

ساخت حسگر پتانسیومتری بر پایه یک نانوکامپوزیت قالب مولکولی جدید و کارا برای

اندازه گیری ترامادول

علی شیرزاد مهر^۱ و حسن باقری^{۲*}^۱ عضو باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان، واحد ساری، دانشگاه آزاد اسلامی، ساری، ایران^۲ مرکز تحقیقات آسیب های شیمیایی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)، تهران، ایران

تاریخ دریافت: ۹۶/۰۱/۱۳

تاریخ تصحیح: ۹۶/۰۴/۱۳

تاریخ پذیرش: ۹۶/۰۴/۲۰

چکیده

در کار تحقیقاتی حاضر، یک حسگر پتانسیومتری جدید، حساس و با کارایی بالا برای اندازه گیری داروی ترامادول در نمونه های حقیقی مختلف طراحی و ساخته شده است. برای ساخت این حسگر، یک لایه نانوکامپوزیتی جدید پیشنهاد شده است. این نانو-لایه، متشکل از یک ماتریس خمیر کربنی جدید حاوی پودر گرافیت، نانوذرات پلیمر قالب مولکولی ترامادول سنتزی جدید (به عنوان عامل اصلی حس کننده)، نانوصفحات گرافن و یک مایع یونی به نام (۱-بوتیل-۱-متیل پیرولیدینیوم بیس (تری فلئورو متیل سولفونیل) ایمید) به عنوان اتصال دهنده رسانا می باشد. تحت شرایط بهینه، این حسگر پیشنهادی جدید، حد تشخیص 1.9×10^{-9} مول بر لیتر و گستره خطی 1.0×10^{-2} - 3.5×10^{-8} مول بر لیتر با شیب نرنستی در حدود 59.173 ± 0.20 mV decade⁻¹ را ارائه می دهد. همچنین این حسگر گزینش پذیری بسیار بالایی را نسبت به ترامادول در حضور تعدادی از گونه های مشابه دیگر نشان می دهد. این حسگر زمان پاسخ سریعی در حدود ۶ ثانیه دارد و می تواند در نهایت به مدت ۳/۵ ماه بدون تغییر قابل توجهی در پتانسیل مورد استفاده قرار گیرد. در نهایت، از حسگر مورد بحث، به طور موفقیت آمیزی برای اندازه گیری مقادیر بسیار کم ترامادول در نمونه های دارویی و بیولوژیکی، با نتایج رضایت بخشی استفاده شده است.

کلمات کلیدی: حسگر ترامادول، گرافن، پلیمر قالب مولکولی، مایع یونی، الکتروود اصلاح شده.

۱- مقدمه

در سال های اخیر، صنایع داروسازی در عین حال که به میزان قابل توجهی به پیشرفت علوم پزشکی و درمان بسیاری از بیماری ها کمک شایانی را کرده اند، اما می توان از آنها به عنوان یکی از تولیدکننده های عظیم پسماندهای ترکیبات دارویی نام برد. با توجه به اینکه این باقیمانده های دارویی (حتی در غلظت های کم) هم در برابر تخریب بیولوژیکی بسیار مقاوم اند، در نتیجه موجبات آلودگی محیط زیست و ایجاد آسیب های جدی بر همه ارگانسیم های زنده را فراهم می آورند [۱].

* نویسنده مسئول: استادیار شیمی تجزیه، مرکز تحقیقات آسیب های شیمیایی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)، تهران، ایران h.bagheri@bmsu.ac.ir

همین امر، لزوم کنترل مقدار آن‌ها در محیطزیست را بیشتر نمایان می‌سازد. از جمله این داروهای پر مصرف، ترامادول می‌باشد که از نظر الکتروشیمیایی فعال است. ترامادول، گردی سفیدرنگ و بلوری است که در دمای ۱۷۹ درجه سانتی‌گراد ذوب می‌شود. این ماده در آب انحلال پذیر است و به هر شکلی که مصرف شود چه از راه بلع، چه به صورت شیاف، به سرعت جذب بدن می‌شود. تقریباً بین ۱۰-۳۰ درصد از این دارو بصورت متابولیزه‌نشده وارد ادرار می‌شود [۲]. نیمه عمر آن در پلاسما ۶ تا ۷ ساعت و اثر آن ۳ تا ۷ ساعت است. واکنش‌های اصلی سوخت و ساز ترامادول به صورت معمولی یا به صورت اورتو دی‌متیل‌دار شده، یا هر دوی این حالتها و همراه با گلوکوکورونیک اسید و سولفات انجام می‌گیرد. ترامادول از جمله داروهای مسکن با خواص مخدری است که معمولاً برای کنترل دردهای متوسط تا شدید از قبیل دردهای مفصلی، جراحی‌ها و بیماری‌های زنان و زایمان تجویز می‌شود که می‌تواند باعث اختلال در سیستم عصبی مرکزی و تشنج شود [۲]. ترامادول یک آگونیست برای گیرنده‌های اوپیوئیدی (شبه مخدر) و همچنین یکی از آنالوگ‌های کدئین محسوب می‌شود. اگر چه طریقه اثر ترامادول کاملاً شناخته شده نمی‌باشد اما مشخص شده که با اتصال مولکول اصلی دارو به گیرنده‌های اپیوئیدی، باز جذب نوراپی نفرین و سروتونین به صورت ضعیف مهار می‌شود و به صورت راسمیک به سرعت و تقریباً به طور کامل جذب می‌شود. ترامادول دارویی ضعیف‌تر از مورفین و قوی‌تر از بروفن و استامینوفن است و هیچ‌گاه مصرف بیشتر از دو هفته آن برای بیماران تجویز و توصیه نمی‌شود. مکانیسم اثر این دارو مانند همه مسکن‌های مخدر است، از این رو می‌توان نتیجه گرفت با مصرف مقادیر بیشتر از حد مجاز و توصیه شده، مسمومیتی شبیه مواد مخدر و همچنین با مصرف طولانی‌مدت آن، علائم اعتیاد به این دارو بروز می‌کند. مصرف این دارو به علت افزایش سطح سروتونین، بیشتر از دیگر مواد اپیوئیدی، ایجاد حالت تهوع می‌کند، همچنین باعث بی‌خوابی می‌شود. همچنین از عوارض دیگر ناشی مصرف بیش از حد این دارو می‌توان به اختلال تعادل، افت فشار، تشنج، علائم یائسگی در زنان، نفخ، ضایعات جلدی و خارش، تکرر ادرار، اختلالات بینایی، بی‌هوشتی، دردهای مبهم شکمی، حالات عصبی، اختلالات خواب، نگرانی، گیجی، خستگی و ضعف عمومی نیز اشاره نمود [۲]. برای جلوگیری از مسمومیت ناشی از مصرف بیش از حد ترامادول، کنترل سطوح درمانی غلظت آن در خون یا ادرار بیماران، امری حیاتی در پزشکی بالینی برای کنترل مصرف دارو به شمار می‌آید. بنابراین و با توجه به کاربرد گسترده این دارو و نیاز به مطالعات داروشناسی و پزشکی، ارائه و توسعه روش‌هایی سریع، حساس، ساده و توانمند جهت اندازه‌گیری مقادیر کم این دارو در نمونه‌های دارویی و بیولوژیکی بسیار ضروری می‌باشد. در سال‌های اخیر، روش‌های دستگاهی زیادی برای اندازه‌گیری این دارو در غلظت‌های بسیار کم و در محیط‌های مختلف ارائه شده‌اند [۳-۱۴]. اما با وجود این پیشرفت‌های بزرگ در حساسیت، گزینش‌پذیری و اندازه‌گیری این روش‌ها، بیشتر این روش‌ها نیازمند به فرآیندهای آماده‌سازی طولانی نمونه، هزینه‌های بسیار بالا، ابزارهای پیچیده، آزمایشگاه‌های مجهز و آموزش‌های ویژه می‌باشند که باعث محدودیت این روش‌ها می‌گردند. از میان روش‌های الکتروشیمیایی، روش پتانسیومتری با

حسگرهای خمیر کربن اصلاح شده، روشی آسان و ارزان بوده و به دلایل مهم دیگری از جمله ساخت ساده الکترودهای کار، قابلیت تجدید آسان سطح الکترودها، پاسخ نسبتاً سریع، گستره‌ی غلظتی نسبتاً وسیع و سازگاری با انواع مختلفی از اصلاح-گرهای^۱ مختلف، کاربردهای بسیار زیادی در اندازه‌گیری انواع آلاینده‌های زیست‌محیطی اعم از گونه‌های مولکولی و یونی پیدا کرده است [۱۵-۲۷]. در سال‌های اخیر، تلاش‌های زیادی برای طراحی و تهیه‌ی حسگرهای پتانسیومتری توسعه‌یافته با استفاده از مواد با ساختار نانو (مانند نانولوله‌های کربنی، نانوسیم‌ها، نانو میله‌ها، نانوذرات فلزی و اکسید فلزی، نانوصفحات گرافن و غیره)، به دلیل خواص فیزیکی و شیمیایی متعددی نظیر نسبت سطح به حجم بالا، رسانایی الکتریکی بالاتر، فعالیت الکتروکاتالیستی عالی، پایداری مکانیکی بالا، افزایش حساسیت، بهبود سیگنال، ایجاد مقاومت اهمی پایین‌تر، پاسخ پایدارتر، قابلیت تجدید پذیری بهتر سطح الکترودها، ساختار منظم‌تر و غیره صورت پذیرفته است [۱۵-۲۷]. از طرفی، همانطور که می‌دانیم مهمترین عامل در ساختار حسگرهای پتانسیومتری به منظور انجام فرایند شناسایی و اندازه‌گیری گونه هدف (اعم از گونه مولکولی و یونی)، حضور یک عامل حس‌کننده منحصر به فرد برای آن گونه هدف مورد نظر می‌باشد که باعث گزینش‌پذیر بودن حسگر می‌گردد [۱۵-۲۷]. در سال‌های اخیر برای بهبود عملکرد و همچنین گزینش‌پذیری حسگرهای پتانسیومتری، از پلیمرهای قالب مولکولی^۲ (قالب‌زنی مولکولی) برای اندازه‌گیری گونه‌های مولکولی و پلیمرهای قالب یونی^۳ (قالب‌زنی یونی) برای اندازه‌گیری گونه‌های یونی می‌باشند [۲۵-۲۷]. قالب‌زنی مولکولی و یا یونی در توده پلیمرهای سه‌بعدی، فرآیندی است که در آن مونومرهای عاملی و شبکه ساز، در حضور آنالیت هدف، کوپلیمره شده و حفره‌هایی را در داخل شبکه سه‌بعدی پلیمر حاصل، به وجود می‌آورند که دربرگیرنده الگوی هدف مورد نظر می‌باشند. برای اجرای این کار، در ابتدا مونومرهای عاملی با مولکول و یا یونی که قالب می‌شوند، تشکیل کمپلکس داده و در جهت‌ها و مکان‌های خاصی از فضا که توسط مکان و جایگاه گروه‌های عاملی آنالیت هدف تعیین و دیکته می‌شود، قرار می‌گیرند [۲۵-۲۷]. از دیگر ترکیباتی که امروزه در طراحی و ساخت حسگرهای پتانسیومتری مورد استفاده قرار می‌گیرند، مایعات یونی^۴ می‌باشند که جزء مواد شیمیایی سبز هستند به‌عنوان حلال، نقش بسیار مهمی در کاهش استفاده از ترکیبات خطرناک، سمی و آسیب‌زننده به محیط‌زیست را دارا می‌باشند. [۱۸]. از این مایعات در ساختمان حسگرهای خمیر کربن، به‌عنوان اتصال‌دهنده^۵ و خمیرکننده استفاده می‌شود. اما مایعات یونی علاوه بر دارا بودن نقش خمیرکننده، دارای نقش‌های مطلوب دیگری همچون پایداری الکتروشیمیایی و گرمایی بالاتر، رسانایی گرمایی و الکتریکی بالاتر، سمیت کمتر، فشار بخار پایین‌تر، دمای ذوب پایین‌تر، هدایت یونی بالاتر و ... می‌باشند [۱۵-۲۰]. بنابراین کاملاً واضح است که استفاده از این

¹ Modifier

² Molecularly Imprinted Polymers (MIPs)

³ Ion-Imprinted Polymers (IIPs)

⁴ Ionic Liquids (ILs)

⁵ Binder

مایعات به بهبود خواص حسگرهای خمیر کربن مثل (افزایش حساسیت، افزایش گزینش پذیری، افزایش گستره غلظتی، کاهش حد تشخیص، افزایش طول عمر الکتروود، کاهش زمان پاسخ دهی الکتروود، بهبود شیب نرنستی، بهبود مقاومت مکانیکی، سطح قابل تجدید و ...) می شود [۱۵-۲۰]. در این کار تحقیقاتی، به معرفی یک حسگر خمیر کربن جدید بر پایه ی یک نانوکامپوزیت جدید متشکل از پودر گرافیت، نانوذرات سنتزی پلیمر قالب ملکولی ترامادول، نانوصفحات سنتزی گرافن و مایع یونی ۱-بوتیل-۱-متیل پیرولیدینیوم بیس (تری فلئورو متیل سولفونیل) ایمید به عنوان اتصال دهنده پرداخته شده است و از آن برای اندازه گیری داروی ترامادول به روش پتانسیومتری، در نمونه های دارویی و بیولوژیکی استفاده شده است.

۲- روش تجربی

۲-۱- دستگاهها و تجهیزات

به منظور انجام مطالعات پتانسیومتری از دستگاه مولتی متر دیجیتالی (مدل HIOKI 3256/50) ساخت ژاپن استفاده گردید. الکتروودهای مورد استفاده شامل الکتروودهای مرجع Ag/AgCl/KCl دو اتصالی با غلظت $3/00 \text{ mol L}^{-1}$ تهیه شده از شرکت آذر الکتروود ایران و الکتروودهای خمیر کربن^۶ اصلاح شده به عنوان الکتروود کار می باشند. به منظور تعیین و مشاهده اندازه، مرفولوژی، ساختار نانوذرات سنتزی و همچنین مقایسه ی ساختار سطوح الکتروودهای خمیر کربن اصلاح نشده و اصلاح شده، از میکروسکوپ الکترونی عبوری^۷ (Philips, CM10, 100 KV) و میکروسکوپ الکترونی روبشی^۸ (XL30; Philips) ساخت هلند استفاده گردید. برای اندازه گیری pH محلول ها، از pH متر (مدل ۷۱۳) ساخت شرکت متراهم^۹ سوئیس استفاده شد. در تهیه نانوذرات، از حمام فراصوت با توان ۱۰۰ وات مدل (DSA100-SK2) ساخت کره استفاده شد. همچنین، از سانتریفیوژ (مدل CE05) ساخت شرکت پارس آزما، هیتر (هات پلیت مگنت مدل SH23) از شرکت نوآوران تجهیز، شیکر GFL (مدل 3016/3018) ساخت آلمان، حمام آبگرم (مدل WNB-14) ساخت شرکت ممرت^{۱۰} آلمان و ترازوی Sartorius (مدل BP 221 S) با دقت چهار رقم اعشار برای موارد مورد نیاز استفاده شد. برای ساخت بدنه الکتروودها، از سرنگ های انسولین موجود در بازار با قطر داخلی ۲/۵ میلی متر و ارتفاع ۳ سانتی متر استفاده شده است.

۲-۲- مواد شیمیایی

تمام مواد شیمیایی استفاده شده، از بالاترین درجه ی خلوص تجزیه ای برخوردار بوده اند. ظروف شیشه ای قبل از استفاده در محلول اسید نیتریک (v/v) ۱۰٪ غوطه ور شده و سپس با استفاده از آب دوبار تقطیر شستشو داده شدند. از آب دوبار تقطیر

⁶ Carbon Paste Electrodes (CPEs)

⁷ Transmission Electron Microscopy (TEM)

⁸ Scanning Electron Microscopy (SEM)

⁹ Metrohm

¹⁰ Memmert

برای تهیه محلول‌ها، رقیق کردن و شستشو استفاده گردید. به منظور تهیه و آماده‌سازی حسگرهای خمیر کربن، مواد مختلف از قبیل پودر گرافیت بسیار خالص (اندازه = $50 < \mu\text{m}$ ، چگالی $2/2 \text{ gcm}^{-3}$ ، مساحت سطح ویژه $4/5 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$)، مایع یونی ۱- بوتیل-۱-متیل پیرولیدینیوم بیس (تری فلئورو متیل سولفونیل) ایمید "[BMP]Tf₂N" به عنوان اتصال‌دهنده از شرکت مرک^{۱۱} و پارافین مایع با خلوص بالا از شرکت آلدریج^{۱۲} خریداری شدند. همچنین برای سنتز پلیمر قالب مولکول ترامادول، متا آکرلیک اسید (به عنوان مونومر^{۱۳}) از شرکت مرک، اتیلن گلایکل دی متا آکريلات (به عنوان اتصال‌دهنده عرضی^{۱۴}) و ۲ و ۲-آزو بیس ایزو بوتیرونیتریل (به عنوان آغازگر^{۱۵}) از شرکت سیگما-آلدریج^{۱۶}، کلروفرم، متانول و استیک اسید از شرکت مرک تهیه شدند. همچنین قرص‌های ترامادول (TRA) از شرکت تهران دارو خریداری شدند. پودر گرافیت (با خلوص ۹۸٪، مش ۵۰ و اندازه جانبی ۵-۲ mm) از شرکت کره‌ای هیوندای‌کما^{۱۷} (برای تهیه نانوصفحات گرافن) خریداری شد.

۲-۲-۱- تهیه نانوصفحات گرافن^{۱۸}

به منظور تهیه نانوصفحات گرافن، ابتدا گرافن اکساید با استفاده از روش ارائه‌شده در مراجع [۲۴-۲۶] تهیه شد. بر اساس این روش، ابتدا مقدار ۳/۰۰ گرم از تکه‌های گرافیت (با خلوص ۹۸٪ و اندازه جانبی ۵/۰۰-۲/۰۰ میلی‌متر و مش ۵۰/۰)، در ۱۲/۰ میلی‌لیتر محلول سولفوریک اسید ۹۸٪ و در دمای ۸۰/۰ درجه سانتی‌گراد به مدت چهار و نیم ساعت و بدون هیچ‌گونه حرکتی نگاه داشته شدند. در ادامه محلول فوق به آرامی تا دمای اتاق سرد شده و سپس به مدت دو ساعت در حمام آب تحت امواج فراصوت قرار گرفت. پس از آن، محلول موردنظر با ۵۰۰ میلی‌لیتر آب دوبار تقطیر، رقیق شده و به مدت یک‌شب به همان صورت نگهداری شده است. پس از آن، محلول موردنظر توسط صافی نایلونی میلی‌پر با اندازه حفره‌های ۲۰۰ نانومتر صاف شده و سپس با آب دوبار تقطیر شسته شده و پودر گرافیت قبل از اکسید^{۱۹}، به دست آمد. به منظور پوسته‌پوسته شدن این پودرهای گرافیت و تبدیل شدن به صفحات تک‌لایه‌ای گرافن اکساید، ۲/۰۰ گرم از پودرهای گرافیت به همراه ۱۵/۰-۱۰/۰ گرم KMnO_4 ، به ۱۲۵ میلی‌لیتر سولفوریک اسید اضافه شدند و به مدت دو ساعت در حمام یخ تکان داده شدند. در ادامه، محلول با ۲۵۰ میلی‌لیتر آب دوبار تقطیر رقیق شده و سپس ۲۰/۰ میلی‌لیتر پر اکسید هیدروژن ۳۰٪ در دمای اتاق به آن اضافه شده است. بعد از ته‌نشینی به مدت دوازده ساعت، محلول بالایی جمع‌آوری و سانتریفیوژ شده و از آن پودر گرافن اکساید به دست آمده است. برای

¹¹ Merck

¹² Aldrich

¹³ Monomer

¹⁴ Cross-Linker

¹⁵ Initiator

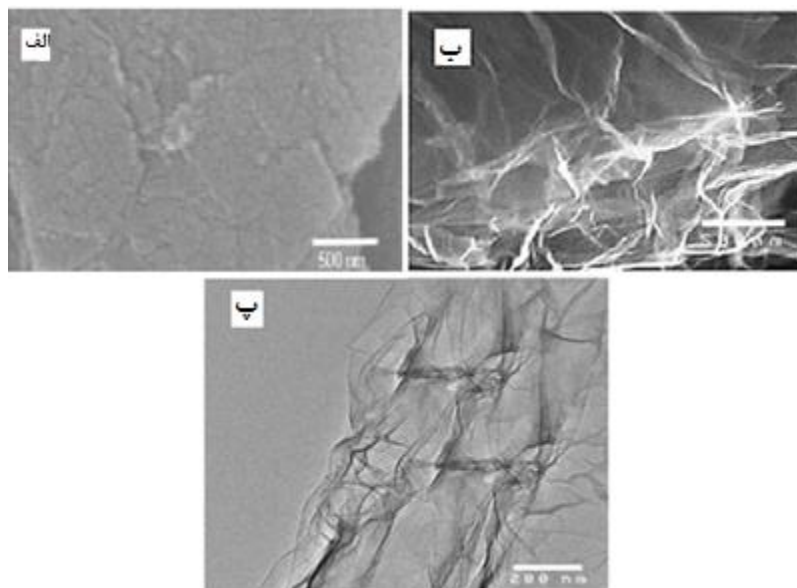
¹⁶ Sigma-Aldrich

¹⁷ Hyundai Coma

¹⁸ Graphene Nanosheets (GNSs)

¹⁴ Pre-Oxidized

حذف یون‌های فلزی موجود در پودر گرافن اکساید به دست آمده حاصل از ته‌نشینی، آن‌ها را به محلول $\text{HCl}:\text{H}_2\text{O}$ به نسبت ۱:۱۰٪ ۷/۷ اضافه کرده و سپس دوباره با سانتریفیوژ بازیابی شدند. به منظور حذف HCl ناخواسته، پودر گرافن اکساید حاصل، در آب دوبار تقطیر شستشو داده شده و بعد از سانتریفیوژ بازیابی شدند. در مرحله بعد برای تهیه نانوصفحات گرافن از پودر گرافن اکساید، ۱۰۰ میلی‌گرم از پودر گرافن اکساید را درون فلاسک ته‌گرد ۲۵۰ میلی‌لیتری ریخته و به آن ۱۰۰ میلی‌لیتر آب افزوده شده، به گونه‌ای که یک محلول دیسپرس ناهمگن به رنگ زرد مایل به قهوه‌ای به دست آمد. در ادامه، این محلول تا شفاف شدن کامل، تحت امواج فراصوت قرار گرفت، به طوری که هیچ‌گونه ذره معلقی در آن قابل مشاهده نباشد. سپس ۱/۰۰ میلی‌لیتر محلول ۳۲/۱ میلی مول بر لیتر هیدرازین هیدرات به آن اضافه شده و سپس به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۱۰۰ درجه سانتی‌گراد در یک حمام روغن رفلاکس شده است، به طوری که گرافن اکساید کاهش یافته، به تدریج و به صورت یک جامد سیاه‌رنگ رسوب کرد. سپس این محصول صاف و جداسازی شده و توسط حجم مناسبی از آب و متانول شسته و در نهایت تحت دمای اتاق خشک شد. شکل ۱، تصاویر SEM و TEM مربوط به تکه‌های گرافیت اولیه و نانوصفحات گرافن را نشان می‌دهد. همان‌طور که در تصاویر SEM موجود در شکل ۱ الف، مشاهده می‌شود، تکه‌های گرافیت اولیه به صورت لایه‌هایی از تکه‌های نامنظم و ضخیم از پودر گرافیت بوده که به صورت مجزا از یکدیگر می‌باشند و سطحی مانند یک فیلم شکسته را ایجاد می‌کنند. تحت این شرایط، هنگامیکه در ساختار الکتروود قرار گیرند، سطح تماس الکتروود با محلول آنالیت، کم بوده و همین موضوع سبب می‌شود که پاسخ پتانسیلی نامطلوبی هم به دست آید. اما در تصویر SEM موجود در شکل ۱ ب، لایه‌ها و صفحات بسیار شفاف با ضخامت بسیار نازک گرافن مشاهده می‌شود که تفاوت مشهودی در مقایسه با تکه‌های گرافیت دارند. تصویر موجود در شکل ۱ پ، مربوط به تصویر TEM از نانوصفحات گرافن می‌باشد. این تصاویر مبین بافت بسیار متفاوت نانوصفحات گرافن از تکه‌های گرافیت اولیه می‌باشند. همان‌طور که از تصویر SEM و TEM نانوصفحات گرافن مشاهده می‌شود، این صفحات کاملاً پهن بوده و به صورت لایه‌هایی شفاف، بر روی یکدیگر قرار گرفته‌اند. می‌توان این صفحات را مانند نخ ابریشم تشبیه نمود. همچنین، چین و چروک‌های این صفحات در مناطق لبه‌ها، به خوبی نمایان است. شیارهای ذاتی نانوصفحات گرافن که در این تصاویر دیده می‌شوند، ناشی از پایداری ترمودینامیکی غشاء دوبعدی این صفحات در هنگام تشکیل آن‌ها می‌باشد.



شکل ۱. تصاویر SEM از تکه‌های گرافیت (الف) و نانوصفحات گرافن (ب) و تصویر TEM از نانوصفحات گرافن (پ)

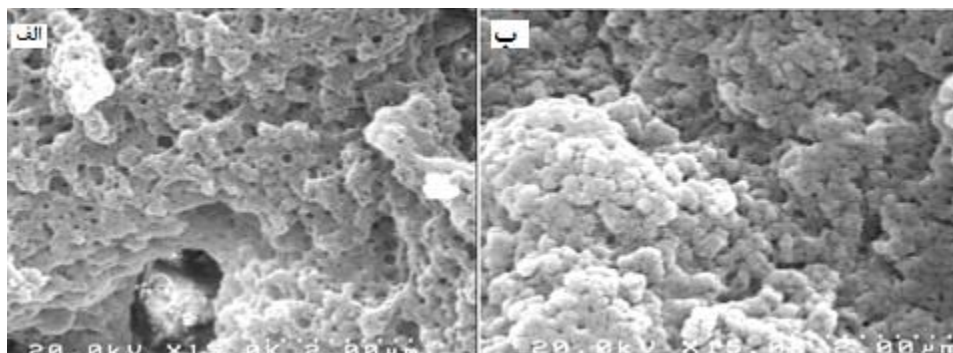
۲-۲-۲- تهیه پلیمر قالب ملکولی ترامادول

پلیمر قالب ملکولی ترامادول موردنظر، بر اساس روش ارائه‌شده در مرجع [۲۸] تهیه شده است. در این روش، ابتدا ۶۵/۸ میلی‌گرم از آنالیت هدف (ترامادول) را در حلال کلروفرم و درون یک تیوب شیشه‌ای با دیواره ضخیم و با حجم ۲۵/۰ میلی‌لیتر حل شد. سپس، ۰/۱۲۹ میلی‌لیتر متا آکریلیک اسید (به‌عنوان مونومر)، ۲/۹۶ میلی‌لیتر اتیلن گلایکل دی متا آکریلات (به‌عنوان اتصال‌دهنده عرضی) و ۱۲/۰ میلی‌گرم ۲ و ۲-آزو بیس ایزو بوتیرونیتریل (به‌عنوان آغازگر) را به محلول فوق اضافه شدند. در ادامه، مخلوط حاصل به منظور خارج ساختن اکسیژن محلول در آن به مدت چهار دقیقه در حمام آب تحت امواج فراصوت ۲۰ قرار گرفت. سپس، محلول در حمام آب گرم با دمای ۶۰ درجه سانتی‌گراد قرار داده شد. واکنش پلیمریزاسیون به مدت هجده ساعت به طول انجامید. سپس ذرات پلیمری سختی به‌دست آمدند. پس از فرایند پلیمریزاسیون و خشک کردن، ذرات پلیمر به‌دست آمده، سه بار توسط مخلوط متانول/استیک اسید با نسبت ۱:۱۰ (v/v) و دو بار توسط آب دوبار تقطیر مورد شستشو قرار گرفت. برای حذف ذرات شناور در سطح، مخلوط فوق به مدت ۲۵ دقیقه و با سرعت ۱۵۰۰۰ دور در دقیقه، سانتریفیوژ شد. شایان ذکر است که مرحله شستشو، تا حذف کامل آنالیت هدف (ترامادول) ادامه یافت. در این مرحله، پلیمر حک شده‌ای همراه با حفره‌ای دقیقاً در قالب مولکول ترامادول به‌دست آمد. پلیمر قالب‌نشده^{۲۱}، نیز به‌صورت مشابه که در بالا توضیح داده شده است (البته بدون حضور ملکول هدف) تهیه شده است. قابل ذکر است که سایز ذرات پلیمری به‌دست آمده، بین ۱۵ تا ۴۰ میکرومتر می‌باشد. شکل ۲، تصاویر SEM از پلیمر قالب ملکولی ترامادول موردنظر (الف) و همچنین پلیمر قالب‌نشده (ب) را نشان

²⁰ Sonicated

²¹ Non-Imprinted Polymer (NIP)

می‌دهد. با توجه به این تصاویر، وجود حفرات و تخلخل‌ها در شبکه‌ی پلیمر قالب مولکولی ترامادول به وضوح قابل رویت است. این حفرات و تخلخل‌ها منجر به افزایش فاکتور سطح تماس در ساختار الکتروود خواهد شد. در ساختار پلیمر قالب‌نشده هم که حفره‌ای برای دارو مشاهده نمی‌شود.



شکل ۲. تصاویر SEM از (الف) پلیمر قالب مولکولی ترامادول و (ب) پلیمر قالب‌نشده

۲-۲-۳- تهیه و آماده‌سازی حسگر نانوکامپوزیتی حساس به ترامادول

برای تهیه حسگرهای کار^{۲۲} خمیر کربن مورد نیاز در این بخش، ابتدا خمیر کربن ساده، به نسبت ۷۰:۳۰ از پارافین مایع : پودر گرافیت ساخته شده است. سپس برای تهیه‌ی خمیر کربن اصلاح‌شده، نسبت‌های مشخصی از پودر گرافیت، نانوصفحات گرافن سنتزی، پلیمر قالب مولکولی تهیه‌شده و مایع یونی [BMP]Tf₂N باهم مخلوط شده و در درون یک هاون به‌طور کامل به هم زده شده و پس از یکنواختی کامل، در انتهای یک سرنگ انسولین به دقت پر کرده به‌طوری‌که هیچ حباب هوایی وارد نشود. در ادامه، برای اتصال الکتریکی الکتروود، از یک سیم مسی با ضخامت مناسب استفاده شده است، که از یک طرف وارد لوله‌ی سرنگ شده و با خمیر اتصال پیدا می‌کند و از طرف دیگر، توسط یک فیش به دستگاه پتانسیل سنج مربوطه متصل می‌گردد. بدنه و ساختمان الکتروودها به‌گونه‌ای طراحی می‌شوند که می‌توانند مانند پیستون عمل کنند. به این طریق که 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 به‌منظور حذف آثار و حافظه‌ی ناشی از هر اندازه‌گیری، تجدید نمود. سپس با مالش سطح آن بر روی یک سطح کاملاً صاف مانند کاغذ گلاسه، سطح کاملاً صاف و یکنواختی حاصل می‌گردد.

۲-۲-۴- آماده‌سازی نمونه‌های حقیقی

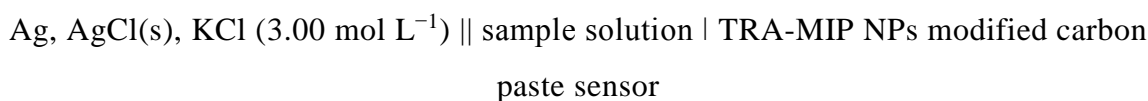
برای آماده‌سازی نمونه ادرار انسان، حجم مشخصی بر حسب میلی‌لیتر از نمونه‌ی ادرار یک داوطلب، توسط ترامادول هیدروکلراید اسپایک شده و سپس برای مدت پنج دقیقه توسط شیکر تکان داده شد. در نهایت توسط آب دوبار تقطیر رقیق شده پس از آن، برای اندازه‌گیری ترامادول، مورد استفاده قرار گرفته شد. نمونه قرص ترامادول از داروخانه تهیه

²² Working Electrode

شد. مقدار دقیقی از این نمونه‌های دارویی وزن شده و به‌طور کامل ساییده شدند و به کمک امواج فراصوت در ۱۰۰ میلی‌لیتر آب گرم حل شد. سپس محلول صاف و ۱۰/۰ میلی‌لیتر از محلول زیر صافی به بالن ۱۰۰ میلی‌لیتری انتقال داده شد و به حجم رسید. مقدار مناسبی از محلول به درون سل اندازه‌گیری انتقال داده شد. قابل ذکر است که قبل از اندازه‌گیری، pH محلول‌ها، بهینه می‌گردند.

۲-۲-۵- طرح سل پتانسیومتری برای حسگر نانوکامپوزیتی حساس به ترامادول

سل پتانسیومتری طراحی شده جهت اندازه‌گیری پتانسیل و انجام آزمایش‌های مربوط به این پروژه‌ی تحقیقاتی، به صورت زیر می‌باشد:



حسگر خمیر کربن اصلاح‌شده‌ی مورد بحث (به‌عنوان الکتروود کار) و یک الکتروود مرجع نقره/نقره کلراید درحالی‌که هر دو آن‌ها به دستگاه پتانسیل‌سنج متصل بودند، درون یک سری از محلول‌های ترامادول در گستره 10^{-10} تا 10^{-1} مول بر لیتر قرار داده شده و با رسم پتانسیل بر حسب $p[\text{TRA}]$ ، منحنی درجه‌بندی رسم شده است. برای تنظیم قدرت یونی محیط از محلول 10^{-2} مولار سدیم نیترات استفاده شده است.

۳- بحث و نتیجه‌گیری

در کار تحقیقاتی مورد بحث، به معرفی یک حسگر پتانسیومتری خمیر کربنی جدید بر پایه یک پلیمر قالب ملکولی ترامادول، در نانوکامپوزیتی متشکل از نانوصفحات سنتزی گرافن و مایع یونی ۱-بوتیل-۱-متیل پیرولیدینیوم بیس (تری فلئورو متیل سولفونیل) ایمید به عنوان اتصال‌دهنده رسانا پرداخته شده است و از آن برای اندازه‌گیری داروی ترامادول در نمونه‌های دارویی و بیولوژیکی استفاده شده است. سپس برخی از ویژگی‌های پاسخ حسگر پیشنهادی ترامادول مانند حد تشخیص، گستره اندازه‌گیری، شیب نرنستی، زمان پاسخ و طول عمر تعدادی از حسگرهای حساس به ترامادول که قبلاً گزارش شده‌اند، با مقادیر ویژگی‌های مربوط به حسگر پیشنهادی در این پروژه، مقایسه شده‌اند و نتایج این مقایسه در جدول ۱ گزارش شده است. همانطور که در این جدول مشاهده می‌شود، پارامترهای پتانسیومتری حسگر پیشنهادی، نسبت به پارامترهای پتانسیومتری حسگرهای گزارش شده قبلی، از شرایط مطلوبتری برخوردار است.

جدول ۱. مقایسه ویژگی‌های پاسخ حسگرهای گزارش شده قبلی با حسگر ارائه شده در این کار تحقیقاتی برای اندازه‌گیری پتانسیومتری ترامادول (جدول ۲، حسگر شماره ۱۰، دمای $11/0 \pm 25/0$ °C، $pH=7/50$)

منبع	طول عمر (هفته)	زمان پاسخ (ثانیه)	شیب نرنستی ($mVdecade^{-1}$)	گستره خطی (مول بر لیتر)	حد تشخیص (مول بر لیتر)
حسگر پیشنهادی	۱۴	~۶	۵۹/۷۳	$3/50 \times 10^{-8} - 1/00 \times 10^{-2}$	$8/90 \times 10^{-9}$
[۲۹]	۸	~۲۳	۵۶/۳۰	$1/00 \times 10^{-7} - 1/00 \times 10^{-3}$	$6/00 \times 10^{-8}$
[۳۰]	گزارش نشده	~۵	۵۶/۵۰	$5/50 \times 10^{-6} - 1/00 \times 10^{-1}$	$1/80 \times 10^{-6}$

۳-۱- بهینه‌سازی ترکیب درصد اجزای حسگر نانوکامپوزیتی حساس به ترامادول

با توجه به این که بسیاری از پارامترهای مهم یک حسگر پتانسیومتری خمیر کربنی، مانند حساسیت، گزینش پذیری، گستره‌ی غلظتی و حد تشخیص، به مقدار بسیار زیادی به نسبت اجزاء بکار رفته در خمیر کربن بستگی دارد [۱۵-۲۷]، به‌منظور بهینه‌سازی ترکیب درصد اجزای به‌کاررفته‌شده در ساختار حسگر نانوکامپوزیتی حساس به ترامادول مربوط به این تحقیق و اثر این مواد بر پاسخ پتانسیلی حسگر حاضر، حسگرهای مختلفی با ترکیب درصدهای متفاوتی ساخته شدند و نتایج در جدول ۲ گزارش شده است. با توجه به این جدول، حسگر شماره ۱ (حسگر خمیر کربن ساده و بدون اصلاح‌گر پلیمر قالب مولکولی ترامادول)، یک پاسخ نسبتاً ضعیفی نسبت به مولکول ترامادول از خود نشان می‌دهد. اما با افزایش مقدار اصلاح‌گر پلیمر قالب مولکولی ترامادول در بافت خمیر کربن (حسگرهای شماره‌ی ۲ تا ۴)، میزان شیب نرنستی و در نتیجه حساسیت حسگر بهبود یافته است. همین موضوع نشان می‌دهد که مهم‌ترین بخش یک حسگر خمیر کربن، عامل حس‌کننده (که در اینجا پلیمر قالب مولکولی ترامادول است)، می‌باشد. همچنین برای درک بیشتر این موضوع، از پلیمر قالب‌نشده نیز در ساختار حسگر استفاده شد. یعنی به جای استفاده از پلیمر قالب مولکولی ترامادول، از پلیمر قالب‌نشده در ساخت حسگر استفاده شده است. نتایج نشان داد که پاسخ پتانسیومتری مطلوبی تحت این شرایط حاصل نشده است. این موضوع به دلیل ایجاد حفره‌هایی است که در مرحله پلیمریزاسیون در پلیمر قالب مولکولی ترامادول ایجاد شده است. بررسی‌های بیشتر نشان داد که میزان بهینه اصلاح‌گر (پلیمر قالب مولکولی ترامادول) در ماتریس خمیر کربن، به مقدار ۱۸٪ می‌باشد. زیرا افزایش بیش از این مقدار اصلاح‌گر در بافت خمیر کربن، باعث کاهش نسبت پودر گرافیت به اصلاح‌گر شده که این امر منجر به کاهش یکنواختی و رسانایی خمیر می‌گردد [۲۵-۲۷].

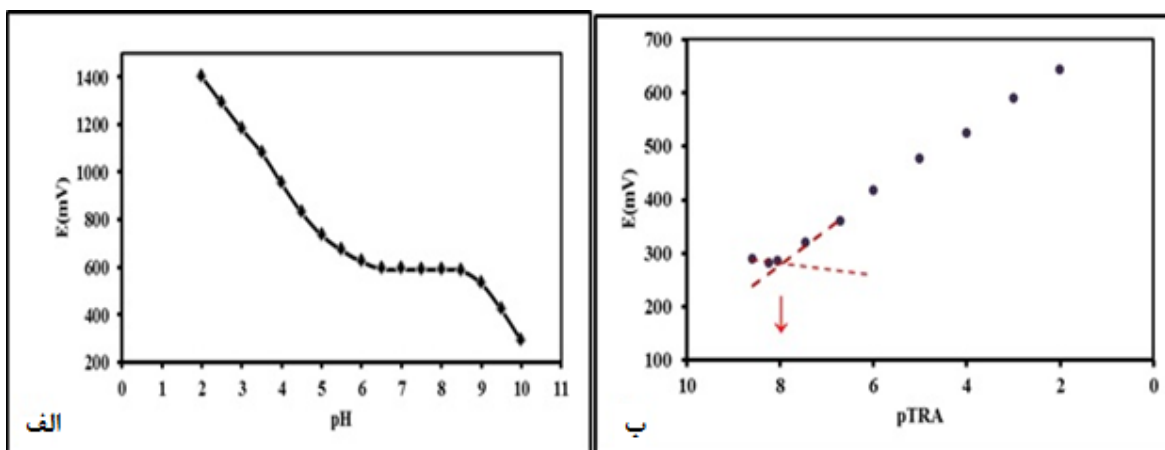
جدول ۲. بهینه‌سازی ترکیب درصد حسگر خمیر کربنی اصلاح‌شده با نانوکامپوزیت پیشنهادی جدید برای اندازه‌گیری پتانسیومتری ترامادول (دمای °C ۲۵/۰±۱/۰، pH=۷/۵۰ و در محدوده خطی $3/50 \times 10^{-8}$ تا $1/00 \times 10^{-2}$ مول بر لیتر)

شماره الکتروود	اتصال‌دهنده (%)	پلیمر قالب مولکولی ترامادول (%)	پودر گرافیت (%)	نانوصفحات گرافن (%)	شیب نرنستی ($mV decade^{-1}$)
۱	۳۰/۰ پارافین مایع	۰/۰۰	۷۰/۰	۰/۰۰	۸/۱۳±۰/۱۷
۲	۳۰/۰ پارافین مایع	۱۰/۰	۶۰/۰	۰/۰۰	۲۶/۴۱±۰/۱۹
۳	۳۰/۰ پارافین مایع	۱۵/۰	۵۵/۰	۰/۰۰	۳۴/۴۹±۰/۲۲
۴	۳۰/۰ پارافین مایع	۱۸/۰	۵۲/۰	۰/۰۰	۴۷/۲۴±۰/۱۵
۵	۳۰/۰ پارافین مایع	۱۹/۰	۵۱/۰	۰/۰۰	۴۶/۸۱±۰/۱۳
۶	۳۰/۰-[BMP]Tf ₂ N	۱۸/۰	۵۲/۰	۰/۰۰	۵۰/۱۷±۰/۱۲
۷	۳۵/۰-[BMP]Tf ₂ N	۱۸/۰	۴۷/۰	۰/۰۰	۴۹/۶۹±۰/۱۴
۸	۳۰/۰-[BMP]Tf ₂ N	۱۸/۰	۴۷/۰	۵/۰۰	۵۴/۴۲±۰/۱۱
۹	۳۰/۰-[BMP]Tf ₂ N	۱۸/۰	۴۵/۰	۷/۰۰	۵۷/۴۱±۰/۱۲
۱۰	۳۰/۰-[BMP]Tf ₂ N	۱۸/۰	۴۴/۰	۸/۰۰	۵۹/۷۳±۰/۲۰
۱۱	۳۰/۰-[BMP]Tf ₂ N	۱۸/۰	۴۳/۰	۹/۰۰	۵۸/۲۷±۰/۲۱

در سال‌های اخیر، فعالیت محققان به‌منظور تهیه حسگرهای خمیر کربنی نوین با ماتریس‌های جدیدتر و مطلوب‌تر که بتوانند ویژگی‌های الکتروشیمیایی بهتری را (پاسخ‌های سریع‌تر و پایدارتر، به حد تشخیص‌های پایین‌تر و طول عمر بالاتر) داشته باشند، منجر به پیشرفت‌های زیادی در زمینه طراحی و ساخت حسگرهای خمیر کربن و همچنین شناسایی و به‌کارگیری مواد مختلفی شده است. از جمله این مواد بسیار جالب، می‌توان به گرافن و مشتقات آن اشاره نمود [۲۴-۳۰ و ۳۱-۳۴]. در این پروژه‌ی تحقیقاتی، به‌منظور بهبود در عملکرد حسگر پتانسیومتری، از نانوصفحات گرافنی که از تکه‌های گرافیت سنتز شده بود، در ماتریس خمیر کربن استفاده شده است. حضور این صفحات گرافنی در بافت خمیر کربن به دلیل خواص منحصربه‌فرد فیزیکوشیمیایی آن‌ها مانند سطح ویژه بالا، پایداری شیمیایی بالا، رسانایی الکتریکی و گرمایی بالا، استحکام مکانیکی بالا، وزن بسیار سبک و غیره [۲۴-۲۷]، منجر به تهیه خمیر کربنی با ویژگی‌های بسیار مطلوبی خواهد شد. به‌علاوه، در مقایسه با نانولوله‌های کربنی، گرافن دارای مزایایی از قبیل هزینه‌ی تولید کمتر و سطح آلودگی فلزی پایین‌تر می‌باشد [۲۴]. همچنین در مقایسه با نانولوله‌های کربنی، گرافن دارای مساحت سطح ویژه‌ی بالاتر در حد $2630 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$ می‌باشد [۲۴]. به همین جهت با افزوده شدن این نانوصفحات در بافت خمیر کربن (حسگرهای شماره ۸ تا ۱۰ در جدول ۲)، سطح مؤثر حسگر افزایش یافته و همین امر منجر به بهبود پاسخ پتانسیومتری می‌گردد. بنابراین، حساسیت و شیب نرنستی حسگر مورد بحث، بهبود یافته است. با توجه به جدول، حسگر خمیر کربن اصلاح‌شده (شماره ۱۰) با ترکیب درصد ۴۴٪ پودر گرافیت، ۳۰٪ مایع یونی [BMP]Tf₂N، ۱۸٪ اصلاح‌گر پلیمر قالب مولکولی ترامادول و ۸٪ نانوصفحات گرافن به‌عنوان بهترین ترکیب درصد انتخاب شد.

۳-۲- بررسی تغییرات pH بر روی پاسخ پتانسیلی حسگر نانوکامپوزیتی حساس به ترامادول

جهت بررسی تأثیر pH بر روی پاسخ حسگر اصلاح شده اخیر با ساختار نانوکامپوزیتی پیشنهادی (جدول ۲، حسگر شماره ۱۰)، پتانسیل حسگر در محدوده‌ی pH بین ۲/۰۰ تا ۱۰/۰ و در محلول با غلظت $۱/۰۰ \times 10^{-3}$ مول بر لیتر ترامادول، بررسی شده است و منحنی تغییرات پتانسیل بر حسب pH، در شکل ۳ (الف) رسم شده است. در طی این بررسی، ترکیب درصد خمیر کربن ثابت بوده است. همچنین برای تنظیم pH از محلول‌های رقیق سود و نیتریک اسید استفاده شده است. با توجه به شکل، پتانسیل در محدوده‌ی $۶/۵۰ - ۸/۵۰$ pH تقریباً ثابت باقی می‌ماند و در بقیه نواحی تغییراتی دارد. در واقع در این محدوده از pH، مزاحمتی ناشی از H_3O^+ و OH^- بر پاسخ پتانسیلی حسگر دیده نمی‌شود. تغییرات مشاهده شده در pHهای اسیدی ($< ۶/۵$)، می‌تواند مربوط به مزاحمت یون H_3O^+ در اثر پروتونه شدن سایت‌های فعال پلیمر در قالب ترامادول باشد. بنابراین، حسگر مورد بحث ما، در این محدوده از pH، بهترین کارایی را خواهد داشت.



شکل ۳. (الف) اثر تغییرات pH محلول اندازه‌گیری روی پاسخ پتانسیلی حسگر پتانسیومتری حساس به ترامادول (جدول ۲، حسگر شماره ۱۰، محلول با غلظت $۱/۰۰ \times 10^{-3}$ مول بر لیتر ترامادول و دمای $25/0 \pm 1/0$ °C)، (ب) منحنی درجه بندی حسگر پتانسیومتری حساس به ترامادول (جدول ۲، حسگر شماره ۱۰، دمای $25/0 \pm 1/0$ °C، در محدوده خطی $۳/۵۰ \times 10^{-8}$ تا $۱/۰۰ \times 10^{-2}$ مول بر لیتر و حد تشخیص $۸/۹۰ \times 10^{-9}$ مول بر لیتر)

۳-۳- منحنی درجه بندی^{۲۳}، گستره‌ی اندازه‌گیری^{۲۴} و حد تشخیص^{۲۵} حسگر نانوکامپوزیتی حساس به ترامادول

برای تعیین گستره‌ی خطی و حد تشخیص حسگر ارائه شده در این کار تحقیقاتی، از روش توصیه شده توسط IUPAC استفاده شده است [۲۴]. همان‌طور که در شکل ۳ (ب) مشخص است، حسگر پتانسیومتری حساس به ترامادول با ساختار نانوکامپوزیتی پیشنهاد شده، در شرایط بهینه یک پاسخ خطی به ترامادول در محدوده خطی $۳/۵۰ \times 10^{-8}$ تا $۱/۰۰ \times 10^{-2}$ مول بر لیتر (با معادله

²³ Calibration Curve

²⁴ Measuring Range

²⁵ Detection Limit (DL)

خط $y = -59.73x + 767.38$ و $R^2 = 0.9973$ و شیب نرنستی^{۲۶} مطلوب $20 \pm 0.73 \text{ mV decade}^{-1}$ در دمای $25 \pm 1 \text{ }^\circ\text{C}$ می‌دهد. با برون‌یابی از منحنی درجه‌بندی زیر، حد تشخیص به مقدار 8.9×10^{-9} مول بر لیتر به‌دست‌آمده است.

۳-۴- زمان پاسخ‌دهی حسگر نانوکامپوزیتی حساس به ترامادول

در این پروژه، زمان پاسخ‌دهی برای حسگر مورد بحث (شماره ۱۰، جدول ۲) با تغییر غلظت محلول ترامادول در محلول، در دامنه‌ی 1.0×10^{-6} تا 1.0×10^{-3} مول بر لیتر به‌دست‌آمده است. نتایج نشان داد، در تمام گستره‌های انتخاب‌شده (از رقیق به غلیظ)، حسگر در زمان حدود ۶ ثانیه به پاسخ تعادلی خود رسیده است. بنابراین زمان پاسخ‌دهی حسگر برای غلظت‌های متفاوت ترامادول، حدود ۶ ثانیه می‌باشد.

۳-۵- گزینش پذیری حسگر نانوکامپوزیتی حساس به ترامادول در حضور گونه‌های مزاحم

برای بررسی اثر گونه‌های مزاحم و محاسبه‌ی ضرایب گزینش‌پذیری پتانسیومتری این حسگر (شماره ۱۰، جدول ۲)، از روش پتانسیل هم‌تاشده استفاده شده است [۲۴-۲۷]. نتایج در جدول ۳ گزارش شده است.

جدول ۳. ضرایب گزینش‌پذیری گونه‌های مزاحم برای حسگر پتانسیومتری حساس به ترامادول (جدول ۲، حسگر شماره ۱۰، دمای $25 \pm 1 \text{ }^\circ\text{C}$ ، $\text{pH}=7.5$ ، در محدوده خطی 3.5×10^{-8} تا 1.0×10^{-2} مول بر لیتر و حد تشخیص 8.9×10^{-9} مول بر لیتر) با استفاده از روش پتانسیل هم‌تاشده

گونه‌های مزاحم	$K_{TRA,I}$
دی‌فنیل هیدرامین	1.44×10^{-5}
دکسترومتروفان	4.12×10^{-5}
برم‌هگزین	1.67×10^{-5}
استامینوفن	3.37×10^{-5}
آسپرین	5.16×10^{-5}
ایمی‌پرامین	6.37×10^{-5}
گلوکز	1.23×10^{-5}

با توجه به نتایج به‌دست‌آمده در جدول ۳، ضرایب گزینش‌پذیری برای گونه‌های مزاحم بسیار کوچک است، که نشان‌دهنده گزینش‌پذیری بسیار خوب حسگر فوق نسبت به ترامادول می‌باشد. لذا از این حسگر می‌توان برای اندازه‌گیری ترامادول در حضور گونه‌های دیگر به‌خوبی استفاده نمود.

۳-۶- طول عمر و پایداری حسگر نانوکامپوزیتی حساس به ترامادول

به منظور بررسی طول عمر و پایداری حسگر مورد بحث، شیب نرنستی حسگر با ترکیب بهینه (شماره ۱۰، جدول ۲)، در گستره‌ی خطی به‌دست‌آمده و تحت شرایط بهینه، به‌صورت دوره‌ای برای مدت ۱۸ هفته، مورد ارزیابی قرار گرفته است. نتایج نشان دادند

²⁶ Nernstian Slope

که برای مدت ۱۴ هفته، عملکرد حسگر تقریباً بدون تغییر چشمگیری ثابت باقی می ماند. اما بعد از این زمان، شیب به طور محسوسی از $59/73 \text{ mV decade}^{-1}$ به $58/22 \text{ mV decade}^{-1}$ کاهش می یابد. در نتیجه، این حسگر حداکثر به مدت ۱۴ هفته بعد از تهیه آن، دارای پایداری نسبتاً مناسبی بوده و بدون هیچ گونه انحراف در شیب و حد تشخیص، می توان از آن، جهت اندازه گیری ترامادول استفاده کرد.

۳-۷- کاربردهای تجزیه ای

به منظور ارزیابی توانایی حسگر پیشنهادی در اندازه گیری ترامادول در نمونه های حقیقی، از این حسگر به طور موفقیت آمیزی برای اندازه گیری داروی ترامادول در نمونه دارویی (قرص) و نمونه بیولوژیکی (ادرار انسان) استفاده شده است. داده های به دست آمده برای نمونه های فوق با مقادیر اضافی معلوم ترامادول به روش افزایش استاندارد، نتایج بازیابی خوبی را ارائه می کنند. نتایج در جدول ۴ گزارش شده است.

جدول ۴. نتایج اندازه گیری ترامادول در نمونه های دارویی و نمونه های بیولوژیکی با استفاده از حسگر پیشنهادی (جدول ۲، حسگر شماره ۱۰، دمای $25/0 \pm 1/0 \text{ } ^\circ\text{C}$ ، $\text{pH}=7/50$ ، در محدوده خطی $3/50 \times 10^{-8}$ تا $1/0 \times 10^{-6}$ مول بر لیتر و حد تشخیص $8/90 \times 10^{-9}$ مول بر لیتر)

نمونه ها	ترامادول اضافه شده	ترامادول به دست آمده ^a	بازیابی (%)
قرص ترامادول	-	$88/19 \pm 0/22$ (میلی گرم)	-
	$50/0$ (میلی گرم)	$137/55 \pm 0/19$ (میلی گرم)	98/7
	150 (میلی گرم)	$241/47 \pm 0/24$ (میلی گرم)	102/2
ادرار	-	$4/11 (\pm 0/17) \times 10^{-5}$ (مول بر لیتر)	-
	$2/50 \times 10^{-5}$ (مول بر لیتر)	$6/54 (\pm 0/21) \times 10^{-5}$ (مول بر لیتر)	97/2
	$5/00 \times 10^{-5}$ (مول بر لیتر)	$9/17 (\pm 0/19) \times 10^{-5}$ (مول بر لیتر)	101/2

^a میانگین چهار بار اندازه گیری \pm انحراف استاندارد نتایج

۴- نتیجه گیری

در این پژوهش، یک حسگر خمیر کربن نانوکامپوزیتی حساس به ترامادول برای اندازه گیری پتانسیومتری در مقادیر بسیار کم داروی ترامادول در گستره وسیعی از نمونه های حقیقی اعم از نمونه های دارویی و بیولوژیکی طراحی و تهیه شده است. برای این منظور، ابتدا یک پلیمر قالب مولکولی ترامادول به عنوان یک عامل بسیار گزینش پذیر نسبت به داروی ترامادول تهیه و سپس در بافت یک خمیر کربن با ماتریس نانوکامپوزیتی حاوی نانوصفات گرافن سنتزی و همچنین یک مایع یونی بسیار مناسب به عنوان یک اتصال دهنده رسانا با نام $[\text{BMP}]\text{Tf}_2\text{N}$ تهیه شده است. بررسی ها نشان داد که ارقام شایستگی این حسگر در مقایسه با تعدادی از حسگرهای پتانسیومتری داروی ترامادول که اخیراً گزارش شده اند، بسیار مطلوب تر می باشد. علل این برتری را می توان ناشی از عواملی مانند: (۱) حضور یک پلیمر قالب مولکولی ترامادول در ماتریس خمیر کربن که به طور اختصاصی با ترامادول برهمکنش داشته و منجر به افزایش گزینش پذیری حسگر می گردد. (۲) استفاده از مایع یونی به عنوان یک خمیرکننده رسانا در

ساختار خمیر کربن که سبب کاهش مقاومت در برابر انتقال الکترون و در نتیجه سبب افزایش حساسیت حسگر می‌گردد. (۳) به کارگیری نانوصفحات گرافن که از خصوصیات مؤثری جهت کاهش مقاومت در برابر انتقال الکترون و افزایش رسانایی در سطح الکتروود و همچنین فراهم آوردن سطحی بسیار مناسب با مساحت سطح ویژه‌ی بالا در سطح حسگر برخوردار بوده و در نهایت منجر به بهبود حساسیت حسگر شده است.

۵- مراجع

- [1] A. Afkhami, A. Shirzadmehr and T. Madrakian, *Ionics*, **20** (2014) 1145.
- [2] A. Afkhami, H. Khoshsafar, Hasan. Bagheri and T. Madrakian, *Anal. Chim. Acta.*, **831** (2014) 50.
- [3] Y.H. Ardakani, R.A. Foroumadi and M.R. Rouini, *J. Chromatogr. B*, **864** (2008) 109.
- [4] M.A. Campanero, E. Garcia-Quetglas, B. Sadaba and J.R. Azanza, *J. Chromatogr. A*, **1031** (2004) 219.
- [5] Y. Gu and J.P. Fawcett, *J. Chromatogr. B*, **821** (2005) 240.
- [6] F. Musshoff, B. Madea, F. Stuber and U.M. Stamer, *J. Anal. Toxicol.*, **30** (2006) 463.
- [7] Y.F. Sha, S. Shen and G.L. Duan, *J. Pharmaceut. Biomed.*, **37** (2005) 143.
- [8] H.J. Leis, G. Fauler and W. Windischhofer, *J. Chromatogr. B*, **804** (2004) 369.
- [9] V. Gambaro, C. Benvenuti, F.L. De, A.L. Dell and F. Fare, *Farmaco.*, **58** (2003) 947.
- [10] J. Li and H. Ju, *Electrophoresis*, **27** (2006) 3467.
- [11] J.R. Flores, J.J.B. Nevado, A.M.C. Salcedo and M.P.C. Dias, *J. Sep. Sci.*, **27** (2004) 33.
- [12] R.R. Cunh., M.M.A.C. Ribeiro, R.A.A. Muñoz, E.M. Richter, *J. Sep. Sci.*, **40** (2017) 1815.
- [13] M. Habibi-Khorasani, A.H. Mohammadpour, S.A. Mohajeri, *Biomed. Chromatogr.*, **31** (2017) e3787.
- [14] H. Ebrahimzadeh, Y. Tamini, A. Sedighi and M.R. Rouini, *J. Chromatogr. B*, **863** (2008) 229.
- [15] A. Afkhami, T. Madrakian, A. Shirzadmehr, H. Bagheri and M. Tabatabaee, *Ionics*, **18** (2012) 881.
- [16] A. Afkhami, T. Madrakian, A. Shirzadmehr, M. Tabatabaee and H. Bagheri, *Sens. Actuators B, Chem.* **174** (2012) 237.
- [17] H. Bagheri, A. Afkhami, M. Saber-Tehrani, A. Shirzadmehr, S.W. Husain, H. Khoshsafar and M. Tabatabaee, *Anal. Methods*, **4** (2012) 1753.
- [18] A. Afkhami, H. Bagheri, A. Shirzadmehr, H. Khoshsafar and P. Hashemi, *Electroanalysis*, **24** (2012) 2176.
- [19] H. Bagheri, A. Afkhami, A. Shirzadmehr, H. Khoshsafar, H. Khoshsafar and H. Ghaedi, *Intern. J. Environ. Anal. Chem.*, **93** (2013) 578.
- [20] A. Afkhami, H. Khoshsafar, T. Madrakian and A. Shirzadmehr, *J. Iran. Chem. Soc.*, **11** (2014) 1373.
- [21] H. Bagheri, A. Shirzadmehr and M. Rezaei, *Ionics*, **22** (2016) 1241.

- [22] H. Bagheri, A. Afkhami, A. Shirzadmehr and H. Khoshsafar, *J. Mol. Liq.*, **197** (2014) 52.
- [23] A. Afkhami, A. Shirzadmehr, T. Madrakian and H. Bagheri, *J. Mol. Liq.*, **199** (2014) 108.
- [24] A. Afkhami, A. Shirzadmehr, T. Madrakian and H. Bagheri, *Talanta*, **131** (2015) 548.
- [25] H. Bagheri, A. Shirzadmehr and M. Rezaei, *J. Mol. Liq.*, **212** (2015) 96.
- [26] A. Shirzadmehr, A. Afkhami and T. Madrakian, *J. Mol. Liq.*, **204** (2015) 227.
- [27] A. Shirzadmehr, M. Rezaei, H. Bagheri and H. Khoshsafar, *Intern. J Environ. Anal. Chem.*, **96** (2016) 929.
- [28] M. Javanbakht, A.M. Attaran, M.H. Namjumanesh, M. Esfandyari-Manesh and B. Akbari-adergani, *J. Chromatogr. B*, **878** (2010) 1700.
- [29] M.R. Ganjali, B. Larijani and E. Pourbasheer, *Int. J. Electrochem. Sci.*, **11** (2016) 2119.
- [30] H.M. Abu-Shawish, N. Abu Ghalwa, F.R. Zaggout, S.M. Saadeh, A.R. Al-Dalou and A.A. Abou Assi, *Biochem. Eng. J.*, **48** (2010) 237.
- [31] H. Bagheri, A. Hajian, M. Rezaei, A. Shirzadmehr, *J. Hazard. Mater.*, **324** (2017) 762.
- [32] H. Bagheri, N. Pajoohehpour, B. Jamali, S. Amidi, A. Hajian, H. Khoshsafar, *Microchem. J.*, **131** (2017) 120.
- [33] H. Zeinali, H. Bagheri, Z. Monsef-Khoshhesab, H. Khoshsafar, A. Hajian, *Mater Sci Eng C*, **71** (2017) 386.

[۳۴] حسنی نژاد درزی، سید کریم؛ شجیع، فرشاد، مجله شیمی کاربردی (اندیشه علوم)، شماره ۴۳ (۱۳۹۶) ص ۱۲۱.