

التقدير الطيفي للكلوربرومازين هيدروكلورايد في المستحضرات الصيدلانية بواسطة تفاعل

الاقتران التأكسدي

سنبل مصطفى أنور¹ , علي إبراهيم خليل² , كامران شكر حسين³

¹قسم الكيمياء / كلية العلوم – جامعة تكريت

²كلية الصيدلة – جامعة تكريت

³كلية التمريض-جامعة كركوك

[1Chem.sunbul.m@gmail.com](mailto:Chem.sunbul.m@gmail.com) , [2khalilali@yahoo.com](mailto:khalilali@yahoo.com) , [3nazaral.jaf@yahoo.com](mailto:nazaral.jaf@yahoo.com)

تاريخ قبول البحث: 2016/4/ 25

تاريخ استلام البحث: 2015/11/16

الخلاصة

تم وصف طريقة طيفية سهلة وسريعة وحساسة لتقدير كميات مايكروغرامية من عقار الكلوربرومازين هيدروكلورايد في المحلول المائي . الطريقة تعتمد على الاقتران التأكسدي بين الكلوربرومازين هيدروكلورايد و N,N ثنائي مثيل بارا فنيلين ثنائي امين ثنائي هيدروكلورايد ووجود بيرويدات البوتاسيوم وحامض الهيدروكلوريك وتم الحصول على ناتج احمر اللون يمتلك امتصاصية عظمى عند 525 نانوميتر وجد ان مدى قانون بير ينطبق ضمن مدى التراكيز 4- 34 مايكروغرام .مل⁻¹ وبلغت قيمة معامل الامتصاص المولاري 9.345×10^3 لتر. مول⁻¹.سم⁻¹ وحساسية ساندل 0.038 مايكروغرام.سم⁻² الطريقة المقترحة لاتحتاج إلى السيطرة على درجة الحرارة أو للاستخلاص بالمذيب . وتم دراسة الظروف المثلى لتكوين المركب الملون وطبقت الطريقة بنجاح في تقدير الكلوربرومازين هيدروكلورايد في حالته النقية أو في مستحضراته الصيدلانية (دواء الارجكتيل) .

الكلمات المفتاحية : الكلوربرومازين هيدروكلورايد , الاقتران التأكسدي , التقدير الطيفي



Spectrophotometric Determination of chlorpromazine Hydrochloride in Pharmaceutical Preparations by Oxidative coupling reaction

Sunbul Mustafa Anwar¹ , Ali Ibrahim Khalil² , Kamaran Shukur Hussein³

¹Department of chemistry, Collage of science, University of Tikrit

²College of pharmacy-University of Tikrit

³College of Nursing - University of Tikrit

Chem.sunbul.m@gmail.com , khalilali@yahoo.com , nazaral_jaf@yahoo.com

Received date:2015 /11 /16

Accepted date:2016 /4 /25

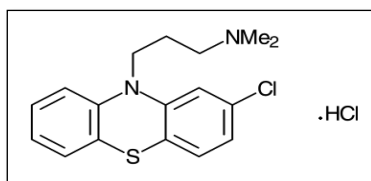
Abstract

A simple , rapid and sensitive spectrophotometric method for the determination of microgram amounts of chlorpromazine Hydrochloride drug in aqueous solution is described. The method is based on the oxidative coupling reaction between chlorpromazine hydrochloride and N,N – dimethyl-p- phenylenediaminedihydrochloride (DMPD) in the presence of sodium periodate and hydrochloric acid to form an intense red colored product with maximum absorption at 525 nm . Beer's law is obeyed over the concentration range of (4-34) $\mu\text{g.mL}^{-1}$ with molar absorptivity of $9.239 \times 10^3 \text{ l. mol}^{-1} . \text{Cm}^{-1}$ and sandell's sensitivity of $0.038 \mu\text{g.cm}^{-2}$. The method does not resort to temperature control or to solvent extraction . The optimum conditions for all color development are described and the proposed method has been successfully applied for the determination of chlorpromazine Hydrochloride in bulk drug and pharmaceutical preparations (Largactil drug).

Key words:- chlorpromazine Hydrochloride , oxidative coupling , spectrophotometric

1. المقدمة: (Introduction)

الفينوثيازين هي فئة مهمة جدا من المركبات العضوية مع فعالية بايولوجية قوية [1] تستخدم الفينوثيازين كعلاج للحالات النفسية والعاطفية الشديدة والمتوسطة [2,3] حيث ترتبط مع مستقبلات معينة في الدماغ كمستقبلات الدوبامين D2 ويؤثر في عملها وبالتالي يؤثر على عمليات عديدة في الجسم مثل الايض ودرجة الحرارة وغيرها [4,5], كما يستخدم للعلاج الصرع [6] , أمراض المعدة والكبد والأمعاء , الصداع النصفي [7] , وعلاج الكزاز [8]. الصيغ التركيبية للعديد من مشتقات الفينوثيازين موجودة وبشكل رسمي في دستور الأدوية البريطاني [9] ودستور الأدوية الهندي [10] الكلوربرومازين هي واحدة من أهم أصناف الفينوثيازين والاسم العلمي للكلوربرومازين حسب نظام ال (IUPAC) هو :-(2-Chloro-3-amine hydrochloride -N,N-dimethyl-propan-1-yl) -10H-phenothiazin-10-yl) ، يسوق تجاريا في أوروبا بأسم Largactil وفي الولايات المتحدة بأسم thorazine وهو مسحوق أبيض بلوري ذو ذوبانية عالية في الماء وفي الايثانول يتفكك عند تعرضه للضوء أو الهواء ودرجة انصهاره 196 م, صيغته التركيبية C₁₇H₁₉CLN₂S.HCL ووزنه الجزيئي 355.33غم/مول .



محضر على شكل حبوب وحقن وشراب , محتواه في الحبوب 92.5-107.5 % وفي الحقن 95-105 % . لقد ذكرت العديد من الطرائق الطيفية التي استخدمت لتقدير الكلوربرومازين هيدروكلورايد والتي تستند وبشكل عام على تفاعل الاكسدة والاختزال [11], الاقتران التاكسدي [12,13] وغيرها من التفاعلات, كما استخدمت الطرائق الكروماتوغرافية لتقدير الكلوربرومازين مثل كروماتوغرافيا السائل ذو الضغط العالي [14,15] , كروماتوغرافيا الغاز [16,17], والحقن الجرياني [18,19,20] . وفي هذا البحث تم تطوير طريقة جديدة . بسيطة, وواسعة, وحساسة , وضعت لتقدير كميات

مايكروغرامية من الكلوربرومازين هيدروكلورايد تعتمد على تفاعل الاقتران التاكسدي مع الكاشف N,N ثنائي مثيل -بارا فنيلين ثنائي امين ثنائي هيدروكلورايد , بوجود العامل المؤكسد بيربودات البوتاسيوم وفي وسط حامضي قوي .

2. الجزء العملي: (Experimental Part)

1.2 الأجهزة المستخدمة : Apparatus Used

القياسات الطيفية تمت باستخدام جهاز المطياف الضوئي ذي الحزمتين من نوع

GBC UV-Visible Cintra 6 Spectrometer باستخدام خلايا ذات مسار ضوئي 1 سم المنشأ (ألماني)

2.2 محاليل المواد المستخدمة: Solution of the materials used

كانت المواد الكيميائية المستخدمة جميعا على درجة عالية من النقاوة . وحضرت كما يأتي :

- محلول الكلوربرومازين هيدروكلورايد , 250 مايكروغرام.مل⁻¹

حضر المحلول بإذابة 0.1000 غرام من مسحوق هيدروكلورايد الكلوربرومازين والمجهز من شركة (Beijing Solarbio Science & Technology) في كمية من الماء المقطر ثم أكمل الحجم إلى حد العلامة في قنينة حجمه سعة 100 مل من المذيب نفسه للحصول على محلول ذي التركيز 1000 مايكروغرام .مل⁻¹. وحضر المحلول المطلوب بتخفيف 25 مل من المحلول القياسي 1000 مايكروغرام. مل⁻¹ في قنينة حجمه سعة 100 مل وأكمل الحجم إلى حد العلامة بالماء المقطر , كما حضر محلول من نفس العقار ذي التركيز 100 مايكروغرام.مل⁻¹ وحضر هذا المحلول بتخفيف 10 مل من المحلول القياسي ذي التركيز 1000 مايكروغرام .مل⁻¹ في قنينة حجمه سعة 100 مل واكمل الحجم الى حد العلامة بالماء المقطر.

- محلول العامل المؤكسد بيربودات البوتاسيوم KIO₄ , 0.01 مولاري

حضر هذا المحلول المجهز من شركة (Beijing Solarbio Science & Technology) بإذابة 0.214 غرام من المادة النقية في قنينة حجمه سعة 100 مل وأكمل الحجم إلى حد العلامة بالماء المقطر

• محلول حامض الهيدروكلوريك 1 مولاري

حضر هذا المحلول والمجهز من شركة (Fluka) بتخفيف 8.5 مللتر من الحامض في قنينة حجمه سعة 100 مللتر وأكمل الحجم إلى حد العلامة بالماء المقطر .

• محلول الكاشف N,N ثنائي مثيل - بارا فنيلين ثنائي امين ثنائي هيدروكلورايد 0.01 مولاري

حضر هذا المحلول والمجهز من شركة (Beijing Solarbio Science& Technology) بإذابة 0.209 غرام من الكاشف في كمية من الماء المقطر ثم أكمل الحجم إلى حد العلامة في قنينة حجمه سعة 100 بالمذيب نفسه.

3.2 محاليل المستحضرات الصيدلانية للكلوربرومازين

• (الأقراص)

توزن عشرة أقراص (100mg/ Tablet) , وتسحق الحبات سحقاً جيداً ثم يؤخذ وزن معين من المسحوق والذي يكافئ 0.1 غرام من الكلوربرومازين هيدروكلورايد , وذلك باعتماد على نوع القرص المستخدم , ويذاب في الماء المقطر الساخن مع التحريك المستمر ثم يرشح لفصل المكونات غير ذائبة أن وجدت ثم ينقل إلى قنينة حجمه سعة 100 مل ويكمل الحجم بالماء المقطر إلى حد العلامة. 10 مل من هذا المحلول يؤخذ وينقل إلى قنينة حجمه سعة 100 للحصول على محلول ذي التركيز 100 مايكروغرام.مل⁻¹, ثم أخذت كمية ملائمة من هذا المحلول وعوملت بنفس الظروف التي استخدمت في طريقة العمل المعتمدة وتم إيجاد التركيز بالاعتماد على المنحني القياسي المعتمد.

• (الحقن)

يفرغ محتوى امبولين (25mg/5ml) في قنينة حجمه سعة 50 مل , ثم اخذ حجم 10 مل من هذا المحلول وخفف إلى 100 مل باستخدام قنينة حجمه للحصول على محلول ذي التركيز 100 مايكروغرام.مل⁻¹ من الكلوربرومازين هيدروكلورايد , وتم إيجاد التركيز بالاعتماد على المنحني القياسي المعتمد .

المبدأ العام للطريقة :

تعتمد هذه الطريقة الطيفية على تفاعل الاقتران التأكسدي بين الكلوربرومازين هيدروكلورايد والكاشف N,N ثنائي مثيل -بارا فنيلين ثنائي امين ثنائي هيدروكلورايد بوجود بيريدونات البوتاسيوم كعامل مؤكسد وحامض الهيدروكلوريك وتكون ناتج ملون احمر يمتلك أقصى امتصاص عند الطول الموجي 525 نانوميتر مقابل المحلول الصوري .

3.النتائج والمناقشة (Result and Discussion):

تمت دراسة الظروف المثلى التي تؤثر في شدة امتصاص الناتج المتكون وعلى التباين اللوني للحصول على أفضل الظروف , تم استخدام 2 مل من محلول الكلوربرومازين هيدروكلورايد ذي التركيز 250 مايكروغرام.مل⁻¹ في حجم نهائي 25 مل .

1.3 تأثير كمية العامل المؤكسد : Effect of the Amount of oxidizing Agent

تمت دراسة تأثير إضافة كميات مختلفة من العامل المؤكسد على شدة الامتصاص . حيث تم اخذ سلسلة حجوم من(0.3-2) مل من العامل المؤكسد بيريدونات البوتاسيوم ذي التركيز 0.01 مولاري بوجود (1) مل من حامض الهيدروكلوريك . لقد وجد إن أفضل كمية (1) مل حيث أعطت أفضل شدة امتصاص , وقد اعتمد هذا الحجم في القياسات اللاحقة .

الجدول(1): تأثير كمية العامل المؤكسد

ml of $1 \times 10^{-2}M$ KIO ₄	Absorbance	
	BW	SB
0.3	0.082	0.311
0.5	0.073	0.314
0.8	0.065	0.340
1	0.092	0.552
1.3	0.055	0.487
1.5	0.061	0.406
2	0.065	0.268

2.3 تأثير كمية كاشف الاقتران : Effect of the Amount of coupling Reagent :

تمت دراسة تأثير كمية الكاشف N,N ثنائي مثيل -بارا فنيولين داي امين داي هيدروكلورايد على شدة الامتصاص . حيث تم اخذ سلسلة من الحجم من الكاشف المستخدم (0.2-2) مل ذي التركيز 0.01 مولاري باستخدام 0.5 مل من العامل المؤكسد و1 مل من محلول حامض الهيدروكلوريك ذي التركيز 1مولاري. لقد وجد إن إضافة 0.5 مل من الكاشف هي الأفضل لإعطائها أعلى شدة امتصاص وقد اعتمدت هذه الكمية في التجارب اللاحقة .

جدول(2): تأثير كمية كاشف الاقتران

ml of Reagent $1 \times 10^{-2} M$	Absorbance	
	BW	SB
0.2	0.075	0.406
0.5	0.080	0.537
0.8	0.092	0.459
1	0.088	0.432
1.3	0.108	0.426
1.5	0.081	0.381
2	0.023	0.037

3.3 تأثير كمية الحامض المستخدم : Effect of Amount of Acid :

لقد وجد إن استخدام الحامض يزيد من الشدة اللونية للنتائج المتكون , لذلك تم استخدام بعض من الحوامض الضعيفة والقوية مثل حامض الخليك, والنتريك , والهيدروكلوريك , الكبريتك , والفسفوريك . وقد تم اختيار حامض الهيدروكلوريك ووجد إن أفضل حجم من حامض الهيدروكلوريك هو (1) والذي يعطي أعلى شدة امتصاص وكانت قيمة دالتها الحامضية 2.00 والتي تم اعتمده في التجارب اللاحقة .

الجدول(3): تأثير كمية الحامض والدالة الحامضية

ml of 1M HCl	Absorbance		pH
	BW	SB	
0.2	0.107	0.438	2.50
0.3	0.119	0.444	2.36
0.5	0.091	0.531	2.19
1	0.080	0.552	2.00
1.5	0.101	0.449	1.85

2	0.092	0.437	1.72
2.5	0.075	0.401	1.65
3	0.082	0.362	1.50
3.5	0.061	0.354	1.40
4	0.104	0.306	1.20

4.3 تأثير تسلسل الإضافة : Effect of order of Addition

لقد وجد أن أفضل تسلسل إضافة والتي تعطي أعلى شدة امتصاص هو (D+A+R+O) حيث (O = العامل المؤكسد ,

R = الكاشف , A = المحلول الحامضي , D = العقار) وقد استخدم هذا التسلسل في التجارب اللاحقة .

الجدول(4): تسلسل الإضافات

Order Number	Order of addition	Absorbance
		SB
I	D+O+R+A	0.051
II	O+R+D+A	0.527
III	R+D+O+A	0.167
IV	A+D+O+R	0.164

5.3 تأثير درجة الحرارة : Effect of Temperature

لقد تم دراسة الناتج المتكون باستخدام درجات حرارية مختلفة , ولقد وجد من النتائج أن الامتصاصية تبقى مستقرة

ضمن المدى (15-60) درجة مئوية , وتقل شدة الامتصاصية عند درجات الحرارة العالية , وقد وجد أن الناتج الملون

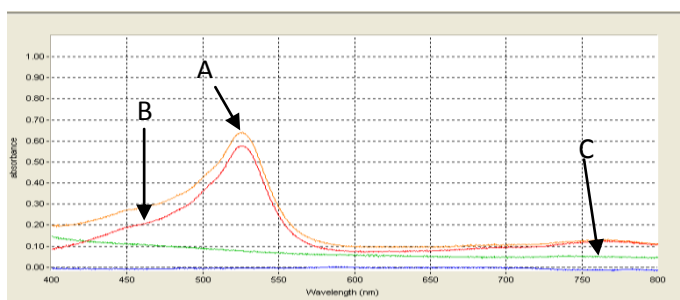
يعطي أعلى شدة امتصاص عند درجة حرارة الغرفة (25C⁰) والتي تم الاعتماد عليه في التجارب اللاحقة .

الجدول (5): تأثير درجة الحرارة

Temperature C ⁰	15	20	25	30	40	50	60
Absorbance	0.467	0.489	0.555	0.458	0.403	0.339	0.284

* طيف الامتصاص النهائي : Final Absorption Spectrum

تم قياس طيف الامتصاص النهائي بعد تثبيت الظروف المثلى وهي استخدام 2 مل من محلول هيدروكلورايد الكلوربرومازين ذي التركيز 250 مايكروغرام.مل⁻¹ و 0.5 مل من الكاشف *N,N*-ثنائي مثيل بارا فنيولين ثنائي امين ثنائي هيدروكلورايد ذي التركيز 10×10^{-2} مولاري و 1مل من بيرويدات البوتاسيوم ذي التركيز 1×10^{-2} مولاري و 1مل من حامض الهيدروكلوريك ذي التركيز 1مولاري ودالة حامضية 2 بعد أتمام الإضافات وفق الظروف المثلى للتفاعل وإكمال الحجم إلى حد العلامة في قنينة حجميه سعة 25 مل بالماء المقطر، ثم قياس امتصاص الناتج احمر اللون مقابل محلوله الصوري، وجد أنه يعطي أعلى امتصاص عند الطول الموجي 525 نانوميتر في حين أن محلوله الصوري لم يُعط أي امتصاص في هذه المنطقة، وكما هو مبين في الشكل (1) الذي يبين الامتصاص النهائي لتقدير هيدروكلورايد الكلوربرومازين.



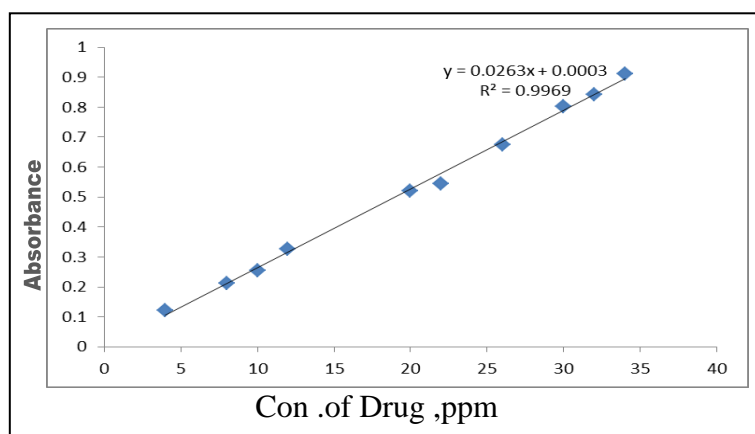
الشكل 1 : طيف الامتصاص النهائي لتقدير الكلوربرومازين

حيث أن A تمثل طيف امتصاص محلول الكلوربرومازين مقابل الماء المقطر , B يمثل طيف امتصاص محلول الكلوربرومازين مقابل المحلول الصوري , C تمثل طيف امتصاص المحلول الصوري مقابل الماء المقطر .

* طريقة العمل المعتمدة والمنحني القياسي : Procedure Construction of Calibration

أضيفت حجوم متزايدة (1-8.5) مل من محلول الكلوربرومازين ذي التركيز 100 مايكروغرام .مل⁻¹ إلى سلسلة قناني حجميه سعة 25 مل تحتوي على 0.5 مل من محلول *N,N*-ثنائي مثيل بارا فنيولين ثنائي امين ثنائي هيدروكلورايد

ذي التركيز 1×10^{-2} مولاري و 1 مل من محلول العامل المؤكسد بيرويدات ذي التركيز 1×10^{-2} مولاري، و 1 مل من محلول حامض الهيدروكلوريك ذي التركيز 1 مولاري، ثم أكمل الحجم إلى حد العلامة بالماء المقطر ومن ثم قياس الامتصاص لجميع المحاليل مقابل المحلول الصوري عند الطول الموجي 525 نانوميتر **والشكل (2)** يمثل المنحنى القياسي الذي يتبع قانون بير في حدود التراكيز من (4-34) مايكروغرام.مل⁻¹ من محلول هيدروكلوريد الكلوربرومازين وتم حساب قيمة معامل الامتصاص المولاري (Molar absorption Coefficient, ϵ) وبلغت قيمته 9.239×10^3 لتر. مول⁻¹. سم⁻¹ وتم حساب دلالة ساندل ووجد أنها تساوي 0.0385 مايكروغرام.سم⁻² وقيمة معامل الارتباط 0.9969 وهذا يدل على أن المنحنى القياسي ذو مواصفات خطية عالية.



الشكل (2) : المنحنى القياسي لتقدير الكلوربرومازين بطريقة الاقتران التاكسدي بوجود بيرويدات البوتاسيوم وباستخدام الكاشف N,N-ثنائي مثيل بارا فنيولين ثنائي امين ثنائي هيدروكلورايد .

*الدقة والتوافقية: Precision and Accuracy

تمت قياس دقة وتوافقية المنحنى القياسي عن طريق تقدير الدواء بثلاث تراكيز مختلفة لهيدروكلوريد الكلوربرومازين ذي التركيز 100 مايكروغرام .مل⁻¹ حيث تبين من النتائج التي تم التوصل إليها **الجدول (6)** أن الطريقة ذات دقة وتوافق جيدين .

الجدول (6) دقة الطريقة وتوافقيتها

Conc.of CPH µg/ml	RE,%	Recovery,%	Average of Recovery,%	RSD,%
8	+1.85	101.85	100.1	3.251
20	-0.10	99.90		1.345
32	-1.46	98.54		1.447

4.التطبيقات: (Applications)

أمكن تطبيق الطريقة على المستحضرات الصيدلانية الحاوية على الكلوربرومازين وهو المستحضر الصيدلاني الآتي:

- Largactil (100mg/Tablet)
- Largactil (25mg/5ml, injection)

1.4 الطريقة المباشرة:

أخذت ثلاثة تراكيز مختلفة من محلول كل مستحضر (حقن، حبوب) وهي 10، 20، 30 مايكروغرام.مل⁻¹ وعوملت المحاليل بنفس الخطوات المتبعة عند تحضير منحنى المعايرة ومن ثم قياس الامتصاص لها عند الطول الموجي 525 نانوميتر مقابل المحلول الصوري وتم حساب معدل خمس قراءات لكل تركيز بالإضافة إلى حساب الاسترجاعية و RSD كما في النتائج المبينة في الجدول (7).

الجدول (7) : الطريقة المباشرة

Conc. of CPH.HCl (µg/ml) (injection)	RE,%	Recovery,%	Average. Recovery,%	RSD%
10	-0.24	99.76	100.16	0.592
20	0.90	100.90		0.342
30	-0.16	99.84		0.393

Conc. of CPH.HCl (µg/ml) (Tablet)	RE,%	Recovery,%	Average. Recovery,%	RSD%
10	-3.50	96.46	100.34	2.45

20	+1.37	101.37	1.84
30	+3.20	103.203	0.423

تبين من نتائج الجدول أعلاه نجاح الطريقة المقترحة في تقدير الكلوربرومازين في المستحضرات الصيدلانية الحاوي عليه فقد بلغت قيمة معدل الاسترجاعية 100.16 و 100.34 % للحقن والحبوب على التوالي .

2.4 طريقة الإضافات القياسية :

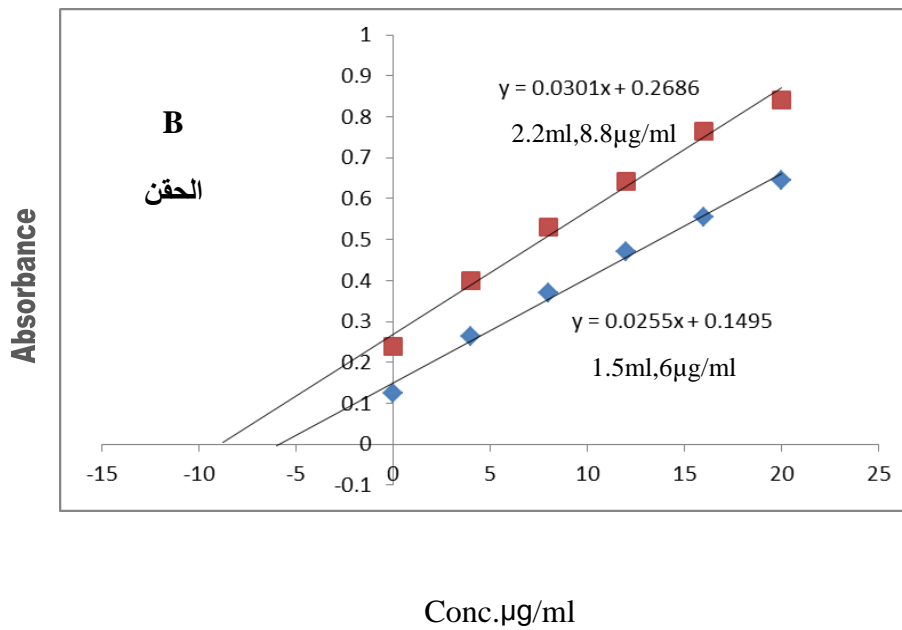
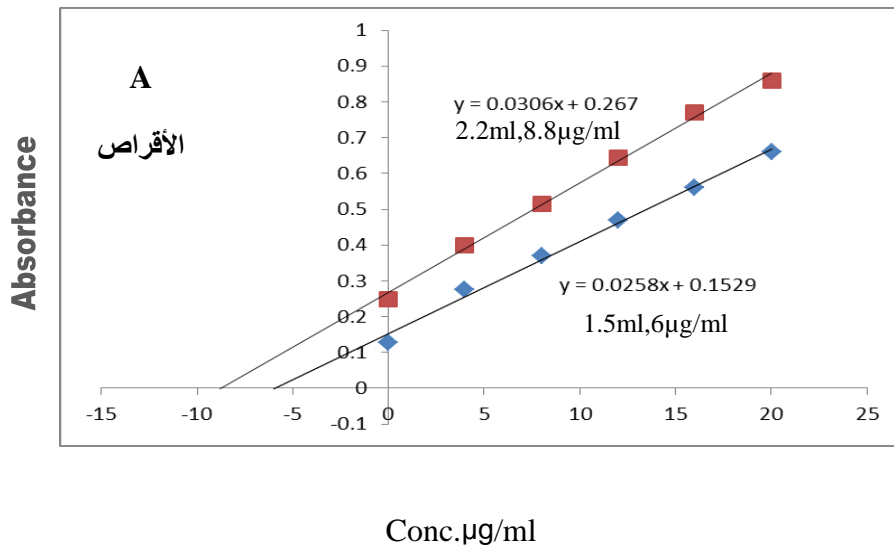
تم استخدام طريقة الإضافة القياسية لبيان مدى كفاءة الطريقة المقترحة ودقتها في تقدير هيدروكلوريد الكلوربرومازين في المستحضرات الصيدلانية , حيث تضمنت الطريقة إضافة كميات ثابتة (1.5, 2.2 مل) من محاليل المستحضرات الصيدلانية المحضرة بتركيز 100 مايكروغرام .مل⁻¹ , في سلسلتين من القناني الحجمية سعة 25 مل ثم إضافة حجوم متزايدة (1,2,3,4,5 مل) من المحلول القياسي ذي التركيز 100 مايكروغرام .مل⁻¹ وتركت إحدى القناني بدون إضافة , وتم معاملة المحاليل أعلاه بنفس طريقة العمل المستخدمة عند تحضير منحنى المعايرة , وتم قياس الامتصاص للمحاليل مقابل المحلول الصوري عند الطول الموجي 525 نانوميتر والنتائج مبينة في الجدول (8) والشكل (3) .

الجدول (8) : نتائج الطريقة المقترحة مع طريقة الإضافة القياسية

Pharmaceutical preparation	Amount taken $\mu\text{g/ml}$	Amount measured	Recovery, %
Largactil (100mg/Tablet)	6	5.9	98.30
	8.8	8.7	98.86
Largactil(25mg/5ml, injection)	6	5.9	98.30
	8.8	8.9	101.10

Average of five determination .

يتبين من النتائج الموضحة في الجدول(8) إن طريقة الإضافة القياسية متفقة بشكل جيد مع الطريقة المباشرة ضمن المدى المقبول للخطأ مما يدل على إن الطريقة مرضية .



شكل (3) رسم المنحنيات القياسية لتقدير ، A = هيدروكلورايد الكلوربرومازين في الأقراص ،

B = هيدروكلورايد الكلوربرومازين في الحقن

التقييم الإحصائي لنتائج الطريقة المقترحة:

لمعرفة مدى نجاح الطريقة المقترحة لتقدير الكلورورومازين في المستحضرات الصيدلانية فقد تم فحص صلاحية

تطبيق الطريقة وذلك من خلال اختبار F لمعرفة دقة الطريقة المقترحة. والنتائج مبينة في الجدول (9)

الجدول (9) تقييم نتائج الطريقة المقترحة

اسم المادة	قيمة F المحسوبة	قيمة F الجدولية عند حدود ثقة 95 %
لارجكتيل (حبوب)	1.68	6.39
لارجكتيل (حقن)	1.18	6.39

وتبين من النتائج الجدول أعلاه إن قيمة F المحسوبة للمستحضرين (حبوب و حقن) اقل من قيمة F الجدولية عند

مستوى ثقة 95 % ولاربع درجات حرية , وهذا يدل على دقة الطريقة الطيفية المستخدمة .

*مقارنة الطريقة : Comparision of method

تمت مقارنة بعض المتغيرات الفيزيائية للطريقة المقترحة مع بعض متغيرات الطرائق الطيفية من الأدبيات المستخدمة

في تقدير الكلورورومازين وكما موضح في الجدول (10) .

Reagent	$\lambda_{max}(nm)$	Linear range,ppm	Molar absorptivity ($l.mol^{-1}.cm^{-1}$)	Recovery (%)	R.S.D (%)	Number of Ref.
Iron (III) with ferricyanide	700	0.1-8.0	$(2.1-3.66) \times 10^4$	1.12-1.4	15
Chloranilic acid	520	20-150	$1.48-(1.75) \times 10^3$	99.54-100.4	1.04-1.82	16
N-Chlorosuccinimide	516.5-534.5	2.0-40	$(5.34-6.16) \times 10^3$	98.31-100.84	1.21-3.81	17
N,N –dimethyl-p-phenylene diamine dihydrochloride	525	4- 34	9.239×10^3	98.54-101.85	1.345-3.251	Proposed method

نستنتج من النتائج المثبتة في الجدول (10) إن الطريقة المقترحة ذات مدى واسع للتقدير وتم تطبيقها بنجاح في تقدير المركب قيد الدراسة في مستحضرين دوائيين فضلا عن الحساسية الجيدة بالمقارنة مع الطرائق الأخرى .

5.الاستنتاجات: (Conclusions)

تم تطوير طريقة طيفية لتقدير هيدروكلورايد الكلوربرومازين سهلة وبسيطة وذو حساسية عالية تعتمد على تفاعل الاقتران التاكسدي باستخدام بيرايودات البوتاسيوم مع محلول الكاشف N,N ثنائي مثيل بارا فنيلين داي امين داي هيدروكلورايد وفي وسط حامضي من حامض الهيدروكلوريك بتركيز 1مولاري , بعد أكمال الإضافات يتكون الناتج النهائي للتفاعل الاحمر اللون ويعطي أعلى امتصاص عند الطول الموجي 525 نانوميتر وتتبع قانون بير في المدى (4-34) مايكروغرام ,مل⁻¹ بمعامل ارتباط 0.9969 وبلغت الامتصاصية المولارية 9.239×10^3 لتر.مول⁻¹.سم⁻¹ ودلالة ساندل 0.0385 مايكروغرام.سم⁻² , والانحراف القياسي النسبي لايتجاوز 1.447 % . وطبقت الطريقة بنجاح في تقدير الكلوربرومازين في المستحضرات الصيدلانية (حبوب , حقن) وقد تراوحت الاسترجاعية ما بين 100.16-100.34 % .

6.المصادر: (References)

- [1] J.J Lewis., *An introduction to pharmacology*, 3rd edn. (ChurchillLivingstone Edinburgh), 1965.
- [2] L. P .Posner., Burnss, P.,. Sedative agents: tranquilizers, alpha-2agents, and related agents. In: Riviera, J. E. Papich, M. G. (eds). *Veterinary pharmacology and therapeutics*. Wiley-Blackwell, Ames, Iowa, USA pp. 337–380,2009.
- [3] S. C. Sweetman., editor, 2006. Martidale. The complete drug reference. **Pharmaceutical Press, London, UK** p. 977.
- [4] [http:// www.drugs. Com / mtm/chlorpromazine . html](http://www.drugs.Com/mtm/chlorpromazine.html).
- [5] reference. Medscape. Com/ drug/- chlorpromazine- 342970# 91.
- [6] Ebehavior a neuro behavioral approach Englewood Ciffs , *N. J.Prentice Hall* ,1997, 285.
- [7] O.P.W.Robinson, , *J.Med.,Postgard*,1973, 4,77.



- [8] D.Healy, , " **Explorations in a New World the Creation of Psychopharmacology**",
Harvard University Press.,2004, 77
- [9] "**British Pharmacopeia CD-ROM**", 7TH Ed. Copyright by system simulation Ltd ., The
stationery office , London , (2012).
- [10] **Pharmacopoeia of India**, ministry of health and family welfare, Govt. of India, New
Delhi, 1985.
- [11] وائل عبد القادر عبدالله " التقدير الطيفي للكلوربرومازين باستخدام طريقة الاكسدة والاختزال اعتمادا على تفاعل
الحديد الثنائي مع الكاشف 2,2-ثنائي البريديل " مجلة علوم الرافدين , 2011 ص 79-93 .
- [12] عمر عدنان هاشم شريف ال ابلش , رسالة ماجستير " التقدير الطيفي للترايفلوبيرازين والكلوربرومازين في
المستحضرات الصيدلانية باستخدام تفاعلات الاكسدة " , جامعة تكريت 2012 , ص 48 .
- [13] M.J.Hamzah.AL-kaffiji, and A. M. Saeed. AL-Anbakey *International Journal of
pharmacy and pharmaceutical Sciences*, vol 5, suppl 3 ,(2013).
- [14] P. Shetti * and A Venkatachalam " **Stability indicating hplc method for simultaneous
quantification of trihexyphenidyl hydrochloride , trifluoperazine hydrochloride and
chlorpromazine hydrochloride from tablet formulation** " E-Journal of chemistry
2010, 7(SI) , S299-S313 .
- [15] S. Venkatesh, Mandal Badal Kumar , Sridevi Ramachandran , and Navalgund Sameer
G"**Hplc method development , validation and its application to stability studies of
chlorpromazine hydrochloride tablets** " IRJP(1) 2012 225-232.
- [16] L. D. Gruenke, J. C. Craig and D.M.Bissell, **Biol. Mass Spectrom.**, 2005, **12**(12), p
707-713. (Abstract).
- [17] H. StepherCurry, **Anal.Chem.** , 1968, **40**(8), 1251-1255.
- [18] E. Eldin, O. Sulimane and S. M. Soltan, **Talanta**, 1994, **41**(11), 1856.
- [19] M. Nauka, **J. Anal. Chem.**, 2007, **62**(3), 233-237.



- [20] D. Daniel and G. Gutz, **J. Pharm. Biomed. Anal.**, 2005, **37**(2), 39-42.
- [21] P. Nagaraja,; Dinsh, N. D. ; Gowda, N. M. ; Ranjappa, K. S. (2000). "A Simple spectrophotometric determination of some phenothiazine drugs in pharmaceutical samples". *Anal. Sci.*, 16,1127-1131.
- [22] K. Basavaiah,; Swamy, J. M. (2002). "Spectrophotometric determination of some phenothiazines using hexacyanoferrate (III) and ferriin". *Chem. Anal. (Warsaw)*, 47,139-164.
- [23] S. M. Al-Talib.; Al-Sabha, T. N. (2009). "Spectrophotometric determination of some phenothiazines using N-chlorosuccinimide". *J. Raf. Sci.*, 20, 27-37.