

دراسة الإرجاع الكهركيميائي للنيمسولايد في

الوسط المعتدل على مسرى الغرافيت الزجاجي

الدكتورة سلاف سمير ابراهيم

الأستاذ الدكتور: ديب باكير

قسم الكيمياء – كلية العلوم – جامعة البعث

ملخص البحث

تم في هذا العمل دراسة الإرجاع الكهركيميائي للنيمسولايد بوجود وسط معتدل من كلوريد البوتاسيوم بتركيز (0.5M) ككهرليت داعم على مسرى الغرافيت الزجاجي معتمدين الطريقة الفولتومترية الحلقية ، وقد أظهرت الدراسة وجود موجتين كاتوديتين متضمنتين نقل أربعة الكترولونات ناجمتين عن إرجاع مجموعة نetro إلى مجموعة هيدروكسيل أمين على مرحلتين ، كما تم تحديد الحركة التي يخضع لها تفاعل الإرجاع، وتم دراسة تأثير تغير التركيز على عملية الإرجاع ، وتعيين بعض البارامترات الحركية (معامل الانتشار، معامل النقل)، كما تم تحديد نيمسولايد كميًا في بعض المستحضرات الصيدلانية الحاوية عليه (Nimulide 100mg).

الكلمات المفتاحية: نيمسولايد، مسرى الغرافيت الزجاجي، الطريقة الفولتومترية الحلقية.

Study of the electrochemical reduction of Nimesulide in the moderate medium on the glassy carbon electrode

Abstract

In this work, the electrochemical reduction of Nimesulide was studied in the presence of a moderate medium of potassium chloride with a concentration of (0.5M) as a support electrolyte on the glassy carbon electrode, depending on the cyclic voltammetric method. The study revealed the presence of two cathodic waves, including the transfer of four electrons, resulting from the reduction of a nitro group to a hydroxylamine group in two stages, the kinetics to which the reduction reaction is subjected was determined, the effect of the change of concentration on the reduction process was studied, and some kinetic parameters were specified (diffusion coefficient, transport coefficient) , and Nimesulide was quantified in some pharmaceutical preparations containing it (Nimulide 100mg).

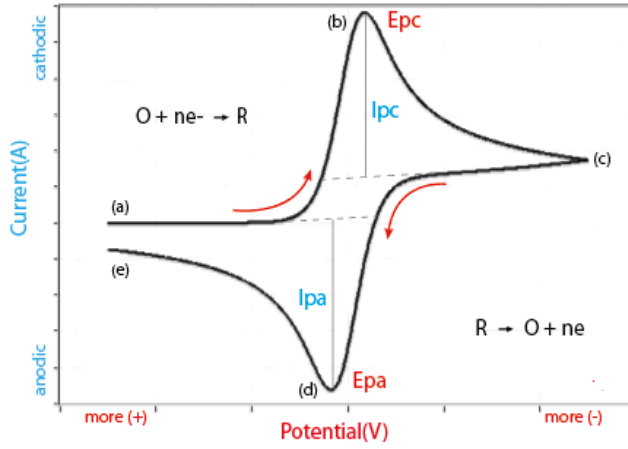
Key word : Nimesulide , glassy carbon electrode , cyclic voltammetric.

مقدمة:

تعتمد الطرائق الفولت أمبيرو مترية على أكسدة أو إرجاع المواد الفعالة كهركيميائياً وذلك بقياس التيار كتابع للكمون المطبق، تكمن أهمية هذه الطرائق كونها تستخدم في تحديد حركية وآلية التفاعلات الكهركيميائية، إضافةً إلى تطبيقاتها التحليلية والتي تستخدم بشكل رئيسي في التحديد الكيفي والكمي للمواد المدروسة ولهذا يمكن استعمالها لتحديد المواد الفعالة دوائياً في العينات التجارية الحاوية عليها [1].

1-1 - الطريقة الفولتومترية الحلقية: تعتبر تقنية كهركيميائية هامة شائعة الاستخدام، وجدت تطبيقات واسعة في دراسة تفاعلات الأكسدة والإرجاع، والكشف عن التفاعلات البينية، وفي دراسة حركية العمليات المسروية، كما تعتبر مفيدة في دراسة مدى عكوسية التفاعل الحاصل عند سطح المسرى، يسمح الكمون في هذه التقنية باتجاه واحد بعدها يسمح بالاتجاه الآخر، يمكن أن تستخدم حلقة كاملة أو جزئية أو عدة حلقات، يوضح الشكل رقم (1) الشكل التقليدي لعمليتي الأكسدة والإرجاع بالطريقة الفولتومترية الحلقية [1].

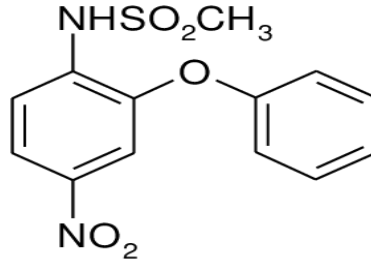
[2].



الشكل (1): الشكل التقليدي لعمليتي الأكسدة والإرجاع بالطريقة الفولتومترية الحلقية

بما أن الطرائق الفولت أمبيرو مترية تعتمد على إرجاع أو أكسدة المجموعات الفعالة كهركيميائياً، فقد لاقت المركبات العطرية الحاوية على مجموعة نترو اهتماماً كبيراً لدراستها بهذه الطرائق حيث تعتبر مجموعة نترو واحدة من أهم وأفضل المجموعات الوظيفية الأولى التي تم إرجاعها كهركيميائياً، تأتي أهميتها كونها مستقطبة ومرافقة مع الروابط المضاعفة في الحلقات العطرية، وإلى فعاليتها البيولوجية المضادة للجراثيم بالإضافة إلى استخدامها في العديد من التطبيقات الصناعية والدوائية مما يسمح بتحديد تراكيز حساسة منها في المستحضرات الدوائية الحاوية عليها، تعتبر طائفة مضادات الالتهاب اللاستروئيدية إحدى أهم المركبات الدوائية الحاوية على زمرة نترو والتي تمارس نشاطها المضاد للبكتيريا عن طريق إرجاع مجموعة نترو بيولوجياً [3].

يعد دواء النيمسولايد أحد مضادات الالتهاب اللاستروئيدية من الجيل الحديث، يستعمل هذا الدواء لتسكين الألم الناجم عن حالات الالتهاب مثل حالات الفصال العظمي (Osteoarthritis)، والتهاب العضلات، والأوتار، والآلام الحادة الناجمة عن الأسباب الأخرى، يلحق هذا الدواء بالجهاز الهضمي تأثيرات جانبية قليلة مقارنة بمضادات الالتهاب اللاستروئيدية من الجيل القديم، وهو مركب بلوري أصفر اللون، يذوب بشكل جيد في مذيب الميثانول، وله الصيغة الكيميائية الموضحة بالشكل (2).



الشكل (2): الصيغة الكيميائية لمركب النيمسولايد

ونظراً لأهمية هذا الدواء وفعاليتته البيولوجية ظهرت العديد من الأعمال المكرسة لتحديده كميّاً في العديد من المستحضرات الصيدلانية الحاوية عليه من خلال دراسة سلوكه الكهركيميائي:

• تُدرس السلوك الفولتامترية للنيمسولايد باستخدام الطريقة النبضية التفاضلية على إلكترود الكربون المعدل (Multiwalled Carbon Nanotubes)

(Modified Carbon paste Electrode) في وسط من محلول موقى فوسفاتي

(pH=5)، إذ تظهر موجة كاتودية واضحة غير عكوسه، كما تم دراسة تأثير تغير التركيز في عملية الإرجاع ، وتم أيضاً دراسة الحركية التي يخضع لها تفاعل الإرجاع [4].

• درست الأكسدة الكهركيميائية للنيمسولايد الجارية على إلكترود من الكربون الزجاجي المعدل بمعجونة من أكسيد الزنك والباريوم (barium doped zinc oxide nanoparticle modified electrode) ، بينت الدراسة ظهور موجة أنودية وحيدة وعدم ظهور أية موجة كاتودية بوجود وسط من المحلول الموقى الفوسفاتي مما يدل على عدم عكوسية التفاعل في الوسط [5] .

• تمت مقارنة الأكسدة الكهركيميائية للعديد من المستحضرات الصيدلانية كالأموكسالين النيمسولايد الجارية على إلكترود الغرافيت الزجاجي المعدل (carbon black (CB) immobilized within adihex–adecylphosphate (DHP) Film GCE باستخدام الطريقة (Square Wave voltammetry (SWV) في وسط موقى فوسفاتي (pH=5-10) ، إذ بينت الدراسة ظهور قمة أنودية للنيمسولايد عند (0.900 mV) على الإلكترود المعدل، في حين لم تظهر أية قمة أكسدة للأموكسالين [6].

• درست الاستجابة الكهركيميائية لمجموعة من المستحضرات الصيدلانية (Piroxicam،Nimsulide) باستخدام الطريقة (SWV) على إلكترود الغرافيت المعدل

4-ethylen-poly(3-(RGO-PEDOT:PSS/GCE)dioxythiophene)-poly styrenesulfonate

إذ بينت الدراسة وجود قمة أنودية، في حين لم تظهر أية قمة كاتودية بوجود عدة كهليلتات داعمة (PSB,PIPES,TRIS,BR)، ظهرت أعلى قيمة للتيار في وسط محلول موقفي فوسفاتي (pH=7) كما دُرس تأثير معدل المسح في عملية الأكسدة، ودُرس تأثير عدة كهليلتات داعمة في عملية الإرجاع، إذ تم اختيار (pH=7) كوسط مناسب لعملية الإرجاع [7].

• دُرست الأكسدة الكهركيميائية لـ Nimesulide (NM) and Acetaminophen ((APAP)) الجارية على

إلكترود الذهب المعدل (A gold electrode (GE) modified with L-cysteine and gold) nanoparticles (AuNPs) باستخدام الطريقتين Square Wave voltammetry (SWV)، Cyclic Voltammetry (CV) بوجود وسط من محاليل برايتون الموقية (2-9) pH، إذ تم اختيار (pH=2) كوسط مناسب للأكسدة نتيجة لظهور أعلى كثافة للتيار [8].

• تمت دراسة السلوك الكهركيميائي، والكشف تحليلياً عن المنتجات الدوائية الحاوية على نيمسوليد و أفلوكسين عن طريق فحص بعض الأشكال الصيدلانية باستخدام الطريقة الفولتومترية مربعة الموجة على إلكترود الزئبق القطار (DME)، وإلكترود قطرة الزئبق

المعلقة (HDME)، إذ بينت الدراسة وجود موجتين تتضمن كل منهما نقل إلكترون نتيجة تشكل مجموعة نترزو على مرحلتين في عملية غير عكوسه [9].

• دُرس السلوك الكهركيميائي للنيمسولايد باستخدام الطريقة الفولتومترية الحلقية على إلكترود الغرافيت الزجاجي (Multiwalled Carbon Nanotubes Modified)

(Glassy Carbon Electrode) بوجود وسط من محلول موقى فوسفاتي (pH=6.6)،

إذ تظهر موجة كاتودية وحيدة غير عكوسه عند (-665 mV)، وتم أيضاً دراسة الحركية

التي يخضع لها تفاعل الإرجاع الكهركيميائي عن طريق تأثير معدلات المسح [10]

• دُرست الاستجابة الكهركيميائية للنيمسولايد باستخدام الطريقة الفولتومترية الحلقية على

عدة إلكترودات

multiwalled carbon nanotubes (MWCNTs), screen-printed carbon electrode (SPCE)

بوجود وسط من محلول موقى فوسفاتي (pH=7)، إذ تظهر موجة كاتودية غير عكوسه

عند (-600 mV) ناتجة عن إرجاع مجموعة نترزو إلى مجموعة هيدروكسيد أمين،

ودرست أيضاً الحركية التي يخضع لها تفاعل الإرجاع [11]

الهدف من البحث:

1- دراسة الإرجاع الكهركيميائي للنيمسولايد في الوسط المعتدل باستخدام الطرائق

الكهركيميائية، وذلك بسبب كلفتها المنخفضة وسهولة استخدامها إضافةً إلى بساطتها

وحساسيتها العالية، مما جعلها مرغوبة في تحديد العديد من الأشكال الصيدلانية كميًا في العينات الدوائية الحاوية عليها.

- 2- تحديد الحركية التي يخضع لها تفاعل الإرجاع الكهركيميائي.
- 3- دراسة تأثير تغير التركيز على عملية الإرجاع الكهركيميائي.
- 4- تعيين بعض البارامترات الحركية (معامل النقل، معامل الانتشار).
- 5- تحديد النيمسولايد كميًا في بعض المستحضرات الصيدلانية الحاوية عليه (Nimulde 100 mg).

مواد وطرائق البحث:

- 1- نيمسولايد بنقاوة 99% (MERCK).
 - 2- ميثانول كمحل بدرجة تحليلية عالية النقاوة (MERCK).
 - 3- الكهرليت الداعم (KCl) 99.5 % (MERCK).
- استخدم في هذا العمل جهاز (المحطة الفولت أمبيرو مترية (433) AMEL) من إنتاج شركة AMEL Instruments الإيطالية يعمل على مسرى الزئبق، بالإضافة إلى مجموعة من المساري الخارجية الصلبة مثل الذهب والبلاتين والغرافيت الزجاجي ومسرى فضة / كلوريد الفضة كمسرى مقارن، ويمكن استخدام العديد من التطبيقات (Stripping ، Polarography ، Voltammetry) تمكنا من رسم العديد من المنحنيات البولاروغرافية أهمها: النبضية العادية (NPP) ، و النبضية التفاضلية (DPP)

والمنحنيات الفولط أمبير ومترية الحلقة (Cyclic voltammetry) كما يمكن إجراء التحليل عند كمون ثابت أو تيار ثابت، أو تغيير الكمون بالسرعة المطلوبة وتسجيل التيار المقابل بجملته إحدائيات (تيار -كمون)، ومن خلال نظام العمل يمكن تحديد البارامترات المختلفة مثل كمون بداية ونهاية المنحني الفولت أمبيرو متري ، ومعدل المسح وزمن القرقرة.

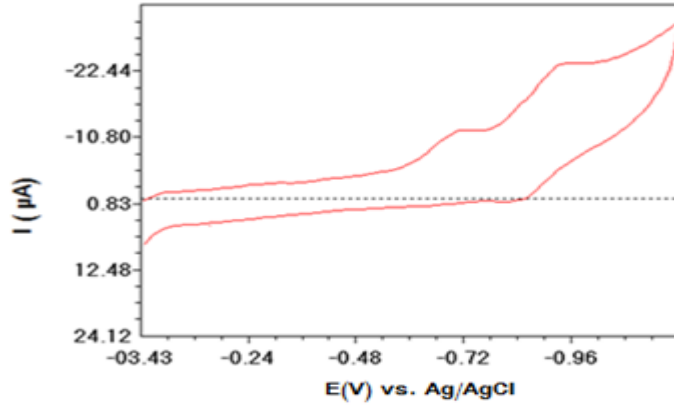
النتائج والمناقشة:

أولاً: دراسة الإرجاع الكهركيميائي للنيمسولايد في الوسط المعتدل:

طريقة العمل: تم تحضير محلول بحجم (50 ml) يحتوي على نيمسولايد بتركيز (M) 10^{-3} بوسط معتدل من كلوريد البوتاسيوم بتركيز (0.5M) KCl ككهرليت داعم ، حيث تُم الحجم باستخدام ماء ثنائي التقطير.

1-1: دراسة الإرجاع الكهركيميائي نيمسولايد في الوسط المعتدل:

تم دراسة الإرجاع الكهركيميائي للنيمسولايد على مسرى الغرافيت الزجاجي بوجود (Ag) كمسرى /AgCl مقارن ، بالاعتماد على الطريقة الفولتومتريّة الحلقية حيث تم تحديد البارامترات التالية: كمون بداية الإرجاع (0.0 mV) ، كمون نهاية الإرجاع (-1000 mV) ، معدل المسح (50 mV/s) ، وتم تنقية المحلول من غاز الأكسجين بقرقرته بغاز الأزوت النقي لمدة عشرين دقيقة كما هو مبين في الشكل (3).



الشكل (3): المنحني الفولتامترية لإرجاع الكهركيميائي للنيمسولايد ($10^{-3}M$) بوسط معتدل

(KCl 0.5M) سرعة المسح (50 mV/s) على مسرى الغرافيت الزجاجي باستخدام الطريقة الفولتومترية الحلقية

يبين الشكل ظهور موجتين كاتوديتين عند المسح باتجاه الكمونات الأكثر سلبية حيث ظهرت القمة الأولى عند (-729.2 mV)، والثانية عند (-971 mV) بينما لم يلاحظ ظهور أية موجة عند عودة المسح باتجاه الكمونات الأكثر إيجابية.

1.1.1- تحديد عدد الإلكترونات:

تم تحديد العدد الإجمالي للإلكترونات المنقولة خلال العملية المسروية من خلال استخدام معادلة الموجة الفولتومترية:

$$E = E_{\frac{1}{2}} + \frac{0.059}{an} \log \frac{i_d - i}{i} \dots \dots \dots eq(1)$$

حيث تمثل E قيم الكمونات المطبقة، $E_{1/2}$ كمون نصف الموجة، i قيم التيار المقابلة

لكل قيمة من قيم الكمون المطبقة، i_d يمثل التيار الحدي، n عدد الإلكترونات المتبادلة

أثناء جريان العملية المسروية المولدة للموجة الفولتومترية، α معامل النقل.

يلاحظ من المعادلة (1) أنه لتحديد عدد الالكترونات لآبد من تحديد قيمة معامل النقل

(α) الذي تم تحديده بالاعتماد على علاقة تيار التبادل (eq 2).

$$\log i_0 = \text{Const} + (1 - \alpha) \log c \dots \text{eq}(2)$$

ووفقاً للمعادلة (2) لآبد أولاً من تحديد قيمة تيار التبادل التي حددت اعتماداً على علاقة

تافل (eq 3)

$$\eta = a + b \log i \dots \text{eq. 3}$$

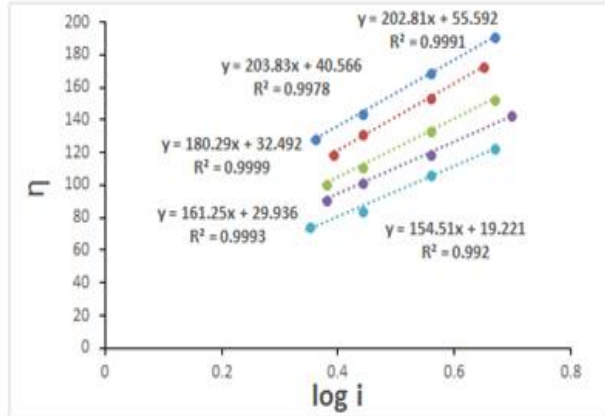
حيث: ($a = -\frac{RT}{\alpha nF} \log i_0$) ، و ($b = \frac{RT}{\alpha nF}$)

وذلك من خلال رسم

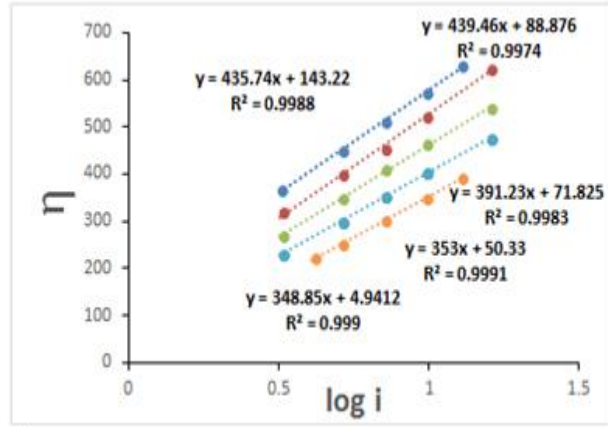
تغير فوق الكمون بدلالة

التيار كما في الشكلين

(4) و (5).



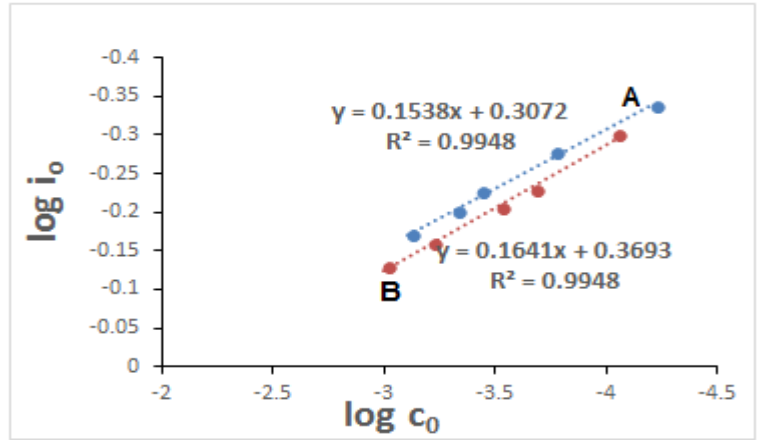
الشكل (4): التمثيل البياني ($\eta - \log i$) للموجة الأولى على مسرى الغرافيت الزجاجي



الشكل (5): التمثيل البياني ($\eta - \log i$) للموجة الثانية على مسرى الغرافيت

الزجاجي

وبعد استنتاج قيمة تيار التبادل الموافقة لكل تركيز (1.76×10^{-5} ، 6.25×10^{-5} M) تم وفقاً للعلاقة (3) رسم العلاقة من بين $\log i_0$ بدلالة $\log C$ كما في الشكل (6) (طريقة الحسابات) [13].



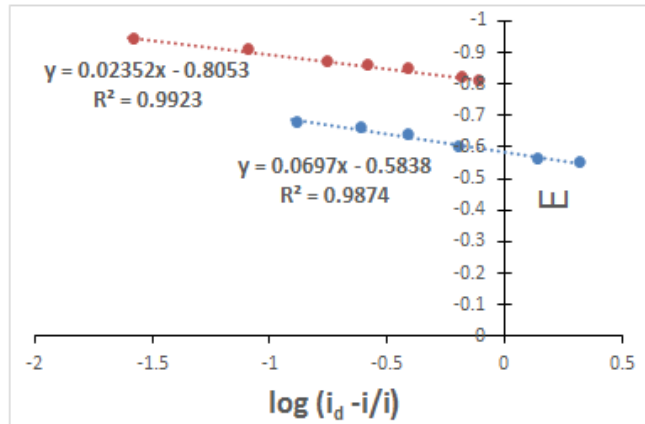
الشكل (6) : تغير قيم تيار التبادل بدلالة تغير التركيز للموجة الأولى (A) والثانية (B)

ومن مقارنة ميل المنحني المعبر عنه بالشكل (6) مع القيمة $(1 - \alpha)$ وفقاً لعلاقة تيار التبادل تم إيجاد قيمة معامل نقل الموجة الأولى (0.8359) والثانية (0.8462)، وتم تحديد عدد الالكترونات من خلال رسم تغيرات الكمون $E(V)$ بدلالة تغير التيار وفقاً للعلاقة

$$\log \frac{i_d - i}{i}$$

(1) كما في الشكل

(7).

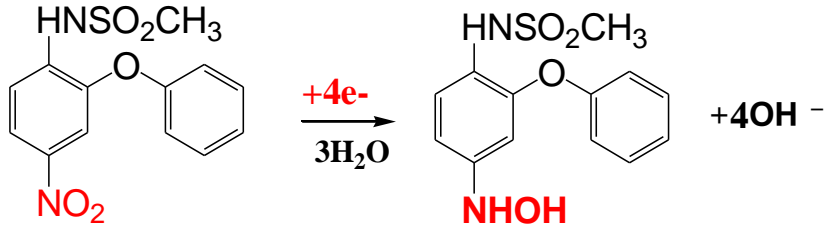
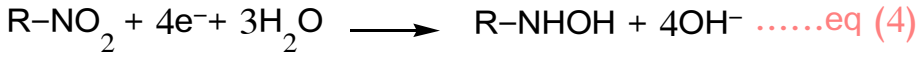


الشكل (7) : تغير الكمون E(V) بدلالة $\log(i_a - i/i)$ عند إرجاع

نيمسولايد في وسط معتدل على مسرى الغرافيت الزجاجي

ومنه تم إيجاد أن عدد الالكترونات مساو لأربعة وهو ناجم عن تحول زمرة نيترو إلى زمرة

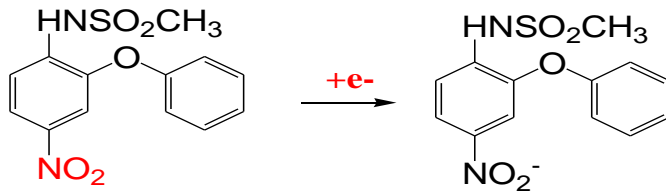
هيدروكسيل أمين وفق المعادلة (4):



حيث أن آلية التفاعل تتم على مرحلتين:

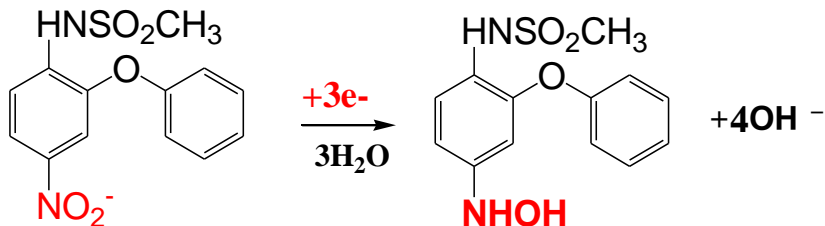
• توافق المرحلة الأولى نقل إلكترون وحيد نتيجة تشكل الجذر الأنونيوني الحر وفق

المعادلة (5):



• في حين توافق المرحلة الثانية نقل ثلاثة إلكترونات وهذا يوافق إرجاع الجذر

الأنونيوني المتشكل في المرحلة الأولى إلى زمرة هيدروكسيل أمين وفق المعادلة (6):

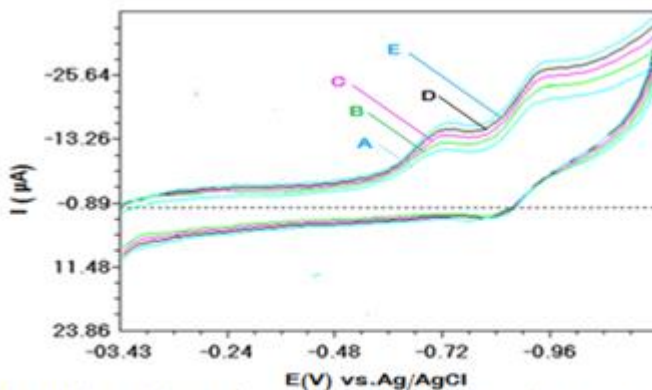


أي أن عملية إرجاع نيمسولايد في الوسط المعتدل تتم على مرحلتين توافقت المرحلة الأولى تشكل الجذر الأنوني الحر، في حين توافقت المرحلة الثانية متابطة إرجاع الجذر الأنوني للوصول إلى زمرة الهيدروكسيل أمين أي أن مشتق الهيدروكسيل أمين هو الناتج النهائي لعملية إرجاع زمرة نيترو في الوسط المعتدل.

ثانياً-دراسة حركية الإرجاع الكهركيميائي للنيمسولايد في الوسط المعتدل:

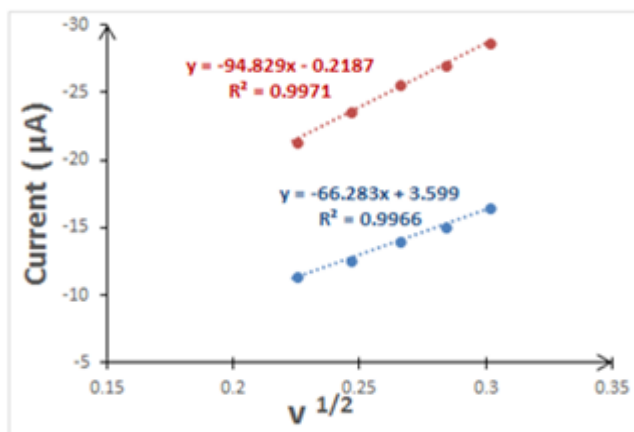
1.2-تأثير معدل المسح في الإرجاع الكهركيميائي:

تم دراسة الإرجاع الكهركيميائي للنيمسولايد بوجود كلوريد البوتاسيوم (0.5 M) عند معدلات مسح مختلفة (50-90 mV/s)، لتحديد الحركية التي يخضع لها تفاعل الإرجاع الكهركيميائي، وذلك اعتماداً على دراسة تغيرات شدة تيار الذروة مع تغير سرعات مسح الكمون كما في الشكل (8) .



الشكل (8) : المنحنيات الفولتومترية الحثية لتأثير معدلات مسح مختلفة . (A) 50 , (B) 60 , (C) 70 , (D) 80 , (E) 90 mV/s على الإرجاع الكهروكيميائي نيمسولايد (10^{-3} M) في وسط معتدل (0.5 M) KCl

يبين الشكل ظهور موجتين كاتوديتين عند جميع معدلات المسح المطبقة، كما لوحظ ارتفاع القيم الحدية للتيار مع زيادة معدلات المسح المطبقة، ولتوضيح طبيعة العلاقة بين تغير القيم الحدية للتيار مع معدلات المسح تم رسم منحنى العلاقة بين I_p والجذر



الشكل (9) : تابعة القيم الحدية للتيار إلى لجذر التربيعي لمعدلات المسح المطبقة عند إرجاع نيمسولايد (10^{-3} M) على مسرى الغرافيت الزجاجي

التربيعي لمعدلات المسح المختارة كما هو مبين في الشكل (9).

يُبين الشكل أن تابعة قيم التيار الحديدية للتيار للجزر التربيعي لمعدلات المسح هي خطية، وبالتالي فإن عملية إرجاع مجموعة نثرو في مركب نيمسولايد في الوسط المعتدل تخضع للحركية الانتشارية.

2.2 - حساب قيمة معامل انتشار جزيئات نيمسولايد في الوسط المعتدل:

بما أن تفاعل الإرجاع الكهركيميائي للنيمسولايد في الوسط المعتدل يتم وفقاً للحركية الانتشارية لذا تم حساب قيمة معامل انتشار جزيئات نيمسولايد من عمق المحلول إلى سطح مسرى الغرافيت الزجاجي من خلال الاعتماد على التابعة بين القيم الحديدية للتيار والجزر التربيعي لمعدلات المسح الموضحة في الشكل (8)، وعلى علاقة راندليس سيفيك

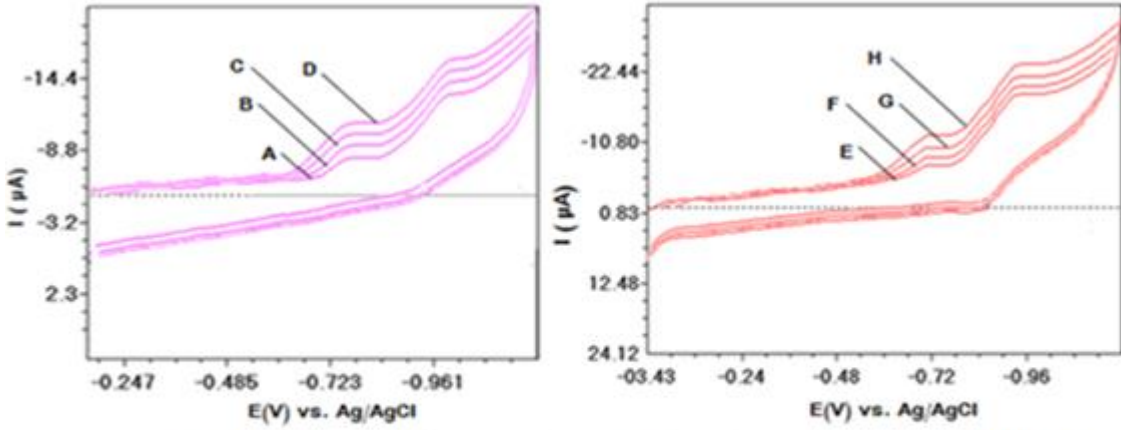
:eq (7)

$$I_p = 2.686 \times 10^5 \times n^{2/3} \times A \times D^{1/2} \times C \times v^{1/2} \dots \dots eq(7)$$

حيث يمثل n عدد الالكترونات المتبادلة أثناء العملية المسروية ، A مساحة سطح المسرى cm^2 ، D معامل الانتشار cm^2/S ، C التركيز $m\ mol/cm^3$ ، V معدل المسح ، علماً أن مساحة مسرى الغرافيت الزجاجي المستخدم في عملية الإرجاع المذكورة $A = 0.0706\ cm^2$ ، وتركيز نيمسولايد $C = 10^{-3}\ mol/l$ ، ومن ميل المنحني المعبر عنه في الشكل (9) ومقارنته بمعادلة راندليس سيفيك تم إيجاد قيمة معامل الانتشار $D = 1.22 \times 10^{-5}\ cm^2/s$.

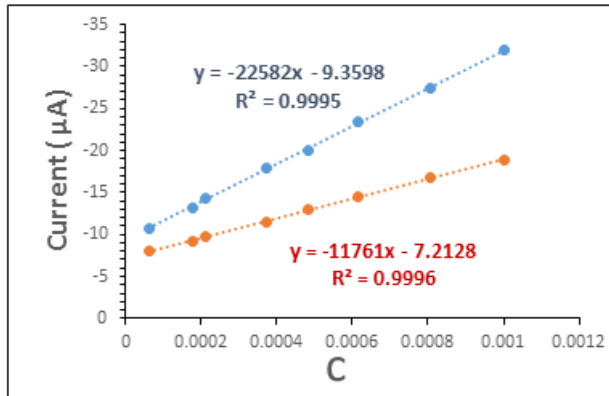
ثالثاً- دراسة تأثير تغير التركيز على الإرجاع الكهركيميائي للنيمسولايد في الوسط المعتدل:

استكمالاً للجانب التحليلي في هذا البحث تم دراسة تأثير تغير التركيز على عملية الإرجاع في الوسط المعتدل على مسرى الغرافيت الزجاجي باستخدام الطريقة الفولتومترية الحلقية ، حيث تم تحضير سلسلة عيارية من تراكيز مختلفة نيمسولايد تتراوح بين: $(6.25 \cdot 10^{-5}\ M - 10^{-3}\ M)$ ، كما هو مبين في الشكل (10):



الشكل (10) : المنحنيات الفولت أمبيرية الحلقية لتراكيز مختلفة من نيمسولايد (A=6.25.10⁻⁵, B=1.176.10⁻⁴, C=2.104.10⁻⁴, D=3.749.10⁻⁴, E=4.826.10⁻⁴, F=6.152.10⁻⁴, G=8.076.10⁻⁴, H=10⁻³M) بوسط معتدل (KCl 0.5 M) على مسرى غرافيت الزجاجي

نلاحظ من الشكل (10) زيادة القيم الحدية للتيار مع زيادة التركيز، ولتحديد تابعة القيم الحدية للتيار إلى التركيز، تم رسم العلاقة بين تغير التركيز وقيم التيار الموافقة كما في الشكل (11):

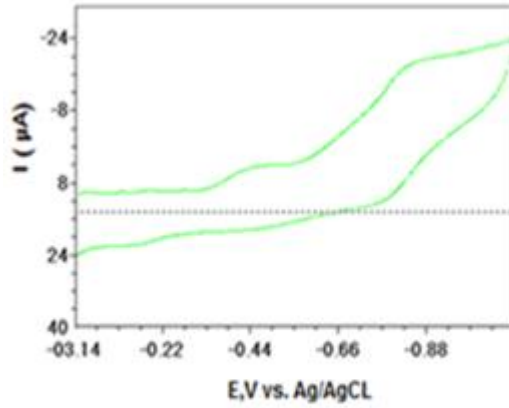


الشكل (11) : تابعة القيم الحدية للتيار إلى تراكيز مختلفة من نيمسولايد في وسط معتدل

يوضح الشكل أن التبعية بين القيم الحدية للتيار والتركيز هي خطية ضمن المجال المذكور، وبمعامل ارتباط $(R^2=0.9996)$ ، $(R^2=0.9995)$ كما تم تحديد حد الكشف الكمي عند $(6.25 \times 10^{-5} \text{ mol /l})$.

1.3. تحديد نيمسولايد كميًا في العينة الواقعية:

من أجل تحديد قابلية تطبيق الطريقة الكهركيميائية المقترحة في تحليل العينات الدوائية تم تحديد نيمسولايد كميًا في عينة دوائية تجارية حاوية عليه (Nimulide 100 mg إنتاج شركة البلسم) حيث تم أخذ خمس حبات من الدواء طحنت إلى مسحوق ثم أخذت عينة وسطية منها وحلت بقليل من الميثانول ، وأكمل الحجم حتى 50 ml باستخدام محلول معتدل (KCl 0.5M) ، ثم تم تحريك محتويات المحلول لمدة عشر دقائق باستخدام محرك مغناطيسي للتأكد من انحلال العينة بشكل كامل وبعدها تم ترشيح المحلول، ثم تم نقل (1ml) من المحلول إلى دورق حجمي سعة 50ml وتم إكمال الحجم باستخدام محلول معتدل من كلوريد البوتاسيوم (KCl 0.5 M) ثم تم تسجيل المنحني الفولتامتري كما هو موضح في الشكل (12) :



الشكل (12) : المنحني الفولتامترى لإرجاع دواء نيمسولايد في وسط معتدل ، معدل المسح (50mV/s) على مسرى GCE

تم بالاعتماد على المنحني السابق تحديد قيمة التيار الحدي الموافق لإرجاع نيمسولايد ، ثم حساب قيمة التركيز الموافقة للتيار، وأخيراً تحديد النسبة المئوية للمادة الفعالة (نيمسولايد) ، ومنه تبين أن مستحضر (Nimulide) يحتوي على (94.34%) نسبة مئوية من المادة الفعالة (طريقة الحسابات المذكورة في العمل [13]) وبمقارنة هذه النسبة بالمجال النموذجي المسموح به وفق دستور الأدوية الأمريكي (United States Pharmacopeia 41 and the National Formulary 36) [12] ، وجد أنها تقع ضمنه إذ حدد الدستور المجال النموذجي المسموح به لنسبة المادة الفعالة (نيمسولايد) (90-110%) ضمن العينات التجارية أي أن هذا الدواء مطابق لشروط دستور الأدوية الأمريكي.

الاستنتاجات:

اهتم هذا البحث بدراسة الإرجاع الكهركيميائي لمجموعة نثرو في مركب نيمسولايد في الأوساط المعتدلة حيث تم استخدام محلول من كلوريد البوتاسيوم بتركيز (0.5 M) ككهرليت داعم على مسرى الغرافيت الزجاجي باستخدام الطريقة الفولتومترية الحلقية فتم الحصول على النتائج التالية:

1- أُرجعت مجموعة نثرو في الوسط المعتدل إلى مجموعة هيدروكسيل أمين على مرحلتين ، توافق الموجة الأولى نقل الكترولون وحيد بينما توافق الموجة الثانية نقل ثلاثة الكترولونات، كما تم تحديد قيمة معامل نقل الموجة الأولى (0.8359) ، بينما قيمة معامل نقل الموجة الثانية (0.8462).

2- يخضع تفاعل الإرجاع الكهركيميائي للنيمسولايد في الوسط المعتدل إلى الحركية الانتشارية (هي المرحلة المحددة لسرعة التفاعل) ، كما تم إيجاد قيمة معامل انتشار جزيئات نيمسولايد من عمق المحلول إلى سطح مسرى الغرافيت $D = 1.22 \times 10^{-5} \text{ cm}^2/\text{s}$ الزجاجي

3- تم دراسة تأثير تغير التركيز على عملية الإرجاع الكهركيميائي ، وكانت العلاقة بين التركيز والتيار خطية ضمن المجال المدروس ، كما تم إيجاد حد الكشف عند $M) (6.25 \times 10^{-5}$.

4- تحديد نيمسولايد كمياً في عينة تجارية حاوية عليه.

التوصيات:

نوصي بتطبيق الطريقة الكهركيميائية المذكورة أعلاه في التحديد الكيفي والكمي للمادة

الفعالة دوائياً (نيمسولايد) في العديد من المستحضرات الصيدلانية التجارية.

المراجع:

1. عصام القلق ، جمال حمود ، التحليل الآلي (1) ، منشورات جامعة دمشق ، 2011-2012.
2. Nicholson .R ، 1965 ، Theory and application of cyclic voltammetry for Measurement of electrode reaction kinetics .Analytical chemistry ، pp.1351-1355.
3. Gosser .D ، 1993 ، cyclic voltammetry .New York ، N.Y : VCH .
4. AĞIN.F ، SERDAROĞLU .V ، 2016 ، Voltammetric Determination of Nimesulide Using Multiwalled Carbon Nanotubes Modified Carbon Paste Electrode، Turk J Pharm Sci 13(3)، 335-341.
5. Bukkitgar.Sh ، Shetti .N ،Kulkarni.R،Doddamani .M ،2016، Electro-oxidation of nimesulide at 5% barium-doped zinc oxide nanoparticle modified glassy carbon electrode ، Journal of Electroanalytical Chemistry، vol 762، PP. 37-42
6. Deroco.P، Rocha-Filho.R، Fatibello-Filho.O ،2018، A new and simple method for the simultaneous determination of

amoxicillin and nimesulide using carbon black within a dihexadecylphosphate film as electrochemical sensor ، Talanta، 179، PP.115–123

7. Wong.A ، Martin Santos.A، Fatibello–Filho.O ، 2017، Detrmination of piroxicam and nimesulide using an electrochemical sensor baesd on reduced grapheme oxide and PEDOT :PSS، Journal of Analytical Chemistry ، PP.1–40

8. Menon .Sh ، Kumar.K ، 2017، Simultaneous Voltammetric Determination of Acetamiophene and its fatal counterpart Nimesulide by gold Nanoil –cysteine Modified gold Electrode ، journal of the Electrochemical Society ، 164(9)، PP.482–487.

9. Riberio.F، Soares.Th،Oliveira .S، Melo.l، and Backer.H،2014، Analytical Determination of Nimesulide and ofloxacin in Pharmaceutical preparations using Squar–Wave Voltammetry ، Journal of Analytical Chemistry ، 1، PP.62–71

10. Zhang .J ، Tan.X ، Zhao.D ، Tan.Sh، Huang .Z، Mi.Y،and Huang .Z،2010،Study of Nimesulide and its determination using

multiwalled carbon nanotubes modified glassy carbon electrods ،

Electrochimica Acta ، 55، pp.2522–2526

11. Govindasamy .M، Mani.V، Chen.SH ،Maiyalagan.Th ، and Chang .W،2017، Highly sensitive determination of non–steroidal anti–inflammotry drug Nimesulide using electrochemically reduced graphene oxide nanoribbons ، Royal Society of chemistry، 7 ، pp.33043–33051 .

12. united States Pharmacopeia 41 and the National Formulary 36.

13. 2021-2020، ديب باكير ، سلاف إبراهيم ، أطروحة دكتوراه ، جامعة البعث ، 2021-2020،

