

حسگر الکتروشیمیایی برای تعیین فنتانیل با الکتروود اصلاح شده با نانولوله کربنی و نانوذرات آهن (III) اکسید

مصطفی نجفی^{۱*} و اسماعیل سهولی^۲

۱- دانشیار شیمی تجزیه، گروه شیمی، دانشکده و پژوهشکده علوم پایه، دانشگاه جامع امام حسین (ع)، تهران، ایران
۲- دانشجوی دکتری شیمی تجزیه، گروه شیمی، دانشکده و پژوهشکده علوم پایه، دانشگاه جامع امام حسین (ع)، تهران، ایران

دریافت: خرداد ۱۳۹۵، بازنگری: آذر ۱۳۹۵، پذیرش: بهمن ۱۳۹۵

چکیده: فنتانیل یک داروی زوداثر، ضد درد و مخدر قوی است که به طور گسترده برای بی‌هوشی و کنترل دردهای مزمن استفاده می‌شود. در این مطالعه، یک حسگر الکتروشیمیایی با اصلاح الکتروود کربن شیشه‌ای (GC) به وسیله نانو چندسازه‌ای از نانولوله‌های کربنی چند دیواره (MWCNTs) و آهن (III) اکسید تهیه شد و برای آنالیز داروی فنتانیل در محیط آبی مورد بررسی قرار گرفت. سطح الکتروود اصلاح شده با میکروسکوپ الکترونی روبشی مورد مطالعه قرار گرفت. رفتار الکتروشیمیایی الکتروود اصلاح شده و اندازه‌گیری فنتانیل به ترتیب با روش‌های ولتاسنجی چرخه‌ای و ولتاسنجی پالس تفاضلی انجام گرفت. اندازه‌گیری داروی فنتانیل با استفاده از ولتاسنجی پالس تفاضلی (DPV) در سطح الکتروود اصلاح شده، وابستگی خطی جریان پیک آندی با غلظت فنتانیل را در دو دامنه ۰/۰۸ تا ۱ و ۱ تا ۱۰۰ میکرومولار با حد تشخیص ۰/۰۴۵ میکرومولار نشان داد. اثر مزاحمت برخی گونه‌های به‌عنوان مداخله کننده‌های احتمالی بر روی پاسخ ولتاسنجی فنتانیل بررسی شد. در نهایت حسگر پیشنهادی به‌طور موفقیت‌آمیزی برای اندازه‌گیری فنتانیل در نمونه‌های سرم خون و ادرار به‌کاربرده شد.

واژه‌های کلیدی: فنتانیل، حسگر الکتروشیمیایی، نانولوله‌های کربنی چنددیواره، نانوذرات آهن (III) اکسید

مقدمه

و عروقی و همچنین اثرات پوستی مانند برافروختگی، خارش و نیز اثرات کاهش یا افزایش فشارخون و کاهش فعالیت دستگاه تنفسی را دارد. به دلیل قوی بودن و شروع اثر سریع حتی با دوز بسیار کم می‌تواند منجر به مرگ ناگهانی شود. فنتانیل به راحتی توسط بدن انسان جذب شده و وارد خون می‌شود. غلظت فنتانیل در ادرار و خون پس از دگرگشت^۱ شدن کم است [۱ تا ۳].

فنتانیل یک داروی ضد درد سنتزی بسیار قوی است که به خانواده ۴-آنیلیدو پی پیریدین‌ها تعلق دارد (شکل ۱). فنتانیل برای نخستین بار در سال ۱۹۵۰ در بلژیک سنتز شد و به‌طور معمول برای کاهش درد جراحی و آرام‌بخش استفاده می‌شود. این دارو ۱۰۰ برابر قوی‌تر از مورفین است و بلافاصله پس از عمل جراحی مصرف می‌شود. فنتانیل اثرات جزئی قلبی

1. Metabolism

دارند. در این میان نانوذرات اکسید فلزی اغلب برای تثبیت بیومولکولها به دلیل سازگاری زیستی، استفاده می‌شوند [۱۴]. همچنین، نانوذرات اکسید فلزی به دلیل ویژگی‌های کاتالیستی، در حسگرهای الکتروشیمیایی به صورت گسترده‌ای استفاده شده‌اند [۱۵ تا ۱۸].

با پیشرفت نانوفناوری، و اثبات ویژگی‌های منحصر به فرد نانولوله‌های کربنی، امروزه مقالات زیادی در زمینه استفاده از نانوجندسازه به دست آمده از نانولوله‌های کربنی و نانوذرات اکسید فلزی [۱۴، ۱۹ و ۲۰] و نانوهیبرید تهیه شده از نانوذرات فلزی/ نانولوله‌های کربنی استفاده شده‌اند. این چندسازه‌ها، ترکیباتی هستند که ویژگی‌های منحصر به فرد هر دو گروه را به طور موفقیت آمیزی ادغام کرده و کارکردهای جدیدی را به سبب اثرات هم‌افزایی بین نانولوله‌های کربنی و نانوذرات فلزی یا اکسید فلز از خود نشان می‌دهند [۲۱]. در این کار پژوهشی یک حسگر الکتروشیمیایی بر مبنای الکترواد اصلاح شده با نانوذرات آهن (III) اکسید و نانولوله‌های کربنی برای اندازه‌گیری داروی فنتانیل در محیط آبی و نمونه‌های زیستی ساخته و استفاده شد.

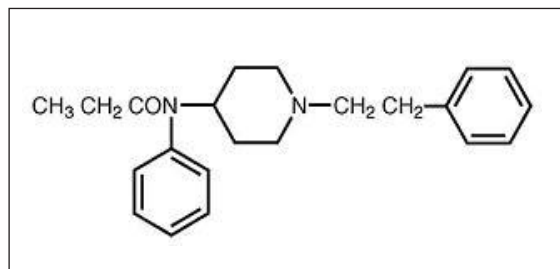
بخش تجربی

مواد

داروی فنتانیل از شرکت توفیق دارو، نانولوله‌های کربنی چنددیواره از شرکت نوترینو و آهن (II) نیترات از شرکت سیگما-آلدريج تهیه شدند. برای تهیه بافر فسفات از سدیم‌دی‌هیدروژن فسفات و دی‌سدیم‌هیدروژن فسفات فراورده شرکت مرک با خلوص تجزیه‌ای استفاده شد. برای تهیه محلول‌ها از آب مقطر دو بار تقطیر استفاده شد.

دستگاه‌ها

تمام اندازه‌گیری‌های الکتروشیمیایی با استفاده از دستگاه میکرواتولاب مدل Autolab III μ و در یک ظرف الکتروشیمیایی سه الکترودی شامل الکترود مرجع Ag/AgCl، الکترود کمکی



شکل ۱ ساختار شیمیایی فنتانیل

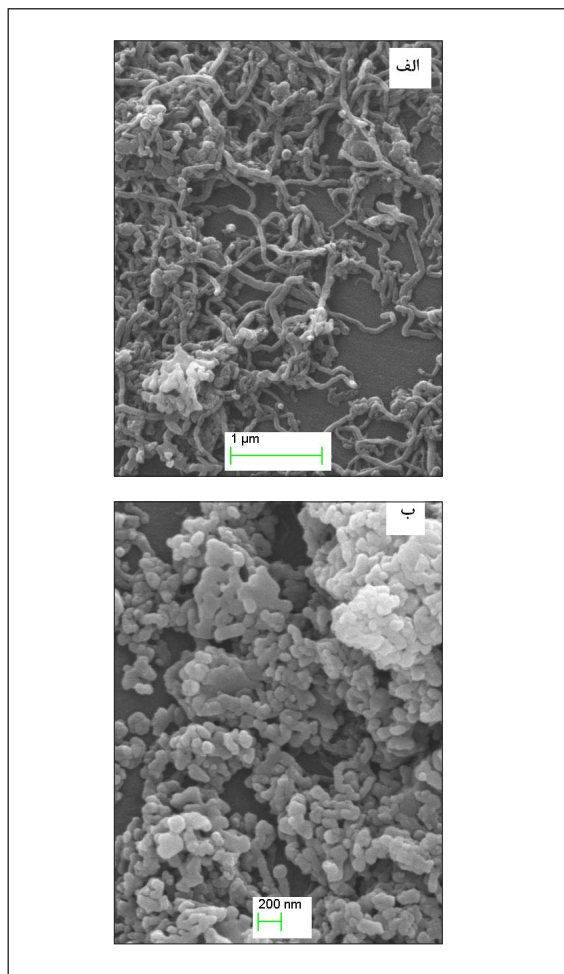
روش‌های متفاوتی تاکنون برای آشکارسازی و تعیین فنتانیل در نمونه‌های دارویی و زیستی به کاررفته است که مهم‌ترین آن‌ها شامل: ایمنی‌سنجی پرتویی [۴]، سوانگاری مایع با عملکرد بالا [۵ و ۶]، کروماتوگرافی گازی [۷ و ۸] هستند. تمام این روش‌ها با اینکه بسیار حساس هستند ولی به زمان زیاد، دستگاه‌های گران‌قیمت و حلال‌های آلی برای تجزیه نیاز دارند. از این رو، توسعه روش‌های کم‌هزینه و ساده برای تعیین این دارو مطلوب به نظر می‌رسد. حسگرهای الکتروشیمیایی به دلیل حساسیت مناسب و کم‌هزینه بودن می‌توانند به عنوان یک گزینه مناسب برای تعیین داروها مورد توجه قرار گیرند. جستجوی منابع نشان می‌دهد در زمینه الکتروشیمی تاکنون تنها دو مقاله در مورد اندازه‌گیری فنتانیل با روش قطبش‌نگاری^۲ [۹] و پتانسیل‌سنجی^۳ [۱۰] منتشر شده است.

با توسعه کاربرد نانومواد در حسگرهای الکتروشیمیایی، مشخص شده است به کارگیری نانوساختارها برای اصلاح سطح الکترواد، منجر به بهبود سرعت فرایند انتقال الکترون، کاهش اضافه ولتاژ و افزایش کارایی الکترواد می‌شود. در این میان، نانولوله‌های کربنی به سبب ویژگی‌های منحصر به فرد مانند مساحت سطح بالا و رسانایی الکتریکی بیش‌ترین مطالعات و توجهات را برای کاربرد در بسیاری از حوزه‌های علمی، از جمله حسگرهای الکتروشیمیایی، به خود اختصاص داده‌اند [۱۱ تا ۱۳].

انواع متفاوتی از نانوذرات، شامل نانوذرات فلزی، نانوذرات اکسید فلزی، نانوذرات نیم‌رسانا، و حتی نانوذرات ترکیبی، به طور گسترده‌ای در حوزه الکتروشیمیایی و زیست حسگرها کاربرد

1. Chromatography 2. Polarography 3. Potentiometry

می‌شود نانوذرات آهن (III) اکسید سطح نانولوله‌های کربنی را پوشانده و نانولوله کربنی به‌عنوان بستری با مساحت سطحی بالا برای تثبیت نانوذرات آهن (III) اکسید عمل کرده است.



شکل ۲ تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی سطح الکترودهای (الف) GC/MWCNT و (ب) GC/MWCNT/Fe₂O₃

میله پلاتین و الکتروده کربن شیشه‌ای اصلاح‌شده به‌عنوان الکتروده کار استفاده شد. برای تنظیم pH از دستگاه pH متر متروهم مدل ۷۸۱ استفاده شد. ریخت سطح الکتروده اصلاح‌شده با استفاده از میکروسکوپ الکترونی روبشی ZEISS مدل EVO-18 ساخت آلمان بررسی شد.

تهیه الکتروده کربن شیشه‌ای اصلاح‌شده

برای تهیه الکتروده کربن شیشه‌ای اصلاح‌شده با نانوجندسازه نانولوله کربنی و نانوذرات آهن (III) اکسید (MWCNT-Fe₂O₃)، ابتدا سطح الکتروده با پودر آلومینا براق شد، و پس از شستشو با آب مقطر به مدت ۵ دقیقه در حمام فراصوت قرار داده شد تا آلودگی‌های سطح برطرف شود. سپس ۱ میلی‌گرم نانولوله‌های کربنی در ۱۰ میلی‌لیتر DMF در یک لوله‌آزمایش مخلوط و به مدت ۳۰ دقیقه در حمام فراصوت قرار داده شد. ۱۰ میکرولیتر از این مخلوط روی الکتروده قرار داده شد و در آن در دمای ۵۰ درجه سانتی‌گراد، حلال تبخیر شد تا الکتروده GC/MWCNT آماده شود. برای تثبیت نانوذرات آهن (III) اکسید ابتدا با استفاده از روش آمپرسنجی زمانی^۱ و با اعمال پتانسیل ۲- ولت به مدت ۵۰۰ ثانیه، از محلول آهن (II) نیترات با غلظت ۲ میلی‌مولار الکترونشانی نانوذرات آهن روی سطح الکتروده GC/MWCNT صورت گرفت و الکتروده GC/MWCNT/Fe تهیه شد. در نهایت GC/MWCNT/Fe را در سل الکتروشیمیایی شامل محلول ۰٫۱ مولار بافر فسفات (pH=۷٫۴) قرار داده و ۲۰ بار ولتاسنجی چرخه‌ای در گستره ۱٫۵ تا -۰٫۸ ولت به الکتروده اعمال شد تا الکتروده اصلاح‌شده GC/MWCNT/Fe₂O₃ تهیه شود.

نتیجه‌ها و بحث

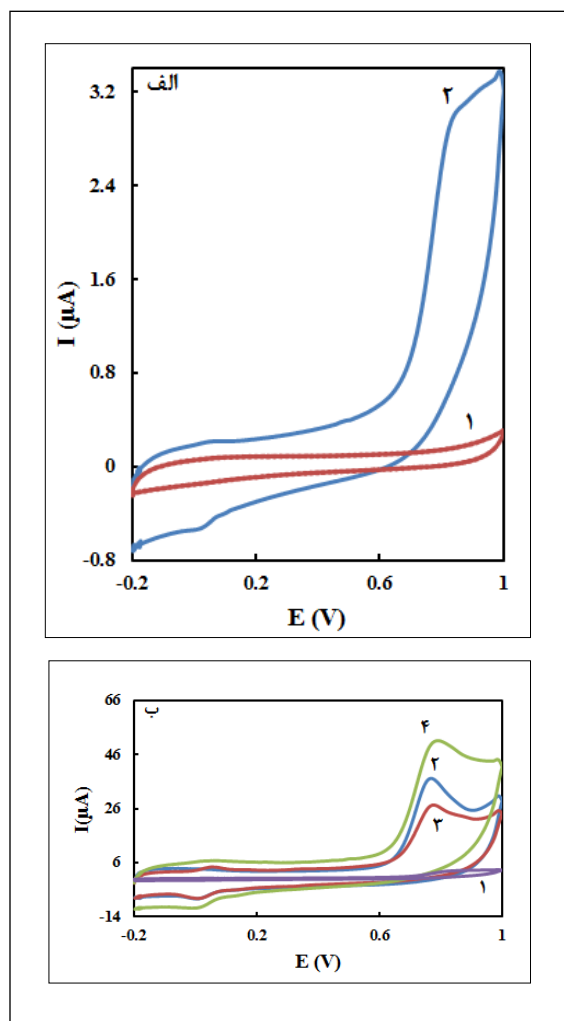
تعیین مشخصات سطح الکتروده اصلاح‌شده

شکل ۲ الف و ب تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی را به‌ترتیب از سطح الکترودهای GC/MWCNT و

بررسی پاسخ حسگر تهیه‌شده نسبت به فنتانیل

پاسخ الکتروشیمیایی الکتروده کربن شیشه‌ای در حضور و عدم حضور فنتانیل با غلظت ۱۰۰ میکرومولار در محلول بافر فسفات ۰٫۱ مولار (pH = ۷٫۴) با استفاده از روش ولتاسنجی چرخه‌ای

پیک با شیب 0.765 و ضریب همبستگی (R^2) برابر با 0.999 نشان‌دهنده‌ی رفتار دوگانه نفوذ و جذبی فرایند انتقال الکترون در سطح الکترواد اصلاح شده $GC/MWCNT/Fe_2O_3$ است. پتانسیل پیک آندی در گستره‌ی پتانسیل مورد مطالعه با افزایش سرعت رویش پتانسیل به سمت پتانسیل‌های مثبت‌تر جابه‌جا می‌شود



شکل ۳ ولتاموگرام‌های چرخه‌ای الکترواد کربن شیشه‌ای اصلاح‌نشده (الف) رویش ۱ در غیاب و رویش ۲ در حضور و فنتانیل و (ب) رویش ۱ تا ۴ به ترتیب ولتاموگرام‌های حاصل از الکتروادهای $GC/MWCNT/Fe$ ، $GC/MWCNT$ و $GC/MWCNT/Fe_2O_3$ را در حضور فنتانیل. (غلظت فنتانیل 100 میکرو مولار، الکتروولت حامل، بافر فسفات 0.1 مولار با pH برابر 7.4 و سرعت رویش 50 میلی‌ولت بر ثانیه)

مطالعه شد که نتایج آن در شکل ۳-الف نشان داده شده است. با توجه به این شکل فنتانیل در سطح الکترواد کربن شیشه‌ای یک پیک اکسایشی برگشت‌ناپذیر در 0.84 ولت را نشان می‌دهد. شکل ۳-ب پاسخ ولتاسنجی الکترواد $GC/MWCNT/Fe_2O_3$ را در شرایطی مشابه با شکل ۳-الف نشان می‌دهد. رویش ۱ در شکل ۳-ب برای الکترواد اصلاح‌شده در نبود فنتانیل، یک زوج پیک ردوکس مشخص در پتانسیل‌های 0.32 و 0.49 ولت نسبت به الکترواد مرجع $Ag/AgCl$ نشان می‌دهد. این زوج ردوکس به اکسایش و کاهش زوج Fe^{2+}/Fe^{3+} در ساختار الکترواد اصلاح‌شده مربوط هستند.

شکل ۳-ب رویش ۱ تا ۴ به ترتیب ولتاموگرام‌های به دست آمده از الکتروادهای $GC/MWCNT$ ، $GC/MWCNT/Fe$ و $GC/MWCNT/Fe_2O_3$ را در حضور فنتانیل نشان می‌دهد. همان‌گونه که مشاهده می‌شود در حضور فنتانیل هر سه الکترواد اصلاح‌شده پیک‌های اکسایش فنتانیل را در پتانسیل‌هایی کمتر از الکترواد کربن شیشه‌ای اصلاح‌نشده و با شدت جریانی بسیار بیشتر از آن نشان می‌دهند. در این میان یک اثر هم‌افزایی در جریان اکسایشی فنتانیل در الکترواد اصلاح‌شده $GC/MWCNT/Fe_2O_3$ (رویش ۴ در شکل ۳-ب) نسبت به دو الکترواد اصلاح‌شده دیگر (رویش‌های ۲ و ۳ در شکل ۳-ب) مشاهده می‌شود. کاهش نسبی پتانسیل اکسایش و افزایش قابل‌توجه جریان پیک اکسایش در الکترواد $GC/MWCNT/Fe_2O_3$ نسبت به الکترواد اصلاح‌نشده بیانگر وجود اثر کاتالیستی ناشی از اصلاح الکترواد با نانولوله کربنی و آهن (III) اکسید است.

بررسی اثر سرعت رویش بر رفتار الکتروشیمیایی الکترواد اصلاح‌شده در حضور فنتانیل

اثر تغییرات سرعت رویش پتانسیل بر پاسخ الکترواد اصلاح‌شده $GC/MWCNT/Fe_2O_3$ با روش ولتاسنجی چرخه‌ای در محلول 100 میکرومولار فنتانیل بررسی شد (شکل ۴-الف). وجود وابستگی خطی بین لگاریتم سرعت رویش و لگاریتم جریان

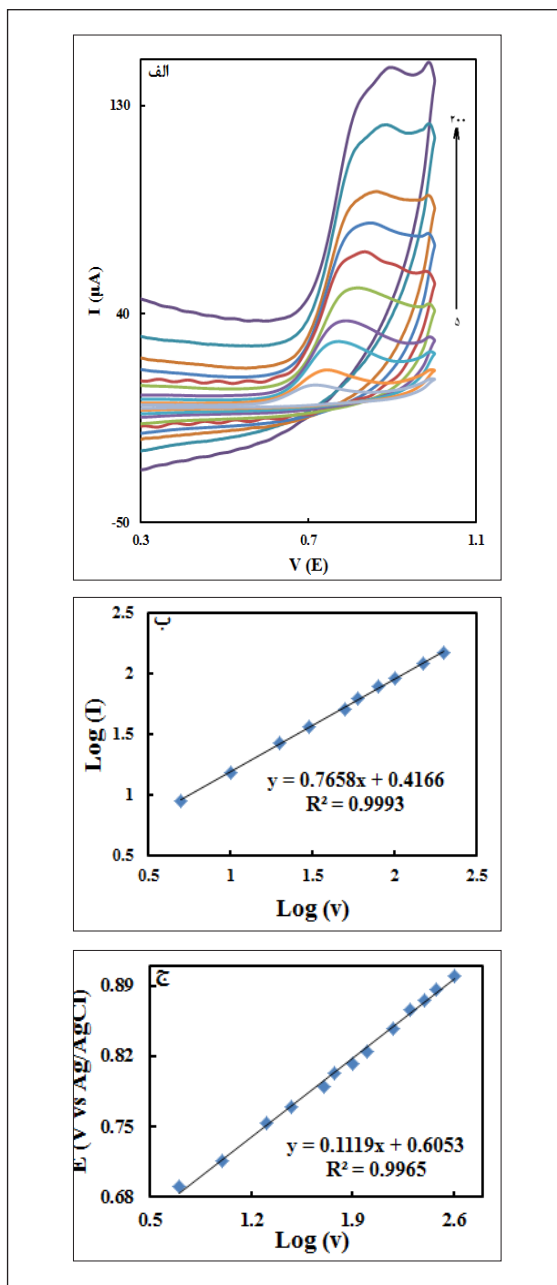
و رابطه خطی با لگاریتم سرعت روبش پتانسیل دارد که دلیلی دیگر بر طبیعت برگشت‌ناپذیر فرایند الکترودی در ناحیه پتانسیل مورد مطالعه است (شکل ۴-ج).

اثر زمان پیش تغلیظ

اثر زمان بر جذب سطحی فنتانیل در الکتروده اصلاح شده به وسیله ولتاسنجی چرخه‌ای مورد بررسی قرار گرفت. نتایج بررسی نشان داد جریان اکسایش فنتانیل با افزایش زمان پیش تغلیظ تا زمان ۳۰۰ ثانیه افزایش می‌یابد و بعد از آن به طور تقریبی ثابت می‌ماند. بنابراین، زمان پیش تغلیظ ۳۰۰ ثانیه در شرایط مدار باز برای بهبود حساسیت اندازه‌گیری‌ها در نظر گرفته شد.

بررسی اثر غلظت و تکرارپذیری

روش ولتاسنجی پالس تفاضلی^۱ با استفاده از الکتروده اصلاح شده به عنوان یک روش الکتروشیمیایی بسیار حساس با حدود تشخیص زیر میکرومولار، برای تعیین مقادیر جزئی از فنتانیل به کار برده شد. پیک‌های ولتاموگرام پالس تفاضلی مربوط به غلظت‌های مختلف فنتانیل در شکل ۵-الف نشان داده شده است. منحنی واسنجی^۲ پیک در مقابل غلظت فنتانیل، دارای دو گستره خطی به شرح ۰/۰۸ تا ۱ میکرومولار و ۱ تا ۱۰۰ میکرومولار است (شکل ۵-ب). همچنین، حد آشکارسازی ۰/۰۴۵ میکرومولار (با استفاده از روش $LOD = 3s/m$) در محلول بافر فسفات با pH برابر ۷/۴ تخمین زده شد. برای بررسی تکرارپذیری پاسخ الکتروده اصلاح شده، اندازه‌گیری ۴ مرتبه پی‌درپی در محلول ۱۰ میکرومولار از فنتانیل انجام شد و مقدار $RSD = ۲/۷۸$ برای جریان پیک به دست آمد که نشان‌دهنده تکرارپذیری خوب پاسخ الکتروده اصلاح شده است. به منظور ارزیابی تغییر در پاسخ تجزیه‌ای بین الکترودهای اصلاح شده، اندازه‌گیری‌های ولتاسنجی بر روی محلول حاوی ۱۰ میکرومولار از فنتانیل با ۴ الکتروده اصلاح شده به صورت یکسان انجام شد. مقدار RSD مربوط به جریان پیک آندی مساوی با ۲/۳۸٪ به دست آمد که نشان‌دهنده تکثیرپذیری



شکل ۴ ولتاموگرام چرخه‌ای $100 \mu M$ فنتانیل در سطح الکتروده اصلاح شده در سرعت‌های روبش متفاوت از پایین به بالا ۵ تا 200 mV s^{-1} ، (الف) محلول الکترولیت ۰/۱ مولار فسفات و pH برابر با ۷/۴، (ب) تغییرات لگاریتم جریان بر حسب لگاریتم سرعت روبش و (ج) تغییرات پتانسیل پیک آندی با لگاریتم سرعت روبش

1. Differential pulse voltammetry (DPV)

2. Calibration

قابل قبول برای الکتروود مورد نظر است.

بررسی مزاحمت‌ها

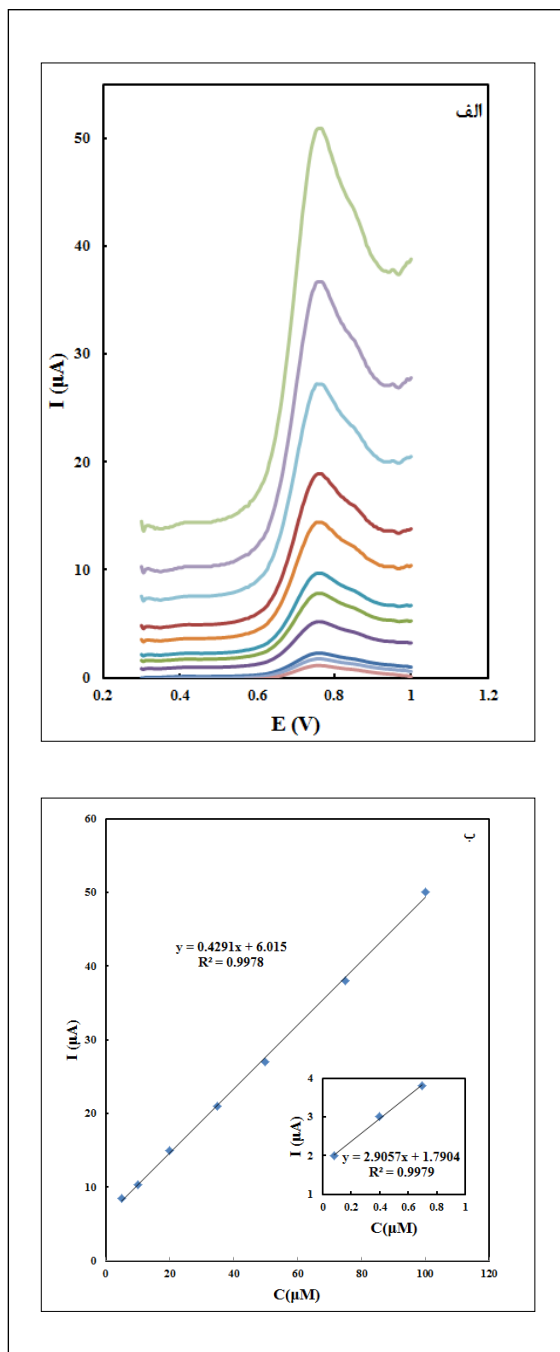
اثر گونه‌های مستعد مزاحمت بر پاسخ ولتاسنجی ۲۰ میکرومولار فنتانیل بررسی شد. نتایج نشان داد که وجود هم‌زمان ۱ میلی‌مولار ترکیبات آلی مانند آسکوربیک اسید و همچنین یون‌های PO_4^- ، Na^+ ، Ca^{2+} ، Mg^{2+} ، CO_3^{2-} ، NO_3^- (و NH_4^+) و Cl^- (هیچ‌گونه مزاحمتی در اندازه‌گیری فنتانیل به وجود نمی‌آورد).

کاربرد حسگر تهیه‌شده در نمونه حقیقی

الکتروود تهیه‌شده در آنالیز فنتانیل در نمونه سرم خون و ادرار (به‌عنوان نمونه واقعی با بافت زمینه پیچیده) با کمک روش افزایش استاندارد به‌کاربرده شد. مقادیر متفاوتی از محلول استاندارد فنتانیل به نمونه سرم و ادرار رقیق‌شده افزوده و سپس اندازه‌گیری ولتاسنجی پالس تفاضلی با الکتروود اصلاح‌شده انجام شد. جدول ۱ مقادیر بازیابی فنتانیل شده به سرم خون انسانی و ادرار به روش افزایش استاندارد را نشان می‌دهد. نتایج نشان‌دهنده قابلیت کاربرد الکتروود اصلاح‌شده مذکور در اندازه‌گیری نمونه‌های واقعی است.

جدول ۱ مقدارهای فنتانیل در نمونه‌های سرم خون و ادرار اندازه‌گیری شده با الکتروود اصلاح‌شده با چندسازه نانولوله‌های کربنی و آهن (III) اکسید

نمونه	RSD (N=4) (%)	درصد بازیابی	به‌دست آمده (میکرومولار)	تزریق شده (میکرومولار)
سرم	۶٫۱	۹۰	۰٫۰۹	۰٫۱۰
	۴٫۱	۹۴	۰٫۴۷	۰٫۵۰
	۳٫۸	۱۰۱	۱٫۰۱	۱٫۰۰
ادرار	۶٫۳	۱۰۱	۰٫۱۰	۰٫۱۰
	۵٫۴	۹۲	۰٫۴۶	۰٫۵۰
	۵٫۲	۱۰۴	۱٫۰۴	۱٫۰۰



شکل ۵ ولتاموگرام‌های پالس تفاضلی برای (الف) غلظت‌های متفاوت فنتانیل با زمان پیش تغلیظ ۳۰۰ ثانیه در گستره‌ی ۰٫۰۸ تا ۱۰۰ میکرومولار در محلول بافر فسفات (pH=۷٫۴) و (ب) منحنی واسنجی جریان پیک برحسب غلظت فنتانیل در دو گستره ۰٫۰۸ تا ۱ (داخلی) و ۱ تا ۱۰۰ میکرومولار

نانوذرات آهن (III) اکسید، برای اندازه‌گیری فنتانیل تهیه شد. حضور هم‌زمان نانولوله‌های کربنی چنددیواره با نانوذرات آهن (III) اکسید، اثری هم‌افزا در اکسایش فنتانیل نشان داد. مشخص شد که فرایند اکسایش الکترودی این دارو بر اساس جذب-انتشار است. همچنین، بررسی‌ها نشان داد که پاسخ‌دهی الکتروود در محلول با تجمع فنتانیل در سطح الکتروود افزایش می‌یابد و بدون اعمال پتانسیل و در ۱۱۰ ثانیه به بیش‌ترین مقدار خود می‌رسد. با روش DPV گستره غلظتی با رسم جریان پیک آندی نسبت به غلظت فنتانیل به‌دست آمد که دارای دو ناحیه خطی گسترده بود. حد تشخیص پایین، گزینش‌پذیری خوب، تهیه آسان، گستره‌ی خطی گسترده و تکرارپذیری خوب از مزایای روش استفاده‌شده برای تعیین فنتانیل بشمار می‌رود. حسگر تهیه‌شده دارای تکرارپذیری خوبی بوده و می‌تواند برای اندازه‌گیری فنتانیل در نمونه‌های دارویی و زیستی با موفقیت مورد استفاده قرار گیرد.

سپاسگزاری

از همکاری دانشگاه جامع امام حسین (ع) به‌دلیل حمایت مالی این پروژه، تشکر و قدردانی می‌شود.

مقایسه برخی از داده‌های تجزیه‌ای به‌دست آمده از اندازه‌گیری ولتاسنجی پالس تفاضلی فنتانیل با روش پیشنهادی و تعدادی از منابع منتشرشده برای اندازه‌گیری فنتانیل در جدول ۲ ارائه شده است.

جدول ۲ مقایسه‌ای اندازه‌گیری فنتانیل با استفاده از روش پیشنهادی و روش‌های منتشرشده در منابع

روش	LOD (μM)	LLQ (μM)	گستره غلظتی (μM)	مرجع
HPLC-MS/MS	-	۰,۰۰۰۰۵	۰,۰۰۰۰۳ - ۰,۰۱۸	[۲۲]
HPLC-MS/MS	-	۰,۳	۰,۳ - ۲۸۰	[۶]
HPLC-UV	۱,۵۱		۹,۵ - ۱۸۹	[۲۳]
GC/MS	-	۳,۷۸	۰,۹۴۵ - ۱۵۰	[۲۴]
Potentiometry	۵,۴۳	-	۱۰ - ۱۰۰۰۰	[۱۰]
Polarography	۰,۵	-	۱ - ۲۰	[۱۱]
DPV	۰,۰۴۵	-	۰,۰۸ - ۱۰۰	این کار

نتیجه‌گیری

در این پژوهش، یک حسگر الکتروشیمیایی مبتنی بر الکتروود اصلاح‌شده با نانوجنس‌سازه نانولوله‌های کربنی چنددیواره با

مراجع

- [1] Chavan, S.; Roy, V.; Int. J. Pharm. Pharm. Sci. 8, 297-336, 2015.
- [2] Stanley, T.H.; J. Pain. 15, 1215-1226, 2014.
- [3] Muijsers, R.B.R.; Wagstaff, A.J.; J. Drug. 61, 2289-2307, 2001.
- [4] Stiller, R.L.; Scierka, A.M.; Davis, P.J.; Cook, D.R.; Forensic Sci. Int. 44, 1-6, 1990.
- [5] Portier, E.J.G.; De Blok, K.; Butter, J.J.; Van Boxel, C.J.; J. Chromatogr. B. 723, 313-318, 1999.
- [6] Blanco, M.E.; Encinas, E.; González, O.; Rico, E.; Vozmediano, V.; Suárez, E.; Alonso, R.M.; Drug Test Anal. 7, 804-811, 2015.
- [7] Gupta, P.K.; Manral, L.; Ganesan, K.; Dubey, D.K.; Anal. Bioanal. Chem. 388, 579-583, 2007.
- [8] Wang, C.; Li, E.; Xu, G.; Wang, H.; Gong, Y.; Li, P.; He, Y.; Micro Chem. J. 91, 149-152, 2009.
- [9] Guo, H.; Hu, N.; Lin, S.; Talanta 41, 1929-1932, 1994.
- [10] Peng, L.J.; Wen, M.L.; Yao, Y.; J. Pharm. Biomed. Anal. 30(3), 667-673. 2002.
- [11] Heidarimoghdam, R.; Farmany, A.; Mater. Sci. Eng. 58, 1242-1245, 2016.
- [12] Mohamed, M.A.; Abdelwahab, N.S.; Banks,

- C.E.; Anal. Methods 8, 4345–4353, 2016.
- [13] Zhang, S.; Li, B.; Sheng, Q.; Zheng, J.; J. Electroanal. Chem. 769, 118–123, 2016.
- [14] Luo, X.; Morrin, A.; Killard, A.J.; Smyth, M.R.; Electroanalysis 18(4), 319-326, 2006.
- [15] Xu, J.Z.; Zhu, J.J.; Wang, H.; Chen, H.Y.; Anal. Lett. 36(13), 2723-2733, 2003.
- [16] Liu, S.; Dai, Z.; Chen, H.; Ju, H.; Biosens. Bioelectron 19(9), 963-969, 2004.
- [17] Cao, D.; He, P.; Hu, N.; Analyst 128(10), 1268-1274, 2003.
- [18] Demir, E.; Inam, R.; Ozkan, S.A.; Uslu, B.J. Solid State Electrochem. 18(10), 2709-2720, 2014.
- [19] Sharma, A.; Gudala, S.; Ambati, S.R.; Penta, S.; Mahapatra, S.P.; Vedula, R.R.; Acharya, B.; J. Chin. Chem. Soc. 64(6), 589-606, 2017.
- [20] Rahmanifar, E.; Yoosefian, M.; Karimi-Maleh, H.; Curr. Anal. Chem. 13(1), 46-51, 2017.
- [21] Planeix, J.M.; Coustel, N.; Cop, B.; Brotons, V.; Kumbhar, P.S.; Dutartre, R.; Geneste, P.; Bernier, P.; J. Am. Chem. Soc. 116, 7935–7936, 1994.
- [22] Bista, S.R.; Lobb, M.; Haywood, A.; Hardy, J.; Tapuni, A.; Norris, R.; J. Chromatogr. B. 960, 27-33, 2014.
- [23] Almousa, A.A.; Ikeda, R.; Wada, M.; Kuroda, N.; Hanajiri, R.K.; Nakashima, K.; J. Chromatogr. B. 879(27), 2941-2944, 2011.
- [24] Rossi, S.S.; De La Torre, X.; Botrè, F.; Rapid Commun. Mass Spectrom 24(10), 1475-1480, 2010.

Electrochemical sensor for fentanyl determination by modified electrode with carbon nanotube and iron (III) oxide nanoparticles

M. Najafi^{1,*}, S. Sohuli²

1. Associate Professor in Chemistry, Department of Chemistry, Faculty of Sciences, Imam Hossein University, Tehran, Iran

2. PhD Student, Department of Chemistry, Faculty of Sciences, Imam Hossein University, Tehran, Iran

Received: July 2017, Revised: December 2017, Accepted: December 2017

Abstract: Fentanyl is a rapid-acting, analgesic drug, and a powerful opioid which is extensively used for anesthesia and chronic pain management. In this study, an electrochemical sensor based on a nanocomposite of multi wall carbon nanotubes (MWCNTs) and iron (III) oxide (Fe_2O_3) nanoparticles on the surface of glassy carbon electrode (GCE) was investigated for the analysis of fentanyl drug in aqueous media. The surface of modified electrode was studied with scanning electron microscope (SEM). The electrochemical behavior of modified electrode and determination of fentanyl were performed by cyclic voltammetry and differential pulse voltammetry (DPV), respectively. The differential pulse voltammetry (DPV) measurement at the surface of modified electrode presented the linear relation between the anodic peak current and fentanyl concentration in tow range of 0.08 to 1 and 1 to 100 μM with limits of detection (LOD) of 0.045 μM . The effect of some potential interferences of electrode response was investigated. The proposed sensor was successfully employed for the determination of fentanyl in human blood serum and urine samples.

Keywords: Fentanyl; Electrochemical sensor; Multi-walled carbon nanotubes; Fe_2O_3 nanoparticles