

اللَّهُمَّ احْمَدُكَ



دانشگاه تهران
دانشکده شیمی

اصلاح هدفمند نقاط کوانتومی گرافن جهت طراحی و ساخت
حسگرهای شیمیایی برای برخی ترکیبات دارویی مانند: سروتونین و
لوودوپا

نگارنده:

افسانه لعل صنعتی

اساتید راهنما:

دکتر فرنوش فریدبد

دکتر محمدرضا گنجعلی

رساله برای دریافت درجه دکتری
در رشته نانو شیمی - سوپرامولکول

اسفند ۱۳۹۷



جمهوری اسلامی ایران

دانشگاه تهران

باسمه تعالی

اداره کل تحصیلات تکمیلی

تعهدنامه اصالت اثر

اینجانب افسانه لعل صنعتی متعهد می شوم که مطالب مندرج در این رساله حاصل کار پژوهشی اینجانب است و به دستاوردهای پژوهشی دیگران که در این پژوهش از آنها استفاده شده است، مطابق مقررات ارجاع و در فهرست منابع و مأخذ ذکر گردیده است. این رساله قبلاً برای احراز هیچ مدرک هم سطح یا بالاتر ارائه نشده است. در صورت اثبات تخلف (در هر زمان) مدرک تحصیلی صادر شده توسط دانشگاه از اعتبار ساقط خواهد شد. کلیه حقوق مادی و معنوی این اثر متعلق به پردیس علوم مرکز دانشگاه تهران می باشد.

افسانه لعل صنعتی

امضا

گواهی دفاع از رساله دکترای تخصصی

تقدیر و تشکر:

اکنون که به یاری پروردگار و یاری و راهنمایی اساتید بزرگ موفق به انجام این رساله شده‌ام وظیفه خود دانسته که نهایت سپاسگزاری را از تمامی عزیزانی که در این راه به من کمک کرده‌اند، به عمل آورم:

بر خود واجب می‌دانم از استاد فرزانه سرکار خانم **دکتر فروش فریدبد** و جناب آقای **دکتر محمدرضا گنجعلی** که به عنوان استاد راهنما در مراحل مختلف این رساله همواره با سعه صدر و گشاده رویی در کنار من بودند و در طول مدت تحصیل از راهنمایی‌های اخلاقی و علمی ایشان بهره جسته‌ام تشکر و قدردانی نمایم.

از اساتید گرامی جناب آقایان **دکتر جهانبخش قاسمی** و **دکتر علیرضا بدیعی** که به عنوان داوران داخلی، زحمت داوری رساله اینجانب را عهده دار بودند و با راهنمایی‌های سودمندشان توانستم گامی در جهت کسب علم و دانش بردارم کمال تشکر را دارم. همچنین در امر داوری از اساتید گرانقدر جناب آقای **دکتر محمدحسین مشهدی‌زاده** از دانشگاه خوارزمی و آقای **دکتر سید حمید احمدی** از پژوهشگاه شیمی و مهندسی شیمی ایران که به عنوان داوران خارجی زحمت داوری رساله اینجانب را قبول فرمودند، قدردانی نموده و برای ایشان آرزوی طول عمر و سربلندی دارم.

بر خود واجب میدانم از **جناب آقای دکتر حسن کریمی مله** استاد فرهیخته و گرانقدرم سپاسگزاری و تشکر نمایم، مطمئناً بدون حمایت‌ها، راهنمایی‌ها و روحیه بخشی ایشان، انجام این رساله میسر نمی‌شد. بدین وسیله از بزرگواری، حسن سلوک و حمایت بی دریغ ایشان تشکر کرده و برای ایشان طول عمر توام با سربلندی و عزتمندی را آرزو مندم.

از دوستان عزیزم سمانه تیموری، سپیده نیکو، سارا استاجی، سمانه بصیری، مهسا شه بخش، زهرا اسدالهی و سهیلا اخزری که همراهان همیشگی من بوده‌اند و اوقات خوشی را در کنار هم سپری کرده‌ایم، تقدیر و تشکر دارم.

بر خود لازم می‌دانم که از زحمات بی دریغ جناب آقای دکتر امین شیرعلی زاده دزفولی تشکر ویژه بنمایم.

تقدیم به:

به پاس تعبیر عظیم و انسانی اش از کلمه ایثار و از خودگذشتگی؛
به پاس عاطفه سرشار و گرمای امیدبخش وجودش که در این سردترین روزگاران بهترین پشتیبان است؛
به پاس قلب بزرگش که فریاد رس است و سرگردانی و ترس در پناهش به شجاعت می گراید؛
و به پاس محبت های بی دریغش که هرگز فروکش نمی کند؛
این مجموعه را به استاد عزیزم "دکتر حسن کریمی مله" تقدیم می کنم.

در نهایت ماحصل آموخته هایم را تقدیم می کنم به آنان که مهر آسمانی شان آرام بخش آلام زمینی ام است
به استوارترین تکیه گاهم، دستان پرمهر پدرم
به مهربانترین نگاه زندگیم، چشمان مهربان مادرم
به همراهان همیشگی ام خواهر و برادر عزیزم، پروانه و مجید
که هرچه آموختم در مکتب عشق شما آموختم و هرچه بکوشم قطره ای از دریای بی کران مهربانیتان را سپاس
نتوانم بگویم.
امروز هستی ام به امید شماسست و فردا کلید باغ بهشتم رضای شما.
راه آوردی گران سنگ تر از این ارزان نداشتم تا به خاک پایتان نثار کنم، باشد که حاصل تلاشم نسیم گونه غبار
خستگیان را بزداید.

پروردگارا:

جان ما را صفای خود ده و دل ما را هوای خود ده و چشم ما را ضیای خود ده و ما را از فضل و کرم خود آن ده
که آن به.

درد همه را به صابری درمان ده

یارب دل ما را تو به رحمت جان ده

داننده تویی هر آنچه دانی آن ده

این بنده چه داند که چه می باید جست

چکیده:

در این رساله حسگرهای الکتروشیمیایی بر پایه الکترودهای اصلاح شده با نانوساختارهای نقاط کوانتومی گرافن و نانوکامپوزیت‌های آن، جهت تجزیه برخی ترکیبات دارویی طراحی، ساخته و بررسی شده‌اند. این رساله شامل مطالعه آنالیز الکتروشیمیایی چهار ترکیب دارویی توسط حسگرهای مربوطه است.

در بخش اول نقاط کوانتومی گرافن با استفاده از روش پیرولیز حرارتی سنتز و مورفولوژی آن توسط تکنیک میکروسکوپ الکترونی- عبوری بررسی شد. نتایج نشان داد که نانوصفحات ۴-۵ نانومتری به خوبی سنتز شده‌اند. در مرحله بعد الکترودهای خمیرکربن اصلاح شده با مایع یونی و نقاط کوانتومی گرافن به عنوان حسگر حساس برای اندازه‌گیری لوودوپا و سروتونین بکارگرفته شد. با استفاده از تکنیک ولتامتری موج مربعی حد تشخیص الکترودهای اصلاح شده برای لوودوپا برابر با 10^{-10} M با 10^{-5} M گستره خطی 0.5 تا 250 μ M حاصل شد. همچنین گستره خطی برای سروتونین 0.5 تا 500 μ M و حد تشخیص الکترودهای پیشنهادی برای آن 0.1 μ M به دست آمد.

در دومین مطالعه، به امکان اندازه‌گیری متیل دوپا با استفاده از الکترودهای خمیر کربن اصلاح شده با نقاط کوانتومی گرافن و ۱-متیل-۳-بوتیل ایمیدازولیوم هگزاfluورو فسفات پرداخته شد. حسگر پیشنهادی محدوده خطی غلظتی 0.4 - 750 میکرومولار با حد تشخیص 0.1 میکرومولار برای آنالیز متیل دوپا را نشان داد. همچنین حسگر پیشنهادی با موفقیت برای تعیین متیل دوپا در محصولات دارویی و سرم به کار برده شد.

در مطالعه سوم، نانوکامپوزیت نقاط کوانتومی گرافن / پرازیدمیوم اکسید سنتز شد. نانوکامپوزیت تهیه شده توسط تکنیک‌های شناسایی نانومواد مانند طیف سنجی پراش اشعه ایکس (XRD)، پراش انرژی پرتو ایکس (EDX) و میکروسکوپ الکترونی- عبوری (TEM) شناسایی شد. سپس از این نانوکامپوزیت و مایع یونی به عنوان اصلاحگر الکترودهای خمیر کربن برای شناسایی ترامادول استفاده شد. محدوده خطی با استفاده از حسگر پیشنهادی برای ترامادول 4×10^{-4} تا 9×10^{-9} مولار و حد تشخیص 3×10^{-9} M تعیین شد. در نهایت عملکرد حسگر پیشنهادی جهت آنالیز نمونه‌های حقیقی مورد بررسی قرار گرفت.

در چهارمین مطالعه، به امکان اندازه‌گیری همزمان استامینوفن و دیکلوفناک به روش الکتروشیمیایی پرداخته شد. بدین منظور در ابتدا نانوکامپوزیت نقاط کوانتومی گرافن / اکسید آهن سنتز و شناسایی شد. سپس با استفاده از تکنیک ولتامتری پالس تفاضلی اثر pH بررسی و $pH=8$ به عنوان مقدار بهینه بدست آمد. در مرحله آخر نیز میزان محدوده خطی حسگر پیشنهادی برای اندازه‌گیری همزمان داروها برای استامینوفن و دیکلوفناک به ترتیب 0.1 تا 300 و 0.15 تا 330 میکرومولار محاسبه شد که میزان حد تشخیص برای استامینوفن و دیکلوفناک به ترتیب 0.4 و 0.53 میکرومولار بود.

کلمات کلیدی: نقاط کوانتومی گرافن، نقاط کوانتومی گرافن / پرازیدمیوم اکسید، نقاط کوانتومی گرافن / اکسید آهن ،

لوودوپا، متیل دوپا، ترامادول، استامینوفن، دیکلوفناک، روش‌های الکتروشیمیایی

فهرست مطالب

چکیده:	أ
۱- فصل اول: نقاط کوانتومی گرافن و حسگرهای شیمیایی	۱
۱-۱ - نانو فناوری در الکتروشیمی تجزیه ای	۲
۲-۱ - نانومواد کربنی	۳
۱-۲-۱ - نقاط کوانتومی گرافن	۵
۲-۲-۱ - روش‌های تهیه نقاط کوانتومی گرافن	۸
۳-۲-۱ - نقاط کوانتومی گرافن در الکتروشیمی	۱۱
۳-۱ - نانوکامپوزیت‌های پایه گرافنی	۱۳
۴-۱ - مایعات یونی	۱۵
۱-۴-۱ - خواص مایعات یونی	۱۶
۲-۴-۱ - کاربرد مایعات یونی	۱۶
۳-۴-۱ - کاربرد مایعات یونی در الکتروشیمی	۱۷
۵-۱ - الکترودهای کار	۱۷
۱-۵-۱ - الکترودهای خمیر کربن	۱۸
۲-۵-۱ - الکترودهای خمیر کربن اصلاح نشده	۲۰
۳-۵-۱ - الکترودهای اصلاح شده شیمیایی	۲۱
۶-۱ - آنالیت‌ها	۲۲
۱-۶-۱ - لوودوپا	۲۲
۲-۶-۱ - سروتونین	۲۳
۳-۶-۱ - متیل دوپا	۲۴
۴-۶-۱ - ترامادول	۲۵
۵-۶-۱ - استامینوفن	۲۶

۲۷	۱-۶-۶ - دیکلوفناک
۲۸	۱-۷ - هدف از انجام پژوهش
۳۰	۲- فصل دوم: بخش تجربی
۳۱	۲-۱ - دستگاه های مورد استفاده
۳۳	۲-۲ - مواد شیمیایی مورد استفاده
۳۴	۲-۳ - سنتز نانو ساختارهای به کاررفته در این رساله
۳۴	۲-۳-۱ - سنتز نقاط کوانتومی گرافن (GQD)
۳۴	۲-۳-۲ - سنتز نانوذرات پرازیدمیوم اکسید (Pr_2O_3)
۳۴	۲-۳-۳ - سنتز نانوکامپوزیت پرازیدمیوم هیدروکسید- گرافن کوانتوم دات (Pr(OH)-GQD)
۳۵	۲-۳-۴ - سنتز نانوذرات اکسید آهن (Fe_3O_4)
۳۶	۲-۳-۵ - سنتز نانوکامپوزیت اکسید آهن- گرافن کوانتوم دات (Fe_3O_4 - GQD)
۳۶	۲-۴ - تهیه الکترودهای به کاررفته در این رساله
۳۶	۲-۴-۱ - تهیه الکترودهای کربن ساده
۳۶	۲-۴-۲ - تهیه الکترودهای کربن اصلاح شده با GQD
۳۷	۲-۴-۳ - تهیه الکترودهای کربن اصلاح شده با GQD و مایع یونی (RTIL)
۳۷	۲-۴-۴ - تهیه الکترودهای کربن اصلاح شده با نانوذرات Pr_2O_3
۳۷	۲-۴-۵ - تهیه الکترودهای کربن اصلاح شده با نانوکامپوزیت $Pr(OH)_2$ -GQD
۳۸	۲-۴-۶ - تهیه الکترودهای کربن اصلاح شده با نانوذرات Fe_3O_4
۳۸	۲-۴-۷ - تهیه الکترودهای کربن اصلاح شده با نانوکامپوزیت Fe_3O_4 - GQD
۳۸	۲-۵ - آماده سازی نمونه حقیقی
۳۸	۲-۶ - شناسایی مورفولوژی و بررسی خواص الکتروشیمیایی
۴۰	۳- فصل سوم: بحث و نتیجه گیری
۴۱	۳-۱ - بررسی رفتار الکتروشیمیایی لوودوپا با RTIL - GQD / CPE
۴۲	۳-۱-۱ - بررسی مورفولوژی نانوذرات GQD سنتز شده

- ۴۲ - محاسبه مساحت سطح فعال و اثر کاتالیزوری اصلاح کننده ها ۲-۱-۳
- ۴۴ - بهینه سازی pH ۳-۱-۳
- ۴۶ - بررسی اثر سرعت روبش و تعیین پارامتر α ۴-۱-۳
- ۴۸ - بررسی های کروئوآمپرومتری ۵-۱-۳
- ۵۰ - بررسی امکان آنالیز همزمان لوودوپا و سروتونین ۶-۱-۳
- ۵۱ - بررسی پایداری و تکرارپذیری الکتروود اصلاح شده ۷-۱-۳
- ۵۱ - بررسی مزاحمت ها و آنالیز نمونه های حقیقی ۸-۱-۳
- ۵۲ - نتیجه گیری ۹-۱-۳
- ۵۲ - بررسی رفتار الکتروشیمیایی متیل دوپا با CPE / $GQD/ 1B3MIPF_6$ ۲-۳
- ۵۳ - بررسی اثر کاتالیزوری الکتروود $GQD, 1B3MIPF_6$ و نانوکامپوزیت $1B3MIPF_6/GQD$ ۱-۲-۳
- ۵۴ - بهینه سازی pH ۲-۲-۳
- ۵۷ - بررسی مزاحمت ها ۳-۲-۳
- ۵۸ - آنالیز نمونه های حقیقی ۴-۲-۳
- ۵۹ - مقایسه عملکرد حسگر پیشنهادی با سایر حسگرهای الکتروشیمیایی ۵-۲-۳
- ۵۹ - نتیجه گیری ۶-۲-۳
- ۶۰ - بررسی رفتار الکتروشیمیایی ترامادول با $1M3BBr/ Pr(OH)/ GQD / CPE$ ۳-۳
- ۶۰ - بررسی مورفولوژی نانوذرات Pr_2O_3 و نانوکامپوزیت $Pr(OH)/GQD$ ۱-۳-۳
- ۶۱ - بررسی طیف EDAX و XRD نانوکامپوزیت $Pr(OH)/GQD$ ۲-۳-۳
- ۶۳ - بررسی اثر کاتالیزوری $GQD, Pr_2O_3, 1M3BBr$ و $1M3BBr/ Pr(OH)/GQD$ ۳-۳-۳
- ۶۴ - بهینه سازی pH ۴-۳-۳
- ۶۶ - بررسی اثر سرعت روبش و تعیین پارامتر α ۵-۳-۳
- ۶۷ - بررسی کروئوآمپرومتری ۶-۳-۳
- ۶۸ - تعیین حدتشخیص و محدوده خطی ترامادول ۷-۳-۳
- ۶۹ - بررسی پایداری الکتروود پیشنهادی ۸-۳-۳

- ۶۹ - آنالیز نمونه حقیقی و مزاحمت ها ۹-۳-۳
- ۷۰ - نتیجه گیری ۱۰-۳-۳
- ۷۱ - بررسی اثر کاتالیزوری GQD ، Fe_3O_4 و نانوکامپوزیت $GQD-Fe_3O_4$ ۴-۳
- ۷۲ - بررسی مورفولوژی نانوذرات GQD ، Fe_3O_4 و نانوکامپوزیت $GQD-Fe_3O_4$ ۱-۴-۳
- ۷۳ - بهینه سازی اثر pH در اندازه گیری همزمان استامینوفن و دیکلوفناک ۲-۴-۳
- ۷۴ - بررسی اثر سرعت روبش پتانسیل در آنالیز استامینوفن و دیکلوفناک به صورت جداگانه ۳-۴-۳
- ۷۶ - بررسی کرومآمپرومتری استامینوفن و دیکلوفناک با $Fe_3O_4/CPE/GQD$ ۴-۴-۳
- ۷۸ - بررسی پایداری و تکرارپذیری الکترودها ۵-۴-۳
- ۷۹ - تعیین حدتشخیص و محدوده خطی استامینوفن و دیکلوفناک به صورت جداگانه ۶-۴-۳
- ۸۰ - بررسی امکان آنالیز همزمان دو داروی استامینوفن و دیکلوفناک ۷-۴-۳
- ۸۱ - بررسی مزاحمت ها ۸-۴-۳
- ۸۲ - آنالیز نمونه حقیقی ۹-۴-۳
- ۸۳ - مقایسه عملکرد حسگر پیشنهادی با سایر حسگر های الکتروشیمیایی ۱۰-۴-۳
- ۸۵ - نتیجه گیری ۱۱-۴-۳
- ۸۵ - بحث و نتیجه گیری کلی ۵-۳
- ۸۶ - پیشنهادات و رویکردهای آینده ۶-۳
- ۸۷ - مراجع ۴
- ۹۶ - پیوست ها ۵
- ۹۷ - روش های بررسی سطح و مورفولوژی ۱-۵
- ۹۷ - میکروسکوپ الکترونی - عبوری (TEM) ۱-۱-۵
- ۹۹ - میکروسکوپ الکترونی - روبشی (SEM) ۲-۱-۵
- ۱۰۱ - طیف سنجی پرتو ایکس (XRD) ۳-۱-۵
- ۱۰۲ - مروری بر فرایندهای الکتروشیمیایی ۲-۵
- ۱۰۲ - روش های ولتامتری ۳-۵

۱-۳-۵ - ولتامتری چرخه‌ای ۱۰۳

۲-۳-۵ - ولتامتری پالس تفاضلی ۱۰۸

۳-۳-۵ - کروئوآمپرومتری ۱۰۹

فهرست شکل ها

- شکل ۱-۱ انواع فرم های کربنی ۱- فولرن ۲- نانولوله کربنی ۳- گرافن ۴- گرافیت..... ۴
- شکل ۲-۱ مراحل سنتز نقاط کوانتومی گرافن توسط گروه تحقیقاتی یان ۵
- شکل ۳-۱ روند مقالات چاپ شده در زمینه GQD از زمان اولین سنتز تا کنون ۷
- شکل ۴-۱ شماتیکی از نحوه سنتز نقاط کوانتومی گرافن به روش بالا به پایین ۱۰
- شکل ۵-۱ شماتیکی از نحوه سنتز نقاط کوانتومی گرافن به روش پایین به بالا ۱۱
- شکل ۶-۱ مقالات موجود در سایت اسکوپوس جهت استفاده از GQD در الکتروشیمی ۱۳
- شکل ۷-۱ شمایی از کاتیونهای معمول مورد استفاده در مایعات یونی ۱۶
- شکل ۸-۱ ساختار مولکولی لوودوپا ۲۳
- شکل ۹-۱ ساختار مولکولی سروتونین ۲۴
- شکل ۱۰-۱ ساختار مولکولی متیل دوپا ۲۵
- شکل ۱۱-۱ ساختار مولکولی ترامادول ۲۶
- شکل ۱۲-۱ ساختار مولکولی استامینوفن ۲۷
- شکل ۱۳-۱ ساختار مولکولی دیکلوفناک ۲۸
- شکل ۱۴-۱ خلاصه ای از کارهای انجام شده در طی این پروژه ۲۹
- شکل ۱-۲ شمایی از یک سل سه الکترودی در کنار دستگاه اتولب ۳۱
- شکل ۲-۲ شمایی از (a) الکترود خمیر کربن (b) الکترود کربن شیشه ای ۳۱
- شکل ۳-۲ شمایی از الکترود مرجع ۳۲
- شکل ۴-۲ شمایی از دستگاه pH متر ۳۲
- شکل ۱-۳ چکیده تصویری از کار انجام شده در اندازه گیری لوودوپا و سروتونین ۴۱
- شکل ۲-۳ تصویر TEM از نانوصفحات نقاط کوانتومی گرافن ۴۲
- شکل ۳-۳ ولتاموگرام چرخه ای الکترود خمیر کربن ساده (d)، خمیر کربن اصلاح شده با گرافن کوانتوم دات (c)، خمیر کربن اصلاح شده با مایع یونی (b) و خمیر کربن اصلاح شده با مخلوط گرافن کوانتوم دات و مایع یونی (a) در حضور $5.0 \times 10^{-6} M$ لوودوپا در $pH = 7.0$ نمودار میله ای، نشان دهنده چگالی جریان مربوط به الکترودهای مختلف می باشد. ۴۴
- شکل ۴-۳ مکانیسم کلی برای اکسایش الکتروشیمیایی لوودوپا ۴۴
- شکل ۵-۳ ولتاموگرام به دست آمده در pH های مختلف، به ترتیب از راست به چپ pH های ۵/۰، ۶/۰، ۷/۰ و ۸/۰ ۴۵

شکل ۳-۶ نمودار تغییرات پتانسیل برحسب تغییرات pH در حضور $300/0 \mu\text{M}$ لوودوپا و محلول بافر فسفات $0/1\text{M}$ ۴۶

شکل ۳-۷ ولتاموگرام های چرخه‌ای در سرعت اسکن های مختلف $0/2$ ، $0/5$ ، $0/10$ ، $0/18$ ، $0/25$ ، $0/40$ ، $0/80$ و $0/90 \text{ mV s}^{-1}$ در محلول بافر فسفات $0/1\text{M}$ ، $\text{pH}=7/0$ ، حاوی $700/0 \mu\text{M}$ لوودوپا. ۴۷

شکل ۳-۸ نمودار تغییرات جریان برحسب جذر سرعت روبش برای اکسیداسیون لوودوپا در سطح الکتروود اصلاح شده با مخلوط نقاط کوانتومی گرافن و مایع یونی ۴۷

شکل ۳-۹ نمودار تافل برای الکتروود اصلاح شده با مخلوط نقاط کوانتومی گرافن و مایع یونی در بافر فسفات $0/1\text{M}$ ($\text{pH}=7/0$) با سرعت روبش $10/0 \text{ mV s}^{-1}$ در حضور $700/0 \mu\text{M}$ لوودوپا ۴۸

شکل ۳-۱۰ کروئوآمپرگرام های الکتروود اصلاح شده با مخلوط گرافن کوانتوم دات و مایع یونی در حضور $300/0$ (a) و $500/0 \mu\text{M}$ (b) لوودوپا ۴۹

شکل ۳-۱۱ معادلات کاترل به دست آمده از بررسی های کروئوآمپرومتری لوودوپا در غلظت های مختلف ۴۹

شکل ۳-۱۲ (A) ولتاموگرام های موج مربعی در محلول بافر فسفات $0/1\text{M}$ ($\text{pH}=6/0$) در سطح الکتروود خمیر کربن اصلاح شده با نقاط کوانتومی گرافن و مایع یونی در محلول با غلظت های متفاوت از لوودوپا و سروتونین ۱ ($3/3+3/0$)، ۲ ($10/0+2/0$)، ۳ ($40/0+2/0$)، ۴ ($65/0+35/0$)، ۵ ($95/0+5/0$) و ۶ ($110/0+55/0$) که در آن مقدار اول مربوط به غلظت لوودوپا و مقدار دوم مربوط به غلظت سروتونین برحسب μM می باشند (B) نمودار جریان پیک ولتاموگرام های موج مربعی رسم شده برحسب غلظت های مختلف لوودوپا (C) نمودار جریان ولتاموگرام های موج مربعی رسم شده برحسب غلظت های مختلف سروتونین ۵۰

شکل ۳-۱۳ ولتاموگرام موج مربعی الکتروود خمیر کربن ساده (d)، خمیر کربن اصلاح شده با نانو صفحات نقاط کوانتومی گرافن (c)، خمیر کربن اصلاح شده با مایع یونی (b) خمیر کربن اصلاح شده با نانوکامپوزیت (a) $\text{GQD}/1\text{B3MIPF}_6$ در حضور $80/0 \mu\text{M}$ متیل دوپا در $\text{pH}=7/0$ شکل داخلی نشان دهنده چگالی جریان مربوط به الکتروود های مختلف می باشد. ۵۴

شکل ۳-۱۴ مکانیسم کلی برای اکسایش الکتروشیمیایی متیل دوپا ۵۴

شکل ۳-۱۵ نمودار تغییرات پتانسیل برحسب تغییرات pH در حضور $80/0 \mu\text{M}$ متیل دوپا و محلول بافر فسفات $0/1\text{M}$ ، شکل داخلی: ولتاموگرام های به دست آمده در pH های مختلف، به ترتیب از راست به چپ pH های $0/4$ ، $0/5$ ، $0/6$ ، $0/7$ و $0/8$ ۵۵

شکل ۳-۱۶ نمودار تغییرات جریان برحسب جذر سرعت روبش برای اکسیداسیون $700/0 \mu\text{M}$ متیل دوپا در سطح الکتروود اصلاح شده با نانوکامپوزیت $\text{GQD}/1\text{B3MIPF}_6$ ، شکل داخلی، ولتاموگرام های

اکسیداسیون متیل دوپا در سرعت های روبش (a) ۲۰/۰، (b) ۵۰/۰، (c) ۱۰۰/۰ و (d) $150/0 \text{ mV s}^{-1}$ در محلول بافر فسفات $0/1 \text{ M}$ ، $\text{pH} = 7/0$ ۵۶

شکل ۳-۱۷ نمودار تافل برای الکتروود اصلاح شده با نانوکامپوزیت $1B3MIPF_6/GQD$ در بافر فسفات $0/1 \text{ M}$ و سرعت روبش 50 mVs^{-1} ، $\text{pH} = 7/0$ ۵۷

شکل ۳-۱۸ تصویر TEM از (A) نانوکامپوزیت پرازیدمیوم اکسید/ نقاط کوانتومی گرافن (B) نقاط کوانتومی گرافن ۶۱

شکل ۳-۱۹ طیف XRD نانوکامپوزیت پرازیدمیوم هیدروکسید/ نقاط کوانتومی گرافن ۶۲

شکل ۳-۲۰ طیف EDX نانوکامپوزیت پرازیدمیوم هیدروکسید/ نقاط کوانتومی گرافن ۶۳

شکل ۳-۲۱ ولتاموگرام چرخه‌ای (d) الکتروود خمیر کربن ساده، (c) خمیر کربن اصلاح شده با $Pr(OH)/GQD$ اکسید، (b) خمیر کربن اصلاح شده با $1B3MIPF_6$ ، (a) خمیر کربن اصلاح شده با $1B3MIPF_6/Pr(OH)/GQD$ در حضور $400/0 \mu\text{M}$ ترامادول در $\text{pH} = 8/0$ شکل داخلی نشان دهنده چگالی جریان مربوط به الکترودهای مختلف می باشد ۶۳

شکل ۳-۲۲ شمایی از فرایند الکترو- اکسیداسیون ترامادول ۶۵

شکل ۳-۲۳ ولتاموگرام های به دست آمده در pH های مختلف، به ترتیب از راست به چپ pH های ۷/۰، ۸/۰، ۹/۰ و ۱۰/۰ ۶۵

شکل ۳-۲۴ نمودار تغییرات پتانسیل بر حسب تغییرات pH در حضور $450/0 \mu\text{M}$ ترامادول و محلول بافر فسفات $0/1 \text{ M}$ ۶۶

شکل ۳-۲۵ نمودار تغییرات جریان بر حسب جذر سرعت روبش برای اکسیداسیون ترامادول در سطح الکتروود اصلاح شده نانوکامپوزیت گرافن کوانتوم دات/ پرازیدمیوم هیدروکسید/ مایع یونی. شکل داخلی ولتاموگرام های چرخه ای در حضور $0/400 \mu\text{M}$ ترامادول در سرعت روبش مختلف ۲۰/۰، ۳۵/۰، ۶۰/۰، ۶۷

شکل ۳-۲۶ نمودار تافل برای الکتروود اصلاح شده با نانوکامپوزیت گرافن کوانتوم دات/ پرازیدمیوم هیدروکسید/ مایع یونی در بافر فسفات $0/1 \text{ M}$ ($\text{pH} = 8/0$) در حضور ترامادول $400/0 \mu\text{M}$ ۶۷

شکل ۳-۲۷ معادلات کاترل بدست آمده از بررسی های کرنوآمپرومتری ترامادول در غلظت های (a) $500/0$ میکرومولار (b) $700/0$ میکرومولار (c) $900/0$ میکرومولار ۶۸

شکل ۳-۲۸ منحنی تغییرات جریان اکسایشی ترامادول بر حسب تغییرات غلظت بدست آمده از ولتاموگرامهای موج مربعی در شکل داخلی a تا h به ترتیب مربوط به غلظت های $0/009$ ، $0/015$ ، $0/050$ ، ۶۹

شکل ۳-۲۹ چکیده تصویری از کار انجام شده در اندازه گیری استامینوفن و دیکلوفناک ۷۱

شکل ۳-۳۰ ولتاموگرام چرخه ای (a) الکتروکود خمیر کربن ساده، (b) خمیر کربن اصلاح شده با اکسید آهن. (c) خمیر کربن اصلاح شده با گرافن کوانتوم دات، (d) خمیر کربن اصلاح شده با نانوکامپوزیت گرافن کوانتوم دات/اکسید آهن در حضور ۵۰۰/۰ میکرومولار فروسیانید در $pH=7/0$ و سرعت اسکن 100 mV شکل ۳-۳۱ تصویر TEM (چپ) نانوصفحات گرافن کوانتوم دات راست) نانوکامپوزیت اکسید آهن/گرافن کوانتوم دات ۷۳

شکل ۳-۳۲ بررسی اثر pH در بررسی همزمان ۴۰ میکرومولار استامینوفن و ۱۰ میکرومولار دیکلوفناک ۷۴

شکل ۳-۳۳ نمودار تغییرات جریان بر حسب جذر سرعت روبش برای اکسیداسیون استامینوفن در سطح الکتروکود اصلاح شده نانوکامپوزیت گرافن کوانتوم دات/اکسید آهن. شکل داخلی ولتاموگرام های چرخه ای در حضور $80\text{ }\mu\text{M}$ استامینوفن در سرعت روبش مختلف ۱۰/۰، ۲۰/۰، ۳۰/۰، ۴۰/۰، ۵۰/۰، ۷۵/۰، ۱۵۰/۰، ۲۵۰/۰ و ۳۰۰/۰ میلی ولت بر مجذور ثانیه ۷۵

شکل ۳-۳۴ نمودار تغییرات جریان بر حسب جذر سرعت روبش برای اکسیداسیون دیکلوفناک در سطح الکتروکود اصلاح شده نانوکامپوزیت گرافن کوانتوم دات/اکسید آهن. شکل داخلی ولتاموگرام های چرخه ای در حضور $140\text{ }\mu\text{M}$ دیکلوفناک در سرعت روبش مختلف ۲۰/۰، ۴۰/۰، ۵۰/۰، ۱۰۰/۰، ۱۵۰/۰ و ۲۵۰/۰ میلی ولت بر مجذور ثانیه ۷۶

شکل ۳-۳۵ کرونوآمپروگرام های الکتروکود اصلاح شده با نانوکامپوزیت اکسید آهن / نقاط کوانتومی گرافن در حضور مقادیر ۱۰/۰، ۲۰/۰، ۳۰/۰، ۴۰/۰، ۵۰/۰، ۶۰/۰ و ۷۰/۰ میلی مولار استامینوفن (b) معادلات کنترل بدست آمده از کرونوآمپروگرام ها ۷۷

شکل ۳-۳۶ کرونوآمپروگرام های الکتروکود اصلاح شده با نانوکامپوزیت اکسید آهن / نقاط کوانتومی گرافن در حضور مقادیر ۵۰/۰، ۱۰۰/۰، ۱۵۰/۰، ۲۰۰/۰، ۲۵۰/۰ و ۳۰۰/۰ میلی مولار دیکلوفناک (b) معادلات کنترل بدست آمده از کرونوآمپروگرام ها ۷۸

شکل ۳-۳۷ منحنی تغییرات جریان اکسایشی استامینوفن بر حسب تغییرات غلظت بدست آمده از ولتاموگرام های پالس تفاضلی در شکل داخلی ۱ تا ۱۱ به ترتیب مربوط به غلظت های ۰/۱، ۵/۰، ۲۰/۰، ۴۰/۰، ۷۰/۰، ۹۵/۰، ۱۴۵/۰، ۱۸۰/۰، ۲۳۰/۰، ۲۵۰/۰ و $300\text{ }\mu\text{M}$ ۷۹

شکل ۳-۳۸ منحنی تغییرات جریان اکسایشی دیکلوفناک بر حسب تغییرات غلظت بدست آمده از ولتاموگرام های پالس تفاضلی در شکل داخلی ۱ تا ۹ به ترتیب مربوط به غلظت های ۰/۱۵، ۵/۰، ۳۰/۰، ۶۵/۰، ۱۲۰/۰، ۱۵۵/۰، ۲۳۰/۰، ۳۰۰/۰ و $330\text{ }\mu\text{M}$ ۸۰

شکل ۳-۳۹ (A) ولتاموگرام های پالس تفاضلی در محلول بافر فسفات 0.1 M و $pH=8/0$ در سطح الکتروکود خمیر کربن اصلاح شده با نقاط کوانتومی گرافن و اکسید آهن در محلول با غلظت های متفاوت از

- استامینوفن و دیکلوفناک (۱) (۷۰/۰+۵۵/۰) ، (۲) (۹۰/۰+۷۰/۰) ، (۳) (۱۲۵/۰+۱۰۰/۰) ، (۴) (۱۵۰/۰+۱۳۰/۰) ، (۵) (۱۹۰/۰+۱۶۰/۰) ۸۱
- شکل ۱-۵ شمایی از میکروسکوپ الکترونی عبوری و اجزای تشکیل دهنده آن ۹۸
- شکل ۲-۵ شمایی از میکروسکوپ الکترونی روبشی و اجزای تشکیل دهنده آن ۱۰۰
- شکل ۳-۵ نمودار تغییر پتانسیل - زمان در ولتامتری چرخه ای ۱۰۴
- شکل ۴-۵ ولتاموگرام چرخه ای نمونه ای یک سیستم برگشت پذیر ۱۰۵
- شکل ۵-۵ چگونگی اعمال پتانسیل بر حسب زمان (a) ولتاموگرام بدست آمده (b) مربوط به تکنیک ولتامتری چرخه ای ۱۰۵
- شکل ۶-۵ نحوه اعمال پتانسیل در روش ولتامتری پالس تفاضلی (b) منحنی تغییرات جریان - پتانسیل در روش ولتامتری پالس تفاضلی ۱۰۸
- شکل ۷-۵ کرنوآمپروگرام فرضی برای یک سیستم الکتروشیمیایی ۱۰۹
- شکل ۸-۵ نمودار $I-t^{-1/2}$ ۱۱۰

فهرست جدول ها

- جدول ۱-۱ برخی ویژگی‌های روش بالا به پایین در سنتز GQD ۸
- جدول ۱-۲ برخی ویژگی‌های روش پایین به بالا در سنتز GQD ۱۰
- جدول ۱-۲ مواد شیمیایی به کاررفته در رساله ۳۳
- جدول ۱-۳ جدول نتایج حاصل از آنالیز لوودوپا و سروتونین در نمونه های حقیقی (n=۵) ۵۲
- جدول ۲-۳ مطالعه مزاحمت ها برای تشخیص $50/0 \mu\text{M}$ متیل دوپا ۵۸
- جدول ۳-۳ تعیین متیل دوپا در نمونه‌های حقیقی (n=۳) ۵۸
- جدول ۳-۴ داده‌های تجزیه‌ای گزارش شده توسط برخی حسگرهای الکتروشیمیایی گزارش شده ۵۹
- جدول ۳-۵ تعیین ترامادول در نمونه های حقیقی (n=۳) ۷۰
- جدول ۳-۶ بررسی میزان پایداری الکترودهای پیشنهادی ۷۸
- جدول ۳-۷ بررسی اثر مزاحمت ها در آنالیز هم‌زمان استامینوفن و دیکلوفناک ۸۲
- جدول ۳-۸ مقایسه عملکرد حسگر پیشنهادی با سایر مطالعات انجام شده ۸۳

فصل اول: نقاط کوانتومی گرافن و حسگرهای شیمیایی

۱-۱ - نانو فناوری در الکتروشمی تجزیه ای

نانو، مقیاسی جهت اندازه‌گیری در واحد SI، به معنی یک میلیاردیم واحد آن است، مثلاً یک نانوگرم به معنی یک میلیاردیم گرم است و یا یک نانومتر معادل یک میلیاردیم متر است. هرچند که این اندازه بسیار کوچک است اما می‌تواند تأثیری شگرف در خواص مواد و حتی در زندگی انسان‌ها به دنبال داشته باشد. لذا بشر در طی دهه‌های اخیر به فکر ساخت ذرات و ابزارآلات در مقیاس نانو افتاده است که منجر به شکل‌گیری رویکردی جدید به دنیای علم و به دنبال آن، پدید آمدن فناوری جدیدی به نام نانو فناوری گردیده است. در واقع نانو فناوری، علمی جدید نیست بلکه رویکردی جدید به تمام علوم است که در آن به مطالعه و به‌کارگیری ذرات در مقیاس نانو پرداخته می‌شود [۱].

نخستین بار در سال ۱۹۵۹ ریچارد فیلیپس فایمن، یکی از مشهورترین فیزیکدانان و برنده جایزه نوبل فیزیک در سال ۱۹۶۵ در سخنرانی خود در انجمن فیزیک آمریکا، درباره «وجود فضاهای زیاد در سطوح پایین»، سخن گفت و در همان سال نیز مقاله‌ای در مورد قابلیت‌های فناوری نانو در آینده منتشر کرد، از اینرو ایشان را پدر علم نانو تکنولوژی و پایه‌گذار آن لقب داده‌اند [۲].

به‌طور کلی، زمانی که ماده‌ای در یکی از ابعادش در مقیاس بین ۱ تا ۱۰۰ نانومتر قرار گیرد، نانوماده می‌گویند. از اینرو می‌توان نانو مواد را به لحاظ ابعاد در سه دسته تقسیم‌بندی کرد.

۱- نانو موادی که در هر سه بعد در مقیاس نانو قرار دارند را نانو مواد صفر بعدی می‌گویند همچون نقاط کوانتومی [۳]

۲- نانو موادی که در دو بعد در مقیاس نانو هستند را نانو مواد یک‌بعدی می‌گویند همچون نانوسیم‌ها [۴]

۳- نانو موادی که در یک بعد در مقیاس نانو هستند را نانو مواد دوبعدی می‌گویند همچون نانو صفحات [۵].

با پیشرفت علوم نانو به تدریج نانومواد در گرایش‌های مختلف شیمی جایگاه ویژه‌ای پیدا کردند. دنیای الکتروشمی و به ویژه الکتروشمی تجزیه‌ای نیز دستخوش این تحولات گردید. نانومواد بسیار زیادی برای بهبود عملکرد الکترودها به کار گرفته شدند و روز به روز اهمیت این دسته از مواد روشن‌تر شد. یکی از مواردی که به شدت تحت تأثیر این تحولات قرار گرفت طراحی و ساخت حسگرهای الکتروشیمیایی بود تا جایی که در سال‌های اخیر حسگرها و حتی الکترودهای اصلاح شده برپایه نانومواد بسرعت کاربردهای وسیعی در اندازه‌گیری گونه‌های دارویی پیدا کردند.

با توجه به صنعتی شدن زندگی بشر و افزایش مرگ و میر ناشی از بیماری‌های غیر واگیردار نیاز به تشخیص زودهنگام بیماری‌ها، درمان‌های مراقبتی، و مطالعات بر روی طراحی داروهای جدید و نحوه عملکرد آنها، نیاز به روش‌هایی برای اندازه‌گیری سریع، ارزان، در محل و آنلاین داروها بوجود آمد. نگرانی‌های در

حال رشد مربوط به فرار گرفتن انسان‌ها در معرض عوامل بیماری‌زا، همچنین تنوع داروها، ترکیبات بیولوژیک و اهمیت تعیین برخی از آن‌ها، لزوم پیدایش سیستم‌های سریع و حساس را بیش‌ازپیش الزامی کرد. از طرفی، دانشمندان برای مقابله با چالش‌های دیگری همچون توانایی سنجش سریع و تمایز بین مقادیر کوچکی از عوامل مضر موجود در نمونه‌های واقعی مدل، مشغول هستند.

حسگرهای طراحی شده بدون نانو مواد، معمولاً توانایی محدودی برای سنجش سریع و تمایز بین مقادیر کوچکی از عوامل مضر موجود در یک پس‌زمینه شیمیایی بی‌اثر را دارند. لذا با استفاده و بکارگیری نانومواد محققین بدنال طراحی حسگرهای قابل اعتماد با حدتشخیص پایین و گزینش پذیری بالا هستند. درواقع، اندازه بسیار کوچک نانوذرات، نسبت مساحت سطح به حجم بالا، خواص الکتریکی و مکانیکی استثنایی، سازگاری بالا با سیستم‌های زیستی (بیولوژیکی)، باعث این اهمیت شده است [۶، ۷] اندازه کوچک این مواد، سطح بزرگی را فراهم می‌کند که برای کاربردهای الکتروشیمی و کاتالیستی بسیار مفید است [۸]

به عبارتی، با ورود نانو فناوری در عرصه طراحی و ساخت حسگرهای الکتروشیمیایی و اثرات منحصربه‌فرد آن‌ها، یک راه حل کلیدی برای چالش‌های موجود در زمینه حسگرها و بایوسنسرها، یعنی حساسیت و حدتشخیص فراهم آمده است تا با افزایش حساسیت عناصر تشخیصی، حساسیت تکنیک‌های تجزیه‌ای تا حد زیادی بهبود یابد [۹، ۱۰].

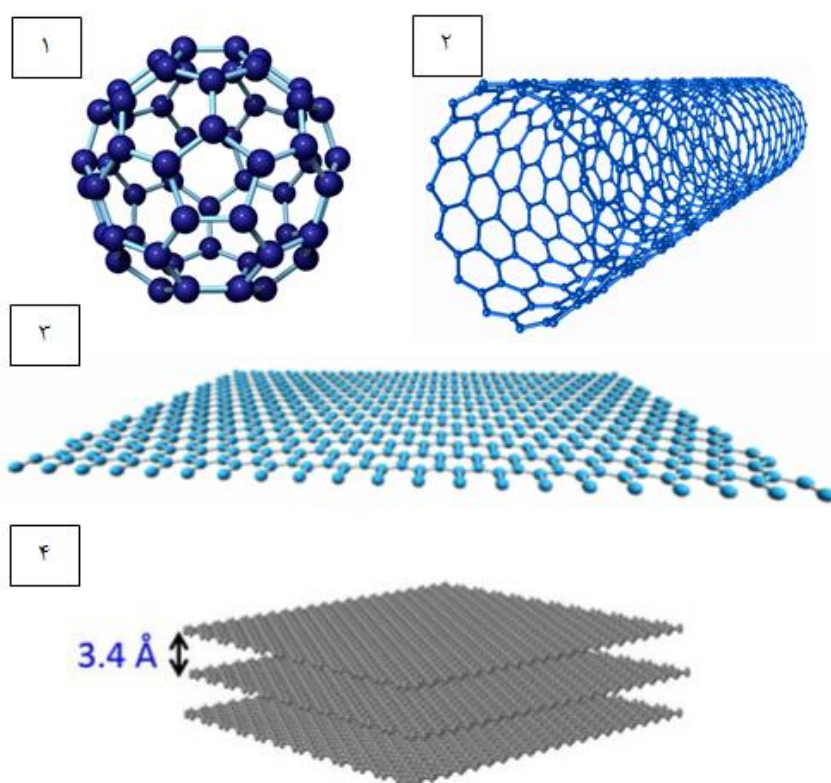
از طرفی با توجه به مشکلات روش‌های کروماتوگرافی و اسپکتروسکوپی مانند مزاحمت حلال‌های آلاینده، مزاحمت‌های طیفی، گران‌قیمت بودن آنالیزها، نیاز به اپراتور ماهر داشتن، هزینه‌های بالای نگهداری تجهیزات، وقت گیر بودن، عدم اندازه‌گیری آنلاین و تخریب نمونه، توجه به روش‌های الکتروشیمی از اهمیت قابل توجهی برخوردار شده است. استفاده از ظرفیت منحصربه‌فرد علم نانوتکنولوژی در الکتروشیمی، سبب طراحی و ساخت حسگرهای الکتروشیمیایی‌ای شده است که نسبت به نمونه‌های پیشین، قابلیت‌هایی از جمله هزینه‌های آنالیز کمتر، راندمان بالا با افزایش حساسیت، قابلیت کنترل بیشتر و بهتر، زمان پاسخ‌دهی کوتاه‌تر، گزینش پذیری بیشتر و امکان کوچک‌سازی و قابل حمل بودن را دارا هستند [۱۱].

تا به امروز، طیف وسیعی از نانو مواد به دلیل خواص منحصربه‌فرد شیمیایی، فیزیکی و اپتو الکترونیکی خود، در ساخت حسگرهای زیستی و اصلاح‌سازی سطح آن‌ها استفاده شده‌اند. از میان نانو مواد مختلف، نانو مواد کربنی بدلیل خواص الکترونیکی منحصربفشان به‌طور ویژه‌ای در اصلاح الکترودها استفاده شده‌اند.

۲-۱ - نانومواد کربنی

از گذشته تا کنون کربن و دگرشکل‌های آن، بسیار مورد استفاده بشر بوده است. با توجه به نوع قرار گرفتن اتم‌های کربن در کنار یکدیگر، انواع ساختارهای مختلف به وجود می‌آید که هر یک از آن‌ها دارای خواصی کاملاً متفاوت از یکدیگر می‌باشند. به‌عنوان مثال، با قرار گرفتن شش اتم کربن در کنار یکدیگر و با

پیوند هیبریدی sp^2 ، تک لایه‌ای از کربن خواهیم داشت که از روی هم قرار گرفتن این لایه‌ها، گرافیت به وجود می‌آید که ماده‌ای بسیار نرم است. اما از طرفی با قرار گرفتن اتم‌های کربن در یک پیکربندی چهاروجهی و پیوندهای هیبریدی sp^3 ، الماس به وجود می‌آید که در مقیاس موس^۱ به‌عنوان سخت‌ترین کانی با درجه سختی ۱۰ شناخته می‌شود. برخی از مواد کربنی که هرکدام ساختاری ویژه از آرایش کربن‌ها ارائه می‌دهند در شکل زیر نمایش داده شده است [۱۲، ۱۳]. ۱- گرافیت ۲- گرافن ۳- نانولوله‌های کربنی ۴- فولرن



شکل ۱-۱ انواع فرم‌های کربنی ۱- فولرن ۲- نانولوله کربنی ۳- گرافن ۴- گرافیت

با توجه به توضیحاتی که در ابتدای فصل در مورد انواع نانو مواد بیان شد، می‌توان گفت که فولرن‌ها را می‌توان در دسته نانو مواد صفر بعدی، نانولوله‌های کربنی را در دسته نانو مواد یک‌بعدی، گرافن را در دسته نانومواد دوبعدی طبقه بندی کرد [۱۴، ۱۵].

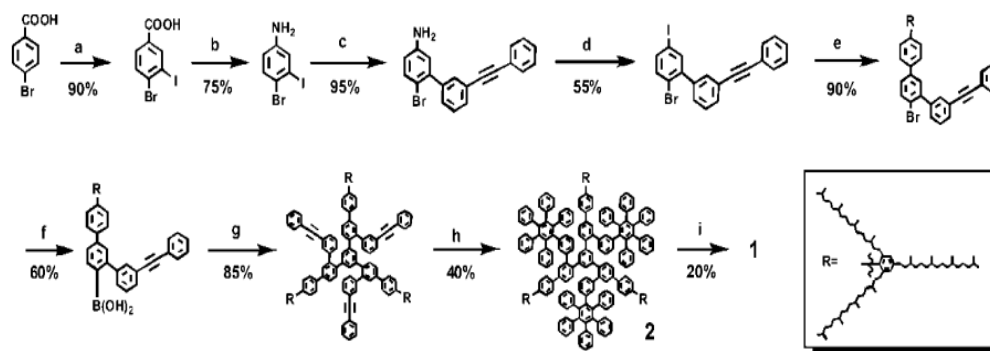
همان‌طور که بحث شد، فرم‌های مختلف کربنی می‌توانند از نظر ساختار و خصوصیات بسیار متفاوت باشند که در این میان، ساختارهای گرافنی یکی از اصلی‌ترین فرم‌های کربن می‌باشند که پایه بسیاری از ترکیبات دیگر مانند گرافیت، نانولوله‌های کربنی، فولرن و گرافن کوانتوم دات‌ها هستند.

¹ Mohs scale

۱-۲-۱ - نقاط کوانتومی گرافن

نقاط کربنی، نانوذرات شبه کروی هستند که در سال ۲۰۰۴ برای اولین بار به صورت اتفاقی به هنگام خالص سازی نانولوله های کربنی تک دیواره از طریق الکتروفورز به دست آمدند [۱۶]. در سال های بعد به دلیل فلورسانس بسیار قوی این ذرات مورد توجه قرار گرفتند و به همین دلیل نیز به آن ها ترکیبات کربن های فلورسانس نیز اطلاق می شود [۱۷] پس از آن، سنتز کوانتوم دات های پایه کربنی مورد توجه قرار گرفت که بیشتر این روش ها به صورت بالا به پایین انجام می گرفت که دارای معایب فراوانی از جمله نیاز به دستگاه های خاص، هزینه بالا، عدم توانایی در رسیدن به مقیاس های پایین و غیره بود.

اولین مطالعات انجام شده بر روی سنتز نقاط کوانتومی گرافن، مربوط به سال ۲۰۱۰ می شود که توسط دکتر یان و همکارانش ارائه گردید (شماتیک مراحل انجام کار توسط این گروه، در شکل ۱-۲ نمایش داده شده است) گروه تحقیقاتی آن ها بر روی روش پایین به بالا تمرکز کرده بودند و با استفاده از پیش ماده های خاص، شروع به سنتز نقاط کوانتومی گرافن با تعداد اتم های کربن مشخص (۱۶۸ اتم کربن کونژوگه) کردند که در نهایت مشخص گردید که اندازه گرافن کوانتوم دات سنتزی در حدود ۱۳/۵ نانومتر بوده است [۱۸].



شکل ۱-۲ مراحل سنتز نقاط کوانتومی گرافن توسط گروه تحقیقاتی یان

مراحل به شرح زیر است:

در مرحله (a) مقادیر مناسب از NaIO_4 ، I_2 ، H_2SO_4 غلیظ در دمای اتاق با یکدیگر مخلوط می شود در مرحله (b) دی فنیل فسفوریل آزید در مخلوط تری اتیل آمین و tert- بوتانول تا دمای ۸۰ درجه سانتی گراد حرارت داده می شود و به دنبال آن CF_3COOH با دیکلرومتان در دمای اتاق آماده سازی می گردد. در ادامه و

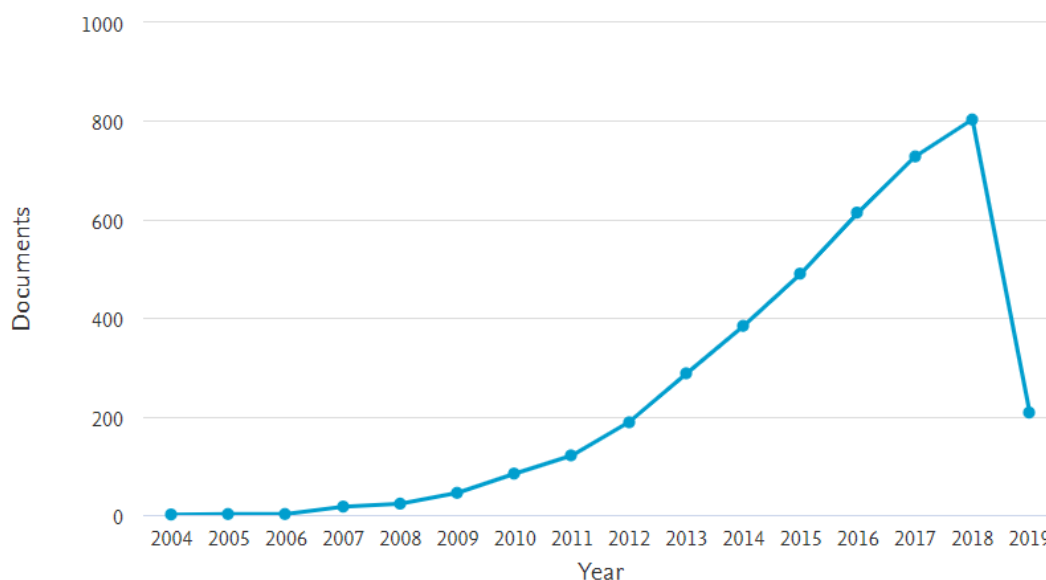
در مرحله (c) واکنش سوزوکی با ۳- (فنیل اتینیل) فنیل برونیک اسید، K_2CO_3 ، $Pd(PPh_3)_4$ در مخلوط آب، اتانول و تولوئن و دمای ۶۰ درجه سانتی‌گراد رخ می‌دهد سپس در مرحله (d) مقدار مناسب ید و tert-بوتیل نیتريت در بنزن و شرایط دمایی بین ۵ تا ۲۵ درجه سانتی‌گراد با یکدیگر مخلوط گشته و در مرحله (e) شرایط واکنش سوزوکی با فنیل برونیک اسید، K_2CO_3 ، $Pd(PPh_3)_4$ در مخلوط آب، اتانول و تولوئن و دمای ۸۰ درجه سانتی‌گراد محیا می‌گردد. در مرحله (f) بوتیل لیتیوم تتراهیدروفوران در دمای ۷۸ درجه سانتی‌گراد و به دنبال آن با تری ایزوپروپیل برومات واکنش داده شد. سپس در مرحله (g) شرایط واکنش سوزوکی با ۱، ۳، ۵- تری آیدوبنزن، K_2CO_3 ، $Pd(PPh_3)_4$ در مخلوط آب و تولوئن و دمای ۸۰ درجه سانتی‌گراد محیا شد. در مرحله (h) تترا فنیل سکلو پنتادینون در دی فنیل اتر و دمای ۲۶۰ درجه سانتی‌گراد قرار گرفت و در آخرین مرحله یعنی مرحله (i) $FeCl_3$ با نیترومتان و دی کلرو متان در دمای اتاق افزوده شد.

همان‌طور که از شماتیک مراحل انجام واکنش مشخص است، به دست آوردن نقاط کوانتومی گرافن به این طریق بسیار زمان‌بر و مستلزم مواد اولیه بسیاری است و در نهایت محصول ایجادشده، بازده پایینی خواهد داشت. همین گروه تحقیقاتی بار دیگر از مشابه چنین روشی برای سنتز نمودن ذرات نقاط کوانتومی گرافن با تعداد اتم کربن مشخص ۱۶۸، ۱۳۲ و ۱۷۲ اتم کربن کونژوگه استفاده نمودند [۱۹].

تا سه سال پس از آن، یعنی تا سال ۲۰۱۳ تعداد اندکی از مقالات دانشمندان در زمینه سنتز نقاط کوانتومی گرافن به چاپ رسید اما از سال ۲۰۱۳ با یافتن روش‌های آسان، سریع، ارزان و بدون نیاز به پیش ماده‌های خاص و از طرفی سنتز نقاط کوانتومی گرافن با بازده کوانتومی بالا و توزیع اندازه ذره باریک، تحقیق بر روی روش‌های سنتز و همچنین کاربرد این نانو مواد نوظهور در صنایع مختلف اعم از ساخت حسگرها و بایوسگرها، ابر خازن‌ها، سلول‌های خورشیدی و غیره شدت گرفت [۲۰-۲۳].

نقاط کوانتومی گرافن نسلی جدید از ساختارهای نقاط کوانتوم هستند. این نسل جدید از ترکیبات کربنی، حاوی تعداد زیادی گروه‌های عاملی می‌باشند و در ابعاد بسیار ریزی سنتز می‌شوند که خصوصیات متنوع دیگری از مواد بر پایه کربن را از خود نشان می‌دهند. نقاط کوانتومی گرافن عموماً دارای ساختار ورقه‌ای با اندازه کمتر از ۱۰ نانومتر هستند و به دلیل داشتن خواص شیمیایی و فیزیکی منحصربه‌فرد در سال‌های اخیر مورد توجه بسیار زیادی قرار گرفته‌اند [۲۴]. در مقایسه با نقاط کوانتومی نیمه‌رسانا، نقاط کوانتومی گرافن از نظر دارا بودن حلالیت بالا در آب، خواص فتولومینسانسی خوب، زیست سازگاری، دسترسی مطلوب، سهولت عامل دار شدن سطح، پایداری بالا و سمیت پایین، برتری فزاینده‌ای دارند [۲۵]. یکی از دلایل اصلی گسترش نقاط کوانتومی گرافن که اخیراً توجه زیادی را به خود جلب نموده است، تابش فلورسانس بسیار قوی این ترکیب می‌باشد [۲۶].

همانطور که در شکل ۱-۳ دیده می‌شود، از زمان کشف اولیه نقاط کوانتومی گرافن، مطالعات بسیاری در زمینه روش‌های تهیه این نانوساختارها انجام شده است و گروه‌های تحقیقاتی بسیاری در تلاش‌اند تا به درک عمیق‌تری از خواستگاه و رفتار فیزیک نوری این ترکیبات همراه با دستیابی به روش‌های سنتزی بهتر و توسعه کاربردهای جدید این نانو مواد نوظهور برسند. (تاکنون ۳۹۹۸ مقاله در این زمینه به چاپ رسیده است).



شکل ۱-۳ روند مقالات چاپ شده در زمینه GQD از زمان اولین سنتز تا کنون

عموماً نقاط کوانتومی گرافن حاوی گروه‌های کربوکسیلیک اسید بسیاری بر روی سطح خود و در لبه‌ها هستند و به همین دلیل حلالیت عالی در آب داشته و برای عامل دار شدن توسط انواع گونه‌های آلی، پلیمری، معدنی و یا زیستی مناسب می‌باشند [۲۷، ۲۸]. از طرفی به دلیل دارا بودن خواص بسیار عالی فتولومینسانسی این ترکیب، امکان طراحی سیستم‌های پیچیده آشکارسازی و شناسایی بر پایه این نانو مواد، به‌منظور استفاده مؤثر، مفید و پربازده از تمام طول‌موج‌های نور خورشید را فراهم کرده است. این امر در ابعاد بزرگ‌تر اندازه ذرات، امکان‌پذیر نبوده و خاصیت فلورسانسی نیز مشاهده نمی‌شود. همچنین با توجه به اینکه اندازه این ذرات کمتر از ۱۰ نانومتر می‌باشند، لذا باعث افزایش خاصیت کاتالیزوری به دلیل دارا بودن سطح ویژه بیشتر می‌باشند.

نقاط کوانتومی به دلیل پایداری زیاد، زیست‌سازگاری، سمیت پایین، صرفه اقتصادی، و فراوانی مواد اولیه آن در طبیعت توجهات بسیاری را به خود جلب نموده‌اند [۲۹]. ساختار یکدست آن‌ها همراه با ابعاد بسیار ریز، قابلیت دست‌کاری و عامل دار نمودن سطح و تنوع گسترده در روش‌های سنتزی ساده، سریع، و ارزان سبب گردیده است تا قابلیت نقاط کوانتومی گرافن به‌عنوان جایگزینی مناسب برای نقاط کوانتوم

سنتی مبتنی بر فلزات سنگین، مورد بررسی قرار گیرد. علاوه بر این، القاء نوری منحصربه‌فرد و همچنین قابلیت بسیار عالی انتقال الکترون، نقاط کوانتومی گرافن را به یک انتخاب استثنائی برای کاربردهای کاتالیزوری و فتوولتائیک تبدیل می‌کند. طراحی دقیق کامپوزیت‌های نقاط کوانتومی گرافنی می‌تواند قابلیت گسترش به نسل‌های بعدی دستگاه‌های ذخیره انرژی و دستگاه‌های فتوولتائیک، کاتالیزورهای نوری و حسگرها را داشته باشد [۳۰].

۱-۲-۲ - روش‌های تهیه نقاط کوانتومی گرافن

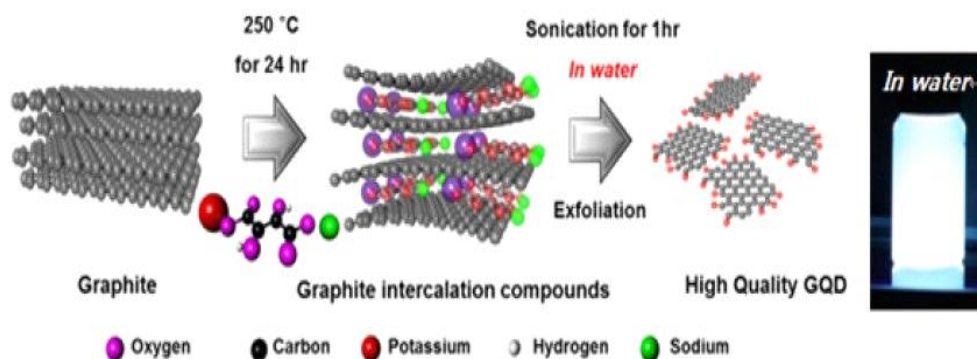
برای تهیه نقاط کوانتومی گرافن، می‌توان هم از روش‌های بالا به پایین و هم از روش‌های پایین به بالا استفاده کرد. روش‌های پایین به بالا امکان تولید انبوه و ارزان نقاط کوانتومی را ایجاد کرده‌اند. مزیت استفاده از روش‌های بالا به پایین، در امکان کنترل بیشتر محل نقاط کوانتومی است. روش‌های بالا به پایین شامل لایه‌لایه شدن توده گرافیتی یا ماده کربنی از قبیل نانو الماس‌ها، نانولوله‌های کربنی، دوده، کربن فعال و اکسید گرافیت به ابعاد نانومتری توسط روش‌های شیمیایی یا فیزیکی است. این روش‌ها شامل کندگی با لیزر، تخلیه قوس الکتریکی، اکسیداسیون شیمیایی، الکتروشیمی و غیره است. به‌رحال، نانوذرات گرافیتی سنتز شده توسط این روش‌ها فلورسانس نبوده و مرحله دیگر اثر ناپذیر ساختن سطح، مورد نیاز است تا نشر نوری از خود ایجاد کنند. در جدول ۱-۱ انواع روش‌های بالا به پایین جهت ساخت نقاط کوانتومی گرافن را به همراه ویژگی‌های هر کدام از این روش‌ها، پیش ماده‌های مورداستفاده به‌عنوان منابع کربن، اندازه ذرات ایجادشده، رنگ فلورسانس مشاهده‌شده و همچنین بازده کوانتومی هر یک از آن‌ها آمده است.

جدول ۱-۱ برخی ویژگی‌های روش‌های بالا به پایین در سنتز GQD

منبع	بازده کوانتومی	رنگ	ارتفاع (نانومتر)	اندازه (نانومتر)	ماده آغازگر	زیرگروه
[۳۱]	-	آبی	-	۵-۱۹	گرافن اکسید	اکسیداسیون اسید
[۳۲]	-	آبی	-	۵-۲۵	گرافن اکسید	اکسیداسیون اسید
[۳۳]	۴۴/۵	سبز	۰/۵	۱۵	کربن سیاه	اکسیداسیون اسید
[۳۴]	۵	آبی	۱-۲	۵-۱۳	گرافن اکسید	هیدروترمال
[۳۵]	-	سبز	۱/۱-۵/۹	۱/۵-۵	گرافن اکسید	هیدروترمال
[۳۶]	-	آبی	-	۲-۵	گرافن اکسید	هیدروترمال

	احیاشده					
آمینو- هیدروترمال	گرافن اکسید	۲/۵	۱/۱۳	آبی تا زرد	-	[۳۷]
سولوترمال	گرافن اکسید	۳/۵	۲/۱	سبز	۱/۶	[۳۸]
سولوترمال	گرافن اکسید	۳-۵	۰/۹۵	آبی تا سبز	۱/۶	[۳۹]
ماکروویو	گرافن اکسید	۲-۷	۰/۵-۲	آبی - سبز	۸	[۴۰]
ماکروویو- هیدروترمال	گرافن اکسید	۳	<۰/۷	آبی	-	[۴۱]
امواج فراصوت	گرافن	۳-۵	-	آبی	-	[۴۲]
الکتروشیمی	گرافن	۳-۵	۱-۲	سبز	-	[۴۳]
الکتروشیمی	گرافیت	۵-۱۰	<۰/۵	زرد	-	[۴۴]
الکتروشیمی	نانولوله‌های کربنی چند دیواره	۳ ± ۰/۳	۱-۲	سبز	-	[۴۵]
فرایند فتوفنتون	گرافن اکسید	۴۰	۱-۲	آبی	۴۵	[۴۶]
حکاکی پلازما	گرافن	۱۱ ± ۴/۳	۴/۵	-	-	[۴۷]
میانروی K	نانولوله‌های کربنی چند دیواره	~۲۰	<۱	آبی	۲۲/۹۶	[۴۸]

همین‌طور در شکل ۴-۱ نیز می‌توان شماتیکی از نحوه سنتز نقاط کوانتومی گرافن به روش بالا به پایین را مشاهده نمود که به روش میانروی در میان ساختار گرافیت و تحت شرایط دمایی خاص و همین‌طور با کمک امواج فراصوت، در نهایت نانو صفحات نقاط کوانتومی گرافن تهیه شده است [۴۹].



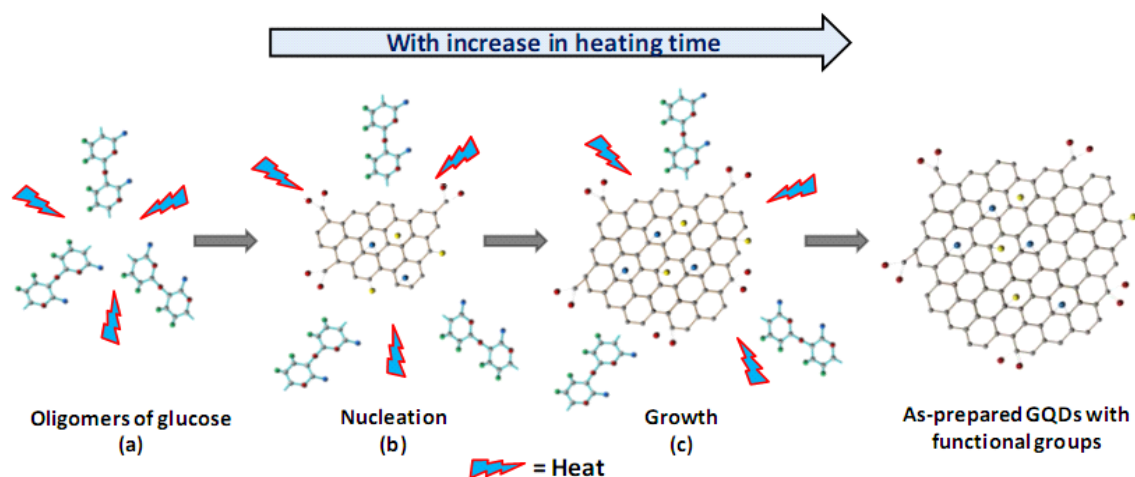
شکل ۴-۱ شماتیکی از نحوه سنتز نقاط کوانتومی گرافن به روش بالا به پایین

اما در روش‌های پایین به بالا مانند روش‌های اکسیداسیون احتراقی، پیرولیز، هیدروترمال، فراصوت و از طریق واکنش‌های شیمیایی منابع غیرگرافیتی به نانوذرات گرافیتی تبدیل می‌شوند. لذا با توجه به موارد گفته‌شده، روش‌های پایین به بالا به دلیل روش‌های تهیه ساده، منابع کربنی ارزان و در دسترس و همچنین عدم نیاز به فناوری گران‌قیمت، توجه بسیاری را به خود جلب کرده است. همچنین نانو نقاط حاصله لومینسانس بوده و می‌توان از منابع زیست سازگار تهیه شوند. همین‌طور در مقایسه با روش بالا به پایین، تک‌مرحله‌ای هستند. در ادامه در جدول ۱-۲ برخی ویژگی‌های نقاط گرافنی سنتز شده به روش پایین به بالا آورده شده است.

جدول ۱-۲ برخی ویژگی‌های روش پایین به بالا در سنتز GQD

منبع	بازده کوانتومی	رنگ	ارتفاع (نانومتر)	اندازه (نانومتر)	ماده آغازگر	زیرگروه
[۵۰]	-	آبی	۳/۲	۲۱ - ۱/۶۵	گلوکز	پیرولیز پیش ماده
[۵۱]	-	آبی	۰/۵ - ۲	۱/۵	اسید سیتریک	پیرولیز پیش ماده
[۵۲]	۱۵ - ۳۰	-	-	۲/۷ - ۱۰	فولرن ۶۰	بازشدن کاتالیزوری قفس
[۵۳]	-	آبی	۲-۳	~۶۰	هگزا بنزوکرونن	پیرولیز و لایه لایه شدن

در شکل ۱-۵ می‌توان شماتیکی از نحوه سنتز نقاط کوانتومی گرافن به روش پایین به بالا را مشاهده نمود که به روش پیرولیز حرارتی و با استفاده از گلوکز به‌عنوان پیش ماده حاوی کربن، تحت شرایط دمایی خاص، نانو صفحات نقاط کوانتومی گرافن تهیه شده است [۵۴].



شکل ۱-۵ شماتیکی از نحوه سنتز نقاط کوانتومی گرافن به روش پایین به بالا

۱-۲-۳ - نقاط کوانتومی گرافن در الکتروشیمی

با توجه به اندازه بسیار کوچک ذرات نقاط کوانتومی گرافن و داشتن نسبت سطح به حجم بالا که می‌تواند منجر به هدایت الکتریکی مناسب در آن شود، می‌توان از این نانوماده و همچنین نانو کامپوزیت‌های تهیه شده بر مبنای آن، برای انجام آنالیزهای الکتروشیمیایی در جهت شناسایی داروها و ترکیبات بیولوژیک استفاده نمود.

مطالعات انجام شده بر روی رفتار الکتروشیمیایی نقاط کوانتومی گرافن مشخص کرده که نقاط کوانتومی گرافن پنجره پتانسیل الکتروشیمیایی در حدود ۰/۸۷ در بافر pH=۷ PBS ۰/۱M را داراست [۵۵] اما زمانی که با سایر نانو ساختارها هیبرید شود، میزان این پنجره پتانسیلی تغییر می‌یابد و تا حدود ۲/۵۷ می‌رسد [۵۶، ۵۷] که قابل مقایسه با گرافیت، کربن شیشه‌ای (GC)، و حتی الکترودهای الماس دوپه شده با بور است و مقاومت انتقال بار در نقاط کوانتومی گرافن، که از طیف امپدانس AC مشخص شده، بسیار پایین‌تر از الکترودهای گرافیت و GC اصلاح نشده است. مطالعات رفتار انتقال الکترون نقاط کوانتومی گرافن با استفاده از ولتامتری چرخه‌ای (CV) زوج‌های ردوکس، نشان داده که قله‌های ردوکس خوش تعریفی را داراست. جریان قله‌های آندی و کاتدی در CV با جذر سرعت روبش رابطه خطی دارد، که نشان می‌دهد که

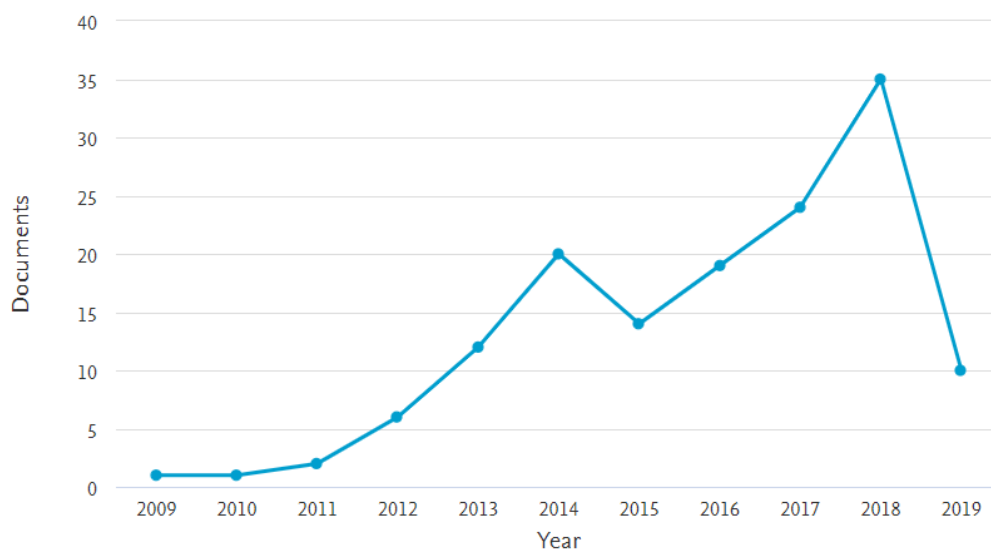
فرایندهای اکسایش و کاهش در الکترودهای مبتنی بر نقاط کوانتومی گرافن عمدتاً نفوذ (انتشار) کنترل هستند.

به طور مثال حسن‌زاده و همکارانش در سال ۲۰۱۶ توسط نانوذرات مغناطیسی تعبیه‌شده بر روی نقاط کوانتومی گرافن، موفق به طراحی پلتفرمی جدید در جهت غربالگری اثر آمینواسیدهای الکترواکتیو در سیگنال الکتروشیمیایی یکدیگر شدند. در این آزمایش، آن‌ها برای اولین بار سنتز نانوذرات مغناطیسی آهن بر روی نقاط کوانتومی گرافن (Fe_3O_4 MNPs-GQDs) را انجام دادند و از این نانوکامپوزیت به‌عنوان اصلاح‌کننده سطح الکتروود کربن شیشه‌ای در جهت بررسی برهمکنش بین اسیدآمین‌های الکتروفعال بر سیگنال الکتروشیمیایی یکدیگر و در pH فیزیولوژیکی (pH=۷/۴) استفاده نمودند. پنجره پتانسیل الکتروشیمیایی مورد استفاده در این آزمایش در حدود ۲۷ یعنی از -۱ تا +۱ ولت گزارش شده است [۵۶].

در تحقیقی دیگر که در سال ۲۰۱۴ توسط دانگ و همکارانش صورت گرفت، از نقاط کوانتومی گرافن به همراه سیستمین به‌عنوان سیستم الکتروکمی لومینسانسی در جهت تشخیص سریع، قابل اعتماد و انتخابی یون Pb^{2+} با حد تشخیصی در حدود ۷۰ نانومولار و رنج دینامیکی از ۱۰۰ نانومولار تا ۱۰ میکرومولار استفاده شد و از آنجاکه پاسخ ECL در سیستم پیشنهادی آن‌ها به‌شدت به پنجره پتانسیلی وابسته بود، آن‌ها مقدار ۱/۱۷- تا ۱/۵۷+ را برای این کار در نظر گرفتند [۵۸].

با بررسی سریع بر روی سایت‌های معتبر علمی از جمله اسکوپوس می‌توان شاهد تلاش دانشمندان در جهت بهره‌گیری از خواص فلورسانسی منحصربه‌فرد نقاط کوانتومی گرافن و هیبریدهایی بر پایه آن، در جهت طراحی و ساخت حسگرها و بیوحسگرهایی با حدتشخیص پایین برای آنالیز داروها و مواد معدنی مختلف با روش‌های اسپکتروسکوپی بود. به طوری‌که در شکل زیر نشان می‌دهد، از میان ۳۹۹۸ مقاله‌ای که در شکل ۱-۶ نشان داده شده بود، اکثریت آن‌ها در زمینه استفاده از نقاط کوانتومی گرافن در جهت کاربردهای نوری بوده است و فقط ۱۴۴ مقاله در زمینه استفاده از این نانوساختار در زمینه الکتروشیمی به چاپ رسیده است. ولی همانطور که از گراف موجود پیداست، مقالات محققین در زمینه بکارگیری این نانوساختار در زمینه کاربردهای الکتروشیمیایی روز به روز در حال افزایش است.

Documents by year



شکل ۱-۶ مقالات موجود در سایت اسکوپوس جهت استفاده از GQD در الکتروشیمی

تاکنون از اکسید فلزاتی همچون Si, La, Ag, Ti, Mo و ترکیبات وابسته به آنها اغلب به شکل نانوساختارها برای کاربردهای متنوعی از جمله سیستم‌های کاتالیستی، حسگرها، ابر خازن‌ها و غیره استفاده شده است. با توجه به قابلیت هیبرید شدن نقاط کوانتومی گرافن، می‌توان از آن برای تهیه نانو کامپوزیت‌های گرافن کوانتوم داتی- اکسید فلزی استفاده کرد. چنین توزیع‌هایی از نانوذرات اکسید فلزی در کنار ورقه‌های کوچک نقاط کوانتومی گرافنی به صورت بالقوه می‌تواند مسیر جدیدی برای پیشرفت مواد کاتالیستی، مغناطیسی و اپتوالکترونیکی فراهم کند.

همان‌طور که در بالا ذکر شد، اخیراً نقاط کوانتومی گرافن به دلیل دارا بودن خواص منحصر به فرد و بالقوه و قابلیت بالا در هیبرید شدن با انواع مواد، بیش‌ازپیش برای کاربردهای اختصاصی در سلول‌های خورشیدی، مبدل کاتالیستی، مغناطیس دائم، ابررساناها و حسگرهای شیمیایی و زیستی مورد توجه قرار گرفته‌اند.

۳-۱ - نانوکامپوزیت‌های پایه گرافنی

مواد و توسعه آنها از پایه‌های تمدن به‌شمار می‌روند. به‌طوری‌که دوره‌های تاریخی را با مواد نام‌گذاری کرده‌اند: عصر سنگ، عصر برنز، عصر آهن، عصر فولاد، عصر سیلیکون و عصر کربن. ما اکنون در عصر کربن به سر می‌بریم. عصر جدید با شناخت یک ماده جدید به وجود نمی‌آید، بلکه با بهینه کردن و ترکیب چند

ماده می‌توان پا در عصر نوین گذاشت. دنیای نانو مواد، فرصتی استثنایی برای انقلاب در مواد کامپوزیتی است.

کامپوزیت به ماده‌ای اطلاق می‌شود که از دو یا چند جزء تشکیل شده است به طوری که این اجزا در مقیاس ماکروسکوپی با هم خصوصیتی را ایجاد کنند که به تنهایی در هیچ یک از آن اجزا موجود نباشد. در صورتی که حداقل ابعاد یکی اجزا تشکیل‌دهنده در مقیاس نانومتری قرار گیرد به چنین ماده‌ای نانو کامپوزیت گفته می‌شود. مشابه مواد کامپوزیتی، نانو کامپوزیت‌ها نیز برحسب جنس زمینه، به سه گروه نانو کامپوزیت‌های زمینه فلزی، نانو کامپوزیت‌های زمینه سرامیکی و نانو کامپوزیت‌های زمینه پلیمری دسته‌بندی می‌شوند.

از خصوصیات متنوع نانو کامپوزیت‌ها می‌توان به بالا بودن نسبت سطح به حجم، انعطاف‌پذیری بالا بدون کاهش استحکام و مقاومت در برابر خراشیدگی و همچنین خواص نوری مطلوب مانند شفافیت که به اندازه ذرات بستگی دارد اشاره نمود. از منظر ساختاری ذرات و الیاف معمولاً باعث ایجاد استحکام در بستر می‌شود و بستر پلیمری می‌تواند با چسبیدن به مواد معدنی نیروهای اعمال شده به کامپوزیت را به نحو یکنواختی به ماده تقویت‌کننده منتقل کند. در این حالت خصوصیتی چون سختی، شفافیت و تخلخل بستر کامپوزیت تغییر می‌کند. بستر پلیمری همچنین می‌تواند سطح تقویت‌کننده را از آسیب‌ها حفظ کند. طبیعت و درجه این تعاملات نقشی محوری بر خصوصیات مختلف نانو کامپوزیت همچون حلالیت، خواص نوری، جنبه‌های الکتریکی، مکانیکی و غیره دارد.

اخیراً گرافن و نانو کامپوزیت‌های آن به صورت گسترده در پزشکی برای تحویل دارو/ژن، درمان سرطان، مهندسی بافت و زیست حسگرها بکار گرفته می‌شوند. گرافن و مشتقات آن (گرافن اکسید، نقاط کوانتومی گرافن، گرافن اکسید احیاشده) مواد بسیار عالی برای استفاده در پزشکی هستند. تا به امروز چندین نانو کامپوزیت پایه گرافنی ساخته و با موفقیت برای تشخیص و درمان سرطان بکار گرفته شده است. این کامپوزیت‌ها را می‌توان بر اساس گروه‌های متصل شده به گرافن و مشتقات آن، طبقه‌بندی کرد که این طبقه‌بندی شامل پلیمرها (پلی اتیلن گلیکول، پلی وینیل الکل) [۵۹]، مواد آلی (اسید فولیک) [۶۰]، نانولوله‌های کربنی (SWCNTs, MWCNTs) [۶۱]، زیست موادی مانند RNA، DNA، پلاسمید [۶۲]، ساختارهای غیر آلی و فلزات و اکسید فلزات [۶۳] می‌شوند. این نانو کامپوزیت‌های پایه گرافنی در محدوده گسترده‌ای از کاربردهای سرطانی شامل: زیست حسگرهای تشخیص‌دهنده، تحویل ژن/دارو، فوتوتراپی و تفکیک سلول‌های بنیادی موفق بوده‌اند، زیرا گرافن و مشتقات آن به دلیل داشتن طبیعت آبدوست و آبگریز به صورت هم‌زمان هم پایداری در سلول‌های زنده را فراهم می‌کند و هم به دلیل داشتن سطح ویژه بالا سیگنال دارو/پروپ محموله دریافتی را بزرگ‌نمایی می‌کند. همه این عوامل عملکرد گرافن و حسگرهای

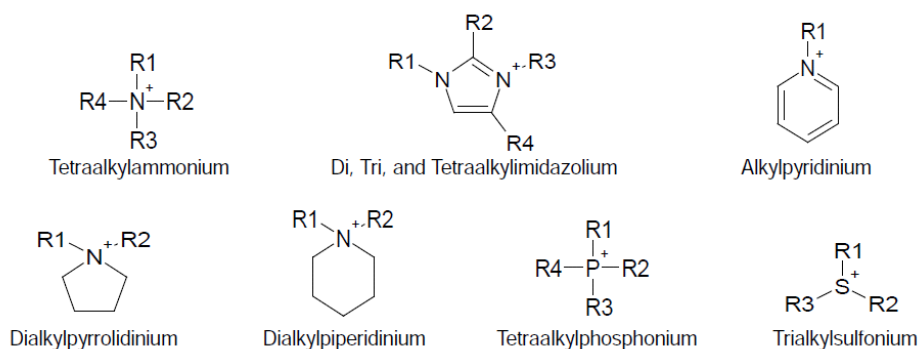
مبتنی بر نانو کامپوزیت‌های گرافنی را افزایش می‌دهد. در کاربردهای تشخیصی، زیست حسگرهای بر پایه گرافن و مشتقاتش، به دلیل تشخیص دقیق، حساس و انتخاب پذیر بسیار جذاب هستند.

۴-۱ - مایعات یونی^۱

مایعات یونی دسته جدید و گسترده‌ای از نمک‌های آلی- معدنی هستند که در دمای پایین‌تر از ۱۰۰ درجه سانتی‌گراد مایع بوده و معمولاً از کاتیون‌های آلی نامتقارن بزرگ با آنیون‌های آلی یا معدنی کوچک‌تر تشکیل شده‌اند. مایعات یونی به علت عدم انتشار بخارات سمی به مایعات سبز معروف شده و خواص بی‌نظیری از قبیل هدایت الکتریکی بالا، اشتعال ناپذیری، غیر فرار بودن و پایداری حرارتی بالا دارا می‌باشند. اصطلاح «مایع یونی» در مفهوم کلی در اوایل سال ۱۹۴۳ مورد استفاده قرار گرفت. هنگامی که مورچه‌های آتش‌زا (*Solenopsis invicta*) در مبارزه با مورچه‌های دیوانه (*Nylanderia fulva*)، آن‌ها را با یک سم، لیپوفیل، مبتنی بر آلکالوئید تحت اسپری قرار می‌دهند، مورچه دیوانه^۲ آن سم را با اسید فرمیک خود، جذب می‌کند، اقدامی که سم آتش سوزان را از بین می‌برد. سموم مخلوط به صورت شیمیایی با یکدیگر واکنش می‌دهند تا یک مایع یونی ایجاد شود، این به عنوان اولین واکنش طبیعی حصول مایع یونی شرح داده شده است ولی تا سال ۱۹۶۰ کاربردی نشد [۶۴]. 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 الکترولیت‌ها برای مطالعات الکتروشیمیایی استفاده شدند. مایعات یونی شامل نمک‌های کاتیون‌های آلی از قبیل: آلکیل ایمیدازولیوم $[R1R2IM]^+$ ، آلکیل پیریدینیوم $[RPy]^+$ ، تترا آلکیل آمونیوم $[NR_4]^+$ یا تترا آلکیل فسفونیوم $[PR_4]^+$ با آنیون‌هایی مانند هگزاfluوروفسفات $[PF_6]$ ، تترا fluورو بورات $[BF_4]^-$ ، نیترات $[NO_3]^-$ ، متان سولفونات $[CH_3SO_3]^-$ ، تری fluورو متان سولفونات $[CF_3SO_3]^-$ ، بیس (تری fluورو متان سولفونیل) آمید $[TF_2N]$ برمید و یدید می‌باشد. (شکل ۱-۷)

¹ Ionic liquids

² Paratrechina



شکل ۱-۷ شمایی از کاتیون‌های معمول مورد استفاده در مایعات یونی

۱-۴-۱ - خواص مایعات یونی

خواص مایعات یونی را می‌توان با تغییر آنیون‌ها و یا گروه‌های متصل به کاتیون تغییر داد، که این موضوع باعث ایجاد تنوع شگرفی در کاربردهای این دسته از ترکیبات در صنایع مختلف شده است. مایعات یونی دارای خواص بی‌نظیری مانند موارد زیر می‌باشند [۶۵].

۱- پنجره الکتروشیمیایی وسیع، ۲- هدایت الکتریکی زیاد، ۳- تحرک یونی، ۴- غیر فرار بودن، ۵- قابلیت کئوردینه شدن، ۶- اشتعال ناپذیری، ۷- قطبیت، ۸- گستره پایداری بسیار بالا، که این خواص با تغییر آنیون‌ها و کاتیون‌های آن‌ها قابل تغییر می‌باشند.

۱-۴-۲ - کاربرد مایعات یونی

مایعات یونی به‌عنوان سیستم‌های حلال برای واکنش‌های شیمیایی [۶۶]، واکنش‌های پلیمر شدن [۶۷]، بیوکاتالیست [۶۸] و کاربردهای تجزیه‌ای [۶۹] بکار گرفته می‌شوند. مایعات یونی حلال‌هایی با توانایی بالقوه بالا جهت کاربرد در آنالیزهای شیمیایی و الکتروشیمیایی می‌باشند. در طول دهه اخیر استفاده از مایعات یونی در آنالیزهای تجزیه‌ای کاربرد روزافزونی پیدا کرده است. یکی از مشکلات عمده صنایع و کارهای تحقیقاتی، حجم بالای حلال‌های سمی مصرفی برای آنالیزهای تجزیه‌ای می‌باشد. مایعات یونی به‌طور قابل‌ملاحظه‌ای این مشکل را رفع کرده و در برخی مواقع شرایط مناسب‌تری را نسبت به حلال‌های آلی سمی در اختیار می‌گذارند.

۱-۴-۳ - کاربرد مایعات یونی در الکتروشیمی

همان‌طور که در قبل اشاره شد، مایعات یونی به علت داشتن پنجره الکتروشیمی مناسب، هدایت الکتریکی بالا و قدرت افزایش مبادله الکترون در سطح الکترودها به‌طور قابل‌ملاحظه‌ای در بررسی‌های الکتروشیمیایی بکار برده شده‌اند. در این راستا می‌توان به کاربرد این دسته از ترکیبات در اصلاح خصوصیات باتری‌ها [۷۰]، تهیه زیست حسگرها [۷۱] و حسگرهای الکتروشیمیایی اشاره کرد [۷۲].

دینگا^۱ و همکارانش از قابلیت بالای مایعات یونی در افزایش هدایت الکتریکی سیستم‌های ردوکس یک زیست حسگر جدید، در آنالیز فتوپروتئین استفاده کردند. بررسی‌ها بهبود در پتانسیل و افزایش حساسیت آنالیز این پروتئین را نشان می‌دهد [۷۳]. بررسی‌ها نشان داد که آنزیم‌های قرارگرفته بروی الکترودهای اصلاح‌شده با مایع یونی، قابلیت انتقال الکترون سریع‌تری را بین سطح الکترودها و پروتئین داشته و قابلیت کاتالیزوری برای مولکول‌های اکسیژن و هیدروژن پروکسیداز را از خود نشان می‌دهند.

۱-۵ - الکترودهای کار

پیل الکتروشیمیایی اساساً شامل الکترودها و الکترولیت موجود در یک ظرف است که برای اجرای روش‌های مختلف الکتروشیمیایی به کار می‌رود. یکی از نیازمندی‌های یک پیل الکتروشیمیایی در انجام روش‌هایی همانند ولتامتری استفاده از الکترودها کار می‌باشد. الکترودها کار الکترودی است که اتفاق الکتروشیمیایی روی آن انجام می‌پذیرد. الکترودهای کار طرح‌های گوناگونی دارند. متداول‌ترین طرح در آزمایش‌های مربوط به مطالعه مکانیسم و سینتیک در آزمایشگاه به‌صورت کره کوچک، قرص کوچک یا میله کوتاه است. ولی الکترودها کار می‌تواند یک ورق فلزی یک تک‌بلور از نیمه‌هادی یا فلز، یک لایه نازک تبخیر شده و یا یک پودر به‌صورت قرص یا گلوله فشرده باشد.

به‌طور کلی الکترودهای کار باید دارای مشخصات زیر باشند:

- نباید به‌طور شیمیایی با حلال یا تشکیل‌دهنده‌های محلول وارد واکنش شود.
- توزیع جریان و پتانسیل در داخل الکترودها یکنواخت باشد.
- نسبت پاسخ به نوفه بزرگ داشته باشد.
- پاسخ آن تکرارپذیر باشد.
- قیمت مناسب داشته و در دسترس باشد.

با توجه به نکات گفته‌شده تعداد محدودی از مواد توانایی این را دارند که به‌عنوان الکترودها کار در تجزیه الکتروشیمیایی به کار روند.

¹ Dinga

انواع الکتروود کار: ۱- الکتروودهای جیوه یا ملغمه ۲- الکتروودهای جامد ۳- الکتروودهای کربن ۴- الکتروودهای کربن شیشه‌ای ۵- الکتروودهای الیاف کربنی ۶- الکتروودهای خمیر کربن ۷- الکتروودهای اصلاح‌شده شیمیایی

از جمله مهم‌ترین آن‌ها می‌توان جیوه، کربن و فلزاتی مثل پلاتین و طلا را نام برد که امروزه در مقیاس صنعتی و در کارخانجات تولید و توسط پژوهشگران مورد استفاده قرار می‌گیرد. در طی سال‌های اخیر، توجه به ساخت، اصلاح و به‌کارگیری الکتروودهای خمیر کربن بیشتر شده است.

۱-۵-۱ - الکتروودهای خمیر کربن

در سال ۱۹۵۸ کمی قبل از اینکه هیروفسکی، به خاطر ارائه روش پلاروگرافی خود معروف شود و جایزه نوبل دریافت کند، آدامز^۱ نوع جدیدی از الکتروود را معرفی کرد که از ترکیب کردن پودر کربن با یک مایع غیر الکتروفعال^۲ چسبنده به دست آمده بود [۷۴].

به دلیل هم‌زمانی ارائه ایده خمیر کربن توسط آدامز و ایده الکتروود قطره افتان جیوه^۳ و روش پلاروگرافی توسط هیروفسکی، فکر ساخت الکتروود جدیدی به نام الکتروود قطره افتان کربن^۴ در ذهن آدامز جرقه زد. این الکتروود شباهت زیادی به DME داشت و دارای یک مخزن حاوی ذرات معلق کربن در یک مایع بود که به یک لوله موئین اتصال داشت و امکان ایجاد قطره‌های تجدید پذیر الکتروود کربن را فراهم می‌آورد. مخترع این الکتروود انتظار داشت که بتوان از این الکتروود به‌عنوان الکتروود مشابه DME ولی برای اکسیداسیون ترکیبات آلی که امکان اندازه‌گیری و بررسی‌شان توسط قطره جیوه نیست، استفاده کرد. اما این الکتروود در عمل کارایی چندانی نداشت و لذا بررسی‌ها و تحقیقات بعدی بر روی همان الکتروود خمیر کربن ادامه پیدا کرد [۷۴].

در حفاصل سال‌های ۱۹۵۹ تا ۱۹۶۳ کاربرد الکتروودهای خمیر کربن به‌طور عمده در مطالعه مکانیسم واکنش تعداد زیادی از ترکیبات آلی، توسط آدامز پیگیری شد و در سال‌های ۱۹۶۴ تا ۱۹۶۵ به دلیل ساختار ترکیبی خمیر کربن و تهیه ساده آن، مجدداً آدامز به این فکر افتاد تا برای بهبود بخشیدن یا تغییر دادن خواص الکتروود و به‌منظور اهداف مطالعاتی، مواد دیگری به‌غیر از دو جزء اصلی خمیر کربن را به داخل آن اضافه کند. به این ترتیب، اولین الکتروودهای خمیر کربن اصلاح‌شده تهیه شدند [۷۵].

این نسل جدید از الکتروودها خود به دو دسته تقسیم می‌شوند. در دسته اول یک ماده آلی در ساختار خمیر کربن وارد می‌شود که هدف، مطالعه رفتار الکتروشیمیایی آن می‌باشد. در واقع این‌گونه الکتروودها در

¹ Adams

² Nonelectroactive

³ Dropping Mercury Electrode (DME)

⁴ Dropping Carbon Electrode (DCE)

مواردی استفاده می‌شوند که با ورود گونه به داخل الکتروود، امکان بررسی رفتار الکتروشیمیایی آن فراهم می‌گردد. در دسته دوم، یک ماده شیمیایی با خواص مشخصی برای تغییر خصوصیات شیمیایی یا الکتروشیمیایی الکتروود در ساختار آن وارد می‌گردد. در واقع این ماده شیمیایی باعث اصلاح رفتار الکتروود می‌گردد و به الکتروود خواصی را می‌بخشد که مورد انتظار بوده است [۷۶].

در سال ۱۹۷۴ به جای مواد اتصال‌دهنده چسبنده غیر الکتروفعال معمول، از محلول الکتروولیت استفاده شد و راه جدیدی را برای شاخه خاصی از الکتروشیمی الکترودهای الکتروفعال خمیر کربن بنا نهاد، که امکان بررسی رفتار اکسیداسیون- احیاء و بررسی ساختاری و همچنین تغییرات ریخت‌شناسی^۱ ترکیبات معدنی که به‌طور مستقیم در الکتروولیت حل‌شده‌اند را فراهم کرده است. در حال حاضر، این نوع از مطالعات، مربوط به شاخه خاصی از الکتروشیمی است که به آن الکتروشیمی حالت‌جامد^۲ نیز گفته می‌شود [۷۷، ۷۸]. در سال ۱۹۸۱ تا ۱۹۹۰ اصلاح الکترودهای خمیر کربن به طریقه شیمیایی برای بهبود بخشیدن به خواص مکانیکی و الکتروشیمیایی به اوج خود رسید. برای اولین بار، اصلاح شیمیایی خمیر کربن توسط مواد شیمیایی گزینش‌پذیر در این سال‌ها انجام گرفت. همچنین در سال ۱۹۸۸ برای اولین بار به جای مواد شیمیایی از مواد زیستی برای اصلاح الکتروود خمیر کربن و برای ساخت زیست حسگرهای آنزیمی^۳ استفاده شد [۷۹، ۸۰].

درواقع می‌توان گفت، حدود پنج دهه است که خمیر کربن (مخلوطی از پودر گرافیت و یک اتصال‌دهنده) مورد توجه بسیاری از الکتروشیمیست‌ها به‌عنوان ماده تشکیل‌دهنده الکتروود برای ساخت حسگرها و آشکارسازها قرار گرفته است. چنین توجهی بدون شک در نتیجه خواص ویژه فیزیک و شیمیایی و الکتروشیمیایی این ترکیب است. الکترودهای خمیر کربن سازگاری بالایی با اصلاح‌کننده‌های شیمیایی از خود نشان می‌دهند. اصلاح‌گرهایی همچون نانو مواد، کمپلکس‌های فلزی، زئولیت‌ها و ترکیبات آلی برای اصلاح خواص خمیر کربن‌ها تاکنون استفاده شده‌اند. الکتروود خمیر کربن اصلاح نشده از اختلاط کامل پودر گرافیت با روغن نجول در هاون تهیه می‌شود. برای ساخت هر کدام از الکتروودها (اصلاح نشده یا اصلاح‌شده) خمیرهای تهیه‌شده در داخل بدنه لوله‌های پلیمری با قطر داخلی مشخص فشرده می‌شود. اتصال الکتریکی توسط سیم مسی که درون لوله پلیمری قرار دارد و یک سر آن با خمیر و سر دیگر آن با انتهای الکتروود در تماس است، برقرار می‌شود. سطح الکتروودها قبل از هر اندازه‌گیری روی کاغذ گلاسه جلا داده می‌شود. در سال‌های اخیر نانو ساختارهای فلزاتی همچون، کبالت، نیکل و آهن توجه زیادی را در کاربردهای الکتروتجزیه‌ای به خود جلب نموده‌اند. الکترودهای اصلاح‌شده با نانو ساختارهای فلزی، فعالیت الکتروکاتالیزوری برای ردوکس ترکیبات زیادی نشان می‌دهند. این‌گونه از الکتروودها به راحتی قابل تولید و

¹ Morphological Changes

² Solid-State Electrochemistry

³ Enzymatic Biosensor

بازیابی بوده و در تجزیه و تحلیل نمونه‌های مختلف قابل‌استفاده می‌باشد. همچنین نسبت به سایر انواع الکترودهای معمول، فعالیت الکتروشیمیایی پایداری داشته و می‌توانند به‌عنوان کاتالیزور در واکنش‌های الکتروشیمیایی برخی مواد آلی و بیومولکول‌ها به کار گرفته شوند.

۱-۵-۲ - الکترودهای خمیر کربن اصلاح نشده^۱

اصولاً همه الکترودهای خمیر کربن، دارای دو جزء اصلی هستند و به‌وسیله مخلوط کردن این دو جزء که یکی پودر کربن و دیگری یک مایع آلی با خاصیت غیر الکترولیت (به جز در موارد خاص) است، ساخته می‌شوند. به این الکترودها، الکترودهای خمیر کربن لخت^۲ یا اصلاح نشده می‌گویند که در واقع پودر گرافیت خیس خورده با یک ماده روغنی هستند. قسمت رسانایی که در الکترودهای خمیر کربن به کار برده می‌شود، پودر گرافیت با ذراتی در حد میکرومتر و همچنین در حد خلوص زیاد و توزیع یکسان است. این نوع از گرافیت امروزه به‌عنوان گرافیت طیف سنجی در بازار وجود دارد که از شرکت‌های مختلف تولید کننده مواد شیمیایی قابل خریداری است. معمولاً قبل از استفاده از پودر گرافیت، هیچ آماده‌سازی بر روی آن انجام نمی‌پذیرد. در ضمن اگر گرافیت نرم و پودری نباشد، موجب ناهمواری سطح الکتروود و افزایش جریان زمینه^۳ و کاهش تکرار پذیر جریان پیک می‌شود. بنابراین استفاده از گرافیت با خلوص بالا و دانه بندی بسیار ریز و پودری حائز اهمیت است. گرافیت و خمیر تهیه‌شده، تا حد امکان نباید در معرض هوای آزمایشگاه قرار گیرد [۸۱، ۸۲]

قسمت دومی که در ساخت خمیر کربن استفاده می‌شود، یک اتصال‌دهنده نارسانا است که دو مورد از متداول ترین آن‌ها روغن‌های پارافین^۴ طیف سنجی و نوجول^۵ هستند. این مایعات چسبنده غیر قطبی تمامی خواص مهم یک اتصال‌دهنده خوب را دارا هستند. یک اتصال گر خوب باید از نظر شیمیایی تا حد امکان بی اثر، نارسانا^۶، غیر فرار^۷، غیر قابل امتزاج با آب، دارای خلوص بالا نسبت به ناخالصی‌های الکتروفعال و پایداری و ویسکوزیته مناسب در مخلوط خمیر کربن باشد. این ملاحظات باعث ایجاد محدودیت در انتخاب مایع روغنی می‌شود، به‌طوری که امروزه فقط از روغن‌هایی چون پارافین، نوجول، سیلیکون^۸ و یا از بروموفرم و برومونفتالین و تعداد معدودی از ترکیبات مشابه استفاده می‌شود [۸۲].

¹ Unmodified Carbon Paste Electrode

² Bare

³ Background Current

⁴ Paraffin oil

⁵ Nojul

⁶ Insulating

⁷ Nonvolatile

⁸ Silicon

گروه دیگری از مواد اتصال‌دهنده که به‌عنوان اصلاح‌گر در ساخت خمیر کربن به‌کاررفته‌اند، برخی از ارگانو فسفات‌های مایع هستند، که به‌عنوان ماده اتصال‌دهنده نیز مورد استفاده واقع شده‌اند [۸۳]. خمیر کربن هم به‌صورت آماده توسط شرکت‌های معتبر به فروش می‌رسد و هم توسط خود تجزیه‌گر قابل ساختن است. بهتر است که خود شخص، خمیر کربن مورد نیازش را به‌صورت دست ساز با ترکیب در صد و خواص دلخواه تهیه کند.

۱-۵-۳ - الکترودهای اصلاح‌شده شیمیایی^۱

الکترودهای خمیر کربن را می‌توان با روش‌ها و مواد مختلفی اصلاح کرد. یکی از راه‌های اصلاح خمیر کربن، افزودن ماده اصلاح‌گر به پودر گرافیت و روغن، در حین ساختن خمیر کربن است. عامل اصلاح‌گر می‌تواند یک، دو و یا حتی تعداد بیش‌تری از مواد باشد.

مقدار ماده اصلاح‌گر در داخل خمیر کربن معمولاً بسته به خواص ماده اصلاح‌گر و توانایی آن در تولید موقعیت‌های فعال کافی در خمیر کربن اصلاح‌شده، تغییر می‌کند [۸۴، ۸۵].

به‌طور کلی هدف از اصلاح الکترودها، به وجود آوردن یک حسگر جدید با خواص از پیش تعیین شده مطلوب است. با توجه به این مهم، بدون شک الکترودهای خمیر کربن یکی از مناسب‌ترین و ساده‌ترین دسته الکترودها برای تهیه الکترودهای اصلاح‌شده هستند. برخلاف اصلاح نسبتاً پیچیده اکثر الکترودهای جامد، اصلاح شیمیایی الکترودهای خمیر کربن بسیار ساده است و در ضمن روش‌های متعددی برای این اصلاحات تا به امروز ابداع شده است [۷۷]. به‌عنوان مثال می‌توان، اصلاح‌گر را به‌طور مستقیم در روغن یا ماده اتصال‌دهنده حل کرد، یا اینکه به‌صورت مکانیکی آن را در حین هم‌زدن و یکنواخت کردن به خمیر کربن اضافه کرد و یا اینکه می‌توان ذرات گرافیت را در داخل محلولی از اصلاح‌گر ریخت و پس از تبخیر حلال، از پودر کربن آغشته به اصلاح‌گر برای ساخت الکترودها استفاده کرد. هم‌چنین می‌توان خمیر کربن تازه ساخته شده را به‌صورت در محل^۲ اصلاح کرد. در این صورت می‌توان همان الکترودها را توسط اصلاح‌گرهای مختلف و برای اهداف مختلف و به‌طور پیاپی اصلاح کرد [۸۶، ۸۷].

تقسیم بندی اصلاح‌گرها در ساخت الکترودهای خمیر کربن اصلاح‌شده

کالچر^۳، اصلاح‌گرها را برحسب نقش و عملکردشان [۷۸] به چهار دسته اصلی تقسیم کرده است:

الف) به دام انداختن^۱ گونه‌های مورد نظر به‌صورت ترجیحی^۲ یا گزینش پذیر (مانند پیش تغلیظ در تجزیه عریان سازی)

^۱ Chemically modified electrodes

^۲ In situ

^۳ Kalcher

ب) میانجیگری^۳ در واکنش‌های الکترودی از طریق مولکول‌های تثبیت شده در الکترو

ج) ایفای نقش در پدیده‌های کاتالیزوری (پاسخ الکتروشیمیایی کاتالیزوری)

د) تغییر و دگرگونی خواص سطحی الکتروود خمیر کربن

با وجود این حالات ممکن و انعطاف پذیری خمیر کربن برای اصلاح شدن، تعداد بسیار زیادی از مواد شیمیایی در سال‌های گذشته برای ساخت الکتروودهای خمیر کربن به کار گرفته شده‌اند.

۱-۶- آنالیت‌ها

۱-۶-۱ - لوودوپا^۴

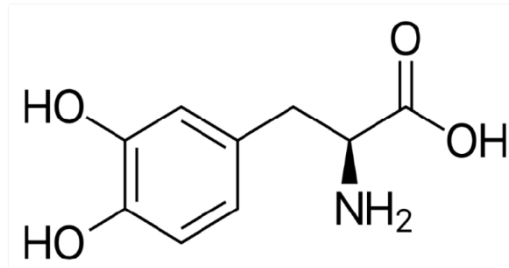
لوودوپا نوعی آمینو اسید است که به‌صورت طبیعی در انسان‌ها و حیوانات وجود دارد و علاوه بر دخالت در آزادسازی فاکتورهای نوروتروفیک (که گروهی از زیست مولکولها بوده و در رشد، زنده ماندن و تشخیص سلول‌های بالغ و غیر بالغ عصبی موثرند) در عملکرد انتقال دهنده‌های عصبی مانند دوپامین، اپی نفرین و نوراپی نفرین تاثیرگذار است. از این رو در درمان بیماریهایی مانند پارکینسون مورد استفاده قرار می‌گیرد. همچنین در برخی موارد که به صورت خالص تهیه می‌شود، به‌عنوان ماده مخدر روانگردان به فروش می‌رسد. در واقع لوودوپا به‌منظور افزایش غلظت دوپامین در درمان بیماری پارکینسون مورد استفاده قرار می‌گیرد. این روش درمانی برای نخستین بار توسط جورج کوتزیاس و همکارانش اثبات و اجرا شد که به پاس این کشف برنده جایزه لاسکر نیز شدند. دوپامین ماده‌ای است که نبود یا کمبود آن در مغز موجب بیماری پارکینسون می‌شود. بدن می‌تواند در غده‌های مغز لوودوپا را به دوپامین تبدیل کند لذا بهبودی قابل توجهی در بیماران پارکینسونی انتظار می‌رود. زمانی که لوودوپا وارد سیستم عصبی مرکزی می‌شود به‌وسیله آنزیم آروماتیک ال - آمینو اسید دکربوکسیلاز به دوپامین تبدیل می‌شود. علاوه بر سیستم عصبی مرکزی، لوودوپا در سیستم عصبی محیطی نیز به دوپامین تبدیل می‌شود. برای پیشگیری از دکربوکسیلاسیون دوپامین، این دارو اغلب به‌صورت ترکیبی به کار می‌رود که سرعت تبدیل لوودوپا به دوپامین در بدن را کاهش می‌دهد و موجب می‌شود لوودوپای بیشتری از سد خونی مغز عبور کند. در شکل زیر (شکل ۱-۸) نمایی از ساختار شیمیایی داروی لوودوپا نشان داده شده است.

¹ Entrapment

² Preferential

³ Mediation

⁴ Levodopa



شکل ۱-۸ ساختار مولکولی لوودوپا

۱-۶-۲ - سروتونین^۱

وجود ماده‌ای در خون که رگ‌های خونی را منقبض می‌کند، در اواسط قرن پیشین توسط کارل لودویگ^۲ پیشنهاد شده بود. دانشمند ایتالیایی به نام ویتوریو ارسپامر^۳ در ۱۹۳۵ ماده‌ای را از سلول‌ها جدا کرد که موجب انقباض روده‌ها می‌شدند. هرچند که عده‌ای باور داشتند که خاصیت این ماده جدید به دلیل حاوی آدرنالین بودن آن است اما ارسپامر دو سال بعد، نشان داد که این ماده نوعی آمینه پیشتر ناشناخته است که نامش را اینترامینه نامید. در سال ۱۹۴۸ موریس راپورت^۴، آردا گرین از کلینیک کلیولند، ترکیبی با خاصیت منقبض‌کنندگی رگ‌ها در پلاسمای خون یافتند و از آنجا که این ماده عامل مؤثر در پلاسمای خون برای ایجاد ضرب‌اهنگ و وضعیت آوندها بود نام آن را سروتونین گذاشتند. در ۱۹۵۲ مشخص شد که اینترامینه همان سروتونین است، و پس از آن، طیف گسترده‌ای از دیگر تأثیرات سروتونین مشخص شد. در سال ۱۹۵۳ ابروین پیچ و بتی تواروگ سروتونین را در دستگاه مرکزی عصبی نیز کشف کردند.

امروزه میدانیم که، سروتونین یا هیدروکسی‌تریپتامین نوعی انتقال‌دهنده عصبی از نوع مونوآمین اسید بیوژنیک است. به لحاظ بیوشیمیایی از مشتقات تریپتوفان می‌باشد. سروتونین به‌طور عمده در دستگاه گوارش، پلاکتها و سیستم عصبی مرکزی حیوانات و انسان‌ها یافت می‌شوند. این ماده نزد افکار عمومی به‌عنوان جاری‌کننده احساس خوب شناخته می‌شود. متابولیسم سروتونین به‌طور عمده توسط کبد صورت می‌پذیرد.

سروتونین به‌طور طبیعی در بدن وجود دارد. ۹۵ درصد آن‌ها در روده یافت می‌شوند و ۵ درصد باقی‌مانده در مغز باقی می‌ماند. به‌طور کلی، سروتونین مستقیماً در حالت ذهنی فرد مداخله می‌کند به عبارتی سروتونین، یکی از مواد شیمیایی‌ای است که کمک می‌کند تا استرس و افسردگی کاهش یابد. هنگامی که تولید سروتونین بالا می‌رود، به فرد اجازه می‌دهد تا حس لذت و رفاه را احساس کنید که دیگر مزایای

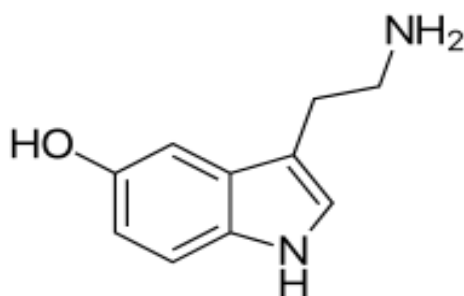
¹ Serotonin

² Carl Ludwig

³ Vittorio Erspamer

⁴ Morris Raport

فیزیکی و احساسی مهم را برای فرد به ارمغان می‌آورد. حضور سروتونین در بدن، مربوط به کنترل اشتها و تنظیم چرخه های خواب است. علاوه بر این، بر رفتار اجتماعی، میل جنسی و حافظه نیز تاثیر می‌گذارد. سروتونین ترشح شده از سلول‌های دستگاه گوارش در نهایت وارد سلول‌های خونی می‌شوند و در آنجا توسط پلاکت‌ها حمل شده و جاسازی می‌گردد. بدن سروتونین را در هنگام لخته شدن آزاد می‌کند که با ایجاد انقباض در عملیات هموستازی و انعقاد خون نقش‌آفرینی کند. سروتونین همچنین به‌عنوان بهبود دهنده آسیب‌ها، به‌عنوان یکی از فاکتورهای رشد در برخی از سلول‌ها شناسایی شده‌است. در شکل ۹-۱ تصویری از ساختار شیمیایی سروتونین نمایش داده شده است.



شکل ۹-۱ ساختار مولکولی سروتونین

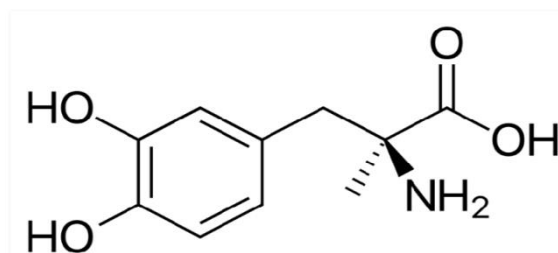
۱-۶-۳ - متیل دوپا^۱

متیل دوپا در سال ۱۹۶۰ کشف شد و توسط سازمان غذا و داروی آمریکا به‌عنوان دارویی بیخطر و ضروری مورد تایید قرار گرفته شده است. از متیل دوپا به‌عنوان داروی کاهش فشار خون استفاده می‌شود و از دلایل عمده مصرف بالای آن، کم خطر بودن استفاده از آن در دوران بارداری است. این دارو عمدتاً تحت عنوان تجاری آلدومت شناخته می‌شود و به‌صورت قرص خوراکی و آمپول با تزریق وریدی در اختیار مصرف کنندگان قرار می‌گیرد. زمان شروع تاثیر آن از ۵ ساعت پس از مصرف تا یک شبانه روز می‌باشد. مکانیسم عمل متیل دوپا به دو صورت است. (شمایی از ساختار شیمیایی آن در شکل ۱۰-۱ نشان داده شده است) این یک مهار کننده رقابتی از آنزیم DOPA دکربوکسیلاز است که به‌عنوان آروماتیک ال-آمینو اسید دکربوکسیلاز شناخته می‌شود، که L-DOPA را به دوپامین تبدیل می‌کند. دوپامین یک پیش ساز برای نوراپی نفرین (نورآدرنالین) پس از آن اپی نفرین (آدرنالین) است. این مهار باعث کاهش انتقال نورونهای دوپامینرژیک و آدرنرژیک در سیستم عصبی محیطی می‌شود. این اثر ممکن است فشار خون را کاهش داده و باعث اثرات سیستم عصبی مرکزی مانند افسردگی، اضطراب، بی حسی، اندوری و پارکینسون شود. علاوه

¹ Methylidopa

بر این، کاهش دوپامین ممکن است اثر مهاری آن بر پرولاکتین را منجر به علائم و نشانه های هیپرپرولاکتین می‌شود.

مکانیسم دوم به این صورت است که این دارو توسط آلفا متیل نوراپی نفرین، به دوپامین بتا هیدروکسیلاز تبدیل می‌شود و فعال شدن این گیرنده ها در مغز به نظر می رسد که مانع از خروج سیستم عصبی سمپاتیک و کاهش فشار خون می‌شود.



شکل ۱-۱۰ ساختار مولکولی متیل دوپا

۱-۶-۴ - ترامادول^۱

ترامادول یک داروی ضد درد اپیوئید و از خانواده مواد مخدر است که برای تسکین دردهای متوسط تا شدید تجویز می‌شود و علاوه بر آن جهت ترک اعتیاد نیز بعضاً تجویز می‌شود. در واقع اپیوئید به مجموعه مواد طبیعی و شیمیایی مسکن شبیه به مورفین یا مواد افیونی گفته می‌شود که در سیناپس به گیرنده‌های عصبی اپیوئید می‌چسبند. عملکرد همگی آن‌ها در بدن همانند کار انتقال‌دهنده‌های عصبی ضد درد اندورفین است که از طریق تأثیر بر سلسله اعصاب مرکزی موجب تخفیف احساس درد در بدن می‌شوند (شمایی از ساختار مولکولی آن در شکل ۱-۱۱ آمده است).

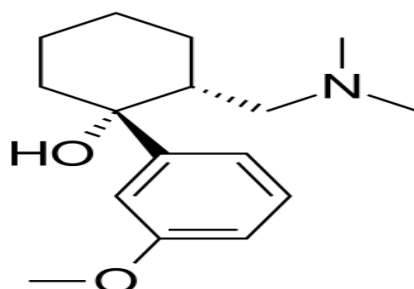
ترامادول در سال ۱۹۷۰ توسط شرکت آلمانی گروننتال ساخته شد و در سال‌های بعد، حق تولیدش را به بسیاری از شرکت‌های داروسازی فروخت.

ترامادول معمولاً به شکل نمک هیدروکلراید تولید شده و به شکل خوراکی (قرص و کپسول) و تزریقی در بازار موجود است. نوعی از آمپول‌های ترامادول به صورت مخلوط ترامادول و استامینوفن نیز ساخته شده است که در بازارهای ایران موجود نیست. استفاده از ترامادول خطر اعتیاد را به دنبال دارد.

علائم جسمی ترک ترامادول احتمالاً به علت خواص ضدافسردگی این دارو (جلوگیری از بازجذب سروتونین و نورآدرنالین) شدیدتر از علائم ترک مخدرهایی مانند تریاک می‌باشد، حتی بعد از قطع مصرف کوتاه مدت، ترامادول علائمی همچون بی‌خوابی سندروم پای بی‌قرار و افسردگی بروز می‌کند. مصرف بدون وقفه آن در طولانی مدت باعث ایجاد مقاومت بدنی نسبت به مواد اپیوئیدی شده و دوز مصرف آن باید افزایش یابد تا اثری مشابه مقدار مصرف اولیه را ایجاد کند. مدتی بعد از قطع مصرف دارو مقاومت بدنی

¹ Tramadol

نسبت به ترامادول و دیگر مواد اپیوئیدی به حالت اولیه بر می‌گردد. با توجه به اینکه مکانیسم کنترل درد در ترامادول مشابه مورفین است. مصرف مداوم آن منجر به وابستگی فیزیکی و روانی مشابه اعتیاد به مواد مخدر می‌شود و مصرف طولانی مدت ترامادول منجر به اعتیاد به آن شده و درمانی کاملاً مشابه با درمان سو مصرف مواد مخدری مانند تریاک، کراک و هروئین را دارد.



شکل ۱-۱۱ ساختار مولکولی ترامادول

۱-۶-۵ - استامینوفن^۱

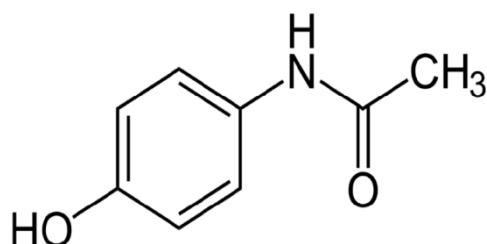
استامینوفن یا پاراستامول^۲ از جمله داروهایی است که به‌عنوان مسکن و ضد درد به‌طور گسترده مورد استفاده قرار می‌گیرد. از جمله علل استفاده زیاد از این دارو و محبوبیتش در میان جوامع، کم بودن عوارض جانبی آن و توانایی خرید بدون نیاز به نسخه پزشک است. لذا این دارو به‌صورت آزاد در دسترس همگان وجود دارد. استامینوفن معمولاً به‌عنوان از بین برنده تب (کاهش حرارت بدن) و تسکین دهنده دردهای خفیف مورد استفاده قرار می‌گیرد. اما پزشکان معمولاً آن را در درمان سرماخوردگی و آنفولانزا تجویز می‌کنند. اما باید دانست که مصرف بیش از حد آن می‌تواند سبب مسمومیت‌های کبدی شود. مسمومیت توسط پاراستامول علت اصلی نارسایی کبد در کشورهای غربی است.

فلیکس هوفمان (یکی از دانشمندان شرکت آلمانی بایر) را می‌توان کاشف استامینوفن دانست هر چند خودش به این امر واقف نبود و تا سالها پس از کشف پاراستامول توسط او، این دارو مصرف پزشکی نداشت. در واقع از قرون وسطی از ترکیبات پوست درخت بید سفید، و همچنین ترکیبات موجود در درخت اکالیپتوس به‌عنوان عوامل کاهش دهنده حرارت بدن استفاده می‌شد. در سالها پس از آن دوران، دانشمندان گانه گانه را از پوست درخت اکالیپتوس کشف کردن که علاوه بر خاصیت کاهش حرارت بدن، در درمان مالاریا نیز کاربرد داشت. تلاش‌های زیادی تا اواخر قرن نوزدهم بر روی جداسازی سالیسیک اسید و سالیسیلین موجود در پوست درخت بید سفید انجام شد تا اینکه در نهایت، فلیکس هوفمان آلمانی، این تلاش‌ها را به نتیجه رساند و توانست پاراستامول را کشف کند. هر چند پیش از او، در سال ۱۸۷۸ فردی به نام هارمون

¹ Acetaminophen

² Paracetamol

نورثروپ مورسه، برای اولین بار پاراستامول را به طریق شیمیایی و از راه اکسایش و کاهش پارانیتروفینول با قلع و در اسید استیک، سنتز کرد اما با این وجود، از آن تا سال ۱۸۹۳ در درمان‌های پزشکی استفاده نشد.



شکل ۱-۱۲ ساختار مولکولی استامینوفن

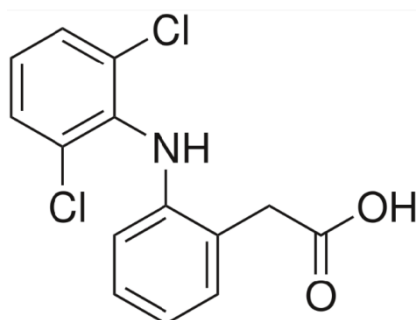
۱-۶-۶ - دیکلوفناک^۱

دیکلوفناک نیز یکی دیگر از داروهای ضد التهاب و غیراستروئیدی است که در کنترل درد مورد استفاده قرار می‌گیرد. (شکل ۱-۱۳، شمایی از ساختار شیمیایی این دارو را نشان می‌دهد.) در واقع از دیکلوفناک به‌عنوان کاهنده درد در درمان بیماری‌هایی مانند سردرد، درد قاعدگی، دردهای پس از جراحی و زایمان استفاده می‌شود، همچنین از دیگر موارد استفاده از آن، می‌توان به درمان تورم و خشکی مفصل در آرتریت، دردهای عضلانی، نقرس و سایر بیماری‌های روماتیسمی اشاره کرد. این دارو به‌صورت قرص‌های خوراکی، شیاف و آمپول‌های تزریقی در دسترس است. اما با این وجود به علت برخی اثرات جانبی که دارد، مصرف آن در ایران (برای افراد زیر ۱۸ سال) و خارج از ایران با محدودیت‌هایی روبرو است. به‌عنوان مثال افرادی که دچار بیماری‌های کبدی هستند، افرادی که نسبت به آسپیرین و یا سایر داروهای ضد التهابی غیراستروئیدی حساسیت دارند و افرادی که به شیر آلرژی دارند، استفاده از دیکلوفناک با محدودیت‌هایی همراه است. از آنجاکه در سال‌های اخیر گزارشات بسیاری مبنی بر مسمومیت با دیکلوفناک و یا عوارض جانبی ناشی از مصرف دیکلوفناک داده شده است، لذا بررسی و شناسایی مقدار این دارو در بدن حائز اهمیت است. چراکه این دارو در افراد مبتلا به بیماری‌های قلبی، کلیوی و یا کبدی می‌تواند سبب بروز عوارض بسیار جدی شود و باید مرتباً وضعیت عملکرد کلیه این افراد کنترل شود و همچنین گزارش‌های متعددی وجود دارد که نشان می‌دهد در اثر تزریق این دارو به کودکان کمتر از ۱۳ سال، کودک فلج شده است.

لذا با توجه به تمامی عوارض جانبی که می‌تواند این دارو داشته باشد و از طرفی، از آنجاکه این دارو بدون نسخه پزشک در اختیار همگان قرار می‌گیرد و افراد معمولاً بدون آگاهی از عوارض آن، این دارو را به‌صورت

¹ Diclofenac

گسترده در درمان دردها و گاهی به صورت ترکیب با سایر داروهای ضد درد استفاده می‌کنند لذا شناسایی مقدار آن در بدن حائز اهمیت است.



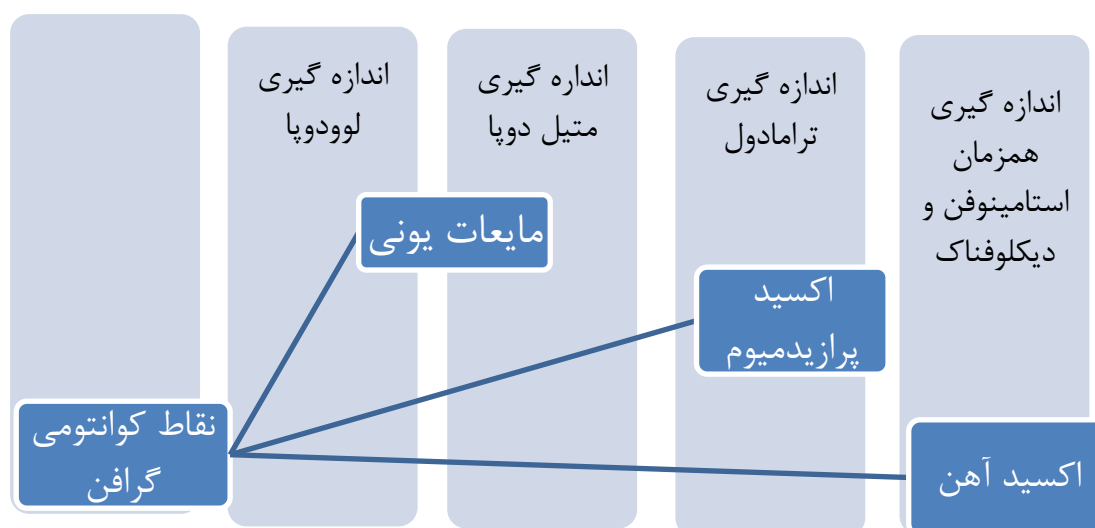
شکل ۱-۱۳ ساختار مولکولی دیکلوفناک

۷-۱ - هدف از انجام پژوهش

با توجه به اضافه ولتاژ بالا برای آنالیز اکثر ترکیبات دارویی و بیولوژیک، اصلاح الکترودها برای بهبود رفتار الکتروشیمیایی این دسته از ترکیبات مورد توجه است. روش‌های متفاوتی برای اصلاح سطح الکترودها وجود دارد که از آن جمله می‌توان به اصلاح با مایعات یونی، نانوذرات مختلف، اکسید فلزات، و بایومولکول‌ها، پلیمرها و غیره اشاره کرد. براین اساس تلاش برای بهبود خواص سطح الکترودها منجر به کاربرد اصلاحگرهای ناهمگن، در سطح الکترودها و یا اصلاح‌گرهای همگن در درون محلول شده است. این حدواسط‌ها انتقال الکترون بین سطح الکترودها و گونه را تسهیل کرده و باعث افزایش حساسیت و کاهش حد تشخیص در اندازه‌گیری‌های الکتروشیمیایی می‌شوند. در این بین استفاده از مایعات یونی به علت زیست تخریب پذیری و سهولت در اصلاح الکترودها از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. اما در مورد نانوساختارها، ذکر این نکته الزامی است که علیرغم فعالیت کاتالیستی بالای نانوساختارها، نانو مواد تهیه شده به دلیل انرژی سطحی بالایشان، معمولاً تمایل دارند تا با یکدیگر مجتمع شوند که این امر منجر به کاهش فعالیت کاتالیستی آن‌ها می‌شود. راه کار مناسبی که برای رفع این مشکل می‌توان در نظر گرفت، استفاده از بسترهایی است که این نانو مواد روی سطح آن‌ها لنگر اندازند و یا عامل دار نمودن سطح این نانو مواد با گروه‌های عاملی مختلف، که منجر به افزایش پخش نانوساختارها می‌شود. لذا همواره طراحی معقول کاتالیست‌ها و بسترهای کاتالیستی به‌عنوان روشی برجسته به‌منظور دستیابی به گزینش پذیری و فعالیت واکنشی بهتر، مورد توجه بوده است.

از طرفی خصوصیتی همچون باند انرژی، هدایت الکتریکی یک گونه در ساختار یک کامپوزیت در مقایسه با نانوذره تنها، باعث شده است تا توجه به بکارگیری بسترهای مختلف در سنتز انواع نانو مواد جالب به نظر آید. لذا با توجه به اهمیت اندازه‌گیری داروها و برخی ترکیبات بیولوژیک و با توجه به اهمیت نانو فناوری، بر آن شدیم تا با استفاده از الکترودها خمیر کربن اصلاح شده با نقاط کوانتومی گرافن و مایع یونی و

همچنین نقاط کوانتومی گرافنی اصلاح شده با اکسید فلزات، به اندازه‌گیری نسبتاً حساس داروها بپردازیم. در شماتیک زیر، خلاصه‌ای از مراحل انجام پروژه نمایش داده شده است (شکل ۱-۱۴). همینطور در طی انجام این پژوهش، از آنجا که در گذشته نیز تلاش‌های متعددی در جهت سنتز و عامل‌دار کردن گ نقاط کوانتومی گرافنی و در ادامه استفاده از آن‌ها به عنوان حسگرهای الکتروشیمیایی انجام شده است در ابتدا با نوشتن مقاله‌ای مروری بر کارهای انجام شده جهت سنتز نقاط کوانتومی گرافن و استفاده از آنها در حسگرها و بایوسنسرهای الکتروشیمیایی سعی در افزایش اطلاعات پایه خود نمودیم که نتایج این بررسی در یکی از ژورنال‌های معتبر به چاپ رسید.



شکل ۱-۱۴ خلاصه‌ای از کارهای انجام شده در طی این پروژه

فصل دوم: بخش تجربی

۱-۲ - دستگاه های مورد استفاده

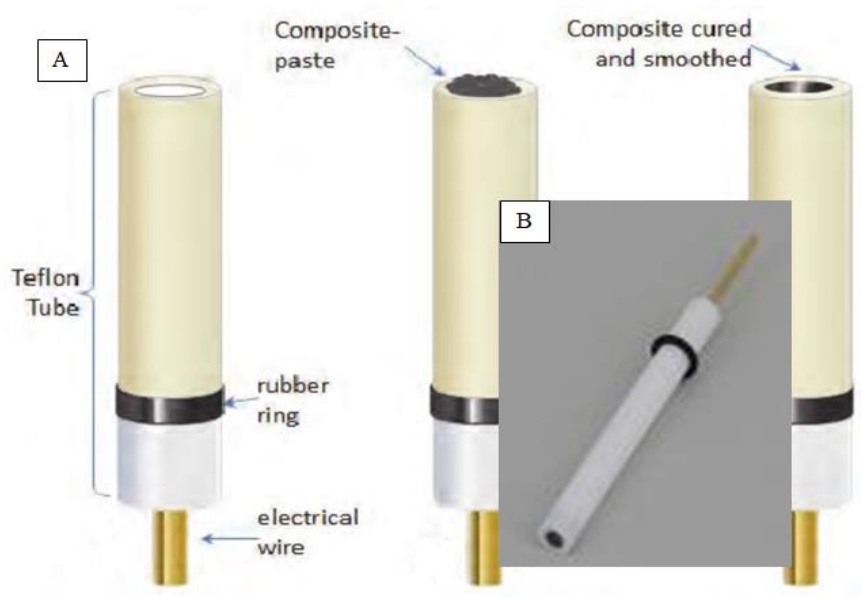
الف) پتانسیواستات-گالوانواستات ساخت شرکت اتولب مدل ۴۷۰۰، مجهز به پردازنده کامپیوتری و دارای یک سل سه الکترودی

ب) سل الکتروشیمیایی ساخت شرکت متروهم، به عنوان ظرف آزمایش استفاده شد. این سل دارای درپوش سه حفره‌ای جهت شناور کردن الکترودها می‌باشد. از سیستم سه الکترودی که شامل الکترودهای زیر است، استفاده شد.



شکل ۱-۲ شمایی از یک سل سه الکترودی در کنار دستگاه اتولب

- الکتروود کار: الکتروود های خمیر کربن، کربن شیشه‌ای (شکل ۲-۲)



شکل ۲-۲ شمایی از (a) الکتروود خمیر کربن (b) الکتروود کربن شیشه‌ای

-الکتروود مرجع (KCl_{sat}) / Ag / AgCl :



شکل ۲-۳ شمایی از الکتروود مرجع

- الکتروود کمکی: سیم پلاتین، میله کربنی

ج) دستگاه تقطیر آب مدل Milli-SAS 67120 ساخت کشور فرانسه

د) pH متر دیجیتالی مدل ۷۱۳ ساخت شرکت مترواهم کشور سوئیس مجهز به الکتروود ترکیبی

کالومل - شیشه برای تنظیم pH



شکل ۲-۴ شمایی از دستگاه pH متر

ه) ترازوی تجزیه ای، ساخت کارخانه ی متلر سوئیس، با دقت یک ده هزارم گرم.

و) دستگاه اولتراسونیک مدل H 2550 DT ساخت آلمان

ی) کوره حرارتی الکتریکی با قابلیت کنترل و برنامه ریزی دمایی تا ۱۱۰۰ درجه سانتی گراد ساخت آلمان

ک) میکروسکوپ الکترونی روبشی با نام TESCAN مدل VEGA2/LMU
 گ) میکروسکوپ الکترونی عبوری ساخت شرکت فیلیپس (Philips, CM30, 300 Kv)
 ل) دستگاه پراش سنج ساخت شرکت فیلیپس (X'Pert Highscore, PANanalytical, Philips)

۲-۲ - مواد شیمیایی مورد استفاده

در جدول زیر، لیست مواد شیمیایی استفاده شده در طول انجام تحقیقات آزمایشگاهی این رساله به همراه برخی مشخصات آن‌ها، ذکر شده است. (جدول ۱-۲)

جدول ۱-۲ مواد شیمیایی به کاررفته در رساله

مشخصات	محل خریداری	نام مواد
خلوص ۹۹/۵٪	سیگما- آلد ریچ	سیتریک اسید
۱۸۰/۱۶g/mol	سیگما- آلد ریچ	گلوکز
خلوص ۸۵٪	سیگما- آلد ریچ	فسفوریک اسید
d= 2.13 g/cm ³	سیگما- آلد ریچ	سدیم هیدروکسید
d = 1.9 و > 20	سیگما- آلد ریچ	پودر گرافیت
d = 870	سیگما- آلد ریچ	روغن پارافین
M _w : 197.187 g/mol	سیگما- آلد ریچ	لوودوپا
خلوص ۹۸٪	سیگما- آلد ریچ	سروتونین هیدروکلراید
M _w : 211.215 g/mol	سیگما- آلد ریچ	متیل دوپا
mp: 34.6 °C	سیگما- آلد ریچ	دی اتیل اتر
[1B3MIM]PF ₆	سیگما- آلد ریچ	۱-بوتیل ۳-متیل ایمیدازولیوم هگزا فلوئورو فسفات
خلوص ۹۸٪	مرک	پرازیدمیوم نترات
M _w : 105.988 g/mol	مرک	سدیم کربنات
M _w : 263.381 g/mol	سیگما- آلد ریچ	ترامادول
mp: 167 °C	سیگما- آلد ریچ	استامینوفن
حلالیت= آب 50mg/ml	سیگما- آلد ریچ	دیکلوفناک سدیم
خلوص ۹۷٪	آنالار انگلستان	آهن (II) فسفات ۷ آبه
خلوص ۹۹٪	ریدل هان آلمان	آهن (III) کلراید ۶ آبه

اسید بوریک	سیگما-آلدریج	خلوص ۹۹/۵٪
اسید استیک	سیگما-آلدریج	خلوص ۹۹/۷۴٪

۳-۲ - سنتز نانو ساختارهای به کاررفته در این رساله

۱-۳-۲ - سنتز نقاط کوانتومی گرافن (GQD)

برای سنتز نانو صفحات گرافن کوانتوم دات از پیش ماده سیتریک اسید و گلوکز به عنوان منبع کربن استفاده شد. بدین منظور یک گرم از سیتریک اسید را درون بشر ریخته و با استفاده از هیتر به مدت پنج دقیقه در دمای ۲۰۰ درجه سانتی گراد حرارت داده شد تا در نهایت با استفاده از فرایند پیرولیز حرارتی نانو صفحات گرافن کوانتوم دات به وجود آیند. در طول این مدت زمان، در ابتدا سیتریک اسید شروع به ذوب شدن کرده و مایعی بی رنگ را به وجود می آورد و سپس رنگ آن به زرد متمایل می شود و در نهایت جامدی زرد رنگ با ویسکوزیته بالا و مشابه عسل به وجود می آید.

۲-۳-۲ - سنتز نانوذرات پرازیدمیوم اکسید (Pr_2O_3)

جهت سنتز نانوذرات اکسید پرازیدمیوم از بهینه سازی روش رسوبدهی مستقیم و سپس تخریب در دمای کلسینه استفاده شد. بدین منظور از نیترات پرازیدمیوم و کربنات سدیم به عنوان پیش ماده استفاده شد. در این مرحله محلول آبی ۰/۱ مولار از پرازیدمیوم نیترات و ۰/۱ مولار از سدیم کربنات آماده شد. سپس سدیم کربنات به آهستگی به ظرف حادی پرازیدمیوم نیترات، در دمای اتاق و با سرعت ۰/۲ میلی لیتر بر دقیقه افزوده شد تا زمانی که رسوب سبز روشنی به دست آمد. رسوب حاصله را به مدت هشت دقیقه و با دور ۵۸۰۰ در دقیقه سانتریفیوژ نموده و سپس سه مرتبه توسط مخلوط اتانول و آب شستشو داده شد. در نهایت رسوب حاصله درون کوره با دمای ۶۵۰ درجه سانتی گراد و به مدت ۴ ساعت قرار داده شد تا پودر قهوه ای رنگ حاصل شود. پودر حاصله جمع آوری و برای انجام سایر آنالیزهای شناسایی و آنالیز دارو استفاده شد.

۳-۳-۲ - سنتز نانوکامپوزیت پرازیدمیوم هیدروکسید- گرافن کوانتوم دات (Pr(OH)-GQD)

از روش هیدروترمال برای تهیه نانوکامپوزیت (Pr(OH)-GQD) استفاده شد. بدین منظور در ابتدا یک گرم گلوکز را درون بشر ریخته و تا دمای ۱۰۰ درجه سانتی گراد حرارت می دهیم تا مایعی بیرنگ حاصل شود و سپس آن را در ۲۰ میلی لیتر آب مقطر حل کرده و به همراه ۰/۱ گرم نانوذرات پرازیدمیوم اکسید پیش سنتز شده درون اتوکلاو ریخته و به مدت ۱۰ ساعت در دمای ۱۸۰ درجه سانتی گراد قرار داده شد. طی

این فرایند پرازیدمیوم اکسید به پرازیدمیوم هیدروکسید تبدیل می‌شود. رسوب حاصله درون ۱۰ میلی لیتر آب سحل شد و پس از استفاده از سانتریفیوژ جهت خشک‌سازی در دمای اتاق قرارداد شده و در نهایت از پودر حاصله جهت ادامه اقدامات شناسایی و آنالیز دارویی استفاده شد.

۲-۳-۴ - سنتز نانوذرات اکسید آهن (Fe_3O_4)

روش هم‌رسوبی یک روش ساده و متداول برای سنتز نانوذرات مگنتیت از محلول آبی نمک‌های آهن است. از مزایای این روش می‌توان به استفاده از آب به عنوان حلال، بازده و خلوص بالا و سهولت تنظیم شرایط واکنش اشاره کرد. واکنش هم‌رسوبی در اتمسفر خنثی و با افزایش باز به محلول نمک‌های آهن، در دمای اتاق یا بالاتر صورت می‌گیرد. رسوب مگنتیت در محیطی با محدوده $pH= 8-14$ و با نسبت استوکیومتری ۲: ۱ (Fe^{3+}/Fe^{2+}) به دست می‌آید. اندازه، شکل و ترکیب نانوذرات مگنتیت حاصل به نسبت Fe^{2+}/Fe^{3+} ، دمای واکنش، نوع باز استفاده شده، سرعت هم‌زدن و... وابسته است. در صورت افزایش نسبت یون‌های فروس به فریک، ذرات هیدروکسید بزرگتری به عنوان ماده سازنده Fe_3O_4 تشکیل شده و قطر نانوذرات Fe_3O_4 به دست آمده افزایش خواهد یافت. تأثیر دما به هنگام سنتز Fe_3O_4 به گونه‌ای است که در زیر دمای $60^\circ C$ اکسی هیدروکسید هیدراته تشکیل شده که به آسانی به Fe_2O_3 تبدیل می‌شود. در صورتی که دمای واکنش بالاتر از $80^\circ C$ تنظیم شود، تشکیل Fe_3O_4 مطلوب است. بررسی‌ها نشان داده که وقتی از باز NH_4OH به جای $NaOH$ استفاده شود، ذرات Fe_3O_4 به دست آمده دارای خاصیت کریستالی و مغناطیس پذیری بالا هستند، اما اندازه کوچکتری خواهند داشت. مطالعات مربوط به بررسی سرعت هم‌زدن نشان داده است که هم‌زدن سریع منجر به انتقال انرژی به محلول شده و قطرات در محلول کاملاً پراکنده می‌شوند؛ از این رو نانوذرات حاصل ابعاد کوچکتری خواهند داشت. البته در مورد افزایش سرعت هم‌زدن باید دقت کرد چون در سرعت‌های خیلی بالا Fe_3O_4 اکسید می‌شود.

در این رساله از روش هم‌رسوبی، برای سنتز نانوذرات اکسید آهن استفاده شد. بدین منظور، آهن (II) سولفات و آهن (III) کلراید به عنوان پیش ماده استفاده شد در ابتدا مقادیر مناسب از دو ماده ذکر شده با نسبت مولی ۲:۱ وزن نموده، در بالن ژوژه حل و به حجم ۲۵ میلی لیتر رسانیده شد پس از قراردادن یک بشر مناسب بر روی همزن مغناطیسی، دمای آن را بر روی $60^\circ C$ درجه سانتی‌گراد تنظیم کرده و همه پیش ماده‌ها به درون آن منتقل شد تا در طی حدوداً ۳۰ دقیقه به دمای جوش برسد. در هنگام جوشیدن، آمونیاک ۲۵٪ با نسبت مولی ۳، به آرامی و قطره قطره به محلول افزوده شد تا آنجا که pH محلول به ۱۰ رسید و پودر قهوه‌ای تیره ایجاد شد. سپس به مدت نیم ساعت پودر بر روی دمای $80^\circ C$ درجه سانتی‌گراد قرارداد شد تا واکنش کامل شود. در نهایت، نانوذرات بدست آمده را به روش مغناطیسی از محلول جدا

نموده و توسط محلول آب/ اتانول شستشو داده تا آنجا که pH محلول به ۷ برسد. محصول نهایی را در آون و دمای ۵۰ درجه سانتی گراد قرار داده تا کاملاً خشک شود و برای مراحل بعدی و شناسایی مورد استفاده قرار گیرد.

۲-۳-۵ - سنتز نانوکامپوزیت اکسید آهن- گرافن کوانتوم دات (Fe₃O₄- GQD)

روش فراصوت برای این منظور استفاده شد. در این روش هر کدام از نانوساختارها به صورت جداگانه سنتز شدند (نانو صفحات گرافن کوانتوم دات از طریق پیرولیز حرارتی سیتریک اسید و نانوذرات اکسید آهن از طریق روش سل-ژل) و پس از مخلوط شدن با نسبت جرمی ۱:۱ به منظور اتصال نانو صفحات گرافن کوانتوم دات در اطراف نانوذرات اکسید آهن، از امواج فراصوت در دمای ۱۰۰ درجه سانتی گراد به مدت ۴ ساعت استفاده شد. بدین صورت که هر دو پودر را در بیست میلی لیتر آب حل نموده و سپس محلول حاصله را در شرایط ذکر شده در درون حمام اولتراسونیک قرار داده که در نهایت با پایان زمان گفته شده، رسوب حاصله پس از جداسازی توسط سانتریفیوژ مورد استفاده قرار گرفته شد.

۲-۴-۴ - تهیه الکترودهای به کاررفته در این رساله

۲-۴-۱ - تهیه الکترودهای خمیر کربن ساده

بدین منظور از مقادیر بهینه شده پودر گرافیت و روغن پارافین استفاده شد. در ابتدا یک گرم پودر گرافیت را درون هاون ریخته و به مدت ۳۰ دقیقه کاملاً درون هاون ساییده شد تا پودر یکنواختی حاصل شود و پس از همگن سازی، قطره قطره روغن پارافین به آن اضافه شد، پس از افزودن هر قطره پارافین، مخلوط به مدت ۳۰ دقیقه کاملاً ساییده شد، در نهایت از خمیر یکنواخت حاصل شده، مقدار مناسبی را وارد لوله پلاستیکی کرده و توسط میله‌ای مسی ارتباط الکتریکی الکترودها با دستگاه برقرار شد. در تمامی الکترودهای ساخته شده، پس از هربار استفاده از الکترودها، با پولیش دادن سطح آن روی یک ورقه کاغذ سفید الکترودها تجدید سطح می‌شود. تمامی الکترودهای دیگر نیز به همین طریق ساخته و برای کارهای مقایسه‌ای مورد استفاده قرار گرفتند.

۲-۴-۲ - تهیه الکترودهای خمیر کربن اصلاح شده با GQD

برای ساخت این الکترودها علاوه بر پودر گرافیت و روغن پارافین از نقاط کوانتومی گرافن نیز استفاده شد مقادیر بهینه به ترتیب ۰/۹ و ۰/۱ گرم از پودر گرافیت و GQD بود. پس از اختلاط، در یک هاون دستی به مدت ۱ ساعت به خوبی مخلوط شدند، سپس به مخلوط به دست آمده قطره قطره پارافین اضافه شد، بعد از

اضافه شدن هر سه قطره پارافین مخلوط به مدت ۳۰ دقیقه ساییده شد و در نهایت با هشت قطره پارافین خمیر کاملاً یکنواختی به دست آمد. خمیر به دست آمده در انتهای یک لوله پلاستیکی فشرده شد و برای اتصال الکتریکی بین الکتروود و دستگاه اتولب از یک سیم مفتولی مسی به قطر ۰/۲ میلی متر استفاده شد. برای پولیش دادن الکتروود و ایجاد سطح جدید از یک ورقه کاغذ سفید استفاده شد.

۲-۴-۳ - تهیه الکتروود خمیر کربن اصلاح شده با GQD و مایع یونی (RTIL)

برای ساخت این الکتروود از پودر گرافیت، روغن پارافین، نانو صفحات نقاط کوانتومی گرافن و مایع یونی ۱-متیل ۳-بوتیل ایمیدازولیوم هگزاfluورو فسفات به ترتیب با مقادیر بهینه شده ۰/۹۳ ، ۰/۸۲ ، ۰/۰۷ و ۰/۱۸ گرم، استفاده شد. مطابق روش استفاده شده در بخش ۲-۵، پس از همگن سازی مخلوط پودر گرافیت و نقاط کوانتومی گرافن، روغن پارافین و سپس مایع یونی به ترتیب به خمیر اضافه شد. خمیر حاصل مطابق بخش ۲-۵ برای ساخت الکتروود استفاده شد.

۲-۴-۴ - تهیه الکتروود خمیر کربن اصلاح شده با نانوذرات Pr_2O_3

برای ساخت این الکتروود از پودر گرافیت و نانوذرات پرازیدمیوم اکسید (Pr_2O_3) ترتیب با مقادیر بهینه شده ۰/۹ و ۰/۰۵ گرم استفاده شد. روغن پارافین نیز جهت خمیری شدن پودر مربوطه به مقدار مناسب و به صورت بسیار آهسته به مخلوط آن‌ها اضافه شد. مطابق روش استفاده شده در بخش ۲-۵، همزمان با همگن سازی مخلوط پودر گرافیت و نانوذرات پرازیدمیوم اکساید در هاون، روغن پارافین قطره قطره به خمیر اضافه شد. خمیر حاصل مطابق بخش ۲-۵ برای ساخت الکتروود استفاده شد.

۲-۴-۵ - تهیه الکتروود خمیر کربن اصلاح شده با نانوکامپوزیت $\text{Pr(OH)}_2\text{-GQD}$

برای ساخت این الکتروود از پودر گرافیت، نانوکامپوزیت $\text{Pr(OH)}_2\text{-GQD}$ به ترتیب با مقادیر بهینه شده ۰/۹ و ۰/۰۵ گرم، و مقدار مناسب از روغن پارافین استفاده شد. مطابق روش بیان شده در بخش ۲-۵، پس از همگن سازی مخلوط پودر گرافیت و نانوکامپوزیت $\text{Pr(OH)}_2\text{-GQD}$ ، روغن پارافین قطره قطره به مخلوط اضافه شد تا هنگامیکه خمیری مناسب حاصل شد. در نهایت، خمیر حاصله مطابق بخش ۲-۵ برای ساخت الکتروود استفاده شد.

۲-۴-۶ - تهیه الکتروود خمیر کربن اصلاح شده با نانوذرات Fe_3O_4

برای ساخت این الکتروود از پودر گرافیت، نانوذرات اکسید آهن (Fe_3O_4) ترتیب با مقادیر بهینه شده ۰/۹ و ۰/۱ گرم، استفاده شد. مطابق روش استفاده شده در بخش ۵-۲، همزمان با همگن سازی مخلوط پودر گرافیت و نانوذرات اکسید آهن در هاون، روغن پارافین قطره قطره به خمیر اضافه و خمیر حاصل، مطابق بخش ۵-۲ برای ساخت الکتروود استفاده شد.

۲-۴-۷ - تهیه الکتروود خمیر کربن اصلاح شده با نانوکامپوزیت Fe_3O_4 -GQD

برای ساخت این الکتروود از پودر گرافیت، روغن پارافین، نانوکامپوزیت Fe_3O_4 -GQD به ترتیب با مقادیر بهینه شده ۰/۹ و ۰/۱ گرم، استفاده شد. مطابق روش بیان شده در بخش ۵-۲، پس از همگن سازی مخلوط پودر گرافیت و نانوکامپوزیت Fe_3O_4 -GQD، روغن پارافین قطره قطره به مخلوط اضافه شد تا هنگامیکه خمیری مناسب حاصل شد. در نهایت، خمیر حاصله مطابق بخش ۵-۲ برای ساخت الکتروود استفاده شد.

۲-۵ - آماده سازی نمونه حقیقی

نمونه سرم از داروخانه های موجود در سازمان انتقال خون ایران خریداری شد و بدون هیچ گونه پیش آماده (به جز تخریب پروتئین توسط اسید)، به عنوان نمونه حقیقی استفاده شد. نمونه های حقیقی اوره زنان نیز تهیه شد و جهت نگهداری در فریزر قرارداد شد. در هنگام آنالیز، پنج میلی لیتر از آن درون سانتریفیوژ به مدت ۳۵ دقیقه و با سرعت ۴۰۰ دور در دقیقه قرارداد و توسط یک فیلتر ۰/۴۵ میکرومتر، فیلتر و جداسازی شد. نمونه به دست آمده را پنجاه مرتبه توسط آب رقیق کرده و به عنوان نمونه حقیقی مورد استفاده قرار گرفت که برای این امر از روش افزودن استاندارد استفاده شد. جهت آماده سازی نمونه های قرص، یازده قرص ۲۵۰ میلی گرمی از هر نمونه قرص در زمان آنالیز، درون هاون ریخته و کاملاً پودر و یکنواخت شدند سپس مقدار مشخصی از قرص ها برداشته و توسط ۱۰۰ میلی لیتر مخلوط ۱:۱ آب/ اتانول، توسط دستگاه اولتراسونیک حل شد و از محلول حاصل جهت انجام آنالیز نمونه حقیقی استفاده شد.

۲-۶ - شناسایی مورفولوژی و بررسی خواص الکتروشیمیایی

در طی انجام این رساله جهت صحت سنجی سنتز نانوذرات و نانو کامپوزیت های تهیه شده، از برخی روش ها استفاده شد که در این بین می توان به بعضی روش های شناسایی مورفولوژی مانند میکروسکوپ

الکترونی عبوری و میکروسکوپ الکترونی روبشی اشاره کرد که با استفاده از این روش‌ها می‌توان اندازه تقریبی نانوساختارها، میانگین اندازه ذرات، میانگین توزیع نانوساختارها را به دست آورد و همچنین از تکنیک¹ EDX که به‌عنوان مکمل در این میکروسکوپ‌ها موجود است، می‌توان جهت آنالیز عنصری ترکیب مورد نظر استفاده نمود. همچنین از دیگر تکنیک‌های قوی موجود در جهت شناسایی نانوساختارها، روش‌های طیف سنجی پرتو ایکس هستند که جهت بررسی ساختار بلورها و اندازه آن‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرند.

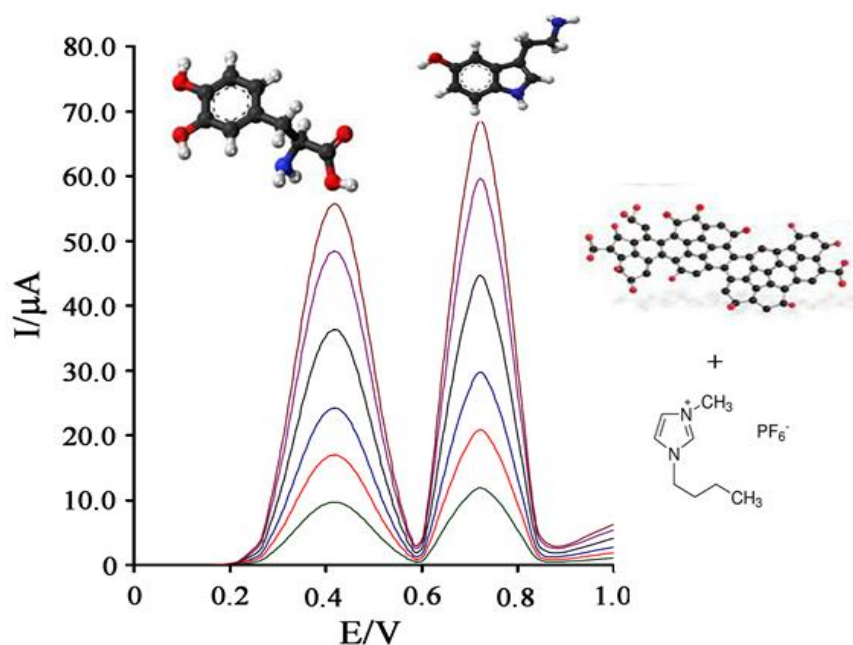
¹ Energy-dispersive X-ray spectroscopy

فصل سوم: بحث و نتیجه گیری

از آنجایی که در این پژوهش چندین دارو به همراه چندین نانوکامپوزیت مورد استفاده قرار گرفت، برای جلوگیری از پیچیدگی مطالب هر یک از پژوهش‌های انجام شده در بخش‌های مجزا بیان شده است.

۱-۳ - بررسی رفتار الکتروشیمیایی لوودوپا با RTIL-GQD / CPE

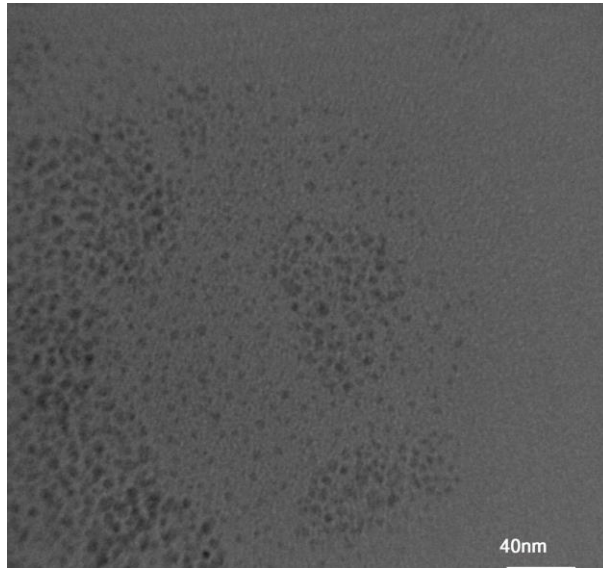
در این کار تحقیقاتی از ۱-متیل-۳-بوتیل ایمیدازولیوم هگزانافلوربورو فسفات به‌عنوان حدواسط در تهیه الکتروکد خمیر کربن جهت اندازه‌گیری لوودوپا استفاده شده است. در این بخش ابتدا روش سنتز نانو صفحات نقاط کوانتومی گرافن و نحوه ساخت الکتروکد توسط آن بیان می‌شود و سپس جهت دستیابی به بهترین حساسیت در اندازه‌گیری لوودوپا، عوامل مؤثر بر شدت جریان آندی از جمله pH و سرعت روبش پتانسیل مورد بررسی قرار می‌گیرد. در هر مورد جهت انتخاب و بهینه‌سازی، تمام پارامترها ثابت نگه داشته شد و فقط پارامتر مورد بررسی تغییر داده شد و نتایج مورد بررسی قرار گرفت و ثبت شد. در نهایت نیز، امکان بررسی هم‌زمان لوودوپا و سروتونین در شرایط بهینه و با استفاده از الکتروکد کار موردنظر، بررسی شد. شکل ۱-۳، چکیده تصویری کارهای انجام شده در راستای اندازه‌گیری لوودوپا و سروتونین را نشان می‌دهد.



شکل ۱-۳ چکیده تصویری از کار انجام شده در اندازه‌گیری لوودوپا و سروتونین

۳-۱-۱ - بررسی مورفولوژی نانوذرات GQD سنتز شده

از آنجاکه میکروسکوپ الکترونی عبوری، یکی از کارآترین تکنیک‌ها در جهت بررسی مورفولوژی نانوساختارها است، لذا در این پروژه از این تکنیک استفاده شد. همان‌طور که در شکل ۳-۲ مشاهده می‌شود، نانو صفحات نقاط کوانتومی گرافن با اندازه میانگین ۳ تا ۵ نانومتر با استفاده از روش پیرولیز حرارتی به خوبی سنتز شده‌اند.



شکل ۳-۲ تصویر TEM از نانو صفحات نقاط کوانتومی گرافن

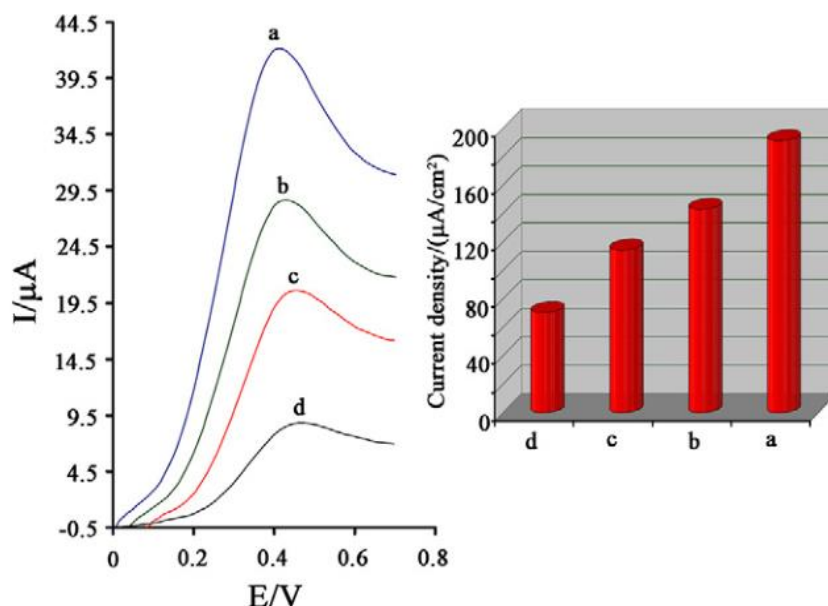
۳-۱-۲ - محاسبه مساحت سطح فعال و اثر کاتالیزوری اصلاح‌کننده‌ها

به منظور تعیین سطح فعال الکتروود، ولتاموگرام‌های چرخه‌ای ترکیب $[Fe(CN)_6]^{4-}$ در محلول ۰/۱ مولار پتاسیم کلرید به عنوان مرجع در سرعت‌های روبش مختلف برای این الکتروودها ثبت شده و منحنی تغییرات جریان بر حسب جذر سرعت روبش رسم و با استفاده از رابطه راندلس-سویک، سطح فعال الکتروود محاسبه می‌شود:

$$i_p = (2.69 \times 10^5) n^{3/2} A C D^{1/2} \nu^{1/2} \quad \text{رابطه ۳-۱}$$

که در این رابطه n تعداد الکترون‌های مبادله شده برای زوج آهن ($n=1$)، A سطح فعال (cm^2)، D ضریب نفوذ ($cm^2 \cdot s^{-1}$)، ν سرعت روبش پتانسیل ($mv \cdot s^{-1}$) و C غلظت ترکیب مورد آنالیز ($mmol \cdot L^{-1}$) می‌باشد. که در این بررسی و در حضور $[Fe(CN)_6]^{4-}$ ۰/۱ میلی مولار، مقدار سطح مؤثر الکتروود برای

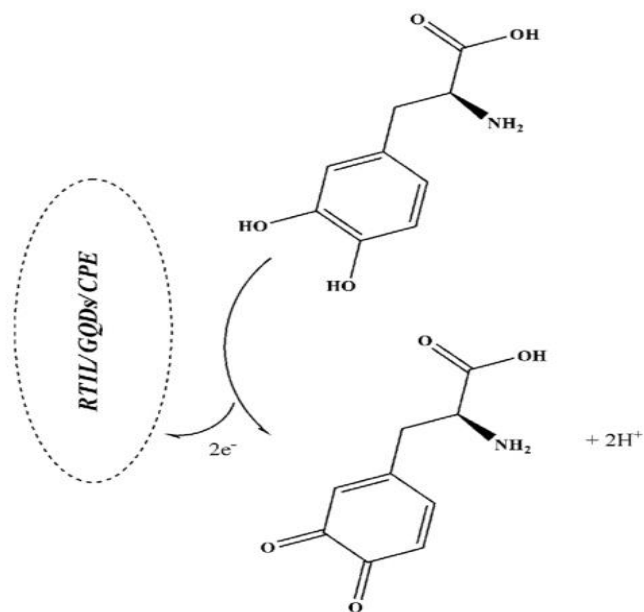
الکتروود خمیر کربن ساده، الکتروود خمیر کربن اصلاح شده با مایع یونی ، الکتروود خمیر کربن اصلاح شده با گرافن کوانتوم دات و الکتروود خمیر کربن اصلاح شده با نقاط کوانتومی گرافن / مایع یونی به ترتیب ۰/۱۲ ، ۰/۱۸ ، ۰/۲۰ و 0.22 cm^2 به دست آمد. در ادامه جهت بررسی تاثیر مخلوط نانو صفحات نقاط کوانتومی گرافن و مایع یونی در اکسایش لوودوپا، از تکنیک ولتامتری استفاده شد. در شکل ۳-۳ ولتاموگرام های چرخه ای الکتروود خمیر کربن اصلاح نشده (d)، اصلاح شده با نقاط کوانتومی گرافن (c)، اصلاح شده با مایع یونی (b) و اصلاح شده با مخلوط نقاط کوانتومی گرافن و مایع یونی (a) در حضور $500 / 0 \text{ M } \mu$ لوودوپا نشان می دهد که جریان های به دست آمده حاصل از اکسایش لوودوپا در سطح الکتروود خمیر کربن اصلاح شده با مخلوط نقاط کوانتومی گرافن و مایع یونی (a) تقریباً پنج برابر بیشتر از جریان به دست آمده با استفاده از الکتروود خمیر کربن ساده (d) می باشد. (شدت جریان در سطح الکتروود خمیر کربن اصلاح نشده برابر با ۸/۸۴ میکرو آمپر و در سطح الکتروود اصلاح شده با مخلوط نقاط کوانتومی گرافن و مایع یونی در حدود ۴۲/۱ میکرو آمپر به دست آمد). همچنین پتانسیل اکسایش لوودوپا در سطح الکتروود خمیر کربن اصلاح شده با مخلوط نقاط کوانتومی گرافن و مایع یونی (a) در مقایسه با پتانسیل اکسایش این ترکیب در سطح الکتروود خمیر کربن ساده (d) در حدود $60 / 0 \text{ mV}$ به سمت پتانسیل کمتر مثبت جا به جا شده است. این مشاهده حاکی از آن است که مخلوط کردن مایع یونی با نقاط کوانتومی گرافن، کارایی الکتروود را در اکسایش لوودوپا به طور قابل ملاحظه ای افزایش می دهد. نتایج نشان می دهد که بیشترین چگالی جریان و در نتیجه بیشترین حساسیت مربوط به الکتروود اصلاح شده با مخلوط نقاط کوانتومی گرافن و مایع یونی می باشد.



شکل ۳-۳ ولتاموگرام چرخه‌ای الکتروود خیمیر کربن ساده (d)، خیمیر کربن اصلاح‌شده با گرافن کوانتوم دات (c)، خیمیر کربن اصلاح‌شده با مایع یونی (b) و خیمیر کربن اصلاح‌شده با مخلوط گرافن کوانتوم دات و مایع یونی (a) در حضور $5.0 \mu\text{M}$ لوودوپا در $\text{pH} = 7.0$ نمودار میله ای، نشان دهنده چگالی جریان مربوط به الکتروود های مختلف می‌باشد.

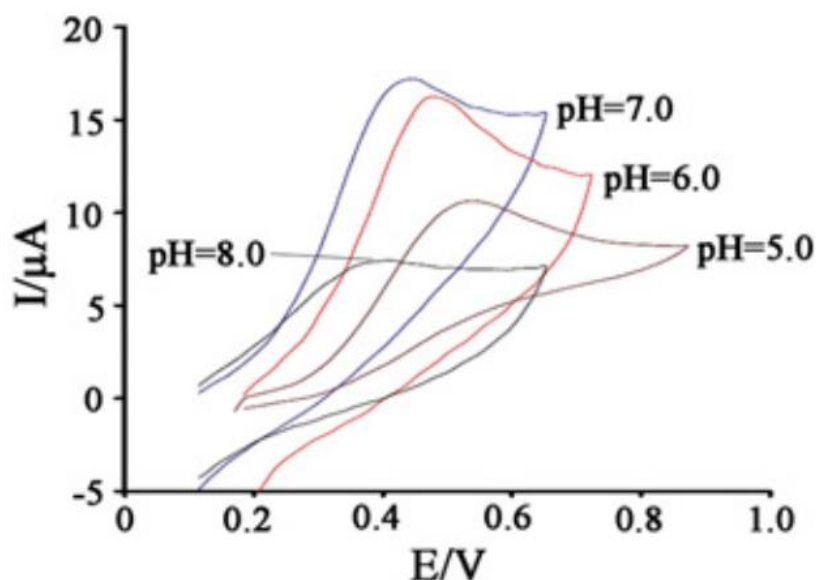
۳-۱-۳ - بهینه سازی pH

همان‌طور که از ساختار لوودوپا می‌توان استنباط کرد، رفتار الکتروشیمیایی لوودوپا طبق شکل ارائه شده ۳-۴ در سطح الکتروودها وابسته به تغییرات pH می‌باشد.



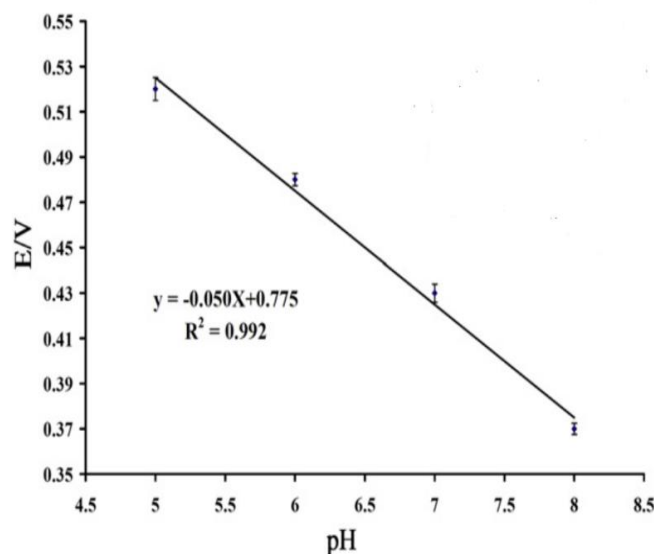
شکل ۳-۴ مکانیسم کلی برای اکسایش الکتروشیمیایی لوودوپا

لذا باید اثر این پارامتر را نیز در رفتار الکتروشیمیایی لوودوپا بررسی کرد. شکل ۳-۵ نمودار تغییرات پتانسیل برحسب pH و ولتاموگرام‌های به دست آمده از این ترکیب را در pH های مختلف نشان می‌دهد.



شکل ۳-۵ ولتاموگرام به دست آمده در pH های مختلف، به ترتیب از راست به چپ pH های ۵/۰، ۶/۰، ۷/۰ و ۸/۰

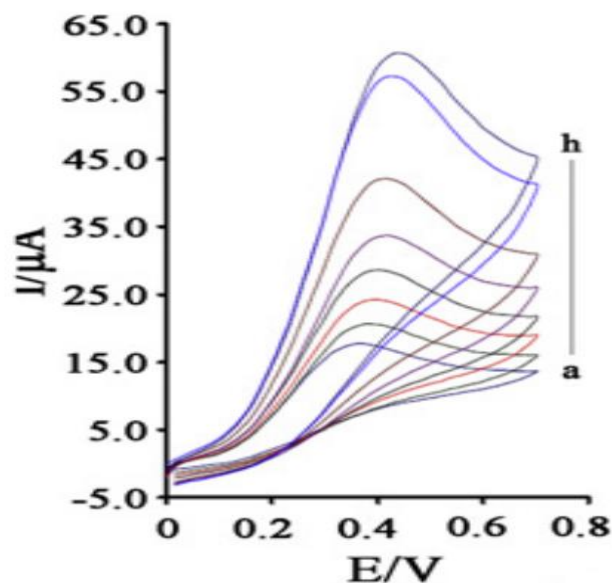
همچنین نمودار تغییرات پتانسیل برحسب تغییرات pH برای لوودوپا در شکل ۳-۶ ارائه شده است. همان طور که ملاحظه می‌شود بیشترین حساسیت در $pH = 7.0$ مشاهده می‌شود. لذا این pH به عنوان pH بهینه برای ادامه آنالیز لوودوپا انتخاب شد. از طرفی تغییرات پتانسیل نسبت به pH نشان می‌دهد که فرایند اکسایش این ترکیب به همراه مبادله پروتون می‌باشد و تعداد پروتون و الکترون‌های مبادله شده با هم برابر است.



شکل ۳-۶ نمودار تغییرات پتانسیل برحسب تغییرات pH در حضور $300 \mu\text{M}$ لوودوپا و محلول بافر فسفات 0.1M

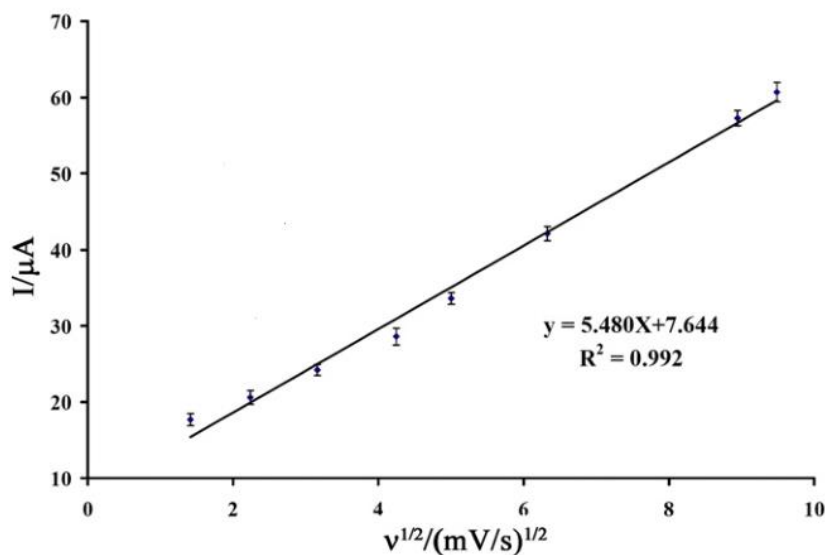
۳-۱-۴ - بررسی اثر سرعت روبش و تعیین پارامتر α

منحنی‌های $\text{Log } i$ نسبت به η ($E_{\text{eq}} - E = \eta$) به عنوان منحنی‌های تافل نامیده می‌شوند که روش مناسبی برای ارزیابی پارامترهای سینتیکی در اختیار قرار می‌دهد. به‌طور کلی شاخه آندی در این نمودارها دارای شیب $(1 - \alpha) F / n \alpha$ و شاخه کاتدی دارای شیب $F / \alpha n$ - $2.3RT$ می‌باشد. برای به دست آوردن این نمودارها از ولتاموگرام‌های چرخه‌ای الکتروود اصلاح‌شده در حضور گونه استفاده می‌شود. در این تحقیق نیز، اثر سرعت روبش پتانسیل بر رفتار الکتروشیمیایی لوودوپا در سطح الکتروود خمیر کربن اصلاح‌شده با مخلوط گرافن کوانتوم دات و مایع یونی بررسی شد تا بدین طریق نحوه رسیدن انالیت به سطح الکتروود مشخص گردد. لذا برای بررسی انتشاری یا جذب سطحی بودن فرایند اکسایش لوودوپا، ولتاموگرام چرخه‌ای الکتروود خمیر کربن اصلاح‌شده در سرعت‌های مختلف ثبت شد (شکل ۳-۷)



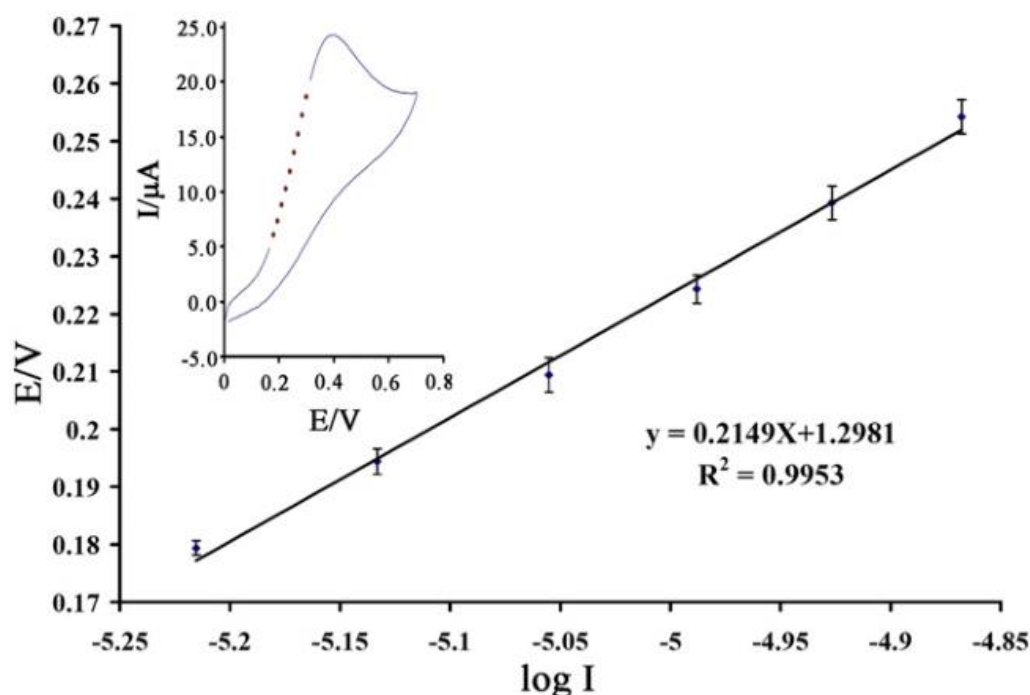
شکل ۳-۷ ولتاموگرام های چرخه ای در سرعت اسکن های مختلف ۰/۲، ۰/۵، ۰/۱۰، ۰/۲۵، ۰/۴۰، ۰/۸۰ و 90 mV s^{-1} در محلول بافر فسفات 0.1 M ، $\text{pH} = 7.0$ ، حاوی $700 \text{ } \mu\text{M}$ لوودوپا

نتایج بررسی ها نشان می دهد که در تمام سرعت های روبش، شدت جریان با جذر سرعت روبش پتانسیل رابطه خطی دارد (شکل ۳-۸) که این امر نشان دهنده نفوذی بودن فرایند رسیدن لوودوپا به سطح الکتروود اصلاح شده است.



شکل ۳-۸ نمودار تغییرات جریان بر حسب جذر سرعت روبش برای اکسیداسیون لوودوپا در سطح الکتروود اصلاح شده با مخلوط نقاط کوانتومی گرافن و مایع یونی

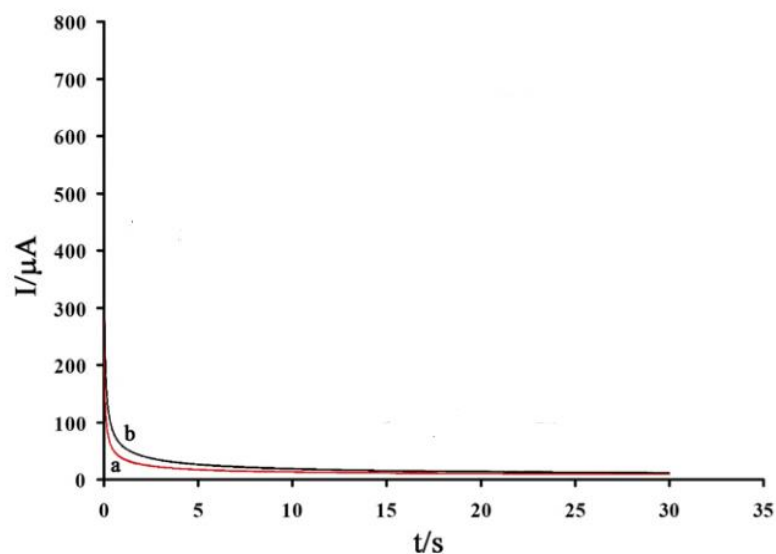
در ادامه برای تعیین ضریب انتقال الکترون (α)، یکی از ولتاموگرام‌هایی که در سرعت روبش پایین گرفته شده را انتخاب نموده و با انتخاب داده های مربوط به شیب ولتاموگرام انتخابی (مربوط به زمانبست که واکنش تحت کنترل انتقال الکترونی است)، منحنی تغییرات پتانسیل برحسب لگاریتم شدت جریان رسم شد (شکل ۳-۹)، که در نهایت، با استفاده از شیب منحنی تافل حاصله، ضریب انتقال الکترون 0.86 محاسبه شد.



شکل ۳-۹ نمودار تافل برای الکتروود اصلاح شده با مخلوط نقاط کوانتومی گرافن و مایع یونی در بافر فسفات $0.1M$ ($pH=7.0$) با سرعت روبش 10.0 mV s^{-1} در حضور $70.0 / 0 \mu M$ لوودوپا

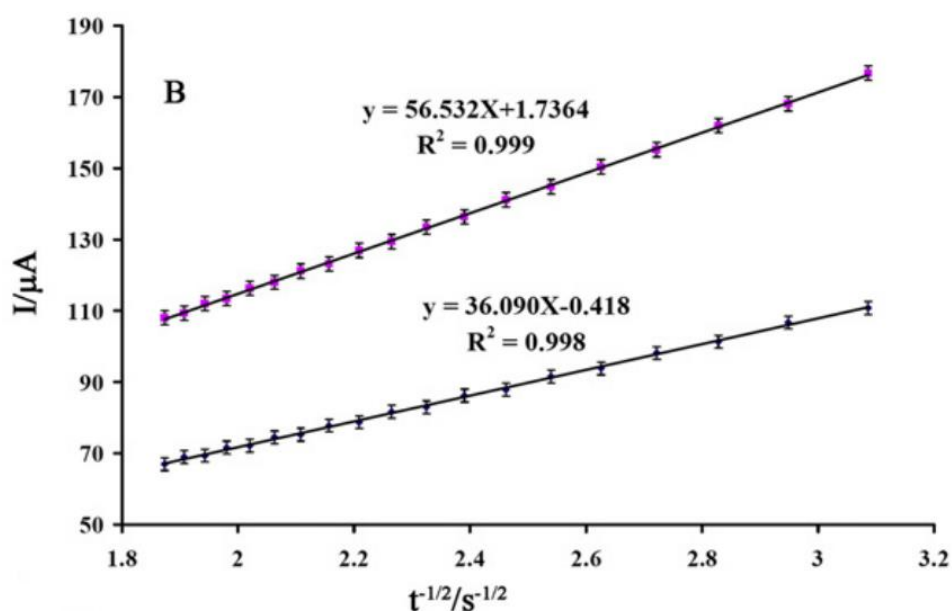
۳-۱-۵ - بررسی‌های کرونوآمپرومتری

شکل ۳-۱۰ مطالعات کرونوآمپرومتری اکسایش لوودوپا در سطح الکتروود اصلاح شده با مخلوط گرافن کوانتوم دات و مایع یونی را جهت محاسبه ضریب نفوذ لوودوپا نشان می دهد. برای این کار محلول هایی با غلظت های مختلف ($30.0/0$ و $50.0/0$ میکرومولار) از لوودوپا در سل الکترو شیمیایی ریخته و با اعمال پله پتانسیل مناسب (حدود $50.0/0 \text{ mV}$)، کرونوآمپروگرام ها رسم شدند.



شکل ۳-۱۰ کروماتوگرام های الکتروود اصلاح شده با مخلوط گرافن کوانتوم دات و مایع یونی در حضور (a) ۳۰۰/۰ و (b) ۵۰۰/۰ μM لوودوپا

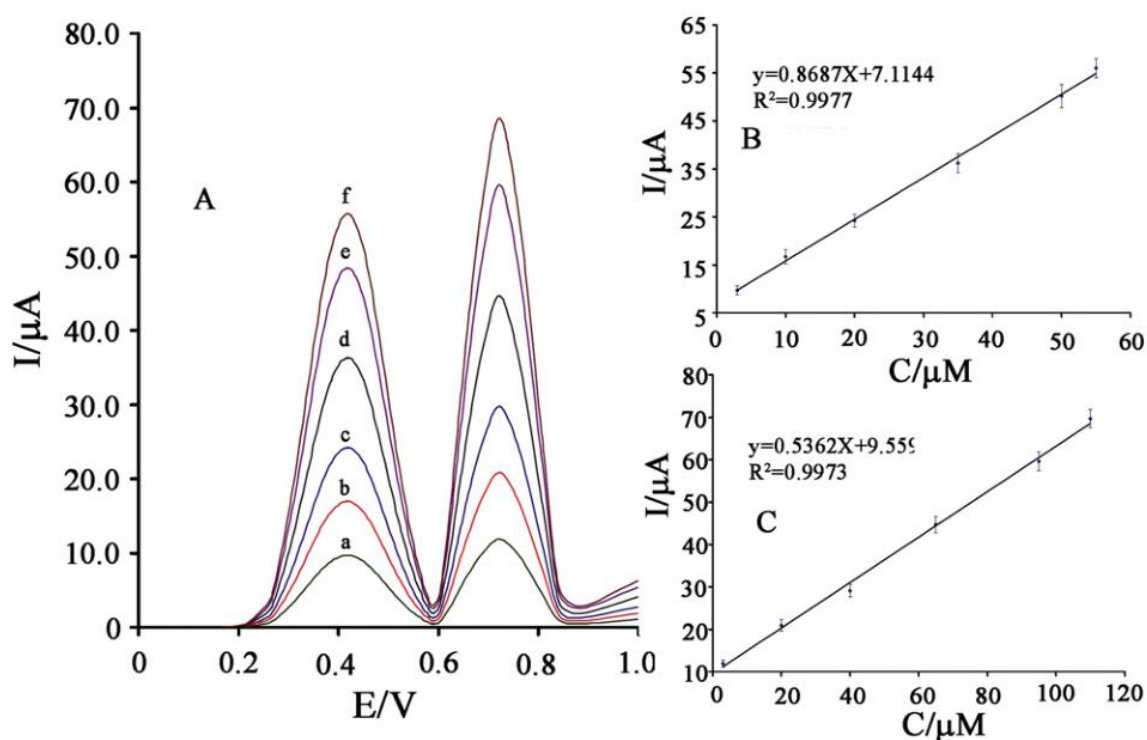
نتایج به دست آمده نشان می دهد، جریان نسبت به زمان روند نزولی دارد، که به خوبی نمایانگر رفتار کاترلی در سطح الکتروود است. شکل ۳-۱۱ تغییرات I بر حسب $t^{-1/2}$ برای غلظت های مختلف لوودوپا را نشان می دهد. با استفاده از شیب نمودار حاصل و معادله کاترل مقدار ضریب نفوذ لوودوپا $10^{-5} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$ به دست آمد.



شکل ۳-۱۱ معادلات کاترل به دست آمده از بررسی های کروماتوگری لوودوپا در غلظت های مختلف

۳-۱-۶ - بررسی امکان آنالیز همزمان لوودوپا و سروتونین

از آن جهت که سروتونین می‌تواند بر روی عملکرد دارویی لوودوپا تاثیرگذار باشد، لذا اندازه‌گیری همزمان آن با لوودوپا حائز اهمیت است. زیرا سروتونین با جذب لوودوپا و کربوکسیل زدایی آن، باعث تبدیل لوودوپا به دوپامین می‌شود. به همین دلیل اندازه‌گیری همزمان سروتونین و لوودوپا در ادرار و خون بیماران مبتلا به پارکینسون دارای اهمیت بالایی است. در این تحقیق، به امکان بررسی این امر در سطح الکتروود اصلاح‌شده با مخلوط نقاط کوانتومی گرافن و مایع یونی می‌پردازیم. شکل ۳-۱۲ منحنی موج مربعی الکتروود اصلاح‌شده در حضور غلظت‌های مختلفی از لوودوپا و سروتونین را نشان می‌دهد. تغییرات همزمان لوودوپا و سروتونین امکان ایجاد دو سیگنال مجزا با اختلاف پتانسیل حدود ۳۲۰ میلی‌ولت را ایجاد می‌نماید که این مقدار برای آنالیز همزمان دو گونه مناسب می‌باشد (پتانسیل اکسیداسیون لوودوپا در حدود ۴۰۰ و سروتونین در حدود ۷۲۰ میلی‌ولت است).



شکل ۳-۱۲ (A) ولتاموگرام‌های موج مربعی در محلول بافر فسفات ۰/۱M (pH=۶/۰) در سطح الکتروود خمیر کربن اصلاح‌شده با نقاط کوانتومی گرافن و مایع یونی در محلول‌های متفاوت از لوودوپا و سروتونین ۱ (۳/۰+۳/۳)، ۲ (۲/۰+۲/۲)، ۳ (۲/۰+۱/۰)، ۴ (۳/۵/۰+۶/۵/۰)، ۵ (۵/۰/۰+۹/۵/۰) و ۶ (۵/۰/۰+۱۱/۰/۰) که در آن مقدار اول مربوط به غلظت لوودوپا و مقدار دوم مربوط به غلظت سروتونین برحسب μM می‌باشند (B) نمودار جریان پیک ولتاموگرام‌های موج مربعی رسم شده برحسب غلظت‌های مختلف لوودوپا (C) نمودار جریان ولتاموگرام‌های موج مربعی رسم شده برحسب غلظت‌های مختلف سروتونین

۳-۱-۷ - بررسی پایداری و تکرارپذیری الکتروود اصلاح شده

جهت بررسی پایداری الکتروود خمیر کربن اصلاح شده با گرافن کوانتوم دات و مایع یونی، الکتروود پیشنهادی به مدت ۲۰ روز در pH بهینه نگهداری و سپس در حضور ۱۰ میکرومولار لوودوپا و ۲۰ میکرومولار سروتونین، ولتاموگرام موج مربعی آن‌ها گرفته شد. پس از مقایسه ولتاموگرام‌ها، مشخص گردید که فقط ۱/۲٪ نسبت به سیگنال‌های گرفته شده در ۲۰ روز گذشته، کاهش جریان وجود دارد که این به معنای پایداری الکتروود پیشنهادی بعد از مدت بیست روز می‌باشد. در ادامه جهت بررسی تکرارپذیری الکتروود پیشنهادی، چهار الکتروود خمیر کربن اصلاح شده با گرافن کوانتوم دات و مایع یونی به همان روش توضیح داده شده در فصل قبل، تهیه و در حضور ۱۰ میکرومولار لوودوپا و ۲۰ میکرومولار سروتونین، هفت مرتبه ولتامتری از آن‌ها ثبت شد. پس از بررسی، میزان RSD هر یک از آنها در حدود ۳/۵٪ محاسبه شد که به معنای توانایی تکرارپذیری الکتروود پیشنهادی بود.

۳-۱-۸ - بررسی مزاحمت‌ها و آنالیز نمونه‌های حقیقی

برای بررسی مزاحمت‌های احتمالی و جهت ایجاد شرایط مناسب در آنالیز نمونه‌های حقیقی، محلولی با غلظت $10/0 \mu\text{M}$ از لوودوپا انتخاب شد. برای این منظور و برای محاسبه اثر هر یک از ترکیبات که به‌عنوان مزاحم، مورد بررسی قرار گرفت، چنانچه تغییرات جریان لوودوپا در حضور ترکیبات مزاحم بیشتر از ۵٪ باشد آن گونه به‌عنوان مزاحم شناخته می‌شود. لذا غلظت گونه مزاحم آنقدر کاهش داده می‌شود تا میزان تغییرات به کمتر از ۵٪ کاهش یابد. مشاهدات نشان دادند که در سطح غلظتی $1000/0$ برابر از گلوکز، متیونین، آلانین، اسکوربیک اسید (پس از افزودن اسکوربیک اکسیداز)، NO_3^- , Na^+ , Cl^- و $300/0$ برابر اوریک اسید، هیچ مزاحمتی برای آنالیز لوودوپا ایجاد نشد. پس از آن، به‌منظور ارزیابی کارایی الکتروود ساخته شده در اندازه‌گیری لوودوپا در نمونه‌های حقیقی، از الکتروود مورد نظر برای اندازه‌گیری لوودوپا و سروتونین در نمونه ادرار و سرم استفاده شد که در این مورد از روش افزودن استاندارد استفاده شد. که نتایج حاصل از آن در جدول ۳-۱ نشان داده شده است. نتایج حاکی از آن است که الکتروود پیشنهادی -RTIL/GQD/CPE قابلیت خوبی در جهت آنالیز نمونه‌های حقیقی دارد.

جدول ۱-۳ نتایج حاصل از آنالیز لوودوپا و سروتونین در نمونه های حقیقی (n=۵)

نمونه	لوودوپا اضافه شده (μM)	سروتونین اضافه شده (μM)	لوودوپا مشاهده شده (μM)	سروتونین مشاهده شده (μM)
سرم	-	-	< LOD	< LOD
	۱۰	۲۰	$9/87 \pm 0/44$	$20/45 \pm 0/67$
ادرار	-	-	< LOD	< LOD
	۲۰	۴۰	$20/67 \pm 0/87$	$40/89 \pm 1/22$

\pm نشان دهنده انحراف استاندارد است

غلظت ها بر حسب μM می باشد.

۳-۱-۹ - نتیجه گیری

در این بخش رفتار الکتروشیمیایی لوودوپا به عنوان یکی از داروهای استفاده شده در بیماران مبتلا به پارکینسون، در سطح الکتروکد خمیر کربن اصلاح شده با گرافن کوانتوم دات و مایع یونی، مورد بررسی قرار گرفت. نتایج حاکی از آن است که پتانسیل اکسایش لوودوپا در سطح الکتروکد خمیر کربن اصلاح شده گرافن کوانتوم دات و مایع یونی در حدود $60/0 \text{ mV}$ نسبت به الکتروکد اصلاح نشده به سمت پتانسیل کمتر مثبت جابه جا شده است. همچنین با استفاده از داده های حاصل از کروئوآمپرومتری و استفاده از روابط کاترل مقدار ضریب نفوذ لوودوپا $2/36 \times 10^{-5} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$ به دست آمد. با استفاده از روش ولتامتری موج مربعی حد تشخیص الکتروکد اصلاح شده برای لوودوپا برابر با $10/0 \text{ nM}$ با گستره خطی $0/05$ تا $250 \mu\text{M}$ حاصل شد. میزان گستره محدوده خطی برای سروتونین $0/5$ تا $500 \mu\text{M}$ و حد تشخیص الکتروکد پیشنهادی برای آن $0/1 \mu\text{M}$ به دست آمد. همین طور در این پروژه به بررسی امکان آنالیز همزمان لوودوپا و سروتونین اسید پرداختیم. آنالیز همزمان این دو ترکیب در سطح الکتروکد اصلاح شده با استفاده از ولتامتری موج مربعی دو پیک کاملاً مجزا را نشان می دهد. این موضوع تایید می کند که امکان آنالیز همزمان این دو ترکیب بدون تاثیر متقابل بر روی همدیگر وجود دارد. همچنین آنالیز نمونه های حقیقی و مقایسه آن با روش های استاندارد، توانایی بالای این حسگر در آنالیز نمونه های حقیقی را تایید نمود.

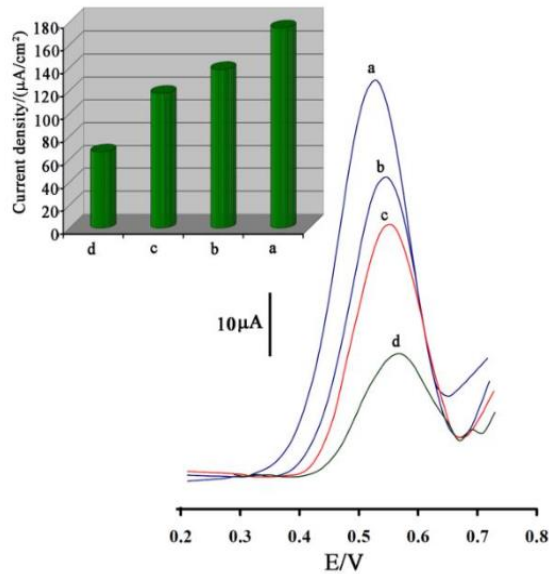
۳-۲ - بررسی رفتار الکتروشیمیایی متیل دوپا با $\text{GQD}/1\text{B3MIPF}_6/\text{CPE}$

در این کار از یک مایع یونی به عنوان حدواسط جهت اندازه گیری متیل دوپا استفاده شده است. در ابتدا روش سنتز نانو صفحات گرافن کوانتوم دات و نحوه ساخت الکتروکد توسط آن بیان می شود و سپس جهت دستیابی به بهترین حساسیت در اندازه گیری متیل دوپا، عوامل مؤثر بر شدت جریان آندی از جمله pH و

سرعت رویش پتانسیل مورد بررسی قرار می‌گیرد. در هر مورد جهت انتخاب و بهینه سازی، تمام پارامترها ثابت نگه داشته شد و فقط پارامتر مورد بررسی تغییر داده شد و نتایج مورد بررسی قرار گرفت و ثبت شد. در نهایت نیز، امکان استفاده از حسگر پیشنهادی در نمونه‌های حقیقی مورد بررسی قرار گرفت.

۳-۲-۱ - بررسی اثر کاتالیزوری الکتروکود، $1B3MIPF_6$ و نانوکامپوزیت $6GQD/1B3MIPF_6$

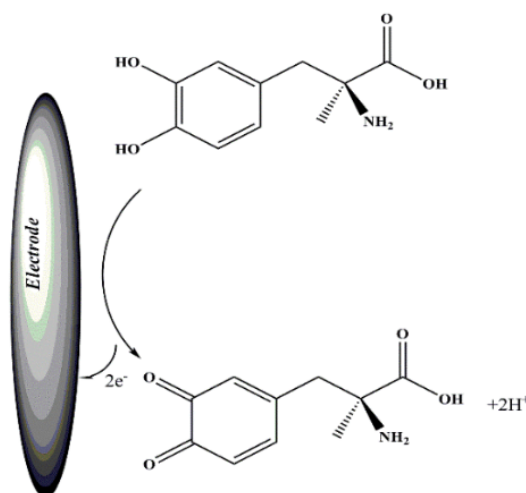
در شکل ۳-۱۲، ولتاموگرام های موج مربعی $0.08 M \mu$ متیل دوپا در سطح الکتروکود اصلاح شده با نانو کامپوزیت گرافن کوانتوم دات و مایع یونی ۱- بوتیل ۳- متیل ایمیدازولیوم هگزافلوروفسفات (a)، خمیر کربن اصلاح شده با مایع یونی نام برده شده (b)، خمیر کربن اصلاح شده با نانو صفحات گرافن کوانتوم دات (c) و خمیر کربن ساده (d) در بافر فسفات با $pH = 7.0$ نشان داده شده است. همان طور که در شکل ۳-۱۲ مشاهده می‌شود، اکسایش متیل دوپا در سطح الکتروکود خمیر کربن ساده دارای شدت جریان پایینی است. پس از افزودن نانو صفحات نقاط کوانتومی گرافن به سطح الکتروکود شدت جریان افزایش یافته و پتانسیل اکسایش به میزان اندکی کاهش می‌یابد. در سطح الکتروکود اصلاح شده با مایع یونی نسبت به الکتروکود خمیر کربن ساده و همچنین الکتروکود خمیر کربن اصلاح شده با نانو صفحات نقاط کوانتومی گرافن، همچنان شدت جریان اکسایش افزایش یافته و پتانسیل کاهش می‌یابد. لذا می‌توان دریافت که امکان بهبود بیشتر سطح الکتروکود با تلفیق این دو اصلاح کننده وجود دارد. منحنی a در شکل ۳-۱۳ نشان دهنده افزایش در شدت جریان اکسایش متیل دوپا در حضور اصلاح کننده های مایع یونی و نانو صفحات نقاط کوانتومی گرافن است. همچنین چگالی جریان برای متیل دوپا با الکترودهای مختلف به دست آمد، که نتایج به دست آمده در نمودار میله ای شکل ۳-۱۲ نشان می‌دهد، حضور نانو صفحات نقاط کوانتومی گرافن و مایع یونی بایکدیگر در الکتروکود اصلاح شده باعث افزایش هدایت جریان الکتروکود می‌شوند.



شکل ۳-۱۳ ولتاموگرام موج مربعی الکتروود خمیر کربن ساده (d)، خمیر کربن اصلاح شده با نانو صفحات نقاط کوانتومی گرافن (c)، خمیر کربن اصلاح شده با مایع یونی (b) خمیر کربن اصلاح شده با نانوکامپوزیت $GQD/1B3MIPF_6$ در حضور $80 \mu M$ متیل دوپا در $pH = 7.0$ شکل داخلی نشان دهنده چگالی جریان مربوط به الکتروود های مختلف می باشد.

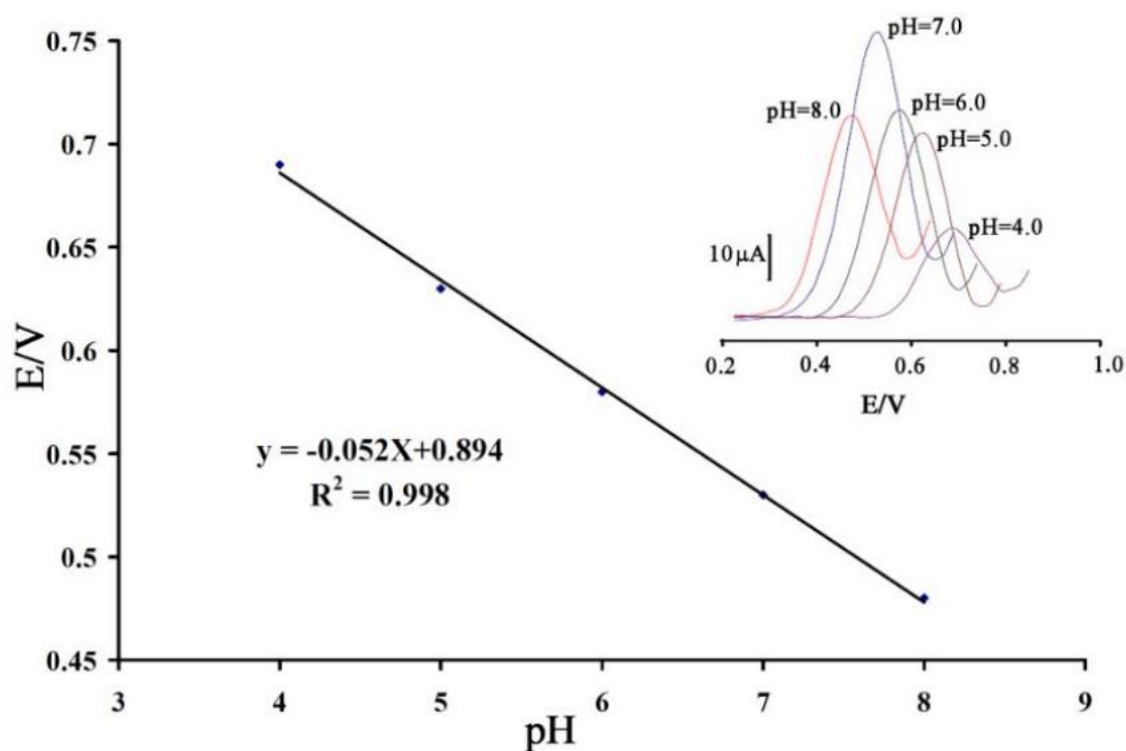
۳-۲-۲ - بهینه سازی pH

مطالعات کتابخانه ای نشان می دهد که واکنش اکسایش متیل دوپا مطابق شکل ارائه شده (شکل ۳-۱۴) در سطح الکتروودها، وابسته به تغییرات pH است.



شکل ۳-۱۴ مکانیسم کلی برای اکسایش الکتروشیمیایی متیل دوپا

لذا بهینه سازی pH برای افزایش حساسیت در متیل دوپا ضروری به نظر می رسد. برای تعیین pH بهینه در آنالیز متیل دوپا، ولتاموگرام های چرخه ای الکتروکود خمر کربن اصلاح شده با نانوکامپوزیت GQD/ 1B3MIPF₆ را در حضور ۸۰/۰ μM متیل دوپا در pH های مختلف ثبت و منحنی جریان کاتالیزوری این ترکیب برحسب pH در شکل ۳-۱۵ رسم شد. همان طور که ملاحظه می شود بیشترین شدت جریان کاتالیزوری در pH= ۷/۰ برای متیل دوپا است. لذا این pH به عنوان pH بهینه انتخاب شد و در طی انجام آزمایش، همواره از این pH استفاده شد. همچنین از روی نمودار مربوط به تغییرات پتانسیل برحسب pH نیز، می توان به تعداد الکترون های درگیر در طی انجام واکنش پی برد.

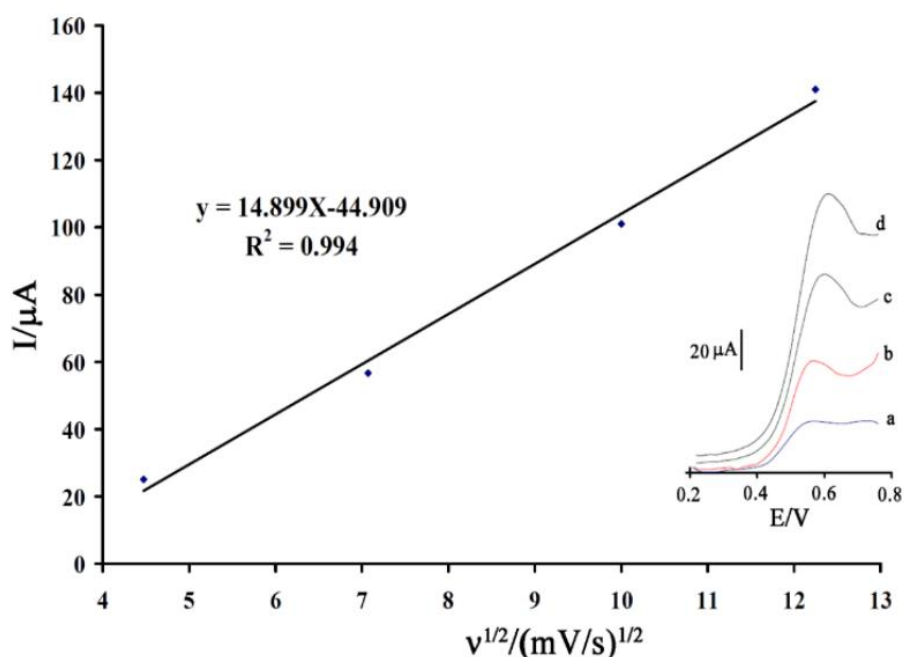


شکل ۳-۱۵ نمودار تغییرات پتانسیل برحسب تغییرات pH در حضور ۸۰/۰ μM متیل دوپا و محلول بافر فسفات M ۱/۰، شکل داخلی: ولتاموگرام های به دست آمده در pH های مختلف، به ترتیب از راست به چپ pH های ۴/۰، ۵/۰، ۶/۰ و ۷/۰

۳-۲-۳- بررسی اثر سرعت روبش و تعیین پارامتر α

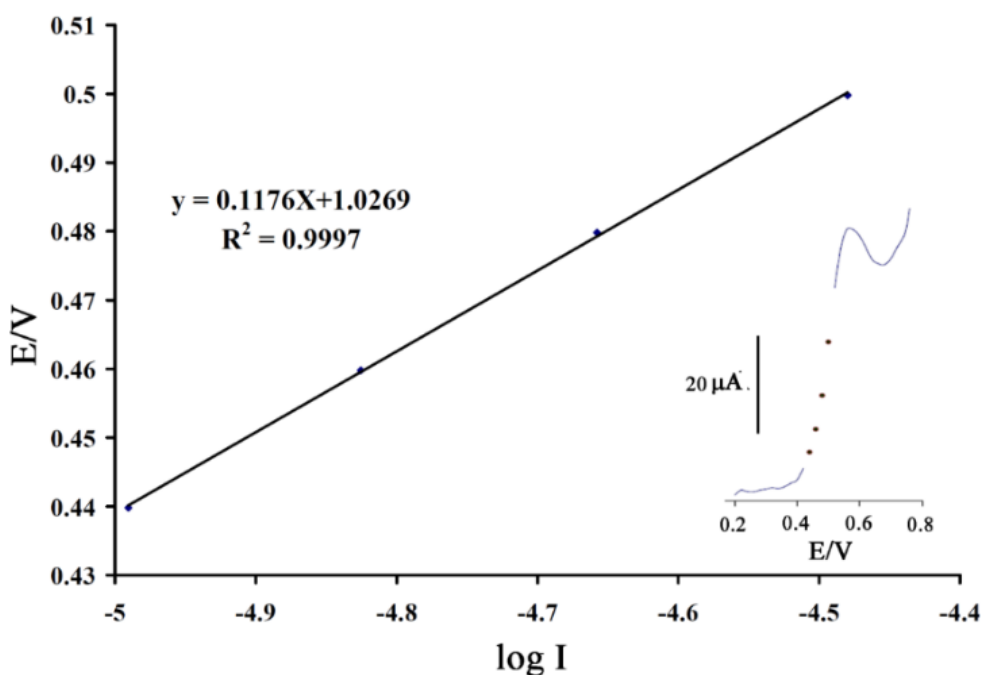
به منظور بررسی های مکانیزمی برای اکسایش متیل دوپا در سطح الکتروکود خمر کربن اصلاح شده، از جهت نفوذی و یا جذب سطحی بودن فرایند اکسایش، از تکنیک ولتامتری چرخه ای و اثر سرعت های مختلف روبش پتانسیل استفاده شد. شکل ۳-۱۶ نتایج تغییرات شدت جریان اکسایشی برحسب جذر سرعت

رویش، برای الکتروود اصلاح شده با نانوکامپوزیت 1B3MIPF /GQD در حضور متیل دوپا به همراه ولتاموگرام‌های چرخه‌ای مربوطه را نشان می‌دهد.



شکل ۳-۱۶ نمودار تغییرات جریان برحسب جذر سرعت رویش برای اکسیداسیون $0.1 \mu M$ / 700 متیل دوپا در سطح الکتروود اصلاح شده با نانوکامپوزیت 1B3MIPF /GQD، شکل داخلی، ولتاموگرام های اکسیداسیون متیل دوپا در سرعت های رویش (a) $20/0$ ، (b) $50/0$ ، (c) $100/0$ و (d) $150/0 mV s^{-1}$ در محلول بافر فسفات $0.1 M$ ، $pH=7/0$

رابطه خطی میان تغییرات شدت جریان اکسایشی متیل دوپا با جذر سرعت در سطح الکتروود اصلاح شده، نشان دهنده نفوذی بودن فرایند اکسایش این ترکیبات است. از طرفی با افزایش سرعت رویش، پتانسیل دماغه آندی این ترکیبات به سمت مقایر مثبت تر جابه جا شده که تاییدی بر محدودیت سینتیکی اکسایش این ترکیب با افزایش سرعت رویش می‌باشد. در ادامه، برای تعیین ضریب انتقال الکترون (α) از منحنی تافل استفاده شد. بدین منظور منحنی تغییرات پتانسیل اکسایش متیل دوپا برحسب $\log L$ شدت جریان رسم و با استفاده از رابطه (۱ - ۳) مقدار ضریب انتقال الکترون محاسبه شد (شکل ۳-۱۶). با توجه به شیب به دست آمده مقدار $\alpha = 0.75$ می‌باشد.



شکل ۳-۱۷ نمودار تافل برای الکتروود اصلاح شده با نانوکامپوزیت B3MIPF/GQD در بافر فسفات ۰.۰۱M / ۰، ۰ pH=۷ و سرعت روبش 50 mVs^{-1}

۳-۲-۳ - بررسی مزاحمت ها

پس از تعیین شرایط بهینه، به منظور تعیین میزان گزینش پذیری روش، تأثیر حضور گونه‌های مختلف بر شدت جریان پیک آندی متیل دوپا مورد مطالعه و بررسی قرار گرفت. برای بررسی اثر مزاحمت سایر گونه‌ها بر روی سیگنال اکسایشی متیل دوپا، نحوه عمل بدین صورت بود که تحت شرایط بهینه و انتخابی و در حضور متیل دوپا با غلظت 5.0×10^{-6} مولار، جریان پیک متناسب با این غلظت در محدوده ولتاژ صفر تا ۸۵۰ میلی‌ولت نسبت به الکتروود مرجع Ag/AgCl سه مرتبه اندازه‌گیری شد. سپس محلول‌هایی با همان شرایط قبلی و در حضور گونه‌های بالقوه مزاحم مورد بررسی قرار گرفت. گونه‌هایی که خطایی بیش از $\pm 5\%$ جریان ایجاد کنند به عنوان گونه مزاحم در نظر گرفته می‌شوند. سپس برای تعیین حد مزاحمت گونه‌ها، آنقدر حد غلظتی کاهش داده شد تا آستانه مزاحمت آن‌ها تعیین گردید. به این ترتیب مزاحمت برخی آنیون‌ها، کاتیون‌ها، اسید آمینه‌ها، قندها و گونه‌های مختلف مورد بررسی قرار گرفت. نتایج این بررسی در جدول (۳-۲) نشان داده شده است.

جدول ۲-۳ مطالعه مزاحمت ها برای تشخیص $50/0 \mu\text{M}$ متیل دوپا

حد مزاحمت	گونه‌های مزاحم
۵۰۰	گلوکز، فنیل آلانین، تریپتوفان، گلوتامیک اسید
۲۰۰	Mg^{2+} , Br^- , Li^+ , K^+ , Na^+ , Cl^-
اشباع	نشاسته

۳-۲-۴ - آنالیز نمونه های حقیقی

برای بررسی توانایی الکتروود پیشنهادی در آنالیز نمونه‌های حقیقی، نمونه‌های قرص و سرم به‌عنوان نمونه حقیقی آنالیز قرار گرفتند. در این راستا مطابق مطالب گفته‌شده در بخش ۶-۲، نمونه‌های حقیقی آماده‌سازی شده و سپس توسط روش افزایش استاندارد، میزان نمونه موجود تعیین شد. در ادامه میزان به‌دست‌آمده با سایر مقالات کار شده در این زمینه مقایسه شد که تمامی داده‌های حاصل از آن در جدول ۳-۳ گزارش شده است.

جدول ۳-۳ تعیین متیل دوپا در نمونه‌های حقیقی (n= ۳)

T _{exp}	T _{tab} (%:۹۸) (۰/۰۵)	F _{exp}	F _{tab} (%:۹۵) (۰/۰۵)	مقالات کار شده (μM)	یافت شده (μM)	مورد انتظار (μM)	اضافه شده (μM)	نمونه
۱/۹	۳/۸	۹/۳	۱۹/۰	$\pm 0/66$ ۵/۵۶	$\pm 0/54$ ۴/۸۵	۵	-	قرص
۲/۸	۳/۸	۱۶ ۱۰	۱۹/۰	$\pm 0/98$ ۱۴/۷۸	$\pm 0/89$ ۱۵/۵۵	۱۵	۱۰	
-	-	-	-	< LOD	< LOD	-	-	سرم
۳/۵	۳/۸	۱۵ ۱۳	۱۹/۰	$\pm 1/05$ ۵۰/۵۹	$\pm 1/02$ ۵۰/۸۹	۵۰	۵۰	

همان‌طور که از داده‌های نمایش داده‌شده در جدول پیداست، حسگر پیشنهادی $\text{GQD}/1\text{B3MIPF}_6$ همان‌طور که از داده‌های نمایش داده‌شده در جدول پیداست، حسگر پیشنهادی CPE توانایی خوبی در آنالیز نمونه‌های حقیقی دارد.

۳-۲-۵ - مقایسه عملکرد حسگر پیشنهادی با سایر حسگرهای الکتروشیمیایی

از آنجاکه متیل دوپا، ماده‌ای الکترواکتیو است، لذا کارهای الکتروشیمیایی زیادی در جهت شناسایی آن به این طریق انجام شده است. به‌منظور مقایسه نحوه عملکرد حسگر پیشنهادی در شناسایی متیل دوپا، در جدول ۳-۴، مقایسه‌ای از لحاظ حد تشخیص و گستره خطی میان این الکتروود با سایر الکتروودهای اصلاح‌شده با سایر اصلاحگرها، انجام شده است.

جدول ۳-۴ داده‌های تجزیه‌ای گزارش‌شده توسط برخی حسگرهای الکتروشیمیایی گزارش‌شده

منبع	حد تشخیص (μM)	گستره خطی (μM)	pH	الکتروود اصلاح‌شده
[۸۸]	۰/۰۳	۰/۰۸ - ۳۸۰	۷	MgO-IL-CPE
[۸۹]	۰/۰۳	۰/۰۶ - ۶۰۰	۷	Fe:Co Nanoalloy-CPE
[۹۰]	۰/۱	۰/۴ - ۴۰۰	۷	CPE-MWCNTs-IL
این مطالعه	۰/۰۱	۰/۰۴ - ۷۵۰	۷	GQDs-IL-CPE

۳-۲-۶ - نتیجه گیری

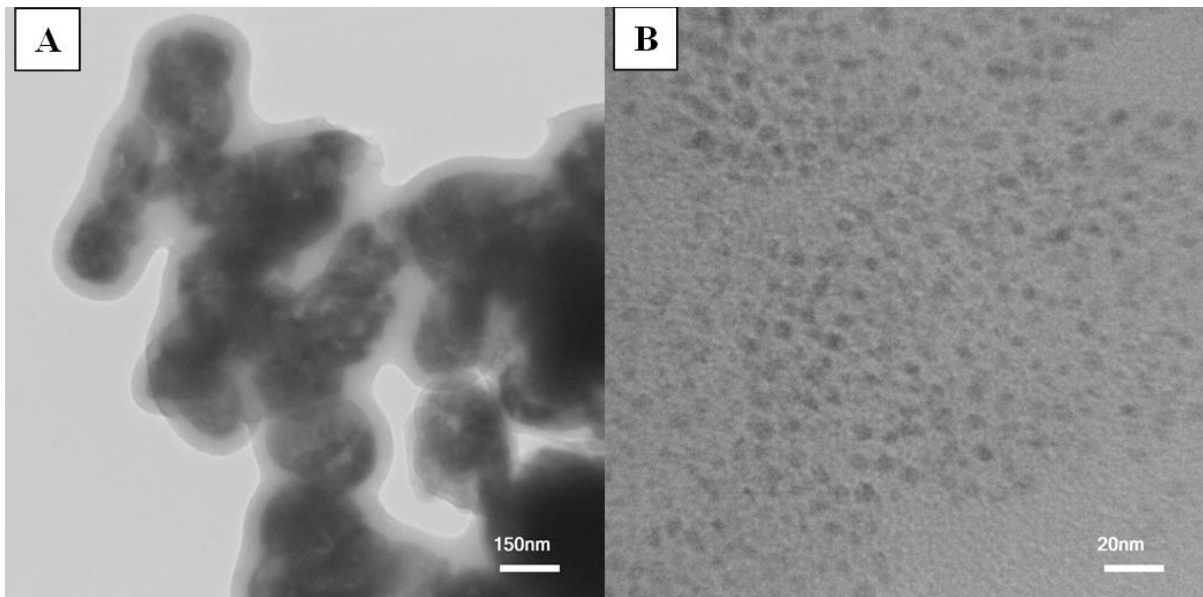
در طی این تحقیق، حسگر الکتروشیمیایی بر پایه ترکیب نانو صفحات نقاط کوانتومی گرافن و مایع یونی ۱- بوتیل، ۳- متیل ایمیدازولیوم هگزاfluوروفسفات جهت آنالیز متیل دوپا در pH=۷ ساخته شد. با توجه به آزمایشات صورت گرفته، مشخص شد که حسگر پیشنهادی GQD/1B3MIPF 6 /CPE توانایی و قابلیت‌های بالایی در تعیین متیل دوپا دارد. همچنین گستره خطی آن ۰/۰۴ - ۷۵۰ میکرومولار و حد تشخیص آن نیز ۰/۰۱ میکرومولار تعیین شد. در نهایت نیز این الکتروود به خوبی توانست مقادیر متیل دوپا موجود در نمونه‌های حقیقی را تشخیص دهد.

۳-۳ - بررسی رفتار الکتروشیمیایی ترامادول با 1M3BBBr/ Pr(OH)/ GQD / CPE

در این کار تحقیقاتی از ۱-متیل ۳-بوتیل ایمیدازولیوم برماید به عنوان حدواسط برای اندازه‌گیری ترامادول استفاده شده است. در این بخش ابتدا روش سنتز نانوذرات پرازیدمیوم اکسید و سپس نانوکامپوزیت پرازیدمیوم اکسید/ نقاط کوانتومی گرافن و نحوه ساخت الکتروود توسط آن‌ها را بیان نموده و سپس جهت دستیابی به بهترین حساسیت در اندازه‌گیری ترامادول، عوامل مؤثر بر شدت جریان آندی از جمله pH و سرعت روبش پتانسیل مورد بررسی قرار گرفته است. در هر مورد جهت انتخاب و بهینه سازی، تمام پارامترها ثابت نگه داشته و فقط پارامتر مورد بررسی تغییر داده شد و نتایج مورد بررسی قرار گرفت و ثبت شد.

۳-۳-۱ - بررسی مورفولوژی نانوذرات Pr_2O_3 و نانوکامپوزیت Pr(OH)/GQD

به علت ویژگی‌های منحصر بفردی که نانوکامپوزیت‌ها در مقایسه با نانوذرات از خود نشان می‌دهند تهیه نانوکامپوزیت‌هایی از پرازیدمیوم اکسید امکان دسترسی به ویژگی‌ها و خصوصیات جدید را نوید می‌دهد. لذا سنتز نانوکامپوزیت پرازیدمیوم اکسید/ نقاط کوانتومی گرافن در این رساله مورد بررسی قرار گرفت. از آنجاکه نانوذرات صفحات نقاط کوانتومی گرافن بسیار نازک و ضخامت آن فقط در حد چند آنگستروم هستند لذا ترجیح داده شد، جهت شناسایی مورفولوژی و تعیین اندازه نانوکامپوزیت سنتزی از تکنیک TEM استفاده شود. همان طوری که در شکل ۳-۱۸ مشاهده می‌شود نانوذرات صفحات نقاط کوانتومی گرافن در اندازه‌های حدود ۱۰-۵ نانومتر سنتز شده است و به علت دارا بودن گروه‌های عاملی زیاد، در اطراف نانوذرات پرازیدمیوم اکسید قرار گرفته‌اند. لازم به ذکر است، نانوذرات پرازیدمیوم اکسید به علت انجام واکنش در حرارت بالا در هنگام کامپوزیت شدن، انرژی سطحی‌شان افزایش یافته و برخی از نانوذرات در طی فرایند حرارت‌دهی به یکدیگر چسبیده‌اند. همین امر سبب درشت‌تر شدن اندازه نانوذرات پرازیدمیوم اکسید پس از طی عملیات هیدروترمال و ساخت نانوکامپوزیت، شده است.



شکل ۱۸-۳ تصویر TEM از (A) نانوکامپوزیت پرازیدمیوم اکسید/ نقاط کوانتومی گرافن (B) نقاط کوانتومی گرافن

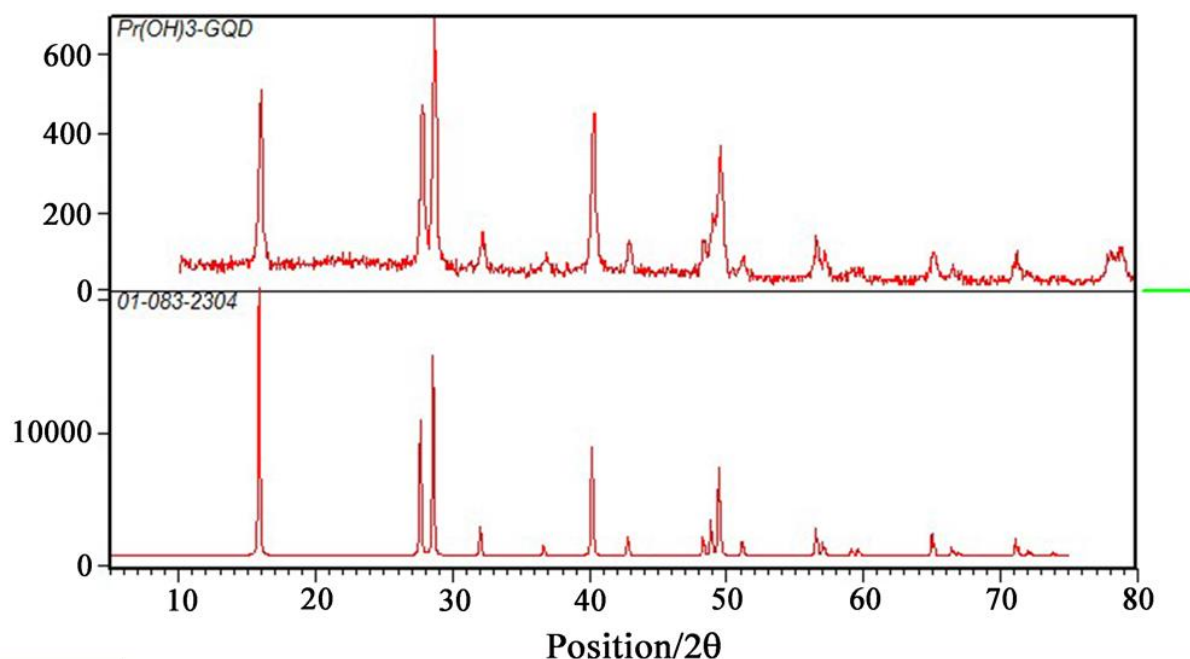
۳-۳-۲ - بررسی طیف EDAX و XRD نانوکامپوزیت Pr(OH)/GQD

یکی دیگر از تکنیک‌های شناسایی نانوساختارها، استفاده از پراش پرتو ایکس است. لذا در طی انجام مراحل سنتز نانوذرات مورد استفاده در این رساله، از این تکنیک نیز استفاده شد. نتایج حاصل از بررسی ساختار فازی پودرهای پرازیدمیوم هیدروکسید/ نقاط کوانتومی گرافن سنتز شده در شکل شماره ۳-۱۹ نشان داده شده است. مطابق بررسی انجام شده و مقایسه الگوی پراش پرتو ایکس به دست آمده با داده‌های مرجع، الگوی پراش پرتو ایکس پودر سنتز شده با الگوی پراش پرتو ایکس پرازیدمیوم هیدروکسید (JCPDS No. 01-083-2304) مطابقت دارد. طبق نتایج به دست آمده در شکل شماره ۳-۱۹، پیک‌های به دست آمده با زوایای تفرق (2θ) $15/8$ ، $27/6$ ، $28/5$ ، $40/1$ و $49/4$ درجه به ترتیب منطبق بر پیک‌های تفرق صفحات کریستالی (100) ، (110) ، (101) ، (201) و (211) پرازیدمیوم هیدروکسید با ساختار کریستالی هگزاگونال می‌باشند. در عین حال همان‌گونه که مشاهده می‌شود، ورود اتم‌های کربن سبب پهن‌تر شدن پیک‌های الگوی XRD فاز پرازیدمیوم اکسید به دست آمده شده که این موضوع نشان‌دهنده کاهش کریستالینیتی فاز به دست آمده بوده است. اندازه بلور نمونه با استفاده از داده‌های به دست آمده از آنالیز XRD، بر اساس فرمول شرر^۱ و به کمک نرم‌افزار Excel 2010 تعیین گردید بدین منظور از داده‌های مربوط به هر یک از پیک‌های (100) ، (110) ، (101) ، (201) و (211) استفاده شد:

$$D_{hkl} = K \lambda / \beta_{1/2} \cos\theta$$

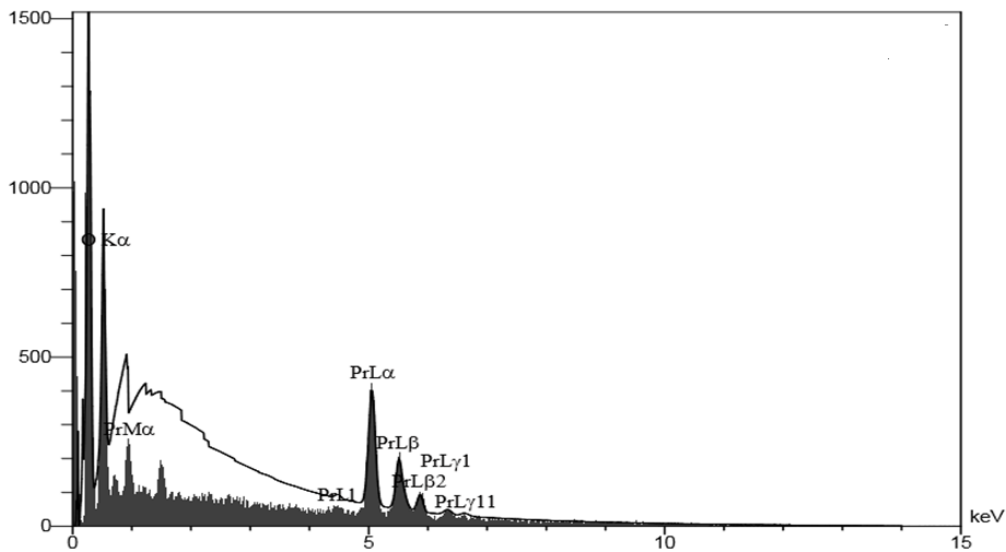
¹ Scherrer

در این رابطه λ طول موج پرتو ایکس متناظر با $\text{Cu-K}\alpha$ و برابر با 1.5406 \AA ، θ زاویه‌ی مربوط به صفحه‌ی (hkl) مورد نظر، $\beta_{1/2}$ پهنا‌ی پیک مربوط به صفحه‌ی (hkl) مورد نظر در نصف شدت بیشینه برحسب رادیان (rad)، k یک عدد ثابت که بسته به ظاهر بلور تغییر می‌کند و در اینجا 0.9 در نظر گرفته شده و D_{hkl} اندازه‌ی بلورک در پیک مربوط به صفحه‌ی (hkl) مورد نظر می‌باشد. مقادیر عددی مربوط به اندازه بلور 53 نانومتر است.



شکل ۳-۱۹ طیف XRD نانوکامپوزیت پرازیدمیوم هیدروکسید/ نقاط کوانتومی گرافن

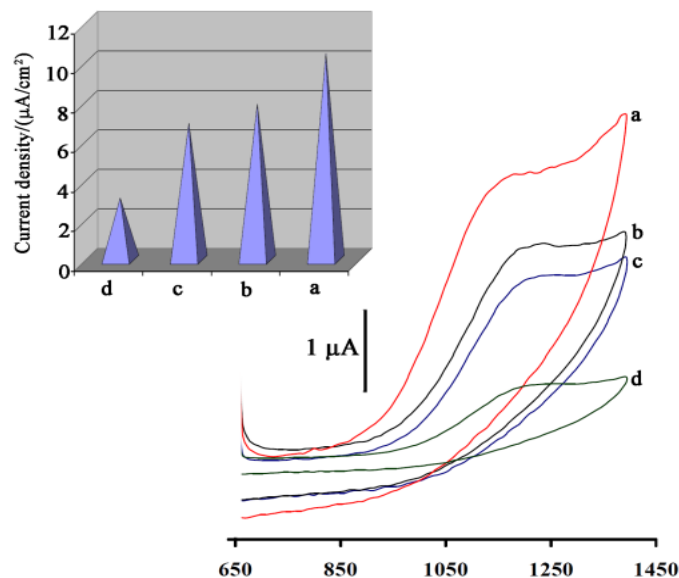
برای تایید بیشتر در سنتز نانوکامپوزیت پرازیدمیوم هیدروکسید/ نقاط کوانتومی گرافن، آنالیزهای انرژی پراکنده اشعه ایکس (EDX) برای محصولات انجام شد. طیف EDX حضور کربن، اکسیژن و پرازیدمیوم را به ترتیب با $50/34$ ، $33/33$ و $16/33$ درصد وزنی، به‌عنوان اجزای اولیه نانوکامپوزیت‌ها تایید می‌کنند (شکل ۳-۲۰ تصویر طیف EDX را نشان می‌دهد).



شکل ۳-۲ طیف EDX نانوکامپوزیت پرازیدمیوم هیدروکسید/ نقاط کوانتومی گرافن

۳-۳-۳ - بررسی اثر کاتالیزوری $1M3BBr$ ، Pr_2O_3 ، GQD و $1M3BBr/Pr(OH)/GQD$

جهت بررسی اثر کاتالیزوری هر یک از اصلاح‌کننده‌ها در جهت بهبود شناسایی و آنالیز ترامادول، در حضور $400 \mu M$ میکرومولار ترامادول توسط دستگاه اتولب، ولتاموگرام‌های چرخه‌ای مربوط به هر یک از الکترودهای اصلاح‌شده ثبت شد (شکل ۳-۲۱).



شکل ۳-۲۱ ولتاموگرام چرخه‌ای (d) الکترودهای کربن ساده (c) و کربن اصلاح‌شده با $Pr(OH)/GQD$ (b) اکسید، (b) کربن اصلاح‌شده با $1B3MIPF_6$ (a) کربن اصلاح‌شده با $Pr(OH)/GQD/1B3MIPF_6$ در حضور $400 \mu M$ ترامادول در $pH = 8.0$ شکل داخلی نشان دهنده چگالی جریان مربوط به الکترودهای مختلف می‌باشد.

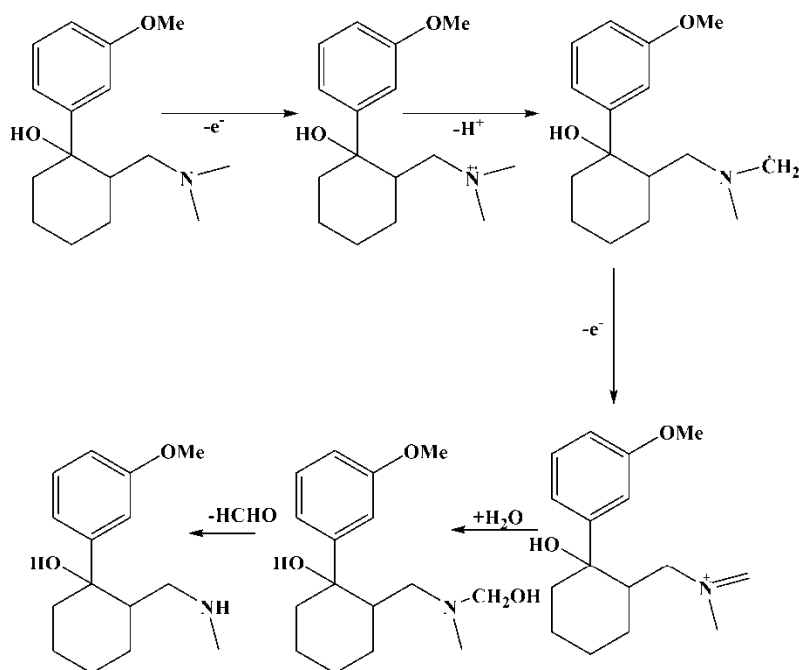
همان‌طور که ملاحظه می‌شود، ولتاموگرام ترامادول به ترتیب در حضور الکترودهای اصلاح‌شده با نانوکامپوزیت نقاط کوانتومی گرافن / پرازیدمیوم هیدروکسید/ مایع یونی، مایع یونی، نانوکامپوزیت نقاط کوانتومی گرافن / پرازیدمیوم هیدروکسید و خمیر کربن ساده با سرعت روبش پتانسیل ۵۰ میلی ولت بر ثانیه از ۶۵۰ تا ۱۴۵۰ میلی ولت نسبت به الکتروُد مرجع Ag/AgCl ثبت شد (به ترتیب از a تا d).

همان‌طور که در شکل ۳-۲۱ قابل مشاهده است، الکتروُد اصلاح نشده در پاسخ به اکسیداسیون ترامادول پیک ضعیف و برگشت ناپذیری را در حدود ۱۲۳۰ میلی ولت با شدت جریان ۰/۸۷ میکروآمپر نشان می‌دهد (نمودار d). اما در الکتروُد خمیر کربن اصلاح‌شده توسط نانوکامپوزیت نقاط کوانتومی گرافن / پرازیدمیوم هیدروکسید میزان شدت جریان اکسیداسیون ترامادول تا ۲/۱۲ میکروآمپر افزایش یافته و همچنین میزان پتانسیل اکسیداسیون آن نیز به همین ترتیب تا ۱۱۹۰ میلی ولت کاهش یافته است (نمودار c). از طرفی دیگر قله اکسیداسیون ترامادول در سطح الکتروُد خمیر کربن اصلاح‌شده توسط مایع یونی ۶ 1B3MIPF، نمودار برگشت ناپذیری با شدت جریان ۲/۵۱ میکروآمپر و در پتانسیل ۱۱۸۵ میلی ولت را نشان می‌دهد که بهتر از دو الکتروُد قبلی یعنی الکتروُد اصلاح نشده خمیر کربن و الکتروُد اصلاح‌شده خمیر کربن توسط نانوکامپوزیت نقاط کوانتومی گرافن / پرازیدمیوم هیدروکسید عمل کرده است (نمودار b). لذا انتظار می‌رود با مخلوط کردن این دو اصلاحگر، شاهد شدت جریان بهتری بود. لذا در نهایت با آماده‌سازی الکتروُد خمیر کربن اصلاح‌شده توسط مخلوط مایع یونی و نانوکامپوزیت گرافن کوانتوم دات/ پرازیدمیوم هیدروکسید، ولتاموگرام چرخه‌ای a ثبت شد. همان‌طور که در شکل ۳-۲۱ مشاهده می‌شود، قله اکسیداسیون ترامادول در سطح این الکتروُد شدت جریان ۳/۳۴ میکروآمپر را دارد و پتانسیل اکسیدی آن نیز به سمت مقادیر کمتر مثبت جابجا شده است (حدود ۱۱۷۰ میلی ولت) که همین امر سبب بهتر شدن حساسیت الکتروُد نسبت به شناسایی ترامادول می‌شود. این بهبود عملکرد الکتروُد را می‌توان به دلیل اجماع برخی خواص مواد تشکیل‌دهنده آن دانست بدین صورت که، رسانایی الکتریکی بالای مایع یونی و همچنین نقاط کوانتومی گرافن و از طرفی بالا رفتن نسبت سطح به حجم نانوکامپوزیت سنتز شده باعث افزایش چگالی جریان در الکتروُد پیشنهادی شد (نمودار مخروطی در شکل ۳-۲۱). در نهایت همان‌طور که ولتاموگرام‌ها نشان می‌دهند، از آنجاکه ولتاموگرام a بیشترین شدت جریان و کمترین پتانسیل را برای شناسایی ترامادول ایجاد می‌نماید، لذا در ادامه مطالعه از الکتروُد اصلاح‌شده توسط ۶ Pr(OH)/GQD/1B3MIPF برای سایر بررسی‌ها استفاده گردید.

۳-۳-۴ - بهینه سازی pH

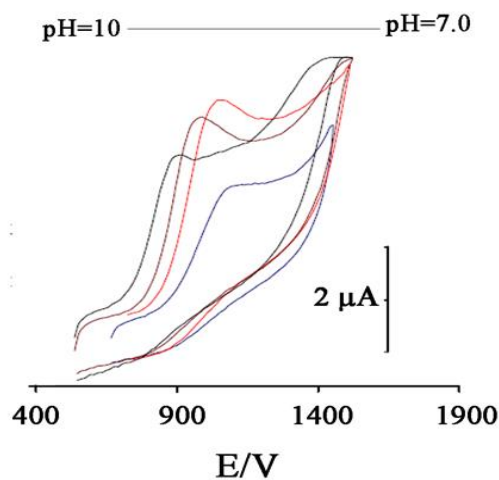
مطابق با مطالعات کتابخانه‌ای و گزارشاتی که در مقالات سایر گروه‌های تحقیقاتی بیان شده است [۹۱]، فرایند الکترو- اکسیداسیون ترامادول به pH وابسته است (شکل ۳-۲۲) لذا در اولین گام، بهینه سازی این

پارامتر انجام گرفت. برای بررسی اثر pH، از بافر فسفات (با غلظت ۰/۰۰۱ مولار) در محدوده pH ۷/۰ تا ۱۰/۰ استفاده شده است.



شکل ۳-۲۲ شمایی از فرایند الکترو-اکسیداسیون ترامادول

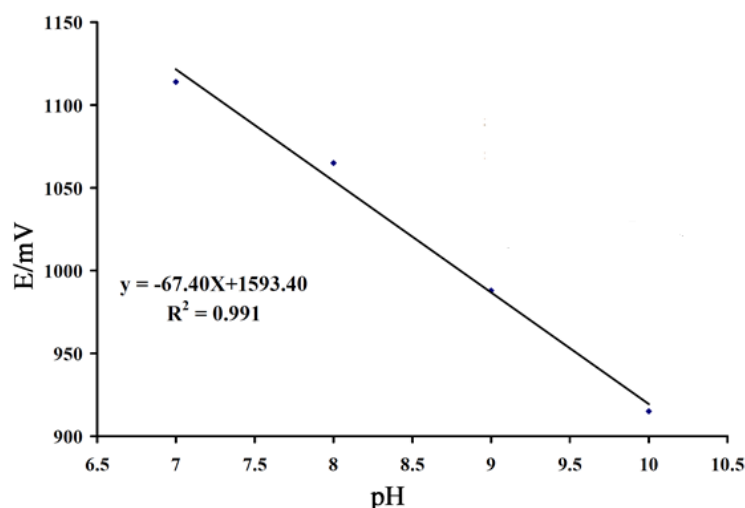
ولتاموگرام‌های نمونه در حضور ۴۵۰ میکرومولار ترامادول ثبت شد. شکل ۳-۲۳ نتایج حاصل از بررسی اثر pH بر جریان آنودی ۴۵۰ میکرومولار ترامادول، را نشان می‌دهد. همان‌طور که در شکل ۳-۲۳ دیده می‌شود، پتانسیل اکسیداسیون ترامادول با افزایش pH به سمت مقادیر منفی‌تر جابجا می‌شود.



شکل ۳-۲۳ ولتاموگرام‌های به دست آمده در pH های مختلف، به ترتیب از راست به چپ pH

های ۱۰/۰ و ۹/۰ ، ۸/۰ ، ۷/۰

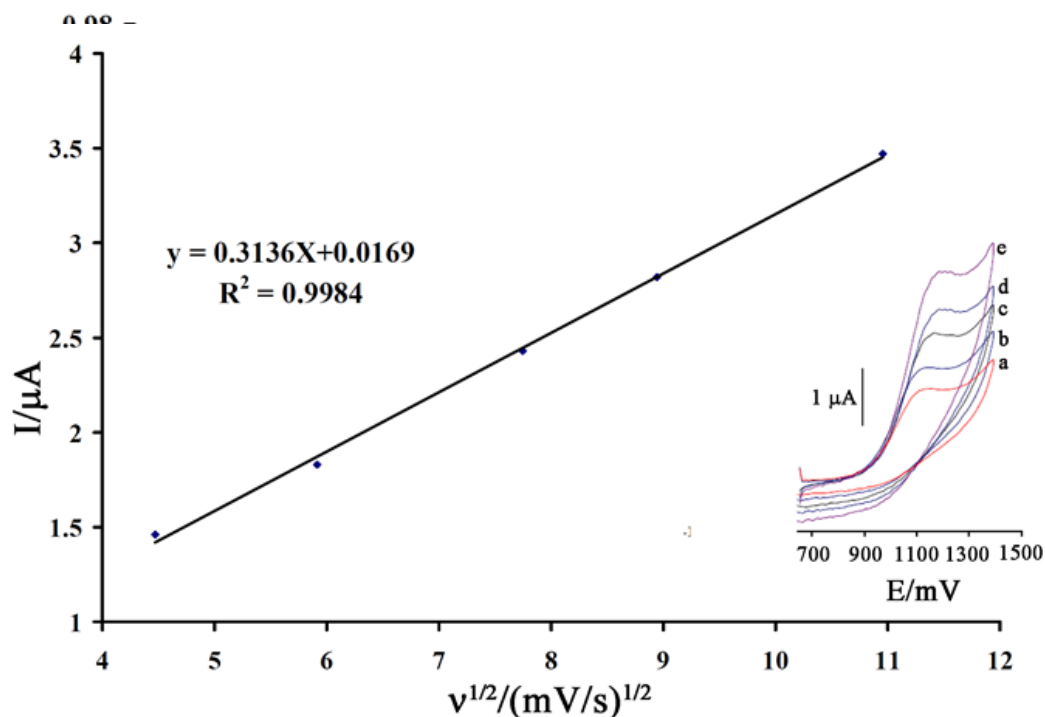
در نتیجه رسم نمودار پتانسیل اکسیداسیون ترامادول برحسب pH، خطی با شیب $-67/4$ به دست آمد که تصدیقی بر این امر است که تعداد الکترون‌ها و پروتون‌ها در این سیستم الکترواکتیو برابر است (شکل ۳-۲۴). از طرفی دیگر مشاهده شد که شدت جریان از $pH=7$ به $pH=8$ افزایش می‌یابد اما پس از آن با افزایش pH، میزان شدت جریان کاهش یافت (شکل ۳-۲۳). همان‌طور که نتایج نشان می‌دهد ماکزیمم پاسخ تجزیه‌ای در $pH=8/0$ حاصل شده است. لذا $pH=8/0$ بعنوان pH بهینه انتخاب و سایر اندازه‌گیری‌ها در این pH انجام پذیرفت.



شکل ۳-۲۴ نمودار تغییرات پتانسیل برحسب تغییرات pH در حضور μM $450/0$ ترامادول و محلول بافر فسفات $1M$ /

۳-۳-۵ - بررسی اثر سرعت روبش و تعیین پارامتر α

جهت بررسی نفوذی و یا جذب سطحی بودن فرایند اکسایش ترامادول از روش ولتامتری چرخه‌ای در سرعت‌های روبش مختلف استفاده شد. شکل ۳-۲۵ منحنی تغییرات شدت جریان اکسایشی برحسب جذر سرعت روبش را برای الکتروود اصلاح‌شده با نانوکامپوزیت گرافن کوانتوم دات/پرازیدمیوم هیدروکسید/مایع یونی برای ترامادول به همراه ولتاموگرام‌های چرخه‌ای مربوطه را نشان می‌دهد. همان‌طور که ملاحظه می‌شود منحنی شدت جریان اکسایشی این ترکیبات با جذر سرعت روبش رابطه خطی داشته که نشان دهنده انتشاری (نفوذی) بودن فرایند اکسایش ترامادول در سطح الکتروود اصلاح‌شده است. از طرفی با افزایش سرعت روبش، پتانسیل دماغه آندی این ترکیبات به سمت مقایر مثبت‌تر جابه‌جا شده است که تاییدی بر محدودیت سینتیکی اکسایش این ترکیبات با افزایش سرعت روبش می‌باشد.



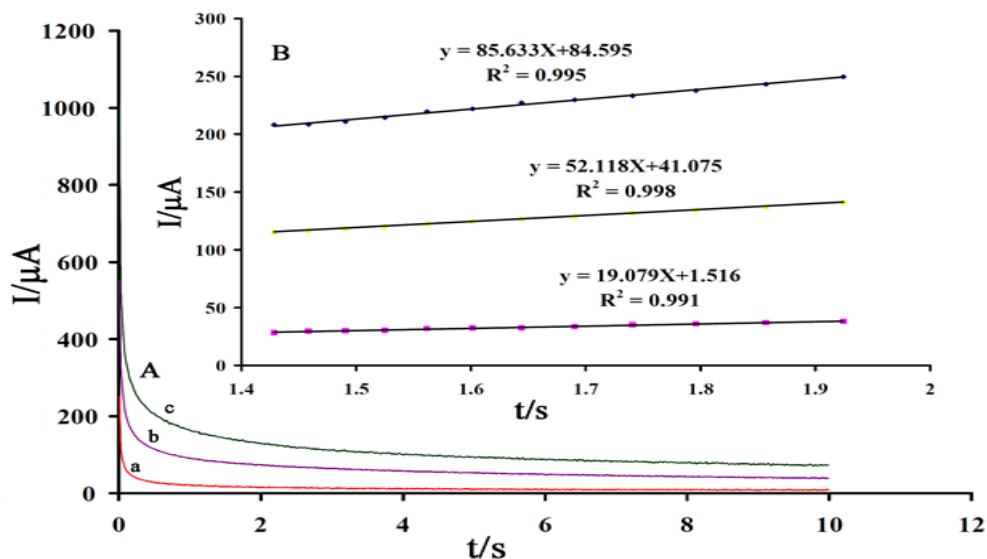
شکل ۳-۲۵ نمودار تغییرات جریان بر حسب جذر سرعت روبش برای اکسیداسیون ترامادول در سطح الکتروود اصلاح شده نانوکامپوزیت گرافن کوانتوم دات/ پرازیدمیوم هیدروکسید/ مایع یونی. شکل داخلی ولتاموگرام‌های چرخه‌ای در حضور μM 0/400 ترامادول در سرعت روبش مختلف ۰/۲۰، ۰/۳۵، ۰/۶۰.

در ادامه برای تعیین ضریب انتقال الکترون (α) از منحنی تغییرات پتانسیل بر حسب Log سرعت روبش استفاده شد. بدین منظور از داده‌های مربوط به ولتاموگرام‌های چرخه‌ای استفاده شد. با استفاده از شیب منحنی تافل حاصله میزان ضریب انتقال ۰/۵۲ محاسبه شد. شکل ۳-۲۶ منحنی تافل حاصله برای ترامادول را نشان می‌دهد.

۳-۳-۶ - بررسی کروئوآمپرومتری

برای تعیین ضریب نفوذ ترامادول از روش کروئوآمپرومتری استفاده شد. شکل ۳-۲۷ به ترتیب کروئوآمپروگرام‌های الکتروود اصلاح شده با نانوکامپوزیت گرافن کوانتوم دات/ پرازیدمیوم هیدروکسید/ مایع یونی را در حضور غلظت‌های ۰/۵۰، ۰/۷۰ و ۰/۹۰ μM ترامادول نشان می‌دهند. در واقع شکل ۳-۲۷ تغییرات I بر حسب $t^{-1/2}$ برای غلظت‌های مختلف ترامادول را نشان می‌دهد که به منظور ثبت کروئوآمپروگرام‌ها پتانسیل حدود ۱۳۰۰/۰ mV به سیستم اعمال شد. با توجه به نفوذی بودن فرایند اکسایش ترامادول و به منظور تعیین ضریب نفوذ، منحنی کاترل این ترکیب در غلظت‌های مختلف رسم شد. همان طور که مشاهده می‌شود منحنی‌های به دست آمده بر طبق رابطه کاترل حالت خطی دارد و جریان نسبت به زمان

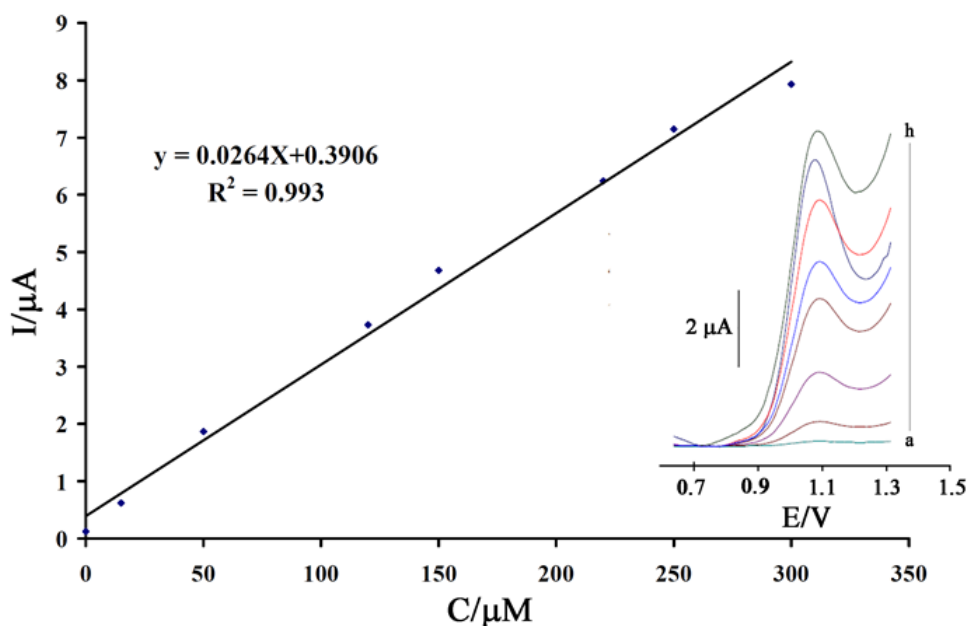
روند نزولی دارد، که به خوبی نمایانگر رفتار کاترلی در سطح الکتروود است.. با توجه به معادله کاترل (معادله ۲-۵) مقدار میانگین ضریب نفوذ $D = 3/1 \times 10^{-5} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$ محاسبه شد.



شکل ۲۷-۳ معادلات کاترل بدست آمده از بررسی های کرنوآمپرومتری ترامادول در غلظت های a) ۵۰۰/۰ میکرومولار (b) ۷۰۰/۰ میکرومولار (c) ۹۰۰/۰ میکرومولار

۳-۳-۷ - تعیین حد تشخیص و محدوده خطی ترامادول

از روش ولتامتری موج مربعی به علت حساسیت بالای آن برای تعیین گستره خطی و حد تشخیص ترامادول استفاده شد. نتایج به دست آمده، محدوده خطی غلظتی از $4/00 \times 10^{-4}$ مولار تا $9/0 \times 10^{-9}$ مولار با حد تشخیص $3/0 \text{ nM}$ را برای ترامادول نشان داد (شکل ۳-۲۸).



شکل ۳-۲۸ منحنی تغییرات جریان اکسایشی ترامادول بر حسب تغییرات غلظت بدست آمده از ولتاموگرام‌های موج مربعی در شکل داخلی a تا h به ترتیب مربوط به غلظت های ۰/۰۰۹، ۰/۰۱۵، ۰/۰۵، ۰/۱۲۰، ۰/۱۵۰، ۰/۲۲۰، ۰/۲۵۰ و ۰/۳۰۰ μM

۳-۳-۸ - بررسی پایداری الکتروکودپیشنهادی

جهت بررسی پایداری الکتروکودپیشنهادی با نانوکامپوزیت گرافن کوانتوم دات/ پرازیدمیوم هیدروکسید/ مایع یونی، الکتروکودپیشنهادی را به مدت ۱۰ روز در pH بهینه (pH=۸) نگهداری و سپس در حضور $25/0 \mu\text{M}$ ترامادول، ولتاموگرام موج مربعی آن‌ها گرفته شد. پس از مقایسه ولتاموگرام‌ها، مشخص گردید که ولتاموگرام جدید نسبت به سیگنال‌های گرفته شده در ۱۰ روز گذشته، کاهش جریان بسیار اندکی دارد که این به معنای پایداری الکتروکودپیشنهادی بعد از مدت ده روز می‌باشد.

۳-۳-۹ - آنالیز نمونه حقیقی و مزاحمت‌ها

برای بررسی مزاحمت‌های احتمالی، انتخاب پذیری و جهت ایجاد شرایط مناسب در آنالیز نمونه‌های حقیقی، محلولی با غلظت $30/0 \mu\text{M}$ از ترامادول انتخاب شد. برای این منظور و برای محاسبه اثر هر یک از ترکیبات که به‌عنوان مزاحم، مورد بررسی قرار گرفت، چنانچه تغییرات جریان ترامادول در حضور ترکیبات مزاحم بیشتر از ۵٪ باشد آن گونه به‌عنوان مزاحم شناخته می‌شود. لذا غلظت گونه مزاحم آنقدر کاهش داده می‌شود تا میزان تغییرات به کمتر از ۵٪ کاهش یابد. مشاهدات نشان دادند که در سطح غلظتی ۰/۷۵

برابر از گلوکز، فروکتوز، آلانین، Na^+ ، F^- ، K^+ ، Li^+ ، فنیل آلانین و 0.70 برابر سیتریک اسید و اسید اسکوربیک هیچ مزاحمتی برای آنالیز انتخابی ترامادول ایجاد نشد. پس از آن، به منظور ارزیابی کارایی الکتروود ساخته شده در اندازه‌گیری ترامادول در نمونه‌های حقیقی، از الکتروود مورد نظر برای اندازه‌گیری لوودوپا در نمونه‌های سرم و آمپول استفاده شد. در ادامه همان‌طور که در بخش ۷-۲ بیان شد، پس از آماده‌سازی نمونه حقیقی با استفاده از روش افزایش استاندارد مقدار ترکیب مورد نظر در نمونه‌های حقیقی مورد ارزیابی قرار گرفت. که نتایج حاصل از آن در جدول ۳-۵ نشان داده شده است. نتایج حاکی از آن است که الکتروود $\text{Pr(OH)/GQD/1B3MIPF}_6$ پیشنهادی دارای قابلیت خوبی در جهت آنالیز نمونه‌های حقیقی دارد.

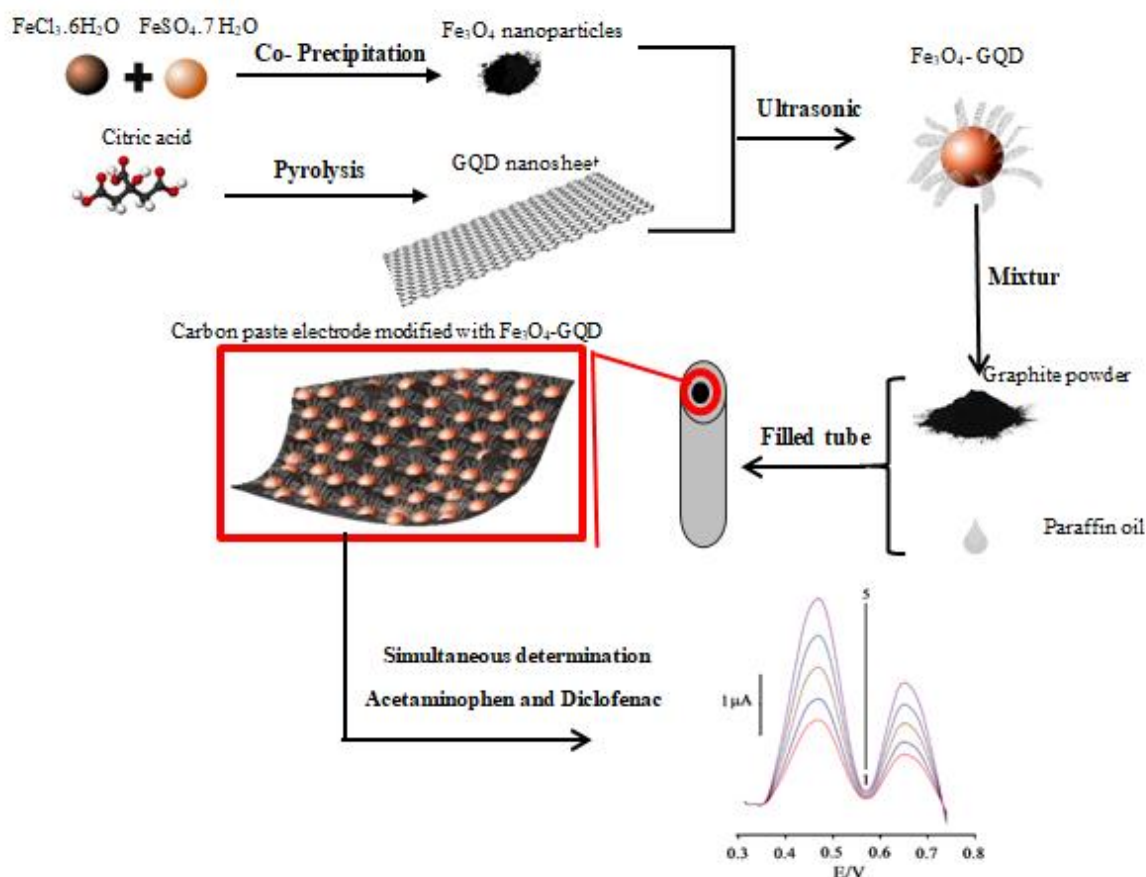
جدول ۳-۵ تعیین ترامادول در نمونه‌های حقیقی (n=۳)

نمونه	اضافه شده (μM)	مورد انتظار (μM)	یافت شده (μM)	ترامادول بازیابی شده
آمپول	-	-	$2/11 \pm 0/18$	-
	۱۰	۱۲	$12/0.8 \pm 0/22$	۹۹/۷۵
سرم	-	-	< LOD	-
	۵	۵	$5/18 \pm 0/23$	۱۰۳/۶

۳-۳-۱۰ - نتیجه گیری

در این پروژه، سعی بر آن شد که از ترکیب مایع یونی با نانوکامپوزیت گرافن کوانتوم دات/پرازیدمیوم اکسید به بررسی ترامادول پرداخته شود. در این بین به دلیل هدایت الکتریکی بالا و همچنین نسبت سطح به حجم بالا در نانوکامپوزیت و مایع یونی مورد نظر الکتروود خمیر کربن اصلاح شده با این مواد (1M3BBBr/Pr(OH)-GQD/CPE) به عنوان یک اصلاحگر جدید، توانایی بالایی را در اندازه‌گیری ترامادول از خود نشان داد. این پروژه اولین کار تحقیقاتی در زمینه استفاده هم‌زمان نانو ساختارهای لانتانیدی با مایعات یونی جهت آنالیز الکتروشیمیایی ترامادول بود. در ادامه انجام کارهای آزمایشگاهی، محدوده خطی غلظتی از $4/00 \times 10^{-4}$ مولار تا $9/0 \times 10^{-9}$ مولار و حد تشخیص $3/0 \text{ nM}$ برای ترامادول و با استفاده از الکتروود پیشنهادی جدید، حاصل شد. همچنین این الکتروود به‌طور موفقیت آمیزی جهت بررسی نمونه‌های حقیقی نیز به کار گرفته شد.

در این بخش از فصل سوم به امکان بررسی همزمان دو داروی استامینوفن و دیکلوفناک با استفاده از الکتروکد خمرکرین اصلاح شده توسط نانوکاپوزیت گرافن کوانتوم دات و اکسید آهن پرداخته شد. شماتیکی از مراحل انجام کار را می توان در زیر مشاهده نمود.

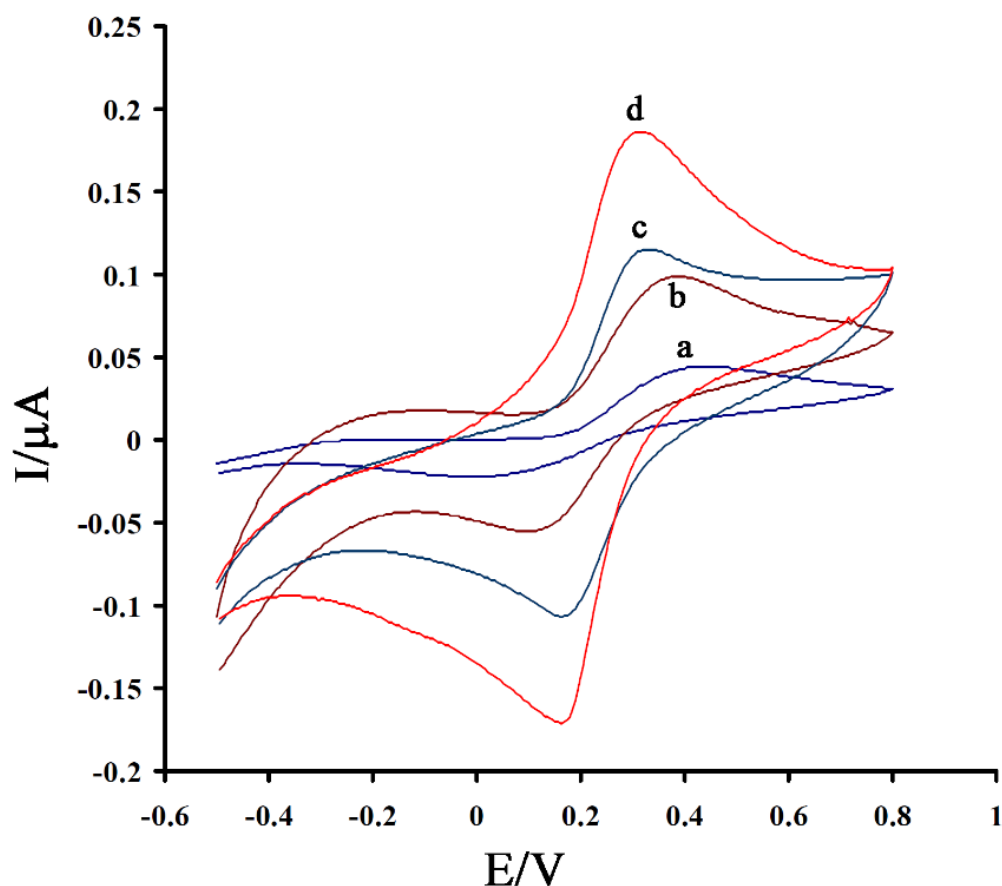


شکل ۳-۲۹ چکیده تصویری از کار انجام شده در اندازه گیری استامینوفن و دیکلوفناک

۳-۴ - بررسی اثر کاتالیزوری GQD ، Fe_3O_4 و نانوکامپوزیت $GQD-Fe_3O_4$

برای بررسی اثر کاتالیزوری هر یک از نانوساختارها در سطح الکتروکد خمرکرین از تکنیک ولتامتری چرخه ای استفاده شد. شکل ۳-۳۰ ولتاموگرام های چرخه ای الکترودهای اصلاح شده را در حضور فروسیانید نشان می دهد. نمودار a، ولتاموگرام چرخه ای الکترودهای اصلاح نشده خمرکرین است که سیگنال ردوکس مربوط به فروسیانید $0.01 M$ را نشان می داد. در شرایط مشابه با افزایش نانوذرات اکسید آهن به سطح الکتروکد خمرکرین سیگنال اکسایش فروسیانید افزایش یافت (نمودار b). این امر نشان دهنده خاصیت کاتالیزوری نانوذرات اکسید آهن در سطح الکترودهای اصلاح شده است. در حالت مشابه و در سطح الکتروکد خمرکرین از نانو صفحات گرافن کوانتوم دات استفاده شد که با این کار شدت جریان اکسیداسیون- احیا فروسیانید بیشتر از دفعه قبل افزایش یافت که این امر می تواند به علت اندازه کوچک تر نانو صفحات GQD که منجر به افزایش نسبت سطح به حجم می شود، و همچنین رسانایی الکتریکی بالای آن باشد (نمودار c).

در نهایت و با توجه به اینکه انتظار می‌رود با مخلوط کردن این مواد با یکدیگر، شاهد خواص بهتر و شدت جریان بیشتری بود، لذا نانوکامپوزیت $GQD-Fe_3O_4$ جهت اصلاح سطح الکتروود خمیر کربن تهیه شد و در حضور فروسیانید ولتاموگرام چرخه‌ای آن ثبت شد. همان‌طور که در شکل ۳-۳۰ نمودار d مشاهده می‌شود، با استفاده از این اصلاحگر میزان شدت جریان به صورت چشمگیری نسبت به سه الکتروود دیگر افزایش یافته و لذا در طی مراحل بعدی این تحقیق، از این الکتروود به‌عنوان الکتروود کار استفاده شد.

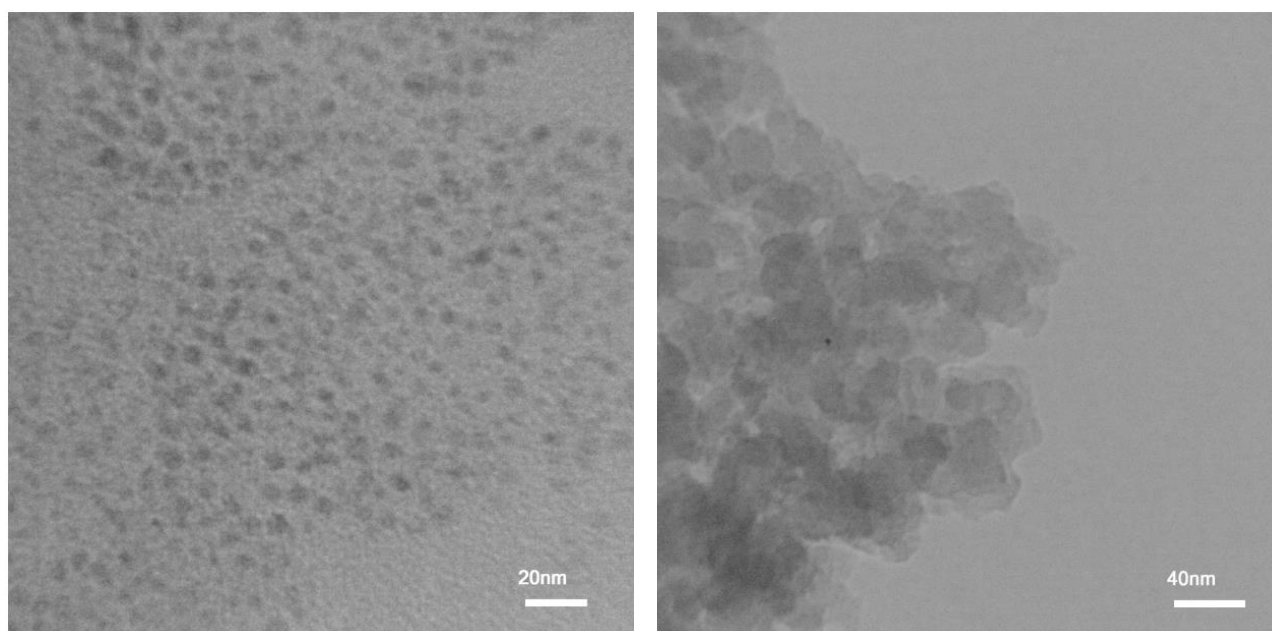


شکل ۳-۳۰ ولتاموگرام چرخه‌ای (a) الکتروود خمیر کربن ساده، (b) خمیر کربن اصلاح شده با اکسید آهن، (c) خمیر کربن اصلاح شده با گرافن کوانتوم دات، (d) خمیر کربن اصلاح شده با نانوکامپوزیت گرافن کوانتوم دات/ اکسید آهن در حضور ۵۰۰/۰ میکرومولار فروسیانید در $pH=7/0$ و سرعت اسکن 100 mV

۳-۴-۱ - بررسی مورفولوژی نانوذرات GQD ، Fe_3O_4 و نانوکامپوزیت $GQD-Fe_3O_4$

برای صحت سنجی سنتز نانوذرات مورد نظر از تکنیک میکروسکوپ الکترونی عبوری استفاده شد. همان‌طور که در شکل ۳-۳۱ (تصویر a) TEM نانوصفحات گرافن کوانتوم دات مشاهده می‌شود این نانو ساختارها با اندازه تقریبی ۴-۵ نانومتر سنتز شده‌اند. تصویر (b) TEM نانوکامپوزیت اکسید آهن و گرافن

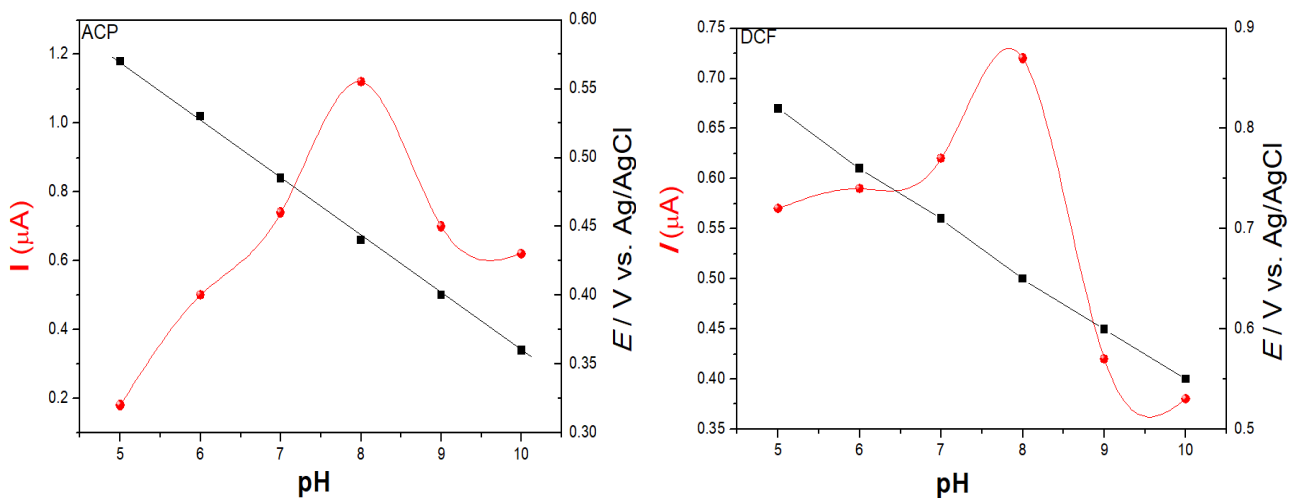
کوانتوم دات شکل‌گیری و چیدمان نانو صفحات GQD را در اطراف نانوذرات اکسید آهن با اندازه تقریبی ۲۰-۳۰ نانومتر نمایش می‌دهد.



شکل ۳-۳۱ تصویر TEM (چپ) نانوصفحات گرافن کوانتوم دات (راست) نانوکامپوزیت اکسید آهن/گرافن کوانتوم دات

۳-۴-۲ - بهینه سازی اثر pH در اندازه‌گیری هم‌زمان استامینوفن و دیکلوفناک

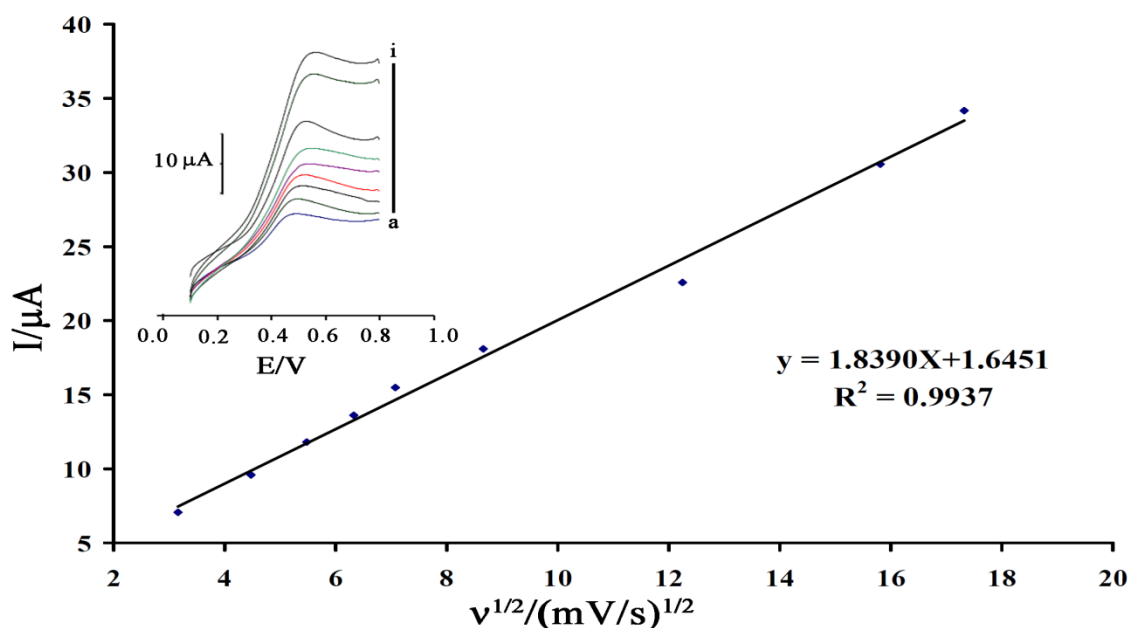
مطالعات کتابخانه‌ای و بررسی‌های انجام شده بر روی استامینوفن (Acph) و دیکلوفناک (DCF) نشان دادند که شدت جریان و همچنین پتانسیل اکسایشی در این دو ترکیب دارویی وابسته به pH است. لذا در اولین قدم، بهینه‌سازی این کمیت در هنگام آنالیز هر دو دارو با هم، انجام شد. بدین منظور ۴۰/۰ میکرو مولار استامینوفن و ۱۰/۰ میکرومولار دیکلوفناک را در بافر رابینسون قرارداداده و از تکنیک ولتامتری پالس تفاضلی جهت ثبت ولتاموگرام آن‌ها استفاده شد. همان‌طور که در شکل ۳-۳۲ مشاهده می‌شود، با تغییر pH علاوه بر پتانسیل اکسایش، میزان شدت جریان نیز تغییر می‌کند. بررسی اثر pH از pH=۴/۰ تا pH=۱۰/۰ انجام شد که نتایج آن به صورت یک نمودار دو بعدی برحسب شدت جریان - پتانسیل اکسایش - میزان pH در شکل ۳-۳۲ قابل مشاهده است. همان‌طور که در تصویر قابل مشاهده است، با افزایش pH، شدت جریان افزایش یافته و همچنین پتانسیل اکسایش به سمت اعداد کمتر مثبت جابجا می‌شود. اما در pH=۸/۰ به بعد، با اینکه میزان پتانسیل اکسایش به سمت اعداد کمتر مثبت جابجا می‌شود ولی میزان شدت جریان کاسته می‌شود. لذا در این پروژه pH=۸/۰ به عنوان pH بهینه انتخاب و سایر آنالیزها در این pH انجام شد.



شکل ۳-۳ بررسی اثر pH در بررسی همزمان ۴۰ میکرومولار استامینوفن و ۱۰ میکرومولار دیکلوفناک

۳-۴-۳ - بررسی اثر سرعت روبش پتانسیل در آنالیز استامینوفن و دیکلوفناک به صورت جداگانه

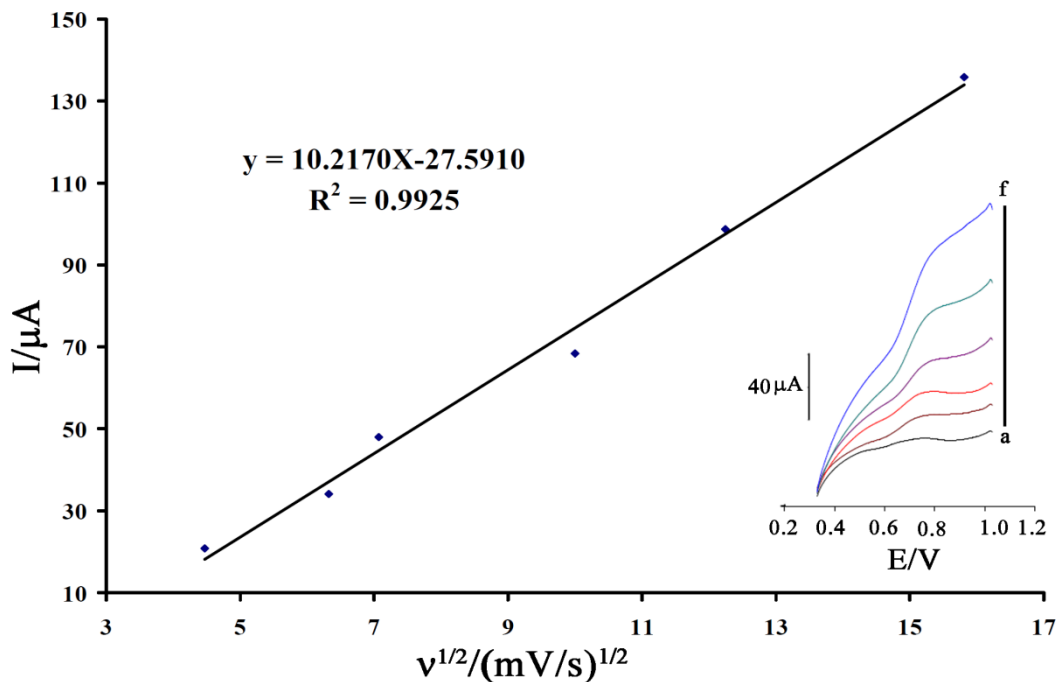
جهت بررسی نفوذی و یا جذب سطحی بودن فرایند اکسایش هر یک از ترکیبات استامینوفن و دیکلوفناک از روش ولتامتری روبش خطی در سرعت‌های روبش مختلف استفاده شد. شکل ۳-۳۳ منحنی تغییرات شدت جریان اکسایشی برحسب جذر سرعت روبش را برای الکتروود اصلاح‌شده با نانوکامپوزیت گرافن کوانتوم دات/اکسید آهن برای استامینوفن به همراه ولتاموگرام‌های مربوطه را نشان می‌دهد. همان‌طور که ملاحظه می‌شود منحنی شدت جریان اکسایشی این ترکیبات با جذر سرعت روبش رابطه خطی داشته که نشان دهنده نفوذی بودن فرایند اکسایش استامینوفن در سطح الکتروود اصلاح‌شده است. از طرفی با افزایش سرعت روبش، پتانسیل دماغه آندی این ترکیبات به سمت مقایر مثبت‌تر جابه‌جا شده است که تاییدی بر محدودیت سینتیکی اکسایش این ترکیبات با افزایش سرعت روبش می‌باشد.



شکل ۳-۳ نمودار تغییرات جریان بر حسب جذر سرعت روبش برای اکسیداسیون استامینوفن در سطح الکتروود اصلاح شده نانوکامپوزیت گرافن کوانتوم دات/ اکسید آهن. شکل داخلی ولتاموگرام های مربوطه در حضور ۸۰/۰ μM استامینوفن در سرعت روبش مختلف ۱۰/۰، ۲۰/۰، ۳۰/۰، ۴۰/۰، ۵۰/۰، ۷۵/۰، ۱۵۰/۰، ۲۵۰/۰ و ۳۰۰/۰ میلی ولت بر مجذور ثانیه

به همین ترتیب جهت بررسی نفوذی و یا جذب سطحی بودن فرایند اکسایش دیکلوفناک نیز از روش ولتامتری روبش خطی در سرعت های روبش مختلف استفاده شد. شکل ۳-۳۴ منحنی تغییرات شدت جریان اکسایشی بر حسب جذر سرعت روبش را برای الکتروود اصلاح شده با نانوکامپوزیت گرافن کوانتوم دات/ اکسید آهن برای دیکلوفناک به همراه ولتاموگرام های مربوطه را نشان می دهد.

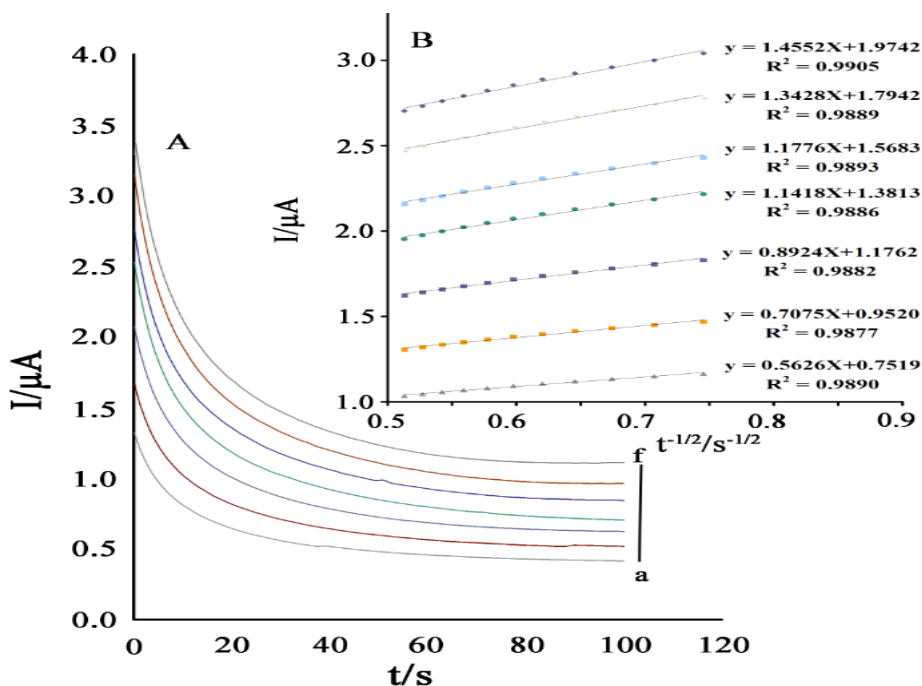
همان طور که ملاحظه می شود منحنی شدت جریان اکسایشی این ترکیبات با جذر سرعت روبش رابطه خطی داشته که نشان دهنده نفوذی بودن فرایند اکسایش دیکلوفناک در سطح الکتروود اصلاح شده است. از طرفی با افزایش سرعت روبش، پتانسیل دماغه آندی این ترکیبات به سمت مقایر مثبت تر جابه جا شده است که تاییدی بر محدودیت سینتیکی اکسایش این ترکیب با افزایش سرعت روبش می باشد.



شکل ۳-۳ نمودار تغییرات جریان بر حسب جذر سرعت روبش برای اکسیداسیون دیکلوفناک در سطح الکتروود اصلاح شده نانوکامپوزیت گرافن کوانتوم دات/اکسید آهن. شکل داخلی ولتاموگرام های مربوطه در حضور μM ۱۴۰/۰، ۲۰/۰، ۴۰/۰، ۵۰/۰، ۱۰۰/۰، ۱۵۰/۰ و ۲۵۰/۰ میلی ولت بر مجذور ثانیه

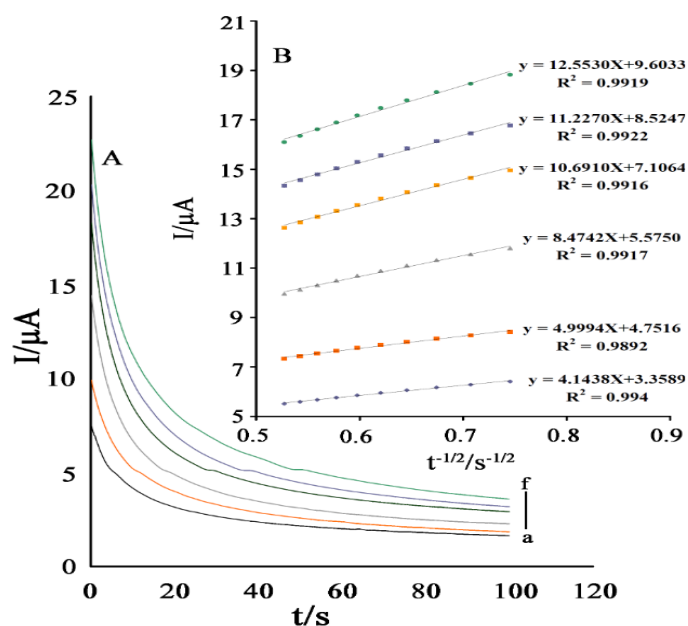
۳-۴-۴ - بررسی کروئامپرومتری استامینوفن و دیکلوفناک با $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{CPE}/\text{GQD}$

شکل ۳-۳۵ مطالعات کروئامپرومتری اکسایش استامینوفن در سطح الکتروود اصلاح شده با نانوکامپوزیت اکسید آهن / نقاط کوانتومی گرافن را جهت محاسبه ضریب نفوذ استامینوفن نشان می دهد. برای این کار محلول هایی با غلظت های مختلف از استامینوفن در سل الکتروشیمیایی قرار گرفته و با اعمال پله پتانسیل مناسب، کروئوگرام ها رسم شدند. نتایج بدست آمده نشان می دهد، جریان نسبت به زمان روند نزولی دارد، که به خوبی نمایانگر رفتار کاترلی در سطح الکتروود اصلاح شده است. نمودار (۳-۳۵ داخلی) تغییرات I بر حسب $t^{-1/2}$ را برای غلظت های مختلف استامینوفن نشان میدهد. در ادامه با استفاده از شیب نمودار حاصل و معادله کاترل مقدار ضریب نفوذ استامینوفن $D=1/12 \times 10^{-5} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$ بدست آمد.



شکل ۳-۳۵ کروئوآمپروگرام های الکتروود اصلاح شده با نانوکامپوزیت اکسید آهن / نقاط کوانتومی گرافن در حضور مقادیر ۱۰/۰، ۲۰/۰، ۳۰/۰، ۴۰/۰، ۵۰/۰، ۶۰/۰ و ۷۰/۰ میلی مولار استامینوفن (b) معادلات کاترل بدست آمده از کروئوآمپروگرام ها

در ادامه جهت تعیین ضریب نفوذ دیکلوفناک نیز از روش کروئوآمپرومتری استفاده شد. شکل ۳-۳۷ به ترتیب کروئوآمپروگرام های الکتروود اصلاح شده با نانوکامپوزیت اکسید آهن / نقاط کوانتومی گرافن را در حضور غلظت های مختلف دیکلوفناک نشان می دهند. به منظور ثبت کروئوآمپروگرام ها پتانسیل mV/s ۸۰۰/۰ به سیستم اعمال شد. با توجه به نفوذی بودن فرایند اکسایش دیکلوفناک و به منظور تعیین ضریب نفوذ، منحنی کاترل این ترکیب در غلظت های مختلف رسم شد. همانطور که مشاهده می شود منحنی های به دست آمده بر طبق رابطه کاترل حالت خطی دارد. با توجه به معادله کاترل مقدار میانگین ضریب نفوذ $D = 1/17 \times 10^{-5} cm^2 s^{-1}$ محاسبه شد.



شکل ۳-۳۶ کروئوآمپروگرام های الکتروود اصلاح شده با نانوکامپوزیت اکسید آهن / نقاط کوانتومی گرافن در حضور مقادیر ۵۰/۰، ۱۰۰/۰، ۱۵۰/۰، ۲۰۰/۰، ۲۵۰/۰ و ۳۰۰/۰ میلی مولار دیکلوفناک (b) معادلات کنترل بدست آمده از کروئوآمپروگرام ها

۳-۴-۵ - بررسی پایداری و تکرارپذیری الکترودها

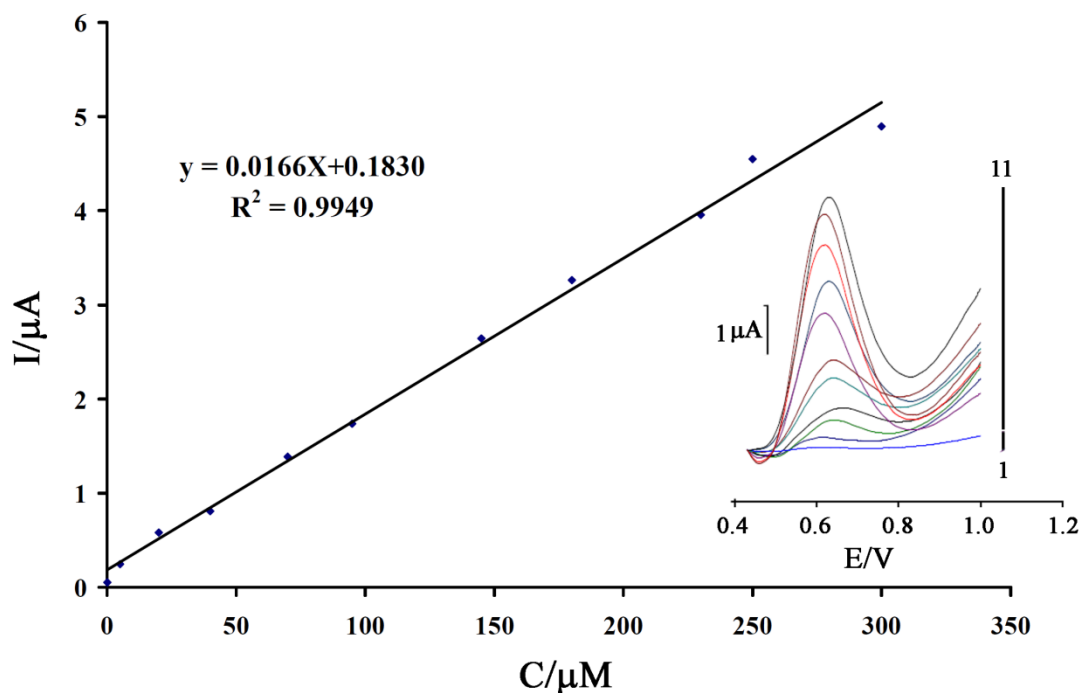
جهت بررسی پایداری الکتروود خمیر کربن ساده، الکتروود خمیر کربن اصلاح شده با نانوذرات اکسید آهن، الکتروود خمیر کربن اصلاح شده با نانوصفحات گرافن کولنتوم دات و الکتروود خمیر کربن اصلاح شده توسط نانوکامپوزیت نقاط کوانتومی گرافن - اکسید آهن از تکنیک ولتامتری چرخه ای استفاده شد. داده های حاصل در جدول ۳-۶ قابل مشاهده است. همان طور که در جدول زیر دیده می شود، مقدار RSD به دست آمده برای ۲۰ ولتامتری چرخه ای گرفته شده برای هر الکتروود در حدود ۳ تا ۶٪ است که همین امر بیانگر پایداری حسگر پیشنهادی است. از طرفی دیگر، به جهت بررسی تکرارپذیری الکتروود، پنج الکتروود خمیر کربن اصلاح شده با نانوکامپوزیت نقاط کوانتومی گرافن / اکسید آهن تهیه شد و از هر کدام بیست مرتبه ولتامتری چرخه ای گرفته شد، پس از آنالیز نتایج، مشخص شد که مقدار RSD برابر با ۵/۶٪ است. این موضوع به خوبی نشان داد که حسگر پیشنهادی علاوه بر پایداری، قابلیت تکثیرپذیری نیز دارد.

جدول ۳-۶ بررسی میزان پایداری الکترودهای پیشنهادی

الکتروود	درصد انحراف استاندارد نسبی
الکتروود ساده	۵/۶۱
اصلاح شده با GQD	۵/۴۴
اصلاح شده با نانوذرات Fe ₃ O ₄	۵/۰۲
اصلاح شده با نانوکامپوزیت FeG	۳/۵۵

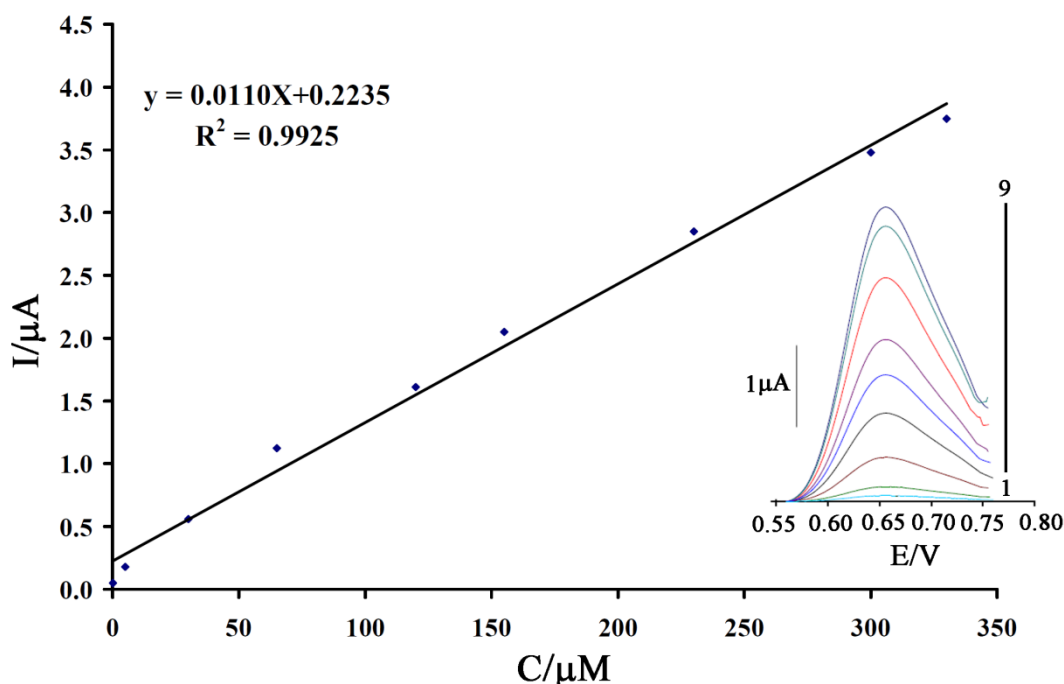
۳-۴-۶ - تعیین حد تشخیص و محدوده خطی استامینوفن و دیکلوفناک به صورت جداگانه

از روش ولتامتری پالس تفاضلی به علت حساسیت بالای آن برای تعیین گستره خطی و حد تشخیص استامینوفن استفاده شد. نتایج به دست آمده، محدوده خطی غلظتی از ۰/۱ تا ۳۰۰/۰ میکرومولار با حد تشخیص $0.04 \mu\text{M}$ و حساسیت $0.0166 \mu\text{A cm}^{-2} \mu\text{M}^{-1}$ را برای استامینوفن نشان داد (شکل ۳-۳۷).



شکل ۳-۳۷ منحنی تغییرات جریان اکسایشی استامینوفن بر حسب تغییرات غلظت بدست آمده از ولتاموگرام⁻های پالس تفاضلی در شکل داخلی ۱ تا ۱۱ به ترتیب مربوط به غلظت های ۰/۱، ۰/۵، ۲۰/۰، ۴۰/۰، ۷۰/۰، ۹۵/۰، ۱۴۵/۰، ۱۸۰/۰، ۲۳۰/۰، ۲۵۰/۰ و $300.0 \mu\text{M}$

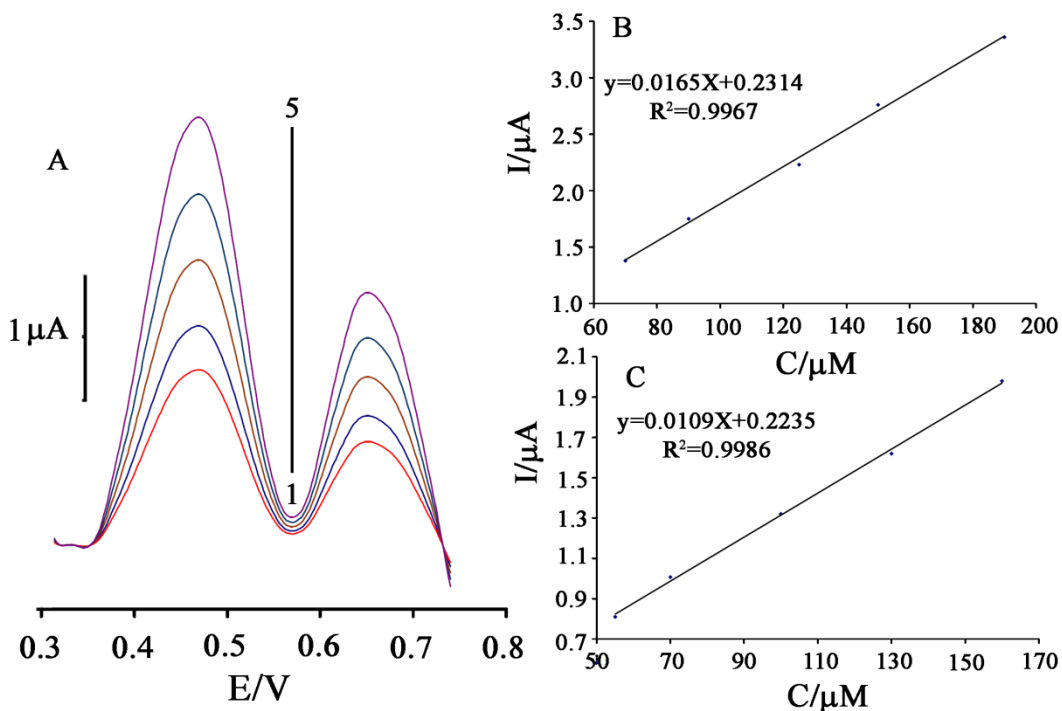
به همین ترتیب از ولتامتری پالس تفاضلی استفاده شد و برای دیکلوفناک نیز میزان حساسیت و حد تشخیص به ترتیب $0.110 \mu\text{A cm}^{-2} \mu\text{M}^{-1}$ و $0.052 \mu\text{M}$ به دست آمد. ولتاموگرام‌های مربوطه و همچنین نمودار شدت جریان بر حسب غلظت دیکلوفناک در تصویر ۳-۳۸ قابل مشاهده است. رنج خطی نیز برای دیکلوفناک از ۰/۱۵ تا ۳۳۰/۰ میکرومولار حاصل شد.



شکل ۳-۳۸ منحنی تغییرات جریان اکسایشی دیکلوفناک بر حسب تغییرات غلظت بدست آمده از ولتاموگرام⁻های پالس تفاضلی در شکل داخلی ۱ تا ۹ به ترتیب مربوط به غلظت های ۰/۱۵، ۰/۵، ۰/۳، ۰/۶۵، ۰/۱۲، ۰/۱۵۵، ۰/۲۳، ۰/۳۰، ۰/۳۰ و ۳۳۰ μM

۳-۴-۷ - بررسی امکان آنالیز همزمان دو داروی استامینوفن و دیکلوفناک

از آنجاکه هر دو این داروها جزو داروهای ضد التهاب و ضد درد می باشند و به صورت گسترده و بدون نیاز به نسخه پزشک در اختیار همگان قرار می گیرد، لذا می تواند مصرف همزمان آن ها سبب بیماری های کبدی، مسمومیت و برخی عوارض جدی دیگر شود. از اینرو اندازه گیری همزمان آن ها، حائز اهمیت به نظر می رسد. جهت بررسی امکان آنالیز همزمان این دو دارو در سطح الکتروود خمیر کربن اصلاح شده با نانوکامپوزیت نقاط کوانتومی گرافن - اکسید آهن، از تکنیک ولتامتری پالس تفاضلی به دلیل حساسیت و دقت بالای این روش، استفاده شد. تصویر مربوط به ولتاموگرام های به دست آمده در شکل ۳-۳۹ نشان دهنده حالتی است که در آن غلظت دیکلوفناک و استامینوفن به طور همزمان رفته رفته افزایش می یابد. در این حالت مقدار حساسیت در اندازه گیری استامینوفن و دیکلوفناک به ترتیب $0.0166 \mu\text{A cm}^{-2} \mu\text{M}^{-1}$ و 0.0110 گزارش شده است. این مقدار از حساسیت با مقادیر بدست آمده در بررسی گستره خطی برای هر کدام از گونه های نام برده شده بسیار نزدیک بوده که این امر تایید بر توانایی سنسور برای آنالیز همزمان این دو دارو بدون اثر مزاحمت می باشد.



شکل ۳-۹ (A) ولتاموگرام های پالس تفاضلی در محلول بافر فسفات ۰/۱M و pH= ۸/۰ در سطح الکتروود خمیر کربن اصلاح شده با نقاط کوانتومی گرافن و اکسید آهن در محلول با غلظت های متفاوت از استامینوفن و دیکلوفناک (۱) (۷۰/۰+۵۵/۰) (۲) (۹۰/۰+۷۰/۰) (۳) (۱۲۵/۰+۱۰۰/۰) (۴) (۱۵۰/۰+۱۳۰/۰) (۵) (۱۶۰/۰+۱۹۰/۰)

۳-۴-۸ - بررسی مزاحمت ها

برای بررسی مزاحمت های احتمالی، انتخاب پذیری و جهت ایجاد شرایط مناسب در آنالیز نمونه های حقیقی، ظرفی حاوی محلولی با غلظت ۲۰/۰ μM استامینوفن و ۲۰/۰ μM دیکلوفناک تهیه شد. برای این منظور و برای محاسبه اثر هر یک از ترکیبات که به عنوان مزاحم، مورد بررسی قرار گرفت، چنانچه تغییرات جریان هر یک از این دو دارو در حضور ترکیبات مزاحم بیشتر از ۵٪ باشد آن گونه به عنوان مزاحم شناخته می شود. لذا غلظت گونه مزاحم آنقدر کاهش داده می شود تا میزان تغییرات به کمتر از ۵٪ کاهش یابد. در جدول ۳-۷ می توان نتایج حاصل از مطالعه اثر مزاحمت ها در آنالیز هم زمان استامینوفن و دیکلوفناک را مشاهده نمود.

جدول ۳-۷ بررسی اثر مزاحمت ها در آنالیز همزمان استامینوفن و دیکلوفناک

مزا حمت ها	Acph	DCF
گالاکتوز	۱۰۰۰	۵۵۰
گلوکز	۱۰۰۰	۵۵۰
آلانین	۱۰۰۰	۵۵۰
آرژنین	۱۰۰۰	۵۵۰
K ⁺	۸۰۰	۴۰۰
Na ⁺	۱۰۰۰	۵۵۰
Zn ²⁺	۵۰۰	۲۵۰
CO ₃ ²⁻	۸۰۰	۴۰۰
PO ₄ ²⁻	۱۰۰۰	۵۵۰
SO ₄ ²⁻	۵۰۰	۲۵۰

۳-۴-۹ - آنالیز نمونه حقیقی

برای بررسی توانایی الکترو د پیشنهادی در آنالیز نمونه های حقیقی، نمونه های قرص به عنوان نمونه حقیقی مورد آنالیز قرار گرفتند. در این راستا، پس از آماده سازی نمونه های حقیقی، با استفاده از روش افزایش استاندارد، میزان نمونه موجود تعیین شد. تمامی داده های حاصل از آن در جدول ۳-۸ گزارش شده است.

جدول ۳-۸ آنالیز نمونه حقیقی در اندازه گیری استامینوفن و دیکلوفناک (n=۴)

نمونه	مقدار اضافه شده ACP (μM)	مقدار اضافه شده DCF (μM)	مقدار یافت شده ACP (μM)	مقدار یافت شده DCF (μM)	درصد باز یابی ACP	درصد باز یابی DCF
قرص	-	-	۴/۹۴± ۰/۳۴	-	-	-
ACP	۵/۰۰	۵/۰۰	۱۰/۲۱± ۰/۴۳	۵/۱۵± ۰/۲۵	۱۰۲/۷۱	۱۰۳
قرص	-	-	-	۵/۱۸± ۰/۳۱	-	-
DCF	۱۰/۰۰	۱۰/۰۰	۹/۷۶± ۰/۵۲	۱۰/۴۱± ۰/۵۳	۹۷/۶	۱۰۴/۱

۳-۴-۱۰ - مقایسه عملکرد حسگر پیشنهادی با سایر حسگر های الکتروشیمیایی

برای مقایسه میزان کارایی و نوع عملکرد حسگر پیشنهادی با سایر گروه‌های تحقیقاتی که بر روی شناسایی این داروها به طریقه الکتروشیمیایی کار کرده‌اند، جدول ۳-۹ تهیه شد. همان‌طور که در جدول مشاهده می‌شود، تاکنون هیچ گروه تحقیقاتی بر روی بررسی الکتروشیمیایی هم‌زمان این دو دارو با استفاده از نانوکامپوزیت نقاط کوانتومی گرافن/ اکسید آهن نپرداخته است و از طرفی الکتروود پیشنهادی ما دارای ویژگی‌های مثبت و قابل رقابت با سایر الکتروودهای پیشنهاد شده در زمینه تعیین مقدار کم داروها است.

جدول ۳-۹ مقایسه عملکرد حسگر پیشنهادی با سایر مطالعات انجام شده

الکتروود	اصلاح کننده	آنالیت		روش	pH	حد تشخیص ($\mu\text{mol L}^{-1}$)		حساسیت ($\mu\text{A}/\mu\text{mol L}^{-1}$)		سطح	منبع
		ACP	DCF			ACP	DCF	ACP	DCF		
CPE	CTAB	✓	✓	LSV	۷	$۲/۵ \pm ۰/۹$	$۰/۵ \pm ۰/۲۱$	$\pm ۰/۰۰۱$ $۰/۰۵۱$	$۰/۸۶ \pm ۰/۰۴$	۰/۰۷	۹۲
GCE	poly(diallyl-dimethylammonium chloride-graphene	✓	✓	DPV	۷	۰/۲۲۱	۰/۶۰۹	n. r.	n. r.	۰/۰۷	۹۳
GCE	4-phosphatephenyl	✓	✓	DPV	۷/۴	n. r.	n. r.	۰/۰۰۱۵	۰/۰۰۰۶	n. r.	۹۴
CPE	Fe ₃ O ₄ -GQD	✓	✓	DPV	۸	۰/۰۴	۰/۰۵۳	۰/۰۱۶۶	۰/۰۱۱۰	۰/۰۹۲	این مطالعه

۳-۴-۱۱ - نتیجه گیری

در این تحقیق تلاش شد تا به کمک نانوکامپوزیت نقاط کوانتومی گرافن و اکسید آهن، به آنالیز همزمان استامینوفن و دیکلوفناک پرداخته شود. که نتایج حاکی از آن بود که بهترین pH جهت این کار، $pH = ۸/۰$ است. و همین طور بررسی های اثر سرعت روبش مشخص کرد که نحوه رسیدن آنالیت به سطح الکتروود اصلاح شده با نانوکامپوزیت به طریقه نفوذی است. در ادامه نیز میزان حد تشخیص و گستره خطی به صورت همزمان و جداگانه برای هر کدام از ترکیبات دارویی اندازه گیری شد که مطابق با جدول ارائه شده (جدول ۳-۹)، حسگر پیشنهادی دارای حد تشخیص بهتری نسبت به بقیه حسگرهای پیشنهادی است. در ادامه این حسگر پیشنهادی برای آنالیز نمونه های قرص استفاده شد، نتایج حاصله نشانگر عملکرد موفقیت آمیز حسگر پیشنهادی در بررسی نمونه حقیقی است.

۳-۵ - بحث و نتیجه گیری کلی

با توجه به مباحث ارائه و آزمایشات صورت گرفته شده، نقاط کوانتومی گرافن با داشتن انواع گروه های عاملی بر روی صفحه و در اطراف لبه ها، شرایط خوبی را جهت عاملدار شدن توسط سایر ترکیبات اعم از اتم ها، ترکیبات آلی، ترکیبات معدنی، پلیمرها و بایومواد را داراست. از طرفی با توجه به مطالعات دانشمندان، گرافن کوانتوم دات دارای زیست سازگاری بالایی با محیط بدن انسان است. همینطور با توجه به خواص الکتریکی و نوری گرافن کوانتوم دات، از آن می توان در هر نوع حسگر نوری و یا الکتروشیمیایی استفاده نمود.

از اینرو گرافن کوانتوم دات، دارای پتانسیل های بالقوه زیادی است و از مواد و نانوکامپوزیت ها بر پایه آن می توان در انواع کاربردها استفاده نمود. همانطور که در طی تحقیقات انجام شده در این رساله سعی شد وجه دیگری از گرافن کوانتوم دات مورد بررسی قرار گیرد. چرا که پس از سال ۲۰۱۳ و کشف راه های سریع سنتز و شناسایی نقاط کوانتومی گرافن، عمده فعالیت ها و تحقیقات در زمینه کاربرد گرافن کوانتوم دات در زمینه های نوری بود ولی ما در این رساله سعی بر این داشتیم که از نقاط کوانتومی گرافن و نانوکامپوزیت های ساخته شده بر پایه آن، در جهت کاربردهای الکتروشیمیایی استفاده کنیم. لذا همانطور که نتایج بدست آمده در طی مراحل انجام این رساله نشان می دهد، نقاط کوانتومی گرافن نه تنها در زمینه کاربردهای نوری، بلکه در زمینه کاربردهای الکتروشیمیایی نیز قابلیت های بسیاری را داراست.

۳-۶ - پیشنهادات و رویکردهای آینده

از جمله پیشنهادات برای کارهای بعدی می‌توان به موارد زیر اشاره نمود:

- ✓ سنتز نانوکامپوزیت گرافن کوانتوم دات با سری لانتانیدها و بررسی خواص الکتروشیمیایی آنها
- ✓ سعی در ساخت نانوکامپوزیت‌هایی بر پایه گرافن کوانتوم دات‌ها و انواع پلیمرها
- ✓ بررسی اثر انواع روش‌های سنتز گرافن کوانتوم دات بر روی خواص اپتوالکتریکی و الکتروشیمیایی آنها
- ✓ تلاش در جهت سنتز گرافن کوانتوم دات‌ها به صورت پودری و با روش‌های شیمی سبز
- ✓ تلاش در جهت استفاده از باحسگرهای ساخته شده بر پایه گرافن کوانتوم دات در محیط سلولی و بررسی تاثیرپذیری سلول‌ها و واکنش آنها به حضور گرافن کوانتوم دات
- ✓ تلاش در جهت یافت پیش‌ماده‌های سنتز گرافن کوانتوم دات و روش‌های شناسایی نوین آنها
- ✓ بررسی امکان استفاده از گرافن کوانتوم دات‌ها در آپتامرها
- ✓ بررسی امکان تولید انبوه گرافن کوانتوم دات‌ها و استفاده از آن در صنایع الکتریکی
- ✓ بررسی گرافن کوانتوم دات و مشتقات بر پایه آن در افزایش عملکرد ابرخازن‌ها

مراجع

- .1 Harper, T., *What is Nanotechnology?* Nanotechnology, 2003. **14**(1): p. 20-25.
- .2 Feynman, R.P., *There's Plenty of Room at the Bottom*. Engineering and Science, 1960. **23**(5): p. 22-36.
- .3 Salihoglu, O., N. Kakenov, O. Balci, S. Balci, and C. Kocabas, *Graphene-Quantum Dot Hybrid Optoelectronics at Visible Wavelengths*. ACS Photonics, 2018. **5**(6): p. 2384-2390.
- .4 Earl Boysen, N.C.M., Desiree Dudley, Christine Peterson, *Nanotechnology For Dummies*. 2nd Edition ed. 2011: Wiley
- .5 Dong, Y., C. Zhang, M. Meng, M.M .Groves, and J. Lin, *Novel two-dimensional diamond like carbon nitrides with extraordinary elasticity and thermal conductivity*. Carbon, 2018. **138**: p. 319-324.
- .6 Xu, Z., X. Cheng, J. Tan, and X. Gan, *Fabrication of multiwalled carbon nanotube-polyaniline/platinum nanocomposite films toward improved performance for a cholesterol amperometric biosensor*. Biotechnol Appl Biochem, 2016. **63**(6): p. 757-764.
- .7 Qian, J. and S.P. Lau, *MnSe₂ nanocubes as an anode material for sodium-ion batteries*. Materials Today Energy, 2018. **10**: p. 62-67.
- .8 Song, Y., Y. Luo, C. Zhu, H. Li, D. Du, and Y. Lin, *Recent advances in electrochemical biosensors based on graphene two-dimensional nanomaterials*. Biosensors and Bioelectronics, 2016. **76**: p. 195-212.
- .9 Bakirhan, N.K., G. Ozcelikay, and S.A. Ozkan, *Recent progress on the sensitive detection of cardiovascular disease markers by electrochemical-based biosensors*. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 2018. **159**: p. 406-424.
- .10 Gupta, S., A. Kaushal, A. Kumar, and D .Kumar, *Ultrasensitive transglutaminase based nanosensor for early detection of celiac disease in human*. International Journal of Biological Macromolecules, 2017. **105**: p. 905-911.
- .11 Bali Prasad, B., A. Kumar, and R. Singh, *Synthesis of novel monomeric graphene quantum dots and corresponding nanocomposite with molecularly imprinted polymer for electrochemical detection of an anticancerous ifosfamide drug*. Biosensors and Bioelectronics, 2017. **94**: p. 1-9.
- .12 Kazachenko, V., A. Dvorak, I. Razanau, and L. Hong, *Structure, chemical composition, mechanical properties of fluorine-containing coatings based on diamond-like carbon*. Journal of Physics: Conference Series, 2018. **1121**(1): p. 012016.
- .13 Yang, W., J. Xiong, L. Wu, and Y. Du, *Methods for enhancing the thermal properties of epoxy matrix composites using 3D network structures*. Composites Communications, 2019. **12**: p. 14-20.
- .14 Chandra, B., *The different dimensions of nanotechnology*. Nature Nanotechnology, 2009. **4**(3): p. 135.
- .15 Madni, A., S. Noreen, I .Maqbool, F. Rehman, A. Batool, P.M. Kashif, M. Rehman, N. Tahir, and M.I. Khan, *Graphene-based nanocomposites: synthesis and their theranostic applications*. J Drug Target, 2018. **26**(10): p. 858-883.

- .16 Xu, X., R. Ray, Y. Gu, H.J. Ploehn, L. Gearheart, K. Raker, and W.A. Scrivens, *Electrophoretic analysis and purification of fluorescent single-walled carbon nanotube fragments*. J Am Chem Soc, 2004. **126**(40): p. 12736-12737.
- .17 Xie, Z., Q. Du, Y. Wu, X. Hao, and C. Liu, *Full-band UV shielding and highly daylight luminescent silane-functionalized graphene quantum dot nanofluids and their arbitrary polymerized hybrid gel glasses*. Journal of Materials Chemistry C, 2016. **4**(41): p. 9879-9886.
- .18 Yan, X., X. Cui, B. Li, and L.S. Li, *Large, solution-processable graphene quantum dots as light absorbers for photovoltaics*. Nano Lett, 2010. **10**(5): p. 1869-1873.
- .19 Yan, X., X. Cui, and L.S. Li, *Synthesis of large, stable colloidal graphene quantum dots with tunable size*. J Am Chem Soc, 2010. **132**(17): p. 5944-5945.
- .20 Tsai, M.L., W.C. Tu, L. Tang, T.C. Wei, W.R. Wei, S.P. Lau, L.J. Chen, and J.H. He, *Efficiency Enhancement of Silicon Heterojunction Solar Cells via Photon Management Using Graphene Quantum Dot as Downconverters*. Nano Lett, 2016. **16**(1): p. 309-313.
- .21 Roy, P., P.-C. Chen, A.P. Periasamy, Y.-N. Chen, and H.-T. Chang, *Photoluminescent carbon nanodots: synthesis, physicochemical properties and analytical applications*. Materials Today, 2015. **18**(8): p. 447-458.
- .22 Li, X., M. Rui, J. Song, Z. Shen, and H. Zeng, *Carbon and Graphene Quantum Dots for Optoelectronic and Energy Devices: A Review*. Advanced Functional Materials, 2015. **25**(31): p. 4929-4947.
- .23 Chu, X., P. Dai, Y. Dong, W. Sun, L. Bai, and W. Zhang, *The acetic acid gas sensing properties of graphene quantum dots (GQDs)-ZnO nanocomposites prepared by hydrothermal method*. Journal of Materials Science: Materials in Electronics, 2017. **28**(24): p. 19164-19173.
- .24 Xie, R., Z. Wang, W. Zhou, Y. Liu, L. Fan, Y. Li, and X. Li, *Graphene quantum dots as smart probes for biosensing*. Analytical Methods, 2016. **8**(20): p. 4001-4016.
- .25 Farshbaf, M., S. Davaran, F. Rahimi, N. Annabi, R. Salehi, and A. Akbarzadeh, *Carbon quantum dots: recent progresses on synthesis, surface modification and applications*. Artif Cells Nanomed Biotechnol, 2018. **46**(7): p. 1331-1348.
- .26 Kaur, M., S.K. Mehta, and S.K. Kansal, *A fluorescent probe based on nitrogen doped graphene quantum dots for turn off sensing of explosive and detrimental water pollutant, TNP in aqueous medium*. Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc, 2017. **180**: p. 37-43.
- .27 Li, H., X. He, Y. Liu, H. Huang, S. Lian, S.-T. Lee, and Z. Kang, *One-step ultrasonic synthesis of water-soluble carbon nanoparticles with excellent photoluminescent properties*. Carbon, 2011. **49**(2): p. 605-609.
- .28 Toloza, C.A.T., J.M.S. Almeida, S. Khan, Y.G. dos Santos, A.R. da Silva, E.C. Romani, D.G. Larrude, F.L. Freire, and R.Q. Aucélio, *Gold nanoparticles coupled with graphene quantum dots in organized medium to quantify aminoglycoside anti-biotics in yellow fever vaccine after solid phase extraction using a selective imprinted polymer*. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 2018. **158**: p. 480-493.

- .۳۹ Li, H., Z. Kang, Y. Liu, and S.-T. Lee, *Carbon nanodots: synthesis, properties and applications*. Journal of Materials Chemistry, 2012. **22**(46): p. 24230.
- .۳۰ Lee, K., H. Lee, Y. Shin, Y. Yoon, D. Kim, and H. Lee, *Highly transparent and flexible supercapacitors using graphene-graphene quantum dots chelate*. Nano Energy, 2016. **26**: p. 74.۷۰۴-۷
- .۳۱ Shen, J., Y. Zhu, C. Chen, X. Yang, and C. Li, *Facile preparation and upconversion luminescence of graphene quantum dots*. Chem Commun (Camb), 2011. **47**(9): p. 2580-2582.
- .۳۲ Shen, J., Y. Zhu, X. Yang, J. Zong, J. Zhang, and C. Li, *One-pot hydrothermal synthesis of graphene quantum dots surface-passivated by polyethylene glycol and their photoelectric conversion under near-infrared light*. New J. Chem., 2012. **36**(1): p. 97-101.
- .۳۳ Dong, Y., C. Chen, X. Zheng, L. Gao, Z. Cui, H. Yang, C. Guo, Y. Chi, and C.M. Li, *One-step and high yield simultaneous preparation of single- and multi-layer graphene quantum dots from CX-72 carbon black*. Journal of Materials Chemistry, 2012. **22**(18): p. 8764.
- .۳۴ Pan, D., L. Guo, J. Zhang, C. Xi, Q. Xue, H. Huang, J. Li, Z. Zhang, W. Yu, Z. Chen, Z. Li, and M. Wu, *Cutting sp² clusters in graphene sheets into colloidal graphene quantum dots with strong green fluorescence*. Journal of Materials Chemistry, 2012. **22**(8): p. 3314.
- .۳۵ Yang, F., M. Zhao, B. Zheng, D. Xiao, L. Wu, and Y. Guo, *Influence of pH on the fluorescence properties of graphene quantum dots using ozonation pre-oxide hydrothermal synthesis*. Journal of Materials Chemistry, 2012. **22**(48): p. 25471.
- .۳۶ Tetsuka, H., R. Asahi, A. Nagoya, K. Okamoto, I. Tajima, R. Ohta, and A. Okamoto, *Optically tunable amino-functionalized graphene quantum dots*. Adv Mater, 2012. **24**(39): p. 5333-5338.
- .۳۷ Zhu, S., J. Zhang, C. Qiao, S. Tang, Y. Li, W. Yuan, B. Li, L. Tian, F. Liu, R. Hu, H. Gao, H. Wei, H. Zhang, H. Sun, and B. Yang, *Strongly green-photoluminescent graphene quantum dots for bioimaging applications*. Chem Commun (Camb), 2011. **47**(24): p. 6858-6860.
- .۳۸ Zhu, S., J. Zhang, X. Liu, B. Li, X. Wang, S. Tang, Q. Meng, Y. Li, C. Shi, R. Hu, and B. Yang, *Graphene quantum dots with controllable surface oxidation, tunable fluorescence and up-conversion emission*. RSC Advances, 2012. **2**(7): p. 2717.
- .۳۹ Li, L.L., J. Ji, R. Fei, C.Z. Wang, Q. Lu, J.R. Zhang, L.P. Jiang, and J.J. Zhu, *A Facile Microwave Avenue to Electrochemiluminescent Two-Color Graphene Quantum Dots*. ADVANCED FUNCTIONAL MATERIALS, 2012. **22**(14): p. 2971-2979.
- .۴۰ Chen, S., J.W. Liu, M.L. Chen, X.W. Chen, and J.H. Wang, *Unusual emission transformation of graphene quantum dots induced by self-assembled aggregation*. Chem Commun (Camb), 2012. **48**(61): p. 7637-7639.
- .۴۱ Zhuo, S., M. Shao, and S.T. Lee, *Upconversion and downconversion fluorescent graphene quantum dots: ultrasonic preparation and photocatalysis*. ACS Nano, 2012. **6**(2): p. 1059-1064.
- .۴۲ Li, Y., Y. Hu, Y. Zhao, G. Shi, L. Deng, Y. Hou, and L. Qu, *An electrochemical avenue to green-luminescent graphene quantum dots as potential electron-acceptors for photovoltaics*. Adv Mater, 2011. **23**(6): p. 776-780.

- .٤٣ Zhang, M., L. Bai, W. Shang, W. Xie, H. Ma, Y. Fu, D. Fang, H. Sun, L. Fan, M. Han, C. Liu, and S. Yang, *Facile synthesis of water-soluble, highly fluorescent graphene quantum dots as a robust biological label for stem cells*. *Journal of Materials Chemistry*, 2012. **22**(15): p. 7461.
- .٤٤ Shinde, D.B. and V.K. Pillai, *Electrochemical preparation of luminescent graphene quantum dots from multiwalled carbon nanotubes*. *Chemistry*, 2012. **18**(39): p. 12522-12528.
- .٤٥ Zheng, L., Y. Chi, Y. Dong, J. Lin, and B. Wang, *Electrochemiluminescence of water-soluble carbon nanocrystals released electrochemically from graphite*. *J Am Chem Soc*, 2009. **131**(13): p. 4564-4565.
- .٤٦ Zhou, X., Y. Zhang, C. Wang, X. Wu, Y. Yang, B. Zheng, H. Wu, S. Guo, and J. Zhang, *Photo-Fenton reaction of graphene oxide: a new strategy to prepare graphene quantum dots for DNA cleavage*. *ACS Nano*, 2012. **6**(8): p. 6592-6599.
- .٤٧ Kim, S.-S., J.-Y. Choi, K. Kim, and B.-H. Sohn, *Large area tunable arrays of graphene nanodots fabricated using diblock copolymer micelles*. *Nanotechnology*, 2012. **23**(12): p. 125301.
- .٤٨ Lin, L. and S. Zhang, *Creating high yield water soluble luminescent graphene quantum dots via exfoliating and disintegrating carbon nanotubes and graphite flakes*. *Chem Commun (Camb)*, 2012. **48**(82): p. 10177-10179.
- .٤٩ Song, S.H., M.-H. Jang, J. Chung, S.H. Jin, B.H. Kim, S.-H. Hur, S. Yoo, Y.-H. Cho, and S. Jeon, *Highly Efficient Light-Emitting Diode of Graphene Quantum Dots Fabricated from Graphite Intercalation Compounds*. *Advanced Optical Materials*, 2014. **2**(11): p. 1016-1023.
- .٥٠ Tang, L., R. Ji, X. Cao, J. Lin, H. Jiang, X. Li, K.S. Teng, C.M. Luk, S. Zeng, J. Hao, and S.P. Lau, *Deep ultraviolet photoluminescence of water-soluble self-passivated graphene quantum dots*. *ACS Nano*, 2012. **6**(6): p. 5102-5110.
- .٥١ Wu, X., F. Tian, W. Wang, J. Chen, M. Wu, and J.X. Zhao, *Fabrication of highly fluorescent graphene quantum dots using L-glutamic acid for in vitro/in vivo imaging and sensing*. *J Mater Chem C Mater*, 2013. **1**(31): p. 4676-4684.
- .٥٢ Lu, J., P.S. Yeo, C.K. Gan, P. Wu, and K.P. Loh, *Transforming C60 molecules into graphene quantum dots*. *Nat Nanotechnol*, 2011. **6**(4): p. 247-252.
- .٥٣ Liu, R., D. Wu, X. Feng, and K. Mullen, *Bottom-up fabrication of photoluminescent graphene quantum dots with uniform morphology*. *J Am Chem Soc*, 2011. **133**(39): p. 15221-15223.
- .٥٤ Pakapongpan, S. and R.P. Poo-arporn, *Self-assembly of glucose oxidase on reduced graphene oxide-magnetic nanoparticles nanocomposite-based direct electrochemistry for reagentless glucose biosensor*. *Materials Science and Engineering: C*, 2017. **76**: p. 39.٤٠٥-٨
- .٥٥ Shadjou, N., M. Hasanzadeh, and A. Omari, *Electrochemical quantification of some water soluble vitamins in commercial multi-vitamin using poly-amino acid capped by graphene quantum dots nanocomposite as dual signal amplification elements*. *Analytical Biochemistry*, 2017. **539**: p. 70-80.
- .٥٦ Hasanzadeh, M., A. karimzadeh, A. Mokhtarzadeh, and N. Shadjou, *Magnetic Nanoparticles Embedded on Graphene Quantum dots: A New Platform towards Screening the Effect of Electroactive Amino Acids on Electrochemical Signals of Each other at Physiological pH*. Vol. 8. 2016. 790-802.

- .൧൮ Muthurasu, A., P. Dhandapani, and V. Ganesh, *Facile and simultaneous synthesis of graphene quantum dots and reduced graphene oxide for bio-imaging and supercapacitor applications*. *New Journal of Chemistry*, 2016. **40**(11): p. 9111-9124.
- .൧൯ Dong, Y., W. Tian, S. Ren, R. Dai, Y. Chi, and G. Chen, *Graphene quantum dots/L-cysteine coreactant electrochemiluminescence system and its application in sensing lead(II) ions*. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2014. **6**(3): p. 1646-1651.
- .൧ൺ Jiang, F., Y. Yao, B. Natarajan, C. Yang, T. Gao, H. Xie, Y. Wang, L. Xu, Y. Chen, J. Gilman, L. Cui, and L. Hu, *Ultrahigh-temperature conversion of biomass to highly conductive graphitic carbon*. *Carbon*, 2019. **144**: p. 2.൮൪൯-൪൯
- .൧൶ Xiao, F., C. Ruan, L. Liu, R. Yan, F. Zhao, and B. Zeng, *Single-walled carbon nanotube-ionic liquid paste electrode for the sensitive voltammetric determination of folic acid*. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2008. **134**(2): p. 895-901.
- .൧ൿ Deshpande, V.V., B. Chandra, R. Caldwell, D.S. Novikov, J. Hone, and M. Bockrath, *Mott Insulating State in Ultraclean Carbon Nanotubes*. *Science*, 2009. **323**(5910): p. 106-110.
- .൧ൺ Shi, J., J. Lyu, F. Tian, and M. Yang, *A fluorescence turn-on biosensor based on graphene quantum dots (GQDs) and molybdenum disulfide (MoS₂) nanosheets for epithelial cell adhesion molecule (EpCAM) detection*. *Biosens Bioelectron*, 2017. **93**: p. 182-188.
- .൧ൻ Hassan, K. and G.-S. Chung, *Catalytically activated quantum-size Pt/Pd bimetallic core-shell nanoparticles decorated on ZnO nanorod clusters for accelerated hydrogen gas detection*. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2017. **239**: p. 824-833.
- .൧ർ Barrer, R.M., *The viscosity of pure liquids. II. Polymerised ionic melts*. *Transactions of the Faraday Society*, 1943. **39**: p. 59.
- .൧ൽ Peter Wasserscheid, T.W., *Ionic Liquids in Synthesis*, ed. 2. Vol. 2. 2007: Wiley.
- .൧ൾ Xu, W., W.R. Dolbier, Jr., and J. Salazar, *Ionic liquid, surrogate hydrogen bromide reagent for ring opening of cyclopropyl ketones*. *J Org Chem*, 2008. **73**(9): p. 3535-3538.
- .൧ൿ Santha Kumar, A.R.S., M. Roy, and N.K. Singha, *Effect of ionic liquids on the RAFT polymerization of butyl methacrylate*. *European Polymer Journal*, 2018. **107**: p. 294-302.
- .൧ൿ Jain, N., A. Kumar, S. Chauhan, and S.M.S. Chauhan, *Chemical and biochemical transformations in ionic liquids*. *Tetrahedron*, 2005. **61**(5): p. 1015-1060.
- .൧ൿ Gritzner, G. and J. Kuta, *Recommendations on reporting electrode potentials in nonaqueous solvents (Recommendations 1983)*. *Pure and Applied Chemistry*, 1984. **56**(4): p. 461-466.
- .൧ൿ Ramnial, T., D.D. Ino, and J.A. Clyburne, *Phosphonium ionic liquids as reaction media for strong bases*. *Chem Commun (Camb)*, 2005(3): p. 325-327.
- .൧ൿ Wang, Q., H. Tang, Q. Xie, L. Tan, Y. Zhang, B. Li, and S. Yao, *Room-temperature ionic liquids/multi-walled carbon nanotubes/chitosan composite electrode for electrochemical analysis of NADH*. *Electrochimica Acta*, 2007. **52**(24): p. 6630-6637.

- .٧٢ Pandey, S., *Analytical applications of room-temperature ionic liquids: A review of recent efforts*. *Analytica Chimica Acta*, 2006. **556**(1): p. 38-45.
- .٧٣ Ding, C., F. Zhao, R. Ren, and J.M. Lin, *An electrochemical biosensor for alpha-fetoprotein based on carbon paste electrode constructed of room temperature ionic liquid and gold nanoparticles*. *Talanta*, 2009. **78**(3): p. 1148-1154.
- .٧٤ Adams, R.N., *Carbon Paste Electrodes*. *Analytical Chemistry*, 2003. **30**(9): p. 1576-1576.
- .٧٥ Marcoux, L.S., K.G. Prater, B.G. Prater, and R.N. Adams, *Oxygen reduction on a graphite paste and a catalyst loaded graphite paste electrode*. *Analytical Chemistry*, 1965. **34**: p. 1446-1452.
- .٧٦ Kuwana, T. and W.G. French, *Electrooxidation or Reduction of Organic Compounds into Aqueous Solutions Using Carbon Paste Electrode*. *Analytical Chemistry*, 1964. **36**(1) : (p. 241-242.
- .٧٧ Kalcher, K., *Chemically modified carbon paste electrodes in voltammetric analysis*. *Electroanalysis*, 1990. **2**(6): p. 419-433.
- .٧٨ Bauer, D. and M.P. Gaillochot, *Etude du comportement de la pate de carbone a compose electroactif incorpore*. *Electrochimica Acta*, 1974. **19**(10): p. 597-606.
- .٧٩ Scholz, F. and B. Meyer, *Electrochemical Solid-State Analysis - State-of-the-Art*. *Chemical Society Reviews*, 1994. **23**(5): p. 341-347.
- .٨٠ Wang, C.-L., K.E. Creasy, and B.R. Shaw, *Ring-modified carbon fiber microelectrodes and multi-microelectrode devices*. *Journal of Electroanalytical Chemistry and Interfacial Electrochemistry*, 1991. **300**(1-2): p. 365-375.
- .٨١ Conway, B.E., H. Angerstein-Kozłowska, W.B.A. Sharp, and E.E. Criddle, *Ultrapurification of water for electrochemical and surface chemical work by catalytic pyrodistillation*. *Analytical Chemistry*, 2002. **45**(8): p. 1331-1336.
- .٨٢ Kalcher, K., J.M. Kauffmann, J. Wang, I. Švancara, K. Vytřas, C. Neuhold, and Z. Yang, *Sensors based on carbon paste in electrochemical analysis: A review with particular emphasis on the period 1990-1993*. *Electroanalysis*, 1995. **7**(1): p. 5-22.
- .٨٣ Ravichandran, K. and R.P. Baldwin, *Chemically modified carbon paste electrodes*. *Journal of Electroanalytical Chemistry and Interfacial Electrochemistry*, 1981. **126**(1): p. 293-300.
- .٨٤ švancara, I., K. Kalcher, W. Diewald, and K. Vytřas, *Voltammetric determination of silver at ultratrace levels using a carbon paste electrode with improved surface characteristics*. *Electroanalysis*, 1996. **8** : (٤) p. 336-342.
- .٨٥ Gorton, L., *Carbon paste electrodes modified with enzymes, tissues, and cells*. *Electroanalysis*, 1995. **7**(1): p. 23-45.
- .٨٦ Chi, Q., W. Göpel, T. Ruzgas, L. Gorton, and P. Heiduschka, *Effects of pretreatments and modifiers on electrochemical properties of carbon paste electrodes*. *Electroanalysis*, 1997. **9**(5): p. 357-365.

- .^{٨٧} Zhang, Z.-Q., H. Liu, H. Zhang, and Y.-F. Li, *Simultaneous cathodic stripping voltammetric determination of mercury, cobalt, nickel and palladium by mixed binder carbon paste electrode containing dimethylglyoxime*. *Analytica Chimica Acta*, 1996. **333**(1-2): p. 119-124.
- .^{٨٨} Vahedi, J., H. Karimi-Maleh, M. Baghayeri, A.L. Sanati, M.A. Khalilzadeh, and M. Bahrami, *A fast and sensitive nanosensor based on MgO nanoparticle room-temperature ionic liquid carbon paste electrode for determination of methyl dopa in pharmaceutical and patient human urine samples*. *Ionics*, 2013. **19**(12): p. 1907-1914.
- .^{٨٩} Vinod Kumar Gupta, Sahebe Khosravi, Hassan Karimi-Maleh, Mostafa Alizadeh, and S. Sharafi, *A Voltammetric Sensor for Determination of Methyl dopa in the Presence of Hydrochlorothiazide Using Fe:Co Nanoalloy Modified Carbon Paste Electrode*. *International Journal of ELECTROCHEMICAL SCIENCE*, 2015. **10**: p. 3269-3281.
- .^{٩٠} Fouladgar, M. and H. Karimi-Maleh, *Ionic liquid/multiwall carbon nanotubes paste electrode for square wave voltammetric determination of methyl dopa*. *Ionics*, 2013. **19**(8): p. 1163-1170.
- .^{٩١} Chitravathi, S. and N. Munichandraiah, *Voltammetric determination of paracetamol, tramadol and caffeine using poly(Nile blue) modified glassy carbon electrode*. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 2016. **764**: p. 93-103.
- .^{٩٢} Guzmán-Hernández, D.S., M.M. Cid-Cerón, M. Romero-Romo, M.T. Ramírez-Silva, M.E. Páez-Hernández, S. Corona-Avenidaño, and M. Palomar-Pardavé, *Taking advantage of CTAB micelles for the simultaneous electrochemical quantification of diclofenac and acetaminophen in aqueous media*. *RSC Advances*, 2017. **7**(64): p. 40401-40410.
- .^{٩٣} Okoth, O.K., K. Yan, L. Liu, and J. Zhang, *Simultaneous Electrochemical Determination of Paracetamol and Diclofenac Based on Poly(diallyldimethylammonium chloride) Functionalized Graphene*. *Electroanalysis*, 2016. **28**(1): p. 76-82.
- .^{٩٤} Zhou, T., L. Li, J. Wang, X. Chen, G. Yang, and Y. Shan, *4-Phosphatephenyl-modified glassy carbon electrode for real-time and simultaneous electrochemical monitoring of paracetamol and diclofenac release from electrospun nanofibers*. *Analytical Methods*, 2015. **7**(21): p. 9289-9294.
- .^{٩٥} Motoc, S., F. Manea, A. Iacob, A. Martinez-Joaristi, J. Gascon, A. Pop, and J. Schoonman, *Electrochemical Selective and Simultaneous Detection of Diclofenac and Ibuprofen in Aqueous Solution Using HKUST-1 Metal-Organic Framework-Carbon Nanofiber Composite Electrode*. *Sensors*, 2016. **16**(10): p. 1.٧١٩
- .^{٩٦} Chaves, S.C., P.N.C. Aguiar, L.M.F.C. Torres, E.S. Gil, R.C.S. Luz, F.S. Damos, R.A.A. Munoz, E.M. Richter, and W.T.P. dos Santos, *Simultaneous Determination of Caffeine, Ibuprofen, and Paracetamol by Flow-injection Analysis with Multiple-pulse Amperometric Detection on Boron-doped Diamond Electrode*. *Electroanalysis*, 2015. **27**(12): p. 2785-2791.
- .^{٩٧} Bard, A.J.L.R.F., *Electrochemical Methods: Fundamentals and Applications*. 2 ed. 2000: wiley.
- .^{٩٨} Nicholson, R.S. and I. Shain, *Theory of Stationary Electrode Polarography. Single Scan and Cyclic Methods Applied to Reversible, Irreversible, and Kinetic Systems*. *Analytical Chemistry*, 1964. **36**(4): p. 706-723.

.۹۹ Allen J. Bard, L.R.F., *Electrochemical Methods: Fundamentals and Applications*. 2nd Edition
ed :۲۰۰۱ .John Wiley & Sons. Inc.

پیوست ها

۵-۱ - روش‌های بررسی سطح و مورفولوژی

انواع مختلفی از میکروسکوپ‌ها وجود دارند که قادرند اطلاعات مفیدی از ابعاد و ساختار نانو به ما نشان دهند. هر یک از آن‌ها پیچیدگی خود را دارند و از ابعاد ریز و در حد اندازه مولکول‌ها به ما اطلاعات می‌دهند. علاوه بر پیچیدگی این میکروسکوپ‌ها تفاوت اصلی آن‌ها با میکروسکوپ‌های ساده و نوری این است که آن‌ها به صورت غیرمستقیم از دنیای نانو به کسب اطلاعات می‌پردازند و پرتوهای با طول موج کوتاه‌تر، مانند اشعه‌ی ایکس و یا الکترون را به کار می‌گیرند تا محدودیت‌های پراش را از بین ببرند و تصاویری با کیفیت بالاتر را ایجاد کنند. از جمله میکروسکوپ‌های مورد استفاده برای مشاهده نانو ساختارها، می‌توان موارد زیر را نام برد:

- میکروسکوپ روبشی تونلی (STM)

- میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM)

- میکروسکوپ نیروی اتمی (AFM)

- میکروسکوپ الکترونی عبوری (TEM)

- میکروسکوپ الکتروشیمیایی روبشی (SECM)

۵-۱-۱ - میکروسکوپ الکترونی - عبوری (TEM)

میکروسکوپ الکترونی - عبوری نوعی تکنیک تصویربرداری از نمونه است که در بسیاری از زمینه‌های علمی از جمله شیمی، فیزیک، متالوژی و غیره کاربرد دارد. وجه تمایز آن با سایر میکروسکوپ‌های نوری، استفاده از پرتوهای الکترونی است به این صورت که در آن، پرتویی از الکترون‌ها از یک نمونه فوق العاده نازک عبور می‌کنند و بر اثر برهمکنش الکترون‌های عبوری با نمونه، تصویری از نمونه بر روی یک صفحه فلورسنت ایجاد می‌شود و از آنجا که طول موج الکترون بسیار کوچک‌تر از نور است، لذا تصاویری بسیار دقیق از نانو ساختارها به دست می‌آید به نحوی که می‌توان گفت قدرت بزرگنمایی با استفاده از این تکنیک عکسبرداری در از ۱۰۰۰ تا یک میلیون برابر است و قدرت تفکیکی در حدود یک نانومتر را داراست. در واقع ایده ساخت این نوع میکروسکوپ در سال ۱۹۳۲ و درست هفت سال پس از آنکه لوئیس دو بروی^۱، برای اولین بار درباره رفتار موجی الکترون‌ها و همچنین کوتاه‌تر بودن طول موج آن نسبت به نور مرئی، به ذهن روسکا^۲ و نول^۳ رسید. از جمله مزایای دیگر این تکنیک، امکان آنالیز عنصری و تعیین ساختار توسط اجزای جانبی آن است و لذا می‌توان از این روش علاوه بر کارهای کیفی، جهت کارهای کمی نیز استفاده

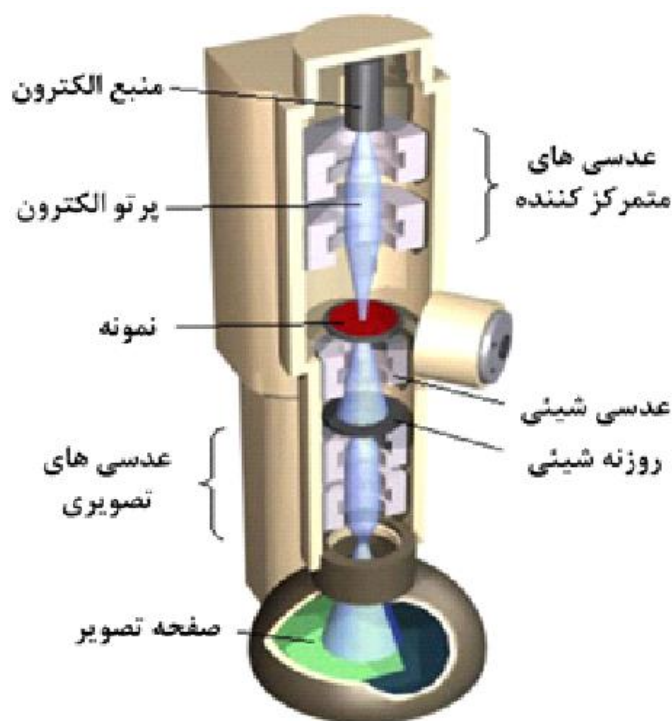
¹ Louis de Broglie

² Ernst Ruska

³ Max Knoll

نمود. با وجود تمام مزایایی که این روش در شناسایی نانوساختارها دارد اما دارای محدودیت‌هایی نیز می‌باشد از جمله آنکه، زمان انجام آنالیز و آماده‌سازی نمونه، بسیار زیاد و خسته کننده است و همچنین در انجام آنالیزهای مربوط به نمونه‌های بیولوژیکی دارای محدودیت است. از جمله معایب این تکنیک می‌توان به گران قیمت بودن آن اشاره کرد.

میکروسکوپ الکترونی عبوری در واقع با کمک یک منبع نور در بالای میکروسکوپ که الکترون‌ها را گسیل و منتشر می‌کند، کار می‌کند. الکترون‌ها از تیوب خلأ میکروسکوپ عبور می‌کنند. در میکروسکوپ های نوری از عدسی‌های شیشه‌ای برای متمرکز کردن نور استفاده می‌شود، در حالی که در TEM از عدسی‌های الکترومغناطیسی استفاده می‌شود تا الکترون‌ها را جمع و متمرکز ساخته و به صورت یک پرتوی باریک گسیل کند. این پرتوی الکترونی از نمونه عبور داده می‌شود. بسته به چگالی مواد، الکترون‌ها ممکن است از بخش‌هایی از جسم بگذرند و به صفحه فلورسانس برخورد کنند و تصویر سایه ماندنی از نمونه ایجاد کنند که میزان تیرگی بخش‌های مختلف جسم به چگالی مواد در آن بخش‌ها وابسته است. هر چه جسم چال‌تر باشد، تصویر تیره‌تر خواهد بود. این تصویر می‌تواند مستقیماً توسط اپراتور مطالعه شود یا با کمک یک دوربین، تصویربرداری شود. در تصویر ۱-۵، شمایی از میکروسکوپ الکترونی عبوری و اجزای تشکیل دهنده آن آورده شده است.



شکل ۱-۵ شمایی از میکروسکوپ الکترونی عبوری و اجزای تشکیل دهنده آن

۵-۱-۲ - میکروسکوپ الکترونی - روبشی (SEM)

در سال ۱۹۳۸، یعنی شش سال پس از ساخت میکروسکوپ الکترونی- عبوری، آردن با اضافه کردن پیچدهای جاروب کننده به یک میکروسکوپ الکترونی- عبوری، توانست میکروسکوپ الکترونی عبوری- روبشی را بسازد. اما استفاده از میکروسکوپ الکترونی- روبشی در سال ۱۹۴۲ توسط زورکین و همکارانش برای مطالعه نمونه‌های ضخیم استفاده شد.

این نوع میکروسکوپ قابلیت عکسبرداری با بزرگنمایی ۱۰ تا ۵۰۰ هزار برابر با قدرت تفکیکی ۱ تا ۲۰ نانومتر را دارد. نحوه عملکرد این نوع میکروسکوپ بر اساس برهم کنش پرتو الکترون با اتم‌های نمونه موردنظر در عمق‌های متفاوت می‌باشد. در این میکروسکوپ ابتدا باید یک ستون الکترون ایجاد شود که برای این کار از تفنگ‌های الکترونی استفاده می‌شود. هرچه تعداد این الکترون‌ها بیشتر و در عین حال قطر این ستون کمتر باشد، مطلوب‌تر خواهد بود، ضمن اینکه هم سرعت بودن این الکترون‌ها نیز از دیگر خصوصیات مثبت آن‌ها تلقی می‌شود. پس از تولید این ستون از الکترون‌ها، برحسب شرایط موردنظر با ایجاد یک میدان مغناطیسی به آن‌ها شتاب داده می‌شود و به کمک چندین لنز الکترومغناطیسی شعاع آن را تا حد مطلوب کوچک می‌کنند. در این راه از روزنه‌های تعبیه‌شده در مسیر عبور الکترون‌ها نیز استفاده می‌شود. پس از اینکه الکترون‌ها به سرعت مورد نظر دست یافتند و شعاع ستون نیز تنظیم شد، این ستون از الکترون‌ها تحت کنترل کامل با نقطه خاصی از جسم برخورد می‌کنند و نتیجه برهمکنش آن‌ها، توسط حسگرهای خاص ثبت می‌شود. پس از ثبت این آثار، ستون الکترون به نقطه مجاور نقطه فعلی هدایت شده و آثار برهمکنش این نقطه نیز ثبت می‌گردد و این کار برای یک شبکه دوبعدی بر روی سطح جسم و به ازای تک تک نقاط (والبته با سرعت بسیار بالا) صورت می‌پذیرد. از نمایش نتایج حاصل بر روی یک نمایشگر، تصویری شکل می‌گیرد که همانند تصویر تلویزیون همواره در حال جاروب کردن صفحه نمایشگر است به این ترتیب و بسته به برهمکنشی که خواص آن ثبت گردیده، تصویری حاصل می‌شود که می‌تواند خصوصیت مورفولوژی یا ترکیب نمونه در لایه‌های سطحی آن را بیان کند.

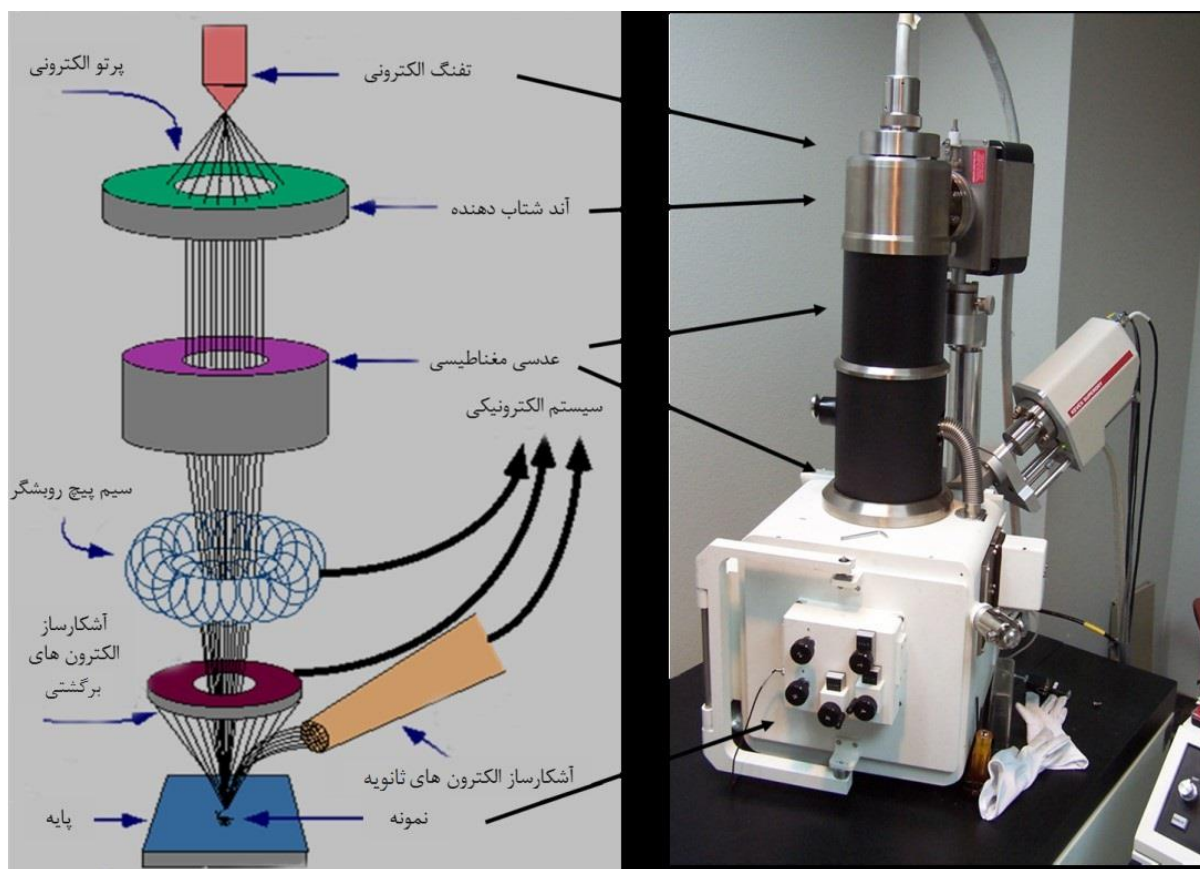
در واقع می‌توان گفت، میکروسکوپ الکترونی روبشی با کمک بمباران الکترونی نمونه، الکترون‌هایی از نمونه به سمت صفحه دارای بار مثبت رها می‌شود که این الکترون‌ها در آنجا تبدیل به سیگنال می‌شوند و سبب می‌شود، تصاویر و توپولوژی اجسامی به کوچکی ۱۰ نانومتر، قابل مطالعه باشند. لذا ساخت SEM سبب شد تا محققان بتوانند نمونه‌های بزرگ‌تر را به‌سادگی و با وضوح بیشتری مطالعه کنند. SEM اطلاعات زیر را در خصوص نمونه در اختیار می‌گذارد:

- توپوگرافی نمونه: خصوصیات سطوح

- مورفولوژی: شکل، اندازه و نحوه قرارگیری ذرات در سطح جسم

- ترکیب: اجزایی که نمونه را می‌سازند

در شکل زیر، می‌توان تصویر یک میکروسکوپ الکترونی روبشی به همراه اجزای تشکیل‌دهنده آن را مشاهده نمود.



شکل ۵-۲ شمایی از میکروسکوپ الکترونی روبشی و اجزای تشکیل‌دهنده آن

با توجه به نکات گفته‌شده، در طی انجام مراحل شناسایی نانوذرات سنتز شده در تحقیقات این رساله، از تکنیک تصویربرداری الکترونی- روبشی جهت شناسایی نانوذرات پرازیدمیوم اکسید استفاده شد.

طیف سنجی پراش پراثرژی پرتو ایکس (EDX)

این روش، روشی تحلیلی است که در اثر بررسی برهمکنش بین یک منبع برانگیختگی پرتو ایکس و نمونه موردنظر، مجموعه‌ای از قله‌ها^۱ ایجاد می‌شود که با مطالعه طیف ایجادشده می‌توان برخی خصوصیات ساختاری و شیمیایی موردنظر را تجزیه و تحلیل کرد. در واقع، از آنجاکه هر عنصر دارای ساختار اتمی منحصر به فرد است، لذا طیف ایجادشده نیز منحصر به فرد خواهد بود. برای برانگیختن انتشار پرتو ایکس مشخصه از یک نمونه، یک دسته پرتو پراثرژی از زرات باردار مانند الکترون یا پروتون، یا یک دسته پرتو

¹ Peaks

ایکس به نمونه در حال مطالعه متمرکز می‌شود. یک اتم در درون نمونه در حالت استراحت، شامل الکترون‌های حالت پایه در سطوح گسسته انرژی یا لایه‌های الکترون متصل به هسته است. پرتو اعمال شده ممکن است یک الکترون در پوسته درونی را تحریک کند و آن را از پوسته خارج سازد، درحالی‌که باعث ایجاد یک حفره الکترونی در مکان قبلی الکترون می‌شود. سپس یک الکترون با انرژی بالاتر از یک لایه بیرونی، حفره را پر می‌کند و تفاوت انرژی بین لایه پر انرژی و لایه کم انرژی می‌تواند به شکل پرتو ایکس آزاد شود. تعداد و انرژی پرتوهای ایکس ساطع شده از یک نمونه را می‌توان به کمک یک طیف سنج پراش انرژی اندازه‌گیری کرد. از آنجاکه انرژی پرتوهای ایکس بیانگر اختلاف انرژی بین دو لایه و همچنین ساختار اتمی عنصری است که از آن ساطع شده‌اند، امکان اندازه‌گیری ترکیب عناصر نمونه را می‌دهد. در طی انجام مراحل آزمایشگاهی نیز، از این نوع طیف سنجی برای آنالیز عنصری استفاده شد.

۵-۱-۳ - طیف سنجی پرتو ایکس (XRD^۱)

پراش اشعه ایکس، تکنیکی قدیمی و پرکاربرد در بررسی خصوصیات کریستال‌ها است. در این روش از پراش اشعه ایکس توسط نمونه، جهت بررسی ویژگی‌های نمونه استفاده می‌شود. این تکنیک برای تعیین عموم کمیات ساختار کریستالی از قبیل ثابت شبکه، هندسه شبکه، تعیین کیفی مواد ناشناس، تعیین فاز کریستال‌ها، تعیین اندازه کریستال‌ها، جهت‌گیری تک‌کریستال، استرس، تنش، عیوب شبکه و غیره، قابل استفاده است. در این تکنیک، شدت اشعه ایکس بازتابیده شده در برخی زوایا ماکزیمم بوده و در برخی دیگر شدت اشعه بازتابیده شده مقدار زیادی نخواهد بود.

اطلاعات به‌دست‌آمده از پراش یک کریستال شامل زاویه قله ماکسیمم، شدت نسبی ماکسیمم‌ها و همچنین پهنای هر قله است. این اطلاعات اساس XRD را تشکیل می‌دهند و با استفاده از همین اطلاعات، کاربردهای زیادی برای XRD وجود دارد. برای توصیف طیف‌های XRD از قانون براگ استفاده می‌شود که این قانون توسط هنری و ویلیام لورنس براگ (پدر و پسر) کشف شد که به موجب همین کشف در سال ۱۹۱۵ جایزه نوبل فیزیک را کسب کردند. بنا به توضیحات داده‌شده، در طی انجام مراحل آزمایشگاهی این رساله، جهت صحت سنجی سنتز نانوذرات پرازی‌دی‌میوم اکساید، از این تکنیک استفاده شد.

شناسایی فازها، پارامتر شبکه، اندازه بلورک‌ها و کریستالینیتی با استفاده از پرتو CuKα مس با طول موج ۰/۱۵۴۰۶ نانومتر توسط دستگاه پراش سنج (X'Pert Highscore, PANalytical, Philips) با ولتاژ ۴۰KV و جریان ۳۰mA اندازه‌گیری شد و سرعت اسکن با در نظر گرفتن گام^۲ ۰/۰۲ و زمان هر گام^۳ ۰/۶۵

^۱ X-Ray Diffraction

^۱ Step

^۲ Time per step

ثانیه، معادل ۱/۸۵ درجه بر دقیقه بود. داده‌های به‌دست‌آمده با نرم‌افزار OriginPro و Xpert High score بررسی شدند.

به‌منظور مطالعه ساختار بلوری پودرهای سنتز شده از آنالیز پراش (تفرق) پرتو ایکس استفاده شد. ساختار فازی پودرهای سنتز شده با مقایسه و تطابق الگوهای پراش اندازه‌گیری شده با الگوهای پراش استاندارد شناسایی شد. در ادامه پارامترهای شبکه، اندازه دانه و نیز میزان بلورینگی پودرهای سنتز شده با استفاده از داده‌های XRD و روابط مربوطه محاسبه شدند.

۲-۵ - مروری بر فرایندهای الکتروشیمیایی

الکتروشیمی شاخه‌ای از شیمی فیزیک و شیمی تجزیه است که به بررسی واکنش‌های شیمیایی می‌پردازد که در اثر عبور جریان الکتریکی انجام می‌شوند و یا انجام یافتن آن‌ها سبب ایجاد جریان الکتریکی می‌شود. این واکنش‌ها با تغییر عدد اکسایش عناصر همراه هستند. به واکنشی که در آن عدد اکسایش عنصری کاهش یابد، نیم‌واکنش کاهش و به واکنشی که در آن عدد اکسایش عنصری افزایش یابد، نیم‌واکنش اکسایش گفته می‌شود. از جمع این دو نیم‌واکنش، واکنش اکسایش-کاهش به دست می‌آید. می‌توان ادعا کرد که تمام واکنش‌های الکتروشیمی از دسته اکسایش-کاهش هستند [۹۷]. بنابراین، مبادله الکترون جزء اجتناب‌ناپذیر این واکنش‌ها به حساب می‌آید. واکنش‌هایی مثل زنگ زدن آهن و فساد مواد غذایی از جمله واکنش‌های مضر اکسایش-کاهش هستند و واکنش‌هایی مثل آبکاری فلزات و سوختن نیز از دسته واکنش‌های مفید اکسایش-کاهش به حساب می‌آیند. از اینرو، سانسورهای جهت شناسایی این‌گونه واکنش‌ها به وجود آمده‌اند که تحت عنوان حسگرهای الکتروشیمیایی شناخته می‌شوند [۹۸]. در واقع، حسگرهای الکتروشیمیایی برای تعیین غلظت آنالیت‌های مختلف در نمونه‌های مورد آزمایش استفاده می‌شوند. این حسگرها شامل آرایه‌ای از الکترودها (دو و یا سه الکترودها) هستند که الکترودهای مرجع، کمکی و کار نامیده می‌شوند، و به‌وسیله‌ی الکتrolیت مایع با یکدیگر در تماس می‌باشند. الکترودها سطحی را فراهم می‌کنند که واکنش اکسید و احیا بر روی آن اتفاق می‌افتد [۹۹]. در این رساله، سیستم الکتروشیمیایی سه الکترودی، شامل الکترودهای مرجع نقره $Ag/AgCl (KCl_{sat})$ ، الکترودهای کمکی پلاتین و الکترودهای کمکی کربن به‌عنوان الکترودهای کار مورد استفاده قرار گرفته است.

۳-۵ - روش‌های ولتامتری

به‌طور کلی ولتامتری شامل دسته‌ای از روش‌های الکتروتجزیه‌ای است که در آن‌ها اطلاعات در خصوص ترکیبات از طریق دنبال کردن جریان به‌عنوان تابعی از پتانسیل اعمال شده حاصل می‌گردد. جهت افزایش

قطبش الکترودها از ریزالکترودها استفاده می‌گردد که سطحی کمتر از چند میلی‌متر مربع و یا حتی چند میکرومتر مربع برای واکنش‌های الکتروشیمیایی فراهم می‌کند.

تکنیک‌های ولتامتری شامل روش‌های زیر است [۷۲]:

ولتامتری با روبش خطی پتانسیل (DC)

پلاروگرافی DC در سطح الکتروده قطره جیوه

ولتامتری چرخه‌ای

روش‌های پله پتانسیل

ولتامتری پالس معمولی

ولتامتری پالس تفاضلی

ولتامتری موجی مربعی

کرونوکولومتری

کرونوآمپرومتری

روش‌های هیدرودینامیک

ولتامتری با الکتروده حلقه صفحه چرخان

روش‌های ولتامتری عاری‌سازی

ولتامتری عاری‌سازی کاتدی

ولتامتری عاری‌سازی آندی

ولتامتری عاری‌سازی جذبی

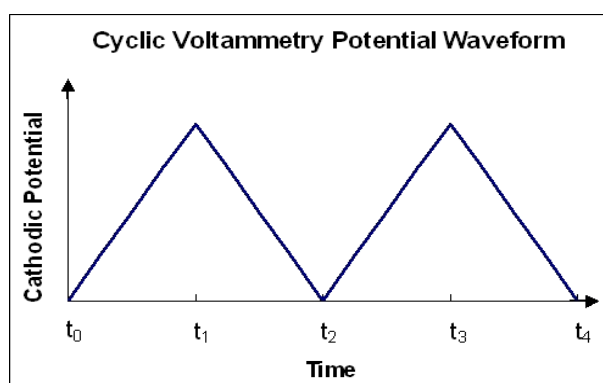
در دو دهه اخیر روش‌های روبش پتانسیل مثل ولتامتری چرخه‌ای برای محدوده وسیعی از واکنش‌های الکتروشیمیایی به‌کاررفته و درعین‌حال توصیف ریاضی این تکنیک‌ها به‌قدر کافی توسعه‌یافته است، به‌طوری‌که قادر به تعیین پارامترهای سینتیکی بسیاری از مکانیسم‌ها می‌باشد. روش‌های ولتامتری چرخه‌ای یکی از مفیدترین شیوه‌ها در زمینه بررسی مکانیسم واکنش‌ها برپایه روش‌های روبش پتانسیل است. با توجه با کاربرد گسترده ولتامتری چرخه‌ای در این رساله به توضیح مختصر آن می‌پردازیم.

۵-۳-۱ - ولتامتری چرخه‌ای

ولتامتری چرخه‌ای بیش از هر روش دیگر برای کسب اطلاعات در مورد ویژگی‌های واکنش‌های الکترودی کاربرد پیدا کرده است. ارزش این روش به دلیل اطلاعات قابل ملاحظه‌ای است که سریعاً در ارتباط با چگونگی و ماهیت واکنش‌های الکترودی (کاتدی یا آندی) در اختیار می‌گذارد، یعنی با سینتیک

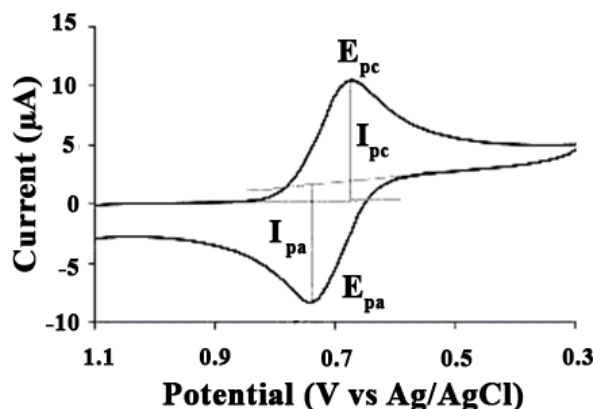
واکنش‌های غیریکنواخت مبادله الکترون و یا واکنش‌های شیمیایی متصل شده به واکنش‌های الکترودی و سرانجام فرآیندهای جذب و تاثیر آن بر فرایندهای الکترودی را نشان می‌دهد. این تکنیک را اولین بار سویک ابداع کرد.

در اجرای ولتامتری چرخه‌ای، پتانسیل اعمال شده به یک الکتروود کار را که در محلول ساکن قرار دارد بر اساس یک برنامه مثلثی نسبت به زمان تغییر می‌کند (شکل ۳-۵). البته ممکن است در برخی موارد، تغییر مقدار پتانسیل الکتروود را طی چندین چرخه متوالی تکرار نمود. سپس تغییرات شدت جریان ایجادشده برحسب تغییرات پتانسیل اعمالی رسم می‌شود.



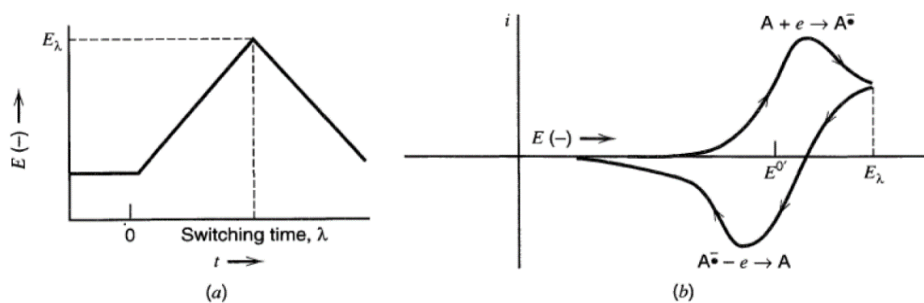
شکل ۳-۵ نمودار تغییر پتانسیل - زمان در ولتامتری

شکل ۴-۵، ولتاموگرام چرخه‌ای برای واکنش اکسیداسیون- احیا با فرایند سینتیکی برگشت پذیر را نشان می‌دهد. در معرفی این نمودار فرض شده است که محلول در ابتدا تنها دارای فرم اکسید کننده، O، بوده و پتانسیل اولیه چنان انتخاب شده تا جریان کاتدی عملاً برابر صفر باشد که با تغییر پتانسیل الکتروود کار به سمت مقادیر منفی تر، شدت جریان کاتدی افزایش می‌یابد تا آنکه به یک جریان ماکزیمم (دماغه) می‌رسد، سپس در پتانسیل های منفی تر، جریان کاتدی تنزل نشان می‌دهد.



شکل ۴-۵ ولتاموگرام چرخه ای نمونه ای یک سیستم برگشت پذیر

درواقع می توان گفت، ولتامتری چرخه ای، روشی است که دارای بیشترین کاربرد در دریافت اطلاعات کیفی درباره واکنش های الکتروشیمیایی می باشد. قدرت ولتامتری چرخه ای از توانایی آن در تأمین سریع اطلاعات چشمگیر درباره ترمودینامیک فرایندهای ردوکس و سینتیک واکنش های انتقال الکترون ناهمگن و نیز در مورد واکنش های شیمیایی و فرایندهای جذب سطحی همراه حاصل می شود. ولتامتری چرخه ای غالباً اولین آزمایش انجام یافته در یک بررسی الکتروشیمی تجزیه ای است. در این روش، پتانسیل از E_1 به E_2 به طور خطی پیش می رود و سپس از E_2 به E_1 برمی گردد که منجر به یک چرخه پتانسیل مثلثی می شود. (شکل ۱۴-۲). نمودار شدت جریان بر حسب پتانسیل به دست آمده، یک ولتاموگرام چرخه ای نامیده می شود. ولتاموگرام چرخه ای تابعی پیچیده و وابسته به زمان تعداد زیادی از پارامترهای فیزیکی و شیمیایی است [۸۲].



شکل ۵-۵ چگونگی اعمال پتانسیل بر حسب زمان (a) ولتاموگرام بدست آمده (b) مربوط به تکنیک

ولتامتری چرخه ای

شکل ۵-۵، پاسخ مورد انتظار از یک زوج ردوکس برگشت‌پذیر را در طول یک چرخه پتانسیل تنها نشان می‌دهد. فرض می‌شود که تنها شکل اکسیدی، O، در اصل وجود دارد. بنابراین، روبش پتانسیلی در جهت منفی، برای اولین نیم چرخه انتخاب می‌شود. این پتانسیل از چنان مقداری شروع می‌شود که برای آن واکنش احیایی وجود ندارد. با نزدیک شدن پتانسیل اعمال شده به پتانسیل E° ، مختص فرایند ردوکس، جریان کاتدی شروع به افزایش می‌کند تا دماغه‌ای به وجود می‌آید. پس از گذشتن از ناحیه پتانسیلی که در آن فرایند احیا قرار می‌گیرد (حداقل $90/n$ میلی‌ولت پس از دماغه)، جهت روبش پتانسیل عوض می‌شود. در طول روبش وارون، مولکول‌های R (تولید شده در نیم چرخه رفت و تجمع یافته در نزدیکی سطح الکتروود) دوباره به O اکسید می‌شوند دماغه آندی به وجود می‌آید. دماغه‌های مشخصه در ولتامتری چرخه‌ای، از تشکیل لایه انتشار در نزدیکی سطح الکتروود نشأت می‌گیرند [۵۳]. ولتاموگرام چرخه‌ای با چندین پارامتر مهم مشخص می‌شود. چهار پارامتر قابل رؤیت، دو جریان دماغه و دو پتانسیل دماغه می‌باشند که مبنایی را برای تشخیص‌های مطرح شده توسط نیکولسن و شاین^۱ برای تحلیل پاسخ‌های ولتامتری چرخه‌ای به وجود می‌آوردند [۵۳].

۵-۳-۱ - سیستم‌های برگشت‌پذیر^۲

جریان دماغه برای یک زوج برگشت‌پذیر (در دمای ۲۵ درجه سانتی‌گراد)، با معادله راندلس - سوپک^۳

$$i_p = (2.69 \times 10^5) n^{3/2} A C D^{1/2} \nu^{1/2} \quad (2-1)$$

بیان می‌شود:

که در آن، n تعداد الکترون‌ها، A مساحت الکتروود (برحسب سانتی‌متر مربع)، C غلظت (برحسب مول بر سانتی‌متر مکعب)، D ضریب انتشار (برحسب سانتی‌متر مربع بر ثانیه) و ν سرعت روبش (برحسب ولت بر ثانیه) می‌باشد. بنابراین، شدت جریان مستقیماً با غلظت متناسب است و متناسب با جذر سرعت روبش افزایش می‌یابد. این چنین وابستگی به سرعت روبش، نشانه کنترل شدن واکنش الکتروودی توسط انتقال ماده است. نسبت وابستگی به سرعت روبش، نشانه کنترل شدن واکنش الکتروودی توسط انتقال ماده است. نسبت جریان‌های دماغه برگشت به رفت، $i_{p,r}/i_{p,f}$ ، برای یک زوج برگشت‌پذیر ساده برابر یک است. این نسبت دماغه می‌تواند به شدت از واکنش‌های شیمیایی همراه با فرآیند ردوکس متأثر شود.

¹ Nicholzen and Shain

² Reversible systems

³ Randles- Sevcik equation

³ Randles-Sevcik equation

موقعیت دماغه‌ها روی محور پتانسیل، (E_p)، به پتانسیل فرمال فرآیند ردوکس مربوط می‌شود. پتانسیل فرمال برای یک فرآیند برگشت‌پذیر، در مابین $E_{p.a}$ و $E_{p.c}$ متمرکز می‌شود (معادله ۲-۲).

$$E^\circ = \frac{E_{p.a} + E_{p.c}}{2} \quad (2-2)$$

جدایی بین پتانسیل‌های دماغه‌ها (برای یک زوج برگشت‌پذیر) با (معادله ۲-۳) داده می‌شود.

$$\Delta E_p = E_{p.a} - E_{p.c} \quad (2-3)$$

$$= \frac{0.059}{n} V$$

بنابراین، جدایی دماغه^۱ می‌تواند برای تعیین تعداد الکترون‌های انتقال یافته و به‌عنوان معیاری برای رفتار نرنستی به کار رود. بر این اساس، یک فرایند تک الکترونی سریع، ΔE_p حدود ۵۹ میلی ولت ظاهر می‌سازد. پتانسیل‌های هر دو دماغه کاتدی و آندی مستقل از سرعت روبش می‌باشند [۱].

۵-۳-۱-۲ - سیستم‌های برگشت‌ناپذیر^۲

برای فرآیندهای برگشت‌ناپذیر (واکنش‌های با مبادله الکترون کند)، جریان دماغه‌های انفرادی کاهش یافته، به مقدار زیاد از هم جدا می‌شوند. سیستم‌های کاملاً برگشت‌پذیر، با جابجایی پتانسیل دماغه متناسب با سرعت روبش مشخص می‌شوند. شدت جریان دماغه، از معادله (۲-۴) به دست می‌آید.

$$i_p = (2.69 \times 10^5) n (\alpha n_\alpha)^{1/2} A C D^{1/2} \nu^{1/2} \quad (2-4)$$

باز هم جریان دماغه با غلظت توده محلول مناسب است، ولی شدت آن کمتر است. با قبول مقداری برابر ۰/۵ برای α ، نسبت جریان دماغه‌های برگشت‌پذیر به برگشت‌ناپذیر برابر با ۱/۲۷ است [۵۳]. در مورد سیستم‌های برگشت‌ناپذیر، این نکته حائز اهمیت است که خصوصیت بارز ولتاموگرام چرخه‌ای برای سیستم برگشت‌ناپذیر، ظاهر نشدن دماغه برگشت است، اما این خصوصیت به تنهایی لزوماً دلیلی بر وجود فرآیند انتقال الکترون برگشت‌ناپذیر نیست. زیرا این امکان وجود دارد که یک واکنش شیمیایی سریع به دنبال واکنش الکترونی رفت انجام شده باشد و با مصرف گونه الکتروفعال تولید شده در مسیر رفت، از واکنش الکترونی در مسیر برگشت جلوگیری کند [۸۳].

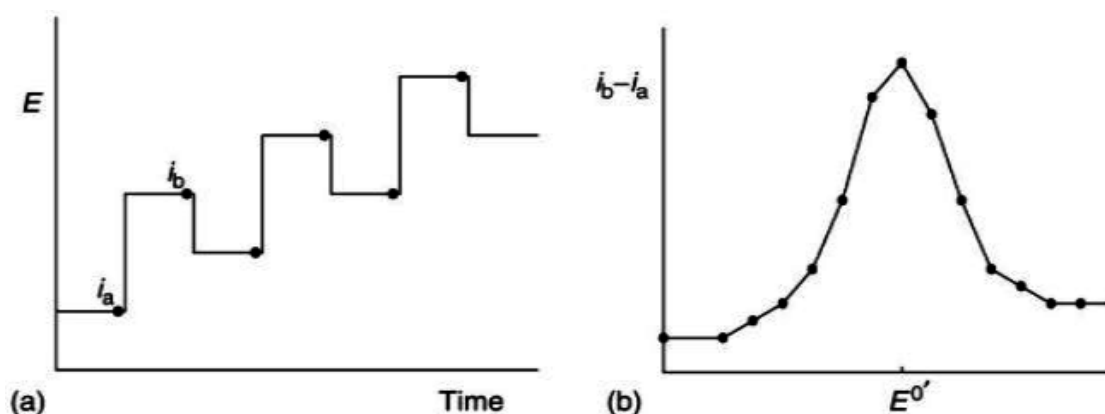
¹ Peak separation

² Irreversible systems

در تمامی مراحل انجام این رساله، پس از تنظیم سل الکتروشیمیایی و افزودن آنالیت مورد نظر، برای فهمیدن مکانیسم واکنش (برگشت پذیر، غیر برگشت پذیر) و همین‌طور برای انجام سایر آنالیزها به طریق ولتامتری چرخه‌ای، در ابتدا از پنجره پتانسیل آب به‌عنوان نقطه شروع و پایان پتانسیل استفاده شد (۵/۰- تا ۳/۱ ولت) و پس از مشخص شدن محدوده پتانسیلی، سایر آنالیزها در آن محدوده انجام گرفت. خروجی نهایی آنالیز ولتامتری چرخه‌ای به‌صورت نمودار تغییرات جریان (میکروآمپر) برحسب تغییرات پتانسیل (ولت) می‌باشد.

۵-۳-۲ - ولتامتری پالس تفاضلی

در روش ولتامتری پالس تفاضلی، برای افزایش حساسیت، پالس‌هایی را روی پتانسیل شیب‌دار سوار



شکل ۵-۳ (a) نحوه اعمال پتانسیل در روش ولتامتری پالس تفاضلی (b) منحنی تغییرات جریان - پتانسیل در روش ولتامتری پالس تفاضلی

میکنند و از شدت جریان در لحظات قبل از اعمال پالس و پایان عمر پالس نمونه برداری و تغییرات تفاضل این دو جریان را برحسب پتانسیل شیب‌دار اعمال شده به الکتروود، ثبت می‌نمایند (شکل ۱۵-۲). در این روش، جریان خازنی در مقابل جریان نفوذی بسیار ناچیز است این امر نه تنها صحت روش را بهبود می‌بخشد بلکه تا حدود زیادی باعث کاهش حد تشخیص می‌شود.

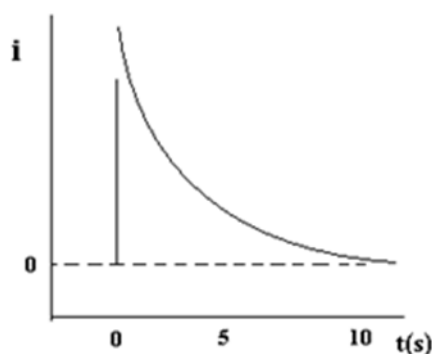
همان‌طور که بیان شد، این روش بسیار دقیق و حساس بوده و تا حد تشخیص 10^{-8} مولار را نیز با استفاده از این تکنیک می‌توان اندازه‌گیری نمود. در این رساله نیز بر همین اساس، از روش ولتامتری پالس تفاضلی برای اندازه‌گیری حد تشخیص هر یک از الکترودهای پیشنهادی در حضور آنالیت مربوطه، استفاده شد.

۵-۳-۳ - کروآمپرومتری

کروآمپرومتری آن قسمت از روش‌های پتانسیوآستایی را مورد بحث قرار می‌دهد که در آن‌ها از الکترودهایی به غیر از الکتروود قطره چکان جیوه، در نقش الکتروود کار استفاده می‌شود. در این روش، پتانسیل به صورت پله ای به الکتروود کار اعمال و تغییرات جریان را در طول زمان اندازه می‌گیرند. ارتفاع پله پتانسیل معمولاً طوری انتخاب می‌شود که جریان اندازه‌گیری شده، ماهیت جریان انتشار حد را داشته باشد. در این روش از سه الکتروود کار، کمکی و شاهد استفاده شده و اعمال پله ای پتانسیل ثابت با استفاده از یک پتانسیوآستات انجام می‌گیرد. پتانسیوآستات چنان اختلاف پتانسیلی را بین الکتروود کار و کمکی برقرار می‌کند که الکتروود کار پتانسیل ثابتی را نسبت به الکتروود شاهد در طول زمان نشان می‌دهد. در این روش به دلیل بی حرکت بودن الکتروود و محلول، شار ترکیب الکتروولیز شونده، در اثر گسترش ضخامت لایه ای انتشار با گذشت زمان کاهش می‌یابد که به صورت کاهش جریان ظاهر می‌شود. در صورتی که شدت جریان اندازه‌گیری شده ماهیت انتشاری داشته باشد، تغییرات آن در طول زمان از معادله کاترل پیروی می‌کند.

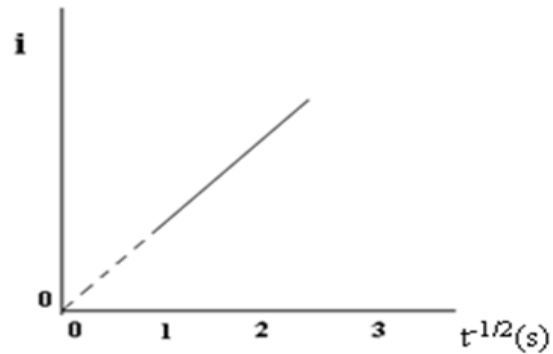
$$i = \frac{nFAc_j^0 \sqrt{D_j}}{\sqrt{\pi t}} \quad (۲-۵)$$

در این فرمول، A ، F ، D و n به ترتیب عبارتند از ضریب نفوذ گونه الکتروفعال، عدد فاراده معادل ۹۶۴۸۵، مساحت سطح الکتروود و تعداد الکترون مبادله شده می‌باشند. این معادله، در هر لحظه وابستگی شدت جریان به غلظت ترکیب مورد نظر، C^* را نشان می‌دهد (شکل ۱۶-۲)



شکل ۵-۷ کروآمپروگرام فرضی برای یک سیستم الکتروشیمیایی

معمولاً با رسم نمودار تغییرات I در مقابل $t^{-1/2}$ خط راستی با عرض از مبدأ صفر و شیب $\pi^{-1/2} nFAC^*$ ظاهر شده (شکل ۱۷-۲) و ضریب انتشار D از روی شیب تعیین می‌گردد. از کرنوآمپرومتری برای آشکارسازی مکانیسم واکنش های الکتروشیمیایی نیز استفاده می‌شود.



شکل ۵-۸ نمودار $I-t^{-1/2}$

در طول انجام این رساله، برای به دست آوردن میزان ضریب انتشار، از تکنیک کرنوآمپرومتری استفاده شد.

Abstract:

In this thesis, the design of electrochemical sensors based on electrodes modified with graphene quantum dot nanostructures and its nanocomposites have been considered for the analysis of pharmaceutical samples. This thesis includes four studies for electrochemical analysis of pharmaceutical compounds with proposed electrodes.

In the first study, graphene quantum dot was synthesized by using thermal pyrolysis method and its morphology was investigated by electron-transfer microscopy. The results showed that 4-5 nm nanosheets were well synthesized. In the next step, carbon paste electrodes modified by ionic liquid and graphene quantum dot were used as a sensitive sensor for determination of Levodopa and Serotonin. By using the square wave voltammetry technique, the detection limit of the modified electrode for Levodopa was obtained 10/0 nM with linear range 0.05 to 250 μ M. Also the linear range for Serotonin with the proposed electrode was 0.5 to 500 μ M and the detection limit was 0.1 μ M.

In the second study, the possibility of Methyldopa measurement was studied by using of carbon paste electrode modified by graphene quantum dot and 1-methyl-3-butylimidazolium hexafluoro phosphate. The proposed sensor showed a linear concentration range of 0.04-750 μ M with a limit of detection 0.01 μ M for the Methyldopa analysis. The proposed sensor was successfully used to determine methyldopa in tablet and serum products.

In the third study, the synthesis of graphene quantum dot / peracidium oxide nanocomposite was carried out. The synthesis nanocomposite was characterized by nanomaterial identification techniques such as X-ray Diffraction (XRD), Energy Dispersive X-ray spectroscopy (EDX), and Transfer -Electron Microscopy (TEM). Then, this nanocomposite and ionic liquid were used as carbon paste electrode modifier to detect Tramadol. The linear range for Tramadol was determined 4×10^{-4} mM to 9.0×10^{-9} M and the detection limit was 3.0 nM. Finally, the proposed sensor was successfully used to determine Tramadol in real samples.

In the fourth study, the possibility of simultaneous determination of Acetaminophen and Diclofenac by electrochemical methods was studied. For this purpose, the graphene quantum dot / iron oxide nanocomposite was initially synthesized and characterized. Then, by using of differential pulse voltammetry technique, the effect of pH was investigated and optimum pH=8 obtained. In the final stage, the linear range of the proposed sensor for electrochemical simultaneous determination of Acetaminophen and Diclofenac were calculated 0/1 to 300 and 0/15 to 330 μ M and the detection limit were 0/04 and 0/053 μ M respectively.

Keywords: graphene quantum dot, graphene quantum dot / peracidium oxide, graphene quantum dot / iron oxide, Levodopa, Methyldopa, Tramadol, Acetaminophen, Diclofenac.



**University of Tehran
Faculty of Science
School of Chemistry**

**Targeted modification of graphene quantum
dots for design and fabrication of chemical
sensors for some pharmaceutical compounds
such as: serotonin and levodopa**

**By:
Afsaneh L. Sanati**

**Supervisor:
Dr. Farnoush Faridbod
Dr. Mohammad Reza Ganjali**

A Thesis Submitted to the Graduate Studies Office in Partial Fulfillment of the
Requirement for the Degree of Philosophy of Doctorate of Science in
Nanochemistry –Supramolecul

March 2019