جامعة الموصل
كلية التربية للعلوم الصرفة

تطوير طرائق تحليلية في تقدير بعض المركبات الدوائية وأمزجتها الثنائية باستخدام كواشف متنوعة

زيد عبدالكريم محمد محمود الشريفي

أطروحة دكتوراه

الكيمياء

بإشراف

الأستاذ

الدكتور ضياء نجم الصبحة

١٤٤٧هـ ٢٠٢٥م

الخلاصة

اشتملت الأطروحة على ستة فصول:

تضمّن **الفصل الأول** استعراضاً ومراجعة لبعض الطرائق التحليلية المختلفة (الطيفية، والفلورومترية، والكروماتوغرافية، والكهربائية)، التي استخدمت لتقدير المركبات الدوائية قيد الدراسة والتي تضمنت الاوميبرازول صوديوم والبانتوبرازول صوديوم المائي، والسيفترياكسون صوديوم، والسيفوتاكسيم صوديوم، وحامض الميفيناميك، وكبريتات السالبيوتامول، والباراسيتامول.

تضمّن **الفصل الثاني** تطوير طريقة طيفية مباشرة يسيرة وحساسة لتقدير الاوميبرازول والبانتوبرازول صوديوم المائي بأشكالهما النقية وفي المستحضرات الصيدلانية، اعتمدت الطريقة على استعمال صبغة التروبيولين OO بوصفها كاشفاً كروموجينياً لتكوين معقدات التجمع الأيوني مع المركبات الدوائية في وسط المحلول المائي ثم الاستخلاص بواسطة الكلوروفورم بدوالة حامضية 2.8 لكل من الاوميبرازول صوديوم والبانتوبرازول صوديوم على التوالي وقياس امتصاص المعقدات المتكونة عند الطول الموجي 410 نانوميتر. اتبعت الطريقة قانون بير ضمن مدى التراكيز 0.5-14 و0.5-13 مايكروغرام/مللتر بامتصاصية مولارية قدرها 2×10^4 و1×10^4 لتر. مول$^{-1}$. سم$^{-1}$ لكل من الاوميبرازول والبانتوبرازول صوديوم على التوالي وكانت الطريقة ذات دقة وتوافق جيدين، إذ تراوح معدل نسبة الاسترجاع بين 100.06 و100.40% بانحراف قياسي نسبي أقل من 0.956%.

طُبقت الطريقة بنجاح على المستحضرات الصيدلانية للمركبات الدوائية المدروسة من مناشئ مختلفة، إذ كانت نتائجها متفقة على نحو جيد مع المحتوى الأصيل للمستحضرات الدوائية ومع طريقة الإضافة القياسية التي اثبتت عدم وجود تداخل من قبل مواد السواغ.

وتضمّن **الفصل الثالث** تطوير طريقة طيفية غير مباشرة دقيقة وحساسة لتقدير السفترياكسون صوديوم والسيفوتاكسيم صوديوم بأشكالهما النقية وفي مستحضراتهما الصيدلانية. تعتمد الطريقة على برومة كلا العقارين باستخدام كمية زائدة معروفة من عامل الأكسدة N-بروموسوكسينيميد في وسط حامضي. وتعمل الكمية المتبقية منه على أكسدة صبغة التارترازين وقصرها، وقياس المتبقي من الصبغة عند الطول الموجي 426 نانوميتر، وهو ما يتناسب طرديًا مع زيادة تركيز كلا العقارين. وقد طُبق قانون بير ضمن مدى التراكيز 1.0 - 14 و2.0 - 18 مايكروغرام/مللتر بامتصاصية مولارية بلغت 1.07×10^5 و8.2×10^4 لتر. مول$^{-1}$. سم$^{-1}$ لكل من السفترياكسون صوديوم والسيفوتاكسيم صوديوم على التوالي. تراوح معدل نسب الاسترجاع بين 99.83% و101.42% والانحراف القياسي النسبي اقل من 1.0 % لجميع المركبات الدوائية.

طُبقت الطريقة بنجاح على المستحضرات الصيدلانية للمركبات الدوائية المدروسة من مناشئ مختلفة، وكانت نتائجها متفقة على نحو جيد مع المحتوى الأصيل للمستحضرات الدوائية ومع طريقة الإضافة القياسية، والتي اثبتت عدم وجود تداخل من قبل مواد السواغ، مما يدل على أن الطريقة المطورة ذات دقة وصلاحية تطبيق تحليلي جيدة.

في حين تضّمن **الفصل الرابع** تطوير طريقة طيفية وحساسة لتقدير كميات مايكروغرامية من حامض الميفيناميك وكبريتات السالبيوتامول، تعتمد الطريقة على تطبيق تقنية استخلاص النقطة السحابية بوجود عامل الشد السطحي غير الأيوني ترايتون X-114 ، اذ اعتمدت الطريقة على تطبيق تفاعل الأزوتة والاقتران وتكوين صبغة آزوية ذات لون احمر برتقالي بين حامض الميفيناميك وكبريتات السالبيوتامول مع كاشف الميتوكلوبراميد المؤزوت في الوسط القاعدي والذي تم استخلاصه بواسطة ترايتون X-114، وقيس اقصى امتصاص لها عند الطول الموجي 474 و484 نانوميتر لكل من حامض الميفيناميك وكبريتات السالبيوتامول على التوالي. اتبعت الطريقة قانون بير ضمن مدى التراكيز 2-11 و0.5-25 مايكرو غرام/ مللتر. وبامتصاصية مولارية قدرها 9.5×10^{3} و5.3×10^{4} لتر. مول$^{-1}$. سم^{1}، وبحد كشف 0.031 و0.008 ميكروغرام/مللتر وحد كمي 0.094 و0.023 مايكروغرام/مللتر لكل من حامض الميفيناميك وكبريتات السالبيوتامول على التوالي، وكانت الطريقة ذات دقة وتوافق جيدين بمعدل نسبة استرجاع 99.72% و 100.58%وانحراف قياسي نسبي أقل من 0.672% و0.645% لكلا الدوائين أعلاه وعلى التوالي.

طُبقت الطريقة بنجاح في تقدير حامض الميفيناميك وكبريتات السالبيوتامول في مستحضراتهما الصيدلانية من مناشئ مختلفة، إذ وجد ان النتائج كانت متفقة على نحو جيد مع المحتوى الأصيل للمركب الدوائي. وبتطبيق طريقة الإضافة القياسية وجد أن الطريقة خالية من تداخل المواد المضافة، وتميزت الطريقة بالبساطة وأنها صديقة للبيئة، علماً أن جميع التفاعلات تمت في الوسط المائي.

تناول **الفصل الخامس** طريقة طيفية صديقة للبيئة، واقتصادية، وبسيطة، ودقيقة، لتقدير الباراسيتامول وحامض الميفيناميك في خليطهما الثنائي في آن واحد. اعتمدت الطريقة على تطبيق طريقة الإضافة القياسية –النقطة المشتركة H-Point standard addition method (HPSAM)، وذلك باعتبار الباراسيتامول مادةً محللة (Analyte) وحامض الميفيناميك مادةً متداخلة (Interferent). تم تقدير الخليط عند زوج الأطوال الموجية 270 و300 نانومتر. تراوحت الاستجابة الخطية للطريقة بين 0-15 و0-20 ميكروغرام/مللتر، وتراوح متوسط نسبة الاسترجاع بين 99.40% و102.72% و97.04% و103.76% للأدوية المذكورة أعلاه على التوالي، وبانحراف قياسي نسبي أقل من 3.5%.

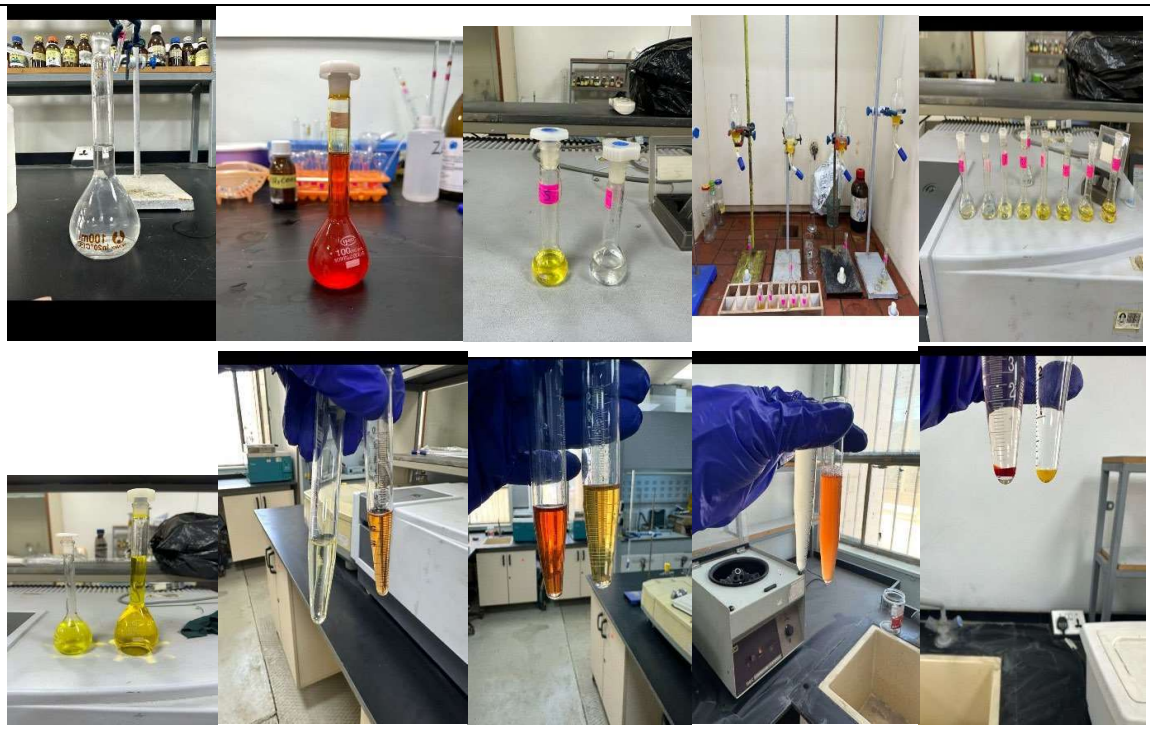
طُبّقت الطريقة المقترحة بنجاح في تقدير الباراسيتامول وحامض الميفيناميك في المستحضر الصيدلاني على شكل أقراص، بمتوسط نسبة استرجاع تتراوح بين 97.63% - 102.86% و98.07% - 102.58% على التوالي. وتميزت هذه الطريقة بالدقة والبساطة وأقل كلفة مقارنة بالطرائق الأخرى التي تعتمد على استخدام أجهزة معقدة ومكلفة، فضلاً عن استخدام مواد صديقة للبيئة في الطريقة المقترحة. كما أن الطريقة لا تتطلب عمليات فصل واستخلاص.

أما **الفصل السادس** فتضمن تطوير طريقة فلورومترية مباشرة وحساسة وسهلة وانتقائية لتقدير حامض الميفيناميك بشكله النقي وفي مستحضراته الصيدلانية بالاعتماد على مفاعلته مع صبغة الفلوريسين صوديوم بوصفها صبغة تفلورية لتكوين معقدات المزدوج الأيوني المتفلورة في وسط حامض الهيدروكلوريك عند درجة حرارة المختبر، وقياس شدة التفلور عند الطول الموجي للانبعاث للحزمة الأولى 460 نانوميتر التي تعود الى معقد التجمع الأيوني وعند الطول الموجي للانبعاث للحزمة الثانية 704 نانوميتر، التي تعود للمركب الدوائي في الوسط الحامضي، وبطول موجة اثارة 352 نانوميتر. كانت الطريقة خطية ضمن مديات التراكيز 5-40 و5-45 مايكروغرام/ مللتر بحدود كشف 0.028 و0.043 مايكروغرام/ مللتر وحدود كمية 0.093 و0.327 مايكروغرام/ مللتر ونسب استرجاع 99.92 و100.56% عند تقدير حامض الميفيناميك بانحراف قياسي نسبي اقل من 2.6% عند الطولين الموجيين للانبعاث 460 و704 نانوميتر على التوالي.

طبقت الطريقة بنجاح في تقدير المركب الدوائي المدروس في مستحضراته الصيدلانية (أقراص وكبسول وشراب). إذ وُجِد أن نتائج الطريقة المقترحة تتفق مع المحتوى الأصيل للمستحضرات الصيدلانية. طبقت طريقة الإضافة القياسية وأثبتت عدم وجود تداخل من قبل السواغ، وتميزت الطريقة بالبساطة، كونها لا تحتاج الى تنظيم لدرجات الحرارة أو خطوات الاستخلاص بالمذيب، وأن جميع التفاعلات تمت في الوسط المائي.

تطوير طرائق تحليلية في تقدير بعض المركبات الدوائية وأمزجتها الثنائية باستخدام كواشف متنوعة

الباحث: زيد عبدالكريم محمد المشرف: د. ضياء نجم الصبحة

اهم النقاط	الملخص البياني
الكلمات المفتاحية: **التقدير الطيفي، التقدير الفلورومتري، التروبيولينOO ، الترترازين، الميتوكلوبرامايد، الفلوريسين صوديوم.**	
الكلمات المفتاحية: **التقدير الطيفي، التقدير الفلورومتري، التروبيولينOO ، الترترازين، الميتوكلوبرامايد، الفلوريسين صوديوم.**	تضمّن الفصل الأول استعراضاً ومراجعة لبعض الطرائق التحليلية المختلفة (الطيفية، والفلورومترية، والكروماتوغرافية، والكهربائية)، التي استخدمت لتقدير المركبات الدوائية قيد الدراسة والتي تضمنت الاوميبرازول صوديوم والبانتوبرازول صوديوم، والسيفترياكسون صوديوم، والسيفوتاكسيم صوديوم، وحامض الميفينياميك، وكبريتات السالبيوتامول، والباراسيتامول. تضمّن الفصل الثاني تطوير طريقة طيفية مباشرة يسيرة وحساسة لتقدير الاوميبرازول والبانتوبرازول صوديوم بأشكالهما النقية وفي المستحضرات الصيدلانية، اعتمدت الطريقة على استعمال صبغة التروبيولين OO بوصفها كاشفاً كروموجينياً لتكوين معقدات التجمع الأيوني مع المركبات الدوائية في وسط المحلول المائي ثم الاستخلاص بواسطة الكلوروفورم بدوال حامضية 2.41 و2.34 و2.46 لكل من الاوميبرازول والبانتوبرازول صوديوم على التوالي وقياس امتصاص المعقدات المتكونة عند الطول الموجي 410 نانوميتر. اتبعت الطريقة قانون بير ضمن مدى التراكيز 0.5-14 و0.5-13 مايكروغرام/مللتر بامتصاصية مولارية قدرها 1.72×10^{5} و1.83×10^{5} لتر. مول$^{-1}$. سم$^{-1}$ لكل من الاوميبرازول والبانتوبرازول صوديوم على التوالي وكانت الطريقة ذات دقة وتوافق جيدين، إذ تراوح معدل نسبة الاسترجاع بين 98.84 و101.02% بانحراف قياسي نسبي أقل من 0.660%. طُبقت الطريقة بنجاح على المستحضرات الصيدلانية للمركبات الدوائية المدروسة من مناشئ مختلفة، إذ كانت نتائجها متفقة على نحو جيد مع المحتوى الأصيل للمستحضرات الدوائية ومع طريقة الإضافة القياسية التي اثبتت عدم وجود تداخل من قبل مواد السواغ. وتضمّن الفصل الثالث تطوير طريقة طيفية غير مباشرة دقيقة وحساسة لتقدير السفترياكسون صوديوم والسيفوتاكسيم صوديوم بأشكالهما النقية وفي مستحضراتهما الصيدلانية. تعتمد الطريقة على برومة كلا العقارين باستخدام كمية زائدة معروفة من عامل الأكسدة N-بروموسوكسينيميد في وسط حامضي. وتعمل الكمية المتبقية منه على أكسدة صبغة التارترازين وقصرها، وقياس المتبقي من الصبغة عند الطول الموجي 426 نانوميتر، وهو ما يتناسب طرديًا مع زيادة تركيز كلا العقارين. وقد طُبق قانون بير ضمن مدى التراكيز 1.0 - 14 و2.0 - 18 مايكروغرام/مللتر بامتصاصية مولارية بلغت 1.07×10^{5} و8.2×10^{4} لتر. مول$^{-1}$. سم$^{-1}$ لكل من السفترياكسون صوديوم والسيفوتاكسيم صوديوم على التوالي. تراوح معدل نسب الاسترجاع بين 99.83% و101.42% والانحراف القياسي النسبي اقل من 1.0 % لجميع المركبات الدوائية.

طُبقت الطريقة بنجاح على المستحضرات الصيدلانية للمركبات الدوائية المدروسة من مناشئ مختلفة، وكانت نتائجها متفقة على نحو جيد مع المحتوى الأصيل للمستحضرات الدوائية ومع طريقة الإضافة القياسية، والتي اثبتت عدم وجود تداخل من قبل مواد السواغ، مما يدل على أن الطريقة المطورة ذات دقة وصلاحية تطبيق تحليلي جيدة. في حين تضّمن الفصل الرابع تطوير طريقة طيفية وحساسة لتقدير كميات مايكروغرامية من حامض الميفينياميك وكبريتات السالبيوتامول، تعتمد الطريقة على تطبيق تقنية استخلاص النقطة السحابية بوجود عامل الشد السطحي غير الأيوني ترايتون x-114 ، اذ اعتمدت الطريقة على تطبيق تفاعل الأزوتة والاقتران وتكوين صبغة آزوية ذات لون احمر برتقالي بين حامض الميفينياميك وكبريتات السالبيوتامول مع كاشف الميتوكلوبراميد المؤزوت في الوسط القاعدي والذي تم استخلاصه بواسطة ترايتون X-114، وقيس اقصى امتصاص لها عند الطول الموجي 474 و484 نانوميتر لكل من حامض الميفينياميك وكبريتات السالبيوتامول على التوالي. اتبعت الطريقة قانون بير ضمن مدى التراكيز 2-11 و0.5-25 مايكرو غرام/ مللتر. وبامتصاصية مولارية قدرها 9.5×10^4 و5.3×10^4 لتر. مول$^{-1}$. سم^{1}، وبحد كشف 0.031 و0.008 ميكروغرام/مللتر وحد كمي 0.094 و0.023 مايكروغرام/مللتر لكل من حامض الميفينياميك وكبريتات السالبيوتامول على التوالي، وكانت الطريقة ذات دقة وتوافق جيدين بمعدل نسبة استرجاع 99.72% و 100.58%وانحراف قياسي نسبي أقل من 0.672% و0.645% لكلا الدوائين أعلاه وعلى التوالي. طُبقت الطريقة بنجاح في تقدير حامض الميفينياميك وكبريتات السالبيوتامول في مستحضراتهما الصيدلانية من مناشئ مختلفة، إذ وجد ان النتائج كانت متفقة على نحو جيد مع المحتوى الأصيل للمركب الدوائي. وبتطبيق طريقة الإضافة القياسية وجد أن الطريقة خالية من تداخل المواد المضافة، وتميزت الطريقة بالبساطة وأنها صديقة للبيئة، علماً أن جميع التفاعلات تمت في الوسط المائي. تناول الفصل الخامس طريقة طيفية صديقة للبيئة، واقتصادية، وبسيطة، ودقيقة، لتقدير الباراسيتامول وحامض الميفينياميك في خليطهما الثنائي في آن واحد. اعتمدت الطريقة على تطبيق طريقة الإضافة القياسية –النقطة المشتركة H-Point standard addition method (HPSAM)، وذلك باعتبار الباراسيتامول مادةً محللة (Analyte) وحامض الميفينياميك مادةً متداخلة (Interferent). تم تقدير الخليط عند زوج الأطوال الموجية 270 و300 نانومتر. تراوحت الاستجابة الخطية للطريقة بين 0-15 و0-20 ميكروغرام/مللتر، وتراوح متوسط نسبة الاسترجاع بين 99.40% و102.72% و97.04% و103.76% للأدوية المذكورة أعلاه على التوالي، وبانحراف قياسي نسبي أقل من 3.5%. طُبّقت الطريقة المقترحة بنجاح في تقدير الباراسيتامول وحامض الميفينياميك في المستحضر الصيدلاني على شكل أقراص، بمتوسط نسبة استرجاع تتراوح بين 97.63% - 102.86% و98.07% - 102.58% على التوالي. وتميزت هذه الطريقة بالدقة والبساطة والرخص مقارنة بالطرائق الأخرى التي تعتمد على استخدام أجهزة معقدة ومكلفة، فضلاً عن استخدام مواد صديقة للبيئة في الطريقة المقترحة. كما أن الطريقة لا تتطلب عمليات فصل واستخلاص. أما الفصل السادس فتضمن تطوير طريقة فلورومترية مباشرة وحساسة وسهلة وانتقائية لتقدير حامض الميفينياميك بشكله النقي وفي مستحضراته الصيدلانية بالاعتماد على مفاعلته مع صبغة الفلوريسين صوديوم بوصفها صبغة تفلورية لتكوين معقدات المزدوج الأيوني المتفلورة في وسط حامض الهيدروكلوريك عند درجة حرارة المختبر، وقياس شدة التفلور عند الطول الموجي للانبعاث للحزمة الأولى 460 نانوميتر التي تعود الى معقد التجمع الأيوني وعند الطول الموجي للانبعاث للحزمة الثانية 704 نانوميتر، التي تعود للمركب الدوائي في الوسط الحامضي، وبطول موجة اثارة 352 نانوميتر. كانت الطريقة خطية ضمن مديات التراكيز 5-40 و5-45 مايكروغرام/ مللتر بحدود كشف 0.028 و0.043 مايكروغرام/ مللتر وحدود كمية 0.093 و0.327 مايكروغرام/ مللتر ونسب استرجاع 99.92 و100.56% عند تقدير حامض الميفينياميك بانحراف قياسي نسبي اقل من 2.6% عند الطولين الموجيين للانبعاث 460 و704 نانوميتر على التوالي. طبقت الطريقة بنجاح في تقدير المركب الدوائي المدروس في مستحضراته الصيدلانية (أقراص وكبسول وشراب). إذ وُجد أن نتائج الطريقة المقترحة تتفق مع المحتوى الأصيل للمستحضرات الصيدلانية. طبقت طريقة الإضافة القياسية وأثبتت عدم وجود تداخل من قبل السواغ، وتميزت الطريقة بالبساطة، كونها لا تحتاج الى تنظيم لدرجات الحرارة أو خطوات الاستخلاص بالمذيب، وأن جميع التفاعلات تمت في الوسط المائي. zaid.23esp109@student.uomosul.edu.iq	

Summary

This thesis consists of six chapters:

The **first chapter** provides a comprehensive review of the various analytical techniques used in the determination of the studied drug compounds, including omeprazole sodium, pantoprazole sodium, ceftriaxone sodium, cefotaxime sodium, mefenamic acid, salbutamol sulfate, and paracetamol. These techniques included spectrophotometry, fluorometry, chromatography, and voltammetry.

The **second chapter** includes the development of an easy and sensitive direct spectrophotometric method for the determination of omeprazole and pantoprazole sodium in their pure forms and in pharmaceutical preparations. The method is based on the use of tropaeoline dye OO as a chromogenic reagent to form ion-pairs with the drug compounds in aqueous solution medium, then extraction by chloroform at pH of 2.8 for omeprazole and pantoprazole sodium, respectively, and measuring the absorbance of the complexes formed at a wavelength of 410 nm. The method followed Beer's law within the concentration ranges of 0.5-14 and 0.5-13 µg/ml with a molar absorptivity of 1×10^4 and 2×10^4 L. mol^{-1}. cm^{-1} for both omeprazole and pantoprazole sodium, respectively. The method had good accuracy and agreement, with the average recovery rate ranging between 100.06% and 100.40% and a relative standard deviation less than 0.956 %. The method was successfully applied to pharmaceutical preparations of the studied drug compounds from different origins, as its results were in good agreement with the original content of the pharmaceutical preparations and with the standard addition method, which proved the absence of interference from excipients.

The **third chapter** involves developing an accurate and sensitive indirect spectrophotometric method for the determination of ceftriaxone sodium and cefotaxime sodium in their pure forms and in pharmaceutical preparations. The method is based on the bromination of both drugs using a known excess amount of N-bromosuccinimide (NBS) in an acidic medium. The remaining amount of NBS bleach tartrazine dye, and the resulting linear increase in the dye absorbance is measured at a wavelength of 426 nm, which is directly proportional to the increase in the concentration of both drugs. Beer's law was obeyed within the concentration ranges of 1.0 - 14 and 2.0 - 18 µg/ml with molar absorptivity values of 1.07×10^{5} and 8.2×10^{4} $L.mol^{-1}.\ cm^{-1}$ for both ceftriaxone sodium and cefotaxime sodium, respectively. The average recovery % ranged from 99.83% to 101.42% and the relative standard deviation was less than 1.0% for both pharmaceutical compounds. The method was successfully applied to pharmaceutical preparations of the studied pharmaceutical compounds from different origins, and its results were in good agreement with the original content of the pharmaceutical preparations. The standard addition method was applied and proved that there was no interference from excipients, indicating that the developed method has good accuracy and analytical application validity.

The **fourth chapter** includes the development of a sensitive spectrophotometric method for the estimation of microgram quantities of mefenamic acid and salbutamol sulfate. The method is based on the application of the cloud point extraction technique in the presence of a non-ionic surfactant. The method is based on the application of the diazotization and coupling reaction to formation of an azo dye with an orange-red color between mefenamic acid and salbutamol sulfate with the diazotized metoclopramide reagent in the basic medium, which was extracted by the non-ionic surfactant Triton X-114. Its maximum absorption is measured at wavelengths of 474 and

484 nm for each of mefenamic acid and salbutamol sulfate, respectively. The method followed Beer's law within the concentration ranges of 2-11 and 0.5-25 μg/ml. with molar absorptivity values of 9.5×10^3 and 5.3×10^4 L. mol^{-1}. cm^{-1}, detection limit of 0.031 and 0.008 μg/ml, and a quantitative limit of 0.094 and 0.023 μg/ml for mefenamic acid and salbutamol sulfate, respectively. The method had good accuracy and consistency with average recovery% of 99.72% and 100.58% and a relative standard deviation of less than 0.672% and 0.645% for above drugs, respectively. The method was successfully applied to the determination of mefenamic acid and salbutamol sulfate in their pharmaceutical preparations from different origins. It was found that the results were in good agreement with the original content of the pharmaceutical compound. By applying the standard addition method, it was found that the method is free from interference of excipients. The method was characterized by simplicity, environmentally friendly, and all reactions were carried out in aqueous medium.

The **fifth chapter** involves an environmentally friendly, economical, simple, and accurate spectrophotometric method for the simultaneous determination of paracetamol and mefenamic acid in their binary mixture. The method was based on the application of H-point standard addition method (HPSAM). By considering paracetamol as the analyte and mefenamic acid as interferent. The mixture was determined at pair-wavelengths of 270 and 300 nm. The linear response of the method was 0-15 and 0-20 μg/ml, and the average recovery % ranged between 99.40-102.72% and 97.04-103.76%, for the above drugs respectively, with a relative standard deviation of less than 3.5%. The proposed method was successfully applied to the determination of paracetamol and mefenamic acid in the pharmaceutical preparation in the form of tablets with average recovery % ranging between 97.63-102.86% and 98.07-102.58%, respectively. This method was characterized by accuracy, simplicity, and cheapness compared to other methods that depend on the use of complex

and expensive devices, in addition to the use of environmentally friendly materials in the proposed method. also, the method does not require separation and extraction processes.

The **sixth chapter** includes the development of a direct, sensitive, easy, and selective fluorometric method for the estimation of mefenamic acid in its pure form and in its pharmaceutical preparations, based on its reaction with sodium fluorescein dye as a fluorescent dye to form fluorescent ion-pairs complex in hydrochloric acid medium at laboratory temperature (27°C) The fluorescence intensity was measured at the emission wavelength of the first band of 460 nm, which belongs to the ionic complex, and at the emission wavelength (λem) of the second band of 704 nm, which belongs to the mefenamic acid in the acidic medium, with an excitation wavelength (λex) of 353 nm. The method was linear over the concentration ranges of 5-40 and 5-45 µg/ml, with detection limits of 0.028 and 0.043 µg/ml, quantitative limits of 0.093 and 0.327 µg/ml, and recovery % of 99.92 and 100.56% for the determination of mefenamic acid at 460 and 704 nm, respectively, and a relative standard deviation of less than 2.6%. The method was successfully applied to the determination of the studied pharmaceutical compound in its pharmaceutical formulations (tablets, capsules, and syrup). The results of the proposed method were found to be consistent with the original content of the pharmaceutical formulations. Application of the standard addition method, demonstrated the absence of excipient interference. The method is simple, requiring no temperature regulation or solvent extraction steps, and all reactions were performed in an aqueous medium.

University of Mosul

College of Education

For Pure Science

Development of Analytical Methods for The Estimation of Some Pharmaceutical Compounds and Their Binary Mixtures Using Various Reagents

Zaid Abdulkareem Mohammed Mahmood Al-Sherefe

Ph.D. Thesis

Chemistry

Supervised by

Prof.

Dr. Theia'a Najim Al-Sabha

2025 A.D. **1447 A.H.**