IRAQI Academic Scientific Journals
Samarra Journal of Pure and Applied Science
SJPAS
مجلة سامراء للعلوم البحتة والتطبيقية
www.sjpas.com
p ISSN: 2663-7405
e ISSN: 2789-6838

التقدير الطيفي للديسلوراتادين ومونتيلوكاست الصوديوم في مستحضراتهما الصيدلانية بطريقة الاطوال الموجية المزدوجة

ريام صلاح العبيدي*، خلف فارس السامرائي
قسم الكيمياء، كلية التربية، جامعة سامراء، العراق

This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License
https://doi.org/10.54153/sjpas.2024.v6i3.666

معلومات البحث:
تأريخ الاستلام: 2023/80/10
تاريخ التعديل : 2023/09/19
تأريخ القبـــول: 2023/10/30
تاريخ الـنشر: 2024/09/30

الكلمات المفتاحية:
التقدير الطيفي، الديسلوراتادين، المستحضر الصيدلاني، الاطوال الموجية

معلومات المؤلف

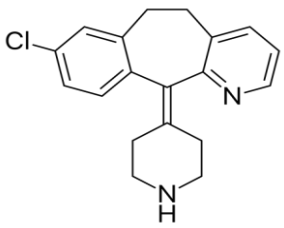
الايميل:
ream_mahdi@uosamarra.edu.iq
الموبايل:

الخلاصة:

قدر دوائي الديسلوراتادين (DES) ومونتيلوكاست الصوديوم (MON) انيا في مستحضراتهما الصيدلانية بطريقة جديدة بسيطة وحساسة، تعتمد على حساب الفرق في الامتصاص عند أطوال موجية مزدوجة. وقد تم اختيار طولين موجيين مختلفين لكل عقار، وهما 271.02 و290.0 نانومتر و238.74 و258.74 نانومتر لكل من DES وMON على التوالي. كانت خطية الطريقة تتراوح بين 10-50 مكغم/مل و5-50 مكغم/مل لكل من DES و MON على التوالي، وكانت قيم الاسترجاعية المئوية ما بين 97.6147-103.945%و 96.5215-103.1157% ومعدل الانحراف القياسي النسبي ما بين 0.0275.0.3409-% و 0.1256-0.3009% وكانت قيمة معامل الامتصاص المولاري 3387.938 لتر/مول.سم و 5595.118 لتر/مول. سم ودلالة ساندل 0.0917 مكغم/سم2 و0.1087 مكغم/سم2 وكانت قيمة حد الكشف 0.1354 مكغم/مل و0.1604 مكغم/مل وحد التقدير الكمي 0.4103 مكغم/مل و0.4861 مكغم/مل لكل من DES وMON على التوالي. وقد تم تطبيق الطريقة بنجاح في تقدير DES وMON في مستحضراتهما الصيدلانية.

المقدمة

الديسلوراتادين (DES) مسحوق بلوري ابيض اللون شديد الذوبان في الكحولات مثل الميثانول و الإيثانول والبروبيلين غليكول[1]. الصيغة الجزيئية له $C_{19}H_{19}ClN_2$ وكتلته المولية 310.82 غم/مول، درجة انصهاره (150-151) مْ وصيغته التركيبية هي :

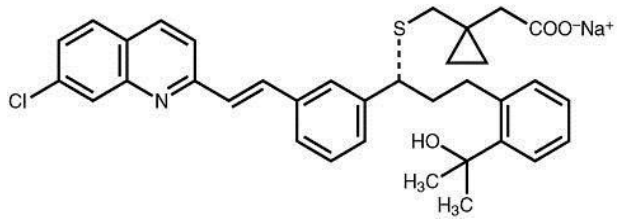


الشكل1: التركيب الكيميائي للديسلوراتادين.

اســـــــــمه العلمـــــــــــي هـــــــــو 8-chloro-6,11-dihydro-11-(4-piperidinylidene)-5H-benzo[5,6]cyclohepta[1,2-b]pyridine. الديسـلوراتادين هـو المسـتقلب النشـط الأساسـي للوراتـادين. وهـو مضـاد انتقـائي لمسـتقبلات H1 المحيطيـة، خـالي مـن أي تـأثير جـوهري علـى الجهـاز العصـبي المركـزي[2]. يسـتخدم للتخفيـف مـن أعـراض الأنـف الناتجـة عـن التهـاب الأنـف التحسسـي الموسـمي والتهـاب الأنـف التحسسـي الـدائم، ولتخفيـف

أعـراض الشـرى المـزمن مجهـول السـبب فـي المرضـى الـذين تتـراوح أعمـارهم بـين 12 سـنة وكـذلك تخفيـف حكـة الجلـد [3].

مونتيلوكاست الصوديوم (MON) ملح أحادي الصوديوم انتقائي[4]. صيغته الجزيئية $C_{35}H_{35}ClNNaO_3S$ وكتلته المولية (608.17)غرام/مول. اسمه العلمي هو 2-[1-[[(1R)-1-[3-[(E)-2-(7-chloroquinolin-2-yl)ethenyl]phenyl]-3-[2-(2-hydroxypropan-2-yl)phenyl]propyl]sulfanylmethyl]cyclopropyl]acetate [5]. درجة انصهاره (145-148) مْ، ودرجة غليانه 242.5 مْ وصيغته التركيبية هي:



الشكل 2: التركيب الكيميائي لمونتيلوكاست الصوديوم

مونتيلوكاست الصوديوم يستعمل في علاج الربو المزمن وغيره من اضطرابات الجهاز التنفسي[6]. بالاضافة الى فعاليته وآمنه في حالات الربو والتشنج القصبي الناجم عن التمارين الرياضية والشرى والتهاب الأنف التحسسي [7].

قدر الدواءان MON, DES بتقنيات عديدة. وتشمل هذه الطرائق الطيفية [8،9] باستخدام طريقة المشتقة الرابعة للطيف للديسلوراتادين والمشتقة الثانية للطيف لمونتيلوكاست الصوديوم وتم تطوير طريقة بسيطة طيفية لتقدير DES وMON في اشكاله النقية والصيدلانية عن طريق تكوين معقد الازدواج الايوني [10،11]، وقدر العقاران باستخدام كروماتوغرافيا السائل عالي الاداء RP-HPLC [12،13]. ومن الطرق الاخرى لتقدير العقارين هي LC–MS/MS [14،15]. يهدف البحث الحالي الى تطوير طريقة تحليلية طيفية جديدة وحساسة لتقدير كلا العقارين انيا تعتمد على اختيار اطوال موجية مزدوجة للعقارين.

المواد وطرائق العمل

الأجهزة والمواد الكيميائية المستعملة

استخدمت العديد من الاجهزة في تقدير ديسلوراتادين ومونتيلوكاست الصوديوم وهي حمام مائي بالامواج فوق الصوتية LabTech-Korea، جهاز الاشعة فوق البنفسجية-المرئية ثنائي الحزمة Shimadzu Uv- Visible 1650-Japan، ميزان حساسSartorious balance-Germany، واستخدمت مواد ذات نقاوة عالية وهي الايثانول 96% GCC-England، الديسلوراتادين ومونتيلوكاست الصوديوم Sigma Aldrich.

تحضير محاليل العقارين

المحلول القياسي للعقارين ديسلوراتادين ومونتيلوكاست الصوديوم (1000 مكغم/مل)

تم تحضير كل من DES و MON باذابة 0.1 غم كلا على حدا بوساطة كمية من الايثانول في قنينة حجمية سعة 100 مل واكمل الحجم الى حد العلامة بنفس المذيب ليكون التركيز 1000 مكغم/مل كمحلول خزين، بعدها تم سحب 10 مل من المحلول وخفف الى 100 مل بواسطة الايثانول ليصبح التركيز 100 مكغم/مل كمحلول عامل.

محلول المستحضر الدوائي (Aircomb) 100:50 مكغم/مل

تم طحن 10 حبات من مستحضر (Aircomb) بإستخدام هاون خزفي، وأخذ معدل وزن حبة تحتوي على 5 ملغم من الديسلوراتادين و10 ملغم من مونتيلوكاست الصوديوم، بعد ذلك نقل الى قنينة حجمية سعة 100 مل وأضيف اليه كمية من المذيب المستخدم (الايثانول) وتم وضعها في حمام الموجات فوق الصوتية المائي ولمدة 20 دقيقة. ورشح المحلول باستعمال ورقة ترشيح Whatman No.42 وأكمل الحجم بالمذيب نفسه. بعدها أخذ الراشح والذي يحتوي على 50 مكغم/مل من الديسلوراتادين و100 مكغم/مل من مونتيلوكاست الصوديوم.

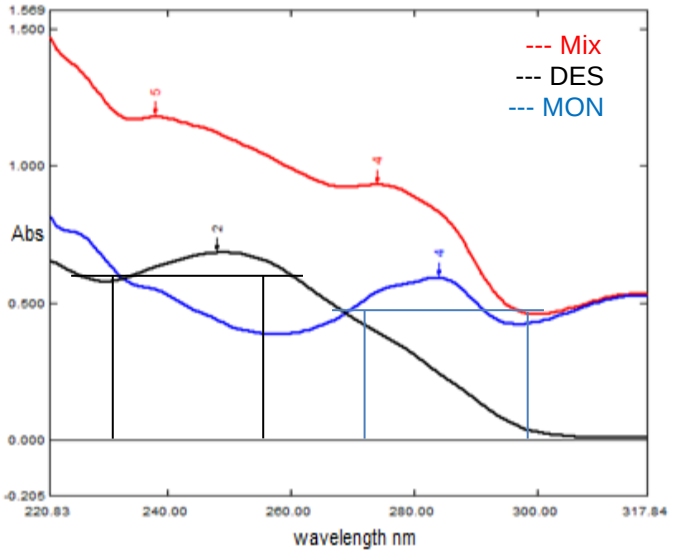
اساس الطريقة

يعتمد التقدير الكمي الطيفي باستعمال الاطوال الموجية المزدوجة على اختيار طولين موجيين يكون عندهما الفرق في الامتصاص مساويا الى صفر لأحد المكونين في حين لا يكون عندهما الفرق مساويا صفر للمكون الثاني، كما يتم اختيار طولين

موجيين اخرين يكون عندهما الفرق في الامتصاص للمركب الثاني يساوي صفر في الوقت الذي يكون فيه الفرق في الامتصاص للمركب الاول لا يساوي صفر. ويتناسب فرق الامتصاص هذا في الحالتين مع التراكيز لكل من المركبين. وقد تم استخدام طريقة الاطوال الموجية المزدوجة من قبل الباحث دحام و احمد[16].

طريقة العمل

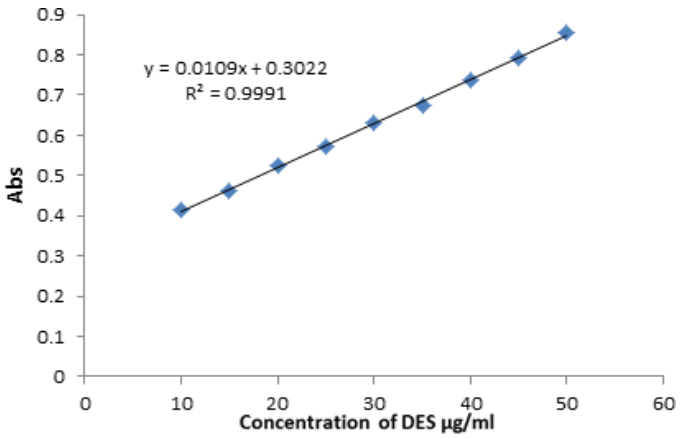
بالاعتماد على مسح على الأطوال الموجية للأطياف الصفرية تم اختيار طولين موجيين مختلفين لعقار DES وهما 271.02 و 290.02 نانومتر و 238.74 و 258.74 نانومتر لعقار MON كما في الشكل 3.



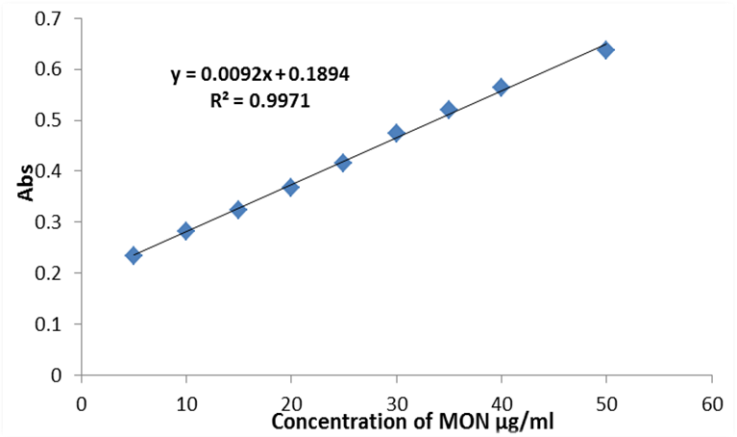
الشكل 3: الطيف الصفري وطيف المزيج لعقاري الديسلوراتادين ومونتيلوكاست الصوديوم بتركيز 10 مكغم/مل.

طريقة عمل وبناء منحنيات المعايرة

تم انشاء منحنيات المعايرة للعقارين وذلك لتحديد التراكيز التي سيتم العمل عليها، اذ تم تحضير التراكيز ما بين (5-50) مكغم/مل الى سلسلة من القناني الحجمية سعة 10 مل وذلك بنقل 0.5-5 مل من محاليل العمل لكل منها ذات التركيز 100مكغم/مل واكمال الحجم بالايثانول الى حد العلامة، تم بناء منحني معايرة DES ما بين فرق الامتصاص عند الطولين الموجيين 271.02 و290.0 نانومتر للتراكيز بين 10-50 مكغم/مل، في حين تم تقدير MON بين فرق الامتصاص عند الطولين الموجيين 238.74 و258.74 نانومتر للتراكيز بين 5-50 مكغم/مل. كان ميل منحنيا المعايرة 0.0109 و0.0092 وقيمتا معامل التقدير 0.999 و0.9971 وكان معامل الامتصاص المولاري 3387.938 لتر/مول. سم و 5595.118 لتر/مول.سم ودلالة ساندل 0.0917 و0.1087 وحدا كشف 0.1354 و 0.1604 مكغم/مل وحدا التقدير الكمي 0.4103 و 0.4861 مكغم/مل لكل من DES و MON على التوالي كما في الشكلين 4 و 5.



الشكل 4: منحني المعايرة للديسلوراتادين عند الطولين الموجيين 271.02 و290.0 نانومتر للتراكيز (10-50) مكغم/مل.



الشكل 5: الشكل (4-3-3) منحني المعايرة لمونتيلوكاست الصوديوم عند الطولين الموجيين 238.74 و258.74 نانومتر للتراكيز (5-50) مكغم/مل.

الدقة والتوافق

تم اختبار الدقة والتوافق لكل من DES و MON في مزيجهما وبمعدل خمس قراءات لكل عملية قياس، وتم الحصول على قيم Rec% و RSD% والتي تراوحت بين103.945 – 97.6147% و 0.0275.0.3409 –% على التوالي بالنسبة لـ DES بوجود MON و بين 103.1157 – 96.5215% و0.3009– 0.1256% بالنسبة لـ MON بوجود DES وكما موضح في الجدول 1 و 2.

الجدول 1: الدقة والتوافق لعقار ديسلوراتادين بوجود مونتيلوكاست الصوديوم.

Conc.taken µg/ml	Conc.found µg/ml	Rec %	RSD %
10	10.3945	**103.9450**	**0.0275**
15	14.6422	**97.6147**	0.1903
20	20.5138	102.5690	**0.3409**
25	25.0092	100.0368	0.3118
30	30.3303	101.1010	0.1733
35	34.2752	97.9291	0.2095
40	40.0551	100.1378	0.1485
45	45.1927	100.4282	0.1641
50	50.6973	101.3946	0.2339
Mean		100.5729	0.1809

الجدول 2: الدقة والتوافق لعقار مونتيلوكاست الصوديوم بوجود ديسلوراتادين.

Conc.taken µg/ml	Conc.found µg/ml	Rec %	RSD %
5	4.9565	99.1300	0.3009
10	10.0652	100.652	0.2507
15	14.6304	97.5360	0.2182
20	19.3043	96.5215	0.1927
25	24.5217	98.0868	0.1704
30	30.9347	103.1157	0.2310
35	36.0434	102.9811	0.1357
40	40.6087	101.5217	0.1256
50	48.6521	97.3042	0.2383
Mean		99.6499	0.2071

تطبيق الطريقة

تم تطبيق الطريقة على المستحضر الدوائي Aircomb من انتاج شركة Neutec التركية والمتكون من 50 : 100 ملغم MON: DES، وقد تم اختيار المزيجين 20:10 و 30:15 مكغم/مل من MON:DES. وذلك بنقل 2 مل و3 مل من المحلول اعلاه الى قنينتين حجميتين سعة 10 مل وأكمل الحجم حد العلامة بالايثانول لتحضير المزيج الاول والثاني على التوالي. ومن خلال تطبيق معادلة الخط المستقيم لمنحني المعايرة الخاصة بالمزيج لمعرفة تركيز المادتين الفعالتين في الحبة الواحدة كما في الجدول 3 الذي يمثل معدل خمس قراءات.

الجدول 3: تطبيق الطريقة لعقاري ديسلوراتادين و مونتيلوكاست الصوديوم.

DES			
Conc.taken µg/ml	**Conc.found µg/ml**	**Rec %**	**RSD %**
10	10.0550	100.5500	0.2174
15	14.3669	95.7798	0.1796
MON			
Conc.taken µg/ml	**Conc.found µg/ml**	**Rec %**	**RSD %**
20	19.1522	95.7610	0.0533
30	30.7174	102.3913	0.2319

حد الكشف والحد الكمي

تم حساب حد الكشف (LOD) والحد الكمي (LOQ) لتقدير عقاري DES وMON عند الاطوال الموجية 271.02 – 290.0 نانومتر بالنسبة لعقار DES و238.74 – 258.74 نانومتر بالنسبة لعقار MON. حسب القانون التالي [17]:

$$LOD = (3.3\times\sigma)/S$$
$$LOQ = (10\times\sigma)/S$$

اذ ان:

S: ميل الخط المستقيم في المنحني القياسي

σ: الانحراف المعياري لقراءات المحلول الصوري

الخصائص التحليلية للطريقة المقترحة

تمت دراسة بعض الخصائص التحليلية للطريقة المقترحة للتقدير مثل المدى الخطي، دلالة ساندل، الميل، LOD وLOQ، والجدول 4 يوضح ذلك.

الجدول 4: الخصائص التحليلية لتقدير ديسلوراتادين ومونتيلوكاست الصوديوم.

Parameters	**Drug**	**Present Method**
λ_{max} (nm)	DES	271.02-290.0
	MON	238.72-258.74
Linear range (µg/mL)	DES	10-50
	MON	5-50
R^2	DES	0.9991
	MON	0.9971
Sandel's Index (µg/cm^2)	DES	0.0917
	MON	0.1087
Slope	DES	0.0109
	MON	0.0092
RSD%	DES	0.1809
	MON	0.2071
Rec%	DES	97.6147-103.945

	MON	96.5215-103.1157
LOD (µg/ml)	DES	0.1354
	MON	0.1604
LOQ (µg/ml)	DES	0.4103
	MON	0.4861

الاستنتاجات

طبقت طريقة الاطوال الموجية المزدوجة لتقدير عقاري الديسلوراتادين (DES) ومونتيلوكاست الصوديوم (MON) آنياً في أشكالهم النقية ومستحضراتهما الصيدلانية، وتعتمد هذه الطريقة على حساب الفرق في الامتصاص عند أطوال موجية مزدوجة. وقد تم اختيار طولين موجيين مختلفين لكل عقار، وهما 271.02 و290.0 نانومتر و238.74 و258.74 نانومتر لكل من DES وMON على التوالي. وبينت النتائج التي تم الحصول عليها لقيم الاسترجاعية المئوية والانحراف القياسي النسبي وحد الكشف والحد الكمي بأن الطريقة دقيقة ومتوافقة مما يدل على نجاح الطريقة لتقدير DES وMON في المستحضر الصيدلاني.

References

1. O'Neil MJ, Smith A, Heckelman PE. The Merck Index—An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals; Merck and Co. Inc.: Whitehouse Station, NJ, USA. 2006:1204.

2. Graul, A., Leeson, P.A., Castaner, J., 2000. Drug Future 25, 339–346. Handley, D.A., McCulloug, J.R., Fang, Y., Ann. Allergy Asthma Immunol. 1997, 79, 164–169.

3. Clarinex® (desloratadine) product information. 2007, Kenilworth, NJ: Schering-Plough.

4. J.P. Kemp, R.J. Dockhorn, G.G. Shapiro, Montelukast, J. Allergy Clinic Immunol. 1997, 99. S321–S321.

5. Medline Plus, "Montelukast Na", American Society of Health-System Pharmacists, Inc. Disclaimer, U.S. National Library of Medicine, 2018.

6. Migoya E, Kearns GL, Hartford A, Zhao J, van Adelsberg J, Tozzi CA, Knorr B, Deutsch P. Pharmacokinetics of montelukast in asthmatic patients 6 to 24 months old. The Journal of Clinical Pharmacology. 2004 May;44(5):487-94.

7. Storms W. Update on montelukast and its role in the treatment of asthma, allergic rhinitis and exercise-induced bronchoconstriction. Expert opinion on pharmacotherapy. 2007 Sep 1;8(13):2173-87.

8. El Gamal R, El Abass SA, Elmansi HM. Quick simultaneous analysis of bambuterol and montelukast based on synchronous spectrofluorimetric technique. Royal Society Open Science. 2020 Dec 9;7(12):201156.

9. Youssef RM, Khamis EF, El-Sayed MA, Moneim MM. Simultaneous Determination of Loratadine and Desloratadine in Presence of Pseudoephedrine using Validated Spectrophotometric Methods. International Journal of Chemical And Biomedical Science. 2017; 3: 1-9.

10. Mohammed DH. Spectrophotometric determination of desloratadine in pure form and in its pharmaceutical formulations. InAIP Conference Proceedings 2023 Feb 13 (Vol. 2414, No. 1, p. 050039). AIP Publishing LLC.

11. Sarkis N, Antakli S, Alhamada Z. Determination of montelukast by new spectrophotometric method using bromocresol green. Research Journal of Pharmacy and Technology. 2021;14(1):445-9.

12. Sutar AS, Magdum CS. Application of Design of Experiment in Design, Development and Optimization of Stability Indicating RP-HPLC Method for Simultaneous Determination of Montelukast Sodium and Rupatadine Fumarate in Bulk and Formulation. Journal of Pharmaceutical Research International. 2021 Nov 15;33(50A):126-44.

13. Morsi A. Two Different Chromatographic Methods for Simultaneous Determination of the Common Cold Drugs Ambroxol Hydrochloride, Pseudoephedrine Hydrochloride, Levocetirizine Dihydrochloride and Desloratadine, in Pure Forms, and in Pharmaceutical Dosage Forms. Al-Azhar Journal of Pharmaceutical Sciences. 2022 Mar 1;65(1):85-106.

14. Zhang Y, Zhang J, Xu Q, Wang Y, Wu W, Wang W, Li X, Zhang T. Simultaneous Determination of Loratadine and Its Metabolite Desloratadine in Beagle Plasma by LC-MS/MS and Application for Pharmacokinetics Study of Loratadine Tablets and Omeprazole Induced Drug–Drug Interaction. Drug Design, Development and Therapy. 2021 Dec 22:5109-22.

15. Rashed NS, Nasr ZA. Simultaneous determination of levocetirizine dihydrochloride and montelukast sodium in human plasma by LC–MS/MS: development, validation, and application to a human pharmacokinetic study. Acta Chromatographica. 2019 Sept; 31(3):194-200.

16. Dahham QF, Ahmed ED. Spectrophotometric determination of Diazepam and Propranolol hydrochloride in pharmaceutical by dual wavelengths method. Samarra Journal of Pure and Applied Science. 2020;2(2):11-8.

17. Ingram BL. Determination of fluoride in silicate rocks without separation of aluminum using a specific ion electrode. Analytical Chemistry. 1970 Dec 1;42(14):1825-1827.

IRAQI Academic Scientific Journals

Samarra Journal of Pure and Applied Science

SJPAS

www.sjpas.com

p ISSN: 2663-7405
e ISSN: 2789-6838

Spectrophotometric determination of desloratadine and montelukast sodium in pharmaceutical by dual wavelength method

Reyam Salah Al-Obaidi*, Khalaf Faris Al-Samarrai
Department of Chemistry, College of Education, University of Samarra, Iraq

Article Information
Received: 10/08/2023
Revised: 19/09/2023
Accepted: 30/10/2023
Published:30/09/2024

Keywords:
Desloratadine DES, Montelukast sodium MON, Dual wavelengths

Corresponding Author

E-mail:
Mobile:

Abstract

A new, sensitive, accurate and fast spectrophotometric method for determination of Desloratadine DES and Montelukast Sodium MON drugs was developed. The method based on the calculation of the difference in absorption at dual wavelengths. The linearity of the method was between 10-50 µg/ml for the DES drug and 5-50 µg/ml for the MON drug. The optioned recovery percentage Rec was (97.6147-103.945%) % for DES and (96.5215-103.1157) % for MON. The relative standard deviation RSD % (0.0275-0.3409) % for DES and (0.1256-0.3009) % MON. LOD was 0.1354 µg/ml for DES and 0.1604 µg/ml for MON. The LOQ was 0.4103 µg/ml for DES and 0.4861 µg/ml for MON. The Sandel's Index was 0.0917 µg/cm2 for DES and 0.1087 µg/cm2 for MON and molar absorptivity was 3387.938 L/mol.cm DES and 5595.118 L/mol.cm MON. The method was applied to the determination of DES and MON in Pharmaceutical.