



الارتقاء بالبحوث العلمية طريقنا لخدمة المجتمع

تقدير حامض الميفيناميك في المستحضرات الصيدلانية بطريقة طيفية

صابرين شاكر محمود¹ ، أماني أياد حسين² ، سيماء حميد احمد³ ، ايلاف حميد خضير¹ ، ايه جمال علي¹

¹ قسم الكيمياء التطبيقية ، كلية العلوم التطبيقية ، جامعة سامراء ، سامراء ، العراق

² قسم الكيمياء ، كلية التربية ، جامعة سامراء ، سامراء ، العراق

³ قسم الصيانة والترميم ، كلية الآثار ، جامعة سامراء ، سامراء ، العراق

الملخص

تطوير طريقة طيفية حساسة وسريعة لتقدير الميفيناميك تستند الطريقة على اختزال أيون الحديد الثلاثي بواسطة الميفيناميك ثم تكوين معقد Fe²⁺-Phen. ويكون ذائباً في الماء ومستقرًا لفترة زمنية 50min على الأقل، وله أقصى امتصاص عند طول موجي 510nm ويطيع قانون بير بمدى التراكيز 2-12 مايكروغ/مل كانت قيمة الانحراف القياسي النسبي (RSD) ليس أكثر من 0.4553 وقيمة معدل الاسترجاع 100.2963، وبلغت قيمة الامتصاصية المولارية 13512.8 لتر.مول⁻¹.سم⁻¹ ودلالة ساندل 0.056 مايكروغرام.سم⁻². أن الطريقة المقترحة لا تحتاج إلى السيطرة على درجة الحرارة أو استخدام مذيبات عضوية، وتم تطبيقها بنجاح في تقدير الميفيناميك في المستحضرات الصيدلانية.

معلومات البحث

الكلمات المفتاحية:

Spectrophotometric, mefenamic acid, ferric ion III

الاسم: صابرين شاكر محمود

البريد الإلكتروني:

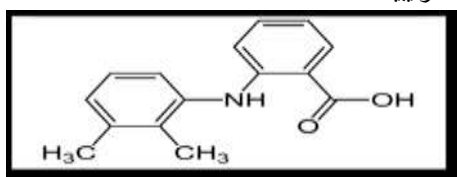
sabreen.sh@uosamarra.edu.iq

رقم الهاتف:

1.1. حامض الميفيناميك Mefenamic acid

2-(2,3-Dimethylphenyl)aminobenzoic acid or N-(2,3-Dimethylphenyl)anthranilic acid.

وصيغته التركيبية :-



حامض الميفيناميك (Mefenamic acid)

اما صيغته الجزيئية C15H15NO2 ووزنه الجزيئي 241.3 غم/مول، حامض الميفيناميك مادة صلبة ذات لون ابيض يمتاز بأنه غير ذائب في الماء وقليل الذوبان في كلوريد الميثيل والكحول اذ انه يذوب بمقدار (1غم الكل 185مل) كما انه يذوب في المحاليل المخففة من الهيدروكسيدات [5].

2.1. طرائق تقدير حامض الميفيناميك

هنالك العديد من طرائق لتقدير حامض الميفيناميك بصورته النقية وفي مستحضراته الصيدلانية نظرا لأهميته الطبية واستعمالاته حيث قدر بطرائق طيفية [6-11] وطرائق كروماتوغرافية [12-15] وطرائق فلورة [16-18] وطرائق الحقن الجرياني [19-21] وطرائق

يعد حامض الميفيناميك من الادوية غير الستيرويدية المضادة للالتهابات (Non-steroidal anti-inflammatory drug NSAID). يعرف حامض الميفيناميك تجاريا بـ Ponstan او Ponstel [1] وهو من الادوية المسكنة للألام والخافضة للحرارة وعامل مضاد للالتهابات ويوصف لمعالجة بعض الأمراض الشائعة مثل التهاب المفاصل الضموري (Osteoarthritis) والتهاب المفاصل الروماتزمي (Rheumatoid arthritis) [2]. ويعادل 250mg منه 600mg من الأسبرين. وله قابلية أقوى من الأسبرين في تسكين الألم، وقلل خطرا من ناحية الإصابة بقرحة المعدة [3].

يضمن عمل حامض الميفيناميك من خلال تأثيره على البروستاغلاندينات (Prostaglandines) والتي هي عبارة عن مركبات يزداد تكوينها داخل الجسم عند إصابة الشخص بجروح او نتيجة تعرضه لحالات مرضية معينة مسببة الماً وانتفاخاً في موقع الإصابة اذ يعمل الميفيناميك على إيقاف تكوين هذه المركبات (البروستاغلاندينات) [4].

الاسم العلمي لهذا الدواء:

حامض الميفيناميك او 2-(3,2 - ثنائي مثل فنييل) امينو حامض البنزويك

وزنت 10 اقراص 8.5830 غم من المستحضر الصيدلاني (Mefstan) وتم طحنها ومزجها جيداً، ثم وزنت كمية من هذا المسحوق مكافئة لمعدل وزن قرص واحد 0.3433 غم ثم أذيت في المذيب ثم اكمل الحجم الى العلامة بنفس المذيب في قنينة حجمية سعة 100 مل.

6.4.1. محلول حامض الهيدروكلوريك بتركيز تقريبي 0.01 مولاري
حضر هذا المحلول بتخفيف 0.8 مل من HCl المركز ذو تركيز 1.8 مولاري بالماء المقطر، وأكمل الحجم إلى 100 مل.

7.4.1. محلول هيدروكسيد الأمونيوم بتركيز تقريبي 0.1 مولاري
حضر هذا المحلول بتخفيف 1.5 مل منه في الماء المقطر، وأكمل الحجم إلى 100 مل في قنينة حجمية سعة 100 مل.

2. النتائج والمناقشة

1.2. الدراسة التمهيدية

تم إضافة 1 مل من العامل المؤكسد ايون الحديدك بتركيز 1×10^{-2} مولاري إلى 2 مل من الميفيناميك بتركيز 100 مايكروغم/مل وترك المحلول 5 دقائق لإتمام الأكسدة، ثم إضافة 1 مل من الكاشف 1، 10 - فينانثرولين بتركيز 1×10^{-2} مولاري، تكون محلول لونه أحمر واكمل الحجم الى 25 مل بالماء المقطر، تم قياس طيف امتصاصه مقابل محلوله الصوري، ووجدان له أعلى امتصاص هو عند طول موجي 510 نانومتر في حين أن المحلول الصوري يعطي امتصاصاً قليلاً جداً عند نفس الطول الموجي.

2.2. دراسة ضبط الظروف المثلى:

تم إجراء التجارب اللاحقة باستخدام 2 مل من مادة الميفيناميك الذي تركيزه 100 مايكروغم/مل في حجم نهائي 25 مل وقياس امتصاص المحاليل عند الطول الموجي 510 نانومتر مقابل المحلول الصوري لكل منها.

1.2.2. تأثير كمية العامل المؤكسد

تمت دراسة تأثير كمية العامل المؤكسد بإضافة حجوم متزايدة 0.5 - 4 مل من ايون الحديدك بتركيز 1×10^{-2} مولاري إلى محلول العقار، ثم تركت المحاليل 5 دقائق للأكسدة، بعدها تم إضافة 1 مل من الكاشف 1، 10 - فينانثرولين بتركيز 1×10^{-2} مولاري، وتم التخفيف بالماء المقطر إلى حد العلامة وقياس الامتصاص والنتائج مبينة في الجدول (1).

جدول رقم (1) تأثير كمية العامل المؤكسد

M $\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O} \times 10^{-1}$ ml of	Absorbance
0.5	0.721
1	0.638
1.5	0.571
2	0.357
2.5	0.272
3	0.150
3.5	0.086

كهربيائية [22-23] وطرائق تسحيحية [24-25] وطريقة الامتصاص الذري [26]. وفي هذا البحث استخدمت الطريقة الطيفية.

3.1. الأجهزة المستخدمة

تم استخدام الأجهزة الآتية للقياسات:

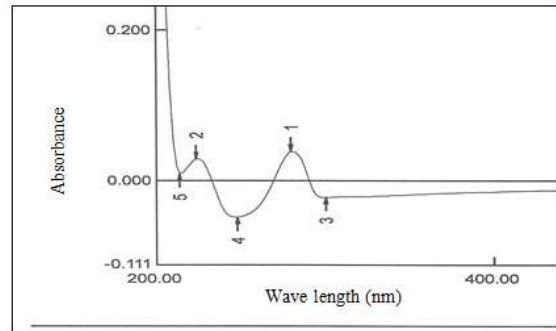
- 1- جهاز المطياف أحادي الحزمة نوع CECIL single beam CE1021.
- 2- جهاز المطياف مزدوج الحزمة نوع Shimadzu UV-Visible Spectrophotometer UV-160
- 3- خلايا كوارتز وسليكا عرض مقداره 1 سم
- 4- حمام مائي نوع Galleahomb.
- 5- جهاز قياس الدالة الحامضية نوع pH meter 3310 (Jenway)
- 6- ميزان حساس نوع Sartorius BL 210S

4.1. الكواشف والمواد الكيميائية المستخدمة:

كانت المواد الكيميائية والكواشف التحليلية المستخدمة جميعها على درجة عالية من النقاوة .

1.4.1. محلول حامض الميفيناميك القياسي 100 مايكروغم/مل

حُضِرَ هذا المحلول بإذابة 0.0100 غم من مسحوق حامض الميفيناميك في 10 مل من الايثانول المطلق في قنينة حجمية سعة 100 مل وأكمل الحجم إلى حد العلامة بالماء المقطر وإن طيف حامض الميفيناميك مقابل الماء المقطر قبل التفاعل موضح في الشكل رقم (1).



الشكل رقم (1) طيف حامض الميفيناميك مقابل الماء المقطر

2.4.1. محلول حامض الميفيناميك القياسي 100 مايكروغم/مل

تم تحضير المحلول 100 مايكروغم/مل بتخفيف 10 مل من محلول العقار 1000 مايكروغم/مل الى حجم 100 مل باستخدام الماء المقطر .

3.4.1. محلول كبريتات الحديدك 1×10^{-2} مولاري

حضر هذا المحلول بإذابة 0.3996 غم من $\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ في كمية من الماء المقطر وأكمل الحجم إلى 100 مل بالماء المقطر باستخدام قنينة حجمية سعة 100 مل.

4.4.1. محلول الكاشف 1، 10- فينانثرولين 1×10^{-2} مولاري

حضر هذا المحلول بإذابة 0.18021 غم من الكاشف في 5 مل من الايثانول المطلق ثم أكمل الحجم إلى 100 مل بالماء المقطر .

5.4.1. محلول المستحضر الصيدلاني أقراص الدواء 100 مايكروغم/مل

تمت دراسة تأثير كمية الكاشف بتركيز 10×10^{-2} مولاري في الامتصاص بإضافة حجوم متزايدة من الكاشف (0.5-3.0 مل) إلى حجوم مختلفة من محلول العقار بتركيز 100 مايكروغ/مل والنتائج مبينة في الجدول (2).

كما يتبين من الجدول انه عند اضافة زيادة من العامل المؤكسد فإنه تقل الامتصاصية وأن 0.5 مل يعطي أعلى امتصاص، لذا تم استخدامها في التجارب اللاحقة.

2.2.2. تأثير كمية الكاشف 1,10- فينانثرولين 10×10^{-2} مولاري

جدول رقم (2) تأثير كمية الكاشف 1,10- فينانثرولين

ml of 10×10^{-2} M 1,10- phenanthrolin	Absorbance, $\mu\text{g/ml}$ mefenamic acid					R^2	Slope
	2	4	8	12	14		
0.5	0.168	0.207	0.242	0.312	0.428	0.900	0.019
1	0.388	0.433	0.543	0.672	0.726	0.988	0.028
1.5	0.458	0.590	0.777	0.883	0.989	0.982	0.041
2	0.555	500.7	1.020	1.176	1.255	710.9	0.056
2.5	0.486	0.695	0.994	1.012	1.187	0.917	0.052
3	0.434	0.655	0.965	0.985	1.092	0.894	0.050

محلول الكاشف بتركيز 10×10^{-2} مولاري وخففت المحاليل إلى حد العلامة بالماء المقطر، ثم تم قياس الامتصاص لها عند الطول الموجي 510 نانومتر مقابل محاليلها الصورية وتم قياس الدالة الحامضية والنتائج مبينة في الجدول (4).

الجدول (4) تأثير كمية القاعدة في الامتصاص

ml of 0.1M NH_4OH	Absorbance	pH
0.0	050.7	3.53
0.1	0.424	3.62
0.3	0.287	3.73
0.5	0.220	3.94
1	0.188	4.21
1.5	0.142	4.75
2	0.128	5.21
2.5	0.103	5.38
3	0.066	5.61

يتبين من النتائج المبينة في الجدول (4) أن إضافة القاعدة أدت إلى نقصان في الامتصاص لذلك استبعدت إضافتها في التجارب اللاحقة.

5.2.2. تأثير كمية المحلول المنظم: لضبط الدالة الحامضية والحفاظ عليها عند 3.5، تم تحضير محلول منظم ذو دالة حامضية 3.5 وهو (فتالات البوتاسيوم- حامض الهيدروكلوريك) [27] ودراسة تأثيره على الامتصاص والنتائج مبينة في الجدول (5).

الجدول (5) تأثير نوع المحلول المنظم في الامتصاص

Buffer solution	Absorbance	pH
0.0	7500.	3.5
0.5	7250.	63.
1	8540.	83.
1.5	0.420	4.3
2	0.375	4.5

يلاحظ من نتائج الجدول (5) أن إضافة المحلول المنظم أدت إلى نقصان في الامتصاص وزيادة في قيمة الدالة الحامضية لذلك استبعدت إضافتها في التجارب اللاحقة.

6.2.2. تأثير درجة الحرارة: تمت دراسة تأثير درجة الحرارة على امتصاص الناتج المتكون واستقراره باستخدام درجات حرارة تتراوح بين 5-60 °م والنتائج مدونة في الجدول رقم 6 .

يتبين من الجدول (2) إن استخدام 2 مل من 10×10^{-2} مولاري من محلول الكاشف هي كمية كافية لإعطاء أعلى امتصاص و أعلى ميل يدل على ان هذا الحجم يعطي أعلى حساسية لذا تم استخدام هذا الحجم في التجارب اللاحقة.

3.2.2. تأثير الحامض: لغرض تحديد الدالة الحامضية المثلى للحصول على أعلى امتصاص، تمت إضافة حجوم مختلفة (-3.5 0.2 مل) من حامض الهيدروكلوريك بتركيز 0.1 مولاري الى 2 مل من محلول حامض الميفيناميك بتركيز 100 مايكروغ/مل و 1 مل من محلول الحديد الثلاثي بتركيز 10×10^{-1} مولاري وترك المحاليل كدقائق للأكسدة، بعدها أضيف 2 مل من محلول الكاشف بتركيز 10×10^{-2} مولاري، وخففت المحاليل إلى حد العلامة بالماء المقطر، ثم تم قياس الامتصاص لها مقابل محاليلها الصورية عند الطول الموجي 510 نانومتر وقياس الدالة الحامضية وكانت النتائج حسب ما موضح في الجدول (3).

الجدول (3) تأثير الحامض في الامتصاص

ml of 0.01M HCl	Absorbance	pH
0.0	050.7	533.
0.2	0.465	303.
0.5	0.387	2.94
1.0	0.263	2.68
1.5	0.230	2.30
2	0.201	2.20
2.5	0.186	2.07
3	0.155	1.98
3.5	0.068	1.77

يتبين من النتائج المبينة في الجدول (3) أن إضافة الحامض أدت إلى نقصان في الامتصاص لذلك استبعدت إضافته في التجارب اللاحقة.

4.2.2. تأثير كمية القاعدة: تمت دراسة تأثير كمية القاعدة على الامتصاص بإضافة حجوم متزايدة 0.1-3 مل من محلول هيدروكسيد الأمونيوم بتركيز 0.1 مولاري إلى 1 مل من محلول العقار بتركيز 100 مايكروغ/مل و 0.5 مل من محلول الحديد بتركيز 10×10^{-1} مولاري، تركت المحاليل كدقائق للأكسدة، ثم أضيف 2 مل من

الجدول (6) تأثير درجة الحرارة على الامتصاص

Temperature	15	20	25	30	35	40	45	50
Absorbance	0.740	0.745	0.750	0.732	0.713	0.688	0.653	0.621

إضافة الكميات المتلى للمحاليل، بعدها تم التخفيف بالماء المقطر إلى حد العلامة في قناني حجمية سعة 25مل، ثم تم قياس الامتصاص للمحاليل الملونة بعد زمن معين بالدقائق عند الطول الموجي 510 نانومتر مقابل محلولها الصوري والنتائج مبينة في الجدول (7).

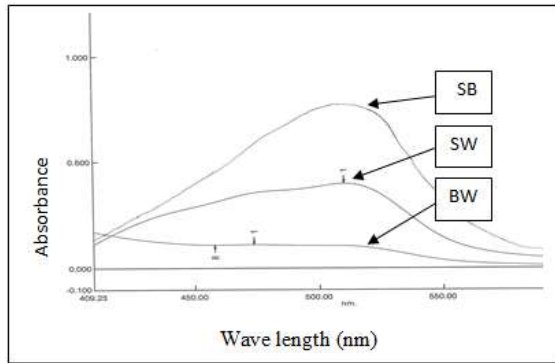
يلاحظ من النتائج المبينة في الجدول (6) ان درجة حرارة 15-25م° تُعطي أعلى امتصاص للنتائج وتم اعتماد درجة حرارة الغرفة في التجارب اللاحقة.

7.2.2. استقرارية النتائج الملون: تم دراسة زمن استقرارية الناتج الملون بأخذ حجم 1مل من العقار بتركيز 100 مايكروغم/مل، ثم

جدول رقم (7) استقرارية ناتج التفاعل

ml of Mefenamic acid 100µg/ml	Absorbance/ min. standing time							
	5	10	15	20	25	30	40	50
1	0.750	0.758	767	765	760	753	741	0.721

مولاري تم الانتظار لمدة 15 دقيقة لإتمام التفاعل النهائي، ثم تم قياس طيف الامتصاص للمحلول الناتج الأحمر اللون مقابل المحلول الصوري عند مدى من الأطوال الموجية 200-600 نانومتر، أظهر الناتج الملون أعلى قيمة امتصاص عند الطول الموجي 510 نانومتر في حين أعطى المحلول الصوري امتصاصا ضعيفا عند نفس الطول الموجي، والشكل (5) يبين أطراف الامتصاص النهائية.



الشكل رقم (5) طيف الامتصاص النهائي

إذ إن SW يمثل طيف امتصاص حامض الميفيناميك مقابل الماء المقطر.

SB يمثل طيف امتصاص حامض الميفيناميك مقابل المحلول الصوري.

BW يمثل طيف امتصاص المحلول الصوري مقابل الماء المقطر.

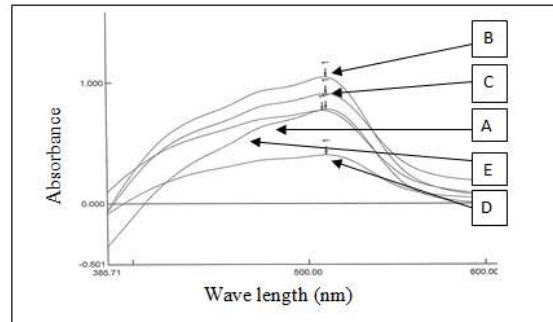
10.2.2. طريقة العمل المعمّدة ومنحني المعايرة: حضرت سلسلة من القناني الحجمية سعة 25مل بأخذ حجوم متزايدة 0.5 - 3مل من محلول حامض الميفيناميك بتركيز 100 مايكروغم/مل والتي تقابل (2-16 مايكروغم/مل)، ثم أُضيف 0.5مل من محلول العامل المؤكسد بتركيز 10×10^{-2} مولاري، تركت المحاليل مدة 15 دقيقة لإتمام التفاعل النهائي، ثم أُضيف لجميع القناني 2مل من محلول الكاشف بتركيز 10×10^{-2} مولاري، ثم تم قياس الامتصاص عند 510 نانومتر لجميع المحاليل مقابل المحلول الصوري. والشكل (2) والشكل (3) يمثل المنحني القياسي.

لُوخِظَ من النتائج المبينة في الجدول أعلاه أن امتصاص الناتج يزداد بعد 15 دقيقة من التخفيف ثم تستقر لمدة 50 دقيقة بعد ذلك على الأقل وهذه مدة زمنية كافية لإجراء العديد من التجارب .

8.2.2. تأثير المذيب: تم دراسة تأثير المذيبات على أطراف المعقد الناتج وذلك بتخفيف المحاليل بهذه المذيبات بدلا من الماء المقطر ثم الانتظار لمدة 15 دقيقة لإتمام التفاعل النهائي، وتم قياس أطراف الامتصاص لهذه المحاليل مقابل محاليلها الصورية والنتائج مبينة في الجدول (8) وفي الشكل (4).

جدول رقم (8) تأثير المذيب

Solvent	λ_{max} (nm)	Absorbance	
Methanol	510	0.791	A
Ethanol	510	1.059	B
2-Propanol	510	0.975	C
Acetone	510	0.373	D
Water	510	0.767	E

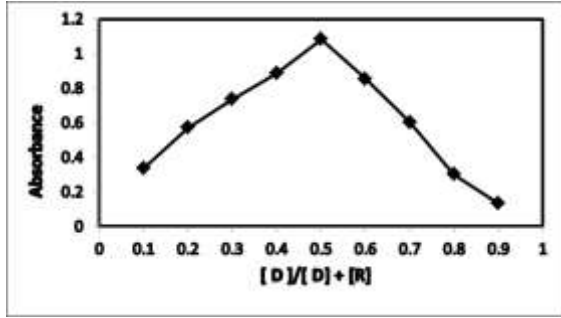


الشكل رقم (4) تأثير المذيب

إن النتائج المبينة في الشكل (4) والجدول (8) تشير إلى أن الماء يعد وسط جيد للتفاعل ويعطي قيمة امتصاصية عالية عند الطول الموجي 510 نانومتر فضلاً عن توفره ورخص ثمنه لذا تم استخدامه كأفضل مذيب.

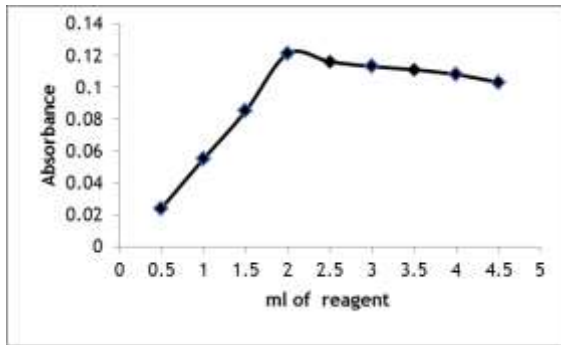
9.2.2. طيف الامتصاص النهائي: بعد تثبيت الظروف المثلى للتفاعل 1مل من محلول العقار بتركيز 100 مايكروغم/مل و 0.5مل محلول الحديدك بتركيز 10×10^{-2} مولاري، تركت المحاليل 5 دقائق للأكسدة، ثم أُضيف 2مل من محلول الكاشف بتركيز 10×10^{-2}

محلول العامل المؤكسد بتركيز 10×2.4 مولاري، تركت المحاليل مدة 15 دقائق لإكمال الأكسدة، وأضيفت كميات هذه الأحجام إلى حجم 10 مل من محلول الكاشف وتمّ التخفيف إلى حدّ العلامة بالماء المقطر وتمّ قياس امتصاص هذه المحاليل عند الطول الموجي 510 نانومتر مقابل المحلول الصوري لكل منها والشكل رقم (6) يوضح أنّ النسبة هي 1 : 1 .



الشكل رقم (6) طريقة جوب

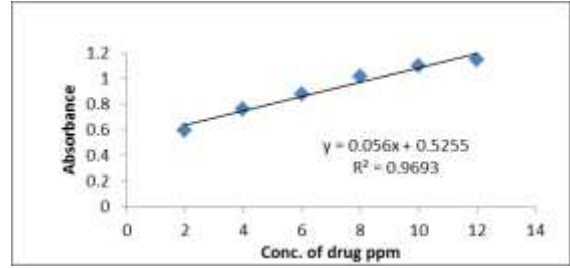
أمّا في طريقة النسبة المولية فنمّ وضع 2 مل من محلول العقار في سلسلة قناني حجمية سعة 25 مل أُضيف إليها 0.5 مل من محلول العامل المؤكسد بتركيز 10×2.4 مولاري ثم تركت المحاليل لمدة 5 دقائق لإكمال الأكسدة ثم أُضيفت حجوم (0.5 - 4.5 مل) من محلول الكاشف بتركيز 10×2.4 مولاري، وأكمل الحجم إلى حدّ العلامة بالماء المقطر ثم قيس الامتصاص لهذه المحاليل عند الطول الموجي 510 نانومتر مقابل المحلول الصوري لكل منها، وجد أنّ النسبة المولية تتفق مع طريقة جوب وتحقق النسبة 1 : 1 كما في الشكل (7).



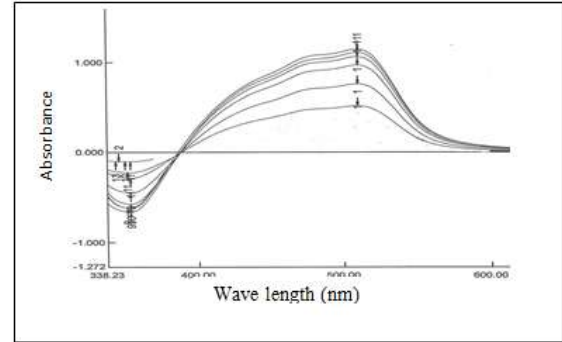
الشكل رقم (7) طريقة النسبة المولية

6.2. التطبيقات: أمكن تطبيق الطريقة على المستحضرات الصيدلانية الحاوية على العقار الميفيناميك وهي المستحضر الصيدلاني ميفستان بشكل أقراص 100 مايكروغم/مل.

1.6.2. الطريقة المباشرة: أُخِذَتْ ثلاثة تراكيز مختلفة من محلول المستحضر (Mefstan) هي 2 و 8 و 12 مايكروغم/مل وعوملت المحاليل بنفس الخطوات المتبعة عند تحضير منحنى المعايرة وتمّ قياس الامتصاص لها عند الطول الموجي 510 نانومتر مقابل المحلول الصوري وتمّ حساب مُعدل خمسة قياسات لكل تركيز ثم تمّ حساب الاسترجاعية والنتائج مدونة في الجدول رقم 11.



الشكل رقم (2) منحنى المعايرة



الشكل رقم (3) طيف الامتصاص لمنحنى المعايرة لتراكيز من 2-12 مايكروغم/مل.

3.2. الدقة والتوافقية: تمّ استخدام الظروف المثلى في طريقة العمل لاختبار دقة منحنى المعايرة وتوافقيته، فقد تمّ أخذ ست قراءات لثلاث كميات مختلفة من محلول حامض الميفيناميك ضمن حدود قانون بير في منحنى المعايرة ومن حساب معدل الاسترجاعية والانحراف القياسي النسبي وجد أنّ الطريقة ذات دقة عالية، والنتائج مدونة في الجدول (9).

الجدول رقم (9) الدقة والتوافقية

Conc. of Mefenamic $\mu\text{g}/\text{Acid ml}$	RE [*] %	Recovery [*] %	Average recovery %	RSD [*] %
2	+0.5058	100.5058	100.2693	0.4553
8	+0.2155	100.2155		0.2121
12	+0.0866	100.0866		0.1793

*Average of six determinations

4.2. حد الكشف: تمّ حساب حدّ الكشف من خلال قياس امتصاص 11 محلول محضر لأدنى تركيز (2 مايكروغم/مل) في منحنى المعايرة وضمن حدود قانون بير وعند الظروف نفسها (الظروف المثلى) كان حدّ الكشف 0.0447 مايكروغم/مل.

الجدول رقم (10) حد الكشف

Concentration $\mu\text{g}/\text{ml}$	$\bar{X}$	S	D.L $\mu\text{g}/\text{ml}$
2	0.593	0.007112	0.0447

5.2. طبيعة الناتج المتكون: لمعرفة طبيعة الناتج الأحمر اللون المتكون ونسبة ارتباط العقار مع الكاشف طبقت طريقة جوب وطريقة النسبة المولية. في كلا الطريقتين يكون تركيز كل من محلول الميفيناميك ومحلول الكاشف متساويان وهو 10×2.4 مولاري، في طريقة جوب في سلسلة قناني حجمية سعة 25 مل تمّ وضع أحجام مختلفة من محلول العقار تتراوح بين 1 - 9 مل تمّ أضيف 0.5 مل من

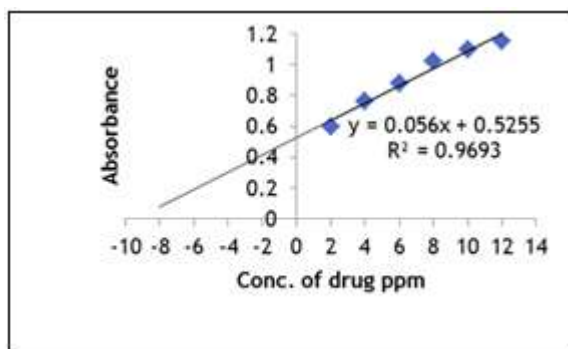
جدول رقم (11) الطريقة المباشرة

Drug	Type of pharmaceutical	Conc., of Mefenamic acid $\mu\text{g/ml}$	RE* %	Recovery* %	Average recovery* %
Mefenamic acid	Tablet	2	-0.5048	99.496	99.579
		8	-0.2544	99.746	
		12	-0.5032	99.497	

* Average of five determinations

جدول رقم (12) طريقة الإضافة القياسية

Drug	Pharmaceutical Preparation	ml/ μg Mefenamic acid present	ml/ μg Mefenamic acid measured	Recovery* %
Mefenamic acid	Tablet	10	10.4	100.4



الشكل رقم (8) طريقة الإضافات القياسية

تبيّن من نتائج الجدول أعلاه نجاح الطريقة المقترحة في تقدير الميفيناميك في المستحضرات الصيدلانية الحاوية عليه فقد بلغت قيمة معدل الاسترجاعية 99.579 % لمستحضر أقراص الميفيناميك.

2.6.2. طريقة الإضافة القياسية

طبقت طريقة الإضافات القياسية. واعتمد على تراكيز من الدواء بأخذ من 1مل من محلول 100مايكروغرام/مل من محلول المستحضر أقراص الميفيناميك الى ست قناني حجمية سعة 25 مل ، ثم إضافة حجوم متزايدة من المحلول القياسي الميفيناميك (1 - 5 مل) مع بقاء التقنية السادسة دون إضافة. تمت بعد ذلك معاملة المحاليل اعلاه بطريقة العمل المعتمدة نفسها عند تحضير منحنى المعايرة ثم سجلت امتصاصيتها عند الطول الموجي 514نانومتر يظهر الشكل (8) والجدول (12) النتائج التي تم الحصول عليها عند تطبيق طريقة الإضافات القياسية.

المصادر

- Goth, A. (1978). Medical pharmacology principle and concepts. 9th edn, C.V. Mosby, USA: 392-400.
- Craig, C.R. and Stitzel, R.E. (1997). Modern pharmacology with clinical applications. 5th edn, Lippincott Williams & Wilkins, 329.
- Staff Members of the Medical Chemistry Department ,Mansoura University Faculty of pharmacy (2003). Medicinal chemistry. :82.
- Ebadi, M. (2007). Desk reference of clinical pharmacology. 2nd edn, CRC Bress Taylor and Francis group ,London: 41.
- Csaky, T.Z. (1978) "Hand book of pharmacology" printed is United Appleton centurcrofls, New York: 546.
- Othman, N.S. and Awades, L.S. (2008). Spectrophotometric determination of mefenamic acid via oxidative coupling reaction with 4-aminoantipyrine in presence of N-chlorosuccinimide. ,Pak .J. Anal. Environ. Chem, **9** (2):64-68.
- Alarfaj, N.A. Altmimi, S.A. and Almarshady, L.Z. (2009). Spectrophotometric determination of mefenamic acid in pharmaceutical preparations. Asian J. Chem., **2** (1):216-217.
- Sastry, C.S. , Tipirneni, A.S. and Suryanaryana, M.V. (1989). Extractive Spectrophotometric determination of some anti-inflammatory agent with methylene violet. J. Analyst, **114** (4):513-515.
- Sadek, E.L. , Baraka, M. and Aboul, K.A. (1987). Colorimetric determination of flufenamic and mefenamic acid via complexation with iron (III). Indian Journal of pharmaceutical sciences, **49** (3):97-100.
- Sastry, C. and Rao, A. (1987). Spectrophotometric method for the determination of pentazacine and mefenamic acid. Indian Journal of Pharmaceutical Sciences, **49** (3,2):95-96.
- Gary, G. and Saraf, S. (2007). Simultaneous estimation of mefenamic acid and ethamsylate in tablets. Indian Journal of Pharmaceutical Sciences, **69** (2):279-281.
- Niopas, I. and Mamzoridim, K. (1994). Determination of indomethacin and mefenamic acid in plasma by high-performance liquid chromatography. J. C. B:Bio. Med. Sci. Appl, **656** (2):447-450.
- Kami, E.M. Goto, T. Inagaki, K. and Nishida, M. (2000). Simultaneous analysis of anthranilic acid derivatives in pharmaceuticals and human urine by high-performance liquid chromatography with isocratic elution. J. C. B:Bio. Med. Sci. Appl, **744** (1):81-89.
- Iin, C.K. Lee, C.S. and Perrin, J.H. (2006). Determination of fenamenate in plasma by high performance liquid chromatography. J,Pharm. Sci, **69**:95-97.

15. Poirier, J. Iebot, M. and Cheymol, G. (1992). Rapid and sensitive liquid chromatographic assay of mefenamic acid in plasma. *There Drug Monit*, **14** (14):322-326.
16. Ruiz, T.P. Lonzano, C.M. Tomas, V. and Carpena, J. (1998). Analysis of binary mixtures of flufenamic meclfenamic and mefenamic acid by derivative synchroaneous fluorescence spectrometry. *Talanta*, **47** (3):537-545.
17. Lapena, A. Mansilla, A. and Diez, N. (2006). Second-order calibration of excitation-emission matrix fluorescence spectra for the determination of N-phenylanthranillic acid derivatives. *Applied Spectroscopy*, **60** (3):330-338.
18. Tabrizi, A.B. (2006). A simple Spectrophotometric method for determination of mefenamic acid in pharmaceutical preparation and urine. *Bulletin of Korean Chemical Societ*, **27** (8):1199-1202.
19. Garcia, S. Albero, I. and Garcia, C. (2001). Flow injection Spactrofluorimetric determination of diclofenac acid and mefenamic acid in pharmaceutical. *Microchemical Acta*. **136** (1-2):67-71.
20. Albero, M.I. and Garcia, M.S. (1995). Flow – injection Spactrofluorimetric determination of flufenamic and mefenamic acid in pharmaceuticals. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*, **13** (9):1113-1117.
21. Aly, F.A. Al-Tamimi, S.A. and AlWarthan, A.A. (2000). Determination of flufenamic acid Journal of pharmaceutical preparation and biological fluids using flow injection analysis wthtris (2,2-bipyridyl)ruthenium (II) chemiluminescence detection. *Anal. Chim. Acta*, **416** (1):87-96.
22. Jinging, Yu. Jangwen, Li. and Fagiong, Z. (2008). Characterization of carbon –gold nanoparticles composite film modified electron and voltmetric determination of mefenamic acid. *J.Braz .Chem .Soc*, **19** (5):849-855.
23. Santni, A.O. and Pezza, H.R. (2007). Development of a potentiometric mefenamate ion sensor for the determination of mefenamic acid in pharmaceuticals and human blood serum. *Sensor and Actuator B:Chem*, **128** (1):117-123.
24. Carkirer, O. Kilic, E. and Knear, A. (1999). The non-aqueous titrimetric assay of the selected anti-inflammatory agent using tetra-n-butylammonium hydroxide as titrant. *J.Pharm. And Biomed Anal*, **20** (1-2):19-26.
25. British pharmacopoeia (2000). 3rdEdn. System Simulation Ltd, Stationary Office London.
26. Alpdogan, G. and Sungur, S. (1999). Indirect determination of some analgesic-inflammatory drugs by AAS. *Anal.Lett*, **32** (14):2799-2808.
27. Perrin, D. D. and Dempsey, B. (1974). Buffers for pH and metal ion control. *Chapman and Hall Ltd. London*, 128-137.

Determination of Mefenamic acid in the Pharmaceutical Preparations by a Spectrophotometric method

Sabreen Shakir Mahmood¹, Amani Ayad Hussain², Semaa Hamed Ahmad³, Eilaf Hameed Khuthair¹, Aya Jamal Ali¹

¹ Department of Applied chemistry , College of Applied Science , University of Samarra , Samarra , Iraq

² Department of chemistry , College of Education , University of Samarra , Samarra , Iraq

³ Department of Maintenance and Restoration, College of Archaeology, University of Samarra , Samarra , Iraq

Abstract

A sensitive and rapid Spectrophotometric method was developed to determine mefenamic acid. The method is based reduction of ferric ion III by mefenamic acid then producing the complex Fe²⁺-Phen. This complex is soluble in water and it constant for 50 min at least, it has a highest absorbtion at 510 nm Beer's law in was obeyed the concentration range 2-12 µg.ml⁻¹. The value of relative standard deviation (RSD) was not more than %0.45, the value of recovery rate was %100.29, molar absorbtion coefficient value was 13512.8 L.mol⁻¹.cm⁻¹ and Sandel index was 0.056 µg.cm⁻². This suggested method does not need temperature control or using organic solvents and was applied successfully for determination of mefenamic acid in the pharmaceutical preparations.