

PHÂN TÍCH ĐIỆN HOÁ SILDENAFIL CITRATE TRÊN ĐIỆN CỰC BIẾN TÍNH GRAPHENE OXIDE DẠNG KHỦ PHA TẬP NITROGEN VÀ SULFUR

Ngô Thị Thanh Xuân^{1,2}, Lê Đức Anh³, Nguyễn Quang Mẫn^{4*}

¹Khoa Hoá học, Trường Đại học Khoa học, Đại học Huế, Huế, Việt Nam

²Trung Tâm Kiểm Nghiệm Thuốc, Mỹ Phẩm, Thực Phẩm thành phố Huế, Huế, Việt Nam

³Viện Khoa học An toàn và Vệ sinh Lao động, Tổng Liên đoàn Lao động Việt Nam, Hà Nội, Việt Nam

⁴Khoa Cơ bản, Trường Đại học Y-Dược, Đại học Huế, Huế, Việt Nam

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

(Ngày nhận bài: 14-04-2025; Hoàn thành phản biện: 09-05-2025; Ngày chấp nhận đăng: 02-06-2025)

Tóm tắt. Trong nghiên cứu này, graphene oxide dạng khử pha tạp nitrogen và sulfur (rGO(N.S)) được điều chế bằng phương pháp thủy nhiệt. Vật liệu rGO(N.S) được đặc trưng bằng nhiễu xạ tia X và phổ Raman. Vật liệu rGO(N.S) được biến tính lên điện cực carbon thủy tinh để phát triển một cảm biến điện hoá mới nhằm phân tích sildenafil citrate (SDC). Các thông số điện hoá của kỹ thuật phân tích xung vi phân như thế làm giàu, thời gian làm giàu, biên độ xung và bước thế đã được khảo sát và tối ưu hoá với giới hạn phát hiện SDC tương đối thấp.

Từ khóa: sildenafil citrate, graphene oxide dạng khử pha tạp, phân tích điện hóa

Electrochemical analysis of sildenafil citrate on electrode modified with nitrogen and sulfur-doped reduced graphene oxide

Ngô Thị Thanh Xuân^{1,2}, Lê Đức Anh³, Nguyễn Quang Mẫn^{4*}

¹ Faculty of Chemistry, University of Sciences, Hue University, Hue, Vietnam

² Drug, Cosmetic and Food Quality Control Center of Hue city, Hue, Vietnam

³ Viet Nam National Institute of Occupational Safety and Health, Hanoi, Vietnam

⁴ Faculty of Basic Sciences, University of Medicine and Pharmacy, Hue University, Hue, Vietnam

* Correspondence to Nguyễn Quang Mẫn <nqman@hueuni.edu.vn>

(Received: 14 April 2025; Revised: 09 May 2025; Accepted: 02 June 2025)

Abstract. In this study, nitrogen and sulfur-doped reduced graphene oxide (rGO(N.S)) was prepared with the hydrothermal method. The rGO(N.S) material was characterized with X-ray diffraction and Raman spectroscopy. A glassy carbon electrode was modified with the rGO(N.S) material to develop a novel electrochemical sensor for analysing sildenafil citrate (SDC). The electrochemical parameters of the differential pulse voltammetry technique such as accumulation potential, accumulation time, pulse amplitude, and potential step were investigated and optimized, showing a relatively low detection limit of SDC.

Keywords: sildenafil citrate, reduced graphene oxide, electrochemical analysis

1 Mở đầu

Sildenafil citrate (SDC) là 1-[[3-(6,7-dihydro-1-methyl-7-oxo-3-propyl-1H-pyrazolo-[4,3-d]pyrimidin-5-yl)-4-ethoxy-phenyl]sulfonyl]-4-methylpiperazine citrate (tên IUPAC), hoạt chất được sử dụng trong điều trị rối loạn cương dương (Viagra) và tăng huyết áp động mạch phổi nguyên phát (Revatio) [1, 2]. Chất này thuộc nhóm chất ức chế phosphodiesterase loại 5 (PDE5), ảnh hưởng đến sự điều hòa tại chỗ của chức năng cương dương bằng cách tăng cường tác dụng của oxide nitric. Oxide nitric gây giãn mạch máu làm tăng lưu lượng máu, do đó sildenafil citrate có thể được sử dụng để điều trị tăng huyết áp phổi và các bệnh tim mạch khác. Sildenafil citrate (Viagra) được Pfizer giới thiệu vào năm 1998 như một loại thuốc dùng để điều trị rối loạn cương dương do PDE5. Kể từ đó, đây là một trong những loại thuốc được bán nhiều nhất để điều trị rối loạn cương dương – một rối loạn có thể ảnh hưởng đến 320 triệu nam giới trên toàn thế giới vào năm 2025 [3]. Đây cũng là một trong những loại thuốc bị làm giả nhiều nhất. Ở nhiều quốc gia, SDC được bán theo đơn và do nhu cầu cao đối với chất này, các chế phẩm chứa SDC xuất hiện trên thị trường được phẩm “chợ đen”. Theo ước tính, khoảng 77% Viagra mua trực tuyến tại Hoa Kỳ là hàng giả. Hàng triệu viên thuốc giả chứa PDE5 (bao gồm sildenafil) bị tịch thu mỗi năm. Theo ước tính, 2,5 triệu người châu Âu có thể đang sử dụng sildenafil từ hoạt động sản xuất bất hợp pháp [4, 5]. Việc tiêu thụ dược phẩm không rõ nguồn gốc có thể gây ngộ độc. Vì lý do này, cần phải phát triển các phương pháp chính xác, nhanh chóng và đơn giản để xác định sildenafil citrate trong dược phẩm nhằm bảo vệ sức khỏe của người tiêu dùng. Thông thường, các phương pháp sắc ký và quang phổ được sử dụng để xác định SC trong dược phẩm hoặc nước tiểu con người [6, 7]. Các phương pháp này thường yêu cầu các bước chuẩn bị mẫu, cô đặc trước hoặc

tách chiết thích hợp và thiết bị được sử dụng phức tạp và đắt tiền. Một phương pháp thay thế cho phép xác định SDC nhanh chóng và có độ nhạy cao là phương pháp volt-ampere hoà tan. SDC đã được xác định bằng cách sử dụng điện cực biến tính bằng các vật liệu có tính chất điện hoá khác nhau như điện cực biến tính với nano oxide sắt [8], điện cực biến tính với composite graphite-paraffin [9], điện cực kim cương pha tạp Boron (BDD) [10] và điện cực in carbon (SPC) [11]. Mặc dù đã có một số công bố phân tích xác định SDC trong các đối tượng mẫu khác nhau, vẫn rất cần thiết để phát triển các vật liệu mới để biến tính điện cực nhằm làm tăng hiệu quả phân tích SDC hơn nữa.

Liên quan đến vấn đề này, graphene oxide dạng khử (rGO) đã thu hút được sự chú ý rất lớn trong nhiều lĩnh vực [12–14]. Do các tính chất độc đáo của nó như diện tích bề mặt lớn, độ dẫn điện cao và độ ổn định hóa học tốt, rGO được ứng dụng rộng rãi để chế tạo cảm biến điện hóa [15–17]. Gần đây, nhiều nghiên cứu lý thuyết và thực nghiệm đã chứng minh rằng việc pha tạp các dị tố (B, N, S, P) vào mạng graphene có thể cải thiện hiệu quả độ dẫn điện, độ ổn định nhiệt và diện tích bề mặt riêng của nó [18–21].

Trong nghiên cứu này, chúng tôi tổng hợp graphene oxide dạng khử pha tạp nitrogen và sulfur, sau đó sử dụng làm chất biến tính cho điện cực carbon thủy tinh (GCE). Sau đó, sử dụng phương pháp phân tích điện hoá, sử dụng kỹ thuật volt-ampere vòng (CV) và volt-ampere xung vi phân (DPV) để phân tích sildenafil citrate.

2 Thực nghiệm

2.1 Hóa chất

Bột graphite, ortho-phosphoric acid (H_3PO_4 , 85%), sulfuric acid (H_2SO_4 , 98%), hydrochloric acid (HCl, 37%), potassium permanganate (KMnO_4 , 99%), thiourea ($\text{CH}_4\text{N}_2\text{S}$, 99%) và

hydrogen peroxide (H_2O_2 , 30%) được mua từ hãng Merck (Đức). Chất chuẩn sildenafil citrate ($\text{C}_{28}\text{H}_{38}\text{N}_6\text{O}_{11}\text{S}$, 99%) được mua từ Viện Kiểm nghiệm Thuốc Trung Ương (Bộ Y tế Việt Nam). Tất cả các hóa chất đều đạt loại tinh khiết phân tích và được sử dụng mà không cần tinh chế thêm.

2.2 Thiết bị

Trong bài báo này, giản đồ nhiễu xạ tia X (XRD) được ghi trên nhiễu xạ kế D8 Advance Bruker (Đức) với nguồn bức xạ Cu-K α ($\lambda = 1,5406 \text{ \AA}$), công suất 40 KV, góc quét 2θ từ 5 đến 60 độ. Phổ Raman của các mẫu nghiên cứu được ghi trên máy Xplora Plus (Horiba, Nhật Bản) với bước sóng ánh sáng kích thích 785 nm. Các phép đo điện hóa được thực hiện trên máy phân tích điện hóa CPA–HH5 (Việt Nam) với tế bào điện hóa bao gồm ba điện cực: điện cực carbon thủy tinh/điện cực carbon thủy tinh biến tính (điện cực làm việc, đường kính 2,8 mm), điện cực Ag/AgCl/KCl 3 M (điện cực so sánh) và điện cực dây bạch kim (điện cực đối).

2.3 Tổng hợp vật liệu

Tổng hợp graphene oxide

Graphene oxide (GO) được điều chế theo Marcano và cộng sự [22]. Quy trình như sau: cho từ từ 3 g bột graphite vào 400 mL hỗn hợp acid bao gồm 360 mL H_2SO_4 đậm đặc và 40 mL H_3PO_4 đậm đặc và khuấy đều; sau đó thêm 18 g KMnO_4 vào hỗn hợp trên; phản ứng toả nhiệt nhẹ. Khuấy hỗn hợp trong 72 giờ, sau đó nhỏ giọt từ từ 17 mL H_2O_2 30% vào hỗn hợp trên và để nguội về nhiệt độ phòng. Ly tâm hỗn hợp trên với tốc độ 5000 vòng/phút trong 15 phút, loại bỏ phần dung dịch và thu được hỗn hợp rắn màu vàng nâu. Rửa phần chất rắn nhiều lần bằng dung dịch HCl 0,1 M và nước cất, ly tâm và sấy khô ở 60 °C trong 48 giờ, thu được chất rắn màu đen là graphite oxide. Tiếp theo, graphite oxide được tách lớp bằng kỹ

thuật siêu âm với nước cất trong 4 giờ, tiếp đến là quá trình ly tâm, sấy ở 60 °C trong 48 giờ, thu được GO màu đen.

Tổng hợp graphene oxide pha tạp nitrogen và sulfur

Quá trình tổng hợp graphene oxide pha tạp nitrogen và sulfur ((GO(N.S))) được thực hiện theo cách tương tự như quá trình tổng hợp GO, chỉ khác ở giai đoạn sau khi thêm KMnO_4 vào hỗn hợp trên, thêm tiếp 1,5 g thiourea vào hỗn hợp.

Tổng hợp graphene oxide dạng khử đồng pha tạp nitrogen và sulfur

Hỗn hợp chứa 50 mL nước cất, 30 mL ethanol và 0,3 g (GO(N.S)) được trộn với sự hỗ trợ của khuấy siêu âm trong 60 phút. Sau đó, huyền phù này được chuyển sang bình Teflon và gia nhiệt ở 180 °C trong 12 giờ cho quá trình thủy nhiệt. Chất rắn màu đen thu được bằng cách ly tâm, sau đó rửa bằng nước cất và sấy khô ở 80 °C trong 24 giờ, nghiền mịn, thu được graphene oxide dạng khử pha tạp nitrogen và sulfur (rGO(N.S)).

2.4 Chuẩn bị điện cực làm việc

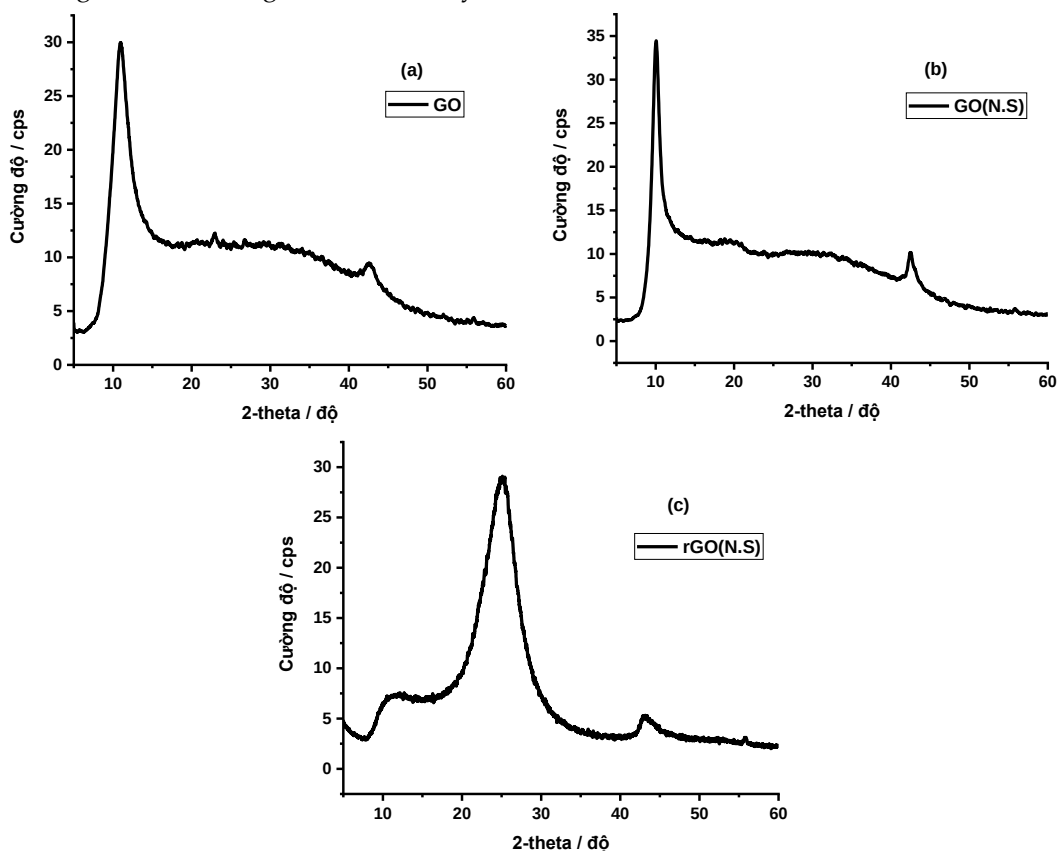
Trước khi thực hiện phân tích điện hoá, điện cực carbon thủy tinh (GCE), được đánh bóng bằng bột nhôm oxide cỡ hạt 0,05 μm và được ngâm lần lượt trong dung dịch HNO_3 1 M, ethanol tuyệt đối và nước cất để loại bỏ bột nhôm oxide còn sót lại. Huyền phù chất biến tính 1 mg.mL $^{-1}$ được chuẩn bị bằng cách phân tán 5 mg vật liệu trong 5 mL nước cất rồi tiến hành rung siêu âm trong 5 giờ. Quá trình biến tính điện cực được tiến hành bằng cách nhỏ giọt 5 μL huyền phù chất biến tính lên bề mặt điện cực và để khô tự nhiên ở nhiệt độ phòng trước khi sử dụng.

3 Kết quả và thảo luận

3.1 Đặc trưng vật liệu

Cấu trúc tinh thể của GO, GO(N.S) và rGO(N.S) được nghiên cứu bằng giản đồ nhiễu xạ tia X (XRD) (Hình 1). GO có các đỉnh nhiễu xạ đặc trưng sắc nét và mạnh ở $10,9^\circ$, được quy cho mặt phẳng tinh thể (001) [23] (Hình 1a). Giản đồ XRD của GO(N.S) có peak ứng với mặt nhiễu xạ (001), peak đặc trưng của GO nhưng có sự dịch chuyển

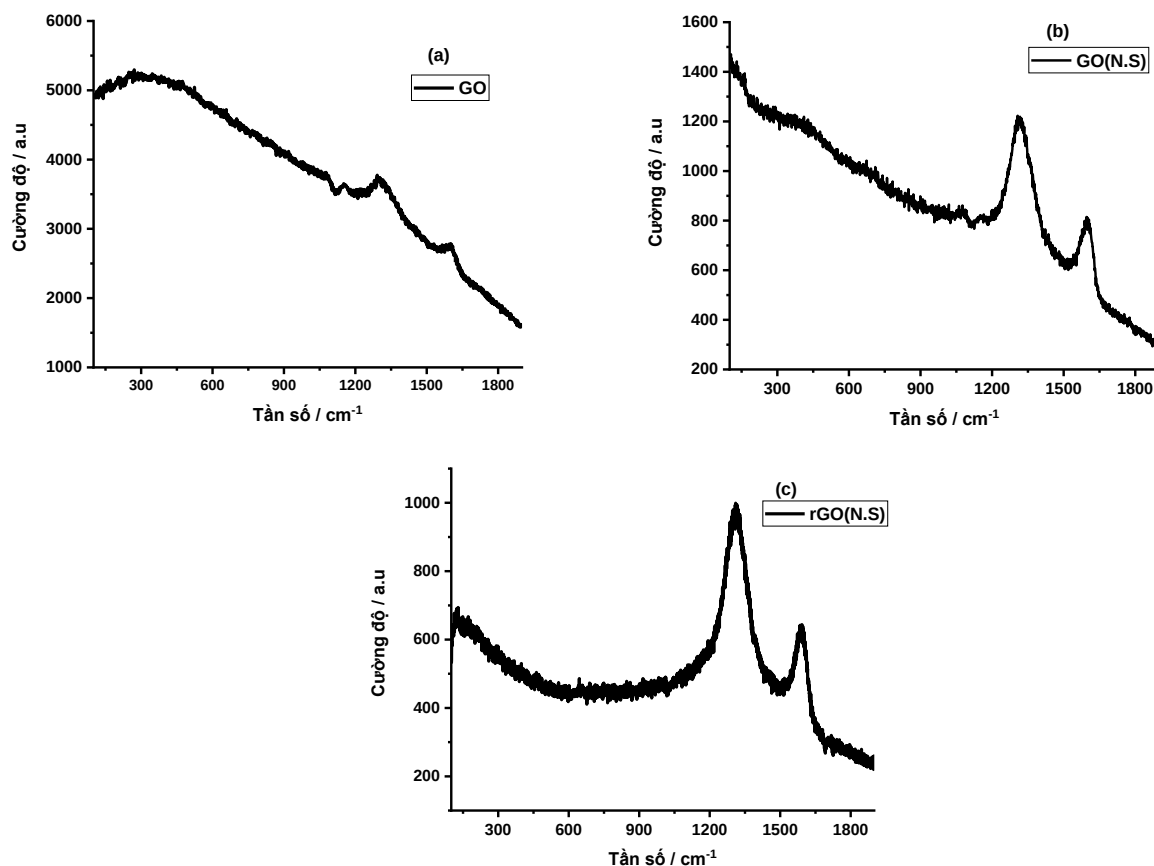
về góc 2θ nhỏ hơn ($10,1^\circ$) (Hình 1b). Trong khi đó, đỉnh này không xuất hiện trong giản đồ XRD của rGO(N.S) và xuất hiện một đỉnh nhiễu xạ mới ở khoảng $25,1^\circ$, được quy cho mặt phẳng (002) của graphene, cho thấy sự khử hiệu quả GO(N.S) để hình thành rGO(N.S) [24] (Hình 1c). Ngoài ra, một đỉnh nhiễu xạ khác với cường độ thấp hơn được quan sát thấy ở 2θ khoảng 42° (mặt phẳng 100) trên giản đồ XRD của cả ba vật liệu được cho là dải turbostratic của vật liệu carbon bất trật tự [25].



Hình 1. Giản đồ nhiễu xạ tia X của các mẫu vật liệu GO (a), GO(N.S) (b) và rGO(N.S) (c)

Phổ Raman được sử dụng để nghiên cứu cấu trúc carbon của GO, GO(N.S) và rGO(N.S), (Hình 2). Phổ Raman của tất cả các mẫu đều có hai đỉnh đặc trưng ở 1325 cm^{-1} và 1591 cm^{-1} và được biết đến rộng rãi là các dải D và G [26]. Dải D được quy cho các khuyết tật và sự mất trật tự của cấu trúc graphene, trong khi dải G được cho là sự kéo dài liên kết E2g của các nguyên tử

carbon sp^2 [24]. Do đó, tỷ lệ cường độ (I_D/I_G) có thể được sử dụng làm tham số để đánh giá mức độ khuyết tật của vật liệu carbon. Giá trị I_D/I_G đối với rGO(N.S) (2,04) lớn hơn giá trị của GO(N.S) (1,72) và GO (1,58), cho thấy việc sự pha tạp các dị nguyên tố nitrogen và sulfur vào các tấm graphene đã thành công và làm tăng đáng kể các khuyết tật về cấu trúc graphene.



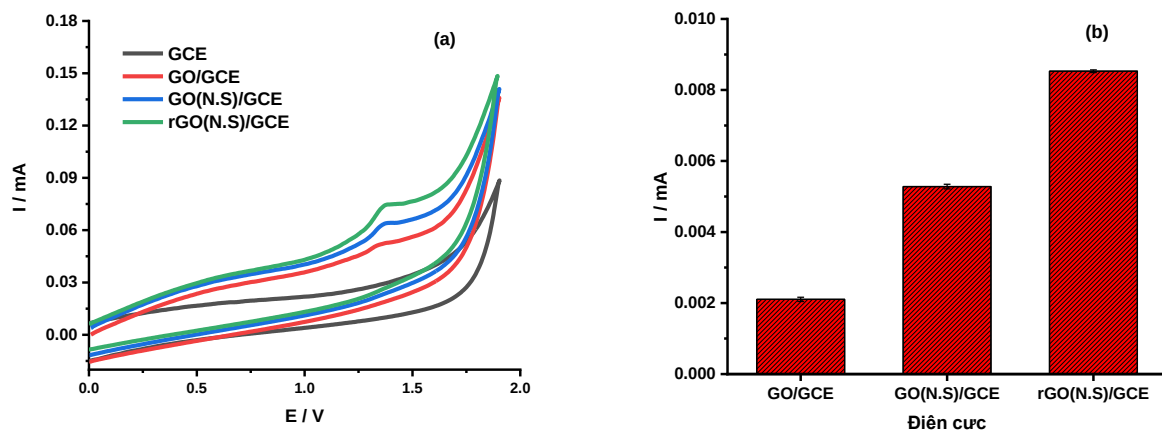
Hình 2. Phổ Raman của các mẫu vật liệu GO (a), GO(N.S) (b) và rGO(N.S) (c)

3.2 Phân tích điện hoá xác định SDC

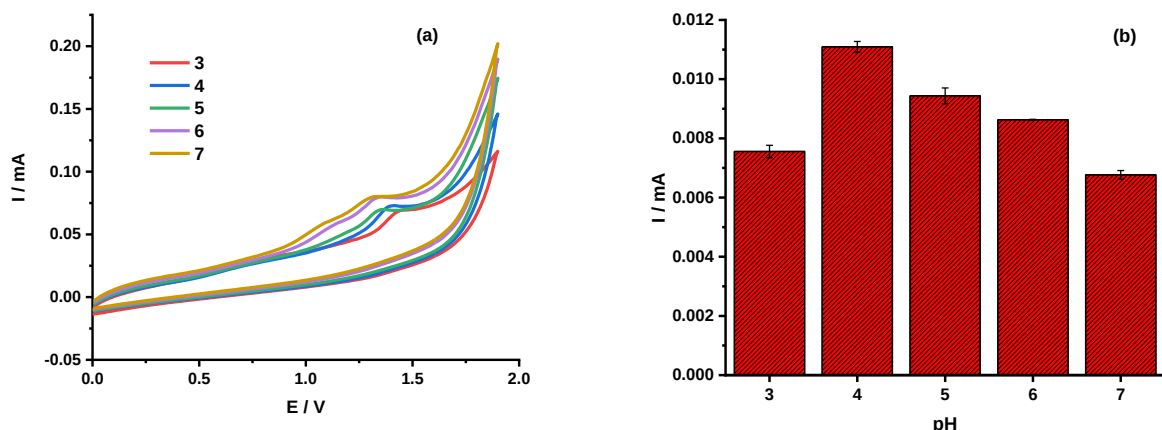
Tính chất điện hóa của SDC ở các điện cực khác nhau đã được nghiên cứu bằng cách sử dụng kỹ thuật volt-ampere vòng của dung dịch SDC 25 μ M với tốc độ quét thế 100 mV/s trong đệm BRS 0,1 M (pH 5). Như có thể thấy từ Hình 3, không có phản ứng điện hóa nào xảy ra trên GCE. Hình 3a trình bày CV của 25 μ M SDC trên GCE biến tính với GO, GO(N.S) và rGO(N.S). Đỉnh oxy hoá của SDC tại thế khoảng 1,35 V cho thấy phản ứng điện hóa của SDC trên điện cực GCE biến tính là quá trình bất thuận nghịch. Đáng chú ý là cường độ của dòng đỉnh oxy hoá SDC tăng lên khi GCE được biến tính lần lượt với GO, GO(N.S)

và rGO(N.S) (Hình 3b), cho thấy rằng sự có mặt của rGO và sự pha tạp các dị nguyên tố đã cải thiện đáng kể cường độ dòng đỉnh oxy hoá với sự truyền electron nhanh hơn cũng như cải thiện khả năng hấp phụ chất phân tích trên bề mặt điện cực [27]. Theo đó, rGO(N.S) được sử dụng làm chất biến tính điện cực cho các thí nghiệm tiếp theo.

Hình 4a trình bày ảnh hưởng của pH của dung dịch đệm BRS 0,1 M đến tín hiệu điện hóa của SDC. Khi pH tăng từ 3 đến 4, cường độ dòng đỉnh anode tăng lên. Tuy nhiên, khi pH vượt quá 4 và tăng dần đến 7 thì cường độ dòng đỉnh lại giảm dần (Hình 4b). Giá trị pH 4 của đệm BRS được lựa chọn cho các thí nghiệm tiếp theo.



Hình 3. a) Các đường CV của SDC 25 μM trong đệm BRS 0,1 M pH 5 ở các điện cực khác nhau; b) Cường độ dòng đỉnh tại các điện cực khác nhau (Thanh sai số thể hiện độ lệch chuẩn của ba lần đo lặp lại)



Hình 4. a) Các đường CV của SDC 25 μM trong đệm BRS 0,1 M trong khoảng pH 3 đến 7 tại điện cực rGO(N.S)/GCE; b) Cường độ dòng đỉnh tại các giá trị pH khác nhau

Khảo sát các thông số volt-ampere xung vi phân (DPV) tối ưu cho phân tích SDC

Một số thông số phân tích của phương pháp DPV như thế làm giàu, thời gian làm giàu, biên độ xung và bước thế đã được tối ưu hóa để phân tích SDC được trình bày trên Hình 5–8.

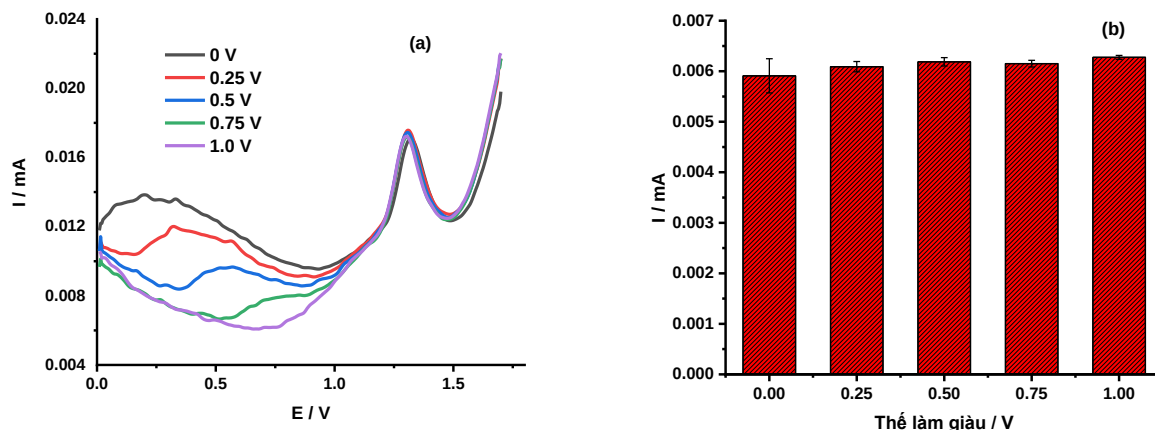
Hình 5 cho thấy khi thế làm giàu thay đổi từ 0 đến +1,0 V, cường độ dòng đỉnh (I_p) thay đổi hầu như không đáng kể. Với hiện tượng này, có thể cho rằng thế làm giàu không bị ảnh hưởng trong giai đoạn làm giàu và quá trình hấp phụ SDC lên bề mặt điện cực biến tính là thuận lợi. Ở thế làm giàu là +1,0 V, I_p có giá trị cao nhất và có độ lệch chuẩn thấp nhất và do đó, được chọn cho các thí nghiệm tiếp theo.

Ảnh hưởng của thời gian làm giàu đến cường độ dòng đỉnh được trình bày trên Hình 6. Khi thời gian làm giàu tăng từ 0 đến 10 s, cường độ dòng đỉnh tăng. Đặc biệt, khi thời gian bằng 0, I_p vẫn xuất hiện. Điều này có thể là do sự tương tác của SDC với vật liệu biến tính rất nhanh và do đó các chất phân tích được làm giàu hiệu quả. Tuy nhiên, khi thời gian làm giàu tiếp tục tăng, I_p tăng chậm và đạt cao nhất sau 40 s. Do đó, thời gian làm giàu 40 s là phù hợp cho các thí nghiệm tiếp theo.

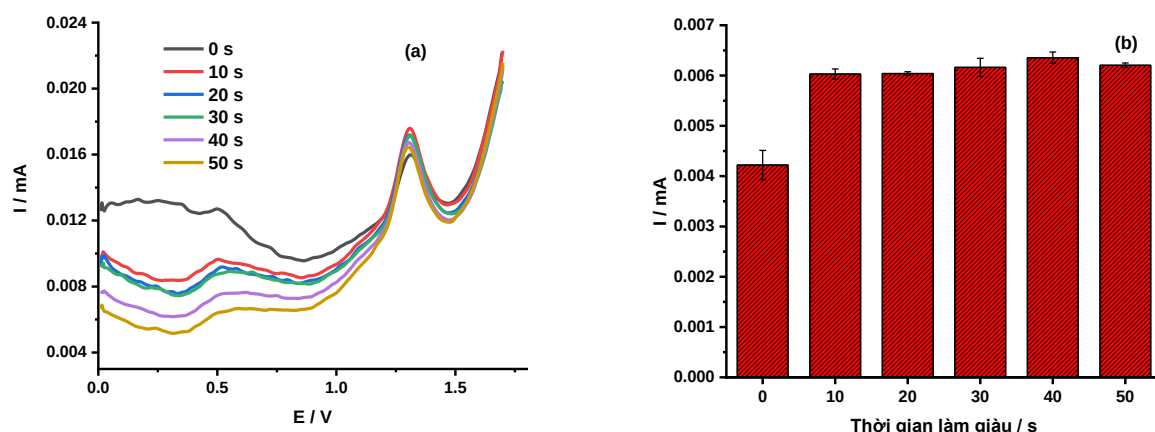
Ảnh hưởng của biên độ xung lên cường độ dòng đỉnh được trình bày trên Hình 7. Về mặt lý thuyết, trong phương pháp DPV, dòng điện cực đại tỷ lệ thuận tuyến tính với biên độ xung. Từ

Hình 7 có thể nhận thấy khi biên độ xung tăng từ 0,05 đến 0,11 V, cường độ dòng đỉnh tăng dần và sau đó thay đổi không đáng kể khi tăng lên 0,11

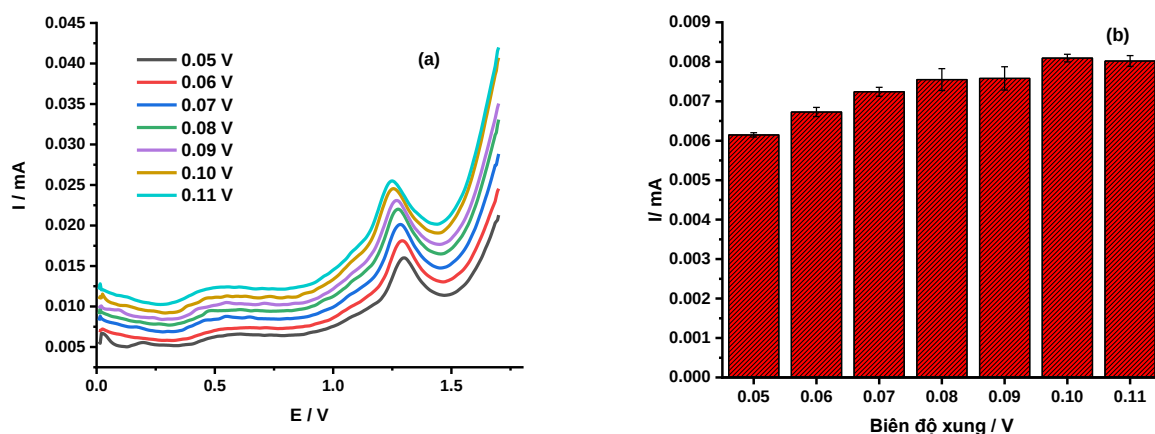
V. Do đó, biên độ xung 0,10 V được chọn cho các thí nghiệm tiếp theo.



Hình 5. a) Các đường DPV của SDC 25 μM với thế làm giàu tăng dần; b) Sự phụ thuộc của cường độ dòng đỉnh vào thế làm giàu (điều kiện thí nghiệm: thời gian làm giàu: 30 s; biên độ xung: 0,05 V và bước thế: 0,005 V)

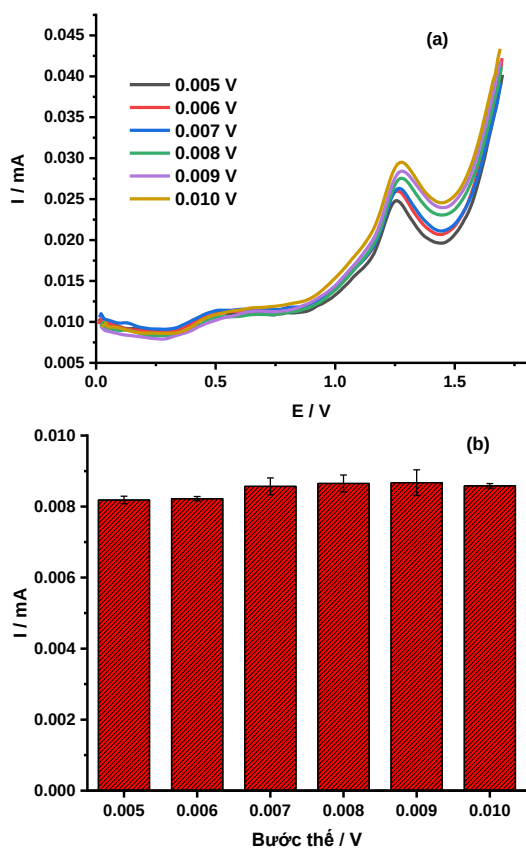


Hình 6. a) Các đường DPV của SDC 25 μM với thời gian làm giàu tăng dần; b) Sự phụ thuộc của cường độ dòng đỉnh vào thời gian làm giàu (điều kiện thí nghiệm: thế làm giàu: +1,0 V; biên độ xung: 0,05 V và bước thế: 0,005 V)



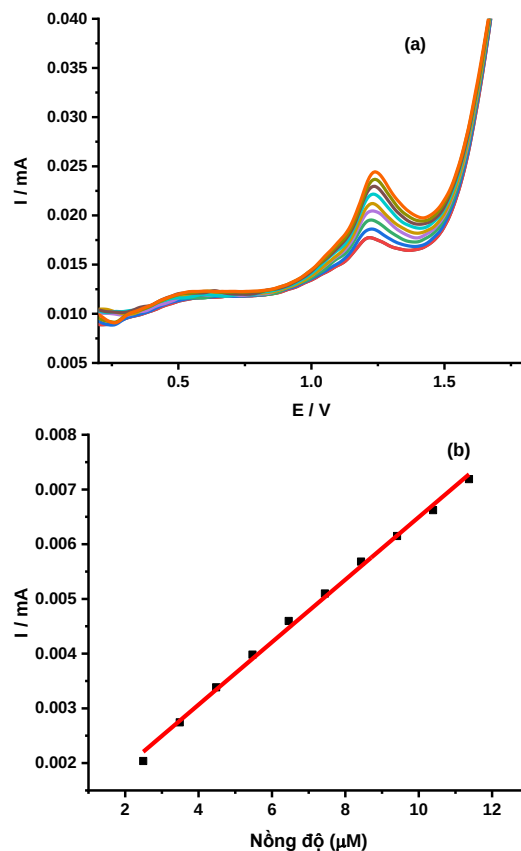
Hình 7. a) Các đường DPV của SDC 25 μM với biên độ xung tăng dần; b) Sự phụ thuộc của cường độ dòng đỉnh vào biên độ xung (điều kiện thí nghiệm: thế làm giàu: +1,0 V; thời gian làm giàu: 40 s và bước thế: 0,005 V)

Tín hiệu dòng đỉnh trong khoảng bước thế khảo sát từ 0,005 đến 0,010 V được trình bày trên Hình 8. Kết quả cho thấy tín hiệu tăng dần khi bước thế thay đổi từ 0,005 đến 0,008 V và thay đổi không đáng kể ở 0,009 và 0,010 V. Bên cạnh đó, bước thế 0,008 V cho độ lệch chuẩn của cường độ dòng đỉnh thấp hơn nên chúng tôi lựa chọn giá trị này để thực hiện các thí nghiệm tiếp theo.



Hình 8. a) Các đường DPV của SDC 25 μM với bước thế tăng dần; b) Sự phụ thuộc của cường độ dòng đỉnh vào bước thế (điều kiện thí nghiệm: thế làm giàu: +1,0 V; thời gian làm giàu: 40 s và biên độ xung: 0,10 V)

Qua quá trình khảo sát ảnh hưởng của một số thông số kỹ thuật DPV của hệ thống phân tích điện hoá, chúng tôi nhận thấy cường độ dòng đỉnh SDC cao nhất tại các điều kiện như sau: thế làm giàu: +1,0 V; thời gian làm giàu: 40 s; biên độ xung: 0,10 V; bước thế: 0,008 V. Các thông số điện hoá DPV nói trên được sử dụng để khảo sát tính tuyến tính khi sử dụng điện cực rGO(N.S)/GCE phân tích SDC.



Hình 9. (a) Các đường DPV của SDC có nồng độ từ 2,49 đến 11,37 μM trong đệm BRS 0,1 M pH 4 trên điện cực rGO(N.S)/GCE; Đường tuyến tính giữa cường độ dòng đỉnh và nồng độ SDC (b)

Hình 9a biểu diễn các đường cong DPV khi nồng độ SDC tăng dần từ 2,49 đến 11,37 μM. Phương trình hồi quy tuyến tính biểu diễn sự phụ thuộc của cường độ dòng đỉnh vào nồng độ SDC (Hình 9b) là

$$I_p \text{ (mA)} = (7,8256E-4 \pm 8,4162E-5) + (5,7118E-4 \pm 1,1223E-5) \times C_{\text{SDC}} \text{ (}\mu\text{M)} \quad (r^2 = 0,99692).$$

Giới hạn phát hiện của SDC ($\text{LOD} = 3 \times \sigma/s$, trong đó σ là độ lệch chuẩn và s là hệ số góc của phương trình hồi quy tuyến tính) của phương pháp này là 0,53 μM. Khi so sánh với một số công bố trước đây (Bảng 1) có thể nhận thấy rằng điện cực rGO(N.S)/GCE được phát triển trong nghiên cứu này có giá trị LOD của SDC tương đương hoặc thấp hơn, thể hiện ưu điểm của vật liệu rGO(N.S) khi nó được sử dụng để biến tính lên điện cực GCE phân tích SDC.

Bảng 1. So sánh LOD của cảm biến đề xuất với các công bố trước đó

Điện cực	Phương pháp	Khoảng tuyến tính (μM)	LOD (μM)	TLTK
SPC	SWV*	1–20	0,2	[11]
rGO(N.S)/GCE	DPV	2,49–11,37	0,53	Nghiên cứu này
BDD	DPV	0,73–73	0,64	[10]
ABPUE-AgNP*	DPV	1–100	0,89	[28]

*SWV: Volt-ampere sóng vuông.
**ABPUE-AgNP: composite giữa Acetylene Black và nano bạc.

4
Kết luận

Trong nghiên cứu này, vật liệu điện cực mới rGO(N.S) đã được tổng hợp bằng phương pháp thủy nhiệt. Các kết quả đặc trưng cấu trúc vật liệu cho thấy có khả năng xảy ra sự pha tạp các dị nguyên tố nitrogen và sulfur vào các tấm graphene và làm tăng đáng kể các khuyết tật về cấu trúc graphene. rGO(N.S) đã được sử dụng để biến tính điện cực carbon thủy tinh và thể hiện hoạt tính điện hoá tốt cho quá trình phân tích sildenafil citrate. Các thông số phân tích điện hoá DPV đối với SDC đã được tối ưu và cảm biến được đề xuất thể hiện khoảng tuyến tính rộng với giới hạn phát hiện thấp. Do đó, điện cực biến tính rGO(N.S)/GCE có triển vọng ứng dụng trong thực tế để phân tích SDC trong các mẫu thực như mẫu được phẩm và nước tiểu.

Tài liệu tham khảo

1. Barnett CF, Machado RF. Sildenafil in the treatment of pulmonary hypertension. *Vasc Health Risk Manag.* 2006;2(4):411-22.
2. Othman AM, Rizk NMH, El-Shahawi MS. Polymer membrane sensors for sildenafil citrate (Viagra) determination in pharmaceutical preparations. *Anal Chim Acta.* 2004;515(2):303-9.

3. Kouidrat Y, Pizzol D, Cosco T, Thompson T, Carnaghi M, Bertoldo A, et al. High prevalence of erectile dysfunction in diabetes: a systematic review and meta-analysis of 145 studies. *Diabet Med.* 2017;34(9):1185-92.
4. Chiang J, Yafi FA, Dorsey PJJ, Hellstrom WJG. The dangers of sexual enhancement supplements and counterfeit drugs to “treat” erectile dysfunction. *Transl Androl Urol.* 2017;6(1):12-9.
5. Harwacki J, Pisklak DM, Szeleszczuk L. Solid state (13)C NMR spectroscopy as a tool for identification of counterfeit Viagra tablets and guide for develop new identification approach of falsified product. *Int J Pharm.* 2023;636:122837.
6. Weinmann W, Bohnert M, Wiedemann A, Renz M, Lehmann N, Pollak S. Post-mortem detection and identification of sildenafil (Viagra) and its metabolites by LC/MS and LC/MS/MS. *Int J Legal Med.* 2001;114(4-5):252-8.
7. Issa YM, El-Hawary WF, Youssef AFA, Senosy AR. Spectrophotometric determination of sildenafil citrate in pure form and in pharmaceutical formulation using some chromotropic acid azo dyes. *Spectrochim Acta Part A Mol Biomol Spectrosc.* 2010;75(4):1297-303.
8. Nguyen VT, Manh TD, Duyen VT, Binh NTM, Van Duong D, Tu NTT, et al. Differential Pulse Voltammetric Determination of Sildenafil Using Nano-Iron Oxides Modified Electrode. *J Nanoparticle Res.* 2022;24(7):145.
9. Mendonca R, Buzzetti P, Silva A, Araujo A, Ponzio E, Semaan F. Voltammetric Determination of Sildenafil Citrate and Furosemide at Composite Electrodes of Graphite-Paraffin for Use in Samples of Pharmaceutical and Toxicological Interests. *Rev Virtual Química.* 2015;7:1692-1708.
10. Batista ÉF, Sartori ER, Medeiros RA, Rocha-Filho RC, Fatibello-Filho O. Differential Pulse Voltammetric Determination of Sildenafil Citrate (Viagra®) in Pharmaceutical Formulations Using a Boron-Doped Diamond Electrode. *Anal Lett.* 2010;43(6):1046-54.
11. Rocha D, Neto H, Oliveira L, Souza S, Coltro W. Disposable Stencil-Printed Carbon Electrodes for Electrochemical Analysis of Sildenafil Citrate in Commercial and Adulterated Tablets. *Brazilian J Anal Chem.* 2021; 1-19.
12. Atar N, Eren T, Yola ML. Ultrahigh capacity anode material for lithium ion battery based on rod gold

- nanoparticles decorated reduced graphene oxide. *Thin Solid Films*. 2015;590:156-62.
13. Atar N, Eren T, Yola ML, Gerengi H, Wang S. Fe@Ag nanoparticles decorated reduced graphene oxide as ultrahigh capacity anode material for lithium-ion battery. *Ionics (Kiel)*. 2015;21(12):3185-92.
14. Yokuş ÖA, Kardaş F, Akyıldırım O, Eren T, Atar N, Yola ML. Sensitive voltammetric sensor based on polyoxometalate/reduced graphene oxide nanomaterial: Application to the simultaneous determination of l-tyrosine and l-tryptophan. *Sensors Actuators B Chem*. 2016;233:47-54.
15. Yola ML, Atar N, Eren T, Karimi-Maleh H, Wang S. Sensitive and selective determination of aqueous triclosan based on gold nanoparticles on polyoxometalate/reduced graphene oxide nanohybrid. *RSC Adv*. 2015;5(81):65953-62.
16. Kong F-Y, Luo Y, Zhang J-W, Wang J-Y, Li W-W, Wang W. Facile synthesis of reduced graphene oxide supported Pt-Pd nanocubes with enhanced electrocatalytic activity for chloramphenicol determination. *J Electroanal Chem*. 2016; 781:389-94.
17. Elçin S, Yola ML, Eren T, Girgin B, Atar N. Highly Selective and Sensitive Voltammetric Sensor Based on Ruthenium Nanoparticle Anchored Calix[4]amidocrown-5 Functionalized Reduced Graphene Oxide: Simultaneous Determination of Quercetin, Morin and Rutin in Grape Wine. *Electroanalysis*. 2016;28(3):611-9.
18. Kotan G, Kardaş F, Yokuş ÖA, Akyıldırım O, Saral H, Eren T, et al. A novel determination of curcumin via Ru@Au nanoparticle decorated nitrogen and sulfur-functionalized reduced graphene oxide nanomaterials. *Anal Methods*. 2016;8(2):401-8.
19. Akyıldırım O, Yüksek H, Saral H, Ermiş İ, Eren T, Yola ML. Platinum nanoparticles supported on nitrogen and sulfur-doped reduced graphene oxide nanomaterial as highly active electrocatalysts for methanol oxidation. *J Mater Sci Mater Electron*. 2016;27(8):8559-66.
20. Niu F, Tao L-M, Deng Y-C, Wang Q-H, Song W-G. Phosphorus doped graphene nanosheets for room temperature NH₃ sensing. *New J Chem*. 2014;38(6):2269-72.
21. Niu L, Li Z, Hong W, Sun J, Wang Z, Ma L, et al. Pyrolytic synthesis of boron-doped graphene and its application as electrode material for supercapacitors. *Electrochim Acta*. 2013;108:666-73.
22. 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.
23. Tajabadi MT, Sookhakian M, Zalnezhad E, Yoon GH, Hamouda AMS, Azarang M, et al. Electrodeposition of flower-like platinum on electrophoretically grown nitrogen-doped graphene as a highly sensitive electrochemical non-enzymatic biosensor for hydrogen peroxide detection. *Appl Surf Sci*. 2016;386:418-26.
24. Huo J, Zheng P, Wang X, Guo S. Three-dimensional sulphur/nitrogen co-doped reduced graphene oxide as high-performance supercapacitor binder-free electrodes. *Appl Surf Sci*. 2018;442:575-80.
25. Hidayah NMS, Liu W-W, Lai C-W, Noriman NZ, Khe C-S, Hashim U, et al. Comparison on graphite, graphene oxide and reduced graphene oxide: Synthesis and characterization. *AIP Conf Proc*. 2017;1892(1):150002.
26. Qi Y, Cao Y, Meng X, Cao J, Li X, Hao Q, et al. Facile synthesis of 3D sulfur/nitrogen co-doped graphene derived from graphene oxide hydrogel and the simultaneous determination of hydroquinone and catechol. *Sensors Actuators B Chem*. 2019;279:170-6.
27. Kong F-Y, Li R-F, Zhang S-F, Wang Z-X, Li H-Y, Fang H-L, et al. Nitrogen and sulfur co-doped reduced graphene oxide-gold nanoparticle composites for electrochemical sensing of rutin. *Microchem J*. 2021;160:105684.
28. da Silva R, Alarcon RT, Cavaleiro ÉTG. Determination of sildenafil in pharmaceutical formulations and synthetic urine using a composite electrode composed of acetylene black modified with silver nanoparticles and vegetable oil-derived polyurethane. *J Electroanal Chem*. 2025;979:118938.