



جامعة الموصل
كلية التربية للعلوم الصرفة

دراسة كهروكيميائية و ترموداينميكية لدوائي الفايستيرايد و
التامسيلوسين و المستضاد PSA الكلي و الحر المرتبطة بتضخم
البروستات

محمد قحطان حسن علي

أطروحة دكتوراه

الكيمياء

بإشراف

الأستاذ المساعد

الدكتور محمد أمين الامام

الأستاذ

الدكتور عامر نون عبد الرحمن الطائي

الخلاصة

تتضمن الاطروحة ثلاث فصول

الفصل الأول :

يتضمن مقدمة عامة عن الكيمياء الكهربائية وتقنية الفولتامترية و أنواعها، تطبيقات تقنيات الفولتامترية ، إضافة الى معلومات عن الفايستيرايد والتامسيلوسين والمستضد البروستاتي النوعي الكلي Total Free prostatic antigen (TPSA) والمستضد البروستاتي النوعي الحر Free prostatic antigen (FPSA) وطرائق تقديرهما .

الفصل الثاني يتضمن وصف عام للأجهزة والمواد الكيميائية المستخدمة في البحث

الفصل الثالث يتضمن هذا الفصل على النتائج المستحصلة ومناقشتها و يحوي على أربعة اجزاء

الجزء الاول : دراسة السلوك الكهروكيميائي المباشر وغير المباشر للفاينستيرايد على قطب الكربون الزجاجي

تمت دراسة السلوك الكهروكيميائي المباشر و غير المباشر للفاينستيرايد باستخدام تقنية الفولتامترية النبضي التفاضلي المقترن بنظام ثلاثي الأقطاب ، يتكون من قطب الكربون الزجاجي بقطر 2 ملم بوصفه قطب عامل ، وسلك من البلاتين بقطر 2 ملم بوصفه قطب مساعد ، وقطب مرجع من الفضة / كلوريد الفضة المشبع بكلوريد البوتاسيوم (Ag/AgCl sat KCl) أظهر الفايستيرايد موجة اختزال ضعيفة عند 0.68- فولت .

تم إنشاء منحنى المعايرة للفاينستيرايد باستخدام محلول منظم بريتون- روبنسون (pH = 3) ، اذ كانت العلاقة بين تيار موجة الاختزال مع التركيز علاقة خطية ضمن نطاق التركيز $10^{-5} \times 0.999$ - $10^{-5} \times 19.607$ مولاري، بمعامل ارتباط قدره 0.9903.

لزيادة حساسية الطريقة ، تم التقدير غير المباشر للفاينستيرايد من خلال تفاعله مع أيون النحاس الثنائي في محلول الخلات المنظم (pH = 2) ، وذلك من خلال متابعة انخفاض تيار موجة اختزال أيون النحاسيك نتيجة الإضافات المتتالية لمحلول الفايستيرايد.

كما تم إنشاء منحنى المعايرة لتفاعل الفايستيرايد مع أيونات النحاسيك من خلال قياس انخفاض تيار موجة اختزال النحاس مع الإضافات المتتالية للفاينستيرايد و كان منحنى المعايرة خطياً ضمن نطاق التركيز $10^{-6} \times 4.997$ - $10^{-6} \times 476.191$ مولاري، بمعامل ارتباط قدره 0.9930.

تم حساب ثابت الترابط (K) والقيم الترموديناميكية (ΔG ، ΔH ، ΔS) لتفاعل أيون النحاسيك - فايستيرايد. تم تطبيق الطريقة المقترحة بنجاح لتقدير الفايستيرايد في الأقراص الدوائية .

الجزء الثاني : دراسة السلوك الكهروكيميائي المباشر وغير المباشر للتامسيلوسين على قطب الكربون الزجاجي

درس السلوك الكهروكيميائي للتامسيلوسين باستخدام تقنية الفولتامترية النبضي التفاضلي باستخدام نفس نظام الكشف ثلاثي الأقطاب أعلاه، إذ أظهر التامسولوسين موجة اختزال متوسطة عند -0.96 فولت. تم إنشاء منحنى المعايرة للتامسيلوسين باستخدام محلول الخلايا المنظم (pH = 4) ، إذ أظهر رسم العلاقة بين تيار موجة الاختزال مع التركيز علاقة خطية ضمن نطاق التركيز $10^{-8} \times 14.4778$ - $10^{-8} \times 65.4205$ مولاري، بمعامل ارتباط قدره 0.9904.

لزيادة حساسية الطريقة، تم التقدير غير المباشر للتامسيلوسين من خلال تفاعله مع أيون السيلينيوم في محلول خلايا المنظم (pH = 4) ، وذلك من خلال متابعة انخفاض تيار ذروة اختزال أيون السيلينيوم نتيجة الإضافات المتتالية لمحلول التامسيلوسين.

كما تم إنشاء منحنى المعايرة لتفاعل التامسيلوسين وكان منحنى المعايرة خطياً ضمن نطاق التركيز $10^{-7} \times 1.9960$ - $10^{-7} \times 23.4375$ مولاري، بمعامل ارتباط قدره 0.9953.

تم حساب ثابت الترابط (K) والقيم الترموديناميكية (ΔG , ΔH , ΔS) لتفاعل Se-تامسيلوسين. وقد تم تطبيق الطريقة المقترحة بنجاح لتحديد التامسيلوسين في الأقرص الدوائية.

الجزء الثالث: دراسة السلوك الكهروكيميائي غير المباشر لمركب TPSA على قطب الكربون الزجاجي

درس السلوك الكهروكيميائي لمركب TPSA باستخدام تقنية الفولتامترية النبضي التفاضلي المقترن بنفس نظام الكشف ثلاثي الأقطاب المذكور آنفاً و استخدم محلول الخلايا المنظم (pH = 4) كمحلول ساند و كان مبدأ الطريقة يعتمد على متابعة انخفاض تيار موجة اختزال خلايا الزنك مع الإضافات المتعاقبة لـ TPSA، وتم مسح الجهد ضمن المجال -1.4 - -0.5 فولت وقيست الظروف المثلى لاختزال أيون الزنك.

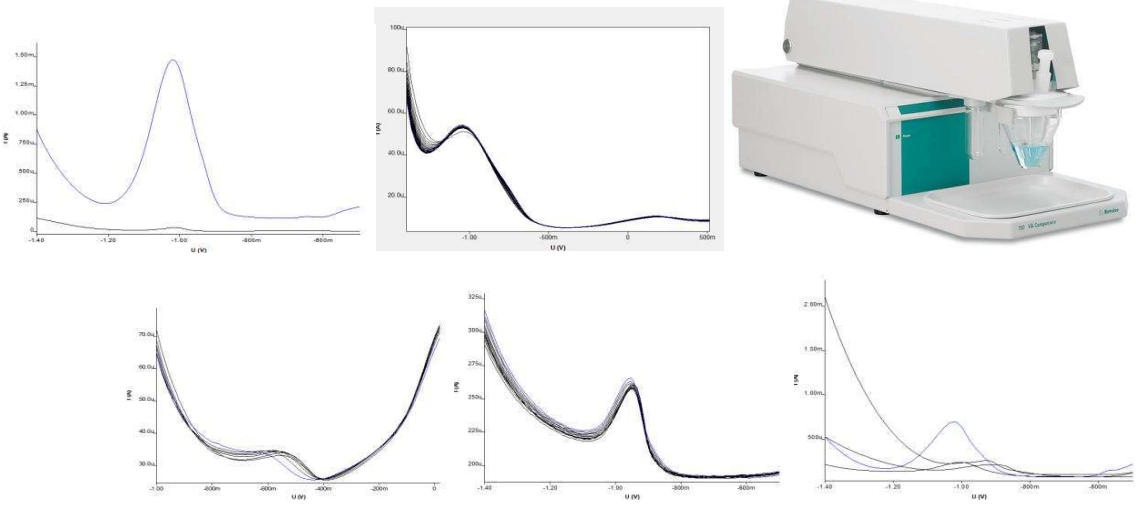

انشئ منحنى المعايرة لـ TPSA وكان خطياً ضمن نطاق التركيز المدروس $10^{-9} \times 24.4554$ - 2.4431 مولاري، بمعامل ارتباط قدره 0.9763 ، ومعادلة المنحني القياسي : $y = 0.0308x + 1.287$

تم حساب ثابت الترابط (K) والقيم الترموديناميكية (ΔG , ΔH , ΔS) لتفاعل Zn^{2+} -TPSA.

الجزء الرابع: دراسة السلوك الكهروكيميائي غير المباشر لمركب FPSA على قطب الكربون الزجاجي

درس السلوك الكهروكيميائي لمركب FPSA من خلال متابعة الإنخفاض في تيار موجة اختزال خلايا المنغنيز كنتيجة تفاعله مع FPSA في محلول الخلايا المنظم (pH = 4)، و بمسح الجهد من -1.0 - 0.5 فولت و تحت الظروف المثلى المثبتة مسبقاً. إذ تم إنشاء منحنى المعايرة لـ FPSA باستخدام الإضافات المتتالية، وكان خطياً ضمن مدى التركيز المدروس (5.4980 - 13.6633) $\times 10^{-7}$ مولاري و بمعامل ارتباط قدره 0.9581 ، ومعادلة منحنى قياسي $y = 0.0073x + 0.6451$.

حسب ثابت الترابط (K) وكذلك القيم الترموديناميكية ($\Delta G, \Delta H, \Delta S$) لتفاعل Mn^{2+} -FPSA.

اهم النقاط	الملخص البياني
<p>الكلمات المفتاحية:</p> <p>الفايسترايد التامسيلوسين المستضد البروستاتي النوعي الكلي TPSA المستضد البروستاتي النوعي الحر FPSA</p>	 
<p>الكلمات المفتاحية</p> <p>الفايسترايد التامسيلوسين المستضد البروستاتي النوعي الكلي TPSA المستضد البروستاتي النوعي الحر FPSA</p>	<p>تمت دراسة السلوك الكهروكيميائي المباشر وغير المباشر للفايسترايد باستخدام تقنية الفولتامترى النبضي التفاضلي المقترن بنظام ثلاثي الأقطاب ، يتكون من قطب الكربون الزجاجي بقطر 2 ملم بوصفه قطب عامل ، وسلوك من البلاتين بقطر 2 ملم بوصفه قطب مساعد ، وقطب مرجع من الفضة / كلوريد الفضة المشبع بكلوريد البوتاسيوم (Ag/AgCl sat KCl) أظهر الفايسترايد موجة اختزال ضعيفة عند -0.68 فولت.</p> <p>تم إنشاء منحني المعايرة للفايسترايد باستخدام محلول منظم برينتون- روبنسون (pH = 3) ، اذ كانت العلاقة بين تيار موجة الاختزال مع التركيز علاقة خطية ضمن نطاق التركيز 10^{-5} - 10^{-10} مولاري ، بمعامل ارتباط قدره 0.9903.</p> <p>لزيادة حساسية الطريقة ، تم التقدير غير المباشر للفايسترايد من خلال تفاعله مع أيون النحاس الثاني في محلول الخلايا المنظم (pH = 2) ، وذلك من خلال متابعة انخفاض تيار موجة اختزال أيون النحاس نتيجة الإضافات المتتالية لمحلول الفايسترايد.</p> <p>كما تم إنشاء منحني المعايرة لتفاعل الفايسترايد مع أيونات النحاس من خلال قياس انخفاض تيار موجة اختزال النحاس مع الإضافات المتتالية للفايسترايد و كان منحني المعايرة خطياً ضمن نطاق التركيز 10^{-6} - 10^{-10} مولاري ، بمعامل ارتباط قدره 0.9930.</p> <p>تم حساب ثابت الترابط (K) والقيم الترموديناميكية (ΔG ، ΔH ، ΔS) لتفاعل ايون النحاسيك - فايسترايد. تم تطبيق الطريقة المقترحة بنجاح لتقدير الفايسترايد في الأقراص الدوائية .</p> <p>درس السلوك الكهروكيميائي للتامسيلوسين باستخدام تقنية الفولتامترى النبضي التفاضلي باستخدام نفس نظام الكشف ثلاثي الأقطاب أعلاه، إذ أظهر التامسولوسين موجة اختزال متوسطة عند -0.96 فولت. تم إنشاء منحني المعايرة للتامسيلوسين باستخدام محلول الخلايا المنظم (pH = 4) ، اذ أظهر رسم العلاقة بين تيار موجة الاختزال مع التركيز علاقة خطية ضمن نطاق التركيز 10^{-8} - 10^{-10} مولاري ، بمعامل ارتباط قدره 0.9904.</p> <p>لزيادة حساسية الطريقة، تم التقدير غير المباشر للتامسيلوسين من خلال تفاعله مع أيون السيلينيوم في محلول خلايا المنظم (pH = 4) ، وذلك من خلال متابعة انخفاض تيار ذروة اختزال أيون السيلينيوم نتيجة الإضافات المتتالية لمحلول تم حساب ثابت الترابط (K) والقيم الترموديناميكية (ΔG ، ΔH ، ΔS) لتفاعل Se- تامسيلوسين. وقد تم تطبيق الطريقة المقترحة بنجاح لتحديد التامسيلوسين في الأقراص الدوائية. التامسيلوسين.</p> <p>كم درس السلوك الكهروكيميائي لمركب TPSA باستخدام تقنية الفولتامترى النبضي التفاضلي المقترن بنفس نظام الكشف ثلاثي الأقطاب المذكور آنفاً و استخدم محلول الخلايا المنظم (pH = 4) كمحلول ساند و كان مبدأ الطريقة يعتمد على متابعة انخفاض تيار موجة اختزال خلايا الزنك مع الإضافات المتعاقبة ل TPSA ، وتم مسح الجهد ضمن المجال -1.4 - -0.5 فولت وقيست الظروف المثلى لاختزال ايون الزنك.</p> <p>انشئ منحني المعايرة ل TPSA وكان خطياً ضمن نطاق التركيز المدروس 10^{-9} - 2.4431 مولاري ، بمعامل ارتباط قدره 0.9763 ، ومعادلة المنحني القياسي : $y = 0.0308x + 1.287$ ، وتم حساب ثابت الترابط (K) والقيم الترموديناميكية (ΔG ، ΔH ، ΔS) لتفاعل Zn^{2+}-TPSA.</p>

Abstract

The thesis consists of three chapters:

Chapter One:

This chapter includes a general introduction to electrochemistry, voltammetric techniques and their types, applications of voltammetric techniques, in addition to information about Finasteride, Tamsulosin, Total Prostatic Specific Antigen (TPSA), and Free Prostatic Specific Antigen (FPSA), with their estimation methods.

Chapter Two: This chapter provides a general description of the instruments and chemical materials used in this research.

Chapter Three: This chapter presents the obtained results and their discussion and it is divided into four sections:

Part One: Study of the direct and indirect electrochemical behavior of finasteride on a glassy carbon electrode

The direct and indirect electrochemical behavior of finasteride was studied using differential pulse voltammetry (DPV) with a three-electrode system consisting of a 2 mm diameter glassy carbon electrode as the working electrode, 2 mm platinum wire as the auxiliary electrode, and silver / silver chloride saturated potassium chloride electrode as reference electrode. Finasteride showed a weak reduction wave at -0.68 V.

A calibration curve for finasteride was established using Britton-Robinson buffer solution (pH = 3). A linear relationship was observed between the reduction wave current and concentration within the concentration range of $(0.999-19.607) \times 10^{-5}$ M, with a correlation coefficient of 0.9903.

To increase the sensitivity of the method, an indirect determination of finasteride was performed via its reaction with copper (II) ions in acetate buffer solution (pH =2), by monitoring the decrease in the reduction wave current of cupric ions due to successive additions of finasteride solution.

A calibration curve was also constructed for the reaction between finasteride and cupric ions by measuring the decrease in the copper reduction wave current with successive additions of finasteride. The relation between reduction peak current and concentration was linear within the concentration range of $(4.997 - 476.191) \times 10^{-6}$ M, with a correlation coefficient of 0.9930.

The binding constant (K) and thermodynamic parameters (ΔG , ΔH , ΔS) for the Cu^{2+} -Finasteride interaction were calculated. The proposed method was successfully applied for the estimation of finasteride in pharmaceutical tablets.

Part Two: Study of the direct and indirect electrochemical behavior of tamsulosin on a glassy carbon electrode

The electrochemical behavior of tamsulosin was studied using differential pulse voltammetric technique coupled with three-electrode detection system described above. Tamsulosin showed a moderate reduction wave at -0.96 V. A calibration curve was constructed for tamsulosin using acetate buffer solution (pH = 4), and a linear relationship between the reduction peak current and concentration was observed within the concentration range of $(14.4778 - 65.4205) \times 10^{-8}$ M, with a correlation coefficient of 0.9904.

To enhance the method sensitivity, indirect estimation of tamsulosin was conducted through its reaction with selenium ions in acetate buffer solution (pH = 4), by following the decrease in the peak reduction current of selenium ions due to series additions of tamsulosin.

A calibration curve was constructed for the tamsulosin-selenium reaction, which showed linearity within the concentration range of $(1.9960 - 23.4375) \times 10^{-7}$ M, with a correlation coefficient of 0.9953.

The binding constant (k) and thermodynamic parameters (ΔG , ΔH , ΔS) for the Se^{2+} -tamsulosin interaction were calculated. The proposed method was successfully applied for the determination of tamsulosin in pharmaceutical tablets.

Part Three: Study of the indirect electrochemical behavior of TPSA compound on a glassy carbon electrode

The electrochemical behavior of TPSA was studied using differential pulse voltammetry coupled with the same three-electrode detection system. Acetate buffer solution (pH = 4) was used as the supporting electrolyte. The method was based on the measuring the decrease in the reduction wave current of zinc acetate

as a result of TPSA successive additions. The potential was scanned in the range of -0.5 V to -1.4 V, and the optimal conditions for the reduction of selenium ion were determined.

A calibration curve of TPSA was constructed and it was linear within the studied concentration range of $(2.4431 - 24.4554) \times 10^{-9}$ M, with a correlation coefficient of 0.9763 with the linear equation:

$$y = 0.0308x + 1.287$$

The binding constant (K) and thermodynamic parameters (ΔG , ΔH , ΔS) for the Zn^{2+} -TPSA interaction were calculated.

Part Four: Study of the indirect electrochemical behavior of FPSA compound on a glassy carbon electrode

The electrochemical behavior of FPSA was studied by monitoring the decrease in the reduction wave current of manganese acetate as a result of its reaction with FPSA in acetate buffer solution (pH = 4). The potential was scanned from -1.0 V to 0.5 V under previously optimized conditions.

A calibration curve for FPSA was established through successive additions, and it was linear within the studied concentration range of $(5.4980 - 13.6633) \times 10^{-7}$ M, with a correlation coefficient of 0.9581 and the calibration equation:

$$y = 0.0073x + 0.6451$$

The binding constant (K) and thermodynamic parameters (ΔG , ΔH , ΔS) for the Mn^{2+} -FPSA reaction were also calculated.

**University of Mosul
College of Education
for Pure Science**



**Electrochemical and Thermodynamic Study of the
Finasteride , Tamsulosin and the Total and Free PSA
Antigen Associated with Prostate Enlargement**

Mohammed Qahtan Hasan Ali

Ph.D. Thesis
Chemistry

Supervised by

Prof

Dr. Amer Thanoon Al-Taee

Assist.Prof

Dr. mohammed mohammed Al-Imam

2025A.D.

1447A.H.