

تطوير طريقة طيفية لتقدير عقار الديكساميثازون كميًا في مستحضراته الصيدلانية

رغل عبد الرحيم عبد الله ، خلف فارس السامرائي

قسم الكيمياء ، كلية التربية ، جامعة سامراء ، سامراء ، العراق

Al_hadad2004@yahoo.com

الملخص

تضمنت هذه الدراسة تطوير طريقة طيفية سريعة وسهلة وحساسة ودقيقة واقتصادية لتقدير الديكساميثازون . تستند هذه الطريقة على استعمال قياسات طيف الأشعة فوق البنفسجية عند الطول الموجي 242 nm . كانت خطية الطريقة هي (3-65) $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ وبمعامل الارتباط 0.9998، وبينت النتائج إن الطريقة ذات دقة وتوافق جيدين إذ تراوحت قيمة % Rec ما بين (95.28 – 102.86) وقيمة RSD% ما بين (0 – 0.272) وحد الكشف LOD والحد الكمي LOQ (0.081, 0.024) على التوالي . وطبقت الطريقة بنجاح لتقدير عقار الديكساميثازون بصورته النقية وفي مستحضراته الصيدلانية .

المقدمة

قدر الديكساميثازون باستعمال تقنية كروماتوغرافيا السائل عالي الأداء (HPLC) [9-10] وتقنية كروماتوغرافيا السائل عالي الاداء العكوسي الـ RP-HPLC عند طول موجي 254 nm [11-12] وطيف الأشعة فوق البنفسجية بطريقة المعادلات الانية Simultaneous equation عند طول موجي أعظم λ_{max} (242nm), (287nm) وبالطريقة الطيفية الحركية kienetic spectrophotometric method [14] وطيف المشتقة الأولى عند طول موجي أعظم λ_{max} 239.60 nm، وطريقة الفولتامترية من خلال دراسة الخواص البولارغرافية له في المحلول المائي [16].

يستعمل فحص الاذابة بشكل روتيني في مجال الصناعة الدوائية لتحديد معدل تحرر الدواء من الأشكال الصيدلانية الصلبة مثل الحبوب و الكبسول خارج الجسم الحي in vitro [17]. إن بيانات الاذابة للدواء خارج الجسم الحي in vitro الناتجة من تجارب فحص الاذابة يمكن أن تكون ذات صلة وثيقة مع بيانات حركية الدواء في داخل الجسم الحي in vivo مكونة مايعرف بـ vitro-in vivo correlations (IVIC) والتي يمكن أن تكون مفيدة لتصميم التركيبة الدوائية وإجراء التغييرات التصنيعية للإنتاج [18]. وتهدف الدراسة الحالية الى ايجاد طريقة سهلة طيفية سهلة ودقيقة وسريعة واقتصادية لتقدير DMT باستعمال مذيب غير سام وكذلك ايجاد حل لمشكلة فحص الاذابة التي تواجه المحللين في الشركة العامة لصناعة الادوية والمستلزمات الطبية – سامراء العراق .

الجزء العملي

الاجهزة المستعملة:

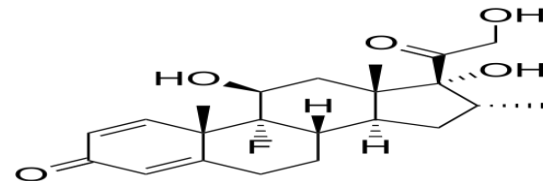
- جهاز الاذابة بالأمواج فوق الصوتية Elmasonic
- مطياف الأشعة فوق البنفسجية -المرئية ثنائي الحزمة Shimadzu -1650
- جهاز فحص الاذابة Erweka Pharma test DT6 (Pharma PT -DT7, Dissolution Test)

المواد الكيميائية المستعملة وطريقة العمل

يعد الديكساميثازون شكل (1) من الالوية الستيرويدية [1-3] ، والاسم العلمي له

(8S,9R,10S,11S,13S,14S,16R,17R)-9-fluoro-11,17-dihydroxy-17-(2-hydroxyacetyl)-10,13,16-trimethyl-6,7,8,11,12,14,15,16 - octahydrocyclopenta [a] phenanthren-3-one

له الصيغة الجزيئية $\text{C}_{22}\text{H}_{29}\text{FO}_5$ ، وله القابلية للذوبان النسبي في الماء عند درجة حرارة $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ وينسبة [4].



شكل (1) الديكساميثازون

يستعمل الديكساميثازون في علاج الكثير من الحالات المرضية ، مثل الروماتيزم والأمراض الجلدية والحساسية الشديدة والربو ومرض الرئة الأستدادي المزمن وتورم في الدماغ ومُعالجة داء أديسون (مرضٌ ناشئٌ عن اختلالٍ في الغدَّة الكظرية). ويؤخذ عن طريق الفم وكحقنة في العضلة أو عن طريق الوريد [5] ويستعمل كقطرات للعيون ولعلاج أمراض العين [6] ويتم إعطاؤه لمرضى السرطان الذين يخضعون للعلاج الكيميائي لمواجهة بعض الآثار الجانبية للعلاجات المضادة للورم [5] ويستعمل أيضا كعامل للعلاج الكيميائي المباشر في بعض الأورام الخبيثة الدموية خصوصا في المايلوما Multiple myeloma [7].

وقدر الديكساميثازون في الأفراس الصيدلانية باستخدام طيف الأشعة فوق البنفسجية وباستعمال مزيج من الميثانول: الماء (2:1) كمذيب وكانت الطريقة خطية في مدى من التراكيز بين $1-30\ \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ وبمعامل ارتباط (0.9998). وجرى فحص الاذابة للعقار باستعمال محلول 1N من حامض HCl في درجة حرارة $37\pm 0.5\text{ }^{\circ}\text{C}$ حسب دستور الادوية الامريكي USP 30 في 100 دورة بالدقيقة وفي زمن 45 دقيقة وكان معدل النسبة المئوية لفحص الاذابة % 105.91 ± 1.38 [8].

تم اخذ مايكافيء وزن حبة واحد بمايعادل 0.1993gm واذيب في قنينه حجمية سعة 100ml باستعمال 1ml من الكحول الايثيلي كمذيب وضع في جهاز الإذابة لمدة خمس عشرة دقيقة لإتمام الإذابة للمادة في جهاز Ultrasonic واكمل الحجم بالماء المقطر ورشح المحلول واستعمل الراشح $1 \mu\text{g.ml}^{-1}$ (5) في اجراء التجارب.

وحضر منه محلول بتركيز $40 \mu\text{g.ml}^{-1}$ (40) بوزن 0.7972 mg من مسحوق حبوب مستحضر الديكساميثازون بتركيز (0.5mg) التركي واذيب في قنينه حجمية سعة 50ml باستعمال 2ml من الكحول الايثيلي كمذيب وضع في جهاز الإذابة لمدة خمس عشر دقيقة لإتمام الإذابة للمادة في جهاز Ultrasonic واكمل الحجم بالماء المقطر ورشح المحلول واستعمل الراشح في اجراء التجارب لتقدير عقار الديكساميثازون. وحضرت محاليل مختلفة بتركيز $35 \mu\text{g.ml}^{-1}$ (20) من محلول $40 \mu\text{g.ml}^{-1}$ (40) القياسي حيث تم اخذ حجوم مختلفة (5, 6.25,7.5,8.75) ml ونقل الى قناني حجمية سعة 10 ml ثم أكمل الحجم بالماء المقطر الى العلامة.

تحليل عينات دوائية لعقار الديكساميثازون بطريقة الاضافات القياسية

Analysis of dosage forms by Standard additions method

استعملت طريقة الاضافات القياسية لتقدير عقار الديكساميثازون في المستحضر الدوائي (اقراص) الحاوية على الديكساميثازون، اذ حضر محلول النموذج الدوائي المستعمل للقياس بهذه الطريقة عند تركيز ثابت $10 \mu\text{g.ml}^{-1}$ ، وتم نقل حجوم ثابتة 1ml من محلول $10 \mu\text{g.ml}^{-1}$ للمستحضر الصيدلاني المراد تقديره الى 7 قناني حجمية سعة 10 ml، وتم اضافة حجوم متزايدة من (3 - 0) ml من محلول العقار القياسي $10 \mu\text{g.ml}^{-1}$ ثم خفف المحلول بالماء المقطر حد العلامة وتم تسجيل طيف الامتصاص لكل محلول عند الطول الموجي 242 nm واستعملت القيم المقاسة التي تم الحصول عليها لإعداد منحنيات الإضافات القياسية وذلك برسم هذه القيم مقابل حجم المحلول القياسي للعقار المضاف.

تأثير المتداخلات Effect of Interferences

تم تقدير العقار بوجود المضافات الداخلة في تركيب المستحضر (Magnesium, Maize starch, Lactose, Talc, Colour) مع المحلول القياسي للعقار. ودراسة تأثير هذه الاصناف ان كان لها تأثير حتى عند وجودها بتركيز عالية تصل الى $50 \mu\text{g.ml}^{-1}$ مثل (Talc, Magnesium stearate, P.V.P) و $1800 \mu\text{g.ml}^{-1}$ لمادة (Lactose) من عقار الديكساميثازون على عمليه تقدير $5 \mu\text{g.ml}^{-1}$ من عقار الديكساميثازون.

طريقة فحص الإذابة للمستحضر الدوائي

The Dissolution of the dosage form

تم وضع 900 ml من 0.1N HCl من حمض HCl في سلسلة مكونة من ستة دوارق حجمية سعة 900 ml في جهاز الانحلالية

استعملت مواد كيميائية على درجة عالية من النقاوة كلما أمكن وحضرت منها المحاليل القياسية .

● محلول الديكساميثازون القياسي (100) ppm:

حضر بإذابة 0.01gm من المادة الفعالة القياسية في 1ml من الكحول الايثيلي في قنينه حجمية سعة 100 ml ووضع المحلول في جهاز الإذابة بالأمواج فوق الصوتية لمدة خمس دقائق لإتمام الإذابة للمادة في جهاز Ultrasonic ثم اكمل الحجم الى العلامة بالماء المقطر .

● محلول 0.1N HCl من التقريبي:

حضر من HCl ذو النقاوة (37%) بأخذ 51 مل من HCl واكمل الحجم الى 6000 ml بالماء المقطر واستخدم في طريقة حساب فحص الاذابة للعقار .

تحضير تراكيز منحني المعايرة

● حضرت محاليل مختلفة (1-65) ppm من محلول 100 ppm القياسي حيث تم اخذ حجوم مختلفة (0.3 - 6.5) ml ونقل الى قنينه حجمية 10 ml ثم أكمل الحجم بالماء المقطر الى العلامة. تقدير الديكساميثازون في الاقراص الصيدلانية:

استعملت المستحضرات الصيدلانية الحاوية على الديكساميثازون (Dexon 0.5 mg) من السوق المحلية العراقية من منتج الشركة العامة لصناعة الادوية والمستلزمات الطبية/ سامراء-العراق (SDI) وهي على شكل اقراص (Tablets) وكذلك منتج شركة DEVA التركيبية (Dekort 0.5mg) وكما يلي:

1- وزنت 20 حبة من مستحضر الديكساميثازون بتركيز (0.5 mg) المحلي وطحنت جيدا ومزجت وكان وزنها 2.3695 gm , واخذ ما يكافئ وزن حبة واحدة بما يعادل 0.1184gm واذيب في قنينه حجمية سعة 100 ml باستعمال 1 ml من الكحول الايثيلي كمذيب ووضع في جهاز الإذابة لمدة خمس عشرة دقيقة لإتمام الإذابة للمادة في جهاز Ultrasonic واكمل الحجم بالماء المقطر ورشح المحلول واستعمل الراشح بتركيز $5 \mu\text{g.ml}^{-1}$ في اجراء التجارب.

وحضر منه محلول بتركيز $40 \mu\text{g.ml}^{-1}$ (40) بوزن 0.9478 gm من مسحوق الحبوب واذيب في قنينه حجمية سعة 100 ml باستعمال 2 ml من الكحول الايثيلي كمذيب ووضع في جهاز الإذابة لمدة خمس عشرة دقيقة لإتمام الإذابة للمادة في جهاز Ultrasonic واكمل الحجم بالماء المقطر ورشح المحلول واستعمل الراشح بتركيز $5 \mu\text{g.ml}^{-1}$ في اجراء التجارب لتقدير عقار الديكساميثازون. وحضرت منه محاليل مختلفة بتركيز $10, 12.5, 15, 17.5 \mu\text{g.ml}^{-1}$ (20-35) بأخذت حجوم مختلفة ml (10, 12.5, 15, 17.5) ونقلت الى قناني حجمية سعة 20 ml وأكمل الحجم بالماء المقطر الى العلامة. وحضر منه محلول بتركيز $10 \mu\text{g.ml}^{-1}$ في اجراء تحليل عينات دوائية لعقار الديكساميثازون بطريقة الاضافات القياسية المتعددة.

2- وزن 20 حبة من مستحضر الديكساميثازون (Dekort 0.5mg) الاجنبي وطحنت ومزجت جيدا وكان وزنها 3.9864 gm بعد ذلك

النتائج والمناقشة

تقدير عقار الديكساميثازون بواسطة مطيافية الأشعة فوق البنفسجية والمرئية:

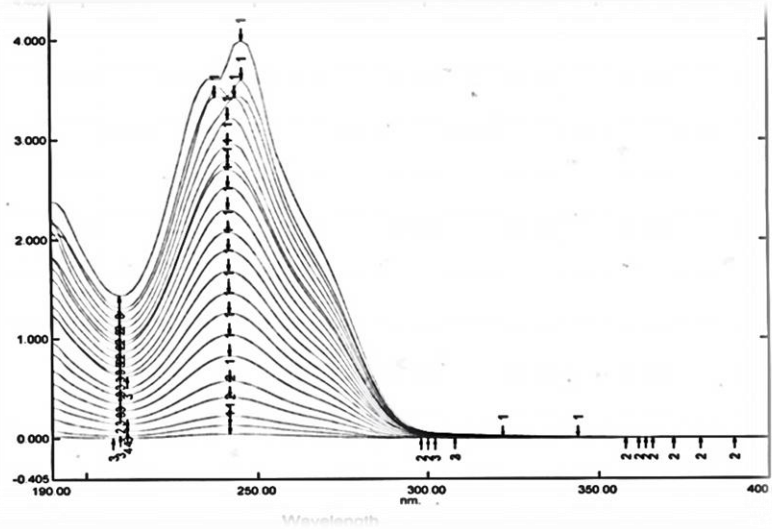
تم استعمال مذيبات مختلفة مثل (الميثانول، الايثانول، الماء، الالاسيتونايتريل) ومزيج من (ماء والايثانول) بنسبة 1:1 والماء والايثانول بنسبة (99:1 ماء: 1ايثانول) و(ماء والميثانول) بنسبة 1:1 (وماء والالاسيتونايتريل) بنسبة 1:1 في تقدير العقار، واعطى مزيج (الماء والايثانول) بنسبة 1:99 أفضل قمة عند 242nm باستعمال طيف الأشعة فوق البنفسجية بالإضافة إلى ان الايثانول يعد أقل سمية من بقية المذيبات واجري مسح طيفي لمادة الديكساميثازون القياسية لمجموعه من التراكيز $(1-100)\mu\text{g.ml}^{-1}$ بإستعمال جهاز قياس الأطياف الإلكترونية مزدوج الشعاع في منطقة ما فوق البنفسجية $(190-400)\text{nm}$ إذ أظهر أعلى إمتصاصية عند الطول الموجي 242nm للتراكيز $(1-85)\mu\text{g.ml}^{-1}$ وظهرت إنحرافيه للقمم عند تراكيز أعلى من $(85)\mu\text{g.ml}^{-1}$ ، إذ ظهرت قمتان إختلف طولهما الموجي تبعاً لإختلاف التراكيز كما في الشكل (2).

وتثبيت درجة الحرارة على 37 درجة مئوية والوقت على 45 دقيقة، ووضعت حبة واحدة من عقار الديكساميثازون في كل دورق وشغل الجهاز عند 50 دورة بالدقيقة وبعد انتهاء مدة الـ 45 دقيقة سحبت كمية من المحلول ورشحت بورق ترشيح No. F2041-50 لغرض قراءة امتصاصيتها مقابل امتصاصية المادة القياسية للديكساميثازون حسب القانون:

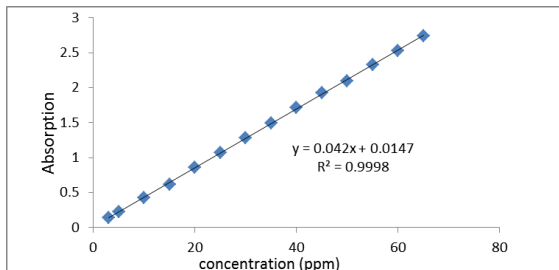
$$\text{conc. of dissolution \%} = \frac{\text{Absorbance of dissolution material}}{\text{Absorbance of standard material}} \times 100$$

وحضر المحلول من المادة القياسية لعقارالديكساميثازون بتركيز 0.56 ppm وهو تركيز الحبة الواحدة في 900 مل من (0.1N من حامض HCl) وذلك بوزن 0.01 gm واذابتها بكمية 1 ml من مذيب الايثانول في قنينة حجمية سعة 100 ml واكمل الحجم من (0.1N من حامض HCl) المحضر بقنينة حجمية.

وتم أخذ حجم 0.56 ml في قنينة حجمية سعة 100 مل من المحلول المحضر القياسي واكمل الحجم لـ (0.1N من حامض HCl) وتم قراءة امتصاصية المحلول القياسي في جهاز الـ UV وسجلت القراءات عند طول موجي 242nm.



شكل (2) اطياف الامتصاص لمجموعه من التراكيز $(1-100)\mu\text{g.ml}^{-1}$



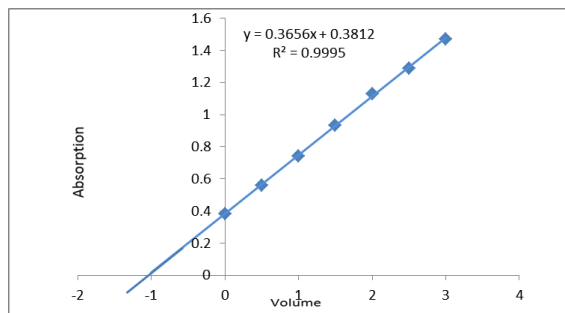
شكل (3) منحنى المعايرة القياسي لطريقة تقديرعقار الديكسوميثازون للتراكيز $(3-65)\mu\text{g.ml}^{-1}$.

الدقة والضبط Accuracy and Precision : بينت النتائج إن الطريقة ذات توافق ودقة جيدين حيث تراوحت قيمة الإستردادية المنوية

بناء منحنى المعايرة Constructing of calibration curve

إستعملت في هذه الطريقة قياس إمتصاصيات تراكيز مختلفة $(3-85)\mu\text{g.ml}^{-1}$ للمحلول القياسي لمادة الديكساميثازون عند الطول الموجي (242nm) لإتمام القياسات وتم إعداد منحنى المعايرة للمحلول القياسي للمادة عند التراكيز من $(3-65)\mu\text{g.ml}^{-1}$ والتي أعطت مطاوعة لقانون بيرر بمعامل الارتباط (0.9998) وكانت معادلة الخط المستقيم $(y=0.042x+0.0147)$ ومعامل الامتصاص المولاري $(16485)\text{L.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$ ومعامل ساندل $(0.023)\mu\text{g.cm}^{-1}$ ووحدة الكشف LOD $(0.024)\mu\text{g.ml}^{-1}$ والحد الكمي $(0.081)\mu\text{g.ml}^{-1}$.

0.282) والشكل (4) يوضح منحني الاضافات القياسية للمستحضر بتركيز 10 ppm.



شكل (4) منحني الاضافات القياسية للمستحضر بتركيز 10 ppm

تأثير المتداخلات Effect of Interferences

تم دراسة تأثير ستة مضافات هي (Maiz starch, Lactos, Talc, Colour, P.V.P, Mg stearate) على تقدير المادة الفعالة القياسية ذات التركيز 5 ppm ووجد أن تأثير المضافات التي تم دراستها كانت ضمن المدى المقبول حتى عندما تجاوزت تراكيزها عشرة أضعاف تركيز العقاروا أكثر لبعض المضافات وقد اظهرت وجود تداخل يحدث للمادة الملونة عند التراكيز العالية 4.5ppm فما فوق اما عند تركيزه الحقيقي في العقار 0.3 ppm فلم يؤثر على تقدير العقار.

طريقة فحص الاذابة للمستحضر الدوائي of the dosage form

The Dissolution

بعد إجراء تقدير العقار كيميائياً باستعمال مطيافية الأشعة فوق البنفسجية أجري إختبارا لمعرفة اذابة العقار المحلي لشركة SDI لإثبات جدوى تطبيق هذه الطريقة بديلاً للتحليل الكمي للديكساميثازون الذائب داخل جسم الإنسان وثم مقارنته مع العقار الأجنبي وأجري فحص اذابة العقار بشكل أقراص وفقاً للمواصفات القياسية العالمية وسُجلت النتائج مقابل امتصاصية المادة القياسية للديكساميثازون كما في الجدول (2) وكانت النتائج موافقة للمواصفات القياسية العالمية حسب الدستور البريطاني BP^[19] والأمريكي USB^[20] والتي تشترط على أن لا تقل نسبة الاذابة عن 70%، حيث كان معدل نسبة الاذابة للعقار المحلي 88.27% والعقار الأجنبي 98.15%. بينما في الطريقة المستعملة من قبل الشركة العامة لصناعة الادوية والمستلزمات الطبية فأن نسبة الاذابة هي % 130 او اكثر.

Rec% ما بين (95.28 - 102.86) وقيمة الإنحراف القياسي النسبي %RSD ما بين (0 - 0.272) لمادة الديكساميثازون القياسية.

تقدير عينات دوائية لعقار الديكساميثازون

تم تطبيق الطريقة على مستحضرين صيدلانيين تجاريين أحدهما محلي (Dexon) ومجهزة من قبل شركة أدوية سامراء SDI/Iraq والثاني اجنبي (Dekort) مجهزة من قبل شركة Deva التركية. يوضح الجدول (1) قيم الإستردادية المئوية %Rec لعقار Dexon والتي تراوحت بين (102.696 - 104.440) والإنحراف القياسي النسبي %RSD والذي تراوح بين (0.080 - 0.136) لتطبيق الطريقة المستعملة لتقدير عقار الديكساميثازون بشكل أقراص دوائية ومقارنتها مع مستحضر Dekort بشكل أقراص دوائية أيضاً، وأظهر المستحضر Dekort قيم الإستردادية المئوية %Rec والتي تراوحت بين (96.583 - 99.720) والإنحراف القياسي النسبي %RSD والذي تراوح بين (0.159 - 0.272) حيث يلاحظ قيم جيدة للإستردادية.

جدول (1) قياس نتائج تقدير DMT في المستحضرات الصيدلانية

العقار	التركيز المأخوذ ppm	التركيز المحسوب .ppm	RSD %	Rec %
Dexon	20	20.888	0.136	104.440
	40	41.0786	0.080	102.696
Dekort	20	719.31	0.272	96.583
	40	39.888	0.159	99.720

ومن مقارنة قيم الاستردادية للعقارين تبين ان كمية المادة الفعالة في المستحضر المحلي كانت اعلى منها في المستحضر الاجنبي.

تحليل عينات دوائية لعقار الديكساميثازون بطريقة الاضافات القياسية المتعددة

Analysis of Dexamethasone by multi standard additions method

تم تقدير العقار للمستحضر الصيدلاني المحلي بطريقه الاضافات القياسية المتعددة وذلك بتحضير سبع تراكيز مختلفة (30 - 0) من المحلول القياسي 100 ppm واظهرت النتائج كفاءة ونجاح الطريقة المتبعة إذ تراوحت قيم الإستردادية المئوية بين (97.264 - 102.498) للنماذج التي تم تحليلها بينما كانت قيمة النسبة المئوية للانحراف القياسي النسبي تتراوح بين (0.144 -)

جدول (2) نتائج الاذابة للعقار بتركيز 0.5 ppm في 900 ml HCl (0.1N)

Container	Absorption Stander	Absorption domestic product	Absorption Foreign product	Dissolution of domestic product%	Dissolution of Foreign product%
1	0.027	0.023	0.028	85.18	103.70
2	0.027	0.024	0.026	88.89	96.29
3	0.027	0.025	0.027	92.59	100
4	0.027	0.024	0.027	88.89	100
5	0.027	0.024	0.028	88.89	103.70
6	0.027	0.023	0.025	85.18	85.18
range%				88.27	98.14

والملاحظ ان اذابة العقار الاجنبي كانت افضل بكثير من اذابة العقار المحلي والتي ربما تعود لأسباب تتعلق بطريقة التحضير. تم مقارنة نتائج الطريقة مع الطرائق الاخرى: في الجدول (3).

جدول (3) مقارنة نتائج الطريقة مع الطرائق الاخرى

	Present method	Method ^[21]	Method ^[11]	Method ^[22]
Solvent	99% ماء:1% ايثانول	ميثانول:ماء (2:1)	الأسيتونايترل	الأسيتونايترل
Procedure	UV	UV	RP-HPLC	UV – HPLC
Linearity ppm	3 – 65	1 - 30	25 –150	1.0 - 100.0
Straight line equation	$y=0.042x + 0.0147$	$y = 0.0390x + 0.0019$	$y = 11924.7x - 6282.8$	$y = 12835x + 49669c$
Rec%	-102.86)% (95.28)	(95 - 105) %	102 %	(100.0 ±10) %
RSD%	(0 - 0.272)%	2.00 % >	1.6 % >	10 % >
LOD ppm	0.024	0.52	0.8	0.3
LOQ ppm	0.081	1.56	1.6	1.0
Dissolution%	88.27 (domestic) 98.15 (Foreign)	105	-----	-----
L.mol ⁻¹ .cm ⁻¹	16485	15307.5	-----	-----

• تم حل مشكلة تقدير الاذابة للعقار والتي تواجه صعوبات عند تقديرها في الشركة العامة لصناعة الأدوية والمستلزمات الطبية في سامراء والمقدرة بطريقة HPLC. حيث تبلغ نسبة الاذابة لديهم قيم عالية 130% او تزيد فيما تبلغ نسبة الاذابة 88.27% بالطريقة المقترحة.

• توفر الأجهزة المستعملة في جميع مختبرات السيطرة النوعية مما يجعلها طريقة عملية.

الاستنتاجات

• تم تطوير طريقة طيفية لتقدير عقار الديكساميثازون وكمياً في مستحضراته الصيدلانية وبالامكان تطبيقها لما تمتاز به الطريقة كونها بسيطة وسريعة وذات حساسية عالية للتركيز القليلة وذات دقة وتوافق عالية ولا تحتاج سيطرة على أي ظرف أو استعمال تفاعلات كيميائية أو مذيبات باهظة الثمن أو سامة أو اي ظروف خاصة.

المصادر

- 1- Victor A. Rogozkin . Metabolism of Anabolic-Androgenic Steroids. CRC Press, 1991; pp:1-2.
- 2- Klaus Ulrich. Comparative Animal Biochemistry. Springer Science & Business Media, 1994; pp: 624.
- 3- "Dexamethasone". The American Society of Health-System Pharmacists. Retrieved, 2015.
- 4- Yalkowsky SH, He Yan, Handbook of Aqueous Solubility Data: An Extensive Compilation of Aqueous Solubility Data for Organic Compounds Extracted from the aquasol database. CRC Press LLC, Boca Raton, FL, 2003; pp: 1197
- 5- "Prescribing medicines in pregnancy database". Australian Government, 2014.
- 6- Brady CJ, Villanti AC, Law HA, et al. "Corticosteroid implants for chronic non-infectious uveitis". Cochrane Database Syst Rev 2, 2016.
- 7- Harousseau JL, Attal M, Leleu X, et al. "Bortezomib plus dexamethasone as induction treatment prior to autologous stem cell transplantation in patients with newly diagnosed multiple myeloma:

- results of an IFM phase II study".Haematologica . 2006;91 (11),pp: 1498–505.
- 8- Rossana BF, Aline R, Luiz CC, Clarice MBR, Ruy CRB "Validation of a simple and rapid UV spectrophotometric method for dexamethasone assay in tablets" Quím. Nova, 2009;32 (4),pp: 1052-4 .
- 9- Kashyap Shah, Prasanna Ku, Pradhan , Shreya RS "Analytical Method Development and Validation for Simultaneous Estimation of Ondansetron and Dexamethasone In Synthetic Mixture" J Pharm Biomed Sci,2014;04(05),pp:448-458.
- 10-Karanam R, Sireesha, Katakam P, HPLC-UV Method for simultaneous determination of ofloxacin and dexamethasone sodium phosphate, Int J Pharm Pharm Sci, 2012; 4(1),pp:415-418.
- 11-Ankit A, Subhash D, Sunil KT, Kashyap N, Method Development and its Validation for Quantitative Simultaneous Determination of Dexamethasone and Gatifloxacin in Ophthalmic Solution by RP-HPLC, Int. J. Med. Pharm. Res,2013; 1(1),pp:139-144.

- 12- Mohan GB, Lakshmana AR and. Enka TR, Validated Spectrophotometric and stability indicating RP-HPLC methods for the simultaneous estimation of gatifloxacin and Dexamethasone in ophthalmic dosage form, Int. J. Chem. Sci. 2016; 14(2),pp: 617-634.
- 13- Rangaraju D, Patel S, Sambrekar A, Karigar A, Nagesh C, Development and validation of UV spectroscopic methods for simultaneous estimation of ofloxacin and dexamethasone sodium phosphate, UJPB, 2013; 01 (02),pp: 37-39.
- 14- Ali M, Akhoundi-Khalafi and Masoud RS, A New Technique for Quantitative Determination of Dexamethasone in Pharmaceutical and Biological Samples Using Kinetic Spectrophotometric Method, Int.j. And. chem, , 2015; p: 6.
- 15- Vaghasiya V, and Dr. Kashyap R, First order derivative method development and validation for simultaneous estimation of atropine sulfate and dexamethasone, ejpmr, 2016;3(4),pp:367-372.
- 16- سعد الله توفيق سليمان , فنار محمد إسماعيل ,سهير منير داود , التقدير الفولتامترى للديكساميثازون في مصل الدم والإدرار , مجلة علوم الرافدين، 2010؛المجلد 21 ، العدد 4، ص 106 -122.
- 17- Bai G, Wang Y, Armenante PM. "Velocity profiles and shear strain rate variability in the USP Dissolution Testing Apparatus 2 at Different Impeller Agitation Speeds, " ijpharm, 2011; 403 (1-2) ,pp: 1-14.
- 18- Kortejärvi H, Malkki J, Marvola M, et al. "Level A In Vitro-In Vivo Correlation (IVIVC) Model with Bayesian Approach to Formulation Series". J Pharm Sci. 2006; 95 (7),pp:1595-1605.
- 19- British Pharmacopoeia, The Department of Health, London: The Stationary of ice. 2012; Volume III, pp:2706.
- 20- United States Pharmacopoeia, 2004;27th ed. The USP Convention-Inc., Rockville, MD.
- 21- Rossana BF, Aline R, Luiz CC, Clarice MBR,Ruy CRB, Validation of a simple and rapid UV spectrophotometric method for dexamethasone assay in tablets, Quím. Nova, 2009;32.4.
- 22- Worapan P, PhD, Dissapong J, Waraporn T, A modified quenchers extraction for the determination of Dexametasone , ESJ, 2014;10 (33),pp:138-144.

Development of Spectrophotometric method for quantitative determination of dexamethasone in pharmaceutical preparations

Rafal Abdurraheem Abdullah , Khalaf F. AL-Samarraee

Department of chemistry , Collage of Education , Samarra University , Samarra , Iraq

Abstract

This Study is concerned a fast, easy, sensitive, accurate and economical spectrophotometric method for the determination of Dexamethasone. This method based on the use of UV- spectra measurements at 242 nm.

The linearity of the method is performed between (3 - 65) $\mu\text{g.ml}^{-1}$, the coefficient of correlation was = 0.9998. The value of Rec% and RSD% are found at the range (95.28 -102.86)% and (0 - 0.272)% respectively, The LOD and LOQ were (0.024and 0.081) $\mu\text{g.ml}^{-1}$, respectively.

The method was successfully applied to the determination of DMT in Bulk and pharmaceutical preparations.