

## Indirect Spectrophotometric Determination of Famotidine and Ciprofloxacin Hydrochloride in Pharmaceuticals Using N-Bromosuccinimide and Janus Green B Dye

Muthanna B. Abdullah<sup>1\*</sup>, Elham S. Salih<sup>2</sup>

E-mail: <sup>1\*</sup>[muthana.esp94@student.uomosul.edu.iq](mailto:muthana.esp94@student.uomosul.edu.iq), <sup>2</sup>[alhalibee\\_59@uomosul.edu.iq](mailto:alhalibee_59@uomosul.edu.iq)

<sup>1,2</sup>Department of Chemistry, Collage of Education for Pure Sciences, University of Mosul, Mosul, Iraq.

(Received November 25, 2021; Accepted January 04, 2022; Available online March 01, 2022)

DOI: [10.33899/edusj.2022.132289.1204](https://doi.org/10.33899/edusj.2022.132289.1204), © 2022, College of Education for Pure Science, University of Mosul.

This is an open access article under the CC BY 4.0 license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

### Abstract

An indirect simple and sensitive spectrophotometric method has been developed for the determination of famotidine (FAM) and ciprofloxacin hydrochloride (CIP) in pure and pharmaceutical dosages. The method is based on the oxidation of FAM and CIP with known excess of N-Bromosuccinimide in acidic medium and subsequent occupation of unreacted oxidant in decolorization of Janus green B dye and measure the absorbance of residual dye at 618 nm. Calibration curves of residual Janus green B dye in the presence of FAM or CIP were rectilinear over the ranges 1.0-10.0 and 1.0-7.5 µg/ml with molar absorptivity  $3.61 \times 10^4$  and  $5.14 \times 10^4$  l.mol<sup>-1</sup>.cm<sup>-1</sup> respectively. The accuracy (average recovery) was ranged between 99.68 and 100.23% and precision (RSD%) is less than 3.80%. The developed method was successfully applied for the determination of the studied drugs in their pharmaceutical preparations. The results obtained are in agreement with certified values of pharmaceutical preparations and also with standard addition procedure and standard method applied in state company for drugs industry and medical appliance, SDI.

**Keywords:** Spectrophotometric determination, Famotidine, Ciprofloxacin hydrochloride, Janus green B dye.

### التقدير الطيفي غير المباشر للفاموتيدين والسيبروفلوكساسين هيدروكلوريد في المستحضرات الصيدلانية باستخدام N-بروموسكسينيميد وصبغة اليانوس الخضراء B

مثنى بشير عبدالله<sup>1\*</sup>، إلهام سعدالله صالح<sup>2</sup>

<sup>2,1\*</sup> كلية التربية للعلوم الصرفة، قسم الكيمياء، جامعة الموصل، الموصل، العراق

### الخلاصة

أمكن تطوير طريقة طيفية غير مباشرة بسيطة وحساسة لتقدير الفاموتيدين والسيبروفلوكساسين هيدروكلوريد بشكلهما النقي وفي مستحضراتهما الصيدلانية، استندت الطريقة على مبدأ أكسدة المركبين الدوائيين بزيادة محسوبة من العامل المؤكسد N-بروموسكسينيميد في وسط حامض الهيدروكلوريك وإدخال غير المتفاعل من العامل المؤكسد في تفاعل قصر لون صبغة اليانوس الخضراء B المضافة بكمية ثابتة وقياس المتبقي من الصبغة عند الطول الموجي 618 نانوميتر، إذ وجد أن امتصاص الصبغة المتبقية يزداد خطأً مع زيادة تركيز المركبين الدوائيين ضمن مدى التراكيز 1.0-10 و 1.0-7.5 مايكروغرام/مللتر بامتصاصية

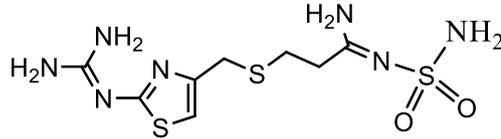
مولارية  $4 \times 10^{-3}$  و  $4 \times 10^{-5}$  لتر. مول<sup>-1</sup>. سم<sup>-1</sup> وبمعدل نسبة استرجاع 99.68 و 100.23% لكل من الفاموتيدين والسيبروفلوكساسين هيدروكلوريد على التوالي، وبانحراف قياسي نسبي اقل من 3.80%، طبقت الطريقة بنجاح على المستحضرات الصيدلانية للمركبين الدوائيين، وكانت نتائجها متوافقة مع المحتوى الاصيل لمستحضراتهما (بشكل اقراص) ومع نتائج طريقة الاضافة القياسية فضلاً عن الطريقة القياسية المتبعة في الشركة العامة لصناعة الادوية-سامراء، مما يدل على ان الطريقة ذات دقة وصلاحيه تطبيق تحليلي جيدة.

**الكلمات المفتاحية:** تقدير طيفي وفاموتيدين وسيبروفلوكساسين هيدروكلوريد وصبغة يانوس الخضراء B.

## المقدمة

### فاموتيدين Famotidine

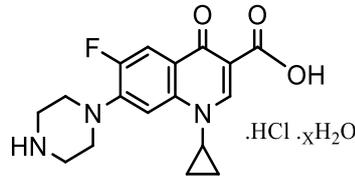
يُعد الفاموتيدين من مضادات الهيستامين- $H_2$  ( $H_2$ -receptor blockers) ويستعمل لعلاج قرحة الجهاز الهضمي (Peptic ulcer)[1]، ومتلازمة زولينغر-أليسون (Zollinger-Ellison syndrome) من خلال تثبيط فرط إفراز حامض المعدة فيزيل الحرقه [2]، بالأخص في المعدة والمريء و يُعجل من شفاء القرحة [3]. ويمتلك الفاموتيدين التركيب الكيميائي الآتي [4]:



Famotidine ( $C_8H_{15}N_7O_2S_3$ )  
3-[[[2-[(Diaminomethylene)amino]thiazol-4-yl]methyl]sulfanyl]-N-sulfamoylpropanimidamide  
Molar mass = 337.5 g/mol

### السيبروفلوكساسين هيدروكلوريد Ciprofloxacin hydrochloride

يُعد السيبروفلوكساسين هيدروكلوريد من ادوية الفلوروكوينولون ومن المضادات الحيوية الخط الثاني واسعة الطيف Broad spectrum) يستعمل لعلاج العديد من حالات الإصابة بالعدوى البكتيرية [5] ومجموعة واسعة من الأمراض المعدية، يوصف المركب الدوائي لعلاج الإلتهاب المزمن للأعضاء الغليظة وعادةً ما يعرف بمرض كرون [6]، إضافةً الى علاج المسالك البولية والتهابات الكلية والتناسلية والتهاب العين والأذن والجلد [7]، والعديد من الإلتهابات الداخلية [8]، وللسيبروفلوكساسين هيدروكلوريد التركيب الكيميائي الآتي [4]:



Ciprofloxacin hydrochloride ( $C_{17}H_{18}FN_3O_3.HCl$ )  
1-Cyclopropyl-6-fluoro-4-oxo-7-(piperazin-1-yl)-1,4-dihydroquinoline-3-carboxylic acid hydrochloride  
Molar mass = 367.8 g/mol

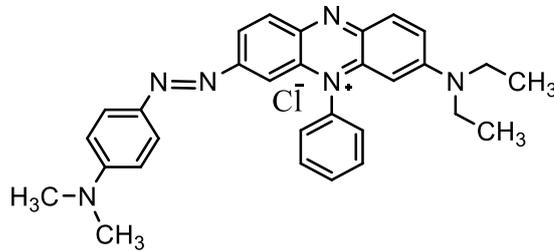
وصفت طرائق تحليلية مختلفة لتقدير المركبين الدوائيين قيد الدراسة وفيما يأتي مراجعة لبعض من هذه الطرائق: نُشرت طرائق طيفية حساسة لتقدير الفاموتيدين في مستحضراته اعتمدت إما على اقترانه التأكسدي مع نظام التفاعل بايروكاتيكول-كبريتات الحديد (III) الامونيومي بتقنية الحقن الجرياني [9] أو اقتران ناتج تحلله القاعدي ايون الكبريتيد مع الكاشف أو كزالات N,N-ثنائي ايثيل-بارا-فينيلين ثنائي امين بوجود أيون الحديد (III) لتكوين صبغة المثيلين الزرقاء [10] أو اقترانه مع

الميتوكولوبراميد المؤزوت في وسط الفوسفات المنظم لتكوين صبغة الازو تقاس عند 478 نانوميتر [11] وأمكن استخدام صبغات السلفونفثالين (بروموفينول الازرق وبروموثايمول الازرق وبروموكريسول الارجواني وبروموكريسول الاخضر) في الداويكسان والاسيتون في التقدير المباشر للفاموتيد من خلال تكوين معقدات المزدوج الايوني [12] او التقدير غير المباشر فلورومترياً باستخدام نظام التفاعل برومات-بروميد وصبغة الاكريفالين المتقورة [13] كما نجحت تقنيات فولتامتري الحلقي النبضي المشتق [14] و HPLC-الطور العكوس المقترن بمطياف الكتلة [15] أو كروماتوغرافيا السائل فائق الاداء-الطور العكوس المقترن بمكشاف UV [16] لتحليل المركب الدوائي في عينات مختلفة.

استحدثت طرائق طيفية لتقدير السيبروفلوكساسين هيدروكلوريد في المستحضرات الصيدلانية اعتماداً على تكوين إما معقد الشحنة المنقلة مع كاشف حامض الكلورانيك [17] أو معقد المزدوج الايوني مع صبغة البروموكريسول الارجواني واستخلاصه الى طبقة الكلوروفورم [18] أو اكسدته باستعمال انظمة التفاعل كبريتات السيريوم (IV)-صبغة Amaranth [19] أو برمنكات البوتاسيوم-صبغة crystal violet [20] كما قدر المركب طيفياً بتقنية الاستخلاص بنقطة الغيمة لمعقده المتكون مع ايون الحديد (III) بوجود العامل الفعال سطحياً Triton X-114 [21] واستخدام الفصل الطيفي في منطقة UV وتحويل فورييه الطيفي بالاشعة تحت الحمراء (FTIR) لتقدير المركب الدوائي في اقراصه [22] كما طبقت تقنيات البريق الكيميائي المقترن بمنظومة الحقن الجرياني [23] والفولتامتري النبضي المشتق [24] والتسحيح التوصيلي (Conductometric titration) [25] و HPLC-الطور العكوس المقترن بمكشاف UV او طيف الكتلة [26] وكروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة عالي الاداء (HPTLC) [27] لتحليل السيبروفلوكساسين هيدروكلوريد في المستحضرات الصيدلانية والنماذج الحيوية.

### صبغة اليانوس الخضراء B dye Janus green B

تُعد صبغة اليانوس الخضراء B من صبغات الفينازين وتكون بشكل مسحوق أخضر غامق [28] تذوب في الماء والايثانول وتمتلك التركيب الكيميائي الآتي [29]:



Janus green B (C<sub>30</sub>H<sub>31</sub>ClN<sub>6</sub>)

3-diethylamino-7-(4-dimethylamino phenyl azo)-5-phenylphenazinium chlorid

Molar mass = 511.06 g/mol

تستخدم الصبغة على نطاق واسع في مجالات علم الانسجة، إذ إنها تُعد من الصبغات الكاتيونية الأليفة للدهون (Lipophilic Cationic dye) وبسبب هذه الخاصية فقد استخدمت لتصبغ مايتوكونديريا الخلايا الحية دون قتلها، إذ تساعد الصبغة في الكشف عن المايتوكونديريا من خلال تغير لونها وبما يتوافق مع كمية الأوكسجين المتوفرة، فعند وجود الأوكسجين تتأكسد الصبغة الى اللون الأزرق، بينما تتحول الى اللون الوردي عند انعدام الأوكسجين، وبذلك يتم تقويم نقاوة المايتوكونديريا وتكاملها وفعاليتها الأيضية وباستخدام الطرائق المستندة الى المجهر الأعتيادي [28]. كما تستخدم صبغة اليانوس الخضراء B الحيوية لتصبغ الأعصاب المحيطية في الحشرات الحية، إذ يلاحظ اصطبغ هذه الاعصاب باللون الأزرق الغامق مقارنةً مع الانسجة المحيطية مثل العضلات والقصبه الهوائية، وبذلك يمكن من خلال هذه الصبغة ملاحظة توزيع الاعصاب الى المواقع التي تغذيها عصبياً، كما يمكن الاستفادة من هذه الصبغة في دراسة الاعضاء الوترية في مفاصل الحشرات وتحديد فروع الأعصاب الصغيرة [30].

كما تُعد صبغة اليانوس الخضراء B من الصبغات التي لها تطبيقات تحليلية-دوائية بالاعتماد على تفاعل الأكسدة

والأختزال.

إذ وصفت طريقة طيفية حركية لتقدير ايون البروميد من خلال تأثيره المساعد في تسريع قصر لون صبغة اليانوس الخضراء B بكمية ثابتة من العامل المؤكسد البرومات في وسط حامض الكبريتيك وقياس النقصان في امتصاص الصبغة عند الطول الموجي 618 نانوميتر بالزمن الثابت 210 ثانية. وطبقت الطريقة على المستحضرين الدوائيين هوسين-N-بيوتيل بروميد (Hyoscine-N-butyl bromide) وكليدينيوم بروميد (Clidinium bromide)[31].

واستحدثت طريقة لونية غير مباشرة في التقدير المايكروغرامى للأولانزابين في المستحضرات الدوائية باستعمال نظام التفاعل المكون من صبغة اليانوس الخضراء وN-بروموسكسينيميد في وسط حامضي وقياس امتصاص الصبغة عند 620 نانوميتر[32].  
وقُدر العقار سيسبلاتين (Cisplatin) طيفياً وحركياً في الحقن الوريدية والسوائل الحيوية (الادرار ومصل الدم لمرضى السرطان) من خلال تأثيره التثبيطي في اكسدة نظام التفاعل صبغة اليانوس الخضراء B-برومات وقصر لون الصبغة في وسط حامض الكبريتيك, إذ وجد ان امتصاص الصبغة المتبقية المقاسة عند 618 نانوميتر بزمن ثابت 240 ثانية تتناسب طردياً مع تراكيز سيسبلاتين[33].

### الجزء العملي

#### الأجهزة المستعملة

أُجريت قياسات الامتصاص ورسم أطياف الامتصاص باستعمال المطياف الفوتومتري المزدوج الحزمة نوع Shimadzu UV-1800 PC, UV-Visible double-Spectrophotometer واستعملت خلايا مصنوعة من الكوارتز ذات السمك 1.0 سم . أُجريت عمليات الوزن باستعمال ميزان حساس نوع KERN ABS-Germany . تمت عمليات التسخين باستعمال حمام مائي نوع BS-11 من شركة Lab Companion-Korea . تمت عمليات الإذابة في تحضير المحاليل باستخدام جهاز Ultrasonic Cleaner للرج بالموجات فوق الصوتية نوع Power Sonic 405 من شركة Lab Tech-Korea.

#### الكواشف والمواد الكيميائية المستخدمة

#### محاليل المواد المستعملة

- محلول الفاموتيدين حُضر بتركيز 100 مايكروغرام/ملتر بإذابة 0.0100 غرام من المركب الدوائي بصيغته النقية في بيكر مع القليل من الماء المقطر بالتحريك والتسخين في حمام مائي الى أن تتم الإذابة ثم يترك المحلول ليبرد , وينقل الى قنينة حجمية سعة 100 ملتر من الماء المقطر ويكمل الحجم الى حد العلامة بالماء المقطر, وللتأكد من إتمام الإذابة توضع القنينة الحجمية في جهاز الرج بالموجات فوق الصوتية لمدة 5 دقائق, ومنه يحضر بالتخفيف محلولين بتركيز 10 و 50 مايكروغرام/ملتر.
- محلول السيبروفلوكساسين هيدروكلوريد حُضر بتركيز 100 مايكروغرام/ملتر بإذابة 0.0100 غرام من المركب الدوائي بصيغته النقية في 100 ملتر من الماء المقطر, ويتم التأكد من إتمام الإذابة توضع القنينة الحجمية في جهاز الرج بالموجات فوق الصوتية لمدة 5 دقائق, ومنه يحضر بالتخفيف محلولين بتركيز 10 و 50 مايكروغرام/ملتر.
- محلول N-بروموسكسينيميد تم تحضير محلول بتركيز 100 مايكروغرام/ملتر بإذابة 0.0100 غرام من العامل المؤكسد في 100 ملتر من الماء المقطر ويبقى مستقراً لمدة اسبوع واحد.
- محلول الكلورامين-T تم تحضير محلول بتركيز 200 مايكروغرام/ملتر بإذابة 0.0200 غرام من العامل المؤكسد في 100 ملتر من الماء المقطر ويبقى مستقراً لمدة اسبوع واحد.
- محلول برومات- بروميد يحضر محلول أولي (Stock) بتركيز 0.002 مولاري من برومات البوتاسيوم مع 0.02 مولاري من بروميد البوتاسيوم وذلك بإذابة 0.0334 غرام برومات البوتاسيوم و 0.2380 غرام بروميد البوتاسيوم في 100 ملتر ماء مقطر ليكون تركيز المحلول الاولي لبرومات البوتاسيوم 334 مايكروغرام/ملتر برومات البوتاسيوم ومنه يُحضر محلول بتركيز 100 مايكروغرام/ملتر ويبقى مستقراً لمدة اسبوع واحد.

- محلول صبغة يانوس الخضراء B تم تحضير المحلول بتركيز 100 مايكروغرام/ملتر بإذابة 0.025 غرام من الصبغة في 250 ملتر من الماء المقطر وللتأكد من إتمام الإذابة للصبغة توضع القنينة الحجمية في جهاز الرج بالموجات فوق الصوتية لمدة 5 دقائق ويحفظ المحلول في قنينة معتمة ويبقى مستقرًا لمدة شهر .
- محلول حامض تم تحضير محلول حامض الهيدروكلوريك بتركيز 1 مولاري بتخفيف 21 ملتر من الحامض المركز (12 مولاري) بالماء المقطر في قنينة حجمية سعة 250 ملتر .
- محاليل المتداخلات تم تحضيرها بتركيز 1000 مايكروغرام/ ملتر بإذابة 0.1000 غرام منها في 100 ملتر ماء مقطر .

#### **طريقة العمل**

أضيفت إلى مجموعة من قنان حجمية سعة 10 ملتر حجوم متزايدة (ملترات) من محاليل المركبين الدوائيين بتركيزي 10 و 50 مايكروغرام/ملتر لتغطية مديات التراكيز 0.5-10 و 0.5-7.5 مايكروغرام/ملتر من الفاموتيدين والسيبروفلوكساسين هيدروكلوريد على التوالي والكميات المثلى من حامض الهيدروكلوريك بتركيز 1 مولاري يليه إضافة 2.5 ملتر من محلول N- بروموسكسينيميد (100 مايكروغرام/ملتر)، يرج خلط التفاعل وتترك المحاليل لمدة 20 دقيقة للفاموتيدين و 15 دقيقة للسيبروفلوكساسين هيدروكلوريد، ثم يتبعها إضافة 1.5 ملتر من محلول صبغة يانوس الخضراء B (100 مايكروغرام/ملتر) وأكمال الحجم إلى حد العلامة بالماء المقطر . وقيست امتصاصات المحاليل عند الطول الموجي 618 نانوميتر مقابل محاليلها الصورية بعد 5 دقائق عند درجة حرارة الغرفة.

#### **تحليل أقراص مستحضرات الفاموتيدين**

وزنت بدقة محتوى 10 أقراص من كل مستحضر دوائي للفاموتيدين (Ulceran 20 mg, Cyprus و Gastrofam 40 mg, Turkey و Famosam 40 mg, Iraq) وطُحنت ومُزجت جيداً ثم وزن من المسحوق مايكافئ قرصاً واحداً ( 20 أو 40 ملغرام) وأذيب بالماء المقطر وأكمل الحجم إلى 250 ملتر بالماء المقطر الى حد العلامة، ثم وضعت القنينة في جهاز الرج بالموجات فوق الصوتية لمدة 10 دقائق لإتمام الإذابة ثم رُشح المحلول للحصول على التركيز 80 مايكروغرام/ملتر لمستحضر ألسيران و 160 مايكروغرام/ملتر لكل من مستحضر جاستروفام وفاموسام وحُضر بالتخفيف محلولين بتركيزين 20 و 50 مايكروغرام/ملتر، وأُخذت من كل محلول كميات مايكروغرامية من المركب الدوائي، وعُملت على أساس طريقة العمل الموصوفة، وتم إيجاد تركيز الفاموتيدين في مستحضراته الدوائية بإستعمال المنحنى القياسي للمركب الدوائي بصيغته النقية.

#### **تحليل أقراص مستحضرات السيبروفلوكساسين هيدروكلوريد**

وزنت بدقة محتوى 10 أقراص من كل مستحضر دوائي (Ciprorec- 500 mg, Iraq و Microflox 500 mg, India) و Ciprotrive 500 mg, Turkey) وطُحنت ومُزجت جيداً ثم وزن من المسحوق مايكافئ قرص واحد (500 ملغرام) والسيبروفلوكساسين هيدروكلوريد) وأذيب بالماء المقطر وأكمل الحجم في قنينة حجمية سعة 500 ملتر بالماء المقطر الى حد العلامة. ثم وضعت القنينة في جهاز الرج بالموجات فوق الصوتية لمدة 10 دقائق لإتمام الأذابة وتجانس المحلول ثم رُشح المحلول للحصول على تركيز 1000 مايكروغرام/ملتر وحُضر منه محلولين بتركيز 20 و 50 مايكروغرام/ملتر، وأُخذت من المحلول الأخير كميات مايكروغرامية من المركب الدوائي، وعُملت على وفق طريقة العمل الموصوفة. وتم إيجاد تركيز السيبروفلوكساسين هيدروكلوريد في القرص الواحد بإستخدام المنحنى القياسي للمركب الدوائي بصيغته النقية.

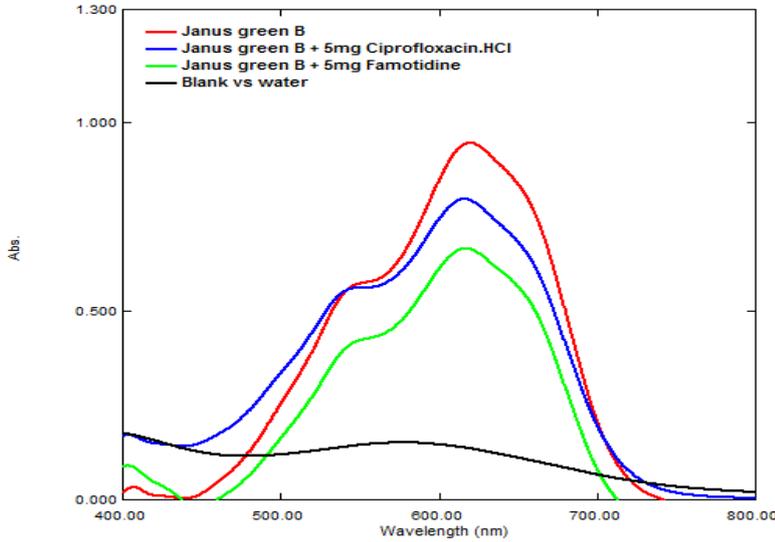
#### **النتائج والمناقشة**

#### **الدراسة التمهيدية وطيف إمتصاص صبغة يانوس الخضراء B**

بههدف تطوير طريقة طيفية غير مباشرة يسيرة وحساسة لتقدير المركبين الدوائيين الفاموتيدين والسيبروفلوكساسين هيدروكلوريد، تم اجراء تجارب أولية لبيان إمكانية استخدام صبغة يانوس الخضراء B في التقدير، وذلك بدراسة طيف امتصاص

محلول صبغة اليانوس الخضراء B في وسط حامض الهيدروكلوريك عند أطوال موجية تتراوح ما بين 400 و 800 نانومتر فوجد من الشكل 1 أن الصبغة تعطي أقصى امتصاص عند 618 نانومتر مقابل المحلول الصوري.

كما تم تجريبياً حدوث أكسدة كمية لصبغة اليانوس الخضراء B بوساطة كميات مايكروغرامية من محاليل العوامل المؤكسدة المتمثلة بكلورامين - T و N- بروموسكسينيميد و برومات - بروميد في وسط حامض الهيدروكلوريك، إذ انخفض إمتصاص صبغة اليانوس الخضراء B بزيادة تركيز العامل المؤكسد من خلال قصر لونها. وبالاستناد على هذه الخصيصة درس إمكانية التقدير الطيفي غير المباشر للفاموتيد والسيبروفلوكساسين هيدروكلوريد، إذ تمت أكسدة كميات مايكروغرامية من المركبين الدوائيين في قنن حجمية سعة 10 ملتر مع زيادة محسوبة من العوامل المؤكسدة التي تحدث قصراً للون الصبغة في وسط حامض الهيدروكلوريك وتركت المحاليل 15 دقائق مع الرج بدرجة حرارة الغرفة (24 م°)، وأضيفت بعدها كمية ثابتة من صبغة اليانوس الخضراء B ثم أكمل الحجم بالماء المقطر الى حد العلامة. وقد اشارت النتائج المستحصل عليها إلى حدوث زيادة خطية في إمتصاص الصبغة عند الطول الموجي 618 نانومتر بزيادة تركيز المركب الدوائي، أي بمعنى آخر أن تركيز العامل المؤكسد يقل بزيادة تركيز المركب الدوائي مما يؤدي إلى ظهور امتصاص أعلى للصبغة وهذا يشير إلى إمكانية استخدام صبغة اليانوس الخضراء B بوصفها كاشفاً كروموجينياً في التقدير الطيفي للمركبين الدوائيين، الشكل 1.



الشكل 1: أطياف امتصاص صبغة اليانوس الخضراء B (10 مايكروغرام/ملتر) لوحدها وعند تقدير

5 مايكروغرام/ملتر من الفاموتيد والسيبروفلوكساسين هيدروكلوريد بوجود N- بروموسكسينيميد (15 مايكروغرام/ملتر) في وسط حامضي مقابل محاليلها الصورية.

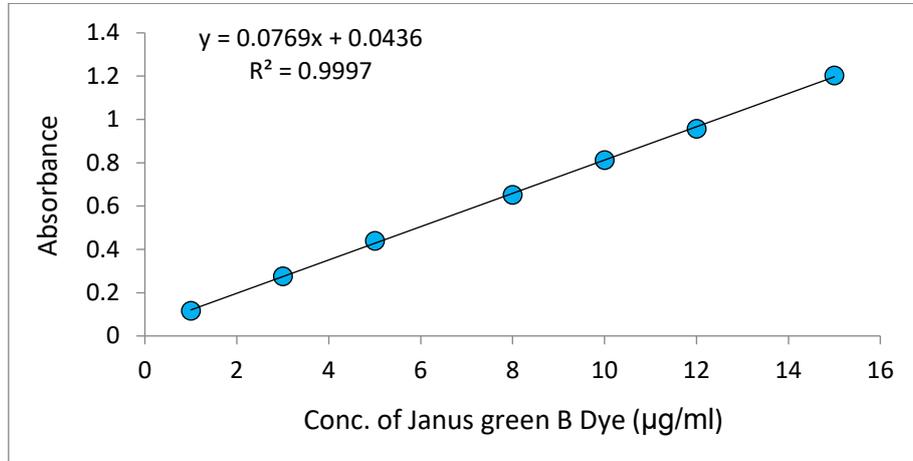
#### ضبط الظروف المثلى لتقدير الفاموتيد والسيبروفلوكساسين هيدروكلوريد

أجريت التجارب اللاحقة باستعمال قنن حجمية سعة 10 ملتر تحتوي على 1.5 ملتر بتركيز 50 مايكروغرام/ملتر من محاليل المركبين الدوائيين قيد الدراسة، إذ تم دراسة تأثير كل من الحامض والعامل المؤكسد والصبغة وقياس امتصاص صبغة اليانوس الخضراء B المتبقية عند الطول الموجي 618 نانومتر مقابل المحلول الصوري.

#### دراسة كمية صبغة اليانوس الخضراء B

لغرض تحديد الكمية المثلى من صبغة اليانوس الخضراء B التي يمكن استعمالها في التقدير الطيفي للمركبين الدوائيين والتي تتبع قانون بير تمت إضافة حجوم متزايدة (0.1-1.5 ملتر) من محلول صبغة اليانوس الخضراء B المحضرة بتركيز 100 مايكروغرام/ملتر إلى قنن حجمية سعة 10 ملتر تحتوي على 1.0 ملتر من حامض الهيدروكلوريك بتركيز 1.0 مولاري واكمل الحجم بالماء المقطر إلى حد العلامة وقياس الامتصاص عند 618 نانومتر، فوجد من النتائج المبينة في الشكل 2 أن مدى التركيز

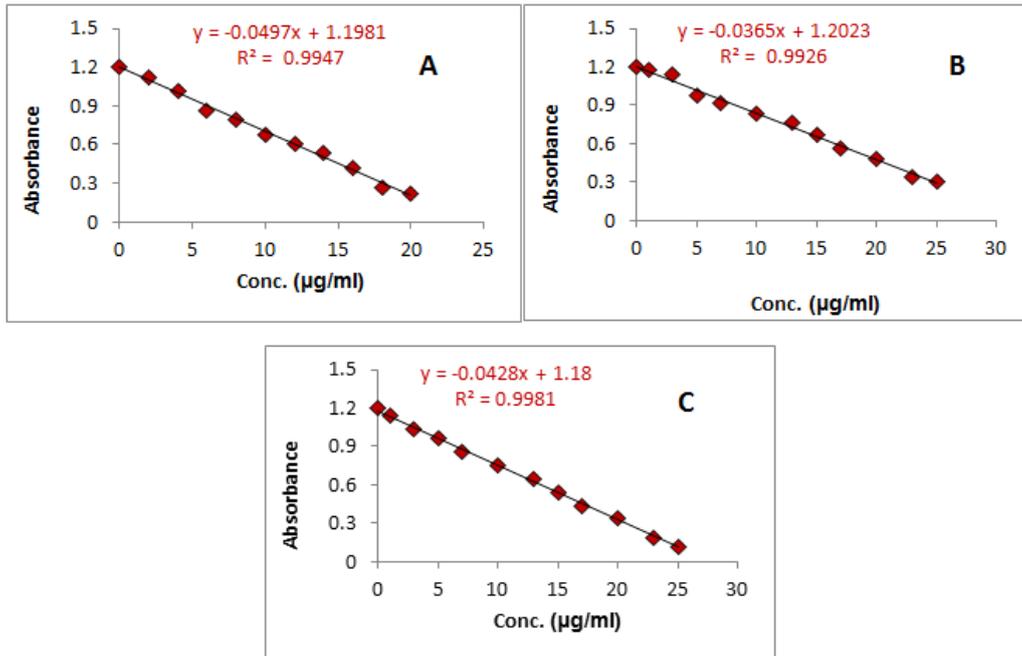
الخطي لصبغة اليانوس الخضراء B 1.0-15 مايكروغرام/ملتر وعليه ثبت التركيز 15 مايكروغرام/ملتر (1.5 ملتر من 100 مايكروغرام/ملتر) للتقدير في الدراسات اللاحقة.



الشكل 2: المنحنى القياسي لصبغة اليانوس الخضراء B.

### تأثير كمية العامل المؤكسد في قصر لون صبغة اليانوس الخضراء B

تم إجراء هذه الدراسة لغرض تحديد الكمية المثلى من العوامل المؤكسدة التي تؤدي إلى قصر لون صبغة اليانوس الخضراء B بتركيز 15 مايكروغرام/ملتر وذلك بمفاعلتها مع كميات مايكروغرامية من محاليل كلورامين- T (200 مايكروغرام/ملتر) و N- بروموسكسينميد (100 مايكروغرام/ملتر) و برومات - بروميد (50 مايكروغرام/ملتر) في وسط حامض الهيدروكلوريك (1.0 ملتر من 1.0 مولاري) وقياس الامتصاصات بعد 5 دقائق من التخفيف إلى حد العلامة بالماء المقطر. ويتبين من المنحنيات القياسية في الشكل 3 أن الكميات المثلى التي تتبع قانون بير واللازمة لقصر صبغة اليانوس الخضراء B لكل من محاليل كلورامين- T و N- بروموسكسينميد وبرومات- بروميد كانت 20 و 25 و 25 مايكروغرام/ملتر على التوالي وعليه اعتمدت في الدراسات اللاحقة لأكسدة المركبين الدوائيين قيد الدراسة.



الشكل 3: المنحنيات القياسية لاختيار كمية العامل المؤكسد في قصر 15 مايكروغرام/ملتر من صبغة اليانوس الخضراء B في الوسط الحامضي.

A: كلورامين- T , B: برومات- بروميد , C: N-بروموسكسينميد

## اختيار العامل المؤكسد

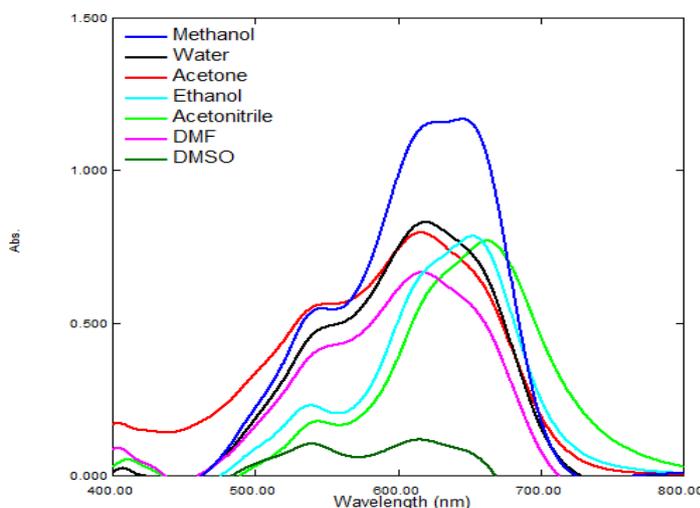
دُرس تأثير العوامل المؤكسدة كلورامين-T و N-بروموسكسينيميد وبرومات- بروميد بكمياتها المحسوبة كلاً على أفراد في أكسدة كميات مايكروغرامية متزايدة من الفاموتيدين والسيبروفلوكساسين هيدروكلوريد، في وسط حامض الهيدروكلوريك (1.0 مللتر بتركيز 1.0 مولاري) مع الرج لمدة 15 دقيقة، تضاف بعد ذلك الكمية الثابتة من صبغة اليانوس الخضراء B (15 مايكروغرام/مللتر)، وتقاس الامتصاصات عند 618 نانوميتر بعد 5 دقائق من التخفيف بالماء المقطر الى حد العلامة مقابل المحلول الصوري، إذ تم الإستدلال من النتائج المستحصلة في الجدول 1 أن N-بروموسكسينيميد كان الأفضل في أكسدة المركبين الدوائيين، إذ أعطى احصائياً أعلى مربع معامل ارتباط للمنحنيات القياسية وامتصاصية مولارية وعليه أعتد في التجارب اللاحقة.

الجدول 1: اختيار العامل المؤكسد لتقدير الفاموتيدين والسيبروفلوكساسين هيدروكلوريد.

Drug (7.5 µg/ml)	Parameter	Oxidizing agent (µg/ml)		
		Chloramin-T (20µg/ml)	N-bromo- succinimide (25µg/ml)	Bromate – bromide (25µg/ml)
Famotidine	Linearity range (µg/ml)	1.0-10	1.0-10	1.0-10
	ε max (L.mol <sup>-1</sup> .cm <sup>-1</sup> )	2.6×10 <sup>4</sup>	3.3×10 <sup>4</sup>	2.5×10 <sup>4</sup>
	R <sup>2</sup>	0.9939	0.9989	0.9794
Ciprofloxacin.HCl	Linearity range (µg/ml)	1.0-7.5	1.0-7.5	1.0-7.5
	ε max (L.mol <sup>-1</sup> .cm <sup>-1</sup> )	3.4×10 <sup>4</sup>	4.8×10 <sup>4</sup>	3.0×10 <sup>4</sup>
	R <sup>2</sup>	0.9959	0.9985	0.9856

## تأثير المذيبات

25) بعد تثبيت تركيز كل من صبغة اليانوس الخضراء B (15 مايكروغرام/مللتر) والعامل المؤكسد المناسب مايكروغرام/مللتر من N-بروموسكسينيميد، اصبح من الضروري معرفة تأثير الاذابة والتخفيف بمذيبات مختلفة القطبية على طيف امتصاص الصبغة وحساسية الطريقة عند تقدير 7.5 مايكروغرام/مللتر من الفاموتيدين في الوسط الحامضي. وتم الإستدلال من النتائج المستحصلة في الشكل 4 والجدول 2 التأثير السلبي للمذيبات العضوية في حساسية الطريقة لحدوث زيادة ملحوظة في قيم امتصاصات محاليلها الصورية مقابل الماء المقطر، وعليه استبعدت في الدراسات اللاحقة، واعتمد الماء المقطر مذيباً للصبغة ووسطاً مناسباً لأكسدة المركب الدوائي وقصر لون الصبغة.



الشكل 4: اطيف امتصاص صبغة اليانوس الخضراء B (15 مايكروغرام/مللتر) عند تقدير 7.5 مايكروغرام/مللتر من الفاموتيدين في مذيبات مختلفة.

الجدول 2: تأثير المذيبات في تقدير 7.5 مايكروغرام/ملتر من الفاموتيدين.

Solvent	$\lambda_{max}$ (nm)	Absorbance Sample vs Blank	Absorbance Blank vs D.W
Methanol	645	1.129	0.492
Acetone	611	0.717	0.518
Ethanol	649	0.705	0.269
Acetonitrile	662	0.689	0.530
DMF	614	0.632	0.456
DMSO	621	0.118	1.011
Water	618	0.751	0.113

#### اختيار الحامض المناسب

بينت النتائج العملية التي أجريت أن أكسدة صبغة اليانوس الخضراء B والمركبين الدوائيين قيد الدراسة بواسطة العامل المؤكسد N- بروموسكسينميد يسري في الوسط الحامضي، لذا تم دراسة تأثير حوامض مختلفة في التقدير، إذ يلاحظ من النتائج المدرجة في الجدول (3) أن حامض الهيدروكلوريك كان الأفضل في التقدير الطيفي وعليه استعمل في التجارب اللاحقة. الجدول 3: اختيار الحامض المناسب وسطاً في التقدير.

Drug (7.5 µg/ml)	Absorbance*				
	HCl	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	HNO <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub> COOH
Famotidine	0.753	0.550	0.657	0.414	0.709
Ciprofloxacin.HCl	0.983	0.355	0.092	0.228	0.159

\*1.0 ml of 1M acid added.

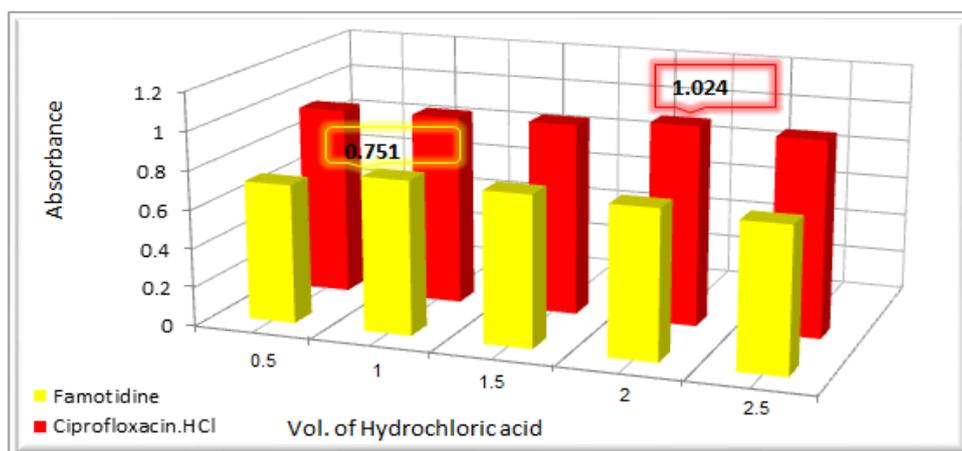
#### تأثير كمية حامض الهيدروكلوريك

استدل من نتائج الدراسة في الجدول 4 والتي اجريت لتثبيت تركيز حامض الهيدروكلوريك بالأعتماد على إضافة 1.0 مللتر من الحامض ضمن مدى التراكيز 0.5-5.0 مولاري، أن التركيز 1.0 مولاري هو الأنسب في تقدير الفاموتيدين والسيبروفلوكساسين هيدروكلوريد.

الجدول 4: تأثير تركيز حامض الهيدروكلوريك في تقدير الفاموتيدين والسيبروفلوكساسين هيدروكلوريد.

Molarity of HCl* 1.0 ml	Absorbance	
	Famotidine (7.5 µg/ml)	Ciprofloxacin.HCl (7.5 µg/ml)
0.5	0.708	0.923
1	0.749	0.987
2	0.735	0.965
3	0.721	0.953
4	0.704	0.931
5	0.684	0.917

كما تمت دراسة تأثير حجوم متزايدة (0.5-2.5 مللتر) من محلول حامض الهيدروكلوريك (1.0 مولاري)، وقد أشارت النتائج المستحصلة في الشكل 5 أن الحجم المثالي المعتمد في الدراسات اللاحقة هو 1.0 مللتر عند تقدير الفاموتيدين و 2.0 مللتر عند تقدير السيبروفلوكساسين هيدروكلوريد.



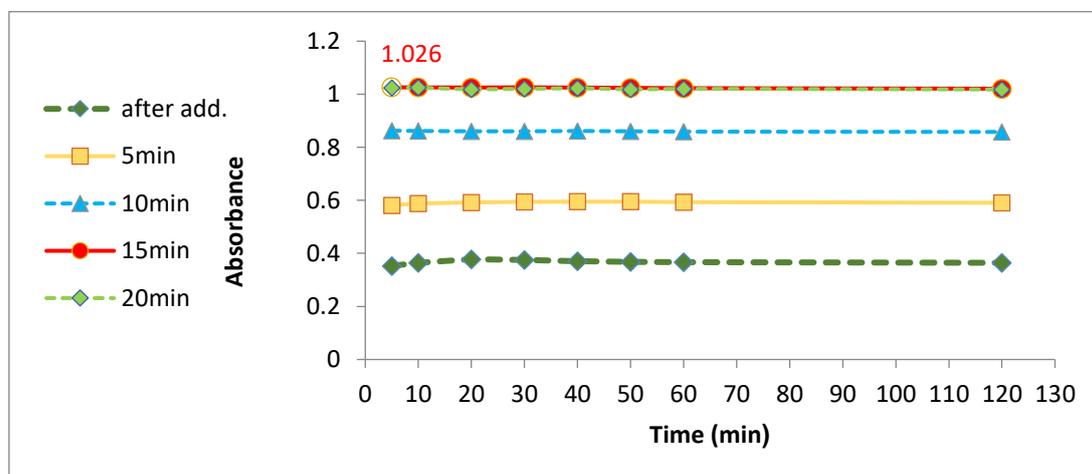
الشكل 5: تأثير كمية حامض الهيدروكلوريك في تقدير الفاموتيد والسيبروفلوكساسين هيدروكلوريد.

### تأثير الزمن في أكسدة المركبين الدوائيين وصبغة اليانوس الخضراء B

تمت هذه الدراسة لتحديد الفترة الزمنية اللازمة لأكسدة كل من المركبين الدوائيين والصبغة، عند درجة حرارة الغرفة ( $24 \pm 2^\circ$ )، إذ تم الاستدلال من النتائج في الجدول 5 أن 20 دقيقة فترة زمنية كافية لأكسدة الفاموتيد قبل إضافة الصبغة، وأن 15 دقيقة هي فترة زمنية كافية لأكسدة السيبروفلوكساسين هيدروكلوريد الشكل 6 و 5 دقائق لأكسدة الصبغة.

الجدول 5: تأثير الزمن في أكسدة الفاموتيد وصبغة اليانوس الخضراء B.

Standing time before adding JG & dilution (min)	Absorbance/ standing time after adding JG & dilution (min)								
	5	10	20	30	40	50	60	120	Over night
After addition	0.222	0.224	0.226	0.223	0.221	0.218	0.215	0.213	—
5	0.355	0.353	0.350	0.348	0.348	0.346	0.345	0.342	—
10	0.548	0.546	0.548	0.547	0.546	0.547	0.547	0.545	—
15	0.752	0.750	0.749	0.749	0.748	0.746	0.745	0.743	—
20	0.789	0.788	0.790	0.789	0.788	0.789	0.787	0.785	0.778
25	0.788	0.786	0.785	0.785	0.785	0.788	0.787	0.791	—



الشكل 6: تأثير الزمن في أكسدة السيبروفلوكساسين هيدروكلوريد وصبغة اليانوس الخضراء B.

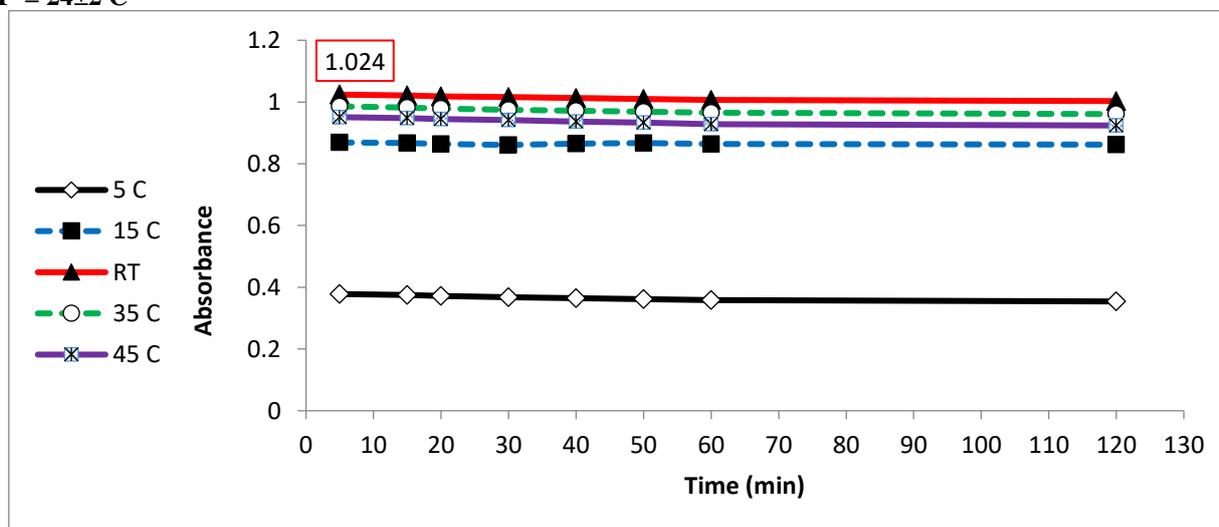
تأثير درجة الحرارة في تفاعل الأكسدة وأستقرارية صبغة اليانوس الخضراء B

دُرِس تأثير درجات حرارية مختلفة (5-45 م°) في تفاعل أكسدة المركبين الدوائيين الفاموتيدين والسيبروفلوكساسين هيدروكلوريد وصبغة اليانوس الخضراء واستقراريتها تحت الظروف المثلى المثبتة من التجارب السابقة، إذ تم الاستدلال في الجدول 6 والشكل 7 أن درجة حرارة الغرفة (24 ± 2 م°) هي المثلى في تفاعل الأكسدة واستقرارية الصبغة المتبقية وبزمن لا يقل عن 24 ساعة.

الجدول 6: تأثير درجة الحرارة في تفاعل اكسدة صبغة اليانوس الخضراء B واستقراريتها عند تقدير الفاموتيدين.

Temp (C°)	Absorbance / min standing time								
	5	15	20	30	40	50	60	120	Over night
5	0.254	0.251	0.249	0.251	0.248	0.247	0.248	0.245	————
15	0.535	0.529	0.532	0.530	0.528	0.527	0.527	0.523	————
R.T*	0.790	0.791	0.791	0.789	0.788	0.787	0.788	0.785	0.781
35	0.713	0.711	0.712	0.711	0.710	0.708	0.709	0.705	————
45	0.677	0.668	0.661	0.658	0.655	0.650	0.647	0.642	————

R.T\*= 24±2 C°



الشكل 7: تأثير درجة الحرارة في تفاعل اكسدة صبغة اليانوس الخضراء B واستقراريتها عند تقدير السيبروفلوكساسين هيدروكلوريد

تأثير تسلسل الاضافة

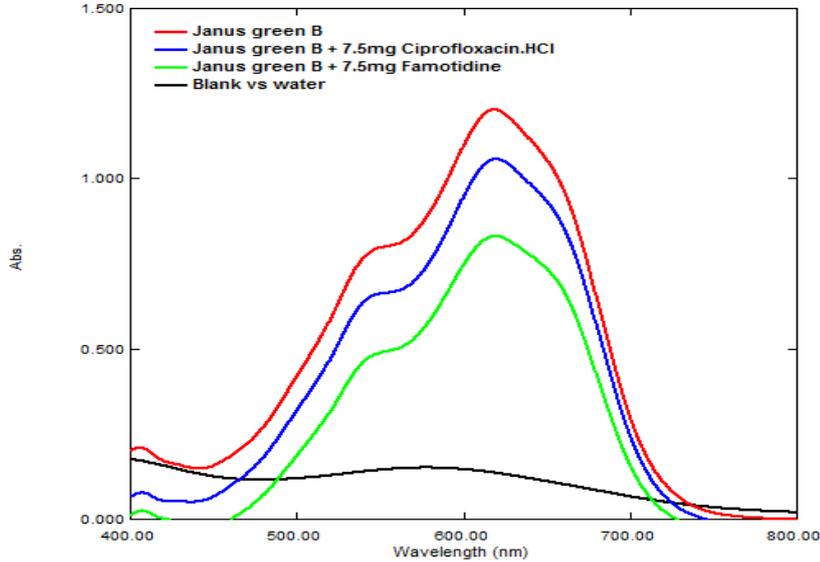
استدل من النتائج المستحصلة عملياً ان التسلسل المتبع في تثبيت الظروف المثلى للمركبين الدوائيين:

المركب الدوائي (S) + الوسط الحامضي (A) -N + بروموسكسينميد (NBS) + صبغة اليانوس الخضراء B (JG)

ملائم في التقدير وان حدوث تغيير في ترتيب الاضافة يؤثر سلباً في عملية التقدير.

طيف الامتصاص النهائي

يبين الشكل 8 أطيايف الامتصاص النهائية لصبغة اليانوس الخضراء B بعد تثبيت الظروف المثلى للتفاعل وبوجود كميات مايكروغرامية من الفاموتيدين والسيبروفلوكساسين وهيدروكلوريد والعامل المؤكسد N-بروموسكسينميد، إذ أعطت الصبغة أعلى امتصاص عند الطول الموجي 618 نانوميتر.



الشكل 8: أطيايف الامتصاص النهائية لصبغة اليانوس الخضراء B (15 مايكروغرام/ملتر) بدون وعند تقدير 7.5 مايكروغرام/ملتر من المركبين الدوائيين بوجود N-بروموسكسينميد (25 مايكروغرام/ملتر) في وسط حامضي مقابل محاليلها الصورية.

#### القيم الاحصائية وحساسية الطريقة المقترحة

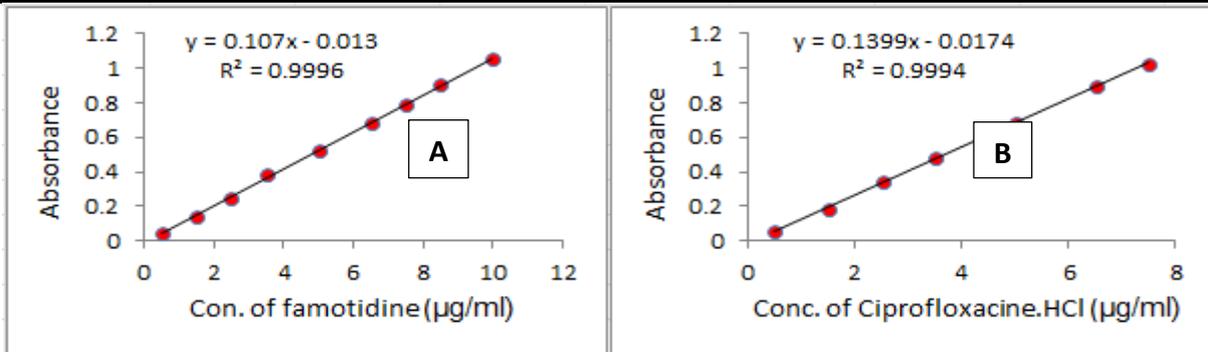
من خلال رسم المنحنيات القياسية لتقدير المركبين الدوائيين الفاموتيدين والسيبروفلوكساسين وهيدروكلوريد الشكل 9 تم الحصول في الجدول 7 على القيم التحليلية والاحصائية والامتصاصية المولارية ودلالة ساندل [34], فضلاً عن احتساب قيم حدود الكشف (LOD) والتقدير الكمي (LOQ) [35] بقياس الامتصاص (عشرة مكدرات) للمحلول الصوري مقابل الماء المقطر، وبتطبيق العلاقتين الآتيتين:

$$LOQ = \frac{10\sigma_B}{S} \text{ و } LOD = \frac{3\sigma_B}{S}$$

إذ أن:

$\sigma_B$ : الانحراف القياسي النسبي لإمتصاص المحلول الصوري  
S: ميل المنحنى القياسي

وقد اشارت قيم الامتصاصية المولارية وحدود الكشف والتقدير الكمي ودلالة حساسية ساندل في الجدول 7 أن الطريقة المقترحة ذات حساسية عالية في تقدير المركبين الدوائيين قيد الدراسة.



الشكل 9: المنحنيين القياسيين لتقدير.

A: الفاموتيدين , B: السيبروفلوكساسين هيدروكلوريد  
 الجدول 7: القيم التحليلية والاحصائية للمنحنيين القياسيين للفاموتيدين والسيبروفلوكساسين هيدروكلوريد.

Parameter	Famotidine	Ciprofloxacin.HCl
Linearity range( $\mu\text{g/ml}$ )	0.5-10	0.5-7.5
Intercept	-0.0130	-0.0174
Slope	0.1070	0.1399
Correlation coefficient ( $R^2$ )	0.9996	0.9994
Standard deviation of the intercept	0.005	0.006
Standard deviation of the slope	0.0008	0.0015
Molar absorptivity ( $\text{l.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$ )	$3.61 \times 10^4$	$5.15 \times 10^4$
Sandell's sensitivity ( $\text{ng/cm}^2$ )	9.35	7.14
LOD*( $\mu\text{g/ml}$ )	0.029	0.023
LOQ*( $\mu\text{g/ml}$ )	0.098	0.075

\*Average of ten determinations of Blank.

#### دقة الطريقة وتوافقها

اختبرت دقة الطريقة وتوافقها وذلك باحتساب نسبة الإسترجاع والإنحراف القياسي النسبي (RSD) بإستعمال ست مكررات لخمس تراكيز مختلفة لكل مركب دوائي. وتشير النتائج الموضحة في الجدول 8 أن الطريقة ذات دقة وتوافق جيدين.  
 الجدول 8: دقة وتوافق الطريقة لتقدير الفاموتيدين والسيبروفلوكساسين هيدروكلوريد.

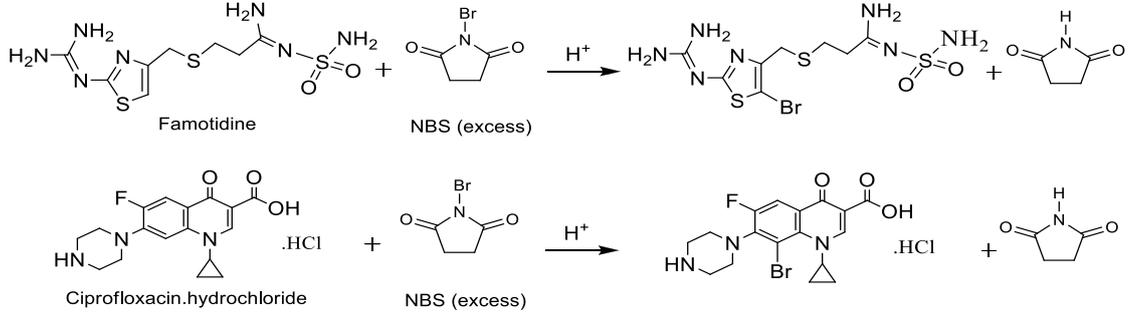
Drug	Conc of drug ( $\mu\text{g/ml}$ )		Recovery* (%)	Average recovery (%)	RSD* (%)
	Added	Found			
Famotidine	2	1.97	98.50	99.68	2.38
	4	4.05	101.25		1.23
	5	4.96	99.20		0.37
	7.5	7.48	99.73		0.19
	10	9.97	99.70		0.11
Ciprofloxacin.HCl	2	2.01	100.50	100.23	3.79
	4	4.09	102.25		2.61
	5	4.95	99.00		1.43
	6.5	6.46	99.39		0.71
	7.5	7.50	100.00		0.35

\*Average of six determinations.

#### التفاعل الكيميائي المقترح

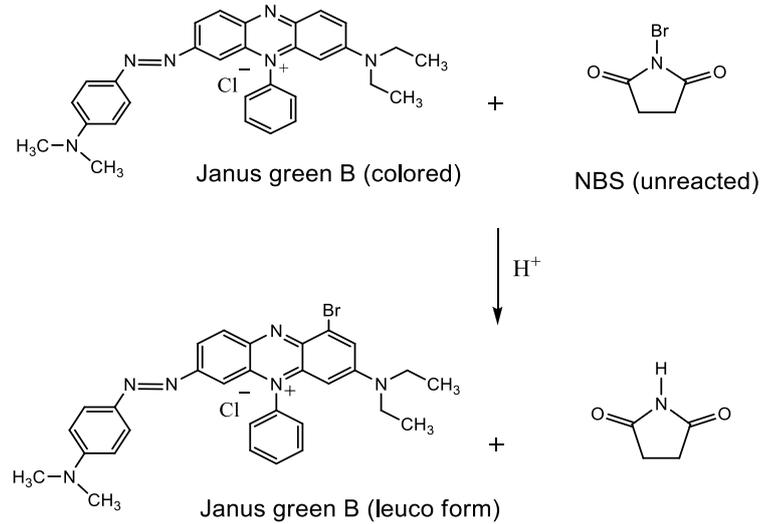
أعتماداً على ميكانيكية التفاعلات والبحوث الحركية المنشورة فإن N-بروموسكسينيميد يعد عاملاً مؤكسداً وكاشف بروموة (Bromonation agent) في الوسط الحامضي للمركبات العضوية الأليفاتية والأروماتية [37,36] لذا أفترض حدوث بروموة

للفاموتيدين والسيبروفلوكساسين هيدروكلوريد بواسطة الكمية المحسوبة من العامل المؤكسد وسط حامض الهيدروكلوريك (مخطط 1) لاتباعها اضافة الكمية المعلومة من صبغة اليانوس الخضراء B إذ يؤكسدها المتبقي من العامل المؤكسد فيقصر لونها [38,32] وقياس امتصاص المتبقي من الصبغة عند الطول الموجي 618 نانوميتر والذي يتناسب مع تركيز المركبين الدوائيين قيد الدراسة, (مخطط 2):



المخطط 1: اكسدة

الفاموتيدين والسيبروفلوكساسين هيدروكلوريد بالعامل المؤكسد NBS.



المخطط 2:

اكسدة الصبغة بالعامل المؤكسد NBS.

### تأثير المتداخلات

تمت دراسة تأثير بعض مواد السواغ والمضافات الدوائية والأملاح لأجل إمكانية تطبيق الطريقة الطيفية المطورة على المستحضرات الصيدلانية. إذ تبين من النتائج المستحصلة في الجدول 9 إنتقائية الطريقة في تقدير الفاموتيدين بوصفه أنموذجاً وتطبيقها على المستحضرات الصيدلانية, لعدم حدوث تداخل ملحوظ يمكن ان تحدثه هذه المواد نظراً إلى أن نسبة الخطأ النسبي المسموح بها  $\pm 5\%$ .

الجدول 9: تأثير المتداخلات في تقدير الفاموتيدين ( 7.5 مايكروغرام/مللتر).

Foreign compound	Recovery (%) of 7.5 µg/ml Famotidine per µg/ml of foreign compound added			
	100	250	500	1000
Accacia	99.49	99.87	101.39	102.14
Fructose	100.50	101.01	103.79	104.29
Glucose	101.26	101.76	102.52	103.28
Lactose	99.62	99.87	100.12	100.50
Magnesium carbonate	101.64	102.27	102.65	103.16
Potassium chloride	99.11	99.62	100.12	100.63
Sodium chloride	98.86	99.36	99.74	100.25
Starch	98.73	99.74	100.88	103.03
Sucrose	100.25	100.63	101.01	101.76

### تطبيق الطريقة المطورة في التقدير غير المباشر على المستحضرات الصيدلانية

أمكن تطبيق الطريقة المطورة لتقدير المركبين الدوائيين (الفاموتيدين والسيبروفلوكساسين هيدروكلوريد) في مستحضراتهما الصيدلانية والتي كانت بشكل أقراص والمصنعة من مناشئ مختلفة، إذ تبين من نتائج الجدول 10 ان الطريقة المطورة ذات دقة عالية ومنتجة على نحو جيد مع المحتوى الاصيل للمركبين الدوائيين في مستحضراتهما الصيدلانية.

الجدول 10: تقدير الفاموتيدين والسيبروفلوكساسين هيدروكلوريد في المستحضرات الصيدلانية بالطريقة المقترحة.

Pharmaceutical preparation	Certified value	Amount present (µg/ml)	Drug content found* (mg)	Recovery* (%)	Average recovery (%)
<b>Famotidine</b>					
Ulceran Tablet Cyprus	20 mg	2	19.90	99.50	100.20
		4	20.14	100.70	
		5	20.11	100.55	
		7.5	20.13	100.65	
		10	19.92	99.60	
Gastrofam Tablet Turkey	40 mg	2	39.43	98.58	99.29
		4	39.53	98.83	
		5	40.07	100.18	
		7.5	39.97	99.93	
		10	39.58	98.95	
Famosam Tablet Iraq	40 mg	2	38.87	97.18	99.54
		4	39.80	99.50	
		5	40.22	100.55	
		7.5	40.42	101.05	
		10	39.76	99.40	
<b>Ciprofloxacin. HCl</b>					
Microflox Tablet India	500 mg	2	501.05	100.21	100.13

		4	505.15	101.03	
		5	497.75	99.55	
		6.5	498.90	99.78	
		7.5	500.50	100.10	
<b>Ciprorec Tablet Iraq</b>	500 mg	2	506.40	101.28	100.09
		4	498.90	99.78	
		5	494.20	98.84	
		6.5	499.45	99.89	
		7.5	503.40	100.68	
<b>Ciprotive Tablet Turkey</b>	500 mg	2	497.45	99.49	99.49
		4	493.55	98.71	
		5	496.35	99.27	
		6.5	498.34	99.67	
		7.5	501.50	100.30	

\* Average of five determinations.

### تقييم نتائج الطريقة المقترحة

لإثبات كفاءة الطريقة الطيفية المقترحة ونجاحها في تقدير المركبين الدوائيين المدروسين وخلوها من تداخلات الإضافات الدوائية في مستحضراتها الصيدلانية:-

أولاً أجريت مقارنة وتقويم احصائيين بين الطريقة الطيفية المقترحة لتقدير الفاموتيديين في المستحضر الصيدلاني Famosam وطريقة التسحيح القياسية المتبعة في الشركة العامة لصناعة الأدوية- سامراء باستعمال اختبار t و [39] عند مستوى ثقة 95%, وأدرجت النتائج المستحصلة في الجدول 11 والتي تشير الى ان قيمة t التجريبية اقل من قيمة t الجدولية البالغة 2.447 ولست درجات حرية بما يؤكدان الطريقة المطورة موثوق بها وصالحة للتطبيق على المستحضرات الصيدلانية. الجدول 11: مقارنة دقة الطريقة المقترحة لتقدير الفاموتيديين في مستحضراته مع الطريقة القياسية.

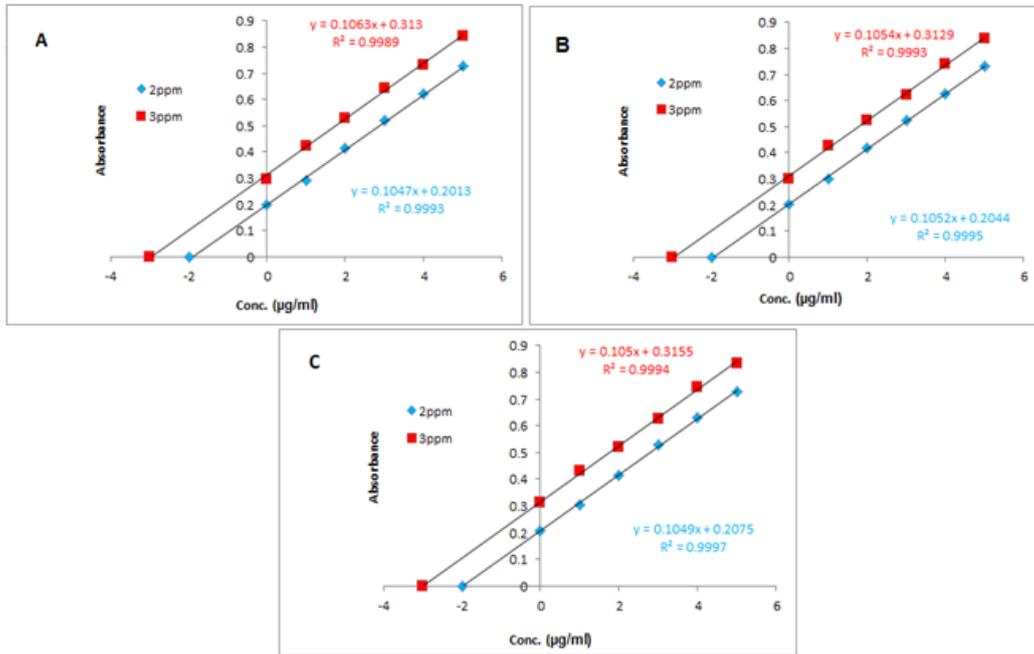
Pharmaceutical preparation	Recovery %	
	Present method*	Standard method**
<b>Famosam (10 Tablets) S.D.I Iraq</b>	98.50	98.77
	101.25	100.93
	99.73	99.70
	99.20	----
	99.70	----

\*Average of five determination.

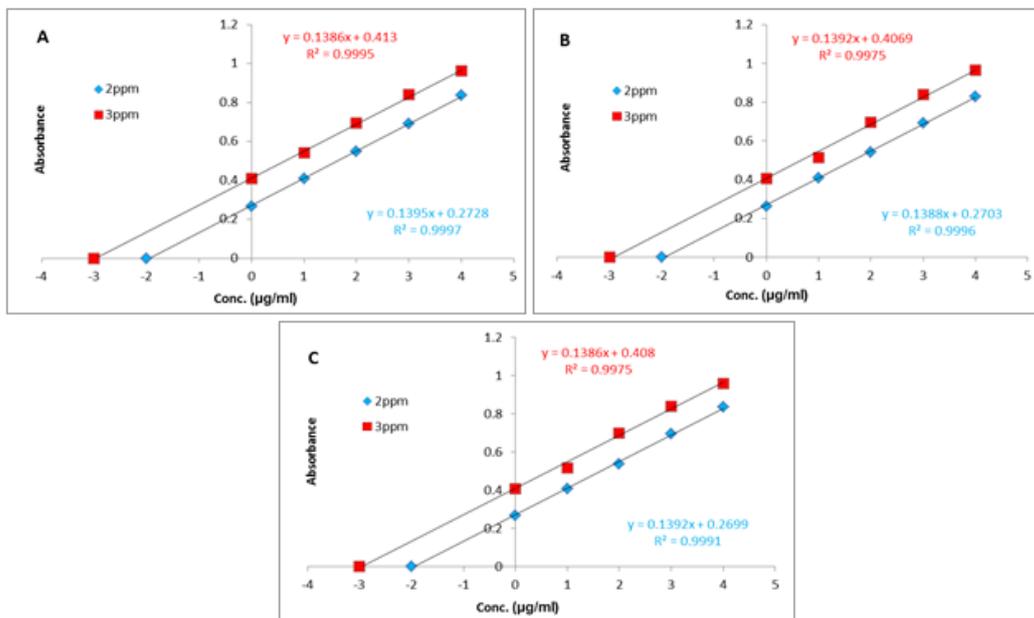
\*\*From SDI-Samara-Iraq.

كما وجد أن قيمة F التجريبية 1.15 وهي أقل من قيمتها الجدولية 6.94 عند مستوى ثقة 95% مما يدل على عدم وجود فرق واضح بين دقة الطريقتين وان الانحراف القياسي ناتج عن اخطاء عشوائية وبهذا تكون الطريقة المقترحة لتقدير الفاموتيديين ذات مصداقية جيدة.

وثانياً لأجل إثبات كفاءة الطريقة الطيفية المقترحة ونجاحها في تقدير المركبين الدوائيين وخلوها من تداخلات الإضافات الدوائية في مستحضراتها الصيدلانية، تم تطبيق طريقة الإضافة القياسية على المستحضرات الصيدلانية لكل من الفاموتيديين والسيبروفلوكلوكساسين هيدروكلوريد، إذ يمكن الإستدلال من الأشكال 10 و 11 والجدول 12، أن طريقة الإضافة القياسية متفقة بشكل جيد مع الطريقة المقترحة ضمن المدى المقبول للخطأ ( $\pm 5\%$ )، مما يدل أن الطريقة ذات إنتقائية بشكل مرضٍ.



الشكل 10: منحنيات الإضافة القياسية للغاموتيدين في مستحضراته الصيدلانية.  
A: ألسيران-قبرصي المنشأ B: جاستروفام-تركي المنشأ C: فاموسام-عراقي المنشأ



الشكل 11: منحنيات الإضافة القياسية للسيبروفلوكساسين هيدروكلوريد في مستحضراته الصيدلانية.  
A: ميكروفلوكس-هندي المنشأ B: سيبرك-عراقي المنشأ C: سيبرتيف-تركي المنشأ

الجدول 12: مقارنة دقة الطريقة المقترحة للمركبات الدوائية في المستحضرات الدوائية مع طريقة الإضافة القياسية.

Pharmaceutical preparation	Certified value	Amount present (µg/ml)	Recovery* (%)	Drug content found (mg)	
				Present method	Standard addition method
<b>Famotidine</b>					
Gastrofam Tablet Turkey	40 mg	2	97.00	39.43	38.80
		3	99.00	39.12	39.60
Famosam Tablet Iraq	40 mg	2	99.00	38.87	39.60
		3	100.33	40.12	40.13
Ulceran Tablet Cyprus	20 mg	2	96.00	19.90	19.20
		3	98.33	19.25	19.67
<b>Ciprofloxacin. HCl</b>					
Microflox Tablet India	500 mg	2	97.70	501.05	488.50
		3	99.30	498.45	496.50
Ciprorec Tablet Iraq	500 mg	2	97.50	506.40	487.50
		3	97.43	488.90	487.15
Ciprotive Tablet Turkey	500 mg	2	98.00	497.45	490.00
		3	98.10	491.30	490.50

\*Average of four determinations.

#### الاستنتاجات

اقترحت طريقة طيفية غير مباشرة باستخدام نظام التفاعل صبغة اليانوس الخضراء B و N-بروموسكسينميد لتقدير الفاموتيدين والسيبروفلوكساسين هيدروكلوريد في وسط حامضي، إذ كانت الطريقة ذات انتقائية وحساسية عالية وتميزت بالبساطة كونها لا تحتاج الى تنظيم الدرجة الحرارية وخطوات استخلاص. وطبقت الطريقة بنجاح على المستحضرات الصيدلانية للمركبين الدوائيين بدقة وتوافق جيدين فضلاً عن كونها متفقة مع الطريقة القياسية وطريقة الإضافة القياسية.

#### شكر وتقدير

يشكر الباحثون عمادة كلية التربية للعلوم الصرفة لتهيئتهما الأجهزة والمستلزمات اللازمة لإجراء البحث في مختبرات قسم

الكيمياء.

المصادر

- [1] W. Sneader, "Drug discovery: a history," *John Wiley and Sons Ltd., England*, pp. 214-215, 2005.
- [2] K. Whalen, "Lippincott illustrated reviews: pharmacology," 6<sup>th</sup> Ed., *Wolters Kluwer, China*, p. 172, 2015.
- [3] K. D. Tripathi, "Essentials of medical pharmacology," 7<sup>th</sup> Ed., *Jaypee Brothers Medical Publishers Ltd.*, p. 169, 2013.
- [4] "British Pharmacopoeia CD-ROM," *system simulation, The Stationery Office Ltd., London*, 2013.
- [5] R. Karaman, "Commonly used drugs -uses, side effects, bioavailability and approaches to improve it," *Nova Science Publishers, Inc., New York.*, pp. 12, 2015.
- [6] L. L. Brunton, "The pharmacological basis of therapeutics," 11<sup>th</sup> Ed., *The Mc. Graw-Hill Inc., USA.*, pp. 52, 2006.
- [7] R. Walker, and C. Whittlesea, "Clinical pharmacy and therapeutics, Churchill Livingstone," 5<sup>th</sup> Ed., *Elsevier Ltd., China.*, pp. 38-39, 2012.

- [8] J. M. Ritter, L. D. Lewis, T. G. K. Mant, and A. Ferro, "A textbook of clinical pharmacology and therapeutics," 5<sup>th</sup> Ed., Hodder Arnold, an imprint of Hodden Education, Great Britain, pp. 21-22, 2008.
- [9] S. S. Abid, and R. M. Ali, "Determination of famotidine in pharmaceutical preparations by flow injection spectrophotometric method and using organic reagent (pyrocatechol)," *Der Pharm. Chem.*, vol. 8, no. 15, pp. 11-19, 2016.
- [10] L. N. Perdomo, R. Montiel, J. Mercado, and A. Prieto, "Spectrophotometric methods for the determination of famotidine in drug formulations," *IJAPA.*, vol. 2, no. 1, pp 24-29, 2012.
- [11] M. Q. Al-Abachi, S. S. Mohmmed, and A. J. Hadi, "The spectrophotometric determination of famotidine drug via coupling with diazotized metochlopramide hydrochloride," *Baghdad Sci. J.*, vol. 12, no. 4, pp 730-739, 2015.
- [12] K. Basavaiah, and O. Zenita, "Spectrophotometric determination of famotidine using sulphonphthalein dyes," *Quim. Nova.*, vol. 34, no. 5, pp. 735-742, 2011.
- [13] A. M. Saeed, and E. S. Salih, "Indirect spectrofluorometric method for the determination of cefotaxime sodium, ciprofloxacin hydrochloride and famotidine in pharmaceuticals using bromate-bromide and acriflavine dye," *Baghdad Sci. J.*, no. 17, pp. 1-15, 2020.
- [14] I. David, D. E. Popa, A. A. Calin, M. Buleandra, and E. E. Iorgulescu, "Voltammetric determination of famotidine on a disposable pencil graphite electrode," *Turk. J. Chem.*, no. 40, pp. 125-135, 2016.
- [15] X. Wang, E. Rytting, D. R. Abdelrahman, T. N. Gary, D. V. Hankins, and M. S. Ahmeda, "Quantitative determination of famotidine in human maternal plasma, umbilical cord plasma and urine using high-performance liquid chromatography - mass spectrometry," *Biomed. Chromatogr.*, vol. 27, no. 7, pp. 866-873, 2013.
- [16] M. Hanif, N. Nazer, V. Chaurasiya, and U. Zia, "Simultaneous determination of famotidine and flurbiprofen by high performance liquid chromatography," *Trop. J. Pharm. Res.*, vol. 15, no. 3, pp. 605-611, 2016.
- [17] A. C. Igboasoiki, E. E. Attih, S. I. Ofoefule, E. D. Umoh, and O. C. Udoh, "Spectrophotometric determination of ciprofloxacin using charge-transfer complexation technique," *Int. J. Innovative Res. Dev.*, vol. 3, no. 11, pp. 177-152, 2014.
- [18] A. W. Qassim, "Spectrophotometric determination of ciprofloxacin hydrochloride in pharmaceutical formulation ciproxin," *Int. J. Adv. Sci. Tech. Res.*, vol. 3, no. 5, pp. 135-146, 2015.
- [19] B. Rajitha, S. Rao, and T. V. Kumar, "Spectrophotometric determination of drugs and pharmaceuticals using cerium(IV) as oxidant and amaranth dye as analytical reagent," *IOSR-JAC.*, vol. 8, no. 5, pp. 15-23, 2015.
- [20] L. A. S. M. Al-Salim, "The use of oxidation and reduction reactions for the spectrophotometric determination of a number of pharmaceutical compounds," *M. Sc. Thesis, Mosul University*, pp.60-80, 2018.
- [21] Z. A. A. Khammas, and N. S. Mubdir, "An eco-friendly method for extraction and determination of ciprofloxacin in blood serum and pharmaceuticals," *Sci. J. Anal. Chem.*, vol. 2, no. 5, pp. 47-54, 2014.
- [22] Y. J. Qi, N. Perveen, and N. H. Khan, "Comparative purity study of UV spectrophotometric and fourier-transform infrared spectroscopic (FTIR) techniques for the determination of ciprofloxacin hydrochloride tablets," *Bio. J. Sci. and Tech. Res.*, vol. 32, no. 3, pp. 24973-24987, 2020.
- [23] Y. Chi, and R. Nailin, "Determination of ciprofloxacin hydrochloride by a flow injection chemiluminescence inhibition method," *Int. Conf. Adv. Des. Manuf. Eng.*, pp. 2039-2043, 2015.

- [24] K. Cinkova, D. Andrejeakova, and L. Svorc, "Electrochemical method for point-of-care determination of ciprofloxacin using boron-doped diamond electrode," *Acta Chim. Slovaca.*, vol. 9, no. 2, pp. 146-151, 2016.
- [25] X. Z. Zhang, M. S. Huang, Q. Q. Yang, D. S. Ding, J. Zhao, W. R. Yang, and K. M. Qu, "Simple and cost-effective determination of ciprofloxacin hydrochloride by electrical micro-titration," *Chin. Chem. Lett.*, no. 28, pp. 1406-1412, 2017.
- [26] Y. Zheng, Z. Wang, G. Lui, D. Hirt, J. M. Treluyer, S. Benaboud, R. Aboura, and I. Gana, "Simultaneous quantification of levofloxacin, pefloxacin, ciprofloxacin and moxifloxacin in microvolumes of human plasma using high-performance liquid chromatography with ultraviolet detection," *Biomed. Chromatogr.*, vol. 33, no. 5, pp. 1-28, 2019, doi:10.1002/bmc.4506.
- [27] A. R. Rote, and R. B. Saudagar, "New analytical method development and validation of ciprofloxacin and ornidazole in human plasma by high performance thin layer chromatography," *Pharm. Methods.*, vol. 7, no. 2, pp. 89-93, 2016.
- [28] A. Lazarow, and S. J. Cooperstein, "Studies on the enzymatic basis for the Janus green B staining reaction." *J. Histochemistry and Cytochemistry*, vol. 1, no. 4, pp. 234-241, 1953.
- [29] R. W. Sabnis, "Handbook of biological dyes and stains," *John Wiley and Sons Inc., Hoboken, New Jersey*, pp. 249, 251, 2010.
- [30] J. E. Yack, "Janus Green B as a rapid, vital stain for peripheral nerves and chordotonal organs in insects," *J. Neu. Methods*, vol. 49, no. 1-2, pp. 17-22, 1993.
- [31] M. Shishehbori, and R. E. Jokar, "Kinetic spectrophotometric method for trace amounts determination of bromide in pharmaceutical samples using Janus Green-bromate system," *Int. J. Ind. Chem.*, vol. 2, no. 1, pp. 27-32, 2011.
- [32] K. Basavaiah, and S. A. Abdulrahman, "Sensitive and selective methods for the determination of olanzapine in pharmaceuticals using N-bromosuccinimide and two dyes," *Int. J. Chem.Tech. Res.*, vol. 2, no. 1, pp. 660-668, 2010.
- [33] H. Tafazoli, M. Safaei, and M. R. Shishehbore, "A new sensitive method for quantitative determination of cisplatin in biological samples by kinetic spectrophotometry," *Analytical Sci.*, no. 20, p118, 2020.
- [34] S. M. Khopkar, "Basic Concepts of Analytical Chemistry," *2nd Ed., New Age Int. Ltd., New Delhi, India*, p.240, 2004.
- [35] M. Valcarcel, "Principles of Analytical Chemistry," *Springer Verlay, Berlin, Germany*, pp. 67-68, 2000.
- [36] O. Zenita, and K. Basavaiah, "Utility of N-bromosuccinimide for the titrimetric and spectrophotometric determination of famotidine in pharmaceutical formulations," *Int. J. Analytical Chem.*, pp. 1-11, 2011.
- [37] H. Askal, I. Refaat, I. Darwish, and M. Marzouq, "Evaluation of N-bromosuccinimide as a new analytical reagent for the spectrophotometric determination of fluoroquinolone antibiotics," *Chem. and Pharm. Bulletin*, vol. 55, no. 11, pp. 1551-1556, 2007.
- [38] K. N. Prashanth, and K. Basavaiah, "Sensitive and selective methods for the determination of rizatriptan benzoate in pharmaceuticals using N-bromosuccinimide and two dyes," *J. Saudi Chem. Soc.*, vol. 19, no. 3, pp. 233-242, 2015.
- [39] P. Ravisankar, C. N. Navya, D. Pravallika, and D. N. Sri, "A review on step-by-step analytical method validation," *IOSR J. Pharm.*, vol. 5, no. 10, pp. 7-19, 2015.