

تأثير طبيعة المسرى على السلوك الكهركيميائي للأملودوبين

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

ملخص البحث

تم في هذا البحث دراسة السلوك الكهركيميائي لمادة الأملودوبين على عدة مساري (الذهب، الفحم، النحاس المملغم). بالاعتماد على الطريقة الفولتومترية الحلقية في الوسط المعتدل. كما تم دراسة تأثير العوامل المختلفة (تركيز المادة، سرعة المسح) على السلوك الكهركيميائي. أظهرت المخططات الفولت أمبيرومترية أن عملية ارجاع الأملودوبين تتم على مرحلة واحدة على جميع المساري وبعدهد الكترونات كلي (2) الكترونين لكل من مسرى الفحم والنحاس الممغم أما مسرى الذهب فكان عدد الالكترونات المنتقل (4) وبناءً عليه تم كتابة الآلية المقترحة لعملية الارجاع.

كلمات مفتاحية: السلوك الكهركيميائي، البورلاروغرافيا، الأملودوبين.

(* 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.

The effect of electrode nature on the electrochemical behavior of amlodipine

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

In this research, the electrochemical behavior of amlodipine was studied on several electrodes (gold, coal, and copper amalgam), based on the cyclic voltometric method in the neutral medium. The effect of various factors (substance concentration, scanning velocity) on the electrochemical behavior was also studied. Polarographic diagrams showed that the reduction of amlodipine takes place in one phase on all electrodes, with a total number of electrons (2) two electrons for each of the coal and copper electrodes, as for the gold electrode, the number of electrons transferred was (4), and accordingly the proposed mechanism for the oxidation process was written.

Keywords: Electrochemical behavior, amlodipine, polarography.

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

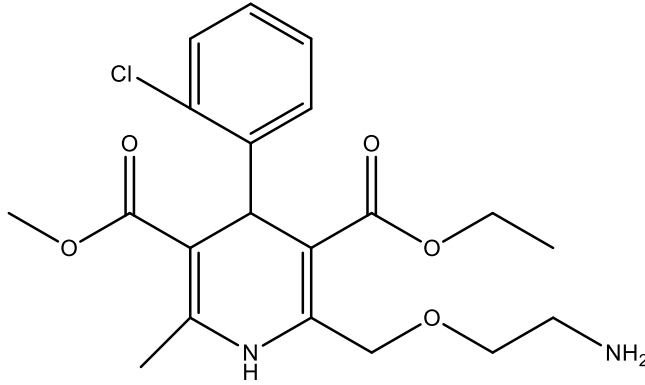
***) professor of Physical chemistry, Department of chemistry-Faculty of science-AlBaath university Homs-Syria.

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

١- مقدمة:

يعد الأملودوبين أشهر الأدوية المضادة لارتفاع ضغط الدم، ونظراً لانتشار هذا المرض بشكل كبير وعلى نطاق واسع حول العالم فقد كان استخدام هذه الأدوية يتم بصورة كبيرة ومتكررة. وهذا دفع العديد من الباحثين لدراسة خصائصها المختلفة وطرائق تحليلها وتطوير هذه الطرائق [1,2].

يبين الشكل التالي الصيغة الكيميائية للأملودوبين.



الشكل (1) الصيغة الكيميائية للأملودوبين

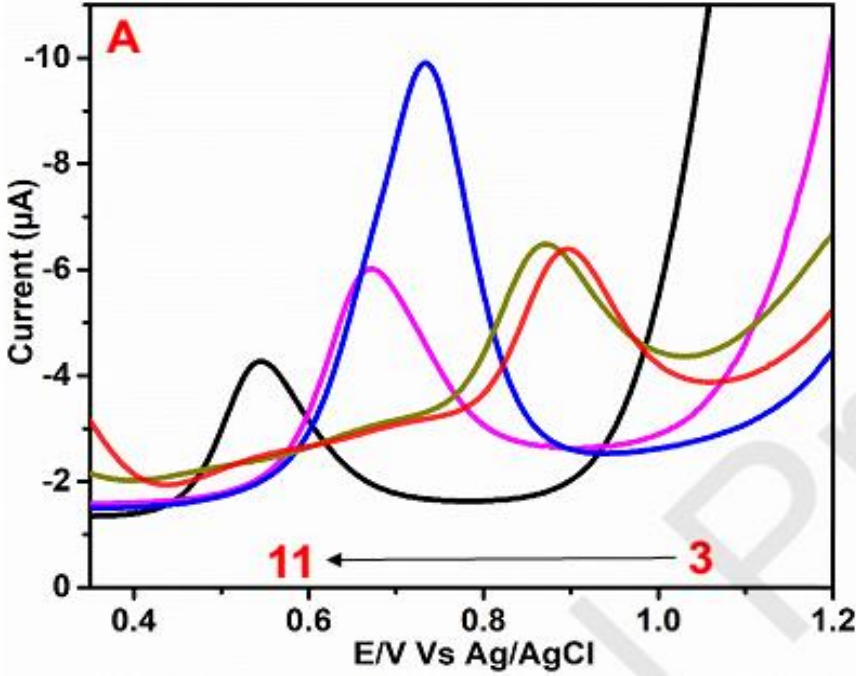
لجأ الكيميائيين إلى تحديد الأملودوبين في العديد من المستحضرات الصيدلانية سواءً لوحده أو ضمن عينات حيوية مستخدمين عدة طرائق مثل الطرائق الطيفية وطريقة الكروماتوغرافيا السائلة التي تتطلب الكثير من الوقت، لذا توجهت الأنظار إلى استخدام تقنيات التحليل الكهربائي التي تميزت بحساسيتها العالية بالإضافة إلى أنها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

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 [5,6].

دُرُس السلوك الكهركيميائي للأملودوبين على مسرى مصنع من مادة مولبيدات النيكل (NiMoO_4) المسامية حيث أظهر الأملودوبين قمة أكسدة عند الكمون (0.83 V) وبتعديل المسرى باستخدام مادة الكيتوزان العضوية انزاح كمون الأكسدة الى (0.78 V)، كذلك درس تأثير حموضة الوسط (pH) على السلوك الكهركيميائي حيث أدت

زيادة الحموضة أو القلوية الى انخفاض كبير في شدة القمة البولاروغرافية وبذلك يكون الوسط المناسب للدراسة هو الوسط المعتدل.

يظهر الشكل التالي تأثير (pH) على القمة البولاروغرافية العائدة لأكسدة الأملودوبين [7].



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

كذلك درس السلوك الكهركيميائي للأملودوبين باستخدام مسرى من البلاتين المطعم باكسيد النيكل (NiO/Pt)، حيث ظهرت قمة بولاروغرافية واضحة تعود لأكسدة الأملودوبين عند الكمون (0.8 V) واستخدم المسرى فيما بعد لتحليل مزيج من المواد الصيدلانية والدوائية [8].

٢- أهمية وهدف البحث:

يستمد البحث أهميته من استخدام طرائق التحليل الكهربائي في تحديد العينات الدوائية كونها تتمتع بحساسية عالية بالإضافة إلى إنجاز العمل في زمن قصير وكلفة أقل مقارنة بالطرائق الأخرى. لذلك قمنا من خلال هذا البحث بدراسة السلوك الكهركيميائي لمادة الأملودوبين باستخدام عدة مساري (الذهب، الفحم، النحاس المملغم).

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 والفحم والنحاس المملغم، وكان المسرى المقارن فضة/كلوريد الفضة (Ag/AgCl).

ويمكن استخدام العديد من التطبيقات: stripping, voltammetry, polarography، وتمكننا 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.

٣-٢- المواد الكيميائية المستخدمة:

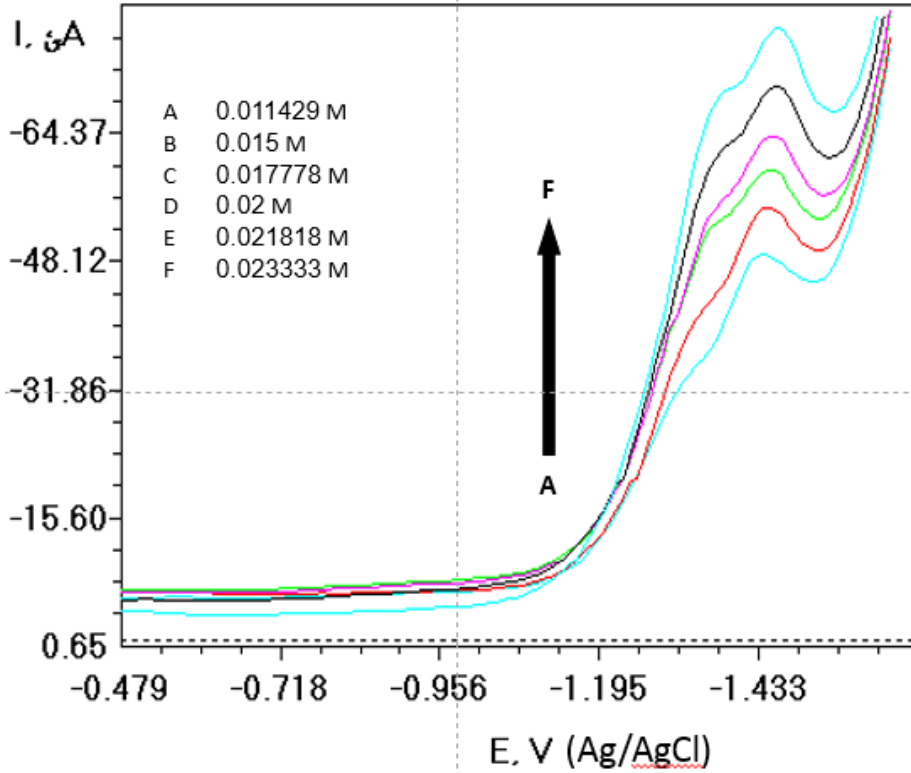
أملودوبين (AML) نقاوته 99.9% من شركة Sigma Aldrich.
الكهرليات المستخدمة KCl نقاوته 99.5% من شركة BATCH.

٣-٣- طريقة العمل:

أولاً- دراسة السلوك الكهركيميائي للأملودوبين على مسرى الذهب:

تمت دراسة السلوك الكهركيميائي للأملودوبين بوجود مادة KCl بتركيز (0.5 M) ككهرليت داعم وباستخدام المحطة الفولت أمبيرومترية على مسرى الذهب معتمدين الطريقة الفولتومترية الحلقيّة. حضرت عينات بتركيز مختلفة من الأملودوبين

حددت البارامترات التالية: كمون بداية (-400 mV) وكمون نهاية (-1700 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 الحلقيّة)، تم الحصول على البولاروغرام الموضح بالشكل (3):



الشكل (٣) المنحنيات الفولتمترية الحلقية للأملودوبين على مسرى الذهب بتركيز مختلفة للأملودوبين في الوسط المعتدل بوجود كهrlت داعم (KCl 0.5M)

ويبين الجدول التالي شدة القمة البولاروغرافية والتركيز العائد لكل منحني:

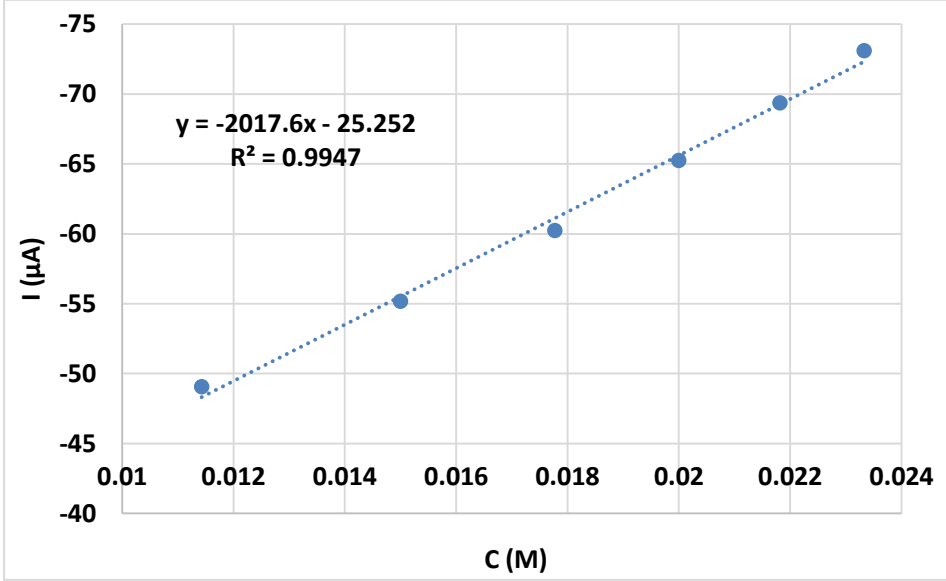
الجدول (١) شدة تيارات قمة ارجاع الأملودوبين عند تراكيز مختلفة على مسرى الذهب بوجود كهrlت داعم (KCl 0.5M) بوجود المسرى المقارن (Ag/AgCl)

I(μA)	C (M)
-49.05	0.011429
-55.18	0.015
-60.24	0.017778
-65.24	0.02
-69.36	0.021818

-73.09

0.023333

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

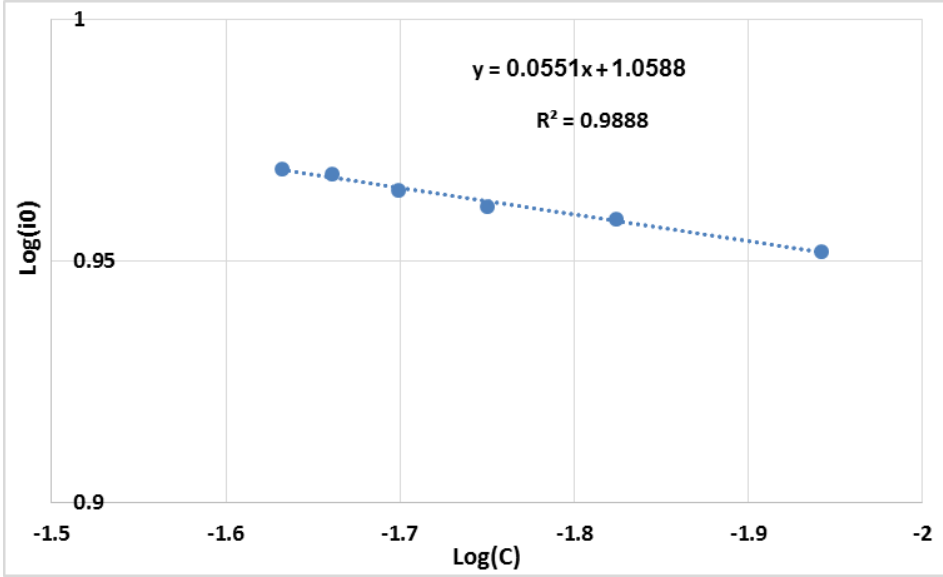


الشكل (4) العلاقة بين شدة التيار وتركيز الأملودوبين

يمثل الشكل (4) العلاقة الخطية بين التيار وتركيز الأملودوبين وبلغ معامل الارتباط $(R^2=0.9947)$ وكانت معادلة الخط البياني $(y = -2017.6X - 25.252)$ ، 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 سنقوم بداية بتحديد قيمة (α) كما هو وارد في المرجع [10].

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



الشكل (٥) العلاقة بين $\log(C)$ و $\log(i_0)$ ليولاروغرام ارجاع الأملودوبين باستخدام مسرى الذهب في الوسط المعتدل ووجود المسرى المقارن (Ag/AgCl)

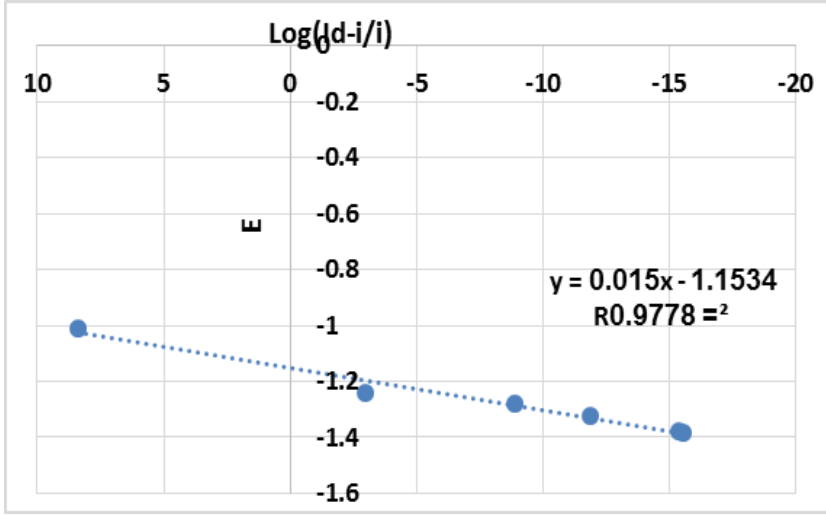
وهي معادلة خط مستقيم ميله $(m=0.0551)$.

ويتم حساب قيمة α من العلاقة:

$$\alpha = 1 - m = 0.9449$$

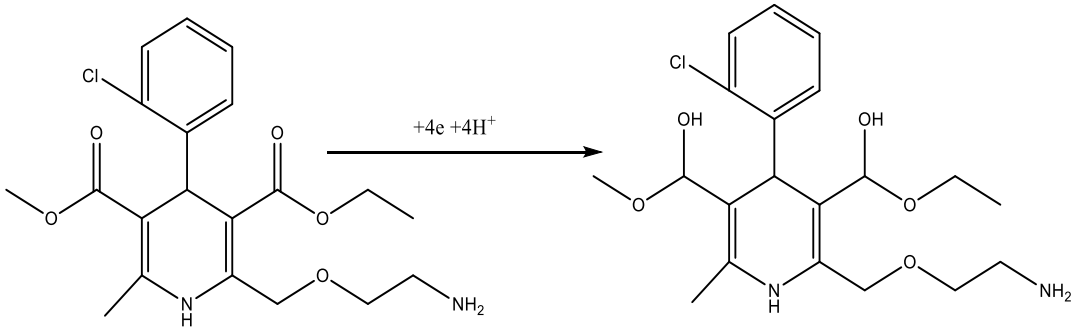
ووجدنا أن قيمة α قريبة جدا من (1).

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



الشكل (٦) العلاقة بين (E) و $\log((Id-i)/i)$ لبولاروغرام ارجاع الأملودوبين باستخدام مسرى الذهب في الوسط المعتدل وبوجود المسرى المقارن (Ag/AgCl)

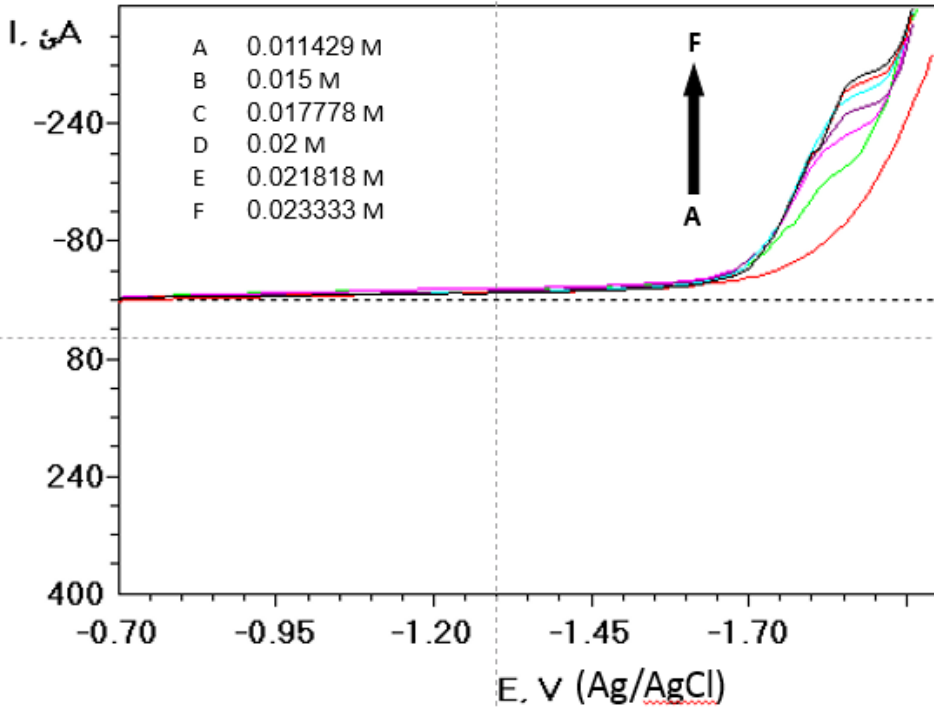
نلاحظ أن ميل المستقيم $m=0.015$ وبالاعتماد على العلاقة $(m=0.059/\alpha n)$ ، نجد أن $n=4$ ، أي عدد الإلكترونات الكلي يساوي $4e$ والآلية المقترحة لهذا التفاعل تبينها المعادلة الكيميائية التالية:



ثانياً- دراسة السلوك الكهركيميائي للأملودوبين على مسرى الفحم:

تمت دراسة السلوك الكهركيميائي للأملودوبين بوجود مادة KCl بتركيز (0.5 M) ككهرليت داعم وباستخدام المحطة الفولت أمبيرومترية على مسرى الفحم معتمدين الطريقة الفولتومترية الحلقية. حضرت عينات بتركيز مختلفة من الأملودوبين

حددت البارامترات التالية: كمون بداية (-700 mV) وكمون نهاية (-1700 mV) وسرعة مسح (50 mv/s) وتم التخلص من الأكسجين المنحل بقرقرة المحلول بغاز الأزوت النقي لمدة (15) دقيقة. وبعد اضافة العينات الى الخلية البولاروغرافية وتطبيق البرنامج المناسب (الطريقة الفولتومترية الحلقية)، تم الحصول على البولاروغرام الموضح بالشكل (7):



الشكل (7) المنحنيات الفولتومترية الحلقية للأملودوبين على مسرى الفحم بتراكيز مختلفة في الوسط المعتدل بوجود كهليلت داعم (KCl 0.5M).

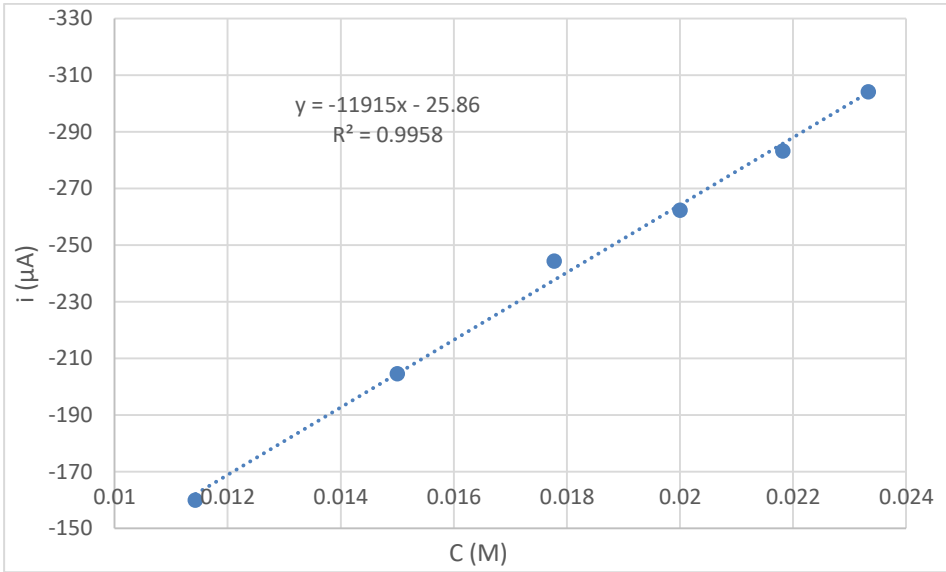
ويبين الجدول التالي شدة القمة البولاروغرافية والتركيز العائد لكل منحنى:

الجدول (٢) شدة تيارات قمة ارجاع الاملودوبين عند تراكيز مختلفة على مسرى الفحم بوجود كهليلت داعم (KCl 0.5M) بوجود المسرى المقارن (Ag/AgCl)

I(μA)	C (M)
-159.9	0.011429
-204.5	0.015

-244.3	0.017778
-262.2	0.02
-283.2	0.021818
-304.1	0.023333

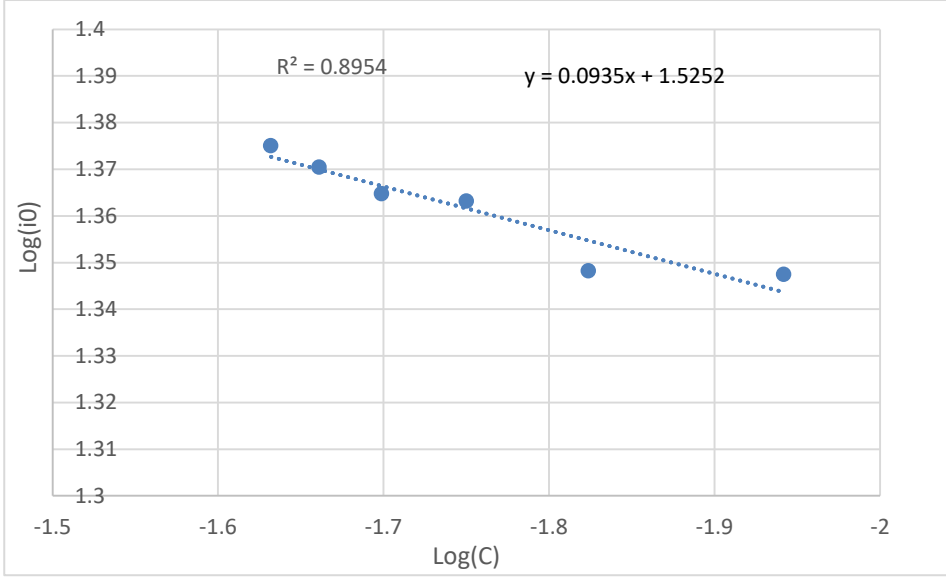
ويلاحظ ازدياد تيار الاشارة البولاروغرافية بزيادة تركيز الأملودوبين، و برسم العلاقة بين شدة القمة البولاروغرافية والتركيز نحصل على الشكل التالي:



الشكل (8) العلاقة بين شدة التيار وتركيز الأملودوبين

يمثل الشكل (8) العلاقة الخطية بين التيار وتركيز الأملودوبين وبلغ معامل الارتباط $(R^2=0.9958)$ وكانت معادلة الخط البياني $(y= -11915X -25.86)$ ، يلاحظ من هذه المعادلة أن قيمة ميل الخط المستقيم مرتفعة جداً مما يدل على قدرة هذه التقنية على التحسس والاستجابة لتراكيز منخفضة جداً.

وكما ذكرنا سابقاً فإنه لحساب عدد الالكترونات الكلي المتبادل خلال عملية الارجاع الكهروكيميائية سنقوم بداية بتحديد قيمة (α) ، و برسم العلاقة بين $(\log(i_0))$ و $(\log(C))$ يظهر الشكل التالي:



الشكل (9) العلاقة بين $\log(C)$ و $\log(i_0)$ لبولاروغرام ارجاع الأملودوبين باستخدام مسرى الفحم في الوسط المعتدل وبوجود المسرى المقارن (Ag/AgCl)

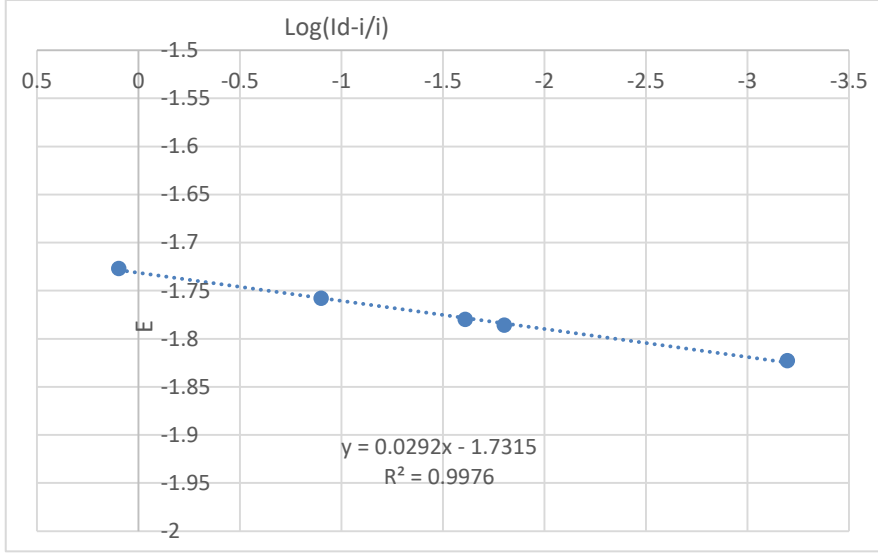
وهي معادلة خط مستقيم ميله $(m=0.0935)$.

ويتم حساب قيمة α من العلاقة:

$$\alpha = 1 - m = 0.9065$$

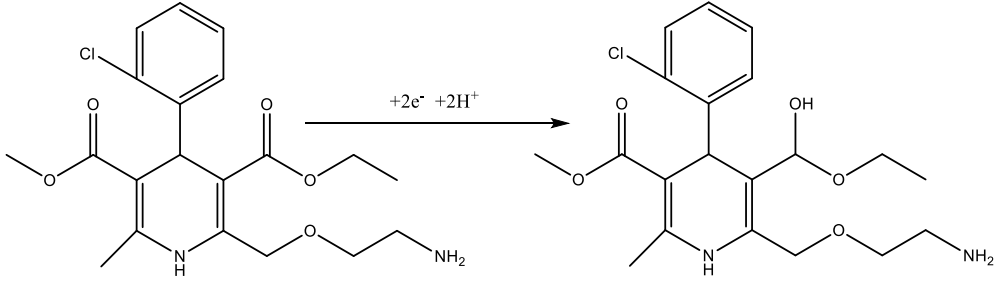
ووجدنا أن قيمة α قريبة جدا من (1).

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



الشكل (10) العلاقة بين (E) و $\log((Id-i)/i)$ لبولاروغرام ارجاع الأملودوبين باستخدام مسرى الفحم في الوسط المعتدل وبوجود المسرى المقارن (Ag/AgCl)

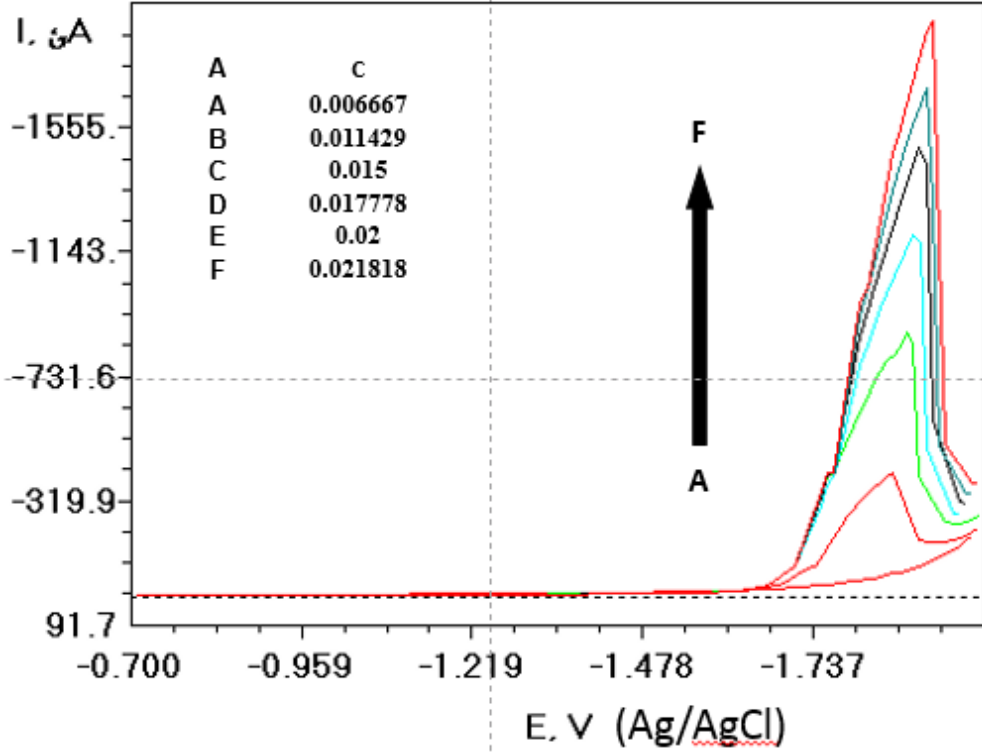
نلاحظ أن ميل المستقيم $m=0.0292$ وبالاعتماد على العلاقة $(m=0.059/\alpha n)$ ، نجد أن $n=2$ ، أي عدد الإلكترونات الكلي يساوي $2e$ والآلية المقترحة لهذا التفاعل تبينها المعادلات الكيميائية التالية:



ثالثاً- دراسة السلوك الكهركيميائي للأملودوبين على مسرى النحاس المملغم:

قمنا بتعديل مسرى النحاس وذلك بتحويله الى مسرى النحاس المملغم، وتمت دراسة السلوك الكهركيميائي للأملودوبين بوجود مادة KCl بتركيز (0.5 M) ككهرليت داعم وباستخدام المحطة الفولت أمبيرومترية على مسرى النحاس المملغم معتمدين الطريقة الفولتومترية الحلقية. حضرت عينات بتركيز مختلفة من الأملودوبين.

حددت البارامترات التالية: كمون بداية (-700 mV) وكمون نهاية (-1900 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 (11):



الشكل (١١) المنحنيات الفولتومترية الحلقية للأملودوبين على مسرى النحاس المملغم بتركيز مختلفة في الوسط المعتدل بوجود كهليلت داعم (KCl 0.5M)

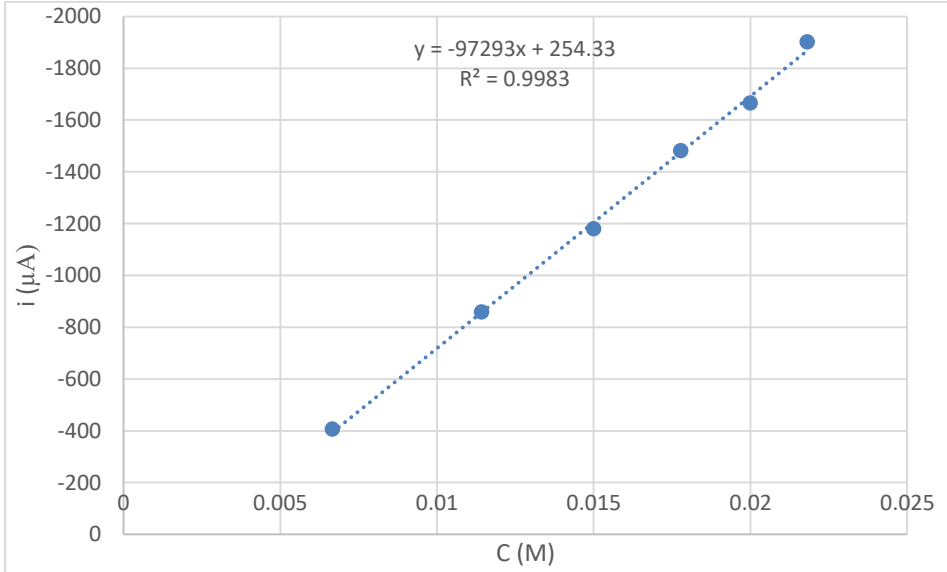
ويبين الجدول التالي شدة القمة البولاروغرافية والتركيز العائد لكل منحنى:

الجدول (3) شدة تيارات قمة ارجاع الاملودوبين عند تراكيز مختلفة على مسرى النحاس المملغم بوجود كهليلت داعم (KCl 0.5M) بوجود المسرى المقارن (Ag/AgCl)

I	C
-406.4	0.006666667
-858.8	0.011428571

-1180	0.015
-1481	0.017777778
-1665	0.02
-1901	0.021818182

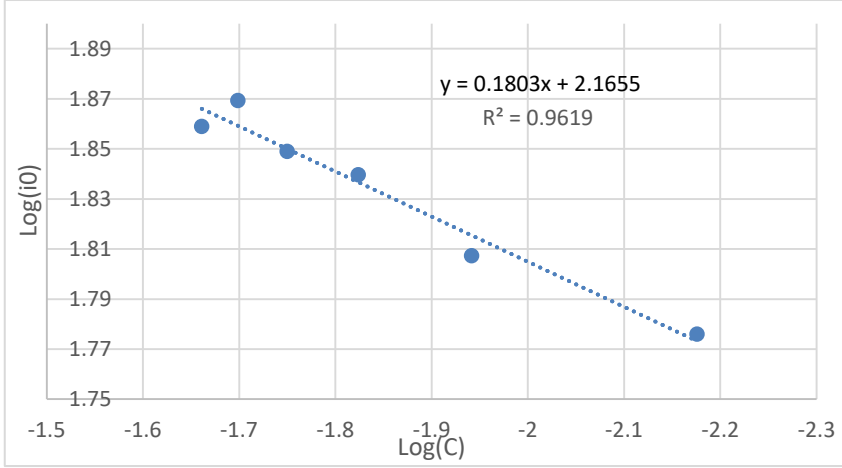
ويلاحظ ازدياد تيار الاشارة البولاروغرافية بزيادة تركيز الأملودوبين، وبرسم العلاقة بين شدة القمة البولاروغرافية والتركيز نحصل على الشكل التالي:



الشكل (١٢) العلاقة بين شدة التيار وتركيز الأملودوبين

يمثل الشكل (12) العلاقة الخطية بين التيار وتركيز الأملودوبين وبلغ معامل الارتباط $(R^2 = 0.9958)$ وكانت معادلة الخط البياني $(y = -97293X + 254.33)$ ، يلاحظ من هذه المعادلة أن قيمة ميل الخط المستقيم مرتفعة جداً مما يدل على قدرة هذه التقنية على التحسس والاستجابة لتراكيز منخفضة جداً.

وكما ذكرنا سابقاً فإنه لحساب عدد الالكترونات الكلي المتبادل خلال عملية الارجاع الكهروكيميائية سنقوم بداية بتحديد قيمة (α) وبرسم العلاقة بين $(\log(i_0))$ و $(\log(C))$ يظهر الشكل التالي:



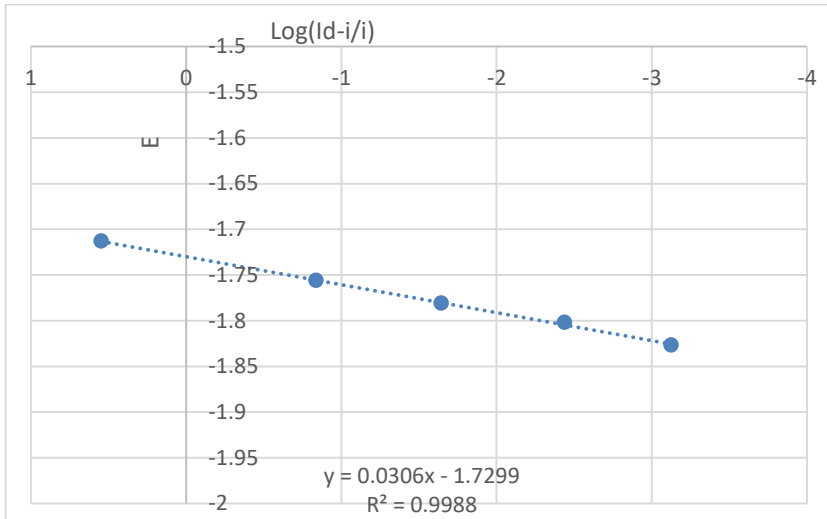
الشكل (١٣) العلاقة بين $\log(C)$ و $\log(i_0)$ لبولاروغرام ارجاع الأملودوبين باستخدام مسرى النحاس المملغم في الوسط المعتدل وبوجود المسرى المقارن (Ag/AgCl)

وهي معادلة خط مستقيم ميله $(m=0.1803)$.

ويتم حساب قيمة α من العلاقة:

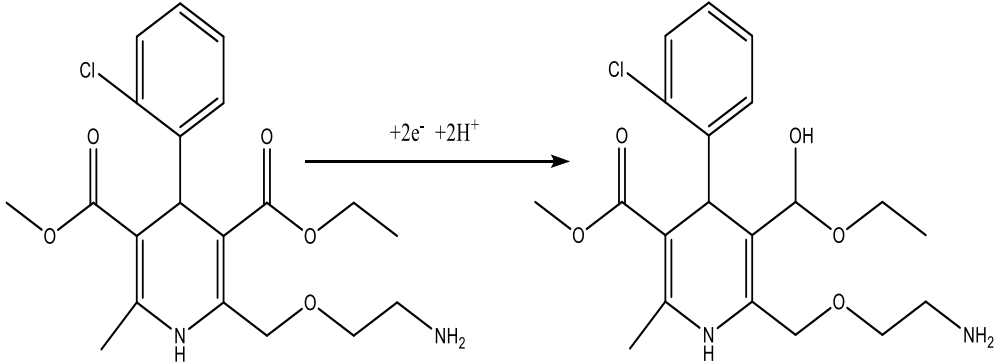
$$\alpha = 1 - m = 0.8197$$

ويحسب عدد الالكترونات من العلاقة بين (E) و $\log((I_d - i)/i)$ لأحد المنحنيات البولاروغرافية.



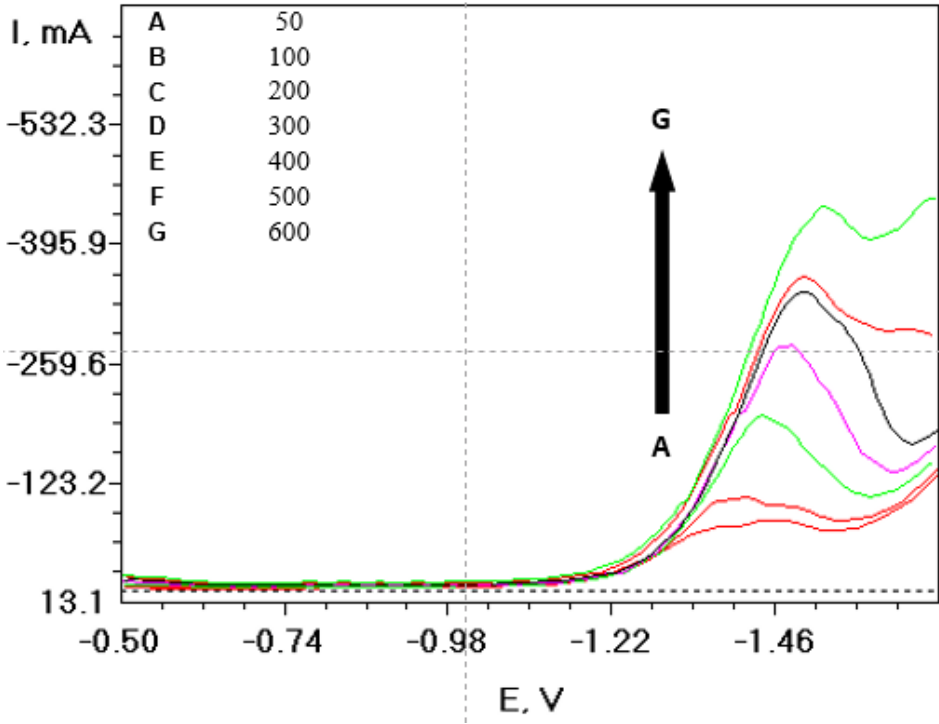
الشكل (14) العلاقة بين (E) و $\log((Id-i)/i)$ لبولاروغرام ارجاع الأملودوبين باستخدام مسرى النحاس المملغم في الوسط المعتدل وبوجود المسرى المقارن (Ag/AgCl)

نلاحظ أن ميل المستقيم $m=0.306$ وبالاعتماد على العلاقة $(m=0.059/\alpha n)$ ، نجد أن $n=2$ ، أي عدد الإلكترونات الكلي يساوي $2e$ والآلية المقترحة لهذا التفاعل تبينها المعادلات الكيميائية التالية:



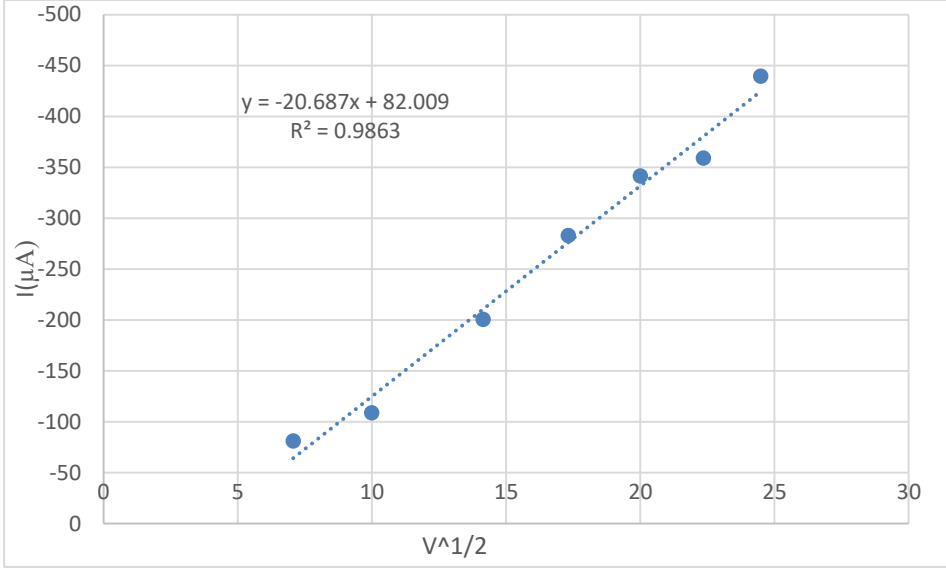
رابعاً- دراسة تأثير سرعة المسح على السلوك الكهركيميائي:

حيث درس تأثير معدل المسح للأملودوبين باستخدام الطريقة الفولتومترية الحلقية بتطبيق سرع مختلفة فحصنا على المخطط التالي:



الشكل (15) المنحنيات الفولتومترية الحلقية الناتجة عن تغير سرعة المسح للأملودوبين على مسرى الذهب بوسط معتدل (KCl, 0.5 M) والمسرى المقارن (Ag/AgCl).

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



الشكل (16) العلاقة بين شدة التيار والجذر التربيعي لسرعة المسح

يبين الشكل (١٦) العلاقة الخطية بين التيار والجذر التربيعي لسرعة المسح وبالتالي فان حركة انتقال جزيئات الاملودوبين الى سطح المسرى هي حركية انتشارية.

الخلاصة والتوصيات:

- تم في هذا البحث دراسة السلوك الكهركيميائي للأملودوبين على كل من مساري الذهب والفحم والنحاس الممغم في الوسط المعتدل.
- تم حساب عدد الالكترونات الكلي وكان (2) الكترونين فقط، في حالة مساري النحاس الممغم والفحم وتم اقتراح آلية التفاعل المناسبة.
- تم حساب عدد الالكترونات الكلي وكان (4) أربع الكترونات فقط في حالة مسرى الذهب وتم اقتراح آلية التفاعل المناسبة.
- نوصي بتعديل المساري وتحضير مساري جديدة ودراسة السلوك الكهركيميائي للأملودوبين عليها.

المراجع:

- 1- H. Beitollahi, F. Ebadinejad, F. Shojaie, M. Torkzadeh-Mahani, A magnetic core-shell Fe₃O₄@SiO₂/MWCNT nanocomposite modified carbon paste electrode for amplified electrochemical sensing of amlodipine and hydrochlorothiazide, *Anal. Methods*. 8 (2016) 6185–6193.
- 2- G.R. Mansano, A.P. Pires Eisele, E.R. Sartori, Electrochemical evaluation of a boron-doped diamond electrode for simultaneous determination of an antihypertensive ternary mixture of amlodipine, hydrochlorothiazide and valsartan in pharmaceuticals, *Anal. Methods*. 7 (2015) 1053–1060.
- 3- L.P. Silva, B.C. Lourencao, O. Fatibello-Filho, DETERMINAÇÃO VOLTAMÉTRICA SIMULTÂNEA DE BESILATO DE ANLÓDIPINO E HIDROCLOROTIAZIDA EM AMOSTRAS DE URINA SINTÉTICA UTILIZANDO UM ELETRODO DE DIAMANTE DOPADO COM BORO, *Quim. Nov.* 38 (2015) 801–806.
- 4- G.R. Mansano, A.P.P. Eisele, L.H. Dall’Antonia, S. Afonso, E.R. Sartori, Electroanalytical application of a boron-doped diamond electrode: Improving the simultaneous voltammetric determination of amlodipine and valsartan in urine and combined dosage forms, *J. Electroanal. Chem.* 738 (2015) 188–194.
- 5- A.S. Rajpurohit, D.K. Bora, A.K. Srivastava, Analytical Methods losartan using an iron metal – organic framework /, *Anal. Methods*. 10 (2018) 5423–5438.
- 6- C.F. Valezia, A.P.P. Eisele, E.R. Sartori, Versatility of Carbon Paste Electrode Coupled to Differential Pulse Voltammetry for Determination of Lisinopril with its Associations (Hydrochlorothiazide and Amlodipine), *Anal. Methods*. 9 (2017) 4599–4608. doi:10.1039/C7AY01455D.
- 7- M. Sharma, C. Kothari, O. Sherikar, P. Mehta, Concurrent estimation of amlodipine besylate, hydrochlorothiazide and valsartan by RP-HPLC, HPTLC and UV-spectrophotometry, *J. Chromatogr. Sci.* 52 (2014) 27–35. doi:10.1093/chromsci/bms200.

- 8- D.S.. Vijaya Vichare, Vrushali Tambe, Vrushali Kashikar, SPECTROPHOTOMETRIC SIMULTANEOUS DETERMINATION OF AMLODIPINE BESYLATE AND HYDROCHLOROTHIAZIDE IN COMBINED TABLET DOSAGE FORM BY SIMULTANEOUS EQUATION, ABSORPTION RATIO AND FIRST ORDER DERIVATIVE SPECTROSCOPY METHODS, Int. J. Chem. Res. 2 (2011) 7–10.
- 9- R.N. Goyal, S. Bishnoi, Voltammetric determination of amlodipine besylate in human urine and pharmaceuticals, Bioelectrochemistry. 79 (2010) 234–240. doi:10.1016/j.bioelechem.2010.06.004.
- 10- BAKEER.D, Ibrahim.S, 2021, A study of the electrochemical reduction of Nemosolend in moderate media at glassy carbon Electrode, Publications of the al-baath University,43

