق الله العظيم

الإهداء

إلى سيدنا وحبينا ونبينا..... محمد (ﷺ)

إلى والدي إجلالاً وإكباراً

إلى والدتي محبة ووفاء

إلى من هو لي خير عونٍ وسندٍ وسبب تواصلٍ ومنطلق صبري في مسيرتي الدراسية

أستاذتي د. إقبال تقديراً واحتراماً

الأستاذ الدكتور سعدية أحمد ظاهر شكراً وتقديراً

وأخص بالذكر الأستاذة الفاضلة إسماء عامر كاظم واتقدم لها بالشكر والعرفان

إلى إخوتي وأخواتي فخراً واعتزازاً

إلى كل شخص وقف معي في مسيرتي أثناء الدراسة

إلى جميع الزملاء شكراً وامتناناً

شكر وتقدير

الحمد لله الأول قبل كل شيء ، والآخر بعد فناء كل شيء، الحمد لله الذي هدانا لهذا وما كنا لنهتدي لولا أن هدانا الله والصلاة والسلام على رسوله الكريم محمد (ﷺ). واني أحمد الله تعالى على عظيم فضله الذي مكّني من إنهاء هذه الدراسة ووفقتي لإنجاز هذا الجهد العلمي داعيا الله ان يكون علماً نافعاً خالصاً لوجهه تعالى.

لا يسعني وأنا أنهى رسالتي هذه بفضل الله تعالى إلا ان أتقدم بفائق الشكر وجزيل الامتنان الى الأستاذ المساعد الفاضل الدكتور اقبال سلمان محمد على ما قدمته لي من مساعدة ومتابعة وتوجيهات سديدة فكانت لي خير عون مما ذلّلا لي صعوبات البحث وسهّلت علي مهمة اكماله فجزاها الله عني خير الجزاء ونخص بالذكر الاستاذ الدكتور سعدة احمد ظاهر لما ابدته من مساعدة في اكمال الجزء العملي من الرسالة وخالص واتقدم بخالص الشكر الى م. م اسراء عامر كاظم التدريسية بقسم علوم الكيمياء /كلية علوم بنات جامعة بغداد .

وعرفانا بالجميل أقدم شكري وتقديري إلى عمادة كلية التربية للعلوم الصرفة ورئاسة قسم الكيمياء واساتذتي الافاضل كافة و منتسبي قسم الكيمياء لما ابدوه من مساعدة ودعم لتسهيل مهمة البحث. بالغ الشكر إلى ملاك مختبر التحليلية الأستاذ ضياء حسين و الست انسام نجاد والى مسؤول المخزن مصطفى خالد لتعاونهم و حسن معاملتهم .

شكري و تقديري إلى الاستاذ الفاضل علي عباس مقرر قسم الكيمياء وزملائي في الدراسات العليا وأخص بالذكر (هند عدنان ، ندى غائب).

الخلاصة

ادوية السلفا: هي احدى المضادات الحيوية التي تعرف بنشاطها البيولوجي والتي تحتوي على مجموعة السلفوناميد . هذا البحث يركز على طريقتين بسيطتين وجيدتين لتقدير هذه الادوية من اجل توسيع التطبيقات في مجالات ذات اهمية بما في ذلك العلوم الصيدلانية . وهذه الرسالة تشتمل على فصول ثلاثة رئيسية:

يتضمن الفصل الاول :

نظرة واسعة على عقاقير السلفا والتركيب الكيميائي ،حيث تضمن الفصل وصف موجز للأدوية قيد الدراسة ،وكذلك استعراض موجز للكواشف المستخدمة ،وكذلك املاح الديازانيوم المتكونة واليات تفاعلها ،بالإضافة عن المبادئ الاساسية لطريقة استخلاص الادوية من اجل تقدير الادوية قيد الدراسة وكذلك الهدف الرئيسي من الدراسة .

الفصل الثاني : يغطي هذا الفصل الادوات المستخدمة في التحليل وكذلك المواد الكيميائية المستخدمة وطرق العمل.

الفصل الثالث :

هذه الطريقة قدرت العقاريين وبكميات ميكروية قليلة واستخدمت نفس الخطوات التي استخدمت بطريقة الازوتة بالإضافة الى استخدام السطح الفعال التريتون Triton- X114 ، وعند نفس الطول الموجي المثبت سابقا حيث بإضافة السطح الفعال لنتاج الازوتة لعقار السلفاديازين الصوديوم واتمام خطوات العمل في نقطة الغيمة تكون ناتج ذو لون برتقالي غامق عند الطول الموجي 468 نانومتر اطاعت الطريقة قانون بير في مدى من التراكيز تتراوح بين ($1-12 \mu\text{g ml}^{-1}$)، وقد بلغت قيمة الامتصاصية المولارية ($10 \times 5.935 \times 10^3$ لتر.مول⁻¹سم⁻¹) وحساسية ساندل ($10 \times 4.58715 \times 10^{-5}$ مايكروغرام.سم⁻²)، وحد الكشف ($0.0202 \mu\text{g ml}^{-1}$)، وقيمة معامل الارتباط 0.9997 وقيمة RSD% هي 1.092 وتطبيق الطريقة على المستحضر الصيدلاني الحاوي على السلفاديازين الصوديوم كانت قيمة الاسترجاعية تتراوح ما بين 102.011458 % . اما عقار السلفاسيتاميد الصوديوم فيتكون ناتج اصفر غامق عند الطول الموجي 453 نانومتر واطاعة الطريقة قانون بير في مدى من التراكيز تتراوح بين ($1-15 \mu\text{g ml}^{-1}$)، وقد بلغت قيمة الامتصاصية المولارية ($10 \times 2.742 \times 10^3$ لتر.مول⁻¹سم⁻¹)، وحساسية ساندل (0.07813384 ميكروغرام سم⁻²)، وحد الكشف ($0.0111 \mu\text{g ml}^{-1}$)، وقيمة معامل الارتباط 0.998 ، وقيمة RSD% هي 2.4783 %، تم تطبيق الطريقة على المستحضر الدوائي (القطرة) الحاوي على السلفاسيتاميد الصوديوم فكانت قيمة الاسترجاعية %100.8562

المحتويات

الصفحة	العنوان	ت
الفصل الاول		
1	مقدمة عامة	1
1	ادوية السلفوناميد او السلفا	2.1
2-4	كيف يتم تصنيع ادوية السلفا	1.2.1
4-6	تاريخ ادوية السلفا	2.2.1
5-6	الدواء قيد الدراسة	3.1
6-7	السلفاديازين الصوديوم	1.3.1
7-11	الدراسات السابقة في تقدير عقار السلفاديازين الصوديوم	1.1.3.1
11-12	السلفاسيتاميد الصوديوم	2.3.1
12-15	الدراسات السابقة في تقدير عقار السلفاسيتاميد الصوديوم	3.3.1
15	الكواشف	4.1
15-16	6.2- داي مثيل فينول	1.4.1
17	4.2- داي نايترو فينول	2.4.1
18	تفاعل اقتران الازو	5.1
18-19	مركبات الديازانيوم واملاح الديازانيوم	1.5.1
20	ميكانيكية الازوتة	2.5.1
21	الاستخلاص بنقطة الغيمة	6.1

21-23	مبدأ الاستخلاص بنقطة الغيمة	1.6.1
24	مزايا الاستخلاص بنقطة الغيمة	2.6.1
24-25	أنواع الاسطح الفعالة	3.6.1
26	تريتون Tritonx-114	4.6.1
27	مطيافية الأشعة المرئية وما فوق البنفسجية	7.1
27-28	التحليل الطيفي في مجال مطيافية الأشعة المرئية وفوق البنفسجية	1.7.1
28-29	الاثارة الالكترونية	2.7.1
30	تطبيقات الأشعة فوق البنفسجية – المرئية	3.7.1
30	الهدف من الدراسة	4.7.1
الفصل الثاني		
30-32	المواد المستخدمة قيد الدراسة	1.2
32	الأجهزة المستخدمة	2.2
32	تحضير المحاليل القياسية	3.2
32-33	المحلول القياسي للعقار 1000 مايكروغرام/مليلتر	1.3.2
33	المحلول القياسي للكاشف 1000 مايكروغرام/مليلتر	2.3.2
33	نتريت الصوديوم 1%w/v	3.3.2
33	تحضير حامض السلفاميك 1%w/v	4.3.2
33	حامض الفوسفوريك (1مولاري)	5.3.2
33	حامض الكبريتيك (1 مولاري)	6.3.2
33	حامض الخليك (1مولاري)	7.3.2
33	حامض النتريك (1مولاري)	8.3.2

33	حامض الهيدروكلوريك (1مولاري)	9.3.2
35	هيدروكسيد الصوديوم (1مولاري)	10.3.2
35	هيدروكسيد البوتاسيوم (1مولاري)	11.3.2
35	كربونات الصوديوم ،كربونات البوتاسيوم ،بيكربونات الصوديوم (1مولاري)	12.3.2
35	هيدروكسيد الامونيوم (1مولاري)	13.3.2
35	التقدير الطيفي للسلفاديازين الصوديوم ،وللسلفاسيتاميد الصوديوم ،باستخدام تفاعل اقتران الازو في المحلول المائي	4.2
35	الدراسة الاولى	1.4.2
35	ظروف التفاعل المثلى	2.4.2
36	تأثير نوع الحامض (0.5 مولاري)	1.2.4.2
36	تأثير الحجم المثالي للحوامض بتركيز 0.5 مولاري (الخليك، الهيدروكلوريك)	2.2.4.2
36	تأثير نوع القاعدة (0.5 مولاري)	3.2.4.2
36	تأثير افضل حجم من 0.5 مولاري ل (هيدروكسيد الصوديوم ،هيدروكسيد البوتاسيوم ،)	4.2.4.2
37	تأثير الحجم المثالي ل 1% من نتريت الصوديوم	5.2.4.2
37	تأثير افضل حجم ل 1% من حامض السلفاميك	6.2.4.2
37	تأثير افضل حجم ل (100 ppm) للكاشف	7.2.4.2
38	تأثير زمن التفاعل على استقرارية الناتج الملون	8.2.4.2
38	تأثير تسلسل الاضافة	9.2.4.2
38-39	تأثير المذيب	10.2.4.2

39	تأثير درجة الحرارة على تكوين اللون الناتج والاستقرارية	11.2.4.2
39	تأثير المتداخلات	12.2.4.2
39	دراسة تكافؤية العقار.	3.4.2
39	طريقة التغيرات المستمرة (طريقة جوب)	1.3.4.2
39	طريقة السبة المولية	2.3.4.2
40	منحني المعايرة للعقارين بطريقة الازوتة	4.4.2
40	تطبيقات الطريقة المقترحة على الادوية	5.4.2
40	عقار السلفاديازين الصوديوم	1.5.4.2
40	عقار السلفاسيتاميد الصوديوم	2.5.4.2
40	الاستخلاص بطريقة نقطة الغيمة لعقار السلفاديازين الصوديوم والسلفاسيتاميد الصوديوم في المحلول المائي	5.2
40-41	طريقة العمل لتقدير السلفاديازين الصوديوم وللسلفاسيتاميد الصوديوم	1.5.2
41	الظروف المثلى للاستخلاص بنقطة الغيمة للعقار السلفاديازين الصوديوم والسلفاسيتاميد	2.5.2
41	تأثير نوع السطح الفعال مع كل عقار (السلفاديازين الصوديوم و السلفاسيتاميد الصوديوم)	1.2.5.2
41	تأثير حجم Tritonx-114	2.2.5.2
42	تأثير درجة حرارة التوازن	3.2.5.2
42	تأثير زمن الابقاء	4.2.5.2
42	تحضير منحني المعايرة لنقطة الغيمة	3.5.2
43	التطبيقات على النماذج الحقيقية	4.5.2

الفصل الثالث

44	النتائج والمناقشة	3
44-45	التقدير الطيفي للسلفاديازين الصوديوم ،السلفاسيتاميد الصوديوم باستخدام تفاعل الاقتران بالازوتة في المحلول المائي	1.3
46	دراسة الظروف المثلى للتفاعل	1.1.3
46-47	تأثير نوع الحامض	1.1.1.3
47-49	تأثير حجم الحامض	2.1.1.3
50-51	تأثير نوع القاعدة	3.1.1.3
52-53	تأثير الحجم المثالي ل (0.5مولاري من هيدروكسيد الصوديوم، هيدروكسيد البوتاسيوم)	4.1.1.3
54-55	تأثير الحجم المثالي % 1من نترت الصوديوم	5.1.1.3
56-57	تأثير حجم % 1 من حامض السلفاميك	6.1.1.3
58-59	تأثير حجم الكاشف (100مايكروغرام.مل ⁻¹)	7.1.1.3
60-61	تأثير زمن التفاعل على استقرارية اللون الناتج	8.1.1.3
62-63	تأثير تسلسل الاضافة	9.1.1.3
63-65	تأثير المذيب	10.1.1.3
65-66	تأثير درجة الحرارة في تكوين الناتج الملون واستقراره	11.1.1.3
68	طبيعة الناتج المتكون	2.1.3
68-69	طريقة التغيرات المستمرة (طريقة جوب)	1.2.1.3
70-71	طريقة النسبة المولية	2.2.1.3

74-76	منحني المعايرة لمعقد السلفاديازين الصوديوم مع 2,6-داي مثيل فينول ،وللسلفاسيتاميد الصوديوم مع 2,4-داي نايترو فينول	3.1.3
78-79	تأثير المتداخلات	4.1.3
79	حساب حد الكشف والحدة الكمي للأدوية	5.1.3
79-80	ثابت استقرارية الناتج الملون	6.1.3
80-81	اختبار الدقة والضبط	7.1.3
82	تطبيقات الطريقة المقترحة على الادوية	8.1.3
82	السلفاديازين الصوديوم	1.8.1.3
82-83	السلفاسيتاميد الصوديوم	2.8.1.3
83	الاستخلاص بطريقة نقطة الغيمة للسلفاديازين الصوديوم وللسلفاسيتاميد الصوديوم	2.3
83	الظروف المثلى للاستخلاص بنقطة الغيمة للسلفاديازين الصوديوم وللسلفاسيتاميد الصوديوم	1.2.3
83-85	تأثير نوع السطح الفعال مع الادوية (السلفاديازين الصوديوم والسلفاسيتاميد الصوديوم)	1.1.2.3
85-87	تأثير حجم Tritonx-114	2.1.2.3
87-89	تأثير درجة حرارة التوازن	3.1.2.3
89-90	تأثير زمن استقرارية الناتج المتكون	4.1.2.3
91-93	منحني المعايرة للاستخلاص بنقطة الغيمة CPE	2.2.3
94-95	اختبار الدقة والضبط	3.2.3
95	تطبيقات التقدير بنقطة الغيمة على المستحضر الصيدلاني	4.2.3
95	السلفاديازين الصوديوم	1.4.2.3

96	السلفاسيتامايد الصوديوم	2.4.2.3
96-99	المقارنة بين طريقة الاقتران بالازوتة مع طريقة الاستخلاص بنقطة الغيمة لعقار السلفاديازين الصوديوم والسلفاسيتامايد الصوديوم	5.2.3
99	الاستنتاجات	3.3
99-100	التوصيات	4.3
101-110	المصادر	

قائمة الجداول

رقم الجدول	العنوان	الصفحة
1-1	خواص العقار السلفاديازين الصوديوم	7
2-1	الخواص العامة للعقار السلفاسيتامايد الصوديوم	12
3-1	صفات وخواص الكاشف 6,2 - داي مثيل فينول	16
4-1	صفات وخواص الكاشف 4,2- داي نايتروفيينول	17
5-1	انواع الاسطح الفعالة	25
6-1	خصائص السطح الفعال Triton-x114	26
1-2	المواد الكيميائية المستخدمة في الدراسة	31-33
2-2	الاجهزة المستخدمة	33
3-2	ترتيب تسلسل الاضافة	38
1-3	بيانات امتصاص لتأثير نوع الحامض على العقارين	46
2-3	تأثير حجم الحامض على الامتصاصية للسلفاديازين الصوديوم	48

رقم الجدول	العنوان	الصفحة
	والسلفاسيتاميد الصوديوم	
3-3	تأثير نوع القاعدة على امتصاصية الناتج الملون للسلفاديازين الصوديوم	50
4-3	تأثير نوع القاعدة على امتصاصية الناتج الملون للسلفاديازين الصوديوم والسلفاسيتاميد الصوديوم	52
5-3	تأثير حجم 1% من نتريت الصوديوم على امتصاصية الناتج الملون للسلفاديازين الصوديوم والسلفاسيتاميد الصوديوم	54
6-3	تأثير حجم 1% من حامض السلفاميك على امتصاصية الناتج الملون للسلفاديازين الصوديوم والسلفاسيتاميد الصوديوم	56
7-3	تأثير حجم الكاشف بتركيز (100ppm) على امتصاصية الناتج الملون للسلفاديازين الصوديوم والسلفاسيتاميد	58
8-3	تأثير زمن التفاعل على استقرارية الناتج الملون للسلفاديازين الصوديوم والسلفاسيتاميد	60
9-3	تأثير تسلسل الاضافة على امتصاصية الناتج الملون للسلفاديازين الصوديوم والسلفاسيتاميد الصوديوم	62
10-3	تأثير تسلسل المذيب على امتصاصية الناتج الملون للسلفاديازين الصوديوم والسلفاسيتاميد الصوديوم	64
11-3	تأثير درجة الحرارة على امتصاصية الناتج الملون للسلفاديازين الصوديوم والسلفاسيتاميد الصوديوم	65
12-3	ملخص الظروف المثلى للناتج الملون لأدوية، للسلفاديازين الصوديوم والسلفاسيتاميد الصوديوم	67

رقم الجدول	العنوان	الصفحة
13-3	بيانات طريقة التغير المستمرة :للسلفاديازين الصوديوم &6,2 – داي مثيل فينول ،السلفاسيتاميد الصوديوم &4,2- داي نايترو فينول	68
14-3	قيم الامتصاص لنتائج طريقة النسبة المولية للسلفاديازين الصوديوم & 6,2- داي نايترو فينول	70
15-3	النتائج الاحصائية للطريقة الطيفية المقترحة لتقدير السلفاديازين الصوديوم والسلفاسيتاميد الصوديوم	77
16-3	تأثير المتداخلات على الامتصاص للسلفاديازين الصوديوم	78
17-3	تأثير المتداخلات على الامتصاص للسلفاسيتاميد الصوديوم	78
18-3	حساب حد الكشف والحد الكمي للسلفاديازين الصوديوم والسلفاسيتاميد الصوديوم	79
19-3	بيانات ثابت الاستقرارية للنتائج الملون للسلفاديازين الصوديوم	80
20-3	بيانات ثابت الاستقرارية للنتائج الملون للسلفاسيتاميد الصوديوم	80
21-3	بيانات الدقة والضبط للطريقة المقترحة لتقدير السلفاديازين الصوديوم	81
22-3	بيانات الدقة والضبط للطريقة المقترحة لتقدير السلفاسيتاميد الصوديوم	81
23-3	تقدير السلفاديازين الصوديوم في المستحضر الصيدلاني (السوبريم) بالطريقة المقترحة	82
24-3	تقدير السلفاسيتاميد الصوديوم في المستحضر الصيدلاني (oculus , union) بالطريقة المقترحة	83
25-3	تأثير نوع السطح الفعال على الامتصاص لنقطة الغيمة للمعقد الملون	84

رقم الجدول	العنوان	الصفحة
	للسلفاديازين الصوديوم والسلفاسيتاميد الصوديوم	
26-3	تأثير افضل حجم Tritonx-114 على الامتصاص للسلفاديازين الصوديوم والسلفاسيتاميد الصوديوم	86
27-3	تأثير درجة الحرارة على الامتصاص لنقطة الغيمة للسلفاديازين الصوديوم والسلفاسيتاميد الصوديوم	87
28-3	تأثير الزمن على الامتصاص لنقطة الغيمة للسلفاديازين الصوديوم والسلفاسيتاميد الصوديوم	89
29-3	ملخص الظروف المثلى بنقطة الغيمة مع العقاقير للسلفاديازين الصوديوم والسلفاسيتاميد الصوديوم	91
30-3	البيانات الاحصائية للاستخلاص بنقطة الغيمة للسلفاديازين الصوديوم والسلفاسيتاميد الصوديوم	93-94
31-3	بيانات الدقة والضبط لنقطة الغيمة في تقدير السلفاديازين الصوديوم	94
32-3	بيانات الدقة والضبط لنقطة الغيمة في تقدير السلفاسيتاميد الصوديوم	95
33-3	بيانات لتقدير السلفاديازين الصوديوم في المستحضر الصيدلاني (السوبريم) بنقطة الغيمة	95
34-3	بيانات لتقدير السلفاسيتاميد الصوديوم في المستحضر الصيدلاني (ocusul, union)	96
35-3	بيانات المقارنة بين الاقتران بالازوتة وطريقة الاستخلاص بنقطة الغيمة لعقار السلفاديازين الصوديوم	97
36-3	بيانات المقارنة بين الاقتران بالازوتة وطريقة الاستخلاص بنقطة الغيمة لعقار السلفاسيتاميد الصوديوم	98-99

قائمة الأشكال

الصفحة	العنوان	رقم الشكل
الفصل الأول		
2	التركيب الاساسي للسلفوناميد	1-1
3	هيكل مجموعة السلفوناميد	2-1
5	جير هارد دوماك	3-1
5	بنية البون توسيل مقسمة الى سلفانيل اميد	4-1
18	التركيب الكيميائي لأيون الديازانيوم	5-1
18	تكوين ملح الديازانيوم	6-1
18	تكوين مركبات الازو	7-1
19	الرنين لمُح الديازانيوم	8-1
20	الرنين لمجموعة النايترُو	9-1
20	تكوين ايون الديازونيوم الاروماتي	10-1
22	رسم تخطيطي يوضح الاستخلاص بنقطة الغيمة .	11-1
23	مخططات انسيابية توضح الخطوات اللازمة للاستخلاص بنقطة الغيمة والقياسات العامة	12-1

24	المذيبات للسطح الفعال في الماء	13-1
26	تركيب يبين نوع السطح الفعال	14-1
28	حدود منطقتي المجال المرئي وكذلك الاشعة فوق البنفسجية	15-1
29	مخطط الانتقالات الالكترونية	16-1
الفصل الثالث		
45	طيف الامتصاص لعقار للسلفاديازين الصوديوم بالاقتران مع الكاشف 6,2- داي مثيل فينول مقابل محلول البلاك في المحلول المائي .	1-3
45	طيف الامتصاص للسلفاسيتاميد الصوديوم بالاقتران مع الكاشف 4,2- داي نايترو فينول مقابل محلول البلاك في المحلول المائي	2-3
47	تأثير نوع الحامض على الامتصاصية للسلفاديازين الصوديوم (SDZS)	3-3
47	تأثير نوع الحامض على الامتصاصية للسلفاسيتاميد الصوديوم (SAC)	4-3
49	تأثير حجم حامض الخليك بتركيز 0.5 مولاري على امتصاصية الناتج الملون للسلفاديازين الصوديوم	5-3
49	تأثير حجم حامض الهيدروكلوريك بتركيز (0.5) مولاري على امتصاصية الناتج الملون للسلفاسيتاميد الصوديوم	6-3
51	(SDZS) تأثير نوع القاعدة على امتصاصية الناتج الملون للسلفاديازين الصوديوم	7-3
51	تأثير نوع القاعدة على امتصاصية الناتج الملون للسلفاسيتاميد الصوديوم (SAC)	8-3

53	تأثير الحجم المثالي للقاعدة هيدروكسيد البوتاسيوم على امتصاصية الناتج الملون ل SDZS	9-3
53	تأثير الحجم المثالي للقاعدة هيدروكسيد الصوديوم على امتصاصية الناتج الملون ل SAC	10-3
55	تأثير حجم 1% من نترت الصوديوم على امتصاص السلفاديازين الصوديوم	11-3
55	تأثير حجم 1% من نترت الصوديوم على امتصاص السلفاسيتاميد الصوديوم	12-3
57	تأثير 1 حجم % من حامض السلفاميك على امتصاصية الناتج الملون للسلفاديازين الصوديوم	13-3
57	تأثير حجم (100ppm) من الكاشف (2,6- داي مثيل فينول) على امتصاص الناتج الملون ل SDZS	14-3
59	تأثير حجم (100ppm) من الكاشف (2,4- داي نايترو فينول) على امتصاص الناتج الملون للسلفاسيتاميد الصوديوم	15-3
59	تأثير زمن التفاعل على استقرارية الناتج الملون لمعد السلفاديازين الصوديوم	16-3
61	تأثير زمن التفاعل على استقرارية الناتج الملون لمعد السلفاسيتاميد الصوديوم	17-3
61	تأثير زمن التفاعل على استقرارية الناتج الملون لمعد السلفاسيتاميد الصوديوم	18-3
63	تأثير تسلسل الاضافة على امتصاصية الناتج الملون لمعد السلفاديازين الصوديوم (SDZS)	19-3
63	تأثير تسلسل الاضافة على امتصاص الناتج الملون للسلفاسيتاميد الصوديوم SAC.	20-3
64	تأثير المذيب على امتصاص الناتج الملون لمعد السلفاديازين الصوديوم (SDZS).	21-3

65	تأثير المذيب على امتصاصية اللون الناتج لمعقد السلفاسيتاميد الصوديوم (SAC)	22-3
66	تأثير درجة الحرارة على امتصاصية اللون الناتج لمعقد السلفاديازين الصوديوم (SDZS).	23-3
66	تأثير درجة الحرارة في تكوين المنتج الملون واستقراره لمعقد السلفاسيتاميد الصوديوم	24-3
69	طريقة التغيير المستمر لعقار السلفاديازين الصوديوم	25-3
69	طريقة التغيير المستمر للسلفاسيتاميد الصوديوم	26-3
71	منحني طريقة النسبة المولية للعقار SDZS	27-3
71	منحني طريقة النسبة المولية ل SAC	28-3
72	الميكانيكية المقترحة لتكوين الناتج الملون لدواء السلفاديازين الصوديوم	29-3
73	الميكانيكية المقترحة لتكوين الناتج الملون لدواء السلفاسيتاميد الصوديوم	30-3
75	منحني المعايرة للسلفاديازين الصوديوم	31-3
75	منحني المعايرة للسلفاسيتاميد الصوديوم	32-3
84	تأثير نوع السطح الفعال ل SDZS	33-3
85	تأثير نوع السطح الفعال ل SAC.	34-3

86	الشكل (35-3) تأثير حجم Triton-x114 ل SDZS .	35-3
86	تأثير حجم Triton-x114 ل SAC	36-3
88	الامتصاص مقابل درجة الحرارة ل SDZS	37-3
88	الامتصاص مقابل درجة الحرارة ل SAC	38-3
90	الامتصاص مقابل زمن الابقاء ل SDZS	39-3
90	الامتصاص مقابل زمن الابقاء ل SAC	40-3
92	منحني المعايرة لنقطة الغيمة للسلفاديازين الصوديوم	41-3
92	منحني المعايرة لنقطة الغيمة للسلفاسيتانيد الصوديوم	42-3

المختصرات	العبرة الكاملة
AAS	Atomic Absorption Spectroscopy
ACN	Acetonitrile
cm	Centimeter
TLC	Thin layer chromatography
SDS	Sodium Dodecyl sulfate
FAAS	Flam Atomic Absorption spectroscopy
SDZS	Sulfa diazine sodium
HPLC	High performance liquid chromatography
L.O.D	limits of detection
L.O.Q	limits of quantitation
Tween 20	Poly oxyethylene sorbitan mono Oleate
Tween80	Poly oxyethylene(20) sorbitan mono Oleate
TritonX-114	Polyethylene glycol tert-octyl phenyl ether
nm	Nanometer
pH	power of hydrogen
ppm	parts per million
r	Correlation coefficient
R ²	Determination coefficient
R.S.D%	Percentage Relative standard deviation
SAC	Sulfacetamide sodium
S.D	standard deviation
S.E	standard error
TritonX-100	Poly ethylene glycol p-(1,1,3,3-tetramethyl butyl)-phenyl ether
TMP	Trimethoprim
µg	Micrograms
2,6-DMP	2,6-di methyl phenol
2,4-DNP PDA	2,4-di nitro phenol
GLC	Gas liquid chramato ghraphy

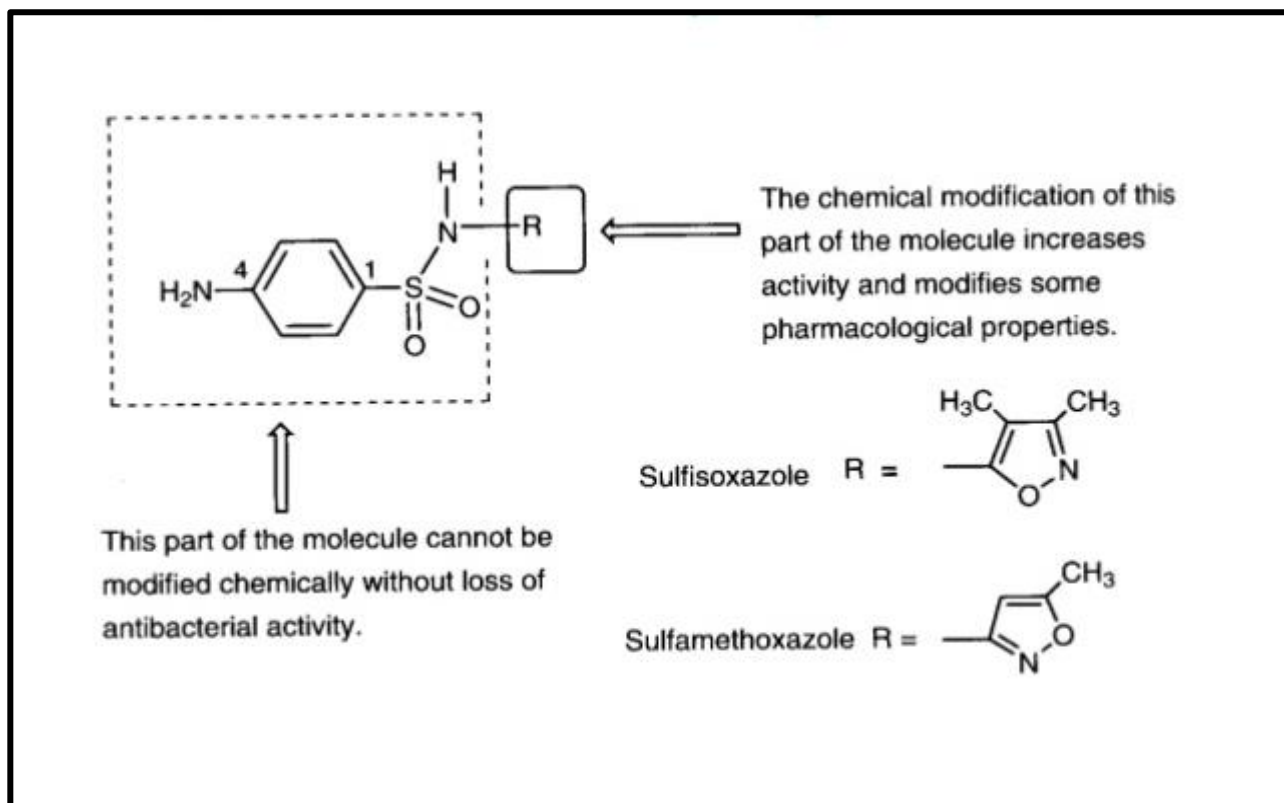
PDA	Photo diode array
RP-HPLC	Reversed phase High performance liquid chromatography
UPLC	ULTRA performance liquid chromatography

1.1.1 مقدمة عامة

يعد التحليل الصيدلاني أحد أهم مجالات الكيمياء التحليلية ومن أجل أهمية المستحضرات الصيدلانية، تم الكشف عن عقاقير جديدة واعتماد قواعد عالمية لسلامة وفعالية استخلاصها ، خاصة عند الحاجة إلى دراسة عدة عينات في أقل وقت ⁽¹⁾ ولتطوير الكيمياء التحليلية خاصة في مجال علم العقاقير ، وهناك طرق مناسبة تستخدم في تشخيص وتقدير العديد من المركبات من هذه الطرق هي الكروماتوغرافيا السائل العالية الأداء (HPLC) ، وكروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة (TLC) ، وكروماتوغرافيا الغاز، (GC) الأشعة المرئية - ما فوق البنفسجية (UV) ، مطيافية الأشعة تحت الحمراء (IR) ، مطيافية الامتصاص الذري (AAS) ، الرنين المغناطيسي النووي (NMR) ، مطياف الكتلة (MS) ⁽²⁾. هذا وتعتبر الطرق التحليلية مهمة في تحسين طرق تحليل الأدوية، فإن البحث والتطوير مهمان في ضمان جودة المنتج ⁽³⁾. ويعد استخدام تقنية التحليل الطيفي لتقدير انواع الأدوية في المختبرات مفيداً وغير مكلف بالنسبة للبلدان النامية، إذ لا يمكن الحصول على اجهزة حديثة مثل GLC أو HPLC ⁽⁴⁾. هناك مزايا أخرى لتقنيات التحليل الطيفي والتحليل الطيفي الكهروضوئي على سبيل المثال ، يفيد في ضبط جودة المنتجات التجارية ودراسة الديناميكا الدوائية ⁽⁵⁾ . في الوقت الحاضر تم تطوير مفهوم جديد للتحليل الدوائي، من خلال طرق تعتمد على تفاعلات استخلاص الأدوية والاستخلاص بنقطة الغيمة المرتبط بالتحليل الطيفي ليس فقط في صور نقية ولكن في المستحضرات الدوائية ⁽⁶⁾. إن التقدير باستخدام نقطة الغيمة Cloud Point Extraction (CPE) هي طريقة صديقة للبيئة تهدف إلى فصل واستخلاص الدواء من مركبات فعلية وسيطة ⁽⁷⁾. لا يقتصر الأمر على حفظ العقار المطابق للمواصفات المطلوبة ، ولكنه يضمن بالمقابل للمريض منتجاً آمناً ونشطاً. استخدام بعض الادوية الرخيصة تعد خطراً على الصحة بسبب زيادة السموم أو انخفاض الكفاءة بالإضافة إلى إهدار الأموال النقدية سواء كان من الحكومة والمستهلكين ، لذلك هناك حاجة كبيرة لتطوير إجراءات تحليلية متواضعة ومثالية لضمان جودة الأدوية.

2.1.1 أدوية السلفوناميد أو السلفا.

هي مركبات عضوية مشتقة تُعد من الأدوية الرئيسية المضادة للبكتيريا ، وتتميز بكونها شحيحة الذوبان في الماء ، وتعتبر من أول المثبطات للبكتيريا. يظهر في الشكل (1-1) تركيب السلفوناميد ⁽⁸⁾.



الشكل (1-1) التركيب الاساسي للسلفوناميد

السلفوناميد هو محلول عالي القاعدية غير مستقر ، باستثناء السلفاسيتاميد ، وهو محلول خفيف ويستخدم لعلاج أمراض العيون ⁽⁹⁾. تعتبر أدوية السلفا فعالة ضد البكتيريا الموجبة لصبغة كرام التي تصطبغ باللون الأرجواني و البكتيريا السالبة لصبغة كرام التي تصطبغ باللون الوردي بمحلول كرام ومن ثم يمكن استخدامها كدواء مضاد للبكتيريا ⁽¹⁰⁾.

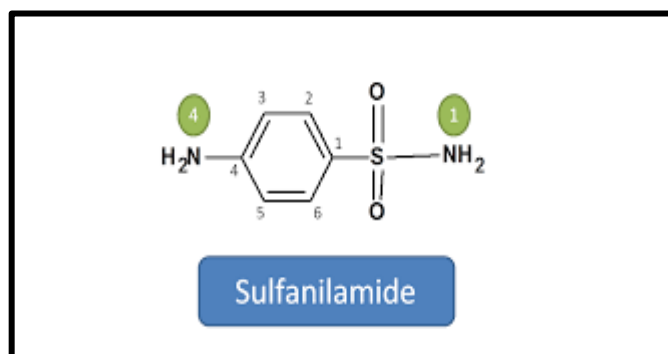
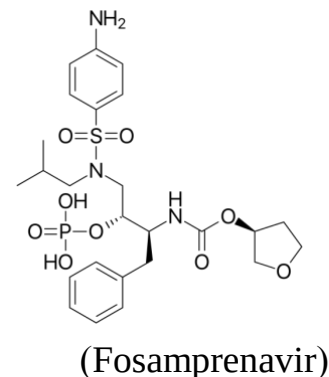
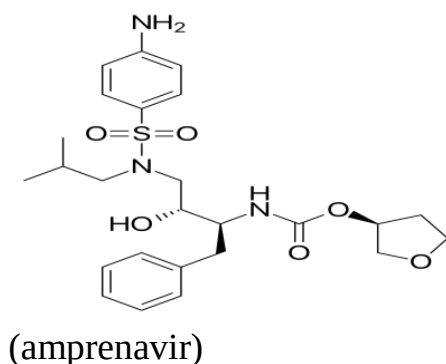
1.2.1 كيف يتم تصنيف أدوية السلفا؟

السلفوناميد هو أي مركب يحتوي على مجموعة (SO_2NH_2) ، وهناك طريقتان لتصنيف السلفوناميدات ⁽¹¹⁾.

التصنيف الأول: حيث تنقسم أدوية السلفا على ثلاث مجموعات مختلفة تعتمد على التركيب الكيميائي :-

المجموعة I : سلفونيل اريل أمين (Sulfonylarylamines) مجموعة من المضادات الحيوية تسمى السلفوناميد تتصل مباشرة مع حلقة البنزين ومع وجود مجموعة أمين- NH_2 لا يتم استبداله في موضع N4 بالإضافة الى اثنين من مثبطات إنزيم البروتين امبرينافير اجينيريز (amprenavir Agenerase) و

فوسامبرينافير (fosamprenavir) النوعين من مثبطات الانزيم لهما نفس الصيغة التركيبية للسلفونيل اريل امين التي تبقى مجموعة الامين المتصلة بحلقة البنزين لاتستبدل بمجموعة اخرى ولكن مجموعة الامين المرتبطة بذرة الكبريت تستبدل وتعزى اليها الفعالية وتظهر في الشكل (2-1) .



الشكل رقم (2-1) هيكل مجموعة السلفانومايد

المجموعة الثانية II: Nonsulfonylarylamines

في هذه المجموعة ، يرتبط السلفوناميد بحلقة بنزين أو بتركيب حلقي آخر ، ولكن لا يوجد NH_2 في الموقع N4.

المجموعة الثالثة III : وتعرف بالأدوية التي لا ترتبط فيها مجموعة السلفوناميد بحلقة البنزين كما في المجموعات الأخرى .

التصنيف الثاني:

أدوية السلفا تعتمد على الامتصاصية في الجسم ⁽¹²⁾ ، والتي يمكن تقسيمها الى ثلاثة مجموعات :-

المجموعة 1: قابل للامتصاص عن طريق الفم، (تأثير جهازى):

١ - قصير المفعول (٦-٩ ساعات): سلفاديميزين (Sulfadimezine) ، سلفازين (Sulfazine) ، إيثزال

(Ethazal) .

٢- طويل المفعول (٢٤ ساعة) : سلفابيريدين (Sulfapyridine) ، سلفادايميثوكس (Sulfadimethoxine) .

٣- فائق المفعول (٧٢ ساعة): سلفالين (Sulfalen).

٤- التحضيرات المرتبطة مع:

- ترايمثوبريم (Trimrthoprim) -: CO-tri methaprime (Biseptol) : المعروف أيضًا باسم CO-trimoxazole من بين أسماء أخرى ، هو مضاد حيوي يستخدم لعلاج مجموعة متنوعة من الالتهابات البكتيرية وهو يتألف من جزء واحد من تريميثوبريم إلى خمسة أجزاء من سلفاميثوكسازول .

- حامض أمينوساليسيليك (Aminosalicylic acid) : حمض أمينوساليسيليك هو عامل مضاد للجراثيم يستخدم مع الأدوية الأخرى المضادة للسل (غالبًا أيزونيازيد) لعلاج جميع أشكال السل النشط بسبب السلالات الحساسة من عصيات السل.

- سلفاسالاسين ، سالازوديميثوكسين .
المجموعة 2: غير قابلة للامتصاص عن طريق الفم.

المجموعة 3: موضعي.

2.2.1. تاريخ أدوية السلفا:

كانت أدوية السلفا هي المضادات الحيوية الأولى التي يتم استخدامها بانتظام ، فقد مهدت الطريق لثورة المضادات الحيوية في الطب. تم اكتشاف أول سلفوناميد ، المسمى برونطوسيل (Prontosil) (صبغة حمراء) ، في عام (1932) بواسطة (Gerhard Domagk) ⁽¹³⁾ كما هو موضح بالشكل (3-1) .

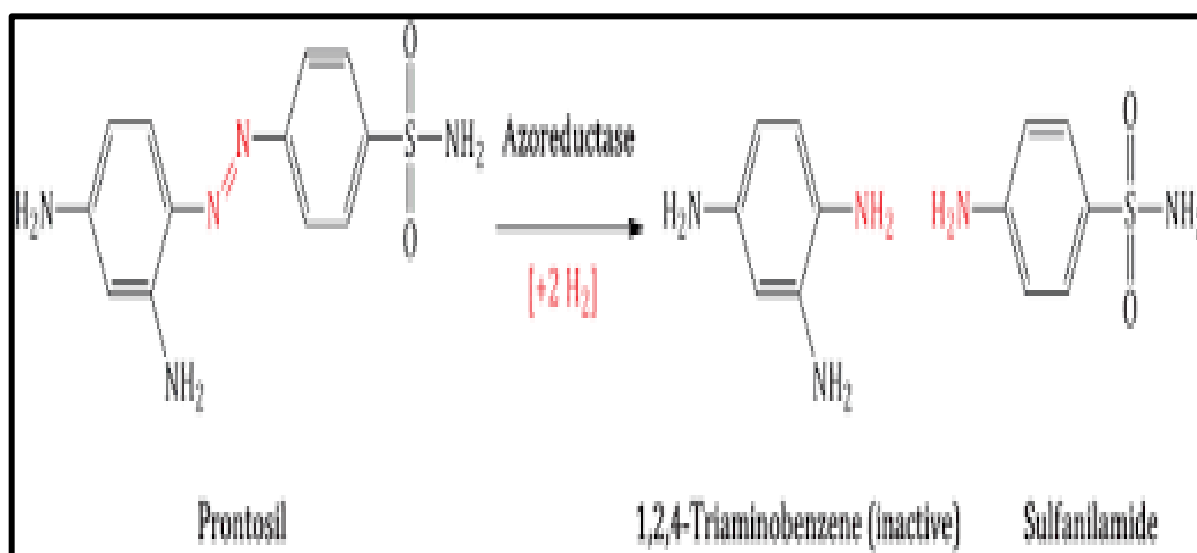
Gerhard Domagk (1895-1964)



German bacteriologist and pathologist who was awarded the 1939 Nobel Prize for Physiology or Medicine for his discovery (announced in 1932) of the antibacterial effects of Prontosil, the first of the sulfonamide drugs.

الشكل (3-1) جير هارد دوماك

بعد العديد من التجارب، يعد بروننوسيل (Prontosil) أول دواء تم اكتشافه على الإطلاق يمكنه علاج مجموعة من الأمراض البكتيرية داخل الجسم ، حيث كان يُعتقد سابقاً أنه غير فعال حتى يثبت العكس⁽¹⁴⁾. ويعزى فعالية تطور السلالات من الصبغة إلى الانقسام الاختزالي كما هو مبين كما هو موضح في الشكل (4-1) .



الشكل رقم (4-1) بنية البون توسيل مقسمة إلى سلفانيل اميد

في عام (1938)، أصبح أول مضاد حيوي فعال متاح قبل البنسلين في عام (1939) ، مُنح كيرهارد دوماجيك جائزة نوبل في الطب وعلم وظائف الأعضاء تقديراً لجهوده الرائدة في الماضي في الفترة ما بين (1939 – 1949) ، تم تحضير أكثر من (5400) مركب من صيغة السلفانيلاميد. إن جميع السلفوناميدات مشتقة من السلفانيلاميد باختلاف البدائل في المجموعة الوظيفية R وبالتالي يؤدي إلى تراكيب فيزيائية وكيميائية وحقيقية مختلفة لهذه الأدوية⁽¹⁵⁾. ظلت أدوية السلفوناميد أول علاج كيميائي فعالاً علمياً لتنشيط وعلاج العدوى البكتيرية في حياة الإنسان. انعكست الأهمية الطبية والصحية العامة لاكتشافها والاستخدام العام التالي لها بسرعة في الانخفاض الحاد في بيانات الأمراض والوفيات للأمراض القابلة للشفاء⁽¹⁶⁾. أدت بداية البنسلين وما بعده من المضادات الحيوية الأخرى إلى تقليل قيمة السلفوناميدات ، تشغل حالياً حيزاً صغيراً وبشكل معقول في الوقاية النافعة للطبيب⁽¹⁷⁾. لكن في منتصف السبعينيات فان بداية تجمع تراي ميثوبريم (TMP) والسلفاميثوكسازول (SMX) أدى إلى زيادة استخدام السلفوناميد في علاج عدوى بكتيرية محددة⁽¹⁸⁾. ان خلاصة TMP في التجمع مع SMX أوجد زيادة كبيرة بسبب مضادات الميكروبات النشطة كيميائياً.

3.1.1 الأدوية قيد الدراسة:

في هذا البحث، لدينا دوائيين من أدوية سلفا، والتقدير بالاقتران بالازوتة (azo coupling) ، و نقطة الغيمة (cloud point extraction) ، والغرض من هذا البحث هو تقدير العقاقير بصورتها النقية وفي المستحضر الصيدلاني ب استخدام طريقة طيفية استخلاصية سهلة وموثوقة ودقيقة لتقدير كل ما يتعلق بعقاقير السلفوناميد ، مثل سلفاديازين الصوديوم (SDZS) ، سلفاسيتاميد الصوديوم (SAC) في العقاقير بصورتها النقية والدوائية . تتم دراسة العوامل المتغيرة التي تؤثر على هذه الأدوية ومدى مطاوعتها لقانون لقانون بير .

1.3.1 السلفاديازين الصوديوم (SDZS): Sulfadiazine sodium

سلفاديازين الصوديوم هو أحد أشكال ملح الصوديوم للسلفاديازين أي انه يشق من السلفاديازين ، ويستخدم العلاج الاضطراب الأليضي في الفئران المصابة بالتوكسوبلازما جوندي ويعتبر احد العلاجات المضادة للميكروبات . وسلفاديازين الصوديوم مضاد حيوي من زمرة السلفاميدات يؤثر على الخلايا الجرثومية من خلال تثبيطه تركيب حمض الفوليك. و السلفاديازين يمتص من القناة الهضمية (المعدية المعوية) بشكل جيد بعد

تناوله عن طريق الفم حيث ينتشر في سوائل و أنسجة الجسم و يعبر الحاجز الدماغي الشوكي كما يصل الى حليب الثدي (المجترات) و يصل تركيزه المصلي إلى الذروة خلال (3-6) ساعات من اعطاء الجرعة النظامية كاملة. يستقلب جزء من السلفاديازين في الكبد و يطرح السلفاديازين مع البول بشكل غير متبدل و بالشكل المستقلب (40-15 %) و يعتمد اطراحه على درجة حموضة (pH) البول ⁽¹⁹⁾. يستخدم بحذر للحيوانات مثل المواشي والاغنام عند وجود اضطراب في الوظيفة الكبدية او الكلوية و يمكن المساعدة على اطراحه من خلال تشجيع شرب كميات كبيرة من الماء. كما يمكن استخدام بيكربونات الصوديوم لإبقاء البول قلوي خلال فترة إعطائه.

يستخدم السلفاديازين في معالجة طيف واسع من الجراثيم الايجابية و سلبية الغرام و المسببة للالتهابات في الجهاز الهضمي و الجهاز البولي و الجهاز التنفسي ⁽²⁰⁾. ويدخل السلفاديازين الصوديوم مع التراي مثيريم في عدة علاجات حيوانية منها مايسمى بالسلفابريم الذي يعطى للدواجن والابقار والاغنام والماعز لعلاج انتانات الجهاز الهضمي والتنفسي المتسببة عن الجراثيم التي تتأثر بالسلفاديازين والتراي مثيريم مثل الاشريسيا كولي، الهيموفيليا، الباستوريلا، السالمونيلا، المكورات العنقودية . يعطى السلفابريم مع مياه الشرب عن طريق الفم حيث يعطى للدواجن 1 كغم لكل (1500- 2500) لتر من ماء الشرب لمدة (4-7) يوم والابقار والماعز والاغنام 5 غرام لكل 100 كغ من وزن الجسم /مرتان يوميا ولمدة (4-5) يوم . **الجدول (1-1)**

(الجدول 1-1) يوضح خواص العقار (SDZS).

	التركيب الكيميائي
sodium;(4-aminophenyl)sulfonyl-pyrimidin-2-ylazanide	التسمية العلمية
C ₁₀ H ₉ N ₄ NaO ₂ S	الصيغة التركيبية
272.26 g/mol	الوزن الجزيئي

1.1.3.1 الدراسات السابقة في تقدير عقار السلفاديازين الصوديوم .

طور الباحث Kadim H. Kadim وآخرون⁽²¹⁾ طريقة طيفية بسيطة ودقيقة وحساسة للتقدير الكمي للسلفاديازين الصوديوم (SDZ) في كل من الأشكال النقية والمستحضر الصيدلاني . واعتمد الباحث في طريقته للتقدير على ازوتة الأمين الأولي مع نترتيت الصوديوم في الوسط الحامضي لحامض الهيدروكلوريك ، ومن ثم اقتران ملح الديازانيوم مع الكاشف 5،2- داي ميثوكسي انيلين لتشكيل صبغة أزو الملونة برتقالية اللون التي تظهر أقصى امتصاص عند (478) نانومتر . وقانون بير يطاوع ضمن المدى من التراكيز (0.1- 5) ميكروغرام مل⁻¹ من سلفاديازين الصوديوم وامتصاصية مولارية تبلغ (8.26×10⁴) لتر مول⁻¹ سم⁻¹، ومؤشر حساسية ساندل (0.003) ميكروغرام / سم². وهذه الطريقة لا تحتاج التحكم في درجة الحرارة.

قام الباحث ionala campastrini وآخرون⁽²²⁾، استخدام قطب كهربائي لفيلم البزموت لاستخدامه في الكشف الكهروكيميائي الكاثودي من أجل التقدير الكمي للسلفاديازين في المستحضرات الصيدلانية. تم ترسيب فيلم البزموت خارج الموقع على كربون زجاجي للمادة المتفاعلة. تم الحصول على المنحني التحليلي مع منحدرين (two slop) في مدى تركيز (3.2-97) مايكرو مول لتر⁻¹. كان حد الكشف (2.1) مايكرو مول لتر⁻¹ لتركيزات (3.2- 20) مول لتر⁻¹ ، (r = 0.9949) و (12.2) مايكرومول لتر⁻¹ لتركيزات بين 20 و 97 مول لتر⁻¹ (r=0.9951) .

أعطت دراسات الاسترداد التي أجريت على عينات السلفاديازين قيم من (93.6 - 109.3) % ، وتمت مقارنة دقة النتائج التي يوفرها قطب فيلم البزموت بتلك التي تم الحصول عليها بواسطة طريقة المعايرة القياسية (amperometric). كان الخطأ النسبي بينهما أقل من 20%.

قام الباحث Mashhour M. Ghanem وآخرون⁽²³⁾ ، بتطوير طريقة HPLC مباشرة ودقيقة ومحددة تعتمد على كروماتوغرافيا سائلة معكوسة الطور (RP-HPLC) مقترنة بكاشف ثنائي ضوئي (PDA) تم تطويرها وتحسينها لتقدير المتزامن للسلفاديازين الصوديوم (SDZS) في محلول Bactizine® forte القابل للحقن ، وكان عامود الفصل من النوع المعكوس نوع C18 column (250 ملم × 4.6 ملم ، حجم الجسيمات 5 ميكرومتر) . وبدرجة حرارة الغرفة . وطور متحرك يتكون من خليط من مذيب ثلاثي من (الماء - الأسيتونيتريل - ثلاثي إيثيل أمين) (838:160:2 ، V/V) عند pH 5.5±0.05، و تم زرق الطور المتحرك عند 1.4 مل / دقيقة وتمت مراقبة المواد التحليلية عند 254 نانومتر.. تم التحقق من صحة الطريقة بنجاح وفقاً

لإرشادات المؤتمر الدولي للتنسيق (ICH) ودستور الأدوية الأمريكي (USP34 / NF29) ووجد أنها مناسبة للتحديد الكمي واستقرار SDZS و TMP في محلول الحقن Bactizine® forte.

طور الباحث، jing fan ,yahong chen وآخرون⁽²⁴⁾ طريقة حساسة وسريعة هي طريقة التقدير الطيفي للسلفاديازين الصوديوم في المستحضر الصيدلاني والادارار بواسطة الحقن الجرياني والغرض من هذه الطريقة هي التقدير للسلفاديازين الصوديوم حيث اعتمدت على ازوتة السلفاديازين الصوديوم مع نترت الصوديوم والازدواج مع الكاشف الفا- نفتايل أمين ، وظهرت النتائج أن مدى الخطية للتراكيز لتقدير السلفاديازين كانت من (0.2-20) مايكرو /غرام مل وحد الكشف هو 0.06 مايكرو غرام /مل وكان تردد

العينات هي 130 للنموذج في الساعة وكانت هذه الطريقة متوافقة مع التقدير بتقنية الفصل بال HPLC عند مستوى 95% .

لقد طور الباحث Jingbo Hea وآخرون⁽²⁵⁾، طريقة جديدة وحساسة لتقدير السلفاديازين في عينات لحم الخنزير والدجاج وعينة اللحم البقري باستخدام جسيمات حيوية مرتبطة بالانزيم عن طريق الفحص المناعي على أساس النانو Au @ SiO2 للكشف والتقدير عن السلفاديازين في الدراسة الحالية ، تم إنشاء جسيمات ماصة مناعية سريعة وجديدة حيوية للنانو إنزيم Au @ SiO2 باستخدام الجسيمات النانوية في هذا النظام ، وقد أظهرت النتائج حد كشف عن مقايضة الممتز المناعي 0.2ملغم / لتر تم تحليل عينة اللحم البقري المزودة بـ SDZ ، والاسترداد كانت في نطاق (78.00% - 90.96%) . يمكن استخدام الفحص للكشف عن بقايا SDZ في عينات لحم الخنزير والدجاج ، والنتائج لم تكن مختلفة بشكل كبير عن تلك التي تم الحصول عليها من خلال الكروماتوجرافيا السائلة عالية الأداء .

طور الباحثون Zhimin Cai وآخرون⁽²⁶⁾، طريقة كهروموتوغرافيا الشعرية لتقدير أثر السلفاديازين الصوديوم في المياه البيئية والحليب ، تم تصنيع مركب من البولي إيثيلين جلايكول (PEG) المعدل (MoS2 (PEG-MoS2) واستخدامه كأساس ثابت تم إنشاء طريقة الكهروماتوغرافيا الشعرية لتقدير السلفاديازين الصوديوم باستخدام عمود شعري مغلف بـ PEG-MoS2 . والنتائج اظهرت أن المعيار النسبي خلال ايام متتالية ، ومن عمود إلى عمود كانت نسبة الانحرافات (RSDs) لوقت الهجرة ومنطقة الذروة في نطاق (0.80-4.38) % و(1.61-9.22) %، على التوالي ، وكان حد الكشف بالمدى (64.8-20.4 µg ml⁻¹) وكانت معدلات الاسترداد هي (116,29-83.26) و(118.22-80.86) %.

قام الباحث A. Mellado Romero وآخرون⁽²⁷⁾ ، بتقدير السلفاديازين الصوديوم بالتقدير الطيفي للتدفق المستمر عن طريق الأزوتة مع نترتيت الصوديوم وتعتمد هذه الطريقة على اختزال الطور الصلب للكاديوم النحاسي لنترتيت الصوديوم ثم يتفاعل محلول النترتيت مع بخار السلفاديازين الصوديوم في الوسط الحامضي (حامض الهيدروكلوريك) . ويتم حقن المزيج في حامل مائي من الماء المقطر ثم ناتج الأزوتة يقتترن مع الكاشف N-(1-naphthyl) ethylene diamine وظهرت النتائج عند الطول الموجي 542 نانومتر وكان المدى الخطي بحدود (0.5-50) مايكرو غرام . ومعدل الانحراف المعياري RSD=0.3% لخمس مكررات .

قام الباحثون Salim A. Mohammed Haseeb Y. S. Zebary⁽²⁸⁾ ، تم تطوير طريقة طيفية بسيطة وسريعة وحساسة لتقدير السلفاديازين في بعض المستحضرات الصيدلانية. تعتمد الطريقة على أزوتة السلفاديازين بواسطة نترتيت الصوديوم وحامض الهيدروكلوريك ثم اقترانه مع الكاشف (γ-resorcylic 2،6-ثنائي هيدروكسي حامض البنزويك) في وسط قاعدي من هيدروكسيد الصوديوم لتكوين صبغة أزوية ذات لون اصفر ، مستقرة و ذائبة في الماء لها أعلى امتصاص عند الطول الموجي 458 نانومتر. مدى الخطية للتركيز (10-300) مايكرو غرام من السلفاديازين في حجم نهائي (25مل) وتركيز (4-12) مايكرو غرام/مل وقيمة معامل التقدير (R=0.9998) والامتصاصية المولارية 4.3×10^3 لترمول⁻¹ سم⁻¹ وكانت نسبة الخطا بمدى (0.1-0.64) % وقيمة RSD = (0.27±-1.21) % بالاعتماد على مستوى التركيز للسلفاديازين وكانت هذه الطريقة جيدة في تقدير السلفاديازين بوجود مكونات أخرى معه في المستحضر الصيدلاني .

طور الباحثون Ali Ibraheem Khaleel، Najlaa Abd AL Salam Ahmed⁽²⁹⁾ ، وآخرون، طريقة طيفية سريعة وحساسة وانتقائية لتقدير مادة السلفاديازين في محلول مائي. واعتمدت الطريقة على تفاعل إقتران مؤكسد مع 2،4- داي نايترو فنيل هيدرازين (2.4-DNPH) في وسط قاعدي متعادل في وجود مادة بير يودات البوتاسيوم وكان الناتج الملون برتقالي كثيف ، قابل للذوبان في الماء ، ثابت ويمتص عند 486 نانومتر . وظهرت النتائج أن مدى الخطية هو (3-15) ميكرو غرام / مل من سلفاديازين. والامتصاصية المولارية ، حساسية ساندل Sandell ، وحد الكشف 2.23×10^3 لتر مول⁻¹ سم⁻¹ ، 0.0222 ميكرو غرام سم⁻² و 0.0307 ميكرو غرام / مل على التوالي. كانت قيمة معامل الانحراف المعياري (RSD) من (-0.116-0.506) اعتمادا على قيمة التركيز. طبقت هذه الطريقة بنجاح بتقدير السلفاديازين السائل للحقن البيطري (VAPCOTRIM) بمعدل استرداد لا يقل عن 99.5%.

قام الباحث Israa T. H وآخرون⁽³⁰⁾، باستخدام طريقة طيفية بسيطة وحساسة لتقدير كميات ضئيلة من السلفاديازين في محلول مائي وذلك بتفاعل اقتران مؤكسد سلفاديازين مع بيروكسيدات في وجود مادة بيرويدات البوتاسيوم (KIO₄) في وسط حامضي لإنتاج صبغة قابلة للذوبان في الماء والتي تظهر أقصى امتصاص عند 515 نانومتر. وكانت مدى الخطية (0.2-20) مايكروغرام /مل من السلفاديازين و الامتصاصية المولارية 1.2765 لتر .مول⁻¹ .سم⁻¹ وكان معامل الخطأ النسبي بمدى من (1.20- 1.36) % بالاعتماد على تراكيز السلفاديازين .

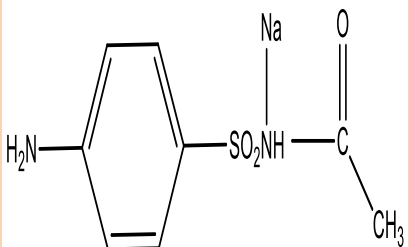
طور الباحثون Manal M. Fouad،Dalia Mohamed وآخرون⁽³¹⁾، ثلاث طرق كروماتوغرافية مطورة لتقدير السلفاديازين في لحوم الأبقار وعضلات الدجاج باستخدام ثلاث أدوات تقييم هي الطريقة البيئية الوطنية، المقياس البيئي التحليلي ، الإجراءات التحليلية الخضراء استخدمت الأساليب المطورة مجموعة متنوعة من المراحل المتنقلة والثابتة وعرضها، الطريقة الأولى هي RP-HPLC مع طور متحرك عضوي مائي ، تم تطبيق المرحلة في الطريقة الأولى مع طور متحرك يتكون الماء: الإيثانول (90:10 حجم/ حجم، الرقم الهيدروجيني =5.5) ، وباستخدام عامود نوع Gemini C18 (150 × 4.6 مم ، 5 ميكرومتر) بمدى خطي من (1-60) ميكروغرام / مل لـ SDZ. كروماتوغرافيا السائل (MLC) كبديل أخضر فعال تم استخدامه في الطريقة الثانية الطور المتحرك يتكون من 0.1 مولاري SDS ، و 12٪ أيزوبروبانول في 0.1 نورمالي حامض الستريك المخزن عند درجة الحموضة 5.5 أثناء استخدام عمود XTerra RP18 (150ملم × 3.95 مايكرومتر)، ومدى خطي من (0.5-100) ميكروغرام / مل لـ SDS. اما الطريقة الثالثة يكون فيها الطور المتحرك من اسيتات الامونيوم :الاسيتونترايل (80:20 حجم/حجم، والاس الهيدروجيني هو 5.5) والعامود المستخدم (UPLC-BEH Acquity(C18) (50×2.1ملم ، 1.7 مايكرومتر). حيث المدى الخطي (0.1-2) ميكروغرام / مل . اتفقت أدوات التقييم الثلاثة على أن الطريقتين الثانية والثالثة ، تعتبر أكثر الطرائق تطوراً ، ومن ثم التوصية باستخدام MLC، MS / UPLC-MS ، كطرق خضراء في تقدير السلفاديازين كدواء متبقي في الاطعمة ذات الاصل الحيواني .

2.3.1. السلفاسيتاميد الصوديوم (Sulphaacetamide sodium (SAC).

السلفاسيتاميد هو مضاد حيوي مشتق من السلفوناميدات. السلفوناميدات عبارة عن مضاد حيوي مضاد للجراثيم⁽³²⁾، ويكون فعالاً ضد البكتيريا موجبة الجرام وسالبة الجرام ، ومن ثم يمنع تخليق حمض الديهيدروفوليك عن طريق تثبيط إنزيم سينسيز ديهيدروتيروات. وهو مثبط تنافسي لحمض الديهيدروفوليك و

عنصر اساسي للحامض أمينوبنزويك البكتيري اي ان هذا الحامض مطلوب للتخليق البكتيري لحامض الفوليك ، وهو عنصر اساسي لنمو البكتيريا ⁽³³⁾ ، لذلك يتم منع تكاثر البكتيريا عن طريق فعالية السلفاسيتاميد الصوديوم ، حيث يتم امتصاص السلفاسيتاميد عن طريق الفم بنسبة 100% ، ويتم ارتباطه مع بروتين البلازما (80-85)% في الكبد حيث يتم استقلابه إلى مستقلبات غير نشطة. نصف عمر البلازما هو 7-12.8 ساعة ⁽³⁴⁾ . يتوفر السلفاسيتاميد كدواء على شكل محلول وقطرات للعين وغسول ومسحوق ⁽³⁵⁾ و متوفر في مجموعات جرعة ثابتة مع بريدنيزولون ⁽³⁶⁾ .

جدول (2-1) الخواص العامة للسلفاسيتاميد الصوديوم .

	الصيغة الجزيئية
4-amino-N-2-pyrimidinyl-, monosodium salt"	التسمية للعقار
C ₈ H ₉ N ₂ O ₃ SNa	الصيغة التركيبية
(182-184)C ⁰	درجة الانصهار
237.214g/mol	الكتلة المولية

فعالية السلفاسيتاميد الصوديوم هو مضاد حيوي للسلفوناميد ، يستخدم ككريم لعلاج التهابات الجلد وقطرات لعلاج التهابات العين. يتم استخدامه على الجلد لعلاج حب الشباب والتهاب الجلد الدهني. ⁽³⁷⁾ وكذلك يستخدم بشكل كريم لعلاج التهابات البكتيرية على الجلد. كما يمكن استخدامه عن طريق الفم لعلاج التهابات المسالك البولية ⁽³⁸⁾ . ويعمل على قتل البكتيريا عن طريق تثبيد إنتاج حمض الفوليك الضروري لنمو البكتيريا إنه يمنع بشكل أساسي تكاثر البكتيريا ، لأنه يعمل كمثبط تنافسي ⁽³⁹⁾ .

3.3.1 . الدراسات السابقة في تقدير عقار السلفاسيتاميد الصوديوم .

قام الباحث ALUZRI .W وآخرون ⁽⁴⁰⁾ ، بتقدير السلفاسيتاميد الصوديوم في المستحضر الصيدلاني باستخدام التقدير الطيفي بالاعتماد على أزوتة العقار باستخدام نترت الصوديوم في الوسط الحامضي لحامض الهيدروكلوريك وتم تكوين ملح الديازانيوم و اقتران الملح مع الكاشف 8-هيدروكسي 7-ايودوكوانيلين-5-سلفونيك اسيد في الوسط القاعدي وتكوين صبغة برتقالية اللون تظهر على امتصاص عند الطول الموجي

490 نانومتر ، وأظهرت النتائج بالحصول على حد كشف مقداره 1.9178 مايكروغرام /مل وبمدى خطية (2-28) مايكروغرام /مل الامتصاص المولاري 10×6.6357 لتر.مول⁻¹.سم⁻¹ . وحساسية ساندل 3.8318×10^{-2} مايكروغرام .سم⁻² (40) .

طور الباحث (W) Sultan.S.H (41)، طريقة طيفية حساسة وسهلة لتقدير السلفاسيتاميد الصوديوم في المستحضر الصيدلاني Ophthalmic في المحلول المائي واعتمدت الطريقة على ازوتة المركب باستخدام نترت الصوديوم في الوسط الحامضي لانتاج ملح الديازنيوم وتم ازدواج الملح مع الكاشف 2،6- داي هيدروكسي تلوين بوجود الوسط القاعدي كربونات الصوديوم .حيث اظهرت النتائج تكوين صبغة ملونة اظهرت اعلى امتصاص عند الطول الموجي 435 نانومتر ومدى خطية من التراكيز (0.25- 12.5) ومطاوعتها لقانون لامبرت بير وامتصاصية مولارية 10×4.6 لتر .مول⁻¹.سم⁻¹ .وحساسية ساندل مقدارة 0.00543 مايكروغرام .سم⁻² وكانت نسبة الخطا (0.40- و 3.6+) % ومقدار الانحراف المعياري (±0.13) و (±1.25) . وهذه الطريقة طبقت بنجاح لتقدير السلفاسيتاميد الصوديوم في المستحضر الصيدلاني Ophthalmic drops.

طور الباحث El-Ragehy وآخرون (42)، طريقة كهروكيميائية دقيقة والتحقق منها لتقدير السلفاسيتاميد الصوديوم في الدواء المشترك مع (اسيتات برينديزولون) واعتمدت الطريقة على تصنيع غشاء حساس وتم تقدير الاستجابة الكهروكيميائية وأظهر الغشاء الحساس خصائص ممتازة لتقدير السلفاسيتاميد الصوديوم في مسحوق (bulk) ومخاليط اعدت في المختبر لجرعات بايولوجية مسننة (للمخاليط المائية للارانب) ويتكون الغشاء الحساس من بروميد رباعي ثنائي كلوريد الامونيوم كمبادل ايوني ،نايتروفيثيل اوكتايل ايثر كمادة ملدنة في مصفوفة بولي فينيل كلورايد .وأظهرت النتائج مدى خطية للتراكيز من $(10 \times 10^{-4.5} - 10 \times 10^{-2})$ مع انحدار نرنستيان قدره (51.086.mv/decad) ومقدار الاس الهيدروجيني (5-7) واظهر الغشاء الحساس استجابة سريعة (10-15 ثانية) واستقرار جيد حتى 4 اسابيع .

طور الباحث Nariman A. El-Ragehy, Maha A. Hegazy وآخرون (43)، طريقة كروماتوغرافية حساسة وسريعة وتحسينها للتقدير المتزامن للسلفاسيتاميد الصوديوم وخلات برينديزولون في شكله النقي وفي المستحضر الصيدلاني الممزوج في قطرات العين واستخدم الباحثون طريقتين من طرق الكروماتوغرافي ،طريقة كروماتوغرافي السائلة المعكوسة ذات طور عالي الاداء وتم تحقيق الفصل باستخدام الحامضية الى (5.0 ± 0.2) بوجود حامض الفسفوريك .وكان مقدار t_R للسلفاسيتاميد الصوديوم (2.21 دقيقة) وللبرينديزولون (3.64 دقيقة) .وتم الحصول على حزم منفصلة عند 254 نانومتر .الطريقة الثانية طريقة كروماتوغرافي الطبقة الرقيقة حيث تم فصل العقارين على الواح من هلام السليكا باستخدام طور متحرك من الكلوروفورم :ميثانول (10:90) حجم/حجم وكانت القمم المنفصلة التي تم الحصول عليها عند 254 نانومتر وكانت قيم عامل الإبقاء R_F هي 0.37 للسلفاسيتاميد الصوديوم و0.64 لخلات البرينديزولون .

قدر الباحث Al-Nuri وآخرون (44)، السلفاسيتاميد الصوديوم باستخدام طيف المشتقة للأشعة فوق البنفسجية بطريقة مباشرة في الماء المقطر ويعتمد القياس المباشر على قياس المساحة تحت القمة .واظهر

طيف الامتصاص الاعتيادي حزمة امتصاص عند الطول الموجي 252 نانومتر ومعامل امتصاص مولاري قدره 14900 لتر. مول⁻¹ سم⁻¹ ومدى الخطية للتراكيز (0.55-25.4) مايكروغرام/مل ومعامل ارتباط $R^2=0.9999$ مقدار $RSD=1.25\%$ ، وأما الطريقة الثانية طريقة التقدير المباشر فتمت باستخدام طيف المشتقة الاولى والثانية وظهرت النتائج مدى تقدير (0.25-50.8) مايكروغرام/مل لكلتا الطريقتين مع معامل ارتباط للمشتقة الاولى $R^2=0.9995$ ومقدار $RSD=2.40\%$ ، المشتقة الثانية اظهرت معامل ارتباط $R^2=0.9982$ ومقدار $RSD=1.60\%$ ، وهذا يدل على ان طريقة التقدير المباشر اظهرت زيادة في مدى التقدير وكانت الطريقة حساسة ودقيقة واستخدمت لتقدير الدواء السلفاسيتاميد الصوديوم بشكل قطرة .

وبالاعتماد على أزوتة العقار ، واقتران ملح الديازانيوم للسلفاسيتاميد الصوديوم مع ميتا- أمينوفينول لتكوين لون برتقالي كثيف ذات صبغة أحادية قابلة للذوبان في الماء تظهر أقصى امتصاص عند 436 نانومتر. لوحظ مطاوعة قانون بيرمدلدى خطي في التراكيز تتراوح (0.4-8) ppm مع امتصاصية مولارية (10×1.68) مول⁻¹ سم⁻¹ ، و حساسية ساندل (10×1.4) ملغم. سم⁻²، والدقة كانت (± 0.28 -0.8) مما يدل على أن الطريقة دقيقة. تم تطبيق الطريقة المقترحة بنجاح على تقدير قطرات عين السلفاسيتاميد.

طور الباحث Safronov وآخرون⁽⁴⁶⁾، طريقة تقدير ذات نظام متعدد الحواس لقياس الجهد يعتمد على أغشية حمض البيرفلوروسلفونيك والأنابيب النانوية الكربونية لتقدير سلفاسيتاميد في المستحضرات الصيدلانية تم الحصول على مواد هجينة تعتمد على أغشية من نوع Nafion® المشبع بالفلور حمض السلفونيك (PFSA). تم تحديد تبعيات الحساسية المتقاطعة لأجهزة استشعار DP للأنيونات والكاتيونات على نفاذية الانتشار للأغشية الهجينة. تم تطوير نظام متعدد الحواس لقياس الجهد من أجل التحديد المتزامن للأنيونات السلفاسيتاميد وكاتيونات البوتاسيوم (أو الصوديوم) بتراكيز تتراوح من 1×10^{-4} إلى 1×10^{-2} M و pH من (5-8) مزايا النظام هي كالاتي: زمن استجابة النظام أقل من دقيقة واحدة ، والتحليل لا يتطلب تحضير عينة ، وخصائص أجهزة الاستشعار تستمر لمدة سنة واحدة على الأقل. تم استخدام مجموعة من مستشعرات DP ذات الحساسية المتصالبة على أساس أغشية من نوع PFSA Nafion® ، تحتوي على 1 و 1.5٪ بالوزن من الأنابيب النانوية الكربونية ، لتقدير المكون النشط في عقار "سلفاسيل الصوديوم (البوكيد)" (قطرات العين). دقة التقدير (94-95) %.

قام الباحث Darweesh وآخرون⁽⁴⁷⁾ ، بتقدير السلفاسيتاميد الصوديوم في العينة الصناعية والادار باستخدام التقدير الطيفي و بالاعتماد على أزوتة مجموعة الامين الاولى في السلفاسيتاميد الصوديوم مع نترت الصوديوم في الوسط الحامضي ثم الاقتران مع الكاشف chromotropic acid في وسط قاعدي متعادل . والحصول على كروموجين برتقالي اللون مستقر يعرض أقصى امتصاص (λ_{max}) عند 511.5 نانومتر. وتم خلال هذه الطريقة استخدام طريقة المتغير الواحد لمختلف المتغيرات من اجل اتمام واكتمال التفاعل وظهرت النتائج . بان قانون بير يخضع لمدى ذي نطاق معين من التراكيز (0.5-20.0) مايكروغرام مل⁻¹ مع امتصاصية مولارية 10×3.2186 لتر مول⁻¹ سم⁻¹ . كان حد الكشف 0.054 مايكروغرام مل⁻¹ وقيمة حساسية ساندل 7.8989 مايكروغرام سم⁻² .

طور الباحثون Saadiyah Ahmad Dhahir وآخرون⁽⁴⁸⁾، طريقة طيفية بسيطة ومنخفضة التكلفة ودقيقة وسريعة لتقدير السلفاسيتامايد الصوديوم في صورته النقية وبشكل مستحضر صيدلاني، الطريقة الأولى التي تعتمد على تحويل السلفاسيتامايد الصوديوم إلى ملح الديازونيوم ثم يتبع ذلك تفاعله مع الكاشف p-cresol في الوسط القاعدي الناتج الملون يظهر له امتصاص عند الطول الموجي 450 نانومتر ومدى التركيز يكون له (100-0.5) مايكروغرام /مل يطيع الانخفاض لقانون بير مع معامل الارتباط ($R_2=0.9996$) وحد كشف هو 0.2142 مايكروغرام مل⁻¹، وحد القياس الكمي 0.0707 مايكرو غرام مل⁻¹ والامتصاصية المولارية هي 1488.249 لترمول⁻¹سم⁻¹ والطريقة الثانية طريقة نقطة الغيمة لتقدير الكميات القليلة جدا من الناتج الملون الذي تم الحصول عليه سابقا ويتبع العمل باستخدام المطياف الضوئي ، وكان مدى الخطية لمنحني المعايرة أعلى تتراوح ما بين (1-60) ميكروغرام مل⁻¹ ، وكان معامل الارتباط ($R_2 = 0.9991$) والامتصاصية المولارية 7417.622 لتر مول⁻¹ سم⁻¹. وحد الكشف (LOD) وحد الكمية (LOQ) إلى 0.070 و 0.231 ميكروغرام / مل على التوالي.

قام الباحث Ayad MR وآخرون⁽⁴⁹⁾ بتطوير طريقة طيفية حساسة وفعالة لتقدير السلفاسيتامايد الصوديوم في شكله النقي وبشكل مستحضر صيدلاني ، تعتمد هذه الطريقة على تكوين معقد بين السلفاسيتامايد مع مزيج من (الميتول والبتواسيوم هكسا سيانوفيريت) لتقدير السلفاسيتامايد ، وأظهرت النتائج بالحصول على معقد ملون اعلى امتصاص له عند $\lambda = 540$ نانومتر ووجد بأنه مقدار مدى الخطية (0.1- 100) مايكروغرام/مل يزداد بزيادة التراكيز وهذا يعزز من قيمة معامل الارتباط $R_2= 0.9995$ وحد الكشف مقداره 0.01842 ميكروغرام مل⁻¹ .

4.1. الكواشف :

1.4.1. (6،2- داي ميثيل فينول) (2,6-dimethyl phenol):

مادة صلبة بلورية عديمة اللون إلى أبيض مصفر مع رائحة القطران الحلوة. وهو أحد الأيزو مرات الستة للزيلينول يذوب هذا الكاشف في الايثانول و الاثيل ايثر و يذوب في الماء الفاتر . ومن المعروف أيضًا باسم 6،2- ثنائي ميثيل فينول (DMP). يمكن إنتاج 6،2-DMP عن طريق المثيلة المباشرة للفينول. يتم إجراء ذلك مع الفينول الغازي والميثانول عند درجات حرارة مرتفعة في وجود محفز. Xylenol -2.6 هو مونور لراتنجات هندسة بولي (p- فينيلين أكسيد) من خلال اقتران أكسدة الكربون والأكسجين. والممكن أيضًا إزالة ثنائي أكسيد الكربون إلى الكربون. في إحدى الدراسات ، تم أكسدة 6،2- زيلينول مع ثنائي أسيتات يودوسوبنزين مع زيادة خمسة أضعاف من الفينول⁽⁵⁰⁾. في الخطوة الأولى من آلية التفاعل المقترحة ، يتم

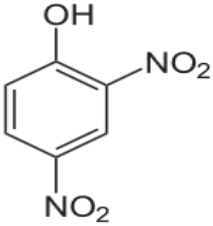
استبدال مجموعات الأسيتيل في مركب اليود بالفينول ، يتفكك هذا المركب إلى أنيون جذري أريل وبقايا الفينوكسي . يتحد جذري الأريل مكونين رابطة تساهمية جديدة بين الكربون والكربون ويفقدان بعد ذلك بروتونين في خطوة إعادة التنظيم⁽⁵¹⁾ ، منتج التفاعل الفوري هو ديفينوكينون نتيجة لأكسدة 4 إلكترونات من خطوة واحدة. ومع ذلك ، فمن الممكن تصنيع مركب الفينول المتعدد أو البولي فينول عن طريق حساب الكينون مع الزايلينول الموجود بالفعل في تسلسل التفاعل هذا ، يتم في النهاية تقليل كاشف اليود فائق التكافؤ إلى فينيليودين. إن إدخال مجموعات الميثيل في الفينول لإنتاج الزايلينول هو عملية تجارية ذات فائدة كبيرة. العملية المستخدمة بشكل مشترك هي المثيلة مع كحول الميثيل على محفز صلب ، بشكل عام أكسيد فلز معدل ، عند درجة حرارة في حدود (300-450) درجة مئوية⁽⁵²⁾ ، الجدول (3-1) يوضح صفات الكاشف وخصائصه .

الجدول (3-1) صفات الكاشف وخصائصه

	الصيغة التركيبية
2- داي ميثيل زايلينول ، 2,6-هيدروكسي ميتا تلوين	التسمية للكاشف
$C_8H_{10}O$	الصيغة الكيميائية
$122.167 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$	الوزن الجزيئي
$(103-141) ^\circ\text{C}$	نقطة الانصهار
$203 ^\circ\text{C}$	نقطة الغليان

2.4.1. (الكاشف 2،4- داي نايترو فينول) (2,4-dinitro phenol)

هو مركب عضوي له الصيغة ($C_6H_4N_2O_5$) وهو مادة صلبة بلورية صفراء اللون وقابل للذوبان في معظم المذيبات العضوية مثل (الكلوروفورم، ورباعي كلوريد الكربون، البنزين، الكحول الايثيل، التلوين) وكذلك في المحاليل القلوية المائية⁽⁵³⁾. وعندما يكون بشكل جاف تكون شديدة الانفجار ولها خطر انفجار فوري ويكون مركب نشط كيميائيا حيويًا⁽⁵⁴⁾، ويدخل هذا المركب في صناعة الأصباغ والاختشاب ويعمل على تثبيت المركب ادينوسين ثلاثي الفوسفات في الخلايا⁽⁵⁵⁾، وتم تصنيع هذا الكاشف عن طريق التحلل المائي للمركب (1-chloro-2,4- dinitro phenol) بواسطة النترتة بوجود حامض النتريك، ويكون شديد الانفجار عند تعرضه للصدمة والاحتكاك أو الارتجاج أو التسخين ويشكل أملاحا متفجرة ذات قواعد قوية فضلاً عن الامونيا⁽⁵⁶⁾، ويستخدم تجارياً كمطهر وكمبيد للأعشاب جنباً الى جنب مع مبيدات الاعشاب الأخرى ذات الصلة مثل (2،4- داي نايترو اورثو كريزول) وهو مادة كيميائية بسيطة في إنتاج الأصباغ الكبريتية، والمواد الحافظة للأخشاب وحمض البيكريك⁽⁵⁷⁾. على الرغم من أن DNP يُعدّ خطيراً جداً للاستخدام السريري، فإن آلية عمله لا تزال قيد البحث كنهج محتمل لعلاج السمّة⁽⁵⁸⁾. يوضح الجدول (4-1) صفات وخواص الكاشف.

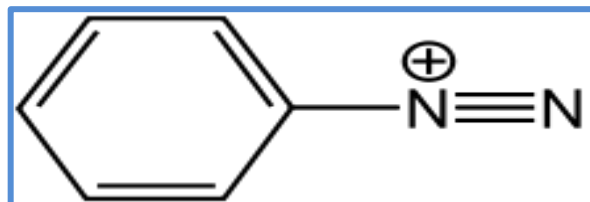
	الصيغة الكيميائية
$C_6H_4N_2O_5$	الصيغة الجزيئية
$184.107 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$	الوزن الجزيئي
1.683 g/cm^3	الكثافة
108 °C	درجة الانصهار
113 °C	درجة الغليان
4.114	الدالة الحامضية (pH)

AzoCoupling Reactions

5.1 تفاعل اقتران الازو:-

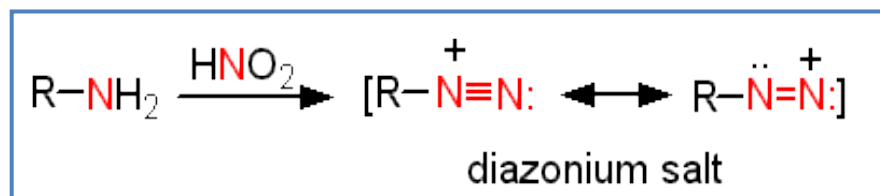
مركبات الديازونيوم واملاح الديازونيوم

مجموعة من المركبات العضوية تتضمن مجموعة فعالة عامة ($R-N_2^+ - X^-$) إذ إن (R) أي مجموعة عضوية مثل الالكيل أو الاريل وتكون (X) مجموعة عضوية أو غير عضوية سالبة الشحنة مثل الهالوجين (59) وايون الديازونيوم يوضح في الشكل (5-1).



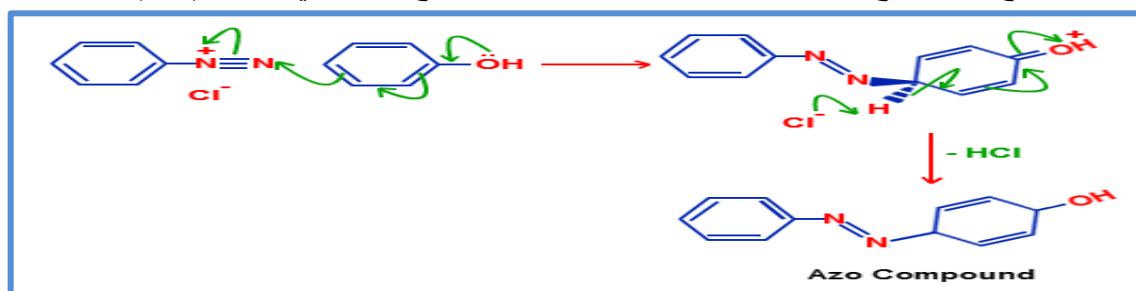
الشكل (5-1) التركيب الكيميائي لايون الديازونيوم

والمركب المؤزوت يجب ان يحتوي على نظام متعاقب يزيد من فعالية التفاعل ويحدث بين الأمين الأولي وسلسلة جانبية تكون املاح الديازونيوم هذا التفاعل يحدث للمركبات باستخدام حامض معدني و نترات الصوديوم لإنتاج حامض النتروز ويجب ان يتم في حمام ثلجي (5-0) درجة مئوية كما مبين في الشكل (6-1) (60).



الشكل (6-1): تكوين ملح الديازونيوم

والفينولات يجب ان تحتوي على سلسلة جانبية او مركبات اخرى تحتوي على الكثرونات من الممكن ان تزدوج مع N_2 لإنتاج الديهايد قليل الفعالية مثال ذلك الازدواج المبين في الشكل (7-1)

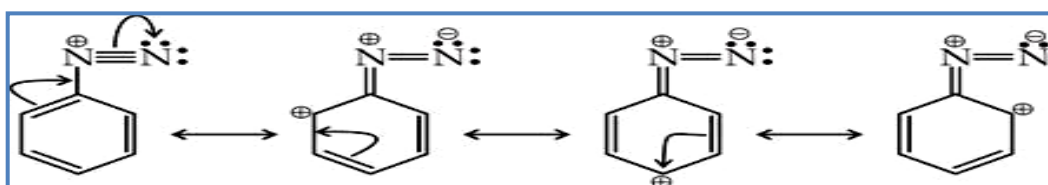


الشكل (7-1): تكوين مركبات الازو

عام 1858 إكتشف العالم بيتر كريس بأن املاح الديازانيوم تحضر من ازوتة اورثو امينو فينول مع حامض النتروز. بصورة عامة املاح الديازانيوم تحضر بمعاملة الامين الاروماتي مع حامض النتروز وزيادة من الحامض المعدني⁽⁶¹⁾.



ان الامينات الاروماتية والالفاتية تستطيع تكوين املاح الديازانيوم وتكون مستقرة بدرجة حرارة منخفضة لكن المركبات الاكثر استقرارا هي الاروماتية بسبب وجود هذه المجموعة -N=N- بوصفها جزءاً من حلقة البنزين التي تمتلك الرنين⁽⁶²⁾ كما في الشكل (8-1)



الشكل (8-1) الرنين لملح الديازونيوم

عادة ما تتم الازوتة بدرجة حرارة صفر درجة مئوية. هناك سببين لاستخدام درجات الحرارة المنخفضة هي :

الاولى : استقرارية حامض النتروز المتكون في درجة الحرارة المنخفضة تكون استقراريته عالية جدا وهذا يعني بانه كمية عالية من غاز النتروجين سوف تغادر من الوسط الحامضي.

ثانيا : استقرارية عالية لاملاح الديازانيوم وتحضيرها.

هذان العاملان يعملان على موازنة في معدل التفاعل وزيادة معدل سرعة الاذابة للمواد المتفاعلة وان هذه العوامل بحد ذاتها مهمة جدا⁽⁶³⁾.

هنالك ثلاثة انواع من النواتج (الأصبغ) :

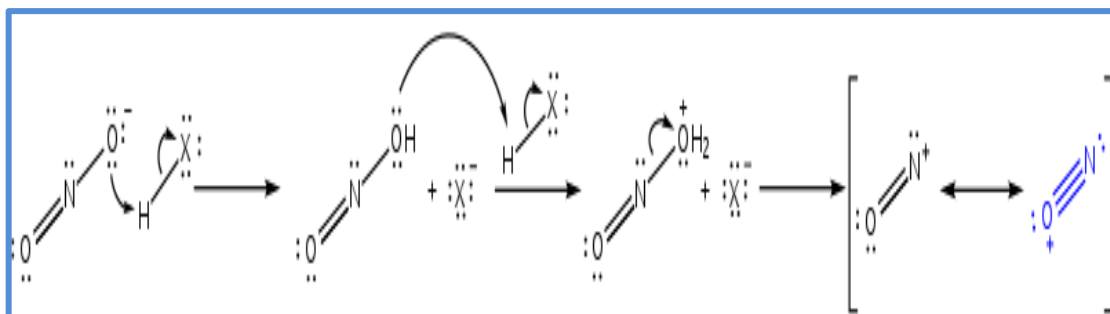
ينتج من تفاعل التعاقب حيث تحدث وتتكون هذه الاصباغ اعتمادا على نوع الذرة الموجودة في عامل الازدواج والاصرة التي يتم من خلالها الارتباط :

1- أصباغ الازو: هذا النوع من الأصباغ تتكون عندما يتم الارتباط على ذرة الكربون لمادة العامل المزدوج .

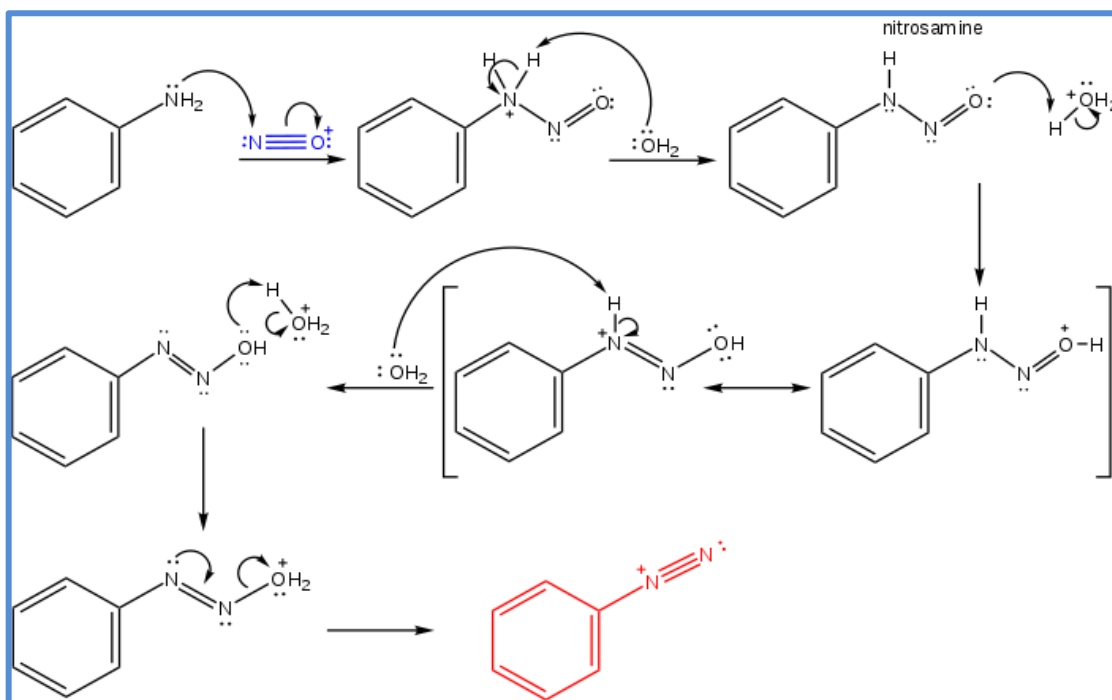
2- مركبات الديازو امينو: هذه النواتج للأصباغ تتكون عندما يحدث الازدواج مع مجموعة النتروجين في عامل الازدواج

3- ديازو ايثر : هذه النواتج للأصباغ تتكون عندما يتم الأزواج ويحدث بواسطة ذرة الاوكسجين في العامل المؤثر .

1.5.1 ميكانيكية الازوتة : أيون الديازونيوم الاروماتي واحد من المركبات العضوية الأكثر فعالية تجاه تفاعلات التعويض النيكلوفيلي الأروماتي بعض هذه التفاعلات يشار إليها بالشكل (9-1) & (10-1) ⁽⁶⁴⁾ .



الشكل (9-1): الرنين لمجموعة النايثرو



الشكل (10-1) تكوين ايون الديازونيوم الاروماتي

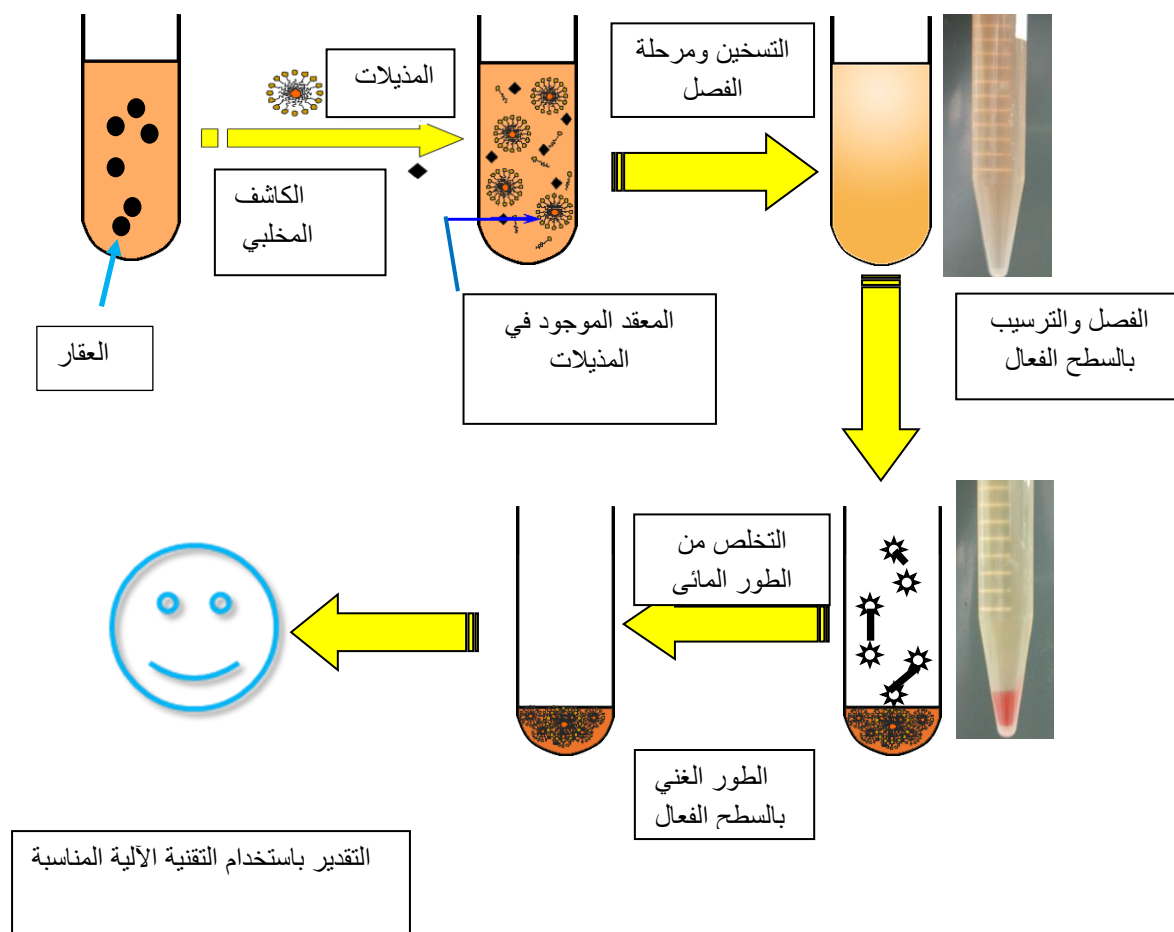
6.1. الاستخلاص بنقطة الغيمة : Cloud Point Extraction (CPE)

بونرسن Pioneersin وزملاؤه هم من اهم الرواد في الاستخلاص بنقطة الغيمة المنهجية (CPE) والذين أوصوا بتطبيق هذا الأسلوب من خلال استخدام مواد غير أيونية نشطة مثل تريتون (Triton X-114) وهو مذيب يستخدم كبديل للاستخلاص⁽⁶⁵⁾. هناك العديد من تقنيات الفصل و التي تتميز بالفصل الجيد وعلى الرغم من أنها تلبي معايير "الكيمياء الخضراء". وتحقيق نجاحات كبيرة لا تخلو من العيوب، على سبيل المثال استخدام المذيبات العضوية السامة، وتكوين نفايات ثانوية، بعضها يحتاج الاستخدام مع معدات أو أدوات معينة، فضلاً عن كلفتها العالية نسبياً ، وتستغرق وقتاً طويلاً وغيرها من العيوب⁽⁶⁶⁾. لذلك، في العقود الأخيرة كان هناك اهتمام متزايد باستخدام الاستخلاص بنقطة الغيمة (CPE) .

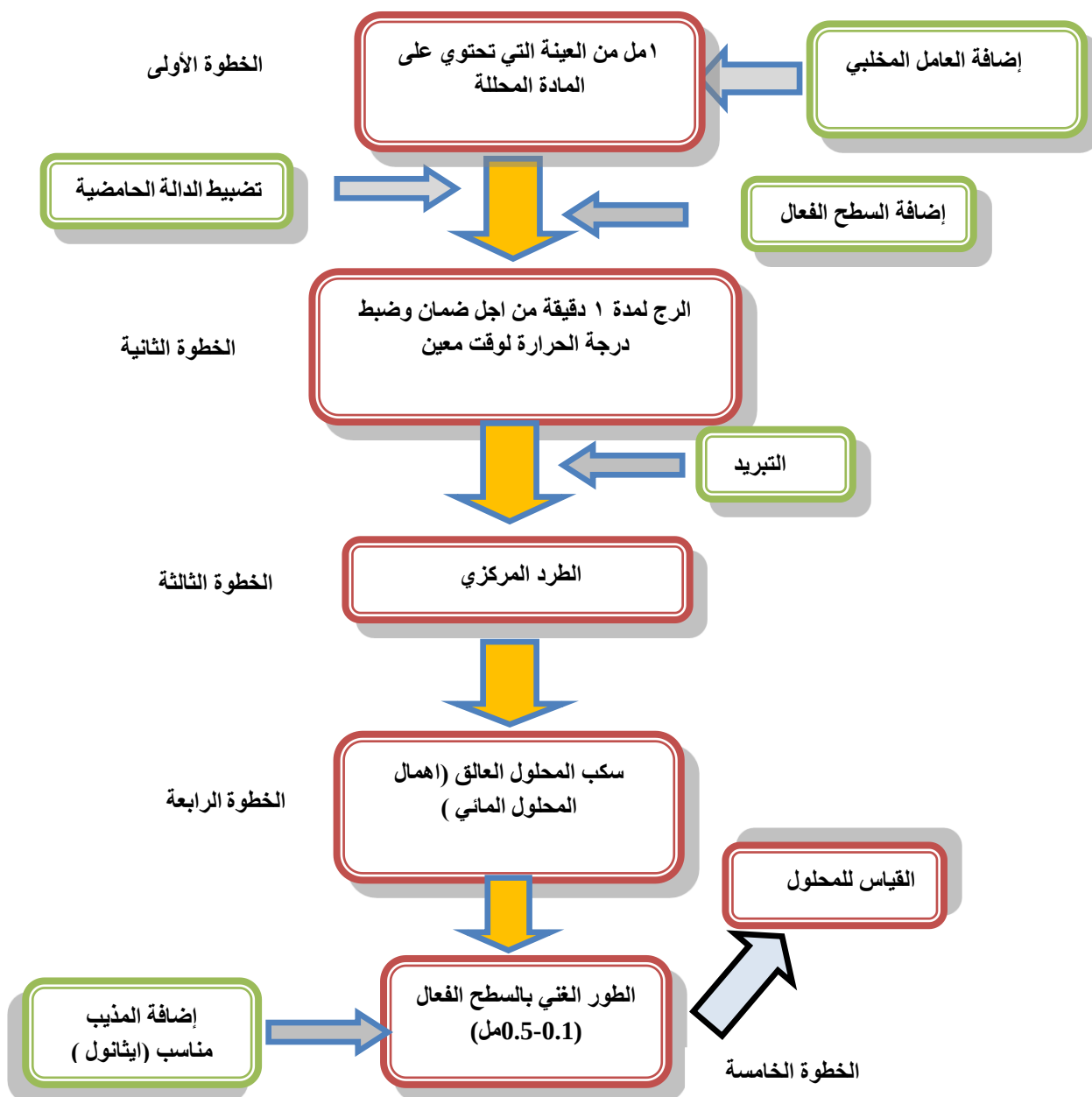
ان استخدام بعض الاسطح (Surfactant) كبديل للمذيبات العضوية السامة، نظراً لبساطتها وسرعتها ورخص ثمنها ، فضلاً عن انتقائية وحساسية عالية⁽⁶⁷⁾. تعتبر صديقة للبيئة وهي تمثل مبادئ "الكيمياء الخضراء"، وتعمل على تقليل أو إزالة الملوثات التي تضر بصحة الإنسان أو البيئة⁽⁶⁸⁾ .

1.6.1 مبدأ الاستخلاص بنقطة الغيمة : Principle of cloud point (CPE) Extraction

يُعرف الاستخلاص بنقطة الغيمة (CPE) أيضاً باسم الاستخلاص من سطح إلى سطح (SME). تشبه عملية الفصل في CPE إلى حد ما عملية استخلاص السائل، لكن الاختلاف الوحيد هو أن الطور العضوي يتكون في الطور المائي ، كثيراً ما يستخدم الماء مذيب أولي ، على عكس التقنيات التقليدية الأخرى فتستخدم كميات كبيرة من المواد العضوية المتطايرة⁽⁶⁹⁾ . يمكن تلخيص تقنية الفصل من خلال المخطط أدناه الذي يوضح خطوات الفصل في الشكل (11-1) و (12-1)⁽⁷⁰⁾ .



الشكل (11-1) رسم تخطيطي يوضح الاستخلاص بنقطة الغيمة المقترنة.



الشكل (12-1) مخططات انسيابية توضح الخطوات اللازمة للاستخلاص بنقطة الغيمة والقياسات العامة .

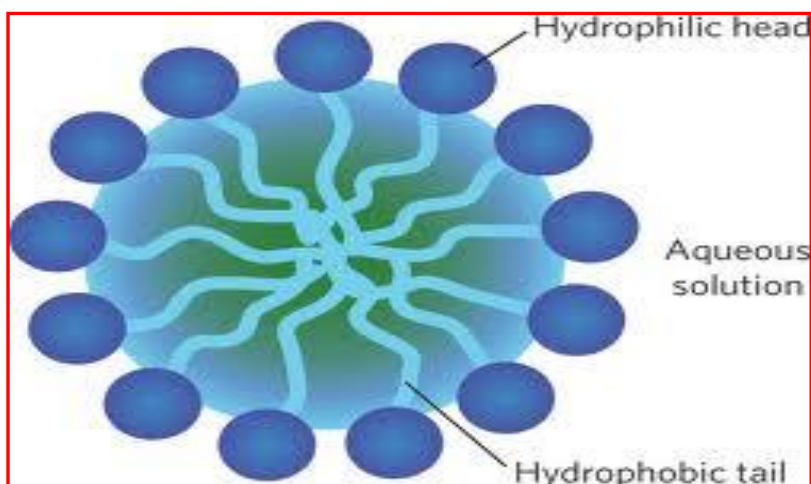
2.6.1 مزايا الاستخلاص بنقطة الغيمة CPE :

إن استخدام المواد ذات النشاط السطحي مع المذيبات العضوية التقليدية له مزايا كبيرة على النحو الآتي (71).

- 1- انخفاض تكلفة استخدام المواد الكيميائية والأدوات المخبرية.
- 2- لا يحتاج إلى مهارة شخصية .
- 3- طريقة آمنة وغير سامة لأن المواد النشطة السطحية تحل محل المذيبات العضوية السامة وتستخدم بكميات صغيرة جداً ، فهو غير قابل للاشتعال ولا يترك مخلفات مخبرية .
- 4- حد الكشف منخفض، مما يعطي عامل إثراء عالي وحساسية جيدة.
- 5- يمكن استخدام التطبيقات في مدى واسع من التحليلات.

3.6.1. أنواع الأسطح الفعالة :

المواد النشطة على السطح عبارة عن مركبات محبة للماء من الجهتين ، التي غالباً ما تكون عبارة عن حلقة هيدروكربونية طويلة السلسلة أو حلقة عطرية لتقليل قابلية الذوبان في الماء وتتكون من رأس مجموعة محبة للماء بسبب وجود مجموعة الكتروفيل أو مجموعة نوكلوفيل. كما في الشكل (13-1) (72).



الشكل (13-1) المذيبات للسطح الفعال في الماء .

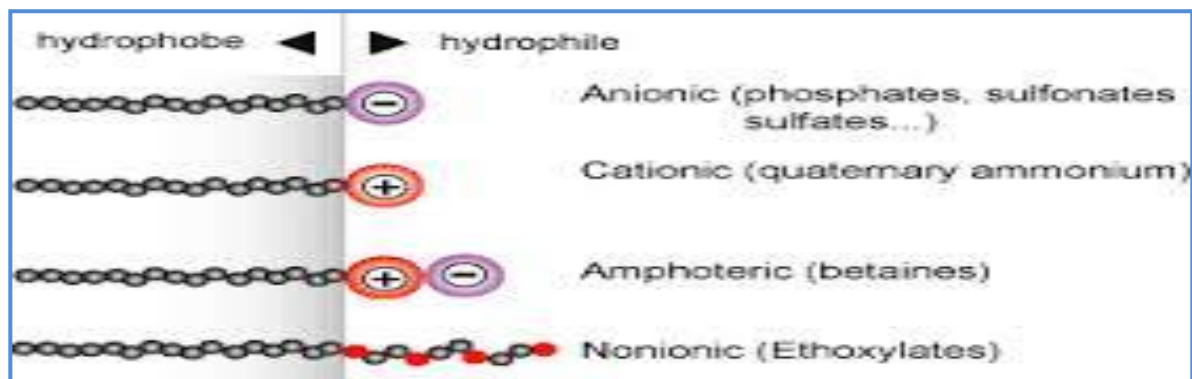
الأسطح الفعالة هي مركبات تتكون جزئيين رئيسيين أي تتكون من رأس قطبي محب للماء أي له القابلية على الذوبان في الماء بسبب وجود بعض المجاميع الالكتروفيلية أو النيكلوفيلية. أما الذيل فإنه يحتوي على مركبات حلقة أروماتية أو سلسلة طويلة من الحلقات الهيدروكربونية للحد من الذوبان في الماء أي ان الشرط الاساسي لعمل نقطة الغيمة هي استخدام اسطح فعالة تكون عبارة عن جزيئة amphiphilic compound

جزء خارجي قطبي يسهل عملية الذوبان في الماء ، وجزء داخلي غير قطبي يعمل على سحب واستخلاص المركبات والمواد المراد استخلاصها .

المواد السطحية تكون قائمة على أساس الاستقطاب ، وهناك أنواع عدة للأسطح الفعالة كما في الجدول(5-1).

الجدول(5-1)انواع الاسطح الفعالة

النوع	المميزات	الأمثلة
أنيوني سالب	مجموعة محبة للماء تحمل شحنة سالبة مثل كاربوكسيل (RCOO^-) سلفونيت (RSO_3^-) سولفيت (M^+ ، ROSO_3^-) ، فوسفيت (M^+ ، ROPO_3^-)	(SDS) صوديوم دودكايل سولفيت $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{11}\text{OSO}_3^- \text{Na}^+$ (SDBS) صوديوم دوديكايل بنزين سولفيت $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{11}\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_3^- \text{Na}^+$
كاتيوني موجب	مجموعة محبة للماء تحمل شحنة موجبة مثال ذلك هاليد الأمونيوم الرباعي ($\text{R}_4\text{N}^+ \text{Cl}^-$)	(CTAB) سياتيل ثلاثي مثيل امونيوم برومايد $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{15}\text{N}^+(\text{CH}_3)\text{Br}^-$
غير أيوني	مجموعة محبة للماء لكن لا تحمل شحنة ، وتكون ذائبة في الماء بسبب القطبية العالية مثل بولي اوكسي اثلين ($\text{POE}:(\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O})$)	بولي اوكسي اثلين (23) دوديكانول (Brij35) $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{11}(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_{23}\text{OH}$
امفوتيري	جزيئات تمتلك كل من المجموعات السالبة والموجبة وتعتمد على الدالة الحامضية ، وتكون منتشرة بصورة عامة سالبة ، موجبة ، نوع طبيعي	٤- (دوديكايل داي مثيل امونيوم بيوتاريت) $(\text{DAB})\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{11}\text{N}^+(\text{CH}_3)_2(\text{CH}_3)\text{COO}^-$



الشكل (14-1) تركيب يبين نوع السطح الفعال

4.6.1 . تريتون اكس - ١١٤ : Triton X-114

هو سطح غير أيوني وله تسميات مرادفة : (1، 1، 3، 3- رباعي ميثيل بيوتيل) فينيل بولي إيثيلين كليكول ، بولي إيثيلين كليكول ثلاثي أوكثيل فينيل إيثر: ألكيل فينول هيدروكسي بولي إيثيلين.⁽⁷³⁾

جدول (6-1): خصائص مادة TritonX-114

	الصيغة الكيميائية
لاأيوني	النوع
1.085gm/ml at 25C ⁰	الكثافة
t-Oct-C ₆ H ₄ -(OCH ₂ CH ₂) _x OH, x = 7-8	الصيغة التركيبية
624 - 537 معدل الوزن الجزيئي	الوزن الجزيئي

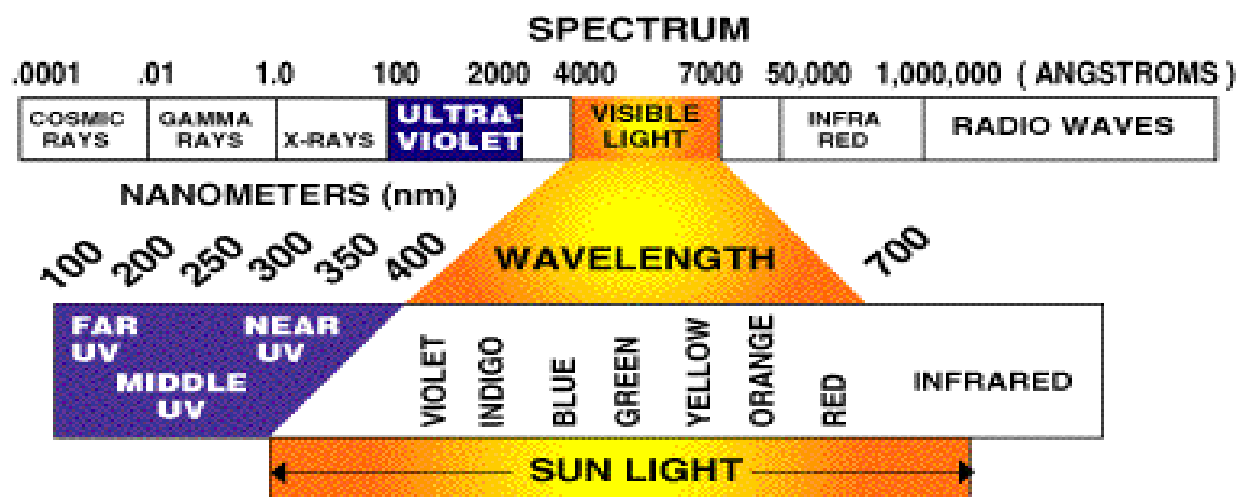
7.1 مطيافية الأشعة المرئية - ما فوق البنفسجية Ultraviolet- visible radiation spectroscopy

ان مطيافية الأشعة المرئية وكذلك مطيافية الأشعة فوق البنفسجية تعتمد بشكل اساس على عملية التأثير الحاصل بين جزيئات الصنف الذي يمتص الاشعاع مع الاشعاع الكهرومغناطيسي في المنطقة فوق البنفسجية القريبة أو المرئية من الطيف الكهرومغناطيسي التي حدودها الطاقية تتراوح بين (150-400) كيلوجول/مول، إذ طاقة الاشعاع المستعمل تؤدي إلى إثارة الإلكترونات من حالة الاستقرار إلى حالة الإثارة ، وهذا يؤدي إلى الحصول على طيف الامتصاص (عند اذ يتم تسجيل قيمة امتصاص الاشعاع كدالة للطول الموجي او التردد) (75,74). ان القياسات الطيفية في المنطقة فوق البنفسجية-المرئية ، تعد مفيدة جدا للكشف وكذلك لمعرفة المجاميع المسؤولة عن الامتصاص (Chromogenic groups) في حال تواجدها مع الجزيئات وذلك لاحتواء هذه المجاميع على الإلكترونات التي تثار عند امتصاص الأشعة في المنطقة فوق البنفسجية القريبة (200-400 نانومتر) او المرئية (400-800 نانومتر). من الأفضل اجراء عمليات القياس الطيفي للمركبات بصورة عامة بعد اذابتها في مذيب شفاف مناسب (حيث لا تمتص الاشعاع الكهرومغناطيسي في المنطقة قيد الدراسة) وفي اغلب الاحيان يكون هناك تناسب خطي بين قيمة الامتصاص المسجل وتركيز المذاب وبذلك تعد هذه التقنيات المثالية لاجراء القياسات الكمية (75,76). ومن الجدير بالذكر ان قيمة الامتصاص وشكل طيف الامتصاص لمحلول يحوي على صنف ماص لا تعتمد فقط على كمية الصنف الماص والطبيعة الكيميائية للصنف المقاس بل تعتمد ايضا على ما يحيط بجزيئات هذا الصنف ، وعلى المذيب الذي يحويه. ويمكن القول ايضا ان هذه التقنية تمتاز بكونها من التقنيات غير الاتلافية (لا تستهلك او تتلف النموذج أثناء عملية القياس) وهذه الطريقة تتطلب كميات قليلة جدا من المادة المراد تحليلها أي إن هذه ذات حساسية عالية. (77)

1.7.1. التحليل الطيفي في مجال مطيافية الأشعة المرئية وفوق البنفسجية .

Analysis device in the visble and ultraviolet radiation field

إن أغلب الاجهزة المستخدمة في طريقة التحليل الطيفي في مجال الأشعة المرئية تكون نفسها مستخدمة في طرائق التحليل الطيفي في مجال الأشعة فوق البنفسجية . وهذا جعل عملية دراستهما معا ، ويغطي المجالين الطيفيين كلاهما المجال من (200-800) نانومتر (78). الشكل يوضح حدود منطقتي المجال المرئي وكذلك مجال الاشعة فوق البنفسجية .



الشكل (1-15) حدود منطقتي المجال المرئي وكذلك الاشعة فوق البنفسجية .

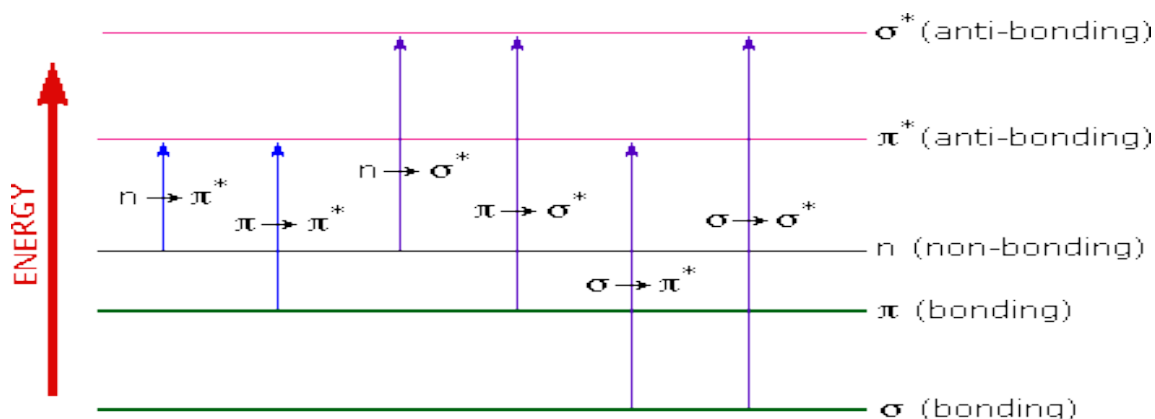
2.7.1. الإثارة الإلكترونية : Electronic excitement

كما هو معلوم ان الجزيئات تتكون من ذرات حيث يتألف كل ذرة من النواة والالكترونات التي تدور حولها في مستويات طاقة محددة. وإذا امتصت الجزيئة طاقة معينة انتقلت الالكترونات من مستوى الطاقة الأدنى الى مستوى أعلى بالطاقة وهذا مايسمى بالإثارة الإلكترونية⁽⁷⁹⁾. لكي يولد الاشعاع الضوئي اثاره إلكترونية ينبغي ان يكون هذا الشعاع في مجال الأشعة فوق البنفسجية او المرئية ويمتلك الطاقة اللازمة لاثارة الإلكترونات⁽⁸⁰⁾ ويرتبط تردد الشعاع الممتص بطاقة الاشعاع بالعلاقة $E = h\nu$ يوجد في الجزيئات العضوية ثلاثة أنواع من الإلكترونات:-

-النوع الأول: إلكترونات مشتركة في رابطة مشبعة كالرابطه بين الهيدروجين والكاربون، والكاربون بالكاربون في المركبات المشبعة وتسمى هذه الرابطة برابطة σ ؛ كمية الطاقة اللازمة لإثارة الإلكترونات المرتبطة برابطة أكبر بكثير من طاقة الأشعة فوق σ البنفسجية لذا؛ فإن المركبات المشبعة لا تمتص في هذا المجال لذا تستعمل عادة كمذيبات جيدة⁽⁸¹⁾.

-النوع الثاني من الإلكترونات: تلك التي تشترك في رابطة غير مشبعة، وهذه المركبات تحتوي عادة على رابطة π ورابطة σ وكمثال على هذه المركبات تلك التي تحتوي على ثلاثة روابط متناوبة⁽⁸²⁾.

- النوع الثالث من الإلكترونات هي التي لا تشترك بروابط بين الذرات وهذه تدعى بالإلكترونات الحرة، والمركبات العضوية المشبعة لا تحتوي إلكترونات n ؛ لأن كل n الإلكترونات في المستويات الخارجية للكربون والهيدروجين تشترك في الروابط الكيميائية أما المركبات العضوية التي تحتوي النيتروجين والأكسجين والكبريت والهالوجينات في صيغتها التركيبية فإنها تحتوي على إلكترونات ويمكنها أن تمتص n الأشعة المرئية أو فوق البنفسجية ، لأن هذه الأشعة يمكنها إثارة الإلكترونات الحرة ، وتسمى المجموعة التي تحوي ذلك بالمجموعة الماصة أو الكروموفور كما في الشكل (16-1) يمثل مخطط انتقالات الإلكترونات (83) .



شكل (16-1) مخطط الانتقالات الإلكترونية.

2.7.1. قانون الامتصاص Absorbance law

يعتمد امتصاص الإشعاع الكهرومغناطيسي من قبل محلول يحتوي على صنف ماص بسمك المحلول وتركيزه ففي سنة 1729 اكتشف Bouger العلاقة بين الامتصاص ، وسمك الوسط الماص ثم صاغ هذه العلاقة الباحث Lambert عام 1760 بطريقة أكثر دقة وقام beer عام 1852 بوضع علاقة بين امتصاص الإشعاع وتركيز جزء المحلول الممتص للضوء بصيغة قانون رياضي يدعى (Beer-lambert -Bouger) (84) . ان العلاقة الآتية تُوظف لقياس صنف واحد ممتص باستخدام شعاع أحادي اللون (Monochromatic).

$$A = \epsilon b C$$

إذ إنّ:

$$A = \text{الامتصاص}$$

$$b = \text{طول ممر الاشعاع خلال المحلول بالسنتيمتر (سم).}$$

$$\epsilon = \text{الامتصاصية النوعية}$$

C = تركيز الصنف الممتص.

3.7.1. تطبيقات الاشعة فوق البنفسجية – المرئية UV-VISIBLE APPLICATION

اشتملت التطبيقات الواسعة للدراسات الطيفية للأشعة فوق البنفسجية - المرئية على تقدير المركبات العضوية وغير العضوية وأنواع حياتية كيميائية ماصة للأشعة المرئية أو فوق البنفسجية ، كما يمكن إنجاز التقدير الكمي للعديد من المواد الماصة للضوء بعد إجراء التحول الكيميائي المنتج لمشتقات ماصة وقد قدرت 90% من المحاليل المحضرة في المختبرات السريرية التي تركز أساسا على المطيافية فوق البنفسجية – الطيف المرئي⁽⁸⁵⁾. لقد اشتملت التطبيقات النمطية لمطيافية امتصاص لهذه التقنية أو لهذه المطيافية على: تحديد المركبات العطرية متعددة النواة مثل رواسب المبيدات والسترويدات بمستويات أقل من واحد مايكروغرام ، والأدوية والاصباغ والفيتامينات ، وقد تم تطوير التطبيقات المختلفة لطرائق القياس الضوئي الطيفي المرئي ، وانصببت على تحليل امتصاصية المركبات المختلفة كالفلزية المعقدة الملونة وكذلك المركبات الأخرى الملونة⁽⁸⁶⁾.

4.7.1. الهدف من الدراسة:

- 1- استحداث طرائق سريعة واقتصادية ودقيقة لتطبيق تقدير العقارين (SDSZ, SAC).
- 2- اختبار الظروف المثلى التطبيقية لهذه الطريقة لغرض التطبيق المستقبلي .
- 3- تطبيق هذه الطريقة لتقدير العقارين بحالتيهما النقية وفي مستحضراتهما الصيدلانية .
- 4- تطبيق طريقة نقطة الغيمة وهي احد الطرق المستحدثة لتقدير السلفاديازيبين الصوديوم والسلفاسيتاميد الصوديوم .
- 5- امكانية تطبيق الطريقة المستعملة في الظروف المثلى على نماذج اخرى من العقارات .
- 6- تقدير العقارين باستخدام اجهزة كيميائية مختلفة ومن ثم مقارنة النتائج .

1.2: المواد المستخدمة قيد الدراسة

المواد الكيميائية المستخدمة في هذه الدراسة كما في الجدول (1-2)

الجدول (1-2): المواد الكيميائية ،الصيغة التركيبية ،الوزن الجزيئي ، النقاوة والشركة

<i>Substance</i>	<i>Formula</i>	<i>Molar mass g/mol</i>	<i>Purity %</i>	<i>Company</i>
1-Propanol	C ₃ H ₈ O	60.10	99	BDH
Acetic acid(Ampoule)	CH ₃ COOH	60.05	99	BDH- standard
Sulfadiazine sodium (Powder)	C ₁₀ H ₉ N ₄ NaO ₂ S	272.26	100	VAPCO
Sulfa acetamide sodium (CRYSTAL)	C ₈ H ₉ N ₂ NaO ₃ S	236.23	99	SDI
Acetone	C ₃ H ₆ O	58.08	99	BDH
Acetonitrile	C ₂ H ₃ N	41.05	99	BDH
Ammonium hydroxide	NH ₄ OH	35.05	25	BDH- standard
Calcium Carbonate	CaCO ₃	100.09	99	BDH
CTAP	C ₁₉ H ₄₂ BrN	364.45	99	BDH
D- Glucose	C ₆ H ₁₂ O ₆	180.16	99.5	BDH
Ethanol	C ₂ H ₅ OH	64.07	98	BDH
Hydrochloric acid	HCl	36.45	37	BDH- Standard

Lactose	$C_{12}H_{22}O_{11} \cdot H_2O$	360.32	99	BDH
Methanol	CH_3OH	32.04	98	GCC
Nitric acid	HNO_3	63.01	99	BDH
Phosphoric acid	H_3PO_4	97.99	97	Fluke
Potassium hydroxide	KOH	65.11	90	BDH
Potassium Carbonate	K_2CO_3	138.22	99	BDH
SDS	$C_{12}H_{25}NaO_4S$	288	98	GCC
Sodium hydroxide(Ampoule)	$NaOH$	40	99	GCC-standard
Sodium Carbene anhydrous	Na_2CO_3	106	99	BDH
Sodium nitrite	$NaNO_2$	69	98	Fluke
Starch	$(C_6H_{10}O_5)_n$		99	BDH
Sulphamic acid	H_3NSO_3	97.06	98	BDH
Sulphuric acid	H_2SO_4	98.1	98	GCC-standard
Triton X-100	$[C_{14}H_{22}O)C_2H_4O)_n$	1647	99	Merck
Trimethyprim	$[C_{14}H_{18}N_4O_3]$	290.32	99.9	SDI
Triton X-114	$C_{14}H_{22}O(C_2H_4O)_{7-8}$	563.0	99	SIGMD-ALDRICH

Sulphamethoxazole	C ₁₀ H ₁₁ N ₃ O ₃ S	253.267	99	SDI
Tween 20	[C ₁₈ H ₃₄ O ₆ (C ₂ H ₄ O) _n]	1227.45	Analer	BDH
Tween 80	C ₆₄ H ₁₂₄ O ₂₆	1310	Analer	BDH
2,6-di methyl phenol	C ₈ H ₁₀ O	122.16	99	BDH
2,4 - di nitro phenol	C ₆ H ₄ N ₂ O ₅	184.106	99	ALDRICH
Talc	Mg ₃ Si ₄ O ₁₀ (OH) ₂	378.9	99	BDH
Cobalt chloride	CoCl ₂ .6H ₂ O	237.93	99	BDH
Tricalcium diphosphate	Ca ₃ (PO ₄) ₂	310.18	98	BDH

2.2: الأجهزة المستخدمة

company	Apparatus
Shimadzu,1800,japan	Uv-visible spectrophotometric
VELP SCIENTIFICA MADE IN URPOE	Water bath
GEEMY COMPANY plc-03 , tiwan	Center fuge
Kern&SOHN GmbH, china	Electrical balance

3.2. تحضير المحاليل القياسية : preparation of standard solution

كل الكواشف والمحاليل المستخدمة في هذه الدراسة ذات نقاوة عالية كما مبين في الجدول (1-2) .
المحاليل حضرت بإذابة المواد في الماء .

1.3.2: المحلول القياسي للعقار (1000مايكروغرام /مليلتر)

المحاليل القياسية حضرت لكل من السلفاديازين الصوديوم ، السلفاسيتاميد الصوديوم بواسطة اذابة (0.1غرام) في قنينة حجمية سعة (100مل) وأكمل الحجم الى العلامة بالماء المقطر .

2.3.2: المحلول القياسي للكاشف (1000مايكرو غرام /مليلتر)

حضر الكاشف (6.2- داي مثيل فينول) و(4، 2- داي نايترو فينول) بتركيز (1000 ميكرو غرام/مليتر) بواسطة اذابة (0.1 غرام) في قنينة حجمية سعة (100 مل) وأكمل الحجم إلى العلامة بالماء المقطر.

3.3.2: نتريت الصوديوم (1% w/v) :

حضر هذا المحلول بواسطة إذابة (1 غرام) في الماء في قنينة حجمية سعة (100 مل) اكمل الحجم بالماء المقطر لحد العلامة .

4.3.2: تحضير السلفاميك اسيد (1% w/v) :

حضر هذا المحلول عن طريق إضافة (1 غرام) من حامض السلفاميك في الماء في قنينة حجمية سعة (100 مل) ثم اكمل بالماء المقطر لحد العلامة

5.3.2: حامض الفسفوريك (1مولاري) :

حضر هذا المحلول بواسطة اضافة (6.22 مل) من الحامض الفوسفوريك المركز (16.07 مولاري) في قنينة حجمية سعة (100 مل) واكمل الحجم بالماء المقطر لحد العلامة .

6.3.2: حامض الكبريتيك (1 مولاري) :

حضر هذا المحلول عن طريق إضافة (5.44 مل) من حامض الكبريتيك المركز ذي تركيز (18.38 مولاري) في قنينة حجمية سعة (100 مل) وأكمل الحجم بالماء المقطر لحد العلامة .

7.3.2: حامض الخليك (1مولاري) :

حضر هذا المحلول بواسطة اضافة (5.74 مل) من حامض الخليك بتركيز (17.431 مولاري) في قنينة حجمية سعة (100 مل) واكمل الحجم بالماء المقطر لحد العلامة .

8.3.2: حامض النتريك (1مولاري) :

حضر هذا المحلول عن طريق إضافة (6.97 مل) من حامض النتريك المركز بتركيز (14.339 مولاري) في قنينة حجمية سعة 100 مل ، وأكمل الحجم بالماء المقطر لحد العلامة .

9.3.2: حامض الهيدروكلوريك (1مولاري) :

حضر هذا المحلول بواسطة اضافة (8.40 مل) من حامض الهيدروكلوريك بتركيز (11.96 مولاري) في قنينة حجمية سعة (100 مل) واكمل الحجم بالماء المقطر لحد العلامة .

10.3.2: هيدروكسيد الصوديوم (1مولاري) :

حضر هذا المحلول بواسطة اضافة (4غرام) من هيدروكسيد الصوديوم في قنينة حجمية سعة (100مل) ثم نكمل الحجم بالماء المقطر لحد العلامة .

11.3.2: هيدروكسيد البوتاسيوم (1مولاري) :

هذا المحلول حضر عن طريق اضافة (5.61غرام) من هيدروكسيد البوتاسيوم في قنينة حجمية سعة (100مل) ثم اكمل الحجم بالماء المقطر لحد العلامة .

12.3.2: هيدروكسيد الأمونيوم (1مولاري) :

حضر هذا المحلول بواسطة اضافة (5.34 مل) من هيدروكسيد الامونيوم المركز (18.698 مولاري) في قنينة حجمية سعة (100مل) ثم اكمل الحجم بالماء المقطر لحد العلامة .

13.3.2: كربونات الصوديوم ،كربونات البوتاسيوم ،بيكربونات الصوديوم (1مولاري)

هذه المحاليل حضرت عن طريق إضافة (7.2,10.59,13.8) غرام من هذه المواد على التوالي في حجم صغير من الماء في قنينة حجمية سعة (100مل) ثم نكمل الحجم بالماء المقطر لحد العلامة.

4.2: التقدير الطيف للسلفاديازيين الصوديوم، وللسلفاسيتاميد الصوديوم، باستخدام تفاعل اقتران الازو في المحلول المائي .

1.4.2. الدراسة الأولية .

في التجارب الاولى ناتج تفاعل الازوتة ، يحضر عن طريق اضافة (1مل) من (100) ميكروغرام/مليلتر من السلفاديازيين الصوديوم (SDZS) في قنينة حجمية سعة (10مل) في حمام ثلجي مع (1مل) من حامض الخليك بتركيز (1مولاري) و(1مل) من (1%) من نترت الصوديوم مع الرج لمدة 10 دقائق ثم اضيف بعد ذلك (1مل) من (1%) حامض السلفاميك لإزالة الزيادة من نترت الصوديوم بعد خمس دقائق من الرج في حمام ثلجي .ثم اضيف (1مل) من (100) ميكروغرام/مل من الكاشف 2,6- داي مثيل فينول فوراً ثم يتبعه اضافة (1مل) من (1مولاري) من هيدروكسيد الصوديوم لتفاعل الازدواج ثم ترك في حمام ثلجي لمدة 20 دقيقة ثم نكمل الحجم بالماء المقطر لحد العلامة . في قنينة حجمية سعة 10مل لينتج لون برتقالي .محلول البلاנק حضر عن طريق الاضافات نفسها لكن بدون العقار . نفس الخطوات تطبق للعقار السلفاسيتاميد الصوديوم بتركيز (100مايكروغرام /مل) ثم الازدواج مع الكاشف 2,4- داي نايترو فينول لينتج لون اصفر فاتح.

2.4.2 ظروف التفاعل المثلى :

كل هذه العوامل التي تؤثر على امتصاص صيغة الازو الناتجة ثم دراستها بعد ذلك للحصول على افضل حساسية وافضل حد للكشف لتقدير العقاقير.

وهذه الظروف التي تم دراستها بطول موجي وفقا للعقار المستخدم كان الطول الموجي لعقار السلفاديازين الصوديوم 468 نانومتر ، للسلفاسيتاميد الصوديوم 453 نانومتر .

1.2.4.2 تأثير نوع الحامض (0.5 مولاري).

في هذه الدراسة تم القيام بسلسلة من التجارب باستخدام (0.5 مولاري) من مختلف الحوامض (الهيدروكلوريك ، الكبريتيك ، النتريك ، الفوسفوريك ، الخليك) بإضافة (1مل) من عقارالسلفاديازين الصوديوم ، (1مل) من كل حامض ، (1مل) من نتريت الصوديوم ، (1مل) من حامض السلفاميك ، (1مل) من 6,2- داي مثيل فينول و (1مل) من (هيدروكسيد الصوديوم)، والعقار الثاني السلفاسيتاميد الصوديوم (1مل) من السلفاسيتاميد الصوديوم ، (1مل) من كل حامض ، (1مل) من نتريت الصوديوم ، (1مل) من السلفاميك اسيد، (1مل) من 4,2- داي نايتروفيينول ، و (1مل) من (هيدروكسيد الصوديوم) في قنينة حجمية سعة (10مل) واكمل بالماء المقطر لحد العلامة . بعد ذلك قيس الامتصاص عند الطول الموجي الأعظم لكل عقار .

2.2.4.2 تأثير الحجم المثالي للحوامض بتركيز 0.5 مولاري (الخليك ، الهيدروكلوريك) .

نفس الإضافات في الفقرة السابقة للعقارالسلفاديازين الصوديوم (1مل) من السلفاديازين الصوديوم ، مع اضافة حجوم متغيرة لحامض الخليك بتركيز (0.5 مولاري) بحجم من (0.1-1) مل ، 1 مل من نتريت الصوديوم ، 1مل من حامض السلفاميك، 1مل من 6,2- داي مثيل فينول و 1مل من هيدروكسيد الصوديوم) اما العقار السلفاسيتاميد الصوديوم (1مل) من السلفاسيتاميد الصوديوم ، مع اضافة حجوم متغيرة لحامض الهيدروكلوريك بتركيز (0.5 مولاري) يكون المدى (0.1-1 مل) ، 1مل من نتريت الصوديوم ، 1مل من السلفاميك اسيد ، 1مل من 4,2- داي نايتروفيينول ، 1مل هيدروكسيد الصوديوم) ، في قنينة حجمية سعة 10مل ونكمل بالماء المقطر لحد العلامة . ثم قيس الامتصاص والحجم المثالي لأعلى امتصاص يمثل الحجم ثم استخدامه في التجارب اللاحقة .

3.2.4.2 تأثير نوع القاعدة (0.5 مولاري) .

في هذه التجربة تم استخدام قواعد مختلفة (هيدروكسيد الصوديوم ، هيدروكسيد البوتاسيوم ، كربونات البوتاسيوم ، كربونات الصوديوم ، هيدروكسيد الامونيوم ، بيكربونات الصوديوم) وبعد ذلك اضافة (1مل) من السلفاديازين الصوديوم ، (0.5مل) من حامض الخليك ، (1مل) من نتريت الصوديوم ، (1مل) من حامض السلفاميك ، (1مل) من 6,2- داي مثيل فينول ، (1مل) من كل قاعدة ، والسلفاسيتاميد الصوديوم ، (1مل) السلفاسيتاميد الصوديوم ، (0.5مل) من حامض الهيدروكلوريك ، (1مل) من نتريت الصوديوم ، (1مل) من حامض السلفاميك ، (1مل) من 4,2- داي نايتروفيينول ، (1مل) من كل قاعدة . في قنينة حجمية سعة (10مل) ثم نكمل بالماء المقطر لحد العلامة ثم نقيس الامتصاص عند الطول الموجي لكل عقار اعلى امتصاص يمثل أفضل قاعدة تم استخدامها في التجارب اللاحقة .

4.2.4.2 تأثير افضل حجم من 0.5 مولاري لـ (هيدروكسيد الصوديوم ، هيدروكسيد البوتاسيوم).

باستخدام نفس الإضافات في الفقرة السابقة للسلفاديازين الصوديوم (1مل) من السلفاديازين

الصوديوم ، (0.5 مل) من حامض الخليك ، (1 مل) من نترتيت الصوديوم ، (1 مل) من حامض السلفاميك ، (1 مل) 6,2- داي مثيل فينول وحجوم متغيرة من 0.5 مولاري من القاعدة هيدروكسيد البوتاسيوم (0.1-1 مل) ، والسلفاسيتاميد الصوديوم (1 مل) من السلفاسيتاميد الصوديوم ، 0.5 مل من الهيدروكلوريك ، 1 مل من نترتيت الصوديوم ، 1 مل من حامض السلفاميك ، 1 مل من 4,2- داي نايتروفيينول وحجوم متغيرة من هيدروكسيد الصوديوم بتركيز (مولاري) (1-0.1 مل) في قنينة حجمية سعة (10 مل) ثم اكمل الحجم بالماء المقطر لحد العلامة . بعد ذلك تم قياس الامتصاص للحجم المثالي ونثبته للتجارب اللاحقة .

5.2.4.2 تأثير الحجم المثالي لـ 1% من نترتيت الصوديوم .

نفس الاضافات في الفقرة السابقة (1 مل) من السلفاديازيبين الصوديوم ، (0.5 مل) من حامض الخليك ، مع حجوم متغيرة من 1% من نترتيت الصوديوم (1-0.1 مل) ، 1 مل من حامض السلفاميك ، (1 مل) من 6,2- داي مثيل فينول ، و (0.8 مل) من (هيدروكسيد البوتاسيوم) . السلفاسيتاميد الصوديوم (1 مل) من السلفاسيتاميد ، (0.5 مل) من حامض الهيدروكلوريك ، مع حجوم متغيرة من 1% من نترتيت الصوديوم (1-0.1 مل) ، (1 مل) من حامض السلفاميك ، (1 مل) من 4,2- داي نايتروفيينول ، (0.8 مل) من (هيدروكسيد الصوديوم) في قنينة حجمية سعة (1 مل) و ثم اكمل الحجم بالماء المقطر لحد العلامة . بعد ذلك تم قياس الامتصاص عند الطول الموجي لكل عقار اعلى امتصاص لأفضل حجم يتم استخدامه في التجارب السابقة .

6.2.4.2 تأثير افضل حجم لـ 1% من حامض السلفاميك .

تضاف الاضافات السابقة (1 مل) من السلفاديازيبين الصوديوم ، (0.5 مل) من حامض الخليك ، (0.4 مل) من نترتيت الصوديوم ، مع حجوم متغيرة من 1% حامض السلفاميك من (0.1-1 مل) ، 1 مل من 6,2- داي مثيل فينول ، 0.8 مل من (هيدروكسيد البوتاسيوم) ، والسلفاسيتاميد الصوديوم (1 مل) من السلفاسيتاميد الصوديوم ، 0.5 مل من حامض الهيدروكلوريك (0.6 مل) من 1% من نترتيت الصوديوم مع حجوم متغيرة من 1% من حامض السلفاميك من (0.1-1 مل) ، (1 مل) من 4,2- داي نايتروفيينول ، (0.8 مل) من (هيدروكسيد الصوديوم) في قنينة حجمية سعة (10 مل) ثم نكمل بالماء المقطر لحد العلامة بعد ذلك تم قياس الامتصاص عند الطول الموجي لكل عقار اعلى امتصاص لأفضل حجم يتم استخدامه في التجارب اللاحقة .

7.2.4.2 تأثير افضل حجم لـ (100 مايكروغرام/مل) للكاشف .

نفس الاضافة السابقة (1 مل) من السلفاديازيبين ، (0.5 مل) من حامض الخليك ، (0.4 مل) من 1% من نترتيت الصوديوم (0.3 مل) من حامض السلفاميك ، مع حجوم متغيرة من (100 مايكروغرام/مل) للكاشف 6,2- داي مثيل فينول من (0.1-1 مل) ، و (0.8 مل) من (هيدروكسيد البوتاسيوم) ، وللسلفاسيتاميد الصوديوم (1 مل) من السلفاسيتاميد الصوديوم 0.5 مل من حامض الهيدروكلوريك ، (0.6 مل) من 1% من نترتيت الصوديوم (0.5 مل) من السلفاميك اسيد ، مع حجوم متغيرة (100 مايكروغرام/مل) 4,2- داي نايتروفيينول من (0.1-1 مل) ، (0.8 مل) من (هيدروكسيد الصوديوم) في قنينة حجمية سعة (10 مل) ثم

نكمل بالماء المقطر لحد العلامة .ثم اختيار أعلى امتصاص للحجم المثالي للطول الموجي الاعظم واعتمد للتجارب اللاحقة .

8.2.4.2 تأثير زمن التفاعل على استقرارية اللون الناتج .

الحجم المثالي لكل العوامل قد اكتملت للسلفاديازيين الصوديوم (1مل) للسلفاديازيين الصوديوم ، (0.5) مل من حامض الخليك ، (0.4مل) من نتريت الصوديوم ، (0.3 مل) السلفاميك اسيد ، (0.4 مل) 6,2- داي مثيل فينول ، (0.8 مل) من (هيدروكسيد الصوديوم) .وللسلفاسيتاميد الصوديوم (1مل) من السلفاسيتاميد ، (0.5 مل) من حامض الهيدروكلوريك ، (0.6 مل) 1% من نتريت الصوديوم ، (0.5 مل) حامض السلفاميك أسيد، (0.7 مل) من 4,2- داي نايتروفيينول ، (0.8 مل) من (هيدروكسيد الصوديوم) . ويعتبر زمن التفاعل واحداً من أهم العوامل المؤثرة على استقرارية اللون الناتج لنقطة الغيمة والازوتة ، لذلك تم الى دراسة الزمن باستخدام (5-60) دقيقة ، ثم نقيس الامتصاص عند الطول الموجي الذي تم تثبيته . ثم ثبت افضل زمن لاستخدامه في التجارب اللاحقة .

9.2.4.2 تأثير تسلسل الاضافة .

تم دراسة تسلسل اضافة المواد المستخدمة في تقدير العقارين وباستخدام تسلسلات مختلفة واخذ نفس احجام والتراكيز للمواد المستخدمة التي تم التوصل اليها في الاختبارات السابقة وقيس الامتصاص عند الطول الموجي لكل عقار افضل تسلسل ثم نثبته .

الجدول (3-2) :ترتيب تسلسل الاضافات

No	Addtion
1	R+H+N+S+D+B
2	D+H+N+S+R+B
3	D+H+N+B+R+S
4	D+B+R+N+A+S
5	R+B+D+A+N+S
6	R+H+N+B+D+S

H= الحامض (الخليك ،الهيدروكلوريك) ،B= القاعدة (هيدروكسيد الصوديوم ،البوتاسيوم) ،

S=(حامض السلفاميك)،N=(نتريت الصوديوم) ، R =الكاشف (6.2- داي مثيل فينول) ،

D =الدواء (السلفاديازين الصوديوم ،السلفاسيتاميد الصوديوم).

10.2.4.2 تأثير المذيب .

باستخدام الإضافات في الفقرات السابقة لكل عقار (السلفاديازين الصوديوم ،السلفاسيتاميد الصوديوم)

، مع الحجوم المثالية . يتم التخفيف بواسطة المذيبات القطبية المختلفة (الماء ،الايثانول ،الميثانول ،1-بروبانول ، اسيتونتريل ، اسيتون) في قنينة حجمية سعة 10مل ويتم قياس الامتصاص لكل عقار عند الطول الموجي المثبت سابقا عند اعلى امتصاص لأفضل مذيب يتم استخدامة في التجارب اللاحقة .

11.2.4.2 تأثير درجة الحرارة في تكوين اللون الناتج والاستقرارية .

لقد تمت دراسة تأثير درجات الحرارة على الناتج الملون باستخدام درجات حرارية مختلفة (5-60) درجة مئوية باستخدام المكونات السابقة المضافة ثم اكمل الحجم بالماء المقطر في قنينة حجمية سعة 10مل ثم قياس الامتصاص عند الطول الموجي الاعظم .

12.2.4.2 تأثير المتداخلات .

باستخدام نفس الاضافات في الفقرات السابقة لكل من عقار (السلفاديازيين الصوديوم ،السلفاسيتاميد الصوديوم) أضيف 1مل (1000مايكروغرام /مل) من كل متداخل (اللاكتوز ،النشا، الكلوكوز ،السلفاميثاكرول ، تراي ماثارين ،كلوريد الكوبلت ،التلك، كربونات الصوديوم ،فوسفات الكالسيوم ،الصمغ العربي)مع 1مل (100مايكرو غرام / مل) من (السلفاديازيين الصوديوم ،السلفاسيتاميد الصوديوم). ونستخدم الحجوم المثالية المثبتة سابقا ثم نخفف بالماء المقطر في قنينة حجمية سعة 10مل ثم نقيس الامتصاص عند الطول الموجي لكل عقار .

3.4.2 دراسة تكافؤيه العقار .

تم اعتماد طريقتين لمعرفة طبيعة الناتج المتكون ونسبة ارتباط العقار بالكاشف الاول وهي:

1.3.4.2 طريقة التغيرات المستمرة (طريقة جوب) . Job's Method

في هذه الطريقة تم استخدام احجام مختلفة من محلول العقار تتراوح بين (0.1-0.9 مل) وبتركيز (4×10^{-4} مولاري) في قناني حجمية سعة 10مل ثم اضيف مكملات هذه الاحجام الى 1مل من الكاشف (4×10^{-4} مولاري) ثم تم اضافة بقية المكونات المثبتة في الظروف المثالية في الفقرات السابقة واكمل الحجم الى العلامة بالماء المقطر وقيست الامتصاصية عند الطول الموجي لكل عقار .

2.3.4.2 طريق النسب المولية . Mole Ratio

تم استخدام 1مل من كل عقار وبتركيز (4×10^{-4} مولاري) في سلسلة من القناني الحجمية سعة 10 مل و تم اضافة حجوم متزايدة من الكاشف (4×10^{-4} مولاري) التي تتراوح (5-0.5مل) ثم اضيف المكونات السابقة والحجوم المثبتة سابقاً وأكمل الحجم إلى العلامة بالماء المقطر و تم قياس الامتصاصية عند الطول الموجي لكل عقار

4.4.2 تحضير منحنى المعايرة .

تم تحضير عدة محاليل في سلسلة من القناني الحجمية سعة (10مل)، وذلك بإضافة تراكيز متزايدة من كل عقار بواسطة اخذ [(حجوم متغيرة للسلفاديازيين الصوديوم (0.1-1.2) مل مع تركيز (1-12) مايكروغرام / مل ، (0.5 مل) من حامض الخليك ، (0.4 مل) من نترتيت الصوديوم ، (0.4 مل) من حامض السلفاميك ، (0.4 مل) 6.2- داي مثيل فينول ، (0.8 مل) من (هيدروكسيد البوتاسيوم)] ، وللسلفاسيتاميد الصوديوم [(حجوم متغيرة من السلفاسيتاميد الصوديوم (0.1-1.5 مل) مع تركيز (1-15) مايكروغرام /مل، (0.5 مل) من حامض الهيدروكلوريك، (0.6 مل) (1% من نترتيت الصوديوم)، (0.5 مل) من حامض السلفاميك، (0.7) من 4.2- داي نايترو فينول ، (0.8 مل) من (هيدروكسيد الصوديوم)] ، في قنينة حجمية سعة (10مل) ثم اكمل بالماء المقطر لحد العلامة ، ثم قيس الامتصاص عند الطول الموجي المثبت مقابل محلول البلاנק.

5.4.2 تطبيقات الطريقة المقترحة على الادوية .

1.5.4.2 عقار السلفاديازيين

طبقت الطريقة المقترحة على عقار (saudi pharmaceutical ,sulprime) الذي يحتوي على (200ملغم) لكل (١غم) وذلك بإذابة 0.5غم من العقار وإذابته في قنينة حجمية (100مل) ، تم استخدام تراكيز مختلفة (3،6،9،12) مايكروغرام/مل و تم استخراج التراكيز باستخدام معادلة منحنى المعايرة اما العقار الاخر فكان (ADVANCE Aqua Bio Technologies, Trimulf-Ad). الذي يحتوي على (85ملغم) لكل (1غم) وذلك بأخذ (1.1764غم) من العقار وإذابته في 100مل واكمل الاضافات وقياس الامتصاصية عند الطول الموجي للعقار .

2.5.4.2 عقار السلفاسيتاميد الصوديوم .

طبقت الطريقة المقترحة على السلفاسيتاميد الصوديوم (قطرات)المجهز من شركة ocusul [(union) cooper , (Egypt)] وبتركيز (50مايكروغرام) ثم استعمال القطرة مباشرة في تحضير محلول العقار بتركيز 1000مايكروغرام واكمل الحجم بالماء المقطر الى العلامة في قنينة حجمية سعة 50 مل .

5.2. الاستخلاص بواسطة نقطة الغيمة للعقاقير السلفاديازيين الصوديوم ،السلفاسيتاميد الصوديوم في المحلول المائي .

1.5.2 طريقة العمل لتقدير السلفاديازيين الصوديوم والسلفاسيتاميد الصوديوم بنقطة الغيمة.

يتم الاستخلاص بنقطة الغيمة باتباع الخطوات التالية :يضاف من كل عقار في قنينة حجمية سعة 10 مل وتعامل وفق الظروف المثالية للعقارين كما في فترة منحنى المعايرة لكل عقار ويضاف لنتائج الازوتة 10%(حجم/حجم) من السطح الفعال ويكمل الحجم بالماء المقطر لحد العلامة ثم تنتقل محتويات القنينة الى

انبوبة اختبار توضع في جهاز الطرد المركزي لمدة دقيقة ثم تترك في حمام مائي لمدة 20 دقيقة بمقدار 60 درجة مئوية ثم تعاد الى جهاز الطرد المركزي وترج بعدد دورات 4000 دورة ولمدة 20 دقيقة وتوضع مكونات الانبوبة في حمام ثلجي لزيادة كثافة المذيلات العالقة ثم قيس الامتصاص عند الطول الموجي الاعظم لكل عقار بواسطة جهاز UV-VIS

2.5.2. الظروف المثلى للاستخلاص بنقطة الغيمة للعقار السلفاديازين والسلفاسيتاميد .

تم دراسة العوامل المؤثرة على الاستخلاص بنقطة الغيمة وهي نوع وحجم السطح الفعال ، زمن الفصل ، استقرارية درجة الحرارة ، زمن النمو ، حد الكشف لتقدير كل من العقارين .

1.2.5.2 تأثير نوع السطح الفعال مع كل عقار (السلفاديازين الصوديوم ،السلفاسيتاميد الصوديوم) .

نوع السطح الفعال يظهر أهمية كبرى في طريقة الاستخلاص بنقطة الغيمة عندما يحتفظ كل سطح بالعقار اعتمادا على المركز الجزيئي للمذيلات .نأخذ عدة قناني حجمية سعة 10 مل من ويتم الاضافة لها هي (1مل) من السلفاديازين ، (0.5مل)من حامض الخليك ، (0.4مل) من نترتيت الصوديوم ،(0.3 مل) من حامض السلفاميك ،(0.4 مل) من 6.2- داي مثيل فينول ،(0.8مل) من (هيدروكسيد الصوديوم) ، وللسلفاسيتاميد الصوديوم ، (1مل) من السلفاسيتاميد الصوديوم ، (0.5مل) من حامض الهيدروكلوريك ، (0.6 مل) من 1% من نترتيت الصوديوم ،(0.5 مل)من حامض السلفاميك ، (0.7 مل) من 4.2- داي نايتروفيينول ،(0.8 مل) من هيدروكسيد الصوديوم) في قنينة حجمية سعة (10مل) ونستخدم اسطح مختلفة مع العقاريين (CTAP،SDS،Tween 80،Tween20،Triton x-100، Triton x-114) ثم اضافة 1ml من سطح فعال بدرجة حرارة 60 درجة مئوية ولمدة 20 دقيقة ثم ينقل المحلول الى جهاز الطرد المركزي وبعدد دورات 4000 دورة لمدة 20 دقيقة يذوب السطح الفعال في 1مل من الايثانول ،يقاس الامتصاص عند الطول الموجي المثبت ، وتم اختيار أعظم امتصاص لأفضل سطح .

2.2.5.2 تأثير حجم Triton x-114 .

تم تحضير مجموعة من المحاليل في عدة قناني حجمية سعة 10مل تحتوي (1مل) من السلفاديازين الصوديوم ، (0.5 مل) من حامض الخليك ، (0.4 مل) من نترتيت الصوديوم ،(0.3 مل) من حامض السلفاميك ،(0.4 مل) من 6.2- داي مثيل فينول ، 0.8 مل من (هيدروكسيد البوتاسيوم) ،وللسلفاسيتاميد الصوديوم (1مل) من السلفاديازين الصوديوم ، (0.5 مل) من حامض الهيدروكلوريك ، (0.6 مل)، من 1% من نترتيت الصوديوم ،(0.5 مل) من حامض السلفاميك ، (0.7 مل) من 4،2- داي نايتروفيينول ، (0.8 مل) من (هيدروكسيد الصوديوم) في قنينة حجمية سعة(10مل).مع اضافة حجم متغير من السطح الفعال (Triton-x114 10% v/v) بحجم من (0.2-2مل) للعقاريين ثم اكمل بالماء المقطر لحد العلامة نسخن بدرجة حرارة (60 درجة مئوية) لمدة (20 دقيقة).ثم تحدث عملية التضييب عند التسخين ونجري عملية الطرد المركزي لمدة (20 دقيقة) ثم اهمال الرائق الذي لا يحتوي على العقار المراد استخلاصه ثم اضافة (1مل) من الايثانول من اجل اذابة السطح الفعال .ثم قياس الامتصاص عند الطول الموجي المثبت واختيار الحجم المناسب الذي يعطي اعلى امتصاص ويثبت للتجارب اللاحقة .

3.2.5.2 تأثير درجة حرارة التوازن .

في سلسلة من القناني الحجمية المحاليل تتكون (1مل) من السلفاديازين الصوديوم، (0.5 مل) من حامض الخليك، (0.4مل) من نترت الصوديوم، (0.3 مل) من حامض السلفاميك، (0.4 مل) من 6.2- داي مثيل فينول، (0.8 مل) من (هيدروكسيد البوتاسيوم)، (1.4 مل) من (10%v/v Triton-x114)، وللأسفاسيتاميد الصوديوم (1مل) للسلفاسيتاميد الصوديوم، (0.5 مل) من حامض الهيدروكلوريك، (0.6 مل) من 1% من نترت الصوديوم، (0.5 مل) من حامض السلفاميك، (0.7 مل) من 4.2- داي نايتروفيينول، (0.8 مل) من (هيدروكسيد الصوديوم) ، و 1.6 مل من (10%v/v Triton-x114) تضع في قنينة حجمية سعة (10مل) واكمل الحجم بالماء المقطر ، ودرجة الحرارة تكون متغيرة من (35-65) درجة مئوية. وزن الإبقاء (20) دقيقة لكل العقاقير و قيس الامتصاص عند الطول الموجي المثبت مسبقا.

4.2.5.2 تأثير زمن الإبقاء .

في سلسلة من القناني الحجمية سعة (10مل) تحتوي كل قنينة حجمية على المحاليل التالية (1مل) من السلفاديازين الصوديوم ، (10مل) من حامض الخليك (0.4مل)، من نترت الصوديوم ، (0.3 مل) من حامض السلفاميك ، (0.4 مل) من 6.2- داي مثيل فينول ، (0.8 مل) من (هيدروكسيد البوتاسيوم)، (1.4مل) من (10%v/v Triton - x114) و للسلفاسيتاميد الصوديوم (1مل) من السلفاسيتاميد الصوديوم ، (0.5 مل) من حامض الهيدروكلوريك، (0.6 مل) من 1% من نترت الصوديوم ، (0.5 مل) من حامض السلفاميك، (0.7 مل) من 4.2- داي نايتروفيينول (0.8 مل) من (هيدروكسيد الصوديوم) ، و (1.6مل) من (10%v/v Triton - x114) و تضع في قنينة حجمية سعة (10مل) ونكمل بالماء المقطر لحد العلامة ، ويضع في قنينة حجمية سعة (10مل) واكمل الحجم بالماء المقطر، درجة الحرارة كانت 50 درجة مئوية لعقار السلفاديازين الصوديوم والعقار السلفاسيتاميد الصوديوم ، وزن الإبقاء (35-5) دقيقة لكل عقار . وقيس الامتصاص عند الطول الموجي الذي تم تثبيته مسبقا.

3.5.2 تحضير منحني المعايرة .

في سلسلة من القناني الحجمية سعة (10مل) نأخذ حجم متغير من السلفاديازين (0.1-1.2مل) بتركيز (1-12) مايكروغرام / مل ، (0.5 مل) من حامض الخليك، (0.4 مل) من نترت الصوديوم ، (0.3 مل) من حامض السلفاميك ، (0.4 مل) من 6.2- داي مثيل فينول ، (0.8 مل) من (هيدروكسيد البوتاسيوم) ، (1.4مل) من (10% v/v Triton-x114)، وللأسفاسيتاميد الصوديوم نأخذ حجوم متغيرة من السلفاسيتاميد الصوديوم (0.1-1.8مل) بتركيز (1-18 مايكروغرام/مل)، (0.5 مل) من حامض الهيدروكلوريك، (0.6 مل) من 1% من نترت الصوديوم ، (0.5 مل) من حامض السلفاميك ، (0.7 مل) من 4.2- داي نايتروفيينول ، (0.8 مل) من (هيدروكسيد الصوديوم) و (1.6مل) من (10% Triton - X114)، وتضع في قنينة حجمية سعة (10مل) واكمل الحجم بالماء المقطر لحد العلامة ، ونختار افضل درجة حرارة وافضل زمن ابقاء ونسخن في حمام مائي من اجل اتمام عملية نقطة الغيمة وافصل بواسطة جهاز الطرد المركزي بعدد دورات 4000 دورة لمدة 20 دقيقة .الطور الغني بالمادة المراد تقديرها تذوب ب 1مل من الايثانول وقيس الامتصاص عند الطول الموجي مقابل البلانك عند الظروف نفسها.

4.5.2. التطبيقات على النماذج الحقيقية .

الطريقة المطورة استخدمت لتقدير السلفاديازين في العقاقير الطبية المجهزة من شركة Saudi (Trimulf-AD, Advanced aqua Biotechnologies, pharmaceutical, sulprime) [(India)]، [ولعقار السلفاسيتاميد الصوديوم المجهز لشركة (union), cooper, (Egypt), oculul] على شكل قطرات بواسطة تحضير (100مايكرو غرام /مل) لكل عقار ، وتم العمل على أساس الاعتماد على طريقة العمل للاستخلاص بنقطة الغيمة كما في الفقرات السابقة .

الجدول (2-4) الجدول يوضح الادوية التي تم اجراء التطبيقات عليها والمادة الفعالة في كل دواء .

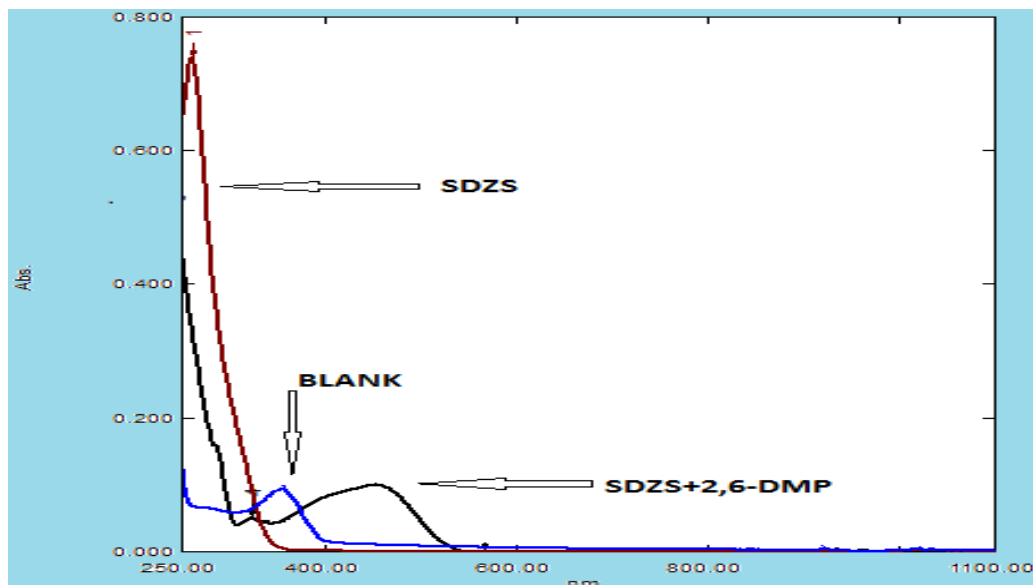
اسم الدواء	المادة الفعالة	الشركة المصنعة
sulprime	Each 1gram contain 200mg from SDZS	Saudi pharmaceutical
Trimulf-AD	Each 1gram contain 85 mg from SDZS	Advanced aqua Biotechnologies, India
Oculus (sulfacetamide sodium)	Each 1ml contain 100 mg from SAC	شركة (union) المصرية للصناعات الصيدلانية

3. النتائج والمناقشة :

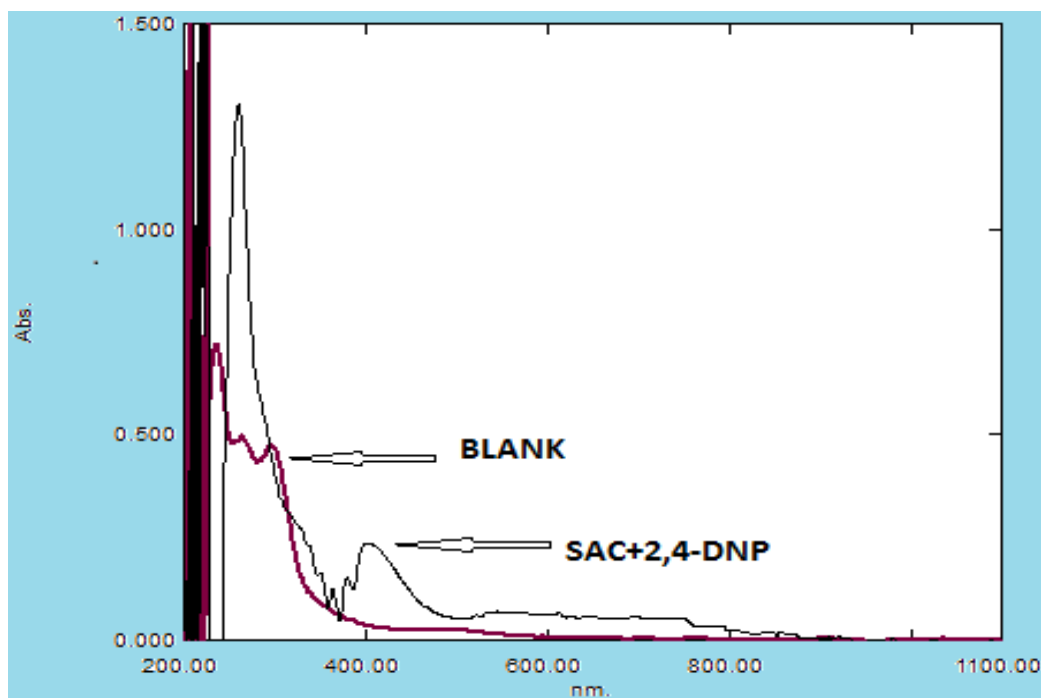
يقدم هذا البحث طريقتين دقيقتين وحساسيتين لتقدير الأدوية المضادة للبكتريا والجراثيم مثل السلفاديازين الصوديوم والسلفاسيتاميد الصوديوم. الطريقة الاولى هي تفاعلات الاقتران بالازوتة (azo coupling reaction) في المنطقة المرئية باستخدام كاشف تحليلي جديد والطريقة الثانية هي طريقة استخلاص بنقطة الغيمة (cloud point) لفصل وتقدير السلفاديازين الصوديوم والسلفاسيتاميد الصوديوم في محلول مائي وهذه الطريقة من التحليل ذات أهمية كبرى لكونها سهلة التطبيق وصديقة للبيئة لتقدير الأدوية في حالتها النقية وكذلك في المستحضرات الصيدلانية. في هذا الفصل نستعرض النتائج التي تم الحصول عليها من خلال تطبيق الظروف المثلى للأدوية المستخدمة وكذلك على النماذج الحقيقية لمستحضراتها الصيدلانية المختلفة.

1.3- التقدير الطيفي للسلفاديازين الصوديوم، والسلفاسيتاميد الصوديوم، باستخدام تفاعل الاقتران بالازوتة في المحلول المائي .

تم تسجيل طيف الامتصاص لمواد قيد الدراسة للسلفاديازين الصوديوم، والسلفاسيتاميد الصوديوم، باستخدام تفاعل اقتران الازو في المحلول المائي وطريقة العمل في الفقرة (1.4.2) اذ حضرت محاليل بتركيز (100 ppm) للسلفاديازين الصوديوم و (100ppm) للسلفاسيتاميد الصوديوم باستعمال المذيب المناسب لكل مادة. تم اجراء مسح لهذه المحاليل باستخدام مطيافية الاشعة المرئية وفوق البنفسجية ضمن مدى طول موجي بين (1100-250) نانومتر و(200-1100) نانومتر للعقاريين على التوالي، أعطى محلول سلفاديازين الصوديوم امتصاصية عالية بمقدار (0.120) عند الطول الموجي (468) نانومتر، وأعطى محلول سلفاسيتاميد الصوديوم امتصاصية عالية بمقدار (0.211) عند الطول الموجي (453) نانومتر، اعتمدت الاطوال الموجية المسجلة كطول موجي أعظم لكل القياسات اللاحقة للمواد، الاشكال (1-3) و (2-3) توضح الأطياف التي تم الحصول عليها للمواد القياسية. علماً أنه تم تسجيل الاطياف مقابل المحلول الصوري لكل مادة.



شكل (3-1): طيف الامتصاص لعقار للسلفاديازين الصوديوم بالاقتران مع الكاشف 2,6-داي مثيل فينول مقابل محلول البلاك في المحلول المائي



الشكل (3-2) طيف الامتصاص للسلفاسيتاميد الصوديوم بالاقتران مع الكاشف 2,4-داي ناييترو فينول مقابل محلول البلاك في المحلول المائي .

1.1.3 دراسة الظروف المثلى للتفاعل

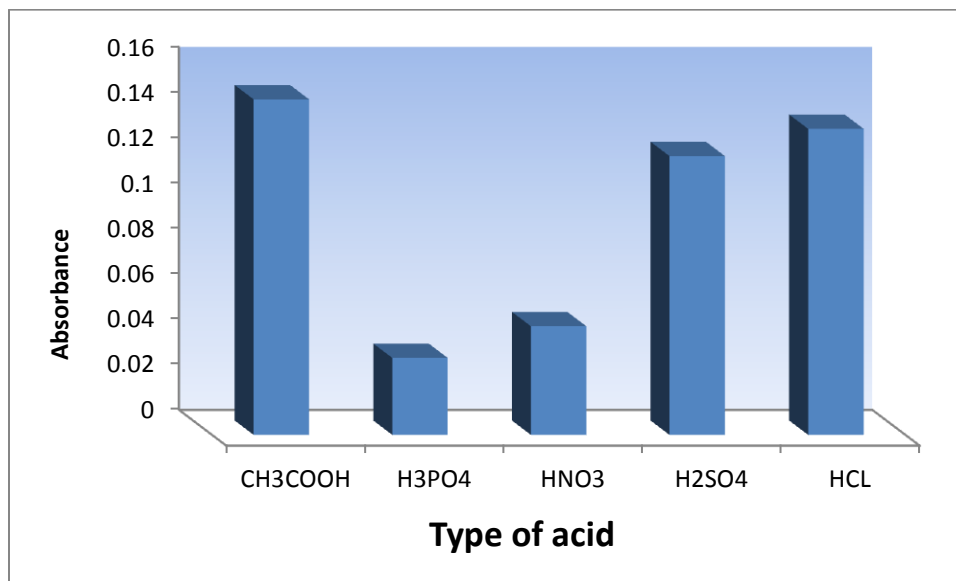
أُجريت سلسلة من التجارب لدراسة تأثير بعض العوامل التي تؤثر في التقدير الطيفي للأدوية المستخدمة في الدراسة .

1.1.1.3 تأثير نوع الحامض :

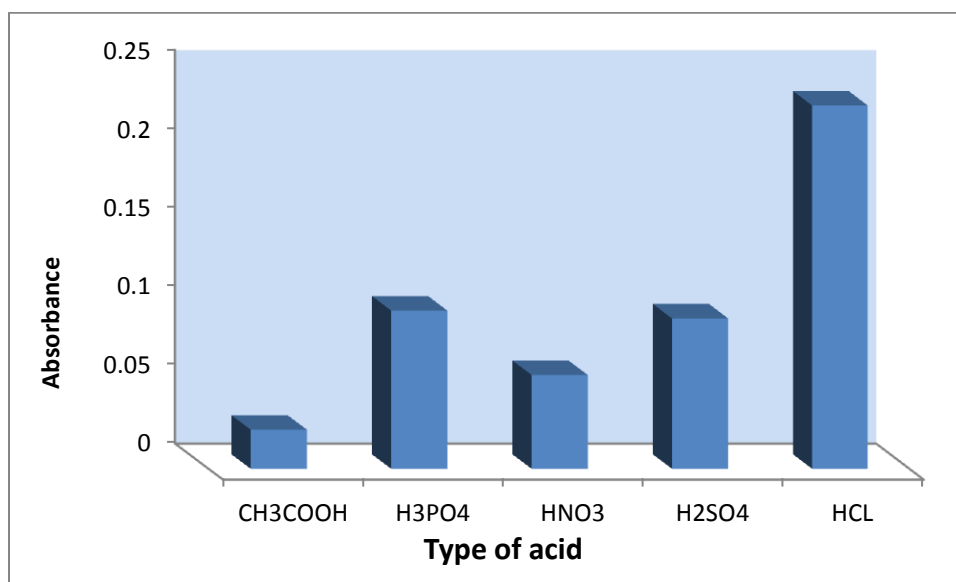
أُجريت هذه الدراسة باستخدام سلسلة من التجارب كما موضحة بالفقرة (1.2.4.2) إذ حضر محلول الحامض بتركيز (0.5 مولاري) ، تم تلخيص النتائج التي تم الحصول عليها بالجدول (3-1) والأشكال (3-3) (3-4) التي تبين بوضوح أن أفضل حامض للسلفاديازيبين الصوديوم بتركيز (10 ppm) هو حامض الخليك بتركيز (0.5) مولاري إذ أعطى أعلى امتصاصية (0.148) و سلفاسيتاميد الصوديوم كان أفضل حامض هو حامض الهيدروكلوريك بتركيز (0.5) مولاري، إذ أعطى أعلى امتصاصية (0.231) .

جدول (3-1) بيانات امتصاص لتأثير نوع الحامض .

1 ml from 0.5M different acids	Absorbance at $\lambda_{max}=468nm$ for SDZS	Absorbance at $\lambda_{max} = 453 nm$ for SAC
HCl	0.135	0.231
H ₂ SO ₄	0.123	0.096
HNO ₃	0.048	0.06
H ₃ PO ₄	0.034	0.101
CH ₃ COOH	0.148	0.025



الشكل (3-3) تأثير نوع الحامض على الامتصاصية للسلفاديازين الصوديوم (SDZS).



الشكل (4-3) تأثير نوع الحامض على الامتصاصية للسلفاسيتاميد الصوديوم (SAC).

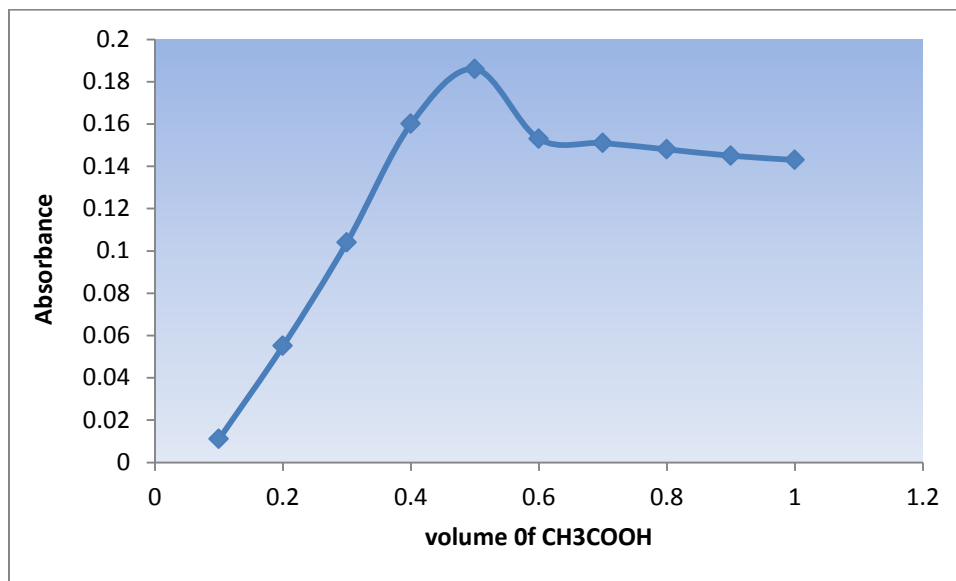
2.1.1.3. تأثير حجم الحامض .

اجريت هذه الدراسة باستخدام سلسلة من التجارب كما موضحة بالفقرة (2.4.2.2) اذ حضرت حجوم مختلفة للحوامض وبتراكيز (0.5 مولاري). تم تلخيص النتائج التي تم الحصول عليها بالجدول (3.2) التي تبين بوضوح أن افضل حجم للحامض لعقار للسلفاديازين الصوديوم هو (0.5 مل) من حامض الخليك

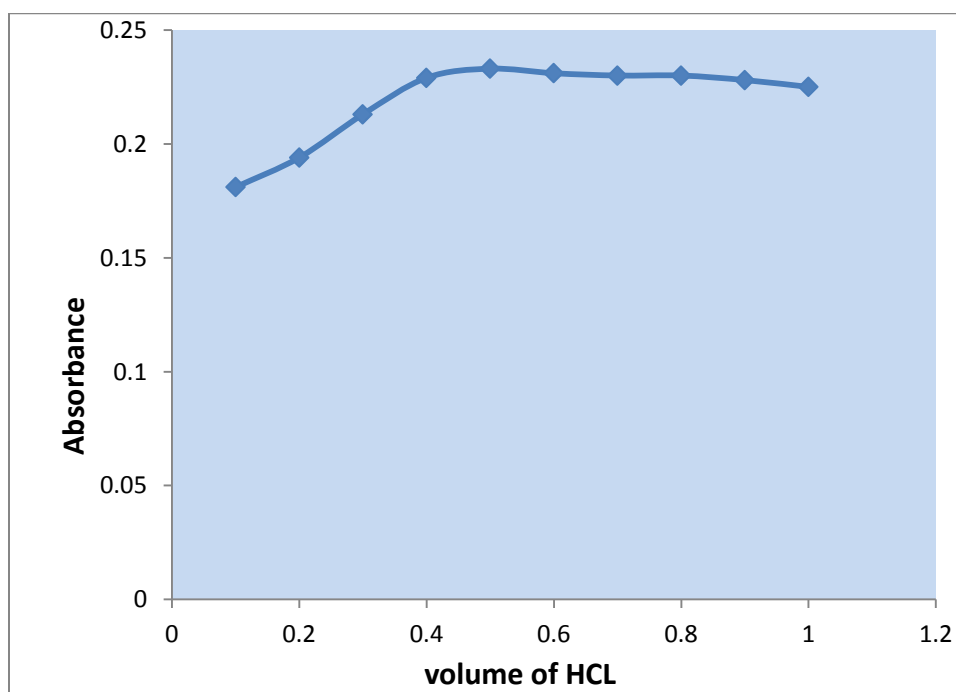
بتركيز (0.5 مولاري) ، إذ أعطى أعلى امتصاصية (0.186) و السلفاسيتاميد الصوديوم كان أفضل حجم لحامض الهيدروكلوريك (0.5 مل) بتركيز (0.5 مولاري) ، إذ أعطى أعلى امتصاصية (0.233) .

الجدول (2-3) تأثير حجم الحامض على الامتصاصية للسلفاديازين والسلفاسيتاميد الصوديوم

Volume of 0.5M acids	Absorbance at $\lambda_{\max}=468$ for SDZS+ CH ₃ COOH	Absorbance at $\lambda_{\max}=453$ for SAC+HCl
0.1	0.011	0.181
0.2	0.055	0.194
0.3	0.104	0.213
0.4	0.160	0.229
0.5	0.186	0.233
0.6	0.153	0.231
0.7	0.151	0.230
0.8	0.148	0.229
0.9	0.145	0.228
1.0	0.143	0.225



الشكل (5-3) تأثير حجم حامض الخليك بتركيز 0.5 مولاري على امتصاصية الناتج الملون للسلفاديازين الصوديوم .



الشكل (6-3) تأثير حجم حامض الهيدروكلوريك بتركيز (0.5) مولاري على امتصاصية الناتج الملون للسلفاسيتاميد الصوديوم .

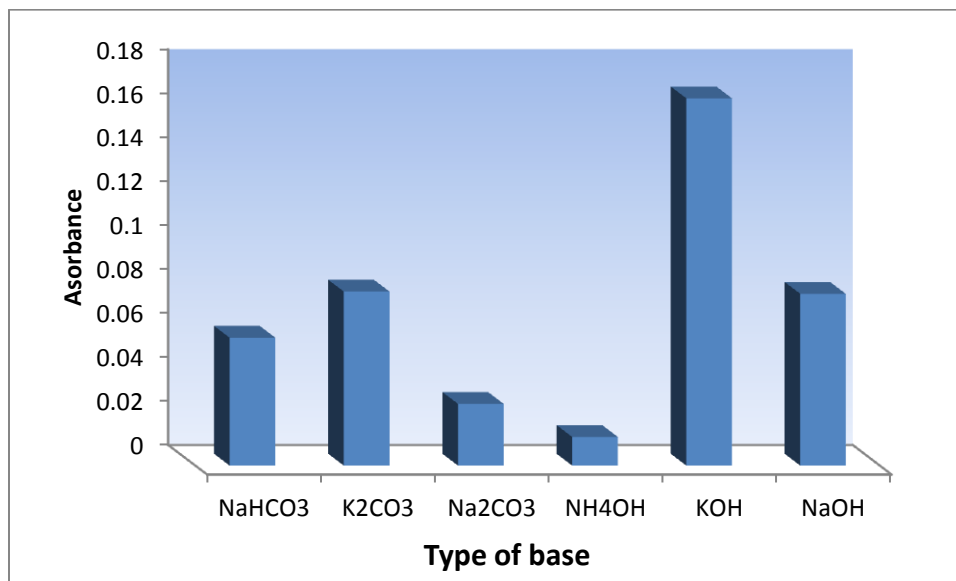
الواضح من الأشكال (3-5), (3-6) أن الامتصاص يزداد مع زيادة حجم الحامض ، فجأة ينخفض الامتصاص لأن الأمين الأولي (العقار) يصبح غير نشط ⁽⁸⁷⁾. الحجم المثالي لأعلى امتصاص يثبت في التجارب اللاحقة (0.5 مل لـ حامض الخليك مع السلفاديازين الصوديوم ، 0.5 مل لـ الهيدروكلوريك مع السلفاسيتاميد الصوديوم) الذي يؤثر على تكوين ملح الديازونيوم.

3.1.1.3. تأثير نوع القاعدة.

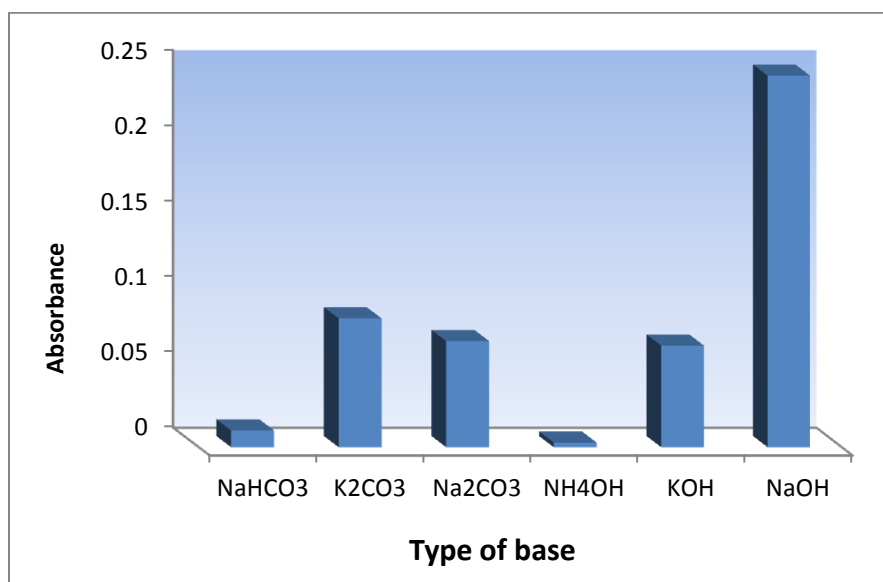
أُجريت هذه الدراسة باستخدام سلسلة من التجارب كما موضحة بالفقرة (3.2.4.2) ، إذ حُضرت محاليل القواعد بتركيز (0.5 مولاري) ، تم تلخيص النتائج التي تم الحصول عليها بالجدول (3-3) والأشكال (3-7), (3-8) التي تبين بوضوح ان افضل قاعدة للسلفاديازين الصوديوم هو هيدروكسيد البوتاسيوم بتركيز 0.5M) إذ اعطى أعلى امتصاصية (0.167) و للسلفاسيتاميد الصوديوم كان افضل قاعدة هي هيدروكسيد الصوديوم بتركيز 0.5M إذ اعطى أعلى امتصاصية (0.246) .

الجدول (3-3) تأثير نوع القاعدة على امتصاصية الناتج الملون للسلفاديازين الصوديوم (SDZS) .

1ml from 0.5M base	Absorbance at $\lambda_{\max}$ =468 for SDMS	Absorbance at $\lambda_{\max}$ =453 for SAC
NaOH	0.077	0.246
KOH	0.167	0.0671
NH₄OH	0.009	0.003
Na₂CO₃	0.033	0.070
K₂CO₃	0.080	0.085
NaHCO₃	0.055	0.011



الشكل (7-3) تأثير نوع القاعدة على امتصاصية الناتج الملون للسلفاديازين الصوديوم (SDZS).



الشكل (8-3) تأثير نوع القاعدة على امتصاصية الناتج الملون للسلفاسيتاميد الصوديوم (SAC).

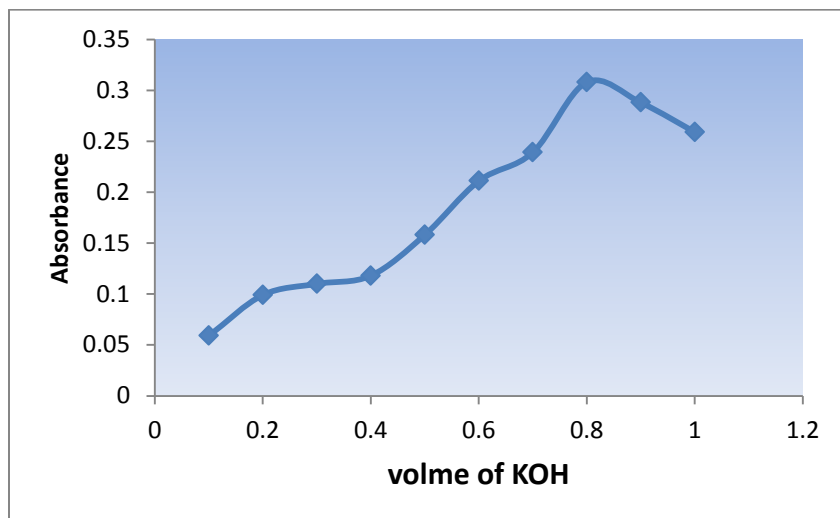
من الواضح أن هيدروكسيد البوتاسيوم وهيدروكسيد الصوديوم تعطي أعلى امتصاص ، القاعدة (88) حيث تثبت القواعد للاستخدام في التجارب اللاحقة .

4.1.1.3. تأثير الحجم المثالي لـ (0.5 مولاري من هيدروكسيد البوتاسيوم ،هيدروكسيد الصوديوم).

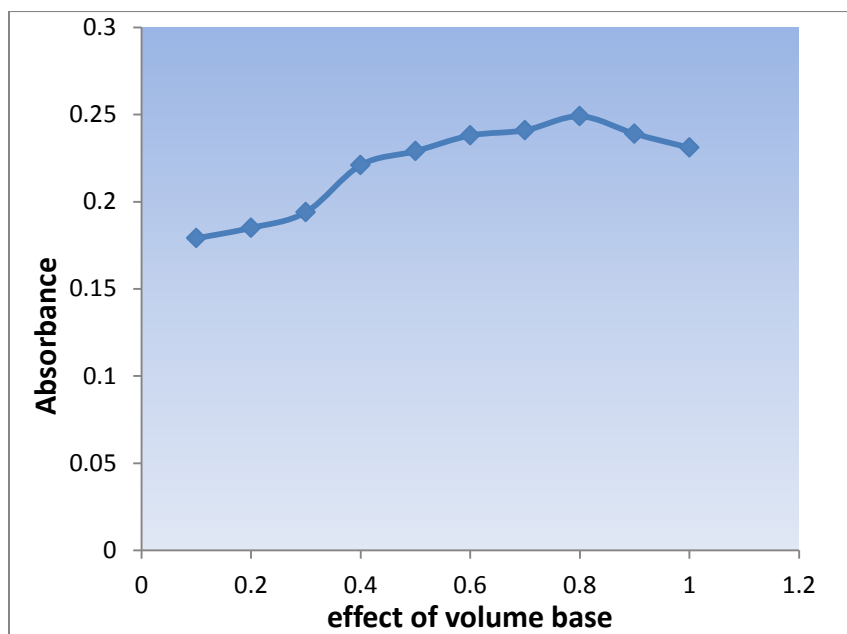
أجريت هذه الدراسة باستخدام سلسلة من التجارب كما موضحة بالفقرة (4.2.4.2). اذ حضر حجوم القاعدة بتركيز (0.5 مولاري من هيدروكسيد البوتاسيوم ،هيدروكسيد الصوديوم). تم تلخيص النتائج التي تم الحصول عليها بالجدول (4-3) والأشكال (9-3)،(10-3) التي تبين بوضوح أن أفضل حجم للقاعدة لعقار للسلفاديازين الصوديوم هو (0.8 مل) من قاعدة هيدروكسيد البوتاسيوم بتركيز (0.5 مولاري) ، إذ أعطى أعلى امتصاصية (0.308) و السلفاسيتاميد الصوديوم كان أفضل حجم لقاعدة هيدروكسيد الصوديوم (0.8 مل) بتركيز (0.5 مولاري) ، إذ أعطى أعلى امتصاصية (0.249) حيث كان تركيز كلا العقارين هما (10ppm).

الجدول (4-3) تأثير نوع القاعدة في امتصاصية الناتج الملون للسلفاديازين الصوديوم والسلفاسيتاميد الصوديوم .

Volume of 0.5M bases	Absorbance at λ_{max} =468nm for SDZS+KOH	Absorbance at λ_{max} =453nm for SAC +NaOH
0.1	0.059	0.179
0.2	0.099	0.185
0.3	0.110	0.194
0.4	0.118	0.221
0.5	0.158	0.229
0.6	0.211	0.238
0.7	0.239	0.241
0.8	0.308	0.249
0.9	0.288	0.239
1.0	0.259	0.231



الشكل (9-3) تأثير الحجم المثالي للقاعدة هيدروكسيد البوتاسيوم على امتصاصية الناتج الملون ل .SDZS



الشكل (10-3) تأثير الحجم المثالي للقاعدة هيدروكسيد الصوديوم في امتصاصية الناتج الملون ل .SAC

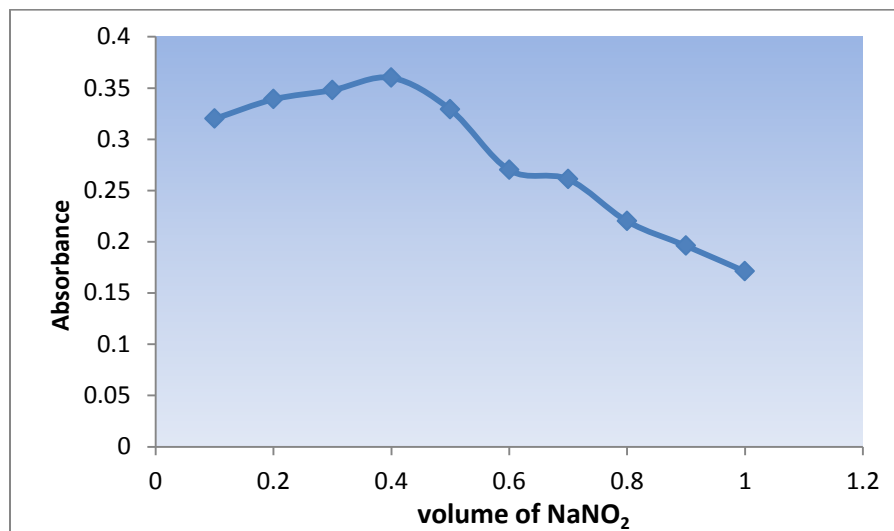
من الواضح أن الامتصاص يزداد مع زيادة حجم هيدروكسيد البوتاسيوم وهيدروكسيد الصوديوم ولكن بشكل مفاجئ ينقص الامتصاص ، لأن التحلل يحدث عندما يزداد حجم القاعدة وتتشكل أيونات الديوزات (89)

5.1.1.3. تأثير الحجم المثالي 1% من نتريت الصوديوم .

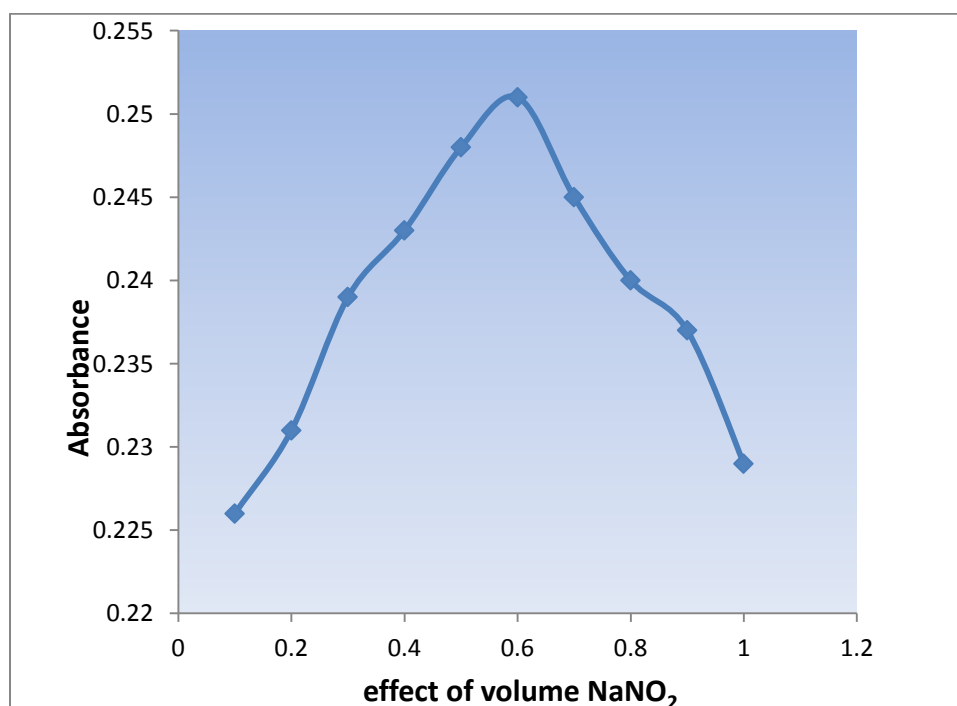
أُجريت هذه الدراسة باستخدام سلسلة من التجارب كما موضحة بالفقرة (5.2.4.2) إذ تم أخذ حجوم متغيرة لنتريت الصوديوم من المحلول الذي تركيزه (1%) . تم تخليص النتائج التي تم الحصول عليها بالجدول (3-5) التي تبين بوضوح أن أفضل حجم مثالي لنتريت الصوديوم لعقار للسلفاديازين هو (0.4 مل) بتركيز (1%) ، إذ أعطى أعلى إمتصاصية (0.360) و أفضل حجم مثالي لنتريت الصوديوم السلفاسيتاميد الصوديوم (0.6 مل) بتركيز (1%) ، إذ أعطى أعلى إمتصاصية (0.251) .

الجدول (3-5) تأثير حجم 1 % من نتريت الصوديوم في امتصاصية الناتج الملون للسلفاديازين الصوديوم والسلفاسيتاميد الصوديوم.

Volume of 1% Sodium Nitrite	Absorbance at λ_{max} =468nm for SDMS	Absorbance at λ_{max} =453nm for CFX
0.1	0.320	0.226
0.2	0.339	0.231
0.3	0.348	0.239
0.4	0.360	0.243
0.5	0.329	0.248
0.6	0.270	0.251
0.7	0.261	0.245
0.8	0.220	0.240
0.9	0.198	0.237
1.0	0.171	0.229



الشكل (11-3) تأثير حجم 1% من نترت الصوديوم في امتصاص السلفاديازين الصوديوم .



الشكل (12-3): تأثير حجم 1% من نترت الصوديوم في امتصاص السلفاسيتاميد الصوديوم .

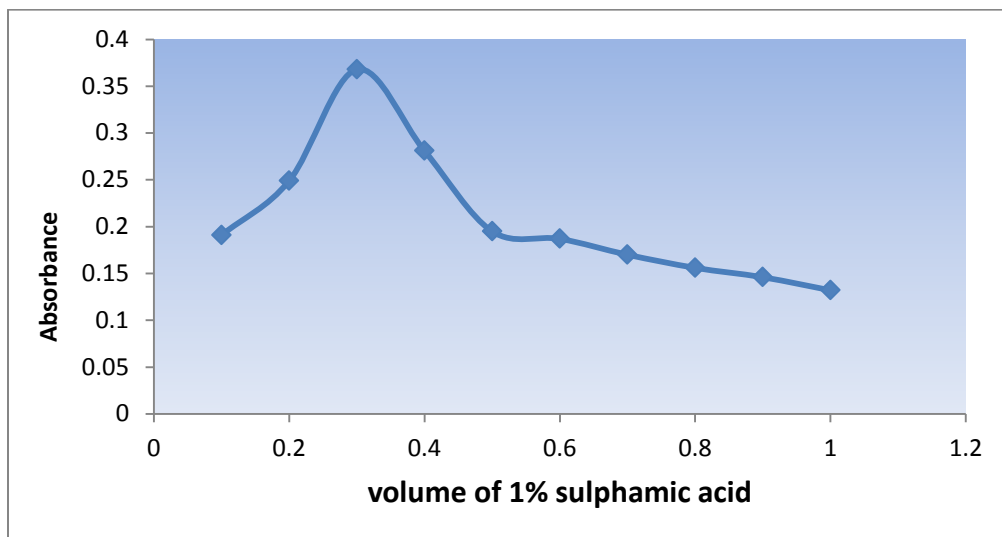
يتضح في الجدول (5-3) والشكل (11-3)، (12-3) أن الامتصاص يزداد مع زيادة حجم نترت الصوديوم ، لكن الإمتصاصات تنخفض ، لأن النسب العالية للملوثات تؤثر في ملح الديازونيوم⁽⁹⁰⁾ . الحجم المثالي لنترات الصوديوم (0.4 مل) للسلفاديازين، (0.6) مل للسلفاسيتاميد الصوديوم .

6.1.1.3. تأثير الحجم المثالي 1% حامض السلفاميك .

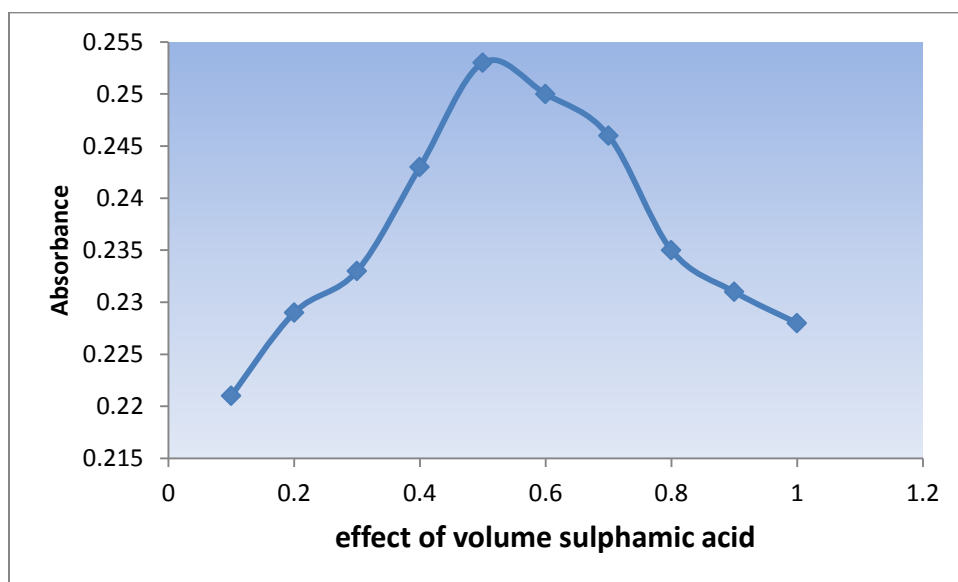
أُجريت هذه الدراسة باستخدام سلسلة من التجارب كما موضحة بالفقرة (6.2.4.2) إذ تم اخذ حجوم متغيرة لحامض السلفاميك من المحلول الذي تركيزه (1%). تم تلخيص النتائج التي تم الحصول عليها بالجدول (6-3) التي تبين بوضوح ان افضل حجم مثالي لحامض السلفاميك لعقار للسلفاديازيين الصوديوم هو (0.3 مل) بتركيز (1%) ، إذ أعطى أعلى امتصاصية (0.368) و افضل حجم مثالي لحامض السلفاميك (0.5 مل) للسلفاسيتاميد الصوديوم بتركيز (1%) وقد أعطى أعلى امتصاصية (0.253) .

جدول (6-3): تأثير حجم 1% من حامض السلفاميك في امتصاصية الناتج الملون للسلفاديازين الصوديوم والسلفاسيتاميد الصوديوم .

Volume of 1% Sulphamic Acid	Absorbance at λ_{max} =468 for nm SDMS	Absorbance at λ_{max} =453nm for SAC
0.1	0.191	0.221
0.2	0.249	0.229
0.3	0.368	0.233
0.4	0.281	0.243
0.5	0.195	0.253
0.6	0.187	0.250
0.7	0.170	0.246
0.8	0.156	0.235
0.9	0.146	0.231
1.0	0.132	0.228



الشكل (13-3) تأثير 1 حجم % من حامض السلفاميك على امتصاصية الناتج الملون للسلفاديازين .



شكل رقم (14-3): تأثير حجم 1% من حامض السلفاميك على امتصاصية اللون الناتج لعقار السلفاسيتاميد الصوديوم .

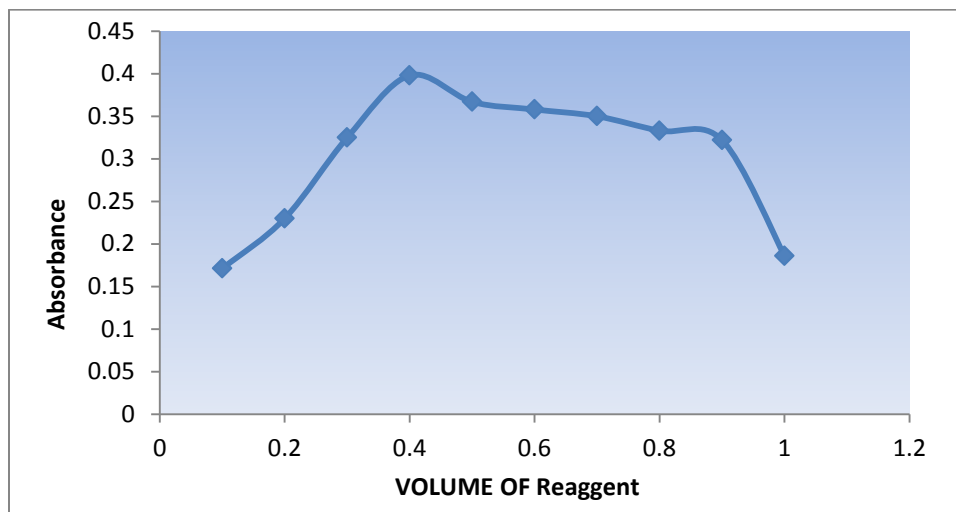
في هذا الرسم البياني ، من الواضح أن الامتصاص يزداد مع زيادة حجم حامض السلفاميك، لكن الإمتصاصات تنخفض فجأة ، لأن في هذا الحجم يزيل النتريت الى غاز النتروجين ⁽⁹¹⁾.

7.1.1.3. تأثير حجم الكاشف (100 ميكروجرام مل⁻¹)

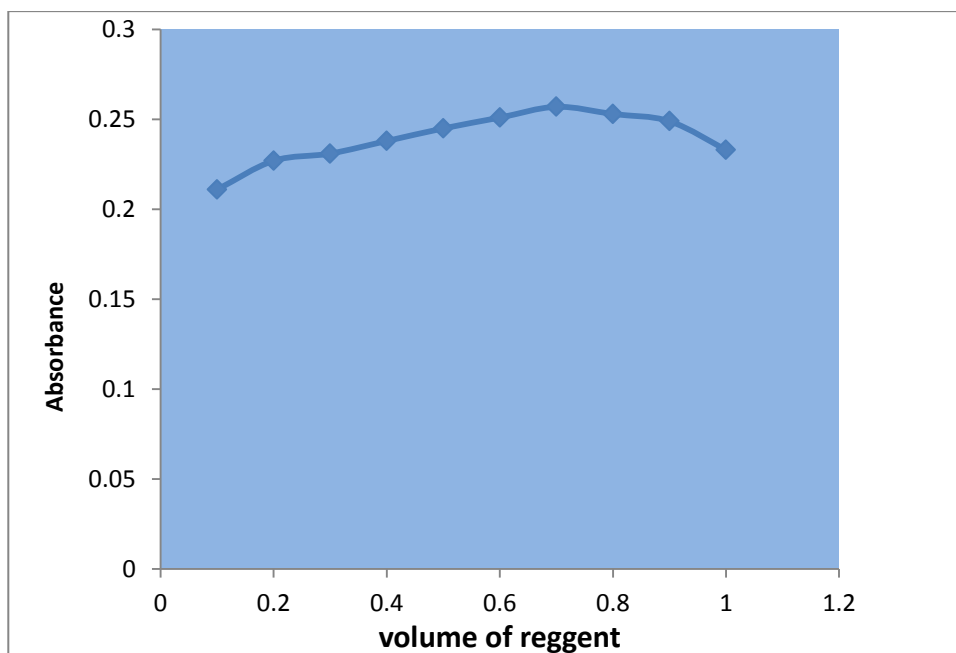
أُجريت هذه الدراسة باستخدام سلسلة من التجارب كما موضحة بالفقرة (7.2.4.2) إذ تم اخذ حجوم متغيرة للكاشف 2,6-داي ميثيل فينول من المحلول الذي تركيزه (100ppm). تم تلخيص النتائج التي تم الحصول عليها بالجدول (7-3) والتي تبين بوضوح أن أفضل حجم مثالي للكاشف (0.4 مل) لعقار للسلفاديازين الصوديوم ، إذ أعطى أعلى امتصاصية (0.398) و افضل حجم مثالي للكاشف 4,2-داي نايترو فينول هو (0.7 مل) للسلفاسيتاميد الصوديوم بتركيز (100ppm) ، إذ اعطى اعلى امتصاصية (0.257).

الجدول (7-3) تأثير حجم الكاشف بتركيز (100ppm) في امتصاصية الناتج الملون للسلفاديازين الصوديوم وللسلفاسيتاميد الصوديوم .

Volume of (100 µg ml ⁻¹) Reagent	Absorbance at λ _{max} =468 nm for SDZS+2,6-di methyl phenol	Absorbance at λ _{max} =453nm for SAC+ 2,4-di nitro phenol
0.1	0.171	0.211
0.2	0.230	0.227
0.3	0.325	0.231
0.4	0.398	0.238
0.5	0.367	0.245
0.6	0.358	0.251
0.7	0.350	0.257
0.8	0.333	0.253
0.9	0.322	0.249
1.0	0.186	0.233



الشكل (15-3) تأثير حجم (100ppm) من الكاشف (6,2- داي مثيل فينول) في امتصاص الناتج الملون ل SDZS.



الشكل (16-3) تأثير حجم (100ppm) من الكاشف (4,2- داي نايترو فينول) في امتصاص الناتج الملون للسلفاسيتاميد الصوديوم .

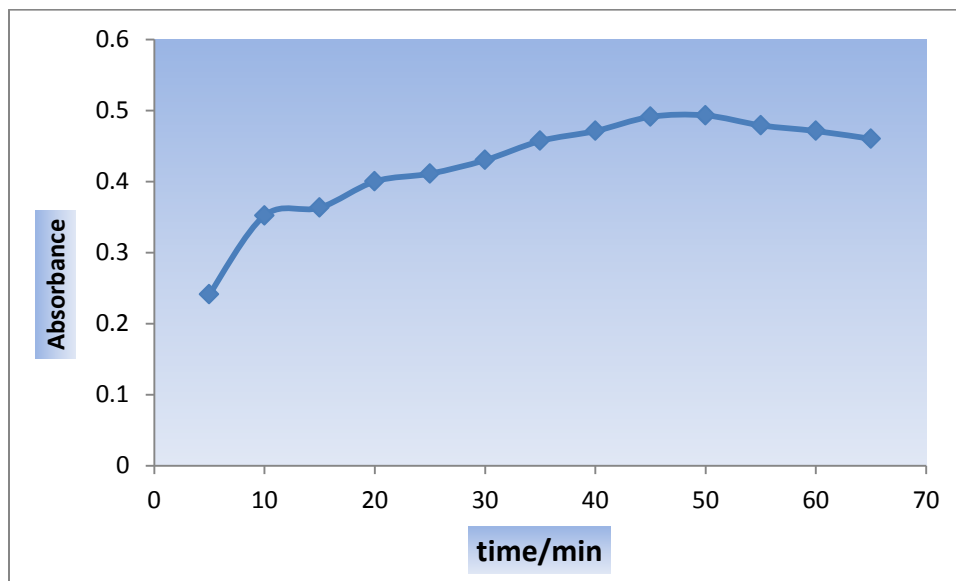
يزداد الامتصاص مع زيادة حجم الكاشف ، ولكن الامتصاص ينخفض عند زيادة حجم الكاشف عند الحد الغير المطلوب ، لأن هذا الحجم يكون غير ملائم للاقتتران مع الدواء كما في الشكل (15-3), (16-3).

7.1.1.3 تأثير زمن التفاعل في استقرارية اللون الناتج .

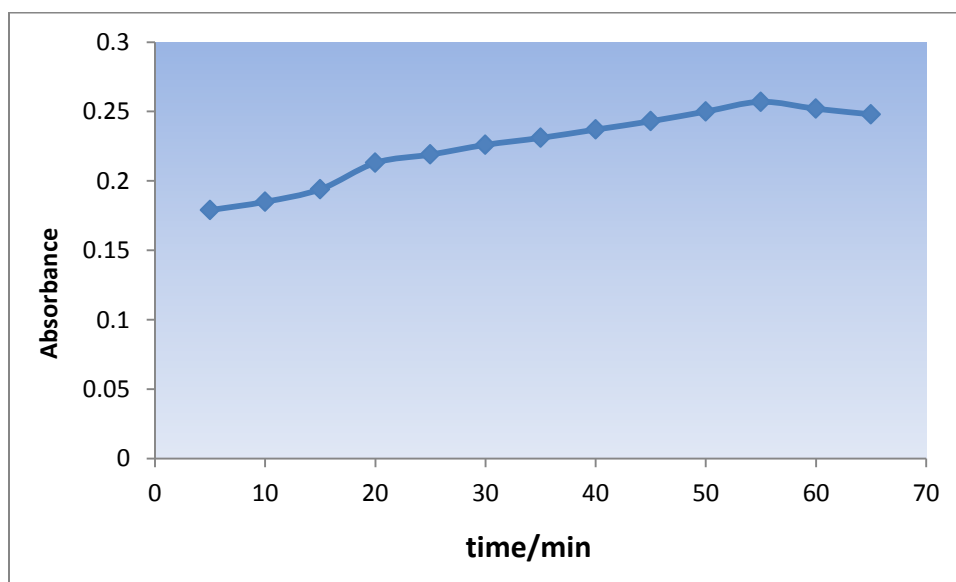
أجريت هذه الدراسة باستخدام سلسلة من التجارب كما موضحة بالفقرة (8.2.4.2) ، إذ تم أخذ ازمان مختلفة للتفاعل ، تم تخلص النتائج التي تم الحصول عليها بالجدول (8-3) التي تبين بوضوح أن أفضل زمن لإتمام التفاعل (50 دقيقة) لعقار للسلفاديازين الصوديوم ، إذ أعطى أعلى امتصاصية (0.493) و أفضل زمن لإتمام التفاعل هو (55 دقيقة) للسلفاسيتاميد الصوديوم ، إذ أعطى أعلى امتصاصية (0.257) .

جدول (8-3): تأثير زمن التفاعل في استقرارية الناتج الملون للسلفاديازين الصوديوم والسلفاسيتاميد الصوديوم

Time	Absorbance at λ_{max} =468 for SDZS	Absorbance at λ_{max} =453 for SAC
5	0.241	0.179
10	0.352	0.185
15	0.363	0.194
20	0.400	0.213
25	0.411	0.219
30	0.430	0.226
35	0.457	0.231
40	0.471	0.237
45	0.491	0.243
50	0.493	0.250
55	0.479	0.257
60	0.471	0.252
65	0.460	0.248



الشكل (3-17) تأثير زمن التفاعل في استقرارية الناتج الملون لمعقد السلفاديازين الصوديوم .



شكل (3-18): تأثير زمن التفاعل في استقرارية الناتج الملون لمعقد السلفاسيتاميد الصوديوم .

من الواضح أن الوقت الذي يبقى فيه الناتج ثابتاً يكون كالاتي لـ السلفاديازين هو 50 دقيقة ،و للسلفاسيتاميد الصوديوم هو 55 دقيقة ، كما هو موضح في الجدول (3-8) والشكل (3-17) و(3-18) .

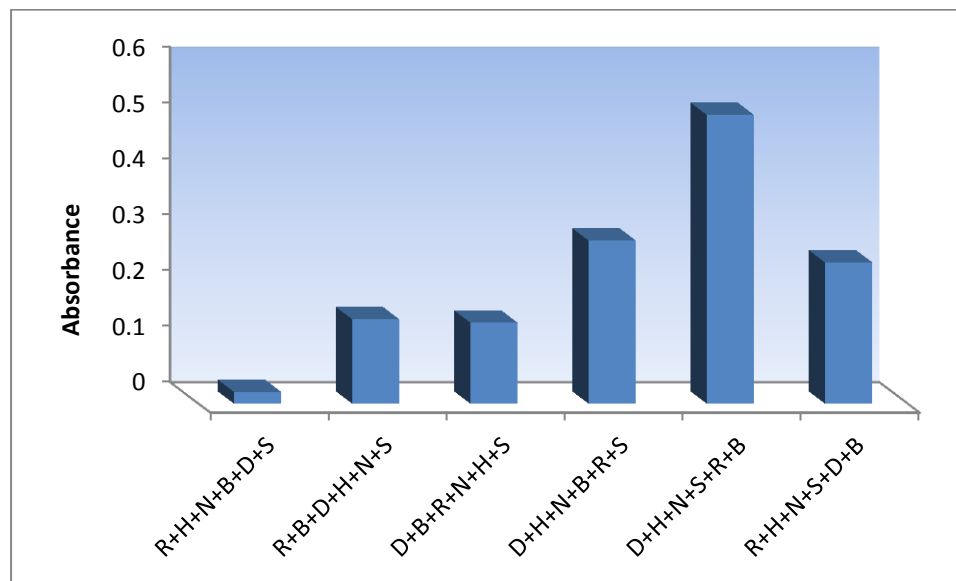
9.1.1.3 تأثير تسلسل الاضافة

أجريت هذه الدراسة باستخدام سلسلة من التجارب كما موضحة بالفقرة (9.2.4.2) ، إذ تم اخذ تسلسلات مختلفة من الإضافات ، تم تلخيص النتائج التي تم الحصول عليها بالجدول (9-3) والتي تبين بوضوح أن أفضل تسلسل للإضافة هي (2) لعقار للسلفاديازين الصوديوم، إذ أعطى أعلى امتصاصية (0.517) و أفضل تسلسل للإضافة هي (2) للسلفاسيتاميد الصوديوم ، إذ أعطى أعلى امتصاصية (0.259) .

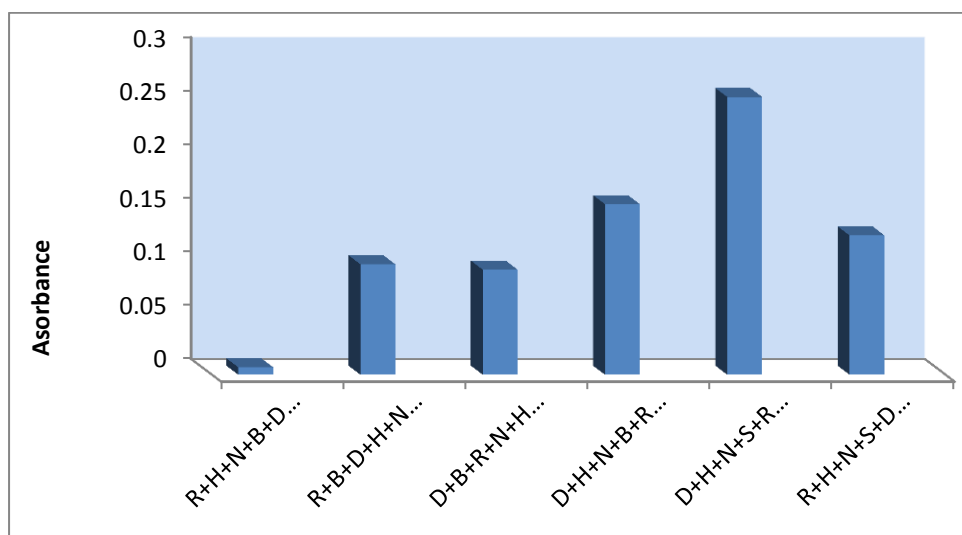
جدول (9-3): تأثير تسلسل الاضافة .

No	Addition	Absorbance at $\lambda_{max}=468\text{nm}$ for SDZS	Absorbance at $\lambda_{max}=453\text{nm}$ for SAC
1	R+H+N+S+D+B	0.253	0.130
2	D+H+N+S+R+B	0.517	0.259
3	D+H+N+B+R+S	0.292	0.159
4	D+B+R+N+H+S	0.145	0.098
5	R+B+D+H+N+S	0.151	0.103
6	R+H+N+B+D+S	0.021	0.007

D:الدواء(السلفاديازين الصوديوم ،السلفاسيتاميد الصوديوم)H:الحامض(الخليك ،الهيدروكلوريك) ، S : (حامض السلفاميك)،N: (نتريت الصوديوم) ،R: (6,2- داي مثيل فينول ،6,2& - داي نايترو فينول) ،B: (هيدروكسيد البوتاسيوم ،هيدروكسيد الصوديوم) .



الشكل (3-19) تأثير تسلسل الإضافة في امتصاصية الناتج الملون لمعقد السلفاديازين الصوديوم (SDZS)



الشكل (3-20) تأثير تسلسل الإضافة في امتصاص الناتج الملون للسلفاسيتاميد الصوديوم SAC

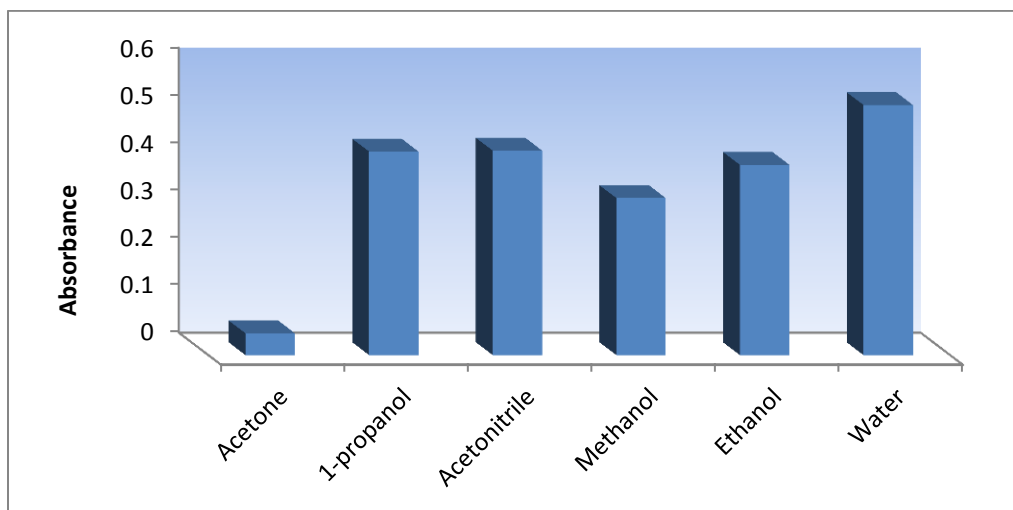
10.1.1.3. تأثير المذيب .

أجريت هذه الدراسة باستخدام سلسلة من التجارب كما موضحة بالفقرة (10.2.4.2) اذ تم اخذ مذيبات مختلفة. تم تلخيص النتائج التي تم الحصول عليها بالجدول (3-10) التي تبين بوضوح ان افضل مذيب هو (الماء) لعقار السلفاديازين الصوديوم ، إذ أعطى أعلى امتصاصية

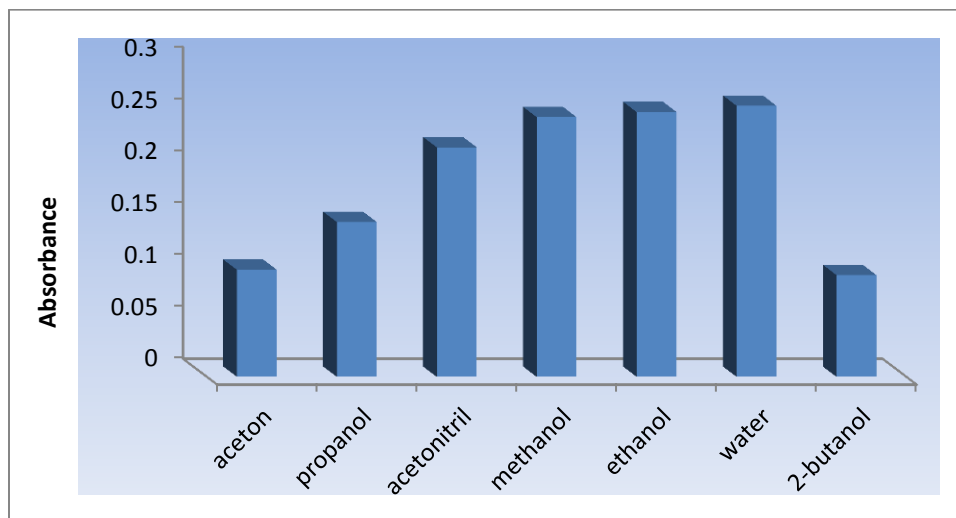
(0.527) و افضل مذيب هو (الماء) للسلفاسيتاميد الصوديوم ،وقد أعطى أعلى امتصاصية (0.261) .

جدول (10-3): تأثير المذيب في امتصاص الناتج الملون للسلفاديازين الصوديوم والسلفاسيتاميد الصوديوم .

NO.	Solvent	Abs of SDZS	Abs of SAC
1	Water	0.527	0.261
2	Ethanol	0.401	0.255
3	Methanol	0.331	0.250
4	Acetonitril	0.431	0.221
5	1-Propanol	0.429	0.149
6	Acetone	0.046	0.103



الشكل (21-3) تأثير المذيب في امتصاص الناتج الملون لمعقد للسلفاديازين الصوديوم (SDZS).



الشكل (3-22) تأثير المذيب في امتصاصية اللون الناتج لمعقد السلفاسيتاميد الصوديوم (SAC).

تظهر هذه الدراسة أن أفضل مذيب هو الماء للسلفاديازين الصوديوم، والسلفاسيتاميد الصوديوم،

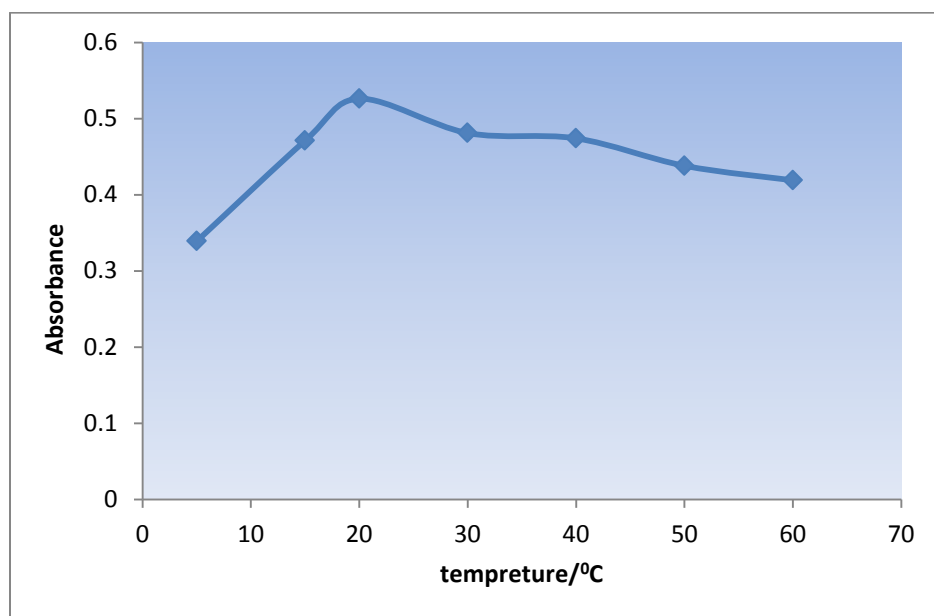
و تكون حساسة ورخيصة واقتصادية وغير سامة كما هو موضح في الجدول (3-10) والشكل (3-21) (3)،(3-22)

11.1.1.3 تأثير درجة الحرارة في تكوين الناتج الملون واستقراره.

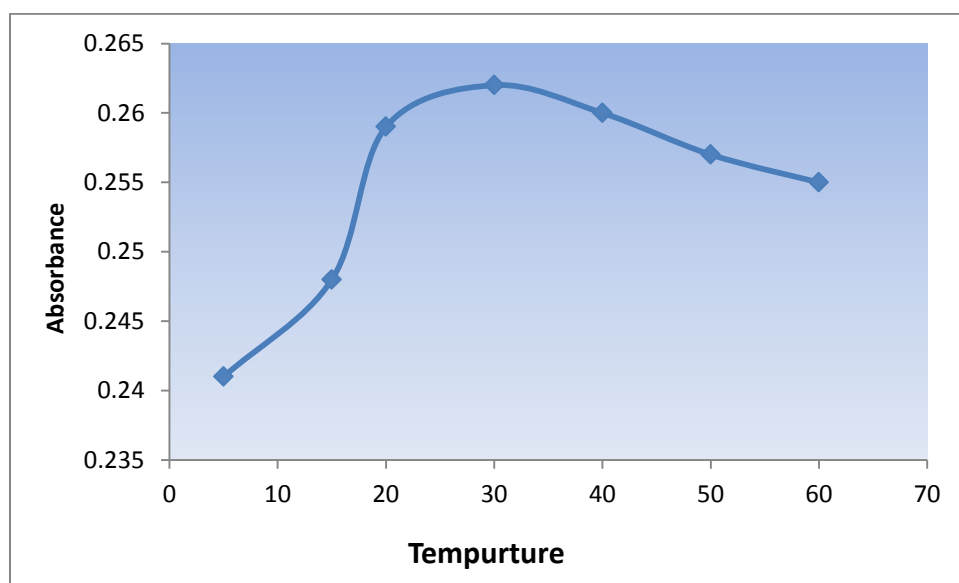
أجريت هذه الدراسة باستخدام سلسلة من التجارب كما موضحة بالفقرة (11.2.4.2)، وقد أخذ درجات مختلفة، تم تلخيص النتائج التي تم الحصول عليها بالجدول (3-11) والتي تبين بوضوح ان افضل درجة حرارة (20 درجة مئوية) لعقار للسلفاديازين الصوديوم، إذ أعطى أعلى امتصاصية (0.526) و افضل درجة حرارة (30 درجة مئوية) للسلفاسيتاميد الصوديوم، إذ أعطى أعلى امتصاصية (0.262).

جدول (3-11): تأثير درجة الحرارة في امتصاص الناتج الملون للسلفاديازين الصوديوم والسلفاسيتاميد الصوديوم.

Temp.	Abs of SDZS	Abs of SAC
5	0.339	0.241
15	0.471	0.248
20	0.526	0.259
30	0.481	0.262
40	0.474	0.260
50	0.438	0.257
60	0.419	0.255



الشكل (23-3) تأثير درجة الحرارة في امتصاصية اللون الناتج لمعقد السلفاديازين الصوديوم (SDZS).



شكل (24-3): تأثير درجة الحرارة في تكوين المنتج الملون واستقراره لمعقد السلفاسيتاميد الصوديوم .

من الواضح من الشكل (23-3)، (24-3) أنه عند درجة الحرارة (20 درجة مئوية) هو الامتصاص الأعظم للسلفاديازين الصوديوم و (30 درجة مئوية) هي درجة الحرارة الأفضل للسلفاسيتاميد الصوديوم ، من ناحية أخرى ، عندما ترتفع درجة الحرارة يبدأ الامتصاص بالنقصان الذي يعزى إلى تفكك الناتج ويمكن ملاحظة ذلك من قوة اللون⁽⁹²⁾. ثم تثبت درجات الحرارة في التجارب اللاحقة .

جدول (3-12): ملخص الظروف المثلى للنتائج الملون لأدوية ،السلفاديازين الصوديوم ،السلفاسيتاميد الصوديوم ، الناتج لصبغة الازو.

NO.	Optimum Conditions	SDZS	SAC
1.	The best of acid 0.5 M	CH ₃ COOH	HCl
2.	Volume of acid 0.5 M	0.5 ml	0.5ml
3.	The best of Base 0.5M	KOH	NaOH
4.	Volume of Base 0.5 M	0.8ml	0.8ml
5.	Volume of 1% Sodium Nitrite.	0.4 ml	0.6 ml
6.	Volume of 1% Sulphamic Acid.	0.3 ml	0.5 ml
7.	The Reagent	2,6-di methyl phenol	2.4-diNitro Phenol
8.	Volume of (100 µg ml ⁻¹) Reagent.	0.4 ml	0.7ml
9.	Time of Reaction	50 min	55min
10.	The Best of Solvent	Water	Water
11.	The Best of Temperature	20 ⁰ C	30 ⁰ C

2.1.3. طبيعة الناتج المتكون .

1.2.1.3 طريقة التغيرات المستمرة (طريقة جوب) ⁽⁹³⁾.

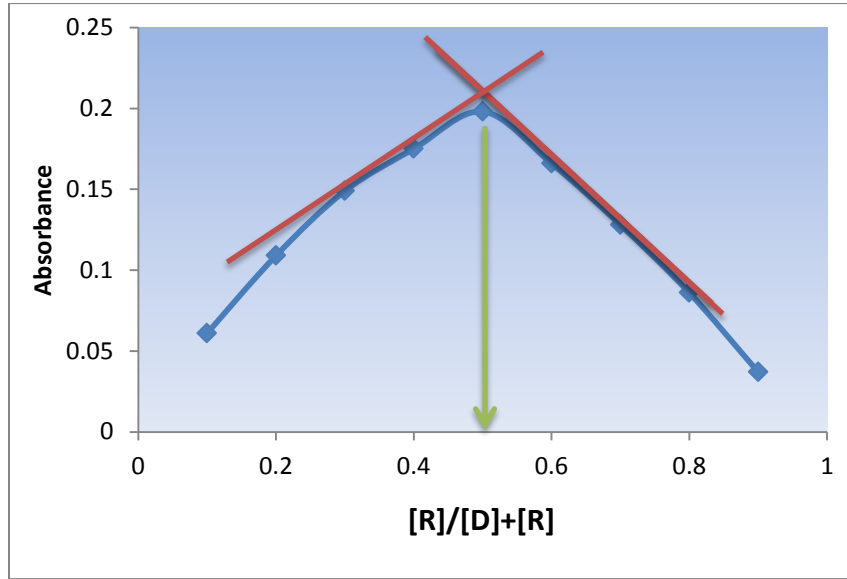
أجريت هذه الدراسة باستخدام سلسلة من التجارب كما موضحة بالفقرة (1.3.4.2) ، تم تلخيص النتائج التي تم الحصول عليها بالجدول (3-13) والتي تبين بوضوح أن أفضل حجم للعقار والكاشف هو (0.5 مل) لعقار للسلفاديازين الصوديوم ، إذ أعطى أعلى امتصاصية (0.198) وأفضل حجم للكاشف والعقار هو (0.5 مل) للسلفاسيتاميد الصوديوم ، إذ أعطى أعلى امتصاصية (0.095) .

جدول (3-13): بيانات طريقة التغيرات المستمرة: للسلفاديازين & 6,2- داي مثيل فينول ، السلفاسيتاميد الصوديوم & 4,2- داي نايتروفينول

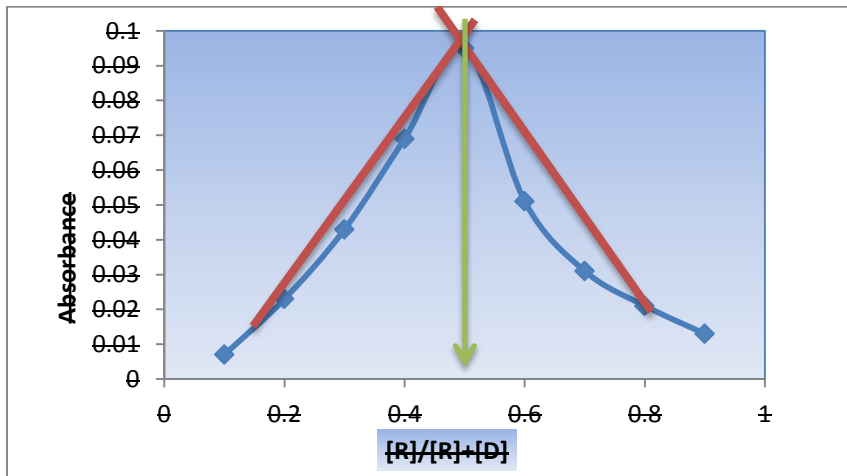
Volume of Drug/ml	Volume of Reagent/ ml	Abs of SDZS	Abs of SAC
0.1	0.9	0.037	0.007
0.2	0.8	0.086	0.023
0.3	0.7	0.128	0.043
0.4	0.6	0.166	0.069
0.5	0.5	0.198	0.095
0.6	0.4	0.175	0.051
0.7	0.3	0.149	0.031
0.8	0.2	0.109	0.021
0.9	0.1	0.061	0.013

الشكل (25-3)، (26-3) يوضح الامتصاص مقابل [الكاشف]/[الكاشف] + [العقار] في الشكل (25-3) عندما

[R] = الكاشف و [D] = الدواء .



شكل (25-3): طريقة التغيرات المستمرة (جوب) لعقار السلفاديازين الصوديوم .



الشكل (26-3): طريقة التغيرات المستمرة (جوب) للسلفاسيتاميد الصوديوم .

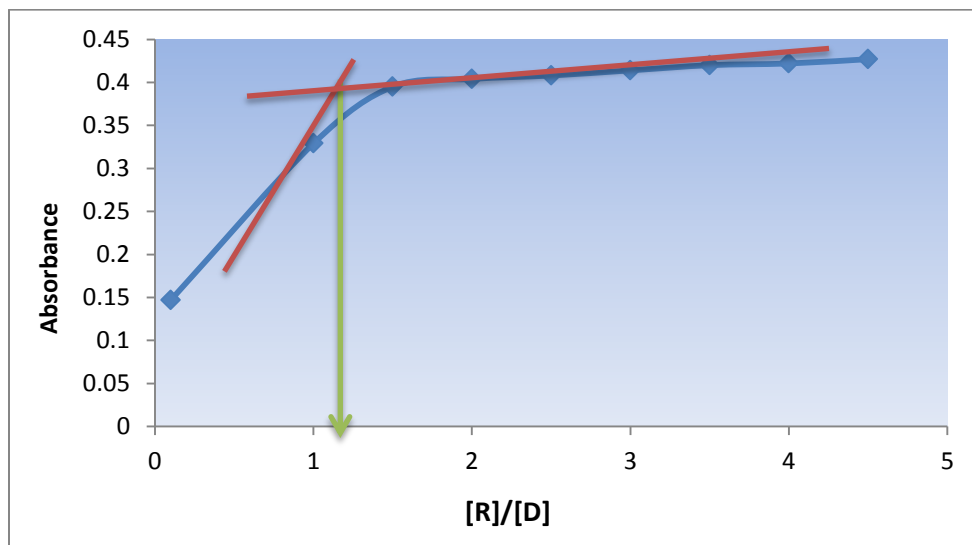
2.2.1.3 طريقة النسب المولية⁽⁹⁴⁾ .

أجريت هذه الدراسة باستخدام سلسلة من التجارب كما موضحة بالفقرة (2.3.4.2) تم تلخيص النتائج التي تم الحصول عليها بالجدول (14-3) والتي تبين بوضوح ان كلما زاد الحجم للكاشف زادت الامتصاصية لعقار للسلفاديازيبين الصوديوم ، فقد أعطى أعلى امتصاصية (0.427) و للسلفاسيتاميد الصوديوم أعطى أعلى امتصاصية (0.161) .

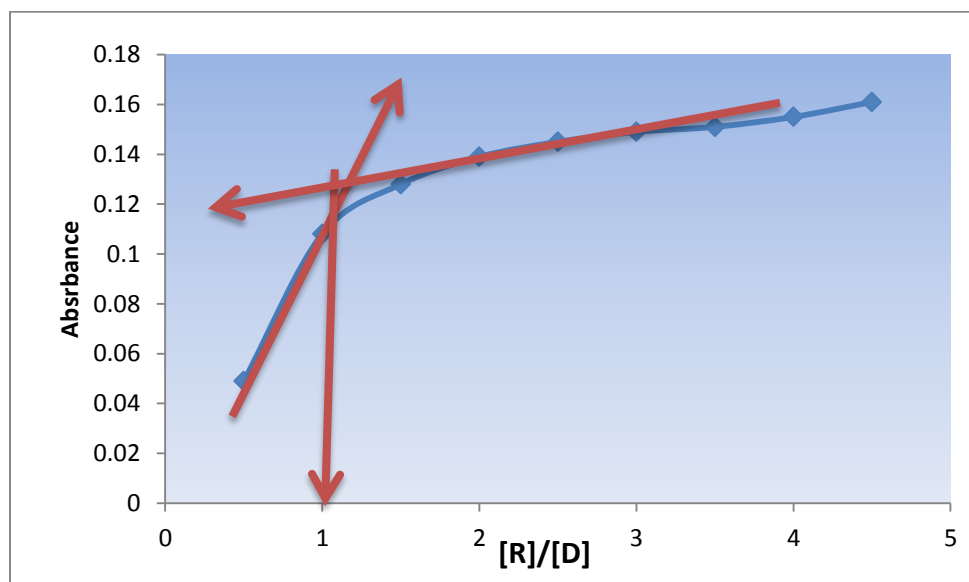
جدول (14-3): قيم الامتصاص لنتائج طريقة النسب المولية للسلفاديازيبين : 2،6- داي مثيل فينول ،السلفاسيتاميد الصوديوم ،-4،2 داي نايترو فينول .

Volume of Reagent/ ml	Absorbance at $\lambda_{\max}$ =468nm for SDZS	Absorbance at $\lambda_{\max}$ =453nm SAC
0.5	0.147	0.049
1.0	0.329	0.108
1.5	0.395	0.128
2.0	0.404	0.139
2.5	0.408	0.145
3.0	0.414	0.149
3.5	0.420	0.151
4.0	0.422	0.155
4.5	0.427	0.161

الشكل (27-3) و (28-3) يوضح قيمة الامتصاص مقابل $[R] / [D]$ عندما $[R]$ = الكاشف و $[D]$ = الدواء.

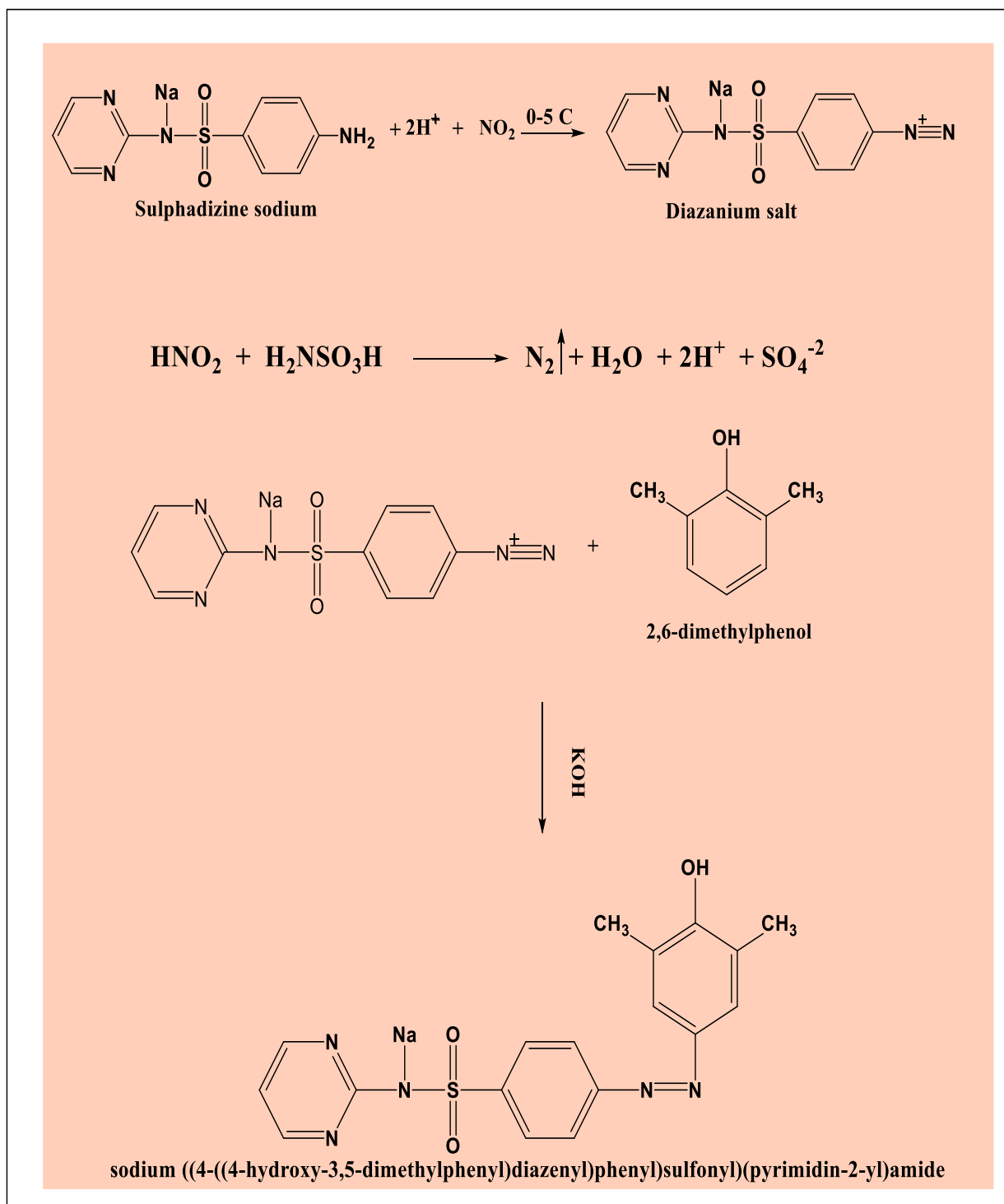


شكل (27-3) منحنى طريقة النسب المولية للعقار SDZS.

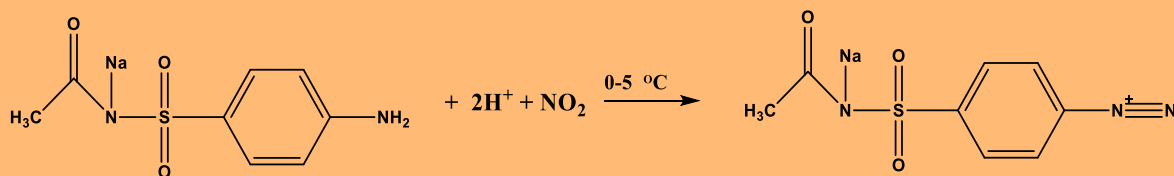


شكل (28-3) منحنى طريقة النسب المولية لـ SAC.

الشكل المقترح لتكوين الناتج الملون (29-3) و (30-3) .

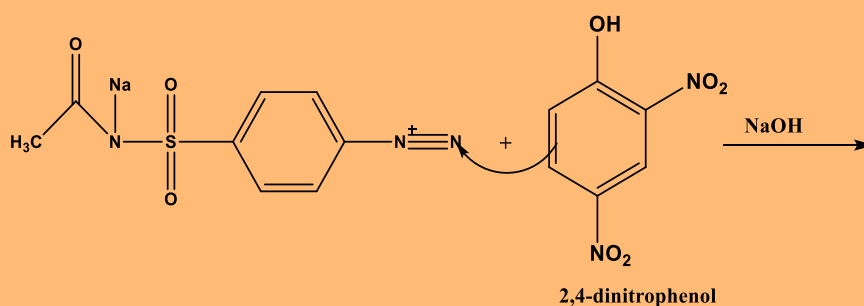
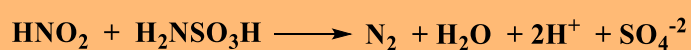


المخطط (29-3) الميكانيكية المقترحة لتكوين الناتج الملون لدواء السلفاديازين الصوديوم .

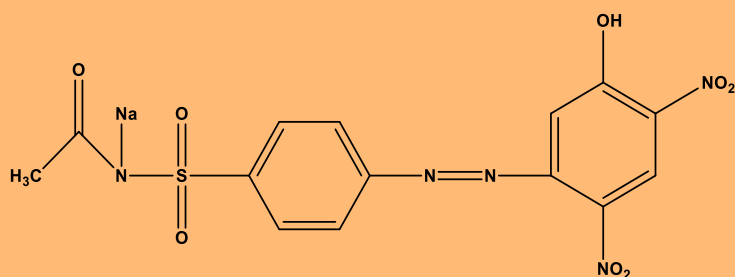


Sulphacetamide sodium

Diazonium salt



2,4-dinitrophenol



sodium acetyl((4-((5-hydroxy-2,4-dinitrophenyl)diazenyl)phenyl)sulfonyl)amide

المخطط (30-3) الميكانيكية المقترحة لتكوين الناتج الملون لدواء السلفاسيتاميد الصوديوم

3.1.3. منحني المعايرة لمعقد السلفاديازين الصوديوم مع 6,2- داي مثيل فينول وللسلفاسيتاميد الصوديوم مع 4,2- داي نايتروفيينول:

تم أخذ عدة قناني حجمية سعة 10 مل ، بإضافة تراكيز متزايدة من SDZS, SAC عن طريق أخذ حجوم متغيرة (0.1-1.2 مل) بتركيز (1-12 ميكروغرام مل-1) للسلفاديازين الصوديوم ، 0.5 مل الخليك، 0.4 مل نتريت الصوديوم ، 0.3 مل حامض السلفاميك و 0.4 مل من 6,2- داي مثيل فينول ، 0.8 مل من هيدروكسيد البوتاسيوم) ، للسلفاسيتاميد الصوديوم ، حجوم متغيرة من (0.1-1.5 مل) بتركيز (1-15 ميكروغرام مل-1) للسلفاسيتاميد الصوديوم ، 0.5 مل حامض الهيدروكلوريك ، 0.6 مل من 1 % نتريت الصوديوم ، 0.5 مل حامض السلفاميك ، 0.7 مل من 4,2- داي نايتروفيينول ، 0.8 مل من هيدروكسيد الصوديوم) . في قنينة حجمية 10 سعة مل ويكمل الحجم بالماء المقطر ، ثم يقاس الامتصاص عند أعلى طول موجي مقابل محلول البلاנק . وتم الحصول على الرسم البياني لمنحني المعايرة للسلفاديازين الصوديوم في الشكل (3-29) لتقدير السلفاديازين الصوديوم وجد أن التركيز (1-12) ميكروغرام مل⁻¹ يطاوع قانون بير . معامل الامتصاص المولاري للنتائج يساوي (9.011×10³ لتر.مول⁻¹ سم⁻¹) وحساسية سأندل (3.011×10⁻⁵ ميكروغرام سم⁻²) وللسلفاسيتاميد الصوديوم في الشكل (3-30) التركيز (1-15) ملي غرام /مل ، يطيع قانون بير ، معامل الامتصاص المولاري للعقار يساوي (3.085×10³ لتر مول⁻¹ سم⁻¹) وحساسية سأندل (0.06944668 ميكروغرام سم⁻²) تم حساب معامل الامتصاص المولي (ε)⁽⁹⁵⁾ في (L.mol⁻¹ .cm⁻¹) من المعادلة التالية:

الامتصاص المولاري = الميل × 1000 × الوزن الجزيئي

$$\epsilon = A / C \times l$$

$$\epsilon = A / b C$$

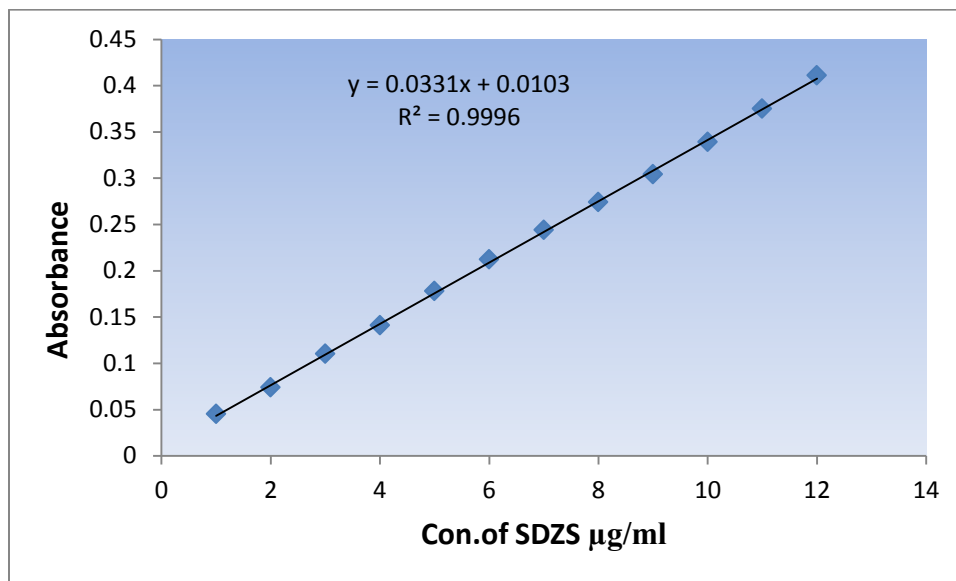
$$A = \text{الامتصاص}.$$

C = التركيز (مولاري)، I = طول مسار الخلية (cm)، تم حساب حساسية سأندل⁽⁹⁶⁾ بوحدات (مايكروغرام /سم²) أيضًا من المعادلة التالية:

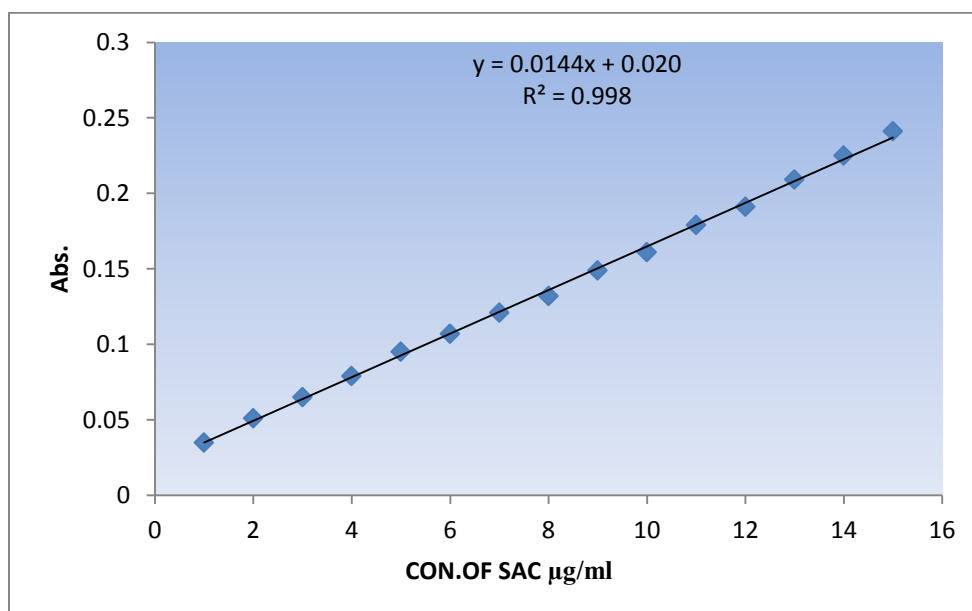
$$S = \epsilon / M.wt$$

$$S = \text{الوزن الجزيئي} \backslash \text{الامتصاص المولاري}$$

$$M.wt = \text{الوزن الجزيئي للدواء (غم/مول)}$$



شكل رقم (31-3) منحنى المعايرة للسلفاديازين الصوديوم .



شكل (32-3) منحنى المعايرة للسلفاسيتاميد الصوديوم .

تم حساب حد الثقة (C.L) للتركيز (ميكروغرام مل⁻¹)⁽⁹⁷⁾ من المعادلة الآتية: -
حد الثقة $C.L = \bar{X} \pm [t.s/n^{1/2}]$ الانحراف المعياري = S

n = عدد العينات (عدد درجات الحرية).

$\bar{X}$ = معدل القراءات (التركيز أو الامتصاص).

t = اختبار t عند $(n-1)$ من درجات الحرية عند حد الثقة 99%.

تم حساب حد الثقة للمنحدر والتقاطع من المعادلات الآتية: -

$$C.L = b \pm t S_b$$

$$CL = a \pm t S_a$$

عندما يكون (a & b) الميل والتقاطع على التوالي عند حد الثقة 99 %، من المعادلة الآتية :

$$S_{y/x} = \sqrt{\frac{\sum (y_i - \bar{y})^2}{n-2}} \quad S_{y/x} = \text{الانحراف المعياري لقيمة التغير (ص)}$$

$$S_b = S_{y/x} / (\sum (X_i - \bar{X})^2)^{1/2} \quad S_b = \text{الانحراف المعياري للمنحدر (ب)}$$

$$S_a = S_{y/x} [\sum X_i^2 / n \sum (X_i - \bar{X})^2]^{1/2}$$

$$S_a = \text{الانحراف المعياري للتقاطع (a)}.$$

جدول (3-15): النتائج الإحصائية للطريقة الطيفية المقترحة لتقدير السلفاديازين الصوديوم والسلفاسيتاميد الصوديوم .

Parameter	-- السلفاديازين الصوديوم & 6,2 داي مثيل فينول	السلفاسيتاميد الصوديوم & 4,2 داي نايترو فينول
Color of Product	Reddish orange	Yellow
λ max	468 nm	453nm
Regression equation	$y = 0.0331X + 0.0103$	$y=0.0144X+ 0.020$
Standard deviation of regression	0.078	0.010674
Correlation coefficient (r)	0.9997	0.998
C.L for slop ($b \pm tS_b$) at 99%	0.0331 ± 0.0202667753	0.0144 ± 0.001671281
C.L for Intercept ($b \pm tS_a$) at 99%	0.0103 ± 0.15215141	0.020 ± 0.01519549
Concentration range ($\mu\text{g ml}^{-1}$)	$(1-12) \mu\text{g ml}^{-1}$	$(1-15) \mu\text{g ml}^{-1}$
Limit of Detection ($\mu\text{g ml}^{-1}$)	0.0202	0.0256249
Limit of Quantitative ($\mu\text{g ml}^{-1}$)	0.028	0.03314968
Sandals Sensitivity ($\mu\text{g ml}^{-1}$)	0.03021418	0.06944668
Molar absorbance ($\text{L.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$)	9.011×10^3	3.085×10^3
Composition of product	1:1	1:1
Recovery %	99.6466 -109.8666	100.46–101.2333
RSD% n=5	1.37885165	0.92504175
C.L for con.12($\mu\text{g ml}^{-1}$)	12.2084 ± 0.327937	12.0693 ± 0.11965113
C.L for con.9($\mu\text{g ml}^{-1}$)	9.5316 ± 0.0922934	9.1110 ± 0.18639609
C.L for con.6($\mu\text{g ml}^{-1}$)	5.9788 ± 0.0811609	6.0277 ± 0.11962659
C.L for con.3($\mu\text{g ml}^{-1}$)	3.2960 ± 0.0815941	3.0138 ± 0.07826529

4.1.3. تأثير المتداخلات

لمعرفة تأثير المواد المتداخلة مع الدواء يتم إضافة 1 مل من (1000ppm) من كل المتداخلات (اللاكتوز ، النشا ، التلك ، الكلوكوز ، Trimethyprine ، فوسفات الكالسيوم ، كربونات الكالسيوم ، كلوريد الكوبلت ، الصمغ العربي ، sulphmethaxzole) مع 1 مل (100ppm) من كل من العقارين . وبقية الإضافة تكمل بحجومها المثالية ، ثم يتم تخفيفها بالماء المقطر في قنينة حجمية 10 مل. ثم يتم قياس الامتصاص عند 468 نانومتر لـ للسلفاديازين الصوديوم ، و 453 نانومتر للسلفاسيتاميد الصوديوم⁽⁹⁸⁾ . النتائج موضحة في الجدول (3-16) للسلفاديازين الصوديوم ، الجدول (3-17) للسلفاسيتاميد الصوديوم .

جدول (3-16): تأثير المتداخلات على الامتصاص للسلفاديازين الصوديوم .

NO.	100ppm interference	Abs.	Recovery %	E _{rel} %
1	Lactose	0.331	96.8886	-3.11178
2	Starch	0.335	98.0966	-1.90332
3	Arabic Gum	0.337	98.7009	-1.29909
4	Glucose	0.336	98.3987	-1.60120
5	Talc	0.328	95.9818	-4.01812
6	Ca ₃ (PO ₄) ₂	0.319	93.2628	-6.73716
7	Sulphmethaxzole	0.321	93.8670	-6.13293
8	Tri methyprine	0.317	92.6586	-7.34139
9	Without interference	0.348	102.0241	2.02416
10	CaCO ₃	0.310	90.5438	-9.4561
11	CoCl ₂	0.322	94.1691	-5.8308

جدول (3-17): تأثير المتداخلات على الامتصاص للسلفاسيتاميد الصوديوم .

NO.	100ppm interference	Abs.	Recovery %	E _{rel} %
1	Lactose	0.175	107.638	7.63
2	Starch	0.171	104.861	4.86
3	Arabic Gum	0.169	103.472	3.47
4	Glucose	0.181	111.8	11.8
5	Talc	0.178	109.72	9.72
6	Ca ₃ (PO ₄) ₂	0.180	111.11	11.11
7	CaCO ₃	0.177	109.02	9.02
8	CoCl ₂	0.167	102.08	2.08
9	Tri methyprine	0.166	101.38	1.38
10	Without interference	0.185	114.58	14.58

تظهر النتائج في هذه الجداول عدم وجود تأثير للمتداخلات على الدواء السلفاديازين في المستحضرات الصيدلانية ، أما بالنسبة للسلفاسيتاميد الصوديوم فيظهر وجود تأثير للمتداخلات في الدواء في المستحضر الصيدلاني .

5.1.3. حد الكشف والحد الكمي للأدوية.

يتم احتساب حد الكشف وحد الكشف الكمي عن طريق أخذ عشرة تكرارات لمحلول البلائك من أجل حساب (حد الكشف) ⁽⁹⁸⁾. كما هو موضح في المعادلة في الجدول (3-18):

جدول (3-18): حساب حد الكشف والحد الكمي للسلفاديازين الصوديوم والسلفاسيتاميد الصوديوم.

Parameters	السلفاديازين الصوديوم	السلفاسيتاميد الصوديوم
$\bar{x}_B$	0.0239	0.0224
$S_B = [(X_i - \bar{x})^2 / n - 1]^{1/2}$	1.070825×10^{-3}	1.074968×10^{-3}
$LOD = \bar{x}_B + 3 S_B$	0.027114	0.0256249
$LOQ = \bar{x}_B + 10 S_B$	0.03460825	0.03314968

6.1.3 ثابت استقرارية الناتج الملون .

بالاعتماد على طريقتي، النسب المولية و التغيرات المستمرة السابقة ، أن نسبة [العقار: الكاشف] هي [1:1] وان ثابت الاستقرار للمعقد كما في المعادلة التالية.

$$K = [DR] / [D][R] \longrightarrow K = 1 - \alpha / \alpha^2 c$$

K = ثابت استقرار الصبغة (لتر. مول -1)

C = التركيز النهائي للدواء المتفاعل مع الكاشف.

α = درجة التفكك التي يمكن تحديدها من المعادلة التالية

$$\alpha = (A_m - A_s) / A_m$$

A_s = امتصاص المحلول المحتوي على كميات متكافئة من الدواء والكاشف.

A_m = امتصاص المحلول المحتوي على كميات زائدة من الكاشف.

ثابت الاستقرارية K ⁽⁹⁹⁾. من الواضح ان قيمة ثابت الاستقرار عالية ، لذا فإن الصبغة المتكونة مستقرة للغاية كما هو موضح في الجدول (3-19) ، (3-20).

جدول (3-19): بيانات ثابت الاستقرارية للنتائج الملون للسلفاديازين الصوديوم.

Volume of $4 \times 10^{-4} \text{M}$ of SDZS / ml	Final con. SDMS /M	As*	Am*	A	K(L..Mol ⁻¹)	Mean of K (L.Mol ⁻¹)
0.3	1.2×10^{-5}	0.109	0.113	0.03539823	0.20975814×10^6	2.22×10^6
0.5	2×10^{-5}	0.188	0.191	0.01570681	0.10871323×10^6	
0.7	2.8×10^{-5}	0.261	0.263	0.00760456×10^3	0.10871323×10^7	

جدول (3-20): بيانات ثابت الاستقرارية للنتائج الملون للسلفاسيتاميد الصوديوم .

Volume of $4 \times 10^{-4} \text{M}$ of SAC / ml	Final con. SDMS /M	As*	Am*	α	K(L.Mol ⁻¹)	Mean of K (L.Mol ⁻¹)
0.3	1.2×10^{-5}	0.063	0.067	0.0597	5.7350×10^4	1.1274×10^5
0.5	2×10^{-5}	0.092	0.097	0.0515	7.7593×10^4	
0.7	2.8×10^{-5}	0.119	0.123	0.0325	1.9887×10^5	

[*] = متوسط خمسة قراءات

7.1.3 اختبار الدقة والضبط .

توضح الجداول (3-21) ، (3-22) تأثير الدقة والضبط للسلفاديازين الصوديوم و السلفاسيتاميد الصوديوم و في المقابل. يتم حساب هذه الاختبارات باستخدام لأربعة تراكيز مختلفة (3,6,9,12) ميكروغرام مل⁻¹ من الدواء لخمس متكررات ثم تطبيق الظروف المثلى للطريقة . من الواضح أن نتائج هذه الطريقة ذات دقة ودقة جيدة، من خلال قيمة معدل الاسترداد 104.28912% للسلفاديازين الصوديوم، 100.6831% للسلفاسيتاميد الصوديوم . يمكن حساب النسبة المئوية للانحراف المعياري النسبي (RSD %) من خلال العلاقة التالية .

$$\text{RSD \%} = (S / \bar{x}) \times 100$$

الانحراف المعياري = S

الوسط الحسابي للقياسات = $\bar{x}$

نسبة الخطأ النسبي = Erel%

$$\text{Erel}\% = (\text{found} - \text{found / taken}) \times 100$$

$$\text{Rec}\% = (\text{found / taken}) \times 100$$

$$\text{Rec}\% = \text{Erel}\% + 100^{(100)}$$

جدول (21-3): بيانات الدقة والضبط للطريقة المقترحة لتقدير السلفاديازين الصوديوم

Amount of SDZS / $\mu\text{g mL}^{-1}$	*Found	Recovery %	Average Recovery %	E _{rel} %	Average E _{rel} %	RSD %
12	12.2084	101.7366	104.28915	1.7366	4.4658	1.3046
9	9.5316	105.9066		5.9066		0.4699
6	5.9788	99.6466		0.3533		0.6592
3	3.2960	109.8666		9.8666		3.0815

[*] = متوسط خمسة قراءات

Amount of SAC / $\mu\text{g mL}^{-1}$	*Found	Recovery %	Average Recovery %	E _{rel} %	Average E _{rel} %	RSD%
12	12.0693	100.5775	100.6831	0.5775	0.6831	0.4814
9	9.1110	101.2333		1.2333		0.9936
6	6.0277	100.4616		0.4616		0.9638
3	3.0138	100.46		0.46		1.2612

جدول (22-3): بيانات الدقة والضبط للطريقة المقترحة لتقدير السلفاسيتاميد الصوديوم .

[*] = متوسط خمسة قراءات

8.1.3. تطبيقات الطريقة المقترحة على الأدوية.

تم تطبيق الطريقة المقترحة على المستحضرات الصيدلانية :

1.8.1.3 السلفاديازين الصوديوم .

تم استخدام (sulprim) على شكل مسحوق من انتاج (المملكة العربية السعودية) الذي يحتوي على (200mg) من السلفاديازين الصوديوم في كل 1gm ويتم تحضير العينة كما في الطريقة الموضحة في الفقرة (1.5.4.2). تؤكد النتائج الموضحة في الجدول (3-23) نجاح الطريقة المقترحة في تقدير السلفاديازين الصوديوم في المستحضر المستخدم .

جدول (3-23): بيانات تقدير السلفاديازين الصوديوم في المستحضر الصيدلاني (السوبريم) بالطريقة المقترحة.

Amount of SDZS / $\mu\text{g mL}^{-1}$	*Found	Recovery %	Average Recovery %	$E_{\text{rel}}\%$	Average $E_{\text{rel}}\%$	RSD%
12	12.0513	100.4275	99.8628	0.4275	-0.1371527	0.4117703
9	9.0785	100.8722		0.8722222		0.5623308
6	5.9377	98.961667		-1.038333		0.7547946
3	2.9757	99.19		-0.81		3.081543

[*] = معدل خمسة قراءات

2.8.1.3 السلفاسيتاميد الصوديوم

طبقت الطريقة المقترحة على السلفاسيتاميد الصوديوم (قطرات)المجهز من شركة (ocusul, union), بتركيز 1000مايكرو غرام ، وأكمل الحجم بالماء المقطر إلى العلامة في قنينة حجمية سعة 50 مل . وتم تحضير العينة وفقاً للطريقة الموضحة في الفقرة (5.2.2.4). النتائج في الجدول (3-24) تؤكد بنجاح الطريقة المقترحة في تقدير السلفاسيتاميد الصوديوم في المستحضر الصيدلاني القطرة .

جدول (24-3): تقدير السلفاسيتاميد الصوديوم في المستحضر الصيدلاني (السلفاسيتاميد الصوديوم) بالطريقة المقترحة.

Amount of SAC $\mu\text{g} / \text{mL}^{-1}$	*Found	Recovery %	Average Recovery %	$E_{\text{rel}}\%$	Average $E_{\text{rel}}\%$	RSD %
12	11.9305	99.4208	98.6486	-0.5791	-1.3512	0.4866
9	8.9166	99.0735		-0.9264		1.5182
6	5.8471	97.4516		-2.5483		2.4341

[*] = متوسط خمسة قراءات

2.3 الاستخلاص بطريقة نقطة الغيمة، السلفاديازين الصوديوم، السلفاسيتاميد الصوديوم

تعتبر طريقة الاستخلاص والتقدير بنقطة الغيمة طريقة مميزة تم التطرق إليها في الفقرة (1.5.2) في الفصل التجريبي حيث يتم استخلاص وتقدير الدواء باستخدام تقنية الاستخلاص بنقطة الغيمة، وتقدير السلفاديازين الصوديوم عند الطول الموجي الأعظم = 468 نانومتر، السلفاسيتاميد الصوديوم عند الطول الموجي = 453 نانومتر بواسطة مطياف الأشعة المرئية - ما فوق البنفسجية.

1.2.3 الظروف المثلى للاستخلاص بنقطة الغيمة (CPE) السلفاديازين الصوديوم و السلفاسيتاميد الصوديوم.

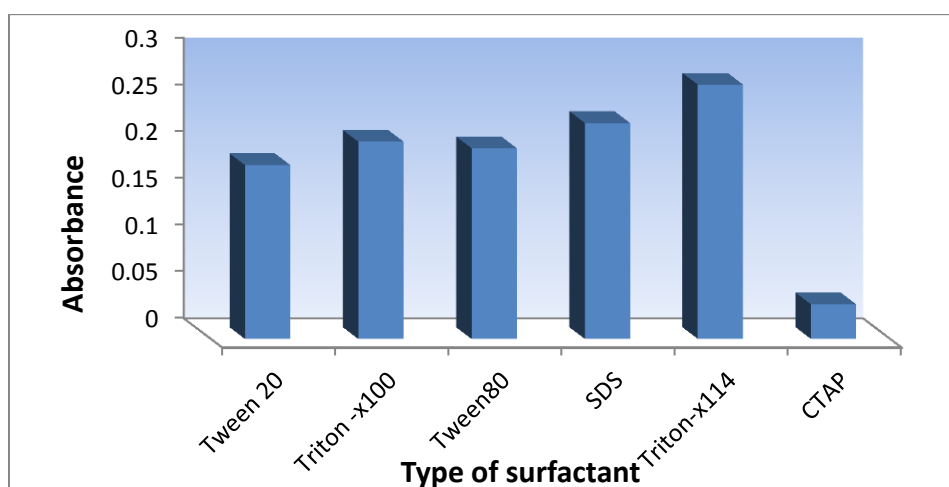
1.1.2.3 تأثير نوع السطح الفعال مع الأدوية (السلفاديازين الصوديوم والسلفاسيتاميد الصوديوم).

نوع السطح له دور فعال في طريقة الاستخلاص بنقطة الغيمة حيث ان كل سطح له خصائص تعتمد على المذيلات . بأخذ عدة قناني حجمية سعة 10 مل ، ووضع في كل قنينة (1مل لـ السلفاديازين ، 0.5 مل من حامض الخليك ، 0.4مل من نترت الصوديوم ، 0.3 مل من حامض السلفاميك ، 0.4 مل 6,2- داي مثيل فينول و 0.8 مل من هيدروكسيد البوتاسيوم)، اما للسلفاسيتاميد الصوديوم (1مل السلفاسيتاميد الصوديوم ، 0.5مل حامض الهيدروكلوريك، 0.6 مل من 1% نترت الصوديوم ، 0.5 مل من حامض السلفاميك ، 0.7 مل من 4,2- داي نايتروفيينول و 0.8 مل من هيدروكسيد الصوديوم) ، ثم اضيف 1ml من كل سطح فعال لكل القناني الحجمية الحاوية على العقارين [Triton X-114، Tween 80، Tween 20، Triton X-، SDS، CTAP، 100]، عند 60 درجة مئوية لمدة 20 دقيقة ثم توضع في جهاز الطرد المركزي 4000 دورة في الدقيقة لمدة 20 دقيقة. ثم فصل الطور الغني بالسطح الفعال والمذاب (المادة المراد استخلاصها)

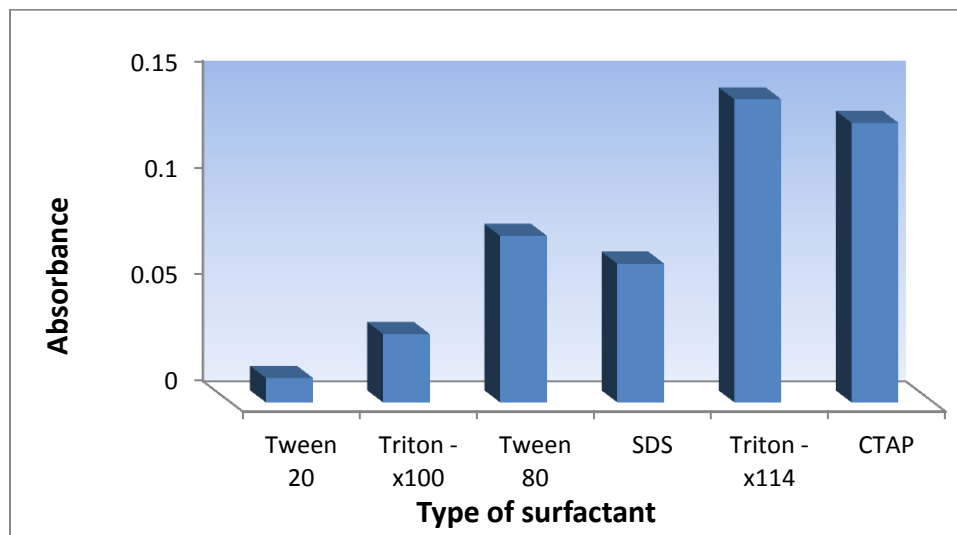
بوساطه الإذابة في 1مل من الإيثانول، يتم قياس الامتصاص عند الطول الموجي المثبت للسلفاديازين الصوديوم عند 468 نانومتر، أما السلفاسيتاميد الصوديوم فنجدّه عند 453 نانومتر. تظهر النتائج في الجدول (25-3).

جدول (25-3): تأثير نوع السطح الفعال على الامتصاص لنقطة الغيمة للمعدن الملون للسلفاديازين والسلفاسيتاميد الصوديوم .

No	Addition from 1ml each of surfactant	Absorbance at $\lambda_{\max} = 468 \text{ nm}$ for SDZS	Absorbance at $\lambda_{\max} = 453 \text{ nm}$ for SAC
1	Tween 20	0.186	0.065
2	Triton X-100	0.211	0.131
3	Tween 80	0.204	0.078
4	SDS	0.231	0.0115
5	Triton X-114	0.272	0.142
6	CTAP	0.037	0.032



الشكل (33-3) تأثير نوع السطح الفعال لـ SDZS.



الشكل (34-3) تأثير نوع السطح الفعال لـ SAC.

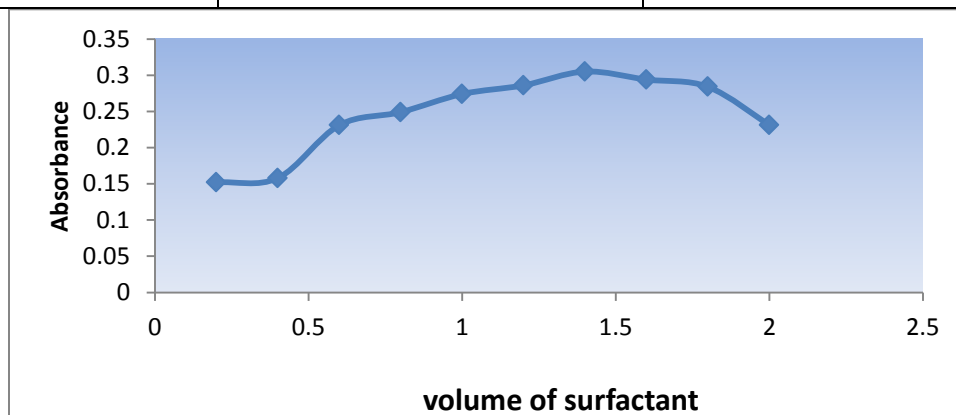
من الواضح أن السطح الفعال Triton X-114 يزيد من امتصاص وكفاءة الاستخلاص بنقطة الغيمة⁽¹⁰¹⁾ كما هو موضح في الشكل (33-3), (34-3) .

2.1.2.3- تأثير حجم Triton X-114.

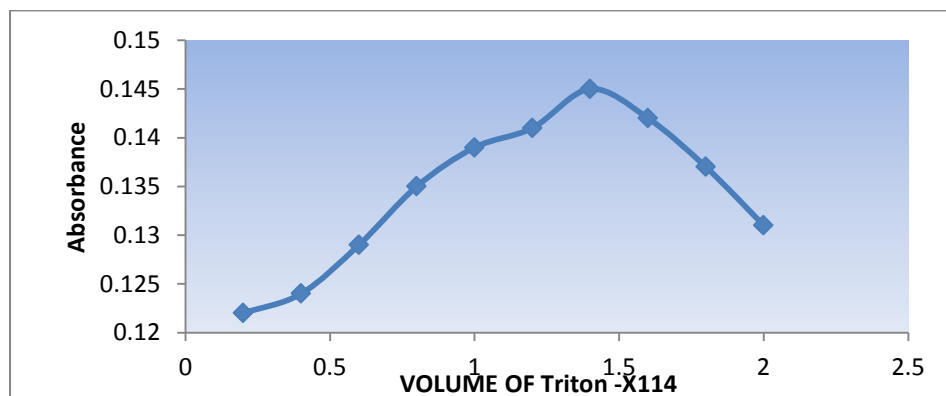
في قنينة حجمية سعة 10 مل تحوي (١ مل السلفاديازين الصوديوم ، 0.5 مل من حامض الخليك ، 0.4 مل من نتريت الصوديوم ، 0.3 مل من حامض السلفاميك ، 0.4 مل من 6,2- داي مثيل فينول و 0.8 مل من هيدروكسيد البوتاسيوم) ، أما السلفاسيتاميد الصوديوم (1 مل السلفاسيتاميد الصوديوم ، 0.5 مل من حامض السلفاميك ، 0.7 مل 4,2- داي هيدروكلوريك، 0.6 مل 1% نتريت الصوديوم ، 0.5 مل من حامض السلفاميك ، 0.7 مل 4,2- داي نايترو فينول و 0.8 مل من هيدروكسيد الصوديوم)، تضاف أحجام متغيرة للسطح الفعال من (2-0.2 مل) من 10% (V/V) ل Triton-X114 لكل عقار ، اكمل الحجم بالماء المقطر ، والتسخين عند 60 درجة مئوية لمدة 20 دقيقة ومن ثم ننقل مكونات المحلول في أنبوبة الاختبار ووضع في جهاز الطرد المركزي عند 4000 دورة في الدقيقة لمدة 20 دقيقة ، يفصل الطور الغني بالسطح الفعال والعقار المراد استخلاصه بواسطة 1 مل من الإيثانول ثم قيس الامتصاص عند الطول الموجي المثبت للسلفاديازين الصوديوم عند 468 نانومتر لـ السلفاديازين الصوديوم ، 453 نانومتر للسلفاسيتاميد الصوديوم ونقيس ونسجل أعلى وأفضل امتصاص . النتائج موضحة بالجدول (26-3).

جدول (26-3): تأثير افضل حجم لـ Triton X-114 على الامتصاص للسلفاديازين والسلفاسيتاميد الصوديوم .

Volume of Triton X-114	Abs of SDZS $\lambda_{\max} = 468 \text{ nm}$	Abs of SAC $\lambda_{\max} = 453 \text{ nm}$
0.2	0.152	0.122
0.4	0.158	0.124
0.6	0.231	0.129
0.8	0.249	0.135
1.0	0.274	0.139
1.2	0.286	0.141
1.4	0.305	0.145
1.6	0.294	0.142
1.8	0.284	0.137
2	0.231	0.131



الشكل (35-3) تأثير حجم Triton-x114 لـ SDZS .



الشكل (36-3) تأثير حجم Triton-x114 لـ SAC .

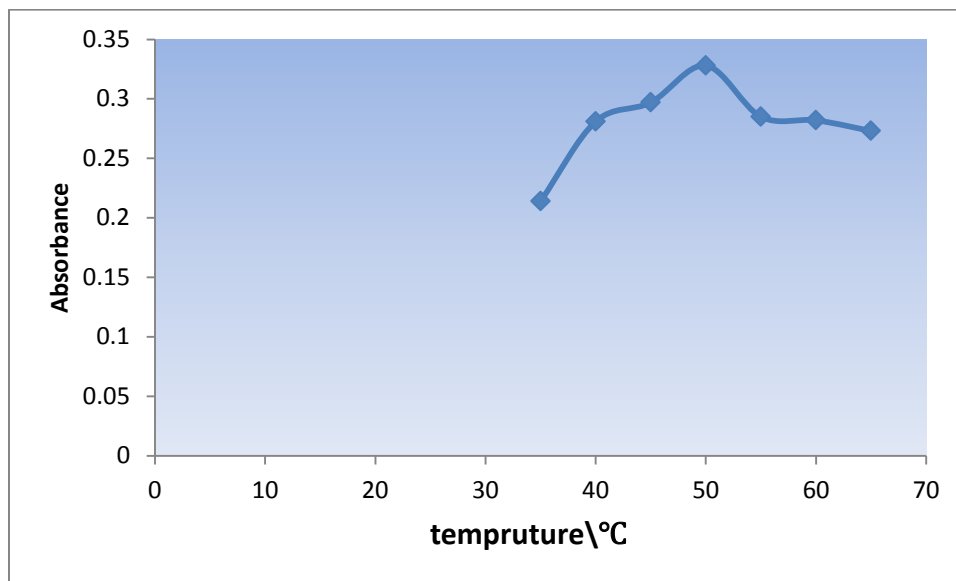
لوحظ من الاشكال (35-3)، (36-3) أن الامتصاص يرتفع مع زيادة حجم Triton X-114 ولكنه ينخفض بشكل غير متوقع عند كمية أعلى. نستنتج من ذلك أن كمية السطح الفعال يؤثر على فعالية الاستخلاص⁽¹⁰²⁾. وهذا يوضح بان الحجم الأمثل لـ Triton X-114 هو الذي يوفر أعلى كفاءة مع حجم أقل وكثافة أكبر في طبقة نقطة الغيمة. وانخفاض الامتصاص سوف يكون متوقع عند الحجم غير المثالي للاستخلاص يكون هذا بسبب عدم وجود micelles للارتباط مع الناتج القليل الكمية للدواء ، ومن ثم فإن أفضل حجم من Tritonx-114 للسلفاديازين الصوديوم و للسلفاسيتاميد الصوديوم يكون عند الحجم (1.4مل). والذي يكون ذي استقرارية عالية الذي يثبت للاستخدام في التجارب اللاحقة .

3.1.2.3 تأثير درجة حرارة التوازن.

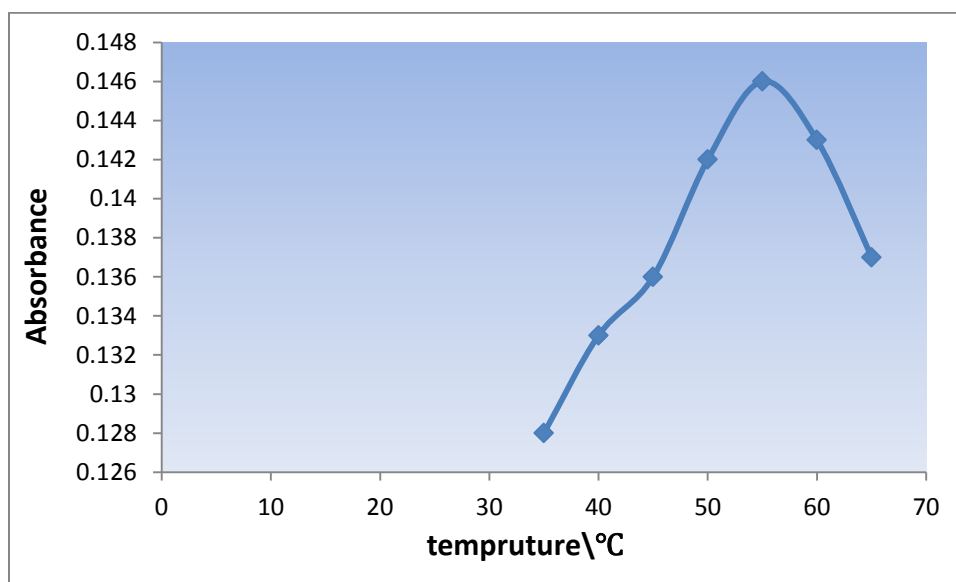
في سلسلة من القناني الحجمية سعة 10 مل تم اضافة (1مل السلفاديازين، 0.5 مل من حامض الخليك ، 0.4مل من نتريت الصوديوم ، 0.3 مل حامض السلفاميك ، 0.4 مل 6,2- داي مثيل فينول ، 0.8 مل هيدروكسيد البوتاسيوم و 1.4 مل 10%(v/v) من (Triton X-114) ، اما بالنسبة للسلفاسيتاميد الصوديوم (1مل للسلفاسيتاميد الصوديوم ، 0.5 مل من حامض الهيدروكلوريك ، 0.6 مل 1% نتريت الصوديوم ، 0.5 مل من حامض السلفاميك ، 0.7 مل 4,2- داي نايترو فينول ، 0.8 مل هيدروكسيد الصوديوم و 1.4 مل 10%(v/v) من (Triton-x114) ، ويكمل الحجم بالماء المقطر. تم تغير درجة الحرارة بمدى من (35-65) درجة مئوية ومدة الحضانة من (5-35) دقيقة لكل من العقارين ثم قيس الامتصاص وسجل عند الطول الموجي الاعظم. النتائج موضحة في جدول (3-27) ، والأشكال (3-37)،(3-38).

جدول (3-27): تأثير درجة الحرارة على الامتصاص لنقطة الغيمة لـ السلفاديازين الصوديوم و السلفاسيتاميد الصوديوم .

.Temperature	Abs of SDMS $\lambda_{\max} = 468 \text{ nm}$	Abs of SAC $\lambda_{\max} = 453 \text{ nm}$
35	0.214	0.128
40	0.281	0.133
45	0.297	0.136
50	0.328	0.142
55	0.285	0.146
60	0.282	0.143
65	0.273	0.137



الشكل (37-3) الامتصاص مقابل درجة الحرارة لـ SDZS.



الشكل (38-3) الامتصاص مقابل درجة الحرارة لـ SAC.

يتم قياس تأثير هذا العامل من خلال الخطوة الرئيسية في استخلاص نقطة الغيمة من أجل التأكد على فصل الطور الفعال (غني بالمادة المراد استخلاصها) ، من أجل التأكيد على درجة كفاءة الاستخلاص لتقدير المادة المراد استخلاصها . يوضح الشكل (37-3) ، (38-3) الفرق في الامتصاص من خلال تغيير درجة الحرارة بين 35 إلى 65 درجة مئوية عند مدة ابقاء 20 دقيقة على النحو المحدد في الفقرة (3.2.5.2). من الواضح أن مؤشر الامتصاص الأقصى للتحليل المادة المراد استخلاصها قد اكتمل عند درجة حرارة (50 و 55) درجة مئوية للعقارين على التوالي لنتاج الازوتة بسبب العدد الكبير من المذيلات الموجودة في طبقة نقطة الغيمة

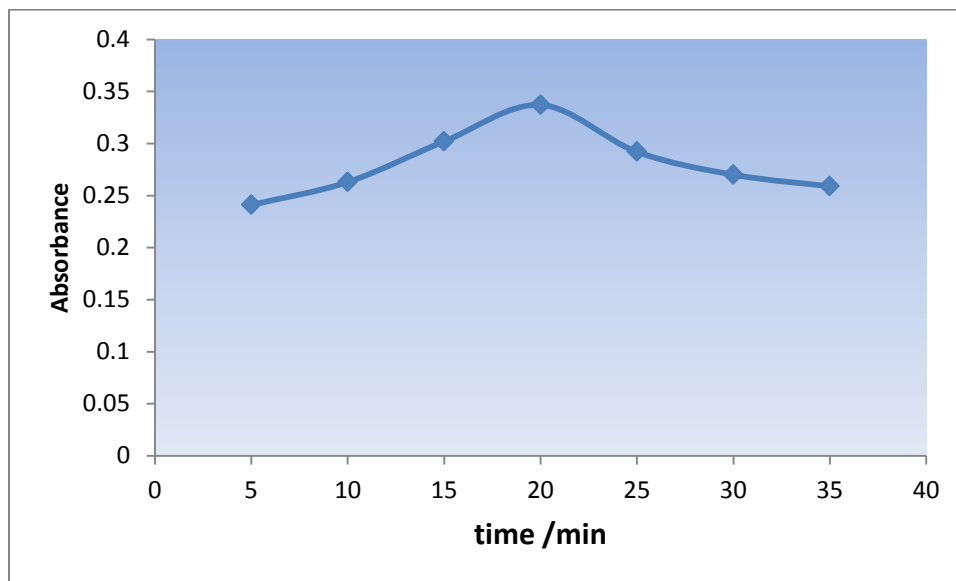
وهو أمر مهم لنقل ناتج الازوتة إلى الطور الغني بالسطح الفعال التي تحقق من خلالها أقصى استفادة من الحساسية⁽¹⁰³⁾، وبعد ذلك يحصل انخفاض في عملية الامتصاص ، ربما بسبب عدم استقرار أو فصل ناتج الازوتة عند درجة حرارة أعلى وبالتالي فإن (50 درجة مئوية) مؤكدة من السلفاديازين الصوديوم و السلفاسيتاميد الصوديوم المستخدمة كأفضل درجة حرارة في إجراءات استخلاص بنقطة الغيمة الشائعة لهذا الدواء.

4.1.2.3. تأثير زمن استقرارية الناتج المتكون .

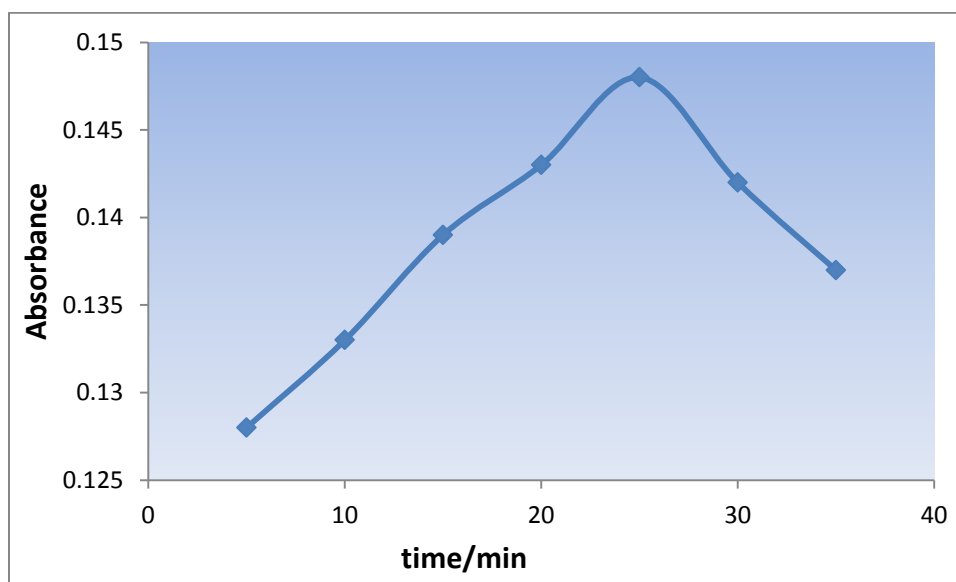
في سلسلة من القناني الحجمية سعة 10مل اضيف (1مل السلفاديازين الصوديوم ، 0.5مل من حامض الخليك ، 0.4مل من نترت الصوديوم ، 0.2مل من حامض السلفاميك ، 0.4مل 6,2- داي مثيل فينول ، 0.8مل هيدروكسيد البوتاسيوم و 10% (v/v) من (Triton-x114) . اما السلفاسيتاميد الصوديوم (1مل للسلفاسيتاميد الصوديوم ، 0.5مل من حامض الهيدروكلوريك ، 0.6مل 1% من نترت الصوديوم ، 0.7مل من 4,2- داي نايتروفيينول ، 0.8مل من هيدروكسيد الصوديوم و 1.4مل 10% (v/v) من (Triton-x114). في قنينة حجمية سعة 10مل وإكمال الحجم بالماء المقطر . وثبتت درجة الحرارة عند 55 درجة مئوية السلفاديازين الصوديوم و السلفاسيتاميد الصوديوم و بأزمان مختلفة من (5-35) دقيقة لكل عقار. عند الطول الموجي الأقصى 468 نانومتر للسلفاديازين الصوديوم، و 453 نانومتر للسلفاسيتاميد الصوديوم ، يتم قياس الامتصاص ، النتائج موضحة في الجدول (28-3) والأشكال (39-3)، (40-3).

جدول (28-3): تأثير الزمن على الامتصاص لنقطة الغيمة للسلفاديازين الصوديوم و السلفاسيتاميد الصوديوم.

Time /min	Abs of SDZS $\lambda_{\max} = 468 \text{ nm}$	Abs of SAC $\lambda_{\max} = 453 \text{ nm}$
5	0.241	0.128
10	0.263	0.133
15	0.302	0.139
20	0.337	0.143
25	0.292	0.148
30	0.270	0.142
35	0.259	0.137



الشكل (39-3) الامتصاص مقابل من الابقاء لـ SDZS .



الشكل (40-3) الامتصاص مقابل زمن الابقاء لـ SAC.

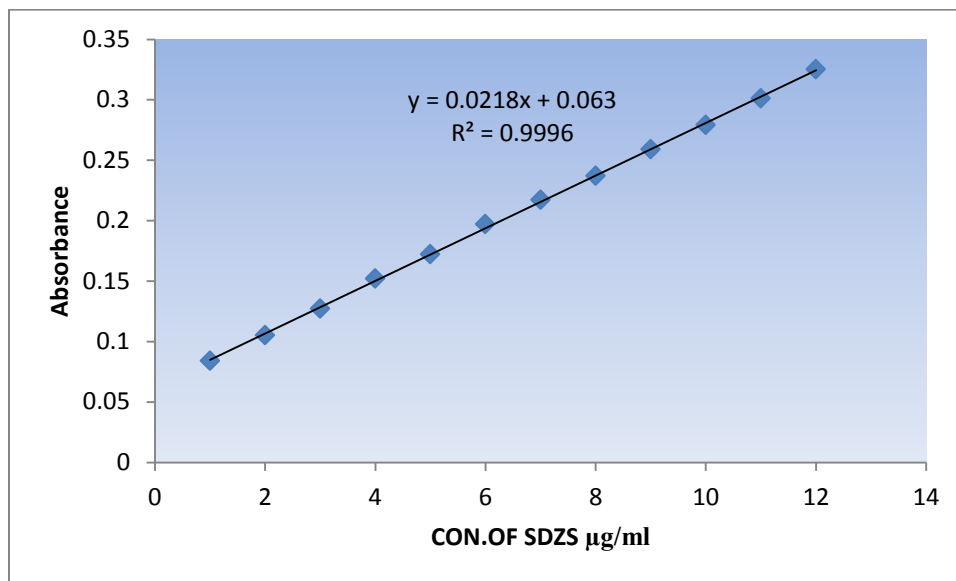
يحتاج في استخلاص نقطة الغيمة إلى وقت كافٍ لكي تحدث عملية الاتزان بين الطور المائي والطور الغني بالسطح الفعال عن طريق زيادة تكتل وتراكم المذيلات..من الواضح أن أفضل زمن ابقاء هو (20) دقيقة للسلفاديازين الصوديوم و(25) دقيقة للسلفاسيتاميد الصوديوم . يتم أيضاً قياس معدل وزمن الطرد المركزي وتأثيره أيضاً ، فالامتصاص غير ملائم عند 3500 دورة في الدقيقة لمدة 1 دقيقة ، ولكن عند 4000 دورة في الدقيقة لمدة 20 دقيقة كان الافضل لذلك تم اختياره للحصول على كفاءة عالية في الاستخلاص⁽¹⁰⁴⁾.

جدول (29-3) ملخص العوامل المثلى للاستخلاص بنقطة الغيمة مع العقاقير ،السلفاديازين الصوديوم ، السلفاسيتاميد الصوديوم.

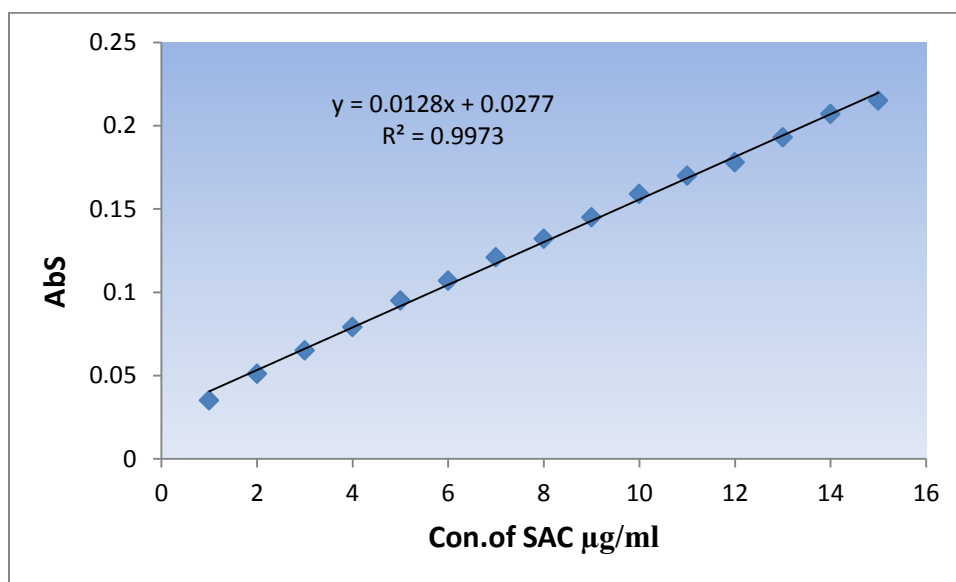
NO.	Parameters	Abs of SDZS $\lambda_{\max} = 468 \text{ nm}$	Abs of SAC $\lambda_{\max} = 453 \text{ nm}$
1	Best of surfactant	Triton X-114	Triton X-114
2	Volume of surfactant	1.4	1.4
3	Best of Temperature	50	55
4	Best of incubation time	20	25

2.2.3 منحنى المعايرة في نقطة الغيمة .

بعد تثبيت الظروف المثلى في التجارب السابقة لتقدير كل من السلفاديازين الصوديوم وللسلفاسيتاميد الصوديوم تم تحضير منحنى المعايرة القياسي وذلك بإضافة حجوم متزايدة من السلفاديازين الصوديوم (0.1-1.2) مل بتركيز (1-12 ميكروغرام مل⁻¹) ، 0.5 مل من حامض الخليك ، 0.4 مل من نترت الصوديوم ، 0.3 مل من حامض السلفاميك ، 0.4 مل من 2،6- داي مثيل فينول ، 0.8 مل هيدروكسيد البوتاسيوم و 1.4 مل 10% (Triton-x114(v/v)) ، للسلفاسيتاميد الصوديوم (حجوم متغيرة للسلفاسيتاميد الصوديوم (0.1-1.5) مل بتركيز (1-15 ميكروغرام مل⁻¹) ، 0.5 مل حامض الهيدروكلوريك ، 0.6 مل 1% من نترت الصوديوم ، 0.5 مل من حامض السلفاميك ، 0.5 مل من 2،4- داي نايترو فينول ، 0 مل من هيدروكسيد الصوديوم و 1.4 مل 10% (حجم /حجم) من (Triton X-114). في قنينة حجمية سعة 10 مل و ثم اكمال الحجم بواسطة الماء المقطر ، وعند درجة الحرارة المثلى وزمن استقرار الامثل ثم تسخينها في حمام مائي إلى حد تكون نقطة الغيمة ويتم الفصل بالطرد المركزي عند 4000 دورة في الدقيقة لمدة 20 دقيقة . المرحلة السائلة الغنية بواسطة 1 مل من الايثانول ، ثم عند أقصى طول موجي عند 468 نانومتر للسلفاديازين الصوديوم ، و 453 نانومتر للسلفاسيتاميد الصوديوم . ثم قياس الامتصاص بجانب محلول البلانك . يتم عرض رسم قيم الامتصاص لنقطة الغيمة مقابل تركيز SDZS في الشكل (3-41) ، و SAC في الشكل (3-42) .



شكل (41-3) منحنى المعايرة لنقطة الغيمة للسلفاديازين الصوديوم .



شكل رقم (42-3) منحنى المعايرة لنقطة الغيمة للسلفاسيثايد الصوديوم .

من منحنى المعايرة للسلفاديازين الصوديوم في الشكل (41-3) وتبين أن مدى التركيز (12-1) (ميكروغرام مل⁻¹) يطأوع قانون لا مبرت- بير ، معامل الامتصاص المولاري للناتج يساوي (5.935×10³ لتر.مول⁻¹.سم⁻¹) وحساسية سأندال (10×4.58715⁻⁵ مايكروغرام.سم⁻²)، و للسلفاسيثاميد الصوديوم في الشكل (42-3) المدى (15-1) ميكروغرام /مل يطأوع قانون بير ، معامل الامتصاصية المولارية للناتج هو (2.742×10³ لتر. مول⁻¹.سم⁻¹) وحساسية سأندال (0.07813384 ميكروغرام سم⁻²) ونسبة عامل

الإغناء جيدة (65,0861027) ل للسلفاديازين الصوديوم و (88.8888) للسلفاسيتاميد الصوديوم، وحسب المعادلة الآتية⁽¹⁰⁵⁾:

$$EF\% = [Sm / Sw] \times 100$$

Sm = الانحدار لمنحني المعايرة للدواء ما خوذ من نقطة الغيمة .

Sw = الانحدار لمنحني المعايرة للدواء مأخوذ من محلول مائي.

تم حساب حد الكشف والحد الكمي للسلفاديازين الصوديوم و السلفاسيتاميد الصوديوم بوساطه الاستخلاص بنقطة الغيمة . من المعادلات المذكورة في الفقرة (5.1.3) عن طريق عمل عشر قراءات متكررة من محلول البلائك مقارنة بالماء المقطر مع قطرة من الإيثانول. LOD بوحدة (ميكروغرام / مل) (0.01117851,0.0202) للعقارين على التوالي ، و LOQ بوحدة (ميكروغرام) ، (0.0192950,0.028) للعقارين على التوالي تم جدولة نتائج البيانات الإحصائية لتقدير السلفاديازين الصوديوم و السلفاسيتاميد الصوديوم بالطريقة المقترحة في الجدول (30-3).

جدول (30-3): البيانات الإحصائية للاستخلاص بنقطة الغيمة CPE من للسلفاديازين الصوديوم ،السلفاسيتاميد الصوديوم .

Parameter	السلفاديازين الصوديوم & - 6.2 داي مثيل فينول	السلفاسيتاميد الصوديوم & 4.2 - داي نايترو فينول &
Color of product	Orang	DarkYellow
λ max(nm)	468	453
Regression equation	$y = 0.0218X + 0.063$	$y = 0.0128x + 0.027$
Standard deviation of regression	0.076783	0.009239852
Correlation coefficient (r)	0.9997	0.998
C.L for slop ($b \pm tS_b$) at 99%	0.0218 ± 0.02035075	0.0128 ± 0.001446729
C.L for Intercept ($b \pm tS_a$) at 99%	0.063 ± 0.14977746	0.0227 ± 0.01315384
Concentration range ($\mu\text{g ml}^{-1}$)	1-12	1-15
Limit of Detection (μg	0.0202	0.01117851

ml ⁻¹)		
Limit of Quantitative	0.028	0.01929502
(μg ml ⁻¹)		
Sandell's Sensitivity (μg ml ⁻¹)	0.076783	0.07813384
Molar absorbance (L.mol ⁻¹ .cm ⁻¹)	5.935×10 ³	2.742 ×10 ³
Composition of product	1:1	1:1
Recovery %	99.846667-104.892222	86.4566-99.99
RSD%	1.09238505	2.4783075
C.L for con.12(μg ml ⁻¹)	12.1467±0.15523415	11.7655 ±0.72476966
C.L for con.9(μg ml ⁻¹)	9.4403±0.15522159	8.9999 ±0.2643184
C.L for con.6(μg ml ⁻¹)	5.9908±0.12668674	5.4530 ±0.17615388
C.L for con.3(μg ml ⁻¹)	3.0177±0.12315076	2.5937 ±0.20966493
Enrichment Factor	65.861027	88.888

3.2.3. اختبار الدقة والضبط.

نتائج اختبار الدقة والضبط الموضحة في الجدول (3-31) للسلفاديازين الصوديوم ، الجدول (3-32) للسلفاسيتاميد الصوديوم ، تم استخدام اربعة تراكيز مختلفة (12,9,6,3) ميكروغرام مل⁻¹ من الأدوية و لخمسة مكررات، ثم تطبيق طريق نقطة الغيمة باستخدام الظروف المثلى . هذه النتائج ممتازة ، لأن التقنية تتمتع بدقة وضبط جيدة ، إذ إن معدل الاسترجاع 102.407014% للسلفاديازين الصوديوم و 93.843925% للسلفاسيتاميد الصوديوم.

جدول (3-31): بيانات الدقة و الضبط لنقطة الغيمة في تقدير السلفاديازين الصوديوم .

Amount of SDZS / μg mL ⁻¹	*Found	Recovery %	Average Recovery %	E _{rel} %	Average E _{rel} %	RSD%
12	12.1467	101.2225	102.4070	1.2225	2.40713	0.62069
9	9.4403	104.8922		4.892222		0.7985
6	5.9908	99.8466		- 0.153333		1.02706

3	3.1100	103.6666		3.6666		1.9232
---	--------	----------	--	--------	--	--------

[*] متوسط خمسة قراءات

جدول (32-3): بيانات الدقة والضبط لنقطة الغيمة في تقدير السلفاسيتاميد الصوديوم .

Amount of SAC / $\mu\text{g mL}^{-1}$	*Found	Recovery %	Average Recovery %	E _{rel} %	Average E _{rel} %	RSD %
12	11.7655	98.0458	93.8439	-1.9541	-6.1537	2.9918
9	8.9999	99.99		-0.0011		1.4263
6	5.4530	90.8833		-9.1166		1.5689
3	2.5937	86.4566		-13.5433		3.9260

[*] متوسط خمسة قراءات

4.2.3. تطبيقات التقدير بنقطة الغيمة على المستحضر الصيدلاني .

1.4.2.3. السلفاديازين الصوديوم .

تم استخدام عقار (sulprime) على شكل مسحوق من إنتاج شركة المملكة العربية السعودية الذي يحتوي على (200 mg) من السلفاديازين الصوديوم في كل (1mg) ، ويتم تحضير العينة حسب الطريقة الموضحة في الفقرة (1.5.4.2) . النتائج جيدة وموثوقة للغاية في تحليل العينات في المستحضر الصيدلاني. النتائج موضحة في الجدول (33-3) لـ السلفاديازين .

جدول (33-3): بيانات تقدير السلفاديازين الصوديوم في المستحضر الصيدلاني (السوبريم) بالطريقة المقترحة.

Amount of SDZS $\mu\text{g mL}^{-1}$	*Found	Recovery %	Average Recovery %	E _{rel} %	Average E _{rel} %	RSD %
12	12.2017	101.6808	102.011458	1.6803	2.0114	0.88177
9	9.3669	104.0766		4.0766		0.63842
6	5.8807	98.0116		-1.9883		1.28195

3	3.1283	104.2766		4.2766	5	1.91306
---	--------	----------	--	--------	---	---------

[*] = متوسط خمسة قراءات

2.4.2.3. السلفاسيتاميد الصوديوم .

طبقت الطريقة المقترحة على السلفاسيتاميد الصوديوم (قطرات)المجهز من شركة (union), (ocusul [Egyt)cooper]) وبتركيز (50مايكروغرام) ثم استعمال القطرة مباشرة في تحضير محلول العقار بتركيز 1000مايكروغرام واكمل الحجم بالماء المقطر الى العلامة في قنينة حجمة سعة 50 مل وفقاً للطريقة الموضحة في الفقرة (2.5.2.4). النتائج جيدة وموثوقية كبيرة في تحليل العينات في المستحضر الصيدلاني. النتائج موضحة في الجدول (34-3) للسلفاسيتاميد الصوديوم.

جدول (34-3): بيانات تقدير السلفاسيتاميد الصوديوم في المستحضر الصيدلاني بالطريقة المقترحة

Amount of SAC µg mL ⁻¹	*Found	Recovery %	Average Recovery %	E _{rel} %	Average E _{rel} %	RSD%
12	12.1406	101.171667	100.8562	1.1716	0.8562	1.4097
9	9.4374	104.86		4.86		1.8656
6	6.0312	100.52		0.52		3.3534
3	2.9062	96.8733		- 3.1266		4.4169

[*] = متوسط خمسة قراءات

5.2.3. المقارنة بين طريقة الاقتران بالازوتة مع طريقة الاستخلاص بنقطة الغيمة لعقارين السلفاديازين الصوديوم والسلفاسيتاميد الصوديوم . أظهرت النتائج الأخيرة لطريقة اقتران AzO وطريقة استخلاص نقطة الغيمة أن تقنية نقطة الغيمة زادت من حساسية الطريقة وبحد كشف اقل ودقة وضبط عاليين مما يؤكد أهمية هذه التقنية في تقدير الأدوية كما موضح في الجدول (35-3),(36-3).

جدول (35-3): بيانات المقارنة بين الاقتران بالازوتة وطريقة الاستخلاص بنقطة الغيمة لعقار السلفاديازين الصوديوم.

Parameter	AZO-Coupling Method	CPE Method
Colour of Product	Orange	Orange
λ max	468	468
Regression equation	$y = 0.0331X + 0.0103$	$y = 0.0218X + 0.063$
Standard deviation of regression	0.078	0.076783
Correlation coefficient (r)	0.9997	0.9997
C.L for slop ($b \pm tS_b$) at 99%	0.0331 ± 0.02067753	0.0218 ± 0.02035075
C.L for Intercept ($b \pm tS_a$) at 99%	0.0103 ± 0.15215141	0.052 ± 0.14977746
Concentration range ($\mu\text{g ml}^{-1}$)	1-12	1-12
Limit of Detection ($\mu\text{g ml}^{-1}$)	0.02711248	0.0202
Limit of Quantitative ($\mu\text{g ml}^{-1}$)	0.03460825	0.028
Sandell's Sensitivity ($\mu\text{g ml}^{-1}$)	0.03021418	0.04587363
Molar absorbance ($\text{L.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$)	9.011×10^3	5.935×10^3
Composition of product	1:1	
Recovery %	99.193 -105.13	99.846667-104.89222
RSD%	0.78678	1.09238505
C.L for con.12($\mu\text{g ml}^{-1}$)	12.2084 ± 0.3279372	12.1467 ± 0.15523415
C.L for con.9($\mu\text{g ml}^{-1}$)	9.5316 ± 0.0922934	9.4403 ± 0.15522159
C.L for con.6($\mu\text{g ml}^{-1}$)	5.9788 ± 0.0811609	5.9908 ± 0.12668674
C.L for con.3 ($\mu\text{g ml}^{-1}$)	3.2960 ± 0.08159418	3.1100 ± 0.12315076
Enrichment Factor		65.861027

جدول (36-3): بيانات لمقارنة الاقتران بالازوتة مع طريقة الاستخلاص بنقطة الغيمة السلفاسيتاميد الصوديوم .

Parameter	AZO-Coupling Method	CPE Method
Color of Product	yellow	yellow
λ max	453nm	453 nm
Regression equation	$y = 0.0144x + 0.020$	$y = 0.0128x + 0.027$
Standard deviation of regression	0.010674	0.009239852
Correlation coefficient (r)	0.998	0.9997
C.L for slop ($b \pm tS_b$) at 99%	0.0144 ± 0.001671281	0.0128 ± 0.001446729
C.L for Intercept ($b \pm tS_a$) at 99%	0.020 ± 0.01519549	0.0034 ± 0.01315384
Concentration range ($\mu\text{g ml}^{-1}$)	$(1-15)\mu\text{g ml}^{-1}$	$(1-15) \mu\text{g ml}^{-1}$
Limit of Detection ($\mu\text{g ml}^{-1}$)	0.0256249	0.01117851
Limit of Quantitative ($\mu\text{g ml}^{-1}$)	0.03314968	0.01929502
Sandell's Sensitivity ($\mu\text{g ml}^{-1}$)	0.06944668	0.07813384
Molar absorbance ($\text{L.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$)	3.085×10^3	$2.742 \times 10^{+3}$
Composition of product	1:1	1:1
Recovery %	100.46 – 101.233	86.4566- 99.99
RSD%	0.92504175	2.4783075
C.L for con.12($\mu\text{g ml}^{-1}$)	12.0693 ± 0.11965113	11.7655 ± 0.72476966

C.L for con.9($\mu\text{g ml}^{-1}$)	9.1110 $\pm$ 0.18639609	8.9999 $\pm$ 0.2643184
C.L for con.6($\mu\text{g ml}^{-1}$)	6.0277 $\pm$ 0.11962659	5.4530 $\pm$ 0.17615388
C.L for con.3($\mu\text{g ml}^{-1}$)	3.0138 $\pm$ 0.07826529	2.5937 $\pm$ 0.20966493
Enrichment Factor		88.888889

3.3 الاستنتاجات : Conclusion

هذا البحث اظهر طريقة تحليلية جديدة مطورة لتقدير المستحضرات الصيدلانية باستخدام الاستخلاص بنقطة الغيمة (CPE) وذلك من خلال الدمج بين تفاعلات الأزوتة للأدوية المستخدمة ومن ثم استخلاص المعقد المتكون باستخدام (CPE).

هذه الدراسة اظهرت نتائج مشجعة وحقيقية ومؤثرة من خلال الاستنتاجات الآتية:

- 1- استخدام كواشف جديدة لتقدير الادوية المستخدمة في الدراسة من خلال تفاعل الاقتران بالازوتة ودراسة ظروفها المثلى .
- 2- ان استخدام الدمج بين طريقة الأزوتة والاستخلاص بنقطة الغيمة أعطى نتائج جيدة وسريعة واقتصادية واكثر حساسية وانتقائية في تقدير الادوية .
- 3- ان السطوح المستخدمة في (CPE) تتميز بأنها أقل سمية ، وأقل كلفة ومتوفرة بالمقارنة مع طريقة الاستخلاص الاعتيادية (سائل – سائل) .
- 4- تقنية الاستخلاص بنقطة الغيمة أكثر سهولة في الاستخدام من خلال استخدامنا لمعدات وادوات بسيطة ومتوفرة ورخيصة الثمن .
- 5- إمكانية استخدام هذه الطريقة في تقدير الأدوية في الحالة النقية ومستحضراتها الصيدلانية .
- 6- استخدام الطريقة بتقدير العقارات والكميات الضئيلة جدا .

4.3 الدراسات المستقبلية :

- 1- إمكانية تقدير العقارين باستخدام طريقة الاقتران بالازوتة وباستخدام كواشف جديدة .
- 2- إمكانية الدمج بين طريقة الأزوتة ونقطة الغيمة باستخدام عقارات جديدة اخرى .

3- تقدير العقارات باستخدام الدمج بين طريقة نقطة الغيمة وطرائق طيفية أخرى مثل الاقتران التأكسدي وغيرها .

4- إمكانية استخدام الطريقة (CPE) في التقدير لنماذج أخرى مثل النماذج البيئية والبيولوجية مثل عينات الدم.

Reference

1. A. Plumy, W.V. Ael, and M. De Smet, Trends in Analytical Chemistry, 11(1), pp. 27(1992).
2. F.S. Rojas, and C.B. Ojeda, A review, Anal. Chim. Acta, 635(1), pp. 22(2009).
3. International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use, ICH Harmonised Tripartite Guideline, Validation of Analytical Procedures: Text and Methodology Q2(R1), Complementary Guideline on Methodology dated 06 November 1996, incorporated in November 2005, London.
4. K. Basavaiah and G. Krishnamurthy, Talanta, 46(6), (1998) 65.
5. Ibrahim ZT, A-a Khammas Z, Khadhim KJ. Determination of Micro amounts of Fe (II) and Fe(III) in Tea and Rice samples by Cloud Point Extraction –Spectrophotometry using A New Chelating Agent. Int J Chem Sci [Internet]. 2014 [cited 2018 Mar 13];12(4):1189–207. Available from: www.sadgurupublications.com
6. PRESCOTT J.F. "Antimicrobials therapy in veterinary medicine". 3rd Edn., Ames, Iowa, Blackwell, USA(2000).
7. K.Talaro and A.Talaro, "Micro Biology, " 2nd Edn., Wm.C Brown Publishers , Dulsuque, IA,pp.355-357,(1996).
8. Nour El-Dien FA, Mohamed GG, Khaled E, Frag EYZ. Extractive spectrophotometric determination of sulphonamide drugs in pure and pharmaceutical preparations through ion-pair formation with molybdenum(V) thiocyanate in acidic medium. J Adv Res [Internet]. Elsevier; 2010 Jul 1 [cited 2018 Mar 13];1(3):215–20. Available from:
9. Liu R, He P, Li Z, Li R. Simultaneous Determination of 16 Sulfonamides in Animal Feeds by UHPLC – MS – MS. Journal Chromatogr Sci. 2018;49(September 2011):640–6.
10. Amal Hussein Mhemeed. Development of Spectrophotometric Method For the Determination of Sulphamethoxazole and Sulphadiazine Using Diazotization Coupling. 2011

- 11.The I, Domagk G, Prize N. Antimicrobial sulfonamide drugs. Adv Technol. 2017;6(1):58–71.
- 12.Hossain GMG. Synthesis and Structure of Sulfa Drugs . 2005.
- 13.Gonzalez CA, Usher KM, Chester W, Brooks AE, Majors RE.
- 14.Matea CT, Dulf F, Miclean M, Cluj-napoca VM, Napoca C-. Determination of Six Sulfonamides in Pork and Beef Meat By a New Solid Phase Extraction and Hplc - Uv for. Bull USAMV-CN. 2007;64(1–2):57–61.
- 15.Ai E, Sa S, Pa O. Pharmaceutica Analytica Acta Effects of Piroxicam on Pharmacokinetics of Sulphadimidine in West African Dwarf Male and Female Goats (Capra hircus). Pharm Anal Acta. 2017;8(7):1–7.
- 16.Goulas V, Andreou TA, Moditi CA, Tzamaloukas O. A rapid HPLC method for the determination of sulphonamides and trimethoprim in feed premixes. 2014;185–9
- 17.Thomsen TT, Biology MS. PhD Thesis Peptide antibiotics for ESKAPE pathogens. 2016.
- 18.Nebot C, Regal P, Miranda J, Cepeda A, Fente C. Simultaneous Determination of Sulfonamides , Penicillins and Coccidiostats in Pork by High-Performance Liquid Chromatography – Tandem Mass Spectrometry. J Chromatogr Sci. 2012;50(50414–425):414–25.
- 19.Szczęśna T, Rybak-chmielewska H, Waś E, Pohorecka K. LIQUID CHROMATOGRAPHY ANALYSIS OF SULFONAMIDE RESIDUES IN HONEY. Natl Vet Res Inst. 2015;57(24):1–2.
- 20.A. G oth, "Medical Pharmacology," 10 th Edn., The C.V Mosby Company, New York, pp.622,625,626,627,629,(1981).
- 21.Mahdi, M. I., & Kadim, K. H. (2015). Spectrophotometric determination of Sulfadiazine in Various Sample by coupling with 2, 5-dimethoxy aniline. Iraqi National Journal of Chemistry, 15(1), 27-40.
- 22.Camestrini, I., de Braga, O. C., Vieira, I. C., & Spinelli, A. (2010). Application of bismuth-film electrode for cathodic electroanalytical determination of sulfadiazine. Electrochimica Acta, 55(17), 4970-

- 4975.
23. Ghanem, M. M., & Abu-Lafi, S. A. (2013). Development and validation of a stability-indicating HPLC method for the simultaneous determination of sulfadiazine sodium and trimethoprim in injectable solution formulation. *Scientia pharmaceutica*, 81(1), 167-182.
 24. Fan, J., Chen, Y., Feng, S., YE, C., & WANG, J. (2003). Flow-injection spectrophotometric determination of sulfadiazine and sulfamethoxazole in pharmaceuticals and urine. *Analytical Sciences*, 19(3), 419-422.
 25. He, J., Liu, G., Jiang, M., Xu, L., Kong, F., & Xu, Z. (2020). Development of novel biomimetic enzyme-linked immunosorbent assay method based on Au@ SiO₂ nanozyme labelling for the detection of sulfadiazine. *Food and Agricultural Immunology*, 31(1), 341-351.
 26. Cai, Z., Wang, X., An, J., Zhang, Q., Jin, X., Yin, H., ... & Ye, N. (2020). Determination of Trace Sulfonamides in Environmental Water and Milk Through Capillary Electrochromatography Using PEG-MoS 2 as Stationary Phase. *Food Analytical Methods*, 13(2), 551-559.
 27. Romero, A. M., Benito, C. G., & Calatayud, J. M. (1995). Continuous-flow spectrophotometric determination of sulfadiazine by diazotisation with in situ preparation of nitrite. *Analytica chimica acta*, 308(1-3), 451-456.
 28. Mohammed, S. A., & Zebary, H. Y. (2013). Spectrophotometric determination of sulfadiazine via diazotization and coupling reaction-application to pharmaceutical preparations. *Rafidain journal of science*, 24(6E), 61-73.
 29. Ahmed, N. A. A. S., & Khaleel, A. I. (2018). Spectrophotometric Determination of Sulphadiazine Using 2, 4-dinitrophenylhydrazine as Coupling Reagent. *Tikrit Journal of Pure Science*, 23(8), 77-82.
 30. Humeidy, I. T. (2018). A simple and Sensitive Spectrophotometric Method for the Determination of Trace Amounts of Sulfadiazine in Pharmaceutical Drugs Sample. *Diyala Journal For Pure Science*, 14(02), 31-44.
 31. Mohamed, D., & Fouad, M. M. (2020). Application of NEMI,

Analytical Eco-Scale and GAPI Tools for Greenness Assessment of Three Developed Chromatographic Methods for Quantification of Sulfadiazine and Trimethoprim in Bovine Meat and Chicken Muscles: Comparison to Greenness Profile of Reported HPLC Methods. *Microchemical Journal*, 104873.

32. R.L. Abbot, P.A. Kremer, M.A. Abrams, Bacterial corneal ulcers, in: N. Tasman, E.A. Jaeger (Eds.), *Duane's Clinical Ophthalmology*, JB Lippincott Company, Philadelphia, 1994, pp. 1–36

33. H.W. Roth, R. Leimbeck, B. Sonneschein, C.B. Anger, S. Weber, The effective antibacterial spectrum of sulfacetamide, *Klin. Monatsbl. Augenheilkd.* 200 (1992) 182–186

34. S.S. Chrai, J.R. Robinson, Ocular evaluation of methylcellulose vehicle in rabbits, *J. Pharm. Sci.* 68 (1984) 1218–1223.

35. M.M. McNeil, J.M. Brown, The medically important aerobic actinomycetes: epidemiology and microbiology, *Clin. Microb. Rev.* 7 (1994) 358–417

36. M.S. Sridhar, S. Sharma, M.K. Reddy, P. Mruthyunjay, G.N. Rao, Ocular Nocardia infections with special emphasis on the cornea, *Survey Ophthalmol.* 45 (2001) 361–378.

37. Sheshala, R., Ming, N. J., Kok, Y. Y., Singh, T. R. R., & Dua, K. (2019). Formulation and characterization of pH induced in situ gels containing sulfacetamide sodium for ocular drug delivery: A combination of Carbopol®/HPMC polymer. *Indian J. Pharm. Educ*, 53, 654-62.

38. A. G oth, "Medical Pharmacology," 10 th Edn., The C.V Mosby Company,

New York, pp.622,625,626,627,629,(1981).

39.Byrom L, Zappala T, Muir J (May 2013). "Toxic epidermal necrolysis caused by over the counter eyedrops". *The Australasian*

Journal of Dermatology. 54 (2): 144–6.
doi:10.1111/j.14400960.2012.00936.x. PMID 2289715.

40.Al-Uzri, W. A., & Fadil, G. (2017). Spectrophotometric Determination of Sulfacetamide Sodium in Pharmaceutical Preparation Using 8-Hydroxy-7-iodoquinoline-5-sulfonic Acid as Chromogenic Reagent. Asian Journal of Chemistry, 29(4), 782.

41.Sultan, S. H. (2019). Spectrophotometric Assay of Sulphacetamide Sodium in Ophthalmic Preparation Using 2, 6-Dihydroxytoluene as a New Coupling Agent. Rafidain Journal of Science, 28(3), 116-127.

42.El-Ragehy, N. A., Hegazy, M. A., AbdElHamid, G., & Tawfik, S. A. (2018) Validated potentiometric method for the determination of sulfacetamide sodium; application to its pharmaceutical formulations and spiked rabbit aqueous humor. Bulletin of Faculty of Pharmacy, Cairo University, 56(2), 207-212.

43.El-Ragehy, N. A., Hegazy, M. A., AbdElHamid, G., & Tawfik, S. A. (2017). Validated chromatographic methods for the simultaneous determination of sulfacetamide sodium and prednisolone acetate in their ophthalmic suspension. Journal of chromatographic science, 55(10), 1000-1005.

44.Al-Nuri, I. J., & Al-Obaydi, I. A. (2009). Direct Determination of Sulfacetamide Sodium by Derivative UV Spectrophotometry. Rafidain Journal of Science, 20(8), 17-26.

45.TALAL, Z., & BASHIR, W. A. (2019). Spectrophotometric Determination of Sulfacetamide. The Eurasia Proceedings of Science Technology Engineering and Mathematics, 7, 385-390.

46.Safronova, E., Parshina, A., Kolganova, T., Yelnikova, A., Bobreshova, O., Pourcelly, G., & Yaroslavl'tsev, A. (2020). Potentiometric multisensory system based on perfluorosulfonic acid membranes and carbon nanotubes for sulfacetamide determination in pharmaceuticals. Journal of Electroanalytical Chemistry, 873, 114435.

47. Darweesh, S. A., Al-Haidari, I. M. A., Mohammed, A. K., & Dikran, S. B. (2017). Spectrophotometric determinations of sulfacetamide following

simple diazotization and coupling with chromotropic acid. *Ibn AL-Haitham Journal For Pure and Applied Science*, 26(3), 281-295.

48. jassam Alaallah, N., Dhahir, S. A., & Ali, H. H. (2021). Determination of Sulfacetamide Sodium in Pure and Their Pharmaceutical Formulations by Using Cloud Point Extraction Method. *Baghdad Science Journal*, 18(3), 0575-0575.

49. Ayad M R, Ali HM and Musa L A. Spectrophotometric determination of sulfacetamide in pure form and pharmaceutical formulations with metol and potassium hexacyanoferrate (III). *Al-Mustansiriyah J. Pharm. Sci.*, 2012 ; 12 (2): 189–199.

50. Selective oxidative Para C–C dimerization of 2,6-dimethylphenol Christophe Boldron, Guillem Aromí, Ger Challa, Patrick Gamez and Jan Reedijk *Chemical Communications*, 2005, (46), 5808 - 5810 Abstract.

51. Zukowski, W.; Berkowicz, G.; Baron, J.; Kandefer, S.; Jamanek, D.; Szarlik, S.; Wielgosz, Z.; Zielecka, M. (2014). "Selective phenol methylation to 2,6-dimethylphenol in a fluidized bed of iron-chromium mixed oxide catalyst with o-cresol circulation" (PDF). *Chemistry Central Journal*. 8 (1):

52 . H. Feige, in: B. Elvers, S. Hawkins, G. Schultz (Eds.), *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, Vol. A19, 5th Edition, VCH, Weinheim, 1999, p. 313

53. Budavari, Susan; et al., eds. (1989). *The Merck index : an encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals* (11th ed.). Rahway, N.J.: Merck. pp. 1900. ISBN 978-0911910285. OCLC 21297020.

54. Lazzarotto, M., Castellano, E. E., & Nachtigall, F. F. (2014). Morpholinium 2,4-dinitrophenolate aqua salt and ethylenediammonium

2,4-dinitrophenolate aqua salt. *Journal of Chemical Crystallography*, 37(10), 699-705

55. Jump up to: Grundlingh J, Dargan PI, El-Zanfaly M, Wood DM (2011). "Summary of previously published fatalities relating to exposure to DNP including basic demographics, amount of exposure and maximal temperature recorded pre-death". *J Med Toxicol*. 7 (3): 205–12. doi:10.1007/s13181-011-0162-

6. PMC 3550200. PMID 21739343.

56. Lazzarotto, M., Castellano, E. E., & Nachtigall, F. F. (2014). Morpholinium 2,4-dinitrophenolate aqua salt and ethylenediammonium 2,4-dinitrophenolate aqua salt. *Journal of Chemical Crystallography*, 37(10), 699-705.

57. Weisman, G. R., Sundberg, D. C., Cimini, R. A., Brown, M. G., Beno, B. R., & Eighmy, T. T. (1992). Controlled release antifouling coatings. I. approaches for controlled release of 2, 4-dinitrophenolate and benzoate into seawater. *Biofouling*, 6(2), 123-146.

58. Yu, Y. B., Adams, D. O., & Yang, S. F. (1980). Inhibition of ethylene production by 2, 4-dinitrophenol and high temperature. *Plant Physiology*, 66(2), 286-290.

59. Neng NR, Nogueira JMF. Determination of Phenol Compounds In Surface Water Matrices by Bar Adsorptive Microextraction-High Performance Liquid Chromatography-Diode Array Detection. *Mol J*. 2014;19(1420–3049):9369–79.

60. Alsamarrai MSA-RKF. Spectrophotometric Determination of Paracetamol by Diazotization and Coupling Reaction with Anthranilic Acid Mohammed. Ibn Al-Haitham Jour. 2016;29(2):409–20.

61. Hassan, Zaineb Falah PDMQA-A. Pharmaceutical Analytical Applications using Flow Injection spectrophotometry. 2008.

62. Fadi Janan Yousef. Spectrophotometric- Flow Injection Analysis of Vancomycin Hydrochloride in Pharmaceutical Preparations. 2014.

63. Zollinger, H., "Azo and diazo chemistry- aliphatic and aromatic compounds" 1961, 13-14, 308-309. b)] P. Griess, *Ann.*, 1860, 113,

64. Pan, Q. M., Wang, M. and Chen, W. T., (2007) "Hydrophobization of metal surfaces by covalent grafting of aromatic layer.
65. Otutu, J. O. (2013). " Synthesis and Application of Azo Dyes Derived from 2-Amino-1, 3,4-Thiadiazole-2-Thiol on Polyester Fibre", *Ijrras* 15 (2) :292-96 .
66. Dhahir, S. A. (2011). New azo coupling reactions for visible spectrophotometric determination of salbutamol in bulk and pharmaceutical preparations. *Dirasat, Pure Sci*, 38(2), 153-60.
67. Saadiyah, A. D., Saud, S. M.; Nazk, M. A. and Sahar, T. A. (2012), " New Diaz Coupling Reactions for Visible Spectrophotometric Determination of Thymol in Pharmaceutical Preparations with phenylenediamine as the coupling reagent ", *Middle East Journal of Internal Medicine*, 2, . 3:25-30.
68. Catalina, B.; Fuensanta, S.; Jose. (2010). "Pre-concentration of Cadmium in environmental Samples by Cloud Point Extraction and Determination by FAAS" , *American Journal of Analytical Chemistry* : 127-134.
69. Jean-Louis, Salager, "Surfactants Types and Uses", (2002) 2d Ed Mérida Venezuela, College of Engineering School of Chemical Engineering.
70. Battula, S. R.; Gurralla, S. R.; Kiran, B. V.; and Nagaraju, K. S. (2012). " Effect of N. on ionic Surfactant (Triton X-114) on the Spectrophotometric Determination of Selenium (IV) With Isonitroso p-Isopropyl Acetophen - one Phenyl Hydrazone", *Journal of Applicable Chemistry*, 1 (2):232-238.
71. Shatha M. Abdulwahhab M. Spectrophotometric Determination and Cloud Point Extraction of Some Drugs in Pure Form and Pharmaceutical Preparation. College of Science for Women, University of Baghdad. 2017.
72. Saadiyah, A. D. and Sana, R. B. (2014), " Cloud Point Extraction Spectrophotometric Determination of Copper, Chromium and Cobalt by Salen as Reagent in Wastewater of Iraq", *Asian Journal of Chemistry*; 26 (16): 5305-5310.
73. [<https://en.wikipedia.org/wiki/Surfactant>]. Rosen MJ & Kunjappu JT (2012). *Surfactants and Interfacial Phenomena* (4th ed.). Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons. p. 1. ISBN 1-118-22902-9.

74. Skoog Douglas A., Holler F. James and Crouch Stanley R. (2007) "Principles of instrumental Analysis", Brooks. p. 336-338, 367, 371-374.
75. Daniel C. H., (2000) "Quantitative Chemical Analysis", W., H. Freeman and Company, USA, p. 514-516.
76. Skoog Douglas A., Donald M. West and Holler F. James, (1997) "Fundamental of Analytical Chemistry", Brooks, p. 557-559.
77. الحيدري عبد المحسن عبد الحميد. (١٩٩٢) "التحليل الكيميائي الآلي" جامعة بغداد/كلية التربية ابن الهيثم. المكتبة الوطنية ص ١٠, ١٦٥, ١٦٨, ١٧٢, ١٧٣.
78. Kellner, J.M. Mermet, M. Otto and H. Widmer. (1998). "Analytical Chemistry". Wiley VCH, New York .pp. 283-284, 297-299, 309-311, 528- 535.
79. Khan, F. M., & Gibbons, J. P. (2014). Khan's the physics of radiation therapy. Lippincott Williams & Wilkins.
80. Harris, D . C. (2007), " Quantitative Chemical Analysis ", 7th Ed , USA : Craig Bleyer ; pp 379-384.
81. Sharma, B. K. (2000). "Instrumental methods of chemical analysis", Krishna Prakashan Media; p 68-190.
82. Qian, L. B., Li, P. F., Jin, B., Jin, D. K., Song, G. Y., Zhang, Q., ... & Mueller, A. M. (2017). Transmission of electrons through the conical glass capillary with the grounded conducting outer surface. Wuli xuebao, 66(12).
83. Keerthisinghe, D., Dassanayake, B. S., Wickramarachchi, S. J., Stolterfoht, N., & Tanis, J. A. (2016). Transmission of electrons through insulating PET foils: Dependence on charge deposition, tilt angle and incident energy. Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms, 382, 67-70.
84. Xingcai, L., & Kun, N. (2018). Effectively predict the solar radiation transmittance of dusty photovoltaic panels through Lambert-Beer law. Renewable energy, 123, 634-638.
85. Skoog, D.M. West and F.J. Holler. (1994). "Analytical Chemistry. An Introduction". 6th ed., Saunders College Publishing, Chicago. pp. 421-430.

86. Yousry M. Issa .(2000). 1st Conference on Chemistry Organized by the Department of Chemistry, Cairounvi.
87. Nader, S.; Rasoul, J. A. and Kazem, K.(2014)," Laser-induced thermal lens spectrometry after cloud point extraction for trace analysis of mercury in water and drug samples", Journal of Analytical Science and Technology, 5,39:1-6.
88. Exner, O., & Böhm, S. (2010). Inductive effect of uncharged groups: dependence on electronegativity. Journal of physical organic chemistry, 19(7), 393-401.
89. Solomons , T. W. G. (1980) . “ Organic Chemistry ” , 2nd Ed. John Wiley and Sons , Inc. , New York .
90. Saadiyah, A. D.and Amal, H. M.,"Spectrophotometric Determination of Sulfamethoxazole and Sulfadiazine in Pure and Pharmaceuticals Preparation", Asian Journal of Chemistry; 24, 6 2012.
- 91.Saadiyah,A.D.a Huda,J.H.,(2013)" Spectrophotometric Determination of Methyl Paraben in Pure and Pharmaceutical Oral Solution", Advances in Natural Science (ANS), 6,. 4, : 69-74 .
92. Saadiyah, A. D. "New azo Coupling Reactions for Visible Spectrophotometric Determination of salbutamol in bulk and Pharmaceutical". Dirasat, Pure Sciences, Jordon, 38, 2, 2011.
- 93.عبد المحسن عبد الحميد الحيدري،((التحليل الكيميائي الالي)) المكتبة الوطنية دار الكتب والوثائق، جامعة بغداد، 1999، ص 174-177
94. Asha ,S.; Neena, R.; and Santosh, K. S., (2014)." A Study of Spectrophotometric Determination of Ion Association Complex, Formeby Anionic Surfactant Sodium Dodecyl by Using Crystal Violet as A Cationic Dye in Region Bilaspur (Chhattisgarh)", SONI . Orient. J. Chem., 30(3): 1335-1341.
95. مؤيد قاسم العبايجي و ثابت سعيد الغبشة ، " اسس الكيمياء التحليلية " ، مطبعة الموصل ، الموصل ١٩٨٣ .

96. Y.Yamamoto, T.Kumamara and Y.Hayashi.(1967), Talanta,14, 611 .
97. G.F.Kirkbright , A.M.Smith and T.S.West (1967), Analyst , 92 , 411.
98. NCCLS Document EP7-P. Interference testing in clinical chemistry .Wayne, PA:NCCLS ,(1986).
- 98.M.Valcarcel,(2000),"Principlesof analytical chemistry" ,Springer Verlag ,Berlin.Germany:65-69.
99. Brewer, S.Brewer,(1980),"Solving problem in analytical chemistry" . John Wiley and Sons , USA:289-299 .
- 100.Jihan.R.M.(2012).,"Cloud point Extraction Methodology for Separation Micro amount Determination of Lead(II), Nickel (II) and Cadmium (II) Ions" M.S.C, Thesis Kufa University , Education College for Girls, Department of Chemistry.
101. Wifky ,S.; El-Naggar, T.A.; Lasheen ,E.A. and Nouh ,A.K.G.(2010), "Cloud point extraction and preconcentration of gold in geological matrices prior to flame atomic absorption determination", Cent.Eur.J.Chem., 8(1): 34-40.
102. Al-abachi MQ, Yousef FJ. Normal and Reverse Flow Injection-Spectrophotometric Determination of Vancomycin Hydrochloride in Pharmaceutical Preparations Using 2, 4-Dinitrophenylhydrazine. Iraqi J Sci. 2014;55(2):623–33.
103. NCCLS Document EP7-P. Interference testing in clinical chemistry .Wayne, PA:NCCLS ,(1986).
104. Saadiyah ,A. D. .and Sana, R. B.(2014)," Cloud Point Extraction Spectrophotometric Determination of Copper,Chromium and Cobalt by Salen as Reagent in Wastewater of Iraq", Asian Journal of Chemistry; 26 (16): 5305-5310.
105. Saadiyah, A. D.and Sana ,R. B.(2015)," Cloud point extraction spectrophotometric determination of nickel,copper, cobalt and chromium

by 4- HBDA1, 5DPHPas reagent in wastewater of Iraq", Environmental Science an Indian Journal ,ESAIJ, 10(4), 150-160.

Abstract

Sulfa Drugs is an antibiotic known for its biologic activity ,which contains the sulfonamide group .This research will develop two new and simple ways to estimate these drugs and expand application in important areas in cluing pharmaceutical sciences .This thesis includes three mains chapter:

Chapter one includes: A broad overview of sulfa drugs and their chemical composition, as the chapter included a brief description of the drugs under study, as well as a brief review of the reagents used. As well as the salts of diazanium formed and the mechanisms of their interaction, in addition to the basic principles of the method of drug extraction for the purpose of estimating the drugs under study, as well as the main objective of the study.

Chapter two: This chapter covers the tools used in the analysis as well as the chemicals used and work methods.

Chapter three: This method estimated the real estate in small micro-quantities and used the same steps that were used by the azo method, in addition to using the Triton-X114 active surface, At the same wavelength as previously established, by adding the effective surface of the azo product to the sulfadiazine sodium drug and completing the action steps at the cloud point, the product is dark orange in color at the wavelength of 468 nm, The method obeyed Beer's law in a range of concentrations ranging from (1-12 $\mu\text{g ml}^{-1}$), and the molar absorptivity was ($5.935 \times 10^3 \text{ liters mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$). Sandal's sensitivity ($4.58715 \times 10^{-5} \mu\text{g cm}^{-2}$), detection limit ($0.0202\mu\text{g ml}^{-1}$), correlation

coefficient value 0.9997, RSD% value 1.092 , By applying the method to a pharmaceutical preparation containing sulfadiazine sodium, the recovery value ranged between 102.011458%. As for the sodium sulfacetamide drug, it has a dark yellow product at the wavelength of 453 nm, and the method obeys Beer's law in a range of concentrations ranging from (1-15 $\mu\text{g ml}^{-1}$), The molar absorptivity was ($2.742 \times 10^3 \text{ L. Mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$), and the sensitivity for sandal was ($0.07813384 \mu\text{g cm}^{-2}$), The detection limit is ($0.0111 \mu\text{g ml}^{-1}$), the correlation coefficient value is 0.998, the RSD% value is 2.4783%, The method was applied to the medicinal product (the drop) containing sodium sulfacetamide, and the recovery value was 100.8562%.