

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه صنعتی اصفهان
دانشکده شیمی

**تهیه حسگرهای الکتروشیمیایی اصلاح شده با مایعات یونی و نانولوله‌های کربنی
چند دیواره و کاربرد آن‌ها برای اندازه‌گیری دوپامین، اپی نفرین، دیکلوفناک
و مورفین با استفاده از تکنیک‌های ولتامتری**

پایان نامه کارشناسی ارشد شیمی تجزیه
مأده ایزدی

استاد راهنما
پروفسور علی اصغر انصافی

۱۳۹۰

کلیه حقوق مادی مترتب بر نتایج مطالعات، ابتکارات و نوآوریهای ناشی از تحقیق موضوع این پایان نامه متعلق به دانشگاه صنعتی اصفهان است.



دانشگاه صنعتی اصفهان
دانشکده شیمی

پایان نامه کارشناسی ارشد رشته شیمی تجزیه خانم مائده ایزدی
تحت عنوان

**تهیه حسگرهای الکتروشیمیایی اصلاح شده با مایعات یونی و نانولوله‌های کربنی چند دیواره
و کاربرد آن‌ها برای اندازه‌گیری دوپامین، اپی نفرین، دیکلوفناک و مورفین با استفاده از
تکنیک‌های ولتامتری**

در تاریخ ۱۳۹۰/۱۱/۱۲ توسط کمیته تخصصی زیر مورد بررسی و تصویب نهایی قرار گرفت.

۱- استاد راهنمای پایان نامه پروفسور علی اصغر انصافی

۲- استاد مشاور پایان نامه پروفسور بهزاد رضایی

۲- استاد داور پروفسور تقی خیامیان

۳- استاد داور دکتر محمد تقی جعفری

۴- سرپرست تحصیلات تکمیلی دانشکده دکتر بیژن نجفی

تقدیم به عزیزانی که گذشته و حامل از آنان

و

آینده ام برای ایشان است

با همه این که می دانم این ناپسند خور

بزرگی آنان نیست.

سپاس خدا را به اندازه همه سپاسی که نزدیک ترین فرشتگان و کرامی ترین بندگان و پسنیده ترین تایش کنندگان اوراتایش کرده اند، سپاسی که بر سپاس های دیگر برتری داشته باشد مانند برتری پروردگار نسبت به آفریدگان خود. هم او که حکمت بیکرانش هدایت بخلق به لحاظ انسان را در تقدیرش نوشت و صاحبان و نیک اندیشان را راهنمایش ساخت. پس به شکرانه اش وظیفه دارم، که زبان گشایم به تقدیر.

بر خود لازم می دانم از خانواده پر مهرم که رسیدن به این لحظه بدون حضور و همراهیشان ممکن نبود شکر کنم. مادری که همه هستی ام از اوست و در نبودش همیشه هست، پدر عزیزمی که همواره پناهم است، خواهران مهربان، برادر عزیزم و خواهرزاده خوبم فاطمه که همدلی با ایشان در خاطرم جاودانه خواهد ماند.

از استاد راهنمای بزرگوارم جناب آقای پروفور انصافی به خاطر راهنمایی های ارزنده و ایجاد شوق و انگیزه در تحقیق و یافتن راهکارهای جدید کمال شکر را دارم. همچنین از جناب آقای پروفور رضایی استاد مشاور پایان نامه صمیمانه سپاسگزارم. از اساتید کرامی آقایان پروفور خیامیان و دکتر جعفری که داوری این پایان نامه را به عهده داشتند به واسطه بازخوانی پایان نامه شکر می نمایم. از جناب آقای پروفور نجفی سرپرست تحصیلات تکمیلی دانشکده شیعی نیز بیات زحماتشان در طول دوره شکر و قدردانی می نمایم.

از تمامی دوستان خوبم که با دلگرمی و صمیمیت برایم خاطره آفرین بودند بی نهایت سپاسگزارم.

چکیده:

اندازه‌گیری مقادیر ناچیز کتکول آمین‌ها در نمونه‌های زیستی به خاطر نقش بیولوژیکی بسیار مهمی که در بدن انسان برای جلوگیری از بیماری‌هایی مانند پارکینسون ایفا می‌کنند از اهمیت ویژه‌ای برخوردار بوده و روش‌های زیادی برای بهبود حساسیت و اعتمادپذیری این اندازه‌گیری‌ها توسعه داده شده است. یکی از بهترین این روش‌ها استفاده از میکروالکترودهاست. کاربرد میکروالکترودها در اندازه‌گیری سیگنال مورد بررسی باعث کاهش اثرات زمینه و در نتیجه افزایش سیگنال به نویز خواهد شد. در این پروژه تحقیقاتی کاربرد مایع یونی ۱-بوتیل-۳-متیل ایمیدازولیوم هگزا فلئوروفسفات به همراه نانولوله‌های کربنی چند دیواره در اصلاح سطوح الکترودی برای آنالیز دوپامین و اپی‌نفرین مورد بررسی قرار گرفت. از مایعات یونی به علت افزایش حساسیت، گزینش پذیری، پایداری و ناحیه خطی در تهیه الکترودهای خمیر کربن استفاده شد. پارامترهای تأثیرگذار در تهیه این حسگر مانند درصد مایع یونی و درصد نانولوله‌های کربنی نیز بررسی شد. بررسی‌های ولتامتری چرخه‌ای تأثیر همزمان نانولوله‌های کربنی و مایعات یونی را در بهبود تشخیصی ص این ترکیبات نشان می‌دهد. کلیه پارامترهای اندازه‌گیری شده در تمام مراحل در (بافر فسفات ۰/۱ مولار)، و غلظت ۰/۱ مولار الکترولیت حامل (پتاسیم کلراید) در سرعت روبش ۱۰۰ میلی‌ولت بر ثانیه تعیین شدند. از تکنیک‌های ولتامتری پالس تفاضلی، ولتامتری موج مربعی و ولتامتری چرخه‌ای برای مطالعه و سپس تعیین گستره‌ی غلظتی و تعیین حد تشخیص گونه‌های ذکر شده استفاده گردید. گزینش‌پذیری روش برای تعیین این دسته از داروها در حضور گونه‌های مختلف مزاحم مورد بررسی قرار گرفت. الکتروده طراحی شده با موفقیت برای اندازه‌گیری ترکیبات فوق در نمونه‌های حقیقی با روش افزایش استاندارد به کار برده شد.

در ادامه تحقیق، یک الکتروده خمیر کربن اصلاح شده با یک مایع یونی جدید با نام ۱-هگزیل-۳-متیل ایمیدازولیوم هگزا فلئوروفسفات جهت آنالیز داروهای تسکین دهنده درد شامل دیکلوفناک و مورفین طراحی شد. دیکلوفناک و مورفین از جمله داروهای موثر در کاهش درد بوده و برای درمان دردهای عضلانی و روماتیسمی استفاده می‌شوند. افزایش جریان مشاهده شده و کاهش اضافه پتانسیل اکسایش گونه در سطح الکتروده اصلاح شده با مایع یونی در حضور داروهای دیکلوفناک و مورفین در مقایسه با الکتروده خمیر کربن ساده بیانگر اثرات مایعات یونی در تقویت سیگنال و کاهش مقاومت حسگر می‌باشد. از تکنیک ولتامتری پالس تفاضلی، ولتامتری چرخه‌ای و کروماتوآمپرومتری به عنوان تکنیک‌های شناسایی و اندازه‌گیری استفاده شد. مطالعات ولتامتری چرخه‌ای در شرایط $\text{pH}=7.0$ (بافر فسفات ۰/۱ مولار) و غلظت ۰/۱ مولار پتاسیم کلراید در سرعت روبش ۱۰۰ میلی‌ولت بر ثانیه صورت گرفت. مقدار پارامترهای سینتیکی مانند ضریب انتقال الکترون و ضریب نفوذ برای آن‌ها تعیین شد. تحت شرایط بهینه منحنی‌های تنظیم رسم گردید که ناحیه خطی ۰/۵-۳۰۰/۰ میکرومولار با حد تشخیص ۰/۲ میکرومولار برای دیکلوفناک و ناحیه خطی ۰/۶-۶۰۰/۰ میکرومولار با حد تشخیص ۰/۱۷ میکرومولار برای مورفین حاصل گردید. بررسی سطح الکتروده با میکروسکوپ روبش الکترونی افزایش سطح فعال الکترودی در حضور نانولوله‌های کربنی را به خوبی نشان می‌دهد. بررسی اثر تکرارپذیری ساخت الکترودها نشان داد که حسگرهای پیشنهادی پایداری بالایی در محیط‌های آزمایشی دارند. گزینش‌پذیری روش برای تعیین داروی دیکلوفناک و مورفین در حضور مقادیر غلظتی مختلف از گونه‌های مزاحم مورد بررسی قرار گرفت. الکتروده پیشنهادی برای اندازه‌گیری داروهای مورد آنالیز در نمونه‌های حقیقی ادرا، قرص و محلول تزریقی با موفقیت مورد استفاده قرار گرفت.

کلمات کلیدی: مایعات یونی، الکتروده اصلاح شده، ولتامتری چرخه‌ای، کتکول آمین، دیکلوفناک، مورفین، نانولوله‌های کربنی

فهرست مطالب

عنوان	صفحه
فهرست مطالب	هشت
فهرست شکل ها	یازده
فهرست جدول ها	چهارده
چکیده	۱
فصل اول: اهمیت و کاربردها	۲
۱-۱- مقدمه	۲
۱-۱-۱- کتکول آمین ها	۲
۱-۱-۲- دوپامین	۳
۱-۱-۳- اپی نفرین	۳
۱-۱-۴- دیکلوفناک	۴
۱-۱-۵- مورفین	۵
۲-۱- ویژگی ها و کاربردهای مایعات یونی	۵
۱-۲-۱- معرفی مایعات یونی	۵
۲-۲-۱- ویژگی های مایعات یونی	۶
۳-۲-۱- کاربردهای مایعات یونی در الکتروشیمی	۶
۴-۲-۱- معرفی مایعات یونی به کار رفته در این پروژه	۷
۳-۱- نانولوله های کربن	۸
۱-۳-۱- انواع نانولوله های کربنی	۸
۲-۳-۱- خواص و کاربردهای نانولوله های کربنی	۱۰
۳-۳-۱- حسگرهای الکتروشیمیایی بر پایه نانولوله های کربنی	۱۰
۴-۱- مروری بر کارهای انجام شده	۱۱
۱-۴-۱- اندازه گیری دوپامین	۱۱
۲-۴-۱- اندازه گیری اپی نفرین	۱۳
۳-۴-۱- اندازه گیری دیکلوفناک	۱۴
۴-۴-۱- اندازه گیری مورفین	۱۶
فصل دوم: مبانی الکتروشیمی	۱۸
۲- مقدمه	۱۸
۱-۲- حسگرهای شیمیایی	۱۸
۱-۱-۲- انواع حسگرهای شیمیایی	۱۹
۲-۱-۲- حسگرهای الکتروشیمیایی	۱۹
۲-۲- واکنش های الکتروشیمیایی به کار رفته در حسگرها	۱۹
۳-۲- الکترودهای کار مورد استفاده در الکتروشیمی	۲۰

۲۰	۲-۳-۱- الکترودهای مایع
۲۰	۲-۳-۲- الکترودهای جامد
۲۱	۲-۴-۱- الکترودهای خمیر کربن
۲۲	۲-۴-۱- اجزای خمیر کربن
۲۲	۲-۵- الکترودهای اصلاح شده شیمیایی
۲۳	۲-۶- الکترودهای خمیر کربن اصلاح شده با نانولوله‌های کربنی
۲۳	۲-۷- الکترودهای خمیر کربن اصلاح شده با مایعات یونی
۲۴	۲-۸- کاربرد الکترودهای خمیر کربن اصلاح شده در مطالعه ترکیبات دارویی
۲۴	۲-۹- روش‌های الکتروشیمیایی
۲۴	۲-۹-۱- ولتامتری
۲۵	۲-۹-۲- ولتامتری چرخه‌ای
۲۶	۲-۱۰- نمودارهای تافل
۲۷	۲-۱۱- کرونوآمپرومتری
۲۸	۲-۱۲- اهداف و اهمیت پروژه
۳۰	فصل سوم: بخش تجربی
۳۰	۳-۱- مقدمه
۳۰	۳-۱-۱- دستگاه‌های مورد استفاده
۳۱	۳-۱-۲- محلول‌های مورد نیاز
۳۲	۳-۱-۳- واکنشگرهای مورد نیاز
۳۲	۳-۲- اندازه‌گیری دوپامین و اپی‌نفرین
۳۲	۳-۲-۱- انتخاب مایع یونی مورد استفاده در اصلاح الکترودها
۳۲	۳-۲-۲- بهینه‌سازی پارامترهای غلظتی و دستگاهی در اندازه‌گیری کتکول آمین‌ها
۳۲	۳-۲-۳- الف- بهینه‌سازی ساخت الکترودها
۳۴	۳-۲-۳- ب- بهینه‌سازی pH
۳۷	۳-۲-۳- ج- بررسی تأثیر سرعت روبش پتانسیل
۳۹	۳-۲-۳- بررسی تأثیر نانولوله‌های کربنی و مایع یونی در اکسایش دوپامین و اپی‌نفرین
۴۱	۳-۲-۴- بررسی مورفولوژی سطح الکترودها
۴۲	۳-۲-۵- مطالعات کرونوآمپرومتری
۴۳	۳-۲-۶- منحنی تنظیم
۴۵	۳-۲-۷- دقت و حد تشخیص
۴۶	۳-۲-۸- بررسی اثر مزاحمت
۴۸	۳-۲-۹- آنالیز نمونه‌های حقیقی
۴۶	۳-۲-۱۰- بحث و نتیجه‌گیری
۵۰	۳-۳- کاربرد مایع یونی [HMIMHPF ₆] در تهیه حسگرهای الکتروشیمیایی در آنالیز دیکلوفناک و مورفین

۵۰	۳-۳-۱- بهینه سازی ساخت الکتروود اصلاح شده
۵۰	۳-۳-۲- تهیه الکتروود خمیر کربن اصلاح شده با مایع یونی و نانولوله کربنی
۵۱	۳-۳-۳- بررسی عوامل تاثیرگذار در اندازه گیری دیکلوفناک و مورفین
۵۱	الف- بهینه سازی pH
۵۴	ب- بررسی تاثیر سرعت روبش پتانسیل
۵۵	۳-۳-۴- بررسی مورفولوژی سطح
۵۷	۳-۳-۵- بررسی تاثیر نانولوله های کربنی و مایع یونی در اکسایش دیکلوفناک و مورفین
۵۸	۳-۳-۶- منحنی تنظیم
۵۸	۳-۳-۷- دقت و حد تشخیص و پایداری
۵۹	۳-۳-۸- بررسی اثر مزاحمت ها
۶۱	۳-۳-۹- تعیین ضریب انتقال در مرحله تعیین کننده سرعت
۶۲	۳-۳-۱۰- مطالعه کروآمپرومتری
۶۴	۳-۳-۱۱- مطالعات اسپکتروسکوپی امپدانس الکتروشیمیایی (EIS)
۶۵	۳-۳-۱۲- آنالیز نمونه های حقیقی
۶۶	۳-۳-۱۳- بحث و نتیجه گیری
۷۱	منابع

فهرست شکل ها

	عنوان.....	
۳	شکل (۱-۱) ساختار شیمیایی دوپامین.....	صفحه
۴	شکل (۲-۱) ساختار شیمیایی اپی نفرین.....	۳
۴	شکل (۳-۱) ساختار شیمیایی دیکلوفناک سدیم.....	۴
۵	شکل (۴-۱) شمای مولکول مورفین.....	۵
۷	شکل (۵-۱) نمودار میله‌ای نشان دهنده تعداد (N) مقالات چاپ شده در مورد الکترودهای اصلاح شده با مایعات یونی در سال‌های ۲۰۰۰ تا ۲۰۱۰.....	۷
۹	شکل (۶-۱) تبدیل صفحه گرافیت به نانولوله‌ی کربنی.....	۹
۱۰	شکل (۷-۱) نانولوله کربنی: تک‌دیواره (سمت چپ) چنددیواره (سمت راست).....	۱۰
۲۵	شکل (۱-۲) نمودار تغییر پتانسیل - زمان در ولتامتری چرخه‌ای.....	۲۵
۲۶	شکل (۲-۲) ولتاموگرام چرخه‌ای نمونه‌ای یک سیستم برگشت پذیر.....	۲۶
۲۷	شکل (۳-۲) نمودارهای تافل برای شاخه‌های آنودی و کاتدی نمودار جریان- پتانسیل مازاد بر $O + e \rightleftharpoons R$	۲۷
۲۸	شکل (۴-۲) الف- نمودار تغییر پتانسیل - زمان، ب- تغییرات برش‌های غلظتی با زمان و ج- پاسخ شدت جریان- زمان به وجود آمده.....	۲۸
۳۱	شکل (۱-۳) شمای یک ظرف آزمایش (سل) برای اندازه‌گیری‌های ولتامتری.....	۳۱
۳۳	شکل (۲-۳) بررسی تأثیر درصد نانولوله‌های کربنی جریان حاصل از محلول نمونه، غلظت ۴- 10×10^{-3} مولار دوپامین، در بافر فسفات.....	۳۳
۳۳	شکل (۳-۳) بررسی تأثیر درصد مایع یونی جریان حاصل از محلول نمونه، غلظت ۴- 10×10^{-3} مولار دوپامین، در بافر فسفات.....	۳۳
۳۵	شکل (۴-۳) بررسی تأثیر PH بر روی جریان پیک نمونه‌ی با غلظت $300/10$ میکرو مولار دوپامین در حضور غلظت ۰/۱ مولار KCL (الکترولیت حامل) در سطح الکتروود خمیر نانولوله‌ی کربنی اصلاح شده.....	۳۵
۳۵	شکل (۵-۳) بررسی تأثیر PH بر روی جریان پیک نمونه‌ی با غلظت $300/10$ میکرو مولار اپی نفرین در حضور غلظت ۰/۱ مولار KCL (الکترولیت حامل) در سطح الکتروود خمیر نانولوله‌ی کربنی اصلاح شده.....	۳۵
۳۶	شکل (۶-۳) شمای کلی چگونگی مکانیسم اکسایش دوپامین در سطح الکتروود اصلاح شده.....	۳۶
۳۶	شکل (۷-۳) شمای کلی چگونگی مکانیسم اکسایش اپی نفرین در سطح الکتروود اصلاح شده.....	۳۶
۳۷	شکل (۸-۳) اثر PH محلول در جابجایی پتانسیل و شدت پیک‌ها برای غلظت $300/10$ میکرو مولار دوپامین.....	۳۷
۳۷	شکل (۹-۳) اثر PH محلول در جابجایی پتانسیل و شدت پیک‌ها برای غلظت $300/10$ میکرو مولار اپی نفرین.....	۳۷
۳۸	شکل (۱۰-۳) منحنی‌های تغییرات شدت جریان بر حسب جذر سرعت روبش در محلول ۰/۱ مولار بافر فسفات برای ۵۰۰ میکرو مولار دوپامین در سرعت‌های روبش ۵، ۱۰، ۳۰، ۷۰، ۲۰۰، ۴۰۰، ۱۰۰۰، ۳۰۰ میلی ولت بر ثانیه.....	۳۸
۳۹	شکل (۱۱-۳) منحنی‌های تغییرات شدت جریان بر حسب جذر سرعت روبش در محلول ۰/۱ مولار بافر فسفات برای ۵۰۰ میکرو مولار اپی نفرین در سرعت‌های روبش ۵، ۱۰، ۳۰، ۷۰، ۲۰۰، ۴۰۰، ۱۰۰۰ میلی ولت بر ثانیه.....	۳۹
۳۹	شکل (۱۲-۳) منحنی تافل به دست آمده برای $300/10$ میکرو مولار دوپامین در سرعت روبش ۵ میلی ولت بر ثانیه.....	۳۹
۴۰	شکل (۱۳-۳) منحنی تافل به دست آمده برای $300/10$ میکرو مولار اپی نفرین در سرعت روبش ۱۰ میلی ولت بر ثانیه.....	۴۰

شکل (۳-۱۴) ولتاموگرام چرخه‌ای الکتروکود خمیر کربن ساده (a)، خمیر کربن اصلاح شده با نانولوله‌های کربنی (b)، خمیر کربن اصلاح شده با مایع یونی (c) و خمیر کربن اصلاح شده با مایع یونی و نانولوله‌های کربنی (d) در حضور ۲۰۰ میکرومولار دوپامین ۴۱

شکل (۳-۱۵) ولتاموگرام چرخه‌ای الکتروکود خمیر کربن ساده (a)، خمیر کربن اصلاح شده با نانولوله‌های کربنی (b)، خمیر کربن اصلاح شده با مایع یونی (c) و خمیر کربن اصلاح شده با مایع یونی و نانولوله‌های کربنی (d) در حضور ۲۰۰ میکرومولار اپی نفرین ۴۱

شکل (۳-۱۶) تصویر میکروسکوپ الکترونی خمیر کربن ساده (A)، خمیر کربن اصلاح شده با نانولوله‌های کربنی (B) ۴۲

شکل (۳-۱۷) کرنوآمپروگرام‌های الکتروکود اصلاح شده با نانولوله‌های کربنی و مایع یونی در حضور (a) ۱۰۰، (b) ۲۰۰ و (c) ۴۰۰ میکرومولار دوپامین. شکل‌های داخلی معادلات کاترل به دست آمده از کرنوآمپروگرام‌ها ۴۳

شکل (۳-۱۸) کرنوآمپروگرام‌های الکتروکود اصلاح شده با نانولوله‌های کربنی و مایع یونی در حضور (A) ۱۰۰، (B) ۱۸۰، (C) ۲۵۰ و (D) ۳۶۰ میکرومولار اپی نفرین. شکل‌های داخلی معادلات کاترل به دست آمده از کرنوآمپروگرام‌ها ۴۳

شکل (۳-۱۹) منحنی تغییرات جریان اکسایش دوپامین بر حسب تغییرات غلظت به دست آمده از ولتاموگرام‌های پالس تفاضلی نموده شده در شکل داخلی ۱ تا ۱۳ مربوط به غلظت‌های ۰/۵ تا ۹۰۰/۰ میکرومولار ۴۴

شکل (۳-۲۰) منحنی تغییرات جریان اکسایش اپی نفرین بر حسب تغییرات غلظت به دست آمده از ولتاموگرام‌های پالس تفاضلی نموده شده در شکل داخلی ۱ تا ۱۰ مربوط به غلظت‌های ۱/۰ تا ۷۰۰/۰ میکرومولار ۴۵

شکل (۳-۲۱) مقایسه مکانیسم واکنش الکتروکود آنالیت قطبی در سطح (A) الکتروکود خمیر کربن ساده (B) الکتروکود خمیر کربن اصلاح شده با مایع یونی ۵۰

شکل (۳-۲۲) منحنی تغییرات جریان آنودی بر حسب pH برای دیکلوفناک به دست آمده از ولتاموگرام نموده شده در شکل داخلی به ترتیب از a تا f pH های ۴/۰، ۵/۰، ۶/۰، ۷/۰، ۸/۰ و ۹/۰ ۵۲

شکل (۳-۲۳) منحنی تغییرات جریان آنودی بر حسب pH برای مورفین به دست آمده از ولتاموگرام نموده شده در شکل داخلی به ترتیب از a تا E pH های ۵/۰، ۶/۰، ۷/۰، ۸/۰ و ۹/۰ ۵۳

شکل (۳-۲۴) منحنی تغییرات پتانسیل فرمال بر حسب pH برای (A) دیکلوفناک (B) مورفین، به دست آمده از ولتاموگرام گونه‌ها ۵۳

شکل (۳-۲۵) منحنی تغییرات جریان اکسایشی دیکلوفناک بر حسب جذر سرعت روبش به دست آمده از ولتاموگرام چرخه‌ای نموده شده در شکل داخلی مربوط به سرعت روبش‌های (a) ۵، (b) ۱۰، (c) ۳۰، (d) ۷۰، (e) ۱۰۰، (f) ۲۰۰، (g) ۳۰۰ و (h) ۴۰۰ میلی ولت بر ثانیه ۵۴

شکل (۳-۲۶) منحنی تغییرات جریان اکسایشی مورفین بر حسب جذر سرعت روبش به دست آمده از ولتاموگرام چرخه‌ای نموده شده در شکل داخلی مربوط به سرعت روبش‌های (a) ۵، (b) ۱۰، (c) ۳۰، (d) ۷۰، (e) ۱۰۰، (f) ۲۰۰ میلی ولت بر ثانیه ۵۵

شکل (۳-۲۷) تصویر میکروسکوپ الکترونی خمیر کربن ساده (a)، خمیر کربن اصلاح شده با نانولوله‌های کربنی (b) ۵۵

شکل (۳-۲۸) نمودار تغییرات جریان آنودی پتاسیم هگزاآسیانو فرات بر حسب جذر سرعت روبش در محلول ۰/۱ مولار پتاسیم کلرید برای (A) الکتروکود خمیر کربن ساده (B) الکتروکود اصلاح شده با نانولوله‌های کربنی و مایع یونی ۵۶

شکل (۳-۲۹) ولتاموگرام چرخه‌ای الکتروکود خمیر کربن ساده (a)، خمیر کربن اصلاح شده با نانولوله‌های کربنی (b)، خمیر کربن اصلاح شده با مایع یونی (c) و خمیر کربن اصلاح شده با مایع یونی و نانولوله‌های کربنی (d) در حضور ۳۰۰

- میکرومولار دیکلوفناک در سرعت روبش ۱۰۰ میلی ولت بر ثانیه (A) و ۳۰۰ میکرومولار مورفین در سرعت روبش ۱۰۰ میلی ولت بر ثانیه (B)..... ۵۷
- شکل (۳۰-۳) منحنی تغییرات جریان اکسایشی دیکلوفناک بر حسب تغییرات غلظت به دست آمده از ولتاموگرامهای پالس تفاضلی نموده شده در شکل داخلی ۱ تا ۸ مربوط به غلظت‌های ۰/۵ تا ۳۰۰ میکرومولار..... ۶۰
- شکل (۳۱-۳) منحنی تغییرات جریان اکسایشی مورفین بر حسب تغییرات غلظت به دست آمده از ولتاموگرامهای پالس تفاضلی نموده شده در شکل داخلی ۱ تا ۱۰ مربوط به غلظت‌های ۰/۶ تا ۶۰ میکرومولار..... ۶۰
- شکل (۳۲-۳) منحنی تافل برای محاسبه مقدار α در شرایط بهینه pH و ۰/۱ مولار پتاسیم کلراید و غلظت 4×10^{-4} مولار از (A) دیکلوفناک (B) مورفین..... ۶۲
- شکل (۳۳-۳) کروئوآمپرگرامهای الکتروود اصلاح شده با نانولوله‌های کربنی و مایع یونی در حضور (a) ۱۰۰، (b) ۲۰۰، (c) ۳۰۰ و (d) ۴۰۰ میکرومولار دیکلوفناک. شکل داخلی معادلات کنترل به دست آمده از کروئوآمپرگرامه..... ۶۳
- شکل (۳۴-۳) کروئوآمپرگرامهای الکتروود اصلاح شده با نانولوله‌های کربنی و مایع یونی در حضور (a) ۱۰۰، (b) ۲۰۰، (c) ۳۰۰ و (d) ۴۰۰ میکرومولار مورفین. شکل داخلی معادلات کنترل به دست آمده از کروئوآمپرگرامها..... ۶۳
- شکل (۳۵-۳) منحنی‌های نایکوئیست الکتروود خمیر کربن ساده (a)، خمیر کربن اصلاح شده با نانولوله‌های کربنی چند دیواره (b)، خمیر کربن اصلاح شده با مایع یونی (c) و خمیر کربن اصلاح شده با نانولوله‌های کربنی چند دیواره و مایع یونی (d) برای ۷۰۰ میکرومولار دیکلوفناک..... ۶۴
- شکل (۳۶-۳) منحنی‌های نایکوئیست الکتروود خمیر کربن ساده (a)، خمیر کربن اصلاح شده با نانولوله‌های کربنی چند دیواره (b)، خمیر کربن اصلاح شده با مایع یونی (c) و خمیر کربن اصلاح شده با نانولوله‌های کربنی چند دیواره و مایع یونی (d) برای ۷۰۰ میکرومولار مورفین..... ۶۵
- شکل (۳۷-۳) شمای کلی چگونگی مکانیسم اکسیداسیون دیکلوفناک..... ۶۸
- شکل (۳۸-۳) شمای کلی چگونگی مکانیسم اکسیداسیون مورفین..... ۶۹

فهرست جدول‌ها

عنوان	صفحه
جدول (۱-۱) مایعات یونی مطالعه شده در پروژه	۸
جدول (۱-۳) بررسی اثر pH بر روی جریان اکسایش $3/0 \times 10^{-4}$ مولار دوپامین	۳۴
جدول (۲-۳) بررسی اثر pH بر روی جریان اکسایش $3/0 \times 10^{-4}$ مولار اپی نفرین	۳۴
جدول (۳-۳) اثر سرعت روبش بر روی میزان جریان گونه الکتروفعال بر سطح الکتروود اصلاح شده	۳۸
جدول (۴-۳) مقایسه‌ی پتانسیل و جریان سیگنال اکسایش کتکول آمین‌ها در سطح چهار الکتروود	۴۰
جدول (۵-۳) نتایج حاصل از نمودارهای کرونوآمپرومتری دوپامین و اپی نفرین با الکتروود اصلاح شده	۴۲
جدول (۶-۳) منحنی تنظیم در ناحیه غلظتی ۰/۵ تا ۹۰۰/۰ میکرومولار دوپامین	۴۴
جدول (۷-۳) منحنی تنظیم در ناحیه غلظتی ۱/۰ تا ۷۰۰/۰ میکرومولار اپی نفرین	۴۴
جدول (۸-۳) میزان RSD% و حدتشخیص برای دوپامین و اپی نفرین	۴۶
جدول (۹-۳) بررسی اثر گونه‌های مزاحم در اندازه‌گیری ۱۰/۰ میکرومولار از دوپامین	۴۶
جدول (۱۰-۳) آنالیز دوپامین در نمونه‌های آمپول و ادرار انسانی	۴۷
جدول (۱۱-۳) آنالیز اپی نفرین در نمونه‌های آمپول و ادرار انسانی	۴۷
جدول (۱۲-۳) بررسی اثر pH بر روی جریان اکسایش $3/0 \times 10^{-4}$ مولار دیکلوفناک	۵۲
جدول (۱۳-۳) بررسی اثر pH بر روی جریان اکسایش $3/0 \times 10^{-4}$ مولار مورفین	۵۲
جدول (۱۴-۳) منحنی تنظیم در ناحیه غلظتی ۰/۵ تا ۳۰۰/۰ میکرومولار دیکلوفناک در سرعت روبش ۱۰۰ میلی‌ولت بر ثانیه به وسیله ولتامتری پالسی تفاضلی	۵۸
جدول (۱۵-۳) منحنی تنظیم در ناحیه غلظتی ۰/۶ تا ۶۰۰/۰ میکرومولار مورفین در سرعت روبش ۱۰۰ میلی‌ولت بر ثانیه به وسیله ولتامتری پالسی تفاضلی	۵۹
جدول (۱۶-۳) بررسی اثر گونه‌های مزاحم در اندازه‌گیری ۵/۰ میکرومولار از دیکلوفناک	۶۱
جدول (۱۷-۳) بررسی اثر گونه‌های مزاحم در اندازه‌گیری ۱۰/۰ میکرومولار از مورفین	۶۱
جدول (۱۸-۳) نتایج حاصل از آنالیز داروی دیکلوفناک در ادرار، قرص و آمپول	۶۶
جدول (۱۹-۳) نتایج حاصل از آنالیز مورفین در نمونه‌های آمپول و ادرار انسان	۶۶
جدول (۲۰-۳) مقایسه کارایی برخی از حسگرها در آنالیز دیکلوفناک	۷۰
جدول (۲۱-۳) مقایسه کارایی برخی از حسگرها در آنالیز مورفین	۷۰

فصل اول

اهمیت و کاربردها

۱-۱- مقدمه

با توجه به گسترش روزمره داروها و ترکیبات بیولوژیکی و نقش بسیار مهمی که در سلامتی انسان دارند، اندازه‌گیری گونه‌های دارویی و بیولوژیکی از اهمیت بسیاری برخوردار است. از این رو در این فصل به بررسی داروها و گونه‌هایی پرداخته می‌شود که در این کار تحقیقاتی با استفاده از روش‌های مختلف الکتروشیمیایی اندازه‌گیری شده است. سپس به بیان روش‌های گوناگون آنالیزی و روند پیشرفت آن‌ها پرداخته شده است.

۱-۱-۱- کتکول آمین‌ها^۱

کتکول آمین‌ها هورمون‌هایی هستند که در پاسخ به استرس در بدن از غدد فوق کلیوی ترشح پیدا می‌کنند، آنها قسمتی از دستگاه عصبی سمپاتیک هستند [۱]. کتکول آمین‌ها شامل یک ساختار مشخص از یک حلقه بنزن با دو گروه هیدروکسی و یک گروه انتهایی آمینی می‌باشند. این گروه مواد به خاطر این کتکول آمین نامیده می‌شوند که شامل مولکول کتکول یا همان ۳ و ۴-دی هیدروکسی بنزن هستند. آن‌ها از آمینواسید تیروزین مشتق می‌شوند [۲]. فراوان‌ترین کتکول آمین‌ها در بدن انسان دوپامین^۲، اپی نفرین^۳ (آدرنالین) و نوراپی نفرین^۴ (نورآدرنالین) می‌باشند که همگی از تیروزین و فنیل آلانین تولید شده‌اند. اغلب داروهای محرک شبیه کتکول آمین‌ها هستند. آن‌ها محلول در آب هستند و در رگ‌های خونی بدن به همراه پروتئین‌های پلاسما گردش می‌کنند. تیروزین با هیدروکسیل دار کردن

¹ Catecholamine

² Dopamine

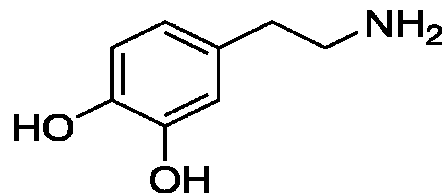
³ Epinephrine

⁴ Norepinephrine

فنیل آلانین توسط آنزیم فنیل آلانین هیدروکسیلاز تولید می‌شود، سپس به نورون‌های مربوطه فرستاده شده و در آنجا چندین واکنش پی‌درپی تیروزین را به دوپامین، نوراپی‌نفرین و سرانجام اپی‌نفرین تبدیل می‌کند [۳ و ۴].

۱-۱-۲- دوپامین

نام شیمیایی دوپامین، ۴-(۲-آمینو اتیل) بنزن-۱-۲-دی‌ال است. دوپامین (DA) در دمای محیط به صورت جامدی سفید رنگ است که اولین بار توسط آروید کارسون^۱ در سال ۱۹۵۲ در آزمایشگاه داروسازی موسسه ملی قلب سوئد کشف شد و به این خاطر آن را دوپامین نامیدند [۵]. دوپامین یک مونوآمین بوه و پیش ماده‌ی سنتز کننده‌ی آن ترکیبی به نام ۳،۴-دی‌هیدروکسی فنیل آلانین (ال-دوپا) است. آروید کارسون موفق به دریافت جایزه نوبل پزشکی سال ۲۰۰۰ میلادی شد. او نشان داد که دوپامین نه تنها می‌تواند پیش سازنده‌ی آدرنالین و نورآدرنالین باشد بلکه خودش نیز به تنهایی به عنوان یک ناقل عصبی عمل می‌کند [۵].



شکل (۱-۱) ساختار شیمیایی دوپامین

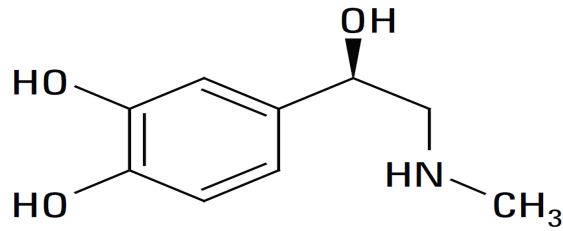
دوپامین یک ناقل عصبی است که در هیپوتالاموس مغز پستانداران ترشح می‌شود و نقش فیزیولوژیکی بسیار مهمی را به عنوان پیام رسان شیمیایی خارج سلولی در سیستم عصبی مرکزی اعمال می‌کند. اختلال در ترشح این هورمون منجر به بیماری‌هایی چون پارکینسون^۲ می‌شود [۶]. فهم مکانیسم و سینتیک انتقالات عصبی برای تشخیص نقش دوپامین در بسیاری از عملکردهای زیستی و اندازه‌گیری آن برای بیماری پارکینسون و اسکیزوفرنی و درمان آنها لازم است. این کتکول آمین که به دستور دستگاه سمپاتیک بدن از شکاف سیناپسی بین دو نورون ترشح می‌شود سه پروتون اسیدی دارد pKa اسیدی اول آن ۸/۹ pKa اسیدی دوم آن ۱۲/۱ می‌باشد [۶].

۱-۱-۳- اپی‌نفرین

اپی‌نفرین (آدرنالین، هورمون غده فوق کلیوی) یک هورمون و انتقال دهنده نورونی از دسته کتکول آمین‌های درون‌ساز است. این ماده باعث افزایش ضربان قلب، انقباض عروق و انبساط راه‌های هوایی شده و در بروز واکنش جنگ و گریز سیستم عصبی سمپاتیک موثر است [۷].

¹ Arvid Carlsson

² Parkinson



شکل (۲-۱) ساختار شیمیایی ایبی نفرین

اثرات ایبی نفرین در بدن:

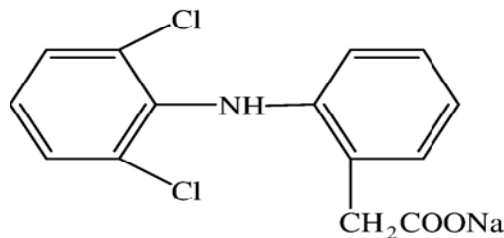
- ۱- فشار خون
- ۲- اثرات بر قلب
- ۳- اثر روی ماهیچه‌های صاف
- ۴- اثرات تنفسی
- ۵- دستگاه عصبی مرکزی

به علت عدم ورود ایبی نفرین به دستگاه عصبی مرکزی اثرات عصبی قابل توجهی ندارد ولی علائم عصبی همچون سردرد، احساس ناآرامی، لرزش را ایجاد می‌کند [۷].

ایبی نفرین همچنین باعث افزایش قند و لاکتات خون، مهار انسولین، تحریک گلوکاگون، آزاد شدن اسیدهای چرب و تجزیه تری‌گلیسریدها می‌شود. ایبی نفرین می‌تواند عوارضی همچون سردرد و تپش قلب ایجاد کند. این عوارض با استراحت و دراز کشیدن بهبود می‌یابند. عوارض جدی‌تر شامل خونریزی مغزی به علت افزایش سریع فشار خون است [۷ و ۸].

۱-۱-۴-۱-۱- دیکلوفناک^۱

دیکلوفناک یک داروی ضدالتهاب غیراستروئیدی است که به عنوان کاهنده درد، تحریک، تورم و خشکی مفصل در آرتریت، نقرس و سایر بیماری‌های روماتیسمی و نیز برای درمان دیگر موارد درد مثل سردرد، دردهای عضلانی، درد قاعدگی، درد پس از جراحی و زایمان نیز استفاده می‌شود [۹ و ۱۰].



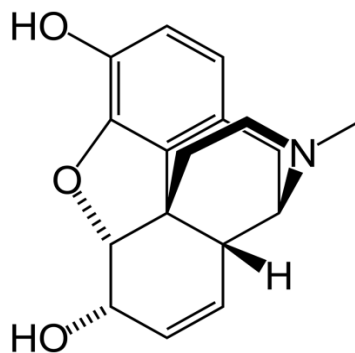
شکل (۳-۱) ساختار شیمیایی دیکلوفناک سدیم

^۱ Diclofenac

دیکلوفناک از مهارکننده‌های قوی آنزیم سیکلواکسیژناز است. این دارو پروستاگلاندین، پروستاگلین و ترومبوکسان را کاهش می‌دهد و به این روش اثر ضد درد و التهاب خود را نشان می‌دهد. دیکلوفناک از راه‌های خوراکی یا رکتوم به طور کامل جذب می‌گردد [۱۱].

۱-۱-۵- مورفین^۱

در سال ۱۸۰۴ میلادی اولین الکلوئید تریاک که شناخته شد آن را مورفین نام‌گذاری کردند که از کلمه مورفئوس خدای رویای یونان باستان مشتق شده بود. از سال ۱۸۵۰ میلادی که سرنگ‌های تزریقی زیر جلدی به بازار آمد، استفاده از آن گسترش بیشتری پیدا کرد. مورفین از تریاک استخراج می‌شود و یا مستقیماً از خشخاش به دست می‌آید و به صورت پودری کریستالی به رنگ قهوه‌ای روشن و یا سفید می‌باشد [۱۲]. مکانیسم تأثیر آن از طریق تأثیر بر دستگاه عصبی مرکزی است که احساس درد را کاهش می‌دهد. مورفین دارویی به شدت اعتیادآور به شمار می‌آید. تحمل دارویی و وابستگی جسمی و روحی به آن به سرعت ایجاد می‌شود [۱۳].



شکل (۱-۴) شمای مولکول مورفین

۲-۱- ویژگی‌ها و کاربردهای مایعات یونی

۲-۱-۱- معرفی مایعات یونی

مایعات یونی، نمک‌هایی هستند که در حالت مذاب تنها از یون‌های سازنده خود ساخته شده‌اند. البته تمامی نمک‌ها در حالت مذاب دارای این ویژگی هستند لیکن مایع یونی نمکی است که دمای ذوب آن پایین باشد (معمولاً کمتر از ۱۰۰°C). نمک‌هایی که در دمای اتاق مایع هستند، مایعات یونی در دمای اتاق^۲ نامیده می‌شوند [۱۴]. مایعات یونی به صورت شبکه سه بعدی از کاتیون‌ها هستند که با نیروهایی مثل پیوندهای هیدروژنی، نیروهای پراکندگی و الکتروستاتیک به هم متصل می‌شوند. مهم‌ترین ویژگی کاتیون این ترکیبات تقارن کم و تمرکز ضعیف بار مثبت است که مانع از تشکیل یک شبکه کریستالین منظم و کاهش نقطه ذوب نمک به وجود آمده می‌شود. این موضوع باعث فراهم شدن محیط مایع غیرآبی در دماهای پایین و در نتیجه امکان انجام واکنش‌های متعدد در

^۱ Morphine

^۲ Room Temperature Ionic Liquids

آن‌ها می‌شود. مایعات یونی اولین بار در سال ۱۹۱۴ با بررسی‌های والدن^۱ و سنتز اتیل آمونیوم نیترات (نقطه ذوب ۱۲ درجه سانتی‌گراد) شناخته شد [۱۵]، ولی تا سال ۱۹۶۰ کاربرد گسترده‌ای نداشتند. در سال ۱۹۶۰ در دانشکده نیروی هوایی آمریکا به عنوان الکترولیت برای باتری‌های گرمایی مورد توجه قرار گرفتند. مایعات یونی برپایه نمک‌های ایمیدازولیوم و پیریدینیوم در اواخر دهه ۱۹۷۰ و اوایل دهه ۱۹۸۰ شناخته شده و به عنوان الکترولیت برای مطالعات الکتروشیمیایی استفاده شدند. کاتیون‌هایی مانند ایمیدازولیوم، پیریدینیوم، پیرولیدینیوم و فسفونیوم با شاخه‌های هیدروکربنی مختلف و آنیون‌هایی مثل یون‌های هالید، BF_4 (تترافلوئوروبرات)، PF_6 (هگزاfluوروفسفات)، $(\text{CF}_3\text{SO}_2)_2\text{N}$ (بیس تری فلئورومتیل سولفونیل ایمید) و ... در ساختمان مایعات یونی به کار می‌روند [۱۶].

۱-۲-۲- ویژگی‌های مایعات یونی

۱) مایعات یونی به دلیل داشتن فشار بخار پایین و عدم فراریت نقش آلاینده‌گی ندارند.

۲) مایعات یونی پایداری گرمایی زیادی دارند و در دماهای بالا دچار تجزیه نمی‌شوند. این ویژگی موجب می‌گردد جداسازی محصول از حلال با سهولت بیشتری صورت گرفته قابلیت بازیافت آن‌ها افزایش یابد.

۳) از دیدگاهی دیگر بسیاری از حلال‌های آلی یا معدنی ماهیت آتش‌گیری دارند از این رو ریسک انجام فرایندهای شیمیایی در این نوع حلال‌ها، بسیار بالاست در حالی که مایعات یونی آتش‌گیر نبوده و محیطی ایمن برای انجام واکنش‌ها فراهم می‌نمایند.

۴) مایعات یونی قادرند محدوده وسیعی از ترکیبات آلی و معدنی را در خود حل کنند. از آنجایی که تغییر آنیون و کاتیون‌ها سبب ایجاد تغییر در خواص فیزیکی آن‌ها می‌شود دامنه کاربردی آن‌ها بسیار وسیع است.

۵) یکی از جالب‌ترین ویژگی‌های مایعات یونی این است که آن‌ها این قابلیت را دارند که برای هر نوع واکنش خاص طراحی شوند. خواصی از قبیل چگالی، نقطه ذوب، امتزاج پذیری با آب و سایر حلال‌ها، گرانشی، قطبیت، خصلت اسیدوباز، قابلیت کنوردینه شدن با تغییر آنیون‌ها و کاتیون‌ها تغییر می‌کند بنابراین با انتخاب مناسب جزء کاتیون و یا آنیون می‌توان حلال مناسب برای واکنش مورد نظر را سنتز کرد [۱۷ و ۱۸].

از دیگر مزایای مایعات یونی می‌توان به موارد زیر اشاره کرد: قطبیت بالا و عدم تشکیل کمپلکس، مایع بودن در طیف وسیعی از دما، دانسیته بالا، هدایت الکتریکی بالا، پایداری حرارتی، پنجره الکتروشیمیایی وسیع، قابلیت بالای سولواتاسیون [۱۹].

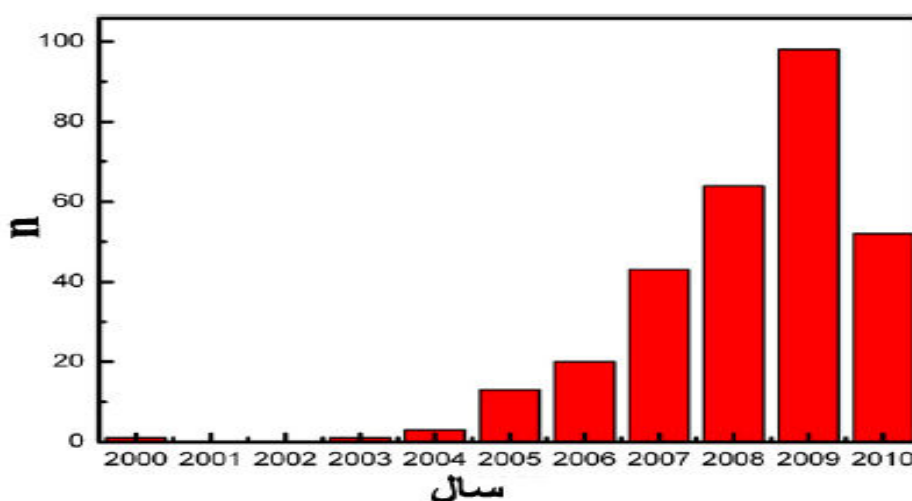
۱-۲-۳- کاربردهای مایعات یونی در الکتروشیمی

مایعات یونی به علت دارا بودن خصوصیتی از قبیل ساختار یونی، ویسکوزیته‌ی بالا، فراریت بسیار کم و زیست‌سازگاری جایگاه ویژه‌ای را در مطالعات الکتروشیمیایی به خود اختصاص داده‌اند [۲۰]. استفاده از مایعات یونی به عنوان الکترولیت در ابزارهای الکتروشیمیایی یکی از کاربردهای آن‌ها به شمار می‌رود. مایعات یونی در مقایسه با حلال‌های آلی، هدایت یونی بهتری دارند [۲۱]. ویسکوزیته‌ی بالای مایعات یونی یک پارامتر مهم در به

² Walden

کارگیری آن‌ها در تحقیقات الکتروشیمی به شمار می‌رود که این به علت اثرات آن‌ها بر سرعت انتقال جرم در محلول می‌باشد. مایعات یونی عموماً ویسکوزیته‌ی بیشتری نسبت به حلال‌های معمولی دارند [۲۱].

مایعات یونی پنجره پتانسیل بیشتر از ۲ ولت دارند که این ویژگی آن‌ها را گزینه‌ی مناسبی برای کاربرد در باتری‌های لیتیومی و حسگرهای الکتروشیمیایی^۱ می‌کند. از سال ۲۰۰۰ مایعات یونی برای اصلاح الکترودها به کار گرفته شدند. چند سال اول قرن ۲۱ مقالات کمی در هر سال در مورد الکترودهای اصلاح شده با مایعات یونی منتشر شد [۲۲]. با این حال از سال ۲۰۰۵ سودمندی آن‌ها برای اصلاح الکترودها تشخیص داده شد و نتیجه‌ی آن افزایش سرعت در تحقیقات در این زمینه تا سال ۲۰۱۰ بوده است شکل (۱-۵). بنابراین آینده‌ی روشنی برای الکترودهای اصلاح شده با مایعات یونی قابل پیش‌بینی است.



شکل (۱-۵) نمودار میله‌ای نشان دهنده تعداد (n) مقالات چاپ شده در مورد الکترودهای اصلاح شده با مایعات یونی در سال‌های ۲۰۰۰ تا ۲۰۱۰ [۲۲]

۴-۲-۱ - معرفی مایعات یونی به کار رفته در این پروژه

خصوصیات فیزیکی و شیمیایی مایعات یونی به راحتی با تغییر در ساختار اجزای تشکیل دهنده آن‌ها قابل کنترل است. به همین دلیل در سال‌های اخیر طراحی هدفدار مایعات یونی به منظور استفاده از آن‌ها در کاربردی خاص، توجه بسیاری را به خود جلب کرده است. اما درک صحیح از ویژگی‌ها و تأثیرات مایعات یونی و ارتباط آن‌ها با ساختار مایع یونی تنها از طریق بررسی محدوده وسیعی از مایعات یونی و تغییر در ساختار آنیون‌ها یا کاتیون‌های سازنده آن‌ها امکان‌پذیر می‌باشد. لذا در این پروژه تحقیقاتی سعی بر این بوده است تا با به کارگیری مایعات یونی دارای گروه‌های آنیونی یکسان و اسکلت کاتیونی مشابه ارتباط بین ساختار مایع یونی و رفتار الکتروشیمیایی ماده مورد مطالعه، میزان افزایش در سیگنال اکسایش آن و همچنین میزان کاهش در اضافه پتانسیل ماده، مورد بررسی قرار گیرد.

¹ Electrochemical Sensors