

طراحی و توسعه حسگر الکتروشیمیایی گزینش‌پذیر مبتنی بر پلیمر قالب‌گیری مولکولی و چارچوب فلزی-آلی کبالت برای اندازه‌گیری فوق حساس ماینوکسیدیل

مریم مالک‌زاده*

گروه شیمی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران

اطلاعات مقاله

چکیده



واژه‌های کلیدی:

ماینوکسیدیل،
چارچوب‌های فلزی-آلی،
پلیمر قالب‌گیری مولکولی،
حسگر الکتروشیمیایی

Keywords:

Minoxidil,
Metal-Organic frameworks,
Molecularly imprinted
polymers,
Electrochemical sensor.

دریافت: ۱۴۰۴/۱۲/۰۶

پذیرش: ۱۴۰۵/۰۴/۱۵

نوع مقاله: علمی - پژوهشی

حسگرهای الکتروشیمیایی کاربرد گسترده‌ای یافته‌اند. در این پژوهش، یک حسگر الکتروشیمیایی جدید بر پایه پلیمر قالب‌گیری مولکولی اصلاح‌شده با چارچوب فلزی-آلی کبالت (Co-MOF/MIP/GCE) برای اندازه‌گیری ماینوکسیدیل طراحی و ساخته شد. ساختار چارچوب سنتز شده با استفاده از آنالیزهای XRD و FT-IR تأیید و ریخت شناسی سطح آن با SEM بررسی گردید. در فرآیند ساخت حسگر، پارامینو بنزوئیک اسید به عنوان مونومر عاملی و ماینوکسیدیل به عنوان مولکول الگو استفاده شد. فیلم پلیمر قالب‌گیری مولکولی به روش الکتروپلیمریزاسیون روی سطح الکتروکد کربن شیشه‌ای اصلاح‌شده با Co-MOF/GCE نشانده شد. نتایج نشان داد که ساختار متخلخل و سایت‌های فعال Co-MOF باعث افزایش سطح مؤثر الکتروکد، تسهیل انتقال بار و تقویت پاسخ الکتروشیمیایی حسگر می‌شود. عملکرد تجزیه‌ای حسگر با مقایسه پاسخ الکتروکدهای Co-MOF/MIP/GCE و Co-MOF/NIP/GCE در محلول ردیاب و در سامانه سه‌الکترودی در بازه پتانسیل ۰/۶- تا ۱/۰ ولت با سرعت روبش ۵۰ میلی‌ولت بر ثانیه ارزیابی شد. حسگر طراحی شده رفتار خطی مطلوبی در محدوده غلظتی ۸۰ تا ۴۵۰ نانومولار از ماینوکسیدیل نشان داد و حد تشخیص آن ۰/۳ نانومولار به دست آمد. انحراف معیار نسبی برای هشت اندازه‌گیری تکراری ۱/۴٪ محاسبه شد که بیانگر تکرارپذیری مناسب حسگر است. در مجموع، تلفیق پلیمر قالب‌گیری مولکولی با چارچوب فلزی-آلی کبالت یک سامانه شناسایی هم‌افزا با حساسیت بالا و گزینش‌پذیری مناسب ایجاد می‌کند. حسگر الکتروشیمیایی Co-MOF/MIP/GCE می‌تواند به عنوان ابزاری کارآمد و قابل اعتماد برای اندازه‌گیری ماینوکسیدیل در کاربردهای تجزیه‌ای کنترل کیفی مورد استفاده قرار گیرد.

* عهده‌دار مکاتبات

+E- mail: malekzadeh.m@pnu.ac.ir

ارجاع: مریم مالک‌زاده، طراحی و توسعه حسگر الکتروشیمیایی گزینش‌پذیر مبتنی بر پلیمر قالب‌گیری مولکولی و چارچوب فلزی-آلی کبالت برای اندازه‌گیری فوق حساس ماینوکسیدیل، نشریه شیمی و مهندسی شیمی ایران، ۴۵(۲): ۱ تا ۱۳ (۱۴۰۵).

مقدمه

ماینوکسیدیل با نام شیمیایی 6-(1-piperidinyl)pyrimidine-2,4-diamine 3-oxide، یکی از داروهای پرکاربرد در درمان ریزش مو و آلوپسی آندروژنیک است که به صورت گسترده در فرآورده‌های دارویی و موضعی مورد استفاده قرار می‌گیرد. با توجه به مصرف گسترده این ترکیب، کنترل کیفی و پایش دقیق مقدار ماینوکسیدیل در فرآورده‌های دارویی، نمونه‌های زیستی و محیط‌های مرتبط از اهمیت بالایی برخوردار است. از این رو، توسعه روش‌های تجزیه‌ای سریع، دقیق، کم‌هزینه و در عین حال برخوردار از حساسیت و گزینش‌پذیری بالا برای اندازه‌گیری ماینوکسیدیل، همواره مورد توجه محققان بوده است [۱،۲]. روش‌های مرسوم آنالیز ماینوکسیدیل از جمله کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا [۳،۴]، روش‌های اسپکتروفتومتری [۵] و کروماتوگرافی گازی، علی‌رغم دقت مناسب، معمولاً مستلزم تجهیزات پیشرفته و پرهزینه، مراحل آماده‌سازی نسبتاً پیچیده نمونه و زمان تحلیل طولانی هستند که کاربرد آن‌ها را در اندازه‌گیری‌های سریع و میدانی محدود می‌سازد. در سال‌های اخیر، حسگرهای الکتروشیمیایی به دلیل سادگی طراحی، پاسخ‌دهی سریع، قابلیت کوچک‌سازی و حمل، هزینه ساخت پایین و توانایی اندازه‌گیری ترکیبات در غلظت‌های بسیار کم، به عنوان جایگزینی مناسب برای روش‌های کلاسیک مطرح شده‌اند. با این حال، یکی از چالش‌های اساسی در توسعه حسگرهای الکتروشیمیایی برای آنالیت‌های دارویی، دستیابی به گزینش‌پذیری بالا در حضور ترکیبات هم‌زمان و گونه‌های مزاحم موجود در ماتریس نمونه است. در این راستا، پلیمرهای قالب‌گیری مولکولی (Molecularly Imprinted Polymers, MIPs) به عنوان گیرنده‌های شناسایی‌کننده مصنوعی با قابلیت ایجاد سایت‌های تشخیصی اختصاصی، توجه گسترده‌ای را به خود جلب کرده‌اند. این پلیمرها از طریق پلیمریزاسیون در حضور مولکول الگو و سپس حذف آن، حفره‌هایی با تطابق فضایی و شیمیایی مناسب نسبت به مولکول هدف ایجاد می‌کنند که امکان شناسایی انتخابی و پایدار آن را فراهم می‌سازد. با وجود مزایای قابل توجه پلیمرهای قالب‌گیری مولکولی از نظر گزینش‌پذیری، محدودیت‌هایی نظیر رسانایی الکتریکی پایین و دسترسی محدود گونه‌های الکتروشیمیایی به سایت‌های تشخیصی در ساختار حجیم پلیمر می‌تواند منجر به کاهش شدت سیگنال و افت کارایی تجزیه‌ای حسگر شود [۶،۷].

به منظور غلبه بر این محدودیت‌ها، استفاده از مواد نانوساختار رسانا یا نیمه‌رسانا به عنوان بستر یا اصلاح‌کننده سطح الکترود به طور گسترده مورد توجه قرار گرفته است [۸-۱۰]. در این میان، چارچوب‌های فلزی-آلی (Metal-Organic Frameworks, MOFs) به عنوان دسته‌ای از مواد بلوری متخلخل، به دلیل سطح ویژه بسیار بالا، تخلخل قابل تنظیم، توزیع یکنواخت مراکز فلزی فعال، پایداری ساختاری مناسب و قابلیت اصلاح شیمیایی سطح،

بسترهای بسیار مناسبی برای توسعه حسگرهای شیمیایی و الکتروشیمیایی محسوب می‌شوند. ترکیب پلیمرهای قالب‌گیری مولکولی با چارچوب‌های فلزی-آلی می‌تواند منجر به ایجاد سامانه‌های هیبریدی با عملکرد هم‌افزا گردد؛ به گونه‌ای که پلیمر قالب‌گیری مولکولی مسئول ایجاد گزینش‌پذیری بالا و شناسایی اختصاصی مولکول هدف بوده و چارچوب فلزی-آلی با افزایش سطح مؤثر الکترود، فراهم‌سازی مسیرهای انتقال بار و تسهیل فرآیندهای انتقال الکترون، موجب تقویت پاسخ الکتروشیمیایی حسگر شود [۱۱-۱۷].

در میان انواع مختلف مواد ساختاری مورد استفاده در طراحی حسگرهای الکتروشیمیایی، چارچوب‌های فلزی-آلی (MOFها) به دلیل سطح ویژه بالا، تخلخل منظم و قابلیت تنظیم دقیق ساختار شیمیایی، به عنوان بسترهایی مؤثر برای بهبود ویژگی‌های فیزیکی و شیمیایی الکترودها مطرح شده‌اند. در این میان، MOFهای مبتنی بر کبالت علاوه بر پایداری ساختاری مناسب، دارای مراکز فلزی با توزیع یکنواخت هستند که می‌توانند موجب افزایش سطح مؤثر الکترود، بهبود انتقال جرم و ارتقای چسبندگی لایه‌های فعال پلیمری شوند [۱۸]. به کارگیری Co-MOF/GCE پیش از نشان دادن لایه پلیمر قالب‌گیری مولکولی باعث افزایش یکنواختی لایه پلیمری، افزایش سطح تماس و در نهایت بهبود حساسیت و گزینش‌پذیری حسگر می‌شود. این ویژگی‌ها، که در نانوساختارهای فلزی یا کربنی به سادگی قابل کنترل نیستند، دلیل اصلی انتخاب MOF در این پژوهش بوده‌اند. بر این اساس، حسگر الکتروشیمیایی نوینی بر پایه‌ی پلیمر قالب‌گیری مولکولی اصلاح‌شده با چارچوب فلزی-آلی کبالت (Co-MOF/MIP/GCE) طراحی و ساخته شد تا امکان اندازه‌گیری حساس و گزینش‌پذیر ماینوکسیدیل فراهم گردد. در این سامانه، پارآمینو بنزوئیک اسید به عنوان مونومر عاملی و ماینوکسیدیل به عنوان مولکول الگو مورد استفاده قرار گرفت. ویژگی‌های ساختاری و الکتروشیمیایی Co-MOF/GCE و حسگر نهایی مورد بررسی قرار گرفت تا کارایی آن به عنوان ابزاری دقیق و قابل اعتماد برای تعیین ماینوکسیدیل در نمونه‌های واقعی ارزیابی شود.

بخش تجربی

دستگاه‌ها

در این پژوهش از دستگاه ولتامتری مدل VA Computrace ۷۹۷ ساخت شرکت متراهم (سوئیس) مجهز به سل سه الکترودی شامل الکترود مرجع Ag/AgCl، الکترود کمکی پلاتین و الکترود کار کربن شیشه‌ای برای اندازه‌گیری‌های الکتروشیمیایی استفاده شد. تنظیم pH نمونه‌ها توسط pH متر دیجیتالی مدل ۸۲۷ ساخت شرکت متراهم (سوئیس) همراه با الکترود ترکیبی کالومل-شیشه انجام گرفت. توزین دقیق مواد با ترازوی دیجیتالی مدل AE-۱۶۰ ساخت شرکت متلر (سوئیس) صورت پذیرفت. برای آماده‌سازی نمونه‌ها

تشکیل شده دارای ریخت‌شناسی تقریباً کروی با سطح نسبتاً صاف و توزیع اندازه یکنواخت هستند و تجمع شدید ذرات مشاهده نمی‌شود که این موضوع بیانگر کنترل مناسب فرآیند هسته‌زایی و رشد بلورها در طی سنتز است. یکنواختی شکل ذرات و عدم مشاهده ساختارهای نامنظم یا شکستگی‌های سطحی می‌تواند نشان‌دهنده تشکیل موفق چارچوب‌های فلزی-آلی پایدار و منظم باشد. میانگین قطر ذرات، بر اساس اندازه‌گیری مستقیم از تصاویر SEM، در حدود ۱۱۰ نانومتر برآورد شد که بیانگر تشکیل نانوساختارهایی با ابعاد نسبتاً همگن است. این یکنواختی ریخت‌شناسی معمولاً ناشی از توزیع مناسب یون‌های فلزی و لیگاند در محیط واکنش و همچنین سرعت کنترل‌شده رشد بلورها است و نقش مهمی در افزایش سطح ویژه مؤثر و دسترسی بهتر به سایت‌های فعال چارچوبی ایفا می‌کند. به‌منظور بررسی ساختار بلوری و میزان نظم شبکه، الگوی پراش پرتو ایکس نمونه Co-MOF شکل ۱b ثبت گردید. در این الگو پیک‌های مشخص، باریک و با شدت نسبتاً بالا مشاهده می‌شود که نشان‌دهنده تشکیل یک ساختار بلوری منظم با درجه کریستالیت بالا است. عدم حضور پیک‌های اضافی متناسب به فازهای ثانویه نظیر CoO یا Co₃O₄ بیانگر خلوص فازی مناسب و عدم تشکیل ترکیبات جانبی در طی فرآیند سنتز می‌باشد. تطابق موقعیت پیک‌ها با الگوهای گزارش‌شده برای چارچوب‌های فلزی-آلی مبتنی بر یون کبالت، تشکیل شبکه منظم فلز-لیگاند را تأیید می‌کند. اندازه متوسط بلورک‌ها با استفاده از رابطه دبی-شرر و بر مبنای پهنای نیمه بیشینه پیک شاخص محاسبه شد. این رابطه به صورت زیر بیان می‌شود:

$$d = K\lambda / \beta \cos \theta$$

که در آن:

d متوسط اندازه بلورک‌ها است.

K ضریب شکل است که معمولاً مقداری بین ۰٫۹ تا ۲٫۲ دارد (برای این محاسبه مقدار ۰٫۹ در نظر گرفته شد).

λ طول موج پرتو ایکس است.

B پهنای نیمه بیشینه پیک در مقیاس زاویه 2θ (بر حسب رادیان) است. θ زاویه براگ است.

با استفاده از این رابطه و مقادیر به‌دست‌آمده از داده‌های پراش پرتو ایکس، اندازه متوسط بلورک‌ها حدود ۵۰ نانومتر به‌دست آمد [۲۰].

اختلاف مشاهده‌شده میان اندازه بلورک‌های به‌دست‌آمده از XRD و اندازه ذرات حاصل از تصاویر SEM نشان می‌دهد که هر ذره کروی مشاهده‌شده در تصویر SEM از تجمع چندین بلورک کوچک‌تر تشکیل شده است؛ پدیده‌ای که در بسیاری از نانوساختارهای MOF گزارش شده و ناشی از رشد همزمان بلورک‌ها و به‌هم‌پیوستن آن‌ها در مراحل پایانی سنتز است. به‌منظور شناسایی گروه‌های عاملی و بررسی ماهیت پیوندهای شیمیایی و نحوه درگیر شدن لیگاند

از میکروویو ساخت سامسونگ (کره جنوبی)، سانتیفریوژ مدل HB ۱۹۰ (ساخت ایران)، همزن مغناطیسی مدل ۱۲۰۳ ساخت شرکت جنوی (انگلستان) و حمام فراصوت مدل HD ۲۵۵۰ ساخت شرکت بندلین (آلمان) استفاده شد.

مواد و معرف‌های شیمیایی

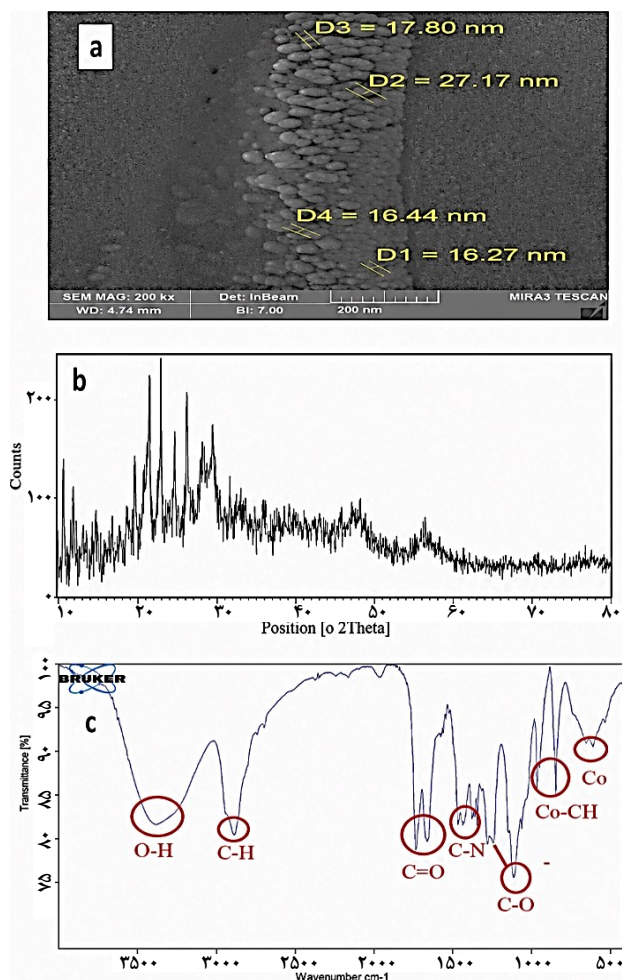
تمام مواد شیمیایی مصرفی در این تحقیق شامل ۴-آمینوبنزوئیک اسید، ماینوکسیدیل، سدیم سولفات (۹۵٪)، ستیل تری متیل آمونیوم بروماید، سولفوریک اسید (۹۹٪)، اتانول (۸۵٪)، پتاسیم هیدروکسید (۹۹٪)، سدیم هیدروکسید (۹۹٪)، پیریدین ۲-۶-دی‌کربوکسیلیک اسید، کبالت (II) استات تتراهیدرات (۹۹٪) و پتاسیم فروسیانید (۹۵/۹۹٪) بودند. تمامی مواد به جز اتانول که از شرکت سیگما-آلدریج تهیه شد، از شرکت مرک (آلمان) خریداری گردیدند.

روش سنتز نانوساختارهای چارچوب فلزی-آلی کبالت

برای سنتز نانوساختارهای چارچوب فلزی-آلی کبالت، ابتدا مقدار ۰/۲ گرم از کبالت (II) استات تتراهیدرات Co(OAC)₂·4H₂O در ۲۵ میلی‌لیتر آب مقطر درون یک بالن ریخته شد. به منظور حل شدن کامل و همگن‌سازی، محلول به مدت ۱ ساعت بر روی همزن مغناطیسی با سرعت ۴۰۰ دور در دقیقه و دمای ۵۰ درجه سلسیوس قرار داده شد. در مرحله بعد، ۰/۳ گرم از لیگاند پیریدین ۲-۶-دی‌کربوکسیلیک اسید به محلول اضافه گردید. سپس pH محلول با استفاده از سدیم هیدروکسید ۲ مولار به ۷/۵ تنظیم شد. جهت اطمینان از اختلاط کامل و یکنواختی، محلول به مدت ۱۵ دقیقه در معرض امواج فراصوت (ردیاب آلتراسونیک) قرار گرفت. به منظور جلوگیری از تجمع شدن ذرات و پایدارسازی نانوساختارها، مقدار ۰/۰۰۵ گرم از سورفکتانت ستیل تری متیل آمونیوم بروماید (CTAB) که پیش‌تر در ۱۰ میلی‌لیتر آب مقطر حل شده بود، به آرامی به محلول اضافه شد. سپس مخلوط حاصل مجدداً به مدت ۴۵ دقیقه بر روی همزن مغناطیسی با سرعت ۴۰۰ دور در دقیقه و دمای ۵۰ درجه سلسیوس قرار داده شد و pH آن بار دیگر با سود به ۷/۵ تنظیم گردید. در پایان، محصول سنتز شده به مدت ۲ دقیقه سانتیفریوژ شده و جهت خلص‌سازی، چندین بار با آب مقطر شسته شد [۱۹].

مطالعه ویژگی‌های ساختاری و مشخصات چارچوب فلزی-آلی کبالت

در این پژوهش، به‌منظور ارزیابی جامع ویژگی‌های ساختاری، ریخت‌شناسی و شیمیایی چارچوب فلزی-آلی کبالت (Co-MOF) سنتز شده بر پایه لیگاند ۲-۶-پیریدین دی‌کربوکسیلیک اسید، از مجموعه آزمون‌های میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM)، پراش پرتو ایکس (XRD) و طیف‌سنجی مادون قرمز تبدیل فوریه (FT-IR) استفاده شد. تصویر SEM نمونه شکل ۱a نشان می‌دهد که ذرات



شکل ۱- (a) تصویر میکروسکوپ الکترونی روبشی،

(b) الگوی پراش اشعه ایکس،

(c) طیف FT-IR نانو ساختارهای چارچوب آلی-فلزی کبالت [۱۸]

دو غاب آلومینا تا دستیابی به سطحی یکنواخت و آینه‌ای پولیش گردید. سپس الکتروُد با آب مقطر شستشو داده شد و به منظور حذف کامل ذرات باقی‌مانده آلومینا از سطح، به مدت ۲ دقیقه در حمام فراصوت قرار گرفت [۲۱]. پس از آماده‌سازی سطح، جهت اصلاح الکتروُد کربن شیشه‌ای با چارچوب فلزی-آلی کبالت، مقدار ۰٫۰۱ گرم از پودر Co-MOF در ۱۰ میلی‌لیتر محلول بافر فسفات ۰٫۱ مولار با $\text{pH} = 7$ پراکنده شد و یک سوسپانسیون یکنواخت تهیه گردید. اصلاح سطح الکتروُد به روش الکتروشیمیایی و با استفاده از یک سامانه سه‌الکتروودی شامل الکتروُد کار، الکتروُد مرجع و الکتروُد کمکی انجام شد. محلول تهیه‌شده به داخل سل الکتروشیمیایی منتقل و الکتروُد کربن شیشه‌ای در محلول قرار داده شد. پیش از شروع فرآیند، محلول به مدت ۵ دقیقه با گاز نیتروژن خالص گازدهی شد تا اکسیژن محلول حذف گردد و از تداخل فرایندهای اکسایش-کاهش ناخواسته جلوگیری شود. سپس اصلاح سطح الکتروُد با اعمال پتانسیل در بازه ۰٫۵- تا ۱٫۵+ ولت، طی ۱۰ چرخه پتانسیل

در تشکیل شبکه، طیف FT-IR نمونه در بازه عدد موجی 4000 cm^{-1} تا 400 cm^{-1} ثبت شد. شکل ۱c. باند پهن ظاهرشده در ناحیه حدود $3300\text{--}3400\text{ cm}^{-1}$ به ارتعاش کششی گروه‌های O-H نسبت داده می‌شود که می‌تواند ناشی از حضور مولکول‌های آب جذب‌شده در حفره‌های چارچوبی و یا گروه‌های هیدروکسیل باقیمانده از لیگاند ۲-پیریدین دی‌کربوکسیلیک اسید باشد. حضور این باند پهن همچنین نشان‌دهنده خاصیت آبدوستی نسبی سطح نانوساختارها است. پیک‌های مشاهده‌شده در ناحیه حدود 2856 cm^{-1} به ارتعاش‌های کششی پیوندهای C-H مربوط به گروه‌های آروماتیک در بخش آلی لیگاند نسبت داده می‌شوند که حضور اسکلت آلی در ساختار نهایی چارچوب فلزی-آلی را تأیید می‌کند. پیک ظاهرشده در حدود 1474 cm^{-1} به ارتعاش‌های مربوط به اسکلت حلقه آروماتیک پیریدینی نسبت داده می‌شود که نشان می‌دهد ساختار حلقه‌ای لیگاند در طی فرآیند سنتز حفظ شده و تخریب شیمیایی قابل توجهی رخ نداده است. پیک‌های نسبتاً قوی در ناحیه 1430 cm^{-1} احتمالاً نتیجه همپوشانی ارتعاش کششی متقارن گروه‌های کربوکسیلات (COO^-) و ارتعاش پیوند C-N در لیگاند ۲-پیریدین دی‌کربوکسیلیک اسید مربوط می‌شود و حضور اتم نیتروژن حلقه پیریدینی را در ساختار نهایی تأیید می‌کند و همچنین باندهای مشاهده‌شده در ناحیه حدود 1118 cm^{-1} به ارتعاش‌های کششی پیوندهای C-O گروه‌های کربوکسیلات نسبت داده می‌شوند و جابه‌جایی این باندها نسبت به لیگاند آزاد نشان‌دهنده درگیر شدن گروه‌های کربوکسیلات در فرآیند کئوردیناسیون با یون‌های کبالت است. این جابه‌جایی عدد موج معمولاً ناشی از تغییر چگالی الکترونی پیوند C-O پس از تشکیل پیوند فلز-اکسیژن است و نقش گروه‌های کربوکسیلات را به عنوان سایت‌های اصلی اتصال به یون فلزی تأیید می‌کند. علاوه بر این، در ناحیه عدد موجی کمتر از 1000 cm^{-1} باندهایی مشاهده می‌شود که به ارتعاش‌های پیوندهای فلز-لیگاند نسبت داده شده و عمدتاً مربوط به پیوندهای Co-N و Co-O هستند. حضور این باندها به طور مستقیم بیانگر تشکیل پیوندهای کئوردیناسی میان یون‌های Co^{2+} و اتم‌های اکسیژن گروه‌های کربوکسیلات و همچنین اتم نیتروژن حلقه پیریدینی لیگاند می‌باشد و تشکیل شبکه سه‌بعدی چارچوب فلزی-آلی را تأیید می‌کند. [۱۸]

آماده‌سازی و سنتز الکتروُد کربن شیشه اصلاح شده با فیلم پلیمری حک شده مولکولی با چارچوب‌های فلزی-آلی کبالت

به منظور تهیه الکتروُد کربن شیشه‌ای اصلاح‌شده با فیلم پلیمری حک شده مولکولی (MIP) حاوی چارچوب فلزی-آلی کبالت (Co-MOF)، ابتدا سطح الکتروُد کربن شیشه‌ای به منظور افزایش تکرارپذیری و بهبود پاسخ تجزیه‌ای، به طور کامل تمیزکاری و فعال‌سازی شد. بدین منظور، سطح الکتروُد بر روی پد صیقلی و با استفاده از

حک شده مولکولی فعال بر سطح الکتروود تشکیل شد. به منظور تهیه الکتروود غیرحک شده (NIP)، تمامی مراحل فوق دقیقاً مشابه فرآیند ساخت الکتروود MIP انجام شد، با این تفاوت که در محلول پلیمریزاسیون، مولکول الگو حضور نداشت. الکتروود NIP به عنوان نمونه مرجع جهت بررسی نقش حفره‌های اختصاصی شناسایی و ارزیابی گزینش‌پذیری الکتروود اصلاح شده با فیلم پلیمری حک شده مولکولی مورد استفاده قرار گرفت.

بحث و نتیجه‌گیری

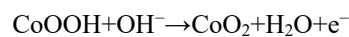
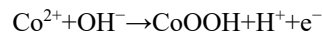
بررسی رفتار الکتروشیمیایی حسگر قالب‌گیری مولکولی

اندازه‌گیری‌های الکتروشیمیایی به منظور ارزیابی فعالیت الکتروشیمیایی الکتروود اصلاح شده با فیلم پلیمری قالب‌گیری مولکولی بر پایه چارچوب فلزی-آلی کبالت (CO-MOF/MIP/GCE) با استفاده از روش ولتامتری چرخه‌ای انجام شد. بدین منظور، از محلول ردیاب الکتروشیمیایی شامل زوج اکسایش و کاهش فرو/فری سیانید پتاسیم ($K_4[Fe(CN)_6]/K_3[Fe(CN)_6]$) با غلظت ۲ میلی‌مولار به عنوان زوج اکسایش و کاهش استاندارد و سدیم سولفات با غلظت ۰.۲ میلی‌مولار به عنوان الکتروولیت زمینه استفاده گردید. تمامی اندازه‌گیری‌ها در بازه پتانسیلی ۰.۵- تا ۱.۰+ ولت و با سرعت روبش ۵۰ میلی‌ولت بر ثانیه انجام شد. انتخاب سامانه زوج اکسایش و کاهش فرو/فری سیانید پتاسیم به دلیل رفتار الکتروشیمیایی برگشت‌پذیر، حساسیت بالا نسبت به تغییرات سطح الکتروود و وابستگی مستقیم شدت جریان پیک‌ها به سهولت انتقال جرم و انتقال بار در سطح الکتروود صورت گرفت. از این رو، تغییرات جریان پیک‌های اکسایش و کاهش این ردیاب، شاخص مناسبی برای بررسی تغییرات ساختاری و شیمیایی سطح الکتروود در مراحل مختلف اصلاح سطح، حذف مولکول الگو و اتصال مجدد مولکول هدف محسوب می‌شود. به منظور بررسی رفتار الکتروشیمیایی حسگر قالب‌گیری مولکولی، ولتاموگرام‌های چرخه‌ای الکترودهای CO-MOF/MIP/GCE و CO-MOF/NIP/GCE در محلول ردیاب الکتروشیمیایی در حضور و در غیاب ماینوکسیدیل ثبت و نتایج در شکل ۲ ارائه شده است. در گام نخست، الکتروود کربن شیشه‌ای برهنه (GCE) در محلول ردیاب قرار داده شد و ولتاموگرام مربوطه مطابق منحنی (a) ثبت گردید. در این منحنی، یک جفت پیک اکسایش و کاهش مشخص مربوط به زوج اکسایش و کاهش فرو/فری سیانید پتاسیم مشاهده می‌شود که بیانگر انتقال الکترونی سریع و دسترسی آزاد گونه‌های اکسایش و کاهش به سطح الکتروود برهنه است. شدت بالای جریان پیک‌ها و جدایی پتانسیلی نسبتاً کم میان پیک‌های آندی و کاتدی نشان‌دهنده رفتار شبه‌برگشت‌پذیر و مقاومت انتقال بار پایین در سطح الکتروود اصلاح نشده می‌باشد. در مرحله بعد، سطح الکتروود

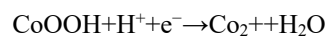
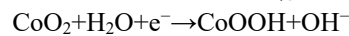
و با سرعت روبش ۵۰ میلی‌ولت بر ثانیه انجام گرفت. در این مرحله، ذرات Co-MOF بر سطح الکتروود تثبیت شده و بستری فعال و مناسب برای تشکیل فیلم پلیمری فراهم گردید.

واکنش‌های الکتروشیمیایی مؤثر در تشکیل لایه Co-MOF بر سطح GCE

در طی اسکن آندی (افزایش پتانسیل):



در اسکن کاتدی (کاهش پتانسیل):



این چرخه‌های اکسایش-کاهش باعث می‌شوند گونه‌های اکسید و هیدروکسید کبالت به همراه چارچوب فلزی-آلی در ساختار متخلخل MOF، به صورت لایه‌ای متراکم و چسبیده بر سطح الکتروود تثبیت شوند. حضور گروه‌های عاملی کربوکسیلات و نیتروژن‌دار در لیگاند‌های آلی MOF هم به ایجاد پیوندهای کووالانسی و هیدروژنی میان MOF و سطح کربنی کمک می‌کند. پس از چند چرخه روبش، مخلوطی از گونه‌های Co(II)/Co(III) پایدار بر سطح ایجاد می‌شود که با ساختار MOF درهم‌تنیده شده و لایه‌ی نهایی Co-MOF یکنواخت، پایدار و رسانا را تشکیل می‌دهد—این لایه بستر فعال برای نشان دادن و پلیمریزاسیون بعدی MIP است.

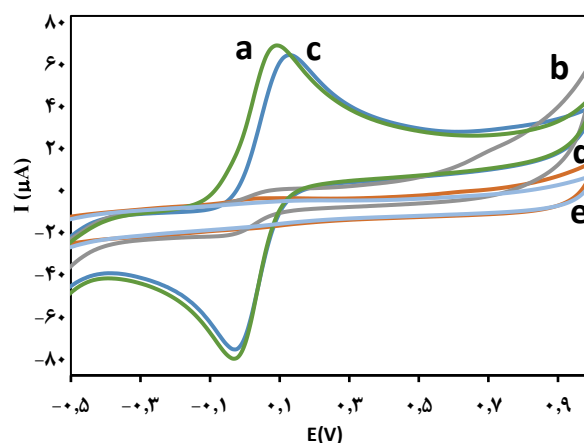
مرحله پلیمریزاسیون الکتروشیمیایی فیلم پلیمری حک شده مولکولی بر روی سطح الکتروود اصلاح شده در محلولی شامل مونومر p-aminobenzoic acid (PABA) با غلظت ۵ میلی‌مولار و مولکول الگو با غلظت ۲۰۰ نانومولار در بافر فسفات ۰.۱ مولار (pH=۷) انجام شد. فرآیند پلیمریزاسیون به روش ولتامتری چرخه‌ای و با اعمال پتانسیل در بازه ۰.۵- تا ۱.۵+ ولت، طی ۱۵ چرخه و با سرعت روبش ۵۰ میلی‌ولت بر ثانیه صورت گرفت. در طی این فرآیند، مونومر PABA بر سطح الکتروود و در حضور مولکول الگو پلیمریزه شده و یک فیلم پلیمری حاوی جایگاه‌های شناسایی مکمل با مولکول هدف بر بستر Co-MOF/GCE تشکیل گردید. حضور چارچوب فلزی-آلی کبالت به عنوان یک بستر با سطح ویژه بالا و مراکز فعال فلزی، موجب افزایش سطح مؤثر الکتروود، تسهیل انتقال بار و بهبود چسبندگی و یکنواختی لایه پلیمری شد. پس از پایان پلیمریزاسیون، به منظور ایجاد حفره‌های اختصاصی شناسایی و حذف مولکول‌های الگو از داخل ماتریس پلیمری، الکتروود اصلاح شده به مدت ۳۰ ثانیه در محلول استخراج شامل مخلوط حجمی ۱:۱ اسید استیک و آب قرار داده شد. این مرحله سبب خروج مولکول‌های الگو از ساختار فیلم پلیمری و ایجاد حفره‌هایی با شکل، اندازه و آرایش گروه‌های عاملی مکمل با مولکول هدف گردید و در نتیجه، فیلم پلیمری

۱- انسداد انتقال جرم: اتصال انتخابی و اختصاصی مولکول ماینوکسیدیل به حفره‌های تشخیصی که در فرآیند چاپ مولکولی در فیلم پلیمری MIP ایجاد شده‌اند، به عنوان یک مانع فیزیکی عمل می‌کند. این اشغال فضا توسط مولکول ماینوکسیدیل، مسیرهای نفوذ یون‌های زوج اکسایش و کاهش فرو/فری سیانید پتاسیم به سطح رسانای الکترود را محدود می‌سازد. در نتیجه، یون‌های زوج اکسایش و کاهش فرو/فری سیانید پتاسیم دسترسی مؤثر و کافی به سطح الکترود برای انجام واکنش اکسایش و کاهش را از دست می‌دهند و این امر منجر به کاهش قابل توجه انتقال جرم می‌شود.

۲- افزایش مقاومت انتقال بار: علاوه بر انسداد فیزیکی، برهم‌کنش ماینوکسیدیل با ساختار پلیمری MIP و یا با خود یون‌های زوج اکسایش و کاهش فرو/فری سیانید پتاسیم در نزدیکی فصل مشترک الکترولیت-الکترود، می‌تواند سینتیک واکنش اکسایش و کاهش را تحت تأثیر قرار دهد. این برهم‌کنش‌ها منجر به افزایش مقاومت در مسیر انتقال الکترون می‌شود. به عبارت دیگر، مانع شدن مولکول ماینوکسیدیل، فرآیند تبادل الکترون بین یون‌های فرو/فری سیانید پتاسیم و سطح الکترود را کندتر کرده و کارایی واکنش الکتروشیمیایی را کاهش می‌دهد. بنابراین، کاهش شدید سیگنال الکتروشیمیایی مشاهده شده، حاصل اثر هم‌افزای این دو عامل است: انسداد فیزیکی مسیر نفوذ یون‌های ردیاب و افزایش مقاومت سینتیکی انتقال الکترون. پر شدن حفره‌های اختصاصی توسط مولکول الگو (ماینوکسیدیل) سبب می‌شود که یون‌های فرو/فری سیانید پتاسیم نتوانند به راحتی به سطح الکترود رسیده و واکنش دهند، که در نهایت منجر به کاهش شدید پاسخ الکتروشیمیایی می‌گردد. مقایسه نتایج حاصل از الکترودهای CO-MOF/MIP/GCE و CO-MOF/NIP/GCE به روشنی نشان می‌دهد که تغییرات پاسخ ولتامتری تنها در الکترود قالب‌گیری شده و در اثر فرآیندهای استخراج و اتصال مجدد مولکول هدف رخ می‌دهد، در حالی که الکترود غیرقالب‌گیری شده فاقد چنین رفتار انتخابی است. این اختلاف رفتار بیانگر نقش کلیدی حفره‌های تشخیصی اختصاصی ایجاد شده در فیلم پلیمری قالب‌گیری شده و همچنین نقش بستر چارچوب فلزی-آلی کبالت در افزایش سطح مؤثر، بهبود چسبندگی لایه پلیمری و تسهیل انتقال بار می‌باشد. در مجموع، نتایج ولتامتری چرخه‌ای نشان می‌دهد که الکترود اصلاح شده با فیلم پلیمری قالب‌گیری مولکولی بر پایه چارچوب فلزی-آلی کبالت (CO-MOF/MIP/GCE) دارای توانایی تشخیص انتخابی ماینوکسیدیل بوده و تغییرات جریان پیک‌های اکسایش و کاهش ردیاب زوج اکسایش و کاهش فرو/فری سیانید پتاسیم به‌طور مستقیم بازتاب‌دهنده فرآیند شناسایی مولکولی و اتصال انتخابی ماینوکسیدیل به سایت‌های قالب‌گیری شده است. از این رو، این الکترود به‌عنوان یک حسگر الکتروشیمیایی مناسب و انتخابی برای اندازه‌گیری و تشخیص ماینوکسیدیل معرفی می‌شود.

با لایه چارچوب فلزی-آلی کبالت و فیلم پلیمری، در حضور مولکول الگو برای تهیه الکترود قالب‌گیری شده (MIP) و در غیاب مولکول الگو برای تهیه الکترود غیرقالب‌گیری شده (NIP) اصلاح گردید و سپس مرحله استخراج مولکول الگو انجام شد. ولتاموگرام مربوط به الکترود CO-MOF/NIP/GCE مطابق منحنی (b) نشان می‌دهد که پیک‌های اکسایش و کاهش زوج اکسایش و کاهش فرو/فری سیانید پتاسیم به‌شدت کاهش یافته و عملاً مشاهده نمی‌شوند. این رفتار به تشکیل یک لایه پلیمری متراکم و فاقد تخلخل مؤثر بر سطح الکترود نسبت داده می‌شود که مانع نفوذ گونه‌های اکسایش و کاهش به سطح رسانای الکترود شده و مقاومت انتقال بار را به‌طور قابل‌توجهی افزایش می‌دهد. از آنجا که در فرآیند تهیه NIP هیچ مولکول الگویی در ساختار فیلم پلیمری حضور نداشته است، در ماتریس پلیمری هیچ حفره تشخیصی یا فضای مکمل برای عبور گونه‌های محلول ایجاد نشده و در نتیجه سطح الکترود از نظر دسترسی الکتروشیمیایی تقریباً مسدود باقی می‌ماند. در مقابل، برای الکترود قالب‌گیری شده CO-MOF/MIP/GCE، پس از انجام مرحله حذف مولکول الگو، ولتاموگرام مطابق منحنی (c) نشان‌دهنده ظهور مجدد پیک‌های اکسایش و کاهش زوج اکسایش و کاهش فرو/فری سیانید پتاسیم است. افزایش محسوس جریان پیک‌ها نسبت به حالت قبل از استخراج، بیانگر ایجاد حفره‌ها و کانال‌های نفوذ درون فیلم پلیمری می‌باشد که در اثر خروج مولکول‌های الگو از ساختار پلیمر ایجاد شده‌اند. این حفره‌ها که از نظر شکل، اندازه و توزیع گروه‌های عاملی با مولکول ماینوکسیدیل مکمل هستند، امکان نفوذ گونه‌های اکسایش و کاهش به سطح الکترود و انتقال مؤثر الکترون را فراهم می‌سازند. بنابراین، افزایش پاسخ الکتروشیمیایی پس از استخراج الگو به‌طور مستقیم به تشکیل سایت‌های تشخیصی فعال و افزایش سطح مؤثر الکترود نسبت داده می‌شود. در مرحله بعد، الکترودها در محلول حاوی ماینوکسیدیل قرار داده شدند تا فرآیند اتصال مجدد مولکول هدف انجام گیرد. ولتاموگرام ثبت‌شده برای الکترود CO-MOF/NIP/GCE پس از تماس با ماینوکسیدیل مطابق منحنی (d) تغییرات جزئی در شدت جریان مشاهده می‌گردد. این رفتار نشان می‌دهد که به دلیل نبود سایت‌های تشخیصی اختصاصی در فیلم پلیمری NIP، مولکول ماینوکسیدیل قادر به برهم‌کنش مؤثر و انتخابی با سطح الکترود نبوده و جذب غیراختصاصی نیز تأثیر معناداری بر نفوذپذیری لایه پلیمری ایجاد نکرده است. در مقابل، برای الکترود CO-MOF/MIP/GCE، پس از قرارگیری در محلول حاوی ماینوکسیدیل، ولتاموگرام مطابق منحنی (e) نشان‌دهنده کاهش شدید جریان پیک‌های اکسایش و کاهش زوج اکسایش و کاهش فرو/فری سیانید پتاسیم می‌باشد. این کاهش به حدی است که سیگنال به سختی قابل تشخیص است. این پدیده مهم، ناشی از برهم‌کنش ترکیبی ماینوکسیدیل با حسگر MIP که به این شرح تفسیر فیزیکی-الکتروشیمیایی می‌شود:

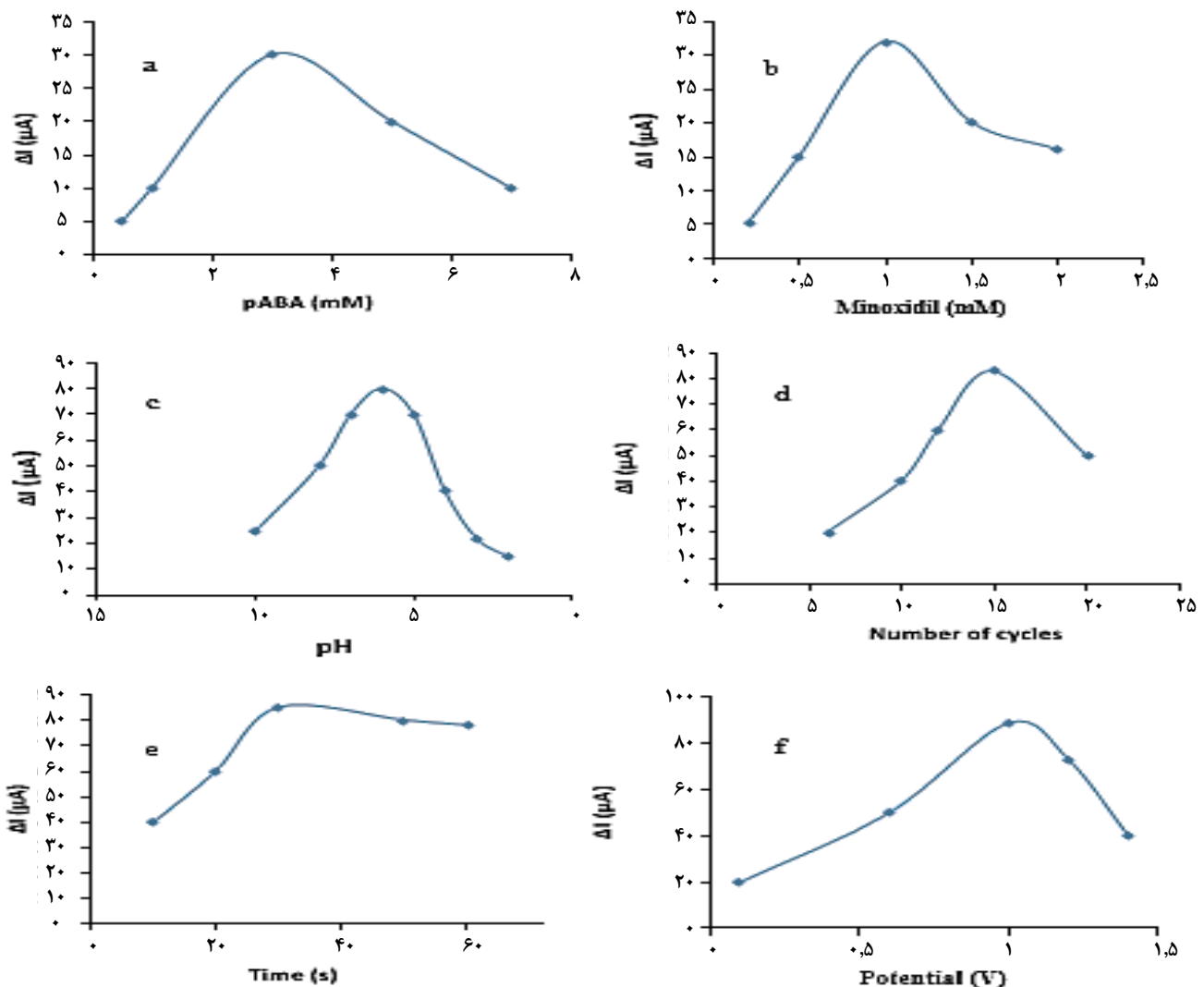
به‌عنوان غلظت بهینه انتخاب شد (شکل ۳a). در ادامه، اثر غلظت مولکول الگو بر عملکرد حسگر CO-MIP/GCE مورد بررسی قرار گرفت. در این مرحله غلظت مولکول الگو در بازه ۰/۲ تا ۲ میلی‌مولار و در محدوده پتانسیلی ۰/۶- تا ۱/۰+ ولت ارزیابی شد. نتایج نشان داد که با افزایش غلظت مولکول الگو تا حدود ۱ میلی‌مولار، جریان پیک افزایش می‌یابد که بیانگر افزایش تعداد قالب‌های مولکولی و ایجاد حفره‌های تشخیصی بیشتر در ساختار فیلم پلیمری است. با این حال، در غلظت‌های بالاتر از ۱ میلی‌مولار، کاهش محسوسی در جریان مشاهده شد. این پدیده به تجمع بیش از حد مولکول‌های الگو در طی فرآیند الکتروپلیمریزاسیون نسبت داده می‌شود که منجر به اختلال در رشد منظم شبکه پلیمری و کاهش تعداد سایت‌های تشخیصی مؤثر پس از مرحله استخراج الگو می‌گردد. بنابراین، غلظت ۱ میلی‌مولار مولکول الگو به‌عنوان مقدار بهینه انتخاب شد (شکل ۳b). از دیگر پارامترهای مؤثر بر عملکرد حسگر، pH محیط اندازه‌گیری است. به‌منظور بررسی اثر pH عملکرد حسگر CO-MIP/GCE در محلول بافر فسفات ۰/۲ مولار و در بازه pH برابر با ۲ تا ۱۰ مورد مطالعه قرار گرفت. نتایج نشان داد که شدت جریان پیک با افزایش pH تا مقدار ۶ افزایش یافته و در pH‌های بالاتر از ۶ روند کاهشی پیدا می‌کند. بیشینه پاسخ الکتروشیمیایی حسگر در pH برابر با ۶ مشاهده شد که این مقدار به‌عنوان pH بهینه انتخاب گردید (شکل ۳c). این رفتار به یونش مناسب گروه‌های عاملی موجود در ساختار فیلم پلیمری و مولکول ماینوکسیدیل در این pH و در نتیجه تقویت برهم‌کنش‌های اختصاصی میان مولکول هدف و سایت‌های تشخیصی نسبت داده می‌شود. همچنین، اثر تعداد سیکل‌های چرخه‌ای الکتروپلیمریزاسیون بر عملکرد حسگر مورد بررسی قرار گرفت، زیرا تعداد سیکل‌های روبشی مستقیماً بر ضخامت فیلم پلیمری و میزان پوشش سطح الکترواد اثرگذار است. مطابق نتایج ارائه‌شده در شکل ۳d، با افزایش تعداد سیکل‌های ولتامتری، شدت جریان پیک ابتدا افزایش می‌یابد که نشان‌دهنده تشکیل تدریجی یک لایه پلیمری یکنواخت و افزایش تعداد سایت‌های فعال است. با این حال، زمانی که تعداد سیکل‌های روبشی از ۱۵ سیکل فراتر می‌رود، جریان کاهش می‌یابد. این کاهش به افزایش بیش از حد ضخامت فیلم پلیمری و ایجاد یک سد انتقال جرم نسبت داده می‌شود که موجب محدود شدن دسترسی سوبسترا و گونه‌های الکتروشیمیایی به سایت‌های فعال سطحی می‌گردد. از این‌رو، تعداد ۱۵ سیکل به‌عنوان مقدار بهینه جهت ایجاد یک فیلم پلیمری با ضخامت مناسب و بیشترین تعداد سایت‌های تشخیصی فعال انتخاب شد. پس از تشکیل فیلم پلیمری قالب‌گیری‌شده، مرحله حذف مولکول الگو از حفره‌های حک‌شده به‌منظور فعال‌سازی سایت‌های تشخیصی انجام گرفت. در این راستا، چند روش مختلف برای استخراج مولکول الگو مورد بررسی قرار گرفت.



شکل ۲ - ولتاموگرام‌های چرخه‌ای در محلول زوج اکسایش و کاهش فروفری سیانید پتاسیم ۲ میلی‌مولار و سولفات سدیم ۰/۲ مولار در گستره پتانسیل ۰/۶- تا ۱/۰+ و سرعت روبش ۵۰ میلی‌ولت بر ثانیه. (a) الکترواد عریان GCE، (b) Co-MOF / NIP/GCE بعد از فرآیند حذف الگو، (c) Co-MOF / MIP/GCE بعد از فرآیند حذف الگو، (d) Co-MOF / NIP/GCE بعد از برهم‌کنش مجدد با الگو، (e) Co-MOF / MIP/GCE بعد از برهم‌کنش مجدد با الگو.

بهینه‌سازی شرایط ساخت و عملکرد حسگر الکتروشیمیایی CO-MOF/MIP/GCE

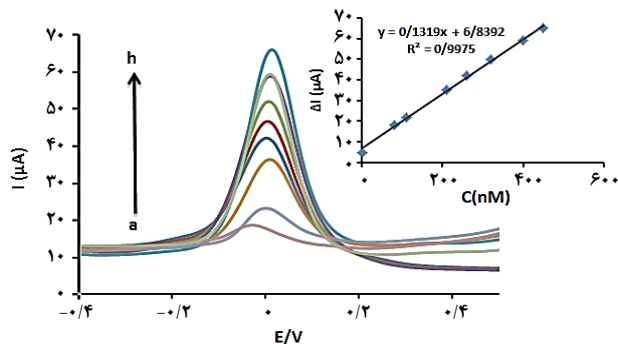
به‌منظور دستیابی به بیشترین کارایی تشخیصی، بیشترین پاسخ جریان و ایجاد فیلم پلیمری یکنواخت و دارای بیشترین تعداد سایت‌های تشخیصی فعال، پارامترهای مؤثر بر فرآیند الکتروپلیمریزاسیون و عملکرد حسگر الکتروشیمیایی CO-MOF/MIP/GCE شامل غلظت مونومر، غلظت مولکول الگو، pH محیط، تعداد سیکل‌های چرخه‌ای الکتروپلیمریزاسیون، شرایط حذف مولکول الگو و شرایط جذب مجدد مولکول هدف به‌صورت سیستماتیک مورد بررسی قرار گرفت. در گام نخست، اثر غلظت مونومر ۴-آمینو بنزوئیک اسید بر پاسخ الکتروشیمیایی حسگر بررسی شد. در این مرحله غلظت مونومر در بازه ۰/۵ تا ۷ میلی‌مولار و در محدوده پتانسیلی ۰/۶- تا ۱/۰+ ولت مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج نشان داد که با افزایش غلظت مونومر از ۰/۵ تا ۳ میلی‌مولار، شدت جریان پیک مربوط به حسگر CO-MIP/GCE به‌طور پیوسته افزایش می‌یابد که این رفتار به تشکیل تدریجی یک فیلم پلیمری یکنواخت و افزایش تعداد سایت‌های تشخیصی فعال نسبت داده می‌شود. با این حال، در غلظت‌های بالاتر از ۳ میلی‌مولار، شدت جریان کاهش می‌یابد. این کاهش پاسخ ناشی از افزایش بیش از حد ضخامت فیلم پلیمری و تشکیل یک لایه توده‌ای و متراکم بر سطح الکترواد است که موجب مسدود شدن بخشی از حفره‌های تشخیصی و محدود شدن نفوذ سوبسترا و گونه‌های الکتروشیمیایی به سطح الکترواد می‌شود. بنابراین، با توجه به بیشینه پاسخ جریان و حفظ تعادل میان ضخامت فیلم و تعداد سایت‌های فعال، غلظت ۳ میلی‌مولار مونومر ۴-آمینو بنزوئیک اسید



شکل ۳- (a) اثر غلظت مونومر در طی اکتر و پلیمریزاسیون بر روی پاسخ CO/MIP/GCE، (b) اثر غلظت ماینوکسیدیل در طی اکتر و پلیمریزاسیون بر روی پاسخ CO/MIP/GCE، (c) اثر pH روی عملکرد حسگر نسبت به جذب ماینوکسیدیل، (d) تعداد چرخه های بکار رفته شده برای پاسخ CO/MIP/GCE، (e) تاثیر زمان بر جذب الگو خارج شده از CO/MIP/GCE، (f) تاثیر پتانسیل بر جذب الگو خارج شده از CO/MIP/GCE

حاوی محلول بافر فسفات ۰/۱ مولار و ماینوکسیدیل با غلظت ۱ میلی مولار قرار داده شد و اثر زمان جذب در بازه ۱۰ تا ۶۰ ثانیه و نیز اثر پتانسیل اعمالی در بازه ۰/۱ تا ۱/۴ ولت بر میزان جذب مولکول هدف بررسی گردید. نتایج نشان داد که با افزایش زمان جذب تا ۳۰ ثانیه، میزان اتصال مولکول ماینوکسیدیل به سایت‌های تشخیصی افزایش یافته و پس از این زمان، تغییر محسوسی در پاسخ حسگر مشاهده نمی‌شود که بیانگر اشباع تدریجی حفره‌های فعال است (شکل ۳e). همچنین بررسی اثر پتانسیل اعمالی نشان داد که بیشترین میزان جذب مولکول هدف در پتانسیل ۱ ولت حاصل می‌شود و در پتانسیل‌های بالاتر یا پایین‌تر از این مقدار، پاسخ حسگر کاهش می‌یابد (شکل ۳f). بر این اساس، زمان جذب ۳۰ ثانیه و پتانسیل اعمالی ۱ ولت به عنوان شرایط بهینه برای مرحله اتصال مجدد مولکول الگو انتخاب گردید.

در روش نخست، حذف الگو با اعمال پتانسیل در محلول حاوی سدیم سولفات ۰/۲ مولار به کمک روش ولتامتری پالس تفاضلی انجام شد که نتایج نشان داد استخراج مولکول الگو به صورت کامل صورت نمی‌گیرد و بخشی از مولکول‌ها در ساختار فیلم پلیمری باقی می‌مانند. در ادامه، روش استخراج با استفاده از حلال‌های مختلف شامل مخلوط اسید استیک-اتانول، اسید استیک-استونیتریل و اسید استیک-آب مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان داد که استفاده از مخلوط اسید استیک-آب با نسبت حجمی ۱:۱ به مدت ۳۰ ثانیه، بیشترین کارایی را در حذف مولکول الگو از ساختار فیلم پلیمری داشته و منجر به آزادسازی مؤثرتر حفره‌های تشخیصی می‌شود. در نهایت، شرایط جذب مجدد مولکول الگو به منظور دستیابی به بیشترین پاسخ تشخیصی حسگر مورد بهینه‌سازی قرار گرفت. بدین منظور، الکتروود اصلاح‌شده پس از مرحله استخراج، در یک سل الکتروشیمیایی



شکل ۴ - ولتاموگرام‌های DPV مربوط به مایونوکسیدیل و منحنی کالیبراسیون بر روی الکتروود Co-MOF/MIP/GCE غلظت‌های مایونوکسیدیل از a تا h به ترتیب عبارت از: ۰، ۸۰، ۱۱۰، ۲۱۰، ۲۶۰، ۳۲۰، ۴۰۰ و ۴۵۰ نانومولار می‌باشد.

به دست آمده است. با جایگذاری این مقادیر در فرمول مذکور، مقدار LOD به شرح زیر محاسبه می‌گردد:

$$LOD = 3 \times 0.01319 \mu A / 0.1319 \mu A / nM = 0.3 nM$$

حد تشخیص روش (LOD) برابر با 0.3 نانومولار محاسبه شد. این حد تشخیص بسیار پایین، بیانگر حساسیت بالای حسگر Co-MOF/MIP/GCE نسبت به مایونوکسیدیل و کارایی بالای ساختار پلیمر قالب مولکولی در ایجاد سایت‌های تشخیصی اختصاصی می‌باشد. به منظور بررسی تکرارپذیری (repeatability) حسگر پیشنهادی، شش الکتروود اصلاح‌شده مستقل از نوع Co-MOF/MIP/GCE تحت شرایط تجربی کاملاً یکسان تهیه شد و پاسخ آن‌ها نسبت به یک غلظت مشخص از مایونوکسیدیل اندازه‌گیری گردید. مقدار انحراف معیار نسبی (RSD) برابر با $1/2$ درصد به‌دست آمد که نشان‌دهنده یکنواختی مناسب فرآیند ساخت حسگر و قابلیت اعتماد بالای آن در اندازه‌گیری‌های تکراری است. علاوه بر این، به‌منظور ارزیابی باز تولیدپذیری (reproducibility)، پاسخ هشت حسگر مستقل که در زمان‌های مختلف و با یک روش ساخت یکسان تهیه شده بودند، مورد بررسی قرار گرفت. مقدار RSD حاصل برابر با $1/4$ درصد محاسبه شد که نشان‌دهنده یکنواختی باز تولیدپذیری مطلوب روش ساخت الکتروود و پایداری عملکرد حسگر در بین نمونه‌های مختلف است. پایداری ذخیره‌سازی حسگر نیز مورد ارزیابی قرار گرفت. بدین منظور، الکتروودهای اصلاح‌شده Co-MOF/MIP/GCE به مدت دو ماه در شرایط نگهداری در یخچال قرار داده شدند و سپس پاسخ آن‌ها نسبت به مایونوکسیدیل تحت همان شرایط اندازه‌گیری اولیه ثبت شد. نتایج حاصل نشان داد که کاهش محسوسی در شدت جریان پیک مشاهده نمی‌شود و پاسخ حسگر همچنان از تکرارپذیری مناسبی برخوردار است. این موضوع بیانگر ثبات ساختاری فیلم پلیمری قالب مولکولی، پایداری چارچوب فلزی-آلی کبالت و عدم تخریب قابل توجه سایت‌های تشخیصی در طول زمان نگهداری می‌باشد.

بررسی عملکرد تجزیه‌ای حسگر الکتروشیمیایی اصلاح شده با پلیمر قالب مولکولی جهت ارزیابی مایونوکسیدیل Co-MOF/MIP/GCE

به‌منظور ارزیابی عملکرد تجزیه‌ای حسگر الکتروشیمیایی اصلاح‌شده Co-MOF/MIP/GCE برای تعیین مایونوکسیدیل، رابطه بین شدت جریان پیک و غلظت مایونوکسیدیل از طریق بررسی پاسخ الکتروشیمیایی زوج اکسایش و کاهش فرو/فری‌سیانید پتاسیم، تحت شرایط بهینه‌ای به‌دست‌آمده از مراحل بهینه‌سازی غلظت مونومر، غلظت مولکول الگو، pH محیط، تعداد سیکل‌های الکتروپلیمریزاسیون، شرایط حذف و بازجذب الگو مورد ارزیابی قرار گرفت. تمامی اندازه‌گیری‌ها با استفاده از روش ولتامتری پالس تفاضلی (DPV) و با به‌کارگیری الکتروود اصلاح‌شده Co-MOF/MIP/GCE انجام شد.

در این مطالعه، سیگنال الکتروشیمیایی ثبت‌شده مربوط به زوج اکسایش و کاهش فرو/فری‌سیانید پتاسیم بود و تعیین مایونوکسیدیل به‌صورت غیرمستقیم و بر اساس تغییرات پویای حاصل از برهم‌کنش آن با ساختار MIP صورت گرفت. بر اساس ولتاموگرام‌های پالس تفاضلی ارائه‌شده در شکل ۴، با افزایش غلظت مایونوکسیدیل در گستره‌ی 80 تا 450 نانومولار، شدت جریان پیک به‌صورت یکنواخت افزایش می‌یابد. این مشاهده نشان‌دهنده‌ی آن است که جذب مولکول‌های مایونوکسیدیل بر روی حفره‌های تشخیصی MIP، منجر به تغییرات ساختاری در لایه پلیمری شده که این تغییرات به نوبه‌ی خود، فرآیند انتقال بار برای زوج اکسایش و کاهش فرو/فری‌سیانید را تسهیل می‌نمایند. این تسهیل انتقال بار می‌تواند ناشی از بهبود دسترسی ردیاب اکسایش و کاهش به سطح الکتروود یا تغییر در محیط الکترونیکی لایه پلیمری باشد. پس از غلظت 450 نانومولار، افزایش قابل ملاحظه‌ای در جریان پیک مشاهده نمی‌شود که این پدیده به اشباع شدن تدریجی سایت‌های فعال و حفره‌های تشخیصی موجود بر روی سطح الکتروود نسبت داده می‌شود. به عبارت دیگر، در این غلظت‌ها تقریباً تمامی جایگاه‌های شناسایی اختصاصی توسط مولکول‌های مایونوکسیدیل اشغال شده و ظرفیت پاسخ‌دهی حسگر به حد بیشینه خود می‌رسد. منحنی کالیبراسیون حاصل از رسم جریان پیک برحسب غلظت مایونوکسیدیل در این بازه، از خطیّت مناسبی برخوردار بوده و نشان‌دهنده‌ی رفتار قابل پیش‌بینی و پایدار حسگر در محدوده‌ی کاری تعیین‌شده است. محاسبه LOD بر اساس استاندارد IUPAC و با استفاده از رابطه $LOD = 3 \times \sigma_{blank} / m$ انجام شده است. در این رابطه، σ_{blank} نشان‌دهنده انحراف معیار سیگنال حاصل از 10 بار تکرار اندازه‌گیری نمونه شاهد (Blank) است و m نیز شیب منحنی کالیبراسیون است.

مطابق با داده‌های استخراج شده از نمودار کالیبراسیون، معادله خط برازش شده به صورت $y = 0.1319x + 6.8392$ می‌باشد که نشان می‌دهد شیب منحنی m برابر با $0.1319 \mu A / nM$ است. بر اساس اندازه‌گیری‌های انجام شده، انحراف معیار سیگنال Blank برابر با $\sigma = 0.01319 \mu A$

جدول ۱- اثر گونه‌های مزاحم بر روی شناسایی ۲۰۰ نانومولار ماینوکسیدیل با استفاده از الکتروادصلاح شده CO-MOF/MIP/GCE

افزودنی	درصد بازدهی (n=3)
نیاسین	۱۰۲/۱ (±۱/۳)
اسید اسکوربیک	۱۰۴/۱ (±۱/۲)
تیامین هیدروکلراید	۱۰۱/۲ (±۱/۳)
کلسیم پانتوتنات	۱۰۲/۴ (±۱/۳)
استریتومایسین سولفات	۱۰۳/۰ (±۱/۱)

بررسی مزاحمت‌ها و تجزیه نمونه حقیقی

بررسی اثر گونه‌های مزاحم و کاربرد حسگر در نمونه واقعی به منظور ارزیابی گزینش‌پذیری (selectivity) حسگر طراحی شده و تأیید توانایی آن در تشخیص اختصاصی ماینوکسیدیل، اثر برخی ترکیبات مزاحم که از نظر ساختار شیمیایی یا رفتار الکتروشیمیایی می‌توانند در فرآیند اندازه‌گیری تداخل ایجاد نمایند، مورد بررسی قرار گرفت. مطابق نتایج ارائه شده در جدول ۱، تغییرات جریان پیک در حضور گونه‌های مزاحم مختلف با استفاده از الکتروادصلاح شده CO-MOF/MIP/GCE ثبت و با پاسخ مربوط به ماینوکسیدیل مقایسه شد. نتایج نشان داد که تغییرات جریان ناشی از حضور گونه‌های مزاحم ناچیز بوده و حسگر پیشنهادی قادر است ماینوکسیدیل را با گزینش‌پذیری بالا شناسایی نماید. دامنه‌ی بهبود یا بازیابی ماینوکسیدیل در حضور این ترکیبات در بازه‌ی ۱۰۱/۲ تا ۱۰۴/۱ درصد قرار دارد که نشان‌دهنده‌ی عدم تأثیر معنی‌دار ترکیبات مداخله‌گر بر فرآیند شناسایی و بیانگر عملکرد مناسب سایت‌های قالب‌گیری شده اختصاصی در ساختار پلیمر است. علت اصلی این گزینش‌پذیری بالا را می‌توان به تطابق فضایی و برهم‌کنش‌های اختصاصی (نظیر پیوندهای هیدروژنی و برهم‌کنش‌های الکترواستاتیکی) میان مولکول ماینوکسیدیل و حفره‌های تشخیصی ایجاد شده در طی فرآیند قالب‌گیری مولکولی نسبت داد؛ به گونه‌ای که سایر گونه‌ها، به دلیل عدم تطابق هندسی و شیمیایی مناسب، توانایی اشغال این حفره‌ها را ندارند. ارتباط بین جریان پیک و غلظت ماینوکسیدیل تحت شرایط بهینه بررسی شد. با توجه به ولتاموگرام‌های پالس تفاضلی شکل ۴ با افزایش غلظت ماینوکسیدیل در محدوده ۸۰ تا ۴۵۰ نانومولار جریان افزایش می‌یابد و بعد از غلظت ۴۵۰ نانومولار جریان به طور قابل توجهی افزایش نمی‌یابد که می‌تواند ناشی از اشغال تمام سایت‌های فعال سطح الکتروادصلاح باشد. حد تشخیص روش ۰/۳ نانومولار محاسبه شد که نشانگر حساسیت این روش می‌باشد.

نتیجه‌گیری

در این پروژه، از یک حسگر الکتروشیمیایی Co-MOF/MIP/GCE جهت اندازه‌گیری ماینوکسیدیل استفاده شده است. در این روش عوامل تأثیر گذار بر حسگر پیشنهادی از جمله، غلظت مونومر،

غلظت مولکول الگو و pH مورد بررسی قرار گرفت و شرایط بهینه جهت انجام آزمایش انتخاب گردید. همچنین با رسم نمودار تغییرات جریان برحسب غلظت ماینوکسیدیل در گستره ۸۰ تا ۴۵۰ نانومولار با شیب ۰/۹۹۷۵ خطی می‌باشد و دارای حدتشخیص ۰/۳ می‌باشد. این حسگر طبق جدول ۲ در مقایسه با دیگر حسگرهای گزارش شده برای اندازه‌گیری ماینوکسیدیل دارای حد تشخیص رضایت‌بخشی می‌باشد و دارای ویژگی‌های مطلوبی از جمله، پایداری بالا، زمان پاسخ دهی سریع، تکرارپذیری و حساسیت بالا می‌باشد. جمع‌بندی نهایی در این پژوهش، یک حسگر الکتروشیمیایی مبتنی بر چارچوب فلزی-آلی کبالت و پلیمر قالب مولکولی (Co-MOF/MIP/GCE) با موفقیت برای اندازه‌گیری انتخابی و حساس ماینوکسیدیل طراحی و توسعه داده شد. در مرحله بهینه‌سازی، اثر پارامترهای کلیدی شامل غلظت مونومر، غلظت مولکول الگو، pH محیط، تعداد سیکل‌های الکتروپلیمریزاسیون، شرایط حذف مولکول الگو و شرایط بازجذب آن به‌طور سیستماتیک مورد بررسی قرار گرفت و شرایط بهینه جهت دستیابی به بیشینه پاسخ حسگر تعیین گردید. نتایج نشان داد که حسگر پیشنهادی در شرایط بهینه، رفتار خطی بسیار مناسبی در گستره غلظتی ۸۰ تا ۴۵۰ نانومولار از ماینوکسیدیل از خود نشان می‌دهد و شیب منحنی کالیبراسیون برابر با ۰/۹۹۷۵ به دست آمد. حد تشخیص روش برابر با ۰/۳ نانومولار محاسبه شد که بیانگر حساسیت بسیار بالای حسگر طراحی شده است. این عملکرد تجزیه‌ای مناسب، مستقیماً ناشی از تشکیل حفره‌های تشخیصی اختصاصی و منظم در ساختار پلیمر قالب مولکولی و همچنین نقش مؤثر بستر Co-MOF در بهبود انتقال الکترون و افزایش سطح مؤثر الکتروادصلاح می‌باشد. بررسی‌های تکرارپذیری و بازتولیدپذیری نشان داد که حسگر از دقت مناسبی برخوردار بوده و تغییرات پاسخ بین الکتروادهای مختلف ناچیز است. علاوه بر این، آزمون پایداری ذخیره‌سازی بیانگر حفظ عملکرد حسگر در طول زمان و ثبات مناسب فیلم پلیمری و ساختار چارچوب فلزی-آلی بر سطح الکتروادصلاح می‌باشد. نتایج بررسی گونه‌های مزاحم نیز نشان داد که حسگر Co-MOF/MIP/GCE از گزینش‌پذیری بالایی نسبت به ماینوکسیدیل برخوردار بوده و حضور ترکیبات مداخله‌گر تأثیر معنی‌داری بر پاسخ آن ندارد. این موضوع تأییدکننده نقش قالب‌گیری مولکولی در ایجاد سایت‌های شناسایی اختصاصی و افزایش انتخاب‌پذیری حسگر است. همچنین، کاربردپذیری عملی حسگر با موفقیت در نمونه‌های واقعی مورد ارزیابی قرار گرفت و مقادیر بازیابی مناسب و انحراف معیار نسبی کمتر از ۱/۴ درصد به دست آمد که نشان‌دهنده دقت و صحت قابل قبول روش در شرایط واقعی می‌باشد. در مجموع، مقایسه نتایج این کار با حسگرهای گزارش شده پیشین طبق جدول ۳ نشان می‌دهد که حسگر Co-MOF/MIP/GCE از حد تشخیص رضایت‌بخش و عملکرد تجزیه‌ای رقابتی برخوردار است و در کنار ویژگی‌هایی نظیر پایداری بالا، زمان پاسخ‌دهی کوتاه، تکرارپذیری مناسب و حساسیت بالا، می‌تواند به عنوان یک روش ساده، کارآمد و قابل اعتماد برای اندازه‌گیری ماینوکسیدیل در نمونه‌های واقعی پیشنهاد شود.

جدول ۳ - مقایسه روش ارائه شده با سایر روش‌های گزارش شده برای اندازه‌گیری ماینوکسیدیل

روش	حد تشخیص (مولار)	محدوده خطی (مولار)	منابع
Ion-pair HPLC	$2/4 \times 10^{-9}$	$9/6 \times 10^{-9}$ - $4/8 \times 10^{-7}$	[۲۲]
HPLC-EC	$4/8 \times 10^{-9}$	$4/8 \times 10^{-9}$ - $1/9 \times 10^{-6}$	[۲۳]
SWV ^(۱)	$1/0 \times 10^{-8}$	$3/0 \times 10^{-8}$ - $5/0 \times 10^{-4}$	[۲۴]
HPLC-ESI-MS	$6/7 \times 10^{-8}$	$2/4 \times 10^{-7}$ - $4/8 \times 10^{-6}$	[۲۳]
Co-MOF/ MIP/GCE	$0/3 \times 10^{-9}$	80×10^{-9} - 45×10^{-8}	پژوهش حاضر

جدول ۲ - اندازه‌گیری ماینوکسیدیل در نمونه حقیقی (n=3)

درصد انحراف استاندارد نسبی	درصد بازدهی	مقدار یافت شده (نانومولار)	مقدار افزوده شده (نانومولار)
محلول ماینوکسیدیل			
۳/۲	-	۴۶	۱
۲/۷	۹۸/۹۳	۴۶/۵	۲
۳/۲	۱۰۳/۹۲	۵۴	۶
۲/۸	۱۰۲/۶۷	۵۸/۵	۱۱
۲/۵	۹۸/۹۵	۹۵	۵۰
۳/۷	۱۰۱/۳۶	۱۴۸	۱۰۰
۲/۴	۱۰۲/۰۴	۲۰۰	۱۵۰
۳/۳	۹۷/۵۶	۲۴۰	۲۰۰
Serum sample 10			
۳/۵	۹۸	۹/۸	۱۰
۳/۳	۱۰۴	۵۲	۵۰
۲/۶	۹۶	۹۶	۱۰۰
۳/۴	۱۰۴	۲۰۸	۲۰۰

مراجع

- [1] Gupta A.K., Talukder M., Venkataraman M., Bamimore M.A., [Minoxidil: A Comprehensive Review](#), *J. Dermatolog. Treat.*, **33**(4): 1896-1906 (2022).
- [2] Suchonwanit P., Thammarucha S., Leerunyakul K., [Minoxidil and Its Use in Hair Disorders: A Review](#), *Drug Des. Devel. Ther.*, **13**: 2777-2786 (2019).
- [3] López-López M., Torres-Lizarazo D.M., Ramírez-Alzate T., Mejía-Giraldo J.C., [Standardization, Validation, and Application of a Rapid and Reliable HPLC-UV Method for the Determination of Minoxidil in Hair Growth Products](#), *Vitae*, **32**(2): (2025).
- [4] Han K.M., Kim Y.K., Park C.G., Song H.E., Kim H.S., Kim H.K., [Comprehensive HPLC and UPLC-MS/MS Analysis for the Multi-Component Detection of Hair Growth Compounds in Consumer Health Products](#), *Chromatographia*, **89**(2): 1-3 (2026).
- [5] Annappurna M.M., Navya P.V., Narendra A., [New Spectrophotometric Methods for the Determination of Minoxidil](#), *Res. J. Pharm. Technol.*, **17**(5): 2372-2378 (2024).
- [6] Mostafiz B., Banan K., Bigdeli S.A., Soofiani A., Keshavarz A., Afsharara H., Hatamabadi D., Ghalkhani M., Asadian E., Ghorbani-Bidkorpheh F., Peltola E., [Electrochemical Sensors Based on Green Molecularly Imprinted Polymers](#), In: *Green Imprinted Materials*, 387-417, Elsevier (2024).
- [7] Banan K., Niknam S., Ahmadi M., Tabasi S., Ghalkhani M., Adabi M., Ghorbani-Bidkorpheh F., [Molecularly Imprinted Electrochemical Sensor Based on Carbon Nanofibers for Amiodarone Determination](#), *Microchemical Journal*, **200**: 110365 (2024).
- [8] He S., Zhang L., Bai S., Yang H., Cui Z., Zhang X., Li Y., [Advances of Molecularly Imprinted Polymers \(MIP\) and the Application in Drug Delivery](#), *Eur. Polym. J.*, **143**: 110179 (2021).

(۱) square wave voltammetry

- [9] Yahyapour M., Ranjbar M., Mohadesi A., [Determination of Ciprofloxacin Drug with Molecularly Imprinted Polymer/Co-Metal Organic Framework Nanofiber on Modified Glassy Carbon Electrode \(GCE\)](#), *J. Mater. Sci. Mater. Electron.*, **32(3)**: 3180-3190 (2021).
- [10] Yahyapour M., Ranjbar M., Mohadesi A., Rejaieinegad M., [Determination of Buprenorphine \(BUP\) with Molecularly Imprinted Polymer Zn/La³⁺ Metal Organic Framework on Modified Glassy Carbon Electrode \(GCE\)](#), *Electroanalysis*, **34(6)**: 1012-1020 (2022).
- [11] Özsoylu D., Börmann-El Kholy E., Wagner P., Schöning M.J., [Lipopolysaccharide-Templated Biomimetic Molecularly Imprinted Polymer \(MIP\) Surfaces for High-Affinity Bacterial Capture](#), *Chem. Eng. J.*, **531**: 173963 (2026).
- [12] Yan Y., Zhou X., He J., Yue C., Liu X., Shang X., Yu X., Sun Z., Liu H.K., Dou S.X., [Self-Supporting Metal-Organic Frameworks \(MOFs\) and Their Derivatives for Lithium-Sulfur Batteries: A Comprehensive Review](#), *Coord. Chem. Rev.*, **548**: 217218 (2026).
- [13] Abbas M., Liang Z., Chen M., Qu W., Khan S., Ashaq M.S., Chen D., Xie S., [Toxicity Challenges and Current Advancement in Metal–Organic Frameworks \(MOFs\) for Biomedical Applications](#), *Biol. Trace Elem. Res.*, **204(2)**: 836-852 (2026).
- [14] Guo Z., Zeng H., Dong Y., Mu X., Li J., Dai Z., [Metal–Organic Frameworks in Gas Detection: Architecture–Activity Mechanism, Emerging Technologies, and Perspectives](#), *Analytical Chemistry*. (2026).
- [15] Karrat A., Benssbihe J., Ameen S.S., Omer K.M., Amine A., [Development of a Silver-Based MOF Oxidase-Like Nanozyme Modified with Molecularly Imprinted Polymer for Sensitive and Selective Colorimetric Detection of Quercetin](#), *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, **330**: 125735 (2025).
- [16] Kapase S.A., Jadhav S.A., Peralta M.E., Carlos L., [Molecularly Imprinted Polymers \(MIPs\): Synthesis, Applications and Recent Advances in Water Remediation](#), *ACS Applied Polymer Materials*, **7(16)**: 10358-94 (2025).
- [17] Dowsett M., Wiesinger R., [Adriaens M. X-Ray Diffraction](#). In: *Spectroscopy, diffraction and tomography in art and heritage science*. **1**: 161-207 Elsevier (2021).
- [18] Malekzadeh M., Mohadesi A., Karimi M.A., Ranjbar M., [Development of a New Sensitive Electrochemical Sensor for Dapsone Detection Using a Cobalt Metal-Organic Framework/Molecularly Imprinted Polymer Nanostructures](#), *Anal. Bioanal. Electrochem.*, **13(2)**: 226-238 (2021).
- [19] Yuniasari R., Amri F., Abrori S. A., Septiani N. L. W., Rezki M., Irzaman, Fahmi M., Yulianto B., [A Graphene-Modified Co-BDC Metal-Organic Frameworks \(Co-MOF\) for Electrochemical Non-Enzymatic Glucose Sensing](#), *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, **1045(1)**: 012010 (2021).
- [20] Malekzadeh M., Mohadesi A., Karimi M.A., Ranjbar M., [Development of a New Electrochemical Sensor Based on Zr-MOF/MIP for Sensitive Diclofenac Determination](#), *Analytical and Bioanalytical Electrochemistry*, **12(3)**: 402-414 (2020).

- [21] Liu Y.T., Deng J., Xiao X.L., Ding L., Yuan Y.L., Li H., Li X. T., Yan X.N., Wang L.L., [Electrochemical Sensor Based on a Poly \(Para-Aminobenzoic Acid\) Film Modified Glassy Carbon Electrode for the Determination of Melamine in Milk](#), *Electrochimica Acta*, **56(12)**: 4595-4602 (2011).
- [22] Sane R., Shastri V.K., Anaokar P.G., Nayak V.G., [Simple Colorimetric Determination of Dapsone](#), *Indian Drugs*, **19(5)**: 198-201 (1982).
- [23] Afkhami A., Gomar F., Madrakian T., [Electrochemical Sensor for Dapsone using Molecularly Imprinted Polypyrrole Membrane as a Recognition Element](#), *Journal of the Electrochemical Society*, **162(6)**: B109-B113 (2015).
- [24] Lu F., Yang J., Sun M., Fan L., Qiu H., Li X., Luo C., [Flow Injection Chemiluminescence Sensor using Core-Shell Molecularly Imprinted Polymers as Recognition Element for Determination of Dapsone](#), *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, **404(1)**: 79-88 (2012).