

التقدير الآتي لمزيج عقاري اللانسوبرازول والسيمفاستاتين بمطيافية الأشعة فوق البنفسجية

عماد طارق حنون

قسم الكيمياء ، كلية العلوم التطبيقية ، جامعة سامراء ، سامراء ، العراق

المخلص

تم تقدير عقاري اللانسوبرازول والسيمفاستاتين بصورة آتية بواسطة طريقتان مختلفتان، ولا تحتاجان الى الفصل المسبق للعقارين إذا تواجدا سوية، مما يجعل الطريقتين دقيقتين وحساستين وبسيطتين. الطريقة الأولى هي طريقة مشتقة نسبة الأطياف، إذ يتم فيها طرح طيف امتصاص أحد العقارين والذي يعتبر متداخل من طيف امتصاص المزيج وناتج العملية هو طيف امتصاص العقار المطلوب تقديره ومن ثم يتم اشتقاقه، إذ استعملت المشتقة الأولى لطيف امتصاص اللانسوبرازول والمشتقة الثانية لطيف امتصاص السيمفاستاتين. وظهرت نتائج هذه الطريقة مطاوعة لقانون بير إذ تراوح مدى التركيزات (1-90)، (4-70) مكغم.مل⁻¹، وكانت النتائج دقيقة ومقبولة بشكل جيد إذ تراوحت %RSD (0.0235-0.0161)، (0.0525-0.0360) و %R.E (0.4545-0.3125)، (0.0909-0.0312) للعقارين على التوالي بهذه الطريقة. الطريقة الثانية هي طريقة فرق نسبة الاطياف، إذ تستند على تقسيم طيف المزيج على طيف احدى العقارين والذي يعتبر متداخل والطيف الناتج هو طيف العقار المراد تقديره، ومن ثم يتم تعيين طولين موجيين يكون الفرق بينهما متناسب مع التركيز، وتراوحت التركيزات (0.1-30)، (1-40) مكغم.مل⁻¹، وكذلك تراوحت %RSD بين (0.4580-0.2880)، (0.1294-0.9880) و %R.E (-0.0090-0.0909)، (-0.0651-0.0710) للعقارين على التوالي. طبقت الطرائق المقترحة بنجاح في تقدير العقارين في بعض المستحضرات الصيدلانية.

الكلمات المفتاحية: مشتقة نسبة الأطياف و فرق نسبة الاطياف والتقدير الآتي والانسوبرازول والسيمفاستاتين.

المقدمة

الانسوبرازول ويسمى علمياً 2,2,2-[3-methyl-4-(2,2,2-trifluoroethoxy) pyridin-2-yl] methylsulfinyl]-1H-benzimidazole، وهو من العقاقير المستخدمة لعلاج الجهاز الهضمي، إذ انه يعمل على اعاقة او تثبيط فعالية مضخة البروتون (proton pump inhibitor) وبالتالي يعطل عملية تشكيل حامض الهيدروكلوريك وافراره في المعدة [1]، يوضح الشكل (1) التركيب الكيميائي للعقار.

وكذلك يستخدم العقار في علاج عودة الحامض للمريء (متلازمة زولنجر-اليسون)، وعلاج قرحة المعدة، وفي معالجة عسر الهضم الناتج من الحموضة [2].



الشكل (1): التركيب الكيميائي لعقار اللانسوبرازول

اما السيمفاستاتين وهو من العقاقير التي تعالج ارتفاع الكولسترول في الدم [3] عن طريق تثبيط عمل الانزيم HMGCoA المسؤول عن انتاجه والذي يتواجد في الكبد [4]، ويسمى هذا العقار علمياً [(1S,3R,7R,8S,8aR)-8-[2-[(2R,4R)-4-hydroxy-6-oxo-oxan-2-yl] ethyl]-3,7-dimethyl 1,2,3,7,8,8,ahexahydronaphthalen -1-yl]2,2-dimethylbutanoate كما ويوضح الشكل (2) التركيب الكيميائي للعقار.

الشكل(2): التركيب الكيميائي لعقار السيمفاستاتين

ومع وجود العديد من الطرائق التحليلية في تقدير العقارين بصورة دقيقة وحساسة بواسطة الطرائق اللونية كالازدواج الايوني [6,5] وطريقة الاكسدة بواسطة برمنغنات البوتاسيوم [7] وكذلك تقنية كروماتوغرافيا السائل عالي الاداء [8] والتقدير الآتي [10,9] وكذلك تقنية طرح الامتصاصية وتعديل السعة [11] وايضا تم استخدام مشتقة الطيف في التقدير [12]. ولأهمية هذه العقاقير من الناحية الطبية فقد تم تطوير طريقة طيفية جديدة، إذ تم الاستفادة من طريقة مشتقة نسبة الاطياف وكذلك طريقة فرق نسبة الاطياف لما لهما من اهمية كبيرة في تحليل الاطياف والتقدير الكمي بصورة حساسة وموثوقة [15,14,13] وكذلك في حل مشكلة الاطياف المتداخلة بصورة كبيرة وخصوصا عند عدم وجود اساليب انتقائية مما يجعل هذه الطرائق مناسبة للتطبيق [16]، ويمكن ان تستخدم هذه التقنية في التقدير الكمي لعينات اخرى. الهدف من هذا البحث هو تقدير عقاري اللانسوبرازول والسيمفاستاتين بصورة مباشرة وغير مباشرة بواسطة طريقة مشتقة نسبة الاطياف وطريقة فرق نسبة الاطياف إذا تواجدت هذه العقاقير سويا دون اللجوء الى فصلها مما يجعل التقدير يكون أكثر سهولة.

الجزء العملي

الأجهزة

- جهاز المطيافية UV-Vis نوع Shimadzu ثنائي الحزمة موديل 1800 ياباني المنشأ، وخلايا كوارتز عرضها اسم لجميع القياسات.
- ميزان حساس نوع Sartorius BL 210 S الماني المنشأ، بالإضافة الى حاسبة نوع Pavilion g6- hp وطابعة ليزيرية نوع hp-1100 لتسجيل الاطياف.
- ضمن الطول الموجي 190-350 نانومتر تم تسجيل اطياف الامتصاص للعقارين ولمزيج منهما، وكانت سرعة المسح متوسطة (Medium scan speed) وبمعدل تغير (sampling interval) 0.1 نانومتر وعرض حزمة (slit width) مقداره 2 نانومتر.

المحاليل

ان مواد المحاليل القياسية التي استخدمت في العمل تم الحصول عليها من الشركة العامة لصناعة الأدوية والأجهزة الطبية (SDI)، سامراء-العراق.

- المحاليل القياسية

تم تحضير 250 مكغم.مل⁻¹ من اذابة 0.025 غم من اللانسوبرازول والسيمفاستاتين كلا على حده في كمية من الكحول الايثيلي ثم أكمل الحجم الى حد العلامة لنفس المذيب في قنينة حجمية سعة 100 مل.

- محاليل المستحضرات الصيدلانية

في هذه الخطوة تم تحضير محلول ذو تركيز 100 مكغم.مل⁻¹ من كل مستحضر صيدلاني تم العمل عليه، وذلك بعد اخذ معدل وزن حبة او كبسولة واحدة ثم اذابتها بالكحول الايثيلي مستخدماً قنينة حجمية سعة 50 مل، ومن المستحضرات الصيدلانية التي استخدمت:

- Lansosam 30mg. tablet (SDI).
- Lansoprazole 15mg. capsules (actavis. UK).
- SIMVOR 40mg. tablet (Ranbaxy Ltd. UK).
- SIMVASTATIN 20mg. TABLET (MSD. KSA).

وللتخلص من المواد العالقة في المحاليل المحضرة تم ترشيح المحاليل باستعمال ورق ترشيح Whatman رقم 40.

طريقة العمل

• التقدير الفردي للانسوبرازول والسيمفاستاتين

الى سلسلة من القناني الحجمية سعة 10 مل تم نقل كميات مختلفة من كلا العقارين في مدى (10-1000 ميكروغرام) من كل عقار وتم التخفيف الى حد العلامة بالكحول الايثيلي وكانت هذه السلاسل عبارة عن (90) خلطة (من كلا العقارين)، ومن ثم تم اختيار (50) من بين هذه الخلطات، وبما يتوافق مع حساسية الجهاز المستخدم لقياس الطيف، وبالإستعانة بمنحنيات المعايرة تم تحديد مدى التراكيز لكل عقار اذ تراوح مدى التراكيز لعقار اللانسوبرازول بين (1-90 مكغم.مل⁻¹)، ولعقار السيمفاستاتين كان بين (1-50 مكغم.مل⁻¹)، وحسب معادلة الخط المستقيم (0.0376x + 0.0748)، (y =)، (0.0383 + 0.056x) و R² = 0.999، R² = 0.9991، لكلا العقارين على التوالي. ومن خلال تسجيل طيف الامتصاص تم تحديد

الاطوال الموجية عند 286 نانومتر للانسوبرازول وكانت الطول الموجي للسيمفاستاتين 238 نانومتر. وتم ايضا الاستفادة من المشتقة الصفيرية في التقدير الآتي وحسب الطرائق المذكورة ادناه.

• التقدير الانى لمزيج من اللانسوبرازول والسيمفاستاتين

(a) طريقة مشتقة نسبة الاطياف

في هذه الطريقة تم العمل على ثلاثة مراحل الاولى كانت تتضمن طرح طيف امتصاص العقار المتداخل من طيف مزيج العقارين والحصول على طيف امتصاص العقار المطلوب تقديره وكما في المعادلة التالية:

$$\text{Abs.spcl} = \text{Abs.spcl.mix} - \text{Abs.spcl2}$$

اما المرحلة الثانية فتكون عكس الاولى إذا يكون الطيف المتداخل هو المطلوب تقديره والطيف الاخر هو المتداخل وكما في المعادلة التالية:

$$\text{Abs.spcl2} = \text{Abs.spcl.mix} - \text{Abs.spcl1}$$

واما المرحلة الثالثة والاخيرة هي اجراء عملية الاشتقاق لكل الاطياف الناتجة من عملية الطرح وكل عقار على حدى ومن ثم يتم اجراء الحسابات المطلوبة.

(b) طريقة فرق نسبة الاطياف

لإجراء هذه الطريقة تم العمل على ثلاثة مراحل ايضا ان الاولى تشمل على تقسيم اطياف الامتصاص لمزيج العقارين على طيف امتصاص العقار المتداخل وناتج العملية يكون طيف امتصاص العقار المطلوب تقديره وكما في المعادلة التالية:

$$\text{Abs.spcl} = \text{Abs.spcl.mix} / \text{Abs.spcl2}$$

اما المرحلة الثانية فتكون عكس الاولى إذا يكون الطيف المتداخل هو المطلوب تقديره والطيف الاخر هو المتداخل وكما في المعادلة التالية:

$$\text{Abs.spcl2} = \text{Abs.spcl.mix} / \text{Abs.spcl1}$$

واما المرحلة الثالثة هي اجراء عملية الطرح بين طولين موجيين محددين يتم اختيارهما من طيف الامتصاص الناتج من عملية القسمة للعقار المراد تقديره، ان ناتج عملية الطرح يتناسب طردياً مع زيادة التركيز، وهذه العملية تتم لكل الاطياف الناتجة من عملية القسمة وكل عقار على حدى ومن ثم اكمال الحسابات المطلوبة.

اذ ان:

$$\text{Abs.spcl.mix} : (\text{Abs.spcl1} + \text{Abs.spcl2})$$

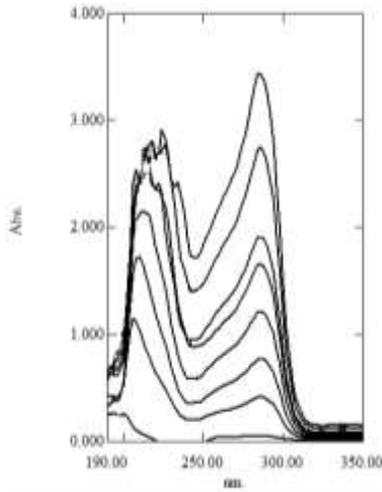
الناتج من مزج العقارين

$$\text{Abs.spcl1} : \text{طيف امتصاص عقار اللانسوبرازول}$$

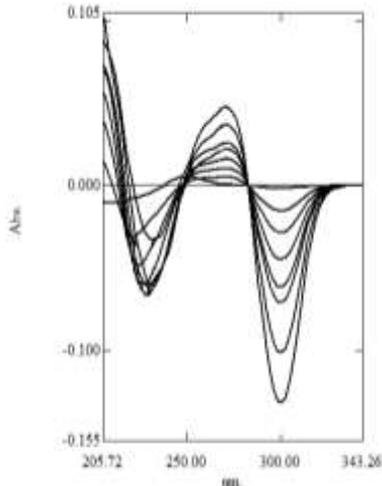
$$\text{Abs.spcl2} : \text{طيف امتصاص عقار السيمفاستاتين}$$

ولإجراء هذه الخطوات الثلاثة للطريقتين يتم اخذ سلاسل من قناني حجمية سعة 10 مل تحتوي كل سلسلة على كميات مختلفة من عقار اللانسوبرازول المراد تقديره (10-1000 ميكروغرام) ويضاف الى كل سلسلة من هذه السلاسل كمية معينة من عقار السيمفاستاتين وتكون هذه الكميات لكل سلسلة ما بين (10-1000 ميكروغرام)، واما عند تقدير عقار السيمفاستاتين فيتم ايضا اخذ سلاسل من قناني حجمية سعة 10 مل تحتوي كل سلسلة على كميات مختلفة من عقار السيمفاستاتين (10-1000 ميكروغرام) ويضاف الى كل سلسلة من

للعقار، وبالإستفادة من ارتفاع القمة عن خط القاعدة عند الطول الموجي 308 نانومتر تم تقدير العقار. وبنفس الطريقة تم تقدير عقار السيفاستاتين إذ اعتبر عقار اللانسوبرازول هو المتداخل الا انه تم استخدام المشتقة الثانية بدل المشتقة الاولى لأنها لم تعطي نتائج مرضية، وكانت افضل التراكيز التي ممكن ان تطرح من المزيج لعقار اللانسوبرازول والتي تعطي افضل النتائج لعقار السيفاستاتين هي ما بين (0.1-90 مكغم.مل⁻¹)، والشكل (6) يبين طيف امتصاص عقار السيفاستاتين الناتج من عملية الطرح، إذ تراوحت الخطية بين (4-70 مكغم.مل⁻¹) أي انها زالت بالمقارنة مع الطريقة الفردية اعلاه، وبالاتياعتماد على ارتفاع القمة عن خط القاعدة عند الطول الموجي (238 و 262) نانومتر والمساحة تحت الحزمة ما بين الاطوال الموجية (226-246) و (250-266) نانومتر، تم تقدير العقار، والشكل (7) يبين طيف المشتقة الثانية للعقار.



الشكل (4): طيف امتصاص عقار اللانسوبرازول بتركيز (1-90 مكغم.مل⁻¹) والناتج من عملية الطرح لطيف امتصاص عقار السيفاستاتين بتركيز (30 مكغم.مل⁻¹) من مزيج العقارين



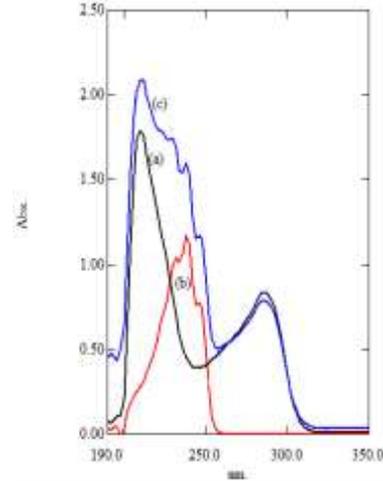
الشكل (5): طيف المشتقة الاولى لطيف امتصاص عقار اللانسوبرازول بتركيز (1-90 مكغم.مل⁻¹) الناتج من عملية الطرح لطيف امتصاص عقار السيفاستاتين بتركيز (30 مكغم.مل⁻¹) من مزيج العقارين

هذه السلاسل كمية معينة من عقار اللانسوبرازول ويكون هذا التركيز لكل سلسلة ما بين (10-1000 ميكروغرام)، ثم يتم اكمال الحجم الى حد العلامة بالكحول الايثيلي. سجلت أطيف الامتصاص مقابل المحلول الصوري (كحول ايثيل فقط)؛ ثم عن طريق قيم اطيف المشتقة والفرق بين الاطوال الموجية، ممكن تحديد تركيز كل عقار.

النتائج والمناقشة

أطيف الامتصاص

يوضح الشكل (3) اطيف الامتصاص التي سجلت للانسوبرازول والسيفاستاتين ولمزيجهما إذ يبين (a) طيف الامتصاص للانسوبرازول (20 مكغم.مل⁻¹) إذ اظهر اعلى امتصاصية عند الطول الموجي 210.0 نانومتر، (b) طيف الامتصاص للسيفاستاتين (20 مكغم.مل⁻¹) واظهر طول موجي عند 238.6 نانومتر، (c) طيف الامتصاص لمزيج من العقارين. ونلاحظ من الشكل انهاء ان هنالك تداخل كبير بين العقارين إذا وجدت سوياً، وبالتالي من الصعوبة تقديرها بالطرق العادية، لذا تم في هذا العمل استخدام الطريقتان الطيفيتان المذكورتان اعلاه لتقدير مثل هذا مزيج تكون متداخلة بصورة كبيرة بأقل كلفة ودون اللجوء الى فصلها والتي تحتاج الى مواد كيميائية ووقت.

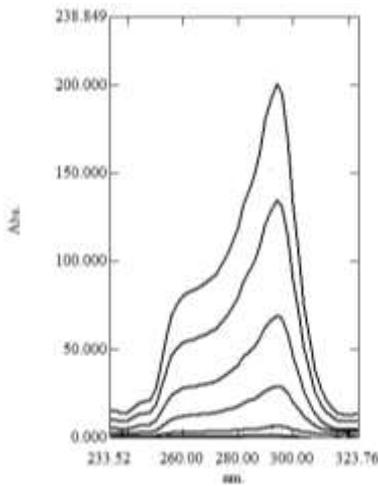


الشكل (3): طيف الامتصاص (a) عقار اللانسوبرازول 20 مكغم.مل⁻¹، (b) عقار السيفاستاتين 20 مكغم.مل⁻¹، (c) مزيج من العقارين

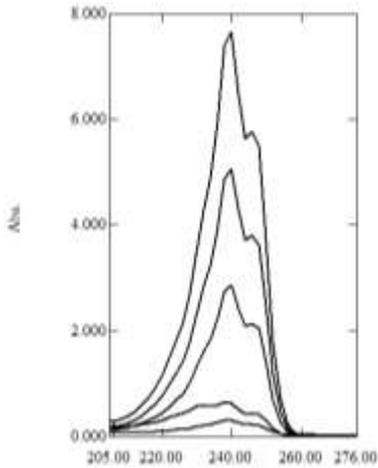
طريقة مشتقة نسبة الأطياف

في هذه الطريقة تم طرح طيف احد العقارين ذو التركيز المعين والذي يعتبر متداخل من طيف المزيج للعقارين معلوم التركيز والطيف الناتج من عملية الطرح هو طيف العقار الاخر والذي يراد تقديره ومن ثم يتم اجراء الاشتقاق لهذا الطيف الناتج، فعند تقدير عقار اللانسوبرازول في المزيج تم طرح تركيز عقار السيفاستاتين والذي يعتبر متداخل في المزيج، ووجد من خلال العمل ان افضل التراكيز التي ممكن ان تطرح من المزيج لعقار السيفاستاتين والتي من خلال هذه العملية يمكن ان نحصل على افضل النتائج لعقار اللانسوبرازول وتكون مطاوعة لقانون بير ضمن التراكيز (10-70 مكغم.مل⁻¹) والشكل (4) يبين طيف امتصاص عقار اللانسوبرازول الناتج من عملية الطرح وبمدى خطية بلغت ما بين (1-90 مكغم.مل⁻¹) وباستعمال المشتقة الاولى تم اشتقاق هذه التراكيز والشكل (5) يبين طيف المشتقة

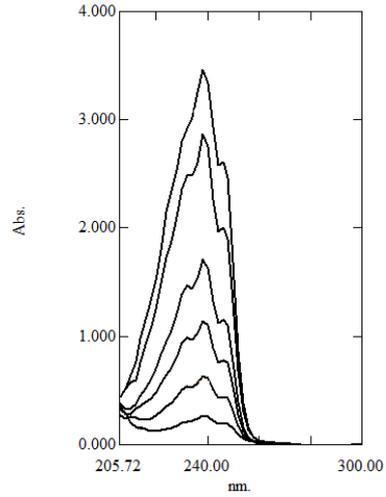
الاطوال الموجية المختارة من طيف الامتصاص الناتج هي (262 و 288) نانومتر لان ناتج الفرق بين هذه الاطوال يتناسب طرديا مع تركيز عقار اللانسوبرازول، وبلغت مدى الخطية ما بين (0.1-30 مكغم.مل⁻¹). وبنفس الطريقة تم تقدير عقار السيمفاستاتين، اذ تم اعتبار عقار اللانسوبرازول هو المتداخل والذي وجد من خلال العمل ان افضل التراكيز لعقار اللانسوبرازول التي يمكن ان تقسم عليها اطياف المزيج ونحصل من خلال هذه العملية على افضل النتائج لعقار السيمفاستاتين هي بين (0.1-60 مكغم.مل⁻¹)، والشكل (9) يبين طيف امتصاص عقار السيمفاستاتين الناتج من عملية القسمة، وافضل الاطوال الموجية التي اختيرت من طيف الامتصاص الناتج والتي ناتج الفرق بينها يعطي اعلى تناسب مع التركيز هي (240 و 242) نانومتر، وكانت الخطية ما بين (1-40 مكغم.مل⁻¹).



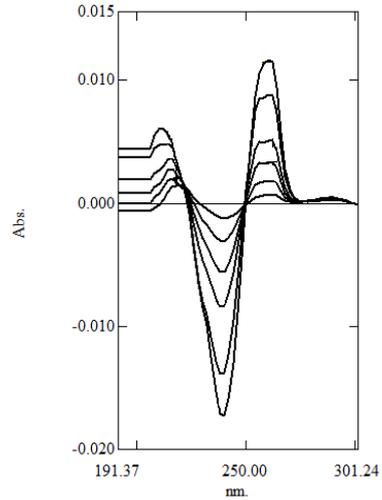
الشكل (8): طيف امتصاص عقار اللانسوبرازول بتراكيز (0.1-30 مكغم.مل⁻¹) والناتج من عملية القسمة لمزيج العقارين على طيف امتصاص عقار السيمفاستاتين بتركيز (0.5 مكغم.مل⁻¹)



الشكل (9): طيف امتصاص عقار السيمفاستاتين بتراكيز (1-40 مكغم.مل⁻¹) والناتج من عملية القسمة لمزيج العقارين على طيف امتصاص عقار اللانسوبرازول بتركيز (10 مكغم.مل⁻¹).



الشكل (6): طيف امتصاص عقار السيمفاستاتين بتراكيز (4-70 مكغم.مل⁻¹) والناتج من عملية الطرح لطيف امتصاص عقار اللانسوبرازول بتركيز (20 مكغم.مل⁻¹) من مزيج العقارين



الشكل (7): طيف المشتقة الثانية لطيف امتصاص عقار السيمفاستاتين بتراكيز (4-70 مكغم.مل⁻¹) والناتج من عملية الطرح لطيف امتصاص عقار اللانسوبرازول بتركيز (20 مكغم.مل⁻¹) من مزيج العقارين

طريقة فرق نسبة الاطياف

عند الشروع بتطبيق الطريقة ولمزيج من العقاقير يتم الاخذ بعين الاعتبار تركيز العقار الذي سوف تتم عليه عملية القسمة والذي يعتبر متداخلاً، اذ يتم تقسيم طيف الامتصاص للمزيج على طيف امتصاص العقار المتداخل وبتراكيز معلومة لكل الاطياف، والناتج من عملية القسمة هو طيف امتصاص العقار المراد تقديره، ومن ثم يتم تحديد طولين موجيين من الطيف الناتج يكون ناتج الفرق بينهما متناسب طرديا مع تركيز العقار، وبهذه الطريقة قدر عقار اللانسوبرازول، اذ تم تقسيم اطياف المزيج على طيف عقار السيمفاستاتين و الذي اعتبر متداخلاً، ووجد بعد اجراء الحسابات ان افضل التراكيز لأطياف عقار السيمفاستاتين التي يمكن ان تقسم عليها اطياف المزيج ومن خلال هذه العملية نحصل على افضل النتائج لعقار اللانسوبرازول هي ما بين (0.5-1 مكغم.مل⁻¹)، والشكل (8) يبين طيف امتصاص عقار اللانسوبرازول الناتج من عملية القسمة، وكانت

الحسابات ومنحنيات المعايرة

في ظل الظروف المثلى من اختيار التراكيز التي تم العمل عليها وبعد دراسة البيانات الرياضية ومعظم الخصائص التحليلية وجد ان خطية الرسوم البيانية لمنحنيات المعايرة كانت مختلفة بين الطريقتين المقترحتين، اذ تراوحت خطية التراكيز في طريقة مشتقة نسبة الأطياف بين (1-90 مكغم.مل⁻¹) و (4-70 مكغم.مل⁻¹)، كما وتراوحت قيم معامل الارتباط بين (0.9944-0.9999) وقيم حدود الكشف ما بين (0.0072-0.8440 مكغم.مل⁻¹)، لعقار اللانسوبرازول والسيمفاستاتين على التوالي. وكما في الجدول(1).

بينما كانت مدى الخطية في طريقة فرق نسبة الاطياف بين (1-90 مكغم.مل⁻¹) و (4-70 مكغم.مل⁻¹)، كما وتراوحت قيم معامل الارتباط بين (0.9958-0.9999) وقيم حدود الكشف ما بين (0.0744-1.0314 مكغم.مل⁻¹)، لعقار اللانسوبرازول والسيمفاستاتين على التوالي. وكما هو مبين في الجدول (2).

الدقة والتوافق

بعد تحديد الظروف المثلى، وحساب دقة وتوافق الطريقتين المقترحتين (لتقنية مشتقة نسبة الأطياف و فرق نسبة الاطياف)، وجد ان قيم

النسبة المئوية للخطأ النسبي قد تراوحت بين (-0.4545- 0.0909)، بينما تراوحت النسبة المئوية للانحراف القياسي النسبي بين (-0.0090 - 0.0909)، للتقنيتين على التوالي، ولمدى مختلف من التراكيز من كلا العقارين. وكما مبين في الجدول (3).

تطبيق الطريقة

لبيان مدى فعالية الطرائق المقترحة في التطبيق، تم تقدير العقارين قيد الدراسة في عدة مستحضرات صيدلانية، وكانت ناجحة بصورة كبيرة. ويبين الجدول (4) نتائج التحليل.

مقارنة الطرائق المقترحة

وجد ان الطريقتين من الطرائق الدقيقة والحساسة في ظل النتائج التي تم الحصول عليها وبعد مقارنة النتائج مع بعض نتائج طرائق اخرى، لذا تعتبر هذه الطريقتين من الطرائق المهمة والشبه مستحدثة في تقدير مزيج من عقاري اللانسوبرازول والسيمفاستاتين، ويبين الجدول (5) مقارنة النتائج مع نتائج طرائق اخرى.

الجدول (1): نتائج تحليل عقاري اللانسوبرازول والسيفمفاساتين باستعمال طريقة مشتقة نسبة الأطياف

Compound	Order of derivative	Mode of calculation	λ (nm)	subtraction Simva or Lanzo conc. of drugs mix. $\mu\text{g.ml}^{-1}$	Regression equation	R^2	D. L. $\mu\text{g.ml}^{-1}$	L.O.Q $\mu\text{g.ml}^{-1}$	
Lansoprazole drug	First	Peak to base line	308	10	$y = -0.0011x + 0.0004$	0.9996	- 0.0119	- 0.0360	
				20	$y = -0.0011x - 0.0001$	0.9996	- 0.2134	- 0.6467	
				30	$y = -0.001x - 0.0005$	0.9995	- 0.0072	- 0.0217	
				50	$y = -0.0011x - 0.0006$	0.9995	- 0.0646	- 0.1959	
				70	$y = -0.001x - 0.0015$	0.9995	- 0.2018	- 0.6115	
Simvastatin drug	Second	Peak- to-base line	238	0.1	$y = -0.0002x - 0.0004$	0.9974	- 1.0091	- 3.0577	
					$y = 0.0002x + 0.0003$	0.9998	0.8440	2.5577	
		Peak area	226-246	250-266	0.1	$y = -0.0021x - 0.0035$	0.9974	- 0.0191	- 0.0577
						$y = 0.0013x + 0.0014$	0.9974	0.5106	1.5473
		Peak- to-base line	238	262	1	$y = -0.0002x - 0.0007$	0.9944	- 0.0191	- 0.0577
						$y = 0.0002x + 0.0004$	0.9997	0.1905	0.5774
		Peak area	226-246	250-266	1	$y = -0.0021x - 0.0036$	0.9987	- 0.0381	- 0.1155
						$y = 0.0013x + 0.0012$	0.9997	0.0293	0.0888
		Peak- to-base line	238	262	10	$y = -0.0002x - 0.0007$	0.9964	- 0.0190	- 0.0575
						$y = 0.0002x + 0.0004$	0.9999	0.0313	0.0948
		Peak area	226-246	250-266	10	$y = -0.0021x - 0.004$	0.9972	- 0.3324	- 1.0074
						$y = 0.0013x + 0.0009$	0.9998	0.0237	0.0718
		Peak- to-base line	238	262	20	$y = -0.0002x - 0.0005$	0.9972	- 0.5464	- 1.6558
						$y = 0.0002x + 0.0003$	0.9998	0.0224	0.0677
		Peak area	226-246	250-266	20	$y = -0.0021x - 0.0037$	0.9969	- 0.1815	- 0.5499
						$y = 0.0013x + 0.0014$	0.9997	0.0380	0.1151
		Peak- to-base line	238	262	40	$y = -0.0002x - 0.0006$	0.9957	- 0.0220	- 0.0668
						$y = 0.0002x + 0.0003$	0.9996	0.0182	0.0553
		Peak area	226-246	250-266	40	$y = -0.0021x - 0.0037$	0.9969	- 0.5661	- 1.7155
						$y = 0.0013x + 0.0014$	0.9997	0.3520	1.0667
		Peak- to-base line	238	262	70	$y = -0.0002x - 0.0005$	0.9969	- 0.3649	- 1.1058
						$y = 0.0002x + 0.0003$	0.9998	0.0202	0.0613
		Peak area	226-246	250-266	70	$y = -0.0021x - 0.0034$	0.9975	- 0.3545	- 1.0742
						$y = 0.0013x + 0.0014$	0.9995	0.5106	1.5473
Peak- to-base line	238	262	90	$y = -0.0002x - 0.0008$	0.9962	- 0.3795	- 1.1500		
				$y = 0.0002x + 0.0003$	0.9998	0.0191	0.0579		
Peak area	226-246	250-266	90	$y = -0.0021x - 0.0042$	0.9974	- 0.0332	- 0.1007		
				$y = 0.0013x + 0.0013$	0.9961	0.5106	1.5473		

الجدول (2): نتائج تحليل عقاري اللانسوبرازول والسيمفاستاتين باستعمال طريقة فرق نسبة الاطيف

Compound	The differences in the peak amplitudes (nm)	drugs mix. divided on Simva or Lanzo conc. $\mu\text{g.ml}^{-1}$	Regression equation	R ²	D. L. $\mu\text{g.ml}^{-1}$	L.O.Q $\mu\text{g.ml}^{-1}$
Lansoprazole drug	288-262	0.5	y= 2.6599x+0.8114	0.9999	0.0744	0.2256
		1	y= 2.2878x+0.6392	0.9999	0.0866	0.2624
Simvastatin drug	240-242	0.1	y= 0.6193x+0.1786	0.9958	0.3199	0.9694
		0.5	y= 0.1326x+0.0635	0.999	0.4986	1.5108
		4	y= 0.0755x+0.2192	0.9977	0.1313	0.3978
		10	y= 0.0355x+0.0438	0.9959	0.0217	0.0657
		20	y= 0.0192x+0.0228	0.9961	1.0314	3.1256
		30	y= 0.0128x+0.0163	0.9959	0.7737	2.3447
		60	y= 0.0062x+0.0196	0.9979	0.0166	0.0502

الجدول (3): حساب دقة وتوافق نتائج تحليل عقاري اللانسوبرازول والسيمفاستاتين بطرائق العمل المقترحة

Compound	Method of analysis	Taken ($\mu\text{g.ml}^{-1}$)	Fond * ($\mu\text{g.ml}^{-1}$)	Relative error %	Relative standard deviation %
Lansoprazole drug	Derivative of ratio spectra method	22	22.100	0.4545	0.0235
		32	32.100	0.3125	0.0161
	Ratio difference method	8	7.999	-0.0090	0.2880
		22	22.020	0.0909	0.4580
Simvastatin drug	Derivative of ratio spectra method	22	21.980	-0.0909	0.0525
		32	32.010	0.0312	0.0360
	Ratio difference method	8	7.994	-0.0651	0.9880
		22	22.015	0.0710	0.1294

* Average of three determinations.

الجدول (4): تقدير عقاري اللانسوبرازول والسيمفاستاتين في بعض المستحضرات الصيدلانية حسب الطرائق المقترحة

Pharmaceutical preparation	Method of analysis	Labeled amount mg/tablet & capsule	Found amount mg/tablet & capsule			
			Mean value*	RSD%	E%	Rec%
Lansosam 30mg.tablet (SDI)	Derivative of ratio spectra method	30	30.0875	0.0190	-0.2917	100.2
	Ratio difference method	30	30.6980	0.0931	-2.3266	102.3
Lansoprazole 15mg. capsules (actavis. UK)	Derivative of ratio spectra method	15	15.4563	0.4893	-3.0422	103.0
	Ratio difference method	15	15.5003	1.2329	-3.3355	103.3
SIMVOR 40mg. tablet (Ranbaxy Ltd. UK)	Derivative of ratio spectra method	40	39.6723	0.0873	0.8192	99.1
	Ratio difference method	40	40.0480	0.0825	-0.1201	100.1
SIMVASTATIN 20mg. TABLET (MSD. KSA)	Derivative of ratio spectra method	20	19.7000	0.2934	1.4997	98.5
	Ratio difference method	20	20.0533	0.0761	-0.2669	100.2

* Average of three determinations

جدول(5): مقارنة بين نتائج الطرائق المقترحة ونتائج طرائق اخرى

Drug	method	R.S.D%	R ²	R.E%	L.O.Q µg.ml ⁻¹	D.L. µg.ml ⁻¹	Rec%	Ref.
Lansoprazole drug	Ion-Pair Complex	-0.891	-----	-0.220	-----	-----	97.516	5
	Capillary electrophoresis	0.0149	-----	-----	-----	-----	-----	17
	Derivative of ratio spectra method *	0.0161	0.9996	0.3125	-0.0217	-0.0072	100.2	
	Ratio difference method *	0.2880	0.9999	-0.0090	-0.0575	-0.0190	102.3	
Simvastatin drug	RP-HPLC method	-----	0.9958	-----	0.4840	0.160	-----	18
	LC-MS/MS method	-----	-----	-----	0.4000	-----	93.0	19
	Derivative of ratio spectra method *	0.0525	0.9999	-0.0909	0.2256	0.0744	99.1	
	Ratio difference method *	0.1294	0.999	-0.0651	0.0502	0.0166	100.1	

* Proposed modalities

المصادر

- 1- Current Index of Medical Specialities (CIMS), CMP Medica India Pvt Ltd, Bangalore, India, 2005, 72.
- 2- K. Basavaiah, V. Ramakrishna, U.R. Anil kumar and B.C. Somashekar, Ecl. Quím, São Paulo, 32(1): 2007, 57-64.
- 3- E. Leitersdorf, Int. J. Clin Pract. 56 Suppl 2: 2002, 116-9.
- 4- M. Heek, C. Farley and D. Compton, J. Pharmacol, 134: 2001, 409-17.
- 5- C. Bala Sekharan, M. Prasada Rao, Sk. Naseema, G. Suresh Kumar and B. Alekhya, App. Sci. Report, 10(2): 2015, 105-11.
- 6- I. Rizwana, K. Prakash and G. Mohan, Chem Sci Trans, 3(4), 2014, 1390-95.
- 7- O. Devi, K. Basavaiah, K. Vinay, Journal of Saudi Chemical Society, 17: 2013, 387-96.
- 8- R. Kachave, M. Kale and R. Wagh, The Open Analytical Chemistry Journal, 8: 2015, 7-11.
- 9- N. Choudhary, I. Siddiqui, J. Rai, S. Singh, S. Surabhi and H. Gautam, Der Pharma Chemica, 5(2): 2013, 67-74.
- 10- H. Lotfy, Int J Pharm Pharm Sci, Vol 4 Suppl 4: 2012, 673-79.
- 11- H. Lotfy, Int J Pharm Pharm Sci, 6(1): 2014, 735-41.
- 12- S. Abdel-Naby and Z. Abdelaziz, European Journal of Chemistry, 3(4): 2012.
- 13- H. Lotfy and M. Hegazy, Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 113: 2013, 107-114.
- 14- H. Lotfy, M. Hegazy and A. Abdel-Gawad, European Journal of Chemistry, 4(4): 2013.
- 15- N. Magdy and M. Ayad, Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectra, 137: 2015, 685-91.
- 16- A. Sayed and M. Khalil, Talanta, 43(4): 1996, 583.
- 17- D. Dogrukol - Ak, M. Tuncel, H. Aboul - Enein, Short Communication Column Liquid Chromatography Chromatographia, 54(7): 2001, 527-30.
- 18- A. Munir, M. Ahmad, M. Zubair and M. Minhas, J Pharm Res, 13(1): 2014, 135-39.
- 19- S. Silva, G. Rezende and V. Borall, Braz. J. Pharm. Scim, 50(3): 2014.

Simultaneous Determination for Lansoprazole and Simvastatin drugs via Ultraviolet Spectrophotometry

Imad T. Hanoon

Department of Chemistry, College of Applied Sciences, University of Samarra , Samarra , Iraq

Abstract

A semi-novel, accurate, sensitive, simple, requiring no prior separation and economical procedures have been developed for the simultaneous analysis of binary mixture of Lansoprazole (Lanso) and Simvastatin (Semva). The first method is the Derivative of ratio spectra, in which the absorption spectrum of one drug as interfering drug were subtracted from the absorption spectrum of the mixture and then the net spectrum derivative, the first derivative (for Lanso) and second derivative (for Semva). Beer's law was obeyed in the concentration ranges of (1-90) and (4-70) $\mu\text{g.ml}^{-1}$ and the results showed that the method was precise and accurate with RSD% of (0.0161-0.0235), (0.0360-0.0525) and R.E% (0.3125-0.4545), (-0.0909-0.0312) for Lanso and Semva respectively. The second method based on ratio difference, where the absorption spectrum of mixtures the drugs was divided by the on the absorption spectrum of a suitable the interfering drug. The difference in peak amplitudes between the two selected wavelengths in the ratio spectra were recorded for each drug. Beer's law was obeyed in the concentration ranges of (0.1-30) and (1-40) $\mu\text{g.ml}^{-1}$ and the results of the method were precise and accurate with RSD% of (0.2880-0.4580), (0.1294-0.9880) and R.E% of (-0.0090-0.0909), (-0.0651-0.0710) for Lanso and Semva respectively of this method.

The proposed methods were successfully applied for the determination of the two compounds.

Key words: Derivative of ratio spectra, ratio difference, Simultaneous Determination, Lansoprazole and Simvastatin.