ISSN: (3007-0384)
E-ISSN: (3007-0392)
مجلة وهج العلوم للعلوم الصرفة
المجلة متاحة على الرابط
https://uomosul.edu.iq/womeneducation/jwups/

Use of aniline blue dye in the indirect spectrophotometric determination of metoclopramide in the presence potassium permangannte

Wasan Subhy Fathy*[a],
Mohammed Salim Al-Enizzi [b],

[(a,b)]Department of Chemistry,
College of Education for Women,
University of Mosul, Mosul, Iraq
*Corresponding author e-mail:
wasan.23gep73@student.uomosul.edu.iq

Keywords:
metoclopramide،Aniline blue dye،potassium permanganate، spectrophotometric.

ARTICLE INFO

Article history:
Received :2024/11/21
Accepted :2024/12/4
Available online

Email:
journal.purescience.ge @uomosul.edu.iq

ABSTRACT

A rapid and sensitive indirect spectrophotometric method was developed for determining metoclopramide hydrochloride in its pure form and pharmaceutical preparations. The method is based on the oxidation of metoclopramide by an excess of potassium permanganate, followed by the reaction of the unreacted oxidizing agent with aniline blue in an acidic medium of nitric acid. Measurements were taken at the maximum wavelength of 600 nm. The method complies with the Beer-Lambert law within the concentration range of 1.0–22.5 µg/mL, with a molar absorptivity of8.32×10^4 L/mol·cm. The accuracy of the method was determined to be 102.2%, while the precision was less than 0.82%.While the LOD and LOQ were0.075µg/ml and 0.252µg/ml. This method was successfully applied to the analysis of pharmaceutical preparations, including both injection and tablet forms.

© 2025JWUPS, College of Education for Women, University of Mosul.

Journal of Wahj Al-Ulom for Pure Sciences
Journal of Wahj Al-Ulom for Pure Sciences
Journal of Wahj Al-Ulom for Pure Sciences

استخدام صبغة الانيلين الزرقاء في التقدير الطيفي غير المباشر للميتوكلوبراميد هيدروكلوريد بوجود العامل المؤكسد برمنغنات البوتاسيوم

وسن صبحي فتحي[(1)]، محمد سالم شيت العنزي[(2)]
[(1,2)]قسم الكيمياء، كلية التربية للبنات، جامعة الموصل، الموصل، العراق

الخلاصة:

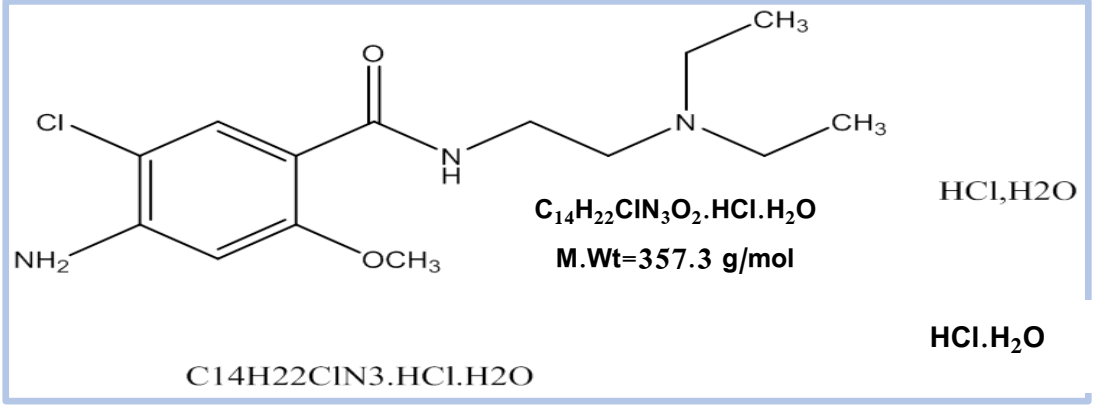
طورت طريقة طيفية غير مباشرة سريعة وحساسة لتقدير مركب ميتوكلوبراميد هيدروكلوريد في حالته النقية ومستحضراته الصيدلانية اعتمدت الطريقة على أكسدة الميتوكلوبراميد هيدروكلوريد بواسطة زيادة من برمنغنات البوتاسيوم ثم تفاعل الزيادة من العامل المؤكسد غير المتفاعل مع صبغة الانيلين الزرقاء في وسط حامضي من حامض النتريك عند اقصى طول موجي 600 نانوميتر كانت الطريقة تتبع قانون بير لامبرت في حدود1.0 -22.5 مايكروغرام/مللتر والامتصاصية المولارية 8.32×10^4 لتر/مول. سم وبلغت دقة الطريقة 102.2% أما توافقية الطريقة كانت اقل من 0.82% بينما كان حد الكشف وحد التقديرالكمي0.075 مايكروغرام /مللترو0.252 مايكرو غرام/مللتر ثم طبقت الطريقة بنجاح على المستحضرات الصيدلانية في شكل حقن و اقراص.

الكلمات المفتاحية: ميتوكلوبراميد , صبغة الانيلين الزرقاء، برمنغنات البوتاسيوم، الطيف الضوئي.

المقدمة

ميتوكلوبراميد هيدروكلوريد

هو 4-امينو-5-كلور-2-ميثوكسي – N – (ثنائي اثيل امينو-اثيل) بنزامايد مسحوق بلوري أبيض اللون قابل للذوبان في الماء بسهولة, حساس للضوء لذا يحفظ في قنان معتمة، وله التركيب الاتي:



الشكل (1) المركب الدوائي ميتوكلوبراميد هيدروكلوريد

يستخدم كمضاد للقيء في علاج الغثيان والقيء المصاحب للصداع النصفي و ايضا للوقاية من الغثيان بعد الجراحة ويعد أكثر ملائمة من أدوية الفينوثيازين في معالجة التقيء المصاحب لأمراض المعدة مثل عسر الهضم الناتج عن اضطراب الجهاز الهضمي أو بعض أمراض الأمعاء وأمراض الكبد والصفراء ويكون استخدامه مصاحبا لبعض الأعراض الجانبية مثل الخمول وبعض حالات الاسهال[1]. ولأهمية هذا العقار فقد اسُتخدِمت طرائق تحليلية عديدة لتقدير دواء الميتوكلوبراميد ومنها طرائق طيفية مثل تفاعلات الازوتة والاقتران باستخدام اكثر من كاشف ومنهم البايرودكسين, الفلوروكلوسينول,الفينول,1-نفثول,2، 4-ثنائي هيدروكسي اسيتوفينون, و8-هيدروكسي كوينولين[2][3][4][5][6][7][8] والاكسدة والاختزال[9][10] والاقتران التاكسدي مع الكاشف البروميثازين[11][12] وقدر بواسطة الحقن الجرياني أيضا[13][14] وتم تقدير المركب بواسطة طرائق كروموتوغرافية[15][16] وطرائق كهربائية[17][18] ويمكن استخدام الصبغة في تقدير المركب الدوائي ميتوكلوبراميد كما هو الحال في استخدام عدد من الصبغات في تقدير عدد من المركبات الدوائية منها صبغة السفرانينO [19][20] وصبغة EBT [21].

الجزء العملي

الأجهزة المستخدمة

1. تم استخدام جهاز المطياف الضوئي ثنائي الحزمة نوعه Shimadzu UV_1800 Spectrophotometry مع خلايا مصنوعة من الزجاج عرض 1 سم.
2. استخدام ميزان الكتروني حساس لوزن العينات نوعه .((ae ADAM).
3. استخدام حمام مائي لاجراء عملية التسخين نوع (electro-mag).

المواد الكيميائية المستعملة

كانت المواد الكيميائية المستخدمة جميعها بدرجة عالية من النقاوة.

محلول هيدروكلوريد ميتوكلوبراميد(100مايكروغرام/مللتر)

حضر باذابة 0.0100 غرام من ميتوكلوبراميد هيدروكلوريد في الماء المقطر وتم نقلها الى قنينة حجمية سعة 100 مللتر واكمل الحجم بالماء المقطر الى حد العلامة.

محلول صبغة الانيلين الزرقاء(200 مايكروغرام /مللتر)

حضرت الصبغة باذابة 0.0200 غرام من المادة النقية في كمية قليلة من الماء وتم نقلها الى قنينة حجمية سعة 100 مللتر واكمل الحجم بالماء المقطر الى حد العلامة.

محلول برمنغنات البوتاسيوم(1×10^{-3}مولاري)

حضر العامل المؤكسد برمنغنات البوتاسيوم بتركيز1 مولاري من خلال اذابة 0.0158 غرام في بيكروتم نقلها الى قنينة معتمة حجمية سعة 100مللتروحضرت بقية العوامل المؤكسدة الاخرى بنفس التركيز.

محلول حامض النتريك التقريبي (1مولاري)

حضر حامض النتريك بتركيز 1مولاري وذلك بسحب 6.46 مللتر من الحامض المركز15.47مولاري واكمل الحجم بالماء المقطر في قنينة حجمية سعة 100 مللترثم حضرت الحوامض الأخرى بنفس التركيز.

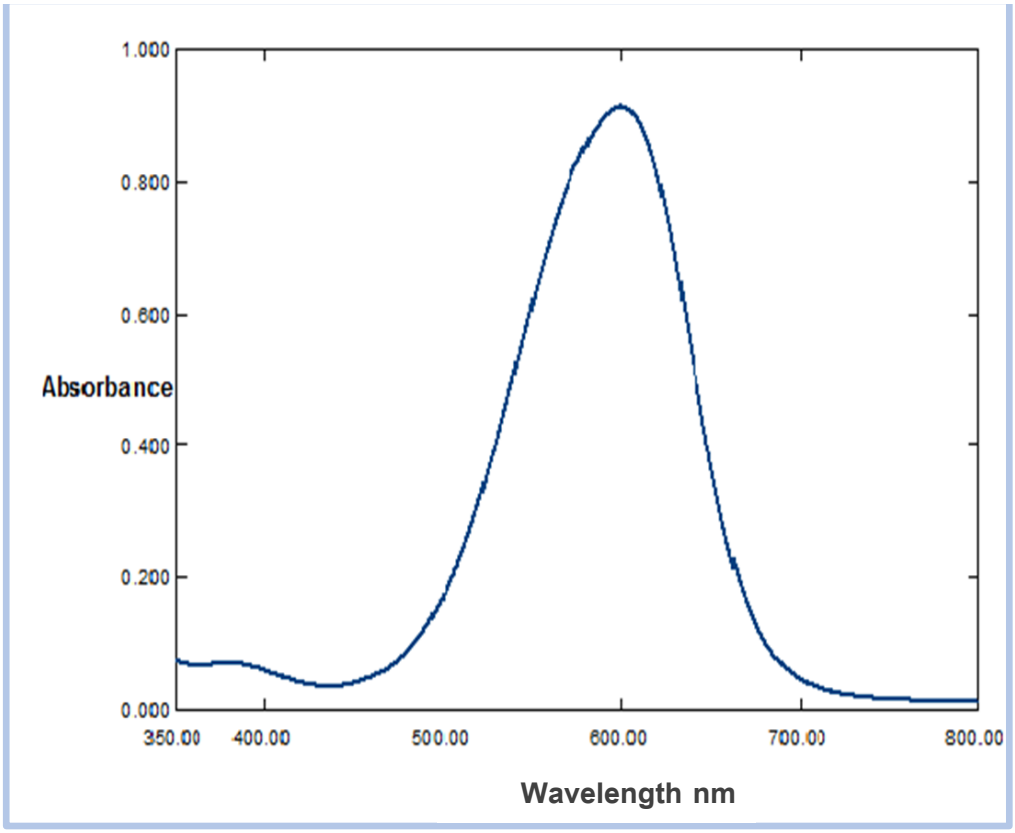
محاليل المواد الفعالة سطحيا (0.1%)

حضرت محاليل المواد الفعالة سطحيا من خلال اذابة 0.1000 غرام من المادة في الماء المقطر الساخن في قنينة حجمية سعة 100 مللتر.

الدراسة التمهيدية

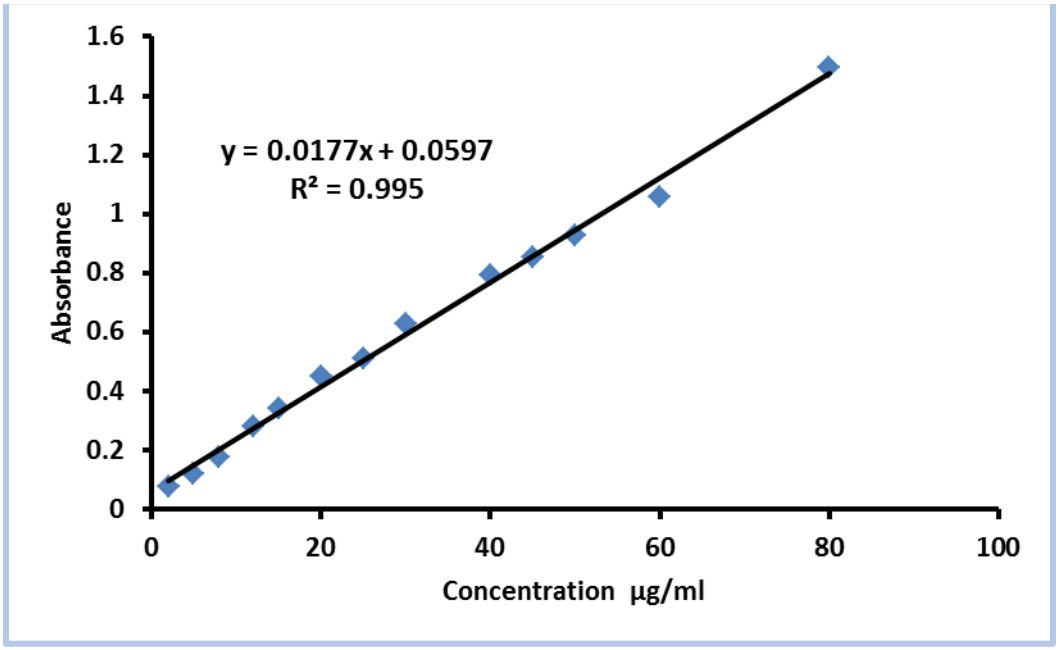
لتطوير طريقة طيفية سريعة وحساسة غير مباشرة لتقدير المركب الدوائي الميتوكلوبراميد تم اجراء تجارب عديدة لاختبار امكانية استخدام صبغة الانيلين الزرقاء وبالشكل الاتي:

تم عمل منحنى قياسي لصبغة الانيلين الزرقاء بوجود كمية ثابتة من حامض الهيدروكلوريك بتركيز 1M لغرض ايجاد اكبر كمية تقع ضمن المدى الخطي للمنحنى أضيفت حجوم متزايدة من (0.1-4) مللتر من الصبغة بتركيز 200 مايكروغرام/مللتر في قنانٍ حجمية سعة 10 مللترثم أكمل الحجم بالماء المقطر إلى حد العلامة بعد اخذ طيف الامتصاص للصبغة وجد أن الصبغة تعطي أقصى امتصاص عند 600 نانوميتركما في الشكل(2)



الشكل (2) طيف امتصاص صبغة الأنيلين الزرقاء

وكانت حدود قانون بير ضمن المدى الخطي للصبغة (2-80) مايكروغرام/مللتر الموضح بالشكل (3) وعليه تم استخدام التركيز 40 مايكروغرام/مللتر في الدراسات اللاحقة.



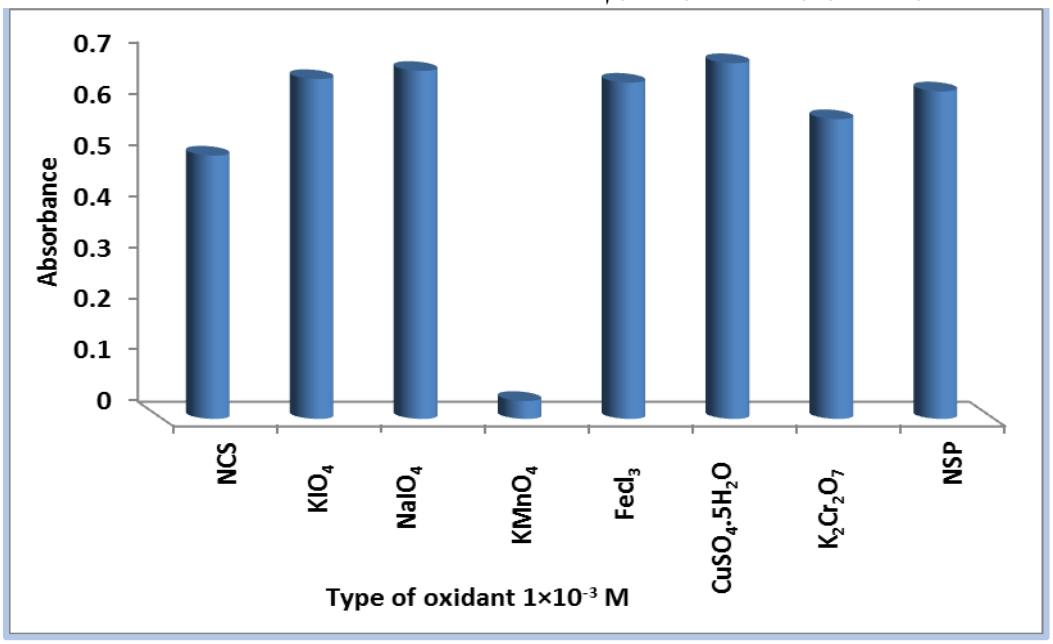
شكل (3) المنحنى القياسي لصبغة الأنيلين الزرقاء

ضبط الظروف المثلى

تمت دراسة تأثير متغيرات مختلفة في شدة امتصاص المعقد المتكون من أجل الوصول إلى أفضل ظروف للتفاعل بين المركب الدوائي مع صبغة الانيلين الزرقاء في قنينة حجمية سعة 10 مللتر والذي يعطي امتصاص عند طول موجي 600 نانوميتر.

دراسة أنواع مختلفة من العوامل المؤكسدة

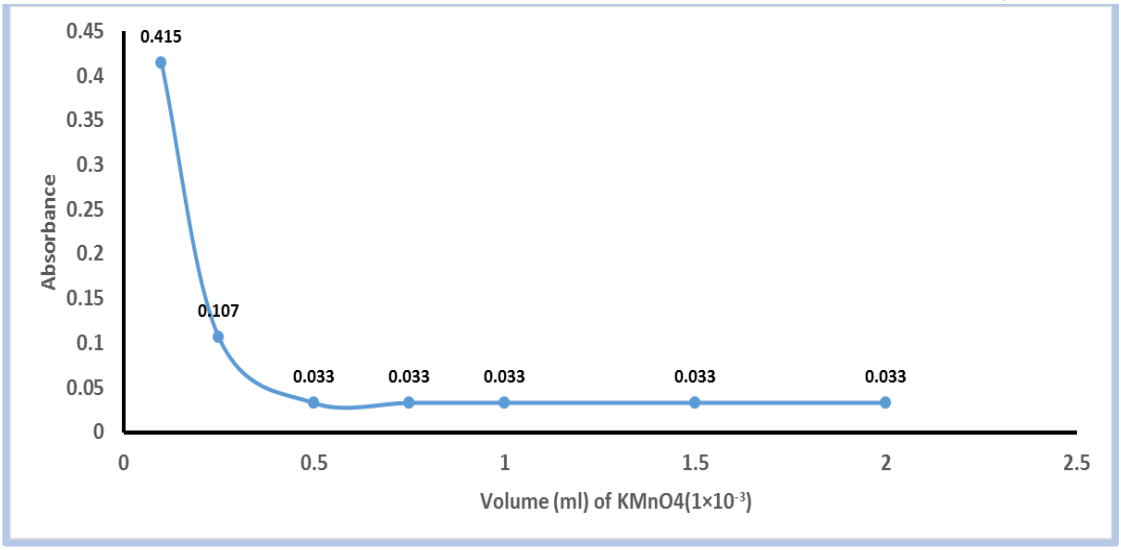
أجريت هذه الدراسة من أجل تثبيت أفضل عامل مؤكسد حيث تم إضافة 2 مللتر من صبغة الانيلين الزرقاء بتركيز 200 مايكروغرام / مللتر ثم أضيف 1 مللتر من العوامل المؤكسدة بتركيز (1×10^{-3}) مولاري و1 مللتر من حامض الهيدروكلوريك بتركيز 1 مولاري في قنانٍ حجمية سعة 10 مللتر ثم خففت المحاليل بالماء المقطر وتركت لمدة 10 دقائق عند درجة حرارة الغرفة وتم قياس الامتصاص عند 600 نانوميتر ويوضح الشكل (4) أن أفضل عامل مؤكسد هو برمنغات البوتاسيوم.



الشكل(4) تأثير انواع مختلفة من العوامل المؤكسدة

دراسة حجوم مختلفة من العامل المؤكسد $KMnO_4$

من أجل تثبيت الكمية المثلى للعامل المؤكسد تمت دراسة أحجام مختلفة (0.1-2) مللتر من برمنغنات البوتاسيوم بتركيز 1×10^{-3} مولاري. والشكل(5) يوضح بأن استخدام 0.5 مللتر من العامل المؤكسد برمنغنات البوتاسيوم بتركيز 1×10^{-3} مولاري هو أفضل كمية لعملية قصر لون الصبغة.



الشكل (5) تأثير كميات مختلفة من العامل المؤكسد برمنغنات البوتاسيوم

دراسة أنواع مختلفة من الحوامض

بعد أن بينت الدراسة التمهيدية أن عملية الاكسدة للصبغة بوجود العامل المؤكسد برمنعنات البوتاسيوم في الوسط الحامضي هي الأفضل لذا أجريت دراسة تأثير انواع مختلفة من الحامض وذلك بإضافة كميات ثابتة 1 مللتر بتركيز1 مولاري لكل من حامض الهيدروكلوريك والنتريك والفسفوريك والكبريتيك والخليك كلاً على حدى لمحاليل تحتوي على5 مايكروغرام/مللتر من المركب الدوائي بوجود كمية ثابتة من الصبغة 40 مايكروغرام/ مللتر ويبين الجدول (1) ان حامض النتريك هو الأفضل.

جدول (1) تأثير أنواع مختلفة من الحوامض

Type of Acid (1M)	Hydrochloric acid	Nitric acid	Phosphric acid	Sulfuric acid	Acetic acid
Absorbance	0.168	0.207	0.145	0.195	0.134

دراسة كميات مختلفة من الحامض

تم دراسة تأثير إضافة كميات متزايدة من الحامض في شدة امتصاص المركب الدوائي حيث أضيف 0.5 مللتر من المركب الدوائي ثم 0.5 مللتر من العامل المؤكسد وتم تركها لمدة 3 دقائق وبعد ذلك أضيف حجوم متزايدة من حامض النتريك بتركيز 1 مولاري مع الكمية المثلى من الصبغة في قنانٍ حجمية سعة 10 مللتر وأكمل الحجم إلى حد العلامة بالماء المقطر وترك لمدة 10 دقائق بعدها تم القياس عند الطول الموجي المحدد 600 نانوميتر وكانت النتائج مدرجة في جدول(2).

جدول (2) تاثير حجوم محتلفة من الحامض HNO_3

Volume(ml) of HNO_3 1M	0.1	0.25	0.5	0.75	1.0	1.25	1.5	1.75	2.0
Absorbance	0.134	0.146	0.173	0.191	0.204	0.196	0.179	0.163	0.151

من ملاحظة النتائج المدرجة في الجدول (2) تبين أن أفضل حجم للحامض هو 1 مللتر.

دراسة زمن الأكسدة

من أجل تحديد الفترة الزمنية الملائمة لأكسدة المركب الدوائي بواسطة برمنغنات البوتاسيوم تم اضافة (0.5) مللتر من الميتوكلوبراميد مع الكمية المثلى من برمنغنات البوتاسيوم بأزمنة مختلفة وتمت إضافة 1 مللتر من حامض النتريك و2 مللتر من الصبغة والتخفيف بالماء المقطر إلى حد العلامة لقنانٍ حجمية سعة 10 مللتر وبعد تركها لمدة 10 دقائق تم القياس عند 600 نانوميتر وتم إدراج النتائج التي تم الحصول عليها في الجدول (5) حيث بين الجدول أن الزمن اللازم لأكسدة المركب الدوائي هو (1) دقيقة.

جدول (3) تأثير زمن الاكسدة

Tim (min)	1	3	5	7	10
Absorbance	0.207	0.204	0.196	0.183	0.181

دراسة تأثير المواد الفعالة سطحيا

من أجل تحديد تأثير أنواع مختلفة من المواد الفعالة سطحيا الموجبة والمتعادلة والسالبة في امتصاص صبغة الأنيلين الزرقاء عند تقدير المركب الدوائي لوحظ أن المعقد يعطي أفضل امتصاص عند عدم استخدام المواد الفعالة سطحيا والجدول (4) يبين تأثير هذه المواد المدروسة.

جدول (4) تأثير المواد الفعالة سطحيا

Type of Surfactant 0.1%	Without	CPC	SDS	CTAB	Cetavlone	Tritonx-100
Absorbance	0.201	0.059	0.192	0.157	0.189	0.202
λMax(nm)	600	600	608.5	607	608	599.5

دراسة تأثير تسلسل الاضافة

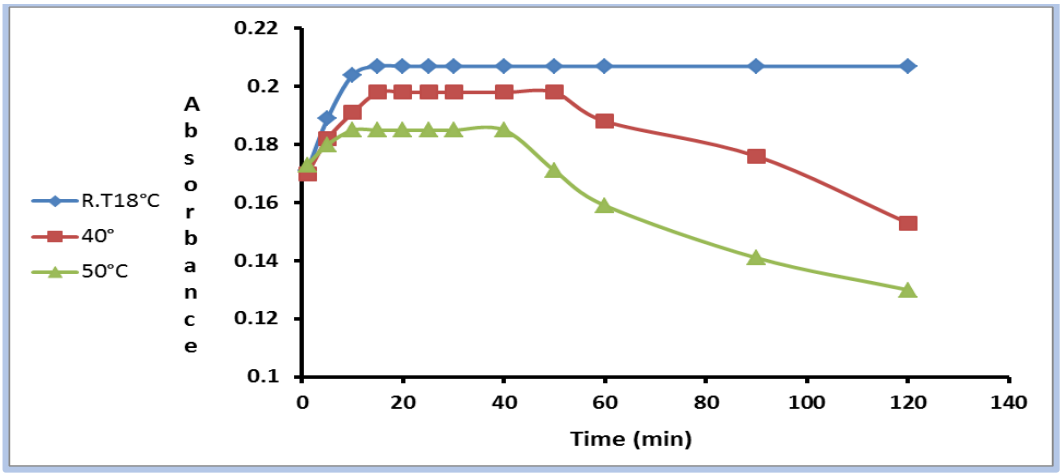
أجريت هذه الدراسة بإضافات متغيرة التسلسل للمركب الدوائي (D) والعامل المؤكسد(O) والحامض (A) والصبغة (dye) إذ يبين الجدول(5) أن تسلسل الإضافة الأول هو الأمثل في تقدير المركب الدوائي وتم الاعتماد عليه في الدراسات اللاحقة.

جدول (5) تأثير تسلسل الاضافة

Order Number	Reaction component	Absorbance
I	D+O+A+dye	0.204
II	D+A+O+dye	0.185
III	D+dye+O+A	0.090
IV	dye+O+A+D	0.007
V	dye+A+O+D	0.054
VI	dye+D+O+A	0.087

دراسة تأثير درجة الحرارة وزمن استقرار الناتج المتكون

تم إجراء دراسة تأثير درجة الحرارة في شدة امتصاص النواتج المتكونة وباستخدام الظروف المثلى التي تم تثبيتها سابقا والنتائج في الشكل (6) توضح ان زمن التكوين 15 دقيقة وزمن الاستقرار اكثر من 100 دقيقة في درجة حرارة الغرفة20 درجة مئوية.



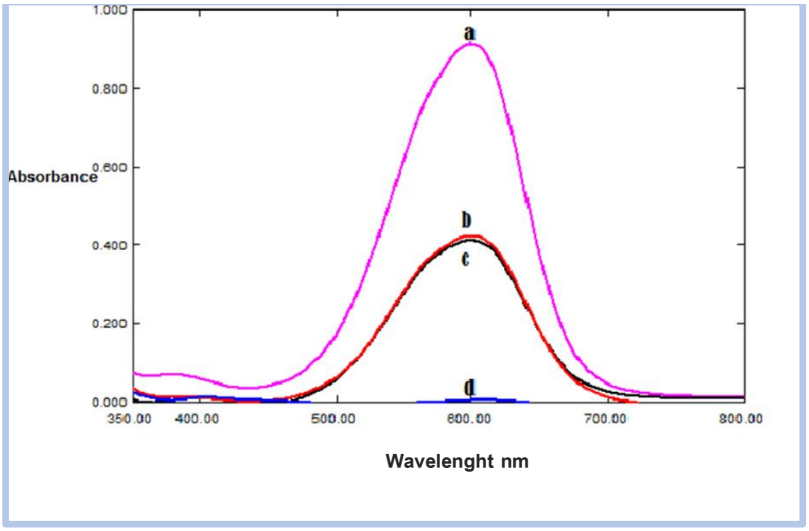
الشكل (6) تاثير درجة الحرارة وزمن الاستقرار

جدول (6) ملخص الظروف المثلى لتقدير هيدروكلوريد ميتوكلوبراميد

Experimental Conditions	Metoclopramide
λ_{max} (nm)	600
Color	Blue
Vol. of Acid(1M) (ml)	1
Con.of potassium permanganate (M)	1×10^{-3}
Vol.of potassium permanganate (ml)	0.5
Oxidizing time(min)	1
Temp.(C°)	20
Development time after dilution(min)	15

طيف الامتصاص النهائي

بعد دراسة الظروف المثلى لتقدير هيدروكلوريد ميتوكلوبراميد المبينة في الجدول (6) وبعد تثبيتها تم رسم طيف الامتصاص النهائي للمركب الدوائي مقابل المحلول الصوري وتم الحصول على اقصى قمة للامتصاص عند600 نانوميتر كما موضح بالشكل(7).

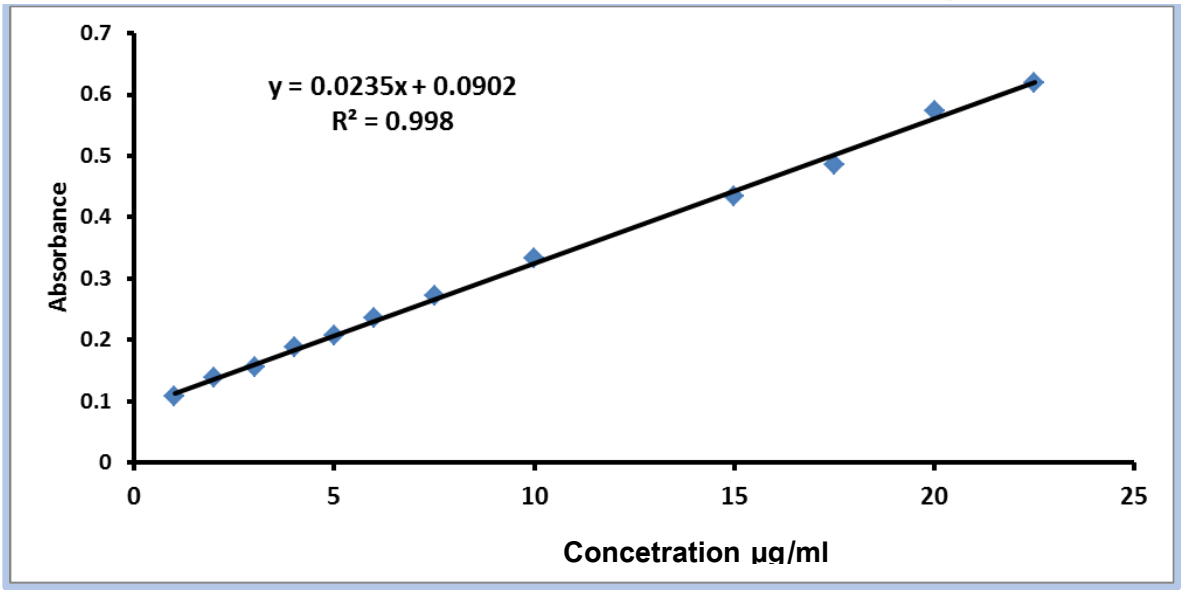


الشكل (7) طيف امتصاص هيدروكلوريد ميتوكلوبراميد النهائي

a. طيف امتصاص الصبغة مقابل المحلول الصوري.
b. طيف امتصاص الصبغة بوجود (15) مايكروغرام/مللتر من الميتوكلوبراميد مقابل الماء المقطر.
c. طيف امتصاص الصبغة بوجود المركب الدوائي والعامل المؤكسد مقابل المحلول الصوري.
d. طيف امتصاص المحلول الصوري الحاوي على الصبغة والعامل المؤكسد والحامض مقابل الماء المقطر.

دراسة المنحنى القياسي

باتباع الظروف المثلى التي تم الحصول عليها والمبينة في الجدول (6) تم تحضير المنحنى القياسي لتقدير المركب الدوائي المدروس حيث اضيفت الى سلسلة من القنان الحجمية كميات متزايدة من هيدروكلوريد ميتوكلوبراميد تراوحت بين (0.1-2.25) مللتر بتركيز 100 مايكروغرام/مللتر واضيف 0.5 مللتر من العامل المؤكسد بتركيز 1×10^{-3} مولاري 1مللتر من الحامض بتركيز 1 مولاري و2مللتر من الصبغة بتركيز 200 مايكروغرام/مللتر وتركت المحاليل لمدة 10 دقائق ثم تم قياس الامتصاص عند 600 نانوميتر والشكل (8) يوضح المنحنى القياسي للمركب المدروس.



الشكل (8) المنحنى القياسي للمركب الدوائي الميتوكلوبراميد

حيث تم رسم الامتصاص مقابل التركيز والذي بين ان الطريقة تتبع قانون بير في حدود (1-22.5) مايكروغرام/مللتر إذ بلغت الامتصاصية المولارية 8.23×10^{4} لتر/مول.سم.

دقة الطريقة وتو افقها

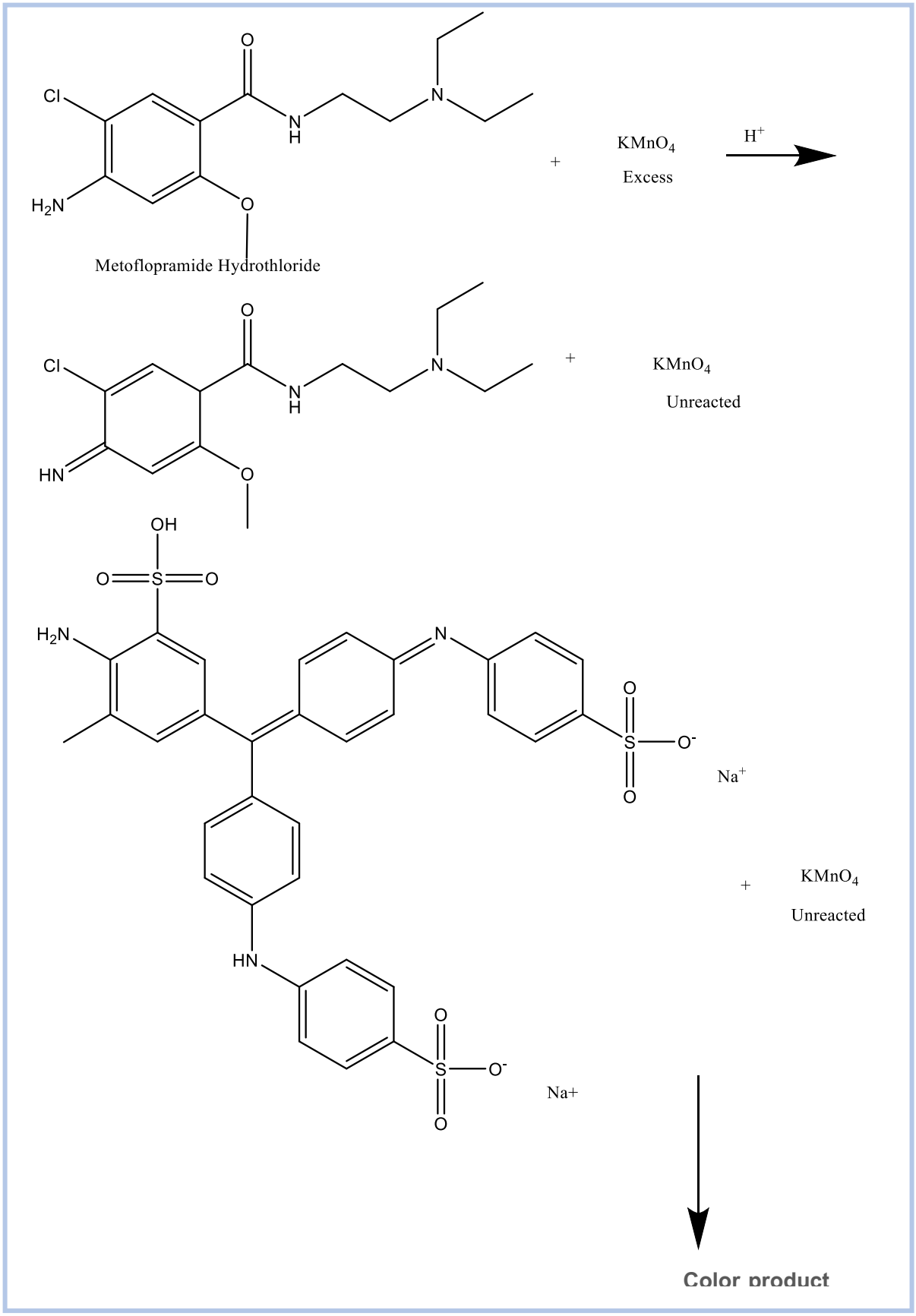
من خلال احتساب الاسترجاعية(Recovery%) والانحراف القياسي النسبي(RSD%) تم حساب دقة الطريقة وتو افقها وذلك بأخذ ثلاث تراكيز مختلفة وتكرار خمس قراءات لكل تركيز للمركب الدوائي وتبين النتائج في الجدول (7) ان الطريقة ذات دقة وتو افق جيدين

جدول (7) دقة الطريقة وتو افقها

	Taken µg/ml	Found µg/ml	Recovery%	Average Recovery	% RSD
Metoclopramide	2	2.05	102.5		1.58
	6	6.09	101.5	102.36	0.71
	20	20.62	103.1		0.17

التفاعل الكيميائي المقترح

من المتوقع ان يسري التفاعل من خلال الميكانيكية في الشكل(9) للميتوكلوبراميد من تفاعل اكسدة الدواء بواسطة زيادة محسوبة من برمنغنات البوتاسيوم في وسط حامضي والمتبقي غير المتفاعل من العامل المؤكسد يعمل على قصر صبغة الانيلين الزرقاء.



الشكل (9) الميكانيكية المقترحة للتفاعل الكيميائي

تطبيق الطريقة المطورة على المستحضرات الصيدلانية

تم تطبيق الطريقة المطورة لتقدير المركب الدوائي في مستحضراته الصيدلانية على شكل حقن و اقراص كما مبين في الجدول (8).

جدول (8) المستحضرات الصيدلانية ومنشأها

Drug	Pharmaceutical preparation	content	Company
Metoclopramid hydrochloride	**Metoclopramide Injection**	**10 mg/2 ml**	Pioneer pharmaceutical
	Metoclopramide Tablets	**10 mg**	Ajanta pharm Limited

تحليل امبول ميتوكلوبراميد هيدروكلوريد (10 ملغم/2 مللتر)

تم أخذ محتوى امبول وخففت إلى 100 مللتر بالماء المقطر للحصول على تركيز 100 مايكروغرام/مللتر ثم أخذ ثلاث تراكيز منها بعد التخفيف (6,4,2) مايكروغرام/مللتر ودونت النتائج في جدول (9).

تحليل اقراص هيدروكلوريد ميتوكلوبراميد (10 ملغم)

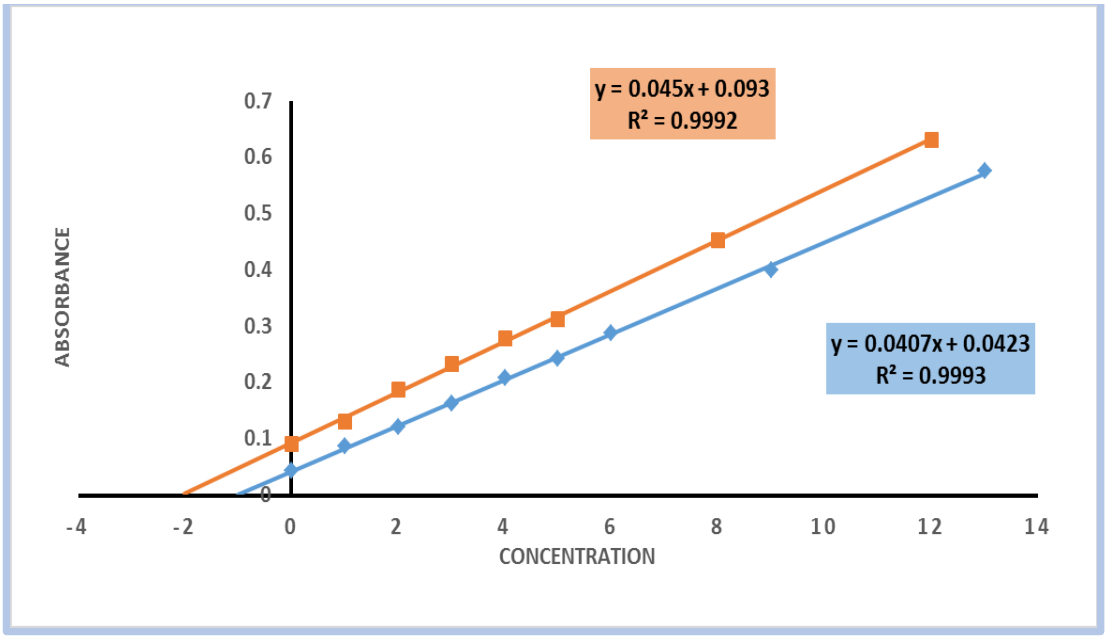
وُزِنَ 10 اقراص من المستحضر الصيدلاني وتم طحنها جيدا واخذ مايعادل وزن قرص واحد وتمت الاذابة بإضافة كمية من الماء المقطر وتم ترشيح المحلول واكمل الحجم باستخدام الماء المقطر الى حد العلامة في قنينة حجمية سعة 100 مللتر للحصول على 100 مايكروغرام/مللتر ومن ثم أخذ ثلاث تراكيز منها (6,4,2) مايكروغرام/مللتر ودونت النتائج في جدول (9).

جدول(9) تطبيق الطريقة المطورة على المستحضرات الصيدلانية

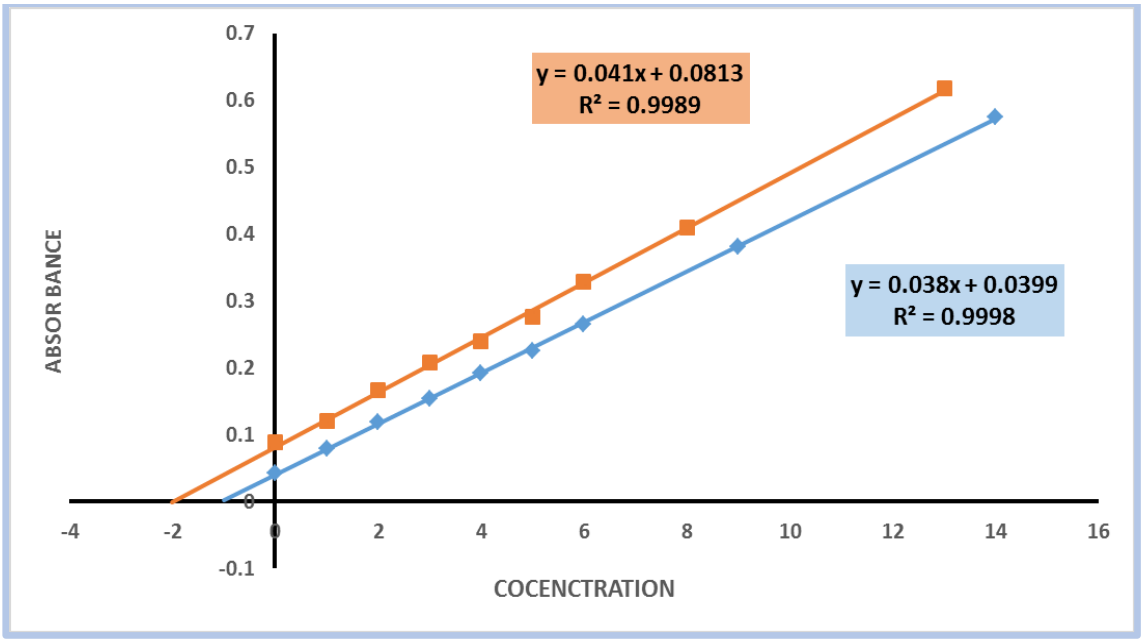
Pharmaceutical Preparation	Certified Value	Taken µg/ml	Found µg/ml	Drug Content Found mg	Recovery%	Average of Recovery%
MPH tablet	**10 mg**	**2**	**2.05**	**10.25**	**102.5**	103.16
		4	**4.08**	**10.20**	**102.00**	
		6	**6.30**	**10.50**	**105.00**	
MPH injection	**10 mg/2 ml**	**2**	**2.05**	**10.25**	**102.5**	103.43
		4	**4.16**	**10.4**	**104.00**	
		6	**6.23**	**10.38**	**103.83**	

تقييم نتائج الطريقة المطورة مع طريقة الاضافة القياسية

تم تطبيق طريقة الاضافة القياسية على هيدروكلوريد ميتوكلوبراميد من اجل اثبات كفاءة الطريقة المطورة وخلوها من المتداخلات حيث تم اخذ تركيزين لكل مستحضر ويمكن الاستدلال من النتائج الموضحة في الشكل (10) والشكل (11) أن طريقة الإضافة القياسية متفقة بشكل جيد مع الطريقة المطورة إذ يدل على أن الطريقة المطورة ذات انتقائية جيدة.



الشكل (10) منحنى الإضافة القياسية للحقن



الشكل(11) منحنى الإضافة القياسية للاقراص

مقارنة الطريقة المطورة بطريقة اخرى

تمت مقارنة الطريقة المطورة باستخدام صبغة الانيلين الزرقاء لتقدير هيدروكلوريد ميتو كلوبراميد مع طريقة طيفية باستخدام تفاعل الازوتة والاقتران باستخدام الكاشف7,1- ثنائي هيدروكسي نفثالين والجدول (10) يبين المقارنة مع الطريقة

جدول (10) مقارنة الطريقة المطورة مع طريقة أخرى

Analytical parameters	Present method Dye palace reaction	Literature method Diazotization[22]
λmax (nm)	**600nm**	578
Beer's law rang (µg/ml)	**1-22.5**	1-15
Molar absorptivity(L.mol^{-1}.cm^{-1})	**8.23×10^4**	2×10^4
Medium	**HNO3**	NaOH
LOD	**0.075**	0.059
LOQ	**0.252**	0.198
Recovery%	**102.2**	100.7
RSD%	**1.11**	0.82

الاستنتاج

طورت طريقة طيفية سريعة وحساسة لتقدير هيدروكلوريد ميتوكلوبراميد بواسطة تفاعل قصر الصبغة بوجود العامل المؤكسد برمنغنات البوتاسيوم حيث تم قياس الامتصاص عند600 نانوميتر,تم تقديركميات مايكرو غرامية من المركب الدوائي ضمن مدى التركيز(1 -22.5) مايكروغرام/مللتر والامتصاصية المولارية 8.23×10^4 لتر/مول.سم وكانت نسبة الاسترجاع 102.2% والانحراف القياسي النسبي اقل من 0.82% ونجحت الطريقة المطورة في تقدير هيدروكلوريد ميتوكلوبراميد في مستحضراته الصيدلانية بشكل اقراص وحقن.

المصادر

[1] C. Tas, C. K. Ozkan, A. Savaser, Y. Ozkan, U. Tasdemir, and H. Altunay, "Nasal absorption of metoclopramide from different Carbopol® 981 based formulations: In vitro, ex vivo and in vivo evaluation," *Eur. J. Pharm. Biopharm.*, vol. 64, no. 2, pp. 246–254, 2006.

[2] B. A. A. Saleem, "Spectrophotometric determination of some drugs using oxidation reduction reactions," *Ibn AL-Haitham J. Pure Appl. Sci.*, vol. 32, no. 3, pp. 43–55, 2019.

[3] N. H Shekho and T. Z Al-Sarraj, "Spectrophotometric Assay of Metoclopramide Hydrochloride in Pharmaceutical Preparations via Arsenazo III-Cerium (III) Reaction," *Rafidain J. Sci.*, vol. 24, no. 1, pp. 70–83, 2013.

[4] R. N Aljarah and A. N Obedagha, "Development of Spectrophotometric Method for the Determination of Metoclopramide. HCl in a Pharmaceutical Preparations," *Rafidain J. Sci.*, vol. 25, no. 3, pp. 10–21, 2014.

[5] K. M Al-Abbasi, S. A Mohammed, and L. A Sarsam, "Spectrophotometric Determination of Metoclopramide Hydrochloride in Pharmaceutical Preparations UsingDiazotization Reaction," *Rafidain J. Sci.*, vol. 22, no. 5, pp. 76–88, 2011.

[6] W. A. Al-Uzri, H. Hadi, and G. Fadhel, "Spectrophotometric Determination of

Metochlopramide in itsPharmaceutical Preparations using Diazotization Coupling Reaction," *Iraqi Natl. J. Chem.*, vol. 15, no. 2, pp. 175–190, 2015.

[7] R. Sinan, "Spectrophotometric determination of metoclopramide hydrochloride in pharmaceutical tablets, by diazotization-coupling method with 1-naphthol as the coupling agent," *Baghdad Sci. J.*, vol. 7, no. 1, pp. 704–712, 2010.

[8] R. Sinan and S. Abed, "Spectrophotometric determination of metoclopramide hydrochloride in tablets by diazotization and coupling reaction with phenol," *Iraqi J. Sci.*, vol. 50, no. 2, pp. 136–143, 2009.

[9] Y. M. Al-Shaker, "Spectrophotometric assay of metoclopramide hydrochloride in some pharmaceutical preparations via oxidation coupling reaction," *Iraqi J. Pharm.*, vol. 13, no. 1, pp. 41–50, 2013.

[10] N. S. Othman, H. S. Mahmood, and N. A. Khaleel, "Spectrophotometric determination of metoclopramide hydrochloride in pharmaceutical preparations via oxidative coupling reaction," *Tikrit J. pure Sci.*, vol. 16, no. 4, pp. 89–95, 2011.

[11] L. Taha, Z. T. Shaker, and H. S. Mahmood, "Spectrophotometric Assay ofMetoclopramide in PharmaceuticalPreparations," *Tikrit J. Pharm. Sci.*, vol. 3, no. 1, pp. 1–5, 2007.

[12] M. J. Hussan, M. A. Al-Da'amy, and S. A. Al-Ameri, "Flow-Injection and Batch Spectrophotometric Methods for Determination of Metoclopramide. HCl in Pharmaceutical Formulations," *Karbala J. Med*, vol. 2, no. 4, pp. 295–301, 2008.

[13] M. J. Hussan, M. Q. Al-Abachi, and M. A. Mustafa, "A comparative study of the determination of Metoclopramide. HCL in pharmaceutical formulations by Flow injection Spectrophotometric and Reverse phase-High performance liquid chromatography RP-HPLC methods," *Iraqi Natl. J. Chem.*, vol. 5, no. 17, p. 21, 2005.

[14] N. A Khaleel, H. Sh Mahmood, and N. S Othman, "Spectrophotometric and High Performance Liquid Chromatographic Methods for Determination of Metoclopramide inPharmaceutical Preparations," *Rafidain J. Sci.*, vol. 22, no. 5, pp. 39–56, 2011.

[15] M. S. Attia and M. M. Abualy, "Highly sensitive and selective spectrofluorimetric determination of metoclopramide hydrochloride in pharmaceutical tablets and serum samples using Eu3+ ion doped in sol–gel matrix," *Talanta*, vol. 82, no. 1, pp.

78–84, 2010.

[16] S. Avula and K. N. Babu, "Development and validation of LC method for the analysis of metoclopramide in pharmaceutical dosage form and plasma," *Intern. J. Res. Rev. Pharm. Appl. Sci*, vol. 1, no. 3, pp. 104–117, 2011.

[17] A. Maquille and J.-L. H. Jiwan, "LC–MS characterization of metoclopramide photolysis products," *J. Photochem. Photobiol. A Chem.*, vol. 205, no. 2–3, pp. 197–202, 2009.

[18] P. Norouzi, M. R. Ganjali, and P. Matloobi, "Sub-second adsorption for sub-nanomolar monitoring of metoclopramide by fast stripping continuous cyclic voltammetry," *Electrochem. commun.*, vol. 7, no. 4, pp. 333–338, 2005.

[19] M. M. Al-Taee and M. S. Al-Enizzi, "Indirect Spectrophotometric Determination of Mefenamic Acid using Safranin Dye," *Methods*, vol. 19, no. 1, pp. 38–44, 2024.

[20] M. M. Al-Taee and M. S. Al-Enizzi, "Using Safranine Dye for Indirect Spectrophotometric Determination of Furosemide in the Presence N-bromosuccinamide," *Cent. Asian J. Med. Nat. Sci.*, vol. 5, no. 2, pp. 60–71, 2024.

[21] A. A. Al-Khero and M. S. Al-Enizzi, "Indirect Spectrophotometric Determination of Furosemide using Eriochrome Black-T Dye.," *Methods Objects Chem. Anal. Obekty Him. Anal.*, vol. 19, no. 2, 2024.

[22] R. M. A. Yassin and N. S. Othman, "Spectrophotometric Determination of Metoclopramide Hydrochloride in Pharmaceutical Formulations Using Diazotization Coupling Reaction," *Iraqi J. Sci.*, vol. 64, no. 9, pp. 4312–4328, 2023, doi: 10.24996/ijs.2023.64.9.1.