



การพัฒนาเซนเซอร์ทางเคมีไฟฟ้าสำหรับการตรวจวัดโปรเมทาซีน  
Development of electrochemical sensor for detection of promethazine

อศิราภ์ สารบัญญัติ

Akhira Saraban

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญา

วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาวิชานิติวิทยาศาสตร์

มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements for the Degree of

Master of Science in Forensic Science

Prince of Songkla University

2566

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์



การพัฒนาเซนเซอร์ทางเคมีไฟฟ้าสำหรับการตรวจวัดโปรเมทาซีน  
Development of electrochemical sensor for detection of promethazine

อศิราภ์ สารบัญญัติ

Akhira Saraban

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญา

วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชานิติวิทยาศาสตร์

มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements for the Degree of

Master of Science in Forensic Science

Prince of Songkla University

2566

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

ชื่อวิทยานิพนธ์ การพัฒนาเซนเซอร์ทางเคมีไฟฟ้าสำหรับการตรวจวัดโปรเมทาซีน

ผู้เขียน อศิราภรณ์ สารบัญญัติ

สาขาวิชา นิติวิทยาศาสตร์

---

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

คณะกรรมการสอบ

.....  
(รองศาสตราจารย์ ดร.วรากร ลีมบุตร)

.....ประธานกรรมการ  
(ดร.กอบัว ไชยศิริวามงคล)

.....กรรมการ  
(รองศาสตราจารย์ ดร.วรากร ลีมบุตร)

.....กรรมการ  
(รองศาสตราจารย์ ดร.โอกาส บุญเกิด)

.....กรรมการ  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.อภิชัย พลชัย)

.....กรรมการ  
(ดร.เกียรติศักดิ์ พรหมสุวรรณ)

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ อนุมัติให้บัณฑิตวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชานิติวิทยาศาสตร์

.....  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. เกกิง วงศ์ศิริโชติ)  
รักษาการแทนคณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

ขอรับรองว่า ผลงานวิจัยนี้มาจากการศึกษาวิจัยของนักศึกษาเอง และได้แสดงความขอบคุณบุคคลที่มี  
ส่วนช่วยเหลือแล้ว

ลงชื่อ.....

(รองศาสตราจารย์ ดร. วรากร ลิ้มบุตร)

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์

ลงชื่อ.....

(นางสาวอศิราภรณ์ สารบัญญัติ)

นักศึกษา

ข้าพเจ้าขอรับรองว่า ผลงานวิจัยนี้ไม่เคยเป็นส่วนหนึ่งในการอนุมัติปริญญาในระดับใดมาก่อน และไม่ได้  
ถูกใช้ในการยื่นขออนุมัติปริญญาในขณะนี้

ลงชื่อ.....

(นางสาวอศิราภ์ สารบัญญัติ)

นักศึกษา

ชื่อวิทยานิพนธ์ การพัฒนาเซนเซอร์ทางเคมีไฟฟ้าสำหรับการตรวจวัดโปรเมทาซีน  
ผู้เขียน นางสาวอศิราภ์ สารบัญญัติ  
สาขาวิชา นิติวิทยาศาสตร์  
ปีการศึกษา 2565

#### บทคัดย่อ

การศึกษานี้ใช้วิธีการไพโรไลซิส (pyrolysis method) อย่างง่ายและการบดแบบเชิงกลด้วยลูกบด (mechanical ball-milling) เพื่อสังเคราะห์วัสดุคอมโพสิตนาโน - ไบโอมิทัลลิกแพลทินัม/นิกเกิลบนท่อนาโนคาร์บอนแบบผนังหลายชั้น (nano-Pt/Ni@MWCNT) สำหรับปรับปรุงผิวหน้าขั้วไฟฟ้าทำงานจากผลการวิเคราะห์ลักษณะเฉพาะด้วยวิธีการต่างๆ พบว่าวัสดุที่สังเคราะห์ได้มีอนุภาคโลหะผสมของแพลทินัมและนิกเกิลเกาะติดอยู่บนท่อนาโนคาร์บอนแบบผนังหลายชั้น โครงสร้างนาโนของคอมโพสิตที่สังเคราะห์ขึ้นมีพื้นที่ผิวจำเพาะสูง (specific surface area) มีค่าการนำไฟฟ้าสูง ทำให้ช่วยเพิ่มประสิทธิภาพการเร่งการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันของโปรเมทาซีน (promethazine, PMZ) นอกจากนี้ได้พัฒนาระบบโพลีเมอร์เจลซันแอมเพอร์โรเมทรีสำหรับการตรวจวัดยาโปรเมทาซีนในเครื่องดื่มโดยใช้ขั้วไฟฟ้าทำงานที่ปรับปรุงด้วยอนุภาคโลหะผสมของแพลทินัมและนิกเกิลบนท่อนาโนคาร์บอนแบบผนังหลายชั้น จากผลการศึกษาพบว่าระบบที่พัฒนาขึ้นนี้สามารถตรวจวัดโปรเมทาซีนได้อย่างรวดเร็ว (60 ตัวอย่างต่อชั่วโมง) สามารถตรวจวัดโปรเมทาซีนได้ในช่วงความเข้มข้นสองช่วงคือตั้งแต่ 0.10 ถึง 100 ไมโครโมลาร์ และ 100 ถึง 1000 ไมโครโมลาร์ มีค่าขีดจำกัดในการตรวจวัดโปรเมทาซีนที่เท่ากับ 0.03 ไมโครโมลาร์ และมีค่าขีดจำกัดของตรวจวัดเชิงปริมาณเท่ากับ 0.11 ไมโครโมลาร์ นอกจากนี้พบว่าระบบที่พัฒนาขึ้นนี้ มีค่าความสามารถในการเตรียมขั้วไฟฟ้าซ้ำที่ดี (RSD = 1.02 %, n = 6) มีค่าความสามารถในการทำตรวจวัดซ้ำที่ดี (RSD = 1.44 %, n = 25) มีความเสถียรภาพของสัญญาณที่ดี (RSD = 2.02%, n=100) และมีความสามารถในการทนต่อตัวรบกวนที่ดี จากการศึกษาการนำระบบที่พัฒนาขึ้นนี้ไปตรวจวัดยาโปรเมทาซีนในตัวอย่างน้ำลาย ปัสสาวะ และในเครื่องดื่ม พบว่ามีค่าร้อยละการกลับคืนในช่วง  $91 \pm 3$  ถึง  $105 \pm 2$  %.

คำสำคัญ: อนุภาคโลหะผสมของแพลทินัมและนิกเกิล, ท่อนาโนคาร์บอนแบบผนังหลายชั้น, ระบบโพลีเมอร์เจลซันแอมเพอร์โรเมทรี, โปรเมทาซีน, น้ำลาย, ปัสสาวะ, เครื่องดื่ม

**Thesis Title** Development of electrochemical sensor for detection of promethazine

**Author** Miss Akhira Saraban

**Major Program** Forensic science

**Academic Year** 2023

### ABSTRACT

This study used a simple pyrolysis method followed by mechanical ball-milling to create a nano-bimetallic platinum/nickel composite on multi-walled carbon nanotubes (nano-Pt/Ni@MWCNT) composite as an electrode material. Results showed that the nano-Pt/Ni particles could be anchored on the surface of the MWCNT, which was confirmed by multiple characterizations. The nanostructure of synthesized composite provides a large specific surface area to expose a large number of active sites and the resulting enhanced electrical conductivity ultimately improves the electrocatalytic activity towards promethazine (PMZ). Furthermore, a nano-Pt/Ni@MWCNT/GCE coupled flow-injection amperometric system was used to electrochemically determine PMZ. The proposed sensor also demonstrated potential in analysis in cases involving a large number of samples, which can be rapid analysis with high sample throughput of around 60 samples h<sup>-1</sup>. Linearity of response was shown from 0.10 to 100 µM and from 100 to 1000 µM PMZ. The detection limit was 0.03 µM and limit of quantification 0.11 µM. The proposed method demonstrated excellent reproducibility (RSD = 1.02 %, n = 6), repeatability (RSD = 1.44 %, n = 25), operational stability (RSD = 2.02%, n=100), and interference tolerance. The viability of the nano-PtNi@MWCNT/GCE was demonstrated for the detection of PMZ in spiked saliva, urine and beverage samples, with recoveries from 91 ± 3 to 105±2 %.

**Keywords:** Nano-bimetallic Pt/Ni, multi-walled carbon nanotubes, flow-injection amperometric system, promethazine, saliva, urine, beverage

### กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี เพราะได้รับความกรุณาช่วยเหลือจากบุคคลหลายท่าน หลายฝ่าย และจากหลากหลายหน่วยงาน จึงขอขอบพระคุณไว้ ณ ที่นี้

ขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ ดร.วรากร ลีมบุตร อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ที่ได้ให้โอกาสตัวผู้เขียนที่ทำให้ได้ศึกษาและทำงานวิจัยในครั้งนี้ อีกทั้งให้ความรู้ ให้คำปรึกษาและความช่วยเหลือด้านต่าง ๆ รวมถึงการชี้แนะแนวทางแก้ปัญหาที่เป็นประโยชน์ต่อการศึกษาและทำวิทยานิพนธ์ฉบับนี้จนสำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

ขอขอบพระคุณ ดร.กอบัว ไชยวิมางคล ประธานกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ รองศาสตราจารย์ ดร.วรากร ลีมบุตร รองศาสตราจารย์ ดร.โอภาส บุญเกิด ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.อภิชัย พลชัย และ ดร.เกียรติศักดิ์ พรหมสุวรรณ กรรมการสอบป้องกันวิทยานิพนธ์ ที่กรุณาสละเวลามาเป็นประธานและกรรมการสอบป้องกันวิทยานิพนธ์ ที่กรุณาให้ความรู้ คำปรึกษา ชี้แนะแนวทางอันเป็นประโยชน์ต่อการทำวิทยานิพนธ์ฉบับนี้จนสำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

ขอขอบพระคุณหลักสูตรนิติวิทยาศาสตร์ สาขาวิทยาศาสตร์สุขภาพและวิทยาศาสตร์ประยุกต์ คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ และศูนย์นวัตกรรมและบริการนิติวิทยาศาสตร์ ที่ให้ความอนุเคราะห์ด้านสถานที่ในการทำวิจัย รวมถึงวัสดุอุปกรณ์และสารเคมีสำหรับการทำวิจัย

ขอขอบพระคุณเจ้าหน้าที่หลักสูตรนิติวิทยาศาสตร์ สาขาวิทยาศาสตร์สุขภาพและวิทยาศาสตร์ประยุกต์ คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ และศูนย์นวัตกรรมและบริการนิติวิทยาศาสตร์ ที่ให้คำแนะนำและช่วยเหลือด้านเอกสารต่าง ๆ

สุดท้ายนี้ ข้าพเจ้าขอขอบพระคุณครอบครัวของข้าพเจ้า ผู้อยู่เบื้องหลังทุกความสำเร็จของตัวผู้เขียน ผู้ซึ่งเป็นต้นโพธิ์ใหญ่ที่คอยโอบอุ้มให้การสนับสนุนการศึกษา ให้คำปรึกษาในยามวิตกกังวล เป็นที่ยึดเหนี่ยวจิตใจให้ยังคงต่อสู้กับอุปสรรคที่ไม่แน่นอนรอบตัว ให้ความรัก ความดูแลเอาใจใส่ทั้งร่างกายและจิตใจรวมถึงให้การรับฟังที่สามารถเป็นกำลังใจให้ข้าพเจ้าเสมอมาจนกระทั่งสำเร็จการศึกษา



## สารบัญ

## หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย	(5)
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	(6)
กิตติกรรมประกาศ	(7)
สารบัญ	(8)
รายการตาราง	(10)
รายการรูป	(11)
ผลงานที่ตีพิมพ์	(12)
1. บทนำ	1
1.1 ที่มาและความสำคัญ	1
1.2 วัตถุประสงค์	4
2. การใช้ยาโปรเมทาสีนผิดวัตถุประสงค์	4
2.1 คุณสมบัติทางกายภาพและเคมีของยาโปรเมทาสีน	4
2.2 ผลข้างเคียงจากยาโปรเมทาสีน	5
2.3 การวิเคราะห์ยาโปรเมทาสีน	6
3. การวิเคราะห์ด้วยเทคนิคทางเคมีไฟฟ้า	7
3.1 เทคนิควิเคราะห์ทางเคมีไฟฟ้า	7
3.2 ไส้คลิกโวลแทมเมตรี (Cyclic voltammetry, CV)	8
3.3 แอมเพโรเมตรี (amperometry, Amp)	10
4. การวิเคราะห์ยาโปรเมทาสีนด้วยเทคนิคทางเคมีไฟฟ้า	11
5. การปรับปรุงประสิทธิภาพของขั้วไฟฟ้าสำหรับเพิ่มประสิทธิภาพการตรวจวัดยาโปรเมทาสีน	12
5.1 อนุภาคนาโนโลหะผสมแพลทินัมและนิกเกิล	13

	(9)
5.2 วัสดุท่อนานาโนคาร์บอน	14
6. การพิสูจน์การใช้ได้ของวิเคราะห์ที่พัฒนาขึ้น	17
6.1 ช่วงความเป็นเส้นตรง (Linear range)	17
6.2 ขีดจำกัดการตรวจวัด (Limit of detection, LOD)	18
6.3 ขีดจำกัดการตรวจวัดเชิงปริมาณ (Limit of quantitation, LOQ)	19
6.4 ตัวรบกวน (Interference)	19
6.5 ความเที่ยงของวิธี (Precision of method)	20
6.6 การวิเคราะห์โปรเมทาซีนในตัวอย่างจริง และความแม่นยำของวิธี (accuracy of method)	21
7. บทสรุปและข้อเสนอแนะ	23
8. สิ่งที่ได้รับจากการทำวิทยานิพนธ์	24
บรรณานุกรม	25
ภาคผนวก	31
ประวัติผู้เขียน	43

## รายการตาราง

ตารางที่	หน้า
ตารางที่ 1 ตารางแสดงลักษณะทางเคมีและกายภาพของยาโปรเมทาสีน	5
ตารางที่ 2 แสดงค่าขีดจำกัดความทน (Tolerance limit value) ต่อดัรบกววน โดยแสดงเป็นค่าความ20 เข้มข้นสูงที่สุดของดัรบกววนที่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของสัญญาณการตอบสนองของสารมาตรฐานของโปรเมทาสีนน้อยกว่า $\pm 5.0\%$ (ศึกษาที่ความเข้มข้นของโปรเมทาสีนเท่ากับ 20.0 ไมโครโมลาร์)	20
ตารางที่ 3 แสดงค่าร้อยละการกลับคืนของการตรวจวัดโปรเมทาสีนในตัวอย่างน้ำลาย ปัสสาวะ และในเครื่องดื่ม ของระบบโพลินเจคชันแอมเพอร์โรเมทรีสำหรับการตรวจวัดยาโปรเมทาสีนในเครื่องดื่มโดยใช้ขั้วไฟฟ้าทำงานที่ปรับปรุงด้วยอนุภาคโลหะผสมของแพลทินัมและนิกเกิลบนท่อนาโนคาร์บอนแบบผนังหลายชั้นที่พัฒนาขึ้น	22

## รายการรูป

รูปที่	หน้า
รูปที่ 1 โครงสร้างทางเคมีของยาโปรเมทาซีน	5
รูปที่ 2 (ก) ตัวอย่างไซคลิกโวลแทมโมแกรมสำหรับการศึกษาคุณสมบัติเชิงเคมีไฟฟ้าของขั้วไฟฟ้าต่างๆ	9
(ข) ตัวอย่างไซคลิกโวลแทมโมแกรมของยาโปรเมทาซีนที่ตรวจวัดด้วยขั้วไฟฟ้าชนิดต่างๆ	9
รูปที่ 3 ระบบโพลีอินเจคชันแอมเพอร์โรเมทรีที่พัฒนาขึ้น	10
รูปที่ 4 ตัวอย่างแอมเพอร์โรแกรมที่ได้จากระบบโพลีอินเจคชันแอมเพอร์โรเมทรีที่พัฒนาขึ้น	11
รูปที่ 5 (ก) แสดงขั้นตอนการเตรียมขั้วไฟฟ้าทำงานด้วยวัสดุผสมอนุภาคโลหะผสมของแพลทินัมและนิกเกิลบนท่อนาโนคาร์บอนแบบผนังหลายชั้น	16
(ข) แสดงภาพถ่ายของอนุภาคโลหะผสมของแพลทินัมและนิกเกิลบนท่อนาโนคาร์บอนแบบผนังหลายชั้นจากกล้องจุลทรรศน์ อิเล็กตรอนแบบส่องผ่าน (Transmission Electron Microscope, TEM)	
รูปที่ 6 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของยาโปรเมทาซีนในช่วงความเข้มข้น 0.1 ถึง 1000 ไมโครโมลาร์ ( $\mu\text{M}$ ) และค่ากระแสสัญญาณการตอบสนองไฟฟ้า ( $\Delta\text{current}$ , $\text{I}/\mu\text{A}$ )	18

**ผลงานที่ตีพิมพ์**

Akhira Saraban, Kiattisak Promsuwan, Jenjira Saichanapan, Asamee Soleh, Kasrin Saisahas, Kritsada Samoson, Sangay Wangchuk, Thunyathorn Sanjailuk, Panitat Hasin and Warakorn Limbut. 2023. A Ternary Nanocomposite Based on Nano-Bimetallic Platinum/Nickel Decorated on Multi-Walled Carbon Nanotubes for Flow Injection Amperometric Detection of Promethazine. *Journal of The Electrochemical Society*, 170, 067504. (DOI 10.1149/1945-7111/acdb9d)

## การขออนุญาตผลงาน

5/2/66 17:52 marketplace.copyright.com/hs-ua-web/mpi/checkout/shopping-cart

**CCC Marketplace**

[< Return to search](#)

**SHOPPING CART** [Empty this cart](#)

Currency: **USD**

---

**1. Journal of the Electrochemical Society** [🔗](#) 0.00 USD

ISSN Type of Use	1945-7111 Republish in a thesis/dissertation	Publisher Portion	IOP Publishing Image/photo/illustration	<a href="#">Publisher Terms and Conditions</a>
---------------------	--	----------------------	--	--

**LICENSED CONTENT**

Publication Title	Journal of the Electrochemical Society	Country	United States of America
Author/Editor	Electrochemical Society.	Rightholder	IOP Publishing, Ltd
Date	01/01/1948	Publication Type	e-Journal
Language	English	URL	<a href="http://www.scitation.org/JES">http://www.scitation.org/JES</a>

**REQUEST DETAILS**

Portion Type	Image/photo/illustration	Distribution	Worldwide
Number of Images / Photos / Illustrations	910111618	Translation	Original language plus one translation
Format (select all that apply)	Electronic	Copies for the Disabled?	Yes
Who Will Republish the Content?	Author of requested content	Minor Editing Privileges?	Yes
Duration of Use	Life of current and all future editions	Incidental Promotional Use?	No
Lifetime Unit Quantity	Up to 499	Currency	USD
Rights Requested	Main product and any product related to main product		

**NEW WORK DETAILS**

Title	Development of electrochemical sensor for detection of promethazine	Institution Name	Prince of Songkla University
Instructor Name	Assoc. Prof. Dr. Warakorn Limbut	Expected Presentation Date	2023-07-15

**ADDITIONAL DETAILS**

Order Reference Number	N/A	The Requesting Person/Organization to Appear on the License	-
------------------------	-----	---	---

**REQUESTED CONTENT DETAILS**

Title, Description or Numeric Reference of the Portion(s)	A Ternary Nanocomposite Based on Nano-Bimetallic Platinum/Nickel Decorated on Multi-Walled Carbon Nanotubes for Flow Injection Amperometric Detection of Promethazine	Title of the Article/Chapter the Portion Is From	-
Editor of Portion(s)	-	Author of Portion(s)	Electrochemical Society.
Volume / Edition	-	Issue, if Republishing an Article From a Serial	N/A
Page or Page Range of Portion	5	Publication Date of Portion	1948-01-01

[🗑 Remove](#)

---

Total Items: 1 Cart Total: 0.00 USD

[Apply Promotional Code](#) [Checkout](#)

## 1. บทนำ

### 1.1 ที่มาและความสำคัญ

วัยรุ่นเป็นวัยที่มีเปลี่ยนแปลงทั้งในด้านร่างกายและจิตใจ จากความเป็นเด็กสู่ความเป็นผู้ใหญ่ เป็นวัยแห่งการลองผิดลองถูกและมีโอกาสตัดสินใจผิดพลาดได้ง่ายหากขาดการชี้แนะในทางที่ถูกที่ควร หรือขาดหลักยึดเหนี่ยวทางใจที่มั่นคงเพียงพอ จึงทำให้เห็นได้ว่าในสถานการณ์ปัจจุบันยาเสพติดจึงเป็นปัญหาสำคัญของสังคม เนื่องจากวัยรุ่นมีการใช้ยาเสพติดกันอย่างแพร่หลาย อาทิเช่น ยาบ้า ยาไอซ์ แสตมป์เมา และวัยรุ่นไทยมีการเรียนรู้ในการนำยาที่ใช้ในทางการแพทย์มาใช้ในทางที่ผิด มักนำมาผสมกับเครื่องดื่มต่างๆโดยหวังผลให้เกิดอาการมึนเมา เคลิ้มสุข โดยยาที่ไม่ใช่ยาเสพติดและวัยรุ่นนิยมนำมาใช้ผสมกับเครื่องดื่มต่างๆ กันมาก คือ ยาโปรเมทาซีน (Promethazine, PMZ) ซึ่งจัดอยู่ในกลุ่มสารฟีนโทอะซีน (Phenothiazine) และจัดอยู่ในกลุ่มยาต้านฮีสตามีน (Antihistamine) โดยมีชื่อทางการค้า “โปรโคดิล®” เป็นยาแผนปัจจุบัน มีลักษณะเป็นยาน้ำเชื่อมใส มีฤทธิ์ทำให้ง่วง ปัจจุบันยาโปรเมทาซีนถูกใช้รักษารักษาอาการทางจิตประสาท ช่วยสงบประสาท ป้องกันอาการเมา รุน เมาเรือ ป้องกันอาการคลื่นไส้ อาเจียน วิงเวียนศีรษะ และใช้บรรเทาอาการแพ้ ไข้ ไอ จาม น้ำมูกไหล และมักถูกนำมาใช้ช่วยให้นอนหลับ (Kumar, 2017) อย่างไรก็ตามยาในกลุ่มนี้ยังมีฤทธิ์กดการหายใจ นำไปสู่ภาวะกล้ามเนื้อบิดเกร็งจนเกิดความเจ็บปวด มีอาการแพ้ และมีอาการชักเกร็ง อันเป็นอาการ ชักที่รุนแรงที่สุด เป็นการชักที่ผู้ป่วย จะมีอาการผิดปกติของกระแสไฟฟ้าจากเซลล์สมอง ทำให้แขน ขา ลำตัว เกร็ง และตามด้วยอาการ แขน ขา ลำตัว กระตุก หรือกัตุลั่นตนเอง หลังจากนั้นอาจมี อาการแขนและขาอ่อนแรง และการชักบ่อยๆ จะส่งผลต่อสมองได้ ซึ่งอาการดังกล่าวอาจมีผลทำให้ ขาดสติ ประสาทหลอน และอาจช็อค จนเป็นอันตรายต่อชีวิตได้ หากได้รับยาโปรเมทาซีนเกินขนาด หรือเป็นระยะเวลาานาน (Honarmand, Motaghedifard, Hadi, & Mostaanzadeh, 2016) ด้วย เหตุนี้ทำให้ยาโปรเมทาซีนถูกจัดเป็นยาอันตรายตาม พ.ร.บ.ยา พ.ศ. 2510 นอกจากนี้ อย่างไรก็ตาม แม้ว่ายาโปรเมทาซีนได้ถูกจัดเป็นยาอันตราย แต่ยังคงพบการนำยาโปรเมทาซีนมาใช้ในทางผิดอยู่ ดังนั้นการพัฒนาเซนเซอร์สำหรับใช้ตรวจวัดโปรเมทาซีนที่มีความไววิเคราะห์สูง ใช้งานง่าย และสามารถตรวจวัดได้อย่างรวดเร็วจึงมีความสำคัญกับการวิเคราะห์ในทางนิติวิทยาศาสตร์ และเภสัชศาสตร์

ในปัจจุบันการตรวจวิเคราะห์ยาโปรเมทาสีนสามารถทำได้หลายวิธี ได้แก่ เทคนิคโครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะสูง (high performance liquid chromatography) (Thumma, Zhang, & Repka, 2008), เทคนิคเคมีลูมิเนสเซนซ์ (chemiluminescence assay) (S. M. Sultan, Hassan, & Abulkibash, 2003) และ เทคนิคคาพิลลารีโซนอิเล็กโทรโฟรีซิส (capillary zone electrophoresis (CZE)) (Lara, García-Campaña, Alés-Barrero, & Bosque-Sendra, 2005) แม้ว่าการวิเคราะห์ด้วยวิธีดังกล่าวเหล่านี้ เป็นวิธีที่น่าเชื่อถือและเป็นที่ยอมรับ แต่ยังคงมีข้อจำกัดหลายประการ เช่น มีขั้นตอนการเตรียมตัวอย่างก่อนการตรวจวิเคราะห์ยุ่งยาก ต้องใช้ผู้เชี่ยวชาญในการตรวจวิเคราะห์ ใช้เวลานานในการวิเคราะห์ ราคาแพง และไม่สามารถใช้งานภาคสนามได้เนื่องจากเครื่องมือที่ใช้ในการวิเคราะห์มีขนาดใหญ่ อย่างไรก็ตาม ด้วยคุณสมบัติที่เป็นสารอิเล็กโทรแอคทีฟของยาโปรเมทาสีนที่สามารถเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันด้วยวิธีทางไฟฟ้าเคมีได้ ทำให้เทคนิควิเคราะห์โดยอาศัยวิธีทางเคมีไฟฟ้าจึงเป็นอีกทางเลือกหนึ่งที่น่าสนใจสำหรับการประยุกต์ใช้เป็นเซนเซอร์ในการตรวจวัดยาโปรเมทาสีน เนื่องจากเทคนิคทางเคมีไฟฟ้ามีข้อได้เปรียบกว่าวิธีที่กล่าวมาก่อนหน้านี้คือ สามารถตรวจวิเคราะห์ได้รวดเร็วไว เครื่องมือและอุปกรณ์ที่ใช้มีราคาถูกกว่า สามารถใช้งานภาคสนามได้เนื่องจากเครื่องมือและอุปกรณ์มีขนาดเล็ก (Shaw & Dennany, 2017) นอกจากนี้การใช้เทคนิคทางเคมีไฟฟ้าร่วมกับการวิเคราะห์ด้วยระบบโพลินเจกชัน (Flow-injection analysis, FIA) จะสามารถตรวจวิเคราะห์สารได้อย่างต่อเนื่อง ใช้สารเคมีน้อย ใช้เวลาในการตรวจวัดน้อย วิเคราะห์สารตัวอย่างได้ในระดับความเข้มข้นต่ำๆ ได้ (Promsuwan, Thavarungkul, Kanatharana, & Limbut, 2017) อย่างไรก็ตามการพัฒนาวิธีวิเคราะห์ด้วยเทคนิคทางเคมีไฟฟ้าเพื่อตรวจวัดยาโปรเมทาสีนปริมาณน้อย จำเป็นต้องมีการพัฒนาขั้วไฟฟ้าให้มีความไววิเคราะห์ มีขีดจำกัดของการตรวจวัดต่ำ และมีความจำเพาะต่อยาโปรเมทาสีน

ก่อนหน้านี้มีการรายงานการใช้อนุภาคนาโนโลหะหลายชนิดมาใช้ในการปรับผิวหน้าขั้วไฟฟ้า สำหรับใช้เป็นเร่งปฏิกิริยาออกซิเดชันของยาโปรเมทาสีน เช่น อนุภาคนาโนทอง (Honarmand, Motaghdifard, & Ghamari, 2014) อนุภาคนาโนซิงค์ออกไซด์ (Y. Chen, Liu, Liu, & Yang, 2014) และ อนุภาคโลหะผสมของบิสมัทและนิกเคิล (Promsuwan, Kanatharana, Thavarungkul, & Limbut, 2020c) เป็นต้น สำหรับวัสดุรองรับคาร์บอนที่นิยมนำมาใช้ในการปรับปรุงผิวหน้าขั้วไฟฟ้ากับอนุภาคนาโนโลหะ เช่น กราฟีน (graphene) (Felix et al., 2015) และท่อนาโนคาร์บอนแบบผนังหลายชั้น (Multi-wall carbon nanotubes) (Xiao, Wu, Yu, & Zhao, 2007)



(Motaghedifard, 2015) เป็นต้น เนื่องจากวัสดุเหล่านี้มีพื้นที่ต่อปริมาตรมากและนำไฟฟ้าได้ดี ดังนั้น ในงานวิจัยนี้ต้องการเปิดมุมมองและนำเสนอแนวทางใหม่ในการพัฒนาเซนเซอร์ทางเคมีไฟฟ้า สำหรับใช้ในการตรวจวัดยาโปรเมทาซีน คือการใช้วัสดุนาโนที่เป็นโลหะผสม (bimetallic nanoparticles) ร่วมกับวัสดุรองรับคาร์บอน (supporting carbon nanomaterials) ปรับปรุงผิวหน้า ขั้วไฟฟ้าโดยงานวิจัยนี้จะใช้อนุภาคโลหะผสมของแพลตินัมและนิกเกิลร่วมกับท่อนาโนคาร์บอน แบบผนังหลายชั้น (Pt-Ni NPs/MWCNTs) ปรับปรุงผิวหน้าขั้วไฟฟ้าทำงานกลาสซีคาร์บอน โดยได้เลือกใช้อนุภาคนาโนโลหะผสมของแพลตินัมและนิกเกิล เนื่องจากการสังเคราะห์ที่ง่าย อัตราส่วนพื้นผิว/ปริมาตรสูงมีประสิทธิภาพการเร่งปฏิกิริยาสูง และมีความสามารถในการส่งผ่าน อิเล็กตรอนระหว่างพื้นผิวอิเล็กโทรดกับสารที่ต้องการวิเคราะห์เป้าหมายได้ดี และได้เลือกใช้ ท่อนาโนคาร์บอนแบบผนังหลายชั้นเป็นวัสดุคาร์บอนชนิดหนึ่งในกลุ่มของกราฟไฟต์ ที่มีรูปร่างเป็น โครงตาข่ายคาร์บอนที่เกิดจากการเรียงตัวของคาร์บอนเป็นแนวยาว มีการนำไฟฟ้าได้ดี มีพื้นที่ผิว ต่อปริมาตรสูง ที่นำไฟฟ้าได้ดี เนื่องจากมีพื้นที่ต่อปริมาตรมาก เหมาะต่อการนำมาใช้เพิ่มตำแหน่ง การยึดเกาะของอนุภาคนาโนโลหะผสมของแพลตินัมและนิกเกิล ซึ่งคาดว่าขั้วไฟฟ้าที่ปรับปรุงด้วยอนุภาค โลหะผสมของแพลตินัมและนิกเกิลร่วมกับท่อนาโนคาร์บอนจะช่วยเพิ่มประสิทธิภาพการเร่ง การเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันของยาโปรเมทาซีน

วิทยานิพนธ์นี้ได้พัฒนาเซนเซอร์ทางเคมีไฟฟ้าร่วมกับการวิเคราะห์ด้วยระบบโพลีอินเจคชัน แอมเพอร์โรเมทรีสำหรับตรวจวัดยาโปรเมทาซีนในตัวอย่างทางนิติวิทยาศาสตร์ โดยใช้ขั้วไฟฟ้าทำงาน ที่ปรับปรุงด้วยอนุภาคโลหะผสมของแพลตินัมและนิกเกิลร่วมกับท่อนาโนคาร์บอนแบบผนังหลายชั้น โดยอนุภาคโลหะผสมของแพลตินัมและนิกเกิลทำหน้าที่เป็นตัวเร่งการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันของยา โปรเมทาซีน และท่อนาโนคาร์บอนแบบผนังหลายชั้นทำหน้าที่เป็นวัสดุรองรับสำหรับอนุภาคโลหะ ผสมของแพลตินัมและนิกเกิล และเพิ่มพื้นที่ผิวและการนำไฟฟ้าของขั้วไฟฟ้า ซึ่งวิธีนี้มีความไว วิเคราะห์สูง มีการตอบสนองที่รวดเร็ว มีเสถียรภาพที่ดี และสามารถประยุกต์ใช้ตรวจวัดยาโปรเมทาซีน ในตัวอย่างทางนิติวิทยาศาสตร์ได้

## 1.2 วัตถุประสงค์

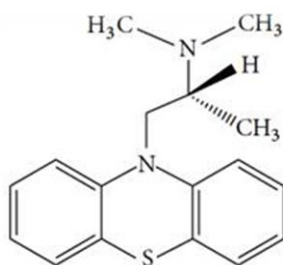
เพื่อพัฒนาระบบโพลีอินเจคชันแอมเพอร์โรเมทรีสำหรับประยุกต์ใช้ตรวจวัดยาโปรเมทาซีนในตัวอย่างทางนิติวิทยาศาสตร์ โดยอาศัยขั้วไฟฟ้าทำงานที่ปรับปรุงด้วยอนุภาคโลหะผสมของแพลทินัมและนิกเกิลร่วมกับท่อนาโนคาร์บอนแบบผนังหลายชั้น

## 2. การใช้ยาโปรเมทาซีนผิดวัตถุประสงค์

ในปัจจุบัน ได้มีการนำยารักษาโรคที่ใช้ในทางการแพทย์ไปใช้อย่างผิดวัตถุประสงค์ โดยเฉพาะยาโปรเมทาซีน เริ่มเป็นที่นิยมอย่างแพร่หลาย ส่วนใหญ่มักจะเป็นวัยรุ่นวัยคะนอง ที่นำยาโปรเมทาซีนไปใช้อย่างผิดวัตถุประสงค์ โดยการนำไปผสมกับเครื่องดื่มต่างๆ เช่น แอลกอฮอล์ น้ำอัดลม น้ำผลไม้ หรือแม้กระทั่ง น้ำต้มใบกระท่อม เพื่อหวังผลให้รู้สึกสบาย เกิดอาการมึนเมา เคลิ้มสุข เหมือนตกอยู่ในภวังค์ เนื่องจากยาจำพวกนี้สามารถหาซื้อได้ง่ายตามร้านขายยา และทางอินเทอร์เน็ต และมีหน้าซ้ำยาเหล่านี้ยังมีราคาถูก

### 2.1 คุณสมบัติทางกายภาพและเคมีของยาโปรเมทาซีน

ยาโปรเมทาซีน (Promethazine) เป็นยาในกลุ่มฟีนโทอะซีน (Phenothiazine) ถูกใช้สำหรับการรักษาอาการภูมิแพ้ ยามีลักษณะเป็นน้ำเชื่อมใส หรือ สีน้ำตาล (Taylor, Houston, Shaffer, & Mawer, 1983) มีชื่อทางเคมีคือ 10-[2-(dimethyl amino) propyl]-phenothiazine monohydrochloride และมีสูตรโครงสร้างทางเคมีเป็นสารเคมีจำพวกสารประกอบไตรไซคลิกอะโรมาติกเอมีน (tricyclic aromatic amine) ดังรูปที่ 1



รูปที่ 1 โครงสร้างเคมีของยาโปรเมทาซีน

ที่มา : ฐานข้อมูล Pubchem โดยสถาบันสุขภาพแห่งชาติประเทศสหรัฐอเมริกา (the national institutes of health; NIH)

ตารางที่ 1 แสดงคุณสมบัติทางเคมีและกายภาพของโปรเมทาซีน

คุณลักษณะ	โปรเมทาซีน
ชื่อตามระบบสากล IUPAC	N,N-dimethyl-1-phenothiazin-10-ylpropan-2-amine
สูตรโมเลกุล	Promethazine: $C_{17}H_{20}N_2S$
มวลโมเลกุล	Promethazine: 284.4g/mol
จุดหลอมเหลว	60 °C
ค่าการละลายน้ำ	15.6 mg/L (at 24 °C)
สถานะ	เป็นผงสีขาว

ที่มา : ฐานข้อมูล Pubchem โดยสถาบันสุขภาพแห่งชาติประเทศสหรัฐอเมริกา (the national institutes of health; NIH)

## 2.2 ผลข้างเคียงจากยาโปรเมทาซีน

ในปัจจุบันได้มีการนำยาโปรเมทาซีน (Promethazine) และ ใช้บรรเทาอาการแพ้ ป้องกัน อาเจียน อาการคลื่นไส้ วิงเวียนศีรษะ (Kumar & Rub, 2017) มาใช้รักษาอาการทางจิตประสาท ช่วย สงบประสาท ป้องกันอาการเมารถ และเรือ สำหรับในประเทศไทยได้มีการใช้ยาโปรเมทาซีนในทางที่ ผิดอย่างแพร่หลายในกลุ่มวัยรุ่น ซึ่งรู้จักภายใต้ชื่อทางการค้า คือ “Procodyl หรือ Procodyl@syrup” ซึ่งถูกใช้เป็นยาแก้แพ้หรือยาแก้ไอสำหรับเด็ก โดยมีโปรเมทาซีนไฮโดรคลอไรด์ เป็นส่วนประกอบสำคัญ โดยทั่วไปวัยรุ่นมักนำโปรโคดีลผสมในน้ำอัดลมเพื่อเพิ่มความมันเหมายเหมือน

แอลกอฮอล์ ซึ่งหากมีการนำยาโปรเมทาซีนมาใช้ในทางที่ผิดเป็นระยะเวลานานจะทำให้เกิดความผิดปกติของร่างกาย และสมอง ได้แก่ การเคลื่อนไหวของร่างกายที่ผิดปกติ อาการเกร็งของกล้ามเนื้อ หรือ พาคินสัน ซึ่งอาการเหล่านี้เป็นอาการที่เกิดจากการที่สารโปรเมทาซีนไปส่งผลกระทบต่อ Dopamine D<sub>2</sub> receptor antagonism (Southard & Al Khalili, 2021) และยังมีอาการง่วงซึม เวียนหัว อ่อนเพลีย ปากแห้ง คลื่นไส้ อาเจียน ซึ่งอาการเหล่านี้จะทำให้ส่งผลกระทบต่อการใช้ชีวิตต่อตัวผู้ชื้อยา และสังคมรอบข้าง นอกจากนี้การใช้ยาเหล่านี้ในระยะเวลานานและติดต่อกันอาจเกิดภาวะที่ยาไปกดการหายใจและนำไปสู่ภาวะกล้ามเนื้อบิดเกร็งจนเกิดความเจ็บปวด มีอาการเพ้อ และการชักเกร็งกระตุกแบบรุนแรง(Honarmand et al., 2016) ด้วยเหตุนี้ทำให้ยาโปรเมทาซีนในประเทศไทยถูกจัดเป็นยาอันตรายตาม พระราชบัญญัติ ยา พ.ศ. 2510 (สำนักงานอาหารและยา, 2564 )

### 2.3 การวิเคราะห์ยาโปรเมทาซีน

ในปัจจุบันการตรวจวิเคราะห์ยาโปรเมทาซีนสามารถทำได้หลายวิธี ได้แก่ เทคนิคโครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะสูง (high performance liquid chromatography) (Thumma et al., 2008), เทคนิคเคมีลูมิเนสเซนซ์ (chemiluminescence assay) (S. M. Sultan et al., 2003) และเทคนิคคาพิลลารีโซนอิเล็กโทรโฟรีซิส (capillary zone electrophoresis (CZE)) (Lara et al., 2005), เทคนิคแก๊สโครมาโทกราฟี ((gas chromatography) (Kumazawa et al., 2011) เทคนิคสเปกโตรฟลูออโรเมทรี (spectrofluorometry) (Ensafi, Nasr-Esfahani, & Rezaei, 2018)) เทคนิคโพเทนชิออเมตริกไทเทรชัน (potentiometric titration)(Golabi & Showkati-Shishevan, 1991) และเทคนิคสเปกโตรโฟโตเมทรี (spectrophotometry) (Salah M. Sultan & Suliman, 1992) แม้ว่าการวิเคราะห์ด้วยวิธีดังกล่าวเหล่านี้ เป็นวิธีที่น่าเชื่อถือและเป็นที่ยอมรับ แต่ยังคงมีข้อจำกัดหลายประการ คือ ต้องใช้ผู้เชี่ยวชาญในการตรวจวิเคราะห์ มีขั้นตอนการเตรียมตัวอย่างก่อนการตรวจวิเคราะห์ยุ่งยาก ใช้เวลานานในการวิเคราะห์ บางเครื่องวิเคราะห์มีราคาแพง และไม่สามารถใช้งานภาคสนามได้เนื่องจากเครื่องมือที่ใช้ในการวิเคราะห์มีขนาดใหญ่ ด้วยเหตุนี้วิธีวิเคราะห์ด้วยเทคนิคทางเคมีไฟฟ้าจึงเป็นอีกทางเลือกหนึ่งที่น่าสนใจสำหรับการประยุกต์ใช้เป็นเซนเซอร์ในการตรวจวัดยาโปรเมทาซีน เนื่องจากเทคนิคทางเคมีไฟฟ้ามีข้อได้เปรียบกว่าวิธีที่กล่าวมาก่อนหน้านี้คือ สามารถตรวจวิเคราะห์ได้รวดเร็ว เครื่องมือและอุปกรณ์ที่ใช้มีราคาถูกกว่าเครื่องมือข้างต้นบางชนิด สามารถ

ใช้งานภาคสนามได้เนื่องจากเครื่องมือและอุปกรณ์มีขนาดเล็ก และยังสามารถนำเอาเทคนิคเคมีไฟฟ้ามาใช้ในการวิเคราะห์ทางนิติวิทยาศาสตร์และเภสัชศาสตร์ได้

### 3. การวิเคราะห์ด้วยเทคนิคทางเคมีไฟฟ้า

การวิเคราะห์ด้วยวิธีทางเคมีไฟฟ้าเป็นวิธีการตรวจวิเคราะห์ที่มีความไววิเคราะห์สูงสามารถพกพาและใช้งานง่าย สามารถตรวจวัดสารปริมาณที่น้อยได้ อีกทั้งใช้เวลาในการวิเคราะห์และประมวลผลรวดเร็วและราคาของเครื่องมือสำหรับการตรวจวิเคราะห์ค่อนข้างต่ำกว่าเครื่องมือวิเคราะห์ทางเคมีมาตรฐาน (Anuar, Basirun, Shalauddin, & Akhter, 2020; D. Chen et al., 2018; Tian et al., 2017) ด้วยเหตุนี้ในปัจจุบันจึงนิยมนำวิธีการตรวจวิเคราะห์ทางเคมีไฟฟ้ามาใช้เพื่อประยุกต์ในการตรวจวิเคราะห์ในด้านต่าง ๆ เช่น ด้านสิ่งแวดล้อม (Hanrahan, Patil, & Wang, 2004; Kumunda, Adekunle, Mamba, Hlongwa, & Nkambule, 2021), ด้านการแพทย์ (de Oliveira, Camargo, Vieira, & Janegitz, 2020; Zhou, Du, & Zhang, 2021), ด้านอาหารและผลิตภัณฑ์เสริมความงาม (Cotchim et al., 2020; Saichanapan, Promsuwan, & Limbut, 2020; Soleh et al., 2020) หรือด้านนิติวิทยาศาสตร์ (Elbardisy et al., 2019; Promsuwan, Kanatharana, Thavarungkul, & Limbut, 2020a, 2020b; Saisahas, Soleh, Promsuwan, et al., 2021; Saisahas, Soleh, Somsiri, et al., 2021) เป็นต้น

#### 3.1 เทคนิควิเคราะห์ทางเคมีไฟฟ้า

เทคนิคการวิเคราะห์ทางเคมีไฟฟ้า เป็นการประยุกต์ใช้หลักการทางเคมีไฟฟ้ามาใช้ในการกระบวนการวิเคราะห์ทางเคมี เพื่อหาปริมาณหรือความเข้มข้นของสารที่ต้องการวิเคราะห์ โดยอาศัยหลักการการเคลื่อนย้ายของประจุไฟฟ้าระหว่างสารอิเล็กโทรไลต์กับผิวหน้าของขั้วไฟฟ้า ในการวิเคราะห์ทางเคมีไฟฟ้านั้นจะต้องดูการเปลี่ยนแปลงของค่าไฟฟ้าต่างๆ อาทิค่ากระแสไฟฟ้า ค่าศักย์ไฟฟ้า หรือค่าการนำไฟฟ้า ซึ่งศึกษาจากสมบัติทางไฟฟ้าภายในเซลล์เคมีไฟฟ้า (electrochemical cell) โดยค่าทางไฟฟ้าเหล่านี้จะสามารถนำมาใช้เป็นสัญญาณการตอบสนอง สำหรับวิเคราะห์หาปริมาณสารตัวอย่างได้ เช่นค่ากระแสไฟฟ้า ที่สามารถตอบสนองสัญญาณการตอบสนอง

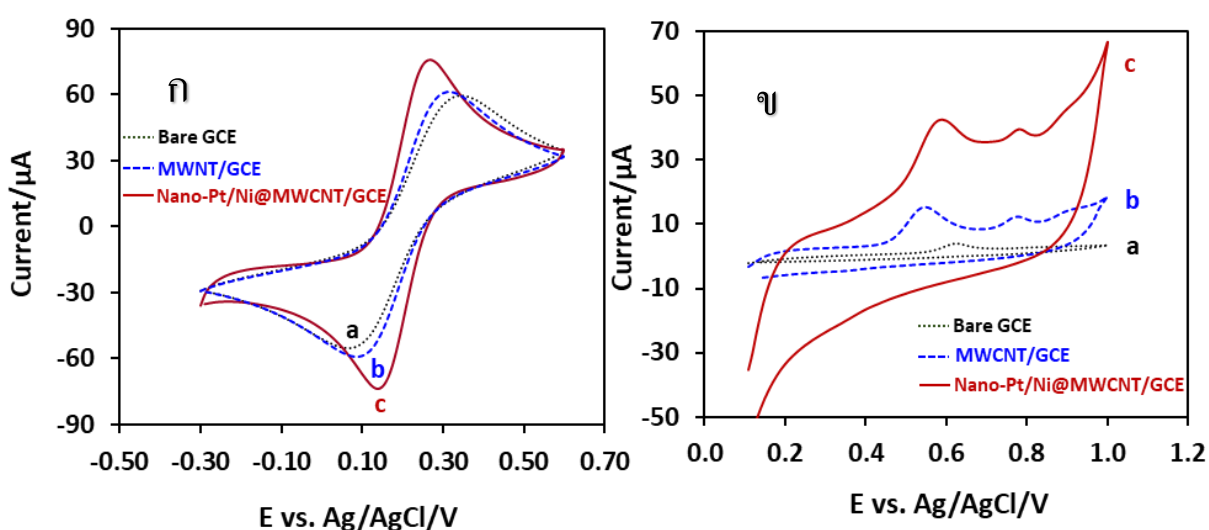
ได้จากผลของการเกิดปฏิกิริยารีดอกซ์ (redox reaction) ที่ประกอบด้วยปฏิกิริยาออกซิเดชันและปฏิกิริยารีดักชันที่เกิดจากการถ่ายโอนอิเล็กตรอนจากสารหนึ่งไปยังอีกสารหนึ่ง (Maier, 2000) จึงส่งผลให้ค่ากระแสไฟฟ้าที่วัดได้นั้นมีความสัมพันธ์โดยตรงกับปริมาณของสารที่ต้องการวิเคราะห์ ด้วยเหตุนี้การวิเคราะห์ทางเคมีไฟฟ้าจึงได้รับความสนใจอย่างมากในการวิเคราะห์สารด้านต่างๆ เนื่องจากใช้งานง่าย ใช้ตัวอย่างในการตรวจวิเคราะห์น้อย มีความไววิเคราะห์สูง ตรวจวิเคราะห์ได้รวดเร็ว และให้ผลที่มีความแม่นยำและถูกต้อง สำหรับงานวิจัยนี้ ได้เลือกเทคนิควิเคราะห์ทางเคมีไฟฟ้าประยุกต์เป็นเซนเซอร์ทางเคมีไฟฟ้าสำหรับตรวจวัดยาโปรเมทาซีน เนื่องจากยาโปรเมทาซีนมีคุณสมบัติเป็นสารอิเล็กโตรแอคทีฟ ซึ่งสามารถเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันเมื่อให้ศักย์ไฟฟ้าที่เหมาะสมได้ ทำให้เทคนิควิเคราะห์ทางเคมีไฟฟ้าจึงเป็นอีกทางเลือกหนึ่งที่น่าสนใจสำหรับการประยุกต์ใช้เป็นเซนเซอร์ในการตรวจวัดยาโปรเมทาซีน ในวิทยานิพนธ์นี้จะเลือกใช้เทคนิคทางเคมีไฟฟ้า ได้แก่ ไชคลิกโวลแทมเมตรี (Cyclic voltammetry, CV) และ เทคนิคโพลินเจกชันแอมเพอร์โรเมตรี (Flow-injection amperometry , FI-Amp)

### 3.2 ไชคลิกโวลแทมเมตรี (Cyclic voltammetry, CV)

ไชคลิกโวลแทมเมตรีเป็นเทคนิคที่ใช้สำหรับศึกษาพฤติกรรมทางเคมีไฟฟ้าของสารที่ต้องการวิเคราะห์ ซึ่งสามารถบอกได้ว่าสารที่ต้องการวิเคราะห์นั้นเกิดปฏิกิริยาทางเคมีไฟฟ้าแบบผันกลับได้แบบผันกลับไม่ได้หรือแบบผันกลับได้ไม่สมบูรณ์ เป็นอีกหนึ่งเทคนิคทางเคมีไฟฟ้าที่ถูกใช้อย่างมากในการศึกษาคุณสมบัติและพฤติกรรมทางเคมีไฟฟ้าของสารที่ต้องการวิเคราะห์ โดยการให้ศักย์ไฟฟ้าแก่ขั้วไฟฟ้าทำงานแบบเป็นรอบจากจุดเริ่มต้นไปยังจุดที่ตั้งค่าไว้ เป็นการสแกนไปข้างหน้า (forward scan) และจากจุดที่ตั้งค่าไว้กลับมายังจุดเริ่มต้น เป็นการสแกนย้อนกลับ (reverse scan) ที่อัตราสแกนหนึ่ง (Aristov & Habekost, 2015) ซึ่งในงานวิจัยนี้จะใช้เทคนิคไชคลิกโวลแทมเมตรีสำหรับใช้ในการศึกษาพฤติกรรมทางเคมีไฟฟ้าของยาโปรเมทาซีน (ดังแสดงในรูป 2) จากรูป 2(ก)c พบว่าขั้วไฟฟ้าทำงานที่ปรับปรุงด้วยอนุภาคโลหะผสมของแพลทินัมและนิกเกิลบนท่อนาโนคาร์บอนแบบผนังหลายชั้นมีค่าสัญญาณกระแสแอนอดิกและแคโทดิกสูงกว่าขั้วไฟฟ้าทำงานที่ปรับปรุงด้วยท่อนาโนคาร์บอนแบบผนังหลายชั้น (รูป 2(ก)b) และขั้วไฟฟ้าไม่ได้ปรับปรุง (รูป 2(ก)a) นอกจากนี้ในรูปจากรูป 2(ข)c พบว่า ขั้วไฟฟ้าทำงานที่ปรับปรุงด้วยอนุภาคโลหะผสมของแพลทินัมและนิกเกิลบนท่อนาโนคาร์บอนแบบผนังหลายชั้นมีความสามารถในการเร่งการเกิดปฏิกิริยา

ออกซิเดชันทางเคมีไฟฟ้าได้ดีที่สุด และให้ค่าสัญญาณกระแสแอโนดิกสูงที่สุด เมื่อเปรียบเทียบกับ  
 ชั่วไฟฟ้าทำงานที่ปรับปรุงด้วยท่อนาโนคาร์บอนแบบผนังหลายชั้น (รูป 2(ข)b) และชั่วไฟฟ้าไม่ได้  
 ปรับปรุง (รูป 2(ข)a)

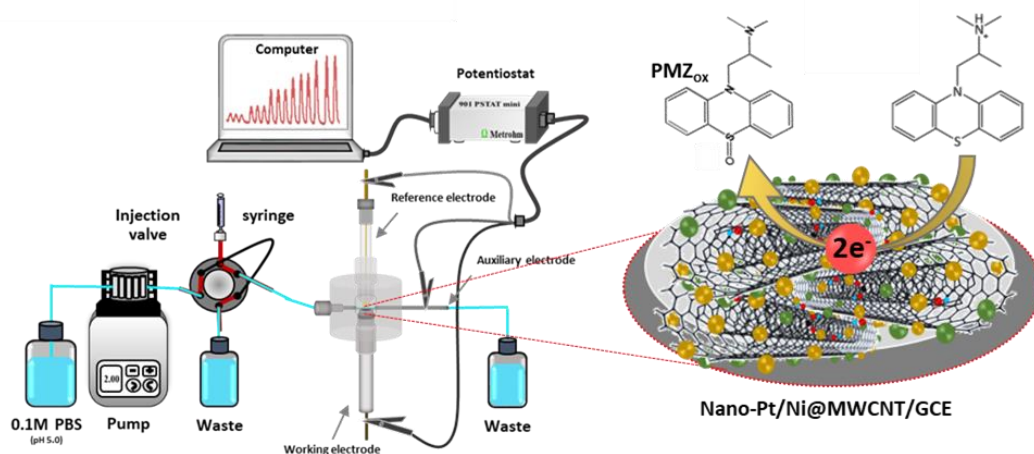
ตามลำดับ จากผลการทดลองสามารถสรุปได้ว่าการใช้อนุภาคโลหะผสมของแพลทินัมและ  
 นิกเกิลบนท่อนาโนคาร์บอนแบบผนังหลายชั้นสำหรับปรับปรุงผิวหน้าชั่วไฟฟ้าทำงาน จะช่วยเพิ่ม  
 ประสิทธิภาพในการเร่งการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันทางเคมีไฟฟ้าได้อย่างดีเยี่ยม เนื่องจากช่วยให้  
 ชั่วไฟฟ้าทำงานมีค่าการนำไฟฟ้าได้ดี มีพื้นที่ผิวต่อปริมาตรสูง เนื่องจากการมีพื้นที่ต่อปริมาตรมากทำให้  
 ช่วยเพิ่มตำแหน่งการยึดเกาะของอนุภาคนาโนโลหะผสมของแพลทินัมและนิกเกิล ส่งผลให้ช่วยเพิ่ม  
 ประสิทธิภาพการเร่งการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันของโปรเมทาสีน



รูปที่ 2. (ก) ตัวอย่างไซคลิกโวลแทมโมแกรมสำหรับการศึกษาคุณสมบัติเชิงเคมีไฟฟ้าของชั่วไฟฟ้า  
 ต่างๆ ในสารละลายเฟอริกไซยาไนด์ (ข) ตัวอย่างไซคลิกโวลแทมโมแกรมของโปรเมทาสีนที่ตรวจวัด  
 ด้วยชั่วไฟฟ้าชนิดต่างๆ จากวิทยานิพนธ์นี้

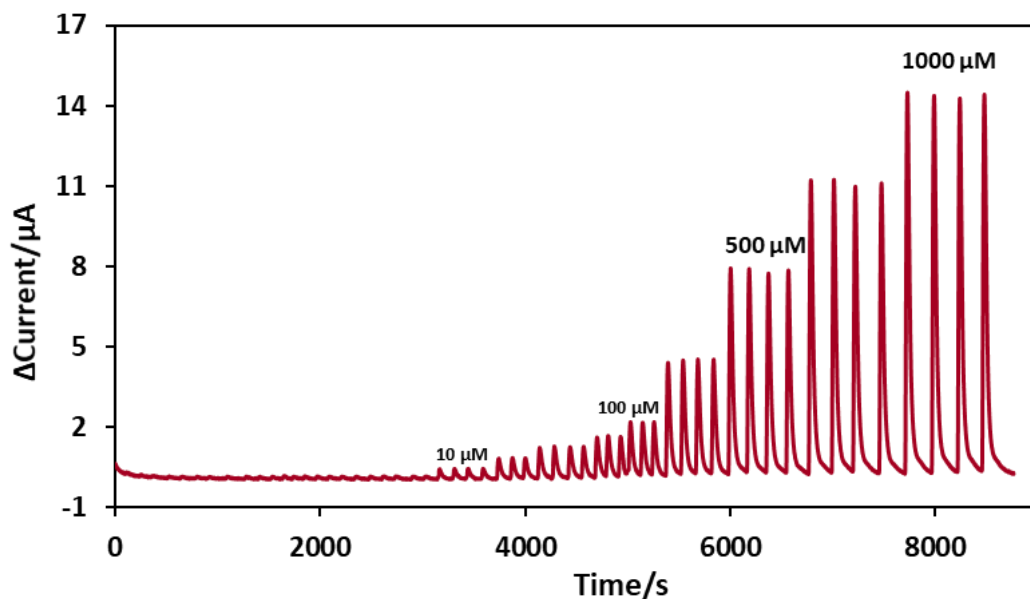
### 3.3 แอมเพอโรเมทรี (amperometry, Amp)

เทคนิคโพลีอินเจกชันแอมเพอโรเมทรีเป็นหนึ่งในวิธีวิเคราะห์ทางเคมีไฟฟ้าที่นิยมใช้อย่างแพร่หลาย เนื่องจากใช้เวลาในการวิเคราะห์น้อย ได้ผลการวิเคราะห์ที่แม่นยำ ความไววิเคราะห์สูง สามารถทำซ้ำได้หลายครั้งและเป็นเทคโนโลยีที่ให้ความถูกต้องสูง (Promsuwan et al., 2017) อย่างไรก็ตามการพัฒนาวิธีวิเคราะห์ด้วยเทคนิคทางเคมีไฟฟ้าเพื่อตรวจวัดโปรเมทาซีนปริมาณน้อย จำเป็นต้องมีการพัฒนาหัวไฟฟ้าให้มีความไววิเคราะห์ มีขีดจำกัดของการตรวจวัดต่ำ และมีความจำเพาะต่อโปรเมทาซีน โดยหลักการของเทคนิคระบบโพลีอินเจกชัน (Flow-injection amperometry, FI-Amp) ดังแสดงในรูปที่ 3 และรูปที่ 4 แสดงลักษณะของแอมเพอโรแกรมที่ได้จากระบบระบบโพลีอินเจกชันแอมเพอโรเมทรีที่พัฒนาขึ้นในวิทยานิพนธ์นี้



รูปที่ 3. ระบบโพลีอินเจกชันแอมเพอโรเมทรีที่พัฒนาขึ้นในวิทยานิพนธ์นี้





รูปที่ 4. ตัวอย่างแอมเพอร์โรแกรมที่ได้จากระบบโพลีเมอร์อินเจกชันแอมเพอร์โรเมทรีที่พัฒนาขึ้นในวิทยานิพนธ์นี้

#### 4. การวิเคราะห์ยาโปรเมทาซีนด้วยเทคนิคทางเคมีไฟฟ้า

ก่อนหน้านี้มีการรายงานเกี่ยวกับการพัฒนาขั้วไฟฟ้าสำหรับการตรวจวัดยาโปรเมทาซีน โดยอาศัยการดัดแปลงผิวหน้าขั้วไฟฟ้าทำงานด้วยวัสดุต่างๆ เช่น วัสดุชีวภาพดีเอ็นเอ (DNA) วัสดุคาร์บอน พอลิเมอร์ชนิดนำไฟฟ้า และอนุภาคนาโนโลหะ เป็นต้น โดยงานวิจัยที่ใช้ขั้วไฟฟ้าที่ปรับปรุงด้วยวัสดุชีวภาพดีเอ็นเอได้ถูกรายงาน สำหรับใช้ในการตรวจวัดยาโปรเมทาซีน เช่น การใช้ขั้วไฟฟ้าคาร์บอนเพสที่ปรับปรุงด้วยดีเอ็นเอ(DNA-modified carbon paste electrode, DNA/CPE) (Wang et al., 1996) และ ขั้วไฟฟ้ากลาสซีคาร์บอนที่ปรับปรุงด้วยดีเอ็นเอสายคู่ร่วมกับท่อนาโนคาร์บอน (double strand DNA combined with a carbon nanotube-modified glassy carbon electrode, dsDNA-CNT/ GCE) (Primo, Oviedo, Sánchez, Rubianes, & Rivas, 2014) โดยขั้วไฟฟ้าที่มีการปรับปรุงด้วยดีเอ็นเอเหล่านี้ จะสามารถจับกับโมเลกุลของยาโปรเมทาซีนได้โดยอาศัยกลไกของแรงไฟฟ้าสถิตรวม (electrostatic force) ส่งผลให้มีความไววิเคราะห์ที่ดีและมีขีดจำกัดการตรวจวัดยาโปรเมทาซีนได้ที่มีความเข้มข้นต่ำ (Primo et al., 2014; Wang et al., 1996) อย่างไรก็ตามการปรับปรุงขั้วไฟฟ้าด้วยวัสดุชีวภาพดังกล่าวข้างต้น ยังคงมีข้อจำกัดในแง่ของ ความเสถียรของดีเอ็นเอที่ไม่ดี การเตรียมและการตรวจวัดซ้ำต่ำ

และยังมีช่วงความเป็นเส้นตรงในการตรวจวัดยาโปรเมทาซีนที่แคบ สำหรับการตรวจวัดยาโปรเมทาซีน โดยใช้ขั้วไฟฟ้าที่ปรับปรุงด้วยวัสดุคาร์บอน พอลิเมอร์ชนิดนำไฟฟ้า และอนุภาคนาโนโลหะ เช่น การใช้ขั้วไฟฟ้าทองที่ปรับปรุงด้วยไอออนิกลิควิดร่วมกับผงกราไฟท์ (graphite powder-ionic liquid-coated gold electrode, graphite-IL/Au) (Li, Zhao, & Zeng, 2007) ขั้วไฟฟ้าทองที่ปรับปรุงด้วยท่อนาโนคาร์บอนชนิดผนังหลายชั้น (multiwalled carbon nanotube-modified gold electrode, MWCNT/AuE) (Xiao et al., 2007) ขั้วไฟฟ้ากลาสซีคาร์บอนที่ปรับปรุงด้วยซิงค์ ออกไซด์ ร่วมกับกรดพอลิพาราอะมิโนเบนซีนซัลโฟนิก (ZnO combined with poly(p-amino benzene sulfonic acid) (ZnO-p (ABSA)) (Y. Chen et al., 2014) ขั้วไฟฟ้ากลาสซีคาร์บอนที่ปรับปรุงด้วยรีดิวซ์กราฟีนออกไซด์ (reduced graphene oxide-modified glassy carbon electrode, rGO/GCE) (Felix et al., 2015) ขั้วไฟฟ้าคาร์บอนเพสต์ที่ปรับปรุงด้วยอนุภาคนาโนทอง (gold nanoparticle modified carbon paste electrode, AuNP-CPE) (Honarmand et al., 2014) และ ขั้วไฟฟ้ากลาสซีคาร์บอนที่ปรับปรุงด้วยบิสมัทซัลไฟด์ที่เจือด้วยนิกเกิล (nickel-doped bismuth sulfide-modified glassy carbon electrode, Ni-Bi<sub>2</sub>S<sub>3</sub>/GCE) (Promsuwan et al., 2020c) เป็นต้น ซึ่งวัสดุเหล่านี้สามารถเพิ่มความไววิเคราะห์ในการตรวจวัดยาโปรเมทาซีน แต่อย่างไรก็ตาม ยังมีข้อจำกัดของขีดจำกัดการตรวจวัดของขั้วไฟฟ้าเหล่านี้ยังต่ำไม่เพียงพอที่จะตรวจวัดยาโปรเมทาซีนที่ระดับความเข้มข้นต่ำๆ ได้ แม้จะมีขั้วไฟฟ้าที่นำมาปรับปรุงด้วยวัสดุที่แตกต่างกัน แต่ก็ยังต้องการวัสดุใหม่ๆ สำหรับใช้ในการเพิ่มประสิทธิภาพการตรวจวัดยาโปรเมทาซีน

##### 5. การปรับปรุงประสิทธิภาพของขั้วไฟฟ้าสำหรับเพิ่มประสิทธิภาพการตรวจวัดยาโปรเมทาซีน

หนึ่งในกลวิธีที่สามารถเพิ่มประสิทธิภาพในการตรวจวัดยาโปรเมทาซีน คือการรวมฟังก์ชันของวัสดุนาโนระหว่างอนุภาคนาโนโลหะและวัสดุรองรับคาร์บอนสำหรับใช้ในการปรับปรุงผิวหน้าขั้วไฟฟ้า โดยเฉพาะอนุภาคนาโนนิกเกิล (Metallic Nickel particles, Ni) มีการใช้กันอย่างแพร่หลายสำหรับใช้เป็นตัวเร่งปฏิกิริยาทางเคมีไฟฟ้า เนื่องจากสามารถสังเคราะห์ได้ง่าย มีความเสถียรที่ดี การนำไฟฟ้าที่ดีและประสิทธิภาพในการเร่งปฏิกิริยาสูง (Ritz et al., 2010) ก่อนหน้านี้ มีการนำเอาอนุภาคนาโนนิกเกิลเจือร่วมกับบิสมัทซัลไฟด์และปรับปรุงบนขั้วไฟฟ้ากลาสซีคาร์บอนสำหรับใช้ในการตรวจวัดยาโปรเมทาซีน พบว่าสามารถเพิ่มความไววิเคราะห์ในการตรวจวัดยาโปรเมทาซีนได้ดี

## 5.1 อนุภาคนาโนโลหะผสมแพลทินัมและนิกเกิล

แพลทินัม หรือ ทองคำขาว (Platinum) คือธาตุเคมีที่มีเลขอะตอม 78 และสัญลักษณ์คือ Pt เป็นธาตุโลหะทรานซิชัน มีสีเงินเทา มีน้ำหนักมาก สามารถยืดและตีเป็นแผ่นได้ อีกทั้งยังทนต่อการกัดกร่อนมากเนื่องจากแพลทินัมมีจุดหลอมเหลวที่สูงมากอยู่ที่ 1768.3 °C แพลทินัมเป็นธาตุที่มีความบริสุทธิ์สูงถึง 95% จัดเป็นโลหะที่มีความบริสุทธิ์ ทำให้แพลทินัมจึงถูกนำมาใช้ประโยชน์ในด้านการแพทย์ นำมาผลิตเป็นเครื่องมือในการผ่าตัด เนื่องจากแพลทินัมจะไม่เกิดสนิม จึงมีประสิทธิภาพสูงกว่าเครื่องมือทั่วไป และด้านอุตสาหกรรมด้านอัญมณี และเครื่องประดับ เนื่องจากแพลทินัมมีความทนทาน แวววาว เมื่อนำมาทำเครื่องประดับก็ดูสวยงามยาวนานโดยไม่ต้องทำความสะอาดอยู่บ่อยๆ และเครื่องประดับจะไม่มีการสีกร่อนได้ง่าย ทำให้ไม่สูญเสียเนื้อโลหะและไม่มีการบิดเบี้ยวเสียรูปทรง ยังคงสภาพเดิมได้ยาวนาน รวมถึงการนำมาใช้เป็นสีฟันบนผิวของตัวรถ ส่วนใหญ่ที่ได้มีการนำมาใช้จะใช้กับรถสปอร์ตหรู ทำให้ดูสวยงามและมีความแวววาวของสีรถได้นานกว่าสีธรรมดาทั่วไป ทำให้รถดูมีมูลค่าสูงขึ้นด้วย ส่วนนิกเกิล (Nickel) คือธาตุเคมีที่มีเลขอะตอม 28 อยู่ในตารางธาตุ และใช้สัญลักษณ์คือ Ni เป็นธาตุโลหะทรานซิชัน มีสีขาวเงิน มีความมันวาว มีความแข็งแรง เหนียวและอ่อนตัว สามารถนำมาตีเป็นแผ่น และขึ้นรูปในอุณหภูมิต่ำได้ดี มีความทนทานต่อการผุกร่อนได้ดีมาก ทนต่อการเกิดออกซิเดชัน เป็นตัวนำไฟฟ้าได้ดี ทำให้นิกเกิลจึงถูกนำมาใช้ในอุตสาหกรรมที่หลากหลาย อาทิเช่น ทำเครื่องใช้ในครัวเรือน เครื่องมือผ่าตัด อุปกรณ์ผลิตอุปกรณ์ในงานไฟฟ้า เช่น เคเบิลแกลน เป็นต้น

ด้วยเหตุนี้หากมีการนำอนุภาคนาโนนิกเกิลร่วมกับอนุภาคนาโนแพลทินัมมาสังเคราะห์ให้อยู่ในรูปแบบอนุภาคนาโนโลหะผสมของแพลทินัมและนิกเกิลน่าจะช่วยเพิ่มคุณสมบัติด้านค่าการนำไฟฟ้าและความสามารถในการเร่งการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันของโปรเมทาซิน

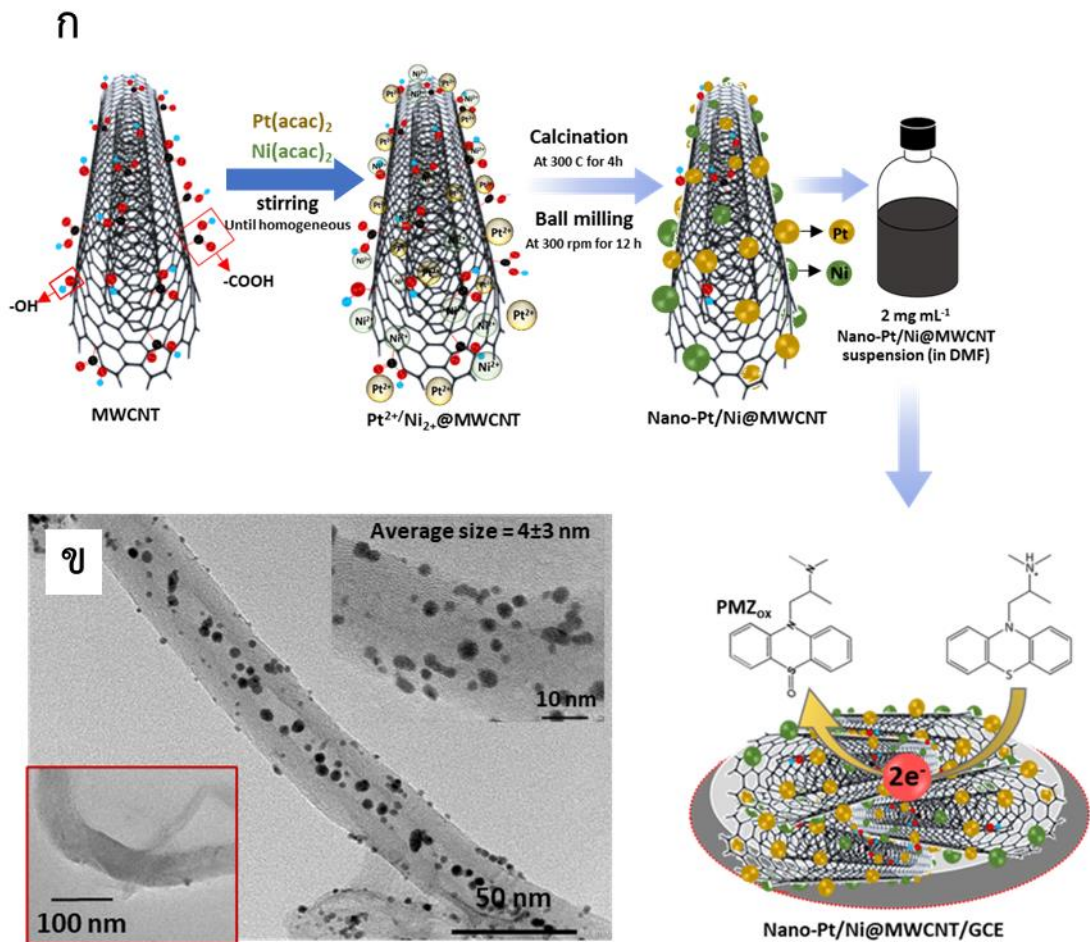
## 5.2 วัสดุท่อนาโนคาร์บอน

ท่อนาโนคาร์บอน ค้นพบครั้งแรกเมื่อปี 1991 โดยนักวิทยาศาสตร์ชาวญี่ปุ่นชื่อ Sumio Iijima เป็นวัสดุที่มีรูปร่างเป็นท่อขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางในระดับนาโนเมตร ผนังท่ออาจมีเพียงแค่ชั้นเดียว (Single-walled) หรือหลายชั้น (Multi-walled) ท่อนาโนคาร์บอน เกิดจากการเรียงตัวของคาร์บอนเป็นแนวยาว มีรูปร่างเป็นโครงตาข่ายของคาร์บอน ม้วนเชื่อมติดกันเป็นรูปทรงกระบอก มีคุณสมบัติที่แข็งแรงและเหนียวกว่าเหล็กกล้า ความยืดหยุ่นสูง มีขนาดเล็ก แต่พื้นที่ผิวสัมผัสที่มากกว่าวัสดุทั่วไป สามารถนำไฟฟ้า หรือ กลายเป็นฉนวน (ไม่นำไฟฟ้า) ได้ ขึ้นอยู่กับทิศทางของการจัดเรียงตัวของอะตอมคาร์บอน นอกจากนี้ท่อนาโนคาร์บอนยังมีรูปแบบของการม้วนตัวเชื่อมกันระหว่างแผ่นกราฟีนอยู่สามลักษณะคือแบบอาร์มแชร์ (armchair) ไครอล (chiral) และซิกแซก (zigzag) ด้วยเหตุนี้ทำให้ท่อนาโนคาร์บอนมีคุณสมบัติพิเศษที่แตกต่างจากวัสดุประเภทอื่น เช่น มีความแข็งแรงและเหนียว น้ำหนักเบา มีความยืดหยุ่นสูง มีความสามารถในการนำไฟฟ้าและความร้อนได้ดีเยี่ยม จึงทำให้ในปัจจุบันมีการนำวัสดุดังกล่าวมาประยุกต์ในด้านต่าง ๆ อย่างกว้างขวาง เช่น ด้านนาโนเทคโนโลยี ชีวโมเลกุล สารกึ่งตัวนำ และด้านนิติวิทยาศาสตร์ เป็นต้น มากไปกว่านั้นท่อนาโนคาร์บอนยังช่วยเพิ่มพื้นที่ผิวหน้าขั้วไฟฟ้าทำงาน ในปัจจุบันมักนำอนุภาคของโลหะระดับนาโนหรือพอลิเมอร์ที่มีคุณสมบัติในการนำไฟฟ้ามาประยุกต์ใช้ร่วมกับท่อนาโนคาร์บอนเพื่อใช้ในการปรับปรุงผิวหน้าขั้วไฟฟ้าสำหรับใช้ในทางเซนเซอร์ทางเคมีไฟฟ้าสำหรับตรวจวัดสารเป้าหมายที่ต้องการวิเคราะห์ ซึ่งในวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ได้เลือกใช้ท่อนาโนคาร์บอนแบบผนังหลายชั้นซึ่งทำหน้าที่เป็นวัสดุรองรับสำหรับการสังเคราะห์อนุภาคโลหะผสมของแพลทินัมและนิกเกิลในการพัฒนาระบบโพลีเมอร์เจลอินแอมเพอร์โรเมทรีสำหรับตรวจวัดโปรเมทาซีน

ดังนั้น ในงานวิจัยนี้จะเลือกใช้อนุภาคนาโนนิกเกิลร่วมกับอนุภาคนาโนแพลทินัมเพื่อฟอร์มตัวเป็นอนุภาคโลหะผสม เนื่องจากอนุภาคนาโนแพลทินัมเป็นโลหะมีตระกูล (Noble metal nanoparticles) มีค่าการนำไฟฟ้าที่ดีเยี่ยม และมีประสิทธิภาพในการเร่งปฏิกิริยาที่ดีเยี่ยม นอกจากนี้เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการเร่งปฏิกิริยาของอนุภาคโลหะผสมของอนุภาคนาโนนิกเกิลและแพลทินัมให้ดียิ่งขึ้น จำเป็นต้องสังเคราะห์ร่วมกับวัสดุรองรับ เช่น กราฟีน ท่อนาโนคาร์บอน และ พอลิเมอร์ชนิดนำไฟฟ้า เป็นต้น ในบรรดาวัสดุรองรับข้างต้น ท่อนาโนคาร์บอนแบบผนังหลายชั้นนับเป็นวัสดุที่มีคุณสมบัติทางเคมีไฟฟ้าที่โดดเด่นและเป็นประโยชน์ในการวิเคราะห์ทางเคมีไฟฟ้าอย่างมาก (Ritz et al., 2010) (Motaghefard, 2015) โดยเฉพาะอย่างยิ่งคุณสมบัติด้านการนำไฟฟ้าได้ดี มีพื้นที่ผิวต่อปริมาตรสูง

เนื่องจากมีพื้นที่ต่อปริมาตรมาก ซึ่งเหมาะต่อการนำมาใช้เพิ่มตำแหน่งการยึดเกาะของอนุภาคนาโนโลหะผสมของแพลทินัมและนิกเกิล โดยในวิทยานิพนธ์นี้ได้เลือกใช้วิธีการไพโรไลซิส (pyrolysis method) อย่างง่ายและการบดแบบเชิงกลด้วยลูกบด (mechanical ball-milling) เพื่อสังเคราะห์วัสดุคอมโพสิตนาโน - โบโอมทัลลิกแพลทินัม/นิกเกิลบนท่อนาโนคาร์บอนแบบผนังหลายชั้น (nano-Pt/Ni@MWCNT) สำหรับปรับปรุงผิวหน้าขั้วไฟฟ้าทำงาน (รูปที่ 5(ก)) ส่วนรูปที่ 5(ข) แสดงภาพถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องผ่าน (Transmission Electron Microscope, TEM) จากภาพจะเห็นได้อย่างชัดเจนว่าพบอนุภาคโลหะผสมของแพลทินัมและนิกเกิลขนาดเฉลี่ย  $4\pm 3$  นาโนเมตรบนท่อนาโนคาร์บอนแบบผนังหลายชั้น

อย่างไรก็ตามแม้ว่าท่อนาโนคาร์บอนแบบผนังหลายชั้นจะถูกนำมาใช้วัสดุรองรับอนุภาคโลหะผสมของอนุภาคนาโนนิกเกิลและแพลทินัมและนำไปประยุกต์ใช้ในหลายสาขา (Ritz et al., 2010) แต่วัสดุผสมของอนุภาคโลหะผสมของแพลทินัมและนิกเกิลร่วมกับท่อนาโนคาร์บอนแบบผนังหลายชั้นก็ยังสามารถใช้ในการประยุกต์ใช้ในงานด้านใหม่ เช่น การประยุกต์ใช้ในนิติเคมีไฟฟ้าสำหรับการประเมินผลการตรวจวัดสารทางนิติวิทยาศาสตร์ซึ่งคาดว่าขั้วไฟฟ้าที่ปรับปรุงด้วยอนุภาคโลหะผสมของแพลทินัมและนิกเกิลร่วมกับท่อนาโนคาร์บอนแบบผนังหลายชั้นจะช่วยเพิ่มประสิทธิภาพการเร่งการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันของโปรเมทาสีน นอกจากนี้วิทยานิพนธ์นี้ได้พัฒนาระบบโพลีอินเจคชันแอมเพอร์โรเมทรีสำหรับการตรวจวัดยาโปรเมทาสีนในเครื่องดื่มโดยใช้ขั้วไฟฟ้าทำงานที่ปรับปรุงด้วยอนุภาคโลหะผสมของแพลทินัมและนิกเกิลบนท่อนาโนคาร์บอน แบบผนังหลายชั้น (รูปที่ 3) ซึ่งคาดว่าระบบที่พัฒนาขึ้นนี้จะมีความไววิเคราะห์สูง มีการตอบสนองที่รวดเร็ว มีเสถียรภาพที่ดี และสามารถประยุกต์ใช้ในการตรวจวัดยาโปรเมทาสีนในตัวอย่างจริงได้ถูกต้องและแม่นยำ จากการสืบค้นข้อมูลพบว่ายังไม่มีการใช้ขั้วไฟฟ้าที่ปรับปรุงด้วยวัสดุผสมอนุภาคโลหะผสมของแพลทินัมและนิกเกิลร่วมกับท่อนาโนคาร์บอนแบบผนังหลายชั้นมาประยุกต์ใช้ร่วมกับระบบโพลีอินเจคชันแอมเพอร์โรเมทรีเพื่อตรวจวัดยาโปรเมทาสีน



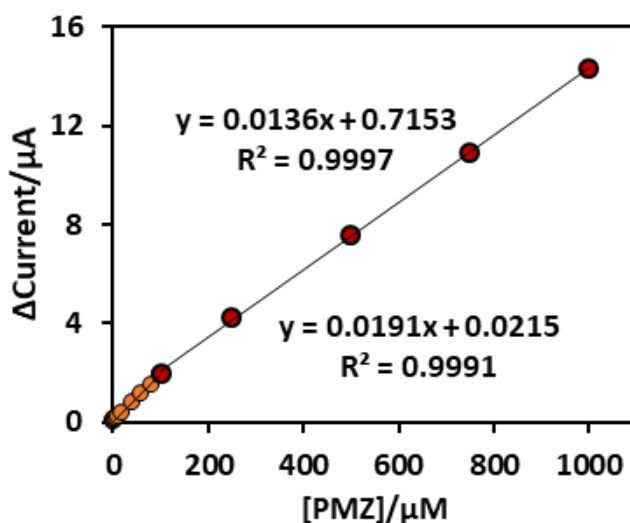
รูปที่ 5. (ก) แสดงขั้นตอนการเตรียมขั้วไฟฟ้าทำงานด้วยวัสดุผสมอนุภาคโลหะผสมของแพลทินัมและนิกเกิลบนท่อนาโนคาร์บอนแบบผนังหลายชั้น (ข) แสดงภาพถ่ายของอนุภาคโลหะผสมของแพลทินัมและนิกเกิลบนท่อนาโนคาร์บอนแบบผนังหลายชั้นจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องผ่าน (Transmission Electron Microscope, TEM)

## 6. การพิสูจน์การใช้ได้ของวิเคราะห์ที่พัฒนาขึ้น

วิทยานิพนธ์นี้ได้ศึกษาประสิทธิภาพของวิธีวิเคราะห์ที่พัฒนาขึ้นประกอบด้วย ช่วงความเป็นเส้นตรง (Linear range) ขีดจำกัดการตรวจวัด (Limit of detection, LOD) ขีดจำกัดการตรวจวัดเชิงปริมาณ (Limit of quantitation, LOQ) ความจำเพาะ ความแม่นยำ ความเที่ยงของวิธี และตรวจวัดยาโปรเมทาสีนในตัวอย่างน้ำลาย ปัสสาวะ และในเครื่องดื่ม ดังรายละเอียดต่อไปนี้

### 6.1 ช่วงความเป็นเส้นตรง (Linear range)

เป็นช่วงความเข้มข้นที่สามารถให้ผลการวิเคราะห์เชิงปริมาณที่มีความถูกต้องและความเที่ยงมากที่สุด ศึกษาโดยใช้สารมาตรฐานโปรเมทาสีนที่มีความเข้มข้นครอบคลุมความเข้มข้นของสารโปรเมทาสีนที่ต้องการวิเคราะห์ในตัวอย่าง จากนั้นสร้างกราฟมาตรฐานแสดงความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของสารมาตรฐานและสัญญาณการตอบสนอง และคำนวณหาค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (Correlation coefficient,  $r$ ) โดยเกณฑ์การยอมรับได้ของค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ จะต้องมีค่าอยู่ระหว่าง 0.990 - 1 ซึ่งแสดงความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของสารโปรเมทาสีนและสัญญาณการตอบสนองดี ทำให้ได้ผลการวิเคราะห์ที่ถูกต้อง และจากสมการเส้นตรงค่าความชันของกราฟมาตรฐานจะแสดงถึงค่าความไวในการวิเคราะห์ (Bruce, Minkinen, & Riekkola, 1998) จากผลการศึกษาพบว่าระบบโพลีอินเจคชันแอมเพอร์โรเมทรีสำหรับการตรวจวัดยาโปรเมทาสีนในเครื่องดื่มโดยใช้ขั้วไฟฟ้าทำงานที่ปรับปรุงด้วยอนุภาคโลหะผสมของแพลทินัมและนิกเกิลบนท่อนาโนคาร์บอนแบบผนังหลายชั้นที่พัฒนาขึ้นนี้สามารถตรวจวัดโปรเมทาสีนได้ในช่วงความเข้มข้นสองช่วงคือตั้งแต่ 0.10 ถึง 100 ไมโครโมลาร์ โดยมีสมการเชิงเส้นคือ  $I (\mu A) = 0.0191PMZ(\mu M) + 0.0215$ ,  $R^2 = 0.9991$  และ 100 ถึง 1000 ไมโครโมลาร์ โดยมีสมการเชิงเส้นคือ  $I (\mu A) = 0.0136PMZ(\mu M) + 0.7153$ ,  $R^2 = 0.9997$ ) (รูปที่ 6)



รูปที่ 6. แสดงความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของยาโปรเมทาซีนในช่วงความเข้มข้น 0.1 ถึง 1000 ไมโครโมลาร์ ( $\mu\text{M}$ ) และค่ากระแสสัญญาณการตอบสนองไฟฟ้า ( $\Delta\text{current}$ ,  $\mu\text{A}$ )

## 6.2 ขีดจำกัดการตรวจวัด (Limit of detection, LOD)

ขีดจำกัดการตรวจวัดคือความเข้มข้นต่ำสุดหรือน้อยที่สุดที่สามารถวิเคราะห์ได้ในตัวอย่างที่สามารถตรวจวัดได้ โดยสามารถคำนวณจากสมการ  $\text{LOD} = 3\sigma/S$  เมื่อ  $\sigma$  คือ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของแปลงค์  $y$  และ  $S$  คือ ความชันของกราฟมาตรฐาน (ICH guidelines, <https://www.fda.gov/media/71725/download>) จากผลการศึกษาพบว่าระบบโพลีอินเจคชันแอมเพอร์โรเมทรีสำหรับการตรวจวัดยาโปรเมทาซีนในเครื่องดื่มโดยใช้ขั้วไฟฟ้าทำงานที่ปรับปรุงด้วยอนุภาคโลหะผสมของแพลทินัมและนิกเกิลบนท่อานาโนคาร์บอนแบบผนังหลายชั้นที่พัฒนาขึ้นนี้มีค่าขีดจำกัดในการตรวจวัดโปรเมทาซีนที่เท่ากับ 0.03 ไมโครโมลาร์



### 6.3 ขีดจำกัดการตรวจวัดเชิงปริมาณ (Limit of quantitation, LOQ)

เป็นระดับความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถวิเคราะห์ได้ในตัวอย่างที่สามารถหาปริมาณได้ในตัวอย่างที่สามารถตรวจวัดได้ โดยสามารถคำนวณได้จากสมการ  $LOQ = 10\sigma/S$  เมื่อ  $\sigma$  คือ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของแบลงค์  $y$  และ  $S$  คือ ความชันของกราฟมาตรฐาน (ICH guidelines, <https://www.fda.gov/media/71725/download>) จากผลการศึกษาพบว่าระบบโพลอินเจคชันแอมเพอร์โรเมทรีสำหรับการตรวจวัดยาโปรเมทาซีนในเครื่องต้มโดยใช้ขั้วไฟฟ้าทำงานที่ปรับปรุงด้วยอนุภาคโลหะผสมของแพลทินัมและนิกเกิลบนท่อนาโนคาร์บอนแบบผนังหลายชั้นที่พัฒนาขึ้นนี้มีค่าขีดจำกัดในการตรวจวัดโปรเมทาซีนที่เท่ากับ 0.11 ไมโครโมลาร์

### 6.4 ตัวรบกวน (Interference)

เป็นการศึกษาความจำเพาะเจาะจงของขั้วไฟฟ้าต่อยาโปรเมทาซีน โดยการวิเคราะห์สารชนิดอื่นที่มีโครงสร้างใกล้เคียงกับยาโปรเมทาซีน หรือสารที่มีความเป็นไปได้ที่อาจจะพบในตัวอย่างจริง โดยผลของตัวรบกวนจะถูกประเมินโดยใช้พิจารณาจากค่าขีดจำกัดความทน (Tolerance limit value) ต่อตัวรบกวน ที่มีค่าความเข้มข้นสูงสุดทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของสัญญาณการตอบสนองของสารมาตรฐานของยาโปรเมทาซีนที่ให้สัญญาณมีความผิดพลาดน้อยกว่า  $\pm 5.0\%$  (Molaakbari, Mostafavi, Beitollahi, & Tohidyan, 2017) จากผลการทดสอบตัวรบกวนในตารางที่ 2 พบว่าระบบโพลอินเจคชันแอมเพอร์โรเมทรีสำหรับการตรวจวัดยาโปรเมทาซีนที่พัฒนาขึ้นนี้มีความสามารถในการทนต่อตัวรบกวนที่ดี

ตารางที่ 2 แสดงค่าขีดจำกัดความทน (Tolerance limit value) ต่อตัวรบกวน โดยแสดงเป็น ค่าความเข้มข้นสูงที่สุดของตัวรบกวนที่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของสัญญาณการตอบสนองของสารมาตรฐานของโปรเมทาซีนน้อยกว่า  $\pm 5.0\%$  (ศึกษาที่ความเข้มข้นของโปรเมทาซีนเท่ากับ 20.0 ไมโครโมลาร์)

Interference species	$C_{Int}/\mu M$	$C_{Int}/C_{PMZ\ 20\ \mu M}$	% Current change
Inorganic compounds			
Na <sup>+</sup>	2000	100	+1.01
K <sup>+</sup>	2000	100	-4.39
Mg <sup>2+</sup>	2000	100	-2.13
Zn <sup>2+</sup>	2000	100	-1.67
Cl <sup>-</sup>	2000	100	+1.00
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	2000	100	-4.38
SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>	2000	100	-2.13
Glucose	5000	250	-2.73
Sucrose	5000	250	+3.67
Urea	100	5	+1.13
AA	40	2	+4.01
UA	40	2	-4.57
DA	40	2	-2.73

### 6.5 ความเที่ยงของวิธี (Precision of method)

เป็นการวัดความสามารถในการทำซ้ำหรือทวนซ้ำของวิธีที่พัฒนาขึ้น ภายใต้สภาวะที่เหมาะสม ซึ่งจะรายงานเป็นค่าความเบี่ยงเบนสัมพัทธ์ ความเที่ยงในการตรวจวัดสามารถดูได้จากค่าร้อยละของค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานสัมพัทธ์ (Relative standard deviation: %RSD) (Bruce et al., 1998) โดยสามารถคำนวณได้จากสูตร  $\%RSD = (SD/mean) \times 100$  จากนั้นจะนำสัญญาณการตอบสนองที่ได้แต่ละความเข้มข้นเขียนกราฟมาตรฐานจากนั้นนำความชันของกราฟมาตรฐานมาเปรียบเทียบ ซึ่งจะต้องอยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับได้ตามกฎเกณฑ์ Association of Official Analytical Chemists

(AOAC) International (Bruce et al., 1998) จากผลการศึกษาพบว่าระบบโพลินเจคชันแอมเพอร์โรเมทรีสำหรับการตรวจวัดยาโปรเมทาซีนในเครื่องตี้มโดยใช้ขั้วไฟฟ้าทำงานที่ปรับปรุงด้วยอนุภาคโลหะผสมของแพลทินัมและนิกเกิลบนท่อนาโนคาร์บอนแบบผนังหลายชั้นที่พัฒนาขึ้นนี้มีค่าความสามารถในการเตรียมขั้วไฟฟ้าซ้ำที่ดี (RSD = 1.02 %, n = 6) มีค่าความสามารถในการทำตรวจวัดซ้ำที่ดี (RSD = 1.44 %, n = 25) มีความเสถียรภาพของสัญญาณที่ดี (RSD = 2.02%, n=100)

#### 6.6 การวิเคราะห์โปรเมทาซีนในตัวอย่างจริง และความแม่นยำของวิธี (accuracy of method)

เพื่อพิสูจน์ความน่าเชื่อถือของระบบโพลินเจคชันแอมเพอร์โรเมทรีสำหรับการตรวจวัดยาโปรเมทาซีนในเครื่องตี้มโดยใช้ขั้วไฟฟ้าทำงานที่ปรับปรุงด้วยอนุภาคโลหะผสมของแพลทินัมและนิกเกิลบนท่อนาโนคาร์บอนแบบผนังหลายชั้นที่พัฒนาขึ้นได้ศึกษาการวิเคราะห์โปรเมทาซีนในตัวอย่างจริงจำนวน 6 ตัวอย่างซึ่งเป็นตัวอย่างน้ำลาย ปัสสาวะ และในเครื่องตี้ม โดยได้ศึกษาความแม่นยำของวิธีวิเคราะห์โดยแสดงในรูปแบบของค่าร้อยละการคืนกลับ (%Recovery) โดยค่าร้อยละการคืนกลับ (%Recovery) เป็นค่าแสดงถึงความใกล้เคียงกันของค่าที่วิเคราะห์ได้กับค่าจริง โดยแสดงอยู่ในรูปค่าร้อยละการคืนกลับ (%Recovery) โดยคำนวณจากการใช้ตัวอย่างที่เติมสารมาตรฐานซึ่งสามารถคำนวณได้จากสูตร

$$\text{ร้อยละการคืนกลับ} = \frac{\text{ความเข้มข้นที่ตรวจพบในตัวอย่างที่มีการเติมสารมาตรฐาน} - \text{ความเข้มข้นในตัวอย่างจริง}}{\text{ความเข้มข้นของสารมาตรฐานที่เติม}} \times 100$$

จากผลการทดสอบความแม่นยำของระบบโพลินเจคชันแอมเพอร์โรเมทรีสำหรับการตรวจวัดยาโปรเมทาซีน พบว่าระบบที่พัฒนาขึ้นนี้มีความแม่นยำสูงเนื่องจากให้ค่าร้อยละการคืนกลับของการตรวจวัดโปรเมทาซีนในตัวอย่างน้ำลาย ปัสสาวะ และในเครื่องตี้ม ในช่วง  $91 \pm 3$  ถึง  $105 \pm 2$  % (ตารางที่ 3)

**ตารางที่ 3.** แสดงค่าร้อยละการกลับคืนของการตรวจวัดโปรเมทาซินในตัวอย่างน้ำลาย ปัสสาวะ และในเครื่องดื่ม ของระบบโพลินเจคชันแอมเพอร์โรเมทรีสำหรับการตรวจวัดยาโปรเมทาซินใน เครื่องดื่มโดยใช้หัวไฟฟ้าทำงานที่ปรับปรุงด้วยอนุภาคโลหะผสมของแพลทินัมและนิกเกิลบนท่อนาโน คาร์บอนแบบผนังหลายชั้นที่พัฒนาขึ้น

Sample	Spiked ( $\mu\text{M}$ )	Found ( $\mu\text{M}$ )	Recovery (%)	%RSD
ปัสสาวะ	0	N.D.	-	-
	5	5.2 $\pm$ 0.1	105 $\pm$ 2	1.9
	10	9.9 $\pm$ 0.2	99 $\pm$ 2	1.6
	15	14.5 $\pm$ 0.1	96.5 $\pm$ 0.4	1.6
	20	20.4 $\pm$ 0.8	102 $\pm$ 5	0.4
น้ำลาย	0	N.D.	-	-
	5	5.0 $\pm$ 0.3	99 $\pm$ 6	6.4
	10	10.3 $\pm$ 0.3	103 $\pm$ 3	2.7
	15	14.6 $\pm$ 0.3	97 $\pm$ 2	2.0
	20	20.2 $\pm$ 0.3	101 $\pm$ 1	1.3
เครื่องดื่ม 1	0	N.D.	-	-
	5	4.5 $\pm$ 0.1	91 $\pm$ 3	3.2
	10	10.5 $\pm$ 0.2	105 $\pm$ 2	1.8
	15	15.3 $\pm$ 0.2	102 $\pm$ 1	1.0
	20	19.6 $\pm$ 0.8	98 $\pm$ 4	4.3
เครื่องดื่ม 2	0	N.D.	-	-
	5	5.0 $\pm$ 0.1	100 $\pm$ 1	1.4
	10	9.8 $\pm$ 0.0	98 $\pm$ 2	0.4
	15	15.4 $\pm$ 0.1	103 $\pm$ 1	0.9
	20	19.8 $\pm$ 0.4	99 $\pm$ 2	2.1
เครื่องดื่ม 3	0	N.D.	-	-
	5	5.1 $\pm$ 0.1	102 $\pm$ 2	2.0
	10	10.2 $\pm$ 0.2	102 $\pm$ 2	2.1
	15	14.4 $\pm$ 0.1	96 $\pm$ 1	0.8
	20	20.3 $\pm$ 0.2	102 $\pm$ 1	0.8

	0	N.D.	-	-
	5	5.2±0.2	104±4	4.1
เครื่องตี 4	10	9.8±0.1	98±1	0.9
	15	14.9±0.1	99.2±0.6	0.6
	20	20.2±0.2	101±1	0.8

## 7. บทสรุปและข้อเสนอแนะ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้ค้นพบวิธีที่ง่ายและมีประสิทธิภาพสำหรับสังเคราะห์อนุภาคโลหะผสมของแพลทินัมและนิกเกิลบนท่อนาโนคาร์บอนแบบผนังหลายชั้นด้วยการใช้วิธีการไพโรไลซิส (pyrolysis method) และการบดแบบเชิงกลด้วยลูกบด (mechanical ball-milling) โดยอนุภาคโลหะผสมของแพลทินัมและนิกเกิลบนท่อนาโนคาร์บอนแบบผนังหลายชั้นที่สังเคราะห์ได้นี้มีความสามารถในการเร่งการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันทางเคมีไฟฟ้าของโปรเมทาซีนได้ดี นอกจากนี้ได้พัฒนาระบบโพลีอินเจคชันแอมเพอร์โรเมทรีสำหรับการตรวจวัดยาโปรเมทาซีนในเครื่องตีโดยใช้ขั้วไฟฟ้าทำงานที่ปรับปรุงด้วยอนุภาคโลหะผสมของแพลทินัมและนิกเกิลบนท่อนาโนคาร์บอนแบบผนังหลายชั้น และจากผลการทดสอบประสิทธิภาพของระบบที่พัฒนาขึ้นนี้พบว่าสามารถตรวจวัดโปรเมทาซีนได้อย่างรวดเร็ว (60 ตัวอย่างต่อชั่วโมง) สามารถตรวจวัดโปรเมทาซีนได้ในช่วงกว้าง มีค่าขีดจำกัดในการตรวจวัดและมีค่าขีดจำกัดในการตรวจวัดเชิงปริมาณในระดับนาโนโมลาร์ มีค่าความสามารถในการเตรียมขั้วไฟฟ้าซ้ำที่ดี มีค่าความสามารถในการทำตรวจวัดซ้ำที่ดี มีความเสถียรภาพของสัญญาณที่ดี มีความสามารถในการทนต่อตัวรบกวนที่ดี และสามารถประยุกต์ใช้ในการตรวจวัดยาโปรเมทาซีนตัวอย่างน้ำลาย ปัสสาวะ และในเครื่องตีได้อย่างถูกต้องและแม่นยำ ซึ่งถือว่าประสบความสำเร็จสำหรับการวิจัยในวิทยานิพนธ์ฉบับนี้

ในอนาคตสามารถนำองค์ความรู้ที่ได้จากวิทยานิพนธ์นี้ในส่วนที่เกี่ยวข้องกับวิธีการสังเคราะห์อนุภาคนาโนด้วยวิธีการไพโรไลซิส (pyrolysis method) และการบดแบบเชิงกลด้วยลูกบด (mechanical ball-milling) ไปประยุกต์ใช้สำหรับการคิดค้น การออกแบบ และการสังเคราะห์อนุภาคนาโนชนิดใหม่ๆ ที่มีคุณสมบัติที่เหมาะสมกับงานที่นำไปประยุกต์ใช้ในอนาคต และในส่วนที่เกี่ยวข้องกับระบบโพลีอินเจคชันแอมเพอร์โรเมทรีสามารถนำไปประยุกต์ใช้สำหรับการพัฒนาเซนเซอร์ทางเคมีไฟฟ้า หรือไบโอเซนเซอร์ สำหรับการตรวจวัดสารที่ต้องการวิเคราะห์อย่างรวดเร็ว (high sample throughput) ในอนาคต

## 8. สิ่งที่ได้รับจากการทำวิทยานิพนธ์

จากการทำวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ ผู้เขียนได้รับความรู้และประสบการณ์ในด้านการสังเคราะห์อนุภาคโลหะผสมด้วยวิธีไพโรไลซิส และการออกแบบเชิงกลด้วยลูกบิด และได้รับความรู้และประสบการณ์ในด้านการพัฒนาระบบโพลีอินเจคชันแอมเพอร์โรเมทรีสำหรับการตรวจวัดยาโปรเมทาซีน

โดยองค์ความรู้ทั้งหมดที่เกิดจากงานวิจัยฉบับนี้ ได้รับการตอบรับให้ตีพิมพ์ในวารสาร Journal of The Electrochemical Society ซึ่งเป็นวารสารนานาชาติและอยู่ในระดับควอไทล์ 1 (Q1) และมี Impact Factor เท่ากับ 4.386 ดังรายละเอียดต่อไปนี้

Akhira Saraban, Kiattisak Promsuwan, Jenjira Saichanapan, Asamee Soleh, Kasrin Saisahas, Kritsada Samoson, Sangay Wangchuk, Thunyathorn Sanjailuk, Panitat Hasin and Warakorn Limbut. 2023. A Ternary Nanocomposite Based on Nano-Bimetallic Platinum/Nickel Decorated on Multi-Walled Carbon Nanotubes for Flow Injection Amperometric Detection of Promethazine. Journal of The Electrochemical Society, 170, 067504. (DOI 10.1149/1945-7111/acdb9d)

## บรรณานุกรม

- Anuar, N. S., Basirun, W. J., Shalauddin, M., & Akhter, S. (2020). A dopamine electrochemical sensor based on a platinum-silver graphene nanocomposite modified electrode. *RSC Adv*, *10*(29), 17336-17344. doi:<https://doi.org/10.1039/C9RA11056A>
- Aristov, N., & Habekost, A. (2015). Cyclic Voltammetry - A Versatile Electrochemical Method Investigating Electron Transfer Processes. *World Journal of Chemical Education*, *3*(5), 115-119. doi:10.12691/wjce-3-5-2
- Bruce, P., Minkinen, P., & Riekkola, M. L. (1998). Practical method validation: Validation sufficient for an analysis method. *Microchimica Acta*, *128*(1), 93-106. doi:10.1007/BF01242196
- Chen, D., Tian, C., Li, X., Li, Z., Han, Z., Zhai, C., Zhang, G. (2018). Electrochemical determination of dopamine using a glassy carbon electrode modified with a nanocomposite consisting of nanoporous platinum-yttrium and graphene. *Mikrochim Acta*, *185*(2), 98. doi:<https://doi.org/10.1007/s00604-017-2624-2>
- Chen, Y., Liu, H., Liu, Y., & Yang, Z. (2014). Sensitive electrochemical determination of promethazine hydrochloride based on the poly(p-aminobenzene sulfonic acid)/flowerlike ZnO crystals composite film. *Analytical Methods*, *6*(4), 1203-1209. doi:10.1039/C3AY41462K
- Cotchim, S., Promsuwan, K., Dueramae, M., Duerama, S., Dueraning, A., Thavarungkul, P., . . . Limbut, W. (2020). Development and Application of an Electrochemical Sensor for Hydroquinone in Pharmaceutical Products. *Journal of The Electrochemical Society*, *167*(15). doi:10.1149/1945-7111/abd0cd
- de Oliveira, G. C. M., Camargo, J. R., Vieira, N. C. S., & Janegitz, B. C. (2020). A new disposable electrochemical sensor on medical adhesive tape. *Journal of Solid State Electrochemistry*, *24*(10), 2271-2278. doi:10.1007/s10008-020-04732-w
- Elbardisy, H. M., Garcia-Miranda Ferrari, A., Foster, C. W., Sutcliffe, O. B., Brownson, D. A. C., Belal, T. S., . . . Banks, C. E. (2019). Forensic Electrochemistry: The Electroanalytical Sensing of Mephedrone Metabolites. *ACS Omega*, *4*(1), 1947-1954. doi:<https://doi.org/10.1021/acsomega.8b02586>

- Ensafi, A. A., Nasr-Esfahani, P., & Rezaei, B. (2018). Synthesis of molecularly imprinted polymer on carbon quantum dots as an optical sensor for selective fluorescent determination of promethazine hydrochloride. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 257, 889-896. doi:<https://doi.org/10.1016/j.snb.2017.11.050>
- Felix, F. S., Ferreira, L. M. C., Vieira, F., Trindade, G. M., Ferreira, V. S. S. A., & Angnes, L. (2015). Amperometric determination of promethazine in tablets using an electrochemically reduced graphene oxide modified electrode. *New Journal of Chemistry*, 39(1), 696-702. doi:10.1039/C4NJ00887A
- Golabi, S. M., & Showkati-Shishevan, M. (1991). Potentiometric titration of phenothiazine compounds in chloroform and its use in pharmaceutical analysis. *Talanta*, 38(11), 1253-1256. doi:10.1016/0039-9140(91)80101-5
- Han, J., Lee, J. H., & Roh, K. C. (2018). Herbaceous Biomass Waste-Derived Activated Carbons for Supercapacitors. *J. Electrochem. Sci. Technol*, 9(2), 157-162. doi:10.5229/JECST.2018.9.2.157
- Hanrahan, G., Patil, D., & Wang, J. (2004). Electrochemical sensors for environmental monitoring: Design, development and applications. *Journal of environmental monitoring : JEM*, 6, 657-664.
- Honarmand, E., Motaghedifard, M. H., & Ghamari, M. (2014). Electroanalytical approach for determination of promethazine hydrochloride on gold nanoparticles-incorporated carbon paste electrode as a nanosensor. *RSC Advances*, 4(67), 35511-35521. doi:10.1039/C4RA02712D
- Honarmand, E., Motaghedifard, M. H., Hadi, M., & Mostanzadeh, H. (2016). Electro-oxidation study of promethazine hydrochloride at the surface of modified gold electrode using molecular self assembly of a novel bis-thio Schiff base from ethanol media. *Journal of Molecular Liquids*, 216, 429-439. doi:<https://doi.org/10.1016/j.molliq.2015.12.094>
- Kumar, D., & Rub, M. A. (2017). Effect of anionic surfactant and temperature on micellization behavior of promethazine hydrochloride drug in absence and presence of urea. *Journal of Molecular Liquids*, 238, 389-396. doi:<https://doi.org/10.1016/j.molliq.2017.05.027>



- Kumazawa, T., Hasegawa, C., Uchigasaki, S., Lee, X. P., Suzuki, O., & Sato, K. (2011). Quantitative determination of phenothiazine derivatives in human plasma using monolithic silica solid-phase extraction tips and gas chromatography-mass spectrometry. *J Chromatogr A*, *1218*(18), 2521-2527. doi:10.1016/j.chroma.2011.02.070
- Kumunda, C., Adekunle, A. S., Mamba, B. B., Hlongwa, N. W., & Nkambule, T. T. I. (2021). Electrochemical Detection of Environmental Pollutants Based on Graphene Derivatives: A Review. *Frontiers in Materials*, *7*. doi: <https://doi.org/10.3389/fmats.2020.616787>
- Lara, F. J., García-Campaña, A. M., Alés-Barrero, F., & Bosque-Sendra, J. M. (2005). Determination of thiazinamium, promazine and promethazine in pharmaceutical formulations using a CZE method. *Analytica Chimica Acta*, *535*(1), 101-108. doi:<https://doi.org/10.1016/j.aca.2004.11.081>
- Li, J., Zhao, F., & Zeng, B. (2007). Characterization of a graphite powder – ionic liquid paste coated gold electrode, and a method for voltammetric determination of promethazine. *Microchimica Acta*, *157*(1), 27-33. doi:10.1007/s00604-006-0662-2
- Maier, J. (2000). Electrochemical sensor principles for redox-active and acid-base-active gases. I would like to dedicate this article to the memory of Wolfgang Göpel. *Sensors and Actuators B: Chemical*, *65*(1), 199-203. doi:[https://doi.org/10.1016/S0925-4005\(99\)00310-X](https://doi.org/10.1016/S0925-4005(99)00310-X)
- Molaakbari, E., Mostafavi, A., Beitollahi, H., & Tohidian, Z. (2017). Synthesis of conductive polymeric ionic liquid/Ni nanocomposite and its application to construct a nanostructure based electrochemical sensor for determination of warfarin in the presence of tramadol. *Talanta*, *171*, 25-31. doi:<https://doi.org/10.1016/j.talanta.2017.04.041>
- Motaghedifard, M. (2015). Electrochemical Sensor Based on Multiwall Carbon Nanotube-Paste Electrode for Determination of Promethazine in Pharmaceutical Formulations and Blood Plasma. *Advanced Medical Sciences and Applied Technologies*.

- Murillo de Sousa Pinto, G. R. d. S., Mônica de Oliveira Santos, Lilian Carla Carneiro, Hellen Karine Paes Porto, Débora de Jesus Pires & Aroldo Vieira de Moraes Filho. (2018). Mutagenic Potential of Sibutramine in *Allium cepa* Cells. *CPQ Medicine*, 1(5).
- Primo, E. N., Oviedo, M. B., Sánchez, C. G., Rubianes, M. D., & Rivas, G. A. (2014). Bioelectrochemical sensing of promethazine with bamboo-type multiwalled carbon nanotubes dispersed in calf-thymus double stranded DNA. *Bioelectrochemistry*, 99, 8-16. doi:<https://doi.org/10.1016/j.bioelechem.2014.05.002>
- Promsuwan, K., Kanatharana, P., Thavarungkul, P., & Limbut, W. (2020a). Nitrite amperometric sensor for gunshot residue screening. *Electrochimica Acta*, 331. doi:10.1016/j.electacta.2019.135309
- Promsuwan, K., Kanatharana, P., Thavarungkul, P., & Limbut, W. (2020b). Subnanomolar detection of promethazine abuse using a gold nanoparticle-graphene nanoplatelet-modified electrode. *Microchimica Acta*, 187(12), 646 %U <https://doi.org/610.1007/s00604-00020-04616-w>.
- Promsuwan, K., Kanatharana, P., Thavarungkul, P., & Limbut, W. (2020c). Subnanomolar detection of promethazine abuse using a gold nanoparticle-graphene nanoplatelet-modified electrode. *Microchimica Acta*, 187(12), 646. doi:10.1007/s00604-020-04616-w
- Promsuwan, K., Thavarungkul, P., Kanatharana, P., & Limbut, W. (2017). Flow injection amperometric nitrite sensor based on silver microcubics-poly (acrylic acid)/poly (vinyl alcohol) modified screen printed carbon electrode. *Electrochimica Acta*, 232, 357-369. doi:<https://doi.org/10.1016/j.electacta.2017.02.138>
- Ritz, B., Heller, H., Myalitsin, A., Kornowski, A., Martin-Martinez, F., Melchor, S., . . . Klinke, C. (2010). Reversible Attachment of Platinum Alloy Nanoparticles to Nonfunctionalized Carbon Nanotubes. *ACS nano*, 4, 2438-2444. doi:10.1021/nn100240c
- Saichanapan, J., Promsuwan, K., & Limbut, W. (2020). Adsorption and determination of sibutramine in illegal slimming product using porous graphene ink-modified

- electrode. *Talanta*, *212*, 120788 %U  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0039914020300795>.
- Saisahas, K., Soleh, A., Promsuwan, K., Phonchai, A., Mohamed Sadiq, N. S., Teoh, W. K., . . . Limbut, W. (2021). A portable electrochemical sensor for detection of the veterinary drug xylazine in beverage samples. *J Pharm Biomed Anal*, *198*, 113958. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jpba.2021.113958>
- Saisahas, K., Soleh, A., Somsiri, S., Senglan, P., Promsuwan, K., Saichanapan, J., . . . Limbut, W. (2021). Electrochemical Sensor for Methamphetamine Detection Using Laser-Induced Porous Graphene Electrode. *Nanomaterials (Basel)*, *12*(1). doi:10.3390/nano12010073
- Shaw, L., & Dennany, L. (2017). Applications of electrochemical sensors: Forensic drug analysis. *Current Opinion in Electrochemistry*, *3*(1), 23-28. doi:<https://doi.org/10.1016/j.coelec.2017.05.001>
- Soleh, A., Saisahas, K., Promsuwan, K., Thavarungkul, P., Kanatharana, P., & Limbut, W. (2020). N-Doped Graphene Nanoplatelets for Direct Capsaicin Detection in Chili Pepper Samples. *ACS Applied Nano Materials*, *3*(10), 10094-10104. doi:<https://doi.org/10.1021/acsanm.0c02079>
- Southard, B. T., & Al Khalili, Y. (2021). Promethazine. In *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing
- Copyright © 2021, StatPearls Publishing LLC.
- Sultan, S. M., Hassan, Y. A., & Abulkibash, A. M. (2003). Chemiluminescence assay of promethazine hydrochloride using acidic permanganate employing flow injection mode operated with syringe and peristaltic pumps. *Talanta*, *59*(6), 1073-1080. doi:10.1016/s0039-9140(03)00016-x
- Sultan, S. M., & Suliman, F.-E. O. (1992). Application of Super Modified Simplex Optimization to the Flow Injection Spectrophotometric Determination of Promethazine Hydrochloride in Drug Formulations. *Analytical Sciences*, *8*(6), 841-843. doi:10.2116/analsci.8.841
- Taylor, G., Houston, J. B., Shaffer, J., & Mawer, G. (1983). Pharmacokinetics of promethazine and its sulphoxide metabolite after intravenous and oral

- administration to man. *Br J Clin Pharmacol*, 15(3), 287-293. doi:10.1111/j.1365-2125.1983.tb01501.x
- Thumma, S., Zhang, S. Q., & Repka, M. A. (2008). Development and validation of a HPLC method for the analysis of promethazine hydrochloride in hot-melt extruded dosage forms. *Pharmazie*, 63(8), 562-567.
- Tian, Y., Wei, Z., Zhang, K., Peng, S., Zhang, X., Liu, W., & Chu, K. (2017). Three-dimensional phosphorus-doped graphene as an efficient metal-free electrocatalyst for electrochemical sensing. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 241, 584-591. doi:10.1016/j.snb.2016.10.113
- Wang, J., Rivas, G., Cai, X., Shiraishi, H., Farias, P. A. M., Dontha, N., & Luo, D. (1996). Accumulation and trace measurements of phenothiazine drugs at DNA-modified electrodes. *Analytica Chimica Acta*, 332(2), 139-144. doi:[https://doi.org/10.1016/0003-2670\(96\)00248-6](https://doi.org/10.1016/0003-2670(96)00248-6)
- Xiao, P., Wu, W., Yu, J., & Zhao, F. (2007). *Voltammetric Sensing of Promethazine on a Multi-Walled Carbon Nanotubes Coated Gold Electrode*.
- Zhou, H., Du, X., & Zhang, Z. (2021). Electrochemical Sensors for Detection of Markers on Tumor Cells. *Int J Mol Sci*, 22(15). doi:10.3390/ijms22158184

# ภาคผนวก



## A Ternary Nanocomposite Based on Nano-Bimetallic Platinum/Nickel Decorated on Multi-Walled Carbon Nanotubes for Flow Injection Amperometric Detection of Promethazine

Akhira Saraban,<sup>1,2</sup> Kiattisak Promsuwan,<sup>1,2,3,4</sup> Jenjira Saichanapan,<sup>1,2</sup>  
 Asamee Soleh,<sup>2,3,4,5</sup> Kasrin Saisahas,<sup>1,2</sup> Kritsada Samoson,<sup>1,2,3</sup> Sangay Wangchuk,<sup>2,3,4,5</sup>  
 Thunyathorn Sanjailuk,<sup>6</sup> Panitat Hasin,<sup>6</sup> and Warakorn Limbut<sup>1,2,3,4,6</sup>

<sup>1</sup>Division of Health and Applied Sciences, Faculty of Science, Prince of Songkla University, Hat Yai, Songkhla 90110, Thailand

<sup>2</sup>Forensic Science Innovation and Service Center, Prince of Songkla University, Hat Yai, Songkhla 90110, Thailand

<sup>3</sup>Center of Excellence for Trace Analysis and Biosensor, Prince of Songkla University, Hat Yai, Songkhla 90110, Thailand

<sup>4</sup>Center of Excellence for Innovation in Chemistry, Faculty of Science, Prince of Songkla University, Hat Yai, Songkhla 90110, Thailand

<sup>5</sup>Division of Physical Science, Faculty of Science, Prince of Songkla University, Hat Yai, Songkhla 90110, Thailand

<sup>6</sup>Department of Chemistry and Center of Excellence for Innovation in Chemistry, Ministry of Higher Education, Science, Research and Innovation, Faculty of Science, Kasetsart University, Bangkok 10900, Thailand

We propose a nano-bimetallic platinum/nickel composite on multi-walled carbon nanotubes (nano-Pt/Ni@MWCNT) composite as electrode material, which was prepared via a simple pyrolysis method followed by a mechanical ball-milling process. Results showed that the nano-Pt/Ni particles could be anchored on the surface of the MWCNT, which was confirmed by multiple characterizations. The nanostructure of the synthesized composite provides a large specific surface area to expose a large number of active sites and the resulting enhanced electrical conductivity ultimately improves the electrocatalytic activity towards promethazine (PMZ). Furthermore, a nano-Pt/Ni@MWCNT/GCE coupled flow-injection amperometric system was used to electrochemically determine PMZ. The proposed sensor also demonstrated potential in analysis in cases involving a large number of samples, which can be rapid analysis with a high sample throughput of around 60 samples h<sup>-1</sup>. Linearity of response was shown from 0.10 to 100 μM and from 100 to 1000 μM PMZ. The detection limit was 0.03 μM and the limit of quantification was 0.11 μM. The proposed method demonstrated excellent reproducibility (RSD = 1.02%, n = 6), repeatability (RSD = 1.44%, n = 25), operational stability (RSD = 2.02%, n = 100), and interference tolerance. The viability of the nano-Pt/Ni@MWCNT/GCE was demonstrated for the detection of PMZ in spiked saliva, urine, and beverage samples, with recoveries from 95.7 ± 0.7 to 105 ± 2%.

© 2023 The Electrochemical Society ("ECS"). Published on behalf of ECS by IOP Publishing Limited. [DOI: 10.1149/1945-7111/acdb9d]

Manuscript submitted February 26, 2023; revised manuscript received May 22, 2023. Published June 26, 2023.

Electrochemical sensors based on bimetallic nanoparticles (NPs) are of considerable interest due to their excellent electrical conductivity, electro-catalytic activity, chemical stability, and water insolubility.<sup>1,2</sup> Compared to monometallic NPs, bimetallic NPs possess, via cooperative interactions, synergistic properties that retain the functional features of each component, resulting in accelerated electron transfer, increased surface area, and enhanced electro-catalytic activity.<sup>3,4</sup>

In recent years, platinum/nickel (Pt/Ni) alloys have been reported to enhance the redox processes of electroactive species such as dopamine,<sup>5</sup> uric acid,<sup>6</sup> hydrogen peroxide,<sup>7</sup> and glucose.<sup>8</sup> When applied in an electrochemical sensing application, a Pt/Ni alloy should, therefore, be capable of increasing the electro-catalytic efficiency and electro-conductivity of a modified electrode. However, nano-bimetallic Pt/Ni has a tendency to aggregate during the process of electrode modification, and the availability of catalytic sites and durability of the electrode is significantly reduced. To solve these problems, Pt/Ni NPs could be incorporated into a conducting matrix material that improves electro-catalytic activity and stability. Several conducting nanomaterials, including activated carbon,<sup>9</sup> reduced graphene oxide,<sup>8</sup> graphene quantum dots,<sup>5</sup> and multi-walled carbon nanotubes (MWCNTs),<sup>4,6</sup> have been used as supporting material to increase the surface area and durability of an electrode decorated with nano-bimetallic Pt/Ni.

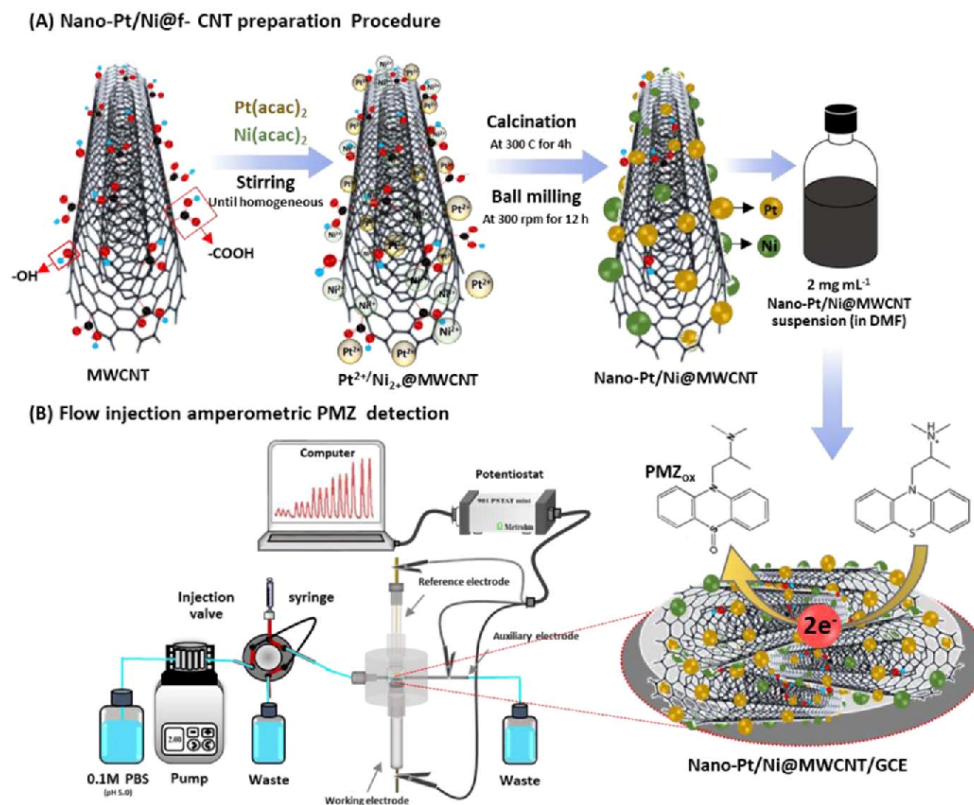
Both monometallic and bimetallic NPs have been synthesized with MWCNTs to fabricate composites used to modify electrodes.<sup>10,11</sup> MWCNTs have a tube-like structure, excellent chemical stability, and various oxygen-containing functional groups that can bind with ions of metal precursors.<sup>12,13</sup> Their large surface area and electrical conductivity are useful properties in supporting

material for electrodes. Composites of Pt/Ni bimetallic alloy with MWCNTs have been used to enhance the catalytic oxidation of methanol,<sup>4,8,14</sup> to reform glycerol for hydrogen production,<sup>15</sup> and to fabricate a nonenzymatic glucose sensor.<sup>6</sup> Here, we propose an electrode material of a monodisperse nano-bimetallic Pt/Ni composite decorated on MWCNTs (nano-Pt/Ni@MWCNTs).

The composite was prepared using a pyrolysis method and deposited on a GCE by drop casting. The resulting mono-disperse nano-Pt/Ni@MWCNT composite was morphologically, structurally, and chemically characterized. Different mole ratios between Pt and Ni were studied to optimize the electro-catalytic activity of the composite toward the electrochemical oxidation of the antihistamine drug promethazine (PMZ). PMZ is easily purchased in drug stores or online but, mixed with a soft drink, it is frequently misused by teenagers, who experience an effect similar to intoxication with alcohol.<sup>16</sup> The side effects can be extreme, such as cardiac and reproductive alterations, endocrinal alterations, coma, respiratory distress, other undesirable responses, and even death by overdose.<sup>17,18</sup> Hence, the quantification of PMZ levels in biological and spiked beverage samples is essential.

When compared to nano-Pt@MWCNTs and nano-Ni@MWCNTs, the as-prepared nano-Pt/Ni@MWCNTs demonstrated significant synergistic properties and electro-catalytic activity towards the oxidation of PMZ. The modified electrode determined PMZ in a flow-injection amperometric (FI-amp) system. The nano-Pt/Ni@MWCNTs sensing platform was characterized and its analytical performances were investigated in terms of linear range, limit of detection, repeatability, reproducibility, operational stability, sensitivity, and selectivity. The modified electrode was applied to quantify PMZ in spiked biological fluids and beverage samples. Based on the results, the proposed sensing system can also be used to determine other misused drugs in pharmaceutical and forensic analyses.

\*E-mail: warakorn.l@psu.ac.th



**Scheme 1.** The diagrams represent (A) the nano-Pt/Ni@MWCNT preparation procedure and (B) the flow-injection amperometric detection system.

### Experimental

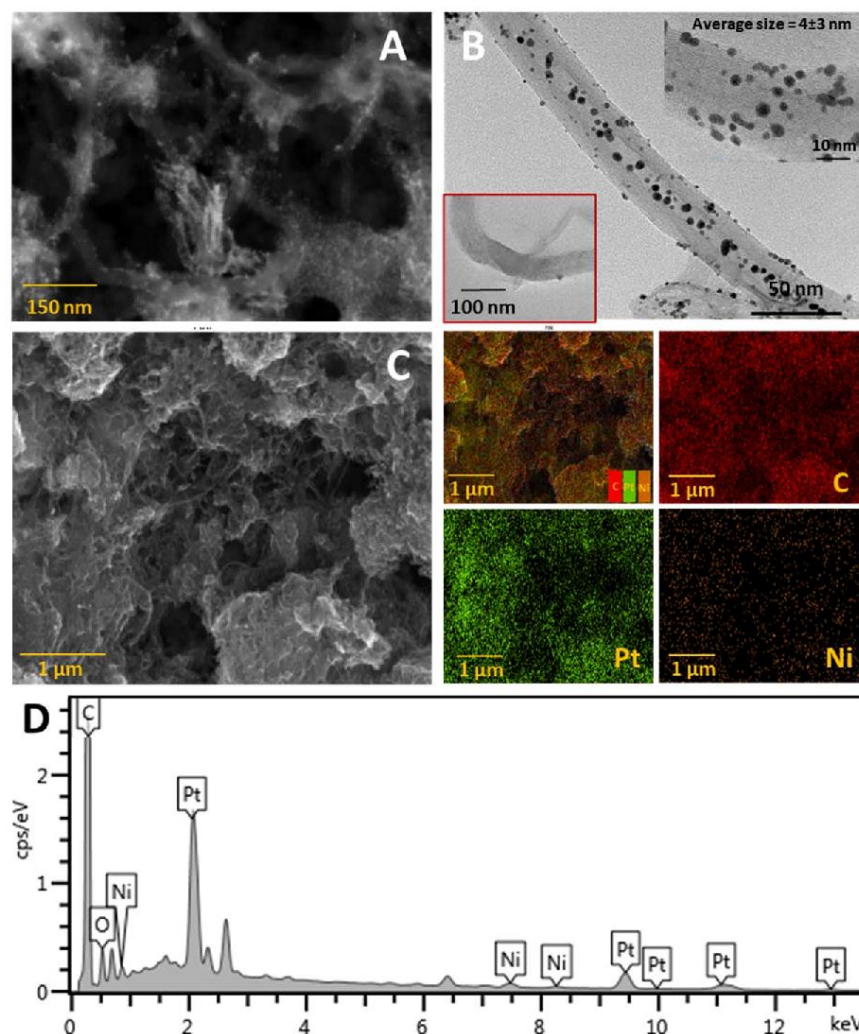
**Reagents and instruments.**—Multi-walled carbon nanotubes (MWCNTs, purity >95%, average diameter 60–100 nm, and length 2–5 mm) were purchased from Shenzhen Nano-Technologies Port Co., Ltd. (Shenzhen, China). Platinum (II) acetylacetonate ( $\text{Pt}(\text{acac})_2$ ) and nickel(II) acetylacetonate ( $\text{Ni}(\text{acac})_2$ ) were purchased from Sigma-Aldrich (St. Louis, USA). 0.10 M phosphate buffer (PB), used as a supporting electrolyte and carrier buffer solution, was prepared by mixing solutions of  $\text{K}_2\text{HPO}_4$  and  $\text{KH}_2\text{PO}_4$ . All solutions were prepared using DI water from a Millipore system (Thermo Scientific TM, USA). The morphology, structure, and composition of the nanocomposite were characterized using field emission scanning electron microscopy in tandem with energy-dispersive X-ray spectrometry (FE-SEM/EDX, Apreo, FEI, USA), transmission electron microscopy (TEM, JEM-2010, JEOL, USA), and UV–vis spectrophotometry (T60, PG Instruments, Lutterworth, UK). All electrochemical measurements were made using a conventional potentiostat setup consisting of a glassy carbon electrode (GCE), an  $\text{Ag AgCl}^{-1}$  reference electrode, and a platinum wire auxiliary electrode. Injected samples were driven through the flow cell by a peristaltic pump.

**Preparation of nano-Pt/Ni@MWCNT composite and electrode interface modification.**—The nano-Pt/Ni@MWCNT composite was

prepared using a pyrolysis method as follows. In 10.00 ml of DI water, 25.00 mg of MWCNTs were mixed with  $\text{Pt}(\text{acac})_2$ – $\text{Ni}(\text{acac})_2$  combined in %mole ratios of 100:0, 75:25, 50:50, 25:75, and 0:100. The mixtures were stirred overnight on magnetic stirrers to homogeneity at room temperature. The nano-Pt<sub>x</sub>Ni<sub>y</sub>@MWCNT composites were synthesized by pyrolysis as follows. The homogenous precursor was placed in a crucible and calcined at 300 °C for 4 h ramping at 5 °C  $\text{min}^{-1}$  under a protective  $\text{N}_2$  atmosphere. The obtained powder was mechanically ball-milled in ethylene glycol media for 12 h at 300 rpm with a powder to Zr ball ratio of 1:40 (Scheme 1A). The product was collected, dried, and washed with acetonitrile ( $\text{CH}_3\text{CN}$ ) several times with centrifugation. The washed product was dried at 70 °C in an oven to attain the nano-Pt/Ni@MWCNT composite electrocatalyst.

Before modifying the electrode surface, 2.0 mg of nano-Pt/Ni@MWCNT composite was dispersed in 1.0 ml dimethylformamide (DMF) via ultrasonication for 30 min. A dispersion of only MWCNTs was prepared for performance comparison. A 2.5  $\mu\text{l}$  volume of the dispersed nano-Pt/Ni@MWCNT composite was then drop-cast on a cleaned GCE (polished with alumina slurry and ultrasonicated in DI water) and oven-dried at 70 °C for 10 min. A bare GCE, and an MWCNT/GCE was also prepared and tested for control and comparative study.

**Electrochemical study.**—The electrochemical properties and redox reaction behavior of PMZ were characterized in a 5 ml batch



**Figure 1.** (A) FE-SEM and (B) FE-TEM images are of nano-Pt/Ni@MWCNTs, along with the EDX mapping (C) and spectrum (D) of the nano-Pt/Ni@MWCNT composite.

using a conventional 3-electrode system, comprising a modified GCE working electrode, an Ag AgCl<sup>-1</sup> reference electrode, and a platinum wire auxiliary electrode.

The electrochemical properties of the nano-Pt/Ni@MWCNT/GCE, MWCNT/GCE, and bare GCE were studied and compared. Cyclic voltammetry (CV) was performed in a negative charge redox probe of 5.0 mM [Fe(CN)<sub>6</sub>]<sup>3-/4-</sup>, containing 0.10 M KCl, scanning from -0.30 V to +0.70 V at a 0.10 V s<sup>-1</sup> scan rate. The charge transfer characteristics of the synthesized nano-Pt/Ni@MWCNT/GCE, MWCNT/GCE, and bare GCE were determined by electrochemical impedance spectroscopy (EIS), using a frequency range from 0.10 Kz to 100 kHz, an amplitude of 10 mV, and an applied

potential of 0.20 V in a negative charge redox probe of 5.0 mM [Fe(CN)<sub>6</sub>]<sup>3-/4-</sup>, containing 0.10 M KCl.

The electrochemical behavior of PMZ was investigated by CV at the nano-Pt/Ni@MWCNT/GCE, the MWCNT/GCE, and the bare GCE. CV was performed from 0.10 V to 1.00 V, scanning at 0.10 V s<sup>-1</sup> in 0.10 M phosphate buffer (PB, pH 7.0). PMZ was detected in an FI-amp system, which comprised a 3-electrode flow cell of a modified or bare GCE working electrode, an Ag AgCl<sup>-1</sup> reference electrode, and a stainless tube auxiliary electrode. The flow cell was connected to a peristaltic pump to drive the carrier buffer and samples (Scheme 1B). The applied potential, carrier flow rate, and injected sample volume of FI-amp were optimized to obtain the



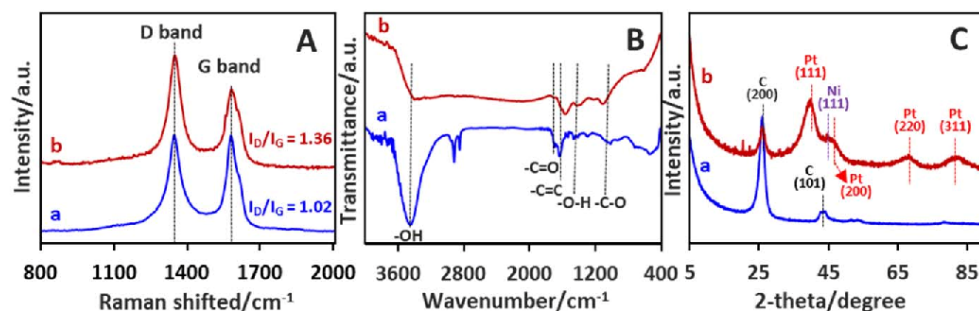


Figure 2. (A) Raman spectra, (B) FT-IR spectra, and (C) XRD patterns of (a) MWCNTs and (b) nano-Pt/Ni@MWCNT composite.

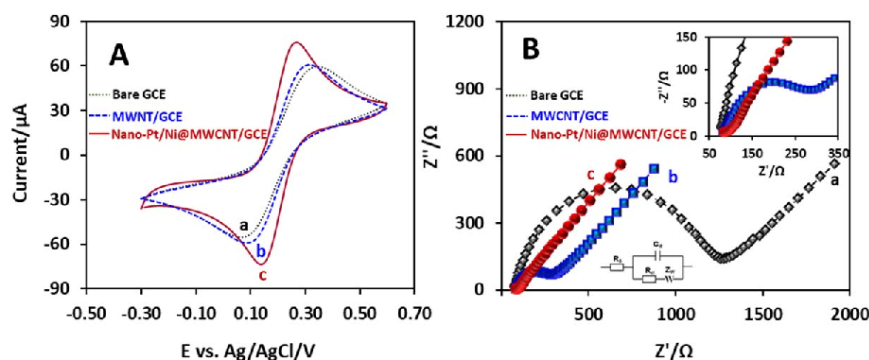


Figure 3. CVs (A) were produced at a scan rate of  $50 \text{ mV s}^{-1}$ . The EIS spectra (B) are of the bare GCE (a), MWCNT/GCE (b), nano-Pt/Ni@MWCNT/GCE (c) in  $0.1 \text{ M KCl}$  containing  $5.0 \text{ mM Fe(CN)}_6^{3-4-}$ .

highest current response from the oxidation of  $20 \mu\text{M}$  PMZ. All electrochemical characterizations were carried out using the Autolab 910 PSTAT mini (Metrohm Autolab B.V., The Netherlands).

**Spiked real samples analysis.**—Saliva and urine samples were obtained from healthy volunteers, and beverage samples were obtained from local markets. Both types of samples were spiked with a standard PMZ solution. For analysis, a suitable volume of each spiked sample was diluted with  $5.0 \text{ ml}$  of  $0.10 \text{ M PB}$  ( $\text{pH} = 6.0$ ). FI-amp was performed under the optimum conditions for the quantitative analysis of PMZ in spiked samples. Recoveries were calculated to prove the accuracy of the developed PMZ sensor.

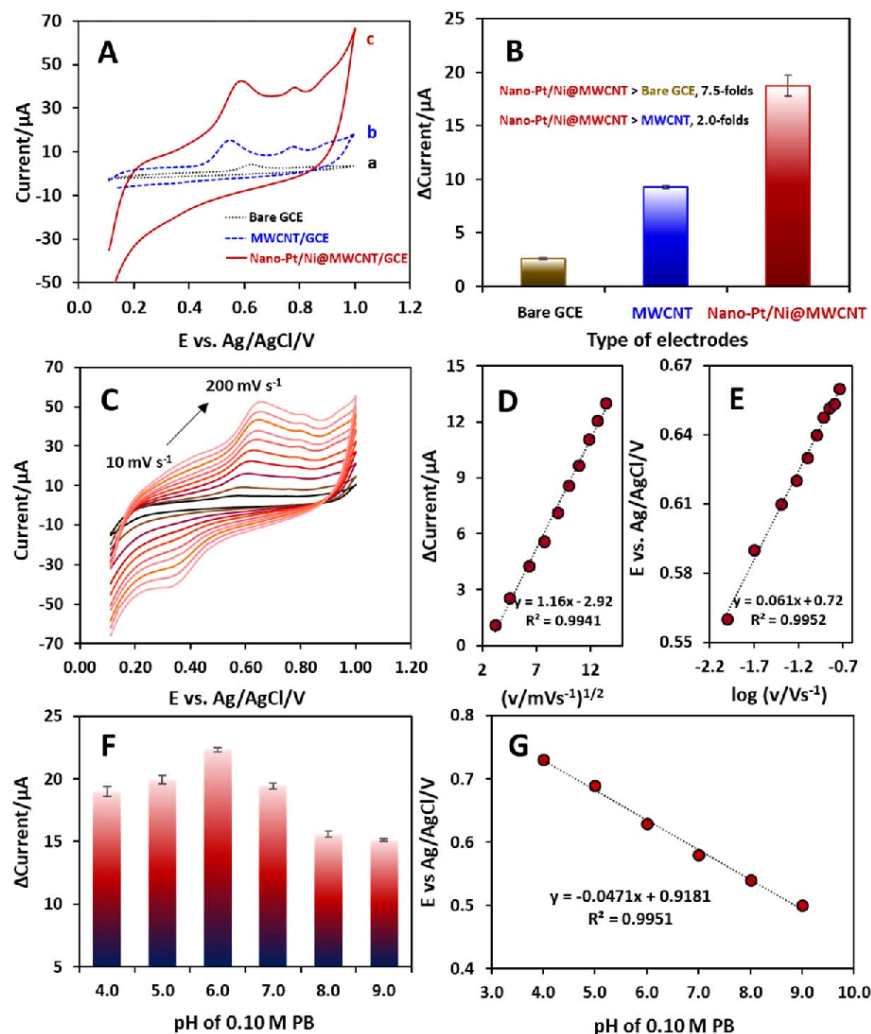
## Results and Discussion

**Morphological characterization of nano-Pt/Ni@MWCNT composite.**—The surface morphology of the nano-Pt/Ni@MWCNT composite was characterized using FE-SEM, TEM, and EDX. An FE-SEM image of the synthesized nano-Pt/Ni@MWCNT composite, clearly showed nanosized Pt/Ni particles well-distributed on the MWCNTs surface (Fig. 1A). TEM imaging of the nano-Pt/Ni@MWCNT composite (Fig. 1B) showed Pt/Ni NPs with an average size of  $4 \pm 3 \text{ nm}$  decorated on the surface of MWCNTs. The formation of NPs was confirmed by an image taken before the pyrolysis step, which showed the pristine surface of the MWCNTs (Fig. 1B-inset). EDX spectroscopy confirmed the presence of Pt/Ni NPs on the MWCNTs. The EDX mapping and spectrum of the as-synthesized nano-Pt/Ni@MWCNT composite showed high contents

of Pt and Ni elements (Figs. 1C and 1D), confirming, as expected, the formation of bimetallic Pt/Ni NPs on the MWCNTs.

The nanostructures of the MWCNTs and the nano-Pt/Ni@MWCNT composite were characterized by Raman spectroscopy. The Raman spectrum of the MWCNTs and nano-Pt/Ni@MWCNT composite (Figs. 2A, 2a, 2b) both showed a D band and a G band, at about  $1352 \text{ cm}^{-1}$  and  $1585 \text{ cm}^{-1}$ , respectively. The D band indicated defective MWCNTs and non-crystalline carbon ( $\text{sp}^3$  diamond-like carbons),<sup>19,20</sup> which was attributed to  $\text{sp}^3$  hybridized carbon that does not have in-plane symmetry with graphene.<sup>12,21</sup> The G band was associated with the stretching mode of  $\text{sp}^2$  carbon atoms of graphitic materials.<sup>22</sup> To evaluate the degree of disorder of graphitic materials (average size of C-C  $\text{sp}^2$  domains),<sup>12</sup> the ratio between the intensities of the D and G bands ( $I_D/I_G$ ) is calculated. The  $I_D/I_G$  of MWCNTs and the  $I_D/I_G$  of the nano-Pt/Ni@MWCNT composite were 1.02 and 1.36, respectively. Since the  $I_D/I_G$  of the nano-Pt/Ni@MWCNT composite was higher than the  $I_D/I_G$  of MWCNTs, the new domains of conjugated carbon atoms were likely generated after the removal of oxygenous groups. The surfaces of MWCNTs were therefore well decorated with Pt/Ni NPs.<sup>23</sup>

To further confirm the formation of nano-Pt/Ni@MWCNTs, FT-IR spectroscopy was performed. Among the absorption bands in the FT-IR spectrum of MWCNTs (Fig. 2B spectrum a), the distinct stretching vibration mode of oxygen-containing functional groups included stretching vibrations at  $1730 \text{ cm}^{-1}$ , attributed to carboxylic acid group ( $\text{O}=\text{C}-\text{OH}$ ),<sup>12,24</sup> and stretching vibrations at  $1385$  and  $1061 \text{ cm}^{-1}$ , attributed to  $-\text{O}-\text{H}$  and  $-\text{C}-\text{O}$ , respectively.<sup>12,24</sup> These

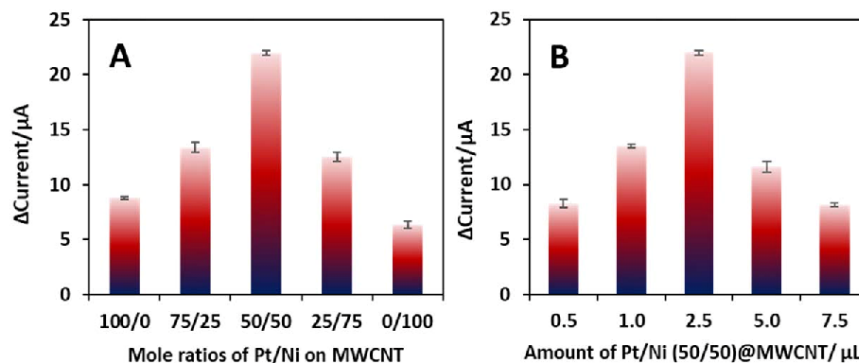


**Figure 4.** CV curves (A) of 20.0  $\mu\text{M}$  PMZ were obtained from the bare GCE (black line), MWCNT/GCE (blue line), nano-Pt/Ni@MWCNT/GCE (red line) in 0.10 PB (pH 6.0). Chart (B) compares the anodic peak current response from each tested electrode ( $n = 3$ ). CV curves (C) were produced at varying scan rates at the nano-Pt/Ni@MWCNT/GCE in PB (pH 6.0) containing 20.0  $\mu\text{M}$  PMZ. Plot (D) is of current response ( $\mu\text{A}$ ) against the square root of the scan rate ( $v^{1/2}$ ), and plot (E) is of peak potential (V) against the log of the scan rate ( $v$ ). The effects of the pH of 0.10 M PB are shown on the peak current response (F) and peak potential (G) of 20.0  $\mu\text{M}$  PMZ.

absorption peaks suggested the presence of oxygen-containing functional groups on the surface of MWCNTs.<sup>12</sup> The spectrum of nano-Pt/Ni@MWCNT (Fig. 2B spectrum b) revealed a decrease in the height of bands of oxygen-containing functional groups present in the FT-IR spectrum of MWCNT. This reduction in intensity implied that the oxygen-containing functional groups were reduced by the pyrolysis process during the calcination of Pt/Ni ion and MWCNTs to nano-Pt/Ni@MWCNTs composite.

The structure and crystallinity of MWCNTs and the nano-Pt/Ni@MWCNT composite were investigated by XRD analysis. The

XRD pattern of MWCNTs (Fig. 2C pattern a) showed two diffraction peaks at  $26.2^\circ 2\theta$  and  $43.2^\circ 2\theta$ , which were attributed to the (200) and (101) planes of hexagonal graphite.<sup>25</sup> The pattern of the nano-Pt/Ni@MWCNT composite (Fig. 2C pattern b) showed a significant decrease in these diffraction peaks, while new diffraction peaks were present at  $40.1^\circ 2\theta$ ,  $46.9^\circ 2\theta$ ,  $68.0^\circ 2\theta$  and  $81.3^\circ 2\theta$ , which were respectively assigned to the (111), (200), (220) and (311) crystallographic orientations in the face-centered cubic (fcc) structure of Pt. One small diffraction peak of Ni was present at  $44.5^\circ 2\theta$ , which was attributed to the (111) plane of the face-centered cubic



**Figure 5.** The charts show the electro-catalytic current response of 20.0  $\mu\text{M}$  PMZ in 0.10 PB (pH 6.0) at the nano-Pt/Ni@MWCNT/GCE for (A) different ratios of nano-Pt/Ni on MWCNTs and (B) different volumes of nano-Pt/Ni(50/50)@MWCNTs drop-cast on the GCE.

(fcc) of Ni crystal.<sup>25</sup> The higher angles of the Pt characteristic peaks along with the small characteristic peaks of nickel, suggested that Pt and Ni NPs were effectively attached to the MWCNT surface.<sup>26</sup>

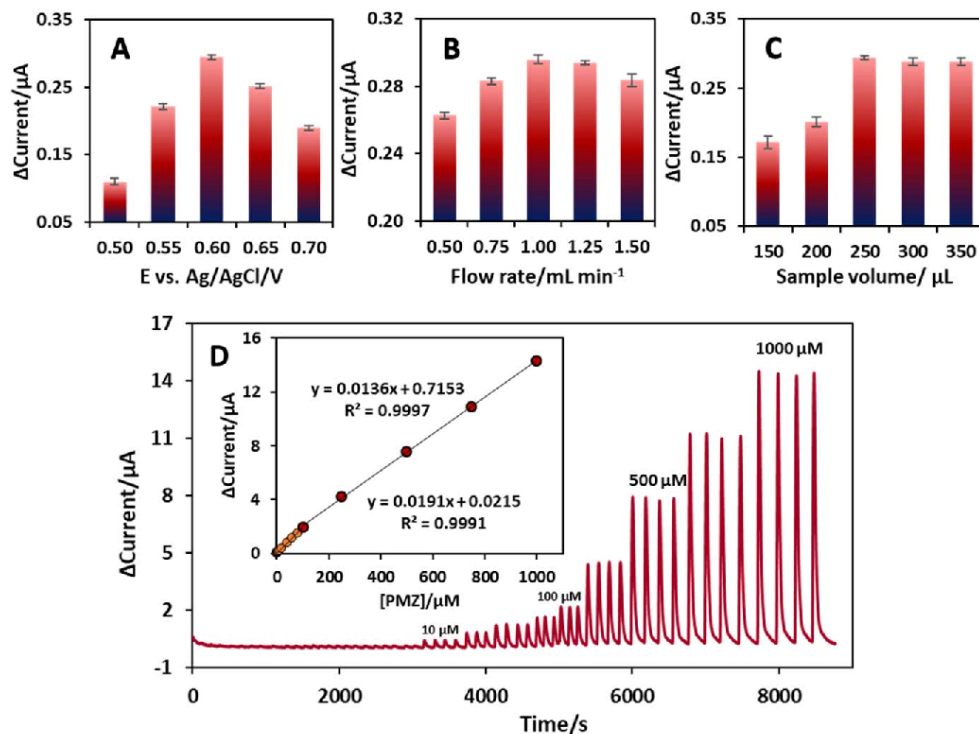
**Electrochemical characterization of nano-Pt/Ni@MWCNT/GCE.**—Symmetrical redox peaks were obtained from all tested electrodes. The redox peak currents of the unmodified GCE ( $I_{p,a} = 54.3 \mu\text{A}$ , and  $I_{p,c} = 53.6 \mu\text{A}$ ) were the smallest with the largest peak-to-peak potential separation ( $\Delta E = 279 \text{ mV}$ ) (Figs. 3A,3a). These results indicated a small active surface area with poor conductivity. Compared to the unmodified GCE, the redox peak current of the MWCNT/GCE ( $I_{p,a} = 61.3 \mu\text{A}$ , and  $I_{p,c} = 60.5 \mu\text{A}$ ) was greater with a smaller  $\Delta E$  of 210 mV (Figs. 3A,3b), indicating that MWCNTs increased the electro-active surface area of the GCE, facilitating electron transfer. The greater redox peak current ( $I_{p,a} = 72.3 \mu\text{A}$ , and  $I_{p,c} = 71.2 \mu\text{A}$ ) of the nano-Pt/Ni@MWCNT/GCE and smaller  $\Delta E$  of 115 mV (Figs. 3A,3c) showed that nano-bimetallic Pt/Ni and MWCNTs significantly increased the surface area and electrical conductivity of the electrode. The significant electrochemical properties of the nano-Pt/Ni@MWCNT/GCE may be attributed to the numerous active sites provided by the decoration of MWCNTs with nano-bimetallic Pt/Ni, and the synergistic effect between nano-Pt/Ni and MWCNTs, which increased the electro-catalytic capability and electron transfer efficiency of the electrode.

The electrochemical interfacial differences among the various electrodes were revealed by EIS. EIS spectra (Nyquist plots) were produced at the bare GCE (Fig. 3B, spectrum a), MWCNT/GCE (spectrum b), and nano-Pt/Ni@MWCNT/GCE (spectrum c) in 5.0 mM  $\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-/4-}$ , containing 0.10 M KCl. To assess the electrolyte resistance ( $R_s$ ), charge transfer resistance ( $R_{ct}$ ), double-layer capacitance ( $C_{dl}$ ), and Warburg impedance ( $Z_w$ ), a Randles equivalent circuit model (Fig. 3B-inset) was applied to fit the experimental EIS data. In the Nyquist plots of the tested electrodes, a semicircle in the high-frequency region corresponded to the charge transfer process and a linear part in the low-frequency region indicated the diffusion process. The diameters of the semicircles corresponded to the charge transfer resistance ( $R_{ct}$ ) of each circuit. The  $R_{ct}$  at the nano-Pt/Ni@MWCNT/GCE (43  $\Omega$ ) was smaller than the  $R_{ct}$  at the bare GCE (1354  $\Omega$ ) and the MWCNT/GCE (348  $\Omega$ ). This result indicated good charge-transfer resistance at the nano-Pt/Ni@MWCNT/GCE, which was due to the excellent charge-transfer properties of the nano-sized Pt/Ni and MWCNTs. The electrode exhibited the fast electron transfer rate necessary for electrochemical sensing.<sup>27,28</sup> To estimate the charge transfer rate constant ( $K_s$ ) for each electrode, the equation  $R_{CT} = RT/n^2F^2K_sC$  was solved based on the corresponding  $R_{CT}$  values. Here,  $R$ ,  $T$ ,  $F$ ,  $n$ , and  $C$  represent the universal gas constant, absolute temperature, Faraday's constant,

electron number of the redox probe, and concentration of the redox probe. The  $K_s$  of the bare GCE, MWCNT/GCE, and nano-Pt/Ni@MWCNT/GCE were calculated respectively as  $4.09 \times 10^{-4}$ ,  $1.77 \times 10^{-3}$ , and  $1.06 \times 10^{-2} \text{ cm s}^{-1}$ . The higher  $K_s$  value of nano-Pt/Ni@MWCNT/GCE indicated a higher charge transfer rate between the redox probe and the electrode surface.<sup>29</sup> The result suggested that the electrochemical properties of the GCE were improved by the nano-Pt/Ni@MWCNT composite in ways that would be beneficial for electrochemical sensing.

**Electro-catalytic activity of nano-Pt/Ni@MWCNT/GCE toward PMZ oxidation.**—The electro-catalytic activity toward PMZ of the unmodified and as-modified GCEs was investigated under CV at a scan rate of  $50 \text{ mV s}^{-1}$  in 0.10 M PB (pH 6.0) containing 20.0  $\mu\text{M}$  PMZ. The unmodified GCE (Fig. 4A curve a) showed a single oxidation peak with a small anodic peak current, suggesting weak electrochemical activity toward PMZ oxidation. Curves with double, negative shifted oxidation peaks and single reduction peaks were produced at the MWCNT/GCE (curve b), and nano-Pt/Ni@MWCNT/GCE (curve c). The better electrocatalytic activity of the nano-Pt/Ni@MWCNT/GCE toward PMZ oxidation was indicated by the anodic peak current ( $I_{p,a1}$ ), which was 7.5 and 2.0-fold the  $I_{p,a1}$  at the bare GCE and MWCNT/GCE (Fig. 4B). The significantly better electro-catalytic activity of the nano-Pt/Ni@MWCNT/GCE could be attributed to the excellent conductivity and synergistic effect of nano-Pt/Ni and MWCNTs, which increased electron transfer efficiency during the electro-catalysis of PMZ oxidation.

CV curves of 20.0  $\mu\text{M}$  PMZ produced at the nano-Pt/Ni@MWCNT/GCE showed that peak current response increased with the scan rate from  $10 \text{ mV s}^{-1}$  to  $180 \text{ mV s}^{-1}$  (Fig. 4C). The linear equation of  $I_{p,a1}$  with respect to the square root of the scan rate was  $I_{p,a1}(\mu\text{A}) = 1.16(v)^{1/2} - 2.92$ , with a correlation coefficient ( $r^2$ ) of 0.9941. This result pointed to an effect that obeyed the Randles-Sevcik equation  $I_p = 0.4463n^{3/2}F^{3/2}AD^{1/2}Cv^{1/2}/(RT)^{1/2}$ , where  $A$  is the area of the electrode,  $D$  is the apparent electron diffusion coefficient, and  $C$  the concentration of electroactive.  $D$  could be obtained from the Randles-Sevcik equation and the slope of the plot of peak current response against scan rate (Fig. 4D), implying that the oxidation of PMZ at the nano-Pt/Ni@MWCNT/GCE was diffusion-controlled.<sup>30</sup> The relationship between the peak potential ( $E$ ) and the logarithm of the scan rate ( $\log v$ ) was then plotted and produced a linear regression equation of  $E(V) = 0.061 \log v + 0.72$ , ( $r^2 = 0.9951$ ) (Fig. 4E). Based on Laviron's equation ( $E_{p,a} = E^0 + (2.303RT/\alpha nF) \log v$ , and the slope of the plot between  $E$  and  $\log v$  (0.07), the number of electrons ( $n$ ) transferred in the oxidation of PMZ were calculated. The number of electrons was calculated as



**Figure 6.** The effect of (A) applied potentials, (B) carrier flow rate, and (C) injected sample volume on the current response of 20.0  $\mu\text{M}$  PMZ. The flow injection amperogram (D) shows response peaks from various concentrations of PMZ. Inset: the calibration plot of peak current response against PMZ concentration (0.10  $\mu\text{M}$  to 1000  $\mu\text{M}$ ).

**Table I.** A comparative table of analytical performances of reported electrochemical PMZ sensors that used various electrode modifying materials and detection techniques.

Electrode material	Detection technique	High throughput	Potential (V)	Linear range ( $\mu\text{M}$ )	LOD ( $\mu\text{M}$ )	References
MWCNT/SiO <sub>2</sub> /Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> /Nb <sub>2</sub> O <sub>5</sub> /DNA	SWV	No	+0.68	20–100	5.9	37
MWCNT/AuE	LSV	No	+0.66	0.05–10	0.01	38
Bare GCE	DPV	No	+0.67	0.35–3.5	0.14	39
AuNP-GrNP/GCE	LSV	No	+0.69	0.001–10	$4 \times 10^{-4}$	40
Ni-Bi <sub>2</sub> S <sub>3</sub> /GCE	Amp	No	+0.625	0.001–163.17	$4 \times 10^{-3}$	41
ZnO-p-ABSA/GCE	DPV	No	+0.501	0.01–59.84	0.004	42
FeMo NP/GCE	DPV	No	+0.67	0.01–68.65	0.01	43
CW/GCE	DPV	No	+0.65	0.01–436	15.9	44
f-MWCNT-PEI/GCE	SWV	No	+0.76	0.497–5.03	0.23	45
GO-Zn/ZnO/SPCE	DPV	No	+0.70	0.05–177.45	$0.3 \times 10^{-3}$	46
Nano-Pt/Ni@MWCNT/GCE	FI-Amp	Yes (60 samples h <sup>-1</sup> )	+0.60	0.1–1000	0.033	This study

1.85 ( $\approx 2.0$  electrons), which was in agreement with a previous report.<sup>16</sup>

Since the buffer solution pH can affect the electro-oxidation of PMZ and the sensitivity and selectivity of the sensor, the pH dependences of the electro-oxidation of PMZ at the nano-Pt/Ni@MWCNT/GCE were assessed. CV measurements were taken at a scan rate of 100 mV s<sup>-1</sup> at the nano-Pt/Ni@MWCNT/GCE in 0.10 M PB in a pH range of 4.0 to 9.0 (Fig. 4F) The catalytic current

response increased with increments of pH up to 6.0. After this point, the current response gradually declined. Therefore, 6.0 was the optimal pH of 0.10 M PB for PMZ detection. In addition, the anodic peak potentials of PMZ shifted negatively with increments of buffer pH from 4.0 to 9.0 (Fig. 4G) (CV not shown). The peak potential shift toward the negative side is evidence of the participation of protons in the electro-oxidation of PMZ.<sup>16,31</sup> A linear relationship existed between the pH value and the anodic peak potential with a

regression equation of  $\text{pH} = -0.0471(\text{E}/\text{V}) + 0.9181$  ( $R^2 = 0.9951$ ), in which the slope was  $-0.0471 \text{ V}/\text{pH}$ . These results indicated that the electro-oxidation of PMZ involved proton/electron transfer. In the electro-oxidation of PMZ at the nano-Pt/Ni@MWCNT/GCE, the first anodic peak potential coupled with the peak cathodic potential indicated a reversible process, which occurred on the nitrogen atom, whereas the second anodic peak potential represented an irreversible process on the sulfur atom.<sup>16,31</sup>

**Optimization of electrode fabrications.**—To enhance the electrocatalytic performance of the electrode toward PMZ oxidation, the % mole ratio of Pt and Ni precursors used to prepare the nanocomposite was optimized with a fixed amount of MWCNTs. The %mole ratio of Pt/Ni was varied at 100/0, 75/25, 50/50, 25/75, and 0/100. Each sample was coated on the GCE by drop casting  $2.5 \mu\text{l}$  of  $2.0 \text{ mg nanocomposite ml}^{-1}$ , and each modified electrode was used to detect  $20.0 \mu\text{M}$  PMZ in  $0.1 \text{ M PB}$  solution at  $\text{pH } 6.0$ , using CV. The catalytic current responses of PMZ were low at the electrode fabricated with pure Pt and Ni nanoparticles on MWCNTs (Fig. 5A). However, the catalytic current response was highest at the electrode fabricated with 50/50 Pt/Ni. This result indicates that nano-Pt/Ni@MWCNT catalyst displays a higher performance than nano-Pt@MWCNT and nano-Ni@MWCNT, which may be due to the synergistic effect of Pt and Ni species that form as alloy nanoparticles on the MWCNTs surface resulting in the increasing the electrocatalytic activity for PMZ oxidation, demonstrating that they are promising materials for using in electrochemical detection of PMZ.<sup>22,33</sup> Hence, MWCNTs doped with 50/50 of nano-Pt/Ni were used in the remaining experiments in this study.

The volume of nano-Pt/Ni@MWCNTs dropped onto the GCE was also varied to determine the amount that provided the highest increment in the electroactive surface area without exerting an insulating effect.<sup>34</sup> The volume of  $2.0 \text{ mg ml}^{-1}$  nano-Pt/Ni@MWCNTs suspension drop-cast onto the electrode surface was varied from  $0.50$  to  $7.50 \mu\text{l}$  (Fig. 5B). A volume of  $2.5 \mu\text{l}$  ( $5.0 \mu\text{g nano-Pt/Ni}(50/50)\text{@MWCNTs}$ ) produced the highest current response relative to other volumes. This is due to the less composite resulting in the number of catalytic sites on the electrode surfaces being less. However, if the layer of composite is too thick, it will block the electron transfer to the electrode surface. Thus,  $2.5 \mu\text{l}$  of the proposed composite was selected as the optimal drop-cast solution volume for modification of the electrode surface to detect PMZ.

**Optimization of FI-amperometric detection of PMZ.**—The detection of PMZ using FI-amp was optimized for high throughput by investigating operating parameters of applied potential, carrier solution flow rate, and sample volume.

**Applied potential.**—The effect of applied potential was optimized by testing the catalytic current response of PMZ at  $0.50$ ,  $0.55$ ,  $0.60$ ,  $0.65$ , and  $0.70 \text{ V}$ . These potentials covered the oxidation peak of PMZ. The catalytic current response was highest as at  $0.60 \text{ V}$  (Fig. 6A), which was also close to the peak oxidation potential observed in the CV study. Hence, an applied potential of  $0.60 \text{ V}$  was used for PMZ detection.

**Carrier solution flow rate.**—The flow rate of the carrier solution was varied at  $0.50$ ,  $0.75$ ,  $1.00$ ,  $1.25$ , and  $1.50 \text{ ml min}^{-1}$ . The highest catalytic current response would determine the optimal flow rate. As the flow rate increased from  $0.50 \text{ ml min}^{-1}$ , the response current also increased up to  $1.00 \text{ ml min}^{-1}$ . At higher flow rates, the catalytic current response decreased gradually (Fig. 6B), perhaps due to reducing contact time between PMZ and the electrode interface, and reduced oxidation of PMZ.<sup>35,36</sup> Thus, the optimal carrier rate was  $1.00 \text{ ml min}^{-1}$ .

**Injected sample volume.**—The effect of sample volume was studied by varying the volume from  $150 \mu\text{l}$  to  $350 \mu\text{l}$ . illustrates A

sample injection volume of  $250 \mu\text{l}$  produced the highest current response (Fig. 6C). At volumes greater than  $250 \mu\text{l}$  the response slightly decreased and then remained constant. The increment in catalytic current response following the increase in injection volume was due to the decreased effects of sample dilution from the flow of carrier solution, hence maximizing detection. The slight drop and then the constant current response of PMZ detection by the nano-Pt/Ni@MWCNT interface was due to saturation of the electrode sensing interface, signifying maximum reaction rate.<sup>35,36</sup> Therefore, the optimal sample volume was  $250 \mu\text{l}$ .

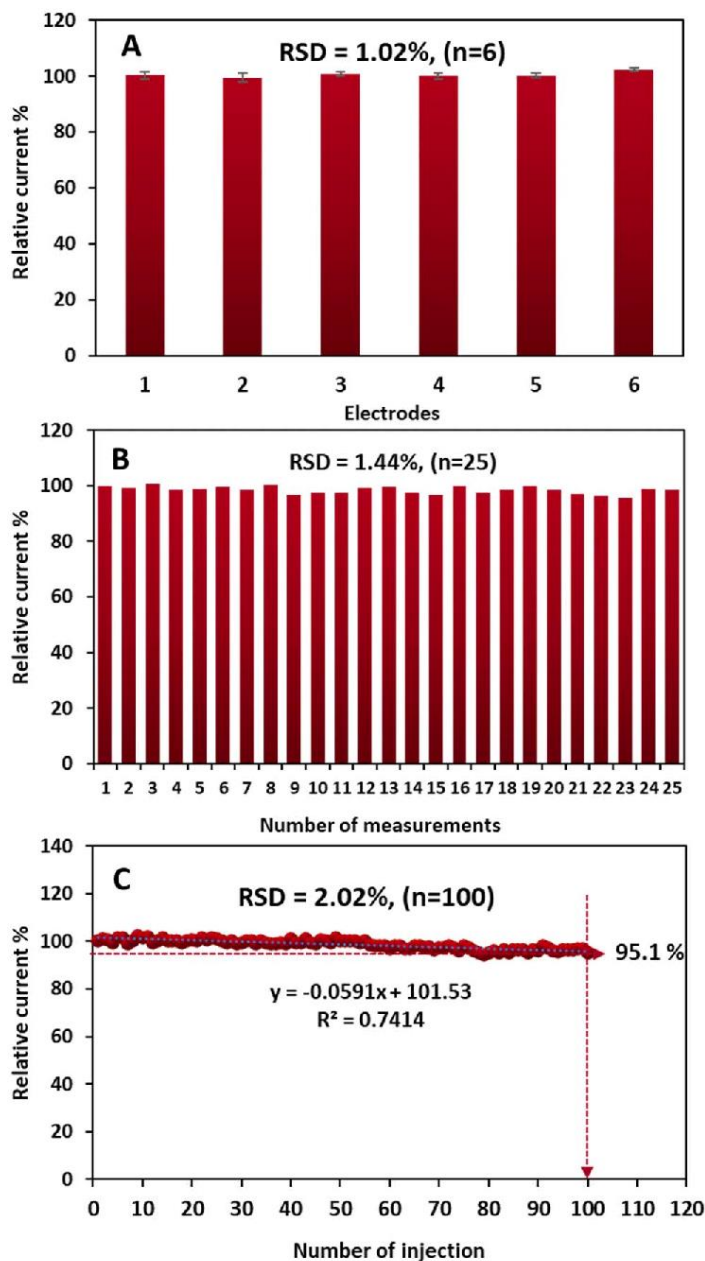
**Analytical feature of FI-amperometric detection of PMZ.**—In the optimal condition for PMZ detection, the linearity, limit of detection (LOD), and limit of quantification (LOQ) of the FI-amp system were determined at the nano-Pt/Ni@MWCNT/GCE, and calibration curves were constructed. Peak current response was plotted against PMZ concentrations from  $0.10$  to  $1000 \mu\text{M}$  (Fig. 6D). Straight-line plots were obtained in two concentration ranges (Fig. 6D-inset). One range was from  $0.10 \mu\text{M}$  to  $100 \mu\text{M}$  and the other was from  $100 \mu\text{M}$  to  $1000 \mu\text{M}$ . The linear regression equations for the respective plots were  $I (\mu\text{A}) = 0.0191\text{PMZ}(\mu\text{M}) + 0.0215$  ( $R^2 = 0.9991$ ), and  $I (\mu\text{A}) = 0.0136 \text{ PMZ}(\mu\text{M}) + 0.7153$  ( $R^2 = 0.9997$ ). The estimated LOD and LOQ were based on calculations of  $3\sigma \text{ S}^{-1}$  and  $10\sigma \text{ S}^{-1}$  (where  $\sigma$  is the standard deviation of the blank (20 measurements) and  $S$  is the slope of the calibration curve). The LOD was  $0.033$  and the LOQ was  $0.110 \mu\text{M}$ . Table I compares the performance of the proposed sensor in detecting PMZ to those of other PMZ sensors using electrochemical detection methods. The linear range and LOD of the nano-Pt/Ni@MWCNT/GCE toward PMZ sensing was similar to most previously reported electrochemical PMZ sensors. However, in terms of detection potential, the proposed sensor outperforms those previously reported for the detection of PMZ ( $0.60 \text{ V}$ ). Furthermore, the use of nano-Pt/Ni@MWCNT/GCE as a detector of the flow-injection amperometric system can be rapid analysis with high sample throughput around  $60 \text{ samples h}^{-1}$  for PMZ determination, demonstrating the potential in the analysis in cases involving a large number of samples. Nonetheless, it is important to continue developing advanced materials for the search for highly sensitive sensing systems.

**Repeatability, reproducibility, operational stability, and anti-interfering ability.**—To assess the feasibility and applicability of the developed sensing platform in real-life applications, we evaluated the developed sensing platform in terms of repeatability, reproducibility, operational stability, and anti-interference (Fig. 7). The following optimal detection parameters were applied:  $0.10 \text{ M PB}$  ( $\text{pH } 6.0$ ), a flow rate of  $1.00 \text{ ml min}^{-1}$ , a sample volume of  $250 \mu\text{l}$ , and applied potential of  $0.60 \text{ V}$ .

In terms of repeatable measurement, one nano-Pt/Ni@MWCNT/GCE detected 25 injections of  $20.0 \mu\text{M}$  PMZ. For the 25 injections, the deviation in percent relative standard deviation (%RSD) was  $1.44\%$  (Fig. 7A). The proposed sensor showed good repeatability.

The reproducibility of the preparation of the nano-Pt/Ni@MWCNT/GCE was assessed using six electrodes prepared in the same condition (Fig. 7B). Each electrode detected six injections of  $20.0 \mu\text{M}$  PMZ. The %RSDs obtained from the six electrodes ranged between  $0.42\%$  and  $0.96\%$ . The AOAC guidelines on acceptable %RSD values are based on repeatability and reproducibility studies with  $10 \text{ mg l}^{-1}$  of an analyte. %RSD should not exceed  $7.3\%$ .<sup>47</sup> In this study,  $20.0 \mu\text{M}$  PMZ =  $5.69 \text{ mg l}^{-1}$ . The reproducibility of the nano-Pt/Ni@MWCNT/GCE was therefore excellent.

To investigate the operational stability of the nano-Pt/Ni@MWCNT/GCE, 100 repeated sample injections of  $20.0 \mu\text{M}$  PMZ were determined using one single electrode in the optimized operating condition, with the current response recorded as relative current. As illustrated in Fig. 7C, relative to the current response to the first injection, the response after 100 injections was  $95.1\%$ , with an overall RSD of  $2.02\%$  ( $n = 100$ ). The operational stability of the proposed electrode was good for PMZ detection.



**Figure 7.** The charts show the repeatability (A), reproducibility (B), and operational stability (C) of the nano-Pt/Ni@MWCNT/GCE evaluated by detecting 20.0  $\mu$ M PMZ under optimal conditions.

This work proposed an electrochemical sensing approach to the detection and determination of PMZ. The intended application of the sensor is the screening of PMZ abuse, especially for forensic purposes. In order to test the selectivity of the nano-Pt/

Ni@MWCNT/GCE, PMZ was determined in the presence of various organic and inorganic compounds that may be found in beverages. The selected interfering substances were  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{NO}_3^-$ ,  $\text{SO}_4^{2-}$ , glucose, sucrose, urea, ascorbic acid (AA), uric acid

**Table II.** The highest concentration of an interfering species that induced a change of less than  $\pm 5\%$  in the current response was considered the tolerance limit. The study was performed against  $20.0 \mu\text{M}$  PMZ in the optimal condition.

Interference species Inorganic compounds	$C_{\text{int}}/\mu\text{M}$	$C_{\text{int}}/C_{\text{PMZ } 20 \mu\text{M}}$	% Current change
Na <sup>+</sup>	2000	100	+1.01
K <sup>+</sup>	2000	100	-4.39
Mg <sup>2+</sup>	2000	100	-2.13
Zn <sup>2+</sup>	2000	100	-1.67
Cl <sup>-</sup>	2000	100	+1.00
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	2000	100	-4.38
SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>	2000	100	-2.13
Glucose	5000	250	-2.73
Sucrose	5000	250	+3.67
Urea	100	5	+1.13
AA	40	2	+4.01
UA	40	2	-4.57
DA	40	2	-2.73

**Table III.** Recoveries of PMZ spiked in urine, saliva, and beverage samples (n = 3), using the proposed nano-Pt/Ni@MWCNT/GCE coupled with flow injection amperometry.

Sample	Spiked ( $\mu\text{M}$ )	Found ( $\mu\text{M}$ )	Recovery (%)	%RSD
Urine	0	N.D.	—	—
	5	5.2 $\pm$ 0.1	105 $\pm$ 2	1.9
	10	9.9 $\pm$ 0.2	99 $\pm$ 2	1.6
	15	14.5 $\pm$ 0.1	96.5 $\pm$ 0.4	1.6
	20	20.4 $\pm$ 0.8	102 $\pm$ 5	0.4
Saliva	0	N.D.	—	—
	5	5.0 $\pm$ 0.3	99 $\pm$ 6	6.4
	10	10.3 $\pm$ 0.3	103 $\pm$ 3	2.7
	15	14.6 $\pm$ 0.3	97 $\pm$ 2	2.0
	20	20.2 $\pm$ 0.3	101 $\pm$ 1	1.3
Beverage 1	0	N.D.	—	—
	5	4.5 $\pm$ 0.1	91 $\pm$ 3	3.2
	10	10.5 $\pm$ 0.2	105 $\pm$ 2	1.8
	15	15.3 $\pm$ 0.2	102 $\pm$ 1	1.0
	20	19.6 $\pm$ 0.8	98 $\pm$ 4	4.3
Beverage 2	0	N.D.	—	—
	5	5.0 $\pm$ 0.1	100 $\pm$ 1	1.4
	10	9.8 $\pm$ 0.0	98 $\pm$ 2	0.4
	15	15.4 $\pm$ 0.1	103 $\pm$ 1	0.9
	20	19.8 $\pm$ 0.4	99 $\pm$ 2	2.1
Beverage 3	0	N.D.	—	—
	5	5.1 $\pm$ 0.1	102 $\pm$ 2	2.0
	10	10.2 $\pm$ 0.2	102 $\pm$ 2	2.1
	15	14.4 $\pm$ 0.1	96 $\pm$ 1	0.8
	20	20.3 $\pm$ 0.2	102 $\pm$ 1	0.8
Beverage 3	0	N.D.	—	—
	5	5.2 $\pm$ 0.2	104 $\pm$ 4	4.1
	10	9.8 $\pm$ 0.1	98 $\pm$ 1	0.9
	15	14.9 $\pm$ 0.1	99.2 $\pm$ 0.6	0.6
	20	20.2 $\pm$ 0.2	101 $\pm$ 1	0.8

(UA), and dopamine (DA). The effects of each interfering substance were assessed by calculating the tolerance limit, which was characterized as the highest concentration in a standard PMZ mixture that produced a change in the current response with a relative error of less than  $\pm 5\%$  compared with the current response of  $20.0 \mu\text{M}$  PMZ. (Table II) The change in current response from the electro-oxidation of  $20.0 \mu\text{M}$  PMZ ranged from  $-4.39\%$  to  $+1.01\%$  in the presence of 250-fold concentrations of glucose and sucrose, and 100-fold concentrations of Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Mg<sup>2+</sup>, Zn<sup>2+</sup>, Cl<sup>-</sup>, NO<sub>3</sub><sup>-</sup>, SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>. These

concentrations are relatively high, hence the nano-Pt/Ni@MWCNT/GCE was considered highly tolerant. In the cases of urea, ascorbic acid, uric acid, and dopamine, the tolerance limits were considerably lower. Changes, either in the pH or condition of the electrolyte, due to the interfering compounds could have led to below-optimum electrochemical detection. These results pose a slight limitation in terms of sample type. However, this aspect of the sensor may be open to further studies to expand the range of suitable analytes.

**Real sample and recovery test.**—The real-world applicability of the proposed electrochemical sensing platform was evaluated by detecting PMZ in urine and saliva samples and beverage samples. Each sample was spiked with PMZ standards at 5.0, 10.0, 15.0, and  $20.0 \mu\text{M}$ . The spiked samples were diluted with PB buffer and analyzed using the developed FI-amp electrochemical sensing platform (n = 3). The concentrations of PMZ determined were very close to the spiked concentrations (Table III). Recoveries from the sequential addition of PMZ standards ranged from  $95.7 \pm 0.7$  to  $105 \pm 2\%$ , with RSDs ranging from 0.4% to 6.4%. The results of this test demonstrated the accuracy and applicability of the developed sensor for the determination of PMZ in real-life samples.

### Conclusions

A simple and efficient synthesis method was used to prepare a nanocomposite of multi-walled carbon nanotubes decorated with bimetallic platinum/nickel. The nanocomposite showed remarkable electro-catalytic efficiency towards promethazine oxidation. The nanocomposite was drop-cast on a glassy carbon electrode. The modified electrode was coupled with a flow injection amperometric system. Operating at a low detection potential, the sensing system achieved high throughput, wide linearity, and low LOD with good repeatability, reproducibility, operational stability, and selectivity. The proposed sensing platform successfully determined promethazine in spiked samples and could open up new paths for the development of biosensors for routine analysis of other analytes.

### Acknowledgments

This research was supported by the National Science, Research and Innovation Fund (NSRF) and Prince of Songkla University (Grant No SCI6601167S) and National Research Council of Thailand (NRCT) and Kasetsart University (Grant No N42A650285). We would like to thank the Talent Management Project, the Forensic Science Innovation and Service Center (FSISC), the Center of Excellence for Trace Analysis and Biosensors (TAB-CoE), the Center of Excellence for Innovation in Chemistry (PERCH-CIC), the Division of Health and Applied Sciences, the Division of Physical Science, and the Graduate

School, Faculty of Science at Prince of Songkla University of Thailand. We also acknowledge the Department of Chemistry and the Center of Excellence for Innovation in Chemistry, the Ministry of Higher Education, Science, Research and Innovation, Faculty of Science at Kasetsart University of Thailand. The authors would like to thank Thomas Duncan Coyne, Faculty of Science, Prince of Songkla University, Hat Yai, Songkhla, for proofreading the text.

#### ORCID

Kiattisak Promsuwan <https://orcid.org/0000-0003-1920-7805>

Asamee Soleh <https://orcid.org/0000-0001-5170-4671>

Sangay Wangchuk <https://orcid.org/0000-0001-7606-3399>

Warakorn Limbut <https://orcid.org/0000-0002-9312-2538>

#### References

- M. Arenz, K. J. J. Mayrhofer, V. Stamenkovic, B. B. Blizanac, T. Tomoyuki, P. N. Ross, and N. M. Markovic, *J. Am. Chem. Soc.*, **127**, 6819 (2005).
- J. Jiao, J. Zuo, H. Pang, L. Tan, T. Chen, and H. Ma, *J. Electroanal. Chem.*, **827**, 103 (2018).
- Y. Zhao, L. Fan, B. Hong, J. Ren, M. Zhang, Q. Que, and J. Ji, *Sensors Actuators B*, **231**, 800 (2016).
- J. Azizi and M. A. Kamyabi, *J. Electroanal. Chem.*, **920**, 116642 (2022).
- A. K. Panda, K. Murugan, R. Sakthivel, U. Dhawan, L. Y. Lin, Y. F. Duann, J. H. He, and R. J. Chung, *Materials Today Chemistry*, **27**, 101283 (2023).
- W. Wu, H. Min, H. Wu, Y. Ding, and S. Yang, *Anal. Lett.*, **50**, 91 (2017).
- C. Xu, J. Wang, and J. Zhou, *Sensors Actuators B*, **182**, 408 (2013).
- R. Ayrançi, B. Demirkan, B. Sen, A. Şavk, M. Ak, and F. Şen, *Mater. Sci. Eng. C*, **99**, 951 (2019).
- A. Şavk, H. Aydın, K. Cellat, and F. Şen, *J. Mol. Liq.*, **300**, 112355 (2020).
- K. Promsuwan, N. Kachatong, and W. Limbut, *Electrochim. Acta*, **320**, 134621 (2019).
- C. Sangsuanak, K. Promsuwan, J. Saichanapan, A. Soleh, K. Saisahas, C. H. Phua, and W. Limbut, *J. Electrochem. Soc.*, **169**, 017510 (2022).
- B. R. C. de Menezes, F. V. Ferreira, B. C. Silva, E. A. N. Simonetti, T. M. Bastos, L. S. Cividanes, and G. P. Thim, *J. Mater. Sci.*, **53**, 14311 (2018).
- V. Duc Chinh, G. Speranza, C. Migliaresi, N. Van Chuc, V. Minh Tan, and N.-T. Phuong, *Sci. Rep.*, **9**, 5667 (2019).
- X. Ren, Q. Lv, L. Liu, A. Liu, B. Liu, and Y. Wang, *Inorg. Chem. Commun.*, **120**, 108130 (2020).
- C. He, J. Zheng, K. Wang, H. Lin, J.-Y. Wang, and Y. Yang, *Appl. Catalysis B*, **162**, 401 (2015).
- K. Promsuwan, P. Kanatharana, P. Thavarungkul, and W. Limbut, *Microchim. Acta*, **187**, 646 (2020).
- D. Kumar and M. A. Rub, *J. Mol. Liq.*, **238**, 389 (2017).
- G. Sudeshna and K. Parimal, *Eur. J. Pharmacol.*, **648**, 6 (2010).
- M. J. Sobkowicz, J. R. Dorgan, K. W. Gneslin, A. M. Herring, and J. T. McKinnon, *Carbon*, **47**, 622 (2009).
- L. S. Cividanes, D. D. Brunelli, E. F. Antunes, E. J. Corat, K. K. Sakane, and G. P. Thim, *J. Appl. Polym. Sci.*, **127**, 544 (2013).
- C. Vix-Guterl, M. Couzi, J. Dentzer, M. Trinquost, and P. Delhaes, *J. Phys. Chem. B*, **108**, 19361 (2004).
- K. N. Kudin, B. Ozbas, H. C. Schniepp, R. K. Prud'homme, I. A. Aksay, and R. Car, *Nano Lett.*, **8**, 36 (2008).
- Z. Du, Y. Wang, J. Li, and J. Liu, *J. Nanopart. Res.*, **21**, 13 (2019).
- S. H. Jin, Y.-B. Park, and K. H. Yoon, *Compos. Sci. Technol.*, **67**, 3434 (2007).
- J. Kang, R. Wang, H. Wang, S. Liao, J. Key, V. Linkov, and S. Ji, *Materials*, **6**, 2689 (2013).
- E. Lee, J.-H. Jang, M. A. Matin, and Y.-U. Kwon, *Ultrason. Sonochem.*, **21**, 317 (2014).
- E. Sharifi, A. Salimi, E. Shams, A. Noorbaksh, and M. K. Amini, *Biosens. Bioelectron.*, **56**, 313 (2014).
- X. Xuan, H. S. Yoon, and J. Y. Park, *Biosens. Bioelectron.*, **109**, 75 (2018).
- J. Rajendran, A. N. Reshetilov, and A. K. Sundramoorthy, *Materials Advances*, **2**, 3336 (2021).
- A. J. Bard and L. R. Faulkner, *Electrochemical methods : fundamentals and applications* (Wiley, New York) 2nd ed. (2001).
- F. S. Felix, L. M. C. Ferreira, F. Vieira, G. M. Trindade, V. S. S. A. Ferreira, and L. Angnes, *New J. Chem.*, **39**, 696 (2015).
- G. Rosado, Y. Verde, A. M. Valenzuela-Muñoz, R. Barbosa, M. Miki Yoshida, and B. Escobar, *Int. J. Hydrogen Energy*, **41**, 23260 (2016).
- R. M. Abdel Hameed and S. S. Medany, *Microchem. J.*, **145**, 354 (2019).
- Y. Y. Chan, A. Y. S. Eng, M. Pumera, and R. D. Webster, *ChemElectroChem*, **2**, 1003 (2015).
- K. Promsuwan, J. Thongtawat, and W. Limbut, *Microchim. Acta*, **187**, 539 (2020).
- K. Promsuwan, J. Saichanapan, A. Soleh, K. Saisahas, P. Kanatharana, P. Thavarungkul, K. Tayayuth, C. X. Guo, C. M. Li, and W. Limbut, *ACS Appl. Nano Mater.*, **4**, 12429 (2021).
- J. P. Marco, K. B. Borges, C. R. T. Tarley, E. S. Ribeiro, and A. C. Pereira, *Sensors Actuators B*, **177**, 251 (2013).
- X. Xi, L. Ming, and J. Liu, *Drug Test. Anal.*, **3**, 182 (2011).
- Y. Ni, L. Wang, and S. Kokot, *Anal. Chim. Acta*, **439**, 159 (2001).
- K. Promsuwan, P. Kanatharana, P. Thavarungkul, and W. Limbut, *Mikrochim. Acta*, **187**, 646 (2020).
- R. Sakthivel, S. Kubendhiran, and S. M. Chen, *Ultrason. Sonochem.*, **54**, 68 (2019).
- Y. Chen, H. Liu, Y. Liu, and Z. Yang, *Anal. Methods*, **6**, 1203 (2014).
- B. Arumugam, B. Muthukutty, S. M. Chen, S. Kannan Ramaraj, J. Vinoth Kumar, and E. R. Nagarajan, *Ultrason. Sonochem.*, **66**, 104977 (2020).
- K. Alagumalai, M. Balamurugan, S.-M. Chen, and M. Selvaganapathy, *Microchem. J.*, **159**, 105381 (2020).
- R. C. de Oliveira, C. P. Sousa, S. Morais, P. de Lima-Neto, and A. N. Correia, *J. Electrochem. Soc.*, **167**, 107506 (2020).
- N. Sebastian, W.-C. Yu, Y.-C. Hu, D. Balram, and Y.-H. Yu, *J. Alloys Compd.*, **890**, 161768 (2022).
- A. International, in *AOAC Official Methods of Analysis*, A. International Editor (2016).



## ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-สกุล นางสาวอศิราภ์ สารบัญญัติ

รหัสประจำตัวนักศึกษา 6310220013

วุฒิการศึกษา

วุฒิ	ชื่อสถาบัน	ปีที่สำเร็จ
การศึกษาศึกษา		

วิทยาศาสตร์บัณฑิต	มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์	2563
-------------------	--------------------------	------

ตำแหน่งและสถานที่ทำงาน (ถ้ามี)

นักเทคนิคการแพทย์ ศูนย์บริการสาธารณสุขที่ 6 เทศบาลนครนนทบุรี

การตีพิมพ์เผยแพร่ผลงาน

Akhira Saraban, Kiattisak Promsuwan, Jenjira Saichanapan, Asamee Soleh, Kasrin Saisahas, Kritsada Samoson, Sangay Wangchuk, Thunyathorn Sanjailuk, Panitat Hasin, and Warakorn Limbut A Ternary Nanocomposite Based on Nano-Bimetallic Platinum/ Nickel Decorated on Multi-Walled Carbon Nanotubes for Flow Injection Amperometric Detection of Promethazine. Journal of The Electrochemical Society, 170, 067504. (DOI 10.1149/1945-7111/acdb9d)