

تقدير عقار هيدروكلوريد الدوكسي سايكلين باستخدام أقطاب انتقائية غشائية مصنعة

علي إبراهيم خليل

كلية الصنيلة ، جامعة تكريت، تكريت، العراق

(تاريخ الاستلام: ١٣ / ١١ / ٢٠٠٨ ، تاريخ القبول: ١ / ٣ / ٢٠٠٩)

المخلص

يتضمن هذا البحث تقدير عقار هيدروكلوريد الدوكسي سايكلين (Doxycycline.HCl, DOXY) من خلال استخدام أقطاب غشائية انتقائية سائلة مصنعة إذ تم تحضير الأقطاب الانتقائية للعقار مع المادة الفعالة حامض الفوسفوموليبديك (Phosphomolybdic acid, PM) وباستخدام مواد ملدنة عضوية ثنائي بيوتيل فثالات (Di-n-butyl phthalate, DBPh) وثلاثي بيوتيل فوسفات (Tri-n-butyl phosphate, TBP) مع متعدد كلوريد الفينيل (Polyvinyl chloride, PVC) ركيعة لها.

بينت النتائج أن ميل القطب DOXY-PM+TBP والقطب DOXY-PM+DBPh هو 32.2 mV/decade و 36.1 mV/decade ويمدى من الدالة الحامضية يتراوح بين ١,٥-١,٨ و ١,٥ للقطبين على التوالي ، وأعطت هذه الأقطاب استجابة جيدة عند قياس التراكيز الواطئة للمادة الدوائية وكان مدى التراكيز للقطبين بين 10^{-4} - 10^{-1} مولاري ، وحد الكشف 1.0×10^{-6} و 8.0×10^{-7} مولاري وقد بلغ عمر القطبين 14 و 11 يوماً على التوالي. وتضمن هذا البحث أيضاً قياس انتقائية هذه الأقطاب بوجود مركبات وإيونات أحادية وثنائية الشحنة حيث كانت قيم $K_{i,j}^{Pot}$ لجميع الأيونات المدروسة هي اقل من ١. وتم استخدام هذين القطبين بنجاح لتقدير العقار في مستحضر الدوكسي سام وباسترجاعية لا تقل عن ٩٧%.

الكلمات الدالة: هيدروكلوريد الدوكسي سايكلين، الأقطاب الانتقائية الغشائية DOXY ، TBP ، DBP ، PM

المقدمة:

هذا الدواء عبارة عن بلورات ذات لون اصفر فاتح كثيرة الذوبان في الماء وقليلة الذوبان في الأثير [8] ويدخل هيدروكلوريد الدوكسي سايكلين حالياً في الشركة العامة لصناعة الأدوية والمستلزمات الطبية - سامراء بإنتاج مستحضر الدوكسي سام (DOXYSAM-100) بشكل كبسول ١٠٠ ملغم بوصفه مضاداً حيوياً [9]. ولأهمية العقار من الناحية الطبية تم تقديره بالعديد من الطرائق التحليلية المختلفة مثل الطرائق الطيفية [11,10] وتقنية كروماتوغرافيا السائل ذات الاداء العالي HPLC [12-17]. تم في هذا البحث تصنيع أقطاب انتقائية لهذا العقار واستخدمت في التقدير عن طريق القياس الجهدي .

المواد وطرائق العمل

الأجهزة المستخدمة Instruments

- ١- جهاز قياس الدالة الحامضية والجهد موديل JENWAY pH/mV meter 3310 (Orion 91-02).
- ٢- قطب الكالوميل .
Calomel Electrode Fisher Scientific Company
- ٣- قطب مرجعي داخلي (فضة - كلوريد الفضة)
(Silver- Silver Chloride Electrode) as Internal Reference Electrode (Orion 90-02).
- ٤- مسخن حراري ذو محرك مغناطيسي .
Hot Plate with Magnetic Stirrer BIOSAN MSH 300
- ٥- ميزان حساس (بأربع مراتب عشرية) .
Precisa □□□220 A Swiss made
- ٦- حمام مائي بالأمواف فوق الصوتية .
Ultrasonic KARL KOLB-Germany Made

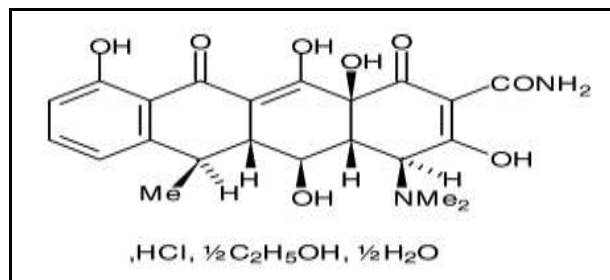
المواد الكيميائية

في بداية القرن العشرين تطورت أعشية الأقطاب باكتشاف القطب الزجاجي من قبل العالم [1] Cremer وهذا القطب يستجيب لأيونات الهيدروجين، وتفضل طريقة الأقطاب الانتقائية لأيونات على الكثير من الطرائق الطيفية في عمليات التحليل لكونها سريعة وذات مدى خطي واسع ولا تتأثر بلون النموذج كما أنها بسيطة وغير مكلفة وسهلة الإعداد والتشغيل [3,2] ، ونتيجة لتطور البحوث بدأ التقدم في هذا المجال في الستينات عندما أكتشفت الأقطاب الصلبة [4] ذات الأعشية غير المتجانسة لاسيما عند اكتشاف قطب الفلوريد الانتقائي [5]، وفي نهاية الستينات برز استخدام الأقطاب الانتقائية الأيونية السائلة وكان قطب الكالسيوم أول هذه الاقطاب المستخدمة [6].

ان عقار هيدروكلوريد الدوكسي سايكلين يسمى ايضا بـ

(4S,4aR,5S,5aR,6R,12aS)-4-dimethylamino-1,4,4a,5,5a,6,11,12a-octahydro-3,5,10,12,12a-pentahydroxy-6-methyl-1,11-dioxonaphthacene-2-carboxamide

و صيغته التركيبية :-



وصيغته الجزيئية : هي $C_{22}H_{24}N_2O_8.HCl, \frac{1}{2}C_2H_5O, \frac{1}{2}H_2O$

ووزنه الجزيئي ٥١٢,٩ [7] .

أذيب ٠,٤٥ غم من مسحوق مادة الـ PVC في مزيج مكون من ١٠ مل من البيوتانول + ٢٠ مل من رباعي هيدروفيوران (THF) وأضيف إلى هذا المزيج 0.1 غم من المعقد الدوائي والمحضر أعلاه مع التحريك المستمر لحين الإذابة التامة وباستخدام جهاز الإذابة بالموجات فوق الصوتية. أضيف ٠,٤٣ غم من المادة الملدنة DBP أو 0.46 غم من المادة الملدنة TBP مع التحريك لحين التجانس .

تم صب كل مزيج في طبق زجاجي Petridish بقطر ١٠ سم وترك لحين الجفاف في درجة حرارة المختبر ولفترة ٧٢ ساعة وبشكل مستوي ومن ثم رفع الغشاء الأساس بعناية بواسطة ملقط Tong وكان سمك الغشاء ٠,٣ ملليمتر وهذا متوافق لما جاء به Metzger وجماعته [18] .

تركيب القطب الغشائي الانتقائي:

قطع جزء طوله ٥,٠ سم وقطره الخارجي ١,٥ سم من أنبوب الـ PVC وتمت تسوية إحدى نهايتيه بمسكه بوضع عمودي وتحريكه بحركة دائرية على صفيحة زجاجية عليها بضع قطرات من THF.

قطع قرص (Disk) دائري من الغشاء وبقطر أكبر من القطر الخارجي لأنبوب الـ PVC ولصق بنهاية الأنبوب وبغاية تامة .

تم إيصال النهاية الأخرى لأنبوب الـ PVC إلى أنبوب زجاجي يحتوي على قطب فضة - كلوريد الفضة Ag / AgCl ، وربط بجهاز فرق الجهد ويسلك معزول .

ملئ الأنبوب الزجاجي بحدود ثلثيه بمحلول ملئ داخلي للمادة الدوائية DOXY وغمر ولفترة من الزمن في محلول المادة الدوائية وبنفس تركيز محلول الملئ الداخلي ولحين تشبعه واتمام عملية التبادل الأيوني بصورة منتظمة وبشكل عكسي [19].

الشكل (١) يوضح الشكل النهائي للقطب وتركيب الدائرة الكهربائية .

ان جميع المواد الكيماوية المستخدمة كانت بدرجة عالية من النقاوة ومجهزة من قبل شركتي Fluka و BDH وتم إستخدام ماء مقطر خالي من الأيونات

المحاليل المستخدمة

• محلول حامض الفوسفوموليديك PMA (10^{-1})

مولاري .

خُصِر بإذابة ٢٢,٥٧٠٠ غرام من مادة حامض الفوسفوموليديك في قنينة حجمية سعة ١٠٠ مل في حجم من الماء الخالي من الأيونات ثم اكمل الحجم إلى حد العلامة.

• محلول عقار هيدروكلوريد الدوكسي سايكلين (10^{-1})

مولاري .

خُصِر بإذابة ٥,١٢٩٠ غرام من المادة في قنينة حجمية سعة ١٠٠ مل في حجم من الماء الخالي من الأيونات ثم اكمل الحجم إلى حد العلامة.

• محلول مستحضر كبسول الدوكسي سام (١٠٠ ملغم)

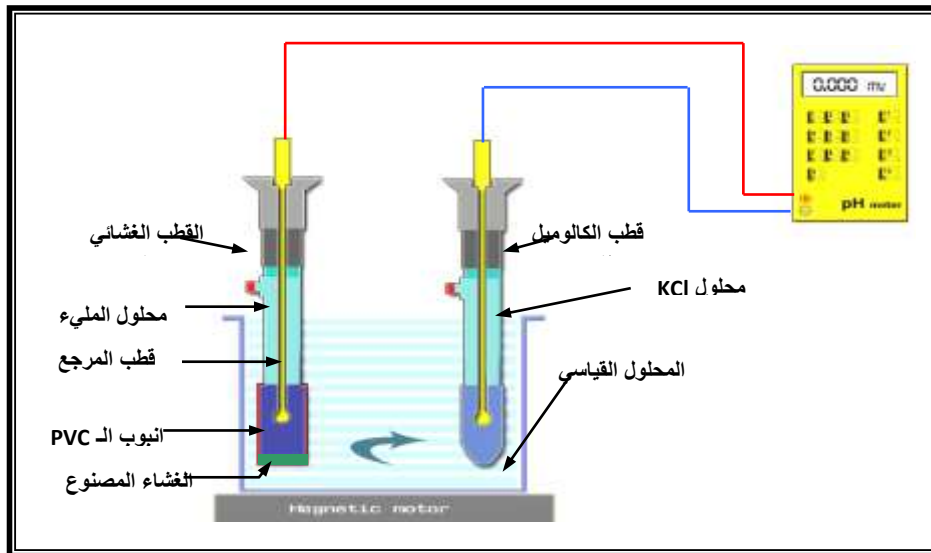
بتركيز (10^{-2}) مولاري .

خُصِر بإذابة ٠,١٤٥٦ غم من محتوى كبسول الدوكسي سام والذي يكافئ ٠,١٢٨٢ غم من مادة هيدروكلوريد الدوكسي سايكلين في قنينة حجمية سعة ٢٥ مل في حجم من الماء الخالي من الأيونات ثم اكمل الحجم إلى حد العلامة.

• تحضير معقد المادة الدوائية DOXY مع محلول PMA

خُصِر المعقد بإضافة ٣ مل من محلول المادة الدوائية DOXY مع ١ مل من محلول PMA بتركيز 10^{-1} مولاري لكل منهما مع التحريك المستمر فتكون راسبا اصفر ، رشح الراسب وغسل عدة مرات بالماء وترك فترة ٧٢ ساعة في درجة حرارة المختبر (٢٥°م) لحين الجفاف .

تصنيع الغشاء الانتقائي بوجود الملدن TBP أو الملدن DBPh .



شكل (١) الشكل النهائي للقطب وتركيب الدائرة الكهربائية

النتائج والمناقشة

الأقطاب الانتقائية الأيونية

بعد تحضير قطبي DOXY-PM+DBPh و DOXY-PM+TBP، تمت دراسة خصائص كل منهما وبشكل منفرد إذ غمرت أغشية الأقطاب المحضرة لمدة ساعة من الزمن في محلول المادة الدوائية ذي تركيز عالي (10^{-4} مولاري) لغرض إشباع الغشاء بالمادة الدوائية والحصول على استقرارية عالية للمعد داخل الغشاء قبل إجراء القياس . استعملت هذه الأغشية لدراسة خصائص ومواصفات الأقطاب الانتقائية للمادة الدوائية ، إذ تمت دراسة هذه المواصفات من خلال تعيين مدى التراكيز والانحدار وحد الكشف وزمن استجابة القطب وعمر القطب وتأثير الدالة الحامضية والانتقائية .

١- تأثير محلول الملى الداخلي .

أجريت دراسة لكلا القطبين عند تغيير تركيز محلول الملى الداخلي من 10^{-3} - 10^{-4} مولاري ووجد إن أفضل تركيز هو 10^{-4} مولاري والذي أعطى استجابة نرنستية جيدة وحسب ما مبين في الشكل (٢) وإن هذا ناتج عن توازن بين محلول الملى الداخلي مع الأيون في غشاء القطب والذي يتحسس التراكيز المدروسة نتيجة لتغير جهد القطب الحدودي بسبب تغير تركيز المحلول الخارجي [٢٠] وتم إختيار هذا التركيز (10^{-4} مولاري) كمحلول ملى داخلي لكون القراءات مستقرة والحساسية أفضل . وإن هذا التركيز (10^{-4} مولاري) يعطي أفضل قيمة للميل مقارنة للقيمة النظرية 29.5mV/decade وحسب ما مبين في الجدول (١) .

10^{-2}

10^{-3}

شكل (٢) تأثير محلول الملى الداخلي باستخدام ثلاثة محاليل خارجية بتراكيز مختلفة

(A) المعد DOXY-PM مع الملدن DBPh .

(B) المعد DOXY-PM مع الملدن TBP .

جدول (١) أفضل قيمة تجريبية للانحدار مقارنة للقيمة النظرية

DOXY-PM+TBP				DOXY-PM+DBPh			
التركيز (مول/لتر)	10^{-2}	10^{-3}	10^{-4}	التركيز (مول/لتر)	10^{-2}	10^{-3}	10^{-4}
الميل	٤٠,٣	٦٤,٢	٣٤,٨	الميل	٣٩,٤	٣٧,٨	٣٨,١
(mV/decade)				(mV/decade)			

٢- تأثير درجة الحرارة .

يعزى إلى زيادة درجة حرارة المحلول والتي تزيد من المساحة السطحية للغشاء كما يزيد من حركة جزيئات محلول العقار داخل القطب وخارجه والنتائج مبينة في الشكل (٣) .

وجد إن أفضل درجة حرارة يعمل بها القطب DOXY-PM+DBPh هي بمدى 20°C - 30°C بينما للقطب DOXY-PM+TBP هي بمدى 15°C - 25°C ولوحظ ارتفاع الجهد بارتفاع درجة الحرارة والذي يمكن إن

(B)

(A)

شكل (٣) تأثير درجة الحرارة على عمل القطبين باستخدام محاليل خارجية بتراكيزين مختلفين

(A) المعد DOXY-PM مع الملدن DBPh .

(B) المعد DOXY-PM مع الملدن TBP .

٣- تأثير الدالة الحامضية .

الحامضية الأعلى لكونها تسبب تلف الغشاء وهذا يؤدي إلى إعطاء قيم جهدية متذبذبة وغير منتظمة مما يجعل الوسط الحامضي هو الأمثل لعمل كلا القطبين وبمدى معين والنتائج مبينة في الشكل (٤).

تبين إن أفضل دالة حامضية يعمل بها القطب DOXY-PM+DBPh هي بين ١,٥-١,٨ بينما أفضل دالة حامضية يعمل بها القطب DOXY-PM+TBP هي ١,٥ ، حيث أهملت قيم الدوال

شكل (٤) تأثير تغيير الدالة الحامضية باستخدام محاليل خارجية بتركيزين مختلفين (A) (B)

(A) المعقد DOXY-PM مع الملدن DBPh .

(B) المعقد DOXY-PM مع الملدن TBP .

٤- عمر القطب .

بينما عمر القطب DOXY-PM+TBP بحدود 14 يوما وان الانخفاض بقيمة الجهد المقاس هو بحدود ١,٥ ملي فولت يوميا نتيجة إلى خسارة في محتويات الغشاء [22,21] (الملدن ، المادة الفعالة) والنتائج مبينة في الشكل (٥).

من خلال تسجيل جهد كل قطب باستخدام محلول العقار القياسي بتركيز 10^{-3} مولاري يوميا ، تم تقدير عمر كلا القطبين وبشكل منفرد إذ وجد أن العمر الزمني للقطب DOXY-PM+DBPh هو بحدود 11 يوما

شكل (٥) تأثير الزمن على عمر القطبين (A) (B)

شكل (٥) تأثير الزمن على عمر القطبين

(A) المعقد DOXY-PM مع الملدن DBPh .

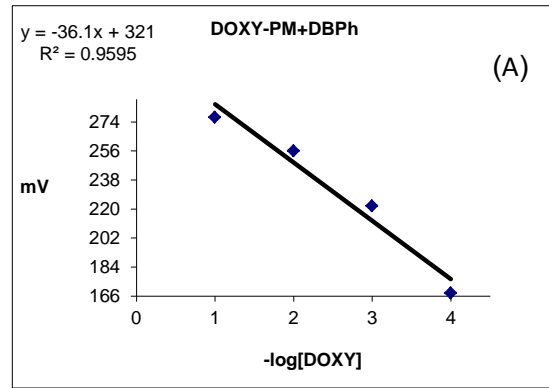
(B) المعقد DOXY-PM مع الملدن TBP .

منحني المعايرة وحد الكشف .

بينما كانت قيمة حد الكشف للقطب DOXY-PM+TBP هي 8.0×10^{-7} مولاري.

عند الظروف المثلى رُسم المنحني القياسي لكلا القطبين (الشكل ٦) واستخرج حد الكشف وكان 1.0×10^{-6} مولاري للقطب DOXY-PM+DBPh

(B)



(A)

شكل (٦) المنحني القياسي لتقدير عقار هيدروكلوريد الدوكسي سايكلين باستخدام القطبين

(A) المعدد DOXY-PM مع الملدن DBPh .

(B) المعدد DOXY-PM مع الملدن TBP .

الانتقائية .

انتقائية عالية تجاه العقار دون إن يتأثر جهديهما بالأيونات المتداخلة (التي أضيفت بتركيز 10^{-2} مولاري) من خلال قيم معامل الانتقائية هي أقل من واحد وحسب ما مبين في الجدول (٢).

تم تقدير معامل الانتقائية للقطبين DOXY-PM+DBPh و-DOXY PM+TBP بتطبيق طريقة المحاليل الممزوجة [23] حيث اظهر القطبان

جدول (٢) قيم معامل الانتقائية للقطبين

$K_{i,j}^{Pot}$ قيم معامل الانتقائية				تركيز الايون المتداخل (10^{-2} مولاري)
DOXY-PM+TBP		DOXY-PM+DBPh		
تركيز العقار (مولاري)		تركيز العقار (مولاري)		Na^{+1} K^{+1} Zn^{+2} Mg^{+2} Pb^{+2}
10^{-1}	10^{-2}	10^{-1}	10^{-2}	
0.0107	0.0623	0.0078	0.0042	
0.0113	0.0764	0.1953	0.0066	
0.0014	0.0312	0.0781	0.0089	
0.0017	0.0102	0.0977	0.0132	
0.0036	0.0708	0.0898	0.0144	

التطبيق .

بعد تثبيت الظروف المثلى وباستخدام قطبي الـ DOXY-PM+DBPh و DOXY-PM+TBP وبشكل منفرد ومن منحني المعايرة استخراج تركيز العقار والناتج مبينة بالجدول (٣) .

تم تقدير عقار هيدروكلوريد الدوكسي سايكلين في دواء كبسول الدوكسي سام ١٠٠ ملغم بتطبيق طريقة التحليل المباشر (الطريقة المقترحة) والطريقة القياسية (الدستورية) [7] بقياس جهد ٢٠ مل لكل من المحاليل المُحضرة

جدول (٣) نتائج تقدير هيدروكلوريد الدوكسي سايكلين باستخدام الطريقة المباشرة

الاستردادية المئوية Recovery %	الخطأ النسبي RE %	الانحراف القياسي RSD%	استجابة القطب من معادلة الخط المستقيم	*استجابة القطب (ملي فولت)	زمن الاستجابة (ثانية)	التركيز المولاري	نوع القطب
97.50	-2.5	0.56	248.8	242.6	65	10^{-2}	DOXY-PM + DBPh
97.32	-2.68	0.18	212.7	207.0	52	10^{-3}	
98.23	-2.77	0.08	358.6	348.9	62	10^{-2}	DOXY-PM + TBP
99.45	-0.55	0.15	324.7	326.0	50	10^{-3}	

* معدل خمس قراءات

تقييم النتائج

تم تحليل المادة الفعالة في لأقراص الدوكسي سام وحسب الطريقة القياسية (الذستورية) [7] وبتركيز ٠,٢٥ ملغم/مل ومن قياس مساحة المنحنى لتقنية ال (HPLC) وحساب معدل النسبة المئوية للاستردادية ولأربع قراءات وجد إنها تساوي ٩٩,٦ % والانحراف القياسي $S = 1,9$ وهذا يتطابق مع دستور الأدوية البريطاني [7].

استخدم اختبار t للمقارنة بين مصداقية الطريقتين وكانت النتائج حسب الآتي :

أن معدل الاسترجاعية للطريقة القياسية (HPLC) الأولى = ٩٩,٦ % وللثانية للقطب DOXY-PM+DBPh = ٩٧,٥ % لتتركيز (10^{-2}) مولاري وقيمة الانحراف القياسي المشترك للطريقتين = ١,٤٤ . وعندما عدد القراءات $(n) = 9$ لكلا الطريقتين القياسية (الذستورية) والطريقة المقترحة وبما أن قيمة t التجريبية ١,٩ أقل من قيمة t الجدولية ٢,٣٠٦ عند مستوى ثقة ٩٥ % ، تعد الطريقتين متشابهتين في المصداقية.

كما واجري اختبار F لمعرفة فيما ذا كان هنالك فرق معنوي بين نتائج طريقة الأقطاب بالنسبة للقطب DOXY-PM+DBPh أي (الطريقة المقترحة) والطريقة القياسية (الذستورية) .

وعند $n_1 = 4$ ، $n_2 = 5$ عدد القراءات للطريقة القياسية (الذستورية) والطريقة المقترحة على التوالي وجد أن قيمة F التجريبية ١,٦٥ وبمقارنتها مع القيمة الجدولية ١٩,١٢ عند مستوى ثقة ٩٥ % يتضح إن قيمة F المحسوبة أقل من F الجدولية وعليه لا يوجد فرق معنوي بين الطريقتين.

المصادر

إن معدل الاسترجاعية للقطب DOXY-PM+TBP = ٩٧,٢٣ % لتتركيز (10^{-2}) مولاري وقيمة الانحراف القياسي المشترك للطريقتين = ١,٥ . وعندما عدد القراءات $(n) = 9$ لكلا الطريقتين القياسية (الذستورية) والطريقة المقترحة وبما أن قيمة t التجريبية ١,٣٦ أقل من قيمة t الجدولية ٢,٣٠٦ عند مستوى ثقة ٩٥ % ، تعد الطريقتين متشابهتين في المصداقية. كما واجري اختبار F لمعرفة فيما ذا كان هنالك فرق معنوي بين نتائج طريقة الأقطاب بالنسبة للقطب DOXY-PM+TBP أي (الطريقة المقترحة) والطريقة القياسية (الذستورية).

وعند $n_1 = 4$ ، $n_2 = 5$ عدد القراءات للطريقة القياسية (الذستورية) والطريقة المقترحة على التوالي وجد أن قيمة F التجريبية ٣,١٤ ومقارنتها مع القيمة الجدولية ١٩,١٢ عند مستوى ثقة ٩٥ % يتضح إن قيمة F المحسوبة أقل من F الجدولية وعليه لا يوجد فرق معنوي بين الطريقتين.

الاستنتاجات

يظهر من خلال البحث نجاح تصنيع اقطاب انتقائية لعقار الدوكسي سايكلين مع المواد الملدنة TBP او DBPh والمادة الفعالة حامض الفوسفوموليبيديك وباستخدام PVC كاساس لهذه الاقطاب .

وتبين امكانية استخدام هذه الاقطاب لتقدير العقار اعلاه بمدى خطي واسع للتركيز وحد كشف واطى وانتقائية جيدة. وتم تقدير العقار في مستحضر الدوكسي سام وباسترجاعية لا تقل عن ٩٧%.

- 1- R. P. Buck and E. Linder; *pure and Appl. Chem* ..(1994), 66,2527 .
- 2- E. Pungor; *Anal. Chem.*, 39(1969), 593..
- 3- P. Buhlman; E. Pretsch and E. Bakker; *Chem. Rev.*, (1998), 98,593 .
- 4- D. Diamonid *J. of Inclusion Phenomena and Molecular Recognition in Chem* ,(1994),19, 149 .
- 5- M.S. Frant and J.W. Ross; *Science*, 154 (1966), 1553..
- 6- R.P.Buck and E.Linder; *Anal. Chem* ..,(2001),1,88A.
- 7- "British Pharmacopoeia on CD-ROM" , 3rd Edn., by system simulation Ltd., The stationery office, London ,(2001) .
- 8- " The Merck Index on CD-Room " , 11th Edn., copyright by Merck co .Inc ., New Jersey , (2000) .
- 9- P. Kathleen ; " Martindale " , 32^{ed} Edn., Saunders College Publishing Co.,India,; (1998),1, 318 .
- 10- A. Khorsheed, MS.C thesis. Tikrit university.,(2005).
- 11-Y. Hamuro , *J. Mol. Biol.*, (2002),323,871.
- 12- B. Axisa, A. Naylor, P. Bell and M. Thompson, *J. Chromatogr. B.*,(2000),744,359 .
- 13- M. Santos, H. Vermeersch, J. Remon, R. Ducatelle and F. Haesebrouk, *J.Chromatogr. B.*,(1996),682,301.-
- 14- L. Monser and F. Darghouth, *J. Pharm. Biomed. Anal.*,(2000),23,353.
- 15- X. Ding and S. Mou, *J. Chromatogr. A.*,(2000), 897, 205 .

- 16- D. Farin, G.Piva, I. Gozlan and R. Kitzes, *Chromatographia.*,(1998),47,547 .
- 17- F. Salinas, J. Berzas Nevado and A. Espinosa, *Analyst.* ,(1989),114,1141 .
- 18- E. Metzger ; D. Ainmann ; R. Asper and W. Simon; *Anal. Chem.*,(1986),58, 132 .
- 19- A. Graggs ; G. J. Moody and J. D. R. Thomas ; *J.Chem. Edu.*, (1979), 51(8), 541 .
- 20- N.S. Nassory, A. Al-Haideri and K. Israa ; *Chem. Anal. (Warsaw)*, (2007), 52, 55 .
- 21- V.Fiedler and J. Ruzika ; *Anal. Chim. Acta*, (1973), 67,179 .
- 22- L.G. Krauskopf; *J.Vinyl Technology.*,(1993),15,140 .
- 23- Y. Umezawa, P. Buhlmann, K. Tohda and S. Amemiya, *Pure and Appl. Chem.* (2000), 72, 1851.

Determination of Doxycycline hydrochloride Drug by Using of Manufactured Selective Membrane Electrodes

Ali Ibraheem Khaleel*

Pharmacy College , University of Tikrit , Tikrit , Iraq.

(Received 13 / 11/ 2008 , Accepted 1 / 3 / 2009)

Abstract

An accurate, sensitive, selective and reproducible method for quantification of Doxycycline hyclate(doxy) in pharmaceutical preparation has been developed. This method is based on construction of selective liquid membrane electrodes using phosphomolybdic acid (PMA) as an active material and either tri-n-butylphosphate (TBP) or di-n-butylphthalate (DBPh) as a plasticizer and PVC as matrix for all electrodes.

The results showed that the linear concentration is 10^{-4} – 10^{-1} M for both electrodes, correlation coefficient, slope, limit of detection, optimum pH range and the life time were (0.9681 and 0.9595), (32.2 and 36.1 mV/decade), (1.0×10^{-6} and 8.0×10^{-7} M), (1.5 - 1.8 and 1.5) and (14 and 11 days) for DOXY-PM+TBP and DOXY-PM+DBPh electrodes respectively.

This method was successfully applied for the determination of (DOXY) in DOXYSAM Capsules with percentage recovery of not less than 97 %.