



التقدير الطيفي لحامض الميفيناميك في المستحضرات الدوائية بالاقتران التاكسدي مع ٤,٢ ثنائي نايترو فنيل هيدرازين بوجود N -برومو سكسينيميد

أ.م.د. محسن حمزة بكر

رغد علي حامد الدهيمة

الايمل: chead1982@yahoo.com

جامعة تكريت / كلية التربية للبنات

الملخص

تضمن هذا البحث تطوير طريقة طيفية لتقدير حامض الميفيناميك بالاقتران التأكسدي مع الكاشف ٤,٢-داي نايترو فنيل هيدرازين بوجود العامل المؤكسد N -برومو سكسينيميد في الوسط القاعدي لتكوين ناتج ذو لون احمر ذائب في الماء، أظهر أعلى امتصاص عند الطول الموجي ٥٢٨ نانوميتر. اتبعت الطريقة قانون بير في مدى من التركيز تراوح بين ٢-٨ مايكروغرام. مل^{-١}، وقد بلغت قيمة الامتصاصية المولارية 3.6873×10^4 لتر. مول^{-١}. سم^{-١}، وقيمة دلالة ساندل 0.006535 مايكروغرام. سم^{-٢}، وحد الكشف 0.04006 مايكروغرام. مل^{-١}، وقيمة معامل الارتباط 0.992، والانحراف القياسي النسبي للطريقة لا يتجاوز 2.27%. وتم تطبيق الطريقة بنجاح على الأقراص الدوائية لحامض الميفيناميك وبالطريقتين المباشرة والإضافة القياسية، وتراوحت الاسترجاعية بين 99.3-100.2%.

الكلمات الدالة: الاقتران التاكسدي، ٤,٢-داي نايترو فنيل هيدرازين، N -برومو سكسينيميد



Spectrophotometric Determination Mefenamic Acid , in Pharmaceutical Preparation by oxidative coupling 2,4,dinitrophenyl hydrazine by N-bromo succinimide

Raghad Ali hamed Al dehema

Ass.Prof. Mohsin Hamza

Bakir

Abstract

This eserech includes the development of spectrophotometric method for determination of mefenamic acid via oxidative coupling with the 2,4,dinitrophenyl hydrazine reagent in presence of oxidizing agent N-bromo succinimide in the alkaline medium to form a colored-dye red, which dissolved in water and showed the highest intensity of absorption at λ_{\max} 528 nm. The method has been obeyed Beer's law in the concentration range 2-8 $\mu\text{g.ml}^{-1}$, with molar absorptivity of 3.6873×10^4 L. mol^{-1} . cm^{-1} , Sandel Index value $0.006535 \mu\text{g.cm}^{-2}$, the detection limited $0.011 \mu\text{g.ml}^{-1}$, with correlation coefficient 0.992. The relative standard deviation of the method does not exceed 2.27%. The proposed method was applied successfully for the determination of Mefenamic acid in tablets by both the direct and standard addition methods, the recovery ranged between 99.3-100.2%.

Keywords:

oxidative coupling, N-bromo succinimide



المقدمة:

تفاعلات الاقتران التأكسدي:

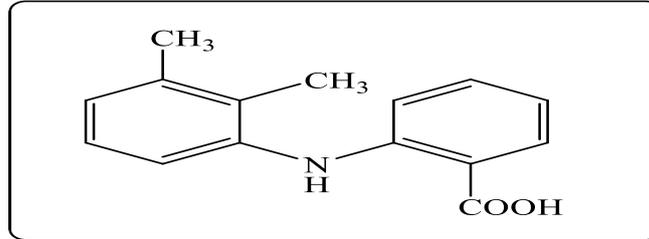
يعد تفاعل الاقتران التأكسدي من أهم التفاعلات العضوية ذات التطبيقات الواسعة خاصة في الكيمياء التحليلية، ويتضمن هذا التفاعل ازدواج مادتين عضويتين بوجود عامل مؤكسد تحت ظروف تفاعل مناسبة، حيث تحصل أكسدة لهذه المواد مما يؤدي إلى تكوين مركبات وسطية تتفاعل مع بعضها وتعطي ناتجاً ملوناً يمكن قياسه طيفياً، يستفاد منها في التقدير الكمي للعديد من المركبات العضوية المختلفة. [2,1] وقد استغلت تفاعلات الاقتران التأكسدي التي تعد كروموجينية [4,3] أو فلورفورية [5] بشكل واسع في تقدير المركبات المهمة في مجال الزراعة والاذنية والبيئة والتحليلات السريرية والصيدلانية بتطبيق التقنيات التحليلية المختلفة مثل الطرائق الطيفية [7,6] والتفلورية [5] والكروماتوغرافيا [8] وتقنية التحليل بالحقن الجرياني [10,9].

حامض الميفيناميك:

يعد حامض الميفيناميك من الادوية غير الستيرويدية المضادة للالتهاب (Non-steroidal anti-inflammatory drug, NSAID) ويعرف حامض الميفيناميك تجارياً بـ Ponstel أو Ponstan [11] وهو من الادوية المسكنة للألام والخافضة للحرارة وعامل مضاد للالتهابات ويتم وصفه لمعالجة بعض من الامراض الشائعة مثل: التهاب المفاصل الضموري (Osteoarthritis) والتهاب المفاصل الروماتزمي (Rheumatoid arthritis).

يكمن عمل حامض الميفيناميك من خلال تأثيره على البروستاغلاندينات (Prostaglandines) والتي هي عبارة عن مركبات تتكون داخل الجسم عند اصابة الشخص بجروح أو نتيجة تعرضه لحالات مرضية معينة مسببة ألماً وانتفاخاً والتهاباً في موقع الاصابة، إذ يعمل حامض الميفيناميك على ايقاف تكوين هذه المركبات (البروستاغلاندينات) [12].

وحامض الميفيناميك (III) أو ٢-(3,2-ثنائي مثيل فنييل) امينو حامض البنزويك (2,3-2-
dimethyl phenyl) amino benzoic acid ذو الوزن الجزيئي ٢٤١ غم.مول^{-١} الذي يمتلك
الصيغة التركيبية الآتية [13]:



حامض الميفيناميك مادة صلبة ذات لون أبيض، تمتاز بأنها غير ذائبة في الماء وقليلة
الذوبان في كلوريد الميثيل والكحول فهي تذوب في الكحول بمقدار ١ غم إلى ١٨٥ مل [14]
وتذوب في المحاليل المخففة من الهيدروكسيدات القاعدية [13].

٢-١: المواد والاجهزة المستخدمة:

تم استخدام الاجهزة الاتية للقياسات وكما موضح في الجدول (١-١).

الجدول (١-١): الاجهزة المستخدمة

الشركة المنتجة	أسم الجهاز	ت
Shimadzu UV-1800	جهاز مطياف الاشعة فوق البنفسجية والمرئية Ultra Violet Visible Spectrophotometer مزدوج الحزمة وخلايا سليكا اسم	.١
Sartorius 2100	الميزان الحساس	.٢
Clifton	الحمام المائي Water Bath	.٣
Jenway 3310	جهاز قياس الدالة الحامضية pH	.٤

١-٢-١: الكواشف والمواد الكيميائية المستخدمة:



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

وهي مبينة بالجدول (٢-١).

الجدول (٢-١): الكواشف والمواد الكيميائية المستخدمة.

Chemicals	Chemical Formula	Assay
Mefenamic acid	$C_{15}H_{15}NO_2$	Pure
2,4-Dinitro phenylhydrazine	$C_6H_6N_4O_4$	Pure
N-bromo succinimide	$C_4H_4BrNO_2$	Pure
Sodium hydroxide	NaOH	98%

٢-٢-١: محاليل المواد المستخدمة:

❖ محلول حامض الميفيناميك القياسي ١٠٠٠ مايكروغرام.مل^{-١} (10^{-3} x 4.149 مولاري)
مولاري):

❖ محلول حامض الميفيناميك ١٠٠ مايكروغرام.مل (10^{-4} x 4.149 مولاري):

❖ محلول العامل المؤكسد (N-برومو سوكسينيميد) 10^{-3} x 5 مولاري:

❖ محلول هيدروكسيد الصوديوم بتركيز ١.٠ مولاري التقريبي:

❖ محلول ٢,٤-ثنائي نايترو فنيل هايدرازين 10^{-3} x 1 مولاري:

❖ محلول المستحضر الصيدلاني:

المستحضرات الصيدلانية الحاوية على حامض الميفيناميك موجودة بشكل حبوب وكبسول
من انتاج الشركة العامة لصناعة الادوية (SDI) سامراء-العراق وهي:

-المستحضر الصيدلاني (Capsule) Mefenamic Acid (500µg).

-المستحضر الصيدلاني (Tablet) Mefril (500µg).

٣-١: النتائج والمناقشة:

١-٣-١: الاختبارات الاولية:



لوحظ عند إضافة ١.٥ مل من N -برومو سكسنيميد بتركيز 5×10^{-3} مولاري إلى ١.٥ مل من محلول حامض الميفيناميك بتركيز ١٠٠ مايكروغرام.مل^{-١} وترك المحلول مدة ١٠ دقائق للأكسدة فيتكون لون بني بعدها تم إضافة ٢.٥ مل من ٤,٢-ثنائي نايترو فنيل هايدرازين بتركيز 1×10^{-3} مولاري ثم إضافة ٣ مل من هيدروكسيد الصوديوم بتركيز ١ مولاري فيتكون لون أحمر ثم خفف بالماء المقطر إلى حد العلامة في قنينة حجمية سعة ٢٥ مل وتم قياس الطيف للنتائج الملون والذي أعطى أعلى امتصاص عند الطول الموجي ٥٢٨ نانومتر مقابل المحلول الصوري.

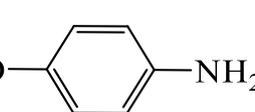
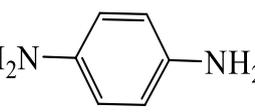
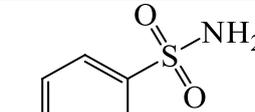
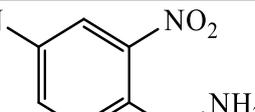
١-٣-٢: دراسة ظروف التفاعل المثلى

١-٣-٢-١: اختيار أفضل عامل اقتران:

تم أخذ ٢.٥ مل من كل من محاليل الكواشف المستخدمة ذي التركيز 1×10^{-3} مولاري وأضيفت إلى قناني حجمية سعة ٢٥ مل تحتوي ١.٥ مل من حامض الميفيناميك بتركيز ١٠٠ مايكروغرام.مل^{-١} في وسط قاعدي (٣ مل من ١ مولاري هيدروكسيد الصوديوم) بوجود ١.٥ مل من العامل المؤكسد N -برومو سكسنيميد بتركيز 5×10^{-3} مولاري وتم قياس الامتصاص لكل نموذج مقابل محلوله الصوري (ومن النتائج الموضحة في الجدول (١-٣) تم اختيار ٤,٢-ثنائي نايترو فنيل هايدرازين كعامل اقتران، لأنه أعطى أعلى امتصاص للنتائج الملون عند طول موجي ٥٢٨ نانومتر.

الجدول (١-٣): اختيار أفضل عامل اقتران.



Reagent	Variable	Absorbance	λ_{max}	$\Delta\lambda$	$\epsilon.L.mol^{-1}.cm^{-1}$
 4-aminophenol	S	٠.٠٢١	٤٧٣	٩١	٨٤٥
	B	٠.٠١٠	٣٨٢		
 benzene-1,4-diamine	S	٠.١٢١	٣٠٨	٨	٤٨٧
	B	٠.٠٢٣	٣٠٠		
 sulphanilamide	S	٠.٣١٢	٣٢٢	١٤	١٢٥٦٠
	B	٠.١٨١	٣٠٨		
 2,4-di nitro phenylhydrazine	S	٠.٥٥١	٥٢٨	٢٠٧	٢٢١٨١
	B	٠.٠٢١	٣٢١		

٢-٢-٣-١: اختيار أفضل عامل مؤكسد:

تم استخدام عدة عوامل مؤكسدة بتركيز 5×10^{-3} أُضيفت إليها ١.٥ مل من حامض الميفيناميك بتركيز ١٠٠ مايكروغرام.مل^{-١} وترك المحلول مدة ١٠ دقائق ثم أُضيف إليها ٢.٥ مل من الكاشف ٤,٢-ثنائي نايترو فنيل هايدرازين بتركيز 1×10^{-3} مولاري وأضيف إليها ٣ مل من هيدروكسيد الصوديوم بتركيز ١ مولاري في قنينة حجمية سعة ٢٥ مل وأكمل الحجم بالماء المقطر إلى حد العلامة بعدها تم قياس الامتصاص لكل نموذج مقابل محلوله الصوري في مدى من الطول الموجي بين (٢٠٠-٨٠٠ نانومتر) ووجد أن أفضل عامل مؤكسد هو *N*-برومو سكسيناميد والنتائج مبينة في الجدول (٤-١) لذلك تم استخدامه في التجارب.

الجدول (٤-١): تأثير العامل المؤكسد في الامتصاص.



Oxidizing agent $\times 5 \times 10^{-3} M$	Absorbance		$\lambda_{max} (nm)$
	Blank	Sample	
FeCl ₃	٠.٠٢٣	٠.٢١٠	٣٨٨
KIO ₃	٠.٠٧٦	٠.١٢١	٤٠١
NaIO ₄	٠.١٩٠	٠.٢١٣	٣٢٤
NBS	٠.٠٧٥	٠.٥٥٢	٥٢٨

١-٣-٢-٣: تأثير كمية العامل المؤكسد:

تمت دراسة تأثير العامل المؤكسد من محلول *N*-برومو سكسينيميد ذي التركيز 5×10^{-3} مولاري من خلال إضافة حجوم (٠.٥-٤ مل) منه إلى قناني حجمية سعة ٢٥ مل تحتوي على ١.٥ مل من حامض المفيناميك ذي التركيز (١٠٠ مايكروغرام.مل^{-١})، ومن ثم إضافة ٢.٥ مل من محلول الكاشف ٤,٢-ثنائي نايترو فنيل هايدرازين و٣ مل من هيدروكسيد الصوديوم وإكمال الحجم إلى حد العلامة بالماء المقطر ولوحظ من النتائج أن أفضل حجم يُعطي أعلى امتصاص للنتائج الملون هو ضمن المدى ١-٢ مل واختير ١.٥ مل في التجارب اللاحقة.

الجدول (١-٥): تأثير كمية العامل المؤكسد.

ml of $5 \times 10^{-3} M$ NBS	Absorbance	
	BW	SB
٠.٥	٠.٠٧٥	٠.٢١١



١	٠.٣٨	٠.٣٨٢
١.٥	٠.١١	٠.٥٤١
٢	٠.٢١	٠.٥٦٧
٢.٥	٠.١٢	٠.٤٤٢
٣	٠.١٣	٠.٤٠٠
٣.٥	٠.٠٩	٠.٣٩١
٤	٠.٠٧	٠.٣٨٨

١-٣-٢-٤: تأثير درجة الحرارة مع الزمن:

تمت دراسة تأثير درجة الحرارة مع الزمن على امتصاص الناتج الملون المتكون واستقراريته باستخدام درجات حرارية (١٥-٥٠ درجة مئوية) مع مدة زمنية (٥-٦٠ دقيقة) والناتج مدونة في الجدول (٦-١)، ولوحظ أن درجة الحرارة الامثل هي من ١٥-٢٥ درجة مئوية ، إذ تكون قيمة امتصاص الناتج المتكون الاحمر اللون مستقرة لمدة ٥٠ دقيقة وهذا يعد ميزة في التفاعل، أما عند الدرجات الحرارية ٣٠، ٤٠، ٥٠ م° فإن لون الناتج يتغير ويقل امتصاصه في المدة الزمنية ٣٠ و ١٠ و ٥ دقيقة على التوالي لذا تم الاعتماد على درجة الحرارة ما بين ١٥-٢٥ م° في التجارب اللاحقة.

الجدول (٦-١): تأثير درجة الحرارة مع الزمن.

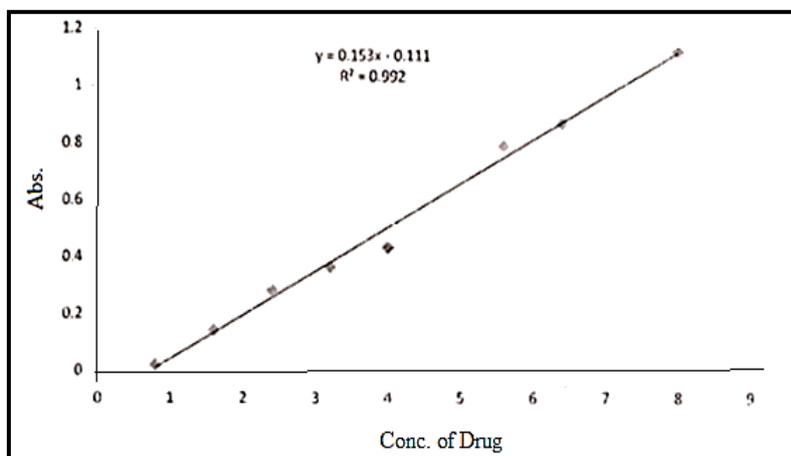
Temp C°	BW	Absorbance/min. Standing time								
		٥	١٠	١٥	٢٠	٢٥	٣٠	٤٠	٥٠	٦٠
١٥	٠.٠٥ ٧	٠.٢٦١	٠.٢٥٦	٠.٢٥٦	٠.٢٥٢	٠.٢٤٧	٠.٢٤٧	٠.٢٤٥	٠.٢٣٩	٠.٢٣٧
٢٠	٠.٠٥ ١	٠.٢٥٦	٠.٣١٩	٠.٣١٤	٠.٣١٣	٠.٣٠٦	٠.٣٠٦	٠.٣٠٥	٠.٣٠٢	٠.٣٠٠



٢٥	٠.٠٢	٠.٢٥١	٠.٥٤٠	٠.٥٥٩	٠.٥٢٢	٠.٤٤٩	٠.٤٣٢	٠.٤٣٠	٠.٤٢٩	٠.٤٢٥
٣٥	٠.٠٦	٠.٥٥٩	٠.٥٦٢	٠.٤٩٠	٠.٤٣٠	٠.٤٢٢	٠.٤٢٠	٠.٤١٥	٠.٤٠٠	٠.٤٠١
٤٠	٠.٠٧	٠.٤٣٩	٠.٤٣٨	٠.٣٧٨	٠.٣٦٩	٠.٣٦٤	٠.٣٥٥	٠.٣٢٥	٠.٣٢٠	٠.٣١٧
٥٠	٠.٠٧	٠.٤١٥	٠.٤٠٠	٠.٣٦٨	٠.٣٦٠	٠.٣٥٥	٠.٣٤١	٠.٣٣٣	٠.٣٢٣	٠.٣١٥

١-٣-٣: طريقة العمل المعتمدة ومنحني المعايرة:

يبدأ العمل بسلسلة قناني حجمية سعة ٢٥ مل تحتوي على تراكيز متزايدة ٠.٢ - ٢ مل من محلول حامض الميفيناميك بتركيز ١٠٠ مايكروغرام.مل^{-١}، والشكل رقم (١-١) يمثل منحني المعايرة الذي يتبع قانون بير في حدود التراكيز ٢-٨ مايكروغرام.مل^{-١} من محلول حامض الميفيناميك، ويحصل الانحراف عن قانون بير عند تراكيز أكثر من ٨ مايكروغرام.مل^{-١} وأعطى معامل الارتباط مقداره ٠.٩٩٢. ومن ثم حساب قيمة الامتصاصية المولارية وبلغت قيمتها ٣٦٨٧٣ لتر.مول^{-١}.سم^{-١} وقيمة دلالة ساندل (٠.٠٠٦٥٣ مايكروغرام.سم^{-٢}).



الشكل (١-١): منحني المعايرة لتقدير حامض الميفيناميك بطريقة الاقتران التأكسدي بوجود

N-برومو سكسنيמיד وبأستخدام الكاشف 4,2-ثنائي نايترو فنيل هايدرازين

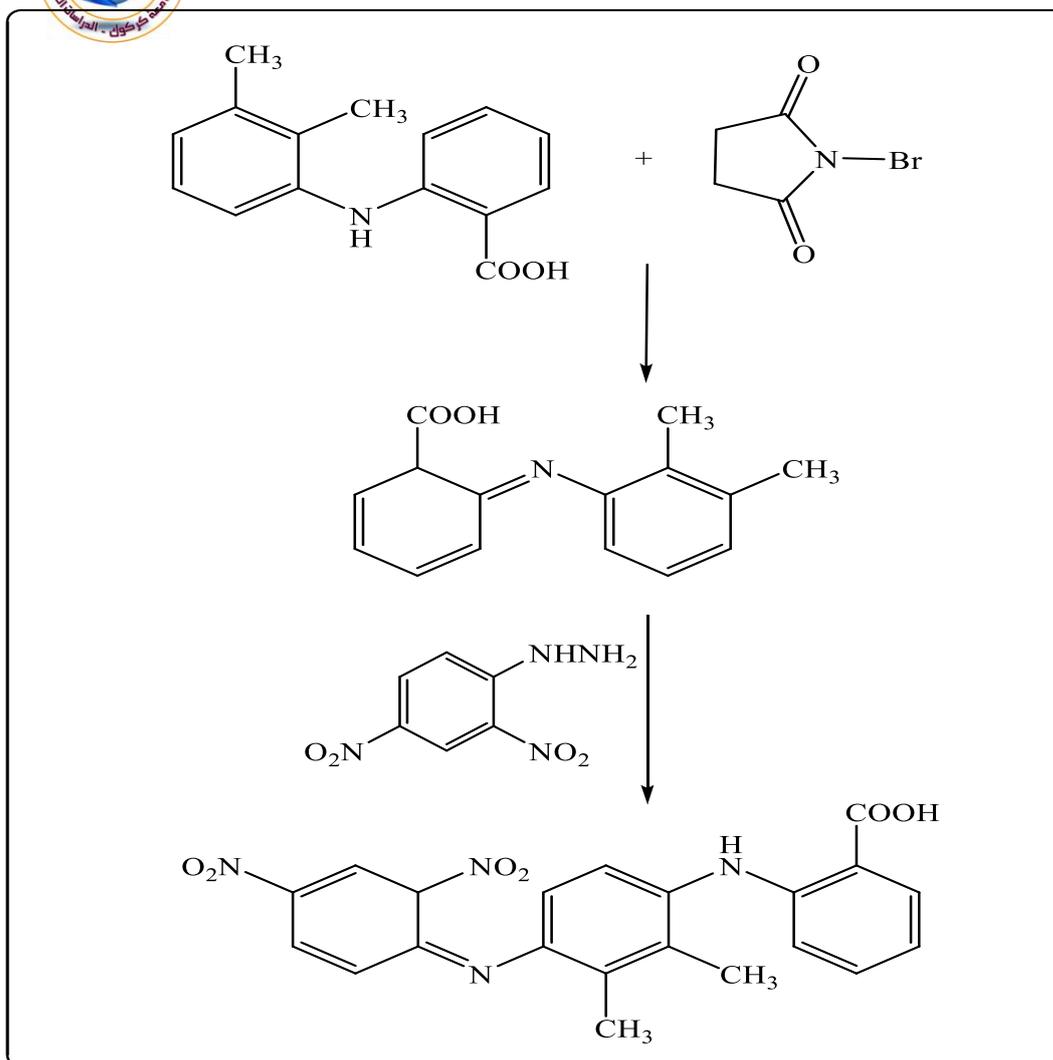


Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)

Volume 12, Issue 3, June 2017

ISSN 1992 – 0849

معادلة التفاعل المقترحة :



١-٣-٤ : التطبيقات



أمكن تطبيق الطريقة على المستحضرات الصيدلانية الحاوية على حامض الميفيناميك وهو
المستحضر الصيدلاني حبوب الميفريل وكبسولات حامض الميفيناميك (500µg)
(500µg) Mefril (Tablet) , Mefenamic Acid (Capsule).

١-٣-٤-١: الطريقة المباشرة:

أخذت ثلاثة تراكيز مختلفة من محلول كل مستحضر وهي (٢، ٤، ٨ مايكروغرام.مل^{-١})
وعوملت المحاليل بنفس الخطوات المتبعة عند تحضير منحني المعايرة ومن ثم قياس
الامتصاص لها عند الطول الموجي ٥٢٨ نانومتر مقابل المحلول الصوري ولقد تم حساب معدل
خمس قراءات لكل تركيز بالإضافة إلى حساب الاسترجاعية كما في النتائج المبينة في الجدول
(٧-١).

الجدول (٧-١): يوضح الطريقة المباشرة.

Drug	Type of pharmaceutical	Conc. Of MeF µg/ml	RE%	Recovery%	Average Recovery %
Mefenamic Acid	Tablet	٢	+٢.٠	١٠٢.٠٨	٩٩.٣٣٦
		٤	-٣.٦	٩٩.٩٠	
		٨	+٣.٠	٩٦.٠٣	

تبين من نتائج الجدول أعلاه نجاح الطريقة المقترحة في تقدير حامض الميفيناميك في
المستحضرات الصيدلانية الحاوية عليه، فقد بلغت قيمة معدل الاسترجاعية ٩٩.٣٣٦% في
المستحضر Mefenamic Acid.

١-٣-٤-٢: طريقة الاضافة القياسية:



أجريت هذه الطريقة لغرض مقارنة الطريقة المقترحة معها وقد تم إجرائها كالتالي: اجراء في
دستور الادوية البريطاني فتضمنت الطريقة [15] بأخذ ٢٠ حبة من المستحضر الصيدلاني كل
حبة تحتوي على ٠.٥ ملغم من حامض الميفيناميك وتذوب بالايثانول الساخن ويتم تسحبها مع
٠.١ مولاري من هيدروكسيد الصوديوم بوجود دليل الفينول الاحمر وقيس طيف امتصاص هذا
المحلول ووجد أنه يعطي امتصاص عند الطول الموجي ٤٣٢ نانومتر ثم ايجاد تركيز هذا
المحلول بمقارنة قيمة امتصاصه مع امتصاص قرينه من المحلول القياسي الذي تم تحضيره
بنفس الطريقة.

ولأجل معرفة مصداقية الطريقة المقترحة ومقارنتها مع الطريقة القياسية تم تطبيق الاختبارين
الآتيين [16,17]:

١. اختبار t: يستخدم هذا الاختبار للمقارنة بين مصداقية الطريقتين إذ تُحسب قيمة t التجريبية من

المعادلة الآتية:

$$\pm t = (\bar{X}_1 - \bar{X}_2) / S_{\text{pooled}} \sqrt{\frac{N_1 N_2}{N_1 + N_2}}$$

حيث أن N_2, N_1 : يمثل عدد القراءات للطريقة القياسية والطريقة المقترحة على التوالي.

\bar{X}_2, \bar{X}_1 : يمثل معدل الاسترجاعية للطريقة المقترحة والطريقة القياسية على التوالي.

S_{pooled} : يمثل الانحراف القياسي المشترك للطريقتين ويمكن ايجاده باستخدام المعادلة

الآتية:

$$S_{\text{pooled}} = \sqrt{\frac{\sum(X_1 - \bar{X}_1)^2 + \sum(X_2 - \bar{X}_2)^2}{N_1 + N_2 - 2}}$$

وجد أن قيمة t التجريبية ١.٤٧ و ٠.٨٥ أقل من القيمة الجدولية عند مستوى ثقة ٩٥%
ولسنة درجات حرية بالنسبة للمستحضر Mefenamic Acid والمستحضر Mefril على
التوالي وهذا يؤكد بأنه لا يوجد فرق معنوي، وأن الطريقة المقترحة طريقة دقيقة وذات صلاحية



تطبيق جيدة على المستحضرات الصيدلانية المدروسة والطريقة المقترحة متفقة بشكل جيد مع الطريقة القياسية.

٢. اختبار F: يستخدم هذا الاختبار لمعرفة فيما إذا كان هناك فرق معنوي بين نتائج الطريقة والطريقة القياسية إذ تستخدم المعادلة الآتية لإيجاد قيمة F:

$$F = S_1^2 / S_2^2$$

إذ إن $S_1^2 > S_2^2$.

S_1^2 و S_2^2 : يمثل التباين للطريقتين الأولى والثانية على التوالي وأن S^2 هي:

$$S^2 = \sum (X_i - \bar{X}_i)^2 / N - 1$$

X_i : تمثل قراءة تحليلية معينة.

\bar{X}_i : معدل قراءات القيم.

N-1: مثل درجة الحرية.

ويتطبيق المعادلة الاحصائية في أعلاه وجد أن قيمة F التجريبية ٠.٠٠٠٢١٧ أقل من قيمة F الجدولية البالغة ٠.٩٧٥ عند مستوى ثقة ٩٥% ولسته درجات حرية لذا يمكن أن نحكم بأنه لا يوجد فرق معنوي بين الطريقتين، وأن الانحراف القياسي لكلتا الطريقتين ناتج عن أخطاء عشوائية، ولهذا تكون طريقة الاقتران التأكسدي المقترحة ذات صلاحية تطبيق جيدة على المستحضر الصيدلاني.

٤-١: الاستنتاجات:



تم تطوير طريقة طيفية لتقدير حامض الميفيناميك سهلة وذات حساسية عالية وتعتمد على التقدير المباشر لحامض الميفيناميك وذلك من، إذ تكون ناتج ذو لون أحمر ذائب في الماء ومستقر ويعطي أعلى امتصاص عند الطول الموجي ٥٢٨ نانومتر، وتتبع قانون بير في مدى (٢-٨ مايكروغرام.مل^{-١}) بمعامل ارتباط ٠.٩٩٢. وبلغت الامتصاصية المولارية ٣٦٨٧٣ لتر.مول^{-١}.سم^{-١} ودلالة ساندل ٠.٠٠٦٥٣٥ مايكروغرام.سم^{-٢} والانحراف القياسي النسبي لا يتجاوز ٢.٢٧% وبحد كشف ٠.٠١١ مايكروغرام.مل^{-١}.

وطبقت الطريقة بنجاح في تقدير حامض الميفيناميك في المستحضرات الصيدلانية (الحبوب) وقد تراوحت الاسترجاعية ما بين ٩٩.٣ - ١٠٠.٢%.

١-٥: المصادر:

[1]. Russel, J.A. ; *J. Biol. Chem.* , 156, 165 (1944).

[2]. Lubochinsky, B. & Zalta, J.P. ; *Bulls. Soc. Chem. Biol.* , 36,1363 (1954).



- [3]. Sastry, C.P.S. , Rao, B.G. , Raddy, B.S. & Murthy, S.S.M. ; **J. Ind. Chem. Soc.** , 58, 655-658 (1981).
- [4]. Fraenk, M. & Srobodora, D. ; **Folia Pharma.** , 32, 7-9 (1986).
- [5]. Husek, P. Malikova, J. & Herzogova, G. ; **J. Chromatogr. Biomed. Appl.** , 533, 166-170 (1990).
- [6]. Sastry, C.S.P. & Krishina, D.M. ; **Mikrochim. Acta.** , 122, 87-93 (1996).
- [7]. Salih, E.S. ; **J. Educ. Sci.** , 23, 32-41 (1995).
- [8]. Pietrogrande, M.C. , Blo, G. & Bigli, C. ; **J. Chromatogr.** , 349, 63-68 (1985). **Chem. Abst.** , 105, 114695x (1986).
- [9]. Al-Dilaimi, S.S.A. ; **M. Sc. Thesis.** , University of Baghdad, (1999).
- [10]. Al-Abachi, M.Q. & Al-Najafi, S.I. ; **J. Educ. Sci.** , 49, 13-28 (2001).
- [11]. United state pharmacopical convention, Inc. "**Advance for the patient drug information in lay language**" , **USP DI**, 9th Edn. , Harrisonburg, (1989), p.144.
- [12]. C.R. Craig, & R.E. Stitzel, "**Modern pharmacology with chinical applications**" , 5th Edn., **Little, Brown & Company, Boston**, (1997), p. 329.
- [13].
<http://www.intox.org/databank/documents/pharm/mefena/ukpid07.htm4>.
- [14]. "**British pharmacopeia on CD-ROM**" , 3rdvEdn., System simulation Ltd, the stationary office, London, (2000).
- . "**Mefenamic Acid**", The United States Pharmacopeial Convention,
[15] 2011.



- نبيل فاضل خليل، "الكيمياء التحليلية لطلبة الزراعة والغابات"، دار الكتب للطباعة والنشر،
جامعة [16]. الموصل - العراق، ١٩٩٤، ص ٣٤١-٣٤٢.
- مؤيد قاسم العبايجي، ثابت سعيد الغبشة، "أسس الكيمياء التحليلية، جامعة الموصل"،
[17]. 1986،
326-٣٤٣.