





دانشگاه صنعتی اصفهان

دانشکده شیمی

## ساخت دو حسگر پتانسیومتری جدید جهت اندازه‌گیری داروی دسیپرامین و دیوکائین

پایان نامه کارشناسی ارشد شیمی تجزیه

علیرضا شفیع زاده

استاد راهنما

دکتر بهزاد رضایی



دانشگاه صنعتی اصفهان

دانشکده شیمی

پایان نامه کارشناسی ارشد رشته شیمی تجزیه آقای علیرضا شفیع زاده

تحت عنوان

**ساخت دو حسگر پتانسیومتری جدید جهت اندازه گیری داروی دسیپرامین و دیبوکائین**

در تاریخ ۸۷/۱۲/۱۸ توسط کمیته تخصصی زیر مورد بررسی و تصویب نهایی قرار گرفت.

- |                      |                               |
|----------------------|-------------------------------|
| دکتر بهزاد رضایی     | ۱- استاد راهنمای پایان نامه   |
| دکتر علی اصغر انصافی | ۲- استاد مشاور پایان نامه     |
| دکتر فرهاد حدادزاده  | ۳- استاد داور                 |
| دکتر کیوان رئیسی     | ۴- استاد داور                 |
| دکتر بیژن نجفی       | سرپرست تحصیلات تکمیلی دانشکده |

## تقدیر و تشکر

اکنون که در سایهٔ الطاف بیکران ایزدی توانستم این دوره را با موفقیت پشت سر گذارم، بر خود لازم می‌دانم پس از شکرگزاری از درگاه پروردگار یکتا، از تمامی کسانی که در نیل به این هدف یاریم نمودند تقدیر نمایم.

از آقای دکتر بهزاد رضایی، به خاطر راهنمایی‌ها و کمک‌های بی‌دریغشان در انجام پروژه و لطف فراوانشان نسبت به اینجانب یاد و تشکر ویژه‌ای دارم.

از دکتر علی اصغر انصافی به خاطر راهنمایی‌های ارزشمندشان کمال تشکر و سپاسگزاری را دارم.

از آقایان دکتر فرهاد حداد زاده و دکتر کیوان رئیسی، که زحمت مطالعه و داوری پایان نامه را تقبل نمودند سپاس گزارم.

از دوست عزیزم دکتر علیرضا علافچیان به خاطر کمک‌های بی‌دریغش در انجام پروژه کمال تشکر را دارم.

از کلیه دوستان و اساتید گرامی در دانشگاه صنعتی اصفهان که هر یک به نحوی مرا مورد لطف و عنایت خود قرار دادند و ذکر نام آن‌ها در این مجال نمی‌گنجد تشکر و قدردانی می‌نمایم.

و در آخر از خانواده گرامی و عزیزم که همواره مشوق من بوده و در همه حال مایه دلگرمی‌ام در طول تحصیلاتم بودند قدردانی و تشکر می‌نمایم.

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

## عنوان مطالب

عنوان	صفحه
فهرست مطالب	هفت
فهرست اشکال	دوازده
فهرست جداول	چهارده
چکیده	۱

### فصل اول: اهمیت و تاریخچه اندازه گیری دسیپرامین و دیوکائین هیدروکلرید

۱-۱- مقدمه	۲
۱-۲- تاریخچه	۲
۱-۳- الکترودهای سیم پوشش داده شده	۴
۱-۳-۱- مروری بر اندازه گیری های انجام شده به وسیله الکترودهای سیم پوشش داده شده	۵
۱-۴- دسیپرامین	۸
۱-۴-۱- خواص فیزیکی و شیمیایی دسیپرامین	۸
۱-۴-۲- موارد مصرف	۸
۱-۴-۳- مکانیسم اثر	۸
۱-۴-۴- فارماکوکینتیک	۸
۱-۴-۵- موارد منع مصرف	۸
۱-۴-۶- هشدارها	۸
۱-۴-۷- عوارض جانبی	۹
۱-۴-۸- تداخل های دارویی	۸
۱-۴-۹- مقدار مصرف	۹
۱-۴-۱۰- شرایط نگهداری	۹

- ۵-۱- مروری بر روش های اندازه گیری دسیپرامین هیدرو کلرید..... ۹
- ۶-۱- دیوکائین..... ۱۳
- ۶-۱-۱- خواص فیزیکی و شیمیایی دیوکائین هیدروکلرید..... ۱۳
- ۶-۱-۲- مکانیسم عمل..... ۱۳
- ۶-۱-۳- مسمومیت دارویی..... ۱۳
- ۶-۱-۴- گروه دارویی و درمانی..... ۱۴
- ۶-۱-۵- فارماکو کینتیک..... ۱۴
- ۶-۱-۶- موارد مصرف..... ۱۴
- ۶-۱-۷- تداخل های دارویی..... ۱۴
- ۶-۱-۸- موارد منع مصرف و نکات احتیاطی..... ۱۴
- ۶-۱-۹- مقدار مصرف..... ۱۴
- ۶-۱-۱۰- شرایط نگهداری..... ۱۴
- ۷-۱- مروری بر روش های اندازه گیری دیوکائین هیدرو کلرید..... ۱۵

### فصل دوم: تئوری الکترودهای یون گزین

- ۲-۱- مقدمه ای بر الکتروشیمی..... ۱۸
- ۲-۲- تقسیم بندی روش های الکتروتجزیه ای..... ۱۹
- ۲-۲-۱- پتانسیومتری..... ۲۰
- ۲-۲-۳- الکترودهای مرجع..... ۲۰
- ۲-۲-۴- الکترودهای شناساگر..... ۲۱
- ۲-۲-۵- تعریف حسگرهای شیمیایی..... ۲۱
- ۲-۲-۱-۵- انواع حسگر های شیمیایی..... ۲۲
- ۲-۲-۶- الکترودهای یون گزین..... ۲۳

- ۲۴..... ۲-۶-۱- مزایا و معایب الکترودهای یون گزین.....
- ۲۴..... ۲-۶-۱-الف- مزایای الکترودهای یون گزین.....
- ۲۵..... ۲-۶-۱-ب- معایب الکترودهای یون گزین.....
- ۲۵..... ۲-۶-۲- طبقه بندی الکترودهای یون گزین.....
- ۲۶..... ۲-۷- الکترودهای یون گزین غشایی مایع.....
- ۲۸..... ۲-۷-۱- اجزاء بافت غشا در الکترودهای یون گزین.....
- ۲۸..... ۲-۷-۱-الف- یون پذیر یا حامل.....
- ۲۹..... ۲-۷-۱-ب- حلال غشا (نرم کننده).....
- ۳۰..... ۲-۷-۱-ج- افزودنی های یونی.....
- ۳۱..... ۲-۷-۱-د- بافت پلیمری.....
- ۳۱..... ۲-۷-۲- مکانیسم پاسخدهی الکترودهای یون گزین.....
- ۳۳..... ۲-۸- الکترودهای سیم پوشش داده شده.....
- ۳۹..... ۲-۹- ویژگی های الکترودهای یون گزین.....
- ۳۹..... ۲-۹-۱- حد تشخیص.....
- ۴۰..... ۲-۹-۱-الف- حد تشخیص بالا.....
- ۴۰..... ۲-۹-۱-ب- حد تشخیص پایین.....
- ۴۱..... ۲-۹-۲- گستره ی اندازه گیری.....
- ۴۱..... ۲-۹-۳- گزینش پذیری.....
- ۴۲..... ۲-۹-۳-الف- روش تعیین ضرایب گزینش پذیری.....
- ۴۵..... ۲-۹-۴- زمان پاسخ دهی.....
- ۴۶..... ۲-۹-۵- سایر ویژگی ها.....
- ۴۶..... ۲-۹-۶- منابع خطا در اندازه گیری با الکترودهای یون - گزین.....



## فصل سوم: بخش تجربی

- ۳-۱- دستگاه‌های مورد استفاده ..... ۴۷
- ۳-۲- محلول‌های مورد نیاز ..... ۴۷
- ۳-۳- طراحی و ساخت الکتروود یون‌گزين دسيپرامين هيدروكلرايد و کاربرد آن در آناليز دارويي ..... ۴۸
- ۳-۳-۱- تهیه الکتروود ..... ۴۹
- ۳-۳-۲- اندازه‌گیری پتانسیل ..... ۴۹
- ۳-۳-۳- بهینه‌سازی ترکیب درصد اجزای غشا ..... ۴۹
- ۳-۳-۴- اثر pH ..... ۵۰
- ۳-۳-۵- منحنی پاسخ الکتروود ..... ۵۱
- ۳-۳-۶- زمان پاسخ ..... ۵۲
- ۳-۳-۷- طول عمر الکتروود ..... ۵۳
- ۳-۳-۸- دقت و حد تشخیص ..... ۵۴
- ۳-۳-۹- گزينش پذيري الکتروود ..... ۵۴
- ۳-۳-۱۰- بررسی تکرارپذیری و تکثیرپذیری در ساخت حسگر ..... ۵۵
- ۳-۳-۱۱- کاربردهای تجزیه‌ای ..... ۵۶
- ۳-۴- طراحی و ساخت الکتروود یون‌گزين ديپوکائين هيدروكلريد و کاربرد آن در آناليز دارويي ..... ۵۸
- ۳-۴-۱- تهیه الکتروود ..... ۵۹
- ۳-۴-۲- اندازه‌گیری پتانسیل ..... ۵۹
- ۳-۴-۳- بهینه‌سازی ترکیب درصد اجزای غشا ..... ۵۹
- ۳-۴-۴- اثر pH ..... ۶۰
- ۳-۴-۵- منحنی پاسخ الکتروود ..... ۶۱
- ۳-۴-۶- زمان پاسخ ..... ۶۲

- ۶۳..... طول عمر الکتروود ..... ۷-۴-۳
- ۶۴..... دقت و حد تشخیص ..... ۸-۴-۳
- ۶۴..... گزینش پذیری الکتروود ..... ۹-۴-۳
- ۶۵..... بررسی تکرارپذیری و تکثیرپذیری در ساخت حسگر ..... ۱۰-۴-۳
- ۶۶..... کاربردهای تجزیه‌ای ..... ۱۱-۴-۳

#### فصل چهارم: بحث و نتیجه‌گیری

- ۶۹..... مقدمه ..... ۱-۴
- ۷۰..... انتخاب یون پذیر ..... ۲-۴
- ۷۰..... اثر ترکیب غشا ..... ۳-۴
- ۷۰..... خصوصیات الکتروودهای ساخته شده ..... ۴-۴
- ۷۱..... بررسی اثر pH ..... ۵-۴
- ۷۱..... بررسی زمان پاسخ الکتروودهای یون‌گزين داروهای دسیپرامین و دیوکائین ..... ۶-۴
- ۷۲..... بررسی پایداری و طول عمر الکتروودهای یون‌گزين داروهای دسیپرامین و دیوکائین ..... ۷-۴
- ۷۲..... مقایسه الکتروود دسیپرامین دیوکائین ساخته شده با سایر روش‌های اندازه‌گیری آن ..... ۸-۴
- ۷۳..... نتیجه‌گیری ..... ۹-۴
- ۷۳..... پیشنهادات ..... ۱۰-۴
- ۷۴..... مراجع ..... ۱۱-۴
- ۷۸..... چکیده انگلیسی ..... ۱۲-۴

## اشکال

صفحه

عنوان

### فصل اول: اهمیت و تاریخچه اندازه گیری دسیپرامین و دیوکائین هیدروکلرید

۱-۱- ساختار دسیپرامین هیدروکلرید ..... ۸

۱-۲- ساختار دیوکائین هیدروکلرید ..... ۱۳

### فصل دوم: تئوری الکترودهای یون گزین

۱-۲- خلاصه‌ای از روش های الکتروتجزیه‌ای متداول ( $I = \text{جریان}$  و  $E = \text{پتانسیل}$ ) ..... ۱۹

۲-۲- شمایی از یک حسگر شیمیایی ..... ۲۱

۳-۲- مکانسیم های مختلف انتقال یون به غشاء ..... ۲۴

۴-۲- نمایی از یک مدار اندازه گیری الکترودهای غشایی و اجزاء سلول ..... ۲۷

۵-۲- نمایی از تعادل بین نمونه و محلول پرکننده داخلی برای حالت ویژه ای از محلول پرکننده و داخلی یکسان ..... ۲۷

۶-۲- شمایی حامل های ماکروسیکل یا غیر ماکروسیکل خنثی یا باردار همراه با گزینش پذیری برای کاتیون ها ..... ۲۸

۷-۲- انواع الکترودهای یون گزین ..... ۳۴

۸-۲- ساختار یک الکتروده سیم پوشش داده شده ..... ۳۵

۹-۲- اصول کار الکترودهای حالت جامد یا تک لایه فعال ، اکسید و احیای ..... ۳۷

۱۰-۲- تشکیل لایه آبی بعد از مدتی استفاده از الکترودهای حالت جامد و مقایسه آن با الکترودهای با محلول درونی ..... ۳۸

۱۱-۲- تعریف حد تشخیص بالاپایین یک الکتروده یون گزین طبق توصیه IUPAC ..... ۳۹

۱۲-۲- انواع خطاهای ممکن در حسگر های شیمیایی ..... ۴۶

### فصل سوم: بخش تجربی

۱-۳- ساختار داروی دسیپرامین هیدروکلراید ..... ۴۸

۲-۳- شمایی از الکتروده سیم پوشش داده شده ..... ۴۹

۳-۳- اثر pH روی پاسخ پتانسیلی الکتروده سیم پوشش داده شده دسیپرامین ..... ۵۱

۴-۳- پاسخ پتانسیلی الکتروده سیم پوشش داده شده دسیپرامین ..... ۵۲

- ۳-۵- بررسی زمان پاسخ الکترودسیم پوشش داده شده دسیپرامین..... ۵۳
- ۳-۶- تیتراسیون پتانسیومتری ۵۰ mL دسیپرامین هیدروکلرید  $10^{-3} M$  با  $10^{-2} M$  NaTPB..... ۵۸
- ۳-۷- ساختار داروی دیوکائین هیدروکلرید..... ۵۸
- ۳-۸: بررسی اثر pH روی پاسخ پتانسیلی الکترودسیم پوشش داده شده دیوکائین..... ۶۱
- ۳-۹- پاسخ پتانسیلی الکترودسیم پوشش داده شده دیوکائین..... ۶۲
- ۳-۱۰- بررسی زمان پاسخ الکترودسیم پوشش داده شده دیوکائین..... ۶۳
- ۳-۱۱- تیتراسیون پتانسیومتری ۵۰ mL دیوکائین هیدروکلرید  $10^{-3} M$  با  $10^{-2} M$  NaTPB..... ۶۸

## فهرست جداول

عنوان	صفحه
فصل سوم: بخش تجربی	
۱-۳- بهینه سازی ترکیب درصد اجزای غشا در الکتروودسیم پوشش داده شده دسیپرامین.....	۵۰
۲-۳- بررسی اثر pH روی پاسخ پتانسیلی الکتروودسیم پوشش داده شده دسیپرامین.....	۵۰
۳-۳- پاسخ پتانسیلی الکتروودسیم پوشش داده شده دسیپرامین.....	۵۱
۴-۳- بررسی زمان پاسخ الکتروودسیم پوشش داده شده دسیپرامین.....	۵۲
۵-۳- بررسی پاسخ الکتروودسیم پوشش داده شده دسیپرامین در یک دوره دو ماهه.....	۵۳
۶-۳- ده اندازه گیری تکراری پتانسیل الکتروود برای محلول دسیپرامین.....	۵۴
۷-۳- ضرایب گزینش پذیری برای الکتروود غشایی دسیپرامین.....	۵۵
۸-۳- داده های حاصل از بررسی تکرارپذیری و تکثیرپذیری در ساخت الکتروودسیم پوشش داده.....	۵۶
۹-۳- اندازه گیری دسیپرامین هیدروکلرید در پلاسما با روش پتانسیومتری مستقیم.....	۵۶
۱۰-۳- اندازه گیری دسیپرامین در نمونه قرص.....	۵۷
۱۱-۳- تیتراسیون پتانسیومتری ۵۰ mL دسیپرامین هیدروکلرید $10^{-3} M$ با $10^{-2} M$ NaTPB.....	۵۷
۱۲-۳- بهینه سازی ترکیب درصد اجزای غشا در الکتروودسیم پوشش داده شده دیوکائین.....	۶۰
۱۳-۳- بررسی اثر pH روی پاسخ پتانسیلی الکتروودسیم پوشش داده شده دیوکائین.....	۶۰
۱۴-۳- پاسخ پتانسیلی الکتروودسیم پوشش داده شده دیوکائین.....	۶۱
۱۵-۳- بررسی زمان پاسخ الکتروودسیم پوشش داده شده دیوکائین.....	۶۲
۱۶-۳- بررسی پاسخ الکتروودسیم پوشش داده شده دیوکائین در یک دوره دو ماه.....	۶۳
۱۷-۳- ده اندازه گیری تکراری پتانسیل الکتروود برای محلول دیوکائین.....	۶۴
۱۸-۳- ضرایب گزینش پذیری برای الکتروود غشایی دیوکائین.....	۶۵
۱۹-۳- داده های حاصل از بررسی تکرارپذیری و تکثیرپذیری در ساخت الکتروودسیم پوشش داده.....	۶۶
۲۰-۳- اندازه گیری دیوکائین هیدروکلرید در پلاسما با روش پتانسیومتری مستقیم.....	۶۶

۶۷.....۲۱-۳ اندازه گیری دیوکائین در نمونه آمپول.....

۶۷.....۲۲-۳ تیتراسیون پتانسیومتری ۵۰ mL دیوکائین هیدروکلرید  $1.0 \times 10^{-3} M$  با  $1.0 \times 10^{-2} M$  NaTPB.....

#### فصل چهارم: بحث و نتیجه گیری

۷۱.....۱-۴ خصوصیات الکتروود یون گزین دسیپرامین بر پایه حامل (TPB- Des).....

۷۱.....۲-۴ خصوصیات الکتروود یون گزین دیوکائین بر پایه حامل (TPB- Dib).....

۷۲.....۳-۴ مقایسه الکتروود دسیپرامین ساخته شده با سایر روش های اندازه گیری آن.....

۷۲.....۴-۴ مقایسه الکتروود دیوکائین ساخته شده با سایر روش های اندازه گیری آن.....

## چکیده

در بخش اول این پروژه الکتروود سیم پوشش داده شده با پلی وینیل کلرید، بر اساس جفت یون دسیپرامین تترافنیل بورات به عنوان حامل خنثی با موفقیت برای اندازه گیری دسیپرامین هیدروکلرید ساخته شد. الکتروود شیب نرنستی نسبتاً خوب  $55/5 \pm 0/85 \text{ mV}$  را در ده اندازه گیری و در محدوده غلظتی  $1 \times 10^{-1} \text{ M}$  تا  $1 \times 10^{-5} \text{ M}$  از خود نشان داد. حد تشخیص با برون یابی محل تلاقی دو بخش خطی منحنی کالیبراسیون  $9/2 \times 10^{-6} \text{ M}$  بدست آمد. الکتروود گزینش پذیری نسبتاً خوبی را برای دسیپرامین نسبت به کاتیون فلزات قلیایی و قلیایی خاکی و چندین دارو از خود نشان داد. زمان پاسخ الکتروود کمتر از سه ثانیه و طول عمر الکتروود بیش از دو ماه بدست آمد. این الکتروود در محدوده وسیعی از pH تا 2/0 تا 8/7 قابل استفاده بود و بطور موفقیت آمیزی برای اندازه گیری دسیپرامین در قرص و نمونه خون به کار رفت همچنین از آن برای تشخیص نقطه پایانی تیتراسیون دسیپرامین هیدروکلرید با سدیم تترافنیل بورات استفاده شد.

در بخش دوم این پروژه یک الکتروود سیم پوشش داده شده حساس به یون داروی دیوکائین با استفاده از جفت یون دیوکائین تترافنیل بورات به عنوان حامل خنثی جهت ساخت حسگر حساس به یون داروی دیوکائین با غشای پلیمری PVC بررسی شد. الکتروود فوق در محدوده غلظتی  $1/0 \times 10^{-1} \text{ M}$  تا  $1/0 \times 10^{-5} \text{ M}$  پاسخ خوبی نشان داد. شیب نسبتاً نرنستی  $53/3 \pm 0/6 \text{ mV}$  حد تشخیص پایین  $1/0 \times 10^{-6} \text{ M}$ ، زمان پاسخ کوتاه کمتر از 3 ثانیه و محدوده وسیع پاسخ مستقل از تأثیر pH از 2/0 تا 6/0 از مزیت‌های این الکتروود محسوب می‌شود. الکتروود فوق گزینش‌پذیری بالایی به دیوکائین نسبت به کاتیون فلزات قلیایی و قلیایی خاکی، چندین دارو و سایر مواد از خود نشان داد. از این الکتروود برای تعیین دیوکائین در نمونه‌های پلاسما، ادرار، آمپول و همچنین در تیتراسیون‌های پتانسیومتری استفاده شد.

کلید واژه:

الکتروود سیم پوشش داده، دسیپرامین، شیب نرنستی، زمان پاسخ، دیوکائین، سدیم تترافنیل بورات

## فصل اول

### اهمیت و تاریخچه اندازه گیری دسپیرامین و دیوکائین هیدروکلرید

#### ۱-۱ مقدمه

شیمی تجزیه شاخه‌ای از شیمی است که در آن کیفیت و کمیت یک ترکیب شیمیایی تعیین می‌شود. امروزه در شیمی، اندازه‌گیری مقادیر کم گونه‌های معدنی و آلی با دقت بالا و صحت مناسب در یک زمان کوتاه و با روشی ساده در نمونه‌های مختلف اعم از طبیعی یا مصنوعی به خصوص در بدن جانداران و گیاهان و به ویژه انسان از اهمیت بالایی برخوردار است. این نیاز باعث پیشرفت زیادی در زمینه طراحی و ساخت تجهیزات، ابزارها، وسایل اندازه‌گیری و همچنین روش‌های تجزیه‌ای شده است.

الکترودهای یون‌گزین<sup>۱</sup> (ISE) و تکنیک‌های جداسازی بر پایه غشا در سال‌های اخیر مورد توجه قرار گرفته‌اند. توسعه این روش‌های تجزیه‌ای و همچنین کاربرد آن‌ها به اصول تئوری حاکم بر مدل‌های غشایی وابسته است.

#### ۲-۱ تاریخچه

امروزه الکترودهای یون‌گزین به عنوان یک ابزار تجزیه‌ای سودمند و مفید با استقبال فراوانی روبرو شده‌اند، تا آن‌جا که اکثر آزمایش‌ها در بسیاری از آزمایشگاه‌ها و به خصوص آزمایشگاه‌های دارویی، پزشکی، شیمیایی و زیست‌محیطی به وسیله این الکترودها انجام می‌گیرد. تخمین زده می‌شود که سالانه بیش از یک میلیون اندازه‌گیری به وسیله الکترودهای یون‌گزین تنها در آزمایشگاه‌های کلینیکی انجام می‌شود [۱-۲].

---

1- Ion selective electrode



در اواسط قرن نوزدهم میلادی فیزیولوژیست‌ها به مطالعه جریان‌های الکتریکی و اختلاف پتانسیل‌های الکتریکی ایجاد شده بین قسمت‌های مختلف صدمه دیده و سالم ارگانسیم‌ها پرداختند. در سال ۱۸۴۸ میلادی ریموند<sup>۱</sup> پیشنهاد کرد که غشای بیولوژیکی تشکیل شده با خواصی مشابه یک الکتروود در یک پیل گالوانیک، منشأ این پدیده‌های بیوالکتریک است [۳].

مبانی الکتروشیمی واقعی غشاها در سال ۱۸۹۰ توسط استوالد<sup>۲</sup> بیان گردید. الکتروودهای غشایی توسط کرمر<sup>۳</sup> در سال ۱۹۰۶ کشف شد. او دریافت که وقتی یک غشای شیشه‌ای از دو طرف در تماس با محلولی حاوی غلظت‌های مختلفی از  $H^+$  باشد، اختلاف پتانسیلی در آن بوجود می‌آید. این کشف منجر به تولید الکتروود شیشه‌ای شد [۴].

در سال ۱۹۳۶ الکتروود حساس به کلسیم توسط تندلو<sup>۴</sup> ساخته شد [۵]. کولتوف<sup>۵</sup> و ساندرز<sup>۶</sup> در سال ۱۹۳۷ اولین کسانی بودند که سعی کردند نقره کلرید را روی سیم پلاتینی بنشانند، که این امر منجر به تولید الکتروودهای سیمی پوشش داده شده (پوشش دار)<sup>۷</sup> شد و از آن برای اندازه‌گیری یون نقره استفاده گردید [۳]. در سال ۱۹۳۹ مارشال<sup>۸</sup> و همکارانش از زئولیت‌های خنثی برای اندازه‌گیری یون‌هایی که اندازه آن‌ها در حد ۴۰-۵۰ انگستروم برای یون‌های تک ظرفیتی و ۲۰-۳۰ انگستروم برای دو ظرفیتی بود، استفاده کرده و غشاهایی برای اندازه‌گیری یون‌های پتاسیم و آمونیوم تهیه کردند [۶]. در سال ۱۹۴۹ درلی<sup>۹</sup> مقاله‌ای در ارتباط با وابستگی ترکیبات الکتروود شیشه با pH منتشر کرد [۷].

غشاهای مایع حاوی تعویض‌کننده یونی، ابتدا توسط سولنر<sup>۱۰</sup> و شیم<sup>۱۱</sup> مورد بررسی قرار گرفتند. از سال ۱۹۴۳ تا ۱۹۵۴ سولنر و همکارانش یون‌های زیادی از قبیل آمونیوم، لیتیم، سدیم، پتاسیم، منیزیم، نقره، فلورید، کلرید، نترات، یدات، کلات و پرکلرات را با ساخت غشاهای مربوط به آن‌ها اندازه‌گیری کردند. چنین غشاهایی عموماً فاقد خواص گزینش‌پذیری مطلوب برای گونه‌های یونی خاص بودند [۸-۹]. در سال ۱۹۶۰ الکتروود کلسیم برای استفاده در نمونه‌های خونی به کار رفت [۱۰].

در اواخر سال ۱۹۶۰ الکتروودهای یون‌گزین بخش مهمی از تحقیقات در الکتروشیمی را تشکیل داد و گسترش پیدا کرد. از آن پس تاکنون مقاله‌ها و کتب مختلفی راجع به الکتروودهای یون‌گزین ارائه گردیده و سعی شده در آن‌ها ترکیبات الکتروودهای جدید و ساختار آن‌ها، روش‌های افزایش گزینش‌پذیری و حساسیت مکانیزم‌های پاسخ و کاربردهای آن‌ها در صنایع مختلف از جمله داروسازی، پزشکی، محیط زیست، صنعت و... توضیح داده شود [۱۱].

کتاب‌ها و مرورهای خیلی مهمی بوسیله فیزیولوژیست‌ها، ایزمن<sup>۱۲</sup> و کسلر<sup>۱۳</sup>، شیمیدانان، بولک<sup>۱۴</sup> و کاوینگتون<sup>۱۵</sup>، الکتروشیمیدانان، کوریتا<sup>۱۶</sup> و سامان<sup>۱۷</sup> و مورف<sup>۱۸</sup>، متخصصین علوم غشایی، لاکش‌مینارایانا<sup>۱۹</sup> و فریزر<sup>۲۰</sup> متخصص جداسازی ارائه گردید [۱۲-۱۳]. همچنین دانشمندانی چون مودی<sup>۲۱</sup>، توماس<sup>۲۲</sup>، دارست<sup>۲۳</sup>، روس<sup>۲۴</sup>، رچیتز<sup>۲۵</sup> و بیولی<sup>۲۶</sup> تحقیقات گسترده‌ای در زمینه ساخت الکتروود و کاربردهای علمی آن‌ها انجام دادند [۱۵-۱۴ و ۷]. در سال ۱۹۶۶ الکتروود فلئوئور جهت اندازه‌گیری فلئوئور در آب‌های شرب ساخته شد [۱۶].

1 - Bios Reymond

2 - Ostwald

3 - Cremer

4 - Tendello

5 - Kolthoff

6 - Sanders

7 - Coated wire electrodes

8 - Marshall

9 - Derley

10 - Sollner

11 - Sheam

12 - Eisenman

13 - Kesler

14 - Bulk

15 - Covington

16 - Koryta

17 - Saman

18 - Morf

19 - Lakshminarayanaiah

20 - Freiser

21 - Moody

22 - Thomas

23 - Durst

24 - Ross

25 - Rechnitz

26 - Builey

اولین استفاده از الکترودهای یون گزین در سال ۱۹۶۷ میلادی بر اساس حامل بیس (n-دسیل فسفات) در حلال دی n-اکتیل فیل فسفات برای کلسیم [۱۷] گزارش گردید. سپس در سال ۱۹۶۹ پیودا<sup>۱</sup> و همکارانش با استفاده از آنتی بیوتیک‌ها، و به طور ویژه والینوماپسین در دی فیل اتر، الکترو حساس به یون پتاسیم تهیه کردند [۱۸]. بعد از تهیه الکترودهای یون گزین کلسیم مبتنی بر حامل خنثی، تهیه و ساخت الکترودهای یون گزین برای فلزات قلیایی و قلیایی خاکی و سایر کاتیون‌ها توسعه یافت [۱۹]. اما توسعه گسترده در زمینه ساخت الکترودهای یون گزین از زمان استفاده از غشاهای حاوی حلال پلیمری به ویژه پلی وینیل کلرید (PVC) به عنوان یک حلال پلیمری و یک بستر استاندارد<sup>۲</sup> صورت گرفت [۱۴]. امروزه الکترودهایی مورد استفاده قرار می‌گیرد که عنصر اصلی آن‌ها حامل یون یا عامل یون دوست است و برای اندازه‌گیری انواع کاتیون، آنیون و ملکول‌های خنثی بکار برده می‌شوند.

بر اساس نتایج و کاربردهای ارائه شده برای الکترودهای یون گزین، مشاهده می‌شود که تحقیقات منظم و وسیعی بر روی گونه‌های یون پذیر گزینش گر کاتیونی آغاز شده است، در حالی که روند توسعه حامل‌های آنیونی بسیار کندتر پیش رفته است. چند سال پس از تهیه اولین حامل خنثی، حامل‌هایی برای یک سری از کاتیون‌های قلیایی، قلیایی خاکی و برخی کاتیون‌های دیگر بر مبنای ماکروسیکل‌ها توسعه یافت [۲۰ و ۱۹]. اما کراون‌اترها<sup>۳</sup> اولیه با توجه به خاصیت چربی-دوستی پایین و گزینش پذیری محدود، برای استفاده در غشاهای الکترودهای یون گزین مناسب نبودند. کریپتندها<sup>۳</sup> هر چند از گزینش پذیری بالایی برخوردارند، اما فقدان خاصیت چربی دوستی و سرعت پایین فرآیند تشکیل کمپلکس در آن‌ها، مانع از کاربرد آن‌ها در حسگرهای غشایی می‌گردد.

در سال‌های اخیر استفاده از حسگرهای غشایی پتانسیومتری به خاطر انتخابگری نسبت به داروهای یونی مورد توجه بسیاری قرار گرفته است که ناشی از توان بالقوه حسگرها در آنالیز داروها می‌باشد [۲۲-۲۱].

از سال ۱۹۹۵ تا ۲۰۰۷ انواع الکترودهای یون گزین ساخته شده است که منجر به طراحی الکترودهایی با شیب نرنستی و گزینش پذیری بهتر و حد تشخیص پایین تر شده است.

### ۱-۳ الکترودهای سیم پوشش داده شده

الکترودهای سیم پوشش داده شده برای اولین بار در سال ۱۹۷۰ میلادی به صورت لایه ای از پلی وینیل کلرید (پوشش داده شده بر روی یک میله فلزی) ساخته شده اند که مزایای این الکترودها نسبت به الکترودهای یون گزین متداول دیگر دامنه وسیع خطی، قیمت نسبتاً پایین، امکان کوچک سازی در مقیاس میکرو الکترودها و امکان ساخت سیستمهای چند الکترودی میباشد. این الکترودها سنسورهای ساده، محکم، سریع و قابل اعتمادی برای اندازه گیری کاتیون‌ها و آنیون‌ها در هر دو فرم آلی و غیر آلی می باشند که معمولاً در محدوده غلظتی  $0/1 M$  تا  $1 \times 10^{-6} M$  پاسخ خطی دارند. آنها برای اندازه گیری آلودگی های محیط طبیعی از قبیل شوینده های آنیونی در آب و همچنین برای اندازه گیری انواع مختلفی از دارو ها و ترکیبات دارویی نیتروژن دار به کار می رود. از آنجا که در این تحقیق از این نوع الکترودها استفاده شده است، لذا در ادامه تعدادی از اندازه گیری های انجام شده در سالهای اخیر با این الکترودها بررسی می شوند [۲۳].

<sup>1</sup> - Pioda

<sup>2</sup> - Standard matrix

<sup>3</sup> - Cryptands

### ۱-۳-۱- مروری بر اندازه گیری های انجام شده به وسیله الکترودمسیم پوشش داده شده

علافچیان و همکارانش در سال ۲۰۰۸ الکترودمسیم پوشش داده شده ای براساس جفت یون پنتازوسین تترافیل. بورات برای اندازه گیری پنتازوسین طراحی کردند. این الکترودمسیم قادر به اندازه گیری پنتازوسین در پلاسما ی خون بدون هیچگونه مراحل آماده سازی پیچیده است. الکترودمسیم دارای محدوده خطی  $M \times 10^{-1}$  تا  $M \times 10^{-5}$  و شیب نرنستی  $57/8 \text{ mV}$  بود و حد تشخیص آن  $M \times 10^{-5}$  بدست آمد [۲۴].

مظلوم و همکارانش در سال ۲۰۰۷ الکترودمسیم پوشش داده شده ای را براساس بیس (استیل استونات) روی (II) به عنوان یون دوست برای اندازه گیری سالیسیلات طراحی کردند. شیب منحنی کالیبراسیون  $59/6 \pm 1 \text{ mV}$  و محدوده خطی  $M \times 10^{-1}$  تا  $M \times 10^{-5}$  بود. حد تشخیص این روش  $M \times 10^{-6}$  و زمان پاسخ ۵ تا ۱۰ ثانیه بود. این الکترودمسیم می توان در محدوده وسیعی از  $\text{pH} = 7/8 - 7/7$  استفاده نمود [۲۵].

علی زاده و همکارانش در سال ۲۰۰۷ الکترودمسیم پوشش داده شده ای را براساس (۲،۱- بیس (کوئینالیدین ۲ کربوکسامیدو) - ۴،۵ - دی میتل بنزن) به عنوان یون دوست برای اندازه گیری سیانید طراحی کردند. محدوده خطی برای روش پتانسیومتری غیر جریانی  $M \times 10^{-4}$  تا  $M \times 10^{-2}$  و حد تشخیص  $M \times 10^{-7}$  بود و محدوده خطی برای روش پتانسیومتری تزریق جریانی  $M \times 10^{-3}$  تا  $M \times 10^{-6}$  یا حد تشخیص  $M \times 10^{-6}$  و زمان پاسخ ۵ ثانیه بود [۲۶].

کومار سینگ و همکارانش در سال ۲۰۰۷ الکترودمسیم یون گزینی را براساس دی بنزو ۹،۸،۳،۲ تترافیل ۱۰،۷،۴،۱ تترازوسیکلودکا ۱۱،۹،۷،۵،۳،۱ هگزان<sup>۲</sup> به عنوان یون دوست برای اندازه گیری نیکل (II) طراحی کردند. شیب منحنی کالیبراسیون در این الکترودمسیم  $29/5 \text{ mV}$  و محدوده خطی  $M \times 10^{-1}$  تا  $M \times 10^{-6}$  و  $3/98 \times 10^{-6}$  بود. حد تشخیص این روش  $M \times 10^{-6}$  و زمان پاسخ ۸ ثانیه بود. این الکترودمسیم می توان در محدوده وسیعی از  $\text{pH} = 7/7 - 2/5$  استفاده نمود طول عمر الکترودمسیم حداقل ۴ ماه بدست آمد [۲۷].

مظلوم و همکارانش در سال ۲۰۰۵ الکترودمسیم پوشش داده شده ای را براساس بیس (۲ هیدروکسی استوفنون) اتیلن دی آمین<sup>۳</sup> به عنوان یون دوست برای اندازه گیری سرب (II) طراحی کردند. شیب منحنی کالیبراسیون در این الکترودمسیم  $29/4 \pm 0/5 \text{ mV}$  و محدوده خطی  $M \times 10^{-1}$  تا  $M \times 10^{-5}$  بود. حد تشخیص این روش  $M \times 10^{-6}$  و زمان پاسخ ۱۰ تا ۲۰ ثانیه بود. این الکترودمسیم می توان در محدوده وسیعی از  $\text{pH} = 5 - 2$  استفاده نمود [۲۸].

<sup>1</sup> Bis (acetylacetonato) zinc(II)

<sup>2</sup> Dibenzo[e,k]-2,3,8,9-tetraphenyl-1,4,7,10-tetraazacyclododeca-1,3,5,7,9,11-hexaene

<sup>3</sup> Bis(2-hydroxyacetophenone)ethylenediimine

در سال ۲۰۰۴ پیله وری و همکارانش الکتروود یون گزینی بر پایه یون دوست بیس (۱' - هیدروکسی ۲' - استونفتون) دی ایمینو دی اتیل آمین<sup>۱</sup> برای اندازه گیری سرب (II) طراحی کردند. آنها در ساخت غشا از ۳۰٪ PVC، ۶۰٪ NOPE<sup>۲</sup> و ۳۰٪ یون دوست استفاده کردند که مستقیماً روی میله گرافیتی پوشش داده شد. شیب منحنی کالیبراسیون  $27/8 \pm 0/2$  mV و محدوده خطی بین  $1 \times 10^{-2}$  M تا  $1 \times 10^{-6}$  M بود. حد تشخیص این روش  $4 \times 10^{-7}$  M و زمان پاسخ کمتر از ۲۰ ثانیه بود. این الکتروود را می توان در محدوده وسیعی از pH=۵-۷ استفاده نمود [۲۹].

در سال ۲۰۰۴ مظلوم و همکارانش الکتروود سیم پوشش داده شده ای را براساس بیس (استیل استوناتو) کادمیوم (II)<sup>۳</sup> برای اندازه گیری یون کرومات طراحی کردند. شیب منحنی کالیبراسیون در این الکتروود  $19/5 \pm 0/6$  mV و محدوده خطی  $1 \times 10^{-2}$  M تا  $1/66 \times 10^{-6}$  M می باشد. حد تشخیص این روش  $8 \times 10^{-7}$  M و طول عمر الکتروود سه ماه می باشد. این الکتروود را می توان در محدوده نسبتاً وسیعی از pH=۳-۵/۵ استفاده نمود [۳۰].

در سال ۲۰۰۳، علی زاده و همکارانشان، الکتروودهای یون گزین پالادیم که بر اساس تشکیل زوج یون تترابروپالادات<sup>۴</sup> و کاتیون هگزادسیل پیریدینیوم<sup>۵</sup> در یک بستر پلی وینیل کلرید بود طراحی کردند. مطالعات نشان داد که پتانسیومتری پالادیم (II) بصورت  $[PdBr_4]^{2-}$ ،  $[PdBr_3]^{-}$  امکان پذیر بوده و پاسخ نرنستی خوبی مشاهده شد. پتانسیل الکتروود به شدت به غلظت تعادل یون برمید وابسته بود، لذا پتانسیل الکتروود در غلظت زیاد یون برمید (۰/۱۵M) اندازه گیری شد. تاثیر ترکیب غشا و نوع الکتروود (الکتروود سیم پوشش داده شده و الکتروود یون گزین غشایی با محلول درونی) در شرایط انتخاب شده مورد بررسی قرار گرفت. الکتروودها پاسخ نرنستی  $29$  mV را نشان داد. الکتروودهای پیشنهاد شده گزینش پذیری بسیار خوبی را نسبت به آنیونهای مختلف و کاتیونهای مختلف نشان دادند. زمان پاسخ الکتروود سیم پوشش داده شده و غشایی با محلول درونی به ترتیب ۱۰ و ۳۵ ثانیه بود. کاربرد پتانسیومتری مستقیم پالادیم در کاتالیست با پایه آلومینیم سیلیکات نیز گزارش شد [۳۱].

در سال ۲۰۰۳، مظلوم و همکارانش الکتروود سیم پوشش داده شده ای را براساس مشتقات اکتا هیدروکسی کالیکس [۴] آرن<sup>۶</sup> به عنوان گروه یون دوست برای اندازه گیری یون نقره (I) طراحی کردند. شیب منحنی کالیبراسیون در این الکتروود  $58 \pm 1$  mV و محدوده خطی  $3/3 \times 10^{-2}$  M تا  $3/3 \times 10^{-6}$  M بود. حد تشخیص این روش  $2/1 \times 10^{-6}$  M بدست آمد و زمان پاسخ کمتر از ۲۰ ثانیه بود. این الکتروود را می توان در محدوده وسیعی از pH=۱/۵-۶/۵ استفاده نمود [۳۲].

<sup>1</sup> Bis (1'-hydroxy-2'-acetonaphthone)-2,2'-diiminodiethylamine

<sup>2</sup> Ortho-nitrophenyloctylether

<sup>3</sup> Bis(acetylacetonato) cadmium(II)

<sup>4</sup> Tetra bromopalladate(II)

<sup>5</sup> Hexadecylpyridinium

<sup>6</sup> Octahydroxycalix[4]arene