

اندازه گیری ولتامتری کلرپرومازین بر پایه الکتروود کربن شیشه اصلاح شده با نانو کامپوزیت گرافن اکساید/ پلی پیروول

آتنا تاجیک، رامین محمد علی تهرانی*

گروه شیمی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد یادگار امام خمینی (ره) شهرری، تهران، ایران

تاریخ پذیرش: ۹۴/۰۸/۲۳

تاریخ تصحیح: ۹۴/۰۷/۱۹

تاریخ دریافت: ۹۴/۰۴/۰۴

چکیده

در این پژوهش، برای اولین بار یک حسگر الکتروشیمیایی ساده و حساس برای اندازه‌گیری ولتامتری کلرپرومازین بر پایه الکتروود کربن شیشه ای اصلاح شده با نانو کامپوزیت گرافن اکساید/ پلی پیروول ساخته شد. پلی پیروول در سطح صفحات گرافن اکساید با استفاده از روش الکتروپلیمریزاسیون، پلیمریزه شد. پاسخ الکتروشیمیایی الکتروود اصلاح شده نسبت به اکسیداسیون کلرپرومازین با استفاده از ولتامتری چرخه ای، ولتامتری پالس تفاضلی، کرنوآمپرومتری بررسی قرار گرفت. نتایج نشان داد، نانو کامپوزیت گرافن اکساید/ پلی پیروول دارای هدایت الکتریکی، فعالیت الکتروکاتالیتی بالا و سطح بزرگ و بطور کلی یک اثر هم افزایی از سوی گرافن اکساید و پلی پیروول در جهت اکسیداسیون الکتروشیمیایی کلرپرومازین می باشد. ولتاگرامهای پالس تفاضلی کلرپرومازین در محدوده غلظت ۰,۰۰۵ میکرومولار تا ۵۰۰ میکرومولار در محلول بافر فسفات ۰/۱ مولار (pH=6)، به صورت خطی افزایش پیدا کرد و حد تشخیص ۰/۵۸ نانو مولار بدست آمد. نانو حسگر توسعه یافته در این تحقیق با موفقیت جهت اندازه گیری داروی کلرپرومازین در نمونه حقیقی بکار برده شد.

واژه های کلیدی: کلرپرومازین، اندازه‌گیری ولتامتری، گرافن اکساید، پلی پیروول، نانو کامپوزیت

۱- مقدمه

کیفیت فرآورده‌های دارویی به ویژه از نظر مقدار ماده مؤثره و میزان یکنواختی باتوجه به وجود اثرات جانبی و عوارض سمیت و غیر درمانی آن‌ها اهمیت زیادی دارد. در یک کارخانه داروسازی پس از ارائه فرمولاسیون‌های مختلف برای یک دارو جهت رسیدن به اثرات درمانی مطلوب و کاستن معایب درمانی، کنترل فرآورده و بررسی اثرات بیولوژیک دارو مورد توجه قرار می‌گیرد یکی از داروهایی که در سال‌های اخیر به طور گسترده مورد استفاده قرار می‌گیرد، داروی کلرپرومازین است که در درمان اختلالات روانی به کار می‌رود. این دارو نیز همانند بسیاری از داروها عوارض جانبی جدی دارد. بنابراین کنترل میزان این دارو و اندازه‌گیری آن در پزشکی بسیار حائز اهمیت است [۱].

پلی پیروول یکی از پلیمرهای رسانای آلی است که به عنوان پلیمری با کاربردهای فراوان مورد مطالعه قرار گرفته است. از بین پلیمرهای رسانای مختلف، پیروول به آسانی از طریق اکسایش الکتروشیمیایی یا شیمیایی به پلی پیروول پلیمر می‌شود. سنتز

شیمیایی در مواقعی که مقادیر بالایی از پلی پیرول مورد نیاز است به کار می‌رود و شامل مخلوط کردن یک اکسیدکننده بسیار قوی (معمولاً FeCl_3) با محلول مونومر می‌باشد. سنتز الکتروشیمیایی به دلیل سادگی و توانایی کنترل ضخامت ماده، امکان دوپ در حین سنتز، تولید فیلم‌های با کیفیت بالا در کارهای تحقیقی بیشتر از آن استفاده می‌شود [۴-۲]. از گرافن اکساید به عنوان حامل دارو در پزشکی نیز استفاده شده است. از کاربردهای دیگر گرافن اکساید می‌توان به ساخت غشاهای مبتنی بر آن اشاره کرد. این غشاها که قادر به توقف مسیرگازها و مایعات بسیار بوده، امابه آب اجازه عبور می‌دهد. از گرافن اکساید در تولید نانوسیم‌ها، سیستم‌های الکترومکانیکی، میکروسیالات یاختی نانو ربات‌ها نیز می‌توان استفاده کرد [۷-۵]. تحقیقات اخیر استفاده از گرافن اکساید برای تولید مواد بر پایه گرافن در ساختار کامپوزیت‌ها و سایر موارد کاربردی را به وضوح نشان می‌دهد. به عنوان مثال استفاده از مشتقات گرافن اکساید در ساختار نانوکامپوزیت‌های پلیمری به عنوان فیلتر گزارش شده است. در حقیقت در این نوع نانوکامپوزیت‌ها توجه اصلی به ارتباط، بین خواص ساختاری مواد تشکیل دهنده کامپوزیت در کنار تقویت خواص نانوکامپوزیت مورد نظر می‌باشد [۸].

کلرپرومازین با فرمول مولکولی $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{C}_4\text{N}_2\text{S}$ یک داروی فنوتیازین با زنجیره آلیفاتیکی می‌باشد که در اختلالات روانی نظیر اسکیزوفرنی، جنون، مانیا و نیز بصورت داروی کمکی در درمان هیجان شدید و اختلالات روانی - حرکتی به کار می‌رود. کلرپرومازین همچنین به عنوان مسکن و داروی ضد تهوع و استفراغ و در درمان سکسکه شدید کاربرد دارد [۱۱-۹]. در سال‌های اخیر روش‌های مختلفی برای اندازه‌گیری کلرپرومازین به کار رفته که برخی از آنها عبارتند از: روش طیف‌سنجی نوری [۱۲]، اسپکتروفلوریمتری [۱۳]، کمیلومینسانس [۱۴]، اسپکتروالکتروشیمی [۱۵]، پلاروگرافی [۱۶]، ولتامتری [۱۷]، پتانسیومتری با الکتروانتخابگر یون [۱۸]، کروماتوگرافی مایع [۲۰ و ۱۹]، آنالیزهای تزریق جریان [۲۱] و روش الکتروفورز کاپیلاری کوپل شده با روش الکتروکمیلومینسانس [۲۲].

در این تحقیق به منظور افزایش حساسیت الکتروکربن شیشه‌ای در تشخیص داروی کلرپرومازین به اصلاح آن توسط نانوکامپوزیت متشکل از گرافن اکساید و پلی پیرول پرداخته شده است. در حقیقت اندازه‌گیری این دارو توسط الکتروکربن شیشه‌ای اصلاح شده با نانوکامپوزیت گرافن اکساید/پلی پیرول برای اولین بار در این پروژه مورد بررسی قرار گرفته است.

۲- فعالیت‌های تجربی

۲-۱- مواد و روش‌ها

مواد شیمیایی به کار رفته عبارتند از: پیرول تقطیر شده از کمپانی Merck، گرافن اکساید، سدیم پرکلرات تک آب از کمپانی Merck، ماده موثره داروی کلرپرومازین از شرکت داروسازی تهران شیمی، آب دیونیزه، اتانول خالص، سدیم دی هیدروژن

فسفات از کمپانی Merck، دی سدیم هیدروژن فسفات، هیدروکلریدریک اسید ۶۷٪، اوریک اسید (UA) و آسکوربیک اسید (AA).

کلیه آزمایشات این پژوهش که شامل سنتز و انجام بررسی‌های ولتامتری، امپدانس، آمپرومتری و دیفرانسیل پالس تفاضلی است با استفاده از دستگاه پتانسیواستات و گالوانواستات IVIUMSTAT مدل Compact State ساخت کشور هلند انجام شده است. الکتروود کار، الکتروود کربن شیشه‌ای ساخت شرکت CH Instrument کشور چین می‌باشد. الکتروود مرجع، الکتروود SCE و الکتروود مخالف از جنس پلاتین می‌باشد که ساخت شرکت آذر الکتروود می‌باشد. تصاویر SEM توسط میکروسکوپ الکترونی روبشی جهت بررسی مورفولوژی سطح و سایز ذرات بر روی سطح الکتروود توسط دستگاه XL30 ساخت شرکت فیلیپس از کشور هلند انجام شد. پراش اشعه ایکس (XRD) با استفاده از دستگاه پراشده اشعه ایکس SIEMENS D5000 با شدت بالای مونوکروماتیک در محدوده 2θ از ۴۰-۹۰ درجه انجام شده است. نمونه‌های پودری در دمای اتاق در معرض اشعه ایکس قرار می‌گیرند.

۲-۲- آماده سازی سطح الکتروود کربن شیشه‌ای

ابتدا الکتروود کربن شیشه‌ای توسط دوغاب آلومینا صیقل داده شد. سپس الکتروود به مدت ۱۰ دقیقه در حمام اولتراسونیک قرار داده شد و ابتدا توسط محلول اتانول و سپس آب دیونیزه در معرض امواج صوت قرار گرفت تا کاملاً تمیز و صیقلی شود.

۲-۳- تثبیت گرافن اکساید بر روی سطح الکتروود کربن شیشه‌ای

حدود ۰/۰۰۵ گرم از گرافن اکساید را در یک میلی‌لیتر آب دیونیزه ریخته و به مدت ۳۰ دقیقه در دستگاه اولتراسونیک قرار داده شد تا یک سوسپانسیون سیاه و همگن بدست آید. ۵۰ میکرولیتر از سوسپانسیون حاصل را توسط میکروپیت بروی الکتروود کار ریخته سپس در دمای محیط (۲۵ درجه سانتیگراد) خشک شد. در این مرحله الکتروود اصلاح شده با گرافن اکساید آماده شده است.

۲-۴- سنتز الکتروشیمیایی پلی‌پیرول بر روی سطح الکتروود کربن شیشه‌ای اصلاح شده با گرافن اکساید

الکتروود اصلاح شده درون سل الکتروشیمیایی حاوی ۱۵۰ میلی‌مولار پیرول و سدیم پرکلرات ۵۰ میلی‌مولار به عنوان الکتروولت حامل جهت سنتز الکتروشیمیایی پلی‌پیرول بر روی سطح الکتروود اصلاح شده قرار داده شد. پلی‌پیرول با استفاده از تکنیک ولتامتری چرخه‌ای با سرعت روبش ۵۰ میلی‌ولت بر ثانیه در ولتاژ ۰ تا ۱ ولت با ۸ چرخه سنتز شد [۲۳].

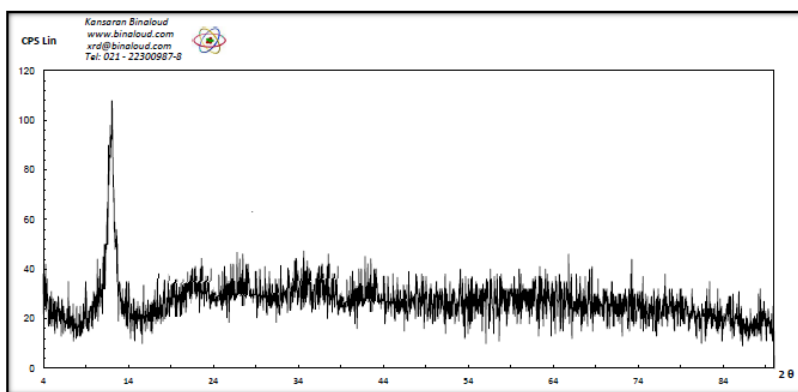
۳- نتایج و بحث

۳-۱- سنتز پلی پیرول

پلیمر پلی پیرول روی الکتروود GCE به روش الکتروشیمیایی و با استفاده از ولتامتری چرخه‌ای در محدوده ولتاژ ۰ تا ۱ ولت و سرعت اسکن ۵۰ میلی‌ولت سنتز شد. بدین منظور از محلول پیرول و سدیم پرکلرات در دمای اتاق استفاده شد [۲۳]. پلی پیرول سنتز شده توسط روش‌های SEM و FTIR مورد آنالیز قرار گرفت.

۳-۲- آنالیز XRD

تصویر XRD مربوط به گرافن اکساید در شکل ۱ آورده شده است. با توجه به داده های آنالیز توسط نرم افزار دستگاه، پیک برجسته ظاهر شده در $2\theta = 12$ مربوط به تشکیل گرافن اکساید می باشد که با منابع معتبر مطابقت دارد [۲۴]. وجود پیک ضعیف و نسبتاً پهن در $2\theta = 22$ مربوط به مقداری ناخالصی و به عبارت صحیح تر مقداری گرافیت کاملاً اکسید نشده می باشد که معمولاً در این قبیل سنتز ها طبیعی می باشد.

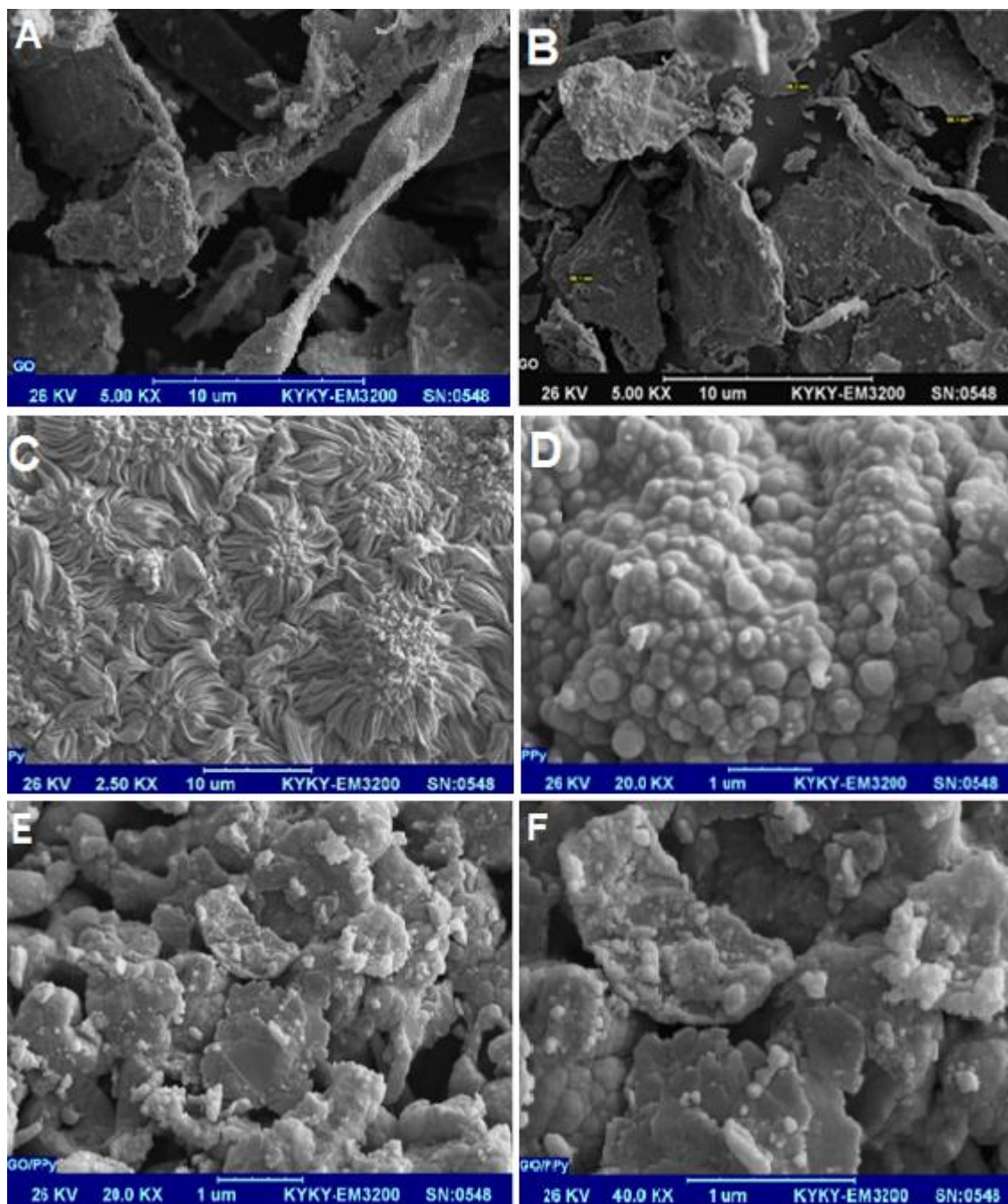


شکل ۱ - طیف XRD گرافن اکساید سنتز شده

۳-۳- آنالیز SEM

مورفولوژی گرافن اکساید، پلی پیرول و نانوکامپوزیت گرافن اکساید/پلی پیرول با استفاده از تصاویر SEM تشخیص داده شد (شکل ۲). با توجه به این تصویر گرافن اکساید سنتز شده دارای ساختاری لایه لایه می باشد. تصاویر SEM به دست آمده برای پلی پیرول مورفولوژی کروی شکل پلیمر سنتز شده را نشان می دهد که دارای تخلخل بالایی هستند. تمایل به انباشتگی و تشکیل خوشه‌ها و رشته‌های بزرگتر در بین ذرات پلی پیرول سنتز شده وجود دارد که این ذرات کروی همانند دانه‌های انگور روی همدیگر قرار گرفته‌اند. به عبارت دیگر برهمکنش بین رشته‌های پلیمری منجر به تشکیل چنین ساختاری می شود. با افزایش برهمکنش بین رشته‌های پلی پیرول، اندازه‌ی ذرات انباشته شده نیز افزایش می یابد (شکل ۲-).

C و D). نهایتاً فیلم گرافن اکساید/پلی پیرول دارای مورفولوژی بسیار متخلخل متشکل از ساختاری ورقه‌ای مانند است (شکل ۲-E و F). ساختار متخلخل الکتروود باعث افزایش انتشار آنالیت روی آن و در نتیجه افزایش خاصیت کاتالیستی آن می‌شود [۲۷-۲۵].



شکل ۲- تصاویر گرفته شده (A, B) گرافن اکساید (C, D) پلی پیرول (E, F) نانوکامپوزیت گرافن اکساید/پلی پیرول

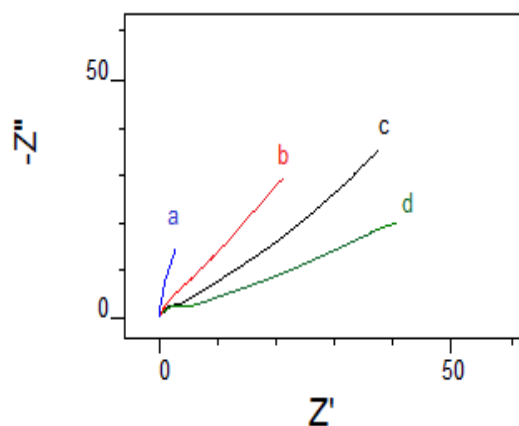
۳-۴- مطالعه امپدانس

با استفاده از امپدانس الکتروشیمیایی می‌توان اطلاعاتی در رابطه با الکترودهای جامد و توده‌های محلول به دست آورد از جمله انتقال الکترون، مقاومت الکتروود، لایه دوگانه الکتریکی و مقاومت انتقال الکترون به سطح الکتروود می‌باشد. بررسی‌ها نشان می‌دهد که منحنی‌های امپدانس الکتروشیمیایی که به نایکوئیست معروف می‌باشد، شامل دو بخش است که بخش اول حالت نیم دایره داشته و در پتانسیل‌های بالا رخ می‌دهد که وابسته به فرایند انتقال الکترون می‌باشد (R_{ct}) و بخش دوم که حالت خطی داشته و در پتانسیل‌های پایین رخ می‌دهد و مربوط به فرایند انتقال جرم می‌باشد (Z_w) و همیشه وجود بخش عمده از حالت خطی و کمترین مقدار از حالت نیم دایره بیانگر میزان مقاومت کمتر و هدایت بیشتر در سطح الکتروود می‌باشد. شکل ۳ طیف امپدانس الکتروشیمیایی الکترودهای بدست آمده در فرکانس 100 kHz تا 0.1 Hz را نشان می‌دهد. با توجه به این شکل، الکتروود GCE و GO/GCE بیشترین مقاومت را به در برابر انتقال الکترون را دارا می‌باشد و فرایند انتقال جرم بیشتری را سبب می‌شود، الکتروود PPy/GCE کمترین مقاومت را در برابر انتقال الکترون از خود نشان می‌دهد و شبیه به خازن عمل می‌کند و کامپوزیت مورد نظر خاصیت انتقال الکترون بهتری نسبت به بقیه الکتروودها از خود نشان داد که این مسئله را می‌توان به وجود سایت‌های فعال سطحی زیاد در این فیلم‌ها مربوط دانست. ساختار متخلخل این فیلم‌ها موجب کاهش مقاومت در مقابل مبادله الکترون از طریق انتشار می‌شود [۲۹ و ۳۰]. در مرحله بعد با رسم منحنی‌های نایکوئیست می‌توان مدار معادل حاصل از آن را نیز رسم نمود و از طریق آن ثابت سرعت انتقال الکترون ظاهری (k_{app}) را نیز با استفاده از رابطه زیر محاسبه نمود (رابطه ۱). در رابطه موجود، R بیانگر ثابت سرعت گازها ($8.314\text{ J/mol}\cdot\text{K}$)، T دمای مطلق سیستم (298 K کلوین)، F نشان دهنده ثابت فارادی (96485 C/mol) و در نهایت C غلظت محلول آهن را شامل می‌شود و از این طریق می‌توان میزان R_{ct} و k_{app} را با استفاده از این رابطه بدست به دست آورد.

$$K = RT/F^2 R_{ct} C \quad \text{رابطه شماره ۱}$$

جدول ۱- محاسبه مقادیر R_s ، R_{ct} و K_{app} در انواع الکتروده بکاررفته

الکتروده	R_s ($k\Omega$)	R_{ct} ($k\Omega$)	K_{app} cm^{-1}
GCE	۴/۳۱	۲/۴	$3/16 \times 10^{-6}$
GO/GCE	۳/۴۲	۱/۰۵	$1/33 \times 10^{-6}$
PPy/GCE	۱/۸۱	۱/۰۹	$1/43 \times 10^{-6}$
PPy/GO/GCE	۱/۹۰	۱/۰۱	$1/38 \times 10^{-5}$

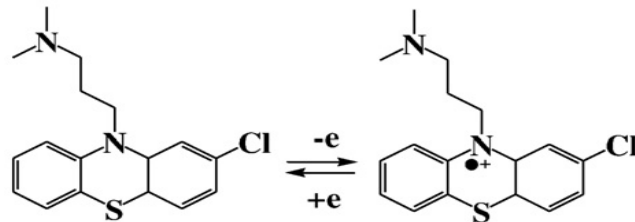


شکل ۳ - طیف امپدانس الکتروشیمیایی الکترودهای استفاده شده توسط الکترودهای (a) PPy، (b) کامپوزیت PPy/GO/GCE، (c) GO، (d) GCE در محلول آهن $0/05$ مولار در محلول سدیم کلرید $0/2$ مولار و در پتانسیل dc 200 میلی ولت.

۳-۵- اندازه‌گیری الکتروشیمیایی داروی کلرپرومازین

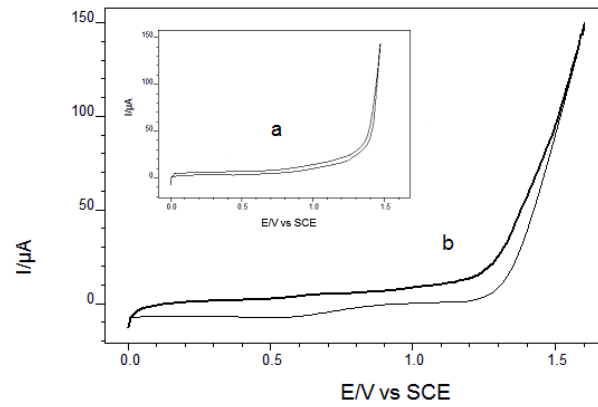
اندازه‌گیری داروی کلرپرومازین توسط الکترودهای GCE تنها و الکتروده اصلاح شده کامپوزیتی، GO/GCE، PPy/GCE به کمک روش ولتامتری چرخه ای انجام شد. شکل ۴ مکانیسم رفتار اکسایشی کلرپرومازین را نشان می‌دهد که با توجه به این شکل اتم نیتروژن اکسایش پیدا کرده و به حالت رادیکالی تبدیل شده است [۲۸]. اشکال ۵ تا ۹ ولتامتری چرخه‌ای داروی کلرپرومازین را با استفاده از انواع الکترودهای مذکور بدون حضور کلرپرومازین و در حضور کلرپرومازین نشان می‌دهد. با توجه به منحنی ولتامتری چرخه‌ای با الکتروده خام GCE (شکل شماره ۵)، پیک قابل ملاحظه‌ای مشاهده نشده است. منحنی مربوط به ولتامتری چرخه‌ای با استفاده از الکتروده GO/GCE (شکل شماره ۶)، زوج ردوکسی را در منطقه حدود $0/75$ و $1/15$ ولت نشان می‌دهد که در این حالت جریان 14 میکروآمپر می‌باشد. زوج

ردوکس مذکور به هنگام استفاده از الکتروُد PPy/GCE (شکل شماره ۷)، در ۰/۸ و ۱/۱ ظاهر شده است و جریان ۵۰ میکروآمپر می‌باشد و پیک مورد نظر شارپ نمی‌باشد.

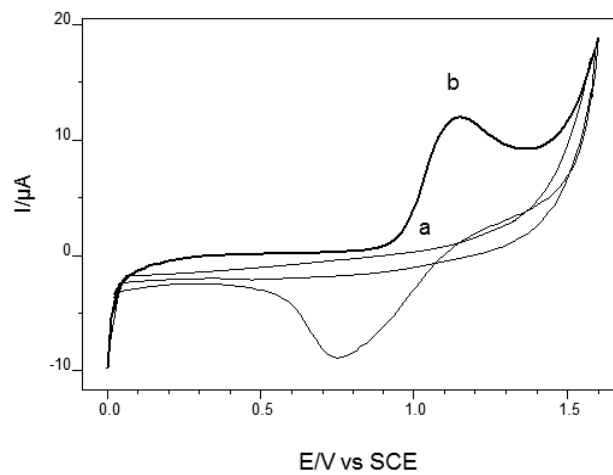


شکل ۴- مکانیسم رفتار اکسایشی کلروپرومازین [۲۸]

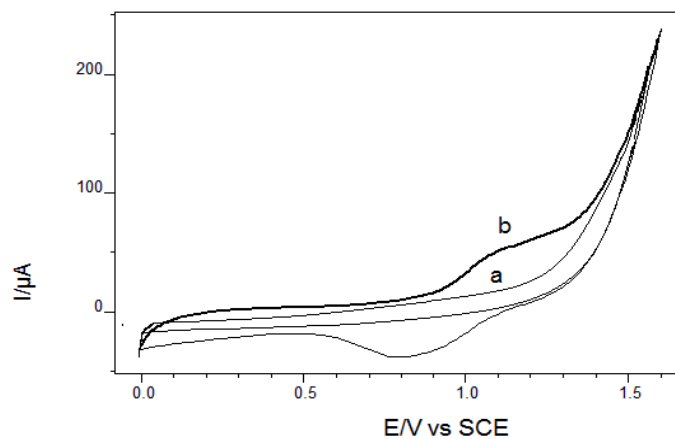
منحنی ولتامتری چرخه‌ای با الکتروُد کامپوزیت PPy/GO/GCE (شکل شماره ۸)، زوج ردوکسی را در منطقه حدود ۰/۸۲ و ۱/۰۵ ولت نشان می‌دهد و جریان تا ۱۰۰ میکروآمپر افزایش پیدا کرده است. با توجه به پتانسیل‌های زوج ردوکسی برگشت‌پذیری واکنش در حالی که از الکتروُد کامپوزیت استفاده شده، جریان بیشتر شده است. همچنین با توجه به شکل ۹، که تفاوت قدرت اکسایش کاتالیستی الکتروُد‌های مختلف را در اکسایش کلرپرومازین نشان می‌دهد، شدت این پیک نیز در الکتروُد کامپوزیت نسبت به سایر الکتروُد‌ها به طور چشمگیری افزایش پیدا کرد که این مسئله را می‌توان ناشی از افزایش همزمان هدایت الکتریکی الکتروُد و تعداد سایت‌های فعال سطحی در الکتروُد کامپوزیت اصلاح شده دانست. در سال ۲۰۱۲ نتایج مشابهی در مطالعه ولتامتری داروی کلرپرومازین به کمک الکتروُد کربن شیشه ای اصلاح شده توسط کامپوزیت کربن نانوتیوب و پلی اتیلن دی‌امین (PEI/MWCNT/GCE) گزارش شده است [۲۹]. در این مطالعه نیز شدت پیک ردوکسی به هنگام استفاده از این الکتروُد به عنوان الکتروُد کار نسبت به الکتروُد‌های GCE تنها، MWCNT/GCE و PEI/GCE به طور چشمگیری افزایش نشان داد. در خصوص شیفت یا جابجایی مثبت پتانسیل پیک آندی در الکتروُد اصلاح شده PPy/GO/GCE نسبت به الکتروُد GO/GCE، این موضوع می‌تواند ناشی از حضور پلی پیروُل در کامپوزیت بوده که از نسبت و میزان گرافن تنها که از هدایت الکتریکی بالاتری برخوردار است می‌کاهد. ولیکن با توجه به نتایج مطالعه امپدانس، حضور پلی پیروُل در کامپوزیت و در کنار نقش گرافن اکسید، حکایت از یک اثر هم افزایی در جهت اکسایش کلرپرومازین دارد. که این موضوع ناشی از نقش موثر پلی پیروُل در افزایش قدرت کاتالیستی و سرعت انتقال الکترون در بستر فراهم شده از سوی گرافن اکسید می‌باشد. ضمن آنکه امروزه در مطالعه و توسعه سنسور ها و الکتروُد‌های اصلاح شده، کاهش پتانسیل ملاک ارزیابی نقش کاتالیستی الکتروُد ها نبوده و بطور کلی هدف و الویت اول محققین قرار نمی‌گیرد، بلکه افزایش کارایی، حساسیت، پایداری و تجدیدپذیری همراه با افزایش سطح موثر الکتروُد و کاهش ابعاد الکتروُد مد نظر می‌باشد [۳۰].



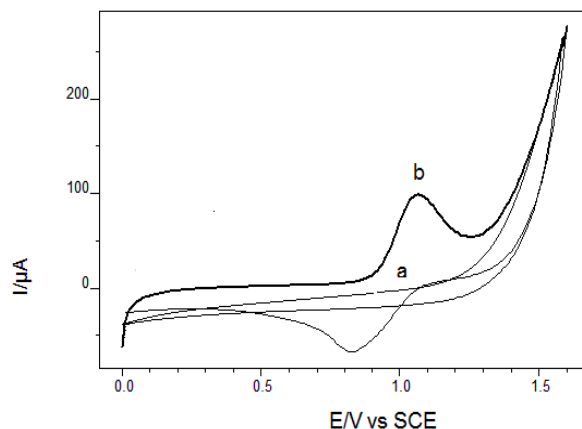
شکل ۵- ولتامتری چرخه‌ای داروی کلروپرومازین ۰/۱ mM توسط الکترود GCE، (a) بدون حضور کلروپرومازین (b) در حضور کلروپرومازین، در محلول بافر ۰/۱ مولار فسفات (pH= ۶).



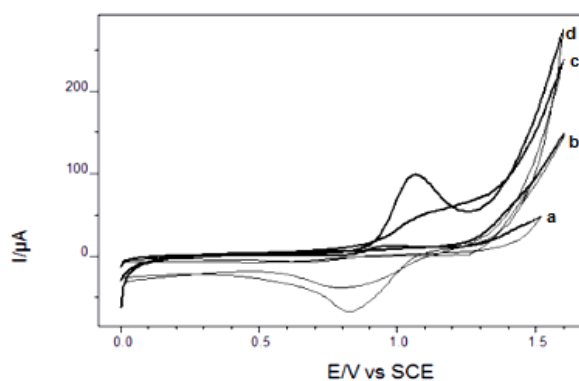
شکل ۶- ولتامتری چرخه‌ای داروی کلروپرومازین ۰/۱ mM توسط الکترود GO/GCE، (a) بدون حضور کلروپرومازین (b) در حضور کلروپرومازین، در محلول بافر ۰/۱ مولار فسفات (pH= ۶).



شکل ۷- ولتامتری چرخه‌ای داروی کلروپرومازین ۰/۱ mM توسط الکترود PPy/GCE، (a) بدون حضور کلروپرومازین، (b) در حضور کلروپرومازین، در محلول بافر ۰/۱ مولار فسفات (pH= ۶).



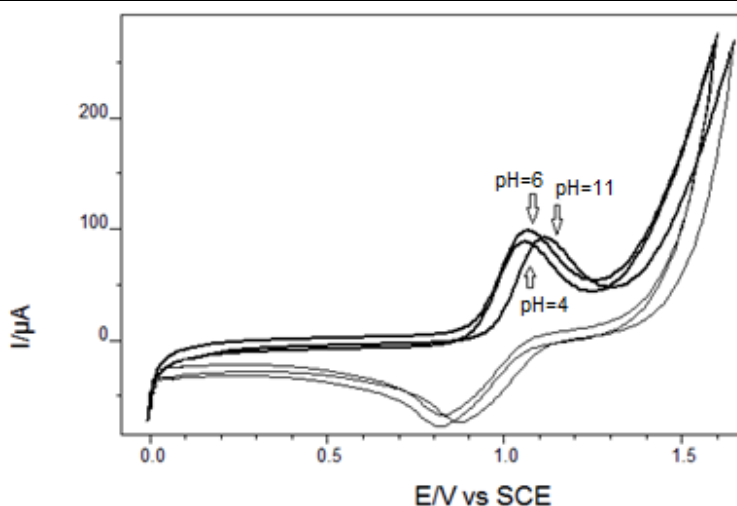
شکل ۸- ولتامتری چرخه‌ای داروی کلرپرومازین ۰/۱ mM توسط الکترود کامپوزیت PPy/GO/GCE، (a) بدون حضور کلرپرومازین، (b) در حضور کلرپرومازین، در محلول بافر ۰/۱ مولار فسفات (pH=۶).



شکل ۹- ولتامتری چرخه‌ای داروی کلرپرومازین ۰/۱ mM توسط (a) الکترود GCE، (b) الکترود GO/GCE (c) الکترود PPy/GCE و (d) الکترود کامپوزیت PPy/GO/GCE، در محلول بافر ۰/۱ مولار فسفات (pH=۶).

۳-۸- بررسی اثر pH

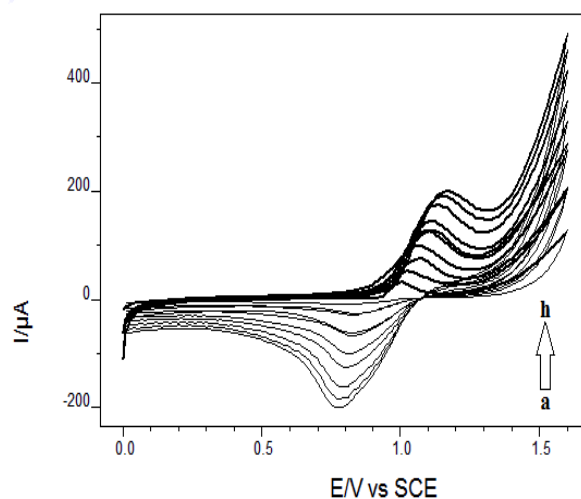
از آنجایی که pH محلول یکی از متغیرهایی است که به طور زیادی شکل ولتاموگرام را تحت تاثیر قرار می‌دهد، بررسی آن در ولتامتری ضرورت پیدا می‌کند [۳۱]. با توجه به اهمیت اندازه گیری داروی کلرپرومازین در نمونه های حقیقی مانند نمونه های فیزیولوژیکی و pH طبیعی حدود ۶ تا ۷ این محیط ها، در این پروژه ولتامتری چرخه‌ای کلرپرومازین توسط الکترود کامپوزیت GCE/ PPy/GO، در یک pH اسیدی تر و قلیایی تر نسبت به pH=6 و بطور کلی در pH های ۴، ۶ و ۱۱ مورد بررسی قرار گرفت. با توجه به شکل ۱۰ شدت پیک زوج ردوکس ظاهر شده در pH = ۶ نسبت به بقیه بیشتر است. بنابراین pH = ۶ برای سایر بررسی ها در نظر گرفته شد.



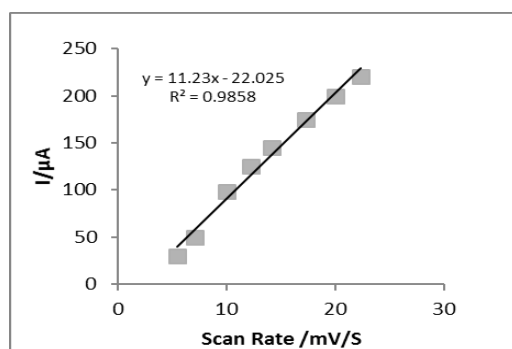
شکل ۱۰- بررسی اثر pH در ولتامتری چرخه‌ای داروی کلروپرومازین ۰/۱ mM توسط الکتروود کامپوزیت PPy/GO/GCE در محلول بافر ۰/۱ مولار فسفات (۱۱ و ۴.۶ pH)

۳-۹- بررسی اثر سرعت اسکن

به منظور بررسی اثر سرعت اسکن، اندازه‌گیری دارو در سرعت‌های اسکن ۵۰۰ و ۳۰، ۵۰، ۱۰۰، ۱۵۰، ۲۰۰، ۳۰۰، ۴۰۰ میلی‌ولت بر ثانیه انجام شد (شکل ۱۱). نتایج نشان داد که با افزایش سرعت اسکن، شدت هر دو پیک آندی و کاتدی افزایش می‌یابد. جریان پیک آندی و کاتدی به صورت خطی با ریشه دوم سرعت اسکن افزایش می‌یابد (شکل ۱۲) که نشان می‌دهد واکنش الکترواکسایش کلروپرومازین تحت کنترل فرآیند نفوذ می‌باشد [۳۲ و ۲۳].



شکل ۱۱- بررسی اثر سرعت اسکن در ولتامتری چرخه‌ای داروی کلروپرومازین ۰/۱ mM توسط الکتروود کامپوزیت، Py/GO/GCE در محلول بافر ۰/۱ مولار فسفات (۶ pH) سرعت اسکن های ۳۰ (a)، ۵۰ (b)، ۱۰۰ (c)، ۱۵۰ (d)، ۲۰۰ (e)، ۳۰۰ (f)، ۴۰۰ (g)، ۵۰۰ (h) میلی‌ولت بر ثانیه، در محلول بافر ۰/۱ مولار فسفات

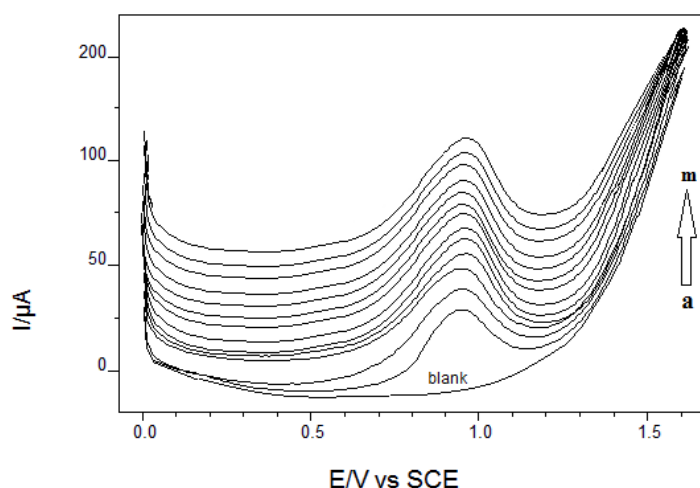


شکل ۱۲- نمودار تغییرات جریان اکسایش کلرپرومازین از ولتاموگرام چرخه ای بر حسب ریشه دوم سرعت اسکن در پتانسیل ۰ تا ۱/۶ ولت

توسط الکتروکامپوزیت PPy/GO/GCE.

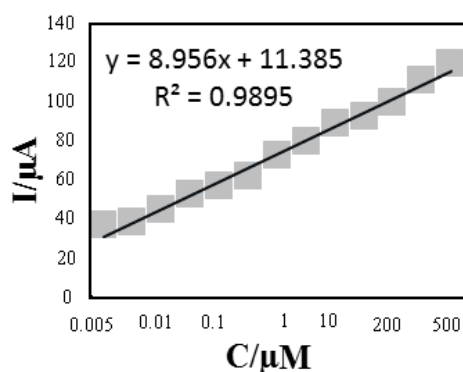
۳-۱۰- اثر غلظت- منحنی کالیبراسیون

برای بررسی اثر غلظت‌های مختلف از ماده‌ی دارویی در میزان شناسایی آن، غلظت‌هایی با مقادیر ۰/۰۵، ۰/۰۰۹، ۰/۰۱، ۰/۰۵، ۰/۱، ۰/۵، ۱، ۱۰، ۱۰۰، ۲۰۰، ۳۰۰، ۵۰۰ میکرومولار از دارو تهیه و با روش ولتامتری پالس تفاضلی مورد اندازه‌گیری قرار گرفت. با توجه به نتایج به دست آمده (شکل ۱۳)، با افزایش غلظت دارو، شدت پیک آندی نیز افزایش می‌یابد که می‌تواند پایداری فیلم کامپوزیتی سنتز شده را برای کاربردهای الکتروکاتالیتیکی که در آنها آنالیت به صورت مداوم اضافه می‌شود را نشان دهد [۲۹]. وابستگی جریان آندی به غلظت (منحنی کالیبراسیون) نشان داده شده در شکل ۱۴ بیانگر این می‌باشد که منحنی ولتاموگرام پالس تفاضلی در محدوده ۵۰-۰/۰۵ میکرومولار خطی می‌باشد. حد تشخیص روش به کمک رابطه $LOD=3SD_b/m$ که در آن عبارت SD_b از انحراف استاندارد محلول شاهد و m شیب منحنی کالیبراسیون محاسبه می‌شود. مطابق این رابطه حد تشخیص روش برابر با ۰/۵۸ نانو مولار به دست آمد.



شکل ۱۳- بررسی اثر غلظت دارو در ولتامتری چرخه‌ای داروی کلرپرومازین ۰/۱ mM توسط الکتروکامپوزیت PPy/GO/GCE، از a تا

m، در گستره غلظت ۰/۰۵ تا ۵۰۰ میکرو مولار، بافر ۰/۱ مولار فسفات (pH= ۶).

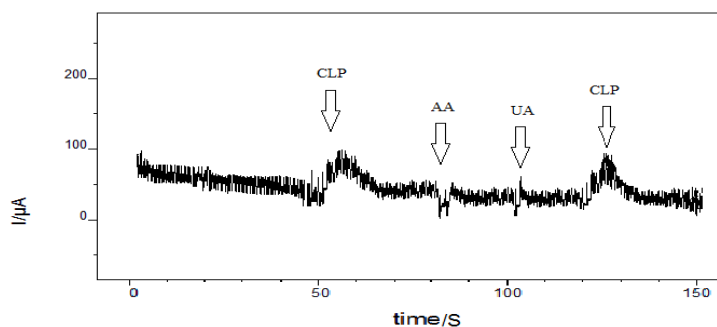


شکل ۱۴- منحنی کالیبراسیون کلروپرومازین در پتانسیل ۰ تا ۱/۶ ولت توسط الکتروود کامپوزیت PPy/GO/GCE، در محلول-

بافر ۰/۱ مولار فسفات (pH=۶)

۳-۱۱- بررسی اثر مزاحمت

در این پروژه اثر مزاحمت آسکوربیک اسید (AA) و اوریک اسید (UA)، با روش آمپرومتری داروی کلروپرومازین ۰/۱ میلی-مولار و در پتانسیل ۰/۸۵ ولت مورد بررسی قرار گرفت. با توجه به شکل ۱۵ پیک مربوط به آسکوربیک اسید و اوریک اسید کاملاً مجزا از پیک کلروپرومازین بوده که در زمان‌های جداگانه ظاهر می‌شود و شدت آنها نیز بسیار کمتر می‌باشد. بنابراین در بررسی کلروپرومازین مداخله‌ای ایجاد نمی‌کنند. از آنجایی که پیک ظاهر شده در ۵۵ ثانیه دارای شدت بیشتری است این زمان انباشتگی به عنوان مدت زمان مناسب برای اندازه‌گیری کلروپرومازین انتخاب شد (تمام محلول‌ها با غلظت ۰/۱ میلی مولار تهیه شده است).



شکل ۱۵- بررسی اثر مزاحمت در آمپرومتری کلروپرومازین ۰/۱ mM توسط الکتروود کامپوزیت PPy/GO/GCE، در محلول بافر فسفات ۰/۱

مولار (pH=۶)

۳-۱۲- بررسی نمونه حقیقی

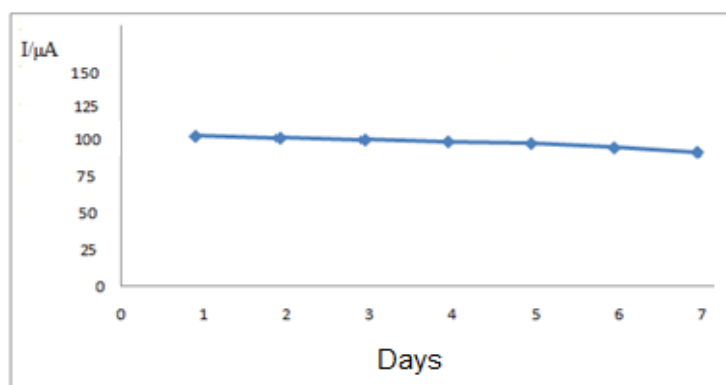
اندازه گیری داروی کلرپرومازین در نمونه واقعی نیز با استفاده از الکتروود کامپوزیت ساخته شده، نمونه ۲۵ میلی گرمی موجود در بازار انجام شد (جدول شماره ۲). ابتدا یک محلول یک میلی مولار تهیه کرده سپس از آن یک محلول ۰/۱ میلی مولار ساخته شد. با توجه به این جدول، نانو حسگر ساخته شده قادر به اندازه گیری کلرپرومازین در نمونه های حقیقی می باشد.

جدول شماره ۲- جدول مقادیر بدست آمده از نمونه حقیقی

Chlorpromazine (mg)	Sample (cc)	Sample (mg)	Found (mg)	RSD %
۲۵±۰/۱	۸	۰/۳۱±۰/۰۰۴	۰/۳۱۹	۳/۸
	۱۱	۰/۴۲±۰/۰۰۳	۰/۴۲	۴
	۱۴	۰/۵۲±۰/۰۰۳	۰/۵۱	۳/۹

۳-۱۳- بررسی پایداری دراز مدت الکتروود اصلاح شده، PPy/GO/GCE

پایداری الکتروود توسط ولتامتری چرخه ای در طی یک دوره یک هفته با روزی یک ساعت استفاده مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان دادند که کمتر از ۱۰٪ کاهش توانایی الکتروود اصلاح شده به منظور اکسیداسیون کلرپرومازین وجود دارد (شکل ۱۶). این کاهش به دلیل آلوده شدن پلی پیروول در سطح الکتروود می باشد. لازم به ذکر است، زمانی که الکتروود استفاده نمی شود باید در یک محیط ایزوله نگهداری شود.



شکل ۱۶- بررسی پایداری دراز مدت الکتروود اصلاح شده در محلول داروی کلروپرومازین 0.1 mM توسط الکتروود کامپوزیت PPY/GO/GCE در محلول بافر فسفات 0.1 Molar ($\text{pH}=6$)

۴- نتیجه گیری

در این پژوهش به دلیل ویژگی‌های منحصر به فرد گرافن اکساید و بویژه مساحت سطح ویژه بالا و قابلیت هدایت الکتریکی که مطلوب اهداف الکتروکاتالیستی در روش‌های ولتامتری می‌باشد به عنوان فاز زمینه انتخاب شد. پلی‌پیرول با داشتن خواص منحصر به فرد کاتالیستی و رسانایی الکتریکی در الکترواکسایش داروی کلروپرومازین به عنوان فاز تقویت کننده بر روی بستر وسیع گرافن اکساید به خوبی توزیع شد و خواص الکتروکاتالیستی کامپوزیت حاصل (الکتروود اصلاح شده) در جهت اکسایش کلروپرومازین که یک گونه الکترواکتیو می‌باشد، در یک اثر هم‌افزایی از طرف گرافن اکساید و پلی‌پیرول افزایش یافت. نانوحسگر PPY/GO/GCE با داشتن حساسیت بالا، پاسخ خطی مطلوب، پایداری قابل قبول و متاثر نبودن از سوی مزاحمت‌های AA و UA، جهت اندازه‌گیری داروی کلروپرومازین در نمونه‌های حقیقی پیشنهاد می‌شود.

۵- منابع

- [۱] اکبری آدرگانی ب، ادیب ن. و حاجی مهدی پوره. (۱۳۸۸). راه اندازی و معتبرسازی روش کروماتوگرافی مایع با آشکارسازی فلورسانس به منظور تعیین مقدار ماده مؤثره و میزان یکنواختی ایمی پرامین در قرصهای ۱۰ و ۵۰ میلی گرمی، مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی ایلام، دوره هفدهم، شماره سوم.
- [۲] مدائنی س. س. و خاوران ب، (۱۳۸۱). تهیه غشاهای رسانا با استفاده از پلی پیرول، مجله علوم و تکنولوژی پلیمر، سال پانزدهم، شماره ۶، صفحات ۳۵۵ تا ۳۶۶.

[3] D. D. Ateh, H. A. Navsaria and P. Vadgama, Journal of the Royal Society Interface, **3** (2006) 741

[4] N. Puanglek, A. Sittattrakund and W. Lerdwijitjarud, Science, **1**(2010) 35

- [۵] محبی ا.، استاد راهنما: سیاحی م. ح. (۱۳۹۰). جادوی قرن بیست یکم گرافن. پروژه پایانی کارشناسی رشته شیمی کاربردی دانشگاه پیام نور مرکز اهواز.
- [6] D. R. Dreyer, S. Park, C. W. Bielawski and R. S. Ruoff, *Chemical Society Reviews*, **39** (2010) 228.
- [۷] محمدعلی تهرانی ر. و مشهدی آقایی م. (۱۳۹۴)، اندازه گیری آمپرومتری گلوکز به کمک نانو حسگر بدون آنزیمی بر پایه الکتروکود خمیرگرافیتی اصلاح شده با کامپوزیت نانوسلولز/نانوذرات اکسید مس/گرافن اکساید، مجله شیمی کاربردی، دوره ۱۰، شماره ۳۵، صفحات ۳۵-۴۶.
- [8] J. R. Potts, D. R. Dreyer, C. W. Bielawski and R. S. Ruoff, *Polymer*, **52**(2011) 5.
- [9] K. Basavaiah, *IL Farmaco*, **59** (2004) 315.
- [10] I. M. S. Al-Hashimi, and M. J. H. Al-Kaffije. *Kerbala Journal of Pharmaceutical Sciences*, **3** (2012) 1.
- [11] E. T., Li C. Thostenson and T. W. Chou, *Composite Science and Technology*, **65** (2005) 491.
- [12] M. J. H. Al-Kaffije and A. M. S. Al-Anbkey, *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, **3** (2013) 606.
- [13] A. M. Fardous, A. M. Horria, A. Samiha and A. A. Sameh, *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, **39** (2005) 139.
- [14] Y. Huang and Z. Chen, *Talanta*, **57**(2002)953.
- [15] D. Daniel and I. G. R. Gutz, *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, **37**(2005) 281.
- [16] F. Belal, S. M. EL-Ashry, I. M. Shhata, M. A. EL-Sherbeny and D. T. EL-Sherbeny, *Mikrochimica Acta*, **135** (2000) 147.
- [17] Y. Ni, L. Wang and S. Kokot, *Analytica Chimica Acta*, **438** (2001) 159.
- [18] M. G. F. Sales, J. F. C. Tomas, *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*, **41** (2006) 1280.
- [19] C. Pistos and J. T. Stewart, *Biomedical Chromatography*, **17** (2003) 465.
- [20] J. M. Dhabab, *Journal of Chromatographic Science*, **22** (2011) 123.
- [21] I. M. A. Shakir and M. J. H. Al-kaffije, *Kerbala Journal of Pharmaceutical Sciences*, **3** (2012) 86.
- [22] X. Li, Y. Yang and K. Zhou Se Pu, (*Chinese Journal of Chromatography*), **30** (2012) 938.
- [23] Z. Zhuang, J. Li, R. Xu, and D. Xiao, *International Journal of Electrochemical Science*, **6** (2011) 2149.
- [24] Y. Zhu, S. Murali, W. Cai, X. Li, J. W. Suk, J. R. Potts, and R. S. Ruoff, *Advanced Material*, **22** (2010) 3906.
- [25] X. Li, Y. Wang, X. Yang, J. Chen, H. Fu & T. Cheng, *Trends in Analytical Chemistry*, **39** (2012) 163.
- [26] J. R. Potts, D. R. Dreyer, C. W. Bielawski and R. S. Ruoff, *Polymer*, **52** (2011) 5.
- [27] I. M. De la F. Salas, Y. N. Sudhakar and M. Selvakumar, *Applied Surface Science*, **296** (2014) 195.
- [28] M. H. Parvin, *Electrochemistry Communications*, **13**(2011) 366.

- [29] B.Unnikrishnan,P. C. Hsu and S.M. Chen, International Journal of Electrochemical Science, **7** (2012) 11414.
- [30] L. Zhang, F. Yuan, X. Zhang and L. Yang, Chemistry Central Journal, **5** (2011) 75.
- [31] Y.Yang, Y.Peng, F. Zhao and B. Zeng,Sensors, **3** (2003) 524.
- [32] H. Bahramipur and F. Jalali, International Journal of Electrochemistry, **2011** (2011).