دراسة الإرجاع الكهركيميائي للأسبرين على مسرى الكربون الزجاجي

طالبة ماجستير :مروه النّاصر قسم الكيمياء– كلية العلوم –جامعة البعث

إشراف الأستاذ الدكتور: ديب باكير ومشاركة الدكتورة: ريم طليمات

ملخص البحث

تمّ في هذا العمل دارسة الإرجاع الكهركيميائي للأسبرين في الأوساط المعتدلة والحمضية والقلوية حيث استُعملت محاليل من كلوريد البوتاسيوم بتركيز (0.1M)، حمض كلور الماء بتركيز (0.1M)، وأيضاً ماءات الصوديوم بتركيز (0.1M)، ككهرليتات داعمة على مسرى الكربون الزجاجي معتمدين الطريقة الفولتومترية الحلقية وقد أظهرت الدراسة وجود قمة كاتودية وحيدة عند الإرجاع في الوسط المعتدل متضمنة نقل إلكترونين، ناتجة عن إرجاع زمرة الحمض الكربوكسيلي إلى زمرة ألدهيد. وقد تم تحديد الحركية التي يخضع لها تفاعل الإرجاع كما درس تأثير تغير التركيز على عملية الإرجاع .

الكلمات المفتاحية: أسبرين، مسرى الكربون الزجاجي، الطريقة الفولتومترية الحلقية.

A study of the electrochemical reduction of Aspirin at glassy carbon Electrode

Abstract:

In this work, the electrochemical reduction of Aspirin was studied in moderate, acid and alkaline media, where solutions of potassium chloride, hydrochloric acid and sodium hydroxide with a concentration of $(0.1\ \mathrm{M})$ were used as supporting electrolytes at the glassy carbon electrode by using the cyclic voltammetry method ,where the study showed a single cathodic wave at reduction in the moderate medium including two electrons resulting from the reduction of the carboxylic acid group to the aldehyde group, The kinetics to which the reduction reaction is subject are determined, The effect of changing Concentration on the reduction process was studied.

Key Words:

Aspirin, Glassy carbon electrode,Cyclic voltammetry method.

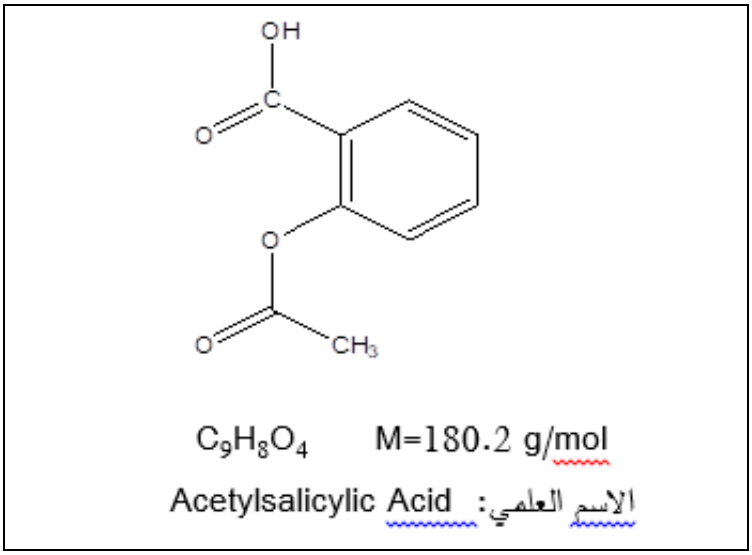
مقدمة:

اكتسب التحليل الكهركيميائي في الآونة الأخيرة أهمية كبيرة في مجال التحليل الدوائي، وهناك العديد من الأسباب التي جعلته يحتل المركز الأول، فهو يجمع حساسية كبيرة وحد كشف ممتاز، وتعتبر طرائق التحليل الكهركيميائي نموذجية وسهلة كما أن إمكانية التحليل الدوائي بها أصبحت مطروقة بشكل واسع، كما أنها بسيطة التطبيق وذات انتقائية عالية حيث تهتم التقنيات الكهروكيميائية بالتفاعل الحاصل نتيجة لشروط كهربائية وكيميائية محددة، وعلى وجه التحديد، فهي تهتم بقياس مقادير كهربائية مثل التيار أو الكمون وعلاقتهما بمقادير كيميائية، واستخدمت هذه القياسات في المجالات التحليلية ولاقت العديد من التطبيقات مثل التطبيقات البيئية والصناعية والدوائية. ومن أهم هذه الطرائق طريقة التحليل الفولتومترية الحلقية[1][2].

يعتبر التحليل الفولتومتري الحلقي من أكثر التقنيات المستخدمة في التحليل النوعي والتي تعطي معلومات عن التفاعلات الكهركيميائية الحاصلة في الخلية، تعود أهمية هذا التحليل إلى قدرته على إعطاء معلومات هامة حول الحركيات الحرارية للعملية المسروية والحركيات المختلفة للانتقالات الالكترونية أثناء التفاعل، وفي دارسة تفاعلات الأكسدة والإرجاع والكشف عن التفاعلات البينية كما تعتبر مفيدة في دارسة مدى عكوسية التفاعلات الحاصلة عند سطح المسرى، حيث يمسح الكمون في هذه التقنية باتجاه واحد بعدها يمسح بالاتجاه الآخر ويمكن أن تستخدم حلقة كاملة أو جزئية أو عدة حلقات[3][4]. وبما أن الطرائق الفولتومترية تعتمد على إرجاع أو أكسدة المجموعات الفعالة كهروكيميائياً، فقد لاقت المركبات العضوية الدوائية الحاوية على زمر كربوكسيلة اهتماماً كبيراً لدراستها بهذه الطرائق ومن هذه المركبات حمض أسيتيل الساليسيليك

(ASA) المعروف باسم الأسبرين والذي يستخدم عادة كمسكن للألم، وخافض حرارة، مضاد التهاب غير ستيروئيدي وعامل مضاد للصفيحات، وعلاوة على ذلك يستخدم في نطاق واسع للوقاية من سرطان الكولون[5]، أمراض القلب والأوعية الدموية والنوبات القلبية والسكتة الدماغية [6]، ومرض الزهايمر[7].

وفي ما يلي الاسم العلمي والصيغة المنشورة:



ونظراً لأهميةّ هذا الدواء وفعاليته ظهرت العديد من الأعمال المكرسة لتحديده في العديد من المستحضرات الصيدلانية عن طريق دراسة سلوكه الكهركيميائي :

- ❖ تم دراسة السلوك الكهروكيميائي للأسبرين باستخدام قطب الكربون الزجاجي المعدل الجرافين باستخدام تقنيات الفولتومترية النبضية الدورية والتفاضلية في أوساط كهرليتية مختلفة (3–10) حيث ظهرت ثلاث قمم أنودية وقمتان كاتوديتان [8].
- ❖ حدد الأسبرين بطريقة التحليل الفولتومترية على مسرى من أوكسيد الرصاص المعدل بالنيكل Ni–PbO2 بنسبة 1% بمعدل سرعة مسح 10 mv/s حيث تم الحصول

على موجة أنودية عند كمون 1.34 v وأخرى كاتودية عند كمون 0.93 v في محلول 0.1M من كبريتات الصوديوم.[9].

- ❖ تم اصطناع مسرى من bAuNPs/GCE ودراسة السلوك الكهركيميائي للأسبرين باستخدام الطريقة الفولتومترية الحلقية (CV) في محلول موقي فوسفاتي حيث ظهرت قمة كاتودية عند كمون 1.05 V [10].
- ❖ كما دُرست الاستجابة الكهروكيميائية للأسبرين على مسرى من الكربون الزجاجي المعدل بأوكسيد النحاس CuO بمعدل مسح 50mv/s وذلك باستخدام الطريقة الفولتومترية الحلقية (CV) في وسط من ماءات الصوديوم المشبع بالنيكل حيث ظهرت موجة كاتودية[11].

الهدف من البحث:

1. دارسة الإرجاع الكهركيميائي للأسبرين في الوسط المعتدل باستخدام الطرائق الكهركيميائية والتي تعتبر من أهم الطرائق التحليلية وذلك بسبب كلفتها لمنخفضة وسهولة استخدامها إضافةً إلى بساطتها.
2. تحديد الحركية التي يخضع لها التفاعل الكهركيميائي.
3. تعين أحد البارامترات الحركية (معامل النقل).
4. دراسة تأثير تغير التركيز على عملية الارجاع الكهركيميائي.
5. التأكد من صحة الطريقة على المستحضرات الدوائية الحاوية على مادة الأسبرين.

مواد وطرائق البحث:

1. الأسبرين بنقاوة 99%.
2. ميتانول كمحل بدرجة تحليلية عالية النقاوة.
3. الكهرليتات المستخدمة:

- (HCl) تركيزه الوزني 37% (Merck)
- (NaOH) 99% (Merck)
- (KCl) 99% (Merck)

استخدم في هذا العمل جهاز AMEL (433) من انتاج شركة AMEL Instruments الإيطالية يعمل على مسرى الزئبق، بالإضافة إلى مجموعة من المساري الخارجية الصلبة مثل الذهب والبلاتين والكربون الزجاجي ومسرى فضة / كلوريد الفضة كمسرى مقارن، ويمكن استخدام العديد من التطبيقات (Voltammetry, Polarography, Stripping) حيث يمكننا من رسم العديد من المنحنيات البولاروغرافية أهمها: النبضية العادية (NPP)، والنبضية التفاضلية (DPP) والمنحنيات الفولتومترية الحلقية (Cyclic voltammetry)، كما يمكن إجراء التحليل عند كمون ثابت أو تيار ثابت، أو تغير الكمون بالسرعة المطلوبة وتسجيل التيار المقابل بجملة احداثيات (تيار– كمون)، ومن خلال نظام العمل يمكن تحديد البارامترات المختلفة مثل كمون بداية ونهاية المنحني الفولتومتري ومعدل المسح وزمن القرقرة.

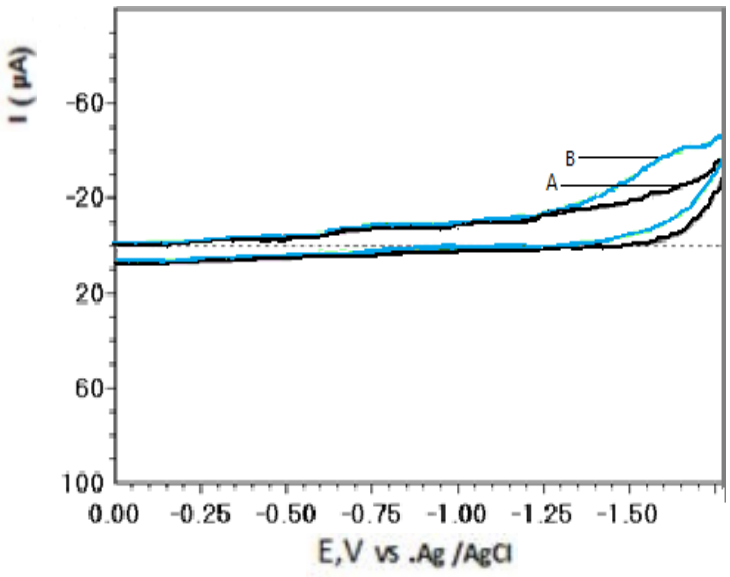
النتائج والمناقشة:

<u>أولاً:</u> دراسة الارجاع الكهروكيميائي للأسبرين في الوسط المعتدل:

طريقة العمل:

1– تمّ تحضير محلول بحجم (25 ml) من من كلوريد البوتاسيوم بتركيز (0.1M) ككهرليت داعم حيث تُمم الحجم باستخدام ماء ثنائي التقطير وبعد التخلص من الأوكسجين المنحل بقرقرة المحلول بغاز الأزوت النقي لمدة 20دقيقة، أُجريت عملية المسح الكهركيميائي بالطريقة الفولتومترية الحلقية وذلك على مسرى الكربون الزجاجي فحصلنا على المنحني (A) الموضح في الشكل (1).

2- قمنا بتحضير محلول بحجم 25ml من كلوريد البوتاسيوم بتركيز (0.1M) ككهرليت داعم ويحتوي على الأسبرين بتركيز (0.0011)، حيث تُمم الحجم باستخدام ماء ثنائي التقطير وبعد التخلص من الأوكسجين المنحل بقرقرة المحلول بغاز الأزوت النقي لمدة 20دقيقة، أجريت عملية المسح الكهركيميائي وذلك على مسرى الكربون الزجاجي بوجود (Ag /AgCl) كمسرى مقارن، بالاعتماد على الطريقة الفولتومترية الحلقية حيث تم تحديد البارامترات التالية: كمون بداية الإرجاع (0.0 mv)، كمون نهاية الارجاع (1800 mv-)، بمعدل مسح (50 mV/s) كما مبين في المنحني (A) الموضح في الشكل (1):



الشكل 1: المنحنيات الفولتومترية الحلقية على مسرى الكربون الزجاجي (معدل مسح 50mv/s)

(A): المنحني البياني للكهرليت KCl بتركيز (0.1M)

(B): المنحني البياني لمادة الأسبرين بتركيز ($1.1*10^{-3}$ M) بوجود KCl بتركيز (0.1M)

يبين المنحني (B) في الشكل (1) ظهور موجة كاتودية واضحة غير عكوسة عند المسح باتجاه الكمونات الأكثر سلبية حيث بدأ تيار هذه الموجة بالارتفاع تدريجياً حتى ظهور التيار الحدي بينما لم يُلاحظ ظهور أي عملية أكسدة معاكسة.

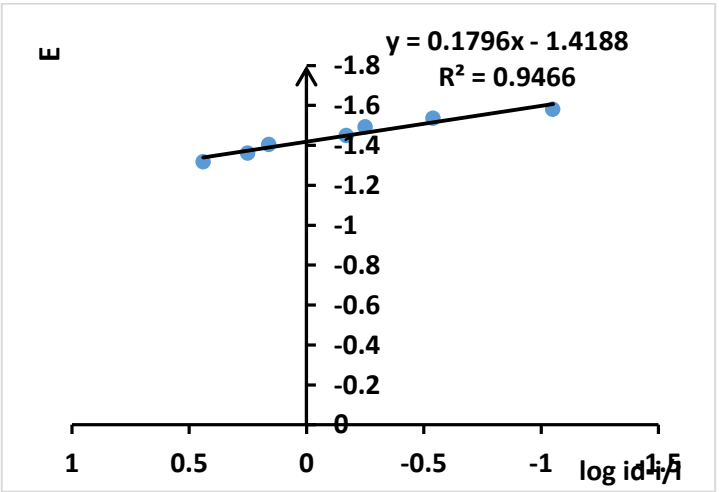
وقد تم حساب عدد الإلكترونات المشاركة في هذا التفاعل من خلال استخدام معادلة الموجة الفولتومترية لتحديد العدد الإجمالي للإلكترونات المنتقلة خلال العملية المسروية قمنا بنفس الطريقة الموصوفة في العمل [12].

وذلك باستخدام العلاقة التالية:

$$E= E_{1/2} +\frac{0.059}{\alpha n}\log \frac{id-i}{i}$$

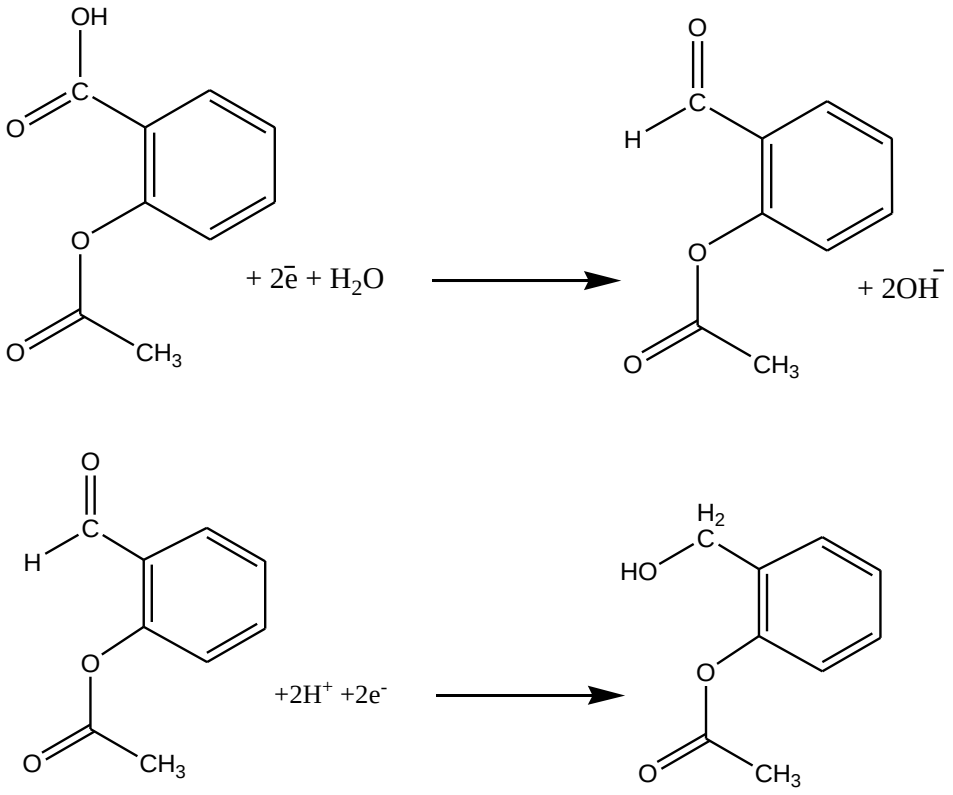
حيث تمثل E قيم الكمونات المطبقة، E1/2 كمون نصف الموجة، i قيم التيار المقابلة لكل قيمة من قيم الكمون المطبقة، id يمثل التيار الحدي، n عدد الإلكترونات المتبادلة أثناء جريان العملية المسروية المولدة للموجة البولاروغرافية، α معامل النقل.

عند رسم تغير الكمون(E) بدلالة ($\log\frac{id-i}{i}$) تم الحصول على خط مستقيم كما هو موضح في الشكل (2) ميله ($\frac{0.059}{\alpha n}$)، حيث تم إيجاد قيمة معامل النقل(α=0.07) ومنه عدد الإلكترونات n=4.



الشكل 2: يمثل تغير الكمون E(v) بدلالة log(id – i/i)

وبذلك يكون المشتق الغولي النهائي لعملية ارجاع الزمرة الكربوكسيلية وفق المعادلة:

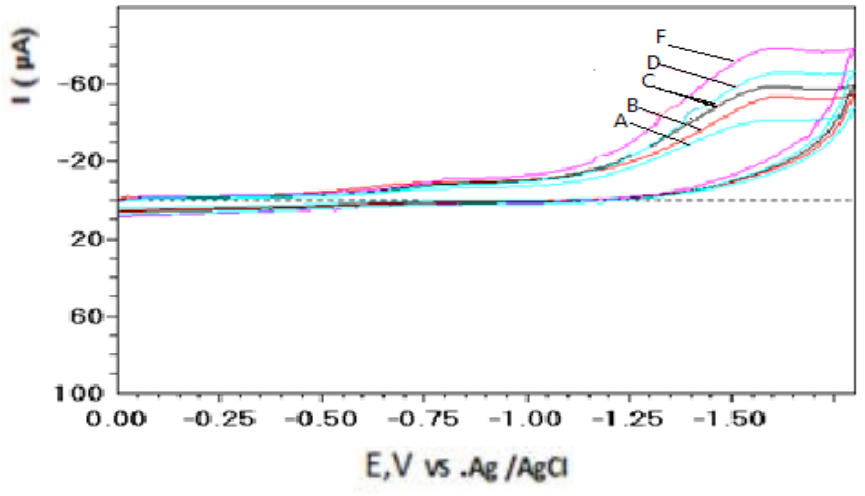


1-1-تأثير معدل المسح على الإرجاع الكهركيميائي للأسبرين في الوسط المعتدل:

لتحديد الحركية التي يخضع لها تفاعل الارجاع الكهروكيميائي تتم دراسة تأثير معدل سرعة المسح على عملية الارجاع الكهروكيميائي للأسبرين بوجود كلوريد البوتاسيوم (0.1M) باستخدام الطريقة الفولتومترية الحلقية وطُبقت من أجل ذلك معدلات مسح مختلفة:

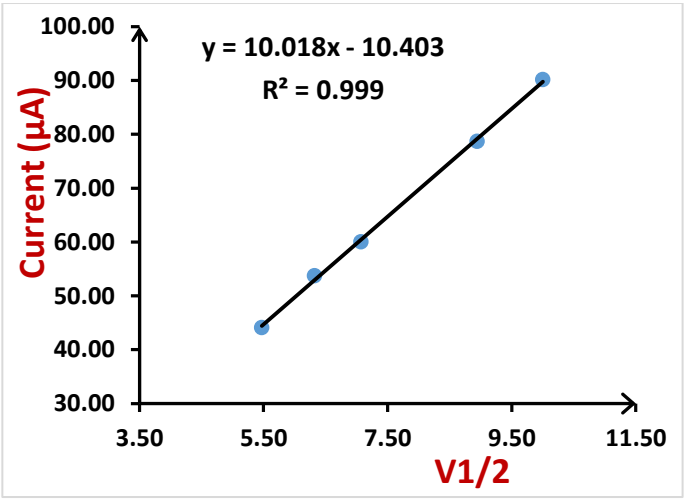
(30 mv/s, 40 mv/s, 50mv/s, 70 mv/s, 80 mv/s, 100 mv/s) حيث تم تحديد المتغيرات التالية: كمون بداية الارجاع (0.0mv)، كمون نهاية الارجاع

(1800 mv−)، وقد تم التخلص من الأوكسجين المنحل بقرقرة المحلول بغاز الأزوت النقي لمدة 20 دقيقة، وتم الحصول على المنحنيات الفولتومترية الموضحة في الشكل (3):



الشكل3: المنحنيات الفولتومترية الحلقية لتأثير معدلات مسح مختلفة
(A)30, (B)40, (C)50, (D)70, (F)80 mv/s على الارجاع الكهروكيميائي للأسبرين ($5.3*10^{-3}$ M) في وسط معتدل KCl (0.1M) على مسرى الكربون الزجاجي

يبين الشكل ظهور موجة كاتودية واضحة غير عكوسة عند جميع معدلات المسح المطبقة، وقد لُوحظ ارتفاع القيم للتيار مع زيادة معدلات المسح المطبقة، ولتوضيح طبيعة العلاقة بين تغير القيم الحدية للتيار مع معدلات المسح تم رسم منحني بين I_P والجذر التربيعي لمعدلات المسح المختارة كما هو مبين في الشكل (4) :

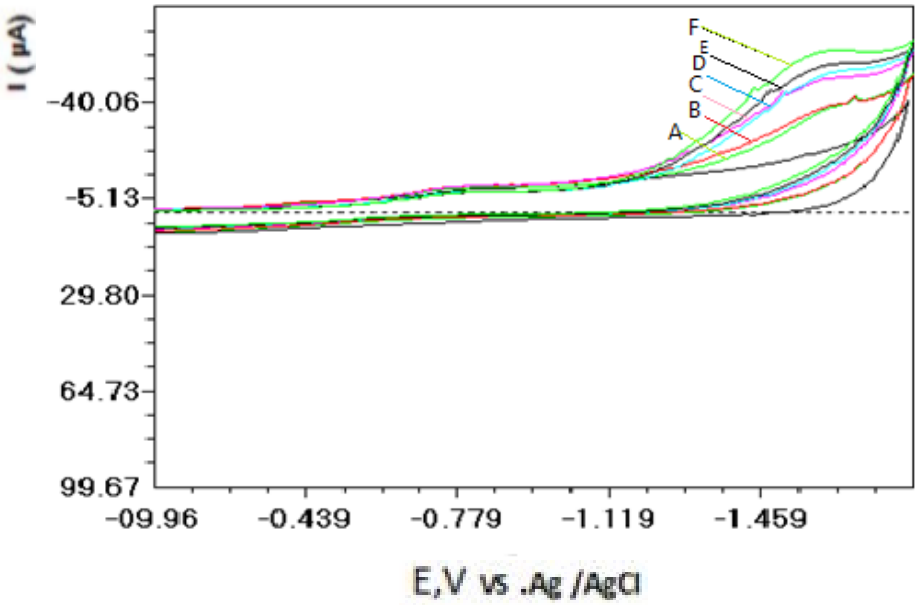


الشكل 4 : تابعية القيم الحدية للتيار إلى الجذر التربيعي لمعدلات المسح المطبقة عند ارجاع الأسبرين بتركيز ($53*10^{-3}$ M) في وسط معتدل KCl (0.1M) باستخدام الطريقة الفولتومترية الحلقية على مسرى الكربون الزجاجي

يبين الشكل(4) أن تغيرات القيم الحدية للتيار بدلالة الجذر التربيعي لمعدلات المسح هي علاقة خطية، مما يعني أن عملية ارجاع الزمرة الكربوكسيلة في مركب الأسبرين تخضع للحركية الانتشارية.

2-1- دارسة تأثير تغير التركيز على الإرجاع الكهركيميائي للأسبرين في الوسط المعتدل:

كما تم دراسة تأثير تغير التركيز على عملية الارجاع في الوسط المعتدل وذلك على مسرى الغرافيت الزجاجي بالطريقة الفولتومترية الحلقية، حيث تم تحضير سلسلة عيارية من تراكيز مختلفة للأسبرين تتراوح بين: ($1.1x10^{-3}$ M $5.3x10^{-3}$ M) وقد تم الحصول على المنحنيات الموضحة في الشكل (5):

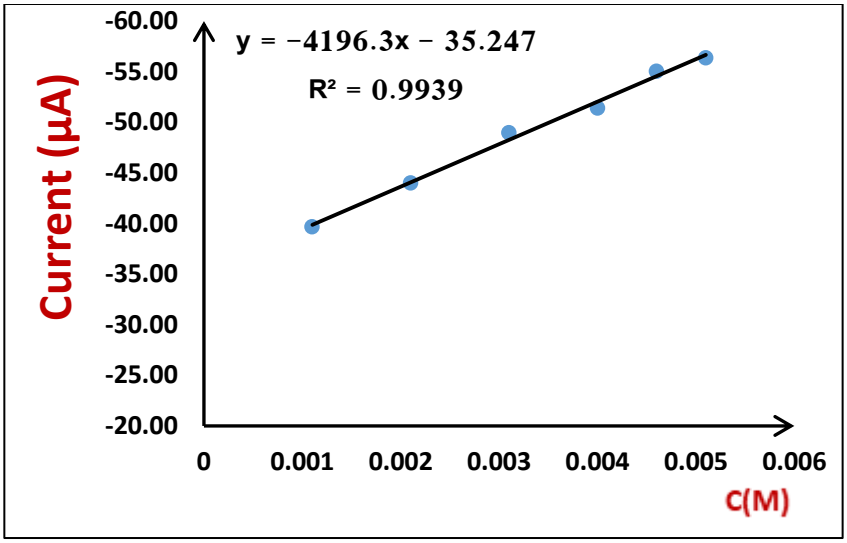


الشكل5 : المنحنيات الفولتومترية الحلقية لترالكيز مختلفة

من ($A=1.1*10^{-3}$, $B=4.1*10^{-3}$,$C=3.3*10^{-3}$, $D=4.1*10^{-3}$, $E=4.8*10^{-3}$, $F=5.3*10^{-3}$)

الأسبرين في وسط معتدل KCl (0.1 M) على مسرى الكربون الزجاجي بمعدل سرعة مسح (50 mv/s)

نلاحظ من الشكل(5) زيادة القيم الحدية للتيار مع زيادة التركيز، ولتحديد تابعية القيم الحدية للتيار إلى التركيز، قمنا برسم العلاقة بين تغير التركيز وقيم التيار الموافقة كما هو مبين في المخطط الشكل (6):



الشكل 6 :تابعية القيم الحدية لتيار إلى تراكيز مختلفة من الأسبرين في وسط معتدل من (0.1 M) KCl بالطريقة الفولتومترية الحلقية على مسرى الكربون الزجاجي

يوضح الشكل السابق أن تابعية القيم الحدية للتيار والتركيز خطية ضمن المجال المذكور، وبمعامل ارتباط ($R^{2=}$9939).

3-1- دارسة محتوى مادة الأسبرين في المستحضرات الصيدلانية:

تم وزن عشر مضغوطات من مستحضر asprin 81 ثم قمنا بطحن هذه المضغوطات وأخذ وزنة لا على التعين في محلول من KCl(0.1M) فكانت النسبة 92%.

كما تم تحديد نسبة محتوى مادة الأسبرين في المضغوطة بطريقة أخرى اعتمدنا فيها على القانون التالي:

$$\frac{Ip(sample)}{Ip(st)} x \frac{\mathrm{C(sample)}}{C(st)} x100$$

حيث :

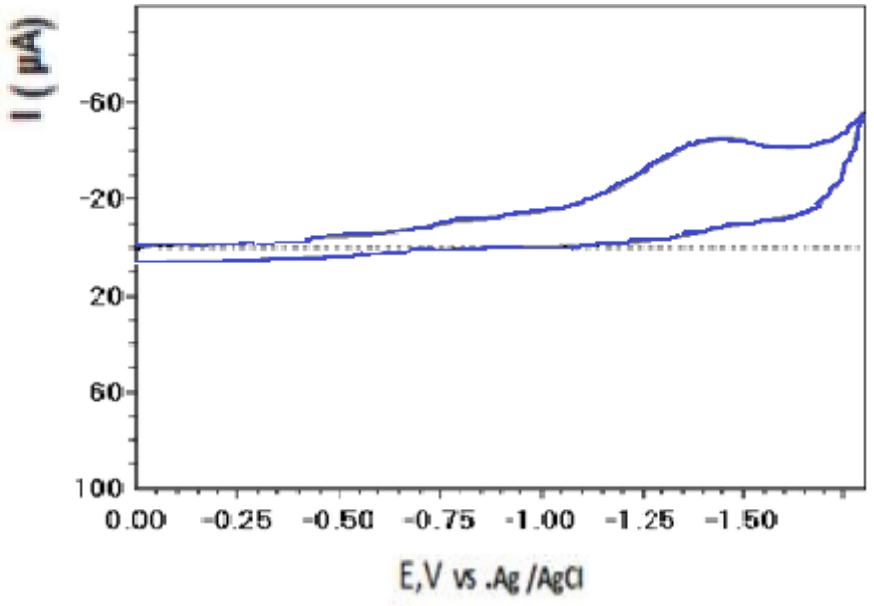
$I_{p(sample)}$: شدة التيار للعينة.

$I_{p(st)}$:شدة التيار للعياري.

$C_{(st)}$: تركيز العياري.

$C_{(sample)}$: تركيز العينة.

وكانت نسبة محتوى مادة الأسبرين في المضغوطة (92%) وهذا يتطابق مع ماهو موجود في المراجع الدوائية (90%-110%)



الشكل7 : المنحني الفولتومتري الحلقي لنسبة محتوى مادة الأسبرين في المضغوطة الدوائية

ثانياً: دراسة الارجاع الكهروكيميائي للأسبرين في الوسط الحمضي:

طريقة العمل: تم تحضير محلول بحجم (25 ml) من الأسبرين بتركيز (0.01M) في وسط حمضي من حمض كلور الماء بتركيز (0.1M) ككهرليت داعم ، حيث تُمم الحجم باستخدام ماء ثنائي التقطير.

ولكن لم تشاهد موجة كاتودية وذلك نتيجة كون كمونات الإرجاع للزمرة الحمضية COOH يعيقها انطلاق الهدروجين المبكر.

ثالثاً: دراسة الارجاع الكهروكيميائي للأسبرين في الوسط القلوي:

طريقة العمل: تم تحضير محلول بحجم (25 ml) من الأسبرين بتركيز (0.01M) في وسط قلوي من ماءات الصوديوم بتركيز (0.1M) ككهرليت داعم حيث تُمم الحجم باستخدام ماء ثنائي التقطير

وأيضاً لم تشاهد موجة كاتودية وذلك نتيجة كون كمونات الارجاع للزمرة الحمضية COOHيعيقها انطلاق الهدروجين المبكر.

الاستنتاجات:

اهتم هذا البحث بدارسة الإرجاع الكهركيميائي لزمرة الحمض الكربوكسيلي في الأوساط الحمضية والقلوية والمعتدلة وقد تم استخدام محاليل من حمض كلور الماء وأخرى من هيدروكسيد الصوديوم وكلورالبوتاسيوم بتركيز(0.1M) ككهرليات داعمة على مسرى الغرافيت الزجاجي باستخدام الطريقة الفولتومترية الحلقية فحصلنا على النتائج التالية :

1. تم حساب عدد الألكترونات الكلي حيث أُرجعت زمرة الحمض الكربوكسيلي في الوسط المعتدل إلى زمرة ألدهيد.
2. يخضع تفاعل الإرجاع الكهركيميائي في الوسط المعتدل إلى الحركية الانتشارية (هي المرحلة المحددة لسرعة التفاعل).
3. تم دراسة تأثير تغير التركيز على عملية الإرجاع وكانت العلاقة بين التركيز والتيار خطية ضمن المجال المدروس.
4. تم تطبيق الدراسة على عينات دوائية.

التوصيات:

على اعتبار بأن تفاعل الإرجاع الكهركيميائي للأسبرين في الوسط المعتدل يخضع إلى الحركية الانتشارية، نوصي باستخدام الطريقة الكهروكيميائية المذكورة في هذه الورقة لتحديده كمياً في العينات الدوائية الحاوية عليه.

المراجع:

1-BAKEER.D,2005-Physical Chemistry, Publications of the al-baath University Homs, 420p

2-HAMDO.J,2012-Automated Analysis, Publications of the University of Damascus Syria, 342p

3-PROTTI.P,2001, Introduction to modern voltammetric and Polarographic analysis techniques, Amel electrochemistry, 1-37.

4- NICHOLSON .R,1965, Theory and application of cyclic voltammetry for Measurement of electrode reaction kinetics. Analytical chemistry, 1351-1355.

5-BÖGER.R.H, BODE-BÖGER.S.M, GUTZKI.F.M, TSIKAS.D, WESKOTT.H.P,1993, Rapid and selective inhibition of platelet aggregation and thromboxane formation by intravenous low dose aspirin in man, Clin, Sci, 517–524

6-POULSEN.T.S,KRISTENSEN.S.R, KORSHOLM.L, HAGHFELT.T, JØRGENSEN.B, LICHT.P.B, MICKLEY.H, 2007,Variation and importance of aspirin resistance in patients with known cardiovascular disease, Thromb, Res, 477–484

7-WEGGEN.S, ROGERS.M, ERIKSEN.J, NSAIDs, 2007,small molecules for prevention of Alzheimer's disease or precursors for future drug development?, Trends Pharmacol,Sci, 536-543

8-SHREEKANT M. PATIL, SANJEEVARADDI R. SATARADDI, ATMANAND M. BAGOJI, RIYAZKHAN M. PATHAN, and HARANAPPA T.NANDIBEWOOR,2014, Electrochemical Behavior of Graphene-Based Sensors on the Redox Mechanism of Aspirin, Electroanalysis,Vol. 26. 831-839

9-XIA.Y, DAI.Q, CHEN.J,2015,Electrochemical degradation of aspirin using a novel Ti/SnSbOx/Ni-PbO2 electrode, Journal of Electroanalytical Chemistry,1-26

10-YING1.J, ZHENG2.Y, ZHANG1.H, FU1.L, 2020, Room temperature biosynthesis of gold nanoparticles with Lycorisaurea leaf extractfor the electrochemical determination of aspirin, Mexicana de IngenieríaQuímica,Vol. 19. 585-592

11-SIVAKUMAR.M, SAKTHIVEL.M, CHEN.S-M, CHENG.Y-H, PANDI.K, 2017, One-step synthesis of porous copper oxide for electrochemical sensing of acetylsalicylic acid in the real sample, Journal of Colloid and Interface Science, 1-21

12-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, 43.1-20