المجلة العراقية للبحوث الانسانية والاجتماعية والعلمية
Iraqi Journal of Humanitarian, Social and Scientific Research
Print ISSN 2710-0952-Electronic ISSN 2790-1254
العدد 11 لسنة 2023
No 11 November 2023

# التقدير الطيفي للبروميثازين هيدروكلوريد في مستحضراته الصيدلانية باستخدام تفاعلات الاقتران التأكسدي مع بارا- امينو حامض البنزويك

نور طارق متعب
سعد حساني سلطان
قسم الكيمياء ، كلية العلوم ، جامعة الموصل ، العراق

**الخلاصة :**

وصفت طريقة طيفية سريعة وسهلة وحساسة لتقدير كميات ضئيلة من عقار بروميثازين هيدروكلوريد في محلوله المائي . اعتمدت الطريقة المقترحة على تفاعلات الاقتران التأكسدي للبروميثازين مع بارا-امينو حامض البنزويك بوجود العامل المؤكسد بيريودات الصوديوم في الوسط الحامضي لتكوين ناتج اخضر مزرق ذائب ومستقر في الماء في درجة حرارة المختبر ويعطي اعلى امتصاص عند الطول الموجي 601 نانوميتر ، ويتبع قانون بير لمدى التراكيز 0.5-30 مايكروغرام/ مللتر ، بمعامل ارتباط مقداره 0.9936 ومعامل امتصاص مولاري $1.2 \times 10^4$ لتر. مول$^{-1}$ . سم$^{-1}$ ، وقيمة دلالة ساندل 0.02666 مايكروغرام.سم$^{-2}$ ، وقد طبقت الطريقة المقترحة بنجاح في تقدير عقار البروميثازين هيدروكلوريد في مستحضراته الصيدلانية بشكل أقراص وحقن .

**الكلمات المفتاحية:** بروميثازين هيدروكلوريد ، تفاعلات الاقتران التأكسدي، بارا- امينو حامض البنزويك ، تقدير الطيفي.

# Spectrophotometric Determination of Promethazine Hydrochloride in its pharmaceutical Formulations Using Oxidative Coupling Reactions with p-Aminobenzoic Acid

Noor T. Muteb
Saad H. Sultan
Department of chemistry ,College of science , University of Mosul, Mosul, Iraq
Noor.21scp57|@student.uomosul.edu.iq
Saad.hasani@uomosul.edu.iq

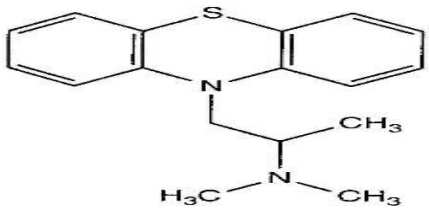
**Abstract**

A rapid, easy and sensitive spectrophotometric method for the determination of trace amounts of promethazine hydrochloride (PMZH) in aqueous solution is described. The method depends on oxidative coupling reactions of promethazine hydrochloride with p-aminobenzoic acid in the presence of sodium periodate in acidic medium to produce a bluish-green product ,water - soluble and stable which exhibits highest absorption at 601 nm , and follows Beer's law in concentrations extent of 0.5-30 µg/mL , with a determination coefficient value of 0.9936 and molar absorptivity of $1.2\times10^4$ L.mol$^{-1}$.cm$^{-1}$ , Sandell's index of 0.02666 µg.cm$^{-2}$ .The suggested method has been applied successfully to the assay of PMZH in its pharmaceutical preparations as tablets & injections.

**Keywords:** Promethazine hydrochloride, oxidative coupling reactions, p-aminobenzoic acid , spectrophotometric assay.

**مقدمة**

يعد دواء البروميثازين (PMZH) مضاد للهستامين من الجيل الأول فهو ينتمي الى عائلة الفينوثيازين(1) فقد تم تقديم البروميثازين كدواء مضاد للذهان وذلك في الخمسينات من القرن الماضي ولايزال يستخدم على نطاق واسع في علاج الامراض العقلية المتوسطة والشديدة بما في ذلك الفصام (2) ، كما يستخدم كمضاد للقيء والحكة ، ومسكن ومضاد للكولين و في بعض البلدان يوصف لعلاج الارق (1،3). التأثيرات الجانبية لهذا الدواء تتضمن عدم وضوح الرؤية والنعاس والدوار وجفاف الفم وكذلك تسارع او تباطؤ دقات القلب وارتفاع او انخفاض ضغط الدم (4)، لذا فالطريقة المثلى لاستعمال الدواء تناوله قبل السفر بمدة 30 دقيقة للوقاية من الدوار كما يجب تناول الأقراص او الشراب اثناء الطعام وذلك للوقاية من الاعراض الأخرى ، كما يمكن استخدامه بشكل تحاميل (5). البروميثازين هيدروكلوريد ( شكل 1) هو عبارة عن مسحوق ابيض اللون ، عديم الرائحة ، قابل للذوبان في الماء والكحول، ذائب بصعوبة في ثنائي اثيل ايثر والاسيتون وخلات الاثيل (6) و يحفظ بعيدا عن الضوء وفي اوعية مغلقة (7) الوزن الجزيئ له 320.88غم/مول، ودرجة انصهاره 230-232 درجة مئوية وصيغته الجزيئية $C_{17}H_{20}H_2S.HCL$ (8) . استخدمت تقنيات تحليلية مختلفة لتقدير هذا الدواء منها الطيفية (10-18) والحقن الجرياني (19 ) والكروماتوغرافية (20) والكهربائية (21-23) .



.HCl

**شكل 1: الصيغة التركيبية للبروميثازين هيدروكلوريد**

**الجزء العملي:**

**الأجهزة المستخدمة :**

تم اجراء جميع القياسات الطيفية والامتصاصية باستخدام جهاز المطياف الضوئي ذي الشعاع المزدوج Shimadzu UV-visible 160 وباستخدام خلايا زجاجية ذات مسار ضوئي مقداره 1 سم ، واستخدام ميزان حساس من نوع KERN لأجراء عمليات الوزن .

الكواشف والمواد الكيميائية المستخدمة:

كانت جميع المواد الكيميائية والكواشف التحليلية المستخدمة على درجة عالية من النقاوة .

**محلول البروميثازين هيدروكلوريد القياسي ( 200 مايكروغرام / مللتر )**

حضر بأذابة 0.02 غم من مسحوق البروميثازين هيدروكلوريد (SDI ،العراق ) في كمية من الماء المقطر، ثم استكمال الحجم حتى العلامة في قنينة حجمية سعة 100 مللتر بنفس المذيب وحفظه في وعاء مظلم بعيدا عن الضوء .

**محلول بيريودات الصوديوم (0.1% V/W )**

تم تحضيره عن طريق اذابة 0.1 غم من مادة بيريودات الصوديوم ( BDH) في كمية من الماء المقطر، ثم يكمل الحجم الى حد العلامة في قنينة حجمية سعة 100 مللتر.

محلول حامض الهيدروكلوريك (1 مولاري )

حضر هذا المحلول بتخفيف ما يقارب 8.5 مل من محلول حامض الهيدروكلوريك المركز(11.8 مولاري) بالماء المقطر الى 100 مللتر في قنينة حجمية.

**محلول كاشف بارا أمينو حامض البنزويك (0.1% V/W)**

حضر هذا المحلول بأذابة 0.1 غم من بارا أمينو حامض البنزويك (BDH) بكمية كافية من الماء المقطر ثم اكمل الحجم الى 100 مللتر في قنينة حجمية بالماء المقطر، والمحلول يكون مستقر لمدة أسبوع على الأقل .

**محلول مواد السواغ ( 1000 مايكروغرام/ مللتر)**

حضرت هذه المحاليل باذابة 0.1 غرام من المواد المضافة في الماء المقطر باستخدام قنينة حجمية سعة 100 مللتر.

**محلول المستحضر الدوائي للبروميثازين هيدروكلوريد (أقراص الهيستازين) (200 مايكروغرام/مللتر)**

حضر هذا المحلول بوزن 10 أقراص من المستحضر الصيدلاني أقراص الهستازين (25 ملغم /قرص) بدقة ثم طحنت ومزج المسحوق جيدا، ووزن ما يكافئ 0.02 غرام من البروميثازين هيدروكلوريد النقي ثم أذيب في كمية كافية من الماء المقطر ورشح المحلول باستخدام ورقة ترشيح ثم اكمل الحجم الى حد العلامة في قنينة حجمية سعة 100 مللتر .

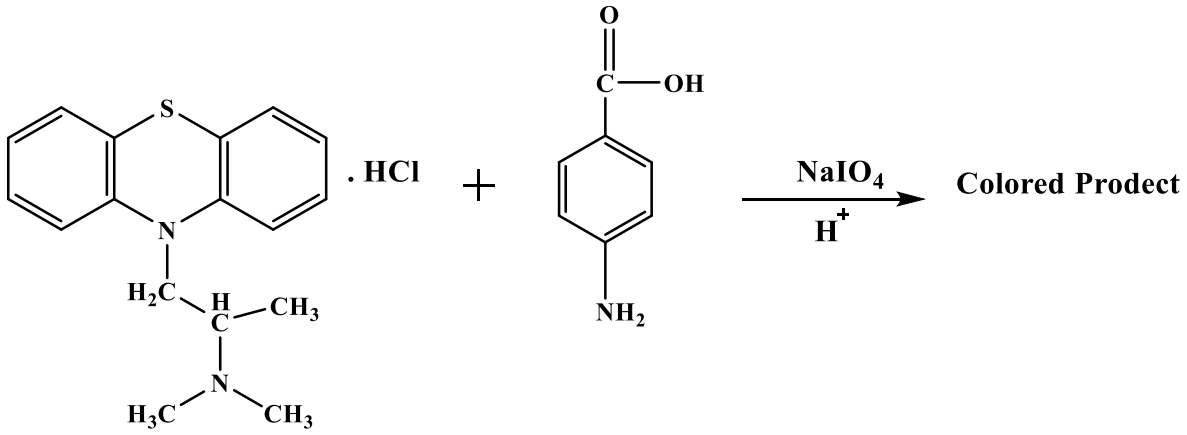
**محلول الحقن (200 مايكروغرام /مللتر)**

تمزج محتويات ثلاث حقن (50 ملغم / 2 مللتر ) وتنفل كميا الى قنينة حجمية سعة 100 مللتر ويكمل الحجم بالماء المقطر الى حد العلامة ثم يؤخذ من هذا المحلول 13.3 مللتر ويخفف الى حد العلامة بالماء المقطر باستخدام قنينة حجمية سعة 100 مللتر .

**النتائج والمناقشة:**

**مبدأ الطريقة المقترحة :**

تعتمد الطريقة المقترحة لتقدير البروميثازين هيدروكلوريد على استخدام تفاعلات الاقتران التاكسدي مع الكاشف بارا – امينو حامض البنزويك وبوجود بيريودات الصوديوم كعامل مؤكسد في وسط حامضي لتكوين ناتج ملون له أعلى امتصاص عند الطول الموجي 601 نانوميتر ، وكما في المعادلة الاتية :




**Promethazine Hydrochlorid**

**دراسة الظروف المثلى للتفاعل:**

تمت دراسة مختلف العوامل التي تؤثر على امتصاص الناتج الملون باستخدام 1 مللتر من محلول PMZH بتركيز 200 ملغرام/ مللتر في قناني حجمية سعة 20 مل ،وتم قياس امتصاص المحاليل عند الطول الموجي 601 نانوميتر مقابل المحلول الصوري .

**تأثير نوع الحامض :**

تمت دراسة تأثير انواع مختلقة من الحوامض ( القوية والضعيفة ) ومدى تأثيرها على عملية اكسدة البروميثازين هيدروكلوريد للحصول على افضل امتصاص للناتج الملون والنتائج في الجدول 1 توضح ان حامض الهيدروكلوريك اعطى اعلى امتصاص ممكن لذلك فقد تم اختياره للتجارب القادمة.

**جدول (1): تأثير نوع الحامض على الامتصاص**

| Acid solution used (1M) | Absorbance |
|---|---|
| HCl | 0.4144 |
| $H_2SO_4$ | 0.3144 |
| $CH_3COOH$ | 0.0102 |
| $H_3PO_4$ | 0.1445 |

**تأثير كمية حامض الهيدروكلوريك**

تمت دراسة تأثير كميات مختلفة من حامض الهيدروكلوريك بتركيز 1 مولاري على امتصاص الناتج الملون و النتائج المدونة في الجدول (2) تشير ان استخدام 1 مللتر من حامض الهيدروكلوريك يعطي اعلى قيمة لامتصاص الناتج الملون ، لذلك فقد اختير هذا الحجم للتجارب اللاحقة .

**جدول (2) تأثير كمية حامض الهيدروكلوريك على الامتصاص**

| ml of HCl (1M) | Absorbance |
|---|---|
| 0.5 | 0.3544 |
| 1.0 | 0.4103 |
| 2.0 | 0.3678 |
| 2.5 | 0.3467 |
| 3.0 | 0.3233 |

**تأثير كمية العامل المؤكسد**

تمت دراسة تأثير كمية العامل المؤكسد بيريودات الصوديوم على عملية الاكسدة وامتصاص الناتج الملون عند كميات مختلفة من البروميثازين هيدروكلوريد والنتائج المستحصلة مبينة في الجدول 3 .

**جدول (3) تأثير كمية العامل المؤكسد على الامتصاص**

| $NaIO_4$ (0.1%) mL | Absorbance / µg of PMZH | | | | | | $R^2$ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 100 | 200 | 300 | 400 | 500 | 600 | |
| 0.25 | 0.1969 | 0.3544 | 0.4027 | 0.4815 | 0.5535 | 0.5847 | 0.9520 |
| 0.5 | 0.1788 | 0.3836 | 0.5356 | 0.6401 | 0.7377 | 0.8422 | 0.9757 |
| 1 | 0.1872 | 0.3746 | 0.5680 | 0.7573 | 0.8994 | 1.0161 | 0.9916 |
| 1.5 | 0.1881 | 0.3647 | 0.5189 | 0.6254 | 0.7202 | 0.7796 | 0.9677 |
| 2 | 0.2016 | 0.4070 | 0.5871 | 0.7645 | 0.9048 | 1.023 | 0.9911 |

من نتائج الجدول (3) يتضح ان استخدام 1.0 مللتر من العامل المؤكسد بيريودات الصوديوم بتركيز 0.1% قد اعطى افضل قيمة لمعامل التقدير لذا فقد تم اعتماده للتجارب اللاحقة .

**تأثير كمية كاشف الاقتران :**

تمت دراسة تأثير كمية عامل الاقتران بارا-أمينوحامض البنزويك بتركيز (0.1%) على امتصاص الناتج الملون المتكون وذلك بأضافة كميات مختلفة من البروميثازين هيدروكلوريد مع حجوم مختلفة من الكاشف في حجم نهائي 20 مللتر والنتائج مدونة في الجدول( 4 ).

**جدول 4: تأثير حجم الكاشف على الامتصاص**

| **p-ABA (0.1%) mL** | Absorbance/µg of PMZH | | | | | | $R^2$ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 100 | 200 | 300 | 400 | 500 | 600 | |
| 0.25 | 0.1379 | 0.3104 | 0.4594 | 0.6052 | 0.8037 | 0.8654 | 0.9893 |
| 0.5 | 0.1552 | 0.3468 | 0.5381 | 0.7263 | 0.8602 | 1.0017 | 0.9940 |
| 1.0 | 0.1714 | 0.3995 | 0.5521 | 0.7451 | 0.9167 | 1.0695 | 0.9967 |
| 1.5 | 0.1825 | 0.4297 | 0.5834 | 0.7377 | 0.8197 | 0.9242 | 0.9651 |
| 2.0 | 0.2038 | 0.3972 | 0.5197 | 0.5980 | 0.6676 | 0.7351 | 0.9494 |

أظهرت النتائج في الجدول (4) أن إضافة 1.0 مللتر من عامل الاقتران قد اعطى افضل قيمة لمعامل التقدير لذلك فقد أعتمد للتجارب اللاحقة .

**دراسة تأثير زمن التفاعل :**

تمت دراسة تأثير زمن التفاعل على امتصاص الناتج الملون وذلك بترك مكونات التفاعل لفترات متزايدة من الزمن قبل تخفيف المحاليل . وتبين النتائج المدونة في الجدول 5 أن زمن 20 دقيقة كانت كافية لاتمام التفاعل ، لذلك تم اختياره للتجارب القادمة.

**جدول (5): تأثير الزمن على الامتصاص**

| Time/min | 5 | 10 | 15 | 20 | 25 | 30 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Absorbance | 0.3565 | 0.3806 | 0.3857 | 0.3987 | 0.4043 | 0.4066 |

**دراسة تأثير درجة الحرارة :**

تمت دراسة تأثير درجة الحرارة على امتصاص الناتج الملون المتكون ،وذلك بترك مزيج التفاعل لمدة 20 دقيقة بدرجات حرارة مختلفة وذلك باستخدام حمام مائي بدرجة 40˚ مئوية وحمام ثلجي بدرجة الصفر المئوي وكذلك بدرجة حرارة المختبر ( 20±1) .

**جدول 6 تأثير درجة الحرارة على الامتصاص**

| Temperature ˚C | R.T | 0.0 | 40 |
|---|---|---|---|
| Absorbance | 0.423 | 0.403 | 0.355 |

تشير النتائج الموضحة في الجدول (6) الى انه لايوجد فرق كبيرفي امتصاص الناتج الملون عند اجراء التفاعل بدرجة حرارة الغرفة أو بدرجة حرارة الصفر المئوي ،بينما كانت قيمة امتصاص الناتج الملون اقل عند اجراء التفاعل بدرجة حرارة 40 ˚م وهذا ربما يعود الى تفكك الصبغة المتكونة عند هذه الدرجة الحرارية .

**تأثير تسلسل الإضافات:**

لغرض معرفة مدى تأثير تسلسل إضافة مكونات التفاعل على الامتصاص فقد تمت دراسة اجراء التفاعل بتسلسلات مختلفة والنتائج المستحصلة مدونة في الجدول 7.

**جدول 7: تأثير تسلسل الاضافات**

| Serial. | Addition sequenc | Absorbance |
|---|---|---|
| I | S+R+OX+H | 0.4085 |
| II | S+OX+R+H | 0.3030 |
| III | S+H+R+OX | 0.3573 |
| IV | S+H+OX+R | 0.3902 |
| V | S+R+H+OX | 0.3509 |
| VI | S+OX+H+R | 0.3649 |

S=sample , R=reagent , OX=oxidant , H=acid

تشير النتائج في الجدول (7) الى أن تسلسل الإضافة رقم I قد أعطى اعلى امتصاص للناتج الملون المتكون لذلك أختير للتجارب اللاحقة .

**دراسة استقرارية الناتج المتكون :**

تمت دراسة استقرار الناتج الملون بعد تثبيت الظروف المثلى للتفاعل وذلك بقياس الامتصاص مقابل المحلول الصوري ولفترات زمنية مختلفة ، وقد وجد ان قيمة امتصاص الناتج الملون تبقى مستقرة لمدة 60 دقيقة على الأقل وتعد مدة كافية لاتمام العديد من القياسات وكما في النتائج المدونة في الجدول 8 .

جدول 8: استقرارية الناتج الملون المتكون

| Standing time (min.) | Absorbance |
|---|---|
| 5 | 0.3923 |
| 10 | 0.3985 |
| 15 | 0.4007 |
| 20 | 0.4061 |
| 25 | 0.4061 |
| 30 | 0.4070 |
| 35 | 0.4081 |
| 40 | 0.4079 |
| 45 | 0.4089 |
| 50 | 0.4090 |
| 55 | 0.4090 |
| 60 | 0.4090 |

**دراسة تأثير اضافة عوامل الشد السطحي:**

تمت دراسة تأثير اضافة أنواع مختلفة من المواد الفعالة سطحيا (موجبة، سالبة، متعادلة) ومدى تأثيرها على شدة امتصاص الناتج الملون في المحلول والنتائج موضحة في الجدول ( 9 ) .

**جدول9 : تأثير عوامل الشد السطحي على الامتصاص**

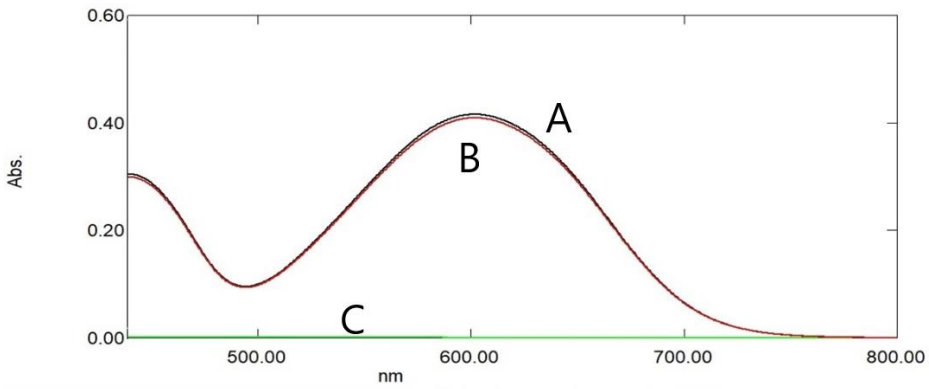
| Surfactant used | Without | CTAP ($1\times10^{-3}$) | SDS( $1\times10^{-3}$) | Triton X-100 ( 1% ) |
|---|---|---|---|---|
| Absorbance | 0.4027 | 0.3883 | 0.3387 | 0.3868 |

يتبين من الجدول (9) ان استخدام عوامل الشد السطحي أدى الى تقليل امتصاص الناتج الملون ، لذلك فقد أستبعد استخدامها في التجارب اللاحقة .

**طيف الامتصاص النهائي:**

بعد الوصول الى الظروف المثلى الموصوفة أعلاه، فأن الناتج الملون المتكون من تفاعل البروميثازين هيدروكلوريد والكاشف بارا -امينو حامض البنزويك يظهر طيف الامتصاص النهائي ويعطي اعلى امتصاص

عند الطول الموجي 601 نانوميتر، بينما اعطى المحلول الصوري امتصاصا ضئيلا عند نفس الطول الموجي .



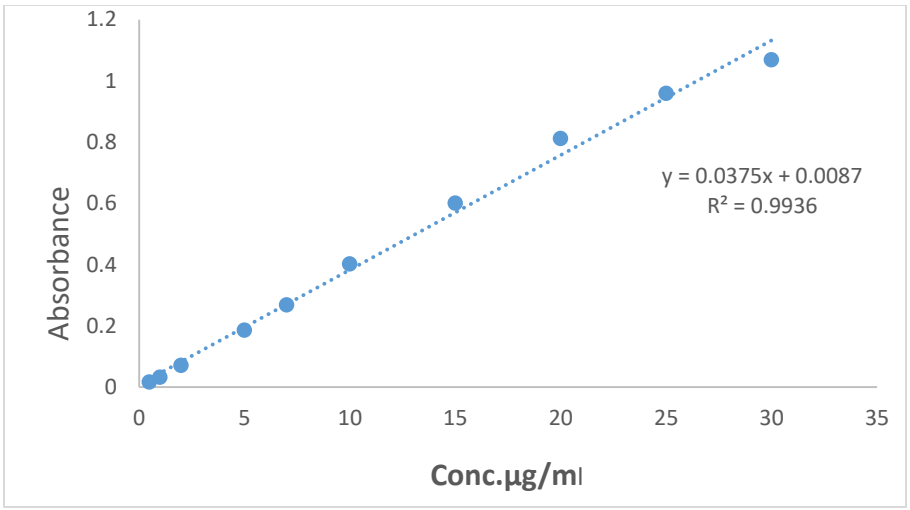

**الشكل 2: طيف الامتصاص النهائي لـ 200 مايكروغرام من البروميثازين هيدروكلوريد/20مللتر**

**A: تمثل طيف امتصاص الناتج المتكون مقابل الماء المقطرو B تمثل طيف الامتصاص الناتج C: المحلول الصوري، المحلول الصوري مقابل الماء المقطر**

**طريقة العمل المعتمدة ومنحني القياسي :**

بعد تثبيت الظروف المثلى للطريقة المقترحة يتم عمل المنحني القياسي وكما يلي:

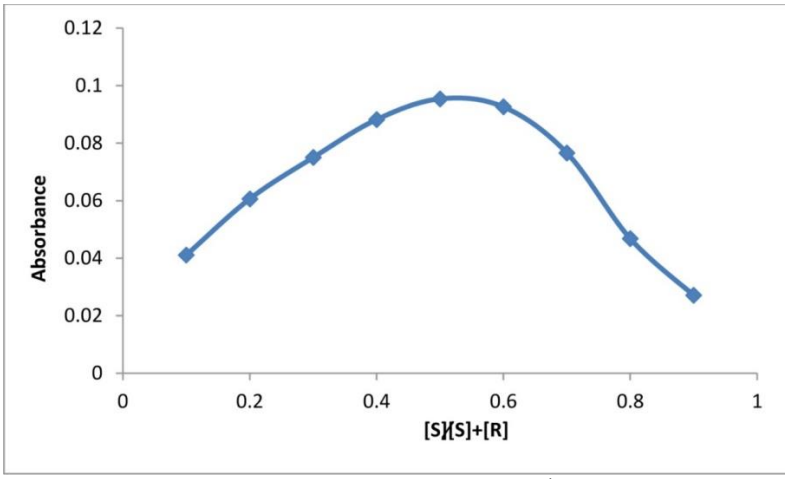
الى سلسلة قناني حجمية سعة 20 مل تضاف حجوم متزايدة (0.05-3.5) مللتر من محلول البروميثازين هيدركلوريد بتركيز 200 مايكروغرام /مللتر ثم يضاف 1 مللتر من الكاشف بارا أمينو حامض البنزويك بتركيز 0.1%، و 1مللتر من محلول العامل المؤكسد بيريودات الصوديوم بتركيز 0.1% ،بعدها يضاف 1 مللتر من محلول حامض الهيدروكلوريك (1 مولاري) وتمزج محتويات التفاعل جيدا وتترك لمدة 20 دقيقة ، بعد ذلك تم تخفيف المحاليل الى حد العلامة بالماء المقطر وقيس الامتصاص لها عند الطول الموجي 601 نانوميتر مقابل المحلول الصوري والشكل (3) يبين ان المنحني القياسي يتبع قانون بير مدى التراكيز (0.5-30) مايكروغرام / مللتر وقد بلغت قيمة معامل الامتصاص المولاري $1.2 \times 10^4$ لتر.مول$^{-1}$.سم$^{-1}$ وقيمة دلالة ساندل 0.02666 مايكروغرام.سم$^{-2}$ ، فيما بلغت قيمة حد الكشف وحد التقدير الكمي 0.0150 ،0.0502 مايكروغرام.مللتر$^{-1}$ على التوالي .




**الشكل 3 : المنحني القياسي لتقدير PMZH حسب الطريقة المعتمدة**

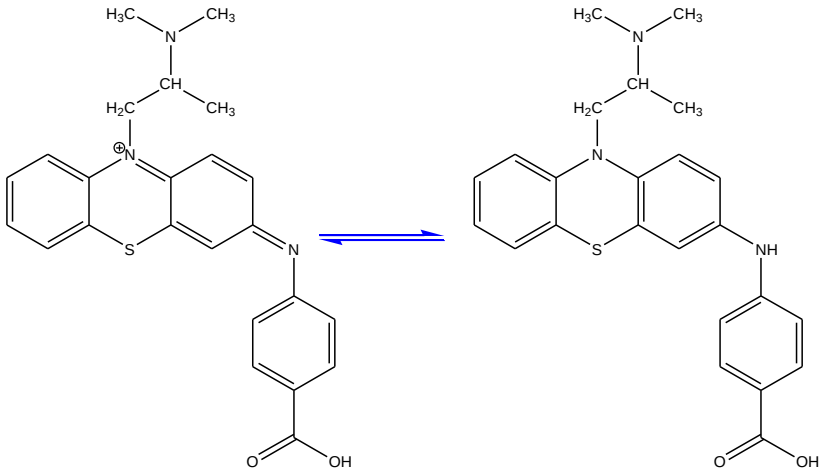
**طبيعة الناتج المتكون:**

لمعرفة طبيعة الناتج المتكون ونسبة ارتباط المركب الدوائي بالكاشف بارا-امينوحامض البنزويك طبقت طريقة التغيير المستمر، وذلك بأضافة احجام مختلفة من محلول البروميثازين هيدروكلوريد (0.1-0.9) مللتر الى قناني حجمية سعة 20 مللتر.واضافة مكملات هذه الحجوم الى 1مللتر من المحلول الكاشف ثم استكمال باقي الإضافات بالاحجام المثلى حسب طريقة العمل ثم التخفيف بالماء المقطر الى حد العلامة وبعدها تم قيس الامتصاص لهذه المحاليل عند الطول الموجي 601 نانوميتر مقابل محاليلها الصورية ويوضح الشكل (4) ان نسبة التفاعل بين الدواء والكاشف هي 1:1.




**الشكل(4)منحني طريقة جوب للناتج الملون المتكون من تفاعل PMZH معPABA**

وعليه تكون الصيغة الكيميائية المقترحة للناتج المتكون كما يلي :



**التطبيقات :**

لبيان مدى دقة الطريقة وإمكانية تطبيقها لتقدير البروميثازين هيدروكلوريد في المستحضرات الصيدلانية، فقد تم اخذ تركيزين مختلفين وحساب نسب الاسترجاع والخطأ النسبي والانحراف القياسي النسبي والنتائج المدونة في الجدول (10) تؤكد ان الطريقة المقترحة ذات دقة واتقان جيدتين .

**جدول 10: نتائج إيجاد النسبة المئوية للاسترجاع والدقة والتوافقية لتقدير PMZH في الأقراص الدوائية والحقن**

| Pharmaceutical preparation | Amount taken µg/mL | Recovery% | R.E% | R.S.D% |
|---|---|---|---|---|
| Histazin-Tablets (25mg/tablet) The united pharmaceutical Mfg-Co.Ltd., Amman_Jordan | 100 ppm<br>200ppm | 99.90<br>99.94 | -0.10<br>-0.06 | 0.38<br>0.54 |
| Promethazine 50 50 mg/2ml Caspian Tamin Pharmaceutical Co., Iran | 100 ppm<br>200 ppm | 99.96<br>99.8 | -0.035<br>-0.1703 | |

**اختبار الطريقة احصائيا**

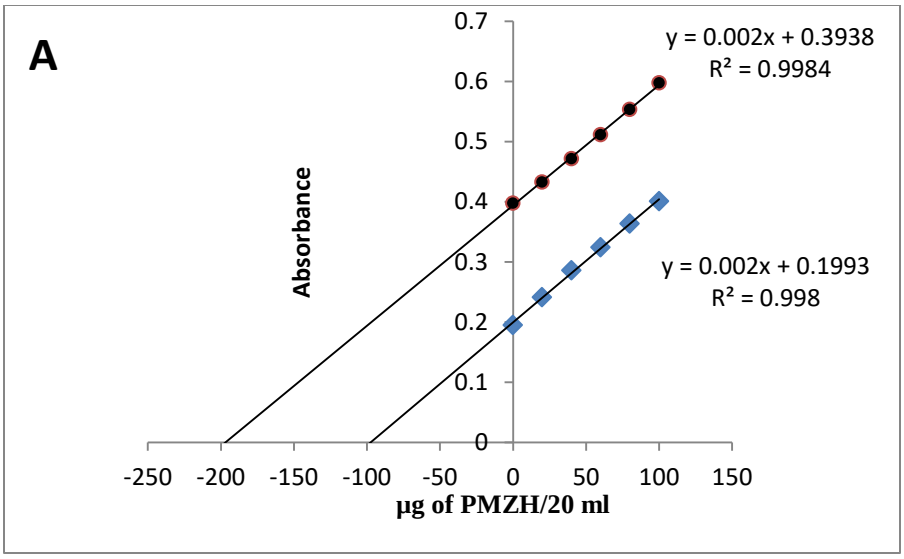
لغرض معرفة مدى تطابق النتائج بين الطريقة الحالية والطريقة القياسية (دستور الادوية البريطاني)، تم تطبيق اختبار t وذلك من خلال حساب النسبة المئوية لاستعادة خمسة نماذج من محاليل المستحضرات الصيدلانية قيد الدراسة والنتائج المدونة في الجدول (10) تبين أن قيمة t المحسوبة هي اقل من قيمة t الجدولية عند مستوى ثقة 95% ولثمان درجات حرية والبالغة 2.306 مما يدل على عدم وجود اختلاف معنوي بين الطريقة المقترحة والطريقة القياسية مما يؤكد إمكانية تطبيق الطريقة الحالية لتقدير البروميثازين هيدروكلوريد في مستحضراته الصيدلانية .

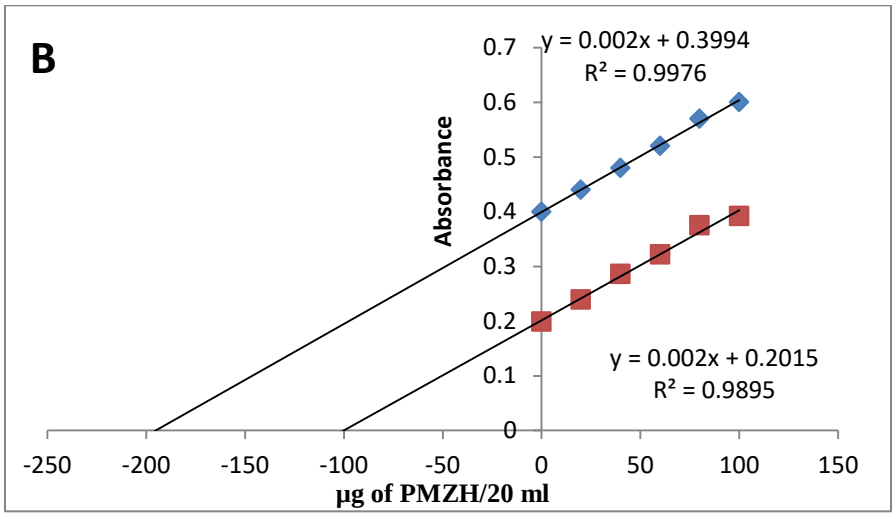
**الجدول (10) :نتائج اختبار t للطريقة المقترحة على المستحضرات الصيدلانية**

| Pharmaceutical preperation | Recovery,% | | t.exp |
|---|---|---|---|
| | Present method | Standard method | |
| Histazine 25 mg/ tablet The United Pharmaceutical Mfg.Co.Ltd., Amman-Jourdan | 99.94 | 101.00 | 0.55 |
| Promethazine 50 50 mg/2ml Caspian Tamin Pharmaceutical Co., Iran | 99.80 | | |

**تقييم كفاءة الطريقة المقترحة**

لغرض اثبات كفاءة الطريقة الحالية في تقدير البروميثازين هيدروكلوريد في مستحضره الصيدلاني وعدم وجود تداخلات من قبل المواد المضافة (مواد السواغ) فقد تم تطبيق طريقة الإضافة القياسية على تركيزين مختلفين ، والنتائج المستحصلة مدونة في الشكل (5) والجدول (11) توضح ان نتائج الطريقة القياسية متفقة بشكل جيد مع نتائج الطريقة الحالية ضمن المدى المقبول للخطأ.




**الشكل 5 : منحني الإضافة القياسية لتقديرPMZH في المستحضر الدوائي (A )اقراص و(B)الحقن**

**الجدول (11):نتائج تقدير البروميثازين هيدروكلوريد في المستحضر الصيدلاني بالطريقة المقترحة والاضافة القياسية**

| Pharmaceutical prepration | Amount taken,µg | Recovery,% | |
|---|---|---|---|
| | | Present method | Standard addition method |
| Histazine 25 mg/ tablet The United Pharmaceutical Mfg.Co.Ltd., Amman-Jourdan | 100 | 99.9 | 99.65 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | | |
| | 200 | 99.94 | 98.45 |
| **Promethazine 50 50 mg/2ml Caspian Tamin pharmaceutical Co., Iran** | 100 | 99.96 | 100.75 |
| | 200 | 99.82 | 99.85 |

**مقارنة الطريقة المقترحة مع الطرائق الأخرى**

لغرض استبيان الخصائص التحليلية للطريقة الحالية فقد تمت مقارنتها مع طريقتين طيفيتين منشورتين ، وكما هو مبين بالجدول 12.

**الجدول (12): مقارنة بعض المتغيرات التحليلية للطريقة الحالية مع طرائق منشورة**

| Analytical parameter | Present method | Puplished method[24] | Puplished method[25] |
|---|---|---|---|
| **Reaction type** | Oxidative coupling | Oxidative coupling | Oxidative coupling |
| **Reagent** | P-amino benzoic acid | m-amino benzoic acid | p-chloro aniline |
| **Oxidant agent** | $NaIO_4$ | N-bromosuccinamide | $Ce^{+4}$ |
| **Medium** | acidic | acidic | neutral |
| **Reaction time (min)** | 20 | 5 | 20 |
| **λmax(nm)** | 601 | 592 | 603 |
| **Beer's law range (µg/ml)** | 0.5-30.0 | 2.0-26.0 | 7- 40 |
| **Molar absorptivity(L .mol-$^{1}$.cm$^{-1}$)** | $1.2\times10^{4}$ | $9.7\times10^{3}$ | $1.8\times10^{3}$ |
| **Stability time(min)** | at lest 60 | at lest 60 | 60 |
| **Color of the dye** | bluish-green | green | bluish-green |
| **Method application** | Tablets & Ampoule | Ampoule | Tablets |

القيم المثبتة في الجدول 12 تبين ان الطريقة الحالية ذات حساسية اعلى من الطرائق المنشورة كما انها ذات مدى واسع في التقدير للمركب الدوائي وذات استقراريه عالية للصبغة المتكونة والتي تسمح لاجراء قياسات طيفية عديدة ، بالإضافة الى ان الطريقة المقترحة تم تطبيقها على نوعين من المستحضرات الصيدلانية : اقراص وحقن .

**الاستنتاج:**

تم استحداث طريقة طيفية سهلة وحساسة وسريعة لتقدير عقار البروميثازين هيدروكلوريد، بواسطة تفاعلات الاقتران التأكسدي مابين البروميثازين وبارا-امينو حامض البنزويك في وسط حامضي وبوجود العامل المؤكسد بيريودات الصوديوم لتكوين ناتج اخضر مزرق والذي يعطي اعلى االمتصاص عند الطول الموجي 601 نانوميتر. والطريقة الحالية لاتحتاج الى عملية تسخين او فصل بالإضافة الى ان نتائج تقييمها بواسطة اختبار t مع الطريقة القياسية للدستور البريطاني دل على صلاحية تطبيق هذه الطريقة في تقدير المركب الدوائي المدروس في مستحضره الصيدلاني بشكل حبوب وحقن .

## Reference

1. S. S. Badawy and S. A. El Said, American Journal of Analytical Chemistry 4, 258 – 264 (2013).

2. K. Basavaiah and J. M. Swamy, Analytical Sciences 17, 961 – 967 (2001).

3. G. Balammal, N.S. Midhuna Sagari, B.S. Manoj Kumar and P. J. Reddy, International Journal of Pharmaceutical Research 2(1), 6 – 8 (2012)

4.Seth D,Vimlesh Seth ″Textbook of pharmacology‟,3 rd Ed,printed in India,2009,p.1 x32_33,V_1_4_8.

5. Bennett. P. N, Brown. M. J. " Clinical Pharmacology", 10th Ed., the library of congress, Spain, (2008).

6.British pharmacopoein ,6 th Ed,London,2009,Vol 1 and 11,pp.1-3.

7. Safety Data sheet-(Promethazine Hydrochloride),Revision 2014,p.1.

8.www.Stabilis.Org.(Promethazine Hydrochloride),2017,08:06,p.1.

9. K. Basavaiah and J. M. Swamy, Analytical Sciences 17, 961 – 967 (2001).

10.Ramesh. K. C, Gowda. B. G, and Kcshavyya. Jh" Spectrophotometric Determination of Promethazine Hydrochloride in Pharmaceutical Formulation" Indian Journal of Pharmaceutical Sciences,81, 432 (2003).

11. Durra Talal Saeed Al- Najafi "Application of the Oxidative Coupling Reactions to the Spectrophotometric Determination of Paracetamol, Clioquinol and Promethazine Hydrochloride", MSC thesis, University of Mosul, Collage Of Education, (2008).

12. Alham Ngamesh Mezal "Spectrophotometric Determination of Promethazine Hydrochloride by In-(III)", MSC thesis, Collage of Education (Ibn- Al-Haitham) Baghdad University, Baghdad, Iraq. Wasit Journal for Science and Medicine, (2009).

13. Balammal. G, Midhnne Sagari. N. S, Manoj Kumar. B. S, and Jayachandra Reddy. P, "Spectrophotometric Estimation of Promethazine Hydrochloride, In Bulk

and Pharmaceutical Formulations", International Journal Pharmaceutical Research and Analysis, 2(1), 6(2012).

14. Khaleda H.A- Saidi and Rana A, Hammza," Spectrophotometric Determination of Promethazine Hydrochloride and Paracetamol in Pharmaceutical Tablets", Journal of Al- Nahrain University, 17(1), 14( 2014).

15.ايمان ذياب احمد، " التقدير الطيفي لوميثازين هيدروكموريد والثيامين في المستحضرات الصيدالنية باستخدام الطرائق الطيفية "، رسالة ماجستير جامعة تكريت- كلية التربية، )

16. Theia Najim AlSabha and Nief Rahman Ahmed, Mona Ismael Abrahim,"Spectrophotometric determination of Promethazine Via Oxidative Coupling Reaction with Sulphanilic Acid" .University of Sharjah Journal of Pure and Applied Sciences,3(1), 1( 2006)

17. Saif. M. J. and Anwar. J, "A New Spectrophotometric Method for the Determination of Promethazine Hydrochloride from Pure and Pharmaceutical Preparations", Talanta,67(l), 869 (2005).

18. Ashraf. Al. Ayash, Fadhil Jasim and Thamer Zair "Spectrophotometric Micro Determination of Drug Promethazine Hydrochloride in Some Pharmaceutical be Chelating with Rhodium", Vm-Salama Science Journal, 5(l), 638 (2008)

19. Issam M A. Shaker, "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, Baghdad University,56(IA), 25 ( 2015).

20. Israa Talib Humeidy Al- Doury,"Determination of Pharmaceutical Drugs Using Spectrophotometric and HPLC Techniques",MSC thesis, University of Tikrit, Iraq, Collage of Science.)2014(

21. -Felix FS, Ferreira LMC, Vieira F, Trindade GM, Ferreira VSSA, Angnes L. Amperometric determination of promethazine in tablets using an electrochemically reduced graphene oxide modified electrode. New J Chem. 2015;39(1):696–702

22. Pereira PF, Marra MC, Cunha RR, Da Silva WP, Munoz RAA, Richter EM. Two simple and fast electrochemical methods for simultaneous determination of promethazine and codeine. J Electroanal Chem [Internet]. 2014;713:32–8. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.jelechem.2013.11.031

23. -Singh G, Rani S. Selective Poly ( Vinyl Chloride ) Membrane Electrode. 2016;2(1):42–4.

24. Abdulaziz ,M.S .,Shareef,A.N. and Bakir,M.H. (2019) Spectrophotometric Method for Estimation of Promethazine HCl in Pharmacetical Formulation Based on Oxidative Coupling with the Reagent m-Amino benzoic Acid in presence of N-Bromosuccinimide .Kirkuk Uni.J.Sa.Stu.14(4).236-256.

25.Taqi,R.M.M., Al-Timimi,R.J.M.;Hasan,M.M. andHamzah,M.J.(2019) .Spectrophptometric Determination of Promethazine HCl in pure and dosage forms.J.Biotech.Res.Cen.,13(1),52-57.