

ГИДРОТЕРМАЛЬНЫЙ СИНТЕЗ WO₃ ДЛЯ ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКОГО ОКИСЛЕНИЯ ПАРАЦЕТАМОЛА: МИКРОСТРУКТУРИРОВАННЫЙ ДАТЧИК ПАРАЦЕТАМОЛА

© 2020 г. Бхагьяшри Б. Камбл^а, Анита К. Таваде^б, Правин Камбл^б, Мукеш Н. Падави^б,
Киран Кумар К. Шарма^б, Балу Д. Аджалкар^а, Шиваджи Н. Тайаде^с. *

^а Колледж Шиврадж Гадхинглай, Университет Шиваджи, Махараштра, Колханур, 416004 Индия

^б Школа нанонауки и биотехнологии, Университет Шиваджи, Махараштра, Колханур, 416004 Индия

^с Химический факультет Университета Шиваджи, Махараштра, Колханур, 416004 Индия

*e-mail: snt_chem@unishivaji.ac.in

Поступила в редакцию 29.12.2018 г.

После доработки 19.07.2019 г.

Принята к публикации 08.10.2019 г.

Оксид вольфрама (WO₃) в форме микроблоков получали гидротермальным способом. Подготовленный материал характеризовали полевой эмиссионной сканирующей электронной микроскопией (FE-SEM), рентгеновской дифракцией (XRD), инфракрасной (ИК) спектроскопией. Полученный материал был использован в качестве модификатора для стеклоуглеродного электрода простым методом капельного литья для исследования электрохимических характеристик парацетамола методами циклической вольтамперометрии и дифференциальной импульсной вольтамперометрии. Этот датчик показывает высокую каталитическую активность по окислению парацетамола. Пределы обнаружения (LOD) и предел количественного определения (LOQ) были определены как 7.17×10^{-4} и 2.39×10^{-3} М с линейным диапазоном от 0.75×10^{-4} до 6.75×10^{-3} М. Предлагаемый датчик был успешно использован для определения содержания парацетамола в образцах мочи человека.

Ключевые слова: микроблоки WO₃, парацетамол, гидротермальный, вольтамперометрический и лекарственный датчик

DOI: 10.31857/S0424857020050047

ВВЕДЕНИЕ

Парацетамол (N-ацетил-п-аминофенол) широко используется в качестве обезболивающего и жаропонижающего препарата [1]. Он эффективно лечит бактериальные и вирусные лихорадки по всему миру. Он имеет большое значение благодаря своим свойствам не только как эффективный анальгетик, но и биологически безопасный для лечения болей, связанных с головной болью, артритом, болью в спине, зубной болью и послеоперационной болью [2, 3]. Ограниченная доза парацетамола имеет меньше побочных эффектов, однако более высокая доза может вызвать почечную недостаточность, которая приводит к печеночной недостаточности [4, 5] из-за образования 4-аминофенола в результате гидролитической деградации парацетамола [7–9]. Чрезмерная доза парацетамола у детей может вызвать увеличение риноконъюнктивита, астмы и экземы [6]. Поэтому важно разработать простой и эффективный аналитический метод для обнаружения парацетамола в образце лекарства. Исследователь разработал различные аналитические методы, такие как жидкостная хроматография [10], капиллярный электрофорез [11], проточная инъекция [12],

спектрофотометрия [13, 15], хемилюминесценция [14]. Однако эти инструментальные методы дороги и требуют много времени для анализа. Электрохимические методы [16–20] очень чувствительны, быстры и доступны по низкой цене. Таким образом, методы электрохимического обнаружения привлекли внимание исследователей по сравнению с другими аналитическими методами [21]. Электрохимический анализ зависит от электронной разности энергии между электродом и анализируемыми веществами. Модификация поверхности электрода наноматериалами или материалами микроstructures усиливает эффективный процесс переноса заряда [22], который подходит для разработки электрохимических датчиков. Модифицированный электрод исследуется для обнаружения биомолекул (глюкоза, мочева кислота, дофамин), экологических и фармацевтических образцов [23]. Этот анализ предоставляет информацию о химическом поведении образцов с точки зрения реакций окисления и восстановления. В последние годы проводящие тонкие пленки были разработаны для модификации электрода для повышения скорости, чувствительности и селективности различных ле-

карств и биосенсирования [24, 25]. В последнее десятилетие WO₃ изучали на предмет его многочисленных применений, таких как электрохромный эффект [26], применение топливных элементов [27], солнечных элементов [28], фоторазложение [29] и обнаружение биомолекул [30]. Синтез тонкой пленки WO₃ проводят различными способами, такими как золь–гель-метод [31], метод электроосаждения [32], метод химического осаждения в ванне [33] и гидротермальный метод [34, 35]. Синтез микроструктуры/наноструктуры WO₃ гидротермальным методом является одним из наиболее универсальных методов. Синтез также может быть достигнут без использования каких-либо укупорочных средств, и, что наиболее важно, это одностадийный метод. По сравнению с материалами электродов с модификаторами, такими как Au, Ag и Pd, которые используются для электроокисления парацетамола [45], WO₃ является предпочтительным, поскольку он очень стабилен и экономически эффективен.

В настоящей работе структурированные микроблоки WO₃ синтезированы гидротермальным способом и использованы для модификации стеклоуглеродного электрода (GCE) до GCE/WO₃. Модифицированный электрод использовали в качестве рабочего электрода для определения ПА в 0.2 М фосфатно-солевом буфере (PBS), pH 8.3. Новый электрод обладает хорошей чувствительностью, стабильностью и воспроизводимостью в отношении определения парацетамола (ПА) с помощью циклической вольтамперометрии (CV) и дифференциальной импульсной вольтамперометрии (DPV).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Приборы

Электрохимические измерения: циклическая вольтамперометрия и дифференциальная импульсная вольтамперометрия проводились с использованием электрохимической рабочей станции модели PGSTAT-302 N (Metrohm, AUTOLAB-302N) с обычной трехэлектродной системой. Немодифицированный стеклоуглеродный электрод и модифицированный WO₃ стеклоуглеродный электрод (GCE/WO₃) использовали в качестве рабочих электродов, платиновую проволоку в каче-

стве противоэлектрода и хлоридсеребряный электрод (Ag/AgCl в насыщенном KCl) в качестве электрода сравнения. GCE тщательно полировали порошком оксида алюминия (2.5 мкм) и обрабатывали ультразвуком в течение одной минуты в этаноле. Противоэлектрод очищали концентрированной HNO₃ и промывали трижды дистиллированной водой перед каждым электрохимическим экспериментом.

Реагенты

Вольфрамат натрия (Na₂WO₄ · 2H₂O) получен от Loba Chemie, этанол (абсолютный), соляная кислота (HCl), оксалат аммония [(NH₄)₂C₂O₄] (Thomas Baker), парацетамол (500 мг) получен от Cipla, дигидрофосфат калия (KH₂PO₄) и гидрофосфат калия (K₂HPO₄) получены от sd fine-Chem Ltd., все реагенты были аналитического качества и использовались без дальнейшей очистки.

Гидротермальный синтез

микроблочной структуры тонкой пленки WO₃

WO₃ в форме блоков синтезировали гидротермальным методом [35] с небольшими модификациями. 0.231 г дигидрата вольфрамата натрия растворяли в 30 мл трижды дистиллированной (TD) воды при постоянном перемешивании при комнатной температуре. Значение pH раствора регулировали путем добавления HCl (pH 2). Оксалат аммония (0.2 г) добавляли к приготовленному раствору при постоянном перемешивании с последующим добавлением 40 мл TD воды. 20 мл приготовленного раствора переносили в автоклав из нержавеющей стали с тефлоновым покрытием на 50 мл. Чистые стеклянные подложки были погружены вертикально в вышеуказанный раствор и плотно закрыты. Гидротермальный синтез проводили в муфельной печи при температуре реакции 1800°C в течение 16 ч. После завершения реакции автоклаву давали остыть до комнатной температуры. Осажденные тонкие пленки WO₃ на стеклянной подложке промывали TD водой, этанолом и сушили при 600°C. Высушенные пленки WO₃ отжигали при 5500°C в течение одного часа в муфельной печи.

Механизм роста WO₃

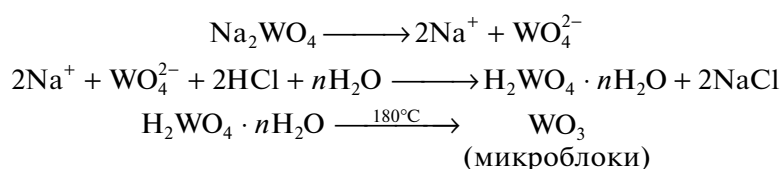


Схема 1. Вероятный механизм реакции образования микроблоков WO₃.

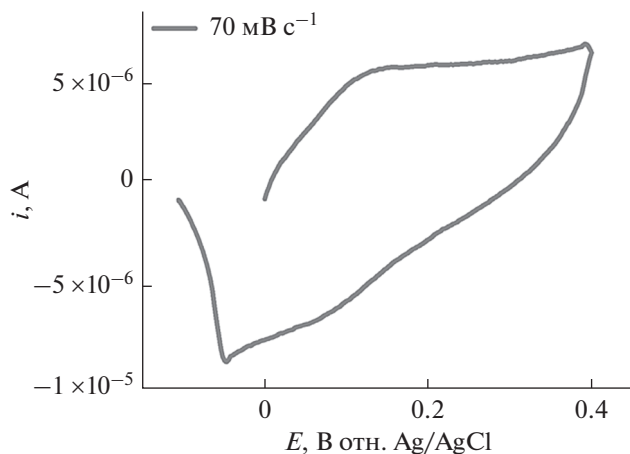


Рис. 1. Циклическая вольтамперограмма 1 мМ ферроцена в GCE/WO₃ при 70 мВ с⁻¹.

Пределы обнаружения (LOD) и пределы количественного определения (LOQ) были рассчитаны соответственно с использованием уравнений (1) и (2) [38, 39]

$$\text{LOD} = 3S/M, \quad (1)$$

$$\text{LOD} = 10S/M, \quad (2)$$

где S представляет собой стандартное отклонение пикового тока, M представляет собой наклон калибровочной кривой.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Получение и исследование электрода GCE/WO₃

Чистый немодифицированный стеклоуглеродный электрод был модифицирован WO₃ (1 мг мл⁻¹) простым методом капельного литья. WO₃ диспергируют путем интенсивной обработки ультразвуком в этаноле в течение 30 мин. 100 мкл диспергированного WO₃ осаждают (1 мг мл⁻¹) методом капельного литья на чистый полированный GCE. Это неоднократно делалось, пока поверхность GC не была покрыта полностью. Модифицированный электрод промывают TD водой для удаления слабо адсорбированных частиц и покрывают ионопроницаемым полимером Nafion TM для обеспечения адсорбционной стойкости осажденного WO₃. Площадь активной поверхности электрода определяли методом циклической вольтамперометрии с использованием ферроцена в качестве стандартной окислительно-восстановительной пары при скорости сканирования 70 мВ с⁻¹, как показано на рис. 1. Используя доступную литературу, значение коэффициента диффузии $0.16 \times 10^{-6} \text{ см}^2 \text{ с}^{-1}$ [36], площадь активной поверхности электрода была найдена равной 0.23 см^2 [$i_{pa} = 2.53 \times 10^{-6} \text{ A}$]. Площадь активной

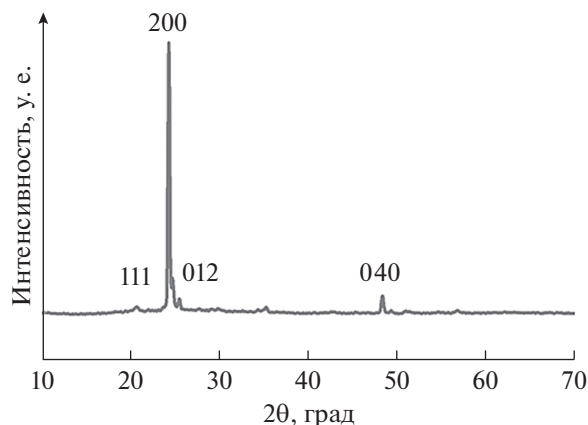


Рис. 2. Рентгеновская дифрактограмма WO₃.

поверхности модифицированного электрода примерно в 3 раза превышает геометрическую площадь (0.0707 см^2 по размерам GCE) GCE. Это говорит о том, что на модифицированном электроде GCE/WO₃ присутствует тонкая пленка WO₃, что приводит к увеличению активной площади поверхности электрода. Было установлено, что коэффициент шероховатости поверхности модифицированного электрода составляет 3.25.

Исследование полученного WO₃

Кристалличность и структурные параметры синтезированного микроблока WO₃ исследовали с использованием XRD (Thermo ARLSCINTAG X'TRA с CuK_α-излучением, $L \approx 0.154056 \text{ нм}$). Рентгеновская дифрактограмма была получена в диапазоне 2θ от 10° до 70° с шагом 0.02° при скорости сканирования 2.4 мин^{-1} . На рис. 2 показана рентгеновская дифрактограмма дифракции WO₃, дифракционные пики наблюдались при $2\theta = 24.24^\circ, 25.46^\circ, 35.17^\circ$, соответствующих плоскостям (200) (020) (220) моноклинной структуры WO₃ (данные карты JCPDS № 85-0950) [35]. На рис. 3 представлен ИК-фурье-спектр гидротермально синтезированных частиц WO₃ при 180°C . Колебания триоксида вольфрама(VI) были обнаружены в области $467\text{--}1733 \text{ см}^{-1}$. Полосы около 1733 см^{-1} , соответствуют деформационным колебаниям OH-групп (ОНО, ОН), ИК-пик при 467 см^{-1} относится к деформационным колебаниям WO, в то время как деформационным колебаниям W–OH соответствует пик при 1083 см^{-1} , валентным колебаниям WO соответствует пик при 1424 см^{-1} [37]. Морфологию материала WO₃ исследовали с помощью FESEM (аналитический сканирующий электронный микроскоп JEOL JSM-6360A). На рис. 4 показано формирование поверхности трехмерной кирпичной морфологии

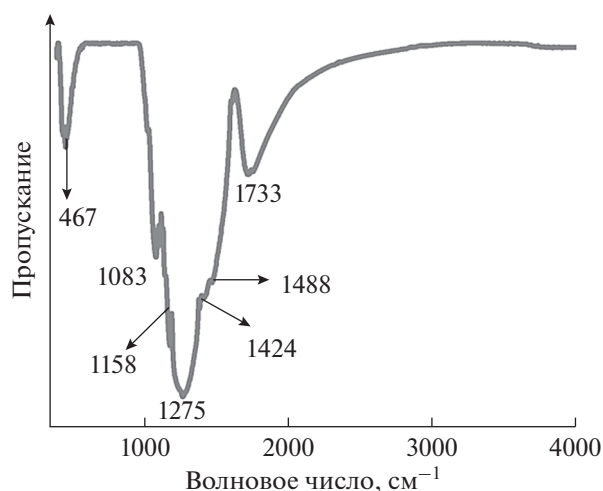


Рис. 3. ИК-фурье-спектр WO_3 .

тонких пленок WO_3 , выращенных при $180^\circ C$ в течение 16 ч. Связки пластинок превращаются в трехмерные кубоидные блоки, подобные структурам, в результате процесса созревания Оствальда [35]. Зарождение и рост наночастиц происходят на зародышевом слое в соответствии с законом созревания Оствальда. Следовательно, более крупные зародыши на поверхности посевного слоя дополнительно растут, образуя морфологию, похожую на блок.

Воспроизводимость и стабильность

Воспроизводимость сигнала модифицированного электрода была проверена с использованием 0.1 mM PA в 0.2 M PBS (фосфатно-солевой буфер-

ный раствор) (pH 8.3), для последовательных 10 циклов почти одинаковый ток пика окисления контролировали с помощью вольтамперометрии при 50 mV s^{-1} и получали относительное значение. Стандартное отклонение (RSD) составляло 2%. Стабильность модифицированного электрода проверяли путем измерения вольтамперограмм в течение 30 сут. Обнаружено, что ток пика окисления уменьшается на 6% от своего исходного значения. Эти наблюдения указывают на воспроизводимость и стабильный характер модифицированного электрода.

Вольтамперометрическое исследование PA на модифицированном электроде

Электрохимическое окислительно-восстановительное поведение 2.25 mM PA в PBS при pH 8.3 было исследовано с использованием метода циклической вольтамперометрии при чистом GCE и GCE/ WO_3 (рис. 5а и 5б). На рис. 5а представлена CV PA на немодифицированном GCE без какой-либо фарадеевской активности, а на рис. 5б показана CV PA в GCE, модифицированном WO_3 , которая содержит пик окисления парацетамола при 0.48 V и пик восстановления при 0.032 V . Обнаружено, что окислительно-восстановительное поведение PA на поверхности модифицированного электрода является квазиобратимым, что видно из разделения пиков прямого и обратного сканирования вольтамперограммы. Резкое появление пиков окисления и восстановления PA с WO_3 указывает на электрокаталитический эффект модифицированного электрода по сравнению с чистым GCE. Острые окислительные сигналы PA с

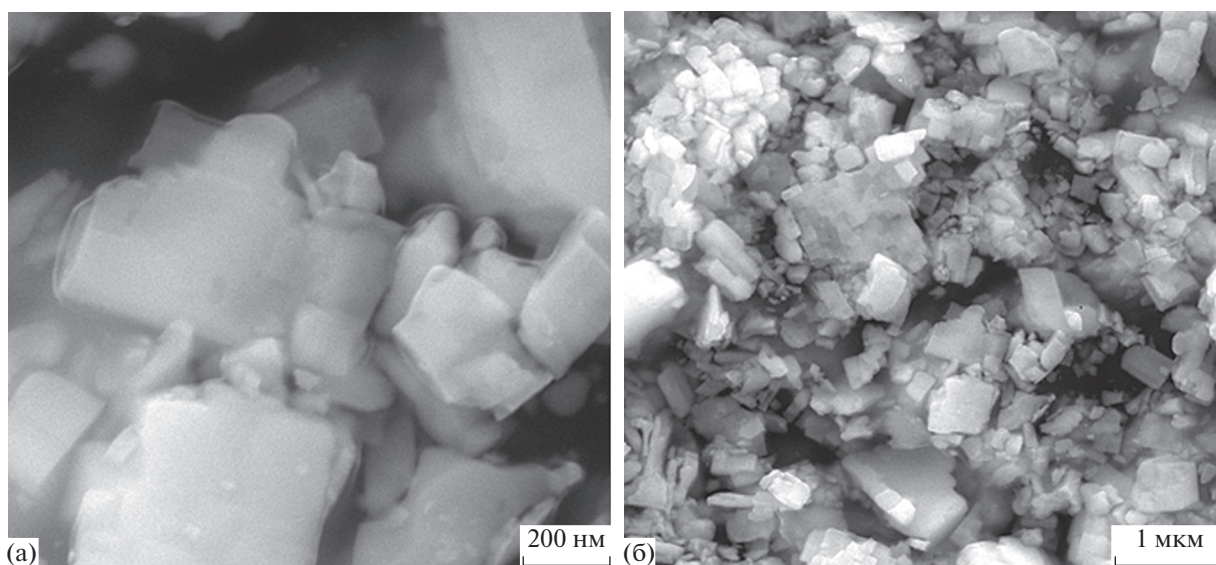


Рис. 4. Изображения WO_3 методом автоэлектронной сканирующей микроскопии.

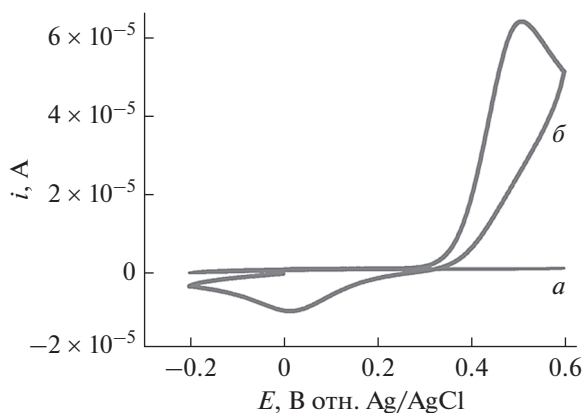


Рис. 5. Циклическая вольтамперограмма GCE/WO₃: (а) холостой образец; (б) 2.25 мМ РА в 0.2 М PBS (рН 8.3).

модифицированным электродом указывают на хорошую чувствительность WO₃ к РА.

Влияние концентрации РА на циклическую вольтамперограмму

Влияние концентрации РА наблюдалось в 0.2 М PBS (рН 8.3) на поверхности модифицированного электрода GCE/WO₃ с использованием CV и DPV, как показано на рис. 6 и 7 соответственно. Рисунок 6 иллюстрирует линейное увеличение анодного пикового тока с увеличением концентрации РА. CV показывает сдвиг на 40 мВ

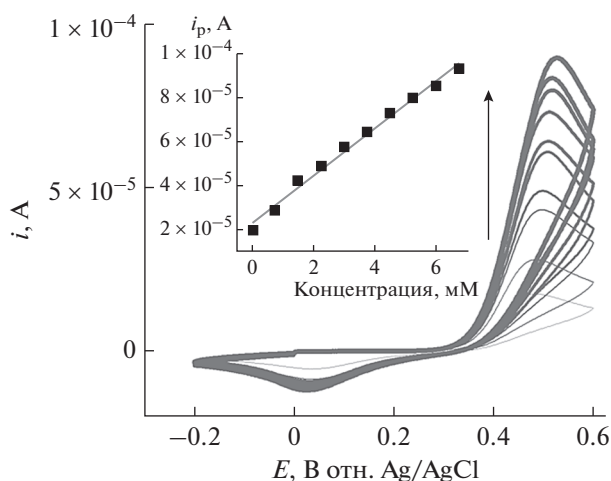


Рис. 6. Циклические вольтамперограммы, полученные на модифицированном GCE/WO₃ при разных концентрациях РА в PBS рН 8.3 при скорости сканирования 50 мВ с⁻¹. Вставка на рис. 6 показывает линейное изменение тока пика окисления в зависимости от концентрации.

в потенциале пика окисления, связанный с самой низкой и самой высокой концентрацией РА. Это меньшее смещение потенциала пика окисления объясняется возможным переносом электронов без осаждения окисленных продуктов РА. На рис. 6 показан пик тока восстановления РА при 0.032 В. Положение этого пика не меняется при увеличении концентрации РА [22], исключая возможность использования механизма ЕСЕ, в котором ток катодного пика уменьшается с увеличением числа сканирований. Изменение концентрации РА (от 0.0325 до 6.75 мМ) в зависимости от анодного пикового тока (рис. 6) показывает превосходную линейную корреляцию с уравнением регрессии $i (A) = 0.01c + 2.31 \times 10^{-5}$ ($R^2 = 0.99$) (значение STYEX = 2.57×10^{-6} , функция EXCEL STYEX вычисляет стандартную ошибку для линии наилучшего соответствия, используя набор значений x и y).

Аналогичным образом, влияние концентрации РА было исследовано методом дифференциальной импульсной вольтамперометрии. Рисунок 7 иллюстрирует, что анодный пиковый ток увеличивается с увеличением концентрации РА. На вставках рис. 7 показано линейное изменение тока анодного пика в зависимости от концентрации РА с линейной регрессией $i_a (A) = 0.0017c + 1.78 \times 10^{-6}$ ($R^2 = 0.99$).

Из CV и DPV пределы обнаружения составляют 7.17×10^{-4} и 5.29×10^{-4} М, и пределы количественного определения составляют 2.39×10^{-3} и 1.76×10^{-3} М.

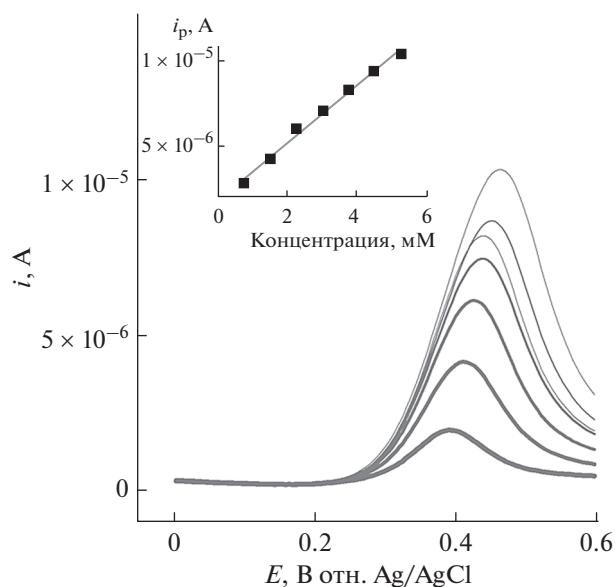


Рис. 7. DPV на GCE/WO₃ при разных концентрациях РА в 0.2 М PBS (рН 8.3) при 50 мВ с⁻¹. Вставка на рис. 7 показывает линейное изменение тока пика окисления в зависимости от концентрации РА.

Таблица 1. Сравнительные характеристики модифицированного электрода, используемого в определении РА

Электрод	Метод	LOD, М	Линейный диапазон, мкМ	Чувствительность, А л моль ⁻¹ см ⁻²	Литература
SWCNT/CCE	DPV	0.12×10^{-6}	0.2–100	–	[40]
MWCNT/GCE	DPV	0.6×10^{-6}	3–300	–	[41]
Графен/GCE	SWV	0.05×10^{-6}	0.1–20	–	[42]
CILE	DPV	0.3×10^{-6}	1–1000	–	[43]
Электрод BDD	DPV	0.49×10^{-6}	0.5–83	–	[44]
Электрод Au	PAD	–	–	–	[45]
BSPCE	–	1.3×10^{-8}	–	0.295	[46]
SPCE/CB-ERGO	–	1.5×10^{-6}	–	0.311	[47]
GCE/WO ₃	CV	7.17×10^{-4}	75–6750	0.2769	Настоящая работа
GCE/WO ₃	DPV	5.29×10^{-4}	75–6750	0.0435	Настоящая работа

Сокращения: SPE – угольный пастовый электрод, CILE – углерод-ионный жидкий электрод, CCE – угольно-керамический электрод, DPV – дифференциальная импульсная вольтамперометрия, SWCNT – одностенная углеродная нанотрубка, MWCNT – многостенные углеродные нанотрубки, SWV – прямоугольная вольтамперометрия, PAD – импульсное амперометрическое обнаружение, BDD – алмаз, легированный бором, SPCE – углеродный электрод с трафаретной печатью, BSPCE – углеродный электрод с трафаретной печатью (немодифицированный).

LOD и линейный диапазон РА для различных электродных систем сравнивали с изготовленным электродом GCE/WO₃, и они представлены в табл. 1. Как видно из табл. 1, микроблоки модификатора WO₃ показывают более широкий линейный диапазон по сравнению с остальными модификаторами, использованными в табл. 1. Чувствительность электрода сравнима с данными литературы.

В табл. 1 показано 100-кратное увеличение значений LOD при сравнении GCE/WO₃ с литературным значением [40–45], что указывает на плохую реакцию на РА. Так как углеродистые материалы с одномерной или двумерной морфологией обладают потенциальной способностью к переносу заряда, а наличие большой площади поверхности делает их заметным кандидатом для зондирования РА. Однако для изготовления датчиков на основе углерода требуется путь синтеза, очистка и интенсивный уход. В этой статье впервые мы сообщаем о зондировании РА гидротермально синтезированными микрочастицами WO₃. Несмотря на низкую чувствительность, эти микрочастицы показывают каталитическую реакцию на РА. Оптимизация морфологии поверхности в зависимости от времени синтеза может открыть двери для недорогого датчика РА на основе WO₃.

до 9.0 на рабочем электроде GCE/WO₃, чтобы исследовать влияние рН на окисление РА. Этот анализ проводится для изучения роли участия протонов в окислительно-восстановительном механизме окисления парацетамола и для прогнозирования условий каталитического окисления РА, происходящих в протонной эффективной или дефицитной среде. Никакой фарадеевской активности не наблюдалось для рН 4.9 и 7.4, тогда как при рН 8.3 и 9.0 РА проявлял анодный и катодный пиковый ток. Это указывает на то, что роль протонов в окислении РА незначительна. Однако при рН 8.3 наблюдалось увеличение анодного и катодного пикового тока, а также отрицательный сдвиг в потенциале пика окисления и положительный сдвиг в потенциале восстановления пика по сравнению с рН 9.0. Это смещение пикового потенциала с ростом рН объясняется трудностью окисления РА. Поэтому рН 8.3 был оптимальным для дальнейших электрохимических исследований РА. Окислительно-восстановительная активность РА в основном рН на поверхности GCE/WO₃ объясняется незначительным взаимодействием водородных связей с раствором электролита, поэтому адсорбция РА на поверхности WO₃ становится энергетически более благоприятной, что приводит к каталитическому окислению РА на поверхности GCE/WO₃ [48].

Влияние рН

Вольтамперометрический отклик 0.75 мМ РА в 0.2 М PBS был изучен при увеличении рН от 4.9

Влияние скорости сканирования

Влияние скорости сканирования на ток пика окисления РА (0.75 мМ) изучали в диапазоне ско-

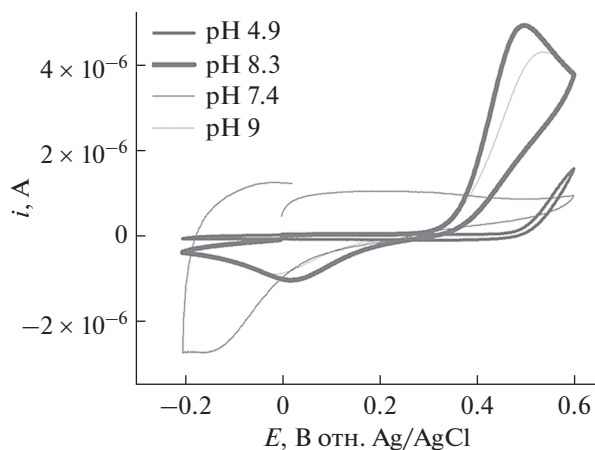


Рис. 8. Влияние pH на положение пика РА с 0.75 мМ РА при 50 мВ с^{-1} на модифицированном GCE/ WO_3 .

рости сканирования от 10 до 100 мВ с^{-1} в 0.2 М PBS (pH 8.3) на электроде GCE/ WO_3 с использованием метода CV. Как на рис. 9 при увеличении скорости сканирования анодный и катодный пиковый ток также увеличивается, однако потенциал анодного пика смещается в положительную сторону, а потенциал катодного пика в отрицательную сторону. Вставка на рис. 9 показывает хорошую линейность с квадратным корнем частоты сканирования по сравнению с анодным и катодным пиковым током с коэффициентами корреляции (R^2) 0.9973 и 0.9982 соответственно [49]. Линейная зависимость между пиковыми токами и скоростью сканирования приписывается диффузионно-контролируемому электродному

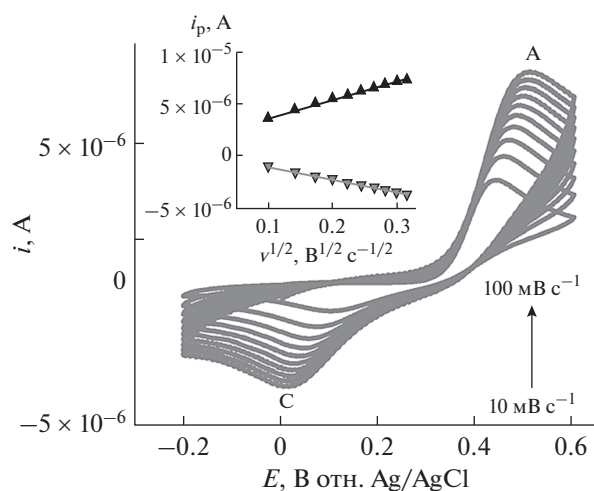


Рис. 9. Циклические вольтамперограммы 0.75 мМ РА на GCE/ WO_3 в 0.2 М PBS (pH 8.3) при различных скоростях сканирования в диапазоне от 10 до 100 мВ с^{-1} . Вставка показывает калибровочные графики пикового тока окисления и восстановления в зависимости от квадратного корня скорости сканирования.

процессу РА. Уравнения линейной регрессии представляли собой:

$$i_{pa} (10^{-5} \text{ А}) = 0.2121 + 1.7054 (B \text{ с}^{-1})^{1/2},$$

$$i_{pc} (10^{-5} \text{ А}) = 0.03272 - 1.2661 (B \text{ с}^{-1})^{1/2}.$$

Оценка кажущегося коэффициента диффузии РА

Был оценен кажущийся коэффициент диффузии 0.75 мМ РА в 0.2 М PBS (pH 8.3) на GCE, модифицированном WO_3 . Значение D_{app} рассчитывали по модифицированному уравнению Рэндлса–Шевчика для квазиобратимой реакции [22]

$$i_p = (2.99 \times 10^5) n^{3/2} (\alpha n)^{1/2} A c_0 D^{1/2} v^{1/2}. \quad (3)$$

Здесь i_p представляет собой пиковый ток (А), α – коэффициент переноса электрона, A представляет собой геометрическую площадь электрода в см^2 , D_{app} – коэффициент диффузии электроактивных частиц ($\text{см}^2 \text{ с}^{-1}$), концентрация c_0 электроактивных частиц (моль см^{-3}), n представляет собой число электронов ($n = 2$ для РА), v – скорость сканирования ($B \text{ с}^{-1}$). Коэффициент диффузии РА, рассчитанный по уравнению (3) и найденный равным $7.86 \times 10^{-6} \text{ см}^2 \text{ с}^{-1}$, согласуется с литературным значением [50].

Исследование воздействия биомолекул

Хроноамперометрическое исследование (представленное на рис. 10) проводили для изучения воздействия биомолекул, таких как аскорбиновая кислота (AA), мочевая кислота (UA) и дофамин (DA). Зависимость тока от времени исследовали

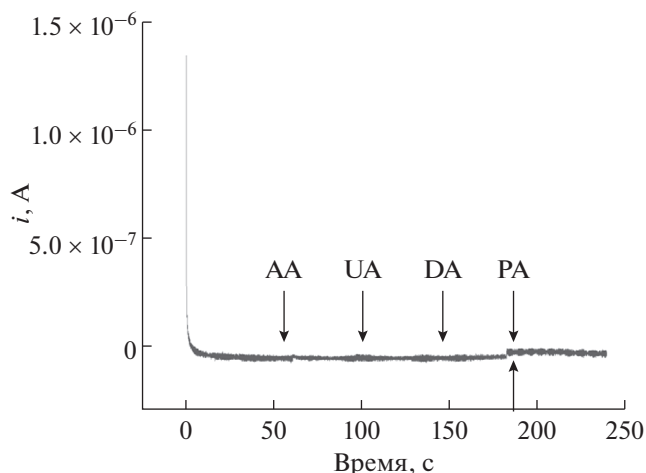


Рис. 10. Исследование зависимости тока от времени для проверки влияния биомолекул (AA, UA и DA) на окисление РА.

Таблица 2. Изучение восстановления ПА на модифицированном WO₃ стеклоуглеродном электроде

Образец	Добавлено, мкМ	Найдено, мкМ	Чувствительность, %	RSD, %
1	150	149.9	99.93	3.51
2	150	148.3	98.87	3.54
3	150	158.1	105.4	3.32

при 0.48 В (при потенциале окисления парацетамола) относительно Ag/AgCl в течение 240 с. Эксперимент начинали с 1.5 мМ парацетамола в фосфатном буферном растворе (рН 8.3), а затем с интервалом 50, 100 и 150 с добавляли АА (35 мкМ), УА (35 мкМ) и ДА (40 мкМ) соответственно. Зависимость тока от времени не показывает изменений при добавлении этих биомолекул. Наконец, через 180 с добавляли 1.5 мМ парацетамола, что приводило к повышению профиля зависимости тока от времени, указывая на то, что WO₃ проявляет чувствительность только к ПА и не является чувствительным по отношению к АА, УА и ДА.

Определение ПА в образце мочи человека

Исследование чувствительности к окислению ПА проводили на поверхности электрода GCE/WO₃ в 0.2 М PBS (рН 8.3) на образцах трех добровольцев. Результаты исследования представлены в табл. 2. Анализ проводили путем добавления 150 мкМ ПА в каждый образец соответственно. Вольтамперограмма показывает четкий сигнал окисления ПА с чувствительностью, близкой к 100%, свидетельствуя, что электрод GCE/WO₃ может работать как хороший датчик для ПА.

ВЫВОДЫ

В настоящей работе в качестве датчика для определения ПА использовали электрод GCE, модифицированный микроблоками WO₃. Разработанный датчик проявляет высокую каталитическую активность и чувствительность к ПА. Датчик был успешно использован для оценки ПА в образце мочи человека. Благодаря высокой стабильности и воспроизводимости GCE/WO₃, он имеет потенциал для будущего развития датчиков.

БЛАГОДАРНОСТИ

SNT благодарит доктора Б.Э. Кумарсвами и доктора Мохана Кумара за научную дискуссию. ВБК и SNT выражают благодарность директору SNST, Университет Шиваджи Колхапур за предоставленное оборудование. SNT благодарит Колхапурский университет Шиваджи за предоставление небольшого исследовательского проекта в рамках схемы усиления исследований (SU/C & U.D.Section/95/1391).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют, что у них отсутствуют противоречия интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Martindale, The Extra Pharmacopoeia*, 29th Ed., The Pharmaceutical Press, London (1989), 32.
2. Jia, L., Zhang, X. Li, Q., and Wang, S., Determination of Acetaminophenone by square wave voltammetry at a gold electrode modified by 4-amino-2-mercaptopyrimidine self-assembled monolayers, *J. Analyt. Chem.*, 2007, vol. 62, p. 266.
3. Kachoosangi, R.T., Wildgoose, G.G., and Compton, R.G., Sensitive adsorptive stripping voltammetric determination of paracetamol at multiwalled carbon nanotube modified basal plane pyrolytic graphite electrode, *Analyt. Chim. Acta*, 2008, vol. 618, p. 54.
4. Cramer, D.W., Harlow, B.L., Titus-Ernstoff, L., Bohlike, K., Welch, W.R., and Greenberg, E.R., Over-the-counter analgesics and risk of ovarian cancer, *The Lancet*, 1998, vol. 351, p. 104.
5. Rowden, A.K., Norvell, J., Eldridge, D.L., and Kirk, M.A., Acetaminophen poisoning, *Clinics in Laboratory Medicine*, 2006, vol. 26, p. 49.
6. Sullivan, J.E. and Farrar, H.C., Fever and antipyretic use in children, *Pediatrics*, 2011, vol. 127, p. 580.
7. Jeevagan, A.J. and John, S.A., Electrochemical determination of caffeine in the presence of paracetamol using a self-assembled monolayer of non-peripheral amine substituted copper (II) phthalocyanine, *Electrochim. Acta*, 2012, vol. 77, p. 137.
8. Li, L., Lu, Y., Ding, Y., Cheng, Y., Xu, W., and Zhang, F., Determination of paracetamol based on its quenching effect on the photoluminescence of CdTe fluorescence probes, *J. Fluoresc.*, 2012, vol. 22, p. 591.
9. Shiroma, L.Y., Santhiago, M., Gobbi, A.L., and Kubota, L.T., Separation and electrochemical detection of paracetamol and 4-aminophenol in a paper-based microfluidic device, *Anal. Chim. Acta*, 2012, vol. 725, p. 44.
10. Sirajuddin, Khaskheli, A.R., Shah, A., Bhangar, M.I., Niaz, A., and Mahesar, S., Simpler spectrophotometric assay of paracetamol in tablets and urine samples, *Spectrochim. Acta A, Mol. Biomol. Spectrosc.*, 2007, vol. 68, p. 747.
11. Capella-Peiró, M.-E., Bose, D., Rubert, M.F., and Esteve-Romero, J., Optimization of a capillary zone electrophoresis method by using a central composite factorial design for the determination of codeine and paracetamol in pharmaceuticals, *J. Chromatography B*, 2006, vol. 839, p. 95.

12. Knochen, M., Giglio, J., and Reis, B.F., Flow-injection spectrophotometric determination of paracetamol in tablets and oral solutions, *J. Pharmaceut. and Biomed. Analysis*, 2003, vol. 33, p. 191.
13. Yousefinejad, S. and Hemmateenejad, B., Simultaneous spectrophotometric determination of paracetamol and para-aminophenol in pharmaceutical dosage forms using two novel multivariate standard addition methods based on net analyte signal and rank annihilation factor analysis, *Drug Testing Anal.*, 2012, vol. 4, p. 507.
14. Franeta, J.T., Agbaba, D., Eric, S., Pavkov, S., Aleksic, M., and Vladimirov, S., HPLC assay of acetylsalicylic acid, paracetamol, caffeine and phenobarbital in tablets, *Farmaco*, 2002, vol. 57, p. 709.
15. Moreira, A.B., Oliveira, H.P.M., Atvars, T.D.Z., Dias, I.L.T., Neto, G.O., Zagatto, E.A.G., and Kubota, L.T., Direct determination of paracetamol in powdered pharmaceutical samples by fluorescence spectroscopy, *Anal. Chim. Acta*, 2005, vol. 539, p. 257.
16. Saraswathyamm, B., Grzybowski, I., Orlewski, C., Radecki, J., Dehaen, W., Kumar, K.G., and Radecka, H., Electroactive dipyrromethene-Cu(II) monolayers deposited onto Au electrode for voltammetric determination of paracetamol, *Electroanalysis*, 2008, vol. 20, p. 2317.
17. Baranowska, I. and Koper, M., The preliminary studies of electrochemical behavior of paracetamol and its metabolites on glassy carbon electrode by voltammetric method, *Electroanalysis*, 2009, vol. 21, p. 1194.
18. L, B.C., Medeiros, R.A., Rocha-Filho, R.C., Mazo, L.H., and Fatibello-Filho, O., Simultaneous voltammetric determination of paracetamol and caffeine in pharmaceutical formulations using a boron-doped diamond electrode, *Talanta*, 2009, vol. 78, p. 748.
19. Hou, X., Shen, G., Meng, L., Zhu, L., and Guo, M., Multi-walled carbon nanotubes modified glass carbon electrode and its electrocatalytic activity towards oxidation of paracetamol, *Russ. J. Electrochem.*, 2011, vol. 47, p. 1262. [Ху, Х., Шен, Г., Мэн, Л., Чжу, Л., Гуо, М. Многослойные углеродные нанотрубки модифицированного стеклоуглеродного электрода и его электрокаталитическая активность в отношении окисления парацетамола, *Электрохимия*. 2011. Т. 47. С. 1262.]
20. Tayade, S., Patil, K., Sharma, G., Patil, P., Mane, R., Mahulikar, P., and Sharma K.K., Electrochemical investigations of Thymine and Thymidine in 1-butyl-3-methylimidazolium tetrafluoroborate ionic liquids at room temperature, *Chem. Papers*, 2019, vol. 73, p. 2275.
21. Dalmaso, P.R., Pedano, M.L., and Rivas, G.A., Electrochemical determination of ascorbic acid and paracetamol in pharmaceutical formulations using a glassy carbon electrode modified with multi-wall carbon nanotubes dispersed in polyhistidine, *Sens. Actuators B*, 2012, vol. 173, p. 732.
22. Bard A.J. and Faulkner, L.R., *Electrochemical Methods: Fundamentals and Applications*, John Wiley, New York, 2001.
23. Kamble, B., Naikwade, M., Garadkar, K.M., Mane, R., Sharma, K., Ajalkar, B., and Tayade, S.N., Ionic liquid assisted synthesis of chromium oxide (Cr₂O₃) nanoparticles and their application in glucose sensing, *J. Mater. Sci.: Materials in Electronics*, 2019, vol. 30, p. 13984.
24. Zhou, H., Chen, J., Huang, T., Chen, D., Wu, Y., Zheng, F., Yu, H., and Li, S., Uniformly distributed and in situ iron–nitrogen co-doped porous carbon derived from pork liver for rapid and simultaneous detection of dopamine, uric acid, and paracetamol in human blood serum, *N. J. Chem.*, 2017, vol. 41, p. 2081.
25. Y. Veera Manohara Reddy, Sravani, Bathinapatla, Fernandes, Diana M., Ch. Madhuri L. Sarm, Subramanyam, and Madhavi, G., Facile one pot synthesis of bimetallic Pd–Ag/reduced graphene oxide nanocomposite as an electrochemical sensor for sensitive detection of antihypertensive drug, *Colloids and Surfaces A*, 2018, vol. 546, p. 293.
26. Velevska, Julijan, Stojanov, Nace, Pecovska-Gjorgjevič, Margareta, and Najdoski, Metodija, Electrochromism in tungsten oxide thin films prepared by chemical bath deposition, *J. Electrochem. Sci. Eng.*, 2017, vol. 7, p. 27.
27. Danga, Dai, Zhao, Bote, Chen, Dongchang, deGlee, Ben M., Qu, Chong, Daia, Shuge, Zeng, Xiaoyuan, Liu, Jing, Lu, Yunfeng, Liao, Shijun, and Liu, Meilin, A bi-functional WO₃-based anode enables both energy storage and conversion in an intermediate-temperature fuel cell, *Energy Storage Materials*, 2018, vol. 12, p. 79.
28. Simchi, H., McCandless, B.E., Meng, T., and Shafarman, W.N., Structural, optical, and surface properties of WO₃ thin films for solar cells, *J. Alloys and Compounds*, 2014, vol. 617, p. 609.
29. Hunge, Y.M., Mahadik, M.A., Moholkar, A.V., and Bhosale, C.H., Photoelectrocatalytic degradation of phthalic acid using spray deposited stratified WO₃/ZnO thin films under sunlight illumination, *Appl. Surface Sci.*, 2017, vol. 420, p. 764.
30. Anitha, A.C., Lavanya, N., Asokan, K., and Sekar, C., WO₃ nanoparticles based direct electrochemical dopamine sensor in the presence of ascorbic acid, *Electrochim. Acta*, 2015, vol. 167, p. 294.
31. Breedon, Michael, Spizzirri, Paul, Taylor, Matthew, du Plessis, Johan, McCulloch, Dougal, Zhu, Jianmin, Yu, Leshu, Hu, Zheng, Rix, Colin, Wlodarski, Wojtek, and Kalantar-zadeh, Kourosh, Synthesis of Nanostructured Tungsten Oxide Thin Films: A Simple, Controllable, Inexpensive, Aqueous Sol–Gel Method, *Crystal Growth Design Article*, 2010, vol. 10, P. 430.
32. Poongodi, S., Suresh Kumar, P., Masud, Yoshitake, Mangalaraj, D., Ponpandiana, N., Viswanathan, C., and Ramakrishna, Seeram, Synthesis of Hierarchical WO₃ nanostructured thin films with enhanced electrochromic performance for switchable smart windows, *RSC Adv.*, 2015, vol. 5, p. 96416.
33. Ifeanyichukwu, Amaechi, Assumpta, Nwanya, Paul u. Asogwa, Rose u. Osuji, Malik Maaza, and Fabian i. Ezema, Hall Coefficient Determination and Electrical Properties of Chemical Bath-Deposited n-WO₃ Thin Films, *J. Electronic Materials*, 2015, vol. 44, p. 1110.
34. Rashad, M.M. and Shalam, A.E., Hydrothermal synthesis of hierarchical WO₃ nanostructures for dye sensitized solar cell, *Appl. Phys. A*, 2014, vol. 116, p. 781.
35. Mathuri, S., Margoni, Mudaliar Mahesh, Ramamurthi, K., Ramesh Babu, R., and Ganesh, V., Hydro-

- thermal assisted growth of vertically aligned platelet like structures of WO₃ films on transparent conducting FTO substrate for electrochromic performance, *Appl. Surface Sci.*, 2018, vol. 449, p. 77.
36. Alaa A.A. Aljabali, J. Elaine Barclay, Jule N. Butt, George P., Lomonossoff and David J. Evans, Redox-active ferrocene-modified Cowpea mosaic virus nanoparticles, *Dalton Trans.*, 2010, vol. 39, p. 7569.
 37. Díaz-Reyes, J., Dorantes-García, V., Pérez-Benítez, A., and Balderas-López, A., Obtaining of films of tungsten trioxide (WO₃) by resistive heating of a tungsten filament, *Superficies y Vacío*, June 2008, vol. 21, p. 12.
 38. Reddaiah, K., Madhusudana Reddy, T., and Raghu, P., Electrochemical investigation of L dopa and simultaneous resolution in the presence of uric acid and ascorbic acid at a poly (methyl orange) film coated electrode: A voltammetric study, *J. Electroanal. Chem.*, 2012, vol. 682, p. 164.
 39. Madhusudana Reddy, T., Sreedhar M., and Reddy, S.J., Voltammetric behavior of Cefixime and Cefpodoxime Proxetil and determination in pharmaceutical formulations and urine, *J. Pharm. Biomed. Anal.*, 2003, vol. 31, p. 811.
 40. Habibi, B., Jahanbakhshi, M., and Pournaghi-Azar, M.H., Simultaneous determination of acetaminophen and dopamine using SWCNT modified carbon-ceramic electrode by differential pulse voltammetry, *Electrochim. Acta*, 2011, vol. 56, p. 2888.
 41. Alothman, Z.A., Bukhari, N., Wabaidur, S.M., and Haider, S., Simultaneous electrochemical determination of dopamine and acetaminophen using multiwall carbon nanotubes modified glassy carbon electrode, *Sens. Actuators B*, 2010, vol. 146, p. 314.
 42. Kang, X., Wang, J., Wu, H., Liu, J., Aksay, I.A., and Lin, Y., A graphene-based electrochemical sensor for sensitive detection of paracetamol, *Talanta*, 2010, vol. 8, p. 754.
 43. ShangGuan, X., Zhang, H., and Zheng, J., Electrochemical behavior and differential pulse voltammetric determination of paracetamol at a carbon ionic liquid electrode, *Anal. Bioanal. Chem.*, 2008, vol. 391, p. 1049.
 44. Lourenc, B.C., Medeiros, R.A., Rocha-Filho, R.C., Mazo, L.H., and Fatibello-Filho, O., Simultaneous voltammetric determination of paracetamol and caffeine in pharmaceutical formulations using a boron-doped diamond electrode, *Talanta*, 2009, vol. 78, p. 748.
 45. Koprowski, L., Kirchmann, E., and Welch, L.E., The electrochemical oxidation of penicillins on gold electrodes, *Electroanalysis*, 1993, vol. 5, p. 473.
 46. Karikalan, N., Karthik, R., Chen, S.-M., Velmurugan, M., and Karuppiah, C., Electrochemical properties of the acetaminophen on the screen printed carbon electrode towards the high performance practical sensor applications, *J. Colloid Interface Sci.*, 2016, vol. 483, p. 109.
 47. Ibáñez-Redín, G., Wilson, D., Gonçalves, D., and Oliveira Jr., O.N., *J. Colloid and Interface Sci.*, 2018, vol. 515, p. 101.
 48. Bernal, Valentina, Erto, Alessandro, Giraldo, Liliana, and Moreno-Piraján, Juan Carlos, Effect of Solution pH on the Adsorption of Paracetamol on Chemically Modified Activated Carbons, *Molecules*, 2017, vol. 22, p. 1032.
 49. Raoof, B., Ojani, R., and Mohammadpour, Z., Electrocatalytic Oxidation and Voltammetric Determination of Hydrazine by 1,1-Ferrocenedicarboxylic Acid at Glassy Carbon Electrode, *Int. J. Electrochem. Sci.*, 2010, vol. 5, p. 177.
 50. Narayana, P. V., Madhusudana Reddy, T., Gopala, P., and Naidu, G.R., Electrochemical sensing of paracetamol and its simultaneous resolution in the presence of dopamine and folic acid at a multi-walled carbon nanotubes/poly(glycine) composite modified electrode, *Anal. Methods*, 2014, vol. 6, p. 9459.