

تهیه الکتروود کربن شیشه‌ای اصلاح شده با نقاط کوانتومی گرافن/کیتوسان و کاربرد آن در اندازه‌گیری الکتروکاتالیستی استامینوفن

کریم اسدپور زینالی^{*}، خدیجه بیگدلو

گروه شیمی تجزیه، دانشکده شیمی، دانشگاه تبریز، تبریز، ایران

تاریخ پذیرش: ۹۹/۰۵/۲۴

تاریخ تصحیح: ۹۹/۰۵/۲۳

تاریخ دریافت: ۹۹/۰۴/۱۰

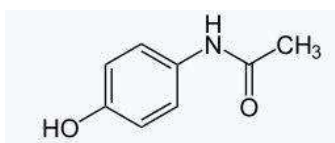
چکیده

در کار پژوهشی حاضر نانوکامپوزیت نقاط کوانتومی گرافن-کیتوسان به روش هیدروترمال سنتز شد. نانوکامپوزیت سنتز شده با روشهای مختلف از جمله تصویر برداری میکروسکوپ الکترونی روبشی نشر میدانی، تصویر برداری میکروسکوپ الکترونی عبوری، طیف سنجی پراش انرژی پرتوی ایکس و طیف سنجی اسپکترو سکوی UV مورد مطالعه قرار گرفتند. این ترکیب به عنوان اصلاح کننده در تهیه الکتروود اصلاح شده مورد قرار گرفته است. رفتار الکتروشیمیایی استامینوفن بر روی الکتروود کربن شیشه‌ای اصلاح شده با نانوکامپوزیت نقاط کوانتومی گرافن-کیتوسان (GQDs-CS) مورد مطالعه قرار گرفته و مشاهده شد که این حسگر رفتار الکتروکاتالیستی خوبی در جهت اکسایش این دارو دارد. فعالیت الکتروشیمیایی الکتروود اصلاح شده نسبت به اکسایش استامینوفن با استفاده از ولتامتری چرخه ای و ولتامتری پالس تفاضلی مورد مطالعه قرار گرفت. با استفاده از روش از ولتامتری پالس تفاضلی سیگنال تجزیه ای در ناحیه ۰٫۳۰ الی ۰٫۶۵ میکرومولار خطی بوده و حد تشخیص ۰٫۲۴ میباشد. الکتروود اصلاح شده با موفقیت برای اندازه‌گیری استامینوفن در نمونه های دارویی و سرم خون انسانی مورد استفاده قرار گرفت.

کلمات کلیدی: الکتروود کربن شیشه‌ای اصلاح شده، نانوکامپوزیت نقاط کوانتومی گرافن-کیتوسان، استامینوفن، ولتامتری پالس تفاضلی.

۱- مقدمه

استامینوفن با نام شیمیایی (N-acetyl-p-amino phenol) یکی از رایجترین و مؤثرترین داروهای ضددرد در سراسر جهان است. ساختار شیمیایی استامینوفن در شماتیک ۱ نشان داده شده است.



شماتیک ۱- ساختار شیمیایی استامینوفن

با توجه به افزایش مصرف در چنددهه گذشته اکنون در غلظت های بالا در منابع آب وجود دارد بنابراین نظارت بر آن ضروری بوده و ارایه روشهای ساده، ارزان، صحیح و دقیق برای تشخیص و اندازه‌گیری آن در نمونه های مختلف ضروری میباشد [۱]. استامینوفن اگرچه نسبتاً بی خطر است ولی مصرف بیش از حد آن موجب سمیت می شود بنابراین تشخیص دقیق آن در نمونه‌های دارویی می‌تواند برای کنترل کیفیت دارو مفید باشد [۲].

در این راستا روش‌های الکتروشیمیایی برای تجزیه و تحلیل دارو دارای مزایای مهمی از جمله سرعت بالا، سادگی، هزینه کم و حساسیت بالا است و انتخابی جذاب برای تجزیه دارو می باشد.

در روش های الکتروشیمیایی تجزیه‌ای الکتروُد نقش به سزایی دارد. الکتروُد کربن شیشه‌ای به دلیل داشتن خواص مکانیکی و الکتریکی خوب، گستره پتانسیل وسیع، بی‌اثری شیمیایی (مقاومت در برابر حلال) و کارایی نسبتاً تکرارپذیر بسیار معروف است که می‌توان با اصلاح کردن آن با انواع مختلف اصلاحگرهای آلی یا معدنی جهت اندازه‌گیری و تشخیص مواد الکتروُد فعال به کار برد.

در سال‌های اخیر گرافن که بصورت شبکه لانه زنبوری با هیبریدسیون sp^2 می‌باشد به دلیل خواص منحصر بفرد از جمله سطح زیاد، سرعت بالای انتقال الکترون، سمیت کمتر و هدایت الکتریکی عالی توجه بیشتری را به عنوان عنصر حسگر در تشخیص های الکتروشیمیایی به خود جلب کرده است [۳].

در کار پژوهشی حاضر، الکتروُد کربن شیشه‌ای با استفاده از نانوکامپوزیت GQDS-CS اصلاح گردید و رفتار الکتروشیمیایی الکتروُد تهیه شده با استفاده از تکنیک‌های مختلف مورد بررسی قرار گرفت و کارایی آن به منظور الکتروکاتالیز و نیز اندازه‌گیری استامینوفن با استفاده از ولتامتری چرخه‌ای و ولتامتری پالس تفاضلی مورد بررسی قرار گرفت.

۲- بخش تجربی

۲-۱- مواد شیمیایی و معرف‌های مورد استفاده

در تمام آزمایش‌ها از آب مقطر دیونیزه به منظور تهیه محلول‌ها و شستشوی ظروف استفاده شد و تمام مواد و معرف‌های شیمیایی در تهیه محلول‌ها با خلوص تجزیه‌ای و محصول کمپانی Merck مورد استفاده قرار گرفتند.

۲-۲- نمونه‌های حقیقی

قرص استامینوفن محصول شرکت داروسازی مفیر فارما (کرج-ایران) بوده و از داروخانه محلی تهیه شد. سرم خون از مرکز انتقال خون ایران- تبریز تهیه شده و فریزر با دمای -18 درجه سلسیوس نگهداری شد.

۲-۳- دستگاه‌های مورد استفاده

جهت اجرای تکنیک‌های الکتروشیمیایی دستگاه‌های پتانسیواستات-گالوانواستات VA-Computrance مدل ۷۵۷، ساخت شرکت متراهم هلند و SAMA 500 ساخت شرکت سما (اصفهان-ایران) استفاده گردید. این دستگاه‌ها برای کنترل و ذخیره‌سازی داده‌ها متصل به کامپیوتر بودند. برای اندازه‌گیری pH محلول‌ها، دستگاه pH متر مدل ۸۲۷ ساخت شرکت متروهم کشور سوئیس به کار برده شد و از بافرهای استاندارد (شرکت متروهم) برای کالیبراسیون دستگاه pH متر استفاده شد. تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM) و آنالیز پراکندگی انرژی اشعه ایکس (EDX) با استفاده از دستگاه MIRA3 FEG-SEM

ساخت کمپانی Tescan کشور چک به دست آمد. تصویر برداری میکروسکوپ الکترونی عبوری (TEM) با استفاده از یک میکروسکوپ مدل Phillips CM 12 با ولتاژ شتاب دهنده ۱۲۰ کیلوولت انجام گرفت. همچنین طیف پراش پرتوی ایکس (XRD) پودرهای سنتزی با استفاده از دستگاه Rigaku D/max-2200X-Ray Diffractometer (Bruker AXS) دارای منبع تابش Cu K α با مشخصات ($\lambda=0.154056\text{nm}$) ثبت شد

۲-۴- سنتز نانوکامپوزیت نقاط کوانتومی گرافن-کیتوسان (GQDs-CS)

نقاط کوانتومی گرافن با روش هیدروترمال سنتز شد به این ترتیب که ابتدا ۰/۷ گرم گلوکز در ۵۰ میلی لیتر آب مقطر حل شد و سپس به داخل اتوکلاو فولادی ضد زنگ انتقال داده شد و به مدت ۴ ساعت در دمای ۱۸۰ درجه‌ی سلسیوس حرارت دید. بعد از آن در دمای محیط خنک شد و در نهایت محلول قهوه‌ای مایل به زرد حاصل شد که تحت تابش UV به رنگ آبی دیده می‌شد که نشانگر تولید نقاط کوانتومی گرافن بود. در ادامه کار برای پراکندگی بهتر نقاط کوانتومی و پایداری آن بر سطح الکتروود از کیتوسان استفاده شد. برای این کار ۰/۱ گرم کیتوسان در ۳ میلی لیتر استیک اسید ۱٪ حل شد و با قرار دادن در اولتراسونیک به مدت ۱۵ دقیقه محلول شفاف به دست آمد که این محلول به نقاط کوانتومی گرافن اضافه شد و در دمای ۶۰ درجه‌ی سانتیگراد به مدت ۱ ساعت حرارت دید تا پیوند بین کیتوسان و نقاط کوانتومی تشکیل شود (GQDs-CS)

۲-۵- تهیه الکتروود کربن شیشه‌ای اصلاح شده نانوکامپوزیت نقاط کوانتومی گرافن-کیتوسان (GQDs-CS)

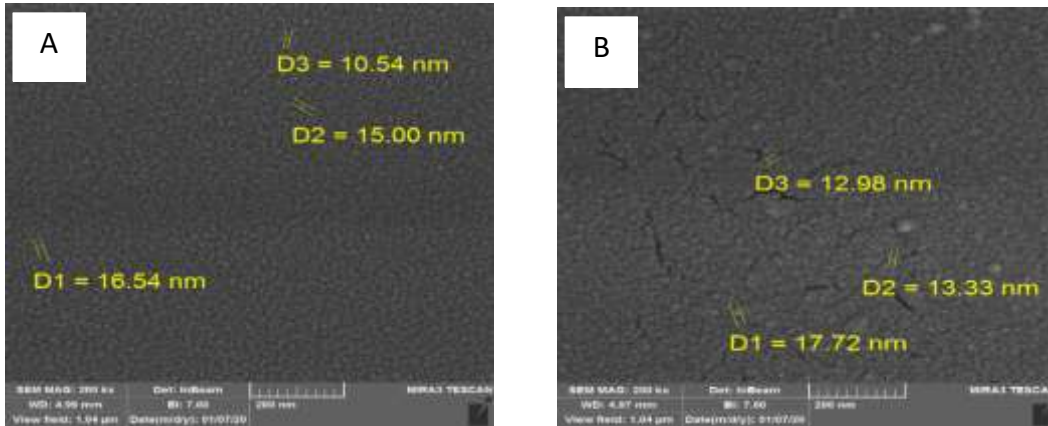
قبل از اصلاح، جهت تمیز کردن سطح الکتروود کربن شیشه‌ای، الکتروود کربن شیشه‌ای به آرامی بر روی پارچه با ذرات آلومینا صیقل داده شد و پس از شستن سطح آن با آب، به منظور حذف ذرات آلومینا از سطح آن در مخلوط ۱:۱ آب/اتانول به مدت ۱۰ دقیقه در حمام التراسونیک قرار داده شد. سپس با آب شسته و در دمای محیط خشک شد تا آماده برای اصلاح کردن باشد. برای اصلاح ۱۰ میکرولیتر از نانوکامپوزیت GQDs-CS بر روی الکتروود کربن شیشه‌ای از پیش تمیز شده، به صورت یکنواخت قطره‌گذاری شد. الکتروود تا خشک شدن سطح آن در دمای محیط قرار داده شد.

۳- بحث و نتیجه‌گیری

۱-۳- بررسی مورفولوژی نانوکامپوزیت

برای کسب اطلاعات درباره اندازه و شکل نانومواد سنتز شده، مورفولوژی سطح GQDs و GQDs-CS بوسیله‌ی FESEM بررسی شد. همانطور که در شکل ۱ دیده می‌شود، نانوذرات GQDs تقریباً کروی با قطر بین ۱۰ تا ۱۷ نانومتر است که به طور یکنواخت روی سطح الکتروود توزیع شده‌اند. بعد از اصلاح الکتروود با کیتوسان، ساختار چین خورده به وضوح مشاهده می‌شود (در شکل ۱B) و قطر نانوکامپوزیت افزایش می‌یابد که بیانگر این است که نانوذرات GQDs با کیتوسان عامل دار و پوشیده شده است. بنابراین،

می‌توان گفت که ساختار صفحه‌ای چین خورده GQDs-CS، مساحت سطح ویژه بزرگ، سطح واکنش پذیر بسیار بالا و سایت‌های فعال ویژه که منجر به بهبود حساسیت و پایداری سنسور پیشنهادی می‌شود.



شکل ۱- تصاویر FESEM مربوط به (GQDs) و GQDs-CS به ترتیب در شکل‌های A و B

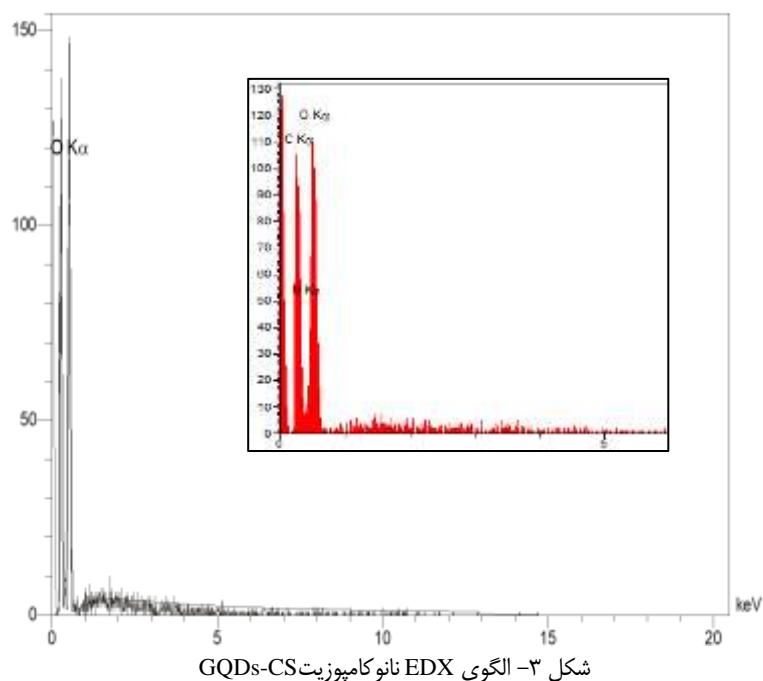
علاوه بر این، برای تأیید و اثبات سنتز GQDs، سطح GQDs سنتز شده با تکنیک TEM بررسی شد. شکل ۲ تصویر TEM GQDs سنتز شده نشان داد که آنها کروی شکل هستند.



شکل ۲- تصویر TEM برای GQDs های سنتز شده

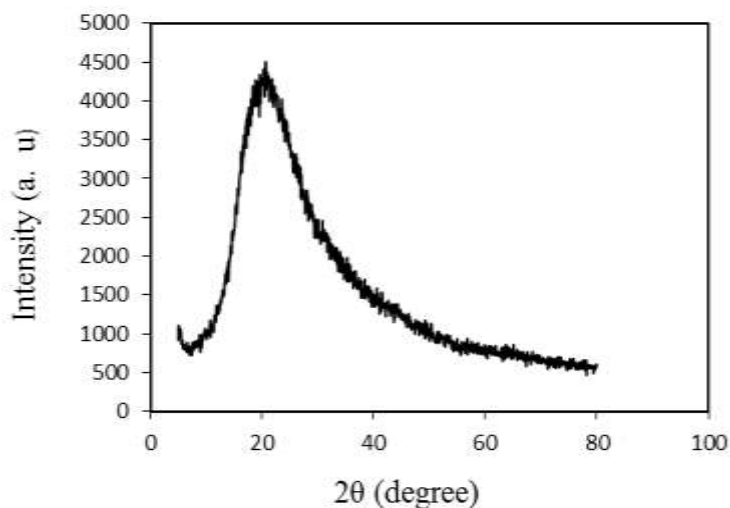
۳-۲- بررسی با روش طیف سنجی پراش انرژی پرتوی ایکس

شکل ۳ الگوی EDX مربوط به GQDs-CS/GCE را نشان می‌دهد. پیک نسبتاً قوی نشان می‌دهد که متناظر با $K\alpha$ C مربوط به اتم‌های کربن موجود در GQDs است. پیک مشاهده شده در $5/0$ KeV مربوط به اتم‌های اکسیژن موجود در گروه‌های عاملی اکسیژن‌دار (هیدروکسیل GQDs) می‌باشد. پیک مربوط به نیتروژن به دلیل گروه آمین موجود در کیتوسان می‌باشد.



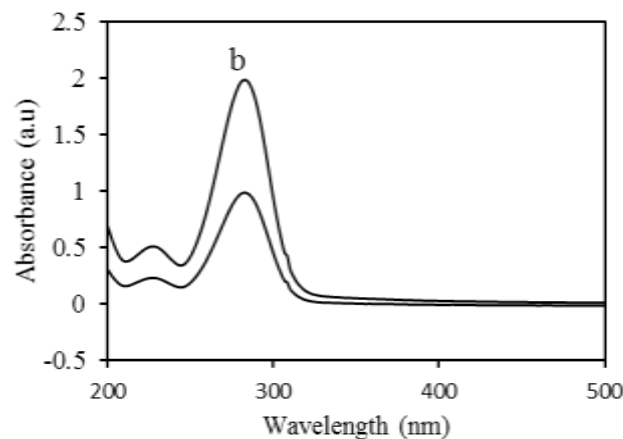
۳-۳- شناسایی با الگوی پراش اشعه ایکس (XRD)

ساختار کریستالی GQDs با XRD بررسی شد. الگوی مربوط یک پیک در حوالی $2\theta = 21^\circ$ که متعلق به الگوی کریستالی (۰۰۲) است، نشان می‌دهد که با داده‌ی XRD استاندارد با شماره کارت (JCPDS: ۴۱-۱۴۸۷) تطابق خوبی دارد. بنابراین ساختار گرافیتی دارد و فاصله‌ی بین لایه‌ای تقریباً 4.1 \AA است که بیشتر از فاصله‌ی بین الگوی (۰۰۲) آن در گرافیت بالک (3.43 \AA) است. (شکل ۴)



۳-۴- آنالیز ویژگی‌های نوری

طیف جذبی UV-vis نمونه‌های GQDs و GQDs-CS که بین ۲۰۰ nm تا ۵۰۰ nm ثبت شده است، دو پیک جذبی مجزا در حدود ۲۳۰ nm و ۲۸۵ nm دارند، که به ترتیب به انتقالات $\pi-\pi^*$ باندهای C=C اروماتیک و انتقالات $n-\pi^*$ مربوط به C=O در منطقه هیبریداسیون sp^2 اختصاص دارند.

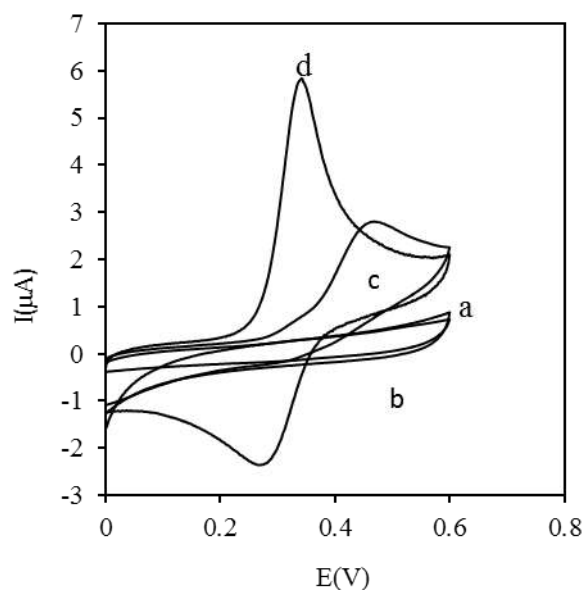


شکل ۵- طیف UV-vis مربوط به نانوذرات GQDs (a)، GQDs-CS (b)

۳-۵- مطالعه و بررسی رفتار الکتروشیمیایی استامینوفن

۳-۵-۱- مقایسه رفتار الکتروشیمیایی استامینوفن بر روی الکتروود کربن شیشه‌ای اصلاح نشده و اصلاح شده با نانوکامپوزیت سنتز شده

شکل ۶ فعالیت الکتروکاتالیتیکی الکتروود کربن شیشه‌ای اصلاح شده با نانوکامپوزیت GQDs-CS در قبال اکسایش استامینوفن را نشان می‌دهد. ولتاموگرام‌های چرخه‌ای الکتروود کربن شیشه‌ای برهنه و اصلاح شده در بافر فسفات ۰,۱ M با pH=۷ در غیاب و حضور ۰,۲ mM استامینوفن در شکل ۶ نشان داده شده است.



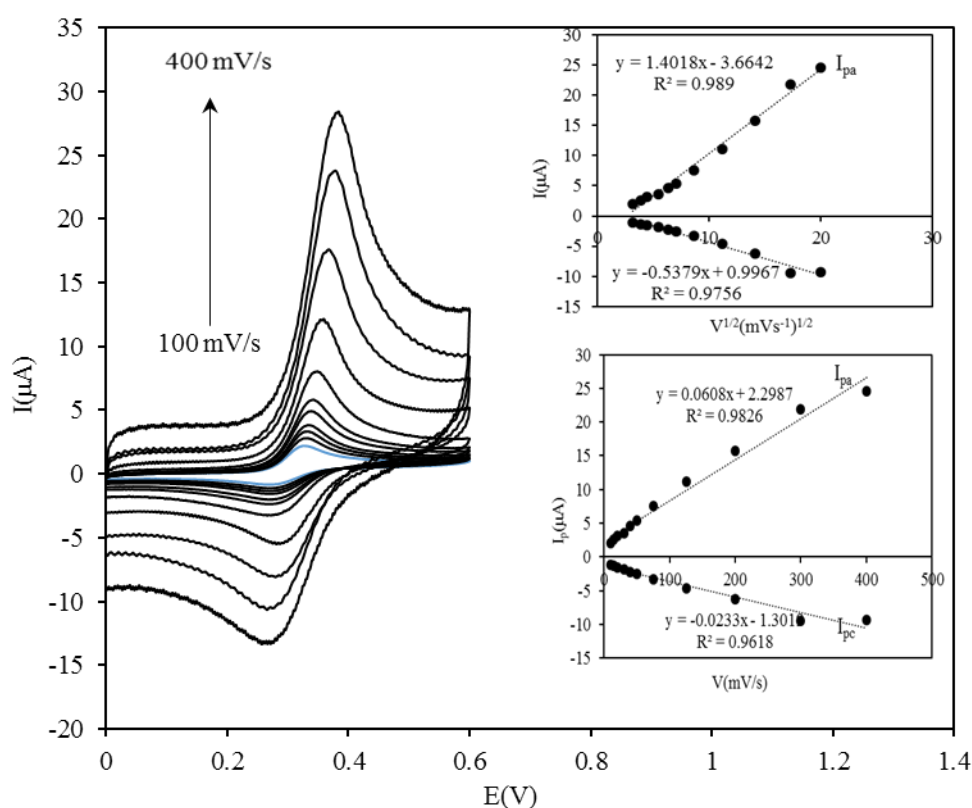
شکل ۶- ولتاموگرام‌های چرخه‌ای در محلول بافر فسفات 0.1 M با $\text{pH}=2$ (a) الکتروود کربن شیشه‌ای اصلاح نشده در غیاب استامینوفن و (b) الکتروود اصلاح شده در غیاب استامینوفن (c) الکتروود کربن شیشه‌ای اصلاح نشده در حضور استامینوفن و (d) الکتروود کربن شیشه‌ای اصلاح شده در حضور استامینوفن

الکتروود اصلاح شده در غیاب آنالیت موردنظر هیچ پیکی نشان نداد که حاکی از الکترواکتیو نبودن اصلاحگر مورد نظر است. اما در حضور استامینوفن یک زوج دماغه کاتدی و آندی مشاهده می‌شود که نشانگر نسبتاً برگشت پذیر بودن اکسیداسیون است. همینطور جریان دماغه آندی در الکتروود اصلاح شده نسبت به الکتروود برهنه افزایش قابل توجهی را نشان می‌دهد.

۲-۵-۳- اثر سرعت روبش پتانسیل بر دماغه اکسیداسیون استامینوفن

در مطالعات الکتروشیمیایی، یکی از پارامترهای مهم در بررسی پاسخ الکتروشیمیایی الکتروودهای اصلاح شده سرعت روبش می‌باشد. ولتامتری چرخه‌ای یکی از روش‌های کارآمد برای مطالعه فرآیندهای انتقال الکترون، بررسی پایداری، خواص الکتروکاتالیزی و اثر واکنش‌های شیمیایی بر روی واکنش‌های الکتروودی است. برای تعیین انتشاری یا جذب سطحی بودن ماهیت جریان ناشی از اکسیداسیون استامینوفن، ولتاموگرام‌های چرخه‌ای الکتروود GQDs-CS/GC در محلول بافر فسفات 0.1 M حاوی

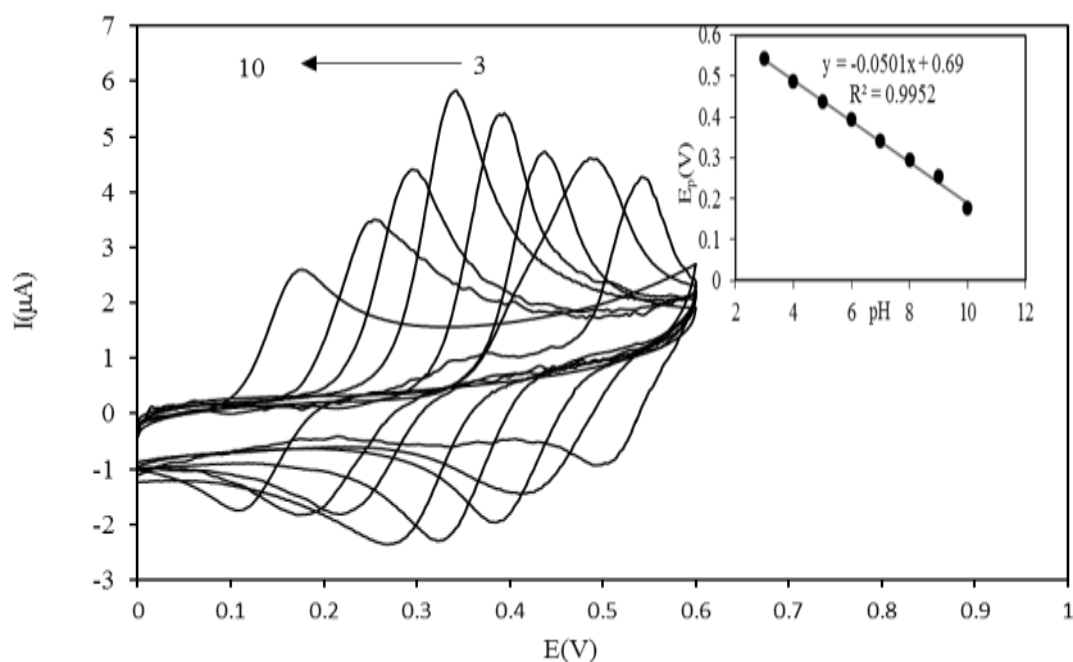
0.2 mM استامینوفن در $\text{pH}=7$ و با سرعت‌های روبش $10-400\text{ mV/s}$ رسم شد. (شکل ۷)



شکل ۷- ولتاموگرام‌های چرخه‌ای GQDs-CS/GCE در محلول فسفات ۰/۱ M (pH=۷) حاوی ۰/۲ mM استامینوفن با سرعت‌های روبش ۱۰-۴۰۰ mV/s و ولتاموگرام‌های چرخه‌ای GQDs-CS/GCE در محلول فسفات ۰/۱ M (pH=۷) حاوی ۰/۲ mM استامینوفن با سرعت‌های روبش ۱۰-۴۰۰ mV/s در ضمیمه شکل ۷ نشان داده شده است. از شکل کاملاً مشخص است که تغییرات جریان دماغه آندی بر حسب جذر سرعت روبش خطی دارد در نتیجه ماهیت انتقال ماده به سطح الکتروود بواسطه پدیده انتشار کنترل می‌شود.

۳-۵-۳- بررسی تأثیر pH محلول بر رفتار الکتروشیمیایی استامینوفن

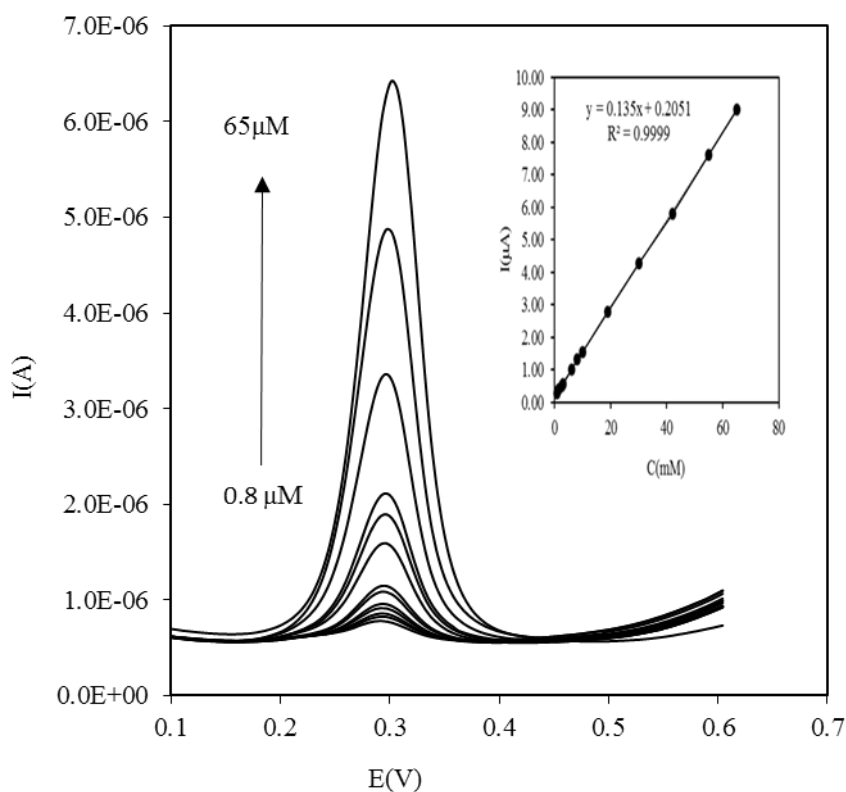
تأثیر pH محلول بر اکسایش ۰/۲ mM استامینوفن بر روی GQDs-CS/GCE در بافر فسفات ۰/۱ M در محدوده‌ی ۱۰-۳ pH مورد بررسی قرار گرفت. همانطور که شکل ۳-۶ نشان می‌دهد، پیک اکسایش استامینوفن با افزایش pH به سمت پتانسیل‌های منفی جابجا می‌شود که نشان دهنده‌ی مداخله پروتون در اکسایش استامینوفن است. مکانیسم احتمالی برای اکسیداسیون استامینوفن به صورت زیر می‌باشد. وابستگی خطی پتانسیل اکسایش استامینوفن به pH محلول در ضمیمه شکل ۷ نشان داده شده است. تغییرات پتانسیل دماغه آندی بر حسب pH در محدوده ۳ تا ۱۰، بطور خطی و با شیب ۵۰،۱ mV تغییر می‌کند. معادله تغییر پتانسیل دماغه اکسیدی بر حسب pH محلول استامینوفن عبارت است از $E_p = 0.0501 \text{ pH} + 0.69$ که شیب این منحنی به مقدار نرنستی نزدیک می‌باشد که نشان می‌دهد واکنش اکسیداسیون-احیای استامینوفن از رابطه نرنستی تبعیت می‌کند.



شکل ۸- ولتاموگرام‌های چرخه‌ای الکتروود GQDS-CS/GC در محلول بافر فسفات ۰/۱ M حاوی ۰/۲ mM استامینوفن در pHهای مختلف: ۳ تا ۱۰. ضمیمه: وابستگی پتانسیل اکسایش استامینوفن به pH محلول

۴-۵-۳- تعیین کمی استامینوفن با استفاده از روش ولتامتری پالسی تفاضلی

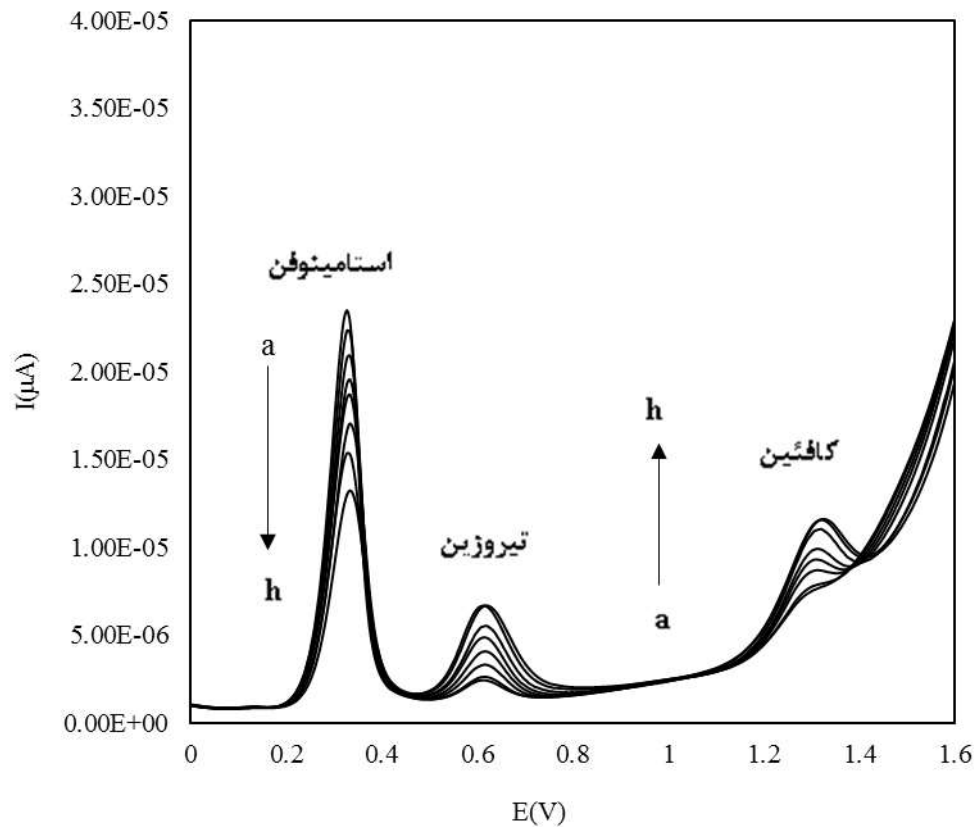
شکل ۹- ولتاموگرام‌های پالس تفاضلی الکتروود کربن شیشه‌ای اصلاح شده با نانوکامپوزیت GQDS-CS حاصل از افزایش غلظت‌های مختلف استامینوفن را نشان می‌دهد. نمودار معیارگیری رسم شده از نتایج ولتامتری پالس تفاضلی (DPV) نشان می‌دهد که تغییرات جریان دماغه نسبت به غلظت استامینوفن در محدوده ۰,۳ الی ۶۵ میکرومولار از حالت خطی تبعیت می‌کند و نیز حد تشخیص این روش ۰,۲۴ میکرومولار بدست آمد.



شکل ۹-ولتاموگرام‌های پالس تفاضلی بر روی الکتروود کربن شیشه‌ای اصلاح شده با نانوکامپوزیت GQDS-CS با افزایش غلظت استامینوفن از 0.3 الی 65 میکرومولار در بافر فسفات 0.1 مولار با $pH=7$ شکل ضمیمه: تغییرات جریان دماغه بر حسب غلظت استامینوفن

۵-۵-۳- بررسی اثر مزاحمت‌ها در اندازه‌گیری استامینوفن

ارزیابی گزینش پذیری الکتروود تهیه شده به علت وجود گونه‌های مزاحم احتمالی در نمونه‌های حقیقی، از اهمیت زیادی برخوردار است. بدین منظور آزمایش‌هایی در شرایط بهینه‌ی پاسخ الکتروود اصلاح شده در قبال آنالیت هدف (استامینوفن) و در حضور غلظت‌های فزاینده از گونه‌های با مزاحمت محتمل ترتیب داده شد. ابتدا ولتاموگرام هر سه ماده با غلظت برابر رسم شد نمودار (a) و ولتاموگرام‌های بعدی با افزایش $0.5, 1.5, 3.0, 4.0, 5.0, 7.5, 10.0, 15.0$ برابری کافئین و تیروزین رسم شد. با توجه به ولتاموگرام‌های ثبت شده مزاحمت چندانی روی استامینوفن مشاهده نمی‌شود.



شکل ۹- ولتاموگرام‌های پالس تفاضلی الکتروود اصلاح شده GQDs-CS/GC در محلول بافر فسفات ۰/۱ M (pH=۲) حاوی استامینوفن، تیروزین و کافئین طی ۸ مرحله افزایش

۳-۶- کاربرد تجزیه‌ای: اندازه‌گیری استامینوفن در نمونه های حقیقی

برای اندازه‌گیری استامینوفن در نمونه حقیقی قرص استامینوفن، ۵ قرص با دوز ۳۲۵ میلی‌گرم پس از توزین در هاون به طور کامل پودر شد. سپس میانگین وزن یک قرص از پودر حاصل بعد از انحلال در بالن ژوژه ۵۰ میلی‌لیتری به حجم رسانده شد. جهت قرار گرفتن غلظت نمونه حقیقی در محدوده کالیبراسیون این نمونه ده مرتبه مورد رقیق سازی قرار گرفت و به عنوان نمونه حقیقی مورد استفاده قرار گرفت. جهت تعیین مقدار آنالیت از روش افزایش استاندارد استفاده شد. میانگین سه مرتبه اندازه‌گیری مقدار ۳۲۷٫۵ میلی‌گرم به ازای هر قرص به دست آمد که تطابق خوبی با مقدار برچسب روی قرص دارد. جهت اطمینان از روش پیشنهادی در مرحله پودر کردن مقدار معادل یک قرص، از استاندارد استامینوفن اضافه گردید و در نهایت مقدار کل استامینوفن مورد اندازه‌گیری قرار گرفت و مقدار بدست آمده برای هر قرص کم گردید. مقدار درصد بازیابی برای استاندارد اضافه شده محاسبه شد که این مقدار ۱۰۱٫۱ درصد به دست آمد.

برای اندازه‌گیری استامینوفن در نمونه سرم خون انسانی به ۲ میلی لیتر سرم ۱/۲ میلی لیتر استونیتریل برای ترسیب پروتئین اضافه شد. پس از همزدن کامل برای جدا شدن پروتئین‌ها، مخلوط به مدت ۱۵ دقیقه با سرعت ۶۰۰۰ rpm سانترفیوژ شد. محلول

شفاف رویی جدا شد و با غلظت معینی از استامینوفن اسپایک شد. جهت یافتن درصد بازیابی، نمونه‌های تهیه شده به روش افزایش استاندارد اندازه‌گیری گردید. برای سه مرتبه اندازه‌گیری درصد بازیابی ۹۸,۵ درصد محاسبه شد.

۴- نتیجه گیری

نانوکامپوزیت نقاط کوانتومی گرافن-کیتوسان با موفقیت و به روش هیدروترمال سنتز شد. نانو کامپوزیت سنتز شده به روشهای مختلفی مورد بررسی و تایید قرار گرفت. الکتروود کربن شیشه‌ای اصلاح شده با نانوذرات سنتز شده تهیه گردید. به عنوان سنسور الکتروشیمیایی جهت اندازه‌گیری استامینوفن به کار رفت. الکتروود اصلاح شده رفتار الکتروکاتالیستی و حساسیت خوبی برای اندازه‌گیری استامینوفن از خود نشان داد و نیز از روش ولتامتری پالس تفاضلی برای محاسبه حد تشخیص روش استفاده گردید. سنسور تهیه شده با موفقیت برای اندازه‌گیری استامینوفن در دو نمونه حقیقی مورد استفاده قرار گرفت. درصدهای بازیابی برای هر دو نمونه مقدار نزدیک به ۱۰۰ به دست آمد.

۵- تقدیر و تشکر

نویسندگان این مقاله مراتب قدردانی خود را از دانشگاه تبریز بخاطر حمایت‌های مادی و معنوی این کار پژوهشی اعلام می‌دارند.

۶-مراجع

- [1] K.Asadpour-Zeynali, R. Amini, *Electroanalysis* **29** (2017) 635.
 [2] M. T. Olaleye, B. T. J. Rocha, *Exp. Toxicol. Pathol.* **59** (2008) 319.
 [3] F Mollarasouli, K. Asadpour-Zeynali, S. Campuzano, P. Yáñez-Sedeño, J. M. Pingarrón, *Anal. Chim. acta*, **1036** (2018) 26.