

碳纳米管修饰玻碳电极方波伏安法对乙酰氨基酚的测定^{*}

康信煌^{1,2}, 杨琳², 麦智彬², 蔡沛祥²

(1. 广东海洋大学理学院, 广东 湛江 524088

2. 中山大学化学与化学工程学院, 广东 广州 510275)

摘 要:建立了以 Nafion 分散多壁碳纳米管 (MWCNTs) 修饰玻碳电极 (MWCNTs/Nafion/GCE) 测定对乙酰氨基酚的方法。结果表明, 在 0.10 mol/L 的 HAc-NaAc 缓冲液中, 该修饰电极对对乙酰氨基酚有明显的催化和增敏效应, 其氧化电位由 +0.55 V 负移至 +0.48 V 产生了 70 mV 的电位降。利用方波伏安法进行定量测定, 其线性范围为 $1.0 \times 10^{-7} \sim 1.0 \times 10^{-4}$ mol/L, 线性相关系数 0.999 8, 检出限 3.7×10^{-8} mol/L, 并应用于药物加合百服宁药片中对乙酰氨基酚的含量测试, 结果令人满意。

关键词:多壁碳纳米管; Nafion; 对乙酰氨基酚; 玻碳电极; 方波伏安法

中图分类号: O656 **文献标识码:** A **文章编号:** 0529-6579 (2007) 04-0055-04

对乙酰氨基酚 (Paracetamol, 简称为 APAP), 俗称扑热息痛。是一种常见的乙酰苯胺类解热镇痛药 (结构式如图 1)。因其对胃肠道刺激作用小, 解热镇痛作用缓和持久, 安全有效, 故临床上应用较为广泛。但由于 APAP 对人体有一定的毒副作用, 过量可致肝坏死, 所以含量控制要求严格。

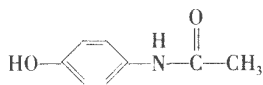


图 1 对乙酰氨基酚结构式

Fig 1 Structure of APAP

地方药品标准对复方制剂中 APAP 的含量测定多采用重氮化反应的外指示剂法和内指示剂法。滴定分析方法虽然简单, 但误差较大, 使测定结果精密度和准确度都较差。对于单一组分的 APAP 的测定, 中国药典采用分光光度法^[1], 具有操作简单、费用较低、灵敏度高等优点。但由于该法基本没有分离能力, 易产生干扰, 常需要进行校正, 计算较为复杂, 很难同时测定片剂中多种药物成分。色谱法^[2-3]分辨率高, 数据处理快, 灵敏度高, 对于复方制剂中 APAP 的含量测定是较好的方法之一, 且可对制剂中多种组分进行同时分析。此外, 毛细管电泳法^[4]也可用于 APAP 的测定。电化学方法测定 APAP 主要采用电化学修饰电极。APAP 也可在裸玻碳电极上直接用伏安法进行测定^[5], 但其在裸玻碳电极上电化学行为不可逆, 过电位很大,

灵敏度不高。采用纳米金颗粒^[6]、 C_{60} ^[7]、吡啶单体^[8]、对氨基苯基卟啉^[9]等为修饰剂制得的化学修饰电极, 对 APAP 的电化学反应具有催化作用, 可使其过电位降低, 灵敏度有较大的提高。此外, 电化学方法还具有操作简单、检测成本低等优点。碳纳米管由于具有优良的电催化性能, 而应用于修饰电极, 检测葡萄糖和药物等^[10-12]。本文采用 MWCNTs 在 Nafion 溶剂中具有良好的分散性, 制备了 MWCNTs/Nafion 膜的修饰电极, 应用于药物 APAP 的检测, 具有灵敏度高, 操作简单等特点。

1 实验部分

1.1 仪器和试剂

CHI660 A 型电化学工作站 (上海辰华仪器公司), 三电极系统: 工作电极为 MWCNTs/Nafion/GCE, 参比电极为 Ag/AgCl 电极, 辅助电极为铂丝电极。MWCNTs ($\omega > 95\%$, 中科院成都有机化学研究所)。实验所用水为超纯水。0.10 mol/L HAc-NaAc 缓冲液。加合百服宁药片 (中美上海施贵宝制药有限公司, 批号: 0506415)。1 mg/mL 的 MWCNT 分散液由 0.5% 的 Nafion 溶液配制。1 $\times 10^{-2}$ mol/L APAP 储备液的配制: 准确称取 0.037 79 g 对 APAP 标准品 (中国药品生物制品检测所, 批号: 100018-200107), 乙醇溶解, 定容于 25 mL 棕色容量瓶里, 置于冰箱内保存。

* 收稿日期: 2006-12-01

基金项目: 广东省自然科学基金资助项目 (0111105)

作者简介: 康信煌 (1965 年生) 男, 博士研究生, 副教授; 通讯联系人: 蔡沛祥; E-mail: capx@21.cn.com

1.2 MWCNTs/Nafion-GCE的制备

玻碳电极 (GCE, $\Phi = 3 \text{ mm}$) 分别用 1.0, 0.3, 0.05 μm 的 Al_2O_3 粉末抛光, 再依次用 1:1 HNO_3 , 无水乙醇, 超纯水各超声 1 min, 自然晾干备用。在 GCE 表面滴涂 4 μL MWCNTs (Nafion 分散) 修饰剂, 常温下干燥后备用。在使用前, 修饰电极先在 0.10 mol/L 的 HAc/NaAc 底液里采用循环扫描伏安法扫描 8 圈。

1.3 实验方法

以 0.10 mol/L 的 HAc/NaAc 配制 $1 \times 10^{-4} \text{ mol/L}$ 的 APAP 溶液于电解池中, 在 0.2 V 处用 MWCNTs/Nafion-GCE 富集 45 s, 采用方波扫描伏安法, 记录 0.46 V 的峰电流 (如图 2)。

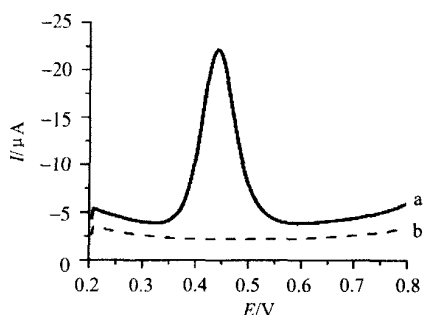


图 2 MWCNTs/Nafion-GCE 方波扫描伏安图

Fig. 2 Square wave voltammogram of

MWCNTs/Nafion-GCE in the presence of APAP

(a) HAc/NaAc 底液 (含 $1 \times 10^{-4} \text{ mol/L}$ APAP);

(b) HAc/NaAc 空白底液

2 结果与讨论

2.1 APAP 在 MWCNTs/Nafion-GCE 上的电化学行为

由图 3 所示, 与裸 GCE 相比, MWCNTs/Nafion-GCE 上 APAP 峰电位由裸 GCE 的 +0.55 V 负移至 +0.48 V, 产生了 70 mV 的电压降。同时, 峰电流明显地增加, 电极过程由不可逆为准可逆。这说明碳纳米管对 APAP 的电化学反应具有明显电催化作用。随着 pH 的增加, 氧化峰电位负移, 且峰电位与 pH 呈线性关系:

$$E_p/\text{V} = 0.711 - 0.0480 \text{ pH} \quad R = 0.9959$$

对于准可逆电极过程, 有

$$dE_p/d\text{pH} = 0.059 X/\alpha n$$

式中, X 为参与电极反应的质子数, 计算得 $\alpha n = 1.23 X$ 。此外, 随着 pH 的减小, 峰电流呈上升趋势, 可能是由于 pH 减小, APAP 所带正电荷, 而碳纳米管带负电荷, 产生静电吸附作用。

由图 4 (a) 所示, 扫描速率由 200 ~ 20 mV/s 范围内, $I_p \sim \nu$ 成较好的线性关系, 电极过程表现

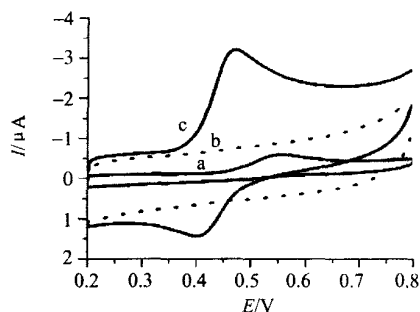


图 3 $1 \times 10^{-5} \text{ mol/L}$ APAP 在 0.10 mol/L 的 HAc/NaAc 底液中的循环伏安图

Fig. 3 Cyclic voltammograms of APAP in HAc/NaAc

(a) 裸 GCE; (b) MWCNTs/Nafion-GCE 在空白底液里;

(c) MWCNTs/Nafion-GCE 在含有 APAP 的底液里

为吸附控制。随着扫描速率的增加, 电位正移。由图 4 (b) 所示, 在 20 ~ 100 mV/s 范围内,

$$E = 0.430 + 0.0183 \ln \nu, \quad R = 0.9985$$

由 $E = E^0 + (RTK/\alpha nF) - (RT/\alpha nF) \ln \nu$

得 $\alpha n = 1.11$, 当 $\alpha = 0.5$ 反应的质子数 X 为 1, 电子转移数 $n = 2$ 。

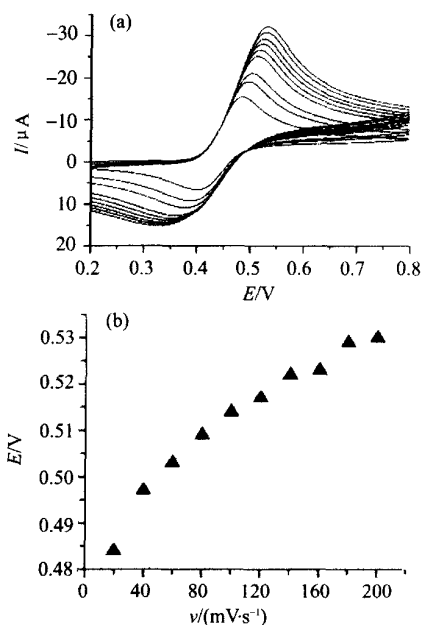


图 4 (a) 不同扫描速率下电位对电流的影响;

(b) 扫描速率对电位的影响

Fig. 4 (a) Cyclic voltammograms of APAP at various

scan rates; (b) $E_p \sim \ln \nu$ $1 \times 10^{-3} \text{ mol/L}$ APAP

2.2 MWCNTs/Nafion-GCE 对 APAP 催化机理的探讨

综合上述实验结果, 对碳纳米管对 APAP 的催化作用进行了初步的探讨。从宏观的角度上^[13-14], 碳材质电极上的催化和增敏作用是由于电极表面缺陷引起的。对于裸 GCE, 电极表面石墨晶体的排布较规整, 在电化学性能上表现为电流密度低, 伏安曲线斜率较小, 被测物质的峰电位拖后, 且峰电

流较低, 灵敏度不高。而对碳纳米管修饰的 GCE 相当于在 GCE 上增加了表面缺陷的密度。表面缺陷的总和构成了碳纳米管微电极阵列, 微电极表面处于球形三维空间, 电极的表面积增大, 电流密度较大, 伏安曲线表现为斜率较大, 峰形比玻碳电极的尖锐, 峰电流增大, 峰电位提前, 灵敏度提高。从分子结构以及微观电子转移理论的角度上, APAP 在电极表面上的氧化机理如图 5 所示: 在氧化过程中, APAP 得到两个电子的同时, 失去一个质子发生氧化反应, 电子体系由原来的 $p-\pi$ 共轭转化为产物 a 和 b 中的 $\pi-\pi$ 共轭, 处于较低的占有态如图 6 中 D_0 。产物轨道的能级降低使产物更稳定, 有利于氧化反应的进行。根据 Gerisher 提出的电子能态分布模型, 一个电子转移反应能够在任何已占有的能态和其能量匹配一个未占有态之间发生。根据图 6 (a), 在裸 GCE 上由于费米能级较低, 电极表面的占有态较少, 此时仅仅反应物的氧化态与电极的填充态重叠, 而还原态无重叠, 因此电极上只能够发生氧化反应。对于 MWCNTs/NaFon-GCE 由于碳纳米管自身具有大量可以自由流动的电子, 导致电极表面的费米能级升高, 电子密度增加, 电极表面的占有态组分上升, 使得溶液中的还原态和氧化态均能够与电极的填充态重叠而产生能量匹配 (图 6 (b)), APAP 的氧化和还原反应均能发生。但考虑到可能的能态重叠不完全以及动力学因素, APAP 反应表现为准可逆。

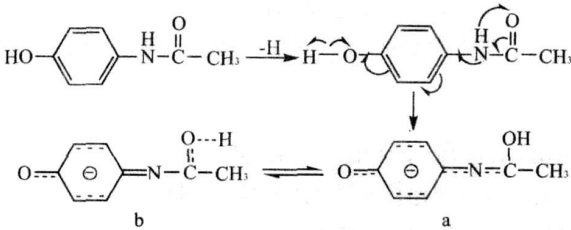


图 5 APAP 在电极表面上的氧化机理
Fig 5 Mechanism of APAP oxidation

2.3 实验条件的选择

以 0.10 mol/L 的 $HAc-NaAc$ 、 PBS 、 NH_3-NH_4Cl 缓冲体系做为底液, 结果表明 APAP 在 0.10 mol/L 的 $HAc-NaAc$ 中峰形最佳, 峰电流最大。底液浓度在 0.01 ~ 0.15 mol/L, 峰电流随着底液浓度的增加而增加, 在 0.05 ~ 0.10 mol/L 之间, 达到稳定且峰电流最大。而当底液浓度超过 0.10 mol/L 后, 峰电流随着底液浓度的增加迅速下降。选择 0.10 mol/L 的 $HAc-NaAc$ 缓冲液作为支持电解质。随着修饰剂用量的增加, 峰电流先是呈增加趋势, 当修饰剂用量达到 $4 \mu L$ 修饰剂用

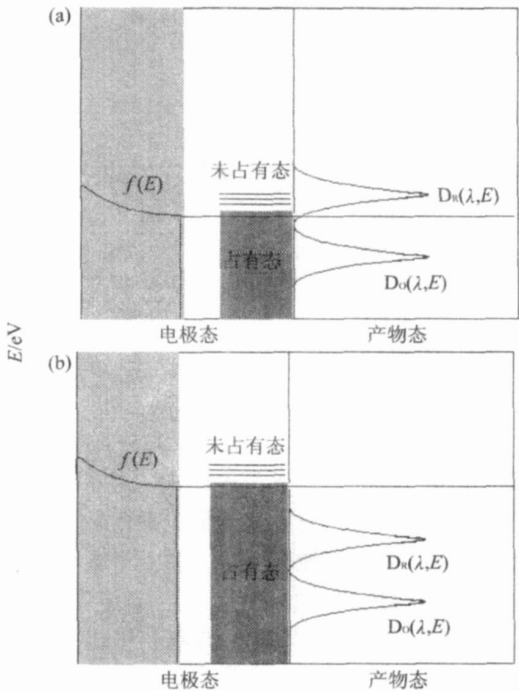


图 6 裸电极 (a) 以及修饰电极 (b) 中
电极表面 / 溶液各种电子能态关系

Fig 6 Electron energy between solution and the surface of bare electrode (a) and modified electrode (b)

量与峰电流基本上稳定。当修饰剂用量超过 $6 \mu L$ 峰电流反而下降, 这可能是修饰剂过多电极表面电阻过大, 本实验修饰剂用量为 $4 \mu L$ 。随着富集电位的负移, 峰电流略有增加。但当电位负移时, 扫描的时间也延长。峰电流随着富集时间增加而增加, 电流在 45 s 时均基本稳定。实验选择 0.2 V 为富集电位, 富集时间为 45 s。

2.4 修饰电极对 APAP 的响应性能及分析应用

对于同一根电极, 每次测量完毕后用底液循环扫描 6 圈进行电极再生, 对同一份溶液测量 6 次, $RSD=2.9\%$, 结果表明, 对于同一根电极而言, 该修饰电极具有良好的再生能力和重现性。干扰实验结果表明, 抗坏血酸、葡萄糖均对 APAP 的测定不产生干扰。多巴胺在 0.3 V 左右有一明显氧化峰, 但仍不影响 APAP 的测定。配制一系列的 APAP 标准溶液, 按优化实验条件: 富集电位 0.2 V 富集时间 45 s 支持电解质为 0.10 mol/L $HAc-NaAc$ 缓冲液, 采用方波扫描伏安法, 得到线性方程为 $I_p = -1.59 \times 10^{-7} - 2.54 C$, 线性范围为 $1 \times 10^{-4} \sim 1 \times 10^{-7}$ mol/L, $R=0.9998$ 检出限为 3.7×10^{-8} mol/L。取 1 片加合百服宁 (中美上海施贵宝制药有限公司, 批号: 0506415) 研碎, 乙醇溶解, 定容至 250 mL 容量瓶中, 得片剂储备液。经

适当稀释，用标准加入法对加合百服宁中的 APAP 含量进行定量分析（如表 1）。

表 1 加合百服宁中的 APAP 含量测定（n=6）
Tab 1 Determination results of APAP in samples

编号	样品质量 mg	添加质量 mg	测定值 mg	回收率 %
1	1.000	0.7558	1.717	94.70
2	1.000	1.511	2.639	101.8
3	1.000	2.267	3.280	100.6

3 结 论

碳纳米管在 Nafion 具有良好的分散性，制备的修饰电极（MWCNTs/Nafion/GCE）对 APAP 的电化学氧化还原反应具有明显的催化和增敏效应。在优化条件下，采用方波伏安法，建立了碳纳米管修饰电极对 APAP 测定的方法，并应用于药物中 APAP 的含量检测，结果令人满意。与其它方法相比，本方法具有线性范围宽，检出限低，方法简单，检测成本低廉等优点。

参考文献:

[1] 简淑娟. 对乙酰氨基酚及其复方制剂中含量测定方法研究概况[J]. 中国药剂师, 2002, 5(5): 298—300

[2] 宋敏, 杭太俊, 谢瑛, 等. 高效液相色谱同时测定扑伪氯汀片中对乙酰氨基酚、硫酸伪麻黄碱的含量[J]. 药物分析, 2005, 25(2): 171—174

[3] SPEED D J, DICKSON S J, CARNSE R, et al. Analysis of paracetamol using solid-phase extraction, deuterated internal standards, and gas chromatography-mass spectrometry[J]. J Analytical Toxicology, 2001, 25(3): 198—202

[4] ZHAO S, BAI W, YUAN H, et al. Detection of paraceta-

mol by capillary electrophoresis with chemiluminescence detection[J]. Anal Chim Acta, 2006, 559(2): 195—199

[5] 毕淑云, 王桂芬. 对乙酰氨基酚在玻碳电极上的伏安法测定[J]. 延边大学学报: 自然科学版, 2000, 26(2): 110—112

[6] GOYAL R N, GUPTA V K, OYAMA M, et al. Differential pulse voltammetric determination of paracetamol at nano-gold modified indium tin oxide electrode[J]. Electrochem Commun, 2005, 7(8): 803—807.

[7] RAJENDRA N G, SUDHANSHU P S. Voltammetric determination of paracetamol at C₆₀ modified glassy carbon electrode[J]. Electrochimica Acta, 2006, 51(15): 3008—3012

[8] 汪振辉, 张永花, 周淑萍. 对乙酰氨基酚在导电聚合物修饰电极上的电化学行为及其伏安测定[J]. 药学报, 2001, 36(11): 840—843

[9] 黄杉生, 唐鹤. 对氨基苯基卟啉镍聚合膜电极催化测定对乙酰氨基酚[J]. 分析科学学报, 1998, 14(1): 41—44

[10] BALASUBRAMANIAN K, BURGHARD M. Biosensors based on carbon nanotubes[J]. Anal Bioanal Chem, 2006, 385: 452—468

[11] YANG C H. Voltammetric determination of tinidazole using a glassy carbon electrode modified with single-wall carbon nanotubes[J]. Anal Sci, 2004, 20(5): 821—824

[12] 吕少仿. 多壁碳纳米管化学修饰电极测定替硝唑的研究[J]. 分析化学, 2004, 32(3): 412—414

[13] MORE R R, BANKS C E, COMPTON R G. Basal plane pyrolytic graphite modified electrodes: comparison of carbon nanotubes and graphite powder as electrocatalysts[J]. Anal Chem, 2004, 76(10): 2677—2682

[14] BANKS C E, DAVIES J, WILGOOSE G G, et al. Electroanalysis at graphite and carbon nanotube modified electrodes[J]. Chem Commun, 2005, 17(7): 829—841

Electrocatalytic Direct Determination of Paracetamol by Square Wave Voltammetry at Nafion-solubilized Multiwall Carbon Nanotubes Modified Glassy Carbon Electrodes

KANG Xiu-huang², YANG Lin, MAI Zhi-bi¹, CAI Pei-xiang¹
(1. College of Science, Guangdong Ocean University, Zhanjiang 524088, China;
2. School of Chemistry and Chemical Engineering, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510275, China)

Abstract: The electrochemical behavior of Paracetamol (APAP) was investigated at a Nafion-solubilized multi-wall carbon nanotubes modified glassy carbon electrode. APAP showed a poor electrochemical response at the bare glassy carbon electrode; however, a multi-wall carbon nanotubes film fabricated on the glassy carbon electrode could directly enhance the electrochemical signal of APAP when applying cyclic voltammetry and square wave stripping voltammetry without any mediator. Cyclic voltammetry was carried out to study the electrochemical oxidation mechanism of APAP, which showed a quasi-reversible process and an oxidation potential of 480 mV at the modified electrode and 550 mV at the bare electrode. The square wave stripping voltammetry currents of APAP at the multi-wall carbon nanotubes modified electrodes increased linearly with the concentration in the range of $1.0 \times 10^{-7} \sim 1.0 \times 10^{-4}$ mol/L, with a low detection limit of 3.7×10^{-8} mol/L. The method is simple, quick, sensitive and accurate.

Key words: multi-wall carbon nanotubes; Nafion; paracetamol; glassy carbon electrode; square wave voltammetry