



Semnan University

Applied Chemistry Today

Journal homepage: <https://chemistry.semnan.ac.ir/>

ISSN: 2981-2437



Research Article

Voltammetric Determination of Acyclovir Using Nanoporous Glassy Carbon Electrode

Ghasem Karim-Nezhad*^{ORCID}, Zeynab Khorablou

Department of Chemistry, Payame Noor University, Tehran, IRAN 19395-3697

PAPER INFO

Article history:

Received: 21/Sep/2022

Revised: 23/Jan/2023

Accepted: 13/Feb/2023

Keywords:

Voltammetry, Glassy carbon electrode, Nano porous, Acyclovir

ABSTRACT

In this research project, a simple electrochemical method was presented with the easy conversion of the electrode surface into a nano-sized and porous structure. The nanoporous was deposited on the surface of glassy carbon electrode by chronoamperometric method by applying potential. The proposed electrode was used to measure acyclovir drug. Under optimal conditions a significant improvement in the electrochemical behavior of acyclovir was observed on the surface of the modified electrode compared to the unmodified electrode. The detection limit of 0.13 μM and the linear range of 1.99 to 19.6 μM were obtained for the determination of acyclovir at the surface of modified electrode using differential pulse voltammetric method in phosphate buffer. Satisfactory results were obtained in the determination of acyclovir with the modified electrode in blood serum samples.

DOI: <https://doi.org/10.22075/CHEM.2023.29302.2129>

© 2024 Semnan University.

This is an open access article under the CC-BY-SA 4.0 license. (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>)

اندازه گیری ولتامتری داروی آسیکلوویر با استفاده از الکتروُد گلسی کربن نانو متخلخل

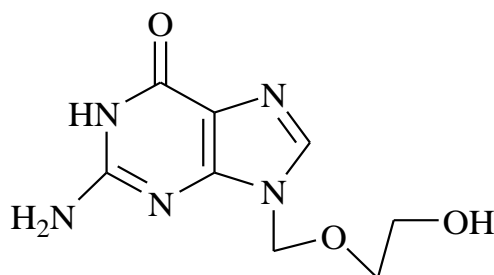
قاسم کریم نژاد*، زینب خورابلو

گروه شیمی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران

اطلاعات مقاله	چکیده
دریافت مقاله: ۱۴۰۱/۱۰/۱۱ بازنگری مقاله: ۱۴۰۲/۰۳/۱۱ پذیرش مقاله: ۱۴۰۲/۰۳/۲۱	در این پروژه ی تحقیقاتی، یک روش ساده الکتروشیمیایی با تبدیل آسان سطح الکتروُد به ساختاری در ابعاد نانو و متخلخل ارائه شد. نانومتخلخل در سطح الکتروُد کربن شیشه ای به روش کرنوآمپرومتری با اعمال پتانسیل ترسیب داده شد. الکتروُد پیشنهادی جهت اندازه گیری داروی آسیکلوویر استفاده شد. تحت شرایط بهینه، بهبود قابل توجهی در رفتار الکتروشیمیایی آسیکلوویر در سطح الکتروُد اصلاح شده نسبت به الکتروُد اصلاح نشده مشاهده شد. حد تشخیص ۰/۱۳ میکرومولار و محدوده خطی ۱/۹۹ تا ۱۹/۶ میکرومولار برای تعیین آسیکلوویر در سطح الکتروُد اصلاح شده با استفاده از روش ولتامتری پالس تفاضلی در بافر فسفات به دست آمد. نتایج رضایت بخشی در تعیین آسیکلوویر با الکتروُد اصلاح شده در نمونه های سرم خون به دست آمد.
کلمات کلیدی: ولتامتری، الکتروُد کربن شیشه ای، نانو متخلخل، آسیکلوویر.	
DOI: https://doi.org/10.22075/CHEM.2023.29302.2129	
This is an open access article under the CC-BY-SA 4.0 license. (https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/)	

۱- مقدمه

آسیکلوویر (شکل ۱) آنالوگ نوکلئوزیدی است که نقش کلیدی در درمان بیماری ویروسی ایفا می کند [۱ و ۲]. این دارو برای جلوگیری و درمان عفونت های ویروسی هرپس سیمپلکس (HSV)، ویروس هپاتیت B، ویروس آبله مرغان که بسیار مسری است و همچنین درمان انواع عفونت های زگیل مورد استفاده قرار می گیرد. از جمله عوارض آسیکلوویر سردرد، حملات تشنجی، اغما، افت فشار خون، لرزش و... می باشد [۳ تا ۵]. بنابراین تعیین آسیکلوویر در شیمی بالینی و آنالیز فرمول دارویی از اهمیت بالایی برخوردار است.



شکل ۱. ساختار شیمیایی آسیکلوویر

روش های بسیاری برای تعیین آسیکلوویر در نمونه های دارویی و بیولوژیکی گزارش است. این روش ها شامل اسپکتروفوتومتری و اسپکتروفلومتری [۶]، اسپکتروسکوپی مادون قرمز [۷]، کروماتوگرافی مایع [۸]، کروماتوگرافی مایع با عملکرد بالا [۹] و

کروماتوگرافی مایع/ اسپکتروسکو جرمی [۱۰] می باشند. بسیاری از روش های غیر الکتروشیمیایی نظیر کروماتوگرافی از حساسیت بالایی برخوردارند ولی به هر حال نیاز به سیستم های جانبی نظیر کنترل کننده های دما، سیستم های جداسازی و آشکارساز های الکتریکی دارند. همچنین نیاز به مراحل چندگانه برای آماده سازی نمونه این روش ها را پیچیده و وقت گیر می نماید. روش های الکتروشیمیایی معمولاً دارای مزایایی نظیر حساسیت زیاد، سادگی و تکرار پذیر مناسب می باشند. به همین دلیل از این روش ها برای اندازه گیری مایعات فیزیولوژیکی و ترکیبات دارویی الکتروفعال نظیر آسیکلوویر استفاده شده است [۱۱ تا ۱۷].

در این پژوهش، حسگر ولتامتری مبتنی بر الکتروکد کربن شیشه ای اصلاح شده با نانو متخلخل برای تعیین داروی آسیکلوویر توسعه یافته است.

۲- بخش تجربی

۲-۱- مواد شیمیایی و معرفها

مواد شیمیایی مورد استفاده در انجام این پروژه در جدول ۱ فهرست شده است. داروی آسیکلوویر از شرکت داروسازی تهران شیمی تهیه شد و بدون خالص سازی اولیه مورد استفاده قرار گرفت. به منظور محلول سازی از آب دوبار تقطیر و یون زدایی شده در روند آزمایش استفاده شد. محلول مادر ۰/۰۰۲ مولار آسیکلوویر در آب مقطر دو بار تقطیر تهیه شد. بافر فسفات ۰/۱ مولار از مخلوط دو نمک سدیم دی هیدروژن فسفات و دی سدیم هیدروژن فسفات تهیه و سپس با استفاده از سود یا اسید، pH آن تنظیم شد.

جدول ۱. مواد شیمیایی مورد استفاده

نام ماده	فرمول شیمیایی	کارخانه ی سازنده	موارد استفاده
پتاسیم دی هیدروژن فسفات	KH_2PO_4	Merck	تهیه ی فیلم نانو متخلل
سدیم هیدروژن فسفات	Na_2HPO_4	Merck	تهیه الکترولیت حامل
آسیکلوویر	$C_8H_{11}N_5O_3$	تهران شیمی	شناسایی و مطالعه ی رفتار
اسید کلریدریک	HCl	Merck	تنظیم pH
پودر آلومینا	Al_2O_3	Merck	تمیز کردن سطح الکتروکد
گوانین	$C_5H_5N_5O$	Merck	به عنوان مزاحم
آسکوربیک اسید	$C_6H_8O_6$	Merck	به عنوان مزاحم
اپی نفرین	$C_9H_{13}NO_3$	Merck	به عنوان مزاحم

۲-۲- وسایل و تجهیزات

تمام اندازه گیری های الکتروشیمیایی در یک پیل سه الکترودی تعبیه شده در سیستم الکتروشیمیایی AUTOLAB با PGSTAT12 boards ساخت کارخانه Ecochemie هلند، متصل به کامپیوتر از طریق حد واسط USB برای داده پردازی اطلاعات، انجام گرفت. همچنین داده های خام حاصل با استفاده نرم افزار Excel رسم و مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و تمام

آزمایش -ها در دمای آزمایشگاه انجام گرفت. برای توزین جامدات از ترازوی Shimadzo AEL-200 با دقت ± 0.1 میلی گرم استفاده شد. برای مطالعه سطح الکترودها و تهیه تصاویر SEM از یک دستگاه میکروسکوپ الکترونی روبشی گسیل میدانی (FESEM Mira 3-XMU) استفاده شد.

۲-۳- الکترودها

از تکنیک سه الکترودی جهت حذف مداخله ی افت اهمی، در اجرای ولتامتری چرخه ای و بقیه ی روش -های الکتروشیمیایی استفاده شد. از الکترود کربن شیشه ای با سطح 0.0154 cm^2 به عنوان الکترود کار و از سیم پلاتین در نقش الکترود کمکی استفاده شد. در تمام آزمایش -های انجام یافته الکترود Ag/AgCl با محلول درونی KCl اشباع ساخت شرکت آذر الکتروود به عنوان الکتروود شاهد به کار گرفته شد.

۲-۳-۱- تهیه الکتروود اصلاح شده نانومتخلل

اصلاح سطح الکتروود کربن شیشه ای در سه مرحله انجام می گردد [۱۸ و ۱۹].

مرحله اول: آماده سازی الکتروود کربن شیشه ای

برای این منظور سطح الکتروود کربن شیشه ای با پودر آلومینا پولیش داده شد و پس از آن ابتدا با استون و سپس آب مقطر شسته شد.

مرحله دوم: اکسید کردن سطح الکتروود کربن شیشه ای

برای این منظور الکتروود کربن شیشه ای در سل الکتروشیمیایی و در تماس با محلول حاوی پتاسیم دی هیدروژن فسفات با غلظت 0.1 مولار قرار داده شد. فرآیند نانو متخلل در سطح الکتروود، به روش کرنوآمپرومتری با اعمال پتانسیل $1/8$ ولت نسبت به الکتروود مرجع Ag/AgCl در مدت ۱۰ دقیقه انجام گرفت. الکتروود حاصل الکتروود کربن شیشه ای اکسید شده (GCE-ox) خواهد بود.

مرحله سوم: احیا کردن سطح الکتروود کربن شیشه ای

بعد از اکسید کردن سطح الکتروود، بلافاصله پتانسیل ۱- ولت به مدت ۶۰ ثانیه با استفاده از روش کرنوآمپرومتری به سطح الکتروود اعمال و الکتروود (GCE-red) حاصل شد. بعد از خشک کردن سطح الکتروود این الکتروود به عنوان الکتروود کربن شیشه ای نانو متخلل (Nanoporous/GCE) مورد استفاده قرار گرفت.

نسبت اکسیژن به کربن (O/C) در سطح الکتروود GCE-ox در مقایسه با GCE تازه پولیش داده شده، بیش از دو برابر افزایش می یابد و دلالت بر این دارد که اکسیداسیون الکتروشیمیایی می تواند گروههای عاملی اکسیژن دار سطح الکتروود GCE را افزایش دهد. نسبت (O/C) در مرحله احیا کردن سطح GCE-ox تقریباً ثابت باقی می ماند و دلالت بر این دارد که گروههای عاملی اکسیژن دار در این مرحله احیا می شوند اما از سطح الکتروود حذف نمی شوند. بنابراین در سطح الکتروودهای GCE-ox

و GCE-red گروههای کربوکسیل ایجاد می شود [۱۹]. در مرحله اکسیداسیون الکتروشیمیایی، یک فیلم اکسید متراکم فشرده در سطح GCE-ox تشکیل میشود و در مرحله احیا GCE-ox، یک فیلم اکسید متخلخل در سطح GCE-red حاصل میشود [۱۹].

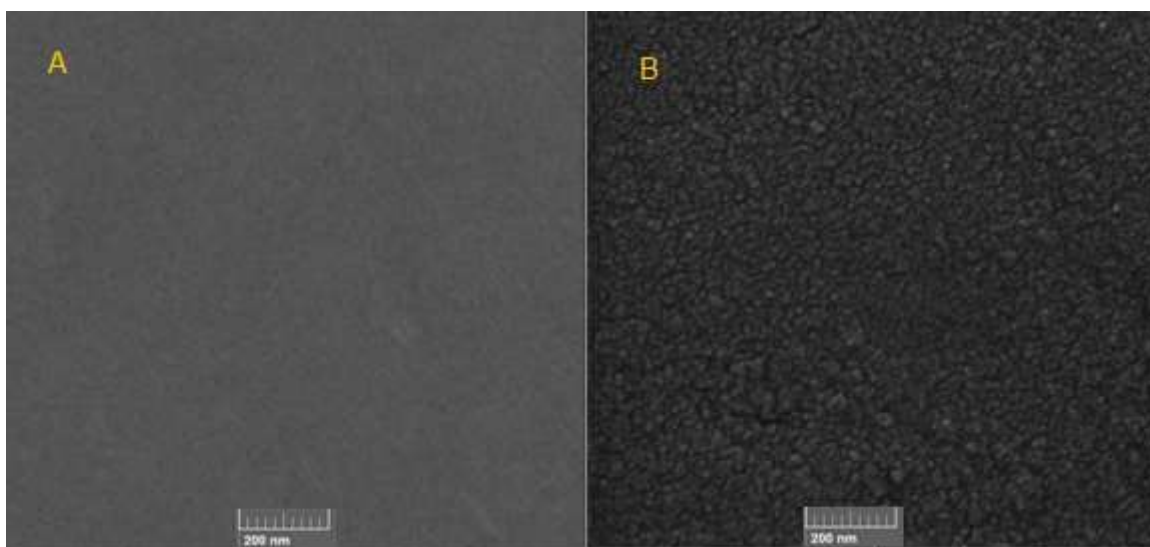
۲-۴- اندازه گیری آسیکلوویر در نمونه خون

به منظور بررسی توانایی حسگر پیشنهادی برای اندازه گیری آسیکلوویر در بافت پیچیده، از آن برای تعیین آسیکلوویر در سرم خون انسان استفاده شد. برای این منظور به ۱/۵ میلی لیتر خون، ۲ میلی لیتر متانول برای حذف پروتئین های موجود در خون اضافه شد و به مدت ۵ دقیقه روی همزن مغناطیسی هم زده شد. و بعد از آن برای ته نشین سازی پروتئین های رسوب کرده، از دستگاه سانتریفوژ با سرعت ۱۴۰۰۰ دور در دقیقه، به مدت ۱۰ دقیقه استفاده شد. پس از پایان سانتریفوژ، ۲ میلی لیتر از محلول شفاف فوقانی برداشته و با بافر با pH برابر ۳ به حجم ۱۰ میلی لیتری رسانیده شد [۲۰ و ۲۱].

۳- نتایج و بحث

۳-۱- مورفولوژی سطح الکتروُد اصلاح شده نانو متخلخل

مورفولوژی سطح الکتروُد کربن شیشه ای نانو متخلخل با استفاده از تکنیک میکروسکوپ الکترونی گسیل میدانی بررسی شد. به وضوح در شکل ۲ نمایان است که سطح الکتروُد کربن شیشه ای بدون اصلاح صاف و یکنواخت می باشد، در حالی که سطح الکتروُد اصلاح شده به طور کامل متخلخل شده است.



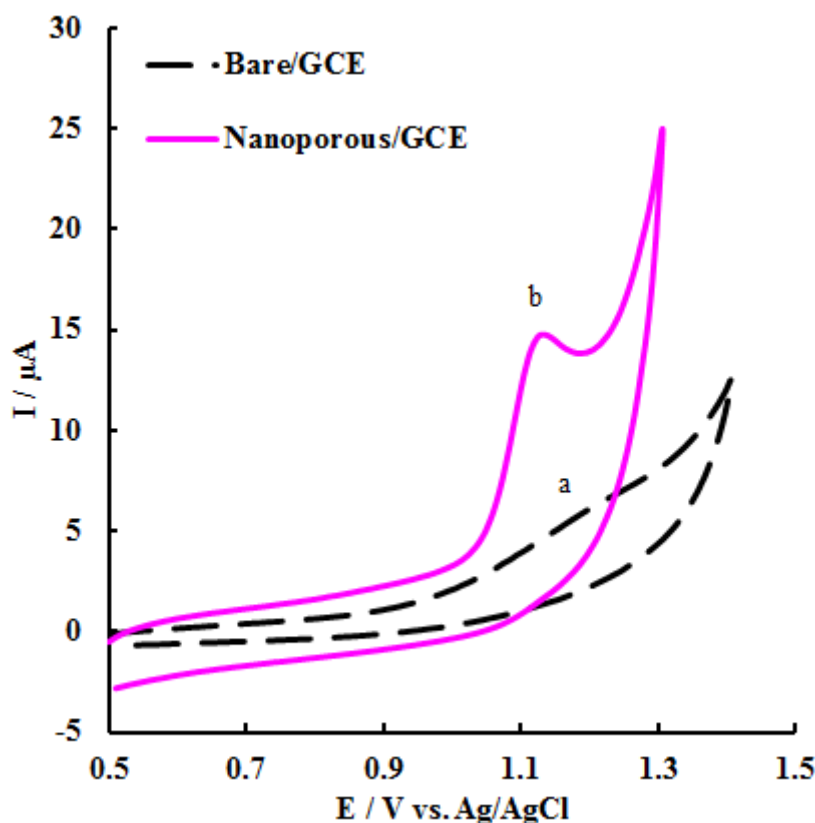
شکل ۲. تصویر FE-SEM. A: الکتروُد کربن شیشه ای بدون اصلاح، B: الکتروُد کربن شیشه ای اصلاح شده با نانو متخلخل

۳-۲- اکسیداسیون الکتروکاتالیتیکی آسیکلوویر در سطح الکتروُد کربن شیشه ای اصلاح شده با نانو متخلخل

برای این منظور، ابتدا رفتار الکتروشیمیایی آسیکلوویر با استفاده از تکنیک ولتامتری چرخه ای برای الکتروُد کربن شیشه ای بدون اصلاح (GCE) در محلول ۰/۱ مولار بافر فسفات با pH=3 به عنوان الکترولیت زمینه در حضور ۲۹/۵ میکرومولار آسیکلوویر

مورد مطالعه قرار گرفت (شکل 3a). پیکی برگشت ناپذیر در ۱/۲۲ ولت مشاهده می‌شود و مؤید این است که آسیکلوویر در سطح الکتروود کربن شیشه ای الکترواکتیو می‌باشد، ولی بدلیل اینکه پیک مشاهده شده از نظر میزان شدت جریان و شکل پیک مناسب نبوده و برای مقاصد تجزیه‌ای غیر قابل استفاده می‌باشد لذا استفاده از یک اصلاحگر در ساختار الکتروود جهت افزایش شدت جریان دماغه ضروری به نظر می‌رسد.

سپس ولتاموگرام الکتروود اصلاح شده با نانو متخلخل در محلول بافر فسفات pH=3 در حضور ۲۹/۵ میکرو مولار آسیکلوویر ثبت گردید (شکل 3b). نتایج نشان میدهد که شدت جریان دماغه ولتاموگرام حاصل از اکسیداسیون آسیکلوویر در سطح الکتروود کربن شیشه ای اصلاح شده نسبت به شدت جریان دماغه الکتروود بدون اصلاحگر چندین برابر بزرگتر است و اضافه ولتاژ نیز کاهش یافته است.



شکل ۳. ولتاموگرام های چرخه‌ای: (a) الکتروود کربن شیشه‌ای (b) الکتروود کربن شیشه‌ای اصلاح شده با نانومتخلخل در بافر فسفات ۰/۱ مولار با pH=3 در حضور ۲۹/۵ میکرومولار آسیکلوویر

افزایش قابل توجه شدت جریان اکسایش در سطح الکتروود اصلاح شده با نانو متخلخل نسبت به الکتروود بدون اصلاح احتمالاً می‌تواند مربوط به ترکیب فاکتورهای نظیر اثر هم افزایی (سینرژیک)، سهولت نفوذ آسیکلوویر از درون فیلم متخلخل به درون مکان‌های کاتالیزوری الکتروود و مساحت زیاد در دسترس الکتروود اصلاح شده به دلیل ابعاد نانومتری باشد. باتوجه به ویژگی‌های

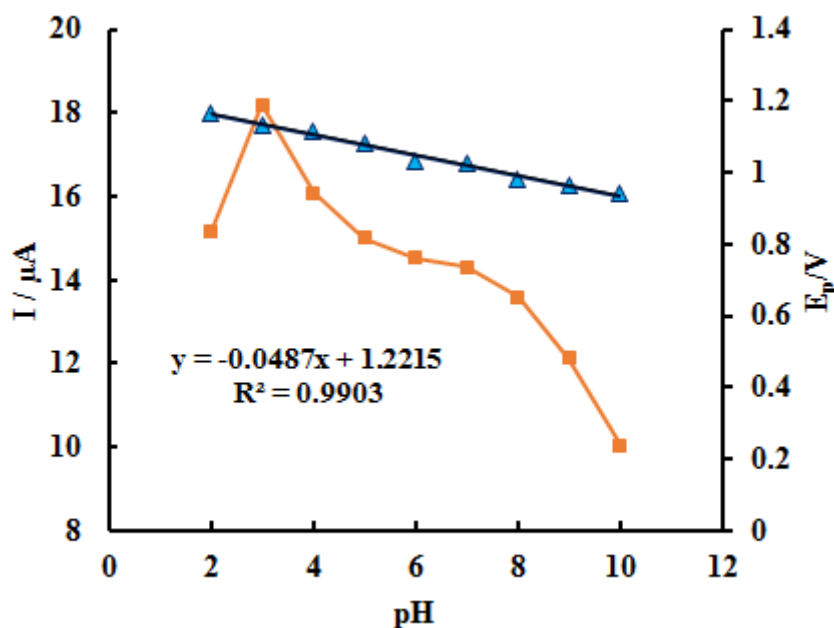
مطلوب ولتاموگرام بدست آمده از الکتروده اصلاح شده، از این الکتروده جهت ارائه یک روش الکتروشیمیایی برای الکترواکسیداسیون آسیکلوویر استفاده شد.

۳-۳- بررسی تأثیر pH محلول بر رفتار الکتروشیمیایی آسیکلوویر

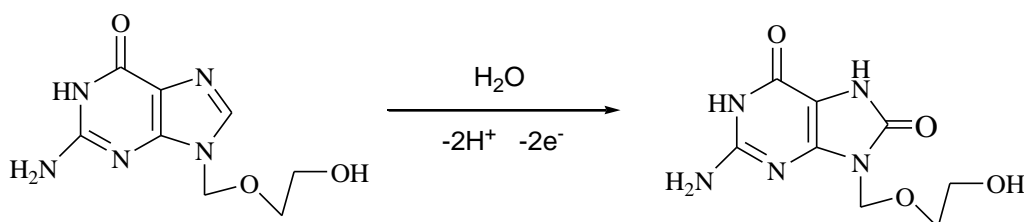
pH یک محلول یکی از مهمترین عواملی است که می تواند فرآیندهای انتقال الکترون را تحت تأثیر خود قرار دهد و تغییرات آن تأثیر بسزایی در نحوه انتقال الکترون و میزان بار انتقالی دارد، لذا بررسی تأثیر تغییرات آن بر رفتار آنالیت حائز اهمیت است. تأثیر pH بر روی رفتار الکتروشیمیایی آسیکلوویر در حضور ۲۹/۵ میکرو مولار در سطح الکتروده اصلاح شده با نانو متخلخل از طریق ثبت ولتاموگرام های چرخه ای در محلول بافر فسفات ۰/۱ مولار با مقادیر pH مختلف (۲-۱۰) بررسی شد. با تغییر pH پیک آندی آسیکلوویر از نظر پتانسیل و شدت جریان دچار تغییرات عمده ای می شود. طوریکه در جریان تغییر pH تغییرات موج آندی کاملاً مشهود و جابجایی پتانسیل پیک آندی به وضوح دیده می شود. با توجه به شکل ۴ جریان پیک آندی با تغییر pH آندی با تغییر pH تغییرات قابل ملاحظه نشان می دهند که حاکی از وابستگی واکنش اکسیداسیون به پروتون است. با افزایش pH محلول، جریان پیک ابتدا افزایش می یابد و در حدود pH=3 به ماکزیمم می رسد و سپس کاهش می یابد. در pH های بالاتر از ۳ اصلاح گر پایداری خود را ازدست داده و کم کم تخریب می شود و این تخریب اصلاح گر بر افزایش جریان غالب می شود و باعث کاهش جریان می شود. بنابراین با توجه به بکارگیری الکتروده حاصل در اندازه گیری آسیکلوویر در محیط های بیولوژیکی در ادامه کار از محلول بافر فسفات ۰/۱ مولار با pH برابر با ۳ به عنوان الکترولیت حامل استفاده گردید. تغییرات پتانسیل دماغه آندی حاصل از اکسیداسیون آسیکلوویر بر حسب pH محلول در شکل ۴ نشان داده شده است. همانطور که ملاحظه می شود با تغییر pH پتانسیل آندی جابجا شده و با افزایش pH پتانسیل پیک به سمت مقادیر کم مثبت جابجا می شود. تغییرات پتانسیل با رابطه ی خطی زیر با pH محیط در ارتباط است.

$$E_{pa} = -48/7 \text{ pH} + 1221/5 \quad , \quad (R^2 = 0/9903) \quad (1)$$

با توجه به معادله نرنست، شیب 48.7 mV بیانگر این است که تعداد الکترون مبادله شده با تعداد پروتون شرکت کننده در این واکنش الکتروشیمیایی یکسان است. براساس گزارشات موجود [۱۳، ۱۴ و ۲۲] و نتایج حاصل می تواند مکانیسم پیشنهادی زیر را برای اکسیداسیون آسیکلوویر در سطح الکتروده کربن شیشه ای اصلاح شده با متخلخل ارائه داد (شکل ۵).



شکل ۴. تغییرات جریان پیک آندی آسیکلوویر بر حسب pH محلول، و تغییرات پتانسیل پیک نسبت به pH محلول



شکل ۵. مکانیسم اکسیداسیون آسیکلوویر

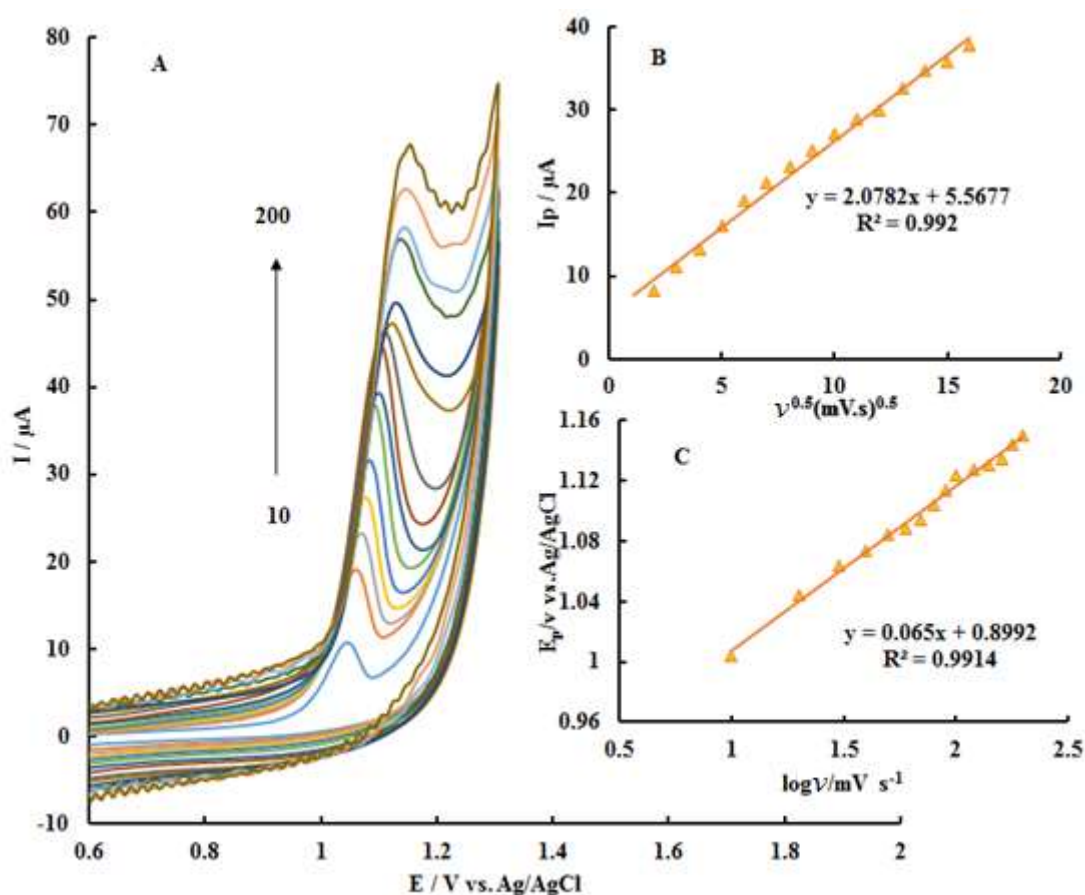
۳-۴- بررسی اثر سرعت روبش پتانسیل

یکی از پارامترهای مهم در تهیه الکتروود اصلاح شده به روش ولتامتری چرخه‌ای، سرعت روبش پتانسیل می‌باشد. بنابراین رفتار الکتروشیمیایی آسیکلوویر با سرعت‌های روبش مختلف مورد مطالعه قرار گرفت که نتایج حاصل در شکل 6A نشان داده شده است. جابه‌جایی پتانسیل آندی با تغییر سرعت اسکن به طرف پتانسیل‌های مثبت‌تر حکایت از برگشت ناپذیر بودن فرآیند ردوکس دارد. وجود وابستگی بین جریان پیک و جذر سرعت اسکن نشان دهنده رفتار انتشاری بودن فرآیند انتقال الکترون در سطح الکتروود است (شکل 6B). به منظور بدست آوردن ضریب انتقال الکترون از نمودار تافل استفاده شده است. شکل 6C رابطه بین پتانسیل پیک و لگاریتم سرعت روبش را نشان می‌دهد. شیب نمودار تافل برای یک فرآیند اکسایشی برابر با رابطه زیر است:

$$\text{Slope} = 2.3 RT / (1-\alpha) n_{\alpha} F \quad (2)$$

در این رابطه R ثابت عمومی گازها و برابر با ۸/۳۱۴ کیلوژول بر مول بر کلوین، T دمای محیط بر حسب کلوین، α ضریب انتقال الکترون و F ثابت کولن می‌باشد. یک وابستگی خطی بین E_p و $\log v$ با معادله خط $E_{pa} = 0/065 \log v + 0/8992$ مشاهده

شد (شکل 6C) که با استفاده از شیب این خط (0/065) و معادله $E_{pa} = b/2 \log v + \text{const.}$ شیب تافل (b)، $10.7/8$ میلی ولت به دست آمد. بنابراین با محاسبه شیب تافل و جایگذاری شیب تافل در عبارت $n_{\alpha}(1-\alpha)F/2.3RT$ و با جایگذاری n_{α} که برابر با یک فرض شده است، ضریب انتقال آندی α_a برابر 0/45 محاسبه گردید.

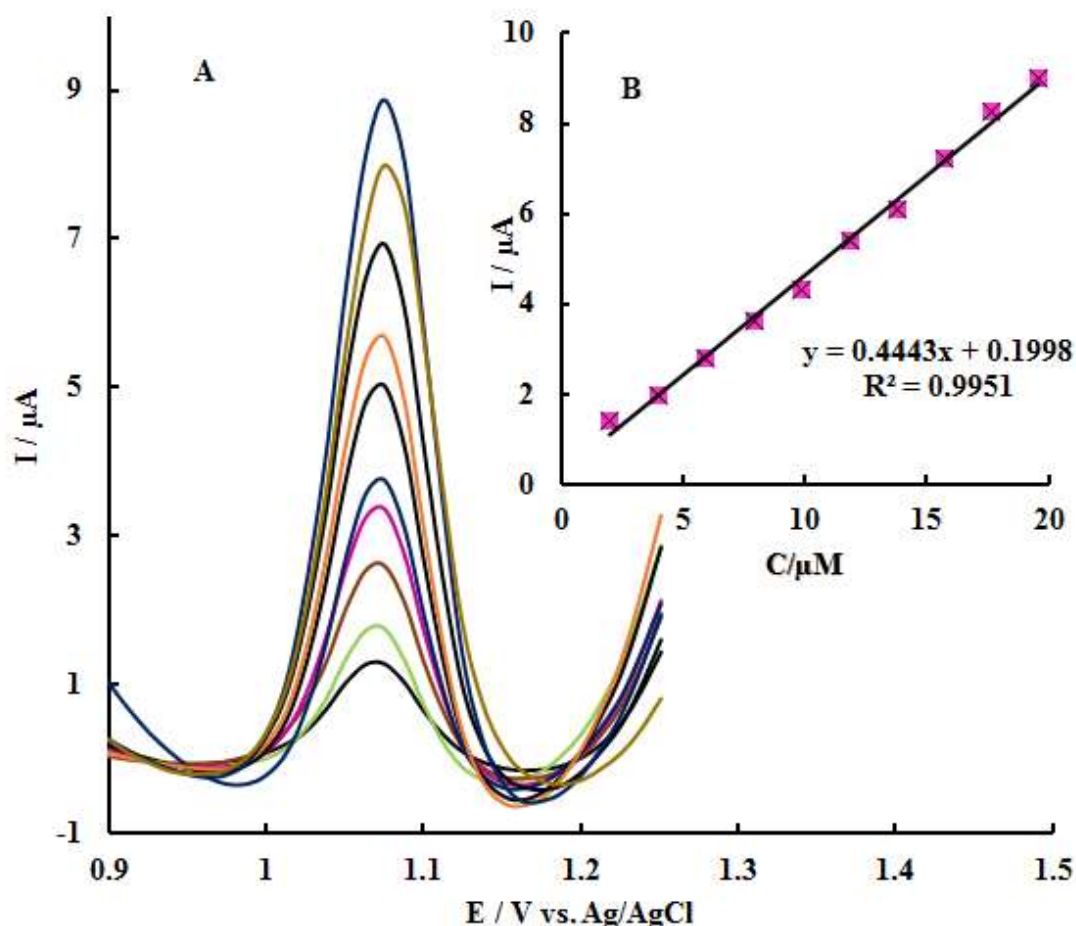


شکل 6 (A) ولتاموگرام‌های چرخه‌ای Nanoporous/GCE در محلول M 1/0 بافر فسفات با pH 3 شامل 39/5 میکرومولار آسیکلوویر در سرعت های روبش مختلف. (B) نمودار تغییرات جریان دماغه-ها نسبت به جذر سرعت روبش. (C) نمودار تغییرات پتانسیل بر حسب لگاریتم سرعت روبش پتانسیل

3-5- مشخصات تجزیه ای و تعیین ارقام شایستگی

از آنجایی که ولتامتری پالس تفاضلی حساسیت بالاتری نسبت به ولتامتری چرخه ای دارد این روش برای تشخیص مقادیر ناچیز آسیکلوویر به کار گرفته شد و شرایط بهینه برای به دست آوردن منحنی درجه بندی استفاده شد. شکل 7A منحنی های ولتامتری پالس تفاضلی آسیکلوویر را در گستره غلظتی 1/99 تا 19/6 میکرو مولار در بافر فسفات با pH=3 نشان می-دهد. منحنی I_{pa} نسبت به غلظت آسیکلوویر (شکل 7B) یک گستره ی خطی 1/99 تا 19/6 میکرو مولار را با $R_2=0/9951$ نشان می-دهد که معادله خط آن به صورت $I_{pa}(\mu A) = 0/1998 + 0/4443C(\mu M)$ است. که در آن I_{pa} جریان پیک اکسایشی بر حسب میکروآمپر و C غلظت آسیکلوویر بر حسب میکرومولار است. حد تشخیص با استفاده از رابطه $3S_b/b$ برابر 0/13

میکرومولار به دست آمد که در آن S_b انحراف استاندارد مربوط به جریان های پیک محلول شاهد ($n=4$) و b شیب منحنی درجه بندی برای آسیکلوویر است. پاسخ الکتروشیمیایی Nanoporous/GCE از نظر حد تشخیص و گستره دینامیکی، با بعضی از الکترودهای اصلاح شده دیگر که در مراجع گزارش شده اند در جدول ۲ مقایسه شده است.



شکل ۷. (A) ولتاموگرام‌های پالس تفاضلی Nanoporous/GCE در غلظت های مختلف آسیکلوویر در گستره $1/99-19/6 \mu\text{M}$ در بافر فسفات pH ۳ (دامنه پالس 50 mV، پهنای پالس 50 ms و سرعت روبش 20 mV/s). (B) نمودار I_p نسبت به غلظت آسیکلوویر

جدول ۲. مقایسه روش های الکتروشیمیایی اندازه گیری آسیکلوویر

الکتروده	محدوده ی خطی (μM)	حد تشخیص (μM)	رفرنس
Carbon nanotube/GCE	۰/۰۲-۲/۲۵	۰/۰۰۷	[۱۱]
Self-assembled monolayer/Au	۰/۰۴-۰/۴۵	۰/۰۱۶	[۱۵]
fullerene- C_{60} -modified GCE	۰/۰۲-۱/۳۵	۰/۰۰۳	[۱۲]
Copper nanoparticles/CPE	۶/۰۸-۱۱۷/۳۳	۰/۵۹۴	[۱۶]
PVP/CPE	۰/۰۰۲-۰/۱	۰/۰۰۰۷	[۱۳]
OPPY/CNT/GCE	۰/۰۰۷-۲/۲۵	۰/۰۰۲	[۱۴]
PEBT/GCE	۰/۰۳-۰/۳ و ۰/۳-۱/۵	۰/۰۱۲	[۱۷]
Nanoporous/GCE	۱/۱۹-۱۹/۶	۰/۱۳	This work

۳-۶- بررسی اثر مزاحمت ها در اندازه گیری داروی آسیکلوویر

در شرایط بهینه، بررسی اثر مزاحمت ها برای اندازه گیری الکتروشیمیایی ۱۱/۸۵ میکرومولار آسیکلوویر در محلول بافر فسفات 0/1M (pH=3) به روش ولتامتری پالس تفاضلی انجام گرفت. در این بررسی گونه ای مزاحم شناخته می شود که انحرافی بیش از ۵٪ روی جریان پیک داشته باشد. اثر مزاحمت ترکیباتی از جمله گلوکز، گلایسین، آسکوربیک اسید، اپی نفرین و گوانین مورد بررسی قرار گرفت و مشاهده شد که حضور ۱۰۰ برابر غلظتی گلوکز و گلایسین، ۵۰ برابر غلظتی آسکوربیک اسید، اپی نفرین و ۱۰ برابر غلظتی گوانین در اندازه گیری آسیکلوویر مزاحمتی ایجاد نمی کنند.

۳-۷- کاربرد تجزیه ای الکتروکود اصلاح شده در تعیین آسیکلوویر در نمونه حقیقی

به منظور بررسی کارایی الکتروکود اصلاح شده، جهت آنالیز آسیکلوویر در نمونه سرم خون (به عنوان نمونه واقعی با بافت زمینه پیچیده) و بر طبق دستور کار ذکر شده در قسمت اندازه گیری آسیکلوویر با کمک روش افزایش استاندارد به کار برده شد. مقادیر مختلفی از محلول استاندارد آسیکلوویر به نمونه سرم رقیق شده افزوده و سپس اندازه گیری دیفرانسیل پالس تفاضلی توسط الکتروکود اصلاح شده انجام شد و هر آزمایش سه مرتبه تکرار شد. میانگین نتایج در جدول ۳ گزارش شده است. مقادیر بازیابی بدست آمده نشان دهنده قابلیت کاربرد الکتروکود اصلاح شده مذکور در اندازه گیری نمونه های حقیقی می باشد.

جدول ۳. اندازه گیری آسیکلوویر در نمونه سرم

ردیف	مقدار افزوده شده (μM)	مقدار یافت شده (μM)	درصد بازیابی (%)
۱	۰	کمتر از حد تشخیص	-
۲	۱/۹۹	۲/۰۶	۱۰۳
۳	۳/۹۸	۳/۹	۹۸
۴	۵/۹۶	۵/۸۹	۹۸/۸
۵	۷/۹۳	۸	۱۰۰/۸

۴- نتیجه گیری

در این پژوهش، یک حسگر الکتروشیمیایی برای تشخیص حساس آسیکلوویر با تبدیل آسان سطح الکتروکود به ساختاری در ابعاد نانو و متخلخل توسعه داده شد. ساختار سطح الکتروکود تهیه شده به وسیله تکنیک میکروسکوپ الکترونی گسیل میدانی مورد بررسی قرار گرفت. رفتار الکتروشیمیایی آسیکلوویر در سطح الکتروکود اصلاح شده، افزایش قابل توجه در پیک اکسیداسیون آن در مقایسه با الکتروکود اصلاح نشده را نشان داده است. نتایج رضایت بخشی در تعیین آسیکلوویر با الکتروکود اصلاح شده در نمونه ی سرم خون به دست آمد.

۵- تقدیر و تشکر

نویسندگان مقاله از حمایت های دانشگاه پیام نور صمیمانه تشکر مینمایند.

۶- مراجع

- [1] Wagstaff, A.J., Faulds, D., Goa, K.L. (1994) Aciclovir. A reappraisal of its antiviral activity, pharmacokinetic properties and therapeutic efficacy. *Drugs* 47(1) 153-205.
- [2] Hosseinzadeh, H. (1390). Potential drug delivery systems from chitosan-g-poly(sodium acrylate-co-acrylamide) superabsorbent hydrogels. *Applied Chemistry* 6(21), 21-33. in Persian
- [3] Lu, Y., Celum, C., Wald, A., Baeten, J. M., Cowan, F., Delany-Moretlwe, S., Hendrix, C. W. (2012). Acyclovir achieves a lower concentration in African HIV-seronegative, herpes simplex virus 2-seropositive women than in non-African populations. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 56(5), 2777-2779.
- [4] Adair, J. C., Gold, M., & Bond, R. E. (1994). Acyclovir neurotoxicity: clinical experience and review of the literature. *Southern Medical Journal*, 87(12), 1227-1231.
- [5] Chiou, W.L., & Barve, A. (1998). Linear correlation of the fraction of oral dose absorbed of 64 drugs between humans and rats. *Pharm. Res.*, 15(11) 1792-1795.
- [6] Ayad, M. M., Abdellatef, H. E., El-Henawee, M. M., & El-Sayed, H. M. (2007). Spectrophotometric and spectrofluorimetric methods for analysis of acyclovir and acebutolol hydrochloride. *Spectrochim. Acta A*, 66(1) 106-110.
- [7] Yu, L., & Xiang, B. (2008). Quantitative determination of acyclovir in plasma by near infrared spectroscopy. *Microchemical Journal, Devoted to the Application of Microtechniques in All Branches of Science*, 90(1), 63-66.
- [8] Huidobro, A. L., Rupérez, F. J., & Barbas, C. (2005). LC methods for acyclovir and related impurities determination. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 37(4), 687-694.
- [9] Tzanavaras, P. D., & Themelis, D. G. (2007). High-throughput HPLC assay of acyclovir and its major impurity guanine using a monolithic column and a flow gradient approach. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 43(4), 1526-1530.
- [10] Sasanya, J. J., Abd-Alla, A. M. M., Parker, A. G., & Cannavan, A. (2010). Analysis of the antiviral drugs acyclovir and valacyclovir-hydrochloride in tsetse flies (*Glossina pallidipes*) using LC-MSMS. *Journal of Chromatography. B, Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences*, 878(26), 2384-2390.
- [11] Wang, F., Chen, L., Chen, X., & Hu, S. (2006). Studies on electrochemical behaviors of acyclovir and its voltammetric determination with nano-structured film electrode. *Analytica Chimica Acta*, 576(1), 17-22.
- [12] Ilager, D., Shetti, N. P., Malladi, R. S., Shetty, N. S., Reddy, K. R., & Aminabhavi, T. M. (2021). Synthesis of Ca-doped ZnO nanoparticles and its application as highly efficient electrochemical sensor for the determination of anti-viral drug, acyclovir. *Journal of Molecular Liquids*, 322, 114552.
- [13] Wang, P., Gan, T., Zhang, J., Luo, J., & Zhang, S. (2013). Polyvinylpyrrolidone-enhanced electrochemical oxidation and detection of acyclovir. *Journal of Molecular Liquids*, 177, 129-132.

- [14] Shahrokhian, S., Azimzadeh, M., & Amini, M. K. (2015). Modification of glassy carbon electrode with a bilayer of multiwalled carbon nanotube/tiron-doped polypyrrole: Application to sensitive voltammetric determination of acyclovir. *Materials Science & Engineering. C, Materials for Biological Applications*, 53, 134–141.
- [15] Joseph, R., & Kumar, K. G. (2011). Electrochemical sensing of acyclovir at a gold electrode modified with 2-mercaptobenzothiazole-[5,10,15,20-tetrakis-(3-methoxy-4-hydroxyphenyl)porphyrinato]copper(II). *Analytical Sciences: The International Journal of the Japan Society for Analytical Chemistry*, 27(1), 67–72.
- [16] Heli, H., Zarghan, M., Jabbari, A., Parsaei, A., & Moosavi-Movahedi, A. A. (2010). Electrocatalytic oxidation of the antiviral drug acyclovir on a copper nanoparticles-modified carbon paste electrode. *Journal of Solid State Electrochemistry: Current Research and Development in Science and Technology*, 14(5), 787–795.
- [17] Dorraji, P. S., & Jalali, F. (2016). Differential pulse voltammetric determination of nanomolar concentrations of antiviral drug acyclovir at polymer film modified glassy carbon electrode. *Materials Science & Engineering. C, Materials for Biological Applications*, 61, 858–864.
- [18] Amouzadeh Tabrizi, M., & Shamsipur, M. (2015). A label-free electrochemical DNA biosensor based on covalent immobilization of salmonella DNA sequences on the nanoporous glassy carbon electrode. *Biosensors & Bioelectronics*, 69, 100–105.
- [19] Zhao, Q.-L., Zhang, Z.-L., Bao, L., & Pang, D.-W. (2008). Surface structure-related electrochemical behaviors of glassy carbon electrodes. *Electrochemistry Communications*, 10(2), 181–185.
- [20] Rahimnejad, M., Zokhtare, R., Moghadamnia, A. A., & Asghary, M. (1397). Fabrication of electrochemical curcumin sensor based on carbon paste electrode. *Applied Chemistry*, 13(47), 91-104. in Persian
- [21] Salavati, H., Taei, M., Rasouli, N., Zohoor, A., & Ashian, G. (1398). Application of Spinel-structured NiCuFe₂O₄ nanoparticles for determination of naproxen in the presence of acetaminophen. *Applied Chemistry*, 14(52), 119-134. in Persian
- [22] Shetti, N. P., Malode, S. J., & Nandibewoor, S. T. (2012). Electrochemical behavior of an antiviral drug acyclovir at fullerene-C(60)-modified glassy carbon electrode. *Bioelectrochemistry (Amsterdam, Netherlands)*, 88, 76–83.

