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 للبروميثازين هيدروكلوريد في المستحضرات الصيدلانية بطريقة الاقتران التأكسدي

انفال طالب احمد*، محمد سالم عبد العزيز

قسم الكيمياء، كلية التربية للبنات، جامعة تكريت، العراق

https://doi.org/10.54153/sjpas.2021.v3i4.318

معلومات البحث:

تأريخ الاستلام: 2021/10/01
تأريخ القبـــول: 2021/11/20

الكلمات المفتاحية:

التقدير الطيفي، الاقتران التأكسدي، هيدروكلوريد البروميثازين،4- كلورو انيلين

معلومات المؤلف

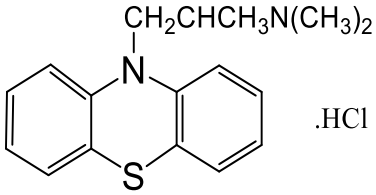
الايميل: anfaltalib79@gmail.com
الموبايل:

الخلاصة:

يتضمن تطوير طريقة طيفية سهلة وسريعة وانتقائية لتقدير هيدروكلوريد البروميثازين في الوسط المائي، اذ تعتمد الطريقة على تفاعلات الاقتران التأكسدي بأكسدة عقار البروميثازين هيدروكلوريد بتفاعله مع N –بروموسكسنيميد ويتكون ناتج احمر سرعان ما يتحول الى لون اخضر عند اقترانه مع الكاشف4- كلورو انيلين في وسط حامضي, وقد اعطى اعلى امتصاص عند الطول الموجي590 nm ويتبع قانون بير في مدى من التراكيز بين 6-32 µg/ ml من هيدروكلوريد البروميثازين، والامتصاصية المولارية بلغت 7604.856 l/mol.cm ، ودلالة ساندل 0.04219 µg/cm2 ومعدل الاسترجاعية 100.1185%، والانحراف القياسي النسبي بين 0.398408-1.45826%وبلغ حد الكشف. 0.41164 µg/mlوتم تطبيق الطريقة بنجاح في تقدير هيدروكلوريد البروميثازين في المستحضرات الصيدلانية.

المقدمة

بروميثازين هو من مجموعة الأدوية التي تسمى الفينوثيازين، ويمتلك عقار البروميثازين هيدروكلوريد الاسم العلمي والصيغة التركيبية الآتية 10H-Phenothiazine-10-ethanamine, N,N,α-trimethyl-, monohydrochloride [1، 2].



.HCl

M.wt=320.9 g/mol

ويوجد العقار في المستحضرات الصيدلانية بشكل حقن وشراب واقراص والأسماء التجارية الآتية وحسب الدول المنتجة [1].

المستحضر الصيدلاني	الدول المنتجة
Diphergan	Poland
Fenergan	Brazil,Portugal
Phenergan	Belgium,France
Firnova	Spain
Piplehen	Hungary
promethazine-HCl	Syrian

البروميثازين هيدروكلوريد مسحوق أبيض اللون سريع الذوبان في المـاء والكلوروفورم والكـحولات، ولا يـذوب في الأسيتون والايثر ويتحول من اللون الأبيض إلى اللون الأزرق عند تعرضه للرطوبة والهواء لفترة طويلة ويظهر أعظم امتصاص عند الطول الموجي 249-297 نانومتر [3]، وصيغته الجزيئية HCl.1S2N20H17C ووزنه الجزيئي320.9 غم/مول [2].

البروميثازين هيدروكلوريد هو دواء مثبط للأعصاب من الجيـــل الأول من مضادات الهيستامين في عائلة الفينوثيازين، يعد هذا العقار مسكناً قوياً ولكنَّه علاج ضعيف للذهان، ويقوم بروميثازين أيضاً بتقليل دوار الحركة ويحتوي على خصائص مضادة للقيء، يستخدم للاج الأرق والمساعدة على النوم، وعلاج أعراض التهاب الأنف التحسسي الدائم، وسيلان الأنف والعطاس، ويجب أخذ الحذر عند استعماله خاصة للمرضى الذين يعانون من تضخم الغدة الدرقـــية، وأمراض القلب، وخلل وظائف الكبد [4]. ولأهمية هذا العقار تم تقديره بالعديد من الطرائق التحليلية المختلفة مثل تقنية كروموتوغرافيا السائل ذات الاداء العالي [5-7]، الطريقة الطيفية [8-14]، وطرائق اخرى منها الحقن الجرياني [15-17]، والكهربائية [18-20].

ان الهدف من الدراسة هو ايجاد طريقة طيفية جديدة لتقدير بروميثازين هيدروكلوريد بالاقتران التاكسدي مع الكاشف 4- كلورو انيلين وتطبيقها على المستحضرات الصيدلانية.

المواد وطرائق العمل

الاجهزة المستخدمة

استخدمت الاجهزة الآتية: مطياف مزدوج الحزمة-ياباني، خلية زجاجية سمكها 1CM , pH meter 3310(jenway) -الماني، ميزان حساس (KERNACS 120-4)-الماني، حمام مائي (Clifton) –امريكي.

المواد الكيميائية المستخدمة

استخدمت مواد كيميائية وكواشف تحليلية على درجة عالية من النقاوة ومجهز من الشركات SDI-BDH-FLUKA

تحضير المواد الكيميائية:

محلول البروميثازين هيدروكلوريد القياسي 1000 mg/ml (3.11×10^{-3}M)

حضر هذا المحلول بإذابة 0.1000gm من مسحوق PMZH في 100ml من الماء المقطر وأكمل الحجم للعلامة بالمذيب نفسه، وحضر منه 500Mg/ml (1.55×10-3M) بالتخفيف وحفظ في قنينة معتمة.

محلول العامل المؤكسد N-بروموسكسنيميد(NBS)

حضر بإذابة 0.1779 gm من مسحوق NBS في 2ml من الاسيتون لأنه قليل الذوبان في الماء واكمل الحجم الى 100ml بالماء المقطر, وحفظ في مكان مظلم.

محلول كاشف 4-كلوروانيلين (5×10^{-3}M)

حضر بإذابة 0.0637g من مسحوق 4-كلوروانيلين في كمية معينة من الماء المقطر الساخن بدرجة حرارة 50^0C ثم أكمل الحجم الى 100ml بالماء المقطر.

محلول حامض الخليك 1.0M تقريبي

حضر محلول حامض الخليك ذي التركيز1.0M بالتخفيف من الحامض المركز.

محلول المستحضر الصيدلاني بروميثازين هيدروكلوريد 500mg/ml

يوجد PMZH يشكل حقن وشراب وهي كالاتي:

1- كل حقنة تحتوي على 50mg من PMZH وهي من انتاج Iran Caspian Tamin Pharmaceutical Co. Rasht- ويتم تخفيف الحقنة الواحدة الى 100ml بالماء لتحضير محلول تركيزه 500Mg/ml .
2- اما بالنسبة للشراب فكل 1ml يحتوي على 1gmومن Promethazine.HCl وهو من إنتاج شركة Behsa Pharmaceutical ويتم تحضيره بسحب 50 ml من الشراب وتخفيفه الى 100 ml للحصول محلول تركيزه 500 µg/ml.

النتائج والمناقشة

الإجراءات الاولية

عند اضافة 1ml من محلول NBS تركيزه 1×10^{-2}M الى 1ml من PMZH تركيزه 500Mg/ml يتكون مركب وسطي بلون احمر، وهو جذور حرة سرعان ما يتحول اللون الى اللون الازرق عند اضافة 1ml من محلول الكاشف 4-كلوروانيلين ذي

تركيز $5\times10^{-3}M$ لاقترانه مع PMZH, وتزداد شدة اللون عند اضافة 1ml من حامض الخليك بتركيز 1M، واخذ طيف الامتصاص لهذا المحلول ولوحظ اعلى امتصاص عند الطول الموجي590nm مقابل المحلول الصوري [21].

الظروف المثلى

اختيار أفضل كاشف اقتران

اجريت تجارب عديدة لإيجاد أفضل عامل اقتران للحصول على الناتج الملون وذلك باستخدام عوامل اقتران عديدة وهي:-4 chloroaniline, 2-amino-4-methyl pyridine, 4-aminophenol, 2-amino-5-nitro pyridine وبتركيز $5\times10^{-3}M$ واظهرت التجارب ان الكاشف الذي يعطي أفضل النتائج هو4-كلوروانيلين والذي استخدم في التجارب اللاحقة.

اختيار أفضل عامل مؤكسد

تمت هذه الدراسة بإضافة 1ml كل من العوامل المؤكسدة المستخدمة ذات التركيز $(1\times10^{-2}M)$ الى 1ml من محلول PMZH ذي تركيز 500Mg/ml وتركت المحاليل لمدة 5 دقائق لإكمال عملية الاكسدة ثم اضيف 1ml من محلول الكاشف اليها ذي التركيز $5\times10^{-3}M$ واضافة 1ml من حامض الخليك 1M، واظهرت الدراسة ان أفضل عامل مؤكسد هو NBS المستعمل في التجارب السابقة وتم استعماله في التجارب اللاحقة، كما هو مبين في الجدول 1.

جدول (1): أفضل عامل مؤكسد في الامتصاص

Oxidizing agent	NBS	KIO_4	KIO_3	$K_3\{Fe(CN)_6\}$
Absorbance	0.414	0.142	0.116	0.154

تأثير كمية العامل المؤكسد

تم دراسة أفضل حجم للعامل المؤكسد(NBS) وذلك باستعمال حجوم متزايدة من المؤكسد (0.2-2.0) حيث وجد ان حجم 0.8ml من العامل المؤكسد هو الحجم الامثل كما هو مبين في الجدول 2 لذلك تم استخدامه في التجارب اللاحقة.

جدول (2): تأثير كمية العامل المؤكسد

ml of NBS	Absorbance	Ml of NBS	Absorbance
0.2	0.372	1	0.426
0.4	0.399	1.2	0.412
0.6	0.421	1.5	0.395
0.8	0.435	2	0.382

تأثير كمية كاشف الاقتران

تمت هذه الدراسة بأخذ احجام مختلفة (0.3-2)ml من محلول الكاشف بتركيز $5\times10^{-3}M$ مع 1ml من PMZH بتركيز 500 Mg/ml بوجود 0.8 من NBS $(1\times10^{-2}M)$ و 0.5ml من حامض الخليك بتركيز 1M في حجم نهائي 25ml , وتم قياس امتصاص المحاليل عند الطول الموجي 590nm مقابل محاليلها الصورية ووجد ان افضل حجم للكاشف هو 0.8ml كما هو مبين في الجدول 3 لذا تم استخدامه في التجارب اللاحقة.

جدول (3): أفضل حجم لكاشف الاقتران

ml of reagent	absorbance	Ml of reagent	Absorbance
0.3	0.414	1	0.438
0.5	0.429	1.5	0.393
0.8	0.455	2	0.355

تأثير نوع الحامض

تم دراسة تأثير نوع الحامض باستخدام 1ml من الحوامض القوية والضعيفة بتركيز 1M كما في الجدول 4، يتبين ان الحامض CH_3COOH يظهر اعلى طيف امتصاص للمعقد الملون لذا تم اعتماده لاحقا.

جدول (4): تأثير نوع الحامض

1ml of acid	HCl	H_2SO_4	CH_3COOH
Absorbance	0.262	0.317	0.378

تأثير الدالة الحامضية

تمت دراسة تأثير الpH على الامتصاص باستخدام حامض الخليك باحجام متزايدة اضيفت الى قناني سعة 25ml تحتوي 1ml من محلول PMZH بتركيز $1\times10^{-2}M$، واضيفت اليها 0.8ml من محلول الكاشف، وخففت المحاليل بالماء المقطر الى 25ml ,تم قياس امتصاصها عند الطول الموجي 590nm مقابل محاليلها الصورية حيث تبين ان حامض CH_3COOH عند PH4.1 يعد محلولا منظما يحافظ على امتصاص الناتج الملون.

تأثير الزمن مع تكون الناتج

تم دراسة تأثير الزمن لإتمام التفاعل بأخذ 1ml من محلول PMZH بتركيز 500Mg/ml واضيف اليها 0.8 ml من NBS ($1\times10^{-2}M$) و 0.8 ml من محلول الكاشف بتركيز $5\times10^{-3}M$ ثم اضيف 0.5ml من CH_3COOH بتركيز 1M واكمل الحجم الى 25ml بالماء المقطر وتم قراءة طيف الامتصاص عند 590nm مقابل المحلول الصوري والنتائج مبينة في الجدول5.

جدول (5): تأثير الزمن مع تكون الناتج

Time	Absorbance	Time	Absorbance
2	0.450	15	0.450
5	0.455	20	0.448
10	0.452		

يتبين من الجدول اعلاه ان 5 دقائق كافية لإتمام عملية الاكسدة والاقتران لذا تم اعتمادها في التجارب اللاحقة.

تأثير تسلسل الاضافات

تم اجراء عدد من التجارب المختبرية لمعرفة تأثير تسلسل اضافة المحاليل حيث لوحظ الكثير من التجارب ان لهذا العامل تأثير كبير احيانا على امتصاص الناتج المتكون فبتجريب تسلسل اضافات مختلفة لوحظ ان الترتيب محلول PMZH (D) +محلول NBS +محلول الكاشف 4-كلوروانيلين (R)+محلول الحامض CH_3COOH (A) يعطي اعلى امتصاص ولذلك تم استخدامه في التجارب اللاحقة.

تأثير درجة الحرارة على امتصاص الناتج الملون

تمت دراسة تأثيرها على طيف المعقد الملون مع الزمن بدرجات حرارية $10\text{-}60\ C^0$ الجدول 6 يبين ان $25C^0$ هي درجة الحرارة المثلى لأنها تحقق اعلى امتصاصية.

جدول (6): تأثير درجة الحرارة

Temperature	Absorbance	Temperature	Absorbance
10	0.427	40	0.402
18	0.448	50	0.305
25	0.456	60	0.231
30	0.418		

استقرارية ناتج التفاعل

تم البحث عن استقرارية الناتج الملون باخذ عدة محاليل من PMZH ذات التراكيز mg/ml (10,20,28) في قناني 25ml واذافة 0.8ml من NBS ذي تركيز $1\times10^{-2}M$ و 0.8 ml من 4-كلوروانيلين تركيزه $5\times10^{-3}M$ ثم اضافة 0.5ml من CH_3COOH تركيزه 1M ثم خفف الى 25ml وترك المحاليل لمدة 5دقائق للتفاعل وتم قراءة طيف الناتج الملون ولوحظ ان قيمة الطيف للناتج الملون يستقر على الاقل لمدة 120 دقيقة وتعد هذه المدة مناسبة لاجراء اللازم ويبين ذلك الجدول 7.

جدول (7): استقرارية ناتج التفاعل

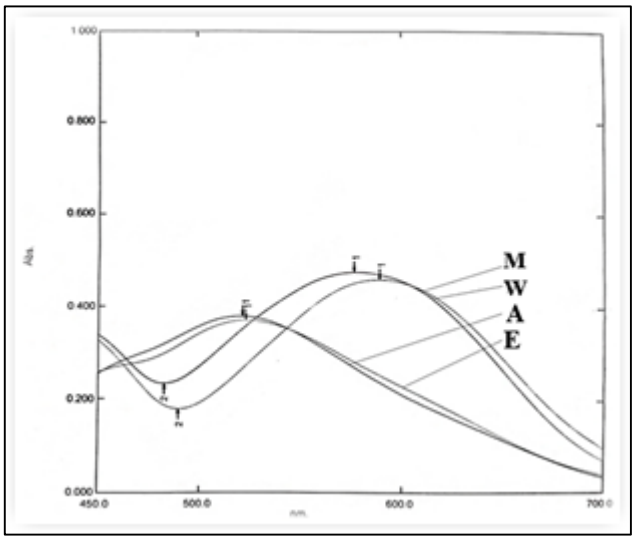
Time(min)	Absorbance of Mg/ml of PMZH		
	10	20	28
5	0.202	0.454	0.625
40	0.227	0.453	0.621
120	0.216	0.454	0.619

تأثير نوع المذيب المستخدم

درست تأثير انواع المذيبات على طيف الناتج الملون بوجود NBS في الوسط الحامضي CH_3COOH حيث استخدمت مذيبات مختلفة لإكمال الحجوم الى 25ml في قناني حجمية وتم قياس طيف الامتصاص عند 590nm والقيم والمنحنيات في الجدول 8 والشكل 1 على التوالي يشيران ان الماء يعد مذيبا جيدا لأنه يعطي اعلى قيمة للامتصاص علاوة على توفره وزهد ثمنه.

جدول (8) تأثير نوع المذيب المستخدم

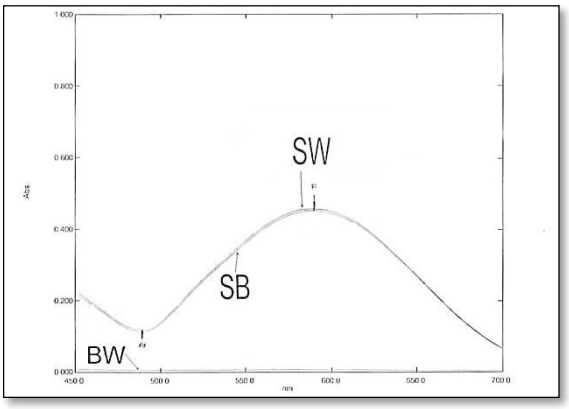
Solvent	λ_{max}	Absorbance
Water (W)	590	0.456
Ethanol (E)	520	0.377
Acetone (A)	520	0.380
Methanol(M)	580	0.474



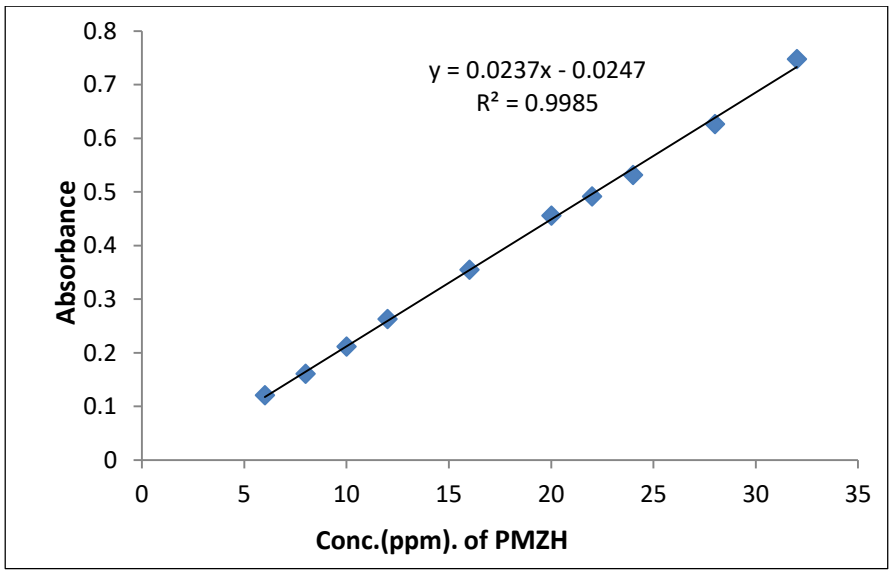
الشكل(1): تاثير نوع المذيب المستخدم

طيف الامتصاص النهائي و منحني المعايرة

يبين الشكل (2) طيف الامتصاص النهائي ويبين الشكل (3) منحني المعايرة لتقدير PMZH عند الظروف المثلى, يتبين ان قانون بير يطاع عند مدى التراكيز (6-32)mg/ml من PMZH وقيمة معامل التقدير 0.9985 وبلغت الامتصاصية المولارية 7.60×10^3 L/mol.cm ودلالة ساندل $0.04Mg/cm^2$



شكل(2): طيف الامتصاص النهائي



شكل(3) منحني المعايرة

الدقة والتوافقية للطريقة المقترحة

عند الظروف المثلى تمت دراسة دقة الطريقة وتوافقيتها وذلك بأخذ ثلاثة تراكيز مختلفة من محلول PMZH وكانت هذه التراكيز ضمن حدود قانون بير اذ تم حساب الانحراف القياسي النسبي والاسترجاعية والجدول 9 يبين النتائج التي تم الحصول عليها والتي تبين ان الطريقة ذات دقة عالية وتوافق جيد.

جدول (9): الدقة والتوافقية

Amount of PMZH µg/ml	RE. %	Recover %	RSD. %
8.0	0.21	100.21	1.46
16.0	0.09	100.09	0.66
28.0	0.05	100.05	0.40

حد الكشف

تم حساب حد الكشف للتقدير عند الطول الموجي 590 nm وذلك بقياس الامتصاص لأدنى تركيز مأخوذ من منحنى المعايرة 6 µg/ml ولست (6) قراءات عند الظروف نفسها والنتائج مبينة في الجدول10 بتطبيق القانون الاتي [22]:

$$D.L = \frac{3 \times S \times Concentration}{X}$$

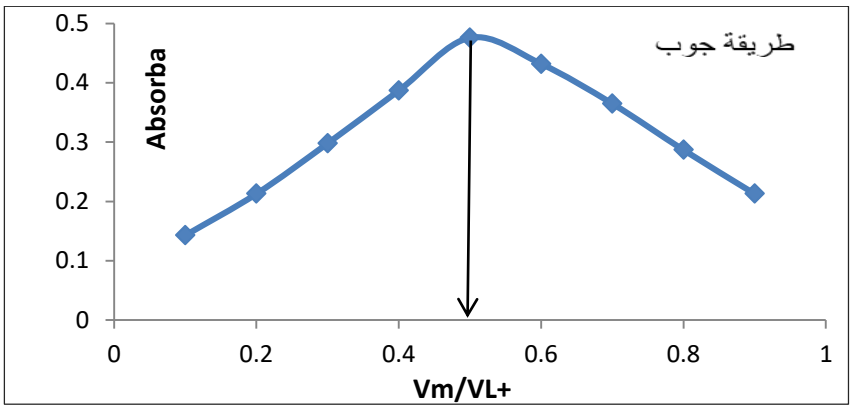
حيث ان X = معدل الامتصاص لسلسة من القناني لا تقل عن ست قراءات
S= الانحراف القياسي
Conc. = أدنى تركيز في منحنى المعايرة

جدول (10): حد الكشف

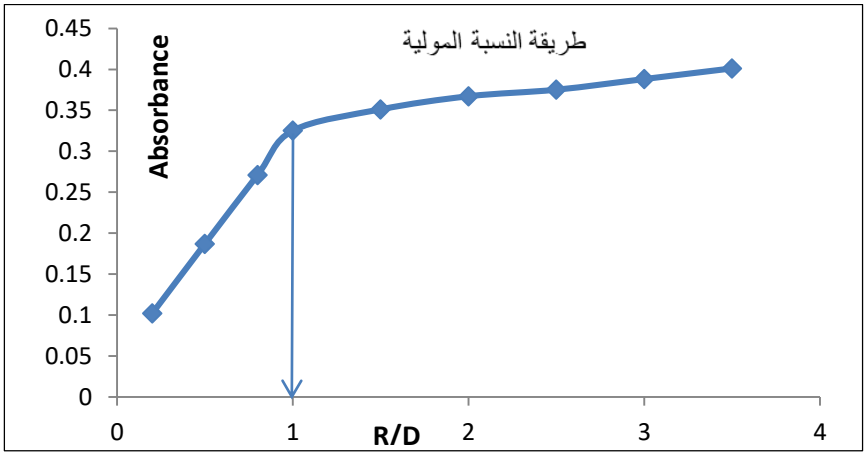
Conc. of PMZH µg/ml	X̄	S	D.Lµg/ml
6.0	0.122	0.00279	0.41

طبيعة الناتج المتكون (تكافؤية المعقد الملون)

لمعرفة نسبة PMZH الى الكاشف المعقد المتكون طيفيا, طبقت طريقتا التغيرات المستمرة (طريقة جوب) و طريقة النسبة المولية[7] في كلا الطريقتين يكون تركيز كل من العقار PMZH والكاشف 1×10^{-3}M في طريقة التغيرات المستمرة تم وضع احجام مختلفة من العقار ما بين (0.5-4.5)ml في قناني 25ml واضيفت مكملات هذه الاحجام الى 5ml من محلول الكاشف ثم اكملت بقية الاضافات بالاحجام المثلى حسب طريقة منحني المعايرة وخفف بالماء المقطر, جرى قياس امتصاص المحاليل عند 590nm مقابل محاليلها الصورية ويوضح الشكل (4) ان النسبة بين PMZH والكاشف هي 1:1 وللتاكد من هذه النسبة استخدمت طريقة النسبة المولية اذ تم وضع 2ml من محلول العقار في سلسلة قناني سعة 25ml واضيف اليها محلول الكاشف باحجام مختلفة (0.5-4.5)ml ثم اكمل بقية الاضافات بالاحجام المثلى وخففت بالماء المقطر وتم قياس الامتصاص لها عند 590nm مقابل المحلول الصوري لكل منها,وجد ان النسبة المولية تتفق مع طريقة التغيرات المستمرة ويؤكد الشكل (5) ان النسبة هي 1:1 بين العقار والكاشف.

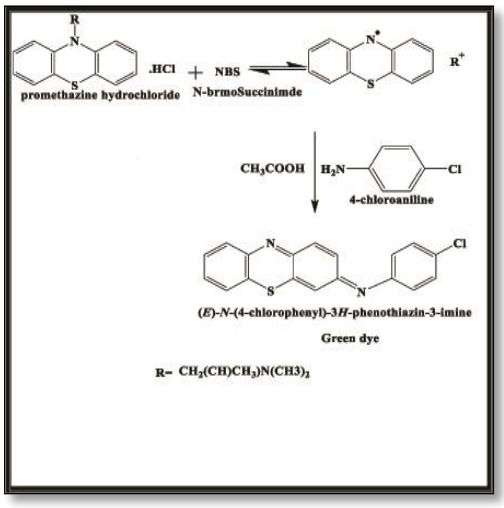


الشكل (4): طريقة جوب



الشكل (5): طريقة النسبة المولية

وعليه تكون معادلة التفاعل المقترحة كالاتي [23].



التطبيقات

الطريقة المباشرة

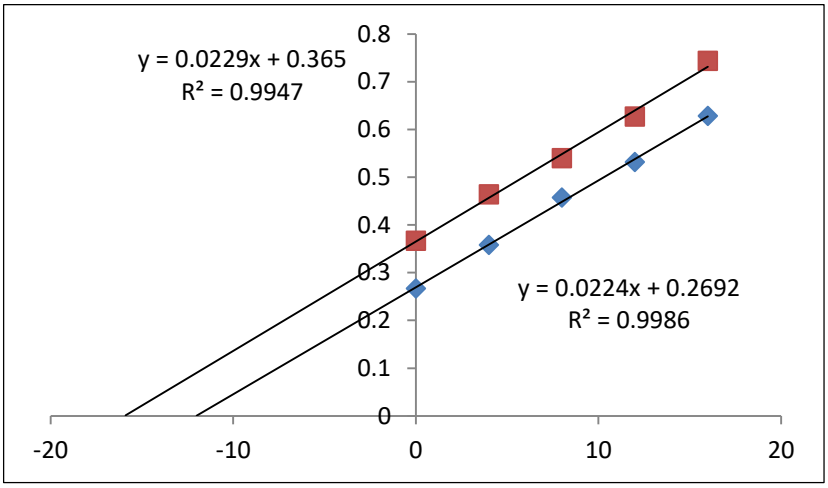
اخذت ثلاث تراكيز مختلفة من محلول كل مستحضر mg/ml (28-16-12) وعوملت بالخطوات نفسها عند تحضير منحنى المعايرة وتم قياس الامتصاص لها عند 590nm مقابل المحلول الصوري لست قراءات ,ثم تم حساب الاسترجاعية، الجدول (11) يبين تحقق نتيجة جيدة للطريقة المقترحة في تقديرPMZH في المستحضرات الصيدلانية المشار لها ,فقد بلغت الاسترجاعية 100.19% في الحقنة 99.86% في الشراب.

جدول (11): الطريقة المباشرة

Drug	Conc. of PMZH µg/ml	RE %	Recovery %	RSD %
Prom ethazine Injection	12.0	0.07	100.07	0.68
	16.0	-0.10	99.90	1.20
	28.0	-0.03	99.97	1.41
Prom ethazine Syrup	12.0	-0.21	99.79	4.06
	16.0	-0.14	99.86	0.88
	28.0	-0.08	99.92	1.25

طريقة الاضافات القياسية

لبيان مدى نفاذية ودقة الطريقة المقترحة واثبات خلوها من التداخلات اجريت طريقة الاضافات القياسية في تقدير PMZH في المستحضرات الصيدلانية وتضمنت الطريقة اضافة كميات ثابتة ml(0.8 & 0.6) من محاليل المستحضرات الصيدلانية بتركيز 500Mg/ml في سلسلتين من القناني الحجمية 25ml , بعدها اضيفت احجام متزايدة ml(0.8-0.6-0.4-0.2) من المحلول القياسي PMZH النقي بتركيز 500Mg/ml ومعاملة المحاليل بطريقة العمل نفسها المستخدمة في منحنى المعايرة وقياس الطيف للمعقد (لست قراءات) عند الطول الموجي 590nm والنتائج في الشكل (6) والجدول (12).



شكل(6): الاضافات القياسية

جدول (12): طريقة الاضافات القياسية

Ampoule of Drug	PMZH Present µg/ml	PMZH µg/ml measured	Recovery,%
Ampoule (PMZH)	12.0	2.021	100.06
50mg. Iran	16.0	94.51	9100.0

مقارنة الطريقة المقترحة مع الطرائق الاخرى

Analtical parameters	Literature method[9]	Literature method[8]	Present method
Reagent	Sulpanilic Acid	Sulphanilamide	4-chloroaniline
Medium	NaOH	H_2SO_4	CH_3COOH
Colour	Red	Green	Green
λ_{max}	513nm	600nm	590nm
Solvent	Water	Water	Water
ε(L/mol.cm)	8280	7479.12	7.60×10^3
Beer's law µg/ml	4-28	8-40	6-32
Sandel Index µg/cm²	-------	0.042	0.04
D.L µg/ml	-------	0.064	0.41
Average recovery%	99.3	100.05	100.12
RSD%	1.03-1.21	1.10- 3.68	0.40-1.46
R^2	0.9998	0.9943	0.9985
Pharmaceutical preparation	Ampoule	Ampoule	Injection and syrup

الاستنتاجات

تم استحداث طريقة طيفية بسيطة وحساسة وسريعة لتقدير البروميثازين هيدروكلوريد بواسطة تفاعلات الاقتران التأكسدي، وتعتمد الطريقة على أكسدة البروميثازين هيدروكلوريد بواسطة N- برومو سكسنيميد حيث يتكون ناتج أحمر سرعان ما يتحول إلى لون أخضر حال اقترانه مع الكاشف 4-كلورو أنيلين في وسط حامضي. ويظهر أعلى امتصاص للناتج الملون عند الطول الموجي 590 nm ويتبع قانون بير في مدى من التراكيز بين (6-32)µg/ml وبلغت القيمة الامتصاصية المولارية 7.60×10^3 l/mol.cm ودلالة ساندل 0.04 µg/cm² وحد الكشف 0.41 µg/ml والانحراف النسبي القياسي بين 0.40-1.46% ومعدل

الاسترجاعية بلغ 100.12%. يتبين أنَّ الطريقة ذات دقة وتوافقية جيدة، وتمتاز الطريقة ببساطتها ويكتمل ويستقر التفاعل خلال خمسة دقائق ولمدة 120 دقيقة على الأقل وهي مدة كافية لإجراء عدة قياسات، فضلا عن أنَّ الطريقة لا تحتاج إلى ظروف خاصة وأمكن تطبيق الطريقة على المستحضرات الصيدلانية بنجاح.

References

1- Sfety Data Sheet-(promethazine hydrochloride), Revision 2014.
2- The Merk Index,12th copyright by Merch Co.Inc. White house 2000, CD Rom.
3- British pharmacopoeia, 6th Ed, London, vol I and II, pp1-3,2009.
4- " Middle East Medical Index ", 28th ed., 2007.
5- M. S. Abdulaziz1, M. H. Bakir& A. N. Shareef," Spectrophotometric determination of promethazine hydrochloride in pharmaceutical formulation by oxidative coupling", Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS), Vol. 14, Issue 2, June 2019, pp. (98-124).
6- Hibbert. D. B., "Quality assurance for the analytical chemistry laboratory", Oxfored University Press Inc. New York, USA, 2007, p.254
7- M. S. Abdulaziz and S. S. Sabri, "Spectrophotometric method for determination of promethazine hydrochloride in pharmaceutical formulation based on coupling with 4-aminoacetanilide in presence of N-bromosuccinimide", Kerbala Journal of Pharmaceutical Sciences. No. (15) 2018.
8- Nagaraja, P., Murthy K.C.S., & Rangappa, K.S. , "Spectrophotometric determination of promethaizine hydrochloride using sulphanilamide", Indian Journal of Pharmaceutical Sciences, Vol.61.Issue.1,1999.
9- AL-Sabha, T.N., Ahmad, N.R., & Ibrahim, M.I., "Spectrophotometric determination of promethazine hydrochloride via oxidative coupling reaction with sulphanilic acid", University of Sharjah J. of Pure Applied Sci., Vol.3, Issue 1, pp.1-12, 2006.
10- Borkar,D.D., Godse, V.P., Bafana,Y.S., and Bhosale, A.V., "Simultaneou estimation of paracetamol and promethazine hydrochloride in pharmaceutical formulations by a RP-HPLC method", Inter. J. of Chem.Tech. Res.,Vol.1, Issue. 3 , pp.667-670, 2009.
11- Kakadiya, J ,Parmar, N., Shah, N., "Development and validtion of RP-HPLC for simultaneous estimatiom of prommethazine hydrochloride and paracetamol in combined liquid formulation", Asian.J.of Res, in Biological and Pharm.Sci, Vol.2, Issue.1, pp. 11 - 26. 2014.
12- Tanaka, E., Nakamura,T., Terada, M., and Shinozuka, T., "Simple and simultaneous determination for 12 phenothiazine's in human serum by reversed phase highperformance liquid chromatography", J. Chromatogr., Vol.854, pp.116-120, 2007.
13- Al- Najafi, D.T. S., "Application of the oxidative coupling reactions to the spectrophotometric determination of paracetamol, clioquinol and promethazine hydrochloride", University of Mosul, Collage of Education, pp.78-96,2008.
14- Nagaraja,P. S., Muthy,K.C.,Rangappa,k.s and Bhandage .G,T "Spectrophotometer determination of promethazine hydrochloride using anthranilic acid ", proc eedings of the National Academy of , Sci., India,sectionA:physical Sciences ,Vol.69 , Issue .3 , pp .281-286, 1999.
15-. Abdol. A. M., and khoi.E., "Spectrophotometric determination of promethazine hydrochloride using bromcresol green ".J. of Pharm.Sci, Vol. 72., Issue 6,pp.704-705, 1983.

16- Saif. M. J. andAnwar. J, "Anew spectrophotometric method for the determination of Promethazine Hydrochloride from pure and pharmaceutical preparation s", Talanta ,Vol.67, pp. 869-872, 2005.
17- Al-kahdimy.,A.S.H., "Flame emission& molecular Absorption spectrophotometric determination of promethazine hydrochloride via potassium dichromate as oxidant reagent", World J. of Pharmaceutical Sci., Vol.4, Issue 3, 2016.
18- Qader, H.A., and Fakhre, N.A.,"Spectrophotometric determination of promethazine hydrochloride in pure and pharmaceutical dosage forms".Zanco.J.of Pure and Applied Scie., Vol.29, Issue 4, pp.107-114, 2017.
19- Nagaraja, P., Murthy K.C.S., & Rangappa, K.S. , "Spectrophotometric determination of promethaizine hydrochloride using sulphanilamide", Indian Journal of Pharmaceutical Sciences, Vol.61.Issue.1,1999
20- Shakir, I.M.A., "Flow injection analysis for the photometric determination of promethazine-HCl in pure and pharmaceutical preparationvia oxidation by persulphate using ayah 3SX3-3D solar micro photometer", Baghdad,J. Sci.,Vol.56, Issue.1, pp.25-37, 2015.
21- Calatayud,J.M.,and Sanchob,T.G.," Spectrophotometric determination of promethazine by flow injection analysis and oxidation by Ce(IV) ", J. of Pharm. and Bio-medical Analy.,Vol.10, Issue 1, pp.37-40.1992
22- Shakir,I.M.A., and Turkey,N.S., " Flow injection analysis for the sphotometric determination of promethazine-HCl in pure and pharmaceutical preparationvia oxidation by persulphate using microphotometer", Baghdad,J.Sci. , Vol.10, Issue 4, 2013.
23- Marcoa , J. P., Borgesa, K. B , and Tarleyb, C. R.T, " Development of a simple, rapid and validated square wave voltametric method for determination of promethazine in raw material and pharmaceutical formulation using DNA modified multiwall carbon nanotube paste electrode", Chemical Sciences, Vol. 177, pp. 251-259.2013.
24- Honarmand , E., Hassan, M., and Ghamarib ,M. j., " Paper electro analytical approach for determination of promethazine hydrochloride on gold nanoparticles-incorporated carbon paste electrode asa nanosennsor", An International J. to Further the Chemical Sciences, Vol.4, Issue. 67, pp.35511-35521, 2014.
25- Fabiana , S. F., Luis. C. f., Fernanda V., Geraldo , M. T., and Viviane, S. S. A. F., " Paper amperometric determination in tablets using an electrochemically Reduced grapheme oxide modified electrode", New Journal of Chemistry, Vol. 39. Issue. 1, pp.696-702, 2015.

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

Spectrophotometric Determination of Promethazine Hydrochloride in Pharmaceutical Formulation by Oxidative Coupling

Anfal Talib Ahmed*, Mohammad Salim Abdulaziz

Department of Chemistry, College of Education for Women, Tikrit University, Tikrit, Iraq.

https://doi.org/10.54153/sjpas.2021.v3i4.318

Article Information

Received: 01/10/2021
Accepted: 20/11/2021

Keywords:

PromethazineHydrochloride, 4-chloro aniline, Oxidative Coupling, Spectrophotometric Determination.

Corresponding Author

E-mail: anfaltalib79@gmail.com
Mobile:

Abstract

A simple, rapid and sensitive spectrophotometric method for determination of trace amounts of Promethazine hydrochloric in aqueous solution is described. The method is based on using the oxidative coupling reaction of promethazine hydrochloride with 4-chloro aniline reagent in acid medium in the presence of N-bromo Succinimide to produce an intense green colour, water soluble, product which exhibit maximum absorbance at 590 nm. Beer's law is obeyed over concentration range of (6-32µg/m1), with a molar absorptivity 7604.856 l/mol.cm, Sandal index of 0.04219µg /cm2 .The average recovery is 100.1185%, relative standard deviation of 1.45826-0.398408% and D.L of 0.41164µg/ml..