

## تقدير الدابسون طيفيا بطريقة الازدواج التأكسدي باستخدام الكاشف ثلاثي فلوبيرازين هيدروكلوريد

بتول منصور زعيان<sup>1</sup>، اسراء طالب حميدي<sup>2\*</sup>، محمد سالم عبد العزيز<sup>3</sup>

- 1- قسم الكيمياء كلية التربية للبنات، جامعة تكريت العراق
- 2- قسم الهندسة الكيميائية كلية الهندسة جامعة تكريت، العراق
- 3- قسم الكيمياء، كلية التربية للبنات، جامعة تكريت، العراق



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

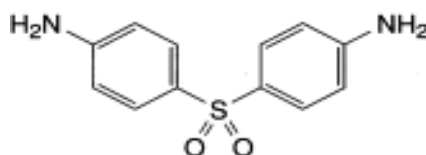
<https://doi.org/10.54153/sjpas.2024.v6i1.593>

معلومات البحث:	الخلاصة:
تاريخ الاستلام: 2023/06/12	<p>يضمّن البحث استخدام طريقة طيفية جديدة وحساسة لتقدير الدابسون في الوسط المائي، إذ أتمت الطريقة على تفاعل الاقتران التأكسدي الذي يتم بأكسدة المركب الدوائي باستخدام بيرويدات البوتاسيوم إذ تكون ناتج برتقالي اللون باقترانه مع الكاشف ثلاثي فلوبيرازين هيدروكلوريد، أعطى أعلى امتصاص عند الطول الموجي 498 نانومتر، وكانت حدود قانون بير بين 3.125-68.75 مايكروغرام/مل وبلغت الامتصاصية المولارية <math>0.4643 \times 10^4</math> لتر/مول/سم مع حد كشف قدره 0.0552 مايكروغرام /مل وحد كمي 0.1674 مايكروغرام /مل ودلالة ساندل 0.053 مايكروغرام سم<sup>2</sup> والانحراف القياسي النسبي لا يتجاوز 0.0753-0.1686 %، وتم تطبيق الطريقة بنجاح في تقدير الدابسون في المستحضرات الصيدلانية (أقرص).</p>
تاريخ التعديل : 2023/07/01	
تاريخ القبول: 2023/07/15	
تاريخ النشر: 2024/03/30	
الكلمات المفتاحية:	
الدابسون، هيدروكلوريد ثلاثي فلوبيرازين، الاقتران التأكسدي،	
معلومات المؤلف	
الايمل: <a href="mailto:Israatalib@tu.edu.iq">Israatalib@tu.edu.iq</a>	
الموبايل: 07705158316	

### المقدمة

دواء الدابسون هو عبارة عن مضاد حيوي واسع الطيف له تأثير واسع على الجراثيم ينتمي لعائلة السلفوناميدات (*sulphonamide*) ويعرف بثنائي امينو ثنائي فنييل سلفون، واستخدم مع مشتقاته في المجال الطبي بشكل واسع، حيث استخدم بشكل اساسي لتأثيره المضاد للجراثيم المتقطرة. وفعال ضد المتصورة [1]. ويستخدم الدابسون في علاج الجذام، ويستخدم ايضا لمنع التهاب الرئة الناتج عن المتكيسة الرئوية (*Pneumocystis*)، ويتم استعمال الدابسون مع دواء اخر مضاد للجذام (*ifamycin.R*) لتجنب مقاومة الدواء من قبل الجراثيم [2] وهو عبارة عن مسحوق بلوري ابيض او ابيض مصفر قليلا، قابل للذوبان بحرية في الاسيتون وقليل الذوبان في الكحول ويذوب بحرية في الاحماض المعدنية المخففة [3-4]، وقابل للذوبان عمليا في الماء وثنائي مثيل سلفوكسايد والايثانول والميثانول [5].

ان الاسم العلمي للدابسون هو 4,4-sulphonyldianiline [3]، ويمتلك التركيب الكيميائي الموضح في الشكل 1، ويمتلك الصيغة الجزيئية  $C_{12}H_{12}N_2O_2S$ ، والوزن الجزيئي له 248 g/mole.



الشكل 1: الصيغة التركيبية للدابسون

تم تقدير الدابسون بالطرائق الطيفية [6-13] الطرائق الكروماتوغرافية [14-16] وطرائق الحقن الجرياني [17]. تم في هذا البحث تقدير العقار بطريقة طيفية بسيطة وحساسة تعتمد على اكسدة العقار بوجود العامل المؤكسد بيربيونات البوتاسيوم وتم اقتترانه مع الكاشف ثلاثي فلوبيرازين هيدروكلوريد.

## المواد وطرائق العمل

### الأجهزة المختبرية

استعملت الأجهزة المختبرية التالية: جهاز المطياف مزدوج الحزمة نوع Shimadzu UV-Visible Spectrophotometer UV-160 ياباني المنشأ، جهاز قياس الدالة الحامضية Jenway pH/mv meter 3310 ألماني المنشأ، جهاز الأمواج فوق الصوتية مع حمام مائي نوع UNISONICS ألماني المنشأ، مسخن حراري ذو محرك مغناطيسي BIOSAN MSH300 ألماني المنشأ، ميزان حساس ذو اربعة مراتب سويدي المنشأ.

### المواد الكيماوية

إن جميع المواد الكيماوية المستخدمة كانت بدرجة عالية من النقاوة ومجهزة من قبل شركتي Fluka و BDH.

### محاليل المواد المستخدمة

- محلول الدابسون القياسي 1000 مايكرو غرام/مل ( $10 \times 4.02739$  مولاري): حضر بإذابة 0.1000 غم من مسحوق الدابسون النقي في الماء المقطر ثم أكمل الحجم الى العلامة بالماء المقطر في قنينة حجمية سعة 100 مل وحضرت المحاليل الاقل تركيز بالتخفيف.
- محلول الدابسون 250 مايكرو غرام/مل ( $10 \times 1.0068$  مولاري): تم تحضير هذا المحلول بسحب 25 مل من الحلول المحضر بتركيز 1000 مايكرو غرام /مل ووضعها في قنينة حجمية سعة 100 مل واكمل الحجم الى حد العلامة بالماء المقطر.
- محلول كاشف التراي فلوروبرزين  $10 \times 10^{-2}$  مولاري: حضر المحلول بإذابة 0.407 غرام من الكاشف في كمية قليلة من الماء المقطر ثم اكمل الحجم ثم أكمل الحجم الى العلامة في قنينة حجمية سعة 100 مل بالماء المقطر.
- محلول بيربيونات البوتاسيوم  $10 \times 10^{-2}$  مولاري: حضر هذا المحلول بإذابة (0.23غم) من بيربيونات البوتاسيوم في الماء المقطر باستخدام حمام مائي ثم بعد الاذابة أكمل الحجم الى حد العلامة في قنينة حجمية سعة 100 مل بالماء المقطر.
- محلول هيدروكسيد الصود يوم (1مولاري تقريبي): حضر هذا المحلول بإذابة 4غم من هيدروكسيد الصوديوم في كمية قليلة من الماء المقطر ثم الى حد العلامة في قنينة حجمية سعة 100 مل بالماء المقطر.
- محاليل المتداخلات 1000 مايكرو غرام/مل: تم تحضيرها بإذابة 0.1000غم من كل مادة في الماء المقطر واكمل الحجم الى 100 مل في قنينة حجمية سعة 100 مل بالماء المقطر ومنه حضرت المحاليل المخففة.
- محلول حامض الهيدروكلوريك 1مولاري تقريبي: حضر هذا المحلول بتخفيف 8.5 مل من HCl المركز ذو تركيز 11.8 مولاري بالماء المقطر، وأكمل الحجم إلى 100 مل، بإستخدام قنينة حجمية سعة 100 مل ومنه حضرت المحاليل المخففة.
- محلول المستحضر الصيدلاني للدابسون المجهز من شركة Production of domina company of pharmaceutical industry –Damascus –Syria موجود بشكل اقراص يحتوي كل قرص على 100 ملغم من الدابسون. تؤخذ 10 اقراص (1.625غم) من المستحضر وتطحن بشكل جيد ويؤخذ من الوزن الكلي 0.0406 غم من العقار النقي (وزن الحبة الواحدة 0.1625 غم) ويذوب بالماء المقطر ثم يرشح بورق ترشيح ويغسل بالماء المقطر لعدة مرات ويوضع الراشح في قنينة حجمية سعة 100 مل ويكمل الحجم الى حد العلامة بالماء المقطر.

## النتائج والمناقشة

### الاختبارات الأولية

لوحظ أنه عند مزج محلول الدابسون مع محلول الكاشف ثلاثي فلوبيرازين هيدروكلوريد بوجود بيريدونات البوتاسيوم مع الرج قليلاً يتكون مركب ذو لون برتقالي، وأظهر أقصى امتصاص عند طول موجي 498 نانومتر في حين أظهر المحلول الصوري امتصاصاً قليلاً عند الطول الموجي أعلاه، لذا تم دراسة الظروف المثلى لتفاعل الأزواج للحصول على أفضل نتائج ممكنة لأجل تطوير طريقة طيفية بسيطة وحساسة لتقدير الدابسون.

### ضبط الظروف التجريبية

تم إجراء التجارب اللاحقة باستخدام 1 مل من محلول العامل المؤكسد بتركيز  $10 \times 10^{-2}$  و 1 مل من محلول الكاشف المستخدم بتركيز  $10 \times 10^{-2}$  و 1 مل من محلول الدابسون ذو تركيز 250 مايكروغرام/مل في حجم نهائي مقداره 20 مل وتم قياس الامتصاص للمحاليل عند طول موجي 498 نانومتر مقابل المحلول الصوري.

### اختيار أفضل عامل اقتران

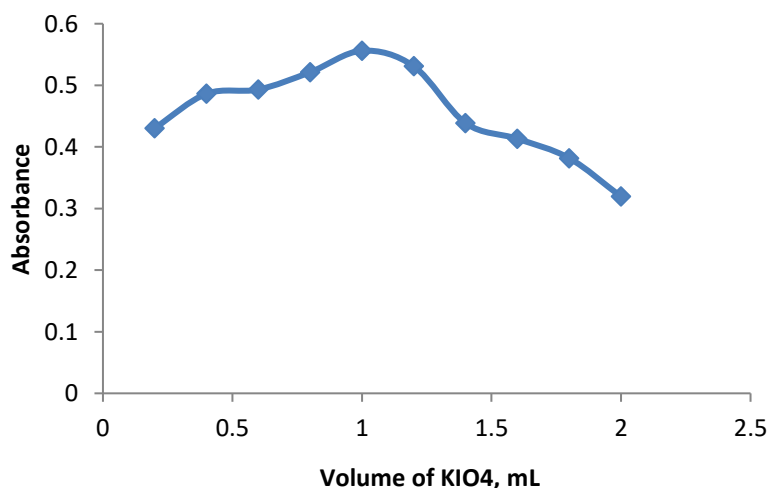
تم استخدام عدد من المركبات الكيماوية التي من الممكن استخدامها كواشف اقتران مثل ( ميتا فنلين داي امين اورثو فنلين داي امين و 1,10- فينوثرولين و 4-امينو انتي بايرين و تراي فلوروبرزين هيدروكلوريد) بتركيز  $1 \times 10^{-2}$  مولاري وحجم 1 مل في تقدير الدابسون اضيفت الى 1 مل من الدابسون بتركيز 250 مايكروغرام/مل ثم اضيف 1 مل من بيريدونات البوتاسيوم ( $KIO_4$ ) بتركيز  $1 \times 10^{-2}$  مولاري وتم فحص الامتصاص لكل أنموذج مقابل محلوله البلانك عند الطول الموجي 498 نانومتر، و تم اختيار تراي فلوروبرزين هيدروكلوريد كعامل اقتران لأنه أعطى أقصى امتصاصية للنتائج الملون عند الطول الموجي 498 نانومتر.

### اختيار أفضل عامل مؤكسد

تم استخدام عدة عوامل مؤكسدة مثل بيريدونات البوتاسيوم و ن- برومو سكسنايد و كيريتات الامونيوم بتركيز  $1 \times 10^{-2}$  مولاري لكل من العوامل المؤكسدة المذكورة وبحجم 1 مل التي اضيفت إلى 1 مل من الدابسون بتركيز 250 مايكروغرام/مل، ثم اضيف 1 مل من الكاشف التراي فلوروبرزين هيدروكلوريد بتركيز  $1 \times 10^{-2}$  مولاري في قنينة حجمية سعة 20 مل، وتم أكمال الحجم إلى حد العلامة بالماء المقطر. تم قياس الامتصاص لكل نموذج مقابل محلوله البلانك عند الطول الموجي 498 نانومتر، وجد أن بيريدونات البوتاسيوم ( $KIO_4$ ) هو العامل المؤكسد الافضل لانه اعطى اعلى امتصاص عند الطول الموجي 498 وتم استخدامه في التجارب اللاحقة.

### تأثير حجم العامل المؤكسد

تمت دراسة تأثير حجم العامل المؤكسد بيريدونات البوتاسيوم ( $KIO_4$ ) بتركيز  $1 \times 10^{-2}$  مولاري من خلال اضافة احجام من (0.2 - 2) مل منه الى قناني حجمية سعة 20 مل حاوية على 2 مل من محلول الدابسون ( مايكروغرام / مل) ومن ثم اضافة 2 مل من محلول الكاشف ثلاثي فلوبيرازين هيدروكلوريد بتركيز  $1 \times 10^{-2}$  و اكمال الحجم الى حد العلامة بالماء المقطر والنتائج كما موضحة في الشكل (2) .

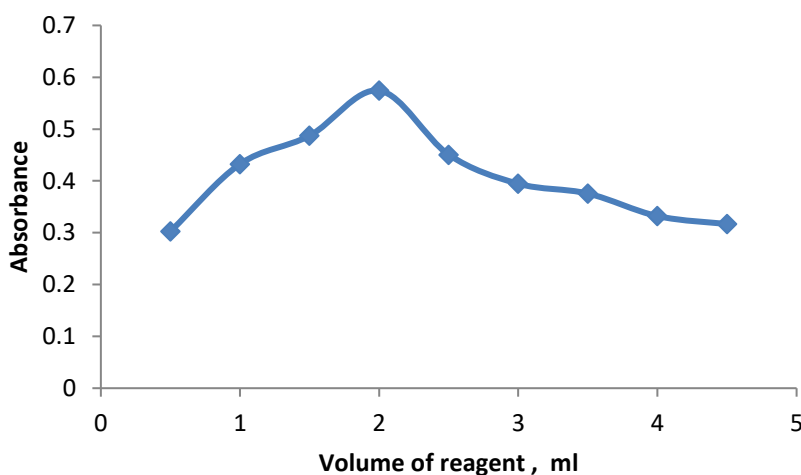


الشكل 2: تأثير حجم العامل المؤكسد

من النتائج الموضحة في الشكل 2 تبين ان أفضل حجم للعامل المؤكسد هو 1 مل لأنه أعطى أعلى امتصاص لذلك تم اتباعه في التجارب اللاحقة.

### تأثير حجم الكاشف

تمت دراسة تأثير حجم كاشف الاقتران وذلك باضافة حجم 2مل من الدابسون بتركيز 250 مايكروغرام \ مل في قناني حجمية سعة (20 مل) واطافة حجم 1 مل من العامل المؤكسد بيربودات البوتاسيوم  $KIO_4$  بتركيز  $1 \times 10^{-2}$  واطافة حجوم مختلفة من الكاشف ثلاثي فلوبيرازين هيدروكلوريد تبدأمن (0.5-4.5 مل) بتركيز  $1 \times 10^{-2}$  أكمل الحجم الى العلامة بالماء المقطروتم قياس الامتصاص مقابل المحلول الصوري ووجد ان حجم 2مل اعطى أعلى امتصاص لذلك تم استخدامه في التجارب اللاحقة والنتائج كما موضحة في الشكل 3.



الشكل 3: تأثير حجم الكاشف

### تأثير حجم الحامض

تمت دراسة تأثير حجم الحامض على الامتصاص باضافة حجوم مختلفة (0.2-1.8) مل من محلول حامض الهيدروكلوريك بتركيز 1 مولاري الى سلسلة من قناني حجمية سعة 20 مل تحتوي كل منها على 2 مل من الدابسون بتركيز 250 مايكروغرام/مل و1مل من العامل المؤكسد بيربودات البوتاسيوم بتركيز  $1 \times 10^{-2}$  مولاري وتركت القناني لمدة من الزمن لإتمام عملية الاكسدة، ثم اضيف 2مل من الكاشف ثلاثي فلوبيرازين هيدروكلوريد بتركيز  $1 \times 10^{-2}$  مولاري بعد ذلك تم تخفيف المحاليل بالماء المقطر، ثم تم قياس الامتصاص لها عند الطول الموجي 498 نانومتر مقابل محاليلها الصورية وتم قياس الدالة الحامضية لها وجد من خلال الامتصاصات ان اضافة الحامض تؤدي الى تقليل الامتصاص لذلك تم استبعاد اضافة الحامض في التجارب اللاحقة كما في الجدول 1.

الجدول 1: تأثير حجم الحامض

حجم الحامض	الامتصاص	pH
0.0	0.5771	6.5
0.2	0.5725	4.8
0.4	0.5364	4.2
0.6	0.4960	3.9
0.8	0.4288	3.6
1	0.4081	3.2
1.2	0.3961	2.8
1.4	0.3634	2.5

1.6	0.3476	2.3
1.8	0.3183	2.1

### تأثير زمن الأكسدة

تمت دراسة الزمن اللازم لأكسدة للدابسون بواسطة بيرويدات البوتاسيوم بأخذ سلسلة من القناني الحجمية سعة 20مل، وحسب الظروف المثلى بعدها تم التخفيف بالماء المقطر إلى 20مل، وتم قياس الامتصاص للمحاليل عند الطول الموجي 498 نانوميتر مقابل محاليلها الصورية والنتائج مبينة في الجدول 2.

الجدول 2: تأثير زمن الأكسدة على الامتصاص

Time minutes	مباشرة	5	10	15	20	25	30	35
Absorbance	0.2743	0.4138	0.4847	0.4988	0.5261	0.5732	0.5481	0.4932

يلاحظ من الجدول اعلاه أن المدة من (20-30) دقيقة كافية لإتمام عملية الأكسدة وتم اعتماد 25 في التجارب اللاحقة.

### تأثير تسلسل الإضافات

وبما أن ترتيب الإضافة يؤثر على كثافة اللون للمادة الكيميائية النهائية، فقد تم دراسة تأثير تغيير ترتيب الإضافات على المحاليل المستخدمة في التفاعل. ونتيجة لذلك، تم إجراء العديد من الاختبارات باستخدام تسلسلات إضافة مختلفة، مع الحرص على التأكد من ثبات أحجام المكونات وتركيزاتها طوال الوقت. استخدمت الدراسات اللاحقة التكوين الأول لأنه حقق أكبر امتصاص، كما هو موضح في النتائج المعروضة في الجدول 3.

- Dapson ( D )
- KIO<sub>4</sub>(O)
- Trifluoperazine hydrochloride (R)

الجدول 3: تأثير تسلسل الإضافات على الامتصاص

No	Order of additions	Absorbance
1	D + O + R	0.5771
2	R + D+O	0.3401
3	D + R + O	0.4833
4	R + O+D	0.3451

### تأثير درجة الحرارة

تمت دراسة تأثير درجة الحرارة على امتصاص الناتج الملون المتكون واستقراريته باستخدام درجات حرارية 5-50م° والنتائج مبينة في الجدول 4.

الجدول 4: تأثير درجة الحرارة في الامتصاص

Temperature °C	Absorbance
5	0.3893
10	0.3973
15	0.4266
20	0.4977
25	0.5773
30	0.5770
35	0.5562
40	0.4187
45	0.3962
50	0.3593

يتبين من الجدول 4 ان درجة الحرارة المثلى هي 20-30 م و يقل الامتصاص كلما زادت درجة الحرارة لذا تم استخدام 25م في التجارب اللاحقة.

استقرارية الناتج المتكون

تم تتبع استقرارية الناتج المتكون باستخدام الظروف المثلى التي تم الحصول عليها في التجارب السابقة وذلك بأخذ حجم 2مل من محلول الدابسون بتركيز 250 مايكروغرام/مل، وحسب الظروف المثلى، بعدها تم قياس الامتصاص للمحاليل الملونة بعد زمن معين بالدقائق عند الطول الموجي 498 نانوميتر مقابل محاليلها الصورية والنتائج مبينة في الجدول 5.

الجدول 5: استقرارية الناتج المتكون

Time (min)	Absorbance
5	0.5771
10	0.5766
15	0.5735
20	0.5732
25	0.5729
30	0.5710
35	0.5708
40	0.5701
45	0.5695
50	0.5691
55	0.5680
60	0.5643

يتبين من النتائج في الجدول 5 ثبوت استقراريه الناتج الملون بعد 5 دقائق ولمدة 60 دقيقة على الاقل وهي مدة كافية لإجراء القياسات.

تأثير نوع المذيب

يعرض الجدول 6 نتائج استخدام المذيبات المختلفة لملء القناني الحجمية سعة 20 مل بعد إضافة جميع مكونات التفاعل وفقاً للقيم المثالية من التجارب السابقة.

الجدول 6: تأثير نوع المذيب

Solvent	$\lambda_{\max}(\text{nm})$	Absorbance
Water	498	.05773
Ethanol	405.5	0.1528
Acetone	361	0.0202
Diethyl ether	Turbid	Turbid
Methanol	400	0.4222

توضح النتائج في الجدول 6 إن استخدام الماء المقطر يعطي أعلى امتصاص للمحلول الناتج مقارنة بالمذيبات المستخدمة ولذلك تم استخدامه كمذيب في جميع التجارب اللاحقة.

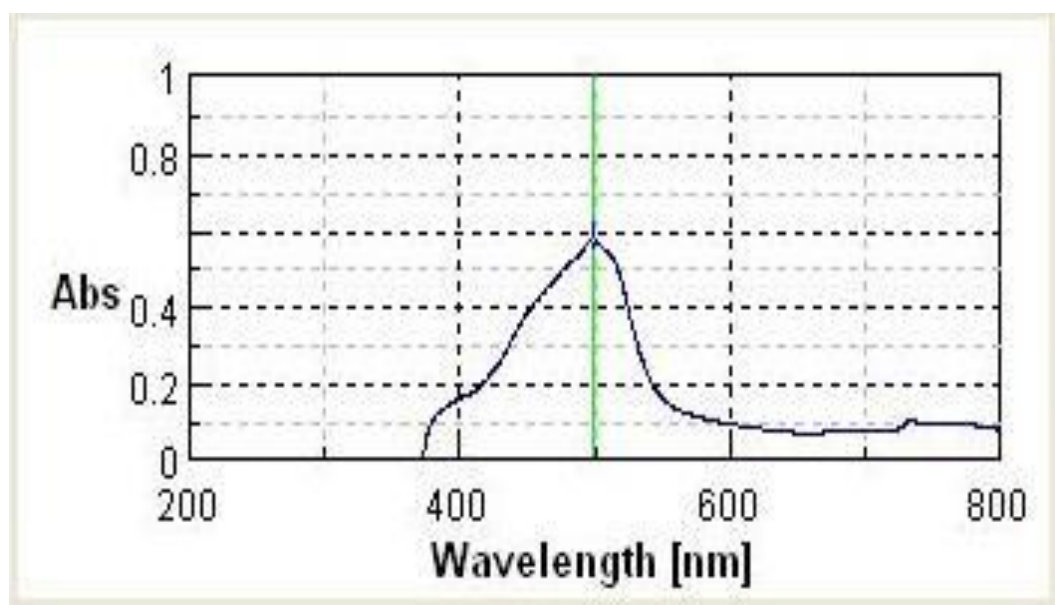
#### طيف الامتصاص النهائي

يعرض الجدول 7 ملخصاً للظروف المثالية لتحديد الدابسون، بناءً على نتائج التحقيقات السابقة.

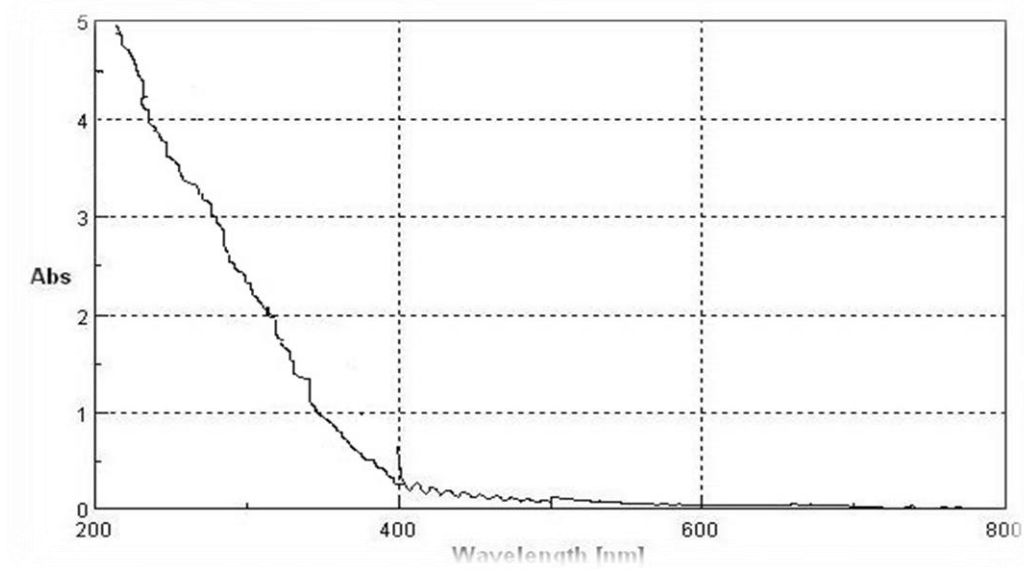
الجدول 7: ملخص الظروف المثلى لتقدير الدابسون

Experimental Conditions	Value
$\lambda_{\max} (\text{nm})$	498
Amount (ml) of $1 \times 10^{-2}$ M potassium periodate	1.0
Amount (ml) of $1 \times 10^{-2}$ M Trifluoperazine HCl	2.0
Oxidation time	25min
Temperature ( $^{\circ}\text{C}$ )	25
Solvent	Water

من خلال تحليل أطيف الامتصاص للمحلول الناتج، تم التحقق من الطول الموجي للحد الأقصى للامتصاص في ظل ظروف العمل المثالية لتحديد الدابسون. وبناءً على نتائج الاختبار الأولي تم الحصول على الشكل 4، وتبين أن الطول الموجي لأعلى امتصاص هو 498 نانومتر.



اما الشكل 5 فهو يبين رسم الطيف للبلانك حيث لا يظهر اي امتصاص عند نفس الطول الموجي.

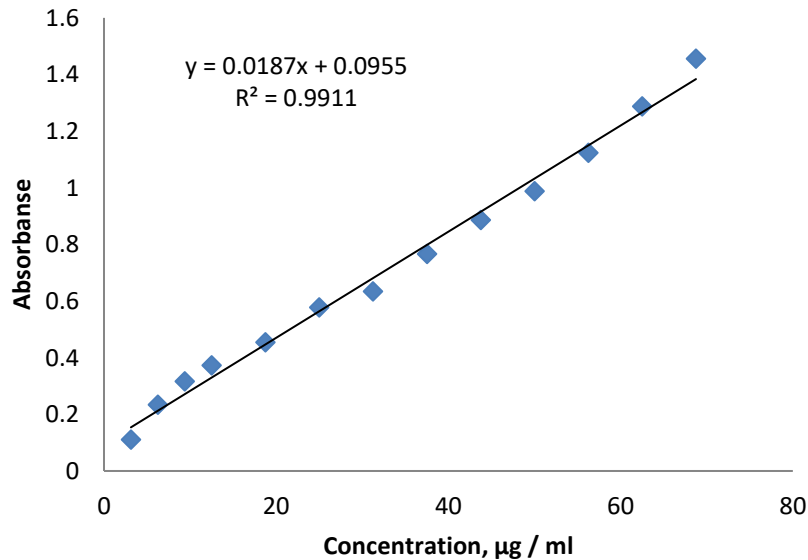


الشكل 5: رسم البلانك

#### طريقة العمل المعتمدة وإعداد منحنى المعايرة

بعد تهيئة الظروف المثالية لتحديد الدابسون، تم إنشاء المنحنى القياسي التالي:

في ظل الظروف المثالية، تمت تعبئة سلسلة من قناني حجمية سعة 20 مل بأحجام مختلفة (0.25-5.5 مل) من محلول دابسون 250 ميكروجرام/مل-1. تم قياس الامتصاصية لكل محلول عند 498 نانومتر مقارنة بالمحلول البلانك. ويبين الشكل 6 المنحنى النموذجي الذي يتوافق مع قانون بير. كان الامتصاص المولي لمجموعة من تراكيز الدابسون بين (3.125 - 68.75) ميكروجرام/مل وبلغت الامتصاصية المولارية  $10^4 \times 0.46432$  لتر.مول<sup>-1</sup>.سم<sup>-1</sup>، وكانت قيمة ساندل 0.05347 ميكروجرام/سم<sup>2</sup>.





الشكل 6: المنحنى القياسي لتقدير الدابسون وفق الطريقة المقترحة.

#### دقة الطريقة وتوافقيتها

من خلال حساب الاسترجاعية والانحراف المعياري النسبي لتركيزين مختلفين من الدابسون 6.25, 9.375 مايكروغرام مل-1 عن طريق أخذ متوسط ست قراءات لكل منهما، تم تحديد دقة وتوافق الطريقة المقترحة لتقدير الدابسون في ظل الظروف المثالية الموصوفة في الطريقة مع معدل الاسترجاعية 99.88% والانحراف المعياري النسبي أقل من 0.1686-0.0753%، يعتبر النهج مرضياً من حيث التوافق والدقة العالية. تم حساب معدل الاسترجاعية والانحراف المعياري النسبي باستخدام الصيغ التالية [18]:

$$RE \% = O-T/T \times 100$$

RE يمثل الخطأ النسبي

O تمثل القيمة العملية

T تمثل القيمة الحقيقية

ويتم إيجاد قيمة الاسترجاعية (Recovery) باستخدام القانون الآتي

$$Rec. = \frac{X_i}{u} \times 100$$

$X_i$  تمثل النتيجة التحليلية

u تمثل النتيجة الحقيقية

أما إيجاد قيمة النسبة المئوية للانحراف القياسي النسبي فيتم باستخدام القانون الآتي:

$$RSD = \frac{S}{\bar{X}} \times 100$$

S تمثل الانحراف القياسي

$\bar{X}$  تمثل معدل القراءات

والنتائج مبينة في الجدول 8.

الجدول 8: دقة الطريقة وتوافقيتها

Amount of Dapson taken $\mu\text{g} / \text{mL}$	RE, %	Recovery, %	Average recovery, %	RSD, %
6.25	-0.09	99.91	.9988	0.0753
9.375	-0.15	99.85		0.1686

#### حد الكشف وحد الكمية

من خلال قياس امتصاص عشرة محاليل ذات التركيز الأقل (3.125 ميكروغرام/مل) في منحنى المعايرة ضمن حدود قانون بير، تم تحديد حدود الكشف الكمي والنوعي. ووفقاً للجدول، كانت حدود الكشف النوعي والكمي في ظل الظروف المثالية هي

0.0552 ميكروغرام/مل و0.1674 ميكروغرام/مل، على التوالي كما مبين في الجدول 9. تم استخدام العلاقة الرياضية التالية [19] لحساب حدود الكشف الكمي والنوعي :

$$LOD=3.3S/B$$

$$LOQ=10S/B$$

إذ أن

LOD=حد الكشف النوعي

LOQ = حد الكشف الكمي

S=الانحراف القياسي لادنى تركيز

B=الميل

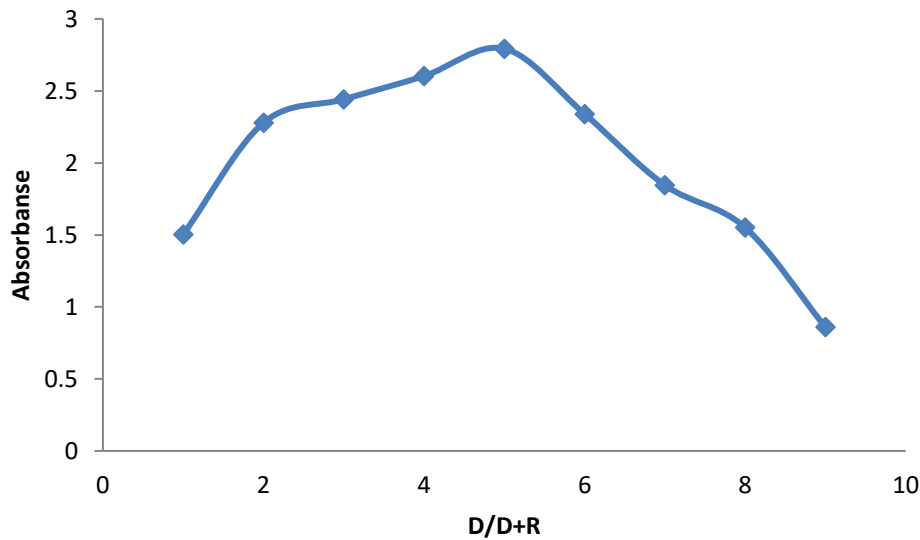
الجدول 9: حد الكشف

Concentration	B	S	LOD	LOQ
µg /ml			µg /ml	µg /ml
3.125	0.0187	0.00031304	0.0552	.01674

**طبيعة الناتج المتكون [20]:**

للتأكد من طبيعة المنتج الناتج ومعدل ارتباط الدابسون- تريفلوبيرازين طبقت طريقتي التغيرات المستمرة و النسبة المولية. محلول الدابسون ومحلول كاشف هيدروكلوريد ثلاثي فلوبيرازين لهما نفس التركيز في كلا الطريقتين وهو  $1 \times 10^{-2}$  مولاري.

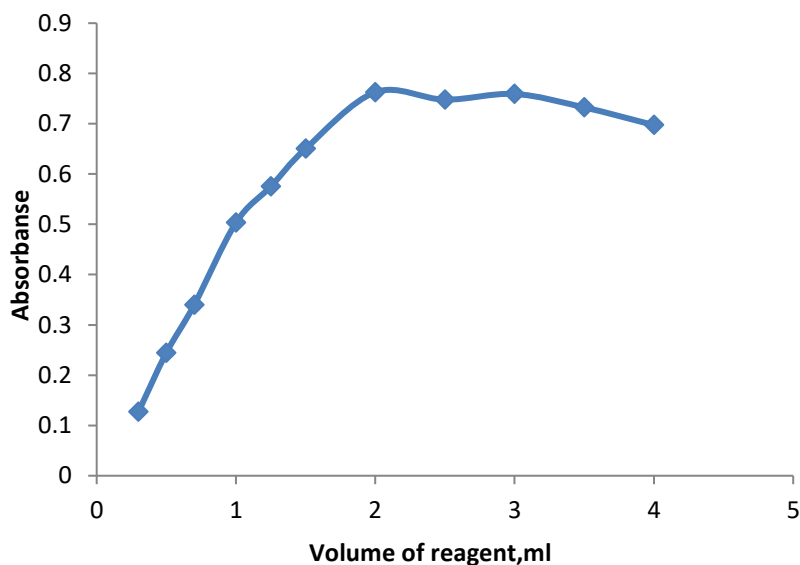
في طريقة جوب تم وضع احجام مختلفة من محلول الدابسون تتراوح بين (1-9) مل في قناني حجمية سعة 20 مل وأضيفت اليها احجام تتراوح من (1 – 9) مل من محلول الكاشف ثم اكملت بقية الاضافات بالأحجام المثلى حسب طريقة العمل في منحنى المعايرة , ثم اكمل الحجم حد العلامة بالماء المقطر ، ثم قيس الامتصاص لهذه المحاليل عند الطول الموجي 498 نانوميتر مقابل محاليلها الفارغة ويوضح الشكل 7 أن نسبة التكافؤ بين الدابسون والكاشف هي 1:1.



الشكل 7: منحنى طريقة التغيرات المستمرة (طريقة جوب)

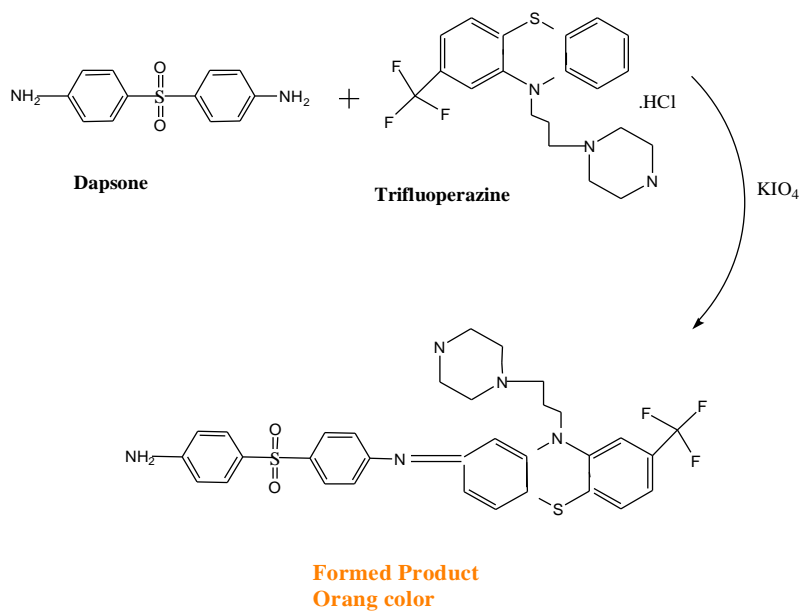
تم تطبيق طريقة النسبة المولية للتأكد من أن نسبة التفاعل بين الدابسون والكاشف هي 1:1. باستخدام سلسلة من القناني الحجمية سعة 20 مل، تمت إضافة 2 مل من محلول الدابسون الدوائي، متبوعاً بأحجام مختلفة (0.3-4 مل) من محلول الكاشف، وبعد الانتهاء من الإضافات المتبقية بالأحجام المثالية تم التخفيف المناسب بالماء المقطر، تم قياس امتصاص كل محلول عند 498

نانومتر مقارنة بالمحلول البلانك ويؤكد الشكل 8 أن النسبة (دابسون: تريفلوبيرازين هيدروكلوريد) هي 1:1. وقد لوحظ أن النسبة المولية تتوافق مع طريقة التغيرات المستمرة.



الشكل 8: طريقة النسبة المولية للدابسون

و عليه تكون معادلة التفاعل المقترحة كالآتي:



#### تأثير المتداخلات

للتحقق من انتقائية الطريقة وإمكانية استخدامها مع المستحضرات الصيدلانية، تم دراسة تأثيرات العوامل المتداخلة عن طريق إضافة أحجام مختلفة من كل 6.4.2 مل بتركيز 1000 ميكروجرام/مل<sup>1</sup> من المواد المتداخلة إلى سلسلة من قناني حجمية سعة 20 مل تحتوي على 2 مل من محلول الدابسون بتركيز 250 مايكروغرام/مل و 1 مل من العامل المؤكسد بتركيز  $1 \times 10^{-2}$

مولاري، وإضافة 2 مل من الكاشف ثلاثي فلوبيرازين هيدروكلوريد، بعد إعطاء المحاليل 25 دقيقة لإنهاء التفاعل، تم تخفيفها بالماء المقطر إلى الحد المناسب، مما أدى إلى الحصول على التركيزات التالية: 100، 200، 300. بعد ذلك، تم قياس امتصاص كل محلول بمحلوله البلاستيك عند الطول الموجي 498 نانوميتر، ومن خلال معرفة مدى إمكانية استرداد كل إضافة، تم اكتشاف أن التداخلات المستخدمة لم يكن لها أي تأثير على الامتصاص، مما يسمح بتطبيق الطريقة على المستحضرات الصيدلانية. يتم عرض النتائج في الجدول 10.

**الجدول 10:** تأثير المتداخلات على الامتصاص

Foreign Compound	Recovery (%) of 250 µg/mL of Dapson Foreign Compound Added		
	100	200	300
Maltose	96.65	100.12	100.01
Glucose	99.96	100.08	99.93
Lactose	99.78	99.98	99.96
Sucrose	100.01	99.96	100.05
Mannose	99.79	100.08	100.06

#### الجزء التطبيقي

##### تقدير الدابسون في القرص الدوائي باستخدام الطريقة المباشرة

للحصول على تراكيز (18.75، 25، 31.25) مايكروغرام/مل، تم تناول حجوم مختلفة (1.5، 2، 2.5) من محلول الأقراص الصيدلانية المحضرة بتركيز 250 مايكروغرام/مل، تمت معاملة هذه الحجوم وفق طريقة العمل المثلى، حيث تم وضع هذه الحجوم في ثلاث قناني حجمية سعة 20 مل وإضيف إلى كل قنينة حجم (1 مل) من محلول بييريودات البوتاسيوم (KIO<sub>4</sub>) بتركيز 0.01 مولاري وإضافة 2 مل من محلول ثلاثي فلوبيرازين هيدروكلوريد بتركيز 0.01 مولاري، وتم قياس الامتصاصية (متوسط ست قراءات) لكل محلول بالنسبة إلى محلوله البلاستيك عند الطول الموجي 498 نانوميتر، وتم حساب  $RSD\%$  والاسترجاعية والنتائج موضحة في الجدول 11.

**الجدول 11:** تقدير الدابسون في الأقراص الدوائية بالطريقة المباشرة

Amount of Dapson taken µg /ml	RE, %	Recovery*, %	Average recovery, %	RSD, %
18.75	0.04	100.04		0.1477
25	-0.43	99.57	99.86	0.0949
5				
31.25	0.03	100.03		0.1009

النتائج موضحة في الجدول 11 أكدت نجاح الطريقة المقترحة في تقدير الدابسون في الأقراص الدوائية التي تمت دراستها.

#### مقارنة الطريقة الطيفية الحالية مع الطرائق الأخرى

يعرض الجدول 12 نتائج المقارنة بين المتغيرات التحليلية لطريقة تحديد الدابسون الحالية وتقنيات تقدير الطيف الأخرى.

**الجدول 12: مقارنة الطريقة مع طرائق اخرى**

Analytical Parameters	Present method	Literature method <sup>[21]</sup>
$\lambda_{max}$ (nm)	498	490
Temperature(°C)	Room temperature	Room temperature
5	temperature	
Solvent	Water	Water
Color	Orange	Orange
Beers Law rang(ppm)	3.125-68.75	2.5-25
$\xi$ (L.mol <sup>-1</sup> .cm <sup>-1</sup> )	4643.21	1.45×10 <sup>4</sup>
RSD,%	0.07-0.16	0.71-0.27
LOD µg/ml	0.0552	-----
LOD µg/ml	0.1674	-----
Sandells sensitivity (µgcm <sup>-2</sup> )	0.0534	0.0162
Reagent	Trifluoperazine Hcl	2,4-dinitrophenyl hydrazine

من خلال النتائج المبينة في الجدول أعلاه تبين ان الامتصاصية المولارية تكون جيدة وقيمة الانحراف القياس النسبي تكون قليلة لذلك لوحظ بأن الطريقة المقترحة ذات مميزات لا تقل عن الطرائق الاخرى المذكورة أعلاه.

#### الاستنتاجات:

طورت طريقة طيفية جديدة لتقدير الدابسون بسيطة وذات حساسية عالية تعتمد على التقدير المباشر للدابسون وذلك بطريقة تفاعلات الإقتران التأكسدي مع ثلاثي فلوبيرازين هيدروكلوريد بتركيز  $1 \times 10^{-2}$  مولاري بوجود العامل المؤكسد بيربودات البوتاسيوم بتركيز  $1 \times 10^{-2}$  مولاري، وقد تم إجراء التفاعل في وسط متعادل عند  $PH=6.5$  وظهر ناتج ذو لون برتقالي ذائب في الماء ومستقر واعطى أعلى امتصاص عند الطول الموجي 498 نانومتر وتتبع الطريقة قانون بير في مدى 3.125-68.75 مايكروغرام/مل ويحصل انحراف عند التراكيز الأعلى وبلغت الامتصاصية المولارية  $0.464324 \times 10^4$  لتر. مول<sup>-1</sup>. سم<sup>-1</sup> ودلالة ساندل 0.053 مايكروغرام سم<sup>-2</sup>، والانحراف القياسي النسبي لا يتجاوز 0.1686%، ويحد كشف 0.0552 مايكروغرام/مل، والحد الكمي 0.1674 مايكروغرام/مل وتم تطبيق الطريقة بنجاح في تقدير الدابسون في المستحضرات الصيدلانية (أقراص)، وباسترجاعية 99.88%.

#### References

1. Dapson -Wikipedia the free Encyclopedia
2. Y .I. Zhu ,M . J . Stiller ,”Sulfones in dermatology overview and update “,JAAD .,2009 ,45(3) ,420 -434 .
3. British Pharmacopeia, 6th Ed., by system simulation ltd., copyright by stationary office, London, (2009). in CD-ROM"

4. British Pharmacopeia, 6th Ed., by system simulation ltd., copyright by stationary office, London, (2001). in CD-ROM".
5. A. C. Moffat, M.D. Osselton and B. Widdop; Clarke's Analysis of Drugs and Poisons", 3rd Ed., London, 2004.
6. M.S.Al-Enizzi , O.A.Ahmad ,T.N.Al-Sabha "Spectrophotometric determination of dapson Using Charge Transfer Complex Formation Reaction " ,Egyptian Journal of Chemistry ,2020,63(8 ) ,1-12.
7. L.T.Dawood , "Spectrophotometric determination of dapson using phloroglucinol azo coupling reagent " Raf.Jour.Sci ,2008,19(3) ,24-37 .
8. L.T.Dawood , "Spectrophotometric and high Performance liquid chromatographic method for the determination of dapson in pharmaceutical preparation " Raf .J.Sci.,2013,24(1) ,128-145 .
9. W.S.Ahmad ,M.S.Abdulaziz , "Spectrophotometric determination of dapson in Pharmaceutical formulation by schiffs base with p-dimethyl amino benzaldehyde " ,IJDDT ,2021,11(1 ) ,142-146 .
10. M.T.Al-Obaidi, T.N.Al-Sabha and T.S.Al-Gabsha, "Spectrophotometric determination of nitrazepam and dapson using vanillin reagent in pharmaceutical preparations",J.Edu.&Sci.,2014,27(1) ,43-57 .
11. H.D.Evanasiddappa ,M.A.Veena , "Sensitive spectrophotometric determination of meteclopramide hydrochloride and dapson in bulk sample and dosage forms " Scince Asia ,2006 ,32 ,319-321 .
12. Nagaraja ,H.S.Yathirajan ,K.R.Sunitha ,and R.A.Vasanth "Novel method for the rapid spectrophotometric determination of dapson " Analytical letters ,2002,35(9),1531-1540 .
13. P.Nagaraja ,K.R.Sunitha, H.S.Yathirajan and R.A.Vaasanth , "Spectrophotometric determination of 4,4 -sulphonyldianiline " Indian J .Pharm .Sci .,2003 ,1,82-84 .
14. S.Machado ,S.R.Fernandes ,L.LChave ,S.AC Lime ,E. MP Silva , " Chromatographic method for the simultaneous quantification of dapson and clofazimine in nanoformulations " J .Sep .Sci .,2018 ,41(17) ,3382-3388 .
15. Y.Lin ,Z .Wei , "Determination of related substances in dapson by RP-HPLC " Chinese Journal of spectroscopy laboratory ,2013 ,63 ,86 .
16. M. Madhu ,V .Sreeram , A. V . D . Nagendrakumar and prof .T. V .Reddy , "Anewer RP-HPLC method for the estimation of dapson in bulk and in pharmaceutical formulation " ,Am .J .Pharm Tech Res .,2014 ,4(5) , 195-207 .
17. G. J. Abbas , M. S. Mashkooor , D. N . Taha "New flow injection designed unit for the determination of dapson in some pharmaceutical products " International journal of chem Tech research ,2016 ,9(11) ,391-400 .

18. Humeidy, I.T. " Spectrophotometric method for determination of sulfamerazine Using 2,4-dinitrophenylhydrazine Reagent " Journal of physics Conference Serie1294,1-9, (2019).
19. Humeidy, I.T. " Spectrophotometric determination of cefotaxime sodium in pharmaceutical formulations" Materials Today: Proceedings, 47 , 6043–6049, (2021).
20. Humeidy, I.T, Salman, S.A., hashim, K.K. "Spectrophotometric determination of methyl dopa With 2,6-diaminopyridine reagent using oxidative coupling reaction" J. Eng. Sci. Technol. 15 (3), 1824–1839, (2020).954 , 207 -215.
21. Al- Doury, I.T.H., "Determination of pharmaceutical drugs using spectrophotometric and HPLC techniques", University of Tikrit, Iraq, Collage of Science.2014, pp.118-138.

## Spectrophotometric determination of dapson e by oxidative coupling method using trifluoperazine hydrochloride reagent

Batool Mansoor Zaeen<sup>1</sup>, Israa Talib Humeidy<sup>2\*</sup> and Mohamed Salem Abdelaziz<sup>3</sup>

1- Department of Chemistry, College of Education for Girls, University of Tikrit, Tikrit, Iraq.

2- Department of Chemical Engineering, College of Engineering, University of Tikrit, Tikrit, Iraq.

3- Department of Chemistry, College of Education for Girls, University of Tikrit, Tikrit, Iraq.

### Article Information

Received: 12/06/2023

Revised: 01/07/2023

Accepted: 15/07/2023

Published: 30/03/2024

### Keywords:

*Dapson, Trifluoperazine hydrochloride, Oxidative Coupling*

### Corresponding Author

E-mail:

Mobile:

### Abstract

A sensitive and simple spectrophotometric method was used for the determination of dapson e (DAP) in aqueous media. The method depended on the oxidative coupling reaction that occurs by oxidizing dapson e with potassium periodate, where an orange product is formed upon conjugation with Trifluoperazine hydrochloride reagent (TFPH) which gave the highest absorbance at 498 nm, and the limits of Beer's law ranged between 3.125 - 68.75  $\mu\text{g/mL}$ , the molar adsorption coefficient is  $0.4643 \times 10^4 \text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$ , the Sandel significance is  $0.05347 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ , the relative standard deviation does not exceed 0.1686% with a detection limit of  $0.0552 \mu\text{g mL}^{-1}$  and a quantitative limit of  $0.1674 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ . The method has been successfully applied in the determination of dapson e in pharmaceutical tablets.