

الکترواکسیداسیون مشتقات دارویی سولفونامیدی بر بستر الکتروکد خمیر کربن اصلاح

شده با نانوکامپوزیت سیریم اکسید-گرافن اکساید کاهش یافته

حسین نیکوفرد^{۱*}، فرنوش فریدبد^۲ و مهرناز ابراهیمی^۱^۱ شاهرود- دانشگاه صنعتی شاهرود- دانشکده شیمی^۲ تهران- دانشگاه تهران- دانشکده شیمی- مرکز عالی الکتروشیمی

تاریخ پذیرش: ۹۵/۰۶/۰۷

تاریخ تصحیح: ۹۵/۰۴/۱۹

تاریخ دریافت: ۹۵/۰۲/۲۱

چکیده

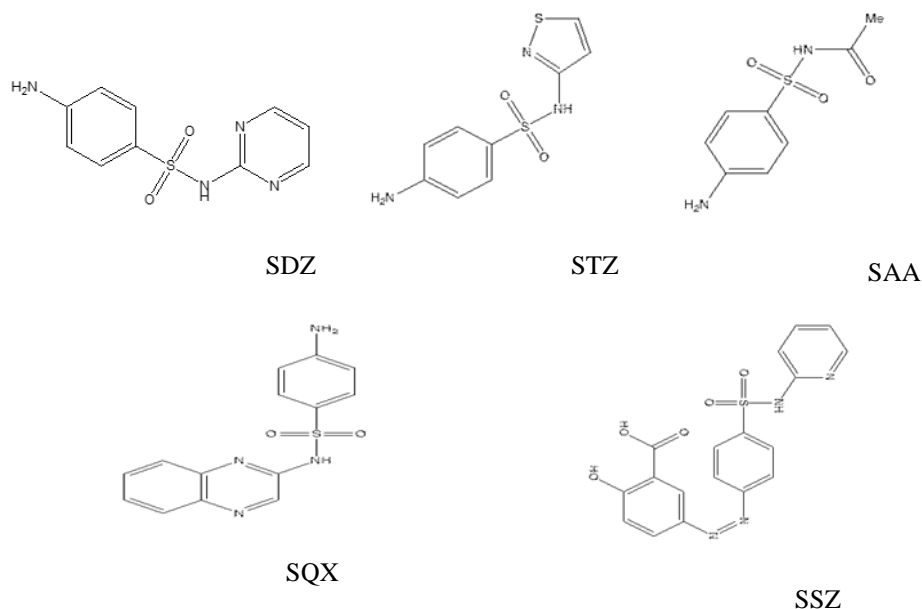
در این تحقیق، رفتار الکتروشیمیایی برخی مشتقات دارویی سولفونامیدی شامل سولفادiazین (SDZ)، سولفاتiazول (STZ)، سولفاکوئینوکسالین (SQX)، سولفاستامید (SAA) و سولفاسالازین (SSZ) روی سطح الکتروکدهای خمیر کربن اصلاح شده با نانو مواد کربنی و لانتانیدی مورد مطالعه قرار گرفت. در شرایط بهینه، الکتروکد خمیر کربن اصلاح شده با ۵ درصد نانوکامپوزیت سیریم اکسید (CeO_2) تثبیت شده بر گرافن اکسید کاهش یافته شده (RGO) افزایش قابل ملاحظه‌ای در دماغه جریان آندی سولفادiazین نسبت به سایر مشتقات سولفونامیدی نشان داد. به منظور نشان دادن کارایی الکتروکد اصلاح شده در اندازه‌گیری غلظت SDZ در نمونه‌ی دارویی، از تکنیک تبدیل فوریه سریع ولتامتری موج مربعی استفاده شد. نتایج منحنی کالیبراسیون، نشان دهنده پاسخ خطی الکتروکد اصلاح شده نسبت به سولفادiazین در گستره ۳ الی ۱۰۰۰ میکرو مولار است. مقادیر حد تشخیص کمی (LOD) و کیفی (LOQ) روش محاسبه شدند و با مقادیر گزارش شده در منابع مقایسه گردید. همچنین، از حسگر پیشنهادی در اندازه‌گیری غلظت SDZ در برخی قرص‌های دارویی استفاده شد.

کلمات کلیدی: سولفودiazین، الکتروکد اصلاح شده، نانوکامپوزیت، ولتامتری موج مربعی.

۱- مقدمه

سولفونامیدها عوامل آنتی باکتریالی هستند که در ساختار مولکولی خود گروه‌های عاملی سولفور و آمین دارند. از این خانواده معمولاً در درمان عفونت‌های ادراری، برونشیت‌های مزمن و عفونت‌های روده‌ای استفاده می‌شود [۱ و ۲]. علی‌رغم اینکه مصرف این خانواده‌ی دارویی در درمان این نوع بیماری‌ها می‌تواند موثر واقع شود استفاده از آن‌ها گاهی موجب بروز عوارض جانبی نامطلوبی مثل هپاتیت، آرتروز و بروز واکنش‌هایی حساس مثل سندروم جانسون می‌شود [۳ و ۴]. در این بین، سولفادiazین به عنوان یکی از شناخته‌ترین ترکیبات سولفونامیدی، یک آنتی‌بیوتیک است که در درمان بیماری‌های عفونی باکتریایی مانند عفونت دستگاه ادراری، عفونت گوش، مننژیت، مالاریا و توکسوپلاسموزیس کاربرد دارد [۵ و ۶]. این دارو همچنین جهت پیشگیری یا پروفیلاکسی در مقابل تب روماتیسمی به عنوان جایگزین پنی‌سیلین (در مواردی که حساسیت به پنی‌سیلین‌ها وجود دارد) مصرف می‌شود.

این دارو جذب اسید پارا آمینوبنزواتیک را که برای سنتز اسید فولیک و رشد باکتری ضروری است مهار می‌کند و یک داروی باکتریواستاتیک^۱ است [۶]. باقی مانده‌ی این داروها در اثر دفع به محیط زیست وارد می‌شود و می‌تواند باعث سمیت جدی محیط و در صورت راه‌یابی به سیستم بدن موجودات زنده باعث بروز بیماری‌های خطرناک شود.



شما تیک ۱- ساختار شیمیایی مواد دارویی سولفونامیدی مورد استفاده در این تحقیق.

به دلیل الکتروفعل بودن این داروها، روش‌های الکتروشیمیایی می‌توانند به عنوان یک ابزار مطلوب اطلاعاتی را در رابطه با رفتار و اندازه‌گیری‌های غلظت این دسته از داروها در اختیار قرار دهند و یا مکمل روش‌های دیگر برای آنالیز دقیق این خانواده دارویی باشند [۷-۱۱]. روش‌های الکتروشیمیایی به دلیل کارایی بالا از منظر صحت و دقت، هزینه کمتر و سرعت مناسب جمع‌آوری داده‌ها بسیار مورد توجه قرار گرفته‌اند [۱۵-۱۲]. در این زمینه، تهیه الکترودهای اصلاح شده که دارای حد تشخیص پایین، گستره خطی مناسب، دقت، تکرارپذیری و عمر طولانی باشند و همچنین تهیه آن‌ها ساده و ارزان قیمت باشد از اهمیت بالایی برخوردار هستند [۲۲-۱۶]. هدف از این تحقیق، مطالعه‌ی رفتار الکتروشیمیایی برخی از مشتقات دارویی سولفونامیدی (شما تیک ۱) نظیر سولفادiazین (SDZ)، سولفاتiazول (STZ)، سولفاکوئینوکسالیلین (SQX)، سولفاستامید (SAA) و سولفاسالازین (SSZ) بر سطح الکترودهای خمیر کربن اصلاح شده به روش ولتامتری چرخه‌ای می‌باشد. به منظور بهینه‌سازی رفتار الکتروشیمیایی این دسته مواد دارویی بر سطح الکترودهای خمیر کربن از اصلاح‌کننده‌هایی شامل نانو مواد کربنی و نانو-ذرات لانتانیدی استفاده گردید. پس از انتخاب الکتروکد خمیر کربن اصلاح شده که دارای پاسخ قابل قبول نسبت به نمونه‌ی

^۱ Bacteriostatic

دارویی باشد کاربرد آن در اندازه‌گیری غلظت ماده مورد نظر در نمونه‌های فرمولاسیون دارویی به روش تبدیل فوریه سریع ولتامتری موج مربعی^۱ (FFT-SWV) [۲۳] مورد بررسی قرار گرفت.

۲- بخش تجربی

۲-۱- مواد شیمیایی

در ساخت الکترودهای خمیر کربن از پودر گرافیت و پارافین خریداری شده از شرکت مرک استفاده شد. تهیه محلول‌های بافر نیز توسط نمک‌های K_2HPO_4 و KH_2PO_4 خریداری شده از شرکت مرک صورت گرفت. اصلاح کننده‌های خمیر کربن شامل گرافن اکسید کاهش‌یافته (RGO)، سریم اکسید (CeO_2) و نانوکامپوزیت سریم اکسید تثبیت شده^۲ روی گرافن اکسید کاهش-یافته ($RGO-CeO_2$) از مرکز عالی الکتروشیمی دانشگاه تهران که به روش تور^۳ سنتز شده بودند [۲۴] تهیه گردید.

۲-۲- نمونه دارویی

به منظور نشان دادن کاربرد اندازه‌گیری الکتروده طراحی شده، نمونه‌های حقیقی قرص سولفادیازین ساخت شرکت دارویی ایتالیایی Ecobi از داروخانه محلی تهیه شدند. آزمایش مربوط به نمونه‌ی حقیقی با روش افزایش استاندارد انجام شد. پس از ساخت محلول استاندارد داروی خالص، از محلول بافر فسفاتی ($pH = 7/4$) برای ساخت محلول‌هایی با غلظت‌های ۰.۴۰، ۰.۸۰، ۱.۲۰، ۱.۶۰، ۲.۰۰، ۲.۴۰ و ۲.۸۰ میکرومولار برای اندازه‌گیری‌های کمی به روش FFT-SWV استفاده گردید.

۲-۳- دستگاه‌های مورد استفاده

اندازه‌گیری‌های ولتامتری با استفاده از دستگاه پتانسیواستات-گالوانواستات مدل M-ENA-V2012 ساخته شده در مرکز عالی الکتروشیمی دانشگاه تهران انجام شد. در تمام آزمایشات از یک سل الکتروشیمیایی سه قسمتی شامل الکتروده خمیر کربن ساده (bare-PCE) یا الکتروده خمیر کربن اصلاح شده به عنوان الکتروده کار، الکتروده مرجع $Ag/AgCl$ و الکتروده گرافیت به فرم مغزی مداد (HB) به عنوان الکتروده کمکی استفاده گردید. برای سنجش pH محلول‌ها از دستگاه pH متر Metrohm و همچنین از حمام اولتراسونیک مدل FALC برای پخش بهتر نانوذرات و تهیه محلول‌های همگن استفاده گردید.

۲-۴- تهیه الکترودهای اصلاح شده

الکتروده خمیر کربنی به کار رفته حاوی نانوذرات سریم اکسید، نانوساختارهای گرافن اکسید کاهش‌یافته و نانوکامپوزیت سریم اکسید تثبیت شده بر گرافن اکسید کاهش‌یافته می‌باشد. از آنجا که الکترودهای خمیر کربن از گرافیت و پارافین با نسبت وزنی به ترتیب ۷۰ به ۳۰ ساخته می‌شوند طراحی الکترودهای کار به گونه‌ای صورت گرفت که پس از توزین اجزای جامد خمیر،

¹ Fast Fourier Transfer Square Wave Voltammetry

² Decorated

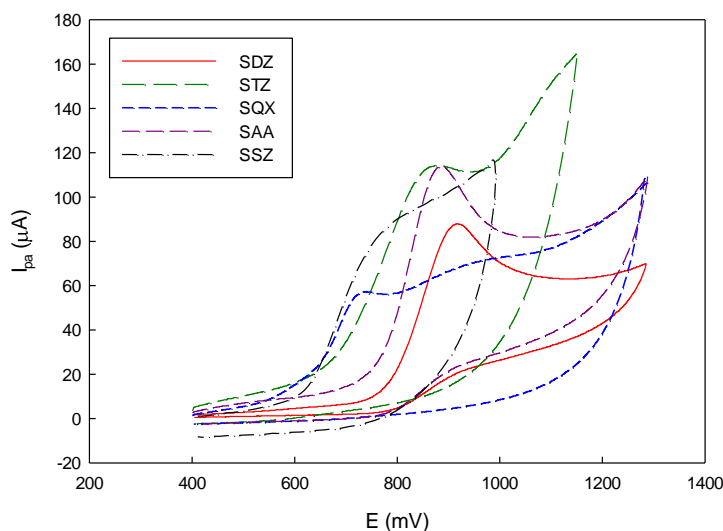
³ Tour

حدود ۱ میلی‌لیتر استون به آن اضافه شده و تا خشک شدن خمیر در حمام اولتراسونیک با دمای ۷۰ درجه سانتی‌گراد قرار داده می‌شد. سپس به خمیر خشک شده روی شیشه ساعت تمیز مایع خمیر کننده به صورت قطره‌ای تا رسیدن به خمیر یک دست اضافه شد. خمیر تهیه شده در یک سرنگ مخصوص تزریق انسولین که به منظور برقراری تماس الکتریکی یک سیم مسی در انتهای آن قرار داده شده بود ریخته شده و کاملاً فشرده شد. سطح الکترودهای خمیر کربن قبل از هر آزمایش به وسیله کاغذ مسطح، تمیز و صیقلی شده و سپس با آب مقطر دوبار تقطیر کاملاً شسته شدند. بر پایه یک سری مطالعات مقدماتی بهترین درصد وزنی نانوساختارهای به کار رفته برابر ۵ درصد انتخاب گردید.

۳- بحث و نتیجه‌گیری

۳-۱- رفتار الکترواکسیداسیون مشتقات سولفونامیدی

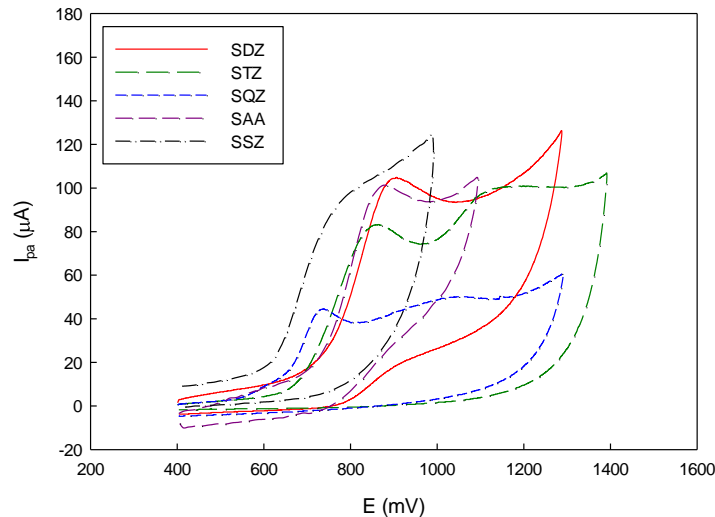
ولتاموگرام چرخه‌ای اکسایش محلول ۱ میلی‌مولار مشتقات سولفونامیدی در بافر فسفات (pH=۷/۴) با سرعت روبش ۰/۱ ولت بر ثانیه بر سطح الکتروود خمیر کربن ساده (Bare CPE) در شکل (۱) نشان داده شده است. مطابق شکل (۱)، اکسایش هر یک از مشتقات سولفونامیدی بر سطح الکتروود خمیر کربن ساده به صورت یک دماغه اکسایشی برگشت‌ناپذیر در محدوده‌ی ۰/۷ تا ۰/۹ ولت مشاهده می‌شود.



شکل ۱- ولتاموگرام اکسایش مشتقات سولفونامیدی بر سطح الکتروود خمیر کربن ساده حاوی غلظت ۱ میلی‌مولار نمونه در محلول بافر فسفات (pH=۷/۴) با سرعت روبش ۰/۱ ولت بر ثانیه.

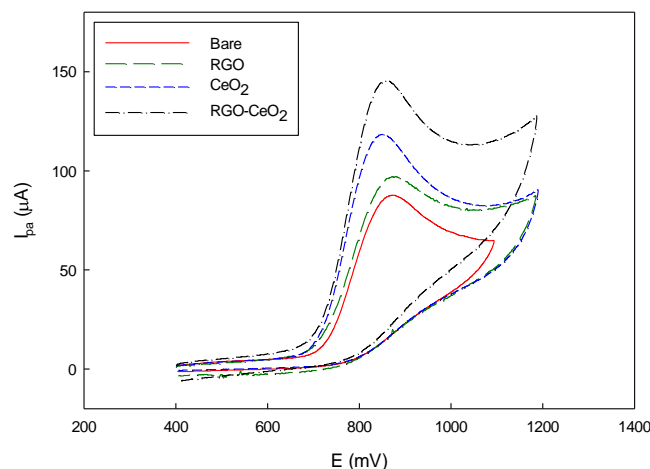
شکل (۲) ولتاموگرام اکسایش مشتقات سولفونامیدی را بر سطح الکتروود خمیر کربن حاوی ۵ درصد نانو اکسید سیریم (CeO_2) نشان می‌دهد. در مقایسه با پاسخ الکتروود خمیر کربن ساده در شکل (۱)، استفاده از نانو اکسید سیریم در خمیر کربن موجب افزایش دماغه جریان آندی برای سولفادیازین شده است (حدود ۱/۷ برابر) در صورتی که بر روی پاسخ سایر سولفونامیدها

تأثیری نداشته است. به عبارت دیگر، در میان داروهای این خانواده، نانو اکسید سریم فقط به صورت انحصاری اصلاح کننده‌ی مناسبی برای مطالعه‌ی رفتار الکتروشیمیایی سولفادیازین می‌باشد (افزایش غیر قابل ملاحظه جریان آندی SQZ به دلیل پهنای دماغه جریان مدنظر قرار نگرفت).



شکل ۲- ولتاموگرام اکسایش مشتقات سولفونامیدی روی الکتروود خمیر کربن اصلاح شده با نانو ذرات CeO_2 حاوی غلظت ۱ میلی مولار نمونه در محلول بافر فسفاتی ($\text{pH}=7/4$) با سرعت رویش ۰/۱ ولت بر ثانیه.

اگر چه بررسی اولیه نشان داد که نانوذرات اکسید سریم می‌توانند به عنوان اصلاح کننده‌ی مناسبی برای مطالعه‌ی رفتار الکتروشیمیایی سولفادیازین بر سطح الکتروود خمیر کربن در نظر گرفته شود ولی این نانوذرات پس از گذشت زمان دچار چسبندگی و اتصال شده و قادر به ایفای مناسب نقش خود نیستند لذا الکتروود خمیر کربن حاوی این نانوذرات از دوام مناسبی برخوردار نمی‌باشد. تثبیت این نانو اکسید بر روی ساختارهای کربنی (نانوکامپوزیت) می‌تواند راه حل مناسبی برای رفع این مشکل باشد. در شکل (۳)، ولتاموگرام اکسایش سولفادیازین روی الکتروود خمیر کربن حاوی ۵ درصد این نانوکامپوزیت با الکتروودهای خمیر کربن ساده، خمیر کربن حاوی ۵ درصد نانوذرات اکسید سریم و خمیر کربن حاوی ۵ درصد نانو ورقه‌های گرافن اکسید کاهش یافته مقایسه شده است. مطابق شکل (۳)، الکتروود خمیر کربن اصلاح شده توسط نانوکامپوزیت در مقایسه با الکتروود خمیر کربن ساده افزایش جریان قابل توجهی نشان داده است. همچنین مقایسه‌ی پاسخ الکتروود اصلاح شده‌ی فوق با الکتروود خمیر کربن دارای RGO و الکتروود خمیر کربن دارای CeO_2 نشان می‌دهد که افزایش جریان به دلیل حضور موثر نانو-ذرات اکسید سریم در خمیر کربن اتفاق افتاده است که با جای‌گیری مناسب (تثبیت) روی صفحات گرافنی نقش الکتروکاتالیستی خود را به طور موثرتری ایفا می‌کنند.



شکل ۳- ولتاموگرام اکسایش سولفادیازین روی الکتروودهای خمیر کربن ساده، خمیر کربن حاوی سریم اکسید، گرافن اکسید کاهش یافته و نانوکامپوزیت

RGO/CeO₂ (محلول ۱ میلی مولار در بافر فسفات (pH=۷/۴) با سرعت روبش ۰/۱ ولت بر ثانیه).

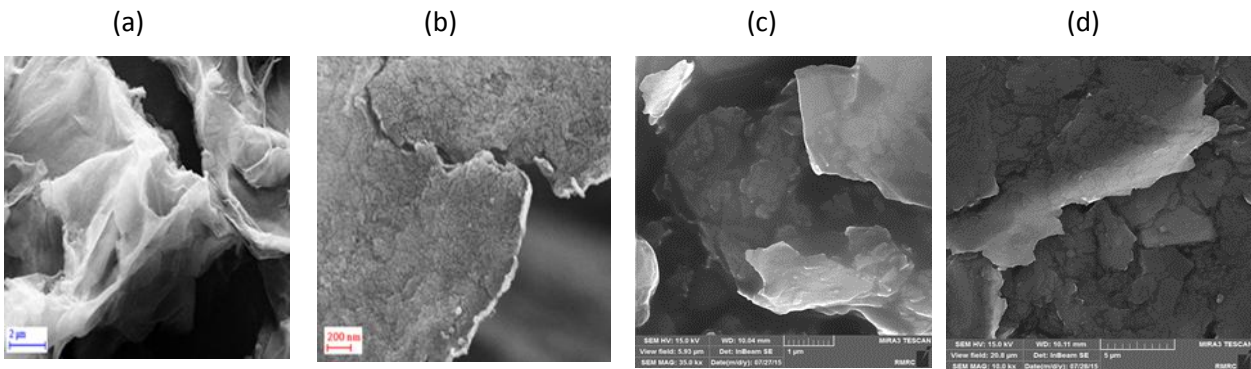
نتایج به دست آمده از مطالعه رفتار الکتروشیمیایی سایر سولفونامیدها روی سطح الکتروود خمیر کربن اصلاح شده با نانو- کامپوزیت نیز حاکی از عدم بهبود پاسخ جریان برای آن‌ها بود. به عبارت دیگر، الکتروود خمیر کربن اصلاح شده توسط نانوکامپوزیت به طور گزینشی به اکسیداسیون سولفادیازین پاسخ مناسب می‌دهد. در ادامه، شرایط بهینه پاسخ این الکتروود نسبت به الکترواکسیداسیون سولفادیازین مورد بررسی بیشتر قرار می‌گیرد.

۳-۲- ریخت‌شناسی^۱ سطح الکتروود اصلاح شده

در شکل (۴) تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی تحت گسیل میدانی^۲ (FE-SEM) نانو ذرات سریم (a)، نانوذرات تثبیت شده بر نانو ورقه‌های RGO (b)، سطح الکتروود خمیر کربن حاوی نانو ذرات اکسید سریم (c) و الکتروود خمیر کربن اصلاح شده با نانوکامپوزیت (d) نشان داده شده است. همان‌طور که از شکل (۳-d) مشخص است نانوکامپوزیت اصلاح کننده بافت خمیر- کربن را فشرده‌تر نموده و سطح یکنواختی را ایجاد کرده است. یکنواخت بودن خمیر کربن با توجه به تجدیدپذیر بودن سطح الکتروود باعث پایداری بیشتر سطح آن بعد از فرایند صیقل‌دهی شده و این امر بر بهبود تکرارپذیری رفتار الکتروود اصلاح شده موثر است. هم‌چنین نانوذرات اکسید سریم با قرارگیری بر روی صفحات گرافنی مانع به هم چسبیدن این صفحات می‌شوند در نتیجه سطح الکتروود خمیر کربن افزایش می‌یابد.

¹ Morphology

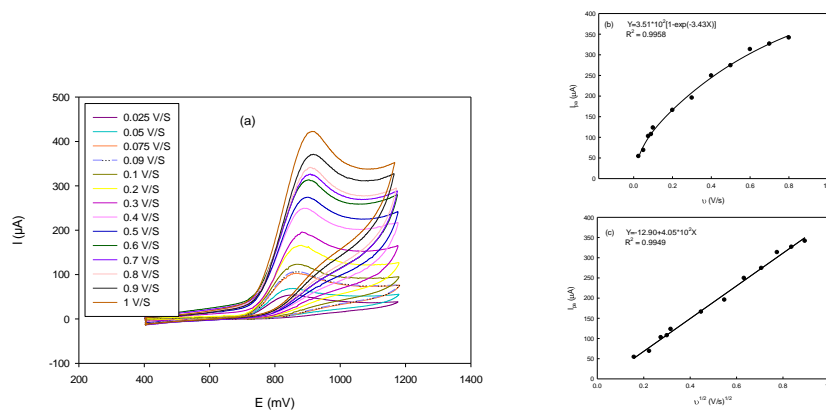
² Field Emission Scanning Electron Microscope



شکل ۴- تصاویر FE-SEM مربوط به نانوذرات سریم (a)، نانوذرات تثبیت شده بر نانورقه‌های گرافنی (b)، سطح الکترود خمیر کربن دارای نانو ذرات سریم (c) و سطح الکترود خمیر کربن اصلاح شده با نانوکامپوزیت (d).

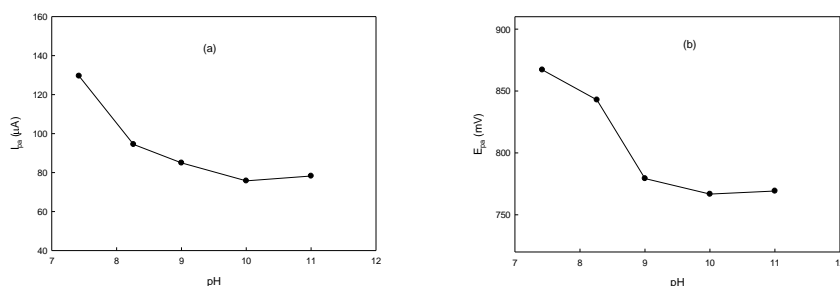
۳-۳- بهینه‌سازی رفتار الکتروشیمیایی SDZ بر سطح الکترود اصلاح شده

به منظور بهبود کارایی الکترود خمیر کربن اصلاح شده توسط نانوکامپوزیت، برخی از عوامل موثر بر اکسایش سولفادiazین روی سطح این الکترود نظیر سرعت روبش و pH محلول بافر مورد بررسی قرار گرفت. برای این منظور واکنش اکسایش محلول ۱ میلی‌مولار سولفادiazین در بافر فسفات (pH=۷/۴) در محدوده پتانسیل ۰/۴ تا ۱/۲ ولت با سرعت روبش ۰/۰۲۵ الی ۱ ولت بر ثانیه مورد مطالعه قرار گرفت. همان‌طور که در شکل (۵-۸) مشاهده می‌شود با افزایش سرعت روبش پتانسیل، دماغه جریان آندی افزایش پیدا می‌کند. در این زمینه، تغییر دماغه جریان آندی بر حسب سرعت روبش و جذر سرعت روبش به ترتیب در شکل‌های (۵-۸) و (۵-۹) نشان داده شده است. ضریب همبستگی (R^2) نمودارهای فوق نشان می‌دهد رفتار دماغه جریان آندی بر حسب سرعت روبش پتانسیل از یک رابطه غیرخطی (۰/۹۹۵۸) و بر حسب جذر سرعت روبش پتانسیل از یک رابطه خطی خوب (۰/۹۹۴۹) پیروی می‌نماید. این موضوع بیان‌گر آن است که اکسایش سولفادiazین بر سطح الکترود اصلاح‌شده تحت کنترل فرایند نفوذ است.

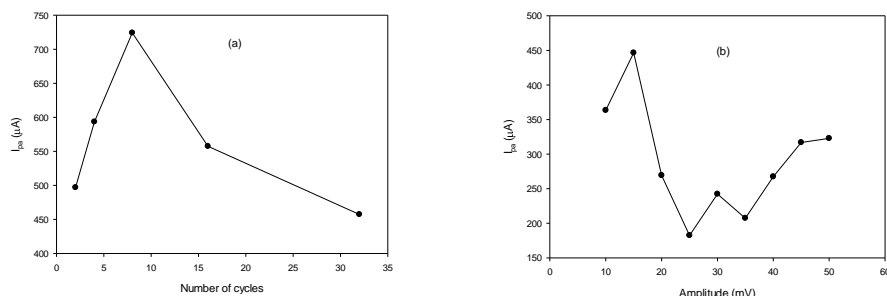


شکل ۵- اثر سرعت روبش پتانسیل بر اکسایش SDZ روی الکترود خمیر کربن اصلاح شده با نانوکامپوزیت (a)، تغییر دماغه جریان آندی بر حسب جذر سرعت روبش (b) و بر حسب سرعت روبش (c).

به منظور بررسی اثر pH بر اکسایش سولفادیازین، به توجه به عدم انحلال سولفادیازین در محلول‌های بافر فسفات‌ی اسیدی، گستره‌ی تقریبی ۷ الی ۱۱ جهت بهینه‌سازی pH محلول بافر فسفات‌ی در نظر گرفته شد. شکل (۶) تغییر جریان و پتانسیل دماغه جریان آندی را بر حسب pH محلول بافر نشان می‌دهد. همان‌طور که در شکل (۶-ب) ملاحظه می‌شود با افزایش pH محلول بافر فسفات‌ی پتانسیل اکسیداسیون سولفادیازین کاهش یافته است. به عبارت دیگر، سولفادیازین در محیط‌های قلیایی با سهولت بیش‌تر اکسید می‌گردد. همچنین در شکل (۶-ا) ملاحظه می‌شود که بیشترین جریان آندی در pH حدود ۷/۴ مشاهده شده است.



شکل ۶- (a) تغییر دماغه جریان آندی و (b) پتانسیل دماغه جریان آندی بر حسب pH محلول بافر فسفات‌ی برای غلظت ۱ میلی مولار SDZ با سرعت روبش ۰/۱ ولت بر ثانیه. در ادامه برای نشان دادن کاربرد اندازه‌گیری الکتروکدکس کربن اصلاح شده برای سولفادیازین، از روش تبدیل فوریه سریع ولتامتری موج مربعی استفاده شد. در این روش پارامترهایی نظیر فرکانس، تعداد چرخه و دامنه‌ی پالس^۱ به طور همزمان بهینه می‌شوند. پس از ساخت محلول ۱ میلی مولار سولفادیازین، در محدوده‌ی پتانسیل ۰/۶۵ تا ۱/۱۵۰ ولت در تمام فرکانس‌های موجود در روش، تعداد چرخه تغییر داده شد. شکل (۷-ا) ولتاموگرام‌های اکسایشی سولفادیازین را بر حسب پتانسیل در فرکانس ۱۴۲۰ هرتز در تعداد چرخه‌های مختلف (چرخه‌ها مضرری از ۲ هستند) نشان می‌دهد. در شکل (۷-ب) دماغه جریان آندی ولتاموگرام‌های شکل (۷-ا) بر حسب تعداد چرخه (۲ تا ۳۲) نشان داده شده است. بر اساس نتایج به دست آمده از شکل (۷-ا)، بیشترین جریان در تعداد چرخه ۸ مشاهده شده است.



شکل ۷- تغییر دماغه جریان آندی بر حسب پتانسیل در فرکانس ۱۴۲۰ هرتز (a) و بر حسب تعداد چرخه در فرکانس ۱۴۲۰ هرتز (b) برای محلول ۱ میلی مولار SDZ در بافر فسفات‌ی (pH=۷/۴) و سرعت روبش ۰/۱ ولت بر ثانیه.

¹ Amplitude

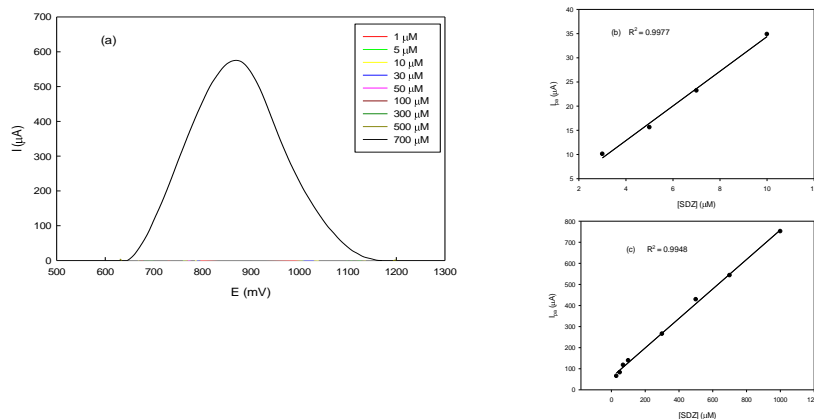
۴-۳- اندازه‌گیری سولفودیازین با روش FFT-SWV

پس از انتخاب پارامترهای مناسب روش FFT-SWV شامل فرکانس ۱۴۲۰ هرتز، تعداد چرخه‌ی ۸ و دامنه‌ی ۱۵ میلی‌ولت، واکنش اکسایش محلول‌های سولفادیازین در گستره‌ی ۱ الی ۱۰۰۰ میکرومولار در محدوده‌ی پتانسیل ۰/۶۵ تا ۱/۱۵۰ ولت و سرعت روبش ۰/۱ ولت بر ثانیه مورد بررسی قرار گرفت (شکل ۸-a). برای رسم منحنی کالیبراسیون، مقادیر دماغه جریان با در نظر گرفتن خط زمینه از ولتاموگرام‌های شکل (۸-a) ثبت گردید. نتایج به دست آمده دو ناحیه‌ی خطی را پیش‌بینی می‌کند که هر دو ناحیه به ترتیب در شکل‌های (۸-b) و (۸-c) نشان داده شده‌اند. شکل (۸-b) رفتار خطی دماغه جریان آندی را بر حسب غلظت از ۳۰ الی ۱۰۰۰ میکرومولار با ضریب همبستگی ۰/۹۹۵۶ و شکل (۸-c) رفتار خطی آن را در بازه ۳-۱۰ میکرومولار با ضریب همبستگی ۰/۹۹۴۸ نشان می‌دهد. حد تشخیص کمی^۱ (LOD) و حد تشخیص کیفی^۲ (LOQ) با استفاده از روابط زیر محاسبه شدند [۲۵]:

$$\text{LOD} = 3 * S_b / m \quad (1)$$

$$\text{LOQ} = 10 * S_b / m \quad (2)$$

که S_b انحراف استاندارد سیگنال محلول شاهد (بافر فسفات) فاقد دارو) و m شیب نمودار کالیبراسیون می‌باشد. مقادیر LOD و LOQ روش ارائه شده از ناحیه خطی با غلظت کمتر به ترتیب ۰/۱۷ و ۰/۵۸ میکرومولار محاسبه شدند.



شکل ۸- پاسخ الکتروشیمیایی اصلاح شده نانوکامپوزیتی برای محلول‌های ۱ تا ۱۰۰۰ میکرومولار SDZ (a)، رفتار خطی دماغه جریان آندی بر حسب غلظت در محدوده ۳ تا ۱۰ میکرومولار (b) و در محدوده ۳۰ تا ۱۰۰۰ میکرومولار (c) (بافر فسفات) pH=۷/۴ و سرعت روبش ۰/۱ ولت بر ثانیه).

^۱ Limit of Detection

^۲ Limit of Qualification

در جدول (۱)، اطلاعات برخی کارهای الکتروشیمیایی که اخیراً روی داروی سولفادیازین انجام شده‌اند در کنار نتایج تحقیق حاضر مقایسه شده‌اند. این اطلاعات شامل الکتروود کار، حد تشخیص و تکنیک استفاده شده می‌باشند. مقایسه مقادیر گزارش شده حد تشخیص جدول (۱) نشان می‌دهد که روش پیشنهادی ارائه شده توسط الکتروود خمیرکربن اصلاح شده با نانوکامپوزیت اکسید سریم دکور شده بر گرافن اکسید کاهش یافته، بدون پیش تغلیظ و با صرف آنالیت و زمان کم‌تر قابل رقابت با سایر روش‌های گزارش شده می‌باشد.

جدول ۱- مقایسه حد تشخیص گزارش شده برای اندازه‌گیری ماده دارویی سولفادیازین.

الکتروود	تکنیک	حد تشخیص (μM)	مرجع
کربن شیشه‌ای	DPV ^a	۵/۴	[۹]
الماس دوپه شده با بُر ^b	SWV ^c	۲/۲	[۱۳]
خمیر کربن اصلاح شده با پلی مر سولفادیازین ^d	DPV	۰/۱	[۲۶]
خمیر کربن اصلاح شده با نانوکامپوزیت سریم اکسید دکور شده بر گرافن اکسید کاهش یافته	SWV	۰/۱۷	کار حاضر

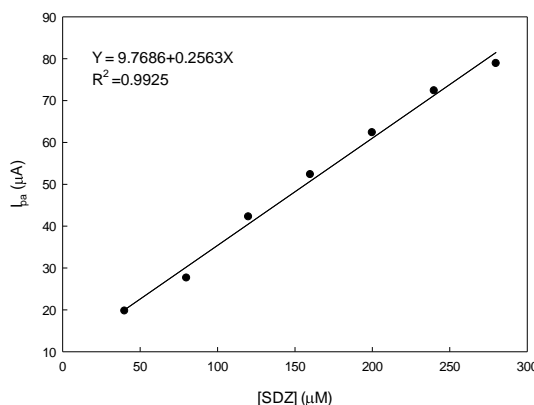
^a Differential Pulse Voltammetry

^b Born-Doped Diamond

^c Square Wave Voltammetry

^d Sulfadiazine Imprinted Polymer Modified Carbon Paste Electrode

همچنین به منظور ارزیابی کاربرد روش ارائه شده در اندازه‌گیری فارماکولوژی SDZ، اکسایش محلول‌های تهیه شده از نمونه‌ی حقیقی (بخش ۲-۲) در محدوده‌ی پتانسیل ۰/۶۵ تا ۱/۱۵۰ ولت با سرعت روبش ۰/۱ ولت بر ثانیه در فرکانس ۱۴۲۰ هرتز، تعداد چرخه‌ی ۸ و دامنه پالس ۱۵ میلی‌ولت مورد بررسی قرار گرفت. دماغه جریان آندی بعد از گرفتن خط زمینه برای ولتاموگرام هر محلول ثبت شد. شکل (۹) منحنی کالیبراسیون نمونه‌ی حقیقی را به شیوه‌ی افزایش استاندارد نشان می‌دهد. مطابق شکل فوق، گستره خطی و شیب منحنی کالیبراسیون روش افزایش استاندارد جهت ارزیابی درصد بازیابی روش ارائه شده به کار برده شدند. با استفاده از نتایج آزمایش افزایش استاندارد، مقدار ۴۶۷/۹ میلی‌گرم سولفودیازین به ازای هر قرص به دست آمد که با توجه به محتوی درج شده برای هر قرص (۵۰۰ میلی‌گرم) خطای نسبی ۴/۶ درصد محاسبه گردید.



شکل ۹- نمودار کالیبراسیون نمونه حقیقی SDZ (محلول‌ها ۴۰، ۸۰، ۱۲۰، ۱۶۰، ۲۰۰، ۲۴۰ و ۲۸۰ میکرومولار، بافر فسفات pH=۷/۴ و سرعت رویش ۰/۱ ولت بر ثانیه).

۴- نتیجه‌گیری

در این تحقیق، اصلاح الکتروکد خیمیرکربن با نانو اکسیدسیریم (CeO_2) و نانو مواد کربنی (RGO) جهت مطالعه‌ی رفتار الکتروشیمیایی ترکیبات دارویی سولفونامیدی مورد بررسی قرار گرفت. نتایج به دست آمده نشان داد الکتروکد خیمیرکربن حاوی نانوکامپوزیت اکسیدسیریم دکور شده بر صفحات گرافن اکسید کاهش یافته برای ترکیب سولفادیازین به طور انحصاری یک افزایش جریان قابل ملاحظه نسبت به سایر مشتقات سولفونامیدی نشان می‌دهد. مقایسه‌ی پاسخ الکتروکد خیمیرکربن اصلاح شده دارای نانوکامپوزیت نسبت به الکتروکدهای خیمیرکربن ساده و الکتروکد حاوی نانو ذرات سیریم اکساید و نانو ورقه‌های گرافن-اکسید کاهش یافته به تنهایی حاکی از افزایش جریان به دلیل تثبیت نانو ذرات سیریم اکسید بر صفحات گرافن اکسید کاهش یافته است. فرایند تثبیت مانع چسبیدن نانوذرات به هم و کلوخه شدن آن‌ها می‌شود. همچنین تصاویر FE-SEM یکنواختی و تثبیت نانوذرت CeO_2 را بر سطح RGO تایید می‌نمایند. منحنی کالیبراسیون سولفادیازین به روش FFT-SWV دارای دو ناحیه خطی مناسب در گستره ۱۰-۳ و ۱۰۰۰-۳۰ میکرومولار بود که مقادیر LOD و LOQ روش ارائه شده در گستره کمتر به ترتیب ۰/۱۷ و ۰/۵۸ میکرومولار محاسبه شدند. غلظت سولفادیازین در برخی نمونه‌های فرمولاسیون دارویی اندازه‌گیری شد که خطای نسبی ۴/۶ درصد برای آن گزارش گردید.

۵- مراجع

- [1] Y. Kim, K. Choi, J. Jung, S. Park, P-G. Kim and J. Park, *Environment International*, **33** (2007) 370.
- [2] R.J. Henry, *Bacteriology reviews*, **7** (1943) 175.
- [3] K.H. Lu, C.Y. Chen and M.R. Lee, *Talanta*, **72** (2007) 1082.
- [4] S-Y. Won, P. Chandra and T.S. Hee, Y-B. Shim, *Biosensors and Bioelectronics*, **39** (2013) 20۴.
- [5] Medicines web site: <http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/index.html>.
- [6] O.C. Braga, I. Campestrini and I.C. Vieira, A. Spinelli, *Journal of the Chemical Society*, **21** (2010) 813.

- [7] P. Nagaraja, K.R. Sunitha, R.A. Vasantha and H.S. Yathirajan, *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, **53** (2002) 187.
- [8] S.M. Vahdat, M. Khavarpour and F. Mohanazadeh, *Journal of Applied Chemistry*, **9** (2015) 41.
- [9] W. de-Keizer, M.E. Bienenmann-Ploum and A.A. Bergwerff, W. Haasnoot, *Analytical Chimica Acta*, **14** (2008) 142.
- [10] M.M. Zheng, M.Y. Zhang, G.Y. Peng and Y.Q. Feng, *Analytical Chimica Acta*, **625** (2008) 160.
- [11] V.K. Balakrishnan, K.A. Terry, J. Toito, *Journal of Chromatography A*, **1131** (2006) 1.
- [12] H. Sopha, S.B. Hocevar, B. Philar, B. Ogorevc, *Electrochemical Acta*, **60** (2012) 274.
- [۱۳] تاجیک، آتنا؛ محمدعلی تهرانی، رامین، مجله شیمی کاربردی دانشگاه سمنان، دوره ۱۰، شماره ۸ (۱۳۹۴) ص ۱۵۹.
- [14] X. Hong, Y. Zhu and J. Ma, *Drug testing and analysis*, **4** (2012) 1034.
- [15] S. Jafari, F. Faridbod, P. Norouzi, A. Shiralizadeh Dezfouli, D. Ajloo, F. Mohammadipanah and M.R. Ganjali, *Analytical Chimica Acta*, **895** (2015) 80.
- [16] B.R. Kozub, N.V. Ree and R.G. Compton, *Sensors and Actuators B*, **143** (2010) 539.
- [17] J. Morton, N. Havens, A. Mugweru and A.K. Wanekaya, *Electroanalysis*, **21** (2009) 1597.
- [18] H. Khania, M.K. Rofouei, P. Arab, V.K. Gupta and Z. Vafaei, *Journal of Hazardous Materials*, **183** (2010) 402.
- [19] S.J. Bankim, M.M. Shaikh, M. Pradeep, L.K. Goutam and S.K. Ashwini, *Biosensors and Bioelectronics*, **39** (2013) 124.
- [20] D.R. Dreyer, S. Park, C.W. Bielawski and R.S. Ruoff, *Chemical Society Reviews*, **39** (2010) 228.
- [21] H. Nikoofard, A. Omrani and M. Meftah Niaki, *Monatshefte für Chemie – Chemical Monthly*, **145** (2014) 267.
- [22] H. Nikoofard, F. Masdarolomoor, M. Falahatkar and A.H. Amin, *Synthetic Metal*, **209** (2015) 212.
- [۲۳] گلایی، م.، "الکتروشیمی تجزیه ای" چاپ چهارم، انتشارات دانشگاه تبریز.
- [24] A. Shiralizadeh Dezfouli, M.R. Ganjali, P. Norouzi and F. Faridbod, *Journl of Material Chemistry B*, **3** (2015) 2362.
- [25] J. Mocak, A.M. Bond, S. Mitchell and G. Scollary, *Pure and Applied Chemistry*, **69** (1997) 297.
- [26] S. Sadeghi and A. Motaharian, *Material Science and Engineering C*, **33** (2013) 4884.