

## التقدير الطيفي للباراسيتامول بوساطة الازوتة والاقتران مع حامض الانثرانك

محمد صلاح عبد الرحيم

خلف فارس السامرائي

قسم الكيمياء / كلية التربية / جامعة سامراء

سرمد بهجت ديكران

قسم الكيمياء / كلية التربية للعلوم الصرفة (ابن الهيثم) / جامعة بغداد

استلم في: 22/تشرين الثاني/2015، قبل في: 28/كانون الأول/2015

### الخلاصة

يتضمن البحث تطوير طريقة طيفية لتقدير الباراسيتامول، بالاعتماد على ازوتة واقترانه مع حامض الانثرانك ككاشف اقتران في وسط قاعدي، لتكوين صبغة أزوية ذات لون اصفر تعطي اعلى شدة امتصاص عند 421 نانومتراً، يطوع قانون بير ضمن حدود الخطية بين 1.0-10 مكغم/مل. مع امتصاصية مولارية  $2.1772 \times 10^4$  لتر.مول<sup>-1</sup>.سم<sup>-1</sup> ودلالة ساندل 6.9446 مكغم.سم<sup>-2</sup>. تم تطبيق هذه الطريقة بنجاح لتقدير الباراسيتامول في المستحضرات الصيدلانية.

الكلمات المفتاحية: التقدير الطيفي، الباراسيتامول، الاشكال الصيدلانية، الازوتة والاقتران، حامض الانثرانك.

## الجزء النظري

الباراسيتامول ( اسيتو أمينو فينول، Aceto amino phenol ) هو الاسم الشائع للمركب والمسمى كيميائياً ب N- اسيتايل - بارا - أمينو فينول (N-Acety-P-aminophenol) او 4- هيدروكسي اسيتانلايد [1].4-Hydroxy acetanilide ، وله صيغة جزيئية C8H9NO2 وكما مبين في الشكل رقم(1)

يمتاز بكونه مسحوقاً أبيض اللون بلوري الشكل، وزنه الجزيئي 151.2 غم/مول، له درجة انصهار تتراوح بين 168-172 °C قليل الذوبان جداً في الايثر او كلوريد الميثانين ويذوب جزئياً في الماء (5.0-1.0 غم / 100 مل ) وله قابلية كبيرة للذوبان في الكحول. وهو مثل الفينول له خواص حامضية ضعيفة إذ إن الاس الهيدروجيني PH للمحلول يتراوح بين 5.5 و 6.5 [3].

تم تقدير الباراسيتامول بطرائق متعددة إذ قدر بالطرائق الطيفية [4-6] وبطريقة الكروموتكرافيا [7-9] , وقدّر الباراسيتامول أيضاً بتقنية الحقن الجرياني [10,11] . وقدّر الباراسيتامول بطريقة الازوتة والاقتران باستعمال الكاشف فلورو اسيتو فينون [12] , والكاشف 6,4,2-ثلاثي هيدروكسي بنزلهيديد [13]. واستعمل حامض الانثرانك في التقدير الطيفي لبعض المركبات الدوائية كالأموكسيلين [14] والثايمول [15] .

## الجزء العملي

### الأجهزة المستعملة

تم إجراء القياسات الطيفية بواسطة جهاز Shimadzu UV-1800 واستعملت خلايا من الكوارتز ذات مسار ضوئي 1.0 سم. واستخدم ميزان حساس نوع Sartorius BL 2105 .

### الكواشف والمواد الكيميائية المستعملة

- محلول الباراسيتامول القياسي (100 مكغم/مل) : حُضِرَ بإذابة 0.025 غرام من المادة الفعالة القياسية (الباراسيتامول) في كمية من الماء المقطر، ثم اكمل الحجم الى العلامة في قنينة حجمية سعة 250 مل بالماء المقطر.
- محلول نترتيت الصوديوم بتركيز (1.0 %) : حُضِرَ بإذابة 2.000 غرام من نترتيت الصوديوم في حجم مناسب من الماء المقطر ثم نقل الى قنينة حجمية سعة 200 مل، واکمل الحجم الى العلامة بالماء المقطر للحصول على التركيز المناسب.
- محلول هيدروكسيد الصوديوم بتركيز (~ 5 مولاري) : حُضِرَ بإذابة 40.000 غرام من هيدروكسيد الصوديوم في حجم مناسب من الماء المقطر ثم اكمل الحجم الى العلامة في قنينة حجمية سعة 200 مل.
- محلول كاشف حامض الانثرانك (1.0 %) : حُضِرَ بإذابة 1.0 غرام من الكاشف في 0.5 مل من حامض الهيدروكلوريك والماء المقطر مع التسخين واکمل الحجم الى العلامة في قنينة حجمية سعة 100 مل بالماء المقطر.
- محلول حامض الهيدروكلوريك بتركيز (~ 5 مولاري): حُضِرَ بأخذ 43.0 مل من حامض الهيدروكلوريك المركز واضيف الى حجم مناسب من الماء المقطر ثم اكمل الحجم الى العلامة في قنينة حجمية سعة 100 مل.
- محاليل المستحضرات الصيدلانية : تم وزن 10 عشرة اقراص بدقة من عقار الفلواوت (Flu-out) المتكون من الباراسيتامول والكلورفينرامين ماليت كل قرص على حدة، تم استخراج متوسط وزن القرص الواحد وكان مجموع الاوزان 7.2881 غرام، اما متوسط وزن الحبة الواحدة فكان 0.7288 غرام. بعد ذلك تم طحن هذه الاقراص ومزجها بصورة جيدة، ثم وزن ما يعادل وزن قرص واحد بدقة، التي تكافئ 500 ملغم من المادة الفعالة النقية (الباراسيتامول) و 2 ملغم الكلورفينرامين ماليت، وأذيب في كمية من الماء المقطر ثم اكمل الحجم الى حد العلامة في قنينة حجمية سعة 100 مل بالماء المقطر، تم الرج بصورة جيدة ثم رشح المحلول النهائي باستعمال ورقة الترشيح للتخلص من أية مادة غير ذائبة.

## النتائج والمناقشة

### الاختبارات الاولية

في التجارب الاولية لوحظ بأنّه عند مزج 1.5 مل من محلول نترتيت الصوديوم (1.0 %) مع 0.5 مل من محلول 5.0 مولاري حامض الهيدروكلوريك مع الرج، ثم اضافة 1.5 مل حامض الانثرانك (1.0 %)، وبعد ترك الخليط لمدة خمس دقائق في الظلام، وفي حمام تّلجي (0-5 م)، واطافة كمية من محلول العقار (الباراسيتامول) تحوي 100 مكغم و 1.5 مل من محلول 5.0 مولاري هيدروكسيد الصوديوم تكون مركب ملون، وبعد اكمال حجم الخليط النهائي إلى العلامة بالماء المقطر في قنينة حجمية سعة 10 مل، تم تسجيل طيف الامتصاص للمحلول الملون الناتج واطهر أعلى امتصاصية عند الطول الموجي 421.0 نانومتراً مقابل المحلول الصوري.

### ضبط الظروف التجريبية

#### تأثير كمية نترتيت الصوديوم

تم اجراء دراسة لتثبيت الكمية الفضلى من نترتيت الصوديوم التي تعطي اقصى امتصاص لنتائج التفاعل، إذ تم اضافة حجوم متزايدة (2.0-0.5 مل) من محلول نترتيت الصوديوم تركيزه (1.0 %) مع 0.5 مل من 5.0 مولاري محلول حامض الهيدروكلوريك وبعد الرج جيدا تم اضافة 1.5 مل من حامض الانثرانك (1.0 %)، وترك الخليط في حمام تّلجي (0 - 5 م) لمدة خمس دقائق في الظلام ومن ثم تم اضافة كمية من محلول العقار تحوي 100 مكغم. وبعد ذلك تم اضافة 1.5 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم تركيزه 5.0 مولاري وامل الحجم إلى العلامة بالماء المقطر في قنينة حجمية سعة 10 مل. تم قياس امتصاصية المحلول الملون الناتج عند الطول الموجي 421.0 نانومتراً مقابل المحلول الصوري الشكل (2).

#### تأثير كمية حامض الهيدروكلوريك

درست الكمية الفضلى من محلول حامض الهيدروكلوريك ذي التركيز 5.0 مولاري التي تعطي أعلى امتصاصية لنتائج التفاعل الملون، إذ تم اضافة 1.0 مل من نترتيت الصوديوم (1.0 %) مع حجوم مختلفة (0.1-1.0 مل) من محلول 5.0 مولاري حامض الهيدروكلوريك مع الرج، ومن ثم اضافة 1.5 مل من محلول حامض الانثرانك (1.0 %) وترك الخليط لمدة خمس دقائق في حمام تّلجي (0 - 5 م) بعيداً عن الضوء. اضيف بعد ذلك حجم من محلول العقار (الباراسيتامول) يحوي 100 مكغم، واتبع ذلك باضافة 1.5 مل من محلول 5.0 مولاري هيدروكسيد الصوديوم وامل الحجم إلى العلامة بالماء المقطر في قنينة حجمية سعة 10 مل. قيس امتصاصية ناتج هذا التفاعل عند الطول الموجي 421.0 نانومتراً مقابل المحلول الصوري الشكل (3).

#### تأثير كمية حامض الانثرانك

اجريت دراسة لتثبيت الكمية الفضلى الواجب استعمالها من محلول حامض الانثرانك تركيزه (1.0 %)، التي تزيد من شدة اللون لنتائج التفاعل وذلك بمزج 1.0 مل من (1.0 %) محلول نترتيت الصوديوم مع 0.8 مل من 5.0 مولاري محلول حامض الهيدروكلوريك في قنينة حجمية سعة 10 مل مع الرج. بعد ذلك اضيفت حجوم متزايدة (2.0-0.5 مل) من محلول (1.0 %) حامض الانثرانك، وبرد الخليط بوضعه في حمام تّلجي (0 - 5 م) لمدة خمس دقائق في الظلام، واطيف بعد ذلك محلول العقار (الباراسيتامول) الحاوي على 100 مكغم، وتبع ذلك اضافة 1.5 مل من محلول 5.0 مولاري محلول هيدروكسيد الصوديوم ثم اكمل حجم الخليط النهائي إلى العلامة بالماء المقطر، قيس الامتصاصية مباشرة عند الطول الموجي 421.0 نانومتراً مقابل المحلول الصوري الشكل (4).

#### تأثير زمن الانتظار لتكوين ملح الدايازونيوم

لقد تم اجراء دراسة لتثبيت زمن الانتظار اللازم لتكوين ملح الدايازونيوم الذي يعطي أعلى امتصاصية لنتائج عملية الازدواج، إذ تم مزج 1.0 مل من محلول (1.0 %) نترتيت الصوديوم مع 0.8 مل من 5.0 مولاري محلول حامض الهيدروكلوريك مع الرج، بعد ذلك تم اضافة 1.0 مل من محلول (1.0 %) حامض الانثرانك وترك الخليط لمدد زمنية مختلفة تراوحت بين (0-10 دقائق) في حمام تّلجي (0 - 5 م) بعيداً عن الضوء، ثم اضيف حجم معين من محلول العقار (الباراسيتامول)

يحوي على 100 مكغم، و 1.5 مل من 5.0 مولاري محلول هيدروكسيد الصوديوم وامل الحجم إلى العلامة بالماء المقطر في قنينة حجمية سعة 10 مل، تم قياس قيمة الامتصاصية للنتائج الملون عند الطول الموجي 421.0 نانومتراً مقابل المحلول الصوري جدول (1).

**تأثير زمن تفاعل الأزواج بين العقار وملح الدايازونيوم**

لاجل تثبيت الزمن الأفضل لتفاعل العقار مع ملح الدايازونيوم، تم مزج 1.0 مل من (1.0%) محلول نترتيت الصوديوم مع 0.8 مل من 5.0 مولاري محلول حامض الهيدروكلوريك مع الرج. وبعدها تم اضافة 1.0 مل من محلول حامض الانثرانك (1.0 %) مع وضعه في حمام ثلجي (0-5 م) لمدة خمس دقائق وفي الظلام، واضيف بعد ذلك محلول العقار (الباراسيتامول) الحاوي على 100 مكغم، وتم ترك المحلول لمدد مختلفة (0-10 دقائق) ثم اضيف 1.5 مل من 5.0 مولاري محلول هيدروكسيد الصوديوم واكمل حجم الخليط إلى العلامة بالماء المقطر في قنينة حجمية سعة 10 مل. قيس الامتصاصية مباشرة عند الطول الموجي 421.0 نانومتراً مقابل المحلول الصوري جدول (2).

**تأثير كمية هيدروكسيد الصوديوم**

تثبتت الكمية الفضلى من محلول هيدروكسيد الصوديوم بتركيز 5.0 مولاري التي تعطي أعلى امتصاصية لنتائج التفاعل، وذلك باجراء دراسة إذ مزج في قنينة حجمية سعة 10 مل ملتر واحد من محلول نترتيت الصوديوم تركيزه (1.0 %) مع 0.8 مل من حامض الهيدروكلوريك 5.0 مولاري مع الرج، وبعدها تم اضافة 1.0 مل من محلول حامض الانثرانك (1.0%) والانتظار لمدة خمس دقائق في الظلام وفي حمام ثلجي (0 - 5 م) قبل اضافة محلول العقار (الباراسيتامول) الحاوي على 100 مكغم، وبعد ذلك تم اضافة حجوم مختلفة (2.0-0.5 مل) من 5.0 مولاري محلول هيدروكسيد الصوديوم واكمل الحجم إلى العلامة بالماء المقطر، وتم قياس الامتصاصية عند الطول الموجي 421.0 نانومتراً مقابل المحلول الصوري الشكل (5).

**تأثير الزمن في استقرارية المعقد المتكون**

تمت دراسة استقرارية الصبغة الناتجة من التفاعل وذلك بمزج 1.0 مل محلول نترتيت الصوديوم (1.0 %) مع 0.8 مل من 5.0 مولاري محلول حامض الهيدروكلوريك مع الرج، ثم اضافة 1.0 مل من محلول حامض الانثرانك (1.0%) وترك الخليط لمدة خمس دقائق في حمام ثلجي (0 - 5 م) وفي الظلام. اضيف بعد ذلك محلول العقار (الباراسيتامول) الحاوي على 100 مكغم واتباع باضافة 1.0 مل من 5.0 مولاري محلول هيدروكسيد الصوديوم، واكمل الحجم إلى العلامة بالماء المقطر في قنينة حجمية سعة 10 مل وتم قياس الامتصاصية عند الطول الموجي 421.0 نانومتراً بعد ازمدة مختلفة تراوحت بين (35-0 دقيقة) مقابل المحلول الصوري جدول (3).

**طريقة العمل واعداد منحنى المعايرة**

وفقا للظروف الفضلى التي تم الحصول عليها تم نقل حجوم مختلفة (0.1-1.0 مل) من المحلول القياسي لعقار الباراسيتامول تركيزه (100 مكغم/مل)، إلى سلسلة من قنان حجمية سعة 10 مل وتم تحضير محاليل بتراكيز مختلفة، وقياس الامتصاصية عند الطول الموجي 421.0 نانومتراً كما يأتي.

في قنينة حجمية سعة 10 مل، يمزج 1.0 مل من محلول (1.0 %) نترتيت الصوديوم و 0.8 مل من 5.0 مولاري محلول حامض الهيدروكلوريك مع الرج، ثم يضاف بعد ذلك 1.0 مل من محلول (1.0%) حامض الانثرانك، ويترك الخليط في الظلام لمدة خمس دقائق في حمام ثلجي (0 - 5 م)، ومن ثم تضاف حجوم مختلفة من محلول العقار تحوي (100-10 مكغم)، و 1.0 مل من 5.0 مولاري محلول هيدروكسيد الصوديوم ويكمل الحجم إلى العلامة بالماء المقطر. تقاس قيم الامتصاصية عند الطول الموجي 421.0 نانومتراً مقابل المحلول الصوري الشكل (6).

**توافق الطريقة ودقتها**

تم اعتماد ثلاثة تراكيز مختلفة ضمن حدود منحنى المعايرة (2 و 5 و 9 مكغم/مل) ولثلاثة تكرارات لكل تركيز لحساب توافق ودقة الطريقة بدلالة النسبة المئوية للانحراف القياسي النسبي (RSD %) و النسبة المئوية للخطا النسبي (RE %) على التوالي والنتائج مبينة في جدول (4).

**دراسة تأثير المتداخلات**

تم دراسة تأثير بعض المضافات الشائعة الاستعمال مع المستحضرات الصيدلانية بتركيز 1000 مكغم/مل وهي (النشا- ستريت المغنسيوم - حامض الساليسليك - PVP - Talc) على قيمة الامتصاصية تحت الظروف الفضلى إذ وجد أنه لا تأثير ملحوظ لهذه المضافات في قيمة الامتصاصية للنتائج الملون جدول (5).

**تحليل عينات دوائية لعقار الباراسيتامول**

طبقت الطريقة المقترحة على اقراص صيدلانية لمستحضر صيدلاني تحت اسم (Flu out) تحتوي على 500 ملغم من الباراسيتامول وحضرت محاليلها وفق ما مبين في فقرة (4.2) إذ تم تحضير تراكيز مختلفة من المستحضر الصيدلاني وباستعمال الطريقة المقترحة في الدراسة لتقدير الباراسيتامول جدول (6).



## مقارنة الطريقة مع طرق اخرى

تمت مقارنة الطريقة مع طرائق اخرى لتقدير الباراسيتامول كما في الجدول (7).

## ميكانيكية التفاعل المقترحة

توضح ميكانيكية التفاعل المقترحة كما في الشكل (7).

## اطياف الامتصاص

طيف الامتصاص لعقار الباراسيتامول إذ وجد ان الطول الموجي الاعظم هو 421 نانومتراً كما في الشكل (8).

## المناقشة

وصفت طريقة طيفية بسيطة وحساسة لتقدير الباراسيتامول بطريقة الازوتة والاقتران مع كاشف حامض الانثرانك ، عند طول موجة 421 نانومتراً ، واعطى صبغة ازوية ذات لون اصفر، وكانت الحدود الخطية للمستقيم (1 - 10) مكغم/مل، ومتوسط نسبة الاسترجاعية 100.6% ، والانحراف القياسي النسبي اقل من 0.5% ، وطبقت الطريقة بنجاح في تقدير الباراسيتامول في إحدى مستحضراته الصيدلانية .

## المصادر

1. "The Merck Index on CD-ROM", (2000) Whitehouse Station, NJ, USA, 12<sup>th</sup> Ed, .
2. " British Pharmacopoeia on –CD-ROM "(2010),, 3<sup>rd</sup> Ed. , Copyright by System Simulation Ltd., The Stationery Office , London,
3. Alemika, A. S.; Bala, E.; Sani, F., and Ramat B., (2012) "Analysis of Different Brands of Paracetamol 500 mg Tablets Used in Maiduguri", IRJP, 3(8), 165-167.
4. Abed, S.; (2009), "Determination of Micro Amount of Paracetamol in Pharmaceutical Preparations by Molecular Spectrophotometric Method" J. of Al-Nahrain University. 12 (2), June, 46-53.
5. Mohammed, E.; and Al-Shwaiyat, K., (2013)."Spectrophotometric Determination of Paracetamol by Reduction of 18-Molybdo-2-Phosphate Heteropoly Anion" Jordan J. Chem.,8, 2, 79-89,
6. Ghulam, M.; and Ali, S., (2011), "Development of AUV-Spectrophotometric Method for the Simultaneous Determination of Aspirin and Paracetamol in Tablets" Sci. Res. Essays.6, (2), 417-421.
7. Umesh, T.; and Baheti, J., (2013), "Simultaneous and Specific Approach for Determination of Lornoxicamand Paracetamol in Human Plasma by LC–ESI-MS/MS Employing 96 Well High Throughput Formats" IJARPB: 3(3), 41-50.
8. Rama, S. V.; Belemkar, S.; and Tiwari, R. N. (2014), "RP-HPLC Method Development and Validation of Etodolac and Paracetamol in Tablet Dosage Form" Int J.Pharm Tech Res., 6.,2, 775-782 .
9. Mallikarjunarao, N.; and Dananna, G., (2015), "Development and Validation of Stability Indicating RP-HPLC Method for Simultaneous Estimation of Paracetamol and Flupirtine maleate in Pure and Pharmaceutical Dosage Forms" J. Young Pharm.,7, Issue 2, 81-88.

10. Ruengsitagoon, W.; Liawruangrath, S.; and Townshed, A., (2006), "Flow Injection Chemiluminescence Determination of Paracetamol", Talanta, 69, 976-983.
11. D. Easwaramoorthy.; Yu Y.C.; and Huang, H.J. (2001), "Chemiluminescence Detection of Paracetamol by A Luminolper-Manganate Based Reaction", Anal. Chim. Acta , 439, 95.
12. Nabeel, S.; and Abdul Aleem, S., (2007), "Spectrophotometric Assay of Paracetamol in Pharmaceutical Preparations" J.Edu. Sci., 19, (3).
13. Al-Uzri, W. A.; (2012), "Spectrophotometric Determination of Amoxicillin inPharmaceutical Preparations through Diazotizationand Coupling Reaction" ,Iraqi J. Sci., 53. 4, 713-723,
14. Al-ghabsha, S.; and saeed, A.; (2006) "Indirect Spectrophotometric Determination of Paracetamol via Oxidative Coupling Reaction With 4-(2-Pyridylazo)-Resorcinol", j. Edu. Sci., 18 (1), 11-20
15. Chandra, R.; and Sharma, K, (2013). "Quantitative Determination of Paracetamol and Caffeine from Formulated Tablets by Reversed Phase-Hplc Separation Technique" Int. J.ChromatSci., 3(2), 31-34.

الجدول (1): تأثير زمن الانتظار في عملية ازوتة حامض الاثرانك

| الزمن (دقيقة) | الامتصاصية |
|---------------|------------|
| 0             | 0.211      |
| 3             | 0.211      |
| 5             | 0.642      |
| 8             | 0.523      |
| 10            | 0.244      |

الجدول (2): تأثير الزمن في عملية تفاعل العقار مع ملح الدايازونيوم

| الزمن (دقيقة) | الامتصاصية |
|---------------|------------|
| 0             | 0.642      |
| 5             | 0.446      |
| 10            | 0.270      |

الجدول (3): تأثير الزمن في استقرارية المعقد المتكون

| الزمن (دقيقة) | الامتصاصية |
|---------------|------------|
| 0             | 1.406      |
| 5             | 1.369      |
| 10            | 1.401      |
| 15            | 1.408      |
| 20            | 1.409      |
| 30            | 1.409      |
| 35            | 1.390      |

الجدول (4): دقة الطريقة وتوافقها

| Concentration of Paracetamol ( $\mu\text{g.mL}^{-1}$ ) |       | % R.E. | % R.S.D | Rec % |
|--|-------|--------|---------|-------|
| Taken  | Found |        |         |       |
| 2.0  | 2.10  | 5.0    | 0.5991  | 105   |
| 5.0  | 5.03  | 0.6    | 1.1051  | 100.6 |
| 9.0  | 8.90  | -1.1   | 0.1952  | 98.9  |

الجدول (5): تأثير المتداخلات

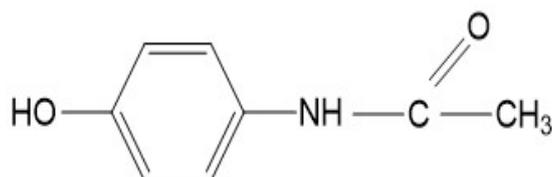
| Excipients<br>1000 $\mu\text{g/ml}$ | Paracetamol<br>Concentration ( $\mu\text{g.mL}^{-1}$ ) |       | % Recovery |
|-------------------------------------|--|-------|------------|
|                                     | Taken  | Fond  |            |
| ستريت المغنسيوم                     | 10   | 10.07 | 100.7      |
| النشا                               |  | 9.90  | 99.0       |
| PVP                                 |  | 9.70  | 97.0       |
| حامض السالسيك                       |  | 10.30 | 103.0      |
| Talc                                |  | 9.60  | 96.0       |

الجدول (6) تحليل عينات من عقار الباراسيتامول

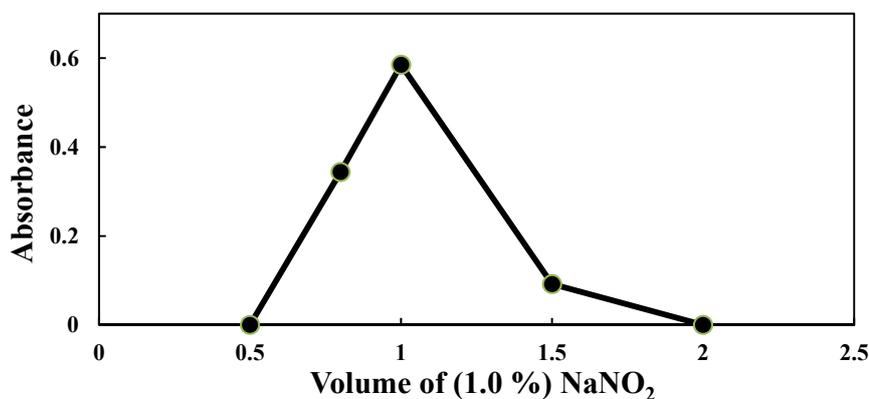
| Sample  | Concentration<br>( $\mu\text{g.ml}^{-1}$ ) |       | Recovery% | R.E% | RSD% |
|---|--|-------|-----------|------|------|
|   | Taken                                      | Found |           |      |      |
| (Flu out) Paracetamol<br>(500 mg)/Tablet SDI/Iraq | 6  | 6.02  | 100.3     | 0.3  | 2100 |
|   | 8  | 7.90  | 98.8      | -1.2 | 1582 |

الجدول (7): مقارنة طرائق تقدير الباراسيتامول

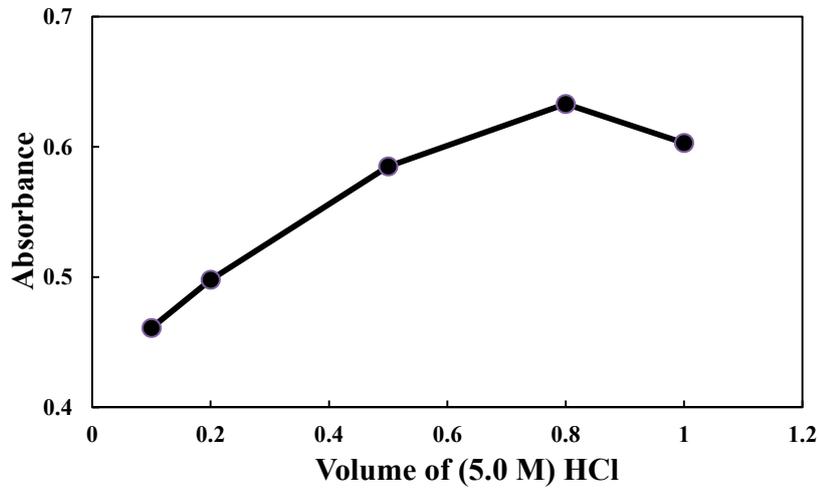
| Analytical parameters                                  | Oxidative <sup>(14)</sup><br>Coupling | <sup>(15)</sup> HPLC<br>Method | Present<br>Method    |
|--|---------------------------------------|--------------------------------|----------------------|
| $\lambda_{max}$ , (nm)                                 | 450 nm                                | 243 nm                         | 421 nm               |
| Temperature ( $^{\circ}$ C)                            | 20 $^{\circ}$ C                       | 20 $^{\circ}$ C                | 20 $^{\circ}$ C      |
| Development time (min.)                                | 5 min                                 | 3.03 min                       | 5 min                |
| Stability period (hour)                                | -----                                 | -----                          | 35 min               |
| $\epsilon$ , (L. mol <sup>-1</sup> .cm <sup>-1</sup> ) | 5252                                  | 0.613 $\times 10^4$            | 2.1772 $\times 10^4$ |
| Beer's law range ( $\mu$ g.mL <sup>-1</sup> )          | 0.4-22                                | 0.04-0.12                      | 1-10                 |
| Average recovery (%)                                   | 100.20                                | 99.62                          | 99.55                |
| RSD (%)  | 0.172-0.234                           | -----                          | 0.1582-0.2100        |
| Correlation coefficient                                | -----                                 | 0.999                          | 0.9947               |
| Toxicity of reagent                                    | غير سام                               | -----                          | غير سام              |
| Detection Limit ( $\mu$ g.mL <sup>-1</sup> )           | -----                                 | -----                          | 0.1178               |



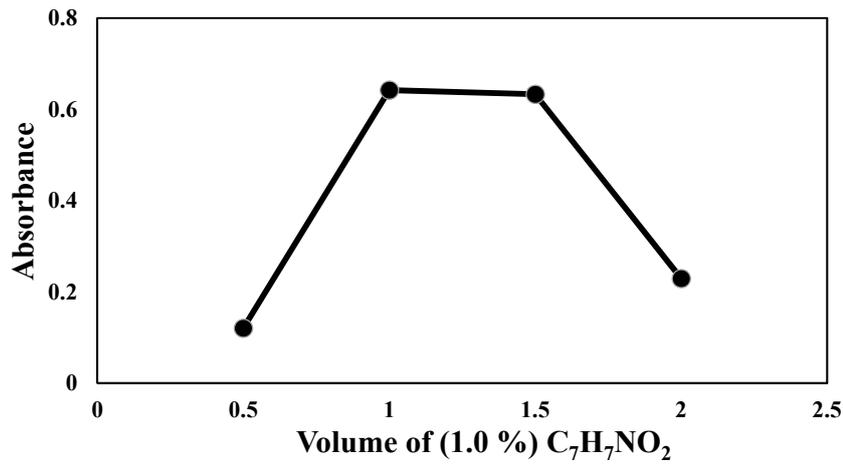
الشكل (1): التركيب الكيميائي للباراسيتامول



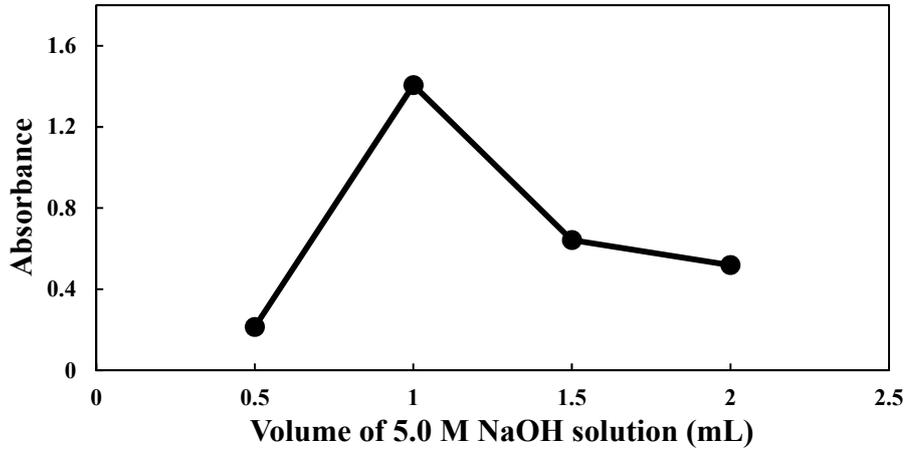
الشكل (2): تأثير حجم نترتيت الصوديوم



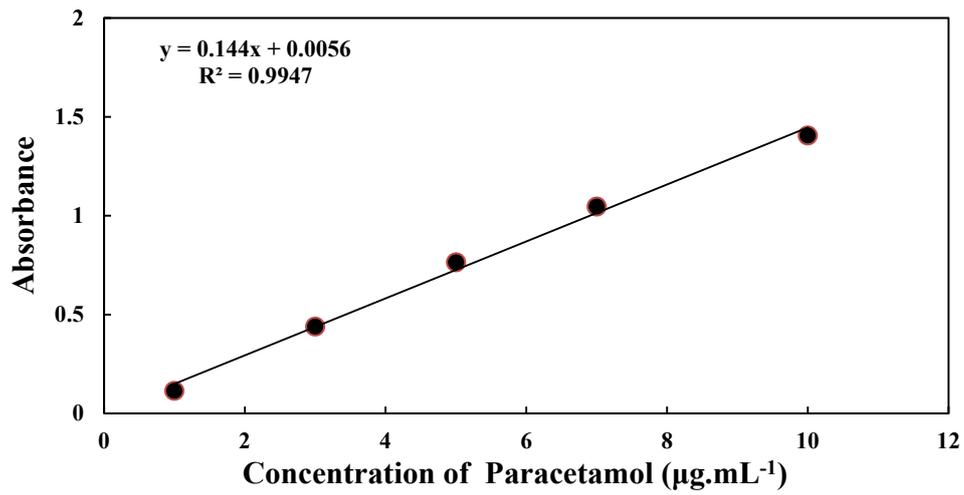
الشكل (3): تأثير حجم حامض الهيدروكلوريك



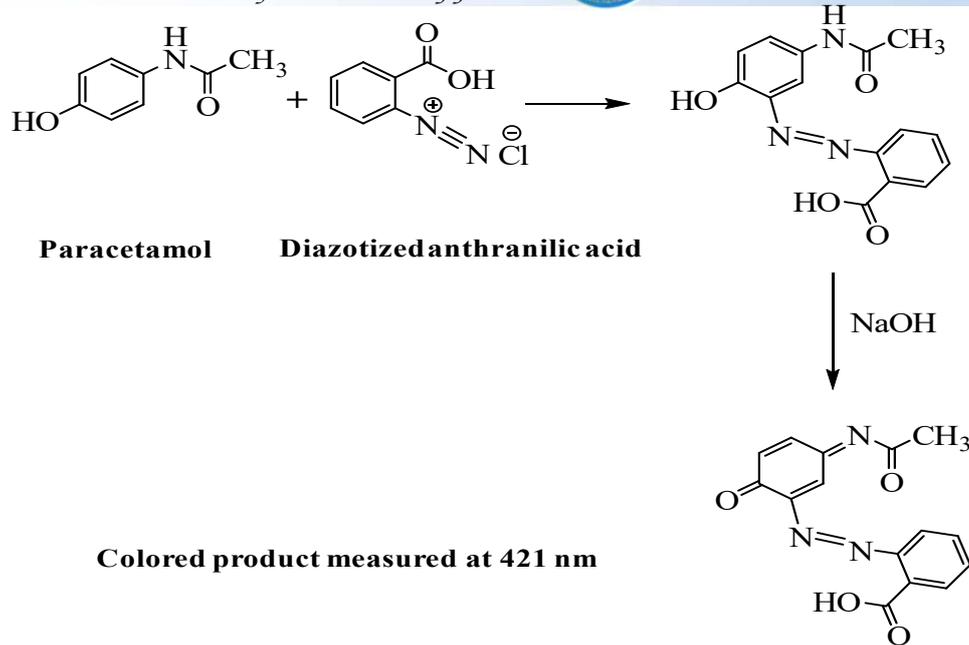
شكل (4): تأثير حجم حامض الاثرانك



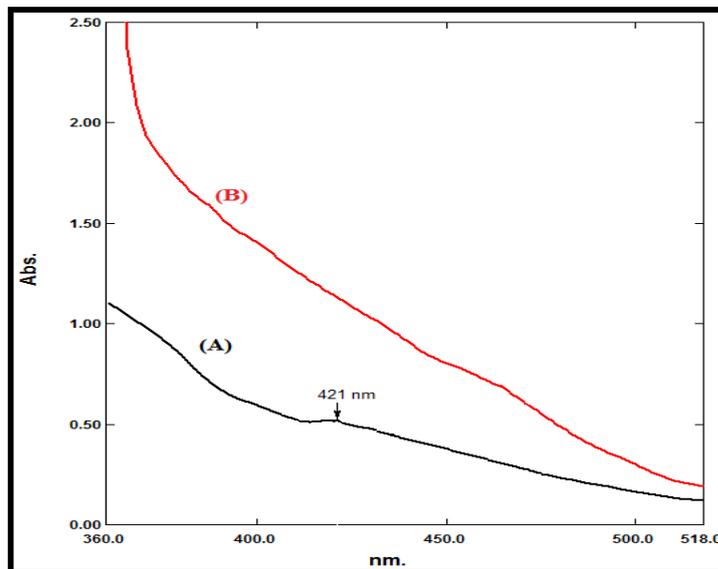
الشكل (5): تأثير حجم محلول 5.0 مولاري NaOH على ناتج تفاعل الازدواج



الشكل (6): المنحني القياسي لتقدير الباراسيتامول باستعمال تفاعل الازوتة والاقتران مع كاشف حامض الاثرانك.



الشكل (7) : ميكانيكية التفاعل المقترحة



الشكل (8) : اطياف الامتصاص

## Spectrophotometric Determination of Paracetamol by Diazotization and Coupling Reaction with Anthranilic Acid

**Mohammed S. Abdul- Raheem**

**Khalaf F. Alsamarrai**

Dept. of Chemistry/ College of Education/ University of Samarra

**Sarmad B. Dikran**

Dept. of Chemistry/College of Education for Pure Science (Ibn Al-Haitham)/University of Baghdad

**Received in:22/November/2015,Accepted in:28/December/2015**

### Abstract

This paper concerned with development of a spectrophotometric method for the determination of paracetamol, based on the diazotisation and coupling reaction with anthranilic acid in basic medium, to form an intense yellow coloured, water-soluble and stable azo-dye which shows a maximum absorption at 421nm. Beer's law is obeyed over the concentration range of 1.0-10  $\mu\text{g/ml}$ ; with molar absorptivity of  $2.1772 \times 10^4 \text{ L.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$  and Sandell's sensitivity index  $6.9446 \mu\text{g.cm}^{-2}$ . The method has been applied successfully for the determination of paracetamol in pharmaceutical formulation.

**Key words:** Spectrophotometric, determination, paracetamol, Dosage forms, diazotization and coupling, anthranilic Acid.