جامعة الموصل /كلية التربية للبنات
قسـم الكيمياء

دراسة المعاملات الثرموداينـاميكية لدوائي الايبوبروفين و الميفانميك مع بعض المواد الفعالة سطحياً عند تركيز المذيل الحرج

عائشة عبد الستار محمد خضر

رسالة ماجستير

علوم في الكيمياء

بإشراف

الأستاذ المساعد الدكتورة

نهى محمد يحيى

1444هـ 2022م

المستخلص بلغة الرسالة

تم قياس الشد السطحي لأدوية مضادات الالتهابات غير الستيرويدية Non-Steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) مثل الإيبوبروفين وحامض الميفاناميك بتراكيز (10^{-2} , 10^{-1}) ($2x10^{-3}$M, 10^{-3} الذي يحمل العامل النشط السطحي مثل البولي أوكسي إيثيلين (20) سوربيتان أحادي ستيارات (Tween 60) و البولي أوكسي إيثيلين (20) سوربيتان أحادي النواة (Tween 80) وكذلك مع (Triton X-100) و اسمه العلمي (Octylphenolpoly (ethyleneglycolether $_{n=9}$) بتراكيز من 10^{-1}M الى 10^{-4}M ، كما تمت دراسة تاثير درجات حرارة على هذه المحاليل عند (323,313,303,293)K.

وتم حساب تركيز المذيل الحرج critical micelle concentration (CMC) من رسم العلاقة للشد السطحي مع التراكيز ، وكما تم تقدير الثوابت الثرموداينامية عند CMC مثل التغير في المحتوى الحرارة الانثالبي (ΔH_m) والتغير في الطاقة الحرة للامتزاز (ΔG_{ads}) والتغير في الطاقة الحرة لتكوين المذيلات (ΔG_m) وكذلك التغير في الانتروبي (ΔS_m) ، وتبين من قيم التغير في الطاقة الحرة لعملية تكوين المذيلات (ΔG_m) وقيم التغير في الطاقة الحرة للامتزاز (ΔG_{ads}) جميعها سالبة تدل على تلقائية تكوين المذيلات مما يفسر ذوبانية الادوية في المحاليل المائية حيث إن قيم (ΔG_m) بالنسبة للايبوبروفين تتراوح من 1.7- الى 9.8- (KJ/mol) ، وبالنسبة لحامض الميفاناميك تتراوح من 2.68- الى 10.16- (KJ/mol) بينما قيم (ΔG_{ads}) بالنسبة للايبوبروفين تتراوح بين 11.9- الى - 22.7 (KJ/mol) ، وبالنسبة لحامض الميفاناميك تتراوح من 8.12- الى 21.77- (KJ/mol) اما قيم (ΔS_m) بالنسبة للايبوبروفين تتراوح بين 11.67 الى98.71 ($J.mol^{-1}.K^{-1}$) ، وبالنسبة لحامض الميفاناميك تتراوح من 14.25 الى 96.45 ($J.mol^{-1}.K^{-1}$) وهي بقيم موجبة والزيادة في الانتروبي تدل على زيادة العشوائية في المحلول نتيجة تكوين المذيلات حيث تزداد بزيادة درجة الحرارة ، واما قيم (ΔH_m) تكون موجبة للمحاليل المائية للمواد الفعالة سطحيا بوجود وبعدم وجود الدواء فبالنسبة للايبوبروفين وتتراوح من 2.998 الى 27.67 (KJ/mol) ، وبالنسبة لحامض الميفاناميك تتراوح من 3.7 الى 20.99 (KJ/mol) وهذه القيم تزداد مع زيادة درجة الحرارة .

وأشارت النتائج إلى أن CMC زاد بزيادة درجة الحرارة بالنسبة لـ Tween 60 و Tween 80 و Triton X-100 ، وكذلك بالنسبة للدوائين (Ibuprofen او mefenamic acid) مع كل من المواد الفعالة سطحيا، وتم تقييم فعالية المواد الفعالة سطحيا و الخافضة للشد السطحي للدواء باستخدام تغيير التركيز عند CMC عند درجات حرارة مختلفة. وتم حساب كل من قيم التركيز السطحي للمادة الخافضة للشد السطحي (Γ_{max}) حيث بالنسبة للايبوبروفين تراوح بين $32.7x10^{-4}$ الى $42.7x10^{-4}$ ($mmol/m^2$) أما بالنسبة لحامض الميفانميك تراوح بين $35.13x10^{-4}$ $42.83x10^{-4}$ ($mmol/m^2$) ، كما تم حساب المساحة التي يشغلها جزيء المادة الفعالة سطحيا على سطح المحلول مع الهواء (A_{min}) ، وضغط السطح (Π_{cmc}) ، حيث إن قيم (A_{min}) بالنسبة لحامض الميفانميك تتراوح بين $4.33x10^{-22}$ (A^2/molecule) الى $5.12x10^{-22}$ (A^2/molecule) وبالنسبة للايبوبروفين فتتراوح بين $5.01x10^{-22}$ (A^2/molecule) الى $5.6x10^{-22}$ (A^2/molecule).

وتمت دراسة تأثيرالدوال الحامضية فيزيولوجيا عند القيم (pH 1, pH 5.8, pH 6.4 , pH 7.4) ومن رسم العلاقة بين الشد السطحي و التركيز تم الحصول على قيم CMC عند كل درجة حرارة ، وتبين بأنه أفضل دالة حامضية هي (pH 5.8) مقارنة مع الدوال الحامضية الأخرى

(pH 7.4 , pH 6.4 , pH 1)، ولوحظ بأنه يوجد تأثيرطفيف غير ملحوظ للدوال الحامضية جميعها على قيم CMC و المتغيرات الثرموداينامية.

تأييد المشرف

أويد بان مستخلص الاستمارة مطابق للمستخلص في الرسالة

الاسم: أ.م.د.نهى محمد يحيى

توقيع مسؤول الدراسات العليا

أ.م.د. محمد اسماعيل محمد

Abstract

Non-Steroidal Anti-inflammatory Drugs (NSAIDs) such as ibuprofen and mefenamic acid of (10^{-1}, 10^{-2}, 10^{-3}, $2x10^{-3}$M) carrying the surfactants aqueous solution of such as Tween 60 (polyoxyethylene (20) sorbitan monostearate) and Tween 80 (polyoxyethylene (20) sorbitan mononuclear) as well as with Triton X-100 (Octylphenolpoly (ethyleneglycolether) $_{n=9}$) in the effect of temperatures (293, 303, 313,323) K on the surface tension were studied.

The critical micelle concentration (CMC) were evaluated from the plot of surface tension versus concentrations of aqueous solution (mefenamic acid + surfactant) or (Ibuprofen + surfactant) thermodynamic constants were calculate at CMC such as heat of reaction (enthalpy) (ΔH_m), Gibbis free energy of adsorption (ΔG_{ads}) and Gibbis free energy for the formation of micelles (ΔG_m) as well as entropy (ΔS_m), the results of (ΔH_m) showed positive values refer to endothermic reaction , (ΔS_m) also was showed positive, (ΔG_m) asw showed negative refer to spontanous process of micelle formation This explains the solubility of drugs in aqueous solutions Where the values of (ΔG_m) for ibuprofen range from -1.7 to -9.8 (KJ/mol), and for mefanamic acid range from -2.68 to -10.16 (KJ/mol), while the values of (ΔG_{ads}) for ibuprofen range from - 11.9 to -22.7 (KJ/mol), and for mefenamic acid, it ranges from -8.12 to -21.77 (KJ/mol), while the values of (ΔS_m) for ibuprofen range from 11.67 to ($J.mol^{-1}.K^{-1}$) 98.71 And for mefenamic acid, it ranges from 14.25 to 96.45 ($J.mol^{-1}.K^{-1}$), which are positive values, and the increase in entropy indicates an increase in randomness in the solution as a result of the formation of micelles, which increases with increasing temperature, and the values of (ΔH_m) are positive. For aqueous solutions of surface active substances with and without the drug, for ibuprofen it ranges from 2.998 to 27.67 (KJ/mol), and for mefanamic acid, it ranges from 3.7 to 20.99 (KJ/mol) and these values increase with increasing temperature.

The results indicated that CMC increased with increasing temperature for Tween 60, Tween 80 and Triton X-100, as well as for the mixture of (Ibuprofen or mefenamic acid) with all the surfactants. The values of the surface concentration of the surfactant (Γ_{max}), the area occupied by the surfactant molecule on the surface of the solution with air (A_{min}), and the surface pressure (Π_{cmc}) were calculated.

The values of the surface concentration of the surfactant (Γmax) were calculated, as for ibuprofen it ranged from 32.7 x 10^{-4} to 42.7 x 10^{-4} (mmol/m^2), while for mefanmic acid it ranged from 35.13 x 10^{-4} to 42.83 x 10^{-4} (mmol/m^2) , the area occupied by the surface active substance molecule on the surface of the solution with air (Amin), and the surface pressure (Πcmc) were calculated, as the values of (Amin) for mefanmic acid ranged from 4.33 x 10^{-22} (A²/molecule) to 5.12 x10^{-22} (A²/molecule) and for ibuprofen, it ranges from 5.01 x 10^{-22} (A²/molecule) to 5.6 x 10^{-22} (A²/molecule).

The effect of physiological pH was studied at the values of (pH 1, pH 5.8, pH 6.4, pH 7.4) and by drawing the relationship between surface tension and concentration, CMC values were obtained at each temperature, it was found that the best acidity function is (pH 5.8) compared to Other acid functions (pH 1, pH 6.4, pH 7.4) , and it was observed that there is a slight, unnoticeable effect of all the pH parameters on the CMC values and thermodynamic variables.

University of Mosul
College of Education for Girls
Department of Chemistry

A study of the thermodynamic coefficients of ibuprofen and mephanamic with some surfactants at the critical micelle concentration

Aaisha Abdulsattar Mohammed Khidir

M.Sc. Thesis

Science In Chemistry

Supervised By

Asst. Prof. Dr.Noha Mohammed Yahya

2022 A.D. 1444 A. H.