

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

VIỆN HÀN LÂM KHOA HỌC
VÀ CÔNG NGHỆ VIỆT NAM

HỌC VIỆN KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ



PHÙNG THỊ LAN HƯƠNG

**NGHIÊN CỨU CHẾ TẠO VẬT LIỆU NANO MoS_2 VÀ
 Cu_2MoS_4 ĐỊNH HƯỚNG ỨNG DỤNG TRONG CẢM BIẾN
ĐIỆN HÓA PHÂN TÍCH DƯỢC PHẨM**

LUẬN ÁN TIẾN SĨ HÓA HỌC VÔ CƠ

Hà Nội – Năm 2024

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

VIỆN HÀN LÂM KHOA HỌC
VÀ CÔNG NGHỆ VIỆT NAM

HỌC VIỆN KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ

PHÙNG THỊ LAN HƯƠNG

NGHIÊN CỨU CHẾ TẠO VẬT LIỆU NANO MoS_2 VÀ
 Cu_2MoS_4 ĐỊNH HƯỚNG ỨNG DỤNG TRONG CẢM BIẾN
ĐIỆN HÓA PHÂN TÍCH DƯỢC PHẨM

LUẬN ÁN TIẾN SĨ HÓA HỌC VÔ CƠ

Mã số: 9.44.01.13

NGƯỜI HƯỚNG DẪN KHOA HỌC:

- TS. Vũ Ngọc Phan
- TS. Nguyễn Đức Anh

Hà Nội – Năm 2024

LỜI CAM ĐOAN

Tôi xin cam đoan luận án: "Nghiên cứu chế tạo vật liệu nano MoS₂ và Cu₂MoS₄ định hướng ứng dụng trong cảm biến điện hóa phân tích dược phẩm" là công trình nghiên cứu của chính mình dưới sự hướng dẫn khoa học của tập thể hướng dẫn. Luận án sử dụng thông tin trích dẫn từ nhiều nguồn tham khảo khác nhau và các thông tin trích dẫn được ghi rõ nguồn gốc. Các kết quả nghiên cứu của tôi được công bố chung với các tác giả khác đã được sự nhất trí của đồng tác giả khi đưa vào luận án. Các số liệu, kết quả được trình bày trong luận án là hoàn toàn trung thực và chưa từng được công bố trong bất kỳ một công trình nào khác ngoài các công trình công bố của tác giả. Luận án được hoàn thành trong thời gian tôi làm nghiên cứu sinh tại Học viện Khoa học và Công nghệ, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

Hà Nội, ngày tháng năm 20

Tác giả luận án

LỜI CẢM ƠN

Tôi xin được bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc tới TS. Vũ Ngọc Phan, TS. Nguyễn Đức Anh, và TS. Ngô Xuân Đình những người thầy đã tận tình hướng dẫn, chỉ bảo, giúp đỡ tận tình trong suốt thời gian tôi thực hiện luận án.

Tôi xin trân trọng cảm ơn Ban Lãnh đạo, phòng Đào tạo, và các phòng chức năng của Học viện Khoa học và Công nghệ, Viện Kỹ thuật nhiệt đới, đã ủng hộ giúp đỡ tôi hoàn thành luận án.

Tôi xin chân thành cảm ơn Ban giám hiệu Trường Đại học Hùng Vương, Lãnh đạo Khoa Khoa học Tự nhiên, Ban giám hiệu Trường THPT Chuyên Hùng Vương, bộ môn Hóa học và các đồng nghiệp đã đồng viên, chia sẻ những khó khăn, tạo điều kiện về thời gian và công việc cho tôi hoàn thành bản luận án này.

Tôi xin chân thành cảm ơn Lãnh đạo Viện Nghiên cứu nano, Trường Đại học Phenikaa, cùng tất cả các thành viên của nhóm Nghiên cứu và phát triển cảm biến nano điện hóa thông minh đã luôn đồng hành, giúp đỡ và tạo điều kiện cho tôi hoàn thành luận án.

Tôi xin chân thành cảm ơn Lãnh đạo Khoa Khoa học Cơ bản và Ứng dụng, cùng tất cả các thành viên nhóm *Nhóm* nghiên cứu Hóa học trong Chuyên hóa và Tích trữ năng lượng, Trường Đại học Khoa học và Công nghệ Hà Nội, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam đã ủng hộ, đồng viên và giúp đỡ tôi rất nhiệt tình để tôi hoàn thiện luận án này.

Tôi xin cảm ơn đề tài nghiên cứu khoa học và phát triển công nghệ cấp cơ sở mã số 10/2022/HĐ-HV10,2022, cơ quan chủ trì Trường Đại học Hùng Vương đã hỗ trợ kinh phí giúp tôi thực hiện luận án.

Cuối cùng, tôi xin cảm ơn gia đình, người thân và bạn bè đã luôn quan tâm, giúp đỡ, đồng viên và khích lệ tôi trong suốt quá trình học tập và nghiên cứu.

Hà Nội, ngày tháng năm 20

Tác giả luận án

MỤC LỤC

MỤC LỤC.....	i
DANH MỤC CÁC KÝ HIỆU, CÁC CHỮ KÝ VIẾT TẮT.....	iv
DANH MỤC BẢNG.....	vi
DANH MỤC CÁC HÌNH VẼ, ĐỒ THỊ.....	vii
MỞ ĐẦU.....	1
1. Lý do chọn đề tài.....	1
2. Mục tiêu nghiên cứu.....	2
3. Nội dung nghiên cứu.....	2
4. Cơ sở khoa học và thực tiễn của đề tài;.....	3
5. Những đóng góp mới của luận án.....	3
Chương 1. TỔNG QUAN NGHIÊN CỨU.....	4
1.1. PHÂN TÍCH DƯỢC PHẨM.....	4
1.1.1. Thực trạng sử dụng kháng sinh và thuốc giảm đau ở Việt Nam.....	4
1.1.2. Chloramphenicol (CAP).....	5
1.1.3. Ofloxacin (OFX).....	7
1.1.4. Paracetamol (PAR).....	8
1.1.5. Phân tích dược phẩm.....	9
1.2. CẢM BIẾN ĐIỆN HÓA.....	11
1.2.1. Nguyên tắc hoạt động và cấu trúc của cảm biến điện hóa.....	11
1.2.2. Vai trò của vật liệu điện cực trong cảm biến điện hóa.....	14
1.2.3. Ứng dụng cảm biến điện hóa trong phân tích dược phẩm.....	15
1.3. CẢM BIẾN ĐIỆN HÓA XÁC ĐỊNH OFLOXACIN, CHLORAMPHENICOL VÀ PARACETAMOL.....	17
1.3.1. Cơ sở điện hóa của cảm biến nhận biết ofloxacin, chloramphenicol và paracetamol.....	17
1.3.2. Các nghiên cứu chế tạo cảm biến điện hóa phân tích ofloxacin, paracetamol và chloramphenicol.....	19
1.4. CẢM BIẾN ĐIỆN HÓA TRÊN CƠ SỞ MOLYBDEN SUNFUA.....	25
1.4.1. Vật liệu molybden sunfua tinh thể.....	25
1.4.2. Vật liệu molybden sunfua vô định hình.....	26

1.4.3. Tổng hợp vật liệu molybden sunfua	27
1.4.4. Ứng dụng của vật liệu molybden sunfua trong cảm biến điện hóa	30
1.5. CẢM BIẾN ĐIỆN HÓA TRÊN CƠ SỞ ĐỒNG MOLYBDEN SUNFUA ..	31
1.5.1. Vật liệu đồng molybden sunfua.....	31
1.5.2. Tổng hợp vật liệu đồng molybden sunfua.....	32
1.5.3. Ứng dụng của vật liệu đồng molybden sunfua.....	34
Chương 2. THỰC NGHIỆM VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.....	35
2.1. NGUYÊN VẬT LIỆU VÀ HÓA CHẤT	35
2.2. CHẾ TẠO VẬT LIỆU	36
2.2.1. Chế tạo vật liệu molybden sunfua	36
2.2.2. Chế tạo vật liệu đồng molybden sunfua	37
2.3. CHẾ TẠO CẢM BIẾN ĐIỆN HÓA PHÂN TÍCH DƯỢC PHẨM	40
2.3.1. Cảm biến điện hóa trên cơ sở molybden sunfua và đồng molybden sunfua.	40
2.3.2. Quy trình đo và điều kiện của các phép đo điện hóa.....	41
2.3.3. Quy trình phân tích hàm lượng ofloxacin, paracetamol và chloramphenicol trong dược phẩm bằng phương pháp cảm biến điện hóa.....	45
2.3.4. Các thông số đánh giá hoạt động của cảm biến	48
2.4. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	48
2.4.1. Các phương pháp nghiên cứu cấu trúc, hình thái của vật liệu	48
2.4.2. Các phương pháp phân tích điện hóa	49
Chương 3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN	54
3.1. CẢM BIẾN ĐIỆN HÓA TRÊN CƠ SỞ MOLYBDEN SUNFUA.....	55
3.1.1. Hình thái vật liệu molybden sunfua.....	55
3.1.2. Đặc trưng điện hóa của vật liệu molybden sunfua	56
3.1.3. Cảm biến điện hóa trên cơ sở molybden sunfua xác định Ofloxacin.....	59
3.1.4. Cảm biến điện hóa trên cơ sở molybden sunfua xác định Chloramphenicol	64
3.1.5. Cảm biến điện hóa trên cơ sở molybden sunfua xác định Paracetamol .	67
3.2. HỆ VẬT LIỆU ĐỒNG MOLYBDEN SUNFUA	71
3.2.1. Hình thái và cấu trúc của các vật liệu đồng molybden sunfua.....	71
3.2.2. Ảnh hưởng của hình thái tới đặc trưng điện hóa của các vật liệu đồng molybden sunfua.....	76

3.2.3. Ảnh hưởng của hình thái các vật liệu đồng molybden sunfua tới quá trình oxi hóa điện hóa của OFX	80
3.3. CẢM BIẾN ĐIỆN HÓA TRÊN CƠ SỞ CMS30-4.....	83
3.3.1. Đặc trưng hình thái và cấu trúc của vật liệu CMS30-4.....	83
3.3.2. Cảm biến điện hóa trên cơ sở CMS30-4 xác định Chloramphenicol.....	88
3.3.3. Cảm biến điện hóa trên cơ sở CMS30-4 xác định paracetamol.....	92
3.4. SO SÁNH HIỆU SUẤT ĐIỆN HÓA CỦA CẢM BIẾN TRÊN CƠ SỞ VẬT LIỆU MOLYBDEN SUNFUA VÀ ĐỒNG MOLYBDEN SUNFUA	97
3.5. ỨNG DỤNG PHÂN TÍCH OFLOXACIN, CHLORAMPHENICOL VÀ PARACETAMOL TRONG DƯỢC PHẨM	99
KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ.....	101
DANH MỤC CÔNG TRÌNH CÔNG BỐ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN.....	103
DANH MỤC TÀI LIỆU THAM KHẢO	104

DANH MỤC CÁC KÝ HIỆU, CÁC CHỮ KÝ VIẾT TẮT

Viết tắt	Từ tiếng Anh đầy đủ	Nghĩa tiếng Việt
BET	Brunauer–Emmett–Teller	Phương pháp đo diện tích bề mặt riêng
CAP	Chloramphenicol	
CA	Chronoamperometry	Phương pháp đo dòng – thời gian
CV	Cyclic voltammetry	Quét thế vòng tuần hoàn
DI	Deionized Water	Nước khử ion
DPV	Differential Pulse Voltammetry	Quét thế xung vi phân
EDX	Energy Dispersive X-ray Spectroscopy	Phổ tán xạ năng lượng tia X
EIS	Electrochemical Impedance Spectroscopy	Phổ tổng trở điện hóa
ECSA	Electrochemically active surface area	Diện tích hoạt hóa bề mặt
FE-SEM	Field emission scanning electron microscopy	Hiển vi điện tử quét phát xạ trường
GCE	Glassy carbon electrode	Điện cực các-bon thủy tinh
GO	Graphene oxide	Graphene oxit
OFX	Ofloxacin	
LOD	Limit of detection	Giới hạn phát hiện
NPs	Nanoparticles	Hạt nano
PAR	Paracetamol	
PBS	Phosphate Buffered Saline	Dung dịch đệm photphate
TEM	Transmission electron microscopy	Hiển vi điện tử truyền qua
LSV	Linear Sweep Voltammetry	Quét thế tuyến tính

R_{ct}	Charge transfer resistance	Điện trở truyền điện tích
RSD	Relative standard deviation	Sai số chuẩn tương đối
SPE	Screen-printed electrode	Điện cực các-bon in lưới
XRD	X-Ray diffraction	Nhiễu xạ tia X

DANH MỤC BẢNG

Bảng 1.1. Tổng hợp các cảm biến điện hóa phát hiện CAP, OFX và PAR.....	23
Bảng 2.1. Hóa chất sử dụng	35
Bảng 2.2. Điều kiện tổng hợp CMS bằng phương pháp thủy nhiệt.....	39
Bảng 2.3. Cảm biến điện hóa trên cơ sở MoS ₂ và CMS	40
Bảng 2.4. Điều kiện pha dung dịch chuẩn CAP, OFX, PAR.....	41
Bảng 2.5. Thông số pha dải nồng độ CAP, OFX, PAR.....	42
Bảng 2.6. Thông số các phép đo điện hóa trong luận án	43
Bảng 2.7. Phương pháp quét thế xung vi phân [111].....	51
Bảng 3.1: Các tham số động học của các cảm biến điện hóa	83
Bảng 3.2. Bảng so sánh các thông số điện hóa của các điện cực MoS ₂ và Cu ₂ MoS ₄ để phát hiện OFX, CAP và PAR.....	98
Bảng 3.3. Kết quả hàm lượng OFX, PAR và CAP trong dược phẩm.....	99

DANH MỤC CÁC HÌNH VẼ, ĐỒ THỊ

Hình 1.1. Cấu trúc Chloramphenicol.	6
Hình 1.2. Cấu trúc của Ofloxacin.....	7
Hình 1.3. Cấu trúc của Paracetamol.....	8
Hình 1.4. Sơ đồ nguyên lý hoạt động của cảm biến điện hóa [32].	11
Hình 1.5. Hệ điện hóa ba điện cực, và điện cực in (SPE): điện cực so sánh (a); điện cực đối (b); điện cực làm việc (c), đầu kết nối (d).	12
Hình 1.6. Mô hình điện thế áp dụng lên điện cực theo thời gian (a, c, e) và đồ thị ghi nhận cường độ dòng phản hồi theo điện thế áp dụng đối với các kỹ thuật quét thế vòng tuần hoàn (CV), quét thế xung vi phân (DPV), quét thế xung vuông (SWV) (b, d, f) [3].	13
Hình 1.7. Phản ứng oxi hóa – khử của CAP [42].	17
Hình 1.8. Phản ứng oxi hóa – khử của OFX và cảm biến điện hóa xác định OFX trên cơ sở graphen oxit [43].	18
Hình 1.9. Phản ứng oxi hóa – khử và cảm biến điện hóa phát hiện PAR trên cơ sở graphen [44].	19
Hình 1.10. Các dạng vật liệu thường dùng biến tính bề mặt điện cực cảm biến điện hóa phân tích dược phẩm [45].	20
Hình 1.11. Sơ đồ minh họa cấu trúc hai chiều của MoS ₂ (M là kim loại chuyển tiếp, X là một chalcogen) [79].	26
Hình 1.12. Cấu trúc MoS _x vô định hình [80].	27
Hình 1.13. Một số phương pháp tổng hợp molybden sunfua.	27
Hình 1.14. Ảnh SEM của màng MoS _x thu được sau khi loại bỏ PS trong toluene. Màng MoS _x được lắng đọng trên điện cực ITO trong 0 lần quét CV (A), 10 lần quét CV (B) [86].	28
Hình 1.15. Ảnh SEM (A), giản đồ XRD (B) của tinh thể Cu ₂ O (a), của sản phẩm Cu ₂ S và CMS với các nồng độ C ₂ H ₅ NS khác nhau (b,h), và sơ đồ minh họa sự tiến hóa hình thái của Cu ₂ S và CMS từ mẫu Cu ₂ O bất điện (C) [102].	32
Hình 1.16. Sơ đồ quy trình chế tạo vật liệu CMS [101].	33
Hình 2.1. Sơ đồ mô tả quy trình tổng hợp MoS ₂ bằng phương pháp nhiệt dung môi37	37
Hình 2.2. Quy trình chế tạo hạt nano Cu ₂ O.	38
Hình 2.3. Sơ đồ quy trình tổng hợp vật liệu CMS bằng phương pháp thủy nhiệt CMS10-3 (a), CMS30-3 (b), CMS30-4 (c).	39
Hình 2.4. Sơ đồ hệ thiết bị hệ đo điện hóa tại phòng thí nghiệm Viện nghiên cứu Nano, Trường Đại học Phenikaa (a), hệ đo PalmSens 4 (b), thiết bị kết nối và điện cực SPE (c).	40
Hình 2.5. a) Thuốc Ofloxacin 200 mg dạng viên, b) Paracetamol 500mg dạng viên, c) Chloramphenicol 250 mg dạng viên.	45
Hình 2.6. Thuốc nhỏ mắt a) Ofloxacin 0,3 % và b) Cloramphenicol 0,4 %.....	46
Hình 2.7. Quy trình xác định OFX, PAR, CAP trong dược phẩm.....	47

Hình 2.8. Đường CV trong trường hợp có chất hoạt động điện hóa và phản ứng xảy ra thuận nghịch [109].	50
Hình 2.9. Bước nhảy điện thế (a), sự suy giảm nồng độ chất hoạt động điện hóa (b), và sự phụ thuộc của dòng điện đo được theo thời gian (c) [112].	52
Hình 2.10. Mô hình mạch điện tương đương Randles (a) và Giản đồ Nyquist (b) mô phỏng tính chất điện hóa của hệ điện cực trong dung dịch điện ly có cặp chất oxi hóa khử [113].	53
Hình 3.1. Ảnh SEM với độ phóng đại khác nhau (a, b, c), biểu đồ phân bố kích thước đường kính hạt (d), giản đồ EDX và ảnh EDX mapping của vật liệu NP-MoS ₂ tổng hợp bằng phương pháp nhiệt dung môi (e, f).	55
Hình 3.2. Giản đồ nhiễu xạ tia X (a) và phổ raman (b) của NP-MoS ₂ tổng hợp bằng phương pháp nhiệt dung môi và MoS ₂ thương mại.	56
Hình 3.3. Đường CV (a), đồ thị hình cột so sánh cường độ dòng oxi hóa và khử (b), của điện cực SPE, và NP-MoS ₂ /SPE trong dung dịch	56
Hình 3.4. Đường CV của điện cực SPE (a) và NP-MoS ₂ /SPE (b); sự phụ thuộc của dòng oxi hóa khử (b, d) theo tốc độ quét thế thay đổi từ 10 mV/s đến 60 mV/s, trong dung dịch [Fe(CN) ₆] ^{3-/4-} 5mM.	57
Hình 3.5. Biểu đồ Nyquist đo trở kháng (a) và mạch Randles (b) của điện cực NP-MoS ₂ /SPE.	58
Hình 3.6. Đường CV của vật liệu NP-MoS ₂ trong dung dịch PBS 0,1 M (pH = 7,0), với tốc độ quét 10 mV/s.	59
Hình 3.7. Đường LSV (a) và biểu đồ hình cột so sánh dòng oxi hóa OFX của điện cực SPE và NP-MoS ₂ /SPE (b) trong dung dịch PBS (pH = 7,0) có bổ sung OFX 100 μM với tốc độ quét 10 mV/s.	60
Hình 3.8. Đường CV (a), và kết quả khảo sát ảnh hưởng của thời gian lắng đọng tới tín hiệu điện hóa phát hiện OFX (b) của NP-MoS ₂ /SPE, trong dung dịch PBS (pH = 7,0) có bổ sung OFX 100 μM với tốc độ quét 60 mV/s.	61
Hình 3.9. Đường CV khảo sát ảnh hưởng của tốc độ quét (a) và kết quả khảo sát ảnh hưởng của pH (b) đối với khả năng phát hiện OFX của điện cực NP-MoS ₂ /SPE.	62
Hình 3.10. Đường DPV biểu diễn tín hiệu điện hóa của điện cực NP-MoS ₂ /SPE trong dung dịch PBS 0,1M (pH = 4,0) chứa OFX với nồng độ từ 5,0 đến 100 μM (a); và đường chuẩn biểu diễn mối quan hệ giữa cường độ dòng đỉnh và nồng độ OFX (b), với tốc độ quét 60 mV/s.	63
Hình 3.11. Kết quả khảo sát độ ổn định (a) và độ lặp lại (b) của điện cực NP-MoS ₂ /SPE trong dung dịch PBS 0,1M (pH = 4,0) có chứa OFX nồng độ 100 μM, với tốc độ quét 60 mV/s.	64
Hình 3.12. Đường CV (a), và biểu đồ hình cột (b) của điện cực NP-MoS ₂ /SPE và SPE trong dung dịch PBS 0,1 M (pH = 7,0) có bổ sung thêm CAP 100 μM, với vận tốc quét 10 mV/s.	65
Hình 3.13. Kết quả khảo sát ảnh hưởng của tốc độ quét (a) và pH (b) tới tín hiệu điện hóa xác định CAP của điện cực NP-MoS ₂ /SPE.	66

Hình 3.14. Đường DPV (a) và đường chuẩn biểu diễn mối liên hệ giữa cường độ dòng đỉnh và nồng độ CAP (b) của NP-MoS ₂ /SPE trong dung dịch PBS 0,1 M (pH = 5,0) có chứa nồng độ CAP thay đổi từ 5,0 đến 70 μM, tốc độ quét 60 mV/s.	66
Hình 3.15. Đường DPV khảo sát độ lặp lại (a) và độ ổn định (b) của điện cực NP-MoS ₂ /SPE trong dung dịch PBS 0,1M (pH = 5,0) có chứa CAP 50 μM, với tốc độ quét 60 mV/s.	67
Hình 3.16. Đường CV (a) và biểu đồ hình cột tín hiệu (b), của điện cực NP-MoS ₂ /SPE và SPE trong dung dịch PBS 0,1 M (pH = 7,0), có bổ sung thêm PAR 100 μM, với vận tốc quét 60 mV/s.....	68
Hình 3.17. Khảo sát ảnh hưởng của tốc độ quét (a-c), pH (d-f) đến tín hiệu phát hiện PAR; trong dung dịch PBS 0,1 M có PAR với nồng độ 100 μM.	70
Hình 3.18. Đường DPV biểu diễn tín hiệu điện hóa (a) và đường chuẩn xác định PAR (b), của cảm biến NP-MoS ₂ /SPE trong dung dịch PBS 0,1 M (pH = 3,0) có chứa PAR với nồng độ từ 5 đến 100 μM.....	70
Hình 3.19. Kết quả khảo sát độ chọn lọc (a), độ lặp lại (b) và độ ổn định (c) của cảm biến điện hóa NP-MoS₂/SPE, trong dung dịch PBS 0,1 M (pH = 3,0) chứa PAR 100 μM.....	71
Hình 3.20. Ảnh FE-SEM và HR-TEM với độ phóng đại khác nhau của các mẫu CMS10-3 (a-d), CMS30-3 (e-h), CMS30-4 (i-m).....	72
Hình 3.21. Giảm đồ EDX (a, c, e) và biểu đồ phân bố kích thước (b, d, f) của các mẫu CMS.	73
Hình 3.22. Giảm đồ nhiễu xạ tia X (a) và phổ Raman của các mẫu CMS (b), và mức độ tinh thể hóa (c) của các mẫu vật liệu CMS.	74
Hình 3.23. Các đường đẳng nhiệt hấp phụ/ giải hấp N ₂ của các mẫu (a) CMS10-3, CMS30-3 (b), CMS30-4 (c) và biểu đồ dạng thanh tương ứng (d) của diện tích bề mặt BET.	75
Hình 3.24. Đường CV (a), đồ thị hình cột so sánh cường độ dòng oxi hóa và khử (b), của điện cực SPE, CMS10-3/SPE, CMS30-3/SPE, và CMS30-4/SPE trong dung dịch KCl 0,1 M chứa [Fe(CN) ₆] ^{3-/4-} 5 mM với tốc độ quét 50 mV s ⁻¹	76
Hình 3.25. Đường CV của điện cực SPE (a,b) và CMS/SPE (c-h), trong dung dịch [Fe(CN) ₆] ^{3-/4-} 5mM, với tốc độ quét thay đổi từ 10 mV/s đến 60 mV/s.	77
Hình 3.26. Biểu đồ Nyquist đo trở kháng và mạch Randles của các điện cực SPE (a) và CMS/SPE (b-e).....	79
Hình 3.27. Đường CV (a), biểu đồ thanh tương ứng (b), và đường LSV (c) của dòng cực đại oxi hóa và cường độ cực đại được ghi trên các điện cực SPE và CMS/SPE trong dung dịch PBS 0,1 M (pH = 4,0) chứa OFX 100 μM.	80
Hình 3.28. Đường CV của dung dịch PBS 0.1 M (pH = 7,0) chứa OFX 100 μM với các giá trị tốc độ quét từ 10 đến 60 mV.s ⁻¹ ; đường chuẩn biểu diễn mối quan hệ giữa các giá trị (E _{pa} , ln v), (ΔI _{pa} , v) của các điện cực CMS10-3/SPE (a, b, c), CMS30-3/SPE (d, e, f), và CMS30-4/SPE (g, h, i).....	82

Hình 3.29. Ảnh SAED (a), Ảnh HR-TEM (b, c), Ảnh EDX mapping (d-h) của mẫu CMS30-4.	84
Hình 3.30. Mô hình I-Cu ₂ MoS ₄ đề xuất bởi Wenxing Chen và cộng sự [124]	85
Hình 3.31. Kết quả khảo sát ảnh hưởng của tốc độ quét (a, b, c); và pH (d, e, f) đối với khả năng phát hiện OFX của điện cực CMS30-4/SPE.	86
Hình 3.32: Đường DPV (a) và đường chuẩn biểu diễn mối liên quan giữa cường độ dòng đỉnh và nồng độ OFX (b) của CMS30-4/SPE trong dung dịch PBS 0,1M (pH = 4,0) có chứa OFX với nồng độ thay đổi từ 0,625 đến 100 μM.	86
Hình 3.33: Đường DPV khảo sát độ ổn định (a, b), và độ lặp lại (c), độ chọn lọc của cảm biến CMS30-4/SPE trong dung dịch PBS 0,1M (pH = 4,0) có chứa OFX 100 μM.	87
Hình 3.34. a) Đường cong CV của điện cực CMS30-4/SPE và điện cực SPE trong dung dịch PBS 0.1 M (pH = 5,0) bổ sung thêm CAP 100μM, biểu đồ cột biểu diễn tín hiệu cường độ dòng đỉnh khử CAP.	89
Hình 3.35. Kết quả khảo sát ảnh hưởng của tốc độ quét (a, b, c); pH (d, e, f) đối với khả năng phát hiện CAP của điện cực CMS30-4/SPE.	90
Hình 3.36: Đường DPV biểu diễn tín hiệu điện hóa trong dung dịch PBS 0,1M (pH = 5,0) chứa CAP với nồng độ thay đổi từ 1,0 đến 50 μM (a) và đường chuẩn xác định CAP bằng điện cực CMS30-4/SPE (b).	91
Hình 3.37: Đường DPV khảo sát độ ổn định (a), độ lặp lại (b), và độ chọn lọc (c) của điện cực CMS30-4/SPE trong dung dịch PBS 0,1M (pH = 5,0) có chứa CAP với nồng độ 100 μM.	92
Hình 3.38. Đường CV a) và biểu đồ hình cột tín hiệu b) của các điện cực SPE và CMS30-4/SPE đối với PAR trong dung dịch PBS (pH = 7,4) chứa PAR 100 μM. .	93
Hình 3.39. Khảo sát ảnh hưởng của tốc độ quét tới tín hiệu phát hiện PAR của cảm biến điện hóa trên cơ sở vật liệu CMS30-4.	94
Hình 3.40. Khảo sát ảnh hưởng của pH tới tín hiệu phát hiện PAR của cảm biến điện hóa trên cơ sở vật liệu CMS30-4.	95
Hình 3.41. a) Đường DPV và b) đường chuẩn biểu diễn tín hiệu điện hóa của điện cực CMS30-4/SPE trong dung dịch PBS 0,1 M (pH = 6,0) có chứa PAR với nồng độ thay đổi từ 0,156 đến 100 μM.	96
Hình 3.42. Độ ổn định (a, b), độ lặp lại (c), và độ chọn lọc (d) của cảm biến điện hóa của điện cực CMS30-4/SPE trong dung dịch PBS 0,1 M (pH = 6,0) có chứa PAR 100 μM.	97

MỞ ĐẦU

1. Lý do chọn đề tài

Theo Cục quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ, thuốc hay các loại dược phẩm được định nghĩa là một hay nhiều chất “được sử dụng trong chẩn đoán, điều trị, làm giảm nhẹ, hoặc phòng chống bệnh” [1]. Ở Việt Nam, việc lạm dụng hay sử dụng quá liều hai loại thuốc giảm đau và kháng sinh đang diễn ra rất phổ biến. Thói quen này tiềm ẩn rất nhiều nguy cơ, bao gồm gây ra giảm sút hiệu quả điều trị, gây ra các ảnh hưởng có hại cho cơ thể do sự tích tụ quá nhiều của thuốc trong các cơ quan của cơ thể. Ngoài ra, còn có tình trạng vi khuẩn kháng thuốc đối với kháng sinh, và ô nhiễm nguồn nước đối với các hoạt chất có trong dược phẩm khi thải ra môi trường. Để giảm tối đa rủi ro ảnh hưởng của các loại thuốc kháng sinh và giảm đau đối với sức khỏe con người, việc phát triển các phương pháp phân tích đơn giản, có độ chọn lọc cao để phát hiện nhanh hàm lượng các hoạt chất trên trong các mẫu dược phẩm, bệnh phẩm và môi trường là cần thiết [2].

Trong số các kỹ thuật phân tích mới, cảm biến điện hóa là kỹ thuật phân tích hiện đại với nhiều ưu điểm như chi phí thấp, dễ dàng vận hành, độ ổn định, độ đặc hiệu và khả năng tái lập tốt. Cảm biến điện hóa hoạt động trên cơ sở phản ứng và tín hiệu điện hóa xuất hiện khi chất phân tích tiếp xúc với bề mặt điện cực, do đó việc lựa chọn vật liệu điện cực thích hợp trở thành yếu tố quyết định tới hiệu quả của cảm biến [3]. Những năm gần đây, với sự phát triển mạnh mẽ của công nghệ nano, nhiều loại vật liệu nano ra đời có diện tích bề mặt cao và các đặc tính lý – hóa đặc biệt giúp tăng cường hiệu quả của cảm biến. Trong số các vật liệu nano, vật liệu trên cơ sở molybden sunfua (MoS_2) là ứng cử viên tiềm năng cho việc chế tạo cảm biến điện hóa phân tích dược phẩm. MoS_2 sở hữu đặc tính nổi trội như độ bền cơ học cao, bề rộng vùng cấm bé và đặc tính lý – hóa – điện tử có thể được điều khiển thông qua quá trình tổng hợp [4]. Tuy nhiên, vật liệu này vẫn còn nhiều thách thức trong việc cải thiện độ dẫn điện và tính ổn định trong quá trình điện hóa ứng dụng phân tích mẫu trong thực tế.

Để mở rộng khả năng ứng dụng của MoS_2 , vật liệu này đã và đang được biến tính với nhiều loại vật liệu khác như kim loại chuyển tiếp [5], hoặc kết hợp với oxit kim loại [6], các hợp chất của cacbon (ống nano cacbon, graphen, graphen oxit) [7]. Vật liệu mới không chỉ kết hợp ưu điểm của các thành phần đơn lẻ mà còn tạo ra các tính chất lý hóa mới tăng cường hiệu quả của cảm biến điện hóa. Các kết quả nghiên cứu cho thấy việc kết hợp một nguyên tố kim loại M (có thể là Mo, Cu, Ni, Fe, ...) vào MoS_2 cho phép tăng cường hiệu quả hoạt động điện hóa [8]. So với sunfua đơn kim, M-Mo-S có lợi thế hơn khi ứng dụng làm chất xúc tác điện trong các quá trình

điện hóa. Một mặt, do năng lượng kích hoạt để chuyển điện tử giữa các cation tương đối thấp, các M-Mo-S thường có độ dẫn điện tốt hơn so với sunfua đơn kim loại. Mặt khác, sự tồn tại của các cation đa hóa trị (Mo và M) giúp cho chất xúc tác dựa trên M-Mo-S có các đặc tính điện hóa mong muốn đối với các quá trình điện hóa xảy ra trong hệ [9].

Các vật liệu MoS₂ và M-Mo-S có nhiều tính chất lý – hóa học phù hợp trong chế tạo cảm biến phân tích các dược chất trong môi trường, dược phẩm và thực phẩm. Tuy nhiên, cho tới hiện tại có rất ít báo cáo sử dụng MoS₂ và M-Mo-S chế tạo cảm biến điện hóa phân tích các hoạt chất Chloramphenicol (CAP), Paracetamol (PAR) và Ofloxacin (OFX) trong mẫu dược phẩm. Dựa trên cơ sở khoa học và yêu cầu thực tiễn đặt ra, nghiên cứu sinh đã lựa chọn đề tài “*Nghiên cứu chế tạo vật liệu nano MoS₂ và Cu₂MoS₄ định hướng ứng dụng trong cảm biến điện hóa phân tích dược phẩm*” để làm luận án tiến sĩ.

2. Mục tiêu nghiên cứu

Mục tiêu chung:

Phát triển được cảm biến điện hóa phát hiện CAP, PAR và OFX trên cơ sở vật liệu MoS₂ và Cu₂MoS₄.

Mục tiêu cụ thể:

- Khảo sát và đánh giá các đặc tính hóa – lý của vật liệu MoS₂ và vật liệu Cu₂MoS₄.

- Nghiên cứu sự ảnh hưởng của hình thái, cấu trúc nano và tính chất vật liệu MoS₂ và Cu₂MoS₄ lên hoạt tính điện hóa của cảm biến trong quá trình phân tích CAP, PAR và OFX.

- Phân tích được CAP, PAR và OFX trong mẫu dược phẩm bằng cảm biến điện hóa trên cơ sở vật liệu MoS₂ và Cu₂MoS₄.

3. Nội dung nghiên cứu

Nội dung 1: Tổng hợp vật liệu nano MoS₂ bằng phương pháp nhiệt dung môi.

Nội dung 2: Tổng hợp vật liệu Cu₂MoS₄ bằng phương pháp thủy nhiệt.

Nội dung 3: Nghiên cứu xác định tính hóa – lý của vật liệu MoS₂ và vật liệu Cu₂MoS₄.

Nội dung 4: Phát triển cảm biến điện hóa xác định nồng độ CAP, PAR và OFX trên cơ sở vật liệu nano MoS_2 và Cu_2MoS_4 . Nghiên cứu các yếu tố ảnh hưởng đến hiệu suất điện hóa.

Nội dung 5: Xây dựng quy trình phân tích phát hiện nồng độ CAP, PAR và OFX mẫu dược phẩm.

4. Cơ sở khoa học và thực tiễn của đề tài;

Luận án được thực hiện dựa trên cơ sở các kết quả nghiên cứu thực nghiệm và hệ thống các công trình nghiên cứu đã được công bố. Cụ thể, vật liệu MoS_2 được tổng hợp bằng phương pháp nhiệt dung môi, phương pháp lắng đọng điện hóa, vật liệu Cu_2MoS_4 được tổng hợp bằng phương pháp thủy nhiệt.

5. Những đóng góp mới của luận án

- Luận án là công trình khoa học đầu tiên nghiên cứu, đánh giá và làm rõ mối quan hệ giữa cấu trúc – tính chất – hoạt tính điện hóa của các vật liệu MoS_2 và Cu_2MoS_4 trong quá trình điện hóa phát hiện CAP, PAR và OFX.

- Luận án đã chứng minh có mặt của Cu trong vật liệu Cu_2MoS_4 giúp tăng cường tính dẫn điện và khả năng xúc tác điện hóa, nhờ đó tăng độ nhạy của cảm biến so với vật liệu MoS_2 .

- Lần đầu tiên hệ vật liệu Cu_2MoS_4 được ứng dụng trong chế tạo cảm biến điện hóa xác định CAP, PAR và OFX trong mẫu dược phẩm.

- Luận án đã xây dựng quy trình phân tích CAP, PAR và OFX trong mẫu dược phẩm bằng phương pháp điện hóa. Quy trình này có thể ứng dụng trong giám sát và kiểm định chất lượng dược phẩm trong thực tế.

Chương 1. TỔNG QUAN NGHIÊN CỨU

Trong chương này, thực trạng sử dụng dược phẩm (thuốc kháng sinh và thuốc giảm đau) ở Việt Nam được nghiên cứu và thống kê một cách chi tiết. Ưu nhược điểm của các phương pháp phân tích dược phẩm, lý do lựa chọn cảm biến điện hóa làm phương pháp phân tích trong luận án. Nguyên tắc hoạt động của cảm biến điện hóa nói chung và cảm biến điện hóa xác định CAP, PAR, OFX nói riêng cũng đã được trình bày một cách hệ thống.

Ngoài ra, tổng quan về vật liệu MoS_2 và Cu_2MoS_4 cũng được mô tả đầy đủ từ đặc điểm cấu trúc tinh thể, đến tính chất hóa lý và điện hóa của vật liệu. Dựa trên cơ sở khoa học phân tích trong phần tổng quan này, nghiên cứu sinh định hướng cho việc lựa chọn các vật liệu tiềm năng như MoS_2 và Cu_2MoS_4 để tiếp tục nghiên cứu phát triển trong các chương tiếp theo với các phương án chế tạo nhằm tăng cường diện tích tương tác giữa chất phân tích và bề mặt điện cực làm việc, tăng cường hiệu ứng xúc tác điện hóa giúp cải thiện độ nhạy cũng như độ ổn định của các cảm biến điện hóa phát hiện CAP, PAR, OFX.

1.1. PHÂN TÍCH DƯỢC PHẨM

1.1.1. Thực trạng sử dụng kháng sinh và thuốc giảm đau ở Việt Nam

Theo thống kê của Tổ chức Y tế Thế giới, Việt Nam được xếp vào nhóm các nước có tỷ lệ sử dụng kháng sinh và thuốc giảm đau tăng mạnh nhất và nhóm các nước có tỷ lệ kháng kháng sinh cao nhất thế giới. Từ năm 2009 đến nay, số lượng thuốc kháng sinh được bán ra ở Việt Nam đã tăng gấp 2 lần, và đã sử dụng tới kháng sinh thế hệ 3 và 4 [10]. Thuốc kháng sinh (antibiotic) là nhóm thuốc được sử dụng nhằm hạn chế hoặc tiêu diệt sự phát triển của vi sinh vật. Các loại kháng sinh được sử dụng hiện nay rất đa dạng và thường được quan tâm dựa trên cấu trúc hóa học, cơ chế tác dụng và phổ tác dụng chúng. Trong đó, các nhóm phổ biến nhất gồm có Penicillins, Cephalosporins, Glycopeptides và Lipopeptides, Macrolide, Tetracyclines, Carbapenems và Aminoglycoside. Tuy nhiên, 5 trong số các nhóm này đã được báo cáo rằng có sự xuất hiện tình trạng kháng kháng sinh nghiêm trọng và đặc biệt nghiêm trọng trên các chủng vi khuẩn gây bệnh phổ biến [11]. Nguyên nhân cho vấn đề này được gây ra bởi việc sản xuất hàng loạt và lạm dụng kháng sinh, do đó đã thải ra một dư lượng kháng sinh đáng kể vào môi trường. Thuốc kháng sinh xâm nhập vào môi trường thông qua các con đường khác nhau như nước thải (công nghiệp, chăn nuôi,

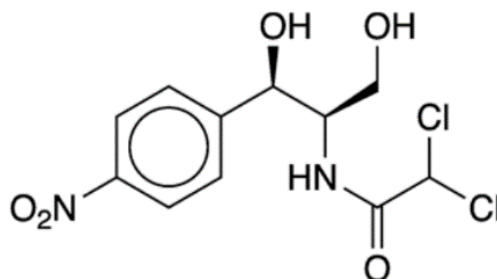
sinh hoạt), và các hoạt động phòng bệnh và chữa bệnh. 50 - 90 % kháng sinh ở dạng ban đầu hoặc các sản phẩm chuyển hóa trong cơ thể con người hoặc động vật được bài tiết qua nước tiểu hoặc phân sau đó đi vào hệ thống nước thải [2]. Cuối cùng, dẫn đến sự tích tụ dần kháng sinh trong môi trường đất và môi trường nước và từ đó xâm nhập vào chuỗi thức ăn. Việc tích lũy quá nhiều kháng sinh có thể gây hại cho cơ thể, dẫn đến các vấn đề nghiêm trọng về sức khỏe. Thêm vào đó, hệ quả đặc biệt nghiêm trọng của điều này là sự xuất hiện của các chủng vi khuẩn kháng kháng sinh, gây ra chủ yếu do đột biến xuất hiện gen kháng kháng sinh sau khi phơi nhiễm với các nhóm kháng sinh phổ biến trong thời gian dài, có thể gây nên sự giảm hiệu quả của điều trị kháng sinh trong lâm sàng [12]. Ước tính rằng nhiễm trùng da kháng thuốc sẽ gây ra thêm 10 triệu ca tử vong trên thế giới vào năm 2050. Sự tích tụ dư lượng kháng sinh quá mức còn có thể ức chế sự phát triển của thực vật và ảnh hưởng đến sự đa dạng của vi sinh vật trong đất.

Tại Việt Nam, tình trạng lạm dụng sử dụng thuốc ở nhóm thuốc giảm đau (analgesics) cũng phổ biến, vì có những loại thuốc thuộc nhóm này nằm trong danh mục thuốc không bán theo đơn. Thuốc giảm đau được chia thành hai nhóm chính gồm thuốc giảm đau Opioid và không Opioid. Phân nhóm thứ hai được chia thành các nhóm nhỏ hơn bao gồm Acetaminophen (paracetamol), thuốc kháng viêm không steroid, thuốc chống trầm cảm, thuốc chống động kinh và thuốc gây tê cục bộ [13]. Không giống như các nhóm kháng sinh, loại thuốc giảm đau có tình trạng lạm dụng phổ biến nhất là Acetaminophen, hay tên được lưu hành trong thương mại là paracetamol. Việc lạm dụng thuốc giảm đau thậm chí có thể gây tổn hại đến cơ thể người nặng nề khi mà lạm dụng NSAIDS có thể gây loét dạ dày và tá tràng, tình trạng này diễn ra kéo dài có thể gây ra ung thư cùng các tổn thương nội tạng khác. Đặc biệt, việc sử dụng thuốc giảm đau trong một thời gian dài còn có thể gây tình trạng phụ thuộc thuốc, hoặc thậm chí gây nghiện. Không chỉ vậy lượng dư thuốc giảm đau được đào thải ra môi trường cũng gây ảnh hưởng không hề nhỏ đến môi trường và hệ sinh thái [14].

1.1.2. Chloramphenicol (CAP)

Chloramphenicol (CAP: $C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$), thuộc nhóm phenicol, là một trong kháng sinh phổ rộng (Hình 1.1). Thuốc được sử dụng trong điều trị một số bệnh truyền nhiễm ở người liên quan đến các vi khuẩn như *Salmonella*, *Shigella*, *H. influenzae*,

các nhiễm khuẩn liên quan đến các chủng cầu khuẩn ở đường ruột và tụ cầu. CAP được chấp thuận và sử dụng rộng rãi tại các nước thu nhập thấp để điều trị viêm màng não, viêm mủ não, nhiễm trùng huyết do não mô cầu ở trẻ em [15].



Hình 1.1. Cấu trúc Chloramphenicol.

Với ưu điểm hấp thu nhanh qua đường ruột khi sử dụng dưới dạng viên nang, nồng độ CAP trong huyết tương có thể đạt đến mức cao nhất (xấp xỉ 10 – 13 mg/L) chỉ trong vòng 2 giờ với liều 1g, hoạt tính điều trị vẫn có thể giữ được từ 6 – 8 giờ sau khi sử dụng thuốc. Một đặc điểm khác ở CAP là khả năng hòa tan tốt trong lipid, điều này giúp loại kháng sinh này có thể dễ dàng khuếch tán vào nhiều mô và cơ quan trong cơ thể, đặc biệt là mắt và dịch não tủy. Dạng có hoạt tính CAP được chuyển hóa phần lớn trong gan và sau đó được đào thải chủ yếu qua nước tiểu [16].

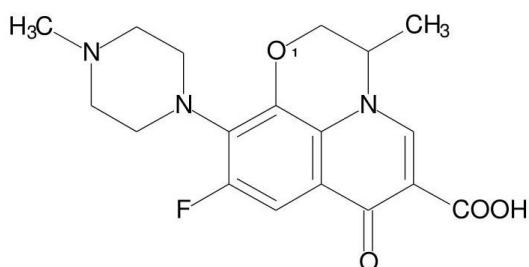
Tuy nhiên, đi cùng với hiệu quả trong điều trị các bệnh nhiễm khuẩn, việc sử dụng CAP vẫn có thể gây ra các tác dụng phụ và gây độc, có thể kể đến đó là suy tủy xương, thiếu máu không tái tạo, gây độc trong quá trình tạo máu và độc thính giác, hội chứng xám ở trẻ sơ sinh, viêm dây thần kinh thị giác, tác dụng phụ lên dạ dày và ruột non, và rất nhiều nguy cơ nếu người mẹ sử dụng CAP trong quá trình mang thai [17]. Ngoài ra, không chỉ để giảm tác dụng phụ, tránh việc lạm dụng sử dụng CAP, mà việc kiểm soát nồng độ thuốc trong cơ thể cũng rất quan trọng khi sử dụng CAP để điều trị cho các bệnh nhân suy tủy xương, rối loạn chức năng gan và đặc biệt là trên trẻ em và trẻ sơ sinh.

Do giá thành rẻ, và thuộc nhóm kháng sinh phổ rộng, nhu cầu sử dụng thuốc kháng sinh CAP là rất lớn, đặc biệt tại các nước đang phát triển như Việt Nam [18]. Việc tìm ra một phương pháp theo dõi và xác định nồng độ của CAP trong cơ thể bệnh nhân với chi phí phù hợp và độ nhạy cao là một trong những giải pháp nhằm hỗ

trợ tăng hiệu quả điều trị, giảm ảnh hưởng tới môi trường và các nguy cơ liên quan đến vi khuẩn kháng thuốc.

1.1.3. Ofloxacin (OFX)

Ofloxacin (OFX: $C_{18}H_{20}FN_3O_4$), kháng sinh thế hệ thứ hai thuộc họ Flouroquinolones (Hình 1.2). Một họ kháng sinh phổ rộng thường được sử dụng trong điều trị nhiễm trùng đường hô hấp, tiết niệu, và rất nhiều bệnh viêm nhiễm khác. Cơ chế hoạt động của nó có liên quan đến tương tác của chúng với hai enzyme quan trọng trong quá trình nhân đôi DNA của vi khuẩn là DNA gyrase và DNA topoisomerase IV. Tuy nhiên, đột biến xảy ra trên các gen liên quan đến hai enzyme này cũng chính là cơ chế thường thấy của các chủng vi khuẩn kháng họ kháng sinh này [19].



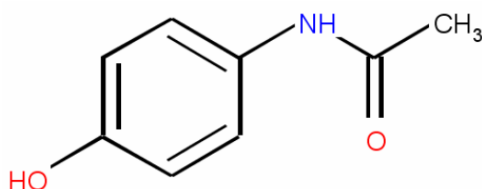
Hình 1.2. Cấu trúc của Ofloxacin.

OFX là kháng sinh phổ rộng, nên các loại dược phẩm có chứa thành phần hợp chất này rất đa dạng bao gồm dạng viên, tiêm ven, thuốc nhỏ mắt và nhỏ tai. Sinh khả dụng của OFX rất cao đối với đường uống khi được đo lường ở người trưởng thành. Nồng độ trung bình sau khi truyền tĩnh mạch là $4,30 \pm 0,69 \mu\text{g/ml}$ và sau khi uống là $3,14 \pm 0,53 \mu\text{g/ml}$, xảy ra $1,74 \pm 0,57$ giờ sau khi dùng thuốc. Sinh khả dụng dạng uống hầu như giống với dạng tiêm tĩnh mạch ($105\% \pm 7\%$) [20]. OFX được hấp thụ tốt, và do đó là phân bố rất nhiều trong huyết thanh và các cơ quan trong cơ thể, bao gồm phổi, gan, mắt, cơ tim và cả trong sữa mẹ [20]. Thêm vào đó, OFX được bài tiết chủ yếu trong nước tiểu với nồng độ có thể cao hơn 10 lần so với nồng độ được phát hiện trong huyết thanh, và vì lượng chuyển hóa trong gan của kháng sinh này không đáng kể nên hầu như lượng OFX trong nước tiểu đều ở dạng không bị biến đổi. Nhưng chính vì khả năng thâm nhập quá tốt của mình, OFX thậm chí có thể gây ra ảnh hưởng lên hệ thần kinh và cơ xương của các bệnh nhân, và tác dụng phụ hiếm gặp như viêm gan. Tuy khả năng xảy ra ngộ độc do sử dụng OFX quá liều là rất thấp,

dù vậy, việc chỉnh liều và theo dõi nồng độ của OFX trong dịch cơ thể vẫn là việc cần thiết, đặc biệt là với các nhóm bệnh nhân bị suy thận, người già (trên 75 tuổi), trẻ em và phụ nữ có thai.

1.1.4. Paracetamol (PAR)

Paracetamol (PAR: $C_8H_9NO_2$), còn được gọi là N-acetyl-p-aminophenol, tên gọi khác acetaminophen, là một trong những thuốc hạ sốt và giảm đau được sử dụng rộng rãi và phổ biến nhất. PAR đã được sử dụng từ hơn một thế kỷ trước, như một phương pháp điều trị hiệu quả và an toàn để giảm đau (đau đầu, đau lưng, đau cơ, ..) và giảm sốt [21]. PAR tồn tại dưới dạng bột kết tinh màu trắng, không mùi, vị hơi đắng, công thức cấu tạo của PAR được trình bày tại Hình 1.3.



Hình 1.3. Cấu trúc của Paracetamol

Theo thống kê, khoảng 30.000 – 35.000 tấn PAR được tiêu thụ hàng năm dưới các dạng bào chế khác nhau: viên nén, viên nang, thuốc nhỏ, thuốc tiêm. Việc sử dụng PAR đúng liều lượng, không gây ra bất kỳ tác dụng phụ có hại nào. Tuy nhiên, khi dùng quá liều và sử dụng PAR trong thời gian dài sẽ tạo ra sự tích tụ các chất chuyển hóa độc hại sẽ gây tổn thương thận và gan, và thậm chí có thể dẫn đến tử vong ở người [22]. Bên cạnh đó, việc con người tiêu thụ quá liều và thải ra lượng dư PAR, các ngành công nghiệp và bệnh viện có nguồn nước thải có PAR đang gây ô nhiễm nguồn nước nghiêm trọng. Sự phân hủy PAR trong nước tạo ra một số hợp chất có hại cho con người, động vật và các loài thủy sinh khác. Ví dụ như, 4-aminophenol được tạo ra bởi quá trình thủy phân PCM gây tác hại đến thận và tác dụng gây quái thai [23].

PAR có tác dụng giảm đau và hạ sốt với khoảng nồng độ thuốc trong huyết tương đạt được hiệu quả là 5 – 20 $\mu\text{g/ml}$ và 10 – 20 $\mu\text{g/ml}$. Một số nghiên cứu chỉ ra rằng với nồng độ PAR trong cơ thể trên 159 mg/kg cân nặng, trong huyết tương lên tới 120 $\mu\text{g/ml}$ sau 4 giờ uống thuốc, NAPQI gây phá hủy tế bào gan, dẫn đến suy gan.

Tuy nhiên, do chi phí thấp và là thuốc không cần kê đơn, nên số lượng PAR được sản xuất và tiêu thụ ngày càng tăng, tiềm ẩn nhiều nguy cơ ảnh hưởng tới sức khỏe con người. Do vậy, việc xác định hàm lượng PAR trong các mẫu dược phẩm, và bệnh phẩm là rất quan trọng, đối với quy trình chăm sóc sức khỏe người bệnh và bảo vệ môi trường.

OFX, CAP và PAR, đều là những hợp chất quan trọng trong y học. Tuy nhiên, những phác đồ điều trị đối với những loại thuốc này sẽ chỉ có tác dụng khi các hợp chất trên được sử dụng đúng liều lượng và đúng theo chỉ dẫn. Do vậy, việc đánh giá chính xác hàm lượng dược chất trong các chế phẩm thuốc, và việc theo dõi, đánh giá chính xác hàm lượng OFX, CAP và PAR, đặc biệt là lượng tồn dư hoặc chuyển hóa trong mẫu bệnh phẩm, là rất cần thiết.

1.1.5. Phân tích dược phẩm

Vấn đề chất lượng, an toàn dược phẩm đã trở thành mối quan tâm và thách thức toàn cầu do nhu cầu điều trị bằng dược phẩm ngày càng tăng, và thói quen lạm dụng thuốc, uống thuốc không theo đơn của bệnh nhân. Việc sử dụng dược phẩm không đúng tiêu chuẩn hoặc không hợp lý có thể dẫn đến giảm hiệu quả điều trị, tăng chi phí điều trị của người bệnh và gia tăng khả năng kháng thuốc. Theo thống kê của Cơ quan Quản lý Dược phẩm Châu Âu (EMA), ước tính hàng năm có khoảng 25.000 trường hợp tử vong do nhiễm khuẩn vi khuẩn đa kháng thuốc và chi phí phải trả cho đề kháng kháng sinh lên đến 1,5 tỷ Euro mỗi năm. Sự ra tăng các chủng vi khuẩn đa kháng trong bối cảnh nghiên cứu phát triển kháng sinh mới càng hạn chế làm cho việc điều trị các bệnh lý nhiễm khuẩn ngày càng khó khăn [24]. Do vậy, các cơ quan và tổ chức y tế trên toàn thế giới đang tiến hành đưa ra các quy định và các biện pháp kiểm soát nghiêm ngặt về sản xuất và tiêu dùng đối với dược phẩm nói chung và đối với thuốc kháng sinh và thuốc giảm đau nói riêng.

Về sản xuất, dược phẩm cần kiểm định chất lượng trước khi được đưa ra thị trường. Phân tích thành phần tá dược, dược chất chính trong mẫu dược phẩm, tránh trường hợp một số nhà sản xuất có sử dụng bổ sung các hoạt chất không có hoặc quá mức theo qui định, đặc biệt đối với các sản phẩm không rõ nguồn gốc. Về tiêu dùng, phân tích lượng dược chất trong dịch cơ thể (máu, nước tiểu) giúp tìm hiểu về quá trình chuyển hóa của thuốc và đánh giá tác động của thuốc cũng như nguy cơ xuất

hiện các phản ứng phụ. Đặc biệt với các thuốc độ phân giải hẹp, yêu cầu cao về định lượng thuốc, việc căn chỉnh lượng thuốc đưa vào cơ thể cũng như xác định lượng thuốc còn trong máu có ý nghĩa quan trọng trong việc đảm bảo an toàn cho bệnh nhân, nhất là với trẻ em. Với các thuốc được sử dụng phổ biến trên diện rộng như thuốc giảm đau, kháng sinh khả năng xuất hiện vết lớn của các sản phẩm này trong môi trường nước đã được phát hiện gần đây; gây ảnh hưởng tiêu cực tới cân bằng hệ sinh thái môi trường nước và nguy hại tới các sinh vật thủy sinh. Để kiểm soát được chất lượng dược phẩm và giảm thiểu ảnh hưởng của việc sử dụng dược phẩm kém chất lượng đến sức khỏe người bệnh, nhu cầu cấp bách đặt ra là phát triển công nghệ phát hiện nhanh, đáng tin cậy, chi phí thấp, khả năng chọn lọc, độ nhạy cao nhằm phân tích các hoạt chất trong dược phẩm.

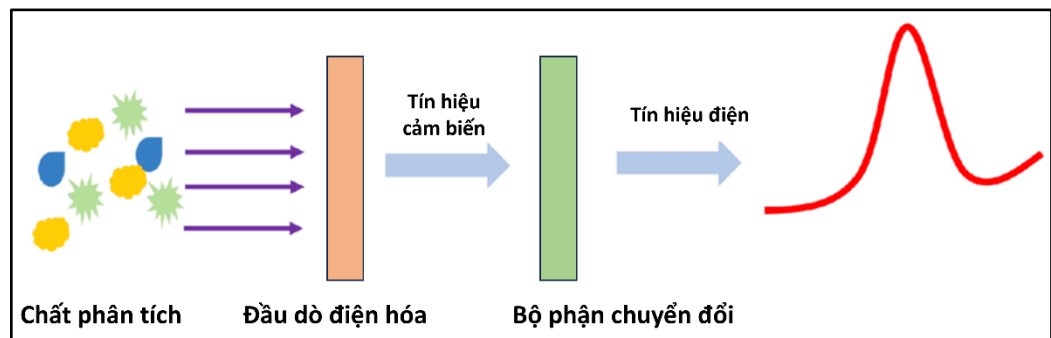
Ở Việt Nam, các phương pháp thường được sử dụng trong phân tích các dược chất là sắc ký lỏng (HPLC) [25] sắc ký lỏng khối phổ (LC-MS/MS) [26]. Phương pháp định tính và định lượng CAP, OFX và PAR trong dược phẩm được sử dụng trong Dược Điển Việt Nam là phương pháp sắc ký lớp mỏng (TLC) và sắc ký lỏng (HPLC) [27]. Năm 1980, phương pháp HPLC lần đầu tiên xuất hiện phân tích nguyên liệu dược phẩm với số lượng lớn, cho đến nay phương pháp này đã trở thành phương pháp phân tích chính trong Dược điển Hoa kỳ (2004), Dược điển Châu Âu (2002) và Dược điển Việt Nam [28]. Ưu điểm của các phương pháp này là thời gian phân tích nhanh, chọn lọc, độ chính xác, độ lặp lại và độ nhạy tốt. Tuy nhiên, nhược điểm của các phương pháp này là thiết bị phân tích đắt tiền, kích thước lớn, quy trình chuẩn bị mẫu phức tạp, giá thành phân tích cao.

Ngày nay, sự phát triển mạnh mẽ của nền tảng cảm biến điện hóa trên cơ sở vật liệu nano cho thấy khả năng ứng dụng mạnh mẽ trong phân tích và kiểm soát chất lượng dược phẩm bởi thiết kế nhỏ gọn, độ chính xác, độ nhạy cao, chi phí thấp, thời gian phân tích nhanh. Do vậy, việc nghiên cứu và phát triển các nền tảng cảm biến điện hóa trên cơ sở vật liệu nano đang trở thành xu hướng phát triển công nghệ phân tích các hoạt chất có trong dược phẩm trong những năm gần đây [29].

1.2. CẢM BIẾN ĐIỆN HÓA

1.2.1. Nguyên tắc hoạt động và cấu trúc của cảm biến điện hóa

Cảm biến điện hóa là một dạng cảm biến hóa học. Trong đó, vật liệu điện cực được sử dụng như một đầu dò, chuyển đổi các tín hiệu hóa học của chất cần phân tích trong môi trường thành tín hiệu điện có thể đánh giá thông qua các thiết bị phân tích điện hóa học, từ đó phát hiện và theo dõi nồng độ chất cần phân tích [30]. Theo IUPAC (International Union of Pure and Applied Chemistry), cảm biến điện hóa là một thiết bị được thiết kế bằng cách ghép nối hai bộ phận, bộ phận tiếp nhận thông tin và bộ phận chuyển đổi tín hiệu điện hóa. Bộ chuyển đổi chuyển thông tin phân tích thành tín hiệu điện có thể đo được [31].

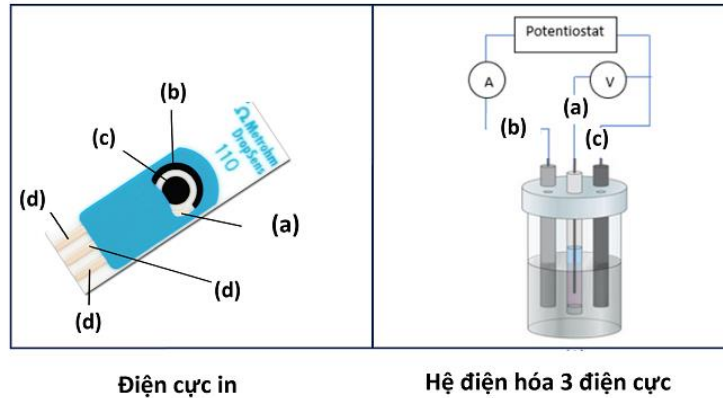


Hình 1.4. Sơ đồ nguyên lý hoạt động của cảm biến điện hóa [32].

Đối với cảm biến điện hóa, sự thay đổi tín hiệu điện phản hồi được ghi nhận trực tiếp hoặc gián tiếp do sự tương tác của chất phân tích với bề mặt điện cực (Hình 1.4). Việc thiết lập một hiệu điện thế thích hợp giữa hai điện cực âm và dương sẽ gây nên phản ứng điện hóa trên bề mặt điện cực, là nơi tiếp xúc giữa vật liệu điện cực và dung dịch chất điện ly chứa chất cần phân tích. Tín hiệu điện hóa được ghi nhận từ tế bào điện hóa thay đổi theo nồng độ của chất phân tích trên bề mặt điện cực làm việc và được mô tả trên đồ thị biểu hiện mối quan hệ giữa tín hiệu và nồng độ chất phân tích.

Nếu quá trình thực hiện ghi nhận tín hiệu cảm biến điện hóa là quá trình khai thác thông tin từ các phản ứng oxi hóa khử trên điện cực làm việc, trong đó cường độ dòng điện oxi hóa – khử thay đổi. Quá trình đó được xác định là kỹ thuật điện hóa bề mặt động bao gồm các loại cảm biến đo cường độ dòng theo điện thế động (voltammetry), cường độ dòng (amperometry) và điện lượng (coulometry). Ngược lại, nếu không có sự thay đổi của cường độ dòng oxi hóa – khử, quá trình được coi là

quá trình điện hóa bề mặt tĩnh - cảm biến điện thế (potentiometry). Ngoài ra, sự biến thiên điện trở trong quá trình phân tích điện hóa cũng được xác định thông qua kỹ thuật phân tích tổng trở - cảm biến điện trở (impedimetric sensor).



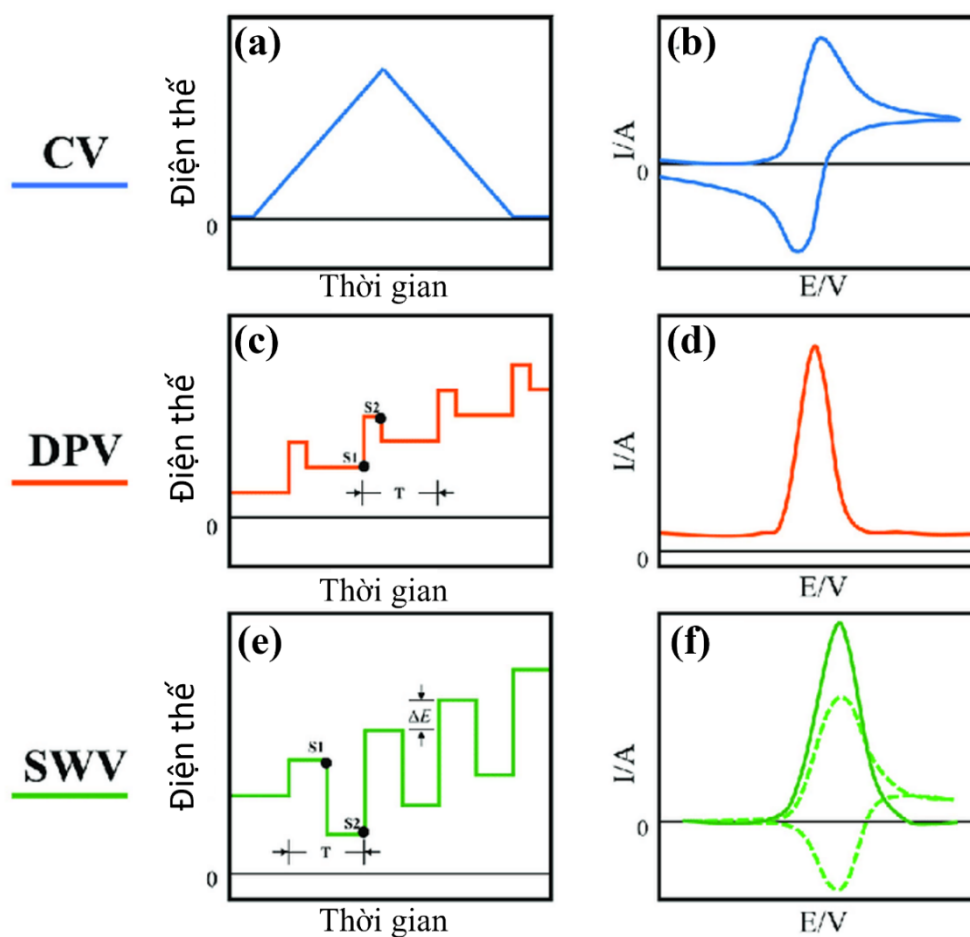
Hình 1.5. Hệ điện hóa ba điện cực, và điện cực in (SPE): điện cực so sánh (a); điện cực đối (b); điện cực làm việc (c), đầu kết nối (d).

Hệ điện hóa thường được sử dụng là hệ điện hóa ba điện cực. Trong đó, điện cực thứ nhất là điện cực làm việc (WE), thường được phủ lớp vật liệu cảm biến. Tín hiệu điện sẽ được theo dõi và xác định trên cơ sở phản ứng điện hóa xảy ra trên bề mặt điện cực làm việc. Điện cực đối (CE) được sử dụng để tạo thành mạch điện kín, đảm bảo hoạt động của hệ điện hóa. Điện cực đối thường được sử dụng các loại kim loại trơ như bạch kim (Pt), vàng (Au), than thủy tinh (GC) hay thép không gỉ ở dạng lưới hoặc thanh [20]. Khi hoạt động, một hiệu điện thế được đặt giữa điện cực làm việc và điện cực đối. Trong thực tế, điện thế của điện cực làm việc được so sánh với điện thế của một cặp oxi hóa – khử thuận nghịch diễn ra trên điện cực so sánh (RE). Các điện cực so sánh thường dùng bao gồm điện cực hydro chuẩn (SHE hoặc NHE), điện cực calomel bão hòa (SCE) hoặc điện cực bạc / bạc clorua bão hòa (Ag/AgCl), các điện cực so sánh trên được coi là đảm bảo sự ổn định của điện thế so sánh, ít bị ảnh hưởng bởi thành phần dung dịch điện ly và chất cần phân tích cũng như các điều kiện khác như nhiệt độ, áp suất, nồng độ oxi (Hình 1.5).

Hiện nay, điện cực in (SPE) được sử dụng rộng rãi trong cảm biến điện hóa. SPE có thể kết hợp tính dễ sử dụng và tính di động với các kỹ thuật chế tạo cơ bản, rẻ tiền (Hình 1.5). Điện cực SPE được tạo ra bằng cách in trên một đế nền rắn, mực cacbon dẫn điện được sử dụng để in các điện cực làm việc và điện cực đối, điện cực so sánh

thường được in bằng Ag/AgCl. Để phát hiện các chất phân tích khác nhau tùy theo mục đích sử dụng, các sửa đổi, biến tính được thực hiện trên các điện cực [8].

Các kỹ thuật điện hóa xác định cường độ dòng theo điện thế động (voltammetry) là loại phổ biến nhất trong các ứng dụng cảm biến điện hóa. Trong phép đo này, điện thế áp lên điện cực làm việc được biến đổi liên tục hoặc từng bước đồng thời thu nhận tín hiệu cường độ dòng phản hồi theo sự thay đổi của điện thế làm việc. Trên cơ sở phương thức thay đổi điện thế áp lên điện cực làm việc gồm quét thế vòng, quét thế tuyến tính, kỹ thuật quét thế xung vi phân, xung vuông, kỹ thuật stripping (ngưng tụ - bóc tách điện hóa)... các cảm biến điện hóa điện thế động tương ứng đã được nghiên cứu và phát triển (Hình 1.6).



Hình 1.6. Mô hình điện thế áp dụng lên điện cực theo thời gian (a, c, e) và đồ thị ghi nhận cường độ dòng phản hồi theo điện thế áp dụng đối với các kỹ thuật quét thế vòng tuần hoàn (CV), quét thế xung vi phân (DPV), quét thế xung vuông (SWV) (b, d, f) [3].

1.2.2. Vai trò của vật liệu điện cực trong cảm biến điện hóa

Một cảm biến điện hóa lý tưởng có hiệu quả được xác định trên cơ sở đạt được một số yêu cầu bao gồm: (1) đầu dò điện hóa phải có độ chọn lọc cao đối với đối tượng phân tích, bền trong điều kiện lưu trữ và có tín hiệu điện hóa ổn định trong quá trình hoạt động; (2) phản ứng điện hóa diễn ra trong quá trình ít chịu ảnh hưởng hoặc có thể đánh giá được ảnh hưởng của các yếu tố vật lý như nhiệt độ, tốc độ khuấy hoặc hóa học như pH; (3) tín hiệu phân tích được phản hồi nhanh, chính xác, tỷ lệ tín hiệu / nhiễu cao, có độ lặp lại cao; (4) kỹ thuật điện hóa sử dụng cần có độ nhạy cao, có LOD thấp; và (5) hệ thống cảm biến cần có giá thành thấp, kích thước nhỏ, dễ di chuyển, có mức độ tự động cao và có thể phân tích theo thời gian thực [33].

Trên cơ sở các yêu cầu đó, việc lựa chọn vật liệu điện cực và thiết kế hệ thống cảm biến, bao gồm cả cấu trúc hệ thống và kỹ thuật điện hóa sử dụng trên cơ sở chất cần phân tích, là các yếu tố quan trọng đảm bảo hiệu quả của cảm biến điện hóa. Vật liệu điện cực cần đảm bảo một số yêu cầu như có độ dẫn tốt, có độ bền cao trong quá trình vận chuyển điện tử hay tín hiệu điện hóa của bản thân vật liệu ổn định, cửa sổ hoạt động điện hóa dài, không trùng lặp với tín hiệu oxi hóa – khử của chất phân tích. Các vật liệu điện cực trên cơ sở kim loại quý như vàng, platin, vật liệu carbon và một số polymer dẫn được tập trung nghiên cứu trên cơ sở hoạt động điện hóa trên [33]. Độ nhạy của cảm biến phụ thuộc rất lớn vào diện tích tiếp xúc của vật liệu điện cực và chất phân tích. Do đó, chế tạo vật liệu điện cực có diện tích bề mặt lớn, độ xốp lớn là yếu tố cần được chú ý trong quá trình thiết kế vật liệu [34]. Thông qua sự phát triển của công nghệ nano, các vật liệu ở kích thước nano có thể được chế tạo với bề mặt riêng rất lớn cùng các tính chất đặc biệt của chúng, hỗ trợ rất lớn cho sự phát triển của cảm biến điện hóa, mở rộng các đối tượng vật liệu điện cực cũng như đối tượng có thể phân tích [35]. Bên cạnh đó, tăng cường độ chọn lọc của vật liệu điện hóa đối với đối tượng phân tích là yếu tố được nhấn mạnh trong các nghiên cứu cảm biến điện hóa, đặc biệt ứng dụng trong phân tích các đối tượng sinh học. Bằng cách biến tính các vật liệu điện cực bằng các nhóm chức nhận biết đối tượng sinh học như enzymes, antigen, antibody... các cảm biến điện hóa cho ứng dụng sinh học thường có độ chọn lọc rất cao đối với đối tượng cần phân tích [36].

1.2.3. Ứng dụng cảm biến điện hóa trong phân tích dược phẩm

Cảm biến điện hóa được ứng dụng rộng rãi trong lĩnh vực phân tích dược phẩm do những ưu điểm như dễ sử dụng, phát hiện nhanh, độ nhạy cao, hiệu quả về chi phí và tính di động cao [37]. Sự phát triển mạnh mẽ của khoa học đặc biệt trong các nghiên cứu và tổng hợp vật liệu nano đã mở rộng phạm vi ứng dụng của cảm biến điện hóa, làm tăng số lượng các hoạt chất có thể phân tích được. Ở chiều hướng ngược lại, yêu cầu của thiết bị cảm biến điện hóa hiện đại đòi hỏi các loại vật liệu điện cực mới, có thể ứng dụng trong các môi trường khác nhau, cũng như các phương pháp tăng cường độ chọn lọc và giới hạn phát hiện của cảm biến [38]. Hoạt tính điện hóa của cảm biến phụ thuộc đáng kể vào cấu trúc của vật liệu chế tạo để khuếch đại tín hiệu, tăng cường khả năng xúc tác hiệu quả trong các quá trình oxi hóa khử, cũng như để hấp phụ chọn lọc với chất phân tích. Sự thay đổi về cấu trúc, thành phần pha, kích thước và hàm lượng thành phần của vật liệu, làm thay đổi tính chất điện tử và bề mặt của vật liệu, ảnh hưởng mạnh đến quá trình điện hóa xảy ra trên bề mặt điện cực làm việc [18]. Tuy nhiên, có một số nhược điểm đáng kể đối với cảm biến điện hóa bao gồm độ nhạy, độ chọn lọc và độ ổn định của cảm biến chịu ảnh hưởng chủ yếu bởi các điều kiện liên quan đến nhiệt độ, áp suất và môi trường hóa học, gây trở ngại cho việc ứng dụng trong việc kiểm soát chất lượng dược phẩm [39]. Do đó, bên cạnh việc tìm kiếm các vật liệu điện cực mới thích hợp, các nghiên cứu cảm biến điện hóa còn hướng tới việc cải thiện các nhược điểm về mặt kỹ thuật điện hóa, cải thiện mức độ ổn định và tái lập của điện cực cảm biến.

Một số hướng nghiên cứu và đề tài ứng dụng nền tảng cảm biến điện hóa với mục đích phân tích dược phẩm đang được triển khai ở Việt Nam như:

- Tại Đại học Khoa học và Công nghệ Hà Nội, nhóm nghiên cứu do TS. Vũ Thị Thu và cộng sự đã triển khai đề tài “Phát triển cảm biến điện hóa trên cơ sở vật liệu lai của graphene định hướng ứng dụng trong phân tích vết dược phẩm gây ô nhiễm môi trường nước” (mã số: VAST 07.05/21-22). Qua quá trình nghiên cứu, nhóm đã thiết kế và chế tạo thành công một số màng vật liệu phù hợp phát triển cảm biến điện hóa ứng dụng trong phân tích các hoạt chất quan trọng thường dùng trong dược phẩm như paracetamol, metroxate, gliadin. Phương pháp chủ yếu ứng dụng

chế tạo vật liệu được phát triển trên cơ sở các kỹ thuật điện hóa, đặc biệt là quét thế vòng [40].

- Tại Viện nghiên cứu Nano, Trường Đại học Phenikaa, nhóm nghiên cứu Vật liệu Nano Y sinh – Môi trường (NEB Lab) của GS. TS. Lê Anh Tuấn và cộng sự đã sử dụng vật liệu nano tiên tiến, vật liệu công nghệ cao và công nghệ cảm biến nano thông minh ứng dụng trong phân tích thực phẩm, dược phẩm, kiểm soát mầm bệnh và quan trắc xử lý môi trường [18, 41].

- Tại Viện Công nghệ sinh học, Viện Khoa học và Công nghệ Việt Nam, nhóm nghiên cứu của TS. Lã Thị Huyền và các cộng sự đã phát triển thành công hệ cảm biến phát hiện kháng sinh trong sữa (Đề tài cấp nhà nước, mã số KC04.12/11-15). Trong một công bố năm 2016, nhóm nghiên cứu đã phát triển thành công cảm biến sinh học điện hóa phát hiện nhanh Tetracycline với giới hạn phát hiện 10 ng mL^{-1} trong khoảng tuyến tính $10 - 3000 \text{ mL}^{-1}$.

Từ những thông kê trên, có thể kết luận rằng cảm biến điện hóa có tiềm năng trong lĩnh vực phân tích dược phẩm với các ưu điểm như thời gian phân tích nhanh, chi phí thấp, quy trình phân tích không quá phức tạp, cho phép phân tích các hoạt chất với độ nhạy cao, khoảng tuyến tính rộng và đặc biệt tính linh động cao cho phép phân tích mẫu tại hiện trường. Tuy nhiên, bên cạnh đó cũng tồn tại một số thách thức như:

- Tính ổn định và độ bền của cảm biến điện hóa cần được thử nghiệm trong các môi trường mẫu thực, các điều kiện đo và môi trường khác nhau.

- Độ chọn lọc của cảm biến đối với các hoạt chất có cấu trúc tương đương.

- Khả năng tái sử dụng của cảm biến.

- Tính di động của cảm biến nhằm đáp ứng nhu cầu phát hiện nhanh, tại chỗ.

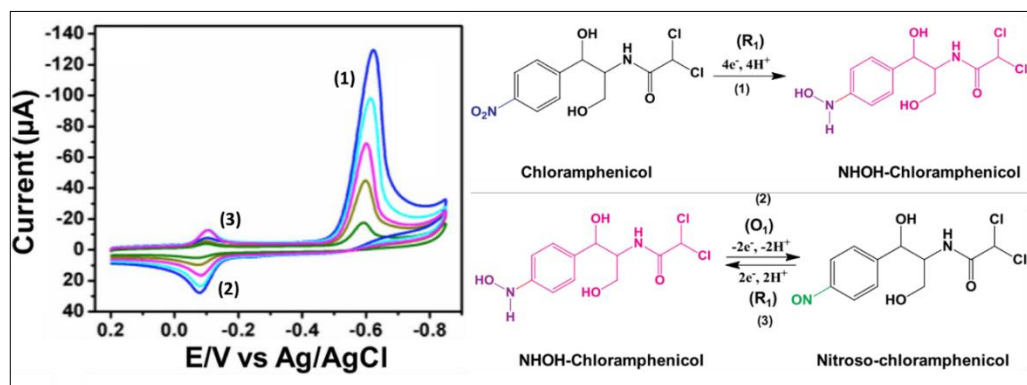
Như vậy, vẫn cần có nhiều nghiên cứu hơn nữa để phát triển các hệ vật liệu nano trong lĩnh vực cảm biến điện hóa phân tích dược phẩm, cũng như làm rõ quan hệ giữa cấu trúc – tính chất của vật liệu chế tạo cảm biến và hiệu quả hoạt động của cảm biến.

1.3. CẢM BIẾN ĐIỆN HÓA XÁC ĐỊNH OFLOXACIN, CHLORAMPHENICOL VÀ PARACETAMOL.

1.3.1. Cơ sở điện hóa của cảm biến nhận biết ofloxacin, chloramphenicol và paracetamol.

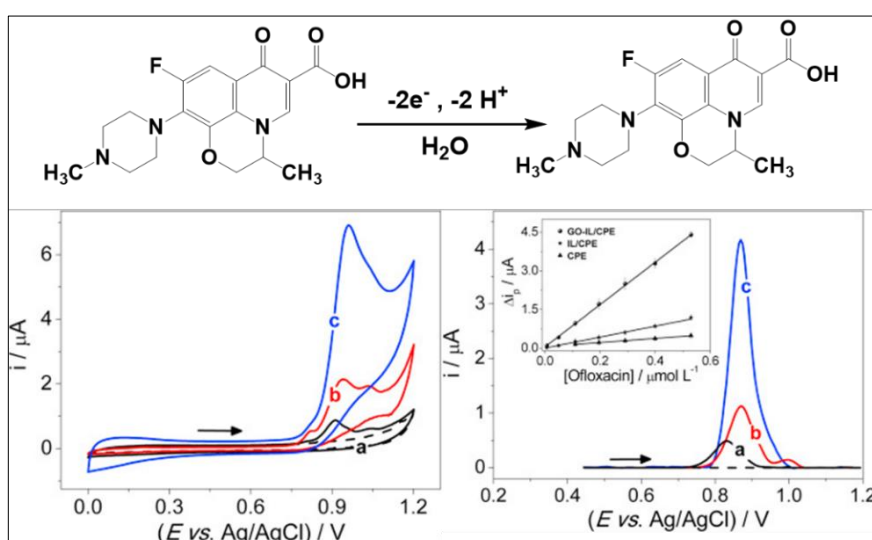
Phương pháp phân tích điện hóa thường được sử dụng trong cảm biến điện hóa xác định CAP, OFX và PAR là phương pháp phân tích dòng theo điện thế động (voltammetry). Kỹ thuật điện hóa này xác định dòng điện theo sự thay đổi của điện thế áp lên điện cực, cho phép phân tích và phát hiện các chất ở nồng độ nhỏ do có độ nhạy cảm và chính xác cao. Kỹ thuật này thông thường dựa trên quá trình oxi hóa – khử của chất cần phân tích khi tương tác với vật liệu điện cực. Do đó cho phép xác định đồng thời nhiều chất nếu chúng có các giá trị điện thế oxi hóa – khử khác biệt, đồng thời định lượng chất cần phân tích khi theo dõi sự thay đổi của cường độ dòng điện theo điện thế ở các nồng độ khác nhau.

Các cảm biến điện hóa phân tích CAP thường dựa trên cơ sở quá trình oxi hóa - khử nhóm nitro. Rajaji và cộng sự đã xác định quá trình phản ứng điện hóa đối với CAP gồm 2 giai đoạn, giai đoạn khử không thuận nghịch nhóm nitro thành hydroxylamine ở điện thế khử -0,63 V so với điện cực so sánh Ag/AgCl, trong đó có sự tham gia của 4 electron và 4 proton (Hình 1.7). Một cặp oxi hóa – khử thuận nghịch khác ở điện thế -0,08 V và -0,11 V, tương ứng, được xác định cho quá trình oxi hóa – khử nhóm hydroxylamine thành nitroso trong đó có 2 electron và 2 proton tham gia [42]. Quá trình khử nitro – hydroxylamine ở -0,63 V được sử dụng trong hầu hết các nghiên cứu cảm biến điện hóa phân tích CAP do cường độ dòng khử lớn hơn, làm tăng độ nhạy cho hệ cảm biến.



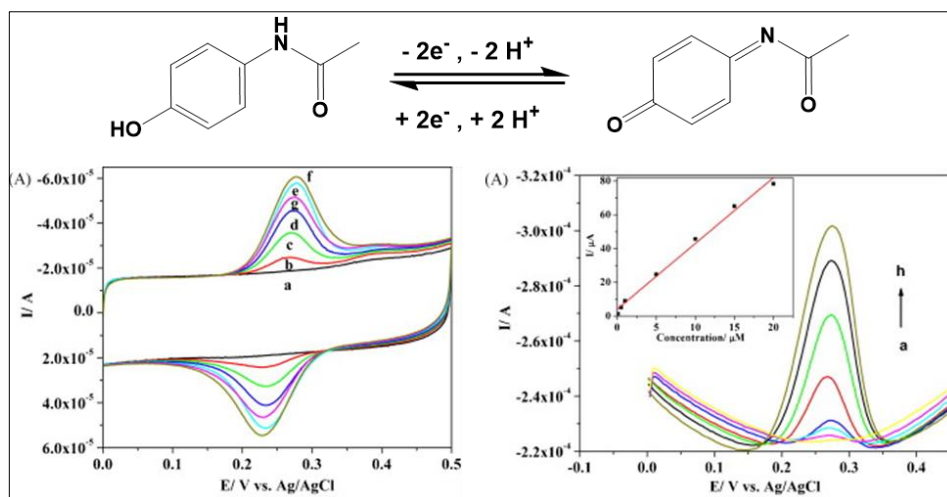
Hình 1.7. Phản ứng oxi hóa – khử của CAP [42].

Đối với các cảm biến điện hóa phân tích OFX, phản ứng điện cực được sử dụng thông thường là quá trình oxi hóa không thuận nghịch OFX, trong đó có sự tham gia của 2 electron và 2 proton (Hình 1.8). Wong và cộng sự [43] dựa trên quá trình oxi hóa của OFX khi tương tác với điện cực cacbon CPE biến tính với lớp phủ graphen oxit và chất lỏng ionic (ILs), điện thế oxi hóa của OFX trên điện cực được ghi nhận ở 0,93 V vs Ag/AgCl bằng kỹ thuật quét thế vòng. Bằng cách sử dụng kỹ thuật SWV, cảm biến phân tích OFX cho giá trị LOD rất thấp 0,28 nM trong khoảng nồng độ tuyến tính 7 nM – 700 nM tương đương với phương pháp phân tích so sánh sử dụng quang phổ UV-Vis.



Hình 1.8. Phản ứng oxi hóa – khử của OFX và cảm biến điện hóa xác định OFX trên cơ sở graphen oxit [43].

Kỹ thuật quét thế vòng cũng được sử dụng để đánh giá đặc điểm điện hóa của PAR. Phản ứng oxi hóa – khử thuận nghịch PAR diễn ra trên điện cực cacbon thủy tinh phủ graphen được Kang và cộng sự [44] công bố cho thấy quá trình bao gồm sự tham gia của 2 electron và 2 proton, sau khi oxi hóa, PAR chuyển hóa thành N-acetyl-p-benzoquinone imine và ngược lại (Hình 1.9). Cảm biến điện hóa trên cơ sở graphen trên sử dụng kỹ thuật quét thế xung vuông SWV có giới hạn phát hiện đạt 32 nM trong khoảng tuyến tính 0,1 – 20 μM . Độ nhạy cao của vật liệu điện cực graphen được giải thích nhờ bề mặt riêng lớn, đồng thời có khả năng tạo các tương tác xen phủ π giữa lớp graphen và vòng benzen của PAR [44].



Hình 1.9. Phản ứng oxy hóa – khử và cảm biến điện hóa phát hiện PAR trên cơ sở graphen [44].

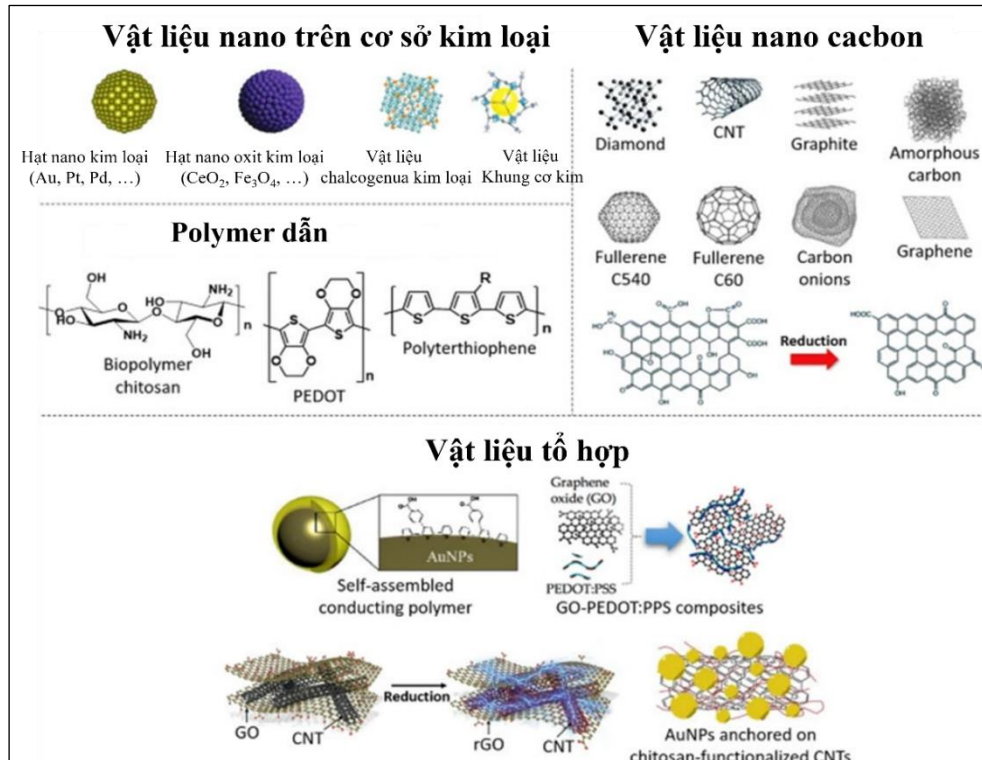
1.3.2. Các nghiên cứu chế tạo cảm biến điện hóa phân tích ofloxacin, paracetamol và chloramphenicol.

Các nghiên cứu chỉ ra rằng, vật liệu điện cực của cảm biến phân tích CAP, OFX và PAR được đánh giá hai yếu tố, gồm độ chọn lọc đối với đối tượng cần phân tích, và độ nhạy khi nồng độ chất cần phân tích rất nhỏ, thể hiện ở giá trị giới hạn phát hiện (LOD) [45]. Yêu cầu đối với vật liệu này là có độ dẫn tốt, khoảng làm việc điện hóa rộng, diện tích bề mặt lớn và độ bền cao. Hướng tới mục tiêu đó, các nghiên cứu vật liệu cảm biến phân tích CAP, OFX và PAR thường tập trung sử dụng các loại vật liệu như hạt nano kim loại, oxit kim loại, vật liệu khung cơ kim, polymer, polymer dẫn, vật liệu trên cơ sở nano carbon hoặc vật liệu composite từ các dạng trên [45].

Vật liệu điện cực trên cơ sở các hạt kim loại quý như Pt, Au, Ag, Pb, Cu... [46, 47] ở kích thước nano được coi là các đầu dò điện hóa hiệu quả do có độ dẫn cao và khoảng làm việc điện hóa ổn định (Hình 1.10). Trong các nghiên cứu cảm biến điện hóa phân tích CAP, OFX và PAR, các hạt kim loại kích thước nano được sử dụng dưới dạng đơn chất hoặc composite với các vật liệu khác như carbon, graphen hoặc oxit kim loại...

Huyen và cộng sự [48] đã sử dụng vật liệu điện cực hạt nano bạc/ graphen oxit khử (rGO) composite nhằm xác định hàm lượng CAP trong mẫu thực phẩm. Hạt nano bạc được tổng hợp trực tiếp trên tấm graphen oxit bằng phương pháp khử quang hóa. Thông qua vật liệu điện cực trên, cảm biến điện hóa có độ chọn lọc và độ nhạy cao

hơn 5,9 và 1,86 lần so với điện cực SPE và rGO/SPE, giới hạn phát hiện đạt tới 160 nM trong khoảng tuyến tính 0,1 – 50 μM . Zoubir và cộng sự [49] sử dụng hạt bạc/CPE làm điện cực cho cảm biến điện hóa phân tích hàm lượng CAP trong máu và nước tiểu, kết quả điện hóa bằng phương pháp quét thế vòng cho thấy giới hạn phát hiện đạt tới 61,9 nM trong khoảng tuyến tính 0,1 – 1000 μM .



Hình 1.10. Các dạng vật liệu thường dùng biến tính bề mặt điện cực cảm biến điện hóa phân tích dược phẩm [45]

Vật liệu vàng kích thước nano cũng được sử dụng trong các nghiên cứu cảm biến điện hóa với các đối tượng CAP [50], OFX [47] và PAR [46]. Yang và cộng sự [47] đã chế tạo vật liệu nanocomposite Au-NP/Ti₃C₂T_x/PABSA trên điện cực cacbon thủy tinh (GCE) làm cảm biến điện hóa xác định OFX sử dụng kỹ thuật DPV. Kết quả phân tích cho thấy giới hạn phát hiện khá thấp đạt 37 nM trong khoảng tuyến tính 0,05 - 500 μM cho thấy cảm biến trên có độ nhạy cao và ổn định trong khoảng hoạt động lớn. Bui và cộng sự [46] kết hợp hạt nano vàng với poly(glutamic axit)/ ống cacbon đơn lớp tạo màng phủ dạng nanocomposite làm vật liệu điện cực làm việc cho cảm biến điện hóa phân tích PAR, cảm biến có giới hạn phát hiện khoảng 1,18 μM trong khoảng tuyến tính 8,3 – 145,6 μM . Có thể thấy, sử dụng các hạt nano kim loại đảm bảo độ dẫn tốt và khả năng hoạt động ổn định trong các khoảng nồng độ lớn.

Tuy nhiên cần kết hợp các vật liệu này với vật liệu nền khác như polyme hoặc graphen, graphen oxide nhằm đảm bảo độ bền cơ học của điện cực trong quá trình làm việc.

Các vật liệu nano dạng oxit kim loại chuyển tiếp với các hình dạng và cấu trúc khác nhau cũng được sử dụng phổ biến làm vật liệu điện cực cho cảm biến điện hóa xác định CAP, PAR và OFX [51]. Các hạt oxit kim loại này có đặc tính dẫn điện tương đối tốt, có thể tổng hợp với các kích thước, hình dạng đa dạng, độ bền cao và diện tích bề mặt lớn, ngoài ra còn có khả năng xúc tác quang hóa có thể sử dụng làm một dạng tín hiệu đầu dò điện hóa trong phản ứng điện cực. Bên cạnh đó, các hạt nano oxit kim loại còn thể hiện khả năng biến tính với các phân tử định hướng nhằm tăng độ chọn lọc cho cảm biến điện hóa [52]. Yadav và cộng sự [53] phát triển cảm biến trên cơ sở coban oxit $\text{Co}_3\text{O}_4/\text{rGO}$ trên điện cực cacbon thủy tinh sử dụng phân tích CAP trong thực phẩm. Cảm biến trên có giới hạn phát hiện $0,55 \mu\text{M}$ trong khoảng tuyến tính $1 - 2000 \mu\text{M}$ khi sử dụng kỹ thuật điện hóa quét thế vòng. Rajaji và cộng sự [42] chế tạo composite chứa các hạt nano oxit kim loại đất hiếm $\text{Eu}_2\text{O}_3/\text{rGO}$ bằng phương pháp siêu âm nhằm xác định CAP. Sử dụng kỹ thuật amperometry, cảm biến điện hóa trên cho thấy giới hạn phát hiện ấn tượng ở giá trị nồng độ $1,32 \text{ nM}$ trong khoảng tuyến tính $0,02 - 800 \mu\text{M}$.

Việc sử dụng các vật liệu polymer khi biến tính bề mặt điện cực làm việc thường nâng cao độ bền cơ học của điện cực làm việc khi tiếp xúc với môi trường phân tích. Polymer thông thường có tính chất hóa học tốt, cho phép biến tính với các nhóm nhận biết chất cần phân tích, từ đó nâng cao độ chọn lọc đối với đối tượng phân tích trong hỗn hợp. Bên cạnh đó, là các phân tử có mức độ linh động và khả năng bám dính tốt lên bề mặt điện cực, polymer có thể được kết hợp với các vật liệu khác dưới dạng composite, nâng cao tính chất cơ học của điện cực, tăng độ bền đồng thời đảm bảo giảm thiểu nhược điểm độ dẫn kém của mình. Mặt khác, các polymer không dẫn như poly(methacrylic acid) (PMA) thường được chế tạo dưới dạng polymer in dấu phân tử (MIP), trong đó chất cần phân tích thường được thêm vào quá trình tổng hợp polymer trực tiếp trên điện cực làm việc của cảm biến điện hóa sau đó loại bỏ nhờ dung môi thích hợp. Phương pháp trên cho phép “in dấu” khuôn phân tử chất cần phân tích trên lớp polymer biến tính điện cực, cho phép điện cực làm việc có độ chọn

lọc cao với chất chần phân tích. Tan và cộng sự [54] chế tạo điện cực làm việc dạng composite chứa hạt nano cacbon xốp và MIP từ PMA cho mục đích phát hiện chọn lọc OFX. Sự có mặt của các hạt nano cacbon xốp đảm bảo độ dẫn của lớp vật liệu trong khi MIP giúp tăng độ bền cơ học và độ chọn lọc đối với OFX. Cảm biến điện hóa sử dụng vật liệu trên cho phép xác định OFX với giới hạn phát hiện 80 nM trong khoảng tuyến tính khá rộng 0,5 – 100 μ M. Đặc biệt, độ chọn lọc của cảm biến rất cao khi nhận biết OFX với cường độ dòng phản hồi cao hơn nhiều lần các kháng sinh có cấu trúc tương tự như balofloxacin, norfloxacin hay quinoline khi có cùng nồng độ.

Sự phát triển của các polymer dẫn đã khắc phục một cách hiệu quả nhược điểm độ dẫn điện rất kém của các polymer không dẫn khác. Kaewnu và cộng sự [55] đã tổng hợp vật liệu polymer poly(eriochrome black T) (P(EBT)) bằng phương pháp ngưng tụ điện hóa lên điện cực cacbon thủy tinh và sử dụng để phát hiện CAP trong mẫu dược phẩm. Cảm biến sử dụng polymer dẫn trên cho phép định lượng CAP trong hai vùng nồng độ tuyến tính 10 – 100 nM và 0,1 – 4,0 μ M, giá trị giới hạn phát hiện thấp đạt tới 3 nM, độ lặp lại và độ chọn lọc cao, tương tự như các vật liệu điện cực có độ dẫn rất tốt như kim loại. Một loạt các polymer dẫn khác như poly(3,4 – ethylene dioxythiophene) – PEDOT [56], polyaniline [57], polypyrrole [58] đã được chế tạo và đánh giá hiệu quả khi sử dụng làm vật liệu phủ điện cực cảm biến điện hóa phân tích CAP, OFX và PAR.

Các vật liệu nano cacbon như ống cacbon nano đơn lớp và đa lớp, graphen, graphen oxit hay hạt nano cacbon là vật liệu điện cực rất phổ biến trong cảm biến điện hóa do chúng có nhiều đặc tính ưu việt khi so sánh với các vật liệu khác. Vật liệu nano cacbon có cấu trúc rất đa dạng, độ dẫn tốt, độ bền cơ học cao, khoảng hoạt động điện hóa lớn, dòng phản hồi của vật liệu nhỏ, bề mặt riêng lớn [59]. Vật liệu nano cacbon đồng thời có giá thành chế tạo tương đối thấp và có mức độ tương hợp sinh học tốt. Các đặc tính trên cho phép vật liệu nano cacbon được sử dụng rất rộng rãi trong cảm biến điện hóa, đặc biệt trong các ứng dụng cảm biến đối với đối tượng sinh học [59].

Khi kết hợp với các vật liệu khác dưới dạng nanocomposite, các vật liệu nano cacbon cho thấy khả năng tương hợp cao, tăng cường độ dẫn tự thân của chúng trên điện cực, tăng độ bền và độ nhạy của cảm biến, đồng thời kết hợp được các ưu điểm của vật liệu khác. Yang và cộng sự [60] chế tạo vật liệu nanocomposite Cu_2O /graphen

làm điện cực cảm biến phát hiện PAR. Vật liệu điện cực trên kết hợp được ưu điểm là xúc tác điện hóa oxi hóa của Cu_2O và độ dẫn tốt của vật liệu graphen, cho phép cảm biến điện hóa có giới hạn phát hiện thấp tới 6,67 nM trong khoảng tuyến tính 0,02 – 1,3 μM , cảm biến có độ bền cao và độ chọn lọc tốt khi thực hiện phân tích PAR trên mẫu thực.

Gần đây, vật liệu chalcogenua kim loại chuyển tiếp bắt đầu được quan tâm nghiên cứu khả năng sử dụng làm vật liệu cảm biến điện cực. Các muối sulfide và selenide kim loại chuyển tiếp được coi là các vật liệu xúc tác tốt cho các phản ứng oxi hóa – khử điện hóa. Các vật liệu chalcogenua thể hiện tính chất dẫn điện khá đa dạng, có thể dẫn tương tự kim loại như trường hợp VSe_2 , NbS_2 , bán dẫn như WS_2 , MoS_2 hoặc hoàn toàn cách điện như HfS_2 . Chúng có bề mặt riêng lớn, có thể điều chỉnh độ rộng vùng cấm năng lượng, có tương tác với ánh sáng và độ bền cơ học, vật lý cao. Bên cạnh đó, vật liệu chalcogenua có thể được tổng hợp bằng đa dạng các phương pháp, cho phép điều khiển cấu trúc và kích thước ở mức độ phân tử hoặc nano. Các tính chất đó đồng thời cho phép vật liệu này có thể ứng dụng trong các cảm biến điện hóa, đặc biệt khi chúng có thể làm xúc tác điện hóa cho phản ứng oxi hóa – khử các chất cần phân tích [61]. Cảm biến điện hóa sử dụng chalcogenua kim loại chuyển tiếp làm vật liệu điện cực đã được phát triển để đánh giá đa dạng các hợp chất hữu cơ trong môi trường, dược phẩm và thực phẩm [61]. Tuy nhiên, cho tới hiện tại, có rất ít các báo cáo sử dụng chalcogenua kim loại chuyển tiếp cho cảm biến điện hóa phân tích CAP, OFX và PAR (Bảng 1.1).

Bảng 1.1. Tổng hợp các cảm biến điện hóa phát hiện CAP, OFX và PAR

STT	Điện cực	Kỹ thuật	Khoảng tuyến tính (μM)	Giới hạn phát hiện (μM)	TLTK
Cảm biến điện hóa phát hiện CAP					
1	$\text{CuFe}_2\text{O}_4/\text{SPE}$	DPV	2,5 – 50	0,25	[51]
2	$\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$ nano rice/SPE	DPV	2,5 – 50	0,11	[62]
3	$\text{Co}_3\text{O}_4@\text{GO}/\text{GCE}$	CV	1 – 2000	0,55	[53]

4	Ag@GO/SPE	DPV	0,1 – 50	0,06	[48]
5	Cu-MoS ₂	DPV	0,5 – 50	0,19	[63]
6	Ag NPs@CPE	DPV	5×10^{-7} – 1×10^{-3}	$6,20 \times 10^{-3}$	[49]
7	SPE/rGO–NHS– AuNFs	DPV	0,05 – 100	1×10^{-3}	[50]
8	P(EBT)/GCE	SWAdSV	0,01 – 0,1 và 0,10 – 4,0	0,003 và 0,011	[55]
9	Eu ₂ O ₃ NPs@rGO/SPCE	Amperom etry	0,02 – 800,25	$1,32 \times 10^{-3}$	[42]
Cảm biến điện hóa phát hiện OFX					
10	ZnO/GR/GCE	DPV	1 – 100	0,33	[64]
11	GrO/CD/CPE	SWV	1 – 20	0,089	[65]
12	Cu/GCE	DPV	0,1 – 100	0,082	[66]
13	MCNs@MIP	CV	0,5 – 100	0,08	[54]
14	CeFeO ₃ /GCE	DPV	1 – 55	0,06	[67]
15	[FG ₂ /MW ₂]/CPE	SW- AdASV	0,8 – 20×10^{-3}	$0,23 \times 10^{-3}$	[68]
16	PtNPs/KB/CD- MOF/GCE	DPV	0,08 – 100	0,037	[69]
17	hc-Bi ₂ O ₃ /ZnO:f- MWCNT	DPV	0,5 – 39	0,03	[70]
18	nAu@Ti ₃ C ₂ Tx/PABS A/GCE	DPV	$5,0 \times 10^{-2}$ – 500	$3,7 \times 10^{-2}$	[47]
Cảm biến điện hóa phát hiện PAR					
19	C60/GCE	DPV	50 – 1500	5	[71]

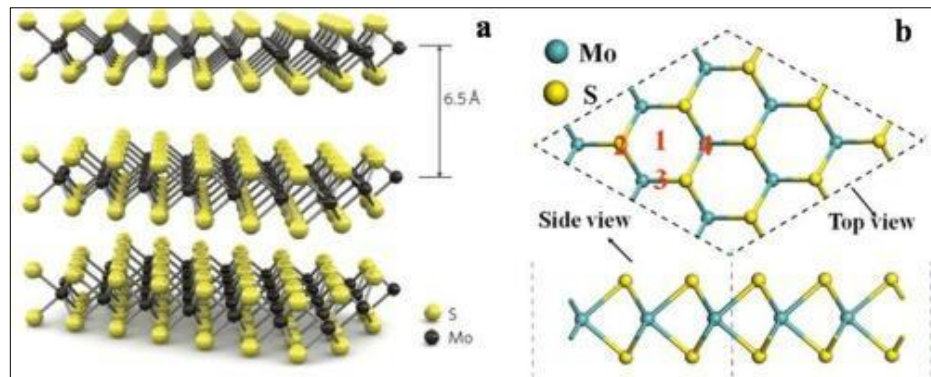
20	PAY/nano TiO ₂ /GCE	DPV	12 – 120	2,0	[72]
21	Fe ₂ O ₃ /CPE	DPV	2 – 150	1,16	[73]
22	ZrO ₂ /CPE	CV	10 – 60	0,68	[74]
23	AuNP-PGA/SWCNTs	DPV	8,3 – 145,6	1,18	[46]
24	TiO ₂ /Graphen/GCE	DPV	1 – 100	0,21	[75]
25	β-CD/rGO/GCE	CA	0,01 – 0,8 ×10 ³	2,3	[76]
26	ETPGE	DPV	1 – 1000	0,174	[77]
27	CILE/TCPE	DPV	1 – 2000	0,3	[78]

1.4. CẢM BIẾN ĐIỆN HÓA TRÊN CƠ SỞ MOLYBDEN SUNFUA

Vật liệu molybden sunfua thu hút sự chú ý của các nhóm nghiên cứu khi được coi là vật liệu thay thế tiềm năng cho Pt trong phản ứng khử proton tạo hydro từ nước. Các nghiên cứu đã chứng minh molybden sunfua có nhiều dạng thù hình như tinh thể MoS₂ [79] hoặc vô định hình MoS_x [80].

1.4.1. Vật liệu molybden sunfua tinh thể

Vật liệu molybden sunfua tinh thể (MoS₂) thuộc nhóm các hợp chất kim loại chuyển tiếp chalcogenua (TMC), có cấu trúc tinh thể phân lớp. Trong mỗi lớp MoS₂, một nguyên tử molybden (Mo) nằm ở trung tâm và liên kết cộng hóa trị với 6 nguyên tử lưu huỳnh (S) nằm ở cạnh ngoài (Hình 1.11), các lớp được liên kết với nhau bằng lực Van der Waals yếu. Các nghiên cứu đã chỉ ra rằng việc chế tạo MoS₂ dạng đơn lớp có thể thực hiện khá dễ dàng bằng các kỹ thuật bóc tách, do lực Van der Waals đủ yếu để các lớp có thể trượt lên nhau [79]. MoS₂ có bốn cấu trúc pha chính tùy thuộc vào sự sắp xếp không gian của các nguyên tử Mo và S cũng như thứ tự sắp xếp các lớp nguyên tử với nhau, bao gồm các cấu trúc pha 2H, 1T, 1T', và 3R. Trong tự nhiên, MoS₂ có cấu trúc pha 2H chiếm ưu thế và ổn định nhiệt động hơn các cấu trúc khác [81].



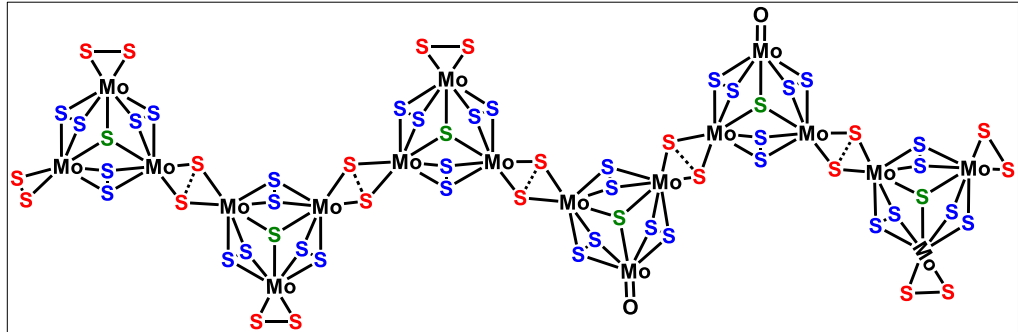
Hình 1.11. Sơ đồ minh họa cấu trúc hai chiều của MoS₂ (M là kim loại chuyển tiếp, X là một chalcogen) [79].

Vật liệu khối của MoS₂ có độ rộng vùng cấm xiên là 1,29 eV, khi được tách thành các lớp (từng lớp riêng biệt hay một vài lớp), MoS₂ trở thành các vật liệu có vùng cấm thẳng với độ rộng là 1,9 eV. Với cấu trúc năng lượng có vùng cấm thẳng, MoS₂ được xem có tiềm năng ứng dụng lớn trong pin mặt trời, quang điện tử, xúc tác và xử lý môi trường [82, 83]. Và với độ rộng vùng cấm nhỏ, các tấm nano MoS₂ có khả năng làm chất xúc tác quang cho các phản ứng hóa học trong điều kiện ánh sáng nhìn thấy. MoS₂ có được hoạt tính xúc tác điện tốt chủ yếu từ quỹ đạo d của các nguyên tử Mo. Các liên kết cộng hóa trị của Mo chiếm bốn electron và các cặp đơn độc nằm ở bề mặt lớp của MoS₂. Khi so sánh với graphen (có tính chất như một bán kim và có độ rộng vùng cấm bằng không), các tấm nano MoS₂ có nhiều ưu điểm để ứng dụng trong quang điện tử, pin, tế bào quang điện và xúc tác quang xử lý môi trường [4].

1.4.2. Vật liệu molybden sunfua vô định hình

Một dạng khác của vật liệu là molybden sulfide vô định hình (MoS_x), cấu trúc vô định hình của MoS_x đã được đề nghị dưới dạng một polymer vô cơ tạo bởi các đơn vị [Mo₃S₁₃]²⁻ [80]. Mỗi đơn vị [Mo₃S₁₃]²⁻ chia sẻ hai trong 3 cầu disulfide để hình thành mạch polymer hoàn hảo dạng (Mo₃S₁₁)_n (Hình 1.12). Khác với vật liệu MoS₂ tinh thể khi có các tâm hoạt động điện hóa nằm trên cạnh tinh thể, MoS_x vô định hình có hoạt động điện hóa tốt hơn khi các tâm xúc tác điện hóa có thể nằm trong toàn bộ cấu trúc vật liệu, giúp nâng cao số lượng các phản ứng điện hóa trên cùng một khối lượng vật liệu. Đối với ứng dụng cảm biến điện hóa, việc nâng cao số lượng tâm hoạt động xúc tác điện hóa có thể được dự đoán giúp tăng độ nhạy cảm của vật liệu đối với đối tượng

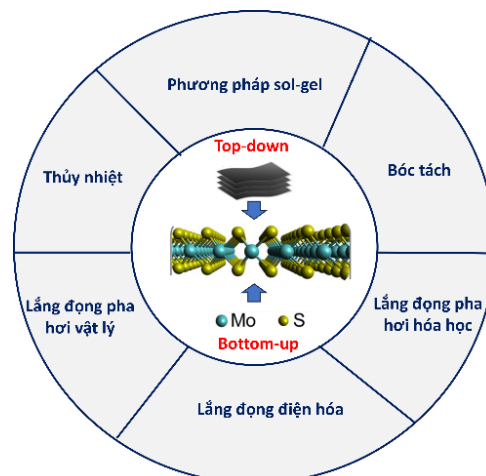
cần phân tích. Tuy nhiên, khi vật liệu MoS_2 có độ bền cơ học cao trong khi hoạt động điện hóa, vật liệu MoS_x có độ bền thấp hơn và có xu hướng tinh thể hóa thành MoS_2 dưới tác dụng của các quá trình oxi hóa – khử [84].



Hình 1.12. Cấu trúc MoS_x vô định hình [80].

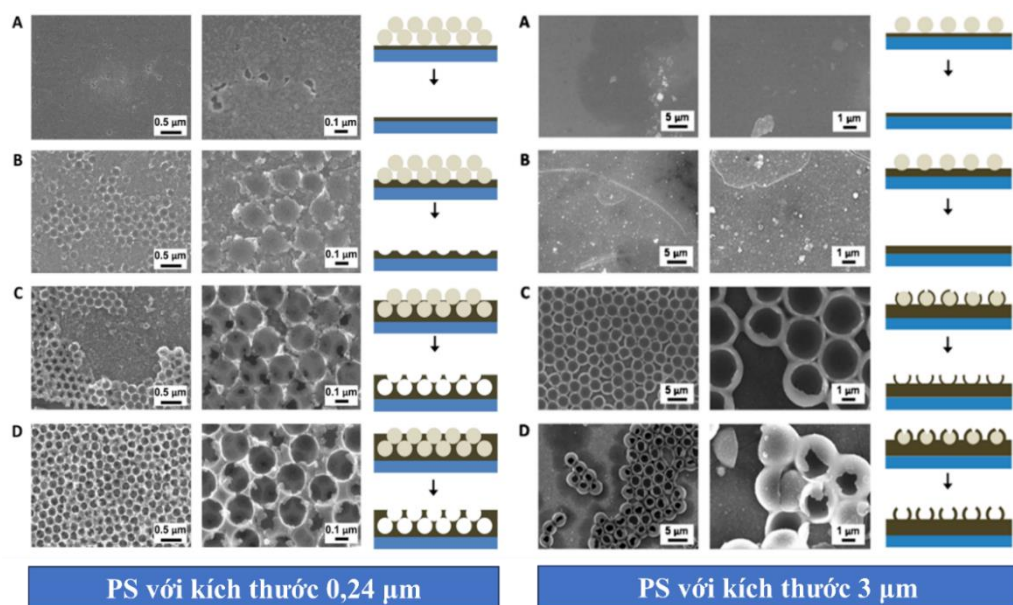
1.4.3. Tổng hợp vật liệu molybden sunfua

Molybden sunfua thể hiện các tính chất và ứng dụng khác nhau tùy thuộc vào cấu trúc và kích thước của vật liệu. Do vậy, để đạt được các tính năng và mục đích sử dụng ứng dụng trong cảm biến điện hóa, việc tổng hợp vật liệu molybden sunfua đã và đang là vấn đề được nhiều nhà khoa học quan tâm. Molybden sunfua có thể được tổng hợp bằng cả phương pháp top-down và bottom-up (Hình 1.13). Các phương pháp tổng hợp như lắng đọng pha hơi, tổng hợp hóa học, quá trình sol-gel, sử dụng siêu âm hỗ trợ hoặc phân hủy nhiệt các chất đầu đã được nghiên cứu và chứng minh hiệu quả trong chế tạo molybden sunfua, cho phép tổng hợp molybden sunfua kích thước nano với hình dạng, cấu trúc pha và các đặc tính vật lý, hóa học phù hợp với yêu cầu đối với vật liệu chế tạo cảm biến điện hóa phân tích dược phẩm [81].



Hình 1.13. Một số phương pháp tổng hợp molybden sunfua.

Chế tạo vật liệu nano molybden sunfua bằng phương pháp lắng đọng điện hóa tạo MoS_x sau đó tinh thể hóa ở nhiệt độ cao tạo MoS_2 đã được áp dụng trong nhiều công bố. Các kỹ thuật điện hóa có thể sử dụng bao gồm CV, CA hay LSV [84, 85]. Quá trình lắng đọng điện hóa thông thường tạo nên lớp vật liệu bám chặt trên bề mặt điện cực, giảm thiểu khả năng bóc tách và phá hủy cơ học điện cực. Tuy nhiên, lớp vật liệu đặc, kín khít được tạo thành giới hạn diện tích hoạt động điện hóa với diện tích hình học của điện cực. Để giải quyết vấn đề trên, kỹ thuật chế tạo vật liệu nano ba chiều (3D) có lỗ xốp ở kích thước nano là giải pháp có thể làm tăng diện tích bề mặt điện hóa. Polystyrene (PS) được coi là vật liệu khuôn lý tưởng để chế tạo vật liệu dạng xốp đồng đều với nhiều kích cỡ khác nhau, PS có thể dễ dàng loại bỏ sau khi lắng đọng bằng cách rửa với dung môi hữu cơ. Ambrosi và cộng sự đã sử dụng các hạt PS thương mại phủ trên bề mặt điện cực ITO làm khuôn để điều chế MoS_2 [86]. Màng molybden sunfua được hình thành trên bề mặt điện cực thông qua quá trình lắng đọng điện hóa, sử dụng kỹ thuật CV trong dung dịch $(\text{NH}_4)_2\text{MoS}_4$. Hạt PS được loại bỏ bằng cách ngâm điện cực trong toluen trong 12 giờ. Khi sử dụng các hạt PS kích thước lớn có đường kính 3 μm , bề mặt điện cực chỉ được phủ một lớp hạt, do đó màng MoS_2 lắng đọng với mật độ khá thấp. Màng MoS_x đa lớp thu được bằng cách sử dụng nhiều lớp hạt PS có kích thước nhỏ hơn, có đường kính 0,24 μm (Hình 1.14).



Hình 1.14. Ảnh SEM của màng MoS_x thu được sau khi loại bỏ PS trong toluene. Màng MoS_x được lắng đọng trên điện cực ITO trong 0 lần quét CV (A), 10 lần quét CV (B) [86].

Phương pháp nhiệt dung môi (solvothermal), là một trong những phương pháp phổ biến nhất để tổng hợp vật liệu MoS_2 . Quá trình nhiệt dung môi là quá trình xảy ra các phản ứng hóa học dị thể với dung môi trong một hệ kín ở điều kiện nhiệt độ và áp suất cao. Các hạt nano MoS_2 được chế tạo bằng phương pháp nhiệt dung môi thường có độ phân tán và độ kết tinh cao, ít khuyết tật, kích thước đồng đều và dễ kiểm soát [87].

Trong phương pháp này, các tiền chất chứa molybden (Mo) và lưu huỳnh (S) thường được sử dụng là $\text{Mo}(\text{CO})_6$, Na_2MoO_4 , $(\text{NH}_4)_2\text{MoS}_4$, H_2S , S [81, 86, 88]. Afanasiev và cộng sự đã tiến hành chế tạo dạng vi ống rỗng bằng phương pháp thủy nhiệt, với điều kiện phản ứng ở nhiệt không quá cao và không cần sử dụng các chất hữu cơ làm khuôn định hình. Nung sản phẩm MoS_3 trong điều kiện 823 K, nhóm nghiên cứu đã thu được MoS_2 tinh khiết, ở dạng vi ống rỗng, có diện tích bề mặt là $65 \text{ m}^2\text{g}^{-1}$ [89]. Zhou và cộng sự đã tổng hợp những hạt nano MoS_2 dạng cầu (giống hình bông hoa) bằng phương pháp thủy nhiệt trong môi trường pH = 4 ở 180°C trong 48 giờ. Kết quả khảo sát bằng phương pháp CV cho giá trị điện dung của MoS_2 là 114 F.g^{-1} . Nghiên cứu cũng khẳng định, MoS_2 là vật liệu tiềm năng ứng dụng trong siêu tụ điện, tuy nhiên cần phải cải thiện độ dẫn điện và điện dung riêng của vật liệu MoS_2 [88].

Với mục tiêu nghiên cứu và ứng dụng molybden sunfua trong cảm biến điện hóa, hoạt tính điện hóa của molybden sunfua có thể được tăng cường bằng cách thay đổi hình dạng và kích thước hạt. Về nguyên tắc, vật liệu có kích thước càng nhỏ thì diện tích bề mặt riêng càng lớn, do đó mật độ trung tâm hoạt động trên bề mặt hạt sẽ cao hơn và diện tích tiếp xúc với chất điện phân lớn hơn. Tuy nhiên, việc chế tạo các hạt nhỏ (đường kính dưới 10 nm, phân bố kích thước hẹp) là một thách thức. Hơn nữa, các hạt nano nhỏ có xu hướng kết tụ thành khối lớn hơn, do đó làm giảm diện tích bề mặt riêng của chúng khi được phủ trên bề mặt điện cực để hoạt động điện hóa. Đồng thời, các hạt nano molybden sunfua khi phủ lên bề mặt điện cực chỉ xảy ra tương tác vật lý, dẫn đến điện cực làm việc dễ bị bóc tách và phá hủy trong quá trình hoạt động.

1.4.4. Ứng dụng của vật liệu molybden sunfua trong cảm biến điện hóa

Với các phương pháp chế tạo khác nhau, đa dạng các cấu trúc vật liệu molybden sunfua đã được tổng hợp và sử dụng cho nhiều ứng dụng khác nhau như xúc tác, bán dẫn, siêu tụ điện [90, 91]. Bên cạnh đó, MoS_2 là một vật liệu bán dẫn có thể điều chỉnh độ rộng vùng cấm theo số lượng lớp tinh thể MoS_2 , có độ bền cơ học cao, bề mặt riêng lớn và khả năng xúc tác điện hóa tốt [7] cho phép dự đoán vật liệu này có thể ứng dụng trong các nghiên cứu cảm biến điện hóa với nhiều đối tượng và lĩnh vực khác nhau như quan trắc các chất hữu cơ, kim loại nặng và khí thải công nghiệp trong môi trường, chẩn đoán lâm sàng, đánh giá dược phẩm, thực phẩm [92]...

Đối với cảm biến chế tạo từ các vật liệu trên cơ sở molybden sunfua, trong hệ điện hóa tương tác giữa các hợp chất hữu cơ và vật liệu có thể bao gồm tương tác phối trí, tương tác tĩnh điện, trao đổi anion, và liên kết hydro. Tương tác phối trí đóng vai trò quan trọng trong việc hấp phụ các hợp chất hữu cơ trên molybden sunfua khi Mo có các orbital d trống có thể nhận electron từ các hợp chất hữu cơ chứa nguyên tố giàu electron, đồng thời S hoạt động như một nucleophile có thể phối trí electron và tương tác với các hợp chất phẳng chứa vòng thơm [93]. Một cơ chế hấp phụ quan trọng khác dựa trên tương tác tĩnh điện. Tương tác tĩnh điện thường thuận lợi hơn cho việc hấp phụ các hợp chất hữu cơ trên MoS_2 , tùy thuộc vào điện tích bề mặt vật liệu. Ở các giá trị pH nhất định, các nhóm chức bề mặt của các phân tử chất hấp phụ và chất bị hấp phụ có thể gây ra quá trình chuyển proton hóa – khử proton để tạo ra các tương tác tĩnh điện.

Ngô Xuân Đình và cộng sự đã nghiên cứu các yếu tố ảnh hưởng tới hoạt tính điện hóa xác định CAP của các cảm biến trên cơ sở vật liệu nano cấu trúc 2D. Nghiên cứu đã kết hợp các lớp nano MoS_2 và một số loại graphen oxide (GO) chế tạo cảm biến điện hóa, ứng dụng xác định dư lượng kháng sinh CAP trong các mẫu thực phẩm. Kết quả cho thấy, yếu tố chính quyết định hiệu suất phát hiện CAP của các cảm biến điện hóa trên cơ sở vật liệu 2D là diện tích bề mặt hoạt động điện hóa, số lớp và khoảng cách giữa các lớp và mật độ khuyết tật. Đây là một phát hiện quan trọng cho thấy rằng có thể lựa chọn các phương pháp tổng hợp thích hợp và tối ưu hóa các điều kiện tổng hợp để nâng cao chất lượng vật liệu nano 2D để cải thiện hiệu suất điện hóa. Trong

điều kiện tối ưu hóa, các cảm biến này phản hồi tuyến tính với CAP trong phạm vi từ 0,1 đến 50 mM với giới hạn phát hiện thấp là 50 nM, độ lặp lại và độ ổn định tốt [94].

Trong những năm gần đây, vật liệu molybden sunfua được đánh giá là một trong những vật liệu rất tiềm năng cho các ứng dụng điện hóa, tuy nhiên ứng dụng molybden sunfua trong cảm biến điện hóa vẫn còn hạn chế. Nhiều đặc tính cấu trúc và điện hóa của MoS₂ hoặc khả năng ứng dụng của cảm biến trong môi trường thực, mẫu thực vẫn chưa được công bố và khám phá một cách chi tiết. Do đó, các nghiên cứu tập trung làm rõ vấn đề này là rất cần thiết. Trong nghiên cứu này, vật liệu molybden sunfua được chế tạo với mục đích chế tạo vật liệu ứng dụng trong cảm biến điện hóa phân tích CAP, PAR và OFX.

1.5. CẢM BIẾN ĐIỆN HÓA TRÊN CƠ SỞ ĐỒNG MOLYBDEN SUNFUA

1.5.1. Vật liệu đồng molybden sunfua

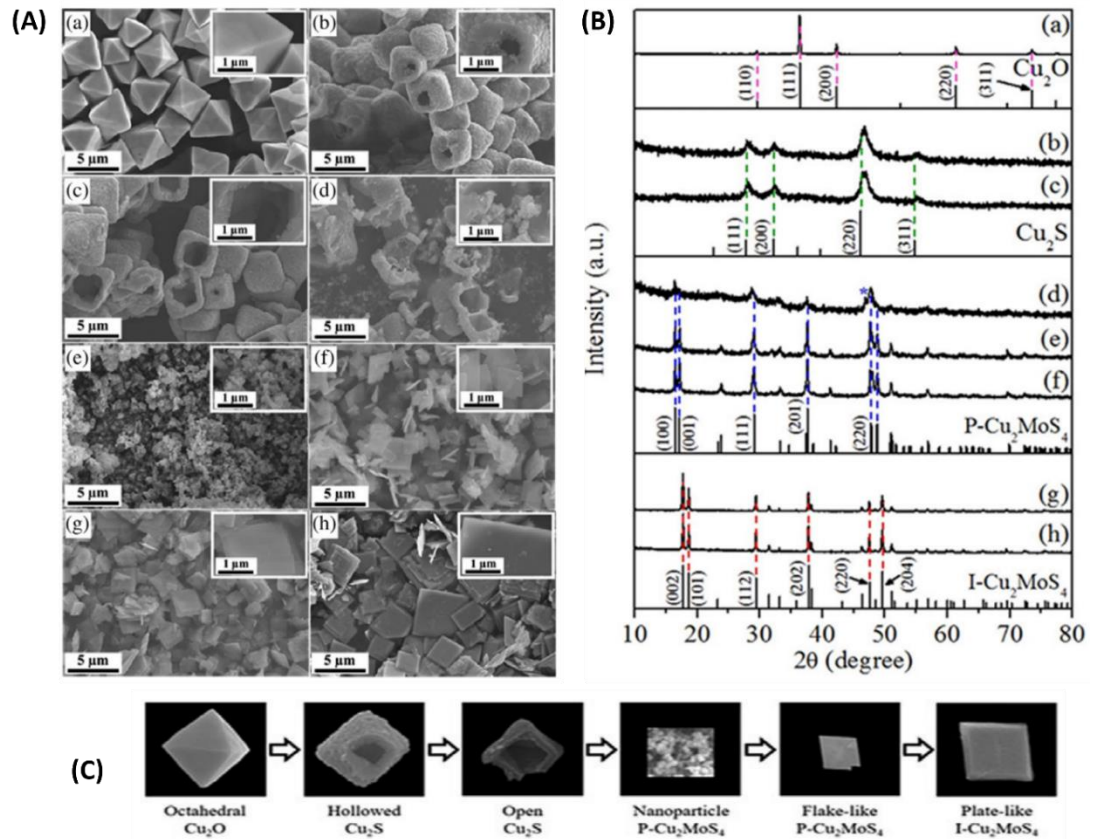
Vật liệu molybden sunfua cũng như các sunfua kim loại chuyển tiếp khác đã được khẳng định có hiệu quả tốt trong các ứng dụng xúc tác điện hóa cũng như cảm biến điện hóa [91]. Tuy nhiên vật liệu này còn nhiều thách thức trong việc cải thiện độ dẫn điện, tăng cường diện tích bề mặt, và tính ổn định của các chất xúc tác để chế tạo với quy mô lớn [95]. Để giải quyết vấn đề này, việc kết hợp một nguyên tố kim loại M (M có thể là Co, Ni, Fe, Cu, ...) vào MoS₂ (M-Mo-S) cho phép tăng cường hiệu suất điện hóa và giảm giá thành của vật liệu [8, 95]. So với sunfua đơn kim, M-Mo-S có lợi thế hơn khi ứng dụng làm chất xúc tác điện trong các quá trình điện hóa. Một mặt, do năng lượng kích hoạt để chuyển điện tử giữa các cation tương đối thấp, các M-Mo-S thường có độ dẫn điện tốt hơn so với sunfua đơn kim loại. Mặt khác, sự tồn tại của các cation đa hóa trị (Mo và M) giúp cho chất xúc tác dựa trên M-Mo-S có các đặc tính điện hóa mong muốn đối với các quá trình điện hóa xảy ra trong hệ [9]. Dựa trên những ưu điểm trên, các nghiên cứu gần đây đã chứng minh rằng các vật liệu M-Mo-S có tiềm năng lớn trong ứng dụng trong chế tạo pin nhiên liệu hydro và phản ứng tách nước [96], khử CO₂ [97], tích trữ năng lượng, cảm biến điện hóa, hoặc vật liệu phát quang [98].

Đồng molybden sunfua (Cu₂MoS₄ - CMS), thuộc nhóm vật liệu sunfua kim loại chuyển tiếp ba nguyên tố, thường có hai pha cấu trúc, một trong nhóm không gian

P42m và một pha khác trong nhóm không gian I42m. Khác với các vật liệu 2D truyền thống thường có cấu trúc dạng lục giác, CMS là vật liệu 2D có cấu trúc mạng tứ giác. Vật liệu này đã và đang được nghiên cứu chủ yếu trong lĩnh vực chuyển đổi và lưu trữ năng lượng [99], xúc tác quang học [100].

1.5.2. Tổng hợp vật liệu đồng molybden sunfua

Cu_2MoS_4 thường được tổng hợp từ các tiền chất chứa Cu, Mo và S thông qua quá trình thủy nhiệt, dung môi nhiệt, ngưng tụ hóa học hoặc phản ứng trong pha rắn. Gần đây, có nhiều công trình công bố quy trình chế tạo CMS với hình thái và cấu trúc mong muốn bằng cách sử dụng khuôn là các hạt nano Cu_2O [101].

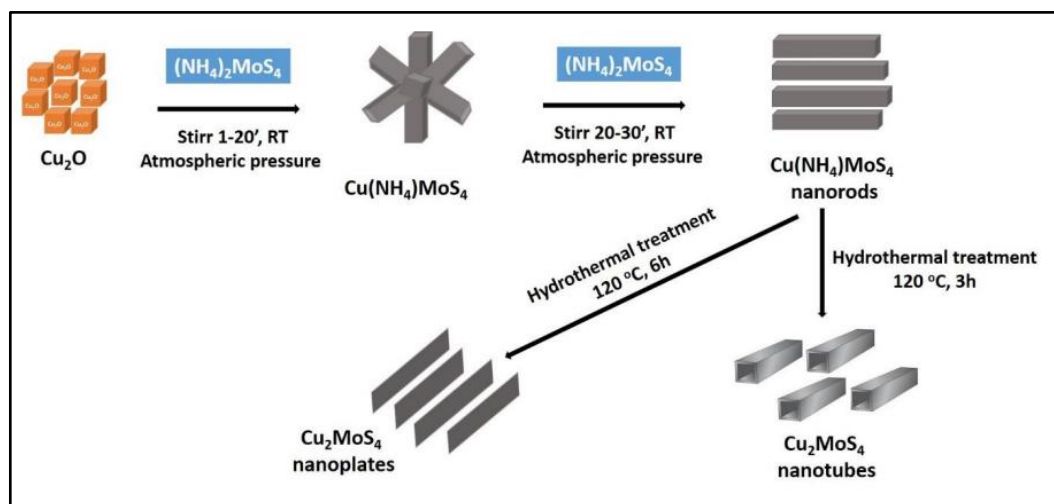


Hình 1.15. Ảnh SEM (A), giản đồ XRD (B) của tinh thể Cu_2O (a), của sản phẩm Cu_2S và CMS với các nồng độ $\text{C}_2\text{H}_5\text{NS}$ khác nhau (b,h), và sơ đồ minh họa sự tiến hóa hình thái của Cu_2S và CMS từ mẫu Cu_2O bát diện (C) [102].

Jang và cộng sự đã theo dõi sự hình thành CMS được tổng hợp từ các mẫu Cu_2O có cấu trúc bát diện với sự có mặt của sodium molybdate (Na_2MoS_4) và thioacetamide ($\text{C}_2\text{H}_5\text{NS}$) trong dung môi ethylen glycol bằng phương pháp nhiệt dung môi 160°C trong 10 giờ [102] thu được các sản phẩm CMS dạng vảy mỏng. Các

khuôn Cu_2O hình bát diện có chiều dài trung bình $5 \mu\text{m}$, được tổng hợp thông qua quá trình khử ion đồng được hỗ trợ bằng vi sóng (Hình 1.15). Quá trình hình thành của Cu_2S và CMS trong thí nghiệm này được mô tả tại Hình 1.15 C. Trong giai đoạn đầu, Na_2MoS_4 và $\text{C}_2\text{H}_5\text{NS}$ ở nồng độ thấp, hiệu ứng Kirkendall [103] chiếm ưu thế và sản phẩm là Cu_2S bát diện rỗng được hình thành thông qua quá trình khuếch tán. Trong giai đoạn thứ hai, ở nồng độ trung bình của Na_2MoS_4 và $\text{C}_2\text{H}_5\text{NS}$, cấu trúc rỗng của Cu_2S bị phá hủy hoàn toàn và sinh ra một lượng nhỏ các mảnh sản phẩm P-CMS. Hình thái dạng vảy mỏng của sản phẩm P-CMS được hình thành khi nồng độ hai chất tham gia tăng lên. Ở giai đoạn thứ ba, ở mức cao hơn nồng độ Na_2MoS_4 và $\text{C}_2\text{H}_5\text{NS}$, sản phẩm các tấm I-CMS có cấu trúc hai chiều được hình thành.

Ly và cộng sự với mục đích tổng hợp các ống nano I-CMS từ các hạt nano Cu_2O và $(\text{NH}_4)_2\text{MoS}_4$, trong đó Cu_2O có dạng hình lập phương với vai trò làm khuôn hy sinh. Nhóm nghiên cứu cũng đưa ra kết luận tương tự của với nhóm tác giả Jang, quá trình hình thành CMS xảy ra đồng thời với quá trình hòa tan mẫu Cu_2O . CMS được tạo ra sau đó sẽ tự tổ chức trong cấu trúc ống nano và tạo thành các ống có tiết diện hình vuông lớn $100 - 170 \text{ nm}$. Cấu trúc ống nano này có thể có lợi về mặt nhiệt động lực học và có tiềm năng lớn sử dụng làm vật liệu catot cho ứng dụng pin Mg-ion [96, 101].



Hình 1.16. Sơ đồ quy trình chế tạo vật liệu CMS [101].

Trong quá trình tổng hợp I-CMS, Ly và cộng sự đã tiến hành thăm dò bản chất và hình thái của sản phẩm thu được theo các điều kiện phản ứng, và đưa ra quy trình tổng hợp (Hình 1.16). Ban đầu, các hạt nano Cu_2O phản ứng với $(\text{NH}_4)_2\text{MoS}_4$ sinh ra

sản phẩm trung gian là các tinh thể nano $\text{Cu}(\text{NH}_4)\text{MoS}_4$ dạng thanh. Các thanh nano này dưới tác dụng của quá trình thủy nhiệt chuyển đổi thành ống nano CMS nhờ hiệu ứng Kirkendall hoặc ăn mòn chọn lọc lõi. Việc kéo dài thời gian thủy nhiệt gây ra sự sụp đổ của ống nano tạo ra dạng tấm nano CMS. Hoạt tính xúc tác của CMS phụ thuộc vào hình thái, các tấm nano có hoạt tính xúc tác vượt trội hơn so với ống nano, nhờ bề diện tích bề mặt riêng cao hơn [5, 101].

1.5.3. Ứng dụng của vật liệu đồng molybden sunfua

Các nghiên cứu gần đây đã chứng minh rằng TMC có công thức hóa học Cu_2MX_4 ($\text{M} = \text{W}$ hoặc Mo ; $\text{X} = \text{S}$ hoặc Se), có tính chất điện hóa thú vị do tính dẫn điện cao, tính oxi hóa khử phong phú của cả kim loại chuyển tiếp và các phối tử chalcogenide, và diện tích bề mặt lớn của chúng, có thể tăng tốc đáng kể sự truyền điện tích và phản ứng điện hóa động học [5, 104]. Thêm vào đó, CMS còn có khả năng nâng cao hiệu suất điện hóa nhờ sự hiện diện của các trạng thái oxi hóa khác nhau của các ion Mo và Cu . Với các tính chất trên, CMS đã được sử dụng làm vật liệu điện cực trong lĩnh vực phản ứng tiến hóa hydro (HER), quang xúc tác, pin $\text{Li}/\text{Na}/\text{Mg}$ -ion, và siêu tụ điện [5]. Theo tìm hiểu của chúng tôi, ứng dụng tiềm năng của CMS như một vật liệu điện cực ứng dụng trong cảm biến điện hóa phát hiện các hợp chất hữu cơ vẫn còn nhiều hạn chế. Chưa có nghiên cứu nào đánh giá khả năng cảm biến của CMS đối với các đối tượng CAP, OFX và PAR cũng như ảnh hưởng của hình thái, cấu trúc và phương pháp tổng hợp vật liệu tới hiệu suất cảm biến của vật liệu CMS đối với các đối tượng trên.

Trong khuôn khổ luận án này, chúng tôi tập trung vào nghiên cứu tổng hợp đồng molybden sunfua bằng phương pháp hóa học, nhằm thu được vật liệu có khả năng tăng cường hoạt động điện hóa xúc tác cho quá trình oxi hóa – khử với các đối tượng phát hiện CAP, OFX và PAR. Các cảm biến điện hóa sử dụng vật liệu điện cực đồng molybden sunfua được đánh giá hiệu quả hoạt động cảm biến đối với các đối tượng trên, đồng thời xác định ảnh hưởng của các yếu tố hình thái, cấu trúc và phương pháp tổng hợp tới hiệu quả cảm biến của vật liệu.

Chương 2. THỰC NGHIỆM VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Trong chương 2, các quy trình tổng hợp các vật liệu MoS₂, vật liệu Cu₂MoS₄ (dạng thanh đặc, dạng thanh rỗng và dạng tấm), quy trình chế tạo cảm biến điện hóa trên cơ sở hai vật liệu trên, và quy trình phân tích CAP, OFX và PAR bằng phương pháp điện hóa được mô tả chi tiết.

Các phương pháp đặc trưng vật liệu bao gồm: kính hiển vi điện tử quét hiệu ứng trường (FE-SEM); quang phổ tán xạ năng lượng tia X (EDX); phương pháp nhiễu xạ tia X (XRD; phổ Raman và các phương pháp điện hóa như: Quét thế vòng (CV), quét thế xung vi phân (DPV), phổ tổng trở (EIS), được mô tả về nguyên lý hoạt động, ý nghĩa và ứng dụng.

2.1. NGUYÊN VẬT LIỆU VÀ HÓA CHẤT

Các hóa chất được sử dụng trong phạm vi luận án (Bảng 2.1), là hóa chất phân tích, có thể sử dụng trực tiếp mà không trải qua bất kỳ quy trình tinh chế nào. Trong tất cả các thí nghiệm, các dung dịch đều được pha từ nước khử ion (DI - 18 MΩ cm).

Bảng 2.1. Hóa chất sử dụng

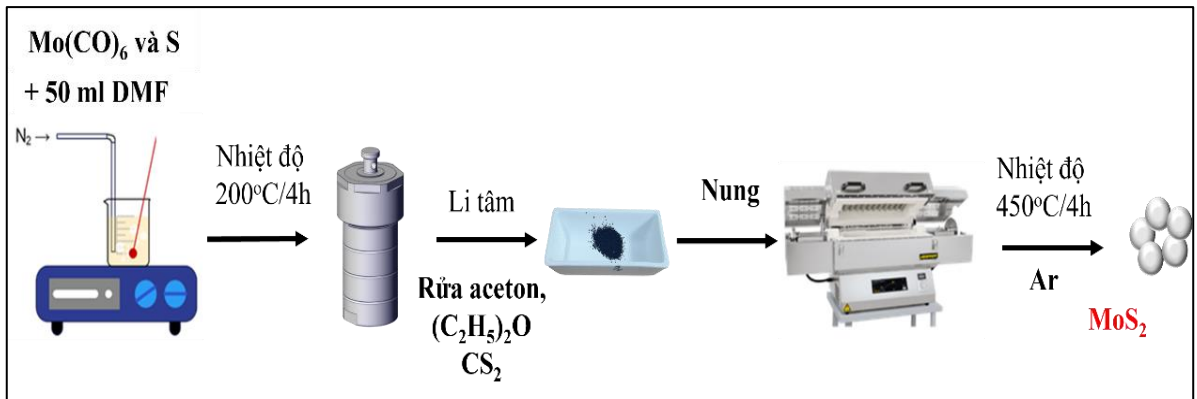
STT	Tên hóa chất	Ký hiệu	Xuất xứ	Mục đích
1	Molybden disulfua	MoS ₂	Sigma-Aldrich	
2	Kali persulfat	KPS	Sigma-Aldrich	Tổng hợp vật liệu 3D-MoS _x bằng phương pháp lắng đọng điện hóa (Phụ lục)
3	Natri dodecyl sunfat	SDS	Sigma-Aldrich	
4	Styren	C ₈ H ₈	Sigma-Aldrich	
5	Lithi perchlorat	LiClO ₄	Sigma-Aldrich	
6	Amoni tetrathiomolybdate	(NH ₄) ₂ MoS ₄	Sigma-Aldrich	
7	Đồng (II) sunfat	CuSO ₄	Sigma-Aldrich	
8	Molybden hexacarbonyl	Mo(CO) ₆	Sigma-Aldrich	Tổng hợp vật liệu MoS ₂ bằng phương pháp nhiệt dung môi
9	Lưu huỳnh	S	Sigma-Aldrich	
10	Đồng (II) clorua	CuCl ₂	Sigma-Aldrich	

11	Axit ascorbic	$C_6H_8O_6$	Sigma-Aldrich	Tổng hợp vật liệu Cu_2MoS_4
12	Chloramphenicol	$C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_4$	Số kiểm soát WS.0418004.03	Đối tượng cảm biến
13	Ofloxacin	$C_{18}H_{20}FN_3O_4$	Số kiểm soát C0522087	
14	Paracetamol	PAR	Số kiểm soát C0823019	
15	Natri clorua	NaCl	Sigma-Aldrich	Pha dung dịch đệm (PBS).
16	Kali clorua	KCl	Sigma-Aldrich	
17	Natri hidrophotphat	$Na_2HPO_4 \cdot 12H_2O$	Sigma-Aldrich	
18	Kali đihidrophotphat	KH_2PO_4	Sigma-Aldrich	
19	Natri hidroxit	NaOH	Sigma-Aldrich	
20	Axit photphoric	H_3PO_4	Sigma-Aldrich	
21	Axeton	C_3H_6O	Sigma-Aldrich	Hóa chất rửa vật liệu
22	Cacbon disunfua	CS_2	Sigma-Aldrich	
23	Dietyl ete	$(C_2H_5)_2O$	Sigma-Aldrich	
24	Ethanol	C_2H_5OH	Sigma-Aldrich	
25	Diclometan	CH_2Cl_2	Sigma-Aldrich	

2.2. CHẾ TẠO VẬT LIỆU

2.2.1. Chế tạo vật liệu molybden sunfua

Vật liệu MoS_2 được chế tạo trên bằng phương pháp nhiệt dung môi, quy trình thực hiện được trình bày tại Hình 2.1.



Hình 2.1. Sơ đồ mô tả quy trình tổng hợp MoS₂ bằng phương pháp nhiệt dung môi

*** Phương pháp nhiệt dung môi**

Phương pháp nhiệt dung môi có nguyên tắc giống với phương pháp thủy nhiệt nhưng dung môi được sử dụng là dung môi hữu cơ. Nhiệt độ và thời gian phản ứng là hai tham số vật lý chính của phương pháp này. Ưu điểm của phương pháp nhiệt dung môi so với các phương pháp khác là tạo được vật liệu có độ tinh thể tốt [105, 106].

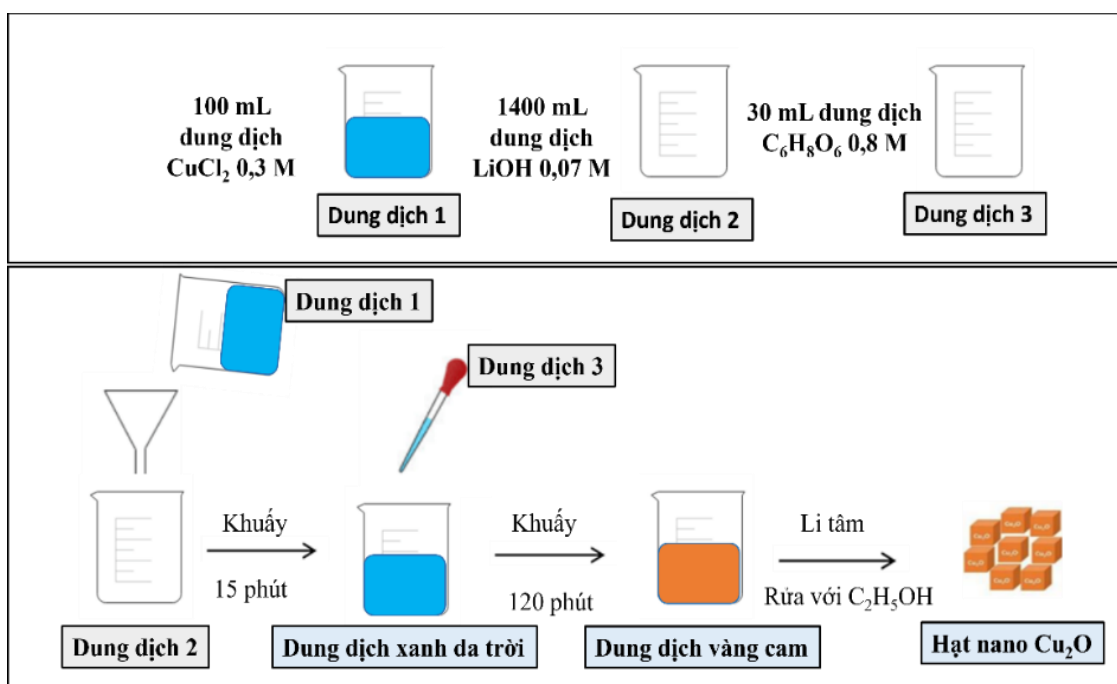
*** Quy trình tổng hợp MoS₂ bằng phương pháp nhiệt dung môi**

Ban đầu 0,2112 g tiền chất Mo(CO)₆ được hòa tan trong 50 mL DMF trong môi trường khí N₂. Sau đó 0,0512 g S được thêm vào dung dịch và khuấy trong 60 phút. Tiếp theo, hỗn hợp phản ứng được chuyển vào bình Teflon có dung tích 100 mL đã được đặt trong bình autoclave, và phản ứng được thực hiện ở 200°C, trong 14h. Sau khi quá trình nhiệt dung môi kết thúc, hỗn hợp phản ứng được để nguội đến nhiệt độ phòng. Kết tủa thu được bằng phương pháp ly tâm ở 1800 vòng/phút trong 10 phút, rửa 3 lần lần lượt bằng aceton, cacbon disunfua và dietyl ete, DI, và làm khô trong tủ sấy chân không ở 60°C trong 6h. Cuối cùng, vật liệu được nung trong lò nung ống (trong môi trường khí Ar) ở 450°C, trong 4h (Hình 2.1) .

2.2.2. Chế tạo vật liệu đồng molybden sunfua

Vật liệu Cu₂MoS₄ (CMS) được chế tạo bằng phương pháp thủy nhiệt, các điều kiện chế tạo được thay đổi là thời gian khuấy (10 và 30 phút) và thời gian thủy nhiệt (3 và 4h). Bằng quá trình chế tạo ở trên, chúng tôi thu được ba hình thái cấu trúc của vật liệu CMS với các hình dạng: thanh đặc, thanh rỗng và tấm. Quá trình tổng hợp vật liệu CMS dựa theo quy trình được thực hiện theo công bố của Neppolian và cộng sự [107], bao gồm 2 giai đoạn.

Giai đoạn 1: Tổng hợp hạt nano Cu_2O bằng phương pháp hóa học.



Hình 2.2. Quy trình chế tạo hạt nano Cu_2O .

Chuẩn bị các dung dịch:

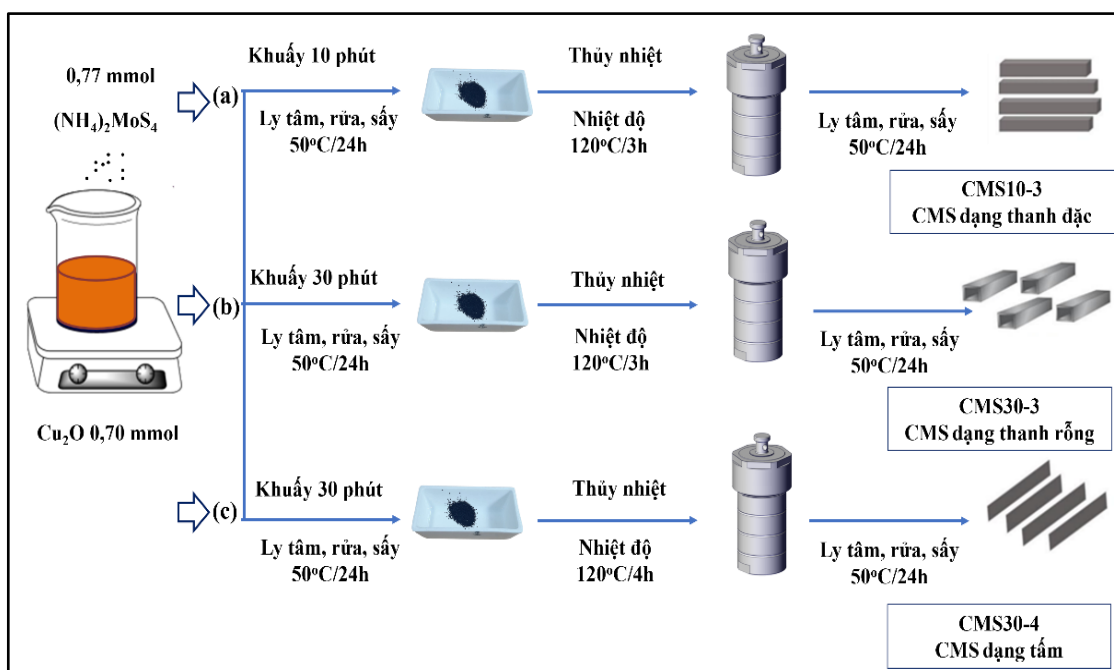
Dung dịch 1: 100 mL dung dịch CuCl_2 0,3 M

Dung dịch 2: 1400 mL dung dịch LiOH 0,07 M

Dung dịch 3: 30 mL dung dịch $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6$ (axit ascorbic) 0,8 M

Ban đầu, 100 mL dung dịch CuCl_2 0,3M được đổ từ từ vào 1400 mL dung dịch LiOH 0,07 M, và khuấy đều trong 15 phút. Dung dịch chuyển từ không màu sang màu xanh da trời. Sau đó, dung dịch 3 được nhỏ từ từ bằng pipet nhựa vào hỗn hợp trên, màu sắc của dung dịch chuyển từ màu xanh da trời sang vàng cam. Sau thời gian 120 phút, mẫu thu được bằng cách li tâm, tách và rửa kết tủa vàng cam với ethanol 3 lần.

Giai đoạn 2: Tổng hợp CMS bằng phương pháp thủy nhiệt.



Hình 2.3. Sơ đồ quy trình tổng hợp vật liệu CMS bằng phương pháp thủy nhiệt CMS10-3 (a), CMS30-3 (b), CMS30-4 (c).

Ban đầu, 0,70 mmol Cu_2O được phân tán đều trong 25 mL DI trên máy khuấy từ. Sau 15 phút, 0,77 mmol $(\text{NH}_4)_2\text{MoS}_4$ được thêm vào hỗn hợp trên, khuấy trong thời gian 10 phút (CMS10-3), 30 phút (CMS30-3 và CMS30-4). Kết tủa sau phản ứng được tách khỏi dung dịch bằng phương pháp ly tâm, rửa 3 lần với nước DI, sau đó làm khô trong tủ sấy chân không ở 50°C trong 20h. Tiếp theo, 25 mL nước DI được thêm vào kết tủa thu được sau sấy chân không, huyền phù được chuyển sang bình Teflon 45ml và tiến hành phản ứng ở nhiệt độ 120°C , thời gian thủy nhiệt 3h (CMS10-3 và CMS30-3) và 4h (CMS30-4) Hình 2.3. Sau khi phản ứng kết thúc, kết tủa thu được bằng phương pháp ly tâm, rửa 3 lần với nước DI, sau đó làm khô qua đêm trong tủ sấy chân không ở 50°C trong 20h. Điều kiện tổng hợp ba dạng hình thái CMS (dạng thanh đặc, dạng thanh rỗng và dạng tấm) có ký hiệu và điều kiện tổng hợp trong Bảng 2.2.

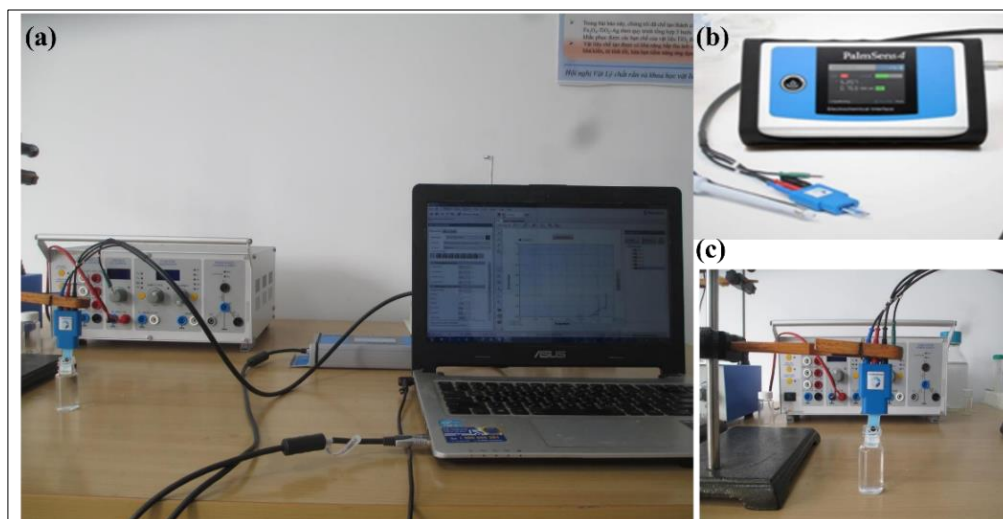
Bảng 2.2. Điều kiện tổng hợp CMS bằng phương pháp thủy nhiệt

STT	Ký hiệu mẫu	Hình dạng mẫu	Thời gian khuấy (phút)	Thời gian thủy nhiệt (h)
1	CMS10-3	Dạng thanh đặc	10	3
2	CMS30-3	Dạng thanh rỗng	30	3
3	CMS30-4	Dạng tấm	30	4

2.3. CHẾ TẠO CẢM BIẾN ĐIỆN HÓA PHÂN TÍCH DƯỢC PHẨM

2.3.1. Cảm biến điện hóa trên cơ sở molybden sunfua và đồng molybden sunfua.

Xây dựng mô hình cảm biến điện hóa trên cơ sở vật liệu MoS_2 và CMS với các điều kiện được trình bày tại Hình 2.4 và Bảng 2.3.



Hình 2.4. Sơ đồ hệ thiết bị hệ đo điện hóa tại phòng thí nghiệm Viện nghiên cứu Nano, Trường Đại học Phenikaa (a), hệ đo PalmSens 4 (b), thiết bị kết nối và điện cực SPE (c).

Bảng 2.3. Cảm biến điện hóa trên cơ sở MoS_2 và CMS

Thiết bị	Hệ đo PalmSens 4 kết nối với máy tính.	
Điện cực in (SPE)	Hãng Metrohm, có kích thước 3,4 x 1,0 x 0,05 cm. Điện cực SPE được rửa bằng nước cất 2 lần và ethanol 2 lần để làm sạch bụi trên bề mặt trước khi thí nghiệm.	
Điện cực làm việc	MoS_2/SPE và CMS/SPE	Nhỏ 6 μL (nồng độ 1 mg/mL) hỗn hợp vật liệu lên bề mặt phần điện cực làm việc của SPE. Điện cực sau đó được đặt trên bếp nhiệt ở nhiệt độ 30°C trong 2h, và được rửa lại bằng nước cất 3 lần.
Điện cực đối	Cacbon (đường kính 4 mm).	
Điện cực so sánh	Ag	
Diện tích bề mặt điện cực	$S = 0,11 \text{ cm}^2$	

2.3.2. Quy trình đo và điều kiện của các phép đo điện hóa

2.3.2.1. Chuẩn bị dung dịch đo điện hóa

Tính chất điện hóa của vật liệu và cảm biến chế tạo được nghiên cứu và đánh giá hoạt tính điện hóa bằng cách sử dụng các kỹ thuật điện hóa quét thế vòng tuần hoàn (CV), kỹ thuật đo phổ tổng trở (EIS), trong dung dịch $K_3Fe(CN)_6/K_4Fe(CN)_6$ (5mM trong 0,1 M KCl), dung dịch đệm phosphat (PBS), và dung dịch chứa các chất phân tích CAP, OFX và PAR.

Dung dịch $K_3Fe(CN)_6/K_4Fe(CN)_6$ 5mM: Hòa tan hoàn toàn 0,373 g KCl trong 40 mL nước cất. Bổ sung thêm 0,082 g $K_3Fe(CN)_6$, và 0,1055 g $K_4Fe(CN)_6$, khuấy đều trong 30 phút. Thêm nước cất đến thể tích đạt 50 mL.

Đệm PBS: Hòa tan hoàn toàn 8,0 g NaCl trong 800 mL dung dịch nước cất, bổ sung thêm 0,2 g KCl, 1,44 g Na_2HPO_4 , và 0,24 g KH_2PO_4 , khuấy đều trong 30 phút. Thêm nước cất đến thể tích đạt 1000 mL. Điều chỉnh pH của dung dịch tới 7,4 bằng H_3PO_4 .

Dung dịch CAP, OFX, PAR với nồng độ $10^{-3}M$: Hòa tan CAP, OFX, PAR theo trong bảng 2.4, trong 20 mL nước cất. Bổ sung thêm nước cất đến thể tích đạt 50 mL, khuấy đều trong 120 phút.

Bảng 2.4. Điều kiện pha dung dịch chuẩn CAP, OFX, PAR

Chất phân tích	CAP 1000 μ M	OFX 1000 μ M	PAR 1000 μ M
Khối lượng chất phân tích (mg)	16,157 mg CAP	18,068 mg OFX	7,558 mg PAR
Thể tích DI (mL)	50	50	50
Xác định lại nồng độ các dung dịch chuẩn theo phương pháp UV-Vis			
Dung dịch chuẩn	CAP 1000 μ M	OFX 1000 μ M	PAR 1000 μ M
Nồng độ (μ M)	9999,992	9999,988	9999,987

Pha dung dịch phân tích CAP, OFX, PAR với các nồng độ khác nhau trong dung dịch đệm PBS: Lấy thể tích dung dịch CAP, OFX, PAR $10^{-3}M$ khác nhau ứng với từng nồng độ theo trong Bảng 2.5, cho vào bình định mức 10 mL. Bổ sung thêm dung dịch PBS đến vạch định mức.

Bảng 2.5. Thông số pha dải nồng độ CAP, OFX, PAR

Nồng độ CAP, OFX, PAR (μM)	Thể tích dung dịch CAP, OFX, PAR (10^{-3} M) (mL)	Thể tích PBS (mL)
100	1,00	9,00
75	0,75	9,25
50	0,50	9,50
25	0,25	9,75
10	0,10	9,90
5	0,05	9,95
2,5	0,01	9,99
1	0,01	0,49

2.3.2.2. Điều kiện đo điện hóa

Bảng 2.6. Thông số các phép đo điện hóa trong luận án

Thông số các phép đo CV và LSV										
Thông số	$E_{\text{condition}}$ (V)	$t_{\text{condition}}$ (s)	$E_{\text{deposition}}$ (V)	$t_{\text{deposition}}$ (s)	$t_{\text{equilibration}}$ (s)	E_{step} (V)	E_{begin} (V)	$E_{\text{vertex 1}}$ (V)	$E_{\text{vertex 2}}$ (V)	v (mV/s)
CV trong [Fe(CN) ₆] ^{3-/4-}	1	30	-1	60	15	0,01	0	-0,3	-0,6	10 - 60
CV trong CAP 10 ⁻³ M	-0,5	15	-0,5	15	120	0,01	0,0	-1,1	0,0	60
LSV trong CAP 10 ⁻³ M	-0,5	15	-0,5	15	120	0,01	0,0	-1,1	0,0	10
CV trong OFX 10 ⁻³ M	0,1	15	0,4	90	60	0,01	0,5	1,2	0,5	60
LSV trong OFX 10 ⁻³ M	0,1	15	0,4	90	60	0,01	0,5	1,1	0,5	10
CV trong PAR 10 ⁻³ M	1,0	15	0,1	15	30	0,01	0,0	1,0	-0,4	60
LSV trong PAR 10 ⁻³ M	1,0	15	0,1	15	30	0,01	0,0	1,0	-0,4	10

Thông số các phép đo DPV										
Thông số	E_{condition} (V)	t_{condition} (s)	E_{deposition} (V)	t_{deposition} (s)	t_{equilibration} (s)	E_{step} (V)	E_{begin} (V)	E_{end} (V)	E_{pulse} (V)	v (mV/s)
DPV trong CAP 10⁻³ M	-1,1	10	0,1	15	120	0,005	0,0	-0,9	0,075	60
DPV trong OFX 10⁻³ M	1,1	5	0,4	10	120	0,01	0,6	1,2	0,05	50
DPV trong PAR 10⁻³ M	1,0	15	0,1	15	30	0,005	0,0	0,6	0,075	60
Thông số phép đo EIS										
Thông số	E_{condition} (V)	t_{condition} (s)	E_{deposition} (V)	t_{deposition} (s)	E_{dc} (V)	E_{ac} (V)	Amplitude (mV)	t_{equilibration} (s)		
EIS trong [Fe(CN)₆]^{3-/4-}	1	30	-1	30	0,2	0,01	10	15		
Scans type: Fixed potential			Tần số lớn nhất = 100,000 Hz Tần số nhỏ nhất = 0,01 Hz			t_{min, sampling} = 0,01 s; t_{max, equilibration} = 0,01 s				

Ý nghĩa các thông số: E_{begin} và E_{end} là thế đầu và cuối của xung áp vào điện cực, E_{pulse} là biên độ xung, E_{step} là khoảng cách biên độ trong bước nhảy của 2 chu kỳ xung liên tiếp, t_{pulse} là chu kỳ của xung.

2.3.3. Quy trình phân tích hàm lượng ofloxacin, paracetamol và chloramphenicol trong dược phẩm bằng phương pháp cảm biến điện hóa.

2.3.3.1. Chuẩn bị mẫu

a) Các mẫu dược phẩm dạng viên nén

- Thuốc kháng sinh Ofloxacin 200 mg có thành phần bao gồm 200 mg OFX và tá dược. Thuốc dùng cho các trường hợp nhiễm khuẩn, viêm phế quản nặng, viêm phổi, nhiễm khuẩn niệu – sinh dục, tuyến tiền liệt, nhiễm khuẩn da và mô mềm, viêm đại tràng.

- Chloramphenicol 250 mg có thành phần bao gồm 250 mg CAP và tá dược. Thuốc được chỉ định trong các trường hợp viêm màng não, những nhiễm khuẩn khác do Haemophilus influenzae khi một số kháng sinh Cephalosporin thế hệ 3 bị chống chỉ định, các trường hợp nhiễm khuẩn nặng.

- Paracetamol 500 mg được dùng làm thuốc giảm đau và hạ sốt, điều trị các chứng đau do nguyên nhân khác nhau: nhức đầu, đau nửa đầu, đau dây thần kinh. Sốt do nhiễm khuẩn, viêm họng và viêm phế quản. Làm giảm đau nhức và hạ sốt trong các trường hợp cảm lạnh, cảm cúm, sốt do virus.

20 viên thuốc được cân để xác định khối lượng trung bình, sau đó nghiền nhỏ thành dạng bột bằng cối mã não. Một lượng bột bằng với khối lượng trung bình 1 viên thuốc được pha vào 25 mL dung dịch đệm PBS. Hỗn hợp được rung siêu âm trong 5 phút để hòa tan toàn bộ chất phân tích. Sau khi pha loãng, dung dịch phân tích được đem đo điện hóa theo quy trình đã được xây dựng.

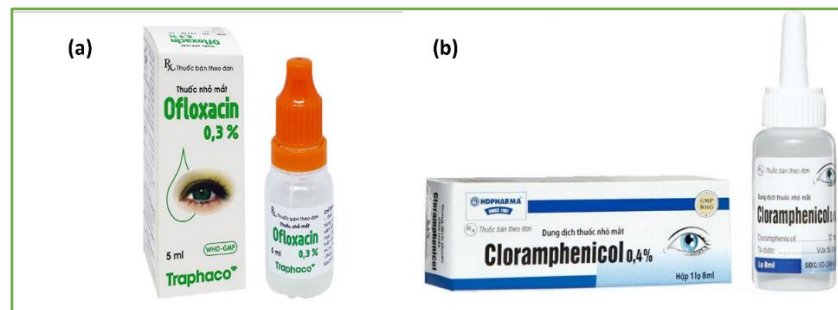


Hình 2.5. a) Thuốc Ofloxacin 200 mg dạng viên, b) Paracetamol 500mg dạng viên, c) Chloramphenicol 250 mg dạng viên.

b) Dạng thuốc nhỏ mắt

- Thuốc nhỏ mắt Ofloxacin 0,3 %, có chứa thành phần chính bao gồm 15 mg hàm lượng Ofloxacin cùng một số tá dược khác (Natri Clorid, Dinatri hydrophosphat, acid citric và nước cất). Công dụng: chữa các bệnh lý nhiễm trùng về mắt, đau mắt hột, viêm mí mắt, viêm loét giác mạc, viêm kết mạc, lẹo mắt. Ngoài ra thuốc còn có tác dụng trong phòng ngừa và điều trị tình trạng nhiễm trùng cho người bệnh sau khi phẫu thuật mắt.

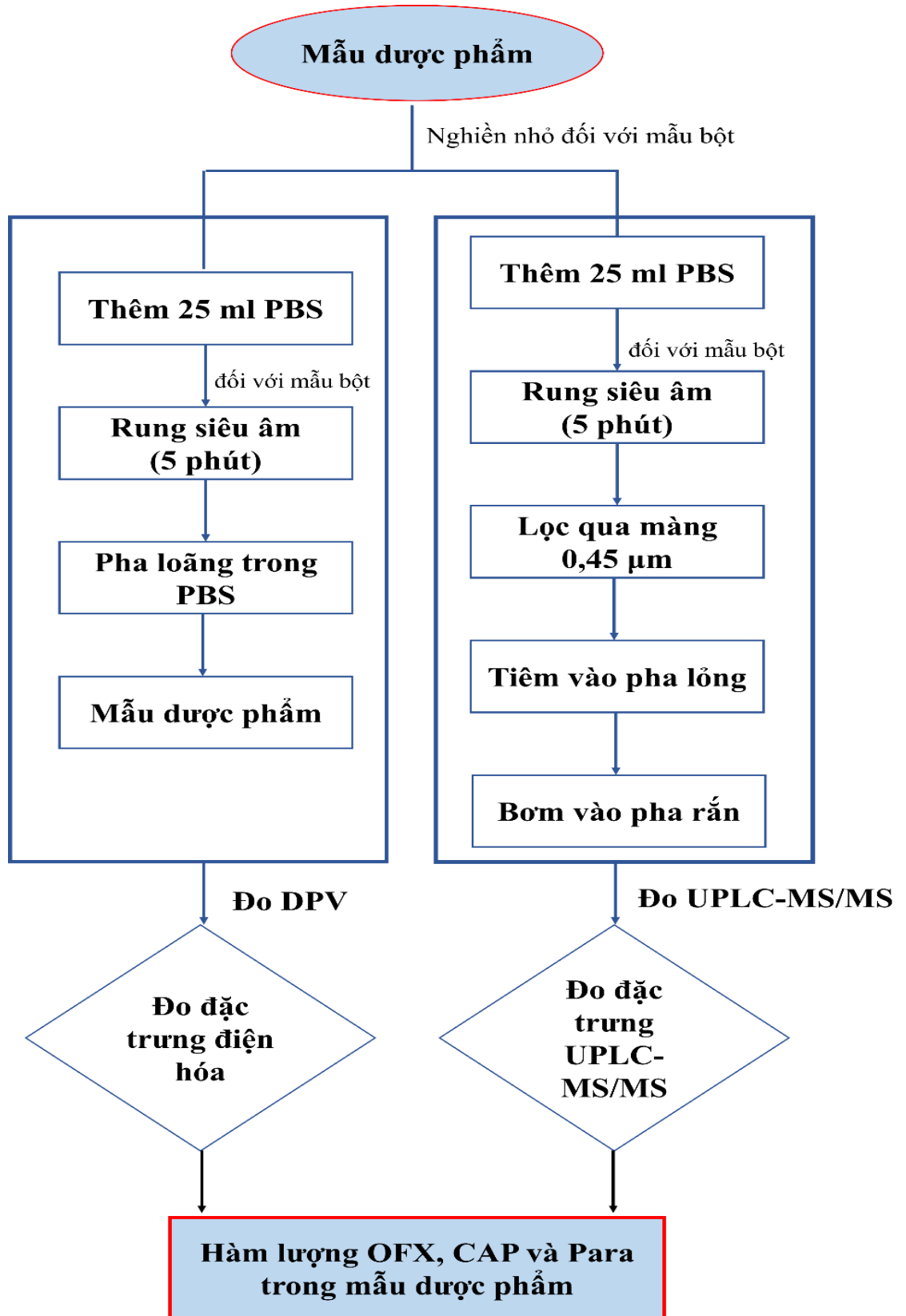
- Thuốc nhỏ mắt Cloramphenicol 0,4 %, có chứa thành phần chính bao gồm 32 mg hàm lượng Cloramphenicol, cùng một số tá dược khác (acid boric, natri borat, nipagin, nipasol, nước cất). Công dụng của thuốc để điều trị các bệnh nhiễm trùng về mắt như viêm kết mạc, viêm giác mạc, loét bờ mi, viêm tuyến lệ và đau mắt hột.



Hình 2.6. Thuốc nhỏ mắt a) Ofloxacin 0,3 % và b) Cloramphenicol 0,4 %.

2.3.3.2. Quy trình phân tích

Quy trình phân tích hàm lượng OFX, PAR và CAP trong mẫu dược phẩm được thể hiện ở Hình 2.7. Quy trình tương tự được thực hiện với phương pháp đối chứng UPLC- MS/MS.



Hình 2.7. Quy trình xác định OFX, PAR, CAP trong dược phẩm.

2.3.4. Các thông số đánh giá hoạt động của cảm biến

Độ nhạy của cảm biến được xác định là tính đáp ứng tín hiệu của cảm biến khi thay đổi nồng độ chất cần phân tích hay khả năng phát hiện sự thay đổi tín hiệu khi có sự thay đổi về nồng độ chất cần phân tích.

Khoảng tuyến tính của cảm biến được xác định từ giá trị nồng độ định lượng thấp nhất của cảm biến đến giá trị nồng độ lớn nhất mà tín hiệu đáp ứng của cảm biến tuân theo phương trình tuyến tính bậc nhất.

Độ lặp lại của cảm biến được xác định thông qua khảo sát hoạt động của cảm biến trong 15 – 20 lần đo liên tiếp cùng điều kiện đo và cùng nồng độ chất phân tích.

Giới hạn phát hiện của cảm biến được xác định theo quy tắc 3σ (3 lần độ lệch chuẩn của mức nhiễu trung bình) và được tính toán theo công thức:

$$\text{LOD} = \frac{3 \cdot \text{STDEV}}{\text{Slope}}$$

Trong đó: LOD là giới hạn phát hiện của cảm biến; Slope là độ dốc của đường chuẩn; STDEV là giá trị độ lệch chuẩn của mẫu trắng (blank) và được xác định theo công thức với đó n là số mẫu trắng được lựa chọn khảo sát, y_i là giá trị đo của mẫu trắng ở lần đo thứ i và \bar{y} là giá trị trung bình của n mẫu trắng.

$$\text{STDEV} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})^2}{n - 1}}$$

Độ chọn lọc của cảm biến được khảo sát bằng cách đo tín hiệu khi cho cảm biến tiếp xúc với môi trường chứa phân tử chất có cấu trúc hóa học và kích thước gần giống với chất phân tích hoặc trong môi trường chứa đồng thời cả chất phân tích và chất có cấu trúc hóa học tương tự.

2.4. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.4.1. Các phương pháp nghiên cứu cấu trúc, hình thái của vật liệu

Các mẫu vật liệu trong phạm vi luận án được kiểm tra hình thái, thành phần nguyên tố bằng cách sử dụng kính hiển vi điện tử quét hiệu ứng trường (FE-SEM) Jeol IT800, tích hợp hệ quang phổ tia X phân tán năng lượng (EDX). Đặc điểm cấu

trúc tinh thể, thành phần pha của mẫu được xác định bằng phương pháp nhiễu xạ tia X (XRD), sử dụng bức xạ $\text{CuK}\alpha$ có bước sóng $\lambda = 0,15406$ nm. Phổ Raman của vật liệu được nghiên cứu bằng thiết bị Macro RAM, Horiba, sử dụng ánh sáng laser kích thích có bước sóng 785 nm. Các phép phân tích trên được thực hiện tại Trường Đại học Khoa học và Công nghệ Hà Nội.

Diện tích bề mặt riêng của vật liệu được đánh giá bằng phương pháp đo đẳng nhiệt hấp phụ - khử hấp phụ nitrogen ở -196°C , trên thiết bị Micromeritics TriStar 3020 phiên bản 3.02 (N_2), tại Khoa Vật lý, trường Đại học Sư phạm Hà Nội. Phương pháp Brunauer–Emmett–Teller (BET) được sử dụng để tính diện tích bề mặt riêng.

2.4.2. Các phương pháp phân tích điện hóa

Tất cả các phép đo điện hóa được tiến hành trên hệ điện hóa Palmsens4 (PS Trace, PalmSens, The Netherlands) tại Viện nghiên cứu Nano, Trường Đại học Phenikaa và hệ Bio-logic SP300 tại phòng thí nghiệm CECS, trường Đại học Khoa học và Công nghệ Hà Nội. Trong phạm vi của luận án chúng tôi sử dụng các kỹ thuật quét thế vòng tuần hoàn (CV), quét thế xung vi phân (DPV), phổ tổng trở (EIS), quét thế tuyến tính (LSV) để hoàn thành mục tiêu của luận án.

2.4.2.1. Phương pháp quét thế vòng tuần hoàn

Luận án sử dụng phương pháp CV để khảo sát quá trình oxy hóa khử của các phân tử chất phân tích và hoạt tính điện hóa của cảm biến chế tạo được. Trong kỹ thuật CV, một điện thế thay đổi tuyến tính được áp vào điện cực làm việc. Điện thế điện cực được so sánh với một điện cực chuẩn, phụ thuộc vào thế ban đầu E_1 thế kết thúc E_2 và tốc độ quét v (V/s) [30].

Các yếu tố ảnh hưởng tới kết quả kỹ thuật CV là vận tốc quét, pH, nồng độ và bản chất của chất phân tích. Các tham số được quan tâm nhiều là vị trí của đỉnh oxy hóa (E_{pa}) hoặc đỉnh khử (E_{pc}), cường độ dòng oxy hóa (I_{pa}) hoặc cường độ dòng khử (I_{pc}).

Trong đó, các giá trị vị trí của đỉnh oxy hóa (E_{pa}) hoặc đỉnh khử (E_{pc}) tuân theo phương trình Laviron [108]:

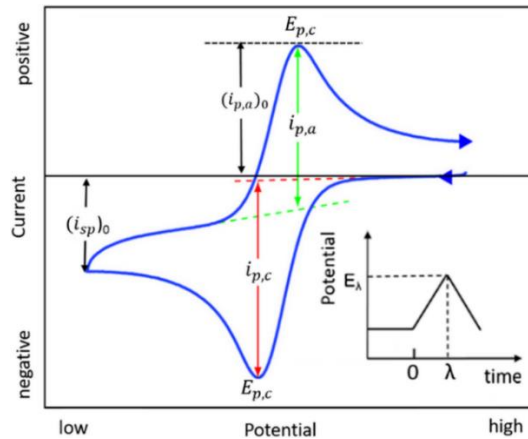
$$E_{pa} = E_o + \frac{RT}{(1 - \alpha) nF} \ln \left(\frac{(1 - \alpha) nF}{RTK_s} \right) + \frac{RT}{(1 - \alpha) nF} \ln (v) \quad (2.1)$$

$$E_{pc} = E_o + \frac{RT}{\alpha nF} \ln \left(k_s \frac{RT}{\alpha nF} \right) - \frac{RT}{\alpha nF} \ln (v) \quad (2.2)$$

R: hằng số khí lý tưởng, F: hằng số Faraday, n: số electron trao đổi, k_s : hằng số tốc độ truyền electron, α : hệ số chuyển electron. Từ phương trình Laviron, ta có thể xác định được hệ số chuyển electron (α), số electron trao đổi (n) và hằng số tốc độ truyền electron (k_s).

Với một quá trình oxy hóa – khử thuận nghịch, hiệu điện thế giữa đỉnh anot (E_{pa}) và catot (E_{pc}) là $59/n$ mV tại 25°C , với n là số electron trao đổi. Tuy nhiên trong thực tế, khi tốc độ truyền electron từ bề mặt điện cực đến chất điện hoạt chậm hơn tốc độ đưa chất đến bề mặt, hệ điện hóa cần cung cấp thêm năng lượng để phản ứng xảy ra. Hệ quả là E_{pa} trở nên dương hơn, E_{pc} trở nên âm hơn, và giá trị phân tách đỉnh (ΔE) tăng lên.

$$\Delta E = |E_{pc} - E_{pa}| \quad (2.3)$$



Hình 2.8. Đường CV trong trường hợp có chất hoạt động điện hóa và phản ứng xảy ra thuận nghịch [109].

Các giá trị cường độ dòng oxy hóa (I_{pa}) hoặc cường độ dòng khử (I_{pc}) tỷ lệ tuyến tính với giá trị tốc độ quét (v). Khi tăng giá trị tốc độ quét, kích thước của lớp khuếch tán trên bề mặt điện cực làm việc giảm, dẫn đến cường độ dòng tăng [108]:

$$\Delta I = \frac{n^2 F^2 A v \Gamma}{4RT} \quad (2.4)$$

Trong đó: Γ là khả năng hấp phụ, A là diện tích hoạt động điện hóa (ECSA).

Đối với chất oxy hóa khử thuận nghịch, cường độ dòng đỉnh tỷ lệ thuận với

nồng độ và căn bậc hai của tốc độ quét thể theo hệ thức Randles-Sevcik:

$$I_p = 2,69 \cdot 10^5 \cdot A \cdot n^{3/2} \cdot D^{1/2} \cdot C \cdot v^{1/2} \quad [110] \quad (2.5)$$

Trong đó: I_p là cường độ dòng catot, n là số electron trao đổi, A là diện tích hoạt hóa bề mặt (cm^2), v là tốc độ quét (V.s^{-1}) và C là nồng độ, D hệ số khuếch tán của chất điện hoạt.

Từ các giá trị A và R_{ct} , hằng số tốc độ truyền điện tử (k^o) được tính toán từ phương trình [108]:

$$k^o = \frac{RT}{(n^2 F^2 A C R_{ct})} \quad (2.6)$$

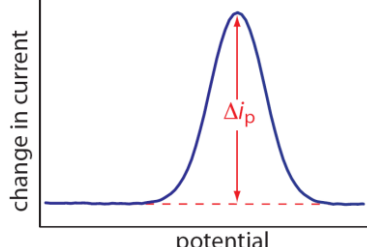
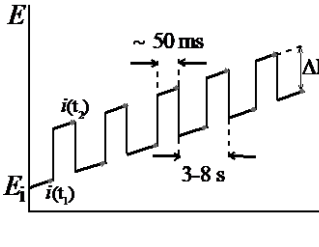
Trong đó k^o là hằng số tốc độ truyền electron (cm. s^{-1}), C là nồng độ của cặp oxi hóa khử và R_{ct} là điện trở của quá trình truyền electron (Ω).

Kỹ thuật CV có thể cung cấp thông tin về nồng độ, đặc tính bề mặt của điện cực làm việc và động học, cơ chế phản ứng. Hạn chế của phương pháp là độ nhạy của kỹ thuật CV không cao, do không loại bỏ được dòng tụ điện.

2.4.2.2. Phương pháp quét thế xung vi phân

Luận án sử dụng phương pháp quét thế xung vi phân (DPV) để xác định các thông số cơ bản của cảm biến điện hóa như khoảng nồng độ làm việc, độ ổn định, độ lặp, độ chọn lọc và giới hạn phát hiện. Trong kỹ thuật DPV, điện thế áp lên điện cực làm việc được giữ ổn định trong một khoảng thời gian (t) với các bước nhảy thế khác nhau, dòng điện tạo thành trên điện cực này sẽ được đo tại những thời điểm xác định (τ) và được biểu diễn theo điện thế áp lên điện cực làm việc.

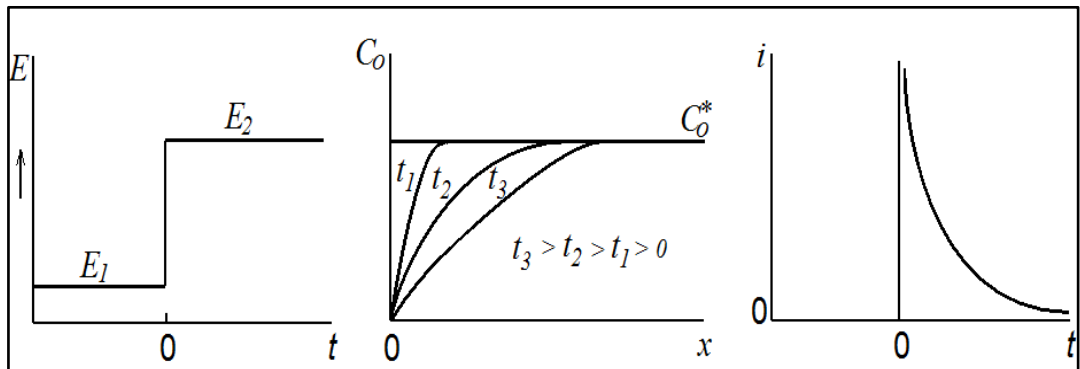
Bảng 2.7. Phương pháp quét thế xung vi phân [111].

Kỹ thuật	Dạng đồ thị	Dạng sóng kích thích	Cường độ dòng đỉnh
DPV			$i_p = \frac{nFAD^{1/2}C}{\sqrt{\pi t}} \left(\frac{1-\sigma}{1+\sigma} \right) \quad (2.7)$

Dựa trên nguyên lý đó, kỹ thuật quét thế xung vi phân đã được áp dụng vào việc áp thế lên điện cực làm việc với mục đích làm giảm dòng tụ điện trong quá trình đo dòng điện phân, làm tăng đáng kể độ nhạy của phép đo. Phương pháp quét thế xung vi phân là phương pháp phân tích điện hóa được sử dụng rộng rãi để đo lường tín hiệu điện hóa có giá trị nhỏ và có giới hạn phát hiện nồng độ chất trong dung dịch cỡ nM.

2.4.2.3. Phương pháp quét thế không đổi

Luận án sử dụng phương pháp quét thế không đổi (CA) để tổng hợp vật liệu 3D-MoS_x. Trong kỹ thuật CA, một điện thế không đổi được áp lên điện cực làm việc, sự biến đổi của dòng điện trên điện cực này được ghi lại theo thời gian. Điện thế áp lên điện cực làm việc được khống chế bằng cách tạo ra bước nhảy thế từ mức điện thế mà tại đó không có dòng Faraday (E_1) lên mức điện thế mà tại đó nồng độ chất hoạt động điện hóa tạo bề mặt điện cực làm việc bằng không (E_2). Nguyên lý làm việc của kỹ thuật đo được trình bày ở Hình 2.9.



Hình 2.9. Bước nhảy điện thế (a), sự suy giảm nồng độ chất hoạt động điện hóa (b), và sự phụ thuộc của dòng điện đo được theo thời gian (c) [112].

Ngay khi áp thế, bề mặt điện cực làm việc sẽ bị thay đổi do sự hình thành lớp điện kép và tạo ra dòng tụ điện. Đồng thời do điện thế áp sẽ tạo ra phản ứng điện hóa trên điện cực làm việc sinh ra dòng Faraday.

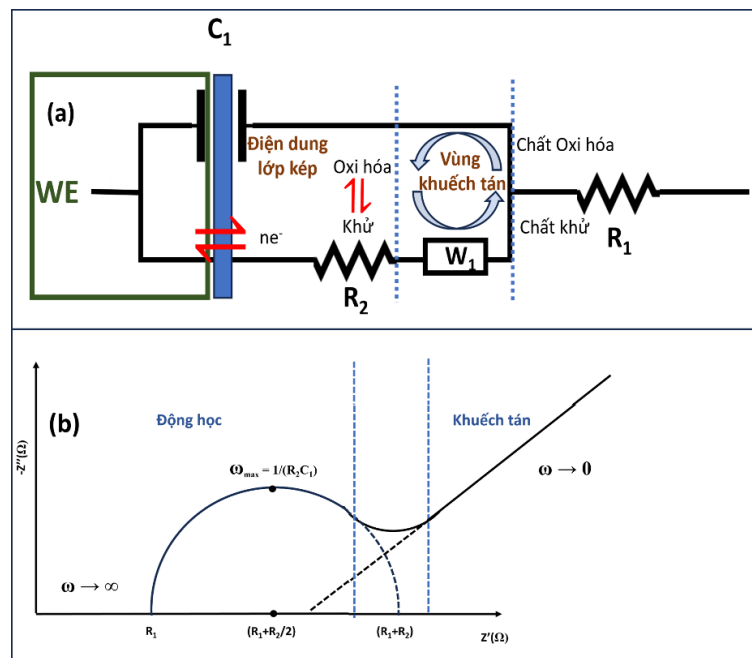
Phương trình Cottrell biểu diễn sự phụ thuộc giữa dòng khuếch tán vào thời gian được trình bày như sau:

$$i(t) = i_d(t) = \frac{(nFAD_0^{1/2}C_0^*)}{(\pi^{1/2}t^{1/2})} \quad (2.8)$$

Trong đó: F : hằng số Faraday, n số electron trao đổi. A là diện tích bề mặt riêng, t : thời gian, C_0 : nồng độ chất tham gia phản ứng.

2.4.2.4. Phương pháp phổ tổng trở

Luận án sử dụng phương pháp phổ tổng trở (EIS) nghiên cứu các quá trình động học, và các đặc tính liên kết giữa các chất phân tích và điện cực thông qua sự phụ thuộc của tổng trở theo tần số. Phổ tổng trở gồm hai phần: phần bán cung ở tần số cao liên quan đến quá trình động học của các hạt mang điện, phần tuyến tính ở tần số thấp hơn liên quan đến quá trình khuếch tán của các hạt mang điện. Mạch Randles được sử dụng làm mô hình thích hợp trong phân tích EIS để xác nhận các tham số mạch tương đương.



Hình 2.10. Mô hình mạch điện tương đương Randles (a) và Giải đồ Nyquist (b) mô phỏng tính chất điện hóa của hệ điện cực trong dung dịch điện ly có cặp chất oxi hóa khử [113].

Trong đó: R_2 là điện trở chuyển điện tích giữa bề mặt điện cực và dung dịch điện ly; R_1 là điện trở của dung dịch điện ly, liên quan đến nồng độ ion; W_1 là trở kháng Warburg; C_1 là điện dung của lớp điện kép.

Kỹ thuật EIS cho thấy các thay đổi xảy ra trên bề mặt điện cực trong quá trình điện hóa mà không cần đánh giá hoạt động oxi hóa khử.

Chương 3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

Các nghiên cứu đã chỉ ra rằng, hiệu suất của cảm biến điện hóa phụ thuộc chủ yếu vào hai yếu tố: (i) sự chuyển điện tử và vận chuyển khối (vận chuyển chất phân tích/sản phẩm) thông qua bề mặt tiếp xúc giữa điện cực và chất điện phân; (ii) sự tương tác giữa bề mặt điện cực và chất phân tích [114]. Đã có nhiều vật liệu nano được nghiên cứu với mục đích cải thiện hai yếu tố trên ứng dụng trong chế tạo cảm biến điện hóa tăng cường tín hiệu điện hóa đối với OFX, CAP và PAR [37]. Cấu trúc vật liệu MoS_2 gồm các đơn lớp xếp chồng lên nhau, cung cấp nhiều vị trí hoạt động hơn cho các phản ứng xảy ra trên bề mặt điện cực [38], từ đó có khả năng tăng cường sự tương tác, đồng thời giảm thế năng oxi hóa khử của các chất phân tích. Tuy nhiên, việc ứng dụng vật liệu này trong cảm biến điện hóa vẫn còn tồn tại một số hạn chế như, dễ kết khối, tín hiệu điện hóa, độ lặp lại và độ ổn định của cảm biến còn thấp. Những hạn chế này đã làm giảm khả năng ứng dụng của cảm biến phát hiện CAP, OFX và PAR trong thực tế.

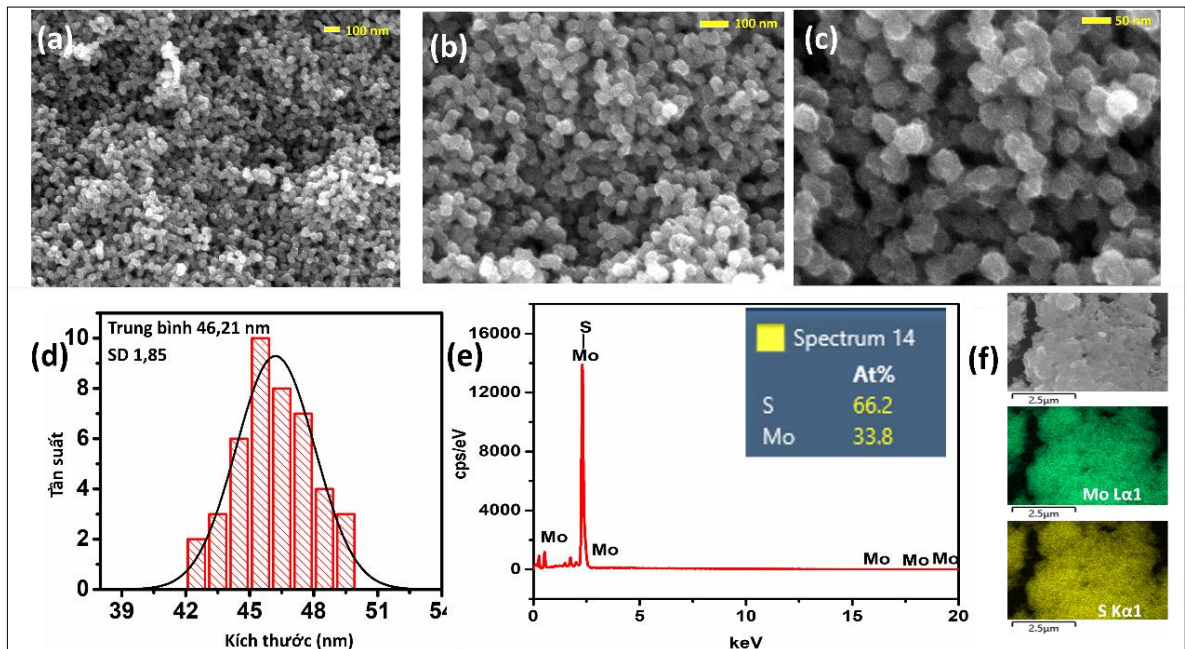
Để cải thiện những hạn chế của cảm biến điện hóa trên cơ sở MoS_2 , chúng tôi đã bổ sung đồng vào cấu trúc MoS_2 , với mục tiêu tăng cường khả năng xúc tác điện, độ nhạy và độ ổn định của cảm biến. Đồng molybden sunfua (Cu_2MoS_4 , viết tắt là CMS), là vật liệu ternary sunfua chứa Mo, có diện tích bề mặt lớn, độ ổn định cao và tính oxi hóa khử phong phú của cả kim loại chuyển tiếp và phối tử chalcogenide [115].

Trong phạm vi nội dung chương 3, chúng tôi tiến hành phân tích ảnh hưởng của các yếu tố hình thái, cấu trúc và độ kết tinh của các vật liệu NP- MoS_2 và CMS tới hoạt tính điện hóa của cảm biến điện hóa đối với các chất phân tích. Đồng thời, chứng minh sự có mặt của kim loại đồng trong cấu trúc vật liệu, đã làm cải thiện đáng kể độ dẫn điện, hoạt tính xúc tác điện, và nâng cao hiệu suất cảm biến điện hóa phân tích CAP, OFX và PAR. Từ kết quả nghiên cứu, chúng tôi đã xây dựng được quy trình phân tích CAP, OFX và PAR trong dược phẩm bằng cảm biến điện hóa trên cơ sở vật liệu CMS, với độ nhạy, độ chọn lọc và độ ổn định cao, giới hạn phát hiện thấp, có thể đáp ứng yêu cầu phân tích nhanh ngoài hiện trường.

3.1. CẢM BIẾN ĐIỆN HÓA TRÊN CƠ SỞ MOLYBDEN SUNFUA

3.1.1. Hình thái vật liệu molybden sunfua

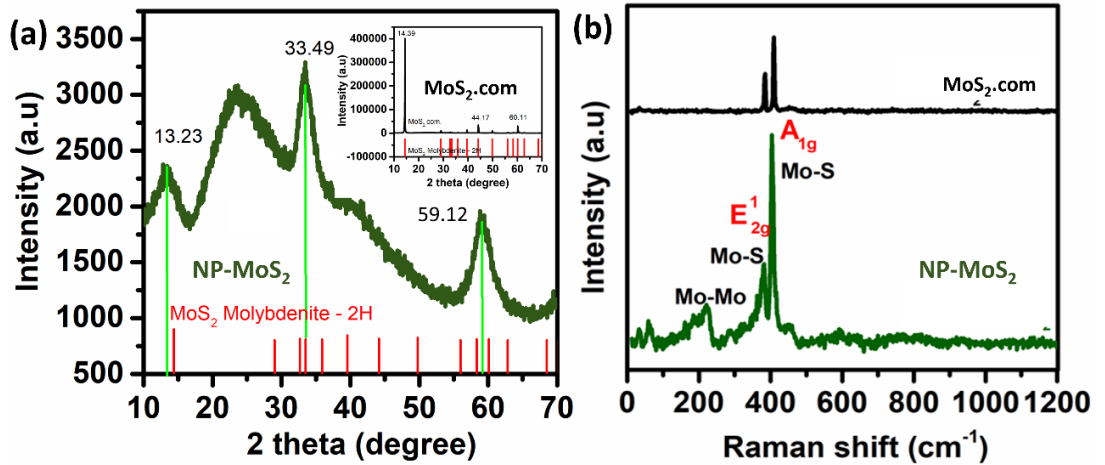
Vật liệu NP-MoS₂ sau khi tổng hợp bằng phương pháp nhiệt dung môi với tiền chất ban đầu là Mo(CO)₆ và S, được nghiên cứu đặc trưng hình thái bằng kỹ thuật đo SEM và EDX. Hình ảnh SEM Hình 3.1 a, b, c cho thấy vật liệu NP-MoS₂ có dạng hạt, đường kính trung bình hạt khoảng 46,21 nm (Hình 3.1 d). Xác định thành phần hóa học mẫu bằng kỹ thuật EDX, cho thấy nguyên tử Mo và S chiếm tỉ lệ lần lượt là 33,8%, 66,2%, tương ứng với tỉ lệ (Mo): (S) là 1: 2 (Hình 3.1 e). Không quan sát thấy các nguyên tố tạp chất xuất hiện trong mẫu (Hình 3.1 f).



Hình 3.1. Ảnh SEM với độ phóng đại khác nhau (a, b, c), biểu đồ phân bố kích thước đường kính hạt (d), giản đồ EDX và ảnh EDX mapping của vật liệu NP-MoS₂ tổng hợp bằng phương pháp nhiệt dung môi (e, f).

Để xác định cấu trúc của vật liệu NP-MoS₂, chúng tôi sử dụng kỹ thuật phân tích Raman, XRD, và so sánh cấu trúc của vật liệu đã tổng hợp được với MoS₂ thương mại. Giản đồ XRD tại Hình 3.2 a xuất hiện các đỉnh đặc trưng tại $2\theta = 13,23^\circ$; $33,49^\circ$; $59,12^\circ$ tương ứng với các mặt tinh thể (002); (101) và (110) [116]. Phổ tán xạ Raman của vật liệu NP-MoS₂ và MoS₂ thương mại được mô tả trong Hình 3.2 b, cho thấy ngoài hai dao động đặc E_1^{2g} , A_{1g} được tìm thấy ở 380 và 400 cm^{-1} tương ứng với liên

kết Mo-S, còn có dao động tại 223 cm^{-1} tương ứng với liên kết Mo-Mo [116]. Kết quả phân tích Raman, XRD chứng minh mẫu NP-MoS₂ đã tổng hợp là cấu trúc tinh thể.

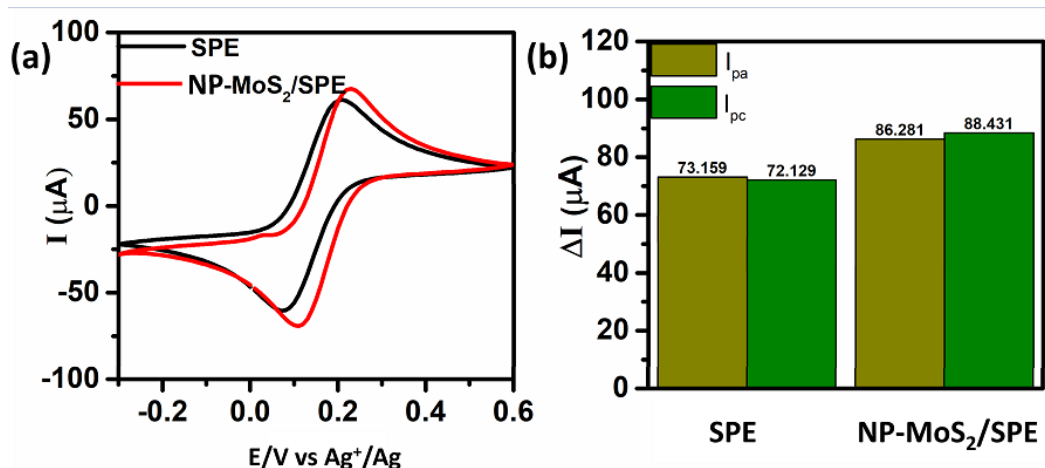


Hình 3.2. Giảm nhiễu xạ tia X (a) và phổ raman (b) của NP-MoS₂ tổng hợp bằng phương pháp nhiệt dung môi và MoS₂ thương mại.

Kết luận: Đã tổng hợp thành công vật liệu NP-MoS₂ có dạng hạt xốp, và có cấu trúc tinh thể.

3.1.2. Đặc trưng điện hóa của vật liệu molybden sunfua

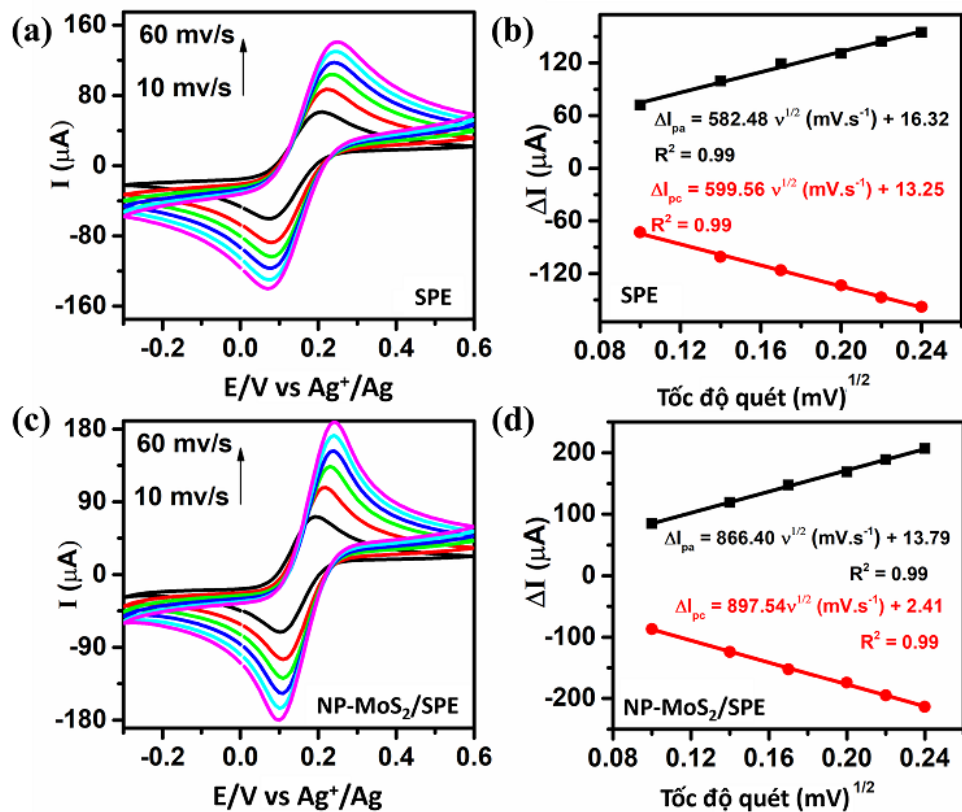
Đặc trưng điện hóa của vật liệu NP-MoS₂/SPE được nghiên cứu bằng cách thực hiện các kỹ thuật CV, EIS trong dung dịch $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ 5 mM (Hình 3.3, Hình 3.4 và Hình 3.5).



Hình 3.3. Đường CV (a), đồ thị hình cột so sánh cường độ dòng oxi hóa và khử (b), của điện cực SPE, và NP-MoS₂/SPE trong dung dịch

$[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ 5 mM với tốc độ quét 10 mV s^{-1} .

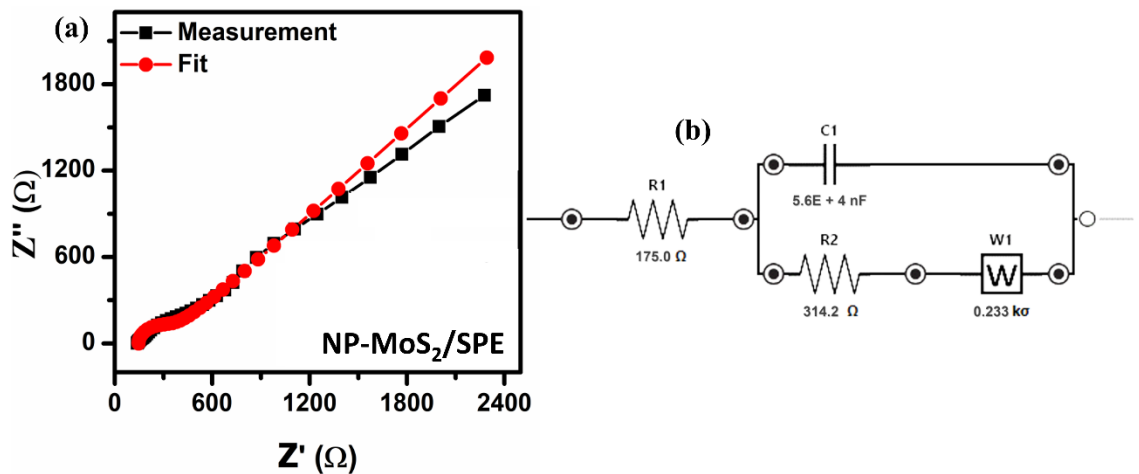
Hình 3.3 a biểu diễn đặc trưng điện hóa (CV) của các điện cực SPE và NP-MoS₂/SPE trong dung dịch [Fe(CN)₆]^{3-/4-} 5 mM, trong khoảng điện thế từ - 0,3 → + 0,6 V. Một cặp đỉnh oxi hóa – khử đã được xác định đối với điện cực NP-MoS₂/SPE có cường độ dòng đỉnh 88,281 và 88,431 μA , gấp 1,2 lần so với cường độ dòng đỉnh hơn so với điện cực SPE trần (73,159 và 73,129 μA) (Hình 3.3 b). Hơn nữa, độ phân tách đỉnh đối với điện cực NP-MoS₂/SPE là $\Delta E = 90 \text{ mV}$ nhỏ hơn nhiều so với độ phân tách đỉnh của điện cực trần SPE ($\Delta E = 139 \text{ mV}$). Kết quả này chứng minh quá trình chuyển electron trên điện cực NP-MoS₂/SPE nhanh hơn so với điện cực SPE trần. Điều này có thể là do các hạt nano NP-MoS₂ đã làm tăng diện tích bề mặt riêng của điện cực làm việc, giúp tốc độ chuyển điện tích đến bề mặt điện cực tăng lên.



Hình 3.4. Đường CV của điện cực SPE (a) và NP-MoS₂/SPE (b); sự phụ thuộc của dòng oxi hóa khử (b, d) theo tốc độ quét thế thay đổi từ 10 mV/s đến 60 mV/s, trong dung dịch [Fe(CN)₆]^{3-/4-} 5mM.

Đường đặc trưng CV của các điện cực SPE và NP-MoS₂/SPE tại tốc độ quét trong khoảng 10 – 60 mV/s được biểu diễn trong Hình 3.4. Khi tốc độ quét tăng, cường độ dòng tăng đối với cả hai điện cực. Tính toán cường độ đỉnh dòng khử và oxi hóa, thu được mối liên hệ tuyến tính của cường độ dòng điện đỉnh với căn bậc hai

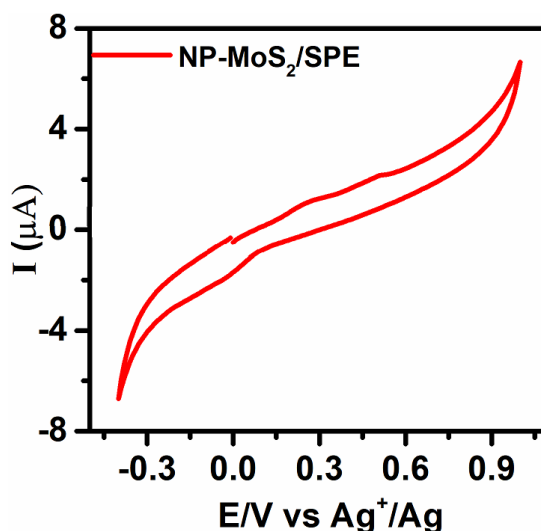
của tốc độ quét (Hình 3.4 b, d). Điều này cho thấy phản ứng điện hóa xảy ra trên bề mặt điện cực được điều khiển chủ yếu bởi quá trình khuếch tán [110]. Giá trị diện tích bề mặt hoạt hóa (A) của điện cực theo phương trình Randles-Sevcik (phương trình 2.4), thu được kết quả cho thấy điện cực NP-MoS₂/SPE có diện tích bề mặt hoạt hóa (0,2527 và 0,2617 cm²), gấp 1,5 lần so với điện cực SPE trần (0,1699 và 0,1748 cm²). Kết quả nghiên cứu tính chất điện hóa chỉ ra các hạt nano NP-MoS₂ tổng hợp bằng phương pháp nhiệt dung môi có thể cải thiện (A) diện tích bề mặt hoạt động điện hóa và khả năng chuyển điện tử của điện cực SPE. Bởi vậy, vật liệu này có thể được sử dụng để biến tính bề mặt điện cực SPE trong phát triển các cảm biến điện hóa dựa trên điện cực SPE.



Hình 3.5. Biểu đồ Nyquist đo trở kháng (a) và mạch Randles (b) của điện cực NP-MoS₂/SPE.

Kỹ thuật đo EIS được thực hiện trong dung dịch [Fe(CN)₆]^{3-/4-} 5 mM, ở dải tần số 100kHz đến 0,01 Hz với biên độ 10 mV của điện áp xoay chiều. Biểu đồ Nyquist của NP-MoS₂/SPE (Hình 3.5 a) cho biết điện cực NP-MoS₂/SPE có giá trị $R_{ct} = 314,2 \Omega$. So sánh với giá trị $R_{ct} = 556,8 \Omega$ của điện cực SPE trần (Hình 3.26), chứng minh điện cực NP-MoS₂/SPE có điện trở chuyển điện tử thấp hơn và hoạt động xúc tác điện tốt hơn so với điện cực SPE trần.

Đặc điểm điện hóa của vật liệu NP-MoS₂ tiếp tục được đánh giá bằng kỹ thuật CV trong dung dịch PBS 0,1 M (pH = 7,0), với khoảng quét thế từ -0,4 V đến 1,0 V (so với Ag⁺/Ag), tốc độ quét 60 mV/s.



Hình 3.6. Đường CV của vật liệu NP-MoS₂ trong dung dịch PBS 0,1 M (pH = 7,0), với tốc độ quét 10 mV/s.

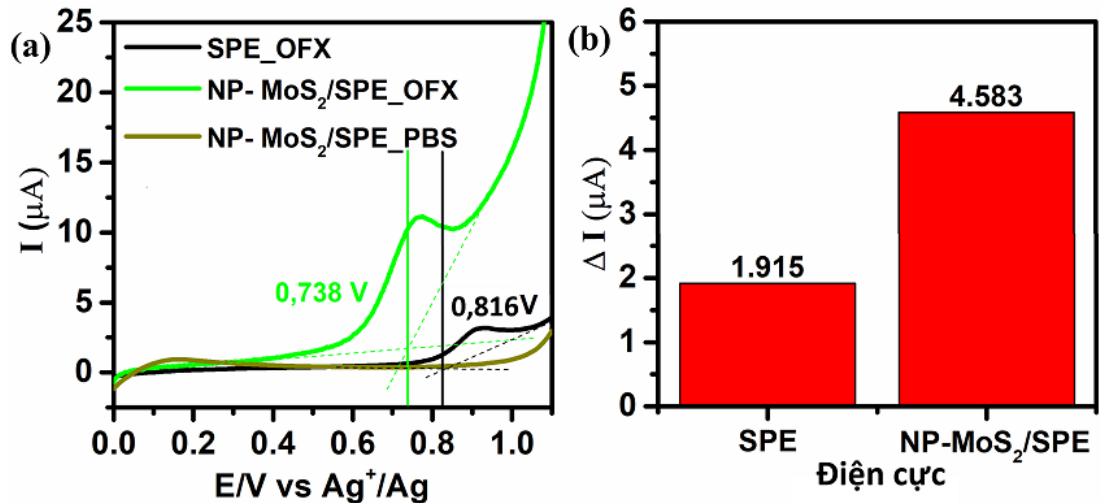
Hình 3.6 trình bày kết quả đường CV thu được của vật liệu NP-MoS₂, cho thấy không có đỉnh oxi hóa hay khử xuất hiện trong khoảng quét thế từ -0,4 V đến 1,0 V. Như vậy, việc tổng hợp vật liệu NP-MoS₂ bằng phương pháp nhiệt dung môi đã tạo thành sản phẩm NP-MoS₂ có cấu trúc tinh thể bền vững, giảm thiểu sự khử cầu disulfide, giảm điện thế bắt đầu khử proton. Cảm biến điện hóa trên cơ sở NP-MoS₂ có thể hoạt động điện hóa trong khoảng thế từ -0,4 V đến 1,0 V.

Kết luận: Vật liệu NP-MoS₂ được tổng hợp bằng phương pháp nhiệt dung môi có đặc điểm: (i) cấu trúc tinh thể bền vững; (ii) diện tích bề mặt hoạt động điện hóa lớn và (iii) có khả năng hoạt động điện hóa trong khoảng - 0,4 V đến + 1,0 V. Vật liệu này có tiềm năng ứng dụng trong cảm biến điện hóa xác định các hợp chất hữu cơ như OFX, PAR và CAP.

3.1.3. Cảm biến điện hóa trên cơ sở molybden sunfua xác định Ofloxacin

3.1.3.1. Hoạt tính điện hóa cảm biến trên cơ sở molybden sunfua đối với Ofloxacin

Để đánh giá hoạt tính điện hóa của cảm biến NP-MoS₂/SPE đối với OFX, kỹ thuật quét thế tuyến tính (LSV) đã được sử dụng. Hai điện cực SPE và NP-MoS₂/SPE được quét LSV trong hai dung dịch: dung dịch đệm PBS 0,1 M (pH = 7,0), và dung dịch đệm PBS 0,1 M (pH = 7,0), có bổ sung thêm OFX 100 μM, kết quả được trình bày trên Hình 3.7.



Hình 3.7. Đường LSV (a) và biểu đồ hình cột so sánh dòng oxi hóa OFX của điện cực SPE và NP-MoS₂/SPE (b) trong dung dịch PBS (pH = 7,0) có bổ sung OFX 100 μM với tốc độ quét 10 mV/s.

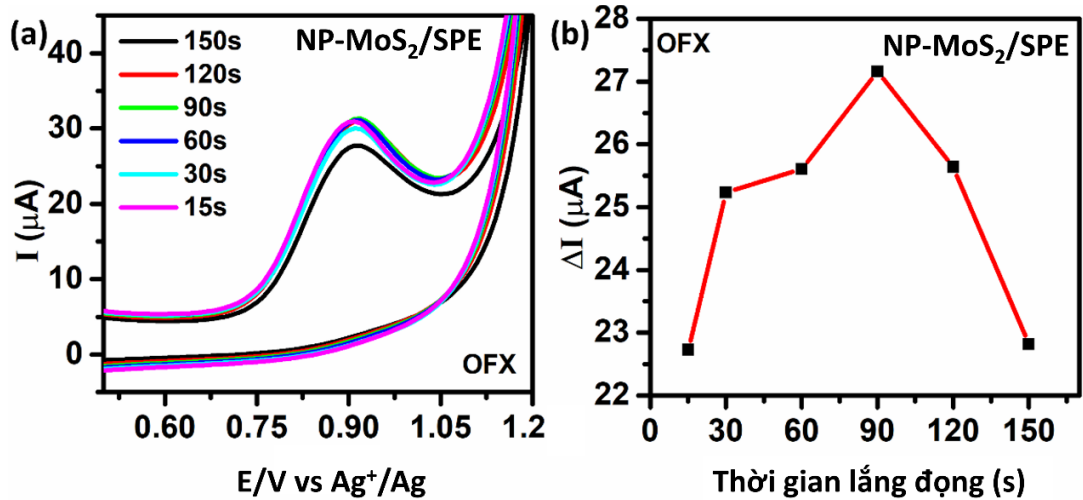
Hình 3.7 a biểu diễn đường LSV của điện cực NP-MoS₂/SPE trong dung dịch đệm PBS 0,1 M (pH = 7,0), không thấy xuất hiện cực đại dòng điện. Sau khi bổ sung thêm OFX 100 μM vào dung dịch đệm, 1 đỉnh oxi hóa xuất hiện trong vùng quét thế từ 0,6 V đến 0,9 V ($E_{\text{pa}} = 0,766$ V) tương ứng với quá trình oxi hóa đặc trưng của OFX (Hình 1.8). Giá trị E_{onset} được tính bằng cách ngoại suy phần tuyến tính của các đường LSV của điện cực trần SPE và điện cực NP-MoS₂/SPE được xác định là 0,738 V và 0,816 V. Sự dịch chuyển E_{onset} của NP-MoS₂/SPE 78 mV về thế âm so với SPE cho thấy phản ứng oxi hóa OFX trên bề mặt điện cực NP-MoS₂/SPE xảy ra dễ dàng hơn.

Hình 3.7 b cho thấy có sự tăng cường rõ nét tín hiệu điện hóa đối với OFX khi điện cực SPE được biến tính bằng vật liệu NP-MoS₂. Cường độ dòng oxi hóa OFX trên điện cực NP-MoS₂/SPE, $I_{\text{pa}} = 4,583$ μA gấp 2,39 lần cường độ dòng oxi hóa trên SPE trần ($I_{\text{pa}} = 1,915$ μA), thế oxi hóa cực đại của OFX trên điện cực NP-MoS₂/SPE dịch về phía âm 149 mV so với điện cực SPE, cho thấy cần ít năng lượng cho quá trình oxi hóa OFX trên bề mặt điện cực NP-MoS₂/SPE hơn SPE.

Kết luận: Khảo sát cho thấy thấy điện cực NP-MoS₂/SPE có khả năng tăng cường điện hóa đối với OFX (gấp 2,39 lần so với điện cực SPE). Nguyên nhân có thể giải thích do các hạt NP-MoS₂ có cấu trúc xốp, diện tích bề mặt lớn đã làm tăng diện tích hoạt động điện hóa của điện cực làm việc, tăng tốc độ chuyển điện tử. Vật liệu NP-MoS₂ có khả năng ứng dụng trong cảm biến điện hóa xác định OFX.

3.1.3.2. Xây dựng đường chuẩn xác định ofloxacin

Ảnh hưởng của thời gian lắng đọng tới cường độ dòng đỉnh OFX khi phát hiện bằng cảm biến điện hóa trên cơ sở vật liệu NP-MoS₂ được thực hiện bằng kỹ thuật CV, thời gian lắng đọng được thay đổi từ 15 đến 150 giây. Kết quả Hình 3.8 cho thấy khi tăng thời gian lắng đọng từ 15 đến 90 giây, cường độ dòng oxi hóa OFX tăng, khi thời gian tăng từ 90 đến 150 giây cường độ dòng giảm. Do vậy, chúng tôi đã lựa chọn thời gian lắng đọng là 90 giây trong các thí nghiệm tiếp theo.



Hình 3.8. Đường CV (a), và kết quả khảo sát ảnh hưởng của thời gian lắng đọng tới tín hiệu điện hóa phát hiện OFX (b) của NP-MoS₂/SPE, trong dung dịch PBS (pH = 7,0) có bổ sung OFX 100 μM với tốc độ quét 60 mV/s.

Nghiên cứu khảo sát ảnh hưởng của tốc độ quét và pH tới đáp ứng điện hóa của điện cực NP-MoS₂/SPE đối với OFX bằng phương pháp quét CV và DPV. Hình 3.9 biểu diễn tín hiệu CV và kết quả khảo sát ảnh hưởng của tốc độ quét và pH tới khả năng phát hiện OFX bằng điện cực NP-MoS₂/SPE. Kết quả chỉ ra cả hai yếu tố trên đều có ảnh hưởng tới tín hiệu điện hóa phát hiện CAP. Ở điều kiện pH = 4,0 và tốc độ quét 60 mV/s cho cường độ dòng đỉnh oxi hóa OFX cao nhất.

Từ đường CV (Hình 3.9 a) khi tốc độ quét v thay đổi từ 10 – 60 mV/s, vẽ được 2 biểu đồ phụ thuộc (I_{pa} theo v) và (E_{pa} theo $\ln v$), với phương trình hồi quy tuyến tính:

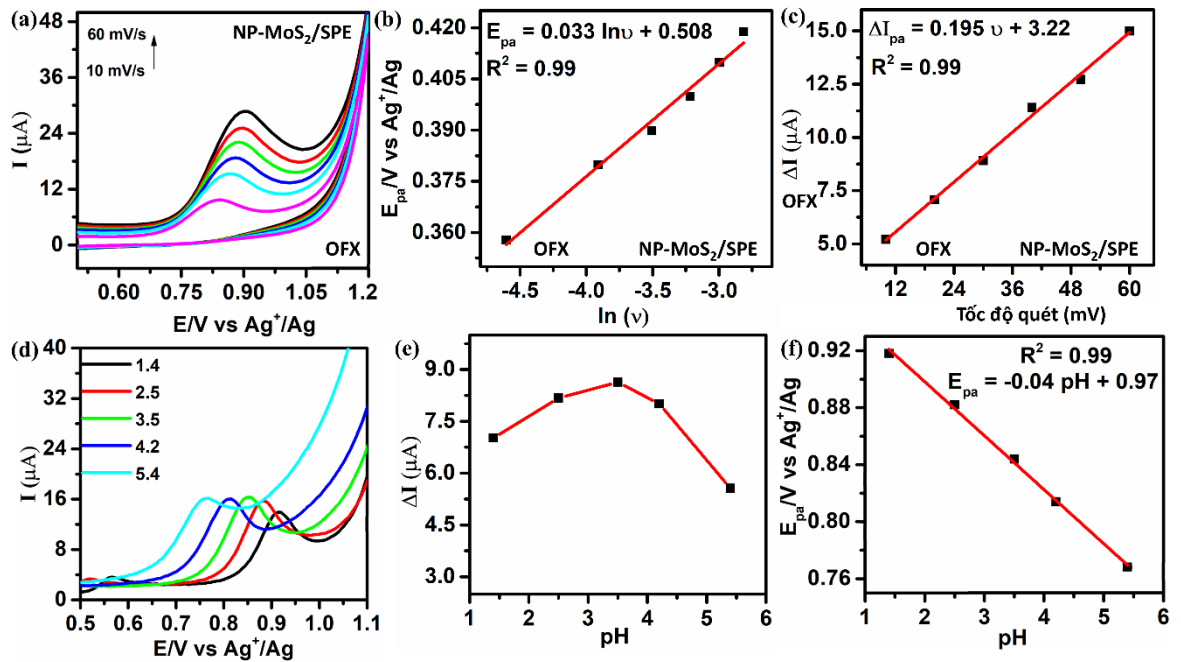
$$\Delta I_{pa} (\mu A) = 0,195 v (mV \cdot s^{-1}) + 3,22 (R^2 = 0,99)$$

$$E_{pa} (V) = 0,033 \ln (v) (V \cdot s^{-1}) + 0,508 (R^2 = 0,99)$$

Từ đường CV (Hình 3.9 b) khi pH thay đổi từ 1,4 – 5,4 mV/s, vẽ được biểu đồ phụ thuộc (E_{pa} theo pH), với phương trình hồi quy tuyến tính:

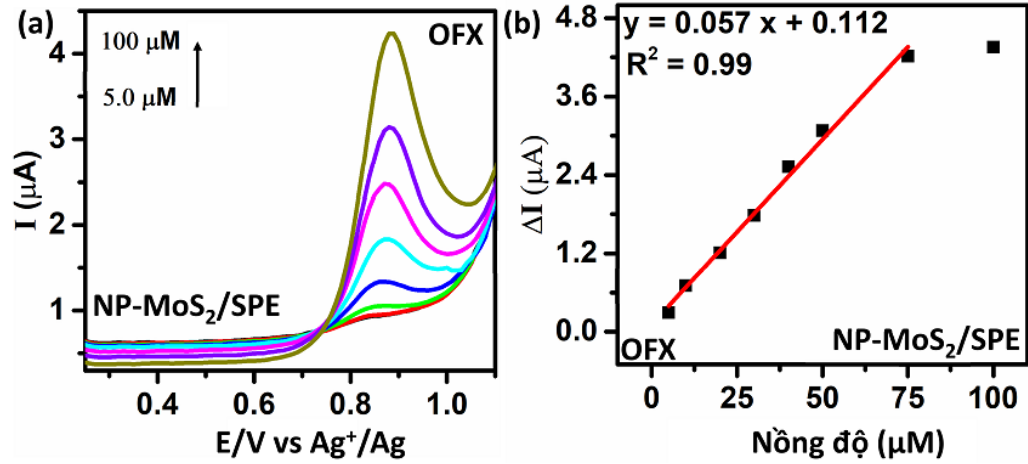
$$E_{pa} \text{ (V)} = -0,04 \text{ pH} + 0,97 \text{ (R}^2 = 0,99)$$

Theo phương trình Laviron, giá trị độ dốc thu được từ biểu đồ biểu diễn mối quan hệ tuyến tính giữa điện thế cực đại anot và logarit tự nhiên của tốc độ quét bằng $RT/(1-\alpha)nF$. Bằng cách xem xét giá trị α trong khoảng $0,3 < \alpha < 0,7$, số electron trao đổi được tính là 2, cho thấy quá trình oxi hóa điện hóa của OFX tại điện cực biến đổi NP-MoS₂/SPE là quá trình chuyển dịch 2 electron, kết quả này phù hợp với một số cơ chế được đề xuất trước đây cho quá trình oxi hóa điện hóa không thuận nghịch của OFX [64, 117].



Hình 3.9. Đường CV khảo sát ảnh hưởng của tốc độ quét (a) và kết quả khảo sát ảnh hưởng của pH (b) đối với khả năng phát hiện OFX của điện cực NP-MoS₂/SPE.

Chúng tôi xây dựng đường chuẩn thể hiện mối liên hệ giữa cường độ dòng điện đỉnh và nồng độ OFX trong dung dịch bằng kỹ thuật DPV. Các phép đo được thực hiện trong dung dịch đệm 0,1 M PBS (pH = 4,0) với các nồng độ OFX được thay đổi từ 5,0 μ M đến 100 μ M, kết quả được thể hiện trên Hình 3.10.



Hình 3.10. Đường DPV biểu diễn tín hiệu điện hóa của điện cực NP-MoS₂/SPE trong dung dịch PBS 0,1M (pH = 4,0) chứa OFX với nồng độ từ 5,0 đến 100 μM (a); và đường chuẩn biểu diễn mối quan hệ giữa cường độ dòng đỉnh và nồng độ OFX (b), với tốc độ quét 60 mV/s.

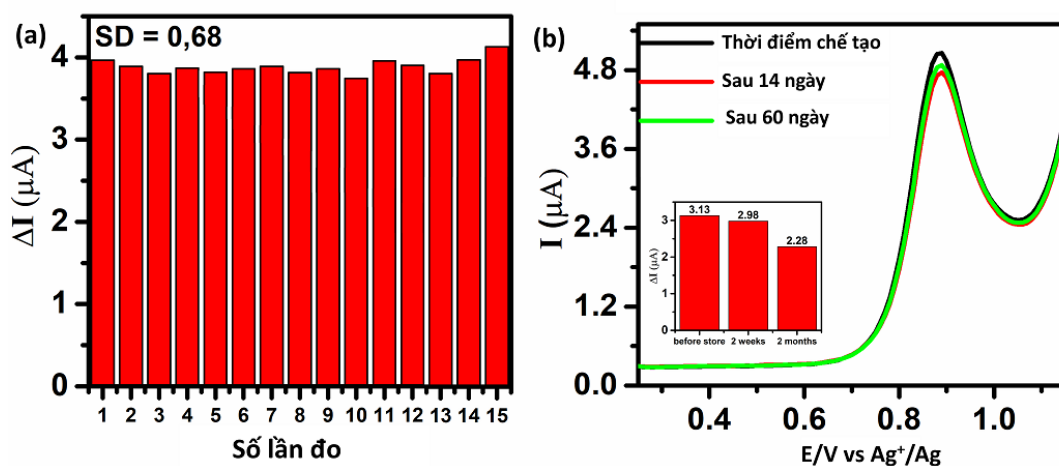
Quan sát các đường DPV trên Hình 3.10 a, chúng tôi nhận thấy cường độ dòng đỉnh oxi hóa OFX tăng khi nồng độ OFX tăng. Kết quả tính toán và dựng đường chuẩn của cường độ dòng điện đỉnh oxi hóa theo nồng độ OFX được biểu diễn trên Hình 3.10 b. Cảm biến điện hóa trên cơ sở vật liệu NP-MoS₂ tuyến tính trong khoảng nồng độ OFX từ 5,0 μM đến 75 μM với phương trình đường chuẩn tìm được có dạng:

$$\Delta I_{pc} = 0,057 C_{OFX} (\mu M) + 0,112, R^2 = 0,99$$

Độ nhạy điện hóa của phép đo $0,518 \mu A \mu M^{-1} cm^{-2}$, giới hạn phát hiện (LOD) là 2,5 μM.

3.1.3.3. Độ ổn định và độ lặp lại của cảm biến

Phương pháp DPV được sử dụng để xác định độ ổn định và độ lặp lại của cảm biến, các phép đo được thực hiện trong dung dịch PBS 0,1M (pH = 4,0) có chứa OFX với nồng độ 100 μM. Hình 3.11 a cho thấy kết quả khảo sát độ ổn định trong 3 thời điểm: ngày thứ 1, ngày thứ 14 và ngày thứ 60 sau khi chế tạo cảm biến NP-MoS₂/SPE. Tín hiệu dòng oxi hóa OFX vẫn giữ được 95,21 % và 72,84 % cường độ tín hiệu ban đầu sau 14 và 60 ngày bảo quản tại nhiệt độ phòng. Độ lặp lại của cảm biến vào khoảng RSD = 0,242 cho 15 phép đo lặp lại như chỉ ra trên Hình 3.11 b.



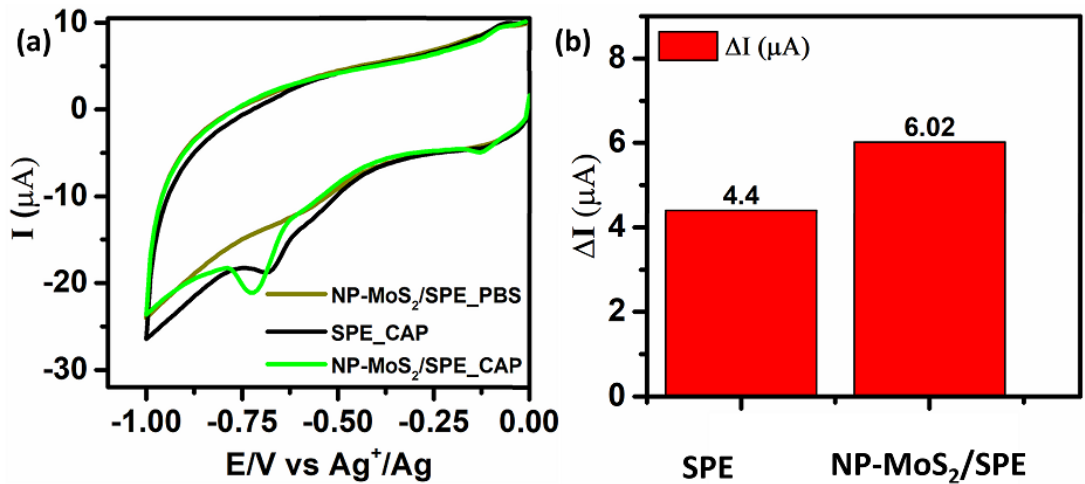
Hình 3.11. Kết quả khảo sát độ ổn định (a) và độ lặp lại (b) của điện cực NP-MoS₂/SPE trong dung dịch PBS 0,1M (pH = 4,0) có chứa OFX nồng độ 100 μM, với tốc độ quét 60 mV/s.

Kết luận: Cảm biến điện hóa trên cơ sở vật liệu NP-MoS₂ có khoảng tuyến tính trong khoảng nồng độ OFX từ 5,0 đến 75 μM, giới hạn phát hiện LOD = 2,5 μM và độ nhạy đạt 0,518 μA μM⁻¹ cm⁻². Với mục đích ứng dụng chế tạo cảm biến xác định OFX trong các mẫu dược phẩm cần cải thiện độ ổn định, hạ thấp khoảng tuyến tính và giới hạn phát hiện của cảm biến.

3.1.4. Cảm biến điện hóa trên cơ sở molybden sunfua xác định Chloramphenicol

3.1.4.1. Hoạt tính điện hóa cảm biến trên cơ sở molybden sunfua đối với Chloramphenicol

Hoạt tính điện hóa của cảm biến trên cơ sở NP-MoS₂ đối với CAP được nghiên cứu bằng kỹ thuật CV trong dung dịch PBS 0,1 M (pH = 7,0) và dung dịch PBS 0,1 M (pH = 7,0) chứa CAP 100 μM, kết quả được trình bày tại Hình 3.12. Hình 3.12 a biểu diễn đường CV của điện cực SPE, NP-MoS₂/SPE trong dung dịch đệm PBS 0,1 M (pH = 7,0) với vùng quét thế từ -1,1 V đến 0,0 V, trong dung dịch PBS, đường CV không xuất hiện đỉnh oxi hóa hay đỉnh khử. Tuy nhiên, trong dung dịch PBS khi bổ sung thêm CAP 100 μM, xuất hiện hai đỉnh khử tại các vị trí (E_{pc1} trong khoảng -0,65 đến -0,75 V) và (E_{pc2} trong khoảng -0,15 đến -0,09 V), tương ứng với hai quá trình khử đặc trưng của CAP (Hình 3.12).

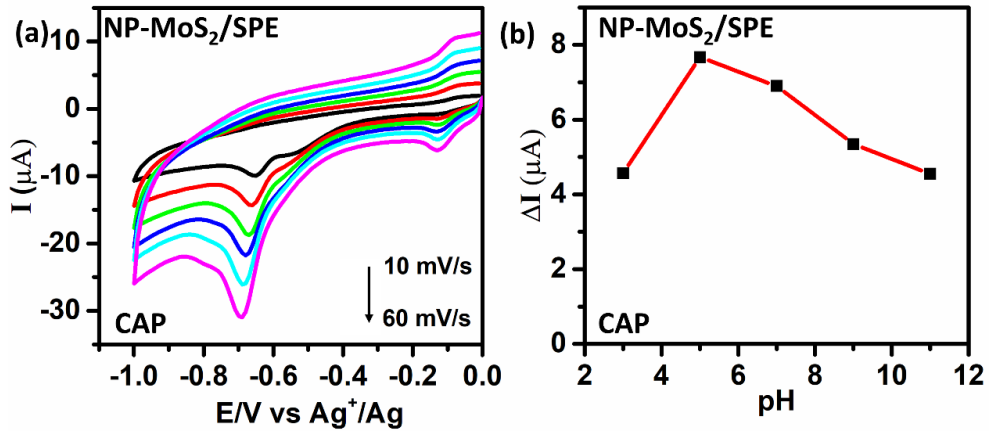


Hình 3.12. Đường CV (a), và biểu đồ hình cột (b) của điện cực NP-MoS₂/SPE và SPE trong dung dịch PBS 0,1 M (pH = 7,0) có bổ sung thêm CAP 100 μM , với vận tốc quét 10 mV/s.

Kết luận: Qua khảo sát cho thấy sử dụng vật liệu NP-MoS₂ đã giúp tăng tăng cường điện hóa đối với CAP lên 1,36 lần (so với điện cực SPE). Nguyên nhân có thể giải thích vật liệu đã làm tăng diện tích bề mặt, tăng tốc độ chuyển điện tử trên bề mặt điện cực làm việc. Vật liệu NP-MoS₂ có khả năng ứng dụng trong cảm biến điện hóa xác định CAP.

3.1.4.2. Xây dựng đường chuẩn xác định chloramphenicol

Nghiên cứu khảo sát ảnh hưởng của tốc độ quét và pH đến hiệu suất điện hóa của điện cực NP-MoS₂/SPE đối với CAP bằng phương pháp quét CV, kết quả được thể hiện ở Hình 3.13. Hình 3.13 a biểu diễn các đường CV khi tốc độ quét thay đổi từ 10 – 60 mV/s, cho thấy tốc độ quét có ảnh hưởng đến tín hiệu phát hiện CAP của điện cực NP-MoS₂/SPE. Khi tốc độ quét tăng, cường độ dòng khử CAP tăng lên. Tương tự với Hình 3.13 b, cho thấy pH có ảnh hưởng tới tín hiệu phát hiện CAP trên điện cực NP-MoS₂/SPE, với pH = 5,0, cường độ dòng đỉnh đạt giá trị cao nhất. Do vậy, lựa chọn pH = 5,0 và tốc độ quét 60 mV/s là điều kiện thực hiện các thí nghiệm tiếp theo.

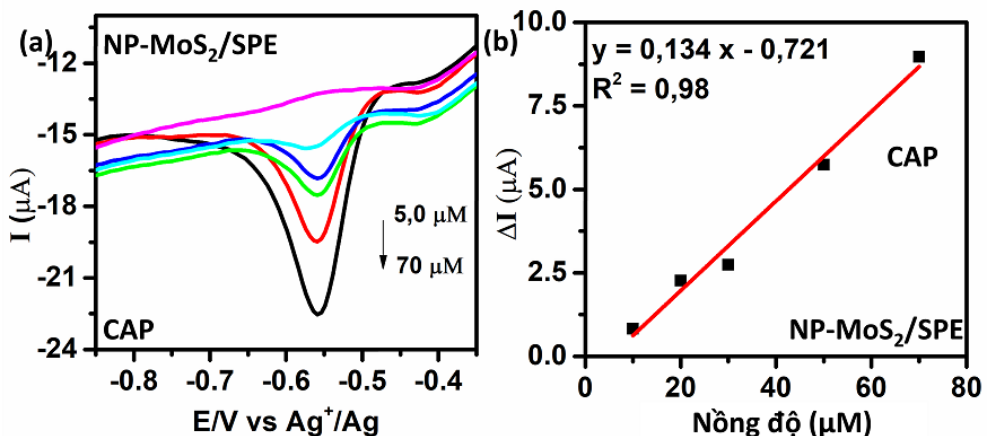


Hình 3.13. Kết quả khảo sát ảnh hưởng của tốc độ quét (a) và pH (b) tới tín hiệu điện hóa xác định CAP của điện cực NP-MoS₂/SPE.

Xây dựng đường chuẩn thể hiện mối liên hệ giữa cường độ dòng đỉnh và nồng độ CAP trong dung dịch PBS (pH = 5,0), tốc độ quét 60 mV/s. Quan sát các đường DPV trên Hình 3.14 a, nhận thấy cường độ dòng đỉnh khử CAP tăng khi nồng độ CAP tăng, kết quả tính toán và dựng đường chuẩn được biểu diễn trên Hình 3.14 b. Cảm biến điện hóa trên cơ sở vật liệu NP-MoS₂ tuyến tính trong khoảng nồng độ CAP từ 10 μM đến 70 μM với phương trình đường chuẩn tìm được có dạng:

$$\Delta I_{pa} = 0,134 C_{CAP} (\mu\text{M}) - 0,721, R^2 = 0,98.$$

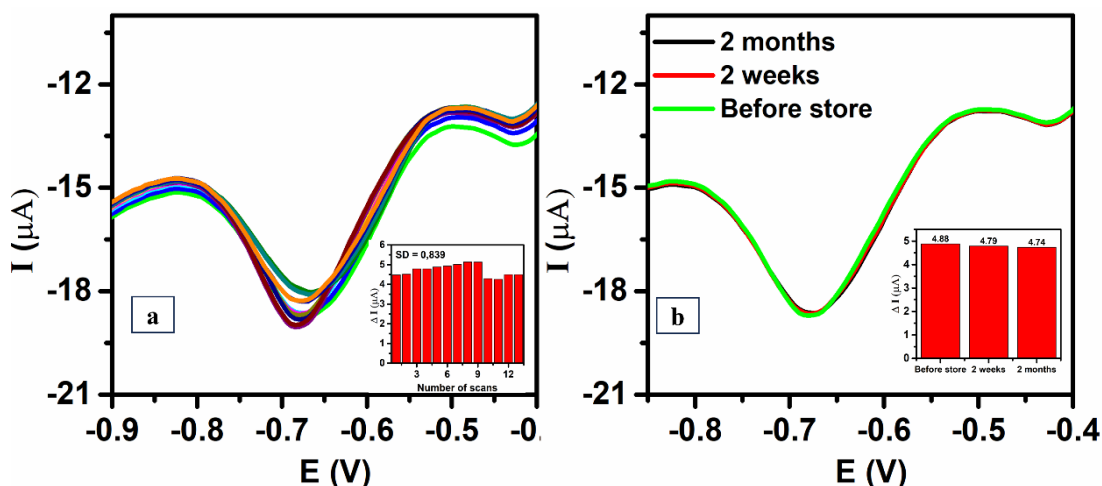
Độ nhạy điện hóa của phép đo 1,22 μA μM⁻¹ cm⁻², giới hạn phát hiện (LOD) là 5,0 μM.



Hình 3.14. Đường DPV (a) và đường chuẩn biểu diễn mối liên hệ giữa cường độ dòng đỉnh và nồng độ CAP (b) của NP-MoS₂/SPE trong dung dịch PBS 0,1 M (pH = 5,0) có chứa nồng độ CAP thay đổi từ 5,0 đến 70 μM, tốc độ quét 60 mV/s.

3.1.4.3. Độ ổn định và độ lặp lại của cảm biến

Độ ổn định và độ lặp lại của cảm biến được đánh giá bằng kỹ thuật DPV, các phép đo được thực hiện trong dung dịch PBS 0,1M (pH = 5,0) có chứa CAP nồng độ 50 μM , với tốc độ quét 50 mV/s.



Hình 3.15. Đường DPV khảo sát độ lặp lại (a) và độ ổn định (b) của điện cực NP-MoS₂/SPE trong dung dịch PBS 0,1M (pH = 5,0) có chứa CAP 50 μM , với tốc độ quét 60 mV/s.

Tín hiệu dòng khử CAP khử CAP vẫn giữ được 98,15 % và 97,13 % sau 14 ngày và 60 ngày bảo quản tại nhiệt độ phòng (Hình 3.15 a). Độ lặp lại của cảm biến vào khoảng 0,839 % cho 13 phép đo với điều kiện đo lặp lại (Hình 3.15 b).

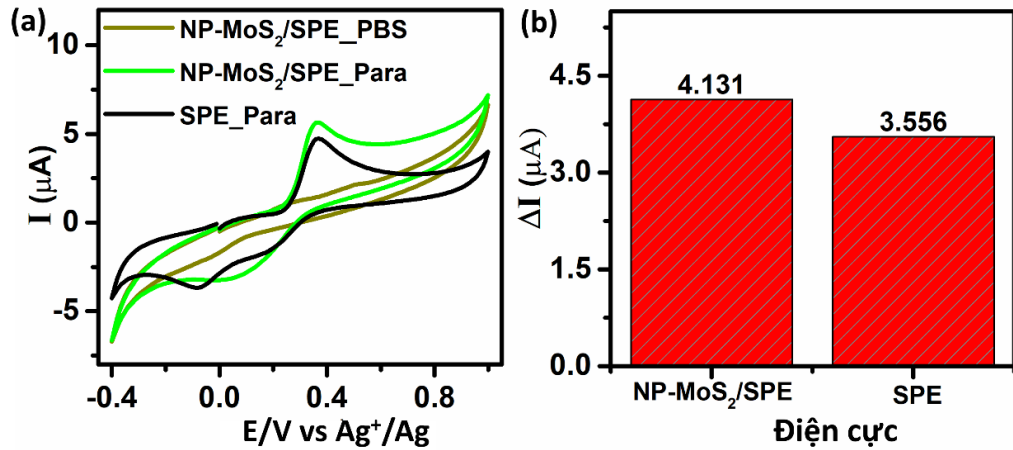
Kết luận: Cảm biến điện hóa trên cơ sở vật liệu NP-MoS₂ có khoảng tuyến tính trong khoảng nồng độ CAP từ 10 – 70 μM , với độ nhạy 1,22 $\mu\text{A } \mu\text{M}^{-1} \text{ cm}^{-2}$, giới hạn phát hiện LOD = 5,0 μM . Với mục đích ứng dụng chế tạo cảm biến xác định CAP trong các mẫu dược phẩm cần cải thiện độ ổn định, hạ thấp khoảng tuyến tính và giới hạn phát hiện của cảm biến.

3.1.5. Cảm biến điện hóa trên cơ sở molybden sunfua xác định Paracetamol

3.1.5.1. Hoạt tính điện hóa cảm biến trên cơ sở molybden sunfua đối với Paracetamol

Hoạt tính điện hóa của cảm biến trên cơ sở NP-MoS₂ đối với PAR được nghiên cứu bằng kỹ thuật CV trong dung dịch PBS 0,1 M (pH = 7,0) chứa PAR 100 μM , kết quả được trình bày tại Hình 3.16. Đường CV tại Hình 3.16 a cho thấy sự xuất hiện

của hai cặp đỉnh oxy hóa và khử của PAR ở cả hai điện cực SPE và NP-MoS₂/SPE. Đối với điện cực SPE, thế năng cực đại oxy hóa và khử (E_{pa} và E_{pc}) của PAR được quan sát thấy ở 0,370 V và - 0,070 V với dòng điện cực đại oxy hóa và khử (I_{pa} và I_{pc}) được tính tương ứng khoảng 3,556 và 1,990 μ M, đối với điện cực NP-MoS₂/SPE giá trị I_{pa} và I_{pc} cao gấp 1,16 và 1,34 lần so với điện cực trần (4,131 và 2,680 μ M) với giá trị E_{pa} và E_{pc} tương ứng là 0,370 và 0,040 mV (**Error! Reference source not found.**).



Hình 3.16. Đường CV (a) và biểu đồ hình cột tín hiệu (b), của điện cực NP-MoS₂/SPE và SPE trong dung dịch PBS 0,1 M (pH = 7,0), có bổ sung thêm PAR 100 μ M, với vận tốc quét 60 mV/s.

Kết luận: Sự biến tính điện cực SPE bằng vật liệu NP-MoS₂ đã có ảnh hưởng đáng kể đến tín hiệu điện hóa xác định PAR của hệ cảm biến (giá trị I_{pa} và I_{pc} cao gấp 1,16 và 1,34 lần so với điện cực trần). Cường độ đỉnh dòng oxy hóa PAR có tín hiệu cao hơn gần 2 lần cường độ đỉnh dòng khử PAR, nên chúng tôi sử dụng điện cực NP-MoS₂/SPE và lựa chọn phản ứng oxy hóa để phát hiện PAR bằng phương pháp điện hóa.

3.1.5.2. Xây dựng đường chuẩn xác định paracetamol

Để nghiên cứu động học điện hóa của phản ứng oxy hóa PAR, chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu ảnh hưởng của tốc độ quét và ảnh hưởng của pH đến cường độ dòng, kết quả được trình bày ở Hình 3.17. Hình 3.17 a biểu diễn đường CV của điện cực biến tính NP-MoS₂/SPE ở các tốc độ quét thay đổi từ 10 đến 60 mV/s trong dung dịch PBS 0,1 M (pH = 7,0) chứa PAR 100 μ M và biểu đồ phụ thuộc E_{pa} theo $\ln v$ với phương trình hồi quy tuyến tính:

$$E_{pa} = 0,037 \ln (v) + 1,810 \quad (R^2 = 0,98)$$

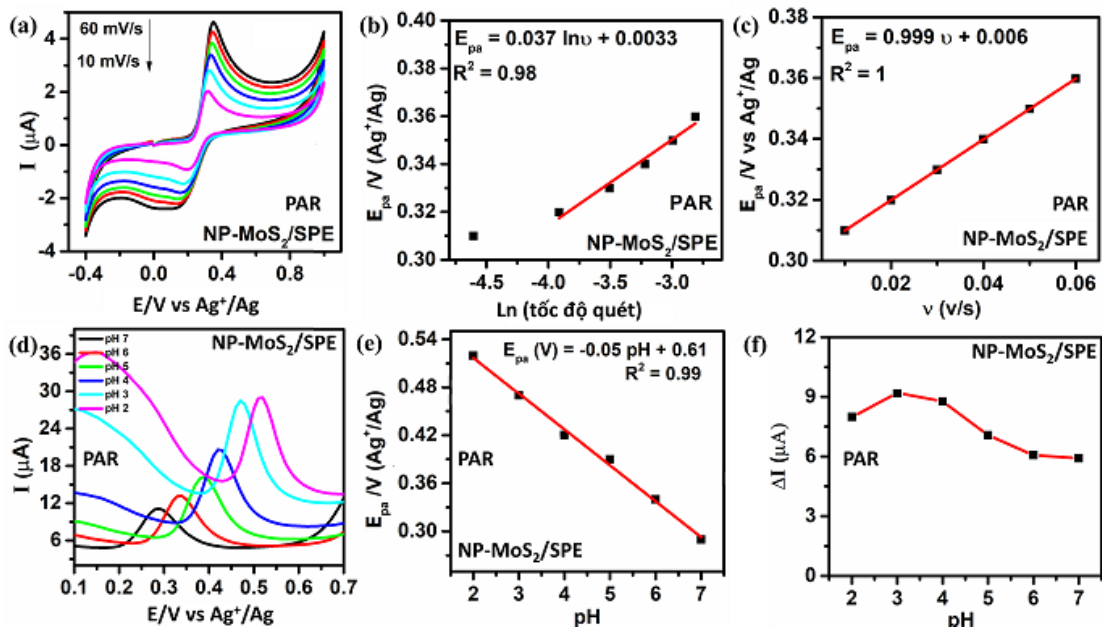
Hình 3.17 c cho thấy cường độ dòng oxi hóa tăng tuyến tính khi tăng tốc độ quét, xác nhận phản ứng oxi hóa khử PAR xảy ra trên bề mặt điện cực NP-MoS₂/SPE là quá trình được kiểm soát với sự khuếch tán.

$$\Delta I_{pa} = 0,040 v \text{ (mV/s)} + 1,810 \text{ (R}^2 = 0,99\text{)}$$

Hình 3.17 b biểu diễn ảnh hưởng của pH đến thế năng cực đại oxi hóa PAR (E_{pa}), E_{pa} chuyển sang giá trị âm khi pH tăng, do vậy có thể kết luận rằng có sự tham gia của electron và proton vào quá trình oxi hóa điện hóa của PAR. Phương trình hồi quy tuyến tính mô tả biểu đồ phụ thuộc E_{pa} theo pH có dạng:

$$E_{pa} = - 0,05 \text{ pH} + 0,61 \quad (\text{R}^2 = 0,99)$$

Giá trị độ dốc của đường chuẩn $- 0,05 \text{ V/pH}$, theo phương trình Nernst $(- 0,059 \frac{m}{n}) \text{ V/pH}$, với n và m lần lượt là số electron và số proton tham gia phản ứng. Kết quả cho thấy tỷ lệ m/n bằng 1, kết hợp với phương trình $E_{pa} = 0,037 \ln(v) + 0,0033$ xác định được $m = n = 2$ và $\alpha = 0,653$. Kết quả thu được tương ứng với một số kết quả đã được công bố khi nghiên cứu về phản ứng oxi hóa khử ở PAR [118] (Hình 3.17). Đồng thời dòng đỉnh oxi hóa của PAR tăng từ pH 2,0 đến 3,0 và giảm dần khi giá trị pH lớn hơn 3,0. Vì vậy, pH = 3,0 được lựa chọn trong các thí nghiệm điện hóa tiếp theo.

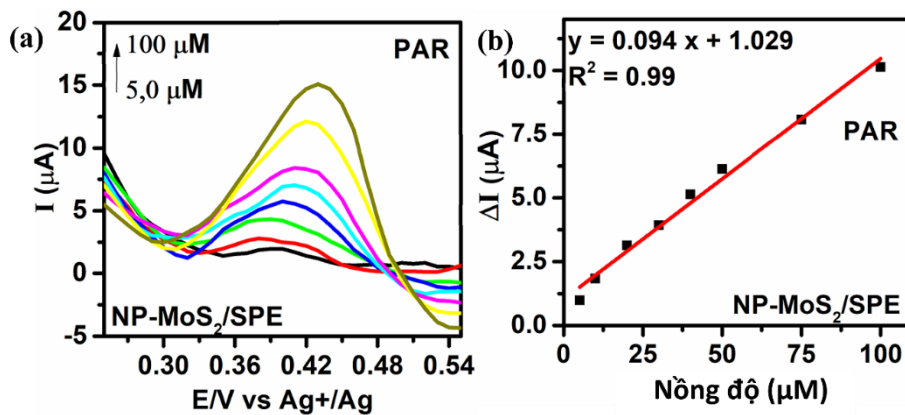


Hình 3.17. Khảo sát ảnh hưởng của tốc độ quét (a-c), pH (d-f) đến tín hiệu phát hiện PAR; trong dung dịch PBS 0,1 M có PAR với nồng độ 100 μM .

Xác định hàm lượng PAR bằng cảm biến điện hóa trên cơ sở vật liệu NP-MoS₂, bằng kỹ thuật DPV trong điều kiện pH = 3,0. Hình 3.18 thể hiện đường DPV của các nồng độ PAR khác nhau trong khoảng từ 5,0 đến 100 μM . Dòng oxy hóa cực đại của PAR tăng lên khi nồng độ tăng trong khoảng nghiên cứu. Hai đồ thị hiệu chuẩn thu được thể hiện mối quan hệ tuyến tính tốt giữa dòng điện cực đại oxy hóa và nồng độ PAR trong khoảng nồng độ: từ 5 đến 100 μM với phương trình hồi quy như sau:

$$\Delta I_{pa} = 0,094 C_{PAR} (\mu\text{M}) + 1,029 (R^2 = 0,99)$$

Giới hạn phát hiện (LOD) của cảm biến điện hóa được xác định là 0,76 μM , độ nhạy điện hóa được tính toán là 0,28 $\mu\text{A } \mu\text{M}^{-1} \text{ cm}^{-2}$.



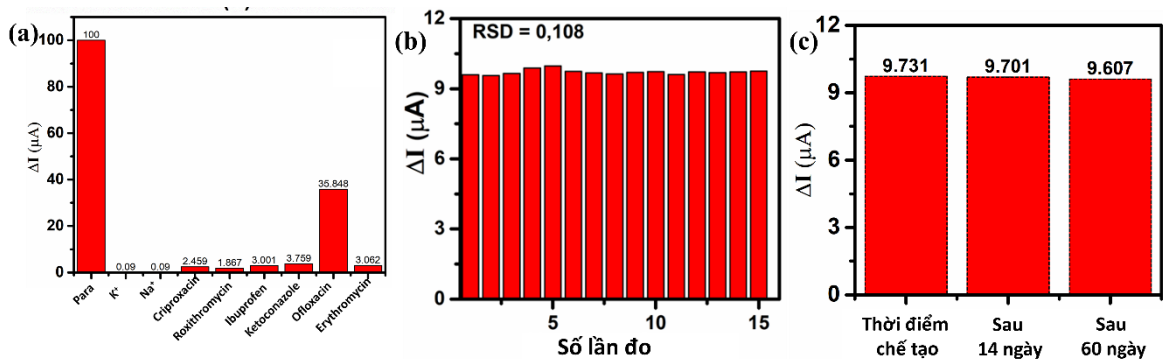
Hình 3.18. Đường DPV biểu diễn tín hiệu điện hóa (a) và đường chuẩn xác định PAR (b), của cảm biến NP-MoS₂/SPE trong dung dịch PBS 0,1 M (pH = 3,0) có chứa PAR với nồng độ từ 5 đến 100 μM .

3.1.5.3. Độ ổn định và độ lặp lại của phương pháp

Độ chọn lọc, độ lặp lại và độ ổn định của cảm biến điện hóa NP-MoS₂/SPE được đánh giá bằng cách sử dụng kỹ thuật DPV, các kết quả được trình bày tại Hình 3.19. Nghiên cứu đánh giá ảnh hưởng của các chất gây nhiễu (K^+ , Na^+), các kháng sinh (cripproxacin, roxithromycin, ketoconazole, erythromycin, ofloxacin), thuốc giảm đau (ibuprofen) được thực hiện bằng cách thêm vào dung dịch PBS 0,1 M (pH = 3,0) chứa PAR 20 μM và nồng độ các chất gây nhiễu gấp 10 lần. Kết quả ở Hình

3.19 a, chỉ ra các chất này không gây ra những thay đổi đáng kể đối với tín hiệu điện hóa phát hiện PAR, trừ ofloxacin.

Độ lặp lại của cảm biến được đánh giá qua 15 phép đo DPV liên tiếp trong cùng điều kiện đo, kết quả RSD (Hình 3.19 b) cho thấy cảm biến có độ lặp lại tốt. Độ ổn định của cảm biến cũng được xác định qua 3 lần đo, cùng điều kiện đo trong 3 thời điểm, vừa chế tạo, sau 2 tuần và sau 2 tháng, các kết quả cho thấy không có sự thay đổi đáng kể cường độ dòng điện oxi PAR trong 2 tháng lưu trữ. Cảm biến điện hóa trên cơ sở vật liệu NP-MoS₂ có độ ổn định và độ chọn lọc tốt, tuy nhiên cần chú ý tách OFX ra khỏi mẫu chứa PAR trước khi phân tích.



Hình 3.19. Kết quả khảo sát độ chọn lọc (a), độ lặp lại (b) và độ ổn định (c) của cảm biến điện hóa NP-MoS₂/SPE, trong dung dịch PBS 0,1 M (pH = 3,0) chứa PAR 100 μM.

Kết luận: Cảm biến điện hóa trên cơ sở vật liệu NP-MoS₂ có khoảng tuyến tính trong khoảng nồng độ PAR từ 100 đến 500 μM và từ 500 đến 1000 μM. Giới hạn phát hiện (LOD) của cảm biến điện hóa được xác định là 0,76 μM, độ nhạy điện hóa được tính toán là 0,28 μA μM⁻¹ cm⁻². Cảm biến điện hóa dựa trên vật liệu NP-MoS₂ có hiệu suất tốt đối với quá trình oxi hóa điện hóa phát hiện PAR với độ nhạy điện hóa cao, giới hạn phát hiện tương đối thấp và phạm vi tuyến tính rộng.

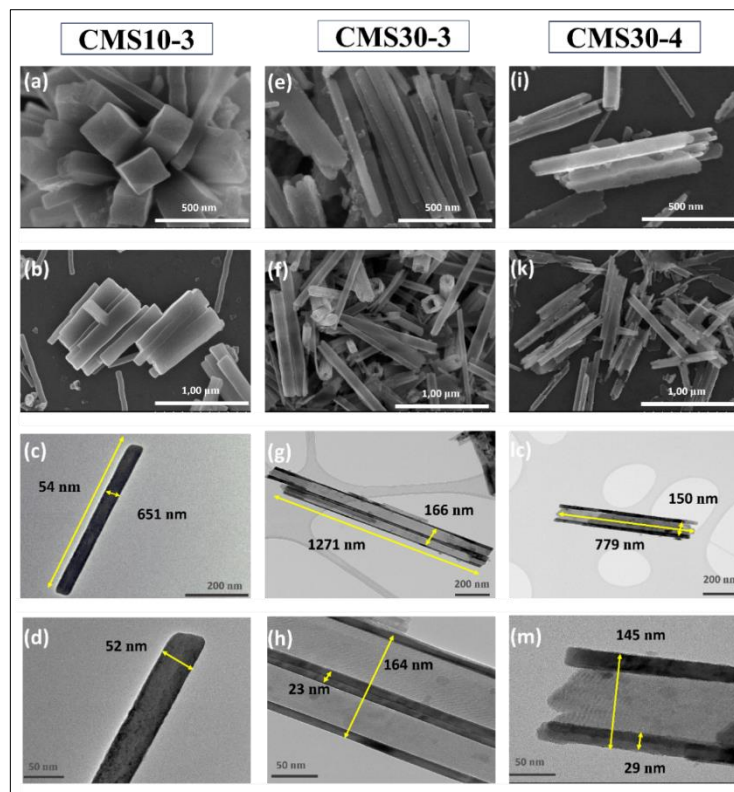
3.2. HỆ VẬT LIỆU ĐỒNG MOLYBDEN SUNFUA

3.2.1. Hình thái và cấu trúc của các vật liệu đồng molybden sunfua

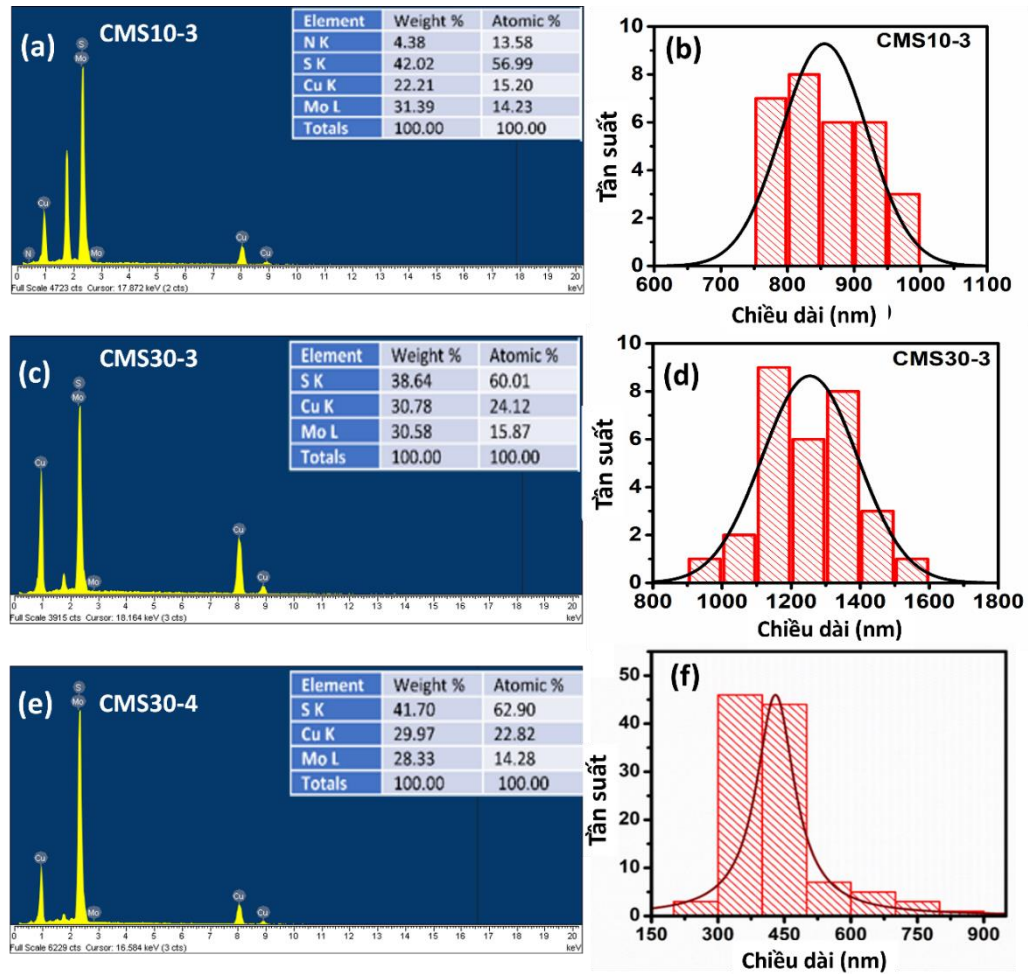
3.2.1.1. Đặc trưng hình thái bề mặt của các vật liệu đồng molybden sunfua

Đặc trưng hình thái bề mặt của các vật liệu CMS sau khi tổng hợp được nghiên cứu bằng kỹ thuật FT-SEM; HR-TEM và EDX. Các mẫu CMS được thay đổi điều kiện

tổng hợp, mẫu CMS10-3 (thời gian phản ứng 10 phút và 3 giờ thủy nhiệt), mẫu CMS30-3 (thời gian phản ứng 30 phút và 3 giờ thủy nhiệt), mẫu CMS30-4 (thời gian phản ứng 30 phút và 4 giờ thủy nhiệt). Quan sát trên Hình 3.20 (c, g, i) và Hình 3.21 (b, d, f), chúng tôi nhận thấy khi tăng thời gian phản ứng từ 10 đến 30 phút, kích thước của các thanh CMS có xu hướng tăng lên. Do chịu ảnh hưởng của hiệu ứng Kirkendall (hoặc ăn mòn chọn lọc lõi) các thanh bị ăn mòn từ bên trong. Khi tăng thời gian thủy nhiệt, các thanh CMS bị phá hủy. Hình 3.20 (a - d) cho thấy hình ảnh FE-SEM và HR-TEM của mẫu CMS10-3, bao gồm các thanh nano đặc đồng nhất, có cấu trúc dạng thanh đặc với chiều dài thanh phân bố trong khoảng (600 - 1050 nm), chiều rộng (50 - 150 nm). Các ống nano Cu_2MoS_4 (Hình 3.20 e - h) có dạng thanh rỗng với chiều dài thanh phân bố trong khoảng (800 - 1600 nm), chiều rộng (50 - 200 nm), hình khối rỗng có thành mỏng có độ dày khoảng 23 nm. Cuối cùng là các mẫu CMS30-4 (Hình 3.20 i - m và Hình 3.29 c), có dạng tấm. Các tấm nano CMS bị vỡ thành nhiều mảnh nhỏ (Hình 3.29 c) với nhiều khoảng trống giữa các tấm, tạo ra một cấu trúc xốp, chiều dài của các tấm phân bố trong khoảng (150 - 900 nm), chiều rộng (10 - 110 nm). Hình thái của vật liệu CMS30-4 được làm rõ thêm ở phần nội dung sau của luận án (Hình 3.29).



Hình 3.20. Ảnh FE-SEM và HR-TEM với độ phóng đại khác nhau của các mẫu CMS10-3 (a-d), CMS30-3 (e-h), CMS30-4 (i-m).



Hình 3.21. Giản đồ EDX (a, c, e) và biểu đồ phân bố kích thước (b, d, f) của các mẫu CMS.

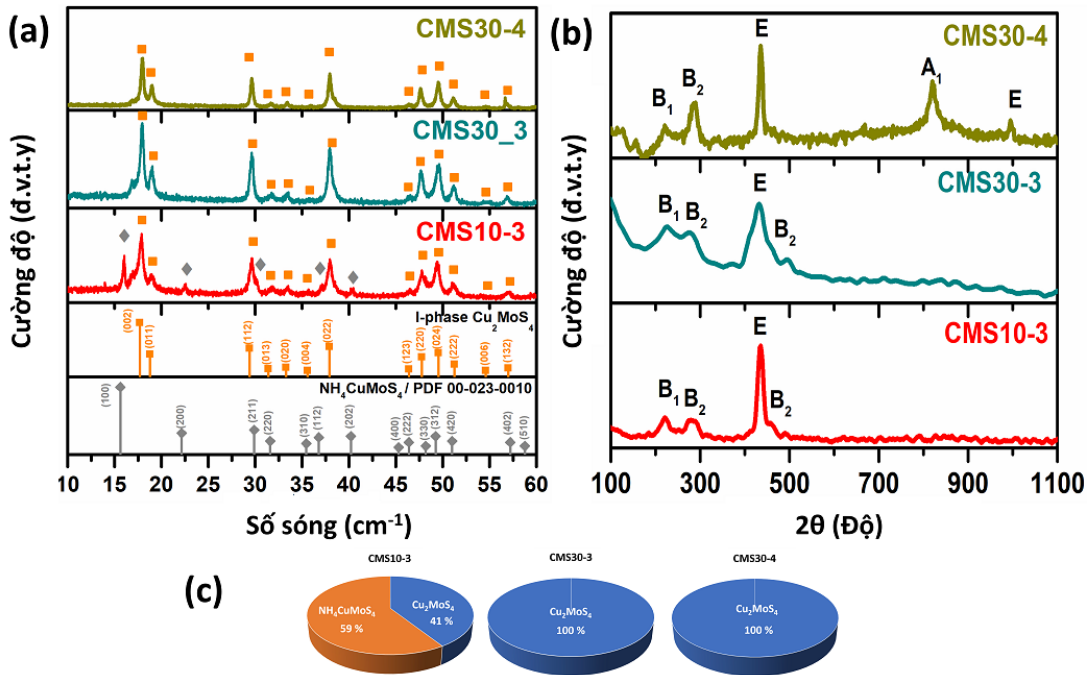
Để nghiên cứu thành phần hóa học của các vật liệu CMS, cụ thể là tỷ lệ Cu: Mo: S: N, kỹ thuật EDX được sử dụng. Kết quả được thể hiện trong Hình 3.21 (a, c, e), cho thấy các mẫu CMS đều có sự xuất hiện của các nguyên tố Cu, Mo và S, riêng mẫu CMS10-3 có thêm sự xuất hiện của nguyên tố N. Ngoài ra, các đỉnh được định lượng chỉ ra tỷ lệ nguyên tử của Cu: Mo: S: N lần lượt là (1: 1: 4: 1), (1,5: 1: 4: 0), và (2: 1: 4: 0), đối với các mẫu CMS10-3; CMS30-3 và CMS30-4.

Kết luận: quá trình tiến hóa hình thái của các mẫu CMS trải qua 2 giai đoạn. Giai đoạn đầu, các hạt nano Cu_2O hình lập phương tan ra phản ứng với $(\text{NH}_4)_2\text{MoS}_4$ sinh ra sản phẩm trung gian là các tinh thể nano $\text{Cu}(\text{NH}_4)\text{MoS}_4$ dạng thanh. Giai đoạn thứ hai, các thanh nano $\text{Cu}(\text{NH}_4)\text{MoS}_4$ dưới tác dụng của quá trình thủy nhiệt chuyển đổi thành ống nano CMS nhờ hiệu ứng Kirkendall hoặc ăn mòn chọn lọc lõi. Việc

kéo dài thời gian thủy nhiệt gây ra sự phá hủy các ống nano tạo ra dạng tấm nano CMS [5, 101].

3.2.1.2. Đặc trưng cấu trúc của các vật liệu đồng molybden sunfua

Hình 3.22 a biểu diễn kết quả nhiễu xạ tia X và phổ raman của các vật liệu CMS hiển thị các đỉnh nhiễu xạ nằm trong khoảng từ 10° đến 70° .

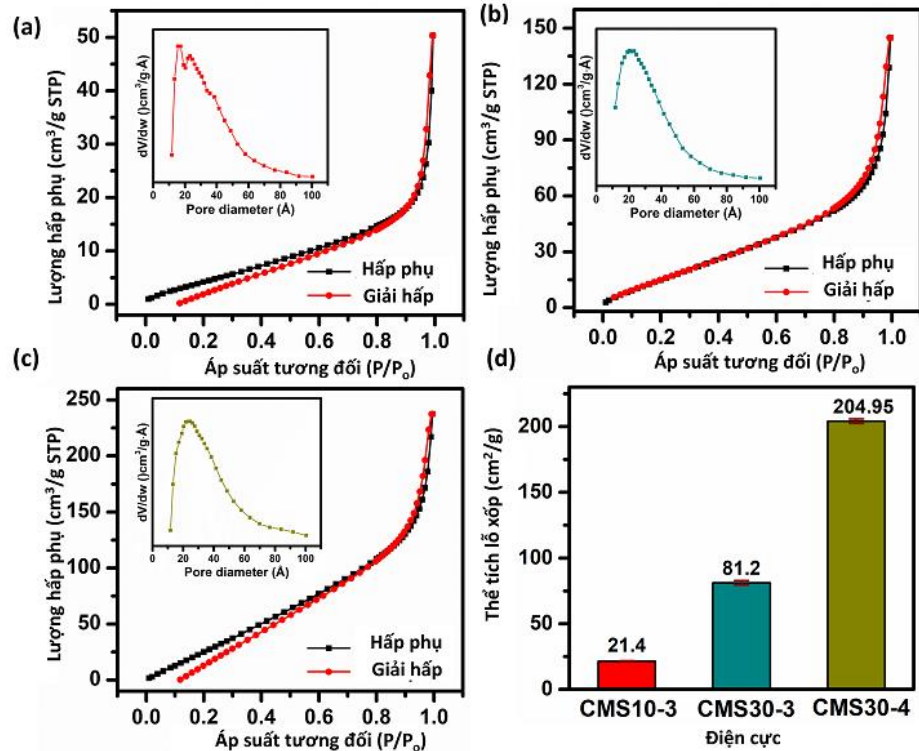


Hình 3.22. Giải đồ nhiễu xạ tia X (a) và phổ Raman của các mẫu CMS (b), và mức độ tinh thể hóa (c) của các mẫu vật liệu CMS.

Hình 3.22 a biểu diễn giải đồ nhiễu xạ của CMS30-3 và CMS30-4, xuất hiện các đỉnh nhiễu xạ ở các giá trị của góc 2θ là $17,7; 18,8; 29,4; 31,4; 33,3; 35,6; 37,9; 46,4; 47,8; 49,6; 51,2; 54,6$ và $57,0^\circ$, tương ứng với các mặt tinh thể CMS tứ giác (002), (011), (112), (013), (020), (004), (022), (123), (220), (024), (222), (006), và (132) [5, 8]. Giải đồ của CMS10-3 có xuất hiện thêm các đỉnh nhiễu xạ của góc 2θ là $15,6; 22,2; 29,9; 36,8$ và $40,2^\circ$ tương ứng với các đỉnh (100), (200), (211), (112) và (202) trong mặt phẳng tinh thể Cu(NH₄)MoS₄ (thể JCPDS số 23-0010). Không thấy sự hiện diện của các đỉnh nhiễu xạ đại diện cho (NH₄)₂MoS₄, Cu₂S, MoO₃ và Cu₂O ở cả 3 mẫu.

Phổ Raman của các vật liệu CMS được thể hiện trong Hình 3.22 b, cho thấy tính đồng nhất trong cấu trúc tinh thể của vật liệu, trong đó có 4 dao động đặc

trung trong các phân tử CMS trong dải tần số $100 - 1000\text{cm}^{-1}$ và các dải này được ký hiệu lần lượt là B₁ (220cm^{-1}), B₂ (280 và 496cm^{-1}), và E (443cm^{-1}). Tất cả các dao động này được gán cho các dao động của Mo-S, Cu-S và S-S [119].



Hình 3.23. Các đường đẳng nhiệt hấp phụ/ giải hấp N₂ của các mẫu (a) CMS10-3, CMS30-3 (b), CMS30-4 (c) và biểu đồ dạng thanh tương ứng (d) của diện tích bề mặt BET.

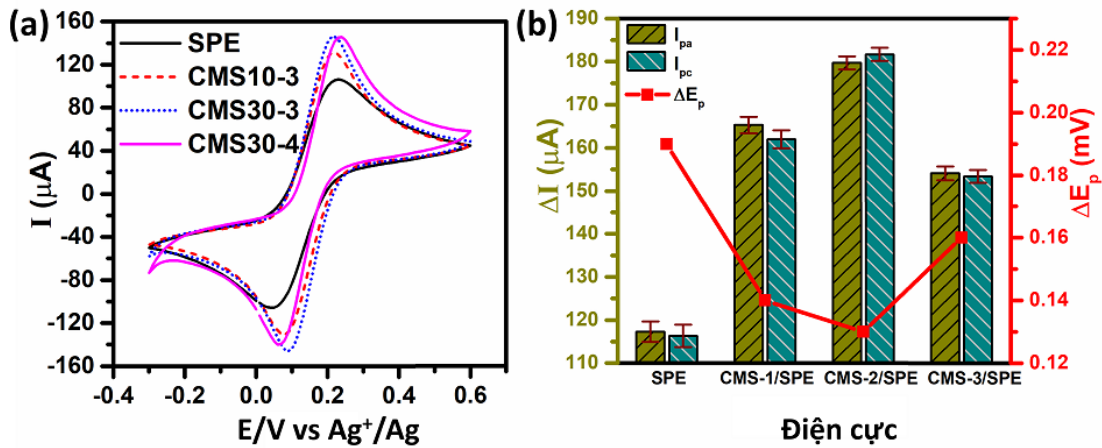
Kết quả phân tích quá trình hấp phụ/giải hấp N₂ được biểu diễn ở Hình 3.23, cho thấy diện tích bề mặt riêng BET, thể tích lỗ rỗng của mẫu dạng thanh đặc CMS10-3 lần lượt là $21,44\text{ m}^2\text{ g}^{-1}$; $0,0775\text{ cm}^3/\text{g}$. Các giá trị này thấp hơn so với các thông số của hình thái dạng thanh rỗng CMS30-3 là $81,23\text{ m}^2\text{ g}^{-1}$; $0,2239\text{ cm}^3/\text{g}$. Đặc biệt, diện tích bề mặt riêng BET, giá trị thể tích lỗ rỗng của mẫu dạng tấm CMS30-4 là $124\text{ m}^2\text{ g}^{-1}$; $0,3671\text{ cm}^3/\text{g}$, cao nhất trong số ba hình thái trên. Điều này có thể giải thích do trong cấu trúc dạng tấm của CMS30-4, giữa các tấm có chứa một lượng lớn không gian trống, có thể được sử dụng để hấp phụ/ giải hấp hiệu quả các ion hoặc chất phân tích.

Kết luận: Hai vật liệu CMS30-3 và CMS30-4 có cấu trúc tinh thể Cu_2MoS_4 với độ tinh khiết cao. Riêng CMS10-3 có đồng thời hai pha $\text{Cu}(\text{NH}_4)\text{MoS}_4$ và Cu_2MoS_4 , kết quả này phù hợp với báo cáo gần đây về việc tổng hợp các tinh thể nano CMS [101, 104]. Các mẫu CMS với các vị trí bề mặt hoạt động xen kẽ cao, diện

tích bề mặt BET lớn cùng với tính đa hóa trị của nguyên tử Mo và Cu có thể tăng cường sự trao đổi ion/ electron, cung cấp nhiều vị trí hấp phụ và cải thiện hoạt động xúc tác điện, cho phép nâng cao hiệu suất cảm biến điện hóa [101].

3.2.2. Ảnh hưởng của hình thái tới đặc trưng điện hóa của các vật liệu đồng molybden sunfua

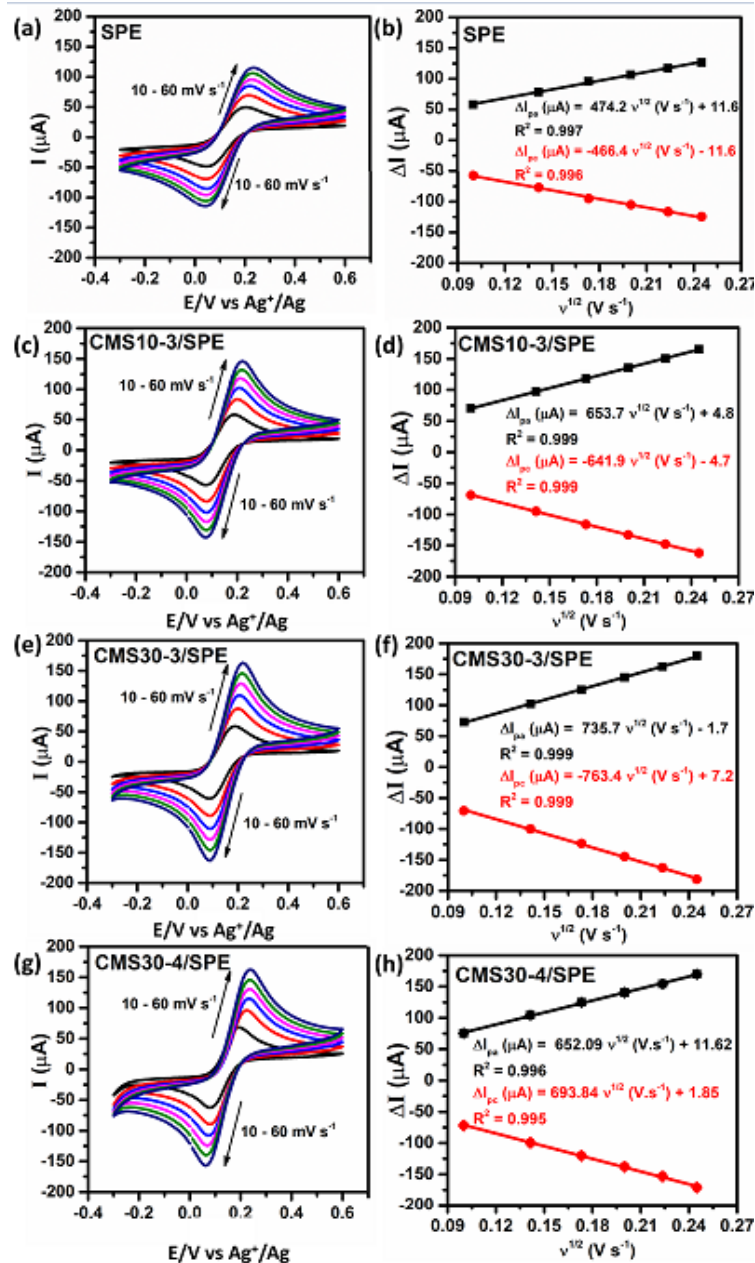
Các phép đo CV được thực hiện để nghiên cứu ảnh hưởng của hình thái của hệ vật liệu CMS tới đặc trưng điện hóa của cảm biến. Các điện cực CMS/SPE được khảo sát bằng kỹ thuật CV trong dung dịch chứa $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ 5 mM, các kết quả thực nghiệm và tính toán được thể hiện trên Hình 3.24 và Hình 3.25.



Hình 3.24. Đường CV (a), đồ thị hình cột so sánh cường độ dòng oxi hóa và khử (b), của điện cực SPE, CMS10-3/SPE, CMS30-3/SPE, và CMS30-4/SPE trong dung dịch KCl 0,1 M chứa $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ 5 mM với tốc độ quét 50 mV s^{-1} .

Hình 3.24 thể hiện giá trị thế và cường độ dòng đỉnh của các điện cực được biến tính với các vật liệu CMS có hình thái khác nhau: CMS10-3/SPE, CMS30-3/SPE, CMS30-4/SPE. Ở cả 3 điện cực CMS/SPE và điện cực trần đều có sự xuất hiện của một cặp đỉnh oxi hóa - khử đặc trưng cho quá trình oxy hóa/khử thuận nghịch của cặp ferro xyanua/ferri xyanua trong khoảng cửa sổ điện hóa từ - 0.4 đến 0.7 V. So với điện cực SPE trần, ba điện cực CMS/SPE đã có sự cải thiện đáng kể về cường độ dòng oxi hóa/ khử cực đại và giảm độ phân tách đỉnh (ΔE_p) (Hình 3.24 b). Cụ thể, cường độ dòng cực đại anốt của CMS10-3/SPE (165,3 μA), CMS30-3/SPE (179,7 μA) và CMS30-4/SPE (154,1 μA), cao hơn 1,41; 1,53 và 1,31 lần tương ứng so với điện cực SPE (Bảng 3.1). Tuy nhiên, CMS30-3 với cấu trúc dạng ống rỗng cho kết

quả hiệu suất điện hóa cao hơn đối với phản ứng oxi hóa khử của $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ so với CMS10-3/SPE và CMS30-4/SPE. Ngoài ra, giá trị ΔE_p của CMS30-3/SPE và CMS10-3/SPE có giá trị là 130,0 mV và 140,0 mV, thấp hơn đáng kể so với giá trị của SPE (198,85 mV) và CMS30-4/SPE (165 mV).



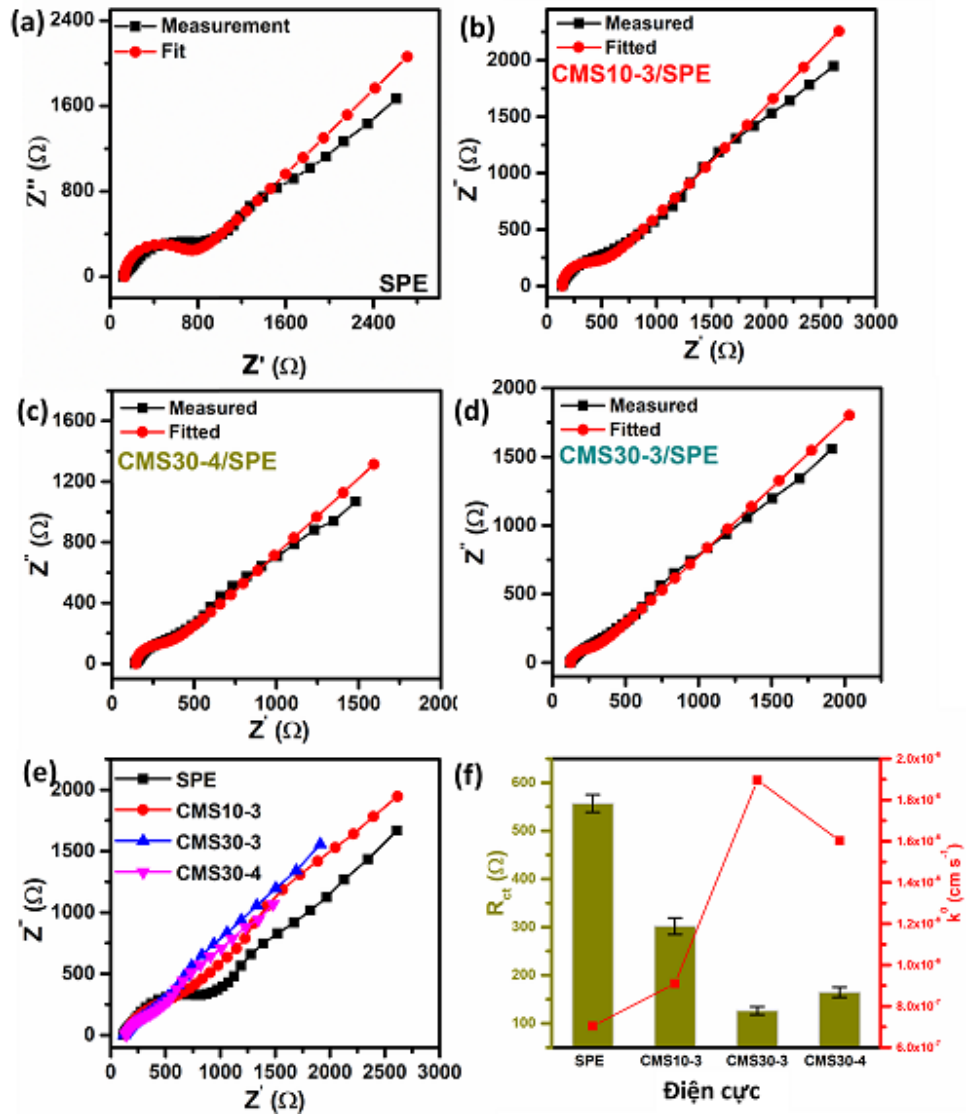
Hình 3.25. Đường CV của điện cực SPE (a,b) và CMS/SPE (c-h), trong dung dịch $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ 5mM, với tốc độ quét thay đổi từ 10 mV/s đến 60 mV/s.

Các giá trị A của điện cực SPE trần và các điện cực CMS/SPE được đánh giá bằng cách tiến hành kỹ thuật CV trong dung dịch $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ 5mM, với các tốc độ quét khác nhau từ 10 đến 60 mVs^{-1} (Hình 3.25), các kết quả đều cho thấy có sự tăng

cường độ dòng oxi hóa và khử khi tốc độ quét tăng lên, biểu đồ biểu diễn mối quan hệ của cường độ dòng điện so với căn bậc 2 của tốc độ quét, cho thấy các phản ứng oxi hóa khử xảy ra ở các điện cực được kiểm soát bằng quá trình khuếch tán [63]. Các giá trị A của các điện cực theo phương trình Randles-Sevcik cho kết quả, CMS30-3/SPE ($0,223 \text{ cm}^2$) và CMS30-4/SPE ($0,202 \text{ cm}^2$) cao hơn 1,64 và 1,49 lần so với giá trị thu được trên SPE trần, cao hơn 1,15 và 1,04 lần so với giá trị đó thu được trên CMS10-3/SPE. Kết quả này cho thấy các CMS kết tinh với cấu trúc hình ống/ tấm không chỉ tạo nhiều kênh dẫn cho quá trình vận chuyển điện tử/ ion mà còn có mật độ các vị trí hoạt động điện hóa cao. Đây là những yếu tố chính góp phần cải thiện hiệu suất của cảm biến điện hóa.

Để nghiên cứu đặc trưng chuyển điện tích của các điện cực, chúng tôi sử dụng kỹ thuật EIS trong dung dịch $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ 5 mM ở dải tần số 100kHz đến 0,01 Hz với biên độ 10 mV của điện áp xoay chiều. Biểu đồ Nyquist của SPE và CMS/SPE, cho thấy SPE trần có miền bán nguyệt lớn trong vùng tần số cao với giá trị R_{ct} (556,8 Ω), chứng tỏ điện cực SPE có điện trở chuyển điện tử cao và hoạt động xúc tác điện kém. Ngược lại các giá trị R_{ct} của CMS10-3/SPE; CMS30-3/SPE; CMS30-4/SPE được ước tính lần lượt là 302,0; 126,0 và 164,5 Ω (Hình 3.26 f). Các vật liệu CMS30-3 và CMS30-4 có kết quả R_{ct} thấp nhất, cho thấy hai mẫu này có khả năng dẫn điện và khả năng hoạt động xúc tác điện tốt. Các kết quả này cũng phù hợp với các kết quả đã được tính toán cho các giá trị ΔI_{pa} , ΔI_{pc} , ΔE_p và A từ các phép đo CV trong $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$.

Từ các giá trị A và R_{ct} , hằng số tốc độ truyền điện tử (k^0) được tính toán theo phương trình 2.5 của các điện cực, SPE trần, CMS10-3/SPE, CMS30-3/SPE và CMS30-4/SPE lần lượt là $0,70 \cdot 10^{-6}$; $0,91 \cdot 10^{-6}$; $1,89 \cdot 10^{-6}$ và $1,60 \cdot 10^{-6} \text{ cm} \cdot \text{s}^{-1}$. Hằng số tốc độ truyền điện tử của hai điện cực CMS30-3/SPE và CMS30-4/SPE lớn hơn gấp 2 lần so với hai điện cực SPE và CMS10-3/SPE. Sự tăng cường hoạt động điện hóa của CMS30-3/SPE và CMS30-4/SPE có thể được giải thích do các vị trí hoạt động xúc tác điện phong phú và khả năng truyền điện tử tốt từ các ống (CMS30-3) hoặc tấm (CMS30-4) của các CMS đã được tổng hợp.

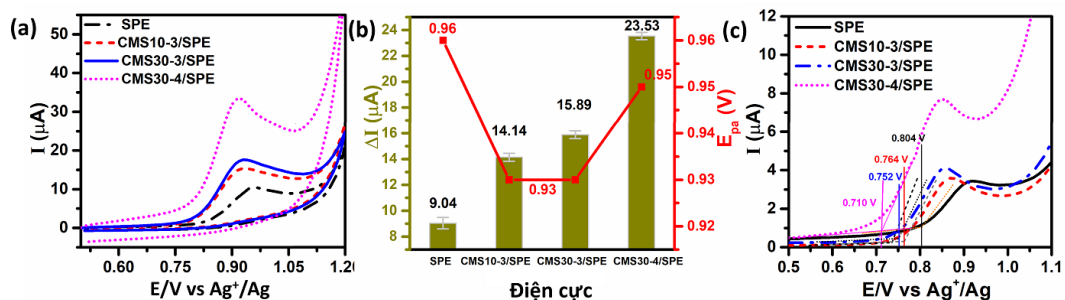


Hình 3.26. Biểu đồ Nyquist đo trở kháng và mạch Randles của các điện cực SPE (a) và CMS/SPE (b-e).

Kết luận: Các kết quả thu được chỉ ra rằng các vật liệu CMS có diện tích bề mặt riêng lớn, kích thước lỗ mao quản nhỏ. Trên bề mặt vật liệu tồn tại nhiều vị trí hấp phụ, có khả năng cải thiện đáng kể hoạt tính điện hóa của điện cực SPE bằng việc cung cấp nhiều vị trí hoạt động điện hóa cho quá trình oxy hóa khử tại bề mặt điện cực. Điều này có thể được giải thích do sự phong phú số oxy hóa của kim loại chuyển tiếp và phối tử chalcogenide [120, 121], dẫn tới sự tăng cường tốc độ chuyển điện tử. Do vậy, các vật liệu CMS có thể làm tăng cường tốc độ quá trình phản ứng điện hóa của các chất hữu cơ CAP, OFX và PAR trong hệ cảm biến điện hóa [101].

3.2.3. Ảnh hưởng của hình thái các vật liệu đồng molybden sunfua tới quá trình oxi hóa điện hóa của OFX

Để đánh giá ảnh hưởng của hình thái vật liệu CMS đối với quá trình oxi hóa điện hóa của OFX, kỹ thuật CV và LSV đã được sử dụng với các phép đo trên điện cực SPE trần và các điện cực biến đổi trong dung dịch PBS 0,1 M (pH = 4,0) có chứa OFX 100 μM (Hình 3.27). Các đường CV chỉ ra rằng OFX có phản ứng oxi hóa trong khoảng phạm vi điện thế 0,92 – 0,96 V trên tất cả các điện cực (Hình 3.27 a). Đối với điện cực CMS30-4/SPE đỉnh oxi hóa được xác định tại 0,92 V, với cường độ dòng đỉnh là 23,53 μA , lớn hơn 2,60; 1,67 và 1,48 lần so với SPE trần (9,04 μA), CMS10-3/SPE (14,14 μA) và CMS30-3/SPE (15,89 μA) (Hình 3.27 b). Các điện cực SPE và CMS10-3/SPE; CMS30-3/SPE có sự thay đổi vị trí đỉnh oxi hóa so với CMS30-4/SPE, đỉnh dịch chuyển về phía dương (-0,7 V), điều này có thể giải thích do quá trình động học vận chuyển electron của CMS30-4/SPE nhanh hơn. Các giá trị E_{onset} được tính bằng cách ngoại suy phần tuyến tính của các đường LSV (Hình 3.27 c), của các điện cực SPE trần, CMS10-3/SPE, CMS30-3/SPE và CMS30-4/SPE được xác định là 0,804; 0,764; 0,752 và 0,710 V. Trong đó, giá trị E_{onset} đối với điện cực CMS30-4/SPE có sự dịch chuyển âm trong khoảng 94; 53 và 42 mV so với điện cực của SPE trần, CMS10-3/SPE, CMS30-3/SPE, cho thấy rằng cần ít năng lượng hơn cho quá trình oxi hóa của OFX đối với CMS30-4/SPE. Đồng thời, giá trị cường độ đỉnh oxi hóa của OFX ghi được trên điện cực CMS30-4/SPE là 4,63 μA . Giá trị này cao hơn 1,82; 1,37 và 1,19 lần so với giá trị ghi được trên SPE (2,54 μA), CMS-1/SPE (3,38 μA), và CMS-2/SPE (3,89 μA).



Hình 3.27. Đường CV (a), biểu đồ thanh tương ứng (b), và đường LSV (c) của dòng cực đại oxi hóa và cường độ cực đại được ghi trên các điện cực SPE và CMS/SPE trong dung dịch PBS 0,1 M (pH = 4,0) chứa OFX 100 μM .

Điện cực CMS30-4/SPE thể hiện hiệu ứng tăng cường khả năng đáp ứng điện hóa đối với quá trình phát hiện OFX hơn so với điện cực trần và các điện cực biến đổi khác, có thể do sự ảnh hưởng của thành phần pha và hình dạng của cấu trúc nano CMS đã tác động lên tín hiệu điện hóa. Để làm sáng tỏ luận điểm này chúng tôi tiến hành nghiên cứu ảnh hưởng của tốc độ quét đến giá trị cường độ dòng oxi hóa và vị trí điện thế cực đại oxi hóa của OFX, từ đó xác định các thông số động học của một phản ứng điện hóa như: số electron trao đổi (n), hằng số tốc độ chuyển electron (k_s) và dung lượng hấp phụ (Γ).

Hình 3.28 biểu diễn các đường CV của các điện cực trần và điện cực biến đổi trong dung dịch PBS (pH 7,0) chứa OFX 100 μM với tốc độ quét thay đổi từ 10 đến 60 mVs^{-1} và các biểu đồ biểu diễn mối quan hệ giữa giá trị thế đỉnh oxi hóa với logarit tự nhiên của tốc độ quét. Kết quả cho thấy quá trình oxi hóa không thuận nghịch của OFX làm cho điện thế cực đại dịch chuyển theo chiều dương khi tăng tốc độ quét, mối quan hệ tuyến tính giữa logarit tự nhiên của tốc độ quét và điện thế oxi hóa cực đại có thể được biểu thị như sau:

$$E_{pa} (\text{V}) = 0,039 \ln v (\text{V} \cdot \text{s}^{-1}) + 1,117 \quad (R^2 = 0,99) \text{ (CMS10-3/SPE)}$$

$$E_{pa} (\text{V}) = 0,032 \ln v (\text{V} \cdot \text{s}^{-1}) + 1,036 \quad (R^2 = 0,98) \text{ (CMS30-3/SPE)}$$

$$E_{pa} (\text{V}) = 0,02 \ln v (\text{V} \cdot \text{s}^{-1}) + 0,0030 \quad (R^2 = 0,99) \text{ (CMS30-4/SPE)}$$

Ngoài ra, dòng cực đại oxi hóa của OFX tăng tuyến tính khi tốc độ quét tăng, cho thấy quá trình oxi hóa của OFX đối với ba điện cực CMS/SPE được kiểm soát bằng quá trình khuếch tán. Các phương trình hồi quy tuyến tính như sau:

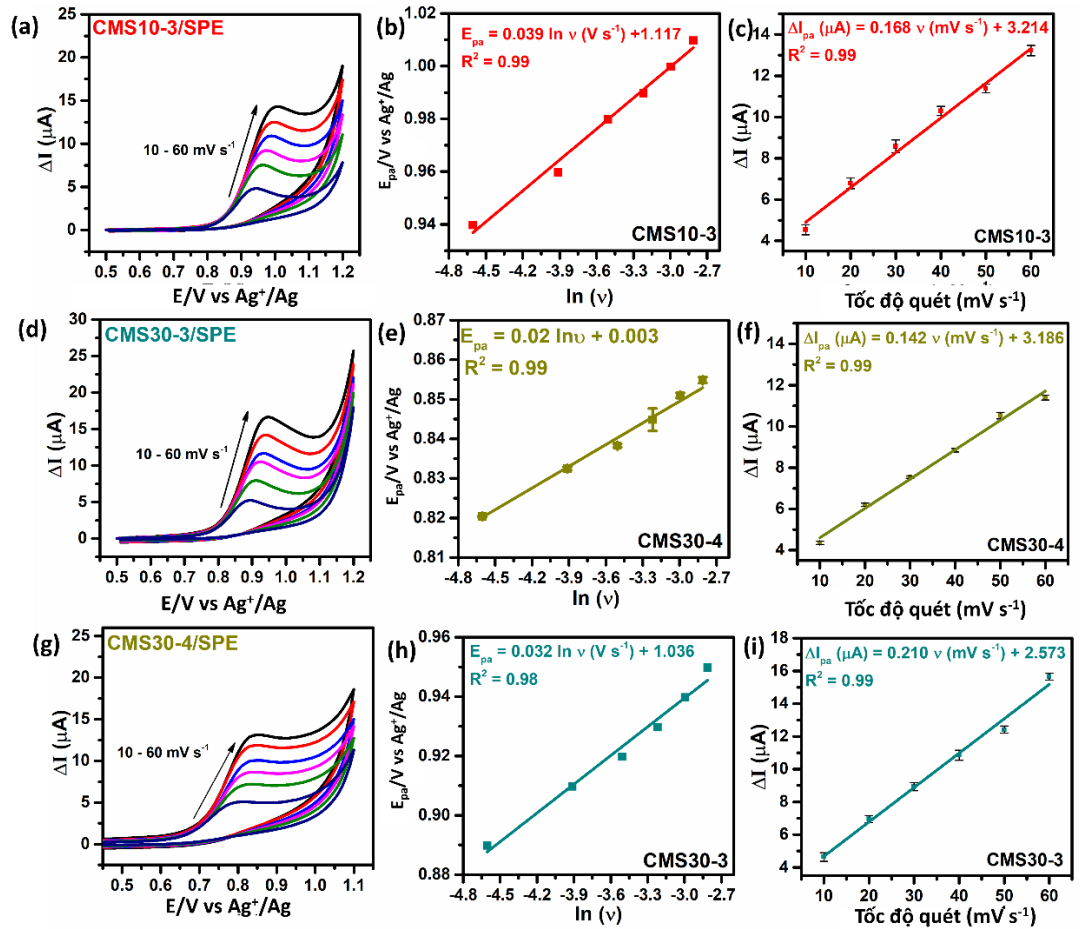
$$\Delta I_{pa} (\mu\text{A}) = 0,168 v (\text{mV} \cdot \text{s}^{-1}) + 3,214 \quad (R^2 = 0,99) \text{ (CMS10-3/SPE)}$$

$$\Delta I_{pa} (\mu\text{A}) = 0,210 v (\text{mV} \cdot \text{s}^{-1}) + 2,537 \quad (R^2 = 0,99) \text{ (CMS30-3/SPE)}$$

$$\Delta I_{pa} (\mu\text{A}) = 0,142 v (\text{mV} \cdot \text{s}^{-1}) + 3,186 \quad (R^2 = 0,99) \text{ (CMS30-4/SPE)}$$

Các giá trị n , k_s , và Γ có thể được tính theo phương trình 2.1 và phương trình 2.3 [113] [122]. Giá trị hằng số tốc độ chuyển electron (k_s) của CMS10-3/SPE, CMS30-3/SPE và CMS30-4/SPE được tính tương ứng là 0,27; 0,33 và 0,37. Điện cực CMS30-4/SPE có giá trị k_s lớn nhất cho thấy các CMS với dạng tấm tạo điều kiện thuận lợi cho khả năng truyền điện tử tới chất phân tích.

Giá trị dung lượng hấp phụ (Γ) của phân tử OFX lên các điện cực CMS10-3/SPE, CMS30-3/SPE và CMS30-4/SPE được tính theo công thức trên lần lượt là $2,41 \cdot 10^{-7}$; $2,60 \cdot 10^{-7}$; và $2,77 \cdot 10^{-7} \text{ mol.cm}^{-2}$. Mặc dù giá trị A của CMS30-3/SPE cao hơn so với CMS30-4/SPE, nhưng tất cả các giá trị động học điện hóa của OFX như ΔI_{pa} , E_{pa} , k_s và Γ trên điện cực CMS30-4/SPE đều cao hơn giá trị của CMS30-3/SPE. Hiện tượng này có thể liên quan đến diện tích bề mặt tính được từ kết quả BET cũng như hình thái của các CMS đã được làm rõ ở phần trước.



Hình 3.28. Đường CV của dung dịch PBS 0.1 M (pH = 7,0) chứa OFX 100 μM với các giá trị tốc độ quét từ 10 đến 60 mV.s^{-1} ; đường chuẩn biểu diễn mối quan hệ giữa các giá trị (E_{pa} , $\ln v$), (ΔI_{pa} , v) của các điện cực CMS10-3/SPE (a, b, c), CMS30-3/SPE (d, e, f), và CMS30-4/SPE (g, h, i).

Bảng 3.1: Các tham số động học của các cảm biến điện hóa

Kỹ thuật	Đơn vị	CMS10-3/SPE	CMS30-3/SPE	CMS30-4/SPE
CV – EIS [Fe(CN) ₆] ^{3-/4-}	A (cm ²)	0,194	0,223	0,202
	R _{ct} (Ω)	302,0	126,0	164,5
	k ⁰ (cm s ⁻¹)	0,91 × 10 ⁻⁶	1,89 × 10 ⁻⁶	1,60 × 10 ⁻⁶
CV	k _s	0,27	0,33	0,37
OFX 100 μM	Γ	2,41 × 10 ⁻⁷	2,60 × 10 ⁻⁷	2,77 × 10 ⁻⁷
LSV	E _{onset}			
OFX 100 μM	(V)	0,764	0,752	0,710

Kết luận: Đã chế tạo thành công cảm biến điện hóa trên cơ sở các vật liệu CMS10-3 (dạng thanh đặc), CMS30-3 (dạng thanh rỗng) và CMS30-4 (dạng tấm). Trong đó, cảm biến điện hóa trên cơ sở vật liệu CMS10-3 thể hiện hoạt động điện hóa thấp hơn hai điện cực còn lại. Nguyên nhân có thể là do sự hiện diện của pha Cu(NH₄)MoS₄ như một pha trung gian trong quá trình chế tạo dẫn đến giảm hoạt tính xúc tác điện của CMS10-3 [5].

CMS30-4 dạng tấm, có cấu trúc xốp được kỳ vọng sẽ bộc lộ ra nhiều vị trí hoạt động điện hóa trên bề mặt điện cực làm việc giúp gia tăng mật độ vị trí phản ứng điện hóa cho các quá trình oxi hóa/khử điện hóa trên bề mặt điện cực. Vật liệu CMS30-4 có tiềm năng sử dụng làm vật liệu nghiên cứu, chế tạo cảm biến điện hóa với mục đích phát hiện một số hợp chất hữu cơ dùng trong y học như OFX, PAR, CAP. Do đó, trong phần tiếp theo của luận án, chúng tôi sử dụng vật liệu CMS30-4 chế tạo cảm biến điện hóa xác định OFX, CAP và PAR trong các mẫu dược phẩm.

3.3. CẢM BIẾN ĐIỆN HÓA TRÊN CƠ SỞ CMS30-4

3.3.1. Đặc trưng hình thái và cấu trúc của vật liệu CMS30-4

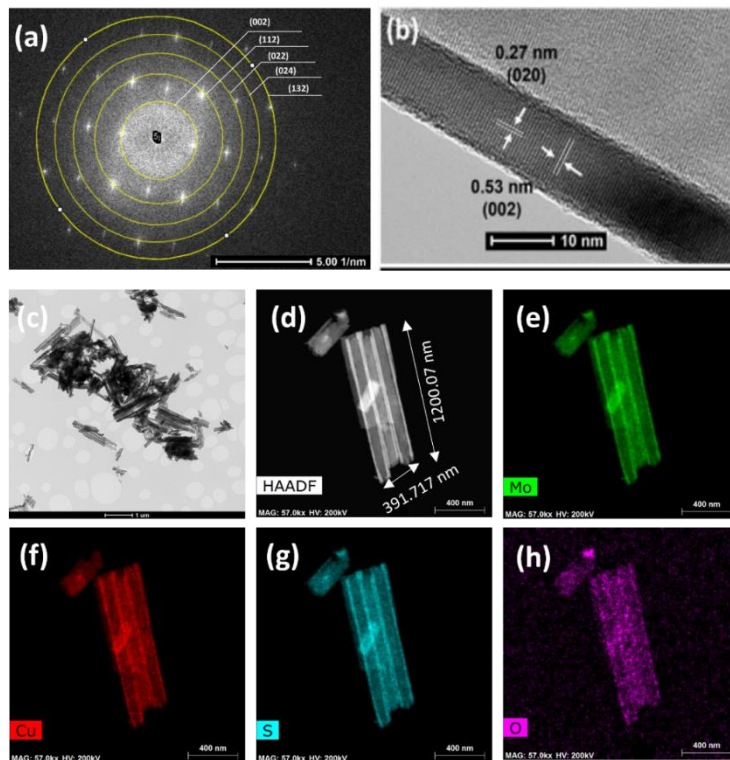
Để nghiên cứu rõ hơn về vi hình thái và cấu trúc của mẫu CMS30-4, chúng tôi đã nghiên cứu thêm về ảnh SAED, HAADF của mẫu vật liệu này (Hình 3.29). Hình ảnh SAED của các tấm CMS30-4 một lần nữa xác nhận bản chất tinh thể cao của các tấm nano CMS30-4 với các mặt phẳng tinh thể (002) (112) (022) (024) (132) (Hình

3.29 a), các kết quả này phù hợp với kết quả phân tích giản đồ nhiễu xạ tia X (Hình 3.22). Hình 3.29 b, xác nhận thêm cấu trúc dạng tấm và bản chất kết tinh cao của vật liệu CMS30-4 với các mạng tinh thể 0,27 và 0,53 nm với góc giao diện 90° , tương ứng với mặt (020) và (002) của Cu_2MoS_4 với pha I. Nhiễu xạ điện tử chọn lọc vùng (SAED) được hiển thị trong Hình 3.29 (a) với các vòng sáng biểu thị tính chất đa tinh thể của vật liệu. Ngoài ra, phổ EDS của mẫu CMS30-4, cho thấy ba nguyên tố Cu, Mo và S được phân bố đồng nhất trên toàn bộ tấm nano (Hình 3.29 d-h). Không quan sát thấy các nguyên tố tạp chất xuất hiện trong mẫu.

Trong nội dung chương này, chúng tôi sử dụng phương trình Bragg là cơ sở để xác định giá trị hằng số mạng của tinh thể của vật liệu CMS30-4, từ các thông tin thu được của giản đồ nhiễu xạ tia X của vật liệu này [123]:

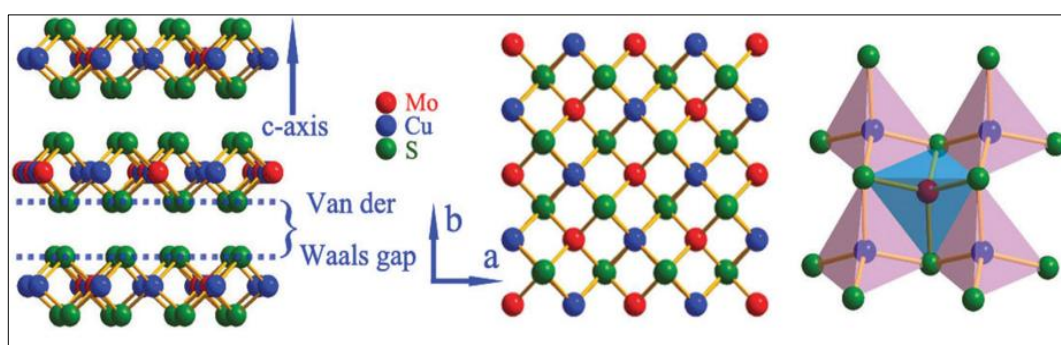
$$\frac{1}{d^2} = \frac{h^2 + k^2}{a^2} + \frac{l^2}{c^2} = \frac{4 \sin^2 \theta}{\lambda^2} \quad (3.1)$$

Trong đó: $\sin^2 \theta = A \cdot (h^2 + k^2) + C \cdot l^2$, với $A = \frac{\lambda^2}{4a^2}$; $C = \frac{\lambda^2}{4c^2}$. λ bước sóng tia X, θ góc nhiễu xạ, d_{hkl} là khoảng cách giữa các mặt phẳng mạng tinh thể ($h k l$) là chỉ số Miller.



Hình 3.29. Ảnh SAED (a), Ảnh HR-TEM (b, c), Ảnh EDX mapping (d-h) của mẫu CMS30-4.

Giá trị hằng số mạng được tính toán từ giản đồ nhiễu xạ tia X cho thấy, CMS30-4, đã được kết tinh thành ô tứ giác với các tham số ô đơn vị $a = b = 5,4468$ Å và $c = 9,9445$ Å. Giá trị này tương đồng với giá trị tính toán của nhóm Wenxing Chen và cộng sự khi sử dụng kỹ thuật phân tích XRD và XAFS khi nghiên cứu về cấu trúc của I-Cu₂MoS₄ (thuộc nhóm không gian $I42m$ với các tham số ô đơn vị $a = b = 5,4130$ Å và $c = 10,0192$ Å, thể tích ô đơn vị $V = 293,57$ Å³). Đồng thời Wenxing Chen và cộng sự đã xây dựng được mô hình cấu trúc tinh thể của I-Cu₂MoS₄ như Hình 3.30, trong đó các tấm nano hình vuông I-Cu₂MoS₄ tinh khiết đã được tổng hợp với chiều dài các cạnh từ 0,8 đến 1,2 μm, trong tinh thể chứa các lớp MoS và CuS ở các cạnh tứ diện, liên kết với nhau bằng liên kết Van Der Waals [124].



Hình 3.30. Mô hình I-Cu₂MoS₄ đề xuất bởi Wenxing Chen và cộng sự [124]

Kết luận: vật liệu CMS30-4 dạng tấm, có cấu trúc tinh thể dạng I-Cu₂MoS₄ (với các tham số ô đơn vị $a = b = 5,4468$ Å và $c = 9,9445$ Å). Các nguyên tố Cu, Mo, S được phân bố đồng nhất trên bề mặt vật liệu.

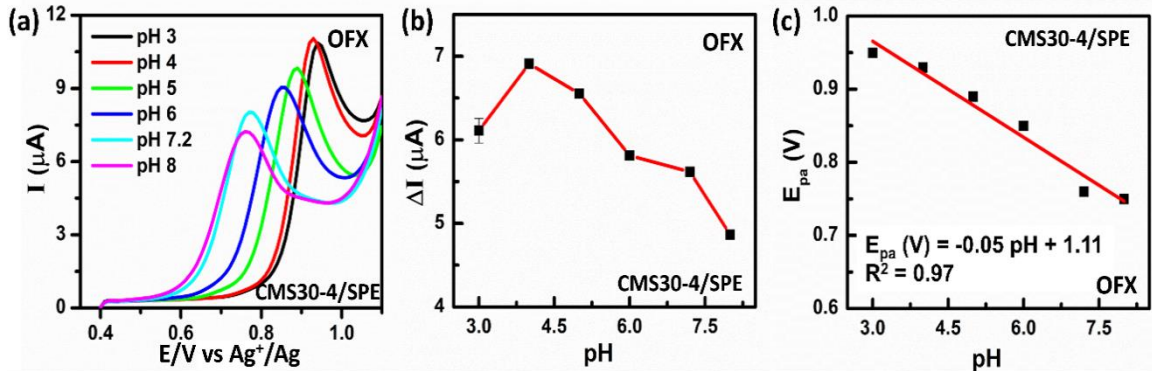
3.3.1.1. Xây dựng đường chuẩn xác định ofloxacin

Nghiên cứu khảo sát ảnh hưởng của pH tới hiệu suất điện hóa của điện cực CMS30-4/SPE đối với OFX bằng phương pháp quét DPV, khi pH của dung dịch đệm thay đổi từ 3 đến 8, kết quả được thể hiện ở Hình 3.31. Từ đường DPV biểu diễn ảnh hưởng của pH đến tín hiệu điện hóa phát hiện OFX của điện cực CMS30-4/SPE (Hình 3.31 d, vẽ được biểu đồ phụ thuộc (E_{pa} theo pH), với phương trình hồi quy tuyến tính:

$$E_{pa} = -0,05 \text{ pH} + 1,11 \quad (R^2 = 0,97).$$

Ta có giá trị độ dốc của đường chuẩn $-0,05$ V/pH, theo phương trình Nernst ($-0,059 \frac{m}{n}$) V/pH, với n và m lần lượt là số electron và số proton tham gia phản ứng. Kết

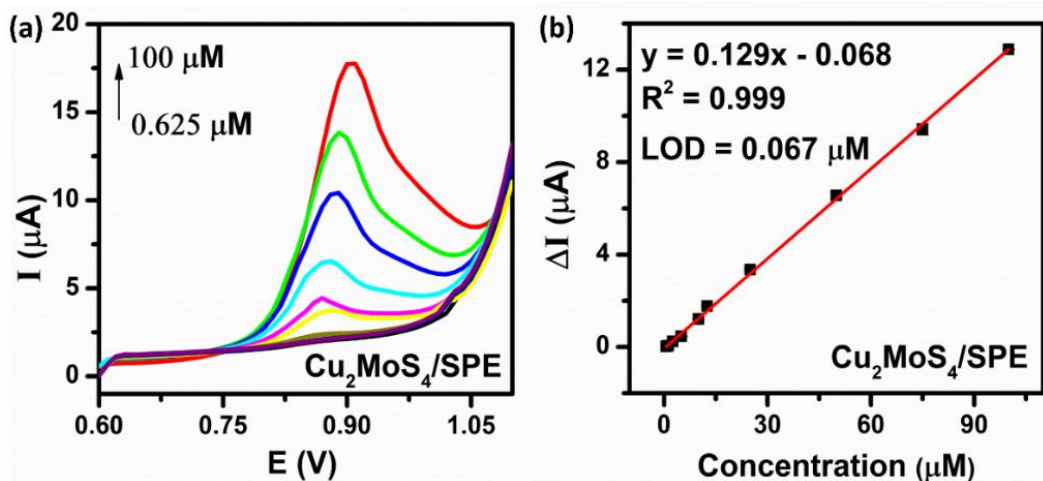
qua cho thấy đã có 2 electron và 2 proton tham gia vào phản ứng oxi hóa của OFX trên bề mặt điện cực CMS30-4/SPE trong quá trình cảm biến hoạt động. Đồng thời lựa chọn được pH = 4,0 cho các thí nghiệm xác định OFX tiếp theo.



Hình 3.31. Kết quả khảo sát ảnh hưởng của tốc độ quét (a, b, c); và pH (d, e, f) đối với khả năng phát hiện OFX của điện cực CMS30-4/SPE.

Quan sát các đường DPV trên Hình 3.32 a, nhận thấy cường độ dòng đỉnh oxi hóa OFX tăng khi nồng độ OFX tăng. Kết quả tính toán xác định được cảm biến điện hóa trên cơ sở vật liệu CMS30-4 tuyến tính trong khoảng nồng độ OFX từ 0,625 μM đến 100 μM với phương trình đường chuẩn tìm được có dạng:

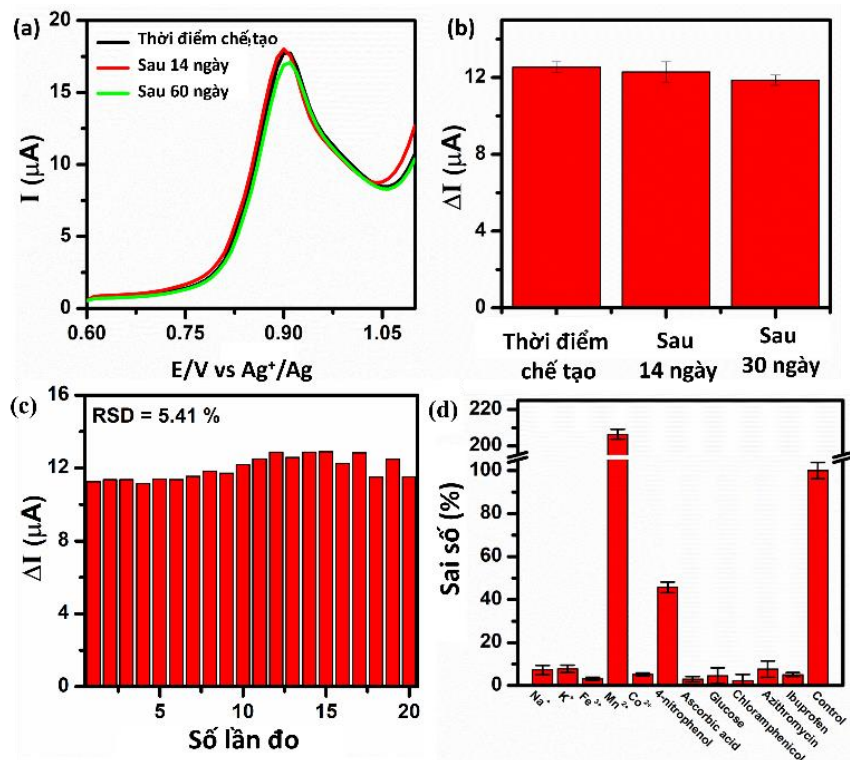
$\Delta I_{pc} = 0,129 C_{\text{OFX}} (\mu\text{M}) - 0,068$, $R^2 = 0,99$. Độ nhạy điện hóa của phép đo 1,17 $\mu\text{A } \mu\text{M}^{-1} \text{cm}^{-2}$, giới hạn phát hiện (LOD) là 67 nM.



Hình 3.32: Đường DPV (a) và đường chuẩn biểu diễn mối liên quan giữa cường độ dòng đỉnh và nồng độ OFX (b) của CMS30-4/SPE trong dung dịch PBS 0,1M (pH = 4,0) có chứa OFX với nồng độ thay đổi từ 0,625 đến 100 μM .

3.3.1.2. Đánh giá hoạt động cảm biến xác định ofloxacin

Phương pháp DPV được sử dụng để xác định độ ổn định, độ chọn lọc và độ lặp lại của cảm biến, các phép đo được thực hiện trong dung dịch PBS 0,1M (pH = 4,0) có chứa OFX. Hình 3.33 a cho thấy kết quả khảo sát độ ổn định trong 3 thời điểm: ngày thứ 1, ngày thứ 14 và ngày thứ 60 sau khi chế tạo cảm biến CMS30-4/SPE. Tín hiệu dòng oxi hóa OFX vẫn giữ được 98,10 % và 94,60 % cường độ tín hiệu ban đầu sau 14 và 60 ngày bảo quản tại nhiệt độ phòng. Độ lặp lại của cảm biến vào khoảng 5,41 % cho 20 phép đo lặp lại như chỉ ra trên Hình 3.33 b.



Hình 3.33: Đường DPV khảo sát độ ổn định (a, b), và độ lặp lại (c), độ chọn lọc của cảm biến CMS30-4/SPE trong dung dịch PBS 0,1M (pH = 4,0) có chứa OFX 100 μ M.

Hình 3.33 d biểu diễn kết quả đánh giá độ chọn lọc của các cảm biến điện hóa bằng cách đo cường độ dòng oxi hóa OFX sử dụng kỹ thuật DPV với sự có mặt của các hợp chất gây nhiễu phổ biến như ibuprofen, glucose, azithromycin, CAP, 4-nitrophenol và các ion kim loại Na^+ , K^+ , Fe^{3+} , Mn^{2+} , Co^{2+} . Kết quả cho thấy rằng nồng độ gấp 10 lần của các chất có thể gây nhiễu như ibuprofen, glucose, CAP, và các ion Na^+ , K^+ , Fe^{3+} , Co^{2+} không có ảnh hưởng rõ ràng đến việc phát hiện OFX bằng phương

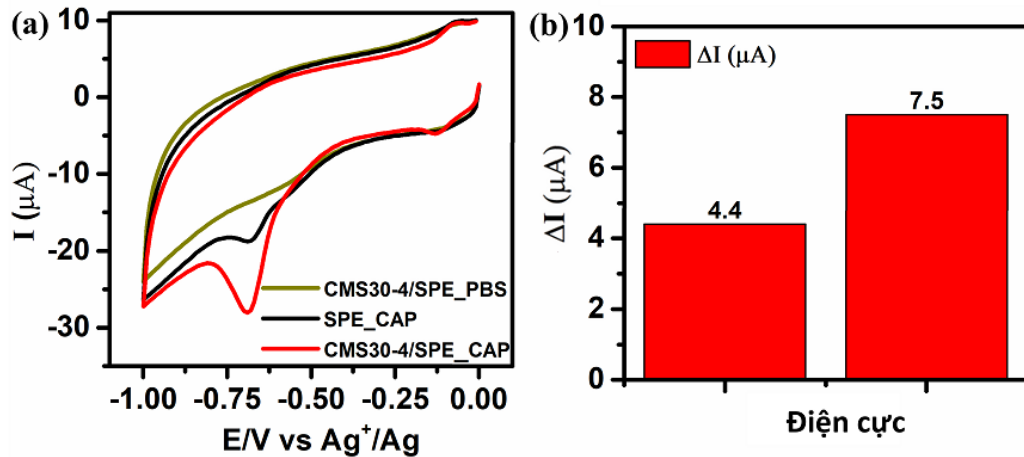
pháp điện hóa, với sai số tương đối nhỏ hơn 10 %. Tuy nhiên, sự có mặt của 4-nitrophenol và Mn^{2+} làm tăng sai số tương đối (29,5 - 56,5 %). Do đó, 4-nitrophenol và Mn^{2+} có thể ảnh hưởng đến hiệu suất phân tích đối với việc phát hiện OFX của các cảm biến điện hóa dựa trên CMS30-4. Tất cả các hợp chất cản trở nêu trên phải được tách ra trước khi thực hiện các thí nghiệm điện hóa phát hiện OFX.

Kết luận: Các thông số phân tích của cảm biến điện hóa dựa trên CMS30-4 để phát hiện OFX được so sánh với một số cảm biến đã được báo cáo trong các công bố gần đây (Bảng 1.1). Những kết quả này chỉ ra rằng vật liệu CMS30-4 đã tăng cường khả năng dẫn điện, và hoạt tính xúc tác điện hóa của điện cực SPE. Vật liệu này phù hợp chế tạo cảm biến phát hiện OFX, cho cảm biến với độ nhạy điện hóa cao, giới hạn phát hiện tương đối thấp và phạm vi tuyến tính rộng.

3.3.2. Cảm biến điện hóa trên cơ sở CMS30-4 xác định Chloramphenicol

3.3.2.1. Hoạt tính điện hóa của cảm biến đối với chloramphenicol

Để đánh giá khả năng đáp ứng của điện cực biến tính với CAP, chúng tôi đã sử dụng phương pháp quét CV, so sánh quá trình oxi hóa khử CAP trên hai điện cực CMS30-4/SPE và điện cực SPE trần với quá trình oxi hóa khử CAP. Kết quả được biểu diễn trong Hình 3.34. Trong Hình 3.34 a, đường cong CV của điện cực Cu_2MoS_4/SPE trong dung dịch đệm PBS 0.1 M (pH = 5,0) không có tín hiệu điện hóa (không có phản ứng oxi hóa khử xảy ra), khi bổ sung thêm CAP vào dung dịch, xuất hiện 2 pic khử trong vùng quét thế từ -1,0 V đến 0,0 V, ($E_1 = -0.70$ V và $E_2 = -0.09$ V) tương ứng với hai quá trình khử của CAP [18, 41]. Từ kết quả này cho thấy có khả năng phân tích CAP bằng phương pháp điện hóa với điện cực biến tính trên cơ sở vật liệu CMS30-4.



Hình 3.34. a) Đường cong CV của điện cực CMS30-4/SPE và điện cực SPE trong dung dịch PBS 0.1 M (pH = 5,0) bổ sung thêm CAP 100μM, biểu đồ cột biểu diễn tín hiệu cường độ dòng đỉnh khử CAP.

3.3.2.2. Xây dựng đường chuẩn xác định chloramphenicol

Nhằm tối ưu các điều kiện thực nghiệm phân tích CAP trong mẫu dược phẩm, chúng tôi tiến hành nghiên cứu khảo sát ảnh hưởng của tốc độ quét và pH tới hiệu suất điện hóa của điện cực CMS30-4/SPE đối với CAP bằng phương pháp quét CV. Kết quả Hình 3.35 cho thấy, tốc độ quét và pH có ảnh hưởng tới khả năng phát hiện CAP bằng điện cực CMS30-4/SPE, và đối với pH = 5,0 và tốc độ quét 60 mV/s cho tín hiệu phát hiện CAP cao nhất.

Hình 3.35 a biểu diễn đường CV khi tốc độ quét (v) thay đổi từ 10 đến 60 mV/s, và 2 biểu đồ phụ thuộc (I_{pc} theo v) và (E_{pc} theo $\ln v$), với phương trình hồi quy tuyến tính:

$$\Delta I_{pc} (\mu A) = 0,102 v (mVs^{-1}) + 1,204 (R^2 = 0,99)$$

$$E_{pc} = -0,03 \ln(v) - 0,788 (R^2 = 0,99)$$

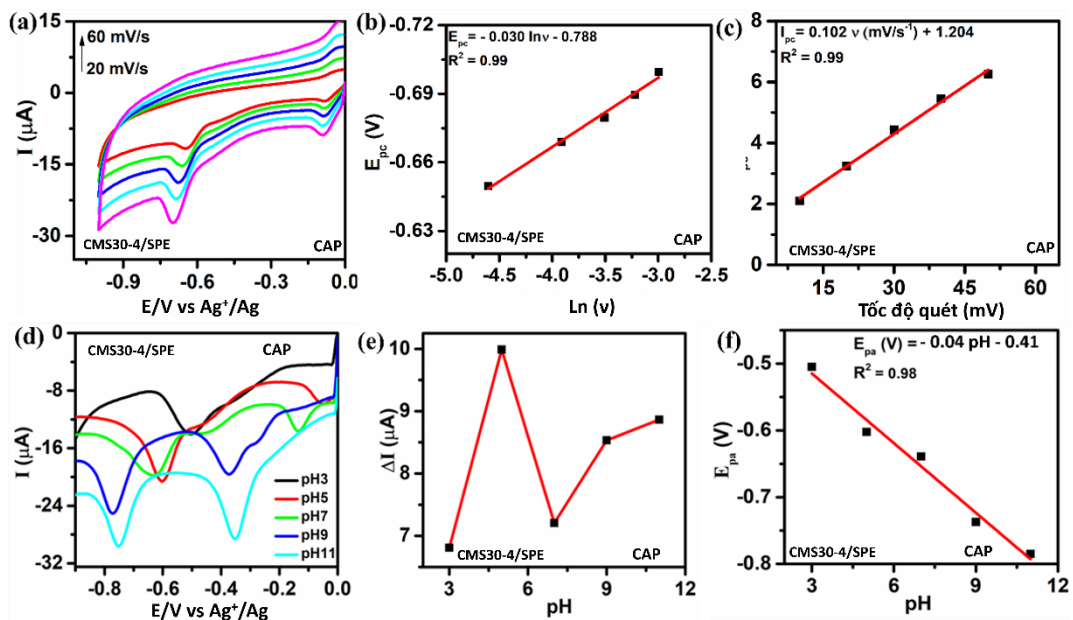
Từ phương trình Laviron, xác định được hệ số chuyển electron (α) là 0,214, số electron trao đổi (n) là 4 và hằng số tốc độ truyền electron (k_s) là 1,75 s⁻¹. Ngoài ra, thông qua phương trình $I_{pc} = n^2 F^2 A v \Gamma / 4RT$, với Γ là khả năng hấp phụ, A là diện tích bề mặt hoạt động điện hóa và R, T và F mang ý nghĩa quy ước, tính được lượng CAP hấp phụ lên bề mặt điện cực CMS30-4/SPE là 3,488 . 10⁻⁸ mol.cm⁻².

Hình 3.35 d biểu diễn mối quan hệ giữa cường độ dòng điện đỉnh khử CAP và pH khi thay đổi pH từ 3 đến 11, cho thấy tại pH = 5,0 giá trị cường độ cao dòng đỉnh

đạt giá trị lớn nhất, do vậy chúng tôi lựa chọn giá trị pH = 5,0 cho các thí nghiệm tiếp theo. Biểu diễn sự phụ thuộc của vị trí đỉnh khử (E_{pc}) theo pH, với phương trình hồi quy tuyến tính:

$$E_{pc} = -0,04 \text{ pH} - 0,41 \quad (R^2 = 0,98)$$

Ta có giá trị độ dốc của đường chuẩn $-0,040 \text{ V/pH}$, theo phương trình Nernst $(-0,059 \frac{m}{n}) \text{ V/pH}$, với n và m lần lượt là số electron và số proton tham gia phản ứng. Kết quả cho thấy đã có 4 electron và 4 proton tham gia vào phản ứng khử nhóm nitro ($R\text{-NO}_2$) thành nhóm hydroxylamine ($R\text{-NHOH}$), kết quả này phù hợp với cơ chế phản ứng đã được công bố trước [15, 41].



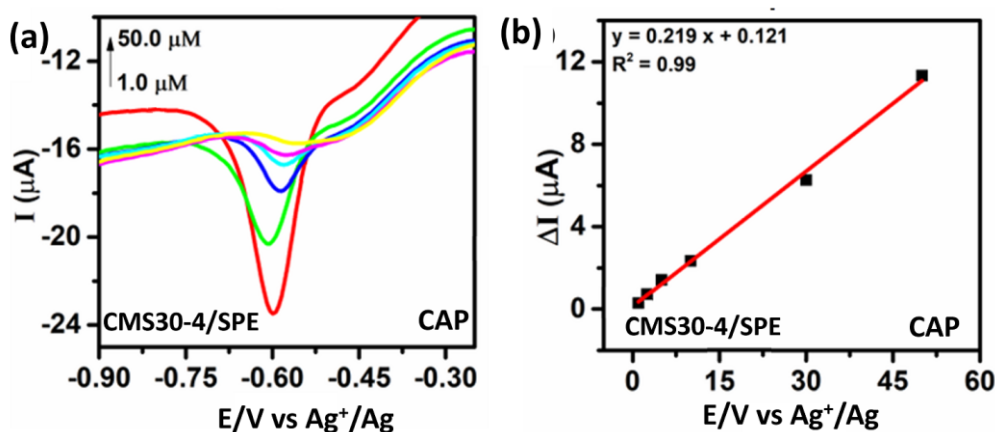
Hình 3.35. Kết quả khảo sát ảnh hưởng của tốc độ quét (a, b, c); pH (d, e, f) đối với khả năng phát hiện CAP của điện cực CMS30-4/SPE.

Để đánh giá hiệu suất phát hiện CAP của cảm biến điện hóa dựa trên CMS30-4/SPE, kỹ thuật DPV được thực hiện để xây dựng mối liên hệ giữa cường độ dòng điện đỉnh và nồng độ thuốc kháng sinh CAP trong dung dịch. Đường DPV và đường chuẩn tương ứng của điện cực CMS30-4/SPE trong dung dịch đệm 0,1 M PBS (pH = 5,0) với các nồng độ CAP được thay đổi từ 1,0 μM đến 50 μM được thể hiện trên Hình 3.36. Quan sát các đường DPV trên Hình 3.36 a, chúng tôi nhận thấy cường độ dòng điện đỉnh khử CAP tại $-0,6 \text{ V}$ tăng theo nồng độ CAP trong khoảng từ 1,0 đến 50 μM . Kết quả tính toán và dựng đường chuẩn của cường độ dòng điện đỉnh khử theo

nồng độ CAP được biểu diễn trên Hình 3.36 b. Cảm biến điện hóa trên cơ sở vật liệu CMS30-4 tuyến tính trong khoảng nồng độ CAP từ 1,0 μM đến 50 μM với phương trình đường chuẩn tìm được có dạng:

$$\Delta I_{pa} = 0,219 C_{CAP} (\mu\text{M}) + 0,121, R^2 = 0,99$$

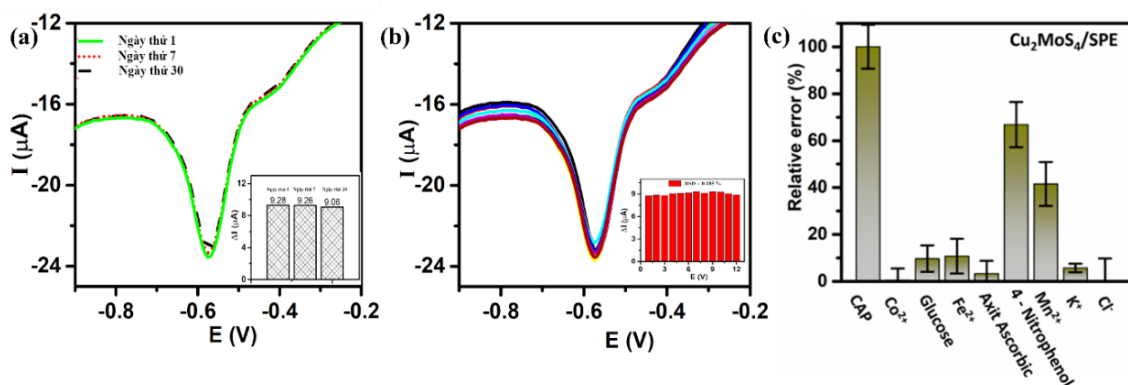
Độ nhạy điện hóa của phép đo 2,0 $\mu\text{A } \mu\text{M}^{-1} \text{ cm}^{-2}$, giới hạn phát hiện (LOD) là 89 nM.



Hình 3.36: Đường DPV biểu diễn tín hiệu điện hóa trong dung dịch PBS 0,1M (pH = 5,0) chứa CAP với nồng độ thay đổi từ 1,0 đến 50 μM (a) và đường chuẩn xác định CAP bằng điện cực CMS30-4/SPE (b).

3.3.2.3. Độ ổn định và độ lặp của cảm biến xác định Chloramphenicol

Độ ổn định theo thời gian và độ lặp lại là một yêu cầu quan trọng đối với một cảm biến. Để đánh giá các thông số trên của cảm biến, chúng tôi đã sử dụng phương pháp DPV xác định cường độ tín hiệu của điện cực CMS30-4/SPE trong dung dịch PBS 0,1M (pH = 5,0) có chứa CAP với nồng độ 100 μM . Hình 3.37 a) cho thấy kết quả khảo sát độ ổn định trong 3 thời điểm: ngày thứ 1, ngày thứ 7 và ngày thứ 30 sau khi chế tạo cảm biến CMS30-4/SPE. Tín hiệu dòng khử CAP vẫn giữ được 97 % cường độ tín hiệu ban đầu sau 30 ngày bảo quản tại nhiệt độ phòng. Độ lặp lại của cảm biến vào khoảng 0,19% cho 12 phép đo lặp lại như chỉ ra trên Hình 3.37. Độ tin cậy, độ nhạy cao, độ ổn định và độ lặp tốt cho phép ứng dụng cảm biến CMS30-4/SPE trong xác định hàm lượng CAP trong mẫu dược phẩm.



Hình 3.37: Đường DPV khảo sát độ ổn định (a), độ lặp lại (b), và độ chọn lọc (c) của điện cực CMS30-4/SPE trong dung dịch PBS 0,1M (pH = 5,0) có chứa CAP với nồng độ 100 μ M.

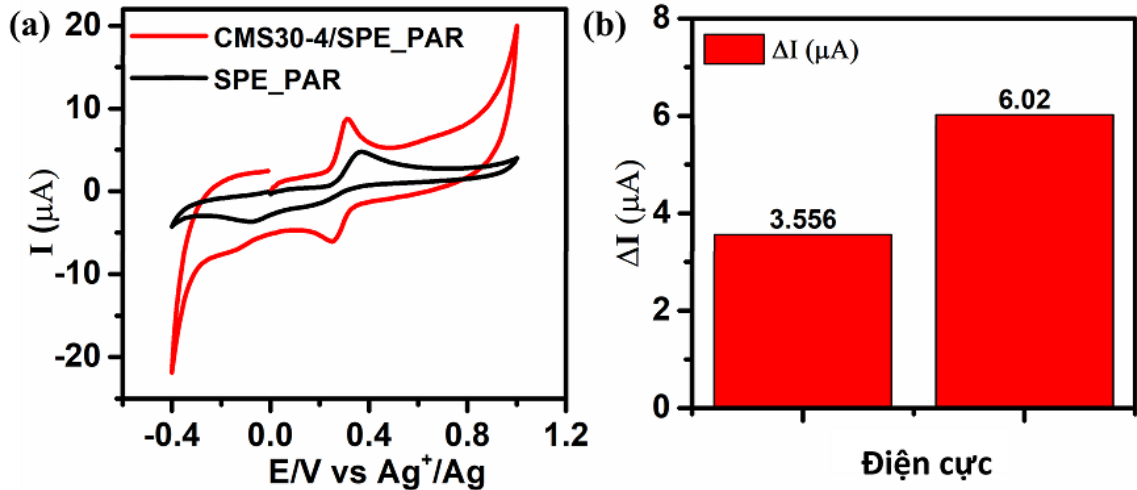
Kết luận: Đã chế tạo thành công điện cực cảm biến CMS30-4/SPE bằng phương pháp nhỏ phủ trên nền điện cực SPE. Điện cực chế tạo có độ ổn định, độ lặp tốt. Nồng độ CAP tuyến tính trong khoảng nồng độ từ 1,0 đến 50 μ M theo phương trình đường chuẩn có dạng $y = 0,219x + 0,121$ với hệ số tương quan $R^2 = 0,99$, LOD = 89 nM và độ nhạy điện hóa 2,0 μ A μ M⁻¹ cm⁻². Các kết quả nghiên cứu này đã được công bố trong 01 bài báo trong nước thuộc danh mục tạp chí chuyên ngành uy tín.

3.3.3. Cảm biến điện hóa trên cơ sở CMS30-4 xác định paracetamol

3.3.3.1. Hoạt tính điện hóa của cảm biến đối với paracetamol

Kỹ thuật CV được sử dụng để nghiên cứu hoạt tính điện hóa của cảm biến CMS30-4/SPE đối với PAR. Phép đo được thực hiện trong dung dịch PBS 0,1 M (pH 7,4) chứa PAR 100 μ M, ở tốc độ quét 50 mV/s, kết quả được hiển thị trong Hình 3.38. Tín hiệu điện hóa oxi hóa PAR được ghi nhận trên điện cực CMS30-4/SPE, có giá trị I_{pa} là 6,020 tương ứng với vị trí E_{pa} là 0,310 V.

Kết quả này cho thấy sự biến tính điện cực SPE bằng vật liệu CMS30-4 đã có ảnh hưởng đáng kể đến tín hiệu điện hóa của hệ cảm biến. Đồng thời, cường độ đỉnh dòng oxi hóa có tín hiệu cao gấp gần 2 lần cường độ đỉnh dòng khử PAR trên SPE, do đó, CMS30-4 có tiềm năng chế tạo cảm biến phát hiện PAR bằng phương pháp điện hóa.



Hình 3.38. Đường CV a) và biểu đồ hình cột tín hiệu b) của các điện cực SPE và CMS30-4/SPE đối với PAR trong dung dịch PBS (pH = 7,4) chứa PAR 100 μM .

3.3.3.2. Xây dựng đường chuẩn xác định paracetamol

Động học điện hóa chuyển điện tử của quá trình oxi hóa khử PAR được làm rõ khi nghiên cứu ảnh hưởng của tốc độ quét đến hai thông số: thế năng cực đại (E_{pa} và E_{pc}), và cường độ dòng điện cực đại (I_{pa} và I_{pc}). Hình 3.39 a) biểu diễn đường CV của điện cực biến tính CMS30-4/SPE với tốc độ quét v thay đổi từ 10 – 70 mV/s trong dung dịch PBS 0,1 M (pH = 7,4) chứa PAR 100 μM , và 2 biểu đồ phụ thuộc (ΔI_{pc} ; ΔI_{pa} theo $v^{1/2}$) và (E_{pc} ; E_{pa} theo $\ln v$), với phương trình hồi quy tuyến tính:

$$\Delta I_{pa} (\mu\text{A}) = 1,00 v^{1/2} (\text{mVs}^{-1}) - 1,21 \quad (R^2 = 0,99)$$

$$E_{pa} = 0,030 \ln (v) + 0,41 \quad (R^2 = 0,99)$$

$$\Delta I_{pc} (\mu\text{A}) = 0,84 v^{1/2} (\text{mVs}^{-1}) - 0,77 \quad (R^2 = 0,99)$$

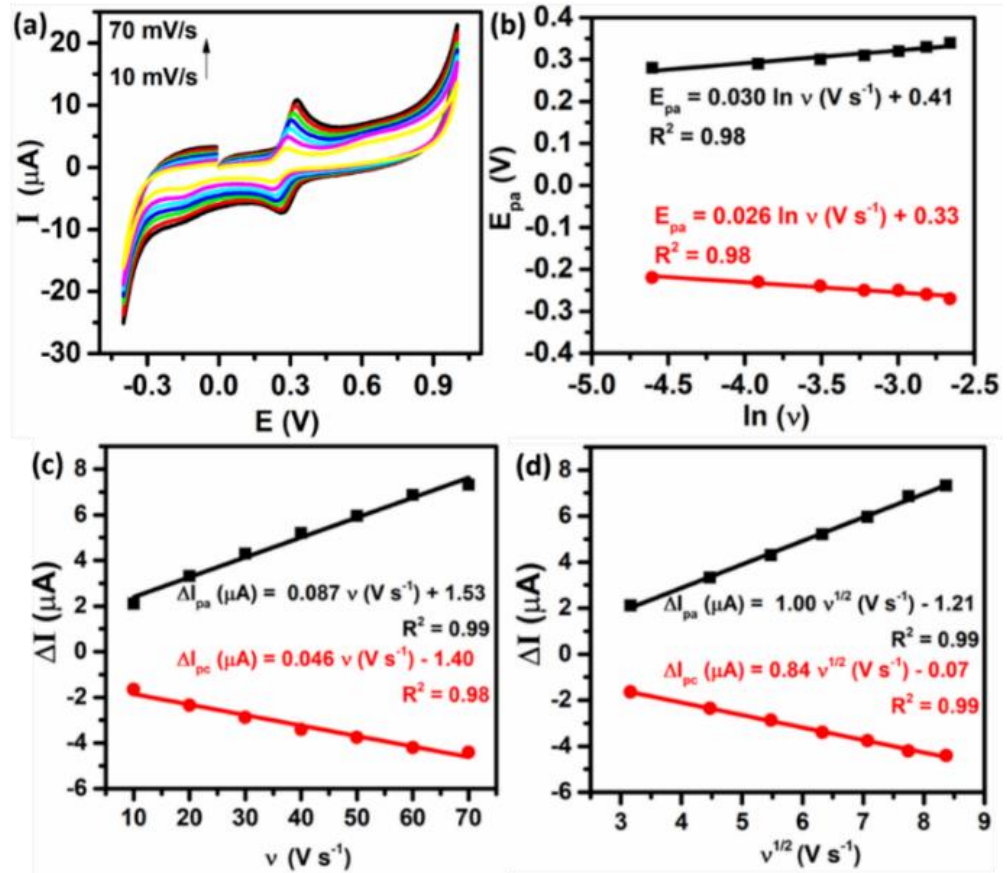
$$E_{pc} = 0,026 \ln (v) + 0,33 \quad (R^2 = 0,99)$$

Hình 3.39 a và b, thể hiện cường độ dòng điện cực đại tăng tuyến tính khi tăng tốc độ quét, kết quả này xác nhận phản ứng oxi hóa khử PAR xảy ra ở CMS30-4/SPE là quá trình được kiểm soát bởi sự khuếch tán.

Từ đồ thị biểu diễn sự phụ thuộc của ΔI_{pc} ; ΔI_{pa} theo v , tính được độ hấp phụ (Γ) theo phương trình (**):

$$\Delta I_{pa} (\mu\text{A}) = 0,087 v (\text{mVs}^{-1}) - 1,21 \quad (R^2 = 0,99)$$

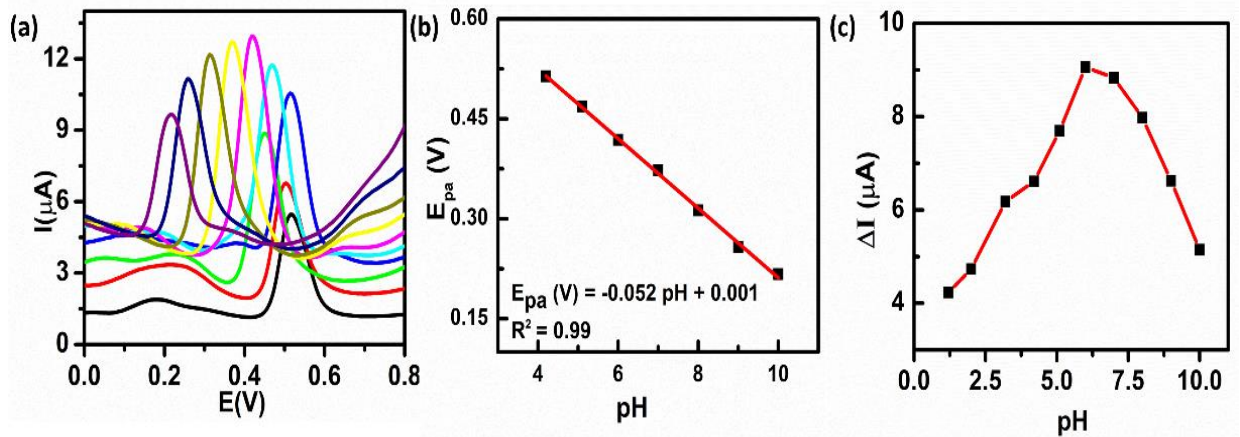
$$\Delta I_{pc} (\mu\text{A}) = 0,046 v^{1/2} (\text{mVs}^{-1}) - 0,77 \quad (R^2 = 0,98)$$



Hình 3.39. Khảo sát ảnh hưởng của tốc độ quét tới tín hiệu phát hiện PAR của cảm biến điện hóa trên cơ sở vật liệu CMS30-4.

Ta có $\Gamma_{pa} = 1,146 \cdot 10^{-7} \text{ mol. cm}^{-2}$ và $\Gamma_{pc} = 6,059 \cdot 10^{-8} \text{ mol. cm}^{-2}$, có thể thấy khả năng hấp phụ chiều oxi hóa cao hơn chiều khử 1,89 lần. Do vậy, chúng tôi lựa chọn quá trình oxi hóa PAR tiến hành các thí nghiệm khảo sát tiếp theo.

Cơ chế oxi hóa điện hóa PAR xảy ra trên điện cực CMS30-4/SPE, được nghiên cứu bằng kỹ thuật DPV, thông qua ảnh hưởng của pH tới hiệu suất điện hóa phát hiện PAR. Hình 3.40 trình bày ảnh hưởng của pH đến tín hiệu phát hiện PAR đối với quá trình oxi hóa (Hình 3.40).



Hình 3.40. Khảo sát ảnh hưởng của pH tới tín hiệu phát hiện PAR của cảm biến điện hóa trên cơ sở vật liệu CMS30-4.

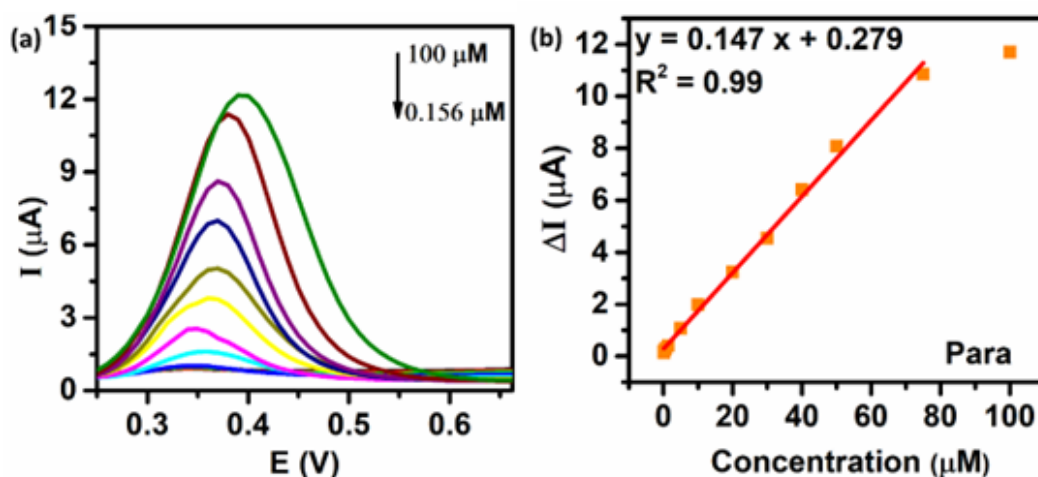
Hình 3.40 a), cho thấy thế oxy hóa cực đại của PAR dịch chuyển về phía âm khi giá trị pH tăng, chứng tỏ có sự tham gia của proton vào quá trình oxy hóa điện hóa của PAR. Từ đường DPV (Hình 3.40 b) khi pH của dung dịch đệm thay đổi từ 1 đến 10, vẽ được biểu đồ phụ thuộc (E_{pa} theo pH), với phương trình hồi quy tuyến tính:

$$E_{pa} = -0,052 \text{ pH} + 0,001 \quad (R^2 = 0,99)$$

Ta có giá trị độ dốc của đường chuẩn $-0,052 \text{ V/pH}$, theo phương trình Nernst $(-0,059 \frac{m}{n}) \text{ V/pH}$, với n và m lần lượt là số electron và số proton tham gia phản ứng. Kết quả cho thấy tỷ lệ m/n bằng 1, kết hợp với phương trình $E_{pa} = 0,030 \ln(v) + 0,41$ xác định được $m = n = 2$ và $\alpha = 0,572$. Kết quả thu được tương ứng với các kết quả đã được công bố khác khi nghiên cứu về phản ứng oxy hóa khử ở PAR [118, 125]. Đồng thời dòng đỉnh oxy hóa của PAR tăng dần từ pH 1,3 đến 6,0 và giảm dần khi giá trị pH lớn hơn 6,0. Vì vậy, pH 6,0 được lựa chọn trong các thí nghiệm điện hóa tiếp theo.

Cảm biến điện hóa trên cơ sở điện cực biến tính CMS30-4/SPE đã được sử dụng để xác định hàm lượng PAR bằng kỹ thuật DPV, trong điều kiện pH = 6,0. Các đường DPV trong Hình 3.41 a, cho thấy cường độ dòng đỉnh oxy hóa PAR tăng lên khi nồng độ thay đổi trong khoảng từ 0,156 đến 100 μM . Các đồ thị hiệu chuẩn thu được thể hiện mối quan hệ tuyến tính tốt giữa cường độ dòng điện cực đại oxy hóa và nồng độ PAR trong khoảng nồng độ từ 0,156 đến 90 μM , với phương trình hồi quy:

$$\Delta I_{pa} (\mu\text{A}) = 0,147 C_{PAR} (\mu\text{M}) + 0,279 \quad (R^2 = 0,99)$$



Hình 3.41. a) Đường DPV và b) đường chuẩn biểu diễn tín hiệu điện hóa của điện cực CMS30-4/SPE trong dung dịch PBS 0,1 M (pH = 6,0) có chứa PAR với nồng độ thay đổi từ 0,156 đến 100 μM .

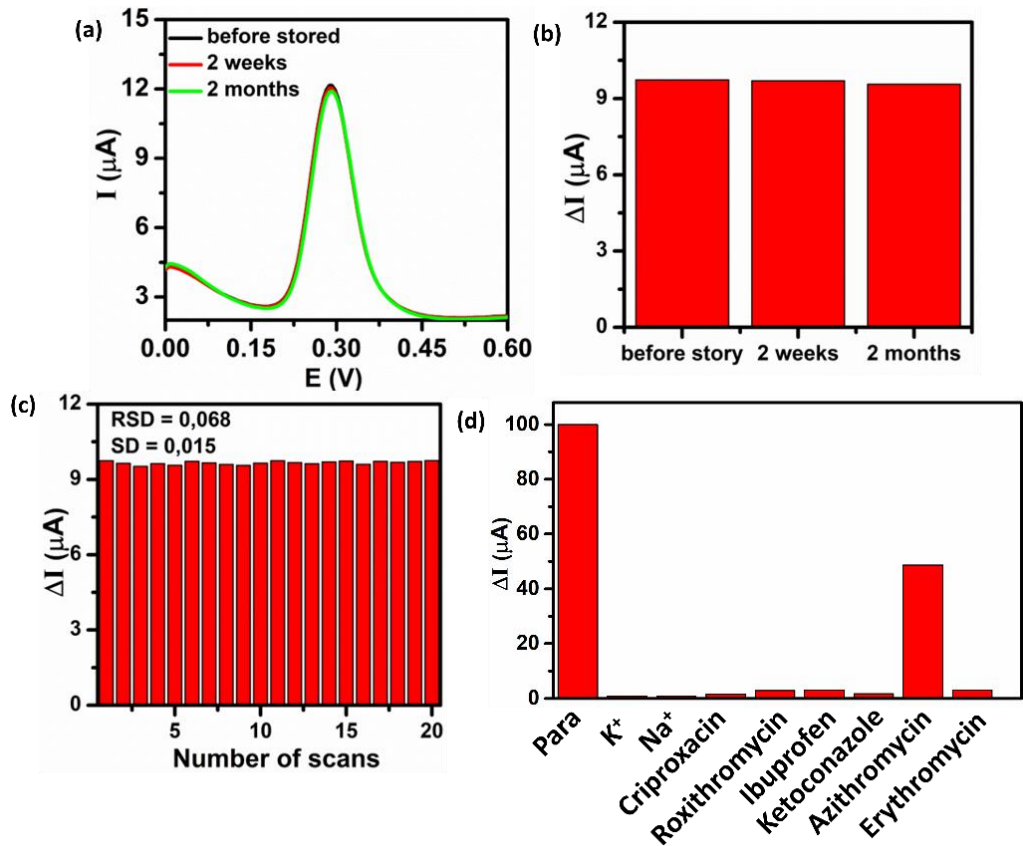
Giới hạn phát hiện (LOD) của cảm biến điện hóa được xác định là 45 nM, độ nhạy điện hóa của vật liệu được tính toán là $1,336 \mu\text{A} \mu\text{M}^{-1} \text{cm}^{-2}$. Các thông số phân tích của cảm biến điện hóa dựa trên CMS30-4 để phát hiện PAR được so sánh với một số cảm biến đã được báo cáo trong các công bố gần đây (Bảng 1.1). Những kết quả này chỉ ra rằng vật liệu dựa trên CMS30-4 được đề xuất có hiệu suất tốt đối với quá trình oxi hóa điện hóa phát hiện PAR với độ nhạy điện hóa cao, giới hạn phát hiện tương đối thấp và phạm vi tuyến tính rộng.

3.3.3.3. Độ ổn định và độ lặp lại của cảm biến

Độ ổn định của cảm biến được nghiên cứu thông qua tín hiệu DPV ở 3 thời điểm: ngày thứ 1, ngày thứ 14 và ngày thứ 60 sau khi chế tạo cảm biến CMS30-4/SPE. Tín hiệu dòng oxi hóa PAR vẫn giữ được 99,28 % và 99,22 % cường độ tín hiệu ban đầu sau 14 và 60 ngày bảo quản tại nhiệt độ phòng (Hình 3.42 a và b). Độ lặp lại của cảm biến điện hóa đề xuất được đánh giá bằng cách tiến hành 20 phép đo DPV liên tiếp trong dung dịch PBS 0,1 M (pH = 6,0) chứa 100 μM , kết quả được trình bày trong Hình 3.42 c), cho thấy tín hiệu điện hóa của phản ứng oxi hóa phát hiện PAR thay đổi không đáng kể sau 15 lần đo, với giá trị độ lệch chuẩn $\text{SD} = 0,015$.

Độ chọn lọc của cảm biến được nghiên cứu bằng cách bổ sung nồng độ gấp 10 lần các chất có thể gây nhiễu (K^+ , Na^+), các kháng sinh (cripproxacin, roxithromycin, ibuprofen, azithromycin, erythromycin) trong dung dịch PAR 20 μM .

Kết quả Hình 3.42 d) chỉ ra rằng các chất này không gây ra những thay đổi đáng kể đối với tín hiệu điện hóa phát hiện PAR, trừ azithromycin.



Hình 3.42. Độ ổn định (a, b), độ lặp lại (c), và độ chọn lọc (d) của cảm biến điện hóa của điện cực CMS30-4/SPE trong dung dịch PBS 0,1 M (pH = 6,0) có chứa PAR 100 μM .

Kết luận: Quy trình xác định CAP bằng phương pháp cảm biến điện hóa trên cơ sở vật liệu CMS30-4 có độ lặp và độ chọn lọc tốt, tuy nhiên cần chú ý tách azithromycin ra khỏi mẫu chứa PAR trước khi phân tích.

3.4. SO SÁNH HIỆU SUẤT ĐIỆN HÓA CỦA CẢM BIẾN TRÊN CƠ SỞ VẬT LIỆU MOLYBDEN SUNFUA VÀ ĐỒNG MOLYBDEN SUNFUA

Các thông số của các cảm biến điện hóa trên cơ sở vật liệu NP-MoS₂ và Cu₂MoS₄ (CMS30-4) để phát hiện OFX, PAR và CAP được tóm tắt trong Bảng 3.2.

Bảng 3.2. Bảng so sánh các thông số điện hóa của các điện cực MoS₂ và Cu₂MoS₄ để phát hiện OFX, CAP và PAR

Thông số vật liệu				Thông số cảm biến								
Điện cực	A (cm ²)	R _{ct} (Ω)	k ⁰ (cm s ⁻¹)	E (V)	I (μA)	Khoảng tuyến tính (μM)	LOD (μM)	Độ nhạy	Độ lặp lại (RSD%)			
				Cảm biến phát hiện OFX								
CMS30-4/SPE	0,202	164,5	1,60 × 10 ⁻⁶	0,710	9,629	0,625 100	0,067	1,17	0,540			
				Cảm biến phát hiện PAR								
				-0,71	7,5	0,156 100	0,045	1,34	0,190			
				Cảm biến phát hiện CAP								
				0,310	6,020	1,0 50	0,089	2,0	0,185			
NP-MoS ₂ /SPE	0,253	341,2	0,76 × 10 ⁻⁶	Cảm biến phát hiện OFX								
				0,738	4,583	5,0 75	2,5	0,518	0,242			
				Cảm biến phát hiện PAR								
				0,362	4,131	5,0 100	0,76	0,28	0,108			
				Cảm biến phát hiện CAP								
				-0,66	6,02	10 70	5,0	1,22	0,839			

Kết luận: Các giá trị diện tích hoạt hóa bề mặt (A) của điện cực NP-MoS₂/SPE lớn hơn của CMS30-4/SPE gấp 1,25 lần, tuy nhiên điện trở tuyến diện tích (R_{ct}) của CMS30-4/SPE lại gần bằng ½ giá trị điện trở của điện cực NP-MoS₂/SPE. Kết quả này cho thấy yếu tố tăng cường khả năng dẫn điện và hoạt tính xúc tác điện là nguyên nhân chính dẫn đến việc tăng tốc độ truyền điện tử trên bề mặt điện cực CMS30-4/SPE. Từ đó dẫn tới việc cảm biến điện hóa trên cơ sở vật liệu CMS30-4 có độ nhạy, độ giới hạn, độ lặp lại cao hơn, LOD thấp hơn cảm biến trên cơ sở vật liệu NP-MoS₂ đối với các chất phân tích OFX, CAP và PAR.

3.5. ỨNG DỤNG PHÂN TÍCH OFLOXACIN, CHLORAMPHENICOL VÀ PARACETAMOL TRONG DƯỢC PHẨM

Hàm lượng OFX, CAP và PAR trong mẫu dược phẩm thương mại được xác định theo quy trình ở Hình 2.7. Vật liệu CMS30-4 được lựa chọn để chế tạo 3 điện cực CMS30-4/ SPE với cùng quy trình chế tạo. Kết quả phân tích được trình bày trong Bảng 3.3, mỗi kết quả là giá trị trung bình của phép đo 3 lần lặp lại.

Bảng 3.3. Kết quả hàm lượng OFX, PAR và CAP trong dược phẩm

	Phương pháp cảm biến điện hóa (mg)	Phương pháp UPLC-MS/MS (mg)	Sai số giữa hai phép đo (%)
Ofloxacin 200 mg			
Điện cực 1	207,300	204,216	1,51
Điện cực 2	208,000	204,120	1,90
Điện cực 3	202,800	204,789	0,97
TB	206,033	204,042	1,46
Chloramphenicol 200mg			
Điện cực 1	263,764	256,194	2,87
Điện cực 2	254,815	245,998	3,46
Điện cực 3	260,435	253,143	2,80
TB	259,671	251,439	3,04
Paracetamol 500 mg			
Điện cực 1	469,880	458,980	2,40
Điện cực 2	468,840	447,950	2,05
Điện cực 3	474,540	448,970	2,79
TB	471,086	451,967	2,41

Từ Bảng 3.3 có được các kết quả phân tích hàm lượng OFX, CAP và PAR trong dược phẩm bằng cách sử dụng cảm biến điện hóa CMS30-4/SPE như sau:

- Hàm lượng OFX trong mẫu thuốc viên là 206,033 (mg)/viên, sai khác trung bình 1,46 % so với phương pháp UPLC-MS/MS.

- Hàm lượng CAP trong mẫu thuốc viên là 259,61 mg/viên, sai khác trung bình 3,04 % so với phương pháp UPLC-MS/MS.

- Hàm lượng PAR trong mẫu thuốc viên là 471,086 mg/viên, sai khác trung bình 2,41 % so với phương pháp UPLC-MS/MS.

Kết luận: Cảm biến cũng đã được sử dụng trong ứng dụng thực tế phân tích hàm lượng các chất trên trong mẫu dược phẩm, sai số với phép đo UPLC-MS/MS < 5%. Quy trình phân tích đã xây dựng có thể áp dụng phân tích mẫu ngoài hiện trường.

KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

Với mục tiêu chế tạo được cảm biến điện hóa ứng dụng trong phân tích dược phẩm có hiệu suất điện hóa cao, độ nhạy, độ lặp lại và độ chọn lọc tốt. Luận án đã chế tạo hai hệ vật liệu MoS_2 và Cu_2MoS_4 ; nghiên cứu cấu trúc, hoạt tính điện hóa của các hệ vật liệu trên. Từ những kết quả nghiên cứu đã nhận được, có thể kết luận một số điểm chính sau:

1. Đã chế tạo thành công các hạt nano MoS_2 có dạng tinh thể bằng phương pháp nhiệt dung môi, có diện tích bề mặt riêng lớn. Cảm biến điện hóa trên cơ sở vật liệu này xác định CAP, PAR và OFX có độ giới hạn, độ lặp lại và độ nhạy chưa cao.

2. Đã tổng hợp thành công hệ vật liệu Cu_2MoS_4 bằng phương pháp thủy nhiệt, với 3 hình thái: dạng thanh đặc (CMS10-3), dạng thanh rỗng (CMS30-3) và dạng tấm (CMS30-4). Các vật liệu Cu_2MoS_4 đều có diện tích bề mặt riêng lớn, cải thiện khả năng dẫn điện, trao đổi ion so với vật liệu MoS_2 .

Đã sử dụng hệ vật liệu hệ vật liệu Cu_2MoS_4 biến tính điện cực SPE bằng phương pháp nhỏ phủ. Các điện cực cảm biến $\text{Cu}_2\text{MoS}_4/\text{SPE}$ được chế tạo có độ ổn định, độ lặp lại và độ chọn lọc tốt hơn so với MoS_2/SPE .

3. Luận án đã giải thích được hoạt tính xúc tác điện vượt trội của vật liệu nano Cu_2MoS_4 dạng tấm. Đã xây dựng được quy trình chế tạo cảm biến điện hóa phát hiện và xác định hàm lượng của các chất Chloramphenicol, Ofloxacin và Paracetamol trong các mẫu dược phẩm từ vật liệu Cu_2MoS_4 dạng tấm.

Cảm biến thể hiện độ ổn định cao trong xác định Ofloxacin với khoảng nồng độ từ 0,625 đến 100 μM , phương trình đường chuẩn tìm được có dạng $y = 0,129x - 0,068$ với hệ số tương quan $R^2 = 0,99$, giới hạn phát hiện (LOD) là 67 nM, độ nhạy điện hóa đạt được là 1,17 $\mu\text{A } \mu\text{M}^{-1} \text{ cm}^{-2}$. Phân tích hàm lượng OFX trong mẫu thuốc viên sử dụng cảm biến điện hóa $\text{Cu}_2\text{MoS}_4/\text{SPE}$ là 206,033 (mg)/viên, sai khác trung bình 1,461 % so với phương pháp UPLC-MS/MS.

Đường chuẩn xác định Paracetamol bằng điện cực cảm biến CMS30-4/SPE trong khoảng tuyến tính: từ 0,156 – 90 μM ($R^2 = 0,99$), độ nhạy điện hóa của vật liệu được tính toán là 1,336 $\mu\text{A } \mu\text{M}^{-1} \text{ cm}^{-2}$, LOD = 45 nM. Cảm biến điện hóa có độ chọn

lọc, độ lặp lại tốt đã được ứng dụng xác định hàm lượng PAR trong mẫu thuốc viên có thành phần chính là PAR với sai khác < 3% so với bao bì.

Đường chuẩn xác định Chloramphenicol tuyến tính trong khoảng nồng độ từ 1.0 đến 100 μM theo phương trình đường chuẩn có dạng $y = 0,219x + 0,121$, $R^2 = 0,99$ và độ nhạy $2,0 \mu\text{A} \mu\text{M}^{-1} \text{cm}^{-2}$, LOD = 89 nM. Cảm biến có khả năng chọn lọc với các chất hữu cơ (glucose, axit ascorbic) và các ion (K^+ , Co^{2+} , Fe^{2+} , Cl^-), ngược lại Mn^{2+} và 4-nitrophenol có ảnh hưởng đến cường độ tín hiệu phát hiện CAP. Phân tích mẫu thực kết quả sai số so với hàm lượng CAP ghi trên nhãn từ 1,93 – 5,51 %.

Với kết quả nghiên cứu trên, cảm biến điện hóa chế tạo trên cơ sở vật liệu Cu_2MoS_4 hứa hẹn tiềm năng phân tích các kháng sinh và các hợp chất khác trong các mẫu dược phẩm, có tiềm năng trong phân tích và kiểm nghiệm dược phẩm ngoài thực tế.

DANH MỤC CÔNG TRÌNH CÔNG BỐ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN

1. **Thị Lan Hương Phung**, Ngoc Phan Vu, Tuan Anh Nguyen, Ngoc Huyen Nguyen, Xuan Dinh Ngo, Van Hoi Bui, Ly T. Le, Anh D. Nguyen, Anh-Tuan Le, Copper Molybden(IV) sulfide (Cu_2MoS_4) nanoplates as a proficient electrocatalytic interface for enhancing the electrochemical redox signals of ofloxacin for detection in pharmaceutical samples, *New J. Chem.*, 2023, 47, 3714.
2. Thai D. Nguyen, **Huong T. L. Phung**, Duc N. Nguyen, Anh D. Nguyen, Phong D. Tran, Fabrication of inverse opal molybdenum sulfide and its use as a catalyst for H_2 evolution, *RSC Adv.*, 2023, 13, 27923, DOI: 10.1039/d3ra02972g.
3. **Phùng Thị Lan Hương**, Nguyễn Đức Anh, Ngô Xuân Đình, Nguyễn Tuấn Anh, Nguyễn Ngọc Huyền, Vũ Ngọc Phan, “Nghiên cứu chế tạo và khảo sát tính chất MoS_2 định hướng ứng dụng trong cảm biến điện hóa phát hiện Paracetamol trong dược phẩm”. Hội nghị Vật lý Chất rắn và Khoa học Vật liệu Toàn quốc – SPMS 2023.
4. **Phùng Thị Lan Hương**, Vũ Ngọc Phan, Ngô Xuân Đình, Nguyễn Đức Anh, Nguyễn Huyền Trang, Chu Xuân Quang, Hoàng Văn Tuấn, Nghiên cứu chế tạo cảm biến nano điện hóa trên cơ sở tấm nano Cu_2MoS_4 nhằm phân tích hàm lượng Chloramphenicol trong mẫu dược phẩm, *Tạp chí phân tích Lý Hóa và Sinh học*, Số 2 năm 2023.
5. **Thị Lan Hương Phung**, Tuan Anh Nguyen, Xuan Dinh Ngo, Ngoc Phan Vu, Anh D. Nguyen, Anh-Tuan Le, Copper molybdenum sulfide nanocatalysts-based electrochemical sensor for electro-oxidation of ofloxacin: delineating the combined roles of crystallinity and morphology on the electrocatalytic activity and analytical performance, *Chemistry - An Asian Journal*, 2024, đang submit.

DANH MỤC TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Van Norman, G.A., *Drugs, devices, and the FDA: part 1: an overview of approval processes for drugs*. JACC: Basic to Translational Science, 2016. **1**(3): p. 170-179.
2. Kümmerer, K., *Antibiotics in the aquatic environment—a review—part I*. Chemosphere, 2009. **75**(4): p. 417-434.
3. Bakker, E., *Electrochemical Sensors*. Analytical Chemistry, 2004. **76**(12): p. 3285-3298.
4. Thomas, N., et al., *2D MoS₂: structure, mechanisms, and photocatalytic applications*. Materials Today Sustainability, 2021. **13**: p. 100073.
5. Le, L.T., et al., *Cu₂MoS₄ Nanotubes as a Cathode Material for Rechargeable Magnesium-ion Battery*. ChemistrySelect, 2020. **5**(1): p. 280-283.
6. Hu, H., et al., *High Sensitivity Electrochemical As (III) Sensor Based on Fe₃O₄/MoS₂ Nanocomposites*. Nanomaterials, 2023. **13**(16): p. 2288.
7. Huang, K.-J., et al., *Electrochemical sensing based on layered MoS₂–graphene composites*. Sensors and Actuators B: Chemical, 2013. **178**: p. 671-677.
8. Tran, P.D., et al., *Copper molybdenum sulfide: a new efficient electrocatalyst for hydrogen production from water*. Energy & Environmental Science, 2012. **5**(10): p. 8912-8916.
9. Staszak-Jirkovský, J., et al., *Design of active and stable Co–Mo–S *x* chalcogels as pH-universal catalysts for the hydrogen evolution reaction*. Nature materials, 2016. **15**(2): p. 197-203.
10. Lu, L., et al., *Two-dimensional materials beyond graphene for the detection and removal of antibiotics: A critical review*. Critical Reviews in Environmental Science and Technology, 2022. **52**(19): p. 3493-3524.
11. Antimicrobial Resistance, C., *Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis*. Lancet, 2022. **399**(10325): p. 629-655.
12. Jun, B.-M., et al., *Review of MXenes as new nanomaterials for energy storage/delivery and selected environmental applications*. Nano Research, 2019. **12**: p. 471-487.
13. Milani, D.A.Q. and D.D. Davis, *Pain management medications*, in *StatPearls [Internet]*. 2023, StatPearls Publishing.
14. Deo, R.P., *Pharmaceuticals in the Surface Water of the USA: A Review*. Current environmental health Reports, 2014. **1**: p. 113-122.
15. Zhu, Y., et al., *Intertwined carbon nanotubes and Ag nanowires constructed by simple solution blending as sensitive and stable chloramphenicol sensors*. Sensors, 2021. **21**(4): p. 1220.
16. Gantverg, A., I. Shishani, and M. Hoffman, *Determination of chloramphenicol in animal tissues and urine: Liquid chromatography–*

- tandem mass spectrometry versus gas chromatography–mass spectrometry*. *Analytica Chimica Acta*, 2003. **483**(1-2): p. 125-135.
17. Holt, D., D. Harvey, and R. Hurley, *Chloramphenicol toxicity*. Adverse drug reactions and toxicological reviews, 1993. **12**(2): p. 83-95.
 18. Anh, N.T., et al., *Enhancing the chloramphenicol sensing performance of Cu-MoS(2) nanocomposite-based electrochemical nanosensors: roles of phase composition and copper loading amount*. *RSC Adv*, 2021. **11**(49): p. 30544-30559.
 19. Walker, R.C. *The fluoroquinolones*. in *Mayo Clinic Proceedings*. 1999. Elsevier.
 20. Yuk, J., et al., *Bioavailability and pharmacokinetics of ofloxacin in healthy volunteers*. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 1991. **35**(2): p. 384-386.
 21. Prescott, L., *Kinetics and metabolism of paracetamol and phenacetin*. *British journal of clinical pharmacology*, 1980. **10**(S2): p. 291S-298S.
 22. Goyal, R.N. and S.P. Singh, *Voltammetric determination of paracetamol at C60-modified glassy carbon electrode*. *Electrochimica Acta*, 2006. **51**(15): p. 3008-3012.
 23. Kushwaha, C.S. and S.K. Shukla, *Electrochemical sensing of paracetamol using iron oxide encapsulated in chitosan-grafted-polyaniline*. *ACS Applied Polymer Materials*, 2020. **2**(6): p. 2252-2259.
 24. Morrison, L. and T.R. Zembower, *Antimicrobial resistance*. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics*, 2020. **30**(4): p. 619-635.
 25. Patel, S.K.N., et al., *Analytical method development and validation of Ofloxacin eye drop by HPLC*. *J. Curr. Chem. Pharm. Sci.*, 2011. **1**(1): p. 59-64.
 26. Veringa, A., et al., *LC-MS/MS for therapeutic drug monitoring of anti-infective drugs*. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 2016. **84**: p. 34-40.
 27. V, H.đ.D.đ.V.N., *Dược điển Việt Nam V*. 2017, Nhà xuất bản Y học.
 28. Siddiqui, M.R., Z.A. AlOthman, and N. Rahman, *Analytical techniques in pharmaceutical analysis: A review*. *Arabian Journal of chemistry*, 2017. **10**: p. S1409-S1421.
 29. D'Orazio, P., *Electrochemical sensors: a review of techniques and applications in point of care testing*. *Point of Care*, 2004. **3**(2): p. 49-59.
 30. Simões, F.R. and M.G. Xavier, *Electrochemical sensors*. *Nanoscience and its Applications*, 2017. **1**: p. 155-178.
 31. Stoytcheva, M. and R. Zlatev, *Electrochemical sensors for environmental analysis*. *Encyclopedia of Applied Electrochemistry*, 1st ed.; Savinell, R., Ota, K., Kreysa, G., Eds, 2014: p. 1-5.
 32. Chen, K., et al., *Electrochemical sensors fabricated by electrospinning technology: An overview*. *Sensors*, 2019. **19**(17): p. 3676.

33. Kalcher, L.M.M.K., *Environmental Analysis by Electrochemical Sensors and Biosensors*. Nanostructure Science and Technology, ed. D.J. Lockwood. Vol. Volume 1. 2014 Springer
34. Zhang, S., G. Wright, and Y. Yang, *Materials and techniques for electrochemical biosensor design and construction*. Biosensors and Bioelectronics, 2000. **15**(5): p. 273-282.
35. Pumera, M., et al., *Electrochemical nanobiosensors*. Sensors and Actuators B: Chemical, 2007. **123**(2): p. 1195-1205.
36. Castillo, J., et al., *Biosensors for life quality: Design, development and applications*. Sensors and Actuators B: Chemical, 2004. **102**(2): p. 179-194.
37. Joshi, A. and K.-H. Kim, *Recent advances in nanomaterial-based electrochemical detection of antibiotics: Challenges and future perspectives*. Biosensors and Bioelectronics, 2020. **153**: p. 112046.
38. Rassaei, L., et al., *Nanoparticles in electrochemical sensors for environmental monitoring*. TrAC Trends in Analytical Chemistry, 2011. **30**(11): p. 1704-1715.
39. Wang, Q., et al., *Recent advances in electrochemical sensors for antibiotics and their applications*. Chinese Chemical Letters, 2021. **32**(2): p. 609-619.
40. Nhung, V.C., et al., *Facile preparation of highly uniform and stable AuNPs/rGO-PEDOT: PSS hybrid film for electrochemical detection of pharmaceutical residue in water*. Journal of Nanoparticle Research, 2022. **24**(2): p. 34.
41. Huyen, N.N., et al., *Boosting the Selective Electrochemical Signals for Simultaneous Determination of Chloramphenicol and Furazolidone in Food Samples by Using ZnFe₂O₄-Based Sensing Platform: Correlation between Analyte Molecular Structure and Electronic Property of Electrode Materials*. Journal of The Electrochemical Society, 2022. **169**(10): p. 106517.
42. Rajaji, U., et al., *Microwave-assisted synthesis of europium (III) oxide decorated reduced graphene oxide nanocomposite for detection of chloramphenicol in food samples*. Composites Part B: Engineering, 2019. **161**: p. 29-36.
43. Wong, A., et al., *Electrochemical sensor based on graphene oxide and ionic liquid for ofloxacin determination at nanomolar levels*. Talanta, 2016. **161**: p. 333-341.
44. Kang, X., et al., *A graphene-based electrochemical sensor for sensitive detection of paracetamol*. Talanta, 2010. **81**(3): p. 754-759.
45. Saputra, H.A., *Electrochemical sensors: basic principles, engineering, and state of the art*. Monatshefte für Chemie - Chemical Monthly, 2023. **154**(10): p. 1083-1100.

46. Bui, M.-P.N., et al., *Determination of acetaminophen by electrochemical co-deposition of glutamic acid and gold nanoparticles*. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2012. **174**: p. 318-324.
47. Yang, Z., et al., *MXene-based composites as an electrochemical sensor for ultrasensitive determination of ofloxacin*. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2023. **415**(1): p. 157-166.
48. Huyen, N.N., et al., *Improving the electrochemical responses for determination of chloramphenicol in pork samples by using reduced graphene oxide-wrapped silver nanoparticles sensing platform*. *Vietnam Journal of Science and Technology*, 2022. **60**(6A): p. 15-26.
49. Zoubir, J., et al., *A highly sensitive chloramphenicol detection sensor based on a carbon-graphite nanocomposite modified with silver nanoparticles application: human serum and urine*. *Monatshefte für Chemie-Chemical Monthly*, 2023. **154**(8): p. 837-848.
50. Ali, M., et al., *N-Hydroxysuccinimide crosslinked graphene oxide-gold nanoflower modified SPE electrode for sensitive detection of chloramphenicol antibiotic*. *RSC advances*, 2021. **11**(26): p. 15565-15572.
51. Pham, T.N., et al., *Roles of phase purity and crystallinity on chloramphenicol sensing performance of CuCo₂O₄/CuFe₂O₄-based electrochemical nanosensors*. *Journal of The Electrochemical Society*, 2021. **168**(2): p. 026506.
52. Agnihotri, A.S., A. Varghese, and N. M., *Transition metal oxides in electrochemical and bio sensing: A state-of-art review*. *Applied Surface Science Advances*, 2021. **4**: p. 100072.
53. Yadav, M., et al., *Cobalt oxide nanocrystals anchored on graphene sheets for electrochemical determination of chloramphenicol*. *Microchemical Journal*, 2019. **146**: p. 881-887.
54. Tan, F., et al., *Molecularly imprinted polymer/mesoporous carbon nanoparticles as electrode sensing material for selective detection of ofloxacin*. *Materials Letters*, 2014. **129**: p. 95-97.
55. Kaewnu, K., et al., *A simple and sensitive electrochemical sensor for chloramphenicol detection in pharmaceutical samples*. *Journal of The Electrochemical Society*, 2020. **167**(8): p. 087506.
56. Su, W.-Y. and S.-H. Cheng, *Electrochemical Oxidation and Sensitive Determination of Acetaminophen in Pharmaceuticals at Poly(3,4-ethylenedioxythiophene)-Modified Screen-Printed Electrodes*. *Electroanalysis*, 2010. **22**(6): p. 707-714.
57. Mazloum-Ardakani, M., M.A. Sheikh-Mohseni, and M. Abdollahi-Alibeik, *Fabrication of an electrochemical sensor based on nanostructured polyaniline doped with tungstophosphoric acid for simultaneous determination of low concentrations of norepinephrine, acetaminophen and folic acid*. *Journal of Molecular Liquids*, 2013. **178**: p. 63-69.

58. Bu, L., et al., *Supersensitive detection of chloramphenicol with an EIS method based on molecularly imprinted polypyrrole at UiO-66 and CDs modified electrode*. *Microchemical Journal*, 2022. **179**: p. 107459.
59. Boumya, W., et al., *Chemically modified carbon-based electrodes for the determination of paracetamol in drugs and biological samples*. *Journal of Pharmaceutical Analysis*, 2021. **11**(2): p. 138-154.
60. Yang, H., et al., *Fabrication of cuprous oxide nanoparticles-graphene nanocomposite for determination of acetaminophen*. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 2015. **757**: p. 88-93.
61. Tajik, S., et al., *Transition metal dichalcogenides: Synthesis and use in the development of electrochemical sensors and biosensors*. *Biosensors and Bioelectronics*, 2022. **216**: p. 114674.
62. Huyen, N.N., et al., *Unraveling the roles of morphology and steric hindrance on electrochemical analytical performance of α -Fe₂O₃ nanostructures-based nanosensors towards chloramphenicol antibiotic in shrimp samples*. *Journal of The Electrochemical Society*, 2022. **169**(2): p. 026507.
63. Anh, N.T., et al., *Enhancing the chloramphenicol sensing performance of Cu–MoS₂ nanocomposite-based electrochemical nanosensors: roles of phase composition and copper loading amount*. *RSC advances*, 2021. **11**(49): p. 30544-30559.
64. Si, X., et al., *A sensitive electrochemical sensor for ofloxacin based on a graphene/zinc oxide composite film*. *Analytical Methods*, 2018. **10**(17): p. 1961-1967.
65. Santos, A.M., et al., *Simultaneous voltammetric sensing of levodopa, piroxicam, ofloxacin and methocarbamol using a carbon paste electrode modified with graphite oxide and β -cyclodextrin*. *Microchimica Acta*, 2019. **186**: p. 1-9.
66. Li, R., et al., *A novel electrochemical method for ofloxacin determination based on interaction of ofloxacin with cupric ion*. *Ionics*, 2015. **21**: p. 3117-3124.
67. Manjula, N., et al., *Hexagon prism-shaped cerium ferrite embedded on GC electrode for electrochemical detection of antibiotic drug ofloxacin in biological sample*. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 2021. **627**: p. 127129.
68. Elfiky, M., et al., *Detection of antibiotic Ofloxacin drug in urine using electrochemical sensor based on synergistic effect of different morphological carbon materials*. *Microchemical Journal*, 2019. **146**: p. 170-177.
69. Luan, F., et al., *Facile synthesis of a cyclodextrin-metal organic framework decorated with Ketjen Black and platinum nanoparticles and its application in the electrochemical detection of ofloxacin*. *Analyst*, 2020. **145**(5): p. 1943-1949.

70. Manjula, N., et al., *Sonochemical synthesis and characterization of rod-shaped Bi₂O₃/ZnO anchored with f-MWCNT nanocomposite for the electrochemical determination of ofloxacin*. Journal of The Electrochemical Society, 2021. **168**(8): p. 087506.
71. Bosch, M.E., et al., *Determination of paracetamol: Historical evolution*. Journal of pharmaceutical and biomedical analysis, 2006. **42**(3): p. 291-321.
72. Heard, K.J., *Acetylcysteine for acetaminophen poisoning*. New England Journal of Medicine, 2008. **359**(3): p. 285-292.
73. Boopathi, M., M.-S. Won, and Y.-B. Shim, *A sensor for acetaminophen in a blood medium using a Cu (II)-conducting polymer complex modified electrode*. Analytica Chimica Acta, 2004. **512**(2): p. 191-197.
74. Kachoosangi, R.T., G.G. Wildgoose, and R.G. Compton, *Sensitive adsorptive stripping voltammetric determination of paracetamol at multiwalled carbon nanotube modified basal plane pyrolytic graphite electrode*. Analytica Chimica Acta, 2008. **618**(1): p. 54-60.
75. Abu-Qare, A.W. and M.B. Abou-Donia, *A validated HPLC method for the determination of pyridostigmine bromide, acetaminophen, acetylsalicylic acid and caffeine in rat plasma and urine*. Journal of pharmaceutical and biomedical analysis, 2001. **26**(5-6): p. 939-947.
76. Fu, L., G. Lai, and A. Yu, *Preparation of β -cyclodextrin functionalized reduced graphene oxide: application for electrochemical determination of paracetamol*. Rsc Advances, 2015. **5**(94): p. 76973-76978.
77. Koyun, O., et al., *Electrochemically treated pencil graphite electrodes prepared in one step for the electrochemical determination of paracetamol*. Russian Journal of Electrochemistry, 2018. **54**: p. 796-808.
78. ShangGuan, X., H. Zhang, and J. Zheng, *Electrochemical behavior and differential pulse voltammetric determination of paracetamol at a carbon ionic liquid electrode*. Analytical and bioanalytical chemistry, 2008. **391**: p. 1049-1055.
79. He, Z. and W. Que, *Molybdenum disulfide nanomaterials: Structures, properties, synthesis and recent progress on hydrogen evolution reaction*. Applied Materials Today, 2016. **3**: p. 23-56.
80. Tran, P.D., et al., *Coordination polymer structure and revisited hydrogen evolution catalytic mechanism for amorphous molybdenum sulfide*. Nature Materials, 2016. **15**(6): p. 640-646.
81. Duphil, D., S. Bastide, and C. Lévy-Clément, *Chemical synthesis of molybdenum disulfide nanoparticles in an organic solution*. Journal of Materials Chemistry, 2002. **12**(8): p. 2430-2432.
82. Deng, J., et al., *Multiscale structural and electronic control of molybdenum disulfide foam for highly efficient hydrogen production*. Nature communications, 2017. **8**(1): p. 14430.

83. Vrabel, H. and X. Hu, *Growth and activation of an amorphous molybdenum sulfide hydrogen evolving catalyst*. *Acs Catalysis*, 2013. **3**(9): p. 2002-2011.
84. Nguyen, D.N., et al., *Crystallization of Amorphous Molybdenum Sulfide Induced by Electron or Laser Beam and Its Effect on H₂-Evolving Activities*. *The Journal of Physical Chemistry C*, 2016. **120**(50): p. 28789-28794.
85. Belanger, D., G. Laperrière, and B. Marsan, *The electrodeposition of amorphous molybdenum sulfide*. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 1993. **347**(1-2): p. 165-183.
86. Ambrosi, A. and M. Pumera, *Templated electrochemical fabrication of hollow molybdenum sulfide microstructures and nanostructures with catalytic properties for hydrogen production*. *ACS Catalysis*, 2016. **6**(6): p. 3985-3993.
87. Afanasiev, P., et al., *Molybdenum polysulfide hollow microtubules grown at room temperature from solution*. *Chemical Communications*, 2000(12): p. 1001-1002.
88. Zhou, X., et al., *Hydrothermal synthesis of flower-like MoS₂ nanospheres for electrochemical supercapacitors*. *Journal of nanoscience and nanotechnology*, 2014. **14**(9): p. 7250-7254.
89. Afanasiev, P., et al., *Surfactant-assisted synthesis of highly dispersed molybdenum sulfide*. *Chemistry of materials*, 1999. **11**(11): p. 3216-3219.
90. Ismail, K.B.M., et al., *Recent Advances in Molybdenum Disulfide and Its Nanocomposites for Energy Applications: Challenges and Development*. *Materials*, 2023. **16**(12): p. 4471.
91. Gupta, D., V. Chauhan, and R. Kumar, *A comprehensive review on synthesis and applications of molybdenum disulfide (MoS₂) material: Past and recent developments*. *Inorganic Chemistry Communications*, 2020. **121**: p. 108200.
92. Zhang, W., et al., *Synthesis and sensor applications of MoS₂-based nanocomposites*. *Nanoscale*, 2015. **7**(44): p. 18364-18378.
93. Chao, Y., et al., *Application of graphene-like layered molybdenum disulfide and its excellent adsorption behavior for doxycycline antibiotic*. *Chemical Engineering Journal*, 2014. **243**: p. 60-67.
94. Dinh, N.X., et al., *Ultrasensitive determination of chloramphenicol in pork and chicken meat samples using a portable electrochemical sensor: effects of 2D nanomaterials on the sensing performance and stability*. *New Journal of Chemistry*, 2021. **45**(17): p. 7622-7636.
95. Kong, D., et al., *Synthesis of MoS₂ and MoSe₂ films with vertically aligned layers*. *Nano letters*, 2013. **13**(3): p. 1341-1347.
96. Guo, J., et al., *Self-template synthesis of hierarchical CoMoS₃ nanotubes constructed of ultrathin nanosheets for robust water*

- electrolysis*. Journal of Materials Chemistry A, 2017. **5**(22): p. 11309-11315.
97. Li, Q., et al., *Bimetallic chalcogenides for electrocatalytic CO₂ reduction*. Rare Metals, 2021. **40**(12): p. 3442-3453.
 98. Coughlan, C., et al., *Compound Copper Chalcogenide Nanocrystals*. Chemical Reviews, 2017. **117**(9): p. 5865-6109.
 99. Zhang, K., et al., *Active {010} facet-exposed Cu₂MoS₄ nanotube as high-efficiency photocatalyst*. Nano Research, 2017. **10**: p. 3817-3825.
 100. Zhang, K., et al., *Cube-like Cu₂MoS₄ photocatalysts for visible light-driven degradation of methyl orange*. AIP Advances, 2015. **5**(7).
 101. Le, L.T., et al., *Investigation on the Growth Mechanism of Cu(2) MoS(4) Nanotube, Nanoplate and its use as a Catalyst for Hydrogen Evolution in Water*. Chem Asian J, 2020. **15**(12): p. 1873-1880.
 102. Jang, M.K., et al., *Template-assisted Morphological Evolution of Cu₂S and Cu₂MoS₄ from Octahedral Cu₂O Crystals*. Bulletin of the Korean Chemical Society, 2018. **39**(11): p. 1302-1307.
 103. Anderson, B.D. and J.B. Tracy, *Nanoparticle conversion chemistry: Kirkendall effect, galvanic exchange, and anion exchange*. Nanoscale, 2014. **6**(21): p. 12195-12216.
 104. Chen, W., et al., *Solvothermal synthesis of ternary Cu₂MoS₄ nanosheets: structural characterization at the atomic level*. Small, 2014. **10**(22): p. 4637-4644.
 105. Sim, D.M., et al., *Long-term stable 2H-MoS₂ dispersion: Critical role of solvent for simultaneous phase restoration and surface functionalization of liquid-exfoliated MoS₂*. ACS omega, 2017. **2**(8): p. 4678-4687.
 106. Kumar, A. and G. Pandey, *Different methods used for the synthesis of TiO₂ based nanomaterials: A review*. Am. J. Nano Res. Appl, 2018. **6**(1): p. 1-10.
 107. Rameshbabu, R., et al., *Fabrication of Cu₂MoS₄ hollow nanotubes with rGO sheets for enhanced visible light photocatalytic performance*. CrystEngComm, 2017. **19**(18): p. 2475-2486.
 108. Klingler, R. and J. Kochi, *Electron-transfer kinetics from cyclic voltammetry. Quantitative description of electrochemical reversibility*. The Journal of Physical Chemistry, 1981. **85**(12): p. 1731-1741.
 109. Huang, X., et al., *Cyclic voltammetry in lithium-sulfur batteries—challenges and opportunities*. Energy Technology, 2019. **7**(8): p. 1801001.
 110. Salinas-Torres, D., et al., *Study on electroactive and electrocatalytic surfaces of single walled carbon nanotube-modified electrodes*. Electrochimica Acta, 2011. **56**(5): p. 2464-2470.
 111. Luận, P., *Cơ sở lý thuyết của các phương pháp Phân tích điện hóa*. 2018, Hà Nội: Nhà xuất bản Bách khoa Hà Nội.
 112. Hùng, L.Q., et al., *Điện hóa học nâng cao*. 2016, Hà Nội: Nhà xuất bản Khoa học Tự nhiên và Công nghệ.

113. Aikens, D., *Electrochemical methods, fundamentals and applications*. 1983, ACS Publications.
114. Baig, N., M. Sajid, and T.A. Saleh, *Recent trends in nanomaterial-modified electrodes for electroanalytical applications*. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 2019. **111**: p. 47-61.
115. Hussain, S.K., et al., *Porous Co-MoS₂@ Cu₂MoS₄ three-dimensional nanoflowers via in situ sulfurization of Cu₂O nanospheres for electrochemical hybrid capacitors*. *Chemical Engineering Journal*, 2021. **403**: p. 126319.
116. Veeramalai, C.P., et al., *Enhanced field emission properties of molybdenum disulphide few layer nanosheets synthesized by hydrothermal method*. *Applied Surface Science*, 2016. **389**: p. 1017-1022.
117. Han, H., J.-Z. Li, and X.-Z. Pang, *Electrochemical sensor using glassy carbon electrode modified with hpmafp/ppy/gce composite film for determination of ofloxacin*. *Int. J. Electrochem. Sci*, 2013. **8**(7): p. 9060-9070.
118. Zidan, M., et al., *Electrochemical oxidation of paracetamol mediated by nanoparticles bismuth oxide modified glassy carbon electrode*. *International Journal of Electrochemical Science*, 2011. **6**(2): p. 279-288.
119. Chen, H., et al., *Raman scattering of single crystal Cu₂MoS₄ nanosheet*. *AIP Advances*, 2015. **5**(3): p. 037141.
120. Zhou, J., et al., *Facile synthesis of Cu₂MoS₄ nanosheet/multi-walled carbon nanotube composites as a high-efficiency electrocatalyst for hydrogen evolution*. *New Journal of Chemistry*, 2019. **43**(24): p. 9574-9582.
121. Chen, B.-B., et al., *Indented Cu₂MoS₄ nanosheets with enhanced electrocatalytic and photocatalytic activities realized through edge engineering*. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 2016. **18**(9): p. 6713-6721.
122. Laviron, E., *Adsorption, autoinhibition and autocatalysis in polarography and in linear potential sweep voltammetry*. *Journal of Electroanalytical Chemistry and Interfacial Electrochemistry*, 1974. **52**(3): p. 355-393.
123. Chauhan, A. and P. Chauhan, *Powder XRD technique and its applications in science and technology*. *J Anal Bioanal Tech*, 2014. **5**(5): p. 1-5.
124. Gan, L.-Y. and U. Schwingenschlögl, *Two-dimensional square ternary Cu₂MX₄ (M= Mo, W; X= S, Se) monolayers and nanoribbons predicted from density functional theory*. *Physical Review B*, 2014. **89**(12): p. 125423.
125. Goyal, R.N., et al., *Differential pulse voltammetric determination of paracetamol at nanogold modified indium tin oxide electrode*. *Electrochemistry communications*, 2005. **7**(8): p. 803-807.

PHỤ LỤC

CẢM BIẾN ĐIỆN HÓA TRÊN CƠ SỞ VẬT LIỆU MOLYBDEN SUNFUA VÔ ĐỊNH HÌNH

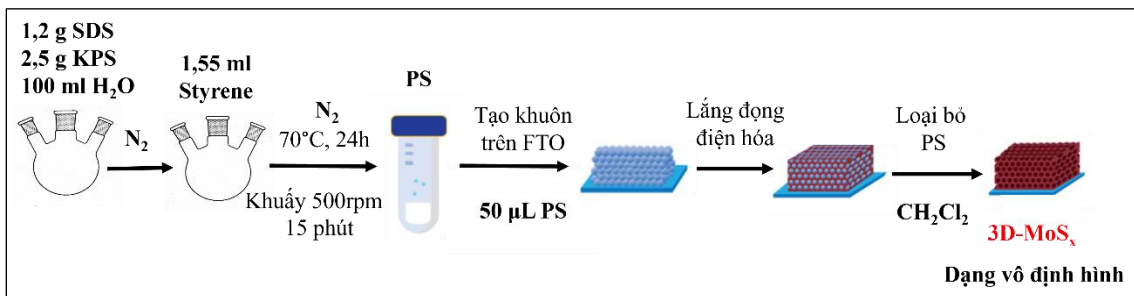
1.1. Chế tạo cảm biến điện hóa trên cơ sở vật liệu 3D-MoS_x

1.1.1. Phương pháp lắng đọng điện hóa

Phương pháp tổng hợp này đơn giản, dễ thực hiện, quá trình điều khiển điện thế cố định sẽ cho phép điều khiển một cách hiệu quả các tính chất vật lý và hóa học của vật liệu thông qua điều khiển độ dày màng, hình thái của màng và cấu trúc hình dạng khuôn PS.

1.1.2. Quy trình tổng hợp 3D-MoS_x bằng phương pháp lắng đọng điện hóa

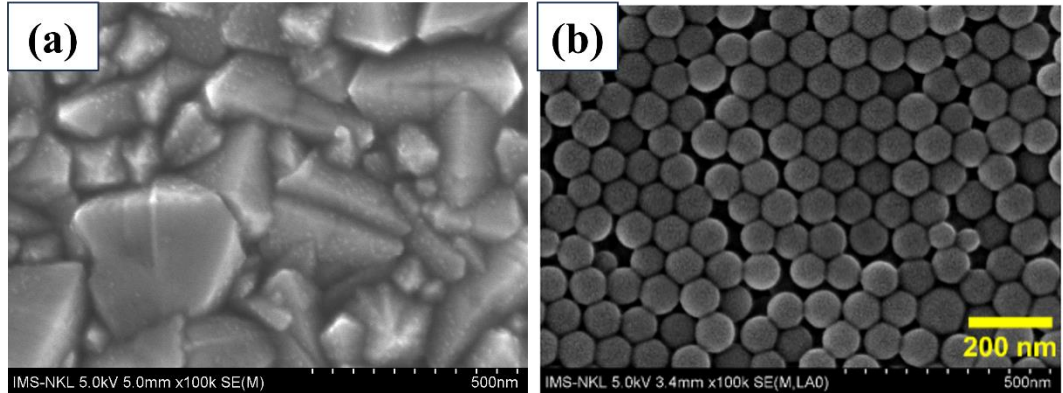
Trong quy trình này, (NH₄)₂[Mo₃S₁₃] được lựa chọn là tiền chất tổng hợp 3D-MoS_x bằng phương pháp lắng đọng điện hóa. Các hạt PS 90 nm được lựa chọn làm khuôn tổng hợp giúp 3D-MoS_x có được hình dạng xốp và kích thước đồng đều. Do đó, quy trình tổng hợp 3D-MoS_x (Hình 0.1) được chia thành 3 giai đoạn chính.



Hình 0.1. Sơ đồ quy trình tổng hợp 3D-MoS_x bằng phương pháp lắng đọng điện hóa

Giai đoạn 1: Tổng hợp hạt PS bằng phương pháp trùng hợp vi nhũ tương, làm khuôn hy sinh chế tạo vật liệu xốp.

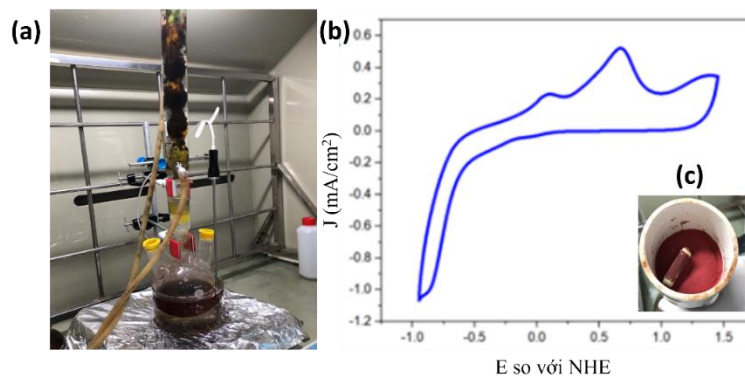
0.12 g SDS và 0.025 g KPS được hòa tan trong 70 mL nước trong bình cầu đáy tròn 100 mL. Sau đó, 1,55 mL styren được bổ sung vào hỗn hợp và khuấy mạnh trong 15 phút, khí N₂ được sục vào liên tục để loại bỏ O₂ trong hỗn hợp trước khi gia nhiệt đến 70°C và duy trì trong 24 giờ kèm khuấy mạnh.



Hình 0.2. Ảnh SEM của bề mặt điện cực FTO trước (a) và sau khi phủ PS (b).

Giai đoạn 2: Tổng hợp $(\text{NH}_4)_2\text{Mo}_3\text{S}_{13}$ bằng phương pháp hóa học.

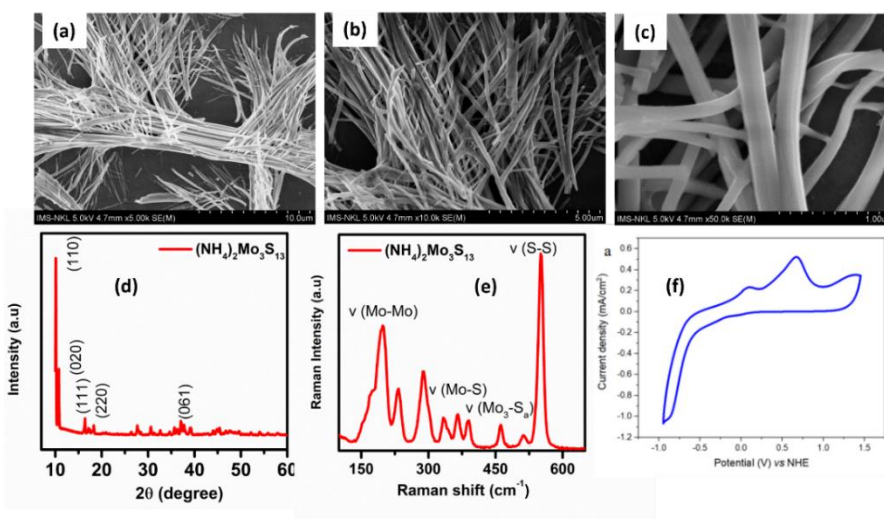
$(\text{NH}_4)_2[\text{Mo}_3\text{S}_{13}]$ được tổng hợp theo quy trình đã được công bố của Li và cộng sự [121]. Đầu tiên 40g S được hòa tan trong 130 mL dung dịch $(\text{NH}_4)_2\text{S}$, tạo dung dịch amoni polysulfua bão hòa. Sau đó, 4 g $(\text{NH}_4)_6\text{Mo}_7\text{O}_{24}.4\text{H}_2\text{O}$ được thêm và hỗn hợp được đun nóng ở 90°C trong 15h. Sản phẩm thu được bằng cách lọc nóng bằng bơm hút chân không, và rửa kết tủa nhiều lần bằng cacbon disulfua (CS_2), acetone, ethanol để loại bỏ lưu huỳnh (S), sau đó để nguội đến nhiệt độ phòng. Kết tủa thu được là $(\text{NH}_4)_2\text{Mo}_3\text{S}_{13}$ màu nâu đỏ (Hình 0.3 c).



Hình 0.3. Hệ thiết bị tổng hợp $(\text{NH}_4)_2\text{Mo}_3\text{S}_{13}$ (a), và sản phẩm $(\text{NH}_4)_2\text{Mo}_3\text{S}_{13}$ tổng hợp được (c).

Hình 0.4 a-e) thể hiện hình thái và cấu trúc vật liệu $(\text{NH}_4)_2\text{Mo}_3\text{S}_{13}$ được xác định thông qua ảnh chụp SEM, XRD và Raman. So sánh với kết quả hình thái và

cấu trúc, của vật liệu $(\text{NH}_4)_2\text{Mo}_3\text{S}_{13}$ được tổng hợp trong nghiên cứu của Li và cộng sự [129], chúng tôi xác nhận vật liệu $(\text{NH}_4)_2\text{Mo}_3\text{S}_{13}$ đã được tổng hợp thành công.



Hình 0.4. Ảnh SEM (a-c), giản đồ XRD (d), phổ Raman của $(\text{NH}_4)_2\text{Mo}_3\text{S}_{13}$ (e) và đường CV của $(\text{NH}_4)_2\text{Mo}_3\text{S}_{13}$ 1 mM trong dung dịch điện ly LiClO_4 0.1 M với tốc độ quét 20 mV/s (f).

Giai đoạn 3: Chế tạo vật liệu 3D-MoS_x bằng phương pháp lắng đọng điện hóa.

* Khảo sát điện thế oxy hóa $(\text{NH}_4)_2\text{Mo}_3\text{S}_{13}$ tạo 3D-MoS_x.

Điều kiện chế tạo vật liệu 3D-MoS_x được khảo sát thông qua kỹ thuật quét thế vòng tuần hoàn (CV) trong dung dịch điện ly LiClO_4 0,1 M có chứa $(\text{NH}_4)_2\text{Mo}_3\text{S}_{13}$ 1mM. Kỹ thuật CV được áp dụng ở khoảng thế từ - 1,0 đến + 1,3 V so với NHE. Kết quả trên hình cho thấy thế oxy hóa $(\text{NH}_4)_2\text{Mo}_3\text{S}_{13}$ có đỉnh tại 0,4 V so với NHE. Điện thế này được sử dụng để tổng hợp 3D-MoS_x từ $(\text{NH}_4)_2\text{Mo}_3\text{S}_{13}$.

Quá trình tổng hợp được thực hiện trên máy điện hóa đa năng Bio-LogicSP-300 bằng kỹ thuật quét thế không đổi (CA) theo các điều kiện được trình bày tại Bảng 0.1.

Bảng 0.1. Điều kiện chế tạo vật liệu 3D-MoS_x bằng phương pháp điện hóa

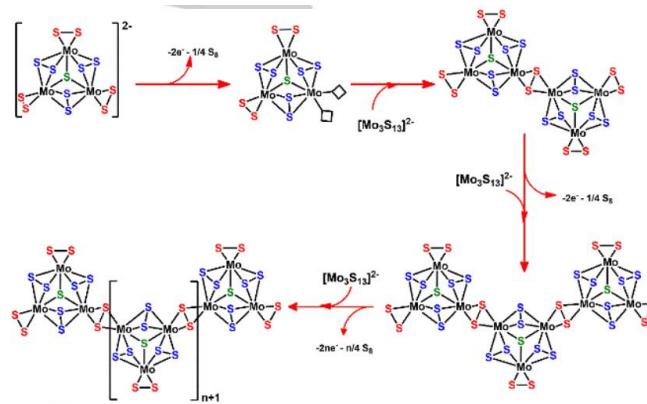
Điện cực làm việc	PS/FTO	50 μL dung dịch PS trong nước (nồng độ 4 mg/mL) được nhỏ lên bề mặt FTO, với tiết diện của vùng được phủ là 0,283 cm^2 .
Điện cực đối	Platin (Pt)	

Điện cực so sánh	Ag/AgCl/KCl bão hòa		
Dung dịch điện ly	Dung dịch có chứa $(\text{NH}_4)_2\text{Mo}_3\text{S}_{13}$ 1mM, LiClO_4 0,1 M		
Diện tích bề mặt điện cực	S (cm^2)	0,283	
Điện thế	E_i (V)	0,4	So với NHE
Dung lượng	mC/cm^2	3,53; 10,59 và 17,75	

Chế tạo mẫu đối chứng: MoS_x/FTO

Mẫu đối chứng là MoS_x/FTO (không sử dụng khuôn PS), được tổng hợp với quy trình giống với quy trình tổng hợp 3D- MoS_x/FTO , dung lượng tổng hợp 3,53 mC/cm^2 .

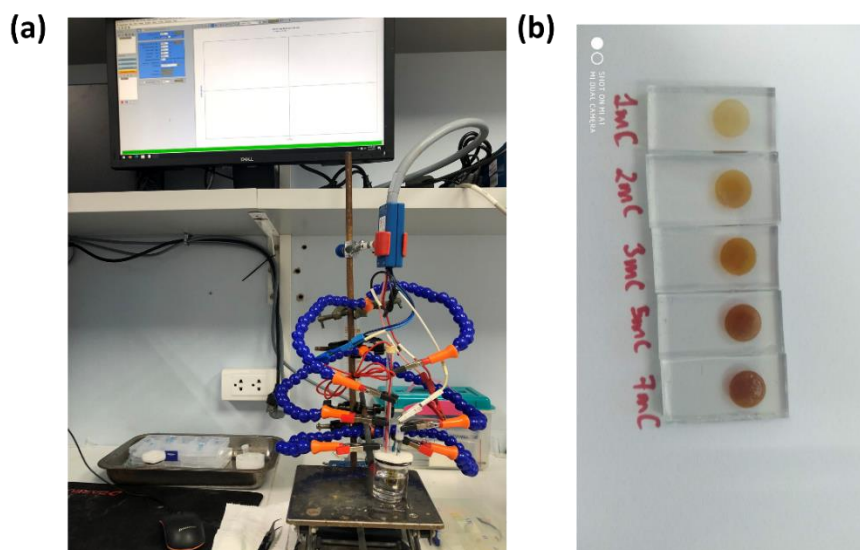
Trong điều kiện tổng hợp, $[\text{Mo}_3\text{S}_{13}]^{2-}$ diễn ra quá trình oxi hóa hai electron tạo ra polyme phối trí vô định hình MoS_x [130] lấp đầy khoảng trống giữa các hạt hình cầu PS.



Hình 0.5. Sơ đồ cơ chế cho quá trình tổng hợp 3D- MoS_x từ $[\text{Mo}_3\text{S}_{13}]^{2-}$ [100].

1.1.3. Chế tạo cảm biến điện hóa trên cơ sở vật liệu 3D- MoS_x

Xây dựng mô hình cảm biến nano điện hóa trên cơ sở vật liệu 3D- MoS_x với các điều kiện được trình bày tại Hình 0.6 và Bảng 0.2.



Hình 0.6. Sơ đồ hệ thiết bị hệ đo điện hóa đa năng Bio-LogicSP-300 tại phòng thí nghiệm Trường Đại học Khoa học và Công nghệ Hà Nội (a) và điện cực 3D-MoS_x/FTO được tổng hợp với dung lượng khác nhau (b).

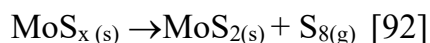
Bảng 0.2. Hệ cảm biến điện hóa trên cơ sở vật liệu 3D-MoS_x

Thiết bị	Hệ đo điện hóa đa năng Bio-LogicSP-300 kết nối với máy tính.
Điện cực Fluorine – doped Tin Oxide (FTO)	Hãng Sigma, kích thước khoảng 2 cm x 1 cm. Điện cực FTO được rung siêu âm với nước cất 2 lần và acetone công nghiệp 2 lần để làm sạch bụi trên bề mặt trước khi thí nghiệm.
Điện cực làm việc	3D-MoS _x /FTO (được chế tạo theo quy trình Error! Reference source not found. a)
Điện cực đối	Platin (Pt)
Điện cực so sánh	Ag/AgCl/KCl bão hòa
Diện tích bề mặt điện cực	$S = 0,283 \text{ cm}^2$

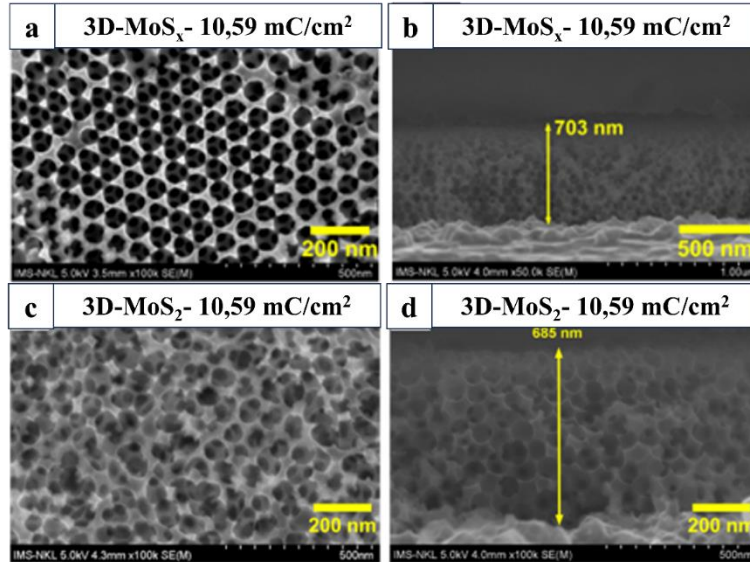
1.2. Hình thái vật liệu 3D-MoS_x

Vật liệu 3D-MoS_x đã được tổng hợp theo trên đế FTO bằng phương pháp áp thế không đổi (CA) tại 0,4 V so với NHE, với mật độ điện tích 3,53; 10,59 và 17,75 mC/cm² [131]. Sau khi ngâm điện cực MoS_x-PS-FTO vào dung môi dichloromethane, các hạt nano PS hòa tan tạo ra màng 3D-MoS_x-FTO. Màng 3D-MoS_x cho thấy sự sắp xếp có trật tự cao của MoS_x với cấu trúc giống như tổ ong (Hình 0.7 a). Phân tích mặt cắt ngang cho thấy rõ cấu trúc ba chiều (3D) đều đặn với độ dày màng 703 nm (Hình 0.7 b), độ dày này gần tương đương với 8 lớp hạt PS (mỗi hạt có đường kính trung bình là 90 nm). Lớp màng này phát triển từ bề mặt FTO, cho thấy sự thâm nhập tốt của tiền chất [Mo₃S₁₃]²⁻ trong khuôn mẫu PS xốp và khẳng định màng 3D-MoS_x có thể tồn tại trong quá trình hòa tan hạt PS. Đồng thời, cũng có thể khẳng định toàn bộ hạt PS đã được loại bỏ thành công, bao gồm cả lớp đầu tiên nằm trên bề mặt FTO.

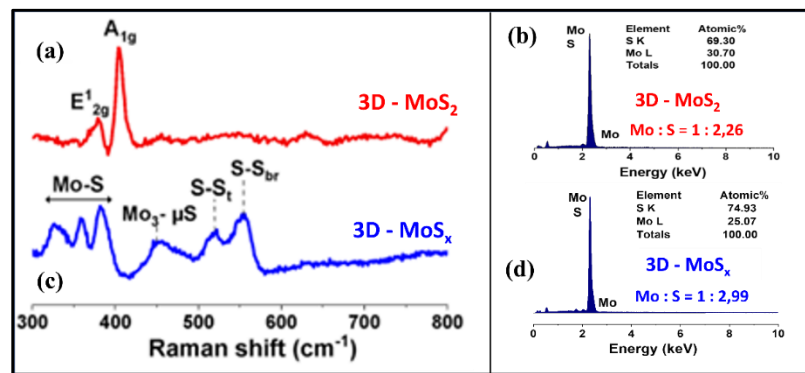
Vật liệu 3D-MoS_x được nung ở nhiệt độ 450°C trong môi trường Ar, trong 3h. Trong quá trình xử lý nhiệt này, MoS_x vô định hình chuyển thành MoS₂ tinh thể cùng với lưu huỳnh hơi:



Hình 0.7 (c, d) biểu diễn hình thái, cấu trúc của màng 3D-MoS₂ thông qua hình ảnh SEM trên bề mặt và mặt cắt điện cực 3D-MoS₂-FTO. So sánh ảnh SEM Hình 0.7 a và c, cho thấy màng 3D-MoS_x và 3D-MoS₂ có cấu trúc tương đương. Trên thực tế, bề mặt của màng 3D-MoS₂ hiển thị các họa tiết giống như tổ ong đều đặn với khoảng cách xấp xỉ 90 nm cùng với sự xuất hiện của một số sai hỏng, có thể là do sản phẩm phụ lưu huỳnh bay hơi nhanh làm suy yếu vách MoS₂ (Hình 0.7 c). Phân tích mặt cắt SEM cho thấy độ dày của màng 3D-MoS₂ (685 nm) thay đổi không nhiều so với màng 3D-MoS_x vô định hình ban đầu (703 nm).



Hình 0.7. Hình ảnh SEM mô tả bề mặt và hình thái mặt cắt của điện cực 3D-MoS_x/FTO (a, b) và điện cực 3D-MoS₂/FTO (c, d).



Hình 0.8. Phổ Raman và phổ EDX của vật liệu 3D-MoS₂ (a, b) và 3D-MoS_x (c, d) được tổng hợp với điện tích lắng đọng 10.59 mC/cm².

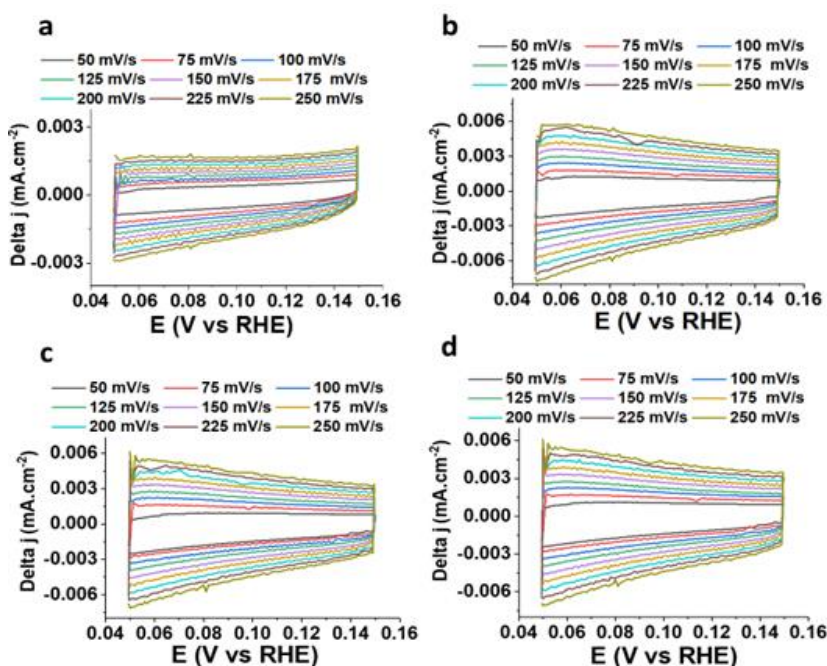
Ở vật liệu 3D-MoS_x có xuất hiện các đỉnh tại vùng 320 – 380 cm⁻¹ đặc trưng cho liên kết Mo-S, đỉnh tại 450 cm⁻¹ đặc trưng cho Mo₃-S và đỉnh tại 525 cm⁻¹, 555 cm⁻¹ đặc trưng cho liên kết disulfua S-S xuất hiện trong cấu trúc polymer (Mo₃S₁₁)_n hay MoS_x vô định hình [129]. Hình 0.8 a cho thấy vật liệu 3D-MoS₂ có các dao động đặc trưng E_{1g} và A_{2g} ứng với hai dải đặc trưng ở số sóng 380 và 403 cm⁻¹ của cấu trúc MoS₂ tinh thể. Phổ Raman đã chứng minh rõ ràng sự chuyển đổi từ vật liệu 3D-MoS_x dạng vô định hình sang 3D-MoS₂ dạng tinh thể.

Phân tích EDX của mẫu 3D-MoS₂ cho thấy tỷ lệ nguyên tử Mo: S là 1: 2,26 (Hình 0.8 b) thấp hơn so với tỷ lệ được xác định cho màng MoS_x trước khi nung, cụ thể là tỷ lệ nguyên tử Mo: S là 1: 2,99 (Hình 0.8 d), nguyên nhân là do có một lượng S đã bay hơi trong quá trình nung mẫu.

Kết luận: vật liệu 3D-MoS₂ dạng tinh thể và 3D-MoS_x dạng vô định hình đã được tổng hợp thành công.

1.3. Đặc trưng điện hóa của vật liệu 3D-MoS_x và 3D-MoS₂

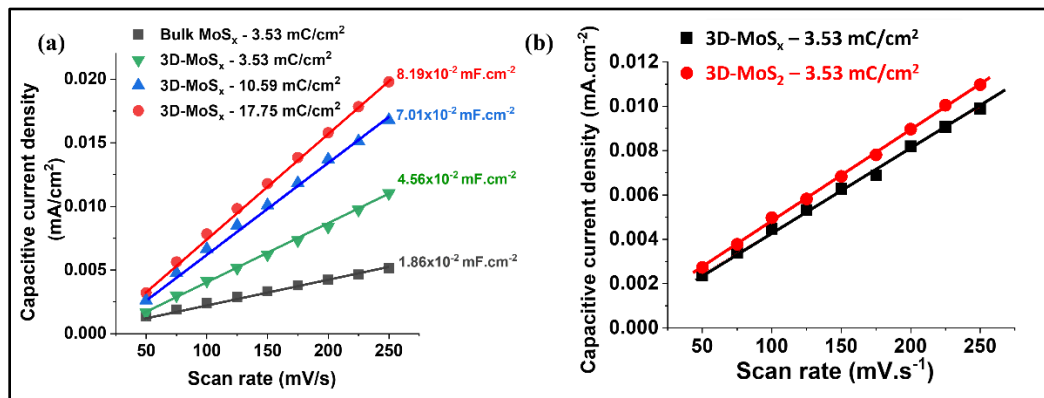
Vật liệu 3D-MoS₂, 3D-MoS_x và MoS_x (đôi chứng) tổng hợp bằng kỹ thuật CA, được nghiên cứu đặc trưng điện hóa bằng kỹ thuật CV và EIS. Trước tiên, chúng tôi đã xác định A (diện tích bề mặt hoạt động điện hóa) của các mẫu này bằng phép đo điện dung hai lớp (double layer capacitance - DLC), kỹ thuật CV được ghi lại trên ba điện cực 3D-MoS₂/FTO, 3D-MoS_x/FTO và MoS_x/FTO trong dung dịch H₂SO₄ 0,5 M, khoảng quét thế từ 0,05 đến 0,15 V (so với RHE), với tốc độ quét thay đổi từ 50 đến 250 mV/s (Hình 0.9).



Hình 0.9. Đường CV ghi lại ở các tốc độ quét khác nhau trong vùng dòng điện dung trên các điện cực: 3D-MoS_x 3,53 mC/cm²/FTO (a); MoS_x 3,53 mC/cm²/FTO

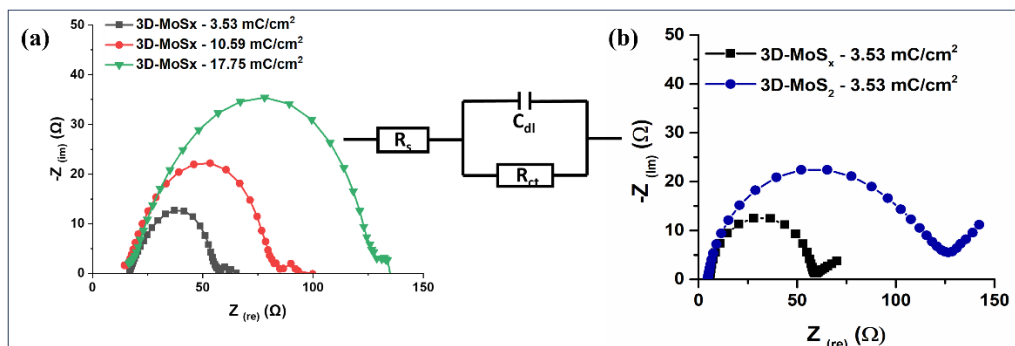
(b); 3D-MoS_x 10,95 mC/cm²/FTO (c); và 3D-MoS_x 17,75 mC/cm²/FTO (d), trong dung dịch H₂SO₄ 0,5 M (pH = 0,3).

Từ các thông số ghi được ở Hình 0.9, xây dựng được đồ thị Hình 0.10 a biểu diễn mối quan hệ giữa dòng điện dung (thu được ở 0,1 V so với RHE) và tốc độ quét của các điện cực 3D-MoS_x với mật độ điện tích lắng đọng thay đổi. Mật độ điện tích lắng đọng tăng (từ 3,53 đến 17,75 mC/cm²), làm tăng độ dày của màng 3D-MoS_x dẫn đến tăng điện dung hai lớp, do đó tăng A (ECSA). Điện cực 3D-MoS_x-3,53 mC/cm²/FTO; 3D-MoS_x-10,59 mC/cm²/FTO và 3D-MoS_x-17,65 mC/cm²/FTO hiển thị điện dung hai lớp (C_{dl}) lần lượt là 4,56.10⁻⁵ F/cm²; 7,01.10⁻⁵ F/cm² và 8,19.10⁻⁵ F/cm². Trong khi giá trị ghi nhận trên điện cực màng mỏng MoS_x-3,53 mC/cm² là 1.86.10⁻⁵ F/cm² (giá trị A nhỏ hơn 2 lần so với điện cực 3D-MoS_x-3,53 mC/cm²), như vậy khi sử dụng PS làm khuôn chế tạo MoS_x xốp, diện tích hoạt động điện hóa đã tăng lên gấp đôi. Việc tăng cường diện tích hoạt động điện hóa của điện cực cho phép dự đoán phương pháp chế tạo vật liệu xốp đạt hiệu quả cao, có thể làm tăng mức độ tiếp xúc của vật liệu điện cực đối với chất phân tích, nhờ đó làm tăng tín hiệu điện hóa phản hồi khi thực hiện đánh giá tính chất của cảm biến điện hóa. Đồ thị Hình 0.10 b so sánh dòng điện dung của các điện cực 3D-MoS_x/FTO và 3D-MoS₂/FTO với mật độ điện tích lắng đọng 3,53 mC/cm², cho thấy hai điện cực này có giá trị điện dung tương tự nhau, do đó có diện tích bề mặt điện hóa riêng tương tự nhau.



Hình 0.10. Biểu đồ biểu diễn mối quan hệ giữa giá trị điện dung lớp điện kép với tốc độ quét của các vật liệu: vật liệu 3D-MoS_x (3,53 – 17,75 mC/cm²) và MoS_x 3,53 mC/cm² (a); vật liệu 3D-MoS_x và 3D-MoS₂ (3,53 mC/cm²) (b).

Phổ tổng trở điện hóa (EIS) là kỹ thuật mạnh mẽ để đánh giá trở kháng của quá trình vận chuyển điện tử qua mặt tiếp giáp điện cực/chất điện giải. Do đó, chúng tôi đã tiến hành phân tích phổ EIS của các điện cực 3D-MoS_x khi áp điện thế không đổi ở -0,4 V vs RHE. Hình 0.11 cho thấy sơ đồ Nyquist thu được với mạch điện tương đương Randles. Trong đó R_s là điện trở nối tiếp ngoài, R_{ct} là điện trở vận chuyển điện tích ở giao diện điện cực/chất điện phân và C_{dl} là điện dung lớp kép.



Hình 0.11. Phổ tổng trở ghi nhận trên các điện cực 3D-MoS_x (3,53 – 17,75 mC/cm²) (a), 3D-MoS_x và 3D-MoS₂ (3,53 mC/cm²) (b) trong môi trường H₂SO₄ 0.5M (-0.4 V với RHE) và mạch điện tương đương Randles áp dụng cho hệ.

Kết quả phân tích được mô tả trên Bảng 0.3, cho thấy R_{ct} tăng mạnh khi tăng độ dày màng 3D-MoS_x, cho thấy màng phủ 3D-MoS_x có độ dẫn kém khi tăng độ dày màng xốp. Diện tích bề mặt vật liệu được tăng cường, tuy nhiên độ dẫn truyền electron giảm, điều này có thể ảnh hưởng tới khả năng hoạt động của cảm biến điện hóa khi thực hiện oxi hóa – khử chất phân tích trong môi trường. Giá trị R_{ct} của vật liệu 3D-MoS₂ (104,81 Ω) lớn gấp 2,9 lần giá trị của 3D-MoS_x (36,25 Ω), với cùng một độ dày, diện tích bề mặt điện hóa riêng xấp xỉ nhau nhưng vật liệu 3D-MoS₂ lại có độ dẫn kém hơn 3D-MoS_x.

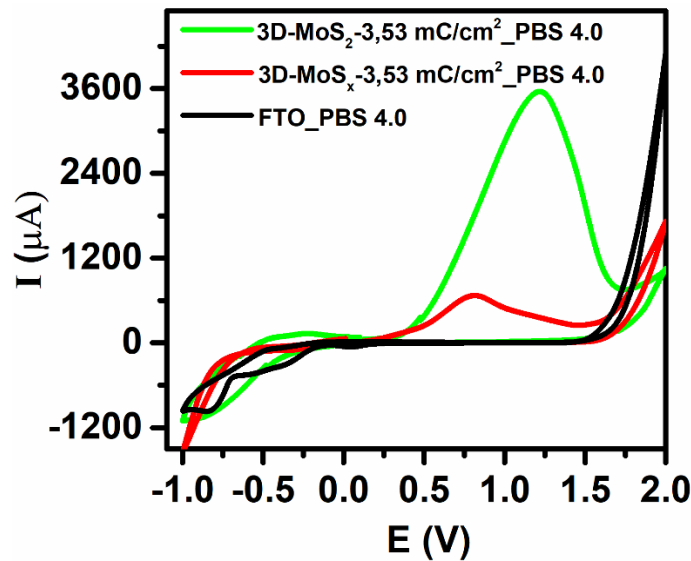
Bảng 0.3. Thông số phổ tổng trở điện hóa của các điện cực.

Mẫu	R _s (Ω)	R _{ct} (Ω)	C _{dl} (F)
3D-MoS ₂ – 3,53 mC/cm ²	20,19	104,81	11,13x10 ⁻⁵
3D-MoS _x – 3,53 mC/cm ²	19,65	36,45	11,61x10 ⁻⁵

3D-MoS_x – 10,59 mC/cm²	17,64	64,86	11,31x10 ⁻⁵
3D-MoS_x – 17,65 mC/cm²	18,55	112,3	9,96x10 ⁻⁵

Một vật liệu thích hợp sử dụng làm điện cực làm việc của cảm biến điện hóa cần có diện tích hoạt động bề mặt lớn, tốc độ vận chuyển điện tích cao, ngoài ra còn cần có cửa sổ điện hóa hay vùng không tham gia các hoạt động điện hóa đủ rộng để không gây ảnh hưởng tới tín hiệu điện hóa của chất cần phân tích.

Đặc trưng điện hóa của vật liệu 3D-MoS_x - 3,53 mC/cm² và 3D-MoS₂ - 3,53 mC/cm² được đánh giá thông qua kỹ thuật quét thế vòng (CV) trong môi trường đệm pH = 4,0 (Hình 0.12).



Hình 0.12. Đường CV của 3 điện cực 3D-MoS_x - 3,53 mC/cm² /FTO; 3D-MoS₂ - 3,53 mC/cm²/FTO và FTO trong dung dịch PBS (pH = 4,0), với tốc độ quét 10 mV s⁻¹.

Đường CV (Hình 0.12) cho thấy tín hiệu điện hóa phức tạp của vật liệu 3D-MoS_x - 3,53 mC/cm², sự xuất hiện đỉnh oxy hóa tại 0 - 0,5 V (oxi hóa Mo⁺⁴ → Mo⁺⁶) và 2 đỉnh khử tại (-0,85) - (-0,9) V so với Ag/AgCl tương ứng với quá trình khử proton (2H⁺ + 2e⁻ → H²) và (-0,4) V - (-0,5 V) vs Ag/AgCl tương ứng với quá trình khử cầu disulfide (S₂²⁻ + 2e⁻ + 4H⁺ → 2H₂S) làm thu hẹp cửa sổ điện hóa của MoS_x. Việc chuyển đổi vật liệu 3D-MoS_x -

3,53 mC/cm² thành 3D-MoS₂ - 3,53 mC/cm² làm giảm thiểu sự khử cầu disulfide, giảm điện thế bắt đầu khử proton, tuy nhiên lại tăng cường độ dòng điện oxi hóa Mo⁴⁺.

Kết luận: Qua khảo sát đặc trưng điện hóa của hai vật liệu 3D-MoS_x và vật liệu 3D-MoS₂, chúng tôi nhận thấy tuy có diện tích hoạt động điện hóa lớn, nhưng độ dẫn điện kém và cấu trúc điện hóa phức tạp nên hai vật liệu này không phù hợp sử dụng trong cảm biến điện hóa.