IRAQI Academic Scientific Journals
Samarra Journal of Pure and Applied Science
SJPAS
مجلة سامراء للعلوم الصرفة والتطبيقية
www.sjpas.com
p ISSN: 2663-7405
e ISSN: 2789-6838

التقدير الطيفي لهيدروكلوريد البرومهكسين بتكوين معقد ازدواج أيوني مع الأليزارين الأحمر

سامر رافع يونس*، ايمان ذياب احمد
قسم الكيمياء ، كلية التربية ، جامعة سامراء، العراق
البحث مستل من رسالة ماجستير الباحث الاول

This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

https://doi.org/10.54153/sjpas.2026.v8i2.1374

معلومات البحث:
تأريخ الاستلام: 2025/09/22
تاريخ التعديل: 2025/10/02
تأريخ القبــول: 2025/10/05
تاريخ الـنشر: 2026/06/30

الكلمات المفتاحية:
هيدروكلوريد البرومهكسين، الازدواج الأيوني، الأليزارين الأحمر، التحليل الطيفي UV–Vis، المستحضر الصيدلاني .

معلومات المؤلف
الايميل:
الموبايل:

الخلاصة:
يهدف هذا البحث إلى تطوير طريقة طيفية بسيطة ودقيقة لتقدير هيدروكلوريد البرومهكسين (BRH) بالاعتماد على تكوين معقد ازدواج أيوني ملون مع كاشف الأليزارين الأحمر في وسط مائي. أظهر المعقد أعلى امتصاص عند طول موجي 470 نانومتر جرى تحسين الظروف التجريبية المؤثرة في تكوين المعقد مثل حجم الكاشف، وزمن التفاعل، ودرجة الحرارة، وتأثير الدالة الحامضية، وتم اختيار الظروف التي تعطي أعلى امتصاص وثبات مناسب للقياس. أظهرت الطريقة خطية ضمن مدى تركيز 10–35 مايكروغرام/مل، وبلغ معامل الامتصاص المولاري 5735 لتر/مول.سم، ودلالة ساندل 0.07194 مايكروغرام/سم². تراوحت قيم الاسترجاعية بين 98.297–101.366% مع عدم تجاوز قيم الانحراف القياسي النسبي 2.380%. كما بلغ حد الكشف 0.375 مايكروغرام/مل وحد التقدير الكمي 1.137 مايكروغرام/مل. طُبقت الطريقة بنجاح على المستحضر الصيدلاني (Solvodin) بالطريقة المباشرة وطريقة الإضافات القياسية، وأثبتت النتائج كفاءة الطريقة وعدم وجود تأثير ملموس للمتداخلات، كما بينت طريقة جوب أن نسبة ارتباط المعقد هي (1:1).

المقدمة:

يُعد عقار هيدروكلوريد البرومهكسين (BRH) من الأدوية المذيبة للبلغم واسعة الاستخدام في علاج اضطرابات الجهاز التنفسي، إذ يعمل على تقليل لزوجة الإفرازات المخاطية وتحسين طرحها من الشعب الهوائية. ونظرًا لأهميته العلاجية وتداوله الواسع في المستحضرات الصيدلانية، فإن تطوير طرائق تحليلية دقيقة وبسيطة لتقديره يُعد أمرًا ضروريًا لأغراض ضبط الجودة والتحقق من مطابقة المستحضرات للمواصفات الدستورية.[1]

استُخدمت العديد من الطرائق التحليلية لتقدير البرومهكسين في صورته النقية وفي المستحضرات الصيدلانية، من بينها الطرائق الطيفية المباشرة وغير المباشرة [3,2]، وطرائق الازدواج الأيوني باستخدام أصباغ مختلفة [5,4]، إضافة إلى طرائق تعتمد على تفاعلات انتقال الشحنة أو الازدواج اللوني [6]. كما استُخدمت طرائق أكثر تطورًا مثل الاستخلاص بنقطة الغيمة (Cloud Point Extraction)، والطرائق الاشتقاقية الطيفية لتقدير البرومهكسين منفردًا أو ضمن مخاليط دوائية [8,7]. كما استُخدمت طرائق تحليلية أخرى غير طيفية، مثل الطرائق الكروماتوغرافية والكهروكيميائية والفلورية، في تقدير هيدروكلوريد البرومهكسين في النماذج الدوائية والبيولوجية. وعلى الرغم من دقة بعض هذه الطرائق وحساسيتها العالية، إلا أن عددًا منها يتطلب خطوات تحضير معقدة، أو استخدام كواشف خاصة، أو تطبيق تقنيات استخلاص مسبقة، مما قد يحد من استخدامها الروتيني في المختبرات ذات الإمكانيات المحدودة. لذلك ازداد الاهتمام بتطوير طرائق طيفية بسيطة تعتمد على تكوين نواتج ملونة مستقرة يمكن قياسها مباشرة باستخدام مطيافية الأشعة فوق البنفسجية–المرئية، لما تمتاز به من سهولة التطبيق، وقلة التداخلات، وانخفاض الكلفة التشغيلية.[9]

تُعد طرائق الازدواج الأيوني (Ion-pair complexation) من الطرائق المهمة في التحليل الطيفي للأدوية القاعدية [10]، حيث تعتمد على تفاعل الشحنة الموجبة للعقار مع كاشف أو صبغة سالبة الشحنة لتكوين معقد ملون ذي امتصاص مميز عند طول موجي محدد، وقد أظهرت دراسات حديثة نجاح استخدام أصباغ مختلفة مثل Eosin Y و NQSوأصباغ ثلاثي فينيل الميثان في تقدير البرومهكسين بكفاءة جيدة [11,4,1]. شهدت السنوات الأخيرة اهتمامًا متزايدًا بتطوير طرائق طيفية محسّنة لتقدير هيدروكلوريد البرومهكسين، لما تمتاز به هذه الطرائق من بساطة وسرعة مقارنة بالطرائق الكروماتوغرافية. فقد تم اقتراح عدة طرائق تعتمد على تكوين نواتج ملونة ناتجة عن تفاعلات ازدواج أيوني أو انتقال شحنة باستخدام كواشف عضوية مختلفة، مثل Eosin Y وأصباغ ثلاثي فينيل الميثان [4,1] و1,2 naphthoquinone-4-sulfonate-، [12,11]. حيث أظهرت هذه الطرائق حساسية جيدة وإمكانية تطبيقها على المستحضرات الصيدلانية

كما طُوّرت طرائق طيفية غير مباشرة تعتمد على تفاعلات اقتران وأزوته، [14,13,6] وأسفرت عن نتائج مقبولة من حيث الدقة والتوافق، إلا أن بعضها يتطلب شروطًا تجريبية خاصة أو خطوات تفاعل متعددة قد تؤثر في سهولة التطبيق الروتيني [15,3]. وفي هذا السياق، أظهرت دراسات أخرى إمكانية استخدام طرائق الاشتقاق الطيفي لتقدير البرومهكسين منفردًا أو ضمن مخاليط دوائية ، إلا أن هذه الطرائق غالبًا ما تحتاج إلى معالجة رياضية إضافية للبيانات الطيفية.

من جهة أخرى، تم تطبيق طرائق متقدمة مثل الاستخلاص بنقطة الغيمة متبوعًا بالقياس الطيفي، والتي تمتاز بحساسية عالية، غير أن اعتمادها على مواد فعالة سطحيًا وخطوات استخلاص إضافية قد يحد من استخدامها في المختبرات الروتينية [16]. لذلك ما زالت الحاجة قائمة إلى طرائق تحليلية تجمع بين البساطة، والحساسية المقبولة، وإمكانية التطبيق المباشر دون خطوات معقدة أو استخدام مذيبات عضوية.

تُعد أصباغ الأنثراكوينون، ومن بينها الأليزارين الأحمر، من الكواشف المهمة في التحليل الطيفي نظرًا لامتلاكها مجاميع وظيفية قادرة على التفاعل مع المركبات الدوائية القاعدية لتكوين معقدات ملونة مستقرة في الوسط المائي. وتتميز هذه الأصباغ بتغيرات واضحة في الامتصاص الطيفي عند تكوين المعقدات، مما يجعلها مناسبة للاستخدام في طرائق الازدواج الأيوني [17]. وعلى الرغم من استخدام عدة أصباغ في تقدير البرومهكسين، إلا أن الدراسات التي تناولت استخدام الأليزارين الأحمر لهذا الغرض ما تزال محدودة، الأمر الذي يفتح المجال لدراسة إمكانية توظيف هذا الكاشف في تطوير طريقة طيفية فعالة وبسيطة.

وانطلاقًا من ذلك، يركّز هذا البحث على استغلال خواص الأليزارين الأحمر في تكوين معقد ازدواج أيوني مستقر مع هيدروكلوريد البرومهكسين، ودراسة العوامل المؤثرة في تكوين هذا المعقد، مع تقييم الأداء التحليلي للطريقة المقترحة ومقارنتها من حيث البساطة والدقة مع الطرائق الطيفية المنشورة سابقًا.

المواد وطرائق العمل

الأجهزة والمواد الكيميائية

تم إجراء القياسات الطيفية باستخدام مطياف الأشعة فوق البنفسجية–المرئية *(UV–Vis)* مزود بخلايا كوارتز ذات مسار ضوئي 1 سم. استُخدم ميزان تحليلي دقيق لوزن المواد الكيميائية، إضافة إلى قناني حجمية، ماصّات دقيقة، وأدوات زجاجية معيارية. كانت جميع الكواشف والمواد الكيميائية من درجة نقاوة تحليلية، واستُخدم الماء المقطر في تحضير جميع المحاليل.

تحضير المحاليل

تحضير محلول هيدروكلوريد البرومهكسين القياسي

استُخدم هيدروكلوريد البرومهكسين، وهو مركب دوائي صناعي مُحضر كيميائياً، بعيار تحليلي ودرجة نقاوة لاتقل عن *98%* هل تستخدم خلايا الكوارتز أم الزجاجية والسيليكا في المنطقة المرئية؟ دون اجراء ي معالجة او تنقية إضافية وحُضِّر محلول لهيدروكلوريد البرومهكسين بتركيز 1000 مايكروغرام/مل بإذابة 0.1 غم من المادة القياسية في كمية مناسبة من الماء المقطر في قنينة حجمية سعة 100 مل، ثم أُكمل الحجم إلى حد العلامة بالماء المقطر. استُخدم هذا المحلول كمحلول احتياطي، وتم تحضير التراكيز العاملة المطلوبة بالتخفيف المناسب.

تحضير محلول كاشف الأليزارين الأحمر

تم استخدام كاشف الأأليزارين الأحمر وهو صبغة صناعية مشتقة من الأنثراكينون، ذات نقاوة تحليلية (≥98%) دون اجراء أي تنقية إضافية، وحُضِّر الكاشف (بتركيز 1000 مايكروغرام/مل بإذابة 0.1 غم من الكاشف في الماء المقطر داخل قنينة حجمية سعة 100 مل، ثم أُكمل الحجم إلى حد العلامة بنفس المذيب.

تحضير المحاليل المساعدة

حُضِّر محلول حامض الهيدروكلوريك بتركيز تقريبي 1 مولاري بتخفيف 8.4 مل من الحامض المركز (11.86 مولاري) في قنينة حجمية سعة 100 مل بالماء المقطر، ثم تم تحضير محلول مخفف بتركيز 0.01 مولاري عند الحاجة. كما حُضِّر محلول

هيدروكسيد الصوديوم بتركيز تقريبي 1 مولاري بإذابة 4 غم من هيدروكسيدالصوديوم في قنينة حجمية سعة 100 مل بالماء المقطر، وتم تحضير محلول مخفف بتركيز 0.01 مولاري للاستخدام التجريبي.

تحضير محلول المستحضر الصيدلاني

تم تحضير محلول المستحضر الصيدلاني لهيدروكلوريد البرومهكسين *(Solvodin)* بتركيز 500 مايكروغرام/مل، وذلك بسحب حجم مناسب من المستحضر السائل الذي يحتوي على 4 ملغم/5 مل، ووضعه في قنينة حجمية سعة 20 مل، ثم إكمال الحجم بالماء المقطر مع الرج الجيد للحصول على محلول متجانس.

تحضير معقد الازدواج الأيوني

حُضِّر معقد الازدواج الأيوني بمزج 1 مل من محلول هيدروكلوريد البرومهكسين القياسي بتركيز 1000 مايكروغرام/مل مع 1 مل من محلول كاشف الأليزارين الأحمر بنفس التركيز داخل قنينة حجمية سعة 10 مل، ثم أُكمل الحجم إلى حد العلامة بالماء المقطر. تكوّن معقد ملون ذو لون أرجواني، وأظهر أعلى امتصاص عند الطول الموجي 470 نانومتر، والذي تم اعتماده في القياسات اللاحقة.

النتائج والمناقشة *(Results and Discussion)*

الدراسة الابتدائية

أدى مزج محلول هيدروكلوريد البرومهكسين مع كاشف الأليزارين الأحمر إلى تكوين معقد ازدواج أيوني ذي لون أرجواني واضح، مما يدل ذلك على حدوث تفاعل كهروستاتيكي بين مجموعة الأمين البروتونية (الأمونيوم) الموجبة الشحنة في جزيئ البرومهكسين والشحنة السالبة لمجاميع السلفوات في جزيء كاشف الأليزارين الأحمر . وقد لوحظ أن لون المعقد المتكون يختلف بوضوح عن لون كل من العقار والكاشف بشكل منفرد، مما يشير الى تكوين ناتج تفاعل جديد وليس مجرد امتزاج فيزيائي.

أظهرت الدراسة الطيفية للمعقد المتكون وجود أعلى امتصاص ند الطول الموجي 470 نانومتر، الأمر الذي يؤكد تكوين معقد ملون مستقر يمكن الاعتماد عليه في القياسات الطيفية اللاحقة، كما يدل ثبات الامتصاص مع الزمن على ملائمة هذا التفاعل للتطبيقات التحليلية الكمية بطريقة القياس الطيفي.

ضبط الظروف التجريبية

أُجريت سلسلة من التجارب لدراسة تأثير العوامل المختلفة في تكوين معقد الازدواج الأيوني، شملت اختيار نوع الصبغة المناسبة، تأثير حجم الكاشف، تأثير الدالة الحامضية، تأثير درجة الحرارة، وتأثير زمن التفاعل. تم إجراء جميع القياسات عند الطول الموجي الأعظم للمعقد، ومن ثم تثبيت الظروف الفضلى التي تعطي أعلى امتصاص وثبات مناسب للقياس الطيفي.

اختيار نوع الصبغة

يُعد اختيار الصبغة المناسبة خطوة أساسية في طرائق الازدواج الأيوني، إذ يعتمد نجاح الطريقة على قدرة الصبغة على تكوين معقد مستقر وذو امتصاص عالي. أظهرت نتائج **الجدول (1)** أن كاشف الأليزارين الأحمر تفوق بشكل واضح على اليود وهيدروكسي كوينولين من حيث شدة الامتصاص ووضوح القمة الطيفية. يمكن تفسير هذا السلوك بامتلاك الأليزارين الأحمر مجاميع وظيفية سالبة قادرة على التفاعل الكهروستاتيكي مع البرومهكسين، مما يؤدي إلى تكوين معقد أكثر ثباتًا. في المقابل، لم تُظهر الصبغات الأخرى قدرة كافية على تكوين معقدات مستقرة أو ذات امتصاص مناسب، الأمر الذي حدّ من إمكانية استخدامها في التقدير الطيفي.

الجدول 1: اختيار أفضل صبغة لتكوين معقد الازدواج الأيوني معBRH 1000 مايكروغرام/مل

Dye 1000 µg/ml	λ_{max}	Absorbance
Iodine	-	-
Alizarin Red	420	1.171
Hydroxy quinoline	---	---

تأثير حجم الكاشف

يؤثر حجم الكاشف بشكل مباشر في كمية المعقد المتكوّن، وبالتالي في شدة الامتصاص المقاسة. تشير نتائج **الجدول (2)** إلى أن زيادة حجم كاشف الأليزارين الأحمر أدت إلى زيادة الامتصاص حتى الوصول إلى حجم 1 مل، والذي يمثل النسبة المثلى بين العقار والكاشف. بعد هذا الحجم، لوحظ انخفاض تدريجي في الامتصاص، ويمكن تفسير ذلك بحدوث فائض من الكاشف غير

المتفاعل، مما قد يؤدي إلى تأثير تخفيف أو زيادة الامتصاص الخلفي للكاشف نفسه. وعليه، فإن اختيار حجم 1 مل يضمن تكوين أكبر كمية ممكنة من المعقد المستقر دون التأثير السلبي لفائض الكاشف.

الجدول 2: تأثير حجم كاشف Alizarin Red في تكوين معقد الازدواج الأيوني

الشرط التجريبي *1 :*مل + (1000 µg/ml) BRH حجم متغير من الكاشف، الحجم الكلي 10 مل.

Volume of Alizarin Red (1000µg/ml)	Absorbance
0.5	1.021
1	1.171
1.5	1.118
2	امتصاص عالي جدا
2.5	ولم تظهر قمم واضحة
3	لجميع هذه الحجوم
3.5	

تأثير الحامضي والقاعدي

تلعب الدالة الحامضية دورًا مهمًا في تفاعلات الازدواج الأيوني، حيث تؤثر في حالة تأين كل من العقار والكاشف. توضح نتائج **الجدول (3)** أن إضافة الحامض أدت إلى انخفاض الامتصاص، ويُعزى ذلك إلى احتمال تثبيط تأين الصبغة أو تغيير طبيعة التفاعل الكهروستاتيكي. في حين أن إضافة القاعدة أدت إلى تعكر المحلول، مما يشير إلى عدم استقرار المعقد أو ترسيبه. بالمقابل، أظهر الوسط المائي دون أي إضافة أعلى امتصاص وأفضل ثبات، مما يدل على أن التفاعل يتم بصورة مثلى في الوسط المتعادل، وهو ما يفضَّل عمليًا لسهولة التطبيق وعدم الحاجة إلى ضبطpH .

الجدول (3): تأثير الدالة الحامضية (pH) في معقد الازدواج الأيوني لعقارBRH

Addition	pH	Volume(ml)	Absorbance
HCl (0.01) M		0.5	0.006
	2.0	1	0.006
		1.5	0.030
بدون اي اضافة	**7.0**	**-----**	**0.041**
NaOH (0.01) M		0.5	تعكر المحلول
	12.0	1	ولا توجد امتصاصية
		1.5	

تأثير درجة الحرارة

إن دراسة تأثير درجة الحرارة ضرورية لتحديد الظروف المثلى التي تضمن أعلى امتصاص وثبات للمعقد. تبين من نتائج **الجدول (4)** أن الامتصاص يزداد تدريجيًا مع ارتفاع درجة الحرارة ليبلغ أقصاه عند 25 °م، ثم ينخفض عند درجات الحرارة الأعلى. يمكن تفسير هذا الانخفاض عند درجات الحرارة المرتفعة باحتمال تفكك المعقد أو ضعف الروابط الكهروستاتيكية نتيجة زيادة الطاقة الحرارية. لذلك، فإن اعتماد درجة حرارة المختبر يوفر شرطًا مناسبًا يجمع بين ثبات المعقد وسهولة التطبيق دون الحاجة إلى تحكم حراري خاص.

الجدول (4): تأثير درجة الحرارة في امتصاص معقد الازدواج الأيوني لعقارBRH

Temperature C°	Absorbance
10	0.041
15	0.041
20	0.044
25	0.044
30	0.028
35	0.017

تأثير زمن التفاعل

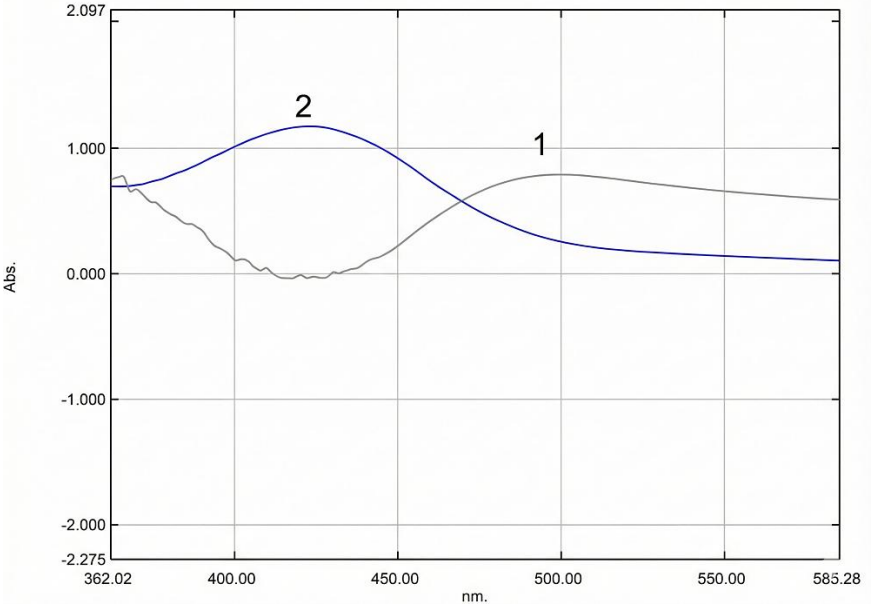
يُعد زمن التفاعل عاملًا مهمًا لتحديد استقرار المعقد وإمكانية إجراء القياسات خلال فترة زمنية مناسبة. أظهرت نتائج **الجدول (5)** أن الامتصاص يصل إلى قيمة ثابتة تقريبًا منذ بداية التفاعل وحتى 40 دقيقة، مما يدل على سرعة تكوين المعقد واستقراره خلال هذه الفترة. بعد ذلك، لوحظ انخفاض تدريجي في الامتصاص، ويُعزى ذلك إلى احتمال التفكك الجزئي للمعقد بمرور الزمن. وعليه، فإن اعتماد زمن 40 دقيقة يُعد مناسبًا لضمان دقة القياسات الطيفية وإجراء التحليل دون استعجال.

جدول (5): تأثير الزمن على معقد الازدواج الأيوني لعقار البرومهكسين

Time(min)	Absorbance
بداية التفاعل	0.044
5	0.043
10	0.044
15	0.044
20	0.044
25	0.042
30	0.041
35	0.041
40	0.040
45	0.039
50	0.039
55	0.037
60	0.036
90	0.034

طيف الامتصاص النهائي لمعقد الازدواج الأيوني

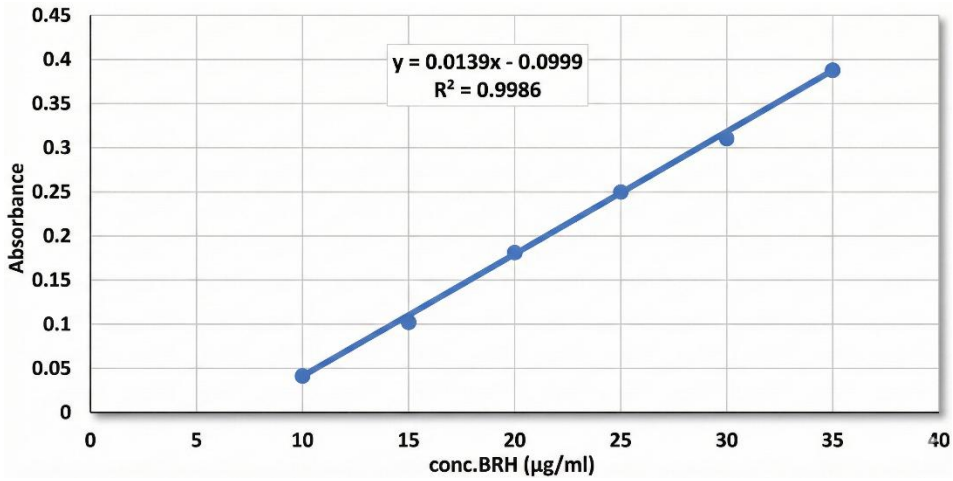
اعتمادًا على الظروف المثلى التي تم التوصل إليها في الجزء العملي، تم تسجيل طيف الامتصاص النهائي لمعقد الازدواج الأيوني المتكوّن بين هيدروكلوريد البرومهكسين وكاشف الأليزارين الأحمر، ومقارنته مع طيف المحلول الصوري. يوضح **الشكل (1)** أن المعقد المتكوّن أظهر قمة امتصاص واضحة عند الطول الموجي 470 نانومتر، في حين ظهرت قمة امتصاص كاشف الأليزارين الأحمر عند 420 نانومتر، بينما أظهر البرومهكسين امتصاصًا ضعيفًا عند هذه المنطقة الطيفية. إن ظهور قمة جديدة ومميزة للمعقد يؤكد تكوين ناتج تفاعل جديد وليس مجرد امتزاج فيزيائي، مما يدل على نجاح تكوين معقد الازدواج الأيوني.



الشكل 1: (1) طيف امتصاص المعقد مقابل المحلول الصوري (2) طيف امتصاص الصبغة مقابل الماء المقطر

منحنى المعايرة لمعقد*BRH*

لإنشاء منحنى المعايرة، أضيفت حجوم متزايدة من المحلول القياسي لهيدروكلوريد البرومهكسين بتركيز 1000 مايكروغرام/مل وهي (1.0-1.5-2-2.5-3-3.5 مل) إلى سلسلة من القناني الحجمية سعة 10 مل، ثم أُضيف حجم ثابت من كاشف الأليزارين الأحمر (1 مل) وأُكمل الحجم بالماء المقطر. يبيّن **الشكل (2)** منحنى المعايرة الناتج، والذي أظهر علاقة خطية جيدة بين الامتصاص والتركيز ضمن مدى 10–35 مايكروغرام/مل. كما بلغت قيمة معامل الامتصاص المولاري 5735 لتر/مول·سم ودلالة ساندل 0.07194 مايكروغرام/سم²، مما يدل على حساسية الطريقة وكفاءتها في التقدير الطيفي لمعقد *BRH*.



الشكل 2: منحنى المعايرة لمعقد BRH

الدقة والتوافق

تُعد الدقة والتوافق من أهم المعايير لتقييم كفاءة أي طريقة تحليلية. تُظهر بيانات **الجدول (6)** أن قيم الاسترجاعية كانت قريبة جدًا من 100%، مما يدل على قدرة الطريقة على إعطاء نتائج قريبة من القيمة الحقيقية. كما أن انخفاض قيم الانحراف القياسي النسبي (RSD%) إلى أقل من 2.5% يشير إلى توافق جيد وتكرارية عالية للقياسات. تؤكد هذه النتائج أن الطريقة المقترحة موثوقة ويمكن اعتمادها في التحليل الروتيني لهيدروكلوريد البرومهكسين.

جدول 6: الدقة والتوافق لمعقد الازدواج الأيوني لعقار BRH

Conc. of BRH taken µg/ml	Absorbance	Conc. of BRH found µg/ml*	Rec %	RSD %
10	0.041	10.1366	101.366	2.380
20	0.180	20.1366	100.683	2.0
30	0.310	29.489	98.297	1.257

*معدل خمس قراءات

حد الكشف والحد الكمي

تمثل قيم حد الكشف (LOD) وحد التقدير الكمي (LOQ) مؤشرًا مهمًا على حساسية الطريقة. كما هو موضح في **الجدول(7)**، فإن القيم المنخفضة لكل من LOD و LOQتعكس قدرة الطريقة على تقدير تراكيز منخفضة من البرومهكسين بدقة مقبولة. ويُعد ذلك ميزة مهمة عند تحليل المستحضرات الصيدلانية التي تحتوي على كميات صغيرة من المادة الفعالة.

جدول 7: حد الكشف والحد الكمي لصبغة (Alizarin reed)

Slope	S	LOD µg/ml	LOQ µg/ml
0.0139	0.00158	0.375	**1.137**

*معدل خمس قراءات

التطبيقات

الطريقة المباشرة

طُبقت الطريقة الطيفية المقترحة لتقدير هيدروكلوريد البرومهكسين على المستحضر الصيدلاني ***سلفوتين*** للتحقق من صلاحيتها في التطبيقات العملية. وُضعت حجوم مختلفة مقدارها (0.2, 0.4, 0.6) مل من محلول المستحضر الدوائي المحضَّر مسبقًا بتركيز 500 مايكروغرام/مل في ثلاث قناني حجمية سعة 10 مل. أُضيف إلى كل قنينة حجم ثابت مقداره 3 مل من المحلول القياسي لكاشف الأليزارين الأحمر بتركيز 1000 مايكروغرام/مل، ثم أُكمل الحجم إلى حد العلامة بالماء المقطر.

أُجريت خمس قراءات لكل تركيز لضمان دقة النتائج، وتم حساب تركيز المادة الفعالة في المستحضر الدوائي باستخدام معادلة الخط المستقيم لمنحنى المعايرة. أظهرت النتائج، كما هو موضح في الجدول(8)، أن قيم الاسترجاعية (Rec%) تراوحت بين 99.244–105.683%، في حين لم تتجاوز قيم الانحراف القياسي النسبي (RSD%) نسبة 3.164%. تدل هذه النتائج على دقة الطريقة المقترحة وتوافقها، فضلاً عن صلاحيتها لتقدير البرومهكسين في المستحضرات الصيدلانية دون تأثر ملحوظ بالمواد المضافة.

جدول 8: تطبيق الطريقة المباشرة لمعقد الازدواج الأيوني للمستحضر الصيدلاني

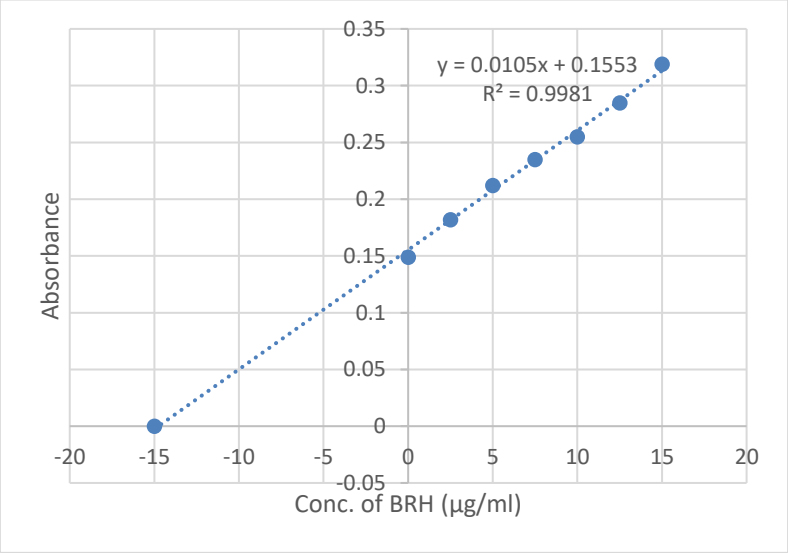
Conc .of BRH taken(µg/ml)	Absorbance	Conc .of BRH found (µg/ml)	Rec %	RSD %
10	0.047	10.568	105.683	3.164
20	0.176	19.848	99.244	1.269
30	0.314	29.776	99.256	1.051

*معدل خمس قراءات

طريقة الإضافات القياسية المتعددة *(Multi Standard Additions Method)*

للتأكد من خلو الطريقة المقترحة من تأثير المتداخلات المحتملة في المستحضر الدوائي، طُبقت طريقة الإضافات القياسية المتعددة على مستحضر **Solvodin**. أُضيف حجم مقداره 0.3 مل من محلول المستحضر المحضَّر مسبقًا بتركيز 500 مايكروغرام/مل إلى سلسلة من سبع قناني حجمية سعة 10 مل. ثم أُضيفت حجوم متزايدة من المحلول القياسي لهيدروكلوريد البرومهكسين بتركيز 1000 مايكروغرام/مل تراوحت بين 0.025–0.15 مل، في حين تُركت القنينة السابعة دون إضافة محلول قياسي.

بعد ذلك، أُضيف حجم ثابت مقداره 3 مل من المحلول القياسي للصبغة بتركيز 1000 مايكروغرام/مل إلى جميع القناني، وأُكمل الحجم بالماء المقطر إلى حد العلامة. تم قياس الامتصاص عند الطول الموجي 470 نانومتر، ورُسم منحنى العلاقة بين الامتصاص ونسبة التركيز المضاف، كما هو موضح في **الشكل (3)**



الشكل 3: الإضافات القياسية لمعقد BRH

تم حساب التركيز المدروس من معادلة المنحنى، وأظهرت النتائج المدرجة في **الجدول (9)** أن قيمة الاسترجاعية بلغت 98.603%، في حين كانت قيمة الانحراف القياسي النسبي 1.960%. تؤكد هذه النتائج كفاءة الطريقة المقترحة ونجاحها في التقدير الدقيق لهيدروكلوريد البرومهكسين في المستحضرات الصيدلانية، فضلاً عن عدم وجود تأثير ملموس للمواد المتداخلة.

جدول 9: طريقة الاضافات القياسية لمعقد BRH

BRH			
Conc.taken (µg/ml)	**(Conc.found µg/ml)**	**Rec %**	**RSD %**
15	14.750	98.603	1.960

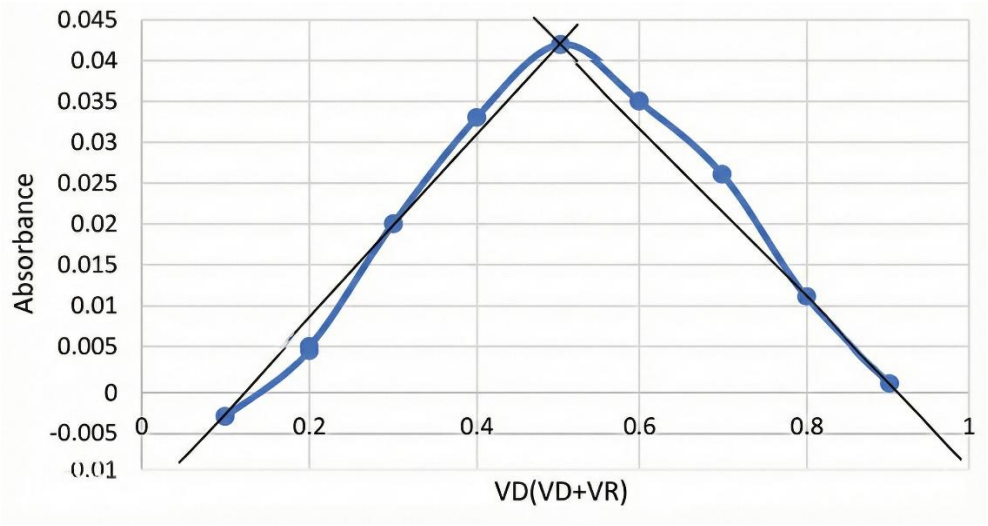
نسبة الارتباط (Stoichiometric Ratio)

اجريت دراسة لتعيين نسبة العقار إلى نسبة الكاشف في معقد الازدواج الأيوني وبحسب طريقة جوب للتغيرات المستمرة[16] ، حيث استعملت محاليل ذوات تراكيز متساوية من العقار والصبغة (0.001 مولاري) فقد تم وضع حجوم متزايدة 0.1-0.9 مل من محلول العقار القياسي في 9 قناني حجمية سعة 10 مل واضيف إلى هذه القناني حجوم معاكسة من محلول الصبغة القياسي 0.9-0.1 مل. بعدها أكمل الحجم الى حد العلامة بالماء وتم قياس قيم الامتصاص للمعقد المتكون مقابل المحلول الصوري وهو موضح في **الجدول (10).**

جدول 10: امتصاص نسب الارتباط لمعقد انتقال الشحنة لعقار BRH

V_D (ml)	V_R (ml)	Absorbance	V_D/V_D+V_R
0.1	0.9	-0.003	0.1
0.2	0.8	0.005	0.2
0.3	0.7	0.02	0.3
0.4	0.6	0.033	0.4
0.5	**0.5**	**0.043**	**0.5**
0.6	0.4	0.035	0.6
0.7	0.3	0.026	0.7
0.8	0.2	0.011	0.8
0.9	0.1	0.001	0.9

من خلال النتائج التي تم الحصول عليها من طريقة جوب فقد تبين أنّ المعقد المتكون تحت الظروف الفضلى مكون من نسب مولية متساوية من العقار والصبغة وبنسبة (1:1) لكل من العقار والصبغة على التوالي وكما موضح في **الشكل (4).**



الشكل 4: نسبة الارتباط لمعقد BRH

الاستنتاجات

تم في هذا البحث تطوير طريقة طيفية بسيطة وفعالة لتقدير هيدروكلوريد البرومهكسين اعتمادًا على تكوين معقد ازدواج أيوني مستقر مع كاشف الأليزارين الأحمر في وسط مائي، مع قياس الامتصاص عند الطول الموجي 470 نانومتر دون الحاجة إلى مذيبات عضوية أو خطوات استخلاص إضافية.

أظهرت الطريقة خطية جيدة ضمن مدى 10–35 مايكروغرام/مل، مع حساسية مقبولة وقيم استرجاعية تراوحت بين 98.297–101.366%، وانحراف قياسي نسبي ضمن الحدود التحليلية المقبولة، مما يدل على دقة وتوافق عالٍ للطريقة.

كما تم تطبيق الطريقة بنجاح على المستحضر الصيدلاني Solvodin باستخدام كلٍّ من الطريقة المباشرة وطريقة الإضافات القياسية المتعددة، من دون تأثير ملحوظ للمواد المتداخلة.

وأكدت دراسة نسبة الارتباط بطريقة جوب أن المعقد المتكوّن بنسبة (1:1)، وبذلك يمكن اعتماد الطريقة المقترحة كخيار تحليلي بسيط، اقتصادي، وقابل للتطبيق الروتيني في مختبرات ضبط الجودة لتقدير هيدروكلوريد البرومهكسين في الصورة النقية وفي المستحضرات الصيدلانية.

المصادر

1. El-Sayed A, Elmansi H, Shalan S, Eid M. Facile approaches for determination of bromhexine hydrochloride and its active metabolite ambroxol hydrochloride using eosin Y. Ann Pharm Fr. 2022;80(5):687-696.
2. Susmitha K, Thirumalachary M, Venkateshwarlu G. Spectrophotometric determination of bromhexine HCl in pure and pharmaceutical forms by ion-pair complexation with triphenylmethane dyes. ISRN Anal Chem. 2013; 2013:861851.
3. Mohammed SA, Almukhtar RF. Indirect spectrophotometric method for the determination of bromhexine-HCl in pharmaceutical preparations. Rafidain J Sci. 2018;27(2):116-126.
4. Chaganti S, Devi BK, Naraparaju S, Sunkara S, Anumolu PD. Spectrophotometric determination of bromhexine using 1,2-naphthoquinone-4-sulfonate (NQS) reagent in bulk and tablet. J Pharm Anal Res. 2024;12(1):45-52.
5. Pérez-Ruiz T, Martínez-Lozano C, Sanz A, Mondéjar S. Flow-injection extraction-spectrophotometric determination of bromhexine with orange IV. J Pharm Biomed Anal. 1995;13(9):1101-1106.
6. Sultan SH, Majed ZW. Spectrophotometric determination of bromhexine hydrochloride by diazotization and coupling method in its pharmaceutical preparations. Iraqi J Sci. 2020;61(9):2172-2181.
7. Al-Ward HS. Spectrophotometric method for the determination of bromhexine hydrochloride in pure and pharmaceutical preparations. Iraqi J Sci. 2011;52(2):400-407.
8. Narayana A, Rao CN, Sivakumar K. Spectrophotometric determination of bromhexine using charge-transfer complex reaction. Indian J Adv Chem Sci. 2015;3(2):128-132.
9. Sharkawi MMZ. Four rapid spectrophotometric methods for resolving overlapping spectra of oxytetracycline and bromhexine in a mixture. Sci J. 2024;15(1):1-8.
10. Sultan ZN. A review of analytical methods for the determination of bromhexine hydrochloride in pharmaceutical and biological samples. Pharmatutor J. 2025;13(2):22-30.
11. Hanamshetty P, Siddappa K. Spectrophotometric quantitative determination of bromhexine hydrochloride in bulk and pharmaceutical dosage form using p-nitrobenzaldehyde reagent. Chem Sci Trans. 2016;5(6):1-8.

12. Hanamshetty P, Siddappa K. Spectrophotometric quantitative determination of bromhexine hydrochloride in bulk and pharmaceutical dosage form using PDEAB reagent. Chem Sci Trans. 2016;5(6):1-8.
13. Kareem MA, Alobaidy AHMJ, Abdulkareem NM. Cloud point extraction spectrophotometric method for the determination of bromhexine hydrochloride in pharmaceutical preparations. Egypt J Chem. 2022;65(4):101-110.
14. Rele RV. Simultaneous UV spectrophotometric estimation of bromhexine hydrochloride and salbutamol sulphate by first-order derivative method. J Chem Pharm Res. 2015;7(7):91-95.
15. Abdel-Ghani NT, El-Razek SA. Spectrophotometric determination of drugs via NQS derivatization. Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc. 2017; 173:335-342.
16. Al-Mashhadani AF, Hanoon AA. Spectrophotometric determination of mesalazine via ion-pair complex formation [master's thesis]. Samarra: Samarra University; 2023.
17. Amin AS. Use of Alizarin Red S as an Ion-Pair Reagent for the Spectrophotometric Determination of Fexofenadine Hydrochloride in Pharmaceutical Formulations. Int J Anal Chem. 2012; 2012:1-7.

IRAQI Academic Scientific Journals

Samarra Journal of Pure and Applied Science

SJPAS

www.sjpas.com

p ISSN: 2663-7405
e ISSN: 2789-6838

Spectrophotometric Determination of Bromhexine Hydrochloride in Pharmaceutical Formulation Using Ion-Pair Complexation with Alizarin Red S

Samer Rafeh Younes*, Eman Thiab Ahmed

Department of Chemistry, College of Education for Pure Science, University of Samarra, Iraq

Article Information

Received:
Revised:
Accepted:
Published:

Keywords:

Bromhexine, Ion-pair complex, Spectrophotometry, Pharmaceutical analysis, Alizarin Red

Corresponding Author

E-mail:

Mobile:

Abstract

A simple, rapid, and accurate method of spectrophotometry was developed that is specific for the quantitative measurement of bromhexine hydrochloride (BRH) in bulk and pharmaceutical formulations. The method involves the creation of a stable complex between BRH and Alizarin Red that exhibits the greatest absorption at 470nm. experimental variables, including the concentration of the dye, the pH of the solution, the temperature of the solution, and the length of the reaction, were systematically altered in order to increase the sensitivity and stability of the complex. Under the best conditions, the calibration graph exhibited a high degree of linearity over the concentration range of 30-100 µg/mL with a correlation coefficient of R^2 = 0.999. The method demonstrated a high degree of sensitivity, with a LOD of 0.375 µg/mL and a LQ of 1.137 µg/mL. Validation studies demonstrated that the accuracy was high (recoveries of 98-102%) and the precision was low (RSD < 3%). The proposed methodology was successful in the analysis of a commercial pharmaceutical preparation with a high concentration of ibuprofen (Solvodin syrup, SDI Samarra, Iraq), which yielded recovery values that were in close agreement with the labeled claims. The method of Job's was employed to assess the stoichiometric ratio between BRH and Alizarin Red. Other spectrophotometric methods were compared with this approach, which had the benefits of being simple, cost-effective, and minimalistic in sample preparation, making it ideal for routine pharmaceutical quality control.