بسم الله الرحمن الرحيم

١٠٧٤٧٨

۸۷/۱/۱۰ ۳۲۱۶
۸۷ ۱۰/۴۸

دانشگاه الزهراء

دانشکده علوم

پایان نامه

جهت اخذ درجه کارشناسی ارشد

رشته شیمی تجزیه

عنوان:

مطالعات ولتامتری بر همکنش فورازولیدون با BSA

استاد راهنما:

دکتر لیدا فتوحی

استاد مشاور:

دکتر سعید دهقان پور

دانشجو:

سارا بنفشه

۱۳۸۷ /۱۰/ ۲۸

تابستان ۸۷

۱۰۷۶۷۵

تقدیم به:

پدر و مادر مهربانم به پاس زحمات وصف ناپذیرشان و همسر عزیزم که صمیمانه مرا یاری نموده اند.

سپاس خدای را بر آن چه از وجود مبارکش بر ما شناسانده و بر آنچه از شکرش بر ما الهام فرموده و بر آنچه از درهای دانش که بر ما گشوده است.سپاسی که حدش را پایانی ،شماره آن را حسابی ،پایان آن را نهایتی و مدت آن را انقطاعی نباشد.سپاسی که باعث رسیدن به طاعت و بخشش او و سبب رضا و خشنودی اوست.

خدایا ظرف تفکرم را از توانستن، خواستن و دانستن پرگردان چرا که در دانستن است تو را بهتر دیدن و در شعاع پر فروغت بهتر زیستن.

بر من است در گستره راه این دانش قدر شناس عزیزانی باشم که به شکیب و همراهی به داده ها و در یافته هایم بنیان داده اند.صمیمانه ترین درود وسپاس خود را به شکیبایی و بزرگمنشی استاد ارجمندم خانم دکتر لیدا فتوحی می فرستم.هم چنین از تمامی اساتید و مسولین دانشگاه الزهرا به خصوص گروه شیمی که امکان این تحقیق را برایم فراهم آورده اند بسیار سپاسگزارم.

چکیده

فورازولیدون دارویی است که متعلق به مشتقات نیتروفوران می باشد و دارای یک گروه نیترو در موقعیت پنج حلقه فوران بوده و از نظر درمانی به عنوان عامل ضد باکتری به حساب می آید.

رفتار الکتروشیمیایی واکنش بین فورازولیدون با آلبومین سرم گاو به وسیله ولتامتری چرخه ای و ولتامتری پالس تفاضلی بررسی شده است.

فورازولیدون یک پیک کاتدی برگشت ناپذیر در ۰/٤- ولت در pH برابر با ٤ و محلول ۱۰ درصد DMF و بافربرایتون- رابینسون در سطح الکترود کربن شیشه ای نشان می دهد.بعد از افزودن BSA به محلول فورازولیدون پیک جریان کاتدی بدون جابجایی از پتانسیل اولیه کاهش می یابد. پارامترهای الکتروشیمیایی سیستم واکنش در حضور و غیاب BSA نشان می دهد که یک کمپلکس بیوسوپرامولکولار بعد از واکنش بین فورازولیدون و BSA تشکیل می یابد که جریان پیک کاتدی فورازولیدون را کاهش می هد. این روش الکتروشیمیایی بیشتر در تعیین BSA در نمونه ها بکار می رود و نتایج حاصل از اندازه گیری ها به وسیله روش کلاسیک سلولز استات الکتروفورز منطبق می باشد.

فهرست مطالب

چکیده فارسی

فصل ۱: مقدمه ۱

فصل ۲: بررسی منابع ۵

فصل ۳: بررسی روشهای الکتروشیمیایی ۱۶
۳-۱ ولتامتری جریان مستقیم ۱۹
۳-۲ ولتامتری پالس تفاضلی ۲۱
۳-۳ ولتامتری چرخه ای ۲۲
۳-۴ محاسبه ضریب انتقال الکترون، ثابت سرعت استاندارد و پتانسیل فرمال ۲۳
۳-۵ محاسبه ثابت تعادل و نسبت پیوند در کمپلکس های بیومولکولار ۲۴

فصل ۴: مطالعات تجربی ۲۵
۴-۱ مقدمه ۲۵
۴-۲ شرایط تجربی ۲۶
۴-۲-۱ مواد شیمیایی ۲۶
۴-۲-۲ دستگاهوری ۲۶
۴-۲-۳ مراحل انجام کار ۲۸
۴-۳ کاهش الکتروشیمیایی فورازولیدون ۲۹
۴-۳-۱مطالعات ولتامتری فورازولیدون درمحلول DMF وبافررابینسون ,در سطح الکترود کربن شیشه ای ۲۹
۴-۳-۲ تاثیر افزودن BSA بر روی موج اول کاتدی فورازولیدون ۳۰
۴-۳-۳ مطالعه اثر سرعت روبش بر روی موج اول کاتدی فورازولیدون ۳۲
۴-۳-۴ محاسبه پارامترهای الکتروشیمیایی فورازولیدون $\left(K_s, \alpha n, E^\circ\right)$ با کمک معادله Laviron's ۳۵
۴-۴ کاهش الکتروشیمیایی فورازولیدون در حضورآلبومین سرم گاو ۴۰
۴-۴-۱ محاسبه پارامترهای الکتروشیمیایی فورازولیدن در حضور آلبومین سرم گاو ۴۳
۴-۴-۲ محاسبه ثابت تشکیل کمپلکس BSA-mFu و ضریب استوکیومتری مربوطه ۴۷
۴-۴-۳ اندازه گیری کمی آلبومین سرم گاو ۵۱

۴-۴-۳-۱ تاثیر pH ۵۱
۴-۴-۳-۲ تاثیر غلظت فورازولیدون ۵۳
۴-۴-۴ منحنی کالیبراسیون آلبومین سرم گاو..... ۵۵
۴-۴-۵ تعیین حد تشخیص آلبومین سرم گاو..... ۵۸
۴-۵ بررسی اثر مزاحمت ها..... ۵۹
۴-۶ تعیین میزان BSA در نمونه های سنتزی..... ۶۱
۴-۷ تعیین مقدار BSA در نمونه های حقیقی..... ۶۲

فصل ۵: نتیجه گیری..... ۶۳

منابع..... ۶۶

چکیده انگلیسی

فصل یک

مقدمه

فصل یک

مقدمه

مطالعات الکتروشیمیایی ترکیبات نیترو آروماتیک ازقرن بیستم مورد بحث وبررسی بوده است. لیکن هنوز بسیاری ازاین ترکیبات مورد توجه خاص هستند، زیرا تعداد بیشماری ازترکیبات سنتزشده حاوی گروه نیترو درصنایع دارویی بطوررضایت بخشی به ارگانیسم موجودات زنده وارد می شوند. اغلب این ترکیبات در فرآیندهای کاهش گروه نیترو دربدن موجودات زنده شرکت می کنند. مسیر متابولیک ترکیبات نیتروآروماتیک تولید آنیون رادیکال نیترو دریک واکنش تک الکترونی است که این آنیون رادیکال نیترو وسایر گونه های رادیکالی آزاد در متابولیسم های بیولوژی دارای اهمیت می باشند [۱].

مطالعات انجام شده بوسیله اولیو[1] برروی یک مجموعه ای ازترکیبات نیتروهتروسیکل، وجود رابطه ای مستقیم میان پتانسیل نیمه موج پلاروگرافی ($E_{1/2}$) وسرعت احیای نیترو درسیستمهای بیولوژیکی مختلف رانشان می دهد که داروهای با پتانسیل احیاء کمتر سمیت بیشتری دارند [۲].

---

[1] - Olive

اولین ترکیبات نیتروهتروسیکل که برای شیمی درمانی بکارگرفته شدند، نیتروفوران ها بودند. فورازولیدون ودیگرمشتقات نیتروفوران برای بیشتراز ۳۰ سال درپزشکی به تنهایی و یا درترکیب با داروهای دیگربرای درمان بیماریهای رودهٔ ای درحیوانات و انسانها استفاده می شوند [۱و۳].نیتروفورازون وفورازولیدون ازمشتقات نیتروفوران می باشند که گروه نیترو درمحل پنجم حلقه فوران قراردارد.این دارو ها بطورگسترده دردرمان کوکسیدوز(بیماری مسری دستگاه گوارشی جانوران وپرندگان وگاهی انسانها که توسط انگلهای راسته کوکسیدیا[1] ایجاد می شود) درجوجه ها استفاده می شوند.این ترکیبات به غذای حیوانات اضافه می شوند تا از بیماری های پوستی وطیوری مختلف جلوگیری شود. درانسان این داروها ازنظردرمانی به عنوان عامل ضدباکتری مؤثرمی باشند. فورازولیدون باکتری کش می باشد ودلیل تداخل آن با سیستمهای آنزیمی باکتریایی مختلف احتمالاً جلوگیری کردن ازاستیله شدن کوآنزیم A می باشد. فورازولیدون همچنین به عنوان یک بازدارنده ی اکسید ازمونوآمین عمل می کند [٤].

نیترن دیپین NID ازنظر شیمیایی متعلق به خانواده نیترو آروماتیک ها می باشد. گروه نیترو خصوصیات ویژه ای مانند امکان تشکیل نمونه های سمی را بوسیله ی فرآیندهای سوخت وساز دارویی به مولکول می دهد. شرکت نمونه های رادیکال آنیون نیترو درفرآیندهای سمیت سلولی مربوط به اثر کاتالیزوری در تولید نمونه های اکسیژن فعال ($O_2^{\bullet-}$)می باشد. نیترن دیپین یک داروی ضد فشارخون می باشد که بوسیله جلوگیری از انتقال کلسیم به درون سلول عمل می کند [۵].

ازنقطه نظر سوخت وساز دارویی، گروه نیترو می تواند چندین واکنش سوخت وساز را پیش ببرد. کاهش ترکیبات نیترو مربوط به فلاو پروتئین ها که به عنوان آنزیم های کاهنده نیترو شناخته شده اند، توانایی استفاده ازترکیبات نیترو را به عنوان پذیرنده های یک یا دو الکترون نشان می دهند. این نمونه ها ازسمیت سلولی درچندین سیستم سلولی (سلولهای پستاندار،انگل یا باکتری) ممانعت می کنند [٦].

پروتئین یک بیومولکول بسیارمهم است وامروزه واکنش مولکول های کوچک مثل رنگهای آلی، داروها و مواد سمی با پروتئین یکی ازموارد گسترده مطالعه درزمینه شیمی سوپرامولکولی است که برای درک ارتباط بین ساختاروعملکرد مولکول بسیارمفید است. تجزیه ی کیفی و کمی پروتئین ها بخصوص تعیین مقدارمیکروپروتئین ها یکی از اهداف اساسی درزمینه بیوشیمی و تست های کلینیکی است.

---

[1] -Coccidia

تکنیکهای گوناگونی درزمینه واکنش پیوندی دارو با پروتئین دردسترس هستند. مثل: اسپکتروفتومتری، فلورومتری، پخش نوررزونانس ونیزازروشهای سنتی: روش Bradford، روشbromocresol purple ، و روش Lowry قابل ذکرند. که درسالهای اخیر روش dye-binding بطور گسترده برای تعیین پروتئین درروشهای تجزیه ای مورد استفاده قرار گرفته است. درمقایسه با روشهای فوق الذکر، روشهای الکتروشیمیایی دارای مزایای زیادی می باشند که چند مورد آن به شرح زیر است: ساده، به آسانی قابل اجرا، کم هزینه، پاسخ دهی سریع، معتبر،حد تشخیص پایین و رنج دینامیک گسترده.

یکی از کاربردهای عملی روشهای الکتروشیمیایی عبارتست از: تعیین مکانیسم کاهش یا اکسایش الکترودی که با توجه به تشابه بین واکنش های بیولوژیکی والکتروشیمیایی می توان پیشنهاد کرد که مکانیسمی درسطح الکترود انجام می شود با آنچه که دربدن اتفاق می افتد، دارای اصول مشابهی است. به همین دلیل از روش های الکتروشیمیایی برای تعیین مکانیسم نیتروهتروسیکل ها استفاده می شود.

ازآنجا که واکنش الکتروشیمیایی درسطح مشترک بین الکترود ومحلول صورت می گیرد، برای مقادیر کم نمونه بسیارمناسب است.

روش های الکتروشیمیایی برای مطالعه واکنش مولکول های کوچک و بیومولکول ها و بررسی واکنش پیوندی DNA و پروتئینها با داروها و کمپلکسهای فلزی بطور گسترده مورد استفاده هستند [۷].

لی[1] وهمکارانش گزارشاتی الکتروشیمیایی درباره واکنش پورفیرین با DNA داده اند که بیشتر برای تعیین مقدارDNA درنمونه ها بکاررفته است [۸].

سان[2] و جیاو[3] با بکارگیری آلیزارین رد اس[4] بعنوان یک پراب الکتروشیمیایی جهت آشکارسازی پروتئین های مختلف مثل آلبومین سرم انسان و آلبومین سرم گاو بوسیله ولتامتری با روبش خطی پتانسیل نتایج رضایت بخشی گرفتند. واکنش بین پروتئین با کمپلکس رینیوم ورنگ آزوبریلون [5] نیز با روشهای الکتروشیمیایی صورت گرفته است[۹].

دراین بررسی مطالعه الکتروشیمیایی واکنش بین فورازولیدون وآلبومین سرم گاو(BSA)[6]درسطح الکترود کربن شیشه ای گزارش شده است. رفتارولتامتری جذبی

---

[1] - Li
[2] - Sun
[3] - Jiao
[4] - Alizarin red s
[5] - (4-diethylamino-2-hydroxy phenylazo)-4-hydroxynaphthalene-2,7- disulphonic acid)
[6]-Bovine Serum Albomin

فورازولیدون درسطح الکترود کربن شیشه ای مورد بررسی واقع شده که واکنش بین فورازولیدون و آلبومین سرم گاو براساس تغییرات درپاسخ های الکتروشیمیایی داده شده توجیه می گردد. همچنین پارامترهای الکتروشیمیایی حاصل از واکنش بین فورازولیدون و آلبومین سرم گاو اندازه گیری و گزارش شده است. نتایج اختلاف مشخصی بین پارامترها قبل وبعد ازواکنش نشان نداده اند. شرایط واکنش پیوندی بهینه شده است وتحت این شرایط بهینه ازاین روش جهت تعیین مقدار آلبومین در نمونه های سالم سرم گاو استفاده می شود.

فصل دو

بررسی منابع

فصل دو

بررسی منابع

تعیین کمی فورازولیدون بوسیله پلاروگرافی توسط مارسیزوسکی[1] درسال ۱۹۶۰ انجام شده است [۱۰]. فورازولیدون دردو مرحله درسطح الکترود جیوه کاهیده می شود. موج اول با پتانسیل نیمه موج ۰/٤- ولت درمحلول سالیسیات سدیم ۰/۰۵ مولار جهت اهداف تجزیه ای استفاده شده است.

پلاروگرافی تعدادی ازمشتقات ۵- نیتروفوران که به عنوان دارو استفاده می شوند توسط استرادینس[2] وهمکارانش درسال ۱۹۶۰ مطالعه شده است [۱۱]. پتانسیل های کاهش این داروها جهت درک بهترعمل ضد باکتری وهمچنین ارائه روشی جهت منحنی های پلاروگرافی آنها درمحلول بافری بررسی شده است. گزارش شده است که کلیه این ترکیبات دردومرحله درتمامی گستره pH کاهیده می شوند درحالیکه درpH های پایین ترپیک سومی هم مشاهده می شود. پتانسیل کاهش مرحله اول به کاهش NO_2 به هیدروکسیل آمین و مرحله دوم را به کاهش گروه C=N که همراه با شکافته شدن حلقه فوران می باشد نسبت داده اند.

---

[1] - Marcizewski
[2] - Stradins

پلاروگرافی فورازولیدون توسط آساهی[1] درسال ۱۹٦۱ مطالعه شده است [۱۱]. فورازولیدون دو مرحله کاهش را نشان می دهد.

موج اول به کاهش شش الکترونی NO_2 به NH_2 مربوط می شود. موج دوم مربوط به کاهش چهارالکترونی CHN_2 به CH_2NH_2 می باشد.

تعیین پلاروگرافی نیتروفوران و فورازولیدون درداروها توسط فریک[2] و همکارانش درسال ۱۹٦٤ انجام شده است [۱۲]. این دو ترکیب به تنهایی یا با هم می توانند درغذاها تعیین مقدار شوند.

پلاروگرافی تعدادی از ترکیبات نیتروآروماتیک توسط ویگنولی[3] و همکارانش درسال ۱۹٦٤ مطالعه شده است [۱۳]. پلاروگرافی ترکیبات ۵- نیترو-۲- فورفورلیدهید سمی کربازون و ۱- (۵- نیترو- فورفوریلیدین آمینو) هیدانتوین و۳-(۵- نیترو-۲- فورفوریلیدین آمینو) اکسازولیدینون و۲- استامیدو-۵- نیتروتیازول و ۱-((۲- هیدروکسی اتیل)-۲ متیل)-۵- نیترو ایمیدازول دربافرهای با pH= ۱/۸۱ تا ۱۱/۹۸ دو موج مربوط به کاهش گروه نیترو و در pH پایین تر نیز موج سومی برای ترکیباتی که گروه آمینوجانشین شده است، نشان داده اند.

تعیین مقدار پلاروگرافی فورازولیدون در داروها توسط اتسوشیسوگی[4] و همکارانش درسال ۱۹٦٦ انجام شده است [۱٤]. این ترکیب در KCl ۰/۱ مولار به عنوان الکترولیت حامل یک موج پلاروگرافی نشان می دهد. پتانسیل نیم موج ۰/٤- ولت برای کاهش گروه نیترو گزارش شده است.

تعیین مقدارپلاروگرافی جریان متناوب پنج داروی نیترو درغذای حیوانات توسط هاسکیولت[5] وهمکارانش درسال ۱۹۷۲ انجام شده است [۱۵]. دراین تعیین مقدارداروهای زوآلن، نیتروفورازون وفورازولیدون ودیمتریدازول ورایندازول ازباقیمانده های غذای حیوانات با حلال $DMF\text{-}CCl_4$ استخراج شده است و تجزیه پلاروگرافی آنها در۱۰ درصد DMF و با فربرات انجام گرفته است.

پلاروگرافی۵- نیتروفورفورال هیدرازون ها توسط استرادینس[6] درسال ۱۹۷۲ مطالعه شده است [۱٦].

---

1 - Asahi
2 - Fricke
3 - Vignoli
4 - Atsushisugii
5 - Hocquellet
6 - Strodins

تعیین همزمان دیمتریدازول و فورازولیدون در غذای ازپیش مخلوط شده بوسیله پلاروگرافی d.c. توسط مرجان اسلامینک[۱] درسال ۱۹۷۵ انجام شده است [۱۷]. نمونه ابتدا درDMF حل شده وسپس بافربرایتون- رابینسون با pH= ۸ به آن اضافه وموج پلاروگرافی آن رسم شده است. دراین روش ازافزایش استاندارد استفاده شده است.

رفتارالکتروشیمیایی تعدادی از۵- نیترو-۲ فورفوریلیدن هیدرازون ها توسط استرادینس وهمکارانش درسال ۱۹۷۹ مطالعه شده است [۱۸]. پلاروگرافی و ولتامتری چرخه ای با استفاده ازالکترود قطره ی جیوه انجام شده است. تشکیل آنیون رادیکال ها نقش مهمی را درفعالیت متابولیک ترکیبات ۵- نیتروفوران دریک ارگانیسم حیاتی بازی می کنند.

تعیین کمی پلاروگرافیd.c فورازولیدون توسط میشرا[۲] وگاد[۳] درسال ۱۹۸٦ انجام شده است [۱۹]. موج پلاروگرافی فورازولیدون موجود درقرص ها دربافرهای استات (pH=٤/۰)، مک لواین(pH=٤/۰) وبرایتون رابینسون (pH=۵/۰) وبورات (pH= ۸/۰) رسم شده است. دوموج اولیه با کاهش گروه ۵- نیترو مطابقت می کند درحالیکه موج کاهش سوم با گروه CN تطابق دارد. دربافرهایی که گستره pH آنها قلیایی است (pH>۹) تنها دوموج مشاهده می شود ودرحالت اسیدی با(pH<۳) اولین موج کاهش درپتانسیل مثبت ترظاهرمی شود که برای تعیین مقدارکمی مناسب نیست.طبیعت موجها غیربرگشت پذیراست وراندمان حدود ۹۸/٤ – ۹۹/٤ درصد به دست آمده است.

تعیین همزمان فورازولیدون وکلرا مفنیکول دردارو بوسیله پلاروگرافی توسط کازاندزهیوا[٤] وهمکارانش درسال ۱۹۸٦ انجام شده است [۲۰].قرص ها دربافربرایتون رابینسون (pH=٤/٦) در۱۰ درصد DMF و۰/۰۱ درصد ژلاتین حل شده اند. روش سریع، ساده، انتخابگر، دقیق و تکرارپذیر گزارش شده است. انحراف استاندارد برای کلرامفنیکول ۱/۸۲ وبرای فورازولیدون ۲/٤ درصد می باشد.

---

۱ - Slaminc
۲ - Mishra
۳ - Gode
٤ - Kazandzhieva

تعیین مقدارپلاروگرافی نیتروفورازون و فورازولیدون درداروها توسط مورالز[1] وهمکارانش درسال ۱۹۸۷ انجام شده است [۲۱]. دربافراسید فرمیک- پیریدین ومحلول $Me_4N^+Cl^-$ درگستره pH=۰-۸/۵ نیتروفورازون، فورازولیدون و دیگرمشتقات نیتروفوران دریک فرآیند شش الکترونی کاهیده می شوند وحد تشخیص حدود $۱/۲٤\times۱۰^{-٦}$ مولار گزارش شده است. در این روش هیچ گونه جداسازی اولیه استخراجی لازم نیست. داروهای دیگرازقبیل مشتقات نیترو، ۱ و٤- بنزودیازپین، کلرامفنیکول، مترونیدازول و تینیدازول دریک فرآیند چهارالکترونی در پتانسیل های منفی ترکاهیده می شوند که تعیین مقدارهمزمان را امکان پذیرمی سازد.

رفتار ولتامتری نیتروفورازون، فورازولیدون ودیگرمشتقات نیترو مهم بیولوژی توسط ریچتر[2] وهمکارانش درسال ۱۹۸۷ مطالعه شده است[۵]. دربافراسید فرمیک- پیریدین و محلول $Me_4N^+Cl^-$ و pH= ٤/۵ درالکترود قطره ای جیوه یا کربن، نیتروفورازون، فورازولیدون ونیتروفورانتوین دریک موج شش الکترونی کاهیده می شوند. گروه نیترو به ترتیب به آمین یا هیدروکسیل آمین کاهیده می شود. گزارش شده است که رفتارالکتروشیمیایی این ترکیبات عمدتاً بستگی به طبیعت ومحل گروههای عاملی دارد. کاهش به آمین نوع اول هنگامی اتفاق می افتد که گروههای عاملی، الکترونهای π را برای مزدوج شدن دردسترس گروه نیتروحلقه آروماتیک قراردهند که تغییرشکل هیدروکسیل آمین به آمین ازطریق تشکیل یک حدواسط ایمین یا یک ساختارکوئینونوئید اتفاق می افتد. درمقابل اگرتشکیل حدواسط ایمین بوسیله اثرمعکوس گروه عاملی غیرممکن باشد، هیدروکسیل آمین نمی تواند بیشتر کاهیده شود. اثر pH روی جریان حد ومقادیرموج های پلاروگرافی مطالعه شده است ونتایج به دست آمده با آنچه بوسیله ولتامتری چرخه ای بدست آمده است مقایسه شده است.

رفتار الکتروشیمیایی داروی هالوسینوژن توسط ریچتر وهمکارانش درسال ۱۹۸۸ مطالعه شده است[۲۲]. این دارو با استفاده ازیک سیستم حلال- بافرشامل پیریدین- اسید فرمیک و محلول $Me_4N^+Cl^-$ پلاروگرافی و ولتامتری شده است. گزارش شده است که این ترکیب از نظرساختار همانند مشتقات نیترو آروماتیک رفتار می کند. گروه نیترو در یک مرحله به هیدروکسیل آمین کاهیده می شود که غیربرگشت پذیر است وبه pH وابسته است. دراین مطالعه عنوان شده است که یک رابطه مهم می تواند بین رفتارالکتروشیمیایی هرترکیب وساختارالکترونی- مولکولی آن وبین ساختارمولکولی وفعالیت بیولوژیکی یا دارویی آن برقراراباشد.

---

[1] - Morales
[2] - Richter

تعیین باقیمانده های فورازولیدون بوسیله کروماتوگرافی مایع با آشکارسازی الکتروشیمیایی درخوکها توسط کاریگنان[1] وهمکارانش درسال ۱۹۹۰ انجام شده است[۲۳]. این روش برای برآورد فورازولیدون دربافتهای خوک انجام شده است. پس ازاینکه رژیم غذایی پزشکی به خوکها خورانده شود (۳۳۰ppm)، داروبه سرعت درپلاسما جمع شده وبه غلظت ثابت تقریباً ۵۰۰ppb می رسد، لیکن شبانه به حد تشخیص ۰/۲ ppb افت می کند. غلظت درماهیچه حدود ٦-۳ برابرکمترازپلاسما است.

تعیین مقدارفورازولیدون درآب توسط داتسنکو[2] وهمکارانش درسال ۱۹۹۱ انجام شده است[٢٤]. فورازولیدون درفاضلاب صنعت دارویی بوسیله پلاروگرافی تعیین مقدارشده است. تعیین مقدار براساس کاهش الکتروشیمیایی گروه NO_2 درترکیب می باشد. گستره غلظتی روش 0.01-1mg Fur/L ودرصد خطای آن ٦-٤/١%±گزارش شده است. حدواسط ها یا محصولات فرعی درتعیین مقدارفورازولیدون مزاحمتی ایجاد نکرده اند.

کرونوپتانسیومتری جذب سطحی فورازولیدون درقرص ها توسط ونروئی[3] وهمکارانش درسال ۱۹۹۲ مطالعه شده است[۲۵]. روش براساس کرونوپتانسیومتری فورازولیدون تجمع یافته بطورجذب سطحی روی الکترود قطره ای جیوه می باشد وواکنش غیربرگشت پذیراست. حد تشخیص 1×10^{-10} مولار گزارش شده است.

تعیین مقدارفورازولیدون درقرص ها بوسیله پلاروگرافی پالسی توسط تانکل[4] وآلتیوکو[5] درسال ۱۹۹۳ انجام شده است[٢٦]. گزارش شده است که محلول شامل ۵۰ درصد DMF وKCl (۰/۲ مولار) وبافرفسفات یا استات ۰/۱ مولارمی باشد. دراین حالت یک نسبت بین جریان وغلظت در۲۲۵- میلی ولت برقرار می شود.

رفتارالکتروشیمیایی چهارترکیب کلرامفنیکول، نیتروفورازون، فورازولیدون ونیتروفوریشن دریک الکترود قطره ای جیوه بوسیله پلاروگرافی ac ، dc وپالسی توسط تاناس[6] واستانگیویو[7] درسال ۱۹۹٤ مطالعه شده است[۲۷]. تعیین مقدارکمی این ترکیبات درگستره 1×10^{-7} – 1×10^{-3} مولار صورت گرفته است.

---

[1] - Carignan
[2] - Datsenko
[3] -Wenrui
[4] - Tuncel
[5] - Altiokko
[6] - Tanase
[7] - Stangioiu

تعیین همزمان فورازولیدون و فورالتادون با روش های (partial least squar) و پلاروگرافی پالس تفاضلی توسط گوئیبرتیو[1] وهمکارانش درسال ۱۹۹۵ انجام شده است[۲۸]. قابلیت اجرائی این دوروش جهت تفکیک پیک های پلاروگرافی پالس تفاضلی همپوشانی شده (DPP) مطابق با فرآیند غیربرگشت پذیردومشتق نیتروفوران انجام شده است. روش کالیبراسیون چند متغیری بطور موفقیت آمیزی جهت تجزیه همزمان دوترکیب درفورمولاسیون دارویی بکاررفته است.

تفکیک مخلوط سه تایی نیتروفورانتوین، فورازولیدون وفورالتادون بوسیله کاربرد تجزیه حداقل مربعات جزئی با پلاروگرافی پالس تفاضلی توسط گوئیبرتیو وهمکارانش درسال ۱۹۹۵ انجام شده است[۲۹]. خطای نسبی این روش ۸/٤ درصد برای فورالتادون و۷/۷ درصد برای فورازولیدون و ٦/۷ درصد برای نیتروفورانتوین بدست آمده است.

بررسی اثرباکتریال والکتروآنالیز روی فورازولیدون توسط ناراد[2] وهمکارانش درسال ۱۹۹۵ انجام شده است[۳۰]. تعدادی ازکمپلکسهای فلز- فورازولیدون سنتزشده وفعالیت ضد قارچ وضد باکتری آنها بررسی شده است. مطالعه اثرقابل توجه کمپلکسهای Co(II) ، Cu(II)، Zn(II)،Cd(II) ، را درمقابل نژادهای مختلف باکتری وقارچ، نشان داده است. بیشترین فعالیت مربوط به کمپلکس مس است که در مقابل همه نژادهای باکتری وقارچ تحت مطالعه فعال می باشد والکتروآنالیز این کمپلکس ها نیزمطالعه شده است.

رفتارولتامتری چرخه ای نیفورتیموکس[3] توسط ورگارا[4] درسال ۱۹۹۵ مطالعه شده است[۳۱]. درمحیط مائی بافرسیترات یک کاهش چهارالکترونی برگشت ناپذیراتفاق می افتد تا مشتق هیدروکسیل آمین بدست آید. درمحیط مخلوط DMF و مائی یک کاهش تک الکترونی برگشت پذیرروی می دهد تا آنیون رادیکال نیترو بدست آید. همچنین اثرات سرعت روبش وحجم حلال آلی برروی پایداری رادیکال آنیون نیتروبررسی شده است. ثابت سرعت زوال رادیکال آنیون نیترو در۱۰/۳ =pH و٤۰ درصد DMF وغلظت یک میلی مولارازنیفورتیموکس $9٥٤\ lmol^{-1}s^{-1}$ بدست آمده است.

برهم کنش داروهای نیتروآروماتیک با آمینوتیول ها با استفاده ازروش های الکتروشیمیایی مختلف توسط توچر[5]درسال ۱۹۹۵ مطالعه شده است[۳۲]. اثرسیستامین[6] دررفتاراکسایش-

[1] - Guiberteau
[2] - Narad
[3] - Nifurtimox
[4] - Vergara
[5] - Tocher
[6] - Cysteamine

کاهش یک سری ازداروها مانند مترونیدازول[1]، کلرامفینکول[2]، نیتروفورازون[3] ونیفورکسیم[4] توسط روش های ولتامتری بررسی شده است. نتایج نشان داده است که حضورتیول دررفتاراکسایش- کاهش ترکیبات نیترو دریک تعداد ازروش ها مؤثراست. درحد واسط مائی که مرحله اول کاهش نیترو به هیدروکسیل آمین است یک کاهش درجریان پیک وجابه جایی موج به سمت پتانسیل های مثبت تردراثرافزایش تیول مشاهده شده است. لیکن درحد واسط DMF و مائی افزایش تیول برروی پایداری رادیکال آنیون شدیداً به دارو، خصوصیات گروه تیول وغلظت الکترولیت حامل بستگی دارد. همچنین حضورگروه تیول می تواند باعث کاهش یا افزایش درزمان نیمه عمررادیکال آنیون شود.

رفتارالکتروشیمیایی نیترولوراتادین مشتق شده ازداروی لوراتادین[5] که به عنوان یک آنتی هیستامین قوی می باشد، برروی الکترود قطره ای جیوه و توسط اسکوئلا[6] درسال ۱۹۹۶ مطالعه شده است[۳۳].

رفتارالکتروشیمیایی نیفوراکسازید[7] توسط اسکوئلا درسال ۱۹۹۶ مطالعه شده است [٤]. درمحیط مائی یک کاهش چهارالکترونی غیربرگشت پذیراتفاق می افتد تا مشتق هیدروکسیل آمین به دست آید. درمحیط مخلوط DMF وآب یک کاهش تک الکترونی برگشت پذیرروی می دهد تا یک آنیون رادیکال نیترو بدست آید. مطالعات ولتامتری چرخه ای نشان می دهد گرچه آنیون رادیکال نیترو تمایل به واکنشهای شیمیایی بیشتر نشان می دهد لیکن این محصول پایدار است.

رفتارولتامتری چرخه ای رادیکال آنیون حاصل ازنیفدیپین[8] توسط اسکوئلا درسال ۱۹۹۶ مطالعه شده است[۳٤]. برهمکنش بین رادیکال آنیون نیترو با گروه تیول (گلوتاتیون، اوراسیل[9]، آدنین[10]، سیستامین،N-استیل سیستئین[11] وپنی سیل آمین[12]) درمخلوط ٤۰ درصد DMF و pH=۹/۰ بررسی شده است.

---

[1] - Metronidazole
[2] - Chloramphenicol
[3] - Nitrofurazone
[4] - Nifuroxime
[5] - Loratadine
[6] - Squella
[7] -Nifuraxazid
[8] - Nifedipine
[9] - Uracil
[10] - Adenine
[11] - N-acetylcysteine
[12] - Penicillamine