

## اندازه‌گیری مقادیر کم منیزیم (II) با استفاده از یک حسگر پتانسیومتری بر پایه

## یون دوست کوتیاپین

محمدرضا جلالی سروستانی<sup>۱</sup>، زهره درودی<sup>۲\*</sup><sup>۱</sup> عضو باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان، دانشگاه آزاد اسلامی واحد یادگار امام خمینی (ره) شهرری، تهران، ایران<sup>۲</sup> گروه شیمی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد یادگار امام خمینی (ره) شهرری، تهران، ایران

تاریخ پذیرش: ۹۹/۱۲/۱۷

تاریخ تصحیح: ۹۹/۱۱/۱۴

تاریخ دریافت: ۹۹/۰۸/۱۵

## چکیده

در این مطالعه یک الکترود گرافیتی روکش دار شده بر پایه داروی کوتیاپین به عنوان یک مبادله کننده یونی خنثی برای اندازه گیری منیزیم (II) ساخته شد. حسگر طراحی شده شیبی نزدیک به شیب نرنستی ( $30.2 \text{ mV. Decade}^{-1}$ ) در گستره وسیع خطی  $1 \times 10^{-7}$  تا  $1 \times 10^{-2}$  مولار از خود نشان داد. حد تشخیص الکترود نیز  $8 \times 10^{-8}$  مولار بود. گزینش پذیری الکترود در برابر ۲۴ کاتیون دیگر با روش پتانسیل هم‌تا شده مورد بررسی قرار گرفت و مزاحمتی از جانب سایر یون ها ملاحظه نشد. الکترود طراحی شده در محلول‌های غیر آبی، شیب نرنستی و گستره خطی خود را در حضور ۲۰ درصد از حلال‌های آلی به خوبی حفظ کرد. زمان پاسخ دهی و طول عمر الکترود به ترتیب ۵ ثانیه و ۳ ماه به دست آمد. پاسخ پتانسیلی الکترود در گستره pH ۳.۰ تا ۸.۰ مستقل از pH بود. در نهایت، عملکرد حسگر پیشنهادی به عنوان الکترود شناساگر در تیتراسیون پتانسیومتری با EDTA و هم چنین اندازه‌گیری منیزیم در چند فرآورده دارویی به عنوان نمونه حقیقی مورد بررسی قرار گرفت.

کلمات کلیدی: منیزیم، کوتیاپین، پتانسیومتری، الکترود یون‌گزين.

## ۱- مقدمه

امروزه ساخت داروهای تقلبی تجارت بزرگی است که به سرعت در حال گسترش است. اگرچه این فرآورده‌های دارویی از نظر ظاهری شباهت بسیار زیادی را با محصولات اصلی دارند اما کیفیت بسیار پایینی داشته و حتی می‌توانند جان بیماران را با خطر روبرو سازند. از این رو، کنترل کیفی داروها از اهمیت بسیار زیادی برخوردار است و یکی از اصلی‌ترین راه‌های کنترل کیفیت این فرآورده‌ها، اندازه‌گیری مقدار ماده مؤثره موجود در این محصولات است [۱].

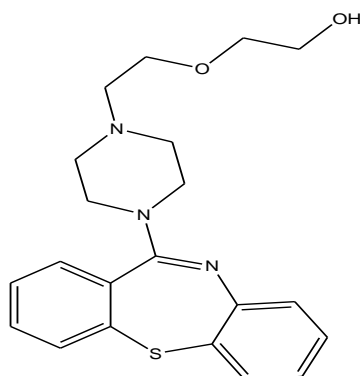
فلز منیزیم به دلیل خواص بیولوژیکی مهم خود در بسیاری از مکمل‌های دارویی مورد استفاده قرار می‌گیرد. این کاتیون دو ظرفیتی با خنثی کردن اسید معده و تشکیل منیزیم کلرید و آب، اثر مستقیم تحریک‌کننده اسید را کاهش می‌دهد. علاوه بر این نمک هیدروکسید این فلز می‌تواند اجزای سد مخاطی دستگاه گوارش را تقویت نموده و قابلیت ارتجاع پذیری اسفنکتر مری و معده را زیادتر نماید. علاوه بر درمان برگشت اسید معده به مری (رفلکس) و کاهش اسید معده، منیزیم با افزایش فشار اسمزی محتویات روده، باعث ورود آب به روده و در نتیجه اتساع و تحریک حرکات دودی و خالی شدن روده می‌شود و به عبارت دیگر دارویی بسیار مؤثر در درمان یبوست است. از خواص درمانی دیگر این کاتیون می‌توان به درمان حملات تشنج، اسپاسم‌های عضلانی، مسمومیت بارداری، زایمان زودرس، مسمومیت با باریوم و همچنین کاهش استرس اشاره نمود. از این رو این فلز به صورت نمک‌های سولفات، هیدروکسید و اکسید به شکل سوسپانسیون، قرص و فرآورده‌های تزریقی در بازار در دسترس بیماران قرار می‌گیرد [۲-۵]. بنابراین، اندازه‌گیری این کاتیون به منظور کنترل کیفی این فرآورده‌های دارویی بسیار مهم است. از این رو، طراحی یک الکتروود یون‌گزین برای اندازه‌گیری این یون منطقی به نظر می‌رسد؛ زیرا این حسگرهای الکتروشیمیایی بسیار مقرون به صرفه و ارزان می‌باشند و گزینش پذیری، دقت و صحت بسیار خوبی دارند [۶، ۷]. از دیگر مزایای الکتروودهای غشایی یون‌گزین می‌توان به قابل حمل بودن، قابلیت کاربرد در نمونه‌های کدر و رنگی، گستره خطی وسیع و حساسیت مناسب نیز اشاره نمود [۸، ۹].

الکتروودهای یون‌گزین غشایی یک نوع از حسگرهای پتانسیومتری هستند که بسته به جنس غشاء به سه دسته الکتروودهای غشاء مایع، غشاء جامد و غشاء شیشه‌ای تقسیم می‌شوند [۱۰-۱۲]. الکتروودهای غشاء مایع روکش دار شده که الکتروود مورد استفاده در این تحقیق نیز از همین نوع است از تثبیت مواد غیرقابل امتزاج با آب در یک ماتریس پلیمری و پوشش دادن غشاء پلیمری به دست آمده بر روی یک سطح رسانا مانند میله‌ای از جنس گرافیت، مس، طلا و غیره، ساخته می‌شوند. اصلی‌ترین جزء تشکیل‌دهنده ترکیب درصد غشاء یک ترکیب مبادله‌کننده یونی خنثی (یون دوست) است که با آنالیت برهم‌کنشی گزینش پذیر دارد، برای الکتروودهای کاتیون‌گزین می‌توان از لیگاندهای گزینش پذیر به عنوان جزء یون دوست استفاده نمود. جذب سطحی و تشکیل کمپلکس کاتیون فلزی با جزء یون دوست داخل ترکیب درصد غشاء منجر به پدید آمدن یک اختلاف پتانسیل میان الکتروود شناساگر و الکتروود مرجع می‌شود که با لگاریتم فعالیت آنالیت رابطه‌ای خطی داشته و از آن می‌توان به عنوان علامت برای اندازه‌گیری آنالیت مورد نظر استفاده نمود [۱۳، ۱۴].

با وجود اینکه تاکنون الکتروودهای یون‌گزین متفاوتی بر پایه یون دوست‌های مختلف (که اغلب آنها پروسه سنتز سخت و طولانی دارند و همچنین مقادیر زیادی از حلال‌های آلی در فرآیند سنتز آنها مصرف می‌گردد) برای اندازه‌گیری آنالیت‌های گوناگون ساخته شده‌اند اما استفاده از مولکول‌های دارویی به عنوان مبادله‌کننده یونی در ساختار غشاء کمتر مورد توجه شیمی‌دانان تجزیه‌ای قرار گرفته است. در حالی که بسیاری از این مولکول‌های دارویی دارای هترو اتم‌های الکترون دهنده‌ای

همچون گوگرد، فسفر و نیتروژن در ساختار خود می‌باشند و در برخی موارد حلالیت کمی در آب دارند. از این رو، می‌توانند کمپلکس‌های پایداری با فلزات مختلف برقرار نمایند و از این قابلیت می‌توان در روش‌های استخراج و همچنین الکترودهای یون‌گزین برای اندازه‌گیری کاتیون‌های معدنی استفاده نمود [۲-۵].

داروی کوتیپین که ساختار شیمیایی و نام آیوپاک آن در شکل ۱ ارائه شده است برای درمان روان‌گسیختگی (اسکیزوفرنی) و فاز حاد شیدایی در بیماران مبتلابه اختلال دوقطبی تجویز می‌شود. این دارو حلالیت کمی در آب داشته (۰/۵۸۶ mg/L) و چون دارای هترو اتم‌های اکسیژن، نیتروژن و گوگرد است انتظار می‌رود که به‌عنوان یک لیگاند برهم‌کنش خوبی با فلزات برقرار کند. از این رو، در این تحقیق برای نخستین بار داروی کوتیپین به‌عنوان یک مبادله‌کننده یونی ساده و در دسترس برای ساخت یک الکتروود گرافیتی روکش‌دار شده به‌منظور اندازه‌گیری منیزیم مورد استفاده قرار گرفت.



2-(2-(4-Dibenzo[b,f][1,4]thiazepine-11-yl)-1-piperazinyl)ethoxyethanol

شکل ۱- ساختار و نام آیوپاک کوتیپین

## ۲- بخش تجربی

### ۲-۱- مواد شیمیایی و معرف‌های مورد استفاده

دی بوتیل فتالات (DBP)، نیتروبنزن (NB)، پتاسیم تتراکسیس (۴-کلروفنیل) بورات (KTY)، سدیم هیدروکسید، نیتریک اسید، استون و ایزوپروپیل الکل از شرکت سیگما آلدردیج تهیه شدند. ماده مؤثره کوتیپین از کارخانه تهران شیمی تهیه شد. نمک نیترات فلزات مختلف، پلی وینیل کلراید (PVC) و تتراهیدروفوران (THF) از شرکت‌های مرک و سیگما خریداری شدند. مکمل منیزیم اکسید نیز از شرکت‌های داروسازی پراپارین پارس و ویتان خریداری شد. تمامی مواد ذکر شده به همان شکل خریداری شده و بدون انجام مراحل خالص‌سازی بیشتر مورد استفاده قرار گرفتند. محلول‌های مورد استفاده از آب بدون یون ساخته شدند و فعالیت آن‌ها بر اساس معادله دبای هوکل محاسبه شد.

### ۲-۲- دستگاه‌ها

پتانسیل سیستم الکتروودی به‌وسیله pH متر ساخت شرکت inoLab مدل pH 7110 با دقت  $\pm 0.1$  mV و در دمای ۲۵ درجه سانتی‌گراد ثبت شد. از یک الکتروود کالومل اشباع (SCE) به‌عنوان الکتروود مرجع بیرونی و از یک میله گرافیتی به طول ۳

سانتی‌متر و قطر ۳ میلی‌متر برای ساخت الکترود گرافیتی روکش‌دار شده با غشاء پلیمری استفاده شد. pH محلول‌ها به‌وسیله الکترود شیشه مرسوم تنظیم و دستگاه جذب اتمی Shimadzu AA-670 G به عنوان روش استاندارد و به منظور تایید روش پیشنهادی در آنالیز نمونه‌های حقیقی مورد استفاده قرار گرفت.

### ۳-۲- روش‌های محاسباتی

به‌منظور بررسی فرآیند تشکیل کمپلکس منیزیم با یون‌دوست (کوتیاپین)، ساختارهای منیزیم، کوتیاپین و کمپلکس‌های آن‌ها در چهار پیکربندی مختلف با نرم‌افزار Gauss View 6 رسم شد. سپس، محاسبات بهینه‌سازی هندسی و مادون‌قرمز (IR) بر روی تمامی ساختارها با استفاده از روش نظریه تابعی چگالی و سری پایه B3LYP/6-31G(d) صورت گرفت. این سطح محاسباتی به این دلیل انتخاب شد که در مطالعات پیشین نتایج حاصل از آن تطابق و هماهنگی خوبی با یافته‌های تجربی مشاهده شده داشت [۱۵، ۱۶]. تمامی محاسبات با استفاده از نرم‌افزار Gaussian 16 انجام شد. فرآیند تشکیل کمپلکس کوتیاپین و منیزیم به‌طور کلی به‌صورت زیر در نظر گرفته شده بود:



از روابط ۲ تا ۵ به‌منظور محاسبه مقادیر انرژی واکنش تشکیل کمپلکس ( $E_{\text{Complexation}}$ ) و پارامترهای ترمودینامیکی فرآیند برهم‌کنش کوتیاپین با منیزیم از جمله تغییرات آنتالپی ( $\Delta H_f$ )، تغییرات انرژی آزاد گیبس ( $\Delta G_f$ ) و ثابت تشکیل کمپلکس ( $K_f$ ) استفاده شد [۱۷].

$$E_{\text{Complexation}} = \left( E_{(\text{Complex})} - (E_{(\text{Quetiapine})} + E_{(\text{Mg})}) \right) \quad (2)$$

$$\Delta H_f = \left( H_{(\text{Complex})} - (H_{(\text{Quetiapine})} + H_{(\text{Mg})}) \right) \quad (3)$$

$$\Delta G_f = \left( G_{(\text{Complex})} - (G_{(\text{Quetiapine})} + G_{(\text{Mg})}) \right) \quad (4)$$

$$K_f = \exp(-\Delta G_f / RT) \quad (5)$$

در روابط ارائه‌شده فوق، E نشان‌دهنده انرژی کل الکترونی مولکول بعد از بهینه‌سازی هندسی است. H نماد آنتالپی هر یک از ساختارها و G نشان‌دهنده انرژی آزاد گیبس هر یک از ترکیبات بهینه شده است. در رابطه ۵، R ثابت گازهای کامل و T نماد دما برحسب کلون هستند [۱۸].

### ۴-۲- تهیه غشاء

مقادیر متفاوتی از منعطف کننده (NB، DBP)، یون‌دوست (کوتیاپین)، افزونی یونی (KTY) و PVC وزن و در یک بشر با یکدیگر مخلوط شده و در ۳ میلی‌لیتر THF حل شدند. سپس مخلوط به‌دست‌آمده ۲۰ دقیقه زیر هود قرار داده شد تا تتراهیدروفوران موجود در آن تبخیر شده و یک مخلوط ویسکوز غلیظ و عسلی مانند به دست آید. در این هنگام میله گرافیتی

به مدت ۱۵ ثانیه درون محلول قرار گرفت تا یک غشا نازک با ضخامت  $0/4$  میلی‌متر در سطح آن تشکیل شود. در مرحله بعد میله گرافیتی به مدت یک شبانه‌روز در دمای اتاق قرار داده شد تا غشاء خشک شود. سپس الکتروود غشایی حاصل به‌منظور آماده‌سازی ۲۴ ساعت درون محلول  $1 \times 10^{-2}$  مولار منیزیم نیترات قرار داده شد [۱۹].

### ۳- نتایج و بحث

#### ۳-۱- بررسی برهم‌کنش کوتیپین با منیزیم

همان‌طور که تصاویر ساختارهای آغازین و بهینه‌شده کمپلکس‌های منیزیم با کوتیپین در شکل ۲، به‌وضوح نشان می‌دهند برهم‌کنش منیزیم با کوتیپین در چهار پیکربندی متفاوت به‌منظور یافتن پایدارترین ساختار کمپلکس مورد بررسی قرار گرفت. در پیکربندی A، یون منیزیم در مجاورت اتم گوگرد حلقه تیزاپین کوتیپین قرار داده شد اما بعد از بهینه‌سازی هندسی، تغییرات ساختاری جزئی در ساختار کوتیپین به وجود آمده و اتم منیزیم اندکی جابجا شده است و دو پیوند به‌طور هم‌زمان به اتم‌های نیتروژن و گوگرد حلقه تیزاپین برقرار نموده است؛ اما در پیکربندی B، منیزیم در نزدیکی دو اتم اکسیژن موجود در انتهای زنجیره آلیفاتیک ساختار کوتیپین قرار داده شد که پس از بهینه‌سازی تغییرات شدیدی در زوایای پیوند و ساختار مولکولی کوتیپین به وجود آمد و منیزیم به‌طور هم‌زمان با دو اتم اکسیژن زنجیره آلیفاتیک و اتم نیتروژن انتهایی حلقه پیرازینیل پیوند برقرار نموده است. در واقع در این حالت، در اثر تغییرات ساختاری شدید کوتیپین کمپلکس حالت حلقه‌ای پیدا کرده و یک کیلیت میان لیگاند و منیزیم تشکیل شده است (کوتیپین در این پیکربندی نقش یک لیگاند سه دندانه را دارد). در پیکربندی C، منیزیم در حدفاصل میان دو اتم نیتروژن حلقه تیزاپین و پیرازینیل قرار داده شد و بعد از بهینه‌سازی تغییرات خاصی در ساختار لیگاند به وجود نیامد و تنها یک پیوند میان منیزیم و نیتروژن حلقه تیزاپین برقرار شد. در پیکربندی D، منیزیم در نزدیکی اتم نیتروژن انتهایی حلقه پیرازینیل که به شاخه آلیفاتیک متصل است، قرار داده شد و بعد از بهینه‌سازی هندسی یک پیوند میان منیزیم و اتم نیتروژن پیرازینیل به وجود آمد [۲۰].

به‌منظور یافتن ساختار کمپلکس مقادیر انرژی کل الکترونی هر یک از ساختارها پس از بهینه‌سازی مورد محاسبه و ارزیابی قرار گرفت و مقادیر به‌دست‌آمده در جدول ۱، ارائه شد. همان‌گونه که داده‌های ارائه‌شده در جدول به‌وضوح نشان می‌دهند، در میان چهار پیکربندی بررسی‌شده پیکربندی B، دارای پایین‌ترین انرژی کل الکترونی است. این موضوع تأیید کننده این است که پیکربندی B، از لحاظ ترمودینامیکی و همچنین انرژی پایدارترین پیکربندی بوده و ساختار غالب کمپلکس تشکیل‌شده میان کوتیپین و منیزیم این پیکربندی است [۲۱].

به‌منظور بررسی انجام‌پذیری و خصوصیات ترمودینامیکی واکنش کمپلکس شدن، مقادیر انرژی واکنش تشکیل کمپلکس ( $E_{\text{Complexation}}$ ) و پارامترهای ترمودینامیکی فرآیند برهم‌کنش کوتیپین با منیزیم از جمله تغییرات آنتالپی ( $\Delta H_f$ )، تغییرات انرژی آزاد گیبس ( $\Delta G_f$ ) و ثابت تشکیل کمپلکس ( $K_f$ ) محاسبه شد و مقادیر به‌دست‌آمده در جدول ۱، ارائه شد.

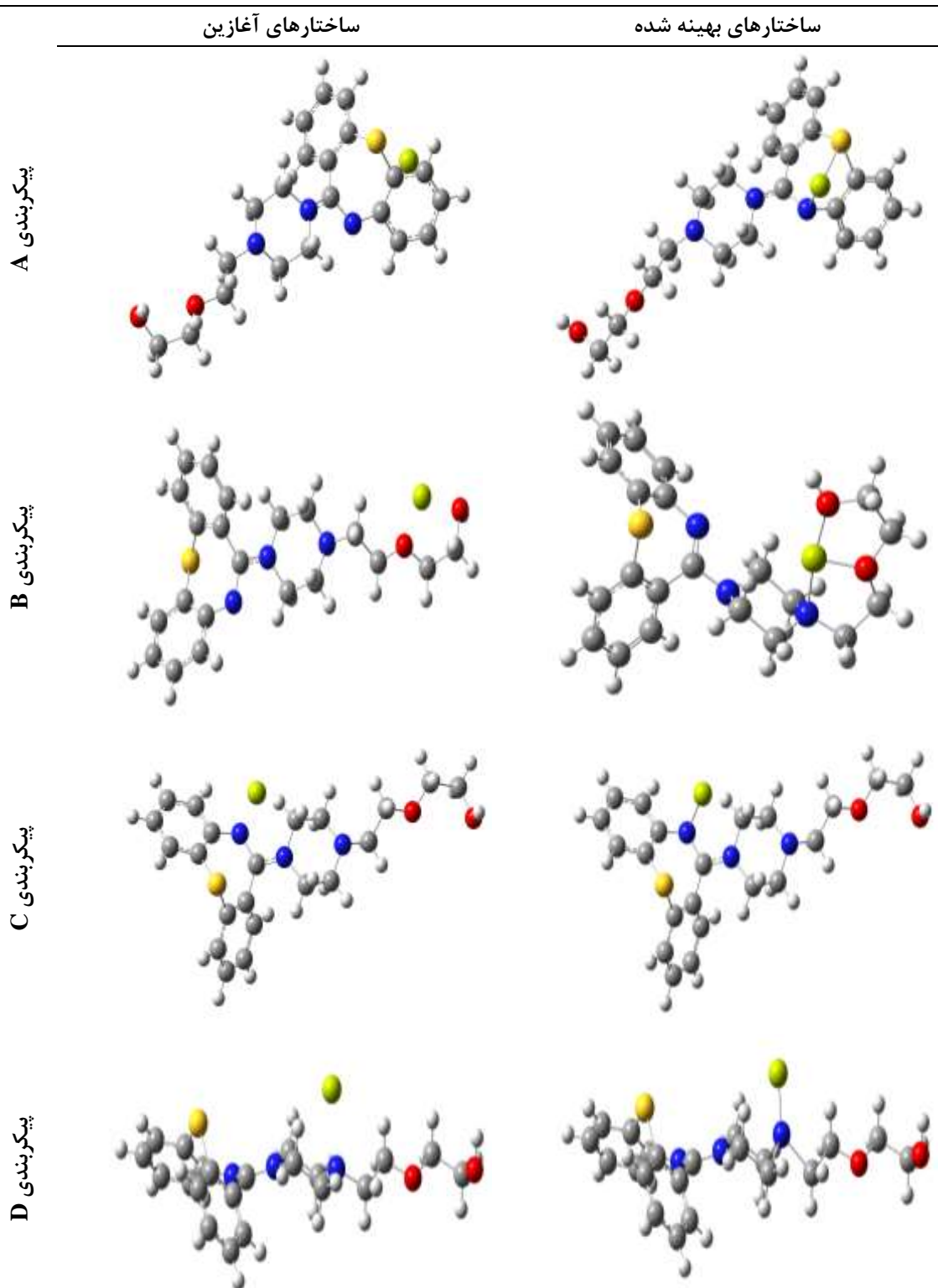
همان‌طور که مشخص است مقدار  $E_{Complexation}$  برای هر چهار حالت مطالعه شده به شدت منفی است که نشان می‌دهد واکنش تشکیل کمپلکس میان منیزیم و کوتیاپین از لحاظ تجربی امکان‌پذیر است. علاوه بر این، پارامترهای تغییرات آنتالپی و تغییرات انرژی آزاد گیبس هم برای همه پیکربندی‌ها به شدت منفی می‌باشند [۲۱]. در نتیجه، برهم‌کنش کوتیاپین و منیزیم گرماده و خودبه‌خودی است. ثابت‌های تشکیل کمپلکس محاسبه‌شده هم برای هر چهار حالت بررسی‌شده بزرگ هستند در نتیجه فرآیند تشکیل کمپلکس از لحاظ ترمودینامیکی انجام‌پذیر است. مقدار  $K_f$  برای پیکربندی B که پایدارترین حالت و ساختار غالب کمپلکس میان منیزیم و کوتیاپین بود برابر با  $4/156 \times 10^{27}$  به دست آمد. به منظور بررسی این‌که ساختارهای مطالعه شده در یک حالت کمینه حقیقی هستند یا خیر، مقادیر فرکانس‌های ارتعاشی نیز محاسبه شد و دامنه فرکانس‌های ارتعاشی از کمترین فرکانس ( $\nu_{min}$ ) تا بیشترین فرکانس ( $\nu_{max}$ ) مشاهده‌شده در جدول ۱، گزارش شد. همان‌طور که مشخص است هیچ فرکانس منفی در مورد هیچ‌یک از ساختارها مشاهده‌شده است، در نتیجه تمامی ساختارهای مطالعه شده در یک حالت کمینه حقیقی قرار دارند و هیچ‌یک حالت مجازی ندارند [۲-۵].

جدول ۱- مقادیر محاسبه‌شده انرژی کل الکترونی، انرژی واکنش تشکیل کمپلکس، پارامترهای ترمودینامیکی و فرکانس‌های ارتعاشی ساختارها برای فرآیند تشکیل کمپلکس کوتیاپین با منیزیم

Total electronic energy (a.u)	$E_{Complexation}$ (kJ/mol)	$\Delta H_f$ (kJ/mol)	$\Delta G_f$ (kJ/mol)	$K_f$	$\nu_{min}$ ( $cm^{-1}$ )	$\nu_{max}$ ( $cm^{-1}$ )	
-۱۵۰۲/۰۷۸	----	---	---	---	۱۳/۴۳۱	۴۲۲۵/۵۸۶	Quetiapine
-۱۹۶/۵۱۲	---	---	---	---	---	---	$Mg^{2+}$
-۱۶۹۸/۶۴۲	-۱۳۷/۵۳۹	-۱۱۵/۸۱۸	-۶۹/۹۳۶	$1/790 \times 10^{12}$	۱۹/۱۳۳	۴۲۲۷/۸۲۱	پیکربندی A
-۱۶۹۸/۷۰۰	-۲۸۹/۸۱۸	-۲۶۴/۳۲۸	-۲۱۴/۷۱۶	$4/156 \times 10^{27}$	۱۷/۵۸۲	۴۳۲۳/۶۵۴	پیکربندی B
-۱۶۹۸/۶۳۲	-۱۱۱/۲۸۴	-۸۵/۷۹۴	-۳۶/۱۸۲	$2/184 \times 10^6$	۱۸/۴۵۶	۴۲۸۹/۹۲۱	پیکربندی C
-۱۶۹۸/۶۳۸	-۱۲۷/۰۳۷	-۱۰۱/۵۴۷	-۵۱/۹۳۵	$1/256 \times 10^9$	۱۷/۵۷۱	۴۳۲۳/۱۲۳	پیکر بندی D

## ۲-۳- بهینه‌سازی غشاء و تأثیر آن بر گستره خطی و حساسیت حسگر

همان‌طور که در جدول شماره ۲ قابل مشاهده است وسیع‌ترین گستره خطی، بیشترین شیب نرنستی و هم‌چنین کمترین حد تشخیص از غشاء شماره ۱۱ مشاهده شده است که دارای ۶ درصد یون دوست، ۲ درصد افزودنی یونی (KTY)، ۳۲٪ پلی وینیل کلراید و ۶۰٪ (DBP) است. اولین متغیری که مورد بررسی قرار گرفت مقدار یون دوست بود همان‌گونه که مشخص است پاسخ پتانسیلی حسگر، رابطه مستقیمی با مقدار یون دوست دارد به‌گونه‌ای که غشاهای شماره ۱ و ۲ که فاقد یون دوست هستند گستره خطی بسیار کم و شیب نرنستی قابل اغماضی دارند اما با افزایش مقدار یون دوست تا میزان ۶ درصد گستره خطی و شیب منحنی درجه‌بندی افزایش می‌یابد. اما افزودن بیشتر یون دوست به کاهش شیب منجر می‌شود. به نظر می‌رسد این پدیده به دلیل اشباع شدن سطح غشاء و غیریکنواختی‌های موضعی ایجادشده بر روی آن باشد [۲۲-۲۵].

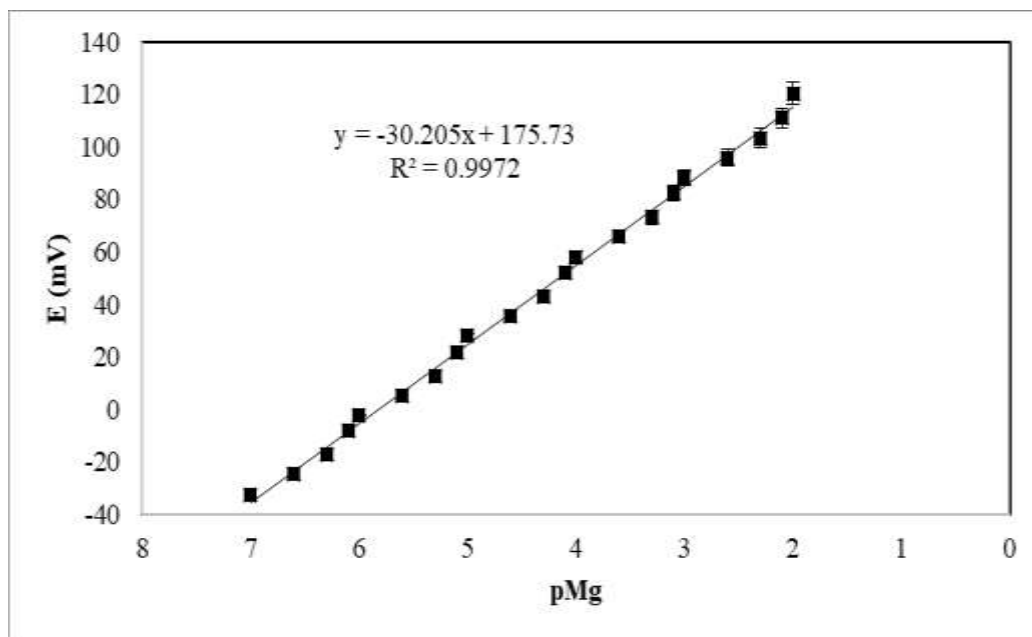


شکل ۲- ساختارهای آغازین و بهینه شده کمپلکس‌های کوتیپاین با منیزیم در چهار پیکربندی مختلف (منیزیم: سبز، نیتروژن: آبی، کربن: خاکستری، اکسیژن: قرمز، گوگرد: زرد، هیدروژن: سفید)

عامل مؤثر دیگر بر عملکرد الکتروادهای یون‌گزين، ماهیت منعطف کننده است. در این تحقیق دو حلال نیترو بنزن و دی بوتیل فتالات مورد بررسی قرار گرفتند (غشاهای ۷، ۸، ۱۰ و ۱۱). نتایج نشان می‌دهند حلال DBP موجب افزایش حساسیت حسگر شده است زیرا در غشاهای ۱۰ و ۱۱، شیب منحنی درجه بندی از ۲۶/۱ به ۳۰/۲ میلی ولت بردهگان رسیده است. در

رابطه با غشاهای ۷ و ۸ نیز با تغییر منعطف کننده از دی بوتیل فتالات به نیترو بنزن شیب منحنی درجه‌بندی از ۲۲/۱ به ۲۴/۹ بهبود یافته است. به همین دلیل بوتیل فتالات به عنوان منعطف کننده انتخاب شد [۲-۵].

تأثیر حضور افزودنی یونی KTY بر عملکرد حسگر نیز مورد بررسی قرار گرفت. مشخص شد که حسگر غشایی ساخته شده در عدم حضور این آنیون‌های چربی دوست حساسیت بسیار کمتری نشان می‌دهد و در واقع شیب منحنی درجه‌بندی از ۳۰/۲ میلی ولت بر دهگان در غشاء شماره ۱۱ به مقدار ۲۴/۳ میلی ولت بر دهگان در غشاء شماره ۳ که فاقد افزودنی یونی است کاهش پیدا کرده است. به نظر می‌رسد که این آنیون‌های چربی دوست باعث کاهش مقاومت اهمی غشاء شده و در مواقعی که یون دوست قابلیت استخراج کمی دارد می‌تواند فرآیند استخراج آنالیت را بهبود بخشیده و گزینش پذیری حسگر را تقویت نمایند [۲۶-۲۹]. منحنی درجه‌بندی غشاء شماره ۱۱ با بهترین پاسخ رسم شد (شکل ۳)، شکل رسم شده نشان داد پاسخ الکتروود، در محدوده غلظتی  $1 \times 10^{-7}$  تا  $1 \times 10^{-2}$  مولار با شیب ۳۰/۲ و ضریب همبستگی ۰/۹۹۷۲ خطی است. حد تشخیص حسگر با روش رسم نمودن دو خط مماس برای دو قسمت خطی و غیرخطی با شیب متفاوت و برون‌یابی محل تقاطع محاسبه شد و مقدار  $8 \times 10^{-8}$  مولار به دست آمد.



شکل ۳- منحنی کالیبراسیون حاصل از حسگر یون‌گزين منیزیم (II) با نسبت درصد وزنی یون دوست ۶٪، افزودنی یونی ۲٪، پلی وینیل کلرید ۳۲٪ منعطف کننده ۶۰٪، غلظت منیزیم نیترات  $1 \times 10^{-7}$  تا  $1 \times 10^{-2}$  مولار



جدول ۲- تأثیر ترکیب درصد غشاء بر پاسخ حسگر طراحی شده بر پایه کوتیاپین

شماره غشاء	منعطف کننده	یون دوست (کوتیاپین)	PVC	افزودنی یونی (KTY)	حد تشخیص (مولار)	گستره خطی (مولار)	شیب خط (mV.Decade <sup>-1</sup> )
۱	۶۰ (DBP)	۰	۴۰	۰	-	$1 \times 10^{-2}$ تا $1 \times 10^{-3}$	۸٫۱
۲	۶۰ (DBP)	۰	۳۸	۲	-	$1 \times 10^{-2}$ تا $1 \times 10^{-3}$	۱۰٫۳
۳	۶۰ (DBP)	۶	۳۴	۰	$8 \times 10^{-7}$	$1 \times 10^{-2}$ تا $1 \times 10^{-6}$	۲۴٫۳
۴	۶۳ (DBP)	۵	۳۰	۲	$8 \times 10^{-7}$	$1 \times 10^{-2}$ تا $1 \times 10^{-6}$	۲۰٫۳
۵	۶۰ (DBP)	۳	۳۵	۲	$7 \times 10^{-5}$	$1 \times 10^{-2}$ تا $1 \times 10^{-4}$	۱۹٫۱
۶	۶۰ (DBP)	۲	۳۶	۲	$9 \times 10^{-5}$	$1 \times 10^{-2}$ تا $1 \times 10^{-4}$	۱۸٫۶
۷	۶۰ (DBP)	۸	۳۰	۲	$9 \times 10^{-8}$	$1 \times 10^{-2}$ تا $1 \times 10^{-7}$	۲۴٫۹
۸	۶۰ (NB)	۸	۳۰	۲	$9 \times 10^{-8}$	$1 \times 10^{-2}$ تا $1 \times 10^{-7}$	۲۲٫۱
۹	۵۹ (DBP)	۱۰	۳۰	۱	$9 \times 10^{-7}$	$1 \times 10^{-2}$ تا $1 \times 10^{-6}$	۲۵٫۹
۱۰	۶۰ (NB)	۶	۳۲	۲	$9 \times 10^{-7}$	$1 \times 10^{-2}$ تا $1 \times 10^{-6}$	۲۶٫۱
۱۱	۶۰ (DBP)	۶	۳۲	۲	$8 \times 10^{-8}$	$1 \times 10^{-2}$ تا $1 \times 10^{-7}$	۳۰٫۲

### ۳-۳- عملکرد الکتروود در حضور حلال‌های آلی

به منظور بررسی حساسیت و عملکرد حسگر پتانسیومتری طراحی شده در محیط‌های غیرآبی، تعدادی محلول منیزیم نیترات در گستره غلظتی  $1 \times 10^{-7}$  تا  $1 \times 10^{-2}$  تهیه شد. این محلول‌ها دارای مقادیر متفاوتی از حلال‌های آلی ایزوپروپیل الکل و استون بودند. سپس پاسخ پتانسیلی حسگر مورد ارزیابی قرار گرفت. گستره خطی و شیب منحنی‌های درجه بندی به دست آمده در جدول شماره ۳ گزارش شده است. بررسی نتایج نشان می‌دهد این حسگر شیب نرنستی و گستره خطی خود در حضور ۲۰ درصد از حلال‌های آلی نیز حفظ کرده است. اما افزایش بیشتر سهم این حلال‌ها منجر به کاهش شدید حساسیت و همچنین محدود شدن گستره خطی شده است. به نظر می‌رسد که چون یون دوست مورد استفاده چربی دوست است، با افزودن حلال‌های آلی و کاهش قطبیت محلول، مبادله کننده یونی از بافت غشاء خارج شده و به درون محلول نمونه نشت می‌کند و این پدیده اثر خود را با کاهش شیب و افزایش حد تشخیص نشان می‌دهد.

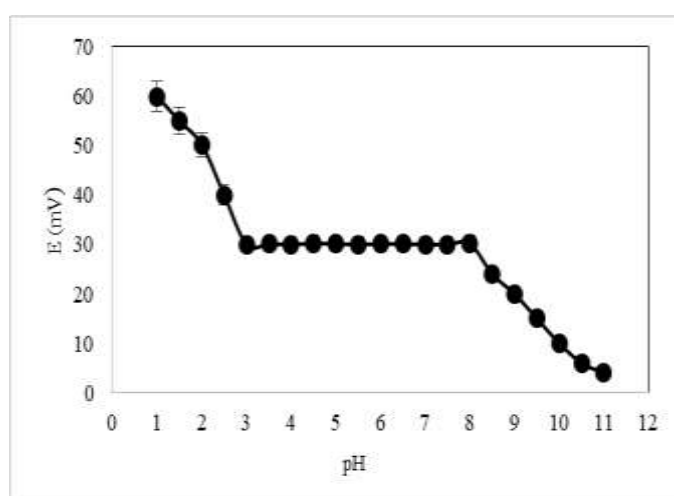
### ۳-۴- اثر pH بر پاسخ پتانسیلی

به منظور ارزیابی عملکرد حسگر پتانسیومتری طراحی شده در pH های مختلف تعدادی محلول  $1 \times 10^{-5}$  مولار از منیزیم نیترات تهیه و pH آن به وسیله نیتریک اسید و سدیم هیدروکسید غلیظ در گستره pH بین ۱ تا ۱۱ به وسیله الکتروود شیشه تنظیم و در مرحله بعد پتانسیل محلول به دست آمده توسط الکتروود غشایی ثبت شد. همان گونه که در شکل شماره ۴ دیده می‌شود، پاسخ پتانسیلی الکتروود مذکور در گستره ۳/۰ تا ۸/۰ مستقل از pH است. همان طور که در شکل ۱ نشان داده شده، کوتیاپین یک باز ضعیف دی پروتیک با  $6/97$  و  $pK_a=3/31$  است. در ساختار کوتیاپین اتم‌های نیتروژن وجود دارد که در حلقه‌های پیپرازین و تیاپین قرار گرفته‌اند. داروهای نیتروژن دار در محیط اسیدی به صورت پروتون دار با بار مثبت وجود دارند. بنابراین، در pH های کمتر از ۳ این دارو کاملاً به شکل پروتونه شده بوده و به عنوان لیگاند کارایی خود را از دست می‌دهد [۳۰، ۳۱].

نوسانات موجود در pH های قلیایی نیز می‌تواند ناشی از این باشد که فعالیت منیزیم در pH بالاتر از ۸ بسیار کاهش می‌یابد که با توجه به ثابت حلالیت آن انتظار می‌رود. به طوری که در مقادیر pH بیشتر از ۱۰/۵ منیزیم به شکل منیزیم هیدروکسید رسوب می‌کند [۳۲، ۳۳].

جدول ۳- تأثیر حلال‌های آلی بر پاسخ پتانسیلی حسگر

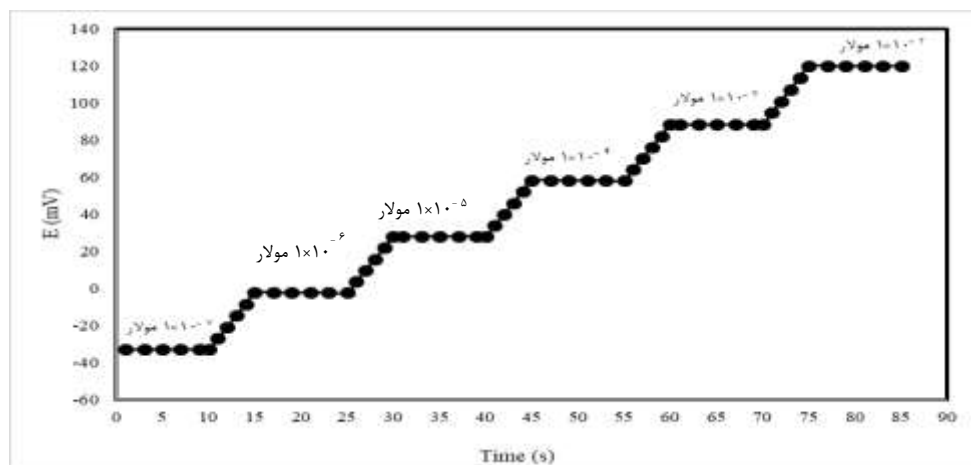
مقدار محتوای غیر آبی (%v/v)	شیب خط (mV.Decade <sup>-1</sup> )	گستره خطی (مولار)
۰	۳۰٫۲	۱×۱۰ <sup>-۷</sup> تا ۱×۱۰ <sup>-۲</sup>
ایزوپروپیل الکل		
۵	۳۰٫۲	۱×۱۰ <sup>-۷</sup> تا ۱×۱۰ <sup>-۲</sup>
۱۰	۲۹٫۹	۱×۱۰ <sup>-۷</sup> تا ۱×۱۰ <sup>-۲</sup>
۱۵	۲۹٫۵	۱×۱۰ <sup>-۷</sup> تا ۱×۱۰ <sup>-۲</sup>
۲۰	۲۸٫۹	۱×۱۰ <sup>-۷</sup> تا ۱×۱۰ <sup>-۲</sup>
۲۵	۲۶٫۴	۱×۱۰ <sup>-۶</sup> تا ۱×۱۰ <sup>-۲</sup>
استون		
۵	۳۰٫۲	۱×۱۰ <sup>-۷</sup> تا ۱×۱۰ <sup>-۲</sup>
۱۰	۲۹٫۸	۱×۱۰ <sup>-۷</sup> تا ۱×۱۰ <sup>-۲</sup>
۱۵	۲۹٫۳	۱×۱۰ <sup>-۷</sup> تا ۱×۱۰ <sup>-۲</sup>
۲۰	۲۸٫۵	۱×۱۰ <sup>-۷</sup> تا ۱×۱۰ <sup>-۲</sup>
۲۵	۲۵٫۶	۱×۱۰ <sup>-۶</sup> تا ۱×۱۰ <sup>-۲</sup>
مخلوط استون و ایزوپروپیل الکل با نسبت ۱:۱		
۵	۳۰٫۲	۱×۱۰ <sup>-۷</sup> تا ۱×۱۰ <sup>-۲</sup>
۱۰	۲۹٫۲	۱×۱۰ <sup>-۷</sup> تا ۱×۱۰ <sup>-۲</sup>
۱۵	۲۸٫۷	۱×۱۰ <sup>-۷</sup> تا ۱×۱۰ <sup>-۲</sup>
۲۰	۲۸٫۰	۱×۱۰ <sup>-۷</sup> تا ۱×۱۰ <sup>-۲</sup>
۲۵	۲۳٫۶	۱×۱۰ <sup>-۶</sup> تا ۱×۱۰ <sup>-۲</sup>



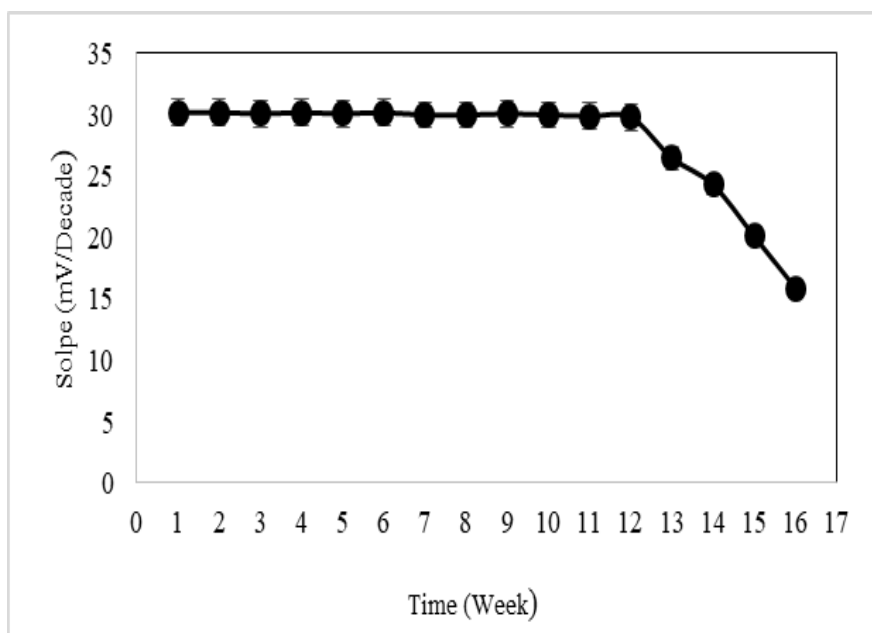
شکل ۴- تأثیر pH بر عملکرد حسگر یون‌گزین منیزیم (II) با نسبت درصد وزنی یون دوست ۶٪، افزودنی یونی ۲٪، پلی وینیل کلراید ۳۳٪، منعطف کننده ۶۰٪، محلول منیزیم نیترات ۱×۱۰<sup>-۵</sup> مولار

## ۵-۳- زمان پاسخ‌دهی، طول عمر و تکرارپذیری حسگر

زمان پاسخ‌دهی یک الکترود یون‌گزين از لحظه‌ای تعريف می‌شود که الکترود در درون محلول قرار گرفته تا هنگامی که به ۹۰٪ پتانسیل تعادلی و به عبارت دیگر پتانسیلی ثابت دست یابد. به منظور بررسی این پارامتر الکترود طراحی شده در محلول‌هایی با اختلاف غلظت ۱۰ برابر در گستره غلظتی  $1 \times 10^{-7}$  تا  $1 \times 10^{-2}$  مولار قرار داده شده و پتانسیل آن در هر ثانیه ثبت شد. تغییرات پتانسیل برحسب زمان رسم و نتایج آن در شکل ۵ نشان داده شده است. همان‌طور که در این شکل مشخص است الکترود پیشنهادی ۵ ثانیه طول می‌کشد تا به یک پتانسیل ثابت و پایدار دست یابد و به عبارتی زمان پاسخ‌دهی آن ۵ ثانیه است. برای تخمین طول عمر الکترود، روزی سه بار منحنی درجه‌بندی الکترود برای یون منیزیم رسم و گستره خطی، شیب نرستی و حدتشخیص مورد بررسی قرار گرفت. در شکل ۶ تغییرات شیب منحنی درجه‌بندی برحسب گذر زمان نشان داده شده است. همان‌گونه که مشخص است بعد از گذشت ۳ ماه (در طی این مدت الکترود در درون محلول  $1 \times 10^{-3}$  مولار منیزیم نیترات نگهداری می‌شد). یک کاهش در شیب نرستی مشاهده شد و به عبارتی دیگر الکترود حساسیت خود را از دست داد. علاوه بر این، پس از این بازه زمانی حد تشخیص حسگر افزایش یافته و گستره خطی نیز کمتر شد. کاهش شیب نرستی و محدود شدن گستره خطی بعد از این دوره ۳ ماهه می‌تواند به دلیل نشت افزودنی یونی و کوتی‌پین از ماتریس غشاء به درون محلول آزمایشی باشد. به منظور بررسی تکرارپذیری روش، پنج محلول  $1 \times 10^{-5}$  مولار منیزیم نیترات به صورت جداگانه تهیه و پاسخ پتانسیلی آن‌ها توسط حسگر ثبت و انحراف استاندارد نسبی داده (RSD) محاسبه شد که برابر با ۳/۶٪ به دست آمد. برای ارزیابی تکثیرپذیری الکترود، پنج الکترود جداگانه تهیه و پاسخ پتانسیلی یک محلول  $1 \times 10^{-5}$  مولار منیزیم نیترات توسط هر پنج حسگر ثبت و مقدار انحراف استاندارد نسبی آن برابر ۵/۱٪ به دست آمد، این موضوع نشان می‌دهد که الکترود پیشنهادی از تکرارپذیری و تکثیرپذیری خوبی برخوردار است.



شکل ۵- ارزیابی زمان پاسخ‌دهی دینامیکی الکترود یون‌گزين منیزیم (II) با نسبت درصد وزنی یون دوست ۶٪، افزودنی یونی ۲٪، پلی وینیل کلرید ۳۲٪، منعطف کننده ۶۰٪.



شکل ۶- بررسی طول عمر الکتروود یون‌گزين منیزیم (II) با نسبت درصد وزنی یون دوست ۶٪، افزودنی یونی ۲٪، پلی وینیل کلرید ۳۲٪، منعطف کننده ۶۰٪

### ۶-۳- بررسی گزینش پذیری روش

گزینش‌پذیری یک روش در شیمی تجزیه اهمیت بسیار زیادی دارد زیرا هر چه یک روش تجزیه‌ای گزینش‌پذیری بیشتری داشته باشد پاسخ‌های آن صحیح‌تر و تکرارپذیرتر خواهند بود. از این‌رو، روش‌های بسیاری برای تخمین گزینش‌پذیری الکتروودهای یون‌گزين طراحی شده‌اند که یکی از مطمئن‌ترین و متداول‌ترین آن‌ها پتانسیل هم‌تا شده است. در این روش، ضریب گزینش‌پذیری را به صورت نسبت فعالیت یون اصلی و یون مزاحم که در یک محلول مرجع تغییرات پتانسیل مشابهی می‌دهند تعریف می‌نمایند. در این روش ابتدا تغییرات پتانسیل نسبت به تغییرات فعالیت یون اصلی اندازه‌گیری می‌شود. سپس آن قدر از یون مزاحم به یک محلول مرجع یکسان افزوده می‌شود تا همان مقدار تغییر پتانسیل را نشان دهد به عبارت دیگر، تغییر در پتانسیل باید در یک زمینه اولیه ثابت از یون اصلی رخ دهد و باید در هر دو حالت مقداری برابر باشد و با استفاده از رابطه زیر می‌توان ضریب گزینش‌پذیری را تعیین نمود.....

$$K_{IJ}^{mpm} = \frac{\Delta a}{a_B} \quad (6)$$

که  $\Delta a = a'_A - a_A$  و  $a_A$  فعالیت یون اصلی اولیه،  $a'_A$  فعالیت A در حضور یون مزاحم و  $a_B$  فعالیت یون مزاحم می‌باشد.

از این‌رو در این مطالعه گزینش‌پذیری الکتروود به وسیله روش پتانسیل هم‌تا شده برای ۲۴ یون مختلف مورد بررسی قرار گرفت [۳۴، ۳۵]. هرچقدر ضریب گزینش‌پذیری به دست آمده ( $K_{MPM}$ ) به صفر نزدیک‌تر باشد نشان‌دهنده این است که الکتروود

غشایی گزینش پذیرتر عمل می‌کند و اما هر قدر این کمیت به ۱ نزدیک تر باشد نشان دهنده این است که الکتروود بین یون اصلی و مزاحم نمی‌تواند تفاوتی قائل شود [۲۵]. همان‌طور که داده‌های موجود در جدول شماره ۴ نشان می‌دهد ضرایب گزینش پذیری محاسبه شده به مراتب از ۱ کوچک‌تر بوده و به نوعی الکتروود غشایی طرحی شده حداقل بین ۱۰۰ تا ۱۰۰۰ برابر تمایل بیشتری به پاسخ نسبت به یون اصلی یعنی منیزیم (II) دارد.

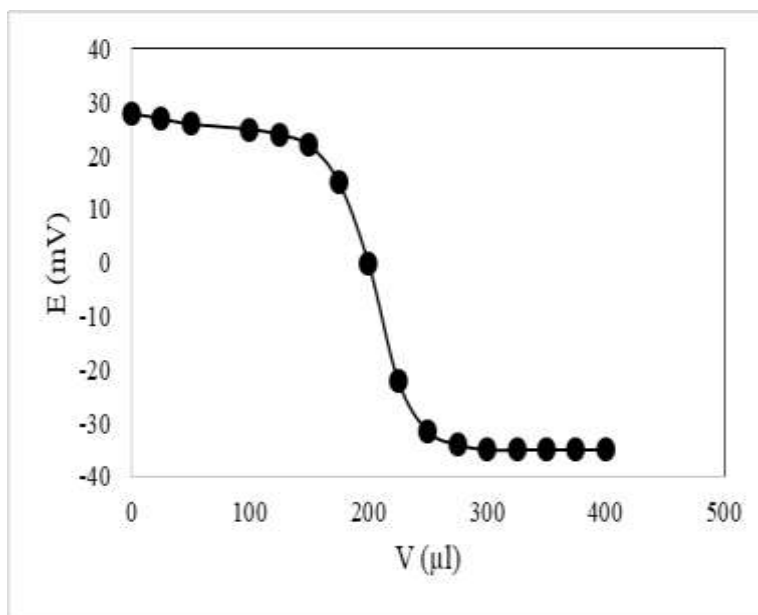
جدول ۴- بررسی گزینش‌پذیری حسگر یون‌گزين منیزیم (II)، غلظت منیزیم نیترات  $1 \times 10^{-7}$  مولار، یون‌های مزاحم با غلظت  $1 \times 10^{-4}$  مولار

یون‌های مزاحم	ضریب گزینش پذیری روش (MPM)	یون‌های مزاحم	ضریب گزینش پذیری روش (MPM)
$\text{Ni}^{2+}$	$5 \times 10^{-3}$	$\text{Cu}^{2+}$	$2 \times 10^{-3}$
$\text{Ba}^{2+}$	$7 \times 10^{-3}$	$\text{Cr}^{6+}$	$2 \times 10^{-2}$
$\text{Ru}^{2+}$	$8 \times 10^{-3}$	$\text{As}^{3+}$	$4 \times 10^{-3}$
$\text{Ca}^{2+}$	$2 \times 10^{-3}$	$\text{Hg}^{2+}$	$2 \times 10^{-4}$
$\text{K}^{+}$	$6 \times 10^{-4}$	$\text{Ag}^{+}$	$9 \times 10^{-4}$
$\text{Na}^{+}$	$3 \times 10^{-4}$	$\text{Fe}^{2+}$	$8 \times 10^{-4}$
$\text{Bi}^{3+}$	$6 \times 10^{-3}$	$\text{Mo}^{3+}$	$1 \times 10^{-3}$
$\text{Mn}^{2+}$	$3 \times 10^{-3}$	$\text{Cr}^{3+}$	$4 \times 10^{-3}$
$\text{Zn}^{2+}$	$4 \times 10^{-3}$	$\text{Cd}^{2+}$	$6 \times 10^{-3}$
$\text{Li}^{+}$	$2 \times 10^{-4}$	$\text{Be}^{2+}$	$9 \times 10^{-4}$
$\text{Al}^{3+}$	$7 \times 10^{-3}$	$\text{Pb}^{2+}$	$1 \times 10^{-5}$
$\text{Co}^{2+}$	$6 \times 10^{-3}$	$\text{Fe}^{3+}$	$1 \times 10^{-2}$

### ۷-۳- تیتراسیون پتانسیومتری

پتانسیومتری غیرمستقیم مزایایی دارد که موجب می‌شود استفاده از آن در برخی مواقع بر پتانسیومتری مستقیم ارجحیت داشته باشد. از جمله این مزایا می‌توان به عدم تأثیر یون‌ها و گونه‌های مزاحم بر پاسخ حسگر و همچنین توانایی اندازه‌گیری غلظت به‌جای فعالیت اشاره نمود. در همین راستا، عملکرد الکتروود گرافیتی روکش‌دار شده پیشنهادی به‌عنوان الکتروود شناساگر در تیتراسیون پتانسیومتری ۲۰ میلی‌لیتر از محلول  $1 \times 10^{-5}$  مولار منیزیم نیترات با  $1 \times 10^{-3}$  مولار EDTA مورد بررسی قرار گرفت. غلظت EDTA ۱۰۰ برابر غلیظ‌تر انتخاب شد تا تغییرات حجم ناشی از افزودن تیتراکننده، خطایی در تغییر پتانسیل محلول آنالیت ایجاد نکند. نتایج به‌دست‌آمده از منحنی تیتراسیون ارائه‌شده در شکل ۷ نشان می‌دهد حجم هم

ارزی (۲۰۰ میکرو لیتر) در هر دو منحنی به راحتی قابل تشخیص بوده و در نتیجه غلظت منیزیم با دقت و صحت قابل قبولی از روی منحنی تیتراسیون قابل محاسبه است.



شکل ۷- منحنی تیتراسیون ۲۰ میلی لیتر از محلول  $1 \times 10^{-5}$  مولار منیزیم نترات با EDTA  $1 \times 10^{-3}$  مولار با استفاده از حسگر یون گزین منیزیم (II) با نسبت درصد وزنی یون دوست ۶٪، افزودنی یونی ۲٪، پلی وینیل کلرید ۳۳٪، منعطف کننده ۶۰٪.

### ۸-۳- آنالیز نمونه‌های حقیقی

به منظور ارزیابی عملکرد حسگر طراحی شده در اندازه‌گیری یون منیزیم (II) در نمونه‌های حقیقی مقدار این کاتیون در دو مکمل منیزیم اکسید شرکت‌های داروسازی پرارین پارس و ویتان به وسیله الکتروود طراحی شده و همچنین برای مقایسه داده‌ها با روش جذب اتمی شعله‌ای به عنوان یک روش استاندارد، اندازه گرفته شد. برای این منظور ابتدا وزن ۴۰ قرص اندازه‌گیری و از آن‌ها میانگین گرفته شد. سپس قرص‌ها توسط هاون پودر و به خوبی با یکدیگر مخلوط شدند. در مرحله بعد، معادل وزن یک قرص از پودر همگن شده وزن و به آن نیتریک اسید رقیق اضافه شد. برای انحلال بهتر نمونه، مخلوط حاصل ۱۵ دقیقه در حمام فراصوت گذاشته شد [۳۶]. سپس pH محلول به دست آمده، به وسیله سدیم هیدروکسید غلیظ خنثی شد و پس از رقیق‌سازی، مقدار منیزیم توسط هر دو روش ذکر شده مورد آنالیز قرار گرفت و نتایج در جدول شماره ۵ ارائه شده است. آزمون آماری t برای مقایسه نتایج دو روش استفاده شد و همان گونه که نتایج ارائه شده در جدول ۵، نشان می‌دهند، در تمامی موارد t تجربی از t بحرانی کوچک‌تر است که نشان‌دهنده تطابق خوب داده‌های به دست آمده از دو روش متفاوت است.

جدول ۵- بررسی عملکرد الکتروود غشایی در اندازه‌گیری منیزیم در دو مکمل دارویی

نام نمونه	مقدار منیزیم اندازه‌گیری شده در هر قرص توسط حسگر پیشنهادی (میلی‌گرم)	مقدار منیزیم اندازه‌گیری شده در هر قرص توسط دستگاه جذب اتمی (میلی‌گرم)	مقدار منیزیم درج شده بر روی بسته‌بندی دارو (میلی‌گرم)	t تجربی محاسبه شده	t بحرانی در سطح اطمینان ۹۵٪ و درجه آزادی کل ۴
مکمل منیزیم ویتان	۲۴۸٫۱ (±۲/۳)	۲۵۲٫۱ (±۲/۱) <sup>a</sup>	۲۵۰	۰/۷۲	۲/۷۸
مکمل منیزیم پرارین پارس	۳۰۱٫۰ (±۱/۳)	۲۹۸٫۲ (±۳/۱)	۳۰۰	۰/۴۵	۲/۷۸

<sup>a</sup> درصد انحراف استاندارد نسبی (%RSD) بر اساس سه بار تکرار آزمایش

### ۹-۳- مقایسه الکتروود طراحی شده در این تحقیق با گزارش‌های پیشین

در جدول شماره ۶ ارقام شایستگی یک الکتروود یون‌گزین از جمله زمان پاسخ‌دهی، طول عمر، شیب نرنستی، حد تشخیص و گستره خطی مورد مقایسه قرار گرفته‌اند. همان‌طور که می‌توان مشاهده نمود الکتروود طراحی شده در این تحقیق، حد تشخیص پایین‌تری نسبت به سایر حسگرهای پتانسیومتری منیزیم دارد و در واقع توانایی آن در اندازه‌گیری غلظت‌های پایین‌تر منیزیم به‌خصوص در غلظت‌های کمتر از  $1 \times 10^{-5}$  مولار بالاتر از سایر الکتروودها است. علاوه بر این، الکتروود طراحی شده در این تحقیق دارای کوتاه‌ترین زمان پاسخ‌دهی نسبت به سایر حسگرهای منیزیم (II) است و این مزایا برتری الکتروود ساخته‌شده را اثبات می‌نماید.

جدول ۶- مقایسه الکتروود پیشنهادشده با چند نمونه از گزارش‌های قبلی

شماره مرجع	زمان پاسخ‌دهی (ثانیه)	طول عمر (ماه)	شیب ( $\text{mV} \cdot \text{Decade}^{-1}$ )	حد تشخیص ( $\text{mol L}^{-1}$ )	گستره خطی ( $\text{mol L}^{-1}$ )
[۳۷]	۱۸۰	۱	۳۰	$6,3 \times 10^{-6}$	$1 \times 10^{-1}$ تا $3,2 \times 10^{-5}$
[۳۸]	۱۵	۴	۳۱	گزارش نشده	$1 \times 10^{-1}$ تا $1 \times 10^{-5}$
[۲۶]	۱۵	۳	۲۹	گزارش نشده	$1 \times 10^{-1}$ تا $1,9 \times 10^{-6}$
[۲۷]	۱۳	۵	۲۹٫۲	گزارش نشده	$1 \times 10^{-1}$ تا $9,4 \times 10^{-6}$
[۲۸]	۱۵	۲	۳۰	$8 \times 10^{-6}$	$1 \times 10^{-1}$ تا $9,2 \times 10^{-6}$
[۲۹]	۲۰	۲	۳۰٫۱	$8 \times 10^{-7}$	$1 \times 10^{-1}$ تا $1 \times 10^{-6}$
این کار	۵	۳	۳۰٫۲	$8 \times 10^{-8}$	$1 \times 10^{-2}$ تا $1 \times 10^{-7}$

### ۴- نتیجه‌گیری

اندازه‌گیری منیزیم به دلیل نقش کلیدی آن در بدن به‌عنوان یک ماده معدنی ریزمغذی و هم‌چنین یک دارو بسیار مهم است. در همین راستا، در این مطالعه یک الکتروود گرافیتی روکش‌دار شده بر پایه یون‌دوست کوتی‌اپین طراحی شد. حسگر ساخته‌شده شیب نرنستی  $30/2$  میلی‌ولت بر دهگان را در گستره خطی وسیع  $1 \times 10^{-7}$  تا  $1 \times 10^{-2}$  مولار از خود نشان داد و حد تشخیص آن نیز  $8 \times 10^{-8}$  مولار بود. گزینش پذیری حسگر در برابر ۲۴ یون مزاحم دیگر مورد ارزیابی قرار گرفت و

مزاحمت جدی مشاهده نشد. زمان پاسخ‌دهی الکتروود مذکور ۵ ثانیه، طول عمر آن ۳ ماه و دامنه pH بهینه قابل‌استفاده حسگر بین ۳/۰ تا ۸/۰ بود. در نهایت از الکتروود ساخته‌شده جهت اندازه‌گیری یون منیزیم در فرآورده‌های دارویی استفاده شد.

#### ۵- تقدیر و تشکر

نویسندگان از باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان دانشگاه آزاد اسلامی واحد یادگار امام خمینی (ره) شهرری برای حمایت های مالی و معنوی ارزنده ای که از این کار پژوهشی نموده‌اند، صمیمانه تقدیر و تشکر می‌نمایند.

#### ۶- مراجع

- [1] J. Lenik, and C. Wardak. *Procedia. Eng.* **47** (2012) 144.
- [2] P. ReddyPrasad and T. Imae. *J. Taiwan. Inst. Chem. Eng.* **72** (2017) 194.
- [3] Y. Fan, C. Xu, R. Wang, G. Hu, J. Miao, K. Hai and C. Lin. *J. Food. Compos. Anal.* **62** (2017) 63.
- [4] H. Jingui, L. Yong, X. Xiangxin, R. Hongqiang, X. HUANG and Y. He. *J. Rare. Earth.* **35** (2017) 934.
- [5] M. Pięk, K. Fendrych, J. Smajdor, R. Piech and B. Paczosa-Bator. *Talanta.* **170** (2017) 41.
- [6] A. Benvidi, M. Elahizadeh, Reza Zare, Hamid and R. Vafazadeh. *J. Iran. Chem. Soc.* **1** (2008) 103.
- [7] A. Benvidi, M. Elahizadeh, H.R. Zare and R. Vafazadeh. *Anal. Lett.* **44** (2011) 595.
- [8] A. Benvidi, M.T. Ghanbarzadeh, M. Dehghan, M. Mazloun-Ardakani and R. Vafazadeh. *Chin. Chem. Lett.* **25** (2014) 1639.
- [9] A. Benvidi, M.T. Ghanbarzadeh, M. Mazloun-Ardakani and R. Vafazadeh. *Chin. Chem. Lett.* **22** (2011) 1087.
- [10] M. Abbasghorbani. *J. Appl. Chem.* **14** (2019) 77.
- [11] A. Shirzadmehr, H. Bagheri. *J. Appl. Chem.* **13** (2018) 197.
- [12] E. Golmaghani, M. Fazli, A. Bagheri. *J. Appl. Chem.* **13** (2018) 269.
- [13] T. Guinovart, D. Hernández-Alonso, L. Adriaenssens, P. Blondeau, F.X. Rius, P. Ballester and F.J. Andrade. *Biosens. Bioelectron.* **87** (2017) 587.
- [14] N.K. Joon, N. He, M. Wagner, M. Cárdenas, J. Bobacka and G. Lisak. *Electrochim. Acta.* **252** (2017) 490.
- [15] M.R. Jalali Sarvestani and Z. Doroudi. *Adv. J. Chem. A.* **3** (2020) 740.
- [16] M.R. Jalali Sarvestani and Z. Doroudi. *J. Chem. Lett.* **1** (2020) 63.
- [17] M.R. Jalali Sarvestani, L. Hajiaghababaei, J. Najafpour and S. Suzangarzadeh. *Anal. Bioanal. Chem.* **10** (2018) 675.
- [18] R. Ahmadi and M. Jalali Sarvestani. *Russ. J. Phys. Chem. B.* **14** (2020) 198.
- [19] T.A. Ali, G.G. Mohamed, M. Omar and N.M. Hanafy. *J. Ind. Eng. Chem.* **47** (2017) 102.
- [20] A. Mohasseb. *Int. J. New. Chem.* **6** (2019) 215.



- [21] R. Moladoust. *J. Chem. Lett.* **2** (2019) 151.
- [22] S.M. Hamza, N.M. Rizk and H.A. Matter. *Arab. J. Chem.* **10** (2017) S236.
- [23] A. Sharifi, L. Hajiaghababaei, S. Suzangarzadeh and M.R. Jalali Sarvestan. *Anal. Bioanal. Electrochem.* **9** (2017) 888.
- [24] M.R. Jalali Sarvestani and R. Ahmadi. *Anal. Bioanal. Chem. Res.* **5** (2018) 273.
- [25] M.R. Jalali Sarvestani and R. Ahmadi. *J. Appl. Chem. Res.* **13** (2019) 18.
- [26] S. Baniwal, S. Chandra, A. Panwar and A. Singh. *Talanta.* **50** (1999) 499.
- [27] V. Gupta, R. Prasad and A. Kumar. *Talanta.* **63** (2004) 1027.
- [28] P. Kumar and Y.-B. Shim. *J. Electroanal. Chem.* **66** (2011) 25.
- [29] N. Hajizadeh. *Int. J. New. Chem.* **6** (2019) 198..
- [30] R. Hamed, R. AlJanabi, S. Sunoqrot and A. Abbas. *Drug Dev. Ind. Pharm.* **43** (2017) 1330.
- [31] N. Rajendraprasad, K. Basavaiah and K.B. Vinay. *Croat. Chem. Acta.* **85** (2012) 9.
- [32] J. Leentvaar and M. Rebhun. *Water Res.* **16** (1982) 655.
- [33] K.L. Cheng and K. Cheng. *Microchim. Acta.* **62** (1974) 385.
- [34] A. Jain, V. Gupta, L. Singh and J. Raison. *Electrochim. Acta.* **51** (2006) 2547.
- [35] M. Javanbakht, A. Badiei, M.R. Ganjali, P. Norouzi, A. Hasheminasab and M. Abdouss. *Anal. Chim. Acta.* **601** (2007) 172.
- [36] K. Sugisawa, T. Kaneko, T. Sago and T. Sato. *J. Pharm. Biomed. Anal.* **49** (2009) 858.
- [37] M. Saleh. *J. Electroanal. Chem.* **373** (1994) 89.
- [38] V.K. Gupta, S. Chandra and R. Mangla. *Sensor. Actuat. B. Chem.* **86** (2002) 235.

