

التقدير الكمي للمينوأكسيديل في مسحضره الصيدلاني ودراسة حركية التفاعل مع البروموكريسول الاخضر

شيماء عبد الرزاق البازي*، ايمان ذياب السامرائي، لقاء حسين علوان

قسم الكيمياء، كلية التربية، جامعة سامراء، العراق



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

<https://doi.org/10.54153/sjpas.2025.v7i3.1098>

الخلاصة:

تقدم هذه الدراسة طريقة تتضمن تفاعل عقار المينوأكسيديل مع صبغة البروموكريسول الخضراء في وسط مائي عند درجة حرارة 20 م°، مع زمن تفاعل مدته 10 دقائق لإكمال التفاعل. عند اكتمال التفاعل، يُظهر الناتج النهائي لوناً أزرق مخضر، مما يشير إلى أقصى امتصاص عند طول موجي 617 نانومتر. تتوافق هذه الطريقة مع قانون بير في مدى التراكيز يتراوح بين 1-50 مايكروغرام/مل، وتتميز بامتصاصية مولارية تبلغ 5.377×10^3 لتر. مول⁻¹. سم⁻¹ ودلالة ساندل 0.3766 مايكروغرام. سم⁻². تحديد حد الكشف عند 0.4365 مايكروغرام/مل، وتحديد حد القياس الكمي عند 1.3229 مايكروغرام/مل. تم تحديد معدل الاسترجاعية بنسبة 100.4128%، مع بقاء الانحراف المعياري النسبي أقل من 0.2519%. استخدام هذه الطريقة بشكل فعال لقياس كمية المينوأكسيديل في تركيبته الصيدلانية في شكل أقراص. وعلاوة على ذلك، تم دراسة حركية المركب الناتج، وأشارت الدراسة الى ان التفاعل من الدرجة الاولى، مع قيمة طاقة تنشيط تبلغ $11825.8336 \text{ J} \cdot \text{K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$.

معلومات البحث:

تاريخ الاستلام: 2024/12/15

تاريخ التعديل: 2025/02/01

تاريخ القبول: 2025/02/05

تاريخ النشر: 2025/09/30

الكلمات المفتاحية:

المينوأكسيديل، البروموكريسول الاخضر، ايون بير، حركية التفاعل، مرتبة اولي

معلومات المؤلف

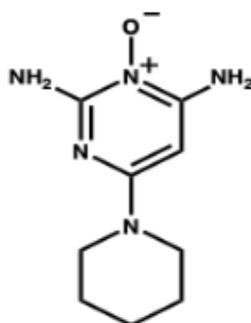
الايمل:

الموبايل:

shaymaa.a.hussein88@gmail.com

المقدمة

المينوأكسيديل هو مادة بلورية بيضاء اللون تذوب في الإيثانول والميثانول، ولكنها غير قابلة للذوبان في الماء والأسيتون والمحاليل القلوية. يظهر تركيبه الكيميائي [1-3] في الشكل 1.



الشكل 1: التركيب الكيميائي للمينوأكسيديل

تم استخدام المينوأكسيديل كموسع للأوعية المحيطية عن طريق الفم لعلاج ارتفاع ضغط الدم. يعمل المينوأكسيديل كمفتاح لقنوات البوتاسيوم، مما يؤدي إلى فرط استقطاب أغشية الخلايا. من خلال توسيع الأوعية الدموية وتسهيل فتح قناة البوتاسيوم، فإنه يعزز

توصيل الأكسجين والدم والمواد المغذية. وقد تم تقدير المينوكسيديل من خلال العديد من الطرائق، بما في ذلك التقنيات الطيفية [4-6]، والطرائق الكروماتوغرافية [7-9]، والطرائق الكهروكيميائية [10-12]. يشير الاقتران الأيوني إلى ارتباط الأنواع الأيونية ذات الشحنات المختلفة عن طريق التجاذب الكولومبي، الذي يحدث دون إنشاء روابط بينها. تتولد أزواج الأيونات عن طريق التجاذب الكهروستاتيكي بين الأيونات المشحونة في المحلول، دون تكوين رابطة كيميائية [13]. يجب تحديد الظروف التجريبية الفضلى لتكوين الأزواج الأيونية، بما في ذلك اختيار المذيبات واستخدام الكاشف [14]. لقد تم استخدام الأزواج الأيوني في الكيمياء الفيزيائية والتحليلية وكذلك تم استخدامه في قطاع الأدوية. [15-17] هناك فئتان أساسيتان من أزواج الأيونات. أزواج أيونات التلامس هي أزواج أيونات تكون فيها الأيونات على مقربة مباشرة. تُعرّف أزواج الأيونات المنفصلة بالمذيبات بأنها أزواج أيونات تكون فيها الأيونات متداخلة بواسطة جزيء مذيب واحد أو أكثر [18]. حركية التفاعل التي تراقب التقلبات في تركيز المتفاعلات مع مرور الوقت عند درجة حرارة محددة، ومن ثم استخدام هذه البيانات للتأكد من رتبة التفاعل وثابت معدل سرعة التفاعل. تتطلب الجزيئات المتفاعلة كمية الطاقة للتفاعل. يُشار إلى الطاقة اللازمة لكسر الروابط في الجزيئات المتفاعلة أو لتحرير الإلكترونات الخارجية للانتقال بين الذرات باسم طاقة التنشيط، ويُشار إليها بـ (E_a). يتم تحديد طاقة التنشيط باستخدام معادلة أرهينيوس [19,20] $\ln k = \ln A - E_a/RT$.

نظرًا لأهمية المينوكسيديل وتطبيقاته وأهميته الطبية، كان الهدف هو تحديد وتطوير تقنيات طيفية حساسة وسريعة واقتصادية ومستدامة بيئيًا ومناسبة لقياس كمية المينوكسيديل في كل من حالته النقية والتراكيب الصيدلانية، إلى جانب استخدام الطرائق الفيزيائية حركية تفاعل المركب الناتج.

المواد وطرائق العمل

الاجهزة والكواشف

استخدمت هذه الدراسة أجهزة مختلفة، بما في ذلك جهاز الموجات فوق الصوتية، ومقياس الطيف ضوئي المزدوج الحزمة بالأشعة فوق البنفسجية والمرئية من SHIMADZU (موديل 1650، اليابان) وميزان حساس (Sartorius, German)، ومواد عالية النقاء مثل المينوكسيديل من MACKLIN والبروموكريسول الأخضر من Merck.

تحضير المحاليل

تحضير المحاليل القياسية

تم تحضير محلول المينوكسيديل بتركيز 100 مايكروغرام/مل، بوزن 0.01 غم من المينوكسيديل، وتم إذابته في كمية من الماء والإيثانول، على التوالي، بنسبة 10/90 في قنينة حجمية سعة 100مل، وتم تحضير محلول البروموكريسول الأخضر بتركيز 1000 مايكروغرام/مل بإذابة 0.1 غم من البروموكريسول الأخضر في كمية من الماء والإيثانول، على التوالي، بنسبة 10/90 في قنينة حجمية سعة 100مل، تم تحضير محلول حامض الهيدروكلوريك بتركيز تقريبي 0.1 مولاري، تم تحضير محلول هيدروكسيد الصوديوم بتركيز تقريبي 0.1 مولاري.

محلول المستحضر الصيدلاني

تم تحضير محلول المستحضر الصيدلاني MINOXIDIL، الذي تنتجه شركة Intaswas الهندية، على شكل أقراص يحتوي كل منها على 2.5 ملجم من المينوكسيديل. تم أخذ وزن 0.1165 جم من المستحضر الصيدلاني والذي يكافئ وزن حبة واحدة، وتم إذابة المسحوق في 25 مل من الماء والإيثانول بنسبة 2.5/22.5، على التوالي، في قنينة حجمية سعة 25 مل حتى يصبح التركيز 100 مايكروغرام/مل.

طريقة العمل

تم تحضير المعقد الناتج وذلك بمزج 1 مل من المينوكسيديل تركيزه 100 مايكروغرام/مل مع 0.5 مل من محلول صبغة البروموكريسول الخضراء ذات التركيز 1000 مايكروغرام / مل في دورق حجمي سعة 10 مل، ثم أكمل الحجم بالماء المقطر، لوحظ تكون مركب أزرق-أخضر، اجري المسح الضوئي بين 190-800 نانومتر واعطى المركب الناتج اعلى امتصاص عند 617 نانومتر.

الظروف التجريبية

تأثير حجم الكاشف

من أجل اختيار أفضل حجم للصبغة والتي يعطي فيها المركب الناتج أعظم امتصاص، تمت إضافة حجوم متزايدة 0.1-0.7 مل من صبغة البروموكريسول الخضراء ذات التركيز 1000 مايكروغرام/مل في سلسلة من الدوارق الحجمية سعة 10مل والتي

تحتوي على حجم ثابت 1مل من محلول المينوكسيديل تركيزه 100 مايكروغرام / مل، وأكمل الحجم بالماء المقطر. ثم تم تسجيل قيم الامتصاص للمركب المتكون مقابل محلول البلاستيك عند الطول الموجي 617 نانومتر وكما موضّح في الجدول 1.

الجدول 1: تأثير حجم صبغة البروموكريسول الخضراء

Vml of Bromocresol Green 100 µg /mL	Absorbance
0.1	0.149
0.2	0.377
0.3	0.457
0.4	0.561
0.5	0.601
0.6	0.593
0.7	0.584

تبين من نتائج الدراسة لاختيار الحجم الأفضل للصبغة والموضحة في الجدول اعلاه ان حجم 0.5 مل من محلول صبغة البروموكريسول الخضراء ذي التركيز 1000 ميكروغرام/مل هو حجم الصبغة الأمثل الذي من خلاله يعطي المركب الناتج أكبر قدر من الامتصاص، لذلك تم اختياره كأفضل حجم للصبغة.

تأثير حجم الحامض

تم دراسة لبيان تأثير الحامض حيث استخدم فيها حامض هيدروكلوريك تركيزه 0.1 مولاري اذ تم اضافة حجوم تراوحت من 0.5 الى 1.5مل الى المركب الذي يحتوي على 1مل مينوكسيديل تركيزه 100 مايكروغرام/مل و0.5 مل من محلول صبغة البروموكريسول الخضراء ذات التركيز 1000 مايكروغرام / مل، تم تسجيل قيم الامتصاص للمركب الناتج عند كل قيمة من هذه القيم كما هو موضّح في الجدول 2.

الجدول 2: تأثير اضافة حجوم مختلفة من حامض الهيدروكلوريك على الناتج المتكون

V ml of Hydrochloric Acid 0.1M	Absorbance
With Out	0.601
0.5	0.119
1	0.043
1.5	0.009

بعد اجراء دراسة تأثير الحامض على الناتج المتكون بينت نتائج هذه الدراسة ان اضافة الحامض ادت الى نقصان الامتصاص ثم اختفاء قمة الامتصاص للمعقد الناتج بزيادة حجم الحامض لذا تم تجنب استعماله في التجارب اللاحقة.

تأثير حجم القاعدة

تمت إضافة هيدروكسيد الصوديوم تركيزه 0.1 مولاري وبحجوم مختلفة من 0.5-1.5مل الى سلسلة من الدوارق الحجمية سعة 10مل تحتوي على 1مل من المينوكسيديل تركيزه 100 ميكروغرام / مل و0.5 مل من صبغة البروموكريسول الخضراء تركيزه 1000 ميكروغرام/مل عند الطول الموجي 617 nm كما موضّح في الجدول 3.

الجدول 3: تأثير اضافة حجوم مختلفة من هيدروكسيد الصوديوم على الناتج المتكون

VmL of Sodium Hydroxide 0.1 M	Absorbance
With Out	0.601
0.5	0.265
1	0.263
1.5	0.260

بعد اجراء دراسة تأثير هيدروكسيد الصوديوم على تكوين المعقد الناتج اذ اوضحت نتائج الدراسة عند اضافة القاعدة ادى الى نقصان امتصاص المعقد لذا لم يتم استعماله في لاحقا.

تأثير الحرارة

لاختيار افضل درجة حرارة يعطي فيها المعقد الناتج اكبر امتصاص، تم أخذ حجم 1مل من محلول المينوكسيديل تركيزه 100 مايكروغرام/مل و0.5 مل محلول صبغة البروموكريسول الخضراء ذات التركيز 1000 مايكروغرام/مل، تم إجراء قياس الامتصاص للمركب الناتج وبمدى مختلف من درجات الحرارة بين 10-50 م° وكما مبين في جدول 4.

الجدول 4: تأثير الحرارة على الناتج المتكون

Temperature (°C)	Absorbance
10 (Ice bath)	0.592
20 (Room temperature)	0.601
30	0.583
40	0.577
50	0.568

يبين جدول 4 اعلى امتصاص عند درجة حرارة 20 م° ، ولوحظ نقصان الامتصاص للناتج الملون المتكون عند زيادة درجة الحرارة أكثر من ذلك لذلك تم اعتماد هذه الدرجة الحرارية 20 م° في التجارب اللاحقة.

تأثير الزمن على استقرارية المعقد

عملت دراسة لتحديد ثبات المركب واستقراره بين المينوكسيديل وصبغة البروموكريسول الخضراء من خلال الزمن الامثل الذي يعطي عنده المركب الناتج اكبر امتصاص، اذ أخذ حجم 1مل من المينوكسيديل تركيزه 100 مايكروغرام/مل و0.5 مل من صبغة البروموكريسول الخضراء ذات التركيز 1000 مايكروغرام/مل، ثم أكمل الحجم الى حد العلامة بالماء المقطر عند درجة حرارة 20 م° ، تم قياس امتصاص المركب عند مختلف الأزمان تراوحت بين بداية تحضير المركب إلى 40 دقيقة. والجدول 5 يوضح ذلك.

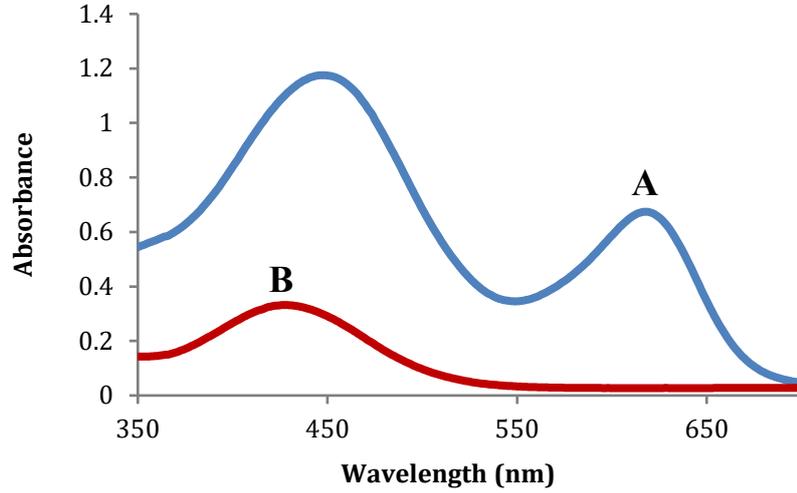
الجدول 5: تأثير الزمن على استقرارية الناتج المتكون

Time(min)	Absorbance
0	0.597
5	0.601
10	0.633
15	0.633
20	0.632
25	0.631
30	0.630
35	0.626
40	0.622

تبين من الجدول (3-8) ان أفضل امتصاص يعطيه المعقد بعد مرور 10 دقيقة ويبقى مستقر لمدة 20 دقيقة اخرى لذلك تم اعتماد هذا الزمن (10 دقيقة) في التجارب التحليلية اللاحقة.

طيف الامتصاص النهائي

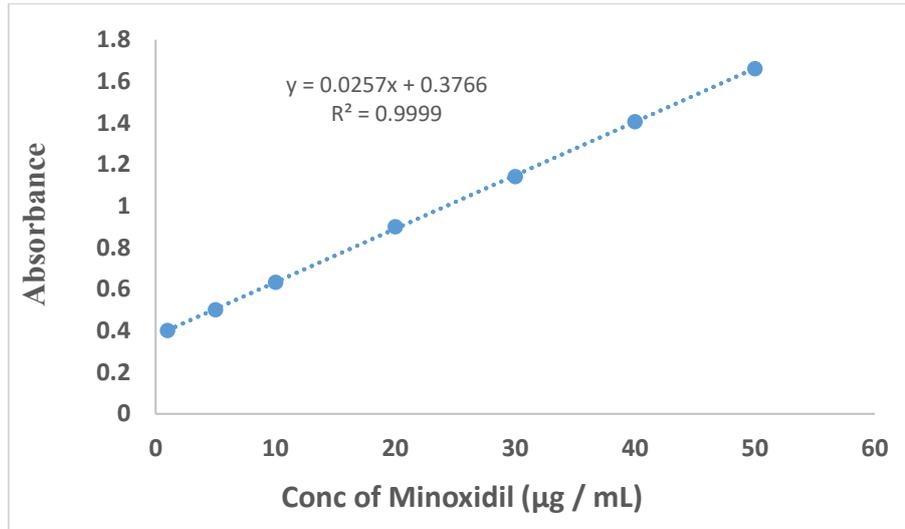
حسب الظروف الفضلى التي تم الحصول عليها من تفاعل المينوكسيديل مع صبغة البروموكريسول الخضراء تم أخذ 1مل من محلول المينوكسيديل بتركيز 100 مايكروغرام / مل و اضافة 0.5 مل من محلول صبغة البروموكريسول الخضراء ثم التخفيف بالماء المقطر الى حد العلامة في قنينة حجمية سعة 10 مل، وبعدها الانتظار لمدة 10 دقائق عند درجة حرارة المختبر 20 م° لإتمام التفاعل وسجلت الأطياف للناتج المتكون مقابل المحلول الصوري والذي يظهر امتصاصه عند الطول الموجي 617 نانومتر، كما هو موضح في الشكل 2.



الشكل 2: طيف الامتصاص للمعد الناتج مقابل البلائك (A) طيف البلائك مقابل المذيب (B)

منحنى المعايرة

بعد تثبيت الظروف الفضلى للناتج المتكون من تفاعل المينوكسيديل مع صبغة البروموكريسول الخضراء تم الحصول على منحنى المعايرة وذلك بأضافة حجوم متزايدة من المحلول القياسي للمينوكسيديل تركيزه 100 ميكروغرام/مل الى سلسلة من الدوارق الحجمية سعة 10مل، اذ تراوحت الحجوم من 0.05 - 6 مل، أضيف الها حجم ثابت 0.5 مل من صبغة البروموكريسول ذي التركيز 1000 مايكروغرام/مل ، وخفف المحلول بالماء المقطر الى حد العلامة ، ثم الانتظار لمدة 10 دقائق عند درجة حرارة المختبر 20 م° لإتمام التفاعل بعدها قيس الامتصاص لكل محلول مقابل البلائك ولخمس تكرارات لكل قراءة، اذ كانت الخطية بين 1 - 50 ميكروغرام/مل ، وبلغ معامل الامتصاص المولاري له 5.377×10^3 لتر.مول⁻¹.سم⁻¹، و دلالة ساندل 0.0389 مايكروغرام .سم⁻²، وقيمة R² 0.9999، الشكل 3 يوضح ذلك .



الشكل 3: منحنى المعايرة لعقار المينوكسيديل بطريقة الازدواج الايوني

توافق الطريقة ودقتها

لإثبات دقة الطريقة وتوافقها، تم تقييم الطريقة من خلال ثلاث تراكيز 20, 30, 40 ميكروغرام/مل من المينوكسيديل من محاليل منحنى المعايرة ولخمس تكرارات لكل تركيز، حيث تعتمد قياسات التوافق والدقة على حسابات الانحراف القياسي النسبي RSD% ونسبة الاسترداد Rec % على التوالي حيث تراوحت قيم % Rec من 99.2736 - 101.8288% وقيم % RSD لم تتجاوز 0.4663% اي ان الطريقة ذات دقة وتوافق وكما موضح في جدول 6.

الجدول 6: دقة وتوافق الطريقة المقترحة

Conc. Taken of Minoxidil µg /mL	Abs	Conc of Minoxidil found µg/mL	Rec%	Average of Rec%	RSD%
20	0.900	20.3657	101.8288		0.4663
30	1.142	29.7821	99.2736	100.4128	0.2519
40	1.406	40.0544	100.1362		0.2955

حدّ الكشف والحد الكمي

تم حساب حد الكشف والحد الكمي عن طريق قياس امتصاص محلول البلاנק، كما هو موضح في الجدول 7، وتم حسابه من خلال العلاقتين الرياضيتين [21].

$$LOD=(3.3\times\delta a)/slope$$

$$LOD = حدّ الكشف.$$

$$slope = الميل من معادلة الخط المستقيم.$$

$$\delta a = الانحراف المعياري لقراءات البلاנק$$

$$LOQ=(10\times\delta a)/slope$$

الجدول 7: حد الكشف والحد الكمي

Slope	δa	LOD µg/mL	LOQ µg/mL
0.0257	0.0034	0.4365	1.3229

تطبيق الطريقة الطريقة المباشرة

تم اختيار ثلاثة تراكيز 20, 30, 40 مايكروغرام/مل للمستحضر الصيدلاني MINOXIDIL mg2.5 لتطبيق هذه الطريقة تم إجراء خمسة تكرارات لكل عملية قياس (n=5) اختبرت هذه القياسات لتقع ضمن تراكيز المنحني، حيث نجحت الطريقة في تقدير المينوكسيديل في مستحضره الصيدلاني اذ كانت قيم % Rec بين 95.6614-97.9766% وقيم % RSD لا تتجاوز 0.5188 كما مبين في جدول 8.

الجدول 8: الطريقة المباشرة للمينوكسيديل في المستحضر الصيدلاني مع صبغة البروموكريسول الخضراء

Conc. taken of pharmaceutical preparation (MINOXIDIL) µg/mL	MINOXIDIL			
	Abs	Conc of Minoxidil found µg/mL	Rec%	RSD%
20	0.877	19.4708	97.3540	0.4812
30	1.132	29.3930	97.9766	0.2010
40	1.360	38.2645	95.6614	0.5188

الإضافة القياسية المفردة

تم تطبيق الطريقة للإضافة القياسية المفردة على المينوكسيديل للمستحضر الصيدلاني MINOXIDIL 2.5 mg، إذ كان حجم محلول المستحضر الصيدلاني ثابت 0.5 مل من المحلول ذي التركيز 100 مايكروغرام / مل، وأضيفت حجوم مختلفة تتراوح من 1-3.5 مل من عقار المينوكسيديل القياسي ذي التركيز 100 مايكروغرام / مل، طبقت هذه الطريقة حيث اجريه القياس عند الطول

الموجي 617 نانومتر، وكانت قيم %Rec ما بين 96.4200 - 100.7000% ولم تتجاوز قيم % RSD 0.3892 % مما يدل على نجاح هذه الطريقة لتقدير المينوكسيديل كما موضح في جدول 9.

الجدول 9: نتائج تطبيق طريقة الاضافات القياسية المفردة على معقد الازدواج الايوني

Conc. of MINOXIDIL in pharma form taken ($\mu\text{g/mL}$)	Conc. of standard Minoxidil $\mu\text{g/mL}$ added	Conc. of Minoxidil Found $\mu\text{g/mL}$	Rec%	RSD%
5	10	4.8793	97.5860	0.2457
5	20	5.0350	100.7000	0.3892
5	35	4.8210	96.4200	0.1563

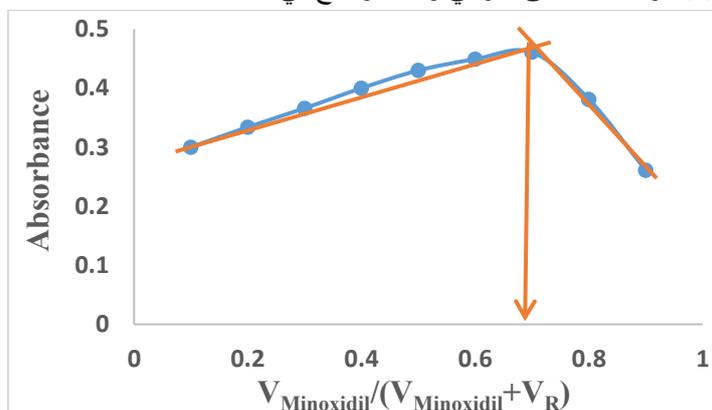
نسبة ارتباط المعقد

اجريت دراسة لتحديد ارتباط العقار مع الصبغة اعتمادا على طريقة جوب للتغيرات المستمرة، إذ تم استعمال محاليل ذات تراكيز متساوية للمينوكسيديل والصبغة بتركيز 1×10^{-3} مولاري فقد وضع حجوم متزايدة من 0.1 الى 0.9 مل من المينوكسيديل في 9 دوارق حجمية سعة 10 مل و اضيف لها حجوم معاكسة من الصبغة 0.9 - 0.1 مل و بعدها تم أكامل الحجم بالماء المقطر، ثم الانتظار مدة 10 دقائق لاكتمال التفاعل عند درجة حرارة المختبر 20 م° حيث تم قياس قيم الامتصاص للمعقد المتكون مقابل البلائك عند الطول الموجي 617 نانومتر، وهو موضح في الجدول 10.

الجدول 10: طريقة جوب لتفاعل الأزواج الايوني

$V_{\text{Minoxidil}}(\text{mL})$	$V_{\text{R}}(\text{mL})$	Absorbance	$V_{\text{Minoxidil}} / (V_{\text{Minoxidil}} + V_{\text{R}})$
0.1	0.9	0.300	0.1
0.2	0.8	0.334	0.2
0.3	0.7	0.366	0.3
0.4	0.6	0.400	0.4
0.5	0.5	0.430	0.5
0.6	0.4	0.449	0.6
0.7	0.3	0.461	0.7
0.8	.02	0.381	0.8
0.9	0.1	0.261	0.9

من خلال النتائج المبينة في جدول 10 فقد تبين أنّ المعقد المتكون تحت هذه الظروف متكون من نسبة مولية من العقار والصبغة بنسبة (1:2) لكل من المينوكسيديل والصبغة على التوالي وكما موضح في الشكل 4.



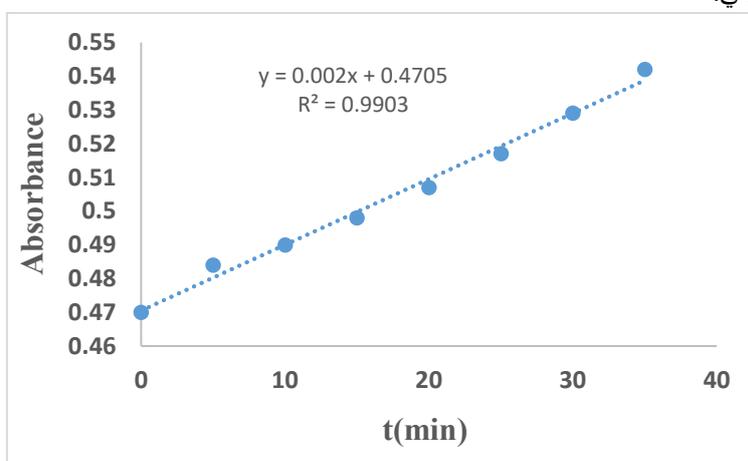
الشكل 4: نسبة الارتباط لتفاعل المينوكسيديل وصبغة البروموكريسول الخضراء

تمت مقارنة خصائص الطريقة المقترحة مع طريقة أخرى حيث بين الجدول 11 نتائج تلك المقارنة [22].
الجدول 11: مقارنة طريقة الازدواج الايوني مع طريقة تحليلية أخرى

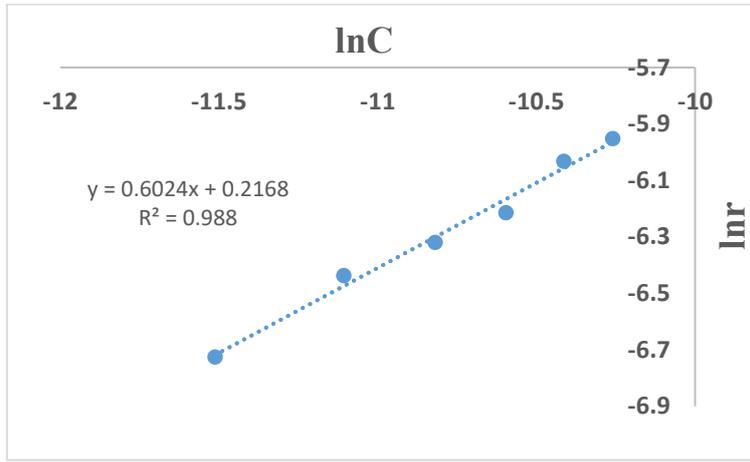
Parameters	Present Method	Other Method
λ_{\max} (nm)	617	279
Linear range ($\mu\text{g/mL}$)	1-50	1-6
LOD $\mu\text{g/mL}$	0.4365	0.34202
LOQ $\mu\text{g/mL}$	1.3229	1.14040
Determination coefficient R^2	0.9999	0.9992
Medium	Water	Hydrochloric acid
Rec%	99.2736-101.8288%	98-102 %

حركية الازدواج الايوني

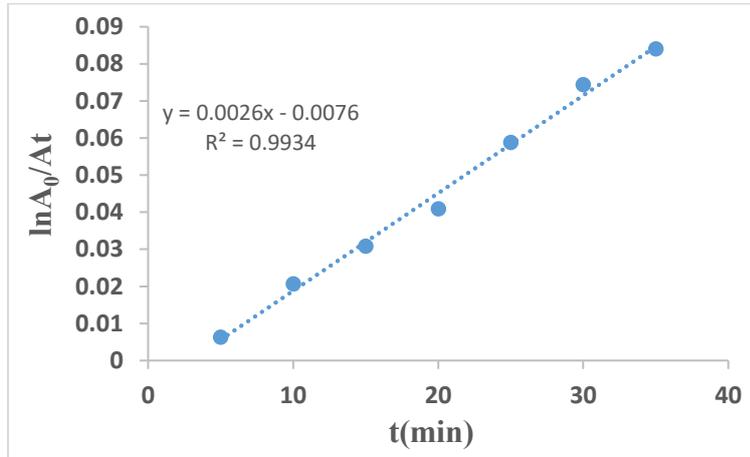
تمت في هذا الفصل دراسة حركية الازدواج الايوني للمينوأكسيديل والبروموكريسول الأخضر وذلك لإيجاد رتبة التفاعل وطاقة التنشيط للتفاعلات الضمنية التي تتكون خلال عملية الازدواج الايوني. ومن خلال الرسم ما بين الزمن والامتصاصية تم إيجاد سرعة التفاعل كما مبين في الشكل 5 ورسم ما بين $\ln r$ و $\ln C$ وجد ان رتبة التفاعل للازدواج الايوني تتبع المرتبة الأولى كما في الشكل 6، ومن تطبيق معادلة الرتبة الأولى بالرسم ما بين $\ln A_0/At$ مقابل الزمن، تم إيجاد قيم ثابت سرعة التفاعل من ميل الخط المستقيم لمدى من الدرجات الحرارية 20، 30، 40، 50، 60، 70°م وكما مبين في الاشكال من 7 الى 12 بالإضافة الى الجدول 12 الذي يوضح ثوابت السرعة للازدواج الايوني.



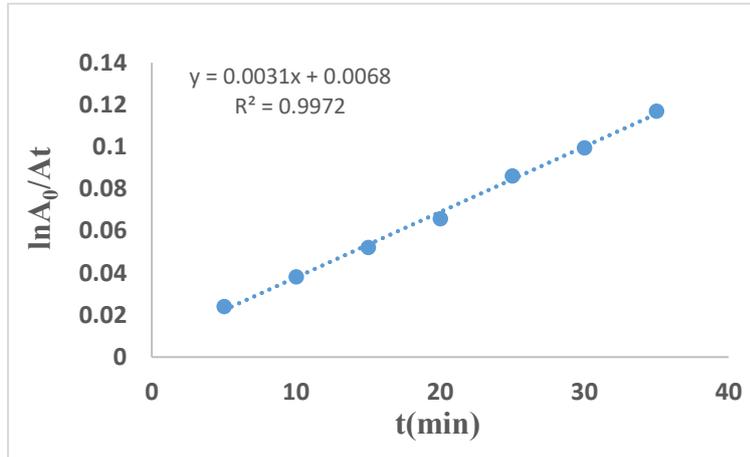
الشكل 5: سرعة تفاعل الازدواج الايوني للمينوأكسيديل مع البروموكريسول الاخضر.



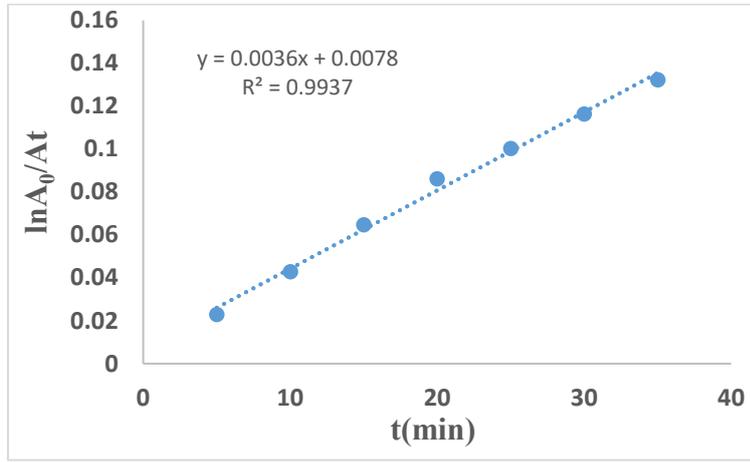
الشكل 6: رتبة التفاعل الازدواج الايوني للمينو كسيديل مع البروموكريسول الاخضر.



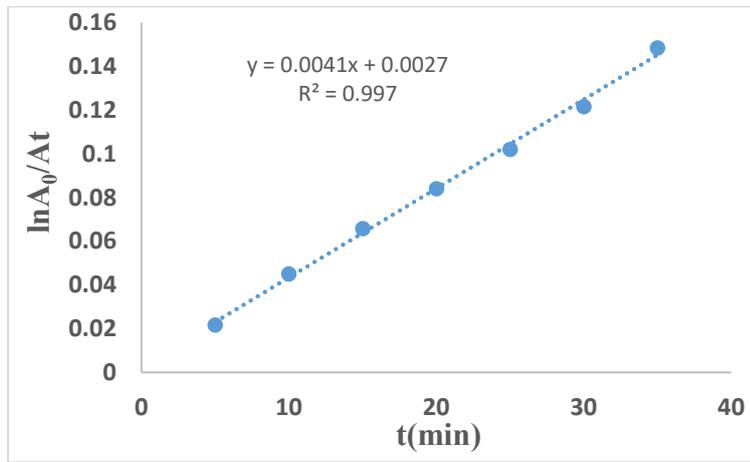
الشكل 7: الرتبة الاولى للازدواج الايوني للمينو كسيديل مع البروموكريسول الاخضر عند درجة حرارة 20°م



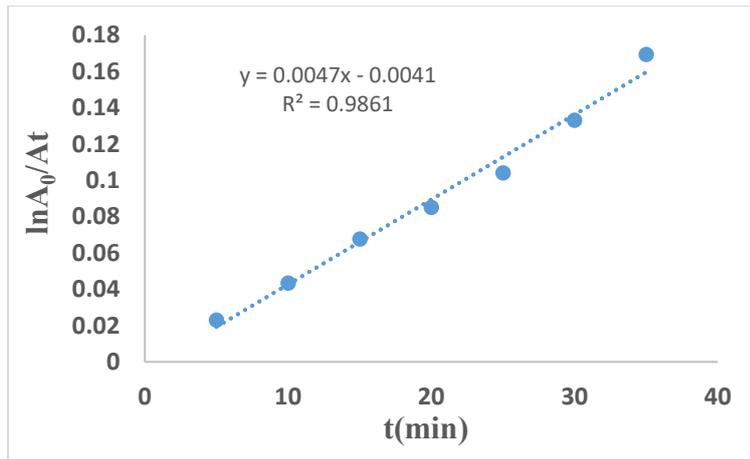
الشكل 8: الرتبة الاولى للازدواج الايوني للمينو كسيديل مع البروموكريسول الاخضر عند درجة حرارة 30°م



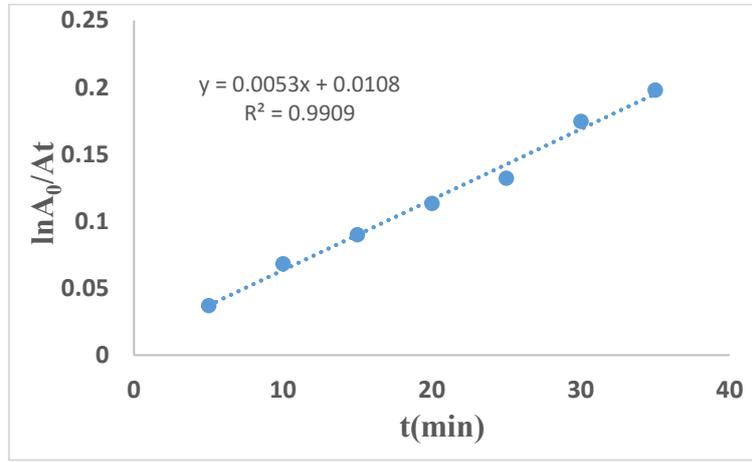
الشكل 9: الرتبة الاولى للازدواج الايوني للمينوكتيديل مع البروموكريسول الاخضر عند درجة حرارة 40°م



الشكل 10: الرتبة الاولى للازدواج الايوني للمينوكتيديل مع البروموكريسول الاخضر عند درجة حرارة 50°م



الشكل 11: الرتبة الاولى للازدواج الايوني للمينوكتيديل مع البروموكريسول الاخضر عند درجة حرارة 60°م

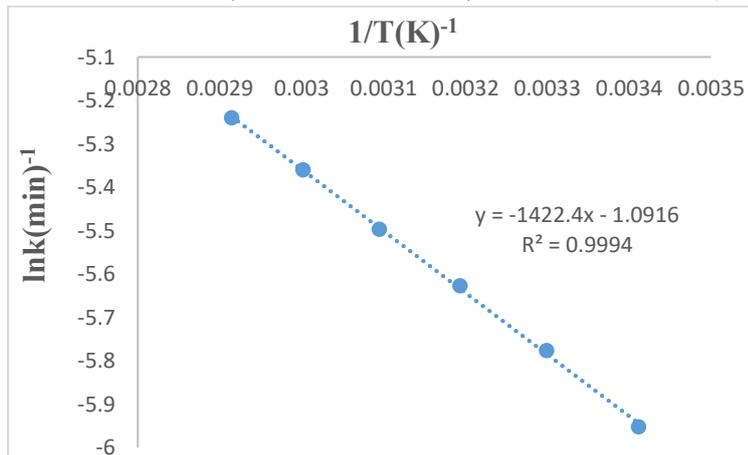


الشكل 12: الرتبة الاولى للازدواج الايوني للمينوكتيديل مع البروموكريسول عند درجة حرارة 70°

الجدول 12: ثابته السرعة للازدواج الايوني للمينوكتيديل مع البروموكريسول باختلاف درجات الحرارة

T (K)	k (time ⁻¹)
293.15	2.6 x 10 ⁻³
303.15	3.1 x 10 ⁻³
313.15	3.6 x 10 ⁻³
323.15	4.1 x 10 ⁻³
333.15	4.7 x 10 ⁻³
343.15	5.3 x 10 ⁻³
A(min ⁻¹)	2.979
Ea (J.K ⁻¹ .mol ⁻¹)	11825.8336

من خلال الجدول 12 نلاحظ زيادة في ثابته سرعة التفاعل بزيادة درجة الحرارة وذلك بسبب سرعة حركة الجزيئات وبالتالي زيادة عدد التصادمات الفعالة وأيضا زيادة عدد الجزيئات التي تمتلك طاقة تنشيط وتطبيق علاقة ارينيوس من خلال الرسم بين (lnk, 1/T) تم إيجاد طاقة التنشيط للازدواج الايوني وكانت قيمتها موجبة 11825.8336 J.K⁻¹.mol⁻¹ كما في الشكل 13، وهذا يدل على ان التفاعل يحتاج الى طاقة التنشيط لاكتمال التفاعل وزيادة سرعة انتشار جزيئات المينوكتيديل وارتباطه مع صبغة البروموكريسول الخضراء كذلك تم حساب معامل ارينيوس (معامل تردد التصادمات) وكانت قيمته 2.979 min⁻¹ [23].



تم تطوير طريقة طيفية جيدة وبسيطة لتقدير المينوكسيديل، تعتمد الطريقة على تفاعل الازدواج الايوني بين المينوكسيديل مع صبغة البروموكريسول الخضراء في الوسط المائي والانتظار لمدة 10 دقائق عند درجة حرارة المختبر 20م لأتمام التفاعل ثم بعد إكمال الإضافات يتكون الناتج النهائي للتفاعل ذي لون ازرق مخضر وبعدها يتم قياس الامتصاص في الطول الموجي 617 نانومتر. حيث يتبع قانون بير في مدى تراكيز 1 – 50 مايكروغرام / مل، حيث كانت هذه الطريقة على درجة من الدقة والتوافق وطبقت الطريقة بنجاح على المينوكسيديل في المستحضر الصيدلاني MINOXIDIL 2.5 mg، وقد وجد أن تفاعل الاقتران الأيوني هو من الدرجة الأولى وأن قيمة طاقة التنشيط له $11825.8336 \text{ J.K}^{-1}.\text{mol}^{-1}$.

References

1. Reedijk, J., Dalcanale, E., Krebs, B., Marquardt, R., Morbidelli, M., Nakai, H., Panza, L., Poole, C., Quack, M., Wandelt, K. (2013). Reference module in chemistry, molecular sciences and chemical engineering. In Reference Module in Chemistry, Molecular Sciences and Chemical Engineering. Elsevier.
2. CAN, Z., et al. (2022). Detection of nitric oxide radical and determination of its scavenging activity by antioxidants using spectrophotometric and spectrofluorometric methods. *Talanta*, 238, 122993. doi.org/10.1016/j.talanta.2021.122993
3. Tzanavaras, P.D., Themelis, D.G. (2007). Review of recent applications of flow injection spectrophotometry to pharmaceutical analysis. *Analytica Chimica Acta*, 588(1),1-9. doi.org/10.1016/j.aca.2007.01.060
4. Nur, A., Afifah, F. S., Athallah, A. F., Christopher, K.K., Rayu, K., Andi, D.P. (2024). Application of validated UV spectrophotometric and colorimetric method to quantify minoxidil in the development of trilayer dissolving microneedle: Proof of concept in ex vivo and in vivo studies in rats. *Annales Pharmaceutiques Françaises*, 82(3), 531-544. doi.org/10.1016/j.pharma.2023.12.006
5. Annapurna, M. M., Navya, P. V., Narendra, A. (2024). New spectrophotometric methods for the determination of Minoxidil. *Research Journal of Pharmacy and Technology*, 17(5). doi: [10.52711/0974-360X.2024.00371](https://doi.org/10.52711/0974-360X.2024.00371)
6. OLIVEIRA, P. M., et al. (2020). LC-MS bioanalytical method for simultaneous determination of latanoprost and minoxidil in the skin. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*, 187,113373. doi.org/10.1016/j.jpba.2020.113373
7. ALHADAD, Khaldoon S., AL-SALMAN. H. N. K. (2023). A Novel developed method for the estimation of Minoxidil in Pharmaceuticals Using a High performance Liquid Chromatographic Process. *History of Medicine*, 9(2), 293-302-293-302. doi.org/10.17720/2409-5834.v9.2.2023.040
8. SHAH, D. S., JHA, D. K., AMIN, P. D. (2021). Development, validation, and application of an RP-HPLC method for concurrent quantification of Minoxidil and Finasteride in a topical solution for hair regrowth. In: *Annales Pharmaceutiques Françaises*. Elsevier Masson, 194-206. doi.org/10.1016/j.pharma.2020.10.003
9. ICHID, M., et al. (2020). Simultaneous determination of minoxidil and minoxidil sulfate by high-performance liquid chromatography with UV-detection and its applications. *Medicine in Drug Discovery*, 7, 100050. doi.org/10.1016/j.medidd.2020.100050
10. CALDAS., Natália, M., et al. (2024). Cost-effective lab-made graphite-and aluminum oxide-integrated polylactic acid composite electrodes for electrochemical sensing of minoxidil. *Microchemical Journal*, 199, 109948. doi.org/10.1016/j.microc.2024.109948

11. AFSHARARA., Hanif., et al. (2023). Molecularly imprinted polymer-modified carbon paste electrodes (MIP-CPE): A review on sensitive electrochemical sensors for pharmaceutical determinations. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 160, 116949. doi.org/10.1016/j.trac.2023.116949
12. DEHDASHTIAN, S., HASHEMI, B. (2020). Voltammetric sensing of minoxidil using a molecularly imprinted polymer (MIP)-modified carbon paste electrode. *Chemical Papers*, 74,157-165. doi.org/10.1007/s11696-019-00860-4
13. Marcus Y.; Hefter G. Ion Pairing. *Chemical Reviews* 2006; 106, 11: 4585–4621. doi.org/10.1021/cr040087x
14. Dena, A., Hassan, W. (2016). Experimental and quantum mechanical studies on the ion-pair of levocetirizine and bromocresol green in aqueous solutions. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 163, 108-114. doi.org/10.1016/j.saa.2016.03.030
15. Zhou, D., Zhang, F., Wang, B., et al. (2023). Anion Recognition in Solution: Insights from Thermodynamics and Ultrafast Structural Dynamics. *Journal of Physical Chemistry Letters*, 14(49), 11183–11189. doi.org/10.1021/acs.jpcllett.3c02996
16. JUDD., Kenneth, D., et al. (2022). Contact Ion Pair Formation Is Not Necessarily Stronger than Solvent Shared Ion Pairing. *The Journal of Physical Chemistry Letters*, 13(3), 923-930. doi.org/10.1021/acs.jpcllett.1c03576
17. Wang, L., Morita, A., North, N. M., et al. (2023). Identification of Ion Pairs in Aqueous NaCl and KCl Solutions in Combination with Raman Spectroscopy, Molecular Dynamics, and Quantum Chemical Calculations. *Journal of Physical Chemistry B*, 127(7), 1618–1627. doi.org/10.1021/acs.jpcb.2c07923
18. Habka, S., Very, T., Donon, J., et al. (2019). Identification of ion pairs in solution by IR spectroscopy: crucial contributions of gas phase data and simulations. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 21,12798-12805. doi.org/10.1039/C9CP00700H
19. Al-Dabbagh, A. (1987). Kinetics of chemical reactions. Al Wasl University. Dar Al-Kutub.
20. Al-Hazzazi, O. A. (2017). Chemistry kinetics and catalysis. Umm Al Qura University, 113, 121.
21. MacDougall, D., Crummett, W.B. (1980). Guidelines for data acquisition and data quality evaluation in environmental chemistry. *Analytical Chemistry*, 52(14),2242-9. doi.org/10.1021/ac50064a004
22. Khadeerunnisa, S., VimalakKannan, T., Vijaya Lakshmi, T. (2019). Spectrophotometric determination and estimation of minoxidil in tablet dosage form by UV. *International Journal of Research In Pharmaceutical Chemistry and Analysis*, 1(2), 47-51. DOI:[10.33974/ijrpca.v1i2.73](https://doi.org/10.33974/ijrpca.v1i2.73)
23. Matyszczak, G., et al. (2020). Kinetics of polycondensation of sebacic acid with glycerol, *Organic Process Research & Development*, 24(6), 1104-1111. doi.org/10.1021/acs.oprd.0c00110

Quantitative Determination of Minoxidil in its Pharmaceutical Formulation and Study of Its Reaction Kinetics with Bromocresol Green

Shaymaa Abdul Razzaq Albazi *, Eman Thiab Al-Samarrai and Liqaa Hussein Alwan

Department of Chemistry, College of Education, University of Samarra, Iraq

Article Information

Received: 15/12/2024

Revised: 01/02/2025

Accepted: 05/02/2025

Published: 30/09/2025

Keywords:

Minoxidil, Bromocresol green, Ion pairing, reaction kinetics, and First order.

Corresponding Author

E-mail:

Mobile:

Abstract

This study presents a method involving the reaction of the drug minoxidil with the green bromocresol dye in an aqueous medium at a temperature of 20°C, with a reaction time of 10 minutes for completion. Upon completion of the reaction, the final product displays Greenish blue color, indicating maximum absorption at a wavelength of 617 nm. This method complies with Beer's law across a concentration range of 1-50 µg/mL, featuring a molar absorptivity of $5.377 \times 10^3 \text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$ and a Sandell index of $0.3766 \text{ }\mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}$. The detection limit was established at $0.4365 \text{ }\mu\text{g/mL}$, and the quantification limit was set at $1.3229 \text{ }\mu\text{g/mL}$. The recovery rate was determined to be 100.4128%, with the relative standard deviation remaining below 0.2519%. This method was effectively utilized to quantify minoxidil in its pharmaceutical formulation presented in tablet form. Furthermore, the kinetics of the resulting complex were examined, indicating that the kinetics are first-order, with an activation energy value of $11825.8336 \text{ J}\cdot\text{K}^{-1}\cdot\text{mol}^{-1}$.