جامعة الموصل

كلية العلوم

دراسة السلوك الكهروكيميائي لعدد من أَدوية مرضي الضغط والسكر الفعالة كهربائياً وتداخلها مع بعضها بعضاً

اوس زاهد يونس يحيى الحافظ

رسالة ماجستير

علوم الكيمياء / الكيمياء الفيزياوية

بإشراف

الأستاذ المساعد الدكتور

عامر ذنون عبد الرحمن الطائي

١٤٤٠ هـ **٢٠١٩ م**

الخلاصة

انعقدت الرسالة على ثلاثة اجزاء:

الجزء الاول: يتضمن مقدمة عامة حول الكيمياء الكهربائية, تقنية فولتامتري الموجة المربعة وكذلك معلومات حول تداخل الادوية وطرق تقديرها.

الجزء الثاني: يتضمن وصفاً عاماً للأجهزة والمواد الكيميائية المستخدمة في البحث.

الجزء الثالث: يتضمن دراسة السلوك الكهروكيميائي لعدد من ادوية الضغط, السكر وتداخلها مع بعضها بعضاً على قطب الزئبق ذي القطرة المعلقة hanging mercury drop electrode (HMDE) باستخدام تقنية فولتامتري الموجة المربعة (SWV). هذا الجزء يتضمن اربعة فروع ثانوية:

أ- دراسة السلوك الكهروكيميائي لأدوية الضغط (الفالسارتان والأتينولول)

أعطى الفالسارتان موجة اختزال عند (١,٠٧-) V ضد قطب المرجع Ag/AgCl. Sat. KCl. ودُرست الظروف المثلى للقياس في محلول الفوسفات المنظم ذي الدالة الحامضية (pH6) وأُجري المنحني القياسي للفالسارتان وأعطى الرسم بين تيار الاختزال ضد التركيز علاقتين خطية, الاولى عند مدى تركيز ($10^{-7} \times 4.99 - 10^{-6} \times 6.95$) مولاري بمعامل ارتباط ($R^2 = 0.9819$) والثانية عند مدى تركيز ($10^{-6} \times 8.91 - 10^{-5} \times 5.83$) مولاري بمعامل ارتباط ($R^2 = ٠,٩٩١٢$). طُبقت الطريقة المقترحة لتقدير الفالسارتان في المستحضرات الصيدلانية. وأعطى ايضا الأتينولول موجة اختزال عند (١,٧٦-) V ضد قطب المرجع Ag/AgCl. Sat. KCl. ودُرست الظروف المثلى للقياس في محلول الفوسفات المنظم ذي الدالة الحامضية (pH7) وأُجري المنحني القياسي للأتينولول وأعطى الرسم بين تيار الاختزال ضد التركيز علاقة خطية عند مدى تركيز ($10^{-6} \times 4.99 - 10^{-3} \times 1.2$) مولاري بمعامل ارتباط ($R^2 = 0.996$). طُبقت الطريقة المقترحة لتقدير الأتينولول في المستحضرات الصيدلانية.

ب- دراسة السلوك الكهروكيميائي لأدوية السكر (الغليمبريد والغليبنكلاميد)

أعطى الغليمبريد موجة اختزال عند (١,٣-) V ضد قطب المرجع Ag/AgCl. Sat. KCl. ودُرست الظروف المثلى للقياس في محلول الفوسفات المنظم ذي الدالة الحامضية (pH7) وأُجري المنحني القياسي للغليمبريد وأعطى الرسم بين تيار الاختزال ضد التركيز علاقة خطية عند مدى تركيز ($10^{-7} \times 3.48 - 10^{-6} \times 3.1$) مولاري بمعامل ارتباط ($R^2 = 0.997$). طُبقت الطريقة المقترحة لتقدير الغليمبريد في المستحضرات الصيدلانية. وأعطى ايضا الغليبنكلاميد موجة اختزال عند (١.٣٧-) V ضد قطب المرجع Ag/AgCl. Sat. KCl. ودُرست الظروف المثلى للقياس في محلول الفوسفات المنظم ذي الدالة الحامضية (pH8) وأُجري المنحني القياسي للغليبنكلاميد وأعطى

الرسم بين تيار الاختزال ضد التركيز علاقة خطية عند مدى تركيز ($1.15 \times 10^{-6} - 5.96 \times 10^{-8}$) مولاري بمعامل ارتباط ($R^2 = 0.9926$). طُبقت الطريقة المقترحة لتقدير الغليبنكلاميد في المستحضرات الصيدلانية.

ت- دراسة التداخل

دُرس في هذا الجزء التداخلات لأدوية الضغط والسكر (الفالسارتان مع الغليمبريد, الفالسارتان مع الغليبنكلاميد والغليمبريد مع الأتينولول) على قطب الزئبق ذي القطرة المعلقة باستخدام تقنية فولتامتري الموجة المربعة (SWV) عند درجات حرارية مختلفة. حُسب ثابت الترابط عند درجات حرارية مختلفة وحُسبت المتغيرات الثرموداينميكية (ΔH, ΔS و ΔG). التغير السالب في الانثالبي يشير الى أن التداخلات باعثة للحرارة, التغير السالب في الانتروبي يعني ان التداخلات اصبحت اكثر انتظاماً وهذا يمكن ان يعود الى تكوين الاصرة الهيدروجينية او قوى فاندرفالز والازاحة للتغير في الطاقة الحرة لجبس نحو القيمة الموجبة مع ازدياد درجة الحرارة, تظهر نقصان التلقائية للتداخلات مع ازدياد درجة الحرارة, وهذا يتفق مع القيمة السالبة للانثالبي.

ث- التقدير غير المباشر للميتفورمين

تضمن هذا الجزء التقدير غير المباشر للميتفورمين عن طريق تعزيزه لتيار موجة اختزال الأتينولول, الميتفورمين لا يعطي موجة اختزال على قطب الزئبق ذي القطرة المعلقة ضمن المدى المدروس (-2.8 _ +0.3) V ضد قطب المرجع Ag/AgCl. Sat. KCl. الميتفورمين عزز من تيار موجة اختزال الأتينولول وسبب زيادة في تيار الموجة. الرسم بين تركيز الميتفورمين المضاف مع التغير في تيار موجة اختزال الأتينولول (ΔIp) علاقة خطية ضمن مدى التركيز المدروس (2.44×10^{-5} - 1.92×10^{-4}) مولاري بمعامل ارتباط ($R^2 = 0.997$).

University of Mosul
College of Science

Study of Electrochemical Behavior of Number of Electroactive Hypertension and Diabetes Mellitus Drugs and Their Interaction with Each Other

Aws Zahed Younis Yahya Al-Hafidh

M. Sc. Thesis
Chemistry/Physical

Supervised by
Asst. Prof. Dr. Amer Th. Al-Taee

2019 A.D. **1440 A.H.**

ABSTRACT

This thesis involves three parts:

Part one: gives a general introduction about electrochemistry, square wave voltammetry (SWV), an information about drugs interaction and their determination methods.

Part two: this part involved a general description of instrumental, reagents and chemicals used in this work.

Part three: this part involved the electrochemical behavior of some hypertensive, diabetics drugs and their interaction with each other on hanging mercury drop electrode (HMDE) using square wave voltammetry technique (SWV). This part contain four subparts:

a- **Electrochemical behavior study of hypertensive drugs** (valsartan and atenolol), valsartan gives a well-defined reduction peak at (-1.07) V versus Ag/AgCl. Sat. KCl reference electrode. The optimum conditions of measurements were studied in phosphate buffer solution (pH6) and the calibration curve was constructed, the plot of reduction current versus concentration gives two straight lines, one at concentration range (4.99×10^{-7} - 6.95×10^{-6}) M with R^2 value = 0.9912, and second at concentration range (8.91×10^{-6} – 5.83×10^{-5}) with R^2 value = 0.9819. The suggested method was applied to determine the valsartan in commercial pharmaceutical tablets. Also atenolol gives a well-defined reduction peak at (-1.76) V versus Ag/AgCl. Sat. KCl reference electrode. The optimum conditions of measurements were studied in phosphate buffer solution (pH7) and the calibration curve was constructed, the plot of reduction current versus concentration gives straight line at concentration range (4.99×10^{-6} - 1.2×10^{-3}) M with R^2 value = 0.996. The suggested method was applied to determine the atenolol in commercial pharmaceutical tablets.

b- **Electrochemical behavior study of diabetics drugs** (glimepiride and glibenclamide), glimepiride gives a well-defined reduction peak at (-1.3) V versus Ag/AgCl. Sat. KCl reference electrode. The optimum conditions of measurements were studied in phosphate buffer solution (pH7) and the calibration curve was constructed, the plot of reduction current versus concentration gives straight line at concentration range (3.48×10^{-7} – 3.1×10^{-6}) M with R^2 value = 0.997. The suggested method was applied to determine the glimepiride in commercial pharmaceutical tablets. Also glibenclamide gives a well-defined reduction peak at (-1.37) V versus

Ag/AgCl. Sat. KCl reference electrode. The optimum conditions of measurements were studied in phosphate buffer solution (pH8) and the calibration curve was constructed, the plot of reduction current versus concentration gives straight line at concentration range (5.96×10^{-8} - 1.15×10^{-6}) M with R^2 value = 0.9926. The suggested method was applied to determine the glibenclamide in commercial pharmaceutical tablets.

c- Interaction studies:

In this part the interactions of hypertensive drugs with diabetics drugs (valsartan with glimepiride, valsartan with glibenclamide and glimepiride with atenolol) were studied on hanging mercury drop electrode (HMDE) using square wave voltammetry technique (SWV) at different temperatures. The binding constants were calculated at different temperatures and the thermodynamics parameters (ΔH, ΔS and ΔG) were also calculated. The negative change in enthalpy indicates that the interactions were exothermic, the negative change in entropy means the interactions became more order this may be due to the formation of hydrogen bonding or van der waals forces and the shifted change in Gibbs free energy to the more positive value with increasing temperatures, shows the spontaneity of interactions decrease with increasing temperatures. The binding constant decrease with increasing temperatures, this agree with the negative value of enthalpy change.

d- Indirect determination of metformin:

This part include the indirect determination of metformin through its enhancement of the reduction peak current of atenolol, the metformin gives no reduction peak at HMDE in the studied range (+0.3 _ -2.8) V versus Ag/AgCl. Sat. KCl. The metformin enhance the reduction peak current of atenolol causing an increase in peak current. The plot of metformin added concentration with change in current (ΔIp) of atenolol reduction peak gives a straight line in studied concentration range (2.44×10^{-5} - 1.92×10^{-4}) M with R^2 value = 0.9970.