

التقدير الكمي للايبوبروفين في الشكل النقي والصيدلاني باستعمال كروماتوغرافيا السائل عالي الأداء ذو الطور العكوس

فلاح حسن صالح*, عماد طارق حنون
قسم الكيمياء، كلية التربية، جامعة سامراء، العراق
البحث مستل من رسالة ماجستير الباحث الأول



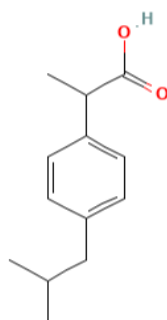
This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

<https://doi.org/10.54153/sjpas.2023.v5i2.508>

معلومات البحث:	الخلاصة:
تاريخ الاستلام: 2023/03/26	استندت هذه الطريقة على استخدام كروماتوغرافيا سائل عالي الاداء ذو الطور المعكوس لتحليل عقار الايبوبروفين بصورة مفردة، وتعد هذه التقنية من اهم التقنيات التي تستعمل في فصل وتحليل المواد المراد قياسها، ومن خلال النتائج تبين ان الايبوبروفين ينفصل عند زمن احتجاز 4.781 دقيقة وعند طول موجي 197 نانوميتر، تم تحديد افضل الظروف لفصل العقار قيد الدراسة وبالاعتماد على طريقة المتغير الأحادي، اذ أظهرت النتائج ان المدى الخطي للتراكيز التي يمكن ان تعمل بها الطريقة بين 0.07-0.13 مكغم/مل، تم حساب قيمة حد الكشف ووجدت أنها تساوي 0.000443 مكغم/مل والاستردادية المئوية 99.3- 100.34 %، ومن خلال ما تم التوصل اليه من معطيات والتي تحدد الظروف الفضلى يلاحظ نجاح الطريقة في تقدير عقار الايبوبروفين في شكله النقي وفي المستحضرات الصيدلانية.
تاريخ التعديل : 2023/04/15	
تاريخ القبول: 2023/05/20	
تاريخ النشر: 2023 /09/30	
الكلمات المفتاحية:	
التقدير الكمي، الايبوبروفين، كروماتوغرافيا السائل عالي الاداء	
معلومات المؤلف	
الايمل: iicrae@gmail.com	

المقدمة

الايبوبروفين، هو أحد العقاقير التي تستعمل كمضادات للالتهاب غير الستيرويدية، واكثرها شيوعًا [1،2]. وله دور مسكن وخافض للحرارة، وترجع فعاليته الدوائية إلى الإجراءات المثبطة للأكسجين الحلقي والتي تشارك في تخليق البروستاجلاندين، لأن البروستاجلاندين له دور مهم في الشعور بالألم كما ويسبب الالتهاب والحمى [3]. وحسب نظام IUPAC يطلق على عقار الايبوبروفين 2 - [4- (2-ميثيل بروبييل) فينيل] حمض يروبانويك، وهو أول دواء من مشتقات حامض البروبيونيك، الشكل (1-6) يبين التركيب الكيميائي للايبوبروفين [4].



الشكل 1: التركيب الكيميائي للايبوبروفين.

ومن خلال مطالعة الأدبيات نلاحظ هناك اهتمام كبير من قبل الباحثين في تقدير عقار الايبوبروفين بمختلف الطرائق التحليلية مثل الطرائق الطيفية باستعمال المشتقة النسبية [5] وكذلك باستعمال المشتقة الأولى والثالثة [6] واستعملت الطرائق اللونية في التقدير الكمي للدواء قيد الدراسة [7] وايضا قدر عقار الايبوبروفين باستعمال تقنية كروماتوغرافيا السائل عالي الأداء [8-14] وكذلك تم تقدير العقار كيميا بوساطة الطرائق الكهربائية [15-18].

الجزء العملي المواد والكواشف

ان مركب الايبوبروفين المستعمل كمحلول قياسي ذو منشأ هندي، كما وان الأسيتونيتريل مجهز من شركة Fluka، أما بخصوص المواد الأخرى (حامض الفوسفوريك والميثانول وحامض الهيدروكلوريك وهيدروكسيد الصوديوم) فهي مجهزة من شركة BDH، وتم استعمال المواد المذكورة طوال اجراء التجربة، اما بخصوص المستحضر الصيدلاني (أقراص) فكان يحتوي على الايبوبروفين بكمية 200 ملغم/قرص؛ وقد تم الحصول عليها من السوق المحلية.

الظروف الكروماتوغرافية

تم استعمال جهاز HPLC نوع Shimadzu, Japan, Kyoto وهو متكون من مضخة نوع LC-20AD وكاشف SPD-20A واستعمال عمود فصل نوع (250mm) (Porous silica particles 5 to 10 micron) L₁₁، اما ظروف العمل الاخرى فكانت: سرعة الجريان 1.5 مل\دقيقة ودرجة حرارة العمود 25 درجة مئوية والطول الموجي للكاشف 197 نانومتر وحجم الحقن 20µl، تكون الطور المتحرك من الماء:الميثانول:حامض الفوسفوريك بنسبة (3:746:250) على التوالي، وتم ضبط الدالة الحامضية عند 2.5 بمحلول HCl بتركيز (1.0 مولاري).

كما وتم استخدام ورقة ترشيح Whatman رقم 0.45 للتخلص من أي شوائب حتى تكون المحاليل المجهزة والمستخدمة صافية وممكن قياسها.

المحاليل

المذيبات المستخدمة في هذا العمل نوع (HPLC grade).

المحاليل القياسية

تم تحضير المحلول القياسي بإذابة عقار الايبوبروفين بمحلول الطور المتحرك، ومن ثم تم تخفيفه إلى التركيز المطلوب، وحضر الطور المتحرك من الماء:الميثانول:حامض الفوسفوريك (v\ v 3:746:250).

• تحضير المحاليل القياسية

حضر محلول الايبوبروفين (1000 مكغم/مل) بإذابة 0.1 غم من العقار في حجم مناسب من المذيب ثم اكمل الحجم الى 100مل من نفس المذيب (الطور المتحرك) في قنينة حجمية مناسبة ثم بعد ذلك تم اجراء تخفيفت مناسبة للعمل عليها.

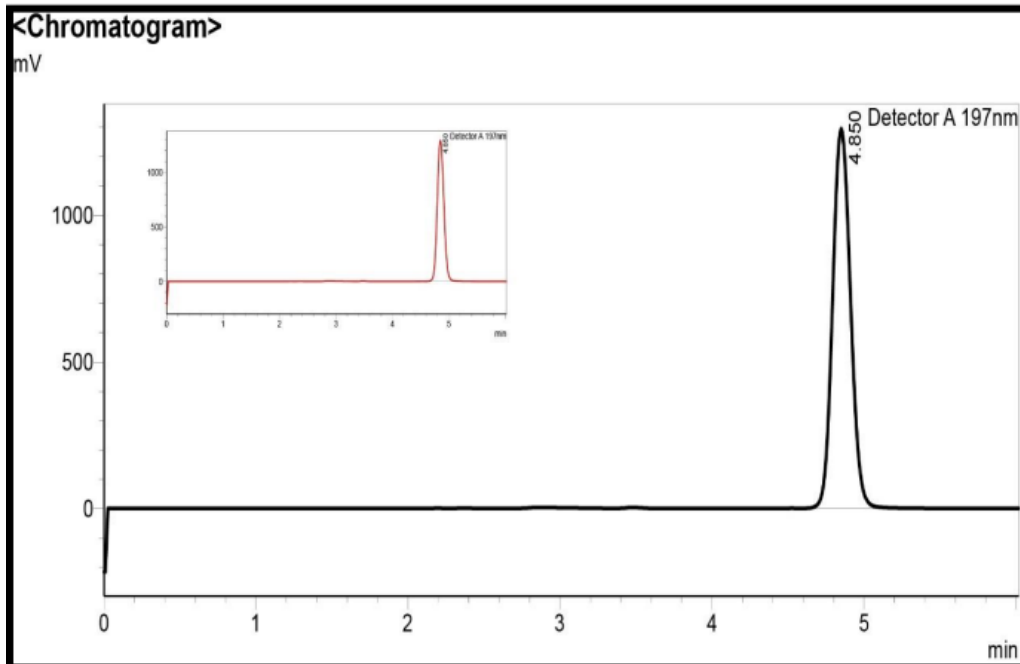
• تحضير محلول العينات الدوائية

تم اخذ معدل وزن 10 اقراص من المستحضر الدوائي جرعة 200 ملغم / قرص. حيث اخذ معدل لوزن الحبة في دورق حجمي سعة 100 مل واضيف له 30 مللتر من محلول الطور المتحرك المحضر مسبقا ورج المحلول لمدة 5 دقائق. واكمل الحجم بالطور المتحرك الى العلامة وتم التخفيف بأخذ 1 مللتر من المحلول ووضع في دورق حجمي سعة 100 مللتر واكمل الى العلامة بالطور المتحرك. حيث تم حقن 20 مايكروليتر من محلول المستحضر الدوائي في جهاز كروماتوغرافيا السائل عالي الاداء وقورنت النتائج مع المنحني القياسي المشار اليه سابقا، وتم تسجيل الاستجابة لارتفاع ومساحة القمة عند الطول الموجي 197 نانومتر.

النتائج والمناقشة

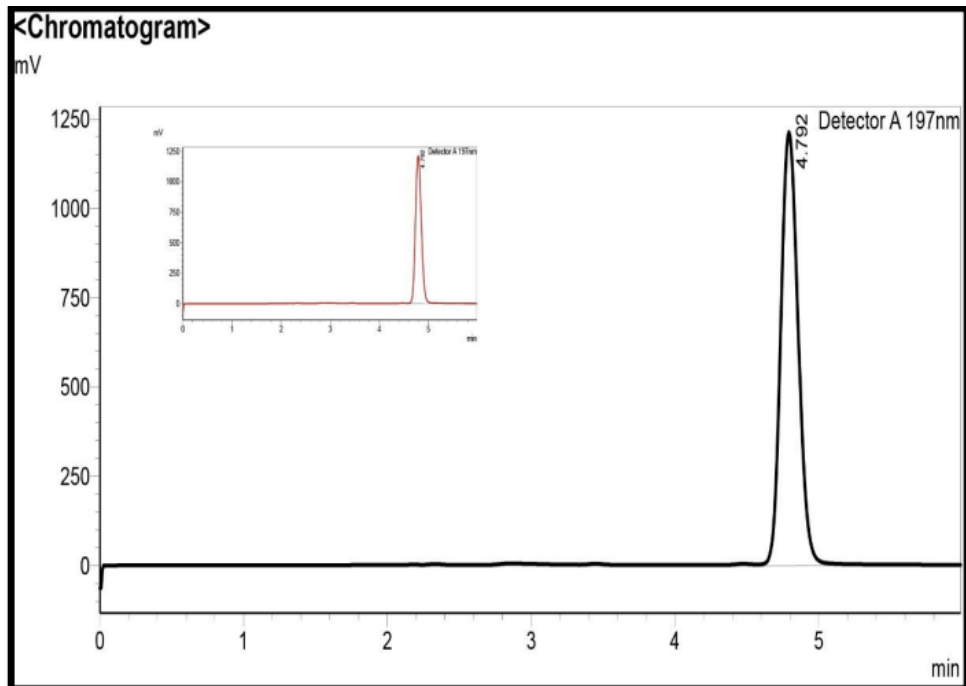
الظروف الفضلى للتجربة

تم تحسين الظروف الكروماتوغرافية الفضلى عن طريق تغيير الطول الموجي اذ وجد ان افضل طول موجي يعطي اعلى قيمة لعدد الصفائح النظرية كان 197 نانومتر، الشكل 2.



الشكل 2: كروماتوغرام الايبوبروفين عند الطول الموجي 197 نانومتر.

كما يوجد ان أفضل نسبة مزيج للطور المتحرك (3:746:250) اذ بلغ عدد الصفائح لهذه النسبة 6993، الشكل 3، والجدول 1.

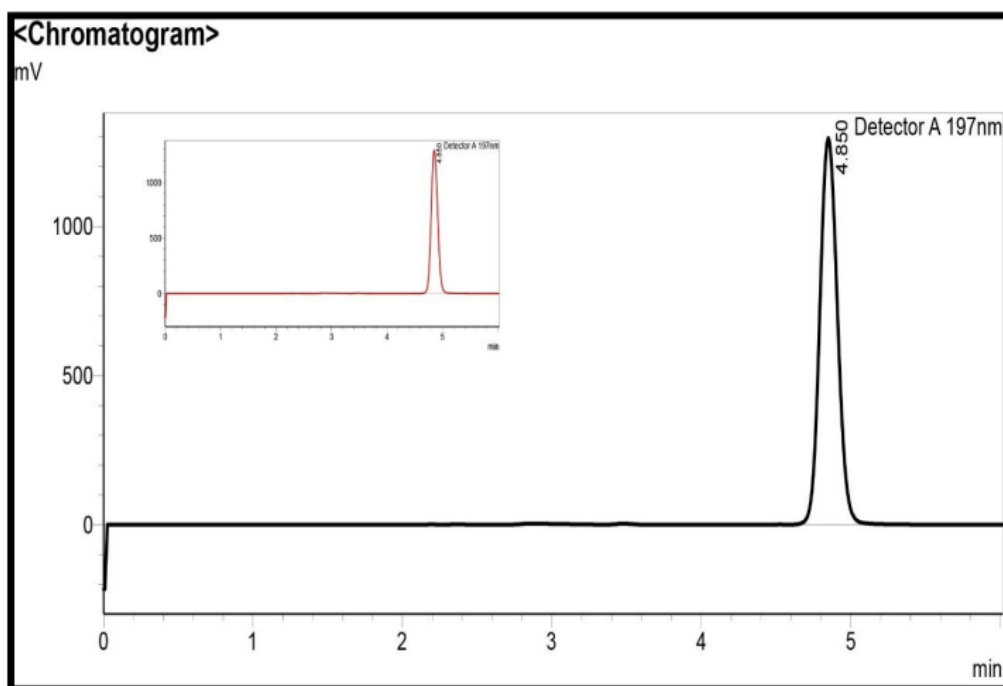


الشكل 3: الكروماتوغرام لافضل نسبة مزيج.

الجدول 1: قيم عدد الصفائح لكل نسبة مزيج.

Mobile phase	Peak height (mv)	Peak area(mv)	Retention time (min)	Number of theoretical	HETP
D.W: Methanol 30:70	1044584	11324542	5.170	4760	31.511
D.W: Methanol 40:60	777660	13031297	6.665	3608	41.576
D.W: Methanol 50:50	223096	17329365	21.256	1733	86.557
D.W: Methanol:H3PO4 247:750:3	1296112	9104897	3.842	6188	24.240
D.W: Methanol:H3PO4 250:746:3	1214071	10299527	4.792	6993	21.449

وتم دراسة معدل سرعة الجريان، وبالإعتماد على الظروف الفضلى أعلاه والشكل 4، والجدول 2 تبين أن أفضل سرعة جريان 1.5 مل/دقيقة.

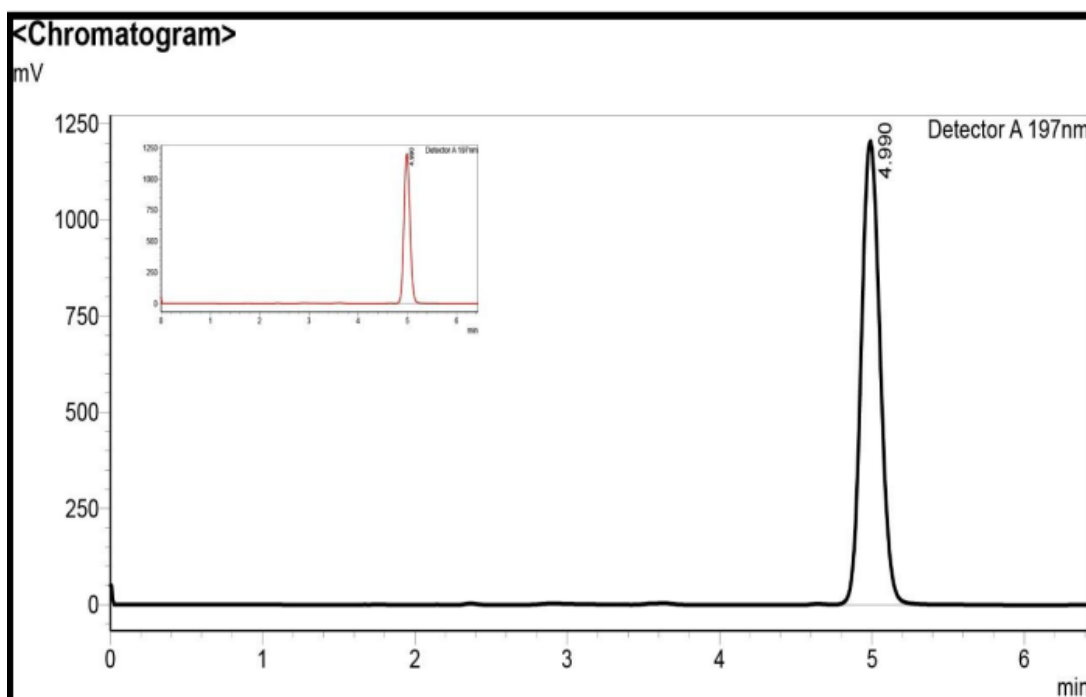


الشكل 4: كروماتوغرام سرعة الجريان.

الجدول 2: قيم عدد الصفائح لكل سرعة جريان.

Flow Rate (ml/min)	Peak height (mv)	Peak area(mv)	Number of theoretical	HETP	Retention time(min)
0.5	1422472	28707939	11621	12.907	13.977
1.0	1379847	16188937	9075	16.528	7.160
1.5	1294726	10639566	7479	20.056	4.850

وبعدها تم دراسة أفضل عمود للفصل وكان من نوع L11 الذي أعطى أفضل النتائج، الشكل 5 والجدول 3.

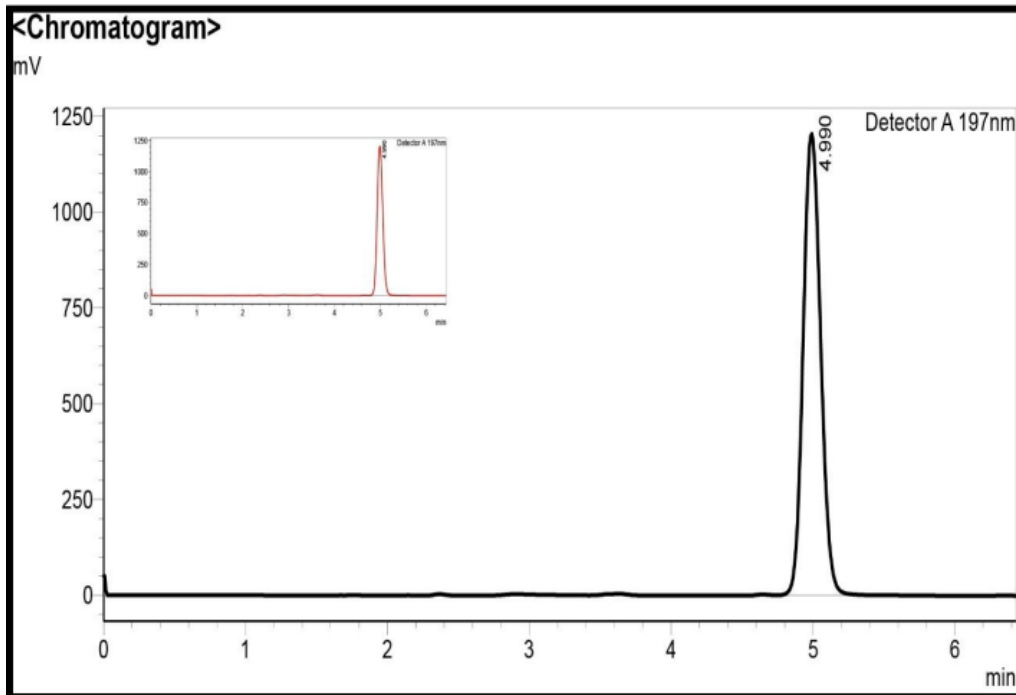


الشكل 5: كروماتوغرام نوع العمود الأفضل L11

الجدول 3: نوع العمود المستعمل للفصل

Type of column	Peak- heigh (mv)	Peak area(mv)	Retention time(min)	Number of theoretical (N)	HETP
L1	760435	12330205	7.418	4667	32.143
L7	981281	11659042	4.887	4034	37.183
L10	1484232	10080573	3.005	4082	36.743
L11	1204256	10328135	4.990	7287	20.585

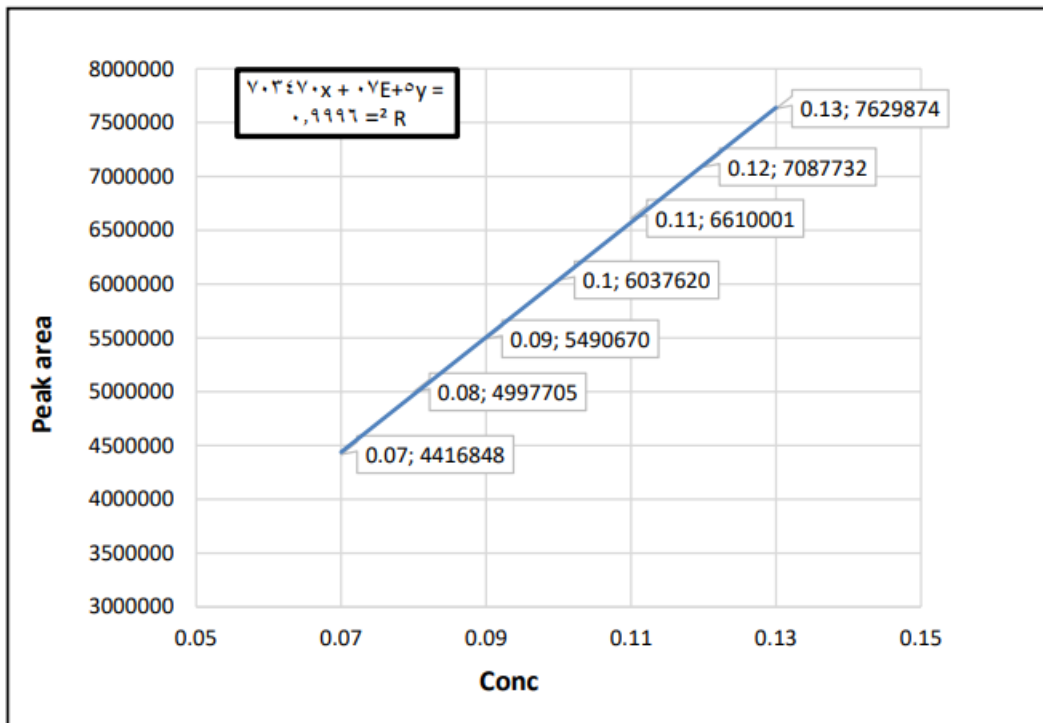
وكان للدالة الحامضية تأثير كبير على شكل الكروماتوغرام وكذلك على عدد الصفائح النظرية إذ وجد أن الدالة الحامضية 2.5 تعطي أفضل النتائج كما في الشكل 6.



الشكل 6: كروماتوغرام الدالة الحامضية.

منحني المعايرة

تم بناء منحني المعايرة لعقار الايبوبروفين على وفق الظروف الفضلى اعلاه ووجد أن مدى التراكيز كانت بين (0.07-0.13 مكغم/مل) الشكل 7 يبين منحني المعايرة للعقار قيد الدراسة كما ويبين الجدول 4 يبين الاحصائيات الخاصة بمنحني المعايرة، ويبين أيضا ان الطريقة ذات دقة واتوقع جيدين من خلال دراسة Rec% and RE%.



الشكل 7: منحني المعايرة لعقار الايبوبروفين

الجدول 6: نتائج منحنى المعايرة للايوبروفين

NO	Conc. $\mu\text{g.ml}^{-1}$	Peak-heigh (mv) average	Peak area (mv) average	Conc. found $\mu\text{g.ml}^{-1}$	RE %	Recovery %
1	0.07	554580	4416848	0.074268	6.10	106.10
2	0.08	624229	4997705	0.085885	7.36	107.36
3	0.09	687612	5490670	0.095744	6.38	106.38
4	0.1	754323	6037620	0.106683	6.68	106.68
5	0.11	820503	6610001	0.118131	7.39	107.39
6	0.12	881458	7087732	0.127685	6.40	106.40
7	0.13	938019	7629874	0.138528	6.56	106.56

دقة الطريقة

حسبت الاستردادية لمعرفة دقة الطريقة في تقدير العقار حيث يبين الجدول 7 ان الطريقة المقترحة لتحليل الايوبروفين دقيقة حيث بلغت الاستردادية للايوبروفين (99.3-100.34)، وبذلك يمكن اعتماد الطريقة المقترحة في التقدير الكمي.

جدول 7: قيم الاستردادية للطريقة المقترحة

NO	Conc. Of drug ($\mu\text{g.ml}^{-1}$)	Peak height*	Peak area*	Conc. Found ($\mu\text{g.ml}^{-1}$)	RSD%	Recovery %
1	0.13	938017	7629874	0.074268	0.167	99.43
2	0.13	938015	7629880	0.085885	0.544	100.27
3	0.13	938021	7629872	0.095744	0.069	100.34
4	0.13	938018	7629877	0.106683	0.041	99.96
5	0.13	938022	7629875	0.118131	0.053	99.30

تطبيق الطريقة

تم تطبق الطريقة اعلاه على بعض المنتجات الصيدلانية المتواجدة في الاسواق المحلية ووجد ان الطريقة ناجحة في تحليل العقار كميًا، اذ بلغت الاستردادية (103.39-104.15)، الجدول 8.

الجدول 8: تطبيق الطريقة على بعض الاشكال الصيدلانية المحتوية على الايوبروفين.

Substance mg/tablet	Found mg/tablet	Retention time (min)	Recovery %
IBU 200	200.20	5.355	100.1
IBU 200	199.8	5.377	99.9

الاستنتاج

يمكن استعمال الطريقة في التقدير الكمي للايوبروفين المتواجد في الاشكال الصيدلانية، وحيث تم التأكد من صحة الطريقة وبينت النتائج أنها ذات دقة جيدة وتوافق مقبول، كما ويمكن استخدامها في مراقبة الجودة لفحص الاشكال الصيدلانية التي تحتوي على العقار المدروس.

References

1. Abrahm P. KI KD. Nitro-argenine methyl ester, a non selective inhibitor of nitric oxide synthase reduces ibuprofen-induced gastric mucosal injury in the rat. *Dig Dis* 2005;50(9):1632-1640 . 10.1007/s10620-005-2908-y
2. Bradbury F. How important is the role of the physician in the correct use of a drug? An observational cohort study in general practice. *Int J Clin Prat* 2004; (144):27-32.
3. Wahbi AA, Hassan E, Hamdy D, Khamis E, Barary M. Spectrophotometric methods for the determination of Ibuprofen in tablets. *Pak J Pharm Sci* 2005. Oct;18(4):1-6.
4. McEvoy, G.K. (ed.). *AHFS Drug Information 90*. Bethesda, MD: American Society of Hospital Pharmacists, Inc., 1990 (Plus Supplements 1990)., p. 1020.
5. Alsamarrai, K. F., & Ameen, S. T. (2022). Simultaneous Ratio Derivative Spectrophotometric Determination of Paracetamol, Caffeine and Ibuprofen in Their Ternary Form. *Baghdad Science Journal*, 1276-1276.
6. Alkhafaji, S. L., & Mahood, A. M. (2018). First-order derivative and UV-spectrophotometric methods for simultaneous determination of paracetamol, ibuprofen, and caffeine in bulk and pharmaceutical formulations. *International Journal of Pharmaceutical Research*, 25(2), 1-14.
7. Jasim, H. H., & Abed, N. K. (2015). Determination of Ibuprpfen in Aqueous Solutions and Pharmaceutical Preparations by UV-VIS Spectrophotometric. *Al-Nahrain Journal of Science*, 18(2), 1-9.
8. Aguirre, M. Á., Long, K. D., & Cunningham, B. T. (2019). Spectrometric smartphone-based system for ibuprofen quantification in commercial dosage tablets. *Journal of pharmaceutical sciences*, 108(8), 2593-2598.
9. Aldewachi, H., & Omar, T. A. (2022). Development of HPLC Method for Simultaneous Determination of Ibuprofen and Chlorpheniramine Maleate. *Scientia Pharmaceutica*, 90(3), 53.
10. Kornidal, I. S., & Doroschuk, V. O. (2022). Cloud point extraction coupled with HPLC-UV for the determination of ibuprofen residues on stainless steel surface of pharmaceutical manufacturing equipment. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 219, 114965.
11. Abdel Moneim, M. M. (2022). Simultaneous determination of dantrolene with ibuprofen and diclofenac in plasma by HPLC-DAD: Application to comparative pharmacokinetic study. *Acta Chromatographica*.
12. Ssengooba, F., Marimuthu, T., Olivier, E. I., Demana, P. H., & Choonara, Y. E. (2022). Comparison of laser nephelometric and HPLC techniques for efficient determination of solubility of ibuprofen and its 2-hydroxypropyl-p-cyclodextrin inclusion complex. *South African Journal of Chemistry*, 76, 49-55.
13. Nessa, F., Salim, R., George, S., & Khan, S. A. (2021). Pharmaceutical equivalence study of marketed ibuprofen tablets of UAE using a validated RP-HPLC method. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 11(11), 141-149.
14. Dinç-Zor, Ş., & Aksu Dönmez, Ö. (2021). Box-Behnken Design-Desirability Function Approach in Optimization of HPLC Method for Simultaneous Determination of Ibuprofen Along with Additives in Syrup Formulation. *Journal of AOAC International*, 104(1), 78-83.

15. Motoc, S., Manea, F., Baciuc, A., Vasilie, S., & Pop, A. (2022). Highly sensitive and simultaneous electrochemical determinations of non-steroidal anti-inflammatory drugs in water using nanostructured carbon-based paste electrodes. *Science of The Total Environment*, 846, 157412.
16. Tyszczyk-Rotko, K., Kozak, J., & Węzińska, A. (2021). Electrochemically activated screen-printed carbon electrode for determination of ibuprofen. *Applied Sciences*, 11(21), 9908.
17. Mutharani, B., Rajakumaran, R., Chen, S. M., Ranganathan, P., Chen, T. W., Al Farraj, D. A., ... & Al-Hemaid, F. M. (2020). Facile synthesis of 3D stone-like copper tellurate (Cu₃TeO₆) as a new platform for anti-inflammatory drug ibuprofen sensor in human blood serum and urine samples. *Microchemical Journal*, 159, 105378.
18. Serrano, N., Castilla, Ò., Ariño, C., Diaz-Cruz, M. S., & Díaz-Cruz, J. M. (2019). Commercial screen-printed electrodes based on carbon nanomaterials for a fast and cost-effective voltammetric determination of paracetamol, ibuprofen and caffeine in water samples. *Sensors*, 19(18), 4039.

Quantitative determination of ibuprofen in pure and pharmaceutical form using high-performance reversed phase liquid chromatography

Falah Hassan Saleh*, Imad Tarek Hanoon

Department of Chemistry, College of Education, University of Samarra, Iraq

Article Information

Received: 26/03/2023

Accepted: 20/05/2023

Keywords:

Quantification, ibuprofen, and reversed-phase high-performance liquid chromatography

Corresponding Author

E-mail: ijcrae@gmail.com

Abstract

This method was based on the use of high-performance reversed-phase liquid chromatography to analyse the drug individually, and through the results it was found that ibuprofen separated at a Retention time of 4.781 minutes. For the concentrations at which the method can work between 0.07-0.13 µg/ml, the value of detection limit and percent recovery of the drug was calculated and found to be equal to 0.000443 µg/ml and 99.3-100.34%, respectively/ and through the data reached that determine the optimal conditions The success of the method is noted for the determination of ibuprofen in its pure form and in pharmaceutical preparations.