

التحليل الطيفي لهالوبيريدول في مستحضراته الصيدلانية باستخدام صباغ الكالكون

الدكتور مالك سهل عقدة *

الدكتور أمير الحاج صكر **

غفران قواس ***

(تاريخ الإيداع 26 / 4 / 2010. قُبل للنشر في 30 / 6 / 2010)

□ ملخص □

تم تطوير طريقة طيفية لونية سريعة وسهلة التطبيق لتحديد الهالوبيريدول (Hal) في مستحضراته الصيدلانية باستخدام صباغ الكالكون (Cal)، تعتمد على تشكيل معقد، زوج شاردي بين شرجبة (Hal)، وشرسبة الصبغة (Cal) بلون وردي قابل للاستخلاص بالكوروفورم في وسط واقي حمضي عند $\text{pH} = 2.4$ ، امتازت طيوف المعقد المتشكل (Hal-Cal) بقمة امتصاص أعظمية عند طول الموجة 531 نانومتر، وكانت العلاقة ما بين الامتصاصية وتركيز (Hal) طردية خطية، وتحقق قانون بير ضمن مجال للتراكيزما بين 1.20 - 33.83 ميكروغرام/مل، وبانحراف عياري نسبي مئوي لم يتجاوز 3.85% لأصغر تركيز تم تحديده، وبمعامل امتصاص جزيئي $10^4 \times 2.1817 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ وبقيم استرجاعية ما بين 98.33-101.67% من أجل معقد Hal-Cal، استخدمت هذه الطريقة بنجاح في تحديد الهالوبيريدول بشكله النقي، وفي المستحضرات الصيدلانية (مضغوطات ونقط) ولم نلاحظ حدوث إعاقة من المواد المساعدة الداخلة في تركيب هذه المستحضرات. امتازت الطريقة المطورة بأنها سهلة وسريعة التطبيق وذات دقة وحساسية كبيرتين.

تم إجراء هذا البحث في مختبر أبحاث الكيمياء التحليلية في كلية الصيدلة - جامعة حلب خلال العام الدراسي

2009-2010

الكلمات المفتاحية: هالوبيريدول، كالكون، معقد زوج شاردي، التحليل الطيفي.

* أستاذ - قسم الكيمياء - كلية العلوم - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

** أستاذ مساعد - قسم الكيمياء التحليلية والغذائية - كلية الصيدلة - جامعة حلب - حلب - سورية.

*** طالبة دراسات عليا (ماجستير) - قسم الكيمياء - كلية العلوم - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

Spectrophotometric Determination of Haloperidol in The Pharmaceutical Preparations Using Calcon Dye

Dr. Malek Okdah*
Dr. Amir Alhaj Sakur**
Ghufran Kawas***

(Received 26 / 4 / 2010. Accepted 30 / 6 / 2010)

□ ABSTRACT □

This study develops a simple and fast spectrophotometric method for the determination of haloperidol (Hal) in pharmaceutical formulations by using Calcon (Cal). This method is based on the formation of a pink colored ion-pair complex between the cation (Hal) and the anion (Cal), which is extractable with chloroform in an acidic buffer medium at pH 2.4. The spectrum of the resulting complex showed a maximum absorbance at wavelength of 531 nm. We found that the relationship between absorbance and concentration of (Hal) is linear and obeys Beer's law in the concentration range of 1.20– 33.83 $\mu\text{g/mL}$, with molar absorptivity of $2.1817 \times 10^4 \text{ L. mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ with relative standard deviation not exceeding 3.85% for the lowest concentration of Hal-Cal. Recoveries were impressive, ranging between 98.33-101.67%. This method was successfully applied for the determination of commercially available haloperidol in pure and in pharmaceutical formulations (tablets and drops), without interference from relevant excipients. This method offers the advantage of being simple, fast and sensitive with good precision and reproducibility.

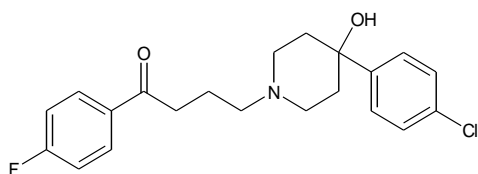
Key words: Haloperidol , Calcon, ion pair complex, Spectrophotometric Analysis.

*Professor, Department Chemistry, Faculty of Science, University of Teshreen , Lattakia , Syria.

**Assistant Professor, Department Analytical and Food Chemistry, Faculty of Pharmacy University of Aleppo, Aleppo , Syria.

***Postgraduate Student, Department Chemistry, Faculty of Science, University of Teshreen , Lattakia , Syria.

مقدمة:



هالوبيريدول

مركب صيغته الكيميائية $C_{21}H_{23}ClFNO_2$

ووزنه الجزيئي 375.87 g/mol

وإسمه النظامي

1-(4-fluorophenyl)- 1-Butanone, 4-[4-(4-chlorophenyl)-4-hydroxy-1-piperidinyl]
4- [4- p-Chlorophenyl)-4-hydroxypiperidino] -4'-fluorobutyrophenone.

هالوبيريدول من مركبات بوتيروفينون وهو مسكن عصبي فعال، إذ يمتلك تأثيراً مثبطاً للجهاز العصبي المركزي ويساهم في تخفيف فاعلية التوترات النفسية. يستخدم لمعالجة انقسام الشخصية والاضطرابات السلوكية، مثل العدوانية وزيادة النشاط عند المرضى المصابين بالتخلف العقلي، ومن لديهم أذية دماغية عضوية، إذ يساعد في التحكم بالأوهام والتصرفات غير العادية [1].

يتم تحديد هالوبيريدول في دساتير الأدوية بشكله النقي باستخدام المعايير في وسط لامائي من حمض فوق الكلور، وفي مستحضراته السائلة بالتحليل الطيفي في المجال مافوق البنفسجي [2,3]. كما يحدد في مستحضراته على شكل مضغوطات بطريقة الكروماتوغرافية السائلة عالية الأداء [2-5]. حدد هالوبيريدول طيفياً بتشكيل معقد انتقال شحنة ملون مع حمض كلورأنيليك [6,7] كما حدد بالاشتقاق الطيفي في المجال مافوق البنفسجي [8]، وفي مطيافية ^{19}F NMR [9]، وفي مطيافية الفلورة [10]، وفي التحليل الفولط أمبيرومترى [11]. حدد هالوبيريدول أيضاً بشكله النقي وفي مستحضراته الصيدلانية بتشكيل معقدات ملونة مع بروموكيزول الأخضر وبروموثيمول الأزرق وبرومو فينول الأزرق وبرومو كريسول الأرجواني قابلة للاستخلاص بالكلوروفورم [12,13].

استخدمت الطريقة الطيفية اللونية لتحديد بعض المركبات الدوائية الأمينية من خلال تفاعلات تشكيل معقد انتقال الشحنة أو معقد الزوج الشاردي. تعتمد هذه الطرائق على تشكل معقد ملون بين المواد الدوائية وأصبغة شاردية مثل أميدو بلاك وأزرق برومو فينول وأخضر بروموكيزول وأزرق بروموثيمول وأرجواني بروموكيزول أوبرتقالي الميتيل وإيروكروم الأسود T والايوزين تتصف هذه الطريقة بأنها سهلة وبسيطة وحساسة ويمكن تطبيقها في تحليل بعض المضغوطات المحضرة مخبرياً وتجارياً بدون أية تداخلات مع المواد غير الفعالة دوائياً الداخلة في تركيب المستحضرات الدوائية [14-24].

أهمية البحث وأهدافه:

الهدف من هذه الدراسة هو تحديد هالوبيريدول بالتحليل الطيفي اللوني، عن طريق تشكيل معقدات ملونة بين هالوبيريدول وبعض الأصبغة العضوية، واستخلاص هذه المعقدات بالمحلات العضوية المناسبة، واستخدام هذه الطريقة لتحديد هالوبيريدول بشكله النقي وفي مستحضراته الصيدلانية المختلفة.

طرائق البحث ومواده:**1- الأجهزة:**

استخدمت في هذا البحث الأجهزة الآتية: جهاز تحليل طيفي UV-Vis صنع شركة Jasco اليابانية، نموذج V-530 مزود بحاسوب وطابعة، ويعمل هذا الجهاز ضمن مجال لطول الموجة من 190-900 نانومتر بعرض للشق 2 نانومتر، ومزود بحجيرات قياس من الكوارتز ذات عرض يساوي 10mm، وجهاز pH متر من شركة Sartorius Radiometer Analytical الفرنسية، نموذج ION Check10، وميزان تحليلي لوزن العينات من شركة الألمانية، نموذج 2474 حساسيته 0.01 ملغ، وماصات آلية ألمانية الصنع من شركة Ependorf متغيرة الحجم ذات سعات 20□L و 200□L و 1 مل و 5 مل.

2- المواد والمذيبات المستخدمة:

تتصف جميع المواد المستخدمة في هذا البحث بأنها من النوع التحليلي عالي النقاوة، صباغ الكالكون من شركة BDH، وهيدروكسيد الصوديوم وكبريتات الصوديوم اللامائية، وحمض الخل وحمض البور وحمض الفوسفور وكحول ميتيلي وكلوروفورم من شركة MERCK، هالوبيريديول من شركة GEMINI الهندية. أما المستحضرات الدوائية المستخدمة فهي (مضغوطات بالدول من شركة البلسم للأدوية ومضغوطات دوبريدول ونقط فموية دوبريدول من شركة دوما للصناعات الدوائية ومضغوطات هيداول من شركة ابن حيان للصناعة الدوائية)، كما استخدم ماء ثنائي التقطير في تحضير المحاليل المائية.

3 - تحضير المحاليل العيارية الرئيسية:

1- محلول Calcon (Cal) بتركيز $(1 \times 10^{-3} \text{ M})$:

يحضر بإذابة 41 mg من الكالكون (Cal) في حجم مناسب من الماء ثنائي التقطير، ويكمل الحجم حتى إشارة التدرج بالماء ثنائي التقطير في دورق عياري سعة 100 مل.

2- محلول وافي بريتون بتركيز 0.2 M:

يحضر بإذابة 12.37 gr من حمض البور في الماء ثنائي التقطير، ويضاف إليه 13.72 مل من حمض الفوسفور المركز و 11.44 مل من حمض الخل وإتمام الحجم حتى إشارة التدرج بالماء ثنائي التقطير في دورق عياري سعة 1 لتر. يؤخذ 80 مل من المحلول الناتج وتضبط pH المحلول باستخدام محلول ماءات الصوديوم 5M وإتمام الحجم بالماء ثنائي التقطير في دورق عياري سعة 100 مل حتى إشارة التدرج.

3- المحلول العياري لهالوبيريديول بتركيز $(2 \times 10^{-4} \text{ M})$:

يحضر بإذابة 37.59 mg من هالوبيريديول في 5 مل من الكحول الميتيلي ثم يضاف 5 مل من حمض كلور الماء 0.1N ويكمل الحجم بماء ثنائي التقطير في دورق عياري سعة 100 مل. يؤخذ 20 مل من المحلول المحضر في دورق عياري سعة 100 مل ويكمل الحجم بالماء ثنائي التقطير حتى إشارة التدرج، فنحصل على محلول أم بتركيز $(2 \times 10^{-4} \text{ M})$.

طريقة العمل:**1- تحديد هالوبيريديول بشكله النقي:**

تحضر انطلاقاً من المحلول الأم $(2 \times 10^{-4} \text{ M})$ سلسلة من المحاليل العيارية تحتوي على حجوم مختلفة من الهالوبيريديول (Hal) (M) مكافئة للتركيز الواردة في الجدول (2)، نضعها في أقماع فصل سعة 50 مل ونضيف 2.5

مل من المحلول الواقي (pH=2.4)، و2 مل من الصباغ (Cal) بتركيز ($1 \times 10^{-3} M$) وتستخلص المعقدات الوردية اللون المتشكلة بالكلوروفورم على ثلاث دفعات (3×3 مل) ولمدة دقيقتين لكل استخلاص، تمرر بعدها الطبقة العضوية لكل خلاصة على فلتر يحوي كبريتات الصوديوم اللامائية، ثم تنقل إلى دوارق عيارية سعة 10 مل، ويكمل الحجم حتى إشارة التدرج بالكلوروفورم وتمزج جيداً. يجري مسح طيفي للخلاصات الملونة الوردية الناتجة في مجال طول الموجة 400-800 نانومتر، ويحدد طول الموجة الموافق للامتصاصية الأعظمية وهو 531 نانومتر، مقابل محلول يحوي خلاصة عضوية لمحلول مقارن، ويرسم المنحني العياري لكل حالة ويستخدم في تحديد كمية هالوبيريديول في المحاليل النقية.

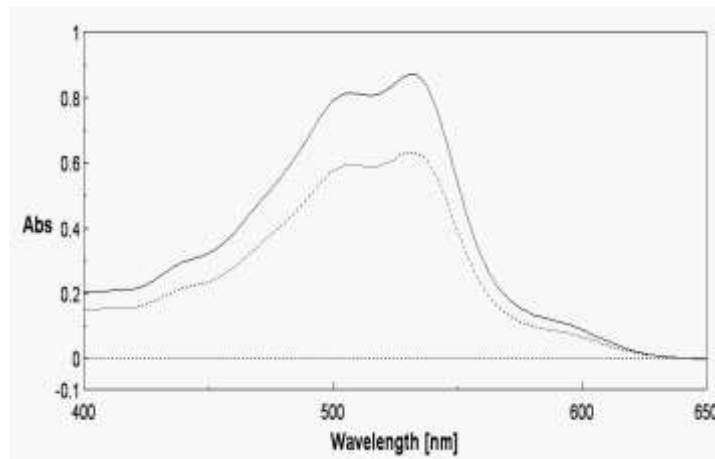
2 - تحديد هالوبيريديول في مستحضراته الدوائية:

تسحق 20 مضغوة موزونة بدقة من المستحضر الدوائي الحاوي على هالوبيريديول. توزن كمية من المسحوق تحتوي على ما يكافئ 5mg من هالوبيريديول، وتذاب في 5 مل من الكحول الميثيلي، ثم يضاف 5 مل من حمض كلور الماء 0.1N وتمدد بالماء المقطر في دورق عياري سعة 50 مل، ثم ترشح. أو يؤخذ حجم مناسب من محلول النقط الحاوي على ما يكافئ 5mg هالوبيريديول، ويمدد بالماء المقطر في دورق عياري سعة 50 مل، ثم يتم استخلاص حجم مناسب من كل عينة وفق الطريقة المذكورة آنفاً في الشروط المثلى، ويتم التحديد الكمي اعتماداً على المنحني العياري للمحاليل النقية .

النتائج والمناقشة:

رسمنا طيوف الامتصاص ضمن المجال ما بين 400-800 نانومتر للمعقد المتشكل ما بين Hal-Cal، انظر الشكل (1).

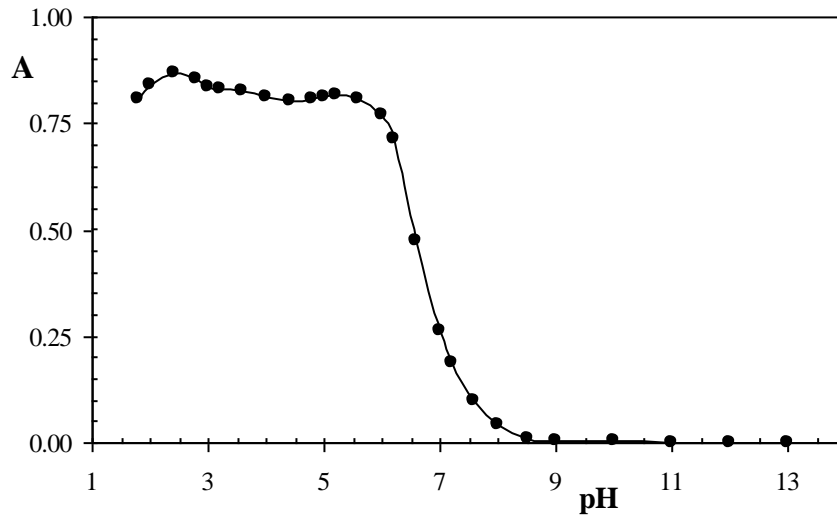
تمت دراسة العوامل المؤثرة في تشكل معقدات الزوج الشاردي بين المركب الدوائي هالوبيريديول والكالكون، بهدف التوصل للشروط المثلى لتشكل هذه المعقدات، حيث اختير واقي بريتون لأنه الأنسب لتشكل المعقد، كما ثبت أن الكلوروفورم هو المذيب الأفضل للاستخلاص مقارنة مع ثنائي كلورالميثان ورباعي كلورالكربون.



الشكل (1): طيف الامتصاص لمعقد هالوبيريديول . كالكون مستخلص في 10 مل كلوروفورم، عند (pH=2.4) من أجل حجم (10 $\square\square\square\square$ g/mL) , (15.03 \square g/mL) وبتركيزين 2 ml للهالوبيريديول

1- تأثير pH الوسط:

تم تحضير سلسلة من المحاليل الواقية ضمن مجال pH (1.8-13)، ورسمت طيوف الامتصاص لخلاصات معقدات الزوج الشاردي المتشكل بين Hal-Cal بوجود حجم 2 مل من الصباغ بتركيز $1 \times 10^{-3} \text{M}$ و 2.5 مل من وافي برينتون و 2 مل من Hal بتركيز $2 \times 10^{-4} \text{M}$ ، ولوحظ تشكل معقد شاردي وردي اللون يمتلك قمة امتصاص أعظمية عند 531 نانومتر، ويرسم تغيرات الامتصاصية عند 531 نانومتر بدلالة قيمة PH المحلول الواقية عند الاستخلاص، تبين أن القيمة المثالية هي (pH=2.4) من أجل المعقد Hal-Cal على التوالي كما هو موضح في الشكل (2).



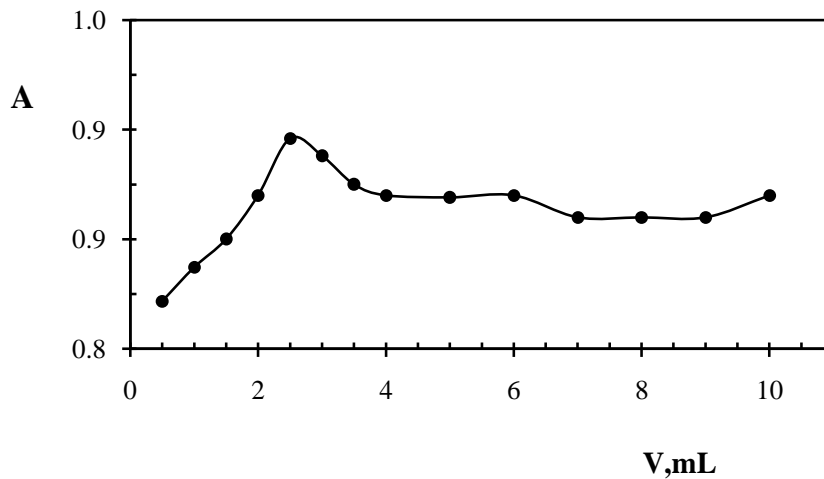
الشكل (2): تأثير pH الوسط في امتصاصية معقد Hal-Cal من أجل تركيز لهالوبيريدول

$\square \square_{\text{max}} = 531 \text{nm}$ وبحجم 2ml عند طول الموجة $15.03 \square \text{g/mL}$

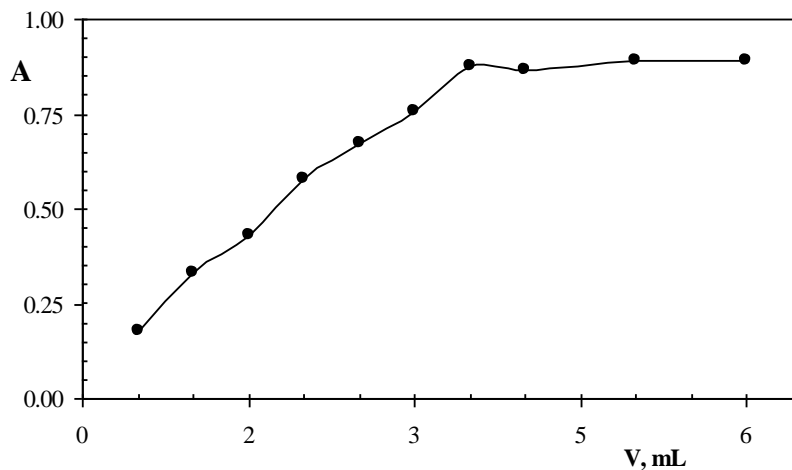
2- تأثير حجم المحلول الواقية وحجم محلول الصباغ:

تمت دراسة تأثير حجم المحلول الواقية (pH = 2.4) ضمن مجال 12-0.5 مل، في امتصاصية المعقد Hal-Cal، يوضح الشكل (3) أن 2.5 مل هو الحجم الأمثل للمحلول الواقية (pH = 2.4) من أجل المعقد Hal-Cal.

تمت دراسة تأثير حجم الصباغ في امتصاصية المعقد المتشكل، بثبات حجم وقيمة pH المحلول الواقية وتركيز Hal في مجال لحجم الصباغ بين 7-0.5 مل، ويلحظ من الشكل (4) أن الحجم الأمثل لتشكل معقد زوج شاردي مع 2 مل من Hal ($2 \times 10^{-4} \text{M}$) هو 3.5 مل من الصباغ Cal ($1 \times 10^{-3} \text{M}$).



الشكل (3) : تأثير حجم المحلول الواقي في امتصاصية المعقد Hal-Cal عند (pH =2.4) وامتصاصية المعقد من أجل تركيز الهالوبيريديول (15.03 g/mL) وبحجم 2 ml عند طول الموجة $\lambda_{\max} = 531\text{nm}$



الشكل (4) : تأثير حجم محلول الصباغ في امتصاصية المعقد Hal-Cal بوجود 2.5 مل من المحلول الواقي (pH =2.4) من أجل تركيز الهالوبيريديول (15.03 g/mL) وبحجم 2 ml عند طول الموجة $\lambda_{\max} = 531\text{nm}$

3- تحديد نسبة الارتباط في معقد Hal-Cal:

لتحديد نسبة الارتباط بين الهالوبيريديول والصباغ استخدمنا الطرائق الآتية:

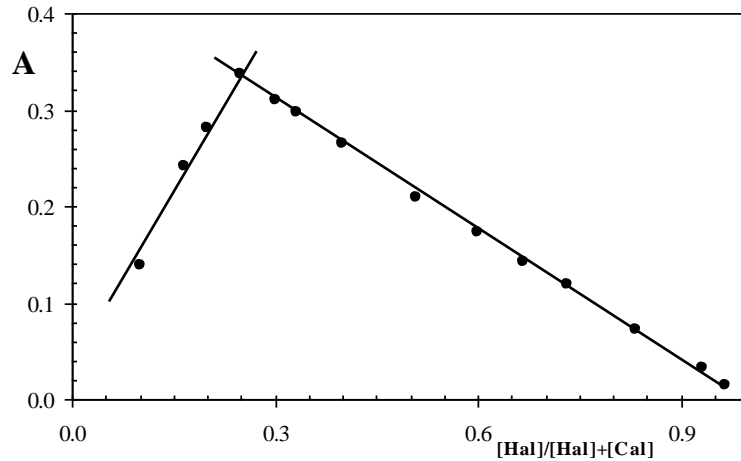
1- طريقة التغير المستمر:

حضرنا سلسلة من محاليل المعقد (Hal-Cal) بوجود 2.5 مل من المحلول الواقي (pH =2.4)، يتغير فيهما تركيز الهالوبيريديول وتركيز الصباغ ضمن مجال 0 - 60 μM على نحو يبقى مجموع تركيزيهما في المحلول ثابتاً، ويساوي 60 μM (تركيز المحلول الرئيس لكل من الهالوبيريديول والصباغ $2 \times 10^{-4} \text{M}$). واستخلصنا السلسلة باستخدام الكلوروفورم، ورسمنا طيوف الامتصاص لهذه المحاليل في المجال المرئي، ثم حددنا قيم الامتصاصية العظمى لكل محلول عند 531 نانومتر، وبرسم تغيرات الامتصاصية لمحاليل المعقدات المتشكلة بدلالة الكسر المولي لهالوبيريديول

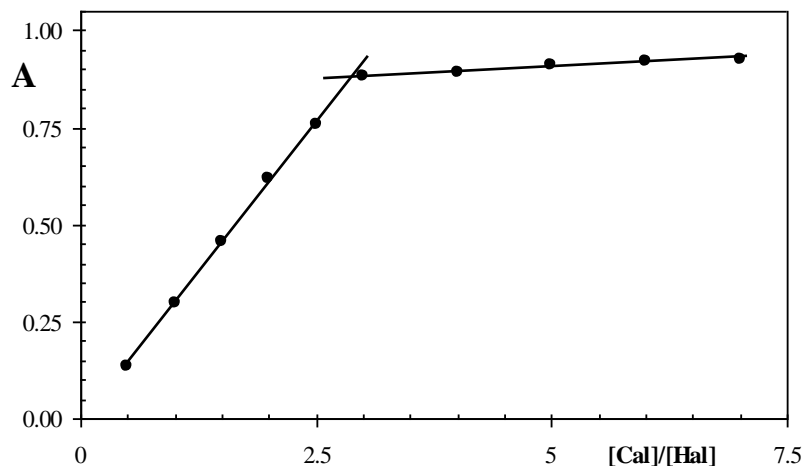
حصلنا على المنحني الموضح في الشكل (5). نلاحظ من هذا الشكل أن هناك نسبة ارتباط بين الهالوبيريدول و Cal تقع عند الكسر المولي 0.25 مما يدل على أن نسبة الارتباط بين Hal . Cal هي (1: 3).

2- طريقة النسب الجزيئية:

حضرنا سلسلة من محاليل المعقد: (Hal-Cal) بوجود 2.5 مل من المحلول الواقي (pH =2.4) المستخلصة باستخدام الكلوروفورم يتغير فيهما تركيز الصباغ ضمن مجال 20–280 μM مع بقاء تركيز هالوبيريدول ثابتاً في كل محلول ويساوي (40 μM). سجلنا طيوف الامتصاص لهذه المحاليل عند طول موجة الامتصاص الأعظمي 531 نانومتر للمعقدات المتشكلة وباستخدام محلول مقارن مستخلص بالطريقة نفسها، و برسم تغيرات الامتصاصية بدلالة النسب الجزيئية للصباغ إلى الهالوبيريدول حصلنا على المنحني الموضح في الشكل (6). نلاحظ من هذا الشكل أن هناك انكسار في المنحني يشير إلى وجود نسبة ارتباط وحيدة لمعقد Hal-Cal عند (1:3).



الشكل (5): حساب نسبة الارتباط لمعقد Hal- Cal بطريقة التغير المستمر

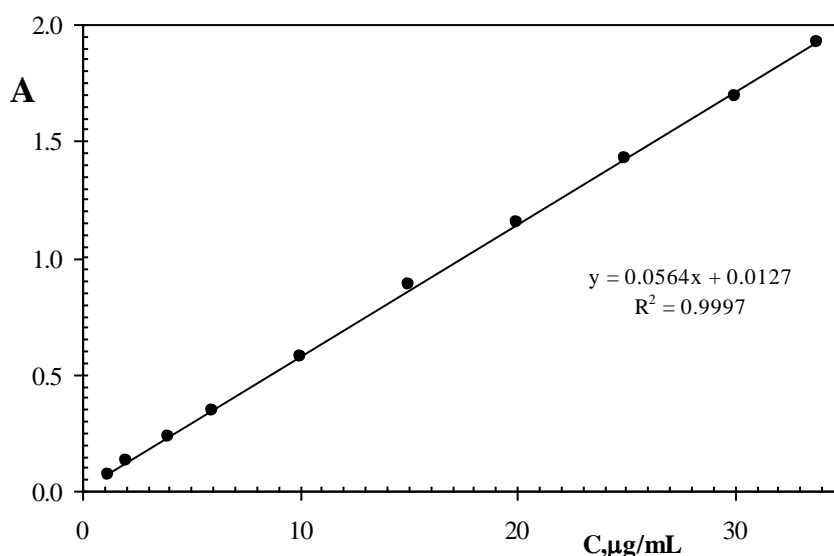


الشكل (6): حساب نسبة الارتباط لمعقد Hal- Cal بطريقة النسبة الجزيئية.

4- صلاحية الطريقة في التحديد الكمي:

طبقتنا الشروط المثلى التي توصلنا إليها لإجراء التحديد الكمي وإيجاد المجال الخطي الذي يخضع لقانون بير، وجدنا أن العلاقة ما بين الامتصاصية وتركيز هالوبيريديول طردية خطية ضمن المجال 33.83-1.20 ميكروغرام/مل ومعامل الامتصاص الجزيئي 2.1817×10^4 و $(\text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1} \cdot \text{L})$ ، من أجل معقد Hal-Cal، وذلك وفقاً لمعادلة المنحني $A = mC + b$ وتطبيق طريقة أصغر المربعات المبرمجة حاسوبياً وفقاً لبرنامج Excel، كما هو مبين في الشكل (7).

نعرض في الجدول (1) قيم معامل الارتباط R بين النقاط والتقاطع مع محور الامتصاصية b، والميل m للمعطيات العيارية والقيمة الوسطية لمعامل الامتصاص الجزيئي \square للمعقدات الملونة بالاعتماد على قانون بير، ولتحديد دقة الطريقة المطورة من قبلنا حسبنا الانحراف المعياري SD، والانحراف المعياري النسبي المئوي RSD%، والخطأ المعياري وحد الثقة عند النسبة 95% لتراكيز مختلفة محددة على المنحني العياري، كما هو موضح في الجدول (2)؛ يوضح هذا الجدول أن النتائج التي توصلنا إليها تميزت بحساسية ودقة عاليتين وتبين ذلك من القيمة المنخفضة للانحراف المعياري النسبي المئوي RSD% الذي لم تتجاوز قيمته $\pm 3.85\%$ لأصغر تركيز محدد وبناتج صحيحة ودقيقة من خلال المردود النسبي.



الشكل (7): المنحني العياري لتحديد الهالوبيريديول باستخدام الصباغ Cal

الجدول (1) العوامل الكمية لمعقد Hal - Cal

القيمة المحددة	العامل
2.4	pH المحلول الواقي
33.83 – 1.20	مجال قانون بير، \square g/mL
1.20	أصغر تركيز، \square g/mL
2.1817×10^4	معامل الامتصاص الجزيئي \square ، $\text{L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$
531	طول الموجة الامتصاص الأعظمي \square_{max} ، nm

3.85%	(RSD.%)
$A = 0.0564x + 0.0127$	معادلة المنحني العياري ($A = mC+b$)
0.9997	معامل الارتباط (r)

($A = mC+b$) حيث A الامتصاصية و C التركيز و m الميل و b نقطة التقاطع.

الجدول رقم (2) تحديد هالوبيريديول بشكله النقي باستخدام Cal

المردود النسبي %	SD ± حد الثقة □g/mL	%RSD	SD □g/mL	التركيز المحدد ^أ □g/mL	التركيز المأخوذ □g/mL
101.67	1.22 ± 0.049	3.85	0.049	1.22	1.20
98.33	2.95 ± 0.110	3.56	0.110	2.95	3.00
101.33	6.08 ± 0.187	2.96	0.187	6.08	6.00
98.90	9.89 ± 0.281	2.71	0.281	9.89	10.00
99.07	14.86 ± 0.394	2.53	0.394	14.86	15.00
99.05	19.81 ± 0.481	2.32	0.481	19.81	20.00
100.92	25.23 ± 0.537	2.03	0.537	25.23	25.00
100.87	30.26 ± 0.596	1.88	0.596	30.26	30.00
99.35	33.61 ± 0.620	1.76	0.620	33.61	33.83

5- تحديد هالوبيريديول في المستحضرات الدوائية:

استخدمت الطريقة الطيفية المطورة في تحديد هالوبيريديول في مستحضراته الصيدلانية (مضغوطات بالدول عيار 2 و 5 و 10 ميلي غرام من شركة البلسم للأدوية ومضغوطات دوبريدول عيار 5 و 10 ملغ ونقط فموية دوبريدول عيار 2 ملغ /مل من شركة دومنا للصناعة الدوائية ومضغوطات هيدول عيار 0.5 و 1.5 و 5 ملغ من شركة ابن حيان للصناعة الدوائية)، وتجدر الإشارة إلى أن كمية هالوبيريديول المحددة في مختلف المستحضرات لا تتأثر بالمواد المساعدة، انظر الجدول (3).

الاستنتاجات والتوصيات:

توصلنا نتيجة لهذا البحث إلى تحديد هالوبيريديول في مستحضراته الصيدلانية (مضغوطات ونقط) بطريقة طيفية لونية تعتمد على تشكل معقد زوج شاردي ملون بين هالوبيريديول والكالكون قابل للاستخلاص بالكلوروفورم، امتازت هذه الطريقة بأنها سهلة التطبيق وسريعة النتائج وذات حساسية ودقة كبيرتين، نستدل عليهما من معامل الامتصاص الجزيئي المرتفع القيمة، والانحراف العياري النسبي المئوي المنخفض، حيث تم تحديد تركيز 1.20 ميكروغرام/مل بانحراف عياري نسبي مئوي لم يتجاوز $\pm 3.85\%$ وبتكرارية جيدة.

الجدول (3) تحديد كمية هالوبيريديول في المستحضرات الصيدلانية

اسم المستحضر	كمية هالوبيريديول المدونة على العبوة	الكمية المحددة ^d ، مغ/ الجرعة	RSD%	المردود النسبي %
بالدول ^a	5 ملغ / مضغوطة	5.07	1.76	101.40
مضغوطات	10 ملغ / مضغوطة	10.11	1.69	101.10
دويريدول ^b	5 ملغ / مضغوطة	4.95	1.73	99.00
مضغوطات	10 ملغ / مضغوطة	10.10	1.66	101.00
دويريدول ^b نقط فموية	2 ملغ / 1 مل	2.03	2.04	101.50
هيدول ^c مضغوطات	0.5 ملغ / مضغوطة	0.51	2.33	102.00
	1.5 ملغ / مضغوطة	1.48	2.11	99.00
	5 ملغ / مضغوطة	5.06	1.79	101.2

^a إنتاج شركة البلسم للأدوية^b إنتاج شركة دومنا للصناعة الدوائية^c إنتاج شركة ابن حيان للصناعة الدوائية^d متوسط خمسة قياسات

المراجع:

- MARTINDALE, *The Complete Drug Reference*, 33rd ed., Pharmaceutical Press, Taunton, Massachusetts, USA, 2002, 1.
- UNITED STATE PHARMACOPEIA, (USP28-NF23), USA, 2005.
- BRITISH PHARMACOPEIA, ENGLAND, 2007.
- CUTRONEO, P.; BELJEAN, M.; PHAN TAN LUU, R. S.; IOUFFI, A. M., *Optimization of the separation of some psychotropic drugs and their respective metabolites by liquid chromatography*. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 2(3), 2006, 333-340.
- LEA, A. R.; HAILEY, D. M.; DUGUID, P. R., *Analysis of haloperidol tablets by HPLC -an inter-laboratory study*. Journal of Chromatography-Australia. 250, 26, 1982, 35-42.
- ATTAMA, A.A.; NNAMANI, P.O.; ADIKWU, M.U.; AKIDI, F.O. *Spectrophotometric determination of haloperidol by charge transfer interaction with chloranilic acid*. STP pharma sci -NIGERIA, 13, 6, 2003, 419 - 421.
- ATTAMA, A. A; NNAMANI P.O; ADIKWU, M. U; AKIDI, F. O, *Thermodynamic Consideration of the Charge Transfer Interaction of the Donor: Acceptor Type between Chloranilic Acid and Haloperidol*. Chem Pharm Bull -JAPAN, 52 (3), 2004, 303-306.
- OUANES, S.; KALLEL, M.; TRABELSI, H.; SAFTA, F.; BOUZOUITA, K. *Zero-crossing derivative spectrophotometry for the determination of haloperidol in presence of parabens*. J. Pharm Biomed Anal Tunisia, Bab Saadoun, Tunis-Tunisia, 17, 3, 1998, 361-364.

- 9- SHAMSIPUR, M.; SHAFIEE-DASTGERDI, L.; TALEBPOUR.; HAGHGOO, S. *¹⁹F NMR as Powerful Technique for the Assay of anti Psychotic Drug Haloperidol in Human Serum and Pharmaceutical Formulation*, Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 2, 2006.
- 10- BAEYENS,W.; DE MOERLOOSE, P. *Fluorometric determination of some butyrophenones after permanganate treatment*.Pharmazie, 32 ,12, 1977,764-71.
- 11- EL-DESOKY, H.S.; GHOEIM, M.M, *Assay thnti-psychotic drug haloperidol in bulk form, pharmaceutical formulation and biological fluids using square-wave adsorptive stripping voltammetry at a mercury electrode*. Journal of pharmaceutical and Biomedical Analysis, 1,2005,543-550.
- 12- SAKUR, A. A. *Spectrophotometric Determination of Haloperidol Using Bromocrisol Green and Bromothymol Blue*.R. J. of Aleppo Univ., Medical Science Series, 56, 2007.
- 13- SAKUR, A.A. *Extractive Spectrophotometric Determination of Haloperidol in Pharmaceutical Formulations using Bromocresol Purple and Bromophenol Blue*. R. J. of Aleppo Univ., Medical Science Series, 64, 2008.
- 14- GAMAL, A.S.; HASSAN, F.A. *Spectrophotometric determination of some pharmaceutical amides through charge-transfer complexation reactions*.J. of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 9 ,3, 1991, 219- 224
- 15- SHAOPU, L.; ZHUYUAN, Z.; QIN, L., HONGQUN, L.; WENXU, Z., *Spectrophotometric determination of vitamin B₁ in a pharmaceutical formulation using triphenylmethane acid dyes*.Journal of pharmaceutical and Biomedical Analysis,30, 2002, 685-694.
- 16- AMIN, A.S. *Spectrophotometric determination of piroxicam and tenoxicam in pharmaceutical formulations using alizarin*. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 29, 2002, 729–736.
- 17- HASSIB, S.T.; MOUSSA, B.A.; HASHIM, H. A.; EL-ZAHER, A.A. *Determination of Certain Antispasmodic Drugs as single ingredient, membeverine, gydrochloride and in two component mixtures, mebeverine hydrochloride-sulpiride and isopropamide iodide- trufluoperazine hydrochloride*. Journal of Spectroscopy Letters, 35, 2002, 43-61.
- 18- BASAVAIHAH, K.; CHARAN,V.S. *Ion-pair Complexometric Determination of Cyproheptadine Hydrochloride Using Bromophenol Blue*. Science Asia, 30, 2004, 163-170.
- 19- RAHMAN, N.; KHAN, N.A.; AZMI, S.N.H. *Extractive spectrophotometric methods for the determination of nifedipine in pharmaceutical formulations using bromocresol green, bromophenol blue, bromothymol blue and eriochrome black T*. IL FARMACO,59, 2004, 47–54.
- 20- ASHOUR, S.; AL-KHLIL, R. *Simple extractive colorimetric determination of levofloxacin by acid-dye complexation methods in pharmaceutical preparations*. IL FARMACO,60, 2005,771–775.
- 21- ASHOUR, S.; CHEHNA, M.F.; BAYRAM, R. *spectrophotometric Determination of Alfuzosin HCl in Pharmaceutical Formulations with some Sulphonephthalein Dyes*.Int. J. Biomed. Sci., 2 ,3, 2006,273-278.
- 22- NOUR EL-DIEN, F.A.F.; MOHAMED, G.G.; MOHAMED, N.A. *Spectrophotometric determination of trazodone, amineptine and amitriptyline hydrochlorides through ion-pair formation using methyl orange and bromocresol green reagents*. Part A, Spectrochimica Acta, 65, 2006, 20–26.

- 23- MANDIL, H.; SAKUR, A.A.; BEIROUTI, A. *Spectrophotometric Determination of Isopropamide Iodide in Pharmaceutical Formulations by Binary Complex Formation with Eosine Y and Amido Black*. Research Journal of Aleppo University, Basic Sciences Series, V. 60, 2008 .
- 24- MANDIL, H.; SAKUR, A.A.; KAZAN, R. *Spectrophotometric Determination of Ciprofloxacin in Pharmaceutical Formulations Using Bromocrisol Green*. Research Journal of Aleppo University, Medical Sciences Series, V. 49, 2009

