

TỔNG HỢP “XANH” GRAPHENE OXIDE DẠNG KHỬ VÀ KHẢO SÁT HOẠT TÍNH ĐIỆN HOÁ

Nguyễn Quang Mẫn^{1,2*}, Hoàng Thái Long²

¹Khoa Cơ bản, Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế, 6 Ngô Quyền, Huế, Việt Nam

²Khoa Hóa học, Trường Đại học Khoa học, Đại học Huế, 77 Nguyễn Huệ, Huế, Việt Nam

* Tác giả liên hệ Nguyễn Quang Mẫn <nqman.dhyd@hueuni.edu.vn>

(Ngày nhận bài: 01-01-2023; Ngày chấp nhận đăng: 14-03-2023)

Tóm tắt. Trong nghiên cứu này, chúng tôi tổng hợp các tấm graphene oxide dạng khử thông qua quá trình khử graphene oxide trong nước bằng acid ascorbic không độc hại và thân thiện với môi trường. Phương pháp đơn giản này có tiềm năng trong sản xuất graphene và các vật liệu dựa trên graphene với lượng lớn. Ngoài ra, graphene tổng hợp đã được biến tính lên điện cực than thủy tinh, cho phép phân tích đồng thời paracetamol và codeine phosphate bằng phương pháp volt-ampere, sử dụng kỹ thuật xung vi phân, mở ra khả năng ứng dụng trong thực tế của điện cực biến tính.

Từ khóa: codeine phosphate, graphene oxide dạng khử, paracetamol, volt-ampere, xung vi phân

Green synthesis of reduced graphene oxide and its electrochemical behaviour

Nguyen Quang Man^{1,2*}, Hoang Thai Long²

¹Faculty of Basic Sciences, University of Medicine and Pharmacy, Hue University, 6 Ngo Quyen St., Hue, Vietnam

²Faculty of Chemistry, University of Sciences, Hue University, 77 Nguyen Hue St., Hue, Vietnam

* Correspondence to Nguyen Quang Man <nqman.dhyd@hueuni.edu.vn>

(Received: 01 January 2023; Accepted: 14 March 2023)

Abstract. In this work, we synthesized reduced graphene oxide nanosheets by reducing graphene oxide in aqueous solutions with ascorbic acid, which is non-toxic and environmentally friendly. This simple method shows a potential in the bulk production of graphene and graphene-based materials. In addition, the synthesized graphene was utilized to modify a glassy carbon electrode. The resulting electrode can simultaneously detect paracetamol and codeine phosphate with the differential pulse voltammetry method, and it opens up the possible practical application of modified electrodes.

Keywords: codeine phosphate, differential pulse voltammetry, paracetamol, reduced graphene oxide

1 Mở đầu

Graphene là các tấm nguyên tử carbon đơn lớp lai hoá sp^2 , hai chiều, được xếp chặt trong một

cấu trúc mạng lục lăng. Từ khi được phát hiện, vật liệu nanocarbon 2D này đã phát triển nhanh chóng trong lĩnh vực khoa học vật liệu nhờ các tính chất vật lý và điện tử vượt trội so với nhiều vật liệu

nano dựa trên carbon khác [1]. Đặc biệt, tính ổn định hóa học của graphene, độ linh động chuyển điện tử cao, tỷ lệ diện tích bề mặt trên thể tích lớn và độ rộng thế năng lớn làm cho nó trở thành ứng viên lý tưởng để chế tạo vật liệu cảm biến điện cực do có khả năng lưu giữ nhiều loại chất phân tích [2]. Ngoài ra, chi phí thấp và không độc hại của graphene tạo điều kiện thuận lợi cho việc chế tạo cảm biến điện hóa rẻ tiền và thân thiện môi trường với hiệu năng phân tích cao [3]. Do đó, các cảm biến điện hóa khác nhau dựa trên graphene và graphene biến tính đã được phát triển, trong đó độ nhạy, giới hạn phát hiện, khoảng tuyến tính, độ lặp lại và độ tái lập đã được sử dụng để đánh giá và thẩm định khả năng phân tích của chúng.

Trong vài năm gần đây, một số phương pháp, chẳng hạn như tách lớp vi cơ học graphite, lắng đọng hơi hóa học và khử hóa học dung dịch graphene oxide (GO) thành graphene đã được phát triển. Trong số các phương pháp này, có thể kể đến phương pháp khử GO bằng tác nhân hoá học dựa trên ưu điểm chi phí thấp và có thể sản xuất quy mô lớn với tác nhân thường được sử dụng là hydrazine, dimethylhydrazine, thionylchloride hoặc sodium borohydride [4]. Tuy nhiên, các tác nhân nói trên rất độc và dễ nổ, phải thực hiện các biện pháp phòng ngừa khi sử dụng một lượng lớn đồng thời gây nguy hại đến môi trường. Do đó, các cách tiếp cận mới để khử hiệu quả GO thành các tấm graphene trong điều kiện ôn hòa, thân thiện với môi trường cần được khám phá. Trong khi đó, acid ascorbic, có khả năng khử nhẹ và không độc hại, được sử dụng một cách tự nhiên làm chất khử trong các sinh vật và cũng đã được sử dụng làm chất khử cơ bản trong phòng thí nghiệm [5]. Trong nghiên cứu này, chúng tôi trình bày một cách tiếp cận dễ dàng để khử các tấm GO bằng cách sử dụng acid ascorbic làm chất khử trong dung dịch nước của GO, dựa trên sự tham khảo các công bố đã thực hiện trước đây [5-8].

Paracetamol (PAR, còn được gọi là acetaminophen) là thuốc giảm đau không steroid được sử dụng rộng rãi để giảm đau nhẹ và sốt [9]. Codeine phosphate (COP) là một chất dạng thuốc phiện có nguồn gốc từ morphine; nó thường được sử dụng kết hợp với các thuốc, chẳng hạn như aspirin và paracetamol, bởi vì rất khó để đạt được hiệu quả kiểm soát cơn đau vừa đến nặng khi sử dụng một mình thuốc giảm đau. Sự kết hợp của các loại thuốc này mang lại hiệu quả giảm đau với liều lượng giảm của từng thuốc riêng lẻ, điều này có thể làm giảm mức độ nghiêm trọng của liều lượng liên quan [10, 11]. Do đó, việc phát triển các phương pháp phân tích PAR và COP để kiểm soát chất lượng dược phẩm, chức năng sinh lý và chẩn đoán trong y tế lâm sàng là rất cần thiết. Trong số này, các kỹ thuật phân tích điện hoá, chẳng hạn như volt-ampere (ví dụ: volt-ampere xung vi phân (DPV) hoặc volt-ampere sóng vuông (SWV)), đã thu hút được sự quan tâm lớn vì chúng có độ nhạy và độ chính xác cao, đồng thời chi phí vận hành thấp hơn, cũng như tính đơn giản và nhanh chóng. Một số phương pháp phân tích điện hoá đã được báo cáo trong tài liệu để xác định đồng thời PAR và COP [12-15].

Trong nghiên cứu này, chúng tôi tổng hợp graphene oxide dạng khử và biến tính lên điện cực carbon thủy tinh (GCE) để chế tạo một cảm biến điện hóa, sử dụng phương pháp volt-ampere với kỹ thuật DP có khả năng xác định đồng thời PAR và COP.

2 Thực nghiệm

2.1 Hóa chất

Bột graphite (20 μm), acid ascorbic ($\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6$, 98%), potassium permanganate (KMnO_4 , 99%), hydrogen peroxide (H_2O_2 , 30%), dung dịch ammonia (NH_4OH , 25%), acid ortho-phosphoric (H_3PO_4 , 85%), acid sulfuric (H_2SO_4 , 98%) và potassium hexacyanoferrate (II) trihydrate ($\text{K}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, 99%) của Merck, Đức. Các chất chuẩn đối chiếu paracetamol ($\text{C}_8\text{H}_9\text{NO}_2$, 99%),

codeine phosphate ($C_{18}H_{24}NO_7P$, 98%) của Viện Kiểm nghiệm thuốc thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam và được pha ngay trước khi sử dụng.

2.2 Thiết bị

Giản đồ nhiễu xạ tia X (XRD) được ghi trên máy D8 Advance (Bruker, Đức) với $CuK\alpha$ làm nguồn bức xạ (2θ từ $5-70^\circ$ và $\lambda = 0,15406$ nm). Phổ hấp thụ tử ngoại-khả kiến (UV-Vis) được đo trên máy quang phổ Cary 60 (Agilent, Mỹ). Kính hiển vi điện tử quét, Hitachi S-4800 FESEM được sử dụng để thu ảnh SEM. Phổ Raman được ghi lại trên máy Xplora Plus (Horiba, Nhật Bản) với bước sóng ánh sáng kích thích 785 nm. Tất cả các giản đồ volt-ampere được ghi lại bằng máy phân tích điện hoá CPA-HH5 (Việt Nam) bao gồm 3 điện cực: điện cực carbon thủy tinh (GCE) hoặc GCE biến tính làm điện cực làm việc, dây bạch kim làm điện cực đối và $Ag/AgCl$ (KCl 3 mol.L⁻¹) làm điện cực so sánh.

2.3 Tổng hợp vật liệu

Graphene oxide (GO) được tổng hợp theo Marcano và cộng sự với thay đổi nhỏ [16]. Tiếp theo, phân tán 1 gam GO trong 100 mL nước cất dưới sự hỗ trợ của sóng siêu âm trong 8 giờ, thu được huyền phù màu nâu. Sau đó, 10 gam acid ascorbic được thêm vào huyền phù trên, khuấy liên tục trong 8 giờ ở $50^\circ C$ để thu được huyền phù màu đen. Lọc, rửa huyền phù trên bằng nước cất đến pH7 thu được chất rắn, sấy khô ở $80^\circ C$ trong 24 giờ, nghiền mịn để thu được bột mịn màu đen là graphene oxide dạng khử (ký hiệu là rGO).

2.4 Chuẩn bị điện cực làm việc

Trước khi biến tính vật liệu, bề mặt của GCE được đánh bóng bằng bột nhôm oxide ($0,05 \mu m$), sau đó rửa sạch bằng acid nitric và ethanol. Huyền phù của vật liệu rGO có nồng độ 1 mg.mL⁻¹ được chuẩn bị bằng cách phân tán 5,0 mg rGO trong 5,0 mL nước cất dưới sự hỗ trợ của sóng siêu âm. Điện cực biến tính được chuẩn bị bằng cách nhỏ

giọt 5 μL huyền phù vật liệu lên bề mặt của điện cực GCE, sau đó để khô tự nhiên. Các đường volt-ampere vòng (CV) được ghi trong dung dịch đệm Britton–Robinson (BRS) pH4 nồng độ 0,1 M ở tốc độ quét 0,1 V.s⁻¹ trong khoảng quét thế từ -0,5 V đến 1,5 V cho đến khi thu được các đường cong lặp lại.

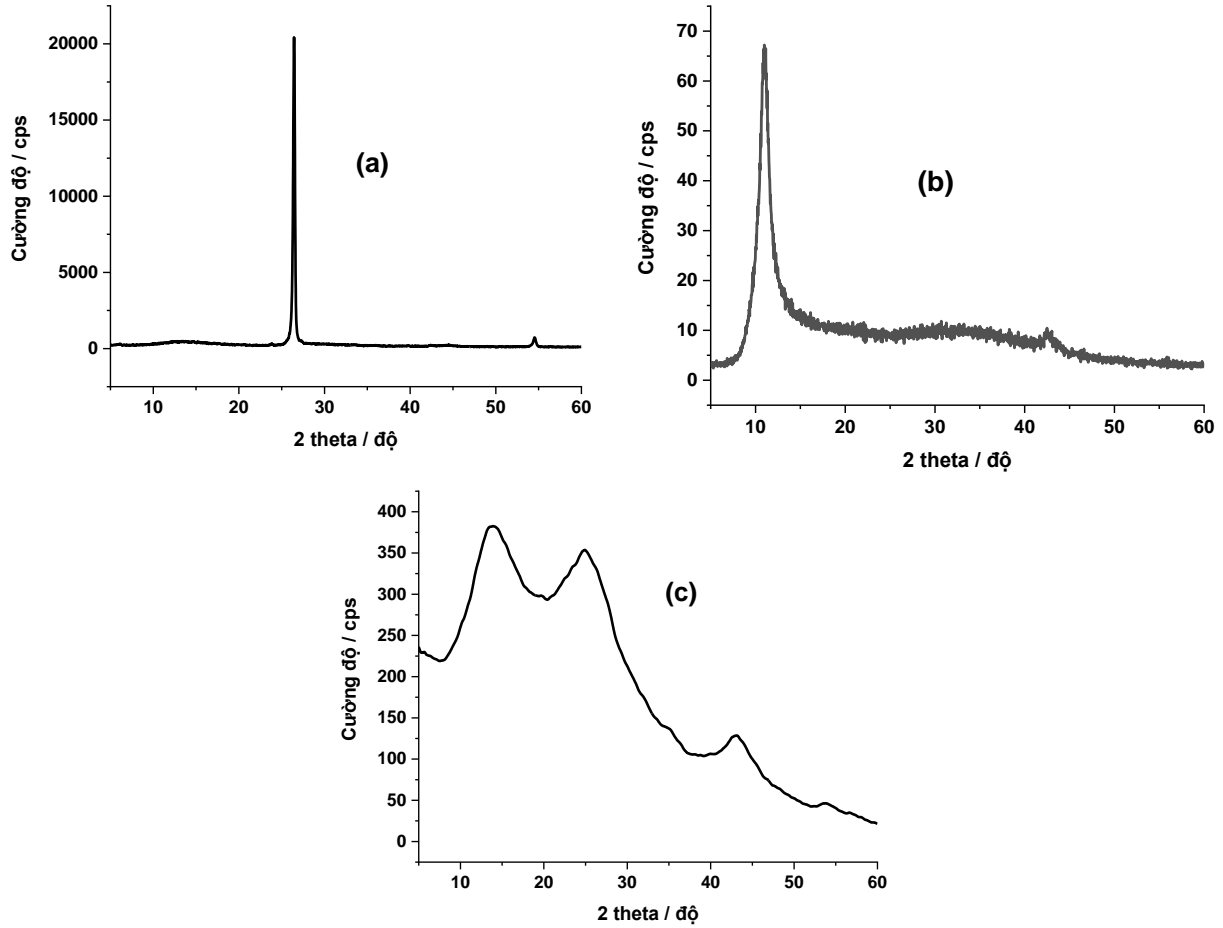
3 Kết quả và thảo luận

3.1 Đặc trưng vật liệu

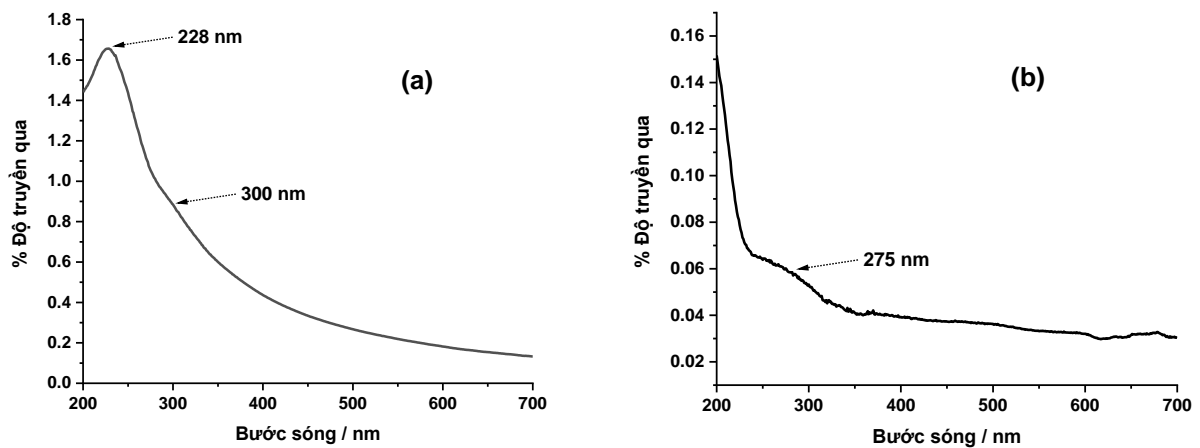
Cấu trúc pha của các mẫu vật liệu graphite, GO và rGO được thể hiện thông qua giản đồ XRD (Hình 1), cho thấy khoảng cách giữa các lớp trong graphite (θ $26,44^\circ$, $d = 3,34$ Å) nhỏ hơn so với GO (θ $10,99^\circ$, $d = 8,03$ Å). Sự giảm khoảng cách này là do sự hình thành các nhóm chức chứa oxy giữa các lớp trong quá trình oxy hóa graphite, dẫn đến sự dịch chuyển của góc phản xạ sang các giá trị thấp hơn. Việc giảm khoảng cách giữa các lớp trong rGO dẫn đến xuất hiện các đỉnh nhiễu xạ ở vị trí 2θ cao hơn ($13,88^\circ$; $d = 6,36$ Å và $24,94^\circ$; $d = 3,54$ Å), xác nhận sự khử hiệu quả của acid ascorbic, dẫn đến việc loại bỏ một lượng đáng kể các nhóm chức chứa oxy.

Tính chất hấp thụ quang của huyền phù GO và rGO ($0,2$ mg.mL⁻¹) được xác định bằng quang phổ UV-VIS và hiển thị trong Hình 2. Phổ hấp thụ của GO phân tán trong nước cho thấy một cực đại sắc nét ở khoảng 230 nm tương ứng với quá trình chuyển tiếp $\pi-\pi^*$ của các liên kết C=C vòng thơm và đỉnh vai ở khoảng 300 nm được quy cho quá trình chuyển tiếp $n-\pi^*$ của các nhóm carbonyl [16]. Cường độ và vị trí của hai đỉnh này có thể thay đổi từ mẫu này sang mẫu khác. Trong nghiên cứu hiện tại, đỉnh chuyển tiếp $\pi-\pi^*$ xuất hiện ở bước sóng 228 nm và đỉnh chuyển tiếp $n-\pi^*$ xuất hiện ở bước sóng 300 nm, chỉ ra sự hiện diện của carbon vòng thơm không bão hòa và các nhóm chức chứa oxy trong cấu trúc GO [17]. Đối với rGO, đỉnh của quá trình chuyển đổi $\pi-\pi^*$ dịch chuyển sang 275 nm,

cho thấy rằng một số nhóm chức trên bề mặt GO đã bị khử và cấu trúc liên hợp được khôi phục [4].



Hình 1. Giảm đồ XRD của graphite (a), graphene oxide (b) và graphene oxide dạng khử (c) tổng hợp

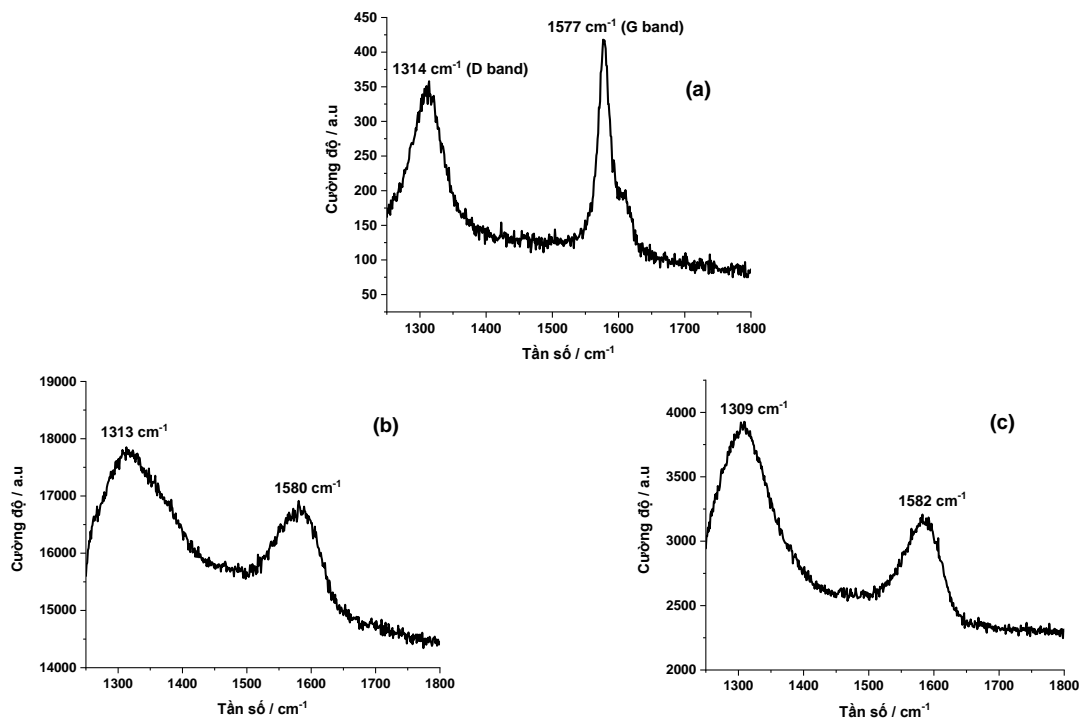


Hình 2. Phổ UV-Vis của huyền phù GO (a) và rGO (b)

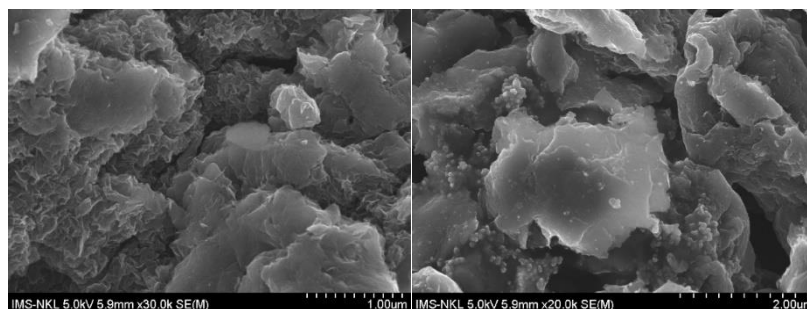
Trong phổ quang phổ Raman (Hình 3), hai dải chính D và G thể hiện các chế độ dao động chiếm ưu thế được quan sát thấy trong cấu trúc graphite. Dải D liên quan với mức độ trật tự/rối loạn từ chế độ k-points breathing của phonon A_{1g} đối xứng và dải G được gán cho phonon E_{2g} của các nguyên tử carbon lai hóa sp^2 [4, 18], là một dấu hiệu về sự sắp xếp cấu trúc. Bột graphite cho thấy cường độ dải G mạnh và dải D yếu hơn xuất hiện ở tần số lần lượt là 1577 và 1314 cm^{-1} . Trong khi đó, phổ Raman của GO và rGO cho thấy cực đại giao thoa hơn ở dải G và dịch chuyển về phía bên phải, lần lượt là 1580 và 1582 cm^{-1} , có thể là do tần số cộng hưởng cao hơn của liên kết đôi khi GO và rGO nằm

ở dạng đơn lớp [17]. Bên cạnh đó, tỷ lệ cường độ I_D/I_G cho thấy mức độ bất trật tự của cấu trúc lớp GO và rGO. Tỷ lệ này tăng lên khi đi từ graphite (0.88) đến GO (1.04) và rGO (1.46), chỉ ra sự giảm kích thước và độ kết tinh của vật liệu graphite trong quá trình biến đổi hóa học song song với graphene oxide dạng khử đơn lớp được tạo thành [4], phù hợp với kết quả từ giản đồ XRD và phổ UV-Vis của GO và rGO.

Hình 4 trình bày ảnh SEM của vật liệu rGO. Vật liệu này có dạng các tấm tập hợp ngẫu nhiên với bề mặt nhẵn và các cạnh rõ ràng, do các lớp rGO đã được bóc tách ra và sắp xếp lại.



Hình 3. Phổ Raman của graphite (a), GO (b) và rGO (c)



Hình 4. Ảnh SEM của vật liệu rGO ở các độ phân giải khác nhau

3.2 Nghiên cứu tính chất điện hóa

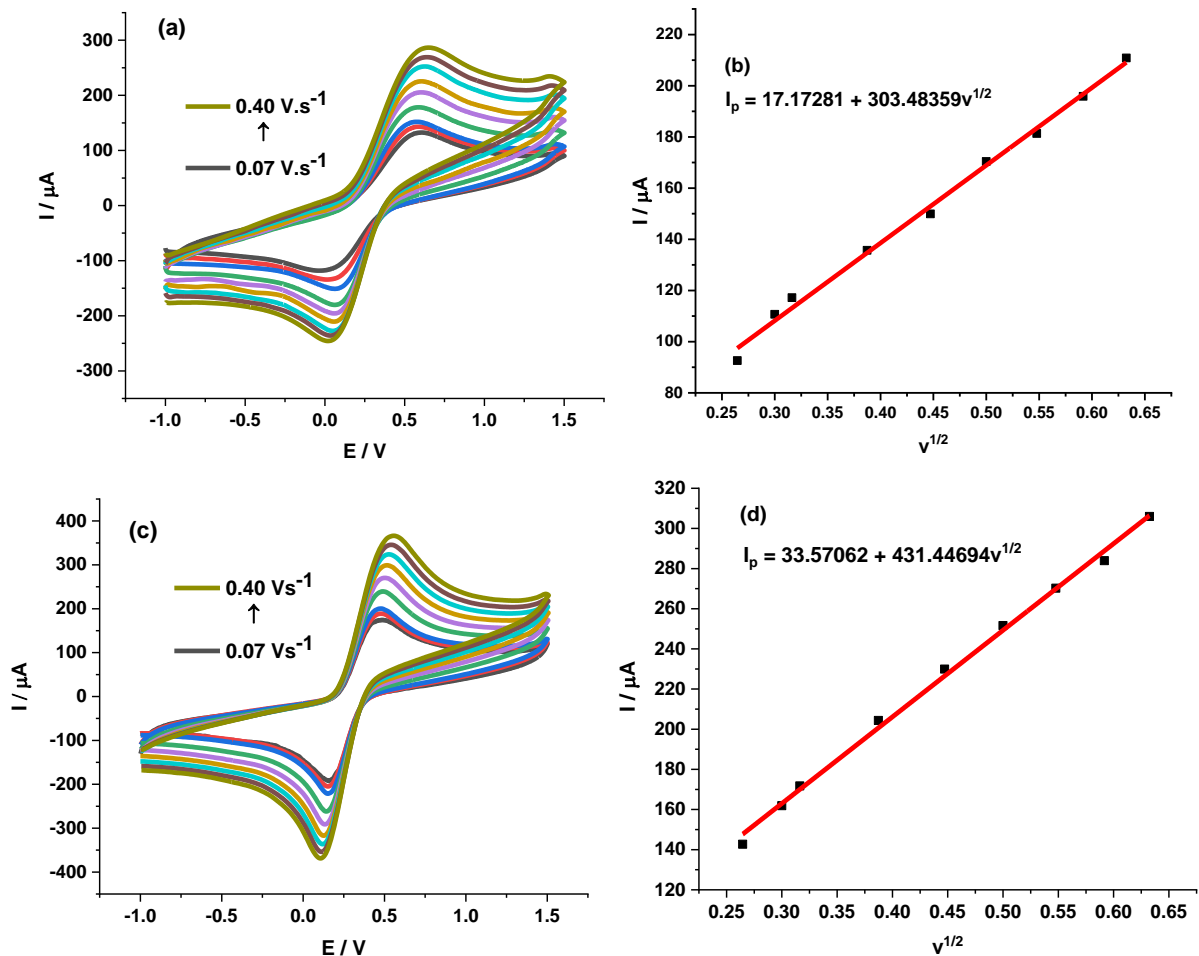
Xác định diện tích bề mặt hiệu dụng của các điện cực

Tính chất điện hóa của các điện cực khác nhau được thể hiện thông qua các thí nghiệm volt-ampere vòng (CV) đối với dung dịch $K_3[Fe(CN)_6]$ 1 mM. Hình 5a và 5c trình bày các đường CV khi sử dụng điện cực GCE và rGO/GCE đối với dung dịch $[Fe(CN)_6]^{3-}$ 1,0 mM pha trong KCl 0,1 M. Đối với một quá trình thuận nghịch, cường độ dòng điện anode (I_{pa}) tỷ lệ với căn bậc hai của tốc độ quét ($v^{1/2}$) trong công thức Randles-Sevcik [19]:

$$I_{pa} = 2,69 \times 10^5 \times n^{3/2} \times A \times D^{1/2} \times C_0 \times v^{1/2} \quad (1)$$

trong đó, n là số electron chuyển đổi ($n = 1$ trong hệ oxy hoá khử $[Fe(CN)_6]^{3-/4-}$), A là diện tích bề mặt hiệu dụng của điện cực (cm^2), C_0 là nồng độ của $[Fe(CN)_6]^{3-}$ ($C_0 = 1 \text{ mM}$), D_0 là hệ số khuếch tán của $[Fe(CN)_6]^{3-/4-}$ ($D_0 = 7,6 \times 10^{-6} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$).

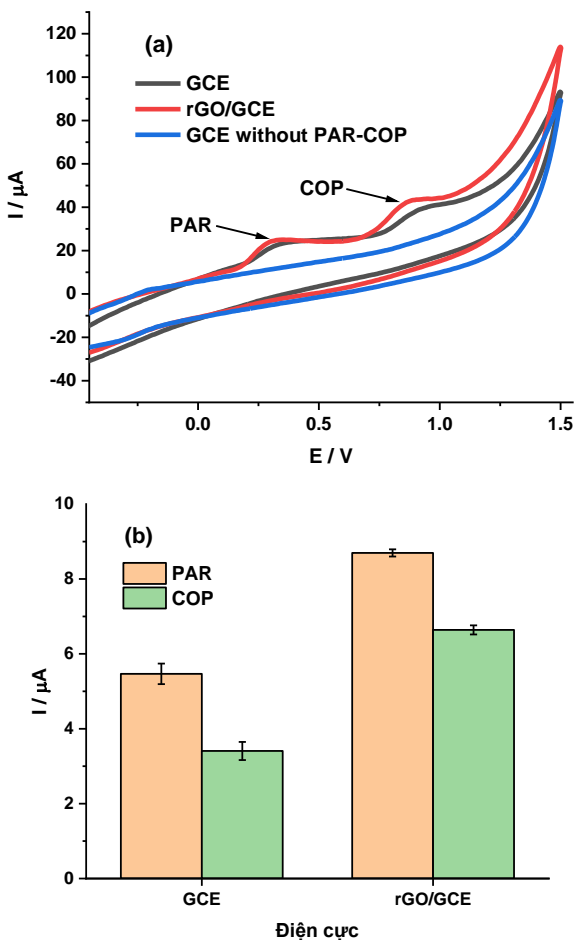
Do đó, từ giản đồ tuyến tính của I_{pa} so với $v^{1/2}$ (Hình 5b và 5d), giá trị diện tích bề mặt hiệu dụng được tìm thấy là 0,0409 cm^2 đối với GCE và 0,0582 cm^2 đối với rGO/GCE, chỉ ra rằng điện cực biến tính với rGO có khả năng cải thiện đáng kể diện tích bề mặt hiệu dụng của điện cực làm việc. Do đó, có thể làm tăng tín hiệu hoà tan của các chất phân tích.



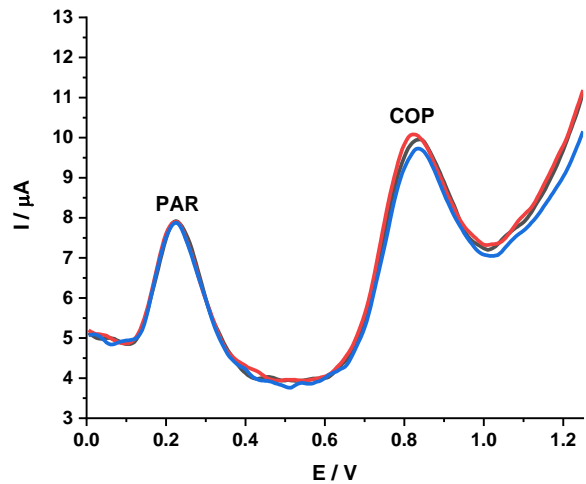
Hình 5. Các đường CV của dung dịch $K_3[Fe(CN)_6]$ 1 mM sử dụng các điện cực GCE (a) và rGO/GCE (c); giản đồ tính tuyến tính của cường độ dòng điện đỉnh đối với căn bậc hai tốc độ quét sử dụng các điện cực GCE (b) và rGO/GCE (d)

Khảo sát tính chất điện hoá xác định paracetamol và codeine phosphate trên điện cực rGO/GCE

Tính chất điện hóa của các chất phân tích PAR và COP trong hỗn hợp hai chất ở các điện cực khác nhau được trình bày trong Hình 6a. Khi quét thế về phía dương hơn từ -0,5 đến 1,5 V trên điện cực GCE và rGO/GCE, xuất hiện các peak riêng biệt ở thế tương ứng khoảng 0,30 và 0,87 V. Trong đó, đối với điện cực rGO/GCE, không những cải thiện đáng kể hình dạng của đỉnh oxy hóa mà còn giúp tăng cường cường độ dòng điện cực đại của PAR và COP khoảng 1,5 đến 2 lần so với GCE (Hình 6b). Sự gia tăng cường độ dòng đỉnh này có thể do rGO khi được biến tính lên bề mặt điện cực GCE đã làm tăng tín hiệu hoà tan của các chất phân tích, phù hợp với kết quả xác định diện tích bề mặt hiệu dụng của điện cực.



Hình 6. Các đường CV của PAR (50 μM) và COP (50 μM) trong đệm BRS 0,1 M (pH 4) (a) và (b) Cường độ dòng đỉnh tại các điện cực khác nhau



Hình 7. Các đường DPV với ba lần đo lặp lại của PAR (50 μM) và COP (50 μM) trong đệm BRS 0,1 M (pH 4) đối với điện cực rGO/GCE

Hình 7 thể hiện các giản đồ DPV của các chất phân tích trong hỗn hợp hai chất trong dung dịch đệm BRS pH 4. Kết quả cho thấy rằng, PAR và COP có thể được phân tách riêng biệt ra khỏi nhau với khả năng phân tách thế đỉnh 0,57 V dưới điều kiện thí nghiệm đã khảo sát, đủ lớn để xác định đồng thời hai chất phân tích.

4 Kết luận

Trong nghiên cứu này, chúng tôi đã tổng hợp thành công graphene oxide dạng khử từ tác nhân khử là acid ascorbic không độc hại, thân thiện với môi trường và sử dụng nó biến tính lên điện cực than thủy tinh để xác định đồng thời paracetamol và codeine phosphate bằng phương pháp điện hoá. Điện cực GCE biến tính bằng rGO thể hiện hai đỉnh anode riêng biệt được xác định rõ ràng tương ứng với quá trình oxy hóa paracetamol và codeine phosphate, mở ra khả năng phát triển phương pháp phân tích đồng thời PAR và COP trong thực tế dựa trên điện cực rGO/GCE.

Tài liệu tham khảo

1. Kamal Eddin FB, Wing Fen Y. Recent Advances in Electrochemical and Optical Sensing of Dopamine. *Sensors (Basel)*. 2020;20(4):1-47.

2. He Q, Liu J, Liu X, Li G, Chen D, Deng P, et al. Fabrication of amine-modified magnetite-electrochemically reduced graphene oxide nanocomposite modified glassy carbon electrode for sensitive dopamine determination. *Nanomaterials*. 2018;8(4):1-15.
3. Ananda Murthy HC, Gebremedhn Kelele K, Ravikumar CR, Nagaswarupa HP, Tadesse A, Desalegn T. Graphene-supported nanomaterials as electrochemical sensors: A mini review. *Results Chem*. 2021;3.
4. Yang S, Yue W, Huang D, Chen C, Lin H, Yang X. A facile green strategy for rapid reduction of graphene oxide by metallic zinc. *RSC Adv*. 2012;2(23):8827-32.
5. Zhang J, Yang H, Shen G, Cheng P, Zhang J, Guo S. Reduction of graphene oxide vial-ascorbic acid. *Chem Commun*. 2010;46(7):1112-4.
6. Andrijanto E, Shoelarta S, Subiyanto G, Rifki S. Facile synthesis of graphene from graphite using ascorbic acid as reducing agent. *AIP Conference Proceedings*. 2016;1725(1)..
7. Hessain HA, Hassan JJ. Green Synthesis of Reduced Graphene Oxide Using Ascorbic Acid. *Iraqi Journal of Science*. 2020;61(6):1313-9.
8. Silva KKH De, Huang H-H, Yoshimura M. Progress of reduction of graphene oxide by ascorbic acid. *Appl Surf Sci*. 2018;447:338-46.
9. Bosch ME, Sánchez AJR, Rojas FS, Ojeda CB. Determination of paracetamol: Historical evolution. *J Pharm Biomed Anal*. 2006;42(3):291-321.
10. Dahan A, Wolk O, Zur M, Amidon GL, Abrahamsson B, Cristofolletti R, et al. Biowaiver monographs for immediate-release solid oral dosage forms: Codeine phosphate. *J Pharm Sci*. 2014;103(6):1592-600.
11. Ræder JC, Steine S, Vatsgar TT. Oral ibuprofen versus paracetamol plus codeine for analgesia after ambulatory surgery. *Anesth Analg*. 2001;92(6):1470-2.
12. Afkhami A, Khoshshafar H, Bagheri H, Madrakian T. Facile simultaneous electrochemical determination of codeine and acetaminophen in pharmaceutical samples and biological fluids by graphene-CoFe₂O₄ nanocomposite modified carbon paste electrode. *Sensors Actuators, B Chem*. 2014;203:909-18.
13. Babaei A, Dehdashti A, Afrasiabi M, Babazadeh M, Farshbaf M, Bamdad F. A sensor for simultaneous determination of acetaminophen and codeine at glassy carbon electrode modified with multi-walled carbon nanotubes. *Sens Lett*. 2012;10(3-4):1039-46.
14. Mashhadizadeh MH, Rasouli F. Design of a new carbon paste electrode modified with TiO₂ nanoparticles to use in an electrochemical study of codeine and simultaneous determination of codeine and acetaminophen in human plasma serum samples. *Electroanalysis*. 2014;26(9):2033-42.
15. Batista Deroco P, Campanhã Vicentini F, Fatibello-Filho O. An Electrochemical Sensor for the Simultaneous Determination of Paracetamol and Codeine Using a Glassy Carbon Electrode Modified with Nickel Oxide Nanoparticles and Carbon Black. 2015;27(9):2214-20.
16. 16.Marcano DC, Kosynkin D V, Berlin JM, Sinitskii A, Sun Z, Slesarev A, et al. Improved Synthesis of Graphene Oxide. *ACS Nano*. 2010;4(8):4806-14.
17. Bera M, Chandravati, Gupta P, Maji PK. Facile One-Pot Synthesis of Graphene Oxide by Sonication Assisted Mechanochemical Approach and Its Surface Chemistry. *J Nanosci Nanotechnol*. 2017;18(2):902-12.
18. Bai H, Li C, Shi G. Functional composite materials based on chemically converted graphene. *Adv Mater*. 2011;23(9):1089-115.
19. Bard AJ, Faulkner LR. *Electrochemical Methods: Fundamentals and Applications*. 2nd ed. Wiley; 2001.