

استعمال اطياف المشتقة الثالثة والرابعة في التقدير الآني لعقاري الأولانزابين وهيدروكلوريد الأفرين في بعض اشكالهما النقية والصيدلانية

مؤمن فريد حمد السامرائي

عماد طارق حنون

ديانا عبد الكريم شاكر

خلف فارس عطية السامرائي

قسم الكيمياء / كلية التربية / جامعة سامراء

سرمد بهجت ديكران

قسم الكيمياء / كلية التربية (ابن الهيثم) / جامعة بغداد

استلم في: 21/شباط/2016، قبل في: 17/نيسان/2016

الخلاصة

تم تطوير طريقتين طيفيتين جديدتين لتقدير عقاري الأولانزابين وهيدروكلوريد الأفرين بشكل أني باستعمال تقنية المشتقة الثالثة (D3) والمشتقة الرابعة (D4) لأطياف هذه المركبات اذ وجد ان هاتين المشتقتين تمكنان من التقدير الآني للعقارين بمدى من التراكيز تتراوح ما بين (4-24 مكغم.مل⁻¹) وتم الاستفادة من ارتفاع القمة-خط القاعدة وقمة الى قمة وكذلك المساحة تحت الحزمة عند اطوال موجية محددة لكل مركب تم تحديدها مسبقا. اظهرت النتائج التي تم الحصول عليها ان الطريقة متوافقة ودقيقة بشكل مقبول، اذ تراوحت %R.E (0.8333-2.3889)، (-2.9444-0.2273) و(0.5026-4.0273)%RSD، (6.9888-0.2399) في حين كانت قيمة حد الكشف بين (0.0057-5.3804 µg/ml⁻¹)، (0.9844-0.0953 µg/ml⁻¹) للعقارين على التوالي، وتم تطبيق الطريقتين على عدد من المستحضرات الصيدلانية التجارية وبصورة ناجحة.

كلمات مفتاحية: مشتقة الطيف، التقدير الآني، اولانزابين، افرين.

المقدمة

الأولانزابين هو احد العقاقير المستعملة لعلاج الاكتئاب عن طريق زيادة مستوى مادة السيروتونين في الخلية [1] ويسمى علميا (1,5) benzodiazepine (2,3-b) (10H-thieno (4-methyl-1-piperaziny) 2-methyl-4) [2] ويوضح الشكل (1) التركيب الكيميائي للعقار.

اما عقار الافدرين فالاسم العلمي له (2)-(1-phenylpropan-1-ol hydrochloride) (methylamino) [3] ويستعمل العقار من قبل الرياضيين لتحسين ادائهم وللتحفيف ويستعمل ايضا كموسع للشعب الهوائية [3،4] وله تركيب كيميائي كما في الشكل (2).

وبالرغم من وجود العديد من الطرائق في تقدير العقارين بصورة دقيقة وحساسة بوساطة مثلا طيف المشتقة الاولى والثانية بصورة منفردة وبصورة انية [5،6] وكذلك الطرائق اللونية كالازدواج الايوني [7] ومعقدات انتقال الشحنة [8] وكذلك من خلال الهجرة الكهروكيميائية [9،10] وتقنية كروماتوغرافيا الغاز [11]. وقد تم تطوير طريقة طيفية جديدة بسبب اهمية هذه العقاقير من الناحية الطبية، اذ تم الاستعانة بمطيافية المشتقة لما لها من اهمية في تفسير الاطياف والتحليل الكمي بشكل دقيق وموثوق [12] وكذلك الفائدة الكبيرة لتفريق اطياف متداخلة بصورة كبيرة وبخاصة عند عدم وجود اساليب انتقائية مما يجعل هذه الطريقة مناسبة للتطبيق [13] فقد استعملت مشتقة الطيف لتقدير خلائط من ايونات معدنية بشكل آني [14،15]، كذلك يمكن ان نستفيد من هذه التقنية في تقديرات تحليلية اخرى.

الغرض من هذا البحث هو تقدير عقار الاولانزابين والافدرين بوساطة مطيافية المشتقة إذا تواجدت هذه العقاقير سويا دون اجراء عملية فصل التي تستغرق منا وقت طويل.

الجزء العملي

الاجهزة

من اجل اجراء القياسات تم استعمال جهاز المطيافية UV-VIS نوع Shimadzu ثنائي الحزمة موديل 1601 وحاسبة طراز elitebook8560w فضلا عن الازدواج بالأشعة فوق الصوتية نوع LabTech - Korea وطابعة ليزيرية نوع كانون موديل 1900 لتسجيل الاطياف وميزان حساس نوع Sartorius - Germany وجهاز الطرد المركزي نوع (Kubota 2010). تم تسجيل اطياف الامتصاص للعقارين ولمزيج منهما ضمن الطول الموجي 200-350 نانومتر وبسرعة مسح متوسطة (Medium scan speed) وبمعدل تغير (sampling interval) 0.1 نانومتر وعرض حزمة (slit width) مقداره 2 نانومتر وباستعمال خلايا كوارتز 1سم.

المحاليل

لتحضير 500 مكغم/مل تم اذابة 0.05 غم من الافدرين والاولانزابين (تم الحصول عليها من الشركة العامة لصناعة الأدوية والاجهزة الطبية (SDI)، سامراء-العراق) كلا على حدة في كمية من الكحول الايثيلي ثم أكمل الحجم الى حد العلامة للمذيب نفسه في قنينة حجمية سعة 100 مل. وتم تحضير محلول ذي تركيز 50 مكغم.مل⁻¹ من اذابة 0.83 مل من المستحضر الصيدلاني لعقار الافدرين (Tussiram syrup) (المحضر من قبل (SDI))، ثم أكمل الحجم الى 25مل بالكحول الايثيلي. ومن ثم تم تحضير محلول المستحضر الصيدلاني لعقار الاولانزابين (Olan-10 & Olan-5) (ذو منشأ هندي MICRO LABS LIMITED) من خلال وزن 10 أفراس بدقة عالية وطحننت وخلطت جيدا، ثم وزنت كمية من الخليط مساوية لمعدل وزن قرص واحد (0.1538 غرام من Olan-10) و (0.1534 غرام من Olan-5) ثم أذيت في اقل كمية من الكحول الايثيلي وأكمل الحجم إلى 10مل للمذيب نفسه في قنينة حجمية قياسية. تم تصفية المحاليل باستعمال ورق الترشيح Whatman رقم 40 لتجنب أي مواد معلقة قبل الاستعمال.

طريقة العمل

• التقدير الانفرادي للافدرين والاولانزابين

نقلت كميات مختلفة من كلا العقارين الى سلسلة من القناني الحجمية سعة 10مل في مدى تراكيز (10-500 ميكروغرام) من كل عقار وتم التخفيف الى حد العلامة بالكحول الايثيلي وكانت هذه السلاسل عبارة عن (81) خطة ويرجع السبب لاختيار هذا العدد الكبير من الخلطات لكي يختصر الوقت في اختيار مدى التراكيز الملائم للعمل، وتم اختيار (49) منها بما يتوافق مع حساسية جهاز الطيف، ومن ثم تمت معرفة مدى تراكيز كل عقار من خلال منحنيات المعايرة وكانت معادلة الخط المستقيم لعقار الافدرين هي $(y = 22.705x - 1.958)$ و $R^2 = 0.9982$ وعقار الاولانزابين هي $(y = 9.2608x - 2.4087)$ و $R^2 = 0.9936$ وكان مدى التراكيز لكلا العقارين يتراوح ما بين (4-24 مكغم.مل⁻¹). ومن خلال تسجيل

طيف الامتصاص تم تحديد الاطوال الموجية عند 214 نانومتر للافدرين وكانت الاطوال الموجية للاولانزابين 227.8 و273.9 نانومتر. وتم الحصول على المشتقة الثالثة والرابعة من خلال المشتقة الصفرية لأطياف هذه الترايز.

• التقدير الانى لمزيج من الافدرين والاولانزابين:

(a) اخذت سلسلة من قناني حجمية سعة 10 مل تحتوي كل قنينة على 80 ميكروغراماً من الاولانزابين وكميات مختلفة (40-240 ميكروغرام) من الافدرين ثم تم اكمال الحجم الى حد العلامة بالكحول الايثيلي. سجلت أطياف الامتصاص مقابل المحلول السوري (كحول ايثيل فقط)؛ ثم عن طريق قيم اطياف المشتقة الثالثة والرابعة، يمكن تحديد تركيز الافدرين.

(b) اخذت سلسلة من قناني حجمية سعة 10 مل تحتوي كل قنينة على 80 ميكروغراماً من الافدرين وكميات مختلفة (40-240 ميكروغراماً) من الاولانزابين ثم تم اكمال الحجم الى حد العلامة بالكحول الايثيلي. سجلت أطياف الامتصاص مقابل المحلول السوري (كحول ايثيل فقط)؛ ثم عن طريق قيم اطياف المشتقة الثالثة والرابعة، يمكن تحديد تركيز الاولانزابين.

النتائج والمناقشة

أطياف الامتصاص

سجلت اطياف الامتصاص للافدرين والاولانزابين ولمزيج منهما كما في الشكل (3) تبين (a) طيف الامتصاص للافدرين (18 مكغم.مل⁻¹) اذ اظهر اعلى امتصاصية عند الطول الموجي 214 نانومتر، (b) طيف الامتصاص للاولانزابين (18 مكغم.مل⁻¹) واظهر طولين موجيين عند 227.8 و273.9 نانومتراً، (c) طيف الامتصاص لمزيج من العقارين بتركيز (22 مكغم.مل⁻¹) لكل عقار.

طريقة المشتقة الثالثة والرابعة

اظهرت المشتقة الثالثة والرابعة أطياف الامتصاص للافدرين والاولانزابين ولخليط من العقارين كما في الشكل (4،5)، ومن أطياف الامتصاص نلاحظ هناك تداخلاً واضحاً وكبيراً بين العقارين عند وجودهما معا فيصبح من الصعوبة فصلهما بالطرائق اللونية لذا نلجأ الى استعمال تقنية مشتقة الطيف التي من خلالها يمكن التخلص من التداخل الحاصل بين العقارين [16]. وتعد تقنية مشتقة الطيف مفيدة في تحديد تركيز المواد المطلوب قياسها في مثل هذه المزائج بالرغم من تواجد تداخل كبير بين أطياف الامتصاص اذ تم تطبيق كل من المشتقة الثالثة والرابعة واظهرت النتائج بان الطريقة يمكن تطبيقها بنجاح عند استعمال الظروف الفضلى مثل سرعة المسح ومعدل التغير وعرض الحزمة.

وفي هذا العمل تم تقدير العقارين بالاعتماد على ارتفاع القمة عن خط القاعدة وقمة الى قمة فضلا عن مساحة تحت الحزمة، وبيّن الشكل (6) المشتقة الثالثة لسلسلة من الترايز لعقار الافدرين (4-24 مكغم.مل⁻¹) مع الاولانزابين (4 مكغم.مل⁻¹) اذ قدر العقار مستقيداً من ارتفاع القمة عند الطول الموجي 220 نانومتراً فضلا عن مساحة القمة عند الطول الموجي 214-228 نانومتراً، كما وبيّن الشكل (7) المشتقة الثالثة أيضاً لسلسلة من الترايز الخاصة بعقار الاولانزابين (4-24 مكغم.مل⁻¹) بوجود الافدرين (6 مكغم.مل⁻¹) ونلاحظ ان المناطق التي تم اختيارها هي ارتفاع القمة عند الطول الموجي 236 نانومتر و247.8 نانومتر وقمة الى قمة عند الاطوال الموجية 236, 247.8 نانومتر و268, 291 نانومتر. وللسلسلة نفسها من الترايز لكلا العقارين تم عمل المشتقة الرابعة اذ بيّن الشكل (8) طيف المشتقة الرابعة لعقار الافدرين اذ تم الاستفادة من ارتفاع القمة عن خط القاعدة في تقدير العقار عند الطول الموجي 212 نانومتر بوجود الاولانزابين (4 مكغم.مل⁻¹) وكذلك بيّن الشكل (9) طيف المشتقة لعقار الاولانزابين مستعملاً في تقديره ارتفاع القمة عند الطول الموجي 240 نانومتراً بوجود الافدرين (6 مكغم.مل⁻¹).

الحسابات ومنحنيات المعايرة

بالنظر إلى الخصائص التحليلية ومعظم البيانات الإحصائية لكل من الأساليب المقترحة وفي ظل الظروف المثلى، تم الحصول على خطية الرسوم البيانية لمنحنيات المعايرة التي تراوحت بين (4-24 مكغم.مل⁻¹) في حين تراوحت قيم معامل الارتباط بين (0.9964- 0.9999) وقيم حدود الكشف في نطاق (0.0057-5.3804 مكغم.مل⁻¹) لمختلف تقنيات القياس وكما هو مبين في الجدول (1).

الدقة والتوافق

في ظل الظروف المثلى، والتحقق من دقة وتوافق الطريقة المقترحة (لتقنية طيف المشتقة لطريقتين مختلفتين المشتقة الثالثة والرابعة). ويبين الجدول (2) قيم النسبة المئوية للخطأ النسبي التي تراوحت بين (-0.1111-0.8333) والنسبة المئوية للانحراف القياسي النسبي وتراوحت بين (0.2399-6.9888) لمدى مختلف من التراكيز من كلا العقارين.

تطبيق الطريقة

تم تطبيق اثنين من الطرائق المقترحة (ارتفاع قمة بالنسبة لخط القاعدة وارتفاع قمة الى قمة) للتقدير المباشر لعقاري الافردين والاولانزابين وكانت ناجحة. ويبين الجدول (3) نتائج تحليل عدد من المستحضرات الصيدلانية المختلفة لكلا العقارين باستعمال اثنين من الطرائق المقترحة وكانت ناجحة.

المصادر

- 1- Moffat, A.C.; Osselton, M.D. ; Widdop, B. (2011), Clarke's analysis of drugs and poisons, 4, Pharmaceutical Press, London.
- 2- Mahmoud, A. T.; Nagiba, Y. H.; Nariman, A. E. and Mohamed, A, (2013), Simultaneous determination of olanzapine and fluoxetine hydrochloride in capsules by spectrophotometry, TLC-spectrodensitometry and HPLC, Journal of Advanced Research, 2(4), 173-80.
- 3- Ablulmajeed, M.H.; Rola, S.N. and lubna, F.M.(2008), The development Ephedrine hydrochloride estimation method using Spectroscopy (UV-Visi), Diyala Journal, 29, 1-3.
- 4- AL-Majthoub, M.M; Refat, M. S.; Adam, A. A. and Ahmed, M.A, (2013), Spectroscopic and Intermolecular Electron-Transfer Mechanism of Ferric (III) Ephedrine Complex as a Model of Drug Design, Int. J. Electrochem. Sci, 8, 7053 – 61.
- 5- Vivek, M. P.; Jigar, A. P.; Shweta, S. H. and Sunil, R. D.,(2010), First and Second derivative Spectrophotometric Methods for determination of Olanzapine in Pharmaceutical Formulation, International Journal of ChemTech Research, 1(2), 756-61.
- 6- Mumin, F. A.,(2014), Spectrophotometric Determination of Ephedrine-HCl and Olanzapine Drugs Using Charge transfer complexes and Derivative spectrum methods, College of education, University of Samarra.
- 7- Kanakapura, B. SA, MEER A. A. and Kanakapura, B. V, (2009), Simple and Sensitive Spectrophotometric Determination of Olanzapine in Pharmaceutical Formulations Using, Journal of Food and Drug Analysis, 17(6), 434-42.
- 8- Khalaf, F. A.; Sarmad, B. D. and Mumin, F. A, (2015), Spectrophotometric determination of ephedrine-hydrochloride in pure and pharmaceutical preparations based on charge transfer complexation method, International Conference on Recent Trends in Engineering Science and Management, 5758-66.
- 9- Chunmei, Z.; Huaizhong, G. and Li, G. (2011), Determination of Olanzapine by injection capillary electrophoresis International Journal of Chemistry, 1(3), 202-06.
- 10- Deng, D.; Deng, H.; Zhang ,L. and Su, Y.(2014), Determination of ephedrine and pseudoephedrine by field-amplified sample injection capillary electrophoresis, Chromatogr Sci, 52(4), 357-62.
- 11- Ranieri, T. and Ciolino, L., (2008), Rapid selective screening and determination of ephedrine alkaloids using GC-MS footnote mark, Phytochem Anal, 19(2), 127-35.

- 12- Askal, H. F.; Refaat, I. H.; Darwish, I. A.; Marzouq, M. A, (2008), A selective spectrophotometric method for determination of rosoxacin antibiotic using sodium nitroprusside as a chromogenic reagent, Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 69(4), 1287.
- 13- El-Sayed, A. Y. and Khalil, M. M. H, (1996), Simultaneous first-derivative spectrophotometric determination of iron(III) and molybdenum(VI) in cobalt-chromium and nickel-chromium alloys, Talanta, 43(4), 583.
- 14- El-Sayed, A. Y.; Abdel Rahem, M. A. and Omran, A.A, (1998), Zero- and First-Order Derivative Spectrophotometry for Individual and Simultaneous Determinations of Copper(II) and Palladium(II) Using an Oxazolidine Derivative as a New Reagent, Analytical Sciences, 14(3), 577.
- 15- Koleva, B. B.; Kolev, T. M.; Spittler, M., (2008), Determination of cephalosporins in solid binary mixtures by polarized IR- and Raman spectroscopy, Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 48(1), 201-4.
- 16- Talsky, G, (1994), Basic Principles and Analytical Application of Derivative Spectrophotometry, 1st ed., VCH, Weinheim, 16-9.

جدول (1) نتائج تحليل عقاري الأوفرين الأولانزابين باستعمال طيف المشتقة الثالثة والرابعة.

Compound	Order of derivative	Mode of calculation	λ (nm)	Regression equation	r	D. L. $\mu\text{g.ml}^{-1}$	L.O.Q $\mu\text{g.ml}^{-1}$
Ephedrine hydrochloride drug	Third	Peak area	214-228	$y=0.0004x-0.0022$	0.9964	0.0953	1.1547
		Peak to base line	220	$y=1\times 10^{-4}x-0.0003$	0.9978	0.1905	0.5774
	Fourth	Peak to base line	212	$y=2\times 10^{-5}x+0.0001$	0.9964	0.9844	2.9829
Olanzapine drug	Third	Peak- to-base line	236	$y=7\times 10^{-5}x-5\times 10^{-5}$	0.9997	0.0544	0.1649
		Peak- to-base line	247.8	$y=-3\times 10^{-5}x-9\times 10^{-5}$	0.9999	0.2032	0.6158
		Peak- to-base line	268	$y=-3\times 10^{-5}x-9\times 10^{-6}$	0.9995	0.8510	2.5788
		Peak- to-base line	291	$y=5\times 10^{-5}x-0.0001$	0.9995	0.0381	0.1155
		Peak to Peak	236,247.8	$y=8\times 10^{-5}x-0.0003$	0.9984	0.0057	0.0173
	Fourth	Peak- to-base line	240	$y=-2\times 10^{-5}x+4\times 10^{-6}$	0.9993	0.2858	0.8660

جدول (2) حساب دقة وتوافق نتائج تحليل عقاري الافدرين والأولانزابين بطرائق العمل المقترحة

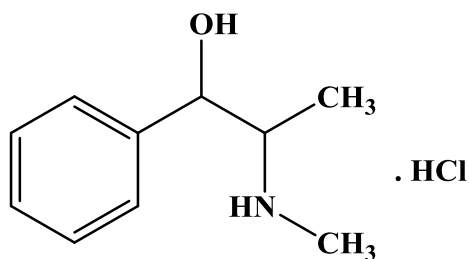
Compound	Method of analysis	Taken ($\mu\text{g}.\text{ml}^{-1}$)	Fond * ($\mu\text{g}.\text{ml}^{-1}$)	Relative error %	Relative standard deviation %
Ephedrine hydrochloride drug	Third order (peak-to-base line) at 220nm	6	5.823	-2.9444	6.9888
		22	22.050	0.2273	0.2399
	Fourth order (peak-to-base line) at 212 nm	6	5.993	-0.1111	0.2548
		22	22.033	0.1515	0.2659
Olanzapine drug	Third order (peak area) in the range 254-294 nm	6	5.857	-2.3889	4.0273
		22	22.183	0.8333	1.1416
	Fourth order (peak-to-base line) at 240 nm	6	6.003	0.0556	1.1091
		22	22.007	0.0303	0.5026

* Average of three determinations.

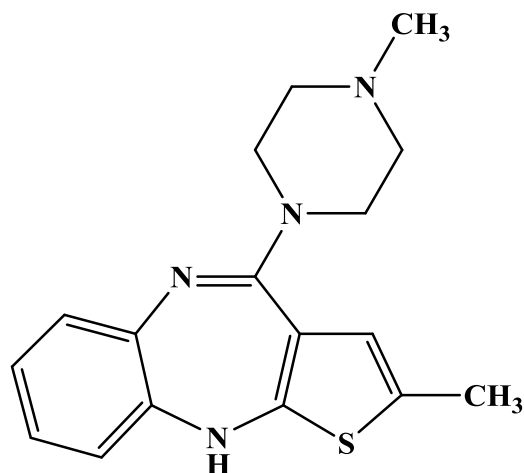
جدول (3) تقدير عقاري الافدرين والأولانزابين في بعض المستحضرات الصيدلانية حسب الطرائق المقترحة.

Pharmaceutical preparation	Method of analysis	Labeled amount mg/tablet	Found amount mg/tablet		
			Mean value*	RSD%	E%
Tussiram syrup 15mg.10ml-1 (SDI)	Four order (peak-to-base line) at 212nm	15	15.08	0.9569	0.5556
(Olan-10) 10mg. MICRO LABS LIMITED (Indian)	Three order (peak-to-base line) at 236nm	10	9.55	5.2356	-4.5000
	Three order (peak-to-peak) at 236, 247.8nm	10	9.60	5.5119	-4.0000
	Four order (peak-to-base line) at 240nm	10	10	5.7735	-1.7E-10
(Olan-5) 5mg. MICRO LABS LIMITED (Indian)	Three order (peak-to-base line) at 236nm	5	4.96	0.0163	-0.7333
	Three order (peak-to-peak) at 236, 247.8nm	5	5.04	0.0150	0.8667
	Four order (peak-to-base line) at 240nm	5	5.07	0.0348	1.4267

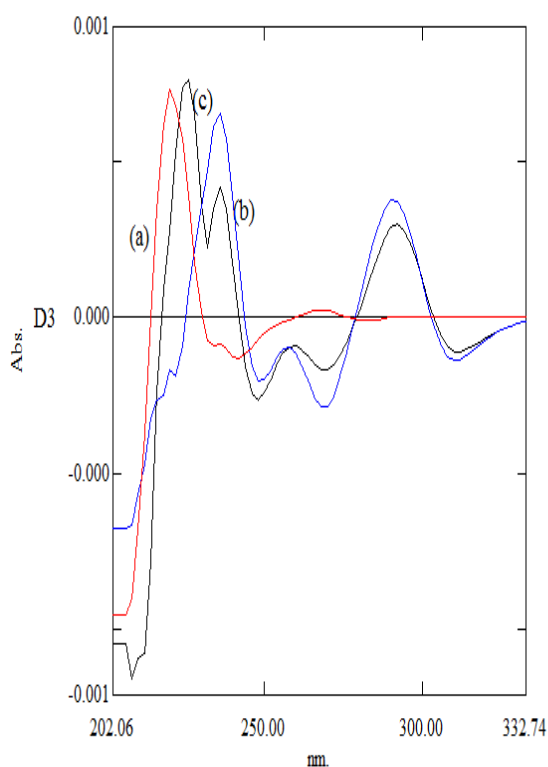
* Average of three determinations



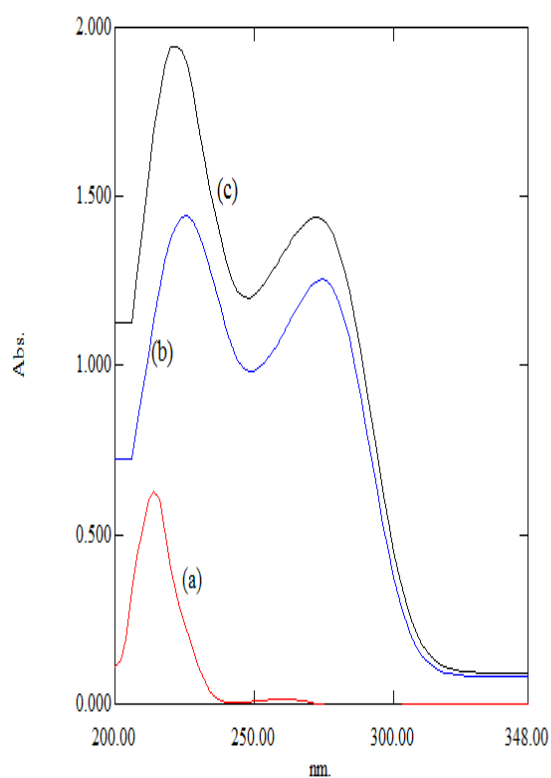
شكل (2) التركيب الكيميائي للأفدرين.



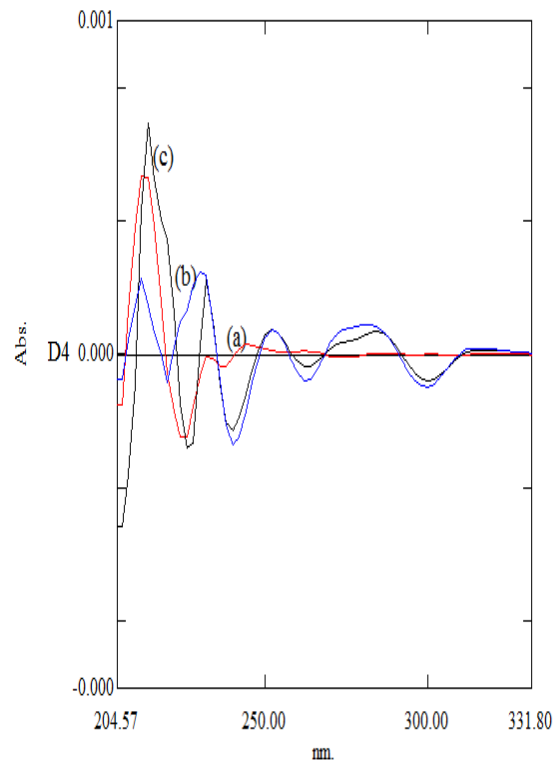
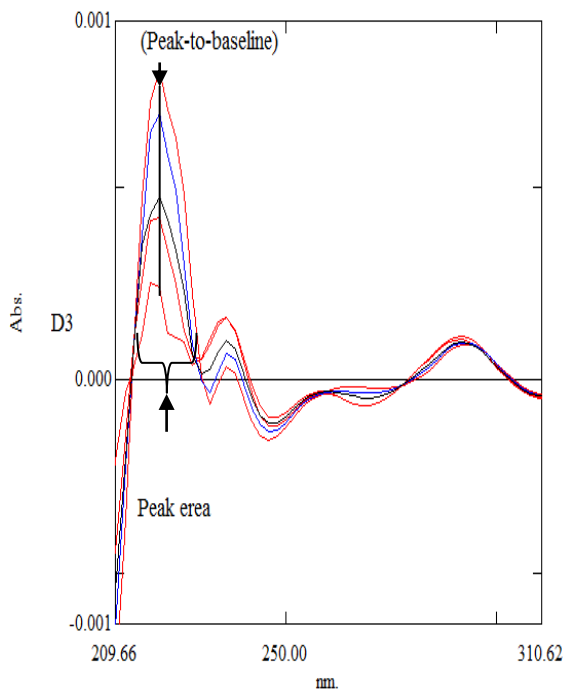
شكل (1) التركيب الكيميائي للأولانزابين.



شكل (4) طيف المشتقة الثالثة (a) عقار الأفدرين (18 مكغم. مل⁻¹)، (b) عقار الأولانزابين (18 مكغم. مل⁻¹)، (c) مزيج بتركيز (22 مكغم. مل⁻¹) لكل من عقار الأفدرين و عقار الأولانزابين.

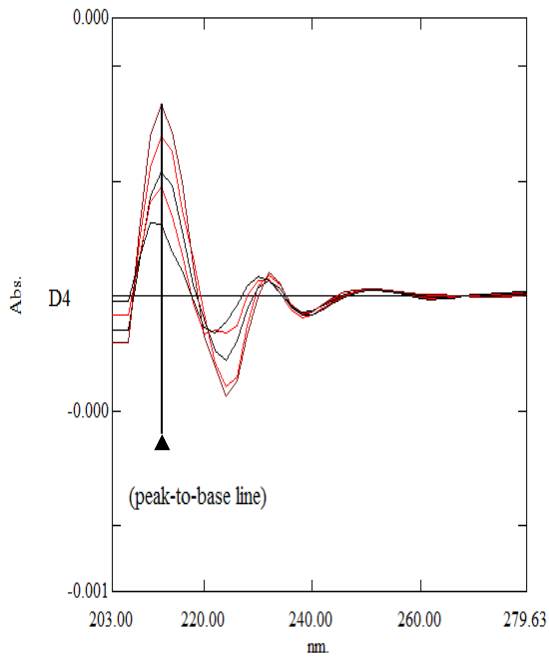


شكل (3) طيف الامتصاص (a) عقار الأفدرين (18 مكغم. مل⁻¹)، (b) عقار الأولانزابين (18 مكغم. مل⁻¹)، (c) مزيج بتركيز (22 مكغم. مل⁻¹) لكل من عقار الأفدرين و عقار الأولانزابين.

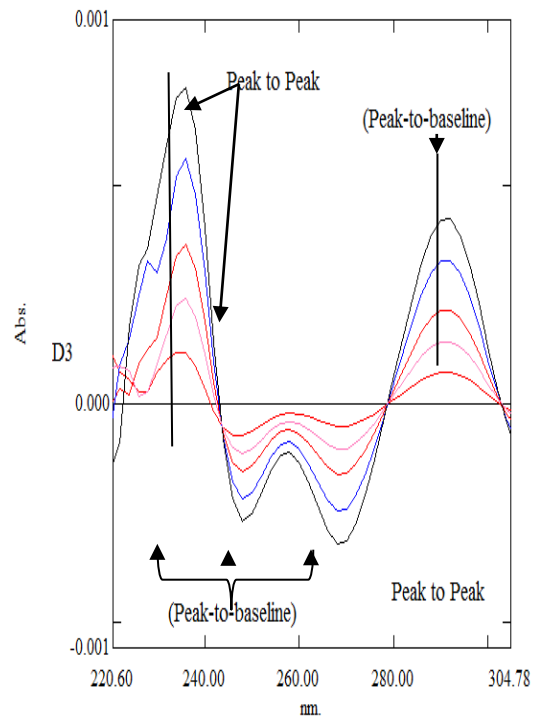


شكل (6) طيف المشتقة الثالثة لمزيج من التراكيز 4-24 مكغم.مل-1 أفدرين و (4 مكغم.مل-1) من الاولانزابين.

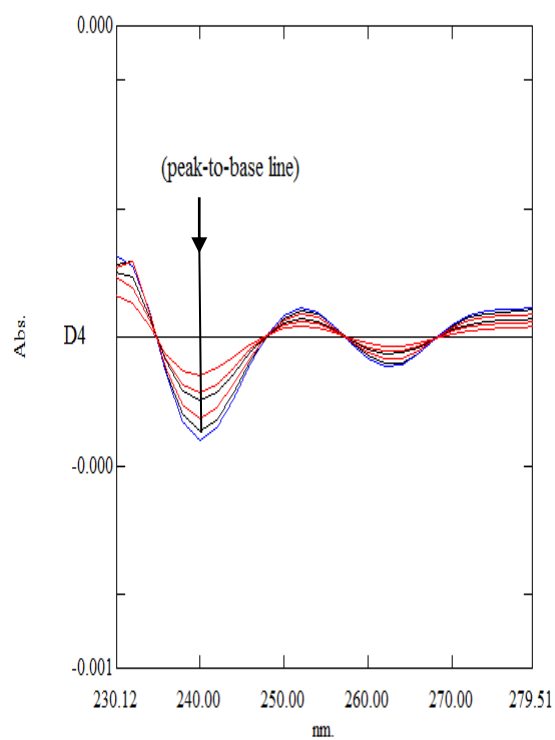
شكل (5) طيف المشتقة الرابعة (a) عقار الافدرين 18 مكغم.مل-1، (b) عقار الاولانزابين (18 مكغم.مل-1)، (c) مزيج بتركيز (22 مكغم.مل-1) لكل من عقار الافدرين و عقار الاولانزابين.



شكل (8) طيف المشتقة الرابعة لمزيج من التراكيز 4-24 مكغم.مل-1 أفدرين و (4 مكغم.مل-1) من اولانزابين.



شكل (7) طيف المشتقة الثالثة لمزيج من التراكيز 4-24 مكغم.مل-1 اولانزابين و (6 مكغم.مل-1) من أفدرين.



شكل (9) طيف المشتقة الرابعة لمزيج من التراكيز (4-24 مكغم.مل⁻¹) اولانزابين و (6) مكغم.مل⁻¹) من الافدرين.

Using of Third and Fourth Order Derivative Spectra to Simultaneous Determination of Olanzapine and Ephedrine in Its Pure and Pharmaceutical Formulations

Mumin F. Hamad Al-Samarrai

Imad T. Hanoon

Diana A. Shakir

Khalaf F. Al-Samarrai

Dept. of Chemistry/ College of Education/ University of Samarra

Sarmad B. Dikran

Dept. of Chemistry/ College of Education for Pure Science (Ibn Al-Hetham)/
University of Baghdad

Received in: 21/February/2016, Accepted in:17/April/2016

Abstract

Two new simultaneous spectrophotometric methods for determination of Olanzapine and Ephedrine depend on third (D3) and fourth (D4) derivative of zero spectrum of two drugs were developed. The peak – to- base line, peak to peak and area under peak were found proportional with concentration of the drugs up to (4-24 $\mu\text{g}/\text{ml}^{-1}$) at known experimental wavelengths. The results showed that the method was precise and accurate through RSD% (0.5026-4.0273),(0.2399 - 6.9888) and R.E %(-2.3889-0.8333) ,(-2.9444-0.2273) while the LOD (0.0057- 0.8510 $\mu\text{g}.\text{ml}^{-1}$), (0.0953-0.9844 $\mu\text{g}.\text{ml}^{-1}$) and LOQ (0.0173- 2.5788 $\mu\text{g}.\text{ml}^{-1}$),(0.5774-2.9829 $\mu\text{g}.\text{ml}^{-1}$) were found for the two drugs respectively.

The methods were applied ide to the determination of Olanzapine and Ephedrine in pharmaceutical preparations successfully.

Key words: Ephedrine, Olanzapine, derivative spectrum