

اندازه‌گیری الکتروکاتالیزوری کاپتوپریل با استفاده از الکتروود اصلاح شده با نانوذرات

نیکل اکساید و حدواسط استیل فروسن در نمونه‌های دارویی و بیولوژیک

وحید عربعلی*

گروه شیمی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد ساری، ساری ایران

تاریخ پذیرش: ۹۴/۱۰/۱۰

تاریخ تصحیح: ۹۴/۱۰/۰۴

تاریخ دریافت: ۹۴/۰۹/۰۵

چکیده

الکترواکسیداسیون کاپتوپریل با استفاده از الکتروود خمیر کربن اصلاح شده با استیل فروسن و نانوذرات نیکل اکساید بررسی شد. ولتامتری چرخه‌ای، کروئوآمپرومتری و ولتامتری موج مربعی برای بررسی توانمندی استیل فروسن به عنوان حدواسط برای اکسیداسیون کاپتوپریل در محیط‌های آبی مورد استفاده قرار گرفت. ثابت سرعت الکتروکاتالیزوری ($2/539 \times 10^{+3} \text{ cm}^2/\text{s}$) با استفاده از روش کروئوآمپرومتری تعیین مقدار شد. جریان ولتامتری موج مربعی الکتروود به صورت خطی با غلظت کاپتوپریل در محدوده‌ی غلظتی ۰/۳-۴۵۰ میکرومولار با حدتشخیص ۰/۰۹ میکرومولار گزارش شد. سنسور پیشنهادی برای اندازه‌گیری کاپتوپریل در نمونه‌های حقیقی مانند قرص و ادراک استفاده شد.

واژگان کلیدی: اندازه‌گیری کاپتوپریل، نانوذرات نیکل اکساید، سنسور، خمیر کربن اصلاح شده

۱- مقدمه

مطالعات الکتروشیمیایی در سالهای اخیر رشد چشمگیری برای آنالیز اکثر ترکیبات مهم بیولوژیک و دارویی در محیط‌های آبی و غیر آبی، داشته است. روشهای الکتروشیمیایی پیشرفت بیشتری نسبت به روشهای کروماتوگرافی و اسپکتروسکوپی برای آنالیزهای دارویی به علت سرعت عمل بالا، سادگی، عدم آلاینده‌گی و ارزان قیمت بودن آن داشته است [۱-۴]. یکی از مشکلات عمده روشهای الکتروشیمیایی برای آنالیزمقادیر ناچیز ترکیبات دارویی اضافه ولتاژ بالای و سیگنال ضعیف این نوع ترکیبات است. لذا اصلاح سازی سطوح الکتروودی در این راستا مهم و ضروری به نظر می رسد. ظرفیت منحصر بفرد علم نانو تکنولوژی تا حد بسیار گسترده‌ای در سیستم‌های تجزیه الکتروشیمیایی مورد توجه قرار گرفته است. نسبت سطح به حجم بالای نانومواد توانایی این ترکیبات را برای افزایش رسانندگی الکتریکی را چشمگیر کرده است [۵-۸]. لذا این دسته از مواد در تهیه حسگرها و بیوحسگرها الکتروشیمیایی بکار گرفته شده اند [۹-۱۴].

کاپتوپریل ۱- (۳-مرکاپتو-۲-دی-متیل-۱-اکسو پروپیل) پرولین یک مهارکننده فعال آنزیم مبدل آنژیوتانسین (ACE) است که بطور گسترده برای درمان بیماری‌های فشارخون استفاده می‌شود. این دارو با کاهش فشار خون باعث تنظیم نارسایی‌ها و

هیجان‌ات قلبی می‌گردد. کاپتوپریل دارای یک گروه عاملی تیولی (-SH) بوده و می‌تواند با گرفتن رادیکال‌های آزاد در بافت زنده، خواص آنتی‌اکسیدانی از خود نشان دهد. جذب کاپتوپریل در بدن ۱۵ دقیقه بعد از مصرف آغاز می‌شود و دو تا ۱۲ ساعت در بدن باقی می‌ماند و پس از متابولیزه شدن در کبد به صورت یک ترکیب دی‌سولفیدی، از طریق کبد دفع می‌شود. لذا طراحی سیستم‌های سریع برای آنالیز این داروی مهم ضروری به نظر می‌رسد [۱۵].

در این تحقیق، و با توجه به اهمیت آنالیز داروی کاپتوپریل و تعیین میزان آن در نمونه‌های دارویی و بیولوژیک، امکان استفاده از نانو سنسورهای الکتروشیمیایی اصلاح شده با حدواسط استیل فروسن و نانوذره نیکل اکساید برای آنالیز سریع این ترکیب مورد بررسی قرار گرفت. در نهایت، سنسور پیشنهادی برای آنالیز کاپتوپریل در نمونه‌های دارویی و ادرار استفاده شد.

۲- بخش تجربی

۲-۱-۱-۲- دستگاهوری

جهت انجام واکنش الکتروشیمیایی، از تجهیزات زیر استفاده شد:

الف- دستگاه پتانسیواستات، گالوانواستات اتولب (μ -Autolab) با PGSTAT 302N (Ecochimie, the Netherland)

ب) سل الکتروشیمیایی آذر الکترو، به عنوان ظرف آزمایش استفاده شد. این سل دارای درپوش سه حفره ای جهت شناور کردن الکترودها می‌باشد.

ج) به منظور اندازه‌گیری pH محلولهای آزمایشی از دستگاه pH متر متروهم ساخت کشور سوئیس استفاده شد.

د) دستگاه XRD- مرکز پژوهش متالوژی رازی

ه) میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM) با نام TESCAN مدل VEGA2/LMU - مرکز پژوهش متالوژی رازی

و) میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM) از شرکت فیلیپس (Philips)

۲-۱-۲- مواد مورد استفاده

مشخصات مواد شیمیایی مورد استفاده در این کار تحقیقاتی در جدول ۱ ارائه شده است.

جدول (۱) مشخصات مواد شیمیایی بکار رفته شده در این کار

ترکیب شیمیایی	درصد خلوص	شرکت تجاری
کاپتوپریل	>۹۸٪	سیگما آلدریج
نیترات نیکل شش آبه	>۹۹/۹۹٪	آلدریج
پودر گرافیت*	۵۰ μm	مرک
روغن پارافین	>۹۹٪	مرک
دی اتیل اتر	>۹۹.۵٪	مرک
سدیم هیدروکساید	>۹۷٪	مرک
بوریک اسید، فسفریک اسید و استیک اسید	۸۵٪	مرک
گلوکز، ساکارز، لاکتوز و فروکتوز	۹۹٪	مرک

* اندازه ذرات ۵۰ μM است.

۲-۱-۳- روش تهیه الکتروود خمیر کربن اصلاح شده با حدواسط فروسنی و نانوذره سنتزی

برای تهیه الکتروود اصلاح شده، مقدار ۸۹۰/۰ میلی گرم پودر گرافیت به همراه ۱۰/۰ میلی گرم اصلاحگر و ۱۰۰/۰ میلی گرم نانوذره را در یک هاون دستی ریخته و با ساییدن، مخلوط شد. برای حصول اطمینان از یکنواختی مخلوط بدست آمده، مقداری دی اتیل اتر به عنوان حلالی با فراریت بالا و عدم اثر بخشی شیمیایی بر ترکیب حدواسط، به مخلوط اضافه گردید. عمل ساییدن تا تبخیر کامل حلال ادامه یافت. سپس به مخلوط بدست آمده، قطره قطره روغن پارافین اضافه کرده و بعد از هر مرحله به مدت چندین دقیقه مخلوط ساییده شد تا خمیر کاملاً یکنواخت دارای استیل فروسن و نانوذره نیکل اکساید به دست آمد. مقدار روغن اضافه شده باید به گونه‌ای باشد که خمیر حاصل، قوامی شبیه کره داشته باشد. خمیر کربن تهیه شده را به انتهای بازوی کاملاً صاف یک لوله شیشه‌ای وارد کرده و با مالیدن سطح بر روی یک ورق کاغذ گلاسه، سطح کاملاً صاف و یکنواختی حاصل می‌گردد. برای اتصال الکتریکی الکتروود، از یک سیم مسی استفاده می‌شود که از یک طرف وارد لوله شیشه‌ای شده و با خمیر اتصال پیدا می‌کند و از طرف دیگر، توسط یک فیش به دستگاه الکتروشیمیایی مربوطه متصل می‌گردد. الکتروود

خمیر کربن اصلاح شده با نانوذره نیکل اکساید بدون حضور حداسط نیز مانند الکتروود توضیح داده شده تهیه شده و برای اندازه‌گیری جریان زمینه استفاده می‌گردد. ساختار الکتروودها مانند پیستون عمل کرده و به این طریق با فشار دادن سیم مسی موجود در لوله به طرف پایین، می‌توان خمیر کربن موجود در انتهای لوله را به راحتی از لوله خارج کرده و سطح الکتروود را تجدید نمود. الکتروودهای دیگر نیز از مخلوط نمودن مقادیر لازم از گونه‌های موجود در ساختار در داخل هاون شیشه‌ای و با روش توضیح داده شده تهیه نموده شد.

۲-۱-۴- روش تهیه نمونه‌های حقیقی

برای تهیه نمونه‌های قرص، قرص کاپتوپریل (۲۵ میلی‌گرمی) به طور کامل در داخل هاون پودر شد. ۱۰۰ میلی‌گرم از پودر تهیه شده بطور کامل وزن شده و در داخل محلول آب به حجم رسانده شد. نمونه تهیه شده آلتراسونیک شده و در ادامه با استفاده از کاغذ صافی فیلتر شد. در ادامه از نمونه تهیه شده با استفاده از بافر $\text{pH}=7/0$ نمونه‌های استاندارد تهیه شده و مورد آنالیز قرار گرفت.

نمونه‌های ادرار پس از جمع آوری با دور ۱۵۰۰ دور بر دقیقه برای مدت ۲۰ دقیقه سانتریفوژ شد. سپس نمونه از کاغذ صافی ۰/۴۵ میکرومتری صاف شده و در دمای یخچال نگه داری شد. سرم غذایی از داروخانه‌های محلی تهیه و بدون هیچ پیش آماده سازی مورد استفاده قرار گرفت. برای تمام آنالیزها از روش افزایش استاندارد استفاده شد.

۲-۱-۵- روش سنتز نانوذرات نیکل اکساید

در این پژوهش، نانو ذرات اکسید نیکل بر پایه روش رسوب دهی مستقیم در محلول آبی تهیه کردیم. در ابتدا مقدار مشخص نیترات نیکل شش آبه و هیدروکسید سدیم در آب مقطر حل می‌کنیم. نسبت مولی ۰/۲۵ به ۰/۵ مولار از نمک نیترات نیکل شش آبه به هیدروکسید سدیم انتخاب شد تا مقدار حجم محلول هیدروکسید سدیم بیشتر از محلول نیترات نیکل باشد که این کار سبب می‌شود همه یونهای نیکل موجود در محلول مخلوط در واکنش شرکت کند. محلولهای اولیه شفاف می‌باشند. محلول هیدروکسید سدیم را در داخل یک ارلن قرار داده و ارلن را بر روی هم زن مغناطیسی قرار می‌دهیم. در حالیکه محلول هیدروکسید سدیم با دور ۲۰۰ در حال بهم خوردن است، محلول نیترات نیکل را بصورت قطره قطره و به آرامی با فاصله زمانی ۳ ثانیه بین قطرات بر روی محلول هیدروکسید سدیم می‌ریزیم تا هجوم یونها باعث تشکیل ذرات بزرگتر نشود. با ریختن اولین قطرات محلول نیترات نیکل، رسوب‌های سبز رنگی بوجود می‌آید که به علت هم خوردن محلول هیدروکسید سدیم حل می‌شوند. در این هنگام نیترات نیکل در داخل محلول مخلوط به کلونیدهای هیدروکسید نیکل تبدیل می‌شود که در داخل محلول مخلوط حل می‌شوند. در طی مدت زمان بهم زدن بخشی از کلونیدهای هیدروکسید نیکل به یونهای نیکل و هیدروکسید تجزیه می‌شوند. هنگامی که غلظت یونهای نیکل و هیدروکسید به حالت فوق اشباع رسید، هسته‌های نانو ذرات

اکسید نیکل تشکیل می شوند. با ادامه ریختن محلول نیترات نیکل مقدار کلوئیدهای افزایش می یابد. این هسته ها در داخل محلول مخلوط حل نمی شوند و به صورت رسوب سبز رنگی در داخل آن رسوب می کنند. هنگامی که همه محلول های اولیه مخلوط شدند، رسوبهای بوجود آمده را با استفاده از کاغذ صافی به کمک قیف بوختر جدا می کنیم. رسوب های جامد جدا شده را چندین مرتبه با آب مقطر شستشو می دهیم و در دمای ۱۰۰ درجه سانتی گراد روی هات پلیت به مدت ۱۵ ساعت خشک می کنیم. رسوب خشک شده به صورت کلوخه ایست آن را در هاون آسیاب می کنیم رسوب حاصل به رنگ سبز کمرنگ می باشد سپس این رسوب ها را در درون کوره در دمای ۴۰۰ درجه سانتی گراده به مدت ۲ ساعت قرار می دهیم تا نانو ذرات اکسید نیکل تولید شوند. رسوب نانو ذرات اکسید نیکل پس از کلسینه شدن تغییر رنگ داده و به رنگ خاکستری مایل به سیاه در می آیند.

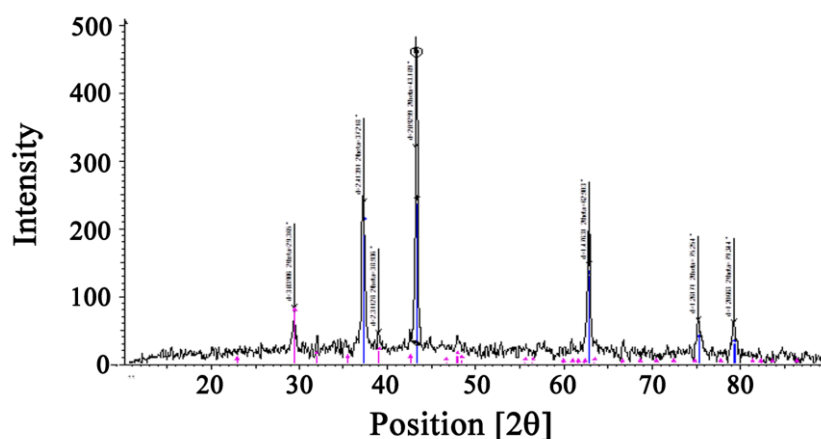
۳- بحث و نتیجه گیری

۳-۱- بررسی سنتز نانوذره نیکل اکساید

در این بخش اول این مقاله سنتز نانوذرات نیکل اکساید تهیه شده و بررسی آن به روش های مختلف را مورد آنالیز قرار گرفت. شکل ۱ طیف پراش پرتوی ایکس نمونه سنتز شده در این کار را نشان می دهد. همانطور که مشاهده می شود حضور لایه های (۱۱۱)، (۲۰۰)، (۲۲۰)، (۳۱۱) و (۲۲۲) در 2θ به ترتیب ۳۸، ۴۳، ۶۲، ۷۵ و ۷۹ درجه مشابه طیف استاندارد برای ساختار FCC مشاهده شده است که سنتز نانوذرات نیکل اکساید پیشنهاد می کند. برای بدست آوردن اندازه نانو ذرات و تایید ساخت نانو ذرات از روش XRD استفاده شد. با استفاده از طیف صفحه (۱۱۱) و با استفاده از رابطه دبای شر:

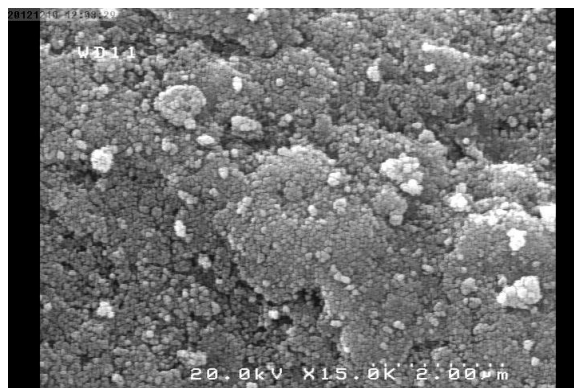
$$D = K\lambda / (\beta \cos\theta) \quad (1)$$

اندازه متوسط ذرات اکسید روی ۲۳/۵ نانومتر بدست آمده است



شکل ۱- طیف پراش پرتوی ایکس مربوط به نانوذرات نیکل اکساید سنتزی در این کار

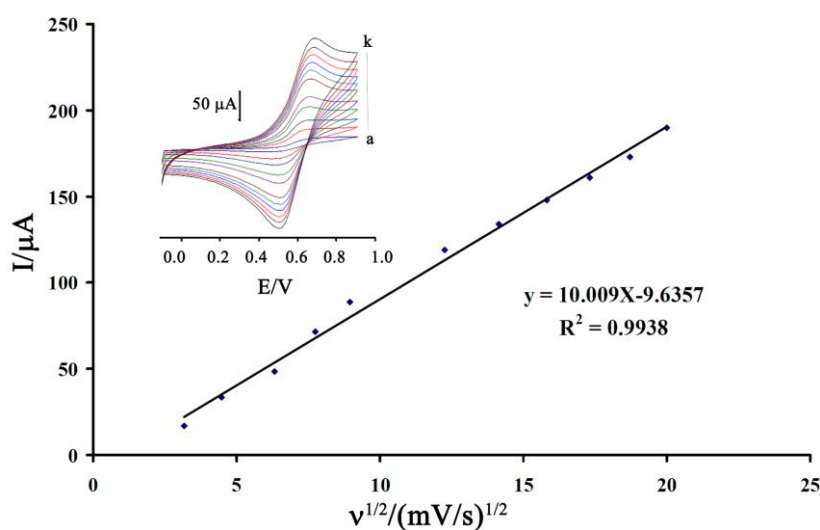
مورفولوژی نانو ذرات بدست آمده از طریق میکروسکوپ الکترونی روبشی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. برای آماده سازی نمونه‌ها در این روش ابتدا بر روی نانو مواد تهیه شده یک لایه نازک طلا قرار داده شده و سپس آن را درون محفظه نمونه SEM گذاشته و محیط پیرامون آن را تحت خلاء قرار داده تا تصاویری با تفکیک پذیری بالا قابل رویت باشد. شکل (۲) سنتز نانوذرات اکسید نیکل را به صورت ذره‌ای را نشان می‌دهد.



شکل (۲): تصویر SEM بدست آمده از نانوذره سنتزی

۳-۲- بررسی‌های الکتروشیمیایی

پس از بررسی صحت سنتز نانوذرات نیکل اکساید به بررسی توانمندی سنسور تهیه شده برای آنالیز کاپتوپریل پرداخته شد. برای بررسی نوع فرایند اکسیداسیون حدواسط در سطح الکتروود از لحاظ نفوذی یا جذب سطحی بودن فرایند اکسیداسیون/احیاء از روش ولتامتری چرخه ای استفاده شد. شکل (۳-داخلی) داخلی ولتاموگرام چرخه ای الکتروود اصلاح شده را در سرعت های روبش مختلف را نشان می دهد. همانطور که در شکل (۳) نشان داده شده است. ارتباط خطی بین جریان آندی و جذر سرعت روبش اسکن وجود داشته که می توان چنین استنباط کرد که فرایند الکتروودی استیل فروسن / استیل فروسنیوم موجود در پیکره خمیر کربن اصلاح شده با نانوذره سنتزی تحت کنترل پدیده انتشار می باشد.

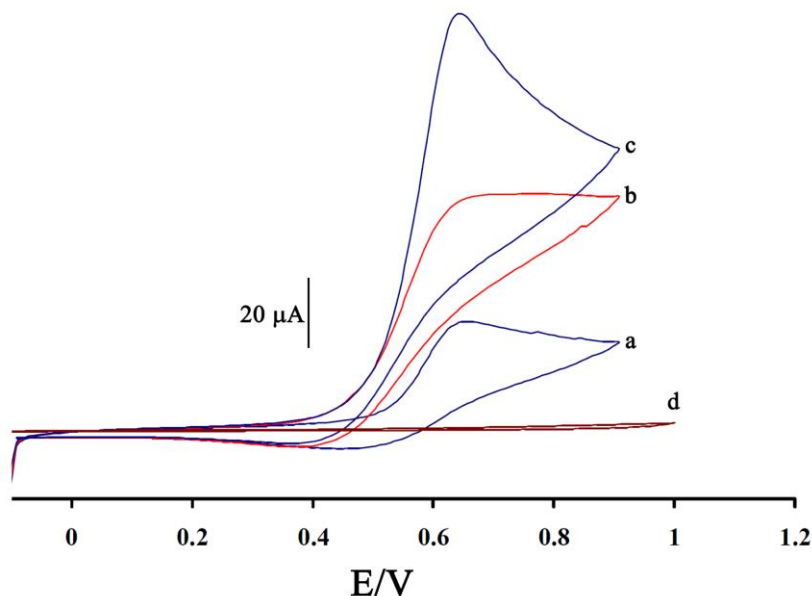


شکل ۳: نمودار تغییرات شدت جریان دماغه های آندی الکتروکد خمیر کربن اصلاح شده در سرعت های مختلف روبش پتانسیل (a) ۱۰، (b) ۲۰، (c) ۴۰، (d) ۶۰، (e) ۸۰، (f) ۱۵۰، (g) ۲۰۰، (h) ۲۵۰، (i) ۳۰۰، (j) ۳۵۰ و (k) ۴۰۰ میلی ولت بر ثانیه در محلول بافر فسفات ۰/۱ مولار (pH=۷/۰) بر حسب جذر سرعت روبش پتانسیل با استفاده از دادهای ولتاموگرامهای چرخه ای نموده شده در شکل داخلی

از آنجایی که اکسایش کاپتوپریل به pH محلول وابسته می باشد، لذا در این قسمت با بررسی محلولهایی با pHهای مختلف و مناسب ترین pH جهت انجام واکنش الکتروکاتالیزوری بین مشتق استیل فروسن و کاپتوپریل انتخاب شد. به همین منظور اثر pH محیط بر رفتار الکتروشیمیایی کاپتوپریل در سطح الکتروکد خمیر کربن ساده و اصلاح شده با استیل فروسن و نانوذره نیکل اکساید در محیط بافری شده در محدوده pH بین ۴ تا ۸ به روش های ولتامتری چرخه ای مطالعه شد. نتایج نشان می دهد بیشترین جریان کاتالیستی در pH=۷/۰ مشاهده شده است. به همین منظور این pH به عنوان شرایط بهینه برای انجام تمام آزمایشات برگزیده شد.

برای اکسایش کاپتوپریل توسط استیل فروسن می توان مکانیسم کاتالیستی را پیشنهاد نمود. در محلول بافر فسفات با pH=۷/۰ دماغه پتانسیل اکسایش کاپتوپریل، در سطح الکتروکد خمیر کربن اصلاح شده با استیل فروسن و نانوذره نیکل اکساید در پتانسیل مربوط به حد واسط یعنی در پتانسیل ۶۳۸ میلی ولت ظاهر می گردد. برای اکسایش کاپتوپریل توسط استیل فروسن می توان مکانیسم کاتالیستی را پیشنهاد نمود. در محلول بافر فسفات با pH=۷/۰ دماغه پتانسیل اکسایش کاپتوپریل، در سطح الکتروکد خمیر کربن اصلاح شده با استیل فروسن و نانوذره نیکل اکساید در پتانسیل مربوط به حد واسط یعنی در پتانسیل ۶۳۸ میلی ولت ظاهر می گردد. از طرف دیگر، علاوه بر جابه جایی پتانسیل و کاهش ولتاژ اضافی اکسایش کاپتوپریل، جریان آندی نیز افزایش می یابد. شکل (۴) ولتاموگرام چرخه ای الکتروکد اصلاح شده استیل فروسن را در حضور و غیاب کاپتوپریل در حالت های متفاوت نشان می دهد. شکل (۴- d) ولتاموگرام چرخه ای الکتروکد خمیر کربن اصلاح شده با نانوذره

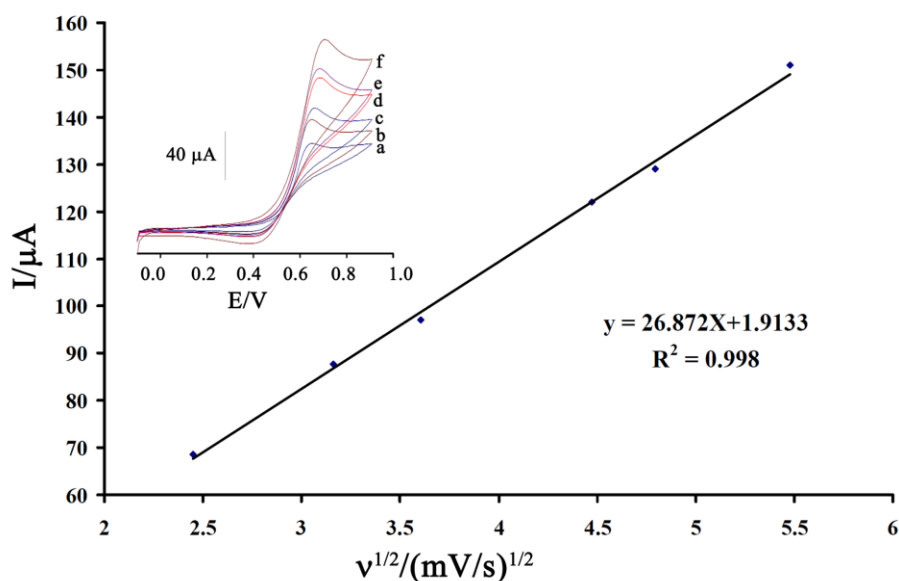
نیکل اکساید در حضور کاپتوپریل را در محلول بافر فسفات $\text{pH}=7/0$ نشان می‌دهد. همانطور که ملاحظه می‌گردد در سطح الکتروود ساده بدون حد واسط دماغه اکسایش کاپتوپریل پس از دماغه اکسایش حلال رخ داده و قابل اندازه‌گیری نمی‌باشد.



شکل (۴): (a) ولتاموگرام چرخه ای الکتروود اصلاح شده با نانوذره نیکل اکسایدی و استیل فروسن در بافر فسفات ۰/۱ مولار با $\text{pH}=7/0$ با سرعت اسکن ۲۰ میلی ولت بر ثانیه. (b) در شرایط مشابه با (a) در سطح الکتروود بدون نانوذره‌ی در حضور ۸۰۰ میکرومولار کاپتوپریل (c) مشابه (b) در سطح الکتروود حاوی نانوذره. (d) الکتروود اصلاح شده با نانوذره در حضور ۸۰۰ میکرومولار کاپتوپریل

لذا اندازه‌گیری این ترکیب در سطح الکترودهای ساده غیر ممکن است. شکل (۴-a) ولتاموگرام چرخه ای الکتروود اصلاح شده با نانوذره و استیل فروسن را نشان می‌دهد. همانطور که ملاحظه می‌گردد استیل فروسن دارای سیگنال اکسایش-احیا شبه برگشت پذیر در سطح این الکتروود می‌باشد. با افزایش ۰/۱ میکرومولار کاپتوپریل سیگنال اکسایشی حدواسط افزایش یافته و سیگنال کاهش‌ی تقریباً حذف می‌گردد (شکل ۴-c) که نشان دهنده مکانیسم الکتروکاتالیست می‌باشد. در حالت مشابه در سطح الکتروود اصلاح شده با استیل فروسن و در غیاب نانوذره پدیده الکتروکاتالیست رخ می‌دهد (شکل ۴-b) ولی مقدار این افزایش جریان در مقایسه با زمانی که از نانوذره استفاده می‌شود کمتر است. این موضوع ترکیب نانوذره و حدواسط را در افزایش مکانیسم الکتروکاتالیست نشان می‌دهد.

به منظور بررسی تاثیر سرعت روبش پتانسیل، ولتاموگرام های چرخه‌ای الکتروود اصلاح شده در حضور ۸۰۰ میکرومولار کاپتوپریل و در pH بهینه با سرعت های روبش مختلف ثبت گردید. در شکل (۵) تغییرات جریان پیک آندی با $v^{1/2}$ آورده شده است. رابطه خطی بین این دو پارامتر نشان دهنده پدیده نفوذ در رفتار اکسایشی کاپتوپریل در سطح الکتروود اصلاح شده است.



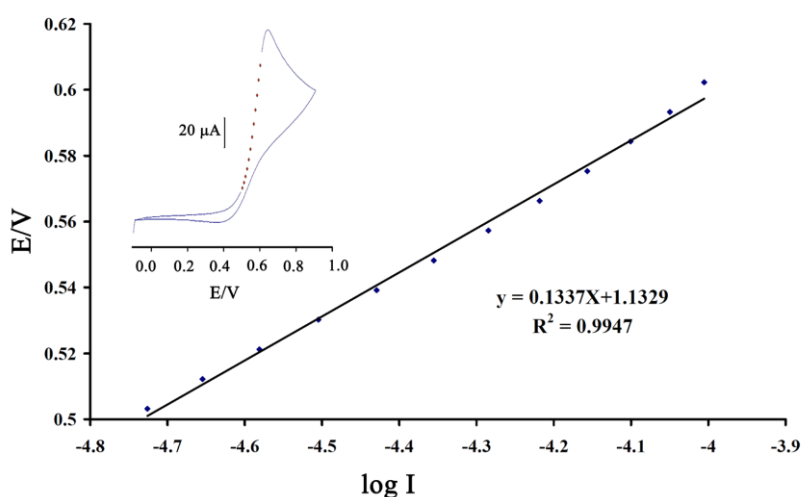
شکل (۵): منحنی جریان بر حسب جذر سرعت رویش برای ۸۰۰ میکرومولار کاپتوپریل بدست آمده از ولتاموگرامهای چرخه‌ای نموده شده در شکل

داخلی برای سرعت‌های اسکن (a) ۶، (b) ۱۰، (c) ۱۳، (d) ۲۰، (e) ۲۳ و (f) ۳۰ میلی ولت بر ثانیه در pH=۷/۰

برای تعیین ضریب انتقال الکترون کاپتوپریل در سطح الکتروود از منحنی تافل استفاده شد. به این منظور از منحنی تغییرات $\log I$ بر حسب پتانسیل الکتروکاتالیستی در سطح الکتروود اصلاح شده استفاده می شود. شکل (۶) منحنی تافل بدست آمده برای الکتروود اصلاح شده در حضور ۸۰۰/۰ میکرومولار کاپتوپریل در سرعت اسکن ۲۰ میلی ولت بر ثانیه را نشان می دهد. با استفاده از معادله تافل ارائه شده در زیر

$$\log I = \frac{n(1-\alpha)F}{2/3RT} E \quad (1)$$

در معادله زیر F عدد فارادی معادل ۹۶۴۸۵، n الکترون های دخیل در مرحله تعیین کننده واکنش، R ثابت گازها و T دمای آزمایشگاه می باشد. از روی شیب منحنی ارائه شده می توان مقدار α یا ضریب انتقال الکترون را ۰/۵۵ برای کاپتوپریل بدست آورد.



شکل (۶): منحنی تافل حاصل شده از ولتاموگرام چرخه ای الکتروکاتالیزور کربن اصلاح شده. شکل داخلی ولتاموگرام چرخه ای در حضور ۸۰۰

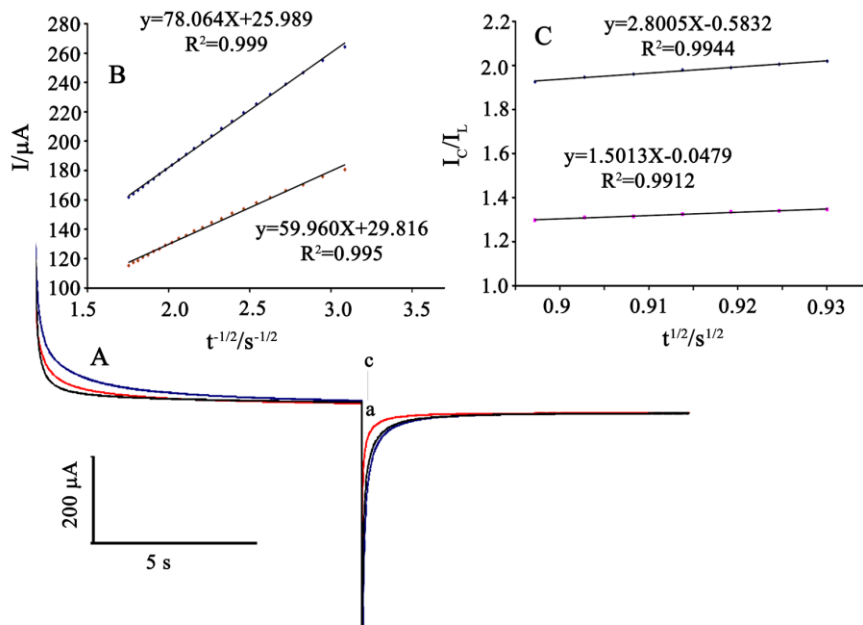
میکرومولار کاپتوپریل با سرعت اسکن ۲۰ میلی ولت بر ثانیه

برای تایید داده های قبلی مقدار ضریب انتقال الکترون با استفاده از رابطه ۲ محاسبه شد.

$$\alpha n_{\alpha} = 0.048 / (E_p - E_{p/2})$$

با استفاده از معادله بالا مقدار ضریب انتقال حدود ۰/۵۴ محاسبه شده که با داده قبلی نزدیکی مناسبی دارد.

فرمول روش کروئوآمپرومتری با پله پتانسیل دو گانه برای بررسی اثر الکتروکاتالیستی اکسایش کاپتوپریل توسط استیل فرسن استفاده شد. در این روش، پله پتانسیل اول ۲۰۰ میلی ولت و پله پتانسیل دوم ۹۰۰ میلی ولت نسبت به الکتروکاتالیزور مرجع نقره/کلرید نقره انتخاب شدند. شکل (A-V)، کروئوآمپروگرام با پله پتانسیل دو گانه الکتروکاتالیزور اصلاح شده را در حضور و غیاب کاپتوپریل نشان می دهد. می توان ضریب نفوذ یک ماده الکترو فعال شیمیایی (در صورت انتشاری بودن فرایند انتقال الکترون) را از رابطه کاترل به دست آورد. بدین منظور تغییرات شدت جریان نسبت به $t^{-1/2}$ برای الکتروکاتالیزور کربن اصلاح شده با استیل فرسن و نانوذره نیکل اکساید در حضور کاپتوپریل با غلظت های یاد شده در بالا رسم شد. همانطور که در شکل B-V مشاهده می شود، نتیجه، خطوط راست با با ضرایب همبستگی مناسب می باشند. از شیب این خط ها مطابق رابطه کاترل می توان ضریب کاپتوپریل را در محلول به دست آورد. میانگین مقدار ضریب نفوذ یا انتشار ظاهری، D_{app} برای کاپتوپریل در این حالت در سطح الکتروکاتالیزور های کربن اصلاح شده معادل $5/67 \times 10^{-5} \text{ cm}^2/\text{s}$ محاسبه گردید. یکی دیگر از کاربردهای مهم روش کروئوآمپرومتری محاسبه ثابت سرعت واکنش الکتروکاتالیستی بین واکنشگر و محل ردوکس موجود در سطح الکتروکاتالیزور اصلاح شده توسط اصلاحگر می باشد. به این منظور و برای محاسبه این پارامتر از رابطه (۳) استفاده می شود:



شکل ۷: (A) کرو نو آمپرو گرام با پله پتانسیل دو گانه برای الکتروکود خیمیر کربن اصلاح شده با استیل فروسن و نانوذره نیکل اکساید، در غیاب کاپتوپریل (a) و در حضور کاپتوپریل با غلظت‌های (b) ۰/۵، و (c) ۰/۷ میلی مولار. (B) منحنی کاترل بدست آمده از کرو نو آمپروگرام های شکل قسمت A در شرایط بهینه. (C) نمودار تغییرات نسبت I_c/I_L به جذر زمان در سطح الکتروکود خیمیر کربن اصلاح شده

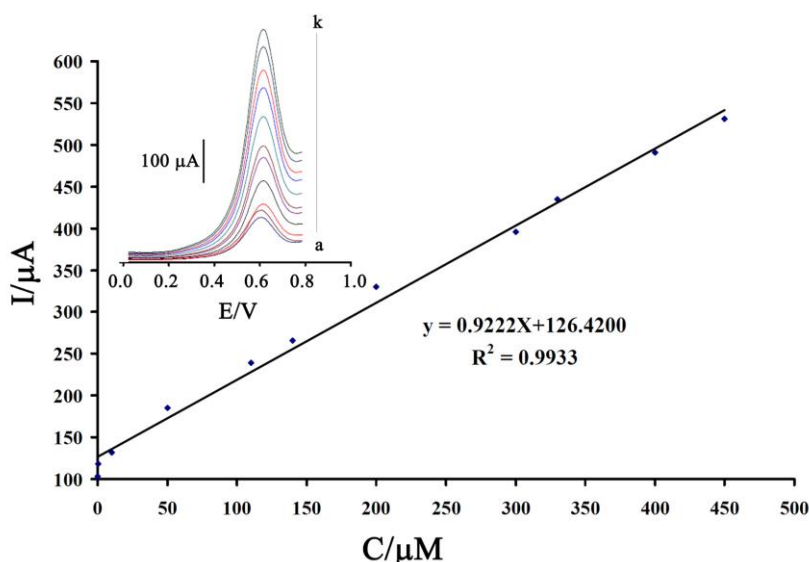
$$\frac{I_c}{I_L} = \gamma^2 \left[\pi^{\frac{1}{2}} \operatorname{erf}(\gamma^2) + \exp(-\gamma) / \gamma^2 \right] \quad (3)$$

در این رابطه I_c شدت جریان کاتالیستی در سطح الکتروکود اصلاح شده با استیل فروسن در حضور کاپتوپریل می باشد. I_L جریان حدی در غیاب کاپتوپریل و مقدار $\gamma = k_h C_b t$ تابع احتمال (خطا) می باشد که در آن C_b غلظت کاپتوپریل در توده محلول بر حسب مولار است. در رابطه فوق زمانیکه γ از دو بیشتر شود، تابع احتمال تقریباً مساوی یک شده و معادله به صورت زیر ساده می شود:

$$\frac{I_c}{I_L} = \pi^{\frac{1}{2}} \gamma^{\frac{1}{2}} = \pi^{\frac{1}{2}} (K_h C_b t)^{\frac{1}{2}} \quad (4)$$

با استفاده از معادله (۴) می توان ثابت سرعت کاتالیستی را از شیب نمودار I_c/I_L نسبت به $t^{\frac{1}{2}}$ (شکل ۴- C) بدست آورد. بدین ترتیب، مقدار K_h در سطح الکتروکود خیمیر کربن اصلاح شده محاسبه شد. $2/539 \times 10^3 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$

در ادامه، به خاطر حساسیت روشهای ولتامتری موج مربعی از این روش برای اندازه‌گیری کاپتوپریل در سطح الکتروود خمیر کربن اصلاح شده با استیل فروسن و نانوذره نیکل اکساید استفاده شد. شکل (۸- داخلی) ولتاموگرام موج مربعی بدست آمده برای الکتروود خمیر کربن اصلاح شده را در حضور غلظتهای مختلفی از کاپتوپریل نشان می‌دهد. گستره خطی بین ۰/۳-۴۵۰ میکرومولار با حد تشخیص ۰/۰۹ میکرومولار برای کاپتوپریل در سطح الکتروود اصلاح شده بدست آمد. یکی از مهمترین مراحل کار، بررسی تاثیر عوامل مختلف موجود در محیط های حقیقی بر رفتار حسگر تهیه شده برای اندازه‌گیری ترکیب کاپتوپریل می‌باشد. بدین منظور ترکیباتی که احتمال حضور آنها در نمونه های حقیقی با کاپتوپریل می‌باشد مورد بررسی قرار گرفتند. برای این منظور ابتدا جریان در در حضور محلول با غلظت ۲۰/۰ میکرومولار کاپتوپریل ثبت شد و سپس مقادیر مختلف از مزاحم احتمالی به سیستم اضافه شد. چنانچه تغییرات در پتانسیل و جریان بیش از ۵٪ نباشد میتوان حضور آن ماده را بدون مزاحمت در نظر گرفت.



شکل (۸): نمودار تغییرات جریان الکتروکاتالیزی اکسایش کاپتوپریل بر حسب غلظت آن، بر اساس داده‌های حاصل از ولتاموگرام موج مربعی. شکل داخلی) ولتاموگرام های موج مربعی الکتروود خمیر کربن اصلاح شده در محلول دارای کاپتوپریل با غلظت های مختلف: ۰/۰، ۰/۳، ۱۰/۰، ۵۰/۰، ۱۱۰/۰، ۱۴۰/۰، ۲۰۰/۰، ۳۰۰/۰، ۳۳۰/۰، ۴۰۰/۰ و ۴۵۰ میکرومولار

نتایج حاصل از بررسی جدول (۲) ارائه شده است. همانطور که ملاحظه می‌گردد اکثر ترکیبات بیولوژیک یا موجود در شرایط بیولوژیک مزاحمت چندانی روی سیستم پیشنهادی ندارد. تنها حضور اسید اسکوربیک در سیستم میتواند مزاحمت جدی ایجاد کند که برای رفع آن می‌توان از اضافه کردن اسکوربیک اکسیداز به سیستم استفاده نمود.

جدول (۲): بررسی مزاحمت گونه های خارجی در اندازه گیری ۲۰/۰ میکرومولار کاپتوپریل

حد مجاز غلظت گونه به غلظت کاپتوپریل	گونه های مورد بررسی
۱۰۰۰	گلوکز، فروکتوز، لاکتوز، ساکاروز، آلانین، فنیل آلانین، گلايسين، متانول، اتانول، والین، متیونین، لوسین و هیستیدین
۶۰۰	K^+ , NH_4^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , SCN^- , F^- , $C_2O_4^{2-}$, ClO_4^- , Al^{3+} , SCN^- , Br^-
اشباع	نشاسته
۱۰۰	اوریک اسید
۲	اسکوربیک اسید، اوره، سیستین

جهت بررسی توانایی حسگر پیشنهادی در آنالیز نمونه های حقیقی، نمونه های دارویی، سرم غذایی و ادرار انسانی تهیه و مورد بررسی قرار گرفت. آنالیزها با استفاده از روش افزایش استاندارد انجام گرفته و نتایج حاصله با روش استاندارد دیگری مورد ارزیابی قرار گرفته است. نتایج در جدول (۳) گزارش شده است. همانطور که مشاهده شده است داده ها با استفاده از تست های آماری مورد ارزیابی قرار گرفته و تایید توانایی حسگر پیشنهادی را نشان می دهند.

جدول (۳): نتایج حاصل از آنالیز کاپتوپریل در نمونه های حقیقی

نمونه	کاپتوپریل اضافه شده	کاپتوپریل موجود	کاپتوپریل اندازه گیری شده	کاپتوپریل روش مقایسه ای [۱۴]	F_{ex}	F_{tab}	t_{ex}	t_{tab} (98%)
قرص ^۱	-	۵/۰	۴/۹۲±۰/۲۶	۵/۲۴±۰/۳۴	۷/۳	۱۹/۰	۱/۴	۳/۸
-	۱۰/۰	۱۵/۰	۱۵/۴۵±۰/۶۵	۱۵/۶۱±۰/۷۳	-	-	-	-
ادرار	-	-	>حد تشخیص	>حد تشخیص	-	-	-	-
-	۲۰/۰	۲۰/۰	۲۰/۷۵±۰/۸۵	۱۹/۶۸±۰/۸۸	۱۱/۵	۱۹/۰	۲/۹	۳/۸
ادرار ^۲	-	-	۵/۵۵±۰/۹۵	۶/۰۱±۰/۹۲	۱۳/۸	۱۹/۰	۳/۴	۳/۸
سرم	-	-	>حد تشخیص	>حد تشخیص	-	-	-	-
-	۳۰/۰	۳۰/۰	۳۰/۶۷±۰/۸۱	۳۰/۵۵±۰/۷۹	۱۰/۷	۱۹/۰	۲/۵	۳/۸

^۱ ۲۵۰ میلی گرمی

^۲ نمونه برداری پس از ۲/۵ ساعت از شخصی که دارو مصرف نموده است

۴- نتیجه گیری

در این پژوهش، الکتروکاتالیزور اصلاح شده با نانوذره نیکل اکساید و حدواسط استیل فروسن تهیه و برای اندازه‌گیری الکتروکاتالیزوری کاپتوپریل استفاده شد. در مرحله اول نانوذرات نیکل اکساید با استفاده از روش رسوب دهی مستقیم سنتز شد. نانوذرات سنتزی با استفاده از روش پراش پرتوی ایکس، میکروسکوپ الکترونی عبوری و میکروسکوپ الکترونی روبشی شناسایی شد. سنسور پیشنهادی توانایی بالایی برای الکتروکاتالیز کاپتوپریل را نشان می‌دهد. از سنسور پیشنهادی گستره خطی بین ۴۰۰-۰/۳ با حدتشخیص ۰/۰۹ میکرومولار را برای کاپتوپریل نشان می‌دهد. از سنسور پیشنهادی برای اندازه‌گیری کاپتوپریل در نمونه‌های دارویی و بیولوژیک استفاده شد.

۵- تقدیر و تشکر

از معاونت پژوهشی و فناوری دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساری بابت حمایت‌های مالی از این پروژه تحقیقاتی صمیمانه تشکر می‌شود.

۶- مراجع

- [1] B.J. Sanghavi, P.K. Kalambate, S.P. Karna, A.K. Srivastava, *Talanta* **120** (2014) 1.
- [2] B.J. Sanghavi, A.K. Srivastava, *Electrochim. Acta* **55** (2010) 8638.
- [3] L.M. Yola, N. Atar, Z. Üstündag, A.O. Solak, *J. Electroanal. Chem.* **698** (2013) 9.
- [4] M. L. Yola, N. Atar, M.S. Qureshi, Z. Üstündag, A.O. Solak, *Sens. Actuators B*, **171–172** (2012) 1207.
- [۵] نجفی، م.، بیجاد، م.، لعل صنعتی، ا.، کریمی، ف.، خلیل زاده، م. ع.، کریمی مله، ح.، مجله شیمی کاربردی دانشگاه سمنان، دوره ۷، شماره ۲۵، ۱۳۹۱.
- [6] P.K. Brahman, R.A. Dar, S. Tiwari, K.S. Pitre, *Reviews in Anal. Chem.* **31** (2012) 83.
- [7] P.K. Brahman, R.A. Dar, K.S. Pitre, *Sens. Actuators B*, **177** (2013) 807.
- [8] M. Elyasi, M.A. Khalilzadeh, H. Karimi-Maleh, *Food Chem.* **141** (2013) 4311.
- [9] D. Zhang, X. Ouyang, J. Ma, L. Li, Y. Zhang, *Electroanalysis* **23** (2015) DOI: 10.1002/elan.201500494.
- [10] J. Wang, Z. Wang, J. Liu, H. Li, Q.X. Li, J. Li, T. Xu, *Food Chemistry*, **136** (2013) 1478.
- [11] B.K. Kim, J.Y. Kim, D.H. Kim, H.N. Choi, W.Y. Lee, *Bulletin- Korean Chemical Society*, **34** (2013) 1065.
- [12] M. Keyvanfard, R. Shakeri, H. Karimi-Maleh, K. Alizad, *Mater. Sci. Eng. C* **33** (2013) 811.
- [13] P. Norouzi, F. Faridbod, B. Larijani, M.R. Ganjali, *Int J Electrochem Soc* **5** (2010) 1213.
- [۱۴] لعل صنعتی، ا.، کریمی مله، ح.، عباس قربانی، م.، مجله شیمی کاربردی دانشگاه سمنان، دوره ۹، شماره ۳۲، ۱۳۹۳.
- [15] H. Bagheri, H. Karimi-Maleh, F. Karimi, S. Mallakpour, M. Keyvanfard, *J. Mol. Liq.* **198** (2014) 193.