



# سنتر نقاط کوانتومی گرافن برای تشخیص استون بازدم بیماران مبتلا به دیابت میلتنوس

سمیه سلمانی\*<sup>۱</sup> | فاطمه دانشمند<sup>۱</sup> | عادل دیوسالار<sup>۲</sup> | سیده ثریا موسوی<sup>۱</sup>

<sup>۱</sup> گروه اتمی مولکولی، دانشکده فیزیک، دانشگاه خوارزمی، کرج، البرز  
<sup>۲</sup> گروه سلولی مولکولی، دانشکده زیست شناسی، دانشگاه خوارزمی، تهران

**چکیده:** نقاط کوانتومی گرافن (GQDs) به دلیل ویژگی‌های اپتیکی بارز، می‌توانند برای تشخیص مورد استفاده قرار گیرند. نانونقاطی که از روش پیرولیز سنتز می‌شود، به دلیل ویژگی‌های ساختاری برای تشخیص استون بازدم بیماران مبتلا به دیابت میلتنوس مناسب می‌باشند. در این پژوهش، نقاط کوانتومی سنتز شده گرافن ابتدا با استفاده از مشخصه یابی TEM، FTIR و UV-Vis از نظر ساختاری بررسی می‌شوند. طیف فوتولومینسانس محلول این نانو ذرات طول موج برانگیختگی در ۳۶۰ نانومتر و بیشینه شدت طی ۷۷/۴٪ در طول موج ۴۸۱ نانومتر را نشان می‌دهند. تصاویر TEM نشان می‌دهد GQDs سنتز شده به طور میانگین اندازه ایبیر ۱۰ نانومتر دارند. طیف‌های FTIR و UV-Vis از این حکایت دارد که پاسخ این نانوذرات به بازدم افراد، خاموشی یا کاهش شدت اپتیکی را نشان می‌دهد، که علت آن وجود ساختار کتون در بازدم است. استون به عنوان ساده‌ترین کتون در برخورد با مولکول‌های دیگر به ویژه اکسیژن‌های گروه‌های عاملی لبه GQDs- به حالت پایه برگشته و نمودارهای طیف سنجی، خاموشی اپتیکی محلول GQDs را نشان می‌دهد.

**واژگان کلیدی:** نقاط کوانتومی گرافن، استون، بازدم، تشخیص بیماری دیابت، خاموشی اپتیکی.

salmani@khu.ac.ir

مختلف بدن حرکت می‌کنند. امروزه از طریق آنالیز VOCs بازدم، تشخیص فرد سالم از بیمار به خوبی انجام می‌شود. برای مثال بوی ماهی بازدم نشان دهنده بیماری کبدی است، بوی شبیه بوی ادرار با نقص کلیوی در ارتباط است و بوی شیرین استون بازدم از دیابت کنترل نشده ناشی می‌شود [۲]. به طور کلی دیابت از بیماری‌های سوخت و سازی است که به موجب آن بدن مقدار غیر طبیعی ادرار تولید می‌کند. دیابت میلتنوس یا شیرین یکی از انواع دیابت است که بدن به دلیل نبود انسولین کافی یا مقاومت نسبت به آن بدن نمی‌تواند مقدار گلوکز جذبی را کنترل کند و برای خارج کردن مقادیر اضافی گلوکز، مقادیر غیر طبیعی

## ۱- مقدمه

طبیعیان از زمان‌های قدیم پی برده بودند که بوی بازدم بیماران با برخی بیماری‌ها در ارتباط است و می‌تواند از فعالیت‌های سوخت و سازی بدن اطلاعاتی دهد [۱]. بازدم هر کس مخلوطی از گازهای غیر آلی (NO و ترکیبات آن)، مؤلفه‌های آلی فرار یا VOCs (ایزوپرن، اتان، پنتان، استون و ...) و مؤلفه‌های آلی غیر فرار (ذرات ائروسول) است و فرآیندهای سوخت و سازی در اندام‌های مختلف بدن این مؤلفه‌ها را تولید می‌کند. این مواد از سطوح نفوذ پذیر درون بدن عبور می‌کنند و از طریق خون به نواحی

شیرین یا میلنوس می‌باشد. اگر غلظت استون بازدم ۰/۳۵-۰/۸۵ ppm باشد حسگر نانولوله‌های کربنی-نانوکامپوزیت‌های  $\text{SnO}_2$  فرد را سالم و اگر غلظت استون ۵-۲/۲ ppm باشد حسگر مذکور شخص را بیمار مبتلا به دیابت تشخیص می‌دهد [۳]. اما سوتلو-گونزال و همکارانش برای تشخیص استون از جذب فسفرسانس نقاط کوانتومی  $\text{ZnS}$  آلائیده شده با  $\text{Mn}^{2+}$  استفاده کردند. پاسخ فسفرسانسی محلول کلئیدی نقاط کوانتومی، خاموشی مؤثری در نشر فسفرسانس را نشان می‌دهند [۷]. مطالعاتی که بر روی جذب اپتیکی استون و ساختار کتونی انجام شده است، اثر خاموشی این مواد را گزارش داده‌اند [۸]. در واقع خاموشی وقتی اتفاق می‌افتد که مولکول‌های برانگیخته شده استون به علت برخورد مؤثر با مولکول‌های دیگر به خصوص اکسیژن به حالت پایه باز می‌گردد. این برخورد مؤثر از همپوشانی اوربیتال‌های دهنده و پذیرنده  $n-\pi$  صورت می‌گیرد. به عبارتی آهنگ خاموشی استون به غلظت خاموش‌گرهای اکسیژن‌دار بستگی دارد. اثر خاموشی استون با استفاده از نقاط کوانتومی دیگر نیز بررسی شده است [۹]. یکی از این نانومواد (Graphene-) GQDs (quantum dots) است. QD گرافن به علت ساختار کریستالی تک یا تعداد کم از گرافن خرد شده تاکنون علاقه محققان زیادی را برانگیخته است. این نانوذرات شبکه کوچک ساختار لانه زنبوری از اتم‌های کربن هستند که اندازه آن‌ها کمتر از ۱۰ نانومتر است. نقاط کربن جذب اپتیکی قوی در ناحیه UV (-۲۶۰-۳۲۰ نانومتر) با دنباله گسترش یافته در ناحیه مرئی و مادون قرمز را نشان می‌دهند. به علاوه GQDs نقاط کوانتومی نیم‌رسانا با پایداری نوری عالی، زیست سازگار و سمیت پایین، تحرک الکترونی مناسب و پایداری شیمیایی خوب، اندازه کوچک، لومینسانس الکتروشیمیایی، فوتوکاتالیست و مناسب برای ساخت حسگرهای متعدد و تصاویر زیستی می‌باشد. همچنین گروه‌های متعددی پیشرفت‌های اخیر نقاط کوانتومی گرافن برای ساخت حسگرهای مختلف از جمله حسگرهای الکترونی، حسگرهای فوتولومینسانس (PL)، حسگرهای الکتروشیمیایی، حسگرهای الکتروشیمی لومینسانس، حسگرهای بر پایه تبدیل بالا PL و اسپکتروسکوپی افزوده سطحی رامان (SERS) مورد بررسی قرار دادند [۱۰].

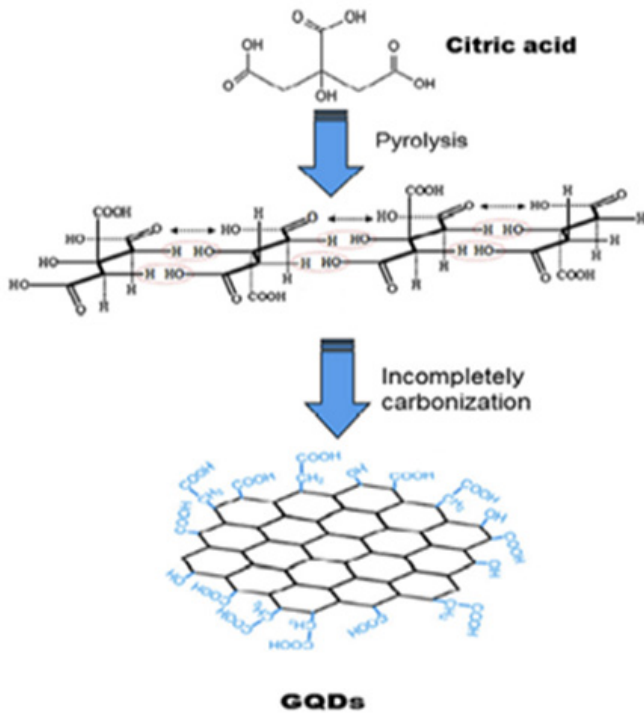
ادرار تولید می‌کند. انسولین هورمونی است که توسط جزایر لانگرهانس در لوزالمعده تولید می‌شود. کار آن تنظیم قند خون و تبدیل گلوکز مصرف شده به انرژی است. قند خون مزمن خطرات و اختلالات زیادی از قبیل نقص در عملکرد اندام‌های مختلف به خصوص چشم، عصب، کلیه، رگ‌ها خونی و قلب را در پی دارد [۳-۵].

با بالا رفتن سطح قند خون و طی متابولیسم ناقص چربی در بیماران مبتلا به دیابت کنترل نشده در زمان گرسنگی ترکیبات کتونی شامل استون تولید می‌شود. استون فراوان‌ترین VOCs در بازدم انسان است. محدوده جذبی استون در ناحیه ۳۲۰-۲۲۰ نانومتر است و بیشینه جذب آن در ۲۷۵ نانومتر می‌باشد. از آنجا که بررسی افت و خیزهای طیف جذبی مشکل است، در این تحقیق نواحی هموار نمودار طیف جذبی به عبارتی محدوده طیفی ۳۷۰-۸۰۰ nm مورد بررسی قرار می‌گیرد.

در سالهای گذشته، حسگرها و مواد مختلفی برای اندازه‌گیری VOCs استفاده شده‌اند [۶]. حساسیت بالا و انتخاب مناسب مواد هدفی مهم، برای تشخیص صحیح و آسان VOCs بوده است. برای این کار تاکنون از پلیمرهای رسانا، اکسیدهای فلزی، نانولوله‌ها یا ترکیباتی از آن‌ها استفاده شده است. مخلوط گازهای بازدم جذب قوی دارد که تشخیص آن‌ها به درجه بلورینگی و ساختار نانوذرات در مرز دانه‌ها بستگی دارد [۲].

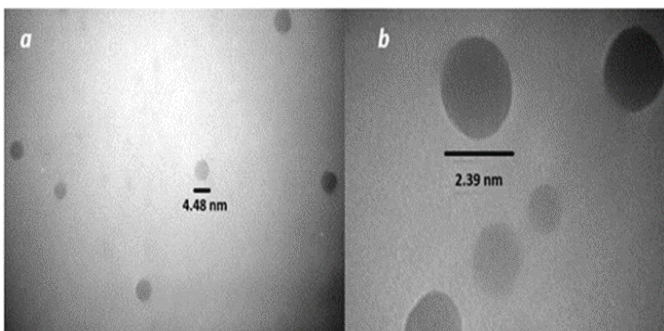
اخیرا پژوهشگران حسگری از نانولوله‌های کربن-نانوکامپوزیت-های  $\text{SnO}_2$  برای تشخیص استون بازدم بیماران دیابتی ساختند. در این حسگر از ویژگی‌های جذبی و الکترونیکی نانوکامپوزیت-های  $\text{SnO}_2$ ، اصلاح شده توسط نانولوله‌های چند دیواره، برای تشخیص استفاده شد. وقتی استون موجود در بازدم در معرض  $\text{SnO}_2$  نیم‌رسانا قرار می‌گیرد در برهم کنش جذبی با  $\text{O}^-$  الکترون‌های بیشتری را عبور داده و افزایش غلظت حاملان بار کاهش مقاومت و افزایش پاسخ حسگر را در پی دارد. نانولوله‌های کربنی ظرفیت و توانایی جذب سطحی  $\text{SnO}_2$  را افزایش می‌دهند. در فرآیند متابولیسم ناقص چربی ترکیبات کتونی شامل مقدار زیادی استواسیتیک اسید ( $\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{COOH}$ )، بتاهدروکسی بوتریک ( $\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$ ) و استون ( $\text{CO}(\text{CH}_3)_2$ ) در خون و ادرار تولید می‌شود که از علائم دیابت

استفاده شد. طرحی از روش سنتز در شکل ۱ ترسیم شده است [۱۱]. برای داشتن نانوذرات با اندازه و شکل یکسان از غشا ۳ کیلودالتون استفاده شد.



شکل ۱: روش سنتز و ساختار نقاط کوانتومی گرافن [۱۱]

شکل ۲ تصویر TEM نقاط کوانتومی گرافن سنتز شده را نشان می‌دهد. با توجه به شکل مشاهده می‌شود حتی با استفاده از غشا هم به نانوذرات با اندازه یکنواخت دست نیافته‌ایم. اما این در نحوه تشخیص خللی ایجاد نکرد و آنچه باید مورد توجه قرار گیرد گروه‌های عاملی متصل به لبه نقاط است. که درطیف سنجی FTIR نوع پیوندهای موجود مورد بررسی قرار می‌گیرد.



شکل ۲: تصویر میکروسکوپ الکترونی عبوری از نقاط کوانتومی گرافن

در این مقاله پس از سنتز نقاط کوانتومی گرافن و مشخصه یابی این نقاط، با استفاده از ویژگی‌های فوتولومینسانسی GQDs بازدم افراد سالم و بیمار مبتلا به دیابت شیرین مورد بررسی قرار می‌گیرد و روش تشخیصی برای افراد سالم، بیمار و اختلال پیش دیابتی با استفاده از خاموشی اپتیکی بازدم ارائه خواهد شد.

## ۲- بخش تجربی

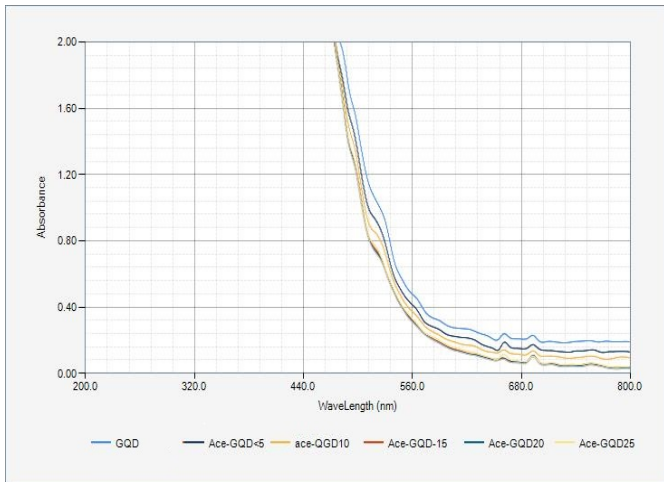
### ۲-۱- مواد و تجهیزات

برای سنتز نقاط کوانتومی گرافن از اسید سیتریک با درصد خلوص ۹۹٪ و سدیم هیدروکسید با درصد خلوص ۵۰٪ ساخت شرکت مرک آلمان استفاده شد. برای انجام فرآیند کربنیزه از طریق ذوب این پودر با استفاده از دستگاه هیتر استیرر صورت گرفت. برای گرفتن تصویر از نانوذرات میکروسکوپ الکترونی عبوری با مدل TEM, Zeiss - EM10C-80 KV استفاده شد. همچنین جذب نقاط کوانتومی گرافن توسط دستگاه فرابنفش-مرئی و تراکسیل مادون قرمز-تبدیل فوریه مدل Perkin-Elmer spectrum اندازه گیری شدند.

### ۲-۲- روش آزمایش

#### ۲-۲-۱- سنتز نقاط کوانتومی گرافن

نقاط کوانتومی گرافن به طور مستقیم با روش پیرولیز سنتز شد (این روش به دلیل سنتز نانونقاط با گروه‌های عاملی COOH- و OH- برگزیده شد. در واقع گروه‌های عاملی اکسیژن دار متصل به لبه نقاط برای تشخیص استون مورد نیاز می‌باشند، که با برهمپوشانی اوربیتال‌های  $\pi$  و  $n$  استون موجود در محلول نقاط کوانتومی گرافن را نشان دهد). در این روش اسید سیتریک به عنوان پیش ماده آلی کربنیزه شده، نقاط کوانتومی گرافن را تشکیل می‌دهد. بدین صورت که به اسید سیتریک تا دمای ۲۰۰ درجه سانتی‌گراد گرما داده می‌شود. چند دقیقه بعد پودر ذوب شده و از محلول بی‌رنگ به زرد کم رنگ و پس از گذشت مدت ۳۰ دقیقه به رنگ نارنجی تغییر رنگ پیدا می‌کند. برای خنثی سازی محلول نقاط کوانتومی گرافن از محلول سود یا سدیم هیدروکسید



شکل ۴: نمودار طیف UV-Vis برای ۲mL نقاط کوانتومی گرافن و مقدار متغیر استون. از غلظت ۵µL < استون تا ۲۵µL

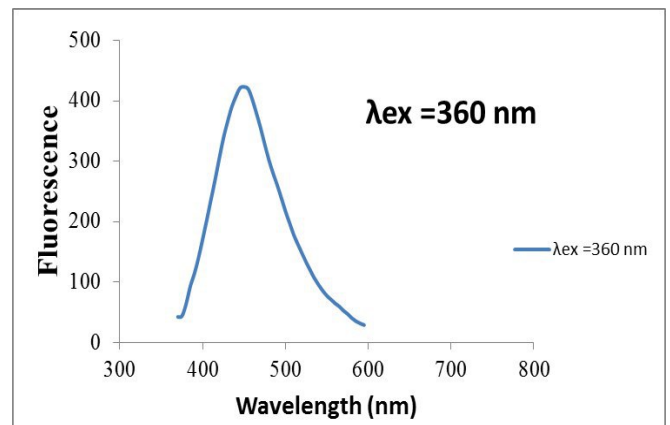
کردن ۵ µL به محلول قبل طیف جذبی تضعیف حدود ۲۰٪ را نشان می‌دهد. این طیف به رنگ قرمز مشخص شده است اما به دلیل این که در مقادیر بیشتر استون طیف حاصل از ۱۵، ۲۰ و ۲۵ استون روی هم افتاده رنگ‌ها در هم ادغام شده است. همان طور که در زیر تصویر مشخص شده طیف برای غلظت استون در موارد فوق به ترتیب به رنگ قرمز، سبز تیره و زرد می‌باشد.

همانطور که بیان شد نقاط کوانتومی گرافن نوعاً دارای جذب اپتیکی قوی در ناحیه UV (۳۲۰-۲۶۰ nm) با ادامه دنباله‌ای در ناحیه مرئی هستند و نمودار فوق این مطلب را به خوبی نشان می‌دهد. به علاوه GQDs قله‌ای در محدوده ۲۷۰-۳۹۰ nm نمایش داده است و این مشخصه از نمودار فوق نیز استنباط می‌شود. برای استون جذب اصلی نور در محدوده ۳۲۰-۲۲۰ nm به بیشینه جذب در ۲۷۵ nm می‌باشد. اضافه کردن استون به محلول نقاط کوانتومی گرافن دامنه پیک را در این ناحیه افزایش داده و نوسانات شدیدی در این ناحیه به وجود آورده است. با توجه به وجود این نوسانات، بحث در این بازه پیچیده خواهد بود. پس برای بررسی نمودار باید ناحیه‌ای انتخاب شود که در آنجا نمودار به حالت پایدار رسیده است. در ناحیه طول موجی ۴۵۰-۵۰۰ nm (با وجود این که حالت پایدار برقرار است) به دلیل اُفت سریع هر چهار منحنی امکان تشخیص و تمایز صریح هر منحنی میسر نخواهد شد. ناحیه مناسب، ناحیه طول موجی ۶۰۰-۸۰۰ nm خواهد بود. در این ناحیه تمایز دقیق هر منحنی امکان پذیر است. همان طور که مشاهده می‌شود، در این ناحیه شدت جذب با

برای آماده سازی محلول نقاط کوانتومی گرافن جهت آنالیز تا رسیدن به غلظت ۰/۴ مولار آب دی‌یونیزه اضافه شد (در غلظت‌های کمتر تشخیص استون مشکل تر می‌شود. بنابراین نمی‌توان برای طیف سنجی UV-Vis با غلظت مطلوب کمتر از ۰/۰۱ مولار برای تشخیص استون با زدم استفاده کرد).

## ۲-۲-۲- بررسی طیف فوتولومینسانس

نمودار طیف فوتولومینسانس (PL) محلول نقاط کوانتومی گرافن در شکل ۳ نشان داده شده است. نانوذرات نقاط کوانتومی گرافن سنتز شده به روش پیرولیز دارای طول موج برانگیختگی در ۳۶۰ nm دارد. همان طور که مشاهده می‌شود بیشینه شدت طیف ۷۷.۴٪ در طول موج ۴۸۱ nm است که مربوط به رنگ آبی می‌باشد.



شکل ۳: نمودار PL نقاط کوانتومی گرافن

## ۲-۲-۳- تشخیص استون افزوده به محلول نقاط کوانتومی گرافن

در این مرحله نتیجه تغییر در طیف UV-Vis بعد از اضافه شدن استون ارائه خواهد شد. در ابتدا از محلول نقاط کوانتومی بدون استون به عنوان نمونه مرجع طیف سنجی به عمل می‌آید که طیف آن در شکل ۴ به رنگ آبی نشان داده شده است. با اضافه کردن تقریباً ۳ µL استون طیف جذبی حدود ۰/۰۸٪ تضعیف می‌شود. این طیف به رنگ آبی تیره نشان داده شده است. اضافه کردن ۱۰ µL استون به محلول نقاط کوانتومی گرافن تضعیف حدود ۰/۱۲٪ را نشان می‌دهد. طیف محلول حاوی این مقدار از استون به رنگ زرد تیره یا نارنجی نشان داده شده است. با اضافه

کم تضعیف شدت، از کم بودن میزان استون بازدم و از تحت کنترل بودن فعالیت‌های سوخت و سازی حکایت می‌کند. تشخیص این میزان هم با توجه به شرایط وصف شده امیدوار کننده خواهد بود. شکل زیر قله‌ای را در طول موج حدود ۶۶۵ nm نشان می‌دهد که ناشی از دیگر عناصر موجود در بازدم بیمار است. همان طور که تاکنون بیان شده استون تنها شدت را دچار تضعیف می‌کند.

تفاوتی که لبه جذب طیف شکل ۴ و طیف شکل ۵ مشاهده می‌شود به دلیل تفاوت در مدت زمان سنتز دو محلول به دست آمده است. در واقع ذرات سنتز شده از نظر اندازه و چگالی گروه‌های عاملی اکسیژن دار در سطح نانوذرات تفاوت مختصری خواهند داشت. اما این در روند تشخیص استون خللی ایجاد نمی‌کند چون محلول نقاط کوانتومی گرافنی که در هر مرحله مورد طیف سنجی قرار گرفته به عنوان محلول مرجع تعیین شده است.

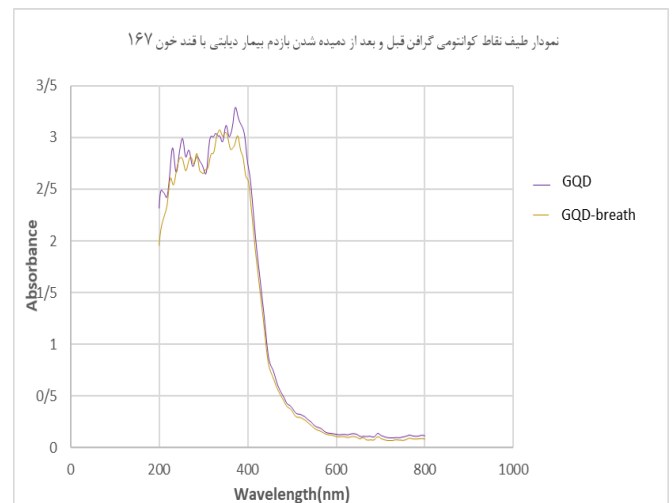
برای بررسی قانون بیر-لامبرت و به دست آوردن غلظت استون بازدم بیمار باید توجه شود که قانون بیر-لامبرت تنها در توصیف رفتار جذب محلول‌های رقیق موفق است و معمولاً در غلظت‌های بزرگتر از ۰/۰۱ M فاصله‌های میانگین بین ذرات جاذب به حدی کاهش می‌یابد که هر ذره بر توزیع بار همسایه‌های خود اثر می‌گذارد. از آنجا که برای سنتز نقاط کوانتومی گرافن ۲gr اسید سیتریک با وزن مولکولی ۱۷۶/۱۲۴ gr/mol و برای رقیق سازی ۲۵ mL آب دیونیزه استفاده شد. طبق معادلات استوکیومتری (۱) و (۲) غلظت نقاط کوانتومی گرافن برابر خواهد بود با:

$$2 \text{ gr} \times \frac{1 \text{ mol}}{176.124 \text{ gr}} = 0.011 \text{ mol} \quad (1)$$

$$\text{غلظت مولار} = \frac{0.011 \text{ mol}}{25 \text{ mL}} = 0.45 \text{ M} \quad (2)$$

با توجه به معادلات استوکیومتری فوق و حدود ۲۰۰-۳۰۰ ترکیب فرار در بازدم غلظت محلول بسیار قابل ملاحظه است. با این حال می‌توان با استفاده از قانون بیر-لامبرت غلظت استون بازدم بیمار را به دست آورد. این قانون می‌تواند در فهم نتایج علمی بسیار یاری دهنده باشد.

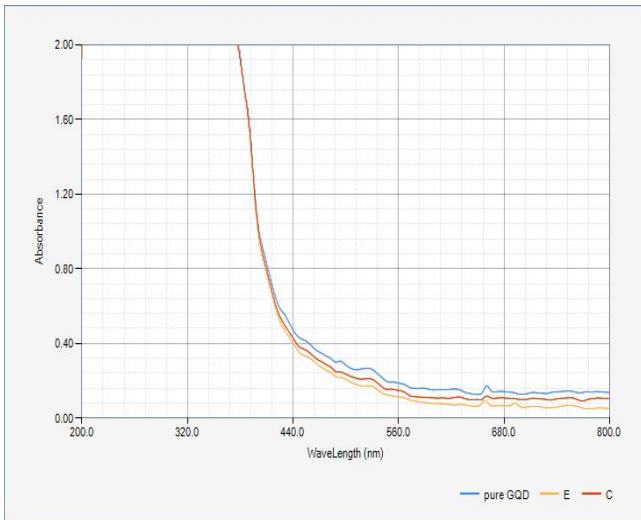
افزایش استون کاهش یافته است پس می‌توان از این مشخصه استون برای بررسی طیف محلول نقاط کوانتومی گرافن حاوی بازدم بیمار استفاده کرد. از آنجا که این تضعیف پس از رسیدن مقدار استون به ۱۵ μL تثبیت شده و بدون تغییر خواهد ماند، با اضافه کردن استون بیشتر، تغییری در تضعیف شدت جذب به وجود نمی‌آید و نمودارها روی هم قرار می‌گیرند. به همین دلیل از منحنی‌هایی که با مقادیر بیشتر استون رسم شده بود صرف نظر شد. در واقع محلول نقاط کوانتومی حاوی استون، به حالت اشباع رسید.



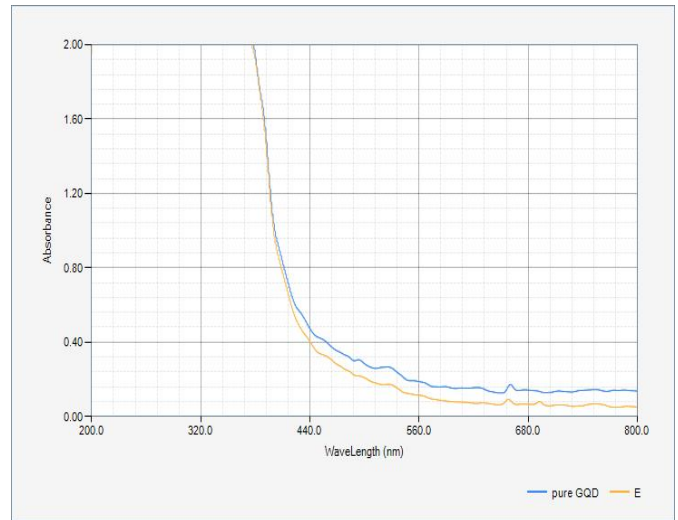
شکل ۵: نمودار طیف UV-Vis برای ۲ mL نقاط کوانتومی گرافن و حاوی بازدم بیمار دیابت با قند خون ۱۶۷ میلی گرم بر دسی لیتر

## ۲-۲-۴- قرار دادن محلول نقاط کوانتومی گرافن در معرض بازدم افراد مختلف

در این مرحله محلول نقاط کوانتومی در لوله شیشه‌ای ریخته و سر آن توسط تیوپ انعطاف پذیر پوشیده می‌شود، تا افراد بتوانند هنگام دمیدن بازدم به راحتی با انگشتان خود راه خروج بازدم را مسدود کنند. از افراد خواسته شد ۲ ساعت بعد از غذا به تعداد ۱۰ بازدم درون لوله شیشه‌ای بدمند. از محلول نقاط کوانتومی گرافن حاوی بازدم بیمار طیف سنجی به عمل آمد. این منحنی در شکل ۵ به رنگ نارنجی نمایش داده شده است. همان طور که مشاهده می‌شود طیف جذبی حدود ۰/۰۲٪ تضعیف شده است. این مقدار



شکل ۷: نمودار طیف UV-Vis برای ۲ mL نقاط کوانتومی گرافن و مقایسه نمودار طیف محلول نقاط حاوی بازدم شخصی E با قند خون ۱۰۱ میلی گرم بر دسی لیتر و محلول نقاط حاوی بازدم شخص c با قند خون ۸۲ میلی گرم بر دسی لیتر

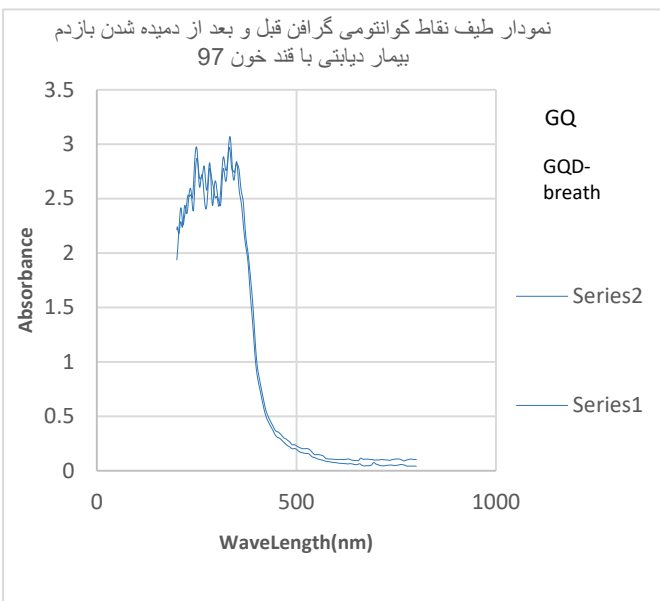


شکل ۶: نمودار طیف UV-Vis برای ۲ mL نقاط کوانتومی گرافن و حاوی بازدم شخصی با قند خون ۱۰۱ میلیگرم بر دسی لیتر

## ۲-۲-۵- مقایسه نمودار بازدم افراد بر حسب میزان قند خون

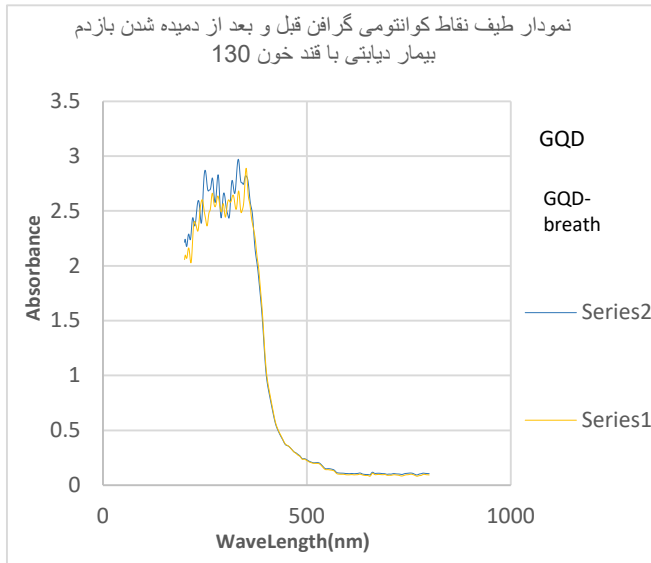
در ادامه میزان استون بازدم افراد مختلف مورد بررسی قرار می-گیرد. با توجه به حروف لاتین و شکل نهایی نمودار طیف بازدم نتایج به تفصیل بیان خواهد شد. در این جا نمونه‌های بازدم دمیده شده افراد سالم و بیمار در کنار یکدیگر تفسیر خواهد شد. سوابق ژنتیکی هر یک گزارش خواهد شد. فردی که اختلال پیش دیابتی دارد مشخص و در این مورد به فرد اخطار داده می‌شود که نسبت به سلامتی خود توجه بیشتری داشته باشد.

توجه شود که نمونه‌ها به طور محرمانه مورد طیف سنجی قرار گرفته شد. به همین دلیل انتخاب حروف لاتین نامنظم خواهد بود. حرف لاتین B محلول نقاط کوانتومی خالص را نشان می دهد. نمودار (۶) طیف نقاط کوانتومی گرافن بدون بازدم بیمار و با بازدم بیمار (E) را نشان می‌دهد. نمودار شکل ۷ طیف نقاط کوانتومی گرافن بدون بازدم بیمار و با بازدم بیمار (C) را نشان می‌دهد. نمودار شکل ۸ طیف نقاط کوانتومی گرافن بدون بازدم بیمار و با بازدم بیمار (A) را نشان می‌دهد. در این نمودار قله‌های ریزی مشاهده می‌شود که ناشی از وجود ترکیبات غیر کتونی در بازدم است.

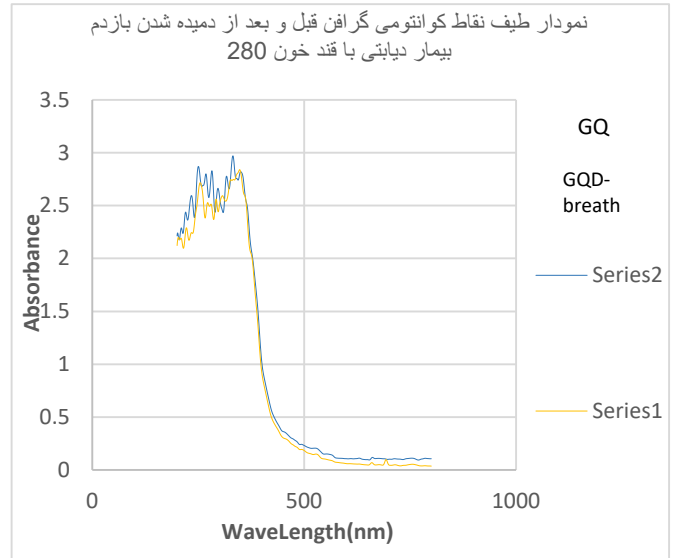


شکل ۸: نمودار طیف UV-Vis برای ۲ mL نقاط کوانتومی گرافن و حاوی بازدم بیمار مبتلا به دیابت با قند خون ۹۷ میلی گرم بر دسی لیتر

نمودار طیف UV-Vis نقاط کوانتومی گرافن برای بیمار (F) با قند خون ۲۸۰ میلی گرم بر دسی لیتر در شکل ۹ نمایش داده شده است. همچنین شکل ۱۰ نمودار برای بیمار (D) با قند خون ۱۳۰ میلی گرم بر دسی لیتر را نشان می دهد.



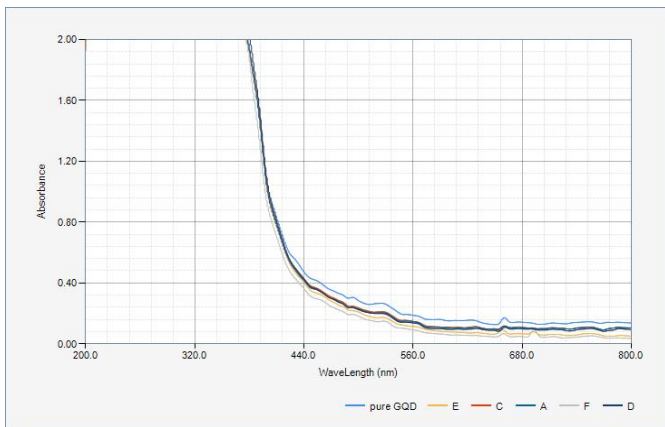
شکل ۱۰. نمودار طیف UV-Vis برای ۲mL نقاط کوانتومی گرافن و حاوی بازدم بیمار مبتلا به دیابت با قند خون ۱۳۰ میلی گرم بر دسی لیتر



شکل ۹. نمودار طیف UV-Vis برای ۲mL نقاط کوانتومی گرافن و حاوی بازدم بیمار مبتلا به دیابت با قند خون ۲۸۰ میلی گرم بر دسی لیتر

مقایسه طیف بازدم افراد با قند خون مختلف در شکل ۱۱ نشان داده شده است.

همان‌طور که در شکل ۱۱ دیده می‌شود تمام طیف‌ها خاموشی اپتیکی را نشان می‌دهد و که حکایت از وجود استون دارد. نمودار "pure GQD" نقاط کوانتومی گرافن خالص است. نزدیکترین نمودار به محور طول موج نمودار "F" طیف نقاط کوانتومی گرافن حاوی بازدم بیمار دیابتی با قند ۲۸۰ میلی‌گرم بر دسی لیتر است و اخطار شدید را نشان می‌دهد. نمودار "D" برای بیمار دیابتی با قند ۱۳۰ میلی‌گرم بر دسی لیتر است. این فرد نسبت به سلامتی خود توجه دارد و طبق صحبت‌هایش بیماری را به کنترل خود در آورده است. شکل فوق نیز از موفقیت او حکایت می‌کند. نمودار "A" و "C" طیف بازدم افراد سالم و بدون سابقه وراثتی بیمار دیابتی در بستگان درجه ۱ را نشان می‌دهد. این افراد نیز میزان قند طبیعی داشته و در سلامتی کامل به سر می‌برند. نمودار "C" نزدیکترین نمودار به نمودار "F" است. با وجود اینکه قند خون این شخص طبیعی است و او را فردی سالم تشخیص می‌دهد، اما بازدمش حاوی مقادیر زیاد کتون است و این به طور دقیق اختلال پیش دیابتی را صراحتاً نشان می‌دهد. بنا بر توضیحات این شخص سابقه وراثتی چند بیمار دیابتی در نزدیکان درجه ۱ و ۲ داشته و در رژیم غذایی خود به طور بی‌رویه

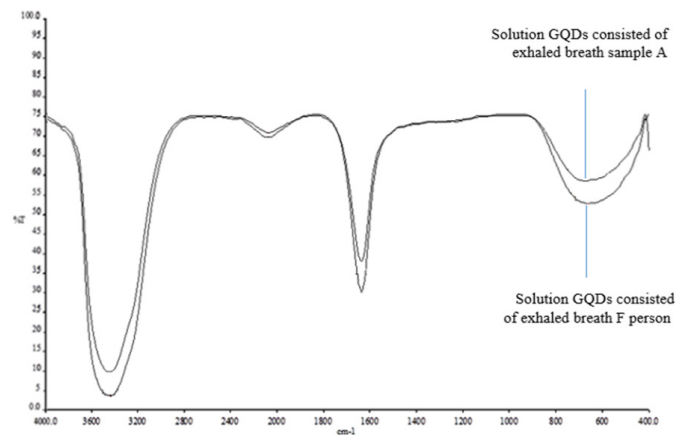


شکل ۱۱: مقایسه تمام طیف‌ها نمودار افراد سالم و بیمار. نمودار طیف UV-Vis برای ۲mL نقاط کوانتومی گرافن و مقایسه نمودار طیف محلول نقاط حاوی بازدم شخصی E با قند خون ۱۰۱ میلی‌گرم بر دسی لیتر، محلول نقاط حاوی بازدم شخص C با قند خون ۸۲ میلی‌گرم بر دسی لیتر، محلول نقاط حاوی بازدم شخص A با قند خون ۹۷ میلی‌گرم بر دسی لیتر (نمودار C و A روی هم افتاده)، محلول نقاط حاوی بازدم شخص F با قند خون ۲۸۰ میلی‌گرم بر دسی لیتر، محلول نقاط حاوی بازدم شخص D با قند خون ۱۳۰ میلی‌گرم بر دسی لیتر

میزان چربی و قند زیادی گنجانده است. وی هم اکنون ۲۷ سال سن دارد. اگر نسبت به این اخطار ویژه توجه نداشته باشد در سال‌های آتی با مشکل جدی مواجه خواهد شد. پدر او مبتلا به بیماری دیابت است. عموی وی در سن ۴۰ سالگی به دلیل همین بیماری و آسیب شدید به کلیه فوت کرده است. بستگان درجه ۲ او نیز قند خون دارند.

## ۲-۲-۶- پیوندهای شیمیایی نقاط کوانتومی گرافن قبل و بعد از افزودن استون

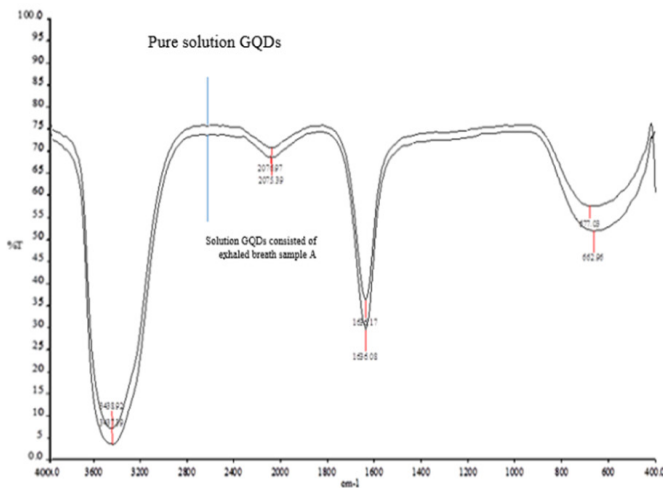
در ابتدا از محلول کلئیدی خالص GQDs طیف سنجی FTIR به دست آمد. سپس محلول نقاط کوانتومی گرافن در معرض بازدم شخص A با قند خون ۹۷ میلی گرم بر دسی لیتر قرار گرفت و مجدداً از آن طیف سنجی به عمل آمد.



شکل ۱۲: نمودار طیف نقاط کوانتومی گرافن خالص و محلول نقاط کوانتومی حاوی بازدم شخص A

شکل ۱۲ نمودار طیف FTIR محلول نقاط کوانتومی گرافن خالص و محلول نقاط کوانتومی حاوی بازدم شخص A را نشان می‌دهد. در طیف محلول خالص GQDs اولین اکستریم یا دره از سمت چپ با عدد موج  $3438/92 \text{ cm}^{-1}$  پیوند بین مولکولی گروه هیدروکسیل (O-H) و این اکستریم در محلول نقاط حاوی بازدم  $3437/39 \text{ cm}^{-1}$  دومین اکستریم با عدد موج  $2076,97 \text{ cm}^{-1}$  پیوند لیگاند با گروه کربونیل (-OH) و این اکستریم در محلول نقاط حاوی بازدم  $2075/39 \text{ cm}^{-1}$  سومین اکستریم با عدد موج  $1636/37 \text{ cm}^{-1}$  پیوند  $C=C$  گروه آلکیل و این اکستریم در محلول نقاط حاوی بازدم  $1636/08 \text{ cm}^{-1}$  چهارمین اکستریم با عدد موج  $677/03 \text{ cm}^{-1}$  پیوند  $C-H$  گروه آلکین این اکستریم در محلول نقاط حاوی بازدم  $662/96 \text{ cm}^{-1}$  را نشان می‌دهد [۱۲] و [۱۳]. نمودار طیف محلول GQDs حاوی بازدم شخص A تغییر محسوسی در عدد موج ایجاد نکرده به عبارتی اکستریمی اضافه یا کم نشده پس عناصر بازدم در پیوندها تغییر محسوسی ایجاد نکرده‌اند. اما محلول حاوی بازدم نسبت به محلول خالص تغییر قابل ملاحظه جابه جایی ۳ درصدی به پایین در تراگیسل را

نشان داده است. بازدم شخص A باعث خاموشی اپتیکی محلول GQDs شده است. با توجه به این که قند خون شخص A در محدوده طبیعی است وضعیت رژیم غذایی این شخص مناسب است شخص A در سلامت کامل است. بنابراین نمودار خاموشی طبیعی را نشان می‌دهد. با اطلاعاتی که از شخص A در مورد وضعیت قند خون خانواده درجه ۱ و درجه ۲ به دست آمده افراد خانواده این شخص مشکل قند خون بالا نداشته‌اند در حال حاضر برای این شخص هیچگونه نگرانی در مورد اختلال پیش دیابتی نیز وجود ندارد. آزمایش فوق را برای شخص F با قند خون ۲۸۰ میلی گرم بر دسی لیتر تکرار شد. برای مقایسه بهتر، در شکل ۱۳ نمودار طیف FTIR شخص A و شخص F در یک نمودار مورد بررسی قرار گرفته است. با توجه به نمودار عدد موج پیوندهای موجود برای طیف بازدم شخص F از عدد موج‌های بازدم شخص A کمتر است و جابه جایی ۰٫۱ درصدی در طیف تراگیسل را نشان داده است. اما این نمودار تفاوت این دو طیف را به خوبی نشان نداده و نیاز به طیف سنجی که به طور ظریف‌تر تفاوت‌ها را نشان دهد احساس می‌شود.



شکل ۱۳: نمودار طیف FTIR محلول نقاط کوانتومی گرافن حاوی بازدم شخص A و F

## ۳- نتایج و بحث

در این پژوهش از خواص فوتولومینسانسی عالی نقاط کوانتومی گرافن برای تشخیص دیابت استفاده شد. تجربه نشان داد بازدم



جدول ۱: عدد موج گروه‌های عاملی به کار رفته [۱۲ و ۱۳]

شماره اکس‌ترم	بازه تغییرات عدد موج (cm <sup>-1</sup> )	عدد موج (cm <sup>-1</sup> )	گروه عاملی معرف
۱	۳۵۷۰-۳۲۰۰	۳۴۳۷/۷۶	O-H گروه کربوکسیل
۲	۲۹۷۰-۲۹۵۰	۲۹۷۰/۰۰	C-H گروه متیل
۳	۲۱۰۰-۱۸۰۰	۲۰۸۴/۰۹	فلز با OH- گروه کربونیل
۴	۲۰۰۰-۱۶۶۰	۱۷۳۵/۲۵	C-O گروه کربونیل زیرشاخه آلدهید-CHO یا استر کربنات -OCOO-
۵	۱۶۸۰-۱۶۲۰	۱۶۳۶/۱۴	C=C گروه آلکین
۶	۱۴۷۰-۱۴۳۰	۱۴۳۲/۷۷	گروه متیل زیر شاخه آلدهید اسید چرب
۷	۱۳۷۰-۱۳۶۵	۱۳۶۵/۳۴	C-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> - مولکول-های ترکیبی
۸	۱۲۷۰-۱۲۳۰	۱۴۳۲/۷۷	O-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> گروه اُکسی (O-حلقه آروماتیک آریل) و C-C گروه آلکیل یا آلکان
۹	۱۲۲۵-۹۵۰	۱۲۱۷/۰۵	C-H در حلقه آروماتیک آریل و C-C گروه آلکیل یا آلکان
۱۰	۱۲۲۵-۹۵۰	۱۰۹۱/۴۲	C-H در حلقه آروماتیک آریل و C-C گروه آلکیل یا آلکان

انسان حاوی موادی است که شدت طیف محلول نقاط کوانتومی را کاهش می‌دهد و به عبارتی خاموشی اپتیکی ایجاد می‌کند. هر چه میزان خاموشی اپتیکی ایجاد شده بیشتر باشد احتمال این که قند خون شخص بالا و غیر طبیعی باشد هم بیشتر است. از آنجا که در تحقیقات گذشته نشان داده شد که استون (و ترکیبات کتونی که زنجیره‌های استونی هستند) طیف محلول نقاط کوانتومی را دچار خاموشی می‌کند و این که غلظت این ترکیبات در بازدم بیشتر از دیگر ترکیبات است، می‌توان عامل خاموش اپتیکی محلول نقاط کوانتومی گرافن را به ترکیبات کتونی موجود در بازدم نسبت داد. آنچه مسلم است میزان خاموشی طیف، توجه بیشتر به رژیم غذایی را تذکر می‌دهد. از آنجا که بیماران دیابتی در طول روز باید چند بار قند خون خود را اندازه بگیرند و میزان مصرف غذا را با توجه به میزان قند تنظیم کنند، این روش هم با مقایسه طیف بازدم می‌تواند این اطلاعات را به شخص انتقال دهد بدون اینکه از خون استفاده شود. امید است که روش حاضر بتواند برای کودکان مبتلا به دیابت (دیابت نوع ۱) به کار رود. چون سنجش قند خون برای کودکان آزار دهنده است. با روش طیف سنجی می‌توان نمودار طیف بازدم را اندازه گرفته و به طور کیفی نسبت به حالت طبیعی و غیر طبیعی بررسی کرد.

## مراجع

- [1] B.Buszewski, M.Kesy, T. Ligorand A. Amann "Human exhaled air analytics: biomarkers of diseases", Biomed Chromatogr, 21, 553-566, 2007.
- [2] C. Lourenço and C. Turner, "Breath Analysis in Disease Diagnosis: Methodological Considerations and Applications", Metabolites, 4, 465-498, 2014.
- [3] S. Salehi, E. Nikan, A. AKhodadadi, Y. Mortazavi, "Highly sensitive carbon nanotubes-SnO<sub>2</sub>nanocomposite sensor for acetone detection in diabetes mellitus breath", Sensors and Actuators B 205, 261-267, 2014.
- [4] P. Makaram, D. Owens, and J. Aceros, "Trends in Nanomaterial-Based Non-Invasive Diabetes Sensing Technologies", Diagnostics, 4, 27-46, 2014.

- [5] American Diabetes Association, "Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus", *Diabetes Care* 33 (Supplement\_1), S62–S69, 2009.
- [6] Z. Wang and C. Wang, "Is breath acetone a biomarker of diabetes? A historical review on breath acetone measurements" *J. Breath Res.*, 7, 037109, 2013.
- [7] E. Sotelo-Gonzalez, M. T. Fernandez-Argüelles, J. M. Costa-Fernandez, A. Medel, "Mn-doped ZnS quantum dots for the determination of acetone by phosphorescence attenuation", *Analytica Chimica Acta*, 712, 120 – 126, 2012.
- [8] W. Cao & Y. Duan, "Current Status of Methods and Techniques for Breath Analysis", *Critical Reviews in Analytical Chemistry*, 37, 3–13, 2007.
- [9] A. Devrim Güçlü, P. Potasz, M. Korkusinski, P. Hawrylak, "Graphene Quantum Dots", Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2014.
- [10] X. Ting Zheng, A. Ananthanarayanan, K. Qian Luo and P. Chen, "Glowing Graphene Quantum Dots and Carbon Dots: Properties, Syntheses, and Biological Applications", *Small*, 14, 1620–1636, 2015.
- [11] Y. Dong, J. Shao, C. Chen, H. Li, R. Wang, Y. Chi, X. Lin, G. Chen, "Blue luminescent graphene quantum dots and graphene oxide prepared by tuning the carbonization degree of citric acid", *CARBON50*, 4738–4743, 2012.
- [12] L. J. Bellamy, "Advances in Infrared Group Frequencies, Infrared Spectra of Complex Molecules, Chapman & Hall" New York, 2, 1-477, 1980.
- [13] J. Coates "Interpretation of Infrared Spectra, A Practical Approach" *Encyclopedia of Analytical Chemistry*, 1-23, 2006.

# Synthesis of Solution Graphene Quantum Dots for Diagnostic Diabetes Mellitus by Exhaled Breath

S. Salmani\*<sup>1</sup>, F. Daneshmand<sup>1</sup>, A. Divsalar<sup>2</sup>, S. S. Mousavi<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Physics Department, Kharazmi University, Alborz

<sup>2</sup> Department of Cell & Molecular Biology, Faculty of Biological Sciences, Kharazmi University, Tehran

**Abstract:** Graphene quantum dots (GQD) can be used for diagnosis because of its high Optical properties. Quantum dots which were synthesized by pyrolysis method, used for detection of acetone as in diabetes mellitus breath. In this project, the Graphene quantum dots were characterize by TEM, FTIR and UV-vis. The photoluminescence spectrum of the nanoparticle solution shows the excitation in 360 nm and the maximum of spectrum intensity of %77.4 at 481 nm wavelength. The TEM graphs reveal that the sizes of GQDs are in average about 4.48 nm. The UV-vis and FTIR spectrums show that the responses to exhaled breath cause to quenching or decrease optical intensity due to acetone. Acetone molecules as simplest ketone are deexcited to initial state because of collision with other molecules, especially with oxygen-containing functional groups and the spectrum plots show the optical quenching of GQDs solution.

**Keywords:** Exhaled Breath, Diagnostic Diabetes Mellitus, Optical Quenching, Graphene Quantum dots (GQDs).