دراسة حركية تقديرية لتكاثف البنزوكائين مع بارا-ثنائي مثيل أمينو بنزالديهايد وتحلله المائي القاعدي مع تأثير العوامل الفعالة سطحياً

رسالة تقدمت بها
سناء علي حسين احمد اللهيبي

إلـى
مجلس كلية العلوم في جامعة الموصل
وهي جزء من متطلبات نيل شهادة الماجستير علوم
في الكيمياء

بأشراف
الدكتـور
ربـاح علـي خليـل
أستاذ مساعد

ذي الحجة 1427 كانون الثاني 2007

الخلاصة

تشتمل الدراسة على خمسة أجزاء, **الجزء الأول** يتضمن دراسة حركية لتفاعل البنزوكائين مع مركب بارا- ثنائي مثيل أمينو بنزالديهايد (DAB) في الكحول كمذيب بوجود حامض الهيدروكلوريك باستخدام مطيافية الاشعة المرئية. حيث أظهرت النتائج بأن التفاعل امامي ومن الرتبة الأولى واستخدمت طريقة العزل والطريقة التفاضلية , وتم تعيين ثابت سرعة التفاعل وتحديد الظروف المُثلى لهذا التفاعل التي شملت الدالة الحامضية, تركيز المواد المتفاعلة وتأثير درجة الحرارة. وقد تم حساب طاقة التنشيط والقيم الثرموداينميكية للتنشيط (إنثالبي التنشيط, الطاقة الحرة للتنشيط, إنتروبي التنشيط وثابت توازن التنشيط) للتفاعل.

أما **الجزء الثاني** فيتضمن دراسة تأثير وجود العامل الفعال سطحياً الأنيوني صوديوم دوديسيل سلفيت (SDS) على حركية هذا التفاعل باستخدام المطيافية المرئية. وتمت دراسة تأثير المتغيرات (الدالة الحامضية, درجة الحرارة, تركيز المواد المتفاعلة, وتركيز الـSDS) وأظهرت النتائج أن هنالك قيمة قصوى لثابت سرعة التفاعل مع تغير تركيز الـ(SDS). وتم حساب طاقة التنشيط للتفاعل والقيم الثرموداينميكية للتنشيط بوجود تراكيز مختلفة من الـ (SDS) وكانت علاقة طاقة التنشيط ومعامل التردد مع تغير تركيز الـ(SDS) عكسية وطردية على التوالي. وظهر بانه لايمكن حساب ثابت الترابط لكل من البنزوكائين والـDAB مع الـSDS بالطريقة المعروفة لكون المركبين شحيحي الذوبان في الماء .

ويتضمن **الجزء الثالث** فيتناول تطوير طريقة طيفية بسيطة حساسة ودقيقة لتقدير البنزوكائين في محلوله المائي بتفاعله مع زيادة من الكاشف (DAB) بوجود الـ(SDS) وحامض الهيدروكلوريك بدالة حامضية (2) وعند طول موجي (467) نانوميتر حيث لوحظت زيادة كبيرة في حساسية الطريقة بسبب إضافة الـ (SDS) عن طريق الزيادة العالية في معامل الامتصاص المولاري مقارنة بعدم وجوده مع حدود كشف ($5\ x10^{-7} - 3\ x10^{-5}$) مولاري وأمكن تقدير كميات ميكروغرامية مع استرداد (98.63–99.312%) وانحراف قياسي نسبي ($1x10^{-4}$–$2x10^{-4}$). وتم تطبيق الطريقة على بعض المستحضرات الصيدلانية للبنزوكائين ومقارنة النتائج المستحصلة من هذه الطريقة مع الطريقة القياسية لدستور الادوية البريطاني2000 (التسحيحات الامبيرومترية) التي لم نتمكن من التقدير بواسطتها لنفس التراكيز المقدرة بالطريقة المقدمة في هذا البحث لضعف حساسيتها نسبياً. وتتميز الطريقة المقدمة بامكانيتها لتقدير البنزوكائين في الوسط المائي لكونه مركب شحيح الذوبان في الماء.

ويتناول **الجزء الرابع** دراسة حركية التحلل المائي القاعدي للبنزوكائين باستخدام تقنية التوصيل الكهربائي مع هيدروكسيد الصوديوم بنسبة(1:1) وبوجود تراكيز مختلفة من الايثانول عند درجات حرارية مختلفة. حيث أظهرت الدراسة بان التفاعل من الرتبة الاولى بالنسبة لـNaOH والرتبة صفر بالنسبة للبنزوكائين. ويزداد ثابت السرعة بازدياد تركيز الايثانول وكذلك بزيادة درجة الحرارة أي موافقة لارهينوس. وتم حساب طاقة التنشيط وعوامل التردد والقيم الثرموداينميكية للتنشيط (إنثالبي التنشيط, الطاقة الحرة للتنشيط, إنتروبي التنشيط وثابت توازن التنشيط) في تراكيز مختلفة من الايثانول ولوحظ بانه ليس هنالك علاقة زيادة او نقصان لكل من طاقة التنشيط وعامل التردد مع التغير في تركيز الكحول.

أما **الجزء الاخير** فيتضمن دراسة تاثير وجود العوامل الفعالة سطحيا من النوع الانيوني (SDS), الكاتيوني (CPC، Cetyl pridinium chloride mono hydrate) والغير ايوني (Triton X-100) على حركية التحلل المائي القاعدي للبنزوكائين في محلوله المائي ولوحظ ان هنالك قيمة قصوى في العلاقة بين سرعة التفاعل (من الرتبة الاولى) وتركيز الـ(SDS) والتي تتوافق مع الـCMC ويلاحظ بان وجود الـ(SDS) بتركيز (0.009M) وبدرجة (20^oC) ازدادت السرعة بـ(39.2، 13.4، 12.6، 9.2) مرة للتراكيز (10%، 20%، 30%، 40%) على التوالي واقل بمقدار 0.101 بالنسبة لـ50% ايثانول وبدرجة(20^oC). وتم دراسة تاثير درجة الحرارة على هذا التفاعل ووجد انه موافق لارهينوس. وتم حساب معامل التردد وطاقة التنشيط والقيم الثرموداينميكية للتنشيط ووجد ان هناك علاقة طردية بين كل من طاقة التنشيط ومعامل التردد مع تركيز الـSDS. وعند وجود العامل الفعال سطحيا الكاتيوني(CPC) لوحظ بانه لايوجد اشارة على حدوث التفاعل في تراكيز اقل من الـCMC ولوحظ ان هنالك زيادة ايضا في سرعة التفاعل عند الـCMC وتقل ايضا بعدها. حيث كانت بدرجة 15^oC تعادل 1.65 مرة من سرعته في تلك الدرجة في الـSDS. ويلاحظ بان هناك نقصان في سرعة التفاعل مع زيادة درجة الحرارة أي ان العلاقة غير موافقة لقانون ارهينوس. اما عند وجود العامل الفعال سطحيا الغير الايوني(Triton X-100) فلم يلاحظ أي تحسس في تغير سرعة التفاعل مع الزمن أي بمعنى اخر لم يحدث هنالك تحلل مائي.

Kinetic and determination study of the Condensation of Benzocaine, and para-Dimethylaminobenzaldehyde, and its basic hydrolysis with effect of Surfactants

A Thesis Submitted

By

SANA ALI HUSSEEN AHMAD AL-LAHEEBI

To

The Council of the College of Sciences, University of Mosul

in Partial Fulfillment of the Requirements for the Degree of Master of Science

in

Chemistry

Supervised By

Dr. Rabah Ali Khalil

Ass. Prof.

2007 A.D. 1427 A.H.

SUMMARY

This thesis contains five main parts, the first part presents a kinetic study of the reaction between benzocaine drug and p-dimethylamino-benzaldehyde (DAB) in weakly acidic (H_2O/EtOH) solution using spectro-photometric method. An unreversible first order reaction with respect to (DAB) and zero order with respect to benzocaine has been found. The optimum conditions of this reaction have been determined which include the effect of (pH), concentration of reactants, and temperature. The activation energy, frequency factor with other related thermodynamic functions ($\Delta H^{\neq}$, $\Delta G^{\neq}$, $\Delta S^{\neq}$ and $K^{\neq}$) for this reaction have been determined at 25^{o}C.

The second part reports the effect of anionic surfactant (sodium dodecyl sulfate, SDS) on the kinetic of the above mentioned reaction in aqueous solution. The different conditions of the reaction have also been studied, the rate constants possesses an optimum values at different (SDS) concentrations. The activation energy,frequency factor and other thermodynamic functions of activation of the reaction have been determined in the presence of different (SDS) concentrations at 25^{o}C the results show that. The activation energy decreases with increasing the concentration of SDS while the frequency factor decreases it was found that the determination of binding constant between each of benzocaine and DAB with SDS can not be made due to the insolubility of these reactant in water.

The third part presents spectrophotmetric method for determination of benzocaine drug by the reaction of benzocaine with an excess of (DAB) in presence of (SDS) and HCl (pH=2) at wavelength (467nm). The results indicate that there is an increase in sensitivity due to the presence of (SDS) that caused by an increase in the molar absorbance coefficient. Micro-amounts of benzocaine can be estimated with recovery between (98.63−99.312%) and relative standard deviation ($1x10^{-4}$−$2x10^{-4}$). An application of this method for determining benzocaine in bulkand in some pharmaceutical preparations has been investigated. The method was considered to be simple, accurate and more sensitive than the standard method (Amperometry titration) of British Pharmacopoeia .A charecterstic feature of this method is its abilty to determine benzocaine in aqueous medium in spite of the insolubilty of this drug in water.

The fourth part introduces a kintic study of the basic hydrolysis of benzocaine in presence of NaOH in 1:1 ratio at difference concetration s of ethanol and temperatures using conductivity measurements . The results indicate that the reaction is a first order with respect to NaOH and zero order with respect to benzocaine. It was found that the rate constant increases with increasing the concentration of ethanol and temperature

(obey to Arrhenius) The activation energies , frequency factors, and other related thermodynamic functions have been determind. No reasonable relation between each of activation energy and frequency factor with the change of ethanol concentration has been noticed.

The fifth part reports the effect of the presence of surfactants upon the kinetic of the above mentioned hydrolysis. Anionic (SDS), cationic (Cetyl pridinium chloride mono hydrate, CPC) and nonionic (Triton X-100) surfactants have been used for this study. The relation between the obtained first order rate constant with the concentration of SDS exhibits a miximum that is parrallel with the CMC. The relation between rate constant and temperature was also consistent with Arrhenius equation. Activation energies , frequency factor and other related thermodynamic functions at difference concentrations of SDS have been determined. The values of activation energies and frequency factors increase with increasing SDS. The effect of cationic surfactant (CPC) upon the present hydrolysis reaction indicates that the reaction does not occur in CPC concentration less than CMC. The reaction is considered to be faster than that in presence of SDS at 15^{o}C with a factor of 1.65. The rate constant decreases with increasing temperature indicating the inconsistency with Arrhenius equation due to presence of CPC. No hydrolysis reaction of benzocaine was found in the presence of non –ionic surfactant (TritonX-100).

بسم الله الرحمن الرحيم

﴿ شهد الله انه لا اله الا هو

والملائكة واولوا العلم قائما بالقسط

لا اله الا هو العزيز الحكيم ﴾

صدق الله العظيم

سورة ال عمران /الاية 18

شكـــــر وتقديـــــر

الحمد لله الغني المغني الفتاح العليم القوي المميت، حمداً يوافي نعمه ويكافئ مزيده، والصلاة والسلام على سيدنا محمد الأمين، أمام المتقين وخاتم النبيين وعلى آله وصحبه الغِر الميامين والتابعين لهم بإحسان إلى يوم الدين وعلينا معهم أجمعين.

لا يسعني وقد أنهيت إعداد رسالتي إلا أن أشكر الله تعالى الذي أعانني ووفقني لإتمامها. وعرفانا بالجميل والامتنان أتقدم بخالص شكري إلى أستاذي الفاضل الدكتور **رباح علي خليل** على مواكبتي طيلة فترة دراستي بالإرشاد والتوجيه والإشراف فجزاه الله أحسن الجزاء.

كما أتقدم بوافر الشكر والتقدير إلى عمادة كلية العلوم ورئاسة ومنتسبي قسم الكيمياء، وأتوجه بشكري الجزيل إلى السيد سالم محمد ذنون (كلية التربية / قسم اللغة العربية) لتفضله بتقويم رسالتي من الناحية اللغوية.

وعرفانا وأحتراما أتوجه بخالص الشكر والتقدير إلى أستاذنا الفاضل الأستاذ الدكتور يوسف عبد الله شهاب والدكتور وعدالله عبد العزيز بشير لكل ما تفضلا بتقديمه لي خلال فترة دراستي.

وختاما أوجه شكري وعظيم أمتناني لأهلي وزوجي والى كل من وقف معي وساندني وقدم لي نصحاً طيباً أو رأياً سديداً.

اللهم يسرنا لليسرى وجنّبنا العسرى وأختم لنا بالحُسنى وأغفر لنا في الآخرة والأولى، الحمد لله الذي بنعمته تتم الصالحات.

سناء