

吡柔比星在羧基离子注入氧化铟锡电极上的 电化学还原及其测定

李硕琦² 杨玉飞² 杨少媛² 叶森云² 方华权² 胡劲波^{*1} 李启隆²
(北京师范大学射线束技术与材料改性教育部重点实验室¹, 化学学院², 北京 100875)

摘 要 采用离子注入技术将羧基离子注入到氧化铟锡 (ITO) 表面, 制备了羧基离子注入氧化铟锡电极 (COOH/ITO)。电极表面羧基的引入用 X 射线光电子能谱 (XPS) 进行表征。此电极被应用到了吡柔比星 (THP) 的电化学行为的研究及其测定当中。在 COOH/ITO 电极上, 吡柔比星在 5 mmol/L 磷酸盐缓冲溶液 (pH 7.2) 中, 出现还原峰, 峰电位为 -0.57 V (vs. Ag/AgCl), 峰电流与 THP 浓度在 $2.0 \times 10^{-9} \sim 2.5 \times 10^{-8}$ mol/L 和 $1.4 \times 10^{-7} \sim 2.8 \times 10^{-6}$ mol/L 呈线性关系, 检出限为 2×10^{-10} mol/L。循环伏安法研究表明, 此体系属于吸附控制的不可逆过程, COOH/ITO 对吡柔比星电化学还原过程产生较大的促进作用。

关键词 吡柔比星; 羧基离子注入; 氧化铟锡; 循环伏安; 电化学

1 引 言

吡柔比星 (Pirarubicin, THP) 是新一代蒽环类抗肿瘤抗生素, 适用于治疗头颈部肿瘤、乳腺癌、胃癌、尿路上皮癌、卵巢癌、子宫癌、急性白血病及恶性淋巴瘤等^[1]。但是, 过量的 THP 会导致脱发、心脏病等, 所以 THP 的检测十分重要。目前, THP 的测定方法有液相色谱法^[2]、高效液相色谱法^[3]、荧光光度法^[4]和拉曼光谱法^[5], 而电化学方法灵敏、简便、快捷。各修饰电极用于研究 THP 电化学性质已有报道^[1, 6, 7]。

离子注入是指将物质的原子或分子电离成离子, 在电场的加速作用下, 以较高的速度后射入固体材料表面, 以改变材料表面性能的新技术。以有机化合物为离子源, 注入到各种基体, 改善基体的物理与化学性质的研究已多有报道^[8-10]。

本研究以甲酸为离子源, 将羧基离子 (COOH⁺) 注入到 ITO 的表面得到 COOH/ITO 电极, 并且用 XPS、循环伏安等方法对其进行了表征。此电极制备方法简便, 可以直接在 ITO 表面引入羧基。用此电极对 THP 进行了电化学行为的研究结果表明, COOH/ITO 对 THP 的还原具有良好的催化作用, 检出限为 2.0×10^{-10} mol/L。与 ITO 电极相比, COOH/ITO 电极能极大地提高 THP 峰电流, 改善测定灵敏度。

2 实验部分

2.1 仪器与试剂

ITO 玻璃 (北京清华液晶技术工程研究中心)。在室温下使用 BNU 400-keV 离子注入机对 ITO 玻璃注入 COOH⁺, 注入剂量为 5×10^{15} ions/cm²; CHI660 电化学工作站 (美国 CH Instruments 公司), 三电极工作体系: 工作电极为 ITO 玻璃电极, 参比电极为 Ag/AgCl 电极, 辅助电极为 Pt 电极; TB-114 型电子天平 (美国 Denver Instrument 公司); PHs-420A 型酸度计 pH 计 (美国 Orion 公司); KQ-50B 型超声清洗器 (昆山市超声仪器有限公司); 多功能成像电子能谱仪 (日本 Kratos 分析公司)。

THP (中国药品生物制品检定所), 用甲醇配制成 1×10^{-4} mol/L 溶液, 避光放置, 使用时用蒸馏水稀释至所需浓度。本实验所用试剂均为分析纯, 水为三次蒸馏水。高纯氮除氧。所有实验都在室温下进行。

2010-09-25 收稿; 2010-11-16 接受

* E-mail: hujingbo@bnu.edu.cn

2.2 COOH/ITO 电极的制备

气态甲酸是 COOH⁺ 的离子源。用 80 keV 的电场对 COOH⁺ 进行加速, 然后由质量选择器选择出 COOH⁺。最后, COOH⁺ 经聚焦器聚焦后被注入到 ITO 玻璃的表面得到 COOH/ITO 电极(图 1)。

3 结果与讨论

3.1 COOH/ITO 电极的表征

图 2A 是 ITO 玻璃表面的 XPS 谱图, C1s 谱线在 284.80 eV 处有峰, 对应于 C—H 和 C—C 键。而在 COOH⁺ 注入之后, C1s 谱线发生明显的升高(图 2B)。COOH/ITO 电极的谱线可以解析成 4 部分: 284.80 eV 处的 C1 峰对应于 C—H 和 C—C 键; 286.30 eV 处的 C2 峰对应于 C—OH; 在 287.00 eV 处的 C3 峰对应于 C=O 键; 289.38 eV 处的 C4 峰对应于 COOH 基团。XPS 数据也显示羧基碳的百分比由注入前的 1.42% 上升到了注入后的 3.09%。XPS 数据说明, COOH⁺ 成功注入到了 ITO 薄膜上, 并且保留了羧基有机官能团的特性。

3.2 表面积的计算

以 K₃Fe(CN)₆ 为电化学探针, 对修饰电极进行了表征, 结果如图 3 所示。曲线 a 和曲线 b 分别为 ITO 电极和 COOH/ITO 电极在 K₃Fe(CN)₆ 溶液中的循环伏安曲线。前者氧化还原峰电流明显增加, 根据 Randles-Sevcik 方程^[11]:

$$A = i_p / (2.69 \times 10^5 n^{3/2} D_0^{1/2}) C_0^* v^{1/2} \quad (1)$$

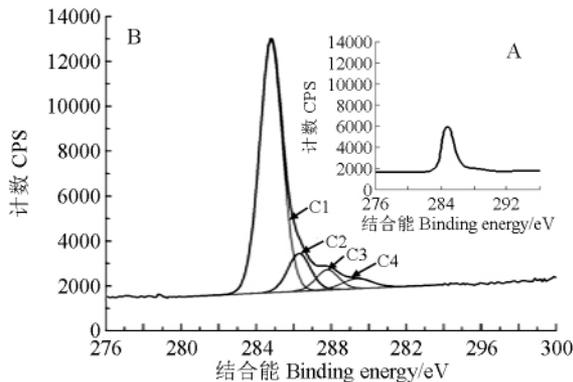


图 2 ITO (A) 和 COOH/ITO (B) 的 C1s XPS 谱图
Fig. 2 C1s XPS spectrum for indium tin oxide (ITO) electrode (A) and COOH/ITO electrode (B)

其中 i_p 为峰电流 (μA); D_0 为扩散系数 (cm^2/s); A 为电极面积 (cm^2); v 为电极电位扫描速度 (V/s); C_0^* 为反应物的初始浓度 (mmol/L)。计算得 COOH/ITO 电极的真实面积为 0.41 cm^2 相比于 ITO 电极几何面积 0.26 cm^2 增加了 58%, 表明离子注入使得电极表面的粗糙度明显增加。连续循环伏安扫描 20 圈后峰电流基本不变, 表明此电极有较好的重现性和稳定性。

3.3 THP 在 COOH/ITO 电极上的电化学行为

图 4 中曲线 a, b 和 c 分别为 COOH/ITO 在 PBS 空白电解质溶液中, 以及 ITO 和 COOH/ITO 电极在 $5 \times 10^{-3} \text{ mol}/\text{L}$ 的 PBS (pH 7.2) + $1 \times 10^{-6} \text{ mol}/\text{L}$ THP 中的循环伏安图。曲线 a 表明, COOH/ITO 电极在空白溶液中没有响应。比较曲线 b 和 c 可见, 在 -0.57 V , ITO 和 COOH/ITO 上均出现一个还原峰、

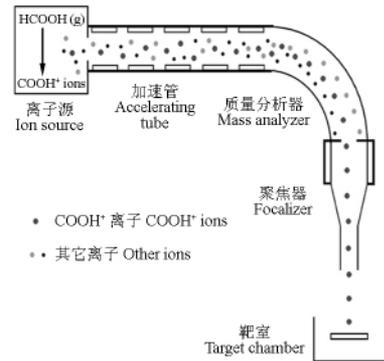


图 1 COOH⁺ 离子注入示意图
Fig. 1 Schematic diagram of carboxyl ions implantation process

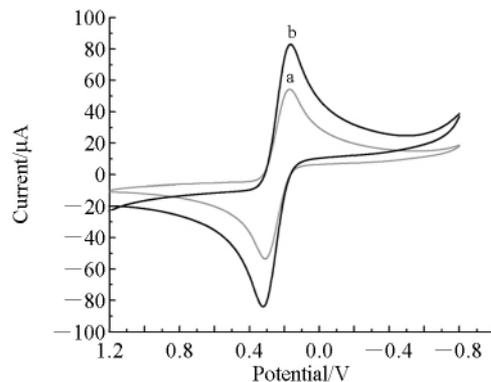


图 3 ITO 电极 (a) 和 COOH/ITO 电极 (b) 在的 $1 \text{ mmol}/\text{L}$ $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ + $1 \text{ mol}/\text{L}$ KCl 中的循环伏安图
Fig. 3 Cyclic voltammograms of $1 \text{ mmol}/\text{L}$ $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ in $1 \text{ mol}/\text{L}$ KCl, obtained at ITO electrode (a) and COOH/ITO electrode (b)
扫速 (Scan rate): $100 \text{ mV}/\text{s}$ 。

无氧化峰。但较之 ITO, THP 在 COOH/ITO 有更好的电化学反应, 说明 COOH/ITO 对 THP 具有良好的电催化作用, 催化过程为不可逆的氧化过程。根据文献[12], 羧基的引入可以提高材料的亲水性及其对生物分子的催化性能, 所以 COOH/ITO 电极上 THP 还原峰电流的增加可归因于羧基和 THP 羟基的相互作用。被注入氧化铟锡的表面形成许多缺陷和错位, 也会形成催化中心提高催化性能。

3.4 扫速的影响

以 COOH/ITO 电极为工作电极, 在含 1×10^{-6} mol/L THP 的 pH 7.2 的 PBS 溶液中, 在 50 ~ 400 mV/s 之间考察扫速对峰电流的影响。如图 5 所示, 峰电流随扫速的增加而增加, 还原峰电流和扫速呈现良好的线性。由此可知, THP 在 COOH/ITO 电极上的还原过程主要受吸附控制。对于吸附控制的不可逆过程, 还原峰电位 (E_p) 与扫描速度 (v) 遵循以下关系式^[13]:

$$E_p = E^0 - (RT/\alpha nF) \ln(RT/\alpha nF k_s) - (RT/\alpha nF) \ln v \quad (2)$$

其中 E^0 为式量电位 (V), α 为电极反应电子传递系数, n 为氧化反应的电子转移数, k_s 为电极反应的速率常数 (s^{-1}), F 为法拉第常数, R 为气体常数, T 为绝对温度, v 为扫描速度。

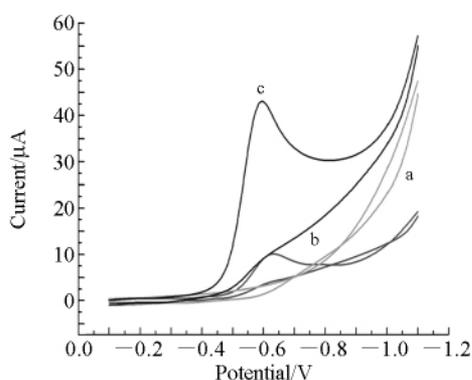


图4 不同电极在 5 mmol/L PBS (pH 7.2) 缓冲液中含/不含 THP 的循环伏安图

Fig. 4 Cyclic voltammograms with different solutions
a. COOH/ITO electrode in 5 mmol/L PBS solution (pH 7.2); b. ITO electrode in 5×10^{-3} mol/L PBS (pH 7.2) containing 1×10^{-6} mol/L THP; c. COOH/ITO electrode in 5×10^{-3} mol/L PBS (pH 7.2) containing 1×10^{-6} mol/L pirarubicin (THP).

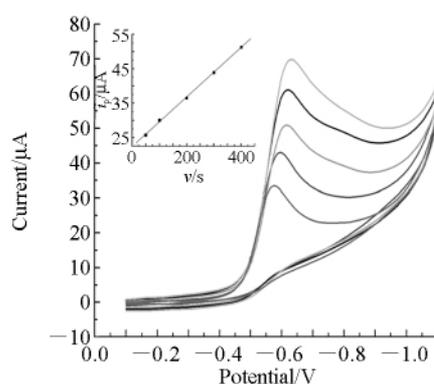


图5 修饰电极在 PBS 缓冲液 (pH 7.2) + 1×10^{-6} mol/L THP 溶液中于不同扫速下的循环伏安图

Fig. 5 Cyclic voltammograms of 1×10^{-6} mol/L THP by COOH/ITO electrode at different scan rates
Scan rate (mV/s): a. 50; b. 100; c. 200; d. 300; e. 400. Inset: Linear curve of peak current with the scan rate.

通过斜率 $RT/\alpha nF$, 求得 $\alpha n = 1.03$; 对于不可逆过程, α 通常取 0.5。由此可知, 2 个电子参与了 THP 的氧化, 并可得到 $k_s = 0.88 s^{-1}$, 比 ITO 电极的 $k_s = 0.182 s^{-1}$ ^[6] 有较大提高。

3.5 工作曲线

根据 -570 mV 处的还原峰电流, 用微分脉冲伏安法 (DPV) 进行定量分析。实验表明, THP 在修饰电极上的还原峰电流与其浓度在 $2.0 \times 10^{-9} \sim 2.5 \times 10^{-8}$ mol/L 和 $1.4 \times 10^{-7} \sim 2.8 \times 10^{-6}$ mol/L 范围内分别呈良好的线性关系, 线性回归方程分别为: $I(\mu A) = -0.0373 + 0.0945C (\mu mol/L, R = 0.997)$ 和 $I(\mu A) = 6.7469 + 0.0081C (\mu mol/L, R = 0.997)$, 检出限 (3σ) 为 2×10^{-10} mol/L。对 1×10^{-6} mol/L 的 THP 连续测定 5 次, RSD 为 3.5%, 说明本法制备的电极重现性较好。

3.6 干扰实验和稳定性

在相同实验条件及误差允许的范围内, 考察了常见共存离子对 1.0×10^{-6} mol/L THP 测定电流响应信号的影响。实验结果表明, Ca^{2+} , Cu^{2+} , Cl^- , SO_4^{2-} , Ba^{2+} , Zn^{2+} , NH_4^+ , Mn^{2+} , I^- 和 Co^{2+} 对测定电流信号无影响。10 倍浓度以内的抗坏血酸、葡萄糖和多巴胺也不干扰测定。将修饰电极放置两星期后, THP 响应的电流为开始的 98.5%, 表明电极的稳定性很好。

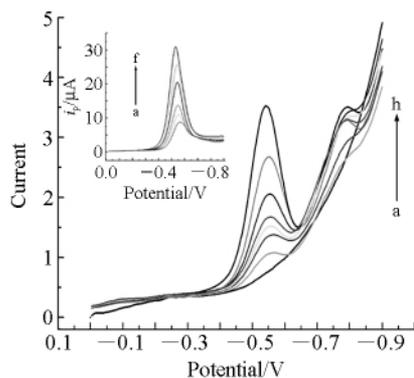


图6 不同浓度的THP溶液在COOH/ITO电极上的微分脉冲伏安图

Fig. 6 Differential pulse voltammograms of various concentration of THP at COOH/ITO electrode in pH 7.2 PBS

THP (nmol/L): a. 0.0; b. 2.0; c. 3.0; d. 4.0; e. 6.0; f. 10.0; g. 15.0; h. 25.0. Inset: Differential pulse voltammograms of various concentration of THP at COOH/ITO electrode in pH 7.2 PBS. THP ($\mu\text{mol/L}$): a. 0.140; b. 0.300; c. 0.500; d. 1.300; e. 2.000; f. 2.80.

References

- GONG Lan-Xin, GAO Su-Yun (龚兰新 高素云). *Journal of Xinjiang Normal University (Natural Sciences Edition)* (新疆师范大学学报(自然科学版)) **2009**, 28(4): 88~91
- Zhang H, Fang Y, Li Y. *Chromatographia*, **2006**, 63(3-4): 203~207
- ZHANG Yan, CHENG Jian-Feng(张琰 程建峰). *Chinese Journal of Antibiotics*(中国抗生素杂志), **2000**, 25(5): 356~358
- Jacqueta J M, Galtierb M, Bressollec F, Jourdana J. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **1992**, 10(5): 343~348
- Navier I R, Morjani H, Manfait M. *Eur. Biophys. J.*, **1991**, 19(6): 311~316
- Li S, Wei C, Hu J, Li Q. *Analytical Letters*, **2008**, 41(4): 582~592
- Ma X, Hu J, Li Q. *Chemical Research In Chinese Universities*, **2004**, 20(6): 751~756
- Li S, Li L, Liu C, Jiao J, Xia J, Hu J, Li Q. *Surf. Coat. Technol.*, **2010**, 204(16-17): 2808~2812
- Li S, Xia J, Liu C, Cao W, Hu J, Li Q. *J. Electroanal. Chem.*, **2009**, 633(2): 273~278
- Li S, Ji Xia, Liu C, Zheng Y, Zeng L, Hu J, Li Q. *Microchim. Acta*, **2009**, 167(1-2): 41~46
- Yamauchi, A. and Sayed, A. M. *Desalination*, **2006**, 192(1-3): 364~373
- Gao D, Hu J, Yang M, Li Q. *Anal. Biochem.*, **2006**, 358(1): 70~75
- Laviron, E. *J. Electroanal. Chem.*, **1979**, 101(1): 19~28

Electrochemical Reduction and Voltammetric Determination of Pirarubicin at Carboxyl Ions Implantation-modified Indium Tin Oxide Electrode

LI Shuo-Qi², YANG Yu-Fei², YANG Shao-Yuan², YE Sen-Yun², FANG Hua-Quan², HU Jing-Bo^{*1}, LI Qi-Long²

¹(Key Laboratory of Beam Technology and Material Modification of Ministry of Education, Beijing Normal University, Beijing 100875)

²(College of Chemistry, Beijing Normal University, Beijing 100875)

Abstract A carboxyl ion implantation-modified indium tin oxide (COOH/ITO) electrode was prepared, and the existence of carboxyl groups on the electrode was verified by X-ray photoelectron spectroscopy (XPS). This modified electrode has been used for the determination of pirarubicin (THP) by cyclic voltammetry and differential pulse voltammetry. Compared to the bare ITO electrode, the modified electrode exhibited a marked enhancement in the current response. Linear calibration curves were obtained in the range from 6.0×10^{-10} to 2.5×10^{-8} mol/L and 1.4×10^{-7} mol/L to 2.8×10^{-6} mol/L with a detection limit of 2×10^{-10} mol/L.

Keywords Pirarubicin; Carboxyl ions implantation; Indium tin oxide; Cyclic voltammetry; Electrochemical behavior

(Received 25 September 2010; accepted 16 November 2010)