دراسة وتقدير بعض المركبات الصيدلانية في عينات مختلفة بإستخدام الطرق الكروماتوجرافية

فاطمة محمد عطيةالله الزبيدي

رسالة مقدمة لاستكمال متطلبات درجة الماجستير في العلوم

(كيمياء/ كيمياء تحليلية)

إشراف

د. لطيفة الخطيب

كلية العلوم

جامعة الملك عبدالعزيز

جدة – المملكة العربية السعودية

١٤٣٨ هـ - ٢٠١٧م

دراسة وتقدير بعض المركبات الصيدلانية في عينات مختلفة بإستخدام الطرق الكروماتوجرافية

فاطمة محمد عطية الله الزبيدي

الملخص

في السنوات الاخيرة مع التفريغ المستمر للادوية على البيئة المائية اصبحت مسألة مثيرة للقلق حيث انها تدخل للبيئة المائية من خلال الاستعمال الشخصي للافراد والمستشفيات و الوحدات الصناعية .و لم يتم القضاء عليها كليا في محطات معالجة مياه الصرف الصحي بسبب قطبيتها و ثباتها في هذه المسطحات المائية.

السلفوناميد هي مجموعة هامة من المركبات التي تستخدم على نطاق واسع كمضادات حيوية بيطرية للعلاج في مزارع الحيوانات للوقاية و العلاج من الامراض و الالتهابات و كذلك كإضافة لتعزيز النمو في الحيوانات .وجد ان الادخال المستمر و تراكم مثل هذه المضادات في البيئة يمكن ان يسبب مقاومة في بعض السلالات البكتيرية .لذلك هناك حاجة لتحليل و تقدير مثل هذه المركبات في البيئة . الطرق الكروماتوجرافية عديدة ومن الممكن استخدامها لتحليل السلفوناميد ومن هذه الطرق كرواتوجرافيا الغاز و الكرواتوجرافيا السائلة.

من الطرق الكرواتوجرافية السائلة تعتبر طريقة الكروماتوجرافيا السائلة عالية الاداء(HPLC) الاكثر فعالية في المختبرات لتحليل مركبات السلفوناميد التي هي موضوع دراستنا لما تتميز به من حساسية عالية وانتقائية جيدة في تقدير تراكيز ضيئلة من هذه المركبات .

تحتوي هذه الرسالة على مايلي:

الجزء الأول: و يحتوي على مقدمة عن كيفية تطوير طريقة التحليل باستخدام جهاز تحليل الكروماتوجرافيا السائلة عالي الكفاءة(HPLC) وطرق حساب علاقة فانت هوف الخطية وغير الخطية وتأثير درجة الحرارة على عدة عوامل مثل كفاءة الفصل والانتقائية. كمايحتوي على مقدمة عن انابيب الكربون النانومترية و مادة الجرافين كذلك خواص وتطبيقات كل منهم.

الجزء الثاني: وهو الجزء العملي تم فيه تطوير طريقة قياس مركبات السلفوناميد باستخدام جهاز HPLC وذلك عن طريق رفع درجة الحرارة مع تغيير نسبة المذيب العضوي في الماء كطور متحرك أو مع تغيير معدل سريان الطور المتحرك باستخدام عمودي فصل مختلفين

Shodex ET-RP1D4 , Eclipse XDB-C18 column

الجزء الثالث : ويشمل فصلين من النتائج:

الفصل الاول ١- باستخدام عمود الفصل من نوع SodexET-RP1D4 column و بإستخدام نسب مختلفة من المذيب العضوي (اسيتونيتريل) وكان نظام التعبئة للوسط المتحرك ثابت طوال وقت الفصل (isocratic elution) . أظهرت النتائج لجميع المركبات التي فصلت عليه أن علاقة فانت هوف خطية عند 50% ACN وغير خطية عند 20% ACN, 30%,40%. ويمكن أن تعزى علاقة فانت هوف غير الخطية إلى تغيير في آلية الأستبقاء مع درجات الحرارة المختلفة بينما العلاقة الخطية تدل على ان الية الاستبقاء ثابتة عند درجات الحرارة المختلفة. تم حساب عوامل الديناميكا الحرارية للفصل عند كل نسبة من الاسيتونيترايل، وقد تبين أن زيادة درجة الحرارة توفر أقل زمن استبقاء داخل أعمدة الفصل المستخدمة مع توفر كفاءة عالية. اما عمود الفصل من النوع Eclipse XDB-C18 column

كان نظام التعئبة للوسط المتحرك متدرج حيث تتغير نسبة الوسط المتحرك اثناء الفصل والذي كان عبارة عن محلول منظم من خلات الامونيوم مع حمض الخليك الرقم الهيدروجيني لها = ٤,٦ في القاروره (ا) مع الاسيتونيتريل في القارورة (ب) حيث تم دراسة تاثير زيادة معدل سريان الوسط المتحرك وأظهرت النتائج ان زيادة معدل التدفق تقلل زمن الفصل كما تم الوصل الى افضل معدل سريان للحصول على افضل كفاءة فصل عن طريق تطبيق معادلة فان دميتر وتساوي (٠،٦ مل/دقيقة).ايضا تم دراسة تاثير درجة الحرارة على الفصل والتي تبين ان درجة الحرارة توفر اقل زمن استبقاء

الفصل الثاني: ويحتوي على الجزء العملي واخر نظري و الأجهزة التي استخدمت لتعيين مركبات السلفوناميد ولتوصيف أنابيب الكربون النانو متعددة الجدران كما تم دراسة تأثير ، تركيز مركبات السلفوناميد، درجة حموضة المحلول ،وزن انابيب الكربون النانو , درجة حرارة المحلول و تأثير زمن اتصال السلفوناميد بأنابيب الكربون النانو بحيث نحصل عندها على أفضل قيمة لعملية الامتزاز ومن ثم تطبيقها على عينات من البيئة. كما يشمل النتائج والتي كانت على النحو الآتي أن نسبة الإزالة انخفضت بارتفاع درجة حرارة المحلول، مما يدل على الطبيعة الطاردة للحرارة لعملية الامتزاز. وقد تمت دراسة حركية وحرارية الامتزاز للمركبات على انابيب الكربون النانو ووجد من خلال التجارب وبحساب المعادلات الرياضية لدراسة الحركية لآلية انتقال مركبات السلفوناميد إلى سطح أنابيب الكربون أنها تكون تابعة لمعادلة الدرجة الثانية الوهمية كما اظهرت عوامل الديناميكا الحرارية وهي التغير في الطاقة الحرة و التغير في العشوائية و التغير في الانثالبي ان كل القيم سلبية وهذا يدل على ان عملية الامتزاز تحدث تلقائيا وأن طبيعته طاردة للحرارة. و على ذلك يمكن اعتبار استخدام انابيب الكربون النانو على أنها طريقة واعدة لإزالة الملوثات من المياه والتي من الممكن أنها تأثر سلباً على صحة الانسان وعلى البيئة وذلك لما يتميز به من الخصائص

الكيميائية والفيزيائية.

كما يشمل الجزء العملي واخر نظري و الأجهزة التي استخدمت لتعيين مركبات السلفوناميد ولتوصيف طبقات الجرافين النانو كما تم دراسة تأثير ، تركيز مركبات السلفوناميد، درجة حموضة المحلول ،وزن طبقات الجرافين النانو , درجة حرارة المحلول و تأثير زمن اتصال السلفوناميد بطبقات الجرافين النانو بحيث نحصل عندها على أفضل قيمة لعملية الامتزاز ومن ثم تطبيقها على عينات من البيئة. كما يشمل النتائج والتي كانت على النحو الآتي أن نسبة الإزالة زادت بارتفاع درجة حرارة المحلول، مما يدل على الطبيعة الماصة للحرارة لعملية الامتزاز. وقد تمت دراسة حركية وحرارية الامتزاز المركبات على طبقات الجرافين النانو ووجد من خلال التجارب وبحساب المعادلات الرياضية لدراسة الحركية لآلية انتقال مركبات السلفوناميد إلى سطح الجرافين النانو وجد أنها تكون تابعة لمعادلة الدرجة الثانية الوهمية وهذا يدل على ان GNPs مادة جيدة لازالة SAM,SPY من محلول مائي كما تم عمل استخلاص لهذه المركبات من عينة عسل وكانت النسب على النحو التالي SAM 91.39 % و SPY 70.67% و يشمل نهاية كل جزء على خاتمة من خلال تلخيص التجارب والنتائج ومناقشها.

Studies and determination of some pharmaceutical compounds in different samples using chromatographic methods

By

Fatimah Mohammed Atitallah Alzubaidi

A thesis submitted for the requirements of the degree of Master of Science

(Analytical Chemistry)

Supervised By

Dr. Lateefa Al-Khateeb

FACULTY OF SCIENCE

KING ABDULAZIZ UNIVERSITY

JEDDAH - SAUDI ARABIA

1438H- 2017G

Studies and determination of some pharmaceutical compounds in different samples using chromatographic methods

by

Fatimah Mohammed Alzubaidi

Abstract:

The aquatic environment has been recently subject to a serious threat because of the disgusting behavior of dumping pharmaceuticals into large areas of water. Actually, the sources of this alarming phenomenon are several, such as factories, houses, and healthcare institutions. The main reason for the threat pharmaceuticals pose is the difficulty of their elimination in the processes of the wastewater treatment due to the stability of their chemical compounds. One of the most important pharmaceuticals is the sulfonamides which are regarded as antibiotics for animals to foster their immunity and cure infections. Additionally, sulfonamides are considered nutritious elements that animals' bodies need in order to grow. Unfortunately, the overuse of such antibiotics and their intensive existence in the environment has helped bacterial forces become much stronger bodies in order to resist antibiotics severely. This study thoroughly tackles a new method of determining how the pharmaceutical compounds are selected. According to analyzing a newly developed method, it has been noticed that it adopts the compositions of the mobile phase, the rates of flow, and the temperature of the varying column. Systematically, this method used the two columns Shodex ET- RP1 D4 C18 and Eclipse (XDB-C18) which were examined at high levels of temperature. In this method,

sulfonamides compounds were used with several acetonitrile compositions in water. Obviously, the mobile phases in the Shodex ET -RP1 D4 -C18 column revealed nonlinear van't Hoff which accompanied all sulfonamides. The low percentage of used organic modifier was accompanied by curved van't Hoff. Changes in retention mechanism resulted in the curved relationships according to studying the temperature range. Calculations of thermodynamics data in regard to separations were systematically carried out in each mobile phase. Noticeably, raising the temperature led to a decrease in the retention of sulfonamides on the column. It was observed that high-temperature limitation of column pressure hindered the use of high flow rates. Based on examining Eclipse (XDB- C18) at high flow rates, the retention of sulfonamides on column shrank because of increasing the rate of flow. In addition, the graphene nano platelets and developed multi-walled carbon nanotubes have led to the removal of the examined sulfonamides from a solution. What proves the exothermic characteristic of the process is that raising the solution temperature for MWCNTs decreases the percentage removed. Undoubtedly, some of the core elements that were necessarily studied were the effects of multi-walled carbon nanotubes (MWCNTs) mass, sulfapyridine (SPY) concentrations, solution pH, sulfanilamide (SAM), solution temperature, and different removal time. The importance of studying all these effects lies in an optimum level of the removal process. Several kinetic models were used to analyze the kinetics of SAM and SPY adsorption on MWCNTs. As a result of the previous analysis, it was concluded that the property of the removal process was pseudo-second-order; moreover, the removal efficiency was remarkably high while the temperatures were low. After that, calculating thermodynamics parameters was carried out resulting in negative values of the free

energies. These negative values represented an indicator of the spontaneous property of the removal process. In addition to the negative values of the free energies, the values of enthalpy were also negative, which again implies the exothermic nature of the removal process. Furthermore, the low values of SAM referred to the adsorption's physical nature. The results of examining the entropy values showed negative changes. Significantly, the new emerging graphene nanoplatelets (GNPs) played an important role in removing the examined sulfonamides from the solution. In this case, the endothermic nature of the process was proven by the increasing percentage removed which resulted from raising the solution temperature. In order to achieve effective removal, the effect of (GNPs) mass, different removal time, a solution temperature, solution pH, and SAM and SPY concentrations were examined. Adopting several kinetic models successfully helped analyze the kinetics of SAM and SPY adsorption on GNPs. Actually, the results of this analysis unveiled that the removal process was considered pseudo-second-order; furthermore, the efficiency of the removal improved because of high temperatures. The calculations of the thermodynamics parameters shed light on the emergence of negative values of the free energies of SPY which highlighted that the removal process is based on spontaneity. On the contrary, the calculations of the thermodynamics parameters revealed the emergence of positive values of the free energies of SAM which highlighted that the removal process is based on non-spontaneity. Besides, the values of enthalpy turned positive, which means that the removal process is characterized by an endothermic nature. The values of SAM were low, proving that the adsorption is characterized by a physical nature. On the one hand, the entropy values changed into negative ones with regard to SAM, which highlights the decreasing degree of disorder.

On the other hand, the entropy values changed into positive ones with regard to SPY, which highlights the increasing degree of disorder. In the final stage, carbon nanotubes (MWCNTs) were used and solid phase extraction method (SPE) was adopted in order to extract the selected SAs from the honey sample. Moreover, the method of removing SAs by MWCNTs has facilitated the elimination of numerous contaminants that exist in the environment. According to the results, removing SAs from contaminated water and samples of honey could be accomplished by MWCNTs.