

# دراسة السلوك الكهركيميائي للكينتوبروفن

## على مسرى الذهب

صفاء اسماعيل\*، ديب باكير\*\*، ريم ظليمات\*\*\*

### ملخص البحث

تم في هذا البحث دراسة السلوك الكهركيميائي لمادة الكينتوبروفن على مسرى الذهب. بالاعتماد على الطريقة الفولتومترية الحلقية في عدة أوساط كهركيميائية مختلفة. وتبين أن عملية ارجاع المركب المذكور تحدد بالحركية الانتشارية وأن قيمة تيار القمة تزداد خطياً مع زيادة تركيز المادة المتفاعلة. ومن حيث آلية التفاعل فقد تبين أن عملية الارجاع الكهركيميائي للكينتوبروفن تتم بمرحلة واحدة في الوسط القلوي بينما تتم على مرحلتين في الوسط المعتدل.

كلمات مفتاحية: السلوك الكهركيميائي، البورلاروغرافيا، الارجاع الكهركيميائي، مسرى الذهب، الكينتوبروفن.

(\* طالبة دكتوراه كيمياء فيزيائية في قسم الكيمياء - كلية العلوم - جامعة البعث - حمص - سوريا.  
(\*\*) أستاذ الكيمياء الفيزيائية (الكهربائية) في قسم الكيمياء - كلية العلوم - جامعة البعث - حمص - سوريا.  
(\*\*\*) أستاذ مساعد اختصاص الكيمياء الفيزيائية في قسم الكيمياء - كلية العلوم - جامعة البعث - حمص - سوريا.

## Electrochemical behavior of Ketoprofen on gold electrode

Safaa Ismaeel\*, Deeb Baker\*\*, Reem Tulaimat\*\*\*

### Abstract

In this research, the electrochemical behavior of Ketoprofen has been studied on gold electrode. Based on the cyclic voltometric method in several different electrolytes.

The results showed that the reduction process of Ketoprofen is controlled by diffusion kinetic, and the current value increasing linearly by increasing reactant material.

The reaction mechanism showed the electrochemical reduction process of ketoprofen occurs in one stage in alkaline, while it takes two stages in neutral medium.

**Keywords:** Electrochemical behavior, polarography, electrochemical reduction, gold electrode, Ketoprofen.

\*) PHD student, Department of chemistry-Faculty of science-Albaath university Homs-Syria.

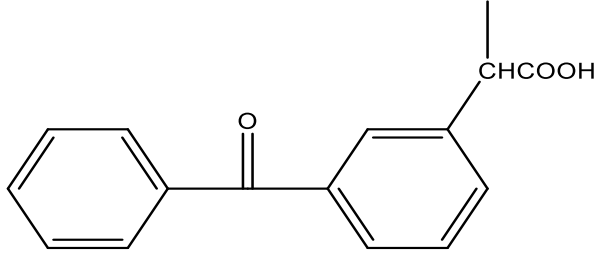
\*\*\*) professor of Physical chemistry, Department of chemistry-Faculty of science-AlBaath university Homs-Syria.

\*\*\*\*) doctor of Physical chemistry, Department of chemistry-Faculty of science-AlBaath university Homs-Syria.

## ١ - مقدمة:

يعد الكيتوبروفن من أشهر الأدوية المسكنة للألم والمضادة لارتفاع الحرارة، لذلك فقد شاع استخدام هذه الأدوية بصورة كبيرة ومتكررة. وهذا دفع العديد من الباحثين لدراسة خصائصها المختلفة وطرائق تحليلها وتطوير هذه الطرائق [2,1].

يبين الشكل التالي الصيغة الكيميائية للكيتوبروفن.

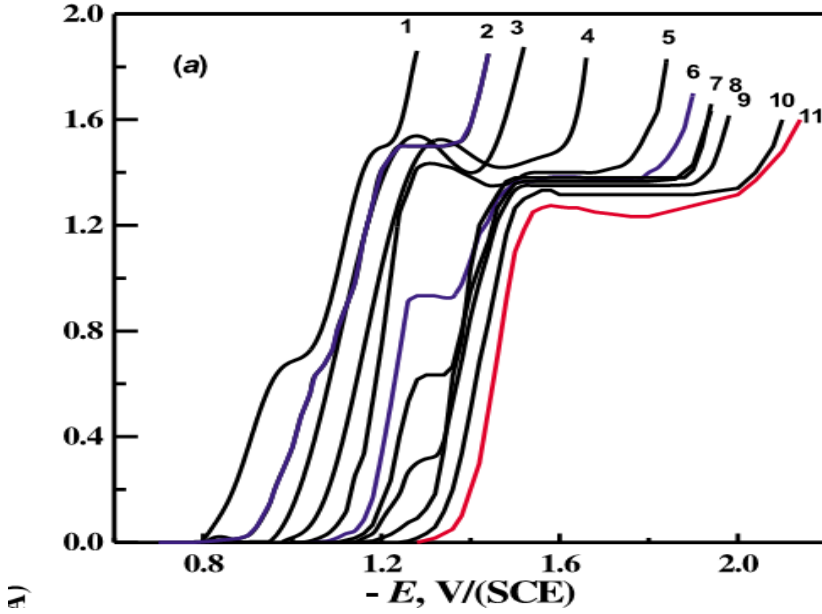


الشكل (1) الصيغة الكيميائية للكيتوبروفن

لجأ الكيميائيين إلى تحديد الكيتوبروفن في العديد من المستحضرات الصيدلانية سواءً لوحده أو ضمن عينات حيوية مستخدمين عدة طرائق مثل الطرائق الطيفية وطريقة الكروماتوغرافيا السائلة التي تتطلب الكثير من الوقت، لذا توجهت الأنظار إلى استخدام تقنيات التحليل الكهربائي التي تميزت بحساسيتها العالية بالإضافة إلى أنها لا تحتاج إلى زمن طويل وأقل كلفة مقارنةً بالطرائق الأخرى [4,3].

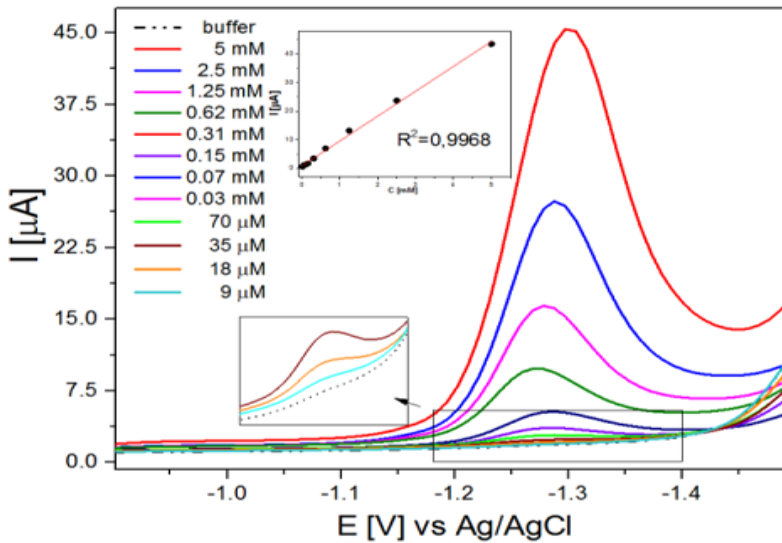
تعد الطرائق الكهركيميائية من أهم طرائق التحليل وذلك لدقتها العالية وفعاليتها الكبيرة في تحديد مادة كيميائية ضمن مزيج كبير من المواد المختلفة وهو ما يعرف بانتقائية الطريقة التحليلية [6,5].

دُرُس السلوك الكهركيميائي للكيتوبروفن باستخدام مسرى الزئبق القطار وبعتماد على طريقة بولاروغرافيا التيار المستمر عند قيم مختلفة لـ (pH) ويظهر الشكل التالي البولاروغرام الناتج [7]:



الشكل (٢) انزياح القمة البولاروغرافية العائدة لأكسدة الكينتوبروفن نتيجة تغير (pH)

كذلك درس السلوك الكهركيميائي للكينتوبروفن باستخدام مسرى الكربون الزجاجي وبعتماد البولاروغرافيا النبضية التفاضلية ويظهر الشكل التالي البولاروغرام الناتج [8].



### الشكل (٣) بولاروغرام ارجاع الكيتوبروفن على مسرى الكربون الزجاجي بطريقة DPV

#### ٢- أهمية وهدف البحث:

يستمد البحث أهميته من استخدام طريقة كهركيميائية لدراسة حركية تفاعل ارجاع الكيتوبروفن، اضافة لبحث امكانية التحديد الكمي والكيفي لهذا المركب.

#### ٣- الجزء العملي:

##### ٣-١- التجهيزات والأدوات المستخدمة:

استخدم في إنجاز هذا العمل محطة فولت أمبيرومترية هي جهاز (AMEL433) انتاج شركة (AMEL instruments) الايطالية موديل يعمل على مسرى الزئبق بالاضافة الى مجموعة من المساري الخارجية الصلبة مثل الذهب، وكان المسرى المقارن فضة/كلوريد الفضة (Ag/AgCl).

ويمكن استخدام العديد من التطبيقات: polarography, voltammetry, stripping تمكننا المحطة من رسم المخطط البولاروغرافي الكلاسيكي (DC)، والنبضي العادي (NPP) و النبضي التفاضلي (DPP) وتسمح برسم المنحني الفولت أمبيرومتري الحلقي Cyclic Voltammetry. ومن خلال نظام العمل يمكن وضع البارامترات المختلفة مثل كمون بداية وكمون نهاية المنحني الفولت أمبيرومتري وسرعة المسح وزمن القرقرة، اضافة الى تحديد كمونات القمة المرافقة للعمليات المسروية وارتفاعاتها.

##### ٣-٢- المواد الكيميائية المستخدمة:

كيتوبروفن نقاوته 99.9% من شركة Sigma Aldrich.  
KCl نقاوته 99.5% من شركة BATCH.  
NaOH نقاوته 99.9% من شركة BATCH.

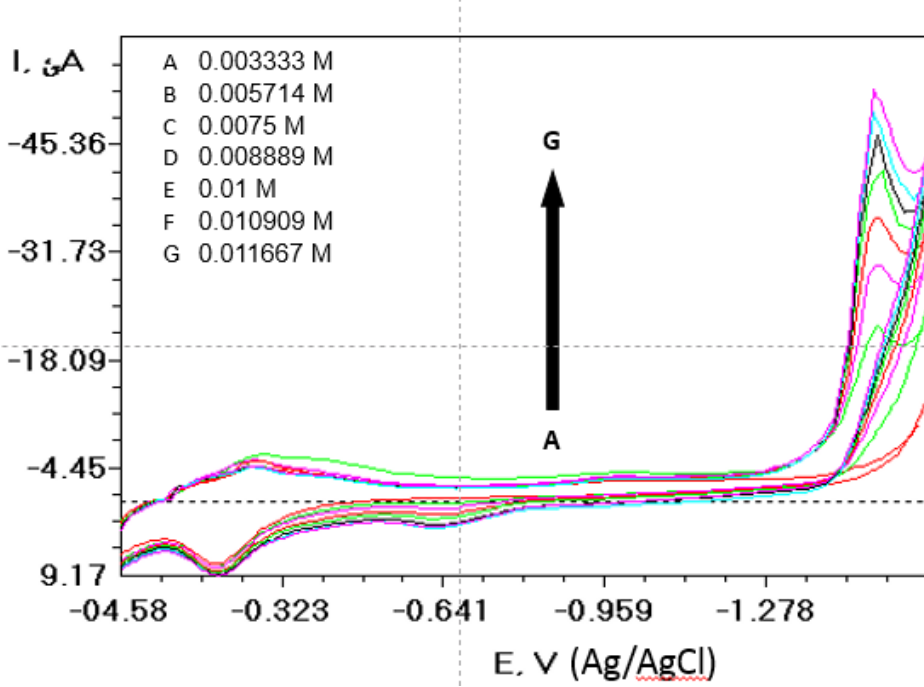
##### ٣-٣- طريقة العمل:

##### أولاً- دراسة السلوك الكهركيميائي للكيتوبروفن في الوسط القلوي:

تمت دراسة السلوك الكهركيميائي للكيتوبروفن بوجود مادة NaOH بتركيز (0.5 M) كهليليت داعم وباستخدام المحطة الفولت أمبيرومترية على مسرى الذهب معتمدين الطريقة الفولتومترية الحلقيّة. حضرت عينات بتركيز مختلفة من الكيتوبروفن.

حددت البارامترات التالية: كمون بداية (0 mV) وكمون نهاية (-1600 mV) وسرعة مسح (50 mv/s) وتم التخلص من الأكسجين المنحل بقرقرة المحلول بغاز الازوت

النقي لمدة (15) دقيقة. وبعد اضافة العينات الى الخلية البولاروغرافية وتطبيق البرنامج المناسب (الطريقة الفولتومترية الحلقية)، تم الحصول على البولاروغرام الموضح بالشكل (4):



الشكل (4) المنحنيات الفولتومترية الحلقية للكتيوبروفن على مسرى الذهب بتراكيز مختلفة في الوسط القلوي (NaOH 0.5M)

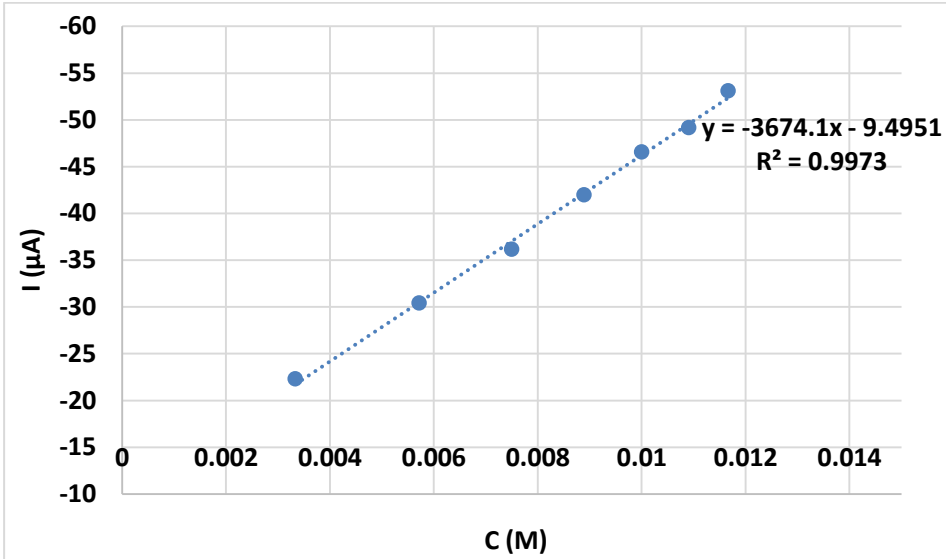
ويبين الجدول التالي شدة القمة البولاروغرافية والتركيز العائد لكل منحنى:

الجدول (1) شدة تيارات قمة ارجاع الكيتوبروفن عند تراكيز مختلفة على مسرى الذهب في الوسط القلوي (NaOH 0.5M) بوجود المسرى المقارن (Ag/AgCl)

I(μA)	C (M)
-22.29	0.003333
-30.41	0.005714
-36.16	0.0075
-41.95	0.008889
-46.54	0.01

-49.16	0.010909
-53.1	0.011667

ويلاحظ ازدياد تيار الإشارة البولاروغرافية بزيادة تركيز الكيتوبروفن، وبرسم العلاقة بين شدة القمة البولاروغرافية والتركيز نحصل على الشكل التالي:

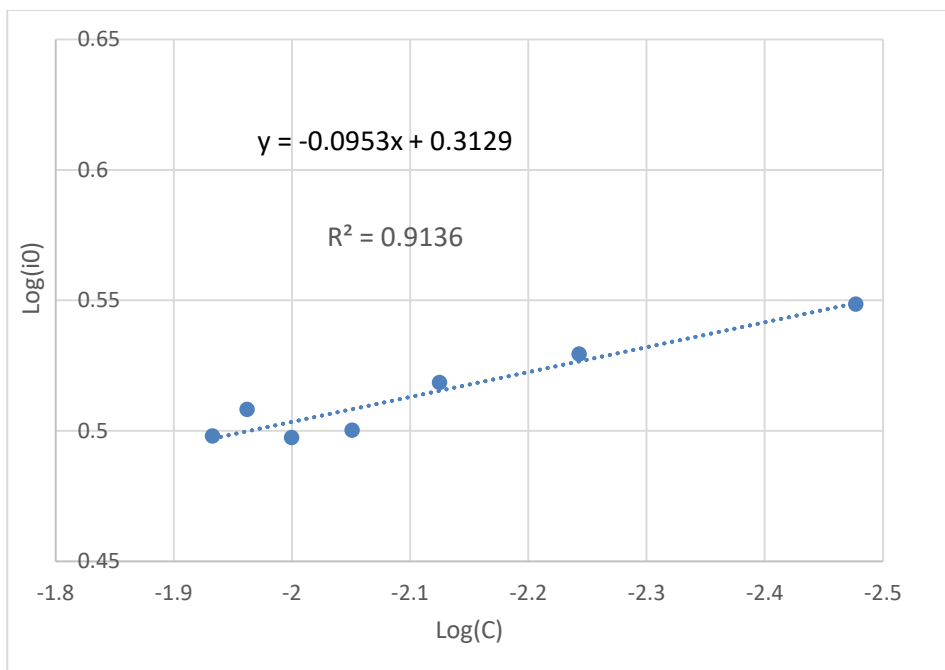


الشكل (5) العلاقة بين شدة التيار وتركيز الكيتوبروفن

يمثل الشكل (5) العلاقة الخطية بين تيار القمة وتركيز الكيتوبروفن وبلغ معامل الارتباط  $(R^2=0.9973)$  وكانت معادلة الخط البياني  $(y = -3674.1X - 9.4951)$ ، يلاحظ من هذه المعادلة أن قيمة ميل الخط المستقيم مرتفعة جداً مما يدل على قدرة هذه التقنية على التحسس والاستجابة لتراكيز منخفضة جداً.

ولحساب عدد الالكترونات الكلي المتبادل خلال عملية الارجاع الكهركيميائية قمنا بداية بتحديد قيمة  $(\alpha)$  كما هو وارد في المرجع [9].

ويظهر الشكل التالي العلاقة بين  $(\log(i_0))$  و  $(\log(C))$ :



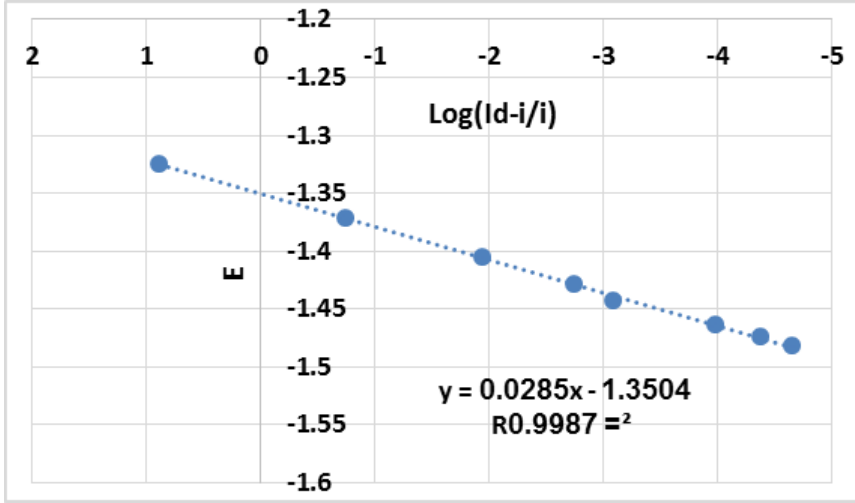
الشكل (6) العلاقة بين  $\log(C)$  و  $\log(i_0)$  لبولاروغرام ارجاع الكيتوبروفن باستخدام مسرى الذهب في الوسط القلوي وبوجود المسرى المقارن (Ag/AgCl)

وهي معادلة خط مستقيم ميله  $(m=-0.0953)$ .

وباستنتاج قيمة  $\alpha$  تبين أنها تساوي  $(1.0953)$  وهي قريبة جدا من  $(1)$ .

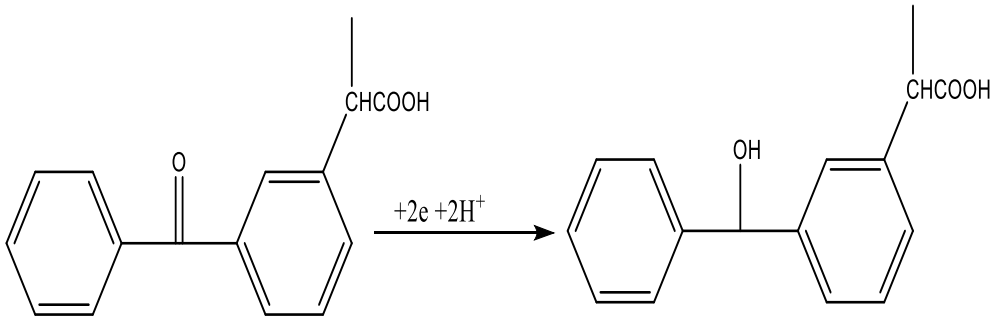
ويحسب عدد الالكترونات باستخدام المنحني البياني بين  $(E)$  و  $\log((I_d-i)/i)$  لأحد المنحنيات البولاروغرافية.





الشكل (7) العلاقة بين (E) و  $\log((Id-i)/i)$  لبولاروغرام ارجاع الكيتوبروفن باستخدام مسرى الذهب في الوسط القلوي وبوجود المسرى المقارن (Ag/AgCl)

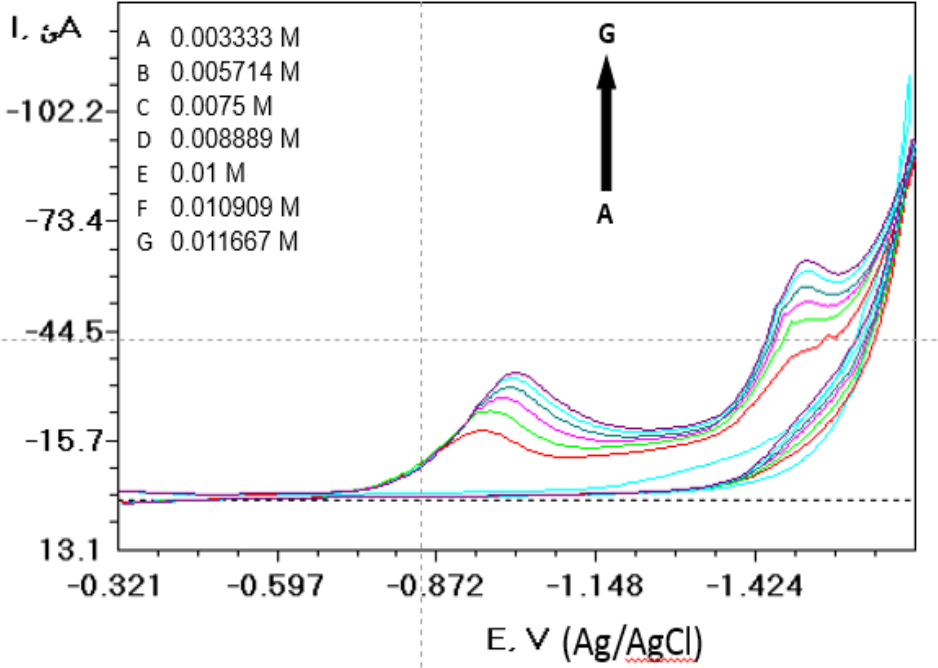
نلاحظ أن ميل المستقيم  $m=0.0285$  وبالاعتماد على العلاقة  $(m=0.059/\alpha n)$ ، نجد أن  $n=2$ ، أي عدد الإلكترونات الكلي يساوي  $2e$  والآلية المقترحة لهذا التفاعل تبينها المعادلة الكيميائية التالية:



ثانياً. دراسة السلوك الكهركيميائي للكيتوبروفن في الوسط المعتدل:

تمت دراسة السلوك الكهركيميائي للكيتوبروفن بوجود مادة KCl بتركيز (0.5 M) كهربييت داعم وباستخدام المحطة الفولت أمبيرومترية على مسرى الذهب معتمدين الطريقة الفولتومترية الحلقية. حضرت عينات بتركيز مختلفة من الكيتوبروفن

حددت البارامترات التالية: كمون بداية (0 mV) وكمون نهاية (-1600 mV) وسرعة مسح (50 mv/s) وتم التخلص من الأكسجين المنحل بقرقرة المحلول بغاز الازوت النقي لمدة (15) دقيقة. وبعد اضافة العينات الى الخلية البولاروغرافية وتطبيق البرنامج المناسب (الطريقة الفولتومترية الحلقية)، تم الحصول على البولاروغرام الموضح بالشكل (8):



الشكل (8) المنحنيات الفولتومترية الحلقية للكتيوبروفن على مسرى الذهب بتركيز مختلفة في الوسط المعتدل بوجود كهروكهربائي (0.5M KCl).

يلاحظ من البولاروغرام السابق أن عملية الارجاع تتم على مرحلتين.

ويبين الجدول التالي شدة القمة البولاروغرافية والتركيز العائد لكل منحنى:

الجدول (٢) شدة تيارات قمم ارجاع الكيتوبروفن ( $I_2$ ,  $I_1$ ) عند تراكيز مختلفة على مسرى الذهب بوجود كهروكهربائي (0.5M KCl) بوجود المسرى المقارن (Ag/AgCl)

$I_1(\mu A)$	$I_2(\mu A)$	C (M)
-19.01	-38.02	0.003333
-23.6	-47.2	0.005714

-27.53	-52.44	0.0075
-30.15	-57.03	0.008889
-32.77	-60.31	0.01
-34.09	-64.24	0.010909
-35.4	-66.21	0.011667

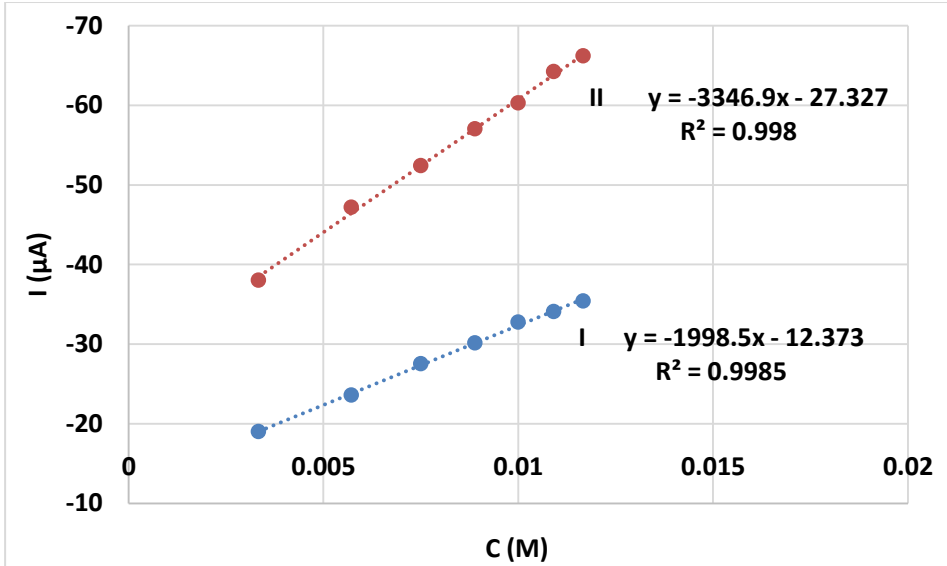
حيث  $(I_2, I_1)$  التيارات العائدة للقمة البولاروغرافية الأولى والثانية على الترتيب ويلاحظ ازدياد تيار الإشارة البولاروغرافية بزيادة تركيز الكيتوبروفن، وبرسم العلاقة بين شدة القمة البولاروغرافية والتركيز نحصل على الشكل (9).

يلاحظ من الشكل (9) أن العلاقة خطية بين التركيز وشدة التيار لكلا القمتين حيث يبلغ معامل الارتباط في حالة القمة الأولى  $(R^2=0.9985)$  بينما يكون  $(R^2=0.998)$  في حالة القمة الثانية وتكون معادلة الخطوط البيانية في كل منهما:

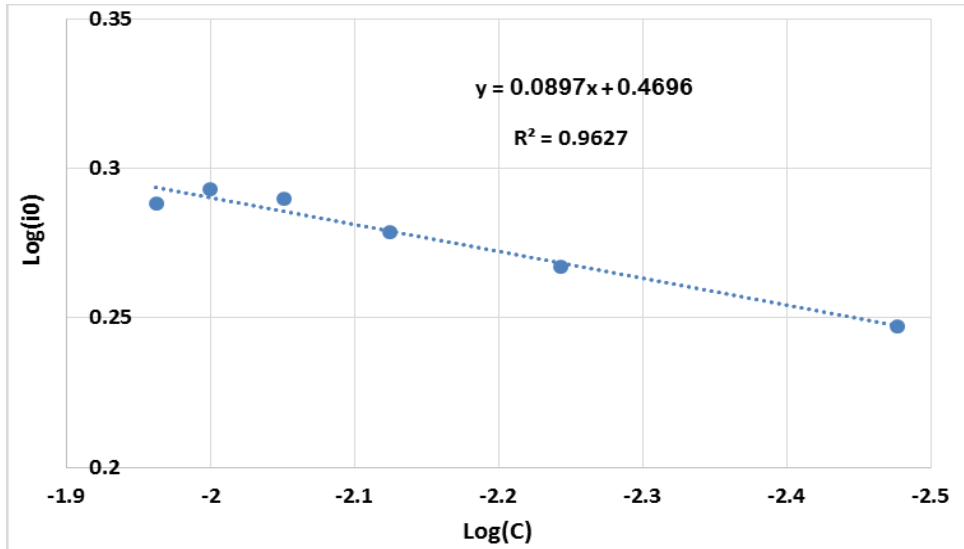
$$(y_2 = -3346.9X - 27.327), (y_1 = -1998.5X - 12373)$$

وكما هو ملاحظ فإن ميل الخط البياني الثاني (العائد للقمة البولاروغرافية الثانية) أكبر وبالتالي يفضل استخدامه للعمليات التحليلية لأنه يعطي حساسية أكبر.

وكما ذكرنا سابقاً فإنه لحساب عدد الإلكترونات الكلي المتبادل خلال عملية الارجاع الكهروكيميائية سنقوم بداية بتحديد قيمة  $(\alpha)$ ، وهنا سيتم تحديد  $(\alpha)$  لكل قمة وبحسب عدد الكترونات. وبرسم العلاقة بين  $(\log(i_0))$  و  $(\log(C))$  للقمة البولاروغرافية الأولى يظهر الشكل (10):



الشكل (٩) العلاقة بين شدة التيار وتركيز الكيتوبروفن (I بالنسبة للقمة الأولى، II بالنسبة للقمة الثانية)

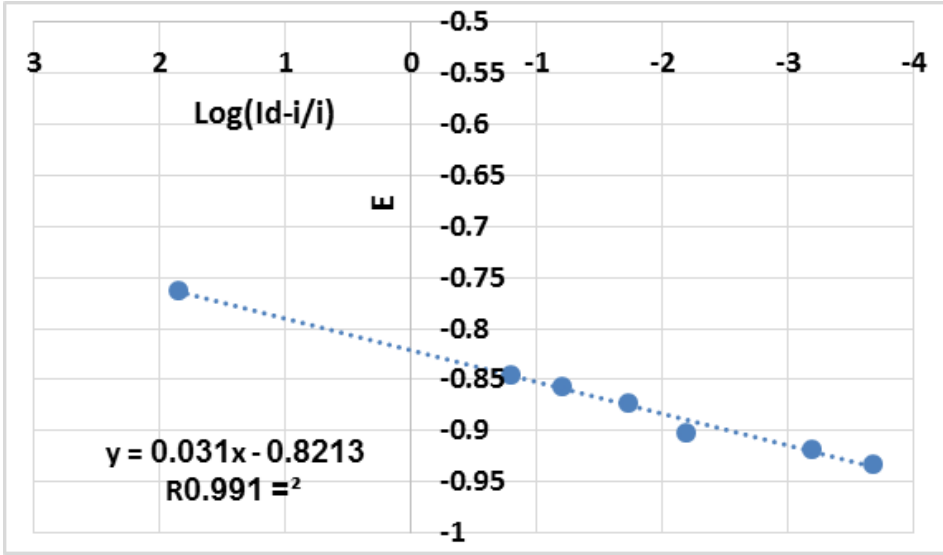


الشكل (10) العلاقة بين  $\log(C)$  و  $\log(i_0)$  لبولاروغرام ارجاع الكيتوبروفن (المرحلة الأولى) باستخدام مسرى الذهب في الوسط المعتدل وبوجود المسرى المقارن (Ag/AgCl)

وهي معادلة خط مستقيم ميله  $(m=0.0897)$ .

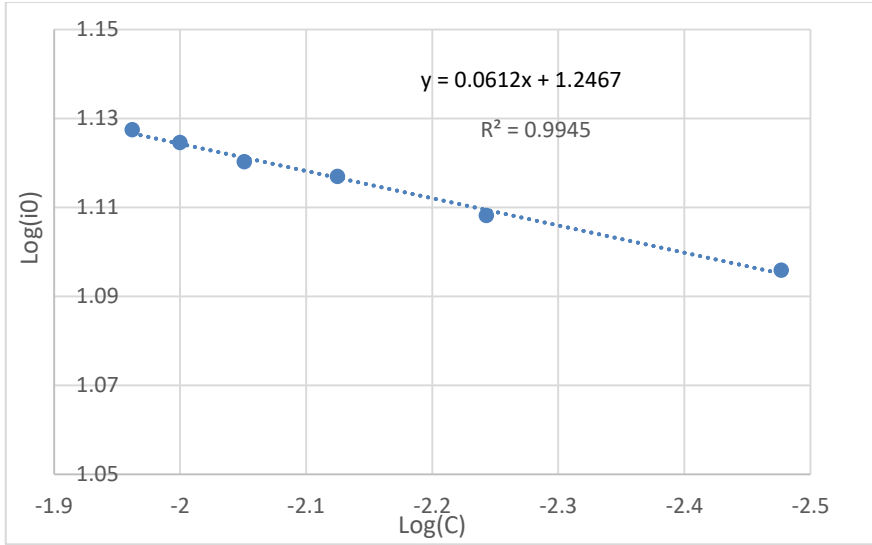
وباستنتاج قيمة  $\alpha$  تبين  $(\alpha=0.9103)$  وهي قريبة جدا من (1).

ويحسب عدد الالكترونات باستخدام المنحني البياني بين (E) و  $\log((Id-i)/i)$  لأحد المنحنيات البولاروغرافية.

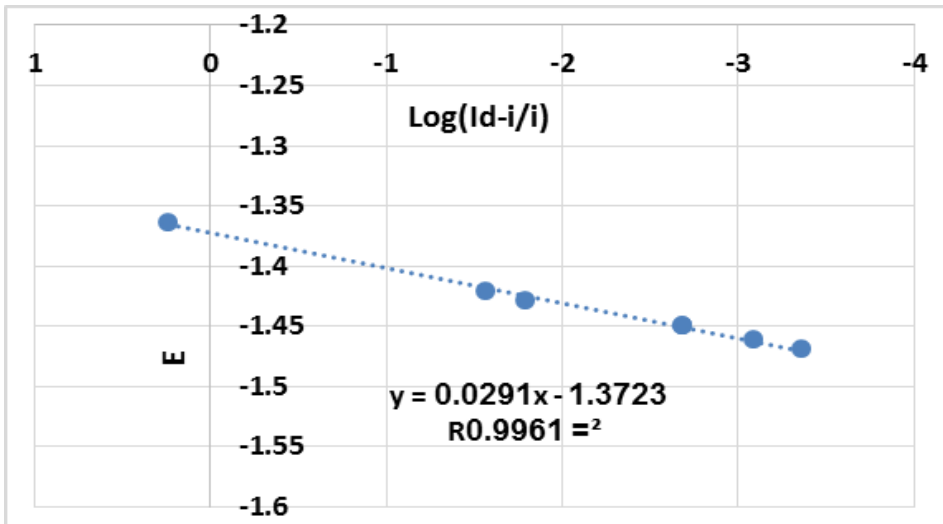


الشكل (11) العلاقة بين (E) و  $\log((Id-i)/i)$  لبولاروغرام ارجاع الكيتوبروفن (المرحلة الأولى) باستخدام مسرى الذهب في الوسط المعتدل وبوجود المسرى المقارن (Ag/AgCl) نلاحظ أن ميل المستقيم  $m=0.031$  وبالاعتماد على العلاقة  $(m=0.059/\alpha n)$ ، نجد أن  $n=2$ ، أي عدد الالكترونات الكلي يساوي  $2e$ .

ووبطريقة مشابهة نكرر الخطوات للقيمة البولاروغرافية الثانية من خلال رسم العلاقة بين  $\log(i_0)$  و  $\log(C)$  الشكل (12) وباستنتاج قيمة  $\alpha$  تبين  $(\alpha=0.9388)$  وهي قريبة جدا من (1).



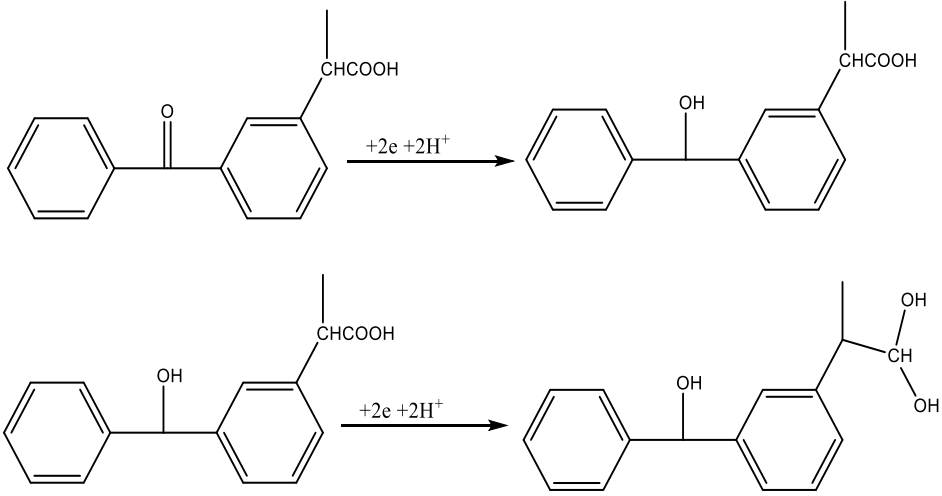
الشكل (12) العلاقة بين  $\log(C)$  و  $\log(i_0)$  لبولاروغرام ارجاع الكيتوبروفن (المرحلة الثانية) باستخدام مسرى الذهب في الوسط المعتدل وبوجود المسرى المقارن (Ag/AgCl) ويحسب عدد الالكترونات باستخدام المنحني البياني بين  $E$  و  $\log((I_d-i)/i)$  لأحد المنحنيات البولاروغرافية.



الشكل (13) العلاقة بين  $E$  و  $\log((I_d-i)/i)$  لبولاروغرام ارجاع الكيتوبروفن (المرحلة الثانية) باستخدام مسرى الذهب في الوسط المعتدل وبوجود المسرى المقارن (Ag/AgCl)

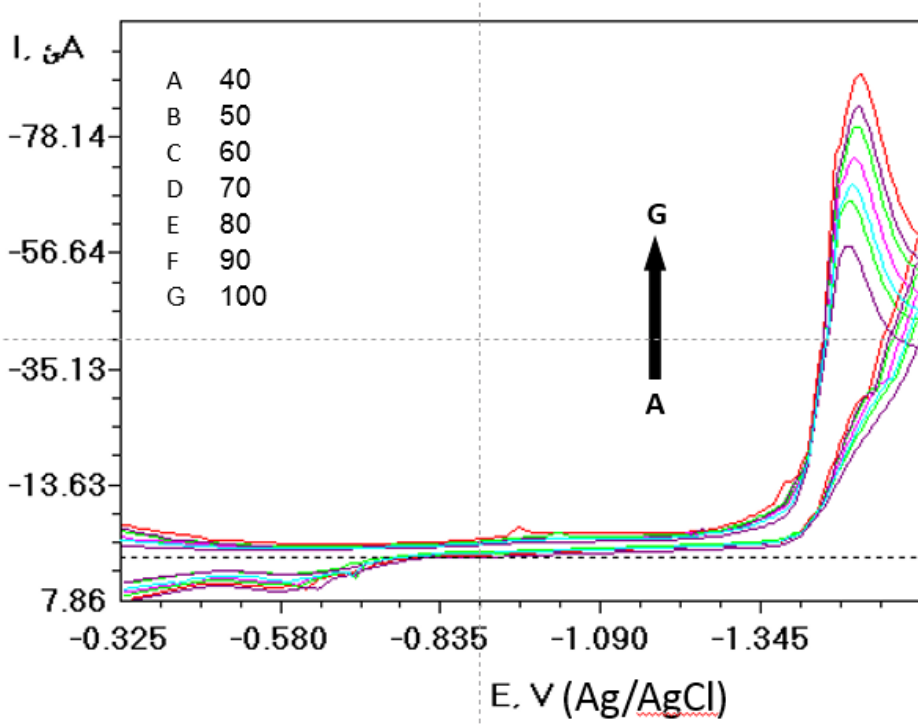
نلاحظ أن ميل المستقيم  $m=0.0291$  وبالاعتماد على العلاقة  $(m=0.059/\alpha n)$ ، نجد أن  $n=2$ ، أي عدد الالكترونات الكلي يساوي  $2e$ .

وبذلك يمكننا كتابة آلية التفاعل الكهركيميائي الحاصل كمايلي:



### ثالثاً- الدراسة الحركية لعملية ارجاع مركب الكيتوبروفن:

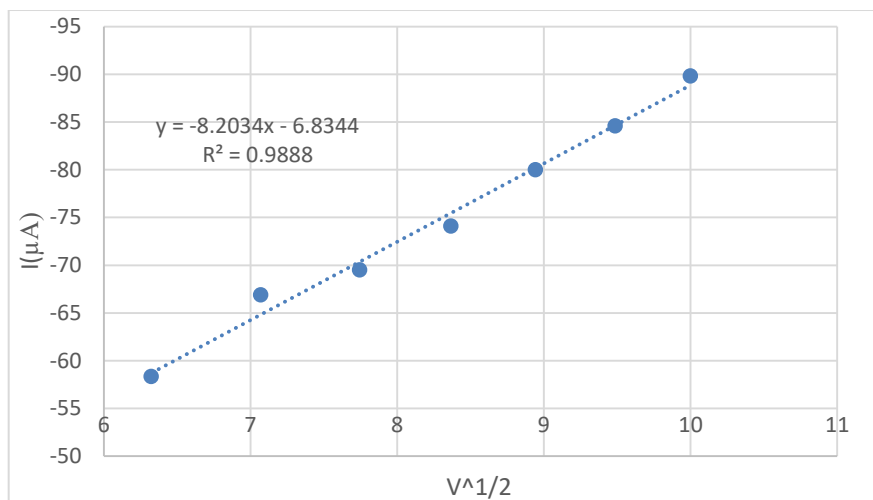
حيث درس تأثير معدل المسح لعملية ارجاع الكيتوبروفن باستخدام الطريقة الفولتومتريية الحلقية بتطبيق سرع مختلفة في الوسط القلوي فحصلنا على المخطط التالي:



الشكل (14) المنحنيات الفولتمترية الحلقية الناتجة عن تغير سرعة المسح للكتيوبروفن بوسط قلوي (NaOH, 0.5 M).

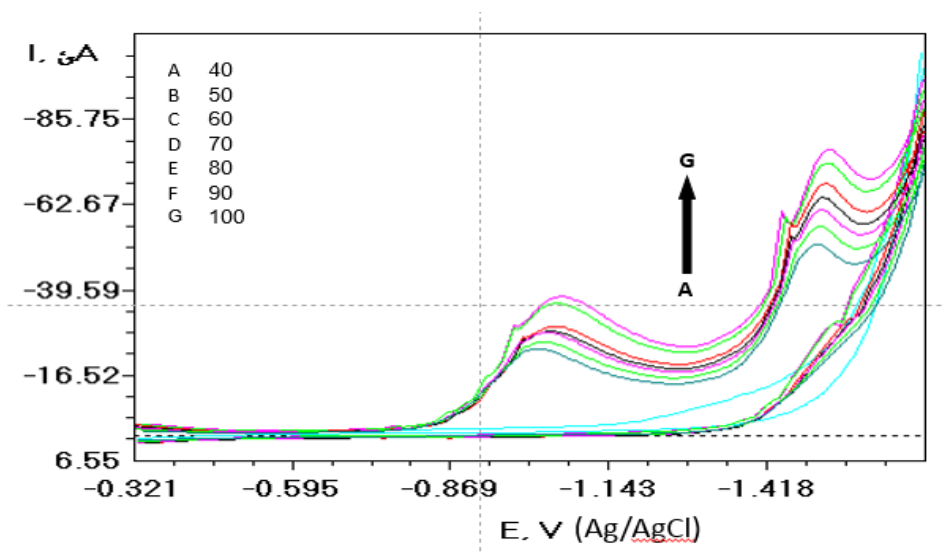
وتم رسم العلاقة بين جذر السرعة المطبقة والتيارات الموافقة والنتيجة بينها المخطط البياني التالي:





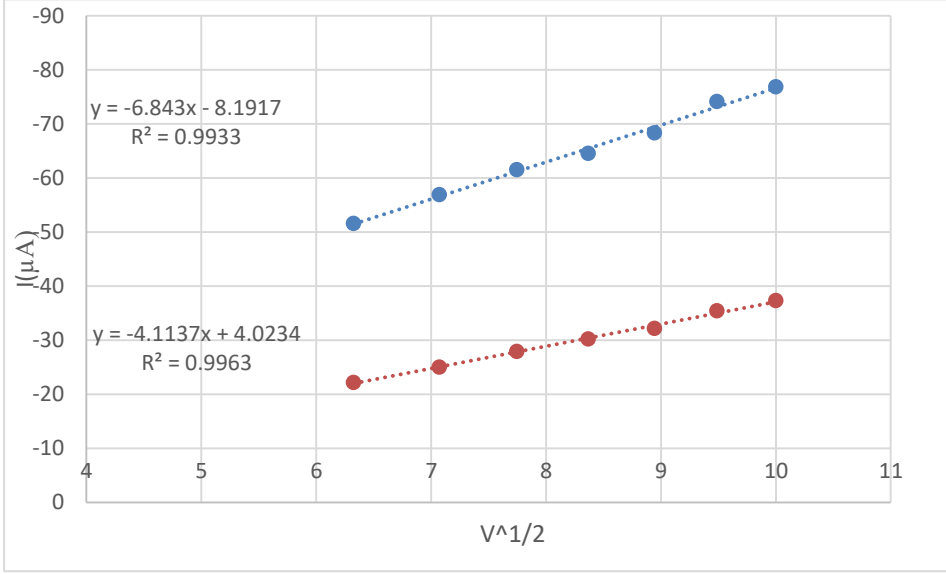
الشكل (15) العلاقة بين شدة التيار والجذر التربيعي لسرعة المسح

أما في الوسط المعتدل فتظهر المنحنيات البولاروغرافية عند سرع مسح مختلفة كما في الشكل التالي:



الشكل (16) المنحنيات الفولتومترية الحلقية الناتجة عن تغير سرعة المسح للكيتوبروفن بوسط معتدل (KCl, 0.5 M).

فقد رسمنا العلاقة بين الجذر التربيعي لسرعة المسح مع تيار كلا القمتين ويظهره الخط البياني التالي:



الشكل (17) العلاقة بين شدة تيار قمم الارجاع للكيوتوبروفن (I,II) والجذر التربيعي لسرعة المسح

وكما نلاحظ فانه في جميع الحالات المدروسة كانت العلاقة خطية بين تيار القمة البولاروغرافية والجذر التربيعي للسرعة وبالتالي فان حركة انتقال جزيئات الكيوتوبروفن الى سطح المسرى هي حركية انتشارية.

#### الخلاصة والاستنتاجات:

- تم في هذا البحث دراسة السلوك الكهركيميائي للكيوتوبروفن على مسرى الذهب في الأوساط المعتدلة والقلوية.
- تتم عملية الارجاع بمرحلة واحدة في الوسط القلوي يتم خلالها تبادل الكتروليين.
- تتم عملية الارجاع في الوسط المعتدل على مرحلتين بعدداجمالي من الالكترولونات المتبادلة يساوي أربعة الكترولونات.
- تخضع عملية الارجاع في كل من الاوساط المذكورة الى الحركية الانتشارية.

## المراجع:

- 1- F.D. Hart. Rheumatic disorders. In Drug treatment: principles and practice of clinical pharmacology and therapeutics. Vol. 88. 2nd ed. Edited by G.S. Avery. ADIS Press, Sydney. 1980. p. 846.
- 2- Blanco, Marcelo, González, J. M., Torras, E., & Valverde, I. Enantiomeric purity determination of ketoprofen by capillary electrophoresis: development and validation of the method. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, (2003). 375(1), 157–163.
- 3- Domínguez, J. R., González, T., Palo, P., & SánchezMartín, J. Anodic oxidation of ketoprofen on boron-doped diamond (BDD) electrodes. Role of operative parameters. *Chemical Engineering Journal*, (2010). 162(3), 1012–1018.
- 4- Ghoneim, M. M., & Tawfik, A. Voltammetric studies and assay of the anti-inflammatory drug ketoprofen in pharmaceutical formulation and human plasma at a mercury electrode. *Canadian Journal of Chemistry*, (2003) 81(8), 889–896.
- 5- Molina-García, L., Santos, J. L. M., Ruiz-Medina, A., & Llorent-Martínez, E. J. Determination of ketoprofen based on its quenching effect in the fluorescence of quantum dots. *Journal of Food and Drug Analysis*, (2013) 21(4), 426–431.
- 6- Muthu, M., Latha, S., G.Bhaskar, R., & Yoshihara, S. Anodic oxidation of ketoprofen-An antiinflammatory drug using boron doped diamond and platinum electrodes. *Journal of Hazardous Materials*, (2010). 180, 753–758.
- 7- M.M. Ghoneim and A. Tawfik, Voltammetric studies and assay of the antiinflammatory drug ketoprofen in pharmaceutical formulation and human plasma at a mercury electrode, *Can. J. Chem.* 81: 889–896 (2003).
- 8- Cebula Z, Niedziałkowski P, Ossowski T. Electrochemical behavior and determination of ketoprofen at glassy--carbon electrode. *Applied Biosciences*. 2018 Oct 29;1(3):7-8.
- 9- BAKEER.D, Ibrahem.S, 2021, A study of the electrochemical reduction of Nemosolend in moderate media at glassy carbon Electrode, Publications of the al-baath University,43.

