

ساخت نانوحسگر الکتروشیمیایی بر پایه الکتروکربن شیشه‌ای اصلاح شده با هولیمیم اکسید و نانولوله‌های کربنی برای اندازه‌گیری افویرنز به‌عنوان داروی ایدز

محمد مهدی فروغی*

دانشیار شیمی تجزیه گروه شیمی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرمان، کرمان، ایران.

دریافت: خرداد ۱۴۰۰ بازنگری: خرداد ۱۴۰۰ پذیرش: شهریور ۱۴۰۰



10.30495/JACR.2022.695112



20.1001.1.17359937.1401.16.2.9.3

چکیده

از آنجایی که پایش سوخت‌وساز دارو و واپایش کیفیت دارو نقش مهمی در سلامت انسان ایفا می‌کند، توسعه روش‌های آسان، صحیح و حساس برای آشکارسازی اجزای الکتروفعال داروها با اهمیت است. در پژوهش حاضر، نانوذره‌های Ho_2O_3 به روش تخریب گرمایی تهیه شد. نانوذره‌های Ho_2O_3 تهیه شده با روش‌های پراش پرتو ایکس (XRD)، میکروسکوپی الکترونی روبشی (SEM) و طیف‌سنجی تفکیک انرژی (EDX) شناسایی شدند. سپس، نانوذره‌های هولیمیم اکسید و نانولوله‌های کربنی به‌عنوان اصلاح‌کننده در تهیه الکتروکود اصلاح شده استفاده شدند. نخست الکتروکود اصلاح شده با ولت‌آمپرسنجی چرخه‌ای، زمان‌آمپرسنجی، ولت‌آمپرسنجی تپی تفاضلی و طیف‌سنجی رهنبدی الکتروشیمیایی مطالعه شد. تحت شرایط بهینه‌سازی شده، جریان پیک ولت‌آمپرسنجی تپی تفاضلی با افزایش غلظت افویرنز در گستره ۰/۰۱ تا ۵۰۰/۰ میکرومولار افزایش یافت. حد تشخیص افویرنز در این روش ۴/۷ نانومولار به‌دست آمد. افزون‌بر آن، از الکتروکود اصلاح شده برای اندازه‌گیری افویرنز در نمونه‌های واقعی مناسب استفاده شد.

واژه‌های کلیدی: افویرنز، نانوذره‌های Ho_2O_3 ، نانولوله‌های کربنی، ولت‌آمپرسنجی

مقدمه

اهمیت بالایی برخوردار است [۱ تا ۳]. در سال‌های اخیر، روش‌های متعددی برای اندازه‌گیری افویرنز به‌کار گرفته شده است که می‌توان به انواع سوانگاری و طیف‌نورسنجی اشاره کرد [۴ تا ۸]. روش‌های الکتروشیمیایی و به‌ویژه روش‌های تجزیه‌ای برپایه ولت‌آمپرسنجی و آمپرسنجی به‌علت عدم استفاده از حلال‌های سمی و همچنین، سرعت تجزیه بالا به‌عنوان یک گزینه مناسب به جای روش‌های پیشین

افویرنز با فرمول مولکولی $\text{C}_{14}\text{H}_9\text{ClF}_3\text{NO}_2$ از داروهای پادویروسی است که برای درمان عفونت HIV-1 استفاده می‌شود. اختلالات خواب، آریتاسیون، گیجی، افسردگی، سرگیجه، خستگی، سردرد، عصبی شدن، بی‌اشتهایی، تهوع، استفراغ و سنگ‌های کلیوی از عوارض جانبی این دارو هستند. بنابراین، اندازه‌گیری مقدار افویرنز از

الکتروکاتالیستی برجسته‌ای نسبت به الکترواکسایش افلورینز نشان می‌دهد که منجر به بهبود قابل توجه جریان پیک اکسایشی می‌شود. افزون بر پایداری، طول عمر و ویژگی شیمیایی الکتروکاتالیست اصلاح شده جدید بررسی شدند و برپایه نتیجه‌های به دست آمده، روش الکتروشیمیایی جدیدی برای اندازه‌گیری تکرارپذیر و حساس افلورینز در نمونه‌های دارویی و کلینیکی توسعه داده شد.

بخش تجربی

مواد شیمیایی و معرف‌های مورد استفاده

افلورینز، ۲ و ۳-بی‌پیریدین و هولیمیم کلرید با خلوص ۹۹٫۹۹٪، از شرکت سیگماآلدریچ خریداری شدند. نانولوله‌های کربنی چنددیواره با خلوص ۹۵٪، ضخامت ۱ تا ۲ نانومتر و طول ۰٫۵ تا ۲٫۰ میکرومتر از شرکت سیگماآلدریچ خریداری شد. فسفریک اسید، پتاسیم دی‌هیدروژن فسفات و پتاسیم هیدروکسید استفاده شده در تهیه بافرها، با خلوص ۹۹٪ همه از شرکت مرک آلمان خریداری شدند و بدون هیچ گونه خالص سازی استفاده شدند. بافر فسفات با افزودن محلول‌های رقیق H_3PO_4 یا KOH به محلول ۰٫۱ مولار نمک KH_2PO_4 (بافر فسفاتی) و تنظیم pH محلول به دست آمده با دستگاه pH متر تهیه شدند.

تهیه نمونه‌های حقیقی

برای بررسی توانایی حسگر پیشنهادی در تجزیه نمونه‌های حقیقی از نمونه‌های سرم خون و ادرار استفاده شد. مقدار دارو موجود در این نمونه‌ها با افزایش استاندارد تعیین شد. برای تهیه نمونه حقیقی سرم خون یا ادرار، نمونه‌ها جمع‌آوری شد. سپس، ۱۰/۰ میلی‌لیتر از آن به مدت ۱۵ دقیقه با سرعت ۲۰۰۰ دور بر دقیقه در دستگاه گریزان قرار گرفت. محلول رویی از کاغذ صافی به قطر ۰٫۴۵ میکرومتر عبور داده شد. پس از آن، حجم‌های متفاوتی از این محلول رقیق شده به

سوانگاری پیشنهاد شده‌اند. در سال‌های اخیر و با توجه به تمرکز دانشمندان در این حوزه و از طرفی ورود نانوفناوری به دنیای حسگرهای الکتروشیمیایی تا حد بسیار زیادی این نوع روش افزایش یافته است. بهبود گزینش پذیری و افزایش حساسیت حسگرهای الکتروشیمیایی موجب شده است که کیت‌های قابل حملی از آن مانند کیت قند خون در مقیاس‌های کاربردی به صورت فراوانی به کار گرفته شود [۹ و ۱۰]. در روش‌های الکتروشیمیایی تجزیه‌ای، الکتروکاتالیست بزرگی دارد. الکتروکربن شیشه‌ای به دلیل داشتن ویژگی مکانیکی و الکتریکی خوب، گستره پتانسیل وسیع و بی‌اثری شیمیایی (مقاومت در برابر حلال)، کارایی بسیار بالایی دارد و می‌توان آن با انواع متفاوت اصلاحگرهای آلی یا معدنی، اصلاح کرد و برای اندازه‌گیری و تشخیص مواد الکتروفعال به کار برد [۱۱ تا ۱۴]. نانولوله‌های کربنی به دو گروه تک دیواره و چنددیواره تقسیم می‌شود. نانولوله‌های کربنی با توجه به چگونگی پیچیده شدن صفحه‌های گرافن شکل گرفته و به صورت دستوار و نادرستوار گروه‌بندی می‌شوند. ویژگی الکتریکی نانولوله‌ها به شدت تحت تأثیر ساختار آن‌هاست. نانولوله‌های کربنی با یک قطر کم می‌توانند نیم‌رسانا و یا فلزی باشند. تفاوت در هدایت الکتریکی به دلیل ساختمان مولکولی آن‌هاست که ساختار نوار انرژی متفاوت و در نتیجه کاف نوار متفاوتی را موجب می‌شود. انتظار می‌رود چگالی جریان نانولوله‌های فلزی هزاران برابر بیشتر از فلزاتی مانند نقره و مس باشد. از طرفی با افزایش نانوذره‌ها به نانولوله‌های کربنی می‌توان ویژگی الکتریکی و کاتالیستی آن‌ها را بهبود بخشید. یکی از بهترین این نانوذره‌ها اکسیدهای فلزی هستند [۱۵ و ۱۶]. در همین راستا، در این کار پژوهشی از نانولوله‌های کربنی و هولیمیم اکسید برای اصلاح سطح الکتروکاتالیست استفاده شده است. از الکتروکربن شیشه‌ای اصلاح شده برای اندازه‌گیری افلورینز استفاده شده است. نتیجه‌ها نشان دادند که الکتروکاتالیست اصلاح شده اثر

برای تهیه الکتروود کربن شیشه‌ای اصلاح‌شده، ابتدا ۱/۰ میلی‌گرم از نانولوله‌های کربنی در میکرولوله ریخته شد و به آن ۱/۰ میلی‌لیتر آب مقطر افزوده شد. سپس، میکرولوله را به مدت ۳۰ دقیقه داخل حمام فراصوت گذاشته تا نانولوله‌های کربنی به صورت یکنواخت پخش شوند. و ۵ میکرولیتر از محلول داخل میکرولوله با نمونه‌بردار روی قسمت الکتروود کار الکتروود کربن شیشه‌ای چکانده و به مدت ۲۰ دقیقه به آن زمان داده شد تا الکتروود اصلاح‌شده با نانولوله‌های کربنی خشک شود. برای تهیه الکتروود اصلاح‌شده با نانوجندسازه $\text{Ho}_2\text{O}_3/\text{CNT}$ ، ۱/۰ میلی‌گرم از نانوذره‌های هولمیم اکسید (Ho_2O_3) و ۱/۰ میلی‌گرم از نانولوله‌های کربنی (CNT) در میکرولوله ریخته شد و به آن ۱/۰ میلی‌لیتر آب مقطر افزوده شد. پس از آن، میکرولوله به مدت ۳۰ دقیقه داخل حمام فراصوت گذاشته شد تا نانوذره‌ها به صورت یکنواخت پخش شوند. ۵/۰ میکرولیتر از محلول داخل میکرولوله با نمونه‌بردار روی قسمت الکتروود کار الکتروود کربن شیشه‌ای چکانده شد. پس از ۲۰ دقیقه الکتروود اصلاح‌شده با نانولوله‌های کربنی و هولمیم اکسید خشک شد. برای دستیابی به نسبت مطلوب نانولوله‌های کربنی و هولمیم اکسید، نسبت‌های متفاوت از نانولوله‌های کربنی (۰، ۰/۲، ۰/۶، ۱/۰، ۱/۴، ۱/۶ و ۲/۰ میلی‌گرم) و هولمیم اکسید (۰، ۰/۲، ۰/۶، ۱/۰، ۱/۴، ۱/۶ و ۲/۰ میلی‌گرم) بررسی شدند. با توجه به پاسخ‌های DPV کمترین پتانسیل و بالاترین جریان برای افایرنز با نسبت ۱:۱ و ۱/۰ میلی‌گرم بود.

نتیجه‌ها و بحث

شناسایی نانوذره‌های Ho_2O_3

الگوی XRD، نانوذره‌های هولمیم اکسید در شکل ۱ نشان داده شده است که با نمونه استاندارد هولمیم اکسید (JSPDS NO.: 88-2163) به‌طور کامل همخوانی دارد

بالن حجمی ۲۵ میلی‌لیتری منتقل شد و با بافر فسفات ۰/۱ مولار با pH برابر با ۷/۰ به حجم رسید.

دستگاه‌های مورد استفاده

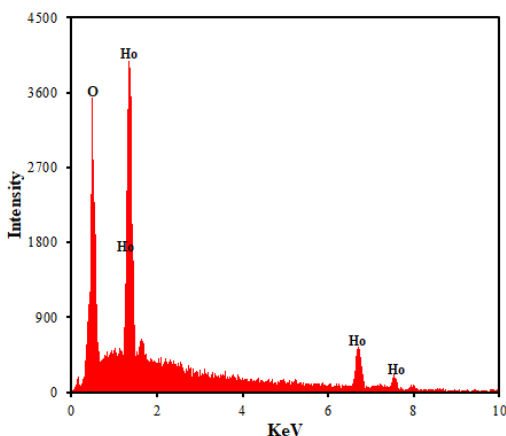
همه مطالعه‌های ولت‌آمپرسنجی با دستگاه پتانسیواستات/گالوانو استات (سما ۵۰۰، ساخت ایران) انجام شد. اندازه‌گیری‌های ولت‌آمپرسنجی در یک سل سه الکتروودی متشکل از الکتروود مرجع Ag/AgCl حاوی محلول اشباع پتاسیم کلرید، الکتروود کمکی سیم پلاتین و الکتروود کار کربن شیشه‌ای (اصلاح‌شده و یا اصلاح‌نشده) صورت گرفتند. برای تهیه محلول‌های بافر به‌عنوان الکتروولیت حامل در آزمایش‌های ولت‌آمپرسنجی، از دستگاه pH متر رقمی، مدل ۶۹۱ ساخت شرکت متروم سوئیس، مجهز به الکتروود ترکیب کالومل شیشه‌ای برای تنظیم‌های pH، استفاده شد. از دستگاه فراصوت مدل TOPSONIC ساخت شرکت توسعه مافوق صوت برای تمیزکردن سطح الکتروودها، پخش بهتر نانولوله‌های قاصدکی و تهیه محلول‌های همگنی از نمونه‌های مورد آزمایش استفاده شد. تصویرهای مربوط به میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM) با دستگاه SEM ساخت شرکت VEGA2 TESCAN از جمهوری چک متعلق به مرکز متالوژی رازی تهیه شدند.

ساخت نانوذره‌های Ho_2O_3

برای ساخت نانوذره‌های هولمیم اکسید، بلورهای کمپلکس $[\text{Ho}(\text{bpy})(\text{H}_2\text{O})_6]\text{Cl}_3$ تهیه‌شده با روش مرجع [۱۷] به مدت ۵ ساعت در دمای 90°C کلسینه شد. سپس با آب و اتانول شسته شد و به مدت ۸ ساعت در دمای 60°C خشک شد.

ساخت الکتروود کربن شیشه‌ای اصلاح‌شده با نانوذره‌های Ho_2O_3 و نانولوله‌های کربنی برای اندازه‌گیری‌های الکتروشیمیایی

شکل ۳ طیف EDX نانوذرات هولمیم اکسید را نشان می‌دهد. همان‌گونه که مشاهده می‌شود نانوذره‌های هولمیم اکسید از عناصر هولمیم و اکسیژن تشکیل شده است.

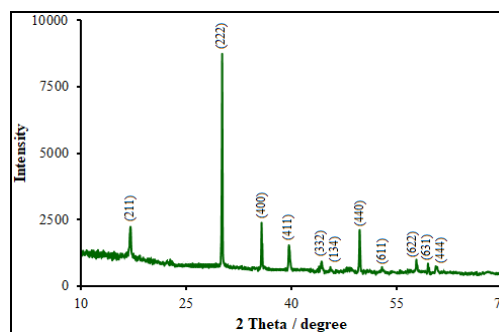


شکل ۳ طیف EDX نانوذره‌های هولمیم اکسید

بررسی ویژگی‌های الکتروشیمیایی سطح الکتروکود اصلاح‌شده برای درک بهتر ویژگی الکتروشیمیایی GCE، CNT/GCE و $\text{Ho}_2\text{O}_3/\text{CNT}/\text{GCE}$ سطح مقطع الکتروشیمیایی مؤثر الکترودهای اصلاح‌نشده و اصلاح‌شده با روش ولت‌آمپرسنجی چرخه‌ای و در پروب برگشت‌پذیر $\text{Fe}(\text{CN})_6^{4-/3-}$ بررسی شد. به این منظور، الکترودهای موردنظر در محلول ۰/۵ میلی‌مولار $\text{Fe}(\text{CN})_6^{4-/3-}$ حاوی KCl، ۰/۱ مولار قرار گرفت و روبش پتانسیل در سرعت‌های متفاوت در گستره ۱۰ تا ۸۰۰ میلی‌ولت بر ثانیه انجام شد (شکل ۴). بر پایه معادله راندلس-سویک برای یک سامانه برگشت‌پذیر (معادله ۱)، شدت جریان دماغه با جذر سرعت روبش ارتباط خطی دارد [۱۹]. خطی بودن این نمودار تأییدکننده نفوذی بودن فرایند انتقال الکترون در سطح الکتروکود اصلاح‌شده و الکتروکود اصلاح‌نشده است.

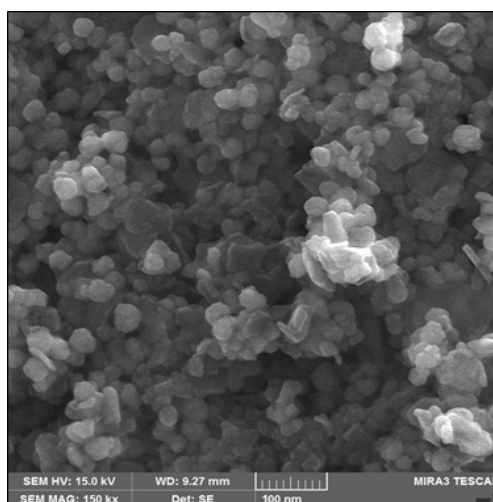
$$I_p = \pm (2.69 \times 10^5) n^{3/2} A D^{1/2} C v^{1/2} \quad (1)$$

[۱۸]. به بیان دیگر، نانوذره‌های تهیه‌شده فقط از یک فاز تشکیل شده‌اند و پراش‌ها فقط مربوط به هولمیم اکسید هستند که نشان می‌دهد فاز بلوری به دست آمده بسیار خالص است.



شکل ۱ الگوی XRD نانوذره‌های هولمیم اکسید

شکل ۲ نشان‌دهنده تصویر SEM هولمیم اکسید است. همان‌طور که مشاهده می‌شود ذره‌ها به‌طور تقریبی کروی هستند. با توجه به شکل ۲ به خوبی مشخص می‌شود که این نانوذره دارای حفره‌ها و منافذ زیادی است که این نانوساختار را برای فعالیت کاتالیستی بسیار مناسب می‌کند.



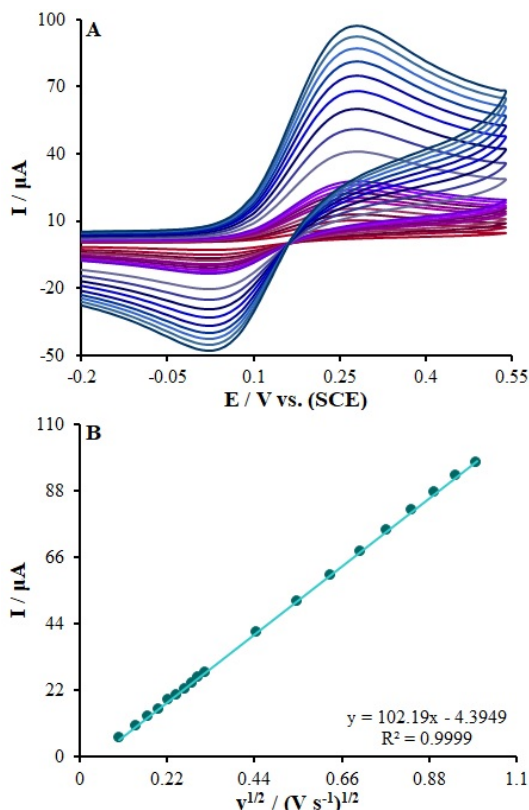
شکل ۲ تصویر SEM نانوذره‌های هولمیم اکسید

الکتروفعال الکترودهای GCE، CNT/GCE و Ho₂O₃/CNT/GCE به ترتیب برابر با ۰/۹۸، ۰/۱۶ و ۰/۲۸ cm² محاسبه شد که نشانگر افزایش چشمگیر سطح الکتروود اصلاح شده با استفاده از نانولوله‌های کربنی و نانوذره‌های هولمیم اکسید است. با روش یادشده، سطح الکتروفعال الکترودهای اصلاح شده که قیاسی از همان مساحت میکروسکوپی سطح در دسترس الکتروود است، محاسبه شد و از تقسیم مساحت الکتروفعال GCE و Ho₂O₃/CNT/GCE عامل زبری سطح ۳/۴۱ محاسبه شد که این نسبت با نسبت جریان دماغه‌ها به تقریب برابر است.

بررسی و مقایسه امپدانس^۱ طیف‌سنجی با الکترودهای اصلاح شده و اصلاح نشده

نمودارهای نایکوئیست در طیف‌سنجی رهنبدی الکتروشیمیایی ابزاری برای اندازه‌گیری مقاومت انتقال بار بین واکنشگر و سطح الکتروود هستند. در این بخش از مطالعه با بررسی نمودارهای نایکوئیست الکترودهای اصلاح شده و اصلاح نشده، اطلاعات مفیدی در زمینه مقاومت در برابر انتقال بار هر یک از این الکتروودها به دست آمد. برای انجام این مطالعه‌ها الکتروودها در محلول ۰/۱ میلی‌مولار از Fe(CN)₆^{4-/3-} حاوی KCl، ۰/۱ مولار قرار گرفتند. پس از پردازش داده‌ها، مقدار مقاومت انتقال بار برای الکترودهای GCE، CNT/GCE و Ho₂O₃/CNT/GCE به ترتیب برابر با ۱۴۵۰ Ω، ۸۶۰ Ω و ۳۷۰ Ω محاسبه شد (شکل ۵). همان‌طور که مشاهده می‌شود، مقدار مقاومت انتقال بار در حضور نانولوله‌های کربنی و نانوذره‌های هولمیم اکسید کاهش می‌یابد که نشانگر اصلاح موفق سطح الکتروود با نانولوله‌های کربنی و نانوذره‌های هولمیم اکسید است. با استفاده از مقاومت انتقال بار به دست آمده برای الکترودهای اصلاح شده و اصلاح نشده، می‌توان با جایگزینی عامل‌های

که در آن n تعداد الکترون‌های مشارکت‌کننده در فرایند کاهش، A مساحت الکتروود (cm²)، D ضریب نفوذ مولکول (cm²s⁻¹) برابر با ۷/۶ × ۱۰^{-۶} cm²s⁻¹، C غلظت گونه الکتروفعال موجود در محلول (mol.cm⁻³) و v سرعت روبش پتانسیل (V.s⁻¹) است.



شکل ۴ بررسی تغییرهای رفتار الکتروود اصلاح شده در محلول بافر فسفات ۰/۱ مولار با pH = ۷/۰ شامل ۰/۱ مولار پتاسیم کلرید و ۰/۱ میلی‌مولار فری سیانید Fe(CN)₆³⁻، نمودارها به ترتیب رفتار الکتروود را در سرعت روبش‌های ۱۰، ۲۰، ۳۰، ۴۰، ۵۰، ۶۰، ۷۰، ۸۰، ۹۰، ۱۰۰، ۲۰۰، ۳۰۰، ۴۰۰، ۵۰۰، ۶۰۰، ۷۰۰، ۸۰۰ و ۹۰۰ میلی‌ولت بر ثانیه نشان می‌دهند.

با شیب نمودار شکل ۴-b یعنی نمودار خطی I بر حسب جذر سرعت روبش، مقدار سطح الکتروودها به دست می‌آید. سطوح

به‌دست‌آمده برای الکتروکود در معادله (۲) [۱۹]، ثابت سرعت استاندارد را به‌دست آورد.

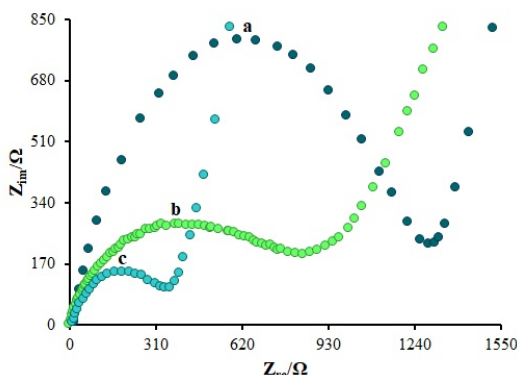
$$k^0 = RT/F^2 R_{ct} AC \quad (2)$$

که در آن F عدد فارادی (96485 C/mol)، T دمای ترمودینامیکی (298 K)، A سطح الکتروکود بر حسب cm^2 ، R ثابت گازها ($8.314 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$)، R_{ct} مقاومت انتقال بار بر حسب اهم و k^0 ثابت سرعت استاندارد بر حسب cm/s است. مقدار k^0 الکتروکدهای GCE ، CNT/GCE و $\text{Ho}_2\text{O}_3/\text{CNT/}$ به ترتیب برابر است با 1.87×10^{-2} ، 1.93×10^{-3} و $2.57 \times 10^{-2} \text{ cm/s}$ که نشان می‌دهد k^0 برای سطح الکتروکدهای اصلاح‌شده بیشتر از الکتروکود اصلاح‌نشده است.

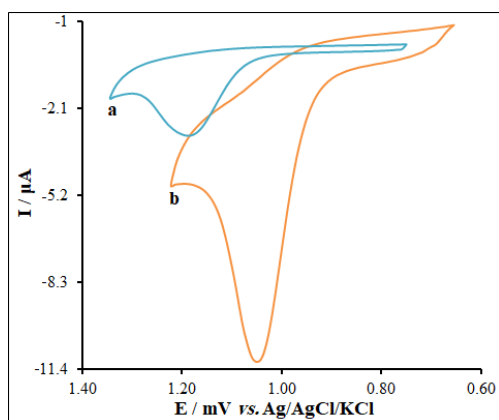
اکسایش الکتروشیمیایی افایرنز در سطح الکتروکدهای اصلاح‌شده و اصلاح‌نشده

شکل ۶ ولتاموگرام‌های چرخه‌ای الکتروکود کربن شیشه‌ای اصلاح‌نشده (GCE) (a) و الکتروکود کربن شیشه‌ای اصلاح‌شده با نانولوله‌های کربنی و نانوذره‌های هولمید اکسید ($\text{Ho}_2\text{O}_3/\text{CNT/}$ GCE) (b) در حضور $250 \mu\text{M}$ افایرنز با pH برابر با 7.0 در سرعت روبش 50 میلی‌ولت/ثانیه را نشان می‌دهد. با افزایش نانولوله‌های کربنی و هولمید اکسید به الکتروکود کربن شیشه‌ای پتانسیل اکسایش افایرنز در 140 میلی‌ولت کمتر از الکتروکود اصلاح‌نشده و در 1060 میلی‌ولت اتفاق می‌افتد. همان‌طور که دیده می‌شود پیک اکسایش افایرنز بر الکتروکود اصلاح‌شده در پتانسیل‌های کم مثبت و از شدت جریان آندی بیشتری برخوردار است. بنابراین، می‌توان نتیجه گرفت که فرایند اکسایش افایرنز بر $\text{Ho}_2\text{O}_3/\text{CNT/}$ GCE نسبت به GCE راحت‌تر و با سرعت بالایی صورت می‌گیرد که این کارایی مناسب و مؤثر اصلاحگر چندسازه‌ای $\text{Ho}_2\text{O}_3/\text{CNT/}$ را برای اکسایش افایرنز به اثبات می‌رساند. به عبارت دیگر ویژگی‌های الکتروکاتالیستی، رسانندگی و مکانیکی مخلوط

نانولوله‌های کربنی و نانوذره‌های هولمید اکسید موجب بهبود اکسایش الکتروشیمیایی افایرنز می‌شود.



شکل ۵ طیف رهنندی الکتروکود کربن شیشه‌ای اصلاح‌نشده (GCE) (a)، الکتروکود کربن شیشه‌ای اصلاح‌شده با نانولوله‌های کربنی (CNT/GCE) (b) و الکتروکود کربن شیشه‌ای اصلاح‌شده با نانولوله‌های کربنی و نانوذره‌های هولمید اکسید ($\text{Ho}_2\text{O}_3/\text{CNT/}$ GCE) (c) در محلول بافر فسفات 0.1 مولار با $\text{pH} = 7.0$ شامل 0.1 مولار پتاسیم کلرید و 0.1 میلی‌مولار فری سیانید $\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-}$ در گستره بسامد 0.1 تا 100000 هرتز



شکل ۶ نمودارهای ولت‌آمپرسنجی چرخه‌ای الکتروکود کربن شیشه‌ای اصلاح‌نشده (GCE) (a) و الکتروکود کربن شیشه‌ای اصلاح‌شده با نانولوله‌های کربنی و نانوذره‌های هولمید اکسید ($\text{Ho}_2\text{O}_3/\text{CNT/}$ GCE) (b) در حضور $250 \mu\text{M}$ افایرنز و در $\text{pH} = 7.0$ در سرعت روبش 50 میلی‌ولت/ثانیه

تجزیه داده‌های به‌دست آمده از نمودارهای ولت‌آمپرسنجی تپی تفاضلی در شکل ۸ آورده شده است. نمودار تغییرهای جریان نمودارهای ولت‌آمپرسنجی رسم‌شده بر حسب افاویرنز دارای گستره خطی در غلظت‌های ۰/۱ تا ۹۰۰/۰ میکرومولار است. حد تشخیص افاویرنز در این روش به ترتیب ۴/۷ نانومولار به‌دست آمد. جدول ۱ مقایسه‌ای از عملکرد حسگر $Ho_2O_3/CNT/ GCE$ ساخته‌شده در این پژوهش با دیگر حسگرهای به‌کارگرفته‌شده برای اندازه‌گیری افاویرنز را نشان می‌دهد [۲۰ تا ۲۴]. روش پیشنهادی از نظر حد تشخیص نسبت به روش‌های گزارش‌شده در پژوهش‌های گذشته به استثنای یک مورد ارائه شده در مرجع [۲۴] پایین‌تر بود. برتری کار انجام‌شده نسبت به کار انجام‌گرفته در مرجع [۲۴] این است که برای اصلاح سطح الکتروود از اصلاح‌کننده‌های غیرمخرب و غیرسمی در مقابل مواد سمی مانند جیوه برای اندازه‌گیری استفاده شده است. این ثابت می‌کند که حسگر پیشنهادی دارای رفتار تحلیلی مطلوبی برای تعیین افاویرنز از نظر حد تشخیص بسیار کم، گستره خطی گسترده، تکرارپذیری عالی و تکرارپذیری و حساسیت بالا نسبت به روش‌های ذکر شده در دیگر کارهای پژوهشی است.

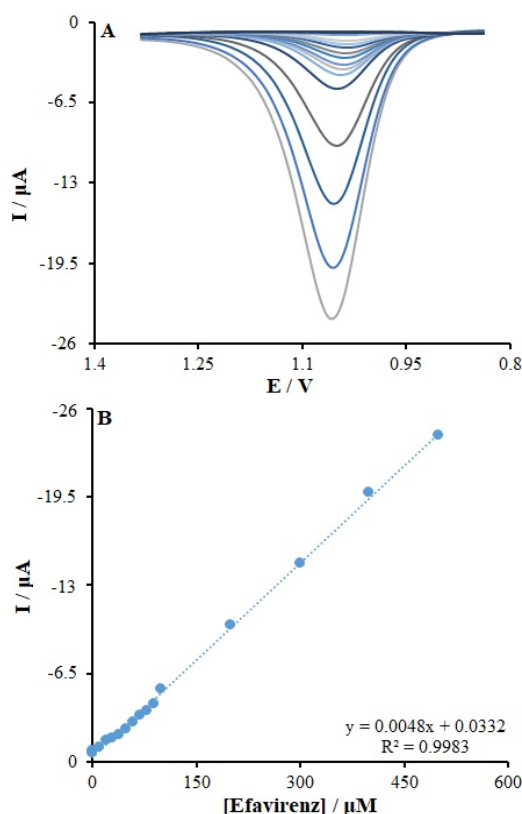
اثر سرعت روبش پتانسیل در رفتار الکتروشیمیایی افاویرنز در سطح $Ho_2O_3/CNT/GCE$

شکل ۷ نمودارهای ولت‌آمپرسنجی روبش خطی $(Ho_2O_3/CNT/GCE)$ را در محلول بافر فسفات ۰/۱ M با pH برابر با ۷/۰ که نسبت به افاویرنز ۱۵۰/۰ میکرومولار است، در سرعت‌های روبش متفاوت نشان می‌دهد. برپایه معادله راندلس-سویک برای یک سامانه برگشت‌پذیر (معادله ۱)، شدت جریان دماغه با جذر سرعت روبش ارتباط خطی دارد [۱۹]. خطی بودن این نمودار تأییدکننده نفوذی بودن فرایند انتقال الکترون در سطح الکتروود اصلاح‌شده و الکتروود اصلاح‌نشده است. شکل ۷-b نشان می‌دهد که نمودار تغییرهای جریان دماغه آندی مربوط به اکسایش افاویرنز به‌طور خطی متناسب با ریشه‌ی دوم سرعت روبش پتانسیل $(v^{1/2})$ در گستره ۱۰ تا 900 mV s^{-1} افزایش می‌یابد. بنابراین، می‌توان برپایه معادله ۱ نتیجه گرفت که فرایند اکسایش الکتروشیمیایی افاویرنز در سطح الکتروود کربن شیشه‌ای اصلاح‌شده موردنظر، تحت واپایش انتقال جرم است و گونه الکتروفعال برای اکسایش به سمت الکتروود نفوذ می‌کند [۱۹].

بررسی اکسایش الکتروشیمیایی افاویرنز به روش ولت‌آمپرسنجی تپی تفاضلی

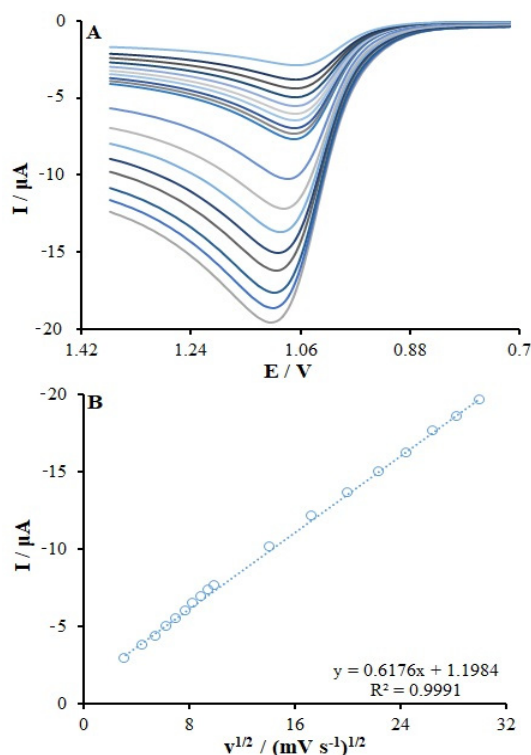
جدول ۱ مقایسه عملکرد حسگر پیشنهادی در این کار پژوهشی برای اندازه‌گیری افاویرنز با حسگرهای به‌کارگرفته‌شده در کارهای پژوهشی دیگر

روش	الکتروود	حد تشخیص	رنج خطی	مرجع
طیف‌سنجی	-	-	۴۰-۱۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر	[۲۰]
سوانگاری مایع با کارایی بالا	-	۰/۰۲۷ میکروگرم بر میلی‌لیتر	۱۶۰-۰/۱ میکروگرم بر میلی‌لیتر	[۲۱]
سوانگاری مایع با کارایی بالا	-	۰/۱ میکروگرم بر میلی‌لیتر	۲۰۰-۰/۱ میکروگرم بر میلی‌لیتر	[۲۲]
ولت‌آمپرسنجی	الکتروود مغز مداد	۱۳/۳ نانومولار	۸/۱۱-۰/۰۵۷ میکرومولار	[۲۳]
ولت‌آمپرسنجی	الکتروود مغز مداد اصلاح‌شده با dsDNA	۱/۹۰ میکرومولار	۷۶۰-۶/۳۳ میکرومولار	[۲۳]
ولت‌آمپرسنجی	الکتروود اصلاح‌شده با فیلمی از جیوه	۳/۰ نانومولار	۰/۰۳۱۷-۰/۰۷۹۲ میکرومولار	[۲۴]
ولت‌آمپرسنجی	الکتروود کربن شیشه‌ای اصلاح‌شده با نانولوله‌های کربنی و نانوذره‌های هولمید اکسید	۴/۷ نانومولار	۵۰۰/۰-۰/۰۱ میکرومولار	کار حاضر



شکل ۸ نمودارهای ولت‌آمپرسنجی تپی تفاضلی در سطح الکتروکدکربن شیشه‌ای اصلاح‌شده ($\text{Ho}_2\text{O}_3/\text{CNT}/\text{GCE}$) در غلظت‌های متفاوت افاویرنز، به ترتیب از پایین به بالا غلظت‌های ۰/۰۱، ۰/۱، ۱/۰، ۱۰/۰، ۳۰/۰، ۴۰/۰، ۵۰/۰، ۶۰/۰، ۷۰/۰، ۸۰/۰، ۹۰/۰، ۱۰۰/۰، ۲۰۰/۰، ۳۰۰/۰، ۴۰۰/۰، ۵۰۰/۰، ۶۰۰/۰، ۷۰۰/۰، ۸۰۰/۰ و ۹۰۰/۰ مولار با $\text{pH} = 7.0$ (A) و نمودار تغییرهای جریان بر حسب غلظت افاویرنز در گستره غلظتی ۰/۰۱-۵۰۰/۰ میکرومولار (B)

انجام شد. نتیجه‌های به‌دست آمده بسیار نزدیک به غلظت‌های تزریق‌شده هستند و بیانگر کارایی بالای الکتروکدکربن ساخته‌شده در اندازه‌گیری افاویرنز در نمونه‌های حقیقی است (جدول ۲).



شکل ۷ نمودارهای ولت‌آمپرسنجی روبش خطی الکتروکدکربن اصلاح‌شده ($\text{Ho}_2\text{O}_3/\text{CNT}/\text{GCE}$) در محلول بافر فسفات ۰/۱ M با $\text{pH} = 7.0$ حاوی ۱۵۰/۰ میکرومولار افاویرنز در سرعت روبش‌های متفاوت (به‌ترتیب از پایین به بالا)، ۱۰، ۲۰، ۳۰، ۴۰، ۵۰، ۶۰، ۷۰، ۸۰، ۹۰، ۱۰۰، ۲۰۰، ۳۰۰، ۴۰۰، ۵۰۰، ۶۰۰، ۷۰۰، ۸۰۰ و 900 mV s^{-1} (A) و نمودار تغییرهای جریان آندی و کاتدی بر حسب جذر سرعت روبش پتانسیل برای افاویرنز (B)

تجزیه نمونه‌های حقیقی

برای ارزیابی الکتروکدکربن ساخته‌شده برای سنجش افاویرنز در نمونه‌های حقیقی از الکتروکدکربن موردنظر برای اندازه‌گیری افاویرنز در نمونه‌های سرم خون و ادرار استفاده شد. بدین‌منظور غلظت‌های مشخصی از نمونه‌های حقیقی (برای هر غلظت ۵ مرتبه تکرار انجام گرفت) به داخل سل الکتروشیمیایی منتقل و با الکتروکدکربن ساخته‌شده اندازه‌گیری‌ها

ولت آمپرسنجی چرخه‌ای بررسی شد که سطح الکتروود اصلاح شده 0.28 cm^2 به دست آمد. رفتار اکسایش الکتروشیمیایی افویرنز در بافر فسفات 0.1 مولار با pH برابر با 7.0 بررسی و پتانسیل‌های اکسایش مواد در سطح این الکتروود در 920 میلی‌ولت مشاهده شد. منحنی واسنجی برای افویرنز در گستره خطی غلظت‌های 0.1 تا 500.0 میکرومولار بود. حد تشخیص افویرنز در این روش $4/7$ نانومولار به دست آمد. همچنین، از الکتروود اصلاح شده برای تشخیص افویرنز در نمونه‌های واقعی استفاده شد.

سپاسگزاری

نویسندگان این مقاله از دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرمان به دلیل تصویب طرح پژوهشی با عنوان ساخت نانوحسگر الکتروشیمیایی بر پایه الکترودهای اصلاح شده با نانوذره‌های اکسید فلزی برای اندازه‌گیری داروهای ایدز، بی‌هوش‌کننده و پادسرطان و در اختیار قراردادن امکانات آزمایشگاهی کمال امتنان و تشکر را دارند.

- [1] Kumar, Y.A.; Rao, N.R.; J. Chem. 7, 856-860, 2010.
- [2] Gurav, B.; Prakash, D.; Deshpande, A.N.; Walsangikar, S.D.; Asian J. Res. Chem. 4, 754-756, 2011.
- [3] Smith, A.; Maruthi, G.; Velmurugan, A.; Parimalakrishnan, S.; Chem. Sin. 4, 144-149, 2013.
- [4] Theron, A.; Cromarty, D.; Rheeders, M.; Viljoen, M.; J. Chromatogr. B 878, 2886-2890, 2010.
- [5] Srivastava, P.; Moorthy, G.S.; Gross, R.; Barrett, J.S.; PLoS One 8(6), e63305, 2013.
- [6] Ramesh, S.; Alexandar, S.; Muniyappan, S.; World J. Pharm. Pharmaceut. Sc. 2, 2003-2010, 2013.

جدول ۲ استفاده از $\text{Ho}_2\text{O}_3/\text{CNT}/\text{GCE}$ برای اندازه‌گیری

افویرنز در نمونه‌های حقیقی

نمونه	غلظت دارو (μM)	
	یافت شده	افزوده شده
سرم خون	-	-
	15.1 ± 2.3	$15/0$
	25.5 ± 1.8	$25/0$
ادرار	-	-
	34.7 ± 3.1	$35/0$
	45.1 ± 2.7	$45/0$

نتیجه‌گیری

یک الکتروود کربن شیشه اصلاح شده با نانولوله‌های کربنی و نانوذره‌های هولمید اکسید ($\text{Ho}_2\text{O}_3/\text{CNT}/\text{GCE}$) در شرایط بهینه تهیه شد. رفتار الکتروشیمیایی این الکتروود در بافر فسفات با روش ولت آمپرسنجی چرخه‌ای بررسی شد. با استفاده از رفتار الکتروشیمیایی برگشت پذیر یک گونه الکتروفعال شناخته شده مانند $\text{Fe}(\text{CN})_6^{4-}$ سطح الکتروفعال الکتروود با روش‌هایی مانند رهنبدی الکتروشیمیایی و

مراجع

- [7] Prathap, B.; Dey, A.; Rao, G.H.S.; J. Global Trends Pharmcol. Sc. 5, 1634-1640, 2014.
- [8] Heydari, R.; Rashidipour, M.; Naleini, N.; Curr. Anal. Chem. 10, 280-287, 2014.
- [9] Hajjar, Z.; Soltanali, S.; Tayyebi, Sh.; Masoumi, M.; Journal of Applied Research in Chemistry 12(3), 71-78, 2018. (In Persian)
- [10] Motaharian, A.; Naseri, K.; Mehrpour, O.; Journal of Applied Research in Chemistry 13(3), 65-76, 2019. (In Persian)
- [11] Safaei, M.; Foroughi, M.M.; Ebrahimipour, N.; Jahani, Sh.; Omidi, A.; Khatami, M.; Trends Anal. Chem. 118, 401-450, 2019.
- [12] Ahmadi, H.; Kargosha, K.; Hemmatkhan, P.; Journal of Applied Research in Chemistry 11(3), 43-49, 2017. (In Persian)

- [13] Arefi Nia, N.; Foroughi, M.M.; Jahani, Sh.; Shahidi Zandi, M.; Rastakhiz, N.; J. Electrochem. Soc. 166, B489-B500, 2019.
- [14] Foroughi, M.M.; Jahani, Sh.; Rajaei, M.; J. Electrochem. Soc. 166, B1300-B1311, 2019.
- [15] Iranmanesh, T.; Foroughi, M.M.; Jahani, Sh.; Shahidi Zandi, M.; Hassani Nadiki, M.; Talanta 207, 120318, 2020.
- [16] Rajaei, M.; Foroughi, M.M.; Jahani, Sh.; Shahidi Zandi, M.; Hassani Nadiki, H.; J. Mol. Liq. 284, 462-480, 2019.
- [17] Yinhu, D.; Foroughi, M.M.; Aramesh-Boroujeni, Z.; Jahani, Sh.; Peydayesh, M.; Borhani, F.; Khatami, M.; Rohani, M.; Dusek, M.; Eigner, V.; RSC Adv. 10, 22891-22908, 2020.
- [18] Lee, H.I.; Lee, S.W.; Rhee, C.K.; Sohn, Y.; Ceram. Int. 44, 17919, 2018.
- [19] Bard, A.; Faulkner, L.; "Electrochemical methods fundamentals and applications", Second ed., Wiley, New York, 2001.
- [20] Chagam Reddy, M.B.R.; Gillella, G.V.S.; Int. J. Pharm. Sci. Res. 67, 5033, 2012.
- [21] Yin, K.; Meng, X.; Dong, P.; Ding, T.; Shen, L.; Zhang, L.; Zhang, R.; Cai, W.; Lu, H.; BioScience Trends. 8, 227, 2014.
- [22] Fox, D.; OConnor, R.; Mallon, P.; Mc Mahon, G.; J. Pharm. Biomed. Anal. 54, 785, 2011.
- [23] Dogan-Topal, B.; Uslu, B.; Ozkan, S.A.; Biosens. Bioelectron. 24, 2358, 2009.
- [24] Castro, A.; de Souza, M.V.N.; Rey, N.A.; Farias, P.A.M.; J. Braz. Chem. Soc. 22, 1662, 2011.

Construction of electrochemical nanosensor based on modified glassy carbon electrode with holmium oxide and carbon nanotubes for determination of efavirenz as a HIV drug

M. M. Foroughi*

Associate Prof. of Analytical Chemistry, Islamic Azad University, Kerman Branch, Kerman, Iran.

Abstract: Since monitoring of drug metabolism and drug quality control plays an important role in human health, development of easy, correct, and sensitive methods for the detection of active ingredients is important. In the present study, Ho_2O_3 nanoparticles were synthesized by thermal decomposition method. The morphology and purity of synthesized nanoflowers are characterized through X-ray diffraction (XRD), scanning electron microscopy (SEM), and energy dispersive X-ray spectrometer (EDX). Then, holmium oxide nanoparticles and carbon nanotubes nanocomposite used as a modifier for preparation of modified electrode. Electro-oxidation of efavirenz at the modified electrode was studied using cyclic voltammetry, chronoamperometry, differential pulse voltammetry, and electrochemical impedance spectroscopy. Under optimized conditions, the peak current of differential pulse voltammetry was increased with increasing concentration of efavirenz in the range 0.01 to 500.0 μM . The detection limit of efavirenz was obtained 4.7 nM. In addition, a modified electrode was used to determination of efavirenz in real samples.

Keywords: Efavirenz, Ho_2O_3 nanoparticles, Carbon nanotubes, Voltammetry.