



การพัฒนาเซนเซอร์ทางเคมีไฟฟ้าสำหรับการตรวจวัด
ไซบูทรามินในผลิตภัณฑ์อาหารเสริม
Development of Electrochemical Sensor for Determination
of Sibutramine in Dietary Supplement Products

อนัญญา คงสุวรรณ
Ananya Kongsuwan

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



การพัฒนาเซนเซอร์ทางเคมีไฟฟ้าสำหรับการตรวจวัด
ไซบูทรามินในผลิตภัณฑ์อาหารเสริม
Development of Electrochemical Sensor for Determination
of Sibutramine in Dietary Supplement Products

อนัญญา คงสุวรรณ
Ananya Kongsuwan

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 การพัฒนาเซนเซอร์ทางเคมีไฟฟ้าสำหรับการตรวจวัดไซบูทรามินในผลิตภัณฑ์
อาหารเสริม
ผู้เขียน นางสาวอนัญญา คงสุวรรณ
สาขาวิชา นิติวิทยาศาสตร์

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

คณะกรรมการสอบ

.....
(รองศาสตราจารย์ ดร.วรากร ลีบุตร)

.....ประธานกรรมการ
(ดร.กอบัว ไชยสีวามงคล)

.....กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ดร.วรากร ลีบุตร)

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

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

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ อนุมัติให้บัณฑิตวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่ง
ของการศึกษา ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชานิติวิทยาศาสตร์

.....
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.เถกิง วงศ์ศิริโชติ)
รักษาการแทนคณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

ขอรับรองว่า ผลงานวิจัยนี้มาจากการศึกษาวิจัยของนักศึกษาเอง และได้แสดงความขอบคุณบุคคลที่มี
ส่วนช่วยเหลือแล้ว

ลงชื่อ
(รองศาสตราจารย์ ดร.วรากร ลิ้มบุตร)
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

ลงชื่อ
(นางสาวอนัญญา คงสุวรรณ)
นักศึกษา

ข้าพเจ้าขอรับรองว่า ผลงานวิจัยนี้ไม่เคยเป็นส่วนหนึ่งในการอนุมัติปริญญาในระดับใดมาก่อน และ
ไม่ได้ถูกใช้ในการยื่นขออนุมัติปริญญาในขณะนี้

ลงชื่อ

(นางสาวอนัญญา คงสุวรรณ)

นักศึกษา

ชื่อวิทยานิพนธ์ การพัฒนาเซนเซอร์ทางเคมีไฟฟ้าสำหรับการตรวจวัดไซบูทรามีนในผลิตภัณฑ์
อาหารเสริม
ผู้เขียน นางสาวอนัญญา คงสุวรรณ
สาขาวิชา นิติวิทยาศาสตร์
ปีการศึกษา 2565

บทคัดย่อ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้ได้พัฒนาเซนเซอร์ทางเคมีไฟฟ้าสำหรับการตรวจวัดไซบูทรามีนในผลิตภัณฑ์อาหารเสริมโดยใช้ขั้วไฟฟ้าทำงานที่ปรับปรุงด้วยวัสดุท่อนาโนคาร์บอนที่เจือด้วยโซเดียมและฟอสฟอรัส ซึ่งจัดได้ว่าเป็นวัสดุชนิดใหม่ที่ได้จากการสังเคราะห์ผ่านกระบวนการปฏิกิริยาไฮโดรเทอร์มอล โดยวัสดุท่อนาโนคาร์บอนที่เจือด้วยโซเดียมและฟอสฟอรัสนำมาดัดแปลงขั้วไฟฟ้าทำงานด้วยวิธีการหยดอย่างง่ายลงบนบริเวณผิวหน้าขั้วไฟฟ้าเพื่อการปรับปรุงเซนเซอร์สำหรับการตรวจวัดไซบูทรามีนในตัวอย่างผลิตภัณฑ์อาหารเสริมและยาลดน้ำหนัก นอกจากนี้ลักษณะทางสัญญาณวิทยารวมถึงด้านคุณสมบัติทางเคมีไฟฟ้าของวัสดุท่อนาโนคาร์บอนที่เจือด้วยโซเดียมและฟอสฟอรัส ได้นำมาศึกษาด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราดที่มีสมรรถนะสูงชนิดฟิลด์อิมิสชัน, เทคนิคฟูเรียร์ทรานส์ฟอร์มอินฟราเรดสเปกโตรสโคปี, เทคนิคการวัดการกระจายพลังงานของรังสีเอกซ์, เทคนิครามานสเปกโตรสโคปี, เทคนิคไซคลิกโวลแทมเมตรี, เทคนิคอิมพีแดนซ์สเปกโตรสโกปีเชิงเคมีไฟฟ้า รวมไปถึงเทคนิคแอดซอร์ปชันของแก๊สที่อุณหภูมิห้อง ซึ่งขั้วไฟฟ้าทำงานที่ปรับปรุงด้วยวัสดุท่อนาโนคาร์บอนที่เจือด้วยโซเดียมและฟอสฟอรัสมีประโยชน์ในด้านการเร่งปฏิกิริยาออกซิเดชันของไซบูทรามีนได้อย่างดีเยี่ยม อีกทั้งยังส่งผลต่ออัตราการถ่ายโอนอิเล็กตรอนที่มีประสิทธิภาพดียิ่งขึ้นและเพิ่มการนำไฟฟ้าได้เป็นอย่างดี โดยจากการศึกษาวิเคราะห์ด้านการตรวจวัดซึ่งอาศัยเทคนิคแอดซอร์ปชันของแก๊สที่อุณหภูมิห้องภายใต้สภาวะที่เหมาะสม ซึ่งขั้วไฟฟ้าทำงานกลาสซีคาร์บอนที่ได้พัฒนาขึ้นสำหรับการตรวจวัดไซบูทรามีนนี้แสดงช่วงความเป็นเส้นตรงที่กว้างโดยแบ่งเป็น 2 ช่วงตั้งแต่ 0.025 ถึง 10.0 ไมโครกรัมต่อมิลลิกรัม และ 10.0 ถึง 60.0 ไมโครกรัมต่อมิลลิกรัม นอกจากนี้ขีดจำกัดในการตรวจวัดมีค่าที่ต่ำซึ่งมีค่าเท่ากับ 0.010 ไมโครกรัมต่อมิลลิกรัม มากไปกว่านั้นเซนเซอร์ที่ได้ถูกพัฒนาขึ้นมีความสามารถต่อการนำไปทำซ้ำหรือการเตรียมซ้ำที่ดีและยังมีความสามารถทนต่อตัวรบกวนได้ ยิ่งไปกว่านั้นการตรวจวิเคราะห์ไซบูทรามีนใช้เวลาในการตรวจวัดระยะสั้นเพียง 120 วินาที นอกจากนี้ได้กล่าวมาข้างต้นเซนเซอร์ที่ได้พัฒนาขึ้นสามารถนำไปประยุกต์ใช้สำหรับการตรวจวัดไซบูทรามีนในตัวอย่างผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร โดยมีค่าร้อยละการกลับคืนในช่วง $91 \pm 3\%$ ถึง $102 \pm 1\%$ ด้วยเหตุนี้จึงจัดได้ว่าวัสดุท่อนาโนคาร์บอนที่เจือด้วยโซเดียมและฟอสฟอรัสเป็นวัสดุที่มีแนวโน้มในอนาคตต่อการนำมาใช้สำหรับการตรวจวัดสารอื่นๆ อีกทั้งยังคาดว่าสามารถนำมาประยุกต์ใช้ต่อการใช้งานด้านเคมีไฟฟ้าเพื่อการปรับปรุงขั้วไฟฟ้าทำงานให้มีประสิทธิภาพในการตรวจวัดที่ดีเทียบเท่าวิธีมาตรฐาน

คำสำคัญ: ท่อนาโนคาร์บอน, โวลแทมเมตรีเซนเซอร์, ไซบูทรามีน, ผลิตภัณฑ์อาหารเสริม

Thesis Title Development of Electrochemical Sensor for Determination of Sibutramine in Dietary Supplement Products

Author Miss Ananya Kongsuwan

Major Program Forensic Science

Academic Year 2022

ABSTRACT

In this work, the electrochemical sensor for determination of sibutramine in dietary supplement and weight-loss products was developed using a new electrode material of sodium/phosphorus dual-doped carbon nanotubes (Na/P-CNTs), which was produced by a facile hydrothermal method. The Na/P-CNTs nanocomposite was characterized by SEM, EDX, FTIR, and Raman spectroscopy. Electrochemical properties of the nanocomposite have been characterized by CV and EIS. The introduced CNT with doping of Na and P atoms modified electrode was beneficial for the improvement of electro-catalytic activities and facilitation of electron transfer pathways, which could contribute to the effective oxidation of sibutramine. Under optimal conditions of AdSV measurement, the analytical characteristics of Na/P-CNTs electrode to detect sibutramine show a wide linear range from 0.025 to 10 mg kg⁻¹ and 10-60.0 mg kg⁻¹ and a low detection limit of 0.010 mg kg⁻¹. Furthermore, the Na/P-CNTs electrode exhibited good repeatability, reproducibility, anti-interferent ability and short time analysis (120 s) of sibutramine. In addition, the proposed sensor was successfully applied for voltammetric sensing of sibutramine in weight-loss products samples with good recoveries from 91±3% to 102±1%. This Na/P-CNT nanocomposite could become a promising electrode material in the future for the monitoring of other electroactive species and other electrochemical applications as electrode modifying material provide excellent performance comparable to standard methods.

Keyword: Dual doping, Carbon Nanotube, Voltammetric Sensors, Sibutramine, Dietary Supplements

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สามารถสำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี เพราะได้รับความกรุณาช่วยเหลือจากบุคคลหลายท่าน หลายฝ่าย และจากหลากหลายหน่วยงาน จึงขออนุญาตขอบพระคุณไว้ ณ ที่นี้

ขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ ดร.วรากร ลีบุตร อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ที่ได้ให้โอกาสตัวผู้เขียนในการศึกษาและทำงานวิจัยในครั้งนี้ อีกทั้งให้ความรู้ คำปรึกษาและความช่วยเหลือด้านต่าง ๆ รวมถึงการชี้แนะแนวทางแก้ปัญหาที่เป็นประโยชน์ต่อการศึกษาและทำวิทยานิพนธ์ฉบับนี้จนสำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

ขอขอบพระคุณ ดร.กอบัว ไชยศิวิมมงคล ประธานกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ รองศาสตราจารย์ ดร.โอภาส บุญเกิด ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.อภิชัย พลชัย และ รองศาสตราจารย์ ดร.วรากร ลีบุตร กรรมการสอบป้องกันวิทยานิพนธ์ ที่กรุณาสละเวลามาเป็นประธานและกรรมการสอบป้องกันวิทยานิพนธ์ อีกทั้งกรุณาให้ความรู้ คำปรึกษา ชี้แนะแนวทางอันเป็นประโยชน์ต่อการทำวิทยานิพนธ์ฉบับนี้จนสำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่บัณฑิตวิทยาลัย เจ้าหน้าที่ฝ่ายทะเบียนการศึกษาของคณะวิทยาศาสตร์ที่คอยช่วยเหลือตัวผู้เขียนต่อการทำวิจัยครั้งนี้ทั้งด้านการประสานงาน และอำนวยความสะดวกจนทำให้การทำเล่มวิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปได้เป็นอย่างดี

ขอขอบพระคุณเจ้าหน้าที่และบุคลากรหลักสูตรนิติวิทยาศาสตร์ สาขาวิทยาศาสตร์สุขภาพและวิทยาศาสตร์ประยุกต์ คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ที่ให้ความอนุเคราะห์ด้านสถานที่ในการทำวิจัย รวมถึงวัสดุอุปกรณ์และสารเคมีสำหรับการทำวิจัย รวมไปถึงที่ให้คำแนะนำช่วยเหลือด้านเอกสารต่าง ๆ

ขอขอบพระคุณสมาชิกห้องปฏิบัติการเคมีประยุกต์ (ดาวลูกไก่) ทุกคนรวมไปถึงเพื่อนๆ ร่วมหลักสูตรนิติวิทยาศาสตร์ คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ที่คอยให้คำแนะนำ ให้ความช่วยเหลือด้านต่าง ๆ ในการทำวิทยานิพนธ์และการทำวิจัยในครั้งนี้

ขอขอบคุณศิลปินวงเกิร์ลเจเนเรชั่น เรดเวลเวท อูจุนยองและเอสปา เหล่าบุคคลผู้ซึ่งเป็นที่ผ่อนคลายในยามเหงา เป็นเพื่อนยามที่หมดกำลังใจและเป็นที่พักผ่อนเมื่อรู้สึกจิตใจโดดเดี่ยวให้สามารถใช้ชีวิตที่มีความสุขและสุขภาพจิตดีอยู่เสมอ

สุดท้ายนี้ ข้าพเจ้าขอขอบพระคุณครอบครัวของข้าพเจ้า ผู้อยู่เบื้องหลังในทุกความสำเร็จของตัวผู้เขียน ผู้ซึ่งเป็นต้นโพธิ์ใหญ่ที่คอยดูแล คอยค้ำจุน ผู้ซึ่งให้ทุนเพื่อการสนับสนุนการศึกษา ให้คำปรึกษาในยามวิตกกังวล เป็นที่ยึดเหนี่ยวจิตใจให้ยังคงต่อสู้กับขวันทายที่เข้ามารอบตัว ให้ความรัก ความดูแลเอาใจใส่ทั้งร่างกายและจิตใจรวมถึงให้การรับฟังที่สามารถเป็นกำลังใจให้ข้าพเจ้าเสมอมาจนกระทั่งการทำวิจัยเสร็จสิ้นและสำเร็จการศึกษา

อนัญญา คงสุวรรณ

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	(5)
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	(6)
กิตติกรรมประกาศ	(7)
สารบัญ	(8) - (9)
รายการตาราง	(10)
รายการภาพประกอบ	(11) - (12)
ผลงานที่ตีพิมพ์	(13)
การใช้ซ้ำรูปภาพได้รับอนุญาตจากสำนักพิมพ์	(14)
1. บทนำ	1
1.1. ที่มาและความสำคัญ	1
1.2. วัตถุประสงค์	3
2. ไซบูทรามิน	3
2.1. คุณสมบัติทางกายภาพและเคมีของสารไซบูทรามิน	3
2.2. ความเป็นอันตรายต่อการเกิดผลข้างเคียงของสารไซบูทรามินและบทลงโทษทางกฎหมาย	5
2.3. การตรวจวิเคราะห์สารไซบูทรามิน	6
3. การวิเคราะห์ทางเคมีไฟฟ้า	7
3.1. เทคนิคการตรวจวิเคราะห์ทางเคมีไฟฟ้า	7
3.2. เทคนิคอิมพีแดนซ์สเปกโตรสโคปีเชิงเคมีไฟฟ้า	7
3.3. เทคนิคไซคลิกโวลแทมเมตรี	8
3.4. เทคนิคลิเนียร์สวิตโวลแทมเมตรี	10
3.5. เทคนิคแอดซอพทีฟสทริปปิงโวลแทมเมตรี	11
4. การปรับปรุงประสิทธิภาพทางเคมีไฟฟ้า	12
4.1. ท่อนาโนคาร์บอน	12
4.2. ท่อนาโนคาร์บอนที่เจือด้วยโซเดียมและฟอสฟอรัส	13
5. ประสิทธิภาพของวิธีวิเคราะห์ (Validation Method)	16
5.1. ช่วงความเป็นเส้นตรง (Linearity)	17
5.2. ขีดจำกัดในการตรวจวัด (Limit of Detection, LOD)	18
5.3. ขีดจำกัดการตรวจวัดเชิงปริมาณ (Limit of Quantification, LOQ)	18

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
5.4. ค่าความไววิเคราะห์ (Sensitivity)	19
5.5. ความแม่นยำของวิธี (Accuracy of Method)	21
5.6. ความเที่ยงของวิธี (Precision)	23
5.7. ผลของตัวรบกวน	25
5.8. การวิเคราะห์สารไซบูทรามินในตัวอย่างจริง	26
6. บทสรุปและข้อเสนอแนะ	27
7. สิ่งที่ได้รับจากการทำวิทยานิพนธ์	28
บรรณานุกรม	29
ภาคผนวก	38
ประวัติผู้เขียน	49

รายการตาราง

ตารางที่	หน้า
ตารางที่ 1. แสดงลักษณะทางเคมีและกายภาพของไซบูทรามิน	5
ตารางที่ 2. แสดงการเปรียบเทียบประสิทธิภาพของวิธีวิเคราะห์ของข้าวไฟฟ้าที่ปรับปรุง ด้วยท่อนาโนคาร์บอนที่เจือด้วยโซเดียมและฟอสฟอรัสกับข้าวไฟฟ้าด้วยวัสดุ ปรับปรุงด้วยวัสดุต่างๆ สำหรับการตรวจวัดไซบูทรามิน	20
ตารางที่ 3. เกณฑ์ของ The Association of Official Analytical Chemists (AOAC) ในการพิจารณาค่าร้อยละการกลับคืนที่ความเข้มข้นต่างๆ ของสารที่ ต้องการวิเคราะห์	22
ตารางที่ 4. แสดงปริมาณไซบูทรามินที่วิเคราะห์ได้จากตัวอย่างผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร จำนวน 6 ตัวอย่างด้วยวิธีที่พัฒนาขึ้นเปรียบเทียบกับผลที่วิเคราะห์ได้จาก วิธียูวี-วิสิเบิลสเปกโทรโฟโตเมตรี และค่าร้อยละการกลับคืนที่ได้จากวิธีที่พัฒนาขึ้น	22
ตารางที่ 5. เกณฑ์ของ The Association of Official Analytical Chemists (AOAC) ในการพิจารณาค่าร้อยละค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานสัมพัทธ์ (%RSD) ที่ความเข้มข้น ต่างๆ ของสารที่ต้องการวิเคราะห์	26

รายการภาพประกอบ

รูปที่	หน้า
รูปที่ 1. โครงสร้างทางเคมีของไซบูทรามิน	4
รูปที่ 2. ตัวอย่างสเปกตรัมของอิมพีแดนซ์สเปกโทรสโคปีเชิงเคมีไฟฟ้าของ	8
(a) ขั้วไฟฟ้าที่ไม่ได้ปรับปรุง	
(b) ขั้วไฟฟ้าที่ปรับปรุงด้วยวัสดุท่อนาโนคาร์บอน	
(c) ขั้วไฟฟ้าที่ปรับปรุงด้วยวัสดุท่อนาโนคาร์บอนที่เจือด้วยโซเดียมและฟอสฟอรัส ที่ได้จากวิทยานิพนธ์นี้	
รูปที่ 3. (ก) รูปแบบสัญญาณกระตุ้น	10
(ข) สัญญาณการตอบสนองของเทคนิคไซคลิกโวลแทมเมตรี	
(ค) ตัวอย่างไซคลิกโวลแทมโมแกรมที่ได้จากวิทยานิพนธ์นี้ของ	
(a) ขั้วไฟฟ้าที่ไม่ได้ปรับปรุง	
(b) ขั้วไฟฟ้าที่ปรับปรุงด้วยวัสดุท่อนาโนคาร์บอน	
(c) ขั้วไฟฟ้าที่ปรับปรุงด้วยวัสดุท่อนาโนคาร์บอนที่เจือด้วยโซเดียมและฟอสฟอรัส	
รูปที่ 4. (ก) รูปแบบสัญญาณกระตุ้น	11
(ข) สัญญาณการตอบสนองของเทคนิคลิเนียร์สวิตช์โวลแทมเมตรี	
รูปที่ 5. การสังเคราะห์วัสดุท่อนาโนคาร์บอนที่เจือด้วยโซเดียมและฟอสฟอรัสผ่าน กระบวนการปฏิกิริยาไฮโดรเทอร์มอล	15
รูปที่ 6. ภาพถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์แบบส่องกราดที่กำลังขยาย 30,000x	16
(ก) ท่อนาโนคาร์บอนที่ไม่เจือด้วยโซเดียมและฟอสฟอรัส (CNTs)	
(ข) ท่อนาโนคาร์บอนผนังหลายชั้นที่เจือด้วยอะตอมโซเดียมและฟอสฟอรัส (Na/P-CNTs)	
รูปที่ 7. กลไกการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันของไซบูทรามิน	16

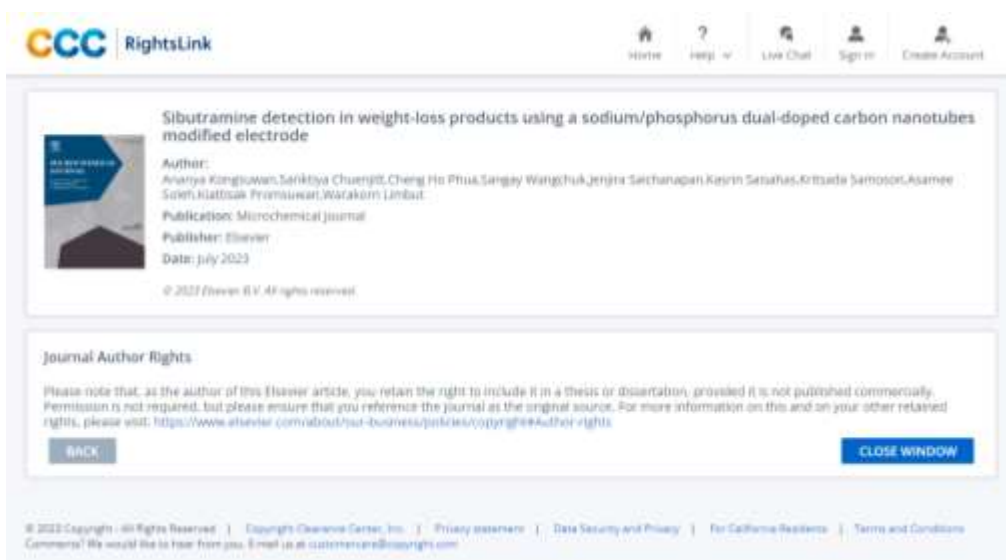
รายการภาพประกอบ (ต่อ)

	หน้า
รูปที่ 8. ความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของไซบูทรามีนในช่วงความเข้มข้น 0.025 ถึง 60 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ($\mu\text{g mL}^{-1}$) และค่ากระแสสัญญาณการตอบสนองไฟฟ้า (Current, I/ μA)	18
รูปที่ 9. (ก) ความเที่ยงของวิธีโดยการตรวจวัดซ้ำของขั้วไฟฟ้ากาสซีคาร์บอนที่ปรับปรุงด้วยวัสดุท่อนาโนคาร์บอนที่เจือด้วยโซเดียมและฟอสฟอรัสหนึ่งขั้วไฟฟ้าสำหรับการตรวจวัดไซบูทรามีนที่ความเข้มข้น 1.0 5.0 และ 10.0 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ทำการวัดซ้ำความเข้มข้นละ 15 ซ้ำ	25
(ข) การตรวจวิเคราะห์การเตรียมซ้ำของขั้วไฟฟ้าโดยทำการเตรียมขั้วไฟฟ้ากาสซีคาร์บอนที่ปรับปรุงด้วยวัสดุท่อนาโนคาร์บอนที่เจือด้วยโซเดียมและฟอสฟอรัสจำนวน 7 ซ้ำ สำหรับการตรวจวัดไซบูทรามีนที่ความเข้มข้น 1.0 5.0 และ 10.0 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร	
(ค) แผนภูมิแสดงผลการศึกษาผลของตัวรบกวนในการตรวจวัดไซบูทรามีน	
รูปที่ 10. ตัวอย่างผลิตภัณฑ์ที่นำมาใช้สำหรับการวิเคราะห์สารไซบูทรามีนในตัวอย่างจริง	27

ผลงานที่ตีพิมพ์

Kongsuwan, A., Chuenjitt, S., Phua, P.H., Saichanapana, J., Soleh, A., Saisahas, K., Samoson, K., Wangchuk, S., Promsuwan, K., and Limbut, W. 2022. Sibutramine detection in weight-loss products using a sodium/phosphorus dual-doped carbon nanotubes modified electrode. *Microchemical Journal*, Volume 190, 21 March 2023, 108668. (Impact Factor: 5.304, ISI web of science: Q2)

การใช้รูปภาพได้รับอนุญาตจากสำนักพิมพ์ในรูปแบบที่ 2, 3, 5, 6, 7, 8 และ 9 ได้รับอนุญาตจาก Elsevier



The screenshot displays the Elsevier RightsLink interface. At the top left is the 'CCC RightsLink' logo. On the top right, there are navigation icons for Home, Help, Live Chat, Sign In, and Create Account. The main content area features a card for the article 'Sibutramine detection in weight-loss products using a sodium/phosphorus dual-doped carbon nanotubes modified electrode'. The card includes a thumbnail image of the journal cover, the article title, author names (Ananya Kongsuwan, Senkiya Chuenjit, Cheng Ho Phua, Sangay Wangchuk, Jenira Secharapan, Keirin Senafus, Kritsade Samosot, Asamee Sornkittisak, Promsuwan, Watakom Limbut), publication details (Microchemical Journal, Elsevier, July 2023), and a copyright notice (© 2023 Elsevier B.V. All rights reserved.). Below this card is a 'Journal Author Rights' section with a disclaimer: 'Please note that, as the author of this Elsevier article, you retain the right to include it in a thesis or dissertation, provided it is not published commercially. Permission is not required, but please ensure that you reference the journal as the original source. For more information on this and on your other related rights, please visit: <https://www.elsevier.com/about/our-business/policies/copyright@Author-rights>'. At the bottom of this section are 'BACK' and 'CLOSE WINDOW' buttons. The footer contains copyright information: '© 2023 Copyright - All Rights Reserved | Copyright Clearance Center, Inc. | Privacy statement | Data Security and Privacy | For California Residents | Terms and Conditions Comments? We would like to hear from you. Email us at customerservice@copyright.com'.

1. บทนำ

1.1 ที่มาและความสำคัญ

ในปัจจุบันเป็นยุคสมัยที่ประชากรทั้งในประเทศและต่างประเทศตระหนักถึงปัญหาภาวะไขมันในเลือดสูงที่ก่อให้เกิดโรคอ้วนซึ่งมักก่อให้เกิดโรคแทรกซ้อนต่างๆ อีกทั้งก่อให้เกิดความรุนแรงของโรคซึ่งส่งผลกระทบต่อชีวิตได้ โดยภาวะน้ำหนักเกินหรือโรคอ้วน เป็นภาวะที่เกี่ยวข้องกับการผิดปกติของกระบวนการเมตาบอลิซึมของการสลายไขมันภายในร่างกายที่ทำให้เกิดอัตราการสะสมของไขมันตามอวัยวะของระบบร่างกายต่าง ๆ ที่มากเกินไปกว่าร่างกายจะสลายได้ เป็นเหตุก่อให้เกิดปัจจัยเสี่ยงสำหรับการเกิดโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง เช่น โรคหัวใจ โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง โรคไขมันสะสมในตับ (Ogden et al., 2007) นอกจากนี้โรคอ้วนเป็นปัจจัยที่ส่งผลกระทบต่อร่างกายทำให้เกิดการอักเสบเรื้อรัง (Chronic Inflammation) ซึ่งส่งผลให้ร่างกายแก่เกินวัยและนำมาซึ่งโรคแทรกซ้อนอื่น ๆ เช่น โรคความดันโลหิตสูง โรคหัวใจและโรคมะเร็ง ซึ่งโรคเหล่านี้เป็นปัจจัยหลักที่ทำให้ร่างกายไม่สามารถต่อสู้กับเชื้อไวรัสโคโรนา (COVID-19) ในสถานการณ์ปัจจุบันได้ (Bruminhent et al., 2020) นอกจากนี้จะส่งผลกระทบต่อระบบร่างกายแล้วยังส่งผลกระทบต่ออารมณ์และจิตใจในแง่ของการที่สังคมให้ค่านิยมคนที่อ้วน คือ คนที่ไม่สวย ไม่หล่อ ตามแบบนิยม อีกทั้งยังโดนล้อเลียนทางสังคมและอาจก่อให้เกิดความเครียดและอาจส่งผลให้เกิดสภาวะซึมเศร้าได้ ด้วยเหตุนี้ทำให้ประชากรทั้งในประเทศและต่างประเทศต่างพากันดูแลตัวเองอย่างสม่ำเสมอและออกกำลังกายเป็นประจำเพื่อป้องกันและลดความเสี่ยงไม่ให้เกิดโรค อย่างไรก็ตามยังคงมีประชากรบางส่วนกลับคิดแก้ปัญหาโรคอ้วนด้วยการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารและผลิตภัณฑ์ลดน้ำหนักที่มีข้อความโฆษณาอ้างสรรพคุณว่าสามารถรักษาภาวะน้ำหนักเกินและโรคอ้วนได้ ซึ่งผลิตภัณฑ์เสริมอาหารเหล่านี้สามารถหาซื้อได้อย่างง่ายดายตามท้องตลาดทั่วไปและทางสื่อสังคมออนไลน์ โดยทั่วไปผลิตภัณฑ์ลดน้ำหนักและผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่พบได้ตามท้องตลาดและออนไลน์ ส่วนใหญ่จะไม่มีสารที่ถูกต้องตามระเบียบสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อ.ย.) ทำให้ผู้ประกอบการบางรายลักลอบเติมสารเคมีอันตรายชนิดหนึ่งที่สามารถช่วยในการลดน้ำหนักได้ ได้แก่ ไซบูทรามิน ซึ่งในอดีตมีการนำเข้ามาเป็นยาที่อยู่ภายใต้ยาควบคุมพิเศษที่ชื่อว่า รีดักทิล (Reductil) และ เมอริเดีย (Meridia) เพื่อนำมาใช้เป็นยาลดความอยากอาหาร สำหรับการรักษาเพื่อควบคุมน้ำหนักในผู้ป่วย จนกระทั่งในปีพุทธศักราช 2552 ได้มีการถอดถอนยาชนิดนี้ออกจากทะเบียนตำรับยาโดยองค์การอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกา ยุโรป รวมถึงประเทศไทย อีกทั้งมีการถอดถอนตำรับยาทุกประเภทที่มีส่วนผสมของไซบูทรามิน เนื่องจากตรวจพบว่าไซบูทรามินเป็นสารที่เป็นอันตรายที่มีกลไกการออกฤทธิ์ต่อระบบประสาทส่วนกลางบริเวณสมองส่วน

ไฮโปทาลามัสโดยไซบูทรามีนจะออกฤทธิ์ยับยั้งการดูดซึมกลับของสารสื่อประสาทประเภทโมโนเอมีน เช่น เซโรโทนินและนอร์เอพิเนฟริน ส่งผลให้ความรู้สึกต่อความอยากอาหารน้อยลง (Kintscher, 2012) อย่างไรก็ตาม หากรับประทานยาลดน้ำหนักหรือผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนผสมของสารอันตรายดังกล่าวในปริมาณมากและเป็นระยะเวลาานานจะส่งผลให้เกิดอาการผลข้างเคียงที่รุนแรง เช่น อาการวิงเวียนศีรษะ อาเจียน คลื่นไส้ ปวดหัว อัตราการเต้นของหัวใจและความดันเลือดที่เพิ่มสูงขึ้น (Narkiewicz, 2002) ไปจนถึงเกิดอาการนอนไม่หลับและมีความจำเสื่อม และอาจได้รับอันตรายถึงขั้นเสียชีวิต (Araujo and Martel, 2012) ปัจจุบันไซบูทรามีนในประเทศไทยเป็นสารที่จัดอยู่ในประเภทวัตถุออกฤทธิ์ต่อจิตและระบบประสาทประเภท 1 ตามพระราชบัญญัติวัตถุออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท พ.ศ.2559 (bureau of drug and narcotic, 2018) อย่างไรก็ตาม แม้ว่าจะมีกฎหมายและบทลงโทษออกมามากมายรวมถึงมีการยกระดับความรุนแรงของไซบูทรามีนแล้ว ปัจจุบันยังมีการตรวจพบการลักลอบผสมไซบูทรามีนในผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร ด้วยเหตุนี้จึงมีความจำเป็นที่ต้องพัฒนากระบวนการตรวจวัดให้มีความไวในการวิเคราะห์ที่สูงและมีความแม่นยำ สามารถให้ผลการวิเคราะห์ที่รวดเร็วสำหรับใช้ในการตรวจวัดไซบูทรามีนที่มีการปนเปื้อนในผลิตภัณฑ์อาหารเสริม ปัจจุบันมีวิธีการตรวจวิเคราะห์ทางเคมีที่นำมาใช้สำหรับตรวจวัดไซบูทรามีนหลากหลายวิธี เช่น การตรวจวิเคราะห์โดยวิธีไอออนโมบิลิตีสเปกโตรเมตรี (Ion-mobility Spectrometry) (Dunn et al., 2012) วิธีคาพิลลารีอิเล็กโทรโฟรีซิส (Capillary Electrophoresis) (Wang et al., 2016) วิธีแก๊สโครมาโทกราฟี-แมสสเปกโตรเมตรี (Gas Chromatography-Mass Spectrometry) (Jung et al., 2006) วิธีการลูมินอลอิเล็กโทรเคมีลูมิเนสเซนส์ (Luminol Electrochemiluminescence) (Wang et al., 2011) โครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะสูง (High Performance Liquid Chromatography)(Ariburnu et al., 2012) และโครมาโทกราฟีของเหลว-แมสสเปกโตรเมตรี (Liquid Chromatography-Mass Spectrometry) (Wang et al., 2008) เป็นต้น แต่วิธีที่ได้กล่าวมาข้างต้นต่างมีข้อจำกัด เช่น ราคาเครื่องมือและต้นทุนสำหรับการตรวจวิเคราะห์ต่อหนึ่งตัวอย่างค่อนข้างสูง ใช้เวลาในการวิเคราะห์ผลเป็นเวลานาน ต้องอาศัยผู้เชี่ยวชาญในการใช้เครื่องมืออื่น อีกทั้งเครื่องมือวิเคราะห์ทางเคมีบางชนิด เช่น วิธีแก๊สโครมาโทกราฟี-แมสสเปกโตรเมตรี มีขนาดใหญ่ไม่สามารถพกพาไปใช้ยังภาคสนามได้ ด้วยข้อจำกัดของวิธีต่างๆ ข้างต้น ผู้วิจัยจึงสนใจและเลือกใช้และพัฒนาวิธีการวิเคราะห์โดยอาศัยเทคนิคทางเคมีไฟฟ้า หรือที่เรียกว่า “เซนเซอร์ทางเคมีไฟฟ้า” สำหรับใช้ในการตรวจวัดไซบูทรามีน โดยเฉพาะเทคนิคแอดซอร์ปทีฟสทริปปิงโวลแทมเมตรี (Adsorptive Stripping Voltammetry, AdSV) ซึ่งเป็นวิธีที่ได้รับความนิยมอย่างมากสำหรับใช้ในการตรวจวัดสารอินทรีย์ เนื่องจากเป็นเทคนิคที่มีความไววิเคราะห์ที่สูง สามารถพกพาและใช้งานง่าย สามารถตรวจวัดสารปริมาณที่น้อยได้ อีกทั้งใช้เวลาในการวิเคราะห์และประมวลผลรวดเร็วและราคา

ของเครื่องมือสำหรับการตรวจวิเคราะห์ที่ค่อนข้างต่ำกว่าเครื่องมือวิเคราะห์ทางเคมีมาตรฐานที่กล่าวข้างต้น (Anuar et al., 2020, Chen et al., 2018, Tian et al., 2017) มากไปกว่านั้น เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพของการดูดซับไซบูทรามีนที่มีปริมาณน้อยในผลิตภัณฑ์เสริมอาหารและเพิ่มความไวในการวิเคราะห์ที่มากยิ่งขึ้น ด้วยเหตุนี้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้จึงต้องการที่จะพัฒนาเซนเซอร์ทางเคมีไฟฟ้าสำหรับใช้ตรวจวัดไซบูทรามีนในผลิตภัณฑ์อาหารเสริม โดยการใช่วัสดุท่อนานาโนคาร์บอนที่เจือด้วยโซเดียมและฟอสฟอรัส (Na/P-CNTs) มาปรับปรุงผิวหน้าขั้วไฟฟ้าทำงานกลาสซีคาร์บอน โดยเมื่อนำวัสดุนาโนคาร์บอนที่เจือด้วยอะตอมเฮเทอโรอะตอมจะทำหน้าที่เป็นตัวดูดซับและตัวเร่งการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันของไซบูทรามีน ซึ่งคาดว่าวิธีนี้จะให้ความไววิเคราะห์ที่สูงและมีการตอบสนองที่รวดเร็ว มีเสถียรภาพที่ดี และสามารถประยุกต์ใช้สำหรับตรวจวัดไซบูทรามีนในผลิตภัณฑ์อาหารเสริม อีกทั้งคาดว่าวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ยังเป็นประโยชน์ทั้งทางด้านอาหาร เภสัชกรรม และทางด้านนิติวิทยาศาสตร์

1.2. วัตถุประสงค์

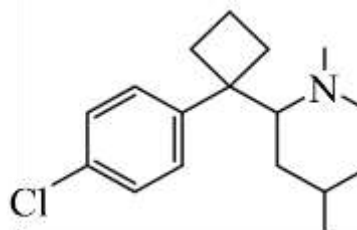
เพื่อพัฒนาเซนเซอร์ทางเคมีไฟฟ้าสำหรับใช้ตรวจวัดไซบูทรามีนในผลิตภัณฑ์อาหารเสริมโดยอาศัยการปรับปรุงผิวหน้าขั้วไฟฟ้าด้วยวัสดุท่อนานาโนคาร์บอนที่เจือด้วยโซเดียมและฟอสฟอรัสร่วมกับเทคนิคแอคซอพทีฟสทริปปิงโวลแทมเมตรีที่มีความไววิเคราะห์สูงและสามารถตรวจวัดไซบูทรามีนได้ในปริมาณน้อยระดับไมโครกรัม

2. ไซบูทรามีน

2.1. คุณสมบัติทางกายภาพและเคมีของไซบูทรามีน

ไซบูทรามีนเป็นสารเคมีที่จัดอยู่ในกลุ่มสารประกอบอินทรีย์ (Organic Compound) ประเภทคลอโรเบนซีน (Chlorobenzenes) ซึ่งโครงสร้างทางเคมีของไซบูทรามีนแสดงดังรูปที่ 1 และคุณลักษณะทางเคมีและทางกายภาพของสารไซบูทรามีนดังแสดงในตารางที่ 1 โดยไซบูทรามีนจัดเป็นอนุพันธ์ในกลุ่มฟีนิลเอทิลเอมีน (Phenylethylamine Anorexic) (Bray et al., 1996) ซึ่งอยู่ในกลุ่มเช่นเดียวกับ Phentermine, Amphetamine, Amfepramone (Stăcescu et al., 2020) ไซบูทรามีนมีลักษณะทางกายภาพเป็นผลึกของแข็งไม่มีสี ไม่มีกลิ่นและรส โดยทั่วไปไซบูทรามีนมักอยู่ในรูปเกลือคลอไรด์ที่เรียกว่า ไซบูทรามีนไฮโดรคลอไรด์ มอนอไฮเดรต (Sibutramine Hydrochloride Monohydrate) ในอดีตยาไซบูทรามีนรู้จักในชื่อการค้าในประเทศสหรัฐอเมริกาว่า เมอร์ริเดีย (Meridia), และ รีดักทิล (Reductil) ในแถบยุโรป (Drugbank, 2005) รวมไปถึงประเทศใกล้เคียงรู้จักกันในชื่ออื่น ๆ เช่น เมอร์ดาเรีย (Medaria), บูทรามีน (Butramin) เป็นต้น โดยชื่อยาที่ได้กล่าวมาข้างต้น เป็นยาตามใบสั่งแพทย์และยาควบคุมพิเศษที่มีกบฏรรุในแคปซูลเพื่อจำหน่ายขนาด 5, 10

และ 15 มิลลิกรัม ซึ่งได้นำมาใช้สำหรับการรักษาอาการเครียดที่เกิดจากภาวะโรคซึมเศร้า นอกจากนี้ไซบูทรามินเป็นยาในกลุ่มที่ออกฤทธิ์ต่อระบบทางเดินอาหาร หรือ Gastrointestinal Agent โดยมีกลไกการออกฤทธิ์เกี่ยวกับกระบวนการระงับความอยากอาหารได้ ด้วยเหตุนี้ในสหภาพยุโรปช่วงเดือนมกราคมพุทธศักราช 2542 ไซบูทรามิน (Sibutramine) ได้รับอนุญาตนำมาใช้รักษาในทางการแพทย์ครั้งแรกสำหรับการควบคุมน้ำหนักและลดน้ำหนักในผู้ป่วยที่เป็นโรคอ้วนควบคู่กับให้ผู้ป่วยรับประทานอาหารสุขภาพและออกกำลังกาย แต่แล้วในเดือนมีนาคมพุทธศักราช 2545 ทางการประชุมอิตาลีมีประกาศระงับการอนุญาตการจำหน่ายในตลาด เนื่องจากมีรายงานที่เกี่ยวข้องกับอาการไม่พึงประสงค์ของผู้ป่วย 2 รายซึ่งได้ทำการรักษาโดยยาชนิดนี้และได้รายงานไปยังหน่วยงานสำหรับผลิตภัณฑ์ยาเพื่อการใช้งานของมนุษย์ (Committee for Medicinal Products for Human Use, CHMP) เพื่อประเมินถึงความเสี่ยง ความปลอดภัยและควมมีประสิทธิภาพของการนำมาไซบูทรามินมาใช้ในการปฏิบัติทางคลินิกตามปกติอีกครั้ง อย่างไรก็ตามในเดือนมิถุนายนปีเดียวกันหน่วยงานที่รับผิดชอบการประเมิน ควบคุม และอนุญาตการใช้ยาตัวใหม่ในสหภาพยุโรปหรือที่รู้จักกันในนาม องค์การยาแห่งสหภาพยุโรป (European Medicines Agency, EMA) มีการวิเคราะห์เปรียบเทียบระหว่างความเสี่ยงที่จะเกิดขึ้นและประโยชน์ในการรักษาว่าอยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับได้ จึงอนุญาตให้มีบริษัทที่รับผิดชอบสามารถผลิตเพื่อนำมาใช้ในการรักษาอีกครั้งแต่ยังคงไว้ในความดูแลของแพทย์อย่างใกล้ชิด อีกทั้งองค์การยาแห่งสหภาพยุโรป (Williams, 2010) ได้สั่งให้บริษัทดังกล่าวมีการรายงานประจำทุก 6 เดือนสำหรับการศึกษาผลการทดลองต่อหลอดเลือดหัวใจซึ่งรักษาด้วยไซบูทรามิน (Sibutramine Cardiovascular Outcome Trial, SCOUT) เพื่อการประเมินถึงศักยภาพในการลดน้ำหนักและผลกระทบที่จะส่งผลกระทบต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดของผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด จนกระทั่งในพุทธศักราช 2553 องค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกา (Food and Drug Administration, FDA) ได้ออกประกาศถึงความปลอดภัยของไซบูทรามินจากผลการศึกษา SCOUT เนื่องจากพบผู้ป่วยมีความเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือดร้อยละ 16 ของผู้ป่วยที่ใช้การรักษาด้วยไซบูทรามิน (USFDA, 2018) และมีการตัดสินใจให้มีการถอดถอนไซบูทรามินออกจากทะเบียนยาและห้ามนำใช้ในทางการแพทย์ในวันที่ 8 ตุลาคม พุทธศักราช 2553 (Li and Cheung, 2011)



รูปที่ 1. โครงสร้างทางเคมีของไซบูทรามิน

(ที่มา: สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กองควบคุมวัตถุสารเสพติด โดยกระทรวงสาธารณสุข)

ตารางที่ 1. แสดงลักษณะทางเคมีและกายภาพของสารไซบูทรามิน

ลักษณะ	ไซบูทรามิน
ชื่อตามระบบสากล (IUPAC NAME)	1-[1-(4-chlorophenyl)cyclobutyl]-N, N,3-trimethylbutan-1-amine
สูตรโมเลกุล (Molecular formula)	
Sibutramine	C ₁₇ H ₂₆ ClN
Sibutramine hydrochloride monohydrate	C ₁₇ H ₂₉ Cl ₂ NO
CAS Number	106650-56-0
มวลโมเลกุล	
Sibutramine	279.852 g/mol
Sibutramine hydrochloride monohydrate	334.324 g/mol
pKa	9.77
จุดหลอมเหลว	191-192 องศาเซลเซียส (°C)
ค่าการละลายน้ำ	2.9 mg/mL ในน้ำ pH 5.2
สถานะกายภาพ	ผงผลึกแข็ง (crystalline powder) ที่มีสีขาวจนถึงสีครีม ไม่มีกลิ่น

ที่มา: ฐานข้อมูล HMDB (The Human Metabolome Database) โดยสถาบันวิจัยสุขภาพแห่งแคนาดา มูลนิธิเพื่อนวัตกรรมแห่งแคนาดา และศูนย์นวัตกรรมเมตาโบลอมิกส์ (TMIC)

2.2. ความเป็นอันตรายต่อการเกิดผลข้างเคียงของไซบูทรามินและบทลงโทษทางกฎหมาย

สำหรับการรับประทานไซบูทรามินในปริมาณมากหรือในระยะเวลาที่ต่อเนื่องจะเกิดอาการข้างเคียง อย่างเช่น อัตราการเต้นของหัวใจและความดันเลือดที่เพิ่มสูงขึ้น (Narkiewicz, 2002) เกิดอาการปากแห้ง ปวดศีรษะ กล้ามเนื้ออ่อนแรง ท้องผูก ไปจนถึงเกิดอาการนอนไม่หลับและมีความจำเสื่อม (Araújo and Martel, 2012) ซึ่งผู้เสียหายบางรายได้รับอันตรายถึงแก่ชีวิตและตายในที่สุด ในอดีตเคยมีบริษัทนำเข้าไซบูทรามินเพียงรายเดียว แต่แล้วได้ถูกยกเลิกทะเบียนยาในปี 2553 รวมถึงประเทศในเขตยุโรปและอเมริกาได้ถอดถอนยาไซบูทรามินออกจากบัญชียาเมื่อปี 2553 เช่นกัน แต่ปัญหาการลักลอบปนเปื้อนไซบูทรามินร่วมกับผลิตภัณฑ์เสริมอาหารและยาลดน้ำหนักยังคงพบอยู่ และมีผู้เสียชีวิตจากการรับประทานสารเคมีดังกล่าว ทำให้เมื่อปี 2561 กระทรวงสาธารณสุขออกมา

ประกาศการยกระดับไซบูทรามินเป็นวัตถุออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทประเภท 1 ตามพระราชบัญญัติ วัตถุออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท พ.ศ.2559 โดยหากนำไปผสมรวมกับผลิตภัณฑ์เสริมอาหารจะส่งผลกระทบต่อผู้ผลิตหรือนำเข้าหรือส่งออกจะต้องได้รับโทษจำคุกตั้งแต่ 5-20 ปี ปรับตั้งแต่ 5 แสนบาทถึง 2 ล้านบาทตามมาตรา 115 วรรคหนึ่ง หรือผู้ใดครอบครองจะมีโทษจำคุกตั้งแต่ 1-5 ปี หรือปรับตั้งแต่ 2 หมื่นบาท ถึง 1 แสนบาท รวมไปถึงผู้ที่รับประทานผลิตภัณฑ์ดังกล่าวก็ถือว่าเป็นความผิดด้วย โดยมีโทษจำคุกไม่เกิน 3 ปีหรือปรับไม่เกิน 6 หมื่นบาท หรือทั้งจำ ทั้งปรับตามมาตรา 141 (กองควบคุมวัตถุเสพติด, 2016)

2.3. การตรวจวิเคราะห์ไซบูทรามิน

การตรวจวิเคราะห์ไซบูทรามินและสารเมตาบอไลต์ของไซบูทรามินสามารถตรวจวิเคราะห์ทางเคมีได้หลากหลายวิธี เช่น การตรวจวิเคราะห์โดยวิธีไอออนโมบิลิตีสเปกโตรเมตรี (Dunn et al., 2012) วิธีคาพิลลารีอิเล็กโทรโฟเรซิส (Wang et al., 2016) วิธีแก๊สโครมาโทกราฟี-แมสสเปกโตรเมตรี (Jung et al., 2006) วิธีลูมินอลอิเล็กโทรเคมีลูมิเนสเซนส์ (Wang et al., 2011) วิธีโครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะสูง (Ariburnu et al., 2012) และโครมาโทกราฟีของเหลว-แมสสเปกโตรเมตรี (Wang et al., 2008) เป็นต้น จากตัวอย่างของการตรวจวิเคราะห์ดังกล่าว นับว่าเป็นวิธีวิเคราะห์มาตรฐานทั่วไปที่สามารถใช้ในการตรวจวัดและระบุไซบูทรามินได้ อย่างไรก็ตามเทคนิคข้างต้นที่ได้กล่าวมา มีข้อจำกัดสำหรับการตรวจวิเคราะห์ เช่น บางวิธีการตรวจวิเคราะห์ใช้เวลาในการวิเคราะห์เป็นเวลานาน เครื่องมือวิเคราะห์ที่มีขนาดใหญ่ไม่สามารถพกพาไปตรวจวิเคราะห์บริเวณที่พบวัตถุต้องสงสัยได้หรือบางวิธีมีต้นทุนสำหรับการวิเคราะห์ค่อนข้างสูง อีกทั้งยังมีการใช้งานที่ยากจึงจำเป็นต้องอาศัยความชำนาญของผู้เชี่ยวชาญในการวิเคราะห์ประเภทนั้นทำให้ตัวผู้บริโภคหรือผู้ที่ประสงค์ต้องการทดสอบเพื่อตรวจวัดไซบูทรามินจึงไม่สามารถทำได้ด้วยตัวเอง นอกจากวิธีการตรวจวัดที่ได้กล่าวไปข้างต้น ในปัจจุบันมีการนำวิธีทางเซนเซอร์เคมีไฟฟ้ามาใช้ในการตรวจวัดไซบูทรามินโดยมีการพัฒนาเซนเซอร์ทางเคมีไฟฟ้าโดยนำขั้วไฟฟ้าทำงานประเภทต่างๆ หรือการปรับปรุงผิวหน้าขั้วของขั้วไฟฟ้าทำงานเพื่อทำให้การตอบสนองของการตรวจวัดมีประสิทธิภาพและมีความไววิเคราะห์ที่เพิ่มมากยิ่งขึ้น อย่างเช่น ขั้วไฟฟ้าที่ปรับปรุงผิวหน้าขั้วไฟฟ้าด้วยหมึกกราฟีน (Saichanapan et al., 2020) ขั้วไฟฟ้าโบรอนโดปโดมอนด์ (Freitas et al., 2019) ขั้วไฟฟ้าที่ปรับปรุงด้วยกราฟีนรีดิวซ์ (Teradal et al., 2013) ขั้วไฟฟ้าปรอทแบบหยด (Carvalho et al., 2012) ขั้วไฟฟ้าที่มีความจำเพาะต่อไอออนที่ปรับปรุงด้วยเมทริกซ์เมมเบรน (Gohary et al., 2011; Zayed and Issa, 2010) เป็นต้น อย่างไรก็ตาม ขั้วไฟฟ้าเหล่านี้ยังมีข้อจำกัดหลายประการ เช่น ขั้วไฟฟ้าโบรอนโดปโดมอนด์มีข้อจำกัด

ของค่าศักย์ไฟฟ้าที่ให้เพื่อเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันของไซบูทรามินค่อนข้างสูงมาก (1.9 โวลต์) (Freitas et al., 2019) และขั้วไฟฟ้าหยดปรอทแขวน มีปัญหาเกี่ยวกับความเป็นพิษต่อผู้ใช้งาน

3. การวิเคราะห์ด้วยเทคนิคทางเคมีไฟฟ้า

การวิเคราะห์ด้วยวิธีทางเคมีไฟฟ้าเป็นวิธีการตรวจวิเคราะห์ที่มีความไววิเคราะห์สูงสามารถพกพาและใช้งานง่าย สามารถตรวจวัดสารปริมาณที่น้อยได้ อีกทั้งใช้เวลาในการวิเคราะห์และประมวลผลรวดเร็วและราคาของเครื่องมือสำหรับการตรวจวิเคราะห์ค่อนข้างต่ำกว่าเครื่องมือวิเคราะห์ทางเคมีมาตรฐาน (Chen et al., 2018, Tian et al., 2017, Anuar et al., 2020) ด้วยเหตุนี้ในปัจจุบันจึงนิยมนำวิธีการตรวจวิเคราะห์ทางเคมีไฟฟ้ามาใช้ในการประยุกต์ในการตรวจวิเคราะห์ในด้านต่าง ๆ เช่น ด้านสิ่งแวดล้อม (Kumunda et al., 2021, Hanrahan et al., 2004), ด้านการแพทย์ (de Oliveira et al., 2020, Zhou et al., 2021), ด้านอาหารและผลิตภัณฑ์เสริมความงาม (Soleh et al., 2020, Cotchim et al., 2020, Saichanapan et al., 2020) หรือด้านนิติวิทยาศาสตร์ (Promsuwan et al., 2020b, Saisahas et al., 2021a, Saisahas et al., 2021b, Promsuwan et al., 2020a, Elbardisy et al., 2019) เป็นต้น

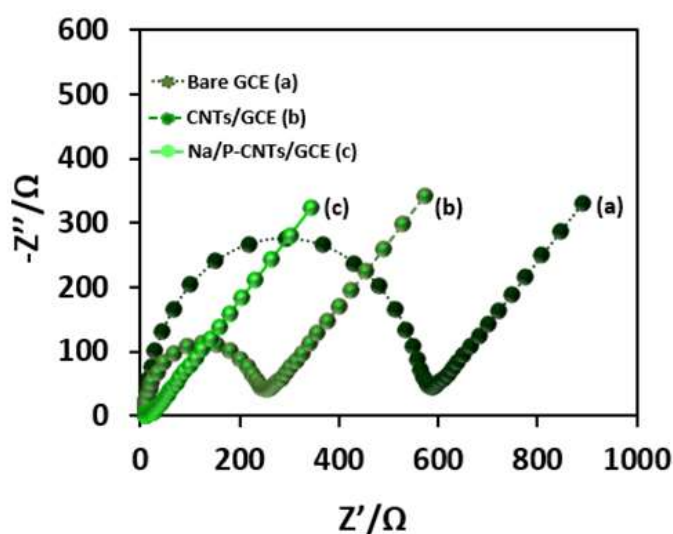
3.1. เทคนิคการตรวจวิเคราะห์ทางเคมีไฟฟ้า

เทคนิคทางเคมีไฟฟ้า เป็นเทคนิคที่ศึกษาปฏิกิริยาของการถ่ายเทอิเล็กตรอนระหว่างขั้วไฟฟ้าและสารละลายที่ต้องการวิเคราะห์โดยทำการตรวจวัดสัญญาณการตอบสนองทางไฟฟ้าในด้านต่างๆ อย่างเช่น ค่ากระแสไฟฟ้า (Current) ค่าศักย์ไฟฟ้า (Voltage) ค่าการนำไฟฟ้า (Conductance) และค่าความต้านทาน (Resistance) เป็นต้น ซึ่งค่าสัญญาณการตอบสนองดังกล่าวจะแปรผันตรงกับปริมาณหรือความเข้มข้นของสารที่ต้องการตรวจวิเคราะห์ เทคนิคทางเคมีไฟฟ้าจะใช้ขั้วไฟฟ้าสามขั้วไฟฟ้า ได้แก่ ขั้วไฟฟ้าทำงาน (Working Electrode) ขั้วไฟฟ้าช่วย (Auxiliary Electrode) และขั้วไฟฟ้าอ้างอิง (Reference Electrode) (Motshakeri et al., 2022) ซึ่งค่าการตอบสนองทางไฟฟ้าดังกล่าวได้จากการเปลี่ยนแปลงทางเคมีของสารอินทรีย์หรือสารอนินทรีย์โดยจะเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันหรือรีดักชันของสารประกอบเชิงซ้อนและนำไปตรวจวัดทางเทคนิคต่าง ๆ ของการตรวจวิเคราะห์ทางเคมีไฟฟ้า เช่น เทคนิคอิมพีแดนซ์สเปกโตรสโกปีเชิงเคมีไฟฟ้า, เทคนิคไซคลิกโวลแทมเมตรี และเทคนิคลิเนียร์สวิตช์โวลแทมเมตรี (Elgrishi et al., 2017)

3.2. เทคนิคอิมพีแดนซ์สเปกโตรสโกปีเชิงเคมีไฟฟ้า

อิมพีแดนซ์สเปกโตรสโกปีเชิงเคมีไฟฟ้า (Electrochemical Impedance Spectroscopy, EIS) หรืออีกชื่อหนึ่งรู้จักคือ AC Impedance เป็นเทคนิคการวิเคราะห์ทางเคมีไฟฟ้าเพื่อวิเคราะห์ถึง

ลักษณะทางกายภาพของเซลล์ไฟฟ้าเคมีและสมบัติของพื้นผิวขั้วไฟฟ้าที่มีการปรับปรุงผิวหน้าขั้วไฟฟ้าด้วยวัสดุต่างๆ โดยหลักการของเทคนิค คือ จะให้กระแสไฟฟ้าแบบสลับในรูปแบบคลื่นฟังก์ชันไซน์แก่ขั้วไฟฟ้าและกำหนดให้ค่าศักย์ไฟฟ้าอยู่ที่ค่าๆ หนึ่งในระดับมิลลิโวลต์ ทำให้ได้ค่าสัญญาณการตอบสนองทางไฟฟ้าที่เกิดจากการเปลี่ยนแปลงเฟสของกระแสไฟฟ้าจากเดิม จากนั้นนำค่าสัญญาณการตอบสนองดังกล่าวไปวิเคราะห์หาค่าอิมพีแดนซ์ซึ่งค่าอิมพีแดนซ์ คือ ปริมาณเชิงซ้อนที่ขึ้นกับความถี่ของสัญญาณและค่าอิมพีแดนซ์อาจอยู่ในรูปของศักย์ไฟฟ้า, กระแสไฟฟ้า หรือการนำไฟฟ้า เพื่อศึกษาคุณสมบัติของการถ่ายโอนประจุ การนำไฟฟ้าของวัสดุที่นำมาปรับปรุงผิวหน้าขั้วไฟฟ้าทำงาน ซึ่งวิธีการวัดทางอิมพีแดนซ์นั้นจะบอกลักษณะทางกายภาพของพื้นผิวผ่านแผนภาพไนควิสต์ (Nyquist Plot) (Magar et al., 2021) สำหรับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ได้นำเทคนิคดังกล่าวมาใช้เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของขั้วไฟฟ้าที่ปรับปรุงด้วยวัสดุท่อนาโนคาร์บอนที่เจือด้วยไซโตซิมและฟอสฟอรัส ขั้วไฟฟ้าที่ปรับปรุงด้วยวัสดุท่อนาโนคาร์บอน และขั้วไฟฟ้าที่ไม่ได้ปรับปรุง ในสารละลาย 0.10 M KCl ที่มี 5.0 mM $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ ดังแสดงในรูปที่ 2.

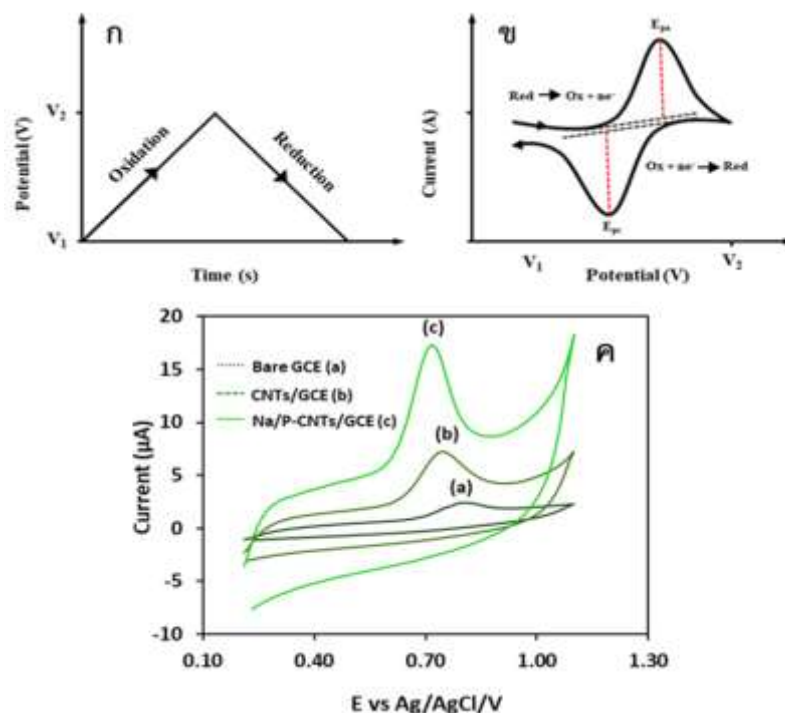


รูปที่ 2. แสดงตัวอย่างสเปกตรัมของอิมพีแดนซ์สเปกโตรสโคปีเชิงเคมีไฟฟ้าของขั้วไฟฟ้าที่ไม่ได้ปรับปรุง (a) ขั้วไฟฟ้าที่ปรับปรุงด้วยวัสดุท่อนาโนคาร์บอน (b) และ ขั้วไฟฟ้าที่ปรับปรุงด้วยวัสดุท่อนาโนคาร์บอนที่เจือด้วยไซโตซิมและฟอสฟอรัส (c) ที่ได้จากวิทยานิพนธ์นี้

3.3. เทคนิคไซคลิกโวลแทมเมตรี

ไซคลิกโวลแทมเมตรี (Cyclic Voltammetry, CV) เป็นเทคนิคทางเคมีไฟฟ้าที่นำมาวิเคราะห์ในเชิงปริมาณเพื่อศึกษาถึงพฤติกรรมและคุณสมบัติทางเคมีไฟฟ้าของสารที่ต้องการวิเคราะห์ ซึ่งเทคนิค

ดังกล่าวจะให้ศักย์ไฟฟ้าเป็นรอบในลักษณะเป็นสามเหลี่ยมแก่ขั้วไฟฟ้าซึ่งความต่างศักย์ที่ให้ไปครึ่งรอบแรกและครึ่งรอบหลังมีทิศทางที่ตรงกันข้ามกัน ทำให้โมเลกุลบนขั้วไฟฟ้าเกิดการเปลี่ยนแปลงของระดับพลังงานจึงส่งผลให้เกิดการถ่ายเทอิเล็กตรอนระหว่างผิวหน้าขั้วไฟฟ้ากับสารที่อยู่ในสารละลายอิเล็กโทรไลต์ จนเกิดการไหลผ่านของกระแสไฟฟ้าของขั้วไฟฟ้าทำงาน โดยมีเครื่องโพเทนชิโอสแตททำหน้าที่ในการควบคุมการจ่ายค่าความต่างศักย์และวัดค่ากระแสไฟฟ้าที่เกิดขึ้น ซึ่งเครื่องโพเทนชิโอสแตทจะต่อกับคอมพิวเตอร์และซอฟต์แวร์เพื่อทำการประมวลผล โดยหลักการของเทคนิคไซคลิกโวลแทมเมตรี คือ เครื่องโพเทนชิโอสแตทป้อนความต่างศักย์ให้เปลี่ยนแปลงในลักษณะเส้นตรงจากค่าศักย์ไฟฟ้าจุดเริ่มต้น ไปยังอีกค่าศักย์ไฟฟ้าจุดสุดท้าย โดยมีค่าความชันที่เท่ากัน หรือที่เรียกว่า สวิตซิงโพเทนเชียล จากนั้นสร้างกราฟสัญญาณการกระตุ้นแสดงความสัมพันธ์ระหว่างศักย์ไฟฟ้า (แกน y) กับเวลา (แกน x) (รูปที่ 3. (ก)) เมื่อเริ่มวิเคราะห์หาค่าให้ศักย์ไฟฟ้าเข้าไปยังเซลล์ไฟฟ้า เมื่อเวลาผ่านไปศักย์ไฟฟ้าจะเปลี่ยนไปทางบวกมากขึ้น เรียกศักย์ไฟฟ้างดงกล่าวว่าการสแกนไปข้างหน้า (Forward Scan) เรียกปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นว่า ปฏิกิริยาออกซิเดชัน ซึ่งหากสารดังกล่าวเกิดอันตรกิริยาในช่วงดังกล่าวจะส่งผลให้เกิดกระแสไฟฟ้าขึ้น และเรียกกระแสไฟฟ้าที่เกิดขึ้นนี้ว่า กระแสแอโนด จากนั้นเมื่อสแกนไปถึงจุดความต่างศักย์หนึ่งที่กำหนดไว้ โพเทนชิโอสแตทจะเปลี่ยนทิศทางในลักษณะตรงข้าม ซึ่งจะเปลี่ยนไปในทิศทางบวกมากขึ้นเมื่อเวลาเพิ่มขึ้นเรียกศักย์ไฟฟ้างดงกล่าวว่าการสแกนย้อนกลับ (Reverse Scan) จนกระทั่งศักย์ไฟฟ้ามีค่าเท่ากับ ศักย์ไฟฟ้าเริ่มต้นจะได้เป็นหนึ่งรอบ (1 Cycle) เรียกปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นว่า ปฏิกิริยารีดักชัน ซึ่งหากสารดังกล่าวเกิดอันตรกิริยาในช่วงดังกล่าวจะส่งผลให้เกิดกระแสไฟฟ้าขึ้น เราเรียกกระแสไฟฟ้าที่เกิดขึ้นนี้ว่า กระแสแคโทด (D.Walker, 2016) ซึ่งผลการวิเคราะห์สามารถแสดงเป็นความสัมพันธ์ความต่างศักย์และกระแสที่เกิดขึ้น ที่เรียกว่า โวลแทมโมแกรม (Voltammograms) หรือ Current-Potential Curve ซึ่งเทคนิคไซคลิกโวลแทมเมตรี (รูปที่ 3. (ข)) นิยมนำมาศึกษาหลักการเกิดปฏิกิริยาของสาร โดยพิจารณาพารามิเตอร์ค่าศักย์ไฟฟ้าสูงสุด และกระแสสูงสุดของสัญญาณแบบแคโทดิกและแอโนดิก โดยเปรียบเทียบได้จากความสมมาตรของค่ากระแสแคโทดิกและค่ากระแสแอโนดิก หากค่าทั้งสองสมมาตรแสดงว่าการเกิดปฏิกิริยาดังกล่าวเป็นแบบผันกลับได้ (Reversible) แต่ถ้าหากไม่เท่ากัน แสดงว่าเกิดปฏิกิริยาแบบผันกลับไม่สมบูรณ์ หรือหากเกิดเพียงกระแสใดกระแสหนึ่งแสดงว่าเกิดปฏิกิริยาแบบผันกลับไม่ได้ (Elgrishi et al., 2017) โดยในรูปที่ 3. (ค) แสดงตัวอย่างไซคลิกโวลแทมโมแกรมของขั้วไฟฟ้าที่ปรับปรุงด้วยวัสดุท่อนาโนคาร์บอนที่เจือด้วยไซเตียมและฟอสฟอรัส ขั้วไฟฟ้าที่ปรับปรุงด้วยวัสดุท่อนาโนคาร์บอน และขั้วไฟฟ้าที่ไม่ได้ปรับปรุง ในสารละลาย 0.10 M KCl ที่มี 5.0 mM $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ จากการทำให้ยานิพนธ์ครั้งนี้

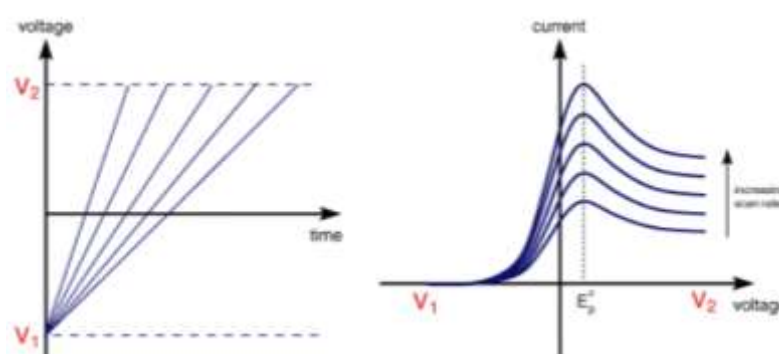


รูปที่ 3. (ก) การแสดงรูปแบบสัญญาณกระตุ้น (ข) แสดงสัญญาณการตอบสนองของเทคนิคไซคลิกโวลแทมเมตรี (Soleh, 2019) (ค) ตัวอย่างไซคลิกโวลแทมแกรมของขั้วไฟฟ้าที่ไม่ได้ปรับปรุง (a) ขั้วไฟฟ้าที่ปรับปรุงด้วยวัสดุท่อนาโนคาร์บอน (b) และขั้วไฟฟ้าที่ปรับปรุงด้วยวัสดุท่อนาโนคาร์บอนที่เจือด้วยโซเดียมและฟอสฟอรัส (c) ที่ได้จากวิทยานิพนธ์นี้

3.4. เทคนิคลิเนียร์สวิตซ์โวลแทมเมตรี

ลิเนียร์สวิตซ์โวลแทมเมตรี (Linear Sweep Voltammetry, LSV) เป็นเทคนิคทางเคมีไฟฟ้าที่นำมาใช้สำหรับตรวจวัดสารประกอบทางเคมีประเภทสารอินทรีย์หรือสารอนินทรีย์ เป็นเทคนิคที่ใช้งานง่าย และให้สัญญาณการตอบสนองที่รวดเร็วในหน่วยมิลลิวินาที ด้วยเหตุนี้จึงนิยมนำเทคนิคดังกล่าวใช้ตรวจวัดสารที่ต้องการตรวจวัด โดยหลักการของเทคนิคลิเนียร์สวิตซ์โวลแทมเมตรี จะกำหนดช่วงศักย์ไฟฟ้าหรือแรงดันไฟฟ้าที่ถูกป้อนแก่ขั้วไฟฟ้าทำงานคงที่และมีลักษณะเป็นเส้นตรง ซึ่งอัตราแรงดันไฟฟ้าจะสแกนจากแรงดันต่ำสุดไปยังแรงดันสูงสุดหรือจากจุดเริ่มต้นไปยังจุดสุดท้าย โดยค่าศักย์ไฟฟ้าง่ายดังกล่าวที่ให้แก่เซลล์ไฟฟ้าเคมีจะเพิ่มขึ้นเป็นฟังก์ชันสัมพันธ์กับเวลา (รูปที่ 4. (ก)) ทำให้ได้สัญญาณการกระตุ้นและสัญญาณการตอบสนอง ค่าสัญญาณการตอบสนองแสดงอยู่ในรูปโวลแทมแกรมที่ขึ้นกับปัจจัยหลายประการ เช่น อัตราการถ่ายโอนอิเล็กตรอนระหว่างสาร หรือ อัตราการสแกนของแรงดันไฟฟ้า (รูปที่ 4. (ข)) เป็นต้น การตรวจวัดของเทคนิคลิเนียร์สวิตซ์โวลแทมเมตรี จะ

แสดงสัญญาณการตอบสนองลักษณะเป็นฟังก์ชันระหว่างกระแสไฟฟ้าและค่าศักย์ไฟฟ้า ซึ่งโวลแทมโมแกรมสามารถแสดงถึงปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นบริเวณผิวหน้าขั้วไฟฟ้าว่าเป็นปฏิกิริยาออกซิเดชันหรือรีดักชัน โดยค่ากระแสไฟฟ้าจะเพิ่มขึ้นเมื่ออัตราการสแกนสูงขึ้น ทั้งนี้จะขึ้นกับขั้นตอนการแพร่กระจายของสารที่ต้องการตรวจวัดบนขั้วไฟฟ้า (Rosemary A. Marusak, 2006) เทคนิคดังกล่าวสามารถนำไปประยุกต์ใช้สำหรับการวิเคราะห์เชิงคุณภาพ และเชิงปริมาณ โดยวิธานิพนธ์ฉบับนี้นำเทคนิคลิเนียร์สวิตช์โวลแทมเมตรี มาใช้เพื่อพิสูจน์ถึงประสิทธิภาพของขั้วไฟฟ้าที่ปรับปรุงด้วยท่อคาร์บอนที่เจือด้วยโซเดียมและฟอสฟอรัสสำหรับการตรวจวิเคราะห์สารไซบูทรามีน



รูปที่ 4. (ก.) แสดงรูปแบบสัญญาณกระตุ้น และ (ข.) แสดงสัญญาณการตอบสนองของเทคนิคลิเนียร์สวิตช์โวลแทมเมตรี (Department of Chemical Engineering and Biotechnology, 2022)

3.5. เทคนิคแอดซอร์ปทีฟสทริปปิงโวลแทมเมตรี

แอดซอร์ปทีฟสทริปปิงโวลแทมเมตรี (Adsorptive Stripping Voltammetry, AdSV) เป็นเทคนิคทางเคมีไฟฟ้าที่มักนำมาประยุกต์ใช้สำหรับการตรวจวัดสารหรือไอออนโลหะหรือวิเคราะห์ปริมาณน้อยที่ต้องการความไววิเคราะห์ที่สูง (Vire et al., 1989) โดยเทคนิคแอดซอร์ปทีฟสทริปปิงโวลแทมเมตรี แบ่งออกเป็น 2 ขั้นตอน คือ ขั้นตอนการดูดซับหรือการสะสม (Accumulation Step) ขั้นตอนนี้เป็นขั้นตอนที่ทำให้สารที่ต้องการวิเคราะห์เกิดการสะสมบนผิวหน้าขั้วไฟฟ้าทำงาน ซึ่งทำให้โมเลกุลของสารที่ต้องการวิเคราะห์ถูกดูดซับอยู่บนผิวหน้าขั้วไฟฟ้า ขั้นตอนที่ 2 คือ ขั้นตอนการสทริปปิง (Stripping Step) เป็นขั้นตอนการเปลี่ยนแปลงค่าศักย์ไฟฟ้าโดยจะกระตุ้นโมเลกุลของสารที่สะสมอยู่บนผิวหน้าขั้วไฟฟ้าทำงานเกิดปฏิกิริยาทางไฟฟ้า เช่น ปฏิกิริยารีดักชันหรือออกซิเดชัน ซึ่งปฏิกิริยาดังกล่าวจะเกิดบริเวณผิวหน้าขั้วไฟฟ้าทำงาน และทำการวัดค่าสัญญาณการตอบสนองได้จากค่ากระแสแคโทดิกหรือแอโนดิกซึ่งจะปรากฏในรูปสัญญาณการตอบสนอง โดยค่าดังกล่าวจะแปรผันตรงกับปริมาณและความเข้มข้นของโมเลกุลของสารที่ต้องการวิเคราะห์ (Ornella Abollino, 2019,

EstefaníaCosta-Rama, 2020) ซึ่งในวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ นำเทคนิคแอดซอพทีฟสตีปีงโวลแทมเมตรี มาประยุกต์ใช้เพื่อการตรวจวัดหาปริมาณของไซบูทรามินที่อาจเจือปนในผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร

4. การปรับปรุงประสิทธิภาพของขั้วไฟฟ้า

เพื่อการวิเคราะห์สารที่ต้องการตรวจวิเคราะห์ให้มีประสิทธิภาพเพิ่มมากยิ่งขึ้นจำเป็นต้องมีการปรับปรุงขั้วไฟฟ้าให้มีความไววิเคราะห์เพิ่มมากขึ้น มีความจำเพาะต่อสารที่ต้องการตรวจวัดรวมถึงมีขีดจำกัดการตรวจวัดที่ต่ำ ซึ่งปัจจุบันมีการนำวัสดุที่หลากหลายมาใช้สำหรับการปรับปรุงขั้วไฟฟ้าทำงานในการตรวจวิเคราะห์ทางเคมีไฟฟ้า เช่น วัสดุพอลิเมอร์ชนิดนำไฟฟ้า (Conducting Polymer) วัสดุนาโน (Nanomaterials) เช่น วัสดุนาโนสารกึ่งตัวนำและโลหะ (Semiconductor and Metal Nanomaterials) รวมถึงวัสดุนาโนคาร์บอน (Nanocarbon) เช่น ท่อนาโนคาร์บอน (Carbon Nanotube) เป็นต้น สำหรับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ ได้นำวัสดุท่อนาโนคาร์บอนมาประยุกต์ใช้ในการนำมาปรับปรุงขั้วไฟฟ้าทำงานสำหรับการตรวจวิเคราะห์ไซบูทรามินในผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร

4.1. ท่อนาโนคาร์บอน

ท่อนาโนคาร์บอน (Carbon Nanotube, CNTs) ถูกค้นพบเมื่อปี 1991 โดย Iijima และ Ichihashi ซึ่งรายงานในรูปของท่อนาโนคาร์บอนผนังชั้นเดียว (Iijima and Ichihashi, 1993) ท่อนาโนคาร์บอนหรืออีกชื่อหนึ่งคือ ท่อบัคกี้ (Bucky Tube) ท่อนาโนคาร์บอนถูกจัดเป็นอัญรูปของคาร์บอน (Allotropes of Carbon) ประเภทหนึ่งและเป็นวัสดุนาโนซึ่งประกอบด้วยอะตอมคาร์บอนหกเหลี่ยมแบบสองมิติและเกิดการโค้งงอของแผ่นกราฟีน (Graphene Sheets) ในทิศทางเดียวกัน เป็นลักษณะท่อทรงกระบอก (Menezes et al., 2019) ซึ่งหากแบ่งตามโครงสร้างการม้วนตัวของแผ่นกราฟีน ท่อนาโนคาร์บอนสามารถแบ่งได้เป็น 2 ชนิด คือ ท่อนาโนคาร์บอนผนังชั้นเดียว (SWCNTs) ซึ่งเกิดจากการม้วนตัวของแผ่นกราฟีนเพียงแผ่นเดียว และ ท่อนาโนคาร์บอนแบบผนังหลายชั้น (MWCNTs) ซึ่งเกิดจากการม้วนตัวเชื่อมติดกันของแผ่นกราฟีนหลายแผ่น (Chen et al., 2021) มากไปกว่านั้นท่อนาโนคาร์บอนมีรูปแบบของการม้วนตัวเชื่อมกันระหว่างแผ่นกราฟีนอยู่สามลักษณะ คือ แบบอาร์มแชร์ (Armchair) ไครอล (Chiral) และซิกแซก (Zigzag) (Sinnott and Andrews, 2001) ซึ่งในแต่ละรูปแบบย่อมส่งผลต่อคุณสมบัติทางไฟฟ้า ท่อนาโนคาร์บอนมีเส้นผ่านศูนย์กลางระดับนาโนอีกทั้งเป็นวัสดุที่มีลักษณะ Mono-Elemental Polymer ที่มีอัตราส่วนความยาวต่อเส้นผ่านศูนย์กลางมาก (Popov, 2004) ด้วยเหตุนี้จึงทำให้ท่อนาโนคาร์บอนมีคุณสมบัติพิเศษที่แตกต่างจากวัสดุประเภทอื่น เช่น มีความแข็งแรงและเหนียว น้ำหนักเบา มีความยืดหยุ่นสูง มีความสามารถในการนำไฟฟ้าและความร้อนได้ดีเยี่ยม (Odom et al., 2000) จึงทำให้ในปัจจุบันมีการนำวัสดุดังกล่าวมาประยุกต์ในด้านต่างๆ อย่างกว้างขวาง เช่น ด้านนาโนเทคโนโลยี (Nguyen et al.,

2001) ด้านอุปกรณ์ทางอิเล็กทรอนิกส์ (Lekawa-Raus et al., 2014, Peng et al., 2019, McEuen et al., 2002), สารกึ่งตัวนำ (Semiconductor) (Tang et al., 2021, Dürkop et al., 2003) ด้านพลังงาน (Wei et al., 2020) เป็นต้น อีกทั้งเมื่อเปรียบเทียบกับวัสดุชนิดอื่นแล้วท่อนานาโนคาร์บอนมีพื้นที่ผิวและประสิทธิภาพการดูดซับที่มากกว่าวัสดุประเภทอื่น จึงทำให้ท่อนานาโนคาร์บอนถูกนำมาใช้ด้านเทคโนโลยีชีวภาพสำหรับระบบการขนส่งยาเพื่อรักษาโรคต่างๆ (Liu et al., 2008, Bianco et al., 2005) และท่อนานาโนคาร์บอนถูกนำมาใช้เพื่อปรับปรุงบนผิวหน้าขั้วไฟฟ้าสำหรับเซนเซอร์ทางเคมีไฟฟ้าเพื่อตรวจวัดสารต่างๆ เช่น ตรวจวัดสารระเบิด (Zhang et al., 2006) ยาฆ่าแมลง (Cesarino et al., 2012) สารชีวโมเลกุล (Periasamy et al., 2011) ด้านนิติวิทยาศาสตร์ (Dragan et al., 2021) เป็นต้น มากไปกว่านั้นเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการดูดซับสารบริเวณผิวหน้าขั้วไฟฟ้าทำงาน ในปัจจุบันมักนำอนุภาคของโลหะระดับนาโนหรือพอลิเมอร์ที่มีคุณสมบัติในการนำไฟฟ้ามาประยุกต์ใช้ในการปรับปรุงผิวหน้าขั้วไฟฟ้า ซึ่งในวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ได้เลือกใช้วัสดุท่อนานาโนคาร์บอนที่เจือด้วยอะตอมของโซเดียมและฟอสฟอรัสในการปรับปรุงขั้วไฟฟ้า เพื่อเพิ่มความสามารถของการดูดซับสารที่ต้องการวิเคราะห์ในขั้นตอนการสะสม และเร่งการเกิดปฏิกิริยาของสารที่ต้องการวิเคราะห์ในขั้นตอนการสทริปปิงหรือขั้นตอนการตรวจวัด

4.2 ท่อนานาโนคาร์บอนที่เจือด้วยโซเดียมและฟอสฟอรัส

สำหรับการเพิ่มประสิทธิภาพเชิงเคมีไฟฟ้าของวัสดุท่อนานาโนคาร์บอนเพื่อเพิ่มความสามารถของการเร่งปฏิกิริยารีดอกซ์ระหว่างขั้วไฟฟ้าทำงานกับสารที่ต้องการวิเคราะห์ สามารถทำได้หลากหลายวิธี เช่น การเจือด้วยวัสดุพอลิเมอร์นำไฟฟ้า หรือ เจือด้วยอนุภาคของโลหะระดับนาโน (Metal Nanoparticle) เช่น ทองคำ (Gold, Au), เงิน (Silver, Ag), โคบอลต์ (Cobalt, Co), ทองคำขาว (Platinum, Pt), ทองแดง (Copper, Cu), เหล็ก (Iron, Fe) และโพแทสเซียม (Potassium, K) เป็นต้น (Daothong et al., 2009, Krockel et al., 2020, Choi and Yu, 2012, Chen et al., 2015, Lee et al., 2021) นอกจากนี้วิธีที่ได้กล่าวมา ยังมีอีกหนึ่งกลยุทธ์ที่มักนำมาใช้เพื่อเร่งปฏิกิริยาออกซิเดชันของสารที่ต้องการนำมาตรวจวัด คือการเจือสารประเภทเฮเทอโรอะตอม เช่น โบรอน (Boron, B), กำมะถัน (Sulfur, S), ไนโตรเจน (Nitrogen, N) ฟลูออไรด์ (Fluoride, F) รวมถึงฟอสฟอรัส (Phosphorus, P) (Lee et al., 2014, Stephan et al., 1994, Ayala et al., 2008, Sawant et al., 2019) ลงบนท่อนานาโนคาร์บอนก่อนจะนำมาใช้เพื่อการปรับปรุงผิวหน้าขั้วไฟฟ้าทำงาน ซึ่งในบรรดาอะตอมของธาตุที่ได้กล่าวมานั้น ฟอสฟอรัส (Phosphorus, P) มักนิยมนำมาใช้อย่างแพร่หลายสำหรับการเจือลงบนผิววัสดุท่อนานาโนคาร์บอนเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพของการตอบสนองเชิงเคมีไฟฟ้า และนำมาใช้เพื่อเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาออกซิเดชันของสารที่นำมาตรวจวัดซึ่งจะเกิดการ

ถ่ายโอนอิเล็กตรอนระหว่างขั้วไฟฟ้าทำงานกับสารที่นำมาตรวจวัด (ไซบูทรามีน) เนื่องจากเมื่อเปรียบเทียบกับขนาดรัศมีความโค้งที่ใหญ่กว่าทำให้ความสามารถในการให้อิเล็กตรอนที่สูงกว่าธาตุไนโตรเจน (Rawal et al., 2021) ด้วยเหตุนี้จึงทำให้ฟอสฟอรัสมีคุณสมบัติเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาที่เทียบเท่าหรือเหนือกว่าการเจือด้วยไนโตรเจน นอกเหนือจากอะตอมที่ได้กล่าวมาข้างต้น โซเดียม (Sodium, Na) เป็นหนึ่งในอนุภาคนาโนโลหะที่น่าสนใจ โดยโซเดียมมีคุณสมบัติช่วยในการปรับปรุงคุณสมบัติทางกายภาพและทางเคมี อีกทั้งยังช่วยเพิ่มการนำไฟฟ้าของวัสดุและยังมีคุณสมบัติเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาทางเคมีไฟฟ้าของวัสดุคาร์บอนได้ (Huang et al., 2016, Matsushashi et al., 2000, Xiao et al., 2015) เนื่องด้วยคุณสมบัติที่โดดเด่นในเชิงเคมีไฟฟ้า จึงทำให้มีงานวิจัยมากมายที่นำวัสดุคาร์บอนที่เจือด้วยโซเดียมหรือฟอสฟอรัส มาปรับปรุงผิวหน้าขั้วไฟฟ้าทำงานเพื่อใช้สำหรับการตรวจวัดสารต่างๆ ที่อาศัยกระบวนการต้านเคมีไฟฟ้า เช่น วัสดุกราฟีนที่เจือด้วยฟอสฟอรัส (P-Gr) สำหรับการตรวจวัดอะซิตามิโนเฟน (Acetaminophen) (Zhang et al., 2018) วัสดุกราฟีนที่เจือด้วยฟอสฟอรัส (P-Gr) สำหรับการตรวจวัดโดพามีน (Dopamine) (Chu et al., 2017) วัสดุกราฟิติกคาร์บอนไนไตรด์ (Graphitic Carbon Nitride, $g\text{-C}_3\text{N}_4$) ที่เจือด้วยโลหะอัลคาไลน์ (Na,K) สำหรับการตรวจวัดไนไตรท์ในตัวอย่างอาหารและน้ำ (Jigyasa et al., 2020) วัสดุกราฟีนที่เจือด้วยแบลคฟอสฟอรัสและโซเดียมสำหรับการตรวจจับแก๊สไนโตรเจนไดออกไซด์ (NO_2) (Marjani et al., 2021) เป็นต้น

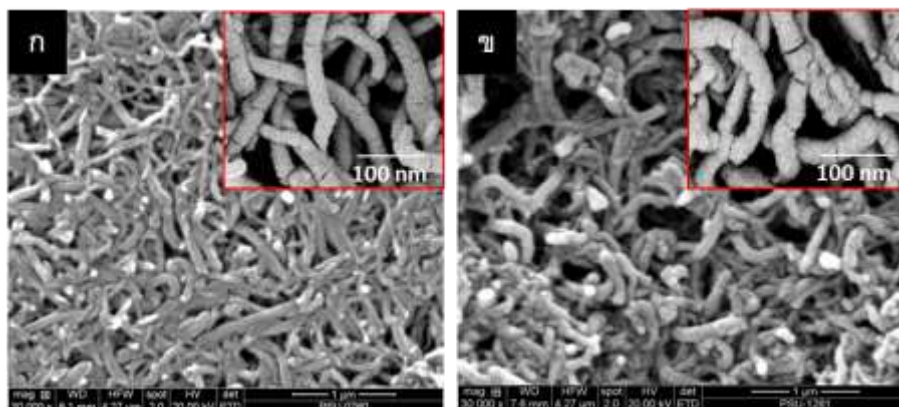
โดยในวิทยานิพนธ์ฉบับนี้สนใจนำวัสดุท่อนาโนคาร์บอนที่เจือด้วยโซเดียมและฟอสฟอรัสมาประยุกต์ใช้ต้านเคมีไฟฟ้าสำหรับการตรวจวัดไซบูทรามีน โดยได้สังเคราะห์วัสดุท่อนาโนคาร์บอนที่เจือด้วยโซเดียมและฟอสฟอรัสผ่านกระบวนการปฏิกิริยาไฮโดรเทอร์มอลที่อุณหภูมิ 180 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 12 ชั่วโมง จากนั้นนำวัสดุที่สังเคราะห์ได้มาล้างด้วยน้ำที่ผ่านการกำจัดไอออนและทำให้แห้งที่อุณหภูมิ 70 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 6 ชั่วโมง ดังแสดงในรูปที่ 5 จากการศึกษาลักษณะทางสัณฐานวิทยาด้วยกล้องจุลทรรศน์แบบส่องกราด (Scanning Electron Microscope: SEM) ของท่อนาโนคาร์บอน (Carbon Nanotube, CNTs) และท่อนาโนคาร์บอนที่เจือด้วยโซเดียมและฟอสฟอรัส (Sodium/Phosphorus Dual-doped Carbon Nanotubes (Na/P-CNTs) ดังแสดงในรูปที่ 6. (ก) และรูปที่ 6. (ข) ตามลำดับ พบว่าขั้วไฟฟ้าที่ถูกปรับปรุงด้วยท่อนาโนคาร์บอนที่เจือด้วยโซเดียมและฟอสฟอรัสมีขนาดใหญ่และมีช่องว่างรูพรุนมากขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับขั้วไฟฟ้าที่ถูกปรับปรุงด้วยท่อนาโนคาร์บอนเพียงอย่างเดียว จึงเป็นข้อพิสูจน์ได้ว่าวัสดุท่อนาโนคาร์บอนเหมาะสมในการนำมาใช้เพื่อปรับปรุงขั้วไฟฟ้าเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการดูดซับสารไซบูทรามีนและเพื่อเพิ่มพื้นที่ผิวบริเวณผิวหน้าขั้วไฟฟ้า เนื่องด้วยลักษณะทางโครงสร้างของวัสดุท่อนาโนคาร์บอนเกิดจากการจัดเรียงตัวต่อ

ของวงอะโรมาติกคาร์บอนที่เชื่อมต่อกันเป็นตาข่ายหกเหลี่ยมด้วยพันธะโควาเลนต์และเกิดการม้วนตัว ลักษณะคล้ายท่อ (Chen et al., 2002) ส่งผลให้ลักษณะทางพื้นที่ผิวมีจำเพาะขนาดใหญ่และคุณสมบัติที่โดดเด่นของการนำไฟฟ้าโดยเกิดการกระตุ้นอัตราการถ่ายเทประจุของขั้วไฟฟ้ามากยิ่งขึ้น ส่งผลให้ความไววิเคราะห์สูงขึ้น (Tsierkezos et al., 2014) มากไปกว่านั้นวัสดุนาโนคาร์บอนมีราคาถูก และสามารถลดระยะเวลาของการเตรียมขั้วไฟฟ้า ด้วยเหตุนี้จึงนำวัสดุท่อคาร์บอนทั้งประเภทผนังชั้นเดียวและท่อคาร์บอนผนังหลายชั้นจึงถูกนำมาเพื่อพัฒนาในด้านเซนเซอร์เคมีไฟฟ้า นอกจากนี้เพื่อเพิ่มระดับคุณสมบัติในการเร่งปฏิกิริยาและเพิ่มอัตราการถ่ายโอนอิเล็กตรอนของสารที่นำมาวิเคราะห์ สามารถทำได้โดยการเติมอะตอมธาตุชนิดต่าง ๆ โดยเฉพาะโซเดียม (Sodium, Na) และ ฟอสฟอรัส (Phosphorus, P) แทรกลงระหว่างช่องว่างของวงแหวนคาร์บอนอะโรมาติกหรือวงแหวนเบนซีนในโครงสร้างของท่อคาร์บอน ทำให้โซเดียมและฟอสฟอรัสจึงถูกนำมาใช้ร่วมกับวัสดุนาโนคาร์บอน โดยธาตุโซเดียมและฟอสฟอรัสจะเป็นตัวสนับสนุนการเร่งปฏิกิริยา เนื่องจากสามารถเพิ่มอัตราส่วนพื้นผิวต่อปริมาตรซึ่งเป็นการส่งเสริมการดูดซับสารไฮโดรคาร์บอนที่ดียิ่งขึ้น มีช่องว่างของรูพรุนเพิ่มขึ้น และเร่งปฏิกิริยาออกซิเดชันของสารไฮโดรคาร์บอนและให้อิเล็กตรอนแก่วงแหวนเบนซีนของท่อคาร์บอนบริเวณผิวหน้าขั้วไฟฟ้าทำงาน (Patiño et al., 2016, Guo et al., 2016) ทำให้ค่าสัญญาณการตอบสนองทางไฟฟ้าดีขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับขั้วไฟฟ้าที่ได้รับการปรับปรุงเพียงท่อคาร์บอนที่ไม่มีการเติมอะตอมของโซเดียมและฟอสฟอรัส ดังนั้นท่อคาร์บอนที่เจือด้วยโซเดียมและฟอสฟอรัสจึงเป็นวัสดุทางเลือกชนิดใหม่ที่มีประสิทธิภาพเหมาะแก่การนำมาปรับปรุงขั้วไฟฟ้าร่วมด้วยการอาศัยเทคนิคแอดซอร์บทีฟแอดโนติกสตริปปีงโวลแทมเมตรี (AdASV) ซึ่งอาศัยการเกิดอันตรกิริยาแบบไพ-ไพ ($P_i - P_i$ Interaction) ระหว่างวงแหวนเบนซีนของท่อคาร์บอนและวงแหวนเบนซีนของสารไฮโดรคาร์บอน ดังแสดงในรูปที่ 7 ส่งผลให้เพิ่มประสิทธิภาพของการดูดซับและเพิ่มความไวในการวิเคราะห์บริเวณผิวหน้าขั้วไฟฟ้าทำงานสำหรับการตรวจวัดสารไฮโดรคาร์บอน

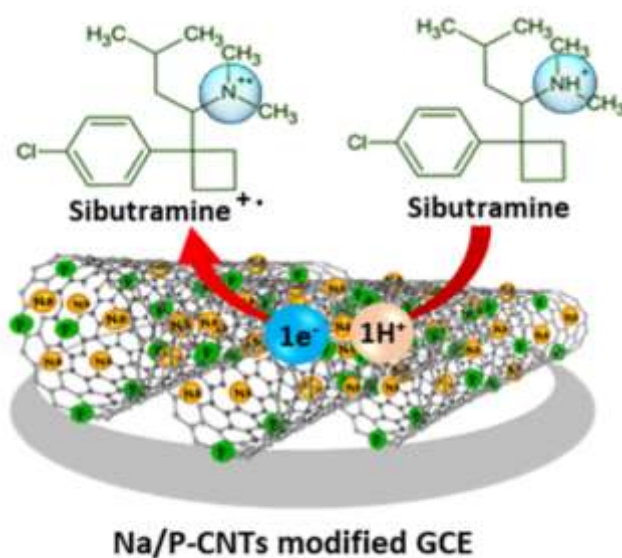


รูปที่ 5. แสดงการสังเคราะห์วัสดุนาโนคาร์บอนที่เจือด้วยโซเดียมและฟอสฟอรัส

ผ่านกระบวนการปฏิกิริยาไฮโดรเทอร์มอล



รูปที่ 6. ภาพถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์แบบส่องกราดที่กำลังขยาย 30,000x (ก) ท่อนาโนคาร์บอนที่ไม่เจือด้วยโซเดียมและฟอสฟอรัส (CNTs) (ข) ท่อนาโนคาร์บอนผนังหลายชั้นที่เจือด้วยอะตอมโซเดียมและฟอสฟอรัส (Na/P-CNTs)



รูปที่ 7. แสดงกลไกการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันของไซบูทรามิน

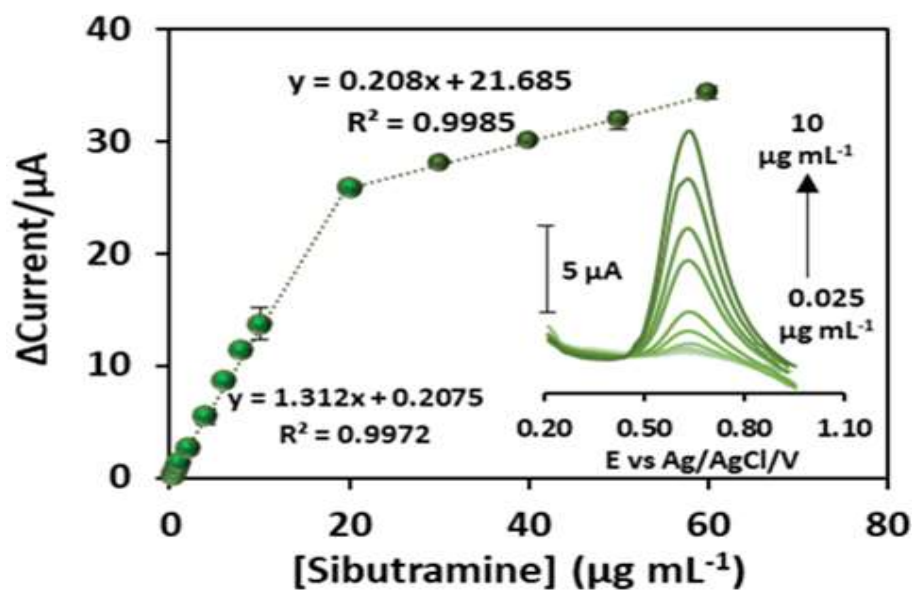
5.ประสิทธิภาพของวิธีวิเคราะห์ (Validation Method)

การประเมินถึงประสิทธิภาพในการวิเคราะห์ของวิธีวิเคราะห์ที่ได้พัฒนาขึ้น สามารถประเมินว่าประสิทธิภาพในการตรวจวัดสารของวิธีมีความแม่นยำและเที่ยงตรงมากน้อยเพียงใด รวมถึงเพื่อพิสูจน์ความน่าเชื่อถือของวิธีตรวจวิเคราะห์เมื่อนำผลการวิเคราะห์ไปเปรียบเทียบกับวิธีการวิเคราะห์

ด้วยวิธีมาตรฐาน ซึ่งสำหรับการทดสอบประสิทธิภาพของวิธีวิเคราะห์ที่พัฒนาขึ้นสามารถพิจารณาได้จาก ช่วงความเป็นเส้นตรง ขีดจำกัดในการตรวจวัด ขีดจำกัดในการตรวจวัดเชิงปริมาณ ความไววิเคราะห์ ความแม่นยำ รวมถึงผลของตัวรบกวน เป็นต้น

5.1. ช่วงความเป็นเส้นตรง (Linearity)

ช่วงความเป็นเส้นตรง คือ ช่วงที่ความเข้มข้นสารที่ต้องการนำมาตรวจวิเคราะห์สามารถแสดงผลในการตรวจวัดที่มีความถูกต้องและเที่ยงตรง โดยสามารถศึกษาได้จากการนำสารละลายมาตรฐานที่มีความเข้มข้นครอบคลุมความเข้มข้นของสารตัวอย่างที่ต้องการนำมาตรวจวิเคราะห์ จากนั้นนำมาเขียนกราฟมาตรฐานแสดงความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของสารละลายมาตรฐานกับค่าสัญญาณการตอบสนองทางไฟฟ้า (รูปที่ 8) โดยแสดงได้ดังสมการ $y = mx + c$ เมื่อค่า y บ่งบอกถึงค่าสัญญาณการตอบสนองทางไฟฟ้า ค่า x คือ ความเข้มข้นของสารละลายมาตรฐาน และ ค่า m คือ ค่าความชันของเส้นกราฟมาตรฐาน นอกจากนี้ทำการวิเคราะห์เพื่อคำนวณหาค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (Correlation Coefficient, r) ซึ่งเป็นค่าที่บ่งบอกถึงความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของสารที่นำมาวิเคราะห์กับค่าสัญญาณการตอบสนองทางไฟฟ้า โดยเกณฑ์ที่ยอมรับได้ของค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์อยู่ในช่วงที่มากกว่าหรือเท่ากับ 0.995 หรือค่าเข้าใกล้ 1 เพื่อบ่งบอกได้ว่าวิธีที่ได้พัฒนาขึ้นให้ผลการวิเคราะห์ที่มีความถูกต้อง และแม่นยำ มากไปกว่านั้นเพื่อศึกษาหาความไววิเคราะห์ของวิธีที่ได้พัฒนาขึ้นสามารถพิจารณาได้จากค่าความชันของเส้นกราฟมาตรฐาน (Bruce et al., 1998) ซึ่งในวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ได้วิเคราะห์ช่วงความเป็นเส้นตรงระหว่างความเข้มข้นของสารละลายมาตรฐานของสารที่นำมาตรวจวิเคราะห์ไซบูทรามิน ซึ่งมีหน่วยไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ($\mu\text{g mL}^{-1}$) และค่าสัญญาณการตอบสนองทางไฟฟ้า (Current, $I/\mu\text{A}$) ซึ่งขั้วไฟฟ้ากลาสซีคาร์บอนที่ปรับปรุงด้วยวัสดุท่อนานาโนคาร์บอนที่เจือด้วยโซเดียมและฟอสฟอรัสที่ได้พัฒนาขึ้นสำหรับการตรวจวัดไซบูทรามินนี้แสดงช่วงความเป็นเส้นตรงที่กว้างโดยแบ่งเป็น 2 ช่วงตั้งแต่ 0.025 ถึง 10.0 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ($\mu\text{g mL}^{-1}$) และ 10.0 ถึง 60.0 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ($\mu\text{g mL}^{-1}$) และมีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ที่มากกว่า 0.99 ดังแสดงในรูปที่ 8



รูปที่ 8. แสดงความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของไซบูทรามินในช่วงความเข้มข้น 0.025 ถึง 60 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ($\mu\text{g mL}^{-1}$) และค่ากระแสสัญญาณการตอบสนองไฟฟ้า (Current, I/ μA)

5.2. ขีดจำกัดในการตรวจวัด (Limit of Detection, LOD)

ขีดจำกัดในการตรวจวัด คือ ค่าความเข้มข้นที่มีค่าต่ำสุดของสารที่นำมาวิเคราะห์ซึ่งสามารถตรวจวิเคราะห์ได้จากตัวอย่าง โดยการประเมินค่าขีดจำกัดการตรวจวัดสามารถวิเคราะห์ได้หลากหลายวิธีซึ่งจะเป็นไปตามเทคนิคที่นำมาตรวจวิเคราะห์ในสารตัวอย่างนั้น ๆ ซึ่งในงานวิจัยฉบับนี้อาศัยการตรวจวิเคราะห์ด้วยเทคนิคทางเซนเซอร์เคมีไฟฟ้า โดยสามารถประเมินค่าการตรวจวัดขีดจำกัดได้จากสมการ $\text{LOD} = 3\sigma/S$ เมื่อค่า σ คือ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของสารละลายควบคุม (Blank) และ S คือ ค่าความชันของกราฟมาตรฐานหรือค่าความไววิเคราะห์ (Taverniers et al., 2004) ซึ่งขั้วไฟฟ้ากลาสซีคาร์บอนที่ปรับปรุงด้วยวัสดุท่อนาโนคาร์บอนที่เจือด้วยโซเดียมและฟอสฟอรัสที่ได้พัฒนาขึ้นนี้มีขีดจำกัดในการตรวจวัดไซบูทรามินที่ 0.010 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร

5.3. ขีดจำกัดการตรวจวัดเชิงปริมาณ (Limit of Quantification, LOQ)

ขีดจำกัดการตรวจวัดเชิงปริมาณ เป็นค่าปริมาณต่ำสุดของสารที่ต้องการนำมาตรวจวิเคราะห์ที่สามารถตรวจวิเคราะห์ได้ในสารตัวอย่าง โดยจะมีการคำนวณหาค่าขีดจำกัดการตรวจวัดเชิงปริมาณได้หลากหลายวิธีซึ่งขึ้นอยู่กับเทคนิคการวิเคราะห์ที่ได้นำมาใช้ในการศึกษานั้น ๆ เช่นเดียวกับค่าขีดจำกัดการตรวจวัด (Limit of Detection) ซึ่งในงานวิจัยครั้งนี้ได้นำเทคนิคเคมีไฟฟ้ามาประยุกต์ใช้

สำหรับการตรวจวิเคราะห์ และสามารถประเมินผลค่าขีดจำกัดการตรวจวัดเชิงปริมาณได้จากสมการ $LOQ = 10\sigma/S$ เมื่อค่า σ คือ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของสารละลายควบคุม (Blank) และ S คือ ค่าความชันของกราฟมาตรฐาน หรือ ค่าความไววิเคราะห์ (Taverniers et al., 2004) ซึ่งขั้วไฟฟ้ากลาสซีคาร์บอนที่ปรับปรุงด้วยวัสดุท่อนาโนคาร์บอนที่เจือด้วยโซเดียมและฟอสฟอรัสที่ได้พัฒนาขึ้น นี้มีขีดจำกัดในการตรวจวัดเชิงปริมาณไซบูทรามีนที่ 0.033 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร

5.4. ความไววิเคราะห์ (Sensitivity)

ค่าความไววิเคราะห์ คือ ค่าที่บ่งบอกอัตราส่วนการเปลี่ยนแปลงของการตอบสนองทางไฟฟ้าที่ได้มาจากการวัดด้วยเครื่องโพเทนสโอสแตทและการเปลี่ยนแปลงที่มีความสอดคล้องกับค่าของสัญญาณการตอบสนองทางไฟฟ้า โดยวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ ได้คำนวณค่าความไววิเคราะห์ของวิธีจากค่าความชันของกราฟมาตรฐานไซบูทรามีนในช่วงความเป็นเส้นตรงช่วงแรกที่ 0.025 ถึง 10.0 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร พบว่าขั้วไฟฟ้ากลาสซีคาร์บอนที่ปรับปรุงด้วยวัสดุท่อนาโนคาร์บอนที่เจือด้วยโซเดียมและฟอสฟอรัสที่ได้พัฒนาขึ้น นี้มีความไววิเคราะห์สำหรับการตรวจวัดไซบูทรามีนเท่ากับ $18.7 \mu A \mu g^{-1} mL \text{ cm}^{-2}$ และเมื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของวิธีวิเคราะห์ของขั้วไฟฟ้าที่ปรับปรุงด้วยวัสดุท่อนาโนคาร์บอนที่เจือด้วยโซเดียมและฟอสฟอรัส กับขั้วไฟฟ้าที่มีปรับปรุงด้วยวัสดุต่างๆ สำหรับการตรวจวัดไซบูทรามีนดังแสดงในตารางที่ 2 พบว่าขั้วไฟฟ้าที่พัฒนาขึ้นมีความไววิเคราะห์สูงกว่า อีกทั้งมีช่วงความเป็นเส้นตรงที่กว้างกว่า และมีค่าขีดจำกัดในการตรวจวัดไซบูทรามีนที่ดี เนื่องจากขั้วไฟฟ้ากลาสซีคาร์บอนที่ปรับปรุงด้วยวัสดุท่อนาโนคาร์บอนที่เจือด้วยโซเดียมและฟอสฟอรัสที่ได้พัฒนาขึ้น ช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการดูดซับไซบูทรามีนบนผิวหน้าขั้วไฟฟ้า อีกทั้งอะตอมของโซเดียมและฟอสฟอรัสทำให้ที่ช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการเร่งการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันของไซบูทรามีน

ตารางที่ 2. แสดงการเปรียบเทียบประสิทธิภาพของวิธีวิเคราะห์ของขั้วไฟฟ้าที่ปรับปรุงด้วยวัสดุท่อนาโนคาร์บอนที่เจือด้วยโซเดียมและฟอสฟอรัส กับขั้วไฟฟ้าที่มีปรับปรุงด้วยวัสดุต่างๆ สำหรับการตรวจวัดไซบูทรามีน

Electrode platform	Electrochemical method	Accumulation time (s)	Linear range ($\mu\text{g mL}^{-1}$)	Sensitivity ($\mu\text{A } \mu\text{g}^{-1} \text{ mL cm}^{-2}$)	LOD (mg kg^{-1})	Ref.
BDDE	BIA-SWV	-	5 - 50	-	0.08	(Freitas et al., 2019)
HDME	Polarography	-	1.4 – 33.3	0.66	0.4	(Carvalho et al., 2012)
ERGO/GCE	DPV	-	0.08 - 6.7	1.9	0.017	(Teradal et al., 2013)
SBT ⁺ /ISE	Potentiometry	-	1.3 – 3343	-	3.0	(El Gohary et al., 2011)
G-SPE	DPV	900	0.67 - 40	-	0.10	(Lima et al., 2019)
PGr-ink/GCE	SWV	180	0.015-10, 10-50	10.9	0.005	(Saichanapan et al., 2020)
Na/P-CNTs/GCE	AdSV	120	0.025-10, 10-60	18.7	0.010	This work

5.5. ความแม่นยำของวิธี (Accuracy of Method)

การวิเคราะห์ความแม่นยำของวิธี สามารถวิเคราะห์ได้จากการหาความใกล้เคียงของปริมาณหรือความเข้มข้นของสารที่นำมาตรวจวิเคราะห์กับปริมาณสารหรือความเข้มข้นของสารที่มีอยู่จริง ซึ่งอัตราส่วนดังกล่าวจะแสดงอยู่ในรูปของร้อยละการกลับคืน หรือ Recovery (%) ซึ่งขั้นตอนสำหรับการวิเคราะห์เพื่อหาร้อยละการกลับคืนสามารถทำได้ โดยนำสารที่ต้องการวิเคราะห์ที่ทราบความเข้มข้นแน่นอนเติมลงในสารตัวอย่างจากนั้นนำมาวิเคราะห์หาปริมาณสารหรือความเข้มข้นของสารและคำนวณหาค่าร้อยละการได้กลับคืน ซึ่งสามารถคำนวณหาค่าร้อยละการกลับคืนได้จากสมการ ดังแสดง

$$\text{ร้อยละการกลับคืน (Recovery(\%))} = \frac{[(\text{ปริมาณสารที่พบในตัวอย่าง} + \text{ปริมาณสารมาตรฐานที่เติม}) - \text{ปริมาณสารที่พบในตัวอย่าง}]}{\text{ปริมาณสารมาตรฐานที่เติม}} \times 100$$

ซึ่งเกณฑ์การยอมรับได้ของค่าร้อยละการกลับคืนจะใช้เกณฑ์ของ The Association of Official Analytical Chemists (AOAC) โดยค่าร้อยละการกลับคืนจะกำหนดไว้แต่ละค่าความเข้มข้นของสารที่ต้องการนำมาตรวจวิเคราะห์ ดังแสดงในตาราง 3 โดยค่าดังกล่าวสามารถนำมาประเมินถึงความแม่นยำของวิธีที่ได้ถูกพัฒนาขึ้นได้ โดยวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ได้ศึกษาการวิเคราะห์ความแม่นยำของวิธีวิเคราะห์โดยทำการตรวจวิเคราะห์ไซบูทรามินในตัวอย่างผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่สามารถพบได้ทั่วไปจำนวน 6 ตัวอย่าง โดยทำการเติมสารละลายมาตรฐานไซบูทรามินในตัวอย่างดังกล่าวที่ความเข้มข้น 2.0 6.0 และ 10.0 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม พบว่ามีค่าร้อยละการกลับคืนในช่วง $91 \pm 3\%$ ถึง $102 \pm 1\%$ ดังแสดงในตารางที่ 4 ซึ่งเป็นค่าที่บ่งชี้ถึงประสิทธิภาพของวิธีที่ได้พัฒนาขึ้นนี้ว่ามีความแม่นยำที่ดี

ตารางที่ 3. เกณฑ์ของ The Association of Official Analytical Chemists (AOAC) ในการพิจารณาค่าร้อยละการกลับคืนที่ความเข้มข้นต่าง ๆ ของสารที่ต้องการวิเคราะห์

Analyte, %	Mass Fraction (C)	Unit	Mean Recovery, %
100	1	100%	98-102
10	10 ⁻¹	10%	98-102
1	10 ⁻²	1%	97-103
0.1	10 ⁻³	0.1%	95-105
0.01	10 ⁻⁴	100 ppm (mg/kg)	90-107
0.001	10 ⁻⁵	10 ppm (mg/kg)	80-110
0.0001	10 ⁻⁶	1 ppm (mg/kg)	80-110
0.00001	10 ⁻⁷	100 ppb (µg/kg)	80-110
0.000001	10 ⁻⁸	10 ppb (µg/kg)	60-115
0.0000001	10 ⁻⁹	1 ppb (µg/kg)	40-120

อ้างอิงจาก AOAC INTERNATIONAL (Murillo de Sousa Pinto, 2018)

ตารางที่ 4. แสดงปริมาณไซบูทรามินที่วิเคราะห์ได้จากตัวอย่างผลิตภัณฑ์เสริมอาหารจำนวน 6 ตัวอย่างด้วยวิธีเซนเซอร์ทางเคมีไฟฟ้าที่พัฒนาขึ้นเปรียบเทียบกับปริมาณไซบูทรามินที่วิเคราะห์ได้จากวิธียูวี-วิสิเบิลสเปกโทรโฟโตเมตรี และค่าร้อยละการกลับคืนที่ได้จากวิธีเซนเซอร์ทางเคมีไฟฟ้าที่พัฒนาขึ้น

Sample	UV-Visible Spectrophotometry mg kg ⁻¹ (n=3)	Developed Sensor mg kg ⁻¹ (n=3)	% Recoveries of Developed Sensor (n = 3) Spiked Concentration of SBM (mg kg ⁻¹)		
			2.0	6.0	10.0
S1	13.93±0.01	13.5±0.3	95±3	98±1	99±3
S2	12.90±0.01	12.70±0.05	99±4	95±1	100±2
S3	13.1±0.1	13.3±0.3	91±3	100±4	99±2
S4	20.01±0.02	20.6±0.4	97±3	100±4	99±1
S5	15.02±0.02	14.6±0.5	100±4	99±5	98±4
S6	18.63±0.02	18.5±0.5	93±4	102±1	99±3

5.6. ความเที่ยงของวิธี (Precision)

การทดสอบความเที่ยงของวิธี สามารถวิเคราะห์ได้จากความสามารถในการทำซ้ำของวิธีนั้นๆ ภายใต้สภาวะที่เหมาะสมเดียวกัน ช่วงเวลาเดียวกัน โดยในวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ ทำการศึกษาความเที่ยงของวิธีโดยการตรวจวัดซ้ำ (Repeatability) ซึ่งจะเตรียมขวดไฟฟ้าหนึ่งขวดไฟฟ้าสำหรับการตรวจวัดสารที่ต้องการวิเคราะห์ซ้ำ โดยนำมาตรวจวิเคราะห์จำนวน 3 ความเข้มข้น ความเข้มข้นละ 15 ซ้ำ เมื่อทำการวิเคราะห์เสร็จสิ้นนำค่าสัญญาณการตอบสนองทางไฟฟ้าในแต่ละความเข้มข้นมาคำนวณหาร้อยละค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานสัมพัทธ์ หรือ Relative Standard Deviation (%RSD) มากไปกว่านั้นในวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ ทำการศึกษาการตรวจวิเคราะห์การเตรียมซ้ำของขวดไฟฟ้า (Reproducibility) โดยทำการเตรียมขวดไฟฟ้าทำงาน 7 ขวดไฟฟ้าและทำการตรวจวิเคราะห์สารที่ต้องการวิเคราะห์ภายใต้สภาวะเดียวกันแต่คนละช่วงเวลา และนำค่าสัญญาณการตอบสนองทางไฟฟ้ามาคำนวณหาร้อยละค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานสัมพัทธ์ (%RSD) (Bruce et al., 1998) ซึ่งสามารถคำนวณได้จากสมการ ดังแสดง

$$\text{ร้อยละค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (\%RSD)} = \frac{\text{SD}}{\bar{x}} \times 100$$

เมื่อค่า SD คือ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard deviation)

\bar{x} คือ ค่าเฉลี่ยของการทดลอง (Mean of All the Measurements)

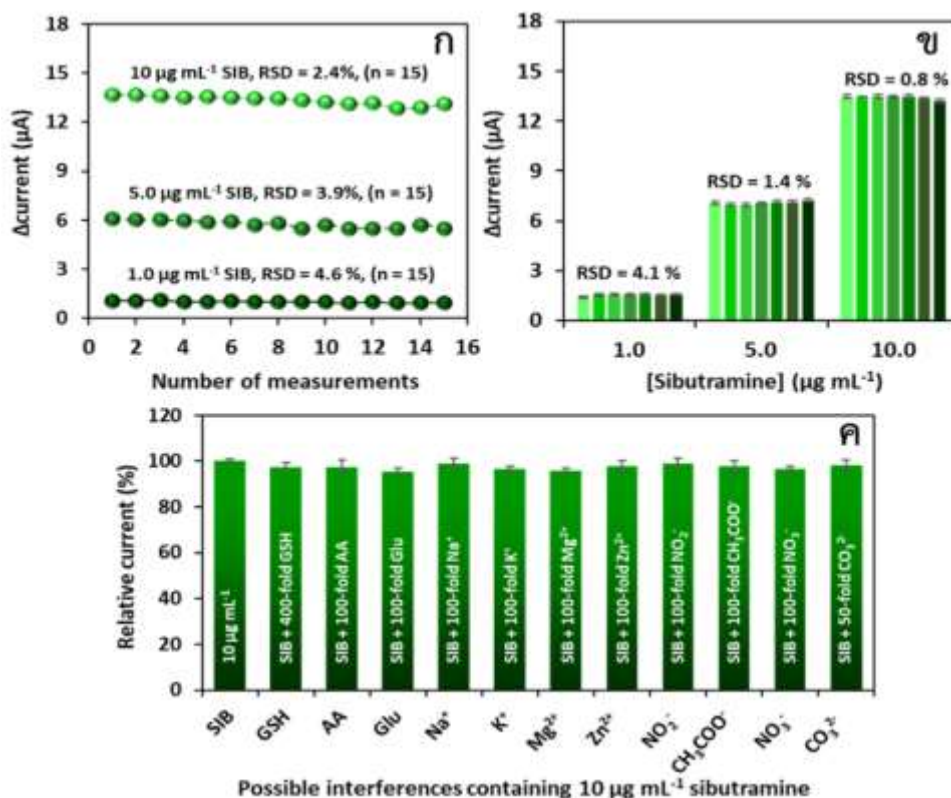
ซึ่งเกณฑ์การยอมรับได้ของร้อยละค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (%RSD) จะใช้เกณฑ์ของ The Association of Official Analytical Chemists (AOAC) โดยร้อยละค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานจะกำหนดไว้แต่ละค่าความเข้มข้นของสารที่ต้องการนำมาตรวจวิเคราะห์ ดังแสดงในตาราง 5 จากผลการศึกษาความเที่ยงของวิธีโดยการตรวจวัดซ้ำ (Repeatability) โดยได้เตรียมขวดไฟฟ้ากลาสซีคาร์บอนที่ปรับปรุงด้วยวัสดุท่อนาโนคาร์บอนที่เจือด้วยโซเดียมและฟอสฟอรัสหนึ่งขวดไฟฟ้าสำหรับการตรวจวัดไซบูทรามีนที่ความเข้มข้น 1.0 5.0 และ 10.0 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร และทำการวัดซ้ำความเข้มข้นละ 15 ซ้ำ พบว่าขวดไฟฟ้าที่พัฒนาขึ้นมีค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานสัมพัทธ์ (RSD) เท่ากับ 4.6%, 3.9% และ 2.4% ที่ความเข้มข้นไซบูทรามีน 1.0 5.0 และ 10.0 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ตามลำดับ (รูปที่ 9. (ก)) และจากผลการศึกษาการตรวจวิเคราะห์การเตรียมซ้ำของขวดไฟฟ้า (Reproducibility) โดยทำการเตรียมขวดไฟฟ้ากลาสซีคาร์บอนที่ปรับปรุงด้วยวัสดุท่อนาโนคาร์บอนที่เจือด้วยโซเดียมและฟอสฟอรัส

จำนวน 7 ขั้วสำหรับการตรวจวัดไซบูทรามีนที่ความเข้มข้น 1.0 5.0 และ 10.0 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร พบว่ามีค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานสัมพัทธ์ (RSD) เท่ากับ 4.1%, 1.4% และ 0.8% ที่ความเข้มข้นไซบูทรามีน 1.0 5.0 และ 10.0 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ตามลำดับ (รูปที่ 9. (ข)) จากผลการทดสอบพบว่า ขั้วไฟฟ้ากลาสซีคาร์บอนที่ปรับปรุงด้วยวัสดุท่อนาโนคาร์บอนที่เจือด้วยโซเดียมและฟอสฟอรัสมีความเที่ยงที่ดี

ตารางที่ 5. เกณฑ์ของ The Association of Official Analytical Chemists (AOAC) ในการพิจารณาค่าร้อยละค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานสัมพัทธ์ (%RSD) ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ ของสารที่ต้องการวิเคราะห์

Analyte, %	Mass Fraction (C)	Unit	RSD, %
100	1	100%	1.3
10	10^{-1}	10%	1.9
1	10^{-2}	1%	2.7
0.1	10^{-3}	0.1%	3.7
0.01	10^{-4}	100 ppm	5.3
0.001	10^{-5}	10 ppm	7.3
0.0001	10^{-6}	1 ppm	11
0.00001	10^{-7}	100 ppb	15
0.000001	10^{-8}	10 ppb	21
0.0000001	10^{-9}	1 ppb	30

อ้างอิงจาก AOAC INTERNATIONAL (Murillo de Sousa Pinto, 2018)



รูปที่ 9. (ก) ความเที่ยงของวิธีโดยการตรวจวัดซ้ำของขั้วไฟฟ้ากลาสซีคาร์บอนที่ปรับปรุงด้วยวัสดุท่อนานาโนคาร์บอนที่เจือด้วยโซเดียมและฟอสฟอรัสหนึ่งขั้วไฟฟ้าสำหรับการตรวจวัดไซบูทรามินที่ความเข้มข้น 1.0 5.0 และ 10.0 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ทำการวัดซ้ำความเข้มข้นละ 15 ซ้ำ ภาพ (ข) การตรวจวิเคราะห์การเตรียมซ้ำของขั้วไฟฟ้าโดยทำการเตรียมขั้วไฟฟ้ากลาสซีคาร์บอนที่ปรับปรุงด้วยวัสดุท่อนานาโนคาร์บอนที่เจือด้วยโซเดียมและฟอสฟอรัสจำนวน 7 ขั้วสำหรับการตรวจวัดไซบูทรามินที่ความเข้มข้น 1.0 5.0 และ 10.0 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร (ค) แผนภูมิแสดงผลการศึกษาผลของตัวรบกวนในการตรวจวัดไซบูทรามิน

5.7. ผลของตัวรบกวน

การศึกษาผลของการตัวรบกวน เพื่อประเมินถึงความสามารถของวิธีที่ได้ถูกพัฒนาขึ้นว่ามีความจำเพาะต่อสารที่ต้องการตรวจวัดมากน้อยเพียงใด โดยในวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ ทำการศึกษาผลของตัวรบกวนที่อาจจะมีการปนเปื้อนในตัวอย่างจริงซึ่งจะส่งผลต่อค่าสัญญาณการตอบสนองทางไฟฟ้าได้ในการวิเคราะห์สารที่ต้องการวิเคราะห์ได้ ซึ่งประกอบด้วย Glutathione (GSH), Ascorbic Acid (AA), Glucose (Glu), Na⁺, K⁺, Mg²⁺, Zn²⁺, NO₂⁻, CH₃COO⁻, NO₃⁻, และ CO₃²⁻ โดยใช้ไซบูทรามินที่ความเข้มข้น 10.0 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร สำหรับการประเมินผลของตัวรบกวนสามารถ

ประเมินได้จากค่าของขีดจำกัดความทนต่อตัวรบกวน (Tolerance Limit Value) ซึ่งเป็นค่าความเข้มข้นที่สูงที่สุดของสารตัวรบกวนที่สามารถส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของค่าสัญญาณการตอบสนองไฟฟ้าเมื่อทำการตรวจวิเคราะห์สารมาตรฐานที่ต้องการตรวจวิเคราะห์ที่ระดับความเข้มข้นใดๆ ซึ่งจะประเมินค่าการเปลี่ยนแปลงของสัญญาณการตอบสนองทางไฟฟ้าน้อยกว่า $\pm 5.0\%$ (Saichanapan et al., 2020) จากผลการศึกษาพบว่าไซบูทรามินที่ความเข้มข้น 10.0 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร มีความสามารถในการทนต่อ glutathione ได้ถึง 400 เท่า ส่วน Ascorbic acid (AA), glucose (Glu), Na^+ , K^+ , Mg^{2+} , Zn^{2+} , NO_2^- , CH_3COO^- , NO_3^- ได้ถึง 100 เท่าและมีความสามารถในการทนต่อ CO_3^{2-} ได้ถึง 50 เท่า (รูปที่ 9. (ค)) จากผลการทดสอบสามารถสรุปได้ว่าขั้วไฟฟ้ากลาสคาร์บอนที่ปรับปรุงด้วยวัสดุท่อนาโนคาร์บอนที่เจือด้วยไซโตเดียมและฟอสฟอรัสที่พัฒนาขึ้นนี้มีความสามารถในการป้องกันการตัวรบกวนได้ดี

5.8. การวิเคราะห์สารไซบูทรามินในตัวอย่างจริง

สำหรับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ผู้วิจัยได้จำลองการวิเคราะห์สารไซบูทรามินในผลิตภัณฑ์เสริมอาหารซึ่งเบื้องต้นได้ทำการสุ่มผลิตภัณฑ์อาหารเสริมเพื่อลดน้ำหนักมาจำนวน 6 ยี่ห้อ (รูปที่ 10) ซึ่งสามารถหาซื้อได้ง่ายตามร้านสะดวกซื้อและตามแหล่งอินเทอร์เน็ต จากนั้นนำอาหารเสริมแต่ละชนิดมาทำการตรวจวิเคราะห์ไซบูทรามินด้วยวิธีวิเคราะห์ที่ได้ทำการพัฒนาขึ้นภายใต้สภาวะที่เหมาะสมในการตรวจวัด จากนั้นนำค่าสัญญาณการตอบสนองทางไฟฟ้ามาสร้างกราฟมาตรฐานเพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของไซบูทรามินกับค่าสัญญาณการตอบสนองทางไฟฟ้าและทำการเปรียบเทียบการตรวจวิเคราะห์ด้วยวิธียูวี-วิสิเบิลสเปกโทรโฟโตเมตรี จากผลการศึกษาพบว่าในตัวอย่างทั้ง 6 ตัวอย่างมีไซบูทรามินในปริมาณตั้งแต่ 12.70 ± 0.05 ถึง 20.6 ± 0.4 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม (ตารางที่ 4) และเมื่อเปรียบเทียบผลการวิเคราะห์ที่ได้กับวิธียูวี-วิสิเบิลสเปกโทรโฟโตเมตรีโดยวิธี Wilcoxon signed-rank test พบว่าผลการตรวจวัดทั้งสองวิธีไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ($P > 0.05$)



รูปที่ 10 ตัวอย่างผลิตภัณฑ์ที่นำมาใช้สำหรับการวิเคราะห์สารไซบูทรามินในตัวอย่างจริง

6. บทสรุปและข้อเสนอแนะ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้มุ่งเน้นการพัฒนาเซนเซอร์ทางเคมีไฟฟ้าสำหรับการประยุกต์ใช้เพื่อการตรวจวัดไซบูทรามินในทางนิติวิทยาศาสตร์ในผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร โดยวิทยานิพนธ์นี้ได้พัฒนาการตรวจวัดทางเซนเซอร์ทางเคมีไฟฟ้าเพื่อการตรวจวัดไซบูทรามิน โดยอาศัยการปรับปรุงผิวหน้าขั้วไฟฟ้าด้วยท่อานาโนคาร์บอนที่เจือด้วยโซเดียมและฟอสฟอรัส โดยวิเคราะห์อาศัยการใช้เทคนิคแอดซอร์ปทีฟสทริปปิงโวลแทมเมตรี (Adsorptive Stripping Voltammetry) ควบคู่สำหรับการตรวจวัดทางเซนเซอร์เคมีไฟฟ้า จากผลการศึกษการตรวจจับไซบูทรามินโดยใช้ขั้วไฟฟ้าทากลาสซีคาร์บอนที่ปรับปรุงด้วยท่อานาโนคาร์บอนที่เจือด้วยโซเดียมและฟอสฟอรัส พบว่าพฤติกรรมทางเคมีไฟฟ้าของสารไซบูทรามินบริเวณผิวหน้าขั้วไฟฟ้าที่ปรับปรุงด้วยท่อานาโนคาร์บอนที่เจือด้วยโซเดียมและฟอสฟอรัสเป็นแบบกระบวนการดูดซับ นอกจากนี้ขั้วไฟฟ้าทากลาสซีคาร์บอนที่ปรับปรุงผิวหน้าด้วยท่อานาโนคาร์บอนที่เจือด้วยโซเดียมและฟอสฟอรัส สามารถเพิ่มประสิทธิภาพของการนำไฟฟ้าของขั้วไฟฟ้าซึ่งส่งผลให้การดูดซับสารไซบูทรามินเพิ่มมากขึ้น อีกทั้ง ในการตรวจวัดสารไซบูทรามินด้วยขั้วไฟฟ้าที่ปรับปรุงด้วยท่อานาโนคาร์บอนที่เจือด้วยโซเดียมและฟอสฟอรัสให้ค่าความไววิเคราะห์สูงกว่าเมื่อเทียบกับขั้วไฟฟ้าที่ไม่ได้ปรับปรุงภายใต้สภาวะที่เหมาะสม นอกจากนี้วิธีเซนเซอร์ทางเคมีไฟฟ้าที่ถูกพัฒนาขึ้นสามารถตรวจวัดสารไซบูทรามินในช่วงความเข้มข้นที่กว้าง และสามารถประยุกต์ใช้ในการตรวจวัดสารไซบูทรามินในตัวอย่างผลิตภัณฑ์เสริมอาหารได้อย่างถูกต้องและแม่นยำ ซึ่งถือว่าประสบความสำเร็จสำหรับการวิจัยในวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ จึงคาดว่าในอนาคตสามารถนำกระบวนการวิเคราะห์ดังกล่าวมาประยุกต์ใช้ในด้านนิติวิทยาศาสตร์เพื่อการตรวจวัดสารไซบูทรามินที่อาจเจือปนในผลิตภัณฑ์เสริมอาหารได้

7. สิ่งที่ได้รับจากการทำวิทยานิพนธ์

จากการทำวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ ผู้เขียนได้รับความรู้และประสบการณ์ในด้านการประยุกต์ใช้ที่เกี่ยวข้องกับการวิเคราะห์เชิงเคมีไฟฟ้าที่ใช้สำหรับการตรวจสอบทางนิติวิทยาศาสตร์ โดยทำการตรวจวัดสารอันตรายชนิดไซบูทรามินที่มักนำมาลบลอบเจือปนผลิตภัณฑ์ลดน้ำหนัก

โดยงานวิจัยฉบับนี้ ผู้เขียนได้ส่งผลงานเพื่อตีพิมพ์และอยู่ในกระบวนการพิจารณาในวารสาร *Microchemical Journal* ซึ่งเป็นวารสารนานาชาติและอยู่ในระดับควอไทล์ 2 (Q2) และมี Impact Factor เท่ากับ 5.304 ดังรายละเอียดต่อไปนี้

Kongsuwan, A., Chuenjitt, S., Phua, P.H., Saichanapana, J., Soleh, A., Saisahas, K., Samoson, K., Wangchuk, S., Promsuwan, K., and Limbut, W. 2022. Sibutramine detection in weight-loss products using a sodium/phosphorus dual-doped carbon nanotubes modified electrode. *Microchemical Journal*, Volume 190, 21 March 2023, 108668. (Impact Factor: 5.304, ISI web of science: Q2)

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, 17336-17344.
- ARAUJO, J. R. & MARTEL, F. 2012. Sibutramine effects on central mechanisms regulating energy homeostasis. *Curr Neuropharmacol*, 10, 49-52.
- ARIBURNU, E., ULUDAG, M. F., YALCINKAYA, H. & YESILADA, E. 2012. Comparative determination of sibutramine as an adulterant in natural slimming products by HPLC and HPTLC densitometry. *J Pharm Biomed Anal*, 64-65, 77-81.
- AYALA, P., RÜMMELI, M. H., GEMMING, T., KAUPPINEN, E., KUZMANY, H. & PICHLER, T. 2008. CVD growth of single-walled B-doped carbon nanotubes. *physica status solidi (b)*, 245, 1935-1938.
- BIANCO, A., KOSTARELOS, K. & PRATO, M. 2005. Applications of carbon nanotubes in drug delivery. *Curr Opin Chem Biol*, 9, 674-9.
- BRUCE, P., MINKKINEN, P. & RIEKKOLA, M. L. 1998. Practical method validation: Validation sufficient for an analysis method. *Mikrochimica Acta*, 128, 93-106.
- BRUMINHENT, J., RUANGSUBVILAI, N., NABHINDHAKARA, J., INGSATHIT, A. & KIERTIBURANAKUL, S. 2020. Clinical characteristics and risk factors for coronavirus disease 2019 (COVID-19) among patients under investigation in Thailand. *PLoS ONE*, 15, e0239250 %U <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7491739/>.
- BUREAU OF DRUG AND NARCOTIC, M. O. P. H. 2018. Notification of the Ministry of Public Health Re: Specifying the names of psychotropic substances, B.E. 2561. *In: SCIENCES, M. (ed.)*.
- CARVALHO, J., SILVA, A., CUNHA, A., AUCELIO, R., ALBERTI, A. & LEANDRO, K. 2012. Voltammetric determination of sibutramine in beverages and in pharmaceutical formulations. *Química Nova*, 35, 988-992.
- CESARINO, I., MORAES, F. C., LANZA, M. R. & MACHADO, S. A. 2012. Electrochemical detection of carbamate pesticides in fruit and vegetables with a biosensor based on acetylcholinesterase immobilised on a composite of polyaniline-carbon nanotubes. *Food Chem*, 135, 873-9.
- CHEN, D., TIAN, C., LI, X., LI, Z., HAN, Z., ZHAI, C., QUAN, Y., CUI, R. & 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, 98.
- CHEN, J., WEI, S. & XIE, H. 2021. A Brief Introduction of Carbon Nanotubes: History, Synthesis, and Properties. *Journal of Physics: Conference Series*, 1948.
- CHEN, S., QI, P., CHEN, J. & YUAN, Y. 2015. Platinum nanoparticles supported on N-doped carbon nanotubes for the selective oxidation of glycerol to glyceric acid in a base-free aqueous solution. *RSC Advances*, 5, 31566-31574.
- CHEN, W. X., TU, J. P., GAN, H. Y., XU, Z. D., WANG, Q. G., LEE, J. Y., LIU, Z. L. & ZHANG, X. B. 2002. Electroless preparation and tribological properties of Ni-P-Carbon nanotube composite coatings under lubricated condition. *Surface and Coatings Technology*, 160, 68-73.
- CHOI, K. & YU, C. 2012. Highly doped carbon nanotubes with gold nanoparticles and their influence on electrical conductivity and thermopower of nanocomposites. *PLoS One*, 7, e44977.
- CHU, K., WANG, F., ZHAO, X. L., WANG, X. W. & TIAN, Y. 2017. Electrochemical dopamine sensor based on P-doped graphene: Highly active metal-free catalyst and metal catalyst support. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 81, 452-458.
- COTCHIM, S., PROMSUWAN, K., DUERAMAE, M., DUERAMA, S., DUERANING, A., THAVARUNGKUL, P., KANATHARANA, P. & LIMBUT, W. 2020. Development and Application of an Electrochemical Sensor for Hydroquinone in Pharmaceutical Products. *Journal of The Electrochemical Society*, 167.
- D.WALKER, O. J. G.-A. 2016. Chapter 4 - Graphene Functionalization for Biosensor Applications. *Silicon Carbide Biotechnology (Second Edition)*, 85-141.
- DAOTHONG, S., PARJANNE, J., KAUPPINEN, E. I., VALKEAPää, M., PICHLER, T., SINGJAI, P. & AYALA, P. 2009. Study of the role of Fe based catalysts on the growth of B-doped SWCNTs synthesized by CVD. *physica status solidi (b)*, 246, 2518-2522.
- 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, 2271-2278.
- DEPARTMENT OF CHEMICAL ENGINEERING AND BIOTECHNOLOGY, U. O. C. 2022. *Linear Sweep and Cyclic Voltametry: The Principles* [Online]. Available: <https://www.ceb.cam.ac.uk/research/groups/rg-eme/Edu/linear-sweep-and-cyclic-voltametry-the-principles> [Accessed].

- DRAGAN, A. M., TRUTA, F. M., TERTIS, M., FLOREA, A., SCHRAM, J., CERNAT, A., FEIER, B., DE WAEL, K., CRISTEA, C. & OPREAN, R. 2021. Electrochemical Fingerprints of Illicit Drugs on Graphene and Multi-Walled Carbon Nanotubes. *Front Chem*, 9, 641147.
- DRUGBANK. 2005. *Sibutramine* [Online]. Drugbank online. [Accessed 30/05 2022].
- DUNN, J. D., GRYNIEWICZ-RUZICKA, C. M., MANS, D. J., MECKER-POGUE, L. C., KAUFFMAN, J. F., WESTENBERGER, B. J. & BUHSE, L. F. 2012. Qualitative screening for adulterants in weight-loss supplements by ion mobility spectrometry. *J Pharm Biomed Anal*, 71, 18-26.
- DÜRKOP, T., GETTY, S. A., COBAS, E. & FUHRER, M. S. 2003. Extraordinary Mobility in Semiconducting Carbon Nanotubes. *Nano Letters*, 4, 35-39.
- EL GOHARY, N. A., EL NASHAR, R. M. & ABOUL-ENIEN, H. Y. 2011. Potentiometric Determination of Sibutramine Using Batch and Flow Injection Analysis. *Analytical Letters*, 44, 241-257. %U <https://doi.org/10.1080/00032719.2010.500760>.
- ELBARDISY, H. M., GARCÍA-MIRANDA FERRARI, A., FOSTER, C. W., SUTCLIFFE, O. B., BROWNSON, D. A. C., BELAL, T. S., TALAAT, W., DAABEES, H. G. & BANKS, C. E. 2019. Forensic Electrochemistry: The Electroanalytical Sensing of Mephedrone Metabolites. *ACS Omega*, 4, 1947-1954.
- ELGRISHI, N., ROUNTREE, K. J., MCCARTHY, B. D., ROUNTREE, E. S., EISENHART, T. T. & DEMPSEY, J. L. 2017. A Practical Beginner's Guide to Cyclic Voltammetry. *Journal of Chemical Education*, 95, 197-206.
- ESTEFANÍACOSTA-RAMA, M. T. F. A. 2020. Chapter 5 - Adsorptive stripping voltammetry of indigo blue in a flow system. *Laboratory Methods in Dynamic Electroanalysis*, 47-56.
- FREITAS, J. M., OLIVEIRA, T. C., SANTANA, M. H. P., BANKS, C. E., MUNOZ, R. A. A. & RICHTER, E. M. 2019. A simple and fast-portable method for the screening of the appetite-suppressant drug sibutramine in natural products and multivitamins supplements. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 282, 449-456.
- GUO, M.-Q., HUANG, J.-Q., KONG, X.-Y., PENG, H.-J., SHUI, H., QIAN, F.-Y., ZHU, L., ZHU, W.-C. & ZHANG, Q. 2016. Hydrothermal synthesis of porous phosphorus-doped carbon nanotubes and their use in the oxygen reduction reaction and lithium-sulfur batteries. *New Carbon Materials*, 31, 352-362.

- HANRAHAN, G., PATIL, D. & WANG, J. 2004. Electrochemical sensors for environmental monitoring: Design, development and applications. *Journal of environmental monitoring : JEM*, 6, 657-64.
- HUANG, Z., WANG, Z., JING, Q., GUO, H., LI, X. & YANG, Z. 2016. Investigation on the effect of Na doping on structure and Li-ion kinetics of layered $\text{LiNi}_{0.6}\text{Co}_{0.2}\text{Mn}_{0.2}\text{O}_2$ cathode material. *Electrochimica Acta*, 192, 120-126.
- IIJIMA, S. & ICHIHASHI, T. 1993. Single-shell carbon nanotubes of 1-nm diameter. *Nature*, 363, 603-605.
- JIGYASA, PRATIBHA & RAJPUT, J. K. 2020. Alkali metal (Na/ K) doped graphitic carbon nitride ($\gamma\text{-C}_3\text{N}_4$) for highly selective and sensitive electrochemical sensing of nitrite in water and food samples. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 878.
- JUNG, J., HERMANN-CLAUSEN, M. & WEINMANN, W. 2006. Anorectic sibutramine detected in a Chinese herbal drug for weight loss. *Forensic Sci Int*, 161, 221-2.
- KINTSCHER, U. 2012. Reuptake inhibitors of dopamine, noradrenaline, and serotonin. *Handb Exp Pharmacol*, 339-47.
- KROCKEL, C., PRECIADO-RIVAS, M. R., TORRES-SANCHEZ, V. A., MOWBRAY, D. J., REICH, S., HAUKE, F., CHACON-TORRES, J. C. & HIRSCH, A. 2020. Understanding the Electron-Doping Mechanism in Potassium-Intercalated Single-Walled Carbon Nanotubes. *J Am Chem Soc*, 142, 2327-2337.
- 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.
- LEE, J. W., CHO, J. Y., KIM, M. J., KIM, J. H., PARK, J. H., JEONG, S. Y., SEO, S. H., LEE, G. W., JEONG, H. J. & HAN, J. T. 2021. Synthesis of silver nanoparticles embedded with single-walled carbon nanotubes for printable elastic electrodes and sensors with high stability. *Sci Rep*, 11, 5140.
- LEE, W. J., MAITI, U. N., LEE, J. M., LIM, J., HAN, T. H. & KIM, S. O. 2014. Nitrogen-doped carbon nanotubes and graphene composite structures for energy and catalytic applications. *Chem Commun (Camb)*, 50, 6818-30.
- LEKAWA-RAUS, A., PATMORE, J., KURZEPA, L., BULMER, J. & KOZIOL, K. 2014. Electrical Properties of Carbon Nanotube Based Fibers and Their Future Use in Electrical Wiring. *Advanced Functional Materials*, 24, 3661-3682.
- LI, M. F. & CHEUNG, B. M. 2011. Rise and fall of anti-obesity drugs. *World J Diabetes*, 2, 19-23.

- LIMA, A. B., DOS SANTOS, W. T. P. & COMPTON, R. G. 2019. Simple and Sensitive Determination of Sibutramine in Slimming Tea Beverages Using a Carbon Screen-printed Electrode with Adsorptive Stripping Voltammetry. *Electroanalysis*, 31, 975-980.
- LIU, Z., CHEN, K., DAVIS, C., SHERLOCK, S., CAO, Q., CHEN, X. & DAI, H. 2008. Drug delivery with carbon nanotubes for in vivo cancer treatment. *Cancer Res*, 68, 6652-60.
- MAGAR, H. S., HASSAN, R. Y. A. & MULCHANDANI, A. 2021. Electrochemical Impedance Spectroscopy (EIS): Principles, Construction, and Biosensing Applications. *Sensors (Basel)*, 21.
- MARJANI, A., GHAMBARIAN, M. & GHASHGHAEE, M. 2021. Alkali metal doping of black phosphorus monolayer for ultrasensitive capture and detection of nitrogen dioxide. *Sci Rep*, 11, 842.
- MATSUHASHI, H., OIKAWA, M. & ARATA, K. 2000. Formation of Superbase Sites on Alkaline Earth Metal Oxides by Doping of Alkali Metals. *Langmuir*, 16, 8201-8205.
- MCEUEN, P. L., FUHRER, M. S. & HONGKUN, P. 2002. Single-walled carbon nanotube electronics. *IEEE Transactions on Nanotechnology*, 1, 78-85.
- MENEZES, B. R. C., RODRIGUES, K. F., FONSECA, B., RIBAS, R. G., MONTANHEIRO, T. & THIM, G. P. 2019. Recent advances in the use of carbon nanotubes as smart biomaterials. *J Mater Chem B*, 7, 1343-1360.
- MOTSHAKERI, M., SHARMA, M., PHILLIPS, A. R. J. & KILMARTIN, P. A. 2022. Electrochemical Methods for the Analysis of Milk. *J Agric Food Chem*, 70, 2427-2449.
- 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).
- NARKIEWICZ, K. 2002. Sibutramine and its cardiovascular profile. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 26 Suppl 4, S38-41.
- NGUYEN, C. V., CHAO, K.-J., STEVENS, R. M. D., DELZEIT, L., CASSELL, A., HAN, J. & MEYYAPPAN, M. 2001. Carbon nanotube tip probes: stability and lateral resolution in scanning probe microscopy and application to surface science in semiconductors. *Nanotechnology*, 12, 363-367.

- ODOM, T. W., HUANG, J.-L., KIM, P. & LIEBER, C. M. 2000. Structure and Electronic Properties of Carbon Nanotubes. *The Journal of Physical Chemistry B*, 104, 2794-2809.
- OGDEN, C. L., YANOVSKI, S. Z., CARROLL, M. D. & FLEGAL, K. M. 2007. The epidemiology of obesity. *Gastroenterology*, 132, 2087-102.
- ORNELLA ABOLLINO, A. G., MERY MALANDRINO 2019. Voltammetry | Stripping Voltammetry. *Encyclopedia of Analytical Science (Third Edition)*, 238-257.
- PATIÑO, J., LÓPEZ-SALAS, N., GUTIÉRREZ, M. C., CARRIAZO, D., FERRER, M. L. & MONTE, F. D. 2016. Phosphorus-doped carbon-carbon nanotube hierarchical monoliths as true three-dimensional electrodes in supercapacitor cells. *Journal of Materials Chemistry A*, 4, 1251-1263.
- PENG, L.-M., ZHANG, Z. & QIU, C. 2019. Carbon nanotube digital electronics. *Nature Electronics*, 2, 499-505.
- PERIASAMY, A. P., CHANG, Y. J. & CHEN, S. M. 2011. Amperometric glucose sensor based on glucose oxidase immobilized on gelatin-multiwalled carbon nanotube modified glassy carbon electrode. *Bioelectrochemistry*, 80, 114-20.
- POPOV, V. 2004. Carbon nanotubes: properties and application. *Materials Science and Engineering: R: Reports*, 43, 61-102.
- PROMSUWAN, K., KANATHARANA, P., THAVARUNGKUL, P. & LIMBUT, W. 2020a. Nitrite amperometric sensor for gunshot residue screening. *Electrochimica Acta*, 331.
- 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, 646 %U <https://doi.org/10.1007/s00604-020-04616-w>.
- RAWAL, S., KUMAR, Y., MANDAL, U. K., KUMAR, A., TANWAR, R. & JOSHI, B. 2021. Synthesis and electrochemical study of phosphorus-doped porous carbon for supercapacitor applications. *SN Applied Sciences*, 3.
- ROSEMARY A. MARUSAK, K. D., AND SCOTT D. CUMMINGS 2006. *Introduction to Cyclic Voltammetry*.
- 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., CHANG, K. H., LIM ABDULLAH, A. F. & LIMBUT, W. 2021a. A portable electrochemical sensor for detection of the veterinary drug xylazine in beverage samples. *J Pharm Biomed Anal*, 198, 113958.
- SAISAHAS, K., SOLEH, A., SOMSIRI, S., SENGLAN, P., PROMSUWAN, K., SAICHANAPAN, J., KANATHARANA, P., THAVARUNGKUL, P., LEE, K., CHANG, K. H., ABDULLAH, A. F. L., TAYAYUTH, K. & LIMBUT, W. 2021b. Electrochemical Sensor for Methamphetamine Detection Using Laser-Induced Porous Graphene Electrode. *Nanomaterials (Basel)*, 12.
- SAWANT, S. V., BANERJEE, S., PATWARDHAN, A. W., JOSHI, J. B. & DASGUPTA, K. 2019. Effect of in-situ boron doping on hydrogen adsorption properties of carbon nanotubes. *International Journal of Hydrogen Energy*, 44, 18193-18204.
- SINNOTT, S. B. & ANDREWS, R. 2001. Carbon Nanotubes: Synthesis, Properties, and Applications. *Critical Reviews in Solid State and Materials Sciences*, 26, 145-249.
- SOLEH, A. 2019. *Development of Electrochemical Sensors and Their Application in Environmental and Clinical Analysis*. Master of Science in Chemistry, Prince of Songkla University.
- 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, 10094-10104.
- STEPHAN, O., AJAYAN, P. M., COLLIEX, C., REDLICH, P., LAMBERT, J. M., BERNIER, P. & LEFIN, P. 1994. Doping graphitic and carbon nanotube structures with boron and nitrogen. *Science*, 266, 1683-5.
- TANG, D. M., EROHIN, S. V., KVASHNIN, D. G., DEMIN, V. A., CRETU, O., JIANG, S., ZHANG, L., HOU, P. X., CHEN, G., FUTABA, D. N., ZHENG, Y., XIANG, R., ZHOU, X., HSIA, F. C., KAWAMOTO, N., MITOME, M., NEMOTO, Y., UESUGI, F., TAKEGUCHI, M., MARUYAMA, S., CHENG, H. M., BANDO, Y., LIU, C., SOROKIN, P. B. & GOLBERG, D. 2021. Semiconductor nanochannels in metallic carbon nanotubes by thermomechanical chirality alteration. *Science*, 374, 1616-1620.
- TAVERNIERS, I., DE LOOSE, M. & VAN BOCKSTAELE, E. 2004. Trends in quality in the analytical laboratory. II. Analytical method validation and quality assurance. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 23, 535-552.

- TERADAL, N. L., NARAYAN, P. S. & JALADAPPAGARI, S. 2013. Electro-reduced graphene oxide film modified glassy carbon electrode as an electrochemical sensor for sibutramine. *Analytical Methods*, 5, 7090-7095 %U <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2013/ay/c3ay41575a>.
- 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.
- TSIERKEZOS, N. G., RITTER, U., THAHA, Y. N., DOWNING, C. & SZROEDER, P. 2014. Synthesis, characterization, and electrochemical application of phosphorus-doped multi-walled carbon nanotubes. *Journal of Solid State Electrochemistry*, 19, 891-905.
- USFDA. 2018. *FDA Drug Safety Communication: FDA Recommends Against the Continued Use of Meridia (sibutramine)* [Online]. Available: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-fda-recommends-against-continued-use-meridia-sibutramine> [Accessed 31/05 2022].
- VIRE, J. C., KAUFFMANN, J. M. & PATRIARCHE, G. J. 1989. Adsorptive stripping voltammetry applied to drug analysis: A powerful tool. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 7, 1323-1335.
- WANG, D., MAN, R., SHU, M., LIU, H., GAO, Y. & LUAN, F. 2016. Detection of sibutramine and phenolphthalein in functional foods using capillary electrophoresis. *Analytical Methods*, 8, 621-626 %U <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2016/ay/c5ay02973b>.
- WANG, J., CHEN, B. & YAO, S. 2008. Analysis of six synthetic adulterants in herbal weight-reducing dietary supplements by LC electrospray ionization-MS. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess*, 25, 822-30.
- WANG, S., YU, J., WAN, F., GE, S., YAN, M. & ZHANG, M. 2011. Determination of sibutramine with a new sensor based on luminol electrochemiluminescence. *Journal of Luminescence*, 131, 1515-1519 %U <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022231311001463>.
- WEI, H., LIU, Y., ZHAI, X., WANG, F., REN, X., TAO, F., LI, T., WANG, G. & REN, F. 2020. Application of Carbon Nanotube-Based Materials as Interlayers in High-

- Performance Lithium-Sulfur Batteries: A Review. *Frontiers in Energy Research*, 8.
- WILLIAMS, G. 2010. Withdrawal of sibutramine in Europe. *BMJ*, 340, c824.
- XIAO, W., WANG, J. N., ZHAO, X. S., WANG, J. W., HUANG, G. J., CHENG, L., JIANG, L. J. & WANG, L. G. 2015. Intrinsic defects and Na doping in Cu₂ZnSnS₄: A density-functional theory study. *Solar Energy*, 116, 125-132.
- ZHANG, H. X., HU, J. S., YAN, C. J., JIANG, L. & WAN, L. J. 2006. Functionalized carbon nanotubes as sensitive materials for electrochemical detection of ultra-trace 2,4,6-trinitrotoluene. *Phys Chem Chem Phys*, 8, 3567-72.
- ZHANG, X., WANG, K. P., ZHANG, L. N., ZHANG, Y. C. & SHEN, L. 2018. Phosphorus-doped graphene-based electrochemical sensor for sensitive detection of acetaminophen. *Anal Chim Acta*, 1036, 26-32.
- ZHOU, H., DU, X. & ZHANG, Z. 2021. Electrochemical Sensors for Detection of Markers on Tumor Cells. *Int J Mol Sci*, 22.
- กองควบคุมวัตถุเสพติด, ส. 2016. บทลงโทษวัตถุออกฤทธิ์ในประเภท 1. *ใน: กระทรวงสาธารณสุข (ed.)*.

ภาคผนวก



Contents lists available at ScienceDirect

Microchemical Journal

journal homepage: www.elsevier.com/locate/microc

Sibutramine detection in weight-loss products using a sodium/phosphorus dual-doped carbon nanotubes modified electrode

Ananya Kongsuwan^{a,b}, Sariktiya Chuenjitt^{a,b}, Cheng Ho Phua^{a,b}, Sangay Wangchuk^{b,c,d,e},
Jenjira Saichanapan^{a,b}, Kasrin Saisahas^{a,b}, Kritsada Samoson^{a,b}, Asamee Soleh^{b,c,d,e},
Kiattisak Promsuwan^{a,b,d,e}, Warakorn Limbut^{a,b,d,e,*}

^a Division of Health and Applied Sciences, Faculty of Science, Prince of Songkla University, Hat Yai, Songkhla 90110, Thailand

^b Forensic Science Innovation and Service Center, Prince of Songkla University, Hat Yai, Songkhla 90110, Thailand

^c Division of Physical Science, Faculty of Science, Prince of Songkla University, Hat Yai, Songkhla 90110, Thailand

^d Center of Excellence for Trace Analysis and Biosensor, Prince of Songkla University, Hat Yai, Songkhla 90110, Thailand

^e Center of Excellence for Innovation in Chemistry, Faculty of Science, Prince of Songkla University, Hat Yai, Songkhla 90110, Thailand

ARTICLE INFO

Keywords

Dual doping
Carbon nanotubes
Voltammetric sensors
Sibutramine
Dietary supplements

ABSTRACT

A new electrode material of sodium and phosphorus dual-doped carbon nanotubes (Na/P-CNTs) was produced by a facile hydrothermal reaction. The Na/P-CNTs nanocomposite was used to modify an electrode for an electrochemical sensing system to determine sibutramine in weight-loss products. The nanocomposite was characterized by scanning electron microscopy (SEM), energy dispersive X-ray (EDX) analysis, and Fourier transform infra-red (FTIR) and Raman spectroscopy. Electrochemical properties of the nanocomposite were characterized by cyclic voltammetry (CV) and electrochemical impedance spectroscopy (EIS). The electrode modification improved electro-catalytic activity and electron transfer, which contributed to the effective oxidation of sibutramine. The analytical performances of the fabricated electrode were investigated by measuring sibutramine concentrations by adsorptive stripping voltammetry (AdASV). The electrode produced linear ranges from 0.025 to 20 $\mu\text{g mL}^{-1}$ and 20 to 60 $\mu\text{g mL}^{-1}$ and a detection limit of 0.010 $\mu\text{g mL}^{-1}$, and exhibited good repeatability, reproducibility, anti-interference ability, and rapid analysis time (120 s) for sibutramine. The developed sensor was successfully applied to determine sibutramine in weight-loss products, achieving recoveries from 91 \pm 3 % to 102 \pm 1 %. This Na/P-CNT nanocomposite achieved performances comparable to standard methods and could be adapted to monitor other electroactive species and for other electrochemical applications.

1. Introduction

Sibutramine (SIB) is an appetite suppressant that can induce rapid weight loss. It is often illegally added to dietary supplements sold online and on the black market. Sibutramine intake should not exceed 10 mg per day [1], and long-term use could cause side effects such as headache, muscle weakness, constipation, insomnia, memory impairment, and even increased blood pressure, which if not treated promptly can be fatal [2]. The international database of the World Health Organization (WHO) contains records of >25 cases of sibutramine-associated amnesia, which may contribute directly to serotonergic pathways involved in learning and memory [3]. As a result, many jurisdictions have taken measures to curb the sale and prescription of sibutramine. As

of 2018, Canada, the European Union, and Thailand had enacted laws to regulate the trade, use, and possession of sibutramine. In Thailand, the Ministry of Public Health announced the classification of sibutramine as a Type 1 psychotropic substance under the Psychotropic Substances Act B.E. 2559 (C.E. 2016). Therefore, a fast, simple, and sensitive method of screening and quantifying sibutramine in dietary supplements is needed to ensure the safety of consumers.

Sibutramine can be determined by a variety of analytical methods. Ion-mobility spectrometry [4], capillary electrophoresis [5], gas chromatography-mass spectrometry [6], electrochemiluminescence [7], high performance liquid chromatography [8], and liquid chromatography-mass spectrometry [9] have all been used. However, these methods may require expensive equipment, long analysis time,

* Corresponding author at: Division of Health and Applied Sciences, Faculty of Science, Prince of Songkla University, Hat Yai, Songkhla 90110, Thailand.
E-mail address: warakorn.l@psu.ac.th (W. Limbut).

<https://doi.org/10.1016/j.microc.2023.108668>

Received 19 November 2022; Received in revised form 17 March 2023; Accepted 18 March 2023

Available online 21 March 2023

0026-265X/© 2023 Elsevier B.V. All rights reserved.

tedious sample preparation, and technical expertise. An alternative approach to sibutramine determination can be explored using electrochemical techniques, especially adsorptive stripping voltammetry (AdSV). AdSV is the most commonly used technique for organic compound measurement because it can accurately determine substances at very low trace concentrations [10,11]. In addition, it is a highly sensitive [12] and precise [13] method that is completed in a short time. However, the electrode materials must be highly sensitive, anti-interferent, highly adsorbent, and electrocatalytic toward sibutramine.

The literature contains a few reports of electrochemical sibutramine sensors that used commercial electrodes such as a boron-doped diamond electrode (BDDE) [14], and a hanging mercury drop electrode (HMDE) [15] but the BDDE usually catalyzes the oxidation of sibutramine at a high working potential (>1.2 V) and is expensive, while the mercury in the HMDE is toxic. The drawbacks of these commercial electrodes emphasize the need to develop cheaper electrode materials that are less toxic. Alternative electrode materials developed for electrochemical sibutramine determination include porous graphene-ink (P-Gr ink) [16], reduced graphene oxide (RGO) [17], a sibutramine (SIB⁺) ion-selective electrode (ISE) [18], and a sibutramine-PVC membrane sensor [19]. All have some limitations, however. Detection sensitivity may be too low or the electrode preparation may be too time-consuming. The use of chemically modified electrodes could possibly eliminate these drawbacks and enhance the performance of the working electrode. Carbon nanomaterials doped with heteroatoms are especially interesting materials for this type of electrode modification.

Carbon nanotubes (CNTs) are a category of carbon nanomaterial with a large surface area and provide a charge transporting pathway to the electrode [20–26]. CNTs exhibit unique electrochemical and electronic properties and are widely used in electrochemical sensing applications owing to their good conductivity, low toxicity, and biocompatibility [25–28]. The presence of hydrophilic and hydrophobic planes in the structure of CNTs enhances the adsorption of the analyte but CNTs possess poor catalytic properties and many efforts have been made to enhance their electro-catalytic activity. One strategy is to dope CNTs with ions, metals, or heteroatoms. Doping with metal heteroatoms tunes the intrinsic properties of CNTs. The insertion of metal heteroatoms like sodium (Na) and phosphorus (P) into the adjustable interlamination of CNTs can alter electrocatalytic characteristics, increase the number of adsorption sites, and also trigger synergistic effects that enhance electrochemical reactions with target analytes [28–31]. Previous studies indicate that a suitable strategy for producing advanced electrode materials for sibutramine sensing has to produce abundant active sites on CNTs while retaining their conductivity and structure. To our best knowledge, the present study is the first to describe and apply the dual doping of Na and P to CNTs for electrochemical sibutramine sensing.

In this work, a facile hydrothermal method was used to develop a new electrode material for sibutramine sensing based on Na and P dual-doped carbon nanotubes (Na/P-CNTs). Compared to CNTs, the doping of Na and P atoms on the defect-rich surfaces of CNTs facilitated the formation of catalytic and adsorptive sites that activated the electrochemical oxidation of sibutramine. The obtained Na/P-CNTs showed strong catalytic activity toward the electro-oxidation of sibutramine. The electrochemical sensing platform was highly sensitive and showed good anti-interference properties with a wide linear range and a low detection limit for sibutramine. The developed electrode determined sibutramine in weight-loss products with satisfactory results.

2. Experimental section

2.1. Materials

Sibutramine hydrochloride monohydrate was purchased from Toronto Research Chemicals (Toronto, Canada). Tetrasodium pyrophosphate (Na₂P₂O₇, 99 %, ACS reagent), used as the sodium (Na) and

phosphorus (P) source, was from Sigma-Aldrich (St. Louis, USA). N, N-Dimethylformamide (DMF) was from Ajax Chemical Finechem Pty Ltd. (Taren Point NSW, Australia). The supporting electrolyte was 40 mM Britton-Robinson (BR) buffer containing boric acid, phosphoric acid and acetic acid. Buffer pH was adjusted using 3.0 M NaOH. All chemical solutions were prepared using purified water produced with Barnstead TM Easy Pure™ II (Thermo Scientific™, USA).

2.2. Instruments and measurements

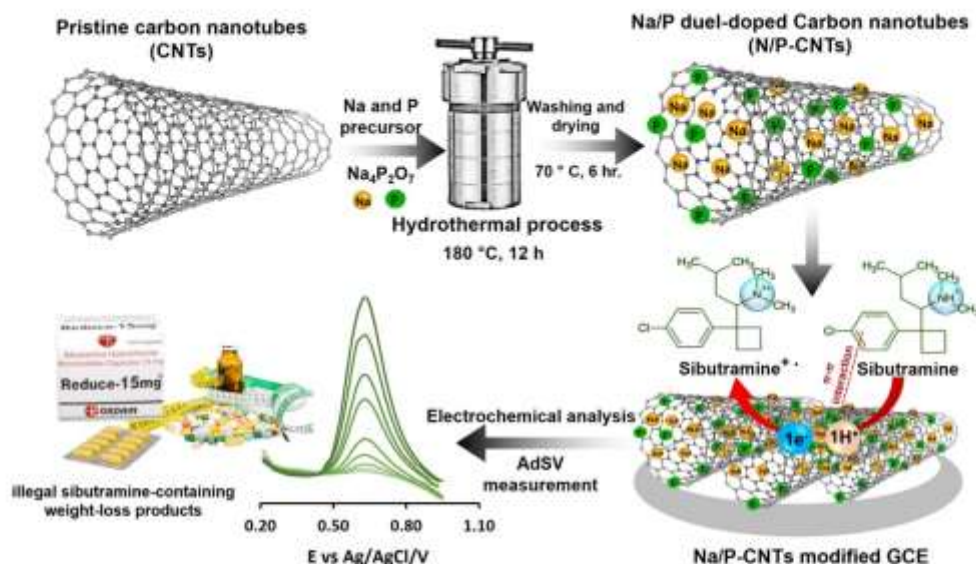
The electrochemical system for analytical performance testing consisted of a modified glassy carbon working electrode (Na/P-CNTs/GCE), an Ag/AgCl reference electrode, and a platinum wire counter electrode. The sensit/BT™ and PalmSen4 coupled with PStace 5.9 software were used to evaluate the electrochemical properties of the Na/P-CNTs/GCE and to study the electrochemical behavior of sibutramine at the Na/P-CNTs/GCE. The electrochemical properties of the electrode were characterized by using cyclic voltammetry (CV) in 0.10 M KCl containing a redox probe of 5.0 mM [Fe(CN)₆]^{3–4–} with a scan rate of 100 mV s^{–1}, and by electrochemical impedance spectroscopy (EIS) with a frequency range of 0.1 Hz to 50 kHz. The electrochemical characterization and determination of sibutramine were also performed in BR buffer (pH 8.0) using CV and AdSV in a potential range of +0.20 V to +1.10 V at a scan rate of 100 mV s^{–1}. The chemical structure of CNTs before and after doping with Na and P atoms was analyzed by Raman (RAMAN force, Nano photon, Japan) and FTIR spectrometry (EQUINOX 55, Bruker, Germany). The surface morphologies of the electrode materials were recorded by FE-SEM with EDX analysis (Apreo, FEI, USA). All experiments were conducted in standard lab conditions at 25 °C.

2.3. Preparation of Na/P-CNTs and GCE modification

The dual doping of CNTs with Na and P atoms was accomplished by a facile hydrothermal method, performed by dispersing under sonication for 1 h, 60.0 mg of CNTs in 30.0 mL of DI water-dimethylformamide (DMF) at 2:1 by volume. Tetrasodium pyrophosphate (1.0 mmol) was added to the sonicated dispersion and sonication was resumed for 1 h. The obtained mixture was transferred to a Teflon tube and autoclaved at 180 °C for 12 h. This temperature and time of hydrothermal process enough the doped the Na and P on material surface [31,32]. The solid product was washed three times with deionized water by centrifugation at 9000 rpm for 30 min. The washed product was dried at 70 °C for 6 h to obtain the final Na/P-CNTs nanocomposite. A 2.0 mg mL^{–1} suspension of Na/P-CNTs was then prepared by dispersing 2.0 mg of the synthesized Na/P-CNTs in 1.0 mL of DMF with sonication for 30 min. During this time, a GCE (diameter 3 mm) was cleaned by polishing the surface with 0.5 μm alumina powder. The polished electrode was washed with deionized water, sonicated for 1 min and then dried with nitrogen gas. To modify the electrode, 2.5 μL of the Na/P-CNTs suspension were drop casted onto the electrode surface and then oven-dried at 70 °C for 6 min. The preparation procedure of Na/P-CNTs and electrochemical application of the modified electrode are illustrated in Scheme 1. For comparison the controlled experiments of CNTs (before hydrothermal and doping) and H-CNTs (hydrothermal without Na/P precursors) modified GCE was also prepared by the same procedure described above.

2.4. Extraction and analysis of sibutramine in weight-loss products

Six weight-loss products were randomly purchased online and from local cosmetic stores in Hat Yai, Songkhla, Thailand. For the analysis, 50 mg of each product was dispersed in 3.0 mL of DI water under sonication for 5 min. The suspensions were filtered with a syringe filter (pore size 0.22 μm) [16] and all six solutions were stored at 4 °C until used. Sibutramine in the samples was determined using AdSV in the optimized condition. The same extracted sample solutions were also analyzed by UV-vis spectrophotometry at a wavelength of 223 nm [33] to check the



Scheme 1. Illustration of the preparation procedure of sodium and phosphorus dual-doped carbon nanotubes (Na/P-CNTs) and the application of the modified electrode for sibutramine determination.

precision of the proposed method. Additionally, standard sibutramine solutions at 2.0, 4.0, 6.0, 8.0, and 10.0 $\mu\text{g mL}^{-1}$ were spiked into the extracted solutions and determined to estimate the accuracy of the method.

3. Results and discussions

3.1. Surface morphological characterizations

An SEM image of the CNTs before doping with Na and P atoms (Fig. 1A) revealed the usual dense networks of tubular CNTs with smooth walls. After doping Na and P atoms, the structure of CNTs remained tubular and similar surfaces with undoped CNT (Fig. 1B), suggesting that the doping of Na and P atoms did not cause a change in the surface morphology of CNT. To confirm the presence of Na and P atoms on the CNTs, EDX analysis was carried out. The EDX spectra of Na/P-CNTs (Fig. 1C) confirmed the presence of sodium (Na) and phosphorus (P) alongside the expected oxygen (O) and carbon (C). The respective mass proportions were 12.7 %, 17.7 %, 28.2 %, and 41.4 %. EDX mapping (Fig. 1D) revealed that C, O, Na and P co-existed and Na & P were uniformly distributed over the entire sample region. The successful doping of the carbon lattice of CNTs with Na and P was verified. These results also confirmed the success of the hydrothermal process.

The structure of Na/P-CNTs was investigated by Raman spectroscopy and compared with CNTs. As shown in Fig. 1E, the characteristic graphitic domains were present, with the D-band at $\sim 1350\text{ cm}^{-1}$ and G-band at $\sim 1575\text{ cm}^{-1}$. The degree of defects in the graphitic system of carbon materials can be estimated by calculating the intensity ratio of the D band and G-band (I_D/I_G). The I_D/I_G of the CNTs and Na/P-CNTs were found to be 0.71 and 0.98, respectively. These ratios suggested that Na/P-CNTs had a higher degree of defects than the CNTs. This observation could be explained by the fact that the doping of Na and P atoms sourced from the sodium pyrophosphate disrupted the sp^2 six-ring structure on the CNTs surface. The disruption altered the inter-carbon chemical bond to sp^3 by intercalation, resulting in bond formation

between the C atoms and the dual-doped Na and P atoms [27]. The Tuinstra-Koenig (TK) correlation (eq. 1) was then applied to estimate the in-plane crystal size (L_a) of the CNT-based materials [27,34].

$$L_a = (2.4 \times 10^{-10}) \times I_G^{-1} \times (I_D/I_G)^{-1}$$

Considering the Raman excitation wavelength (λ) of 532 nm in our experiment, the values of L_a were found to be 27.1 and 19.6 nm for the CNTs and Na/P-CNTs, respectively. These values indicate that the in-plane crystal size of CNTs was reduced by the hydrothermal doping of CNTs with Na and P atoms [27,35].

FTIR analysis was performed to further determine the chemical functional groups of CNTs before and after doping Na and P atoms. The FTIR spectrum of CNTs (Fig. 1F-a, green spectrum) before doping displays the transmission peaks assigned to O–H, $-\text{CH}_3$ and $-\text{C}=\text{C}$ stretching vibrations at approximately 3400, 2932 & 2815 and 1633 cm^{-1} , respectively [36,37]. After doping the CNTs, the spectrum (Fig. 1F-b, blue spectrum) the transmission peaks of $-\text{CH}_3$ and $-\text{C}=\text{C}$ were reduced in intensity. This is because Na and P atoms were incorporated on the CNT surface during the hydrothermal process. The peaks at 1250 cm^{-1} , 1000 cm^{-1} , and 820 cm^{-1} were attributed to the $-\text{P}=\text{O}$, $-\text{P}-\text{O}$, and $-\text{C}-\text{P}$ stretching vibrations, respectively [27,38]. Therefore, these FTIR results support the successful dual doping of Na and P atoms onto the CNT surface.

3.2. Electrochemical characterizations

The bare GCE, CNTs/GCE, H-CNTs/GCE and Na/P-CNTs/GCE were characterized by CV at a scan rate of 100 mV s^{-1} in a solution of 0.10 M KCl containing a probe of 5.0 mM $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-4-}$ (Fig. S1). At the bare GCE (a) a small peak current and high peak-to-peak separation ($380 \pm 5\text{ mV}$) were produced, indicating very poor conductivity. The CNTs/GCE (curve b) produced a peak current 1.2 times that of the bare GCE with a lower ΔE_p of $255 \pm 5\text{ mV}$, demonstrating that the CNTs could considerably enhance the conductivity of the electrode due to their large surface area and high conductivity. As the H-CNTs/GCE (curve c), these

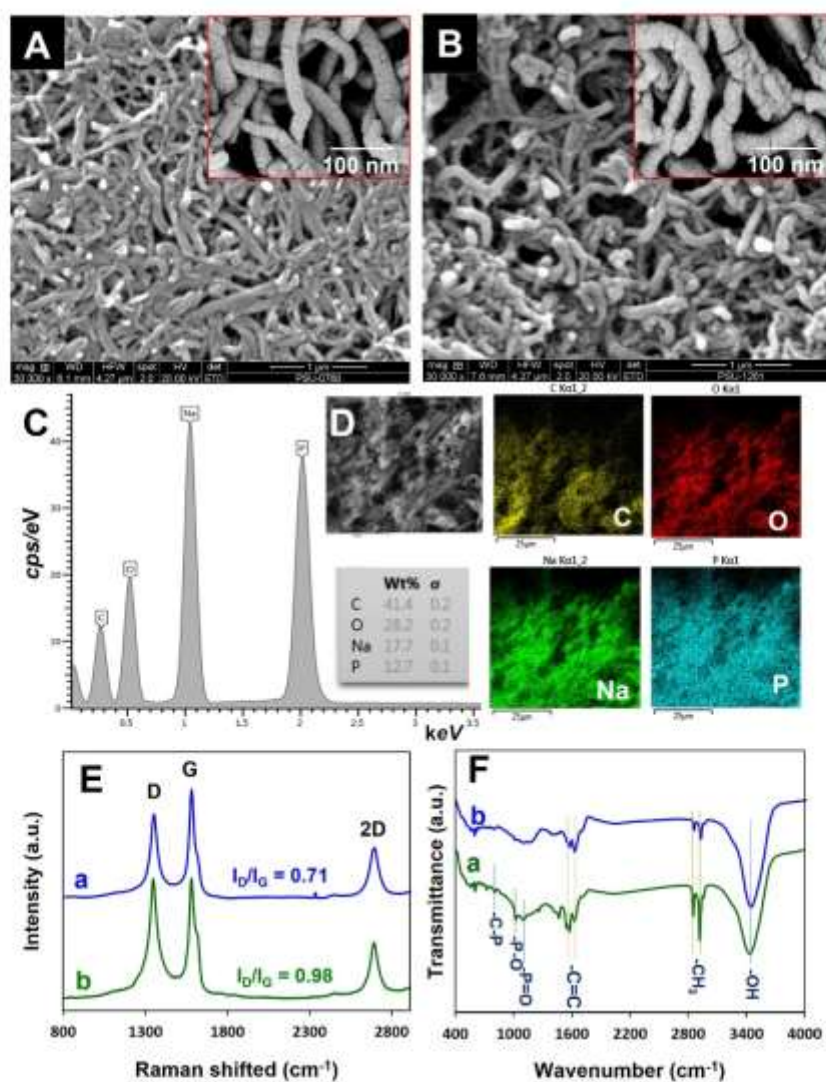


Fig. 1. SEM images of carbon nanotubes (CNTs) before (A) and after (B) dual doping with Na and P atoms by a hydrothermal method. EDX spectrum (C) and mappings (D) are of Na/P-CNTs. Raman spectra (E), and FTIR spectra (F) are of the CNTs before (a) and after b) dual doping with Na and P atoms.

ΔE_p value further decreased to 145 ± 5 mV, due to the hydrothermal process can reduce oxygen-containing functional groups on the CNT surface leading to enhancing the electron transferring ability of CNTs. The Na/P-CNTs/GCE (d) produced a further reduction in ΔE_p to 130 ± 5 mV with redox peak currents 1.6, 1.4, and 1.1 those produced at the bare GCE, CNTs/GCE, and H-CNTs/GCE, respectively. These results indicated that the electrocatalytic reaction between the Na/P-CNTs/GCE and the redox probe was the strongest and promoted electron transfer at the electrochemical interface. On the basis of the CV data from Fig. 5(A), the effective surface area (ESA) of each electrode was calculated using the Randles-Sevcik equation (Eq. (2)) [39].

$$I = 2.69 \times 10^5 n^{3/2} A D^{1/2} \nu^{1/2} C$$

where I is the anodic peak current, n is the electron number, A is the electroactive surface area of electrode, D is the diffusion coefficient, C is the concentration of $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ redox probe and ν is the scan rate. The ESA of the bare GCE, CNTs/GCE, H-CNTs/GCE, and Na/P-CNTs/GCE, respectively were calculated to be 0.038 ± 0.001 , 0.043 ± 0.001 , 0.053 ± 0.003 , and 0.070 ± 0.002 cm^2 , respectively. The larger effective surface area of the Na/P-CNTs nanocomposite was attributed to the Na and P atoms inserted in the surface of the CNTs. The increased

area of the electrode interface makes the redox probe or target analyt easier to contact with the electrode surface for the electrochemical reaction.

The charge transfer capacity of the bare GCE, CNTs/GCE, H-CNTs/GCE and Na/P-CNTs/GCE was evaluated by using EIS performed in a solution of 0.10 M KCl containing a probe of 5.0 mM $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ (Fig. 51B). The frequency of the current was varied from 0.10 Hz to 50 kHz. Nyquist plots produced by the bare GCE (a), CNTs/GCE (b), H-CNTs/GCE, and Na/P-CNTs/GCE (c), showed significant differences in the lengths of the arcs corresponding to the charge transfer resistance (R_{ct}). The results of EIS were in good agreement with the trends seen in the CV data. The bare GCE produced the longest arc, representing an R_{ct} of $589 \pm 6 \Omega$, which indicated a very poor electron transfer process. The CNTs/GCE, produced a shorter arc, representing an R_{ct} of $252 \pm 5 \Omega$. The lower R_{ct} indicated that the CNTs improved charge transfer at the electrode surface. At the same time, the R_{ct} of the H-CNTs/GCE (c) was lower at $112 \pm 3 \Omega$ because the CNT was treated with the hydrothermal method will be without oxygen-containing functional groups resulting in the redox probe easily diffusing to the electrode surface due to less electrostatic repulsion effect. The Na/P-CNTs/GCE (d) produced an R_{ct} of $9.6 \pm 0.3 \Omega$, which is 61.3, 24.1, and 11.6 times lower than the R_{ct} at the bare GCE, CNTs/GCE, and H-CNTs/GCE, respectively. These results demonstrated that the Na/P-CNTs can be an effective medium that enhances charge transfer between the electrode surface and electrolyte and improves electrode conductivity.

In addition, the R_{ct} values from the EIS data were applied with an equation (Eq. (3)) to obtain the apparent heterogeneous electron transfer rate constant (k_{et}) of the bare and modified electrodes [24].

$$k_{et} = RT / F^2 R_{ct} A C$$

where R is gas constant, T is the temperature, F is the Faraday constant, A is electrode area, and C is the concentration of $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ redox probe solution. The calculated k_{et} values of bare GCE, CNTs/GCE, H-CNTs/GCE, and Na/P-CNTs/GCE, respectively, were $(1.28 \pm 0.01) \times 10^{-5}$, $(3.02 \pm 0.06) \times 10^{-5}$, $(6.8 \pm 0.2) \times 10^{-5}$, and $(7.9 \pm 0.2) \times 10^{-2} \text{ cm s}^{-1}$. The k_{et} value of Na/P-CNTs/GCE was estimated to be 61.2-fold, 26.2-fold, and 11.6-fold greater than that of bare GCE, CNTs/GCE, H-CNTs/GCE, respectively. This shows that when compared to other modified electrodes, Na/P-CNTs modified electrodes can improve the electron transfer reaction.

Furthermore, the standard exchange current density (i_0) of each modified electrode was estimated to estimate the electrocatalytic activity. i_0 value was calculated based on the R_{ct} value by using an equation (Eq. (4)) [40].

$$i_0 = RT / nFR_{ct}$$

where n is electron for $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ redox probe and other symbols have their standard meaning. Therefore, i_0 values were found to be 43.1 ± 0.4 , 102 ± 2 , 229 ± 6 , and $2667 \pm 70 \mu\text{A cm}^{-2}$ for bare GCE, CNTs/GCE, H-CNTs/GCE, and Na/P-CNTs/GCE, respectively. The significantly greater (i_0) value of Na/P-CNTs/GCE proves that the Na/P-CNTs/GCE possess much better intrinsic electrocatalytic activity than other electrodes, which is attributed to the enhancing electro-catalytic ability and larger surface area of the Na/P dual doped CNT nanocomposite.

3.3. Electro-kinetic study of sibutramine oxidation behavior

The electrochemical behavior of sibutramine at $10.0 \mu\text{g mL}^{-1}$ was investigated by using CV in 40 mM BR buffer at pH 8.0 (Fig. 2A). At the bare GCE, a small, irreversible oxidative peak (a) from the oxidation of sibutramine was observed at a potential of +0.82 V. The oxidative irreversible peak current of sibutramine at the CNTs (without hydrothermal and doping) modified GCE (b) was larger than that at the bare GCE, and the potential (E_{pa}) was shifted negatively to +0.77 V. This behavior suggested that the catalytic activity of the electrode toward

sibutramine oxidation was better due to the larger surface area of CNTs, which provide more favorable adsorption sites. For the H-CNTs/GCE (c), larger anodic peaks appeared and shifted even more negatively ($E_{pa} = +0.71 \text{ V}$). These changes might be related to the larger surface area and better electrical conductivity of the H-CNTs, effectively increasing electron transfer. At the Na/P-CNTs/GCE (d), the irreversible oxidative peak current was further enhanced and the oxidative potential was shifted even more negatively ($E_{pa} = +0.71 \text{ V}$). The oxidative peak currents of sibutramine at the three electrodes were compared (Fig. 2B). The peak current at the Na/P-CNTs/GCE was 8.52, 2.49 and 1.71 times higher compared to the peaks at the bare GCE, CNTs/GCE and, H-CNTs/GCE respectively. These results suggest that the Na and P atoms further enhanced catalytic activity and accelerated the electron transfer kinetics of sibutramine oxidation. The better performance of the Na/P-CNTs/GCE could be attributed to the synergistic effects between Na and P atoms and CNTs, which are based on the strong electro-catalytic activity of the Na and P atoms, and the large surface area of CNTs.

The influence of scan rate on the electrochemical oxidation of sibutramine at the Na/P-CNTs/GCE was investigated by CV, scanning from 10 to 200 mV s^{-1} in BR buffer at pH 8.0 containing $10.0 \mu\text{g mL}^{-1}$ sibutramine. The scan rate affected the anodic peak current and peak potential, which gradually increased and shifted positively as the scan rate increased (Fig. 2C). This behavior indicated the irreversibility of sibutramine oxidation at the proposed electrode. To further evaluate the oxidation behavior of sibutramine at the electrode, the logarithm of anodic peak current ($\log(\text{current}/\mu\text{A})$) was plotted against the logarithm of scan rate ($\log(\text{v}/\text{mV s}^{-1})$). The obtained linear regression could be expressed as $\log(\text{current}/\mu\text{A}) = (0.99 \pm 0.02) \log(\text{v}/\text{mV s}^{-1}) - (1.9 \pm 0.3)$, ($R^2 = 0.9989$) (Fig. 2D). When considering plots of $\log(\text{current}/\mu\text{A})$ against $\log(\text{v}/\text{mV s}^{-1})$, if the slope value is 0.5, a purely diffusional process is indicated, whereas if the slope value is 1.0, a purely adsorption-controlled process is indicated. The obtained slope (0.990) was very close to 1.0, therefore the theoretical perspective leads to the assumption of an adsorption-controlled process between sibutramine and the Na/P-CNTs/GCE.

Additionally, the number of electrons transferred from sibutramine to the surface of the Na/P-CNTs/GCE during the electrocatalytic oxidation process was calculated from the slope of the plot of E_p vs $\log(\text{v}/\text{mV s}^{-1})$, which produced a linear equation expressed as $E_p/\text{V} = (0.12 \pm 0.05) \log(\text{v}/\text{mV s}^{-1}) + (0.87 \pm 0.03)$, ($R^2 = 0.9987$) (Fig. 2E). According to the Laviron equation [41], the number of electrons transferred can be calculated from (Eq. (5)),

$$E_p = E^0 + (2.303RT / (1 - \alpha)nF) \log v,$$

where, F , R , T , n , and α are respectively the Faraday constant, the gas constant, temperature, number of electrons, and transfer coefficient. Based on a slope of 0.124, the number of electrons involved in the oxidation of sibutramine at the Na/P-CNTs/GCE was 0.95 ($n \approx 1$), which is consistent with other reports [14,16,17]. The mechanism of sibutramine oxidation catalyzed by the Na/P-CNTs/GCE can be explained by the protonation of tertiary amine groups of sibutramine during the electrochemical reaction, in which one amine group of the sibutramine molecule will be oxidized with the loss of one electron and one proton [14,16,17].

To further evaluate the electrocatalytic oxidation of sibutramine at the Na/P-CNTs/GCE, the catalytic rate constant (k_{cat}) of Na/P-CNTs/GCE during the reaction was calculated. Chronoamperometry was used at a potential of 0.71 V, and the electrocatalytic reaction proceeded at the Na/P-CNTs/GCE in 40 mM BR buffer at pH 8.0 with and without $10 \mu\text{g mL}^{-1}$ ($35.7 \mu\text{M}$) of sibutramine. The current response was recorded (Fig. S2). Using the Galus equation ($I_{cat}/I_c = \pi^2 k_{cat} C_0 t^{1/2}$) [42] and the slope of I_{cat}/I_c vs $t^{1/2}$ (Fig. S2-inset), the k_{cat} of the Na/P-CNTs/GCE for the oxidation of sibutramine was calculated as $3.2 \times 10^3 \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^3 \text{ s}^{-1}$. This is a high value and suggested that the Na/P-CNTs/GCE provided a relatively large number of catalytic sites, which promoted the

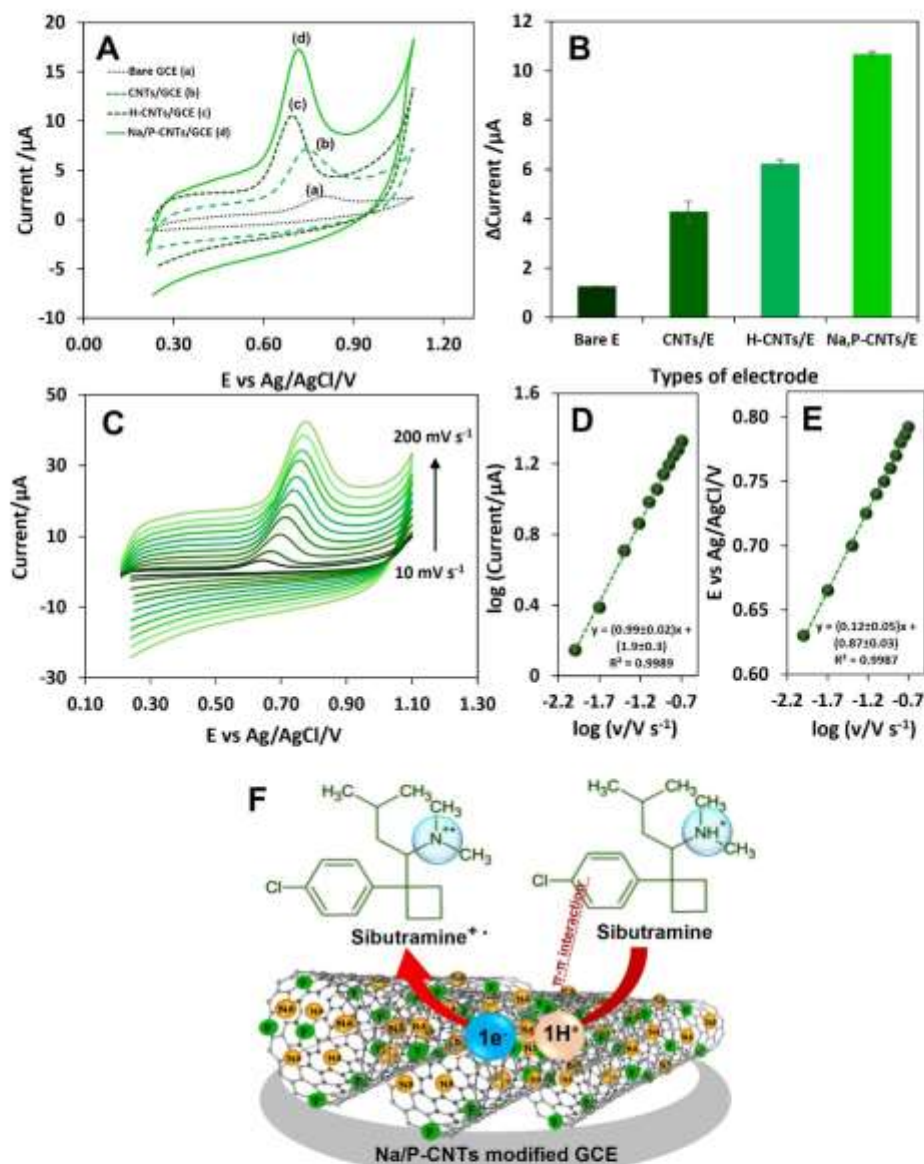


Fig. 2. (A) CVs of $10.0 \mu\text{g ml}^{-1}$ sibutramine were produced in 40 mM BR buffer at pH 8.0, at a scan rate of 100 mV s^{-1} at a bare GCE (a), a CNTs/GCE (b), an H-CNTs/GCE and an Na/P-CNTs/GCE (d). (B) The current responses of three modified electrodes for $10.0 \mu\text{g ml}^{-1}$ sibutramine are compared. (C) CV curves of $10.0 \mu\text{g ml}^{-1}$ sibutramine were produced at scan rates from 10 to 200 mV s^{-1} in BR buffer (pH 8.0) at the proposed Na/P-CNTs/GCE. (D) The plot of log peak current ($I/\mu\text{A}$) against log scan rate (a), (E) the plot of peak potential (E/V) against log scan rate (v), (F) The adsorption and electro-oxidation mechanism of sibutramine is proposed for a Na/P-CNTs/GCE.

electrocatalytic activity of the electrode toward the oxidation of sibutramine. The adsorption and electro-oxidation mechanism of sibutramine on Na/P-CNTs can be described by taking place via π - π interactions between the aromatic rings of sibutramine and CNTs. The sibutramine molecule was oxidized by the protonation of tertiary amine groups of sibutramine during the electro-catalysis process by Na and P atoms on CNT surface, which one amine group of sibutramine molecule will be oxidized with the loss of one electron and one proton (Fig. 2F).

3.4. Na/P-CNTs loading for electrode modification

The loading of Na/P-CNTs on the electrode surface can affect the performance of the developed sensor. Suspensions of 2.0 mg mL^{-1} Na/P-CNTs were drop casted onto electrodes at volumes from 1.0 to $10.0 \mu\text{L}$. The current response of each electrode to sibutramine at a concentration of $20 \mu\text{g mL}^{-1}$ was investigated using AdSV in 40 mM BR buffer at pH 8.0. The anodic current response increased with increments of Na/P-CNTs from 1.0 to $5.0 \mu\text{L}$, and decreased gradually with further increments (Fig. 3A). The larger active surface area of Na/P-CNTs provided more catalytic and adsorption sites, producing a high current response, but when excessive amounts of Na/P-CNTs were present, the thickness of the coating interrupted electron transfer to the electrode surface and the current response decreased [16,43]. Therefore, $5.0 \mu\text{L}$ was the most suitable amount of Na/P-CNTs to detect sibutramine.

3.5. Accumulation time

During the detection step of AdSV the sample solution is accumulation time to promote the adsorption of the analyte on the electrode. The

accumulation time can affect the detection performance of the sensor. In the present study, $10.0 \mu\text{g mL}^{-1}$ sibutramine in BR buffer (pH 8.00) was stirred for 15, 30, 60, 120, 180, and 240 s and the current response under open circuit potential was detected at the Na/P-CNTs/GCE. The current response increased gradually with increments of accumulation time up to 120 s and then remained constant with further increases (Fig. 3B). This behavior was attributed to the saturation of the surface of the electrode with sibutramine [11,44]. The optimal accumulation time for sibutramine detection was 120 s.

3.6. pH of BR buffer

To study the influence of buffer pH on the current response of sibutramine, $10.0 \mu\text{g mL}^{-1}$ sibutramine was measured by AdSV at the Na/P-CNTs/GCE in 40 mM BR buffer at pH from 5.0 to 11.0. The current response increased with increments of pH, peaked at pH 8.0 and then declined, disappearing at $\text{pH} > 9.0$ (Fig. 3C). At $\text{pH} > 8.0$, the protonation of amine groups of sibutramine was reduced ($\text{pK}_a = 9.8$). Therefore, BR buffer at pH 8.0 of was the optimal condition for the determination of sibutramine. In addition, the anodic peak potential showed a negative shift as pH was increased from 5.0 to 9.0 and exhibited a good linear relationship with pH. The regression equation was $E/V = (-0.061 \pm 0.002) \text{pH} + (1.1 \pm 0.2)$, $R^2 = 0.988$ (Fig. 3C-inset). This slope of plot between E/V and pH implied that equal numbers of electrons and protons were involved in the electro-oxidation of sibutramine on the Na/P-CNTs/GCE [16,17,45].

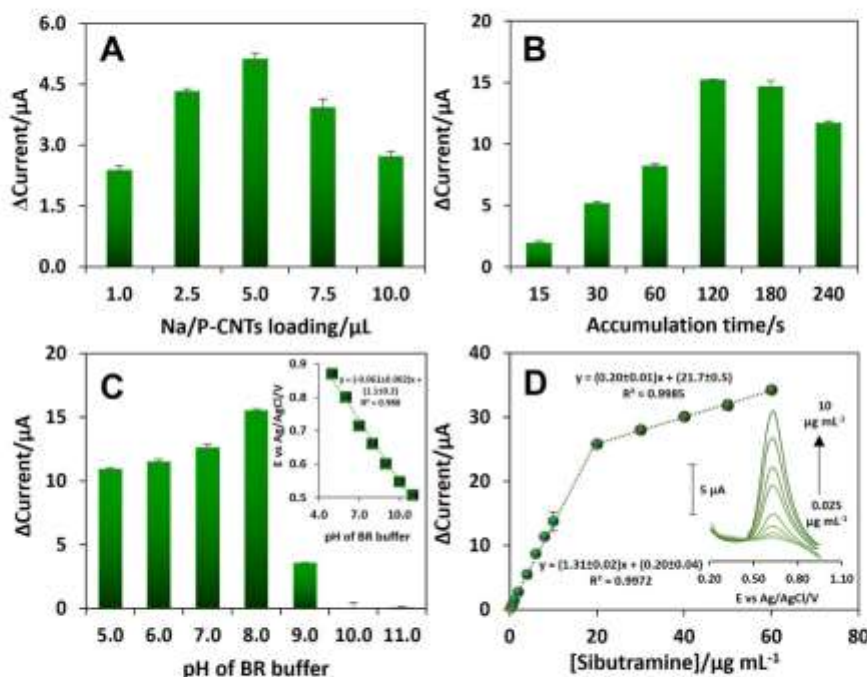


Fig. 3. The charts show the effects on current response of (A) Na/P-CNTs loading on the GCE and (B) accumulation time. Chart (C) shows effect of pH on the current response and peak potential (inset) of $10 \mu\text{g mL}^{-1}$ sibutramine. Chart (D) shows the calibration plot of the current response of sibutramine at various concentrations. Inset: AdSV curves of sibutramine at concentrations from 0.025 to $10.0 \mu\text{g mL}^{-1}$.

3.7. AdSV determination of sibutramine

Sibutramine concentrations from 0.025 to 10 $\mu\text{g mL}^{-1}$ were determined by AdSV using the proposed sensor platform in the optimal condition. Two linear ranges were produced: one from 0.025 to 10.0 $\mu\text{g mL}^{-1}$ and the other from 10.0 to 60.0 $\mu\text{g mL}^{-1}$ (Fig. 3D). The respective regression equations of the linear ranges were $I (\mu\text{A}) = (1.31 \pm 0.02) C (\mu\text{g mL}^{-1}) + (0.20 \pm 0.04)$; $R^2 = 0.9972$, and $I (\mu\text{A}) = (0.20 \pm 0.01) C (\mu\text{g mL}^{-1}) + (21.7 \pm 0.5)$; $R^2 = 0.9985$. The limit of detection (LOD) of the proposed electrode toward sibutramine was calculated at 0.010 $\mu\text{g mL}^{-1}$ ($\text{LOD} = 3\sigma/S$, where σ is the standard deviation of the blank and S is the slope of the calibration curve), while the sensitivity in the first concentration range was calculated to be $18.7 \mu\text{A } \mu\text{g}^{-1} \text{ mL cm}^{-2}$. Table 1 compares the obtained analytical values with those of previously reported sensing systems. The proposed platform had the shortest analysis time, and a wider linear range, better sensitivity, and lower LOD than most of the other platforms. These analytical performances can be attributed to the synergistic effect of Na and P doping and CNTs. The Na and P atoms enable a superior electrocatalytic ability toward sibutramine oxidation.

The repeatability of the determination of sibutramine using the same Na/P-CNTs/GCE was investigated by measuring the current response of three sibutramine concentrations fifteen times. The relative standard deviations (RSDs) of the current responses obtained from 1.0, 5.0 and 10.0 $\mu\text{g mL}^{-1}$ sibutramine, respectively, were 2.4 %, 3.9 % and 4.6 % (Fig. 4A). The reproducibility of the preparation of the Na/P-CNTs/GCE was evaluated by preparing six electrodes at different times. Each as-prepared electrode was used to detect three concentrations of sibutramine. The RSD values of the current responses obtained from measuring 1.0, 5.0 and 10.0 $\mu\text{g mL}^{-1}$ sibutramine using the six Na/P-CNTs/GCEs were 4.1, 1.4, and 0.8 %, respectively (Fig. 4B). The RSD values obtained from testing repeatability and reproducibility are within the acceptable values of <11 % and <7.3 % recommended by the AOAC guidelines at concentrations of 1.0 and 10.0 $\mu\text{g mL}^{-1}$, respectively [46]. These results indicate that the proposed electrode has excellent repeatable measurement and reproducible preparation for the electrochemical detection of sibutramine.

The anti-interference performance of Na/P-CNTs/GCE was evaluated in the presence of various species that can present in real dietary supplements. The species included glutathione (GSH), ascorbic acid (AA), glucose (Glu), Na^+ , K^+ , Mg^{2+} , Zn^{2+} , NO_2^- , CH_3COO^- , NO_3^- , and CO_3^{2-} . The anti-interference performance was assessed based on the tolerance limit ratio, which was defined as the highest concentration of an interference that affected the current response of 10 $\mu\text{g mL}^{-1}$ sibutramine to produce a relative error no higher than $\pm 5\%$ [10]. A 400-fold concentration of glutathione and a 100-fold concentration of ascorbic acid (AA), glucose (Glu), Na^+ , K^+ , Mg^{2+} , Zn^{2+} , NO_2^- , CH_3COO^- , NO_3^- , and CO_3^{2-} showed relative peak current variations lower than $\pm 5\%$ (Fig. 4C). These results confirmed that the Na/P-CNTs/GCE possesses excellent anti-interference properties for sibutramine detection.

3.8. Analysis of real weight-loss products

The proposed sensor was applied to determine sibutramine in six

weight-loss products purchased online and from cosmetics stores. The samples were analyzed by AdSV using the Na/P-CNTs/GCE in the optimal condition and the results were compared with the results obtained from UV-spectrophotometry [33]. Before determining sibutramine, the matrix effect in the real samples was evaluated by comparing the slopes of the calibration curve and spiked sample curve by two-way ANOVA. No matrix effect was observed. The curves were not significantly different at a 95 % confidence level. Thus, the amount of sibutramine in all samples was calculated using the standard calibration curve. All the samples contained sibutramine in amounts ranging from 12.70 ± 0.05 to $20.6 \pm 0.4 \text{ mg kg}^{-1}$ (Table 2). These results were compared with the spectrophotometric data using the Wilcoxon signed-rank test. There was a good correlation and no significant difference ($P > 0.05$) between the results obtained from the two methods. Moreover, the accuracy of the proposed method was evaluated from the recovery values after spiking samples with sibutramine at concentrations of 2.0, 6.0, and 10.0 $\mu\text{g mL}^{-1}$. The calculated recoveries obtained from all samples were in the range of $91 \pm 3\%$ to $102 \pm 1\%$ (Table 2). The accuracy of the results confirmed that the proposed sensor can be applied to determine sibutramine in weight-loss products.

4. Conclusions

A novel sibutramine sensor was fabricated based on an electrode modified with a nanocomposite of sodium and phosphorus dual-doped carbon nanotubes. The nanocomposite was produced by a facile hydrothermal method using tetrasodium pyrophosphate as the Na and P atoms source. The successful doping of carbon nanotubes with Na and P atoms was confirmed by several characterization studies. The dual doping of carbon nanotubes with Na and P atoms produced synergies that enhanced the electrocatalytic oxidation of sibutramine. The developed method was extremely sensitive and selective. The linear range was wide, detection limit low, precision good, and anti-interference properties excellent. The developed sensor was employed for the determination of sibutramine in weight-loss products. The obtained recovery values ranged from $91 \pm 3\%$ to $102 \pm 1\%$. The proposed sensor is a suitable alternative method of detecting sibutramine in routine analysis.

CRediT authorship contribution statement

Ananya Kongsuwan: Conceptualization, Validation, Formal analysis, Writing – original draft. **Sarikitiya Chuenjitt:** Conceptualization, Validation, Formal analysis. **Cheng Ho Phua:** Validation, Formal analysis. **Sangay Wangchuk:** Validation, Formal analysis. **Jenjira Saichanapan:** Validation, Formal analysis. **Kasrin Saisahas:** Validation, Formal analysis. **Kritsada Samoson:** Validation, Formal analysis. **Asamee Soleh:** Validation, Formal analysis. **Kiattisak Promsuwan:** Conceptualization, Validation, Formal analysis, Writing – original draft. **Warakorn Limbut:** Conceptualization, Validation, Formal analysis, Writing – review & editing, Supervision.

Table 1
Comparison of various electrode platforms for detection of sibutramine.

Electrode platform	k_s value (cm s^{-1})	ΔE (mV)	Accumulation time (s)	Linear range ($\mu\text{g mL}^{-1}$)	Sensitivity ($\mu\text{A } \mu\text{g}^{-1} \text{ mL cm}^{-2}$)	LOD ($\mu\text{g mL}^{-1}$)	Ref.
BDD	–	–	–	5–50	–	0.08	[34]
BDME	–	–	–	1.4–33.3	0.06	0.4	[35]
4BGO/GCE	–	65	–	0.08–6.7	1.9	0.017	[37]
SbT/ISE	–	–	–	1.3–3343	–	3.0	[38]
G-SPE	–	–	900	0.67–40	–	0.10	[43]
PG-ink/GCE	–	–	180	0.015–10, 10–50	10.9	0.005	[36]
Na/P-CNTs/GCE	$(7.9 \pm 0.2) \times 10^{-2}$	130 ± 5	120	0.025–10, 10–60	18.7	0.010	This work

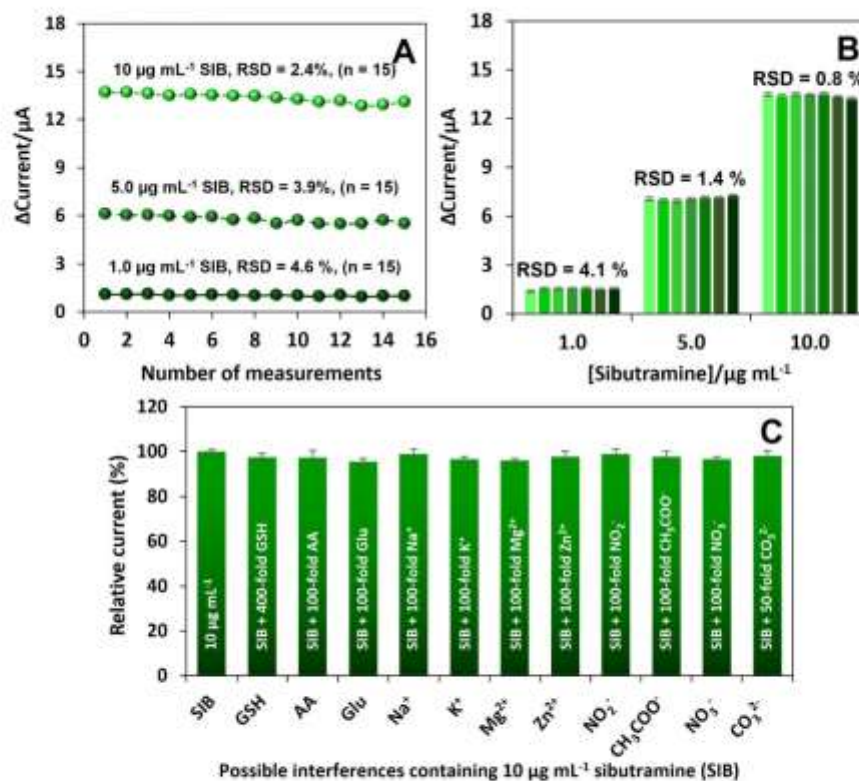


Fig. 4. (A) The repeatability of sibutramine determination with the proposed electrode was evaluated from the current responses of fifteen measurements of sibutramine at concentrations of 1.0, 5.0 and 10.0 µg mL⁻¹. (B) The reproducibility of the preparation of the proposed electrode was assessed from the current responses obtained from six as-prepared electrodes toward sibutramine at concentrations of 1.0, 5.0 and 10.0 µg mL⁻¹. (C) The chart shows the anti-interference performance of the proposed electrode to possible interfering species. The current responses were produced in 10.0 µg mL⁻¹ sibutramine.

Table 2

The amount of sibutramine in dietary supplements obtained from the UV–visible spectrophotometric method and the proposed sensor with recovery values (n = 3).

Samples	UV-Visible Spectrophotometry	Proposed method	% Recoveries of developed sensor (n = 3)		
			Spiked concentration of SIB (µg mL ⁻¹)		
	mg kg ⁻¹ (n = 3)	mg kg ⁻¹ (n = 3)	2.0	6.0	10.0
S1	13.93 ± 0.01	13.5 ± 0.3	95 ± 3	98 ± 1	99 ± 3
S2	12.90 ± 0.01	12.70 ± 0.05	99 ± 4	95 ± 1	100 ± 2
S3	13.1 ± 0.1	13.3 ± 0.3	91 ± 3	100 ± 4	99 ± 2
S4	20.01 ± 0.02	20.6 ± 0.4	97 ± 3	100 ± 4	99 ± 1
S5	15.02 ± 0.02	14.6 ± 0.5	100 ± 4	99 ± 5	98 ± 4
S6	18.63 ± 0.02	18.5 ± 0.5	93 ± 4	102 ± 1	99 ± 3

Declaration of Competing Interest

The authors declare that they have no known competing financial interests or personal relationships that could have appeared to influence the work reported in this paper.

Data availability

Data will be made available on request.

Acknowledgements

This research was supported by the National Science, Research and Innovation Fund (NSRF) and Prince of Songkla University (Grant No SC166013355). The authors gratefully acknowledge the Forensic Science Innovation and Service Center, Center of Excellence for Innovation in Chemistry (PERCH-CIC), the Center of Excellence for Trace Analysis and Biosensors (TAB-CoE), the Talent Management Project, the Division of Health and Applied Sciences, the Division of Physical Science, the Graduate School, and the Faculty of Science at Prince of Songkla University of Thailand for the instruments, apparatus and financial support. The authors would like to thank Thomas Duncan Coyne, Faculty of Science, Prince of Songkla University, Hat Yai, Songkhla, for

proofreading the manuscript.

Appendix A. Supplementary data

Supplementary data to this article can be found online at <https://doi.org/10.1016/j.microc.2023.108608>.

References

- [1] A. Bustinza, O. Aibar, N. Vaisman, The effect of sibutramine intake on resting and exercise physiological responses, *Ann Nutr Metab* 52 (2009) 17–23.
- [2] S. Klein, E. Falorni, J.A. Romijn, CHAPTER 36 Obesity, in: S. Meland, R. S. Polansky, P.R. Lawson, H.M. Krenenberg (Eds.), *Williams Textbook of Endocrinology*, Twelfth Edition, W.B. Saunders, Philadelphia, 2011, pp. 1655–1662.
- [3] D.W. Clark, M. Hanjaan-Woolrich, Sibutramine may be associated with sensory impairment, *BMJ* 329 (2004) 1316.
- [4] J.D. Dunn, C.M. Gryniewicz-Ruticka, J.F. Kouffman, B.J. Wenzelberger, L.F. Bulter, Using a portable ion mobility spectrometer to screen dietary supplements for sibutramine, *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 54 (2011) 469–474.
- [5] D. Wang, B. Mao, M. Shu, H. Liu, Y. Gao, F. Lian, Detection of sibutramine and phenolphthalein in functional foods using capillary electrophoresis, *Analytical Methods* 8 (2016) 621–626.
- [6] S. Arita, H. Saito, C. Colaninelli, F. Borri, Detection of sibutramine administration: A gas chromatography/mass spectrometry study of the main urinary metabolites, rapid communications in mass spectrometry, *RCM* 21 (2007) 79–85.
- [7] S. Wang, J. Yu, F. Wan, S. Ge, M. Yan, M. Zhang, Determination of sibutramine with a new sensor based on limited electrochemiluminescence, *Journal of Luminescence* 131 (2011) 1515–1519.
- [8] Z. Huang, X. Xiao, D. Liu, B. Chen, S. Yao, Simultaneous determination of sibutramine and N-D-desethylsibutramine in dietary supplements for weight control by HPLC-ESI-MS, *J Chromatogr Sci* 46 (2008) 707–711.
- [9] S. Venkata, V. Ponnuru, B. Chalka, R. Nadesha, Quantification of sibutramine and its two metabolites in human plasma by LC-ESI-MS/MS and its application in a bioequivalence study, *Journal of Pharmaceutical Analysis* 2 (2012) 249–257.
- [10] K. Prasanna, P. Karandhama, P. Thiruvengal, W. Linbat, Solenomonader detection of promethazine abuse using a gold nanoparticle-graphene nanolayers modified electrode, *Microchimica Acta* 187 (2020) 646.
- [11] K. Saishan, A. Sobek, K. Prasanna, A. Phorchal, N.S. Mohamed Saif, W.K. Teoh, K.H. Chang, A.P. Lim, Abdollah W. Linbat, A portable electrochemical sensor for detection of the veterinary drug xylazine in beverage samples, *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 198 (2021) 113958.
- [12] M.L. Brad, O.A.M. Popoola, G.B. Stewart, P. Landhoff, M. Galleja, M. Hayes, J. J. Baldoni, M.W. McLeod, T.F. Hodgson, J. Deeks, A. Lewis, J. Coleri, R. Burns, J. B. Saffell, R.L. Jaura, The use of electrochemical sensors for monitoring urban air quality in low-cost, high-density networks, *Atmospheric Environment* 70 (2013) 186–203.
- [13] G. Humbson, D. Pelt, J. Wang, Electrochemical sensors for environmental monitoring: Design, development and applications, *Journal of environmental monitoring*, *JEM* 6 (2004) 657–664.
- [14] J.M. Freitas, T.C. Oliveira, M.L.P. Sousa, C.E. Barão, R.A.A. Moraes, E. M. Richter, A simple and fast portable method for the screening of the appetite-suppressant drug sibutramine in natural products and nutraceutical supplements, *Sensors and Actuators B: Chemical* 282 (2019) 449–456.
- [15] J. Carvalho, A. Ribeiro, A. Cande, S. Anselmo, A. Alberg, K. Leandro, Voltammetric determination of sibutramine in beverages and in pharmaceutical formulations, *Química Nova* 35 (2012) 988–992.
- [16] J. Sanchapan, K. Prasanna, W. Linbat, Adsorption and determination of sibutramine in illegal slimming product using porous graphene ink modified electrode, *Talanta* 211 (2020) 120798.
- [17] N.L. Trivedi, P.S. Narayan, S. Jaldappagari, Electro reduced graphene oxide film modified glassy carbon electrode as an electrochemical sensor for sibutramine, *Analytical Methods* 5 (2013) 7090–7096.
- [18] N.A. El Gohary, R.M. El Nashar, H.Y. Aboul Enein, Potentiometric Determination of Sibutramine Using Bench and Flow Injection Analysis, *Analytical Letters* 44 (2011) 241–257.
- [19] S.E.M. Zayed, Y.M. Issa, Sibutramine selective electrodes for batch and flow injection determinations in pharmaceutical preparations, *Analytical Sciences: The International Journal of the Japan Society for Analytical Chemistry* 26 (2010) 45–49.
- [20] K. Prasanna, M. Karthikeyan, W. Linbat, Single flow injection system for amperometric glucose sensing based on an electrode modified with palladium nanoparticles-graphene nanolayers/multi-walled carbon nanotubes, *Electrochimica Acta* 320 (2019) 134621.
- [21] H. Ibrahim, Y. Tesler, Synergistic electroanalytical activity of In2O3@MWCNTs nanocomposite for electrochemical quantification of dobutamine in clinical patient blood and in injection dosage form, *Talanta* 208 (2020) 120362.
- [22] M. Ibrahim, H. Ibrahim, N. Alwanli, A. M. Kande, Gold nanoparticles/MWCNT nanocomposites modified glassy carbon paste electrode as a novel voltammetric sensor for the determination of cyproterone acetate in pharmaceutical and human body fluids, *Sensors and Actuators B: Chemical* 274 (2018) 123–132.
- [23] M. Ibrahim, H. Ibrahim, N.R. Alwanli, M.A. Nayef, A. M. Kande, Y. Abdouh, A novel platform based on Au-GeO₂@MWCNT functionalized glassy carbon microelectrodes for voltammetric sensing of Valproic acid in Bladder Anticancer Drug and its interaction with DNA, *Electroanalysis* 32 (2020) 2146–2157.
- [24] H.M. Ali, I. Hameed Alsharif, A.A. Nayf, A.A. Eweisy, M. Gassal, H. Ibrahim, A new electroanalytical platform based on f-GCNPs@Au-GeO₂ core shell nanocomposite for electrochemical sensing of asialofetirum sodium 3 isofetirum in presence of uric acid and tyrosine, *Microchemical Journal* 183 (2022), 109036.
- [25] M. Ni, J. Chen, C. Wang, Y. Wang, L. Huang, W. Xiang, P. Zhao, Y. Xie, J. Fan, A high sensitive dopamine electrochemical sensor based on multi-layer TiO₂/MWCNTs, graphite/multi-walled carbon nanotubes and ZnO nanosphere, *Microchemical Journal* 179 (2022), 107410.
- [26] D. Duan, H. Lu, L. Li, Y. Song, G. Ma, A nanobody imprinted electrochemical sensor based on bamboo-like carbon nanotubes loaded with nickel nanowires for highly selective detection of cortisol, *Microchemical Journal* 175 (2022), 102223.
- [27] C. Sanguanrak, K. Prasanna, J. Sanchapan, A. Sobek, E. Saichuan, C.H. Phao, W. Linbat, Voltammetric Ascorbylfree Determination Using a Metal Free Electrode Based on Phosphorus-Doped Multi-Walled Carbon Nanotubes, *Journal of the Electrochemical Society* 169 (2022), 017510.
- [28] G. Liu, J. Shen, Q. Liu, G. Liu, J. Xiang, J. Yang, W. Jiu, Through two-dimensional MXene nanolayers for pervaporation desalination, *Journal of Membrane Science* 548 (2018) 548–558.
- [29] E. Chu, F. Wang, X.L. Zhao, X.W. Wang, T. Tian, Electrochemical dopamine sensor based on P-shaped graphene Highly active metal-free catalyst and metal catalyst support, *Materials Science and Engineering: C* 81 (2017) 402–408.
- [30] J. Pereira, N. López-Salvo, M.C. Garcia, D. Corcio, M.L. Ferrer, F.J. Morin, Phosphorus doped carbon-carbon nanotube hierarchical nanotubes as true three-dimensional electrodes in supercapacitor cells, *Journal of Materials Chemistry A* 4 (2016) 1251–1263.
- [31] Y. Zhou, L. Yang, S. Li, Y. Dang, A novel electrochemical sensor for highly sensitive detection of haloperidol A based on the hydrothermal synthesized Sn-doped WO₃ nanotubes, *Sensors and Actuators B: Chemical* 245 (2017) 238–246.
- [32] M.-Q. Guo, L.-Q. Huang, X.-Y. Kang, H.-J. Peng, H.-J. Shou, P.-Y. Qian, L. Zhu, W.-C. Zhu, Q. Zhang, Hydrothermal synthesis of porous platinum-doped carbon nanotubes and their use in the oxygen reduction reaction and lithium sulfur batteries, *New Carbon Materials* 31 (2016) 352–362.
- [33] D. Mohd, F. Fauzi, S.M.W. Basri, C.T. Pedraza, E. Pomato, Validation of an analytical method for determination of sibutramine hydrochloride nanosorbate in capsules by UV-Vis spectrophotometry, *Latin American Journal of Pharmacy* 26 (2007) 906–912.
- [34] L.J. Gonzalez, K. Takai, T. Inoki, M. Endo, Y.A. Kim, H. Mizuno, A. Ito, L. N. Coelho, R. Magalhães-Panage, M.A. Pereira, General equation for the determination of the crystallite size *L_c* of nanographite by Raman spectroscopy, *Applied Physics Letters* 88 (2006), 163106.
- [35] Y. Teraoka, E.L. Koenig, Raman Spectrum of Graphite, *The Journal of Chemical Physics* 53 (1970) 1126–1130.
- [36] D. Park, H.-M. T. Oh, J. Kim, A p-type multi-walled carbon nanotube/Ti nanowire nanowire with enhanced thermoelectric performance, *RSC Advances* 9 (2018) 4779–4786.
- [37] Y. Tagelari, S.-X. Li, X. Lv, S. Wang, S. Wang, Z. Ouyang, Effect of oxidized and functional MWCNTs on mechanical, thermal and tribological properties of flame-retarded carbon fiber/black-MWCNT hybrid nanocomposites, *Materials Research Express* 5 (2018), 065318.
- [38] D. Jung, S. Lee, S. Kim, K. Choi, S. Park, J. Oh, S. Park, Production of P, N Co-doped Graphene Based Materials by a Solvimer Process and Their Electroanalytical Performance by Oxygen Reduction Reaction, *ChemSusChem* 4 (2010) 118–123.
- [39] H. Ibrahim, Y. Tesler, M. Farhan, Electrochemical sensor for individual and simultaneous determination of paracetamol and salicylic acid in biological fluids and in DNA based on a urea-In-ceria modified glassy carbon paste electrode, *RSC Advances* 5 (2015) 90220–90231.
- [40] H. Ibrahim, Y. Tesler, Surface decoration of functionalized carbon black nanoparticles with nanosized gold particles for electrochemical sensing of folic acid/acetaminophen in patient plasma, *Microchemical Journal* 178 (2022), 107425.
- [41] E. Laviron, General expression of the linear potential sweep voltammogram in the case of diffusionless electrochemical systems, *Journal of Electroanalytical Chemistry and Interfacial Electrochemistry* 101 (1979) 19–28.
- [42] Z. Galus, *Fundamentals of Electroanalytical Analysis*, Horwood, New York, 1976.
- [43] A. Sobek, E. Saichuan, K. Prasanna, P. Thiruvengal, P. Karandhama, W. Linbat, N Doped Graphene Nanoparticles for Direct Capsaicin Detection in Chili Pepper Samples, *ACS Applied Nano Materials* 3 (2020) 10094–10104.
- [44] K. Prasanna, C. Karandhama, J. Sanchapan, A. Sobek, E. Saichuan, Y. Thiruvengal, S. Kingkarn, P. Karandhama, P. Thiruvengal, W. Linbat, Poly(phenol red) bisphthalate micro-structure interface enhanced electrode kinetics for adsorption and determination of hydroquinone, *Electrochimica Acta* 377 (2021), 138072.
- [45] A.B. Lima, W.T.P. do Santos, R.G. Corrigan, Simple and Sensitive Determination of Sibutramine in Slimming Tea Beverages Using a Carbon Screen printed Electrode with Adsorptive Stripping Voltammetry, *Electroanalysis* 31 (2019) 975–980.
- [46] AOAC, *Guidelines for Standard Method Performance Requirements*, (2016) 1–16.

