

Spectrophotometric Determination of Salbutamol by Oxidative Coupling Reaction with N, N- Dimethyl para phenylene diamine dihydrochloride in the Presence of Potassium Ferricyanide in Basic Medium

Ali Ibraheem Khaleel* , Mohsin Hamza Bakir** , Aziz Salih Aziz***

University of Tikrit , College of Pharmacy*

University of Tikrit , College of Education for girls, Dept. of chemistry**

University of Tikrit , College of Science, Dept. of chemistry***

key words : salbutamol , spectrophotometer

(Accepted: Received :)

Abstract :

This research involves a simple, rapid and sensitive spectrophotometric method for the determination of Salbutamol . The method based on the oxidative coupling reaction of salbutamol with N, N- Dimethyl para phenylene diamine dihydrochloride(DMPPDAD) using Potassium Ferricyanide as oxidizing agent in alkaline medium to form a water soluble product , that is stable and has a maximum absorption at 643 nm. pH between 10.7 -11.7 . at temperature between 20-35 °C. Beer's law is obeyed in a concentration range 5 to 25 µg / ml with a molar absorptivity of 5719.27 L.mol⁻¹. cm⁻¹, The product was stable for 40 minutes with relative error was 0 to - 0.36 % and a relative standard deviation of 0.78 to 1.96% ,DL= 0.29 µg / ml, RE=99.69% depending on the concentration of Salbutamol. The proposed method has been successfully applied to the determination of Salbutamol in inhaler solution.

التقدير الطيفي للسالبوتامول بوساطة تفاعل الازدواج التأكسدي مع كاشف ن، ن- ثنائي مثيل بارا فنيلين

ثنائي أمين ثنائي هيدروكلوريد بوجود سيانيد البوتاسيوم الحديديكي في وسط قاعدي

علي إبراهيم خليل* ، محسن حمزة بكر** ، عزيز صالح عزيز***

* جامعة تكريت /كلية الصيدلة ، ** جامعة تكريت كلية التربية للبنات / قسم الكيمياء ، *** جامعة تكريت كلية العلوم /

قسم الكيمياء

كلمة البحث : السالبوتامول ، مطيافية الأشعة فوق البنفسجية والمرئية

التسليم :

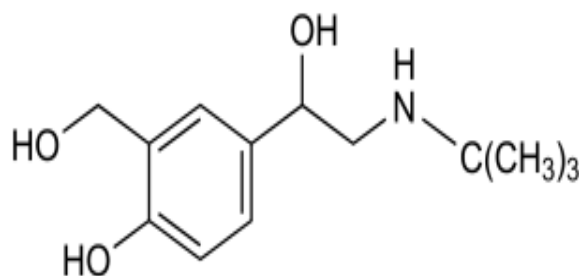
القبول :

المخلص :

يتضمن البحث طريقة طيفية بسيطة وسريعة وحساسة لتقدير السالبوتامول. تتضمن الطريقة تفاعل الاقتران التأكسدي للسالبوتامول مع ن ، ن- ثنائي مثيل بارا فنيلين ثنائي أمين ثنائي هيدروكلوريد باستخدام سيانيد البوتاسيوم الحديديكي بوصفه عامل مؤكسد وفي وسط قاعدي وعند دالة حامضية تتراوح بين 10.7-11.7 الناتج المتكون يكون ذائب بالماء ومستقر ويعطي أعلى شدة امتصاص عند الطول الموجي 643 نانومتر. كانت مطاوعة قانون بير في مدى التركيز 5-25 مايكروغرام / مل سالبوتامول وقيمة الامتصاصية المولارية 5719.27 لتر.مول⁻¹.سم⁻¹ عند درجة حرارة تتراوح بين 20-35 م وكان الناتج مستقر لمدة 40 دقيقة . كان الخطأ النسبي بين 0 إلى -0.36 % وقيمة الانحراف القياسي النسبي بين 0.78 إلى 1.96% ، وبحد كشف 0.29 مايكروغرام / مل ، وباسترجاعية 99.69 % اعتماداً على التركيز للسالبوتامول . الطريقة المقترحة تم تطبيقها بنجاح في تقدير السالبوتامول في محلول الاستنشاق .

المقدمة :

إن عقار السالبوتامول يسمى أيضاً-3-[4-hydroxy-1-[(1,1-dimethylethyl) amino]-2-(1RS)-2-(hydroxymethyl)phenyl]ethanol وصيغته التركيبية :



وصيغته الجزيئية هي $C_{13}H_{21}NO_3$ ووزنه الجزيئي 239.3 غم / مول وهو عبارة عن مسحوق أبيض اللون ، سهل الذوبان في الماء، ذائب في الكحول ودرجة انصهاره حوالي $155^{\circ}C$ مع تفكك. والسالبوتامول حساس للضوء لذلك يجب أن يحفظ في حاوية مغلقة ومعتمة⁽¹⁾ ويستخدم بشكل رئيس بوصفه موسعاً للقصبات في علاج الربو وحالات انسداد الجهاز التنفسي⁽²⁾ ولأهمية العقار الطبية تم تقديره بالعديد من الطرائق التحليلية المختلفة مثل تقنية كروماتوغرافيا السائل ذات الأداء العالي HPLC⁽³⁻⁶⁾ والطرائق الطيفية⁽⁶⁻¹⁴⁾ وطرائق الحقن الجرياني⁽¹⁴⁻¹⁶⁾ والكهربائية⁽¹⁶⁻¹⁸⁾. في هذا البحث تم تقدير السالبوتامول طيفياً عن طريق تفاعل الاقتتران التاكسدي مع كاشف ن، ن- ثنائي مثيل بارا فنيولين ثنائي أمين ثنائي هيدروكلوريد بوجود سيانيد البوتاسيوم الحديديكي في وسط قاعدي وهذه الطريقة اقتصادية وذات حدود كشف عالية .

المواد وطرائق العمل :

الأجهزة المستخدمة Instruments

- 1- جهاز مطيافية امتصاص الأشعة فوق البنفسجية - المرئية Shimadzu UV/VIS 160 spectrophotometer Japan
- 2- ميزان حساس Precisa (XR-205gm)SM-DR Sweden
- 3- حمام مائي Water bath, Memmert, Germany
- 4- جهاز قياس الدالة الحامضية pH meter من نوع WTW 720 Germany

المواد الكيماوية :

إن جميع المواد الكيماوية المستخدمة كانت بدرجة عالية من النقاوة ومجهزة من قبل شركتي Fluka و bdh و SDI .

تحضير المحاليل :

1- محلول السالبوتامول القياسي 1000 مايكروغرام/ مل (4×10^{-3} مولاري) حضر بإذابة 0.1000 غرام من مسحوق السالبوتامول النقي في كمية من الماء المقطر ثم أكمل الحجم الى العلامة في قنينة حجمية سعة 100 مل وحضرت المحاليل الاقل تركيز بالتخفيف .

2- محلول الكاشف DMPPDAD 10^{-2} مولاري

حضر المحلول بإذابة 0.20912 غرام من الكاشف في كمية قليلة من الماء المقطر ثم أكمل الحجم الى العلامة في قنينة حجمية سعة 100 مل .

3 - محلول سيانيد البوتاسيوم الحديديكي 10^{-2} مولاري

حضر بإذابة 0.32926 غرام من $K_3[Fe(CN)_6]$ في الماء المقطر وامل الحجم بالمذيب نفسه في قنينة سعة 100 مل.

4- محلول هيدروكسيد الصوديوم بتركيز تقريبي 1 مولاري
حضر بإذابة 4 غرام من المادة في قليل من الماء المقطر وأكمل الحجم بالمذيب نفسه في قنينة حجمية سعة
100 مل.

5- محلول فينتال (Ventol) للتنفس بالمرذة :

تم سحب 25 مللتر من محتوى عبوة محلول فينتال للتنفس بالمرذة (إنتاج الشركة العربية للأدوية
ج.م.ع) التي تحتوي 0.02غم/ 20 مللتر (1000 مايكروغرام/ مل) ($10^{-3} \times 4$ مولاري) من السالبيوتامول
ووضعت في قنينة حجمية سعة 100 مللتر وأكمل الحجم إلى العلامة بالماء المقطر للحصول على محلول بتركيز
250 مايكروغرام / مل.

النتائج والمناقشة :

1- الاختبارات الأولية :

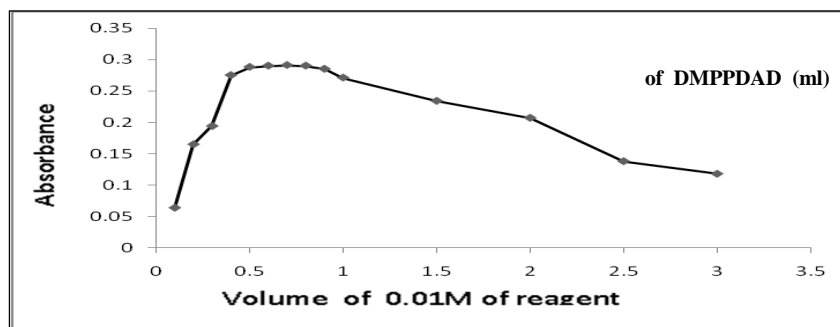
لوحظ أنه عند مزج محلول السالبيوتامول مع محلول الكاشف DMPPDAD بوجود سيانيد البوتاسيوم
الحديديكي في وسط هيدروكسيد الصوديوم مع الرج قليلاً يتكون لون اخضر غامق ، وأظهر أقصى
امتصاص عند طول موجي 643 نانوميتر في حين لم يظهر محلول الخلب أي امتصاص عند الطول
الموجي السابق ، لذا تم دراسة الظروف المثلى لتفاعل الازدواج للحصول على أفضل نتائج ممكنة لأجل
تطوير طريقة طيفية بسيطة وحساسة لتقدير السالبيوتامول.

2- ضبط الظروف التجريبية :

تم إجراء التجارب اللاحقة باستخدام 1 مل من محلول العامل المؤكسد و 1 مل من محلول الكاشف
المستخدم و 1 مل من محلول السالبيوتامول القياسي ذو تركيز 250 مايكروغرام/ مل و 1 مل هيدروكسيد
الصوديوم في حجم نهائي مقداره 25 مل وتم قياس الامتصاص للمحاليل عند طول موجي 643 نانوميتر
مقابل المحلول الصوري .

أ- تأثير كمية كاشف الازدواج

لقد أجريت دراسة لتثبيت الكمية المثلى من محلول الكاشف (DMPPDAD) والتي تعطي أقصى
امتصاص للنتائج الملون ، إذ تمت إضافة حجوم متزايدة (0.1-3 مللتر) من محلول الكاشف و 1 مللتر من
محلول سيانيد البوتاسيوم الحديديكي بتركيز 0.01 مولاري و 1 مل من العقار ذو تركيز 250 مايكروغرام/
مل تشير النتائج إلى أن 0.7 مللتر من التركيز المستخدم هو الحجم الأمثل للكاشف إذ استخدم هذا الحجم في
التجارب اللاحقة والنتائج مبينة في الشكل (1).



الشكل (1): تأثير
محلول الكاشف
(DMPPDAD)
على امتصاص
الملون

حجم
النتائج

ب- تأثير العامل المؤكسد

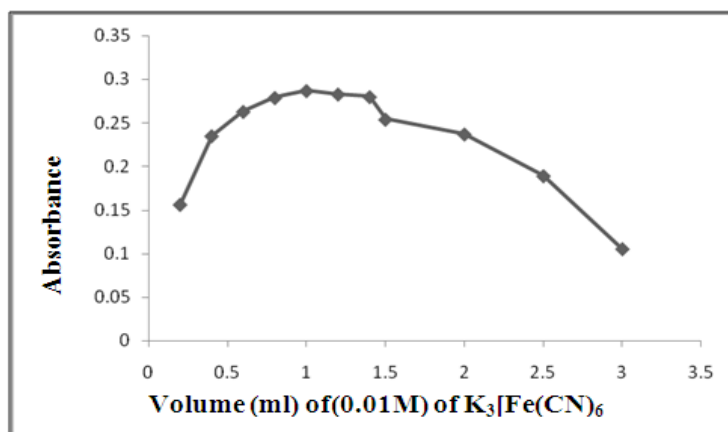
أجريت تجارب عديدة لإيجاد أفضل عامل مؤكسد لتكوين الناتج الملون ، إذ استخدمت محاليل عوامل مؤكسدة عديدة ومنها : بيريدوات البوتاسيوم (KIO_4) وكرومات البوتاسيوم (K_2CrO_4) وفيري سيانيد البوتاسيوم ($K_3[Fe(CN)_6]$) وكلوريد الحديدك ($FeCl_3$) ونايتروبروسيد الصوديوم ($Na_2[Fe(CN)_5NO.2H_2O]$) بتركيز 0.01 مولاري لكل منها وأظهرت الدراسة أن العامل المؤكسد الذي يعطي أفضل النتائج هو فيري سيانيد البوتاسيوم $K_3[Fe(CN)_6]$ والذي استخدم في التجارب اللاحقة والنتائج موضحة في الجدول (1) .

جدول رقم (1) تأثير نوع العامل المؤكسد

	العامل المؤكسد	Asorbance
1-	KIO_4	0.130
2-	K_2CrO_4	0.032
3-	$K_3[Fe(CN)_6]$	0.285
4-	$FeCl_3$	0.010
5-	$Na_2[Fe(CN)_5NO.2H_2O]$	0.020

ج- تأثير حجم العامل المؤكسد

تم إجراء هذه الدراسة لاختيار أفضل حجم من محلول العامل المؤكسد (0.01M) إذ استخدمت حجوم مختلفة (0.2-3 ملتر) ووجد إن الحجم 1 ملتر من المحلول فيري سيانيد البوتاسيوم $K_3[Fe(CN)_6]$ هو الحجم الأفضل والذي استخدم في التجارب اللاحقة (الشكل 2) .



الشكل (2): تأثير حجم محلول $K_3[Fe(CN)_6]$ بتركيز 0.01 M على امتصاص الناتج الملون

د - تأثير الدالة الحامضية

أجريت دراسة أولية لبيان تأثير الوسط القاعدي من خلال متابعة امتصاص الناتج الملون عند الطول الموجي 643 نانومتر باستعمال محلول هيدروكسيد الصوديوم المخفف (1مولاري) ووجد إن 0.8-1.3 ملتر من هيدروكسيد الصوديوم يعطي أفضل امتصاص وتراوح قيم دالتها الحامضية بين 10.7-11.7 لذلك تم اعتماد الحجم 1مل في التجارب اللاحقة في حين ان الوسط الحامضي لايعطي أي لون للناتج المتكون وحسب ماموضح في الجدول (2)

جدول (2) تأثير الوسط القاعدي على امتصاص الناتج الملون المتكون

1M NaOH,ml	pH	Absorbance
0.2	7.8	0.216
0.4	8.7	0.251
0.6	9.2	0.280
0.8	10.7	0.285
1.0	11.0	0.297
1.2	11.4	0.296
1.3	11.7	0.290
1.4	12.2	0.276
1.5	12.6	0.231
2.0	12.8	0.213

هـ - تسلسل الإضافات

إن لتسلسل إضافة المحاليل عند مزجها أحيانا تأثيراً كبيراً على المركب الناتج ، ولذلك تم إجراء عدد من التجارب المختبرية وتسلسل إضافات مختلفة ولوحظ من النتائج التي تم الحصول عليها في الجدول (3) ان الترتيب II يعطي أعلى امتصاص ولذلك فقد اتبع في التجارب اللاحقة .

فيربي سيانيد البوتاسيوم (O) ، محلول السالبيوتامول (S) ، محلول الكاشف (R) ، محلول القاعدة (B)

جدول (3): تأثير تسلسل الإضافة على امتصاص الناتج الملون

	Order of addition	Absorbance
I	S+O+R+B	0.002
II	O+S+R+B	0.289
III	R+S+O+B	0.124
IV	B+S+O+R	0.012
V	O+R+B+S	0.029
VI	R+O+S+B	0.133
VII	O+R+S+B	0.251

و- تأثير درجة الحرارة على امتصاص الناتج الملون المتكون :

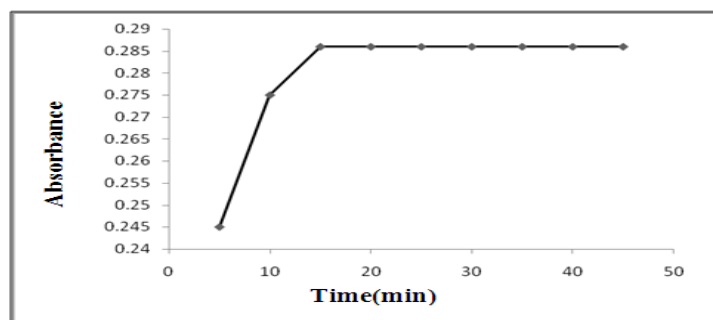
تمت دراسة تأثير درجات الحرارة (5-60°م) على تفاعل الازدواج التأكسدي وباستخدام الظروف المثلى التي تم الحصول عليها من التجارب السابقة . يتضح من هذه الدراسة (جدول 4) إن الامتصاص وصل أقصاه عند درجة حرارة 25°م لذلك تم استخدام درجة حرارة المختبر في التجارب اللاحقة.

جدول (4) تأثير درجة الحرارة في امتصاص الناتج الملون المتكون.

Temp. C°	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60
Abs	0.118	0.224	0.245	0.286	0.296	0.291	0.283	0.267	0.244	0.176	0.158	0.134

ز - تأثير الزمن

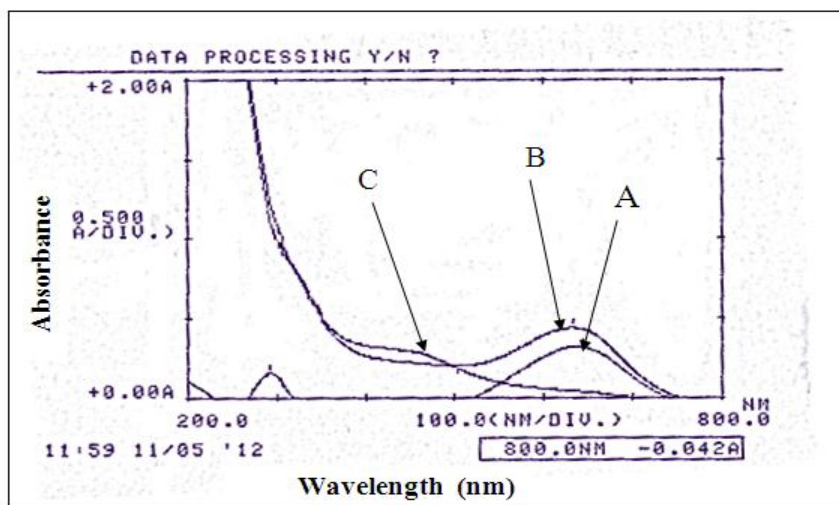
تم دراسة تأثير الزمن لإيجاد الزمن اللازم لوصول الناتج الملون إلى حالة الاستقرار واكتمال تكوينه عند الظروف المثلى للتفاعل (1 مل من محلول العامل المؤكسد و 1 مل من محلول السالبيوتامول و 0.7 مل من محلول الكاشف المستخدم و 1 مل هيدروكسيد الصوديوم) ولوحظ تحت هذه الظروف تكون الناتج الملون إذ إن الامتصاص يزداد مع مرور الزمن ويستقر اللون بعد فترة 15 دقيقة ويبقى مستقرا لمدة 40 دقيقة على الأقل وحسب ماموضح في الشكل (3).



الشكل (3): تأثير الزمن على امتصاص الناتج الملون

3 - طيف الامتصاص النهائي

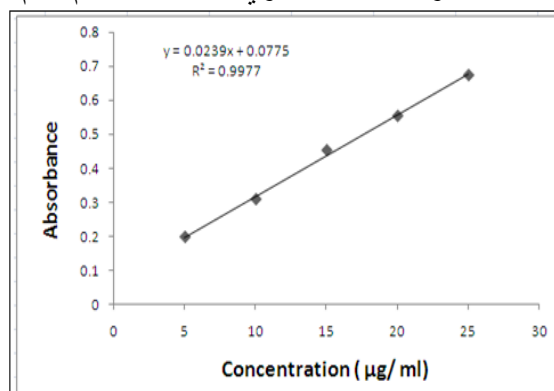
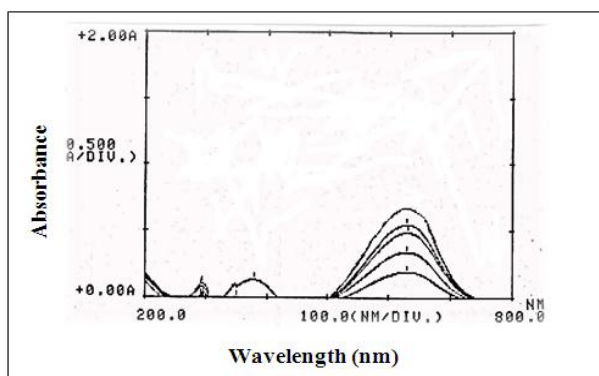
عند إضافة كاشف (DMPPDAD) إلى السالبيوتامول في وسط قاعدي وبوجود سيانيد البوتاسيوم الحديديكي تحت الظروف المثلى تجريبياً يتكون ناتج ذو لون اخضر غامق ويقاس الناتج بعد فترة زمنية 15 دقيقة ويعطي الناتج أعلى امتصاص عند طول موجي 643 نانوميتر مقارنة بالمحلول الصوري والذي يعطي بدوره امتصاصاً ضعيفاً عند الطول الموجي في أعلاه. والشكل (4) يبين طيف الامتصاص للناتج الملون مقابل المحلول الصوري وطيف الامتصاص للمحلول الصوري مقابل الماء المقطر. والطول الموجي لأعلى امتصاص 643 نانوميتر.



الشكل(4): طيف الامتصاص النهائي لمحلول (10 مايكروغرام / مل) من السالبيوتامول تحت الظروف المثلى (A) مقابل المحلول الصوري (B) مقابل الماء المقطر (C) المحلول الصوري مقابل الماء المقطر

4- إعداد منحنى المعايرة

بعد تثبيت الظروف المثلى لتقدير السالبيوتامول تم تحضير المنحنى القياسي وكما يأتي :-
إلى سلسلة من قناني حجمية سعة 25 مل ، أضيفت حجوم متزايدة (0.5- 2.5 مل) من محلول ذو تركيز 250 مايكروغرام/مل من السالبيوتامول (أي بتركيز نهائي بين 5- 25 مايكروغرام/مل) و 1 مل من محلول سيانيد البوتاسيوم الحديديكي بتركيز 0.01 مولاري و 0.7 مل من محلول الكاشف (DMPPDAD) بتركيز 0.01 مولاري و 1 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم بتركيز 1مولاري ، وأكمل الحجم إلى العلامة بالماء المقطر وتركت النماذج لمدة 15 دقيقة لاكتمال اللون وقيس الامتصاص مقابل المحلول الصوري عند الطول الموجي 643 نانوميتر والشكلين (5) و(6) يبينان طيف الامتصاص والمنحنى القياسي الخطي الذي يظهر أن قانون بير قد اتبع عند مدى من التراكيز 5-25 مايكروغرام/مل من السالبيوتامول في حجم نهائي 25 مل ، وتم حساب الامتصاصية المولارية للمركب الناتج ووجد إنها تساوي 5719.27 لتر. مول⁻¹. سم⁻¹ .¹ ودلالة ساندل تساوي 0.04184 مكغم . سم⁻² .



الشكل (6) طيف الامتصاص لتراكيز من 5 – 25 مايكروغرام/مل من السالبيوتامول مع الكاشف والعامل المؤكسد

الشكل (5): منحنى المعايرة لتقدير السالبيوتامول بالطريقة المقترحة تحت الظروف الفضلى

5- توافق الطريقة المقترحة ودقتها

تمَّ استخدام الظروف المثلى في طريقة العمل لاختبار دقة الطريقة وتوافقيتها. إذ تمَّ أخذ معدل ست قراءات لثلاث تراكيز مختلفة لمحلول السالبيوتامول ضمن حدود قانون بير، وتمَّ حساب الخطأ النسبي ومعدل الاسترجاعية والانحراف القياسي والانحراف القياسي النسبي والنتائج مدونة في الجدول. ولخصت النتائج التي تم الحصول عليها في الجدول (5) وهي تبين بوضوح إن الطريقة المقترحة ذات توافقية عالية ودقة جيدة.

الجدول (5) توافق الطريقة ودقتها

SB, Conc., µg/ ml	الخطأ النسبي (%)	Recovery (%)	Average recovery *, %	RSD(%)
5	0	100	99.69	1.96
20	-0.55	99.45		1.54
25	-0.36	99.64		0.78

* Average of six determinations

6- حدّ الكشف

تم حساب حدّ الكشف لتقدير السالبيوتامول عند الطول الموجي 643 نانوميتر باستخدام القانون :

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

S = الانحراف القياسي

\bar{X} = الوسط الحسابي لسلسلة من القراءات لا تقل عن 6

Conc = أدنى تركيز في منحنى المعايرة

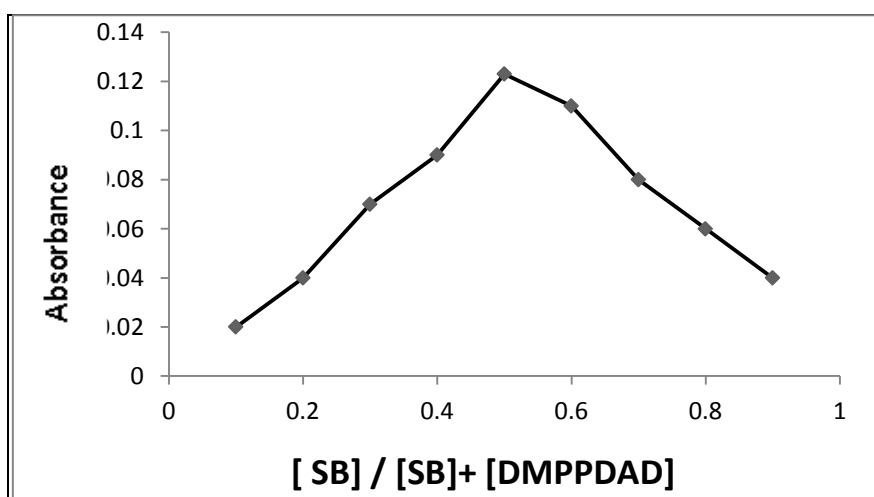
والنتائج المستحصلة موضحة في الجدول (6)
جدول (6) حد الكشف

Concentration µg/ml	\bar{X}	(S)	D.L. µg/ml
5	5	0.09832	0.29

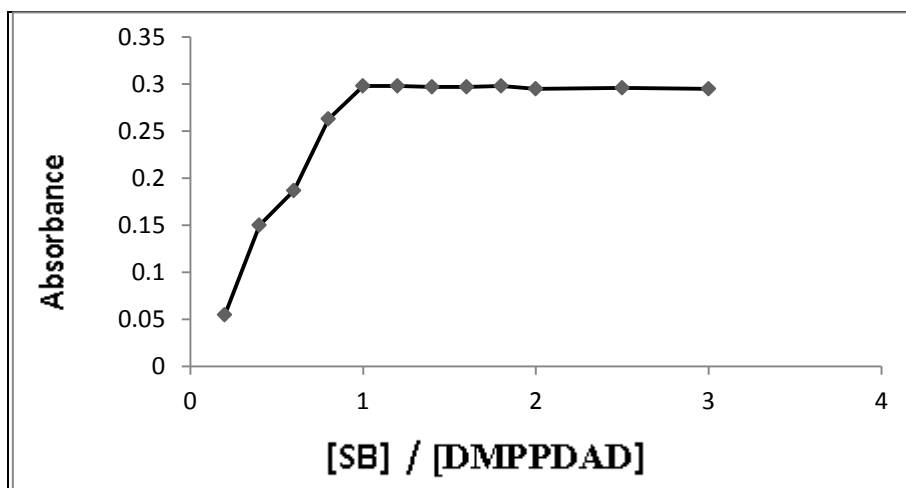
7 - طبيعة الناتج المتكون

استخدمت طريقة التغيرات المستمرة [Continuous variations , Job's method] لمعرفة نسبة تفاعل السالبيوتامول مع كاشف (DMPPDAD) وتعتمد هذه الطريقة على التغيير الحاصل في الامتصاص للمحاليل الحاوية على نسب مختلفة من السالبيوتامول والكاشف ، وتمت هذه الدراسة بإتباع طريقة العمل الموضحة في أدناه :

تم تحضير عدد من المحاليل تحتوي على أحجام مختلفة من السالبيوتامول (1-9 مللتر) ومن الكاشف (DMPPDAD) (1-9 مللتر) وبتركيز 250 مايكروغرام / مل ($10^{-3} \times 1$ مولاري) لكل منهما في حجم نهائي 25 مللتر ، وتضاف بقية المحاليل تحت الظروف المثلى لطريقة العمل ، وقد تم قياس امتصاص الناتج المتكون مقابل المحلول الصوري عند الطول الموجي 643 نانوميتر . والشكل (7) يبين أن نسبة تفاعل السالبيوتامول مع الكاشف هي نسبة 1:1



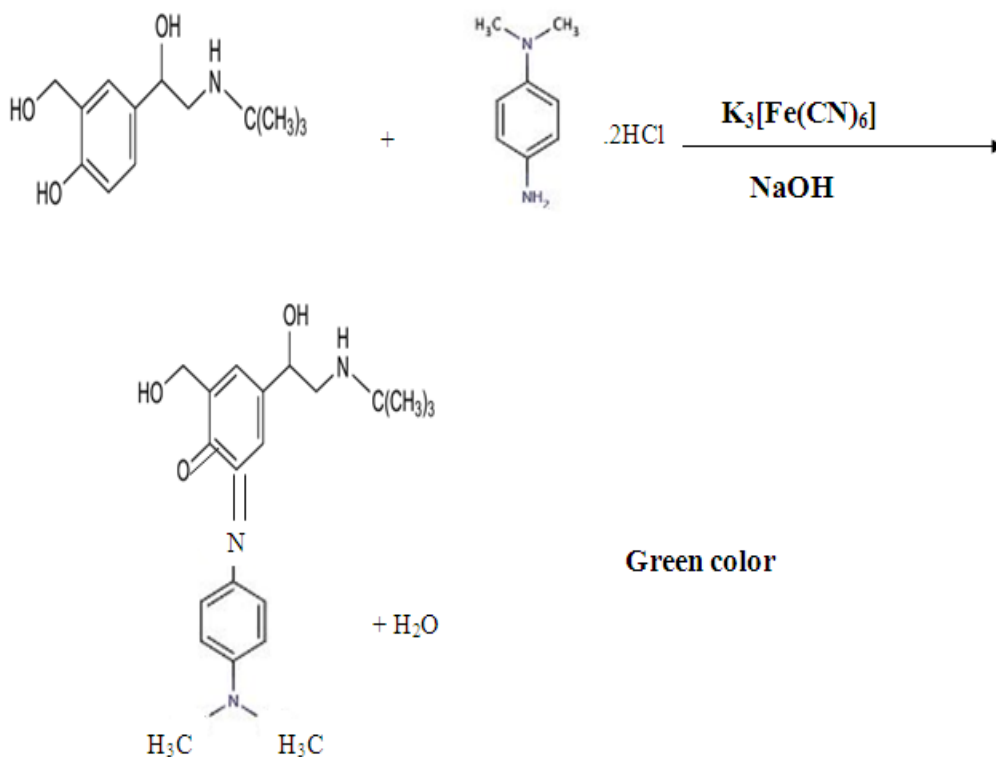
الشكل (7) منحنى التغيرات المستمرة (طريقة جوب) للناتج المتكون من الاقتران التاكسدي للسالبيوتامول مع الكاشف العضوي (DMPPDAD) .



الشكل (8) منحنى النسب المولية للناتج المتكون من الاقتران التاكسدي للساليبوتامول مع الكاشف العضوي (DMPPDAD).

ولغرض التأكد من هذه النسبة طبقت طريقة النسبة المولية (mole-ratio) إذ تم تحضير سلسلة من القناني الحجمية سعة 25 مل وإضافة 1 مل من محلول الساليبوتامول بتركيز وبتركيز 250 مايكروغرام / مل (1×10^{-3} مولاري) وأضيفت القاعدة والعامل المؤكسد المستخدمة عند الظروف المثلى ، ثم أضيفت أحجام مختلفة (0.5-6 مل) من الكاشف DMPPDAD وبتركيز الساليبوتامول نفسه ، وبعد الانتهاء من الإضافات تم قياس الامتصاص لكل نموذج مقابل محلوله الصوري والشكل (8) يؤكد أن نسبة التفاعل هي 1:1

وبالاعتماد نتائج هاتين الطريقتين تكون المعادلة الكيميائية المقترحة لتفاعل الازدواج الحاصلة للساليبوتامول على النحو الآتي:

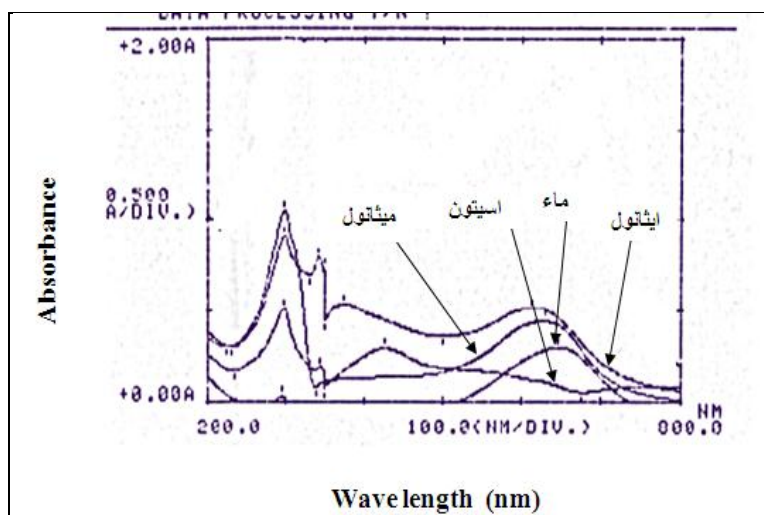


8- تأثير المذيبات العضوية

تمت دراسة تأثير مذيبات ذات قطبية مختلفة في طيف امتصاص الناتج الملون المتكون من تفاعل السالبيوتامول مع الكاشف (DMPPDAD) في وسط قاعدي وبوجود سيانيد البوتاسيوم الحديديكي وتحت الظروف المثلى الموضحة سابقاً، إذ تم تخفيف المحاليل بمذيبات مختلفة، ثم أُخذَ طيف الامتصاص لكل محلول مقابل محلوله الصوري، والجدول (7) يبين النتائج التي تم الحصول عليها.

جدول (7) تأثير المذيبات العضوية

Solvent	Color of		Absorbance	λ_{max} , nm
	Sample	Blank		
Water	Green	Colorless	0.302	643
Acetone	Green	Colorless	0.296	426
Methanol	Green	Colorless	0.444	630
Ethanol	Green	Colorless	0.519	612



الشكل (9) تأثير المذيبات العضوية

توضح النتائج في الجدول (7) والشكل (9) أن الماء يعد وسطاً جيداً للتفاعل ويعطي امتصاص للناتج الملون المتكون عند 643 نانوميتر ويفضل الماء على المذيبات الأخرى وذلك لثمنه الرخيص وتوفره مقارنة مع المذيبات الأخرى. ويعمل المذيب القطبي على خفض مستويات طاقة الجزيئة المذابة وتتسبب الزيادة في قطبية المذيب المستخدم في ازاحة الطول الموجي الذي يحدث عنده الامتصاص المسبب $\pi^* \rightarrow n$ الى طول موجي اقصر وهذا ما يطلق عليه بالانزياح الازرق في حين يحدث العكس عادة وليس دائماً بالنسبة للانتقال

$\pi \rightarrow \pi^*$ حيث تتسبب الزيادة في قطبية المذيب انزياح قمة الامتصاص إلى طول موجي أطول وهذا ما يعرف بالانزياح الأحمر (18)

9- تطبيق الطريقة المطورة لتقدير السالبيوتامول في المستحضرات الصيدلانية أولاً: الطريقة المباشرة

لمعرفة مدى نجاح الطريقة المطورة، كان لابد من تطبيقها على المستحضرات الصيدلانية الحاوية على السالبيوتامول، حيث تم استخدام محلول الفينثال للتنفس بالمرذة حيث حضر منه تركيز 250 µg/ml كما هو مبين في الفقرة (5) ثم سحب منه ثلاثة حجوم مختلفة (0.5 و 1 و 1.5 مل) للحصول على التراكيز 15،10،5 µg/ml على التوالي وطبقت نفس خطوات العمل المتبعة عند تحضير المنحني القياسي وبالطريقتين المباشرة

وإضافات القياس ، وأدرجت النتائج التي تم الحصول عليها الجدول (8) والتي تبين مدى كفاءة ونجاح الطريقة المطورة لتطبيقها على المستحضرات الصيدلانية إذ بلغ مدى الاستيعادية بين 98.7-100.4% .
جدول (8): نتائج تقدير السالبيوتامول في محلول التنفس بالمرذة بالطريقة المباشرة

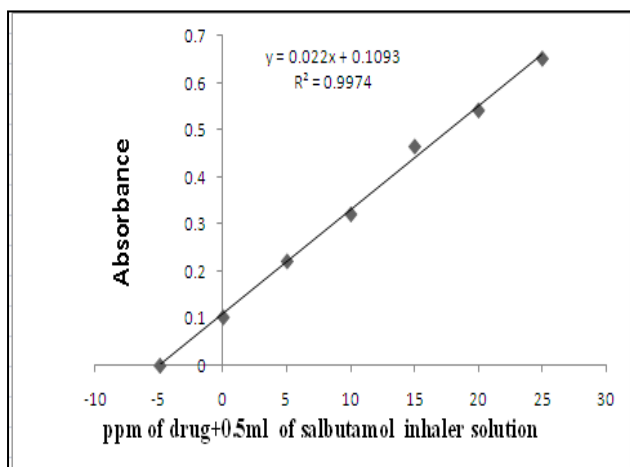
Drug	Pharmaceutical preparation	µg/ ml Salbutamol Present	RSD* %	RE* %	Recovery %
Vental	Inhaler solution	5	1.05	0.24	100.24
		10	0.530	-1.3	98.7
		15	1.43	0.4	100.4

*Average of six determinations

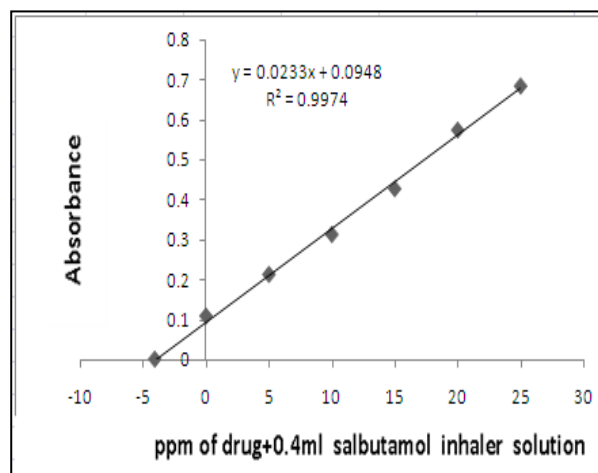
ثانياً: طريقة إضافات القياس :

لتقدير السالبيوتامول في بعض المستحضرات الصيدلانية ومن اجل إثبات أن الطريقة المطورة خالية من التداخلات طبقت طريقة إضافات القياس وذلك بنقل كل من الحجم 0.4 مل و 0.5 مل من محلول 250 µg/ml من مستحضر محلول التنفس بالمرذة إلى ست قناني حجمه سعة 25 مل ، تم إضافة حجوم متزايدة من المحلول القياسي للسالبيوتامول ذو التركيز 250 µg/ml وكالاتي:

0.5، 1، 1.5، 2، 2.5 مل بينما تبقى القنينة السادسة بدون إضافة . ثم تعامل المحاليل أعلاه بنفس طريقة العمل المستخدمة عند تحضير منحنى المعايرة ثم تقاس امتصاصاتها عند طول موجي 643 نانوميتر. يظهر الشكلين (10) و (11) والجدول (9) النتائج التي تم الحصول عليها عند تطبيق طريقة الإضافة القياسية. ولغرض تقييم الطريقتين المتبعتين فقد تم حساب دقة وتوافق النتائج المستحصلة في كلتي الحالتين والتي تبين أن طريقة الإضافة القياسية متفقة مع الطريقة المباشرة ضمن المدى المقبول للخطأ مما يدل على أن الطريقة مرضية وخالية من التداخلات .



الشكل (11): منحنى طريقة إضافات القياس لتقدير السالبيوتامول في محلول التنفس بالمرذة باستخدام 0.5 مل



الشكل (10): منحنى طريقة إضافات القياس لتقدير السالبيوتامول في محلول التنفس بالمرذة باستخدام 0.4 مل

جدول رقم (9) نتائج طريقة إضافات القياس لتقدير السالبيوتامول في محلول الفينيتال

Drug	Pharmaceutical preparation	µg/ ml Salbutamol Present	µg/ ml Salbutamol measured	Recovery, %	Average recovery, %
Ventol	Inhaler solution	4	4.068	101.7	100.45
		5	4.96	99.2	

*Average of six determinations

من النتائج الموضحة في الجدول (9) يتبين بأن طريقة إضافات القياس متفقة بشكل جيد مع الطريقة المقترحة لتقدير السالبيوتامول في مستحضراته الصيدلانية.

الاستنتاج :

تمّ تطوير طريقة طيفية سهلة وسريعة وغير مكلفة لتقدير السالبيوتامول ، تستند الطريقة على تفاعل الاقتران التاكسدي حيث يقترن السالبيوتامول مع الكاشف N,N-ثنائي مثيل بارافينيلين ثنائي أمين ثنائي هيدروكلوريد بوجود سيانيد البوتاسيوم الحديديكي في وسط قاعدي (الدالة الحامضية مقدارها 11.7) وتكون ناتج اخضر اللون حال إتمام الإضافات والذي يعطي أعلى امتصاص عند الطول الموجي 643 نانوميتر وكان الناتج مستقرا. والطريقة لا تحتاج إلى استخدام مذيبات عضوية أو إلى عملية استخلاص. و تمّ تطبيق الطريقة بنجاح في تقدير السالبيوتامول في مستحضراته الصيدلانية محلول (الفينيتال للاستنشاق) .

المصادر :

- 1-British Pharmacopeia ", 5th Ed., by system simulation ltd., The stationary office, London, in CD-ROM (2005).
- 2- 4- T. N. Al-Sabha ; **Development of Spectrophotometric methods for Assay of Salbutamol in Pharmaceutical Formulations** ; J. Edu. Sci. , 19 (1) , 25-35 (2007) .
- 3-J.M. Degroodt, B. W. Bukanski, and S.Srebrnik ; **Immunoaffinity-chromatography purification of salbutamol in liver and HPLC-fluorometric detection at trace residue level** ; J. Asian.chem. ,(195) ,566-568. (1992).
- 4-Mazhar.S and H. Chrystyn ; **New HPLC assay for urinary salbutamol concentration in samples collected post –inhalation** ; J. Pharm. Biomed. Anal. ,(2) 175-82 (2009).
- 5-F. Min, G. Qing , Z. Zhen, W, Hao and W. Feng ; **HPLC Determination of Salbutamol in Human Plasma by Solid Phase Extraction** ; Chin. j. pharm (2001).
- 6- N. Enany, F. Belal and M. Rizk ; **A Kinetic Simple Spectrophotometric Method for the Determination of Salbutamol in the Dosage Forms**; Chem. Anal. , 49, 587 (2004).
- 7- R.Sankark ; **Spectrophotometric method for determination of salbutamol and bromhexine in combined dosage forms**; j. Indian pharm., 5(54) , 65-67 (2006).
- 8- P.A. Patel and M.N. Dole ; **Spectrophotometric simultaneous estimation of salbutamol and ambroxol in bulk and formulation** ; Asian J. Pharm. Clinical Res. , 4, (3) (2011).

- 9- G. Mohamed, S. Khalil, and M. Zayed ; **2,6-Dichloroquinone chlorimide and 7,7,8,8-tetracyanoquinodimethane reagents for the spectrophotometric determination of salbutamol in pure and dosage forms**; J. Pharm. Biomed. Anal. , 28(6), 1127-1133 (2002).
- 10- K. Arun and M. Amrita;**Validated UV spectroscopic method for estimation of Salbutamol from tablet formulations**; Sholars. Research Library (USA) , Arch. Appl. Sci. Res. ,2 (3), 207-211(2010).
- 11-R. S. Bakry, A. El Walily,F. Abd and F. Belal ; **Spectrophotometric Determination of Etilefrine Ritodrine Isoxsuprine and Salbutamol by Nitration and Subsequent Meisenheimer Complex Formation**; Anal. Lett. ,28,(14),2503-2519(1995).
- 12- O. A. Hasan and H. M. Ali ; **Determination of Salbutamol by Spectrophotometric Method in Pure and Pharmaceutical Preparations Using Jones Oxidation**; Med. J. Babylon , 7, (1-2) (2010).
- 13 - B. Nagaraja and A. Kumar ; **Spectrophotometric Method for the Determination of Drugs Containing Phenol Group by Using 2, 4-Dinitro phenylhydrazine**; E- J. Chem. , 7(2), 395-402 (2010).
- 14-S. Dalibor,K.Rolf and S.Antonin; **Using on-line solid phase extraction for flow-injection spectrophotometric determination of salbutamol** ; Anal. Chim. Acta ,3 (455) ,103-109 (2002).
- 15- I. Dol and M. Knochen;**Flow-injection spectrophotometric determination of salbutamol with 4-aminoantipyrine**; Talanta ,64, (5), 1233–1236 (2004).
- 16- M. Ganjali1 and A.Azadeh ;**Determination of Salbutamol, Amikacin and Paromomycin Sulfate by a Novel Sulfate Polymeric Membrane Sensor Based on 2,6-diphenyl 4-(4-methoxyphenyl) pyrylium perchlorate**; Mikrochim. Acta. , (149), 245–249 (2005).
- 17- Y. Niyazi and A. Sibel ;**Voltammetric Determination of Salbutamol Based on Electrochemical Oxidation at Platinum and Glassy Carbon Electrodes** ; Turk. J. Chem. , 22, 175 -182(1998).
- 18- F. Rouessac and A. Rouessac ; **Chemical Analysis Modern Instrumentation Methods and Techniques** ; 2nd Ed., Wiley & Sons, Chichester, (2007) .