دانشگاه آزاد اسلامی

واحد تهران مرکزی

دانشکده علوم پایه , گروه شیمی

پایان نامه برای دریافت کارشناسی ارشد (M.Sc)

گرایش : شیمی معدنی

عنوان:

مطالعه ترمودینامیکی کمپلکسهای برخی آنتی بیوتیکها با استفاده از برنامه kin fit

استاد راهنما:

دکتر آذر باقری قمی

استاد مشاور:

دکتر راهبه امیری دهخوارقانی

پژوهشگر:

راضیه رحیمی‌فر

تابستان ۱۳۹۱

تقدیم به:

پدرم که اگر ایستادم، قامتم بود واگر گام برداشتم به استواری گامهای او بودو عالمانه به من آموخت تا چگونه در عرصه زندگی،ایستادگی را تجربه کنم.

و به مادرم دریای بی کران از خود گذشتگی و عشق که وجودم برایش همه رنج و محنت بود و وجودش برایم همه آرامش و دلگرمی .

و به همسرم ،اسطوره زندگیم،پناه خستگیم و امید بودنم.

پروردگارا:

نه میتوانم موهایشان را که در راه عزت من سفید شد، سیاه کنم و نه برای دستهای پینه بسته شان که ثمره تلاش برای افتخار من است، مرهمی دارم . پس توفیقم ده که هر لحظه شکر گزارشان باشم و ثانیه های عمرم را در عصای دست بودنشان بگذرانم.

تشکر و قدردانی

سپاس و ستایش مر خدای را جل و جلاله که آثار قدرت او بر چهره روز روشن، تابان است و انوار حکمت او در دل شب تار، درفشان. آفریدگاری که خویشتن را به ما شناساند و درهای علم را بر ما گشود و عمری و فرصتی عطا فرمود تا بدان، بنده ضعیف خویش را در طریق علم و معرفت بیازماید.

سرکار خانم دکتر آذر باقری استاد راهنمای بزرگوارم:

شما روشنایی بخش تاریکی جان هستید و ظلمت اندیشه را نور می بخشید. چگونه سپاس گویم مهربانی و لطف شما را که سرشار از عشق و یقین است. چگونه سپاس گویم تأثیر علم آموزی شما را که چراغ روشن هدایت را بر کلبه ی محقر وجودم فروزان ساخته است. آری در مقابل این همه عظمت و شکوه شمامرا نه توان سپاس است و نه کلام وصف.همچنین از استاد مشاور عزیزم سرکار خانم دکتر راهبه امیری که در این دوران تحصیل همواره از محضرشان بهره‌مند گردیده‌ام، خاضعانه سپاسگزارم و از خداوند متعال عمری طولانی و پر برکت برای این بزرگواران خواستارم.

سپاس‌گزار کسانی هستم که سراغاز تولد من هستند.از یکی زاده می‌شوم و از دیگری جاودانه.استادی که سپیدی را بر تخته سیاه زندگیم نگاشت و مادری که تار مویی از او بپای من سیاه نماند.

بسمه تعالی

تعهد نامه اصالت پایان نامه کارشناسی ارشد

اینجانب راضیه رحیمی‌فر دانش آموخته مقطع کارشناسی ارشد نا پیوسته به شماره دانشجویی ۸۹۰۶۵۶٤۵۰۰۰ در رشته شیمی معدنی که در تاریخ.....

از پایان نامه خود تحت عنوان : مطالعه ترمودینامیکی کمپلکس ها ی برخی آنتی بیوتیک ها با استفاده از برنامه kin fit با کسب نمره ..... و درجه ..... دفاع نموده ام بدینوسیله متعهد می‌شوم :

۱- این پایان نامه حاصل تحقیق و پژوهش انجام شده توسط اینجانب بوده و در مواردی که از دستاوردهای علمی و پژوهشی دیگران (اعم از پایان نامه ، کتاب ، مقاله و ...) استفاده نموده ام ، مطابق ضوابط و رویه های موجود ، نام منبع مورد استفاده و سایر مشخصات آن را در فهرست ذکر و درج کرده ام .

۲- این پایان نامه قبلاً برای دریافت هیچ مدرک تحصیلی (هم سطح ، پایین تر یا بالاتر) در سایر دانشگاهها و موسسات آموزش عالی ارائه نشده است .

۳- چنانچه بعد از فراغت از تحصیل ، قصد استفاده و هرگونه بهره برداری اعم از چاپ کتاب ، ثبت اختراع و ... از این پایان نامه داشته باشم ، از حوزه معاونت پژوهشی واحد مجوزهای مربوطه را اخذ نمایم .

٤- چنانچه در هر مقطع زمانی خلاف موارد فوق ثابت شود ، عواقب ناشی از آن را بپذیرم و واحد دانشگاهی مجاز است با اینجانب مطابق ضوابط و مقررات رفتار نموده و در صورت ابطال مدرک تحصیلی ام هیچگونه ادعایی نخواهم داشت .

نام و نام خانوادگی :

راضیه رحیمی‌فر

تاریخ و امضاء :

بسمه تعالی

درتاریخ :

دانشجوی کارشناسی ارشد آقای / خانم راضیه رحیمی‌فر از پایان نامه خود دفاع نموده وبا نمره بحروف و با درجه مورد تصویب قرار گرفت .

امضاء استاد راهنما

چکیده :

در این تحقیق، واکنشهای تشکیل کمپلکس بین پالادیم(II)کلراید، نیترات کبالت (II)و کلرید آهن(III) با سولفامتوکسازول و تریمتوپریم توسط یک روش ساده، سریع و ارزان اسپکتروفتومتری UV – Vis مطالعه شده است. این روش بر اساس اندازه گیری جذب در طول موج ماکزیمم با سولفامتوکسازول در ٤٠٠ ،٦٥٠ و ٤٢٠نانومترو با تریمتوپریم در ٤١٨،٦٥٠و ٤٢٦ نانومتر به ترتیب برای هر٦کمپلکس می باشد. روش اول بر اساس تشکیل کمپلکس زرد متمایل به قهوه ای بین سولفامتوکسازول-پالادیم(II)کلرایدوتریمتوپریم با پالادیم(II)کلراید در بافر استات با pH = ٣ – ٦ در حضور سدیم لوریل سولفات (SLS) به عنوان سورفکتانت است. دومین روش بر اساس تشکیل کمپلکس بنفش بین سولفامتوکسازول – نیترات کبالت (II) و تریمتوپریم - نیترات کبالت (II) در بافر استات و حلال اتانول است . سومین روش بر اساس کمپلکس آجری بین سولفامتوکسازول-کلرید آهن و تریمتوپریم -کلریدآهن در بافر می باشد. شرایط واکنش بررسی شدند و همه ی آنها بهینه شدند. ثابت تشکیل کمپلکس ها توسط روش جاب و نسبت مولی تعیین شد. نتایج نشان می دهد که ثابت تشکیل برای هر٣ کمپلکس ٢:١ (فلز یا واکنشگر – لیگاند) می باشد. pK کمپلکس ها در دمای ١٥، ٢٥، ٣٥ و٤٥ درجه سانتیگراد محاسبه شد. پارامترهای ترمودینامیکی (ΔG,ΔH,ΔS) واکنش تشکیل کمپلکس از وابستگی دما به ثابت پایداری بدست آمد. رنج خطی تبعیت از قانون بیر برای سولفامتوکسازول با استفاده ازکلرید پالادیم(II)،نیترات کبالت(II) وکلرید آهن(III) به ترتیب برابر با$\mu g.ml^{-1}$ ٢٢٧-٢٥ ٢٢٧-٢,٥٣ و ٢٠٢-٢٥و برای تریمتوپریم با استفاده ازکلرید پالادیم(II)، نیترات کبالت(II) وکلرید آهن(III) به ترتیب برابر با$g.ml^{-}$ μ^{1} ٢٦١-٢٩,٣ ، ٢٦١-٥٨,٠٦ ، ٢٦١-٢٩ بدست آمد. با استفاده از کمپلکس های فلزی و کمپلکس انتقال بار تشکیل شده در شرایط بهینه و اندازه گیری آنها توسط روش اسپکتروفتومتری میتوان روشی حساس، دقیق، سریع و گزینشی برای تعیین داروی سولفامتوکسازول-تریمتوپریم(کوتریموکسازول) در نمونه های دارویی مانند قرص پیشنهاد کرد، همچنین این روش می تواند جایگزین مناسبی برای روش های گران و پیچیده در آنالیز داروی کوتریموکسازول باشد. تحلیل آماری نتایج بدست آمده، صحت، دقت و حساسیت روش پیشنهاد شده را اثبات می کند و همچنین این روش می تواند برای تعیین داروی کوتریموکسازول در نمونه های دارویی در آزمایشگاههای کنترل کیفیت بکاربرده شود. از محاسبه ثابت پایداری کمپلکس ها، میتوان دریافت که روشی مؤثر برای کاهش فلزات کبالت،آهن و پالادیم واثرات مضر آنها در بدن می باشد که در کیلیت درمانی به کار برده می شود.

فصل اول: بررسی اجمالی تحقیق

۱-۱بیان مسئله ۲

۱-۲ هدف های تحقیق ۲

۱-۳ اهمیت موضوع تحقیق و انگیزه انتخاب آن ۳

۱-٤ سوالات یا فرضیه های تحقیق ٤

۱- ٥ مدل تحقیق ٤

۱-٦ تعاریف عملیاتی متغیرها و واژه های کلیدی ٤

۱-۷ روش تحقیق ٦

۱-۸ قلمرو تحقیق ۷

۱-۹ محدودیت ها و مشکلات تحقیق ۷

فصل دوم: بخش تئوری

۲-۱مقدمه ای بر آنتی بیوتیک ها ۹

۲-۱-۱ سولفونامیدها و پیشینه آن ۹

۲-۱-۲تری متوپریم ۱۸

۲-۱-۲-۱عوارض نامطلوب ۱۸

۲-۱-۳ سولفامتوکسازول ۱۹

۲-۱-٤ کوتریموکسازول ۲۲

۲-۱-٤-۱ فارماکولوژی ۲۲

۲-۱-٤-۲ فارماکوکینتیک ۲۳

۲-۱-٤-۳ موارد مصرف ۲۳

۲-۱-٤-٤ موارد منع مصرف ۲٤

۲-۱-٤-٥ احتیاط ۲٤

۲-۱-٤-٦ تداخلات دارویی ۲٤

۲-۱-٤-۷ عوارض جانبی ۲٥

۲-۱-٤-۸ عوارض ناشی از کوتریموکسازول ۲٥

۲-۲ پیشینه تعیین تریمتوپریم و سولفامتوکسازول ۲۶
۲-۳ کمپلکس های فلزی ۳۲
۲-۳-۱ طبقه بندی بر اساس لیگاند در کمپلکس های فلزی ۳۳
۲-۳-۲کمپلکس های فلزی در درمان بیماری ها ۳۴
۲-۳-۳کمپلکس های آهن با لیگاند های AC ۳۴
۲-٤کبالت ۳٤
۲-٤-۱ اثرات کبالت بر سلامتی انسان ۳۵
۲-۵ آهن ۳٦
۲-۵-۱وظایف آهن در بدن ۳۷
۲-۵-۲نقش آهن در بدن ۳۸
۲-٦ پالادیوم [۱۷۰،۱۷۱] ۳۸
۲-٦-۱ اثرات پالادیم بر روی سلامتی ۳۹
۲-٦-۲ خصوصیات قابل توجه ٤۰
۲-٦-۳ کاربردها ٤۰
۲-۷کی لیت درمانی ٤۱
۲-۸ دستگاه وری تئوری و اسپکتروفتومتری ٤٤
۲-۸-۱اصول دستگاهی ٤٤
۲-۸-۲اجزای سازنده دستگاه ٤٦
۲-۸-۲-۱منابع تابش ٤٦
۲-۸-۲-۲سل ها ٤٦
۲-۸-۲-۳تکفام ساز ٤۷
: ۲-۸-۲-٤آشکارساز ٤۷
۲-۸-۲-۵تقویت کننده ٤۷
۲-۸-۲-٦قرائت کننده ٤۷
۲-۸-۳عملکرد دستگاه اسپکترو فتومتری ٤۷
۲-۸-٤اندازه گیری شدت نور طیف سنج و نورسنج دستگاه اسپکتروفوتومتر ٤۸
۲-۸-۵ فیزیولوژی ٤۸
۲-۹ بررسی قانون بیر لامبرت و اسپکتروفتومتری ٤۸
۲-۹-۱قانون بیر -لامبرت ٤۸
۲-۹-۲حدود اعتبار قانون بیر ٤۹

۲-۱۰ متداولترین روش های محاسبه نسبت مولی فلز و واکنشگر ۵۰
۲-۱۰-۱روش تغییرات پیوسته جاب ۵۰
۲-۱۰-۲ روش نسبت مولی ۵۱
۲-۱۰-۳روش نسبی شیبی یا ضریب زاویه ۵۲

فصل سوم:بخش تجربی

پیشگفتار ۵۵
۳-۱ اسپکتروفوتومتری و تشکیل کمپلکس پالادیم کلراید(II)وسولفامتوکسازول ۵۶
۳-۱-۲ تجهیزات و لوازم شیشه ای ۵۶
۳--۱-۳ محلول سازی ۵۶
۳-۱-۳-۱ تهیه محلول ۰,۰۰۰۲ مولار از ماده موثره سولفامتوکسازول ۵۶
۳-۱-۳-۲ تهیه محلول ۰,۰۰۲ پالادیم کلراید ۵۷
۳-۱-٤ تعیینΛ_MAX ۵۷
۳-۱-۵ بهینه سازی شرایط واکنش ۵۷
۳-۱-۵-۱ تعیین حجم بهینه پالادیوم کلراید (II) ۵۷
۳-۱-۵-۲ بهینه کردن pH ۵۸
۳-۱-۵-۳ تعیین حجم بهینهSLS ۵۸
۳-۱-۵-٤ تعیین میزان بهینه دما ۵۸
۳-۱-۵-۵ تعیین زمان بهینه ۵۹
۳-۱-٦ تغییرات پیوسته یا روش جاب ۵۹
۳-۱-۷ روش نسبت مولی ٦۰
۳-۱-۸ منحنی کالیبراسیون ٦۰
۳-۲ اسپکتروفوتومتری و تشکیل کمپلکس پالادیوم کلراید (II)وتریمتوپریم ٦۰
۳-۲-۱ مواد و واکنشگر ٦۰
۳-۲-۲ تجهیزات و لوازم شیشه ای ٦۱
۳-۲-۳-۱ تهیه محلول ۰,۰۰۰۲ مولار از ماده موثره تری متوپریم ٦۱
۳-۲-۳-۲ تهیه محلول ۰,۰۰۲ پالادیم کلراید ٦۱
۳-۲-٤ تعیینΛ_MAX ٦۲

۳-۲-۵ بهینه سازی شرایط واکنش ٦٢
۳-۲-۵-۱ تعیین حجم بهینه پالادیوم کلراید (II) ٦٢
۳ -۲-۵- ۲بهینه کردن pH ٦٢
۳-۲-۵-۳ تعیین حجم بهینهSLS ٦٣
۳-۲-۵-٤ تعیین میزان بهینه دما ٦٣
۳-۲-۵-۵ تعیین زمان بهینه ٦٣
۳-۲-٦ تغییرات پیوسته یا روش جاب ٦٤
۳-۲-۷ روش نسبت مولی ٦٤
۳-۲-۸ منحنی کالیبراسیون ٦٥
۳-۳ اسپکتروفوتومتری و تشکیل کمپلکس نیترات کبالت (II)با سولفامتوکسازول ٦٥
۳-۳-۱ مواد و واکنشگر ٦٥
۳-۳-۲ تجهیزات و لوازم شیشه ای ٦٥
۳-۳-۳محلول سازی ٦٦
۳-۳-۳-۱ تهیه محلول ۰,۰۰۵ مولار از نیترات کبالت (II) ٦٦
۳-۳-۳-۲ تهیه محلول۰,۰۰۰۵ مولار از ماده موثره سولفامتوکسازول ٦٦
۳-۳-۳ تعیین λ_MAX ٦٦
۳-۳-٤ بهینه سازی شرایط واکنش ٦٦
۳-۳-٤-۲ بهینه کردن pH ٦٧
۳-۳-٤-۳ تعیین میزان بهینه دما ٦٧
۳-۳-٤-٤ تعیین زمان بهینه ٦٧
۳-۳-۵ تغییرات پیوسته یا روش جاب ٦٨
۳-۳-٦ روش نسبت مولی ٦٨
۳-۳-۷ منحنی کالیبراسیون ٦٩
٤-۳ اسپکتروفوتومتری و تشکیل کمپلکس نیترات کبالت(II)وتریمتوپریم ٦٩
٤-۳-۱ مواد و واکنشگر ٦٩
٤-۳-۲ تجهیزات و لوازم شیشه ای ٦٩
٤-۳-۳ محلول سازی ۷۰
٤-۳-۳-۱ تهیه محلول۰,۰۰۰۵ مولار از ماده موثره تریمتوپریم ۷۰
٤-۳-۳-۲ تهیه محلول ۰,۰۰۵ نیترات کبالت(II) ۷۰
٤-۳-٤ تعیینλ_MAX ۷۰

۳-٤-٥ بهینه سازی شرایط واکنش ۷۰
۳-٤-٥-١ تعیین حجم بهینه نیترات کبالت (II) ۷۰
۳-٤-٥-٢ بهینه کردن pH ۷۱
۳-٤-٥-٣ تعیین میزان بهینه دما ۷۱
۳-٤-٥-٤ تعیین زمان بهینه ۷۱
۳-٤-٥-٦ تغییرات پیوسته یا روش جاب ۷۲
۳-٤-٧ روش نسبت مولی ۷۲
۳-٤-٨ منحنی کالیبراسیون ۷۳
۳-٥ اسپکتروفوتومتری و تشکیل کمپلکس کلرید آهن(III)وسولفامتوکسازول ۷۳
۳-٥-١ مواد و واکنشگر ۷۳
۳-٥-٢ تجهیزات و لوازم شیشه ای ۷۳
۳-٥-٣ محلول سازی ۷٤
۳-٥-٣-١تهیه محلول ۰,۰۰٥مولار از ماده موثره سولفامتوکسازول ۷٤
۳-٥-٣-٢تهیه محلول ۰,۰٥ کلرید آهن ۷٤
۳-٥-٤ تعیینΛ_MAX ۷٤
۳-٥-٥ بهینه سازی شرایط واکنش ۷٤
۳-٥-٥-١ تعیین حجم بهینه کلرید آهن ۷٤
۳-٥-٥-٢ بهینه کردن pH ۷٥
۳-٥-٥-٣ تعیین میزان بهینه دما ۷٥
۳-٥-٥-٤ تعیین زمان بهینه ۷٥
۳-٥-٦ تغییرات پیوسته یا روش جاب ۷٦
۳-٥-٧ روش نسبت مولی ۷٦
۳-٥-٨ منحنی کالیبراسیون ۷۷
۳-٦ اسپکتروفوتومتری و تشکیل کمپلکس کلریدآهن (III)وتریمتوپریم ۷۷
۳-٦-١ مواد و واکنشگر ۷۷
۳-٦-٢تجهیزات و لوازم شیشه ای ۷۷
۳-٦-٣محلول سازی ۷۸
۳-٦-٣-١ تهیه محلول ۰,۰۰٥ مولار از ماده موثره تریمتوپریم ۷۸
۳-٦-٣-٢ تهیه محلول ۰,۰٥ کلرید آهن ۷۸
۳-٦-٤ تعیینΛ_MAX ۷۸

۳-٦-٥ بهینه سازی شرایط واکنش ۷۸
۳-٦-٥-۱ تعیین حجم بهینه کلرید آهن ۷۸
۳-٦-٥-۲ بهینه کردن pH ۷۹
۳-٦-٥-۳ تعیین میزان بهینه دما ۷۹
۳-٦-٥-٤ تعیین زمان بهینه ۷۹
۳-٦-٦ تغییرات پیوسته یا روش جاب ۸۰
۳-٦-۷ روش نسبت مولی ۸۰
۳-٦-۸ منحنی کالیبراسیون ۸۱
بحث و نتیجه گیری ۸۲

فصل چهارم:نمودارها

نمودارها، طیف ها و جداول مربوط به کمپلکس داروی سولفامتوکسازول و کلرید پالادیم(II)) ۸٤
تأثیر دما بر تشکیل کمپلکس سولفامتوکسازول و کلرید پالادیم(II) ۸۵
شکلها، طیف ها و جداول مربوط به کمپلکس داروی تریمتوپریم و کلرید پالادیم(II) ۹۰
شکلها، طیف ها و جداول مربوط به کمپلکس داروی سولفامتوکسازول نیترات کبالت (II) ۹۸
شکل ها، طیف ها و جداول مربوط به کمپلکس داروی تریمتوپریم و نیترات کبالت(II) ۱۰۵
نمودارها، طیف ها و جداول مربوط به کمپلکس داروی سولفامتوکسازول با کلرید آهن(III) ۱۱۲
نمودارها، طیف ها و جداول مربوط به کمپلکس داروی تریمتوپریم با کلرید آهن(III) ۱۱۹

فصل پنجم:نتیجه گیری

نمودار خروجی نرم افزار KIN FIT برای تریمتوپریم با نیترات کبالت ۱۳۸
نمودارهای خروجی نرم افزار KIN FIT داروی سولفامتوکسازول با کلرید پالادیم ۱۳۲
نمودارهای خروجی نرم افزار KIN FIT داروی تریمتوپریم با کلرید *پالادیوم* *۱۳٤*
نمودارهای خروجی نرم افزار KIN FIT سولفامتوکسازول و نیترات کبالت ۱۳٦
نمودار خروجی نرم افزار KIN FIT برای تریمتوپریم با نیترات کبالت ۱۳۸
نمودارهای خروجی نرم افزار KIN FIT سولفامتوکسازول با کلرید آهن ۱٤۰
نمودارهای خروجی نرم افزار KIN FIT برای تریمتوپریم با کلرید آهن ۱٤۲

فهرست اشکال

شکل ۲-۱ ساختار گروه عاملی سولفونامید ۱۱

شکل۲-۲ هیدروکلروتیازید، ازانواع داروهای سولفونامیدی ۱۲

شکل۲-۳ فروسمید، از انواع سولفونامیدها ۱۲

شکل ۲-٤ واکنش زنجیره ای برای تشکیل ترکیبات زرد –نارنجی آزو ۱٤

شکل ۲-۵ روشهای جدید اسکتروپوتومتری ۱٦

شکل ۲-٦ :ساختار مولکولی ۵-(۵،٤،۳-تریمتوکسی بنزیل)پریمیدین-۲،٤-دی¬آمین(تریمتوپریم) ۱۸

شکل ۲-۷ : کمپلکس فلز(II) با تریمتوپریم. کبالت ،پالادیوم ۱۹

شکل ۲-۸: ساختار شیمیایی سولفامتوکسازول ۱۹

شکل ۲-۹ : ساختار پیشنهادی برخی از کمپلکس¬های فلز-دارو مخلوط سولفامتوکسازول-کلوکساسیلین ۲۰

شکل۲-۱۰: ساختار کمپلکس انتقال بار [(SZ)(DDQ)] ۲۱

شکل۲-۱۱: ساختار کمپلکس انتقال بار[(SZ)(CHL)] ۲۱

شکل۲-۱۲: ساختار کمپلکس انتقال بار[(SZ)(PA)] ۲۲

شکل۲-۱۳ ساختار بلوری عنصر کبالت ۳۵

شکل ۲-۱٤ عنصر آهن در طبیعت ۳٦

شکل ۲-۱۵ ساختار بلوری عنصر پالادیم ۳۹

شکل۲-۱٦ عنصر پالادیم در طبیعت ٤۰

شکل۲-۱۷ نمونه ای از ساختمان کی لیت ٤۳

شکل۲-۱۸ دستگاه اسپکتروفتومتری ٤٤

شکل ۲-۱۹ اسپکتروفتومتری دو شعاعی ٤۵

شکل ۲-۲۰ روش تغییرات پیوسته (روش جاب) ۵۱

شکل ۲-۲۱روش نسبت مولی ۵۱

جداول

جدول ۲-۱ساختار شیمیایی ترکیبات آنتی باکتریال ۱۰

جدول۲-۲ ساختار داروهای سولفا ۱۳

جدول۲-۳ : پیشینه تعیین سولفونامیدها،تریمتوپریم و سولفامتوکسازول ۳۰

جدول ٤-۱ تأثیر pH بر جذب کمپلکس سولفامتوکسازول و کلرید پالادیم(II) ۸۵

جدول٤-۲ تأثیر دما بر تشکیل کمپلکس سولفامتوکسازول و کلرید پالادیم(II) ۸٦

جدول ٤-۳ تأثیر زمان بر تشکیل کمپلکس سولفامتوکسازول و کلرید پالادیم(II) ۸٦

جدول٤-٤ تأثیر pH بر جذب کمپلکس تریمتوپریم و کلرید پالادیم(II) ۹۲

جدول٤-۵ تأثیر دما بر تشکیل کمپلکس تریمتوپریم و کلرید پالادیم(II) ۹۲

جدول ٤-٦ تأثیر زمان بر تشکیل کمپلکس تریمتوپریم و کلرید پالادیم(II) ۹۳

جدول٤-۷ تأثیر pH بر جذب کمپلکس سولفامتوکسازول و نیترات کبالت(II) ۱۰۰

جدول٤-۸ تأثیر دما بر تشکیل کمپلکس تریمتوپریم و نیترات کبالت(II) ۱۰۰

جدول٤-۹ تأثیر زمان بر تشکیل کمپلکس تریمتوپریم و نیترات کبالت(II) ۱۰۱

جدول ٤-۱۰ تأثیر pH بر جذب کمپلکس تریمتوپریم و نیترات کبالت (II) ۱۰٦

جدول ٤-۱۱تأثیر دما بر تشکیل کمپلکس تریمتوپریم و نیترات کبالت (II) ۱۰۷

جدول٤-۱۲ تأثیر زمان بر تشکیل کمپلکس تریمتوپریم و نیترات کبالت(II) ۱۰۷

جدول٤-۱۳ تأثیر pH بر جذب کمپلکس سولفامتوکسازول و کلرید آهن(III) ۱۱٤

جدول٤-۱٤ تأثیر دما بر تشکیل کمپلکس سولفامتوکسازول و کلرید آهن ۱۱٤

جدول٤-۱۵ تأثیر زمان بر تشکیل کمپلکس سولفامتوکسازول و کلریدآهن(III) ۱۱۵

جدول ٤-۱٦ تأثیر pH بر جذب کمپلکس تریمتوپریم و کلرید آهن(III) ۱۲۰

جدول٤-۱۷ تأثیر دما بر تشکیل کمپلکس تریمتوپریم و کلرید آهن(III) ۱۲۱

جدول٤-۱۸ تأثیر زمان بر تشکیل کمپلکس تریمتوپریم با آهن کلرید آهن(III) ۱۲۱

جدول۵-۱پارامترهای ترمودینامیکی تشکیل کمپلکس سولفامتوکسازول با کلرید پالادیم ۱٤٤

جدول ۵-۲ پارامترهای ترمودینامیکی تشکیل کمپلکس تریمتوپریم با کلرید پالادیم ۱٤٤

جدول۵-۳پارامترهای نوری کمپلکس سولفامتوکسازول، تریمتوپریم،سولفامتوکسازول-تریمتوپریم400/80 وکوتریموکسازول با کلرید پالادیم ۱٤۵

جدول۵-٤کارایی روش اسپکتروفتومتری کوتریموکسازول با کلرید پالادیم ۱٤٦

جدول۵-۵پارامترهای ترمودینامیکی تشکیل کمپلکس سولفامتوکسازول با نیترات کبالت ۱٤٦

جدول ۵-٦پارامترهای ترمودینامیکی تشکیل کمپلکس تریمتوپریم با نیترات کبالت ۱٤٦

جدول ۵–۷ پارامترهای نوری سولفامتوکسازول، تریمتوپریم،سولفامتوکسازول–تریمتوپریم400/80 وکوتریموکسازول با نیترات کبالت ۱۴۷
جدول۵–۸ کارایی روش اسپکتروفتومتریکوتریموکسازول با نیترات کبالت ۱۴۸
جدول۵–۹ پارامترهای ترمودینامیکی تشکیل کمپلکس سولفامتوکسازول با کلرید آهن ۱۴۸
جدول ۵–۱۰پارامترهای ترمودینامیکی تشکیل کمپلکس تریمتوپریم با کلرید آهن ۱۴۹
جدول ۵–۱۱ پارامترهای نوری سولفامتوکسازول، تریمتوپریم،سولفامتوکسازول–تریمتوپریم400/80 وکوتریموکسازول با کلریدآهن ۱۴۹
جدول۵–۱۲ کارایی روش اسپکتروفتومتری کوتریموکسازول با کلرید آهن ۱۵۰

نمودارها

نمودار٤–۱ مربوط به داروی سولفامتوکسازول با کلرید پالادیم(II) ۸٤
نمودار٤–۲ کمپلکس سولفامتوکسازول و کلرید پالادیم (II)در pH های مختلف ۸۵
نمودار٤–۳ تغییرات پیوسته(روش جاب)برای سولفامتوکسازول با کلرید پالادیم(II)..... ۸۷
نمودار٤–٤ نسبت مولی کمپلکس سولفامتوکسازول با کلرید پالادیم(II) در دمای 15 °C ۸۸
نمودار٤–۵ نسبت مولی کمپلکس سولفامتوکسازول با کلرید پالادیم(II) در دمای 25°C ۸۸
نمودار ٤–٦ نسبت مولی کمپلکس سولفامتوکسازول با کلرید پالادیم(II) در دمای 35°C ۸۹
نمودار٤–۷ نسبت مولی کمپلکس سولفامتوکسازول با کلرید پالادیم(II) در دمای 45 ..... ۸۹
نمودار٤–۸ کالیبراسیون ماده اولیه سولفامتوکسازول با کلرید پالادیم(II) ۹۰
نمودار٤–۹ کمپلکس داروی تریمتوپریم و کلرید پالادیم(II) ۹۰
نمودار٤–۱۰ داروی تریمتوپریم و کمپلکس ۹۱
نمودار٤–۱۱ کمپلکس سولفامتوکسازول و کلرید پالادیم (II)در pH های مختلف ۹۱
نمودار٤–۱۲ تغییرات پیوسته(روش جاب)برای تریمتوپریم با کلرید پالادیم(II) ۹٤
نمودار٤–۱۳ نسبت مولی کمپلکس تریمتوپریم با کلرید پالادیم(II) در دمای 15 °C ۹۵
نمودار٤–۱٤ نسبت مولی کمپلکس تریمتوپریم با کلرید پالادیم(II) در دمای 25 °C ۹۵
نمودار٤–۱۵ نسبت مولی کمپلکس تریمتوپریم با کلرید پالادیم(II) در دمای 35 °C 96
نمودار٤–۱٦ نسبت مولی کمپلکس تریمتوپریم با کلرید پالادیم(II) در دمای 45°C ۹٦
نمودار٤–۱۷ کالیبراسیون ماده اولیه تریمتوپریم با کلرید پالادیم(II) ۹۷
نمودار٤–۱۸ کالیبراسیون تریمتوپریم –سولفامتوکسازول400/80 با کلرید پالادیم(II) ۹۷
نمودار٤–۱۹ شکل کالیبراسیون قرص کوتریموکسازول با کلرید پالادیم(II) ۹۸

نمودار٤-٢٠ کمپلکس داروی سولفامتوکسازول نیترات کبالت (II) ٩٨
نمودار٤-٢١ سولفامتوکسازول و کمپلکس داروی سولفامتوکسازول نیترات کبالت (II) ٩٩
نمودار٤-٢٢ کمپلکس سولفامتوکسازول و نیترات کبالت (II)در pH های مختلف ٩٩
نمودار٤-٢٣ تغییرات پیوسته(روش جاب)برای سولفامتوکسازول و نیترات کبالت(II) ١٠١
نمودار٤-٢٤ نسبت مولی برای سولفامتوکسازول و نیترات کبالت (II) در دمای 15°C ١٠٢
نمودار٤-٢٥ نسبت مولی برای سولفامتوکسازول و نیترات کبالت (II) در دمای 25°C ١٠٣
نمودار٤-٢٦ نسبت مولی برای سولفامتوکسازول و نیترات کبالت (II) در دمای 35°C ١٠٣
نمودار٤-٢٧ نسبت مولی برای سولفامتوکسازول و نیترات کبالت (II) در دمای 45°C ١٠٤
نمودار٤-٢٨ کالیبراسیون برای داروی سولفامتوکسازول با نیترات کبالت(II) ١٠٤
نمودار٤-٢٩ کمپلکس داروی تریمتوپریم و نیترات کبالت(II) ١٠٥
نمودار٤-٣٠ داروی تریمتوپریم و کمپلکس تشکیل شده ١٠٥
نمودار٤-٣١ کمپلکس تریمتوپریم و نیترات کبالت (II)در pH های مختلف ١٠٦
نمودار٤-٣٢ تغییرات پیوسته(روش جاب)برای تریمتوپریم با نیترات کبالت(II) ١٠٨
نمودار٤-٣٣ نسبت مولی برای تریمتوپریم و نیترات کبالت (II) در دمای 15°C ١٠٩
نمودار٤-٣٤ نسبت مولی برای تریمتوپریم و نیترات کبالت (II) در دمای 25°C ١٠٩
نمودار٤-٣٥ نسبت مولی برای تریمتوپریم و نیترات کبالت (II) در دمای ٣٥°C ١١٠
نمودار ٤-٣٦ نسبت مولی برای تریمتوپریم و نیترات کبالت (II) در دمای ٤٥°C ١١٠
نمودار٤-٣٧ کالیبراسیون کمپلکس ماده اولیه تریمتوپریم و نیترات کبالت (II) ١١١
نمودار ٤-٣٨کالیبراسیون ماده اولیه سولفامتوکسازول –تریمتوپریم با نیترات کبالت (II) ١١١
نمودار٤-٣٩ کالیراسیون قرص کوتریموکسازول با نیترات کبالت ١١٢
نمودار٤-٤٠ کمپلکس داروی سولفامتوکسازول با کلرید آهن(III) ١١٢
نمودار٤-٤١ داروی سولفامتوکسازو وکلرید آهن(III) و کمپلکس ١١٣
نمودار٤-٤٢ کمپلکس سولفامتوکسازول با کلرید آهن در pH های مختلف ١١٣
نمودار٤-٤٣ تغییرات پیوسته(روش جاب)برای سولفامتوکسازول با کلرید آهن(III) ١١٥
نمودار٤-٤٤ نسبت مولی کمپلکس سولفامتوکسازول با کلرید آهن(III)در دمای 15 °C ١١٦
نمودار٤-٤٥ نسبت مولی کمپلکس سولفامتوکسازول کلرید آهن(III) در دمای 25°C ١١٧
نمودار ٤-٤٦ نسبت مولی کمپلکس سولفامتوکسازول کلرید آهن(III) در دمای 35°C ١١٧
نمودار٤-٤٧ نسبت مولی کمپلکس سولفامتوکسازول کلرید آهن(III) در دمای 45°C ١١٨
نمودار٤-٤٨ کالیبراسیون سولفامتوکسازول با کلرید آهن(III) ١١٨
نمودار٤-٤٩ کمپلکس داروی تریمتوپریم با کلرید آهن(III) ١١٩

نمودار٤-٥٠ داروی تریمتوپریم، کلرید آهن(III)و کمپلکس ١١٩
نمودار٤-٥١ کمپلکس تریمتوپریم با کلرید آهن(III) در pH های مختلف ١٢٠
نمودار ٤-٥٢ تغییرات پیوسته(روش جاب)برای تریمتوپریم با کلرید آهن(III) ١٢٢
نمودار٤-٥٣ نسبت مولی کمپلکس تریمتوپریم با کلرید آهن(III)در دمای 15 °C ١٢٣
نمودار٤-٥٤ نسبت مولی کمپلکس تریمتوپریم کلرید آهن(III) در دمای 25°C ١٢٣
نمودار٤-٥٥ نسبت مولی کمپلکس تریمتوپریم کلرید آهن(III) در دمای 35°C ١٢٤
نمودار٤-٥٦ نسبت مولی کمپلکس تریمتوپریم کلرید آهن(III) در دمای 45°C ١٢٤
نمودار ٤-٥٧ کالیبراسیون تریمتوپریم با کلرید آهن(III) ١٢٥
نمودار٤-٥٨ کالیبراسیون ماده اولیه سولفامتوکسازول-تریمتوپریم با کلریدآهن(III) ١٢٥
نمودار ٤-٥٩ کالیبراسیون قرص کوتریموکسازول با کلرید آهن (III) ١٢٦
نمودار٥-١ خروجی نرم افزار KIN FIT برای سولفامتوکسازول و کلرید پالادیم در دمای 15°C ١٣٢
نمودار ٥-٢خروجی نرم افزار KIN FIT برای سولفامتوکسازول و کلرید پالادیم در دمای 25°C ١٣٢
نمودار٥-٣ خروجی نرم افزار KIN FIT برای سولفامتوکسازول و کلرید پالادیم در دمای 35°C ١٣٣
نمودار ٥-٤ خروجی نرم افزار KIN FIT برای سولفامتوکسازول و کلرید پالادیم در دمای 45°C ١٣٣
نمودار٥-٥ خروجی نرم افزار KIN FIT برای تریمتوپریم و کلرید پالادیم در دمای 15°C ١٣٤
نمودار ٥-٦ خروجی نرم افزار KIN FIT برای تریمتوپریم و کلرید پالادیم در دمای 25°C ١٣٤
نمودار٥-٧ خروجی نرم افزار KIN FIT برای تریمتوپریم و کلرید پالادیم در دمای 35°C ١٣٥
نمودار٥-٨ خروجی نرم افزار KIN FIT برای تریمتوپریم و کلرید پالادیم در دمای 45°C ١٣٥
نمودار٥-٩ خروجی نرم افزار KIN FIT برای سولفامتوکسازول و نیترات کبالت در دمای 15°C ١٣٦
نمودار ٥-١٠ خروجی نرم افزار KIN FIT برای سولفامتوکسازول و نیترات کبالت در دمای 25°C ١٣٦
نمودار ٥-١١ خروجی نرم افزار KIN FIT برای سولفامتوکسازول و نیترات کبالت در دمای 35°C ١٣٧
نمودار٥-١٢ خروجی نرم افزار KIN FIT برای سولفامتوکسازول و نیترات کبالت در دمای 45°C ١٣٧
نمودار٥-١٣ خروجی نرم افزار KIN FIT برای تریمتوپریم و نیترات کبالت در دمای 15°C ١٣٨
نمودار٥-١٤ خروجی نرم افزار KIN FIT برای تریمتوپریم و نیترات کبالت در دمای 25°C ١٣٨
نمودار ٥-١٥ خروجی نرم افزار KIN FIT برای تریمتوپریم و نیترات کبالت در دمای 35°C ١٣٩
نمودار ٥-١٦ خروجی نرم افزار KIN FIT برای تریمتوپریم و نیرات کبالت در دمای 45°C ١٣٩
نمودار ٥-١٧ خروجی نرم افزار KIN FIT برای سولفامتوکسازول و کلرید آهن در دمای 15°C ١٤٠
نمودار ٥-١٨ خروجی نرم افزار KIN FIT برای سولفامتوکسازول و کلرید آهن در دمای 25°C ١٤٠
نمودار ٥-١٩ خروجی نرم افزار KIN FIT برای سولفامتوکسازول و کلرید آهن در دمای 35°C ١٤١
نمودار٥-٢٠ خروجی نرم افزار KIN FIT برای سولفامتوکسازول و کلرید آهن در دمای 45°C ١٤١

نمودار ۵-۲۱ خروجی نرم افزار KIN FIT برای تریمتوپریم و کلرید آهن در دمای 15°C ۱۴۲
نمودار۵-۲۲ خروجی نرم افزار KIN FIT برای تریمتوپریم و کلرید آهن در دمای 25°C ۱۴۲
نمودار۵-۲۳ خروجی نرم افزار KIN FIT برای تریمتوپریم و کلریدآهن در دمای 35°C ۱۴۳
نمودار۵-۲۴ خروجی نرم افزار KIN FIT برای تریمتوپریم و کلرید آهن در دمای 45°C ۱۴۳

فصل اول

بررسی اجمالی تحقیق

۱-۱بیان مسئله —

کمپلکسهای فلز-دارو از سال ۱۹٤٥به عنوان پادزهر در درمان برخی بیماریها استفاده میشود این پادزهر بدون اینکه باعث کاهش فلزات سنگین بدن ما شود درون خون منتشر می شود فلزات واسطه، فلزات سنگین غیر ضروری هستند که به طور طبیعی در غلظت های کم در محیط وجود دارند.البته برخی از این فلزات در صنعت کاربرد دارند وکسانی که در معرض غلظت های بالای آن هستند متحمل بسیاری از بیماریهای جدی میشوند در اکثر این بیماریها این فلزات وارد جریان خون می شوند.غلظت این فلزات در خون یا اوره انسان می تواند از طریق لیگاند درمانی تعدیل شود.در این تحقیق به جهت بررسی توانایی فلز-کی لیت(دارو) ثابتهای پایداری ترکیبات مورد نظر تعیین شده است و سپس ثابت های ترمودینامیکی تعیین میگردد و سوال این است که آیا ترکیبات مورد نظر پایداری لازم را دارند یا خیر؟

۱-۲هدفهای تحقیق :

۱)ارائه روش مناسب جهت تهیه کمپلکس

۲)تعیین ثابت تعادل کمپلکس موردنظر

۳)تعیین ثابت های ترمودینامیکی تشکیل کمپلکس

٤)کاربرد آن در صنایع دارویی کشو