/ Magazin of Al-Kufa University for Biology / VOL.6/ NO.3/ Year : 2014 / Print ISSN: 2073-8854 & Online ISSN: 2311-6544

دراسة طيفية حول ارتباط المركب الدوائي l-Ascorbic Acid المختزل مع العامل المؤكسد برمنغنات البوتاسيوم

م .ألاء عبادي حبيب
كلية الصيدله/جامعة الكوفة
Email : Alla-Abd@yahoo.com

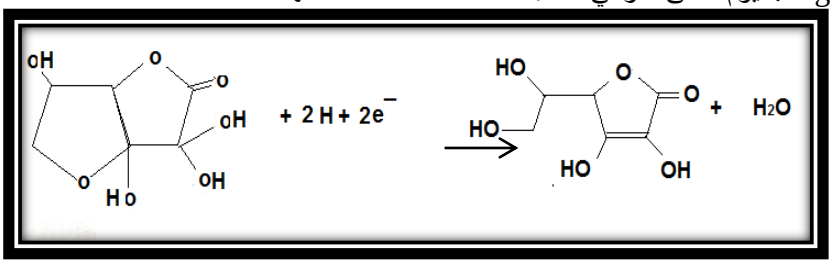
الخلاصة :-

اثبت طيف الأشعة البنفسجية وجود ارتباط للمركب الدوائي l-Ascorbic Acid بشكله المختزل مع مادة برمنغنات البوتاسيوم مما يشير إلى حدوث عملية اكسدة واختزال بين المادتين من خلال إزاحة الطول ألموجي للامتصاص الأعظم للمركب الدوائي(319 _ 211) نانوميتر,كما دلت القياسات الطيفية للأشعة فوق البنفسجية على حدوث هذا الارتباط من خلال النقصان في قيم معاملات الامتصاص المولاري لمركب potassiumpermanganate في مزيج(l-Ascorbic Acid- potassium permanganate) وكانت مساوية إلى(3200)لتر.مول$^{-1}$.سم$^{-1}$ في حين كانت لl-Ascorbic Acidو potassium permanganate لوحده مساوية إلى (13590) , (6120)لتر.مول$^{-1}$.سم$^{-1}$ حيث كان التركيز المأخوذ مساويا إلى (10^{-4},10^{-5}) مولا ري لكل منl-Ascorbic Acid- potassium permanganate) على التوالي.

المقدمة :-

فيتامين C (حامض أسكوربيك , ascorbate ,AA) ($C_6H_8O_6$) مركّب عضوي قابل للذوبان في الماء يشترك في العديد من العمليات الحيوية, AA يلعب أدوار حاسمة في نقل الألكترون و hydroxylation وأكسدة وألأيض catabolism للمركّب العطري [1]. بالرغم من أن كلّ وظائف AA لم توضّح بالكامل، فهو يشترك في إبقاء الحالة المختزلة من العوامل المساعدة المعدنية، على سبيل المثال في monooxygenase and dioxygenase (Cu^+) (Fe^{2+}) [2] في الخلايا، الدور الآخر AA أن يختزل بيروكسيد هيدروجين ,(H_2O_2)، الذي يحفظ الخلايا ضدّ نوع الأوكسجين التفاعلي [3,4,5] دورة أكسدة حامض الأسكوربيك إلى حامض dehyroascorbic شكل (1) [16]. التفاصيل حول نظام مانع تأكسد حامض الأسكوربيك تعاونت مع glutathione و التي وصفت من قبل ميستر [6]. إضافة إلى هذه فحيوانات القرود وعدّة ثدييات أخرى ليست قادرة على تكوين اوتخليق حامض الأسكوربيك [5] داخل اجسامها مباشرة لذا فالنوع الحيواني، الذي يكون قادرا على إنتاج كهذه الجزيئة, biosynthesis لا يتم الا بوساطة التخليق العضوي من الجلوكوز الذي يحفّز إل 1,2(gulonolactonoxidase) بالرغم من القدرة لتركيب هذه الجزيئة فكلتا مجموعات النوع الحيواني تعاني من نقص AA [1,2]

الحاجات اليومية لفيتامين C ، منفذ الطريق الوحيد لحامض ألأسكوربيك للإنسان والذي يكون عن طريق الغذاء [7] لكن الحاجات اليومية لفيتامين C للإنسان ليست واضحة لحد الآن. إفترض لينوس بولنج بأنّ حاجات الناس للفيتامين والمواد المغذّية الأخرى يتفاوتان لدرجة كبيرة وذلك لإبقاء الصحة الجيدة، يحتاج العديد من الناس لكميات أعظم من المواد المغذّية أكثر من الجرع الموصّى بها. طبقا لإقتراحاته من فيتامين C يجب أن يكون ضمن وحدات غرام AA لتخفيض حادثة البرودة والأمراض الأخرى. هذه الكمية "الضخمة"AA لم تثبت أبدا كسبب لتخفيض الكثير من الامرض. في الوقت الحاضر تاتي التوصيات بزيادة جرعات وبشكل تدريجي من حامض الأسكوربيك يتراوح بين 100 mg و120 mg باليوم، على التوالي [8,9].كمادة مضادة للاكسدة مهمة



Dehydroascorbic Acid (reduced) — Ascorbic acid vitamin(oxidized)

شكل (1): يمثل حالة الاكسدة لفيتامين (C)

العامل المهم الاخرالمؤكسد موضوع الدراسة برمنجنات بوتاسيوم potassium permanganate:

برمنجنات البوتاسيوم هو مركب كيميائي غير عضوي مع الصيغة $KMnO_4$. بل هو ملح يتكون من البوتاسيوم K^+ وMNO_4 - الأيونات. كانت تعرف سابقا باسم برمنجنات البوتاسيوم أو بلورات Condy ، فهو عامل مؤكسد قوي. يذوب في الماء لتعطي بشكل مكثف محلول وردي أو ارجواني، ويتبخر مما يترك بلورات منشورية لامعة أرجوانيه وسوداء. [18]

يتفاعل $KMnO_4$ مع حامض الكبريتيك المركز لإعطاء المنغنيز Mn_7O_2، والتي يمكن أن تكون تفاعل قوي. رد فعل لها مع مركزة حامض الهيدروكلوريك معطيا الكلور . والمنتجات التي تحتوي على المنغنيز من تفاعلات الأكسدة والاختزال تعتمد على درجة الحموضة . pH والمحلول من برمنجنات خفضت المنغنيزيتحول فيه الى مركب وردي ضعيف محتويا على أيون (المنغنيز $^{2+}$ (II) والماء. ، يتم تقليل البرمنغنات فقط من قبل ثلاثة إلكترونات لإعطاء MnO_2 ، حيث المنجنيز في حالة الأكسدة +4. وهذا هي المادة التي تسبب بقع الجلد عند التعامل مع $KMnO_4$ [14] $KMnO_4$ يقلل بشكل عفوي في القلوية الحل إلى اللون الأخضر K_2MNO_4 ، حيث المنجنيز في حالة التأكسد +6. يحدث رد فعل غريبة على إضافة حامض الكبريتيك المركز إلى برمنجنات البوتاسيوم. على الرغم من أن أي رد فعل قد يكون واضحا، فإن مروربخار الحامض فوق يشعل ورقة مشربة مع الكحول. برمنجنات البوتاسيوم وحامض الكبريتيك تتفاعل لإنتاج الأوزون ، والتي لديها قوة أكسدة عالية حيث يتأكسد الكحول بسرعة ، الامر الذي ادى الى الحرق. كما تنتج رد فعل أيضا المنغنيز Mn_7O_2، وهذا يجب أن تكون محاولة مع عناية كبيرة. [15] [16]برمنجنات البوتاسيوم تتحلل عند تعرضها للضوء:

$$2\ KMnO_4 \rightarrow O_2 + (K)_2MNO + K_2MNO_4$$

باعتبارها عوامل أكسدة، يعتبر برمنجنات البوتاسيوم بمثابة مطهر. على سبيل المثال، يتم استخدام المحلول المخفف منه لعلاج آفة القروح (القرحة)، كما انه مطهر لليدين وعلاج معتدل(فاقوع)، في التهاب الجلد ، [18] [19] و الاتهابات الفطرية في اليدين أو القدمين. [20] ويستخدم برمنجنات البوتاسيوم على نطاق واسع في صناعة معالجة المياه. يتم استخدامه كمادة كيميائية لإزالة الحديد و كبريتيد الهيدروجين (رائحة البيض الفاسد) من بئر المياه أيضا ،و يستخدم بالإضافة إلى ذلك لعلاج مياه الصرف الصحي. تاريخيا، كان يستخدم لتطهير مياه الشرب. [21] [22]
وبصرف النظر عن استخدامه في معالجة المياه، فالتطبيقات الرئيسية الأخرى من $KMnO_4$ تعمل ككاشف لتخليق المركبات العضوية. حيث كانت هناك حاجة إلى كميات كبيرة لتخليق حامض الاسكوربيك ، الكلورامفينيكول ، السكرين ، حامض isonicotinic ، و حامض pyrazinoic . [22]

• برمنجنات البوتاسيوم هي مركبات صلبة بلورية سامة للكائنات الخيشومية التنفس بمعدل (2-6 ملغم / لتر) . حوالي 1.8 ملغ / لتر برمنجنات البوتاسيوم والجرعة المميتة (96 ساعة LC50 7,5 -3،6 ملغ / لتر) ، ومع ذلك، أظهرت الدراسات الحديثة 2ملغم / لتر محلول برمنجنات البوتاسيوم لمدة 2 ساعة في اليوم لا تظهر زيادة في معدل الوفيات [19] فهي مادة سامة ومهيجة للجلد والأغشية المخاطية. حيث يرجع سبب السمية فيها الى وجود عنصر المنغنيز Mn^{+4} والذي يسبب في اصابة واتلاف خلايا الدماغ مؤدي الى الاصابة بمرض الشلل الارتعاشي والمعروف ببركنستون

يمكن أن تسبب إصابات خطيرة في العين، هومادة مهيجة للجلد والاستنشاق ، ويمكن أن تكون قاتلة إذا ابتلع. الإفراط في الجرعات أمر خطير ويمكن أن يسبب مشاكل صحية مثل اليرقان الكيميائية وانخفاض في ضغط الدم.

2. *Material and method* 2- الجزء العملي

2-1 الاجهزة والمواد المستخدمة

أستخدم في هذا لبحث جهاز قياس ألأشعة ألمرئية ألبنفسجية ثنائي ألحزمة من نوع Equipment cientific shimadzu, ياباني ألمنشأ مع استخدام زوج متكافئ من خلايا الكوارتز ذات الممر الامتصاصي 1سم. وقد أستخدم فيتامين C وقد تم فحصه من خلال قياس الطول ألموجي للامتصاص الأعظم λ_{max} بنقاوة 99% والمجهز من شركة Bedford Australian Ltd. Used as anti-oxidant agent لتحضير محاليل الأساس وبتركيز 10^{-4} , ومادة potassium permanganate ألمجهز من شركة BDH chemical pool –England LTD وهو من ألنوعية ألمخصصة لقياسات U.V.Visible بتركيز 10^{-3} (كمحلول اساس) مع استخدام جهاز قياس الدالة الحامضية pH-meter model 820 من نوع pH-meter (aschott gerasle) وHCl,NaOH للمعايرة .

2-2 المحاليل المحضرة

تحضير محاليل ألمركب $Kmno_4$:تم تحضير ألمحلول ألخزين ألقياسي بتركيز 10^{-3} مولا ري , من إذابة 0.00158 غم من مادة potassium permanganate في لترمن الماء المقطرلأجراء ألخطوات ألتالية :-

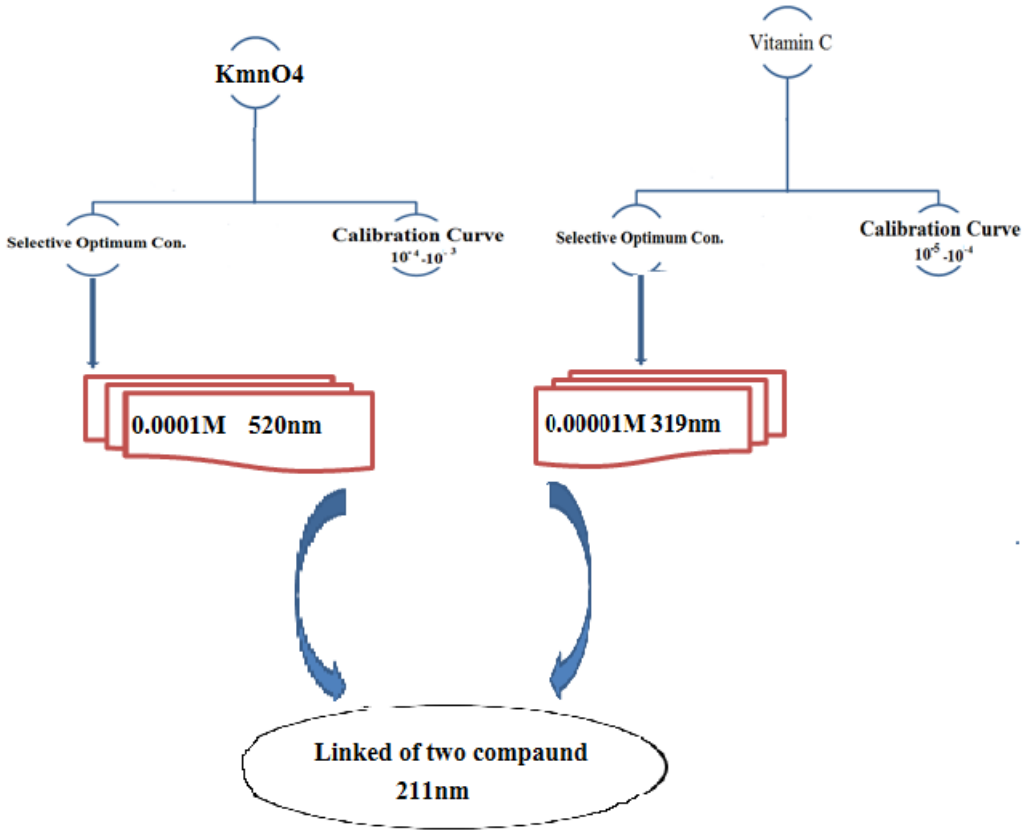
1-تحضير محاليل ألمعايرة Calibration Curve لمحلول potassium permanganate وبطريقة ألتخفيف تم ألحصول على سلسلة من ألتراكيز تراوحت ما بين (10^{-3} -$8x10^{-4}$) وهي 10^{-3}, $1x10^{-4}$, $2x10^{-4}$, $6x10^{-4}$, 4 x 10^{-4}) مولاري .

2- اختيار ألتركيز ألأمثل:

تم تحضير عدد من ألمحاليل مختلفة ألتركيز(10^{-4}-10^{-5}) مولاري لاختيار ألتركيز ألأمثل للتأثر مع Vitamin C بعد تثبيت الدالة الحامضية عند pH= 5.5

تحضير محاليل معايرة للمركب:Vitamin C

تم تحضير ألمحلول ألخزين ألقياسي للمركب l-Ascorbic A;cid بتركيز 10^{-3} مولا ري من إذابة 0.001761غم في 10 مل الماء المقطر في قنينة حجمية سعة 10مل وأكمل ألحجم إلى ألعلامة ومنها تم ألحصول على سلسلة من ألتراكيز تراوحت ما بين (10^{-4} -10^{-5}) مولا ري بطريقة ألتخفيف واتبعت نفس الخطوات لتحضير مركب potassium permanganate.

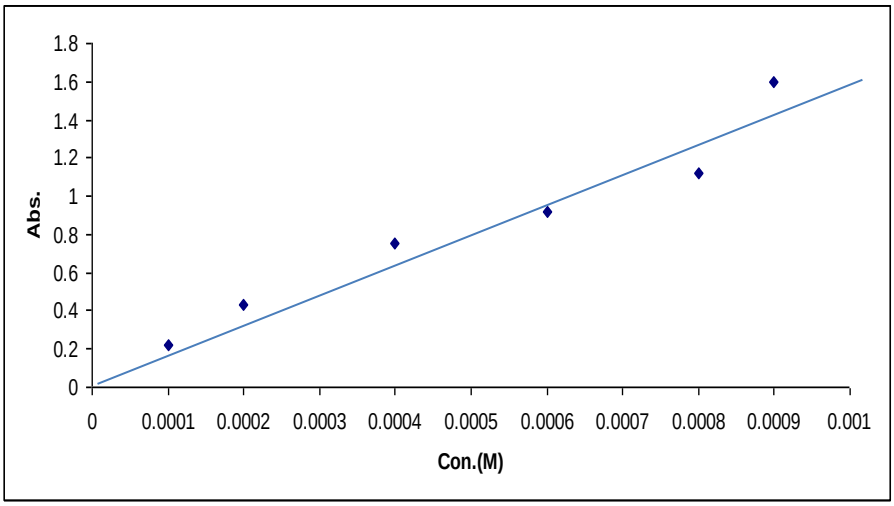


مخطط (1):يبين عملية تاثرالمركبين l-Ascorbic Acid- potassium permanganate

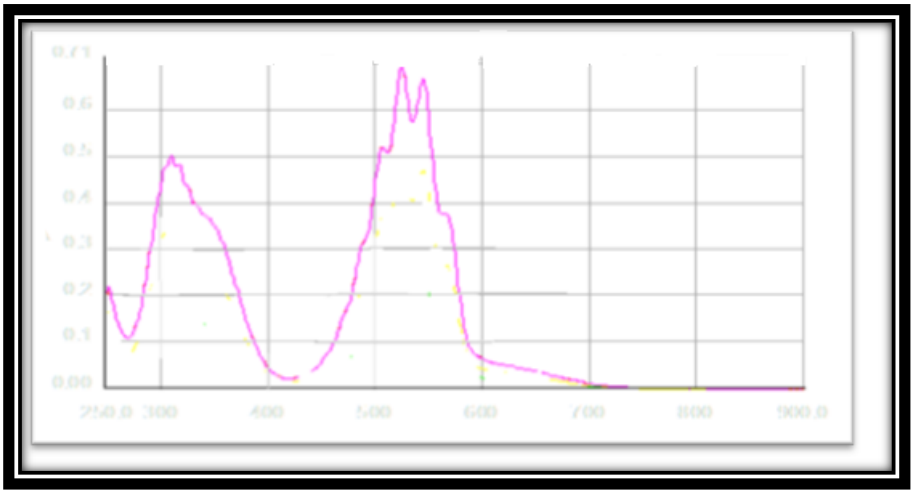
3 - النتائج والمناقشة : *Results and Discussion*

3 -1 تحضير محاليل ألمعايرة :

-يبين شكل رقم(4) منحنى المعايرة لمركب potassium permanganate عند الطول ألموجي للامتصاص الأعظم(520) نانوميتر, ويظهر مطاوعته لقانون بيير للامتصاصية ضمن المدى(10^{-3}-10^{-4} 10) مولا ري وبذلك يتبين من الشكل مطاوعة التراكيز المأخوذة لقانون لامبرت بيير وبعامل ارتباط مقداره0.999

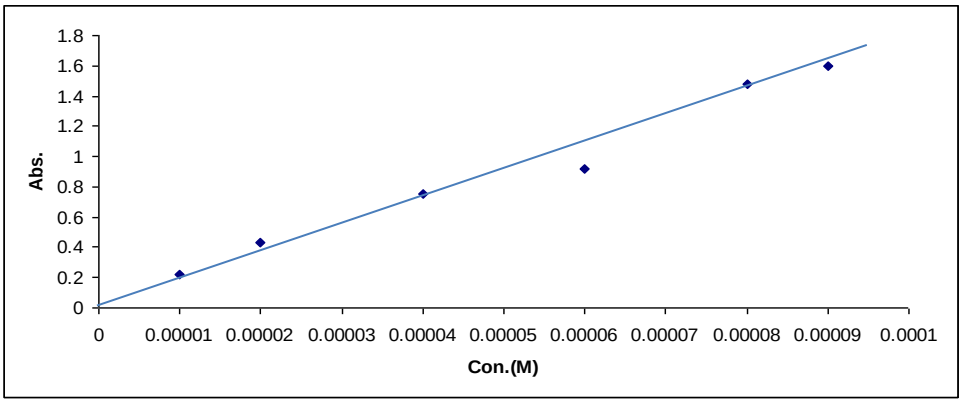


شكل (4): منحنى المعايرة لمركب برمنغنات البوتاسيوم

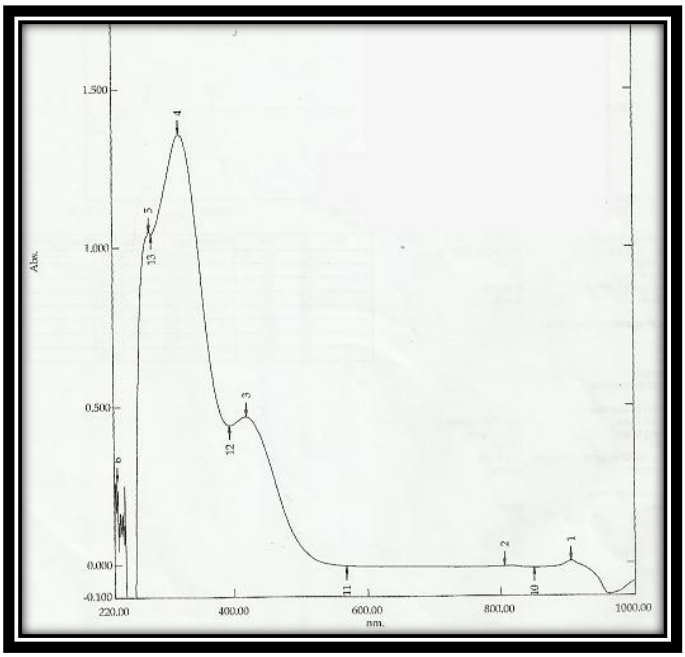


شكل (4) : الطول ألموجي للامتصاص الأعظم لبرمنغنات البوتاسيوم عند 520 نانوميتر.

كما يبين الشكل (5) منحنى المعايرة لمركب l-Ascorbic Acid عند الطول ألموجي للامتصاص الأعظم 319 نانوميتر كما في شكل رقم (4) ويظهر مطاوعته لقانون بيير للامتصاصية ضمن المدى (10^{-5}-10^{-4}) مولاري وباستعمال الماء المقطر كمذيب وكان معامل الارتباط R= 0.9955 وبذلك يتبين من الشكل مطاوعة التراكيز المأخوذة لقانون لامبرت بيير[10].



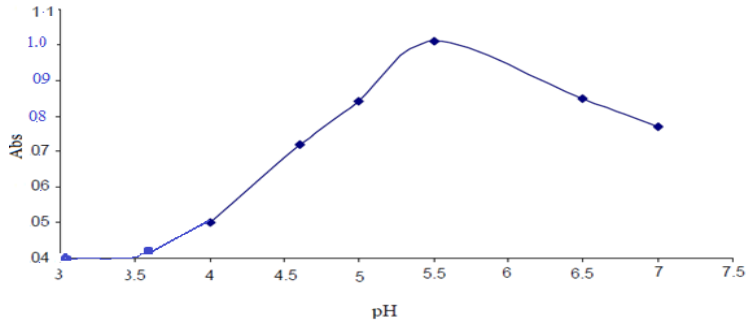
شكل (5) منحنى المعايرة l-Ascorbic Acid



شكل (6) : الطول ألموجي للامتصاص الأعظم l-Ascorbic Acid عند319 نانوميتر.

3 -3 تاثير الدالة الحامضية :-

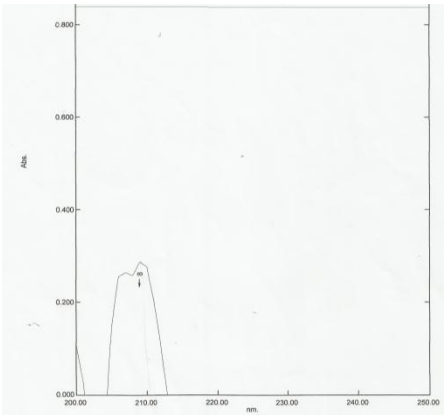
حددت الداله الحامضية لمركب l-Ascorbic Acid وبتركيز 0.00001 مولاري الخاص للارتباط والذي يكون اكثراستقرارا اتجاه التحلل المائي عند pH 5.5 اذ ان تفككها او تحللها يكون ذات تحفيز قاعدي (7,9) عند قيم الداله الحامضية الاكثر من5.5 و كما بينتها دراسات مماثلة [11], بينما ينشط حامضيا عند قيم الداله الحامضية اقل من 5.5[12] وهو بذلك يشابه بعض المركبات الدوائية في تحلله المائي [13,14] وبعض المبيدات الحشرية[15]



شكل (7): يبين تغير قيم الدالة الحامضية لمركب l-Ascorbic Acid عندالطول الموجي 319 وبتركيز 10^{-5} مولاري

3-5 تأثر المركبينl-Ascorbic Acid- potassium permanganate :

وجد من خلال ألقياسات ألطيفية أن ألمركب الدوائي l-Ascorbic Acid يرتبط مع ألمركب الارجواني potassium permanganate إذ درس ألسلوك ألطيفي للمركبين كلا على حده (لتحديد الطول ألموجي للامتصاص الأعظم), فوجدت لهما قمة امتصاص عظمى للأشعة فوق ألبنفسجية عند λ_{max} =(319nm) . و (520 nm) للمركب وبقياس طيف ألامتصاص للمزيج (l-Ascorbic Acid معpotassium permanganate حيث وجد أن ألامتصاصية تتغير مع انحراف واضح في ألطيف نحو ألإزاحة ألزرقاء من l-Ascorbic Acid (211 -319 nm) و نحو ألإزاحة الحمراء للمركب potassium permanganate, من (211 -525)nmواي بمقدار314 نانوميتر, شكل (8)

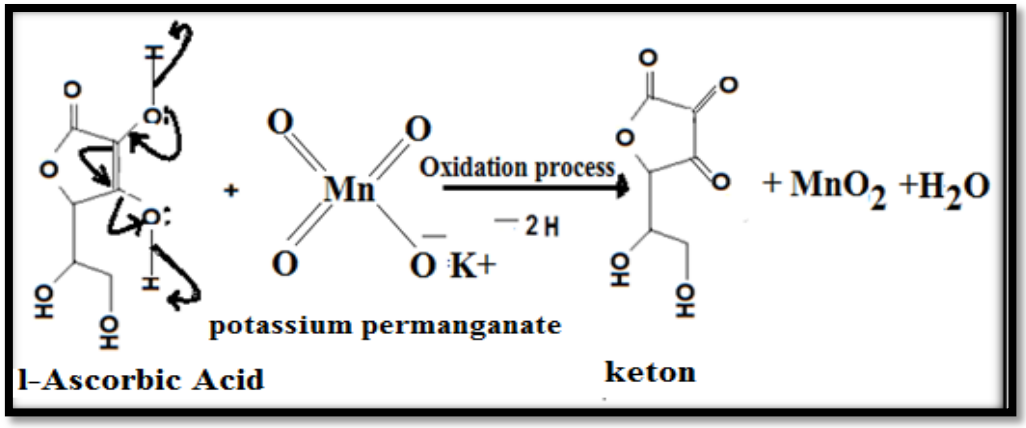


شكل(8) : انحراف ألطيف نحو ألإزاحة ألزرقاء (211- 319) nm للمركب الدوائي l-Ascorbic Acid و نحو ألإزاحة الزرقاء للمركب potassium permanganate من(211-520)nm

حيث يعزى سبب ألارتباط هذا الى حدوث عملية اكسدة للمركب الدوائي l-Ascorbic Acid بشكله المختزل مع potassium permanganate ($KmnO_4$)العامل المؤكسد محولا l-Ascorbic Acid الى كيتون ومحررا راسب بني اللون لاوكسيد المنغنيزMnO_2 وبمرور الوقت يتلاشى اللون البني ويتحول مزيج التفاعل النهائي الى محلول عديم اللون حيث ان التفاعل يمر بمرحلتين :-

الاولى:- يتحول فيها $KmnO_4$ بفعل العامل المختزل l-Ascorbic Acid الى MnO_2 الراسب البني.

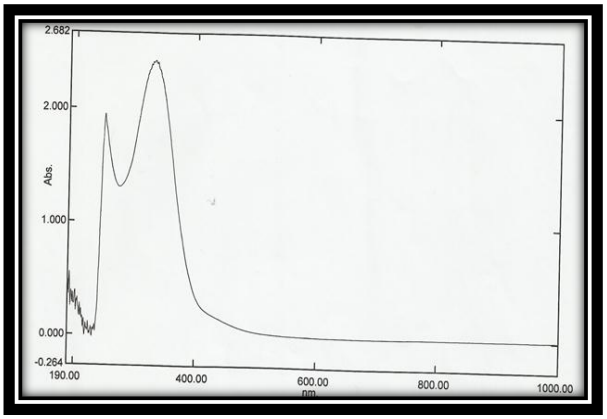
الثانية :- يتحول MnO_2 الراسب البني ذو العدد التاكسدي (+4) الى المنغنيزMn(+7) عديم اللون وذلك يعود الى حدوث انتقالات الكترونية واختفاء اللون الارجواني للبرمنغنات كما تظهره الميكابيكية التالية :-



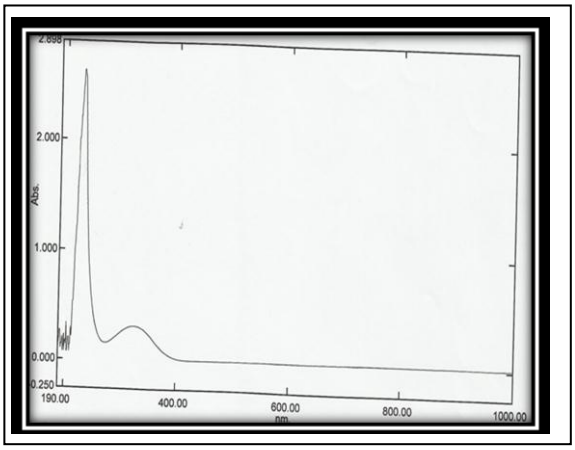
شكل رقم (9):يوضح ميكانيكية الارتباط بين l-Ascorbic Acid وpotassium permanganate

4- دراسة حركية ارتباط المركبين l-Ascorbic Acid- potassium permanganate

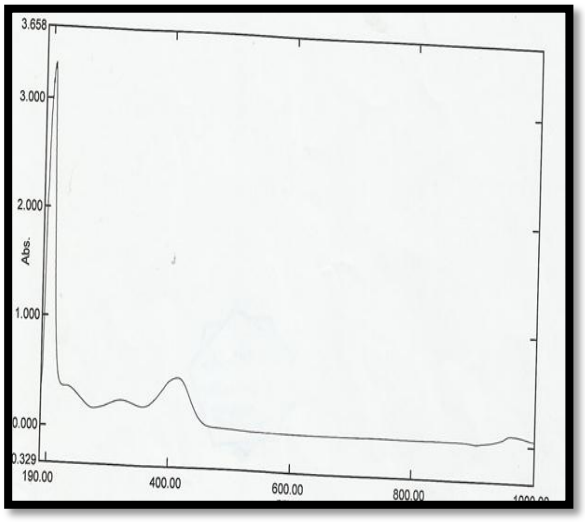
درست حركية ارتباط المركبين طيفيا من خلال تغير قيم الامتصاصية .Abs مع الزمن حيث لوحظ انخفاض قيم الامتصاصية لمركب potassium permanganate بفترات زمنية مختلفة تراوحت بين (1-45) دقيقة وبتركيز 10^{-3} 5x مولاري وبتركيز 10^{-4} 5x مولاري لمركب l-Ascorbic Acid حيث يظهر شكل (11) (A,B,C,D,E,F) تناقص الاطوال الموجية الموافق لقيم الامتصاصية لمركبpotassium permanganate مع الزمن تدريجيا اذ ظهر ذلك جليا من خلال اختفاء اللون الارجواني وتحوله الى راسب بني لاؤكسيد المنغنيز (10و20و30) دقيقة ثم اختفاء اللون نهائيا عند(40,45) دقيقة.



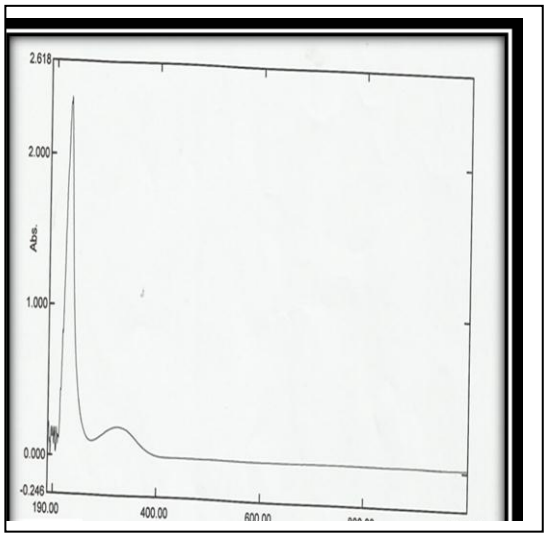
A (1Min.)



B(20Min.)

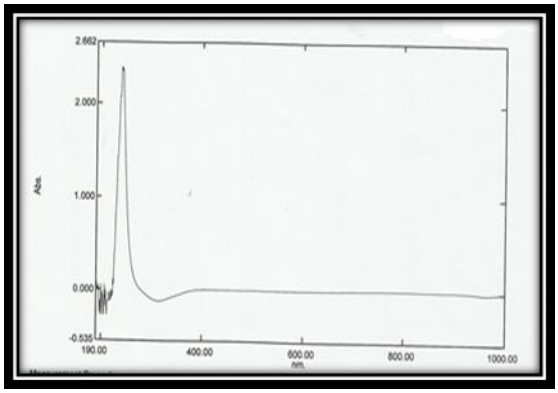


C(30Min.)

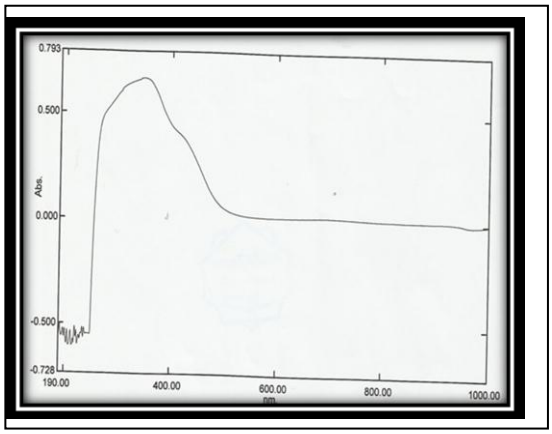


D (40Min.)

شكل (11): يظهر انخفاض قيم الامتصاصية و تناقص الاطوال الموجية للمركبين المرتبطين potassium permanganate وl-Ascorbic Acid بفترات زمنية مختلفة(A,B,C,D,).



E (40Min.)



F(45Min.)

شكل (11): يظهر انخفاض قيم الامتصاصية و تناقص الاطوال الموجية للمركبين المرتبطين بفترات زمنية مختلفة potassium permanganate وl-Ascorbic Acid ,E F

ومن خلال ماسبق يتبين الدور المهم الذي يلعبه فيتامين l-Ascorbic Acid C كمادة مضادة للاكسدة في التخلص من المواد المؤكسدة السامة ذات الجرع العالية التركيز كما في الدراسة قيد البحث والتي جاءت مطابقة لنتائج بعض الدراسات الصيدلانية التي اجريت عند تحضيره كعقارمعالج لطيف واسع من الامراض[19,20,22] وبعض الدراسات الفسيولوجية النسيجية لدرء خطر تدمير انسجة الاعضاء بالعوامل المؤكسدة القوية مثل $Kmno_4$, H_2O_2,[18,17]

References

1.Velsek, j. ;Cejpek, K.Biosynthesis of foo constituents: Vitamins. 2.Water – soluble vitamins:part 1-areview. *Czech .J*.Food Sci.2007, 25, 49-64.

2.Linster ,C.L.; Van schaftingen, E. VitaminC Biosynthesis, recycling and degradation in mammals .Febs j.2007 ,274,1-22.

3. Davey M.W.; Van Montagu ,M.;Inze, D.;Sanmartin ,M.;Kanellis, A.;Smirnoff, N.; Benzie I. J.J.; Strain, J.J.;Favell,D.; Fletcher ,J. Plant L-ascorbic acid :chemistry ,function, metabolism ,bioavailability and effects of processing .J Sci.Food Agric . 2000,80, 825-860.

4. G.;Foyer, C.H.Ascorbate and glutathione :Keeping active oxygen under control .Annu.Rev.Plant Physiol.Plant Molec.Biol.998,49,294-279.

5. Kleszczewska,E. L-Ascorbic acid – clinical use toxicity ,properties ,method of determination and application in chemical analysis .Pharmazie 2000,55,640-644.

6. Meister, A.GlutathioneAscorbic Acid Antioxident Systemin Animals.J.Biol. Chem.1994, 269,9397-9400.

7.Englard ,S.; Seifter ,S.The Biochemical Function of Ascorbic –Acid. Annu.Rev.Nutr.1986, 6,365-406.

8.Leving,M.; Rumcy, S.C.;Daruwalas, R.;Park,J.B.; Wang,Y.H.Criteria and recommendation for vitamin Citake.JAMA-J.Am.Med.Assoc.1999,281, 1415-1423.

9. Gomea-Romero, M.;Arraez- Roman D.; Segura- Carretero,A.;Fernandez-Gutierrez,A.;Analytical determination of antioxidant in tomato:Typical compounents of the Mediterranean diet.J.Sep.Sci.2007,30,452-561.

10 .Harris, Daniel C. Sixth Edition Quantitative Chemical Analysis. Pg. 408- 413. New York: W.H. Freeman and Company, 2003

11 .J. Piłsudskiego, E. Kleszczewska. ENVIRONMENTAL ASPECT OF MANGANESE . Institute of Chemistry, Polish Journal of Environmental Studies Vol. 8, No. 5 ,313-318,(1999), Poland

12.H. F. Askal, Osama H. Abdelmegeed, Sayed M.S. Ali and Mohamed Abo El-Hamd, "SPECTROPHOTOMETRIC AND SPECTROFLUORIMETRIC DETERMINATION OF 1,4-DIHYDROPYRIDINE DRUGS USING POTASSIUM PERMANGANATE AND CERIUM (IV) AMMONIUM SULPHATE",, Vol. 33, Part 2, December 2010, pp. 201-215,., Assiut University.

13.D.Vedring, J.H.Beignen, O.Vender Hoa wen and J.Holthvis, J.pharm .50,194 (1989).

14.P.Atkins, T.Herbert and N.jones, Int.J.pharm., 30,199 (1986).

15. Habeab ,.A.A "Determination Free energy for diffusion of Pyrethroid Compounds through ionic Micell solution SDS and Its interactions with some components of the respirotary chain"MSc thesis, Babylon University ,(2005).

16. Burtis , C.A.; Ashwood, E.R.and Bruns, D.EClinical Chemistry & Molecular Diagnostics. W.B. Sanderes Company .(2006).

17.Valderrama ,R; Corpas , F .; Carreras, A.; Gomezrodriguez ,M.; Chaki ,M.; Pedrajas ,J.; Fernandez-Ocana , A.; Delrio , L. and Barroso, J. The dehydrogenase-mediated recycling of NADPH is a key antioxidant system against salt-induced oxidative stress in olive plants. Plant, Cell & Environment,29: 1449-1459 .(2006)

18. ALSHAMARY S.A. THE EFFECT OF VITAMIN C ON OVARY&UTERUS OF FEMALE WHITE RATS TRATED WITH KMnO4.HISTOLOGICAL&PHYSIOLOGICA STUDY" *Thesis University of Kufa*,2012

19.Sarubin Fragaakis A,Thomson C."The Health Professional's Guid to Popular Dietary Supplement.3ed ed. Chicago,II:American Dietetic Association ;2007

20.Institute of Medicine.Food& Nutriton Board. Dietary Reference Intakes For Vitamin C , Vitamin E , Selenium, and Carotenoids, National Academy Press,Washington,DC,2000.

21. I.F. Usoh1, E.J. Akpan1, E.O. Etim1 and E.O. Farombi2: Antioxidant Actions of Dried Flower Extracts of *Hibiscus sabdariffa* L. On Sodium Arsenite - Induced Oxidative Stress in Rats Pakistan Journal of Nutrition 4 (3): 135-141, 2005, Nigeria

22.Finlayson, B. J., R. A. Schnick, R. L. Cailteaux, L. DeMong, W. D. Horton, W., McClay C. W. Thompson, and G. J. Tichacek.. Rotenone use in fisheries management ;administrative and technical guidelines manual (2000).

ABSETRACT

In this study The Ultraviolet spectrum proved There Was a linked between pharmacological l-Ascorbic Acid compounds and potassium permanganate ,which refers to a process of oxidation and reduction between
articles through shift the wavelength of the absorption of most of the compound
pharmacological l-Ascorbic Acid (319 _ 211)nm of (l-Ascorbic Acid- potassium permanganate), as is indicated by measurements of spectral UV, It was equal to (3200) L*Mol* C^{-1} while it was for l-Ascorbic Acid and potassium permanganate alone is equal to (13590), (6120) L*Mol* C^{-1} U.V.spectra , was approved that there was linked by decrease of molar extinction coefficient values for the Mixture components (potassium permanganate- l-Ascorbic Acid) that equals to (3200) L*mol^{-1}*Cm^{-1} ,Whereas record to,(l-Ascorbic Acid and potassium permanganate) (13590)(6120) L*Mol* C^{-1} respectively ,The Optimum concentration (10^{-5},10^{-4}) M for (l-Ascorbic Acid & potassium permanganate, was record respectively