

تهیه نانوصفحات گرافن عامل دار شده با سیکلودکستین و کاربرد آن در

اندازه گیری الکتروشیمیایی ایمو پرامین

حسین داستیار^۱، الهام توانا خطیری^۱، فرشید فصیحی^۱، سید اسماعیل مرادی^۱، فاطمه فرجامی^{۲*}^۱گروه شیمی، واحد مرودشت، دانشگاه آزاد اسلامی، مرودشت، ایران^۲شرکت آتی فناوری سها شیمی، شیراز، ایران

چکیده: در این مقاله روش ساخت و شناسایی نانوصفحات هیبریدی آلی- معدنی گرافن - سیکلودکستین (CD-GN) گزارش شده است. ساختار شناسی گرافن ساخته شده با میکروسکوپ الکترونی روبشی انجام شد. شناسایی نانوصفحات هیبریدی آلی-معدنی گرافن-سیکلودکستین توسط دستگاه FT-IR انجام شد. یک الکتروود کربن شیشه ای (GCE) با این ماده اصلاح و از آن برای اندازه گیری دقیق الکتروشیمیایی داروی ایمو پرامین استفاده شد. نتایج الکتروشیمیایی بدست آمده از الکتروود اصلاح شده با CD-GN به وضوح نشان می دهند که نانو صفحات ترکیبی آلی- معدنی CD-GN توانایی بالایی در تشخیص مولکولی و تغلیظ ایمو پرامین دارند. همچنین این نتایج برتری الکتروود را در مقایسه با الکتروودی که تنها با گرافن (GN) اصلاح شده باشد نشان داد. اثر شرایط آزمایشگاهی همچون pH و میزان اصلاح کننده و پارامترهای دستگاهی بررسی شد. با استفاده از روش ولتامتری پالس تفاضلی (DPV)، الکتروود اصلاح شده برای اندازه گیری دقیق داروی ایمو پرامین در بازه $0.1/24$ تا $25 \mu\text{M}$ در شرایط بهینه بکار گرفته شد. حد تشخیص ($S/N=3$) 47 nM بدست آمد. انحراف استاندارد نسبی $1/75$ درصد بدست آمده است که نشان دهنده ی تکرار پذیری خوب الکتروود ساخته شده برای اندازه گیری ایمو پرامین است. همچنین از ولتامتری چرخه ای برای بدست آوردن اطلاعات درباره ی مکانیسم اکسایش و محاسبه پارامترهای سینتیکی استفاده شد. الکتروود نانوکامپوزیت پیشنهادی کاربردپذیری خوبی در اندازه گیری ایمو پرامین در فرمولاسیون های دارویی نشان داد.

واژگان کلیدی: الکتروشیمی، ایمو پرامین، سیکلودکستین، نانو صفحات گرافن.

fatemehfarjami@gmail.com

استفاده می شوند [۱]. این داروها با مسدود کردن بازجذب آمین های بیوژنیک - نوراپی نفرین، سروتونین و دوپامین - در اطراف و مرکز سیستم عصبی عمل می کنند [۲، ۳]. متابولیزم TCAs به طور گسترده ای از طریق اکسیداسیون و متیل زدایی انجام می شود

۱- مقدمه

داروهای ضد افسردگی سه حلقه ای (TCAs) دسته ای از داروهای ضد افسردگی هستند که معمولاً در درمان سندرم های روانی

[۴]. با این حال این داروها، در غلظت های بالا، عوارض جانبی جدی دارند و باعث مسمومیت می شوند [۵].

محدوده غلظت درمانی برای بیشتر داروهای TCAs تقریباً بین ۲۸۰-۲۹۰ است، در حالیکه اثرات سمیت، زمانی که غلظت پلاسما از $1/4 \mu\text{m}$ تجاوز کند، بروز می کنند [۶]. ایمی پرامین از دسته داروهای TCAs است که بطور گسترده ای در درمان اختلالات افسردگی به کار گرفته می شود [۷]. این دارو اصولاً برای درمان بالینی اختلالات خلقی همچون اختلال افسردگی حاد، کج خلقی و اختلال دوقطبی مخصوصاً انواع مقاوم در برابر درمان تجویز می شود.

با این حال، استفاده مفرط از این دارو برای سیستم عصبی مرکزی مهلک است و ممکن است منجر به خواب آلودگی، تشنج، اختلال های تنفسی، فلج چشمی و در نهایت کما شود [۸]. بنابراین تعیین آن در فرمولاسیون دارویی ضروری است. روش های زیادی از جمله کروماتوگرافی با دتکتور UV یا کولومتری [۹-۱۰]، کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا [۱۱-۱۳]، کروماتوگرافی گازی [۱۴]، اسپکتروفتومتری [۱۵-۱۷]، الکتروکمیومینانس [۱۸]، اسپکتروفلوریمتری [۱۹] و الکتروشیمی [۲۰-۲۷] برای اندازه گیری ایمی پرامین در دسترس هستند.

سادگی، سرعت، حساسیت بالا و هزینه پایین از مزایای عمده تکنیک های الکتروشیمیایی برای اندازه گیری ترکیبات زیستی است. با وجود این، تعداد کمی گزارش در مورد اندازه گیری الکتروشیمیایی ایمی پرامین وجود دارد از جمله استفاده از یک الکترود ITO که با ترکیبی از نانوذرات طلا و فیلم نازک پلیمر قالب مولکولی اصلاح شده [۲۲]، الکترود کامپوزیت پلی اورتان گرافیت [۲۴]، الکترود الماس دوپه شده با بور [۱۱]، الکترودهای خمیر کربن [۲۱-۲۳]، الکترود نانو کامپوزیت مایع یونی کربن- نانورس [۲۵] الکترود صفحه چاپی اصلاح شده با نانو ذرات ZnO [۲۶] و الکترود کامپوزیت نانوفایبر گرافیت- تلورید آنتیموان [۲۷].

در سال های اخیر از نانو مواد با پایه کربنی به عنوان یک بستر مناسب برای ساخت انواع حسگرهای زیستی و شیمیایی استفاده بسیاری شده است [۲۸-۲۹]. از مهمترین ساختارهای کربنی گرافن (GN) است که یک ساختار دو بعدی دارد و از کربن هیبریدی sp^2 تشکیل شده و به عنوان واحدهای سازنده دیگر مواد گرافیتی با ابعاد مختلف در نظر گرفته می شود. این ماده با توجه به خواص برجسته

الکترونیکی، نوری، گرمایی، پایداری شیمیایی و مکانیکی توجه زیادی را به خود جلب کرده است [۳۰-۳۳]. این نانوساختار بی نظیر چشم اندازی عالی برای کاربردهای بالقوه در بسیاری از زمینه های فناوری مانند نانوالکترونیک [۳۴]، نانوفوتونیک [۳۵]، نانوکامپوزیت [۳۶]، ابر خازن ها [۳۷]، حسگرها [۳۸] و غیره فراهم کرده است. به صورت ویژه، این ماده یک گزینه مناسب برای استفاده در الکترودها است که به دلیل خاصیت رسانایی زیاد، فعالیت الکتروکاتالیستی و مساحت بزرگ، در تهیه حسگرهای الکتروشیمیایی یا حسگرهای زیستی بکار می رود [۳۹].

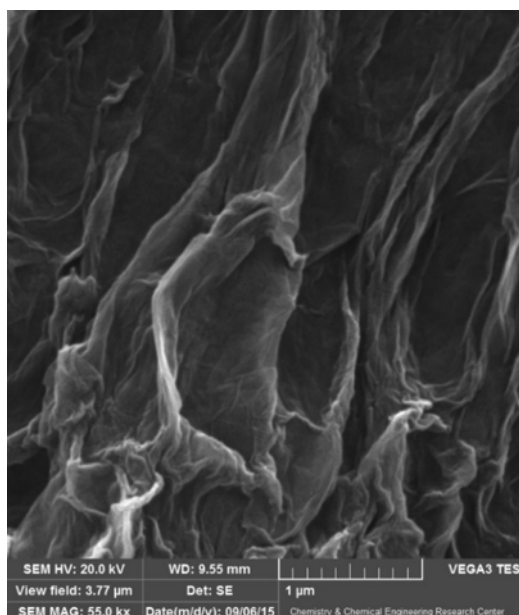
سیکلودکستین ها (CDs)، الیگوساکاریدهایی هستند که از شش، هفت یا هشت واحد گلوکز (α ، β یا γ -CD به ترتیب) تشکیل شده اند و شکلی حلقوی دارند که حفره داخلی آنها آبگریز و قسمت بیرونی آن آب دوست است. این ویژگی های قابل توجه به آن ها این امکان را می دهد که به طور انتخابی با مولکول های مختلف آلی، معدنی و بیولوژیکی مهمان در حفره های آب گریز خود کمپلکس های درون گیر پایدار مهمان-میزبان یا اجتماعی از آبرمولکول های نانوساختار تشکیل دهند [۴۰-۴۲].

اگر گرافن با سیکلودکستین اصلاح شود، ماده جدیدی بوجود می آید که ویژگی منحصر به فرد آن همزمان هم خصوصیات گرافن (مساحت بزرگ و رسانایی بالا) و هم خصوصیات سیکلودکستین (قابلیت بالای شناسایی ابرمولکول ها و توانایی تغلیظ) را دارا است و در زمینه هایی مانند سنسورها، الکتروکاتالیز، لومینسانس، الکترونیک و غیره مفید خواهند بود [۴۳-۴۴].

در اینجا، ما اصلاح یک الکترود کربن شیشه با نانوصفات هیبریدی آلی - معدنی CD-GN را ارائه می کنیم. الکترود اصلاح شده برای اندازه گیری الکتروشیمیایی داروی ایمی پرامین به کار برده شده است. نتایج حاصل از این روش آشکارا نشان می دهد که نانوصفات هیبریدی CD-GN از قابلیت تغلیظ بالایی برخوردار هستند و در مقایسه با گرافن اصلاح نشده عملکرد الکتروشیمیایی بسیار بهتری در اندازه گیری داروی ایمی پرامین نشان می دهند که ناشی از اثرات هم افزایی گرافن (مساحت و هدایت بالا آن) و سیکلودکستین (شناسایی و تغلیظ میزبان-مهمان) است.

۲- مواد و روش ها

۲-۱- معرف ها و محلول ها



شکل ۱- تصویر SEM از گرافن

داده شد، سپس با دقت با آب مقطر شسته و قبل از استفاده به مدت تقریباً پنج دقیقه در آب مقطر سونیکیت شد.

۲-۴- دستگاه

اندازه گیری های ولتامتری با استفاده از سیستم الکتروشیمیایی Autolab (Eco-ChemieUltracht) ساخت کشور هلند و مجهز به PG STAT-302 N و نرم افزار GPES انجام گرفت. سلول الکتروشیمیایی یک سیستم سه الکترودی مرسوم است که شامل الکترود مرجع $Ag/AgCl/KCl$ (3 M) ساخت شرکت (Metrohm) و یک الکترود دیسک پلاتین به عنوان الکترود کمکی است. الکترودهای کار عبارتند از الکترود کربن شیشه (عریان) GC، الکترود کربن شیشه اصلاح شده با گرافن (GN/GC) و الکترود کربن شیشه اصلاح شده با (CD-GN/GC). تمام آزمایشات به طور معمول در دمای ۲۵ درجه سانتیگراد بدون حذف اکسیژن از محلول انجام شده اند. تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM) بوسیله میکروسکوپ الکترونی TESCAN TS-5136MM (ساخت جمهوری چک) ثبت شد. مطالعات FT-IR نیز با استفاده از طیف سنج Perkin Elmer FT-IR RX-1 انجام شد.

۳- نتایج و بحث

۳-۱- مورفولوژی سطح و شناسایی الکترود

بتا سیکلودکسترین از سیگما-آلدریج خریداری شد. پودر گرافیت با اندازه متوسط کمتر از ۵۰ میکرون از مرک دریافت شد. تمام محلول ها با آب مقطر تهیه شدند. داروی ایمی پرامین از شرکت داروسازی داروپخش (تهران، ایران) تهیه شد.

محلول پایه $10^{-2} \times 1/100$ از دارو با حل کردن مقدار مناسبی از ایمی پرامین در آب دو بار تقطیر فراهم و در دمای ۴ درجه سانتیگراد نگهداری شد. محلول های استاندارد با استفاده از این محلول پایه تهیه شد. محلول بافر فسفات 0.1 M، pH ۷ به عنوان الکترولیت کمکی استفاده شد. تمامی محلول ها بصورت تازه با آب دو بار تقطیر آماده شدند.

۲-۲- تهیه (CD-GN)

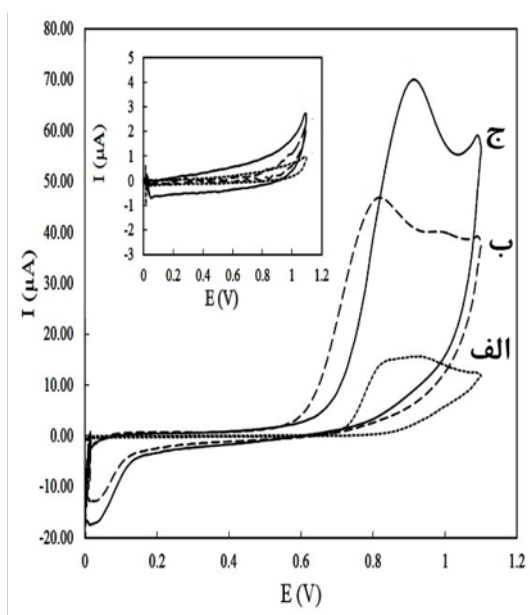
نانوصفحات اکسید گرافن (GN) از گرافیت با روش هامر اصلاح شده سنتز شدند [۴۵]. نانو صفحات هیبریدی (CD-GN) همانطور که قبلاً گزارش شده است، به شرح زیر آماده شد [۴۶]:

۲۰ میلی لیتر از محلول همگن اکسید گرافن (0.5 mg/mL) با ۲۰ میلی لیتر از محلول مائی CD (80 mg/mL) و 300 میکرولیتر از محلول آمونیاک ترکیب شد و پس از آن 20 میکرولیتر محلول هیدرازین به آن افزوده شد. سپس برای چند دقیقه به شدت آن را بهم زده و ظرف حاوی این ترکیبات به مدت $3/5$ ساعت در حمام آب 60 درجه سانتیگراد قرار داده شد، که از این طریق سوسپانسیون سیاه پایداری به دست آمد. سپس این سوسپانسیون صاف شد و نانوصفحات هیبریدی آلی- معدنی (CD-GN) مجدداً با استفاده از فراصوت در آب پراکنده شدند (0.25 mg/mL). تهیه GN خالص نیز مشابه با نانوصفحات هیبریدی آلی - معدنی CD-GN انجام شد با این تفاوت که CD اضافه نشد.

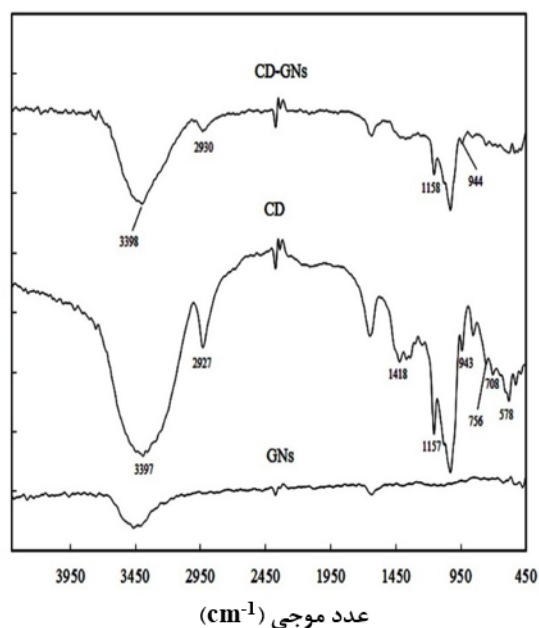
۲-۳- آماده سازی الکترود کربن شیشه ای اصلاح شده

GN و CD-GN

الکترودهای GN/GC و CD-GN/GC از طریق ریختن 8 میکرولیتر از سوسپانسیون (0.25 mg/mL) GN یا CD-GN بر روی سطح الکترود GC و خشک کردن آن از طریق قرار دادن در معرض هوا بدست آمدند. برای آماده سازی الکترود قبل از استفاده، الکترود کار با استفاده از دوغاب اکسید آلومینیوم 0.05 μ m صیقل



شکل ۳- ولتاموگرام های چرخه ای الکترودهای (الف) GC، (ب) GNs/GC و (ج) CD-GNs/GC در محلول بافر فسفات (۰/۱ M و ۷ pH) با حضور ۰/۴۸ mM ایمی پرامین با سرعت روبش 50 mV s^{-1} .



شکل ۲- طیف های FT-IR مربوط به GN، CD، CD-GN

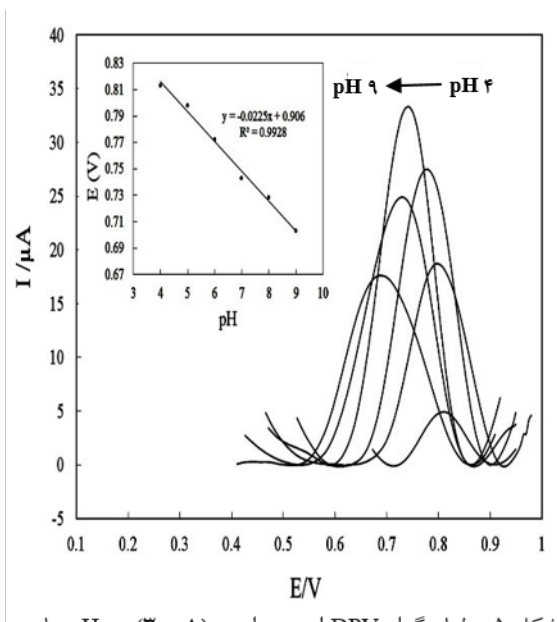
شکل ۱، تصویر SEM گرافن را نشان می دهد. در این تصویر ساختاری مانند کاغذ تاشده مشاهده می شود. ذرات گرافن به حالت چروک گرایش پیدا می کنند، زیرا سعی می کنند با به حداقل رساندن سطح خود، اشکال پایدار ایجاد کنند [۴۷]. طیف FT-IR برای شناسایی خصوصیات نانوکامپوزیت CD-GN استفاده شد. طیف های مربوطه برای CD، GN و CD-GN در شکل ۲ نشان داده شده است. در طیف مربوط به GN اساساً ویژگی خاصی وجود ندارد، بجز پیک ارتعاش کششی ضعیف O-H در 3450 cm^{-1} ، معمولاً برخی گروههای حاوی اکسیژن در GN تولید شده از طریق روش کاهش شیمیایی وجود دارند [۴۸]. بنابراین بیشتر پیک های موجود در طیف CD-GN ناشی از CD است. پیک های موجود در 1157 cm^{-1} ، 756 cm^{-1} ، 578 cm^{-1} (ارتعاشات کششی مزدوج C-O-C / ارتعاشات خمشی O-H)، 2927 cm^{-1} (ارتعاشات کششی CH_2) 1418 cm^{-1} (ارتعاشات خمشی C-H/O-H) ظاهر شدند و 3397 cm^{-1} ارتعاش کششی O-H هم در CD و هم در CD-GN قابل مشاهده است. این امر تشکیل نانوذرات هیبریدی آلی-معذنی CD-GN را تأیید می کند [۴۶].

۳-۲- رفتار الکتروشیمیایی ایمی پرامین روی الکترودهای اصلاح شده

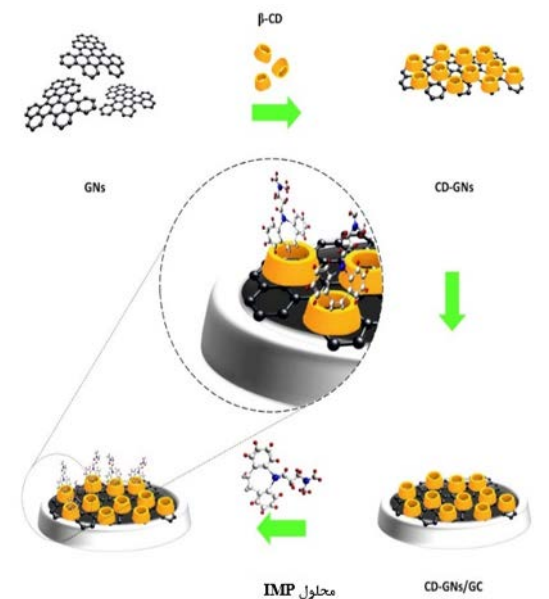
اصلاح شده

برای بررسی رفتار الکتروشیمیایی ایمی پرامین روی الکترودهای GC، GN/GC و CD-GN/GC ولتاموگرام های چرخه ای این الکترودها با سرعت روبش 50 mV/s در محلول بافر فسفات ۰/۱ M و ۷ pH در حضور و در غیاب محلول 0.48 mM ایمی پرامین گزارش شده است (شکل ۳). در غیاب ایمی پرامین، هیچ قله ای روی سه الکترودها مشاهده نشد. اما در حضور ایمی پرامین، پیک اکسیداسیون در حدود 0.8 V بر روی سه الکترودها مشاهده می شود. در GN/GC جریان پیک اکسایش ایمی پرامین نسبت به جریان روی الکترودها ساده افزایش یافته است، که نشان دهنده فعالیت کاتالیزوری نسبی GN برای اکسایش این ترکیب است. با این حال، در الکترودها CD-GN/GC افزایش قابل توجهی در جریان پیک نسبت به دو الکترودها دیگر مشاهده شد.

این رفتار را می توان به این صورت توضیح داد که مولکول های CD با قابلیت شناسایی فوق العاده ابر ملکولی بر روی سطح نانوصفحات GN میتوانند با ایمی پرامین کمپلکس درون گیرتشکیل دهند که باعث افزایش تجمع ایمی پرامین روی الکترودها CD-GN/GC می شود و بر این اساس غلظت آنالیت روی سطح الکترودها اصلاح شده، افزایش می یابد که منجر به افزایش جریان پیک می شود. بنابراین، CD-GN نه تنها خواص ممتاز GN را نشان می دهد، بلکه قابلیت شناسایی فوق العاده ابر ملکولی CD



شکل ۵- ولتاموگرام DPV ایمی پرامین ($3 \mu\text{A}$) در pH های مختلف (محلول بافر بریتون - رابینسون 0.1 M با استفاده از الکترود CD-GN/GC



شکل ۴- طرحواره ای از روش تهیه الکترود CD-GN/GC

را نیز به نمایش می گذارد. در این تست الکترود CD-GN/GC بهترین نتایج را نشان داد. بنابراین برای مطالعات بیشتر مورد استفاده قرار گرفت. شکل ۴، طرحواره ای از روش ساخت الکترود را نشان می دهد.

۳-۳- تأثیر اصلاح کننده

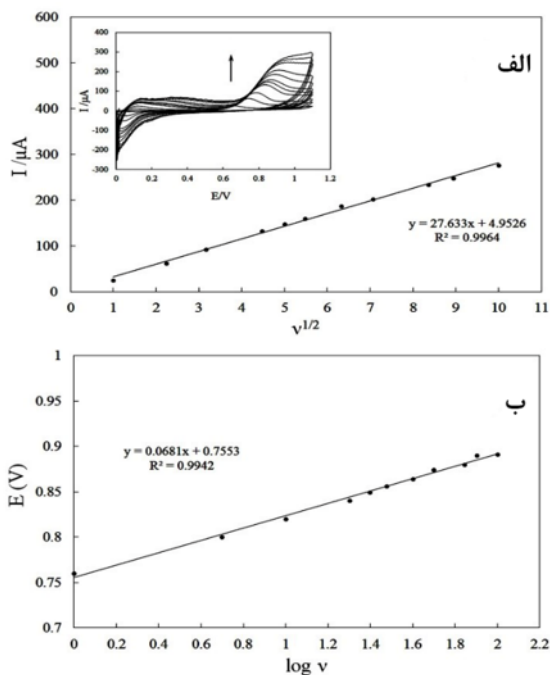
مقادیر مختلفی از نانوکامپوزیت CD-GN (0.25 mg/mL) روی الکترود قرار داده شد و جریان پیک در محلول $30 \mu\text{M}$ پرامین در بافر فسفات 0.1 M (7 pH) اندازه گیری شد. مقدار جریان برای الکترودی که با $8 \mu\text{L}$ نانوکامپوزیت (0.25 mg/mL) اصلاح شده بیشتر بود. افزودن بیش از $8 \mu\text{L}$ نانوکامپوزیت باعث کاهش جریان پیک می شد که می توان آن را ناشی از افزایش ضخامت فیلم و در نتیجه افزایش مقاومت انتقال الکترون دانست. بنابراین $8 \mu\text{L}$ نانوکامپوزیت برای اصلاح الکترود در تمام آزمایش های بعدی استفاده شد.

۳-۴- اثر pH محلول

تأثیر pH محلول در واکنش اکسایش-کاهش ایمی پرامین بر روی الکترود CD-GN/GC نیز در محدوده pH از ۴ تا ۹ با استفاده از محلول بافر بریتون - رابینسون مورد مطالعه قرار گرفت (شکل ۵). همانطور که مشاهده می شود، با افزایش pH محلول، جریان پیک

افزایش یافته و در 7 pH به حداکثر مقدار خود رسیده است. زیرا در مقادیر بالاتر pH بویژه بیشتر از ۸، حلالیت داروها به دلیل ویژگی آبریزی مولکول ایمی پرامین کاهش می یابد [۲۱]. بافر فسفات 7 pH از نظر جریان پیک و شکل پیک، با محلول بافر بریتون - رابینسون در همان pH پاسخ مشابهی داد. بنابراین، بافر فسفات با 7 pH به عنوان الکترولیت کمکی در کلیه اندازه گیری های ولتامتری مورد استفاده قرار گرفت. رسم پتانسیل پیک اکسایش (E_p) در مقابل pH نشان می دهد که E_p ایمی پرامین به طور خطی با pH تغییر می کند. E_p با افزایش pH بین ۴ تا ۹ به سمت مقادیر منفی منتقل شد. شیب 0.0225 V/pH برای اکسایش ایمی پرامین نشان می دهد که تعداد الکترون ها و پروتون های دخیل در اکسایش ایمی پرامین نابرابر هستند. این نتیجه مطابق با یافته های محققان دیگر است که قبلاً مکانیسم اکسایش ایمی پرامین را مطالعه کرده اند. همچنین گزارش شده است که در مکانیسم اکسیداسیون ایمی پرامین یک پروتون به ازای هر ۲ الکترون منتقل می شود [۲۳-۲۵]. مکانیسم اکسایش الکتروشیمیایی ایمی پرامین یک فرایند ECE است (شکل ۶).

اولین مرحله اکسایش در اتم نیتروژن در حلقه سیکلوهپتان رخ می دهد، که یک رادیکال کاتیون به وجود آمده و به دنبال آن دایمر تشکیل می شود. سپس دایمر کاهش یافته و پیک کاتدی در روبش



شکل ۷- (الف) وابستگی خطی جریان پیک به ریشه دوم سرعت روبش در محدوده ۱-۱۰۰ mV/s. شکل داخلی ولتاموگرام های ایمپ پرامین ۱ mM در محلول بافر فسفات ۰/۱ M و ۷ pH را نشان می دهد. (ب) نمودار پیک پتانسیل در مقابل لگاریتم سرعت روبش

پیک و لگاریتم سرعت روبش، رابطه ی خطی با ضریب همبستگی ۰/۹۹۴۲ در معادله زیر وجود دارد:

$$E_{pa} = 0.0681 \log v + 0.7553 \quad (2)$$

شیب تافل (b) را می توان از شیب نمودار پتانسیل پیک آندی در مقابل لگاریتم سرعت روبش با استفاده از معادله زیر بدست آورد [۴۸]:

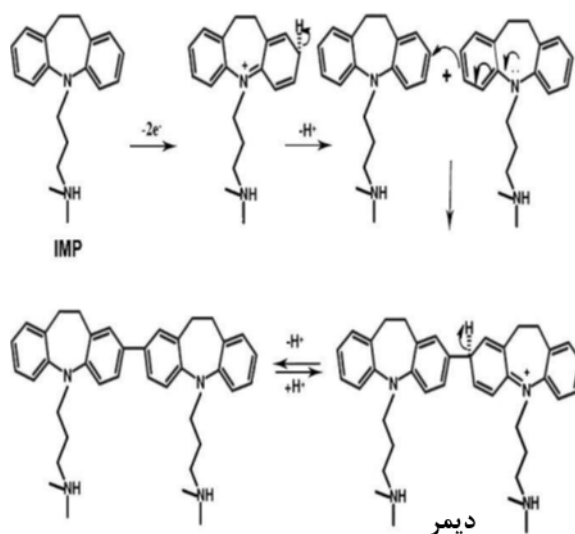
$$E_{pa} = b/2 \log v + constant \quad (3)$$

بنابراین شیب تافل برابر با ۱۳۶ mV/decade خواهد بود. با استفاده از تعداد الکترون هایی که در اکسایش ایمپ پرامین (n=۲) دخیل هستند و شیب تافل، مقدار ضریب انتقال، α مطابق معادله زیر محاسبه می شود [۵۱]:

$$b = 2.303RT / [(1 - \alpha)nF] \quad (4)$$

مقدار α برابر با ۰/۷۸ می باشد.

۳-۶- بهینه سازی شرایط اندازه گیری



برگشت در حدود ۰ ولت به دلیل کاهش این ترکیب است (شکل ۳، منحنی ب، ج).

۳-۵- مطالعات تاثیر سرعت روبش

برای کسب اطلاعات بیشتر در مورد نوع غالب انتقال جرم، اثر سرعت روبش بر اکسایش ۱ میلی مولار داروی ایمپ پرامین روی CD-GN/GC با استفاده از ولتامتری چرخه ای در محدوده ۱ تا ۱۰۰ mV/s مورد بررسی قرار گرفت (شکل ۷). جریان پیک آندی ایمپ پرامین با افزایش سرعت روبش افزایش پیدا کرد. رابطه ی جریان پیک آندی با ریشه دوم سرعت روبش در دامنه مذکور خطی بود. معادله رگرسیون بدین صورت است:

$$i_p = 26.63 v^{1/2} + 4.95 \quad (1)$$

$$R^2 = 0.9964$$

این معادله نشان می دهد که نحوه انتقال ماده در این فرآیند اکسایش، تحت کنترل انتشار است. علاوه بر این، لگاریتم جریان پیک آندی در مقابل لگاریتم سرعت روبش در محدوده ۱ تا ۱۰۰ mV/s با شیب ۰/۴۹ خطی بود. این مقدار نزدیک به مقدار تئوری ۰/۵ است که مقدار مورد انتظار برای یک فرآیند تحت کنترل انتشار خالص می باشد [۴۹] که به نوبه خود تایید میکند گونه های الکترواکتیو ایمپ پرامین از توده محلول به سطح الکتروود مسطح انتشار می یابند. از طرف دیگر با افزایش سرعت روبش، پتانسیل پیک به سمت مقادیر مثبت حرکت می کند. همچنین بین پتانسیل

جدول ۱- اندازه گیری الکتروشیمیایی ایمی پرامین روی الکترودهای مختلف

منابع	حد تشخیص (nM)	دامنه خطی (μM)	الکترودهای اصلاح شده
۲۲	۱	۱۰۰۰-۵	AuNPs-ITO
۲۴	۴/۶	۳-۰/۳	GPCE
۱۱	۳	۱۰۰-۰/۰۵	BDE
۲۱	۲۰	۱-۰/۱	β-CD-CPE
۲۰	-	۸۰۰-۶۰	PNI-CPE
۲۵	۱۹	۲-۰/۱	NC-CILE
۲۶	۳۵	۵۵۰/۰-۰/۱	ZnO-SPE
۲۷	۴	۵۱/۸-۰/۱	SBT-GNF/SPCE
این تحقیق	۴۷	۲۵-۰/۲۴	CD-GN/GCE

GPCE: الکترودهای پلی اورتان گرافیتی

PNI-CPE: خمیر کربن اصلاح شده با این- وینیل ایمیدازول

NC-CILE: الکترودهای کربن مایع یونی اصلاح شده با نانورس

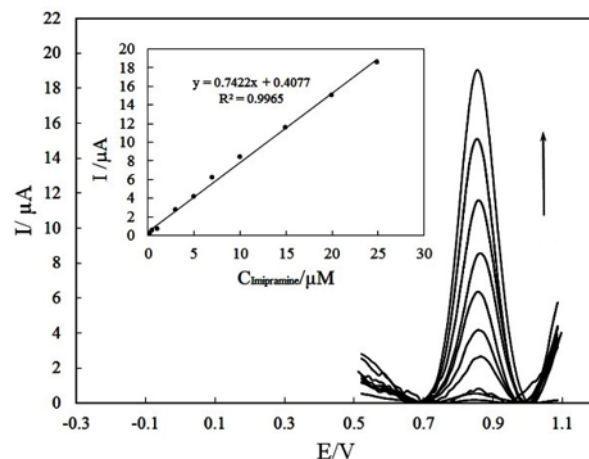
BDE: الکترودهای بور دوپه شده

ZnO-SPE: الکترودهای صفحه چاپی اصلاح شده با نانو ذرات ZnO

SBT-GNF/SPCE: الکترودهای صفحه چاپی کربن اصلاح شده با نانو فایبر

گرافیت-تلورید آنتیمون

۰/۲۴) متناسب است (داخل شکل ۸). حد تشخیص nM ۴۷ (S/N=3) به دست آمد. پاسخ های الکتروشیمیایی الکترودهای CD-GN/GC از نظر بازه خطی و حد تشخیص، با سایر الکترودهای اصلاح شده که قبلاً گزارش شده اند، مقایسه شد (جدول ۱). همانطور که ملاحظه می شود در مقایسه با مطالعات پیشین، الکترودهای پیشنهادی از حساسیت و حد تشخیص مناسب و قابل قبولی برای اندازه گیری ایمی پرامین برخوردار است. برای اندازه گیری پایدار الکترودهای CD-GN/GC با استفاده از DPV و نگه داشتن الکترودها در دمای اتاق هنگامی که از آن استفاده نمی شود، آزمایش شد. ولتاموگرام DPV هر از چند روز در ۳ μm ایمی پرامین ثبت و سپس نتایج مورد بررسی قرار گرفت. بعد از ۳۰ روز، جریان الکترودهای اصلاح شده ۸۶ درصد جریان اولیه خود را حفظ کرد. چهار الکترودهای اصلاح شده بر اساس روش ساخت مشابه تهیه، و برای مطالعه تکثیرپذیری استفاده شدند. ولتاموگرام DPV در ۳ μm ایمی پرامین با استفاده از الکترودهای اصلاح شده ثبت شد. انحراف استاندارد نسبی (RSD%) ۴/۲ محاسبه شد. تکرارپذیری با بدست آوردن RSD ۶ اندازه گیری تکراری جریان در محلول ۳ μm ایمی پرامین محاسبه شد. انحراف استاندارد نسبی ۱/۷۵٪ بدست آمد، که نشانگر قابلیت تکرارپذیری خوب الکترودها ساخته شده برای اندازه گیری ایمی پرامین است.



شکل ۸- ولتاموگرام های DPV در غلظت های مختلف ایمی پرامین در محلول بافر فسفات ۰/۱ M و pH ۷ روی الکترودهای CD-GN/GC. زمان پیش تغلیظ ۶۰۰ s و پتانسیل پیش تغلیظ ۰ V

مرحله پیش تغلیظ اساساً روشی ساده و مؤثر برای افزایش حساسیت اندازه گیری است. تأثیر پتانسیل پیش- تغلیظ در جریان پیک ایمی پرامین (۳۰ μm) در مدت زمان ۳۰۰ ثانیه در محدوده ۰/۲ تا ۰/۵ ولت بررسی شد. جریان پیک اکسیداسیون تا ۰ ولت افزایش یافت. بنابراین، ۰ ولت به عنوان پتانسیل پیش تغلیظ برای اندازه گیری های کمی انتخاب شد. افزایش زمان پیش تغلیظ، حساسیت اندازه گیری را بالا می برد. زمان پیش تغلیظ در محدوده ۰ تا ۹۰۰ ثانیه بررسی شد. ارتفاع پیک با افزایش زمان پیش تغلیظ تا ۶۰۰ ثانیه افزایش یافت و پس از آن کاهش پیدا کرد. می توان نتیجه گرفت که جذب ایمی پرامین روی الکترودهای CD-GN/GC به صورت اشباع شده درآمد. بنابراین، تمام آزمایشات بعدی تحت پتانسیل پیش تغلیظ ۰ V و زمان انباشت ۶۰۰ s انجام شد.

علاوه بر این، با اندازه گیری جریان، شرایط بهینه برای پاسخ هایی که وابسته به پارامترهای دستگاهی مانند دامنه مدولاسیون، پتانسیل پله، فاصله بین پالزها و زمان مدولاسیون است طوری تعیین شد تا حداکثر نسبت علامت به نوفه به دست آید. مقادیر بهینه به ترتیب عبارتند از ۱۰ mV، ۵۰ mV، ۰/۱ s، ۵۰ s.

۳-۷- ویژگی های عملکرد

شکل ۸ ولتاموگرام های پالز تفاضلی (DPV) ثبت شده روی الکترودهای CD-GN/GC در محلول بافر فسفات در غلظت های مختلف ایمی پرامین در شرایط بهینه را نشان می دهد. جریان پیک به طور خطی با غلظت ایمی پرامین در محدوده ۰/۲۵-۲۵ μm

جدول ۲. اندازه گیری ایممی پرامین در فرمولاسیون دارویی

قرص	افزوده شده (μM)	اندازه گیری شده (μM)	راندمان (%)
	۰	۱/۹۱	-
۱۰ mg	۲	۳/۹۲	۱۰۰/۵
	۴	۵/۷۱	۹۵
	۶	۷/۸۶	۹۹/۲
	۰	۱/۸۰	-
۲۵ mg	۲	۳/۶۳	۹۹/۵
	۴	۵/۶۵	۹۶/۲
	۶	۷/۹۵	۱۰۲/۵

دنبال آن نیز محلول های استاندارد ایممی پرامین اضافه گردید. نتایج نشان می دهد درصد بازیابی (جدول ۲) و مقدار داروهای به دست آمده در فرمولاسیون دارویی به خوبی با محتوای برچسب موافق است. همچنین این نتیجه نشان داد که الکتروود پیشنهادی برای آنالیز نمونه واقعی با حساسیت و دقت بالا مناسب است.

۴- نتیجه گیری

نانوکامپوزیت هیبریدی آلی- معدنی سیکلودکسترین- گرافن برای اصلاح الکتروود کربن شیشه تهیه و مورد استفاده قرار گرفت. الکتروود پیشنهادی عملکرد الکتروشیمیایی بسیار بالاتری را برای اندازه گیری ایممی پرامین نسبت به الکتروود کربن شیشه ای که تنها با گرافن اصلاح شده بود به نمایش گذاشت که نشان می دهد نانو کامپوزیت سیکلودکسترین- گرافن نه تنها هدایت الکتریکی خوب و خصوصیات سطح وسیع گرافن را دارا است بلکه قدرت شناسایی آبر ملکولی و تغلیظ سیکلودکسترین را نیز به نمایش می گذارد. تکرارپذیری خوب، حساسیت مناسب و روش تهیه نسبتا ارزان نانو کامپوزیت باعث شده است استفاده از الکتروود پیشنهادی روشی ایده ال برای اندازه گیری ایممی پرامین باشد.

مراجع

- 1- J. Wang, M. Bonakdar, C. Morgan, Anal. Chem. 58, 1024 (1986).
- 2- B.G. Katzung, S.B. Masters, A.J. Trevor, Basic and clinical pharmacology, 12th ed.,(McGraw-Hill Medical, New York, 2012) pp35-39.
- 3- M. Bourin, G.B. Baker, Biomed. Pharmacother. 50, 7 (1996)
- 4- S. Rana, V.P. Uralets, W. Ross, J. Anal. Toxicol. 32, 355(2008).
- 5- S. Ulrich, J. Martens, J. Chromatogr. B 696, 217(1997).
- 6- S.H. Preekorn, R.C. Doroy, G.S. Jerkovič, Clin. Chem. 34, 822(1988).

۳-۸- بررسی اثر مزاحمت ها

برای بررسی تأثیر مزاحمت ها، برخی ترکیبات مهم بیولوژیکی موجود در نمونه های سرم، شامل گلوکز، اسید اسکوربیک و اسید اوریک مورد بررسی قرار گرفتند. بررسی مزاحمت با استفاده از محلول حاوی ۱۰ میکرومولار ایممی پرامین و ترکیبات ذکر شده انجام شد. حد تحمل به عنوان حداکثر نسبت غلظتی مزاحم/ دارو که باعث ایجاد خطای کمتر از ۵٪ \pm برای اندازه گیری دارو می گردد، تعریف شده است. نتایج نشان داد که بیش از ۲۵ برابر گلوکز، بیش از ۱۵ برابر اسید اسکوربیک و بیش از ۵ برابر اسید اوریک در اندازه گیری دارو مزاحمت ایجاد نمی کردند.

۳-۹- تجزیه و تحلیل نمونه واقعی

کاربرد روش ولتامتری پیشنهادی برای آنالیز نمونه واقعی با تجزیه و تحلیل قرص های ایممی پرامین مورد بررسی قرار گرفت (۱۰ و ۲۵ میلی گرم ایممی پرامین در هر قرص). ده قرص ۱۰ و ۲۵ میلی گرم ایممی پرامین به طور جداگانه وزن شده و سپس به صورت یکدست پودر شدند. بخشی از یک نمونه برای تهیه محلول M $10^{-4} \times 1/0$ به طور دقیق اندازه گیری شد، و در آب دو بار تقطیر حل شد. این ترکیب صاف ه شده و مخلول صاف شده توسط ۵۰ میلی لیتر آب مقطر، دوبار تقطیر رقیق شد و برای روش افزایش استاندارد استفاده شد. حجم مشخصی از این محلول به ۲۰ میلی لیتر محلول الکتروولیت در سلول الکتروشیمیایی اضافه شد، و به

- 20- İ. Biryol, B. Uslu, Z. Küçükayvuz, J. Pharm. Biomed. Anal. 15, 371 (1996).
- 21- A. Ferancová, E. Korgová, R. Mikó, J. Labuda, J. Electroanal. Chem. 492, 74 (2000).
- 22- X. Xu, G. Zhou, H. Li, Q. Liub, S. Zhang, J. Kong, Talanta 78, 26 (2009).
- 23- B.J. Sanghavi, A.K. Srivastava, Analyst 138, 1395 (2013).
- 24- R. A. de Toledo, M. C. Santos, K. M. Honorio, A. B. F. da Silva, E. T. G. Cavalheiro, L. H. Mazo, Anal. Lett. 39, 507 (2006).
- 25- E. Eslami, F. Farjami, P. Aberoomand Azar, M. Saber Tehrani, Electroanalysis 26, 424 (2014).
- 26- R. Zaimbashi, T. Shamspur, A. Mostafavi, Journal of Materials Science: Materials in Electronics, 33,19711(2022).
- 27- S. Abbaszadeh, G. Nikaeen, S. Yousefinejad, Nanomedicine, 6,2033 (2021)
- 28- S. Gao, Y. Zhang, Z. Yang, T. Eei, S. Liu, T. Zhang, Journal of Alloys and Compounds, 872,15987 (2021)
- 29- A. Yamuna, T. Chen, S. Chen, A Al-Mohaimed, W. Al-onazi, M.S. Elshikh, Microchim Acta, 188,60 (2021)
- 30- C.N. Rao, A.K. Sood, K.S. Subrahmanyam, A. Govindaraj, Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 48, 7752 (2009).
- 31- Y. Xu, H. Bai, G. Lu, C. Li, G. Shi, J. Am. Chem. Soc. 130, 5856 (2008).
- 32- K.S. Novoselov, A.K. Geim, S.V. Morozov, D. Jiang, Y. Zhang, S.V. Dubonos, I.V. Grigorieva, A.A. Firsov, Science 306, 666 (2004).
- 7- J. G. Hardman, L. E. Limbird, R.W. Ruddon, A. G. Gilman, Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 9th ed., (McGraw-Hill, New York, NY, 1996), pp112-114.
- 8- G.W. Kerr, A. C. McGuffie, S. Wilkie, Emerg. Med. J. 18, 236 (2001).
- 9- S.D. Yoo, J.W. Holladay, T.K. Fincher, M.J. Dewey, J. Chromatogr. B 668, 338(1995).
- 10- J.P. Foglia, D. Sorisio, J.M. Perel, J. Chromatogr. 572, 247 (1991).
- 11- T.A. Ivandini, B.V. Sarada, C. Terashima, T.N. Rao, D.A. Tryk, H. Ishiguro, Y. Kubota, A. Fujishima, J. Electroanal. Chem. 521, 117 (2002).
- 12- M. Shamsipur, M. Mirmohammadi, J. Pharm. Biomed. Anal. 100, 271(2014).
- 13- D. M. Bassan, F. Erdmann and R. Krull, Anal. Bioanal. Chem., 400, 43 (2011).
- 14- R. Ito, M. Ushiro, Y. Takahashi, K. Saito, T. Ookubo, Y. Iwasaki, H. Nakazawa, J. Chromatogr. B 879, 3714 (2011).
- 15- B. Starczewska, J. Pharm. Biomed. Anal. 23, 383 (2000).
- 16- J.M. Garcia Fraga, A.I. Jimenez Abizanda, F. Jimenez Moreno, J.J. Arias LeÓN, Anal. Chim. Acta 252, 107(1991).
- 17- L. Sun, J.A. Stenken, J. Chromatogr. A 1161, 261(2007).
- 18- A. Safavi, A. Banazadeh, F. Sedaghati, Anal. Chim. Acta 796, 115 (2013).
- 19- L. de la Pefia, A.G. Hens, D. P. Bendlto, Anal. Chim. Acta 269, 137 (1992).

- 48- D. Li, M.B. Muller, S. Gilje, R.B. Kaner, G.G. Wallace, *Nat. Nanotechnol.* 3,101 (2008).
- 49- J.I. Gowda. S.T. Nandibewoor, *Anal. Bioanal. Electrochem.* 7, 539 (2015).
- 50- J.A. Harrison, Z.A. Khan, *J. Electroanal. Chem.* 28, 131 (1970).
- 51- A.J. Bard, L.R. Faulkner, *Electrochemical Methods: Fundamentals and Applications*, 2nd ed., (Wiley, New York, 2001) pp 350-354.
- 33- A.K. Geim, *Science* 324, 1530 (2009).
- 34- X.L. Li, X.R. Wang, L. Zhang, S. Lee, H.J. Dai, *Science* 319,1299 (2008).
- 35- Y.F. Xu, Z.B. Liu, X.L. Zhang, Y. Wang, J.G. Tian, Y. Huang, Y.F. Ma, X.Y. Zhang, Y.S. Chen, *Adv. Mater.* 21.1275 (2009).
- 36- J.L. Vickery, A.J. Patil, S. Mann, *Adv. Mater.* 21, 2180 (2009).
- 37- Q. Xiang, J. Yu, M. Jaroniec, *Chem. Soc. Rev.* 41, 782 (2012).
- 38- J. Lu, I. Do, L.T. Drzal, R.M. Worden, I. Lee, *ACS Nano* 2, 1825 (2008).
- 39- M. Zhou, Y. Zhai, S. Dong, *Anal. Chem.* 81, 5613 (2009).
- 40- Y. Si, E. T. Samulski, *Nano Lett.* 8, 1679 (2008).
- 4139- M. Rekharsky, Y. Inoue, *Chem. Rev.* 98, 1875 (1998).
- 42- F. Wang, M.G. Khaledi, *Anal. Chem.* 68, 3460 (1996).
- 43- R. Freeman, T. Finder, L. Bahshi, I. Willner, *Nano Lett.* 9, 2073 (2009).
- 44- J. Janata, M. Josowicz, P. Vanyšek, D.M. DeVaney, *Chemical sensors*, *Anal. Chem.* 70, 179 (1998).
- 45- W.S. Hummers, R.E. Offeman, *J. Am. Chem. Soc.* 80, 1339 (1958).
- 46- Y. Guo, S. Guo, J. Ren, Y. Zhai, S. Dong, E. Wang, *ACS Nano* 4, 4001 (2010).
- 47- S. Bai, X. Shen, G. Zhu, A. Yuan, J. Zhang, Z. Ji, D. Qiu, *Carbon* 60,157 (2013).

Preparation of cyclodextrin functionalized graphene nanosheets and its application in electrochemical determination of imipramine

H. Dastyar¹, E. Tavana¹, F. Fasihi¹, S. E. Morodi¹, F. Farjami^{2*}

Department of Chemistry, Marvdash Branch, Islamic Azad University, Marvdasht, Iran

²Ati Fanavar Soha Shimi Co., Shiraz, Iran

Abstract: In the present study, a glassy carbon electrode (GCE) modified with cyclodextrin graphene organic-inorganic hybrid nanosheets (CD-GNs) was prepared and applied for the sensitive electrochemical determination of imipramine (IMP). The surface morphology of the proposed electrode was characterized by scanning electron microscopy. Electrochemical results clearly demonstrated that CD-GNs organic-inorganic hybrid nanosheets could exhibit very high supramolecular recognition and enrichment capability. The effect of experimental conditions such as pH and scan rate were also investigated. Using differential pulse voltammetry (DPV), the modified electrode was applied for the sensitive determination of IMP in the range of 0.24-25 μM at pH 7.0. The limit of detection (S/N=3) was 47 nM. The RSD was obtained 1.75% which demonstrated the good repeatability of the fabricated electrode for IMP determination. Cyclic voltammetry (CV) was also used to attain information about the oxidation mechanism and calculating kinetic parameters. The proposed nanocomposite electrode exhibits good applicability for monitoring IMP in pharmaceutical formulations.

Keywords: Cyclodextrin, Electrochemistry, Graphene Nanosheets, Imipramine.