التقدير الطيفي لعدد من الأمينات الاليفاتية في المحلول المائي والتطبيق على بعض المستحضرات الصيدلانية

ثابت سعيد الغبشة **يسرى ابراهيم سعيد النعيمي**

قسم الكيمياء الصيدلانية فرع الفسلجة والكيمياء الحياتية والادوية

كلية الصيدلة كلية الطب البيطري

ABSTRACT

A simple , rapid and sensitive spectrophotometric method for the determination of aliphatic amines was developed .The method is based on the proton transfer reaction using 3,5- dinitrosalicylic acid (DNS) reagent in basic medium forming colored products with maximum absorption at 415 nm .The molar absorptivity ranged from 5100 l. $mol^{-1}.cm^{-1}$ for tributylamine to 12000 l. $mol^{-1}.cm^{-1}$ for dibutylamine .The method is obeyed Beer's law over the concentration range (0.12-12) $\mu g.ml^{-1}$.The accuracy (average recovery) is 99.73% and the precision (RSD) is less than 4.50% .This method is applied successfully for the assay of ethanolamine and ethylenediamine in their pharmaceutical preparations .

الخلاصة

تم تطوير طريقة طيفية بسيطة وحساسة لتقدير نماذج لمركبات امينية اليفاتية .تعتمد الطريقة على تفاعل انتقال البروتون بين المركبات الامينية الاليفاتية والكاشف 5,3 – ثنائي نيترو حامض السالسيليك في محلول مائي قاعدي عند الطول الموجي 415 نانوميتر وبامتصاصية مولارية تراوحت بين 5100 لتر.مول$^{-1}$.سم$^{-1}$ للمركب ثلاثي بيوتيل امين و 12000 لتر.مول$^{-1}$.سم$^{-1}$ للمركب ثنائي بيوتيل امين. وكان قانون بير ينطبق ضمن مدى التراكيز (0.12 – 12) مايكروغرام/مللتر. لقد بلغت دقة الطريقة (معدل نسبة الاسترجاع) 99.73% وتوافق الطريقة (الانحراف القياسي النسبي) اقل من 4.50 %. طبقت الطريقة بنجاح لتقدير الايثانول امين و الاثيلين ثنائي الامين في مستحضراتها الصيدلانية .

Keywords: 3,5- dinitrosalicylic acid (DNS) ; aliphatic amines; aqueous medium ; spectrophotometry

* *Presented at the second conference on Chemistry, University of Mosul, college of Education, 17-18 Novamber-2013.*

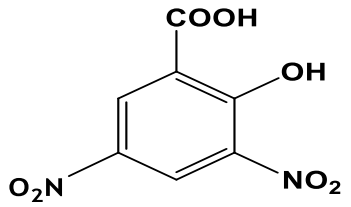
المقدمة

تعد الامينات من المواد السامة إذ أن السائلة والمتطايرة منها تسبب تخديش قاس للأغشية المخاطية والعين والجلد[1] . أما من الناحية الطبية فان زيادة نسبة الامينات الاليفاتية في مصل الدم يمثل احد التغيرات الناتجة من تأثير الأنزيم البكتيري في ألاثني عشر والذي يسبب عجز الكلى المزمن (chronic renal failure)[2] . أما من الناحية الصناعية فقد تم استخدام الامينات الاليفاتية لمنع تآكل أو صدأ أجهزة تكرير النفط الخام والغاز الطبيعي[3] . كذلك استخدمت الامينات الاليفاتية في تصنيع الأدوية المسكنة (analgesic) وصناعة الصوابين ومكثفات الشامبو[4].

ويعد الايثانول امين من المواد التي تدخل في تحضير المركبات الدوائية المضادة للهستامين (antihistamine) كما يدخل في تركيب المستحضر الدوائي ايثانول امين اوليت (ethanolamine oleate) والذي يستخدم لعلاج الدوالي[5] . كما يدخل الاثيلين ثنائي الامين في تحضير عدد من المستحضرات الصيدلانية مثل الامينوفيلين (aminophylline) الذي يستخدم لعلاج الربو و ذات الرئة المزمن (bronchospastic)[6].

تم تقدير الامينات الاليفاتية بالعديد من الطرق التحليلية , حيث تم استخدام تفاعل تكوين معقدات الشحنة المنتقلة في التقدير الطيفي للامينات باستخدام كواشف مستقبلة من نوع π مثل بارا–كلورانيل[7–9] وبارا– فلورانيل[10] وبارا– برومانيل[11] و 2،3– ثنائي كلورو–1،4– نفثاكوينون[12] و2،3 –ثنائي كلورو– 5،6 – ثنائي سيانو – 1،4 – بنزوكوينون[13] . كما تم تقدير الامينات الاليفاتية طيفيا وفي الوسط العضوي وذلك بمفاعلتها مع الكاشف 2،4 –ثنائي نيترو–1– فلوروبنزين[14] . كما تم تقدير الامينات الاليفاتية من خلال تفاعلها مع كاشف الكوين اليزارين [15] .

ان الكاشف 5،3– ثنائي نيترو حامض السالسيليك يمتلك التركيب الكيميائي الاتي:



3,5- dinitrosalysilic acid (DNS)

يعد هذا الكاشف من المركبات الخلابية المهمة إذ يمتاز بفعاليته الجيدة تجاه بعض العناصر الانتقالية مثل الكوبلت[16] و النحاس[17] والنيكل والمنغنيز[18] وذلك بسبب احتوائه على مجموعتي الهيدروكسيل (-OH) والكاربوكسيل (-COOH) ، فضلا عن تكوينه مركبات

إضافة (adducts) أو أملاح بسبب انتقال البروتون (proton transfer) من DNS إلى بعض المركبات النتروجينية مثل الامينات الاروماتية غير المتجانسة مثل البريدين وبعض معوضاته [19].

من أهم استخداماته التحليلية هو تأثيره التأكسدي في السكريات المختزلة حيث تعتمد طريقة تقدير السكر المختزل على قياس امتصاص اللون الناتج من عملية اختزاله للكاشف DNS إلى المركب 3-امينو-5- نيترو حامض السالسيليك الذي يكون لونه احمر بني حيث تعد هذه الطريقة انتقائية لتقدير السكريات المختزلة. أما السكريات غير المختزلة مثل السكروز والسكريات المتعددة والتي تضم النشا والكلايكوجين و الديكسترين والسيليلوز فهي لا تسبب أي تداخل في عملية التحليل ما لم تخضع إلى عملية تحلل مائي باستخدام الحوامض المركزة أو الانزيمات[20].

ونظرا للاهمية الحياتية والدوائية والصناعية للامينات الاليفاتية كان الهدف في هذه الدراسة تطوير طريقة طيفية انتقائية لتقدير الامينات الاليفاتية ،اذ تعتمد على تفاعل انتقال البروتون باستخدام الكاشف 3،5 – ثنائي نيترو حامض السالسيليك وتطبيق الطريقة في تقدير الايثانول امين والاثيلين ثنائي الامين في المستحضرات الصيدلانية .

الجزء العملي:

الأجهزة المستخدمة :

تمت القياسات الطيفية بوساطة جهاز المطياف الضوئي ذو الحزمتين نوع Shimadzu UV-210 Double-beam spectrophotometer واستخدمت خلايا السليكا ذات عرض 1سم . أجريت عمليات التسخين باستخدام حمام مائي نوع Grant و قيست الدالة الحامضية للمحاليل باستخدام جهاز الدالة الحامضية (pH meter) نوع Philips PW 9420 مرتبطا بقطب نوع CEL 0-12 pH .

المواد والمحاليل الكيميائية المستخدمة :

كانت المواد الكيميائية المستخدمة جميعا على درجة عالية من النقاوة ومن إنتاج شركتي Fluka و BDH .

محلول3،5- ثنائي نيترو حامض السالسيليك (1×10^{-3} مولاري):

يحضر المحلول بإذابة 0.0228 غرام من المادة النقية في 100 مللتر من الماء المقطر .

محاليل الامينات الاليفاتية (100 مايكروغرام /مللتر).

تحضر المحاليل وذلك بإذابة 0.0100 غرام كل على حدى في قليل من الايثانول لزيادة الذوبان وإكمال الحجم إلى 100 مللتر بالماء المقطر .

محاليل القواعد (5×10^{-3} مولاري).

تم تحضير محاليل كل من هيدروكسيد الصوديوم و هيدروكسيد البوتاسيوم و هيدروكسيد الامونيوم و خلات الصوديوم و كاربونات الصوديوم و بيكاربونات الصوديوم وذلك بإذابة الوزن اللازم من المادة النقية او الحجم اللازم في 100 مللتر من الماء المقطر .

محاليل المواد الفعالة سطحيا.

تحضر بتراكيز 0.1 % و 1% في الماء المقطر.

حقنة ايثانول امين اوليت (5%).

تم تحضير هذا المحلول مختبريا بإذابة 4.23 غرام من حامض الاوليك (oleic acid) في 50 مللتر من الماء المقطر بعدها يضاف 0.91 غرام ايثانول امين تدريجيا مع الرج بين الإضافات ثم يضاف 2 مللتر من بنزيل الكحول (benzyl alcohol) مع التحريك إلى أن يتجانس المحلول ثم يكمل إلى 100 مللتر بالماء المقطر[21].

تحليل حقنة ايثانول امين اوليت .

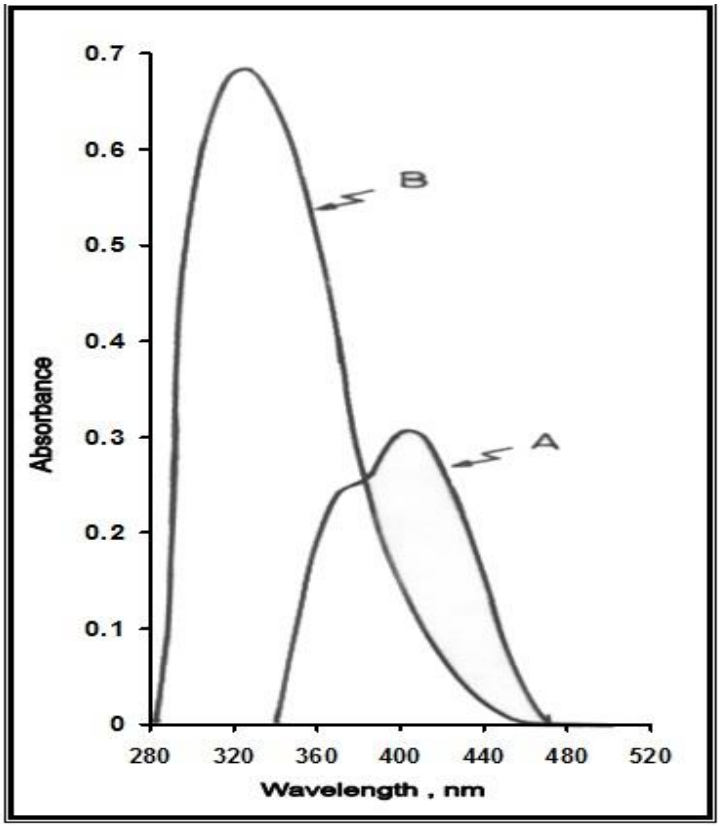
تم تحضير 100 مايكروغرام/مللتر من الحقنة المصنعة مختبريا واخذ حجوم مختلفة للحصول على التراكيز 2.0 و 4.0 و 5.6 مايكروغرام / مللتر وعوملت وفق طريقة العمل المذكورة للمحاليل القياسية. تم إيجاد تركيز الايثانول امين في الحقنة باستخدام المنحى القياسي للايثانول امين بصيغته النقية .

تحليل حقنة الامينوفيلين .

مزجت حقنتان من المستحضر الدوائي الامينوفيلين من شركة (Darou pakhsn pharmaceutical Mfg.Co. Iran) تحتوي كل حقنة على 0.051 غرام/10 مللتر من الاثيلين ثنائي الامين وأكمل الحجم إلى 100 مللتر بالماء المقطر وحضر منه محلول بتركيز 100 مايكروغرام/مللتر , إذ استخدمت حجوم مختلفة من المحلول الأخير للحصول على التراكيز 2.0 و 4.0 و 5.6 مايكروغرام/ مللتر وتم معاملتها وفق طريقة عمل المنحنى القياسي وتم إيجاد تركيز الاثيلين ثنائي الامين في المستحضر الدوائي الامينوفيلين باستخدام المنحنى القياسي للاثيلين ثنائي الامين بصيغته النقية.

النتائج والمناقشة :

تم دراسة طيف الامتصاص لناتج n- هكسيل امين- DNS بوصفه نموذجا للأمينات الاليفاتية قيد الدراسة عند أطوال موجية تراوحت بين 280 و 520 نانوميتر وقد وجد أن الطول الموجي الذي يعطي أقصى امتصاص لناتج التفاعل هو 415 نانوميتر بينما يعطي المحلول الصوري أقصى امتصاص عند الطول الموجي 340 نانوميتر الشكل (1) .



الشكل (1): A. طيف امتصاص ناتج n – هكسيل امين(4 مايكروغرام/ مللتر) DNS مقابل المحلول الصوري
B. المحلول الصوري مقابل الماء المقطر

ضبط الظروف المثلى للتفاعل .

تم دراسة تأثير متغيرات مختلفة على امتصاص الناتج بغية الوصول إلى أفضل ظروف للتفاعل بين الكاشف DNS والامينات الاليفاتية قيد الدراسة اذ أجريت التجارب اللاحقة باستخدام 1.0 مللتر من محلول n– هكسيل امين بتركيز 100 مايكروغرام/ مللتر بوصفه نموذجا للامينات الاليفاتية في حجم نهائي مقداره 25 مللتر وقيس امتصاص المحلول الأصفر اللون عند الطول الموجي 415 نانوميتر مقابل المحلول الصوري .

تأثير الدالة الحامضية .

تم دراسة تأثير الدالة الحامضية في امتصاص الناتج n –هكسيل امين– DNS وذلك بإضافة كميات متزايدة من محلول هيدروكسيد الصوديوم بتركيز 5×10^{-3} مولاري الى n–هكسيل امين وإضافة 1.0 مللتر من 1×10^{-3} مولاري DNS وأكمل الحجم بالماء المقطر إلى حد العلامة و تركت المحاليل بدرجة حرارة الغرفة لمدة 20 دقيقة وقيس امتصاص الناتج الملون والدالة الحامضية للمحلول النهائي والجدول (1) يوضح النتائج التي تم الحصول عليها .

الجدول (1) تأثير إضافة هيدروكسيد الصوديوم في امتصاص الناتج

Volume of NaOH $5x10^{-3}$ M (ml)	0.0	0.2	0.4	0.6	0.8	1.0
Absorbance	0.047	00.06	0.127	0.132	980.0	0.066
Final pH	5.90	6.55	7.07	7.65	8.81	9.29

كذلك تم دراسة تأثير إضافة حامض الهيدروكلوريك بتركيز 5×10^{-3} مولاري ويوضح الجدول (2) النتائج المستحصل عليها .

الجدول (2) تأثير إضافة حامض الهيدروكلوريك في امتصاص الناتج

Volume of HCl $5x10^{-3}$ M(ml)	0.0	0.2	0.4	0.6	0.8	1.0
Absorbance	0.046	0.017	0.013	0.009	0.004	0.012
pH Final	5.90	54.8	794.	734.	4.67	4.61

يتضح من الجدولين (1) (2) أن أعلى امتصاص لناتج التفاعل كان عند الدالة الحامضية 7.65 . لذا تم إعادة الطريقة نفسها باستخدام محاليل منظمة مختلفة ذات دالات حامضية مساوية إلى 7.65 لغرض دراسة تأثيرها على امتصاص الناتج .ومن النتائج الموضحة في الجدول (3) وجد أن المحاليل المنظمة لا تؤثر على امتصاص الناتج المتكون لذا تم استبعادها في التجارب اللاحقة.

الجدول (3) تأثير المحاليل المنظمة في امتصاص الناتج

Buffer solution (0.6 ml)	Absorbance
ammonium chloride Ammonia,	0.059
Sodium carbonate , hydrochloric acid	0.018
Sodium dihydrogen phosphate , disodium hydrogen phosphate	0.032
Sodium bicarbonate , hydrochloric acid	0.029
Sodium tetraborate , boric acid	0.080

تأثير ا لقواعد.

تم اختبار بعض أنواع القواعد بتركيز 5×10^{-3} مولاري بإضافتها (0.6 مللتر) كل على انفراد إلى محاليل حاوية على تراكيز متساوية من n− هكسيل امين (4 مايكروغرام/مللتر) بوجود كميات ثابتة من الكاشف DNS (1.0 مللتر) وأكمل الحجم بالماء المقطر وتم قياس الامتصاص عند درجة حرارة الغرفة بعد مرور 20 دقيقة و الجدول (4) يوضح أن أعلى حساسية كانت باستخدام هيدروكسيد الامونيوم وعليه استخدم في التجارب اللاحقة .

الجدول (4) تأثير القواعد في امتصاص الناتج الملون

Base (5×10^{-3} M)	Absorbance
Sodium hydroxide	0.134
Potassium hydroxide	0.099
Sodium carbonate	0.135
Sodium bicarbonate	0.097
Ammonium hydroxide	0.147
Sodium acetate	0.087

تأثير كمية محلول هيدروكسيد الامونيوم .

حضر عدد من المحاليل الحاوية على n− هكسيل امين بتراكيز متساوية (4 مايكروغرام/مللتر) وبوجود كمية ثابتة من محلول DNS (1.0 مللتر) مع إضافة كميات متزايدة من محلول هيدروكسيد الامونيوم بتركيز 5×10^{-3} مولاري تراوحت بين 0.5 إلى 3.0 مللتر وأكمل الحجم بالماء المقطر وتم القياس عند درجة حرارة الغرفة بعد مرور 20 دقيقة. يوضح الجدول (5) أن الحجم 2.0 مللتر هو الأمثل في تقدير n− هكسيل امين حيث استخدم في التجارب اللاحقة .

الجدول (5) تأثير كمية هيدروكسيد الامونيوم في التقدير

Volume of $5x10^{-3}$ M NH_4OH (ml)	Absorbance
0.5	0.133
1.0	0.157
1.5	0.174
2.0	0.199
2.5	0.140
3.0	0.084

تأثير درجة الحرارة في زمن تكوين الناتج الملون و استقراره.

تم معاملة النموذج الحاوي على n− هكسيل امين والمحلول الصوري بشكل متماثل من الكاشف DNS (1.0 مللتر) والقاعدة هيدروكسيد الامونيوم عند درجات حرارية مختلفة (0−50 م°) وقد أثبتت التجارب أن الناتج الملون يتكون بأعلى حساسية عند درجة حرارة الغرفة (30 م°) بزمن تكوين 10 دقائق ويبقى ثابتا لمدة 80 دقيقة بعدها يبدأ الامتصاص بالانخفاض و الجدول (6) يوضح النتائج التي تم الحصول عليها.

الجدول (6) تأثير درجة الحرارة في زمن تكوين الناتج الملون واستقراره

Temp (C°)	Absorbance / min standing time								
	5	10	20	30	40	50	60	90	120
0	-	0.204	0.194	0.193	0.185	0.170	0.161	0.134	0.130
Room temp	0.207	0.200	0.200	0.200	0.200	0.200	0.200	0.200	0.193
40	_	0.173	0.145	0.129	0.112	0.095	0.074	0.062	0.054
50	_	0.165	0.144	0.128	0.105	0.090	0.052	0.011	_

تأثير تركيز الكاشف DNS على امتصاص الناتج .

تمت دراسة تأثير محاليل أولية من DNS حضرت بتراكيز مختلفة (1×10^{-3} و 1×10^{-2} و 1×10^{-1} مولاري) في التفاعل اللوني مع n− هكسيل امين وبينت النتائج ان

التركيز 1×10^{-3} مولاري هو الأمثل في تكوين ناتج ملون ومستقر , لذلك تمت دراسة تأثير حجوم مختلفة من محلول الكاشف DNS (0.5–3.0 مللتر) ذي التركيز 1×10^{-3} مولاري ويوضح الجدول (7) أن الحجم 2.0 مللتر هو الأمثل في تقدير n– هكسيل امين واستخدم في التجارب اللاحقة .

الجدول (7) تأثير كمية محلول DNS في امتصاص الناتج

Volume of $1x10^{-3}$M DNS (ml)	Absorbance
0.5	0.099
1.0	0.201
1.5	0.210
2.0	0.230
2.5	0.193
3.0	0.060

تأثير المواد الفعالة سطحيا .

إن استخدام المواد الفعالة سطحيا في التحليل الطيفي يفيد في زيادة الحساسية والانتقائية و الاستقرارية ولهذا تم دراسة تأثير أصناف متعددة من المواد الفعالة سطحيا الموجبة و المتعادلة والسالبة و أوضحت النتائج المبينة في الجدول (8) عدم كفاءة المواد الفعالة سطحيا في تحسين حساسية الطريقة وعليه لم تستخدم في التجارب اللاحقة .

الجدول (8) تأثير المواد الفعالة سطحيا في تقدير n– هكسيل امين

Surfactant	Absorbance
Cetyltrimethylammonium bromide (0.1 %)	0.190
Sodium dodecyl sulphate (0.1 %)	0.133
Starch (1.0 %)	0.228
Triton X-100 (1.0 %)	0.196
Tween 80 (1.0%)	0.179
Without surfactant	0.230

تأثير المذيب.

تم دراسة تأثير عدد من المذيبات ذات القطبية المختلفة في امتصاص الناتج تحت الظروف المثلى المذكورة سابقا و تبين النتائج الموضحة في الجدول (9) أن استخدام الماء كمذيب للكاشف و الامين وللتخفيف أدى إلى الحصول على ناتج ملون مستقر وذي حساسية عالية فضلا عن قيمته الاقتصادية مقارنة مع المذيبات الأخرى.

الجدول (9) تأثير المذيب

n-Hexylamine 4 µg /ml	DNS $1x10^{-3}$ M (2ml)	Final Diltion	Absorbance
Methanol	Methanol	Methanol	0.112
Ethanol	Ethanol	Ethanol	0.134
Propanol	Propanol	Propanol	0.126
Water	Methanol	Methanol	0.125
Water	Ethanol	Ethanol	0.147
Water	Propanol	Propanol	0.138
Water	Methanol	Water	0.196
Water	Ethanol	Water	0.200
Water	Propanol	Water	0.195
Water	Water	Water	0.232
Chloroform	Chloroform	Chloroform	Turbid

تأثير تسلسل الإضافة.

من اجل دراسة تأثير تسلسل إضافة المواد في امتصاص الناتج المتكون فقد تم اختيار التسلسلات الموضحة في الجدول (10) فوجد من النتائج المدونة أن الترتيب IV هو الملائم لتكوين ناتج ملون بأقصى امتصاص وعليه اختير في التجارب اللاحقة.

الجدول(10) تأثير تسلسل الإضافة

Reaction components	Order number	Absorbance
S + R + B	I	0.200
S + B + R	II	0.230
R + S + B	III	0.219
R + B + S	IV	0.284

S = n-hexylamine , B = NH_4OH , R= DNS

وبالطريقة نفسها التي تمت فيها دراسة الظروف المثلى لتفاعل n− هكسيل امين مع DNS والمذكورة في أعلاه , تمت دراسة الظروف المثلى لتفاعل الامينات الاليفاتية الأخرى ويبين الجدول (11) ملخص الظروف المثلى التي تم الحصول عليها .

الجدول (11) ملخص الظروف المثلى لتقدير المركبات الامينية الاليفاتية

Compound*,**	Development time (min)	Stability period time (min)	Ammonium hydroxide 5×10^{-3} M (ml)	DNS 1×10^{-3} M (ml)
n-Hexylamine	10	80	2.0	2.0
sec-Butylamine	15	35	1.5	2.0
Dibutylamine	5	45	1.0	1.0
Tributylamine	10	30	2.0	0.5
Ethanolamine	10	30	1.0	1.0
Diethanolamine	10	40	2.0	1.0
Triethanolamine	20	30	2.0	2.0
Ethylenediamine hydrate	5	45	1.5	2.0
1,5- Diaminopentane	5	35	2.0	1.5

* λ_{max} = 415 nm ** Room temp.

طريقة العمل والمنحنيات القياسية لتقدير الامينات الاليفاتية .

اعتمادا على الظروف المثلى لتقدير الامينات الاليفاتية قيد الدراسة في الجدول (11) , تم إضافة حجوم متزايدة من تركيز 100 مايكروغرام/مللتر من كل من محاليل الامينات الاليفاتية إلى مجموعة قناني حجمية سعة 25 مللتر بحيث تغطي مديات التراكيز لها والموضحة في الجدول (12) , اذ تحتوي هذه القناني على الكميات المثلى لكل من محلول الكاشف DNS ومحلول هيدروكسيد الامونيوم ثم يقاس امتصاص النواتج الملونة بعد التخفيف إلى العلامة بالماء المقطر عند الطول الموجي 415 نانوميتر مقابل المحاليل الصورية و من خلال رسم الامتصاص مقابل التركيز تم الحصول على المنحنيات القياسية .ويوضح الشكل (2) وجود علاقة خطية بين تركيز n− هكسيل امين وامتصاص الناتج الملون وان هناك انحرافا سلبيا عن قانون بير بعد الحدود التقديرية العليا .

تم حساب حدود الكشف (Limits of detection, LOD)[22] للمركبات الامينية باستخدام

العلاقة :

$$C_{LOD} = \frac{3\sigma_B}{S}$$

σ_B = الانحراف القياسي للمحلول الصوري

S = ميل المنحنى القياسي

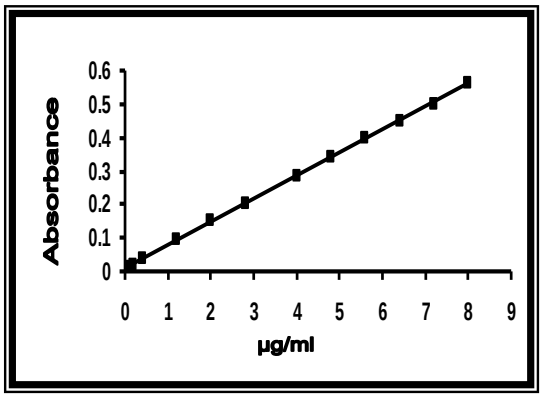
إذ تراوحت بين 0.0145 مايكروغرام/مللتر لثنائي بيوتيل امين و 0.0820 مايكروغرام/مللتر لثلاثي بيوتيل امين الجدول (12) .

كما بلغت قيم مربع معامل الارتباط (correlation coefficient) لجميع المنحنيات القياسية اكبر من 0.99 مما يدل إحصائيا على أن المنحنيات القياسية تمتلك مواصفات خطية ممتازة.

الجدول (12) المدى التقديري والامتصاصية المولارية والميل والمقطع ومعامل الارتباط وحدود الكشف لتقدير الامينات الاليفاتية

Aliphatic amine	Linearity range (µg/ml)	Molar absorptivity ($1.mol^{-1}.cm^{-1}$)	Slope	Intercept	Correlation coefficient	LOD* (µg/ml)
n-Hexylamine	0.12-8.0	6900	0.0686	0.0103	0.9998	0.0329
sec-Butylamine	0.2-8.0	6600	0.0898	0.0142	0.9999	0.0346
Dibutylamine	0.12-7.2	12000	0.0932	0.0017	0.9980	0.0145
Tributylamine	2.0-12.0	5100	0.0276	-0.0378	0.9991	0.0820
Ethanolamine	0.2-7.2	6000	0.0984	-0.0005	0.9999	0.0629
Diethanolamine	0.12-8.0	8660	0.0825	-0.0104	0.9998	0.0170
Triethanolamine	0.2-12.0	6300	0.0420	0.0043	0.9969	0.0542
Ethylenediaminehydrate	0.2-6.4	7000	0.0898	0.0035	0.9996	0.0251
1,5-Diaminopentane	0.12-8.0	8980	0.0880	0.0120	0.9997	0.0156

*** For six determination**



n-Hexylamine

الشكل (2) المنحنى القياسي لتقدير n- هكسيل أمين أنموذجا

دقة الطريقة وتوافقها .

تم فحص دقة الطريقة وتوافقها من خلال حساب نسبة الاسترجاع (% recovery) والانحراف القياسي النسبي (RSD) لثلاثة تراكيز مختلفة لكل مركب اميني وتشير النتائج الموضحة في الجدول (13) أن الطريقة ذات دقة جيدة , إذ بلغ معدل نسبة الاسترجاع 99.73 % وذات توافق جيد إذ بلغ الانحراف القياسي النسبي (RSD) اقل من 4.50% .

الجدول(13) دقة الطريقة وتوافقها لتقدير الامينات

Amine	Amount added (µg/ml)	Recovery * (%)	Average recovery (%)	RSD * (%)
n-Hexylamine	2.0	99.30	99.77	1.58
	4.8	100.21		0.52
	7.2	99.82		0.28
sec-Butylamine	2.0	99.41	99.85	0.64
	4.0	100.02		0.26
	6.4	100.13		0.19
Dibutylamine	2.0	102.02	100.72	0.91
	4.0	100.02		0.33
	5.6	100.12		0.20
Tributylamine	4.0	102.71	100.62	4.30
	5.6	99.13		1.00
	7.2	100.02		0.55
Ethanolamine	1.2	99.13	99.71	1.59
	4.0	100.02		0.49
	5.6	100.03		0.21
Diethanolamine	2.0	98.52	99.15	1.13
	4.0	99.32		0.43
	6.4	99.63		0.24

Triethanolamine	**2.0**	**97.61**	**99.01**	**1.69**
	4.0	**99.41**		**0.72**
	7.2	**100.02**		**0.13**
Ethylenediamine hydrate	**2.0**	**97.90**	**99.21**	**2.69**
	4.0	**99.73**		**0.39**
	5.6	**100.01**		**0.23**
1,5-Diaminopentane	**2.0**	**98.90**	**99.55**	**3.98**
	4.0	**99.72**		**0.31**
	7.2	**100.03**		**0.19**

*** Average of six determinations**

تأثير المتداخلات .

من اجل فحص انتقائية الطريقة بهدف تطبيقها في التحليلات الروتينية على عينات مختلفة و لا سيما المستحضرات الصيدلانية. تم دراسة تأثير عدد من المركبات العضوية النيتروجينية وغير النيتروجينية ومواد السواغ في تقدير 100 مايكروغرام من بيوتيل امين الثانوي بوصفه نموذجا للمركبات الامينية الاليفاتية المدروسة تحت الظروف المثلى للتقدير وأدرجت النتائج التي تم لحصول عليها في الجدول (14) والتي تشير إلى انه لم يحدث أي تداخل من قبل مواد السواغ ومعظم المركبات العضوية النيتروجينية .

الجدول (14) تاثير المتداخلات

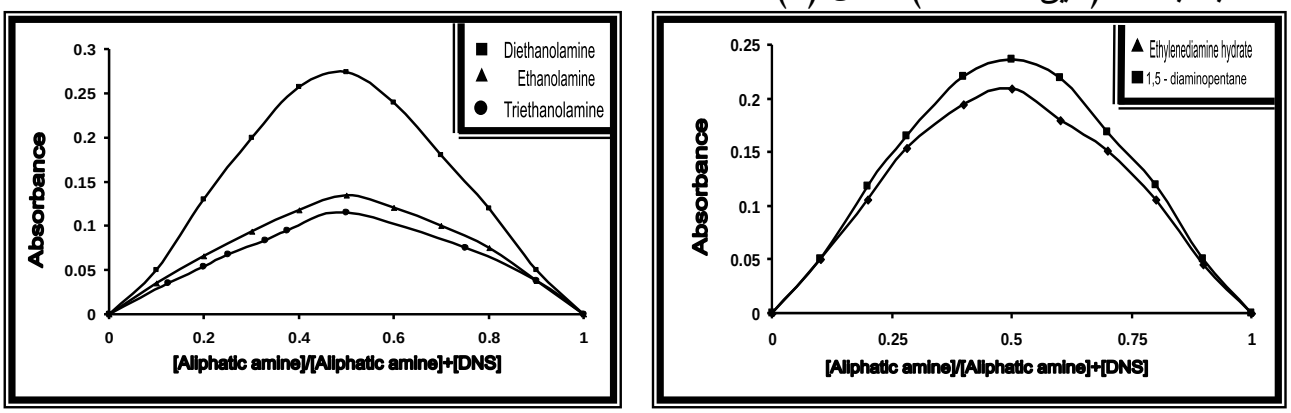
Foreign compound	Fold excess added	Recovery* (%)
Alanine	30	99.35
	40	95.56
	45	93.31
Arginine	0.5	289.92
	-	-
	-	-
Leucine	1	99.43
	5	98.95
	7	67.38
Glutamine	5	99.39
	10	98.95
	15	90.57
Glycine	10	100.02
	20	96.07
	25	60.04
Serine	1	98.94
	5	97.97
	7	94.08
Tryptophan	5	99.42
	30	97.99
	35	94.01
Tyrosine	1	99.44
	5	98.26
	7	88.07

p-Anisidine	10 40 50	95.62 101.03 106.02
p-Aminobenzoic acid	1 5 7	99.86 97.54 90.01
Aniline	10 20 30	96.73 95.65 92.14
Acrylamide	10 40 50	100.04 99.32 90.28
Benzamide	10 40 50	99.51 97.68 86.33
Acacia	10 50 60	100.04 99.63 85.67
Glucose	10 50 70	100.02 100.05 93.64
Glycerol	10 50 70	100.02 100.03 94.27

*** Average of three determinations**

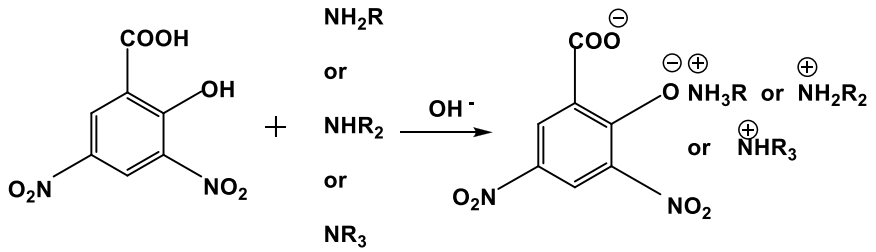
<u>دراسة طبيعة ناتج تفاعل DNS مع الامينات الاليفاتية.</u>

تم تطبيق طريقة التغييرات المستمر[23] (Job's method) إذ تعد هذه الطريقة من أكثر الطرائق شيوعا لمعرفة النسبة التركيبية المولية بين المادة المحللة والكاشف العضوي حيث تم تحضير محاليل مخففة من الامينات الاليفاتية قيد الدراسة كل على انفراد والكاشف DNS بتراكيز متساوية 1×10^{-3} مولاري .لوحظ أن جميع النواتج الملونة تتكون بنسبة 1:1(امين– DNS) الشكل (3) .

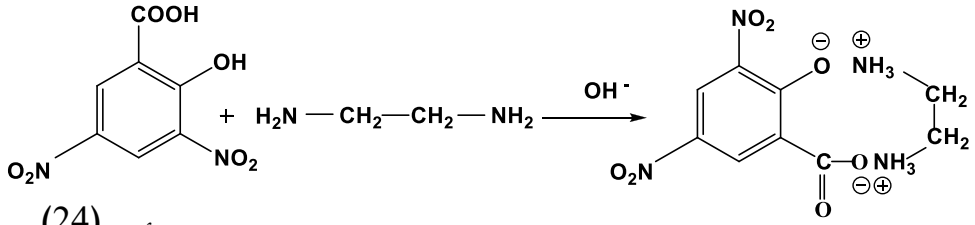


الشكل (3) رسم التغيرات المستمرة لنواتج الأمينات الأليفاتية مع DNS

مما يجعل بالإمكان توضيح التفاعل المقترح للامينات الاليفاتية الأحادية بالشكل الأتي :



أما بالنسبة للامينات الاليفاتية الثنائية فيكون التفاعل المقترح بالشكل الأتي :



تم حساب ثابت استقرار النواتج المتكونة بنسبة1:1 (امين– DNS) كما يأتي [24] :–

ويوضح الجدول (15) النتائج التي تم الحصول عليها .

الجدول (15) ثابت استقرار نواتج DNS مع الامينات

Aliphatic amine	Stability constant * ($1.mol^{-1}$)
n-Hexylamine	3.68×10^5
sec-Butylamine	3.60×10^5
Dibutylamine	11.70×10^5
Tributylamine	0.48×10^5
Ethanolamine	2.85×10^5
Diethanolamine	6.38×10^5
Triethanolamine	2.33×10^5
Ethylenediamine hydrate	6.05×10^5
1,5-Diaminopentane	9.82×10^5

*** Average of three values**

<u>تطبيق الطريقة في تقدير الايثانول امين والاثيلين ثنائي الامين في المستحضرات الصيدلانية :</u>

طبقت الطريقة لتقدير المركبات الامينية في المستحضرات الصيدلانية ومن اجل إثبات نجاح الطريقة المقترحة في التقدير وخلوها من تداخل المضافات فقد طبقت الطريقة القياسية التسحيحية المعتمدة في الدستور البريطاني للأدوية على ابرة الايثانول امين اوليت وعلى ابرة الامينوفيلين [21] واجريت مقارنة وتقييم احصائي بين الطريقة التحليلية المقترحة والطريقة القياسية لمعرفة مدى دقة وصلاحية التطبيق التحليلي للطريقة المقترحة باستخدام اختبار t وقد وجد إن

قيمة t التجريبية لتقدير الايثانول امين في مستحضره الدوائي ايثانول امين اوليت هي 0.24 اقل من قيمة t الجدولية البالغة 2.78 عند مستوى ثقة 95 % ولأربع درجات حرية وكذلك وجد أن قيمة t التجريبية لتقدير الاثيلين ثنائي الامين في مستحضره الدوائي الامينوفيلين هي 1.49 اقل من قيمة t الجدولية 2.78عند مستوى ثقة 95 % ولأربع درجات حرية مما يدل على مصداقية الطريقة المقترحة ،الجدول (16).

الجدول (16) نتائج الجزء التطبيقي لتقدير الايثانول امين و الاثيلين ثنائي الامين

Pharmaceutical Preparation	Certified value	Amount present (µg/ml)	Recovery* (%)		t-test
			Present method	Standard method	
Ethanolamine oleate	0.91	2.0 4.0 5.6	100.52 100.33 100.61	99.61 100.42 99.91	0.24
Aminophylline	0.051	2.0 4.0 5.6	97.80 100.12 99.63	101.42 101.03 100.2 1	1.49

*** For three determinations**

الاستنتاج :

تم تطوير طريقة طيفية لتقدير نماذج لمركبات امينية اليفاتية أولية وثانوية وثالثية في المحلول المائي حيث تعتمد الطريقة على التفاعل بين المركبات الامينية الاليفاتية والكاشف DNS في محلول مائي قاعدي عند الطول الموجي 415 نانوميتر. طبقت الطريقة بنجاح في تقدير الايثانول امين في مستحضره الدوائي ابرة الايثانول امين اوليت المصنعة وتقدير الاثيلين ثنائي الامين في مستحضره الدوائي ابرة الامينوفيلين وقد وجد أن نتائج الطريقة المقترحة تتفق مع الطريقة القياسية المعتمدة في دستور الأدوية البريطاني لتقدير الايثانول امين والاثيلين ثنائي الامين في مستحضراتها الصيدلانية من خلال حساب قيم اختبار t مما يدل على أن الطريقة ذات دقة وصلاحية تطبيق تحليلي جيدة . وتمتاز الطريقة بالبساطة وعدم الحاجة إلى التسخين والاستخلاص وعدم الحاجة أيضا إلى المذيبات العضوية .

المصادر

1) J. McMurry, " Fundamentals of organic chemistry" , 5th Edn. , Brooks / Cole Publishing Company , Canada , p. 384(2003).
2) M.I. Simenhoff , J.J. Saukkonen , J.F. Burke , R.W. Schaedler , W.H. Vogel and N. Lasker , *Kidney Int. Suppl.* , **8** , 16,(1978) .
3) R. Kadnar, ,*J. Chromatogr. A* , **850** , 289, (1999) .
4) " Encyclopedia of chemical technology", 3rd Edn. , John wiley & Sons , Inc. , New York , p. 272 , 278 , 280(1978) .

5) http:// en.wikipedia org
6) K.Wrenn , C.M.Slovis , F.Murphy and R.S.Greenberg, ", *Annals of Internal Medicine* , **15** , 241, (1991) .
7) T. S. Al-Ghabsha , S. A. Rahim and A. Townshend, ", Anal.Chim.Acta, **85** ,189, (1976).
8) T. N.Al-Sabha, "Spectrophotometric micro determination of some organic nitrogen compounds(amines and aldoximes) and their binary mixtures with chloranil", M.Sc. Thesis, Mosul University, Iraq (1984).
9) R. E Smith., W.R. Davis, *Anal. Chem*., 56, 2345, (1984) .
10) T.S.Al-Ghabsha, S.A. Rahim and G.K. Hanna, *J.Educ. Sci.* , **23** ,42,(1995).
11) S.M.Al-Mtaiwti," The use of charge transfer complex formation reaction in the spectrophotometric determination of some amines and drug compounds'', Ph.D. thesis, Mosul University, Iraq (2004).
12) T. S. Al-Ghabsha, T. N. Al-Sabha and U. I. Al-Neaimy, *J.Educ. Sci.* , 22 , 1 , (2009) .
13) T.S.Al-Ghabsha, S.A. Rahim, and T.N.Al-Sabha, *J.Ed. Sci*., 46, 37, (2000).
14) L.Forlani, E.Marianucci and P. E.Todesco, *Gazz. Chim. Ital*., 122, 9349 (1992).
15) F. H. Awad,"Development of new spectrophotometric and voltammetric methods for the determination of aliphatic amines and amino acids in aqueous solution ",Ph .D. Thesis, Mosul University(2000).
16) Xin-He , Y. Li , Ya. Li , P. Zhang , J. Xu and Y. Wang , *Inorg. Chem.. Comm.* , 8,983,(2005).
17) D. Valigura , M. Melnik , M. Koman , L. Martiska , M. Korabik , J.Mrozinsky and T. Glowiak, , *Polyhedron* , 23 , 2447, (2004).
18) A. R. Das and V. S. K. Nair, *J. Inorg. Nucl. Chem.* , **37** , 2125, (1975).
19) G. Smith , D. Wermuth , P. C. Healy and J. M. White , *Aus. J. Chem.* , **56** , 707, (2004).
20) G. L. Miller, *Anal. Chem.* , 31 , 426, (1959) .
21) "British pharmacopoeia ", Vol . II , HM Stationary Office , London , (1980) .
22) M.Valcarcel, "Principles of analytical chemistry ", Springer – Velarg , Berlin , Germany , p. 67(2000) .
23) C.T.Kenner, "Quantitative analysis ", MacMillan Publishing Co. , Inc . , New York , p. 32(1979) .
24) L.G.Haris, "Analytical chemistry ", Prentice – Hall , Inc. , New Jersey , p . 427(1988) .