



## بررسی اسپکتروسکوپی نانوکامپوزیت پلاتین دوپه شده در اکسید نیکل/نانولوله کربنی و کاربرد آن در اندازه گیری مورفین در نمونه های دارویی با استفاده از الکتروود خمیر کربن اصلاح شده به روشهای اسپکتروسکوپی امپدانس الکتروشیمیایی

وحید قامت بلند شریف آباد<sup>۱</sup>، محمود ابراهیمی<sup>۱\*</sup>، وحید عرب علی<sup>۲</sup>

<sup>۱</sup>گروه شیمی، واحد مشهد، دانشگاه آزاد اسلامی، مشهد، ایران

<sup>۲</sup>گروه شیمی، واحد ساری، دانشگاه آزاد اسلامی، ساری، ایران

تاریخ ثبت اولیه: ۱۴۰۳/۰۶/۰۵، تاریخ دریافت نسخه اصلاح شده: ۱۴۰۳/۰۹/۱۵، تاریخ پذیرش قطعی: ۱۴۰۳/۰۹/۲۸

### چکیده

اندازه گیری ترکیبات دارویی در نمونه های بیولوژیک باعث ایجاد شناخت کافی در فرایند درمان می شود. براین اساس، تلاش های زیادی در سالهای اخیر برای اندازه گیری ترکیبات مختلف دارویی با استفاده از روش های تجزیه ای شده است. در این کار تحقیقاتی، یک الکتروود خمیر کربن اصلاح شده با نانوکامپوزیت اکسید نیکل/نانولوله کربنی به عنوان سنسور طراحی شده و از آن برای اندازه گیری داروی مخدر مورفین استفاده شده است. نانوکامپوزیت پلاتین دوپه شده در اکسید نیکل/نانولوله کربنی با استفاده از روش رسوب دهی مستقیم سنتز و نتایج تاثیر کاتالیزوری آن بروی سیگنال اکسیداسیون مورفین را تایید می کند. کاهش اضافه ولتاژ اکسیداسیون (حدود ۹۵ میلی ولت) و افزایش حساسیت جریان آن (حدود ۲/۴ برابر) نشان از اصلاح سازی مناسب و پرکاربرد آن را دارد. سنسورهای طراحی شده قابلیت اندازه گیری مورفین در محدوده غلظتی ۱ نانومولار تا ۳۰۰ میکرومولار را با حد تشخیص ۰/۵ نانومولار از خود نشان می دهد. همچنین، سنسور اصلاح شده بخوبی توانسته است که مورفین را نمونه حقیقی مانند آمپول و سرم قندی با درصدهای بازیابی مناسب شناسایی و اندازه گیری نماید.

واژه های کلیدی: مورفین، الکتروود اصلاح شده، نانوکامپوزیت پلاتین دوپه شده در اکسید نیکل/نانولوله کربنی، اسپکتروسکوپی امپدانس اسپکتروسکوپی

### ۱. مقدمه

تجزیه و تحلیل مورفین، یک مسکن قوی مخدر، برای اطمینان از استفاده ایمن و مؤثر آن در محیط های پزشکی حیاتی است. تکنیک های تحلیلی مختلفی برای تعیین غلظت و خلوص آن در فرمولاسیون های دارویی، از جمله کروماتوگرافی مایع با کارایی

\*عهده دار مکاتبات: محمود ابراهیمی

نشانی: گروه شیمی، واحد مشهد، دانشگاه آزاد اسلامی، مشهد، ایران

پست الکترونیک: ebrachem2007@yahoo.com

تلفن: ۰۲۳۲۲۳۹۴۲۸۹

بالا (HPLC) و کروماتوگرافی گازی- طیف سنجی جرمی (GC-MS) استفاده می شود [۱, ۲]. این روش‌ها به شناسایی ناخالصی‌ها و تایید هویت مورفین کمک می‌کنند، که برای کنترل کیفیت و رعایت مقررات ضروری است. علاوه بر این، مطالعات فارماکو کینتیک اغلب از این تجزیه و تحلیل‌ها برای درک جذب، توزیع، متابولیسم و دفع مورفین در بدن استفاده می‌کنند. تجزیه و تحلیل دقیق برای جلوگیری از سوء استفاده و مدیریت عوارض جانبی بالقوه حیاتی است و در نتیجه از سلامت بیمار محافظت می‌کند.

در این میان، روش‌های الکتروشیمیایی مزایای متعددی را برای آنالیز ترکیبات دارویی ارائه می‌دهند که باعث محبوبیت روزافزون آنها در زمینه شیمی تجزیه می‌شود [۳]. یکی از مزایای اولیه حساسیت و گزینش پذیری بالای آنها است که امکان تشخیص غلظت‌های پایین داروها و متابولیت‌های آنها در ماتریس‌های بیولوژیکی پیچیده را فراهم می‌کند [۴]. این روش‌ها، مانند ولتامتری و آمپرومتری، اغلب به حداقل آماده سازی نمونه نیاز دارند که می‌تواند فرآیند تجزیه و تحلیل را ساده کند [۵]. علاوه بر این، تکنیک‌های الکتروشیمیایی معمولاً مقرون به صرفه هستند و می‌توانند با استفاده از تجهیزات قابل حمل انجام شوند و آزمایش در محل و نتایج سریع را تسهیل کنند [۶]. علاوه بر این، آنها سازگار با محیط زیست هستند، زیرا اغلب به حلال‌های خطرناک کمتر یا بدون نیاز هستند. به طور کلی، روش‌های الکتروشیمیایی یک رویکرد همه کاره و کارآمد برای تعیین مواد دارویی ارائه می‌کنند. بر این اساس، گزارشات متعددی برای اندازه گیری مورفین با استفاده از روش‌های الکتروشیمیایی ارائه شده است که با توجه به اضافه ولتاژ بالای مورفین نقش سنسورهای اصلاح شده پرننگ تر است [۳, ۷].

حسگرهای اصلاح شده الکتروشیمیایی نقش مهمی در افزایش حساسیت و گزینش پذیری اندازه گیری‌های تحلیلی در زمینه‌های مختلف از جمله داروسازی، نظارت بر محیط زیست و ایمنی مواد غذایی ایفا می‌کنند [۸]. با اصلاح سطح الکتروود با نانومواد، پلیمرها یا مواد رسانا، این حسگرها می‌توانند پاسخ الکتروشیمیایی خود را به میزان قابل توجهی بهبود بخشند و تداخل سایر مواد را کاهش دهند [۸]. این پیشرفت تکنولوژیکی امکان تشخیص آنالیت‌های هدف را در غلظت‌های پایین تر فراهم می‌کند، که به ویژه برای نظارت بر داروها و متابولیت‌های آنها در نمونه‌های بیولوژیکی مهم است. بعلاوه، حسگرهای اصلاح شده الکتروشیمیایی را می‌توان برای کاربردهای خاص طراحی کرد که امکان توسعه حسگرهای بسیار تخصصی را فراهم می‌کند که می‌توانند تجزیه و تحلیل در زمان واقعی و در محل را ارائه دهند. توانایی آنها در ارائه نتایج سریع و دقیق آنها را در فرآیندهای تشخیص بالینی و کنترل کیفیت ارزشمند می‌کند و در نهایت به نتایج بهتر سلامت و انطباق با مقررات کمک می‌کند [۸].

طیف سنجی امپدانس الکتروشیمیایی (EIS) به دلیل توانایی آن در ارائه بینش دقیق در مورد فرآیندهای الکتروشیمیایی که در رابط‌ها رخ می‌دهند، یک ابزار ضروری در شیمی تجزیه است [۹]. این تکنیک امپدانس یک سیستم را در طیف وسیعی از فرکانس‌ها اندازه گیری می‌کند و به محققان اجازه می‌دهد تا اطلاعاتی در مورد مقاومت انتقال بار، ظرفیت دو لایه و فرآیندهای انتشار به دست

آورند. EIS به ویژه برای مطالعه سیستم‌های پیچیده مانند باتری‌ها، سلول‌های سوختی و حسگرهای زیستی که می‌تواند به شناسایی محدودیت‌های انتقال جنبشی و انبوه کمک کند، ارزشمند است [۱۰]. ماهیت غیر مخرب آن تجزیه و تحلیل سیستم‌ها را در محل امکان پذیر می‌کند و آن را برای نظارت در زمان واقعی واکنش‌ها و فرآیندهای شیمیایی مناسب می‌کند. علاوه بر این، EIS را می‌توان با تکنیک‌های دیگر ترکیب کرد تا درک خواص و تعاملات مواد را افزایش دهد و آن را به یک روش همه کاره و قدرتمند در هر دو کاربرد تحقیقاتی و صنعتی تبدیل کند.

در این کار تحقیقاتی، با استفاده از ولتامتری و طیف‌سنجی امپدانس الکتروشیمیایی به بررسی توانایی الکتروکدینگ اصلاح شده با نانوکامپوزیت پلاتین دوپه شده در اکسید نیکل/نانولوله کربنی پرداخته و توانایی آن را برای اندازه‌گیری مورفین در نمونه‌های حقیقی مورد ارزیابی قرار خواهد گرفت.

## ۲. مواد و روش‌ها

### ۲-۱. دستگاه‌ها و مواد

برای ثبت ولتاموگرام‌های الکتروشیمیایی و طیف‌سنجی امپدانس الکتروشیمیایی در سطح سنسور اصلاح شده برای فرایند ردوگس مورفین از دستگاه پتانسیومتری اتولب مدل PGSTAT 302N متصل شده به سل الکتروشیمیایی شیشه‌ای دارای سه الکتروکد شامل، الکتروکد سنسور طراحی شده به عنوان الکتروکد کار، سیم پلاتین به عنوان الکتروکد کمکی و الکتروکد Ag/Ag/Cl(sat) به عنوان الکتروکد مرجع (شرکت الکتروکد آذر، ایران) استفاده شد. محلول استاندارد مورفین با استفاده از نمک مورفین (مورفین هیدروکلراید سه آبه) تهیه شده از شرکت مرک با حل کردن ۰/۰۹۳۷ گرم نمک مورفین در ۲۵ میلی لیتر محلول بافر فسفات (pH=8.0) تهیه شد که در طی کل تحقیق به عنوان محلول استاندارد مورد استفاده قرار گرفت. مواد هایی از جمله نانولوله‌های کربنی تک دیواره، پلاتین استیل استونات، نترات نیکل شش آبه، فسفریک اسید (۸۵٪) و سدیم هیدروکسید (۹۹٪) از شرکت سیگما آلدریچ خریداری شد و بقیه مواد مانند پودر گرافیت، روغن پارافین و ... از شرکت مرک خریداری و در فرآیند اندازه‌گیری الکتروشیمیایی مورد استفاده قرار گرفت.

### ۲-۲. تهیه الکتروکد الکتروشیمیایی اصلاح شده

الکتروکد اصلاح شده با استفاده از مخلوط کردن ۸۵۰ میلی گرم پودر گرافیت و ۱۵۰ میلی گرم نانوکامپوزیت اکسید نیکل/نانولوله کربنی در داخل هاون قرار گرفته و ۱۵ میلی لیتر دی اتیل اتر به مخلوط اضافه شد. حلال بعد از بهم زدن به مدت ۱۵ دقیقه پرانده شد و پودر بدست آمده در دمای محیط خشک شد. ۱۲ قطره پارافین آرام آرام به نمونه اضافه و پس از اضافه شدن هر قطره نمونه به مدت ۵ دقیقه بهم زده شد. پس از تبدیل پودر به حالت خمیر، آن را به انتهای یک لوله شیشه‌ای منتقل کرده و با استفاده از یک سیم مسی اتصال خمیر به دستگاه برقرار می‌شود.

### ۳-۲. آماده سازی نمونه واقعی

برای آماده سازی نمونه سرم قندی و آمپول، پس از خرید از داروخانه محلی به مدت ده دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ دور بر دقیقه سانتریفیوژ و سپس فیلتر شد. نمونه با محلول بافر فسفات  $\text{pH}=8.0$  رقیق شد و برای آنالیز آنالیت مورد نظر در نمونه واقعی استفاده شد. از روش افزایش استاندارد برای اندازه گیری در نمونه های حقیقی استفاده شده است.

### ۴-۲. سنتز نانوکامپوزیت پلاتین دوپه شده در اکسید نیکل/نانولوله کربنی

۰/۱ گرم  $\text{SWCNTs-COOH}$  را به ۱۰ میلی لیتر آب مقطر افزوده و مدت ۱۰ دقیقه هم زده شد و ۰/۲۹ گرم نترات نیکل هگزا هیدرات به آن افزوده گردید. در مرحله بعد، دما را به ۴۰ درجه سانتیگراد و ۱۰ میلی لیتر هیدروکسید سدیم (۰/۲ مولار) به صورت قطره ای در محلول قبلی افزایش داده و نمونه سیاه رنگ مشاهده و جمع آوری شد. نمونه سیاه در آون خلاء با دمای ۱۲۰ درجه سانتیگراد به مدت ۳ ساعت خشک شد و سپس در دمای ۴۵۰ درجه سانتیگراد تا ۳/۵ ساعت کلسینه شد [۱۱].

### ۳. نتایج و بحث

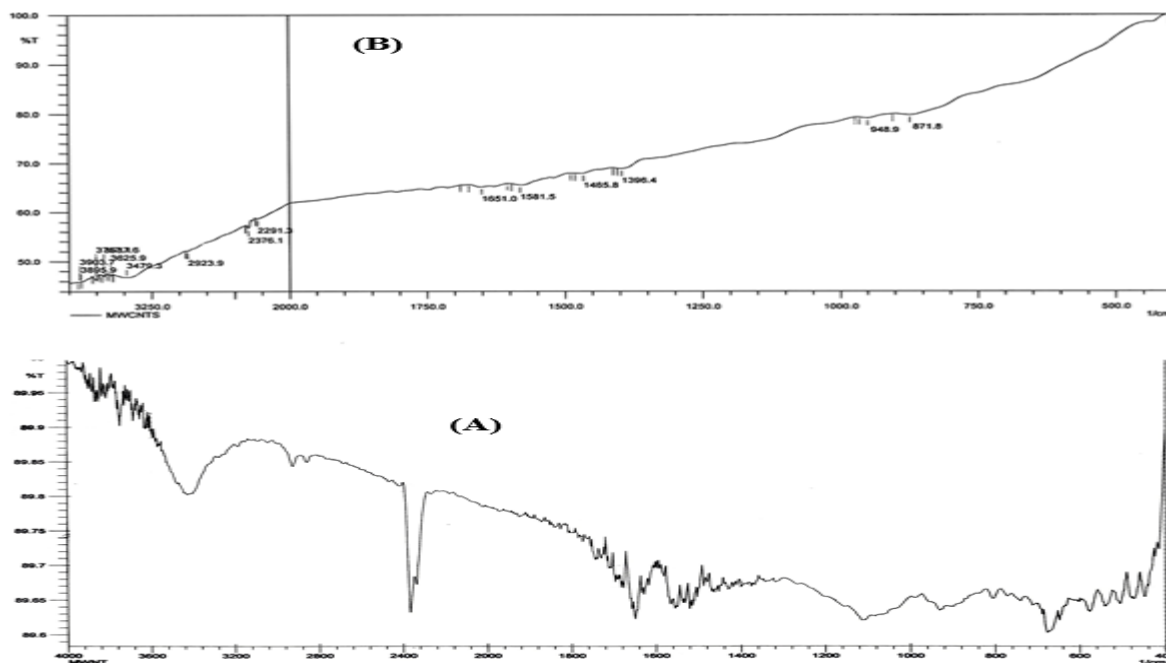
طیف IR نانولوله های کربنی عامل دار شده و نانولوله های کربنی خام در شکل (۱) نشان داده شده است. با توجه به شکل مشاهده می شود که گروه های عاملی کربونیل ( $\text{O}=\text{C}$ )، کربوکسیل ( $-\text{COOH}$ )، هیدروکسیل ( $\text{OH}-$ ) در سطح نانولوله های کربنی چند دیواره ایجاد می شوند گروه های عاملی  $-\text{COOH}$  (در عدد موج  $1700 \text{ cm}^{-1}$ ) و  $\text{O}=\text{C}$  (در عدد موج  $1700 \text{ cm}^{-1}$ ) و  $\text{OH}$  (در عدد موج  $3400 \text{ cm}^{-1}$ ) بر روی نانولوله های خام قرار گرفته است. این گروه های عاملی اکسیژن دار متفاوت، سبب می شود که ظرفیت جذب سطحی نانولوله های کربنی زیاد شود.

شکل ۲ طیف XRD حاصل از نانوذره اکسید نیکل و نانوکامپوزیت را نشان می دهد. همانطور که ملاحظه می شود ذرات اکسید نیکل با اندازه حدود ۱۱ نانومتر سنتز و در حضور نانولوله کربنی طیف مشخصه نانولوله کربنی در ۲ تا برابر ۲۶ ظاهر و اندازه نانوذرات کاهش می یابد.

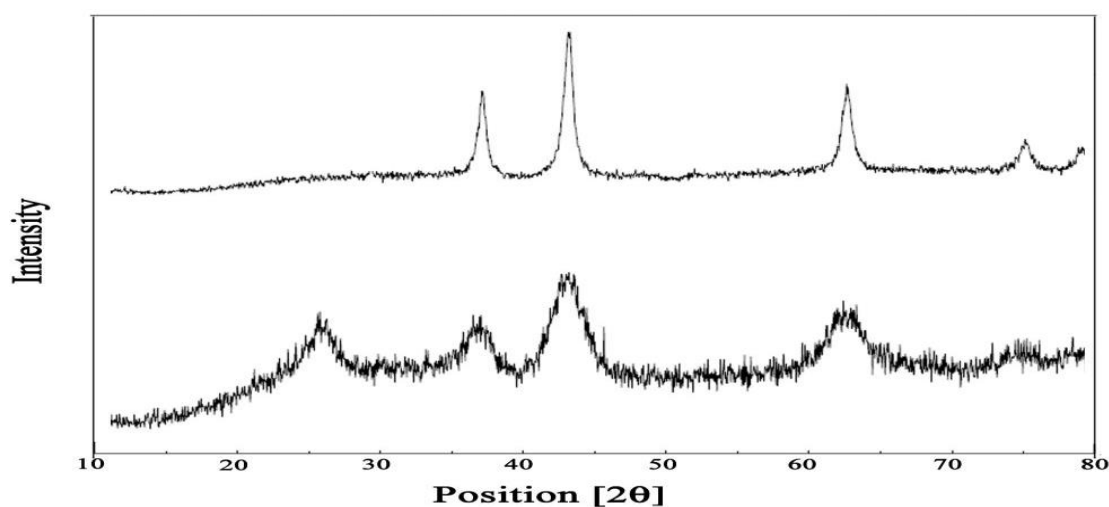
### ۳-۱. بهینه سازی ساخت سنسور

در مرحله اول، بهینه سازی ساخت سنسور به عنوان فاکتور اصلی مورد بررسی قرار گرفت. بدین منظور الکترودهای خمیر کربن اصلاح شده با درصد های مختلفی از نانوکامپوزیت پلاتین دوپه شده در اکسید نیکل/نانولوله کربنی ساخته شده و سیگنال اکسایشی مورفین در شرایط بهینه در سطح الکترودها ثبت شد. تغییرات جریان اکسیداسیونی مورفین در شکل ۱ نشان داده شده است. همانطور که حدس زده می شود، با افزایش درصد نانوکامپوزیت در سطح سنسور سیگنال اکسیداسیونی مورفین افزایش یافته که این موضوع به علت رسانندگی بالای نانوکامپوزیت پلاتین دوپه شده در اکسید نیکل/نانولوله کربنی است. این افزایش تا ۱۵ درصد وزنی وزنی از نانوکامپوزیت پلاتین دوپه شده در اکسید نیکل/نانولوله کربنی در مقایسه با پودر گرافیت در سطح سنسور ادامه یافته و پس از آن

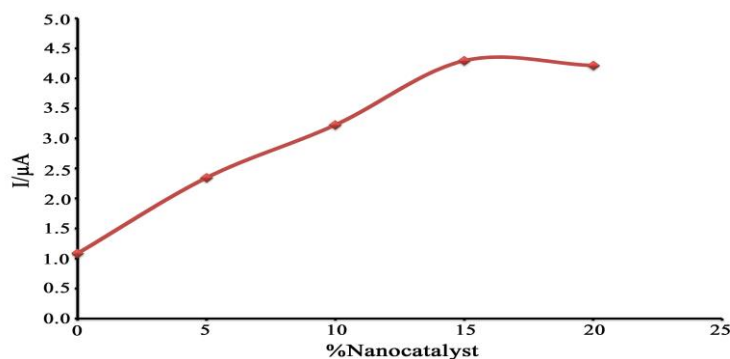
سیگنال اکسیداسیونی مورفین ثابت شده است. ثابت شدن سیگنال به علت اشباع شدگی رسانندگی سطح الکتروود بوده و نشان از کامل شدن فرایند اصلاح سازی است. لذا این مقدار به عنوان درصد بهینه کاتالیست در ساخت سنسور بکار گرفته شده است و فرایند ساخت سنسور برای ادامه کار براساس دستورالعمل ارائه شده در بخش ۲-۲ صورت گرفته است. سنسور طراحی شده در تمام فرایندهای الکتروشیمیایی و طیف سنجی امپدانس الکتروشیمیایی به عنوان الکتروود کار استفاده شد.



شکل ۱. طیف IR (a) نانولوله های کربنی خام (b) نانولوله های کربنی عامل دار اسیدی



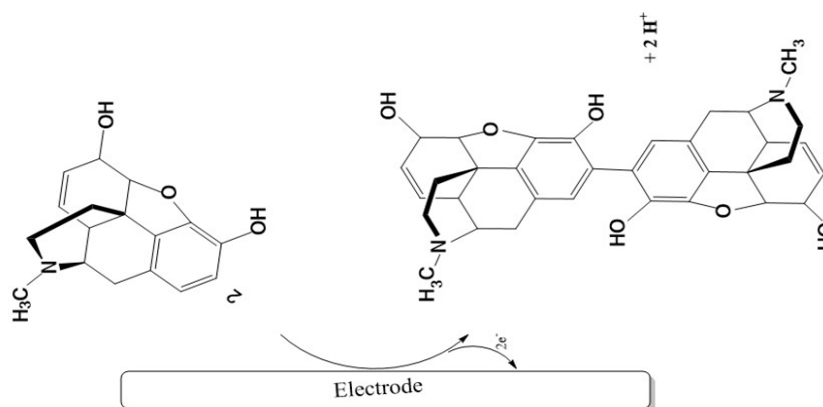
شکل ۲. طیف XRD حاصل از نانوذره اکسید نیکل و نانوکامپوزیت



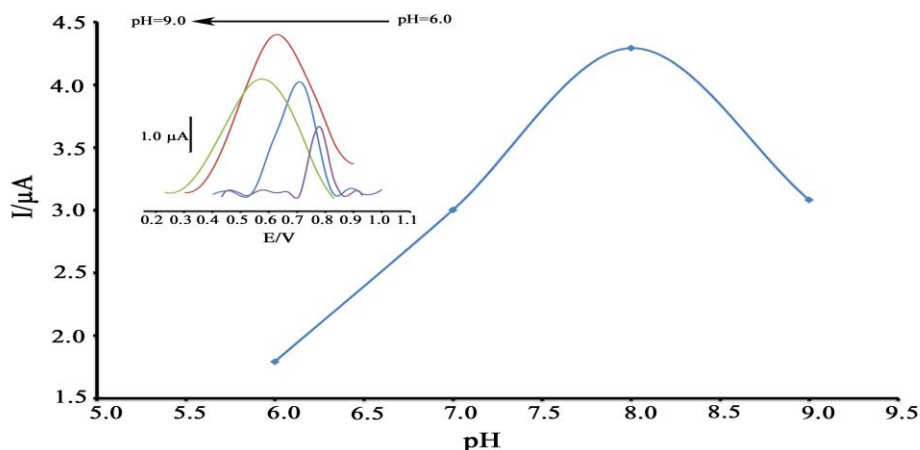
شکل ۳. منحنی تغییرات جریان اکسیداسیونی مورفین در سطح الکترودهای اصلاح شده با درصد های مختلف کاتالیست

### ۳-۲. بررسی رفتار الکتروشیمیایی استامینوفن

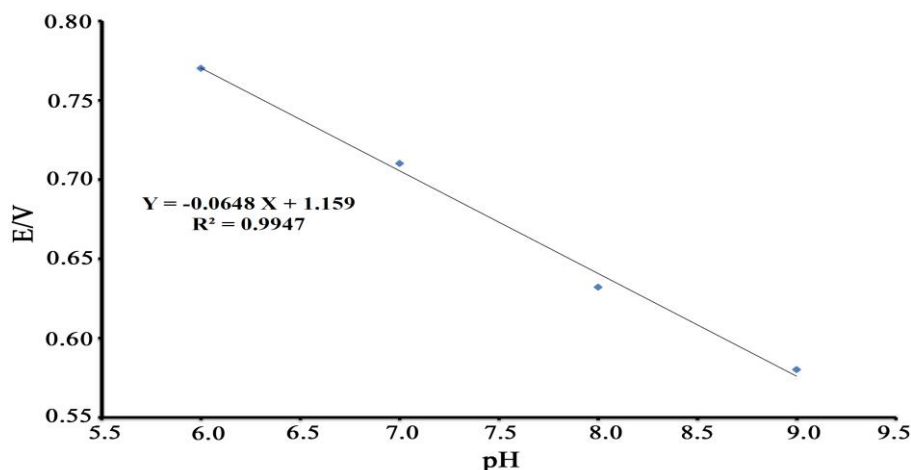
با توجه به ساختار مورفین و گزارشات قبلی در رابطه با مکانیزم فرایند اکسیداسیون این دارو (شکل ۲)، بهینه سازی شرایط محیط بخصوص تغییرات pH از اهمیت بالایی برخوردار است [۱۲]. بدین منظور ولتاموگرام های پالس تفاضلی مورفین در محدوده pH ۶ تا ۹ ثبت شد و داده های تغییرات جریان برحسب pH برای آن در شکل ۳ رسم گردید. همانطور که از داده های بدست آمده می توان نتیجه گرفت، با حرکت از سمت شرایط اسیدی به بازی و رسیدن به pH = ۸، فرایند اکسیداسیون مورفین تسهیل شده و ما شاهد بیشترین حساسیت در pH = ۸ بوده ایم. پس از این مقدار فرایند اکسیداسیون مورفین دچار کاهش شده و لذا نتایج بخوبی نشان می دهند که pH = ۸ می تواند به عنوان شرایط بهینه برای اندازه گیری مورفین با این سنسور استفاده گردد. از طرف دیگر، براساس مکانیزم ارائه شده در شکل ۲، می توان پیش بینی کرد که فرایند اکسیداسیون و بخصوص تغییرات پتانسیل اکسیداسیون مورفین وابسته به تغییرات pH است. براین اساس، منحنی پتانسیل اکسیداسیون مورفین نسبت به pH رسم و نتایج شیب منفی طبق معادله  $E = 0.054 - \text{pH} + 0.742$  ( $R^2 = 0.9945$ ) در شکل ۳ را نشان داده است. شیب این خط بخوبی حضور تعداد یکسانی از الکترون و پروتون را در فرایند اکسیداسیون مورفین تایید می کند.



شکل ۴. مکانیزم اکسیداسیون مورفین در فرایند الکتروشیمیایی



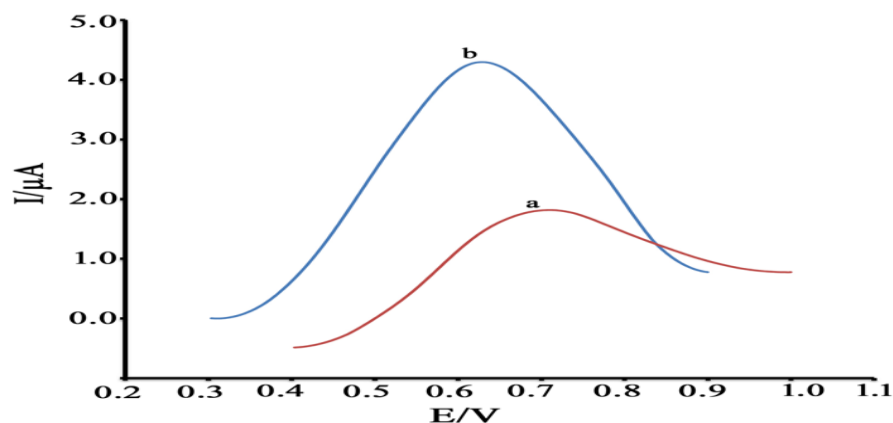
شکل ۵. منحنی تغییرات جریان اکسیداسیون بر حسب pH در مورفین در سطح الکترود سنسور طراحی شده در این کار. شکل داخلی: تغییرات جریان آندی مورفین بر حسب پتانسیل اکسایشی در pH های مختلف به ترتیب: ۶-۹



شکل ۶. تغییرات پتانسیل اکسایشی مورفین بر حسب pH های مختلف از ۶ تا ۹ در سطح سنسور طراحی شده در این کار

### ۳-۳. بررسی اثر اصلاح سازی سنسور در اکسیداسیون مورفین

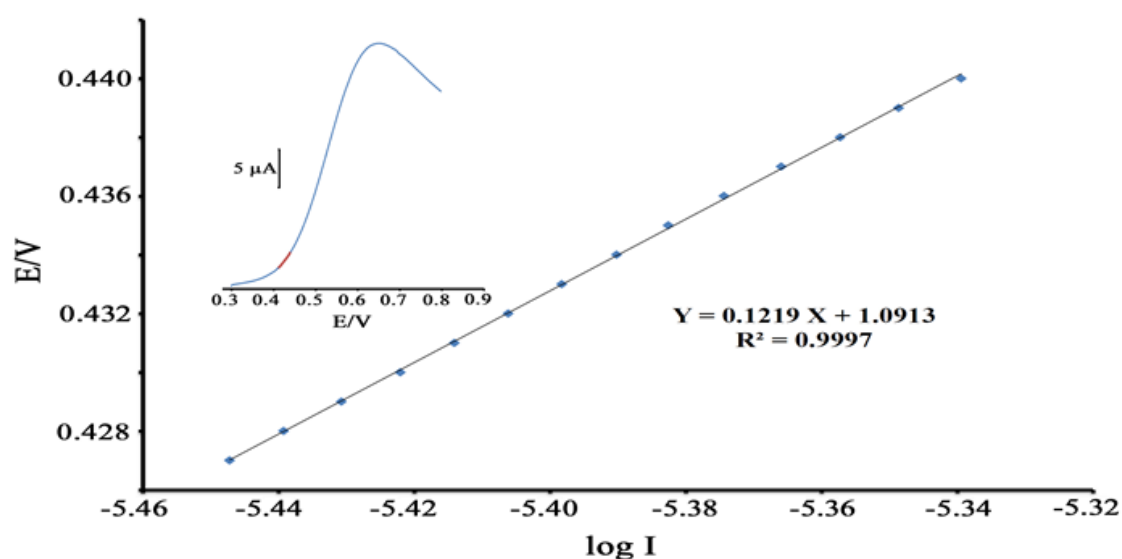
ولتاموگرام های پالس تفاضلی در حضور ۸۰ میکرومولار مورفین در سطح الکترود سنسور طراحی (منحنی b) و الکترود خمیر کربن اصلاح نشده (منحنی a) ثبت و دیاگرام های مربوطه در شکل ۴ نمایش داده شده اند. نتایج پتانسیل اکسایشی ۷۲۰ میلی ولت و ۶۲۵ میلی ولت را برای اکسایش مورفین در سطح سنسور اصلاح شده و الکترود اصلاح نشده بدست آمده است که کاهش ۹۵ میلی ولتی را در اضافه ولتاژ مورفین بعد از اصلاح سازی تایید می کند. در همین شرایط، جریان اکسایشی ۱/۸ میکروآمپر و ۴/۲۹ میکروآمپر برای اکسایش مورفین در سطح سنسور اصلاح شده و الکترود اصلاح نشده بدست آمده است که یک بهبود در حساسیت در حدود ۲/۴ برابر را تایید می کند. این نتایج بخوبی تاثیر کاتالیست بکار رفته در بهبود ساخت سنسور را نشان داده است.



شکل ۷. ولتاموگرام های پالس تفاضلی ۸۰ میکرومولار مورفین در سطح الکتروکد خیمیر کربن ساده (منحنی a) و سنسور طراحی شده (منحنی b) در pH=7/0

### ۳-۴. بررسی سرعت رویش پتانسیل

ولتاموگرام های رویش خطی مورفین در سطح سنسور اصلاح شده در سرعت های رویش مختلف ثبت شد و نتایج یک شیفت در پتانسیل به سمت مقادیر مثبت را نشان می دهد. این موضوع تاییدی بر برگشت ناپذیری فرایند اکسایش مورفین در سطح سنسور است و همچنین یک خط با معادله  $I = 2.7131 v^{1/2} + 12.318$  با  $(R^2 = 0.9969)$  برای اکسیداسیون مورفین در رابطه با جذر سرعت رویش پتانسیل بدست آمد که نشان از کنترل فرایند الکترواکسیداسیون مورفین با نفوذ است. در ادامه، نمودار تافل مربوط به اکسیداسیون ۷۰۰ میکرومولار مورفین در سطح سنسور طراحی شده در شکل ۸ نمایش داده شده است. مقدار ضریب انتقال الکترون مورفین در سطح سنسور طراحی شده حدود ۰/۵۲ محاسبه شد که نشان دهنده یک رفتار شبه برگشت پذیر و یا برگشت ناپذیر در فرایند الکترواکسیداسیون مورفین است.



شکل ۸. منحنی تافل برای الکترواکسیداسیون ۸۰۰ میکرومولار مورفین در سطح سنسور طراحی شده. شکل داخلی ولتاموگرام رویش خطی مربوطه.



### ۳-۵. بررسی پایداری الکتروود

پایداری سنسور تجزیه‌ای به عنوان یک موضوع مهم در طراحی‌ها مورد بررسی قرار می‌گیرند. برای بررسی این فاکتور مهم، سیگنال اکسایشی ۸۰ میکرومولار مورفین در سطح سنسور طراحی شده در محدوده زمانی متفاوت ثبت و تغییرات جریان مورد ارزیابی قرار گرفت. تغییرات ۱۰ درصدی به عنوان یک عدد قابل پذیرش مورد نظر قرار گرفته و منحنی تغییرات جریان اکسیداسیونی مورفین در محدوده زمانی ۷۵ روز بررسی شد. همانطور که نتایج در شکل ۶ نشان می‌دهد، سنسور طراحی شده دارای پایداری مناسبی برای اندازه‌گیری مورفین در محدوده ۶۰ روز بوده و تغییرات جریان مورفین در این محدوده زمانی حدود ۹۰ درصد میزان اولیه آن را که یک عدد قابل پذیرش در سیستم‌های تجزیه‌ای است نشان می‌دهد.

### ۳-۶. فاکتورهای تجزیه‌ای

محدوده خطی و حد تشخیص دو فاکتور تجزیه‌ای مهم در پیشنهاد یک سنسور تجزیه‌ای می‌باشند. این دو فاکتور توانایی سنسور را بخوبی مورد ارزیابی قرار می‌دهند و توانایی آن را با سایر سنسورها نشان می‌دهند. بدین منظور، ولتاموگرام‌های پالس تفاضلی مورفین در سطح سنسور طراحی شده ثبت شد و نتایج محدوده خطی در رنج غلظتی ۱ نانومولار تا ۳۰۰ میکرومولار را ثبت کرده است. بر اساس داده‌های به دست آمده، یک رابطه خطی مناسب بین تغییرات غلظت مورفین و جریان ثبت شده برای الکترواکسیداسیون این دارو با معادله  $I = 0.0532 C + 0.6279$  ( $R^2 = 0.9944$ ) رسم گردیده شد. بنابراین محدوده غلظت ۱ نانومولار تا ۳۰۰ میکرومولار را به عنوان محدوده رنج خطی و حد تشخیص ۰/۵ نانومولار برای مورفین محاسبه گردید. محدوده رنج خطی و حد تشخیص حسگرهای الکتروشیمیایی گزارش داده شده برای مورفین در جدول ۱ گزارش داده شده است و نتایج توانایی مناسب سنسور طراحی شده را تایید می‌کند.

جدول ۱. مقایسه داده‌های تحلیلی برای حسگرهای الکتروشیمیایی گوناگون برای اندازه‌گیری مورفین

| الکتروود  | اصلاح کننده   | LOD ( $\mu\text{M}$ ) | LDR ( $\mu\text{M}$ ) | Ref.         |
|-----------|---|-----------------------|-----------------------|--------------|
| آلومینیم  | پالادیم دار شده + پرشین بلو                         | ۰/۸                   | ۲/۰ - ۵۰              | [13]         |
| خمیر کربن | ونیل فروسن + نانولوله کربنی چنددیواره               | ۰/۰۹                  | ۰/۲ - ۲۵۰             | [14]         |
| خمیر کربن | نافیون + نانوذره طلا                                | ۰/۰۱                  | ۰/۲ - ۲۶۰             | [15]         |
| خمیر کربن | نانولوله کربنی                                      | ۰/۰۰۱                 | ۰/۰۰۹ - ۱/۸           | [16]         |
| خمیر کربن | نانوکامپوزیت پلاتین دوپه شده در اکسید نیکل/نانولوله | ۰/۰۰۵                 | ۰/۰۱ - ۳/۰            | در این تحقیق |

### ۳-۷. بررسی مزاحمت‌ها

گزینش پذیری سنسور برای اندازه‌گیری ۱۰ میکرومولار مورفین بررسی شد و بررسی داده‌های ترکیبات دیگر موجود در آمپول و سرم قندی نشان داد که تا ۱۰۰۰ برابر  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Br}^-$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Ca}^{2+}$  و ۷۰۰ برابر ترکیباتی مانند متیونین، والین، آلانین، فنیل آلانین و تا ۵۰۰

برابر تریتوفان در نمونه تداخلی در اندازه گیری مورفین ایجاد نکرده و سنسور بخوبی نتایج قابل قبولی را ارائه می دهد. این نشان دهنده قدرت گزینش پذیری بالای الکتروود طراحی شده می باشد.

### ۳-۸. نمونه واقعی

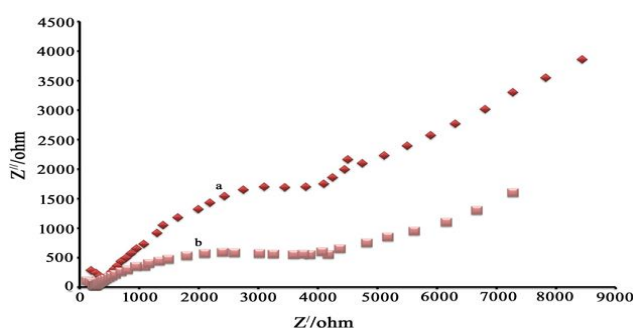
در مرحله نهایی کار، برای بررسی قدرت سنسور در نمونه های حقیقی، میزان مورفین در داخل نمونه هایی مانند آمپول و سرم قندی با کمک سنسور طراحی شده با استفاده از روش افزایش استاندارد اندازه گیری شد. نتایج به دست آمده پنج بار تکرار شد و داده ها در جدول ۲ گزارش شد. همانطور که مشاهده می شود، سنسور طراحی شده توانایی بسیار بالایی در اندازه گیری مورفین در نمونه های واقعی مختلف دارد و درصد بازیابی، دقت کارایی سنسور الکتروشیمیایی اصلاح شده را تایید می کند.

جدول ۲. اندازه گیری مورفین در نمونه های واقعی (n=5)

| نمونه    | مقدار اضافه شده (میکرومولار) | مقدار قابل انتظار (میکرومولار) | مقدار اندازه گیری شده با استفاده از الکتروود پیشنهادی (میکرومولار) | درصد بازیابی شده |
|----------|------------------------------|--------------------------------|--|------------------|
| آمپول    | -                            | ۲/۰۰                           | ۱/۹۸±۰/۱۱  | -                |
|          | ۱۰/۰۰                        | ۱۲/۰۰                          | ۱۲/۳۵±۰/۵۵   | ۱۰۲/۹۱           |
| سرم قندی | -                            | -                              | کمتر از حد تشخیص   | -                |
|          | ۱۰/۰۰                        | ۱۰/۰۰                          | ۱۰/۳۹±۶۷/۰   | ۱۰۳/۹            |

### ۳-۹. بررسی امپدانس اسپکتروسکوپی برای اصلاح سازی الکتروود

طیف بینی امپدانس اسپکتروسکوپی به عنوان یک روش توانمند و دقیق برای بررسی تغییرات رخ داده در سطح سطوح با استفاده از منحنی های نایکوئیست بکار گرفته می شود. شکل ۷ منحنی نایکوئیست سنسور طراحی شده و الکتروود اصلاح نشده را در محلول یک میلی مولار فرو/فری سیانید نشان می دهد. بررسی مقایسه مقاومت انتقال الکترون در سطح دو سنسور بخوبی نشان می دهد که با اصلاح سازی الکتروود با نانو کامپوزیت، مقاومت اهمی کاهش یافته و بهترین شرایط در سطح سنسور طراحی شده مشاهده شده است که تاثیر تقویت کنندگی کاتالیست را نشان می دهد



شکل ۷. منحنی نایکوئیست الکتروود های خمیر کربن ساده (a) و الکتروود خمیر کربن اصلاح شده با نانو کامپوزیت پلاتین دوپه شده در اکسید نیکل/نانولوله کربنی (b) در محلول در محلول یک میلی مولار فرو/فری سیانید به عنوان محلول استاندارد

#### ۴. نتیجه گیری

این مقاله به بررسی توانایی سنسور الکتروشیمیایی تقویت شده با نانوکامپوزیت اکسید نیکل/نانولوله کربنی برای بهبود فرایند الکتروشیمیایی مورفین پرداخته است. بدین منظور الکتروود خمیر کربن به عنوان الکتروودی ارزان با قابلیت اصلاح سازی راحت، انتخاب و با استفاده از ۱۵ درصد وزنی با نانوکامپوزیت اکسید نیکل/نانولوله کربنی اصلاح سازی شد. سنسور طراحی شده برای بررسی رفتار الکتروشیمیایی مورفین استفاده شد و نتایج فرایند نفوذ را برای اکسیداسیون مورفین در سطح سنسور نشان داده است. مطالعات نشان داده است که رفتار ردوکس مورفین از حالت برگشت پذیری خارج بوده و حد تشخیص ۰/۵ نانومولار برای مورفین در سطح سنسور بدست آمده است. سنسور طراحی شده بخوبی و با موفقیت توانست مورفین را در نمونه‌های حقیقی مانند آمپول و سرم قندی با درصد‌های بازیابی مناسب اندازه گیری کند.

#### مراجع

- [1] F. Tagliaro, D. Franchi, R. Dorizzi, M. Marigo, High-performance liquid chromatographic determination of morphine in biological samples: an overview of separation methods and detection techniques, *Journal of Chromatography B: Biomedical Sciences and Applications*, 488 (1989) 215-228.
- [2] O. Sabzevari, K. Abdi, M. Amini, A. Shafiee, Application of a simple and sensitive GC-MS method for determination of morphine in the hair of opium abusers, *Analytical and bioanalytical chemistry*, 379 (2004) 120-124.
- [3] P. Abraham, S. Renjini, P. Vijayan, V. Nisha, K. Sreevalsan, V. Anithakumary, Review on the progress in electrochemical detection of morphine based on different modified electrodes, *Journal of The Electrochemical Society*, 167 (2020) 037559.
- [4] A. Adumitrăchioaie, M. Tertîș, A. Cernat, R. Săndulescu, C. Cristea, Electrochemical methods based on molecularly imprinted polymers for drug detection. A review, *International Journal of Electrochemical Science*, 13 (2018) 2556-2576.
- [5] A.J. Bard, L.R. Faulkner, H.S. White, *Electrochemical methods: fundamentals and applications*, John Wiley & Sons 2022.
- [6] B.P. Chaplin, Advantages, disadvantages, and future challenges of the use of electrochemical technologies for water and wastewater treatment, *Electrochemical water and wastewater treatment*, Elsevier 2018, pp. 451-494.
- [7] A. Moradi Hasan-Abad, M.A. Esmaili, M. Akbari, A.M. Sorouri, L. Hosseinzadeh, A. Sobhaninasab, Voltammetric Electrochemical Sensor for Rapid and Convenient Morphine Detection: A Review, *Analytical and Bioanalytical Electrochemistry*, 14 (2022) 1152-1169.
- [8] J. Wang, Modified electrodes for electrochemical sensors, *Electroanalysis*, 3 (1991) 255-259.
- [9] S.-M. Park, J.-S. Yoo, Peer reviewed: electrochemical impedance spectroscopy for better electrochemical measurements, ACS Publications, 2003.
- [10] B.-Y. Chang, S.-M. Park, Electrochemical impedance spectroscopy, *Annual Review of Analytical Chemistry*, 3 (2010) 207-229.
- [11] V.G. Sharifabad, M. Ebrahimi, V. Arabali, An electrochemical approach to trace level sensing of vitamin B6 in food products and pharmaceutical samples, *Journal of Food Measurement and Characterization*, 17 (2023) 5110-5116.

- [12] E. Afsharmanesh, H. Karimi-Maleh, A. Pahlavan, J. Vahedi, Electrochemical behavior of morphine at ZnO/CNT nanocomposite room temperature ionic liquid modified carbon paste electrode and its determination in real samples, *Journal of Molecular Liquids*, 181 (2013) 8-13.
- [13] M. Pournaghi-Azar, A. Saadatirad, Simultaneous voltammetric and amperometric determination of morphine and codeine using a chemically modified-palladized aluminum electrode, *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 624 (2008) 293-298.
- [14] A. Mokhtari, H. Karimi-Maleh, A.A. Ensafi, H. Beitollahi, Application of modified multiwall carbon nanotubes paste electrode for simultaneous voltammetric determination of morphine and diclofenac in biological and pharmaceutical samples, *Sensors and Actuators B: Chemical*, 169 (2012) 96-105.
- [15] N.F. Atta, A. Galal, S.M. Azab, Determination of morphine at gold nanoparticles/Nafion® carbon paste modified sensor electrode, *Analyst*, 136 (2011) 4682-4691.
- [16] N. Yousefi, M. Irandoust, M. Haghighi, New and sensitive magnetic carbon paste electrode for voltammetry determination of morphine and methadone, *Journal of the Iranian Chemical Society*, 17 (2020) 2909-2922.

## Spectroscopic investigation of nickel oxide/carbon nanotube doped platinum nanocomposite and its application in the measurement of morphine in pharmaceutical samples using modified carbon paste electrode by electrochemical impedance spectroscopy methods

Vahid Qamatboland Sharifabad<sup>1</sup>, Mahmoud Ebrahimi<sup>1\*</sup>, Vahid Arabali<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Chemistry, Mashhad Branch, Islamic Azad University, Mashhad, Iran

<sup>2</sup>Department of Chemistry, Mashhad Branch, Islamic Azad University, Mashhad, Iran.

Submitted: 26 August 2024, Revised: 05 December 2024, Accepted: 18 December 2024

### Abstract

The measurement of drug compounds in biological samples provides sufficient insight into the treatment process. Accordingly, many efforts have been made in recent years to measure various drug compounds using analytical methods. In this research work, a carbon paste electrode modified with nickel oxide/carbon nanotube nanocomposite was designed as a sensor and used to measure the narcotic drug morphine. The platinum-doped nickel oxide/carbon nanotube nanocomposite was synthesized using the direct deposition method and the results confirm its catalytic effect on the morphine oxidation signal. The reduction in the oxidation overvoltage (about 95 mV) and the increase in its current sensitivity (about 2.4 times) indicate its appropriate and widely used modification. The designed sensors demonstrate the ability to measure morphine in the concentration range of 1 nM to 300 μM with a detection limit of 0.5 nM. Also, the modified sensor was able to identify and measure morphine in real samples such as ampoules and glucose serum with appropriate recovery percentages.

**Keywords:** Morphine, modified electrode, nickel oxide/carbon nanotube doped platinum nanocomposite, spectroscopic impedance spectroscopy