

## تقدير عقار الايزونيازايد باستخدام أقطاب انتقائية غشائية مصنعة

سهام توفيق أمين<sup>1</sup> علي إبراهيم خليل<sup>2</sup> أسيل شاكر محمد<sup>1</sup>

<sup>1</sup> قسم الكيمياء ، كلية العلوم ، جامعة تكريت ، تكريت ، العراق

<sup>2</sup> كلية الصيدلة ، جامعة تكريت ، تكريت ، العراق

### الملخص

تضمنت هذه الدراسة تقدير عقار الايزونيازايد (Isoniazid, INH) من خلال استخدام أقطاب غشائية انتقائية سائلة مصنعة إذ تم تحضير الأقطاب الانتقائية لهذا العقار مع المادة الفعالة حامض الفوسفوموليبيديك (Phosphomolybdic acid, PMA) وباستخدام مواد ملدنة عضوية ثلاثي بيوتيل فوسفات (Tri-n-butyl phosphate, TBP) أو ثنائي بيوتيل فثالات (Di-n-butyl phthalate, DBPH) مع متع دد كلوريد الفينيل (Polyvinyl chloride, PVC) كركيزة لها.

بينت النتائج أن ميل قطب INH مع الملدنين TBP و DBPH هو 59.981 mV/decade و 54.257 mV/decade وبمدى pH يتراوح بين 2-5 و 4-2 للقطين على التوالي وأعطت هذه الأقطاب استجابة جيدة عند قياس التراكيز الواطنة للمادة الدوائية وكان مدى التراكيز يتراوح بين  $10^{-2}$  و  $10^{-7}$  مولاري ، وحد الكشف  $6 \times 10^{-9}$  و  $8 \times 10^{-9}$  مولاري وزمن الاستجابة يتراوح بين 25 - 36 و 28 - 35 ثانية وعمر الأقطاب 20 و 80 يوم ، للقطين على التوالي.

وتضمنت هذه الدراسة أيضاً قياس انتقائية هذه الأقطاب بوجود مركبات وإيونات أخرى أحادية وثنائية وثلاثية الشحنة حيث كانت قيم  $K^{pot}$  لجميع الأيونات هي اقل من 1 .

استخدمت الأقطاب المصنعة في تقدير مادة الايزونيازايد في المستحضر الصيدلاني Isoniazid باعتماد الطرائق التحليلية الجهدية إذ طبقت الطريقة المباشرة وطريقة الإضافات القياسية.

**الكلمات الدالة:** الايزونيازايد الأقطاب الانتقائية الغشائية DBPH TBP

### المقدمة:

إلى عدم استخدام طريقة الأقطاب الانتقائية في تقدير الايزونيازايد فقد تم في هذه الدراسة تصنيع أقطاب غشائية انتقائية لتقدير عقار الايزونيازايد بشكله النقي وفي مستحضراته الصيدلانية .

### المواد وطرائق العمل

### الأجهزة المستخدمة Instruments

- 1 - جهاز قياس الدالة الحامضية والجهد موديل JENWAY pH /mV meter 3310 (Orion 91-02) .
- 2 - قطب الكالوميل . Calomel Electrode Fisher Scientific Company Cat. No. 13-639-52
- 3 - قطب مرجعي داخلي (فضة - كلوريد الفضة) (Silver- Silver chloride Electrode ) as Internal Reference Electrode (Orion 90-02).
- 4 - مسخن حراري ذو محرك مغناطيسي . Magnetic Stirrer with Hot Plate BIOSAN MSH 300
- 5 - ميزان حساس ( بأربع مراتب عشرية ) . Sartorius BL 210S Swiss made
- 6 - فرن تجفيف Drying Oven / Soyokaze Isuzu Seisakusho Com. Ltd.
- 7 - حمام مائي بالأمواج فوق الصوتية . Ultrasonic with water bath UNISONICS model Fxp12 Germany Made

### المواد الكيميائية

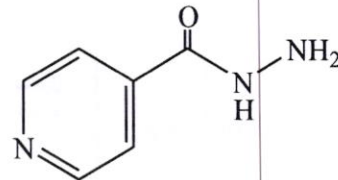
ان جميع المواد الكيميائية المستخدمة كانت بدرجة عالية من النقاوة ومجهزة من قبل شركة Fluka و BDH و MUMBI .

### المحاليل المستخدمة

- محلول المادة الدوائية ايزونيازايد 0.1 مولاري

يعرف القطب الانتقائي بصورة عامة على أنه متحسس كيميائي قادر على إعطاء استجابة بطريقة انتقائية للعينة المقاسة خلال تفاعل كيميائي بحيث يمكن استخدام هذا المتحسس للتعين الكمي للعينات [1] وتفضل طريقة الأقطاب الانتقائية للأيونات على الكثير من الطرق الطيفية في عمليات التحليل لكونها سريعة وذات مدى خطي واسع ولا تتأثر بلون النموذج كما أنها بسيطة وغير مكلفة وسهلة الإعداد والتشغيل [2,3] .

عقار الايزونيازايد يسمى أيضاً 4-pyridinecarboxylic acid INH, [4] hydrazid [5] INH (Nydrazid) [6], والصيغة التركيبية له [7] :



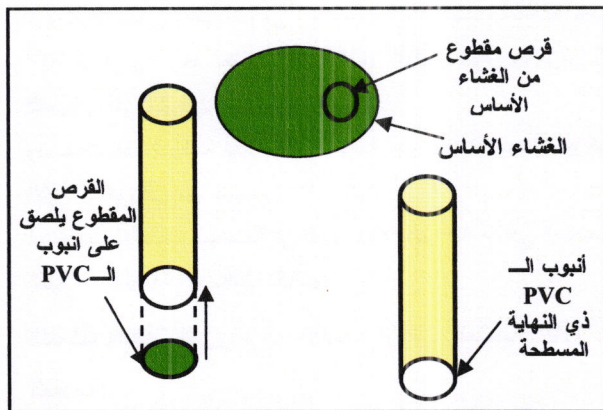
ويتميز بأنه مادة بلورية عديمة اللون أو مسحوق ابيض سريع الذوبان في الماء وضئيل الذوبان في الكحول وشحيح الذوبان جداً في الايثر [7] ، يعتبر الايزونيازايد أفضل عقار مضاد لداء السل ويستعمل بشكل واسع حالياً مع عقار Rifampicin وعقار Streptomycin للمعالجة الكيميائية للتدرن الرئوي [5].

ولأهمية العقار من الناحية الطبية تم تقديره بالعديد من الطرق التحليلية المختلفة مثل : الطريقة التسحيحية الأيودومتريّة [8,9] والطريقة الفلورومتريّة [10-12] وتقنية كروماتوغرافيا السائل ذات الأداء العالي HPLC [13-15] وطريقة البريق الكيميائي المرتبط بنظام الحقن الجرياني [16,17] ولكون هذه الطرق معقدة وباهضة الثمن بالإضافة

الغشاء بعناية بواسطة ملقط و حفظ في وعاء مغطى في الثلاجة وكان سمك الغشاء 0.3 ملم وان مساحة هذا الغشاء كافية لتجهيز 5-7 أغشية.

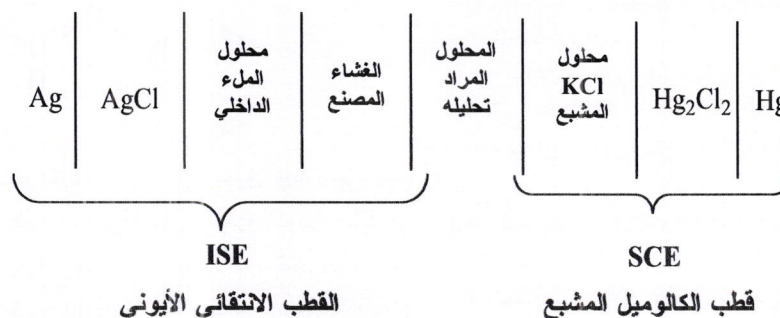
#### تركيب الأقطاب الانتقائية الأيونية

قطع جزء من أنبوبة PVC طولها 3 4 سم تقريباً وتم تسوية الطرف الذي يلتصق به الغشاء عن طريق وضعها على زجاجة مرطبة بقطرات THF مع تحريك الأنبوبة بحركة دائرية . قطع قرص دائري من الغشاء وبقطر اكبر قليلاً من القطر الخارجي لأنبوبة PVC ولصق بعناية تامة على نهاية أنبوبة PVC المصقولة بعد وضع لاصق مكون من PVC + THF وتم قص الجزء الزائد من قرص الغشاء الملصوق وهذه الطريقة موضحة في الشكل ( 1 ).



الشكل ( 1 ) طريقة تركيب الغشاء على أنبوبة PVC

وصل الطرف الآخر من أنبوبة PVC بأحكام إلى قطب الفضة كلوريد الفضة Ag/AgCl مفتوح النهاية ومفرغ من محتوياته ملاً ثلاثة أرباع الأنبوب بمحلول الماء الداخلي للايزونيمايد وربط القطب الانتقائي مع القطب المرجعي (قطب الكالوميل المشبع) كما في الشكل ( 2 ). غمر القطب في محلول المادة الدوائية بنفس تركيز محلول الماء الداخلي لمدة 10 ساعات تقريباً قبل استعماله في القياس ويمكن كتابة خلية القطب المصنع بالشكل الآتي :



حضر 100 مل من المحلول القياسي الخزين بتركيز 0.1 مولاري من إذابة 1.3710 غم من الايزونيمايد النقي في حجم من الماء خالي من الايونات ثم أكمل الحجم بالماء المقطر الخالي من الايونات إلى حد العلامة . حضرت المحاليل القياسية الأخرى  $10^{-2}$  -  $10^{-7}$  مولاري بالتخفيف من المحلول القياسي الخزين .

• **محلول مادة حامض فوسفوموليبيديك (PMA) 0.01 مولاري**  
حضر 100 مل من محلول مادة حامض فوسفوموليبيديك بتركيز 0.01 مولاري من إذابة 2.2576 غم منها في الماء الخالي من الايونات ومن ثم أكمل الحجم إلى حد العلامة بالماء الخالي من الايونات .

#### • محاليل قياسية أخرى

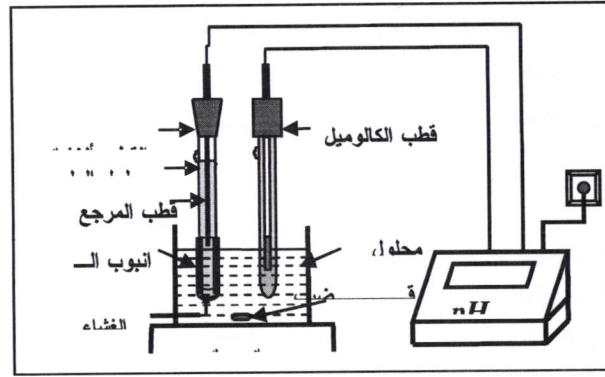
حضرت محاليل قياسية للمواد  $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  ,  $\text{NaOH}$  ,  $\text{KCl}$  ,  $\text{NaHCO}_3$  ,  $\text{NaNO}_3$  ,  $\text{BaCl}_2$  ,  $\text{NaCl}$  ,  $\text{HCl}$  ,  $\text{Glucose}$  ,  $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  بتركيزات تراوحت بين  $10^{-1} \times 2$  -  $10^{-3}$  مولاري .

#### تحضير المزودج الأيوني لأغشية الأقطاب

مزج 90 مل من محلول عقار ايزونيمايد بتركيز 0.01 مولاري مع 30 مل من محلول PMA بتركيز 0.01 مولاري ورشح المزيج وغسل الراسب مرات عدة بماء خالٍ من الايونات وترك الراسب في جو المختبر لحين الجفاف فكان الناتج راسب اخضر داكن غير ذائب في الماء .

#### تحضير الأغشية السائلة لأقطاب العقار INH

حضر الغشاء الانتقائي باستعمال طريقة المزج حيث أخذ 0.1غم من معقد الزوج الأيوني INH-PM مع 0.45غم من PVC المذاب ( 4مل أسيتون + 4مل THF ) وبعد أن تمت إذابة المعقد جيداً أضيف إليه 0.45غم من TBP أو DBPH كمادة ملدنة ومزجت حتى تكون مزيجاً متجانساً وصب المحلول تدريجياً في طبق بتري [18] ذو قطر 10سم ووضعت أوراق ترشيح فوق الطبق ترك المحلول بهذه الحالة لمدة يومين للسماح للمذيب بالتبخر تدريجياً بدرجة حرارة الغرفة . رفع



الشكل ( 2 ) تركيب القطب المصنع وترتيب الخلية

## النتائج والمناقشة

الماء الداخلي وهذا يتوافق مع ما ذكر في البحوث [19] والنتائج مبينة في الجدول (1).

جدول ( 1 ) تأثير تراكيز محاليل الماء الداخلية على استجابة قطبي INH المعتمدين على المعقد الفعال INH - PM والمادتين الملدنيتين DBPH و TBP.

| نوع القطب     | التركيز المولاري لمحلول الماء | الميل b |
|---------------|-------------------------------|---------|
| TBP+INH -PM   | $10^{-2}$                     | 54.3430 |
|               | $10^{-3}$                     | 35.6290 |
|               | $10^{-4}$                     | 22.9140 |
|               | $10^{-2}$                     | 50.0860 |
| +INH -PM DBPH | $10^{-3}$                     | 34.7700 |
|               | $10^{-4}$                     | 16.3710 |

كما وتم تعيين المدى الأفضل للدالة الحامضية للأقطاب في محلول تركيزه  $10^{-2}$  -  $10^{-4}$  مولاري وتم قياس عمر القطب من خلال قياس جهد القطب ومعايرته يومياً لحين انتهاء عمر القطب ويبين الجدول ( 2 ) مواصفات قطبي الايزونيازايد الانتقائيين المتكونين من المعقد الفعال INH-PM واحد المادتين الملدنيتين TBP و DBPH .

وتم دراسة تأثير درجة الحرارة على زمن استجابة قطبي الايزونيازايد عند مدى تراكيز تتراوح بين  $10^{-2}$  -  $10^{-4}$  مولاري لمحلول العقار فوجد ان أفضل زمن استجابة للقطبين كانت عند درجة حرارة 26 درجة مئوية وتساوي 28 و 25 ثانية عندما يكون تركيز العقار  $10^{-2}$  مولاري لكلا القطبين .

جدول ( 2 ) مواصفات قطبي الايزونيازايد

| رقم القطب | المادة الملدنة | الميل mV/decade | مدى التراكيز M        | حد الكشف M         | معامل الارتباط | العمر الزمني باليوم | مدى الدالة الحامضية |
|-----------|----------------|-----------------|-----------------------|--------------------|----------------|---------------------|---------------------|
| I         | TBP            | - 59.981        | $10^{-2}$ - $10^{-7}$ | $6 \times 10^{-9}$ | 0.9993         | 20                  | 5 - 2               |
| II        | DBPH           | - 54.257        | $10^{-2}$ - $10^{-7}$ | $8 \times 10^{-9}$ | 0.9996         | 80                  | 4 - 2               |

DBPH إلا أن عمر القطب I اقصر منه في القطب II الذي يتميز بطول عمره وهو مفيد عملياً الشكلين (3) و (4) يوضحان منحني المعايرة لقطبي الايزونيازايد المعتمدين على أغشية حاوية على

حضرت أقطاب انتقائية أيونية سائلة ركيزتها PVC تحتوي أغشيتها على المعقد الناتج من تفاعل المادة الدوائية الايزونيازايد مع PMA وباستعمال احد المادتين الملدنيتين ثنائي بيوتيل فثالات ( DBPH ) أو ثلاثي بيوتيل فوسفات ( TBP ) غمرت أغشية الأقطاب المحضرة مدة 10 ساعات تقريباً في التراكيز العالية من محلول المادة الدوائية ذي تركيز  $10^{-2}$  مولاري لغرض إشباع الغشاء بالمادة الدوائية والحصول على استقرارية عالية للمعقد 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 ومعامل الارتباط والانتقائية . قيسست جهود الأقطاب الغشائية بالملي فولت عند تراكيز مختلفة من محاليل قياسية للمادة الدوائية تتراوح بين  $10^{-2}$  -  $10^{-7}$  مولاري لغرض الحصول على منحني المعايرة .

في هذه الدراسة اظهر التركيز  $10^{-2}$  مولاري للمحلول الداخلي استجابة قريبة للاستجابة النيرنستية حيث ان قيمة الانحدار هي 50.0860 و 54.3430 mV/decade في كلا القطبين على التوالي اما تراكيز المحاليل الداخلية  $10^{-3}$  و  $10^{-4}$  مولاري أعطت استجابة نيرنستية غير مقبولة ولكلا القطبين بسبب عدم قدرة ايونات المحلول الداخلي على إعطاء فرق جهد ملائم بين حدي الغشاء الداخلي والخارجي للقطب بحيث يصعب الاستجابة للمحلول الخارجي ذي التركيز الأكثر من محلول

إن قيم الميل لمنحني المعايرة لقطبي الايزونيازايد INH-TBP و INH-DBPH المحسوبة للجزء الخطي كانت (- 59.981) و (- 54.257) mV/decade ( على التوالي ) وان قيمة ميل القطب ذي المادة الملدنة TBP اقرب إلى القيمة النيرنستية من ميل القطب ذي المادة الملدنة

### قياسات الانتقائية

درست التداخلات الحاصلة للأيونات على قطبي عقار الايزونيازيد واستعملت نماذج مختلفة من الأيونات لهذا الغرض وهي:



استخدمت طريقة المحاليل الممزوجة لقياس نسبة التداخل الحاصل على الأقطاب من قبل الأيونات المتداخلة وحُسب معامل الانتقائية لكل أيون متداخل عند تركيز 0.01 مولاري للعقار وتركيز تتراوح بين 0.1-0.001 مولاري للأيونات المتداخلة وباستخدام المعادلة العامة الآتية [20]:

$$K_{ij}^{Pot} = \frac{a_i \cdot 10^{(E_{ij} - E_i) / S}}{a_j^{Z_i / Z_j}} \dots \dots (1)$$

حيث أن  $(E_{ij})$  جهد القطب الانتقائي للأيون (i) في محلول يحوي على أيونات (j)

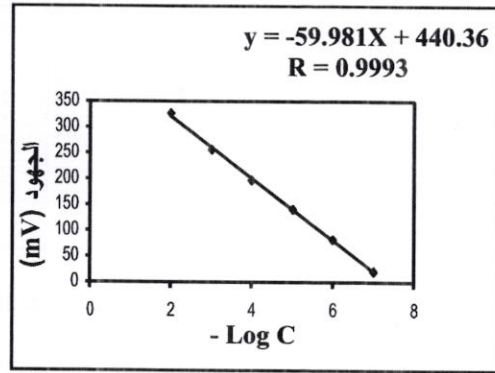
$(E_i)$  جهد القطب الانتقائي للأيون (i) دون وجود الأيون المتداخل (j).

$(a_j)$  فعالية الأيون المتداخل (j) في المحلول الحاوي على الأيون (i).

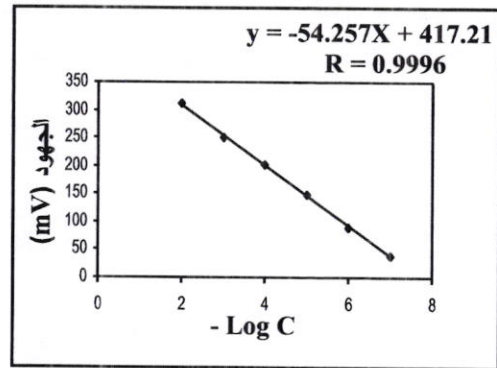
$(a_i)$  فعالية الأيون (i) دون وجود الأيون المتداخل (j).

أن معامل الانتقائية الذي يمثل الفرق في الجهد بين الأيون المتداخل والمادة المحللة فعندما تكون قيمته أقل من 1 لا يستجيب عندها القطب للأيون المتداخل أما عندما يكون معامل الانتقائية أكبر من 1 فيبدأ عندها القطب استجابةً للأيون المتداخل والنتائج موضحة في الجدول (3).

المعقد الفعال INH-PM والمادتين الملدنيتين TBP و DBPH في متعدد كلوريد الفينيل PVC.



شكل (3) منحنى المعايرة لقطب INH المعتمد على المعقد الفعال INH-PM والمادة الملدنة TBP



شكل (4) منحنى المعايرة لقطب INH المعتمد على المعقد الفعال INH - PM والمادة الملدنة DBPH

جدول ( 3 ) نسب التداخل للأقطاب مع أيونات مختلفة

| $K_{ij}^{pot}$ قيم |              |              |             |           |           |           |           |           | تركيز الأيون المتداخل $j$ (مولاري) | تركيز العقار $i$ (مولاري) | نوع القطب       |
|--------------------|--------------|--------------|-------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|------------------------------------|---------------------------|-----------------|
| Glucose            | $HPO_4^{-2}$ | $HCO_3^{-1}$ | $NO_3^{-1}$ | $Cl^{-1}$ | $Al^{+3}$ | $Ba^{+2}$ | $Ca^{+2}$ | $Na^{+1}$ |                                    |                           |                 |
| -0.0011            | -0.00011     | 0.00026      | 0.00026     | 0.00026   | -0.0023   | -0.0034   | -0.0034   | -0.0074   | 0.1                                | 0.01                      | INH – PM + TBP  |
| -0.0017            | -0.00015     | 0.0002       | 0.0002      | 0.0002    | -0.0096   | -0.0206   | -0.0142   | -0.1746   | 0.01                               |                           |                 |
| -0.0042            | -0.00019     | 0.00016      | 0.00016     | 0.00016   | -0.0416   | -0.1243   | -0.1243   | -3.1879   | 0.001                              |                           |                 |
| -0.0012            | -0.0001      | 0.00009      | 0.00009     | 0.00009   | -0.0018   | -0.0013   | -0.0013   | -0.0120   | 0.1                                | 0.01                      | INH – PM + DBPH |
| -0.0019            | -0.0002      | 0.00002      | 0.00002     | 0.00002   | -0.0104   | -0.0191   | -0.0120   | -0.2248   | 0.01                               |                           |                 |
| -0.0037            | -0.0002      | 0.00001      | 0.00001     | 0.00001   | -0.0448   | -0.1263   | -0.1347   | -4.4796   | 0.001                              |                           |                 |

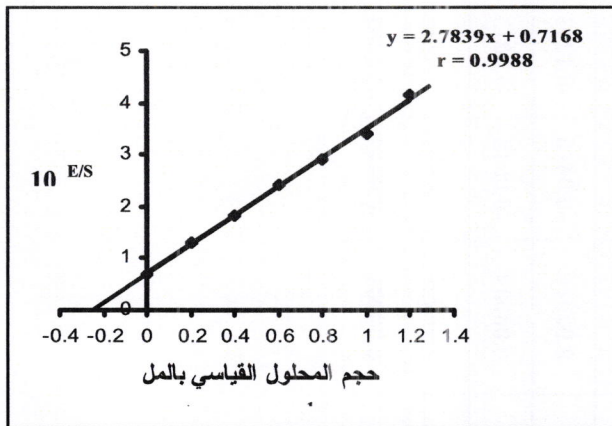
## التطبيقات

الجدول (4) يوضح قيم الاستردادية والخطأ النسبي لتطبيقات الازونيازيد على المستحضر الصيدلاني Isoniazid في القطبين INH PM - مع المادتين الملدنتين TBP و DBPH على التوالي.

المستحضر الصيدلاني Isoniazid بشكل حبوب وبالطريقة المباشرة

جدول (4) : قيم الاستردادية المئوية والخطأ النسبي لتقدير الازونيازيد في المستحضر الصيدلاني Isoniazid باستخدام القطبين INH PM - مع DBPH و INH - PM مع TBP بالطريقة المباشرة

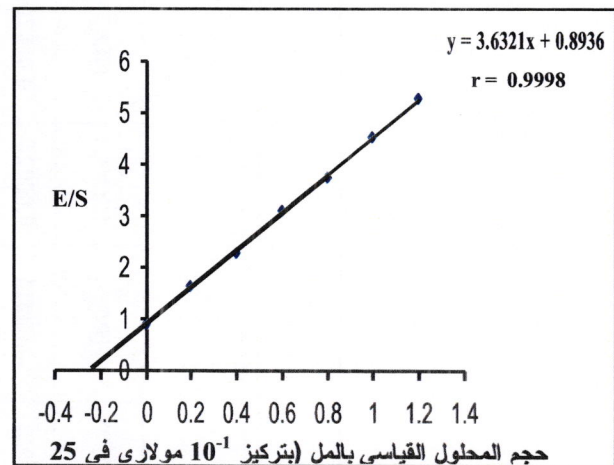
| نوع القطب       | المستحضر الصيدلاني | نوع المستحضر | جهة التصنيع | التركيز المدروس (مولاري) | التركيز الملاحظ (مولاري) | نسبة الاستردادية, % | الخطأ النسبي % |
|-----------------|--------------------|--------------|-------------|--------------------------|--------------------------|---------------------|----------------|
| INH - PM + TBP  | Isoniazid          | Tablet       | SDI / Iraq  | 0.001                    | 0.001008                 | 100.8               | 0.8            |
| INH - PM + DBPH | Isoniazid          | Tablet       | SDI / Iraq  | 0.001                    | 0.00102                  | 102.0               | 2.00           |



إن قيم الاستردادية الجيدة باستخدام القطبين INH - PM مع TBP و INH - PM مع DBPH هي 100.8 و 102.0 ونسبة الخطأ 0.8 و 2.0 على التوالي يؤكد أن التقدير باستخدام هذه الأقطاب هو ذو دقة عالية.

المستحضر الصيدلاني Isoniazid بشكل حبوب وبطريقة الإضافات القياسية

إن منحني المعايرة لطريقة الإضافات القياسية للايزونيازيد على المستحضر الصيدلاني Isoniazid للقطبين INH-PM مع TBP و INH-PM مع DBPH موضحان في الشكلين (5) و (6).



شكل (6) منحني الإضافات القياسية لعقار INH على المستحضر

الصيدلاني Isoniazid للقطب INH-PM مع DBPH

استناداً إلى معادلة الخط المستقيم وعندما  $0 = Y$  للمعادلتين في الشكلين (5) و (6) فإن  $X = -0.2575$  و  $-0.2460$  على التوالي ومطلق القيمتين يمثل حجم المحلول القياسي بتركيز  $10^{-1}$  مولاري وبتطبيق العلاقة :-

$$C_0 V_0 = C_s V_s$$

تم الحصول على قيم التركيز المولاري ( $C_0$ ) للمستحضر الصيدلاني Isoniazid والتي كانت 0.00103 و 0.00098 مولاري على التوالي . حيث إن :-

$C_0$  تركيز محلول المستحضر الصيدلاني ( وهو المطلوب).

$V_0$  حجم محلول المستحضر الصيدلاني والذي يساوي 25 مل

$C_s$  تركيز المحلول القياسي للعقار ويساوي  $10^{-1}$  مولاري

$V_s$  حجم المحلول القياسي للعقار وهو الحجم المستخرج من المعادلة في الشكلين (5) و (6) ويساوي 0.2460 و 0.2575 مل.

شكل (5) منحني الإضافات القياسية لعقار INH على المستحضر الصيدلاني Isoniazid للقطب INH - PM مع TBP

جدول (5) : الاستردادية والخطأ النسبي لتقدير الايزونيازايد في المستحضر الصيدلاني Isoniazid باستخدام القطبين PM – INH مع

DBPH و INH – PM مع TBP بطريقة الإضافات القياسية

| نوع القطب          | التركيز المدروس<br>(مولاري) | التركيز الملاحظ<br>(مولاري) | نسبة<br>الاستردادية<br>% | الخطأ النسبي<br>% |
|--------------------|-----------------------------|-----------------------------|--------------------------|-------------------|
| INH – PM<br>+ TBP  | 0.001                       | 0.00098                     | 98.00                    | -2.00             |
| INH – PM<br>+ DBPH | 0.001                       | 0.00103                     | 103.00                   | 3.00              |

بيوتيل فثالات كمادة ملدنة واستخدام متعدد كلوريد الفينيل PVC كركيزة لهذه الأقطاب بينت النتائج إمكانية استخدام هذه الأقطاب لتقدير هذا العقار بمواصفات جيدة كالعمر الزمني والخطية وحد الكشف وزمن الاستجابة.

تم تطبيق هذه الأقطاب لتقدير العقار في المستحضرات الصيدلانية وباستردادية لا تقل عن 98% .

يظهر من الجدول (5) أعلاه الاستردادية ومن خلال النتائج الجيدة لقيم الاستردادية وقيم الخطأ النسبي نستدل على أن الأقطاب المصنعة والمستخدم في تقدير الايزونيازايد في المستحضر الصيدلاني Isoniazid هي جيدة والنتائج ذات دقة جيدة .

#### الاستنتاجات:

تم تصنيع أقطاب غشائية انتقائية لتقدير عقار الايزونيازايد باستخدام حامض الفوسفوموليبيدك كمادة فعالة وثلاثي بيوتيل فوسفات أو ثنائي

#### المصادر

- 1- E. Pungor; Anal. Sci., 14 (1998), 249-256.
- 2- E. Pungor; Anal. Chem., 39(1969), 593.
- 3- P. Buhlman; E. Pretsch and E. Bakker; Chem. Rev., 98(1998), 1593.
- 4- Merck, CD-ROM; Merck and Co., Inc., White House Station, Nj, U.S.A., (1999).
- 5- P.I. Nagaraja; K. Sunitha; R. Vasantha and H. Yathirajan; Turk. J. Chem., 26( 2002 ), 743-750.
- 6- J.N. Delgado and W.A. Remers; Wilson and Gis Vold's Text Book of Organic Medicinal and Pharmaceutical Chemistry; 10<sup>th</sup>ed.(1998), Lippincott Williams and Wilking, Awolters Kluwer Company, Hiladelhia, U.S.A., 105-205.
- 7- British Pharmacopoeia CD-ROM; 4<sup>th</sup>ed. ( 2001 ), Vol.1, Copyright By Crown Co., Inc., The stationery office London .
- 8- V.R. Nair and C.G. Nair; Anal. Chim. Acta, 57(1971), 429-434.
- 9- M. Miftode; V. Dorneanu; C. Caraman; F. Dima and G. Ghimicesu; Rev. Med. Chir., 82 ( 1978), 333-336, In: Anal. Abst., 38(1980), 6e5.
- 10- T. Uno and H. Taniguchi; Japan Anal., 20(1971), 997-1002, In: Anal. Abstr., 25(1973) 447.
- 11- R.A.S. Lapa; J.L.F. Lima and J.L.M. Santos; Anal. Chim. Acta, 419(2000), 17-23.
- 12- J. Amador-Hernandez; J.M. Fernandez-Romero and M.D. Leuque-Decastro; Fresenius' J. Anal. Chem. 369( 2001 ), 428-441.
- 13- K. Mawatari; F. Inuma and M. Watanabe; Anal. Sci., 6(1990), 515-518.
- 14- H. Kirchherr; J. Chromatogr., 617( 1993 ), 157-162.
- 15- A. Defilippi; G. Piancone; R.C. Laia; S. Balla, and G.P. Tibaldi; J. Chromatogr. Biomed. Appl., 656(1994), 466-471.
- 16- X. Zheng; Z. Guo and Z. Zhang; Anal. Sci; 17(2001), 1095-1099.
- 17- A. Safavi; M.A. Karimi and M.R. Nezhad; J. Pharm. Biomed. Anal.; 30 (2003), 1499-1507.
- 18- Y.M. Issa; N.T. Abdel-Ghain; A.F. Shoukry and H.M. Ahmed; Anal. Sci.; 21( 2005 ), 1037-1041.
- 19- عباس نور الشريفي المجلة القطرية للكيمياء المجلد 18 ( 2005 ) ص 151-160.
- 20- P. Buhlmann and Y. Umezaawa; Electroanalysis; 11 (1999 ), 687-693.

## Determination of Isoniazid Drug by Using of Manufactured Selective Membrane Electrodes

Suham T. Amine<sup>1</sup>, Ali Ibraheem Khaleel<sup>2</sup>, Aseel Shaker Mohammed<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Chemistry Department , College of Science , University of Tikrit , Tikrit , Iraq.

<sup>\*\*</sup> Pharmacy College , University of Tikrit , Tikrit , Iraq.

### Abstract

This research includes the determination of Isoniazid (INH) drug by construction of liquid membrane selective electrodes of Isoniazid using PMA ,as active substance TBP or DBPH as a plasticizers and poly vinyl chloride ( PVC ) as matrix for all electrodes .

The results showed that the slope of Isoniazid electrodes that constructed from TBP and DBPH are 59.981 and 54.257 mV/decade at pH range between 2-5 and 2-4 respectively, The electrodes showed good performance at low concentration for the drug, the linear range was from  $(10^{-7}-10^{-2})M$ , detection limit  $6 \times 10^{-9}M$  and  $8 \times 10^{-9}M$ , the response time was (25-36) Sec. and (28 - 35) Sec. and life time 20 and 80 days for INH electrodes respectively.

The research also includes measurement of the selectivity of electrodes in presence of molecules or ions of mono, di and tri charges,  $K^{pot}$  values were less than 1 for all ions.

The Isoniazid electrodes were applied for the determination of active ingredient in isoniazid pharmaceutical preparation using direct and standard addition methods.