

## 阿霉素在 Co/ GC 离子注入修饰超微电极上的电化学反应及其应用

毛燕宁, 于泳<sup>1</sup>, 李启隆<sup>1\*</sup>(宁夏大学化学系, 银川 750021; <sup>1</sup>北京师范大学化学系, 北京 100875)

**摘要** 目的: 研究阿霉素在 Co/ GC 离子注入修饰超微电极上的电化学反应。方法: 阿霉素在  $0.1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$  HAc-NaAc (pH 4.73) 缓冲溶液中, 用 Co/ GC 离子注入修饰超微电极进行伏安测定。结果: 得到一良好的还原峰, 峰电位  $E_p = -0.520 \text{ V}$  (vs. SCE)。峰电流与阿霉素的浓度在  $1.0 \times 10^{-7} \sim 2.0 \times 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$  和  $2.0 \times 10^{-6} \sim 1.0 \times 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$  范围内成线性关系。检出限为  $3.0 \times 10^{-8} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。用于病人尿样测定, 得到满意的结果, 回收率为 96.3% ~ 106.1%。用线性扫描和循环伏安法研究了体系的电化学反应及电极反应机理。结论: 实验表明, 体系属两电子还原的准可逆吸附过程。

**关键词** 阿霉素; 电化学反应; 离子注入; 修饰超微电极

阿霉素 (adriamycin, 简称 ADM) 属于蒽环类抗肿瘤药, 抗癌谱较广。关于阿霉素的电化分析方法, 迄今已报道的有 Sternson 等<sup>[1]</sup> 用微分脉冲极谱法 (DPP) 于  $0.1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$  HCl 底液中测定血浆中阿霉素的含量 (汞电极); Baldwin 等<sup>[2]</sup> 用循环伏安法和微分脉冲极谱法研究了阿霉素在碳糊电极上的电化学反应, 并测定了病人尿样中阿霉素的含量; 谭学才等用单扫示波极谱法<sup>[3]</sup> 和吸附伏安法<sup>[4]</sup> 研究了阿霉素在 HAc-NaAc 缓冲溶液中于汞电极上的电化学反应及反应机理, 并对病人尿样进行了测定。而在 Co/ GC 离子注入修饰碳纤维超微电极上阿霉素的电化学反应及测定则尚未见报道。本文研究了阿霉素在  $0.1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$  HAc-NaAc (pH 4.73) 缓冲溶液中, 用 Co/ GC 离子注入修饰超微电极进行伏安测定, 并用于分析病人尿样。同时用线性扫描和循环伏安法研究了体系的电化学反应及电极反应机理。

## 材料与方 法

**仪器** JP303 极谱分析仪 (成都仪器厂), pHs-2 型酸度计 (上海第二分析仪器厂), 所制的电极为工作电极, 参比电极为饱和甘汞电极, 辅助电极为铂电极。

**试剂**  $7.0 \times 10^{-4} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$  阿霉素溶液: 将 ADM 10.0 mg 用 3 次蒸馏水溶解后转入 25 mL 量瓶中定容, 摇匀, 用黑纸包好, 置于暗处。使用时, 再用蒸馏水稀释至所需浓度。 $1.0 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$  HAc-NaAc 缓冲溶液 (pH 4.73)。本实验所用试剂均为分析纯, 水为 3 次蒸馏水。高纯氮除氧。

## 电极的制作方法

1 基体材料的选择 玻碳 (GC) 是一种低渗透性, 氧化时具有高稳定性的碳材料。它的抗化学腐蚀性良好, 可用于强腐蚀性介质, 故选择玻碳纤维作为基体材料。

2 基体材料预处理 将玻碳纤维依次用丙酮、NaOH ( $1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ ) 和  $\text{HNO}_3$  ( $1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ ) 超声波清洗 3 ~ 5 min, 蒸馏水多次冲洗, 再用滤纸擦干后, 备用。

3 离子注入 采用金属蒸汽弧 (MEVVA) 源离子注入机。离子注入能量为 40 keV, 注入 Co 离子纯度高于 99.9%, 注入剂量为  $5 \times 10^{17} \text{ Co}^{2+} \cdot \text{cm}^{-2}$ , 注入束流量为  $1 \text{ mA} \cdot \text{cm}^{-2}$ 。

4 Co/ GC 离子注入修饰碳纤维超微电极的制作 在制作电极过程中, 要保证碳纤维与导线接触良好。一般方法是先将注  $\text{Co}^{2+}$  碳纤维插入细管内, 再用汞或碳糊与导线进行接触。这种制作过程费时、麻烦, 而且检出的电流峰较小、不稳定。我们参考文献<sup>[5]</sup>, 预先将碳纤维直接粘接在导线上, 并采用流动性好的 502 胶从外部封闭电极尖端, 使制作过程大为简化。

在  $\phi 0.5 \text{ mm}$  的铜导线顶端涂上少许银粉导电

收稿日期: 1999-05-22

基金项目: 宁夏自治区科委基金、国家自然科学基金 (29875003) 和高等学校博士学科点专项科研基金资助项目 (98002709)

\* 联系人 Tel: (010) 62209845, Fax: (010) 62200567, E-mail: Li Qilong @BNU.edu.cn

胶,并粘接一根注  $\text{Co}^{2+}$  碳纤维 ( $\phi 6 \sim 12 \mu\text{m}$ ),室温下放置 6 h,待导电胶完全固化后,将接有碳纤维的导线插入玻璃毛细管中,让碳纤维伸出足够长度后,用 502 胶从外部封闭电极尖端。在室温下放置一昼夜,待胶水干燥后,将碳纤维切至所需长度。在玻璃管末端用蜡将导线与玻管固定(图 1)。

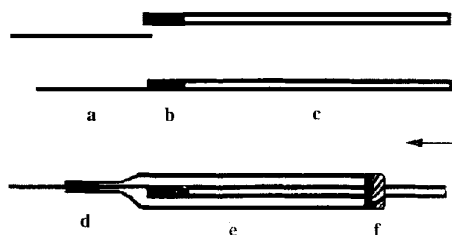


Fig 1 The making of Co/ GC ultramicroelectrode . a . Implanted cobalt carbon fibre ; b . Conductive adhesive with silver ; c . Wire ; d . 502 glue ; e . Capillary ; f . Wax .

## 结果与讨论

### 1 阿霉素单扫导数峰

如图 2 所示,阿霉素在  $0.1 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$  HAc-NaAc ( $\text{pH } 4.73$ ) 缓冲溶液中出现一还原峰,峰电位  $E_p = -0.520 \text{ V}$  (vs .SCE)。

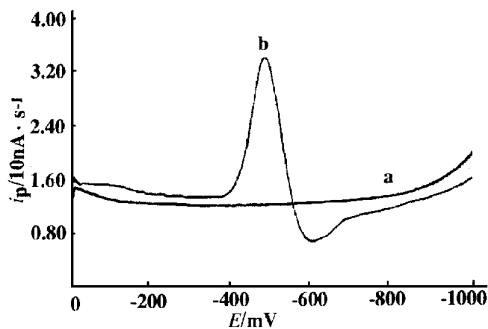


Fig 2 Single-sweep derivative peak of adriamycin ( ADM) . a .  $0.1 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$  HAc-NaAc buffer solution ; b . a +  $3.5 \times 10^{-6} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$  ADM ;  $v = 500 \text{ mV}\cdot\text{s}^{-1}$  ;  $E_i = -0.1 \text{ V}$  ;  $t_{\text{acc}} = 50 \text{ s}$  .

### 2 实验条件的选择

2.1 支持电解质的选择 分别用  $0.1 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$  HCl, HAc-NaAc, KCl,  $\text{NH}_3\cdot\text{NH}_4\text{Cl}$ , NaOH 和  $0.05 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$   $\text{H}_2\text{SO}_4$  溶液进行试验,发现除在 NaOH 溶液中没有峰外,均出峰。实验表明在 HAc-NaAc 溶液中,峰形较好,峰高较高。故选择 HAc-NaAc 作为支持电解质。

2.2 pH 值的影响 如图 3 所示,峰电流随 pH 升高而增大,当 pH 在  $4.09 \sim 5.12$  之间,峰电流达稳定值,以后随 pH 升高而降低。故选 pH 4.73 为佳。

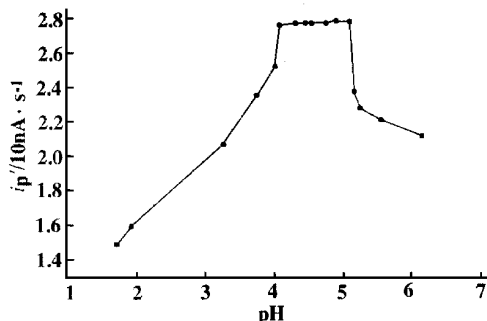


Fig 3 Effect of pH on  $i_p$  of ADM .  $c_{\text{ADM}} = 3.5 \times 10^{-6} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$  ;  $v = 500 \text{ mV}\cdot\text{s}^{-1}$  ;  $E_i = -0.1 \text{ V}$  ;  $t_{\text{acc}} = 50 \text{ s}$  .

2.3 支持电解质浓度的影响 HAc-NaAc 缓冲溶液的浓度在  $0 \sim 0.5 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$  之间变化时,峰电流基本不变,故选  $0.1 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$  HAc-NaAc 为宜。

2.4 起始电位的影响 起始电位在  $0 \sim -0.4 \text{ V}$  之间试验,峰电流开始随起始电位负移而上升,  $-0.1 \text{ V}$  之后,峰电流下降,故选  $-0.1 \text{ V}$  为起始电位较好。

### 3 工作曲线及检出限

实验表明,测定阿霉素的最佳条件为:  $0.1 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$  HAc-NaAc 缓冲溶液 ( $\text{pH } 4.73$ ),  $E_i = -0.1 \text{ V}$ 。峰电流与阿霉素浓度在  $1.0 \times 10^{-7} \sim 2.0 \times 10^{-6} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$  和  $2.0 \times 10^{-6} \sim 1.0 \times 10^{-5} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$  间呈线性关系,检出限为  $3.0 \times 10^{-8} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。相关系数前者为 0.9988,后者为 0.9998。

### 4 样品测定

取病人尿样  $5.0 \text{ mL}$ ,离心分离  $5 \text{ min}$  ( $4000 \text{ r}\cdot\text{min}^{-1}$ ),取离心液  $2.0 \text{ mL}$  置于  $10 \text{ mL}$  带刻度试管中,用水稀释至刻度。取稀释后的尿液  $2.0 \text{ mL}$ ,加入  $1.0 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$  HAc-NaAc ( $\text{pH } 4.73$ )  $1.0 \text{ mL}$ ,用水稀释至  $10 \text{ mL}$  进行测定。结果见表 1。也做了回收率实验,回收率为  $96.3\% \sim 106.1\%$ ,结果见表 2。

Tab 1 Determination of ADM in human urine

Sample	Found/ $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$			Mean/ $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$
1	11.00	8.98	9.73	9.90
2	10.88	9.78	9.93	10.20
3	10.33	9.78	10.60	10.24

Tab 2 Recovery of ADM in urine

Added/ $\mu\text{g}$	Found/ $\mu\text{g}$	Recovery/ %
1.64	1.72	104.9
1.64	1.58	96.3
1.64	1.71	104.3
3.27	3.42	104.6
3.27	3.26	99.7
3.27	3.47	106.1
9.89	9.72	98.3
9.89	9.83	99.4
9.89	9.96	100.7

## 5 Co/ GC 超微电极上阿霉素的电化学行为及其机理研究

5.1 Co/ GC 与 GC 超微电极的性能比较 如图 4 所示,在  $0.1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1} \text{ HAc} \cdot \text{NaAc}$  溶液中,未注 Co 的碳纤维超微电极上的还原峰低且峰形差;而注 Co 的碳纤维超微电极上出现一明显的尖状还原峰。表明:注 Co 的超微电极对阿霉素的还原具有催化作用。

5.2 静止时间的影响 峰电流随静止时间的增加

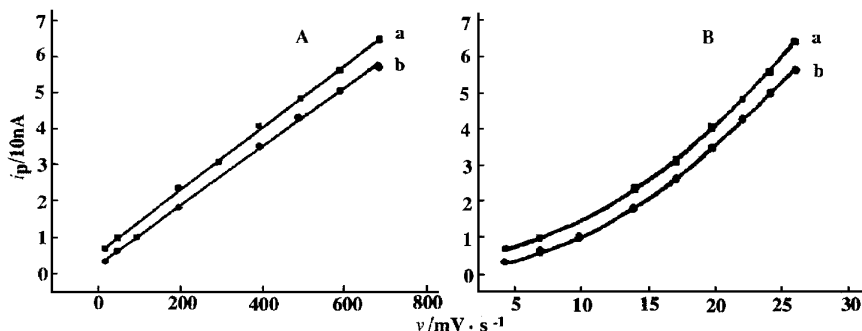


Fig 5 Effect of scan rate on  $i_p$ . A.  $i_p \sim v$ ; B.  $i_p \sim v^{1/2}$ ; a.  $c_{\text{ADM}} = 3.5 \times 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ ; b.  $c_{\text{ADM}} = 1.0 \times 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ ;  $E_i = -0.1 \text{ V}$ ;  $t_{\text{acc}} = 50 \text{ s}$ .

5.4 可逆性的判断 如图 6 循环伏安图所示,在  $-0.1 \sim -1.1 \text{ V}$  扫描,正扫,有一阴极峰;反扫,有一阳极峰。 $i_{p,a}/i_{p,c} \approx 1$ ,  $\Delta E_p = 64 \text{ mV}$ ,可认为阿霉素在 Co/ GC 超微电极上的还原反应为准可逆过程。

5.5 溶液 pH 值对峰电位的影响 在 pH 1.5 ~ 6.5 范围内,峰电位随 pH 增加而负移,且成线性关系,其斜率  $dE_p/d\text{pH} = -0.059$ 。可认为有一个氢离子参与电极反应。

5.6 扫速对催化效应的影响 Co/ GC 修饰超微电极的峰电流 ( $i_c$ ) 与 GC 的峰电流 ( $i_d$ ) 之比  $i_c/i_d$ , 表示催化效率。扫速对催化效应的影响,如图 7,随着扫速的增加,  $i_c/i_d$  比值迅速减小,并趋于稳定值。

而上升,当静止时间在  $100 \sim 300 \text{ s}$  时,峰电流基本不变,表明体系有吸附性。

5.3 扫速的影响 如图 5 所示,峰电流与扫速的一次方成正比,而与扫速的平方根呈向上弯的曲线,表明该电极过程主要受吸附控制。

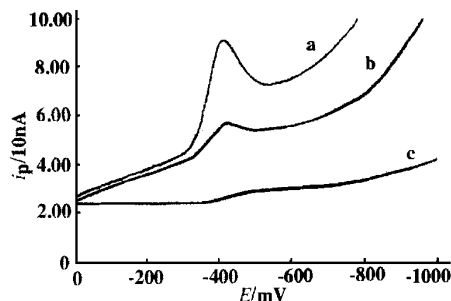


Fig 4 Comparison of the behavior at Co/ GC and GC microelectrode. a.  $0.1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1} \text{ HAc} \cdot \text{NaAc} + 3.5 \times 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1} \text{ ADM}$  (Co/ GC); b.  $0.1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1} \text{ HAc} \cdot \text{NaAc} + 2.0 \times 10^{-7} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1} \text{ ADM}$  (Co/ GC); c.  $0.1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1} \text{ HAc} \cdot \text{NaAc} + 3.5 \times 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1} \text{ ADM}$  (GC);  $v = 500 \text{ mV} \cdot \text{s}^{-1}$ ;  $E_i = -0.1 \text{ V}$ ;  $t_{\text{acc}} = 50 \text{ s}$ .

表明:扫速越慢,越有利于催化反应。

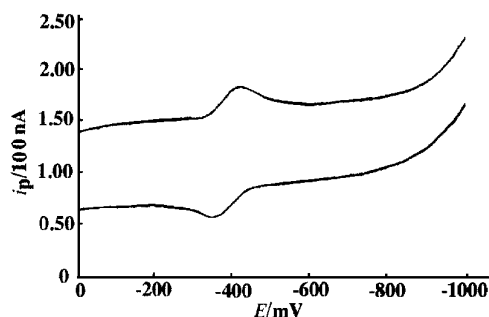


Fig 6 Cyclic voltammogram of ADM.  $v = 500 \text{ mV} \cdot \text{s}^{-1}$ ;  $E_i = -0.1 \text{ V}$ ;  $t_{\text{acc}} = 50 \text{ s}$ ; Other conditions as Fig 2.

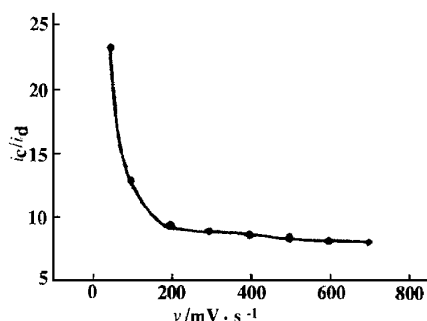


Fig 7 Effect of scan rate on catalytic efficiency.  $0.1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1} \text{ HAc-NaAc}$ ,  $3.5 \times 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1} \text{ ADM}$ .  $E_i = -0.1 \text{ V}$ ;  $t_{\text{acc}} = 50 \text{ s}$ .

## 参 考 文 献

- 1 Sternson LA, Thomas G. Differential pulse polarographic analysis of adriamycin in plasma. *Anal Lett*, 1977, **10**: 99
- 2 Baldwin RP, Packett D, Woodcock TM. Electrochemical behavior of adriamycin at carbon paste electrodes. *Anal Chem*, 1981, **53**: 540
- 3 谭学才, 李启隆, 尚军. 阿霉素的示波极谱法. *分析化学*, 1996, **7**: 764
- 4 谭学才, 胡劲波, 龚兰新, 等. 阿霉素的吸附伏安法研究. *分析实验室*, 1997, **1**: 14
- 5 彭图治, 吕荣山, 吕红环, 等. 微柱碳纤维电极的分析应用——新型单根纤维塑管及玻管电极的制作及性能. *杭州大学学报(自然科学版)*, 1992, **19**: 311

## ELECTROCHEMICAL BEHAVIOR OF ADRIAMYCIN AND ITS APPLICATION AT Co/GC ION IMPLANTATION MODIFIED ULTRAMICROELECTRODE

Mao Yanning, Yu Yong<sup>1</sup> and Li Qilong<sup>1</sup>

(Department of Chemistry, Ningxia University, Yinchuan 750021;

<sup>1</sup>Department of Chemistry, Beijing Normal University, Beijing 100875)

**ABSTRACT** **AIM:** To study the electrochemical behavior of adriamycin at Co/GC ion implantation modified ultramicroelectrode. **METHODS:** With Co/GC ion implantation modified ultramicroelectrode as working electrode, the behavior of adriamycin was studied by voltammetry in  $0.1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1} \text{ HAc-NaAc}$  (pH 4.73) solution. **RESULTS:** A sensitive reductive wave of adriamycin was obtained by linear sweep voltammetry. The peak potential was  $-0.520 \text{ V}$  (vs. SCE). The peak current was proportional to the concentration of adriamycin over the range of  $1.0 \times 10^{-7} \sim 2.0 \times 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$  and  $2.0 \times 10^{-6} \sim 1.0 \times 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$  with the detection limit of  $3.0 \times 10^{-8} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ . The behavior of the reduction wave was studied and applied to the determination of adriamycin in human urine. **CONCLUSION:** The reduction process was quasi-reversible. The catalysis behavior and mechanism at Co/GC modified electrode were also studied.

**KEY WORDS** adriamycin; electrochemical behavior; ion implantation; modified microelectrode