

شناسایی و اندازه‌گیری مقادیر کم مترونیدازول با استفاده از حسگر الکتروشیمیایی اصلاح‌شده با بسیار قالب مولکولی

سعید جعفری^۱، محمد دهقانی^۲، الهام سادات قرشی^۳ و نوید نصیری‌زاده^{۴*}

- ۱- کارشناسی ارشد مهندسی پلیمر، باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان، واحد یزد، دانشگاه آزاد اسلامی، یزد، ایران
- ۲- دکترا شیمی نساجی، باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان، واحد یزد، دانشگاه آزاد اسلامی، یزد، ایران
- ۳- کارشناسی ارشد صنایع غذایی، دانشکده مهندسی کشاورزی و منابع طبیعی، واحد یزد، دانشگاه آزاد اسلامی، یزد، ایران
- ۴- دانشیار دانشکده مهندسی نساجی و پلیمر، واحد یزد، دانشگاه آزاد اسلامی، یزد، ایران

دریافت: خرداد ۱۳۹۷، بازنگری: اسفند ۱۳۹۷، پذیرش: فروردین ۱۳۹۸

چکیده: پادزیست‌ها از نظر مصرف وسعت جهانی داشته و پس از استفاده به شیوه‌های متفاوتی به منابع آبی راه می‌یابند. وجود مقادیر کم از این ترکیبات در آب و پساب می‌تواند باعث برهم‌زدن نظم دگرگشتی بدن جانداران ساکن در بوم‌سازگان شود. در نتیجه شناسایی و تشخیص مقادیر بسیار کم این ماده از اهمیت بالایی برخوردار است. در این پژوهش، یک حسگر الکتروشیمیایی بر پایه بسیار قالب مولکولی و نانولوله‌های کربنی چنددیواره برای شناسایی و اندازه‌گیری پادزیست مترونیدازول (MTN) در نمونه‌های حقیقی طراحی و ساخته شد. در طی این بررسی، اثر عوامل متفاوت شامل زمان اقامت حسگر در محلول پیش‌تغلیظ و pH آن بررسی شد. همچنین، تأثیر مقدار بسیار قالب‌مولکولی و مقدار نانولوله‌های کربنی چنددیواره در ساخت حسگر مورد بررسی قرار گرفت. شرایط عملیاتی بهینه برای ساخت حسگر شامل ۰/۱۰۵ گرم بسیار قالب‌مولکولی، ۰/۰۳۳ گرم نانولوله‌های کربنی چنددیواره، pH محلول پیش‌تغلیظ برابر با ۸/۰ و مدت فرایند پیش‌تغلیظ MTN در سطح الکتروود خمیر کربن اصلاح‌شده با بسیار قالب‌مولکولی برابر با ۲۶ دقیقه تعیین شد. حد تعیین ۵۵/۶ nM و گستره خطی ۵۰ تا ۱۲۰۰ nM برای اندازه‌گیری مترونیدازول در سطح الکتروود ساخته‌شده به دست آمد. الکتروود اصلاح‌شده با بسیار قالب‌مولکولی و نانولوله‌های کربنی به صورت موفقیت‌آمیز برای جداسازی و سنجش MTN در نمونه‌های حقیقی مورد استفاده قرار گرفت.

واژه‌های کلیدی: اندازه‌گیری، بسیار قالب‌مولکولی، حسگر الکتروشیمی، مترونیدازول

مقدمه

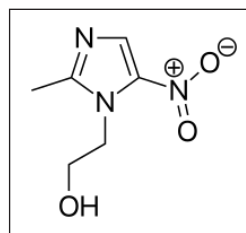
می‌دهند [۱ و ۲]. پادزیست‌ها پس از مصرف به مقدار اندکی در بدن دگرگشت^۱ شده و در نتیجه بخش عمده‌ای از این ترکیبات از بدن دفع و وارد محیط‌زیست می‌شوند [۳]. مترونیدازول (۱) بتاهیدروکسی‌اتیل - دومتیل -۵-نیترومیدازول، $(C_6H_9N_3O_3)$

پادزیست‌ها گروهی از داروهای قوی هستند که برای درمان بیماری‌های عفونی در انسان‌ها و جانوران استفاده‌شده و حدود ۱۱ درصد از کل داروهای مصرفی دنیا را به خود اختصاص

1. Metabolism

از روش‌های یادشده به دلیل پیچیدگی مواد غذایی و وجود مقادیر کم آنالیت در حد نانوگرم در هر گرم از ماده غذایی، احتیاج به مراحل پاک‌سازی و پیش‌تغلیظ نمونه وجود دارد [۲۰ و ۲۱]. برخلاف موارد یادشده، روش‌های الکتروشیمیایی به دلیل مزایایی مانند: سادگی، آسان بودن، کم‌هزینه بودن و حساسیت بالا و در عین حال احتیاج به مقادیر کم نمونه به‌طور گسترده توسط پژوهشگران برای شناسایی و اندازه‌گیری ترکیبات آلی و غیرآلی حتی در غلظت‌های پایین مورد استقبال قرار گرفته است [۲۲ و ۲۳]. امروزه با استفاده از اصلاح‌کننده‌های گوناگون، توانایی متخصصین الکتروشیمی در انتخاب الکتروود مناسب برای بررسی یک فرایند خاص یا گروهی از فرایندهای مشابه افزایش یافته است. از سوی دیگر، قالب‌زنی مولکولی، یک روش جدید است که در چند سال گذشته در بسیاری از زمینه‌ها موردتوجه قرار گرفته است. از مزایای برجسته آن می‌توان به مقاومت شیمیایی، گرمایی و گزینش‌پذیری اشاره کرد [۲۴ و ۲۵]. گزینش‌پذیری مهم‌ترین و برجسته‌ترین ویژگی بسپارهای قالب مولکولی است که به کارگیری آن‌ها برای اصلاح و یا ساخت حسگرهای الکتروشیمیایی می‌تواند به ساخت یک حسگر گزینش‌پذیر کمک کند [۲۶]. همچنین، ترکیباتی در مقیاس نانو به‌عنوان اصلاح‌کننده‌ی ساختار حسگرها امروزه موردتوجه قرار گرفته است. در این راستا، نانو ساختارهای متفاوتی مانند گرافن و نانولوله‌های کربنی به‌کار گرفته شده‌اند [۲۷ و ۲۸]. نانولوله‌های کربنی به دلیل ویژگی‌های بی‌همتا مانند مقاومت الکتریکی بسیار پایین، مساحت سطحی بسیار زیاد و پایداری بالا یکی از مواد مناسب برای اصلاح حسگرهای الکتروشیمیایی است. رسانایی بالای نانولوله‌ها موجب شده تا واکنش‌های انتقال الکترون در حسگرها به‌شدت افزایش یابد [۲۹]. در ساخت حسگرهای الکتروشیمیایی، الکترودهای خمیر کربن سازگاری بالایی با اصلاح شیمیایی از خود نشان می‌دهند. در ساخت این نوع الکترودها به‌راحتی می‌توان مواد اصلاح‌گر شیمیایی، نانوذرات آلی و فلزی را در ساختار حسگر جای داد. افزون‌بر آن، پس از استفاده و آلوده‌شدن سطح، این الکترودها را

یک داروی سنتزی از کالس نیترومیدازول است و جزء عوامل ضدباکتریال و ضدپروتوزوال است. مترونیدازول به‌عنوان یکی از پرکاربردترین پادزیست‌های جهان [۴] با ویژگی ضدباکتریایی و ضدالتهابی، برای درمان بیماری‌های عفونی ناشی از باکتری‌های بی‌هوازی و پروتوزواها مورد استفاده قرار می‌گیرد [۵]. مترونیدازول دارای ساختار حلقوی است (شکل ۱) و اثرات متفاوتی بر انسان دارد که می‌توان به پتانسیل سرطان‌زایی و جهش‌زایی اشاره کرد [۶ و ۷].



شکل ۱ ساختار مولکولی مترونیدازول

این گروه از مواد به دلیل قابلیت تجزیه‌پذیری کم و حلالیت بالا در آب، با روش‌های متداول از آب حذف نمی‌شود و تجمع آن در محیط‌های آبی سبب عوارض جانبی در انسان و محیط‌زیست خواهد شد [۸]. با توجه به ضرورت کنترل و حذف این آلاینده‌ها و همچنین، تأثیر نامطلوب بر فعالیت میکروب‌های بی‌هوازی در تصفیه‌خانه‌های زیستی، حتی در مقادیر غلظتی بسیار کم، شناسایی مقادیر کم پادزیست‌ها از اهمیت بالایی برخوردار است [۹ تا ۱۲]. تاکنون، روش‌هایی متفاوتی مانند کمی‌لومینانس [۱۳]، الکتروفوروزمیین (CE) [۱۴]، طیف‌سنجی جرمی (LC-MS) [۱۵]، طیف‌سنجی نوری [۱۶]، سوانگاری^۱ مایع با عملکرد بالا (HPLC) [۱۷] و الکتروشیمیایی [۱۸ و ۱۹] برای شناسایی و اندازه‌گیری پادزیست‌ها از محلول توسط پژوهشگران پیشنهادشده است. هر یک از روش‌های یادشده دارای حساسیت و دقت کافی برای اندازه‌گیری پادزیست هستند، ولی آماده‌سازی نمونه در این روش‌ها وقت‌گیر، هزینه‌بر و مقادیر زیادی از نمونه نیز مورد نیاز است. همچنین، برای جداسازی پادزیست‌ها با استفاده

انجام شد. برای جداسازی مترونیدازول از بسیار قالب مولکولی از مجموعه دستگاهی سوکسله (Binder, Germany) استفاده شد. میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM, Auriga) از شرکت Zeiss آلمان برای ریخت‌شناسی بسیار تهیه‌شده استفاده شد.

روش تهیه بسیار قالب مولکولی و الکتروود خمیر کربن اصلاح‌شده با بسیار قالب مولکولی

مراحل تهیه بسیار قالب مولکولی و ساخت الکتروود در شکل ۲ نشان داده شده است. برای تهیه بسیار قالب مولکولی مترونیدازول، ۰/۳ میلی‌لیتر متاکریلیک اسید، ۳۵ میلی‌لیتر کلروفرم خشک و ۰/۰۰۹ گرم MTN به‌عنوان آنالیت به‌مدت ۱۵ دقیقه داخل یک بالن ۱۰۰ میلی‌لیتر ریخته شدند. سپس، ۲۰ میلی‌لیتر اتیلن گلیکول دی‌متاکریلات به‌عنوان عامل شبکه‌کننده به مخلوط افزوده و جریان گاز حامل هلیوم به مدت ۱۵ دقیقه برای حذف گاز اکسیژن از درون مخلوط دمیده شد. ۰/۲۲ گرم از ترکیب ۲-۲ آزوبیس-۲-متیل‌پروپیونیتریل به‌عنوان آغازگر به ظرف افزوده و واکنش بسیارش در حمام آب‌گرم در دمای ۶۵ °C به‌مدت ۲۴ ساعت انجام شد. پس از این مدت، بسیار تشکیل شده از بالن خارج و در یک آون خشک‌کن به‌مدت ۲۴ ساعت در دمای ۱۰۰ °C قرار گرفته تا به‌طور کامل خشک شود. در نهایت، بسیار خشک‌شده پودر شد و در سوکسله در حلال متانول به‌مدت ۴۸ ساعت به‌منظور خارج کردن کامل MTN از قالب قرار گرفت. برای مقایسه ویژگی‌های ظاهری و رفتار الکتروشیمیایی، نمونه‌ای مشابه با MIP در غیاب MTN تهیه شد، این بسیار با نمایه NIP مشخص شد.

در شرایط بهینه، برای تهیه الکتروود خمیر کربن اصلاح‌شده با بسیار قالب مولکولی، ۰/۰۵ گرم گرافیت، ۰/۰۳۳ گرم نانولوله کربنی چنددیواره و مقدار ۰/۱۰۵ بسیار قالب مولکولی MTN همراه با پارافین مخلوط شد. سپس، خمیر تهیه‌شده درون لوله‌های تفلونی با قطر داخلی ۲ mm و عمق ۳ mm قرار داده و به‌طور کامل فشرده شد. سر الکتروودها که حاوی خمیر کربنی است بر کاغذ گلاسه پولیش داده شد. ارتباط الکتریکی با یک سیم مسی

می‌توان به‌راحتی با صیقل دادن تمیز و دوباره به‌کارگرفت؛ بدون آن‌که نیاز به اصلاح دوباره داشته باشد [۳۰]. در این پژوهش، یک حسگر الکتروشیمیایی برای شناسایی و اندازه‌گیری پادزیست مترونیدازول در محلول‌های آبی و پساب دارویی تهیه شد. این حسگر با الکتروودهای خمیر کربن اصلاح‌شده با بسیار قالب مولکولی و نانولوله‌های کربنی چنددیواره ساخته شده‌اند. عامل‌های مقدار بسیار قالب مولکولی و مقدار نانولوله‌های کربنی چنددیواره در ساخت حسگر و همچنین، pH محلول پیش‌تغلیظ و زمان اقامت حسگر در محلول به‌منظور جداسازی و اندازه‌گیری مترونیدازول با روش سطح پاسخ بهینه‌سازی شدند. این حسگر از گزینش‌پذیری و حساسیت خوبی برخوردار است و قابلیت اندازه‌گیری مترونیدازول در نمونه‌های حقیقی را دارد.

بخش تجربی

مواد و دستگاه‌ها

پادزیست مترونیدازول (MTN) (با خلوص ۹۸٪) تهیه‌شده از شرکت سیگما-آلدريج به‌عنوان آنالیت (یا مولکول الگو) برای ساخت بسیار قالب مولکولی مترونیدازول MIP، اتیلن گلیکول دی‌متاکریلات (EGDMA) (با خلوص ۹۸٪) به‌عنوان عامل شبکه‌کننده، متاکریلیک اسید (MAA) (با خلوص ۹۸٪) به‌عنوان تک‌پار ساخت شرکت مرک آلمان و همچنین، از ترکیب ۲-۲ آزوبیس-۲-متیل‌پروپیونیتریل (AIPN) (با خلوص ۹۸٪) از شرکت سیگما-آلدريج به‌عنوان آغازگر و نانولوله‌های کربنی چنددیواره (MWCNT) با قطر متوسط ۱۰۰ nm تهیه‌شده از شرکت نانولب آمریکا استفاده شد. در تمام مراحل آزمایش برای تهیه محلول‌های مورد استفاده از آب دوبر تقطیر استفاده شد. برای تهیه محلول‌های بافر فسفات به‌عنوان الکتروولیت حامل، از فسفریک اسید ۰/۱ M و برای تنظیم pH محلول مورد استفاده از سدیم هیدروکسید ۲/۰ M استفاده شد. محلول‌های تهیه‌شده بلافاصله پس از تهیه مورد استفاده قرار گرفتند.

تمام اندازه‌گیری‌های الکتروشیمیایی با دستگاه گالوانواستات/پتانسیواستات مدل M101 ساخت شرکت AUTOLAB هلند

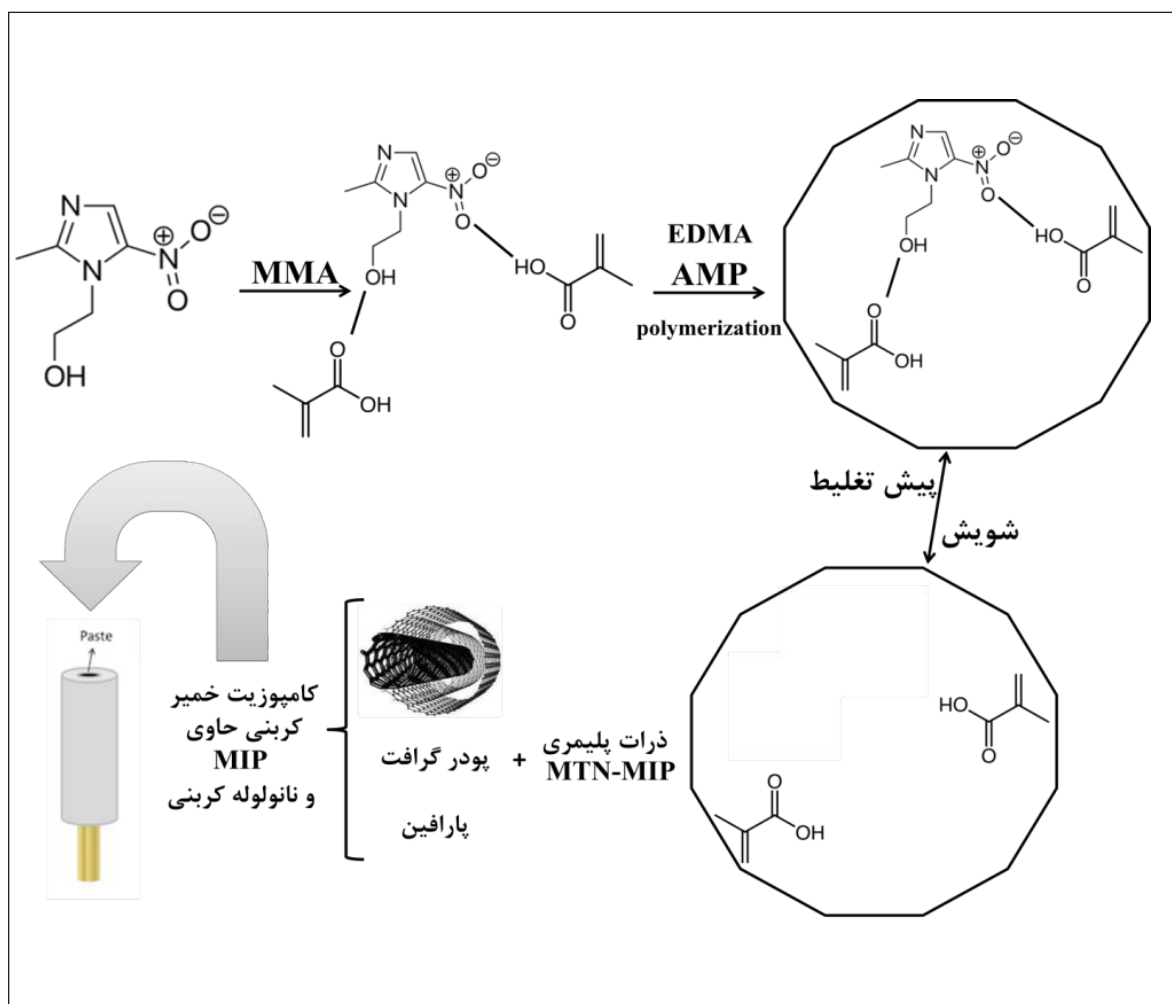
به‌عنوان متغیرهای مستقل و جریان اکسایش MTN در سطح الکتروکد خیمیرکربن اصلاح‌شده با بسیار قالب مولکولی به‌عنوان متغیر وابسته در نظر گرفته شدند.

شرایط آزمایش به‌کمک نرم‌افزار Design Expert 8.0.5 و روش آماری سطح پاسخ بهینه‌سازی شد. به کمک این روش طراحی در جدول ۲، ۳۰ آزمون که پوشش‌دهنده دامنه متغیرهای مورد بررسی است، پیشنهاد شد. تمام آزمایش‌ها چهار بار تکرار شد. سپس، مقدار میانگین داده‌های به‌دست‌آمده به‌عنوان نتیجه نهایی گزارش شد.

که درون بدنه تفلونی قرار داده‌شده و یک سر آن با خمیر و سر دیگر آن با انتهای الکتروکد در تماس بود، برقرار شد.

بهینه‌سازی شرایط اندازه‌گیری MTN به روش طراحی مرکب مرکزی

برای بهینه‌سازی شرایط جداسازی و اندازه‌گیری MTN در سطح الکتروکد خیمیرکربن، متغیرهای تأثیرگذار مانند مقدار بسیار قالب مولکولی و مقدار MWCNT در ساخت الکتروکد، pH محلول و مدت قرارگیری الکتروکد تهیه‌شده در محلول (فرایند پیش‌تغلیظ)



شکل ۲ مراحل آماده‌سازی بسیار قالب مولکولی مترونیدازول و ساخت الکتروکد

جدول ۲ آزمون‌های طراحی‌شده با روش سطح پاسخ برای بهینه‌سازی شرایط اندازه‌گیری مترونی‌دازول با حسگر مبتنی بر بسیار قالب مولکولی

آزمون	A (مقدار بسیار قالب مولکولی (MIP) (گرم))	B (pH)	C (زمان) (دقیقه)	D (مقدار نانولوله کربنی چنددیواره) (گرم)	پاسخ I (μA)
۱	۰٫۰۲۰۰	۶	۲۲٫۵	۰٫۰۰۵۵	۱٫۴۷
۲	۰٫۰۱۶۵	۶	۲۲٫۵	۰٫۰۰۵۵	۶٫۴۵
۳	۰٫۰۱۶۵	۶	۲۲٫۵	۰٫۰۰۵۵	۲٫۲۰
۴	۰٫۰۰۹۸	۸	۱۸٫۸	۰٫۰۰۳۳	۱٫۴۴
۵	۰٫۰۲۳۳	۸	۲۶٫۳	۰٫۰۰۷۸	۳٫۶۵
۶	۰٫۰۱۶۵	۶	۲۲٫۵	۰٫۰۰۵۵	۳٫۳۸
۷	۰٫۰۱۶۵	۱۰	۲۲٫۵	۰٫۰۰۵۵	۲٫۵۴
۸	۰٫۰۰۹۸	۴	۱۸٫۸	۰٫۰۰۷۷	۱٫۶۵
۹	۰٫۰۱۶۵	۶	۲۲٫۵	۰٫۰۱۰۰	۱٫۳۴
۱۰	۰٫۰۱۶۵	۶	۲۲٫۵	۰٫۰۰۱۰	۴٫۹۸
۱۱	۰٫۰۲۳۳	۴	۱۸٫۸	۰٫۰۰۷۸	۶٫۳۳
۱۲	۰٫۰۱۶۵	۶	۲۲٫۵	۰٫۰۰۵۵	۳٫۸۸
۱۳	۰٫۰۱۶۵	۶	۲۲٫۵	۰٫۰۰۵۵	۳٫۴
۱۴	۰٫۰۰۹۸	۸	۲۶٫۳	۰٫۰۰۷۸	۳٫۶۶
۱۵	۰٫۰۲۳۳	۴	۲۶٫۳	۰٫۰۰۷۸	۱٫۸۴
۱۶	۰٫۰۲۳۳	۴	۲۶٫۳	۰٫۰۰۳۳	۲٫۴۲
۱۷	۰٫۰۱۶۵	۶	۱۵٫۰	۰٫۰۰۵۵	۴٫۲۰
۱۸	۰٫۰۱۶۵	۶	۲۲٫۵	۰٫۰۰۵۵	۲٫۹۵
۱۹	۰٫۰۰۹۸	۴	۱۸٫۸	۰٫۰۰۳۳	۱٫۹۴
۲۰	۰٫۰۱۶۵	۶	۳۰٫۰	۰٫۰۰۵۵	۳٫۱۳
۲۱	۰٫۰۰۳	۶	۲۲٫۵	۰٫۰۰۵۵	۱٫۹۷
۲۲	۰٫۰۰۹۸	۸	۱۸٫۸	۰٫۰۰۷۸	۲٫۵۰
۲۳	۰٫۰۰۹۸	۴	۲۶٫۳	۰٫۰۰۷۸	۳٫۴۸
۲۴	۰٫۰۰۹۸	۴	۲۶٫۳	۰٫۰۰۳۳	۱٫۷۵
۲۵	۰٫۰۱۶۵	۲	۲۲٫۵	۰٫۰۰۵۵	۳٫۲۵
۲۶	۰٫۰۰۹۸	۸	۲۶٫۲۵	۰٫۰۰۳۳	۱٫۳۷
۲۷	۰٫۰۲۳۳	۸	۲۶٫۳	۰٫۰۰۳۳	۳٫۲۲
۲۸	۰٫۰۲۳۳	۸	۱۸٫۸	۰٫۰۰۷۸	۱٫۸۹
۲۹	۰٫۰۲۳۳	۸	۱۸٫۸	۰٫۰۰۳۳	۳٫۱۹
۳۰	۰٫۰۲۳۳	۴	۱۸٫۸	۰٫۰۰۳۳	۲٫۰۱

الکتروود کار (الکتروود خمیر کربن)، الکتروود کمکی (الکتروود پلاتین) و یک الکتروود مرجع (الکتروود نقره- نقره کلرید) انجام شده است.

اندازه‌گیری MTN در سطح الکتروود اصلاح شده
فعالیت‌های الکتروشیمیایی در یک سامانه سه الکتروودی شامل

دلیل عدم حضور مولکول MTN در طی فرایند اسپارش و در نتیجه یک ساختار پیوسته ساختاری با تخلخل کمتر نسبت به MIP قابل تشکیل است. در شکل ۳-ب که مربوط به شکل ظاهری MIP است، می‌توان ساختاری متخلخل با خلل و فرج بیشتر را مشاهده کرد. این خلل و فرج بر اثر تشکیل بسیار اطراف مولکول MTN و خروج آن از بستر بسیاری ایجاد شده است. وجود این خلل و فرج می‌تواند به افزایش سطح مؤثر برای تماس سطح بسیار با مولکول MTN و در نتیجه جداسازی آن از محلول کمک کند.

بهینه‌سازی شرایط اندازه‌گیری مترونیدازول

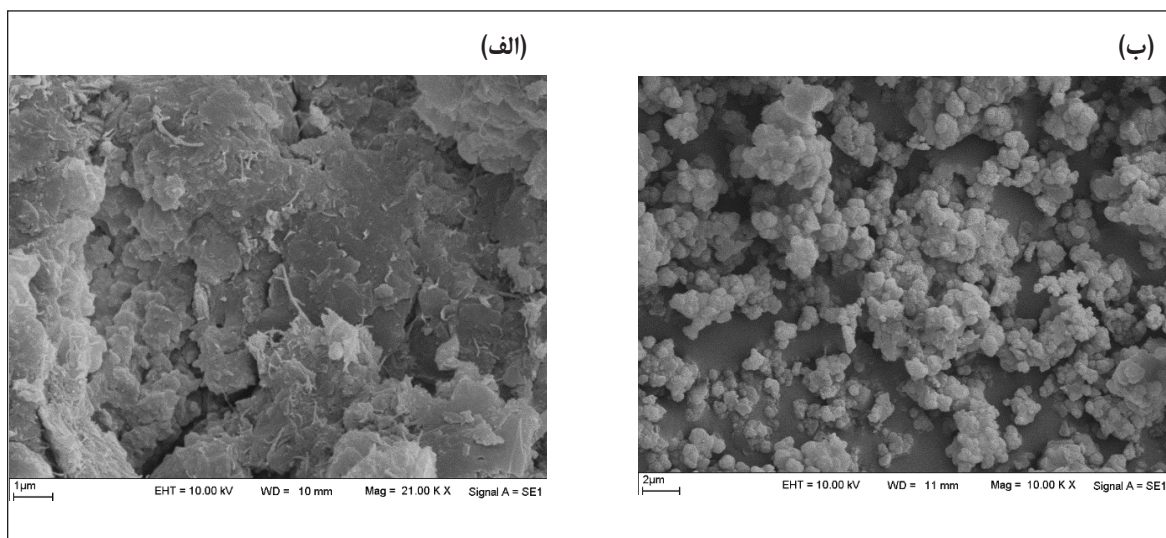
شرایط جداسازی و اندازه‌گیری مترونیدازول با الکتروود خمیر کربن اصلاح‌شده با اسپارهای قالب مولکولی با روش آماری سطح پاسخ مورد بررسی و بهینه‌سازی قرار گرفت. آزمون واریانس نتایج به‌دست آمده از جداسازی و اندازه‌گیری مترونیدازول با حسگر الکتروشیمیایی مبتنی بر الکتروود خمیر کربن اصلاح‌شده با اسپارهای قالب مولکولی به صورت جریان به‌دست آمده از اکسایش مترونیدازول تجمع یافته بر سطح حسگر پیشنهادی در جدول ۳ آورده شده است. در این جدول معنادار بودن مدل

الکتروود خمیر کربن تهیه‌شده (در بخش تهیه الکتروود خمیر کربن)، به مدت ۲۶ دقیقه در محلول حاوی $1.0 \mu\text{M}$ مترونیدازول (تهیه‌شده با بافر فسفات با pH برابر با ۸.۰) قرار داده شد تا MTN بر سطح الکتروود تجمع یابد. سپس، الکتروود از محلول خارج و با مخلوط اتانول/آب مقطر شسته شد. الکتروود شسته شده به سل الکتروشیمیایی حاوی محلول بافر فسفات (با pH برابر با ۷.۰) به‌عنوان محلول الکتروولیت منتقل و عملکرد تجزیه‌ای آن به روش ولتاسنجی پالس تفاضلی نسبت به الکتروود مرجع در گستره ۱.۱ - تا ۰.۱ V ثبت شد.

نتیجه‌ها و بحث

ریخت‌شناسی اسپارهای MIP و NIP

ساختار ظاهری از سطح اسپارهای MIP و NIP سنتز شده با تصویربرداری میکروسکوپی با دستگاه میکروسکوپ الکترونی عبوری نشر میدانی FESEM مورد بررسی قرار گرفت. تصاویر میکروسکوپی مربوط به NIP در شکل ۳-الف نشان داده شده است. همان‌طور که در تصویر نشان داده شده است، می‌توان ساختاری هموارتر را نسبت به MIP مشاهده کرد. در تهیه بسیار NIP به



شکل ۳ تصویر اسپارهای NIP (الف) و MIP (ب)

در ۲۵ دقیقه و ۰٫۰۰۶ گرم نانولوله‌های کربنی چند دیواره بر مقدار جریان اکسایش MTN (μA) نشان داده شده است. همان گونه که مشاهده می‌شود، با افزایش pH محلول پیش‌تغلیظ از ۴ به ۸ مقدار جریان اکسایش MTN با روند ثابتی افزایش یافته است. به عبارت دیگر، بیش‌ترین مقدار جریان اکسایش در محیط بازی به دست آمده است که با حرکت به سوی محیط اسیدی رفته رفته از مقدار جریان اکسایش MTN کاسته می‌شود. به طوری که در شرایط محیط اسیدی ملایم یعنی pH برابر با ۴ مقدار جریان اکسایش به کمترین مقدار رسیده است.

در فرایند قالب‌زنی مولکولی، پیوندهای برگشت‌پذیری میان تکپارهای عاملی مولکول الگو شکل می‌گیرد، که به طور معمول شامل پیوندهای کووالانسی برگشت‌پذیر، برهم‌کنش‌های الکتروستاتیک، کوئوردینانس با هسته فلزی یا آگریزی یا واندروالس هستند [۲۵]. در این کار، پیوندهای غیرکووالانسی برپایه پیوندهای هیدروژنی میان مولکول الگو (MTN) و تکپارهای عاملی متاکریلیک اسید و اتیلن‌گلایکول دی‌متاکریلیک‌اسید می‌تواند به راحتی میان گروه‌های OH- و گروه‌های OH، C-O- و O- در فرایند سنتز بسیار قالب مولکولی MTN شکل گیرد که در شکل ۲ نشان داده شده است. با توجه به اینکه pKa تکپار عاملی متاکریلیک اسید [۳۱] ۴٫۶۵ و مترونیدازول [۳۲] ۹٫۴۴ است، می‌توان انتظار داشت که گروه‌های عاملی COOH-R متاکریلیک اسید در محیط اسیدی ملایم و بازی (> 4.65) پروتون از دست داده و به R-COO- تبدیل شوند. این در حالی است که گروه‌های عاملی MTN مانند OH- یا O- بار جزئی مثبت یا حداقل خنثی داشته باشند. به این اساس پیشنهاد می‌شود که پیوند هیدروژنی میان COO- و H متصل به O مترونیدازول یا O مترونیدازول و OH متاکریلیک اسید شکل گیرند، در نتیجه MTN در مکان‌های اختصاصی جذب قرار گرفته و MTN بر سطح الکتروود تجمع یابند. در آزمایش ولتاستجی پالس تفاضلی، مولکول‌های MTN تجمع یافته بر الکتروود در فرایند اکسایش - کاهش شرکت کرده و نشانک اکسایشی MTN

پیشنهادی برای مدل‌سازی و بهینه‌سازی شرایط و تأثیرگذاری عوامل بررسی شده است. مقدار F Value محاسبه شده (۱٫۰۲) نشان می‌دهد که مدل آورده شده برای پیش‌بینی جریان به دست آمده از اکسایش سفکسیم مترونیدازول بر سطح حسگر پیشنهادی با $p\text{-value Prob} > F$ کوچک‌تر از ۰٫۰۰۰۱ معنادار است. نتایج این جدول نشان می‌دهد که تمامی عوامل مورد بررسی به صورت کدبندی شده یعنی A، B، C و D بر جریان اکسایش مترونیدازول تأثیرگذار بوده است. همچنین، برهم‌کنش میان عوامل متفاوت مانند AB، AC، AD، BC، BD و CD از نظر آماری در بازه‌های معرفی شده تأثیر معناداری بر مقدار جریان اکسایش مترونیدازول بر الکتروود خمیر کربن اصلاح شده با بسیارهای قالب مولکولی دارند. در میان متغیرهای یادشده متغیر مستقل مقدار MIP (با مقدار F Value برابر با ۵٫۷۳) بیش‌ترین تأثیر را بر جریان به دست آمده از اکسایش مترونیدازول بر سطح حسگر پیشنهادی داشته است. مقدار نانولوله کربنی چنددیواره و زمان به ترتیب از متغیرهای تأثیرگذار بعدی هستند.

بررسی اثر هم‌زمان متغیرها بر پاسخ الکتروود حاوی بسیار قالب مولکولی نسبت به MTN

یکی از قابلیت‌های روش سطح پاسخ و نرم‌افزار طراحی آزمون نشان دادن تأثیرگذاری متغیرهای مورد بررسی به صورت هم‌زمان و سه‌بعدی است که ابزار مناسبی برای بیان تغییرات پاسخ در دامنه مورد مطالعه متغیرهای مستقل است. در این بخش نیز شکل‌های سه‌بعدی از تأثیر هم‌زمان متغیرهای مستقل مقدار بسیار قالب مولکولی، pH محلول، مدت اقامت الکتروود در محلول پیش‌تغلیظ و مقدار نانولوله‌های کربنی چنددیواره بر متغیر وابسته یعنی جریان به دست آمده از اکسایش مترونیدازول (μA)، در شکل ۴ نشان داده شده است.

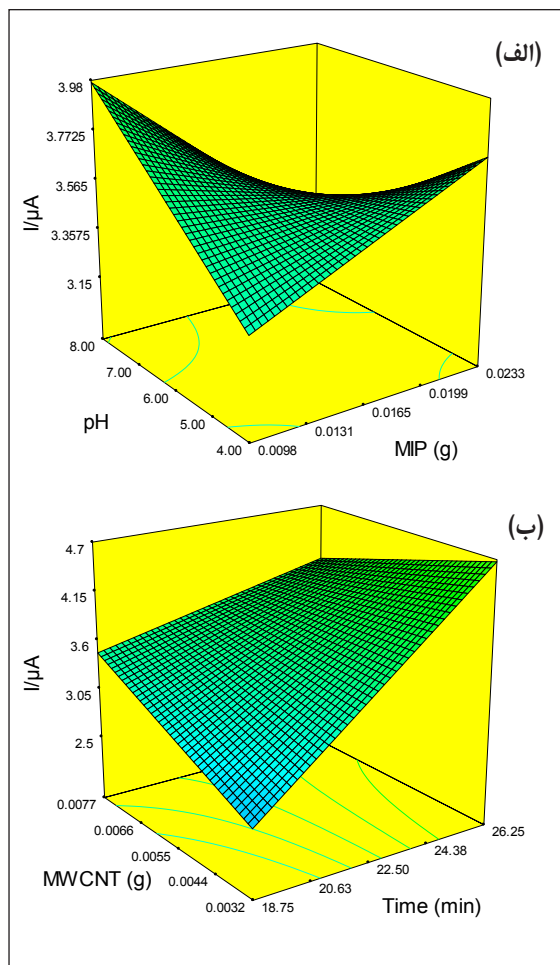
در شکل ۴-الف تأثیر هم‌زمان دو متغیر مقدار بسیار قالب مولکولی (۰٫۰۹۸ تا ۰٫۲۲۳ گرم) و pH محلول حاوی MTN (۴٫۰ تا ۸٫۰) در شرایط ثابت بودن مدت فرایند پیش‌تغلیظ

برحسب μA مشاهده می‌شود.

برای جذب MTN بر سطح الکتروود وجود خواهد داشت. اما در هنگام پیش‌تغلیظ، مولکول‌های MTN بیش‌تری بر سطح الکتروود و درون حفره‌های اختصاصی تجمع یافته و در واکنش اکسایش مشارکت خواهند داشت، در نتیجه جریان بیشتری به دست می‌آید. شجاعی و همکارانش [۲۵] نیز نتایج مشابهی را مشاهده و گزارش کردند.

در شکل ۴-ب، نیز اثر هم‌زمان دو متغیر مقدار نانولوله‌های کربنی چنددیواره و مدت قراردادن الکتروود اصلاح‌شده با MIP در محلول بافر فسفات (با pH برابر با ۸٫۰) حاوی MTN به صورت سه‌بعدی نشان داده شده است. جریان به دست آمده از اکسایش MTN تجمع یافته بر الکتروود اصلاح‌شده با MIP همراه با افزایش مدت و مقدار نانولوله‌های کربنی چنددیواره در ساخت الکتروود کربنی افزایش یافته است. با توجه ویژگی‌های بی‌همتا نانولوله‌های کربنی مانند رسانایی بالا، می‌توان انتظار داشت افزودن آن به بستر کربنی الکتروودهای ساخته شده موجب افزایش رسانایی، افزایش سرعت انتقال الکترون و در نتیجه افزایش جریان به دست آمده از اکسایش MTN شود. از سوی دیگر، زمان نقش کلیدی در فرایند پیش‌تغلیظ MTN بر سطح الکتروود اصلاح‌شده با MIP دارد. بدیهی است هرچه مدت زمان فرایند پیش‌تغلیظ افزایش یابد، مولکول‌های MTN بیشتری در جایگاه‌های ویژه MIP قرار گرفته بر سطح الکتروود تجمع خواهند یافت. در نتیجه مولکول‌های MTN بیشتری در فرایند اکسایش - کاهش شرکت کرده و نشانک اکسایشی بیشتری به دست خواهد آمد. نتایج مشابهی توسط شجاعی و همکارانش [۲۵] و آدینه‌وند و همکارانش [۳۳] در این مورد گزارش شده است.

داده‌های به دست آمده از آزمون‌های انجام شده برای طراحی مدل چندجمله‌ای درجه دو برای پیش‌بینی بیش‌ترین جریان به دست آمده از اکسایش مترونیدازول تجمع یافته بر الکتروود خمیر کربن اصلاح‌شده با بسپارهای قالب مولکولی با عامل‌های مؤثر بر فرایند پیش‌تغلیظ به کار گرفته شده‌اند. مدل چندجمله‌ای در زیر آورده شده است.

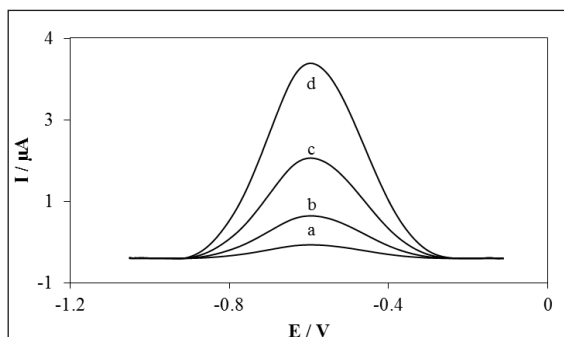


شکل ۴ نمایش سه‌بعدی: اثر هم‌زمان مقدار بسیار قالب مولکولی (MIP) - pH محلول (الف) و زمان - مقدار نانولوله کربنی چنددیواره (ب) بر جریان به دست آمده از اکسایش MTN در سطح الکتروود اصلاح‌شده با بسپار قالب مولکولی

از سوی دیگر، با افزایش مقدار بسیار قالب مولکولی در گستره (۰٫۰۹۸ تا ۰٫۲۲۳ گرم)، جریان اکسایش MTN افزایش یافته است. از آنجایی که MIP به عنوان مکان‌های اختصاصی برای جذب MTN عمل می‌کند، واضح است که هر چه مقدار بسیار قالب مولکولی بیشتر باشد، تعداد مکان‌های فعال و اختصاصی بیشتری

با MIP و MWCNT در محلول بافر فسفات در حضور و غیاب MTN نشان داده شده است. همان طور که در این شکل مشاهده می شود، پاسخ الکتروشیمیایی الکتروکود تهیه شده در حضور MTN، به صورت پیک اکسایشی به شدت افزایش یافته است که این مورد به خوبی نشان دهنده توانایی الکتروکود ساخته شده برای پیش تغلیظ از درون محلول است.

شکل ۶ نشان دهنده نمودار ولتاسنجی پالس تفاضلی الکترودهای خمیرکربن متفاوت شامل خمیر کربن عربان (a)، خمیر کربن اصلاح شده با نانولوله کربنی چنددیواره (b)، خمیر کربن اصلاح شده با بسیار قالب مولکولی (c) و خمیر کربن اصلاح شده با بسیار قالب مولکولی و نانولوله کربنی چنددیواره (d) است. حضور پیک اکسایشی در این نمودار نشان دهنده توانایی جذب MTN با استفاده از بسیار قالب مولکولی درون الکتروکود است. در نمودار d، ولتاموگرام پالس تفاضلی الکتروکود خمیرکربن اصلاح شده با بسیار قالب مولکولی و نانولوله کربنی چنددیواره ترسیم شده است. در این شکل به وضوح می توان دید که پیک اکسایش MTN در مقایسه با نمودار c به دلیل افزودن نانولوله های کربنی چنددیواره تقویت شده است. در حقیقت نانولوله های کربنی چنددیواره به دلیل افزایش سطح الکتروکود و افزایش رسانایی الکتروکود در سینتیک انتقال الکترون مؤثر بوده و افزایش جریان اکسایش و در نتیجه افزایش حساسیت حسگر را موجب شده است [۲۳].



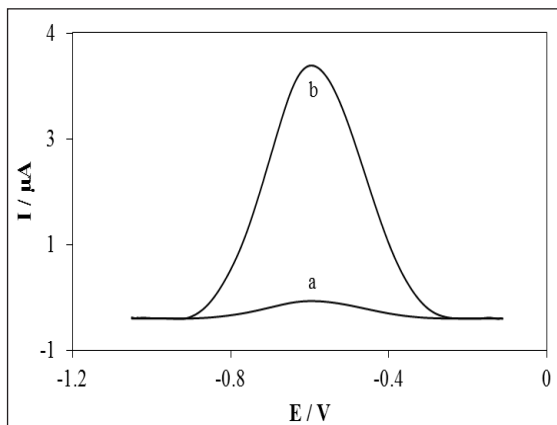
شکل ۶ نمودارهای ولتاسنجی پالس تفاضلی الکترودهای خمیر کربن (a)، خمیر کربن اصلاح شده با نانولوله های کربنی چنددیواره (b)، خمیر کربن اصلاح شده با بسیار قالب مولکولی (c)، و خمیر کربن اصلاح شده با بسیار قالب مولکولی و نانولوله کربنی چنددیواره (d) پس از قرارگیری در محلول بافر فسفات با pH برابر با ۸٫۰ و حاوی (۱٫۰ μM) MTN به مدت ۲۶ دقیقه (در دمای ۶۰ °C و در دمای ۶۰ °C)

$$I_{O_x} \text{ MTN } (\mu\text{A}) = -13.16 + 909.39 \times \text{MIP} - 0.36 \times \text{pH} + 0.25 \times \text{Time} + 2310.78 \times \text{MWCNT} - 23.56 \times \text{MIP} \times \text{pH} - 26.44 \times \text{MIP} \times \text{Time} - 31373.1 \times \text{MIP} \times \text{MWCNT} + 0.08 \times \text{pH} \times \text{Time} - 144.40 \times \text{pH} \times \text{MWCNT} - 46.05 \times \text{Time} \times \text{MWCNT} \quad (1)$$

هدف اصلی بهینه سازی، تعیین مقادیر بهینه متغیرها برای کسب بیشترین مقدار جریان اکسایش مترونیدازول در سطح حسگر پیشنهادی با مدل به دست آمده از داده های تجربی است. نرم افزار پیش بینی کرد که بیشترین مقدار جریان اکسایش مترونیدازول در سطح الکتروکود خمیر کربنی به دست خواهد آمد که با ۰٫۱۰۵ گرم بسیار قالب مولکولی و ۰٫۰۳۳ گرم نانولوله کربنی چنددیواره تهیه شده و به مدت ۲۶ دقیقه در محلول حاوی ۱٫۰ μM مترونیدازول با pH برابر ۸٫۰ قرار داده شده باشد. این شرایط بهینه برای آزمایش های بعدی استفاده شدند.

مقایسه ی حسگر اصلاح با MIP و MWCNT در حضور و در غیاب MTN

در شکل ۵ پاسخ الکتروشیمیایی الکتروکود خمیر کربن اصلاح شده



شکل ۵ نمودار ولتاسنجی پالس تفاضلی الکترودهای خمیر کربن اصلاح شده با بسیار قالب مولکولی و نانولوله کربنی چنددیواره، (پس از قرارگیری در محلول بافر فسفات با pH برابر با ۸ به مدت ۲۶ دقیقه و در دمای ۶۰ °C)، در غیاب (a) MTN و در حضور (b) MTN (۱٫۰ μM)

نشریه پژوهش های کاربردی در شیمی (JARC)

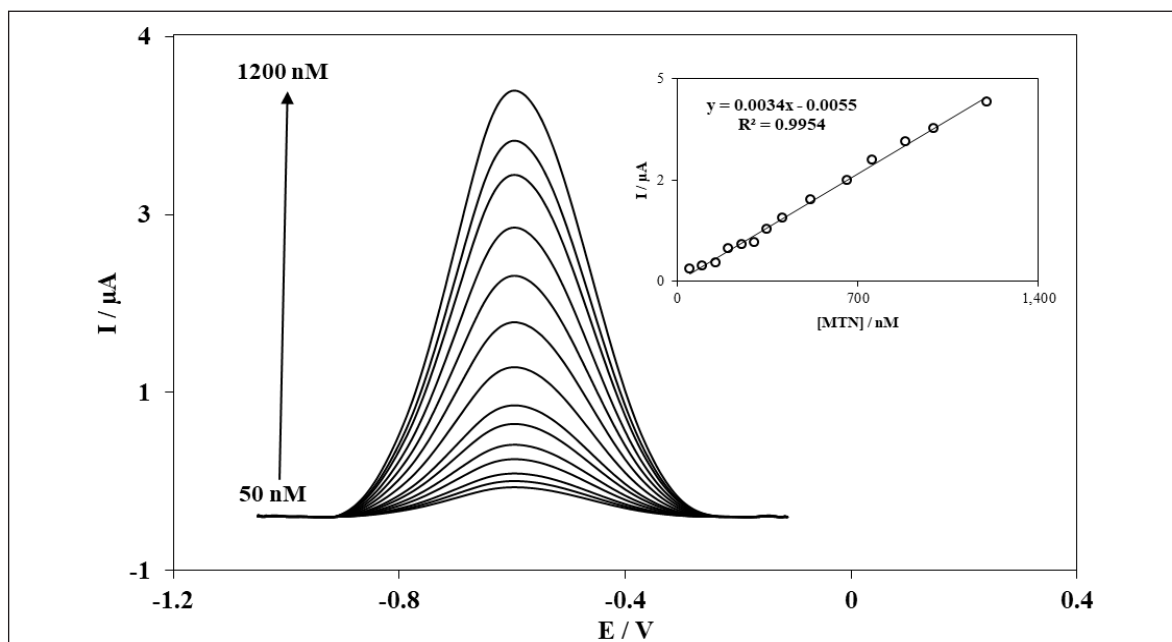
برای محاسبه S_{bl} دوازده نمودار ولتاسنجی تکراری در محلول بدون MTN رسم و حد تعیین MTN در سطح الکتروود ساخته شده با استفاده از روش ولتاسنجی پالس تفاضلی برابر 55.6 nM به دست آمد.

در جدول ۴، مشخصه‌های تجزیه‌ای نانوحسگر پیشنهاد شده در این کار با حسگر الکتروشیمیایی گزارش شده دیگر برای اندازه‌گیری MTN مقایسه شده‌اند. نتایج این جدول نشان می‌دهد که حسگر پیشنهاد شده مبتنی بر الکترودهای خمیر کربن اصلاح شده با بسیار قالب مولکولی و نانولوله‌های کربنی چنددیواره گستره خطی و حد تشخیص قابل مقایسه با سایر حسگرهای گزارش شده دارند. همچنین، این الکترودها را می‌توان به راحتی و با هزینه اندک نسبت به الکترودهای کربنی دیگر در محیط آزمایشگاه تهیه و مورد استفاده قرار داد. از دیگر مزایای این حسگر آن است که به دلیل حضور نانولوله‌های کربنی و ذرات بسیاری قالب مولکولی در بستر خمیر کربنی مورد استفاده برای ساخت الکتروود، این حسگر ساختاری متخلخل دارد و سطح تماس مؤثر حسگر نیز بیشتر است.

بررسی اکسایش دماغه آندی MTN به روش ولتاسنجی پالس تفاضلی

شکل ۷ نمودارهای ولتاسنجی پالس تفاضلی الکتروود خمیر کربن اصلاح شده با بسیار قالب مولکولی و نانولوله‌های کربنی چنددیواره را در محلول‌هایی با غلظت‌های متفاوت از MTN در گستره 50 تا 1200 nM در بافر فسفات 0.1 M با pH برابر با 8 نشان می‌دهد. شکل ۷ بیانگر وجود گستره خطی مناسب منتهی با یک شیب برای اندازه‌گیری مقدار MTN هستند. همان طور که نمودار رسم شده در این شکل نشان می‌دهد، نمودارهای ولتاسنجی رسم شده به ازای غلظت MTN در گستره 50 تا 1200 nM خطی است، که این امر بیانگر مناسب بودن عملکرد الکتروود اصلاح شده در سنجش MTN در این گستره غلظتی است. به منظور محاسبه حد تعیین MTN بر الکتروود خمیر کربن اصلاح شده با بسیار قالب مولکولی و نانولوله‌های کربنی چنددیواره از معادله ۲ استفاده شد.

$$\text{LOQ} = 10S_{bl}/m \quad (2)$$



شکل ۷ نمودارهای ولتاسنجی پالس تفاضلی الکتروود خمیر کربن اصلاح شده با بسیار قالب مولکولی و نانولوله کربنی چنددیواره در محلول بافر فسفات 0.1 M در pH برابر با 8 حاوی غلظت‌های متفاوت MTN (50 تا 1200 nM)

جدول ۴ مقایسه عامل‌های تجزیه‌ای روش پیشنهادی در سنجش MTN با حسگرهای دیگر

نوع الکتروود	اصلاح‌گر	روش اندازه‌گیری	دامنه خطی (nM)	حد تشخیص (nM)	مرجع
CPE	MIP/MWCNT	DPV	۵۰-۱۲۰۰	۵۵٫۶	کار حاضر
GCE*	MWCNTs/chitosan -Ni	SWV***	۱۰-۱۵۰۰	۲۵	[۳۴]
GCE	Pt-nanospheres/polyfurfural film	DPV	۲۵۰-۵۰۰۰	۵۰	[۳۵]
GCE	Magnetic MIPs	DPV	۵۰-۱۰۰۰	۱۶	[۳۶]
GCE	MWCNTs-COOH	DPV	۵٫۰-۵۰۰۰٫۰	۲۵۰	[۳۷]
GCE	Graphene-ionic liquid	DPV	۱۰۰-۲۵۰۰	۴۷	[۳۸]
Hg E**	Ag	DPV	۱۰۰-۲۰۰۰	۲۰	[۳۹]

* الکتروود کربن شیشه‌ای ** الکتروود جیوه *** ولتاسنجی موج مربعی

تهیه و در حجم‌های میلی‌لیتری به نمونه حقیقی افزوده و مورد اندازه‌گیری قرار گرفت. نتایج به‌دست آمده که در جدول ۵ نشان داده شده است، بیانگر این مطلب است که روش پیشنهادی در این پژوهش برای اندازه‌گیری MTN کارایی لازم را دارد.

نتیجه‌گیری

به‌طور خلاصه یک حسگر الکتروشیمیایی اصلاح‌شده با بسیار قالب مولکولی و نانولوله‌های کربنی چنددیواره برای شناسایی و اندازه‌گیری MTN طراحی و ساخته شد. نتایج نشان داد که با افزایش مقدار بسیار قالب مولکولی در ساخت حسگر الکتروشیمیایی، جایگاه بیشتری برای جذب MTN بر سطح حسگر موجود بوده، مولکول‌های بیشتری بر سطح حسگر تجمع یافته و در نتیجه پاسخ

اندازه‌گیری MTN در نمونه‌های حقیقی با حسگر پیشنهادی براساس نتایج به‌دست آمده، مشخص شد که الکتروود خمیر کربن اصلاح‌شده با بسیار قالب مولکولی و نانولوله کربنی چنددیواره حاوی MTN حساسیت بالا و حد تشخیص خوبی برای سنجش MTN در نمونه‌های آزمایشگاهی دارد. برای نشان دادن کاربرد عملی الکتروود اصلاح‌شده بالا برای اندازه‌گیری MTN، مقدار این ترکیب در نمونه پساب دارویی حاوی MTN اندازه‌گیری شد. برای اینکه تعیین مقدار MTN در نمونه‌های پساب امکان‌پذیر باشد، ۱۰ میلی‌لیتر نمونه واقعی MTN با الکتروولیت حامل pH برابر با ۸، ده برابر رقیق شد. رقیق کردن باعث کاهش اثرات بستر نمونه پساب بر نتایج سنجش شد. از طرفی برای تأیید بیشتر روش، در اندازه‌گیری MTN محلول‌های استاندارد از این ترکیب

جدول ۵ عملکرد نانوحسگر الکتروشیمیایی اصلاح‌شده با بسیار قالب مولکولی و نانولوله‌های کربنی چند دیواره در اندازه‌گیری MTN در نمونه پساب دارویی

نمونه	مقدار MTN اندازه‌گیری شده در نمونه [nM]	مقدار MTN افزوده شده [nM]	مقدار MTN اندازه‌گیری شده [nM]	درصد بازیابی
محلول پساب دارویی	۱۵۵٫۱	-	-	-
	-	۱۰٫۰	۱۶۸٫۶	۱۰۲٫۱
	-	۲۰٫۰	۱۷۳٫۹	۹۹٫۳
	-	۵۰٫۰	۲۰۸٫۷	۱۰۱٫۷
	-	۱۰۰٫۰	۲۵۱٫۲	۹۸٫۵

مولکول‌ها بر سطح حسگر تجمع می‌یابند. همچنین، نانوحسگر الکتروشیمیایی اصلاح‌شده با بسیار قالب مولکولی و نانولوله‌های کربنی چنددیواره توانایی مناسبی برای جداسازی و اندازه‌گیری MTN در نمونه‌های واقعی دارد.

الکتروشیمیایی قوی‌تری مشاهده می‌شود. افزودن نانولوله‌های کربنی چنددیواره با ساختار حسگر کربنی موجب تقویت نشانک اکسایشی خواهد شد. در محیط‌های بازی به دلیل برهم‌کنش‌های هیدروژنی شکل‌گرفته میان گروه‌های عاملی بر حسگر و MTN،

مراجع

- [1] Yazdanbakhsh, A.R.; Manshouri, M.; Sheikhmohammadi, A.; Sardar, M.; *Water Wastewater* 23, 22-29, 2012.
- [2] Zhang, H.; Liu, P.; Feng, Y.; Yang, F.; *Mar. Pollut. Bull.* 73, 282-290, 2013.
- [3] Cheng, H.; Hong, P.Y.; *Environ. Sci. Technol.* 51(21), 12200-12209, 2017.
- [4] Nasuhoglu, D.; Rodayan, A.; Berk, D.; Yargeau, V.; *Chem. Eng. J.* 189, 41-48, 2012.
- [5] Manjunath, S.V.; Kumar, S.V.; *J. Environ. Sci. Health. A* 52, 1269-1283, 2017.
- [6] Jafarzadeh, N.; Rezazadeh, H.; Ramezani, Z.; Jorfi, S.; Ahmadi, M.; Ghariby, H.; Barzegar, G.; *Water Sci. Technol.* 2017(2), 1-15, 2018.
- [7] Shemer, H.; Kunukcu, Y.K.; Linden, K.G.; *Chemosphere* 63(2), 269-276, 2006.
- [7] Raja, G.G.; Parthiban, R.; Pandian, K.; *J. Innovat. Res. Sol.* 1, 245-253, 2014.
- [8] Wang, H.; Zhang, G.; Gao, Y.; *Wuhan Univ. J. Natur. Sci.*; 15(4), 345-349, 2010.
- [9] Khan, M.H.; Jung, J.Y.; *Chemosphere* 72(4), 690-696, 2008.
- [10] Harrelkas, F.; Paulo, A.; Alves, M.M.; ElKhadir, L.; Zahraa, O.; Pons, M.N.; Van Der Zee, F.P.; *Chemosphere* 72(11), 1816-1822, 2008.
- [11] Álvarez, J.A.; Otero, L.; Lema, J.M.; Omil, F.; *Bioresour. Technol.* 101(22), 8581-8586, 2010.
- [12] Klavarioti, M.; Mantzavinos, D.; Kassinos, D.; *Environ. Int.* 35(2), 402-417, 2010.
- [13] Taokaenchan, N.; Tangkuaram, T.; Pookmanee, P.; Phaisansuthichol, S.; Kuimalee, S.; Satienerakul, S.; *Biosens. Bioelectron.* 66, 231-237, 2015.
- [14] Kathriarachchi, U.L.; Vidhate, S.S.; Altannak, N.; Thomson, A.H.; da Silva Neto, M.J.J.; Watson, D.G.; *J. Chromatogr. B* 1089, 78-83, 2018.
- [15] Astasov.Frauenhoffer, M.; Braissant, O.; Hauser.Gerspach, I.; Weiger, R.; Walter, C.; Zitzmann, N.U.; Waltimo, T.; *J. Periodont.* 85, 349-357, 2014.
- [16] Shirole, N.L.; Shirole, R.L.; Ansari, R.; Patil, R.B.; *Global J. Pharm. Edu. Res.* 6, 42-47, 2017.
- [17] Huang, J.; Shena, X.; Wang, R.; Zeng, Q.; Wang, L.; *RSC Adv.* 7, 535-542, 2017.
- [18] Ammar, H.B.; Brahim, M.B.; Abdelhédi, R.; Samet, Y.; *Mater. Sci. Eng. C* 59, 604-610, 2017.
- [19] Yuan, L.; Jiang, L.; Hui, T.; Jie, L.; Bingbin, X.; Feng, Y.; Yingchun, L.; *Sens. Actuat. B-Chem.* 206, 647-652, 2015.
- [20] Liu, P.; Zhang, X.; Xu, W.; Guo, C.; Wang, S.; *Sens. Actuator. B-Chem.* 163, 84-89, 2012.
- [21] Kong, L.; Jiang, X.; Zhou, Y.T.; Shi, G.; *Sens. Actuator. B-Chem.* 185, 424-431, 2013.
- [22] Jafari, S.; Dehghani, M.; Nasirizadeh, N.; Akrami, H.R.; *Microchim. Acta* 184, 4459-

- 4468, 2017.
- [23] Jafari, S.; Nasirizadeh, N.; Dehghani, M.; J. Electroanal. Chem. 802, 139–146, 2017.
- [24] Rao, H.; Chen, M.; Ge, H. Z.; Lu, X.; Liu, P.; Zou, X.; Wang, H.; He, X.; Zeng, Y.; Biosens. Bioelectron. 87, 1029-1035, 2017.
- [25] Shojaei, S.; Nasirizadeh, N.; Entezam, M.; Koosha, M.; Azimzadeh, M.; Food Anal. Method. 9, 2721–2731, 2016.
- [26] Dehghani, M.; Nasirizadeh, N.; Yazdanshenas, M.E.; Mater. Sci. Eng. C. 96, 654–660, 2019.
- [27] Azimzadeh, M.; Rahaie, M.; Nasirizadeh, N.; Ashtari, K.; Naderi-Manesh, H.; Biosens. Bioelectron. 77, 99–106, 2016.
- [28] Wu, Y.; Food Chem. 121, 580-584, 2010.
- [29] Gholivand, M. B.; Torkashvand, M.; Talanta 84 (3), 905-912, 2011.
- [30] Alamo, L.S.T.; Tangkuaram, T.; Satienperakul, S.; Talanta 81, 1793-1799, 2010.
- [31] Wong, A.; de Oliveira, F. M.; Tarley, C. R. T.; Sotomayor, M.D.T.; React. Func. Poly. 100, 26-36, 2016.
- [32] Azeem, W.; John, P.; Nazar, M.F.; Khan, I.U.; Riaz, A.; Sharif, S.; J. Mol. Liq. 244, 135-140, 2017.
- [33] Aeinehvand, R.; Zahedi, P.; Kashani-Rahimi, S.; Fallah-Darrehchi, M.; Shamsi, M.; Polym. Adv. Technol. 28, 828–841, 2017.
- [34] Huang, J.; Shen, X.; Wang, R.; Zeng, Q.; Wang, L.; RSC Adv. 7, 535-542, 2017.
- [35] Mao, A.; Li, H.; Yu, L.; Hu, X.; J. Electroanal. Chem. 799, 257-262, 2017.
- [36] Chen, D.; Deng, J.; Liang, J.; Xie, J.; Hu, C.; Huang, K.; Sens. Actuators B, 183, 594-600, 2013.
- [37] Tursynbolat, S.; Bakytkarim, Y.; Huang, J.; Wang, L.; J. Pharm. Anal. 8, 124-130, 2018.
- [38] Peng, J.; Hou, Hu, C.X.; Sens. Actuators B-Chem., 169, 81-87, 2012.
- [39] Piech, R.; Smajdor, J.; Paczosa-Bator, B.; Rumin, M.; J. Serbian Chem. Soc. 82, 879-890, 2017.

Detection and determination of trace metronidazole residues using electrochemical sensor modified by molecularly imprinted polymer

Saied Jafari¹, Mohammad Dehghani², Elham sadat Ghoreishi³, Navid Nasirizadeh^{4,*}

1. MSc student in Polymer Engineering, Young Researcher and Elite Club, Yazd Branch, Islamic Azad University, Yazd, Iran.
2. PhD student in Textile Chemistry, Young Researcher and Elite Club, Yazd Branch, Islamic Azad University, Yazd, Iran
3. MSc student in Food Industries, Department of Agriculture and Natural Resources, Yazd Branch, Islamic Azad University, Yazd, Iran.
4. Associate prof. of Analytical Chemistry, Department of Textile and Polymer Engineering, Yazd Branch, Islamic Azad University, Yazd, Iran.

Received: May 2018, Revised: February 2019, Accepted: March 2019

Abstract: The antibiotics are widely used in the world and are released in water resource through various ways after usage. The presence of trace antibiotics in water or wastes could inactivate metabolic process of organisms alive in ecosystems. Therefore, detection and determination of their trace amount is very important. In this research, an electrochemical sensor based on molecularly imprinted polymers (MIP) and multiwall carbon nanotube (MWCNT) was designed and developed for detection and determination of MTN in real samples. For this purpose, the effect of several parameters such as incubation time of sensor in MTN solution and its pH, in addition influence of MIP and MWCNT amount for fabrication of the sensor are evaluated and optimized. Optimum conditions for preparation of sensor was obtained by 0.105 g MIP, 0.0033 g MWCNT, pH of 8.0, and 26 min as incubation time of MTN on carbon paste electrode modified with MIP. Fabricated sensor was applied for separation and determination of MTN in real samples. The limit of determination of 55.6 nM and linear calibration range of 50 – 1200 nM are obtained for determination of MTN by prepared sensor. The electrode modified by MIP and MWCNT was applied successfully for separation and determination of MTN at real samples.

Keywords: Determination, Molecularly Imprinted Polymer, Electrochemical sensor, Metronidazole