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 البروميثازين عن طريق تفاعل الاقتران التأكسدي باستخدام السلفاسيتاميد الصوديوم كعامل اقتران

مأرب اسماعيل علي [1]*، أسراء طالب حميدي [2]
1- قسم الكيمياء، كلية التربية للعلوم الصرفة، جامعة تكريت، العراق
2- قسم الهندسة الكيمياوية، كلية الهندسة، جامعة تكريت، العراق
البحث مستل من رسالة الباحث الاول

This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License
https://doi.org/10.54153/sjpas.2024.v6i2/2.595

معلومات البحث:
تأريخ الاستلام: 2023/06/12
تاريخ التعديل : 2023/07/01
تأريخ القبـــول: 2023/07/15
تاريخ الـنشر: 2024/08/30

الكلمات المفتاحية:
التقدير الطيفي، هيدروكلوريد البروميثازين، سلفاسيتاميد الصوديوم، بيريودات البوتاسيوم

معلومات المؤلف
الايميل:suhaebh1@gmail.com
الموبايل:07711883828

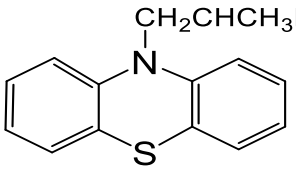
الخلاصة:

يتضمن البحث استخدام طريقة طيفية لتقدير عقار هيدروكلوريد البروميثازين (PRO) باستخدام تفاعل الاقتران التأكسدي مع الكاشف سلفاسيتاميد الصوديوم (SCS) في وسط حامضي بوجود العامل المؤكسد بريودات البوتاسيوم لتكوين ناتج أخضر اللون ذائب في الماء ويعطي اعلى امتصاص عند الطول الموجي 599.5 نانوميتر وكانت حدود قانون بير ضمن المدى 6.25-112.5 مايكروغرام /مل وقيمة الامتصاصية المولارية 6.514×10^3 لتر.مول$^{-1}$. سم$^{-1}$ ودلالة ساندل 0.049 مايكروغرام .سم$^{-2}$ وقيمة معامل التقدير 0.9986 وقيمة معدل الاسترجاعية 98.95 وكان حد الكشف 0.177 مايكروغرام .مل$^{-1}$ والحد الكمي 0.537 مايكروغرام .مل$^{-1}$ وتم تطبيق الطريقة بنجاح على المستحضر الصيدلاني (حبوب) .

المقدمة:

عقار هيدروكلوريد البروميثازين هو دواء مثبط للأعصاب وهو الجيل الاول من مضادات الهيستامين في عائلة الفينوثيازين. يعد هذا العقار مسكن قوي ولكنه علاج ضعيف للذهان (يعني انفصام الشخصية)[1]. يوصف لعلاج اعراض حالات الحساسية في الجهاز التنفسي العلوي والجلد التي تتضمن التهاب الانف التحسسي، وكمهدئ قبل وبعد العمليات الجراحية وعمليات الولادة. وكعلاج مساعد مع المسكنات للسيطرة على الالام ما بعد العمليات الجراحية. وكذلك الوقاية والسيطرة على الغثيان والقيء المرتبط بالسفر ويحتوي على خصائص مضادة للقيء المرتبطان بالتخدير والجراحة، وعلاج القيء بعد العمليات الجراحية، والوقاية والعلاج من دوار الحركة، ويستخدم كمهدئ ومعالج للأرق لدى البالغين ومهدئ للأطفال، ويستعمل كعلاج في افات الجلد الحاكة (الاكزيما، الحكة) [2]. وله اعراض جانبية تؤثر في الجهاز العصبي المركزي (دوخة وهدوء ونعاس وعدم وضوح الرؤية ودوار وارتباك) وفي جهاز القلب الوعائي (ارتفاع او انخفاض ضغط الدم وتسارع او تباطؤ في ضربات القلب والاغماء) وفي الجهاز الهضمي (جفاف الفم)[3]. والطريقة المثلى لاستعمال الدواء تناوله قبل السفر بمدة 30 دقيقة للوقاية من الدوار، ويجب تناول الاقراص او الشراب مع الطعام للوقاية من الاعراض الاخرى، ويمكن استعماله على شكل تحاميل[4].

يعد هيدروكلوريد البروميثازين مركب دوائي سريع الذوبان في الماء والكحول والكلوروفورم، عديم الرائحة ويذوب بصعوبة في الأسيتون والايثر. وتظهر اعلى امتصاص عند الطول الموجي بين 249-297nm [5]. وتحفظ في قناني معتمة بعيدا عن الضوء لأنها مادة سريعة التفكك، والصيغة التركيبية له[6].



والصيغة الجزيئية له $HCl.S_2N_20H_{17}C$، وزنه الجزيئي 320.88غم / مول، ودرجة انصهاره بين 232-230 درجة مئوية.

وله الاسماء العلمية الاتية [7].

10-(2-dimethylaminopropyl) phenothiazine
N,N,α-Trimethyl-10H-phenothiazine-10-ethanamine

ولأهمية المركب قيد الدراسة طبيا تم تقديره بالعديد من الطرائق التحليلية المختلفة مثل الطرائق الطيفية [8-12] والكهربائية [13-17]. وتقنية كروماتوغرافيا السائل ذات الأداء العالي [18-21]، وتقنية الحقن الجرياني[22-25].

في هذا البحث تم تقدير العقار بطريقة طيفية بسيطة وحساسة تعتمد على اكسدة العقار باستخدام بيريودات البوتاسيوم كعامل مؤكسد ثم اقترانه مع الكاشف سلفاسيتاميد الصوديوم وتم تطبيقه بنجاح على المستحضر الصيدلاني بشكل حبوب.

المواد وطرائق العمل

استخدمت الأجهزة المبينة وهي جهاز مطيافية امتصاص الأشعة فوق البنفسجية والمرئية نوع Shimadzu UV / VIS 1800 ياباني المنشأ، ميزان حساس نوع Precisa (XR-205gm)SM-DR سويدي المنشأ، حمام مائي نوع Memmert الماني المنشأ، وجهاز قياس الدالة الحامضية نوع pH meter WTW 720 اماني المنشأ. كما استخدمت مواد كيميائية وكواشف تحليلية على درجة عالية من النقاوة ذات مناشئ عالمية.

تحضير المحاليل

محلول البروميثازين هيدروكلوريد القياسي 1000 مايكروغرام /مل

تم تحضير محلول هيدروكلوريد البروميثازين من اذابة 0.100 غم منه في الماء المقطر وأكمل الحـجم بالـمذيب نفسه في قنينة سعة 100 مل ومنه حضرت المحاليل المخففة باستخدام التخفيف.

محلول الكاشف سلفاسيتاميد الصوديوم (0.01 مولاري)

حضر بإذابة 0.25 غم من كاشف سلفاسيتاميد الصوديوم في الماء المقطر واكمل الحـجم بالـمذيب نفسه في قنينة سعة 100 مل.

محلول العامل المؤكسد بريودات البوتاسيوم (0.01 مولاري)

يتم التحضير من خلال اذابة 0.2300 غم من العامل المؤكسد في الماء المقطر ويكمل الحـجم بالـمذيب نفسه في قنينة حجمية 100 مل.

محاليل المتداخلات 1000 مايكروغرام. مل$^{-1}$

حضرت هذه المحاليل بإذابة 0.100 غرام من كل متداخل في الماء المقطر، وأكمل الحـجم بالـمذيب نفسه في قنينة سعة 100 مل.

محلول حامض الكبريتيك بتركيز تقريبي 1.0 مولاري

حضر هذا الحامض بأخذ 5.4 مل من H_2SO_4 المركز (18.4 مولاري) ثم خفف بالماء المقطر، ثم أكمل الحجم إلى في قنينة حجمية سعة 100 مل، ثم حضرت منه محاليل مخففة.

محلول هيدروكسيد الصوديوم بتركيز تقريبي 1.0 مولاري

حضر بإذابة 4.00 غم من القاعدة في الماء المقطر وأكمل الحـجم بالـمذيب نفسه في قنينة حجمية سعة 100 مل.

محلول المستحضر الصيدلاني 250 مايكروغرام / مل

تم طحن 20 قرص من المستحضـر الصيدلانـي انتاج (Noon pharmacare pvt ltd,GoregaonEast,Mumbai-400063,India)، حيث يحتوي كل قرص على 5 ملغرام من هيدروكلوريد البروميثازين بوساطة هاون عقيقي بصورة جيدة وكان معدل وزن الحبة الواحدة 0.6939 غراماً وتم بعد ذلك إذابة 3.4695 غم من مسحوق المستحضر الصيدلاني في حجم مناسـب مـن الماء المقطـر ثم رُشح بورق ترشيح (RUNFILTER, Q240mm , 604) وأُكمِلَ الحجم الى 100 مل في قنينة حجمية بالماء المقطر فكان الناتج عنه محلول يحوي على الـ PRO بتركيز 250 مايكروغرام / مل.

الاختبارات الأولية

عند مزج محلول هيدروكلوريد البروميثازين مع محلول سلفاسيتاميد الصوديوم باستخدام بيريودات البوتاسيوم (KIO_4) كعامل مؤكسد في وسط حامض الكبريتيك يتكون منتج ذائب ذو لون اخضر (صورة 1)، وأعطى أعلى امتصاص عند الطول الموجي 599.5 نانوميتر في حين لم يظهر المحلول البلانك اي امتصاص عند الطول الموجي أعلاه، لذا من أجل توفير طريقة طيفية واضحة ودقيقة لقياس هيدروكلوريد البروميثازين، فقد تمت دراسة الظروف المثالية لعملية الاقتران التأكسدي من أجل الحصول على أفضل النتائج.

صورة 1: الناتج المتكون من عقار هيدروكلوريد البروميثازين – سلفاسيتاميد الصوديوم

ضبط الظروف التجريبية

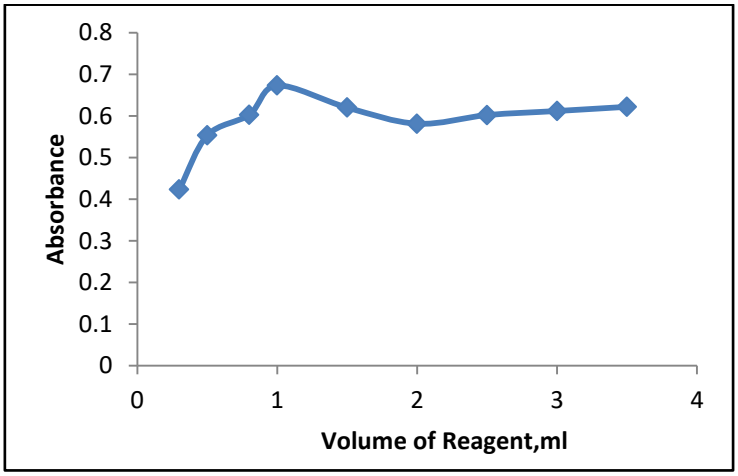
تم ضبط الظروف التجريبية للتفاعل باستخدام 1.0 مل من محلول KIO_4 بتركيز0.01 مولاري و 1.0مل من محلول الكاشف بتركيز 0.01 مولاري و1مل من حامض الكبريتيك بتركيز 1.0 مولاري و1 مل من هيدروكلوريد البروميثازين بتركيز 250مايكروغرام/ مل.

تأثير العامل المؤكسد

أجريت تجارب عديدة لإيجاد أفضل عامل مؤكسد لتكوين الناتج الملون، إذ استخدمت محاليل عوامل مؤكسدة عديدة ومنها: بيريودات البوتاسيوم (KIO_4) وكرومات البوتاسيوم (K_2CrO_4) وسيانيد البوتاسيوم الحديديكي ($K_4Fe(CN)_6$) وN- بروموسكسنمايد بتركيز0.01 مولاري، لكل منها وأظهرت الدراسة أن العامل المؤكسد الذي يعطي أفضل النتائج هو بيريودات البوتاسيوم (KIO4) والذي يستخدم في التجارب اللاحقة .

تأثير حجم العامل المؤكسد

تم إجراء هذه الدراسة لاختيار أفضل حجم من محلول العامل المؤكسد [KIO_4] (0.01M) إذ استخدمت حجوم مختلفة(0.3-3.5) ووجد إن الحجم 1 مللتر من المحلول أعلاه هو الحجم الأفضل والذي استخدم في التجارب اللاحقة، وكما موضح في الشكل 1.



الشكل 1: تأثير حجم العامل المؤكسد على امتصاص الناتج الملون

تأثير كاشف الاقتران

أجريت تجارب عديدة لإيجاد أفضل كاشف اقتران لتكوين الناتج الملون، إذ استخدمت محاليل كواشف اقتران عديدة كما موضحة في الجدول 1.

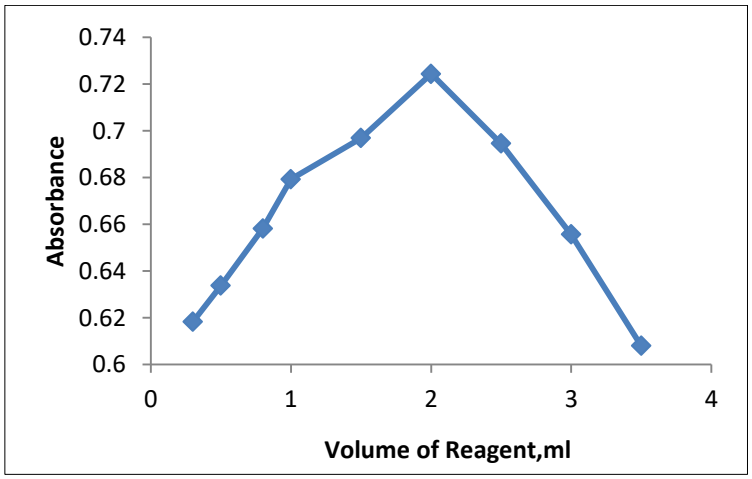
الجدول 1: اختيار أفضل كاشف إقتران

Reagent	Absorbance	λ_{max}
Sulphacetamide sodium	0.7027	599.5
4- Dimethylamino Benzaldehyde	0.2252	600
Sulphanilic acid	0.4218	605
4- Amino antipyrene	0.2223	430

وأظهرت الدراسة أن الكاشف الذي يعطي أفضل النتائج هو سلفاسيتاميد الصوديوم والذي يستخدم في التجارب اللاحقة.

تأثير كمية كاشف الاقتران

لقد أجريت دراسة لتثبيت الكمية المثلى من محلول كاشف سلفاسيتاميد الصوديوم التي تعطي أقصى امتصاص للناتج الملون، إذ تمت إضافة حجوم متزايدة (3.5-0.3) مللتر من محلول الكاشف وعلى 1 مللتر من محلول بريودات البوتاسيوم بتركيز 0.01 مولاري و1مل من العقار و1مل من الحامض الكبريتيك. تشير النتائج إلى ان 2 مل من التركيز المستخدم هو الحجم الأمثل للكاشف إذ استخدم هذا الحجم في التجارب اللاحقة والنتائج موضحة في الشكل 2.



الشكل 2: تأثير حجم كاشف الاقتران على امتصاص الناتج الملون

تأثير الوسط الحامضي

أجريت دراسة أولية لبيان تأثير الوسط الحامضي من خلال متابعة امتصاص الناتج الملون عند الطول الموجي599.5 نانوميتر بإضافة أحجام مختلفة (0.5 – 2.5 مل) من محلول حامض الكبريتيك بتركيز 1 مولاري، إلى قنان حجمية سعة 10 مل، تحتوي 1 مل من البروموثيازين تركيزه 250 مايكروغرام / مل و1 مل من العامل المؤكسد تركيزه 0.01 مولاري ، 2 مل من محلول الكاشف سلفاسيتاميد الصوديوم بتركيز 0.01 مولاري، وتركت المحاليل لمدة 10 دقائق ثّم خففنا المحاليل بالماء المقطر إلى حد العلامة، وجد إن اضافة الحامض أدى الى .زيادة الامتصاص لذلك تم استخدامه في التجارب اللاحقة وحسب ما موضح في الجدول 2.

الجدول 2: تأثير الوسط الحامضي في الامتصاص

H_2SO_4 of 0.01M	Absorbance
0.0	0.422
0.5	0.510
1.0	**0.724**
1.5	0.378
2.0	0.321
2.5	0.295

تشير النتائج في الجدول اعلاه إلى ان أفضل حجم للحامض المستخدم والذي اعطى اعلى امتصاص هو 1.0 مل اما عند اضافة القاعدة سيتكون راسب لذلك تم استبعادها.

تأثير زمن الاكسدة

من أجل تحديد المدة الزمنية التي تستغرقها بريودات البوتاسيوم لأكسدة هيدروكلوريد البروميثازين، تم اجراء الدراسة بأستخدام مجموعة مـن قناني حجمية سعـة 10 مل، حاوية على 1.0 مل من محلول هيدروكلوريد البروميثازين (250 مايكروغرام/ مل) وتم اضافة 1.0 مل من محلول بيريودات البوتاسيوم (0.01 مولاري)، وتركت المحاليل لمدد زمنية محددة، بعد ذلك أُضيف 2.0 مل من محلول سلفاسيتاميد الصوديوم (0.01 مولاري)،ثم تّم تخفيف المحاليل بالماء المقطر إلى 10 مل، وتّم اجراء القياس للمحاليل عند 599.5 نانوميتر مقابل محاليل البلانك لكل منها كما مبين في الجدول 3.

الجدول 3: تأثير زمن الأكسدة على الامتصاص

Time minutes	5	10	15	20	25	30	40	50	55
Absorbance	0.721	0.724	0.725	0.723	0.722	0.722	0.721	0.721	0.720

من الجدول اعلاه نلاحظ أن (5 – 10) دقائق تكون كافية لاتمام الأكسدة وقد تم اعتماها في الدراسات اللاحقة.

تأثير درجة الحرارة على امتصاص الناتج الملون

تم دراسة تأثير درجات الحرارة (5 -50°م) على امتصاص الناتج الملون وباستخدام الظروف المثالية التي تم الحصول عليها من التجارب السابقة. والنتائج مبينة في الجدول 4.

الجدول 4: تأثير درجة الحرارة على امتصاص الناتج الملون المتكون

Temperature ^{o}C	Absorbance
5	0.585
10	0.512
15	0.599
20	0.721
25	0.724
30	0.722
35	0.701
40	0.700
45	0.679
50	0.668

يظهر من الجدول اعلاه أن مدى الدرجات الحرارية المثالية هي 20-30 مْ وكلما ارتفعت درجة الحرارة قل الامتصاص لذلك تم اعتماد 25 مْ في الدراسات التابعة.

تأثير زمن الاستقرار

تم دراسة تأثير الزمن لإيجاد الزمن اللازم لوصول الناتج الملون إلى حالة الاستقرار واكتمال تكوينه عند الظروف المثلى للتفاعل و1.0 مل من محلول العقار و1.0 مل من محلول KIO_4 و2.0 مل من محلول سلفاسيتاميد الصوديوم المستخدم و1.0 مل من حامض الكبريتيك ولوحظ تحت هذه الظروف تكون الناتج الملون إذ إن الامتصاص يزداد مع مرور الزمن ويستقر اللون بعد فترة 10 دقائق على الاقل ويبقى مستقرا وحسب ما موضح في الجدول 5.

الجدول 5: استقرارية الناتج المتكون

Time	**Absorbance**
0.0	0.501
5	0.721
10	0.723
15	0.724
20	0.723
25	0.724
30	0.725
35	0.724
40	0.723
50	0.723
60	0.722
70	0.723

يتضح من النتائج اعلاه أن المنتج الملون يستقر بعد 10 دقائق من اجراء التخفيف ويبقى مستقراً لمدة لا تقل عن 70 دقيقة وهي فترة كافية لغرض إجراء القياسات.

تسلسل الإضافات

ان لترتيب إضافة المحاليل في بعض الأحيان تأثير كبير على مدى كثافة تلوين المنتج النهائي. ونتيجة لذلك، تم إجراء العديد من الاختبارات باستخدام تسلسلات إضافة مختلفة، كل ذلك مع الحفاظ على نفس تركيزات وأحجام المواد طوال الوقت. أجريت التجارب اللاحقة باستخدام الترتيب الأول حيث لوحظ من النتائج الموضحة في الجدول 6 أن هذا الترتيب يحقق أكبر امتصاص.

- Promethazine hydrochloride (D)
- Sulfacetamide sodium (R)
- Potassium periodate (O)
- Sulfuric acid (B)

الجدول 6: تأثير تسلسل الإضافة على امتصاص الناتج الملون

No.	Order of addition	Absorbance
I	D+O+R	0.7243
II	D+R+O	0.4466
III	O+R+D	0.4978
IV	R+O+D	0.4221

تأثير المذيب

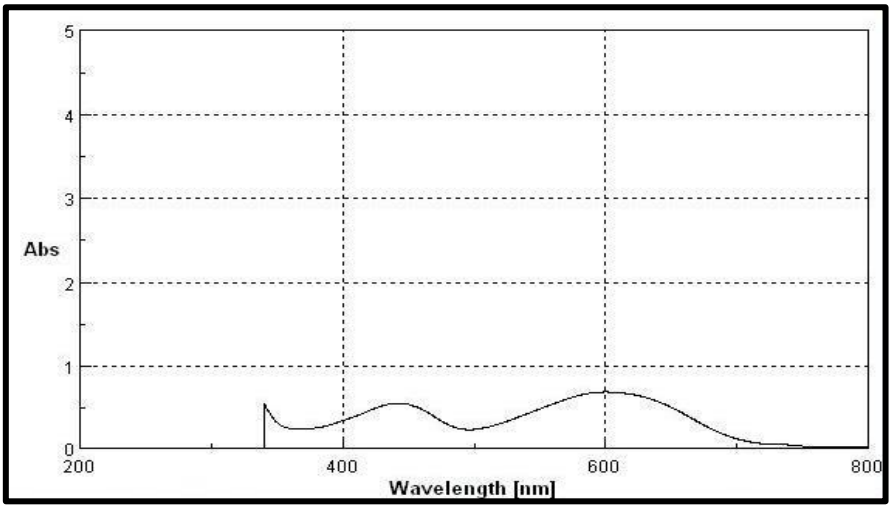
تم إضافة مكونات التفاعل جميعها وفقاً للقيم المثالية في الاختبارات السابقة واستخدمت مذيبات مختلفة لإكمال الحجوم إلى حد العلامة في قنانٍ حجميه سعة 10 مل، والجدول 7 يوضح النتائج

الجدول 7: تأثير نوع المذيب

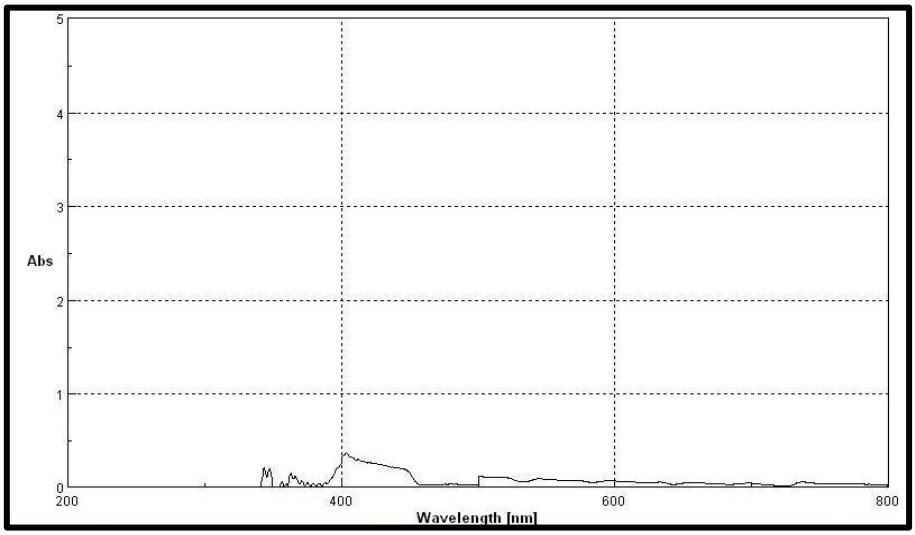
Solvent	λ_{max}(nm)	Absorbance
Water	599.5	0.7244
Ethanol	603.5	0.7360
Diethyl ether	------	تعكر
Methanol	599.5	0.5980

طيف الامتصاص النهائي

قبل تحضير منحني المعايرة تم التأكد من الطول الموجي لأعلى امتصاص تحت ظروف العمل الفضلى للناتج الملون المتكون من تفاعل الاقتران التأكسدي بين هيدروكلوريد البروميثازين وكاشف السلفاسيتاميد الصوديوم، إذ قيس امتصاص الناتج المتكون ضد المحلول البلانك بين 200 –800 نانوميتر، وتبين النتائج في الشكل 3 أن الطول الموجي لأعلى امتصاص هو 599.5 نانوميتر في حين أن المحلول الصوري لم يظهر أي امتصاص عند الطول الموجي المذكور، الشكل 4.



الشكل 3: طيف الامتصاص للناتج المتكون مقابل البلانك



الشكل 4: طيف الامتصاص لمحلول البلانك مقابل الماء المقطر

طريقة العمل وإعداد منحني المعايرة

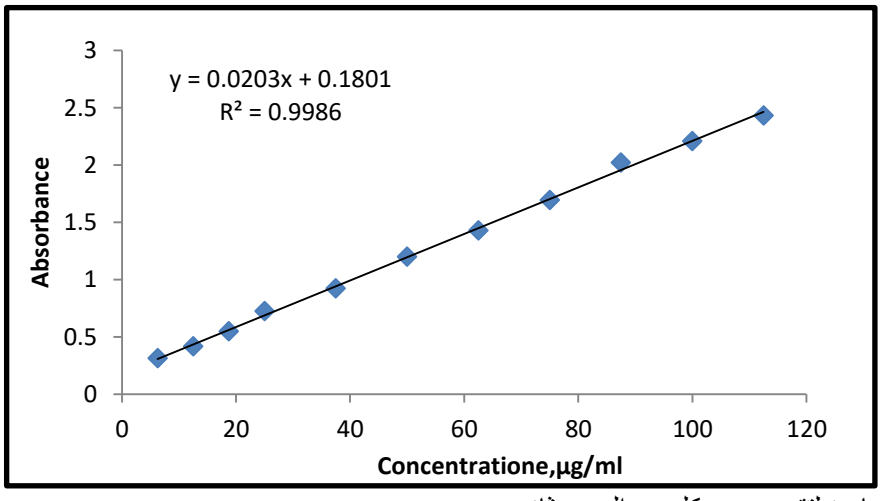
بعد تثبيت الظروف المثلى لتقدير هيدروكلوريد البروميثازين تم تحضير المنحني القياسي وكما يأتي: أخذت سلسلة من قنانٍ حجمية سعة 10 مل ، وأضيفت اليها حجوم متزايدة (0.25–4.5 مل) من محلول هيدروكلويد البروميثازين ذي تركيز اولي 250 مايكروغرام/ مل (أي بتركيز نهائي 6.25 – 112.5 مايكروغرام/مل) و1 مل من محلول بريودات البوتاسيوم بتركيز 0.01 مولاري وتركت النماذج لمدة 10 دقائق لاكمال الاكسدة ثم اضيف 2 مل من محلول الكاشف السلفاسيتاميد الصوديوم بتركيز 0.01 مولاري ، وأكمل الحجم بالماء المقطر وتركت النماذج لمدة 10 دقيقة لاكتمال اللون وقيس الامتصاص مقابل المحلول الصوري عند الطول الموجي 599.5 نانوميتر، يمثل الشكل 5 المنحني القياسي وفق قانون بير لمدى من التراكيز بين 6.25 – 112.5 مايكروغرام/مل من هيدروكلويد البروموثيازين، وكانت الامتصاصية المولارية للطريقة 6.514×10^3 لتر.مول$^{-1}$سم$^{-1}$، ودلالة ساندل 0.049 مايكروغرام.سم$^{-2}$ وقيمة معامل الارتباط 0.9986 وهذا يدل على المواصفات الخطية الجيدة للمنحني القياسي. وتم حساب الامتصاصية المولارية من القانون:

$$\varepsilon = a \times 1000 \times M$$

ودلالة ساندل من القانون

$$S = M / \varepsilon$$

حيث إن ε = الامتصاصية المولارية (لتر. مول$^{-1}$. سم$^{-1}$)، a = ميل المنحني (مللتر. مكغم$^{-1}$. سم$^{-1}$)، M= الوزن الجزيئي الغرامي للمادة المراد تقديرها (غم. مول$^{-1}$)، S = دلالة ساندل (مكغم . سم$^{-2}$).



الشكل 5: منحني المعايرة لتقدير هيدروكلوريد البروميثازين

توافق الطريقة المقترحة ودقتها

استخدمت الظروف المثالية في طريقة العمل لاختبار دقة الطريقة وتوافقيتها. إذ تَمَّ أَخذ معدل ست قراءات لتركيزين مختلفين لمحلول هيدروكلوريد البروميثازين ضمن حدود قانون بير، وتَمَّ حساب الخطأ النسبي والاسترجاعية والانحراف القياسي والانحراف القياسي النسبي والنتائج مدونة في الجدول 8. ولخصت النتائج التي تم الحصول عليها في الجدول وهي تبين بوضوح إن الطريقة المقترحة ذات توافقية عالية ودقة جيدة كما مبين في القوانين التالية [26]:

$$\text{RE \%} = \frac{O-T}{T} \times 100$$

RE يمثل الخطأ النسبي

O يمثل القيمة العملية

T يمثل القيمة الحقيقية

ويتم حساب قيمة الاستردادية من القانون الاتي

$$\text{Rec.} = \frac{X_i}{u} \times 100$$

X_i = النتيجة التحليلية.

u = النتيجة الحقيقية.

تم حساب قيمة (RSD%) بتطبيق القانون الآتي:

$$\text{RSD} = \frac{S}{\overline{X}} \times 100$$

S يمثل الانحراف القياسي

$\overline{X}$ يمثل معدل القراءات

والنتائج موضحة في الجدول ادناه

الجدول 8: دقة الطريقة وتوافقيتها

Conc., Promo µg/ ml	Recovery (%)	Average recovery*,%	RSD(%)
12.5	103		1.85
18.75	100	101.5	0.68

حساب حدِّ الكشف LOD وحد الكمية LOQ

تّم حساب قيمة حد الكشف وقيمة حد الكمية للطريقة وذلك بقياس الامتصاص لأدنى تركيز مأخوذ من منحني المعايرة ولعشر مرات عند الطول الموجي 599.5 نانوميتر وعند الظروف نفسها والنتائج مبينة في الجدول 9 ويمكن التعبير عن حد الكشف وحد الكمية بالعلاقتين التاليتين[27].

$$\text{LOD} = \frac{3.3\ S}{b}$$

$$\text{LOQ} = \frac{10\ S}{b}$$

إذ أن
LOD: حد الكشف لادنى تركيز لسلفاسيتاميد الصوديوم من منحني المعايرة
LOD: الحد الكمي
S: الانحراف القياسي
b: ميل المنحني القياسي

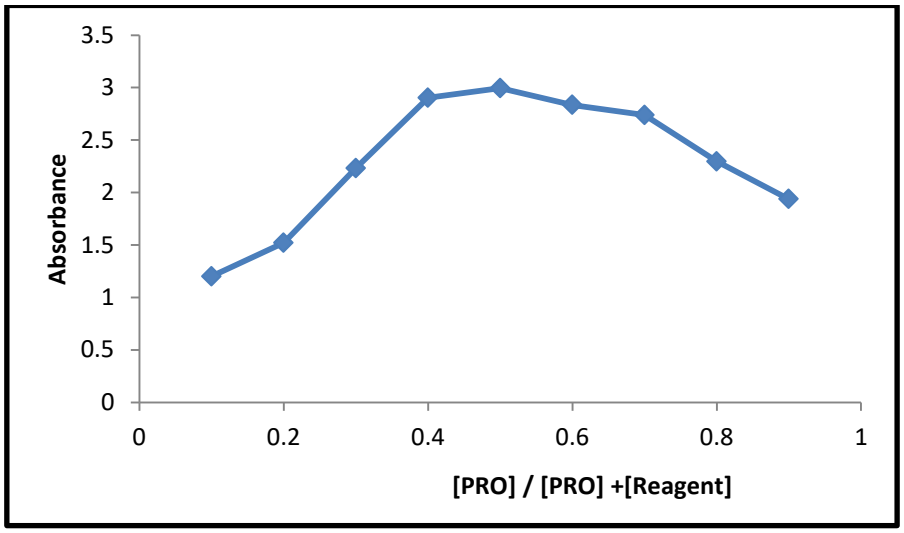
الجدول 9: حد الكشف وحد الكمية

Conc. PRO	B	S	LOD	LOQ
6.25	0.0201	0.0010797	0.177	0.537

طبيعة الناتج المتكون [28]

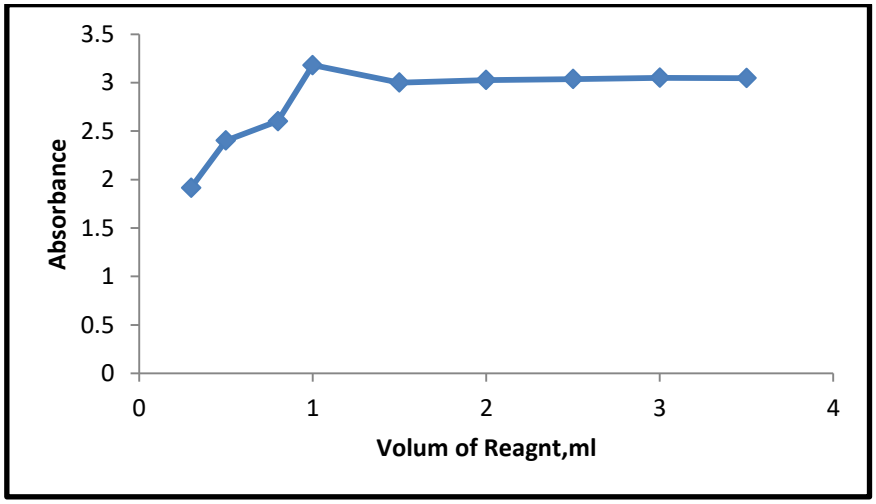
استخدمت طريقة التغييرات المستمرة (Continuous variations , Job's method) لمعرفة نسبة تفاعل هيدروكلوريد البروميثازين مع الكاشف سلفاسيتاميد الصوديوم وتعتمد هذه الطريقة على التغيير الحاصل في الامتصاص للمحاليل التي تحتوي على نسب مختلفة من البروميثازين والكاشف، وتمت دراسة هذة التغيرات باتباع طريقة العمل الموضحة في أدناه:

تم تحضير عدد من المحاليل تحتوي على احجام مختلفة من العقار (1- 9 مللتر) ومن الكاشف (9-1 مللتر) وبتركيز 250مايكروغرام / مل 7.7906×10^{-4} مولاري) لكل منهما في حجم نهائي 10 مللتر ، ثم أُضيف 1.5 من العامل المؤكسد بيريودات البوتاسيوم بتركيز (0.01 مولاري) وتم التخفيف بالماء المقطر الى حد العلامة وتم قياس امتصاص الناتج المتكون مقابل المحلول الصوري عند الطول الموجي 599.5 نانوميتر . والشكل 6 يبين أن نسبة تفاعل العقار مع الكاشف هي نسبة 1:1



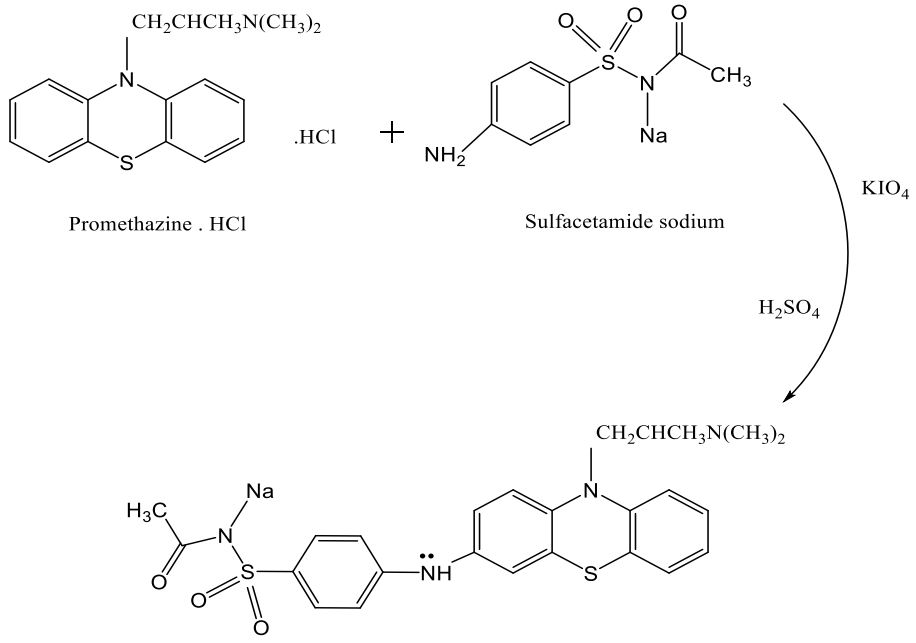
الشكل 6: منحني التغيرات المستمرة للناتج المتكون (البروميثازين – سلفاسيتاميد الصوديوم).

ولغرض التأكد من هذه النسبة طبقت طريقة النسبة المولية (mole-ratio) إذ تم تحضير مجموعة من القناني الحجمية سعة 10 مل وإضافة 2 مل من هيدروكلوريد البروموثيازين (1×10^{-3} مولاري) واضيف العامل المؤكسد تحت الظروف المثلى، ثم اخذ سلسله من قناني حجمية سعة 10 مل واضيف اليها احجام مختلفة من الكاشف من (0.3-3.5) مل من الكاشف سلفاسيتاميد الصوديوم وبنفس تركيز العقار، وبعد الانتهاء من الإضافات تم قياس الامتصاص لكل نموذج مقابل محلوله الصوري والشكل 7 يؤكد أن نسبة التفاعل هي 1:1.



الشكل 7: منحني النسب المولية للناتج المتكون (البروميثازين- سلفلسيتاميد الصوديوم)

وعليه تكون المعادلة المقترحة لتفاعل الاقتران لهيدروكلوريد البروميثازين (PRO) مع كاشف سلفاسيتاميد الصوديوم(SCTS) كما يأتي:



تأثير المتداخلات

تمت دراسة تأثير تداخل بعض المواد المضافة المستخدمة في المستحضرات الصيدلانية على امتصاص المنتج الناتج وذلك للتأكد من انتقائية الطريقة والاستفادة من إمكانية تطبيقها على المستحضرات الصيدلانية. تم تحقيق ذلك عن طريق إضافة أحجام مختلفة من كل من هذه المواد المضافة (3.0, 2.0,1.0 مل) بتركيز 1000 مايكروغرام.مل$^{-1}$ إلى مجموعة من قناني حجمية (10 مل) تحوي 1 مل من محلول هيدروكلوريد البروموثيازين و 1 مل من محلول بريودات البوتاسيوم بتركيز 0.01 مولاري ثم يضاف 1 مل من حامض الكبريتيك H_2SO_4 بتركيز 1مولاري وتركت النماذج لمدة 10 دقائق لإكمال الاكسدة ثم اضيف 2 مل من محلول الكاشف سلفاسيتاميد الصوديوم بتركيز0.01 مولاري ، وأكمل الحجم بالماء المقطر وقيس الامتصاص مقابل محاليلها الصورية عند 599.5 نانوميتر وبحساب الاسترادادية لكل من المواد المضافة وجد أنه المتداخلات المستخدمة ليس لها أي تأثير على الامتصاص مما يسمح بتطبيق الإجراء على المستحضرات الطبية والنتائج موضحة في الجدول 10.

الجدول 10: تأثير المتداخلات في الامتصاص

Foreign Compound	Promethazine and 250µg Recovery (%) of Foreign Compound Added		
	100	200	300
Mannose	98.5	99.8	100.54
Glucose	100.6	99.83	101.35
Sucrose	99.66	101.38	100.5
Maltose	97.2	99.4	102.4

مقارنة الطريقة مع الطرائق الأخرى

تمت مقارنة الطريقة المقترحة لتقدير البروموثيازين مع طرائق طيفية أخرى والجدول 11 يوضح ذلك.

الجدول 11: المقارنة مع طرائق أخرى

Analytical Parameter	Literature [29] Method	Present Method
Reagent	2-Choloraniline	Sulfacetamide Sodium
Beers law range $\mu g.ml^{-1}$	4-24	6.25 – 112.5
Solvent	Water	Water
Molar absorptivity ($l.mol^{-1}.cm^{-1}$)	7765.78	$^{3}10 \times 6.514$
λ_{max} (nm)	595	599.5
Average recovery(%)	100.11	101.5
RSD(%)	1.10 - 3.68	1.69-1.15
Temperature	RT	RT
LOD	0.0435	0.177
LOQ	…….	0.537
Colour of the dye	Green	Green
Sandel Index $\mu g.cm^{-2}$	0.04132	0.049
Pharmaceutical Preparation	Ampoule	Tablet

تَبَيَّنَ من النتائج الموضحة في الجدول أعلاه أنَّ الطريقة المقترحة لا تقل جودة عن مثيلاتها من الطرائق الطيفية المستخدمة في تقدير البروموثيازين، وأنها طريقة ذات حساسية واستقرارية جيدة للناتج المتكون ولا تحتاج إلى استعمال مذيبات عضوية قد تكون مكلفة وغير متوفرة ولا تحتاج إلى عملية استخلاص وأمكن تطبيقها في تقدير البروموثيازين في مستحضراته الصيدلانية (حبوب) فعلية تعد الطريقة ذات مصداقية ودقة عالية.

الجزء التطبيقي

تم تطبيق الطريقة على المستحضر الصيدلاني وهي حبوب من هيدروكلوريد البروموثيازين في هذه الطريقة تم تحضير ثلاث تراكيز مختلفة هي (12.5 و25 و 37.5) مايكروغرام /مل من محلول المستحضر الصيدلاني ذو تركيز 250 مايكروغرام /مل وعوملت المحاليل بنفس الخطوات المتبعة عند تحضير منحني المعايرة وتم قياس الامتصاص لها عند الطول الموجي 599.5 نانومتر مقابل المحلول الصوري ومن ثم تم قياس معدل ست قراءات لكل تركيز وتم حساب الاسترجاعية كما مبين في الجدول 12.

الجدول 12: نتائج تقدير البروميثازين هيدروكلوريد في محلول حبوب بالطريقة المباشرة

Pharmaceutical Preparation	Studied Conc. µg/ ml	Observed Conc. µg/ ml	RSD %	Recovery %	Average Recovery
Tablet	12.5	12.530	1.49	100.24	100.199
	25	25.034	0.54	100.14	
	37.5	37.581	0.62	100.22	

الاستنتاجات

تَمَّ تقدير طريقة طيفية بسيطة وسريعة وغير مكلفة لتقدير هيدروكلوريد البروميثازين، تستند الطريقة على تفاعل الاقتران التاكسدي حيث يقترن هيدروكلوريد البروموثيازين مع الكاشف سلفاسيتاميد الصوديوم بوجود بريودات البوتاسيوم كعامل مؤكسد في وسط حامض الكبريتيك وتكون ناتج اخضر اللون عند إتمام الإضافات والذي يعطي أعلى امتصاص عند الطول الموجي 599.5 نانوميتر وكان الناتج مستقرا. والطريقة لا تحتاج إلى استخدام مذيبات عضوية أو إلى عملية استخلاص. وهذه الطريقة تتبع قانون بير-لامبرت ضمن المدى (6.25 – 112.5) مايكروغرام /مل وقيمة الامتصاصية المولارية 6.514×10^{3} لتر.مول$^{-1}$. سم$^{-1}$ ودلالة ساندل0.049 مايكروغرام .سم$^{-2}$ وقيمة معامل الارتباط 0.9986 وقيمة معدل الاسترجاعية 101.5 وحد الكشف 0.177 وكمية الكشف 0.537 مايكروغرام .مل$^{-1}$ وتم تطبيق الطريقة بنجاح على المستحضر الصيدلاني (حبوب) .

المصادر

1. Michelle A.Clark, Richard," Lippincott's Illustrated Reviews" Pharmacology, The 5th Ed, 2012, (553)
2. Don A. Ballington, Mary M. Laughlin," Pharmacology" 3rd Ed, Printed at - Swastic Packaging, Delhi-92 (India): 2008, 265
3. Seth D, Vimlesh Seth . "Textbook of Pharmacology", 3rd Ed, Printed in India, 2009, 1x-32-33, 1-4-8.
4. Bennett. P. N, Brown. M. J. " Clinical Pharmacology", Tenth Edition, Printed in Spain, 2008, 501
5. British Pharmacopoeia, 6th Ed, London, 2009, 1(11), 1-3.
6. The Merck Index, 12th Copyright by Merch Co. Inc. White house 2000, CD Rom
7. Safety Data Sheet –(Promethazine Hydrochloride), Revision 2014, 1.
8. Pandey,A.K. ,Dwivedi,D. " Micro Determination of Promethazine Hydrochloride Drugs in Pure form and in Their Pharmaceutical Preparation with Pyridinium Fluorochromate (Pfc) Reagent" International J . of Pharmaceutical, 2017, 7(4), 335-340.
9. Taqi, R.M. ,Al-Timimi,R.J.M., Hasan, M.,Hamzah,. " Spectrophotometric determination of promethazine HCl in pure and dosage forms" Journal of Biotechnology Research Cente. , 2019, 26(1),52-57.
10. Mohamed, S.A. ,Aseen, N.S. ,Mohsin ,H.B ."Spectrophotometric Method For Estimation Of Promethazin-HCL inpharmaceutical formulation Based on oxidative coupling with the

reagent m-Amino Benzoic Acide in presence of N-Bromosuccinimide" Kirkuk University Journal-scientific studies, 2019, 14(4) ,236-256.

11. Amenah, N.I. , Saadallah, A. N.C. "Spectrophotometric Estimation Of Promethazine Hydrochloride In Pharmaceuticl Preparations" ejbps, 2020, 7 (3), 79-84.

12. Ahmed, A.T., Abdulaziz, M.S "Spectrophotometric Determination of Promethazine Hydrochloride in Pharmaceutical Formulation by Oxidative Coupling" Samarra Journal of Pure and Applied Science, 2021, 3(4),79-90.

13. Nassory, N.S., Maki, S.A., AL-Phalahy, B.A. " Preparation and Potentiometric Study of Promethazine Hydrochloride Selective Electrodes and Their Use in Determining Some Drugs" Turk J Chem., 2008, 32(5) ,539 – 548.

14. Khaleda, H. A, Zainab, W. A., "Construction of promethazine Hydrochloride Selective Electrode in a PVC matrix Membrane" J. of AL-Nahrain University Sci., 2011, 14 (4), 11-17.

15. Marcoa, J.P., Borgesa, K.B., Tarleyb, C.R.T." Development of a Simple, Rapid and Validated Square Wave Volta Metric Method for Determination of Promethazine in Raw Material and Pharmaceutical Formulation using DNA Modified Multiwall Carbon Nanotube Paste Electrode" Chemical Sciences, 2014, 177, 251-259.

16. Honarmand, E., Motaghedifarda, M.H., Ghamarib, M." Paper Electro Analytical Approach for Determination of Promethazine Hydrochloride on Gold Nanoparticles-Incorporated Carbon Paste Electrode Nanosennsor", An International Journal to Further the Chemical Sciences, 2014, 67(4), 35511-35521.

17. Felix, F.S., ferreira, L.C., Vieira,F. , Trindade, G.M., Ferreirab ,V.S.A., Angnes, L." Paper Amperometric Determination in Tablets using an Electrochemically Reduced Grapheme Oxide Modified Electrode", New Journal of Chemistry, 2015, 1(39), 696-702.

18. Borkar D.D., Godse V.P., Bafana YS, Bhosale AV." Simultaneous Estimation of Paracetamol and Promethazine Hydrochloride in Pharmaceutical Formulations by a RP-HPLC Method". International J. of ChemTech Research. 1(3) ,667-670 (2009).

19. Ping Liu, Sun Liang, Ben-Jie Wang, Rui-Chen Guo." Development and validation of a sensitive LC-MS method for the determination of Promethazine hydrochloride in human plasma and urine"European J. of Drug Metabolism and Pharmacokinetics. 34 (3– 4), 177–184, (2009).

20. Huang, M., Ga o, J.y., Zhai, Z.g., Liang, Q.l. "An HPLC-ESI-MS method for simultaneous determination of fourteen metabolites of promethazine and caffeine and its application to pharmacokinetic study of the combination therapy against motion sickness" J. of Pharm. and Bio. Anal., 2012, 25 (62), 119-128.

21. Tanaka, E., Nakamura, T., Terada, M., Shinozuka, T. "Simple and Simultaneous Determination for 12 Phenothiazine's in Human Serum by Reversed Phase High-Performance Liquid Chromatography" J. Chromatogr. B, 2007, 854(1-2),116-120.

22. Daniel, D., Gutz, I.G.R." Flow injection spectroelectroanalytical method for the determination of promethazine hydrochloride in pharmaceutical preparations". Anal. Chim. Acta., 2003, 494(1-2), 215-224

23. Nurahmanto, D. " Development and validation of UV spectrophotometric method for quantitative estimation of Promethazine HCl in phosphate buffer saline pH 7.4". International Current Pharmaceutical Journal, 2013, 2(8), 141-142.

24. Shaker,I.M.A. "Promethazine . HCl Determination using Entrapped Persulphate in Water Crystals by Flow Injection /Stopped-Flow Technique and Ayah 3 sx3-3D Solar Cell Micro Photometer". Iraqi Journal of Science, 2015, 56 (1A), 25-37.

25. Sultan, S. M, Hassan, Y. A. M, Abulkibash, A. M, " Chemi luminescence Assay of Promethazine Hydrochloride using Acidic Permanganate Employing Flow Injection Mode Operated with Syringe and Peristaltic Pumps" Talanta, 2003, 59(6),1073-1080.

26. Humeidy, I.T. " Spectrophotometric method for Determination of sulfamerazine Using 2,4-dinitrophenylhydrazine Reagent " Journal of physics Conference Serie1294, 2019, 1-9.

27. Humeidy, I.T. " Spectrophotometric determination of cefotaxime sodium in pharmaceutical formulations" Materials Today: Proceedings, 2021, 47, 6043–6049.

28. Humeidy, I.T, Salman, S.A., hashim, K.K. "Spectrophotometric Determination of Methyldopa With 2,6-Diaminopyridine Reagent Using Oxidative Coupling Reaction" J. Eng. Sci. Technol, 2020, 15 (3), 1824–1839.

29. AL-Shindah, Sh.S." Spectrophotometric Determination of Promethazine Hydrochloride and Amiloride Hydrochloride in Pharmaceutical Formulations by Oxidative Coupling" M.Sc., Thesis, College of Education for Women, University of Tikrit, 2018.

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 promethazine hydrochloride by oxidative coupling reaction using sulfacetamide sodium as a coupling agent

Marib Ismail Ali[1*] and Israa Talib Humeidy [2]

1-Department of Chemistry, College of Education for Pure Science, University of Tikrit, Tikrit, Iraq
2-Department of Chemical Engineering, College of Engineering, University of Tikrit, Tikrit, Iraq

Article Information

Received: 12/06/2023
Revised: 01/07/2023
Accepted: 15/07/2023
Published:30/08/2024

Keywords:

Spectrophotometric, promethazine hydrochloride, coupling reaction, sulfacetamide sodium, coupling agent

Corresponding Author

E-mail:
Mobile:

Abstract

The research includes the use of a spectrophotometric method for the determination of the drug promethazine (PRO) using the oxidative coupling reaction with the reagent sodium sulfacetamide (SCS) in an acidic medium in the presence of the oxidizing agent potassium iodate to form a green product that dissolves in water and gives the highest absorption at wavelength 599 nm. Beer is within the range (6.25-112.5) µg/mL and the molar absorbance value is 6.514×10^3 $L.mol^{-1}$. CM^{-1}, Sandell significance was 0.049 µg. CM^{-2}, the value of the estimation coefficient was 0.9986, the recovery rate was 98.95, the detection limit was 0.177 $\mu g.ml^{-1}$, and the quantitative limit was 0.537 $\mu g.ml^{-1}$. The method was successfully applied to the pharmaceutical preparation (pills).