

دراسة المتغيرات الترموديناميكية لإمتزاز دواء هيدروكلوريد البروانولول من محلوله المائي على سطحي الفحم المنشط و قشور البيض المعامل حراريا

هيفاء جاسم محمد و ساجدة هادي رضا
قسم الكيمياء-كلية التربية للبنات-جامعة الكوفة
e-mail: Hayfaa_sonba@yahoo.com

Abstract

Drug overdose and poisoning are common clinical problems and could occur with propranolol HCl. This investigation includes the study of adsorption of this drug on activated charcoal and coal of shell eggs which could serve as possible antidotes. The adsorption was studied at pH= 1. The rate and extent of adsorption of the drug on each surface were investigated spectrophotometrically. The effect of ionic strength has been studied and it was found that the adsorption depends on the concentration of NaCl salt added at (37.5 °C) and pH= 1 On Charcoal : 0.1 M > 0.2M > without salt, on coal of shell eggs : 0.2 M > 0.1 M > without salt. The equilibrium adsorption contact times were determined for both surfaces. Adsorption isotherms have been analyzed by the Langmuir and Freundlich models. The Freundlich isotherms have the highest correlation coefficients. The effect of temperature has been studied on range (5 – 42 °C) the apparent thermodynamic parameters (ΔG , ΔH , ΔS) were calculated and the obtained values support that the adsorption on the coal of shell eggs is exothermic while the adsorption on charcoal is endothermic one.

الخلاصة

يتناول البحث دراسة إمتزاز دواء هيدروكلوريد البروانولول على سطحي الفحم الحيواني المنشط وفحم قشور البيض المتوفر محلياً لدراسة مدى فعاليتها في إمتزاز الدواء الذي يسبب التسمم في حالة تعاطيه الجرعات تفوق الجرعات الإعتيادية. وقد درس الإمتزاز عند الأس الهيدروجيني pH = 1 تم استخدام مطيافية الأشعة فوق البنفسجية لمعرفة مقدار إمتزاز هذا الدواء وشدة السطحين المذكورين وعند ظروف متباينة من درجة حرارة وشدة أيونية. حلت إيزوثيرمات الإمتزاز وفق نموذج لانكماير وفريندلش ووجد أن إيزوثيرمات الإمتزاز تتبع معادلة فريندلش وأن الفحم المنشط له فعالية أعلى في الإمتزاز من قشور البيض. تم دراسة تأثير درجة الحرارة ضمن المدى (5 – 42°C) وحسب الدوال الترموديناميكية (ΔG , ΔH , ΔS) ووجد أن إمتزاز الدواء على سطح فحم قشور البيض باعث للحرارة وغير تلقائي. بينما إمتزاز الدواء على سطح الفحم المنشط ماص للحرارة وغير تلقائي. درس تأثير الشدة الأيونية على الإمتزاز بإضافة تركيزين من محلول ملح الطعام (0.1, 0.2 M) حيث وجد أن التأثير على سطح الفحم المنشط يتبع الترتيب الآتي : 0.1M > 0.2 M > without salt بينما تأثير الشدة الأيونية على إمتزاز الدواء على سطح فحم قشور البيض يتبع الترتيب الآتي : 0.2 M > 0.1 M > without salt

Key Words: Adsorption, Drug, Shell Egg, Propranolol, Thermodynamic Parameters, Adsorption Isotherms.

المقدمة

يعرف التسمم بأنه حالة تنتج عندما تبتلع أو تستنشق أو تحقن أو تمتص بواسطة الجلد اية مادة دوائية بكمية فوق الجرعة أو تؤخذ لفترة طويلة قد تؤدي إلى التسمم أو إلى الموت [1 – 4] من الطرق الرئيسية لمعالجة التسمم هو التخفيف (بالماء) [5] والتقيؤ [6] والغسل المعدي [5] والامتزاز [7]. يعد الدواء هيدروكلوريد البروانولول من الأدوية الواسعة الأستعمال لمعالجة أمراض متعددة مثل ضغط الدم العالي والذبحة الصدرية وغيرها [8] ومن أعراض التسمم بهذا الدواء [9] انخفاض دقات القلب وضغط الدم الواطئ والعجز القلبي وكذلك الصدمة. تم دراسة إمتزاز مشتقات الفينوثايزين على الكاؤولين ومسحوق الطلق (التالك) والفحم المنشط [10] ودرس إمتزاز هيدروكلوريد البروبوكسيفين بواسطة الفحم المنشط في داخل جسم الكائن الحي وكانت متوافقة مع دراسة في خارج جسم الكائن الحي [11]. ودرس إمتزاز أدوية مستعملة لمعالجة ارتفاع ضغط الدم على سطوح الفحم والأتابلكابت والكاؤولين وثلاثي سيليكات المغنيسيوم [12]. وفي دراسة لإمتزاز ميتومايسين على الفحم المنشط عند 21°C, 37°C وجد أن إمتزاز عند 37°C هو أعلى من إمتزاز عند درجة حرارة الغرفة وأن إمتزاز لا يعتمد على حجم الدقائق للفحم المنشط [13]. وفي دراسة إمتزاز فينوباربينون على

سطح الفحم المنشط وذلك عند قيم مختلفة من الدالة الحامضية ودرجة الحرارة وقد وجد ان فعالية الفحم المنشط كونه سطحا مازا لهذا الدواء [14]. وبين Martin ومشاركوه في دراسة امتزاز هيدروكلوريد البروبرانولول على سطح المونتموريلونايت باستخدام مطيافية الأشعة – المرئية – فوق البنفسجية ومقارنة النتائج مع نتائج حيود الأشعة السينية [15] وفي بحث آخر تم دراسة امتزاز مادتين دوائيتين وهما الأثينولول و هيدروكلوريد البروبرانولول على سطوح أطياف عراقية هي الكاؤولين والبننتونايت و الاتابلكايت [16]. لقد وجد ان النسبة المئوية الوزنية لمكونات قشور البيض هي كالآتي: كربونات الكالسيوم (94%)، كربونات المغنسيوم (1%) مادة عضوية (4%) [17] الطبيعة الثقبية لقشور البيض جعلتها مادة جاذبة لاستخدامها كمادة مازة. وقد وجد ان كل قشر بيضة يحتوي حوالي 1700 [18] ثقب وفي بحث وجد ان قشور البيض مادة مفيدة لإزالة الصبغات الفعالة من مياه الفضلات الصناعية [19]. لقد درس امتزاز صبغة الميثيلين الأزرق باستخدام قشور البيض كمادة مازة [20] كما درس امتزاز مادة المالموثوين malathion المبيدة للحشرات على قشور البيض المعامل حراريا ووجد اهمية الأخيرة في استخدامها لازالة مبيدات الحشرات من الأوساط المائية [5].

هدف البحث الحالي هو دراسة قابلية الفحم المنشط و قشور البيض المعامل حراريا كون كل منهما سطحا مازا للمادة الدوائية هيدروكلوريد البروانولول عند درجات حرارة وشدة أيونية مختلفة وإمكانية استخدامهما بهدف معالجة التسمم الناتج من تعاطي هذا الدواء بجرعات عالية أو استخدامها في فترة زمنية طويلة .

الجزء العملي

الأجهزة المستخدمة

حمام مائي مزود بجهاز رج ومسيطر على درجة حرارته نوع Heto. Lab. Equipment . Denmark

ميزان كهربائي حساس Electric Balance – Sartorius median – Germany

فرن كهربائي Oven Memart / Germany

منخل دو حجم $600\mu\text{m}$

مطياف الأشعة المرئية فوق البنفسجية , (UV – 1700) Shimadzu Spectrophotometer

Japan

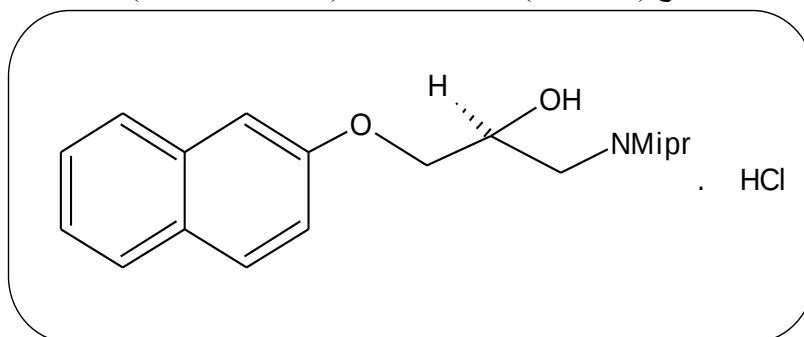
المواد المستخدمة

كلوريد الصوديوم NaCl بنقاوة 99.5% Fluka – Garantie , Switzeland

حامض الهيدروكلوريك BDH Chemical , ltd . poole , England

الدواء المستخدم

استخدم في هذا البحث هيدروكلوريد البروبرانولول التي حصل عليها من شركة سامراء لأدوية (مخطط 1) وزنه الجزيئي 295.8 g/mole واسمه الشائع (Inderal) ودرجة انصهاره (163 – 166 °C) .



RS-1- [sopropyl amino 3- (1-naphthoxy) propan 2- ol hydrochloride
المخطط 1: يبين التركيب الكيميائي لمادة هيدروكلوريد البروبرانولول

السطوح الممتازة المستخدمة

مسحوق الفحم المنشط

قشور البيض حصل على قشور البيض المتوفر محليا حيث غسلت بالماء المقطر وجففت وسحقت سحقاً ناعماً بواسطة هاون واحرقت في فرن غازي بدرجة حرارة أكثر من 360°C ثم نخل بمنخل ($600\mu\text{m}$) واستخدم .

طرق العمل

طيف امتصاص الدواء ومنحنى المعايرة: لتعيين الطول الموجي عند أعلى امتصاص (λ_{max}) حضر محلول المادة الدوائية بتركيز ($0.05\% \text{ w/v}$) وسجل طيف امتصاصها باستخدام مطياف الأشعة المرئية فوق البنفسجية ($200 - 800 \text{ nm}$) وباستخدام خلية من الكوارتز سمكها (1 cm) وجد أن λ_{max} لهيدروكلوريد البروبرانولول هو (298 nm) . لتعيين منحنى المعايرة جرى تحضير محاليل عدة بتركيزات مختلفة وبتثبيت λ_{max} للمادة الدوائية سجل الامتصاص لهذه المحاليل ورسم قيم الامتصاص مقابل قيم التركيز أي بتطبيق قانون لامبرت – بير حصلنا على منحنى المعايرة للمادة الدوائية .

تحديد وزن السطح: جرى تحديد وزن السطح لكل من الفحم المنشط وفحم قشور البيض وذلك بأخذ أوزان مختلفة من السطح ضمن المدى ($0.1 - 1 \text{ g}$) ووضعت في تماس مع (25 ml) من تركيز واحد هو ($1 \times 10^{-3} \text{ M}$) للدواء في سبع دوارق وغطيت جيداً ووضعت في حمام مائي ذو الهزاز والمسيطر على درجة حرارته بدرجة (37.5°C) استمرت مدة التحريك في الحمام المائي لمدة (ساعتين) وبعد ترشيح المحاليل قيست الامتصاصية عند الطول الموجي الأعظم ($\lambda_{\text{max}}=298$) ووجد أن وزن السطح الذي اعطى أعلى كمية امتزاز هو (0.5 g) لسطح الفحم المنشط و (0.1 g) لسطح فحم قشور البيض .

تحديد أزمان الاتزان: لتحديد الزمن اللازم لحدوث الاتزان بين السطح الماز والمادة الممتازة تثبت جميع الظروف من تركيز المادة الممتازة ووزن السطح الماز وحجم المحلول ودرجة الحرارة ويبقى عامل الزمن هو المتغير في هذه التجربة إذ مزج (25 mL) من محلول المادة الدوائية بتركيز ($1 \times 10^{-3} \text{ M}$) مع (0.5 g) من السطح الماز (الفحم المنشط) أو (0.1 g) من فحم قشور البيض بدرجة حرارة (37.5°C) وجرى متابعة الامتصاصية طيفياً عند أزمان مختلفة ($5, 30, 60, 90, 120, 180$ دقيقة) ووجد أن زمن الاتزان للدواء هو ساعتان لكل سطح.

إيزوثيرمات الامتزاز: للحصول على إيزوثيرم الامتزاز للمادة الدوائية من كل سطح جرى تحضير محاليل مختلفة التركيز في مدى ($6 \times 10^{-4} \text{ M} - 1 \times 10^{-4} \text{ M}$) وأضيف (25 mL) من كل محلول الى (0.5 g) من الفحم المنشط أو الى (0.1 g) من فحم قشور البيض ووضعت هذه المحاليل في الحمام المائي المزود بجهاز رج مسيطر على درجة حرارته وبدرجة حرارة (37.5°C) لمدة ساعتين (زمن الاتزان) . ثم رشحت المحاليل وقيست الامتصاصية لكل محلول بمطيافية الأشعة المرئية – فرق البنفسجية عند λ_{max} للمادة الدوائية من خلال قيم الامتصاص. تم القياس عند الاتزان من منحنى المعايرة ومنها حسبت كمية المادة الدوائية الممتازة .

تأثير درجة الحرارة: جرى دراسة تأثير درجة الحرارة على الامتزاز عند أربع درجات حرارية مختلفة ($5, 15, 37.5, 42^{\circ}\text{C}$) إذ درس إيزوثيرم الامتزاز للمادة الدوائية في كل درجة حرارية على كل سطح.

تأثير الشدة الأيونية: لدراسة تأثير الشدة الأيونية على الامتزاز جرى تحضير تركيزين مختلفين من كلوريد الصوديوم ($0.1 - 0.2 \text{ M}$) ودراسة إيزوثيرم الامتزاز للمادة الدوائية في كل تركيز وعلى كل سطح ومقارنتها بمحلول المادة الدوائية الخالي من كلوريد الصوديوم .

النتائج والمناقشة

أيزوثيرمات الامتزاز: تم دراسة امتزاز الدواء هيدروكلوريد البروبرانولول على كل من سطح الفحم المنشط وفحم قشور البيض بدرجة حرارة جسم الإنسان (37.5 °C) وثلاث درجات حرارية أخرى (5 , 15, 42 °C) وعند (pH= 1) التي تمثل قيمة الدالة الحامضية لسائل المعدة [21] وجرى حساب الكمية الممتزة Q_e على كل سطح وفق المعادلة الآتية :

$$Q_e = \frac{(C_o - C_e) V_{sol}}{M} \dots\dots\dots (1)$$

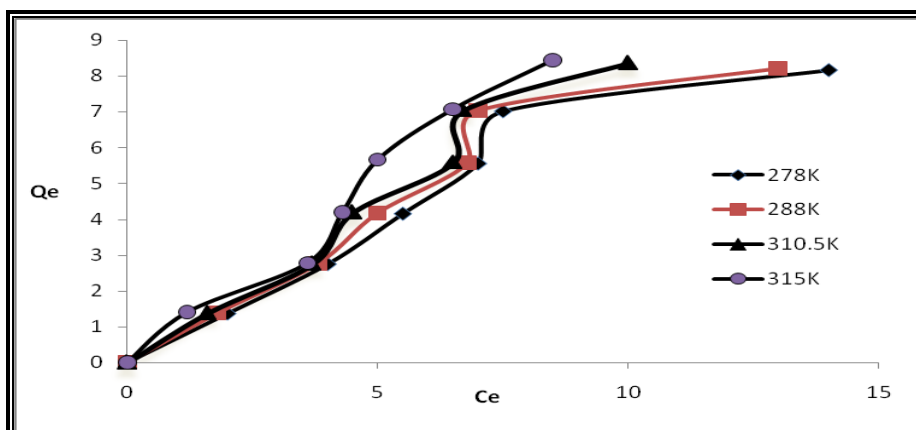
Q_e : الكمية الممتزة ($mg.g^{-1}$) ، M : وزن المادة المازة (g)

V : الحجم الكلي لمحلول المادة الممتزة (L)

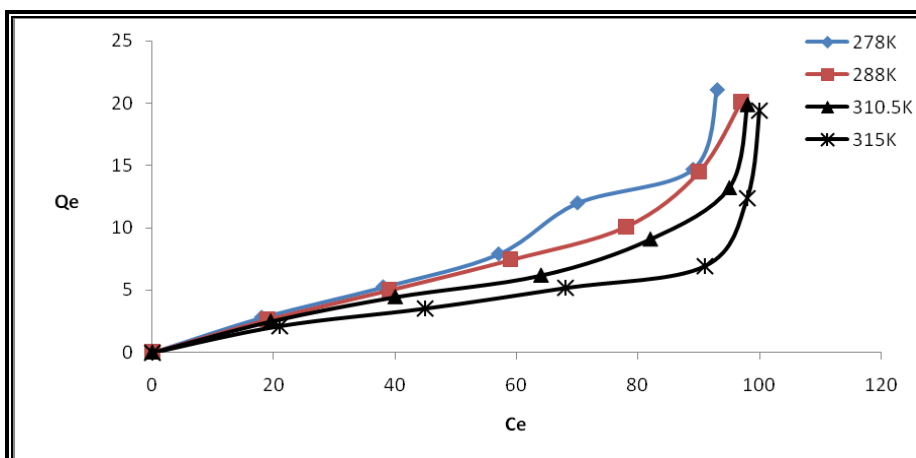
C_o : التركيز الابتدائي لمحلول المادة الممتزة (mg / L)

C_e : التركيز عند الاتزان لمحلول المادة الممتزة (mg / L)

وقد رسمت كمية المادة الممتزة مقابل تركيز الاتزان في أربع درجات حرارية مختلفة ليمثل أيزوثيرمات الامتزاز (الشكل 1 و 2).

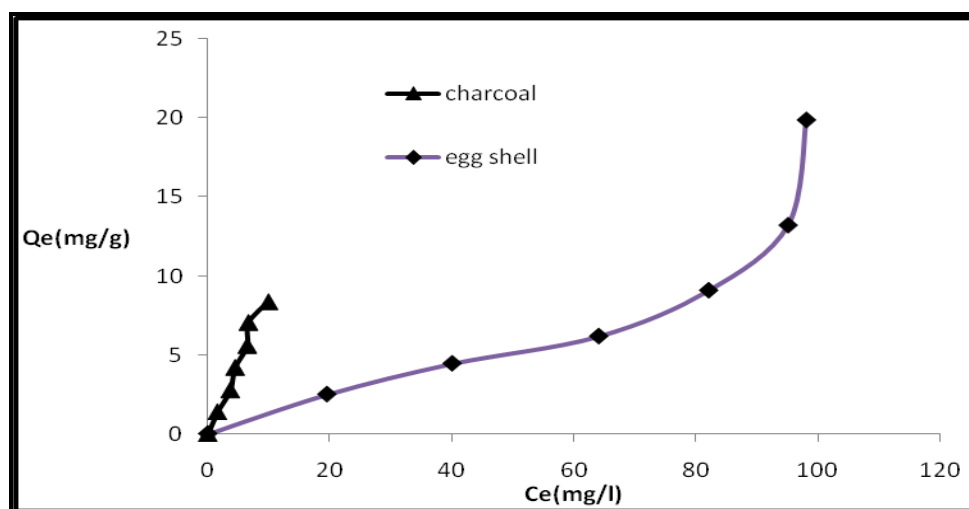


الشكل 1: أيزوثيرمات الامتزاز للمادة الدوائية هيدروكلوريد البروبرانولول على سطح الفحم المنشط عند المدى الحراري (278-315K)



الشكل 2: أيزوثيرمات الامتزاز للمادة الدوائية هيدروكلوريد البروبرانولول على سطح قشور البيض ضمن المدى الحراري (278-315K).

أن الشكل العام لأيزوثيرمات الامتزاز للمادة الدوائية على كل سطح يشير الى أنها من نوع S على وفق تصنيف (Giles). ويستند الأيزوثيرم من الصنف S على أساسيات فريندلش للامتزاز وهذا النوع من الأيزوثيرمات يتحقق في حالة السطوح غير المتجانسة إذ يكون الامتزاز بقوى مختلفة على الأجزاء المختلفة من السطح كذلك تقل طاقة الامتزاز بزيادة الجزء المغطى من السطح [22] إذ إن الجزيئات الممتزة تميل الى ان تتراص في صفوف أو عناقيد على السطح، وهذا ما يؤكد شكل الأيزوثيرم إذ يزداد الامتزاز كلما زاد تركيز الاتزان [23]. ولقد وجد ان حبيبات قشور البيض لها موقعيه ملحوظة لقوى التجاذب للمادة الأساس لمقطع قصير وتمتاز كوحدة مفردة خلال أصرة الهيدروجينية مع مجاميع O-H لسطح حبيبات قشور البيض ولها تفاعل متوسط داخل الجريئة مسببة للتعبئة عموديا في صف منتظم في الطبقة الممتزة. وكذلك تفاعل تنافس قوي لمواقع المادة الأساس من جزيئات الماء [24].



الشكل 3: امتزاز المادة الدوائية هيدروكلوريد البروبرانولول على سطح الفحم المنشط وقشور البيض

باستخدام أيزوثيرمات لانكماير و فريندلش (معادلة 1 و 2) حلت النتائج لامتزاز الاتزان التجريبية:

$$\text{Freundlich isotherm} \quad q_e = K_f C_e^{1/n} \quad \text{----- (2)}$$

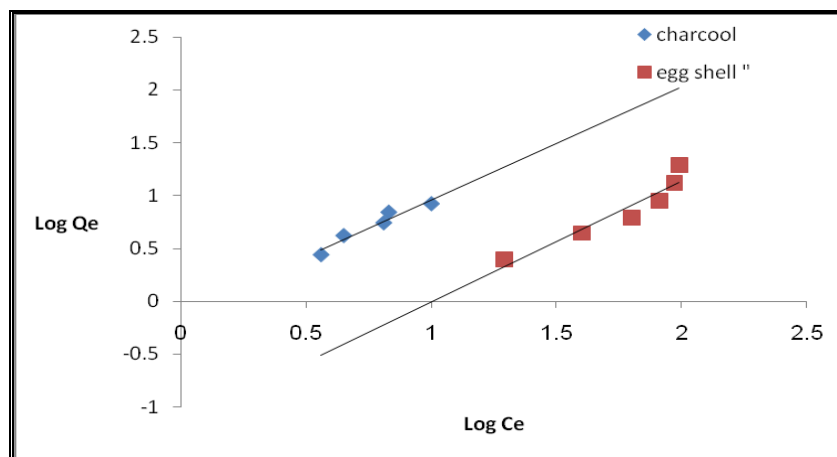
$$\text{Langmuir isotherm} \quad q_e = (ab C_e) / (1 + bC_e) \quad \text{----- (3)}$$

حيث K_f و n ثوابت فريندلش التجريبية (n مقياس لشدة الامتزاز و K_f مقياس لكمية الامتزاز) . a و b ثوابت لانكماير التجريبية (b ثابت الاتزان بين سرعتي الامتزاز والابتزاز و a أعظم كمية امتزاز) ويمكن تعيين ثوابت لانكماير فريندلش بتحويل المعادلات (2 و 3) الى الشكل الخطي (معادلات 4 و 5):

$$\text{Log } Q_e = \text{Log } K_f + \frac{1}{n} \text{Log } C_e \quad \text{----- (4)}$$

$$\frac{C_e}{Q_e} = \frac{1}{ab} + \frac{C_e}{a} \quad \text{----- (5)}$$

من النتائج التجريبية أمكن التوصل الى ان أيزوثيرمات الامتزاز تتبع معادلة فريندلش كما موضح في الجدول 1 والشكل 3، حيث تبين من الجدول 1 ان معامل الارتباط R^2 الذي يمثل معيار لتطابق الخط على النقاط واطى بالنسبة لأيزوثيرم لانكماير .



الشكل 4: مستقيمات فرنديلش لامتزاز للمادة الدوائية هيدروكلوريد البروبرانولول على السطحين عند درجة الحرارة (310.5K)

الجدول 1: ثوابت فرنديلش ومعامل الارتباط لكل من ايزوثيرم فرنديلش و لانكماير على السطحين.

Adsorbent	Propanolol HCl			
	Freundlich con.		Langmuir con.	
	R_F^2	n	K_F	R_L^2
Charcoal	0.93	0.93	0.93	0.33
Coal of egg shell	0.89	0.87	0.07	0.46

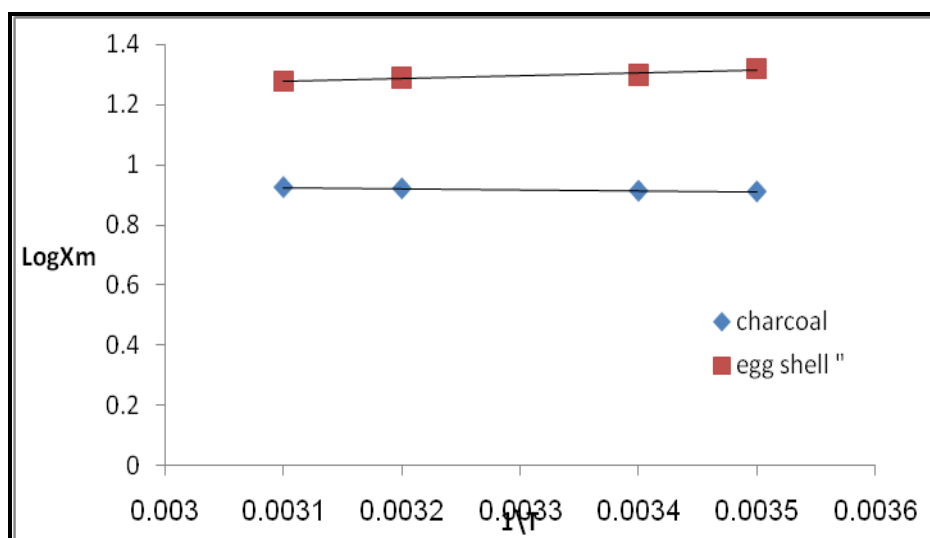
دراسة المتغيرات الترموديناميكية: درس امتزاز دواء هيدروكلوريد البروبرانولول على سطح الفحم المنشط وفحم قشور البيض ضمن المدى الحراري (5 - 42 م °) . حسب الدوال الترموديناميكية الطاقة الحرة (ΔG) و الانتالبي (ΔH) والانتروبي (ΔS) باستخدام المعادلات (6 - 8) :

$$\Delta G = -RT \ln K \text{ ----- (6)}$$

$$\text{Log} X_m = \frac{\Delta H}{2.303RT} + \text{Constant} \text{----- (7)}$$

$$\Delta S = \frac{\Delta H - \Delta G}{T} \text{ ----- (8)}$$

حيث R الثابت العام للغازات و T درجة حرارة (كلفن) و Constant ثابت معادلة فانن هوف حسب ΔH لكل سطح ماز من ميل العلاقة الخطية لـ $\text{Log} X_m$ مقابل $1/T$ (الشكل 5). ان قيم الدوال الترموديناميكية مع ثابت فانن هوف مدرجة في الجدول 2.



الشكل 5: علاقة $\text{Log } X_m$ مقابل مقلوب درجة الحرارة لامتماز المادة الدوائية هيدروكلوريد البروبرانولول على سطحين ضمن المدى الحراري (278-315K).

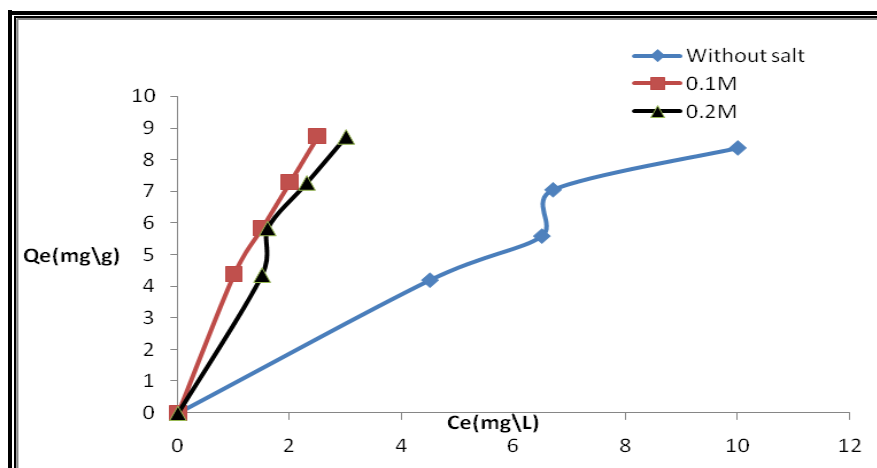
الجدول 2: قيم الدوال الترموديناميكية و ثابت فانث هوف لامتماز المادة الدوائية هيدروكلوريد البروبرانولول على السطحين

Adsorbent	$\Delta H / \text{KJ.mol}^{-1}$	$\Delta G / \text{KJ. mol}^{-1}$	$\Delta S / \text{J.mol}^{-1}.\text{k}^{-1}$	Cos.
charcoal	0.67	0.43	0.73	1.07
Coal of shell egg	-0.17	4.11	-13.8	1

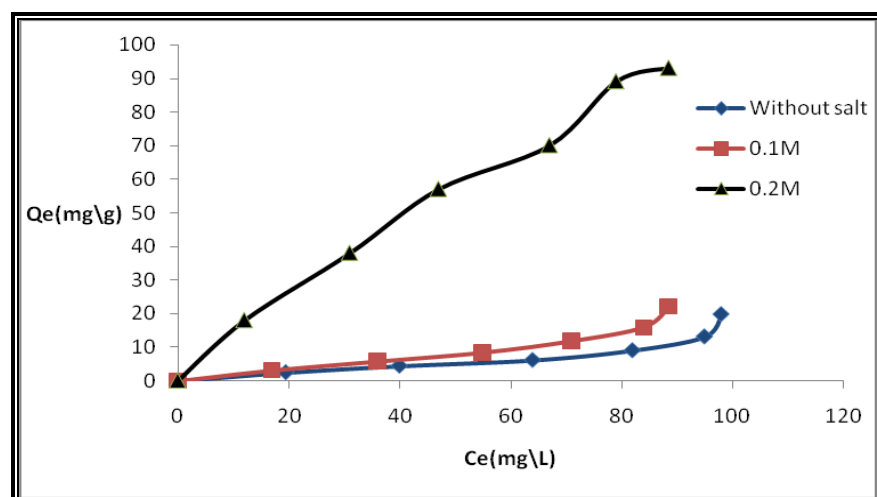
يلاحظ من **الجدول 2** أن عملية الامتماز على سطح الفحم المنشط من النوع الماص للحرارة حيث أن ΔH موجبة مشيراً إلى إمكانية وجود امتصاص إذ تنتشر الجزيئات المتمزة داخل المسام وتزداد سرعة انتشارها بزيادة درجة الحرارة ومن المرجح أن يرافق الامتصاص عملية امتزاز أي حصول عملية (Sorption) وتعني حدوث الامتماز والامتصاص معاً. أن امتزاز هيدروكلوريد البروبرانولول على سطح قشور البيض يقل بزيادة درجة الحرارة وهذا يتفق مع الخواص الترموديناميكية للامتزاز كون عملية الامتماز هي عملية باعثة للحرارة. أما القيمة الموجبة للتغير في الطاقة الحرة (ΔG) فتدل على أن الامتماز يكون غير تلقائي. أن (ΔS) الموجبة لامتماز الدواء على سطح الفحم يعزى إلى أن الجزيئات المتمزة والمتداخلة تكون أقل انتظاماً عند حصول العملية المزدوجة للامتزاز والامتصاص معاً من هياتها في المحلول [25] و (ΔS) سالبة لامتماز الدواء على سطح قشور البيض تدل على ارتباطها بالسطح الماز أي أن الجزيئات المتمزة على السطح تكون أكثر انتظاماً من وجودها في المحاليل.

تأثير شدة الأيونية في الامتماز: أجريت دراسة أثر الشدة الأيونية في الامتماز على سطحي الفحم المنشط وفحم قشور البيض عند درجة حرارة (37.5°C) للمادة الدوائية عند $\text{pH} = 1$ ويتبين من **الشكلين 6-7** أن تأثير إضافة NaCl كعامل محفز يكون الامتماز أكثر فعال مما لو كان بدون ملح لهذا فإن امتزاز العامل المحفز يعطي استقرار إضافي إلى الموقع الفعال مقابل التداخلات الألكتروستاتيكية [26] فقد وجد أن تأثير تركيز ملح الطعام المضاف على امتزاز الدواء على سطح الفحم المنشط يتبع الترتيب الآتي:

$0.1 \text{ M} > 0.2 \text{ M} > \text{without salt}$ بينما تأثير الشدة الأيونية على امتزاز الدواء على سطح قشور البيض يتبع الترتيب الآتي: $0.2 \text{ M} > 0.1 \text{ M} > \text{without salt}$



الشكل 6: تأثير الشدة الأيونية على امتزاز الدواء على الفحم عند درجة الحرارة 310.5/K



الشكل 7: تأثير الشدة الأيونية على امتزاز الدواء على قشور البيض عند درجة حرارة 310.5/K

الاستنتاجات

- ✚ يمكن الاستفادة من الفحم المنشط وقشور البيض لمعالجة التسمم من هيدروكلوريد البروبرانولول .
- ✚ وجد أن ايزوثيرمات الامتزاز لكلا السطحين الفحم المنشط وفحم قشور البيض تتبع معادلة فريندلش .
- ✚ امتزاز الدواء على سطح فحم قشور البيض باعث للحرارة وغير تلقائي في حين ان امتزاز الدواء على سطح الفحم المنشط كان ماص للحرارة وغير تلقائي .
- ✚ إضافة تركيز من ملح الطعام يؤدي الى زيادة الامتزاز للدواء على كلا السطحين .

References

- 1) Plaxo J M. Poison Control. Merck Publication Company. Eastern Peen Sylvania. (1971), p387.
- 2) Goth A . Medical Pharmacology. The C.V. Mosby Company, Toronto, 11th Edition. (1984),p721 – 722.
- 3) Finkle B S, Closkey K L, and Goodman L S. JAMA. (1979), 242-244.
- 4) The Columbia encyclopedia , Drug Poisoning 6th Edition. Columbia University Press. (2006).
- 5) Gossel T A and Bricker J D. Principles of Clinical Toxicology. Raven press, New York. 3rd Edition. (2006), p45-62, 342 – 395.
- 6) Fine J S and Goldfrank L R. J Clin. North Am.(1999), 39 ,1031 – 1051.

- 7) WF Von- otting men, Recent Research In Emergency Treatment of Accidental Poisoning, In : A Guide of Clinical Diagnosis and Treatment. WB Sandors Company. Philadelphia. **(1983)**.
- 8) Lewis R V and Mcdevitt D G. *J Med. Toxicol.* (1986),1 , 343 – 361.
- 9) Weinstein R S . *J Ann Emerg. Med.* **(1984)**, 1123 – 1131.
- 10) Sorby D L and Plein E M. *J Pharma. Sci.* (1961), 50, 355.
- 11) Chernish S M, Wolen R L, and Rodda B E. *Clin. Toxicol.* **(1972)**, 5, 3, 317 – 392.
- 12) AL – Gohary O, Lyal J, and Murray J B. *J Pharm. Acta.* **(1999)**, 63, 1, 13–18.
- 13) Shah I A, Lindup W E, and Meculloch P G. *J Pharmacol.* **(1998)**, 50, 3, 2158 – 256.
- 14) Agarwal S ., and Pal T. K ., *J Bull. Chem.* **(1999)**, 138,8, 422 – 426.
- 15) Martin M J, Camazano M S, and Hernandez M T. *J pharmacol.* **(1981)**, 33 , 408 – 440.
- ١٦) كوثر احمد صادق البرزنجي. رسالة ماجستير مقدمة الى كلية التربية - ابن الهيثم – جامعة بغداد. **(2001)**.
- 17) Stadelman WJ. Egg And Egg Products. In: Francis,F.J(Ed)Encyclopedia Of Food Science And Technology, 2nd Edition. John Wiley and Sons, New York. **(2000)**, p593-599.
- 18) William J S and Owen J C. Egg Science and Technology, 4th Edition. Food Product Press, New York. **(1995)**, p590.
- 19) Nuttawan P P and Nuttakan N J. Adsorption of Reactive Dye by Egg Shell and Its Membrane. *J Nat. Sci.* **(2006)**, 40, 192-197.
- 20) Sai W T, Yang J M, Lai C W, Cheng Y H, Lin C C, and Yeh C W. *J Bioresource Technol.* **(2006)**, 97, 488-293.
- 21) Elwakeel K Z and Yosif A M. Fourteenth International Water Technology Conference (IWTC14). Cairo, Egypt. **(2010)**.
- 22) Tsuchiya T and Levy G. *J Pharm. Sci.* **(2010)**, 61, 4, 58–589.
- 23) Wedler G. Chenisorption and Experiment Approach. Butter Worth and Co-publishers, London. **(1976)**, p8.
- 24) Kipling J J. Adsorption form Solutions of Non – Electrolytes. Academic Press, London. **(1965)**, p129 – 131.
- 25) Wright E. H. , and Mandpratt N.C. , *J Chem. Soc.* **(1974)**, 70, 8, 1461.
- 26) AL-Bayati R A. *J Eur. Sci. Res.* **(2010)**, 40, 4, 580–588 .