التقدير الطيفي غير المباشر للاوكسي ميتازولين هيدروكلوريد في مستحضره الصيدلاني باستعمال طريقة الفلورومتري

محمد سليم سليم
اكرام كاظم عثمان
قسم الكيمياء / كلية التربية للعلوم الصرفة / جامعة الموصل
استلم في:3/أيلول/ 2015 ،قبل في:15/كانون الأول/2015

الخلاصة

يتضمن البحث تطوير طريقة فلورومترية غير مباشرة وحساسة لتقدير الاوكسي ميتازولين هيدروكلوريد بكميات مايكروغرامية تتراوح من (0.1 – 5.0 مايكروغرام/مللتر) وتعتمد الطريقة على أكسدة الاوكسي ميتازولين هيدروكلوريد بوساطة محلول العامل المؤكسد كبريتات السيريوم الرباعية في الوسط الحامضي إذ تختزل ايونات السيريوم الرباعي إلى أيونات السيريوم الثلاثي التي يتم اثارتها عند طول موجة 259 نانوميتراً إذ تظهر طيف انبعاث عند طول موجة انبعاث 377 نانوميتر، وان شدة التفلور هذه تتناسب طردياً مع تركيز ايونات السيريوم الثلاثي التي تكافئ بدورها تركيز الاوكسي ميتازولين هيدروكلوريد المؤكسد من قبل ايونات السيريوم الرباعي. بلغ متوسط الاسترجاعية 100.19%, وبتوافق (الانحراف القياسي النسبي) أقل من 0.37%، طبقت الطريقة أعلاه بنجاح في تقدير الاوكسي ميتازولين هيدروكلوريد في مستحضراته الصيدلانية، إذ وجد أن النتائج متفقة مع المحتوى الاصلي للمستحضرات الصيدلانية ومع نتائج طريقة الاضافة القياسية.

الكلمات المفتاحية : الفلورومتري , الاوكسي ميتازولين هيدروكلوريد , كبريتات السيريوم الرباعية .

المقدمة

الاوكسي ميتازولين هيدروكلوريد شكل (1) هو عبارة عن مسحوق بلوري ذي لون أبيض أو أبيض مائل إلى الاصفرار يذوب بسهولة في الماء والكحول ولا يذوب بالايثر، يمتلك الصيغة الجزيئية $C_{16}H_{24}N_2O.HCl$ (M.wt=296.8) [1] . وهو أحد مشتقات الايميدازولين، وينتمي إلى مجموعة العقاقير المماثلة لعمل الجهاز السمبثاوي، و له تأثير مباشر في مستقبلات ألفا- الأدرينالية (α-Adrenergic) ، إذ يعمل على تنشيط المستقبلات الأدرينالية الألفاوية (Alpha Adrenergic Receptor) مما يؤدي إلى انكماش في العضلات الملساء للشعيرات والأوعية الدموية المتوسعة الموجودة في الممرات والجيوب الأنفية [2] ، ويؤدي ذلك الى تحسين التنفس من خلال تقليل الاحتقان، وتقليل الإفرازات المخاطية (من الأنف)؛ نتيجة نزلات البرد، والتهاب الجيوب الأنفية (Sinusitis)، وحمى القش (HayFever)، أو الحساسيات الأخرى في المسالك التنفسية العلوية [3] ، كما يستعمل لتخفيف احمرار العين بسبب الحكة، أو التعرض للغبار، أو غبار الطلع، أو استعمال العدسات اللاصقة [4].

تم تطوير العديد من التقنيات التحليلية لتقدير الاوكسي ميتازولين هيدروكلوريد مثل الطرائق الطيفية [5،6] ، الفلورومترية [7]، كروماتوغرافيا السائل عالي الاداء [8، 9] ، تقنية الحقن الجرياني – البريق الكيميائي [10،11] واستعمال القطب الغشائي الانتقائي في تقدير الاوكسي ميتازولين هيدروكلوريد في المستحضرات الصيدلانية [12] .
البحث يصف طريقة طيفية لتقدير الاوكسي ميتازولين هيدروكلوريد في مستحضراته الصيدلانية (القطرات) باستعمال تقنية الفلورومتري، وذلك عن طريق أكسدته بوساطة محلول كبريتات السيريوم الرباعي في الوسط الحامضي، ومن ثم قياس شدة تفلور أيون السيريوم الثلاثي الناتج من أكسدة المركب الدوائي عند طول موجة إثارة 259 نانوميتراً، وطول موجة انبعاث 377 نانوميتراً.

المواد وطرائق العمل

الاجهزة المستعملة

أجريت القياسات الفلورومترية بوساطة جهاز RF- 5301 PC Spectrofluorophotometer , Xenon lamp مزود بمصباح الزينون واستعملت خلايا من الكوارتز شفافة من الجهات الأربعة ذات سمك 1 سم، أجريت عمليات التسخين باستعمال حمام مائي نوع Nuve NB 20 ، وقيست الدالة الحامضية للمحاليل باستعمال جهاز الدالة الحامضية Philips PW 9420 مرتبط بقطب نوع CE 10-12 pH ، وأجريت عمليات الوزن باستعمال ميزان حساس نوع .D0001 .A&D Company, Limited

المواد الكيميائية المستعملة

جميع المواد الكيميائية المستعملة كانت على درجة عالية من النقاوة .

محلول اوكسي ميتازولين هيدروكلوريد (25 مايكروغرام / مللتر)

يحضر هذا المحلول بإذابة 0.0025 غرام من الاوكسي ميتازولين هيدروكلوريد (المجهز من شركة SDI-Iraq) في الماء المقطر، ثم أكمل الحجم إلى حد العلامة بالماء المقطر في قنينة حجميه سعة 100 مللتر.

محلول كبريتات السيريوم الرباعي (2.5× 10^{-3} مولاري)

يحضر المحلول بإذابة 0.0505 غرام من كبريتات السيريوم الرباعي $Ce(SO_4)_2.4H_2O$ (المجهز من شركة نينوى لصناعة الادوية NDI-Iraq) في 30 مللتراً من حامض الكبريتيك (2 .0 مولاري) ، ثم اكمال الحجم إلى حد العلامة بنفس الحامض المذكور في قنينة حجمية سعة 50 مللتر.

محلول حامض النتريك (4 مولاري)

يحضر هذا المحلول بتخفيف 25.72 مللتراً من حامض النتريك المركز(المجهز من شركة Fluka) (15.55 مولاري) في قنينة حجميه من سعة 100 مللتر بالماء المقطر.

محلول هيدروكسيد الصوديوم (5 مولاري)

تم تحضير المحلول بإذابة 20 غراماً من هيدروكسيد الصوديوم (المجهز من شركة BDH) بالماء المقطر، ثم اكمال الحجم إلى حد العلامة بالماء المقطر في قنينة حجمية سعة 100 مللتر.

محاليل المتداخلات (1000 مايكروغرام / مللتر)

تم تحضير هذه المحاليل بإذابة 0.1 غرام من كل مادة بالماء المقطر، ثم اكمال الحجم إلى حد العلامة بالماء المقطر في قنينة حجميه سعة 100 مللتر.

محاليل المواد الفعالة سطحياً (0.1 % و 1 %)

حضرت المحاليل بإذابة 0.1غم من كل من السيتافلون Cetyl trimethyl ammonium bromide (CTAB) وكبريتات الصوديوم الدوديكالية Sodium Dodecyl Sulphate (SDS)، واذابة1 غم من الترايتون (Triton x-100) iso-Octylphenoxploy ethoxy ethanol والتوين [polyoxyethylene (20) sorbitau mono-oleate] (Tween-80) بالماء المقطر، واكمال الحجم إلى حد العلامة بالماء المقطر في قناني حجميه سعة 100 مللتر.

النتائج والمناقشة

الدراسة التمهيدية

عند إضافة 2مللتر من (2.5×10^{-3} مولاري) من كبريتات السيريوم رباعي الماء إلى 1مللتر من 25 مايكروغرام / مللتر من محلول الاوكسي ميتازولين هيدروكلوريد في قنينة حجميه سعة 25 مللتر، وبعد اكمال الحجم إلى حد العلامة بالماء المقطر، وترك المحلول لمدة 25 دقيقة لإتمام عملية الأكسدة، ثم قياس شدة التفلور لأيون السيريوم الثلاثي المتحرر؛ نتيجة عملية الأكسدة، ووجد أن الإثارة تحصل عند الطول الموجي 259 نانوميتراً، وان طيف الانبعاث يظهر عند الطول الموجي 377 نانوميتر.

دراسة الظروف المثلى للتفاعل

اجريت هذه الدراسة باستعمال 2 مللتر من محلول كبريتات السيريوم الرباعي و1 مللتر من 25 مايكروغرام/ مللتر من محلول الاوكسي ميتازولين هيدروكلوريد في حجم نهائي 25 مللتراً. تم إيجاد الظروف المثلى المؤثرة في شدة التفلور المثارة عند طول موجي 259 نانوميتراً والمنبعثة عند طول موجي 377 نانوميتراً لأيون السيريوم الثلاثي الناتج من عملية الأكسدة للاوكسي ميتازولين هيدروكلوريد بوساطة ايون السيريوم الرباعي .

دراسة تأثير نوع الحامض

تمت هذه الدراسة بإضافة حجم 2 مللتر من 5 مولاري من حوامض مختلفة (قوية وضعيفة) ، وبيان مدى تأثيرها في زيادة شدة التفلور لمزيج التفاعل المكون من 1 مللتر محلول الاوكسي ميتازولين هيدروكلوريد و2 مللتر من (2.5×10^{-3} مولاري) محلول كبريتات السيريوم الرباعي، ومن ثم قياس شدة التفلور، وتبين أن استعمال حجم 2 مللتر من (5 مولاري) من حامض النتريك أعطى أعلى شدة تفلور؛ لذا اعتمد هذا الحامض في التجارب اللاحقة، والنتائج موضحة في الجدول (1).

دراسة تأثير تركيز الحامض

هذه الدراسة تمت بإضافة 2 مللتر من حامض النتريك وبتراكيز مختلفة إلى 1 مللتر من محلول الاوكسي ميتازولين هيدروكلوريد و2 مللتر من (2.5×10^{-3} مولاري) محلول كبريتات السيريوم الرباعي، ومن ثم قياس شدة التفلور، واظهرت النتائج أن تركيز (4 مولاري) من حامض النتريك أعطى أعلى شدة تفلور؛ لذا اعتمد هذا التركيز من حامض النتريك في الدراسات اللاحقة ، والنتائج موضحة في الجدول (2).

دراسة تأثير حجم الحامض

تمت هذه الدراسة بإضافة حجوم مختلفة (0.5 -3.0) مللتر من (4 مولاري) حامض النتريك، ومن ثم قياس شدة التفلور، وتبين أن استعمال حجم 2 مللتر من حامض النتريك (4 مولاري) يعطي أفضل شدة تفلور؛ لذا تم اعتماد هذا الحجم بوصفه قيمة مثلى في الدراسات اللاحقة، والنتائج موضحة في الجدول (3).

دراسة تأثير حجم الكاشف المؤكسد

تمت دراسة تأثير كمية الكاشف كبريتات السيريوم الرباعي ذي التركيز (2.5×10^{-3} مولاري) ؛ وذلك بإضافة حجوم مختلفة من (0.1-4.0) مللتر من الكاشف، ومن ثم قياس شدة التفلور، واظهرت النتائج أن حجم 0.25 مللتر من محلول كبريتات السيريوم الرباعي أعطى أعلى شدة تفلور للناتج؛ لذا تم اعتماد هذا الحجم بوصفه قيمة مثلى في التجارب والدراسات اللاحقة ، والنتائج موضحة في الجدول (4).

دراسة تأثير المذيبات العضوية

من أجل دراسة تأثير عدد من المذيبات العضوية في ناتج التفاعل المتكون من تفاعل الاوكسي ميتازولين هيدروكلوريد مع محلول كبريتات السيريوم الرباعي في وسط حامضي من حامض النتريك؛ فقد اكمل الحجم إلى حد العلامة بعدد من المذيبات العضوية بدلاً من الماء، ومن ثم قياس شدة تفلور المحاليل مقابل محاليلها الصورية، واظهرت النتائج أن استعمال الماء بوصفه مذيباً يعطي أفضل النتائج من إذ شدة التفلور؛ لذا تم استعماله في التجارب اللاحقة.

دراسة تأثير المواد الفعالة سطحياً

لزيادة كفاءة الطرائق التحليلية فإنه يتم عادة دراسة تأثير المواد الفعالة سطحياً على تلك الطرائق؛ وذلك بإضافة حجوم مختلفة من كل من المواد الفعالة سطحياً (الموجبة ، والسالبة ، والمتعادلة) على مزيج التفاعل، ومن ثم قياس شدة التفلور للمحاليل مقابل المحاليل الصورية لكل منها، واظهرت النتائج أن استعمال المواد الفعالة سطحياً له تأثير ايجابي إذ يؤدي الى زيادة شدة التفلور لاسيّما عند استعمال المادة الفعالة سطحياً الموجبة السيتافلون (CTAB) ، إذ يعمل على زيادة شدة التفلور، والنتائج موضحة في الجدول (5) ، وتبع ذلك دراسة تأثير الحجوم المختلفة (0.1 -2 مللتر) من محلول السيتافلون (CTAB) في شدة التفلور، واظهرت النتائج المستحصلة أن استعمال حجم 1 مللتر أعطى أعلى شدة تفلور للناتج؛ لذا تم اعتماد هذا الحجم بوصفه قيمة مثلى في التجارب اللاحقة .

دراسة تأثير درجة الحرارة والزمن في الاستقرارية

من أجل اختيار الدرجة الحرارية المناسبة والزمن المناسب لعملية الأكسدة فقد تم دراسة تأثير درجات حرارية مختلفة تراوحت بين الصفر المئوي و 50 م ^{o} وبمدد زمنية مختلفة على شدة تفلور ناتج التفاعل، وأظهرت النتائج في أن أفضل شدة تفلور للناتج المتكون من تفاعل الاوكسي ميتازولين هيدروكلوريد مع محلول كبريتات السيريوم الرباعي بوجود حامض النتريك بوصفه وسطاً حامضياً تكون عند درجة حرارة الغرفة، وإن الناتج يستقر بعد 25 دقيقة بوصفه زمن تكوين ، ويستمر الاستقرار لمدة ساعة.

دراسة تأثير تسلسل الإضافة

لغرض دراسة تأثير تسلسل إضافة المواد المتفاعلة في شدة التفلور لمزيج التفاعل بعد التخفيف لحد العلامة للمحلول المتكون فقد تم اختيار التسلسلات الموضحة في الجدول (6) ومن النتائج المستحصلة يتبين أن التسلسل (II) ملائم في التقدير، وعليه تم اعتماده في الدراسات اللاحقة.

شدة التفلور النهائي

من خلال رسم شدة التفلور للناتج المتكون من مفاعلة محلول الاوكسي ميتازولين هيدروكلوريد مع الكميات المثلى من حامض النتريك ومحلول كبريتات السيريوم الرباعي والمادة الفعالة سطحياً (CTAB) ، وبعد التخفيف إلى حد العلامة بالماء المقطر في قنينة حجميه سعة 25 مللتراً، وترك المحلول لمدة 25 دقيقة لاتمام عملية الأكسدة وجد أنه يعطي أعلى شدة تفلور عند طول موجة إثارة 259 نانوميتراً وطول موجة انبعاث 377 نانوميتراً مقارنة مع المحلول الصوري الذي يعطي شدة تفلور ضعيفة في هذه المنطقة، والشكل (2) يوضح ذلك .

طريقة العمل والمنحنى القياسي لتقدير الاوكسي ميتازولين هيدروكلوريد

باتباع الظروف المثلى لتقدير الاوكسي ميتازولين هيدروكلوريد والمذكورة في الجدول (7) تم تحضير المنحنى القياسي بالشكل الآتي :إلى سلسلة من القناني الحجمية سعة 25 مللتراً تم إضافة حجوم متزايدة من (25 مايكروغرام/مللتر) من محلول الاوكسي ميتازولين هيدروكلوريد لتغطي المدى التقديري 0.1-5 مايكروغرام/مللتر، ثم أضيف لها 2 مللتر من (4 مولاري) حامض النتريك و0.25 مللتر من (2.5× 10^{-3} مولاري) من كبريتات السيريوم الرباعي، و1 مللتر من (0.1%) CTAB وبعد اكمال الحجوم إلى حد العلامة بالماء المقطر تم وضع القناني في درجة حرارة الغرفة وتركها لمدة 25 دقيقة وتم بعدها قياس شدة التفلور للمحاليل عند λex= 259 nm و λem = 377nm مقابل المحلول الصوري، ومن خلال رسم شدة التفلور مقابل التركيز تم الحصول على المنحنى القياسي الموضح في الشكل (3) الذي يكون خطياً لمدى التراكيز(0.1 -5) مايكروغرام /مللتر، وإن هناك انحرافاً سلبياً بعد الحدود العليا التقديرية ، وقد بلغت قيمة معامل الارتباط 0.999 التي تدل احصائياً على أنها طريقة تمتلك مواصفات خطية ممتازة، كما تم حساب LOD و LOQ كما موضح في الجدول (8) .

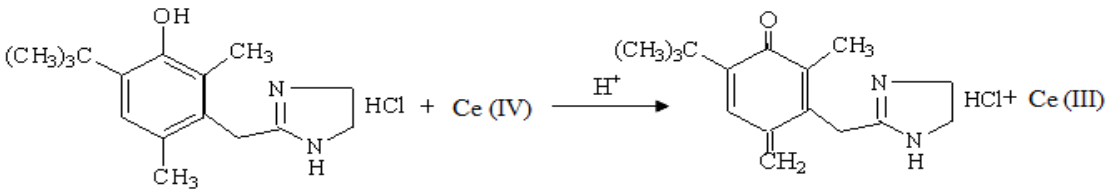
دقة الطريقة وتوافقها

فحصت دقة الطريقة وتوافقها من خلال احتساب نسبة الاسترجاعية والانحراف القياسي النسبي بالاعتماد على الظروف المثلى في طريقة العمل؛ إذ تم أخذ خمس مكررات لثلاثة تراكيز مختلفة لمحلول الاوكسي ميتازولين هيدروكلوريد ضمن العلاقة الخطية المستقيمة، ومن النتائج المدونة في الجدول (9) أن الطريقة ذات دقة عالية؛ إذ بلغ معدل الاسترجاعية (100.19%) ، وتوافق جيد؛ إذ بلغ متوسط الانحراف القياسي النسبي أقل من 0.37 % .

دراسة طبيعة الناتج المتكون

لمعرفة طبيعة الناتج المتكون ونسبة تفاعل المركب الدوائي مع الكاشف فقد تم دراسة ذلك بتطبيق طريقة جوب (طريقة التغيرات المستمرة) ، وباستعمال تراكيز مولارية متماثلة (8.4×10^{-5} مولاري) من كل من المركب الدوائي والكاشف اعتمدت الدراسة في هذه الطريقة على التغير الحاصل في شدة تفلور للمحاليل الحاوية على نسب حجمية مختلفة من محاليل ذات تراكيز مولارية متماثلة (8.4×10^{-5} مولاري) من المركب الدوائي وكبريتات السيريوم الرباعي، بإذ يكون الحجم الكلي للمكونين ثابتاً مقداره 8 مللتر في حجم نهائي 25 مللتراً، يتبع ذلك إضافة الكمية المثلى من محلول (4 مولاري) حامض النتريك والمادة الفعالة CTAB ، وترك المحاليل لمدة 25 دقيقة في درجة حرارة الغرفة، ومن ثم قياس شدة التفلور لهذه المحاليل مقابل المحلول الصوري لكل منها، والشكل (4) يوضح أن نسبة الارتباط 1 :1 (اوكسي ميتازولين هيدروكلوريد : كبريتات السيريوم الرباعي).

التفاعل الكيميائي المقترح



$$Ce_{(III)} + h\nu \longrightarrow Ce^{*}_{(III)} \longrightarrow Ce_{(III)} + Fluoresce \quad \lambda_{ex} = 259\ nm,\ \lambda_{em} = 377\ nm$$

دراسة تأثير المتداخلات

من أجل فحص الطريقة المطورة وامكانية تطبيقها على المستحضرات الصيدلانية فقد تم دراسة تأثير عدد من مواد السواغ، وبعض المواد العضوية والأملاح في الطريقة المقترحة ؛ إذ تمت إضافة زيادة من هذه المواد انفراديا إلى (1 مايكروغرام /مللتر) من محلول الاوكسي ميتازولين هيدروكلوريد؛ وذلك من خلال حساب متوسط الاسترجاع، وتشير النتائج إلى أن الطريقة المطورة ذات انتقائية جيدة وملائمة لتطبيقها على المستحضرات الصيدلانية.

تطبيق الطريقة المطورة على المستحضرات الصيدلانية

طبقت الطريقة المطورة لتقدير المركب الدوائي الاوكسي ميتازولين هيدروكلوريد في مستحضراته الصيدلانية التي كانت بشكل قطرات من إنتاج شركة (SDI - Iraq) ، وتوضح النتائج المدونة في الجدول (10) أن الكميات المستحصلة للمركب الدوائي الاوكسي ميتازولين هيدروكلوريد متفقة على نحو جيد مع المحتوى الأصيل في المستحضر الصيدلاني المدروس، وبلغ متوسط الاسترجاعية (99.12%)، مما يدل على أن الطريقة المطورة ذات كفاءة جيدة، ودقة في التقدير.

تقييم نتائج الطريقة المقترحة مع طريقة الإضافة القياسية

لغرض اثبات كفاءة الطريقة الفلورومترية المطورة، ونجاحها في تقدير الاوكسي ميتازولين هيدروكلوريد، وخلوها من تأثير تداخل المضافات في مستحضراتها الصيدلانية فقد تم تطبيق طريقة الإضافة القياسية على المستحضرات الصيدلانية للاوكسي ميتازولين هيدروكلوريد؛ وذلك لعدم إمكانية تطبيق الطريقة القياسية المذكورة في دستور الأدوية البريطاني؛ بسبب صعوبة تطبيق الطريقة، وعدم توفر الأجهزة والمواد الكيمياوية اللازمة، وأدرجت النتائج المستحصلة في الشكل (5) ، والجدول (11) والتي تشير إلى أن طريقة الإضافة القياسية متفقة بشكل جيد مع الطريقة المطورة ضمن المدى المقبول للخطأ ، مما يدل على أن الطريقة ذات انتقائية مقبولة.

مقارنة الطريقة المطورة مع طريقة أخرى

تمت مقارنة الطريقة المقترحة مع طريقة اخرى فلورومترية لتقدير الاوكسي ميتازولين، وتبين من المقارنة أن الطريقة المقترحة ذات حساسية مقبولة مقارنة بالطرق الاخرى وبحدود كشف وتقدير كمي واطئ ، فضلا عن أنها لا تحتاج إلى خطوة استخلاص مسبقة، أو السيطرة على درجات الحرارة، أو استعمال محاليل منظمة، والنتائج موضحة في الجدول (12).

الاستنتاج

وصفت طريقة طيفية فلورومترية سهلة وحساسة لتقدير الاوكسي ميتازولين هيدروكلوريد عن طريق أكسدته بوساطة محلول كبريتات السيريوم الرباعي في الوسط الحامضي، ومن ثم قياس شدة تفلور أيون السيريوم الثلاثي الناتج من أكسدة المركب الدوائي عند طول موجة إثارة 259 نانوميتراً، وطول موجة انبعاث 377 نانوميتراً، وكانت الحدود الخطية للمستقيم (0.1 - 5.0) مايكروغرام/ مللتر، ومتوسط الاسترجاعية 100.19% ، والانحراف القياسي النسبي اقل من 0.37%، كما تم دراسة طبيعة الناتج المتكون، ووجد أن النسبة التركيبية هي 1 : 1 (اوكسي ميتازولين هيدروكلوريد : كبريتات السيريوم رباعي) ، وطبقت الطريقة بنجاح في تقدير الاوكسي ميتازولين هيدروكلوريد في أحد مستحضراته الصيدلانية، كما تم دراسة صلاحية التطبيق التحليلي؛ وذلك من خلال دراسة طريقة الإضافة القياسية التي تدل على أن الطريقة المطورة ذات صلاحية تطبيق تحليلي جيد.

المصادر

1. "British Pharmacopeia", (2009), CD-ROM. The Stationery Office, London, I& II,.4437.
2. Boxtel , C. H. ; Santoso , B. and Edwards, I. R. (2006) Drug benefits and risks , John Wiley and Sons, Ltd, New York, 289, 169.
3. Blessing , J. D. (2001)Physician Assistant's Drug Hand Book, 2nd Edn., Springhouse Corporation, Pennsylvania, 794.
4. Al-Delami, A. M.S.(2006) Development of spectrophotometric methods in organic and drug analysis, Ph.D. Thesis , Mosul University , 6.
5. Al-Sabha, T. N. and Rasheed, B.A. (2011) Spectrophotometric determination of oxymetazoline hydrochloride based on the oxidation reaction, J. Chem. Pharm. Res., 6, 403-411.
6. Othman, N. S. and Fathe, S. A. (2013) Indirect spectrophotometric determination of oxymetazoline hydrochloride, Raf. J. Sci., 24,84-96.
7. Al-Abdali, Z. Z. (2013) Development of spectrophotometric, fluorometric and high performance liquid chromatographic methods for determination of some drug compounds, Ph.D. Thesis , Mosul University , 164-192.
8. Yi-Hong, Y. (2009) Content determination of oxymetazoline hydrochloride spray by HPLC, Strait Pharm. J. , 9, 52-56.
9. Shaikh, K. A. and Patil, A. T. (2013) Stability-indicating HPLC method for the determination of mometazone furoate, oxymetazoline, phenyl ethanol and benzalkonium chloride in nasal spray solution , J. Trace Anal. Food &Drugs, 1, 14-21.
10. Wang, N.N. ; Shao, Y. Q. ; Tang, Y. H. ; Yin, H. P. and Wu, X. Z. (2009) Flow injection chemiluminescence method for the determination of naphazoline hydrochloride and oxymetazoline hydrochloride, Biological J. Chem. Lumin., 24, 178-182.
11. Garcia, A.M. ; Sendra, J. M. ; Vargas, M. P. ; Baeyens, W. R. and Zhang, W.R. (2004) Flow injection analysis of oxymetazoline hydrochloride with inhibited chemiluminescent detection , Anal. Chem. Acta, 516, 245-249.

12. Issa, Y. and Zayed, S. (2004) Construction and analytical applications of plastic membrane electrode for oxymetazoline hydrochloride, Anal. Sci., 20, 297-300.
13. Delevie, R. (1997) Principle of Quantitative Chemical Analysis, Mc Graw-Hill International Edition, Singapore, 498.
14. Al-Sabha, T. N.; Mohammed, N.M.S. and Abdul-Jabar P. A.(2015) Spectrophotometric determination of oxymetazoline hydrochloride via charge transfer reaction using 2,3-dichloro-5,6-dicyano-1,4-benzoquinone(DDQ)reagent, Eur. Chem. Bull., 4, 372-377.

جدول (1): تأثير نوع الحامض المستعمل في تقدير (1مايكروغرام/مللتر) من الاوكسي ميتازولين هيدروكلوريد

Type of acid 5M (2.0 ml)	H_2SO_4	HCl	HNO_3	H_3PO_4	CH_3COOH
F	5.44	41.72	59.14	36.02	33.98

جدول (2): تأثير تركيز الحامض المستعمل في تقدير (1مايكروغرام/مللتر) من الاوكسي ميتازولين هيدروكلوريد

Conc. of HNO_3 (2.0 ml)	1M	2M	3M	4M	5M
F	21.03	38.39	41.01	80.86	57.22

جدول (3): تأثير حجم الحامض المستعمل في تقدير (1مايكروغرام/مللتر) من الاوكسي ميتازولين هيدروكلوريد

Volume of HNO_3 (4M) (ml)	0.5	1.0	1.5	2.0	2.5	3.0
F	53.08	62.10	68.38	83.14	61.36	54.11

جدول (4): تأثير حجم الكاشف المؤكسد المستعمل في تقدير (1مايكروغرام/مللتر) من الاوكسي ميتازولين هيدروكلوريد

Volume of Reagent (2.5×10^{-3}M)	0.1	0.25	0.5	1.0	1.5	2.0	2.5	3.0	3.5	4.0
F	97.23	107.51	104.63	97.93	85.19	81.11	64.06	59.60	40.06	38.02

جدول (5): تأثير المواد الفعالة سطحياً عند تقدير (1مايكروغرام/مللتر) من الاوكسي ميتازولين هيدروكلوريد

Surfactant solution added	F/ ml of surfactant			
	Without	1.0	2.0	3.0
CTAB (0.1 %)	109.501	305.143	278.119	191.665
SDS (0.1 %)		173.951	121.297	111.650
Triton x-100 (1%)		115.492	98.001	101.121
Tween-80 (1%)		135.355	131.980	110.871

F= Fluorescences

جدول (6): تأثير تسلسل الإضافة عند تقدير (1 مايكروغرام/مللتر) من الاوكسي ميتازولين هيدروكلوريد

Order number	Order of addition	F
I	O+R+A+S	308.814
II	O+A+R+S	317.218
III	O+S+R+A	72.621
IV	O+R+S+A	298.732

O= Oxymetazoline hydrochloride
R= Cerium (IV) sulphate.$4H_2O$
A= (4M) HNO_3
S= CTAB

جدول (7): خلاصة الظروف المثلى لتقدير الاوكسي ميتازولين هيدروكلوريد

Experimental conditions	Note
λ_{ex} (nm)	259
λ_{em} (nm)	377
Colour	Colourless
(4M) HNO_3 amount (ml)	2
Cerium sulphate (2.5 mM) amount (ml)	0.25
CTAB (0.1%) amount (ml)	1
Development time after dilution (min)	25
Stability period (min.)	1 hr.

جدول (8): المدى التقديري وحدود الكشف والميل والمقطع ومعامل الارتباط لتقدير الاوكسي ميتازولين هيدروكلوريد

Linearity range (µg/ ml)	0.1- 5.0
LOD * (µg/ml)	0.0174
LOQ * (µg/ml)	0.0579
Slope	160.8
Intercept	106.2
Correlation coefficient	0.999

* For ten determinations of blank solution

جدول (9): دقة الطريقة وتوافقها لتقدير الاوكسي ميتازولين هيدروكلوريد

Cone. of oxymetazoline HCl µg/ ml		Recovery* %	Average of recovery %	RSD* %
Present	Found			
1	0.998	99.80	100.18 %	0.354
2	2.037	101.85		0.366
4.5	4.451	98.90		0.132

* For five determinations.

جدول (10): تقدير الاوكسي ميتازولين هيدروكلوريد في المستحضر الصيدلاني

Pharmaceutical preparation	Certified value	Amount present µg /ml	Recovery* (%)	Average recovery (%)	Drug content found (mg)
Nazordine drops SDI-Iraq	0.05%	0.5	98.20	99.10	0.0491
		1	98.60		0.0493
		2	100.20		0.0501
		4	99.40		0.0497

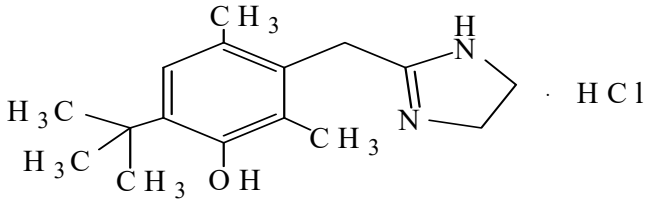
* Average of five determinations

جدول (11): تقدير الاوكسي ميتازولين هيدروكلوريد في المستحضر الصيدلاني بطريقة الإضافة القياسية

Pharmaceutical preparation	Certified value (mg)	Amount Present (µg / ml)	Recovery (%)	Drug content found %	
				Present method (%)	Standard addition method (%)
Nazordine drops SDI-Iraq	0.05%	0.5	99.88	0.0491	0.0499
		1.0	98.32	0.0493	0.0492

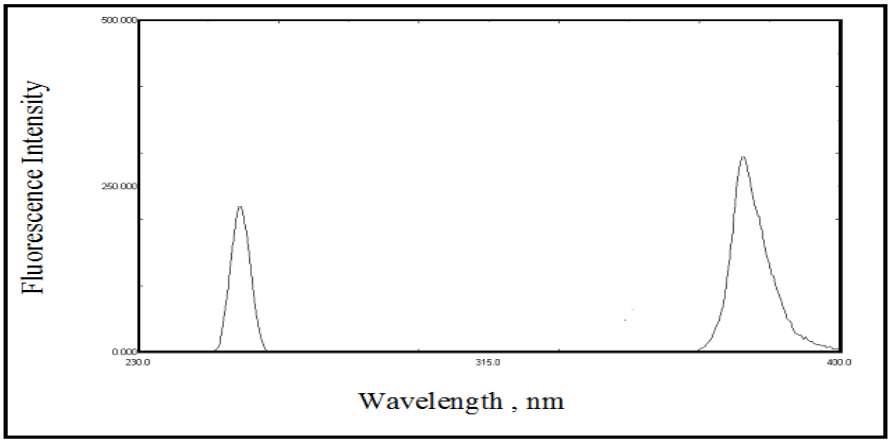
جدول (12): مقارنة الطريقة المطورة مع طريقة أخرى.

Analytical parameters	Present method	Literature method [7]	Literature method [14]
Reagent (s) used	Cerium (IV) sulphate.$4H_2O$	Chloramines-T/Rhodamine B	2,3-dichloro-5,6-dicyano-1,4 benzoquinone(DDQ)
Solvent	H_2SO_4 (0.2M)	Ethanol	Water
Type of reaction	fluorometric	fluorometric	charge transfer
λ_{ex} (nm)	259	352	-
λ_{em} (nm)	377	585	-
λ_{max} (nm)	-	-	421
linearity range (µg/ml)	0.1- 5.0	0.02-4.0	0.4-4.0
Molar absorptivity($l.mol^{-1}.cm^{-1}$)	-	-	2.5×10^4
LOD (µg/ml)	0.0174	0.005	0.0093
LOQ*(µg/ml)	0.0579	0.017	0.028
RSD (%)	< 0.37	< 2.2	≤ 1.47
Application of the method	Nazordine drop SDI-Iraq 0.05%	Oxymet Nasal drop SDI-Iraq 0.05% and Egypt 0.025%	Iliadin Drop (0.025%)

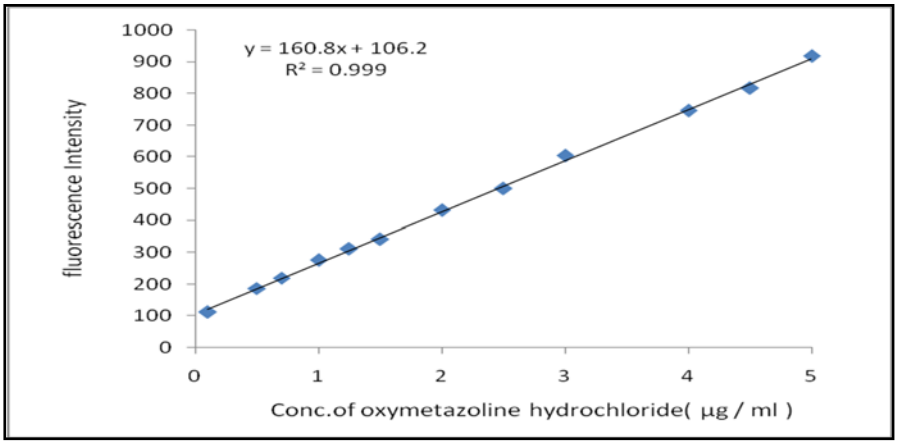


شكل (1):الاوكسي ميتازولين هيدروكلوريد

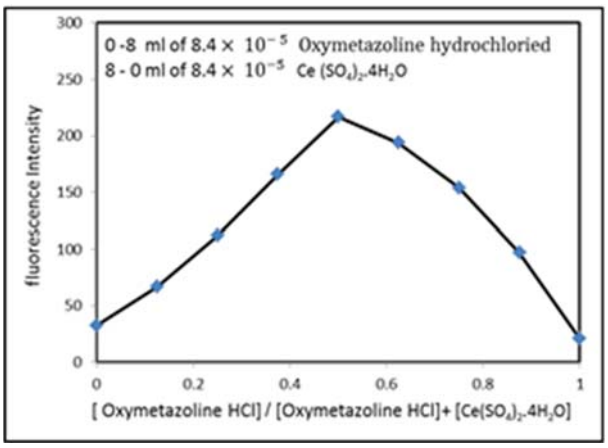
3-[(5,4-Dihydro-1H-imidazol-2-yl)methyl]-6-(1,1-dimethylethyl)-2,4-dimethylphenol hydrochloride



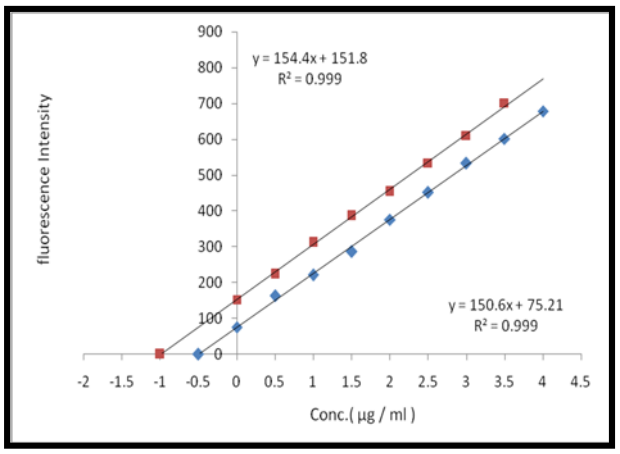
شكل (2) : شدة التفلور النهائي للناتج المتكون من تفاعل (1 مايكروغرام/ مللتر) من الاوكسي ميتازولين هيدروكلوريد مع محلول كبريتات السيريوم الرباعي في الوسط الحامضي .



شكل (3): المنحنى التدريجي لتقدير الاوكسي ميتازولين هيدروكلوريد عند الظروف القياسية.



شكل (4): طريقة جوب للتغيرات المستمرة لتقدير الاوكسي ميتازولين هيدروكلوريد



الشكل (5): منحنى الإضافة القياسية لتقدير الاوكسي ميتازولين هيدروكلوريد في المستحضر الصيدلاني وبتركيز 0.5 و 1.0 مايكروغرام /مللتر.

Indirect Spectrophotometric Determination of Oxymetazoline Hydrochloride in Pharmaceutical Formulation Using Fluorophotometric Method

Mohammed S. Saleem
Ikram K. Othman
Dept. of Chemistry/ College of Education for Pure Science /University of Mosul
Received in:3/September/2015,Accepted in:15/December/2015

Abstract

This research involves an indirect Fluorophotometric method for the determination of microgram amount of oxymetazoline hydrochloride in the concentration range 0.1-5.0 g/ml. The method is based on the oxidation of the drug by cerium sulphate solution which is acidic medium where Ce IV is reduced to Ce III which can be excited at 259 nm to give an emitted light at 377 nm which is directly proportional to the concentration of Ce III which is equivalent to Ce IV that is needed to oxidize the studied drug. The average recovery of the method is 100.19% and relative standard deviation (RSD) < 0.37% . The method have been successfully applied to the determination of the studied drug in its pure and pharmaceutical preparations and it was found that the results obtained are agree favorably with certified values of pharmaceutical preparations and also with result obtained by standard addition method.

Key Words: Fluorophotometric, Oxymetazoline hydrochloride, Cerium sulphate (IV) .