

التقدير الطيفي للكلوربرومازين في المستحضرات الصيدلانية باستخدام تفاعلات الاكسدة

عمر عدنان هاشم¹ ، علي ابراهيم خليل² ، محسن حمزة بكر³

¹ قسم الكيمياء ، كلية التربية ، جامعة تكريت ، تكريت ، العراق

² كلية الصيدلة ، جامعة تكريت ، تكريت ، العراق

³ قسم الكيمياء ، كلية التربية للبنات ، جامعة تكريت ، تكريت ، العراق

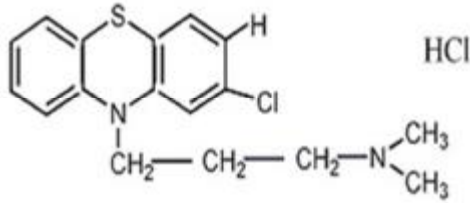
الملخص

يتضمن تطوير طريقة طيفية لتقدير الكلوربرومازين هيدروكلوريد في الوسط المائي باستخدام تفاعل الاقتران التأكسدي مع الكاشف سلفانيلاميد عند الدالة الحامضية (3.2) بوجود العامل المؤكسد كبريتات السيريك الامونياكية لتكوين ناتج ملون ذائب في الماء ويعطي أعلى امتصاص عند الطول الموجي 530 نانومتر. كانت حدود قانون بير في مدى التراكيز 6 - 66 مايكروغرام.مل⁻¹ من الكلوربرومازين . وكانت الامتصاصية المولارية 5685.28 لتر .مول⁻¹ سم⁻¹ ، ودلالة ساندل 0.062 مايكروغرام.سم⁻² ، و كان الانحراف القياسي النسبي من 0.425 - 2.498 % ، وبحد كشف 1.2028 مايكروغرام.مل⁻¹. وتم تطبيق الطريقة بنجاح لتقدير الكلوربرومازين في مستحضرات صيدلانية على شكل أقراص.

المقدمة

3-(2-chloro-10H-phenothiazin-10-yl)-N,N-dimethylpropan-1-amine

وتكون الصيغة التركيبية له كما في الشكل الاتي (9,8) :



تكون الصيغة الجزيئية له $C_{17}H_{19}ClN_2S.HCl$ والوزن الجزيئي 355.33 غم .مول⁻¹. ومن المستحضرات الصيدلانية لعقار (CPZ)

:-

Largactil , Taroctyl , Marazine , Chloractil , Hepanil and Thorazine .

3- خصائصه :-

الكلوربرومازين هيدروكلوريد مسحوق ابيض اللون درجة انصهاره 196 م ° ، عديم الرائحة ويذوب في الماء وكذلك يذوب بسهولة في الكحول والكلوروفورم الا انه يذوب بصورة جزئية في الاثير ، ويتفكك عند تعرضه للهواء والضوء لذا يحفظ في اوعية محكمة الغطاء ويعبده عن الضوء ويكون اعظم امتصاص له بين الطول الموجي 306 - 239 نانومتر (9,8) .

4- الاهمية الطبية :-

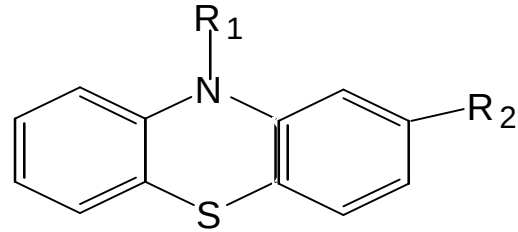
يستخدم عقار كلوربرومازين هيدروكلوريد كمضاد للذهان (10) ، ويستخدم كعلاج لالامراض النفسية والحالات العصبية ، ويستخدم لعلاج انفصام الشخصية (11) وغير ذلك من الالامراض العقلية الحادة . يصف الاطباء احياناً هذا العقار لمعالجة حالات الغثيان والقيء ، ويستخدم كمهدئ لحالة القلق والمساعدة على النوم وهو ذو خواص مهدئة (12) .

5- التأثيرات الجانبية :-

للكلوربرومازين هيدروكلوريد تأثيرات جانبية منها النعاس والخمول وكثرة النوم ، وانخفاض درجة حرارة الجسم ، والطفح الجلدي وكثرة

1- الفينوثيازينات

تتركب الفينوثيازينات (Phenothiazines) من ثلاث حلقات ، حلقتان اروماتية وبينهما حلقة رابطة سداسية فيها ذرة كبريت في الموقع 5 ونتروجين في الموقع 10 كما في الشكل (1-1) الاتي :



الشكل (1-1) تركيب الفينوثيازينات

حيث ترتبط بالحلقة مجموعة او سلسلة جانبية حسب نوع المستحضر الدوائي وان استبدال الالكترين في الموقع 2 يزيد من كفاءة المجموعة الفينوثيازينية ، وان استبدال المجموعة في الموقع 10 أي التي تتصل بذرة النيتروجين يزيد من فعالية التأثير الدوائي (1) .

تتصنف هذه الادوية تحت اسم المهدئات (major tranquillizers) وتكون بهيئة مجاميع مختلفة ذات التأثيرات الصيدلانية والطبية منها مشتقات البيبرازين (Piperazine) تتضمن (flophenazine ، trifluoperazine.HCl) ، perphenazine حيث تعتبر هذه العقاقير مسكنات او مهدئات لذلك فهي تستخدم في معالجة الالامراض النفسية المزمنة (2) وفي معالجة مختلف الالامراض الذهنية (3) وفي معالجة الحالات المتوسطة والضعيفة للظروف (4) الانفعالية مثل انفصام الشخصية (5) ، كما لها تأثيرات كمضادات للميكروبات (6) وتستخدم في الادوية التي تعمل ضد القيء (anti-emetic) (7) .

2- كلوروبرومازين هيدروكلوريد

Chlorpromazine Hydrochloride

وهو عبارة عن 2 - كلورو - (10- ثنائي مثيل امينو بروبيل فينوثيازين هيدروكلوريد)

2-Chloro-(10- dimethylaminopropyl] phenothiazine hydrochloride)

تم تحضير هذا المحلول بتخفيف 30 مل من المحلول القياسي 1000 مايكروغرام/مل في قنينة حجمية سعة 100 مل وأكمل الحجلجى د^د العلامة بالماء المقطر، أن أعلى امتصاص لهذا المحلول في المنطقة فوق البنفسجية عند الطول الموجي 306 نانومتر.

محلول السلفانيلاميد $10^{-2} \times 1$ مولاري

د^د ضرر باذابة 0.5166 غرام من مسحوق حامض السلفانيلاميد في 5 مل اسيتون ثم أكمل الحجلجى د^د العلامة في قنينة حجمية سعة 100 مل بالماء المقطر.

محلول كبريتات السيريك الامونياكية $10^{-2} \times 1$ مولاري

د^د ضرر باذابة 0.6325 غرام من مسحوق كبريتات السيريك الامونياكية في كمية معينة من الماء المقطر ثم أكمل الحجلجى د^د العلامة في قنينة حجمية سعة 100 مل بالماء المقطر.

محلول حامض الهيدروكلوريك بتركيز تقريبي 1 مولاري

محلول هيدروكسيد الصوديوم بتركيز تقريبي 0.1 مولاري

محاليل المستحضرات الصيدلانية 300 مايكروغرام/مل

المستحضرات الصيدلانية الحاوية على كلوربرومازين هيدروكلوريد موجودة بشكل حبوب من انتاج الشركة العامة لصناعة الأدوية NDI

نبنوى - العراق . Tablets Larga Promatil

Chlorpromazine-HCl (25mg), N.D.I / Iraq

د^د ضرر محلول المستحضر الصيدلاني Larga Promatil بتركيز 300 مايكروغرام/مل والطريقة تتضمن طحن 10 حبات من المستحضر الصيدلاني للحصول على وزن 0.2628 ملغم ثم اذابتها في كمية معينة من الماء المقطر وترشيع المحلول وبعد ذلك يوضع الراشح في قنينة حجمية سعة 100 مل وأكمل الحجلجى د^د العلامة بالماء المقطر.

النتائج والمناقشة

دراسة ضبط الظروف المثلى :

تم إجراء التجارب اللاحقة باستخدام 3 مل من محلول كلوربرومازين هيدروكلوريد ذي تركيز 300 مايكروغرام / مل في حجم نهائي 25 مل وقياس امتصاص المحاليل عند الطول الموجي 530 نانومتر مقابل المحلول الصوري .

اختيار أفضل كاشف اقتران :

تم أخذ 1 مل من كل من محاليل الكواشف المستخدمة ذي التركيز $10^{-2} \times 1$ مولاري و 1 مل من محلول العامل المؤكسد كبريتات السيريوم الامونياكية ذي التركيز $10^{-2} \times 1$ مولاري كما في الجدول رقم (1 - 2).

التعرق ، ومن تأثيراته الجانبية الأخرى انخفاض في ضغط الدم وتسارع في دقات القلب ، وصعوبة في التبول ، واحتقان في الانف ، ولا ينصح باخذ العقار بالنسبة للنساء الحوامل والمرضعات دون استشارة الطبيب ، لان ذلك له تأثيرات سلبية على المولود مستقبلاً⁽¹³⁾.

• الجزء العملي

1 - 1 الاجهزة المستخدمة :

- جهاز المطياف مزدوج الحزمة نوع Shimadzu UV-Visible Spectrophotometer UV-160
- خلايا كوارتز بعرض مقداره 1سم.
- جهاز لاذابة المواد الكيميائية (ISO 9001) Ultra sonic .
- جهاز قياس الدالة الحامضية ، pH meter (Jenway)3310
- ميزان حساس نوع Sartorius BL 210S

1 - 2 الكواشف والمواد الكيميائية المستخدمة:

كانت المواد الكيميائية والكواشف التحليلية المستخدمة جميعها على درجة عالية من النقاوة وهي مبينة في الجدول رقم (1 - 1) .

الجدول رقم (1 - 1) الكواشف والمواد الكيميائية المستخدمة

Chemicals	Chemical structure	Assay	Company
Chlorpromazine.HCl	$C_{17}H_{19}ClN_2SHCl$	Pure	SDI
Sulphanilamide	$C_6H_8N_2O_2S$	99%	Fluka
Hydrochloric acid	HCl	37%	Fluka
Ammonium ceric Sulphate dihydrate	$Ce(NH_4)_4(SO_4)_4.2H_2O$	99%	BDH
Sodium hydroxide	NaOH	98.8%	BDH

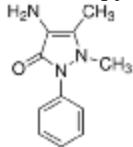
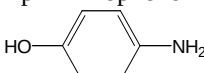
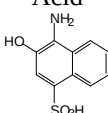
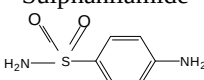
1 - 3 محاليل المواد المستخدمة :

محلول كلوربرومازين هيدروكلوريد 1000 مايكروغرام/ مل (2.814 $10^{-3} \times$ مولاري)

د^د ضرر باذابة 0.1000 غرام من مسحوق كلوربرومازين هيدروكلوريد في كمية من الماء المقطر ثم أكمل الحجم الى حد^د العلامة في قنينة حجمية سعة 100 مل.

محلول كلوربرومازين هيدروكلوريد 300 مايكروغرام/ مل

جدول رقم (1 - 2) اختيار أفضل كاشف اقتران

Reagent $1 \times 10^{-2} M$	Variable	Colour	$\lambda_{\max}$ nm	Abs.
4-Nitroaniline 	SB	Orange	526	0.097
	BW	Yellow	384	1.589
4-Aminoantipyrene 	SB	Red	525	0.036
	BW	Colorless	267	2.454
p-Aminophenol 	SB	Yellow	302	0.222
	BW	Colorless	244	1.961
1-Amino-2-Naphthol -4-Sulphanilic Acid 	SB	Yellow	301	0.052
	BW	Colorless	334	1.219
Sulphanilamide 	SB	Violet	530	0.326
	BW	Colorless	278	2.104

في أن SB تعني امتصاص محلول النموذج مقابل المحلول الصوري .

BW امتصاص المحلول الصوري مقابل الماء المقطر .

العوامل المؤكسدة المستخدمة، لذا تم استخدامه كأفضل عامل مؤكسد وتم اعتماده في التجارب اللاحقة .

تأثير القاعدة

عند إضافة أي كمية من محلول قلعي يؤدي إلى ظهور راسب وقد يكون الراسب العقار نفسه ، فعند إضافة 1 مل من محلول 0.1 مولاري هيدروكسيد الصوديوم إلى محلول كلوربرومازين هيدروكلوريد أدى إلى ترسبه وهذا يعني أن التفاعل لا يتم في وسط قلعي .

تأثير الدالة الحامضية

تمت هذه الدراسة باستخدام أحجام مختلفة تتراوح بين 0.2 - 3 مل من حامض الهيدروكلوريك ذي تركيز 1 مولاري لمعرفة تأثير الحامض وتم قياس الدالة الحامضية للمحلول والجدول رقم (1 - 4) يوضح ذلك .

الجدول رقم (1 - 4) تأثير الحامض

Acid 1M	Abs.		pH
	SB	BW	SB
Without	0.325	0.060	3.20
0.2	0.321	0.063	2.10
0.5	0.318	0.062	1.70
0.7	0.313	0.067	1.63
1	0.308	0.061	1.52
1.5	0.305	0.060	1.33
2	0.301	0.065	1.19
2.5	0.297	0.059	1.15
3	0.289	0.058	1.10

أخذ من الجدول أعلاه أن الكاشف سلفانيلاميد أعطى أعلى امتصاص للنتائج الملون المتكون مقابل المحلول الصوري عند الطول موجي 530 نانومتر في حين أن المحلول الصوري لم يظهر له أي امتصاص في منطقة امتصاص النتائج الملون 530 نانومترواً الكاشف سلفانيلاميد أعطى أعلى قيمة للامتصاصية المولارية للنتائج الملون لذا تم اختيار هذا الكاشف في التجارب اللاحقة .

اختيار أفضل عامل مؤكسد

أخذ 1 مل من كل من العوامل المؤكسدة المستخدمة ذي التركيز 1×10^{-2} مولاري و 1 مل من محلول الكاشف سلفانيلاميد ذي التركيز 1×10^{-2} مولاري والنتائج مدونة في الجدول رقم (1 - 3) .

الجدول رقم (1 - 3) اختيار أفضل عامل مؤكسد

Oxidizing agent $10^{-2} M$	Absorbance	$\lambda_{\max}$, nm
Ammonium ceric sulphate dihydrate	0.326	530
N-bromosuccinimide	0.034	524
Potassium Iodate	0.169	526
Potassium Dichromate	0.175	312
Ferric sulphate	0.271	305

لوحظ من الجدول أعلاه أن كبريتات السيريك الامونياكية أعطت أعلى امتصاص للنتائج الملون عند الطول الموجي 530 نانومتر مقارنة ببقية

*إذ ل SB تعني امتصاص النموذج مقابل المحلول الصوري BW تعني امتصاص المحلول الصوري مقابل الماء المقطر عند الطول الموجي 530 نانومتر . لوحظ من الجدول أعلاه أن عند استخدام الحامض يؤدي الى نقصان الامتصاص لذا سيتم استبعاد اضافة الحامض في التجارب اللاحقة .

تأثير كمية كاشف الاقتران

نهائي 25 مل والناتج مدونة في الجدول رقم (1 - 5) .

جدول رقم (1 - 5) تأثير كمية كاشف الاقتران

ml of Reagent $1 \times 10^{-2} M$	Abs./ ml of Chlorpromazine. 2HCl 300 µg/ml					R ²	Slope
	BW	1	2	3			
0.2	0.057	0.061	0.193	0.298		0.9953	0.1121
0.5	0.053	0.066	0.198	0.310		0.9972	0.1185
0.7	0.058	0.073	0.204	0.316		0.9979	0.1213
1	0.060	0.078	0.210	0.324		0.9985	0.1226
1.5	0.062	0.075	0.208	0.320		0.9976	0.1221
2	0.059	0.070	0.205	0.313		0.9961	0.1215
2.5	0.057	0.067	0.199	0.309		0.9958	0.1208
3	0.060	0.062	0.194	0.303		0.9954	0.1202

تسلسل الاضافات

تمت دراسة تأثير تغيير تسلسل اضافة مواد التفاعل على امتصاص الناتج الملون باجوله من التجارب، وقد وجد أن تسلسل الإضافة (I) يحقق أعلى امتصاص للناتج الملون لذا تم اعتماده في التجارب اللاحقة والناتج مدونة في الجدول رقم (1 - 7)

جدول رقم (1 - 7) تسلسل الاضافات

Order number	Order of addition	Absorbance	
		BW	SB
I	C + R + O	0.069	0.258
II	C + O + R	0.066	0.324
III	R + O + C	0.063	0.129

إذ ل محلول كلوربرومازين هيدروكلوريد (C) و محلول الكاشف سلفانيلاميد (R) و محلول كبريتات السيريوم الامونياكية (O) .

تأثير المذيب

تمت دراسة تأثير بعض المذيبات على ناتج التفاعل الملون المتكون من تفاعل الكلوربرومازين هيدروكلوريد مع كبريتات السيريوم الامونياكية مع الكاشف سلفانيلاميد ، فقد استخدمت في هذه الدراسة قناني حجمية سعة 25 مل وبعد اكتمال الاضافات تحت الظروف المثلى تم اكمال الحجم الحد العلامة بمذيبات عضوية مختلفة ، تم اخذ طيف الامتصاص لكل محلول مقابل محلوله الصوري والناتج مدونة في الجدول رقم (1 - 8) .

لوحظ من النتائج المبينة في الجدول أعلاه أن حجم 1 مل من محلول سلفانيلاميد ذي التركيز 1×10^{-2} مولاري أعطى أعلى قيمة للميل 0.1226 (تكون اعلى حساسية) وقيمة عالية لمعامل الارتباط 0.9985 . تم اعتماده في التجارب اللاحقة .

تأثير كمية العامل المؤكسد

تمت دراسة تأثير العامل المؤكسد محلول كبريتات السيريوم الامونياكية 1×10^{-2} مولاري من خلال اضافة أحجام 0.2 - 3 مل منه إلى قناني حجمية سعة 25 مل تحتوي على 3 مل من محلول كلوربرومازين هيدروكلوريد ذي التركيز 300 مايكروغرام / مل ومن محلول الكاشف سلفانيلاميد 1×10^{-2} مولاري ومن ثم اضافة وإكمال الحجل ح د العلامة بالماء المقطر والناتج مدونة في الجدول رقم (1 - 6) .

الجدول رقم (1 - 6) تأثير كمية العامل المؤكسد

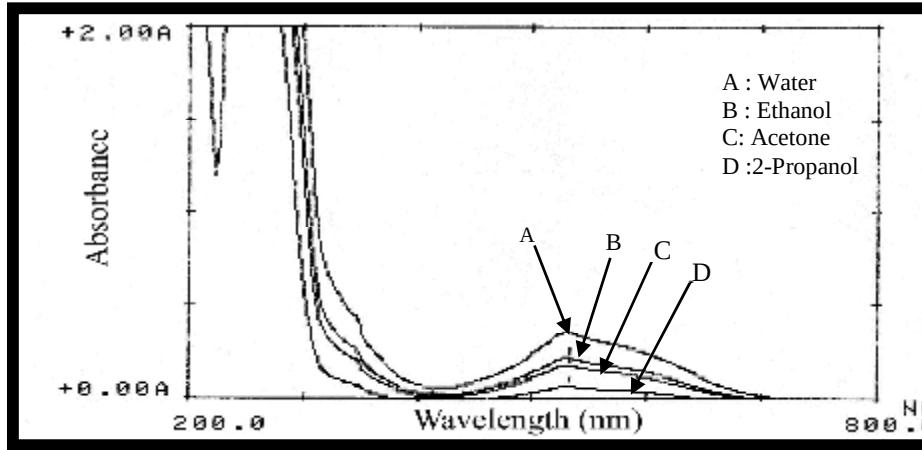
ml of $10^{-2} M$ Ammonium ceric sulphate dihydrate	Absorbance	
	BW	SB
0.2	0.060	0.194
0.5	0.058	0.220
0.7	0.059	0.312
1	0.061	0.325
1.5	0.057	0.305
2	0.059	0.302
2.5	0.060	0.300
3	0.054	0.298

لوحظ من خلال النتائج المبينة في الجدول أعلاه أن أفضل حجم هو 1 مل يعطي أعلى امتصاص للناتج الملون وأختير لمل منه وتم اعتماده في التجارب اللاحقة .

أنَّ النتائج المبينة في الجدول (1 - 8) والشكل (1 - 1) يشير إلى أن الماء يَعدُّ وسطاً جيداً للتفاعل ويعطي أعلى امتصاص عند الطول الموجي 530 نانومتر فضلاً عن توفره ورخص ثمنه .

جدول رقم (1 - 8) تأثير المذيب

Solvent	Absorbance	λ max
Ethanol	0.215	531
Acetone	0.173	530
2- Propanol	0.066	531
Water	0.325	530

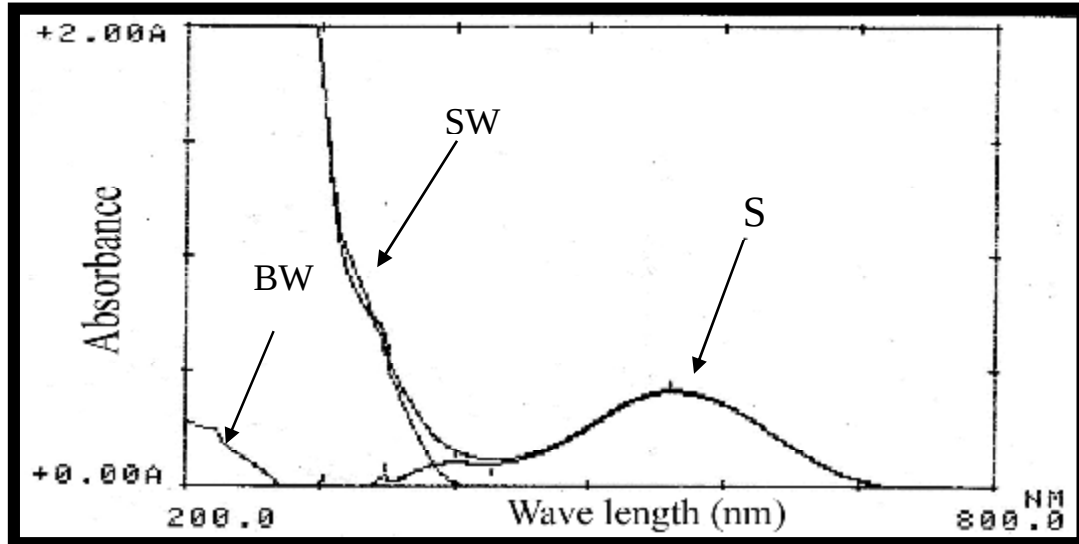


الشكل (1-1) اطياف الامتصاص باستخدام مذيبات مختلفة

3.20 ودرجة الحرارة 15 - 25° بعد إتمام الإضافات وفق الظروف المثلى للتفاعل وإكمال الحجلجى حدَّ العلامة في قنينة حجمية سعة 25 مل بالماء المقطر، تمَّ قياس امتصاص الناتج البنفسجي اللون مقابل محلوله الصوري ويعطي أعلى امتصاص عند الطول الموجي 530 نانومتر في حين أنَّ محلوله الصوري لم يعطي امتصاص في هذه المنطقة .

الطيف الامتصاص النهائي

تمَّ قياس طيف الامتصاص النهائي بعد الوصول إلى الظروف المثلى وهي استخدام 3 مل من محلول كلوربرومازين هيدروكلوريد ذي تركيز 300 مايكروغرام / مل و 1 مل من العامل المؤكسد كبريتات السيريوم الامونياكية ذي التركيز 10^{-2} مولاري و 1 مل الكاشف سلفانيلاميد ذي التركيز 10^{-2} مولاري وكانت الدالة الحامضية



الشكل رقم (1 - 2) طيف الامتصاص النهائي لتقدير كلوربرومازين هيدروكلوريد

طريقة العمل المعتمدة ومنحني المعايرة

لدى سلسلة قناتان حجمية سعة 25 مل تحتوي على تراكيز متزايدة من (6-66) مايكروغرام / مل من محلول كلوربرومازين هيدروكلوريد (0.5-5.5 مل من تركيز 300 مايكروغرام / مل) وأضيفَ 1 مل من محلول الكاشف سلفانيلاميد و 1 مل من محلول العامل المؤكسد

SW ثلُّ طيف امتصاص محلول كلوربرومازين هيدروكلوريد مقابل الماء المقطر .

SB يمثل طيف امتصاص محلول كلوربرومازين هيدروكلوريد مقابل المحلول الصوري .

BW يمثل امتصاص المحلول الصوري مقابل الماء المقطر .

جدول رقم (1 - 9) الدقة والتوافقية

Conc. of CPZ $\mu\text{g/ml}$	Recovery, %	Average of Recovery%	RSD*, %
12	102.41	101.44	2.498
30	101.70		1.159
54	100.22		0.425

حد الكشف

تم حساب حد الكشف من خلال قياس امتصاص 11 محلول لأدنى تركيز (12 مايكروغرام / مل) في منحنى المعايرة ضمن حدود قانون بير وعند الظروف المثلى كان حد الكشف 1.2028 مايكروغرام/مل كما في الجدول رقم (1 - 10) تم حسابه من العلاقة الرياضية الآتية:

$$D.L = \frac{3 \times S \times \text{Conc}}{\bar{X}}$$

D.L حد الكشف

S = الانحراف القياسي

Con = أدنى تركيز في منحنى المعايرة

$\bar{X}$ = معدل الامتصاص لسلسلة من القياسات لا تقل عن سبع قراءات

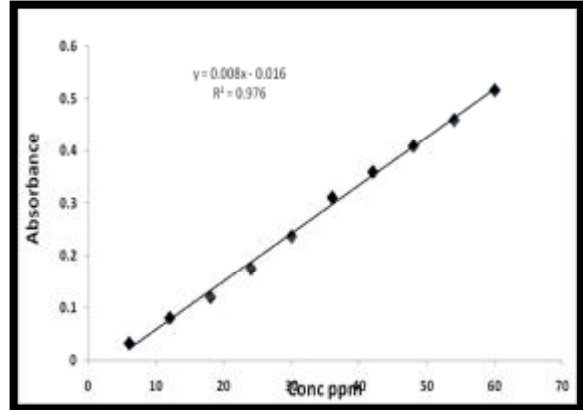
جدول رقم (1 - 10) حد الكشف

Concentration $\mu\text{g/ml}$	$\bar{X}$	S	D.L $\mu\text{g/ml}$
6	0.02945	0.00196	1.2028

طبيعة الناتج المتكون

لمعرفة طبيعة الناتج البنفسجي اللون المتكون ونسبة ارتباط العقار مع الكاشف طبقت طريقتا التغيرات المستمرة (طريقة جوب) وطريقة النسبة المولية . في كلا الطريقتين يكون تركيز كل من محلول كلوربرومازين هيدروكلوريد ومحلول الكاشف سلفانيلاميد في نفس التركيز وهو 3×10^{-4} مولاري وفي طريقة جوب في سلسلة من قناني حجمية سعة 25 مل تم وضع أحجام مختلفة من محلول العقار تتراوح بين 1 - 9 مل وأضيفت كميات هذه الأحجام إلى حجم 10 مل من محلول الكاشف ثم أُضيف 1 مل من محلول كبريتات السيريك الامونياكية ذي التركيز $10^{-2} \times 10$ مولاري وتم التخفيف إلى حد العلامة بالماء المقطر وتم قياس امتصاص هذه المحاليل عند الطول الموجي 530 نانومتر والشكل رقم (1 - 4) يبين أن النسبة هي 1:1.

كبريتات السيريوم الامونياكية تم تركت المحاليل لمدة 20 دقيقة وبعدها أكمل الحلج لحد العلامة بالماء المقطر. وتم رسم الطيف وقياس امتصاص المحاليل مقابل المحلول الصوري عند الطول الموجي 530 نانومتر، والشكل رقم (1 - 3)، يمثل منحنى المعايرة الذي يتبع قانون بير في حدود التراكيز (60 - 6) مايكروغرام/مل من محلول كلوربرومازين هيدروكلوريد ويحصل انحراف عن قانون بير عند تركيز أكثر من 60 مايكروغرام/مل، وأعطى معامل ارتباط مقداره 0.9760 وتم حساب قيمة الامتصاصية المولارية وبلغت قيمتها 2842.28 لتر مول⁻¹.سم⁻¹ وقيمة دلالة ساندل 0.1250 مايكروغرام / سم².



الشكل رقم (1 - 3) منحنى المعايرة لتقدير كلوربرومازين هيدروكلوريد بطريقة الاقتران التأكسدي مع الكاشف سلفانيلاميد بوجود العامل المؤكسد كبريتات السيريك الامونياكية .

الدقة والتوافقية

تم استخدام الظروف المثلى في طريقة العمل لإختبار دقة منحنى المعايرة وتوافقيته، فقد تم أخذ خمس قراءات لثلاث كميات مختلفة من محلول كلوربرومازين هيدروكلوريد ضمن حدود قانون بير في منحنى المعايرة ومن حساب معدل الاسترجاعية والانحراف القياسي النسبي (RSD) وجد أن الطريقة ذات دقة عالية (معدل الاسترجاعية 101.44%) وذات توافقية عالية تم حساب كل من الاسترجاعية ومعدلها والانحراف القياسي النسبي رياضياً كما يأتي:

$$RE = O - T / T \times 100$$

إل = الخطأ النسبي

O = القيمة العملية

T = القيمة الحقيقية

وتحسب قيمة الاسترجاعية (Recovery) من القانون الآتي
 $\text{Recovery \%} = RE \% + 100$
 أمّا بالنسبة لحساب قيمة الانحراف القياسي النسبي فيتم بتطبيق القانون

$$RSD = \frac{S}{\bar{X}} \times 100$$

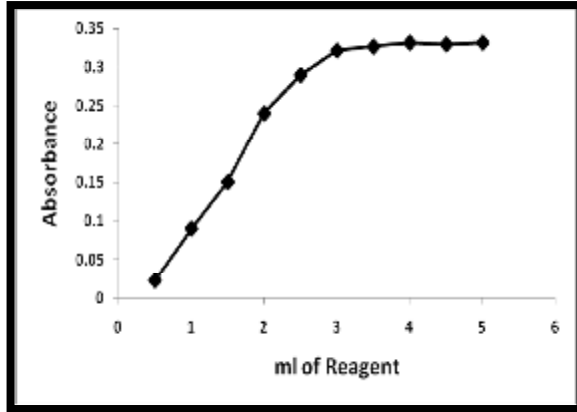
الآتي :

S = الانحراف القياسي

 $\bar{X}$ = معدل القراءات

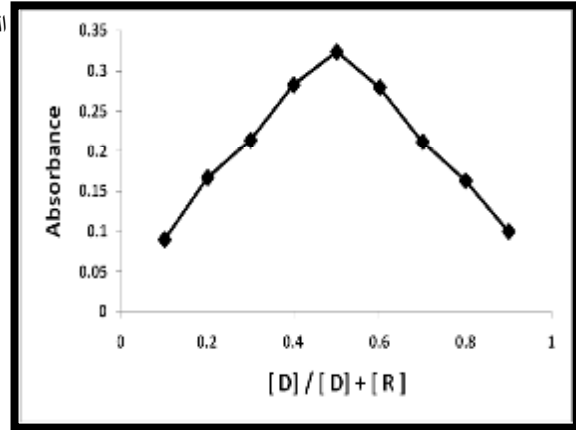
والنتائج مدونة في الجدول رقم (1 - 9).

المحلول الصوري لكل منها ، وجد أن النسبة المولية تتفق مع طريقة التغيرات المستمرة وتحقق النسبة 1:1.



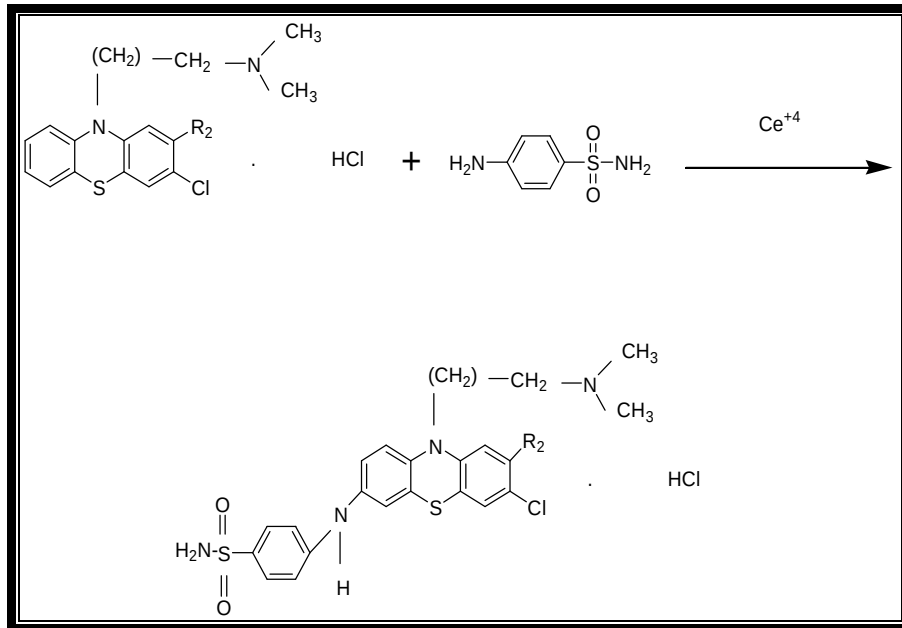
الشكل رقم (1 - 5) طريقة النسبة المولية لتقدير كلوربرومازين هيدروكلوريد مع الكاشف سلفانيلاميد بوجود كبريتات السيريك الامونياكية .

وعليه تكون معادلة التفاعل المقترحة كالآتي:



الشكل رقم (1 - 4) طريقة جوب لتقدير كلوربرومازين هيدروكلوريد مع الكاشف سلفانيلاميد بوجود العامل المؤكسد كبريتات السيريك الامونياكية.

أمّا في طريقة النسبة المولية تمّ وضع 3 مل من العقار في سلسلة قناني حجمية سعة 25 مل وأضيف إليها الكاشف بأحجام تتراوح بين 0.5 - 5 مل ثم إضافة 1 مل من محلول كبريتات السيريوم الامونياكية ذي التركيز 1×10^{-2} مولاري تم تحضير المحلول بنسب مولية متساوية وأكمل الحبليل حدّ العلامة بالماء المقطوّم قيس الامتصاص لهذه المحاليل عند الطول الموجي 530 نانومتر مقابل



التطبيقات

حساب معدل خمسة قياسات لكل تركيز تمّ حساب الاسترجاعية والنتائج مدونة في الجدول رقم (1 - 11) .

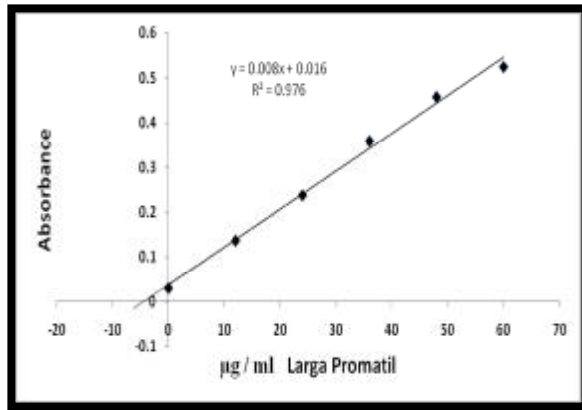
الجدول رقم (1 - 11) الطريقة المباشرة

Conc of CPZ µg/ml	Recovery %	Average recovery %
12	102.41	101.44
36	101.70	
60	100.22	

أمكن تطبيق الطريقة على المستحضر الصيدلاني الحاوي على كلوربرومازين هيدروكلوريد وهو Larga Promatil Chlorpromazine-HCl (25mg) .

الطريقة المباشرة

أخذت ثلاثة تراكيز مختلفة من محلول المستحضر (300 مايكروغرام / مل) هي 12 و 36 و 60 مايكروغرام / مل وعملت المحاليل بنفس الخطوات المتبعة عند تحضير منحنى المعايرة وتمّ قياس الامتصاص لها عند الطول الموجي 530 نانومتر مقابل المحلول الصوري وتمّ



الشكل (1 - 6) يبين الإضافات القياسية للمستحضر الصيدلاني

Larga promatil (25 mg)

الاستنتاج

تم تطوير طريقة طيفية حساسة بسيطة ودقيقة لتقدير كلوربرومازين هيدروكلوريد بتفاعل الاقتران التأكسدي، تعتمد الطريقة على أكسدة العقار باستخدام كبريتات السيريك الامونياكية وإضافة محلول الكاشف السلفانيلاميد اليه، بعد إكمال الإضافات يتكون الناتج النهائي للتفاعل البنفسجي اللون مباشرة. وأعطى أعلى امتصاص عند الطول الموجي 530 نانومتر ويتبع قانون بير في مدى التراكيز 6 - 60 مايكروغرام / مل. وكانت قيمة الامتصاصية المولارية 2842.28 لتر. مول⁻¹ سم⁻¹ ودلالة ساندل 0.1250 مايكروغرام / سم⁻². وكانت الطريقة على درجة كبيرة من الدقة والتوافقية فقد كانت قيمة الاسترجاعية 102.41 - 100.22% وقيمة الانحراف القياسي النسبي 0.425 - 2.498% وقد طبقت الطريقة بنجاح على كلوربرومازين هيدروكلوريد في المستحضر الصيدلاني Larga promatil.

تبين من نتائج الجدول أعلاه نجاح الطريقة المقترحة في تقدير كلوربرومازين هيدروكلوريد في المستحضر الصيدلاني الحاوي عليه، فقد بلغت قيمة معدل الاسترجاعية 101.44% في المستحضر

. Larga Promatil

طريقة الإضافة القياسية

أجريت هذه الطريقة لغرض بيان كفاءة الطريقة المقترحة ودقتها وثبات ان الطريقة خالية من التداخلات طبقت طريقة الإضافة القياسية في تقدير الكلوربرومازين في المستحضر الصيدلاني Larga Promatil. تضمنت الطريقة اضافة كمية ثابتة (0.5 مللتر) من محلول المستحضر الصيدلاني المحضر بتركيز 300 مايكروغرام. مل⁻¹ في سلسلة من قنن حجمية سعة 25 مللتر، ثم اضافة حجوم متزايدة (0، 1، 2، 3، 4، 5 مللتر) من المحلول الكلوربرومازين القياسي ذي تركيز 300 مايكروغرام. مل⁻¹، وتم معاملة المحاليل اعلاه بنفس طريقة العمل المستخدمة عند تحضير منحنى المعايرة، وتم قياس الامتصاص لجميع المحاليل مقابل المحلول الصوري عند الطول الموجي 530 نانومتر والنتائج مبينة بالجدول (1 - 12).

الجدول (1 - 12) طريقة الإضافة القياسية

Type of Drug	Chlorpromazine present µg/ml	Chlorpromazine measured µg/ml	Recovery, (%)
Tablets Larga Promatil Chlorperazine 25mg S.D.I Iraq	6	6.2	103.33

المصادر

- Joel, G. and Lee, E. Limbired; " The Pharmacological Basis of Therapeutics " 10th Ed; (2001).
- Andrew w. and Scltild, H.O. ; "Applied Pharmacology " 10th Ed; (1968-1969) .
- Gilman, A.G, Good man, L.S., Rall T.W; "Las bases Farmacologicos de laterapeutical ", Modrid (1989).
- Wilson, C.O. , Gisvold, O ; " Text Book of Organic Medical and Pharmacuetical chemistry" 7th Ed., J.B. Lippincoti , (1977).
- Paolo A. and Alberto B.; "Appl. Biochem.", 30 (1999).
- Rupa, M., Kum K. G., Sujata G. Dastidar; **International Journal of Antimicrobial Agents**, 18(1) , (2001).
- Rany, H.P. and Dale, M.M; Pharmacology 4th Ed , (1999).
- The Merck Index , 12th Copyright by Merck Co. , Inc. Whiteho , CD Rom , (2000).
- "British pharmacopeia on CD-Rom", 3rd Ed. System Simulation Ltd., the stationary office, London , (2005) .
- Ross, J. and Tarazi, I. "Pharmacotherapy of Psychosis and Manin", 11th Ed., New York, P 978-981, (2006).
- Applphysial, J. "Appl.phys. Lett"., 50(3), 509-512 , (1981).
- Martindale, "The extra Pharmacopoeia" Pharmaceutical Society of Great Britain, 28th Ed., 1509-1615 , (1982) .
- Ross, J. and Tarazi, I. , " Pharmacotherapy of Psychosis and Manin," 11th Ed . New York,, p 978- 981(2006).

Spectrophotometric Determination of Chlorpromazine Hydrochloride in Pharmaceutical Coufections by Oxidation Reactions

Omar A. Hashem¹, Ali I. Khalil², Mohsin H. Bakir³

¹ Department of Chemistry, College of Education, University of Tikrit, Tikrit, Iraq.

² College of Pharmacy, University of Tikrit, Tikrit, Iraq.

³ Department of Chemistry, College of Education for women, University of Tikrit, Tikrit, Iraq.

Abstract

The research includes the development of a new sensitive spectrophotometric method for the determination of a Chlorpromazine hydrochloride in aqueous solution. The method is based on the oxidative coupling reaction of Chlorpromazine hydrochloride with Sulphanilamide reagent in a acidic medium (pH 3.2) in the presence of ammonium ceric Sulphate dihydrate to produce an intense violet coloured, water soluble and stable dye, which exhibits maximum absorption at 530 nm. Beer's law is obeyed over the arange 6 to 66 $\mu\text{g.ml}^{-1}$ of Chlorpromazine hydrochloride, with a molar absorptivity of $5685.2 \text{ L.mo}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$, Sandell's sensitivity index of $0.062 \mu\text{g.cm}^{-2}$, relative error range not more than 2.49 % , and D.L $1.202 \mu\text{g.ml}^{-1}$. The method has been successfully applied for the determination of Chlorpromazine hydrochloride in tablets.