

اندازه‌گیری و مطالعه پروپرانولول بر سطح الکتروود خمیر کربن اصلاح شده با نانوذرات مغناطیسی کیتوسان پیوند زده شده با گلوکار آلدهید

مجید کلاته بجدی*

گروه شیمی، دانشکده علوم، دانشگاه بیرجند، بیرجند، ایران

محمد بهبهانی

گروه شیمی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران

علی گرجی زاده کهواده

گروه شیمی، دانشکده علوم، دانشگاه بیرجند، بیرجند، ایران

چکیده: در این پژوهش، اندازه‌گیری الکتروشیمیایی داروی پروپرانولول بر روی سطح الکتروود خمیر کربن اصلاح شده با نانوذرات مغناطیسی کیتوسان پیوند زده شده با گلوکار آلدهید، انجام پذیرفت. از تکنیک ولتامتری چرخه‌ای و ولتامتری موج مربعی به منظور مطالعه و اندازه‌گیری داروی مورد نظر بهره گرفته شد. به منظور مشخصه یابی اصلاح‌گر از آنالیزهای $FT-IR$ ، XRD ، SEM ، EDX و BET استفاده شد. عوامل مؤثر بر عملکرد الکتروود بررسی شد که شرایط بهینه بدین صورت به دست آمد، $pH=7$ زمان جذب ۱۰ دقیقه و مقدار ۱۰ درصد اصلاح‌گر. در شرایط بهینه، بازه خطی غلطی پروپرانولول ۱ تا ۱۴ میکرومولار و ۱۴ تا ۲۸۴ میکرومولار و حد تشخیص ۰/۳ میکرومولار به دست آمد. این الکتروود برای اندازه‌گیری پروپرانولول در نمونه‌های حقیقی مورد بررسی قرار گرفت. در مقایسه با سایر روش‌های اندازه‌گیری، سهولت کار و قیمت مناسب، بدون از دست رفتن حد تشخیص از دیگر ویژگی‌های این الکتروود است.

واژگان کلیدی: الکتروود خمیر کربن، داروی پروپرانولول، ولتامتری چرخه‌ای، ولتامتری موج مربعی، کیتوسان پیوند زده شده با گلوکار آلدهید

KEYWORDS: Carbon paste electrode, Propranolol drug, Cyclic voltammetry, Square wave voltammetry, Chitosan grafting by Glutaraldehyde

مقدمه

پروپرانولول با فرمول شیمیایی $C_{12}H_{21}NO_2$ و نیمه عمر ۴-۵ ساعت، یک گیرنده β آدرنژیک غیر انتخابی بسیار مؤثر است که

+Email: m.kalatebojdi@birjand.ac.ir

* عهده‌دار مکاتبات

الکتروشیمی شاخه‌ای از علم شیمی است که به بررسی فرایندهای الکتریکی و شیمیایی می‌پردازد. بخش بزرگی از این شاخه در معادله با مطالعه تغییرهای شیمیایی به وجود آمده در اثر عبور جریان الکتریکی و نیز ایجاد انرژی الکتریکی توسط واکنش‌های شیمیایی بحث می‌نماید [۱۱]. در میان تکنیک‌های الکتروشیمیایی، ولتامتری همراه با الکترودهای اصلاح شده به دلیل حساسیت بالا، توانایی تشخیص مقادیرهای بسیار کم آنالیت، سهولت و سرعت عمل بالا، و هزینه کم در تهیه الکترودها، تجدید پذیری سطح الکترودها و جریان باقی‌مانده پایین در سال‌های اخیر نظر صاحب نظران را به خود جلب کرده است. بسیاری از ترکیب‌ها در پتانسیل‌های بالا اکسایش و یا کاهش می‌یابند و یا بر سطح الکترودها اصلاح نشده پاسخ الکتروشیمیایی ضعیفی از خود نشان می‌دهند و این نکته منجر به کاهش حساسیت می‌شود. یک روش معقول برای کاهش اضافه ولتاژ واکنش‌های الکتروشیمیایی و افزایش شدت پاسخ، استفاده از الکترودهای اصلاح شده می‌باشد [۱۲]. الکترودهای اصلاح شده به همراه روش‌های الکتروشیمیایی دارای کاربردهای وسیعی در تجزیه نمونه‌های گوناگون زیست‌محیطی و زیستی و نیز سنتز مواد آلی و معدنی می‌باشند. اندازه‌گیری داروها در صنایع داروسازی و علوم پزشکی و همچنین مطالعه‌های زیستی کاربرد زیادی دارد که نیازمند روش تجزیه‌ای ارزان، آسان، حساس و گزینش‌پذیر بوده و قابلیت اندازه‌گیری دامنه گسترده‌ای از غلظت‌های پایین آنالیت در حجم پایین از نمونه با دقت بالا را داشته باشد. به منظور اصلاح ویژگی‌های سطحی الکترودها می‌توان از مواد گوناگونی استفاده نمود. کیتوسان، به عنوان فراوان‌ترین آمینو پلی ساکراید طبیعی، به دلیل داشتن ساختار بی‌مانند، ویژگی‌های چند بعدی و یگانه از جمله سازگاری زیستی بالا، سمیت پایین، زیست تخریب پذیری و ویژگی‌های ضد میکروبی و عملکرد بالا، توجه زیادی را در صنایع به ویژه در پزشکی و داروسازی به خود معطوف کرده است و به عنوان یک ترکیب بی‌خطر در فرمولاسیون داروها استفاده می‌شود و به دلیل خاصیت چسبندگی که دارد می‌تواند به عنوان ماده مؤثر در اتصال بافت‌های سخت و نرم به هم، به کار رود. در این پروژه تلاش شد از روشی استفاده شود که صرفه اقتصادی بالایی داشته باشد و از اصلاح‌گری استفاده شود که تا به حال برای اندازه‌گیری پروپرانولول به کار نرفته باشد و در همان حال جنبه نوآوری داشته باشد. شایان ذکر است در این پژوهش از ماده اکترودی بر مبنای نانوذرات مغناطیسی استفاده شد. استفاده از نانو حسگرهای بر پایه Fe_3O_4 مزیت‌هایی چون پایداری، فعالیت

برای درمان بیماری‌های قلبی عروقی و فشار خون مورد استفاده قرار می‌گیرد [۱]. این دارو نخستین β بلاکری است که در دهه ۱۹۶۰ میلادی توسط جیمز بلک، دانشمند اسکاتلندی کشف شد که برای ساخت آن در سال ۱۹۸۸ میلادی جایزه نوبل پزشکی گرفته بود [۲]. از جمله موارد استفاده این دارو در درمان اختلالات قلبی مانند آریتمی قلبی، آنژیوگرافی، تیروتوکسیکوز، آنفارکتوس میوکارد، اضطراب، سردردهای عروقی و فشار خون بالا می‌باشد [۳، ۴]. از آن جایی که پروپرانولول در ورزش‌های با فعالیت پایین باعث کاهش ضربان قلب و نیروی انقباضی می‌شود، به عنوان عامل دوپینگ شناخته شده و کمیته بین‌المللی المپیک آن را در فهرست مواد ممنوعه قرار داده است. به علاوه به خوبی نشان داده شده است که این دارو دارای ویژگی‌ها ضد سرطان و ضد انعقادی در برابر سرطان‌های بدخیم می‌باشد [۵، ۶]. پروپرانولول با کاهش فرکانس قلبی و کاهش انقباض میوکارد، سبب جلوگیری از ترشح رنین شده و با تحت تاثیر قرار دادن تنظیم گردش خون، فشار خون را کاهش می‌دهد. این دارو خاصیت لیپوفیلی دارد و به سهولت وارد سامانه عصبی مرکزی می‌شود. شایع‌ترین عوارض جانبی این دارو عبارتند از: اضطراب، سرگیجه، ناراحتی معده، خستگی، خواب آلودگی، تاری دید و استفراغ [۷، ۸]. پژوهشگران زیادی به مطالعه و بررسی پروپرانولول به روش‌های گوناگون تجزیه‌ای پرداخته‌اند که در ادامه به چند مورد اشاره می‌شود: بورگس^۱ و همکاران، در سال ۲۰۰۸ میلادی، پروپرانولول را با کروماتوگرافی مایع جفت شده با اسپکترومتری جرمی چندگانه (LC-MS/MS) در نمونه‌های پلاسما اندازه‌گیری نمودند. بازه خطی برای پلاسما، ۲ تا ۱۵۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر و حد تشخیص روش، ۲ نانوگرم بر میلی‌لیتر به دست آمد [۹]. شادجو و همکاران در سال ۲۰۱۱ میلادی، با استفاده از الکترودها کربن اصلاح شده با نانوذرات مس اکسید، به طور هم‌زمان پروپرانولول و کارودیلول و آنتولول را اندازه‌گیری نمودند. بازه خطی گزارش شده برای پروپرانولول، ۱۰ تا ۱۰۴ میکرومولار و حد تشخیص آن ۲/۹۱ می‌باشد [۱۰]. محمدی‌زاده و همکاران در سال ۲۰۱۷ میلادی، با استفاده از الکترودها صفحه چاپی گرافیت اصلاح شده با نانوذرات زیرکونیوم دی‌اکساید، پروپرانولول را اندازه‌گیری کردند. بازه خطی در بافر فسفات ۱۰ تا ۲۰۰ میکرومولار و حد تشخیص آن ۱/۵ میکرومولار گزارش شد [۴]. یکی از روش‌هایی که برای اندازه‌گیری آنالیت‌ها به آن توجه زیادی می‌شود روش‌های الکتروشیمیایی می‌باشد.

(۱) Borges

ساخت کشور هلند، دستگاه pH متر iSTE مدل pH-220L، هم‌زن مغناطیسی مدل Heidolph ساخت آلمان، دستگاه پراش پرتو ایکس XRD مدل Philips PW 1730 ساخت هلند و دستگاه تخلخل سنج BET شرکت BEL ژاپن مدل BELSORP-mini II در این پژوهش استفاده شدند.

سنتز و شناسایی نانوذرات مغناطیسی کیتوسان پیوند زده شده با کلونار آلدهید ($\text{Fe}_3\text{O}_4@Al_2O_3@G-g-C$)

سنتز $\text{Fe}_3\text{O}_4@Al_2O_3$

برای سنتز Fe_3O_4 از دو نمک $\text{FeCl}_3 \cdot 6H_2O$ و $\text{FeSO}_4 \cdot 7H_2O$ به نسبت ۱:۲ مولی استفاده شد و از سود ۱ مولار برای تنظیم pH استفاده شد. سپس در دمای ۹۰-۸۵ درجه سلسیوس تحت جو N_2 قرار داده شد [۱۳، ۱۴]. روش سنتز $\text{Fe}_3\text{O}_4@Al_2O_3$ به‌طور معمول شامل پراکندن ۱۰۰ میلی گرم Fe_3O_4 در ۶۰ میلی لیتر محلول اتانول تازه تهیه شده دارای ۱ گرم ایزوپروپوکسید آلومینیوم در حمام فراصوت می‌باشد. سپس محلول آب/ اتانول به نسبت ۱:۵ حجمی/حجمی، به آن اضافه شده و مخلوط به‌دست آمده هم زده شد. پودر به‌دست آمده جدا شد و طی چند مرحله شستشو با اتانول بدون آب در یک آون خشک شد. سپس در مدت زمان ۱۸۰ دقیقه در دمای ۵۰۰ درجه سلسیوس قرار گرفت.

سنتز $\text{Fe}_3\text{O}_4@Al_2O_3@G-g-C$

به منظور تهیه نانوذرات مغناطیسی پیشنهادی مطابق پژوهش‌های انجام شده [۱۵ و ۱۶]، محلول کیتوسان در محلولی دارای ۲ درصد وزنی استیک اسید تهیه و نانوذرات $\text{Fe}_3\text{O}_4@Al_2O_3$ با آن ترکیب شده و تحت فراصوت قرار گرفت. به منظور تولید ژل (کیتوسان در این محلول به صورت ژل در می‌آید)، محلول ۲۵ درصد وزنی گلوکارآلدئید در آب به این مخلوط اضافه شده و سپس در دمای ۶۰ درجه سلسیوس خشک شد و طی چند مرحله با محلول استیک اسید ۲ درصد وزنی شسته و فرآورده در دمای ۵۰ درجه سلسیوس خشک شده و نگهداری شد (شکل ۱).

مشخصه یابی $\text{Fe}_3\text{O}_4@Al_2O_3@G-g-C$

شناسایی به وسیله طیف FT-IR

طیف FT-IR به‌دست آمده از کیتوسان خالص و نانوذرات Fe_3O_4 ، $\text{Fe}_3\text{O}_4@Al_2O_3$ و $\text{Fe}_3\text{O}_4@Al_2O_3@G-g-C$ را می‌توان در شکل ۲

الکتروشیمیایی بالا، انتقال سریع الکترون، زیست سازگاری و سهولت سنتز را داراست. زمانی که نانوذرات مغناطیسی به عنوان اصلاح‌گر الکتروود به کار برده می‌شوند، به دلیل ظرفیت بالای انتقال بار می‌توانند انتقال الکترون بین آنالیت و الکتروود را به صورت معنی‌داری افزایش دهند. این امر به نوبه خود منجر به بهبود قابل دیده حساسیت الکتروود یا حسگرهای زیستی-الکتروشیمیایی می‌شود. از طرفی به منظور جلوگیری از تخریب ساختار نانوذره مغناطیسی در محیط‌های اسیدی، سطح نانوذرات مغناطیسی توسط Al_2O_3 اصلاح شد. لازم به ذکر است حضور Al_2O_3 بر روی سطح نانوذره مغناطیسی منجر به افزایش اصلاح نانوذره توسط مولکول‌های کیتوسان می‌شود. در مجموع نانوکامپوزیت سنتز شده می‌تواند به علت سطح تماس بالا و داشتن گروه‌های عاملی مناسب با مولکول‌های هدف به خوبی برهمکنش کرده و برای اندازه‌گیری حساس داروی مورد نظر استفاده شود. از طرفی به علت داشتن گروه‌های عاملی مناسب کیتوسان برای برهمکنش با داروی پروپرانولول از کیتوسان به عنوان شاکله اصلی در سنتز اصلاح‌گر استفاده شد و اندازه‌گیری پروپرانولول به کمک تکنیک‌های گوناگون الکتروشیمیایی به منظور بهره بردن از برتری‌های کم مانند آن، بر روی الکتروود کار اصلاح شده در نمونه‌های گوناگون انجام گرفت. به همین منظور از کیتوسان به عنوان شاکله اصلی در سنتز اصلاح‌گر استفاده شد و اندازه‌گیری پروپرانولول به کمک تکنیک‌های گوناگون الکتروشیمیایی به منظور بهره بردن از برتری‌های کم نظیر آن، بر روی الکتروود کار اصلاح شده در نمونه‌های مختلف انجام گرفت.

بخش تجربی

مواد و دستگاه‌های مورد استفاده

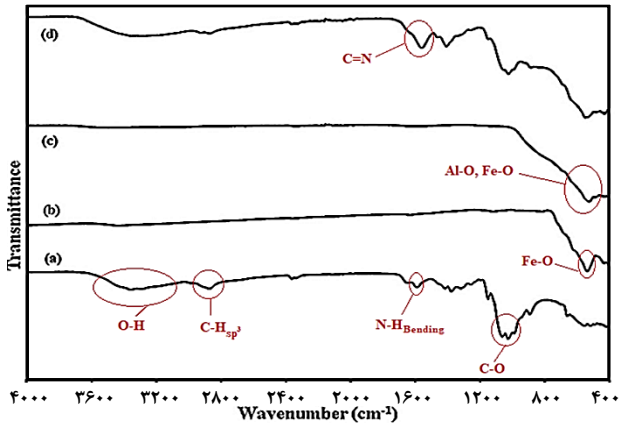
مواد

استون، متانول، هیدروکلریک اسید، سدیم هیدروکساید، فسفریک اسید، نیتریک اسید، نیکل (II) کلرید، آهن (III) کلرید، آهن (II) سولفات، گلوکارآلدئید، پتاسیم فسفات، پتاسیم هیدروژن فسفات، پتاسیم دی هیدروژن فسفات، همگی با درجه خلوص سنتز از شرکت مرک آلمان، کیتوسان از شرکت سیگما آلدريج و داروی پروپرانولول از داروسازی عبیدی تهیه شد.

وسایل و تجهیزات مورد استفاده

دستگاه پتانسیواستات/ گالوانواستات Ivium مدل CompactStat

(۱) Chitosan grafting by Glutaraldehyde

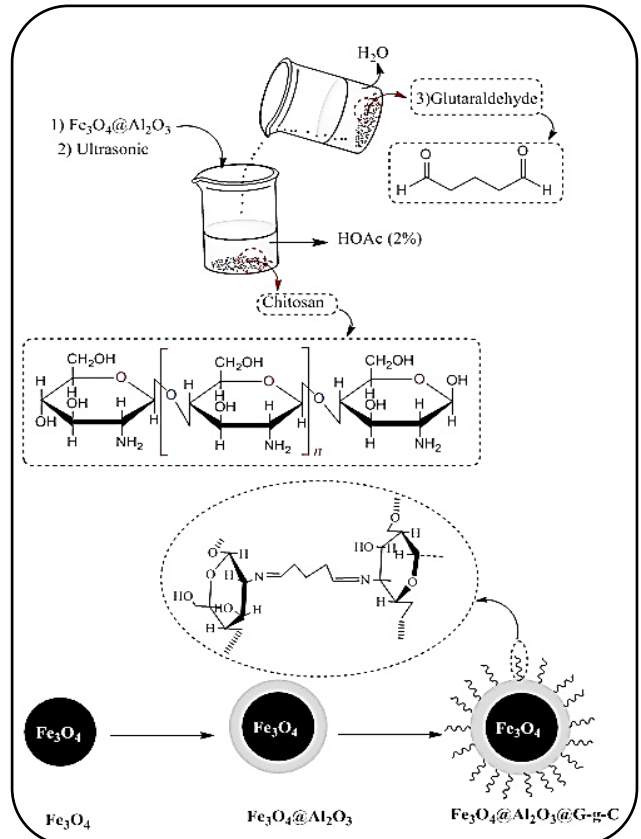


شکل ۲ - طیف FT-IR: (a) Chitosan، (b) Fe₃O₄، (c) Fe₃O₄@Al₂O₃، (d) Fe₃O₄@Al₂O₃@G-g-C

گلوئارآلدئید گروه عاملی کربونیل (C=O) وجود دارد، و از آنجا که از واکنش بین گروه کربونیل و آمین نوع اول، گروه عاملی ایمین (C=N) تشکیل می‌شود، بنابراین باید در طیف d پیک مربوط به پیوند C=N در بازه ۱۶۰۰-۱۵۰۰ ظاهر شود که در این جا دیده می‌شود. از طرفی گروه کربونیل آلدئید در ناحیه ۱۷۲۵ cm⁻¹ ظاهر می‌شود و با توجه به اینکه پیوند C=O قطبی است، اگر گلوئارآلدئید با کیتوسان تشکیل پیوند نمی‌داد، باید پیک قوی در ناحیه ۱۷۲۵ cm⁻¹ دیده می‌شد. چون این پیک دیده نشده، پس می‌توان تشکیل پیوند ایمین را تأیید کرد [۱۹]. افزون بر این، سیگنال مشخص پهن در ناحیه ۵۳۸ cm⁻¹ نشان‌دهنده اتصال عرضی کیتوسان در نانو کره‌های Fe₃O₄@Al₂O₃ می‌باشد. برخلاف طیف به‌دست آمده برای Fe₃O₄@Al₂O₃، طیف Fe₃O₄@Al₂O₃@G-g-C شامل یک باند پهن‌تر برای پیوند کششی گروه‌های -OH در ۳۱۵۰-۳۷۰۰ cm⁻¹ می‌باشد.

شناسایی به وسیله XRD

ساختار بلوری و شکل ترکیب از روش آنالیز XRD مورد بررسی قرار گرفت (شکل ۳) در مورد Fe₃O₄@Al₂O₃@G-g-C نمودار XRD شامل یک قله بی‌شکل بوده (۲θ = ۲۰°) که این به دلیل وجود کیتوسان می‌باشد. در حالی که در نمودار مربوط به نانوذرات Fe₃O₄@Al₂O₃ و Fe₃O₄ وجود ندارد [۲۰]. افزون بر این پیک اضافی که ذکر شد، پیک‌های گوناگون مشاهده شده در Fe₃O₄@Al₂O₃@G-g-C با الگوی XRD مربوط به Fe₃O₄ و Fe₃O₄@Al₂O₃ مطابقت دارد. نتیجه‌ها مربوط به فازهای دیده شده در Fe₃O₄@Al₂O₃@G-g-C، Fe₃O₄@Al₂O₃ و Fe₃O₄ است.

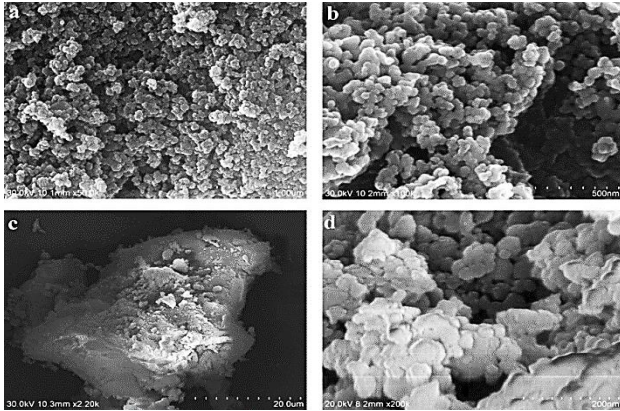


شکل ۱ - شمای کلی سنتز Fe₃O₄@Al₂O₃@G-g-C و شمای کلی Fe₃O₄@Al₂O₃@G-g-C سنتز شده

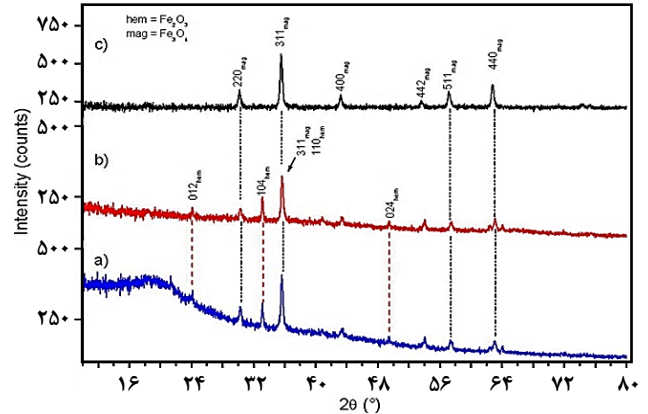
در طیف مربوط به پیوند کششی Fe-O در ناحیه ۵۳۸ cm⁻¹ ظاهر شده است. همان‌گونه که در طیف مربوط به کیتوسان دیده می‌شود، پیک پهن موجود در ۳۴۴۰ cm⁻¹ به علت پیوند هیدروژنی O-H و پیک موجود در ناحیه ۲۹۲۱ cm⁻¹ مربوط به ارتعاش کششی C-H_{sp}³ و پیک موجود در ناحیه ۱۵۹۱ cm⁻¹ مربوط به N-H خمشی آمین نوع اول بوده و پیک موجود در ۱۱۲۰ cm⁻¹ به ارتعاش C-O-C به علت ساختار کیتوسان می‌باشد [۱۷].

طیف نانوذرات Fe₃O₄@Al₂O₃ شامل باندی در ناحیه ۵۳۵ cm⁻¹ می‌باشد که گسترده‌تر از طیفی است که برای Fe₃O₄ خالص دیده شده است که این نتیجه هم‌پوشانی باندهای دیده شده در ناحیه‌های ۶۵۳ cm⁻¹ و ۵۷۲ cm⁻¹ که به علت پیوندهای Al-O و Fe-Al-O است [۱۸] و این امر تشکیل یک پوشش آلومینا بر روی نانوذرات Fe₃O₄ را تأیید می‌کند.

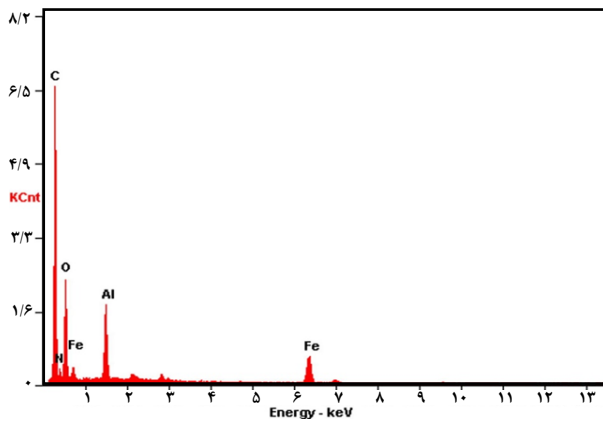
در مورد Fe₃O₄@Al₂O₃@G-g-C، طیف FT-IR شامل ترکیبی از باندهای دیده شده در کیتوسان و Fe₃O₄@Al₂O₃ است. با توجه به این که در کیتوسان گروه عاملی NH₂ (آمین نوع اول) در



شکل ۴ - تصاویرهای SEM: (a) Fe₃O₄, (b) Fe₃O₄@Al₂O₃, (c) و (d) Fe₃O₄@Al₂O₃@G-g-C



شکل ۳ - طیف XRD: (a) Fe₃O₄, (b) Fe₃O₄@Al₂O₃@G-g-C، (c) Fe₃O₄@Al₂O₃



شکل ۵ - طیف EDX مربوط به اصلاح‌گر

۵۷ و ۹ تشکیل شده است که این مقادارها به دلیل این که نوار و گیرنده نمونه دارای ترکیب Al و C در خود هستند، دارای مقداری خطا می‌باشند (شکل ۵).

شناسایی به وسیله اندازه‌گیری‌های BET

از بین روش‌های استفاده شده برای تعیین میزان تخلخل، روش BET که مبتنی بر جذب می‌باشد، از اهمیت بالایی برخوردار است. که در این روش می‌توان میزان سطح اشغال شده توسط یک مولکول را محاسبه نموده و بر اساس میزان ماده جذب شده، مساحت سطح کل نمونه را اندازه‌گیری کرد [۲۰].

مقدارهای مربوط به اندازه‌های ویژه سطح و روزه‌ها ترکیب Fe₃O₄@Al₂O₃@G-g-C از روش اندازه‌گیری BET تعیین شد. این مقادارها بر اساس تجزیه و تحلیل BJH¹ به ۲۲/۰۷ m²/g، ۰/۰۲۱۸ و ۴۶/۸۱۵ cm³/g مشخص شدند. میانگین عرض روزه‌ها نیز ۰/۰۲۲۴

توسط معادله شرر ($D = \frac{K \times \lambda}{\beta \times \cos \theta}$) تعیین شده است، ۳۶ و ۳۰ و ۲۹ نانومتر بودند. در این معادله K یک عدد ثابت است و برابر با ۰/۹ در نظر گرفته شد، λ طول موج تابش برخوردی است که در اینجا تابش مربوط به K α 1 عنصر مس است. همچنین β پهناي پیک در نصف ارتفاع بیشینه است (۰/۰۱۷) و θ نیز مربوط به پیک شاخص در نظر گرفته است که در این کار پیک شاخص در ناحیه ۲ θ بین ۳۵ تا ۳۶ $^\circ$ در نظر گرفته شد (صفحه بلوری ۳۱۱). نهایتاً آنالیزهای مربوط به الگوی XRD تأییدکننده سنتز Fe₃O₄@Al₂O₃@G-g-C است.

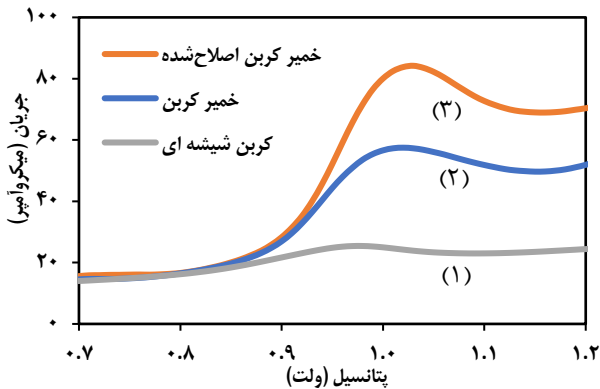
شناسایی به وسیله تصاویرهای SEM

نتیجه‌های آنالیزهای ریخت شناسی با استفاده از تصاویرهای SEM برای ذره‌های کروی شکل Fe₃O₄@Al₂O₃، Fe₃O₄ و نانوذرات Fe₃O₄@Al₂O₃@G-g-C در شکل ۴ ارائه شده است. شکل a به روشنی نشان می‌دهد که نانوذرات مغناطیسی کره‌هایی با قطر حدود ۵۰ نانومتر هستند که مطابقت خوبی با معادله شرر است. همچنین شکل b بزرگ‌تر بودن Fe₃O₄@Al₂O₃ نسبت به ذره‌های خالص Fe₃O₄ را نشان می‌دهد. در مورد Fe₃O₄@Al₂O₃@G-g-C (شکل c و d) نتیجه‌ها SEM نشان می‌دهد که نانوذره نهایی دارای ریخت‌شناسی تجمعی بوده که به دلیل حضور هسته مغناطیسی Fe₃O₄ در داخل کیتوسان پوشش‌دار شده می‌باشد و همچنین این ذره‌ها به شکل کروی یافت شدند.

شناسایی به وسیله آنالیز EDX

نتیجه‌های EDX نشان می‌دهد که نمونه Fe₃O₄@Al₂O₃@G-g-C از Fe، Al، O، C و N به ترتیب در درصدهای وزنی ۲/۴، ۳/۵، ۲۸،

(۱) Barrett- Joyner- Halenda



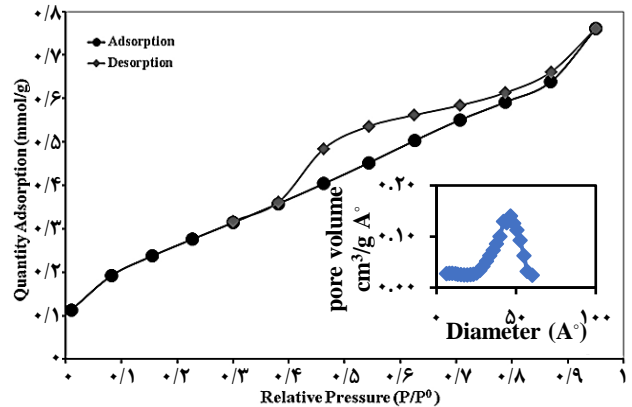
شکل ۷ - ولتاموگرام موج مربعی ۵-۱۰×۱/۰ مولار پروپرانولول در بافر فسفات ۰/۱ مولار (۷pH). (۱) در سطح الکترود کربن شیشه‌ای (۲). الکترود خمیر کربن اصلاح نشده (۳). الکترود خمیر کربن اصلاح شده

pH=۷ و سرعت روبش ۱۰۰ میلی‌ولت بر ثانیه) برای اندازه‌گیری سینتیک انتقال الکترون در سطح الکترود اصلاح نشده و اصلاح شده اندازه‌گیری شد نتیجه‌ها نشان داد که پیک برگشت‌پذیر آهن بر روی سطح الکترود اصلاح شده با جدایی پتانسیل پیک ۱۳۰ و برای الکترود اصلاح شده با جدایی پیک ۸۰ میلی‌ولت بود. معادله راندل سیویک ($I_p = 2.69 \times 10^5 n^{3/2} A D_0^{1/2} C_0^* v^{1/2}$) برای اندازه‌گیری سطح الکترود استفاده شد و سطح الکترود اصلاح نشده و اصلاح شده به ترتیب ۰/۱۰۲ و ۰/۲۶۱ سانتی متر مربع به دست آمد که نشان‌دهنده سطح بزرگ‌تر الکترود اصلاح شده نسبت به الکترود اصلاح نشده است.

به منظور پی بردن به رفتار الکتروشیمیایی الکترود خمیر کربن اصلاح شده با $Fe_3O_4@Al_2O_3@G-g-C$ نسبت به الکترود اصلاح نشده و نیز الکترود کربن شیشه‌ای، پاسخ‌های ولتامتری موج مربعی در حضور محلول ۱۰ میکرومولار پروپرانولول در بافر فسفات ۰/۱ مولار (PB) با pH=۷ در فرکانس ۱۰Hz و سرعت روبش پتانسیل ۱۰mv/s بررسی شد (شکل ۷).

با توجه به شکل ۷ منحنی (۱) پاسخ الکترود کربن شیشه‌ای در محلول دارای آنالیت را نشان می‌دهد که پیک بسیار ضعیفی داشته و در واقع می‌توان گفت این الکترود نسبت به آنالیت مورد نظر حساسیت بسیار پایینی دارد به طوری که می‌توان از آن صرف نظر کرد.

منحنی (۲) پاسخ الکترود اصلاح‌نشده (bare) در محلول دارای آنالیت را نشان می‌دهد. پاسخ الکترود به آنالیت، نسبتاً پایین بوده و پیک کوچکی دیده می‌شود که بیانگر حساسیت پایین آن می‌باشد.



شکل ۶ - نمودار هم‌دم جذب-وا جذب نیتروژن و BJH در دمای ۷۷ کلون برای ترکیب $Fe_3O_4@Al_2O_3@G-g-C$

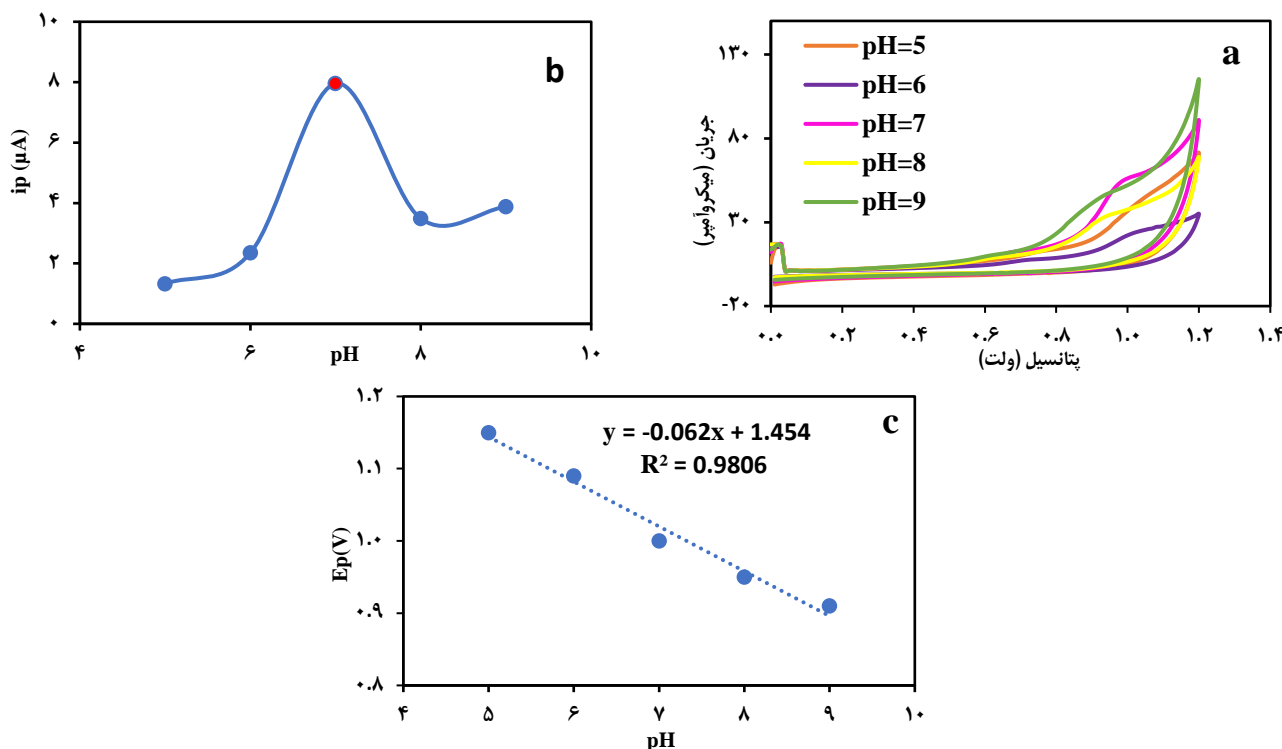
و ۳/۰۴۱ آنگستروم تعیین شد. ویژگی ساختار متخلخل از روش آزمایش‌های جذب-وا جذب $Fe_3O_4@Al_2O_3@G-g-C$ نیتروژن مورد بررسی قرار گرفت که هم‌دم‌های به‌دست آمده از آن را می‌توان در شکل ۶ مشاهده کرد. همان‌گونه که در این شکل مشاهده می‌شود، شاخه وا جذب، شاخه جذب را دنبال نمی‌کند. با توجه به نمودار BET به‌دست آمده، فاصله بین نمونه‌ای ($2\text{nm} < d < 50\text{nm}$) که نشان‌دهنده حلقه هیستریزس در هم‌دم‌ها می‌باشد، می‌توان به نوع دوم بودن هم‌دم و همچنین تخلخل‌های باریک بر سطح نانوذرات پی برد. از محل انحنای p/p_0 می‌توان این استدلال را داشت که نمونه در بازه فاصله بین نمونه‌ای می‌باشد. از طرفی یکنواخت بودن اندازه‌ها، شفافیت مرحله را اثبات می‌کند [۲۲]. در واقع چرخه وا جذب بین ۰/۳۰ و ۰/۹۵ و بر اساس تغلیظ مویی مزوپور می‌باشد.

نتیجه‌ها و بحث

رفتار الکتروشیمیایی پروپرانولول بر سطح الکترود

به منظور ساخت الکترود خمیر کربن از یک لوله تفلن توخالی استفاده شد که اتصال الکتریکی آن با یک سیم مسی انجام گرفت. ابتدا مقداری روغن پارافین توزین شد و بسته به درصد اصلاح‌گر، پودر گرافیت و اصلاح‌گر به آن اضافه شد و به مدت ۱۵ دقیقه به صورت دستی هم زده شد و یک شب باقی ماند، پس از آن درون حفره لوله تفلنی که در انتهای آن سیم مفتولی مسی قرار داشت، قرار گرفت و فشرده شد. به کمک ولتامتری چرخه‌ای اندازه سطح الکترود اصلاح شده به کمک پاسخ الکتروشیمیایی اکسید و احیای محلول یک میلی‌مولار $K_3[Fe(CN)_6]$ (۰/۱ مولار بافر فسفات با

(۱) Modified Carbon Paste Electrode (MCPE)



شکل ۸ - (a) ولتاموگرام چرخه‌ای پروپرانولول با غلظت 1×10^{-5} مولار در بافر فسفات در بازه pH ۵ تا ۹ با سرعت روبش 50 mV/s و نمودار (b) نمودار تغییرات جریان پیک آندی بر حسب pH و (c) نمودار تغییرات پتانسیل پیک آندی بر حسب pH

یافته است که این تغییرها بیانگر مشارکت پروتون در سازوکار اکسایش پروپرانولول می‌باشد. از آن جا که شیب نمودار پتانسیل پیک آندی بر حسب pH برابر 0.062 V می‌باشد، می‌توان این استدلال را داشت که در این فرایند تعداد الکترون و پروتون به تقریب برابر می‌باشد.

بررسی اثر سرعت روبش در فرایند اکسایش پروپرانولول

به منظور بررسی اثر سرعت روبش پتانسیل بر رفتار الکتروشیمیایی پروپرانولول بر روی سطح الکتروود MCPE ولتاموگرام‌های چرخه‌ای 1×10^{-5} مولار محلول پروپرانولول در 0.1 M PBS با $\text{pH}=7$ در سرعت روبش‌های ۱۰ تا ۱۰۰ میلی‌ولت بر ثانیه ثبت شد که با افزایش سرعت روبش، جریان آندی نیز افزایش می‌یابد (شکل ۹a). طبق نمودار تغییرات جریان پیک آندی بر حسب سرعت روبش پتانسیل، معادله به صورت خطی به دست آمد که بیانگر آن است که اکسایش پروپرانولول بر روی سطح MCPE زیر کنترل نفوذ می‌باشد (شکل ۹b).

گراف آمپرومتری

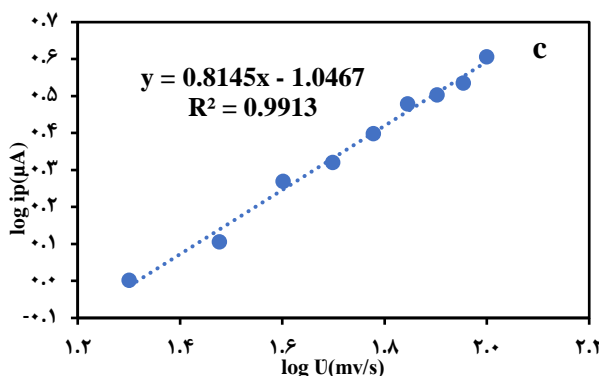
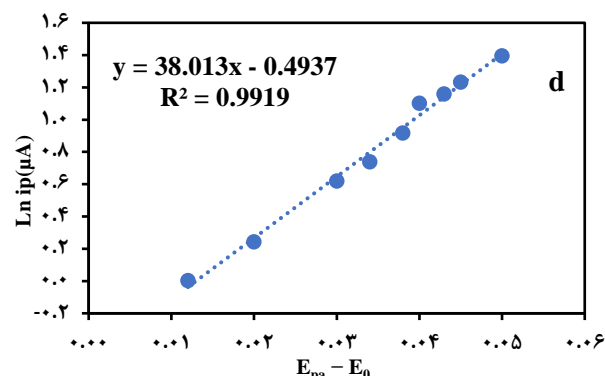
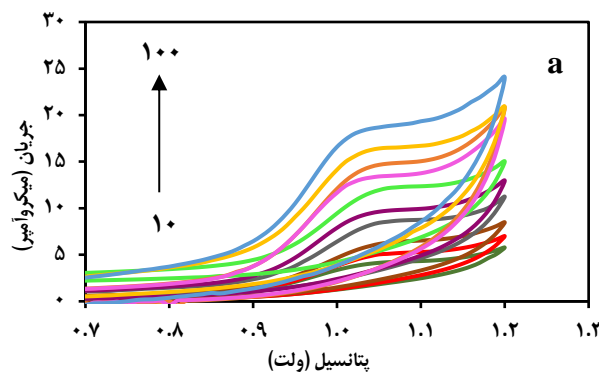
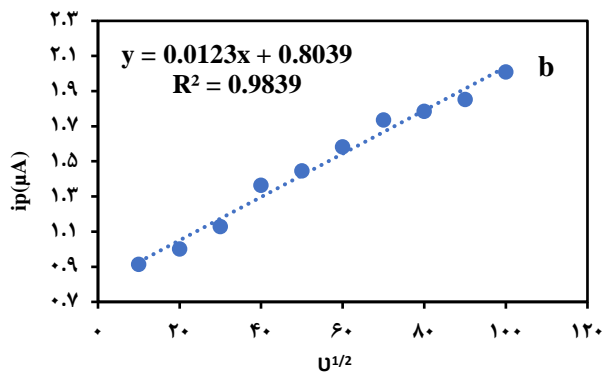
در این آزمایش تغییرات جریان (i) بر حسب زمان (t) برای یک

منحنی (۳) پاسخ الکتروود اصلاح شده در محلول دارای پروپرانولول را نشان می‌دهد. همان گونه که مشاهده می‌شود شدت جریان پیک نسبت به منحنی‌های (۱) و (۲) بیشتر بوده که بیانگر کارایی بالای الکتروود اصلاح شده می‌باشد.

بهینه‌سازی pH برای اکسایش پروپرانولول

با توجه به ساختار شیمیایی اصلاح‌گر سنتز شده و گروه‌های هیدروکسیل موجود در آن، انتظار می‌رود پتانسیل اکسایشی این ترکیب وابسته به pH باشد. به همین منظور تاثیر pH های گوناگون (بازه بین ۵ تا ۹) از محلول بافر فسفات بر رفتار الکتروشیمیایی پروپرانولول با غلظت 1×10^{-5} مولار با تکنیک ولتامتری چرخه‌ای بر روی سطح الکتروود اصلاح‌شده مورد بررسی قرار گرفت (شکل ۸). با توجه به شکل ۸ و رسم نمودار جریان پیک بر حسب pH شکل ۸b دیده می‌شود که ولتاموگرام مربوط به $\text{pH}=7$ بیش‌ترین شدت جریان و حساسیت را دارد. از آنجا که مقدار بیشینه جریان در این pH دیده شد، بنابراین $\text{pH}=7$ به عنوان pH بهینه انتخاب شد.

شکل ۸c وابستگی پتانسیل پیک اکسایشی پروپرانولول به pH را نشان می‌دهد که با افزایش pH مقدارهای پتانسیل پیک آندی کاهش



شکل ۹- (a) ولتاموگرام چرخه‌ای الکتروود در حضور ۵۰ میکرومولار پروپرانولول در سرعت روبش‌های گوناگون ۱۰-۱۰۰ میلی‌ولت بر ثانیه در محلول بافر فسفات ۰/۱ مولار، pH=۷ در سطح الکتروود اصلاح شده (b) نمودار تغییرهای جریان نسبت به مجذر سرعت روبش، (c) نمودار تغییرهای $\log ip_a$ نسبت به $\log v$ (d) نمودار تغییرهای $\ln i$ نسبت به $(E_{pa} - E_0)$

در این معادله، α ضریب انتقال الکترون، E^0 پتانسیل استاندارد فرمال، n تعداد الکترون‌های مبادله، R ثابت جهانی گازها، F عدد فارادی، T دما برحسب کلوین و k_s ثابت سرعت انتقال بار ناهمگن می‌باشد. با رسم تغییرهای پتانسیل پیک آندی بر حسب سرعت روبش پتانسیل و با برون یابی از نمودار به دست آمده می‌توان مقدار پتانسیل فرمال گونه آزمایشی در سطح الکتروود اصلاح شده و در شرایط آزمایش را محاسبه کرد [۲۴]. با استفاده از شیب نمودار تغییرات جریان بر حسب $(E_{pa} - E^0)$ مقدار α برابر ۰/۵۴ محاسبه شد. (شکل ۹-ب)

تعیین ضریب نفوذ D

برای تعیین ضریب نفوذ D از کرومپرومتری استفاده شد، شکل (۱۰) کرومپروگرام‌های الکتروود اصلاح شده را در غلظت‌های متفاوت از پروپرانولول نشان می‌دهند. با رسم نمودار تغییرهای $i - t^{1/2}$ (نمودار داخلی شکل ۱۰) مقدار ضریب نفوذ برابر 5.06×10^{-5} سانتی‌متر مربع بر ثانیه محاسبه شد.

الکتروود، توسط معادله کاترل^۱ (معادله (۱)) بیان می‌شود

$$i = \frac{nFAC_j^0 \sqrt{Dj}}{\sqrt{\pi t}} \quad (1)$$

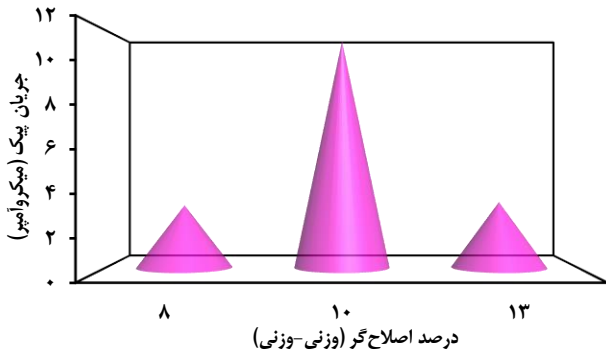
این معادله بستگی شدت جریان را در هر لحظه به غلظت اولیه نمونه $z (C_j^0)$ نشان می‌دهد. با رسم نمودار تغییرهای جریان بر حسب $t^{1/2}$ ، که به صورت خط با عرض از مبدأ صفر و شیب $nFAC_j^0 \pi^{-1/2} D^{1/2}$ ظاهر می‌شود، ضریب نفوذ D از روی شیب این منحنی تعیین می‌شود. از کرومپرومتری برای تعیین ثابت سرعت واکنش‌های الکتروشیمیایی نیز استفاده می‌شود.

تعیین ضریب انتقال الکترون α

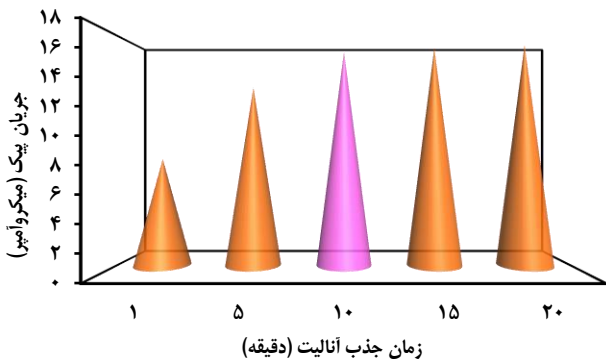
ضریب انتقال الکترون در فرایندهای زیر کنترل نفوذ برگشت ناپذیر را می‌توان از (معادله (۲)) محاسبه کرد [۲۳]. برای این امر منحنی تغییرهای جریان بر حسب $(E_{pa} - E^0)$ رسم شد.

$$I_{pa} = 0.227nFAC \times k_s \exp [-\alpha F/RT (E_{pa} - E^0)] \quad (2)$$

(۱) Cottrell equation



شکل ۱۲ - اثر ترکیب درصدهای گوناگون اصلاح‌گر استفاده شده در تهیه الکتروود خمیر کربن بر شدت جریان پیک آندی پروپرانولول



شکل ۱۳ - اثر مدت زمان جذب پروپرانولول به سطح MCPE بر شدت جریان پیک

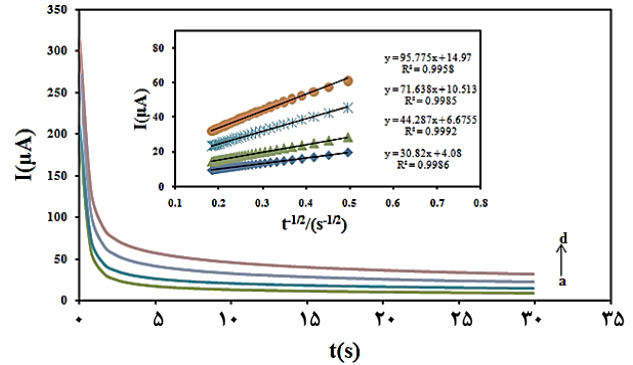
در بافر ۰/۱ مولار فسفات با pH=۷ مورد بررسی قرار گرفت و مقدار ۱۰ درصد وزنی اصلاح‌گر به عنوان بهینه انتخاب شد که نتیجه‌های به‌دست آمده، در شکل ۱۲ قابل دیدن می‌باشد.

بررسی اثر زمان جذب در فرایند اکسایش دارو

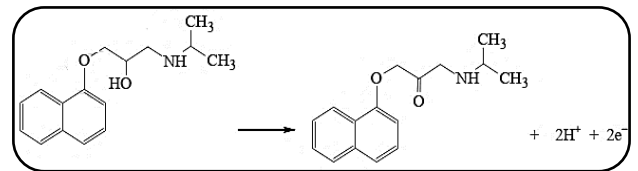
به منظور میزان تاثیر زمان در پاسخ‌گویی الکتروود مورد نظر به دارو، زمان جذب آنالیت به سطح الکتروود خمیر کربن اصلاح شده در محلول 1×10^{-5} مولار پروپرانولول در بافر ۰/۱ مولار (pH=۷) در مدت زمان‌های گوناگون ۱، ۵، ۱۰، ۱۵ و ۲۰ دقیقه به وسیله تکنیک ولتامتری موج مربعی مورد بررسی قرار گرفت. همان‌گونه که در نمودار شکل ۱۳ مشاهده می‌شود، زمان بهینه برای جذب آنالیت در سطح الکتروود مورد نظر ۱۰ دقیقه می‌باشد.

بررسی منحنی برسنجی و ارقام شایستگی

پس از بررسی عامل‌های مؤثر بر اندازه‌گیری پروپرانولول و به‌دست آوردن مقدارهای بهینه، منحنی برسنجی رسم شد. به همین منظور محلول‌هایی



شکل ۱۴ - کروئوآمپروگرام به دست آمده برای الکتروود اصلاح شده در حضور غلظت‌های (a) ۲۰۰، (b) ۳۰۰، (c) ۴۰۰، (d) ۵۰۰ میکرومولار پروپرانولول در محلول بافر فسفات pH=۷. نمودار داخلی: منحنی‌های کاترل به دست آمده از کروئوآمپروگرام



شکل ۱۱ - سازوکار پیشنهادی اکسایش پروپرانولول بر روی سطح MCPE

تعیین ثابت سرعت انتقال بار ناهمگن (k_s)

ثابت سرعت انتقال بار ناهمگن (k_s) برای یک فرایند تحت کنترل نفوذ برگشت ناپذیر، را می‌توان از معادله ۳ محاسبه کرد [۲۵].

$$k_s = 2.415 \exp(-0.02F/RT) D^{1/2} (E_p - E_{P2})^{-1/2} v^{1/2} \quad (3)$$

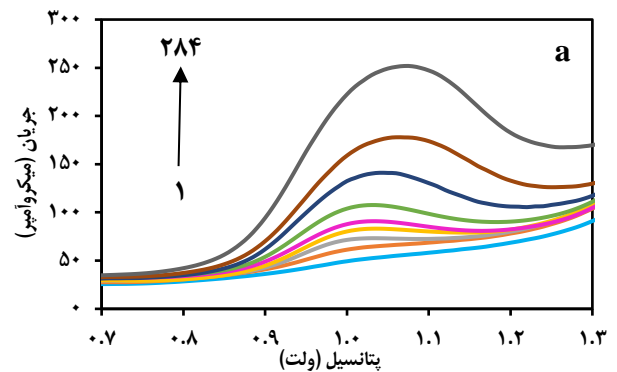
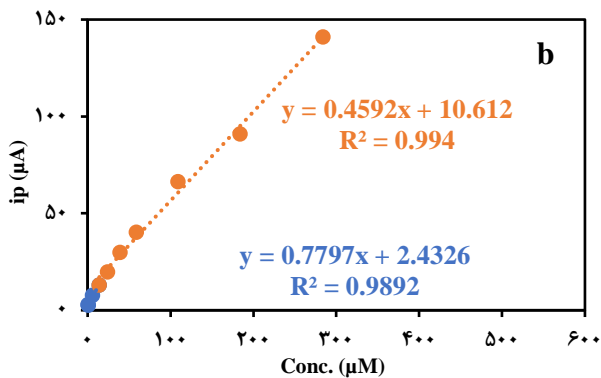
در سطح الکتروود اصلاح شده، برابر با ۰/۱۲ بر ثانیه محاسبه شد. بر اساس شاهدهای به‌دست آمده، شکل ۱۱ سازوکار پیشنهادی برای اکسایش پروپرانولول بر روی سطح MCPE را نشان می‌دهد که منطبق بر سایر گزارشات می‌باشد [۲۶].

بهینه‌سازی درصد اصلاح‌گر

اثر ترکیب درصدهای گوناگون اصلاح‌گر استفاده شده در الکتروود خمیر کربن به وسیله ولتامتری موج مربعی مورد بررسی قرار گرفت. همان‌گونه که در شکل دیده شد، استفاده از اصلاح‌کننده شیمیایی $Fe_3O_4@Al_2O_3@G-g-C$ در الکتروود خمیر کربن، موجب افزایش حساسیت آن الکتروود می‌شود. بنابراین مقدار اصلاح‌گر می‌تواند بر پاسخ الکتروشیمیایی الکتروود خمیر کربن به پروپرانولول مؤثر واقع شود. به همین منظور الکترودهای خمیر کربن با درصدهای گوناگون اصلاح‌گر با مقدارهای ثابت از پودر گرافیت و روغن تهیه شده و پاسخ آن به $1/0 \times 10^{-5}$ مولار محلول پروپرانولول

جدول ۱ - مقایسه حسگر طراحی شده با کارهای انجام شده دیگر

الکتروود	بازه خطی (μM)	حد تشخیص (μM)	منبع
ZrO ₂ /SPE	۱۰/۲۰-۰/۰	۱/۵	[۴]
Nano ITIES	۲/۱۰-۰/۰	۰/۸	[۲۳]
Nitrogen-Containing Tetrahedral Amorphous Carbon electrode	۰/۹-۹/۸	۰/۷۵	[۲۷]
HPC-8/MWCNT	۳/۳۸-۵۴/۱	۱/۳۵	[۲۸]
GCE	۴/۲۲-۱۳۵/۰	۱/۲۸	[۲۹]
GO-CB-PEDOT: PSS/GCE	۰/۵-۲/۹	۰/۱۸	[۳۰]
PDMS-CPE	۶۰-۱۰	۳	[۳۱]
MCPE	۱۴-۱ و ۱۴-۲۸۴	۰/۳	کار حاضر



شکل ۱۴ - (a) ولتاموگرام‌های موج مربعی پروپرانولول در بازه غلظتی ۱ تا ۲۸۴ میکرومولار در بافر فسفات ۰/۱ مولار با $\text{pH}=7$ در سطح الکتروود خمیرکربن اصلاح شده (فرکانس ۱۰ هرتز) (b) منحنی برسنجی خطی جریان پیک بر حسب غلظت‌های گوناگون از محلول پروپرانولول (بازه غلظتی ۱ تا ۲۸۴ میکرومولار) در محلول ۰/۱ مولار بافر فسفات با $\text{pH}=7$

الکتروود تهیه شده با سایر الکتروودها و روش‌ها، حد تشخیص و بازه خطی به دست آمده توسط این الکتروود با سایر الکتروودها و برخی از کارهای انجام شده پیشین، مورد مقایسه قرار گرفت که بیانگر کارایی بالای حسگر تهیه شده نسبت به سایر حسگرها و روش‌های اندازه‌گیری می‌باشد.

تکرار پذیری و تکثیرپذیری الکتروود اصلاح شده

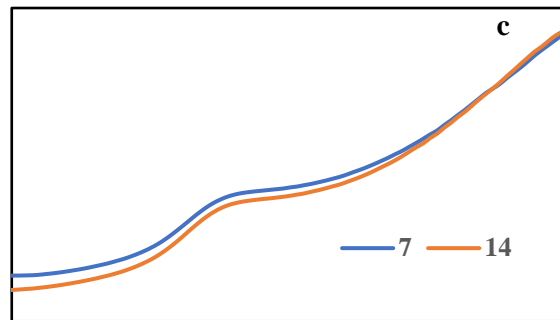
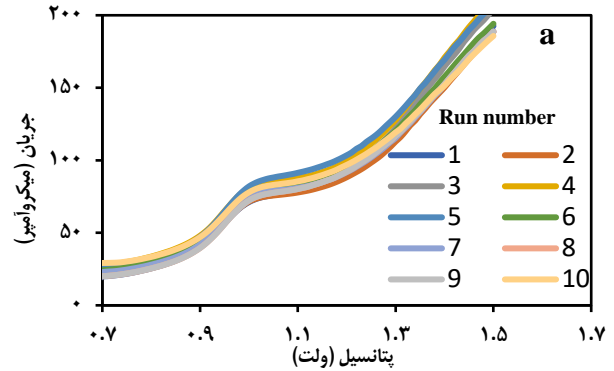
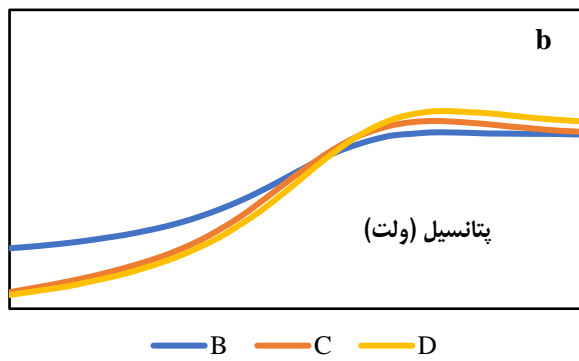
به منظور بررسی تکرارپذیری الکتروود اصلاح شده، تعداد ۱۰ Run از الکتروود مورد نظر گرفته شد و انحراف استاندارد ۰/۵ برای جریان‌های پیک آندی با تکنیک ولتامتری موج مربعی در شرایط بهینه به دست آمد که بیانگر تکرارپذیری قابل پذیرش الکتروود یادشده می‌باشد (شکل ۱۵).

تعداد سه الکتروود برای بررسی تکثیرپذیری الکتروود اصلاح شده با شرایط همانند تهیه شد و انحراف استاندارد ۵/۱۸ برای پاسخ الکتروودها نسبت به ۱۰ میکرومولار داروی پروپرانولول به دست آمد

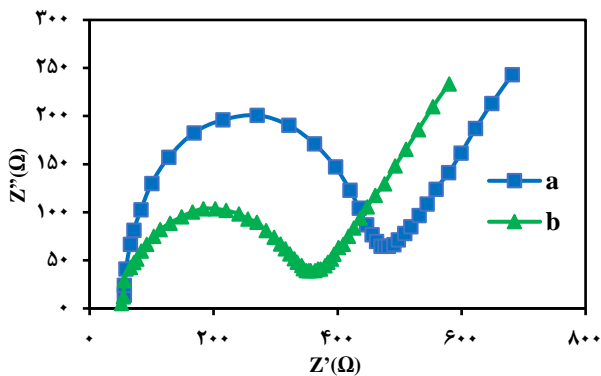
با غلظت‌های متفاوت (بازه ۱ تا ۲۸۴ میکرومولار) از پروپرانولول در بافر ۰/۱ مولار تهیه و سپس به وسیله MCPE با تکنیک ولتامتری موج مربعی در شرایط بهینه اندازه‌گیری شد (شکل ۱۴). به دلیل حساسیت بالای این تکنیک نسبت به ولتامتری چرخه‌ای، از آن برای تعیین حد تشخیص و همچنین گستره خطی پروپرانولول استفاده شد. با توجه به ولتاموگرام‌های به دست آمده در (شکل ۱۴) وابستگی جریان پیک آندی به غلظت پروپرانولول قابل دیدن می‌باشد که با افزایش غلظت آنالیت، جریان پیک افزایش می‌یابد.

نمودار جریان پیک بر حسب غلظت دارو، رسم شد. بازه غلظتی ۱ تا ۱۴ میکرومولار دارای حساسیت ۰/۷۷۹، ضریب همبستگی ۰/۹۸۹ و حد تشخیص ۰/۳ میکرومولار ($S/N=3$) و همچنین بازه غلظتی ۱۴ تا ۲۸۴ میکرومولار دارای حساسیت ۰/۴۵۹، ضریب همبستگی ۰/۹۹۴ و حد تشخیص ۴/۲۴ میکرومولار ($S/N=3$) به دست آمد (شکل ۱۴).

همان‌گونه که در جدول ۱ دیده می‌شود، به منظور بررسی کارایی



شکل ۱۵ - (a) تکرار پذیری الکتروود اصلاح شده در شرایط بهینه و (b) تکثیرپذیری الکتروودهای اصلاح شده در شرایط بهینه مشابه (c) تکرار پذیری الکتروود پس از ۷ و ۱۴ روز



شکل ۱۶ - نمودارهای نایکوئیست (a) الکتروود خمیر کربن اصلاح شده و (b) خمیر کربن اصلاح نشده در حضور محلول ۱ میلی مولار از پتاسیم هگزاسیانوفرات در الکتروولیت ۰/۱ مولار از پتاسیم کلرید

مقاومت انتقال بار CdI عنصر فاز ثابت و W امپدانس واربرگ می‌باشد (شکل ۱۷)

بررسی اثر مزاحمت‌ها در اندازه‌گیری پروپرانولول

در شرایط بهینه، اثر برخی مزاحمت‌های احتمالی بر روی اکسایش پروپرانولول در سطح الکتروود اصلاح شده ارزیابی شد. به این منظور،

که نشان‌دهنده تکثیرپذیری بالای الکتروود می‌باشد. شکل ۱۵ الکتروود اصلاح شده به مدت ۷ و ۱۴ روز در ظرف با در بسته محیط آزمایشگاه قرار گرفت و بار دیگر برای آزمایش به کار گرفته شد. در این مدت تغییر معنی داری (۱۰٪ تغییر در جریان پیک) دیده نشد (شکل ۱۵ C)

بررسی نتیجه‌های به‌دست آمده از روش اسپکتروسکوپی امپدانس الکتروشیمیایی (EIS)

منحنی‌های اسپکتروسکوپی امپدانس الکتروشیمیایی در الکتروودهای گوناگون با استفاده از پتاسیم هگزاسیانوفرات ۱ میلی‌مولار در محلول پتاسیم کلرید ۰/۱ مولار مورد بررسی قرار گرفت. شکل (۱۶) منحنی‌های نایکوئیست را در سطح الکتروود خمیر کربن اصلاح شده (a) و خمیر کربن اصلاح نشده (b) را نشان می‌دهد. افزایش مقاومت منحنی مربوط الکتروود اصلاح شده نسبت به الکتروود خمیر کربن اصلاح نشده نشان می‌دهد که اصلاح‌گر به دلیل نداشتن هدایت الکتریکی می‌تواند مقاومت سطح را افزایش دهد.

با توجه به منحنی‌های نایکوئیست مدار معادل $R_s [CdI (R_{ct}W)]$ استفاده شد. در این مدل R_s مقاومت اهمی محلول الکتروولیت، R_{ct}

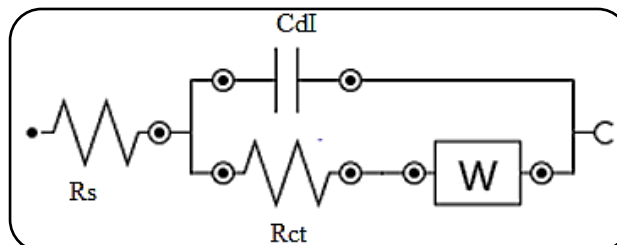
جدول ۲ - نتیجه‌ها به دست آمده از اندازه‌گیری پروپرانولول در نمونه قرص

انحراف استاندارد	دوز قرص به دست آمده	غلظت به دست آمده (μM)	غلظت دارو در محلول (μM)	دوز قرص (mg)
۲/۵۵	۱۰/۰۱	۳/۸۹۶	۳/۸۵۵	۱۰
۳/۲۶	۱۹/۱۷۲	۷/۳۹۱	۷/۷۱۰	۲۰
۱/۷۲	۴۳/۶۲	۱۶/۸۱۶	۱۵/۴۲۰	۴۰

نمودار برسنجی انجام شد. نتیجه‌های به دست آمده از این اندازه‌گیری با استفاده از روش پیشنهادی در جدول ۲ ثبت شد.

نتیجه‌گیری

در این پژوهش، اندازه‌گیری ترکیب دارویی پروپرانولول با استفاده از الکتروکد خمیر کربن اصلاح شده مورد مطالعه و بررسی قرار گرفت. ابتدا نانوذرات اصلاح‌گر، سنتز و سپس ریخت‌شناسی سطح اصلاح‌گر با استفاده از آزمایش‌های XRD، FT-IR، SEM و BET بررسی شد. رفتار الکتروشیمیایی این ترکیب در سطح الکتروکد با تکنیک‌های ولتامتری چرخه‌ای، ولتامتری موج مربعی مورد مطالعه قرار گرفت که این تکنیک‌ها برای اندازه‌گیری و مطالعه داروها و یون‌ها کاربردهای فراوانی دارند [۲۸-۳۰]. پارامترهای دستگاهی و غلظتی بهینه‌سازی شده و حد تشخیص دارو در سطح الکتروکدهای تهیه شده تعیین شد. بررسی‌های انجام شده نشان داد که با اصلاح سطح الکتروکد با اصلاح‌گر سنتز شده سبب افزایش چشمگیر جریان پیک آندی و همچنین حساسیت بالای آن شده و در نتیجه انتقال الکترون در سطح الکتروکد با سرعت بیشتری صورت می‌گیرد. با بررسی اثر تکرارپذیری می‌توان به دقت بالای کار پی برد و با بررسی پایداری، عمر بالای الکتروکد پیشنهادی را استنباط کرد. دارو در نمونه‌های حقیقی توسط حسگرهای تهیه شده، اندازه‌گیری شد و نتیجه‌ها رضایت‌بخشی به دست آمد. سرانجام یک روش ارزان، ساده و مؤثر برای اندازه‌گیری پروپرانولول، پیشنهاد شد.



شکل ۱۷ - مدار معادل سامانه

در محلول ۱/۰ مولار بافر فسفات، جریان پیک اکسایش ۱۰۰ میکرومولار ثبت شد و با ده بار تکرار انحراف استاندارد جریان پیک آن به دست آمد. سپس با همان شرایط محلول‌هایی در حضور گونه‌های مزاحم احتمالی مورد بررسی قرار گرفت. مواردی که جریان پیک آندی آن‌ها در بازه $\bar{x} \pm ts(N)^{-1/2}$ قرار گرفت به عنوان گونه غیر مزاحم در نظر گرفته شدند، در غیر این صورت مزاحم بودند و با کاهش غلظت، حد مزاحمت آن تعیین شد. بررسی‌ها نشان داد که ۲۵۰ برابر از اوریک اسید، اسکوربیک اسید، آنتولول و استامینوفن هیچ مزاحمت معنی‌داری برای تجزیه این ترکیب ایجاد نموده است.

کاربرد حسگر تهیه شده در نمونه‌های حقیقی

قرص پروپرانولول

به منظور بررسی میزان کارایی حسگر تهیه شده حساس به پروپرانولول از نمونه قرص پروپرانولول با دوزهای ۱۰، ۲۰ و ۴۰ میلی‌گرم استفاده شد. بدین صورت که ابتدا ۵ عدد از قرص مورد نظر با دوز مشخص را در هاون چینی پودر کرده و سپس به اندازه وزن یک عدد قرص از آن پودر را برداشته و در ۱۰ میلی‌لیتر متانول حل کرده و از کاغذ صافی عبور داده تا خالص‌سازی دارو انجام شود. سپس با رقیق‌سازی آن در ۲۵ میلی‌لیتر از بافر فسفات ۰/۱ مولار، اندازه‌گیری دارو با تکنیک ولتامتری موج مربعی و با استفاده از

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۱۲/۲۱؛ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۰۴/۳۰

مراجع

- [1] Dos Santos S.X., Gomes Cavalheiro É.T., The Potentialities of using a Graphite-Silicone Rubber Composite Electrode in the Determination of Propranolol, *Anal. Lett.*, **44(5)**: 850-862 (2011).

- [2] Black J.W., Crowther A.F., Shanks R.G., Smith L.H., Dornhorst A.C., *A New Adrenergic. Beta-Receptor Antagonist*, *Lancet.*, **283(7342)**: 1080–1081 (1964).
- [3] Al-Kassas R., Wen J., Cheng A., *Transdermal Delivery of Propranolol Hydrochloride through Chitosan Nanoparticles Dispersed in Mucoadhesive Gel*, *Carbohydr. Polym.*, **153**: 176–186 (2016).
- [4] Mohammadizadeh N. Mohammadi S.Z., *Highly Sensitive Amperometric Detection of Propranolol using Graphite Screen Printed Electrode Modified with Zirconium Dioxide Nanoparticles*, *Anal. Bioanal. Electrochem.*, **9**: 277–285 (2017).
- [5] Gioia D., Casella L.G., *Pulsed Electrodeposition of Palladium Nano-Particles on Coated Multi-Walled Carbon Nanotubes/Nafion Composite Substrates: Electrocatalytic Oxidation of Hydrazine*, *Sensors Actuators B. Chem.*, **237**: 400–407 (2016).
- [6] Esfandiari Baghbamidi S., Beitollahi H., Tajik S., *Voltammetric Sensor based on 1-Benzyl-4-Ferrocenyl-1h- [1,2,3]-Triazole /Carbon Nanotube Modified Glassy Carbon Electrode; Detection of Hydrochlorothiazide in the Presence of Propranolol*, *Electrochem. Sci.*, **11**: 10874–10883 (2016).
- [7] Johnsson G. Regårdh C.-G., *Clinical Pharmacokinetics of β -Adrenoreceptor Blocking Drugs*, *nClin. Pharmacokinet.*, **1(4)**: 233–263 (1976).
- [8] Bailey B., *Glucagon in β -Blocker and Calcium Channel Blocker Overdoses: A Systematic Review*, *Toxicol. Clin. Toxicol.*, **41(5)**: 595–602 (2003).
- [9] Borges N.C.d.C., Rigato H.M., Oliveira P.R.d., Nogueira D.R., Moreno R.A., Dalmora S.L., *Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry Method for the Determination of Propranolol in Human Plasma and its Application to a Bioequivalence Study*, *Liq. Chromatogr. Relat. Technol.*, **31(19)**: 2927–2941 (2008).
- [10] Shadjou N. Hasanzadeh M., *Electrochemical Behavior of Atenolol, Carvedilol and Propranolol on Copper-Oxide Nanoparticles*, *Electrochim. Acta*, **58**: 336–347 (2011).
- [11] Harris D., *“Quantitative Chemical Analysis”*, Fifth Edit Ion, Print book. New York: W. H. Freeman & Co; 5th edition, (1998).
- [12] Govender S., Bisnath B., Pillay A.E., *The Effect of Graphite Tube Condition on Measured Trace Pb Concentrations in Ettaa Studies*, *J. Trace Microprobe Tech.*, **19(2)**: 217–223 (2001).
- [13] Gawande M.B., Branco P.S., Warma R.S., *Nano-Magnetite (Fe_3O_4) as a Support for Recyclable Catalysts in the Development of Sustainable Methodologies*, *Chem. Soc. Rev.*, **42**: 3371-3393 (2013).
- [14] Wang J., Zheng Sh., Shao Y., Liu J., Xu Z., Zhu D., *Amino-Functionalized $Fe_3O_4@ SiO_2$ Core-Shell Magnetic Nanomaterial as a Novel Adsorbent for Aqueous Heavy Metals Removal*, *Colloid and Interface Science*, **349**: 293-299 (2010).
- [15] Li Y., Liu Y., Tang J., Lin H., Yao N., Shen X., Deng Ch., Yang P., Zhang X., *$Fe_3O_4@ Al_2O_3$ Magnetic Core-Shell Microspheres for Rapid and Highly Specific Capture of Phosphopeptides with Mass Spectrometry Analysis*, *Chromatography A.*, **1172**: 57-71 (2007).

- [16] Tanhaei B., Ayati A., Lahtinen M., Characterization of A Novel Chitosan/Al₂O₃/Magnetite Nanoparticles Composite Adsorbent for Kinetic, Thermodynamic and Isotherm Studies of Methyl Orange Adsorption, *Chemical Engineering.*, **259**: 1-10 (2015).
- [17] Ayati A., Moghaddam A., Tanhaei B., Deymeh F., Response Surface Methodology Approach for Optimization of Methyl Orange Adsorptive Removal by Magnetic Chitosan Nanocomposite, *Macedonian Journal of Chemistry and Chemical Engineering*, **36**: 143-151 (2017).
- [18] Tanhaei B., Ayati A., Lahtinen M., Characterization of a Novel Chitosan/Al₂O₃/Magnetite Nanoparticles Composite Adsorbent for Kinetic, Thermodynamic and Isotherm Studies of Methyl Orange Adsorption, *Chem. Eng. J.*, **259**: 1–10 (2015).
- [19] Wang B., Yan R., Lee D. and Zheng Y., Characterization and Evaluation of Fe₂O₃/Al₂O₃ Oxygen Carrier Prepared by Sol–Gel Combustion Synthesis, *Analytical and Applied Pyrolysis*, **91**(1): 105–113 (2011).
- [20] Zeraatkar Moghaddam A., Esmailkhanian E., Shakourian-Fard M., Immobilizing Magnetic Glutaraldehyde Cross-Linked Chitosan on Graphene Oxide and Nitrogen-Doped Graphene Oxide as Well-Dispersible Adsorbents for Chromate Removal from Aqueous Solutions, *International Journal of Biological Macromolecules*, **128**(1): 61-73 (2019).
- [21] Davey M.W., Van Montagu M., Inzé D., Sanmartin M., Kanellis A., Smirnoff N., JJ Benzie I., Strain J.J., Favell D., Fletcher J., *Plant-Ascorbic Acid: Chemistry, Function, Metabolism, Bioavailability and Effects of Processing*, *Sci. Food Agric.*, **80**(7): 825–860 (2000).
- [22] Lei Z., Pang X., Li N., and Lin L., A Novel Two-Step Modifying Process for Preparation of Chitosan-Coated Fe₃O₄/SiO₂ Microspheres, *Materials Processing Technology*, **209**(7): 3218–3225 (2009).
- [23] Molero L., Faundez M., Valle M. A. del., Rio R. del., Armijo F., Electrochemistry of Methimazole on Fluorine-Doped Tin Oxide Electrodes and its Square-Wave Voltammetric Determination in Pharmaceutical Formulations, *Electrochimica acta*, **88**(2): 871-876 (2013).
- [24] Wu Y., Ji X., Hu Sh., Studies on Electrochemical Oxidation of Azithromycin and its Interaction with Bovine Serum Albumin, *Bioelectrochemistry*, **64**(1): 91-97 (2004).
- [25] Velasco J.G., Determination of Standard Rate Constants for Electrochemical Irreversible Processes from Linear Sweep Voltammograms, *Electroanalysis*, **9**(11): 880-882 (1997).
- [26] Gupta P., Yadav S. K., Agrawal B., Goyal R. N., A Novel Graphene and Conductive Polymer Modified Pyrolytic Graphite Sensor for Determination of Propranolol in Biological Fluids, *Sensors and Actuators B: Chemical*, **204**(3): 791-798, (2014).
- [27] Lourencao B., Silva T., Fatibello-Filho O., Voltammetric studies of propranolol and hydrochlorothiazide oxidation in standard and synthetic biological fluids using a nitrogen-containing tetrahedral amorphous carbon (ta-C: N) electrode, *Electrochimica Acta.*, **143**: 398-406 (2014).
- [28] Kun Z., Shuai Y., Dongmei T., Yuyang Z., Electrochemical Behavior of Propranolol Hydrochloride in Neutral Solution on Calixarene/Multi-Walled Carbon Nanotubes Modified Glassy Carbon Electrode, *Electroanal. Chem.* **709**: 99–105 (2013).

- [29] Baranowska I., Koper M., [Electrochemical Behavior of Propranolol and its Major Metabolites, 4'-Hydroxypropranolol and 4'-Hydroxypropranolol Sulfate, on Glassy Carbon Electrode](#), *Braz. Chem. Soc.*, **22(8)**: 1601–1609 (2011).
- [30] Wong A., Santos A. M., Silva T. A., and Fatibello-Filho O., [Simultaneous Determination of Isoproterenol, Acetaminophen, Folic Acid, Propranolol and Caffeine using a Sensor Platform based on Carbon Black, Graphene Oxide, Copper Nanoparticles and PEDOT:PSS](#), *Talanta*, **183**: 329–338 (2018).
- [31] Karimi-Maleh H., Pradela-Filho L.A., Santos A.L.R., [Uncured Polydimethylsiloxane as Binder Agent for Carbon Paste Electrodes: Application to the Quantification of Propranolol](#), *Braz. Chem. Soc.*, **30**: 1988-1998 (2019).
- [32] Foroughi F., Rahsepar M., Hadianfard M.J., [Facile Synthesis and Electrochemical Performance of Graphene-Modified Cu₂O Nanocomposite for Use in Enzyme-Free Glucose Biosensor](#), *Iran. Chem. Chem. Eng. (IJCCE)*, **39(1)**: 1-10 (2020).
- [33] Aghaie H., Ghaemi-Amiri F., Giahi M., Mozaffari M., [Electrocatalytic Oxidation Study of Theophylline on a Copper Nanoparticles-Modified Carbon Paste Electrode on the Basis of Cyclic Voltammetry](#), *Iran. Chem. Chem. Eng. (IJCCE)*, **38(2)**: 37-48 (2019).
- [34] Shokri A., [Application of Electrocoagulation Process for the Removal of Acid Orange 5 in Synthetic Wastewater](#), *Iranian Journal of Chemistry and Chemical Engineering (IJCCE)*, **38(2)**: 113-119 (2019).