

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**

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ HÓA VÔ CƠ

Mã số: 9.44.01.13

Hà Nội - Năm 2024

Công trình được hoàn thành tại: Học viện Khoa học và Công nghệ, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

Người hướng dẫn khoa học:

1. Người hướng dẫn 1: TS. Vũ Ngọc Phan
2. Người hướng dẫn 2: TS. Nguyễn Đức Anh

Phản biện 1: PGS. TS. Phạm Đức Thắng

Phản biện 2: PGS. TS. Lê Hải Đăng.

Phản biện 3: PGS. TS. Lê Trọng Lư

Luận án được bảo vệ trước Hội đồng đánh giá luận án tiến sĩ cấp Học viện họp tại Học viện Khoa học và Công nghệ, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam vào hồi 9 giờ, ngày 29 tháng 5 năm 2024

Có thể tìm hiểu luận án tại:

1. Thư viện Học viện Khoa học và Công nghệ
2. Thư viện Quốc gia Việt Nam

**DANH MỤC CÁC BÀI BÁO ĐÃ XUẤT BẢN
LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN.**

1. 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, doi.org/10.1039/D2NJ06098A.
2. 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. “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. 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. 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, *Chem Asian J.* 2024, 19, e202400166, doi.org/10.1002/asia.202400166.

MỞ ĐẦU

1. Lý do chọn đề tài

Việc phát triển các cảm biến điện hóa với mục đích định lượng trong các mẫu dược phẩm và bệnh phẩm gặp những khó khăn như nồng độ các chất trong mẫu phân tích thấp, yêu cầu độ chính xác cao đối với mỗi phép đo.

MoS_2 có đặc tính nổi trội như diện tích bề mặt riêng lớn, tính tương thích sinh học cao, khả năng vận chuyển điện tử tốt. Nhược điểm lớn nhất của MoS_2 là tính dẫn điện kém, dễ dàng kết khối trong quá trình phủ lên điện cực, điều này làm giảm độ nhạy và độ bền của cảm biến. Vật liệu đồng molybden sunfua (Cu_2MoS_4) đã được chế tạo và cho thấy hiệu quả lớn trong việc tăng cường khả năng dẫn điện và nâng cao hiệu quả xúc tác điện hóa, giảm thiểu sự kết khối từ đó tăng cường hiệu suất điện hóa, tăng độ bền của cảm biến.

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 MoS_2 và Cu_2MoS_4 định hướng ứng dụng trong cảm biến điện hóa phân tích dược phẩm*” để làm luận án tiến sĩ.

2. Mục tiêu nghiên cứu:

- Khảo sát và đánh giá các đặc tính hóa – lý của vật liệu MoS_2 và vật liệu Cu_2MoS_4 .
- Nghiên cứu sự ảnh hưởng của hình thái, cấu trúc nano và tính chất vật liệu MoS_2 và Cu_2MoS_4 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 MoS_2 và Cu_2MoS_4 .

3. Nội dung nghiên cứu

Nội dung 1: Tổng hợp vật liệu nano MoS_2 bằng phương pháp nhiệt dung môi và phương pháp lắng đọng điện hóa.

Nội dung 2: Tổng hợp vật liệu Cu_2MoS_4 bằng phương pháp thủy nhiệt.

Nội dung 3: Nghiên cứu xác định tính hóa – lý của vật liệu MoS_2 và vật liệu Cu_2MoS_4 .

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

Chương 1 luận án giới thiệu về tình hình nghiên cứu, phát triển nâng cao hiệu suất điện hóa phát hiện Ofloxacin (OFX), Chloramphenicol (CAP) và Paracetamol (PAR). Trong các phương pháp nâng cao hiệu suất điện hóa thì phương pháp sử dụng vật liệu nano, biến tính điện cực làm việc là dễ thực hiện và cho hiệu quả cao.

Chương 1 cũng trình bày về các vật liệu tiềm năng được dùng cho phát triển các hệ cảm biến điện hóa. Từ đó nêu lên được cơ sở khoa học của việc lựa chọn các vật liệu thích hợp cho nghiên cứu tại các chương tiếp theo như là MoS_2 , Cu_2MoS_4 . Từ tổng quan tình hình nghiên cứu và các kết quả đã được công bố, có thể thấy, nghiên cứu cảm biến điện hóa phát hiện OFX, PAR và CAP từ các vật liệu MoS_2 , Cu_2MoS_4 chưa được quan tâm nhiều. Các nghiên cứu chỉ tập trung vào nghiên cứu ứng dụng MoS_2 , Cu_2MoS_4 trong lưu trữ và chuyển hóa năng lượng. Do đó, khảo sát chế tạo, khảo sát ảnh hưởng các hình thái của vật liệu MoS_2 , Cu_2MoS_4 tới hiệu suất điện hóa phát hiện OFX, CAP và PAR sẽ góp phần cải thiện các tính chất và khả năng phát hiện của các cảm biến điện hóa trên cơ sở hai vật liệu trên, đa dạng hóa ứng dụng của chúng.

Chương 2. THỰC NGHIỆM VÀ CÁC PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Trong chương này, hai hệ vật liệu MoS_2 và Cu_2MoS_4 (CMS) được tổng hợp bằng các phương pháp nhiệt dung môi và thủy nhiệt. Các phương pháp đặc trưng vật liệu bao gồm: kính hiển vi điện tử quét (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 tuần hoàn (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

2.2. CHẾ TẠO VẬT LIỆU

2.2.1. Chế tạo vật liệu MoS_2

2.2.2. Chế tạo vật liệu Cu_2MoS_4 .

2.2.3. Chế tạo cảm biến điện hóa

2.3. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

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

2.3.2. Các phương pháp điện hóa

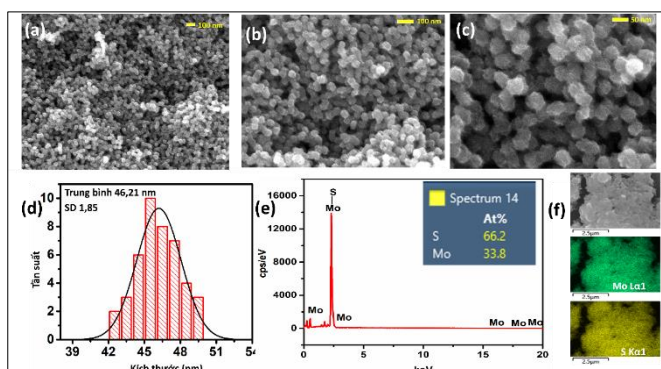
2.3.3. Quy trình phân tích OFX, PAR và CAP trong dược phẩm

Chương 3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

3.1. HỆ VẬT LIỆU MOLYBDEN SUNFUA

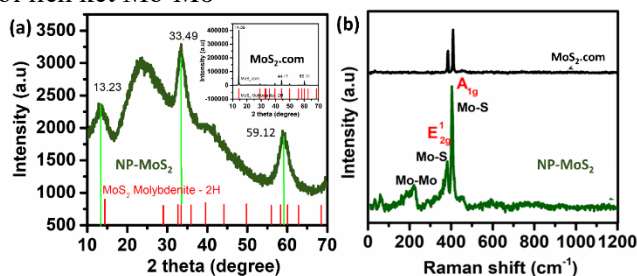
3.1.1. Hình thái và cấu trúc của vật liệu NP- MoS_2

Vật liệu NP- MoS_2 có dạng hạt xốp, cấu trúc tinh thể, đường kính trung bình hạt khoảng 46,21 nm, tỉ lệ (Mo): (S) là 1: 2.



Hình 3.1. Ảnh SEM (a, b, c), biểu đồ phân bố kích thước (d), giản đồ EDX và ảnh EDX mapping của vật liệu NP-MoS₂ (e, f).

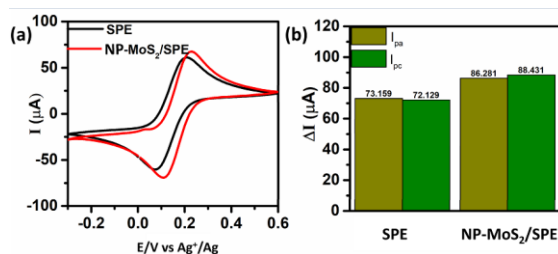
Giản đồ XRD tại Hình 3.1 a xuất hiện các đỉnh đặc trưng tại $2\theta = 13,23^\circ; 33,49^\circ; 59,12^\circ$ tương ứng với các mặt tinh thể (002); (101) và (110). Phổ tán xạ Raman của vật liệu NP-MoS₂ có hai dao động đặc E_1^{2g} , A_{1g} được tìm thấy ở 380 và 400 cm^{-1} tương ứng với liên kết Mo-S, còn có dao động tại 223 cm^{-1} tương ứng với liên kết Mo-Mo



Hình 3.2. Giản đồ nhiễu xạ tia X (a) và phổ raman (b) của NP-MoS₂ tổng hợp và MoS₂ thương mại.

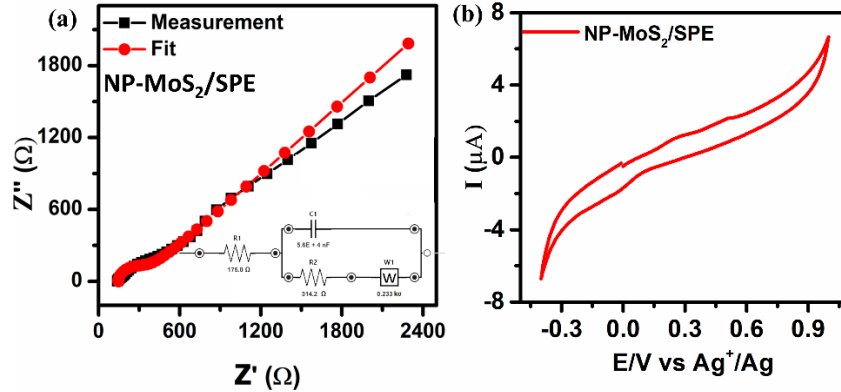
Kết luận: Đã tổng hợp thành công vật liệu NP-MoS₂ có dạng hạt xốp, và có cấu trúc tinh thể.
3.1.2. Đặc trưng điện hóa của vật liệu NP-MoS₂

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 $[Fe(CN)_6]^{3-/4-}$ 5 mM. Cặp đỉnh oxy hóa – khử đối với điện cực NP-MoS₂/SPE có (88,281 và 88,431 μA), gấp 1,2 lần so với điện cực SPE trần (73,159 và 73,129 μA). Độ phân tách đỉnh đối điện cực NP-MoS₂/SPE ($\Delta E = 90$ mV) nhỏ hơn 1,5 lần với điện cực trần SPE ($\Delta E = 139$ mV). Giá trị diện tích bề mặt hoạt hóa (A) cho thấy điện cực NP-MoS₂/SPE có diện tích bề mặt hoạt hóa (0,2527 và 0,2617 cm^2), gấp 1,5 lần so với điện cực SPE trần (0,1699 và 0,1748 cm^2).



Hình 3.3 Đường CV (a), đồ thị hình cột so sánh cường độ dòng oxy hóa và khử (b), của điện cực SPE, và NP-MoS₂/SPE trong dung dịch $[Fe(CN)_6]^{3-/4-}$ 5 mM với tốc độ quét 10 $mV s^{-1}$.

Biểu đồ Nyquist của NP-MoS₂/SPE Hình 3.4 a) cho biết điện cực NP-MoS₂/SPE có giá trị R_{ct} = 314,2 Ω. So sánh với giá trị R_{ct} = 556,8 Ω của điện cực SPE trần, 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. 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.



Hình 3.4. Biểu đồ Nyquist đo trở kháng và mạch Randles (a) và Đường CV của vật liệu NP-MoS₂ (b) trong dung dịch PBS 7.0.

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 NP-MoS₂ xác định CAP, OFX và PAR

3.1.3.1. Cảm biến trên cơ sở molybden sunfua xác định 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 3.5 và Hình 3.6.

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.

Quan sát các đường DPV trên Hình 3.6 a, chúng tôi nhận thấy cường độ dòng đỉnh oxy hóa OFX tăng khi nồng độ OFX tăng. Kết quả tính toán và dựng đường chuẩn của cường độ dòng điện đỉnh oxy hóa theo nồng độ OFX được biểu diễn trên Hình 3.6 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 μA μM⁻¹ cm⁻², giới hạn phát hiện (LOD) là 2,5 μM.

3.1.3.2. Cảm biến trên cơ sở molybden sunfua xác định Chloramphenicol

Hình 3.5 b 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 oxy 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.

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 3.6 b, nhận thấy cường độ dòng đỉnh khử CAP tăng khi nồng độ CAP tăng. 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: $\Delta I_{pa} = 0,134 C_{CAP} (\mu M) - 0,721$, $R^2 = 0,98$.

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

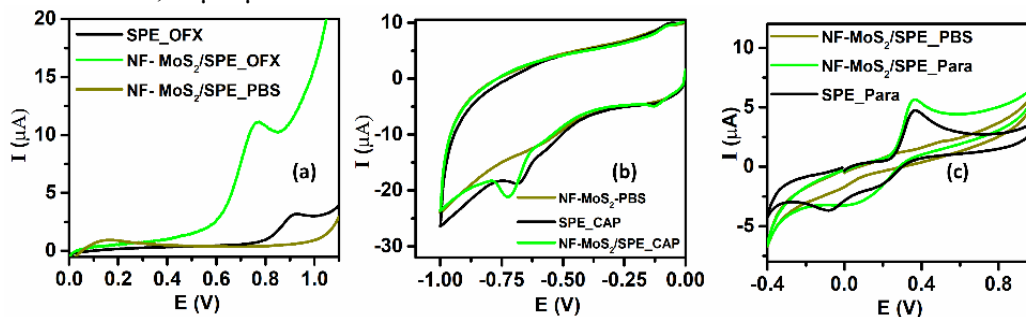
3.1.3.3. Cảm biến trên cơ sở molybden sunfua xác định Paracetamol

Đường CV tại Hình 3.5 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 μM, 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 μM) với giá trị E_{pa} và E_{pc} tương ứng là 0,370 và 0,040 mV.

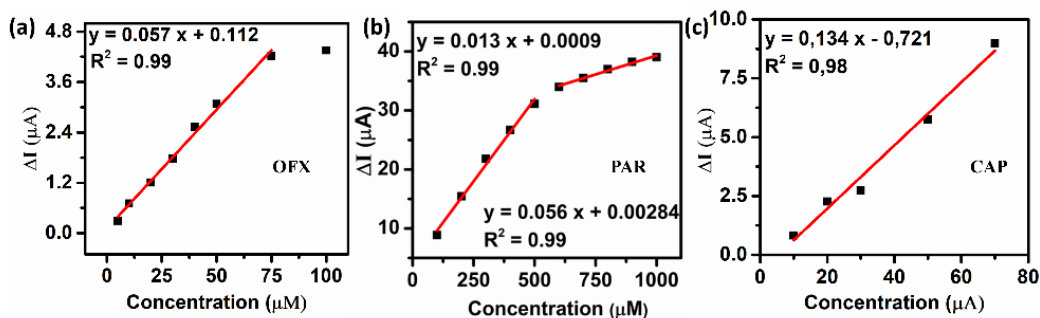
Xác định hàm lượng PAR bằng cảm biến điện hóa trên cơ sở vật liệu NP-MoS₂, bằng kỹ thuật DPV trong điều kiện pH = 3,0. Hình 3.5 b thể hiện đường DPV của các nồng độ PAR khác nhau trong khoảng từ 5,0 đến 100 μM. Dòng oxy hóa cực đại của PAR tăng lên khi nồng độ tăng trong khoảng nghiên cứu. Hai đồ thị 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:

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

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 μA μM⁻¹ cm⁻².



Hình 3.5. Đường LSV và CV phát hiện OFX (a), CAP (b) và PAR (c) của điện cực NP-MoS₂/SPE và CMS30-4/SPE.



Hình 3.6. Đường chuẩn biểu diễn mối quan hệ giữa cường độ dòng đỉnh và nồng độ OFX (a), PAR (b) và CAP (c).

Bảng 3.1. Thông số khảo sát hiệu suất cảm biến của điện cực NP-MoS₂/SPE đối với OFX, PAR và CAP.

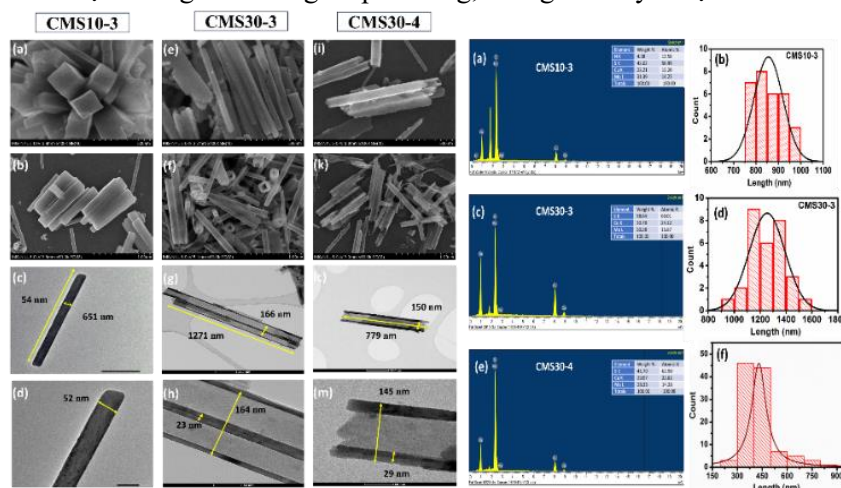
STT	Đối tượng	Khoảng tuyến tính (μM)	Giới hạn phát hiện (μM)	Độ nhạy điện hóa (μA μM ⁻¹ cm ⁻²)
1	CAP	10 - 70	5,0	1,22
2	OFX	5,0 - 75	2,5	0,518
3	PAR	100 - 500 và 500 - 1000	0,76	0,28

Kết luận: Cảm biến điện hóa dựa trên vật liệu NP-MoS₂ có hiệu suất tốt đối với quá trình khử điện điện hóa phát hiện PAR, phương pháp có độ nhạy điện hóa cao, giới hạn phát hiện tương đối thấp và phạm vi tuyến tính rộng. Đối với CAP và OFX, cảm biến trên cơ sở vật liệu NP-MoS₂ cần phải cải thiện giới hạn phát hiện và độ ổn định.

3.2. HỆ VẬT LIỆU ĐỒNG MOLYBDEN SUNFUA

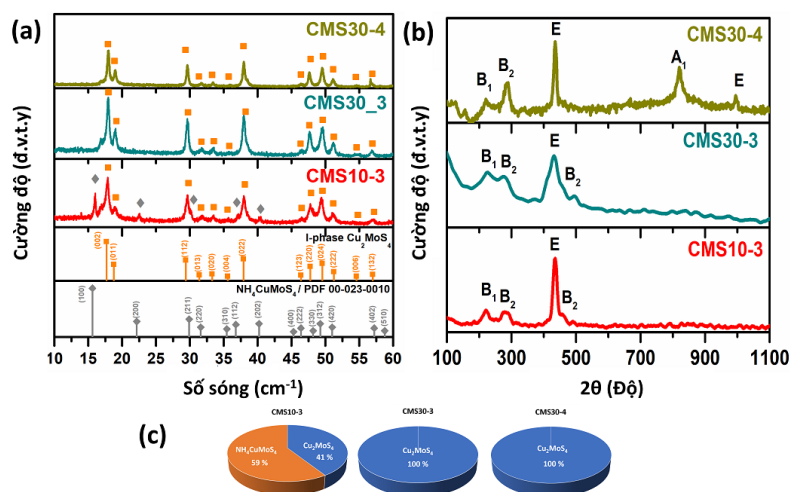
3.2.1. Hình thái và cấu trúc của các vật liệu CMS

Quá trình tiến hóa hình thái của các mẫu CMS như sau: ở giai đoạn đầu, các hạt nano Cu₂O hình lập phương tan ra phản ứng với (NH₄)₂MoS₄ sinh ra sản phẩm trung gian là các tinh thể nano Cu(NH₄)MoS₄ dạng thanh đặc (CMS10-3). Giai đoạn thứ hai, các thanh nano Cu(NH₄)MoS₄ dưới tác dụng của quá trình thủy nhiệt chuyển đổi thành ống nano rỗng nhờ hiệu ứng Kirkendall hoặc ăn mòn chọn lọc lõi (CMS30-3). Việc kéo dài thời gian thủy nhiệt gây ra sự phá hủy các ống nano tạo ra dạng tấm nano (CMS30-4). Kết quả cho thấy, có thể điều khiển được hình thái và cấu trúc của vật liệu CMS dựa vào việc khống chế thời gian phản ứng, thời gian thủy nhiệt.



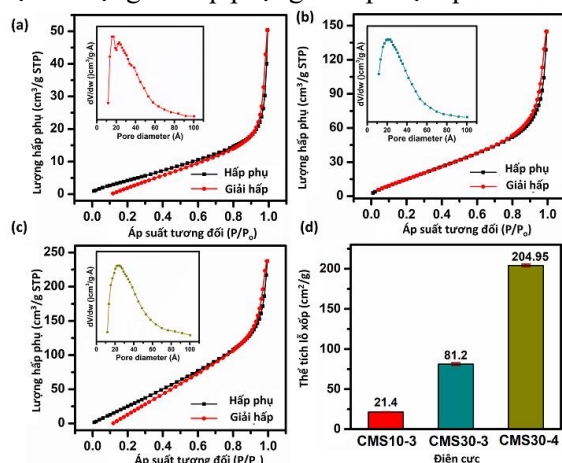
Hình 3.7. Ảnh FE-SEM; TEM và giản đồ EDX, biểu đồ phân bố kích thước của các mẫu CMS

Giản đồ XRD của CMS30-3 và CMS30-4 xác nhận việc tạo ra tinh thể Cu₂MoS₄ có độ tinh khiết cao. Riêng CMS10-3 có đồng thời hai pha Cu(NH₄)MoS₄ và Cu₂MoS₄. Thời gian thủy nhiệt tăng, độ kết tinh của tinh thể Cu₂MoS₄ tăng.



Hình 3.8. 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.

Diện tích bề mặt riêng BET, thể tích lỗ rỗng của mẫu 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. Do 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.



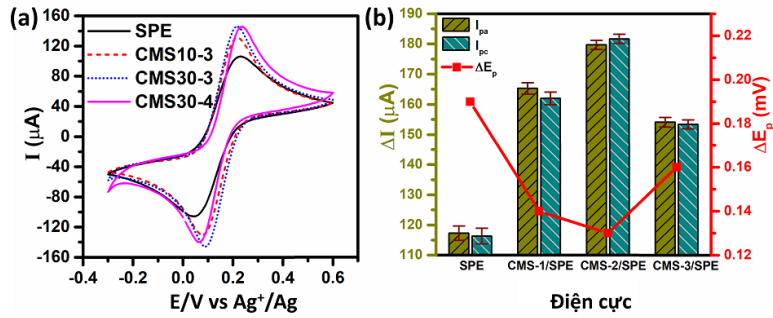
Hình 3.9. Các đường đẳng nhiệt hấp phụ/ giải hấp N_2 của các mẫu (a) CMS10-3, CMS30-3 (b), CMS30-4 (c) và biểu đồ dạng thanh tương ứng (d) của diện tích bề mặt BET.

Kết luận: Có thể điều khiển được hình thái và cấu trúc của vật liệu CMS dựa vào việc khống chế thời gian phản ứng, thời gian thủy nhiệt. Vật liệu CMS với 3 dạng hình thái, dạng thanh đặc (CMS30-10), dạng thanh rỗng (CMS30-3) và dạng tấm (CMS30-4) đã được chế tạo thành công.

3.2.2. Ảnh hưởng của hình thái tới đặc trưng điện hóa của cảm biến điện hóa trên cơ sở vật liệu CMS10-3, CMS30-3 và CMS30-4

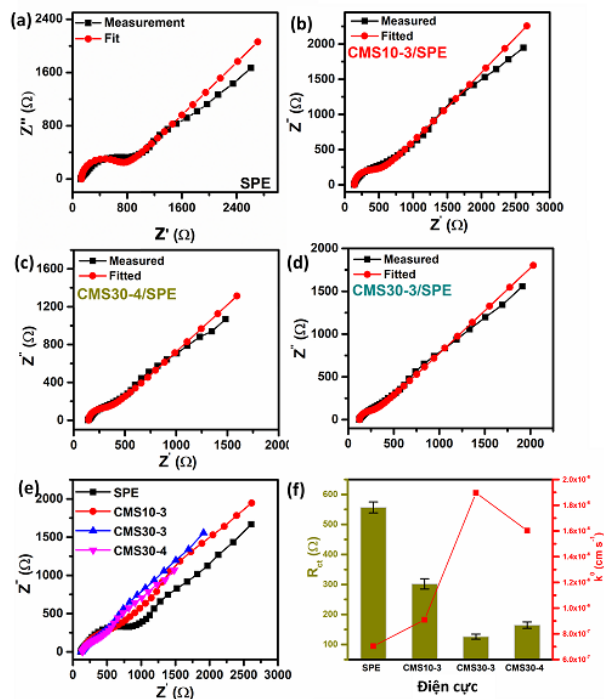
Các điện cực CMS/SPE được khảo sát bằng kỹ thuật CV trong dung dịch chứa $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-}$ 5 mM , các kết quả được thể hiện trên Hình 3.10. Các giá trị A (ECSA) của điện cực CMS30-3/SPE ($0,223 \text{ cm}^2$) và CMS30-4/SPE ($0,202 \text{ cm}^2$) cao hơn 1,64 và 1,49 lần so với SPE, và cao hơn 1,15 và 1,04 lần trên CMS10-3/SPE. CMS kết tinh với cấu trúc hình ống/ tấm không chỉ có ưu thế trong quá trình vận chuyển điện tử/ ion mà còn có diện tích bề mặt hoạt động điện hóa cao, có thể hấp phụ hiệu quả chất phân tích, giúp cải thiện chung hiệu suất cảm biến điện hóa. Cường độ dòng cực đại anot của CMS10-3/SPE ($165,3 \mu\text{A}$), CMS30-3/SPE ($179,7 \mu\text{A}$) và CMS30-4/SPE ($154,1 \mu\text{A}$), cao hơn

1,41; 1,53 và 1,31 lần tương ứng so với điện cực SPE. 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 3.10. 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} .

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 . Việc sử dụng các vật liệu CMS30-3 và CMS30-4 có độ tinh khiết cao cho kết quả R_{ct} tốt nhất, tính dẫn điện và khả năng hoạt động xúc tác điện đã được tối ưu hóa.



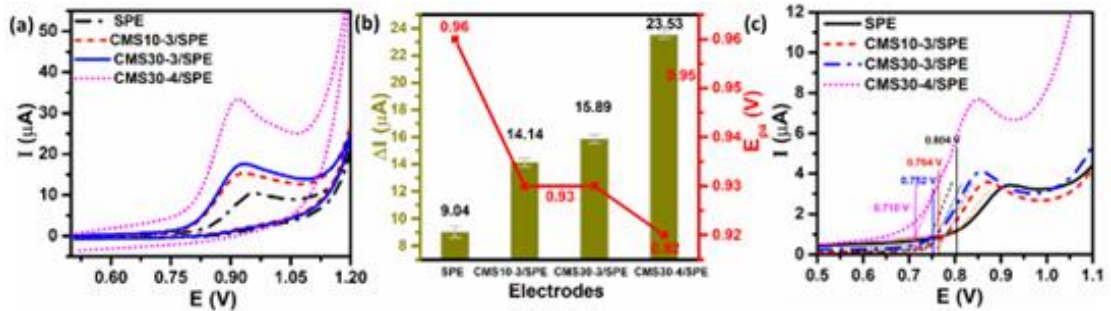
Hình 3.11. Biểu đồ Nyquist đo trở kháng và mạch Randles của các điện cực SPE (a) và CMS/SPE (b-e).

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 oxi hóa khử tại bề mặt điện cực. Điều này có thể được giải thích do sự phong phú số oxi hóa của kim loại chuyển tiếp và phối tử chalcogenide, 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.

3.2.3. Ảnh hưởng của hình thái tới hiệu suất phát hiện OFX của cảm biến điện hóa trên cơ sở các vật liệu CMS10-3, CMS30-3 và CMS30-4

Hình 3.12 a biểu diễn đường CV của 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 3.12 b). CMS30-4/SPE có vị trí đỉnh oxi hóa dịch chuyển về phía dương (-0,7 V), điều này có thể giải thích do quá trình động học vận chuyển electron trên điện cực này nhanh hơn, cho thấy rằng cần ít năng lượng hơn cho quá trình oxi hóa của OFX đối với CMS30-4/SPE. 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 $\text{Cu}(\text{NH}_4)\text{MoS}_4$ như một pha trung gian trong quá trình chế tạo dẫn đến giảm hoạt tính xúc tác điện của CMS10-3.



Hình 3.12. Đường CV (a) và biểu đồ thanh tương ứng (b), và đường LSV (c) được ghi trên các điện cực SPE và CMS/SPE trong dung dịch OFX 100 μM , với vận tốc quét 10 mV/s.

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 tính 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 3.13 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:

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

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

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

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:

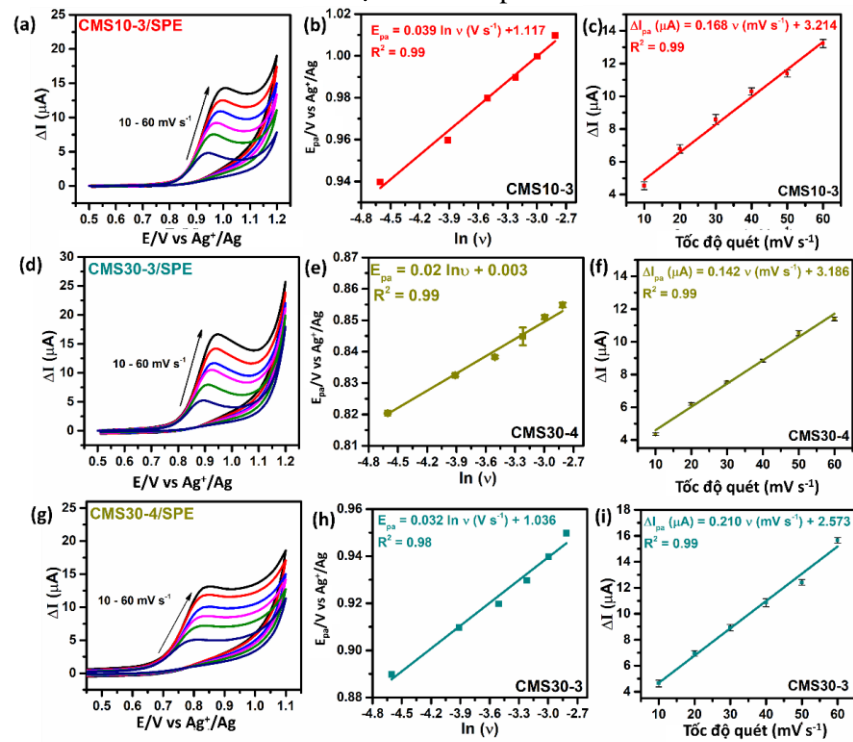
$$\Delta I_{pa} (\mu A) = 0,168 v (mV.s^{-1}) + 3,214 \quad (R^2 = 0,99) \text{ (CMS10-3/SPE)}$$

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

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

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 Γ 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 3.13. Đường CV 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 3.2: 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 OFX 100 μM	k _s	0,27	0,33	0,37
	Γ	2,41 × 10 ⁻⁷	2,60 × 10 ⁻⁷	2,77 × 10 ⁻⁷
LSV OFX 100 μM	E _{onset} (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

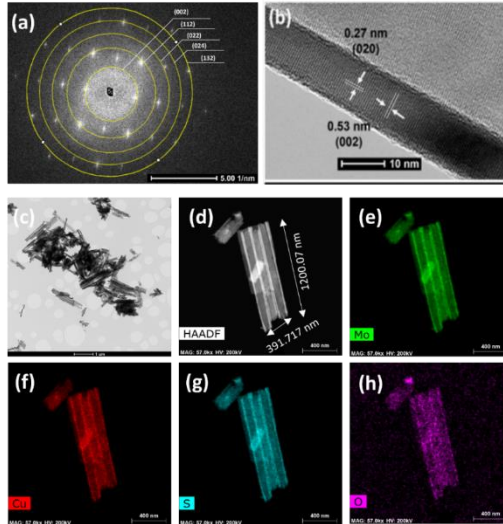
3.3.1. Đặc trưng hình thái và cấu trúc của vật liệu CMS30-4

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 3.14). 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 3.14 a), các kết quả này phù hợp với kết quả phân tích giản đồ nhiễu xạ tia X. Hình 3.14 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 90⁰, tương ứng với mặt (020) và (002) của Cu₂MoS₄ với pha I. Nhiễu xạ điện tử chọn lọc vùng (SAED) được hiển thị trong Hình 3.17 (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 3.14 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

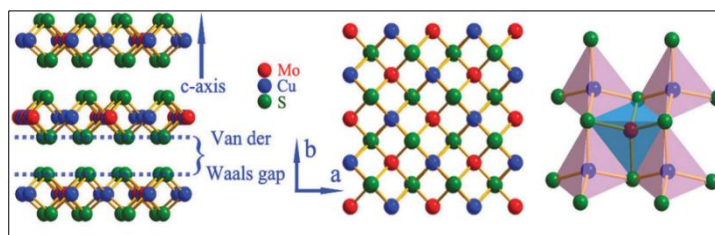
$$\frac{1}{d^2} = \frac{h^2 + k^2}{a^2} + \frac{l^2}{c^2} = \frac{4 \sin^2 \theta}{\lambda^2} \quad (3.1)$$

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 (hkl) là chỉ số Miller.



Hình 3.14. 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 $a = b = 5,4468 \text{ \AA}$ và $c = 9,9445 \text{ \AA}$. 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 $I\text{-Cu}_2\text{MoS}_4$ (thuộc nhóm không gian $I42m$ với các tham số ô đơn vị $a = b = 5,4130 \text{ \AA}$ và $c = 10,0192 \text{ \AA}$, thể tích ô đơn vị $V = 293,57 \text{ \AA}^3$). Đồng thời Wenxing Chen và cộng sự đã xây dựng được mô hình cấu trúc tinh thể của $I\text{-Cu}_2\text{MoS}_4$ như Hình 3.15, trong đó các tấm nano hình vuông $I\text{-Cu}_2\text{MoS}_4$ 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.



Hình 3.15. Mô hình $I\text{-Cu}_2\text{MoS}_4$ đề xuất bởi Wenxing Chen và cộng sự [124]

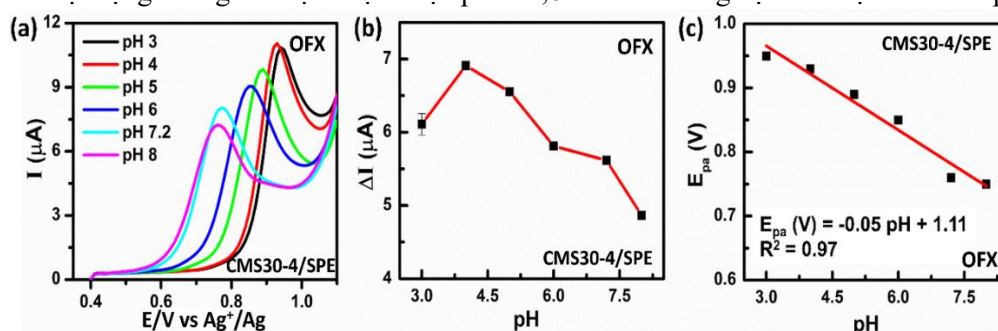
Kết luận: vật liệu CMS30-4 dạng tấm, có cấu trúc tinh thể dạng $I\text{-Cu}_2\text{MoS}_4$ (với các tham số ô đơn vị $a = b = 5,4468 \text{ \AA}$ và $c = 9,9445 \text{ \AA}$). Các nguyên tố Cu, Mo, S được phân bố đồng nhất trên bề mặt vật liệu.

3.3.2. Cảm biến xác định OFX

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 3.16. Từ đường DPV biểu diễn ảnh hưởng của pH đến tín hiệu điện hóa phát hiện OFX của điện cực CMS30-4/SPE (Hình 3.16 d, vẽ được biểu đồ phụ thuộc (E_{pa} theo pH), với phương trình hồi quy tuyến tính:

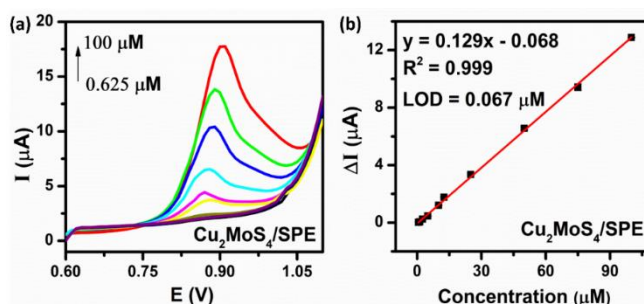
$$E_{pa} = -0,05 \text{ pH} + 1,11 \text{ (} R^2 = 0,97 \text{)}.$$

Ta có 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 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 $\text{pH} = 4,0$ cho các thí nghiệm xác định OFX tiếp theo.



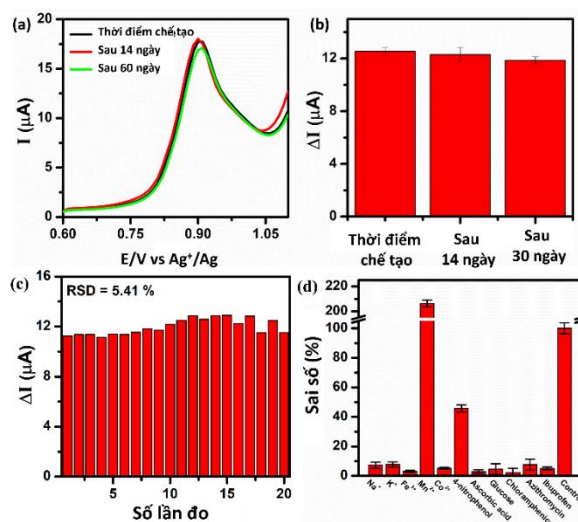
Hình 3.16. Kết quả khảo sát ảnh hưởng của tốc độ quét (a, b, c); và pH (d, e, f) đối với khả năng phát hiện OFX của điện cực CMS30-4/SPE.

Quan sát các đường DPV trên Hình 3.17 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 NF-MoS₂ 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 μA μM⁻¹ cm⁻², giới hạn phát hiện (LOD) là 67 nM.



Hình 3.17: 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 ($\text{pH} = 4,0$) có chứa OFX với nồng độ thay đổi từ 0,625 đến 100 μM.

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 ($\text{pH} = 4,0$) có chứa OFX. Hình 3.18 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 3.18 b.



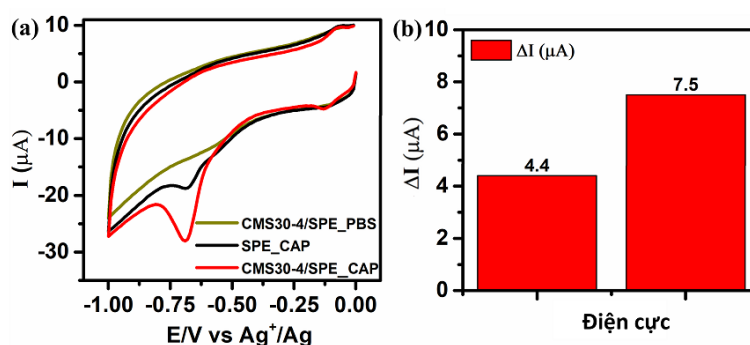
Hình 3.18: Đường DPV khảo sát độ ổn định (a, b), và độ lặp lại (c), độ chọn lọc của cảm biến CMS30-4/SPE trong dung dịch PBS 0,1M (pH = 4,0) có chứa OFX 100 μM.

Hình 3.18 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. 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.

3.3.3. Cảm biến xác định CAP

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 3.19. Trong Hình 3.19 a, đường cong CV của điện cực $\text{Cu}_2\text{MoS}_4/\text{SPE}$ 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 3.19. 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.

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 3.20 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 3.20 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:

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

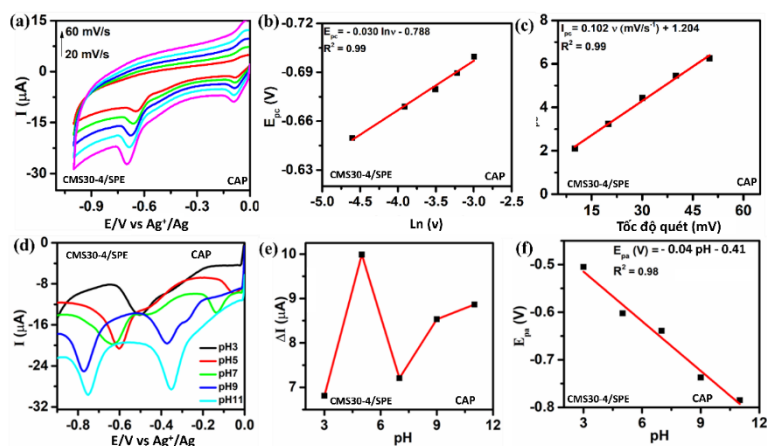
$$E_{pc} = -0,03 \ln(v) - 0,788 (R^2 = 0,99)$$

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 $3,488 \cdot 10^{-8} mol.cm^{-2}$.

Hình 3.20 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:

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

Ta có giá trị độ dốc của đường chuẩn $-0,040 V/pH$, 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 quả cho thấy đã có 4 electron và 4 proton tham gia vào phản ứng khử nhóm nitro ($R-NO_2$) thành nhóm hydroxylamine ($R-NHOH$), kết quả này phù hợp với cơ chế phản ứng đã được công bố trước.

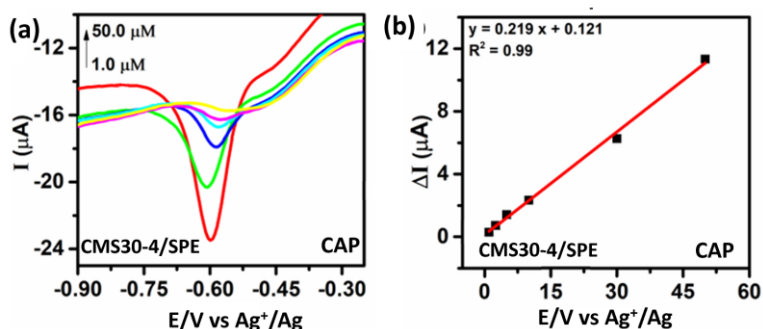


Hình 3.20. Kết quả khảo sát ảnh hưởng của tốc độ quét (a, b, c); pH (d, e, f) đối với khả năng phát hiện CAP của điện cực CMS30-4/SPE.

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 3.21. Quan sát các đường DPV trên Hình 3.21 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 3.21 b. Cảm biến điện hóa trên cơ sở vật liệu NF-MoS₂ tuyến tính trong khoảng nồng độ CAP từ 1,0 μM đến 50 μM với phương trình đường chuẩn tìm được có dạng:

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

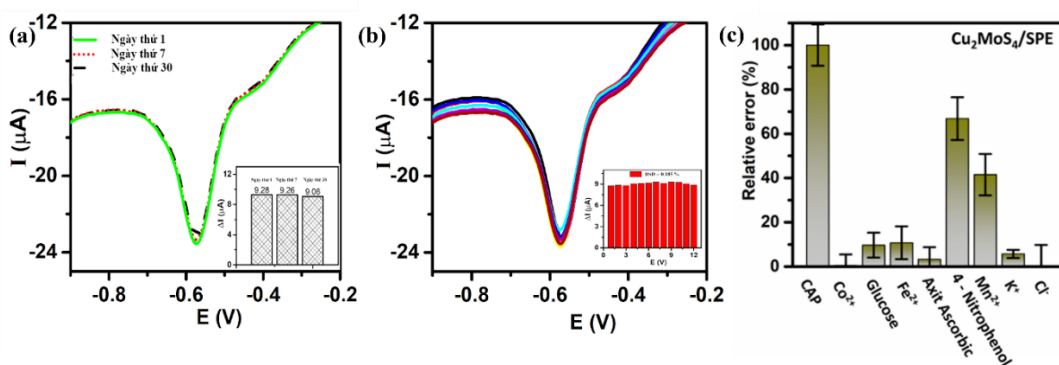
Độ nhạy điện hóa của phép đo $2,0\ \mu\text{A}\ \mu\text{M}^{-1}\ \text{cm}^{-2}$, giới hạn phát hiện (LOD) là 89 nM.



Hình 3.21: 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).

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 3.22 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 3.22. 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.



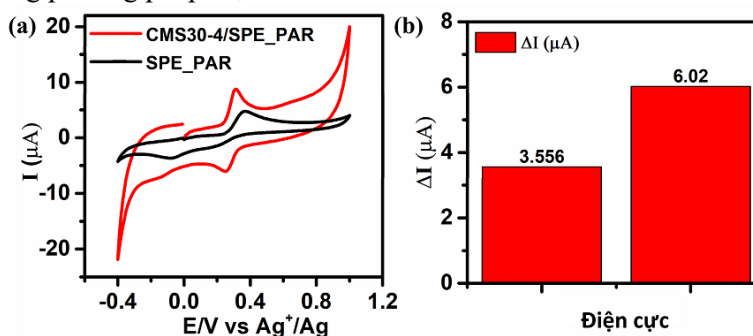
Hình 3.22: Đường DPV khảo sát độ ổn định (a), độ lặp lại (b), và độ chọn lọc (c) của điện cực CMS30-4/SPE trong dung dịch PBS 0,1M (pH = 5,0) có chứa CAP với nồng độ 100 μM .

Kết luận: Đã chế tạo thành công điện cực cảm biến CMS30-4/SPE bằng phương pháp nhò 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 μM 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 $\mu\text{A } \mu\text{M}^{-1} \text{cm}^{-2}$. 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.

3.3.4. Cảm biến xác định PAR

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 μM , ở tốc độ quét 50 mV/s, kết quả được hiển thị trong Hình 3.23. 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 3.23. 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 .

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 3.24 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:

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

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

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

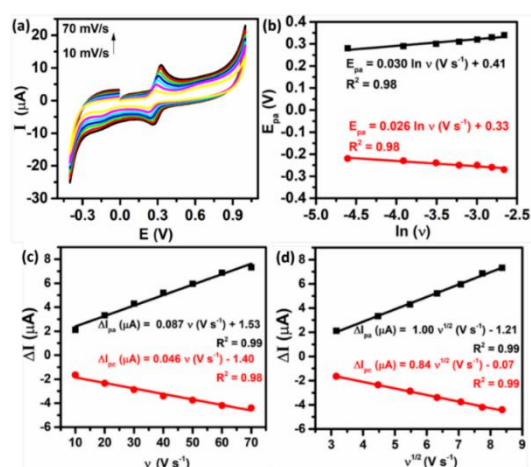
$$E_{pc} = 0,026 \ln (v) + 0,33 (R^2 = 0,99)$$

Hình 3.24 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 (**):

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

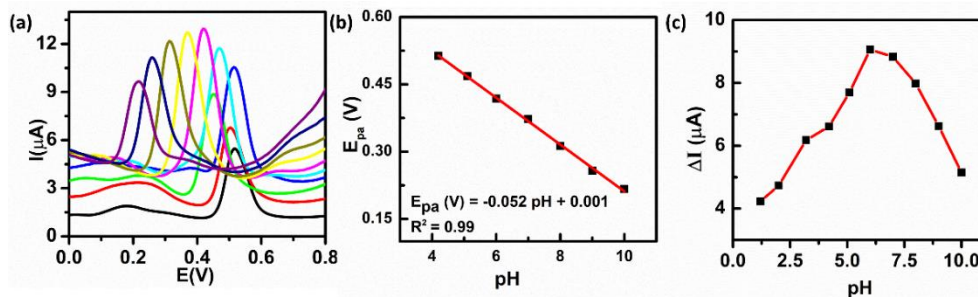
$$\Delta I_{pc} (\mu A) = 0,046 v^{1/2} (mVs^{-1}) - 0,77 (R^2 = 0,98)$$



Hình 3.24. 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 3.25 trình bày ảnh hưởng của pH đến tín hiệu phát hiện PAR đối với quá trình oxi hóa (Hình 3.25).



Hình 3.25. Khảo sát ảnh hưởng của pH tới tín hiệu phát hiện PAR của cảm biến điện hóa trên cơ sở vật liệu CMS30-4.

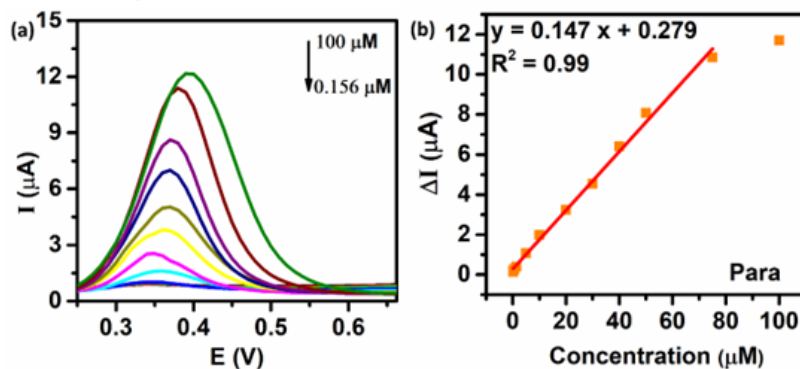
Hình 3.25 a), cho thấy thế oxy hóa cực đại của PAR dịch chuyển về phía âm khi giá trị pH tăng, chứng tỏ có sự tham gia của proton vào quá trình oxy hóa điện hóa của PAR. Từ đường DPV (Hình 3.25 b) khi pH của dung dịch đệm thay đổi từ 1 đến 10, vẽ được biểu đồ phụ thuộc (E_{pa} theo pH), với phương trình 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 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 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 3.26 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 3.26. 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 .

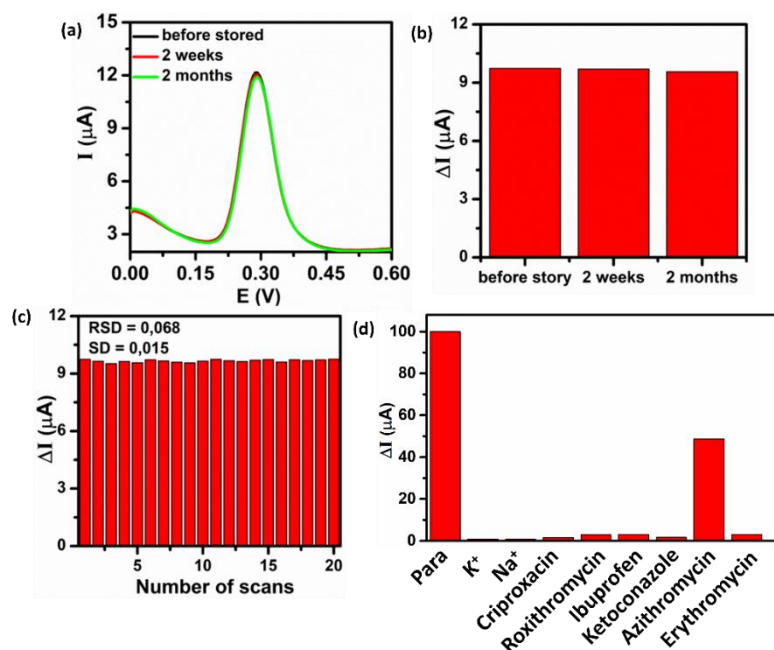
Giới hạn phát hiện (LOD) của cảm biến điện hóa được xác định là 45 nM, độ nhạy điện hóa của vật liệu được tính toán là $1,336 \mu\text{A} \mu\text{M}^{-1} \text{ cm}^2$. Các thông số phân tích của cảm biến điện hóa dựa trên CMS30-4 để phát hiện PAR được so sánh với một số cảm biến đã được báo cáo trong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

3.3.4.1. 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 oxy 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 3.27 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 3.27 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 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 (criproxacin, roxithromycin, ibuprofen, azithromycin, erythromycin) trong dung dịch PAR 20 μM . Kết quả Hình 3.27 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 3.27. 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 3.3.

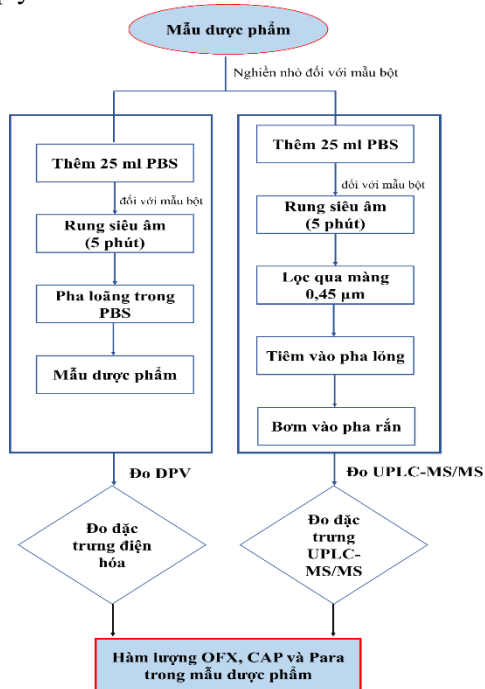
Bảng 3.3. Bảng so sánh các thông số điện hóa của các điện cực MoS₂ và Cu₂MoS₄ để phát hiện OFX, CAP và PAR

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-MoS₂/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 $\frac{1}{2}$ 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 3.28.



Hình 3.28. Quy trình xác định OFX, PAR, CAP trong dược phẩm.

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 3.4, mỗi kết quả là giá trị trung bình của phép đo 3 lần lặp lại.

Bảng 3.4. 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 3.4 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

1. Đã chế tạo thành công các hạt nano MoS₂ có dạng tinh thể, 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 vật liệu nano Cu₂MoS₄ 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 CMS đều có diện tích bề mặt riêng lớn, cải thiện khả năng dẫn điện, trao đổi ion so với vật liệu MoS₂.

3. Nghiên cứu cũng đã chứng minh hoạt tính xúc tác điện vượt trội của vật liệu nano Cu₂MoS₄ dạng tấm.

Cảm biến trong xác định Ofloxacin với khoảng nồng độ 0,625 đến 100 μM , phương trình đường chuẩn $y = 0,129x - 0,068$ với $R^2 = 0,99$, 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 Cu₂MoS₄/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 $1,336 \mu\text{A} \mu\text{M}^{-1} \text{cm}^{-2}$, 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 %.