جامعة الموصل

كلية التربية للبنات

قسم الكيمياء

التقدير الطيفي لعدد من المركبات الدوائية ودراسة استقراريتها حركياً وثرموداينميكياً

رؤى دحمت محمد سعيد ابراهيم الزبيدي

رسالة ماجستير

علوم في الكيمياء

باشراف

ا.م.د. نهى محمد يحيى　　　ا. د. محمد سالم شيت العنزي

١٤٤٧ هـ　　　　٢٠٢٥ م

الخلاصة:-

تضمنت هذه الرسالة أربعة فصول:

اشتملَ **الفصل الأول** مراجعة شاملة للطرائق الطيفية التحليلية المستخدمة في تقدير عدد من المركبات الدوائية المدروسة (التتراسايكلين، الميزالازين، الأمبيسلين وكبريتات السالبيوتامول). وتم التطرق كذلك إلى التطبيقات التحليلية للكاشفين (البنزدين ، أورثو-انسيدين) وصبغة الكريسول الأحمر. فضلاً عن استعراض مقدمة عن الدراسة الحركية والثرموداينميكية.

بينما تناول **الفصل الثاني** مبحثين **المبحث A** تم في هذا الجزء تطوير طريقة طيفية دقيقة لتقدير دواء التتراسايكلين بالاعتماد على تفاعل الاقتران التأكسدي باستخدام كاشف البنزدين في وسط قاعدي، اذ تم تسجيل أعلى امتصاص عند الطول الموجي 400 نانومتر. وقد اتبعت الطريقة قانون بير في مدى تركيز يتراوح بين (1-30) مايكروغرام/مللتر، وبلغت الامتصاصية المولارية 2.10×10^{4} لتر/مول.سم. وكانت نسبة الاسترجاع الطريقة هي 100.21% بانحراف قياسي نسبي أقل من 0.5 %. وتم تطبيق الطريقة على المستحضر الصيدلاني قيد الدراسة. فضلاً عن دراسة حركية تفاعل التتراسايكلين مع كاشف البنزدين وكان التفاعل من الرتبة الثانية وتم حساب ثابت سرعة التفاعل عند درجات حرارية مختلفة وحساب طاقة التنشيط واجريت دراسة ثيرموداينميكية من خلال حساب قيم ΔS و ΔG و ΔH اذ اظهرت الدراسة أن التفاعل غير تلقائي و باعث للحرارة ومنتظم.

وتضمن **المبحث B** اقتراح طريقة طيفية انتقائية لتقدير الميزالازين باستخدام تفاعل الاقتران التأكسدي بين الميزالازين وكاشف البنزدين في وسط حامضي، إذ تم تسجيل أعلى امتصاص عند الطول الموجي 480 نانومتر. وقد أظهر المنحنى القياسي علاقة خطية ضمن مدى 1-15 ميكروغرام/مللتر، وبلغت الامتصاصية المولارية 7.24×10^{3} لتر/مول .سم، وكانت دقة الطريقة المتمثلة بنسبة استرجاع 100.65 % وانحراف قياسي نسبي أقل من 0.7 %. وطبقت الطريقة على المستحضرات الصيدلانية (كبسول واقراص). فضلاً عن دراسة حركية تفاعل الميزالازين مع كاشف البنزدين وكان التفاعل من الرتبة الثانية وتم حساب ثابت سرعة التفاعل عند درجات حرارية مختلفة وحساب طاقة التنشيط وأجريت دراسة ثيرموداينميكية ومن خلال قيم الدوال الثيرموداينميكية ΔS و ΔG و ΔH وأظهرت الدراسة أن التفاعل تلقائي و باعث للحرارة ومنتظم.

وكان **الفصل الثالث** تطوير طريقة طيفية حساسة لتقدير الأمبيسلين بالاعتماد على تفاعلات قصر الصبغة. اذ تعتمد الطريقة على أكسدة المركب الدوائي باستخدام كمية زائدة من N-بروموسكسينمايد(NBS) كعامل مؤكسد. تؤدي الكمية الزائدة غير المتفاعلة من هذا العامل إلى قصر صبغة الكريسول الأحمر في وسط حامضي، لتكوين ناتج ملون يتم قياس شدة الأمتصاص له عند

الطول الموجي 517 نانومتر. وأظهرت الطريقة توافقاً جيداً مع قانون بير ضمن مدى من التراكيز(1-27.5) مايكروغرام/مللتر وقد بلغت الامتصاصية المولارية 1.86×10^{4} لتر/مول.سم. وكانت دقة الطريقة (المتمثلة بنسبة الاسترجاع) 99.74 % وبأنحراف قياسي نسبي اقل من 0.3 % وطُبقت الطريقة بنجاح على المستحضرات الصيدلانية المحتوية على الأمبيسلين ، مما يدل على موثوقيتها وكفاءتها في التقدير الكمي الدقيق. تضمن ايضاً دراسة حركية تفاعل الأمبيسلين مع صبغة الكريسول الأحمر وكان التفاعل من الرتبة الثانية. وتم حساب ثابت سرعة التفاعل عند درجات حرارية مختلفة وحساب طاقة التنشيط واجريت دراسة ثيرموداينميكية من خلال حساب قيم الدوال ΔS و ΔG و ΔH وأظهرت الدراسة أن التفاعل تلقائي و ماص للحرارة وغيرمنتظم.

في حين تناول **الفصل الرابع** اقتراح طريقة طيفية بسيطة وحساسة لتقديركبريتات السالبيتامول ضمن مدى التراكيز يتراوح بين (1-27.5) مايكروغرام/مللتر. اعتمدت الطريقة على إجراء تفاعل آزوتة لكاشف الأورثو-أنسيدين يتبعه تفاعل اقتران مع دواء السالبيوتامول في وسط قاعدي، مما أدى إلى تكوين صبغة برتقالية اللون أعطت أعلى امتصاص عند الطول الموجي 421 نانومتر. أظهرت الطريقة كفاءة تحليلية جيدة، اذ بلغت الامتصاصية المولارية 2.4394×10^{4} لتر/مول.سم. كما سجلت الطريقة نسبة استرجاع بلغت 101.15% مع انحراف قياسي نسبي أقل من 0.35 % وقد تم تطبيق الطريقة بنجاح على مستحضرات الصيدلانية ، وأظهرت النتائج تطابقاً جيداً مع المحتوى الأصلي للمستحضر وكذلك مع نتائج طريقة الإضافة القياسية، مما يدل على موثوقية ودقة الطريقة المقترحة في التقدير الكمي للسالبيوتامول. كما تضمن الفصل دراسة حركية لتفاعل السالبيوتامول مع كاشف الأورثو-انسيدين وكان التفاعل من الرتبة الثانية وتم حساب ثابت سرعة التفاعل عند درجات حرارية مختلفة وحساب طاقة التنشيط واجريت دراسة ثيرموداينميكية من خلال حساب قيم الدوال ΔS و ΔG و ΔH واظهرت الدراسة أن التفاعل تلقائي و باعث للحرارة ومنتظم.

Abstract

Summary:

This thesis included four chapters:

The **first chapter** included a comprehensive review of analytical spectroscopic methods used in the estimation of several studied pharmaceutical compounds (tetracycline, mesalazine, ampicillin, and salbutamol sulfate). The analytical applications of two reagents (benzidine, ortho-anisidine) and cresol red dye were also discussed, in addition to an introduction to kinetic and thermodynamic studies.

The **second chapter** covered two sections: Section **(A)** developed an accurate spectroscopic method for estimating tetracycline drug based on oxidative coupling reaction using benzidine reagent in alkaline medium, where the highest absorption was recorded at wavelength 400 nanometers. The method followed Beer's law in a concentration range between (1-30) micrograms/milliliter, and the molar absorptivity reached 2.10×10^{4} liter/mol.cm. The accuracy achieved a recovery percentage of 100.21% with a relative standard deviation less than 0.5%. The method was applied to the pharmaceutical preparation of the studied drug compound. The chapter also included a kinetic study of tetracycline reaction with benzidine reagent, which was second-order, and the reaction rate constant was calculated at different temperatures, activation energy was calculated, and a thermodynamic study was conducted in which the thermodynamic functions ΔS, ΔG, and ΔH were calculated. The study showed that the reaction is non-spontaneous, exothermic, and ordered.

Section **(B)** included proposing a selective spectroscopic method for estimating mesalazine using oxidative coupling reaction between mesalazine and benzidine reagent in acidic medium, where the highest absorption was recorded at 480 nanometers. The calibration curve showed a linear relationship within the range of 1-15 micrograms/milliliter, and the molar absorptivity reached 7.24×10^{3} liter/mol.cm, with accuracy represented by a recovery percentage of 100.65% and relative standard deviation less than 0.7%. The method was applied to pharmaceutical preparations. The chapter included a kinetic study of mesalazine reaction with benzidine reagent, which was second-order, and the reaction rate constant was calculated at different

temperatures, activation energy was calculated, and a thermodynamic study was conducted in which the thermodynamic functions ΔS, ΔG, and ΔH were calculated. The study showed that the reaction is spontaneous, exothermic, and ordered.

The third chapter included developing a sensitive spectroscopic method for estimating ampicillin based on dye bleaching reactions. The method depends on oxidizing the drug compound using N-bromosuccinimide (NBS) as an oxidizing agent. The excess unreacted amount of this agent leads to bleaching of cresol red dye in acidic medium, resulting in the formation of a colored product whose absorption intensity is measured at wavelength 517 nanometers. The method showed good compliance with Beer's law within a concentration range of (1-27.2) micrograms/milliliter, and the molar absorptivity reached 1.86×10^4 liter/mol.cm. The method's accuracy (represented by recovery percentage) reached 99.74% and the relative standard deviation was less than 0.3%. The method was successfully applied to pharmaceutical preparations containing ampicillin, indicating its reliability and efficiency in accurate quantitative estimation. The chapter also included a kinetic study of ampicillin reaction with cresol red dye, which was second-order, and the reaction rate constant was calculated at different temperatures, activation energy was calculated, and a thermodynamic study was conducted in which the thermodynamic functions ΔS, ΔG, and ΔH were calculated. The study showed that the reaction is spontaneous, endothermic, and disordered.

The **fourth chapter** dealt with proposing a simple and sensitive spectroscopic method for estimating salbutamol sulfate within a concentration range between (1-27.5) micrograms/ml. The method was based on conducting a diazotization reaction of ortho-anisidine reagent followed by a coupling reaction with salbutamol drug in alkaline medium, resulting in the formation of an orange-colored dye that gave the highest absorption at wavelength 421 nanometers. The method showed good analytical efficiency, where the molar absorptivity reached 2.4394×10^4 liter/mol.cm. The method also recorded a recovery percentage of 101.15% with a relative standard deviation less than 0.35%. The method was successfully applied to pharmaceutical preparations, and the results showed good agreement with the original content of the preparation as well

as with the results of the standard addition method, indicating the reliability and accuracy of the proposed method in quantitative estimation of salbutamol. The chapter also included a kinetic study of salbutamol reaction with ortho-anisidine reagent, which was second-order, and the reaction rate constant was calculated at different temperatures, activation energy was calculated, and a thermodynamic study was conducted in which the thermodynamic functions ΔS, ΔG, and ΔH were calculated. The study showed that the reaction is spontaneous, exothermic, and ordered.

University of Mosul
College of Education for Women
Department of Chemistry

Spectrophotometric Determination of Several Pharmaceutical Compounds and Study of Their Kinetic and Thermodynamic Stability

Roaa Dahmat Mohammad Saeed Ibrahim AL-Zubidi

Master Thesis

Sciences In Chemistry

Supervised by

Assistant Proffessor

Dr.Noha Mohammed Yahya Dr. Mohammed Salim Al-Enizzi

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