

BỘ GIÁO DỤC
VÀ ĐÀO TẠO

VIỆN HÀN LÂM KHOA HỌC
VÀ CÔNG NGHỆ VIỆT NAM

HỌC VIỆN KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ



Nguyễn Thị Kim Ngân

**NGHIÊN CỨU CHẾ TẠO ĐIỆN CỰC CARBON NHỎ
BIẾN TÍNH VỚI MOF FeBTC, CuBTC VÀ ỨNG DỤNG
PHÂN TÍCH AMOXICILLIN, ENROFLOXACIN
TRONG NƯỚC MẶT**

LUẬN ÁN TIẾN SĨ KHOA HỌC VẬT CHẤT

Hà Nội - 2025

BỘ GIÁO DỤC
VÀ ĐÀO TẠO

VIỆN HÀN LÂM KHOA HỌC
VÀ CÔNG NGHỆ VIỆT NAM

HỌC VIỆN KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ

Nguyễn Thị Kim Ngân

**NGHIÊN CỨU CHẾ TẠO ĐIỆN CỰC CARBON NHỎ
BIẾN TÍNH VỚI MOF FeBTC, CuBTC VÀ ỨNG DỤNG
PHÂN TÍCH AMOXICILLIN, ENROFLOXACIN
TRONG NƯỚC MẶT**

LUẬN ÁN TIẾN SĨ KHOA HỌC VẬT CHẤT

Ngành: Hóa phân tích

Mã số: 9 44 01 18

**Xác nhận của Học viện
Khoa học và Công nghệ**

Người hướng dẫn 1

Người hướng dẫn 2

Hà Nội - 2025

LỜI CAM ĐOAN

Tôi xin cam đoan bản luận án: "*Nghiên cứu chế tạo điện cực carbon nhão biến tính với MOF FeBTC, CuBTC và ứng dụng phân tích Amoxicillin, Enrofloxacin trong nước mặt*" 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 2025

Tác giả

Nguyễn Thị Kim Ngân

LỜI CẢM ƠN

Công trình khoa học này được hoàn thành là sự nỗ lực của bản thân tôi cùng quá trình đào tạo và chỉ bảo của các thầy cô hướng dẫn, sự hỗ trợ, tạo điều kiện và dành thời gian của đồng nghiệp và gia đình.

Trong suốt thời gian thực hiện luận án, tôi đã nhận được rất nhiều sự quan tâm, giúp đỡ của quý thầy cô, gia đình và bạn bè. Với lòng biết ơn sâu sắc nhất, tôi xin gửi đến TS. Phạm Thị Hải Yến, PGS.TS. Vũ Thị Thu Hà lời cảm ơn chân thành, với tri thức và tâm huyết của mình, quý Cô đã truyền đạt vốn kiến thức quý báu cho tôi trong suốt thời gian học tập, nghiên cứu. Đồng thời, quý Cô đã luôn đồng hành, hỗ trợ, giúp đỡ tôi về vật chất cũng như tinh thần trong những giai đoạn khó khăn nhất của quá trình làm Nghiên cứu sinh.

Tôi xin trân trọng cảm ơn sự giúp đỡ, chỉ dạy nhiệt tình của các Thầy, Cô giáo và Ban Lãnh đạo Học viện Khoa học Công nghệ - Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam, cán bộ, Giảng viên Viện Hoá học, các em sinh viên Trường Đại học KHTN, Đại học Quốc gia Hà Nội. Tôi cũng xin chân thành cảm ơn Khoa Hoá học – Trường Đại học Khoa học- ĐH Thái Nguyên nơi tôi công tác, đã giúp đỡ tạo điều kiện thuận lợi cho tôi trong thời gian học tập, nghiên cứu và bảo vệ luận án.

Cuối cùng, tôi xin bày tỏ lòng biết ơn đến gia đình, bạn bè và các đồng nghiệp đã luôn ở bên tôi, quan tâm, giúp đỡ, động viên và khích lệ tôi trong suốt quá trình học tập và nghiên cứu.

Hà Nội, ngày tháng năm 2025

Tác giả

Nguyễn Thị Kim Ngân

MỤC LỤC

	Trang
LỜI CAM ĐOAN	i
LỜI CẢM ƠN	ii
DANH MỤC BẢNG BIỂU	viii
DANH MỤC HÌNH VẼ, ĐỒ THỊ	ix
MỞ ĐẦU.....	1
CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN NGHIÊN CỨU	5
1.1. Tổng quan về kháng sinh.....	5
1.1.1. Tổng quan về Amoxicillin	6
1.1.2. Tổng quan về Enrofloxacin.....	7
1.1.3. Tác hại của kháng sinh.....	7
1.1.4. Tình hình ô nhiễm kháng sinh/dư lượng kháng sinh trong môi trường nước.....	8
1.2. Các phương pháp phân tích kháng sinh AMX và ENR.....	10
1.2.1. Tình hình nghiên cứu phân tích kháng sinh AMX và ENR bằng phương pháp điện hoá trên thế giới.....	12
1.2.2. Tình hình nghiên cứu phân tích kháng sinh AMX và ENR bằng phương pháp điện hoá ở Việt Nam	19
1.3. Các loại vật liệu điện cực tiên tiến trong phân tích điện hóa.....	20
1.3.1. Vật liệu nanocarbon	20
1.3.2. Kim loại và các oxit kim loại	22
1.3.3. Vật liệu khung hữu cơ kim loại.....	22
1.4. Các phương pháp biến tính điện cực.....	29
CHƯƠNG 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.....	34
2.1. Hoá chất và thiết bị	34
2.1.1. Hoá chất	34
2.1.2. Thiết bị	35
2.2. Tổng hợp vật liệu MOFs	35
2.3. Chế tạo điện cực biến tính.....	36
2.4. Các phương pháp đặc trưng vật liệu và bề mặt điện cực	37
2.4.1. Các phương pháp đặc trưng tinh thể	37
2.4.2. Các phương pháp đặc trưng cấu trúc và hình thái học.....	37
2.4.3. Các phương pháp đặc trưng cấu trúc hoá học.....	38
2.4.4. Các phương pháp đặc trưng lỗ xốp, diện tích bề mặt riêng	38
2.4.5. Các phương pháp điện hoá.....	38
2.5. Phương pháp điện hoá phân tích kháng sinh	39
2.5.1. Khảo sát các điều kiện phân tích.....	40
2.5.2. Đánh giá đặc trưng của cảm biến.....	40

2.6. Phân tích kháng sinh trong nền mẫu thực	43
2.7. Phương pháp đối chứng đánh giá hiệu suất của cảm biến	44
CHƯƠNG 3: KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN.....	46
3.1. Tính chất vật liệu MOFs FeBTC và CuBTC	46
3.1.1. Đặc trưng tinh thể của MOFs FeBTC và CuBTC.....	46
3.1.2. Hình thái học của MOFs	47
3.1.3. Đặc trưng cấu trúc hóa học của MOFs FeBTC và CuBTC	48
3.1.4. Đặc trưng lỗ xốp, diện tích bề mặt riêng của MOFs.....	53
3.2. Đặc trưng tính chất vật liệu của điện cực biến tính.....	54
3.2.1. Tính chất bề mặt của điện cực.....	54
3.2.2. Tính chất điện hoá của điện cực biến tính.....	57
3.3. Ứng dụng vật liệu FeBTC biến tính điện cực phân tích kháng sinh Amoxicilin	61
3.3.1. Lựa chọn vật liệu MOFs ứng dụng trong phân tích kháng sinh AMX	61
3.3.2. Tính chất điện hóa của AMX trên điện cực (FeBTC)CPE	62
3.3.3. Khảo sát thành phần điện cực (FeBTC)CPE	64
3.3.4. Nghiên cứu các yếu tố ảnh hưởng đến tín hiệu phân tích kháng sinh AMX	64
3.3.5. Đánh giá đặc trưng của cảm biến.....	69
3.4. Ứng dụng vật liệu MOFs biến tính điện cực phân tích kháng sinh ENR	74
3.4.1. Lựa chọn vật liệu biến tính điện cực	74
3.4.2. Tính chất điện hoá của ENR trên điện cực (CuBTC)CPE và (CuBTC)(FeBTC)CPE	75
3.4.3. Khảo sát thành phần điện cực (CuBTC)CPE và (CuBTC)(FeBTC)CPE	76
3.4.4. Nghiên cứu các yếu tố ảnh hưởng đến tín hiệu ENR.....	78
3.4.5. Đánh giá đặc trưng của cảm biến.....	83
3.4.6. So sánh đánh giá hiệu quả phân tích ENR trên hai điện cực (CuBTC)CPE và (CuBTC)(FeBTC)CPE	96
3.5. Ứng dụng của vật liệu CuBTC và FeBTC biến tính phân tích điện cực xác định đồng thời kháng sinh AMX và ENR.....	96
3.5.1. Tín hiệu điện hoá của AMX và ENR trên điện cực (CuBTC)(FeBTC)CPE.....	97
3.5.2. Khảo sát thành phần các MOFs	99
3.5.3. Nghiên cứu các yếu tố ảnh hưởng đến tín hiệu AMX và ENR khi tiến hành phân tích đồng thời.....	99
3.5.4. Tổng hợp điều kiện phân tích đồng thời kháng sinh AMX và ENR.....	101
3.5.5. Xây dựng đường chuẩn, giới hạn phát hiện, giới hạn định lượng	101
DANH MỤC CÁC CÔNG BỐ CÓ LIÊN QUAN LUẬN ÁN	105
TÀI LIỆU THAM KHẢO	106

DANH MỤC VIẾT TẮT

KÝ HIỆU	TIẾNG ANH	TIẾNG VIỆT
AMX	Amoxicillin	Amoxicillin
AA	Ascorbic acid	Ascorbic acid
BDC	Terephthalic acid	Terephthalic acid
BET	Brunauer, Emmett and Teller	Brunauer, Emmett và Teller
BTC	Trimesic acid (Benzene-1,3,5-tricarboxylic acid)	Trimesic acid (Benzene-1,3,5-tricarboxylic acid)
CAP	Chloramphenicol	Chloramphenicol
CNTs	Carbon Nano Tubes	Carbon nano dạng ống
CPE	Carbon Paste Electrode	Điện cực carbon bột nhão
CV	Cyclic Voltammetry	Phương pháp Volt – Ampere quét thế vòng
CuBTC	Cu-benzene tricarboxylate	Cu-benzene tricarboxylate
DPV	Different Pulse Voltammetry	Phương pháp Volt – Ampere xung vi phân
DA	Dopamine hydrochloride	Dopamine hydrochloride
ENR	Enrofloxacin	Enrofloxacin
ESCA	Electrode active surface area	Diện tích hoạt động bề mặt điện cực
ERY	Erythromicine	Erythromicine
FT-IR	Fourier transform infrared	Hồng ngoại biến đổi Fourier
FeBTC	Fe- benzene tricarboxylate	Fe- benzene tricarboxylate
GCE	Glassy carbon electrode	Điện cực carbon thủy tinh

KÝ HIỆU	TIẾNG ANH	TIẾNG VIỆT
s	Second	Giây
GLU	Glucose	Glucose
GO	Graphene oxide	Graphen oxit
Gr	Graphite	Graphite
I_p	Peak current	Tín hiệu dòng đỉnh peak
LOD	Limit of Detection	Giới hạn phát hiện
LOQ	Limit of Quantification	Giới hạn định lượng
MOF	Metal organic Framework	Vật liệu khung hữu cơ kim loại
MWCNTs	Multiwall Carbon Nanotube	Ống carbon nanotube đa lớp
NPs	Nano Particles	Hạt nano
OA	Oxalic acid	Oxalic acid
rGO	Reduced graphene oxide	Graphene oxide dạng khử
SEM	Scanning electron microscope	Hiển vi điện tử quét
SPE	Screen Printed Electrode	Điện cực in
PARA	Paracetamol	Paracetamol
SWAd-SV	Square Wave Adsorptive Stripping Voltammetry	Phương pháp Volt – Ampere hoà tan hấp phụ xung vuông
TEM	Transmission Electron Microscope	Hiển vi điện tử truyền qua
t_{acc}	Time of accumulation	Thời gian hấp phụ
UA-Na	Na- Uric acid	Muối natri của uric acid
XPS	X-ray Photoelectron	Phổ quang điện tử tia X

KÝ HIỆU	TIẾNG ANH	TIẾNG VIỆT
	Spectroscopy	
XRD	X-Ray Diffraction	Phương pháp phổ nhiễu xạ tia X

DANH MỤC BẢNG BIỂU

	Trang
Bảng 1.1. Các loại kháng sinh phổ biến và đặc trưng của chúng	5
Bảng 1. 2: tổng hợp các điều kiện đo AMX-ENR bằng các phương pháp phân tích sắc ký	11
Bảng 1.3: Tổng hợp một số nghiên cứu phân tích kháng sinh AMX	17
Bảng 1.4. Tổng hợp một số nghiên cứu phân tích kháng sinh ENR bằng sensor điện hóa	18
Bảng 2.1. Bảng ký hiệu viết tắt của các điện cực sử dụng trong luận án	36
Bảng 3.1. Các thông số đặc trưng của điện cực biến tính.....	61
Bảng 3.2. Tổng hợp điều kiện phân tích AMX bằng điện cực biến tính (FeBTC)CPE	68
Bảng 3.3. Kết quả phân tích AMX trong các nền mẫu thực	73
Bảng 3.4. So sánh kết quả đo AMX bằng cảm biến điện hoá và LC/MS-MS.....	74
Bảng 3.5. Tổng hợp điều kiện phân tích ENR bằng điện cực biến tính (CuBTC)CPE và (CuBTC)(FeBTC)CPE	83
Bảng 3.6. Kết quả phân tích các mẫu nước máy và nước Hồ Tây.....	94
Bảng 3.7. So sánh kết quả đo ENR bằng cảm biến điện hoá và LC/MS – MS	95
Bảng 3.8. So sánh phương pháp phân tích ENR sử dụng hai điện cực (CuBTC)CPE và (CuBTC)(FeBTC)CPE	96
Bảng 3.9. Cường độ dòng đỉnh peak và sự chênh lệch thế đỉnh peak của AMX và ENR trên các điện cực khác nhau	98
Bảng 3.10. Tổng hợp điều kiện phân tích đồng thời AMX và ENR bằng điện cực biến tính (CuBTC)(FeBTC)CPE	101

DANH MỤC HÌNH VẼ, ĐỒ THỊ

	Trang
Hình 1.1. Cấu trúc hoá học của AMX.....	13
Hình 1.2. Cấu trúc hoá học của ENR.....	13
Hình 1.3: Phổ tổng trở của bề mặt điện cực GCE biến tính bởi CB-DHP (a) và hình ảnh SEM của điện cực (b)	14
Hình 1. 4: Một số cấu trúc của vật liệu nanocarbon	21
Hình 1.5. Cấu trúc hóa học của vật liệu khung hữu cơ kim loại (MOFs)	23
Hình 1.6. Tổng quan về MOFs.....	24
Hình 1.7. Các phương pháp biến tính bề mặt điện cực; (a) biến tính điện cực bằng nano carbon; (b) biến tính điện cực bằng nano kim loại	30
Hình 2.1. Quá trình tổng hợp vật liệu	36
Hình 2.2. Sơ đồ chế tạo điện cực biến tính sử dụng MOFs	37
Hình 3.1. Giản đồ XRD của các vật liệu MOFs (FeBTC), (CuBTC), và (CuBTC)(FeBTC)	46
Hình 3.2. Ảnh SEM của các vật liệu MOFs.....	47
Hình 3.3. Hình ảnh TEM của vật liệu MOFs chế tạo được	48
Hình 3.4. Phổ FT-IR của vật liệu MOFs nghiên cứu	49
Hình 3.5. Phổ XPS của vật liệu FeBTC	50
Hình 3.6. Phổ XPS của (CuBTC)(FeBTC) (a) với dải năng lượng liên kết dài và với dải năng lượng liên kết tại vị trí ứng với các nguyên tố: C 1s (b), O 1s (c), Fe 2p (d), Cu 2p (e)	52
Hình 3.7. Đường đẳng nhiệt hấp phụ/giải hấp khí N ₂ của các vật liệu MOFs.....	53
Hình 3.8. Ảnh SEM của điện cực CPE và các điện cực CPE biến tính.....	55
Hình 3.9. Bản đồ phân bố nguyên tử (EDX-mapping) của điện cực biến tính (FeBTC)CPE	56
Hình 3.10. EDX-mapping của điện cực biến tính (CuBTC)CPE	56
Hình 3.11. EDX-mapping của điện cực biến tính (CuBTC)(FeBTC)CPE.....	57
Hình 3.12. CV của điện cực CPE và điện cực biến tính ghi đo trong dung dịch trong dung dịch nền PBS pH 7 (a) và K ₃ [Fe(CN) ₆]/ K ₄ [Fe(CN) ₆] 5,0 mM/PBS (b)	58
Hình 3.13: CV của điện cực (FeBTC)CPE (a) và (CuBTC) (FeBTC)CPE (b) tại tốc độ quét thế khác nhau.....	59
Hình 3.14. Giản đồ Nyquist của điện cực CPE và các điện cực biến tính trong dung dịch K ₃ Fe(CN) ₆ / K ₄ Fe(CN) ₆ 5 mM/KCl 0,1 M(a) và sơ đồ mạch tương đương tương ứng với quá trình điện hóa trên các điện cực (b)	60
Hình 3.15. SW- AdSV của AMX 40 µM trong dung dịch đệm PBS pH = 7,0 sử dụng điện cực trần CPE và hai điện cực biến tính.	62
Hình 3.16. CV của điện cực CPE và điện cực (FeBTC)CPE trong dung dịch AMX 200 µM/PBS pH 7.....	63
Hình 3.17. SW- AdSV của điện cực (FeBTC)CPE với % FeBTC khác nhau trong dung dịch AMX 40 µM/PBS (a) và đồ thị thể hiện mối quan hệ giữa % w/w FeBTC và chiều cao peak AMX (b)	64

Hình 3.18. Đồ thị mối quan hệ giữa tín hiệu AMX 40 μ M trên điện cực (FeBTC)CPE khi đo ở các dung dịch điện ly khác nhau	65
Hình 3.19. SW-AdSV trên điện cực (FeBTC)CPE trong dung dịch AMX 40 μ M/ PBS pH 2-9 (a) và đồ thị thể hiện mối quan hệ của cường độ I_p theo pH (b), thế đỉnh peak E_p theo pH (c).....	67
Hình 3.20. SW- AdSV của AMX 40 μ M trong dung dịch PBS pH3 bằng điện cực (FeBTC)CPE khi tăng t_{acc} từ 0 lên 300 s (a) và đồ thị thể hiện mối quan hệ giữa cường độ I_p	68
Hình 3.21. SW- AdSV liên tiếp 5 lần trên cùng 1 điện cực (FeBTC)CPE (a) và biểu đồ thể hiện sự thay đổi I_p theo các lần đo lặp lại (b)	69
Hình 3.22. SW-AdSV của đường đo tái lặp của điện cực (FeBTC)CPE (a) và đồ thị thể hiện mối quan hệ của các lần đo tái lặp của tín hiệu I_p	70
Hình 3.23. SW-AdSV của tín hiệu AMX với các nồng độ khác nhau từ 1,00 đến 100 μ M (a) và đường chuẩn thể hiện mối quan hệ giữa nồng độ AMX và chiều cao peak (b)	70
Hình 3.24. Ảnh hưởng của các chất vô cơ đến tín hiệu AMX ở nồng độ.....	71
Hình 3.25. Ảnh hưởng của các chất hữu cơ với nồng độ gấp 10 lần (a) và gấp 50 lần (b) so với nồng độ AMX 40 μ M/PBS pH = 3	72
Hình 3.26. SW-AdSV của nền mẫu nước máy và mẫu thêm chuẩn trên điện cực biến tính (FeBTC)CPE (a) và đường thêm chuẩn theo nồng độ mẫu nước máy (b)	72
Hình 3.27. SW-AdSV của mẫu nước hồ Tây và mẫu thêm chuẩn trên điện cực biến tính (FeBTC)CPE (a) và đường thêm chuẩn theo nồng độ mẫu nước hồ Tây (b)	73
Hình 3.28. SW- AdSV của ENR 0,5 μ M trong dung dịch đệm PBS 0,1 M, pH = 7 với các điện cực biến tính	74
Hình 3.29. Đường CV của điện cực biến tính trong dung dịch ENR 200 μ M	75
Hình 3.30. SW-AdSV của các điện cực biến tính với hàm lượng CuBTC khác nhau trong dung dịch ENR 0,5 μ M/PBS (a) và đồ thị thể hiện mối quan hệ giữa % w/w CuBTC và chiều cao peak ENR (b).....	76
Hình 3.31. SW-AdSV của các điện cực biến tính với hàm lượng CuBTC và FeBTC khác nhau trong dung dịch ENR 0,5 μ M/PBS (a) và đồ thị thể hiện mối quan hệ giữa % w/w CuBTC:FeBTC và chiều cao peak ENR (b)	77
Hình 3.32. Đồ thị mối quan hệ giữa tín hiệu ENR 0,5 μ M trên điện cực biến tính khi đo ở các dung dịch điện ly khác nhau.....	78
Hình 3.33. Đường SW- AdSV của ENR 0,5 μ M trên các điện cực biến tính trong nền PBS với các pH khác nhau (a,c) và đồ thị thế đỉnh peak I_p , E (b,d) của ENR theo pH.....	79
Hình 3.34. Đường SW- AdSV trên điện cực (CuBTC)CPE (a, b, c) ở các giá trị nồng độ ENR khác nhau 0,5 μ M; 1,0 μ M; 5,0 μ M và đồ thị ảnh hưởng của t_{acc} đến tín hiệu của ENR (d)	80

Hình 3.35. Đường SW- AdSV trên điện cực (CuBTC)(FeBTC)CPE (a, b, c) ở các giá trị nồng độ ENR khác nhau 0,02 μM ; 0,20 μM ; 2,00 μM và đồ thị ảnh hưởng của t_{acc} đến tín hiệu của ENR (d)	82
Hình 3.36. Đường SW- AdSV liên tiếp 8,0 lần trên cùng 1 điện cực biến tính (CuBTC)CPE (a), (CuBTC)(FeBTC)CPE (c) và biểu đồ thể hiện sự thay đổi I_p theo các lần đo lặp lại (b,d)	84
Hình 3.37. SW-AdSV của đường đo tái lặp của điện cực biến tính (CuBTC)CPE (a), (CuBTC)(FeBTC)CPE (c) và đồ thị thể hiện mối quan hệ của các lần đo tái lặp của tín hiệu I_p (b,d).....	85
Hình 3.38. SW-AdSV của tín hiệu ENR với các nồng độ khác nhau từ 2,00 đến 12,00 μM (a) và đường chuẩn thể hiện mối quan hệ giữa nồng độ ENR.....	85
Hình 3.39. SW-AdSV của tín hiệu ENR với các nồng độ khác nhau từ 0,10 đến 2,00 μM (a) và đường chuẩn thể hiện mối quan hệ giữa nồng độ ENR và chiều cao peak (b).....	86
Hình 3.40. SW-AdSV của tín hiệu ENR với các nồng độ khác nhau từ 0,01 đến 0,15 μM (a) và đường chuẩn thể hiện mối quan hệ giữa nồng độ ENR và chiều cao peak (b).....	87
Hình 3.41. SW- AdSV của ENR trên điện cực biến tính (CuBTC)(FeBTC)CPE với các nồng độ khác nhau ở khoảng t_{acc} 0 s và đồ thị tương quan giữa cường độ đỉnh peak và nồng độ ENR ở khoảng t_{acc} 0 s.....	88
Hình 3.42. SW- AdSV của ENR trên điện cực biến tính (CuBTC)(FeBTC)CPE với các nồng độ khác nhau và đồ thị tương quan giữa cường độ đỉnh peak và nồng độ ENR ở khoảng t_{acc} 90 s	88
Hình 3.43. SW- AdSV của ENR trên điện cực biến tính (CuBTC)(FeBTC)CPE với các nồng độ khác nhau và đồ thị tương quan giữa cường độ đỉnh peak và nồng độ ENR ở t_{acc} 600 s	89
Hình 3.44. Ảnh hưởng của các hợp chất vô cơ có nồng độ gấp 100 lần so với nồng độ ENR 1,0 μM trong đệm PBS pH 7 trên (CuBTC)CPE (a) và (CuBTC)(FeBTC)CPE (b)	90
Hình 3.45. Ảnh hưởng của các hợp chất hữu cơ có nồng độ gấp 10 và 50 lần so với nồng độ ENR 1,0 μM trong đệm PBS pH 7 trên (CuBTC)CPE (a,b) và (CuBTC)(FeBTC)CPE (c,d)	91
Hình 3.46. SW-AdSV của nền mẫu nước máy và mẫu thêm chuẩn trên điện cực biến tính (CuBTC)CPE (a) và đường thêm chuẩn để tính nồng độ mẫu (b)	92
Hình 3.47. SW-AdSV của nền mẫu nước hồ Tây và mẫu thêm chuẩn trên điện cực biến tính (CuBTC)CPE (a) và đường thêm chuẩn để tính nồng độ mẫu (b)	92
Hình 3.48. SW-AdSV của nền mẫu nước máy và mẫu thêm chuẩn 0,2 μM trên điện cực biến tính (CuBTC)(FeBTC)CPE (a) và đường thêm chuẩn để tính nồng độ mẫu (b).....	93

Hình 3.49. SW-AdSV của nền mẫu nước máy và mẫu thêm chuẩn 1,0 μM trên điện cực biến tính (CuBTC)(FeBTC)CPE (a) và đường thêm chuẩn để tính nồng độ mẫu (b).....	93
Hình 3.50. SW- AdSV của mẫu nước hồ Tây và mẫu thêm chuẩn 0,2 μM trên điện cực biến tính (CuBTC)(FeBTC)CPE và đường thêm chuẩn	94
Hình 3.51. SW- AdSV của mẫu nước hồ Tây và mẫu thêm chuẩn 1,0 μM trên điện cực biến tính (CuBTC)(FeBTC)CPE và đường thêm chuẩn để tính nồng độ mẫu	94
Hình 3.52. Đường đo SW- AdSV của AMX và ENR trong cùng điều kiện với nồng độ AMX 50,0 μM và nồng độ ENR 0,40 μM	98
Hình 3.53. SW- AdSV của AMX 50,0 μM và ENR 0,40 μM trên điện cực (CuBTC)(FeBTC)CPE (a) với tỉ lệ % CuBTC và % FeBTC khác nhau (b)	99
Hình 3.54. SW- AdSV của AMX và ENR ở các pH khác nhau (a) và đồ thị thể hiện mối quan hệ giữa I_p của nồng độ AMX và ENR phụ thuộc vào pH và ΔE_p (b)	100
Hình 3.55. Đồ thị thể hiện mối quan hệ của t_{acc} đến đến cường độ I_p khi xét ở nồng độ AMX 50,0 μM và ENR 0,40 μM	101
Hình 3.56. SW- AdSV của điện cực (CuBTC)(FeBTC)CPE khi đo đồng thời tín hiệu của AMX và ENR trong cùng điều kiện với các nồng độ khác nhau và đồ thị mối quan hệ giữa nồng độ các chất AMX (b) và ENR (c) và I_p	102

MỞ ĐẦU

Kể từ khi ra đời năm 1928, kháng sinh đã đánh dấu bước ngoặt quan trọng trong lịch sử y học, cứu sống hàng triệu người khỏi các bệnh nhiễm khuẩn. Ngoài việc sử dụng điều trị nhiễm khuẩn trên người, kháng sinh cũng được sử dụng rộng rãi trong nông nghiệp và chăn nuôi [1] [2]. Tuy nhiên, việc lạm dụng kháng sinh trong chăn nuôi để phòng bệnh và tăng năng suất đã dẫn đến tình trạng tồn dư kháng sinh trong các sản phẩm nuôi trồng và trong môi trường [3]. Tồn dư này ảnh hưởng lớn đến sức khỏe con người, nó liên quan đến sự tương tác giữa kháng sinh và hệ vi sinh vật trong cơ thể, đặc biệt là hệ vi sinh đường ruột, điều này khiến cho các vi khuẩn có thể biến đổi hình thành các vi khuẩn kháng kháng sinh. Theo tổ chức Y tế thế giới (WHO), Việt Nam thuộc nhóm các quốc gia có tỉ lệ kháng kháng sinh cao nhất thế giới [4–6]. Ngoài ra, các nghiên cứu gần đây đã phát hiện dư lượng kháng sinh như amoxicillin, ampicillin, ciprofloxacin, và enrofloxacin... trong nước thải đô thị [7], nước ngầm [8], nước mặt [9] [10], nước biển và nước uống. Đặc biệt, nước mặt đóng vai trò rất quan trọng trong việc cân bằng sinh thái, tham gia vào chu trình tuần hoàn vật chất, là nơi tiếp nhận các loại kháng sinh dư thừa từ chăn nuôi (chất thải của các loại gia súc, gia cầm), thủy sản, các bệnh viện, công ty chế biến dược phẩm, nước thải sinh hoạt hàng ngày.... Bên cạnh đó, kháng sinh enrofloxacin mặc dù đã bị cấm sử dụng [11] ở một số quốc gia do những tác dụng phụ nguy hiểm của nó, nhưng việc phát hiện dư lượng enrofloxacin trong các mẫu môi trường chỉ ra rằng chúng vẫn được sử dụng bất hợp pháp. Hiện tại, chưa có giới hạn pháp lý của dư lượng kháng sinh trong nước mặt nhưng kháng sinh đang được đưa vào diện giám sát đặc biệt theo tiêu chuẩn của EU [12] nhằm đánh giá các tác động nguy hại của chúng đến hệ sinh thái [13] [14], đồng thời liên minh Công nghiệp chống kháng thuốc (AMR industry Alliance) đã thiết lập bộ giá trị PNEC (Predict No-effect Concentration) dựa trên cơ sở khoa học phục vụ cho công tác đánh giá rủi ro môi trường, những giá trị này là công cụ quan trọng để định hướng, kiểm soát phát thải kháng sinh từ hoạt động sản xuất và sử dụng[15]. Do đó, việc xác định hàm lượng kháng sinh trong môi trường nói chung và trong mẫu nước mặt nói riêng là vô cùng cần thiết.

Quá trình phân tích định tính và định lượng các kháng sinh thường được tiến hành bằng các phương pháp hiện đại như: phổ hấp thụ phân tử tử ngoại-khả kiến (UV–Vis), sắc ký lỏng hiệu năng cao (HPLC) sắc ký lỏng kết hợp khối phổ

(LC–MS) [16], khối phổ kết hợp điện di (CE–MS) [17], sắc ký khí kết nối khối phổ (GC–MS–MS) [18]. Các phương pháp này cho phép xác định được hàm lượng amoxicillin và enrofloxacin trong các mẫu với nồng độ tương đối nhỏ, cỡ ng/g [17] [19]. Tuy nhiên các phương pháp trên đòi hỏi hệ thống thiết bị, vận hành phức tạp; quá trình xử lý mẫu tiêu tốn thời gian, chi phí cao, đồng thời chỉ tiến hành được trong phòng thí nghiệm, khó có thể triển khai phân tích nhanh ngoài hiện trường.

Hiện nay, các phương pháp phân tích điện hóa trở nên phổ biến nhờ nhiều ưu điểm vượt trội như hệ thống phân tích đơn giản và gọn nhẹ; độ nhạy và độ chọn lọc cao; chi phí thấp; và đặc biệt là khả năng thực hiện phân tích trực tiếp tại hiện trường. Điều này giúp tránh được sai số do quá trình vận chuyển và lưu trữ mẫu về phòng thí nghiệm, đồng thời cung cấp kết quả và dữ liệu nhanh chóng để kịp thời đưa ra các phương án xử lý. Việc biến tính bề mặt điện cực của cảm biến điện hóa bằng nhiều loại vật liệu khác nhau giúp hạ thấp giới hạn phát hiện và tăng độ chọn lọc đang thu hút được sự quan tâm của các nhà nghiên cứu. Các loại vật liệu biến tính điện cực thường được phát triển với diện tích bề mặt lớn, khả năng chuyển điện tích được cải thiện, có khả năng làm giàu chất phân tích tốt. Phần lớn các nghiên cứu về cảm biến điện hóa, điện cực nền thường được sử dụng là các điện cực carbon. Trong khi đó, các vật liệu sử dụng để biến tính điện cực nền là rất đa dạng. Đặc biệt, trong những năm gần đây, vật liệu khung hữu cơ kim loại (metal organic frameworks – MOFs) đang là vật liệu tiên tiến được ứng dụng nhiều trong cảm biến điện hóa. MOFs là loại vật liệu tinh thể xốp cấu tạo gồm các nút kim loại và phối tử hữu cơ với diện tích bề mặt riêng lớn, nhiều lỗ xốp trung bình và cấu trúc có thể điều chỉnh được. Một số các MOFs được sử dụng phổ biến như các MOFs có tâm kim loại Al, Fe, Cu, Zn..., các phối tử hữu cơ thường sử dụng là trimesic acid (BTC), terephthalic acid (BDC)... Các nhóm chức giữa các nút kim loại và phối tử hữu cơ có thể nhận biết hoặc liên kết với các chất cần phân tích. Do đó, MOFs có triển vọng lớn trong việc làm tăng cường tín hiệu phân tích, cải thiện độ nhạy của phép đo, nâng cao tính chọn lọc của cảm biến điện hóa [20][21] Theo các thống kê, số lượng các công bố sử dụng MOFs làm vật liệu biến tính điện cực trong những năm gần đây tăng lên đáng kể [22] với các đối tượng phân tích như dopamine, acid uric, glucose, các loại thuốc trừ sâu, và một số nhóm kháng sinh. Tuy nhiên, hiện nay mới có một số lượng hạn chế các nghiên cứu thử nghiệm phân tích các kháng sinh AMX và ENR bằng điện cực biến tính với các loại MOFs. Có thể kể đến là các nghiên cứu biến tính với MOF Ni [23] CoNi [24], ZnNi [25]. Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu nào

trong nước và trên thế giới phát triển các điện cực trên cơ sở MOF–FeBTC và MOF–CuBTC để phân tích AMX và ENR. Các MOF–FeBTC và MOF–CuBTC đã cho thấy khả năng ứng dụng hiệu quả trong cảm biến điện hóa. Phôi tử BTC trong cấu trúc MOFs với nhiều nhóm –COOH có khả năng hấp phụ làm giàu tốt, chọn lọc các hợp chất hữu cơ do có các nhóm chức năng phù hợp. Các tâm kim loại Cu, Fe có khả năng xúc tác cho nhiều phản ứng điện hóa. MOF–CuBTC có khả năng có tương tác Van Der Waals và tương tác $\pi - \pi$ với các phân tử khác giúp tăng cường độ chọn lọc, trong khi MOF–FeBTC có tâm kim loại Fe tồn tại đồng thời hai hóa trị 2 và 3, nên có khả năng dẫn điện tốt giúp tăng tín hiệu điện hóa ghi được.

Để kế thừa và phát triển hướng nghiên cứu về việc sử dụng vật liệu tiên tiến để biến tính điện cực nhằm xác định hàm lượng kháng sinh trong mẫu môi trường luận án tiến hành một nghiên cứu mới, phát triển các điện cực trên cơ sở MOF–FeBTC và MOF–CuBTC để phân tích kháng sinh amoxicillin, enrofloxacin với tên đề tài: “**Nghiên cứu chế tạo điện cực carbon nhão biến tính với MOF FeBTC, CuBTC và ứng dụng phân tích Amoxicillin, Enrofloxacin trong nước mặt**”. Hướng nghiên cứu này được thực hiện nhằm mục đích làm tăng độ nhạy, độ chọn lọc của phép phân tích từ đó góp phần nâng cao khả năng phân tích dư lượng các kháng sinh amoxicillin, enrofloxacin trong mẫu môi trường bằng phương pháp điện hóa

Mục tiêu nghiên cứu của luận án

Mục tiêu của luận án là chế tạo các điện cực biến tính trên nền điện cực carbon nhão sử dụng vật liệu khung hữu cơ kim loại của tâm kim loại Cu và Fe và phôi tử hữu cơ từ axit trimesic (BTC) có khả năng phân tích các kháng sinh amoxicillin và enrofloxacin trong mẫu môi trường với độ nhạy, độ chọn lọc cao, giới hạn phát hiện thấp.

Các nội dung nghiên cứu chính được tiến hành:

Nghiên cứu chế tạo một số vật liệu MOFs, đánh giá tính chất hóa lý của chúng;

Nghiên cứu chế tạo các điện cực carbon nhão biến tính với vật liệu MOFs, đánh giá tính chất điện hóa của chúng trong các điều kiện làm việc khác nhau;

Nghiên cứu, đánh giá khả năng ứng dụng điện cực biến tính chế tạo được để phân tích hàm lượng các kháng sinh amoxicillin và enrofloxacin trong môi trường nước.

Ý nghĩa khoa học và thực tiễn của luận án

Đề tài giải quyết vấn đề phát triển sensor điện hoá có độ nhạy cao để phân tích riêng lẻ và phân tích đồng thời hai kháng sinh enrofloxacin và amoxicillin trong các mẫu nước. Trong đó, amoxicillin là kháng sinh được sử dụng phổ biến trong điều trị nhiễm khuẩn đường hô hấp với cả con người và động vật và enrofloxacin là một kháng sinh đang được cấm sử dụng do nhiều nguy cơ tiềm ẩn, ảnh hưởng lớn đến sức khỏe con người, do đó cần thiết phải được kiểm soát nồng độ trong các mẫu môi trường. Vì vậy đề tài có ý nghĩa thực tiễn tốt.

Kết quả của đề tài luận án đã chứng tỏ các điện cực biến tính với vật liệu tiên tiến MOFs (CuBTC, FeBTC), có khả năng nâng cao hiệu quả phân tích enrofloxacin và amoxicillin với độ nhạy cao, độ lặp lại tốt, giới hạn phát hiện thấp, đáp ứng phân tích chúng ở nồng độ vết. Đây là các kết quả có ý nghĩa khoa học cao.

Đóng góp mới của luận án:

1. Đã ứng dụng điện cực (FeBTC)CPE để phân tích amoxicillin trong các mẫu nước máy và mẫu nước lấy từ Hồ Tây. Phương pháp phân tích có độ nhạy cao với giới hạn phát hiện nhỏ cỡ 0,107 μM .

2. Đã ứng dụng điện cực (CuBTC)CPE và điện cực hỗn hợp (CuBTC)(FeBTC)CPE để phân tích enrofloxacin. Trong đó, điện cực hỗn hợp (CuBTC)(FeBTC)CPE cho hiệu quả phân tích enrofloxacin tốt hơn với giới hạn phát hiện nhỏ là 3,00 nM.

3. Đã ứng dụng điện cực hỗn hợp (CuBTC)(FeBTC)CPE để phân tích đồng thời hai amoxicillin và enrofloxacin trong nước. Lựa chọn được các điều kiện phân tích phân tích đồng thời hai kháng sinh nêu trên hiệu quả, tin cậy. Giới hạn phát hiện amoxicillin và enrofloxacin lần lượt là 5,24 μM và 0,03 μM .

CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN NGHIÊN CỨU

1.1. Tổng quan về kháng sinh

Kháng sinh là những chất hoá học được sử dụng để tiêu diệt hoặc ức chế sự phát triển của vi khuẩn gây bệnh [26]. Công dụng chính của nó là điều trị các bệnh nhiễm khuẩn như: viêm phổi, nhiễm trùng đường tiết niệu, viêm họng... Chúng giúp giảm nhanh các triệu chứng, ngăn ngừa các biến chứng và giảm tỉ lệ tử vong do các bệnh nhiễm trùng. Tuy nhiên, việc lạm dụng kháng sinh đã gây nhiều tác động tiêu cực, đặc biệt là hiện tượng kháng kháng sinh, hiện tượng này xảy ra khi các vi khuẩn phát triển và có khả năng chống lại các kháng sinh hiện có, chính điều này làm giảm hiệu quả của kháng sinh [3].

Bảng 1.1. Các loại kháng sinh phổ biến và đặc trưng của chúng [27]

TT	Nhóm kháng sinh	Mục tiêu tấn công vi khuẩn	Một số dạng điển hình	Công thức cấu tạo	Đối tượng sử dụng
1	Tetracycline	Gram (-), Gram (+)	Tetracycline Oxytetracycline Doxycycline	$C_{22}H_{24}N_2O_8$ $C_{22}H_{24}N_2O_9$ $C_{22}H_{24}N_2O_8$	Con người, vật nuôi
2	Beta-lactams	Gram (-), Gram (+)	Ampicillin Amoxicillin Cephalexin	$C_{16}H_{19}N_3O_4S$ $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ $C_{16}H_{17}N_3O_4S$	Con người, vật nuôi
3	Quinolones	Gram (-)	Ciprofloxacin Enrofloxacin Norfloxacin	$C_{17}H_{18}FN_3O_3$ $C_{19}H_{22}FN_3O_3$ $C_{16}H_{18}FN_3O_3$	Con người, động vật
4	Amphenicols	Gram (-), Gram (+)	Chloramphenicol	$C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$	Vật nuôi
5	Lincosamides	Gram (+), anaerobic	Clindamycin	$C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$	Con người, vật nuôi
6	Macrolide	Streptococcal	Azithromycin	$C_{38}H_{72}N_2O_{12}$	Con người

Kháng sinh được phân loại dựa trên cơ chế tác động và cấu trúc hoá học. Các nhóm kháng sinh chính bao gồm: beta-lactam, macrolid, quinolon,

tetracyclin... mỗi nhóm có cơ chế tác động riêng và được sử dụng để điều trị các loại nhiễm khuẩn khác nhau. Bảng 1.1 trình bày các nhóm kháng sinh phổ biến và đặc tính cơ bản của chúng.

Trong khuôn khổ luận án này, hai loại kháng sinh chính là amoxicillin thuộc phân nhóm beta-lactam và enrofloxacin thuộc phân nhóm quinolon được tập trung nghiên cứu. Đặc biệt, enrofloxacin là loại kháng sinh được cấm sử dụng hoặc hạn chế sử dụng trong chăn nuôi do có những nguy cơ tiềm ẩn đối với sức khỏe vật nuôi và thuộc danh mục các chất kháng sinh bị cấm trong danh mục tiêu chuẩn của cục Quản lý thực phẩm và dược phẩm Hoa Kỳ (FDA), liên minh Châu Âu (EU) và Việt Nam [4] [5] [11]. Tuy nhiên, chúng vẫn được sử dụng không đúng quy định nhằm mục đích phòng ngừa các bệnh dịch xảy ra trên gia súc, gia cầm và vật nuôi, việc lạm dụng chúng dẫn đến dư lượng kháng sinh sẽ thâm nhập vào chuỗi thức ăn và gây ra những hậu quả đặc biệt nghiêm trọng. Do đó, vấn đề cấp thiết đặt ra là cần có các phương pháp kiểm tra dư lượng kháng sinh trên các mẫu môi trường với độ nhạy cao, độ chọn lọc tốt, nhanh chóng, độ chính xác cao.

1.1.1. Tổng quan về Amoxicillin

Amoxicillin (AMX) là kháng sinh thuộc nhóm beta lactam, được phát triển từ những năm 1970. Đây là một trong những kháng sinh được sử dụng phổ biến nhất trên thế giới nhờ tính an toàn của chúng. AMX hoạt động bằng cách ức chế sự tổng hợp vách tế bào của vi khuẩn, từ đó làm vi khuẩn bị tiêu diệt hoặc ngừng phát triển. AMX được sử dụng để điều trị các bệnh nhiễm trùng do vi khuẩn như viêm phổi, viêm họng, viêm đường tiết niệu, viêm xoang, viêm tai giữa, nhiễm trùng da.

AMX được biết đến với tên gọi [[2S-[2a,5a,6b(S*)]]-6-[[Amino (4-hydroxyphenyl)acetyl]amino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylic acid] [28], là chất bột màu trắng, khó tan trong nước và rất khó tan trong etanol 96%, thực tế không tan trong dầu béo. Tan tốt trong các dung dịch axit loãng và dung dịch hydorxy kiềm loãng.

AMX được các cơ sở chăn nuôi sử dụng nhằm mục đích điều trị nhiễm khuẩn đường hô hấp, đường tiêu hoá và thúc đẩy khả năng sinh trưởng trên các vật nuôi. Giới hạn dư lượng tối đa của AMX trong thịt là 50 µg.kg⁻¹ [28] [29].

1.1.2. Tổng quan về Enrofloxacin

Enrofloxacin (ENR) hay 1-Cyclopropyl-6-fluoro-7-(4-ethyl-1-piperazinyl)-1,4-dihydro-4-oxo-3-quinolone-carboxylic acid [1] là một kháng sinh phổ rộng thuộc nhóm fluoroquinolone, được sử dụng rộng rãi trong thú y [30]. Chúng được sử dụng để điều trị các bệnh nhiễm khuẩn đường tiết niệu, nhiễm trùng đường hô hấp, da, và hệ tiêu hoá ở gia súc, gia cầm, và các loại thủy sản [30]. ENR tồn tại dưới dạng bột kết tinh màu trắng hoặc vàng nhạt. Ít tan trong nước, tan tốt trong các dung môi hữu cơ như: methanol, ethanol, dimethyl sulfoxide (DMSO). ENR bền vững trong điều kiện bảo quản khô ráo, tuy nhiên nó nhạy cảm với ánh sáng do đó cần bảo quản trong bao bì kín, tránh tiếp xúc trực tiếp với ánh sáng.

1.1.3. Tác hại của kháng sinh

Bên cạnh việc kháng sinh được sử dụng rộng rãi trong việc điều trị nhiễm trùng do vi khuẩn. Chúng là một công cụ thiết yếu để ngăn chặn và kiểm soát các dịch bệnh truyền nhiễm, góp phần cải thiện năng suất chăn nuôi, đảm bảo an ninh lương thực. Tuy có hiệu quả trong việc điều trị các bệnh nhiễm khuẩn thì việc sử dụng kháng sinh cũng tạo ra các hiệu quả không mong muốn. Ứng với mỗi dòng kháng sinh khác nhau sẽ gây ra những tác dụng ngoài ý muốn khác nhau:

Với nhóm betalactam: Dị ứng với các biểu hiện ngoài da như mề đay, ban đỏ, mẩn ngứa, phù Quincke gặp với tỷ lệ cao. Trong các loại dị ứng, sốc phản vệ là một tác dụng phụ nghiêm trọng nhất có thể dẫn đến tử vong. Tai biến thần kinh với biểu hiện kích thích, khó ngủ. Bệnh não cấp là tác dụng phụ thần kinh trầm trọng (rối loạn tâm thần, nói sảng, co giật, hôn mê), tuy nhiên tai biến này thường chỉ gặp ở liều rất cao hoặc ở người bệnh suy thận do ứ trệ thuốc gây quá liều. Các tác dụng không mong muốn khác có thể gặp là gây chảy máu do tác dụng chống kết tập tiểu cầu của một số cephalosporin; rối loạn tiêu hoá do loạn khuẩn ruột với loại phổ rộng [31].

Đối với nhóm quinolon: tác dụng không mong muốn đặc trưng của nhóm là viêm gân, đứt gân Asin. Tỷ lệ gặp tai biến tăng nếu sử dụng trên người bệnh suy gan và/hoặc suy thận, người cao tuổi hoặc dùng cùng corticosteroid. Biến dạng sụn tiếp hợp đã gặp trên động vật non, do đó cũng có thể gặp ở trẻ em tuổi phát triển nhưng rất hiếm. Tác dụng phụ trên thần kinh trung ương, gây nhức đầu, kích động, co giật, rối loạn tâm thần, hoang tưởng.

Các tác dụng phụ của nhóm kháng sinh này cũng bao gồm rối loạn tiêu hóa, gây buồn nôn, nôn, đau bụng, ỉa chảy hoặc gây suy gan, suy thận, mẫn cảm với ánh sáng [31]. Đối với ENR, tác dụng phụ đáng chú ý nhất của nó liên quan đến khớp của động vật non, gây ra các bệnh lý khớp, thoái hoá sụn khớp, viêm gân và các dạng tổn thương gân khác rất nguy hiểm [1], do đó, ENR đã bị cấm sử dụng tại nhiều nước trên thế giới, trong đó có Việt Nam [2] [11].

Một nguy cơ tiềm ẩn hiện nay đối với toàn nhân loại là hiện tượng kháng kháng sinh. Các vi khuẩn kháng kháng sinh xuất hiện ngày càng nhiều, làm giảm hiệu quả của kháng sinh. Sự lây nhiễm vi khuẩn kháng kháng sinh này làm cho việc điều trị các bệnh truyền nhiễm trở nên kém hiệu quả hoặc thậm chí thất bại, tác động không tốt tới lâm sàng, thậm chí là dẫn tới tử vong. Tình trạng kháng kháng sinh ở Việt Nam chưa được xác định chính xác nhưng tổ chức y tế thế giới đã xếp Việt Nam vào nhóm các nước có tỉ lệ kháng kháng sinh cao nhất thế giới, đồng thời thông qua các quá trình giám sát sử dụng kháng sinh cũng đã đưa ra kết quả tỉ lệ kháng kháng sinh ở Việt Nam đạt mức đáng báo động [5] [27] [28].

1.1.4. Tình hình ô nhiễm kháng sinh/dư lượng kháng sinh trong môi trường nước

Trong những năm gần đây, tình trạng ô nhiễm kháng sinh trong môi trường nước đã trở thành một vấn đề nghiêm trọng ở Việt Nam nói riêng và trên toàn thế giới nói chung. Ô nhiễm kháng sinh xảy ra chủ yếu do việc lạm dụng kháng sinh trong nông nghiệp, nuôi trồng thủy sản và chăn nuôi gia súc, cùng với việc quản lý chưa hiệu quả các chất thải y tế và dược phẩm [34]. Dư lượng kháng sinh cũng được công nhận là một trong những chất ô nhiễm chính trong môi trường nước trên quy mô toàn cầu, chúng thường được phát hiện ở trong nước bề mặt, nước uống, nước thải, đất, trầm tích và nhiều loại thực vật khác nhau tại nhiều quốc gia như Trung Quốc, Nhật Bản, Hàn Quốc, Châu Âu, Hoa Kỳ [35].

Ở châu Âu, Bắc Mỹ, và châu Á (đặc biệt là Trung Quốc và Ấn Độ), mức dư lượng kháng sinh trong các dòng sông, hồ và nước ngầm đã gia tăng đáng kể [31–33]. Một nghiên cứu mới gần đây cho thấy [39] có hơn 676 loại kháng sinh và các chất chuyển hoá đã được tìm thấy ở 48 mẫu nước thải xử lý cây trồng ở 11 quốc gia châu Âu, điều này cho thấy sự tồn tại của kháng sinh trong hệ sinh thái, và có thể dẫn đến những phản ứng không mong muốn cho hệ sinh thái bao

gồm cả các hiện tượng kháng kháng sinh. Điều này góp phần làm tăng mức độ kháng kháng sinh trên toàn cầu.

Việc lạm dụng kháng sinh hoặc tiêu thụ thực phẩm và nước uống chứa dư lượng kháng sinh có thể dẫn đến tình trạng kháng kháng sinh [40], ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị các bệnh nhiễm khuẩn thông thường. Theo WHO, sự gia tăng của các chủng vi khuẩn kháng kháng sinh đang là mối đe dọa toàn cầu. Kháng sinh trong môi trường nước có thể gây ra sự mất cân bằng sinh thái, gây ảnh hưởng nghiêm trọng đến các loài sinh vật sống trong môi trường nước, và có khả năng gây ra sự tiến hóa nhanh của các loài vi khuẩn kháng thuốc [41]. Nước thải y tế, dược phẩm và nước thải sinh hoạt chưa qua xử lý hiệu quả thường là nguồn gây ô nhiễm kháng sinh vào hệ thống sông, hồ. Sự gia tăng nồng độ kháng sinh trong nước không chỉ gây hại cho hệ sinh thái nước mà còn dẫn đến sự xuất hiện của các vi khuẩn kháng kháng sinh. Một số công bố ở Việt Nam đã làm rõ vấn đề cấp bách này [42] bên cạnh đó, Bộ Nông nghiệp và phát triển nông thôn cũng đưa ra bản “Kế hoạch hành động Quốc gia về quản lý và sử dụng kháng sinh và phòng chống kháng kháng sinh trong chăn nuôi và nuôi trồng thủy sản” nêu rõ tình trạng cấp bách hiện nay [5].

Ở Việt Nam, việc sử dụng các kháng sinh đặc biệt là AMX và ENR trong nuôi trồng thủy sản, đặc biệt là nuôi cá và tôm, vẫn phổ biến nhằm phòng và điều trị bệnh cho vật nuôi. Theo một số nghiên cứu, dư lượng kháng sinh trong nước và bùn của các vùng nuôi trồng thủy sản có thể vượt ngưỡng an toàn quy định [4] [5]. Kháng sinh như sulfamethoxazole, tetracycline và chloramphenicol thường được tìm thấy trong các vùng nuôi trồng thủy sản và các dòng sông ở Việt Nam [4]. Chúng không chỉ gây nguy cơ cho hệ sinh thái mà còn cho con người khi các sản phẩm này được tiêu thụ. Nghiên cứu cho thấy tồn dư kháng sinh trong thịt lợn, thịt gà, và thủy sản ở Việt Nam tương đối cao, đặc biệt là nhóm kháng sinh beta-lactam, tetracycline và quinolone [5] [43]. Một số nghiên cứu tại các chợ và siêu thị cho thấy sản phẩm không tuân thủ quy định về mức dư lượng tối đa cho phép (MRLs), gây rủi ro lớn cho người tiêu dùng [44]. Vấn đề ô nhiễm kháng sinh ENR cũng được nhóm tác giả Margot Andrieu và các cộng sự chỉ ra trong nghiên cứu về đánh giá rủi ro của hệ sinh thái ở các trang trại nuôi cá tra ở đồng bằng sông Cửu Long, Việt Nam [45]. Độc tính của ENR và chất chuyển hóa chính của nó là ciprofloxacin (CIP) được nghiên cứu đánh giá trên ba loài động vật thủy sinh cho thấy nguy cơ cho thấy nguy cơ đối với hệ vi sinh vật tuy không cao nhưng cần phải có thêm nhiều nghiên cứu để đánh giá khả năng tích lũy của

ENR trong trầm tích do nhóm tác giả đã xác định được nồng độ của ENR tích lũy trong trầm tích tại các điểm xả thải nơi hạ lưu có nồng độ lên đến 2590 $\mu\text{g/kg}$ trọng lượng khô đối với ENR và 592 $\mu\text{g/kg}$ đối với CIP. Một nghiên cứu khác về tình hình ô nhiễm ENR trong môi trường nước cũng được nhóm tác giả Vũ Ngân Bình đưa ra năm 2018 [42], nghiên cứu đã chỉ ra rằng ENR được phát hiện ra ở một trạm bơm trên sông với nồng độ cỡ 49 ng/L. Trong các hồ, hàm lượng ENR, CIP, ofloxacin, norfloxacin cao hơn đáng kể so với nhóm kháng sinh sulfonamide. Theo các công bố trước đó, ENR là một kháng sinh bị cấm trong nuôi trồng thủy sản, nồng độ ENR cao trong các đối tượng mẫu nghiên cứu chỉ ra rằng có hiện tượng vi phạm trong việc sử dụng kháng sinh này.

Nhìn chung, vấn đề ô nhiễm kháng sinh đang gia tăng ở Việt Nam và trên toàn cầu với nhiều thách thức trong việc kiểm soát. Các giải pháp cần tập trung vào việc tăng cường giám sát, cải thiện quy định về sử dụng kháng sinh, và nâng cao nhận thức cộng đồng về nguy cơ kháng kháng sinh đồng thời cần phát triển các phương pháp phân tích kháng sinh trong mẫu môi trường, đặc biệt là trong môi trường nước để kịp thời đưa ra các cảnh báo ô nhiễm và giúp cải thiện cũng như ngăn chặn sự phát triển của tình trạng kháng kháng sinh.

Trước tác hại của AMX và ENR cũng như việc hiện trạng tồn dư của hai kháng sinh này trong môi trường, luận án sẽ tập trung đi sâu nghiên cứu phát triển sensor điện hóa để phân tích hai kháng sinh này.

1.2. Các phương pháp phân tích kháng sinh AMX và ENR

Có nhiều phương pháp khác nhau để phân tích hàm lượng kháng sinh AMX và ENR như (HPLC [41–45], LC-MS [16] [50] [51]). Hiện nay, phương pháp phổ biến dùng để định lượng kháng sinh là các phương pháp sắc ký, kết quả một số công bố được chỉ ra trong bảng 1.2. Tuy nhiên, các phương pháp sắc ký đòi hỏi: trang thiết bị cho hệ đo đắt tiền, các hóa chất cần có độ tinh khiết cao - tinh khiết sắc ký, thời gian phân tích lâu do tiến hành nhiều kỹ thuật tách, chiết. Bên cạnh các phương pháp sắc ký phân tích kháng sinh, có một số các phương pháp khác cũng được sử dụng cho độ chính xác và độ tin cậy cao như: phương pháp xét nghiệm hấp phụ miễn dịch enzyme (ELISA) [52] [53]. Các phương pháp này đều đòi hỏi kỹ thuật phân tích cao, các quá trình chiết mẫu phức tạp nên bị giới hạn về tính ứng dụng thực tế [54]. Hiện nay, nhiều trường hợp cần đánh giá tại chỗ và tức thời thì yêu cầu về các phương pháp phân tích là cần nhanh chóng, đơn giản, độ chọn lọc cao, độ nhạy tốt, có thể phân tích ngay tại hiện

trường. Cảm biến điện hóa hiện nay đang được chú ý do đáp ứng được những yêu cầu thực tế này [55].

Bảng 1.2: Tổng hợp các điều kiện đo AMX-ENR bằng các phương pháp phân tích sắc ký

STT	Kháng sinh	Phương pháp xác định	Điều kiện xác định	Giới hạn phát hiện	TL TK
1	ENR	LC - MS	Cột C18, pha động Acetonitrile- đệm amoni format 0,2% (pH 3,5),	0,1 – 1,3 ng/g	[44]
2	ENR	UPLC – MS/MS	Cột HSS T3 C-18, Acetonitrile- đệm amoni format	0,2 ng/g	[19]
3	ENR	HPLC	Cột diamonsil C18, acetonitrile-phosphoric acid 0.05% (pH 3)	10-20 ng/mL	[47]
4	ENR	LC – MS/MS	Cột C18, pha động acetonitrile- formic acid 0,1%	5-10 ng/g	[50]
5	AMX, ENR	RP-HPLC	Cột C18, potassium dhydrogen orthophosphate-methanol (65:35, v/v)	AMX : 0,171 µg/mL, ENR: 0,064 µg/mL	[49]
6	AMX	LC-MS/MS	Cột C18, formic acid 0,2% : methanol	100 ng/mL	[51]

Về cơ bản, phương pháp phân tích điện hóa liên quan đến các phép đo tín hiệu điện hóa tương ứng với sự biến đổi của các thành phần chất trong dung dịch. Phương pháp Volt–Ampere là một trong những phương pháp điện hóa được sử dụng phổ biến hiện nay trong phân tích kháng sinh trong mẫu môi trường.

Phương pháp Volt–Ampere khi được sử dụng trong phân tích mang lại nhiều ưu điểm như:

- Thiết bị tương đối đơn giản và rẻ tiền.
- Chi phí đầu tư và vận hành thấp.
- Tính linh hoạt trong phân tích thực tế (phân tích ion, phức chất, chất vô cơ, hữu cơ cũng như các hợp chất sinh học, bao gồm cả một số vi sinh vật).

- Hiệu suất cao trong phân tích nồng độ vết (độ nhạy, độ chọn lọc cao).
- Thích hợp trong giám sát và làm việc ngoài hiện trường.
- Hệ thống gọn nhẹ, có khả năng tương thích, tích hợp với các hệ thống điều khiển máy tính.
- Tương thích tốt với các thiết bị đo đặc phân tích khác (sắc ký lỏng hiệu năng cao (HPLC), và điện di mao quản (CE); kết hợp với quang học và kính hiển vi kỹ thuật...).
- Khả năng thích ứng với các nguyên tắc của hóa học xanh, bảo vệ môi trường.

Kỹ thuật Volt–Ampere hoà tan sóng vuông là một kỹ thuật phân tích tiêu biểu được Barker đề xuất từ năm 1958 và sau đó được Osteryoung cải tiến vào những năm 1977 –1980. Trong kỹ thuật này, những xung sóng vuông đối xứng có biên độ nhỏ và không đổi (khoảng 50 mV) được đặt chồng lên mỗi bước thế. Trong mỗi chu kỳ xung, dòng được đo ở hai thời điểm: thời điểm một (dòng dương I_1) và thời điểm hai (dòng âm I_2). Dòng thu được là hiệu của hai giá trị đó ($I = I_1 - I_2$) và I được ghi là hàm của thế đặt lên điện cực làm việc. Theo cách ghi như vậy, kỹ thuật này loại trừ được tối đa ảnh hưởng của dòng tụ điện.

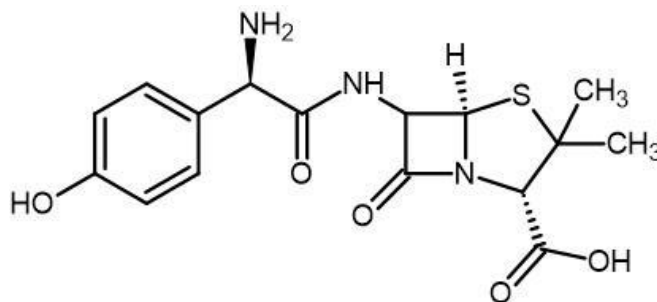
Với các kết quả nghiên cứu hiện nay, phương pháp Volt–Ampere hoà tan hấp phụ (SW–AdSV) quét thế sóng vuông đã được thừa nhận là phương pháp đạt được độ nhạy cao khi phân tích kháng sinh do có thời gian làm giàu chất cần phân tích lên bề mặt điện cực làm việc trước khi ghi tín hiệu.

1.2.1. Tình hình nghiên cứu phân tích kháng sinh AMX và ENR bằng phương pháp điện hoá trên thế giới

Dur lượng AMX và ENR trong các đối tượng mẫu được xác định bằng các phương pháp sắc ký HPLC, GC – MS...tuy nhiên chúng có nhiều hạn chế nên cần phát triển một phương pháp phân tích đơn giản, nhạy, chi phí thấp và nhanh chóng phát hiện AMX, ENR. Các phương pháp điện hoá đã được chứng minh là phương pháp có độ nhạy cao, tiện lợi và có hiệu quả trong việc phân tích phân tử sinh học quan trọng đặc biệt là các kháng sinh như AMX, ENR. Cấu trúc hoá học của AMX và ENR thể hiện một số tính chất điện hoá quan trọng.

Cấu trúc hoá học của kháng sinh AMX và ENR được chỉ ra dưới đây:

Cấu trúc chính của AMX gồm các nhóm chức như: nhóm amino, nhóm hydroxyl, và vòng betalactam (hình 1.1).



Hình 1.1. Cấu trúc hoá học của AMX

Các trung tâm phản ứng điện hóa của AMX có thể ở các vị trí sau:

- Nhóm amino trong cấu trúc của AMX có dư cặp electron trống nên có khả năng cho electron, đóng vai trò như một tác nhân nucleophin và tham gia vào nhiều phản ứng hoá học khác nhau, nhóm amin khi bị oxy hoá sẽ chuyển đổi thành nhóm imine hoặc các dẫn xuất chứa nitrogen khác [56].

- Nhóm phenolic có thể tham gia vào các phản ứng oxy hoá khử, chúng có thể bị oxy hoá tạo thành các phản ứng phụ khác nhau như ketone hoặc aldehyde [57].



Hình 1.2. Cấu trúc hoá học của ENR

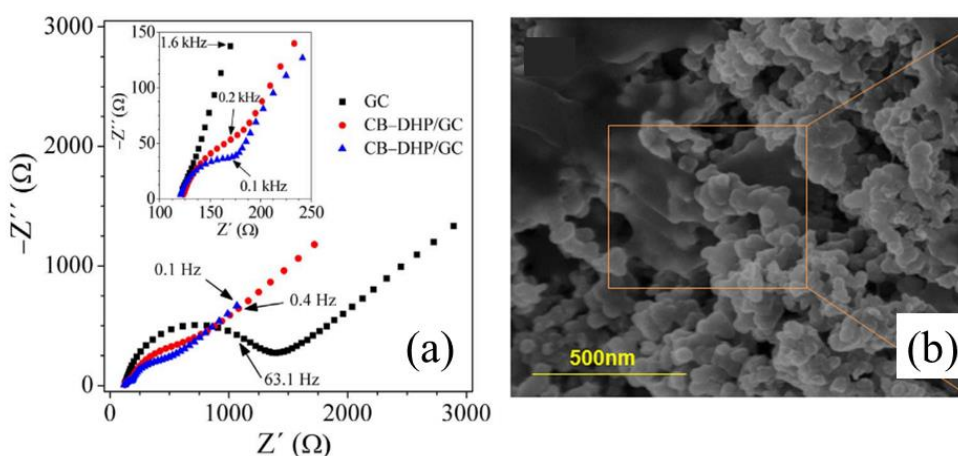
Enrofloxacin là một loại kháng sinh thuộc nhóm fluoroquinolone, với cấu trúc hóa học phức tạp bao gồm nhóm carboxyl ($-\text{COOH}$), nhóm amino (NH_2), nhóm floro (F^-), vòng piperazin ... (hình 1.2).

Do trong phân tử của AMX và ENR có một số cấu trúc, nhóm chức đặc trưng có khả năng bị oxi hóa điện hóa, nên hai kháng sinh này có hoạt tính điện hóa đặc trưng. Vì vậy, đến nay đã có một số nghiên cứu phát triển các phương pháp phân tích điện hóa để phân tích AMX và ENR. Trong các điều kiện điện hoá cụ thể: vật liệu điện cực, môi trường điện ly, điện thế..., mà phản ứng điện hóa xảy ra ở một/nhiều tâm phản ứng cụ thể. Tuy nhiên, với AMX tâm phản ứng

thường ở nhóm phenolic, nhóm này có thể bị oxy hoá thành ketone [28] [57]..., trong khi đó ENR, thường bị chuyển hoá thành ciprofloxacin với tâm phản ứng thường ở nhóm ethyl trên nguyên tử Nitơ của vòng piperazine, trong đó nguyên tử carbon ở vị trí α dễ bị oxy hoá hơn [48] [58] ... Tùy vào điều kiện phản ứng và các peak oxy hóa của AMX và ENR thường nằm trong vùng thế dương ($>0,5$ V), do đó các nghiên cứu thường sử dụng các vật liệu điện cực có khả năng làm việc điện hóa ở vùng thế dương.

Dưới đây là một số nghiên cứu cụ thể về phân tích điện hóa AMX và ENR đã được công bố trong những năm gần đây.

Sử dụng điện cực GCE biến tính bằng carbon đen (CB) cố định trong màng dihexandecylphosphate (DHP) phân tích kháng sinh AMX trong mẫu nước máy và nước ao hồ sử dụng kỹ thuật SWV, điện cực sau khi biến tính có phổ tổng trở như hình 1.3a xuất hiện hai nửa vòng cung của hình bán nguyệt, điều này cho thấy có hai vùng với động học truyền điện tử khác nhau do sự không đồng nhất của bề mặt điện cực, hình ảnh SEM (1.3b) của bề mặt điện cực cũng thể hiện rõ sự không đồng đều này. Đây cũng chính là một trong những nhược điểm của các điện cực biến tính bằng vật liệu nanocarbon. Cảm biến xác định được đồng thời cả AMX và nimesulide (một hợp chất kháng viêm hay được kê cùng kháng sinh) trong mẫu nước máy, nước hồ và mẫu nước tiểu với giới hạn phát hiện lần lượt là $0,12 \mu\text{M}$ và $0,016 \mu\text{M}$. Kết quả phân tích mẫu thực tế hoàn toàn phù hợp với kết quả đo trên HPLC [59].



Hình 1.3: Phổ tổng trở của bề mặt điện cực GCE biến tính bởi CB-DHP (a) và hình ảnh SEM của điện cực (b)[59]

Các hạt nano của kim loại hoặc các oxit kim loại có diện tích bề mặt lớn, khả năng chuyển khối cao, giảm thiểu được ảnh hưởng của nhiễu nền đến tín hiệu chất phân tích. Các nano kim loại quý như Au [60], Ag [61] cũng là ưu tiên lớn trong việc biến tính điện cực nhằm phân tích AMX. Hàng loạt các công trình công bố sử dụng các hạt nano kim loại kết hợp với các vật liệu nền carbon để tạo ra các cấu trúc hình học và sự xếp lớp khác nhau để tạo nên các đặc tính mới phù hợp với quá trình phân tích AMX, cụ thể như biến tính điện cực GCE bằng các hạt nano FeCr_2O_4 và MWCNTs, cảm biến này cho thấy độ nhạy, độ chọn lọc và độ ổn định trong việc phân tích AMX với các mẫu thực tế [62]. Sử dụng TiO_2 kết hợp với Co [63] hoặc g- C_3N_4 [64] đều cho thấy có khả năng phân tích AMX với nồng độ cỡ siêu vết, giới hạn phát hiện đạt cỡ nM. Aptamer sensor sử dụng hiệu ứng hiệp đồng giữa TiO_2 -g- C_3N_4 và các hạt nano Au. Do sự hình thành liên kết Au-S, cảm biến có thể phân tích được kháng sinh trong các mẫu nước thải đầu vào và đầu ra của nhà máy xử lý nước thải (đây là một nền mẫu phức tạp không chỉ bao gồm nhiều loại kháng sinh mà còn chứa một lượng lớn các kim loại nặng, protein, và một số các hoạt chất khác) với độ bền, khoảng tuyến tính ở khoảng nồng độ thấp 0,5 đến 3 nM, giới hạn phát hiện là 0,2 nM. Phương pháp LC-MS được sử dụng để đánh giá độ đúng của kết quả phân tích [64]. Việc kiểm chứng lại kết quả bằng các phương pháp sắc ký hiện đại như HPLC, LC-MS cho thấy độ phù hợp của các phương pháp phân tích điện hoá trong việc xác định kháng sinh.

Sử dụng các polymer để biến tính điện cực là một trong những lựa chọn phổ biến hiện nay trong phương pháp phân tích kháng sinh, điều này có được là do sự biến đổi tính chất hoá học-cơ lý khi các polymer khi được polyme hoá lên bề mặt giúp điện cực biến tính có độ bền cao, khả năng xúc tác điện hoá mạnh. Sử dụng Graphene ba chiều kết hợp với polyglutamic axit biến tính điện cực GCE kết hợp với các phần mềm, nhóm tác giả [65] đã chỉ ra cơ chế của phản ứng AMX trên bề mặt điện cực là do có sự tham gia của các electron và proton theo tỉ lệ 1:1. Sau khi tối ưu hoá các điều kiện, khoảng tuyến tính của AMX trên điện cực biến tính trong khoảng 2,0 đến 60 μM , giới hạn phát hiện là 0,118 μM . Polyaniline được biến tính lên bề mặt điện cực CPE bằng cách thế vòng CV trong một thời gian và thế nhất định, điện cực sau khi chế tạo được làm khô ở nhiệt độ phòng sau đó được ứng dụng để phân tích hàm lượng AMX trong mẫu dược phẩm và sinh học bằng kỹ thuật DPV, SW-AdSV với giới hạn định lượng cỡ $3,5 \cdot 10^{-10}$ M [66]. Để xác định AMX trong các mẫu sinh học và dược phẩm, vật liệu MOF Zn được sử dụng làm nền có kết hợp với ion đồng thông qua phản

ứng điện hoá đơn giản. Điện cực biến tính sau khi chế tạo thể hiện hoạt tính xúc tác điện hoá cao với hằng số tốc độ xúc tác lớn. Kết quả chỉ ra rằng, sự kết hợp của các ion Cu đóng vai trò quan trọng trong quá trình oxy hoá AMX trong dung dịch NaOH 0,1 M. Điện cực biến tính có thể phát hiện AMX với khoảng tuyến tính rộng 1,00 đến 205 μM , giới hạn phát hiện thấp 0,36 μM , độ ổn định cao, thời gian đáp ứng ngắn, khả năng tái lập tốt [67].

J. Chen và các cộng sự đã phân tích được ENR trong mẫu nước biển bằng cách sử dụng điện cực in khuôn phân tử chứa MWCNTs biến tính lên điện cực nền GCE, đây là một loại cảm biến có độ chọn lọc cao, ngoài ra, ảnh hưởng của hàm lượng polymer in khuôn phân tử, ảnh hưởng của pH... cũng được chỉ ra, đường chuẩn xác định nồng độ ENR trong mẫu có khoảng tuyến tính rộng từ 2,8 pM đến 28 μM , đều được tác giả nghiên cứu. Kết quả phân tích mẫu nước biển cho thấy, độ thu hồi của cảm biến lần lượt là 96,4% đến 102% và RSD nhỏ hơn 4,3% [68] tuy nhiên, đối với điện cực biến tính sử dụng màng in khuôn phân tử rất khó để áp dụng thực tế do tuổi thọ hạn chế độ bền thấp, kỹ thuật tổng hợp phức tạp, khó khăn trong việc phát hiện đa thành phần do độ chọn lọc cao.

Khi sử dụng Co biến tính trên điện cực GCE, nhóm tác giả [69] đã phân tích được ENR trong mẫu thịt lợn với độ lặp và tái lập tốt, hệ thống đơn giản, độ nhạy cao, phù hợp với phân tích hiện trường và đo theo thời gian thực, giới hạn phát hiện đạt 0,1 μM . Vật liệu composite dạng nano của CaWO_4/RGO được chế tạo tương đối đơn giản theo phương pháp thủy nhiệt. Kết quả CV và amperometry cho thấy có sự dịch đỉnh peak ENR về phía âm, chứng tỏ vật liệu biến tính cho tính chất xúc tác điện hoá, giới hạn phát hiện là 0,021 μM , khoảng tuyến tính rộng từ 0,001 đến 115 μM , độ chọn lọc, độ ổn định và độ tái lập tốt. Kết quả phân tích hàm lượng ENR trong mẫu nước sông của khu vực Đài Bắc, Đài Loan cho độ thu hồi tốt [70].

Nhóm tác giả [71] đã sử dụng một vật liệu composite có độ dẫn điện cao dựa trên khung hữu cơ kim loại liên kết cộng hoá trị với Au (TAPB: 3,5-tris(4-aminophenyl)benzene và PDA: p-phthalaldehyde), để tạo thành cảm biến TAPB-PDA-COFs/AuNPs xác định ENR trong các mẫu nước và mẫu sữa thu thập tại địa phương với độ lệch chuẩn tương đối lần lượt nằm trong khoảng 0,9 đến 5% và 1,0 đến 6,4%, điều đó cho thấy hệ cảm biến điện hoá có độ tin cậy cao, có thể ứng dụng thực tế phát hiện hàm lượng ENR trong các mẫu nước.

Sử dụng một số các vật liệu MOFs để biến tính điện cực tạo các aptamer mang lại nhiều kết quả tốt. Nhóm tác giả Y.Song và các cộng sự [24] đã sử dụng MOF CoNi chế tạo cảm biến với hiệu suất phát hiện vượt trội trong phân tích kháng sinh ENR với giới hạn phát hiện cực thấp 0,2 fg/mL, khoảng tuyến tính từ 0,001 đến 1 pg/mL, khả năng chọn lọc cao, độ tái lập và độ ổn định tốt phù hợp với phân tích cho mục đích an toàn thực phẩm, bảo vệ môi trường và chẩn đoán y tế. Cũng sử dụng hệ MOF hai kim loại CoNi có kết hợp thêm các hạt nano Au, cảm biến này có kim loại hoá trị hỗn hợp và cấu trúc π - π liên hợp cho thấy tính tương thích sinh học, độ ưa nước cao, độ ổn định điện hoá tốt, đồng thời liên kết Au-S cải thiện độ dẫn điện đáng kể cho cảm biến giúp cảm biến có độ nhạy cao, giới hạn phát hiện $3,3 \cdot 10^{-4}$ pg/mL [72]. Một cảm biến aptamer dựa trên sự phối hợp của MOF Ni với các hạt AuNPs và các thionine, trong đó, các tấm mỏng hình tam giác của Au được chế tạo làm vật liệu đánh dấu, có khả năng mang một lượng lớn thionine và các chuỗi oligonucleotit bổ sung, điều này giúp cho khả năng định lượng của ENR trong các mẫu thực phẩm mang lại kết quả tốt, độ nhạy cao, độ lặp lại tốt, độ ổn định lâu dài [23]. Mặc dù có nhiều ưu điểm về độ nhạy, độ chọn lọc cũng như giới hạn phát hiện thấp, nhưng các aptamer này có nhiều hạn chế như quy trình tổng hợp và sàng lọc rất phức tạp do sử dụng các chuỗi DNA [72], chi phí sản xuất cao, bên cạnh đó chúng có các tương tác không đặc hiệu với các phân tử có cấu trúc tương tự phân tử mục tiêu dẫn đến tín hiệu nền cao.

Bảng 1.3: Tổng hợp một số nghiên cứu phân tích kháng sinh AMX bằng sensor điện hóa

STT	Điện cực làm việc	Kỹ thuật đo	Đối tượng mẫu	Khoảng tuyến tính (μ M)	LOD (μ M)	TL TK
1	CB-DHP/GCE	SWV	Nước tiểu, nước thải	2,0 – 8,8	0,12	[59]
2	TCN@AuNPs/GCE	EIS	Nước thải	$0,5 - 3 \cdot 10^{-3}$	$0,2 \cdot 10^{-3}$	[64]
3	AuNP-PdNP-ErGO/GCE	SWV	Nước tiểu	30 – 350	9	[60]
4	3D Graphene-PGA/	SWV	Nước tiểu	2 – 60	0,118	[65]

	GCE					
5	Cu/Zn–MOF/GCE	AMP	Mẫu sinh học và dược phẩm	1,0 – 205	0,36	[67]
6	Ni/CR/CPE	AMP	Dược phẩm	$8,0 \cdot 10^{-6}$ – $6,1 \cdot 10^{-4}$	$5 \cdot 10^{-6}$	[73]

Bảng 1.4. Tổng hợp một số nghiên cứu phân tích kháng sinh ENR bằng sensor điện hóa

STT	Điện cực làm việc	Kỹ thuật đo	Đối tượng mẫu	Khoảng tuyến tính (μM)	LOD (μM)	TL TK
1	AuNPs/Ni – MOF	DPV	Mẫu thực phẩm	$2,78 \cdot 10^{-11}$ – $2,78 \cdot 10^{-6}$	$1,56 \cdot 10^{-11}$	[23]
2	$\text{Co}_x\text{Ni}_{3-x}$ – MOF	EIS	Mẫu sữa, huyết thanh, nước	$2,78 \cdot 10^{-12}$ – $2,78 \cdot 10^{-9}$	$5,56 \cdot 10^{-16}$	[24]
3	MWCNTs/MIPs/GCE	DPV	Mẫu nước biển	$2,8 \cdot 10^{-6}$ – 28,0	$0,9 \cdot 10^{-6}$	[68]
4	CoNi – MOF	EIS	Mẫu thịt	$2,78 \cdot 10^{-12}$ – $2,78 \cdot 10^{-14}$	$9,18 \cdot 10^{-13}$	[72]
5	TAPB – PDA – COFs/AuNPs/GCE	SWV	Mẫu nước và sữa	0,05 – 10 và 10 – 120	0,041	[71]

Trong đó: DHP: dihexadecylphosphate; TAPB: 3,5-tris (4- aminophenyl) benzene, PDA: p-phthalaldehyde), TPB: tetraphenyl borate; PDDA: poly diallyl- dimethyl ammonium chloride, TCN : $\text{TiO}_2\text{-g-C}_3\text{N}_4$

Từ quá trình nghiên cứu, tổng hợp thông tin, chúng tôi nhận thấy rằng sử dụng phương pháp điện hoá xác định kháng sinh AMX và ENR là hoàn toàn tiềm năng, việc sử dụng các điện cực nền carbon biến tính bằng các nhóm vật liệu mang lại kết quả phân tích tốt, khoảng tuyến tính rộng, độ lặp lại, tái lặp tốt, nhiều công bố đã kiểm chứng kết quả bằng các phương pháp chuẩn cho thấy, kết quả phân tích kháng sinh AMX và ENR bằng các phương pháp điện hoá cho kết quả phù hợp với các kết quả thu được từ phương pháp tiêu chuẩn.

1.2.2. Tình hình nghiên cứu phân tích kháng sinh AMX và ENR bằng phương pháp điện hoá ở Việt Nam

Cùng với sự phát triển mạnh mẽ của các nghiên cứu phân tích điện hóa phân tích kháng sinh trên thế giới. Hiện nay, ở Việt Nam đã có một số các nhóm nghiên cứu đang tập trung khai thác khía cạnh này.

Từ năm 2012, nhóm tác giả của đại học Bách khoa – ĐHQG thành phố Hồ Chí Minh đã nghiên cứu phân tích Erythromycin trong tôm, cá bằng kỹ thuật sóng vuông quét nhanh trên cực giọt chậm sử dụng thiết bị ANALYZER SQR 505 do Việt Nam sản xuất [74].

Đến năm 2018, nhóm tác giả Phí Văn Toàn và cộng sự đã sử dụng công nghệ in khuôn phân tử phân tích thành công CAP bằng kỹ thuật phổ tổng trở EIS với độ chọn lọc cao, giới hạn phát hiện đạt 3,67 nM [75]. Cũng sử dụng công nghệ in khuôn phân tử đã thành công nhóm tác giả phát hiện được ENR trong mẫu nước với giới hạn phát hiện nhỏ cỡ 0,05 ng/mL [76].

Cũng phân tích CAP trong mẫu nước, nhóm tác giả Phạm Tuyết Nhung và Nguyễn Thị Huệ đã sử dụng CuFe_2O_4 [77] và AuNPs [78] sử dụng kỹ thuật CV với khoảng tuyến tính tốt 0,25 – 50 μM , giới hạn phát hiện lần lượt là 0,25 và 0,1 μM . Sử dụng CuO, Cu_2O , Cu và CuNPs kết hợp với MoS_2 , hàm lượng CAP trong mẫu mật ong và mẫu sữa được phân tích thông qua kỹ thuật DPV với giới hạn phát hiện lần lượt là 0,45; 0,23; 0,25 và 0,19 μM [79].

Nhóm tác giả Hồ Xuân Anh Vũ từ Đại học Huế cũng công bố một loạt các kết quả sử dụng vật liệu biến tính MnO_2 phân tích đồng thời các kháng sinh tinidazole, chloramphenicol và chất kháng viêm [76–78].

Tuy nhiên, trong nước hiện nay có rất ít nhóm nghiên cứu tập trung vào phân tích điện hóa hai kháng sinh AMX và ENR. Bao gồm nhóm tác giả Phí Văn Toàn, năm 2018 và 2022 đã sử dụng công nghệ in khuôn phân tử đã thành công phát hiện được ENR trong mẫu nước với giới hạn phát hiện nhỏ cỡ 0,1 ng/mL [76]. Và nhóm nghiên cứu của TS. Phạm Thị Hải Yến, Viện Hàn lâm Khoa học Công nghệ Việt Nam cùng các đồng nghiệp đã phát triển các vật liệu biến tính điện cực như: RGO/S [83], G-DMSO [84], Graphene đa lớp [85], Pt hình cây [86] cho kết quả phân tích AMX/ENR có độ nhạy cao, độ lặp lại tốt, giới hạn phát hiện nhỏ.

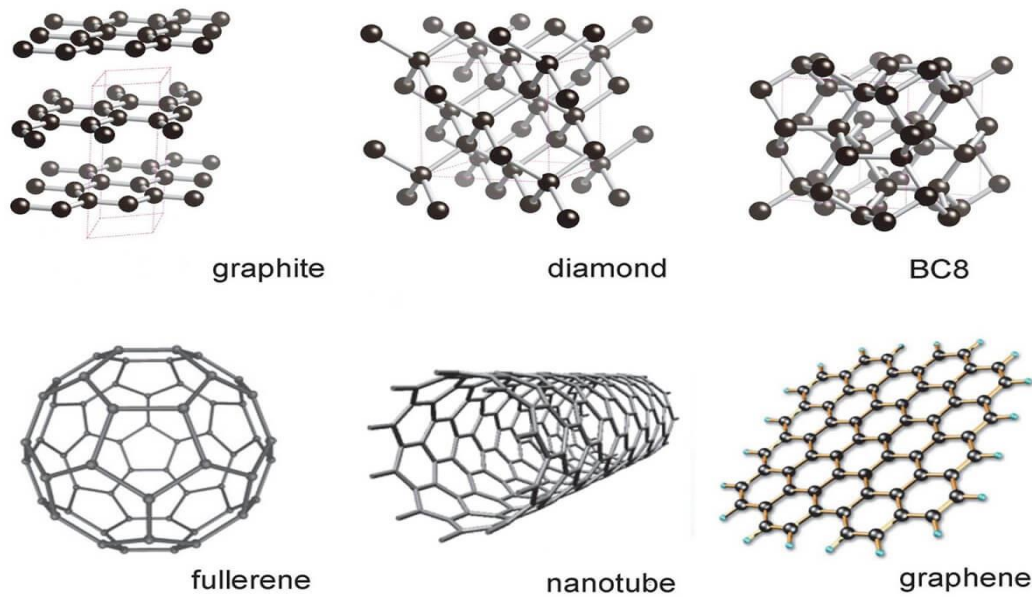
Trên cơ sở các kết quả đạt được của nhóm nghiên cứu của các giáo viên hướng dẫn, luận án của nghiên cứu sinh tiếp tục phát triển các vật liệu điện cực tiên tiến để nâng cao khả năng phân tích AMX và ENR.

1.3. Các loại vật liệu điện cực tiên tiến trong phân tích điện hóa

Đối với phương pháp phân tích điện hoá hiện đại, điện cực làm việc giữ vai trò rất quan trọng. Ngày nay, việc biến tính điện cực nền bằng các vật liệu tiên tiến đã chứng minh được hiệu quả vượt trội trong việc cải thiện độ nhạy, độ chọn lọc và hạ thấp giới hạn phát hiện của các chất phân tích. Việc lựa chọn vật liệu biến tính điện cực phụ thuộc vào nhiều yếu tố như tính chất vật lý, hoá học, kích thước và cấu trúc vật liệu cũng như đặc điểm cụ thể của từng đối tượng phân tích. Các điện cực nền được sử dụng phổ biến như: điện cực nền carbon (điện cực carbon thuỷ tinh GCE, điện cực graphite, điện cực carbon bột nhão CPE...), điện cực kim loại (kim loại quý như: vàng (Au), bạc (Ag), bạch kim (Pt); kim loại và hợp kim khác như titan, niken...). Các loại vật liệu tiên tiến dùng để biến tính điện cực như: vật liệu nanocarbon, kim loại và oxit kim loại, các polime dẫn (polyaniline, polypyrrole...), vật liệu khung hữu cơ kim loại (MOFs)

1.3.1. Vật liệu nanocarbon

Vật liệu nano carbon bao gồm nhiều loại như: carbon nano dạng ống đơn tường hoặc đa tường (CNTs – carbon nanotubes), graphene (Gr) và dẫn xuất từ graphene (GO, RGO...), carbon nano dạng cầu, carbon nano dạng sợi, và một số loại carbon nano hình dạng khác nữa. Trong số các loại vật liệu carbon nano này, CNTs và nhóm vật liệu graphene là hai loại được sử dụng phổ biến nhất, thu hút được nhiều sự quan tâm của các nhà khoa học, có tiềm năng lớn trong việc phát triển các điện cực biến tính nhờ vào các đặc tính vật lý và hoá học đặc biệt như diện tích bề mặt lớn, tính dẫn điện cao, khả năng tương tác tốt với các phân tử sinh học và hoá học.



Hình 1. 4: Một số cấu trúc của vật liệu nanocarbon

Bên cạnh độ dẫn điện cao, diện tích bề mặt lớn cũng là một trong những ưu điểm quan trọng của vật liệu này. Vật liệu nano được sử dụng rộng rãi để chế tạo cảm biến điện hoá, cảm biến này có khả năng phát hiện các chất hoá học như kháng sinh [54] [28], ở nồng độ rất thấp, làm tăng độ nhạy, độ chính xác của các thiết bị đo lường.

Sử dụng graphene oxit dạng khử kết hợp với một số nanocarbon khác, nhiều nhóm tác giả [79], [83–86] đã biến tính RGO lên các loại điện cực khác nhau như GCE, SPE, để phân tích được các nhóm kháng sinh khác nhau như chloramphenicol, amoxicilin, enrofloxacin và metrodilazone. Các điện cực biến tính cho phép phân tích kháng sinh với giới hạn phát hiện thấp, độ nhạy và độ chọn lọc.

Nhóm tác giả Mona Elfiky [91] đã sử dụng điện cực carbon bột nhão biến tính bề mặt điện cực bằng flake graphite và MWCNTs định lượng được ofloxacin trong mẫu huyết thanh, điện cực sau biến tính có độ dẫn và diện tích bề mặt cao hơn rất nhiều lần so với điện cực CPE ban đầu. Bên cạnh đó, việc kết hợp nhóm vật liệu nanocarbon với các nhóm vật liệu biến tính khác cũng mang lại hiệu quả cao, ví dụ như nhóm vật liệu kim loại hoặc oxit kim loại.

Tuy nhiên, điện cực biến tính sử dụng vật liệu nano carbon gặp phải một số vấn đề như quá trình chế tạo phức tạp, chi phí sản xuất lớn nên chúng thường được tái sử dụng nhiều lần—chính điều này dẫn đến hiện tượng nhiễm bẩn bề mặt nghiêm trọng làm suy giảm đáng kể độ nhạy của cảm biến sau một vài lần đo, bên cạnh đó sau khi chế tạo việc phủ vật liệu lên bề mặt điện cực tiêu tốn nhiều

thời gian [92]. Đây là một trong những hạn chế của các cảm biến điện hoá sử dụng vật liệu nanocarbon.

1.3.2. Kim loại và các oxit kim loại

Kim loại và các oxit kim loại là một trong những vật liệu được sử dụng nhiều trong quá trình biến tính điện cực làm việc do chúng có độ ổn định hoá học, nhiều kim loại có độ dẫn điện cao, có khả năng biến đổi tín hiệu hoá học thành tín hiệu điện một cách hiệu quả. Độ dẫn điện tốt của các kim loại cho phép giảm thiểu điện trở của điện cực tăng cường độ nhạy của cảm biến. Ngoài ra một số các kim loại và oxit kim loại có khả năng xúc tác cao. Chúng có thể làm tăng tốc độ phản ứng hoá học trên bề mặt cảm biến, cải thiện hiệu suất, mặt khác các oxit kim loại có độ bền hoá học giúp bảo vệ cảm biến khỏi sự ăn mòn và hư hỏng đảm bảo tính ổn định và độ tin cậy của các cảm biến. Tuy nhiên, chúng cũng có nhiều nhược điểm như chi phí cao, quá trình chế tạo phức tạp, khắc khe, tính nhạy cảm với môi trường và nhiều tương tác không mong muốn cần được xem xét và khắc phục.

Các kim loại như vàng, bạc, bạch kim, các kim loại chuyển tiếp như sắt, kẽm, đồng, titan... và oxit tương ứng của nó được sử dụng để biến tính điện cực phân tích kháng sinh và mang lại hiệu quả đáng kể. Chúng thể hiện hoạt tính xúc tác hoặc giúp tăng cường hoạt tính xúc tác cho các cảm biến điện hoá. Nhóm tác giả Roushani và các cộng sự đã kết hợp AgNPs với GO, chức năng hoá bằng 3-aminomethylpyridine tạo ra cảm biến điện hoá nhằm phân tích CAP. Việc AgNPs được thêm vào trong quá trình biến tính điện cực đã giúp điện trở của điện cực giảm đáng kể, làm tăng độ dẫn của điện cực và tăng độ nhạy, hạ giới hạn phát hiện, nâng cao khả năng phân tích CAP [93]. Tương tự như AgNPs, ZnO và graphene được lựa chọn biến tính lên điện cực GCE cũng giúp tăng hoạt tính xúc tác, hỗ trợ cho quá trình chuyển dịch electron của điện cực biến tính, giúp hạ thấp giới hạn phát hiện để phân tích ofloxacin [94]. Để phân tích AMX trong mẫu nước thải, nhóm tác giả [64] sử dụng TiO₂, AuNPs và các hợp chất hữu cơ khác để chế tạo cảm biến và phân tích được AMX trong mẫu nước thải với LOD đạt cỡ 0,2 nM.

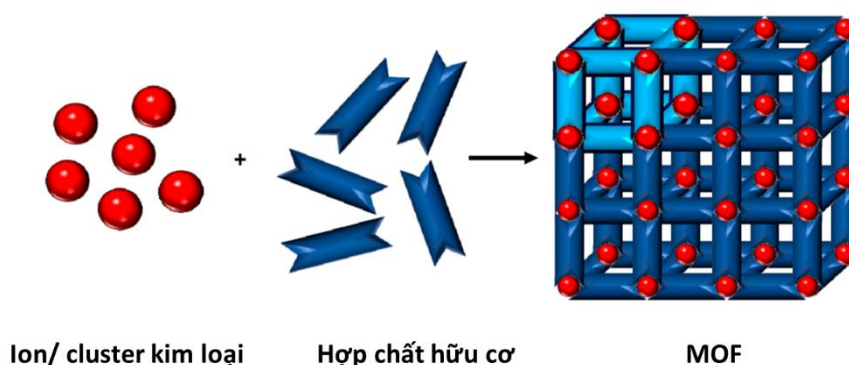
1.3.3. Vật liệu khung hữu cơ kim loại

Vật liệu khung hữu cơ kim loại là một lớp vật liệu xốp vô cùng linh hoạt, chúng bao gồm các phối tử hữu cơ, tạo thành các mạng lưới 3D, các nguyên tử kim loại ở các vị trí nút mạng, giúp chúng có cấu trúc rất ưu việt, cấu trúc đặc biệt của vật liệu khung hữu cơ kim loại có thể điều chỉnh một cách linh hoạt do

vậy chúng được ứng dụng trong nhiều lĩnh vực khác nhau như xúc tác, kỹ thuật y sinh, cảm biến điện hoá....[22].

1.3.3.1. Cấu tạo của vật liệu khung hữu cơ kim loại

Vật liệu khung hữu cơ kim loại MOFs là một loại vật liệu nano có cấu trúc mạng 3D, được tạo thành từ các ion kim loại hoặc tổ hợp ion kim loại và các cầu liên kết hữu cơ (hình 1.5). Vật liệu có cấu trúc đặc biệt, kích thước lỗ xốp đồng nhất, diện tích bề mặt riêng lớn, khả năng điều chỉnh lỗ xốp của MOFs khiến chúng trở nên vô cùng đặc biệt. Với diện tích bề mặt riêng lớn (diện tích hiệu dụng có thể đạt đến 10000 m²/g), MOFs giúp làm tăng cường khả năng làm giàu các đối tượng cần phân tích lên bề mặt điện cực biến tính, làm tăng hiệu quả của tín hiệu phân tích, cải thiện độ nhạy của phép phân tích. Bên cạnh đó, nhiều loại MOFs, đặc biệt các loại MOFs có kích thước nano, có hoạt tính điện hóa cao được sử dụng trực tiếp như chất xúc tác điện hóa trong nhiều nghiên cứu phân tích điện hóa[95]. Cấu trúc lỗ xốp cho phép vật liệu có thể hấp phụ các chất một cách hiệu quả, đồng thời một số các MOFs có độ dẫn nhiệt, dẫn điện vượt trội, điều này giúp cải thiện độ chọn lọc và tính tái lập tốt [22].



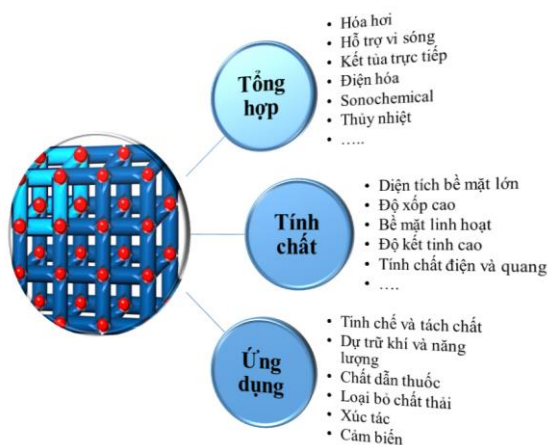
Hình 1.5. Cấu trúc hóa học của vật liệu khung hữu cơ kim loại (MOFs) [96]

Hai thành phần có thể phân biệt trong MOFs: đơn vị cấu trúc thứ cấp và các phân tử chất hữu cơ liên kết trước để tạo ra cấu trúc xốp tuần hoàn.

Đơn vị cấu trúc thứ cấp (cụm hoặc ion kim loại), cụm kim loại trong MOFs có thể là ion đơn lẻ, cụm ion hoặc thậm chí là kim loại nguyên chất. Các cụm kim loại thường có điện tích dương và có thể được phối hợp với các phối tử hữu cơ bằng các liên kết phối tử–kim loại [97] [98].

Các phân tử chất hữu cơ trong MOFs thường là các phối tử hóa trị một, hai, ba hoặc hóa trị bốn. Các phối tử hữu cơ có thể được phân loại thành hai nhóm chính:

Phối tử đơn giản: Các phối tử này có một nhóm chức có thể phối hợp với cụm kim loại. Ví dụ: oxalic acid, trichlorometylen acid, iminodiacetic acid, benzene-1,3,5-tricarboxylatebenzen...



Hình 1.6. Tổng quan về MOFs

Phối tử phức tạp: Các phối tử này có hai hoặc nhiều nhóm chức có thể phối hợp với cụm kim loại. Ví dụ: porphyrin, phthalocyanine, cucurbituril.

Sự kết hợp khác nhau của các yếu tố cấu trúc dẫn đến một số lượng lớn các MOFs. Ngoài ra, trong mỗi biến thể hình học, nguyên tử kim loại trung tâm có thể thay thế. Đặc biệt sự thay thế của các đơn vị cấu trúc thứ cấp, trong khi cầu nối liên kết giống nhau có thể dẫn đến các MOFs khác nhau.

1.3.4.2. Phương pháp chế tạo MOFs

Việc chế tạo các vật liệu MOFs đã và đang được nghiên cứu phát triển để thu được các MOF với các đặc tính mong muốn cho từng nghiên cứu. Các phương pháp chế tạo MOFs đã chỉ ra trong hình 1.6 như:

Phương pháp hỗ trợ vi sóng: là phương pháp dựa vào năng lượng vi sóng để gia nhiệt nhanh chóng và đồng đều trong quá trình tổng hợp. Năng lượng vi sóng sẽ kích thích các phân tử dung môi, tạo ra nhiệt năng giúp phản ứng diễn ra trong thời gian ngắn đồng thời cải thiện độ tinh khiết. Ưu điểm của phương pháp là: tăng tốc quá trình tổng hợp, MOFs tạo ra có kích thước nhỏ, đồng đều, ngoài ra sử dụng vi sóng cũng khiến giảm năng lượng tiêu thụ và dung môi. Nhược điểm của phương pháp là yêu cầu cao về các thiết bị, khó kiểm soát được kích thước và hình thái khi thay đổi điều kiện tổng hợp. bên cạnh đó, một số dung môi không thể tương thích với vi sóng [99].

Phương pháp thủy nhiệt là phương pháp điều chế MOFs trong dung môi nước ở nhiệt độ và áp suất cao trong bình kín. Đây là phương pháp cổ điển trong

tổng hợp MOFs, phù hợp cho việc tổng hợp các MOFs không hoà tan trong dung môi hữu cơ, cho phép hình thành các tinh thể lớn. Nhược điểm lớn của phương pháp này là thời gian dài, không phù hợp với yêu cầu sản xuất công nghiệp, điều kiện và nhiệt độ cần được kiểm soát cẩn thận.

Phương pháp nhiệt dung môi: tương tự như phương pháp thủy nhiệt nhưng thay nước bằng dung môi. Phương pháp này dựa trên sự thay đổi độ phân cực của dung môi để hoà tan các cấu tử tham gia phản ứng, kết hợp với nhiệt độ thích hợp để hình thành MOFs. Các dung môi thường được dùng là những môi phân cực, có nhiệt độ sôi cao như: dimethylformamit (DMF), dialkyl formamit, dimethyl sulfoxit (DMSO), acetonitrile. Việc sử dụng các dung môi hữu cơ gây ra một số vấn đề về môi trường, đòi hỏi thời gian phản ứng dài và yêu cầu về nhiệt độ. Tuy nhiên, các phản ứng diễn ra ở thời gian dài nên tạo ra các loại vật liệu có độ tinh thể cao, độ xốp tốt do vậy tạo ra các MOFs có cấu trúc đa dạng. Ưu điểm lớn của phương pháp này là tạo ra các MOFs có diện tích bề mặt vượt trội, độ xốp rất cao, phù hợp với các liên kết hữu cơ – kim loại khó tổng hợp ở điều kiện thường, có thể điều chỉnh kích thước lỗ xốp. Do vậy, đây chính là phương pháp tổng hợp vật liệu MOFs được lựa chọn trong luận án để tổng hợp vật liệu MOFs FeBTC và CuBTC.

Ngoài ra, còn một vài phương pháp khác như: phương pháp hóa siêu âm, phương pháp điện hóa, phương pháp hóa cơ.

1.3.4.3. Tính chất của MOFs

Một trong những tính chất đáng chú ý nhất của MOFs là độ xốp rất cao do chúng có cấu trúc khung với vách ngăn ở dạng phân tử. Tùy thuộc vào kích thước của các phối tử và các đơn vị xây dựng vô cơ, cũng như kết nối khung, các kênh mở và lỗ rỗng trong vật liệu có thể có kích thước khác nhau từ một vài angstrom tới vài nanometer. Tuy nhiên, độ bền nhiệt và hóa học thấp, dễ bị thủy phân trong môi trường ẩm. Vật liệu MOFs thường bị phân hủy nhiệt ở nhiệt độ trong khoảng từ 300 °C đến 400 °C. Với sự ra đời của vật liệu khung cơ kim, thì các giá trị bề mặt riêng của vật liệu đã có nhiều thay đổi, liên tục các kỷ lục được thiết lập và phá vỡ theo sự ra đời của các cấu trúc MOFs mới, với giá trị có thể lên đến trên 10000 m²/g [40]. Tính chất này của vật liệu là cực kỳ quan trọng đối với nhiều ứng dụng liên quan đến xúc tác, tách, lưu trữ khí và cảm biến. So với các vật liệu vô cơ, oxide, kim loại... thì MOFs là loại vật liệu bền vững ở nhiệt độ thấp hơn do sự khác nhau về năng lượng liên kết hình thành vật liệu (MOFs

được hình thành bởi liên kết phối trí giữa ion kim loại với các phối tử hữu cơ, loại liên kết này kém bền hơn so với các liên kết ion, liên kết hóa trị,...).

MOF CuBTC (basolite® C300) được sản xuất trong công nghiệp có công thức cấu tạo là $C_{18}H_6Cu_3O_{12}$ có khối lượng phân tử 604,87 g/mol, có diện tích bề mặt khoảng 1500 đến 2100 m²/g.

MOF FeBTC (basolite®F300) được sản xuất trong công nghiệp có công thức cấu tạo $C_9H_3FeO_6$, khối lượng phân tử là 262,96 g/mol, diện tích bề mặt khoảng 120-190 m²/g.

(Theo [Basolite F300 produced by BASF 1195763-37-1](#), [HKUST-1](#), [Cu-BTC Basolite C300 produced by BASF HKUST-1](#))

1.3.4.4. Ứng dụng của MOFs

Với những đặc tính siêu việt về cấu trúc và khả năng hấp phụ, MOFs được ứng dụng rộng rãi trong nhiều lĩnh vực khoa học và công nghệ như: lưu trữ khí, lưu trữ năng lượng [96–98], xử lý nước thải có ô nhiễm kháng sinh như AMX [103], xúc tác [97] [104], y học [102]. Bên cạnh đó, MOFs còn được ứng dụng nhiều trong chế tạo cảm biến điện hoá [105]. Điều này là do cấu trúc vật lý và hóa học của MOFs có thể được điều khiển để phản ứng có chọn lọc với các phân tử mong muốn. Vị trí hoạt động của chúng trên diện tích bề mặt cao dẫn đến ứng dụng cảm biến có độ nhạy cao. MOFs được sử dụng để làm các cảm biến cho các phân tử sinh học, kháng sinh, ion kim loại, chất nổ, chất độc môi trường và độ ẩm [106]. Ngoài ra, một số vật liệu MOFs đã được sử dụng để tạo ra cảm biến pH thông qua tương tác giữa các nhóm nhân tạo có tính chất axit hoặc bazơ trên bề mặt của chúng với các phân tử NH_3 trong môi trường nước. Cảm biến oxy hóa-khử sử dụng các vật liệu MOFs có khả năng hấp phụ và phân tách các phân tử oxy hóa hoặc khử, dẫn đến sự thay đổi trong điện trở hoặc dòng điện của cảm biến. Cuối cùng, cảm biến khí sử dụng vật liệu MOFs để tương tác với các phân tử khí và tạo ra sự thay đổi điện trở hoặc dòng điện, giúp xác định mức độ tập trung của các chất khí trong môi trường [99].

Trong các loại MOFs, MOFs với tâm kim loại là Cu và Fe được sử dụng phổ biến trong nhiều ứng dụng khác nhau trong đó có lĩnh vực phân tích điện hóa do tính chất ưu việt của chúng như độ xốp cao, hoạt chất xúc tác tốt, đa dạng chi phí sản xuất thấp. Các vật liệu MOFs có chứa Cu có nhiều đặc tính hoá lý xuất sắc, ngoài ra MOF–Cu có tính chất từ trường trung bình và khả năng chuyển đổi quang nhiệt [107]. Đối với các vật liệu MOF Fe, Fe là một nguyên tố không độc có đặc tính ưa nước và độ ổn định hoá học cao [108] [109] nên các MOF Fe Cu

đó có tiềm năng trong việc biến tính điện cực nhằm xác định nhiều chất hoá học khác nhau. Đặc biệt, một số MOFs Cu, Fe, Zn, Al... còn được sử dụng làm sensor để trong phân tích các kháng sinh như tetracyclin [110] [111], MOFs UiO-66-NH₂ trong phân tích nitrofurazone [112], MOF Ni trong phân tích dimetridazole [113], MOF Fe trong phân tích ofloxacin [114], và MOFs Fe/ZIF - 8 trong phân tích tobramycin, metronidazole [115], ampicilin [116], amoxicillin [67].....

Sử dụng MOF-CuBTC và Graphene biến tính lên điện cực GCE, nhóm tác giả Jun Li và các cộng sự đã xác định hàm lượng hydroquinone và catechol trong mẫu nước sử dụng kỹ thuật DPV với giới hạn phát hiện dạng vết lần lượt là $5,9 \cdot 10^{-7}$ M và $3,3 \cdot 10^{-7}$ M [117]. MOF - CuBTC cũng được sử dụng để biến tính phân tích các hợp chất khác như bisphenol A [118], 2,4 - diclorophenol [119].

Vật liệu MOF có tâm kim loại là Cu được các nhà khoa học sử dụng để xác định nhiều kháng sinh như: MOF CuBTC kết hợp với Ruthenium (Ru), Ciprofloxacin đã được định lượng với giới hạn phát hiện chỉ 3,29 nM, sự pha tạp Ru lên cấu trúc CuBTC và biến tính lên điện cực GCE cho phép điện trở của hệ giảm xuống so với điện cực không có Ru gần hai lần, điều này giúp cải thiện tốc độ chuyển điện tích từ đó giúp hạ giới hạn phát hiện [120]. Cũng sử dụng MOF Cu biến tính lên điện cực GCE, nhờ đặc tính liên kết cao cũng như cấu trúc đan xen kép của MOF Cu khiến cảm biến có độ ổn định nhiệt, khả năng chống nước, bền vững với môi trường pH thay đổi, đồng thời sự tương tác giữa -NO₂ trong CAP và nitơ pyridine trong MOF giúp tăng cường hấp phụ CAP, giới hạn phát hiện CAP đạt 9,51 nM [121]. Để phát hiện levofloxacin, MOF Cu biến tính lên điện cực in mạch SPE cho diện tích bề mặt riêng lớn, hoạt tính phân tán cao, tăng hiệu suất tiếp xúc của LEV lên điện cực biến tính. Giới hạn phát hiện đạt 0,037 μ M, độ nhạy cỡ 825 μ A/mM. Phương pháp có độ chọn lọc, độ ổn định cao phù hợp với xác định LEV trong công nghiệp và thực phẩm [122].

Việc sử dụng MOF FeBDC nhằm mục đích biến tính điện cực giúp xác định được nhiều nhóm kháng sinh khác nhau như quinolon, tetracylin (TC), phenicol, nhóm tác giả [114] đã sử dụng MOF FeBDC kết hợp với NH₂/ CNTs/ và MXene để tạo thành cảm biến xác định ofloxacin trong mẫu sữa với giới hạn phát hiện cỡ 13,2 nM, việc có mặt của MOF Fe trong cảm biến đã ngăn chặn hiệu quả hiện tượng tự sắp xếp lại của MXene, thúc đẩy cho quá trình chuyển điện tử, đồng thời hiệu ứng hiệp đồng giữa Fe-MOF-NH₂, CNTs-NH₂ và MXene khiến cho cảm biến có độ lặp lại, độ tái lặp tốt. Cũng sử dụng MOF

FeBDC kết hợp AuNPs tạo liên kết Au-S, các tác giả [108] đã phân tích thành công (TC) sử dụng kỹ thuật đo phổ tổng trở trong mẫu nước, kết quả của nghiên cứu mở ra hướng nghiên cứu mới, hứa hẹn kỹ thuật phân tích TC trong mẫu nước trong tương lai gần, việc cho thêm $\text{NH}_2\text{-MIL-101(Fe)}$ vào điện cực biến tính giúp thay đổi diện tích chuyển khối dẫn đến hoạt tính điện hoá xảy ra tốt hơn. Bằng cách kết hợp MOF FeBDC với Graphdiyne (một dạng cấu trúc carbon hai chiều mới, các nguyên tử carbon được kết nối qua các liên kết đôi và liên kết ba, tạo ra mạng lưới có độ dẫn điện cao, khả năng ổn định hoá học), sử dụng MOF FeBDC biến tính giúp tạo các tâm hoạt động tốt hơn, và hạn chế sự phân huỷ của Graphdiyne, nhóm tác giả [123] đã định lượng được Chloramphenicol trong mẫu nước hồ với độ chọn lọc, độ nhạy cao, khoảng tuyến tính rộng từ 100 pM đến 24 mM. Bằng cách biến tính lên điện cực GCE, cảm biến sử dụng hỗn hợp chitosan kết hợp MOF Co-Fe, kết hợp với Au NPs, cảm biến cho phép định lượng Ciprofloxacin sử dụng kỹ thuật đo DPV trong mẫu sữa với độ nhạy cao, giới hạn phát hiện nhỏ [124].

Bằng cách carbon hoá trực tiếp Fe/ZIF-8 trong môi trường khí N_2 ở nhiệt độ phòng, rồi phân tán trong nước cất để ion, còn isopropyl và nafion, sau đó nhúng lên điện cực GCE, cảm biến thu được có diện tích bề mặt riêng lớn hơn đáng kể so với điện cực GCE, độ dẫn điện xuất sắc do có sự xuất hiện của Fe/ZIF-8, cảm biến đã phân tích thành công đồng thời hai kháng sinh chloramphenicol và metrinidazole với giới hạn phát hiện lần lượt là 33,0 nM và 167 nM [115].

Như vậy, qua quá trình tổng hợp nghiên cứu có thể thấy rằng, có thể sử dụng phương pháp điện hoá để phân tích kháng sinh trong nhiều đối tượng mẫu khác nhau mang lại hiệu quả cao, đặc biệt là mẫu nước, việc so sánh kết quả thu được phương pháp phân tích điện hoá với các phương pháp tiêu chuẩn cho thấy, phương pháp điện hoá phù hợp với phân tích thuốc kháng sinh. Trong số các vật liệu biến tính điện cực, nhóm vật liệu khung hữu cơ kim loại đã và đang mang lại nhiều tín hiệu tích cực, việc hạ giới hạn phát hiện của các kháng sinh xuống mức cực thấp cỡ nM hay pg/mL cho thấy tiềm năng rất lớn của việc biến tính điện cực sử dụng vật liệu MOFs.

Theo các nghiên cứu ở trên, so với các MOF CuBTC, FeBDC, MIL(100)-Fe... các MOF-CuBTC và MOF-FeBTC có các tính chất cấu trúc xốp ba chiều, diện tích bề mặt lớn, kích thước lỗ xốp nhỏ, giúp cho các sensor điện hoá biến tính bởi vật liệu này có nhiều vị trí tiếp xúc với chất phân tích hơn, từ đó nâng cao độ nhạy của sensor. Mặt khác, về chi phí sản xuất, giá thành của trimesic

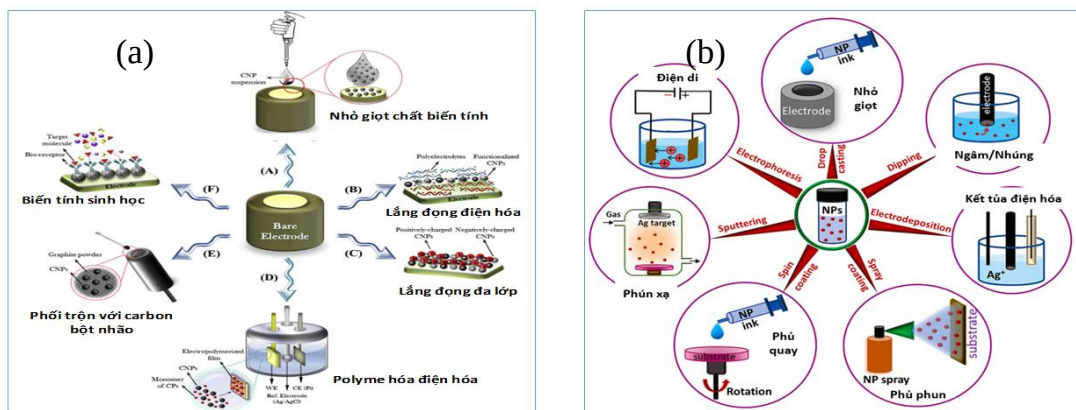
acid (H_3BTC)- phối tử hữu cơ của MOF nghiên cứu có giá thành thấp hơn. Điều này cho thấy khả năng ứng dụng của các MOF–CuBTC và MOF–FeBTC trong thực tế là rất lớn. Bên cạnh đó ligand hữu cơ BTC giúp cho CuBTC có thể tương tác chọn lọc với các kháng sinh thông qua các liên kết phối trí hoặc tương tác Val de Wals, giúp tăng cường độ chọn lọc, giúp nâng cao độ nhạy cho cảm biến sử dụng MOFs của ligand này. Ngoài ra, với FeBTC, do trong phân tử chứa cả ion Fe^{2+} , Fe^{3+} chúng có thể chuyển đổi giữa các trạng thái oxy hoá khác nhau dẫn đến độ dẫn điện của MOFs được cải thiện hơn. Việc kết hợp của MOF CuBTC và FeBTC cũng được chỉ ra là giúp cải thiện độ ổn định của cảm biến [109].

Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu và phát triển hệ cảm biến điện hoá sử dụng điện cực nền carbon nhão có biến tính sử dụng các MOF–CuBTC và MOF–FeBTC với phương pháp chế tạo đơn giản hơn để phát huy được tiềm năng của vật liệu MOFs này.

Để biến tính được các vật liệu để chế tạo các sensor điện hoá, các phương pháp biến tính phổ biến như: phương pháp phủ, phương pháp mạ, phương pháp polyme hoá điện hoá, phương pháp phối trộn... Các phương pháp biến tính được chỉ ra như trong phần 1.4.

1.4. Các phương pháp biến tính điện cực

Bề mặt điện cực sau khi biến tính sẽ thể hiện hiệu ứng bề mặt đặc biệt, kích thước hạt thay đổi, hiệu ứng lượng tử hoặc hiệu ứng xúc tác, hiệu ứng hấp phụ. Những đặc tính này làm gia tăng độ dẫn điện của điện cực, đẩy nhanh quá trình truyền dẫn electron, giảm bớt quá thế của các phản ứng oxy hóa khử. Có nhiều phương pháp để biến tính bề mặt điện cực từ các phương pháp vật lý: các phương pháp phủ, phương pháp hóa học: hấp phụ, tự sắp xếp, đến phương pháp điện hóa. Các phương pháp biến tính được lựa chọn tùy thuộc vào từng loại vật liệu và đặc tính mong muốn đạt được của lớp biến tính. Hình 1.6 trình bày các phương pháp biến tính điện cực với vật liệu nanocarbon và vật liệu nano kim loại. Với nanocarbon, các phương pháp thường được sử dụng là: nhỏ giọt chất biến tính, lắng đọng điện hóa, lắng đọng đa lớp, polimer hóa điện hóa, phối trộn với carbon bột nhão, biến tính sinh học. Trong khi đó, các phương pháp: nhỏ giọt, ngâm nhúng, phủ phun, phủ quay, phún xạ, điện di.... thường được sử dụng để biến tính vật liệu nano kim loại lên điện cực nền.



Hình 1.7. Các phương pháp biến tính bề mặt điện cực; (a) biến tính điện cực bằng nano carbon[125]; (b) biến tính điện cực bằng nano kim loại [126]

Phương pháp phủ: là phương pháp phủ một lớp vật liệu lên bề mặt điện cực nền và để khô để tạo một lớp biến tính. Điểm chung của phương pháp phủ là vật liệu biến tính được hoà tan trong dung môi phù hợp, sau đó tạo một lớp màng mỏng chất biến tính lên điện cực làm việc, độ dày của lớp màng mỏng có thể điều chỉnh theo hàm lượng chất biến tính trong dung dịch hoặc lượng chất biến tính nhỏ lên bề mặt điện cực [127] [128] tuy nhiên, lớp phủ này không bền vững, có khả năng bị bóc tách trong quá trình đo đạc, ngoài ra bề mặt điện cực sau khi phủ thường không đồng đều có độ gồ ghề khác nhau do sự bay hơi của dung môi dẫn đến độ lặp lại kém và rất khó khăn trong việc chế tạo số lượng lớn. Sử dụng phương pháp nhỏ giọt để biến tính điện cực GCE bằng MOF CuBTC có trộn lẫn GO sau đó khử GO bằng phương pháp điện hoá, điện cực biến tính chế tạo được đã xác định được đồng thời hydroquinone và catechol với giới hạn phát hiện lần lượt là $5,9 \cdot 10^{-7}$ M và $3,3 \cdot 10^{-7}$ M [117].

Phương pháp polymer hoá điện hoá: là phương pháp mà điện cực được nhúng trong dung dịch monomer của polyme. Phương pháp được dùng cho quá trình biến tính các polymer dẫn điện như polyaniline, polypyrrole, PEDOT...[125–129]. Khi áp một thế phù hợp, quá trình polymer hoá sẽ xảy ra trên bề mặt điện cực tạo thành lớp polymer bám chặt và đồng nhất. Phương pháp này có ưu điểm là kiểm soát được độ dày của lớp biến tính do thay đổi thế của quá trình điện thế hoặc thời gian polymer hoá tuy nhiên các điều kiện kiểm soát quá trình polymer đòi hỏi rất nghiêm ngặt, việc không tuân thủ chính xác các điều kiện phản ứng sẽ ảnh hưởng đến quá trình hình thành các lớp polymer, mặt khác các monomer có giá thành cao dẫn đến chi phí sản xuất tốn kém..

Phương pháp phối trộn: Đây là một phương pháp chuyên dùng cho một loại điện cực là điện cực nhão, thường là carbon bột nhão (Carbon paste electrode- CPE). Ở phương pháp này, ngoài các nguyên liệu ban đầu để trộn điện cực CPE thông thường là bột graphite và dầu paraffin; các vật liệu tiên tiến thường được trộn thêm vào theo một tỉ lệ nhất định để thu được điện cực biến tính. Các vật liệu thêm vào có thể là dạng bột rắn (như CNTs [91], chất hoạt động bề mặt [134], các vật liệu biến tính điện cực như MOFs, ...) hoặc có thể là dạng lỏng (như chất lỏng ion, polymer [135]...) tùy vào từng mục đích nghiên cứu. Việc lựa chọn vật liệu biến tính thêm vào điện cực được dựa trên cơ sở là những lợi ích mà chúng mang lại như tăng độ dẫn, hạ thấp đường nền, có hoạt tính xúc tác, tăng khả năng và tốc độ chuyển điện tích, tăng diện tích bề mặt điện cực, tăng khả năng làm giàu chất phân tích hoặc tăng khả năng tái sử dụng ... Việc thay đổi thành phần của các chất trong quá trình phối trộn giúp tạo ra các điện cực biến tính có độ nhạy cao, độ chọn lọc tốt do được tối ưu hoá bằng cách điều chỉnh thành phần và tỷ lệ của các chất trong hỗn hợp, tăng cường độ ổn định đồng thời tạo ra các điện cực mới có cấu trúc đa dạng thuận lợi cho quá trình phân tích [28].

Để xác định kháng sinh AMX trong một số mẫu dược phẩm và mẫu sinh học, nhóm tác giả [73] đã biến tính điện cực sử dụng phương pháp polymer điện hoá phức chất của Ni với curcumin trong môi trường kiềm, kết quả phân tích cho thấy, NiOOH hoạt động như một chất xúc tác điện hoá cho quá trình oxy hoá AMX. Quá trình xúc tác này cho phép xác định được AMX trong mẫu với khoảng tuyến tính từ 8.10^{-6} đến 1.10^{-4} M, giới hạn phát hiện đạt 5.10^{-6} M.

Phối trộn MWCTs với Fe_3O_4 với bột Graphite, sensor được chế tạo cho phép xác định ENR trong mẫu huyết thanh và mẫu dược phẩm với giới hạn nhỏ chỉ 0,09 μ M bằng phương pháp quét thế vòng và phương pháp Volt–Ampere xung vi phân. Cảm biến chế tạo được có độ nhạy cao với ENR là do hiệu ứng điện xúc tác cộng hưởng của Fe_3O_4 và MWCTs [136]. Cũng sử dụng MWCNTs nhưng phối trộn cũng MOF–CuBTC, nhóm tác giả [137] đã xác định ENR trong mẫu nước, sự phối hợp đồng thời của MWCNTs và MOF–CuBTC trong điện cực biến tính cho phép tăng tín hiệu oxy hoá của ENR lên gấp 12,5 lần so với điện cực trần.

Việc sử dụng oxit tungsten pha tạp nickel ($Ni-WO_3$) như một chất xúc tác điện hoá cho quá trình oxy hoá AMX trong điện cực bột nhão cho phép xác định

AMX trong các đối tượng mẫu sinh học và mẫu dược phẩm với khoảng tuyến tính từ $0,05$ đến $0,9 \cdot 10^{-6}$ M, giới hạn phát hiện thấp chỉ $8,69 \cdot 10^{-9}$ M [138].

Với vật liệu biến tính là các bột MOFs, có hai phương pháp biến tính chủ yếu là phương pháp nhỏ giọt và phương pháp phối trộn. Dựa trên các tài liệu tham khảo và kinh nghiệm thực tiễn cho thấy phương pháp nhỏ giọt cho lớp phủ có độ bền chưa hoàn toàn ổn định, trong khi phương pháp phối trộn vật liệu biến tính trong điện cực cơ sở carbon bột nhão có các ưu điểm như: cấu tạo và phương pháp chế tạo đơn giản, chi phí thấp, đường nền thấp, có thể phối trộn nhiều loại vật liệu biến tính khác nhau để tăng hiệu quả của điện cực, dễ dàng loại bỏ bề mặt điện cực đã sử dụng mà vẫn đảm bảo độ đồng nhất cho điện cực. Do đó, trong nghiên cứu này, phương pháp phối trộn được sử dụng để chế tạo điện cực carbon bột nhão biến tính với MOFs CuBTC và FeBTC.

Đánh giá chung về tình hình nghiên cứu phát triển các điện cực trong cảm biến điện hóa phân tích kháng sinh AMX và ENR

Trên cơ sở tổng quan các tài liệu được trình bày ở trên, có thể nhận thấy hiện nay việc phát triển các điện cực trong cảm biến điện hóa phân tích kháng sinh AMX và ENR là cần thiết và đang thu hút được sự quan tâm của các nhà khoa học.

Các hệ vật liệu đã và đang được nghiên cứu để làm cảm biến phân tích AMX và ENR là vật liệu nanocarbon, vật liệu kim loại và oxit kim loại, vật liệu polyme, vật liệu MOFs... Trong các hệ vật liệu này, MOFs có ưu thế đặc tính siêu việt về cấu trúc và khả năng hấp phụ, chi phí sản xuất thấp, tính ứng dụng cao Trong các loại MOFs, các MOF–CuBTC và MOF–FeBTC cho thấy khả năng ứng dụng hiệu quả trong cảm biến điện hóa do trong phối tử hữu cơ BTC với nhiều nhóm –COOH có khả năng hấp phụ làm giàu tốt, chọn lọc các hợp chất hữu cơ có các nhóm chức năng phù hợp bên cạnh đó các tâm kim loại đồng và sắt có khả năng xúc tác cho nhiều phản ứng điện hóa. Đối với MOF–FeBTC, trong tâm kim loại Fe tồn tại đồng thời hai hóa trị 2 và 3, nên có khả năng dẫn điện tốt; đối với MOF–CuBTC chúng có tương tác Van Der Waals với các phân tử khác giúp tăng cường độ chọn lọc. Do đó hai MOFs này đã được sử dụng trong cảm biến phân tích các chất như các chất định danh ung thư (CEA), các hợp chất bảo vệ thực vật như diclorophenol, bisphenol A, các nhóm kháng sinh như: β -Lactam, quinolone, floroquinolone.

Hiện nay, mới có số lượng hạn chế các nghiên cứu thử nghiệm phân tích các kháng sinh AMX và ENR điện cực biến tính với các loại MOFs. Có thể kể

đến là các nghiên cứu biến tính với MOF Ni [23] CoNi [24], ZnNi [25]. Các kết quả nghiên cứu cũng đã chứng minh các ưu điểm như độ xốp cao, độ ổn định của các MOFs này đã làm tăng hiệu quả phân tích.

Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu nào trong nước và trên thế giới đã phát triển các điện cực trên cơ sở MOF–FeBTC và MOF–CuBTC để phân tích AMX và ENR. Điều này mở ra hướng nghiên cứu chính cho luận án là sử dụng vật liệu MOF này để xác định kháng sinh AMX và ENR

Do đó, trong phạm vi luận án này, các vật liệu MOFs FeBTC đa hoá trị và CuBTC được tổng hợp và nghiên cứu biến tính điện cực làm việc bằng phương pháp phối trộn trong nền carbon bột nhão để phân tích riêng lẻ và phân tích đồng thời các kháng sinh AMX và ENR.

CHƯƠNG 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Hoá chất và thiết bị

2.1.1. Hoá chất

Trimesic acid (H_3BTC 95%), $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 98%, CuCl_2 ($\geq 99\%$); N, N-Dimethylformamide (DMF, 98%), cồn ($\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$, 96%)

Bột graphite (màu đen, 99,7%) , dầu paraffin (độ nhớt 70,00 mm^2/s (40°C), tỉ trọng 0,866 g/mL) được mua từ Thermo Scientific Acros

Enrofloxacin ($\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{FN}_3\text{O}_3$ > 98%) và amoxicilin trihydrat ($\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}$ > 98%) của bioWorld-USA. H_3PO_4 (85%); KOH ($\geq 85,0\%$); KH_2PO_4 ($\geq 99,5\%$); K_2HPO_4 ($\geq 98,0\%$); $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ ($\geq 99,0\%$); NaCl ($\geq 99,5\%$); KCl ($\geq 99,5\%$); CaCl_2 ($\geq 96\%$); NH_4Cl ; Ure ($\geq 99,0\%$); NaNO_3 ($\geq 99\%$); FeSO_4 ($\geq 99\%$); NiCl_2 ($\geq 98\%$); ZnSO_4 ($\geq 99\%$); $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$ ($\geq 99\%$); $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ ($\geq 99\%$); $\text{CH}_3\text{COONH}_4$ ($\geq 98\%$); oxalic acid dihydrate (OA); ascorbic acid (AA); dopamine hydrochloride (DA); oxytetracycline (OTC); cefotaxime (CEF); paracetamol (PARA); glucose (GLU); erythromicine (ERY), muối natri của axit uric (UA-Na) được cung cấp bởi Merck (Đức) và Sigma Aldrich (Mỹ).

Dung dịch đệm phosphate (PBS) 0,1 M được chuẩn bị bằng cách pha trộn KH_2PO_4 và K_2HPO_4 0,2 M cùng với nước cất hai lần theo các tỉ lệ khác nhau, dùng KOH và H_3PO_4 để điều chỉnh về pH mong muốn (trong khoảng từ 5,0 đến 9,0).

Dung dịch gốc kháng sinh được pha từ bột AMX và ENR với độ tinh khiết cao với nước cất hai lần.

Cách pha các dung dịch chuẩn, dung dịch làm việc

Dung dịch chuẩn AMX 5,0 mM được pha từ hoá chất gốc của AMX 98% bằng cách cân chính xác 0,107 g chất rắn AMX cho vào bình định mức 50 mL, sau đó định mức đến vạch mức bằng nước cất hai lần thu được dung dịch AMX 5,0 mM. Dung dịch sau khi pha được chuyển vào lọ thủy tinh sẫm màu và được bảo quản ở 4°C .

Dung dịch chuẩn ENR 1,0 mM được pha chế từ hoá chất gốc của ENR 99% bằng cách cân chính xác 0,00917 g chất rắn ENR cho vào bình định mức 25,0 mL, sau đó định mức đến vạch mức bằng nước cất hai lần thu được dung dịch ENR 1,0 mM. Dung dịch sau khi pha được chuyển vào lọ thủy tinh sẫm màu và được bảo quản ở 4°C .

Dung dịch làm việc được pha hàng ngày từ dung dịch gốc.

Các dung dịch đánh giá độ chọn lọc của cảm biến được pha từ chất rắn gốc với nồng độ tương ứng 1,0 M, sau đó được tính toán đưa vào dung dịch khảo sát (nồng độ AMX 40,0 μ M và ENR 0,5 μ M) với nồng độ lớn hơn gấp 100 lần đối với ảnh hưởng của các chất vô cơ, gấp 10 và 50 lần đối với ảnh hưởng của các chất hữu cơ.

2.1.2. Thiết bị

Các phép đo điện hóa được thực hiện trên thiết bị điện hóa AUTOLAB PGSTST 128N được đặt tại Phòng Hoá vô cơ–Hoá lý, Viện Hoá học, Viện Hàn lâm KHCN Việt Nam.

Hệ phản ứng điện hoá gồm dung dịch chất điện ly là ba điện cực:

Điện cực làm việc (WE): điện cực chế tạo được, điện cực so sánh (RE): điện cực Ag/AgCl/KCl bão hòa, điện cực đối (CE): điện cực Pt.

Thiết bị chụp ảnh hiển vi điện tử quét S-4800 (Hitachi, Nhật Bản)

Cân điện tử 4 số Shimadzu AUX220.

Máy cất nước hai lần Hamilton Laboratory Glass Limited

Máy khuấy từ IKA RCT basic, tốc độ khuấy từ 0 – 1200 vòng/phút.

Dụng cụ thí nghiệm:

Bình định mức: 25 ml; 50 ml; 100 ml; 250 ml

Pipet: 1,0 ml; 5,0 ml; 10,0 ml

Micropipet: 2 – 20 μ l; 20 – 200 μ l

Cốc: 50 ml; 100 ml; 250 ml

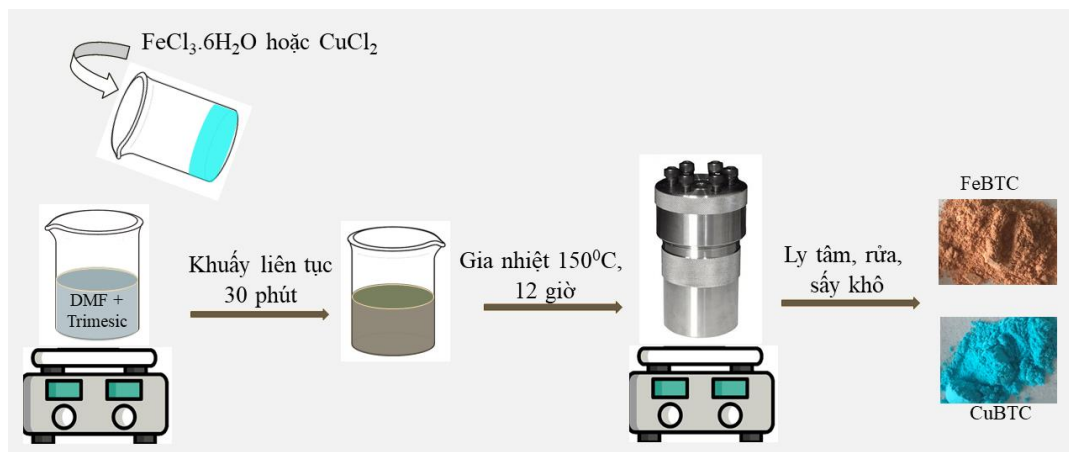
Ống li tâm 50 μ l, quả bóp

2.2. Tổng hợp vật liệu MOFs

Quá trình tổng hợp vật liệu MOFs FeBTC, CuBTC:

Vật liệu được tổng hợp theo phương pháp nhiệt dung môi theo quy trình tham khảo từ các tài liệu [117] [138]. Cụ thể, 12,0 mmol trimesic acid được hòa tan hoàn toàn trong 120,0 mL dung môi N,N – dimethylformamide (DMF) (dung dịch 1). Đồng thời, 12,0 mmol muối clorua của các kim loại tương ứng được hòa tan trong 40,0 mL nước (dung dịch 2). Sau đó, dung dịch 1 được thêm từ từ vào dung dịch 2 với khuấy mạnh liên tục trong 30 phút nhằm đảm bảo sự đồng

nhất và tương tác hiệu quả giữa các thành phần. Hỗn hợp sau đó được chuyển vào bình Teflon và gia nhiệt ở 150°C trong 12 giờ, đồng thời tiếp tục khuấy để thúc đẩy quá trình hình thành MOFs. Cuối cùng, bột vật liệu tổng hợp được tách ra khỏi dung dịch bằng cách ly tâm ở tốc độ 6000 vòng/phút, rửa nhiều lần với DMF và ethanol để loại bỏ tạp chất, và sấy khô để thu được MOFs CuBTC và FeBTC.



Hình 2.1. Quá trình tổng hợp vật liệu

Chế tạo hỗn hợp vật liệu MOFs FeBTC, CuBTC: hai MOFs được cân theo tỉ lệ nhất định bằng cân phân tích, sau đó nghiền mịn trên cối mã não, trộn đều trong vòng 10 phút và thu được vật liệu hỗn hợp (CuBTC)(FeBTC).

2.3. Chế tạo điện cực biến tính

Bảng 2.1. Bảng ký hiệu viết tắt của các điện cực sử dụng trong luận án

STT	Vật liệu biến tính điện cực	Ký hiệu
1	Không biến tính	CPE
2	FeBTC	(FeBTC)CPE
3	CuBTC	(CuBTC)CPE
4	Hỗn hợp FeBTC và CuBTC	(CuBTC)(FeBTC)CPE

Các vật liệu MOFs được dùng để biến tính điện cực cơ sở carbon bột nhão (CPE) bằng phương pháp phối trộn theo sơ đồ trong hình 2.4. Cụ thể như sau:

Các thành phần của điện cực được cân chính xác khối lượng theo tỉ lệ nhất định và được trộn đều trong cối mã não trong vòng 45 phút. Thành phần dầu parafin được cố định là 20%, thành phần các MOFs được thay đổi để khảo sát và lựa chọn, khi đó tỉ lệ bột graphite thay đổi theo thành phần MOFs tương ứng.

Hỗn hợp thu được sau khi trộn được nhồi vào thân điện cực teflon có đường kính trong ID = 5,0 mm. Bên trong thân có một miếng cao su giới hạn phần đáy của phần ống nhồi vật liệu điện cực. Một dây đồng đường kính 1,5 mm được dùng để kết nối điện từ khối vật liệu điện cực ra một ốc thép không gỉ. Cấu tạo của thân điện cực với ốc thép không gỉ và buloong giúp cho việc làm mới bề mặt điện cực được thuận lợi. Khi cần làm sạch điện cực, khối vật liệu điện cực được đẩy ra ngoài thân teflon, sau đó loại bỏ lớp mỏng bề mặt đã làm việc bằng cách mài trên giấy cân để thu được lớp bề mặt điện cực mới.



Hình 2.2. Sơ đồ chế tạo điện cực biến tính sử dụng MOFs

2.4. Các phương pháp đặc trưng vật liệu và bề mặt điện cực

2.4.1. Các phương pháp đặc trưng tinh thể

XRD: mẫu được đo trên hệ Bruker, Đức - Viện Vật liệu, $\lambda = 0,15406$ nm, range 2θ : $5-50^\circ$. Mẫu được đo trên máy phổ tia X tán xạ năng lượng Horiba 7593-H, Anh, tại Viện Vật liệu, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

2.4.2. Các phương pháp đặc trưng cấu trúc và hình thái học

Kính hiển vi điện tử quét phát xạ trường (FESEM) (Hitachi S-4800, Nhật Bản với hiệu thế gia tốc 10kV, độ phân giải từ 200 nm - 1 μ m, WD = 7.7 mm) được dùng để quan sát hình ảnh bề mặt vật liệu và cấu trúc bề mặt của các điện cực với độ phân giải cao. Các phép đo được thực hiện tại Viện Khoa học Vật liệu, Viện Hàn lâm Khoa học và Công Nghệ Việt Nam.

TEM: được sử dụng để xác định cấu trúc nguyên tử của vật liệu, phân tích các pha tinh thể. Mẫu đo TEM được đo tại Viện vệ sinh dịch tễ TW.

2.4.3. Các phương pháp đặc trưng cấu trúc hoá học

FT-IR: cho phép xác định các nhóm chức trong vật liệu, mối liên kết giữa các nguyên tử trong vật liệu. Mẫu đo FT-IR được đo trên máy Spectrum Two FTIR spectrometer (PerkinElmer 102717; Anh).

XPS: (X-ray Photoelectron Spectroscopy) được sử dụng để phân tích thành phần hoá học của bề mặt vật liệu, xác định trạng thái hoá trị và tương tác hoá học giữa các nguyên tố tại bề mặt. Các mẫu đo được đo trên máy Thermo VG Scientific (UK) Multilab 2000.

2.4.4. Các phương pháp đặc trưng lỗ xốp, diện tích bề mặt riêng

BET: dùng để xác định diện tích bề mặt riêng của vật liệu thông qua quá trình hấp phụ khí N₂. Các mẫu vật liệu được đo trên hệ Tristar-3030- Mỹ (Micromeritics) ở 77K sử dụng N₂ lỏng làm chất làm lạnh tại Viện Hóa học, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam. Trước khi phân tích, mẫu được xử lý trong dòng N₂ tại nhiệt độ 150°C trong 12 h để làm sạch mao quản của vật liệu.

2.4.5. Các phương pháp điện hoá

Tính chất điện hóa của điện cực đã chế tạo được nghiên cứu bằng hai phương pháp là phương pháp Volt – Ampere vòng và phương pháp đo phổ tổng trở.

Phương pháp Volt – Ampere vòng (CV)

Tính chất điện hoá của điện cực biến tính được nghiên cứu phương pháp CV tiến hành trong khoảng quét thế từ -0,40 V đến +0,80 V trong dung dịch K₃Fe(CN)₆ 5,00 mM/ K₄Fe(CN)₆ 5,00 mM /PBS 0,10 M, pH 7,00 ở các tốc độ quét thế khác nhau để đánh giá khả năng hoạt động điện hoá của điện cực và diện tích bề mặt hoạt động của điện cực. Các giá trị thể trình bày trong luận án là được tính so với điện cực so sánh Ag/AgCl bão hòa.

Diện tích bề mặt hoạt động điện hóa của điện cực (ECSA) được tính theo phương trình Randle – Sevcik [140] với:

$$I_p = 2,69 \cdot 10^5 \cdot n^{3/2} \cdot ECSA \cdot D^{1/2} \cdot C \cdot v^{1/2}$$

Trong đó, I_p : dòng peak (A) tính được từ đường đo

ECSA: diện tích điện cực (cm²) C: nồng độ (mol/cm³)

F: hằng số Faraday 96500

D: hệ số khuếch tán (cm^2/s)

v : tốc độ quét thế (V/s) tùy với tốc độ quét được lựa chọn

($v = 0,10 \text{ V/s}$)

n : số electron trao đổi trong quá trình oxi hóa khử

Phương pháp đo tổng trở (EIS)

Phổ tổng trở được tiến hành nghiên cứu trong dung dịch $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ 5,00 mM/ $\text{K}_4\text{Fe}(\text{CN})_6$ 5 mM trong KCl 0,10 M để đánh giá các quá trình điện hóa xảy ra trên bề mặt điện cực. Các tham số tổng trở được tính toán qua phần mềm Nova 2.1. Các thông số đo cụ thể là: thế mạch hở tùy thuộc vào từng điện cực sẽ có giá trị khác nhau, tần số quét : 10 – 1000000 Hz.

2.5. Phương pháp Volt – Ampere phân tích kháng sinh

Tính chất điện hoá của AMX và ENR trên các loại điện cực biến tính được đánh giá bằng phương pháp CV và phương pháp Volt – Ampere hòa tan hấp phụ sóng vuông (SW- AdSV). Các thông số đo cụ thể như sau:

Với phương pháp CV: Khoảng thế quét 0,4 V đến 1,4 V với dung dịch PBS pH = 7 chứa AMX 200 μM và khoảng thế từ 0,0 V đến 1,2 V ứng với dung dịch PBS pH = 7 có chứa ENR 200 μM .

Với phương pháp SW- AdSV :

Các thông số điện: tần số quét 25 Hz, bước nhảy thế 0,005 V, bề rộng xung 0,02 V.

Khi đo AMX: dung dịch đo là AMX 40 μM /PBS pH= 7, thời gian hấp phụ 120 giây, khoảng quét thế từ 0,6 V đến 1,1 V.

Khi đo ENR: dung dịch đo là ENR 0,5 μM / PBS pH= 7, khoảng quét thế từ 0,4 V đến 1,3 V.

Phương pháp được tiến hành với hai giai đoạn:

Giai đoạn 1: AMX, ENR được hấp phụ lên bề mặt điện cực làm việc ở trạng thái mạch hở (không có dòng trong hệ đo) trong một thời gian làm giàu nhất định tùy thuộc vào khoảng nồng độ AMX và ENR tương ứng. Quá trình này có sự khuấy trộn dung dịch với tốc độ 300 vòng/phút.

Giai đoạn 2: thế trong mạch được quét theo chiều anot từ thế $E_1 = 0,4 \text{ V}$ đến $E_2 = 1,3 \text{ V}$ đối với ENR và AMX để thu được peak oxy hóa của AMX và ENR đã được hấp phụ lên bề mặt điện cực trước đó.

2.5.1. *Khảo sát các điều kiện phân tích*

a. Khảo sát ảnh hưởng của thành phần nền chất điện ly: Tiến hành ghi đường SW–AdSV của dung dịch AMX 40 μM và ENR 0,5 μM trong các dung dịch nền điện ly khác nhau bao gồm KCl 0,1 M, NaNO_3 0,1 M, đệm Phosphate (PBS) 0,1 M, đệm Britton–Robinson (B–R) 0,1 M. Đánh giá tín hiệu peak thu được (chiều cao peak I_p , thế đỉnh peak E_p) để lựa chọn thành phần nền chất điện ly phù hợp.

b. Khảo sát ảnh hưởng của pH dung dịch đến tín hiệu phân tích: tiến hành ghi đường SW–AdSV của AMX 40 μM và ENR 0,5 μM tương ứng trong dung dịch đệm PBS có độ pH khác nhau. pH khảo sát phụ thuộc vào tính đáp ứng của điện cực với chất phân tích.

c. Khảo sát ảnh hưởng của thời gian hấp phụ đến tín hiệu AMX, ENR tương ứng: tiến hành ghi đường SW–AdSV của dung dịch có chứa riêng rẽ AMX, ENR và có chứa đồng thời AMX và ENR theo thời gian hấp phụ cụ thể như sau:

Với AMX: Các giá trị thời gian hấp phụ khảo sát từ 0 – 300 s ở nồng độ AMX 40 μM

Với ENR: Với điện cực (CuBTC)CPE và (CuBTC)(FeBCT)CPE: các giá trị thời gian hấp phụ khảo sát tùy thuộc vào khoảng nồng độ. Thời gian hấp phụ thay đổi từ 0 đến 600 s

Với việc phân tích đồng thời AMX và ENR: các giá trị thời gian hấp phụ khảo sát là từ 0 đến 150 s.

2.5.2. *Đánh giá đặc trưng của cảm biến*

Sau khi lựa chọn được các điều kiện phân tích phù hợp, giá trị sử dụng của cảm biến được đánh giá thông qua các thông số: độ lặp lại, độ tái lặp, khoảng tuyến tính, giới hạn phát hiện (LOD), giới hạn định lượng (LOQ), độ đúng.

2.5.2.1. *Độ lặp lại, độ tái lặp*

Độ lặp lại và độ tái lặp được đánh giá qua độ lệch chuẩn tương đối (RSD%) của các tín hiệu peak ghi được: khi RSD% càng lớn thì sai số càng lớn. Cụ thể:

Độ lặp lại của cảm biến được đánh giá qua tín hiệu peak (I_p) của 8,0 lần đo liên tiếp trên cùng một điện cực biến tính dung dịch AMX 40 μM / PBS pH =

3 thời gian hấp phụ 120 s hoặc ENR 0,5 μM trong PBS pH = 7 thời gian hấp phụ 90 s.

Độ tái lập của điện cực được đánh giá qua tín hiệu đo (I_p) của 8 điện cực biến tính với dung dịch AMX 40 μM / PBS pH = 3 thời gian hấp phụ 120 s hoặc ENR 0,5 μM trong PBS pH = 7 thời gian hấp phụ 90 s.

Độ lệch chuẩn tính theo công thức: $S = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{X})^2}{n-1}}$

$$\text{RSD}(\%) = \frac{S \cdot 100}{\bar{X}}$$

Trong đó: S: độ lệch chuẩn

X_i : tín hiệu đo của các lần đo lặp lại và tái lập

$\bar{X}$: giá trị I_p trung bình thu được sau 8 lần đo

2.5.2.2.. Xác định khoảng tuyến tính và xây dựng đường chuẩn

a. Khoảng tuyến tính

Ghi đường SW–AdSV của các dung dịch chất phân tích có nồng độ thay đổi, dựa vào đường đã ghi, vẽ các đường tuyến tính phụ thuộc giữa tín hiệu phân tích và nồng độ. Trong phân tích định lượng khi tăng nồng độ chất phân tích đến giá trị nào đó thì quan hệ giữa tín hiệu đo và nồng độ chất phân tích không còn phụ thuộc tuyến tính. Nồng độ lớn nhất của chất phân tích mà không tuân theo phương trình bậc nhất thì gọi là giới hạn tuyến tính. Khoảng nồng độ chất phân tích từ giới hạn định lượng đến giới hạn tuyến tính.

b. Xây dựng đường chuẩn

Đường chuẩn phân tích được xây dựng theo mối quan hệ giữa nồng độ C của các kháng sinh (AMX và ENR) và tín hiệu đo I_p . I_p được tính toán từ các đường đo SW- AdSV ghi đo trong các dung dịch AMX và ENR với các nồng độ khác nhau sử dụng các điều kiện phân tích đã xây dựng.

Nồng độ AMX nghiên cứu là từ 1,0 đến 100 μM trong môi trường đệm PBS pH = 3, thời gian hấp phụ 120 giây.

Nồng độ ENR nghiên cứu trong khoảng: từ 0,005 μM đến 13 μM trong môi trường đệm PBS pH = 7, thời gian hấp phụ tương ứng với khoảng nồng độ.

Đường chuẩn và phương trình đường chuẩn được xây dựng trên phần mềm Origin 2018. Phương trình hồi quy tuyến tính được thiết lập dưới dạng:

$$y = a + bx$$

Trong đó: b là độ dốc của đường chuẩn,

a là điểm cắt trục tung của đường thẳng

c. *Giới hạn phát hiện và giới hạn định lượng của đường chuẩn:*

Giới hạn phát hiện (LOD) được tính toán từ đường chuẩn xây dựng được ở vùng nồng độ thấp. LOD là nồng độ chất phân tích cho tín hiệu peak gấp 3 lần độ lệch chuẩn (SD) của tín hiệu đo được so với giá trị tính toán từ đường chuẩn chia cho độ dốc của đường chuẩn:

$$LOD = \frac{3.S_b}{b}$$

S_b được tính theo công thức:

$$S_b = \sqrt{\frac{\sum (y_i - Y_i)^2}{n - 1}}$$

Trong đó: b: là độ dốc của đường chuẩn

S_b : là độ lệch chuẩn của tín hiệu đáp ứng đo được so với giá trị tính từ phương trình đường chuẩn.

y_i : Giá trị thực nghiệm tính từ đường Volt–Ampere đáp ứng

Y_i : Giá trị tính từ phương trình đường chuẩn: $y = a + bx$

Giới hạn định lượng (LOQ):

$$LOQ = 3,3.LOD$$

d. *Độ chọn lọc của cảm biến*

Độ chọn lọc của cảm biến được đánh giá qua việc khảo sát ảnh hưởng của một số chất đến quá trình phân tích. Hai nhóm chất chất ảnh hưởng được tiến hành khảo sát bao gồm: nhóm các ion vô cơ và nhóm các hợp chất hữu cơ.

Các ion vô cơ được lựa chọn để khảo sát bao gồm: Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Zn^{2+} , Ni^{2+} , NH_4^+ , Cu^{2+} , NO_3^- , SO_4^{2+} , Cl^- , HCO_3^- . Các chất vô cơ trên được khảo sát với nồng độ gấp 100 lần so với nồng độ của AMX và ENR.

Ngoài các thành phần vô cơ, các mẫu nước tự nhiên có rất nhiều các thành phần hữu cơ khác nhau. Ở đây, ảnh hưởng của các chất hữu cơ: AA, DA, OA, erythromicine (ERY), GLU, CAP, UA-Na, PARA, OTC được tiến hành khảo sát ở nồng độ cao gấp 10 lần và 50 lần so với nồng độ AMX và ENR. Nồng độ AMX và ENR sử dụng trong thí nghiệm đánh giá độ chọn lọc của cảm biến lần lượt là 40 μM và 0,5 μM .

e. Độ đúng:

Độ đúng được đánh giá qua giá trị độ thu hồi (Rev%) – là giá trị biểu diễn độ chênh dưới dạng phần trăm tương đối của giá trị tìm được so với giá trị thực. Độ chênh càng nhỏ thì độ thu hồi càng lớn.

Trong luận án này, độ thu hồi được tính từ các kết quả phân tích các mẫu thêm chuẩn một nồng độ đã biết của các kháng sinh vào nền mẫu thực. Công thức tính Rev% được thể hiện như sau:

$$Rev\% = \frac{C_{\text{phân tích}}}{C_{\text{thêm chuẩn}}} \cdot 100\%$$

Việc chuẩn bị và phân tích kháng sinh trong các nền mẫu thực được trình bày ở mục 2.6.

2.6. Phân tích kháng sinh trong nền mẫu thực

a. Quy trình chuẩn bị mẫu nước máy:

Mẫu nước máy ban đầu:

Mẫu nước máy được thu thập tại phòng Hoá Vô cơ – Hoá lý, Viện Hoá học, Viện hàn lâm KHCN Việt Nam. Hỗn hợp muối K_2HPO_4 và KH_2PO_4 được đưa vào mẫu với hàm lượng phù hợp để thu được mẫu có nền điện ly là PBS 0,1 M, với pH mong muốn.

Mẫu nước máy được thêm chuẩn AMX hoặc ENR:

Mẫu nước máy thêm chuẩn kháng sinh được chuẩn bị như sau: Mẫu nước máy ban đầu sau khi được tạo nền điện ly PBS về pH = 3 hoặc pH = 7 trong dung dịch PBS. Sau đó, thêm một lượng kháng sinh nhất định từ các dung dịch chuẩn để thu được các dung dịch thêm chuẩn AMX (5,0 μM) và ENR (0,2 hoặc 0,5 μM).

b. Quy trình chuẩn bị mẫu nước Hồ Tây:

Mẫu nước Hồ Tây ban đầu:

Mẫu nước Hồ Tây được lấy tại toạ độ (N: 21,04385; E: 105,83621)

Các mẫu nước được lấy theo tiêu chuẩn TCVN 6663 – 1: 2011(ISO 5667-1: 2006) Chất lượng nước – Lấy mẫu – Phần 1: Hướng dẫn lập chương trình lấy mẫu và kỹ thuật lấy mẫu [141]. Bảo quản mẫu theo TCVN 6663-3: 2016 (ISO 5667 – 3: 2012) Chất lượng nước - Lấy mẫu - Phần 3: Hướng dẫn bảo quản và xử lý mẫu [142]. Mẫu nước sau khi được lấy về phòng thí nghiệm được tiến hành lọc qua giấy lọc 100 μm để loại bỏ các chất lơ lửng, được điều chỉnh về PBS 0,10 M (pH = 3 hoặc pH = 7), nước được đựng trong chai thuỷ tinh sẫm màu sạch và bảo quản ở nhiệt độ phòng.

Mẫu Hồ Tây được thêm chuẩn AMX hoặc ENR:

Mẫu nước Hồ Tây thêm chuẩn kháng sinh được chuẩn bị như sau: Mẫu nước Hồ Tây ban đầu sau khi được xử lý sơ bộ được tạo nền điện ly với pH = 3 và pH = 7. Sau đó, thêm một lượng kháng sinh nhất định từ các dung dịch kháng sinh chuẩn để thu được các dung dịch thêm chuẩn AMX 5,0 μM và ENR 0,5 μM . Nồng độ AMX và ENR trong các mẫu ban đầu và mẫu thêm chuẩn được phân tích bằng phương pháp thêm chuẩn trong các điều kiện phân tích đã được lựa chọn.

c. Quy trình phân tích nền mẫu thực

Các mẫu được phân tích bằng phương pháp thêm chuẩn: chuẩn bị các dung dịch thêm chuẩn với nồng độ $C_{\text{thêm}}$ của AMX và ENR tăng dần bằng cách thêm các lượng đã biết dung dịch chuẩn của AMX hoặc ENR vào dung dịch mẫu cần phân tích. Tiến hành ghi đo đường SW–AdSV và tính toán tín hiệu I_p . Nồng độ kháng sinh trong mẫu được tính toán bằng phương pháp ngoại suy từ đường thêm chuẩn xây dựng từ I_p và $C_{\text{thêm}}$.

Sau khi được thu thập và xử lý sơ bộ, các mẫu được bảo quản ở nhiệt độ 4°C và đưa về nhiệt độ phòng trước khi phân tích.

2.7. Phương pháp đối chứng đánh giá hiệu suất của cảm biến

Nồng độ AMX và ENR trong các nền mẫu thực được gửi phân tích dịch vụ tại Viện Kiểm nghiệm An toàn Vệ sinh Thực phẩm Quốc gia – đơn vị được chứng nhận và cấp phép phân tích các chất kháng sinh này. Phương pháp được đơn vị sử dụng là phương pháp LC/MS–MS với thiết bị phân tích UPLC (I-class) kết nối MS/MS (Xevo TQ-XS).

Điều kiện phân tích AMX: cột sắc ký PR C18, đường kính 2,1 mm, dài cột 150 mm, kích thước hạt 5,0 μM . Pha động chạy theo chương trình gradient với

kênh B: nước và 0,01% formic acid, kênh A gồm acetonitrile và 0,01% formic acid. Tốc độ bơm mẫu 0,2 ml/phút, thể tích bơm mẫu 5 μ L.

Điều kiện phân tích ENR: cột sắc ký PR C18, dài cột 150 mm, Pha động chạy theo chương trình gradient với kênh A: nước và 1% formic acid, kênh B gồm acetonitrile. Tốc độ bơm mẫu 0,12 ml/phút, thể tích bơm mẫu 10 μ L

Kết quả phân tích nồng độ AMX hoặc ENR trong các nền mẫu thực thu được từ phương pháp điện hóa đã xây dựng trong luận án được so sánh với kết quả phân tích dịch vụ bằng phương pháp LC/MS – MS để đánh giá độ chính xác của phương pháp phân tích điện hóa đã xây dựng.

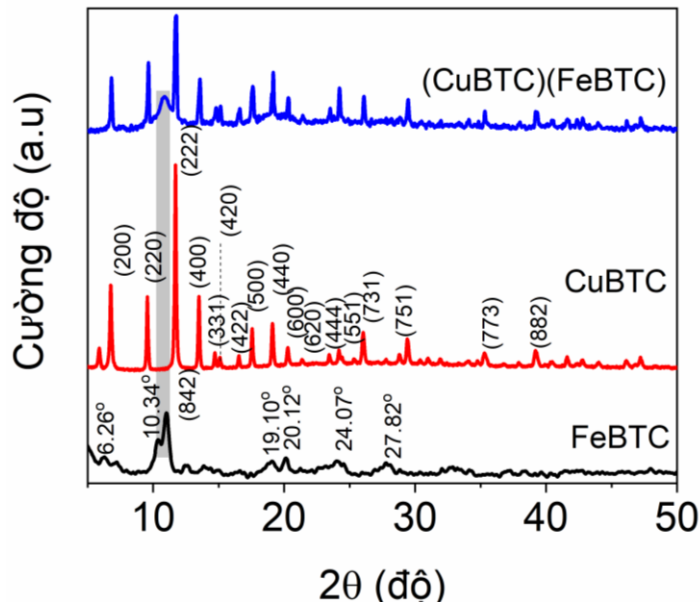
CHƯƠNG 3: KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

3.1. Tính chất vật liệu MOFs FeBTC và CuBTC

3.1.1. Đặc trưng tinh thể của MOFs FeBTC và CuBTC

Các vật liệu sau khi tổng hợp, các đặc trưng của chúng được đánh giá bằng các phương pháp hóa lý hiện đại. Đặc trưng về cấu trúc tinh thể của vật liệu MOFs được đánh giá bằng phương pháp nhiễu xạ tia X. Trên giản đồ nhiễu xạ (hình 3.1) biểu diễn đặc trưng cấu trúc tinh thể của 3 nhóm vật liệu bao gồm MOF–FeBTC (đường màu đen) MOF–CuBTC (đường màu đỏ) và hỗn hợp vật liệu MOFs (CuBTC)(FeBTC) (đường màu xanh). Đối với vật liệu MOF–FeBTC: có xuất hiện các đỉnh nhiễu xạ đặc trưng ở vị trí $2\theta \sim 6,26^\circ$, $10,34^\circ$, $19,10^\circ$, $24,07^\circ$, $27,82^\circ$ đây là đặc trưng của cấu trúc tinh thể FeBTC [143]. Đặc biệt, đỉnh nhiễu xạ ở góc $2\theta \sim 11,91^\circ$ đặc trưng cho mặt tinh thể (842) tương đối rộng và có hiện tượng chồng chéo, điều này thể hiện đặc tính của tinh thể có kích thước nhỏ và cấu trúc vật liệu có khiếm khuyết.

Đối với vật liệu MOF–CuBTC, sự xuất hiện của các đỉnh nhiễu xạ tương ứng với mặt (200), (220), (222), (400), (331), (420) ở các vị trí $6,77^\circ$; $9,65^\circ$; $11,73^\circ$; $14,76^\circ$... Các kết quả này hoàn toàn phù hợp với cấu trúc tinh thể dạng lập phương tâm mặt của CuBTC đã công bố trước đó [113], [140–142].



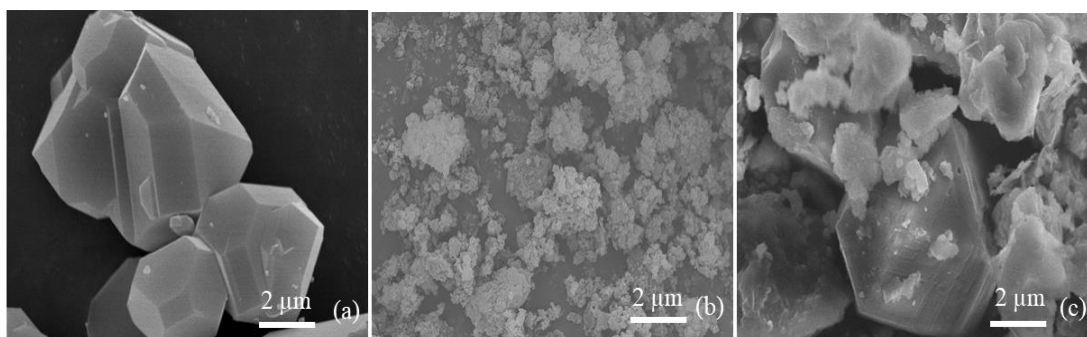
Hình 3.1. Giản đồ XRD của các vật liệu MOFs (FeBTC), (CuBTC), và (CuBTC)(FeBTC)

Các kết quả trên đã giúp xác nhận thành công trong việc tổng hợp các MOF–FeBTC và MOF–CuBTC

Đối với hỗn hợp MOFs (CuBTC)(FeBTC), là vật liệu thu được từ việc phối trộn hai loại MOFs thành phần do đó trên giản đồ XRD có thể thấy các đỉnh nhiễu xạ tương ứng với các mặt tinh thể đặc trưng của cả hai tinh thể (Cu)BTC và FeBTC. Cụ thể như các đỉnh đặc trưng cho tinh thể (Cu)BTC ở $6,77^\circ$ (200), $9,65^\circ$ (220), $11,73^\circ$ (222), $13,7^\circ$ (400), $14,76^\circ$ (331), $15,24^\circ$ (420), $16,6^\circ$ (422), $17,56^\circ$ (500), $19,16^\circ$ (440), $20,36^\circ$ (600), $21,40^\circ$ (620), $23,55^\circ$ (444), $24,27^\circ$ (551), $26,11^\circ$ (731), $29,47^\circ$ (751), $35,30^\circ$ (773) $39,21^\circ$ (882). Bên cạnh đó là các đỉnh nhiễu xạ tại vị trí góc $10,85^\circ$ đặc trưng cho mặt (842) của tinh thể FeBTC trong vật liệu (CuBTC)(FeBTC).

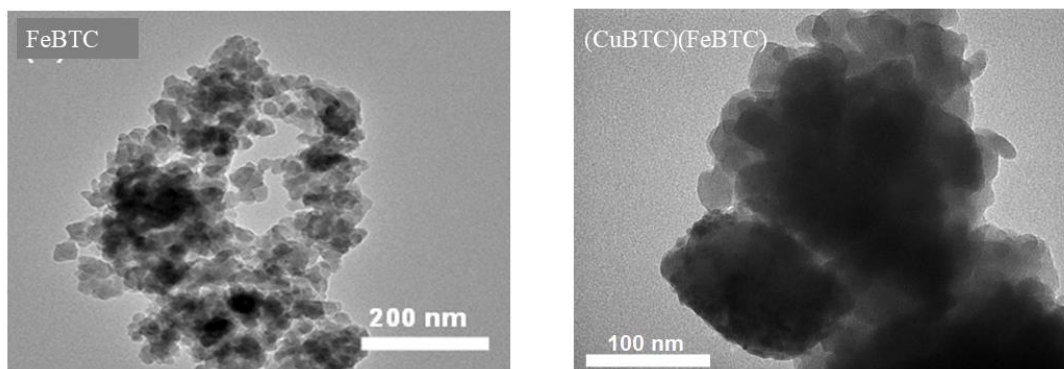
3.1.2. Hình thái học của MOFs

Phương pháp chụp ảnh SEM và TEM được sử dụng để đánh giá bề mặt, thù hình cũng như kích thước của vật liệu. Hình 3.2 là ảnh SEM của vật liệu CuBTC, FeBTC và vật liệu hỗn hợp (CuBTC)(FeBTC). Hình 3.2a là ảnh SEM của vật liệu MOF–CuBTC. Có thể thấy các hạt CuBTC có cấu trúc tinh thể dạng lập phương với các mặt phẳng nhẵn và sắc nét, có kích thước cỡ vài μm . Hình 3.2b là ảnh SEM của vật liệu MOF–FeBTC. Hình ảnh thể hiện các hạt có dạng hình cầu kích thước khá đồng đều, cỡ từ 10–30 nm. Hình 3.2c là ảnh SEM của vật liệu MOFs hỗn hợp (CuBTC)(FeBTC). Có thể quan sát thấy những hạt có kích thước lớn với hình dạng lập phương được cho là CuBTC và xen kẽ là các hạt hình cầu nhỏ hơn của FeBTC. Sự phân bố này được cho đồng đều, cho thấy quá trình phối trộn vật liệu cho độ đồng đều tốt, điều này có lợi cho độ lặp lại của điện cực sau này.



Hình 3.2. Ảnh SEM của các vật liệu MOFs

(a- CuBTC, b- FeBTC, c- (CuBTC)(FeBTC))



Hình 3.3. Hình ảnh TEM của vật liệu MOFs chế tạo được

Hình ảnh đã cho thấy sự hai loại MOFs được gắn kết xen kẽ nhau tạo nên cấu trúc lai với các đặc điểm riêng biệt của CuBTC và FeBTC. Sự kết hợp này có thể giúp cho vật liệu hỗn hợp thể hiện đồng thời tính chất của cả hai vật liệu MOFs một cách đồng nhất.

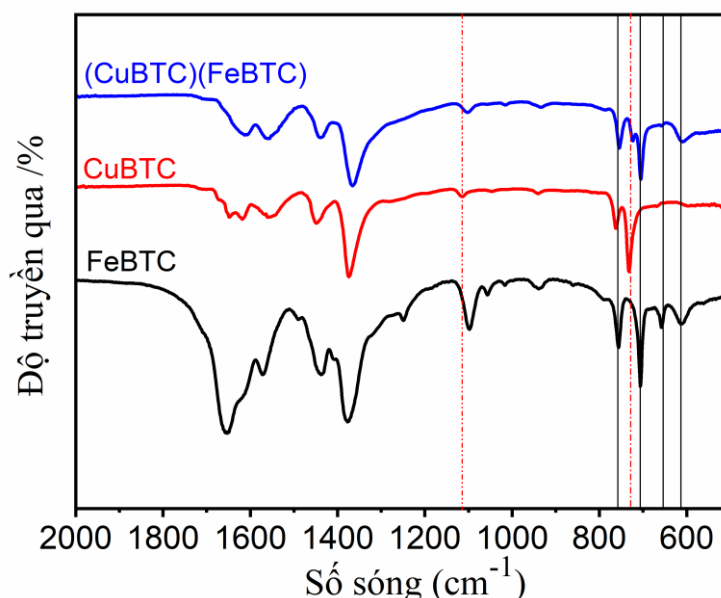
Để có thông tin chi tiết hơn, phép đo ảnh TEM đã được tiến hành và cho kết quả như được hiển thị trong hình 3.3. Hình 3.3a là ảnh TEM của vật liệu MOF–FeBTC với các hạt có kích thước nano với biên vùng khá rõ ràng được quan sát thấy. Các hạt này có dạng gần với hình cầu và có kích thước khoảng 10 ~ 30 nm. Ảnh TEM của vật liệu hỗn hợp (CuBTC)(FeBTC) được hiển thị trong hình 3.3b có thể thấy được vùng hình kết đám lập phương của vật liệu MOF–CuBTC cũng như các hạt hình cầu MOF–FeBTC có kích thước khá đồng đều được kết đám thành vật liệu hỗn hợp. Qua đó có thể thấy được rằng phương pháp phối trộn sử dụng cối mã nã hai loại vật liệu MOFs trong thời gian 45 phút không làm thay đổi cả hình dạng lẫn cấu trúc của vật liệu hỗn hợp. Hỗn hợp vật liệu tạo thành có sự gắn kết tốt, không chỉ đảm bảo tính chất của từng loại MOFs riêng lẻ và có sự tương tác với nhau từ đó có thể dẫn đến hiệu ứng hiệp đồng, nâng cao ưu điểm của hỗn hợp vật liệu từ đó có thể phù hợp hơn khi ứng dụng trong phân tích điện hoá.

3.1.3. Đặc trưng cấu trúc hóa học của MOFs FeBTC và CuBTC

Đặc trưng cấu trúc hóa học của các vật liệu MOFs được đánh giá bằng hai phương pháp: phương pháp đo phổ FT-IR để đánh giá các nhóm chức đặc trưng và phương pháp đo phổ XPS để đánh giá các trạng thái tồn tại của các thành phần nguyên tố trong cấu trúc vật liệu.

Phương pháp đo phổ FT-IR

Hình 3.4 là phổ FT-IR của vật liệu MOFs để xác định các liên kết hoá học trong vật liệu khảo sát. Các đường nét đứt màu đỏ thể hiện vị trí đỉnh phổ giống nhau của của vật liệu CuBTC và (CuBTC)(FeBTC) trong khi đó các đường liền màu đen thể hiện vị trí của các đỉnh phổ giống nhau giữa FeBTC và (CuBTC)(FeBTC). Các đỉnh phổ ở vị trí 1657 cm^{-1} đặc trưng cho dao động hoá trị đối của liên kết C=O của nhóm carboxyl [147]. Các dao động hoá trị của liên kết đôi carbon C=C trong vòng thơm xuất hiện ở vị trí 1580 và 1452 cm^{-1} . Đỉnh hấp phụ ở vị trí 1102 cm^{-1} đặc trưng cho dao động của liên kết C-OH . Những dao động hoá trị biến dạng ngoài mặt phẳng của các liên kết C-H trong vòng thơm được ghi nhận ở vị trí 714 cm^{-1} và 758 cm^{-1} đây là đặc trưng của vòng thơm có nhóm thế ở vị trí meta (1,3,5) đặc trưng cho cấu trúc của FeBTC [139].



Hình 3.4. Phổ FT-IR của vật liệu MOFs nghiên cứu

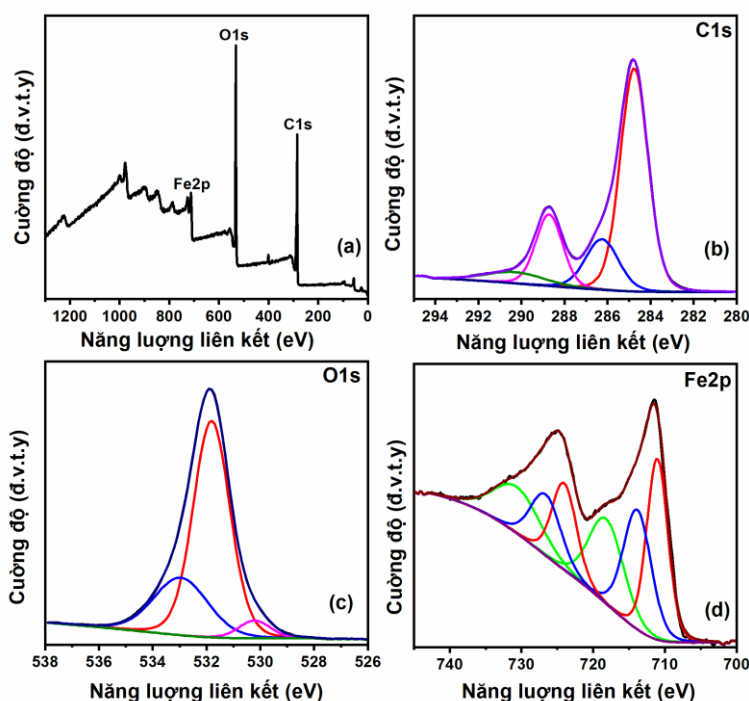
Các đỉnh ở 666 và 612 cm^{-1} được cho là dao động của liên kết Fe-O và Fe_3O [139], C-O-Fe [147], một trong những đặc trưng rõ ràng cho sự hình thành liên kết của các nhóm hữu cơ và ion kim loại cụ thể là Fe trong cấu trúc của vật liệu MOF – FeBTC [143] [109]. Đỉnh 1109 cm^{-1} tương ứng với dao động kéo dài của liên kết C-O-Cu trong phân tử CuBTC [112][149], các đỉnh 730 , 760 cm^{-1} đặc trưng cho liên kết của kim loại Cu với vòng benzen [143] [145] [148]. Sự xuất hiện của các đỉnh đặc trưng này cho thấy, vật liệu CuBTC đã được tổng hợp thành công.

Đường màu xanh trong hình 3.4 là phổ FT-IR của hỗn hợp vật liệu (CuBTC)(FeBTC), trên hình thể hiện một số peak đặc trưng của MOF-FeBTC ở các vị trí 666 , 612 cm^{-1} là các dao động của C-O-Fe , Fe-O , Fe_3O , các đặc trưng

của MOF–CuBTC ở vị trí $760, 730 \text{ cm}^{-1}$ đây là các liên kết của C–O–Cu trong phân tử CuBTC. Điều này cho thấy vật liệu hỗn hợp (CuBTC)(FeBTC) thể hiện đầy đủ tính chất đặc trưng của vật liệu của MOF CuBTC và FeBTC.

Phương pháp đo phổ XPS

Hình 3.5 là phổ XPS của vật liệu FeBTC. Hình 3.5a là phổ XPS với năng lượng dải quét tương ứng với mức năng lượng từ 0 đến 1300 eV. Có thể thấy được trong đồ thị này có tồn tại các đỉnh phổ đặc trưng cho mức liên kết của các nguyên tố C 1s ở 284,8 eV, O 1s ở 531,84 eV [149] và Fe 2p ở hai đỉnh 711 eV (Fe 2p_{1/2}) và 724 eV (Fe 2p_{3/2}). Để khảo sát một cách chi tiết các liên kết của các nguyên tố này, các dải năng lượng ngắn khác nhau đã được quét với tốc độ chậm hơn.



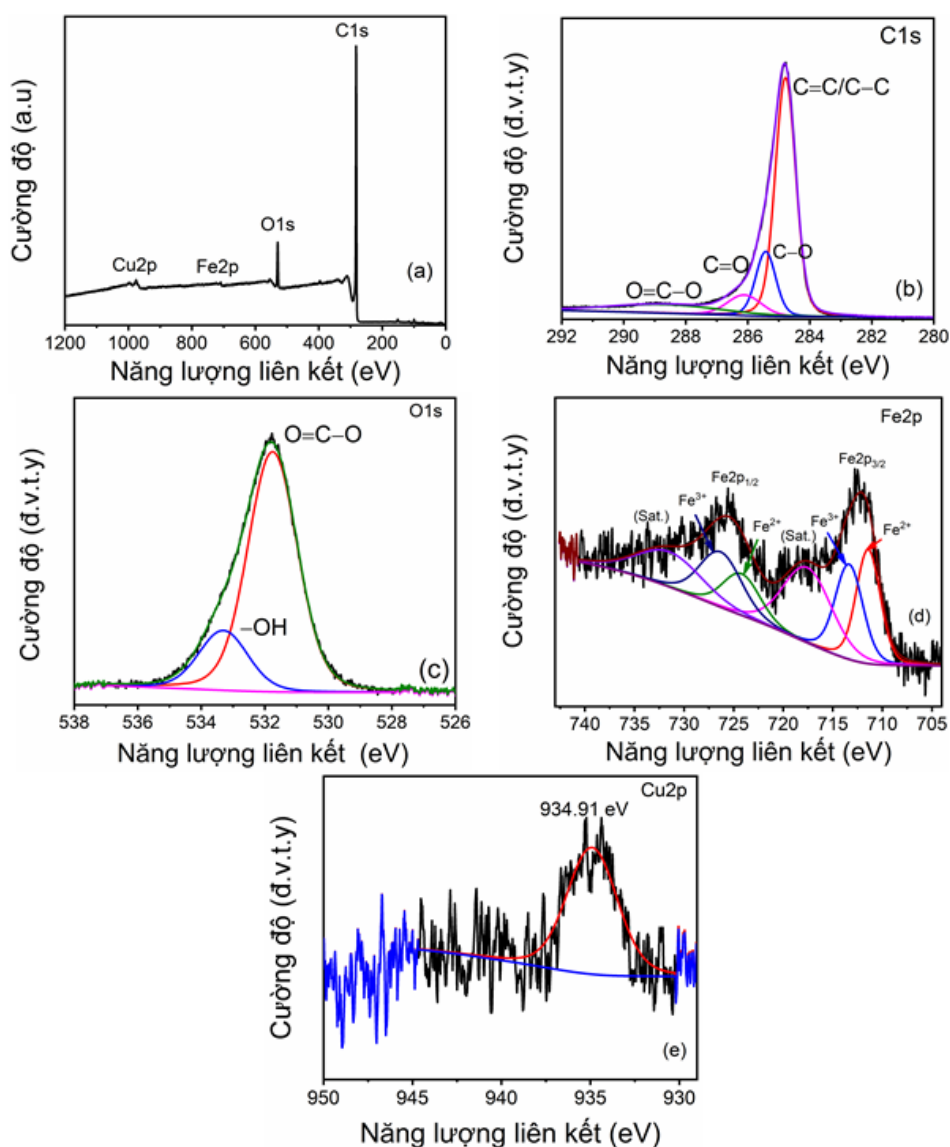
Hình 3.5. Phổ XPS của vật liệu FeBTC

Hình 3.5b với dải quét từ 280 đến 295 eV tương ứng với mức năng lượng của lớp electron 1s của nguyên tố C. Khi phân tích chi tiết chúng ta có thể thấy có 4 đỉnh phổ tương ứng với các loại liên kết khác nhau của nguyên tố C ở các vị trí 284,8 eV, 286,28 eV, 288,72 eV và 290,24 eV lần lượt tương ứng với các loại liên kết C–C/C = C, C–O, C=O và O=C–O [149]. Điều này hoàn toàn phù hợp với cấu trúc của vật liệu FeBTC. Hình 3.5c là phổ quét với độ phân giải cao với phân lớp 1s của nguyên tố O với dải năng lượng liên kết từ 526 eV đến 538 eV. Có thể thấy đường đo có một đỉnh phổ với độ rộng khá lớn tại vị trí 531,84 eV.

Khi phân tích một cách chi tiết hơn có thể thấy đỉnh phổ này có thể tách thành 3 đỉnh phổ khác nhau ở các vị trí lần lượt là 530,15 eV, 531,84 eV và 532,94 eV. Các mức năng lượng này đã được chứng minh là liên kết của nguyên tố O trong các liên kết O=O, O=C–O và Fe–O [149]. Điều này chứng tỏ rằng liên kết giữa Fe và O tồn tại trong vật liệu FeBTC và hình thành cấu trúc của tinh thể FeBTC. Để làm rõ ràng điều này thì dải năng lượng liên kết đặc trưng cho phân lớp 2p của nguyên tố Fe cũng được khảo sát chi tiết ở dải năng lượng từ 705 eV đến 740 eV như trong hình 3.4d. Trong phổ XPS của Fe 2p có thể thấy rõ có cặp đỉnh phổ đặc trưng ở 711,26 và 724,86 eV đặc trưng cho Fe $2p_{1/2}$ và Fe $2p_{3/2}$ của ion Fe^{2+} [109]. Bên cạnh đó, sự xuất hiện của hai đỉnh nhỏ hơn ở vị trí năng lượng liên kết lần lượt là 714,28 eV và 727,88 eV là đặc trưng của ion Fe^{3+} [149]. Kết quả phép đo XPS còn chỉ ra rằng tỷ lệ của ion Fe^{2+} và Fe^{3+} là 53,50% và 46,50%. Do đó, có thể thấy rằng, MOF–FeBTC là một vật liệu khá đặc biệt, là vật liệu hoá trị hỗn hợp [109].

Hình 3.6 là phổ XPS của mẫu vật liệu (CuBTC)(FeBTC) và các nguyên tố C, O, Fe và Cu tương ứng. Kết quả đo XPS với dải quét tương ứng với mức năng lượng liên kết từ 0 đến 1200 eV hiển thị các đỉnh phổ với các nguyên tố tương ứng trong vật liệu như: nguyên tố C ở 284 eV, O ở 530 eV [149], Fe ở 711 và 724 eV, Cu ở 934,91 eV. Bên cạnh đó các đỉnh phổ đặc trưng cho các nguyên tố khác không quan sát được trong hình 3.6 (a) nên có thể kết luận là mẫu (CuBTC)(FeBTC) chế tạo được có độ tinh khiết tốt. Khi quét chi tiết ở dải mức năng lượng liên kết từ 279 đến 290 eV tương ứng với mức năng lượng của nguyên tố C 1s thì có thể phân tích thấy 4 đỉnh phổ tương ứng với các năng lượng liên kết của nguyên tố C như trong hình 3.6b. Cụ thể, đỉnh phổ ở 284,8 eV đặc trưng cho năng lượng liên kết C=C/C–C, các mức năng lượng liên kết ở vị trí 285,63, 286,33 và 288,93 eV lần lượt đặc trưng cho các liên kết C–O, C=O và O–C=O. So sánh với phân tích phổ C1s tương ứng của vật liệu Fe(BTC) có thể thấy có sự dịch đỉnh nhẹ tại vị trí đặc trưng cho các liên kết của C và O. Kết quả này có thể do các ion Cu^{2+} có tham gia vào liên kết với các nhóm C–O/C=O gây ra. Hình 3.6c với dải quét từ mức năng lượng 524 eV đến 536 eV cho các năng lượng liên kết của nguyên tố O 1s. Các mức năng lượng liên kết hoá học bao gồm oxy trong các nhóm carboxyl ở vị trí 531,83, các nhóm đặc trưng cho oxy trong hấp phụ ở 533,22 eV [150] và oxy trong mạng tinh thể khi liên kết với kim loại ở 529,88 eV. Tương tự như kết quả của C 1s thì phân tích liên kết tại đỉnh vùng liên kết của O 1s cũng cho thấy có sự dịch đỉnh nhẹ của các đỉnh đặc trưng liên kết đến vùng năng lượng liên kết nhỏ hơn. Đặc biệt với đỉnh phổ đặc trưng

cho liên kết với kim loại được cho là liên kết của O–Fe và O–Cu trong mạng tinh thể của (CuBTC)(FeBTC). Để làm rõ ràng nhận định này thì vùng năng lượng từ 705 đến 740 eV đã được quét chi tiết để khảo sát năng lượng liên kết của các ion Fe như trong hình 3.6d. Kết quả cho thấy có hai nhóm liên kết thể hiện qua đỉnh phổ được tách đôi tại các vị trí khoảng 713,0 eV và 726,0 eV. Chi tiết phân tích đỉnh phổ tại vị trí 711,30 và 714,12 eV được gán lần lượt với liên kết của ion Fe^{2+} và Fe^{3+} các liên kết này phù hợp với năng lượng liên kết của lớp $2p_{3/2}$ của nguyên tố Fe. Trong khi đó hai đỉnh phân tích phổ của Fe $2p_{1/2}$ lần lượt tại vị trí 724,90 và 727,72 eV là đỉnh đặc trưng cho liên kết của ion Fe^{2+} và Fe^{3+} . Các đỉnh phân tích của Fe 2p không cho thấy sự dịch đỉnh đáng kể so với phổ phân tích của mẫu vật liệu Fe(BTC).

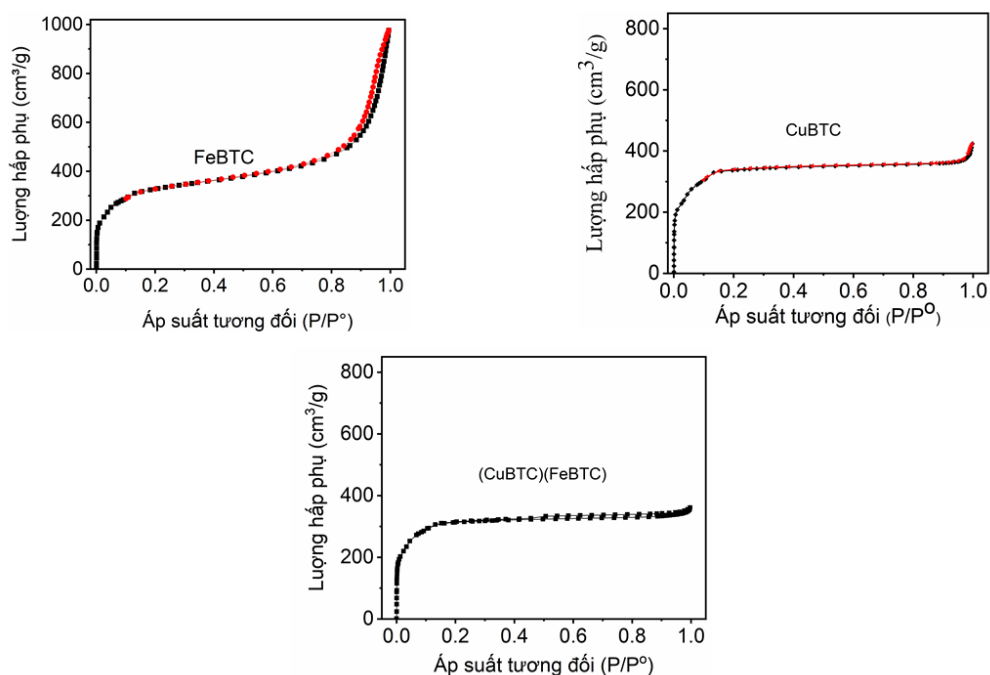


Hình 3.6. Phổ XPS của (CuBTC)(FeBTC) (a) với dải năng lượng liên kết dài và với dải năng lượng liên kết tại vị trí ứng với các nguyên tố: C 1s (b), O 1s (c), Fe 2p (d), Cu 2p (e)

Hình ảnh đã cho thấy hai loại MOFs được gắn kết xen kẽ nhau tạo nên cấu trúc lai với các đặc điểm riêng biệt của CuBTC và FeBTC. Sự kết hợp này có thể giúp cho vật liệu hỗn hợp thể hiện đồng thời tính chất của cả hai vật liệu MOFs một cách đồng nhất.

3.1.4. Đặc trưng lỗ xốp, diện tích bề mặt riêng của MOFs

Phương pháp BET được sử dụng để phân tích diện tích bề mặt riêng của vật liệu MOFs có cấu trúc xốp. Phương pháp đẳng nhiệt hấp phụ giải hấp BET được sử dụng để xác định các thông số diện tích bề mặt, đường kính mao quản của vật liệu



Hình 3.7. Đường đẳng nhiệt hấp phụ/giải hấp khí N₂ của các vật liệu MOFs

Hình 3.7 là đường cong đẳng nhiệt hấp phụ- giải hấp N₂ cũng như đồ thị kích thước lỗ rỗng của vật liệu FeBTC cho thấy mẫu vật liệu có đặc trưng của đẳng nhiệt kiểu IV theo phân loại của IUPAC, xuất hiện ở vùng P/P⁰ trong khoảng 0,8–1. Điều này cho thấy vật liệu có cấu trúc lỗ xốp trung bình, đặc biệt các lỗ xốp hình khe hở, thuộc nhóm vật liệu có cấu trúc mao quản không hoàn toàn đồng nhất. Vật liệu có diện tích bề mặt riêng lớn là 1211 m²/g, tổng thể tích lỗ xốp đạt 1,46 cm³/g, đường kính lỗ xốp trung bình là 2,38 nm [151]. Như vậy, với cấu trúc xốp với diện tích bề mặt riêng lớn, vật liệu có tiềm năng lớn trong việc làm giàu các đối tượng phân tích.

Đường cong đẳng nhiệt hấp phụ và giải hấp khí N₂ của vật liệu Cu-BTC là loại đường cong I theo phân loại của IUPAC, có thể thấy rằng

đường cong này diễn ra rất nhanh cho thấy sự hiện diện của vi xốp chiếm ưu thế. Từ kết quả của phép đo BET cho thấy diện tích bề mặt riêng của Cu–BTC là 1134 m²/g, thể tích lỗ rỗng và đường kính lỗ xốp trung bình lần lượt là 0,49 cm³/g và 1,74 nm.

Đường đẳng nhiệt hấp phụ/giải hấp phụ khí N₂ của mẫu (CuBTC)(FeBTC) thuộc đường cong loại I theo phân loại IUPAC. Có thể thấy rằng, đường đẳng nhiệt hấp phụ N₂ của vật liệu (CuBTC)(FeBTC) diễn ra rất nhanh trong phạm vi áp suất tương đối thấp ($P/P^0 < 0,1$), cho thấy sự hiện diện của vi xốp chiếm ưu thế. Mẫu (CuBTC)(FeBTC) có diện tích bề mặt, thể tích lỗ rỗng và đường kính lỗ xốp trung bình lần lượt là 1147 m²/g, 0,544 cm³/g và 1,50 nm.

Bảng 3.1 là bảng tóm tắt các thông số đặc trưng cho các vật liệu biến tính về các thông số như diện tích bề mặt, thể tích lỗ xốp, đường kính lỗ xốp.

Bảng 3. 1 Bảng tóm tắt các thông số đặc trưng cho các vật liệu biến tính

	Vật liệu MOF	Diện tích bề mặt riêng m ² /g	Thể tích lỗ rỗng cm ³ /g	Đường kính lỗ xốp nm
1	FeBTC	1211	1,46	2,38
2	CuBTC	1134	0,49	1,74
3	(CuBTC)(FeBTC)	1147	0,544	1,50

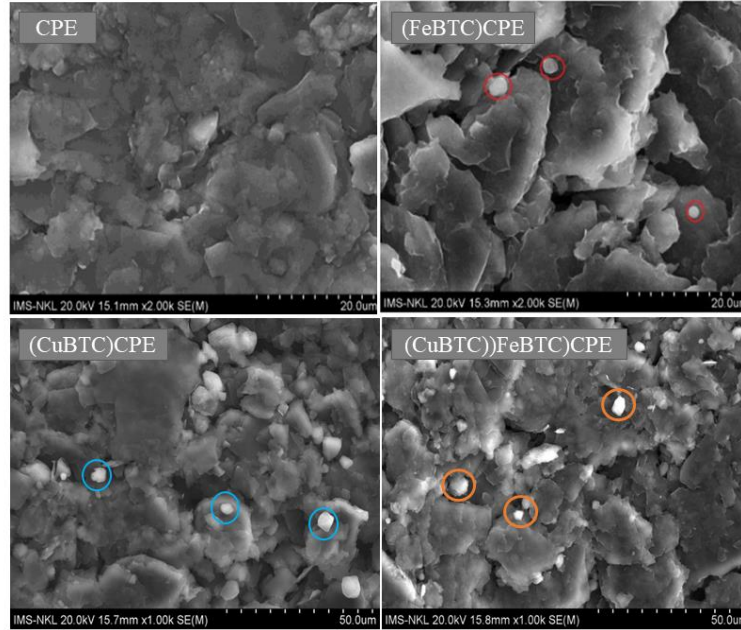
3.2. Đặc trưng tính chất vật liệu của điện cực biến tính

3.2.1. Tính chất bề mặt của điện cực

Sau khi được chế tạo như mô tả trong thực nghiệm phần 2.3. Ảnh SEM của bề mặt điện cực được đánh giá và trình bày trên hình 3.8. Có thể thấy rằng, trên bề mặt của điện cực CPE chưa biến tính quan sát được các tấm graphite xếp chồng chéo, gắn kết với nhau. Khi điện cực được biến tính bởi MOF–FeBTC, MOF–CuBTC và hỗn hợp MOFs (CuBTC)(FeBTC), hình ảnh SEM của bề mặt điện cực có sự xuất hiện của các hạt màu trắng sáng xen kẽ với các tấm graphite, được đánh dấu đỏ. Các hạt này được cho là các hạt vật liệu FeBTC, CuBTC và hỗn hợp (CuBTC)(FeBTC).

Để xác nhận lại sự tồn tại của các tinh thể MOF–FeBTC, MOF–CuBTC và hỗn hợp MOFs (CuBTC)(FeBTC) trong cấu trúc vật liệu điện cực cũng như đánh giá mức độ phân bố của các thành phần trong điện cực, phổ tán xạ năng

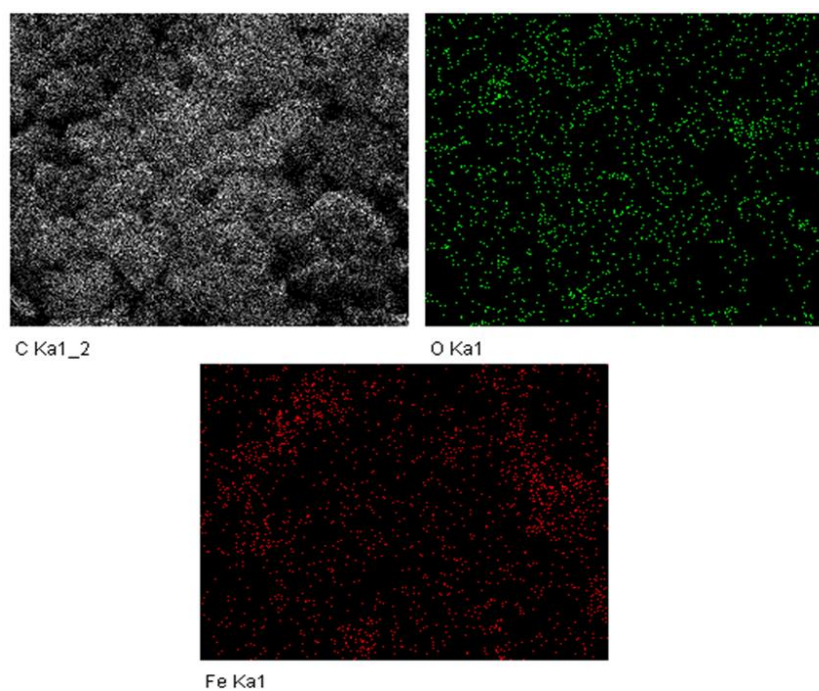
lượng EDX của vật liệu bề mặt điện cực được ghi đo, kết quả được chỉ ra trong hình 3.9, 3.10 và 3.11. Dựa vào hình ta thấy, trong các điện cực biến tính đều tồn tại các nguyên tố như C (màu đen), O (màu xanh lá cây), Fe (màu đỏ), và Cu (màu xanh lam), tùy thuộc từng điện cực biến tính sẽ xuất hiện thêm nguyên tố Cu, Fe và hỗn hợp của Cu và Fe trong bản đồ phân bố.



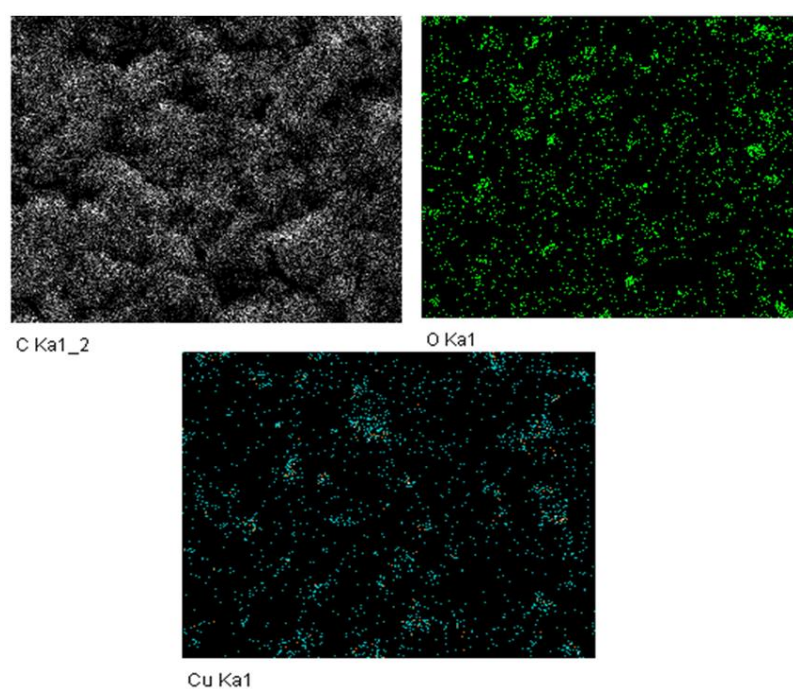
Hình 3.8. Ảnh SEM của điện cực CPE và các điện cực CPE biến tính

Hình 3.9, 3.10 minh họa phổ EDX mapping của điện cực (FeBTC)CPE, và điện cực (CuBTC)CPE dựa vào bản đồ phân bố có thể thấy có sự phân bố rải rác của các vùng màu đỏ (đặc trưng cho sắt) và màu xanh lam (đặc trưng cho đồng) trong mỗi điện cực, đồng thời có sự xen kẽ đều đặn của vùng màu đen (đặc trưng cho carbon) và màu đỏ, vùng màu đen và màu xanh lam, ít thấy có sự xuất hiện co cụm của các đám màu, điều này cho thấy sự phân bố với mật độ đồng đều của vật liệu biến tính trong điện cực.

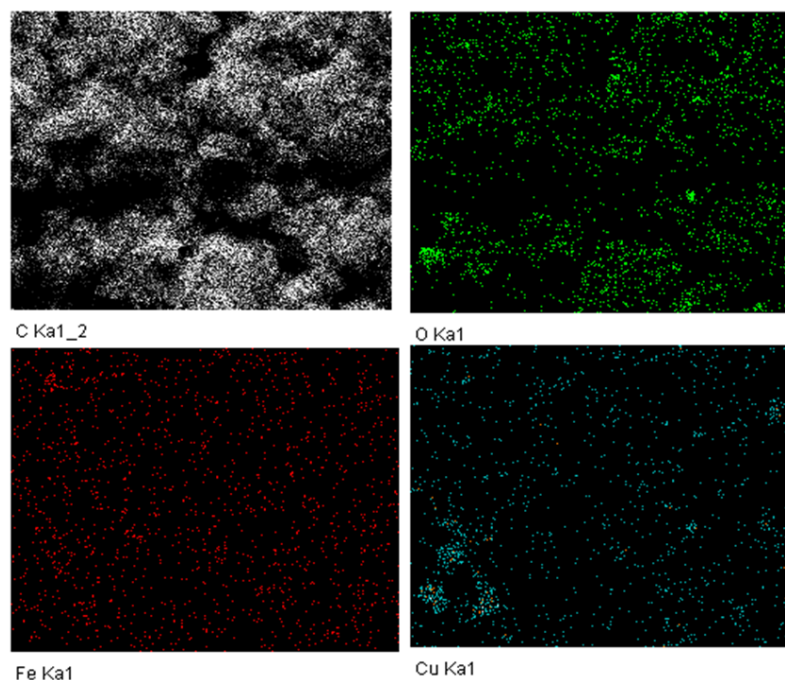
Đối với điện cực hỗn hợp (CuBTC)(FeBTC)CPE, trên hình 3.11, có thể nhận thấy có sự phân bố với mật độ đồng đều của các hạt vật liệu biến tính tại mọi vị trí trên bề mặt điện cực. Các hạt màu đỏ và xanh lam đại diện cho các nguyên tố đan xen, phân bố đan xen với các đám đen đặc trưng cho nền graphite, không nhận thấy có co cụm thành đám.



Hình 3.9. Bản đồ phân bố nguyên tử (EDX-mapping) của điện cực biến tính (FeBTC)CPE



Hình 3.10. EDX-mapping của điện cực biến tính (CuBTC)CPE



Hình 3.11. EDX-mapping của điện cực biến tính (CuBTC)(FeBTC)CPE.

Điều này cho thấy, việc chế tạo điện cực bằng phương pháp phối trộn có thể thu được điện cực có độ đồng đều cao, điều này đảm bảo tính ổn định và cho phép tăng độ lặp lại của tín hiệu đo phân tích.

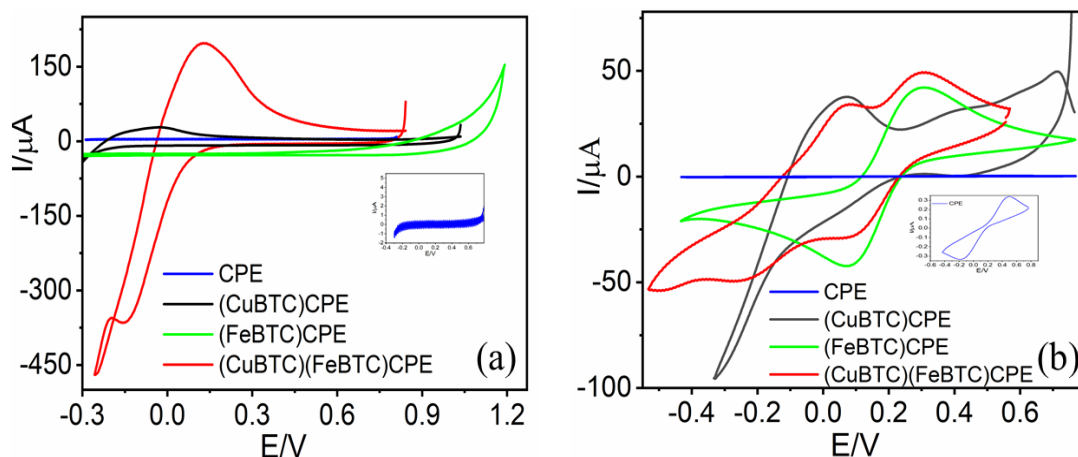
3.2.2. Tính chất điện hoá của điện cực biến tính

Phương pháp Volt – Ampere vòng CV

Tính chất điện hoá của điện cực biến tính được thể hiện trong hình 3.12 với phương pháp quét CV trong dung dịch đệm PBS pH = 7,00 (a) và trong dung dịch $K_3[Fe(CN)_6]/K_4[Fe(CN)_6]$ 5,00 mM (b).

Trên hình 3.12a, đường CV trong dung dịch nền PBS của các điện cực cho thấy, đối với điện cực CPE và (FeBTC)CPE không có sự xuất hiện của peak, trong khi điện cực (CuBTC)CPE và (CuBTC)(FeBTC)CPE, có xuất hiện một sự tăng dòng khử bắt đầu từ 0 V về -0,4 V ở chiều quét catot, lần lượt xuất hiện một peak oxy hoá ở chiều quét anot ở thế cỡ 0,1 V, -0,16 V và 0,03 V điều này được lý giải là do sự oxy hoá khử của Cu. Các tín hiệu này tương ứng với sự khử của ion Cu^{2+} trong CuBTC và sự oxy hoá ngược lại của kim loại Cu đã kết tủa. Như vậy, để ion Cu^{2+} trong vật liệu MOF CuBTC không bị thay đổi dạng tồn tại do bị khử điện hóa ở vùng thế âm, vùng điện thế hoạt động điện hóa của điện cực (CuBTC)CPE và (CuBTC)(FeBTC)CPE là vùng thế dương (> 0 V). Ngoài ra, còn thấy sự xuất hiện cặp peak oxy hoá ở vị trí 0,4 V và peak khử ở 0,0 V tương ứng với sự oxy hoá khử của cặp Fe^{3+}/Fe^{2+} xảy ra trên điện cực (CuBTC)CPE và

(CuBTC)(FeBTC)CPE. Điều này cho thấy, điện cực biến tính với sử dụng CuBTC và hỗn hợp CuBTC và FeBTC có thể hoạt động điện hóa trong vùng thế dương hơn 0,20 V mà không ảnh hưởng đến dạng tồn tại của các tâm kim loại MOFs.

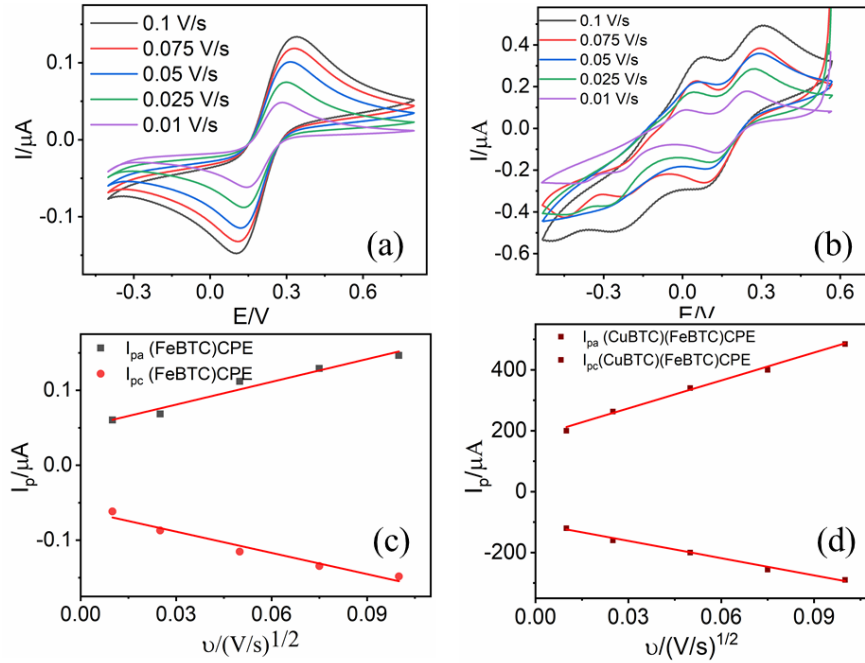


Hình 3.12. CV của điện cực CPE và điện cực biến tính ghi đo trong dung dịch trong dung dịch nền PBS pH 7 (a) và $K_3[Fe(CN)_6]/K_4[Fe(CN)_6]$ 5,0 mM/PBS (b)

Đường Volt–Ampere quét thế vòng ghi được trình bày trên hình 3.12b của điện cực CPE và các điện cực biến tính (FeBTC)CPE, (CuBTC)CPE, và (CuBTC)(FeBTC)CPE trong dung dịch $K_3[Fe(CN)_6]/K_4[Fe(CN)_6]$ 5,00 μ M/PBS, đều xuất hiện cặp peak oxy hóa – khử của hệ Fe^{3+}/Fe^{2+} . Tuy nhiên, trên điện cực CPE không biến tính, các peak này tù hơn với chân peak bị gioăng rộng, khoảng cách giữa peak oxy hoá và peak khử lớn. Trong khi đó, các peak trên điện cực biến tính (FeBTC)CPE cao hơn, sắc nét và rõ ràng hơn khoảng cách giữa hai peak oxy hóa và khử trên điện cực (FeBTC)CPE hẹp hơn trên điện cực CPE đã chỉ ra tốc độ chuyển điện tích trên bề mặt điện cực biến tính xảy ra nhanh hơn. Điều này được cho là do sự có mặt của MOF–FeBTC với hoá trị hỗn hợp Fe^{2+} và Fe^{3+} làm tăng tốc độ trao đổi electron trên bề mặt điện cực. Điện trở chuyển điện cực được tính toán trong phép đo phổ tổng trở EIS được chỉ ra ở phía bên dưới.

Từ chiều cao các peak oxy hoá khử của điện cực CPE, (FeBTC)CPE, (CuBTC)CPE (CuBTC)(FeBTC)CPE thu được ở các tốc độ quét thế khác nhau cho thấy tín hiệu peak oxy hoá khử thu được tỷ lệ tuyến tính với căn bậc hai của tốc độ quét thế. Các kết quả này đã thể hiện điện cực chế tạo được hoạt động điện hoá tốt, phản ứng oxy hoá khử thuận nghịch của cặp oxy hoá khử $[Fe(CN)_6]^{3-}/[Fe(CN)_6]^{4-}$ xảy ra thuận lợi trên điện cực. Các kết quả này cho thấy điện cực

biến tính có hoạt động điện hoá tốt, phản ứng oxy hoá khử hoạt động thuận lợi trên bề mặt điện cực và tuân theo phương trình Randle –Sevcik.



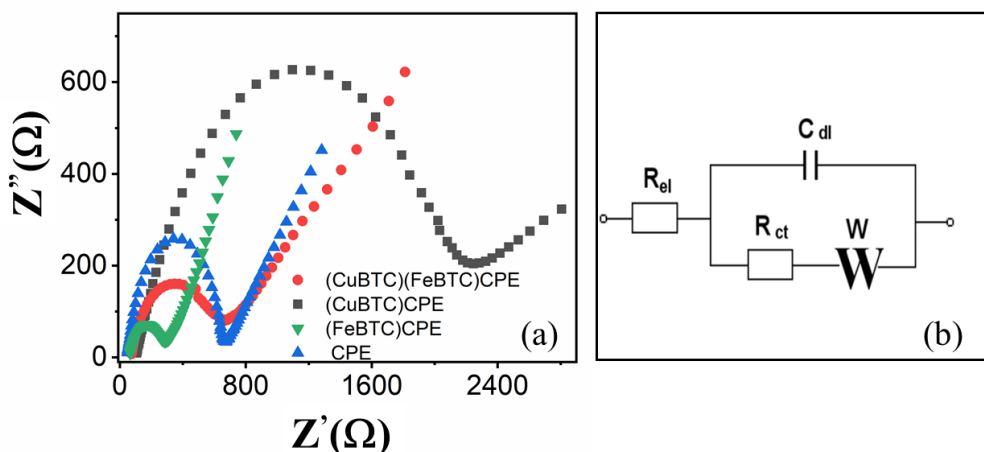
Hình 3.13: CV của điện cực (FeBTC)CPE (a) và (CuBTC) (FeBTC)CPE (b) tại tốc độ quét thế khác nhau

Theo đó, diện tích bề mặt hoạt động của điện cực (ECSA) có thể được tính toán từ hệ số góc của phương trình tương quan tuyến tính giữa chiều cao peak và căn bậc hai tốc độ quét thế theo hình 3.13, kết quả cụ thể được chỉ ra ở bảng 3.2. ECSA được tính toán cho điện cực (FeBTC)CPE là $0,244 \text{ cm}^2$ cao hơn khoảng 2 lần so với điện cực CPE có giá trị là $0,108 \text{ cm}^2$ và (CuBTC)(FeBTC)CPE là $0,412 \text{ cm}^2$. Sự gia tăng của ECSA có thể được giải thích là do sự chuyển điện tích trên điện cực CPE ban đầu không thuận lợi, tín hiệu dòng ghi được bị thấp. Việc biến tính điện cực bằng FeBTC và CuBTC đã thúc đẩy quá trình chuyển electron trên điện cực, đặc biệt diện tích bề mặt riêng lớn của FeBTC, CuBTC đã giúp làm tăng tín hiệu dòng ghi được, từ đó tăng giá trị diện tích hoạt động bề mặt tính được theo phương trình Randle–Sevcik. Riêng đối với điện cực (CuBTC)CPE, do có sự xuất hiện của peak Cu tương đối lớn ảnh hưởng đến tín hiệu của cặp $\text{Fe}^{3+}/\text{Fe}^{2+}$ do đó ESCA của điện cực (CuBTC)CPE không tính được.

Phổ tổng trở EIS

Phổ tổng trở của các điện cực được trình bày dưới dạng giản đồ Nyquist. Giản đồ ghi được của điện cực CPE và các điện cực biến tính (FeBTC)CPE, (CuBTC)CPE, (CuBTC)(FeBTC)CPE đều bao gồm hai phần: ở vùng tần số cao,

đồ thị có dạng bán nguyệt đặc trưng cho quá trình chuyển điện tích trên điện cực và đường kính vòng bán nguyệt được sử dụng để tính điện trở chuyển điện tích, nửa đường thẳng ở vùng tần số thấp đặc trưng cho sự khuếch tán chất phản ứng đến bề mặt điện cực (Hình 3.14a). Do đó, một sơ đồ mạch tương đương được đề xuất theo dạng mạch tổng trở Warburg (hình 3.14b): bao gồm điện trở chuyển điện tích (R_{ct}), điện trở chất điện phân (R_s), trở kháng Warburg (Z_w), điện dung lớp điện kép (C_{dl}) để phù hợp với kết quả thực nghiệm như hình b.



Hình 3.14. Giản đồ Nyquist của điện cực CPE và các điện cực biến tính trong dung dịch $K_3Fe(CN)_6/K_4Fe(CN)_6$ 5 mM/KCl 0,1 M(a) và sơ đồ mạch tương đương tương ứng với quá trình điện hóa trên các điện cực (b)

Sử dụng phần mềm Nova 2.1, điện trở chuyển điện tích của các điện cực lần lượt là: $R_{ct(CPE)} = 623 \Omega$, $R_{ct(FeBTC)CPE} = 220 \Omega$, $R_{ct(CuBTC)CPE} = 1710 \Omega$ và $R_{ct(CuBTC)(FeBTC)CPE} = 547 \Omega$. Như vậy, sau khi điện cực CPE được biến tính thêm vật liệu MOF FeBTC, điện trở chuyển điện tích giảm gần 3 lần (bảng 3.2). Điều này được cho là do sự có mặt của FeBTC với hoá trị hỗn hợp Fe^{2+} , Fe^{3+} , đã làm tăng khả năng chuyển điện tích ở bề mặt điện cực và hoàn toàn phù hợp với những công bố trước đây về MOFs có chứa kim loại trung tâm hoá trị hỗn hợp thể hiện tính dẫn vượt trội hơn so với MOFs chỉ chứa kim loại trung tâm hoá trị II [152][153]. Với điện cực (CuBTC)CPE, điện trở chuyển điện tích của điện cực (CuBTC)CPE tăng lên đáng kể, điều này được giải thích do vật liệu CuBTC có độ dẫn điện kém hơn so với CPE. Đối với điện cực CPE được biến tính thêm vật liệu MOF–CuBTC và MOF–FeBTC, điện trở chuyển điện tích giảm khoảng 1,2 lần, cho thấy sự có mặt của MOF–FeBTC đã làm tăng khả năng chuyển điện tích ở bề mặt điện cực làm cho điện trở của điện cực khi trộn thêm MOF–FeBTC

giảm hơn so với khi chỉ có duy nhất MOF–CuBTC. Điều này khiến cho điện cực biến tính sử dụng hỗn hợp vật liệu biến tính CuBTC và FeBTC hoạt tính điện hóa tốt hơn điện cực sử dụng MOF–CuBTC đơn lẻ.

Các tài liệu đã công bố trước đây[152], [153] mới chỉ dừng lại ở việc đánh giá độ dẫn của MOFs đa hóa trị được cải thiện hơn mà chưa chỉ ra vai trò của tính chất này khi ứng dụng MOFs làm tăng hiệu quả của cảm biến điện hóa. Các nghiên cứu tiếp theo của luận án sẽ đi sâu làm rõ vai trò của các MOFs trong việc nâng cao tín hiệu phân tích điện hóa của các chất kháng sinh AMX và ENR.

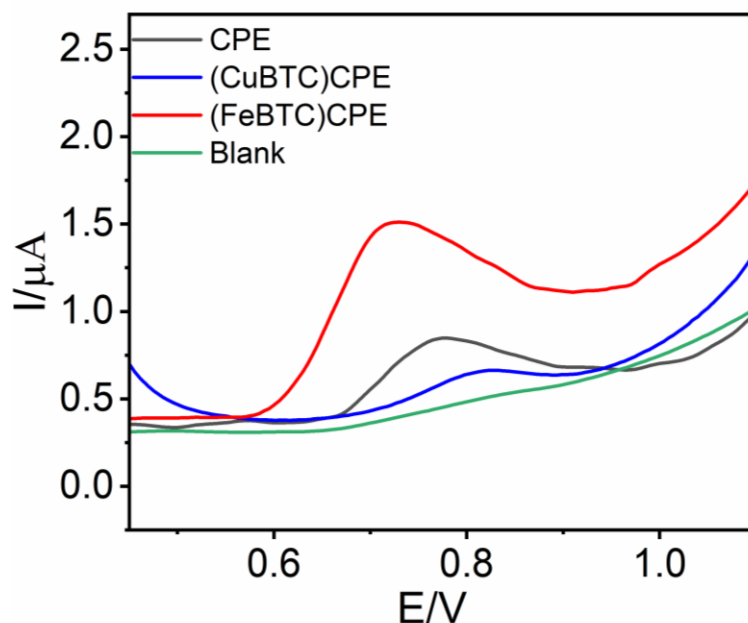
Bảng 3.2 Các thông số đặc trưng của điện cực biến tính

Thông số	Điện cực			
	CPE	(FeBTC)CPE	(CuBTC)CPE	(FeBTC) (CuBTC)CPE
Diện tích bề mặt hoạt động điện hoá (cm²)	0,108	0,244	–	0,412
R_{ct} (Ω)	623	220	1510	547

3.3. Ứng dụng vật liệu FeBTC biến tính điện cực phân tích kháng sinh Amoxicilin

3.3.1. Lựa chọn vật liệu MOFs ứng dụng trong phân tích kháng sinh AMX

Để đánh giá tín hiệu điện hoá của AMX trên các điện cực biến tính, từ đó chọn ra loại vật liệu phù hợp cho phép xác định AMX. Các điện cực được khảo sát bao gồm: CPE, (CuBTC)CPE và (FeBTC)CPE với tỉ lệ vật liệu biến tính được trộn vào là 5% (về khối lượng). Đường đo Volt – Ampere hòa tan hấp phụ sử dụng kỹ thuật quét thế sóng vuông ghi trong dung dịch đệm PBS pH = 7 chứa AMX 40 µM trên các điện cực trần CPE và điện cực biến tính (CuBTC)CPE 5% và (FeBTC)CPE 5% được thể hiện trong hình 3.15.

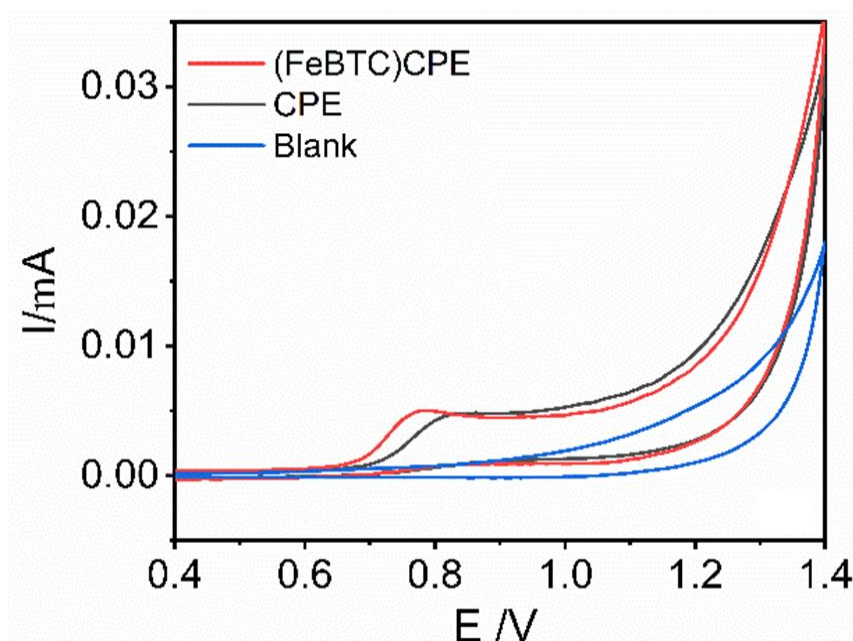


Hình 3.15. SW- AdSV của AMX 40 μM trong dung dịch đệm PBS pH = 7,0 sử dụng điện cực trần CPE và hai điện cực biến tính.

Hình 3.15 cho thấy tín hiệu điện hoá của AMX trên điện cực (FeBTC)CPE cho thấy cao gấp hai lần so với điện cực CPE và cao gấp bốn lần so với điện cực (CuBTC)CPE khi ở cùng một điều kiện đo như nhau, tín hiệu của AMX trên điện cực (CuBTC)CPE là kém nhất do MOF–CuBTC có khả năng chuyển điện tích kém, kết quả cũng cho thấy điện cực biến tính bằng MOF–FeBTC có độ chọn lọc cao hơn với kháng sinh AMX, điều này được cho là do AMX có khả năng tạo phức với Fe một phức bền với hằng số bền β lớn [154] [155] và các khoáng chứa sắt [156] cũng như các vật liệu có chứa sắt có hấp phụ tốt AMX trong đất và nước [157] [158]. Do đó, điện cực (FeBTC)CPE được lựa chọn để nghiên cứu sâu hơn về khả năng ứng dụng trong phân tích kháng sinh AMX trong nước.

3.3.2. Tính chất điện hóa của AMX trên điện cực (FeBTC)CPE

Để đánh giá tính chất điện hoá của AMX trong điện cực biến tính, kỹ thuật CV được ghi đo trong dung dịch có chứa AMX nồng độ 200 μM . Kết quả thu được được trình bày trong hình 3.16. Bên cạnh đó, phổ đồ SW–AdSV của các điện cực biến tính (hình 3.15 – phía bên trên) cũng được ghi đo trong dung dịch AMX 40,0 μM /PBS, pH 7 để có thêm các nhận định xa hơn.



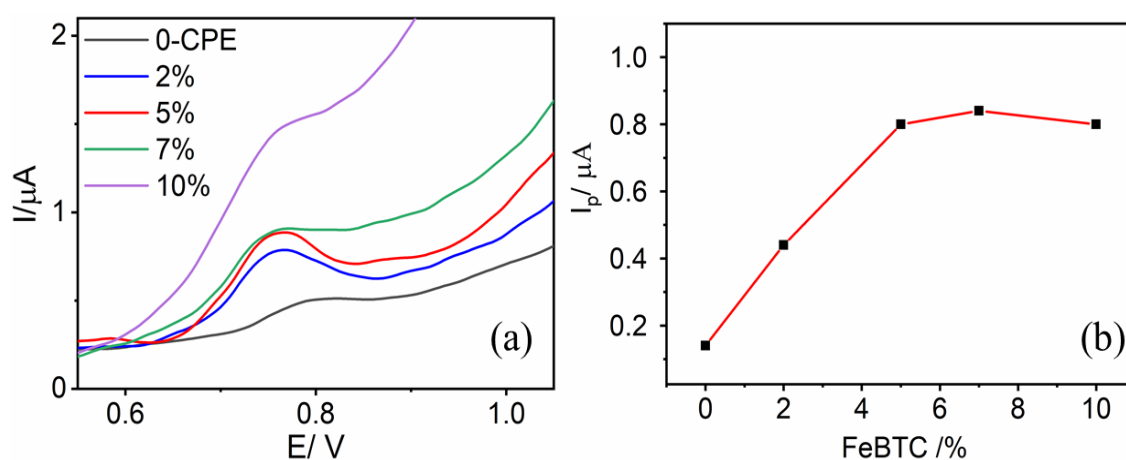
Hình 3.16. CV của điện cực CPE và điện cực (FeBTC)CPE trong dung dịch AMX 200 μ M/PBS pH 7

Quan sát hình 3.16, so sánh với đường đo trong dung dịch nền, trên nhánh anot của cả hai điện cực đo trong dung dịch AMX có xuất hiện duy nhất một peak oxy hoá. Peak này tương ứng với sự oxy hoá của AMX trên các điện cực. Tuy nhiên, trên đường quét chiều về (chiều catot) không quan sát được peak khử nào. Điều này chỉ ra rằng phản ứng điện hóa của AMX xảy ra trên điện cực là phản ứng không thuận nghịch. Vị trí peak oxy hoá của AMX trên điện cực (FeBTC)CPE có hiện tượng dịch về phía âm hơn so với điện cực trần CPE, điều này là do FeBTC có khả năng xúc tác điện hoá [115], khiến cho peak của AMX bị dịch chuyển sang phía âm hơn so với điện cực trần. Do vậy, khẳng định FeBTC có khả năng xúc tác điện hoá cho quá trình phân tích AMX.

Sự dịch thế đỉnh peak này có thể được quan sát rõ hơn trên đường SW-AdSV trong hình 3.15 trong mục 3.3.1. Trong dung dịch đệm PBS có chứa AMX, peak oxy hoá của AMX trên điện cực biến tính ở vị trí thế nhỏ hơn (+ 0,75 V) so với peak AMX trên điện cực nền CPE (+ 0,80 V). Mặt khác, chiều cao peak AMX trên điện cực biến tính cao gấp bốn lần chiều cao ghi nhận được trên điện cực CPE. Các kết quả này khẳng định vật liệu biến tính FeBTC có khả năng xúc tác cho quá trình phản ứng oxy hoá AMX được diễn ra dễ dàng, nhanh chóng và có khả năng tăng cường tín hiệu ghi được nhờ tính chất xốp của vật liệu, từ đó giúp tăng độ nhạy cho quá trình phân tích, hạ thấp giới hạn phát hiện.

3.3.3. Khảo sát thành phần điện cực (FeBTC)CPE

Để tối ưu hoá điều kiện phân tích AMX, thành phần của điện cực là một trong những yếu tố quan trọng, tỉ lệ khối lượng FeBTC (% w/w) lần lượt được thay đổi là 2, 5, 7, và 10%, trong khi lượng dầu parafin được cố định. Đường SW-AdSV của các điện cực ghi đo trong dung dịch AMX 40,0 μ M trong nền đệm PBS được trình bày trong hình 3.17. Khi tăng dần lượng FeBTC từ 0% – 2% – 5%, hình dạng peak oxy hoá của AMX cân đối, tín hiệu AMX trên điện cực biến tính tăng dần, cường độ dòng peak lớn nhất của AMX được ghi nhận trên điện cực có hàm lượng FeBTC là 5%. Điều này là do khả năng xúc tác điện hoá của vật liệu MOF FeBTC, đồng thời như đã chỉ ra ở phần trên, vật liệu FeBTC là vật liệu đa hoá trị nên có độ dẫn điện tốt thúc đẩy quá trình chuyển điện tích, giúp làm tăng tín hiệu dòng ghi được. Khi tăng hàm lượng FeBTC lên 7 và 10% thì chiều cao peak thay đổi không đáng kể so với điện cực biến tính bởi FeBTC 5%. Bên cạnh đó peak oxy hoá của AMX khi % w/w FeBTC là 7 và 10% có dạng kém đối xứng hơn peak ghi được khi % w/w FeBTC là 5%. Điều này sẽ làm giảm độ nhạy của phép đo. Do đó, hàm lượng 5% FeBTC là thành phần điện cực phù hợp để ghi được tín hiệu điện hoá của AMX tốt nhất.



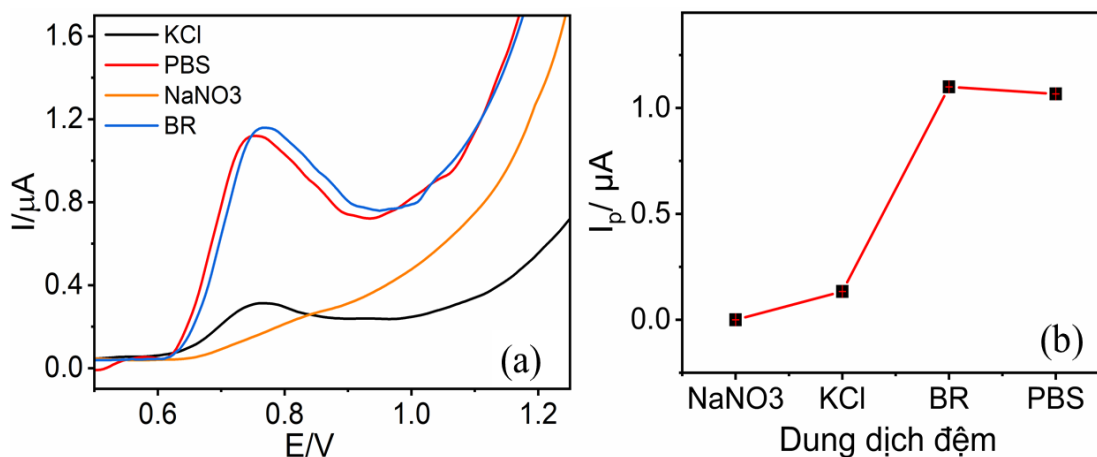
Hình 3.17. SW- AdSV của điện cực (FeBTC)CPE với % FeBTC khác nhau trong dung dịch AMX 40 μ M/PBS (a) và đồ thị thể hiện mối quan hệ giữa % w/w FeBTC và chiều cao peak AMX (b)

3.3.4. Nghiên cứu các yếu tố ảnh hưởng đến tín hiệu phân tích kháng sinh AMX

3.3.4.1. Ảnh hưởng của thành phần nền điện ly

Dung dịch điện ly có ảnh hưởng rất lớn đến tính chất điện hóa của các chất phân tích, do đó ảnh hưởng đến tín hiệu peak oxy hoá ghi được. Trong nghiên cứu này, các nền điện ly được khảo sát là: đệm PBS, đệm Britton-Robinson (BR), dung dịch điện ly KCl và dung dịch điện ly KCl, NaNO₃. Đây là các nền

điện ly được sử dụng phổ biến hiện nay trong các nghiên cứu điện hoá, giúp duy trì độ dẫn điện (KCl, NaNO₃), ổn định pH của hệ đo (đệm PBS, BR)—được dùng phổ biến trong phân tích các mẫu dược phẩm, mẫu sinh học. Các nền điện ly được chuẩn bị với cùng nồng độ 0,10 M, pH=7 để so sánh đánh giá. Hình 3.18 thể hiện tín hiệu oxy hoá của AMX 40 μ M trong các nền điện ly khác nhau.



Hình 3.18. Đồ thị mối quan hệ giữa tín hiệu AMX 40 μ M trên điện cực (FeBTC)CPE khi đo ở các dung dịch điện ly khác nhau

Kết quả cho thấy tín hiệu của peak oxy hoá AMX thu được trong dung dịch điện ly PBS là tốt nhất, peak ở vị trí thế âm hơn cả. Một peak rõ ràng, nhưng cao hơn không đáng kể và ở vị trí thế dương hơn thu được trong dung dịch đệm BR. Trong khi đó, dung dịch điện ly KCl và NaNO₃ cho các tín hiệu không rõ rệt hoặc không lên tín hiệu. Như vậy, phản ứng oxy hóa điện hóa của AMX diễn ra thuận lợi nhất trong dung dịch đệm PBS với thế đỉnh peak âm nhất và chiều cao peak lớn điều này phù hợp với công bố trước đây về sự xuất hiện peak oxy hoá AMX trong môi trường PBS pH = 7, được cho là sự oxy hoá của nhóm OH của vòng phenol trong phân tử AMX [155]. Do đó, dung dịch đệm PBS được lựa chọn là nền điện ly tối ưu, và sử dụng ở các nghiên cứu tiếp theo.

3.3.4.2. Ảnh hưởng của pH dung dịch điện ly

Khi thay đổi pH của dung dịch sẽ có thể gây ảnh hưởng đến tín hiệu điện hóa thu được do pH dung dịch có thể ảnh hưởng đến các tương tác hấp phụ chất phân tích lên bề mặt điện cực, cũng như ảnh hưởng đến sự phản ứng oxy hoá khử mà có sự tham gia của proton. Do đó, việc nghiên cứu ảnh hưởng của pH đến tín hiệu đo AMX là điều cần thiết và được tiến hành bằng cách ghi đường SW-AdSV trong dung dịch PBS 0,1 M chứa 40 μ M AMX ở các pH từ 2,0 đến 9,0.

Kết quả thu được trên hình 3.19 cho thấy pH có ảnh hưởng lớn đến chiều cao peak (I_p) và thế đỉnh peak oxy hóa AMX (E_p).

Đối với chiều cao peak AMX, như được mô tả trong hình 3.19b, cường độ dòng peak I_p tăng dần khi giá trị pH giảm và đạt giá trị cực đại ở pH = 3. Khi độ pH được điều chỉnh xuống 2, chiều cao của peak có sự sụt giảm. Sự biến đổi này có thể được lý giải là do sự thay đổi dạng tồn tại của AMX trong các môi trường khác nhau cũng như là khả năng tích điện của các hạt MOFs trên bề mặt điện cực. Như đã biết, cấu trúc phân tử AMX bao gồm vòng β -lactam có chứa các nhóm chức như phenol, amino, nhóm carboxylic, các nhóm chức này có khả năng proton hoá với các hằng số pK tương ứng $pK_{a1} = 2,68$, $pK_{a2} = 7,49$, và $pK_{a3} = 9,63$ [62] [103] [156]. Khi ở pH thấp < 2,68, nhóm amino của phân tử AMX bị proton hoá tạo thành cation (AMX^+), ở khoảng pH từ 2,68 đến 7,49, nhóm carboxylic bị khử thành ion lưỡng cực $AMX^\pm$, còn khi pH lớn từ 7,49 trở lên sự khử proton của nhóm amino và phenolate dẫn đến hình thành các dianion AMX^+ và AMX^{2+} [62]. Trạng thái ion lưỡng cực $AMX^\pm$ là thuận lợi nhất cho việc hấp phụ AMX lên điện cực, do các ion AMX chỉ mang thuần điện tích dương hoặc âm sẽ có sự cản trở về lực đẩy tĩnh điện giữa các phân tử, gây cản trở việc hấp phụ các phân tử AMX tiếp theo lên bề mặt điện cực. Trong khoảng khoảng pH từ 2,68 đến 7,49, pH=3 cho giá trị I_p cao nhất có thể là do đây là giá trị pH mà MOF-FeBTC tích điện âm (thế zeta tại pH=3 là -7,4 mV (trong phụ lục 3). Khi đó, sẽ thuận lợi cho việc thu hút đầu âm của các phân tử AMX lưỡng cực vào sát bề mặt điện cực và được làm giàu lên. Do đó, pH bằng 3 được sử dụng làm pH tối ưu cho các thí nghiệm tiếp theo.

Về ảnh hưởng của pH đến thế đỉnh peak E_p (hình 3.19c), peak dịch chuyển dần về phía âm hơn khi giá trị pH tăng dần đã chứng minh có sự tham gia của proton (H^+) vào phản ứng oxy hoá của AMX. Mối quan hệ tương quan tuyến tính của E_p theo pH được thể hiện theo phương trình Nernst, mối quan hệ giữa E_p và pH trong một phản ứng oxi khử $Ox + ne + mH^+ \rightarrow Kh$ được thể hiện như sau:

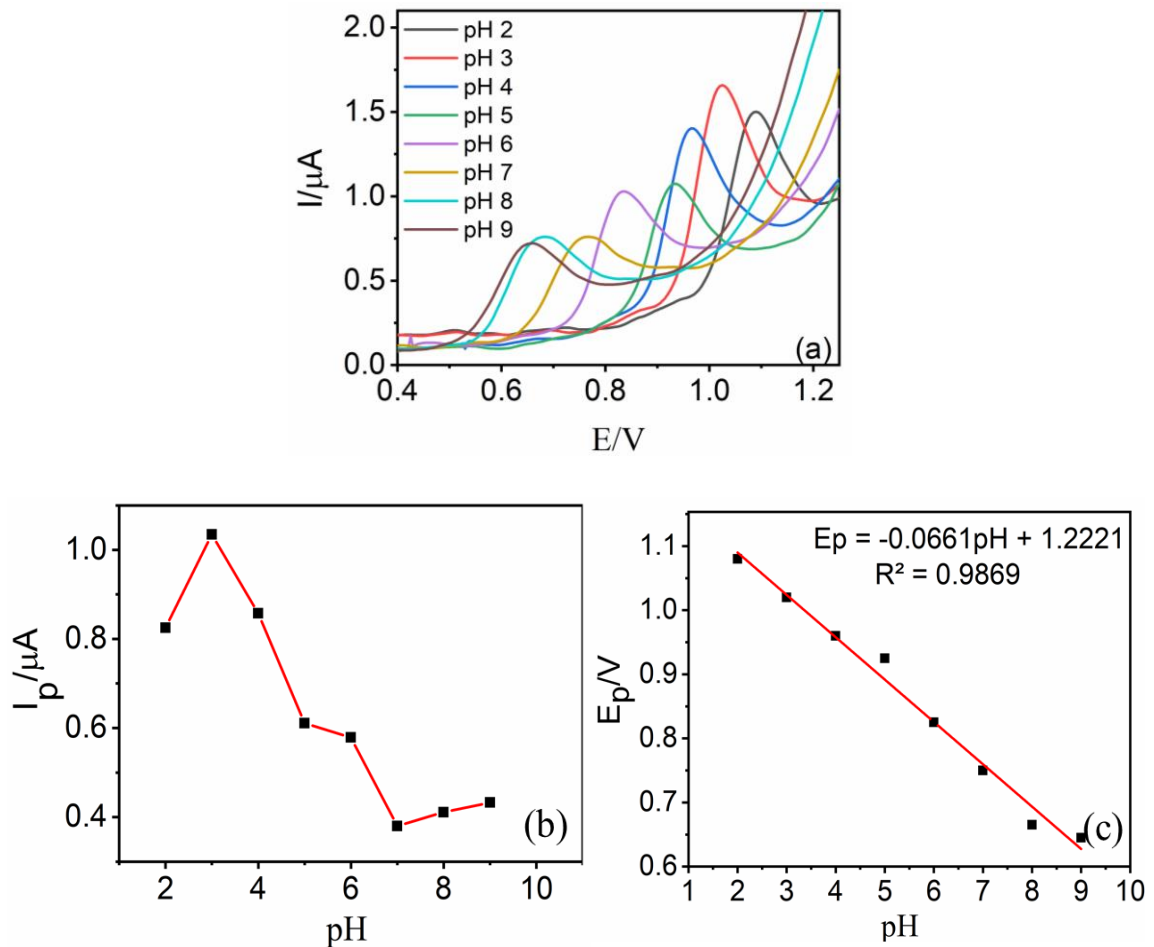
$$E_p = E^{o'} - 0,059 \frac{m}{n} pH$$

Trong đó: m : số proton trao đổi, n : số điện tử trao đổi

E_p : thế oxy hoá khử của AMX tại pH xác định

$E^{o'}$: thế oxy hoá khử tiêu chuẩn của AMX tại điều kiện chuẩn

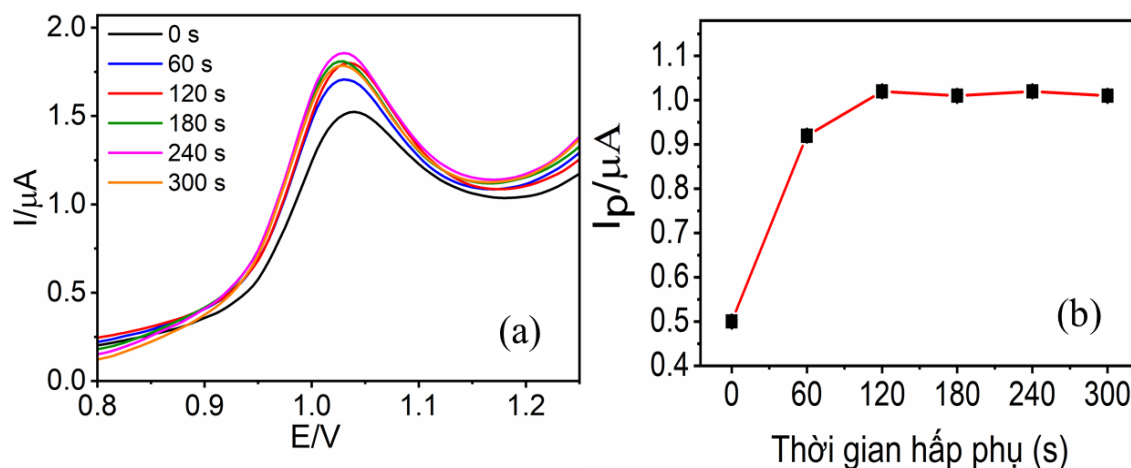
Như vậy, với hệ số góc $-0,0661$, có thể tính toán được tỉ lệ số proton và electron trong phản ứng oxy hoá AMX là 1:1, phù hợp với các công bố trước đó về tỉ lệ proton và electron của quá trình oxy hoá điện hóa AMX [59] [82] [158]



Hình 3.19. SW-AdSV trên điện cực (FeBTC)CPE trong dung dịch AMX 40 μM / PBS pH 2-9 (a) và đồ thị thể hiện mối quan hệ của cường độ I_p theo pH (b), thế đỉnh peak E_p theo pH (c)

3.3.4.3. Ảnh hưởng của thời gian hấp phụ

Phương pháp phân tích được sử dụng là Volt – Ampere hòa tan hấp phụ, trong đó có giai đoạn làm giàu chất phân tích lên bề mặt điện cực bằng việc ngâm hấp phụ trong một thời gian nhất định. Chính vì vậy, việc nghiên cứu thời gian làm giàu nhằm mục đích chọn ra thời gian làm giàu thích hợp để có thể thu được tín hiệu phân tích là tốt nhất, làm tăng độ nhạy phân tích mà vẫn đảm bảo khoảng tuyến tính rộng và không tốn quá nhiều thời gian là việc cần thiết. Trong nghiên cứu này, thời gian hấp phụ (t_{acc}) làm giàu được khảo sát từ 0 s đến 300 s trong khoảng thế từ +0,4 V đến +1,3 V. Kết quả đường Volt – Ampere ghi được và sự phụ thuộc chiều cao peak AMX theo t_{acc} được trình bày trong hình 3.20



Hình 3.20. SW- AdSV của AMX 40 μM trong dung dịch PBS pH3 bằng điện cực (FeBTC)CPE khi tăng t_{acc} từ 0 lên 300 s (a) và đồ thị thể hiện mối quan hệ giữa cường độ I_p

Khi tăng thời gian làm giàu từ 0 đến 120 s, I_p của AMX tăng dần, điều này là hoàn toàn phù hợp do lượng AMX được làm giàu lên bề mặt điện cực tăng dần nên tín hiệu oxi hóa AMX đã hấp phụ tăng lên. Sau khi t_{acc} tăng dần lên 180 s – 240 s – 300 s thì I_p gần như không thay đổi. Kết quả này do với một lượng vật liệu cố định trên bề mặt điện cực, khi tăng t_{acc} có thể dẫn đến hiện tượng cân bằng hấp phụ chất phân tích ở trên bề mặt điện cực làm cho lượng chất được làm giàu lên bề mặt điện cực không tăng hơn được nữa do điện tích bề mặt điện cực đã được cố định, không thay đổi theo thời gian, khi thời gian hấp phụ tăng thì bề mặt điện cực bão hòa. Do đó, t_{acc} làm giàu 120 s là thời gian thích hợp cho quá trình phân tích AMX dựa trên điện cực biến tính (FeBTC)CPE.

3.3.4.4. Tổng hợp các điều kiện phân tích kháng sinh AMX

Trên cơ sở các kết quả khảo sát ở trên, các thông số về phương pháp phân tích điện hóa AMX được tổng hợp lại và trình bày trong bảng 3.3

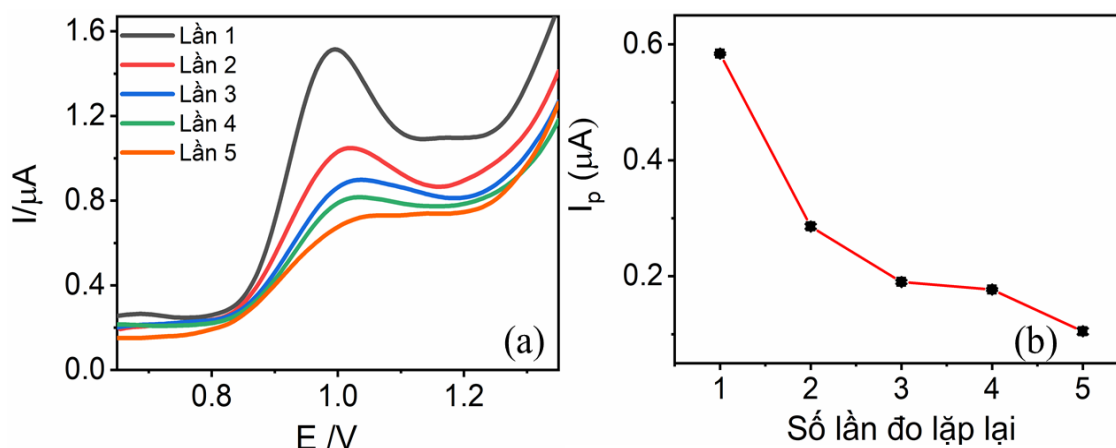
Bảng 3.3. Tổng hợp điều kiện phân tích AMX bằng điện cực biến tính (FeBTC)CPE

Kỹ thuật đo	SW-AdSV
Biên độ xung	0,02 V
Tần số sóng vuông	25 Hz
Dung dịch điện li	Đệm PBS pH = 3
Điều kiện hấp phụ	Hấp phụ ở trạng thái mạch hở, t_{acc} 120 giây
Thế quét	+0,4 – +1,3 V

3.3.5. Đánh giá đặc trưng của cảm biến

3.3.5.1. Độ lặp lại và tái lập của điện cực biến tính

Độ lặp lại của điện cực được đánh giá qua việc đo 5 lần liên tiếp tín hiệu AMX 40 μM trong điều kiện tối ưu trên cùng một điện cực biến tính, sử dụng cùng kỹ thuật, thông số đo, trong cùng một điều kiện đo. Kết quả thu được như hình sau:

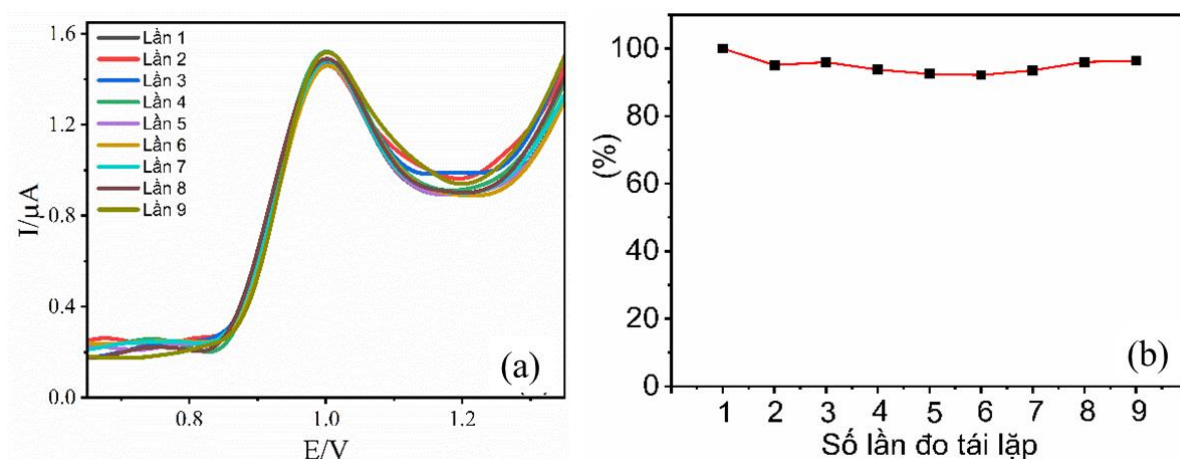


Hình 3.21. SW- AdSV liên tiếp 5 lần trên cùng 1 điện cực (FeBTC)CPE (a) và biểu đồ thể hiện sự thay đổi I_p theo các lần đo lặp lại (b)

Theo kết quả hình 3.21 cho thấy, khi đo liên tiếp nhiều lần trên một điện cực (FeBTC)CPE, tín hiệu peak AMX trên các điện cực giảm dần. I_p sau các lần đo thứ 2, 3, 4, 5 giảm lần lượt còn 49,0 %, 32,5%, 30,3%, 17,9%. Kết quả này có thể giải thích là do sản phẩm sinh ra sau quá trình oxy hoá điện hóa AMX không được chuyển hoàn toàn vào dung dịch mà vẫn còn bám lại trên bề mặt điện cực sau mỗi lần đo, che phủ bề mặt, làm giảm dần phần diện tích hoạt động điện hóa, từ đó lượng AMX có thể được hấp phụ làm giàu lên bề mặt bị giảm ở các lần đo tiếp theo. Như vậy, sau mỗi lần đo, bề mặt điện cực cần được làm mới. Sự lặp lại của tín hiệu đo trên các điện cực sau khi được làm mới lại bề mặt bằng cách biến tính lại, được đánh giá qua giá trị độ tái lập sau đây.

Độ tái lập của cảm biến được đánh giá qua việc đo 09 lần tín hiệu AMX 40 μM ở điều kiện tối ưu trên điện cực (FeBTC)CPE được làm mới bề mặt sau mỗi lần đo, sử dụng cùng kỹ thuật, thông số đo, trong cùng một điều kiện đo.

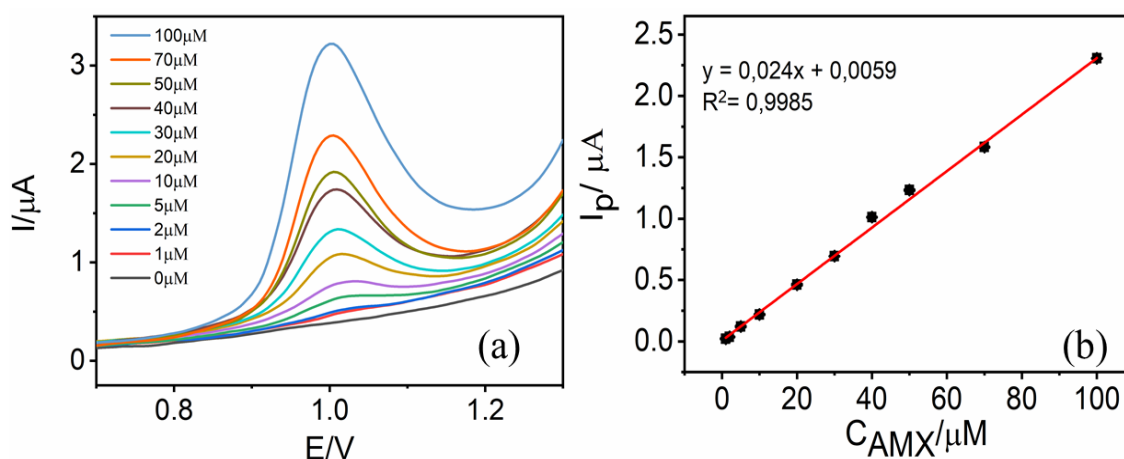
Các kết quả thu được thể hiện trong hình 3.22 có độ lệch chuẩn tương đối là $\text{RSD} = 4,88\%$ nhỏ. Điều này chứng tỏ, điện cực có độ tái lập tốt, phương pháp phân tích có độ lặp lại tốt.



Hình 3.22. SW-AdSV của đường đo tái lập của điện cực (FeBTC)CPE (a) và đồ thị thể hiện mối quan hệ của các lần đo tái lập của tín hiệu I_p

3.3.5.2. Đường chuẩn phân tích, khoảng tuyến tính

Để đánh giá sự phụ thuộc của tín hiệu peak oxy hóa AMX trên điện cực (FeBTC)CPE vào nồng độ AMX, đường SW-AdSV trong dung dịch AMX với nồng độ 1 μM đến 100 μM được ghi lại (hình 3.23). Kết quả mối tương quan giữa I_p và C_{AMX} được xây dựng dựa trên chiều cao peak thu được từ các đường đo hình 3.23 cho thấy, có sự tương quan tuyến tính tốt giữa hai đại lượng này trong vùng nồng độ 1 μM đến 100 μM . Kết quả cho thấy có mối liên hệ tương quan tuyến tính giữa nồng độ AMX và chiều cao I_p , tương quan tuyến tính R đạt 0,9985.



Hình 3.23. SW-AdSV của tín hiệu AMX với các nồng độ khác nhau từ 1,00 đến 100 μM (a) và đường chuẩn thể hiện mối quan hệ giữa nồng độ AMX và chiều cao peak (b)

Như vậy, với phương pháp quét SW-AdSV, thế quét từ 0,4 đến 1,3 V và các điều kiện phân tích tối ưu, điện cực biến tính (FeBTC)CPE được chế tạo có

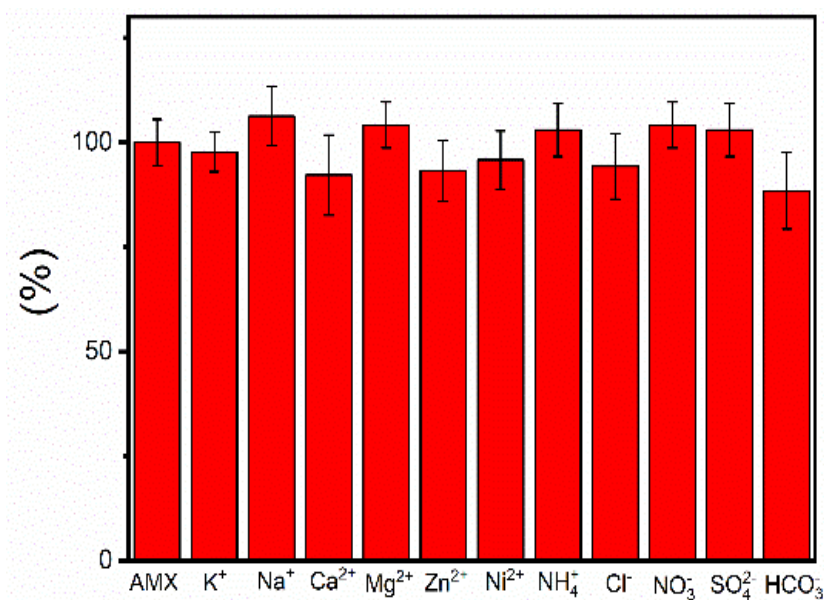
thể sử dụng tốt để phân tích kháng sinh AMX với khoảng nồng độ từ 1,00 μM đến 100 μM

3.3.5.3. Giới hạn phát hiện, giới hạn định lượng.

Giới hạn phát hiện (LOD), giới hạn định lượng (LOQ) tính được trên điện cực (FeBTC)CPE tính theo phương pháp đường chuẩn như đã trình bày trên phần thực nghiệm. Kết quả thu được như sau: **LOD = 0,107 μM , LOQ = 0,353 μM , độ nhạy đạt 25,38 $\mu\text{A}/\mu\text{M}$.**

3.3.5.4. Độ chọn lọc của phương pháp

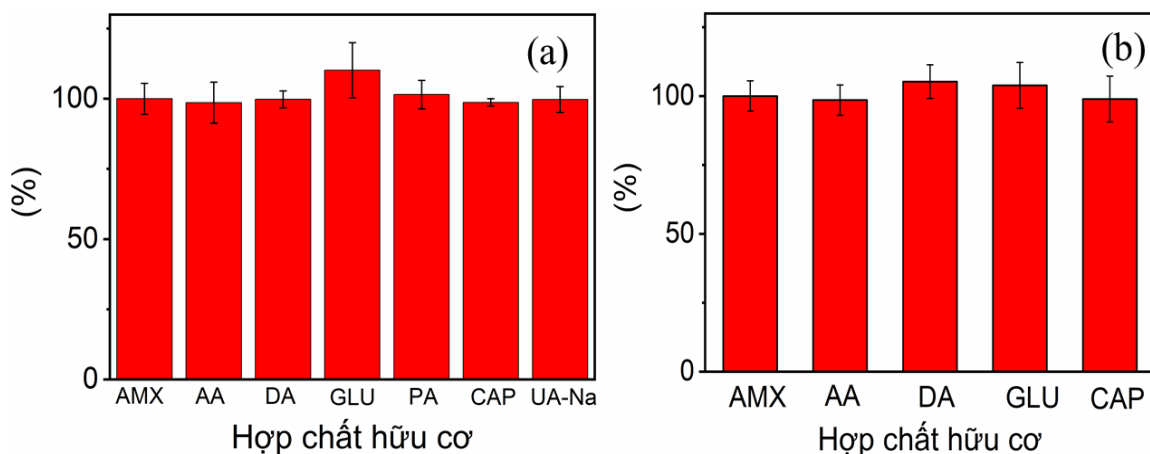
Từ hình 3.24 cho thấy, khi các ion vô cơ có nồng độ lớn gấp 100 lần nồng độ AMX, gây ảnh hưởng không đáng kể đến tín hiệu đo của AMX.



Hình 3.24. Ảnh hưởng của các chất vô cơ đến tín hiệu AMX ở nồng độ 40 μM /PBS pH = 3

Ngoài các thành phần vô cơ, các mẫu nước tự nhiên có rất nhiều các thành phần hữu cơ khác nhau. Ở đây, ảnh hưởng của các chất hữu cơ: AA, DA, PA, GLU, CAP, UA-Na được tiến hành khảo sát. Các chất hữu cơ trên được khảo sát với nồng độ lớn gấp 10 lần và 50 lần so với nồng độ của AMX.

Theo hình 3.25, đối với các yếu tố hữu cơ nghiên cứu, ở nồng độ gấp 10 lần nồng độ của AMX, các chất AA, DA, GLU, PA, CAP, UA-Na, gây ảnh hưởng không đáng kể đến tín hiệu của AMX ở điều kiện đang khảo sát. Khi tăng nồng độ các chất ảnh hưởng lên gấp 50 nồng độ AMX, các chất AA, DA, GLU, CAP vẫn không làm ảnh hưởng đến tín hiệu đo AMX. Như vậy phương pháp phân tích AMX sử dụng điện cực (FeBTC)CPE có độ chọn lọc tốt.

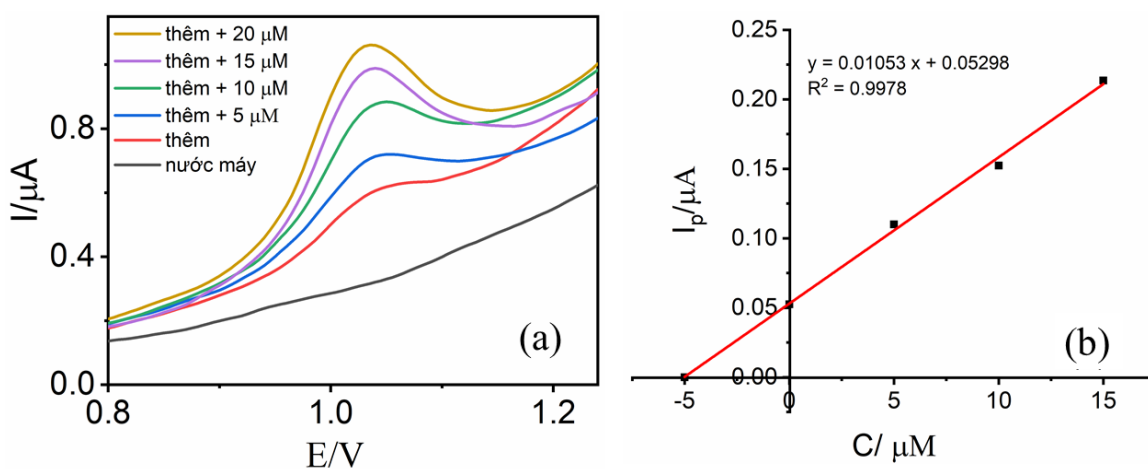


Hình 3.25. Ảnh hưởng của các chất hữu cơ với nồng độ gấp 10 lần (a) và gấp 50 lần (b) so với nồng độ AMX 40 μM /PBS pH = 3

3.3.5.5. Phân tích kháng sinh trong nền mẫu thực, đánh giá độ chính xác của phương pháp

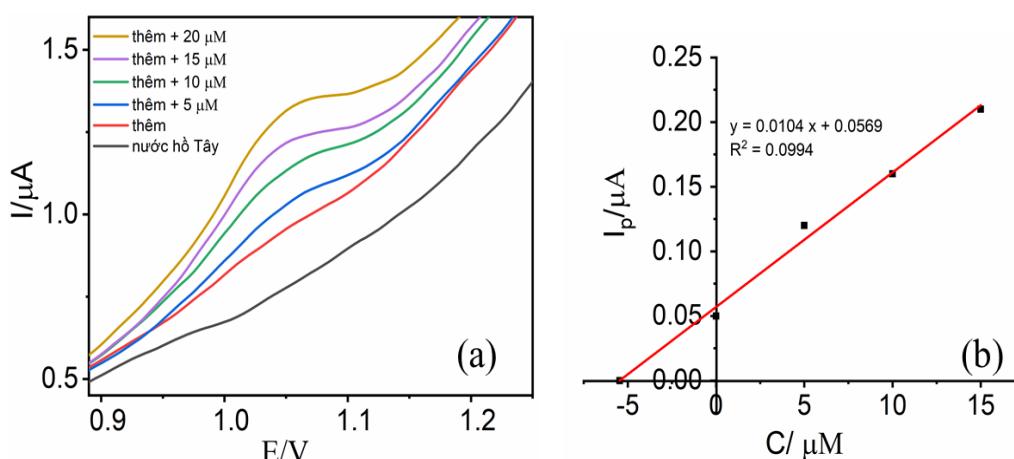
Các mẫu thực được phân tích bằng phương pháp thêm chuẩn. Nồng độ mẫu được ngoại suy từ đường thêm chuẩn xây dựng được.

Mẫu nước máy



Hình 3.26. SW-AdSV của nền mẫu nước máy và mẫu thêm chuẩn trên điện cực biến tính (FeBTC)CPE (a) và đường thêm chuẩn theo nồng độ mẫu nước máy (b)

Mẫu nước Hồ Tây



Hình 3.27. SW-AdSV của mẫu nước hồ Tây và mẫu thêm chuẩn trên điện cực biến tính (FeBTC)CPE (a) và đường thêm chuẩn theo nồng độ mẫu nước hồ Tây (b)

Kết quả phân tích các mẫu được trình bày như trong bảng 3.4. Kết quả cho thấy, trong các mẫu nước ban đầu, không phát hiện được AMX. Với các mẫu thêm chuẩn, độ thu hồi là 101,5% với mẫu nước máy và 109% với mẫu nước Hồ Tây. Các giá trị độ thu hồi này là chấp nhận được với hàm lượng chất phân tích cỡ μM , đã khẳng định tính chính xác của phép phân tích sử dụng điện cực biến tính đã chế tạo được.

Bảng 3.4. Kết quả phân tích AMX trong các nền mẫu thực

Nền mẫu	C thêm	C tính	Độ thu hồi
Nước máy	0,0	<i>Không phát hiện</i>	—
	5,0	5,075	101,5%
Nước Hồ Tây	0,0	<i>Không phát hiện</i>	—
	5,0	5,49	109%

Kết quả phân tích mẫu đối chứng

Để đánh giá độ tin cậy của kết quả phân tích từ phương pháp điện hóa sử dụng điện cực biến tính chế tạo được, nhóm nghiên cứu đã gửi phân tích mẫu bằng phương pháp LC/MS-MS để lấy kết quả đối chứng với kết quả phân tích điện hóa. Kết quả được thể hiện cụ thể ở bảng 3.5.

Từ kết quả phân tích đối chứng bằng LC/MS – MS cho thấy, với mẫu thêm chuẩn AMX 5,0 μM trong nền nước Hồ Tây, cả hai phương pháp đều có độ thu hồi tốt. Kết quả nồng độ AMX phân tích được bằng hai phương pháp là tương đồng. Sai số giữa hai phép đo thấp: 2,10%.

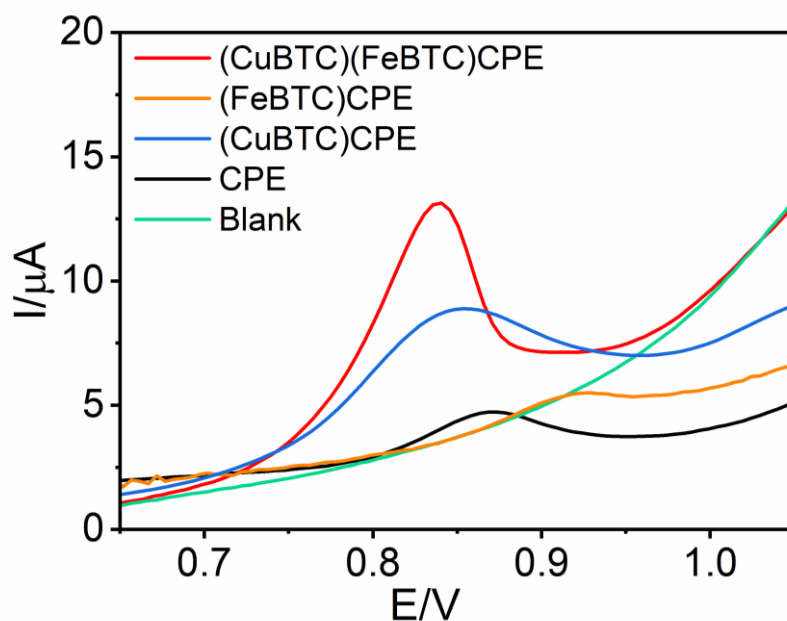
Bảng 3.5. So sánh kết quả đo AMX bằng cảm biến điện hoá và LC/MS-MS

Nồng độ (μM)	So sánh phương pháp			
	Cảm biến điện hóa		LC/MS-MS	
	Kết quả đo được (μM)	Độ thu hồi (%)	Kết quả đo được (μM)	Độ thu hồi (%)
5,0	$5,075 \pm 0,348$	101,5	4,97	99,4

3.4. Ứng dụng vật liệu MOFs biến tính điện cực phân tích kháng sinh ENR

3.4.1. Lựa chọn vật liệu biến tính điện cực

Bên cạnh AMX, loại kháng sinh thứ hai được quan tâm nghiên cứu trong bản luận án này là ENR. Đường SWAdSV của ENR 0,5 μM trên các loại điện cực biến tính được trình bày trên hình 3.28



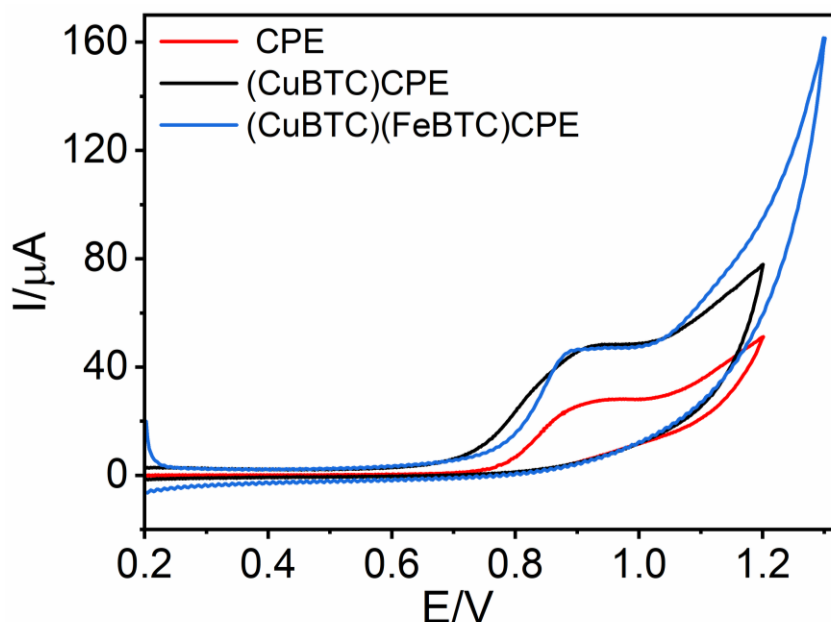
Hình 3.28. SW- AdSV của ENR 0,5 μM trong dung dịch đệm PBS 0,1 M, pH = 7 với các điện cực biến tính

Tín hiệu điện hoá của ENR được ghi trên các điện cực biến tính (CuBTC)CPE, (FeBTC)CPE và (CuBTC)(FeBTC)CPE được ghi trong cùng điều kiện bằng phương pháp Volt–Ampere hòa tan hấp phụ quét thế sóng vuông để đánh giá và lựa chọn vật liệu MOFs phù hợp cho mục đích tăng độ nhạy phân tích ENR.

Theo kết quả được trình bày trong hình 3.28, khác với đối tượng AMX, tín hiệu điện hoá của ENR trên điện cực (FeBTC)CPE lại không khác biệt nhiều so với tín hiệu trên điện cực CPE. Điều này chứng tỏ, MOF–FeBTC không có hiệu ứng tốt cho phản ứng điện hóa của ENR như đối với AMX đã trình bày ở trên. Trong khi đó, tín hiệu của ENR trên điện cực (CuBTC)CPE cao và rõ ràng hơn (gấp 5,0 lần so với điện cực chưa biến tính). Điều này được cho là có sự hình thành của các phức giữa ENR và ion Cu^{2+} với hằng số cân bằng lớn [160]–[162]. Đặc biệt, khi điện cực được biến tính với MOF–(CuBTC)(FeBTC), peak ENR thu được sắc nhọn, cân đối và cao hơn so với điện cực chỉ biến tính với MOF–CuBTC (gấp 8,0 lần so với điện cực CPE và 1,6 lần so với điện cực (CuBTC)CPE). Điều này được cho là do có sự xuất hiện của MOF–FeBTC có độ dẫn điện tốt, tăng khả năng xúc tác cho điện cực biến tính do vậy, tín hiệu đo ENR trên điện cực biến tính sử dụng hỗn hợp MOF–(CuBTC)(FeBTC) cao hơn so với tín hiệu đo trên điện cực (CuBTC)CPE

Do đó, các điện cực (CuBTC)CPE và (CuBTC)(FeBTC)CPE được lựa chọn để nghiên cứu sâu hơn về khả năng phân tích ENR. Vai trò của thành phần MOFs trong các điện cực sẽ được đánh giá kỹ hơn ở phần sau của luận án.

3.4.2. Tính chất điện hoá của ENR trên điện cực (CuBTC)CPE và (CuBTC)(FeBTC)CPE



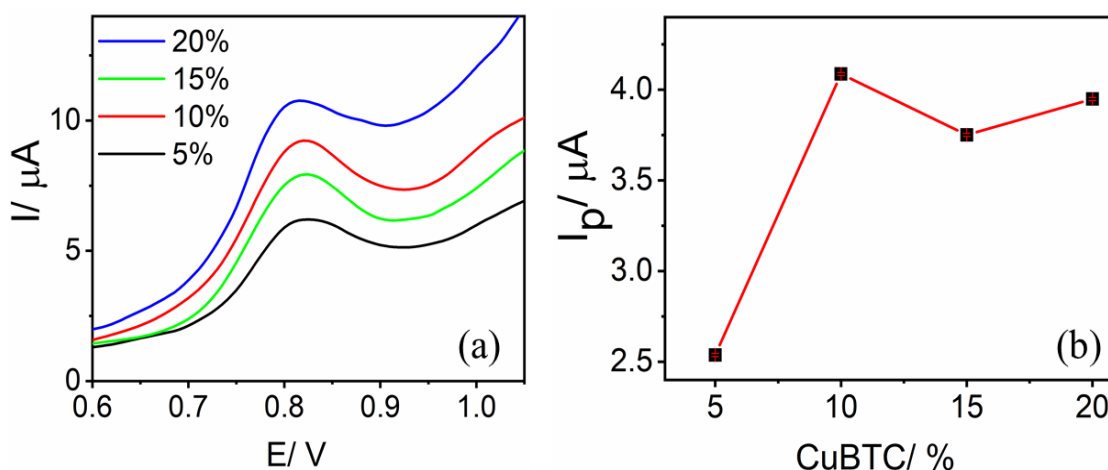
Hình 3.29. Đường CV của điện cực biến tính trong dung dịch ENR 200 μM

Hình 3.29 miêu tả tín hiệu điện hóa của ENR trên các điện cực ghi đo bằng kỹ thuật quét CV ở các nồng độ ENR 200 μM . So với đường đo trong dung

dịch nền, đường Volt–Ampere trong dung dịch chứa ENR 200 μM (PBS pH = 7) của cả hai điện cực (CuBTC)CPE và điện cực (CuBTC)(FeBTC)CPE đều xuất hiện một peak oxy hoá của ENR ở vị trí $\sim +0,88$ V. Trong khi đó, peak oxy hoá của ENR trên điện cực CPE xuất hiện ở $+0,89$ V. Trên chiều khử về, không thấy xuất hiện peak khử ngược lại. Cũng như đối với AMX, điều này chứng tỏ rằng phản ứng oxy hoá của ENR là các phản ứng không thuận nghịch [58][163]. Các peak oxy hoá ở vị trí 0,88 V được lựa chọn là các tín hiệu để phân tích ENR bằng (CuBTC)CPE và (CuBTC)(FeBTC)CPE. Tín hiệu SW–AdSV của ENR trên các điện cực đã được chỉ ra trên hình 3.28 và phân tích trong phần 3.4.1 ở trên. Theo đó, các điện cực biến tính (CuBTC)CPE và (CuBTC)(FeBTC)CPE là phù hợp để ghi đo tín hiệu ENR với chiều cao peak tăng hơn nhiều lần so với điện cực chưa biến tính CPE (gấp 5 và 8 lần). Đồng thời ở trên hình 3.28b, có thể quan sát thấy có một sự dịch chuyển đỉnh peak oxy hóa ENR trên các điện cực biến tính về phía âm hơn so với điện cực CPE. Điều này chứng tỏ vật liệu MOF–FeBTC cũng có khả năng xúc tác điện hóa cho phản ứng của ENR.

3.4.3. Khảo sát thành phần điện cực (CuBTC)CPE và (CuBTC)(FeBTC)CPE

Ảnh hưởng của tỉ lệ khối lượng của các MOFs trong điện cực (đến tín hiệu ENR được tiến hành nghiên cứu trong dung dịch đệm PBS pH = 7 chứa ENR 0,5 μM bằng phương pháp Volt – Ampere hòa tan hấp phụ sóng vuông.

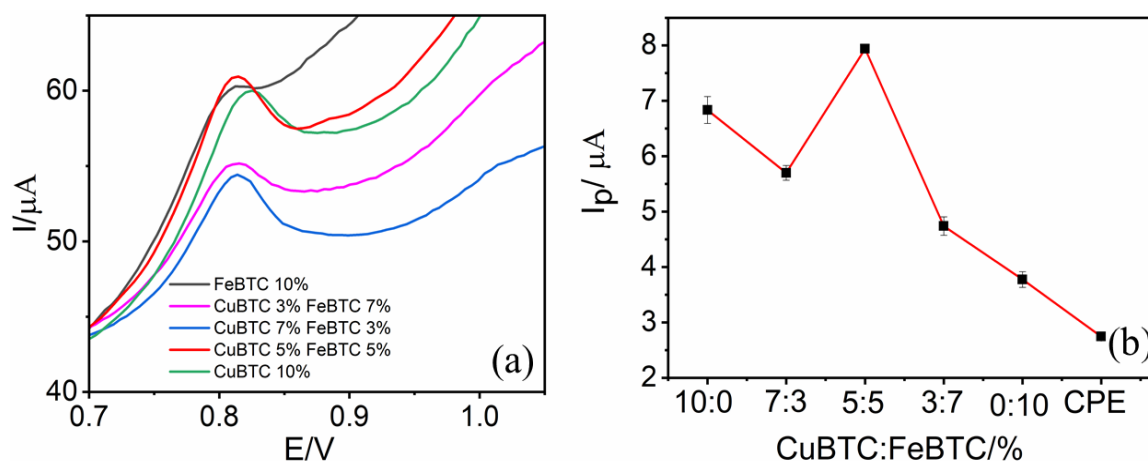


Hình 3.30. SW–AdSV của các điện cực biến tính với hàm lượng CuBTC khác nhau trong dung dịch ENR 0,5 μM /PBS (a) và đồ thị thể hiện mối quan hệ giữa % w/w CuBTC và chiều cao peak ENR (b)

Với điện cực (CuBTC)CPE, tỉ lệ khối lượng CuBTC được khảo sát là 5%; 10%; 15%; 20%. Kết quả đo trình bày trên hình 3.30 cho thấy điện cực CPE biến tính với CuBTC 10% cho tín hiệu ENR cao nhất. Điều này được giải thích là do:

khi tăng hàm lượng CuBTC từ 5% đến 10% trong thành phần điện cực, khả năng hấp phụ ENR tăng lên đáng kể do khả năng hấp phụ của vật liệu CuBTC rất tốt [164] [165], từ đó làm tăng tín hiệu phân tích. Tuy nhiên, khi hàm lượng CuBTC lớn hơn 10%, điện trở chuyển điện tích cao của CuBTC (1510 Ω , Bảng 3.2) đã ảnh hưởng đến khả năng chuyển điện tích trên bề mặt điện cực, từ đó ảnh hưởng đến tín hiệu ENR ghi được. Do đó, 10% CuBTC được lựa chọn là tỉ lệ khối lượng MOFs phù hợp để thu được tín hiệu ENR cao nhất.

Giữ nguyên tỉ lệ 10% khối lượng của MOFs, và thay thế một phần MOF CuBTC bằng FeBTC, ta thu được điện cực biến tính bởi hỗn hợp MOF-(CuBTC)(FeBTC). Việc thay thế CuBTC bởi FeBTC với một tỉ lệ nhất định giúp làm tăng tín hiệu của ENR trên điện cực biến tính. Tỉ lệ % khối lượng của hai MOFs CuBTC:FeBTC này được khảo sát với các giá trị tương ứng: 10:0, 7:3, 5:5, 3:7, 0:10. Kết quả thu được được trình bày trong hình 3.31a,b cho thấy khi tăng dần tỉ lệ MOF-FeBTC trong điện cực từ 0,0 đến 5,0% có sự tăng tín hiệu I_p của ENR trên điện cực biến tính, sau đó khi tiếp tục tăng đến 10% thì tín hiệu I_p giảm dần, điều này thể hiện MOF-FeBTC khi được trộn vào điện cực ban đầu sẽ có tương tác hiệp đồng với MOF – CuBTC để làm tăng tín hiệu điện hoá của ENR, nhưng sau khi tăng tiếp tỉ lệ lên đến 10%, và không có mặt của CuBTC thì mất đi độ chọn lọc của điện cực như đã chỉ ra ở phần trên MOF-CuBTC có khả năng tạo phức với ENR còn MOF-FeBTC thì không có hiện tượng này.



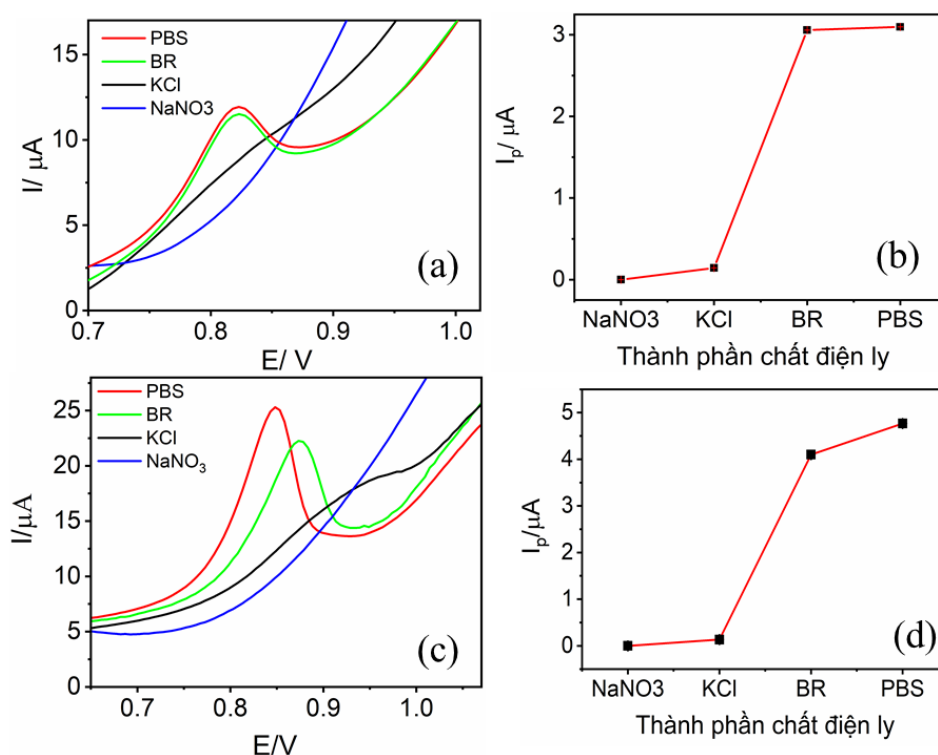
Hình 3.31. SW-AdSV của các điện cực biến tính với hàm lượng CuBTC và FeBTC khác nhau trong dung dịch ENR 0,5 μ M/PBS (a) và đồ thị thể hiện mối quan hệ giữa % w/w CuBTC:FeBTC và chiều cao peak ENR (b)

3.4.4. Nghiên cứu các yếu tố ảnh hưởng đến tín hiệu ENR

3.4.4.1. Ảnh hưởng của thành phần nền điện ly đến tín hiệu đo ENR

Dung dịch điện ly có ảnh hưởng rất lớn đến tính chất điện hóa của các chất phân tích, do đó ảnh hưởng đến tín hiệu peak oxy hoá ghi được. Trong nghiên cứu này, các nền điện ly được khảo sát là: đệm PBS, đệm Britton-Robinson (BR), dung dịch điện ly KCl và dung dịch điện ly NaNO_3 . Các nền điện ly được chuẩn bị với cùng nồng độ 0,1 M, độ pH=7 để so sánh đánh giá.

Hình 3.32 thể hiện tín hiệu oxy hoá của ENR ghi đo được trong các nền điện ly khảo sát trên cả hai điện cực $(\text{CuBTC})\text{CPE}$ (a),(b) và $(\text{CuBTC})(\text{FeBTC})\text{CPE}$ (c), (d). Kết quả cho thấy tín hiệu peak oxy hoá của ENR thu được trong dung dịch đệm PBS là tốt nhất. Một peak rõ ràng, tín hiệu gần bằng thu được trong dung dịch BR. Trong khi đó, dung dịch điện ly KCl và NaNO_3 cho các tín hiệu không rõ rệt hoặc không lên tín hiệu. Như vậy, phản ứng oxy hoá điện hóa của ENR trên cả hai điện cực biến tính diễn ra thuận lợi nhất trong dung dịch đệm PBS điều này tương tự như các công bố trước đó về xác định hàm lượng ENR [71] [84]. Do đó, dung dịch đệm PBS được lựa chọn là nền điện ly phù hợp cho quá trình phân tích, và được sử dụng ở các nghiên cứu tiếp theo.

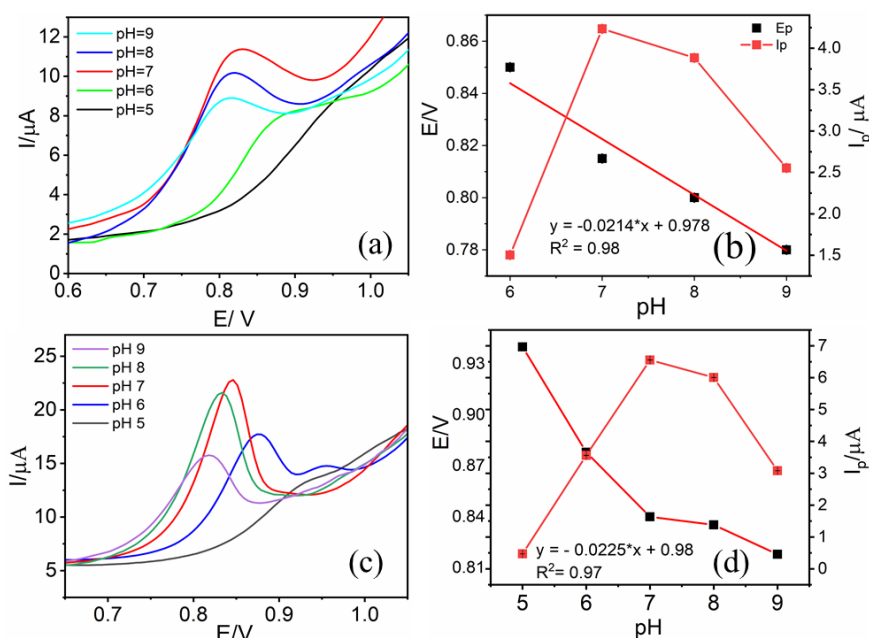


Hình 3.32. Đồ thị mối quan hệ giữa tín hiệu ENR 0,5 μM trên điện cực biến tính khi đo ở các dung dịch điện ly khác nhau

3.4.4.2. Ảnh hưởng của pH dung dịch điện ly

Tương tự với phép phân tích kháng sinh AMX bằng điện cực (FeBTC)CPE, việc khảo sát ảnh hưởng của các giá trị pH đến kết quả phân tích ENR bằng điện cực (CuBTC)CPE (a), (b) và (CuBTC)(FeBTC)CPE (c), (d) là cần thiết. Ở đây, tín hiệu ENR 0,5 μM trong dung dịch đệm PBS 0,1 M với các pH khác nhau từ 5 đến 9 được ghi đo bằng kỹ thuật Volt–Ampere hòa tan hấp phụ quét thế sóng vuông để đưa ra các đánh giá. Kết quả được trình bày ở hình 3.33.

Kết quả thu được cho thấy pH có ảnh hưởng lớn đến chiều cao peak I_p và thế đỉnh peak oxy hóa E_p của ENR. Với cả hai điện cực biến tính, cường độ dòng peak I_p tăng dần khi giá trị pH tăng và đạt giá trị cực đại ở pH = 7. Khi độ pH được điều chỉnh lên 8 và 9 chiều cao của peak giảm. Điều này có thể được giải thích là do sự thay đổi trạng thái tồn tại của ENR trong các môi trường pH khác nhau. Một số công bố chỉ ra rằng, do ENR có nhiều giá trị pKa khác nhau, tại pH thấp, ENR chủ yếu tồn tại ở dạng cation ENR^+ , ở pH 7, ENR chủ yếu tồn tại ở trạng thái lưỡng cực (zwitterion) $\text{ENR}^\pm$ thuận lợi tham gia vào quá trình hấp phụ trên bề mặt vật liệu và ở dạng anion ENR^- ở pH >8,0 [84] [163] [166] [167]. Do đó, pH = 7 được sử dụng làm pH tối ưu cho các thí nghiệm tiếp theo.



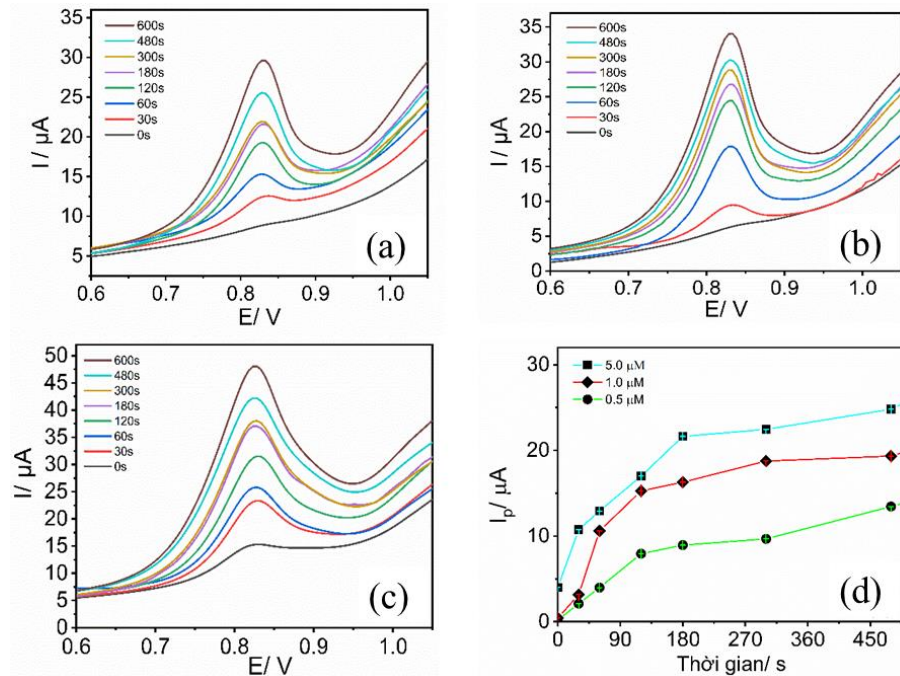
Hình 3.33. Đường SW- AdSV của ENR 0,5 μM trên các điện cực biến tính trong nền PBS với các pH khác nhau (a,c) và đồ thị thế đỉnh peak I_p , E (b,d) của ENR theo pH

Mặt khác đối với vị trí thế đỉnh peak, peak ENR thu được trên cả hai điện cực dịch chuyển dần về phía âm hơn khi giá trị pH tăng dần (hình 3.33.a,b) đã chứng tỏ có sự tham gia của H^+ vào quá trình oxy hoá điện hóa ENR trên cả hai điện cực. Kết quả này tương tự với kết quả trong tài liệu [163]. Trên điện cực CuBTC, sự biến đổi này thể hiện một mối tương quan theo phương trình: $E_p = -0,0225pH + 0,98$ với $R^2 = 0,97$. Tính toán tương tự như với AMX, độ dịch chuyển là 0,0225 V trên mỗi đơn vị pH bằng một nửa giá trị Nernst theo lý thuyết, chứng tỏ số lượng proton và electron tham gia vào phản ứng oxy hóa của ENR là theo tỉ lệ 1:2.

3.4.4.3. Ảnh hưởng của thời gian hấp phụ

- Ảnh hưởng của thời gian hấp phụ đến tín hiệu ENR sử dụng điện cực (CuBTC)/CPE

Với các quá trình điện hóa mà động học của phản ứng trên bề mặt điện cực là một quá trình hấp phụ được kiểm soát, thì t_{acc} là một yếu tố có ảnh hưởng lớn đến tín hiệu điện hoá ghi được. Ở đây, sự ảnh hưởng của t_{acc} đến tín hiệu oxy hoá của ENR được khảo sát ở ba nồng độ: 0,5 μM , 1,0 μM và 5,0 μM . Hình 3.34d thể hiện ảnh hưởng của t_{acc} đến tín hiệu của ENR ở ba nồng độ khảo sát.



Hình 3.34. Đường SW- AdSV trên điện cực (CuBTC)/CPE (a, b, c) ở các giá trị nồng độ ENR khác nhau 0,5 μM ; 1,0 μM ; 5,0 μM và đồ thị ảnh hưởng của t_{acc} đến tín hiệu của ENR (d)

Đối với nồng độ $0,5 \mu\text{M}$, ở thời điểm ban đầu (khi $t_{\text{acc}} = 0\text{s}$), không có peak nào được quan sát, khi tăng dần t_{acc} lên đến mức 180 s tín hiệu điện hoá của ENR $0,5 \mu\text{M}$ tăng nhanh. Tuy nhiên tín hiệu peak bắt đầu tăng chậm hơn ở các thời gian hấp phụ lớn hơn 180 s . Điều này có thể là do sau thời gian dài hấp phụ, quá trình hấp phụ ENR đã gần đạt tới trạng thái cân bằng với quá trình giải hấp phụ, khi kéo dài hơn nữa t_{acc} thì lượng ENR được làm giàu lên bề mặt điện cực cũng không tăng đáng kể nữa. Do đó, ở ngưỡng nồng độ này, $t_{\text{acc}} 180 \text{ s}$ là t_{acc} tối ưu.

Đối nồng độ ENR $1,0$ và $5,0 \mu\text{M}$ trong PBS pH=7, thời gian khảo sát từ $0 - 480 \text{ s}$. chúng tôi nhận thấy rằng Khi t_{acc} thay đổi từ $0 - 180 \text{ s}$ tín hiệu peak của ENR $5,0 \mu\text{M}$ tăng nhanh còn ở nồng độ $1,0 \mu\text{M}$ thì tín hiệu tăng chậm hơn, thể hiện ở độ dốc I_p ở đường đo hấp phụ. Đối với cỡ nồng độ $5,0 \mu\text{M}$, tín hiệu I_p tăng nhanh từ $5,0$ đến hơn $20 \mu\text{A}$ sau 180 s . Điều này thể hiện việc hấp thụ ENR ở nồng độ càng cao thì thời gian đạt cân bằng càng ngắn.

Từ đó cho thấy rằng, ở nồng độ thấp, t_{acc} sẽ dài hơn, còn ở nồng độ cao, t_{acc} ngắn hơn, do vậy, chọn được giá trị t_{acc} ở các khoảng nồng độ sẽ là: 0 s , 180 s , 300 s .

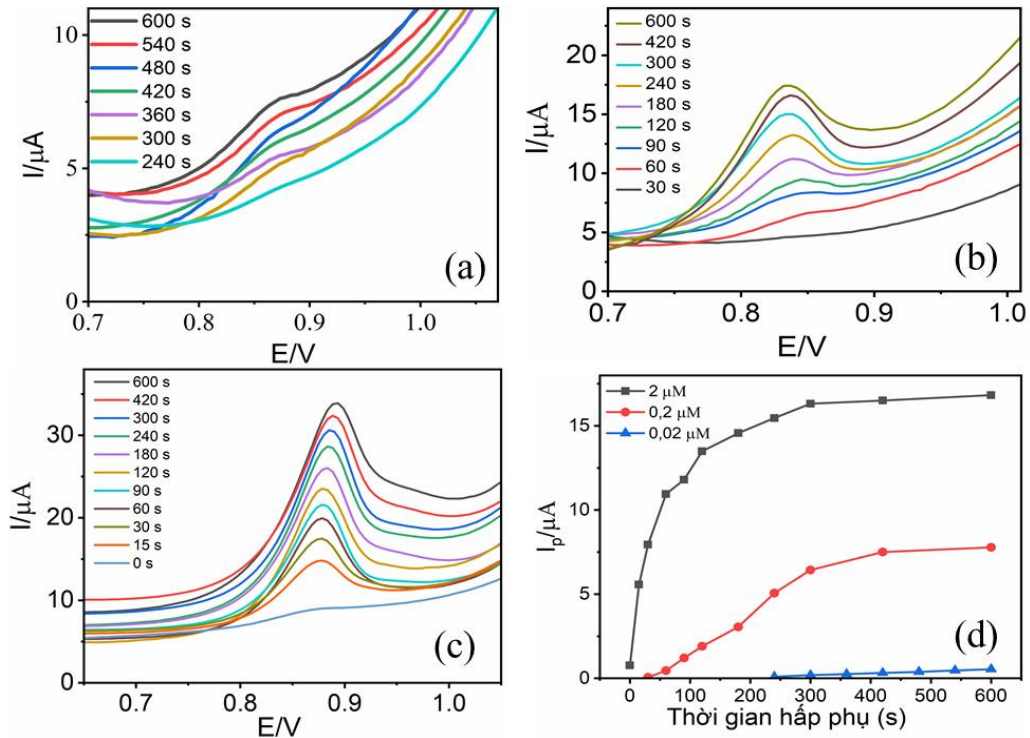
- Ảnh hưởng của thời gian hấp phụ đến tín hiệu ENR sử dụng điện cực (CuBTC)(FeBTC)CPE

Tương tự với điện cực biến tính (CuBTC)CPE, khi tiến hành khảo sát thực nghiệm nhận thấy có sự ảnh hưởng của nồng độ chất phân tích đến t_{acc} , khi nồng độ chất phân tích càng nhỏ, thời gian làm giàu chất phân tích lên bề mặt điện cực càng lớn. Do đó, chúng tôi tiến hành đánh giá ảnh hưởng của t_{acc} đến ba nồng độ của ENR là $0,02 \mu\text{M}$, $0,2 \mu\text{M}$ và $2,0 \mu\text{M}$.

Đối với nồng độ ENR $0,02 \mu\text{M}$ t_{acc} được khảo sát từ $240 - 600 \text{ s}$ trong chất điện phân PBS $0,1 \text{ M}$ (pH =7). Tín hiệu của ENR ở nồng độ $0,02 \mu\text{M}$ trong khoảng t_{acc} từ $240 - 600 \text{ s}$ tăng dần và tín hiệu vẫn có thể bị thay đổi ở khoảng t_{acc} dài hơn.

Đối nồng độ ENR $0,2 \mu\text{M}$ trong PBS $0,1\text{M}$ (pH 7,0) thời gian khảo sát từ $30 - 600 \text{ s}$. Kết quả đo được thể hiện trên hình 3.35. Khi t_{acc} thay đổi từ $30 - 420 \text{ s}$ tín hiệu peak của ENR $0,2 \mu\text{M}$ tăng nhanh tuy nhiên tín hiệu này bắt đầu tăng chậm và không rõ ràng ở t_{acc} dài hơn. Điều này có thể là do sau thời gian dài hấp phụ, ENR đã hấp phụ gần bão hòa, che kín bề mặt điện cực, khi kéo dài hơn nữa t_{acc} thì lượng ENR được làm giàu lên bề mặt điện cực cũng không tăng đáng kể nữa.

Đối nồng độ $2,0 \mu\text{M}$ ENR trong PBS $0,1\text{M}$ (pH 7,0) thời gian khảo sát từ $0 - 600$ s. Kết quả đo được thể hiện trên hình 3.35c. Khi t_{acc} thay đổi từ $0 - 300$ s tín hiệu peak của ENR $2 \mu\text{M}$ tăng nhanh tuy nhiên tín hiệu này bắt đầu tăng chậm và không rõ ràng ở t_{acc} dài hơn. Điều này có thể là do sau thời gian dài hấp phụ, ENR đã hấp phụ gần bão hòa, che kín bề mặt điện cực khi kéo dài hơn nữa t_{acc} thì lượng ENR được làm giàu lên bề mặt điện cực cũng không tăng đáng kể nữa.



Hình 3.35. Đường SW- AdSV trên điện cực (CuBTC)(FeBTC)CPE (a, b, c) ở các giá trị nồng độ ENR khác nhau $0,02 \mu\text{M}$; $0,20 \mu\text{M}$; $2,00 \mu\text{M}$ và đồ thị ảnh hưởng của t_{acc} đến tín hiệu của ENR (d)

Như vậy, với cả hai điện cực (CuBTC)CPE và (CuBTC)(FeBTC)CPE, t_{acc} được lựa chọn tùy thuộc vào khoảng nồng độ phân tích và dòng peak ghi được của mẫu sao cho vùng nồng độ ENR có thể phân tích được là rộng và có thể hạ thấp được giới hạn phát hiện của phép phân tích. Cụ thể: có thể đo nhanh ($t_{\text{hp}} = 0$ s) với nồng độ ENR lớn (ví dụ nồng độ $> 2,0 \mu\text{M}$), với nồng độ ENR thấp, có thể làm giàu từ 90-180 s; hoặc có thể kéo dài hơn nữa t_{acc} để ghi đo tín hiệu ENR ở nồng độ thấp hơn nhằm tăng độ nhạy của phép đo. Khoảng nồng độ đường chuẩn tương ứng với từng t_{acc} sẽ được khảo sát ở nghiên cứu tiếp theo.

3.4.4.4. Tổng hợp các điều kiện phân tích kháng sinh ENR

Trên cơ sở các kết quả khảo sát ở trên, các thông số về phương pháp phân tích điện hóa ENR sử dụng điện cực biến tính (CuBTC)CPE và (CuBTC)(FeBTC)CPE được tổng hợp lại và trình bày trong bảng 3.6

Bảng 3.6. Tổng hợp điều kiện phân tích ENR bằng điện cực biến tính (CuBTC)CPE và (CuBTC)(FeBTC)CPE

Kỹ thuật phân tích	SW-AdSV	
Biên độ xung	0,02 V	
Tần số xung	25 Hz	
Điện cực làm việc	(CuBTC)CPE %w CuBTC: 10%	(CuBTC)(FeBTC)CPE %w CuBTC: 5%, %w FeBTC: 5%
Điện cực so sánh	Ag/AgCl/KCl bão hòa	
Điện cực đối	Sợi Pt	
Dung dịch điện li	Đệm PBS pH = 7	
Điều kiện hấp phụ	Hấp phụ ở trạng thái mạch hở, thời gian hấp phụ: 0 s, 180 s, 300 s (tùy thuộc vào khoảng nồng độ chất phân tích)	Hấp phụ ở trạng thái mạch hở, thời gian hấp phụ: 0 s, 90 s, 600 s (tùy thuộc vào khoảng nồng độ chất phân tích)
Thế quét	+0,4 – +1,3 V	

3.4.5. Đánh giá đặc trưng của cảm biến

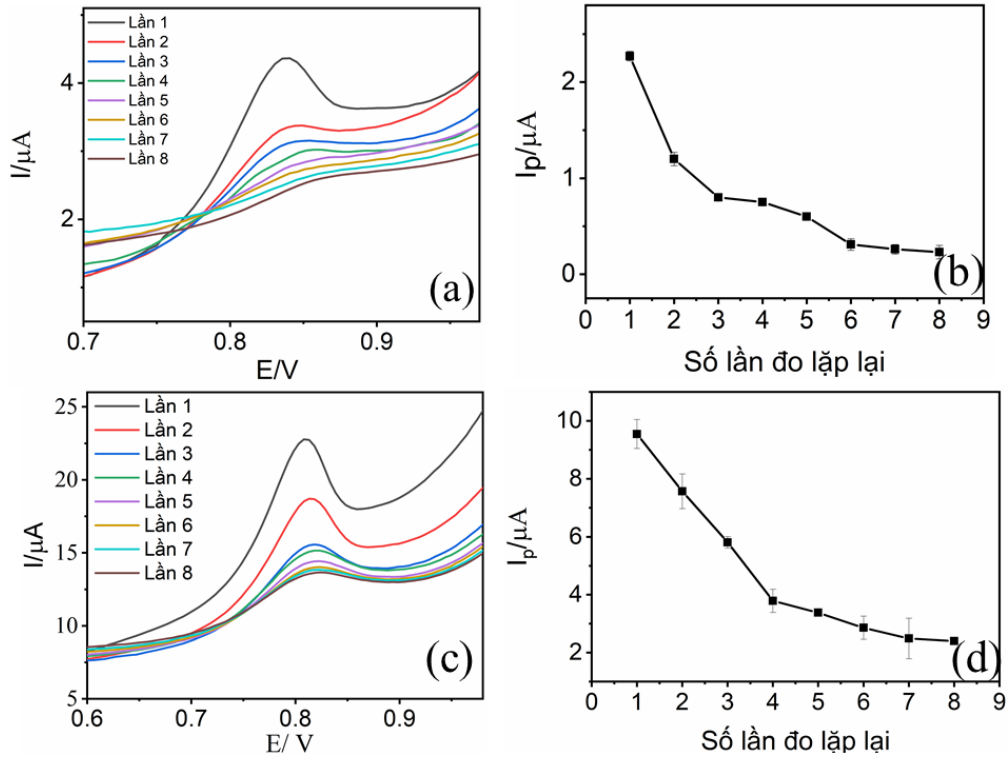
Phương pháp phân tích sau khi được xây dựng với các điều kiện phân tích được lựa chọn như trình bày trên bảng 3.6 sẽ được đánh giá giá trị sử dụng qua các thông số như: độ lặp của điện cực, độ tái lặp của điện cực (độ lặp của phương pháp phân tích), khoảng tuyến tính, đường chuẩn, giới hạn phát hiện, giới hạn định lượng, độ chọn lọc, độ chính xác.

3.4.5.1. Độ lặp lại và tái lặp của điện cực biến tính (CuBTC)CPE và (CuBTC)(FeBTC)CPE

Độ lặp lại được đánh giá qua việc đo 8 lần liên tiếp tín hiệu ENR 1,0 μM trong dung dịch PBS pH=7 trên cùng một điện cực biến tính, sử dụng cùng kỹ thuật đo, cùng thông số đo, trong cùng một điều kiện. Tín hiệu điện hoá của ENR được chỉ ra trong hình 3.36.

Theo kết quả hình 3.36 cho thấy, khi đo liên tiếp nhiều lần liên tục trên cùng một điện cực, tín hiệu peak ENR trên các điện cực giảm dần. Kết quả này

có thể giải thích là do sản phẩm sinh ra sau quá trình oxi hóa điện hóa ENR không được chuyển hoàn toàn vào dung dịch mà vẫn còn bám lại trên bề mặt điện cực sau mỗi lần đo, che phủ bề mặt, làm giảm dần phần diện tích có thể làm việc trên bề mặt điện cực, từ đó làm giảm lượng ENR có thể được hấp phụ làm giàu lên bề mặt ở các lần tiếp theo.

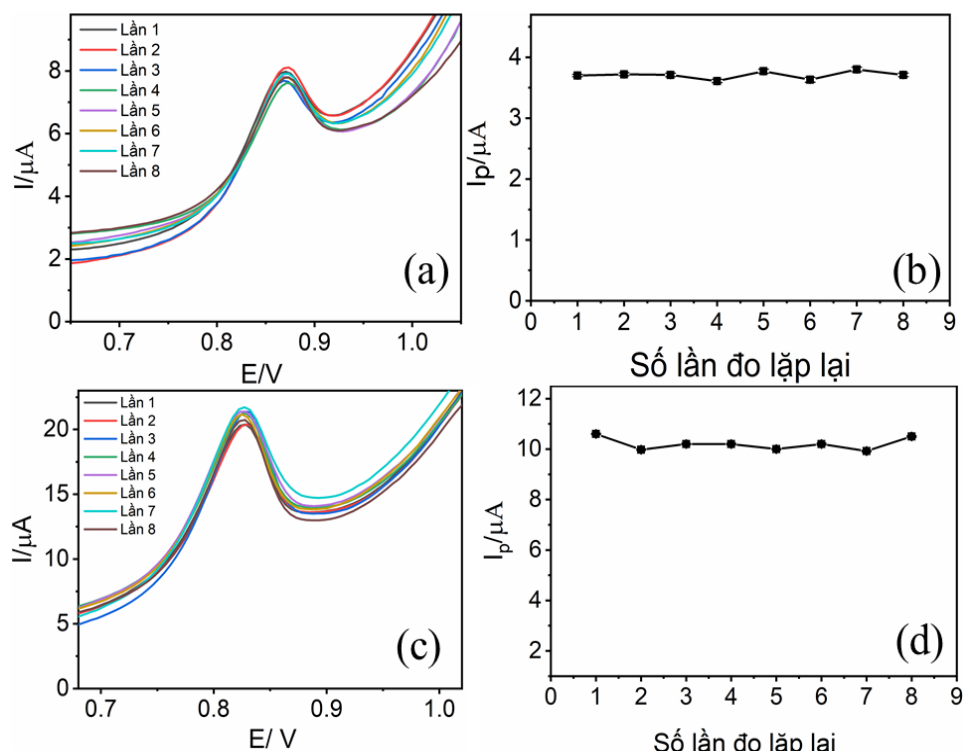


Hình 3.36. Đường SW- AdSV liên tiếp 8,0 lần trên cùng 1 điện cực biến tính (CuBTC)CPE (a), (CuBTC)(FeBTC)CPE (c) và biểu đồ thể hiện sự thay đổi I_p theo các lần đo lặp lại (b,d)

Như vậy, cần làm mới bề mặt điện cực sau mỗi lần đo. Sự lặp lại của tín hiệu đo trên các điện cực sau khi được làm mới lại bề mặt bằng cách mài trên giấy cân, được đánh giá qua giá trị độ tái lập sau đây

Độ tái lập được đánh giá qua việc đo 8 lần liên tiếp tín hiệu ENR 1 μM ở điều kiện tối ưu trên cùng một điện cực biến tính, nhưng được làm mới bề mặt sau mỗi lần đo bằng cách mài cẩn thận với giấy cân, các điều kiện kỹ thuật, thông số đo được giữ cố định ở các lần đo. Kết quả được chỉ ra ở hình 3.37.

Kết quả thu được có độ lệch chuẩn tương đối của ENR đối với điện cực (CuBTC)CPE và (CuBTC)(FeBTC)CPE là 4,50% và 3,83%. Điều này chứng tỏ, các điện cực có độ tái lập tốt, phương pháp phân tích có độ lặp tốt.



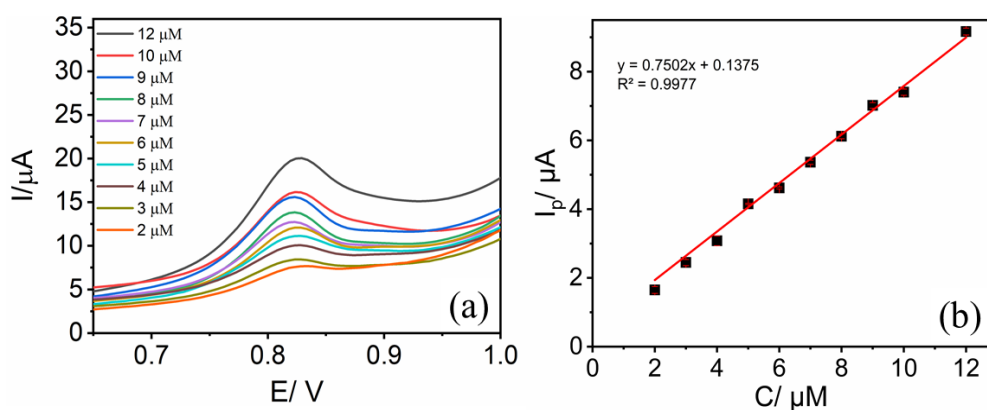
Hình 3.37. SW-AdSV của đường đo tái lặp của điện cực biến tính (CuBTC)CPE (a), (CuBTC)(FeBTC)CPE (c) và đồ thị thể hiện mối quan hệ của các lần đo tái lặp của tín hiệu I_p (b,d)

3.4.5.2. Đường chuẩn phân tích, khoảng tuyến tính

Điện cực (CuBTC)CPE

Đường chuẩn với thời gian hấp phụ 0 s – không hấp phụ

Khi nồng độ của ENR lớn hơn $2 \mu M$, tín hiệu điện hoá trên điện cực biến tính ở t_{acc} bằng 0 s được thể hiện ở hình 3.38.

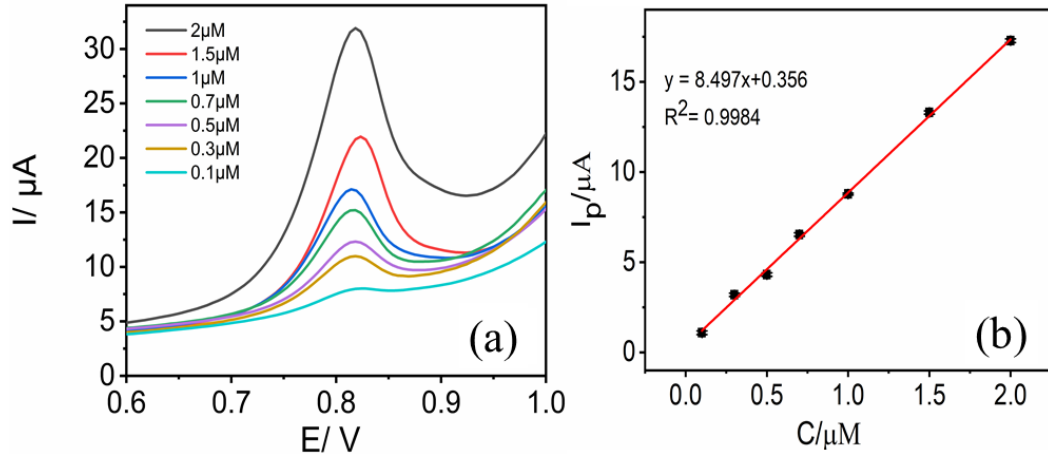


Hình 3.38. SW-AdSV của tín hiệu ENR với các nồng độ khác nhau từ 2,00 đến 12,00 μM (a) và đường chuẩn thể hiện mối quan hệ giữa nồng độ ENR và chiều cao peak (b)

Kết quả chỉ ra sự tương quan tuyến tính tốt giữa hai đại lượng I_p với C_{ENR} trong vùng 2,00 μM đến 12,00 μM với giá trị hệ số xác định $R^2 = 0,9977$.

Đường chuẩn với thời gian hấp phụ 180 s

Đường chuẩn ở khoảng nồng độ ENR thấp hơn: 0,10 – 2,00 μM được xây dựng với thời gian làm giàu 180 s.



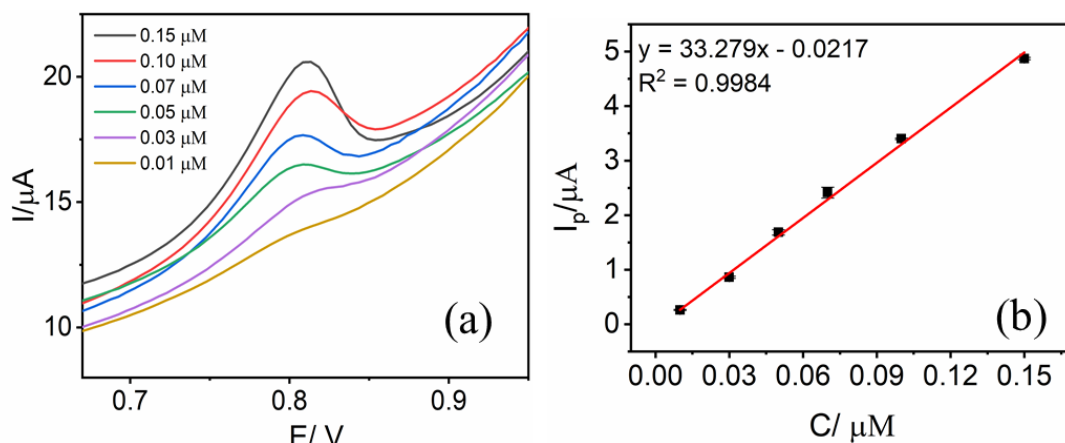
Hình 3.39. SW-AdSV của tín hiệu ENR với các nồng độ khác nhau từ 0,10 đến 2,00 μM (a) và đường chuẩn thể hiện mối quan hệ giữa nồng độ ENR và chiều cao peak (b)

Với nồng độ ENR nhỏ hơn 2 μM , tín hiệu ghi được lệch ra khỏi đường tuyến tính. Do đó, cần phải thiết lập một đường chuẩn ở t_{acc} dài hơn.

Đường chuẩn với thời gian hấp phụ 300 s

Để có thể sử dụng điện cực (CuBTC)CPE phân tích ENR ở dải nồng độ thấp, một đường chuẩn với thời gian làm giàu 300 s được xây dựng thể hiện mối tương quan của tín hiệu peak OXH và nồng độ ENR (C_{ENR}) trong dải 0,01 – 0,15 μM .

Kết quả trong hình 3.39 cho thấy có sự tương quan tuyến tính tốt giữa hai đại lượng giữa I_p với C_{ENR} trong vùng 0,01 μM đến 0,15 μM . Điều này được thể hiện qua giá trị hệ số xác định (R^2) $\geq 0,998$.



Hình 3.40. SW-AdSV của tín hiệu ENR với các nồng độ khác nhau từ 0,01 đến 0,15 μM (a) và đường chuẩn thể hiện mối quan hệ giữa nồng độ ENR và chiều cao peak (b)

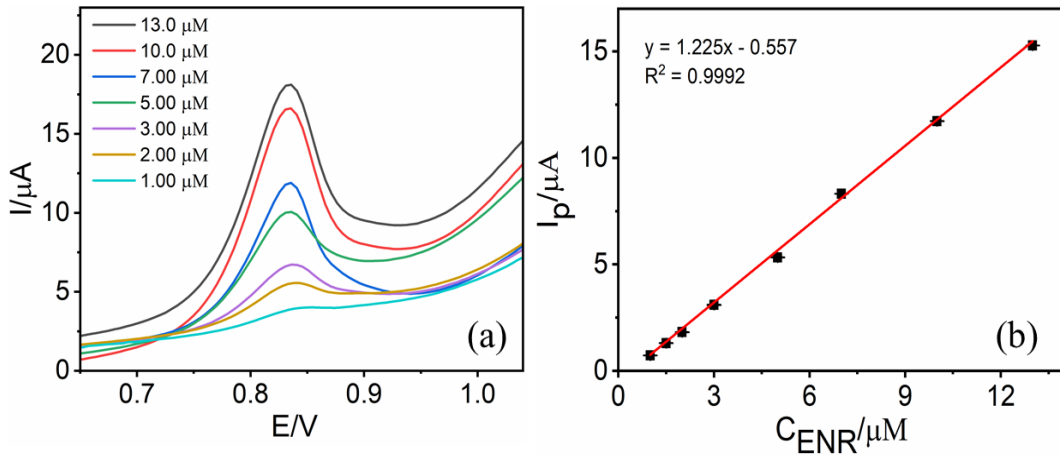
Với nồng độ ENR cao hơn 0,15 μM , tín hiệu ghi được lệch ra khỏi đường tuyến tính. Do đó, cần phải thiết lập một đường chuẩn ở t_{acc} ngắn hơn.

Như vậy, phương pháp phân tích ENR sử dụng điện cực (CuBTC)CPE có khả năng phân tích trong dải nồng độ từ 0,01 – 12 μM với ba khoảng tuyến tính khác nhau. Các phương trình hồi quy tuyến tính phân tích ENR có hệ số tương xác định tốt $R^2 > 0,990$.

Điện cực (CuBTC)(FeBTC)CPE

Đường chuẩn với thời gian hấp phụ ở 0s

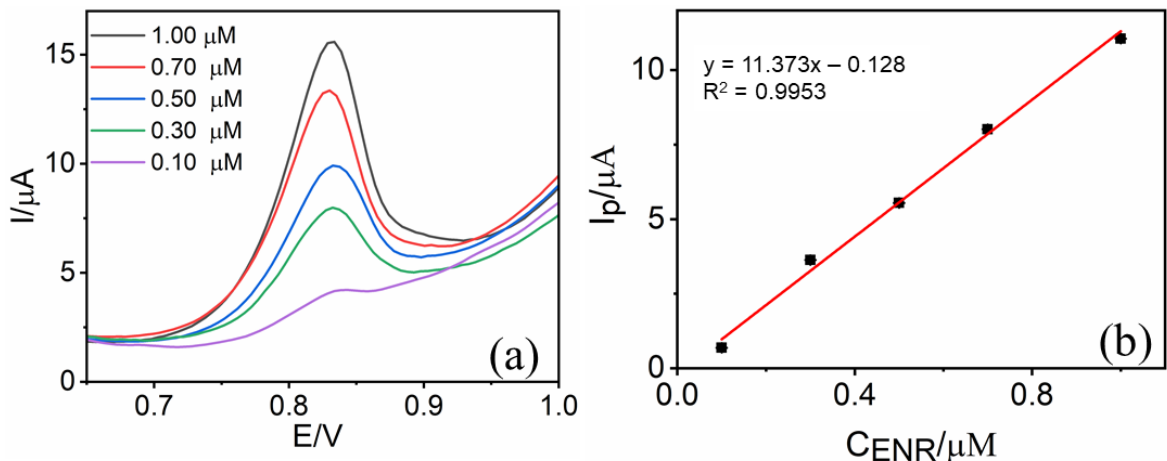
Với các nồng độ ENR lớn hơn 1,0 μM , điện cực (CuBTC)(FeBTC)CPE có thể cho tín hiệu SW- AdSV rõ ràng mà không cần hấp phụ làm giàu. Do đó, một đường chuẩn được xây dựng trong điều kiện không có t_{acc} và được trình bày trên hình 3.41. Kết quả cho thấy có một mối tương quan tuyến tính tốt giữa I_p và C_{ENR} vùng nồng độ ENR từ 1,0 μM đến 13 μM .



Hình 3.41. SW- AdSV của ENR trên điện cực biến tính (CuBTC)(FeBTC)CPE với các nồng độ khác nhau ở khoảng t_{acc} 0 s và đồ thị tương quan giữa cường độ đỉnh peak và nồng độ ENR ở khoảng t_{acc} 0 s

Đường chuẩn với thời gian hấp phụ ở 90s

Đánh giá sự phụ thuộc của tín hiệu peak oxy hoá ENR trên điện cực (CuBTC)(FeBTC)CPE vào nồng độ ENR từ 0,1 μM đến 1,0 μM , bằng các đường đo SW-AdSV trong t_{acc} 90s. Kết quả mối tương quan giữa I_p và C_{ENR} được xây dựng dựa trên chiều cao peak thu được từ các đường đo cho thấy có sự tương quan tuyến tính tốt giữa hai đại lượng này trong vùng nồng độ 0,1 μM đến 1,0 μM thể hiện qua giá trị 0,9953 của hệ số xác định (R).

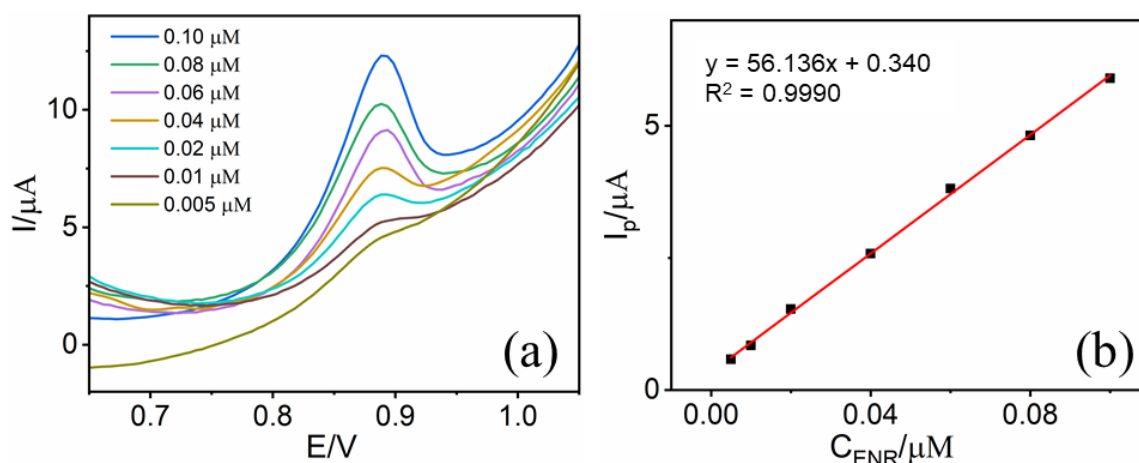


Hình 3.42. SW- AdSV của ENR trên điện cực biến tính (CuBTC)(FeBTC)CPE với các nồng độ khác nhau và đồ thị tương quan giữa cường độ đỉnh peak và nồng độ ENR ở khoảng t_{acc} 90 s

Với nồng độ ENR cao hơn (1,5 μM), tín hiệu ghi được lệch ra khỏi đường tuyến tính (hình 3.42). Do đó, cần phải thiết lập một đường chuẩn ở t_{acc} dài hơn.

Đường chuẩn với thời gian hấp phụ ở 600 s

Đánh giá sự phụ thuộc của tín hiệu peak oxy hoá ENR trên điện cực (CuBTC)(FeBTC)CPE vào nồng độ ENR ở giải nồng độ nhỏ từ 0,005 μM đến 0,1 μM , đường SW-AdSV được ghi lại với t_{acc} 600s. Kết quả mối tương quan giữa I_p và C_{ENR} được xây dựng dựa trên chiều cao peak thu được từ các đường đo cho thấy có sự tương quan tuyến tính tốt giữa hai đại lượng này trong vùng nồng độ 0,005 μM đến 0,1 μM thể hiện qua giá trị 0,9990 của hệ số xác định (R^2) (hình 3.42).



Hình 3.43. SW- AdSV của ENR trên điện cực biến tính (CuBTC)(FeBTC)CPE với các nồng độ khác nhau và đồ thị tương quan giữa cường độ đỉnh peak và nồng độ ENR ở t_{acc} 600 s

Với nồng độ ENR cao hơn (0,2 μM), tín hiệu ghi được lệch ra khỏi đường tuyến tính (hình 3.43).

3.4.5.3. Giới hạn phát hiện, giới hạn định lượng

Giới hạn phát hiện của phương pháp được tính toán thông qua công thức trình bày trong phần thực nghiệm sử dụng các đường chuẩn xây dựng ở dải nồng độ thấp.

LOD và LOQ của phương pháp phân tích sử dụng (CuBTC)CPE lần lượt là $\text{LOD} = 9,00 \text{ nM}$ và $\text{LOQ} = 29,7 \text{ nM}$

LOD và LOQ của phương pháp phân tích sử dụng (CuBTC)(FeBTC)CPE lần lượt là: $\text{LOD} = 3,00 \text{ nM}$ và $\text{LOQ} = 9,90 \text{ nM}$.

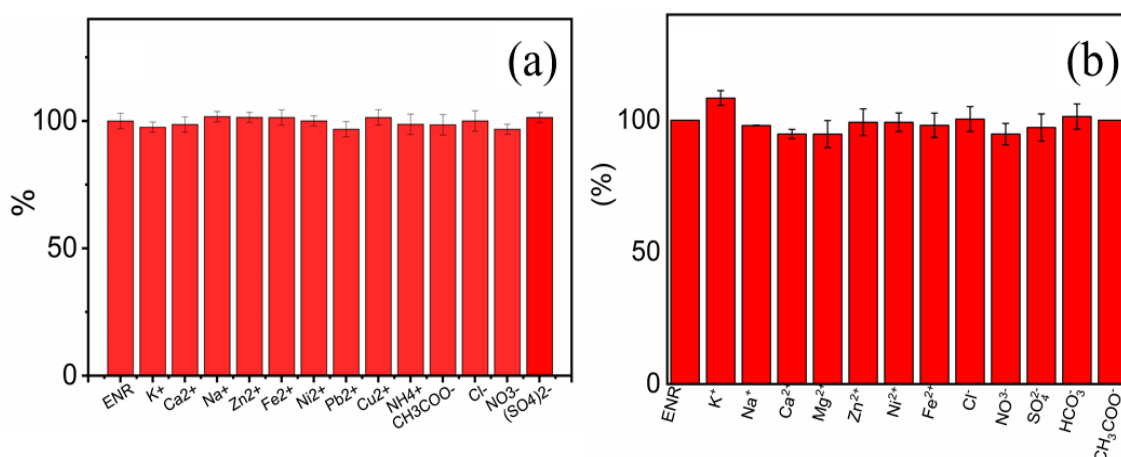
3.4.5.4. Độ chọn lọc của phương pháp

Độ chọn lọc của phương pháp được đánh giá qua việc khảo sát các yếu tố gây nhiễu, ảnh hưởng đến tín hiệu phân tích ENR. Các yếu tố gây nhiễu được chia là hai nhóm là nhóm chất vô cơ và nhóm chất hữu cơ

Ảnh hưởng của các chất vô cơ

Các hợp chất vô cơ trên được khảo sát với nồng độ gấp 100 lần so với nồng độ của ENR.

Hình 3.44 (a,b) biểu thị phần trăm thay đổi tín hiệu của ENR khi có mặt các ion vô cơ cụ thể trong dung dịch phân tích (khi so sánh với tín hiệu của ENR khi không có yếu tố gây nhiễu) trên hai điện cực biến tính (CuBTC)CPE và (CuBTC)(FeBTC)CPE. Kết quả cho thấy, các ion vô cơ khảo sát với nồng độ gấp 100 lần so với nồng độ ENR ảnh hưởng không đáng kể lên tín hiệu ENR thu được.



Hình 3.44. Ảnh hưởng của các hợp chất vô cơ có nồng độ gấp 100 lần so với nồng độ ENR 1,0 μ M trong đệm PBS pH 7 trên (CuBTC)CPE (a) và (CuBTC)(FeBTC)CPE (b)

Ảnh hưởng của các chất hữu cơ

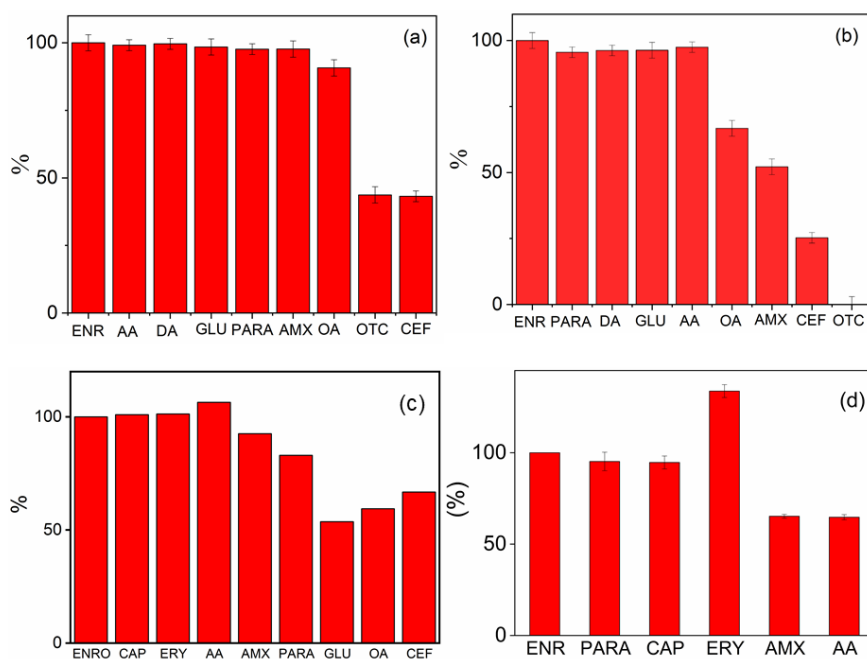
Các chất hữu cơ trên được khảo sát với nồng độ gấp 10 lần và 50 lần so với nồng độ của ENR.

Ngoài các thành phần vô cơ, các mẫu nước tự nhiên có rất nhiều các thành phần hữu cơ khác nhau có thể làm ảnh hưởng đến tín hiệu ENR thu được. Các chất hữu cơ được lựa chọn đánh giá khả năng gây nhiễu đến tín hiệu của ENR là AO, AA, DA, CEF, PA, GLU, AMX, ERY với nồng độ gấp 10 lần và 50 lần so với nồng độ của ENR. Kết quả trên hình 3.45 thể hiện tỉ lệ thay đổi tín hiệu ENR khi có thêm chất gây nhiễu hữu cơ trên hai điện cực (CuBTC)CPE và (CuBTC)(FeBTC)CPE.

Với điện cực (CuBTC)CPE, theo hình 3.45(a,b) có thể thấy rằng, các chất hữu cơ như: PA, CAP, ERY, AA không gây ảnh hưởng đáng kể đến tín hiệu ENR ở nồng độ gấp 10 lần nồng độ ENR. Khi tăng nồng độ của các chất ảnh hưởng lên gấp 50 lần thì có gây ảnh hưởng đáng kể đến tín hiệu ENR (tín hiệu

peak ENR giảm hơn 15%). Các chất hữu cơ như AMX, PARA, GLU, OXA, CEF gây ảnh hưởng đáng kể đến tín hiệu đo ENR ngay khi nồng độ gấp 10 lần nồng độ ENR.

Với điện cực (CuBTC)(FeBTC)CPE, hình 3.45(c,d) cho thấy các chất hữu cơ AA, DA, PA, GLU, AMX với nồng độ gấp 10 lần so với nồng độ ENR có ảnh hưởng không đáng kể lên tín hiệu ENR, khi nồng độ các chất này cao gấp 50 lần so với nồng độ ENR, tín hiệu ENR có bị ảnh hưởng rõ ràng (tín hiệu peak của ENR giảm quá 20%). Trong khi đó các chất OXA, CEF làm giảm tín hiệu của ENR ngay với nồng độ gấp 10 lần nồng độ ENR.



Hình 3.45. Ảnh hưởng của các hợp chất hữu cơ có nồng độ gấp 10 và 50 lần so với nồng độ ENR 1,0 μ M trong đệm PBS pH 7 trên (CuBTC)CPE (a,b) và (CuBTC)(FeBTC)CPE (c,d)

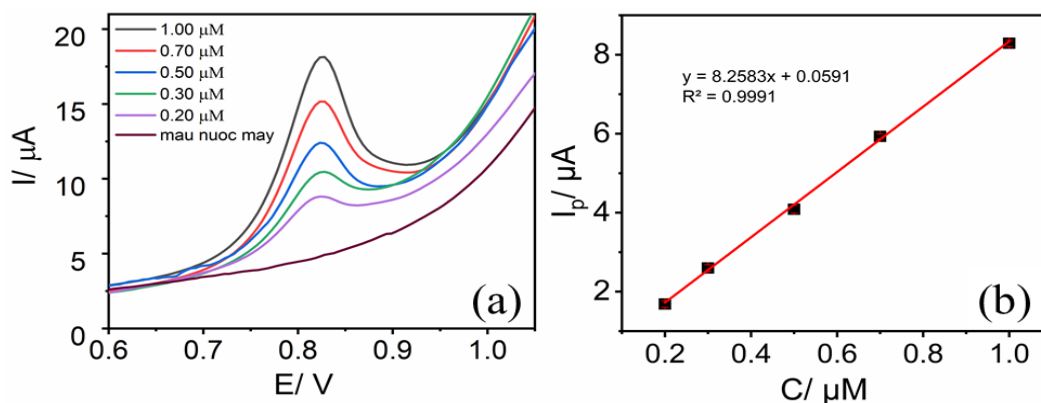
Do vậy, khi tiến hành phân tích mẫu thực tế, cần tìm cách che /loại bỏ một số chất cản trở để không làm ảnh hưởng đến tín hiệu đo; hoặc có thể đánh giá sai số hệ thống để tính toán nồng độ mẫu được chính xác.

3.4.5.5. Phân tích nền mẫu thực, đánh giá độ chính xác của phương pháp

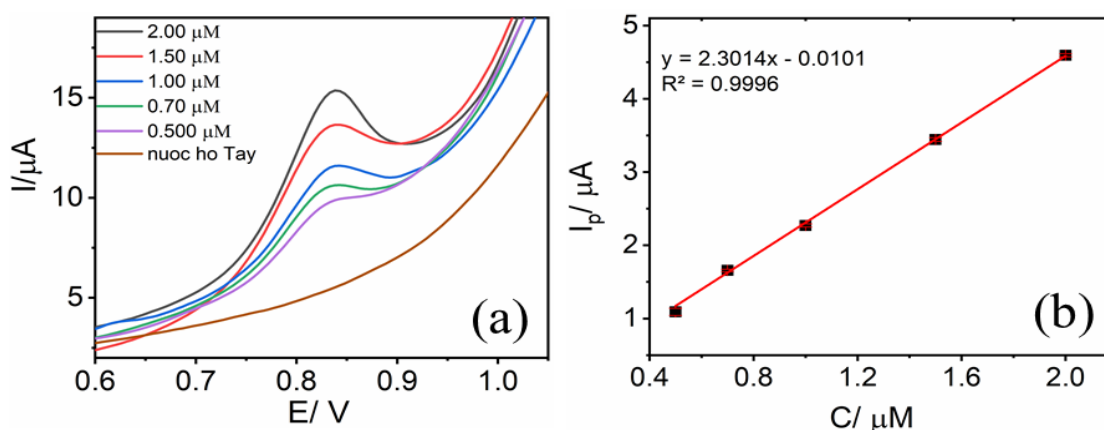
Mẫu nước máy và nước Hồ Tây được lựa chọn là nền mẫu thực để tiến hành đánh giá khả năng phân tích trong nền mẫu thực của phương pháp phân tích sử dụng các điện cực (CuBTC)CPE và (CuBTC)(FeBTC)CPE. Các mẫu được phân tích bao gồm mẫu nước ban đầu và mẫu thêm chuẩn ENR trong các nền mẫu nước này. Để loại bỏ ảnh hưởng của thành phần nền mẫu, các mẫu được phân tích bằng phương pháp thêm chuẩn. Nồng độ của mẫu được ngoại suy từ đường thêm chuẩn xây dựng

từ chiều cao peak và nồng độ thêm chuẩn. Kết quả nồng độ mẫu và độ thu hồi được trình bày trong các hình 3.46, 3.47 đối với điện cực (CuBTC)CPE và hình 3.48, 3.49 đối với điện cực (CuBTC)(FeBTC)CPE bảng 3.6

Điện cực (CuBTC)CPE



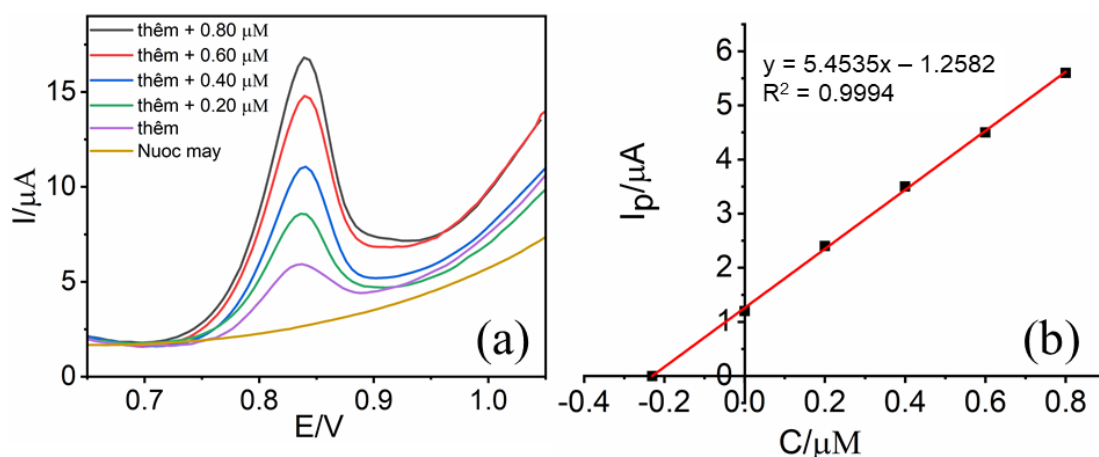
Hình 3.46. SW-AdSV của nền mẫu nước máy và mẫu thêm chuẩn trên điện cực biến tính (CuBTC)CPE (a) và đường thêm chuẩn để tính nồng độ mẫu (b)



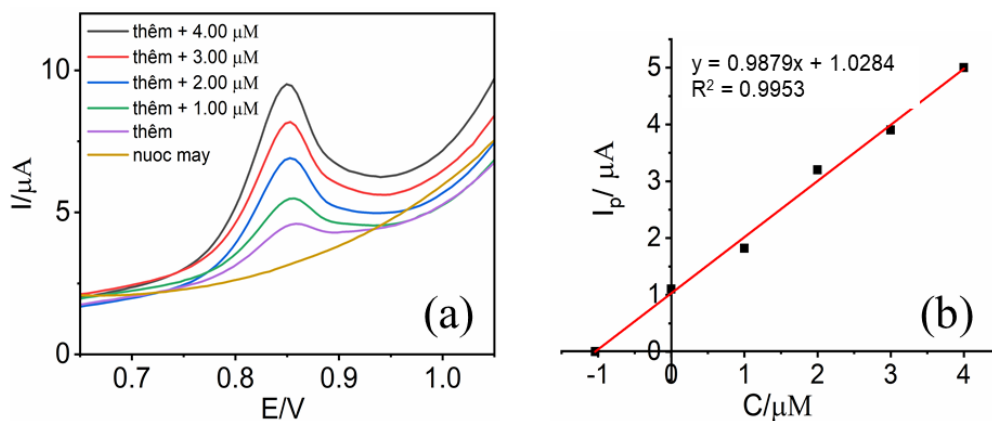
Hình 3.47. SW-AdSV của nền mẫu nước hồ Tây và mẫu thêm chuẩn trên điện cực biến tính (CuBTC)CPE (a) và đường thêm chuẩn để tính nồng độ mẫu (b)

Điện cực (CuBTC)(FeBTC)CPE

Phân tích mẫu nước máy

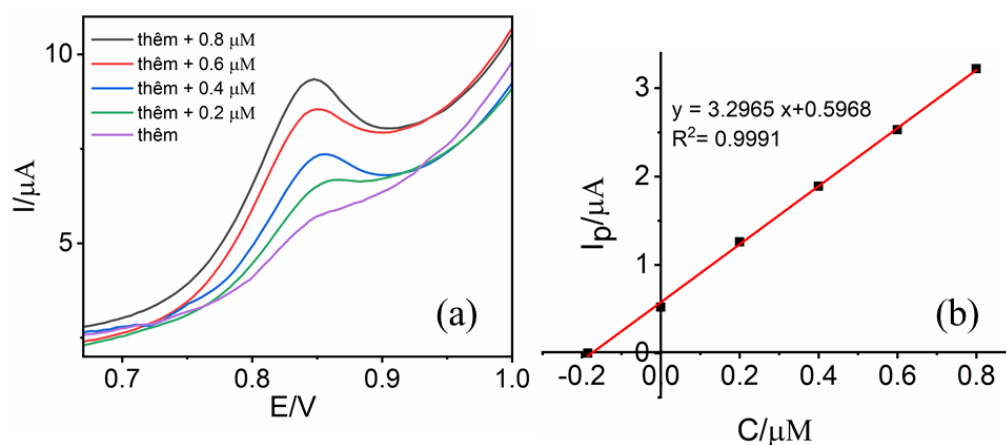


Hình 3.48. SW-AdSV của nền mẫu nước máy và mẫu thêm chuẩn 0,2 μM trên điện cực biến tính (CuBTC)(FeBTC)CPE (a) và đường thêm chuẩn để tính nồng độ mẫu (b)

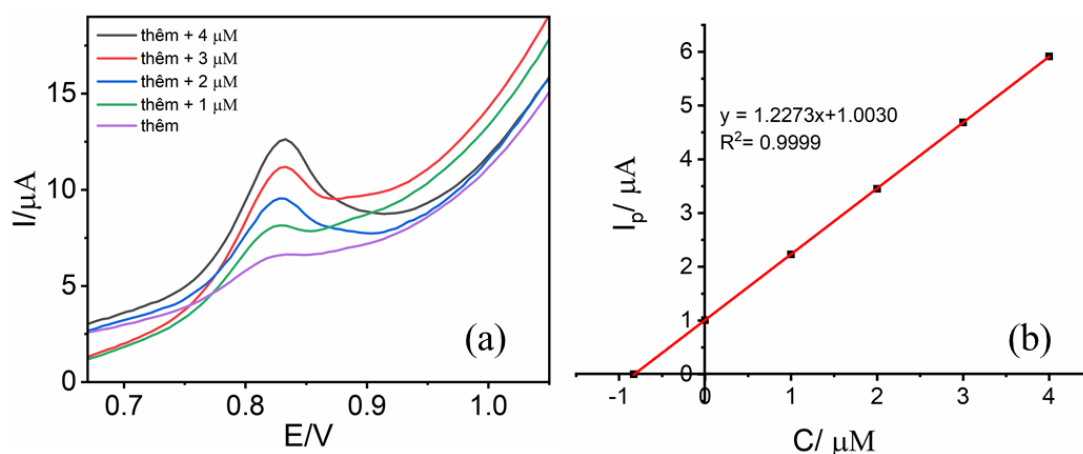


Hình 3.49. SW-AdSV của nền mẫu nước máy và mẫu thêm chuẩn 1,0 μM trên điện cực biến tính (CuBTC)(FeBTC)CPE (a) và đường thêm chuẩn để tính nồng độ mẫu (b)

Phân tích mẫu nước hồ Tây



Hình 3.50. SW- AdSV của mẫu nước hồ Tây và mẫu thêm chuẩn 0,2 μM trên điện cực biến tính (CuBTC)(FeBTC)CPE và đường thêm chuẩn để tính nồng độ mẫu



Hình 3.51. SW- AdSV của mẫu nước hồ Tây và mẫu thêm chuẩn 1,0 μM trên điện cực biến tính (CuBTC)(FeBTC)CPE và đường thêm chuẩn để tính nồng độ mẫu

Bảng 3.7. Kết quả phân tích các mẫu nước máy và nước Hồ Tây

	Mẫu	Nồng độ thêm vào (μM)	Nồng độ thu được (μM)	Độ thu hồi (%)
(CuBTC)CPE	Nước máy	0	Không phát hiện	-
		0,2	0,193	96,5
		0,3	0,309	103,0
	Nước Hồ Tây	0	Không phát hiện	-
		0,5	0,486	97,3
(CuBTC)(FeBTC)CPE	Nước máy	0	Không phát hiện	-
		0,2	0,229	114,5%
		1,0	1,108	110,8%

	Nước Hồ Tây	0	Không phát hiện	-
		0,2	0,181	91%
		1,0	1,106	110,6%

Kết quả phân tích các mẫu nước được trình bày trong bảng 3.7. Kết quả phân tích mẫu cho thấy, phương pháp phân tích sử dụng điện cực (CuBTC)CPE hay (CuBTC)(FeBTC)CPE đều không phát hiện thấy có ENR trong các mẫu nước ban đầu. Kết quả phân tích các mẫu thêm chuẩn với nồng độ ENR đã biết có độ thu hồi chấp nhận được theo quy định của Hiệp hội các nhà hoá phân tích [168]. Cụ thể:

Với điện cực (CuBTC)CPE: độ thu hồi các mẫu thêm chuẩn nằm trong khoảng 96,5 – 103,0%.

Với điện cực (CuBTC)(FeBTC)CPE: độ thu hồi các mẫu thêm chuẩn nằm trong khoảng 91,0 – 114,5%.

Điều này khẳng định tính chính xác của phép phân tích khi sử dụng các điện cực (CuBTC)CPE hay (CuBTC)(FeBTC)CPE để phân tích hàm lượng ENR trong các nền mẫu thực.

Dưới đây là các đường đo và đường thêm chuẩn phân tích nồng độ ENR trong các nền mẫu thực trên các điện cực (CuBTC)CPE và (CuBTC)(FeBTC)CPE.

Kết quả phân tích đối chứng bằng LC/MS – MS

Để đánh giá độ tin cậy của kết quả phân tích từ phương pháp điện hóa sử dụng điện cực biến tính chế tạo được, nhóm nghiên cứu đã gửi phân tích mẫu bằng phương pháp LC/MS-MS để lấy kết quả đối chứng với kết quả phân tích điện hóa. Kết quả được thể hiện cụ thể ở bảng 3.8

Bảng 3.8. So sánh kết quả đo ENR bằng cảm biến điện hoá và LC/MS – MS

Nồng độ (μM)	So sánh phương pháp			
	Cảm biến điện hóa		LC/MS – MS	
	Kết quả đo được (μM)	Độ thu hồi (%)	Kết quả đo được (μM)	Độ thu hồi (%)
0,20	$0,181 \pm 0,063$	91%	0,197	98,5%

Từ kết quả phân tích đối chứng bằng LC/MS – MS cho thấy, với mẫu thêm chuẩn ENR 0,20 μM trong nền nước Hồ Tây, cả hai phương pháp đều có độ thu hồi tốt. Kết quả nồng độ ENR phân tích được bằng hai phương pháp là tương đồng. Sai số giữa hai phép đo thấp: 8,0%.

Như vậy, phương pháp phân tích điện hóa sử dụng điện cực (CuBTC)(FeBTC)CPE có khả năng phân tích ENR trong các nền nước hồ Tây với độ chính xác cao.

3.4.6. So sánh đánh giá hiệu quả phân tích ENR trên hai điện cực (CuBTC)CPE và (CuBTC)(FeBTC)CPE

Bảng 3.9 tập hợp các thông số về hai phương pháp phân tích điện hóa sử dụng hai điện cực (CuBTC)CPE và (CuBTC)(FeBTC)CPE. Theo đó, cả hai phương pháp đều có khả năng phân tích ENR tốt với khoảng làm việc rộng (chia thành ba đường chuẩn tuyến tính), độ lặp lại tốt, độ chính xác cao.

Bảng 3.9. So sánh phương pháp phân tích ENR sử dụng hai điện cực (CuBTC)CPE và (CuBTC)(FeBTC)CPE

Thông số	(CuBTC)CPE	(CuBTC)(FeBTC)CPE
Đường chuẩn tuyến tính	Khoảng làm việc 0,01– 12,0 μM 3 khoảng tuyến tính: 0,01 – 0,15 μM ; 0,10 – 2,00 μM ; 1,00 – 12,0 μM	Khoảng làm việc 0,005 – 13 μM 3 khoảng tuyến tính: 0,005 – 0,10 μM , 0,10 – 1,00 μM ; 1,00 – 13,0 μM
Độ lặp cảm biến (RSD)	4,5%	3,83%
Độ nhạy (ứng với đường chuẩn có nồng độ nhỏ nhất)	33,3 $\mu\text{A}/\mu\text{M}$	56,1 $\mu\text{A}/\mu\text{M}$
LOD	9,0 nM	3,0 nM
LOQ	29,7 nM	9,9 nM
Độ thu hồi	96,5% - 103,0%	91,0 % - 110,0%

Tuy nhiên, phương pháp sử dụng điện cực (CuBTC)(FeBTC)CPE có khoảng làm việc rộng hơn, độ nhạy cao hơn, giới hạn phát hiện, giới hạn định lượng thấp hơn. Điều này được lý giải là do khi có thêm FeBTC vào thành phần MOFs biến tính điện cực, điện cực có khả năng chuyển điện tích tốt hơn, dung

lượng hấp phụ cao hơn. Do đó, tín hiệu oxy hóa của ENR cao và rõ nét hơn, giúp làm tăng độ nhạy của phương pháp phân tích.

3.5. Ứng dụng của vật liệu CuBTC và FeBTC biến tính phân tích điện cực xác định đồng thời kháng sinh AMX và ENR

Khi tiến hành thực nghiệm phân tích kháng sinh AMX và ENR sử dụng điện cực biến tính bằng MOF-CuBTC và MOF-FeBTC, chúng tôi nhận thấy rằng, MOF-FeBTC có hiệu ứng tốt với AMX, MOF-CuBTC có hiệu ứng với ENR, đồng thời điện cực biến tính được chế tạo sử dụng hỗn hợp hai MOF CuBTC và FeBTC cho kết quả phân tích ENR với giới hạn phát hiện thấp, do đó chúng tôi thử nghiệm phân tích đồng thời hai kháng sinh AMX và ENR trong nước sử dụng điện cực biến tính có chứa hai MOFs trên. Các kết quả thực nghiệm được chỉ ra dưới đây.

3.5.1. Tín hiệu điện hoá của AMX và ENR trên điện cực (CuBTC)(FeBTC)CPE

Điện cực có khả năng phân tích đồng thời hai kháng sinh, khi tín hiệu điện hóa của chúng có sự tách biệt nhau tốt để hạn chế các ảnh hưởng đến nhau.

Trước hết tín hiệu AMX 50 μM , ENR 0,4 μM được đo riêng rẽ với cùng điều kiện dung dịch điện ly PBS 0,1 M. Các thông tin về chiều cao peak, thế đỉnh peak tương ứng với từng kháng sinh được trình bày trong bảng 3.10.

Theo đó, sự hiện diện của FeBTC làm tăng đáng kể cường độ tín hiệu của AMX so với điện cực CPE và điện cực biến tính bằng CuBTC. Chiều cao peak AMX trên điện cực (CuBTC)(FeBTC)CPE cao gần gấp đôi trên điện cực CPE. Thế đỉnh peak oxy hóa của AMX trên các điện cực CPE, (CuBTC)CPE và (CuBTC)(FeBTC)CPE lần lượt dịch dần về phía âm hơn so với điện cực CPE.

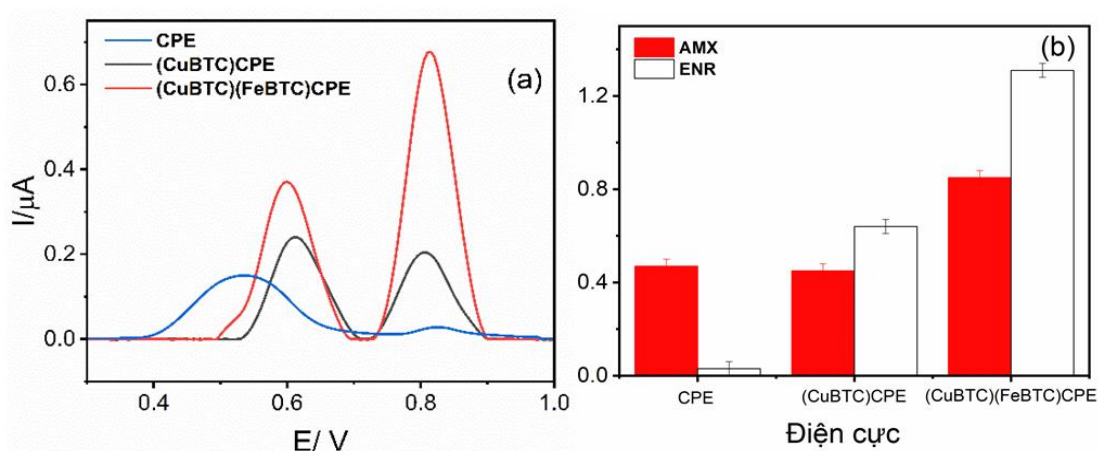
Đối với ENR, điện cực CPE biến tính bằng CuBTC)(FeBTC) cho tín hiệu oxy hóa cao hơn khoảng 44 lần so với điện cực CPE thông thường. Thế đỉnh peak có dịch nhẹ về phía âm. Tuy nhiên do tốc độ dịch thế đỉnh peak của AMX và ENR khác nhau nên, hiệu thế đỉnh peak của AMX và ENR (ΔE) có sự thay đổi rõ rệt trên các điện cực. ΔE lớn nhất thu được trên điện cực (CuBTC)(FeBTC)CPE. Tức là, điện cực (CuBTC)(FeBTC)CPE cho tín hiệu phân tích AMX, ENR tốt hơn và có khả năng tách peak tốt hơn hai điện cực CPE, (CuBTC)CPE. Điều này được giải thích là do CuBTC có khả năng hấp phụ ENR hiệu quả, trong khi FeBTC đóng vai trò quan trọng trong việc tăng cường khả năng truyền điện tử, từ đó nâng cao độ nhạy của cảm biến. Do đó, điện cực này có khả năng phân tích đồng thời AMX và ENR tốt nhất.

Điều này được kiểm tra lại bằng tín hiệu đo đồng thời của AMX và ENR trong cùng một dung dịch đo. Kết quả trình bày trong hình 3.52 cho thấy, tương tự khi đo riêng rẽ, sự hiện diện của FeBTC làm tăng đáng kể cường độ tín hiệu của AMX so với điện cực CPE và điện cực biến tính bằng CuBTC.

Bảng 3.10. Cường độ dòng đỉnh peak và sự chênh lệch thế đỉnh peak của AMX và ENR trên các điện cực khác nhau

Điện cực	Amx		ENR		ΔE (V)
	I_p (μA)	E_p (V)	I_p (μA)	E_p (V)	
CPE	0,47	0,68	0,03	0,82	0,13
(CuBTC)CPE	0,45	0,61	0,64	0,79	0,18
(CuBTC)(FeBTC)CPE	0,85	0,58	1,31	0,79	0,21

Điện cực (CuBTC)(FeBTC)CPE cho tín hiệu AMX tốt nhất. Đối với ENR, sự kết hợp của CuBTC và FeBTC trong điện cực (CuBTC)(FeBTC) đã mang lại cường độ tín hiệu ENR cao nhất (gấp 40 lần so với điện cực CPE). Điều này được giải thích là do CuBTC có khả năng hấp phụ ENR hiệu quả, trong khi FeBTC đóng vai trò quan trọng trong việc tăng cường khả năng truyền điện tích, từ đó nâng cao độ nhạy của cảm biến. Kết quả tính toán hiệu thế đỉnh peak cho thấy píc oxi hóa của AMX và ENR đo trên điện cực (CuBTC)(FeBTC)CPE cách xa nhau nhất so với các điện cực còn lại. Do đó, có thể xác nhận việc phân tích đồng thời AMX và ENR có thể tiến hành trên điện cực (CuBTC)(FeBTC)CPE.

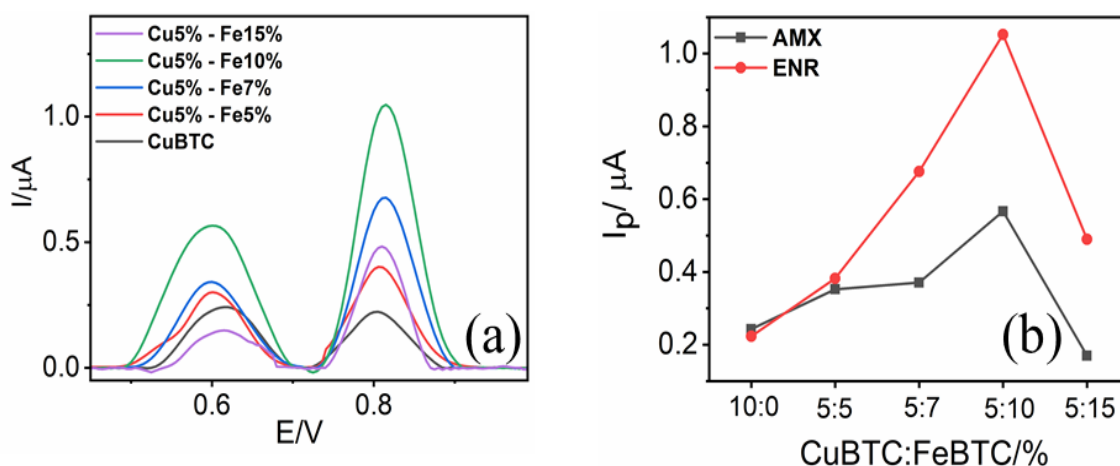


Hình 3.52. Đường đo SW- AdSV của AMX và ENR trong cùng điều kiện với nồng độ AMX 50,0 μM và nồng độ ENR 0,40 μM

3.5.2. Khảo sát thành phần các MOFs

Thành phần của các vật liệu biến tính trong điện cực ảnh hưởng lớn đến tín hiệu I_p của các chất cần phân tích. Do vậy, tiến hành khảo sát tỉ lệ % của các MOFs CuBTC và FeBTC cần có trong điện cực biến tính là điều cần thiết.

Ảnh hưởng của hàm lượng các MOFs trong thành phần vật liệu điện cực lên tín hiệu oxy hóa AMX và ENR đã được đánh giá bằng các đường đo Volt-Ampere sóng vuông (SWV) trong dung dịch điện ly PBS 0,1M pH 7 chứa AMX 50 μ M và ENR 0,4 μ M. Trong nghiên cứu này, thành phần CuBTC luôn được duy trì ở mức 5%, trong khi đó hàm lượng FeBTC được thay đổi từ 5% – 15%.



Hình 3.53. SW- AdSV của AMX 50,0 μ M và ENR 0,40 μ M trên điện cực (CuBTC)(FeBTC)CPE (a) với tỉ lệ % CuBTC và % FeBTC khác nhau (b)

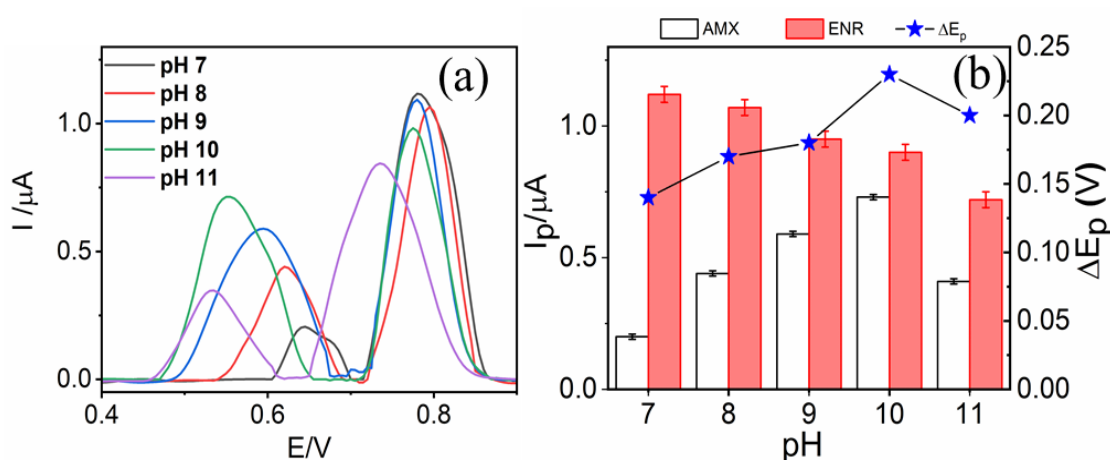
Kết quả trình bày trong hình 3.53 đã chỉ ra những biến đổi đáng kể trong tín hiệu AMX và ENR theo sự thay đổi của hàm lượng FeBTC. Cụ thể, khi tăng hàm lượng FeBTC từ 5% lên 10% tín hiệu điện hoá của AMX và ENR đều tăng. Tuy nhiên khi tiếp tục tăng thành phần FeBTC lên đến 15% thì tín hiệu của AMX và ENR lại giảm mạnh. Do đó, hàm lượng CuBTC 5% và hàm lượng FeBTC 10% được xác định là tỉ lệ thành phần điện cực tối ưu và sử dụng cho các thí nghiệm tiếp theo.

3.5.3. Nghiên cứu các yếu tố ảnh hưởng đến tín hiệu AMX và ENR khi tiến hành phân tích đồng thời

3.5.3.1. Ảnh hưởng pH đến tín hiệu phân tích đồng thời AMX và ENR trong dung dịch

Để nghiên cứu ảnh hưởng của pH đến tín hiệu điện hóa của AMX và ENR, các dung dịch đệm PBS với dải pH từ 7 đến 11 đã được sử dụng làm dung dịch điện ly cho quá trình phân tích đồng thời hai kháng sinh.

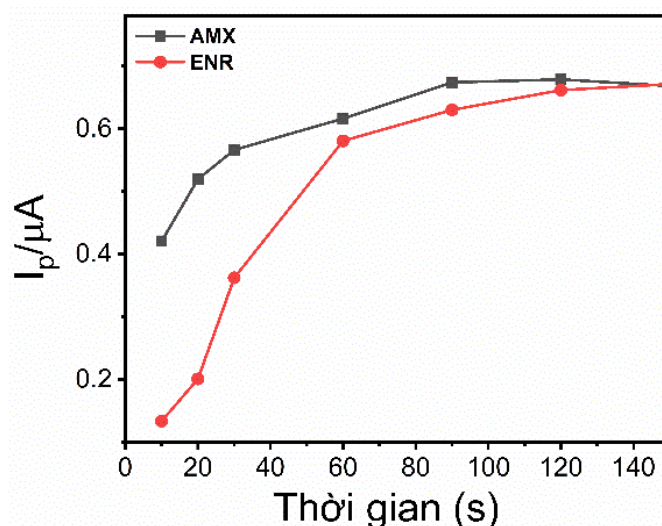
Kết quả thu được (hình 3.54) cho thấy cường độ tín hiệu oxi hóa của AMX tăng dần khi pH tăng từ 7 lên 10, sau đó giảm nhẹ ở pH = 11. Ngược lại, cường độ tín hiệu oxi hóa của ENR giảm dần theo sự tăng của pH trong toàn bộ dải pH nghiên cứu. Bên cạnh đó hiệu thế đỉnh pic thể hiện cho khả năng tách pic của 2 chất (Hình 3.55b), tại pH = 10,0, tín hiệu điện hoá thu được của 2 chất phân tách tốt nhất. Điều này hoàn toàn phù hợp với các khảo sát pH trước đó khi phân tích AMX bằng điện cực (FeBTC)CPE và phân tích ENR bằng điện cực (CuBTC)CPE và (CuBTC)(FeBTC)CPE. Từ các kết quả này, pH = 10,0 được lựa chọn là pH sử dụng trong quá trình phân tích đồng thời hai chất AMX và ENR với ưu tiên đo tốt được tín hiệu của AMX và để các peak ít ảnh hưởng đến nhau nhất



Hình 3.54. SW- AdSV của AMX và ENR ở các pH khác nhau (a) và đồ thị thể hiện mối quan hệ giữa I_p của nồng độ AMX và ENR phụ thuộc vào pH và ΔE_p (b)

3.5.3.2. Ảnh hưởng thời gian hấp phụ làm giàu

Thời gian hấp phụ làm giàu kháng sinh lên bề mặt điện cực là một yếu tố quan trọng ảnh hưởng đến cường độ tín hiệu của cả AMX và ENR. Trong nghiên cứu này, ảnh hưởng của t_{acc} đến quá trình phân tích đồng thời AMX (5000 μM) và ENR (0,40 μM) được khảo sát trong khoảng thời gian từ 0 đến 150 s (Hình 3.55). Kết quả cho thấy cường độ tín hiệu của cả AMX và ENR tăng nhanh khi t_{acc} tăng đến 60 s, sau đó tăng chậm dần. Hiện tượng này cho thấy quá trình hấp phụ ban đầu diễn ra nhanh chóng, khi thời gian làm giàu kéo dài, bề mặt điện cực tiến dần đến trạng thái bão hòa. Vì vậy, thời gian hấp phụ làm giàu 60 s được lựa chọn cho phép phân tích này



Hình 3.55. Đồ thị thể hiện mối quan hệ của t_{acc} đến đến cường độ I_p khi xét ở nồng độ AMX 50,0 μM và ENR 0,40 μM

3.5.4. Tổng hợp điều kiện phân tích đồng thời kháng sinh AMX và ENR

Bảng 3.11. Tổng hợp điều kiện phân tích đồng thời AMX và ENR bằng điện cực biến tính (CuBTC)(FeBTC)CPE

Kỹ thuật đo	Phương pháp Volt-Ampere hoà tan hấp phụ kỹ thuật sóng vuông (SW-AdSV)
Biên độ xung	0,02 V
Tần số xung	25 Hz
Hệ điện cực	Điện cực làm việc: (CuBTC)(FeBTC)CPE (CuBTC: 5%; FeBTC: 10%); điện cực so sánh Ag/AgCl; điện cực đối Pt
Dung dịch điện li	Đệm PBS pH = 10
Điều kiện hấp phụ	Hấp phụ ở trạng thái mạch hở, thời gian hấp phụ 60 giây
Thế quét	+0,4 – +1,1 V

3.5.5. Xây dựng đường chuẩn, giới hạn phát hiện, giới hạn định lượng

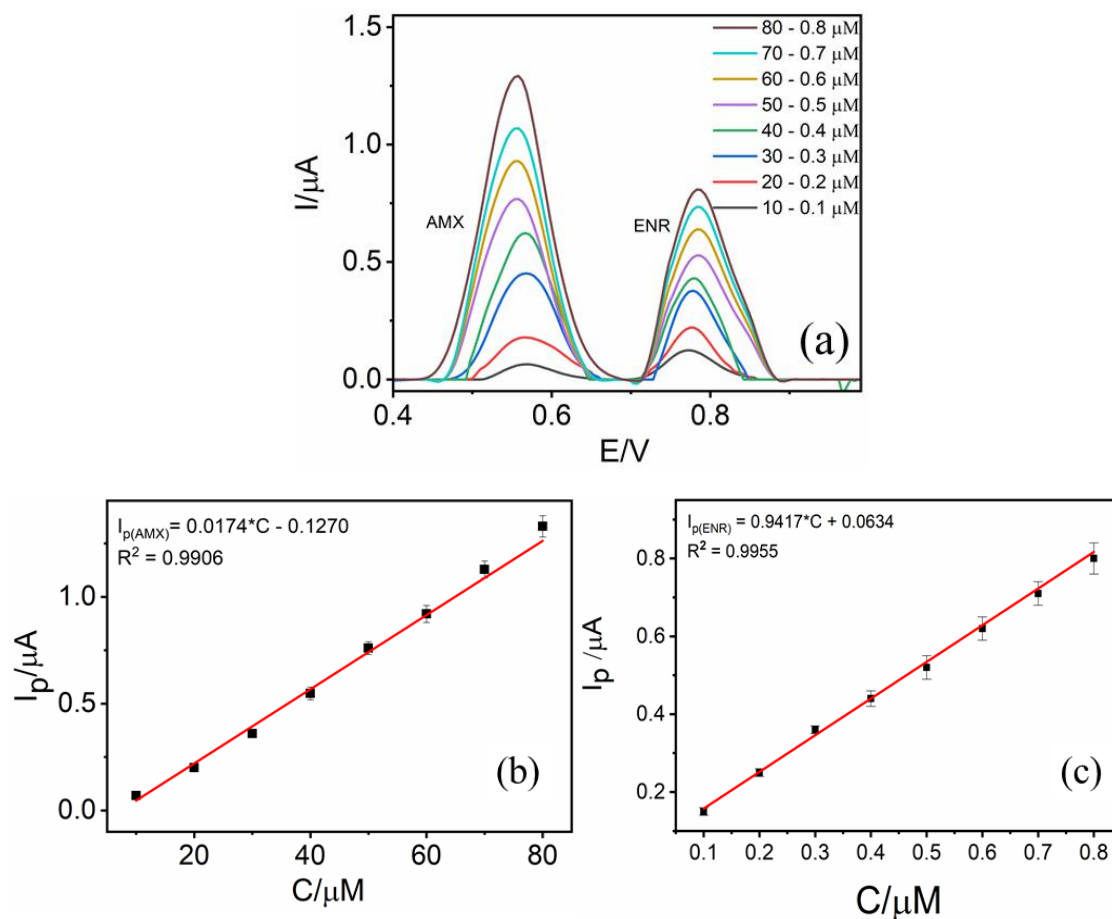
Khả năng ứng dụng của điện cực (CuBTC)(FeBTC)CPE để phân tích đồng thời AMX và ENR đã được đánh giá qua đường chuẩn của chiều cao peak oxi hóa theo nồng độ của AMX và ENR. Kết quả (hình 3.56) cho thấy rằng tín hiệu điện hoá của AMX và ENR tăng dần và tuyến tính so với nồng độ của AMX và ENR trong dải đo tương ứng 20,0 – 80,0 μM và 0,2 – 0,8 μM .

Các phương trình hồi quy tuyến tính phân tích lần lượt là:

Với AMX: $I_p (\mu A) = 0,0174 \times C (\mu M) - 0,127$ ($R^2 = 0,9906$)

Với ENR: $I_p (\mu A) = 0,9417 \times C (\mu M) + 0,063$ ($R^2 = 0,9955$).

Giới hạn phát hiện của hai kháng sinh AMX và ENR khi đo đồng thời là:
 $LOD_{AMX} = 5,24 \mu M$, $LOD_{ENR} = 0,03 \mu M$.



Hình 3.56. SW- AdSV của điện cực (CuBTC)(FeBTC)CPE khi đo đồng thời tín hiệu của AMX và ENR trong cùng điều kiện với các nồng độ khác nhau và đồ thị mối quan hệ giữa nồng độ các chất AMX (b) và ENR (c) và I_p

Như vậy, điện cực (CuBTC)(FeBTC)CPE với tỉ lệ khối lượng của MOF–CuBTC và MOF–FeBTC nhất định có khả năng phát hiện được đồng thời AMX và ENR trong nền điện ly PBS 0,1 M, pH = 10. Điều này mở ra hướng đi mới trong việc phát triển hệ điện cực xác định đồng thời tín hiệu của AMX và ENR trong môi trường nước.

KẾT LUẬN

Từ các kết quả đạt được sau quá trình thực hiện nội dung của luận án, có thể rút ra các kết luận như sau:

1. Các vật liệu MOFs gồm CuBTC, FeBTC đã được tổng hợp thành công bằng phương pháp nhiệt dung môi. Các đặc trưng vật liệu được xác định bằng các phương pháp XRD, FT-IR, SEM, TEM, BET và XPS. MOF–FeBTC có cấu trúc tinh thể nhỏ kích thước 10–30 nm, diện tích bề mặt riêng 1211 m²/g, đường kính lỗ xốp trung bình 2,38 nm, tồn tại đồng thời hai trạng thái hoá trị Fe²⁺ và Fe³⁺. MOF–CuBTC có cấu trúc dạng lập phương, kích thước lớn, diện tích bề mặt riêng 1134 m²/g, đường kính lỗ xốp trung bình 1,74 nm. Vật liệu hỗn hợp (CuBTC)(FeBTC) có diện tích bề mặt riêng 1147 m²/g và đường kính lỗ xốp trung bình 1,50–1,90 nm. Các điện cực biến tính sử dụng MOFs được chế tạo trên nền điện cực carbon bột nhão. MOFs phân bố đều trên bề mặt, xen kẽ các lớp graphite. Điện cực (FeBTC)CPE cho thấy khả năng truyền điện tích tốt, diện tích bề mặt hoạt động tăng gần 2 lần, điện trở giảm gần 4 lần so với CPE trần. Điện cực (CuBTC)CPE có điện trở cao do độ dẫn điện thấp, nhưng hấp phụ chất phân tích tốt. Điện cực hỗn hợp (CuBTC)(FeBTC)CPE thể hiện hiệu ứng hiệp đồng của hai MOFs, tăng khả năng truyền điện tích và tăng cường tín hiệu điện hóa.

2. Điện cực **(FeBTC)CPE** với tỉ lệ MOF–FeBTC 5% w/w được sử dụng để phân tích kháng sinh AMX trong nước một cách hiệu quả. Điện cực có ưu điểm dễ chế tạo, độ lặp lại tốt, có khả năng làm việc trong môi trường pH thấp. Trong các điều kiện phân tích môi trường đệm PBS 0,1 M, pH = 3, thời gian hấp phụ 120 giây, điện cực thể hiện sự tương quan tuyến tính tốt trong dải nồng độ từ 1,0 µM đến 100,0 µM với **LOD = 0,107 µM**. Phương pháp phân tích có độ lặp lại tốt (RSD = 4,88%), độ chọn lọc cao và có khả năng phân tích chính xác amoxicilin trong các mẫu nước máy và mẫu nước Hồ Tây với độ thu hồi lần lượt là 101,5 % và 109%.

3. Điện cực **(CuBTC)CPE** với tỉ lệ MOF–CuBTC 10%w/w và điện cực hỗn hợp **(CuBTC)(FeBTC)CPE** với tỉ lệ (%w/w) MOFs CuBTC: FeBTC 5:5 được sử dụng để phân tích kháng sinh enrofloxacin trong nước. Điều kiện phân tích tối ưu: đệm PBS 0,1 M, pH = 7,00, điện cực (CuBTC)(FeBTC)CPE thể hiện khả năng phân tích tốt hơn so với điện cực (CuBTC)CPE với ba khoảng tuyến tính: từ 0,005 – 0,10µM, từ 0,1 – 1,0 µM và từ 1,0 – 13,0 µM. Các phương pháp phân tích sử dụng hai điện cực (CuBTC)CPE và (CuBTC)(FeBTC)CPE có độ lặp

tốt (RSD= 4,5% và 3,83%), độ chọn lọc cao và có khả năng phân tích chính xác enrofloxacin trong các mẫu nước máy và mẫu nước Hồ Tây với độ thu hồi nằm trong khoảng 91% đến 110%. LOD lần lượt là 3,0 nM, độ nhạy 56,1 $\mu\text{A}/\mu\text{M}$ tương ứng với điện cực hỗn hợp (CuBTC)(FeBTC)CPE .

4. Việc phân tích đồng thời enrofloxacin và amoxicilin đã được thử nghiệm ứng dụng điện cực hỗn hợp **(CuBTC)(FeBTC)CPE**. Tỷ lệ các MOFs phù hợp là CuBTC: FeBTC (%w/w) 5:10. Trong điều kiện phân tích tối ưu: dung dịch đệm PBS 0,1 M, pH = 10, thời gian hấp phụ 60 giây, tín hiệu peak của hai chất tách nhau tốt ($\Delta E = 0,21$ V). Điện cực thể hiện sự tương quan tuyến tính tốt trong dải nồng độ từ 20 μM - 80 μM đối với AMX và từ 0,2 μM - 0,8 μM đối với ENR. Giới hạn phát hiện AMX và ENR lần lượt là 5,24 μM và 0,03 μM .

DANH MỤC CÁC CÔNG BỐ CÓ LIÊN QUAN LUẬN ÁN

1. **Thi Kim Ngan Nguyen**, Tien Hung Nguyen, Manh B. Nguyen, Hoang Anh Nguyen, Thi Thu Ha Vu, Quoc Hung Le, Quang Hai Tran, and Thi Hai Yen Pham, *Synthesis of Nanostructured Mixed-Valence Fe(II,III) Metal-Organic Framework and Its Application in Electrochemical Sensing of Amoxicillin*, *Journal of The Electrochemical Society*, 2023 170 056505
Doi: 10.1149/1945-7111/acced6
2. **Nguyen Thi Kim Ngan**, Tien Dat Doan, Luu Huy Hieu, Nguyen Hoang Anh, Thi Thu Ha Vu, Quang Hai Tran, Ha Tran Nguyen, Thanh Binh Dang, Thi Hai Yen Pham, and Mai Ha Hoang, *Electrochemical nanocstructured CuBTC/FeBTC MOF composite sensor for enrofloxacin detection*, *Beilstein Journal of nanotechnology* **2024**, 15, 1522 – 1535
<https://doi.org/10.3762/bjnano.15.120>
3. Đoàn Tiến Đạt, Phạm Thị Hải Yến, **Nguyễn Thị Kim Ngân**, Đoàn Tất Đạt, Trần Quang Hải, Hắc Thị Nhung, Hồ Thị Oanh, Nguyễn Đức Tuyển, Lê Quốc Hùng, Vũ Thị Thu Hà, Lê Thu Thảo, Hoàng Văn Hùng, Hoàng Mai Hà, *Nghiên cứu chế tạo điện cực dựa trên vật liệu khung hữu cơ kim loại CuBTC và FeBTC ứng dụng trong cảm biến điện hoá phát hiện đồng thời amoxicillin và enrofloxacin với độ nhạy và độ chọn lọc cao*, *Hoá học và ứng dụng- số 3B(71)- 9/2024*

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] T. Trouchon and S. Lefebvre, 2016, “A Review of Enrofloxacin for Veterinary Use,” *Open J. Vet. Med.*, vol. 6, no. 2, pp. 40–58, doi: 10.4236/ojvm.2016.62006i.
- [2] C. Kirchhelle, Dec. 2018, “Pharming animals: a global history of antibiotics in food production (1935–2017),” *Palgrave Commun.*, vol. 4, no. 1, doi: 10.1057/s41599-018-0152-2.
- [3] J. Chen, G. G. Ying, and W. J. Deng, 2019, “Antibiotic Residues in Food: Extraction, Analysis, and Human Health Concerns,” *J. Agric. Food Chem.*, vol. 67, no. 27, pp. 7569–7586, doi: 10.1021/acs.jafc.9b01334.
- [4] Đ. T. Lụa and N. T. L. Hương, 2019, “Tình hình sử dụng kháng sinh trong nuôi trồng thủy sản nước ngọt tại miền Bắc, Việt Nam,” *Khoa học Kỹ thuật thú y*, vol. 26, pp. 70–77.
- [5] Bộ Nông nghiệp và Phát triển Nông thôn, 2017, “Kế hoạch hành động quốc gia về quản lý sử dụng kháng sinh và phòng chống kháng kháng sinh trong chăn nuôi và nuôi trồng thủy hải sản”.
- [6] Phạm Thị Thanh Yên, “*Nghiên cứu đánh giá dư lượng một số chất kháng sinh trong nước và động vật thủy sinh trong một số hồ Hà Nội*” 2017, Luận án, trường Đại học Bách khoa Hà Nội.
- [7] E. Benito-Peña, A. I. Partal-Rodera, M. E. León-González, and M. C. Moreno-Bondi, 2006, “Evaluation of mixed mode solid phase extraction cartridges for the preconcentration of beta-lactam antibiotics in wastewater using liquid chromatography with UV-DAD detection,” *Analytica Chimica Acta*, vol. 556, no. 2, pp. 415–422. doi: 10.1016/j.aca.2005.09.054.
- [8] M. G. P. Valenga, M. L. Felsner, C. F. de Matos, E. G. de Castro, and A. Galli, “Development and validation of voltammetric method for determination of amoxicillin in river water,” *Anal. Chim. Acta*, vol. 1138, pp. 79–88, 2020, doi: 10.1016/j.aca.2020.09.020.
- [9] L. Fu *et al.* , 2022 , “Graphene-based electrochemical sensors for antibiotic detection in water, food and soil: A scientometric analysis in CiteSpace (2011–2021),” *Chemosphere*, vol. 297, no. February, doi: 10.1016/j.chemosphere.2022.134127.
- [10] Phạm Thị Thanh Yên, P. T. T. Yên, and Phạm Thị Thanh Yên, 2017 “Nghiên cứu đánh giá dư lượng một số chất kháng sinh trong nước và động vật thủy sinh trong một số hồ Hà Nội”.
- [11] Bộ Nông nghiệp Phát triển Nông thôn, 2014, “Danh mục thuốc, hóa chất, kháng sinh, cấm sử dụng, hạn chế sử dụng”.
- [12] Decision 2020/1161/EU, “Commission Implementing Decision (Eu) 2020/1161,” *Off. J. Eur. Union*, vol. 257, no. March 2015. pp. 32–35, 2020. [Online]. Available: https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=uriserv:OJ.L_.2020.257.01.0032.01.ENG&toc=OJ:L:2020:257:TOC

- [13] European Parliament and the Council of the European Union, “COMMISSION REGULATION (EU) No 37/2010,” *Official Journal of the European Union*, no. L 15/1. 2010.
- [14] T. T. N. Thao, “Sự hiện diện và tính nguy hại của ‘các chất ô nhiễm đáng quan ngại mới CECs’ trong môi trường nước mặt, nước cấp cho sinh hoạt ở Việt Nam.”
- [15] A. industry Alliance, 2024, “AMR-Alliance Science-based PNEC target for Risk Assessment.”.
- [16] G. Hamscher, 2014, “Determination of fluoroquinolones in chicken feces – A new liquid – liquid extraction method combined with LC – MS / MS Franziska Janusch a , Gesine Scherz b , Siegrun A . I . Mohring a ,” *Environmental Toxicology and Pharmacology*, vol. 38, no. 3. pp. 792–799, [Online]. Available: <http://dx.doi.org/10.1016/j.etap.2014.09.011>
- [17] X. H. Zhang, Y. Deng, M. Z. Zhao, Y. L. Zhou, and X. X. Zhang, 2018, “Highly-sensitive detection of eight typical fluoroquinolone antibiotics by capillary electrophoresis-mass spectroscopy coupled with immunoaffinity extraction,” *RSC Adv.*, vol. 8, no. 8, pp. 4063–4071, doi: 10.1039/c7ra12557g.
- [18] Y. Guo *et al.*, “Detection and determination of spectinomycin and lincomycin in poultry muscles and pork by ASE-SPE-GC–MS/MS,” *J. Food Compos. Anal.*, vol. 101, no. May, p. 103979, , doi: 10.1016/j.jfca.2021.103979.
- [19] J. N. Pearce, B. G. Burns, J. M. van de Riet, M. D. Casey, and R. A. Potter 2021, “Determination of fluoroquinolones in aquaculture products by ultra-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (UPLC–MS/MS),” *Food Additives and Contaminants - Part A Chemistry, Analysis, Control, Exposure and Risk Assessment*, vol. 26, no. 1. pp. 39–46, 2009. doi: 10.1080/02652030802189757.
- [20] X. Fang, B. Zong, and S. Mao, 2018, “Metal–Organic Framework-Based Sensors for Environmental Contaminant Sensing,” *Nano-Micro Lett.*, vol. 10, no. 4, p. 64, doi: 10.1007/s40820-018-0218-0.
- [21] M. Li, G. Zhang, A. Boakye, H. Chai, L. Qu, and X. Zhang, 2021, “Recent Advances in Metal-Organic Framework-Based Electrochemical Biosensing Applications,” *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, vol. 9. Frontiers Media S.A, doi: 10.3389/fbioe.2021.797067.
- [22] M. Yang, L. Xiao, W. T. Chen, X. Deng, and G. Hu, 2024, “Recent advances on metal-organic framework-based electrochemical sensors for determination of organic small molecules,” *Talanta*, vol. 280, doi: 10.1016/j.talanta.2024.126744.
- [23] L. Lv *et al.*, 2022, “A ‘signal off’ aptasensor based on AuNPs/Ni-MOF substrate-free catalyzed for detection Enrofloxacin,” *J. Electroanal. Chem.*, vol. 911, p. 116251, doi: 10.1016/j.jelechem.2022.116251.
- [24] Y. Song *et al.*, 2021 “A label-free enrofloxacin electrochemical aptasensor

- constructed by a semiconducting CoNi-based metal–organic framework (MOF),” *Electrochim. Acta*, vol. 368, p. 137609, doi: 10.1016/j.electacta.2020.137609.
- [25] B. Zhang *et al.*, 2022, “Au@ZnNi-MOF labeled electrochemical aptasensor for detection of enrofloxacin based on AuPt@h-CeO₂/MoS₂ and DNAzyme-driven DNA walker triple amplification signal strategy,” *Biosens. Bioelectron.*, vol. 210, doi: 10.1016/j.bios.2022.114296.
- [26] M. Hutchings, A. Truman, and B. Wilkinson, 2019, “Antibiotics: past, present and future,” *Curr. Opin. Microbiol.*, vol. 51, no. Figure 1, pp. 72–80, doi: 10.1016/j.mib.2019.10.008.
- [27] Q. Wang *et al.*, 2021, “Recent advances in electrochemical sensors for antibiotics and their applications,” *Chinese Chem. Lett.*, vol. 32, no. 2, pp. 609–619, doi: 10.1016/j.cclet.2020.10.025.
- [28] A. Hrioua *et al.*, 2021, “Recent advances in electrochemical sensors for amoxicillin detection in biological and environmental samples,” *Bioelectrochemistry*, vol. 137, p. 107687, doi: 10.1016/j.bioelechem.2020.107687.
- [29] Bộ Y Tế, 2013, “Quy định mức giới hạn tối đa dư lượng thuốc thú y trong thực phẩm”.
- [30] M. G. Papich, , 2016 “Enrofloxacin,” in *Saunders Handbook of Veterinary Drugs*, Elsevier, pp. 287–289. doi: 10.1016/B978-0-323-24485-5.00240-0.
- [31] Bộ Y tế, 2015, “Hướng dẫn sử dụng kháng sinh Bộ Y tế,”.
- [32] Bộ Y Tế, 2009, “Báo cáo sử dụng kháng sinh và kháng kháng sinh tại 15 bệnh viện năm 2008 -2009.”.
- [33] L. D. Blondeau and J. M. Blondeau, 2021 “Antimicrobial Resistance,” *Diagnostics and Therapy in Veterinary Dermatology*. pp. 163–174. doi: 10.1002/9781119680642.ch16.
- [34] V. Economou and P. Gousia, 2015, “Agriculture and food animals as a source of antimicrobial-resistant bacteria,” *Infect. Drug Resist.*, vol. 8, pp. 49–61, doi: 10.2147/IDR.S55778.
- [35] S. Akhter, M. A. Bhat, S. Ahmed, and W. A. Siddiqui, 2024 “Antibiotic residue contamination in the aquatic environment, sources and associated potential health risks,” *Environmental Geochemistry and Health*, vol. 46, no. 10.. doi: 10.1007/s10653-024-02146-5.
- [36] F. Farouk and W. M. A. Niessen, 2020, “Enhancing electrode sensitivity for detection of antibiotic contamination in water using functionalized magnetic nanoparticles,” *SN Applied Sciences*, vol. 2, no. 3.. doi: 10.1007/s42452-020-2270-x.
- [37] M. E. Valdés *et al.*, 2021, “Distribution of antibiotics in water, sediments and biofilm in an urban river (Córdoba, Argentina, LA),” *Environ. Pollut.*, vol. 269, doi: 10.1016/j.envpol.2020.116133.
- [38] Z. Maghsodian *et al.*, 2022, “Occurrence and Distribution of Antibiotics in

- the Water, Sediment, and Biota of Freshwater and Marine Environments: A Review,” *Antibiotics*, vol. 11, no. 11.. doi: 10.3390/antibiotics11111461.
- [39] K. Ng, N. A. Alygizakis, N. S. Thomaidis, and J. Slobodnik, 2023 “Wide-Scope Target and Suspect Screening of Antibiotics in Effluent Wastewater from Wastewater Treatment Plants in Europe,” *Antibiotics*, vol. 12, no. 1 doi: 10.3390/antibiotics12010100.
- [40] M. K. Rayappa, K. S. Kavya, G. Rattu, and P. M. Krishna, , 2023, “Advances and effectiveness of metal–organic framework based bio/chemical sensors for rapid and ultrasensitive probing of antibiotic residues in foods,” *Sustainable Food Technology*, vol. 1, no. 2. pp. 152–184. doi: 10.1039/d2fb00035k.
- [41] M. Z. Akbari, Y. Xu, Z. Lu, and L. Peng, 2021, “Review of antibiotics treatment by advance oxidation processes,” *Environmental Advances*, vol. 5. Elsevier Ltd, doi: 10.1016/j.envadv.2021.100111.
- [42] V. N. Binh, N. Dang, N. T. K. Anh, L. X. Ky, and P. K. Thai, , 2018 “Antibiotics in the aquatic environment of Vietnam: Sources, concentrations, risk and control strategy,” *Chemosphere*, vol. 197, pp. 438–4508, doi: 10.1016/j.chemosphere.2018.01.061.
- [43] T. T. Trúć and T. T. N. Trang, 2013, “Phân tích đồng thời các kháng sinh quinolone trong thịt, tôm, cá bằng phương pháp sắc kí lỏng ghép khối phổ,” *Tạp chí Phát triển KH&CN* tập 16, số 2.
- [44] T. T. Trúć, , 2013 “Phân tích đồng thời các kháng sinh quinolone tro ng thịt , tôm , cá bằng phương pháp sắc kí lỏng ghép khối phổ.” *Tạp chí Phát triển KH&CN* tập 16, số 2pp. 39–46.
- [45] M. Andrieu, A. Rico, T. M. Phu, D. T. T. Huong, N. T. Phuong, and P. J. Van den Brink, 2015, “Ecological risk assessment of the antibiotic enrofloxacin applied to Pangasius catfish farms in the Mekong Delta, Vietnam,” *Chemosphere*, vol. 119, pp. 407–414, doi: 10.1016/j.chemosphere.2014.06.062.
- [46] L. Meng, Y. Tan, and W. Xiao, 2024 “Determination of Norfloxacin and Enrofloxacin in milk using deep eutectic solvent-based ferromagnetic fluid by UV-HPLC,” *J. Dispers. Sci. Technol.*, doi: 10.1080/01932691.2024.2302068.
- [47] G. N. Wang, K. Yang, H. Z. Liu, M. X. Feng, and J. P. Wang, 2016, *Molecularly imprinted polymer-based solid phase extraction combined high performance liquid chromatography for determination of fluoroquinolones in milk*, vol. 8, no. 27. pp. 5511–5518. doi: 10.1039/c6ay00810k.
- [48] C. Canales, E. Peralta, and M. Antilen, 2019 “Electrochemical techniques to detect and quantify Enrofloxacin in presence of highly potential interferences: Assays in Chilean aqueous-soil matrices,” *J. Electroanal. Chem.*, vol. 832, no. October 2018, pp. 329–335, doi: 10.1016/j.jelechem.2018.10.064.

- [49] S. Anwar and P. Mohd Arif Ali Khan, 2020, “Stability Indicating Rp-Hplc Method for Estimation of Two Synthetic Antibiotics, Amoxicillin and Enrofloxacin, Simultaneously,” *Int. J. Pharm. Sci. Res.* 204 IJPSR, vol. 11, no. 1, pp. 204–211, doi: 10.13040/IJPSR.0975-8232.11).
- [50] M. T. Martins *et al.*, 2015 “Determination of quinolones and fluoroquinolones, tetracyclines and sulfonamides in bovine, swine and poultry liver using LC-MS/MS,” *Food Addit. Contam. - Part A Chem. Anal. Control. Expo. Risk Assess.*, vol. 32, no. 3, pp. 333–341, doi: 10.1080/19440049.2015.1007091.
- [51] S. G. Pingale, M. Badgujar, K. V. Mangaonkar, and N. E. Mastorakis, 2012 “Determination of amoxicillin in human plasma by LC-MS/MS and its application to a bioequivalence study,” *WSEAS Trans. Biol. Biomed.*, vol. 9, no. 1, pp. 1–13.
- [52] K. Kumar, A. Thompson, A. K. Singh, Y. Chander, and S. C. Gupta, , 2004 “Enzyme-Linked Immunosorbent Assay for Ultratrace Determination of Antibiotics in Aqueous Samples,” *J. Environ. Qual.*, vol. 33, no. 2, pp. 797–797, doi: 10.2134/jeq2004.797a.
- [53] M. Kato *et al.*, 2007, “Development of enrofloxacin ELISA using a monoclonal antibody tolerating an organic solvent with broad cross-reactivity to other newquinolones,” *Food Agric. Immunol.*, vol. 18, no. 3–4, pp. 179–187, , doi: 10.1080/09540100701763365.
- [54] M. Frigoli *et al.*, 2024 “Electrochemical Sensors for Antibiotic Detection: A Focused Review with a Brief Overview of Commercial Technologies,” *Sensors*, vol. 24, no. 17. doi: 10.3390/s24175576.
- [55] B. Singh, A. Bhat, L. Dutta, K. R. Pati, Y. Korpan, and I. Dahiya, 2023 “Electrochemical Biosensors for the Detection of Antibiotics in Milk: Recent Trends and Future Perspectives,” *Biosensors*, vol. 13, no. 9 doi: 10.3390/bios13090867.
- [56] M. I. Youshko, G. G. Chilov, T. A. Shcherbakova, and V. K. Švedas, 2002 “Quantitative characterization of the nucleophile reactivity in penicillin acylase-catalyzed acyl transfer reactions,” *Biochim. Biophys. Acta - Proteins Proteomics*, vol. 1599, no. 1–2, pp. 134–140, doi: 10.1016/S1570-9639(02)00413-2.
- [57] A. Aihaiti *et al.*, 2022 “Construction of Electrochemical Sensors for Antibiotic Detection Based on Carbon Nanocomposites,” *Nanomaterials*, vol. 12, no. 16, doi: 10.3390/nano12162789.
- [58] M. Antilén, C. Valencia, E. Peralta, C. Canales, C. Espinosa-Bustos, and M. Escudey, 2017 “Enrofloxacin behavior in presence of soil extracted organic matter: An electrochemical approach,” *Electrochim. Acta*, vol. 244, pp. 104–111, Aug., doi: 10.1016/j.electacta.2017.05.104.
- [59] P. B. Deroco, R. C. Rocha-Filho, and O. Fatibello-Filho, 2018, “A new and simple method for the simultaneous determination of amoxicillin and nimesulide using carbon black within a dihexadecylphosphate film as

- electrochemical sensor,” *Talanta*, vol. 179, pp. 115–123, doi: 10.1016/j.talanta.2017.10.048.
- [60] N. Kumar, Rosy, and R. N. Goyal, 2017, “Gold-palladium nanoparticles aided electrochemically reduced graphene oxide sensor for the simultaneous estimation of lomefloxacin and amoxicillin,” *Sensors Actuators, B Chem.*, vol. 243, pp. 658–668, doi: 10.1016/j.snb.2016.12.025.
- [61] C. Sarakatsanou, S. Karastogianni, and S. Girousi, 2023 “Preparation of a glassy carbon electrode modified with saffron conjugated silver nanoparticles for the sensitive and selective electroanalytical determination of amoxicillin in urine samples,” *Anal. Methods*, vol. 15, no. 35, pp. 4572–4581, doi: 10.1039/d3ay01331f.
- [62] Rosy and R. N. Goyal, 2015, “Estimation of Amoxicillin in Presence of High Concentration of Uric Acid and Other Urinary Metabolites Using an Unmodified Pyrolytic Graphite Sensor,” *J. Electrochem. Soc.*, vol. 162, no. 1, pp. G8–G13, doi: 10.1149/2.0691501jes.
- [63] L. K. A. Souza *et al.*, 2023, “Disposable sensor based on carbon electrodes modified with cobalt-doped titanium dioxide nanocrystals for electrochemical detection of amoxicillin,” *J. Electroanal. Chem.*, vol. 942, , doi: 10.1016/j.jelechem.2023.117587.
- [64] J. Song *et al.*, 2020 “Ultrasensitive detection of amoxicillin by TiO₂-g-C₃N₄@AuNPs impedimetric aptasensor: Fabrication, optimization, and mechanism,” *J. Hazard. Mater.*, vol. 391, doi: 10.1016/j.jhazmat.2020.122024.
- [65] C. Chen *et al.*, 2019, “Amoxicillin on polyglutamic acid composite three-dimensional graphene modified electrode: Reaction mechanism of amoxicillin insights by computational simulations,” *Anal. Chim. Acta*, vol. 1073, pp. 22–29, doi: 10.1016/j.aca.2019.04.052.
- [66] P. K. Brahman, R. A. Dar, and K. S. Pitre, 2013, “Conducting polymer film based electrochemical sensor for the determination of amoxicillin in micellar media,” *Sensors Actuators, B Chem.*, vol. 176, pp. 307–314, doi: 10.1016/j.snb.2012.09.007.
- [67] B. Habibi, A. Pashazadeh, and L. Ali Saghatforoush, 2021, “Zn-mesoporous metal-organic framework incorporated with copper ions modified glassy carbon electrode: Electrocatalytic oxidation and determination of amoxicillin,” *Microchem. J.*, vol. 164, doi: 10.1016/j.microc.2021.106011.
- [68] J. Chen, L. Tan, K. Qu, Z. Cui, and J. Wang, 2022, “Novel electrochemical sensor modified with molecularly imprinted polymers for determination of enrofloxacin in marine environment,” *Microchim. Acta*, vol. 189, no. 3, doi: 10.1007/s00604-022-05205-9.
- [69] Q. Yu, H. Yang, and Y. Yang, 2024, “Fabrication of an electrochemical sensor for the rapid and sensitive detection of enrofloxacin in meat

- samples,” *J. Food Meas. Charact.*, vol. 18, no. 1, pp. 87–94, doi: 10.1007/s11694-023-02149-3.
- [70] N. Karuppusamy, V. Mariyappan, S.-M. M. Chen, and R. Ramachandran, 2022, “A novel electrochemical sensor for the detection of enrofloxacin based on a 3D flower-like metal tungstate-incorporated reduced graphene oxide nanocomposite,” *Nanoscale*, vol. 14, no. 4, pp. 1250–1263, doi: 10.1039/d1nr06343j.
- [71] S. Lu *et al.*, 2021, “A composite prepared from covalent organic framework and gold nanoparticles for the electrochemical determination of enrofloxacin,” *Adv. Powder Technol.*, vol. 32, no. 6, pp. 2106–2115, doi: 10.1016/j.appt.2021.04.025.
- [72] P. Wei *et al.*, 2022, “CoNi bimetallic metal–organic framework and gold nanoparticles-based aptamer electrochemical sensor for enrofloxacin detection,” *Appl. Surf. Sci.*, vol. 604, doi: 10.1016/j.apsusc.2022.154369.
- [73] R. Ojani, J. B. Raoof, and S. Zamani, 2012, “A novel voltammetric sensor for amoxicillin based on nickel-curcumin complex modified carbon paste electrode,” *Bioelectrochemistry*, vol. 85, pp. 44–49, doi: 10.1016/j.bioelechem.2011.11.010.
- [74] N. P. Minh, 2012, “Nghiên cứu định lượng kháng sinh erythromycin trong tôm, cá bằng kỹ thuật sóng vuông quét nhanh trên cực giọt chậm và khả năng đào thải.” Luận án Tiến sỹ kỹ thuật-Trường Đại học Bách Khoa.
- [75] T. T. N. L. Phí Văn Toàn, Nguyễn Quốc Hào, 2018, “Công nghệ polyme in phân tử ứng dụng chế tạo cảm biến xác định kháng sinh chloramphenicol,” *Tạp chí Khoa học và Công nghệ*, vol. 129, pp. 074–078, [Online]. Available: <https://tcgd.tapchigiaoduc.edu.vn/index.php/tapchi/article/view/2184>
- [76] T. Phi Van, T. P. Nguy, and L. T. N. Truong, “A highly sensitive impedimetric sensor based on a MIP biomimetic for the detection of enrofloxacin,” *Anal. Methods*, vol. 14, no. 22, pp. 2195–2203, doi: 10.1039/D2AY00192F.
- [77] T. N. Pham *et al.*, 2022, “Roles of Phase Purity and Crystallinity on Chloramphenicol Sensing Performance of CuCo_2O_4 / CuFe_2O_4 -based Electrochemical Nanosensors,” *J. Electrochem. Soc.*, vol. 168, no. 2, p. 026506, 2021, doi: 10.1149/1945-7111/abde80.
- [78] N. T. Hue *et al.*, 2022, “AuNPs-Modified Screen-Printed Electrodes (SPCE and SPpTE) for Enhanced Direct Detection of Chloramphenicol,” *J. Electron. Mater.*, vol. 51, no. 4, pp. 1669–1680, doi: 10.1007/s11664-022-09434-9.
- [79] N. T. Anh, N. X. Dinh, T. N. Pham, L. K. Vinh, L. M. Tung, and A. T. Le, 2021 “Enhancing the chloramphenicol sensing performance of Cu-MoS₂ nanocomposite-based electrochemical nanosensors: Roles of phase composition and copper loading amount,” *RSC Adv.*, vol. 11, no. 49, pp. 30544–30559, doi: 10.1039/d1ra06100c.

- [80] H. D. T. Đ. Hồ Xuân Anh Vũ, Nguyễn Văn Tuấn Vũ, Lê Trung Hiếu¹, 2023, Võ Châu Ngọc Anh, Nguyễn Hải Phong, “Khử vật liệu α -MnO₂/GO bằng điện hoá và ứng dụng vật liệu khử vào phân tích mẫu thuốc tra mắt” *Tạp chí Khoa học Đại học Huế Khoa học tự nhiên*, vol. 132, no. 1C, pp. 51–59.
- [81] N. H. Phong *et al.*, 2023, “Simultaneous determination of chloramphenicol and tinidazole by electrochemical analysis using MnO₂/electrochemically reduced graphene oxide modified electrode,” *J. Sci. Adv. Mater. Devices*, vol. 8, no. 3, doi: 10.1016/j.jsamd.2023.100592.
- [82] Ho Xuan Anh Vu, Le Trung Hieu, and Nguyen Hai Phong, 2024, “Synthesis of AgNPs/MnO₂/rGO composite materials with adsorption properties and their application in analysis of anti-inflammatory and antibiotic agents,” *Vietnam J. Catal. Adsorpt.*, vol. 12, no. 4, pp. 48–55, doi: 10.62239/jca.2023.065.
- [83] T. H. Y. Pham, T. T. Mai, H. A. Nguyen, T. T. H. Chu, T. T. H. Vu, and Q. H. Le, 2021, “Voltammetric Determination of Amoxicillin Using a Reduced Graphite Oxide Nanosheet Electrode,” *Journal of Analytical Methods in Chemistry*, vol. 2021. doi: 10.1155/2021/8823452.
- [84] T. N. Q. Do *et al.*, 2024, “Electrochemical Determination of Enrofloxacin Using an Electrode Composed of Graphite Nanosheets Fabricated by Expansion in Dimethyl Sulfoxide,” *Anal. Lett.*, vol. 57, no. 13, pp. 1989–2003, doi: 10.1080/00032719.2023.2284222.
- [85] T. T. Tuyết and P. T. H. Y., Đỗ Thị Nhật Quyên, Tạ Thị Thảo, Vũ Thị Thu Hà, Lê Thị Vinh Hạnh, Lê Minh Thành, 2024, “Phân tích đồng thời chloramphenicol, amoxicillin và enrofloxacin sử dụng cảm biến điện hóa với điện cực graphene đa lớp chế tạo bằng phương pháp điện hóa trong dung môi hữu cơ,” *Tạp chí Khoa học Công nghệ Việt Nam*, vol. 66, no. 6, pp. 13–19, doi: 10.31276/VJST.66(6).13-19.
- [86] P. T. H. Y. Nguyễn Thị Liễu, Lê Thu Hương, Võ Thị Hoa Trâm, 2022, “Xác định dư lượng kháng sinh amoxicillin trong nước thải nuôi trồng thủy sản bằng phương pháp điện hóa sử dụng điện cực nano platin trên nền glassy cacbon,” *Tạp chí Khoa học Trường Đại học Quy Nhơn*, vol. 16, no. 1, pp. 31–37, doi: <https://doi.org/10.52111/qnjs.2022.16103>.
- [87] X. Zhang, Y. C. Zhang, and J. W. Zhang, 2016, “A highly selective electrochemical sensor for chloramphenicol based on three-dimensional reduced graphene oxide architectures,” *Talanta*, vol. 161, pp. 567–573, doi: 10.1016/j.talanta.2016.09.013.
- [88] E. M. Materón, A. Wong, T. A. Freitas, R. C. Faria, and O. N. Oliveira, 2021, “A sensitive electrochemical detection of metronidazole in synthetic serum and urine samples using low-cost screen-printed electrodes modified with reduced graphene oxide and C60,” *J. Pharm. Anal.*, vol. 11, no. 5, pp. 646–652, doi: 10.1016/j.jpha.2021.03.004.
- [89] S. Wu, J. Mao, Y. Zhang, S. Wang, M. Huo, and H. Guo, 2023, “Sensitive electrochemical detection of enrofloxacin in eggs based on carboxylated

- multi-walled carbon nanotubes-reduced graphene oxide nanocomposites: Molecularly imprinted recognition versus direct electrocatalytic oxidation,” *Food Chem.*, vol. 413, p. 135579, doi: 10.1016/j.foodchem.2023.135579.
- [90] X. Xi and L. Ming, 2012, “A voltammetric sensor based on electrochemically reduced graphene modified electrode for sensitive determination of midecamycin,” *Anal. Methods*, vol. 4, no. 9, pp. 3013–3018, doi: 10.1039/c2ay25537e.
- [91] M. Elfiky, N. Salahuddin, A. Hassanein, A. Matsuda, and T. Hattori, 2019, “Detection of antibiotic Ofloxacin drug in urine using electrochemical sensor based on synergistic effect of different morphological carbon materials,” *Microchem. J.*, vol. 146, pp. 170–177, doi: 10.1016/j.microc.2018.12.034.
- [92] A. Rana, N. Baig, and T. A. Saleh, 2019, “Electrochemically pretreated carbon electrodes and their electroanalytical applications – A review,” *J. Electroanal. Chem.*, vol. 833, no. December 2018, pp. 313–332, doi: 10.1016/j.jelechem.2018.12.019.
- [93] M. Roushani, Z. Rahmati, S. Farokhi, S. J. Hoseini, and R. H. Fath, 2020, “The development of an electrochemical nanoaptasensor to sensing chloramphenicol using a nanocomposite consisting of graphene oxide functionalized with (3-Aminopropyl) triethoxysilane and silver nanoparticles,” *Materials Science and Engineering C*, vol. 108. doi: 10.1016/j.msec.2019.110388.
- [94] X. Si, Y. Wei, C. Wang, L. Li, and Y. Ding, 2018, “A sensitive electrochemical sensor for ofloxacin based on a graphene/zinc oxide composite film,” *Analytical Methods*, vol. 10, no. 17. pp. 1961–1967. doi: 10.1039/c8ay00127h.
- [95] Y. Xu, Q. Li, H. Xue, and H. Pang, 2018, “Metal-organic frameworks for direct electrochemical applications,” *Coord. Chem. Rev.*, vol. 376, pp. 292–318, doi: 10.1016/j.ccr.2018.08.010.
- [96] S. Carrasco, 2018, “Metal-organic frameworks for the development of biosensors: A current overview,” *Biosensors*, vol. 8, no. 4, doi: 10.3390/bios8040092.
- [97] Y. Shi *et al.* , 2022, “MOF-derived metal sulfides for electrochemical energy applications,” *Energy Storage Mater.*, vol. 51, pp. 840–872, doi: 10.1016/j.ensm.2022.07.027.
- [98] P. L. Wang, L. H. Xie, E. A. Joseph, J. R. Li, X. O. Su, and H. C. Zhou, 2019, “Metal-Organic Frameworks for Food Safety,” *Chem. Rev.*, vol. 119, no. 18, pp. 10638–10690, doi: 10.1021/acs.chemrev.9b00257.
- [99] M. Yin, L. Zhang, X. Wei, 2022, J. Sun, and D. Xu, “Detection of antibiotics by electrochemical sensors based on metal-organic frameworks and their derived materials,” *Microchemical Journal*, vol. 183. doi: 10.1016/j.microc.2022.107946.
- [100] M. H. Yap, K. L. Fow, and G. Z. Chen, 2017, “Synthesis and applications

- of MOF-derived porous nanostructures,” *Green Energy Environ.*, vol. 2, no. 3, pp. 218–245, doi: 10.1016/j.gee.2017.05.003.
- [101] J. Xu *et al.*, 2019 “Optimized synthesis of Zr(IV) metal organic frameworks (MOFs-808) for efficient hydrogen storage,” *New Journal of Chemistry*, vol. 43, no. 10, pp. 4092–4099, doi: 10.1039/C8NJ06362A.
- [102] P. T. S. N. Lê Thành Dũng, Nguyễn Thanh Tùng, 2012, “Vật liệu khung cơ kim (MOFs): Các ứng dụng từ hấp phụ khí đến xúc tác,” *Tạp chí Khoa học và Công nghệ*, vol. 50, no. 6, pp. 751–766.
- [103] J. Imanipoor, M. Mohammadi, M. Dinari, and M. R. Ehsani, 2021, “Adsorption and Desorption of Amoxicillin Antibiotic from Water Matrices Using an Effective and Recyclable MIL-53(Al) Metal-Organic Framework Adsorbent,” *J. Chem. Eng. Data*, vol. 66, no. 1, pp. 389–403, doi: 10.1021/acs.jced.0c00736.
- [104] Q. Wang and D. Astruc, 2020, “State of the Art and Prospects in Metal-Organic Framework (MOF)-Based and MOF-Derived Nanocatalysis,” *Chem. Rev.*, vol. 120, no. 2, pp. 1438–1511, doi: 10.1021/acs.chemrev.9b00223.
- [105] R. R. F. Fonseca, R. de Q. Ferreira, and P. P. Luz, 2024, “MOF-modified electrodes applied as electrochemical sensors for voltammetric determinations,” *Journal of Solid State Electrochemistry*. doi: 10.1007/s10008-024-05985-5.
- [106] H. Beitollahi *et al.*, 2020, “Recent electrochemical applications of metal-organic framework- based materials,” *Crystal Growth and Design*, vol. 20, no. 10, American Chemical Society, pp. 7034–7064. doi: 10.1021/acs.cgd.0c00601.
- [107] J. E. Cun *et al.*, 2022, “Copper-based metal–organic frameworks for biomedical applications,” *Advances in Colloid and Interface Science*, vol. 305, doi: 10.1016/j.cis.2022.102686.
- [108] J. Song *et al.*, 2021, “Novel Fe-based metal–organic framework (MOF) modified carbon nanofiber as a highly selective and sensitive electrochemical sensor for tetracycline detection,” *Chem. Eng. J.*, vol. 427, doi: 10.1016/j.cej.2021.130913.
- [109] D. Kim, I. J. Kim, H. T. Kwon, K. Paeng, and H. Lee, 2023, “CuBTC Metal-Organic Framework Decorated with FeBTC Nanoparticles with Enhance Water Stability for Environmental Remediation Applications,” *ACS Omega*, vol. 8, no. 17, pp. 14900–14906, doi: 10.1021/acsomega.2c05338.
- [110] Y. Song, Y. Meng, K. Chen, G. Huang, S. Li, and L. Hu, 2024, “Novel electrochemical sensing strategy for ultrasensitive detection of tetracycline based on porphyrin/metal phthalocyanine-covalent organic framework,” *Bioelectrochemistry*, vol. 156, doi: 10.1016/j.bioelechem.2023.108630.
- [111] Q. Liu *et al.*, 2019, “Metal-organic framework-based fluorescent sensing of tetracycline-type antibiotics applicable to environmental and food

- analysis,” *Analyst*, vol. 144, no. 6, pp. 1916–1922, doi: 10.1039/c8an01895b.
- [112] R. Rani, A. Deep, B. Mizaikoff, and S. Singh, 2022, “Zirconium metal organic framework based opto-electrochemical sensor for nitrofurazone detection,” *J. Electroanal. Chem.*, vol. 909, doi: 10.1016/j.jelechem.2022.116124.
- [113] E. Elanthamilan and S. F. Wang, 2024, “Flower-like 3D SnS decorated on nickel metal-organic framework for electrochemical detection of dimetridazole in food samples,” *Food Chem.*, vol. 452, doi: 10.1016/j.foodchem.2024.139575.
- [114] Y. Qi, Y. Chen, Q. Li, X. Dang, and H. Chen, 2024, “A novel ratiometric electrochemical sensing platform combined with molecularly imprinted polymer and Fe-MOF-NH₂/CNTs-NH₂/MXene composite for efficient detection of ofloxacin,” *Anal. Chim. Acta*, vol. 1316, doi: 10.1016/j.aca.2024.342876.
- [115] Y. Baikeli *et al.*, 2020, “Electrochemical determination of chloramphenicol and metronidazole by using a glassy carbon electrode modified with iron, nitrogen co-doped nanoporous carbon derived from a metal-organic framework (type Fe/ZIF-8),” *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, vol. 204, no. April, p. 111066, doi: 10.1016/j.ecoenv.2020.111066.
- [116] S. Zhang *et al.*, 2024, “Design and preparation of a sensitive electrochemical aptasensor based on hierarchical porous UiO-66 for detecting ampicillin,” *Microchem. J.*, p. 111581, doi: 10.1016/j.microc.2024.111581.
- [117] J. Li, J. Xia, F. Zhang, Z. Wang, and Q. Liu, 2017, “An electrochemical sensor based on copper-based metal-organic frameworks-graphene composites for determination of dihydroxybenzene isomers in water,” *Talanta*, vol. 181, pp. 80–86, 2018, doi: 10.1016/j.talanta.2018.01.002.
- [118] N. N. Tien *et al.*, 2023, “Cu,Zr-BTC/CNT composite for electrochemical detection of endocrine disruptor bisphenol A,” *Journal of Materials Science*, vol. 58, no. 43, pp. 16699–16713, doi: 10.1007/s10853-023-09083-1.
- [119] M. B. Nguyen *et al.*, 2020, “An electrochemical sensor based on copper-based metal-organic framework-reduced graphene oxide composites for determination of 2,4-dichlorophenol in water,” *RSC Adv.*, vol. 10, no. 69, pp. 42212–42220, doi: 10.1039/d0ra06700h.
- [120] M. V. Varsha and G. Nageswaran, 2023, “Ruthenium doped Cu-MOF as an efficient sensing platform for the voltammetric detection of ciprofloxacin,” *Microchem. J.*, vol. 188, doi: 10.1016/j.microc.2023.108481.
- [121] L. Liu *et al.*, 2024, “Dense pyridine nitrogen as surface decoration of interwoven Cu-MOFs for chloramphenicol-specific electrochemical sensor,” *Microchem. J.*, vol. 200, doi: 10.1016/j.microc.2024.110318.

- [122] J. Zhou *et al.* , 2022, “Electrochemical determination of levofloxacin with a Cu–metal–organic framework derivative electrode,” *J. Mater. Sci. Mater. Electron.*, vol. 33, no. 13, pp. 9941–9950, doi: 10.1007/s10854-022-07985-5.
- [123] K. Zhang *et al.*, 2024, “Graphdiyne chelated iron-based metal–organic frameworks for electrochemical sensing of antibiotic chloramphenicol with ultralow detection limit,” *Microchem. J.*, vol. 201, doi: 10.1016/j.microc.2024.110526.
- [124] Y. Xiong *et al.* , 2023, “Ultra-sensitive detection of ciprofloxacin hydrochloride in milk by molecularly imprinted electrochemical sensor based on S-CoFe-MOFs/AuNPs,” *J. Food Compos. Anal.*, vol. 122, doi: 10.1016/j.jfca.2023.105439.
- [125] E. Asadian, M. Ghalkhani, and S. Shahrokhian, 2019, “Electrochemical sensing based on carbon nanoparticles: A review,” *Sensors and Actuators, B: Chemical*, vol. 293. pp. 183–209. doi: 10.1016/j.snb.2019.04.075.
- [126] A. Abbas and H. M. A. Amin, 2022, “Silver nanoparticles modified electrodes for electroanalysis: An updated review and a perspective,” *Microchem. J.*, vol. 175, p. 107166, doi: 10.1016/j.microc.2021.107166.
- [127] A. Munawar, M. A. Tahir, A. Shaheen, P. A. Lieberzeit, W. S. Khan, and S. Z. Bajwa, 2018, “Investigating nanohybrid material based on 3D CNTs@Cu nanoparticle composite and imprinted polymer for highly selective detection of chloramphenicol,” *J. Hazard. Mater.*, vol. 342, pp. 96–106, doi: 10.1016/j.jhazmat.2017.08.014.
- [128] Y. Kim, Y. J. Kwon, J. Y. Hong, M. Park, C. J. Lee, and J. U. Lee, 2018, “Spray coating of electrochemically exfoliated graphene/conducting polymer hybrid electrode for organic field effect transistor,” *J. Ind. Eng. Chem.*, vol. 68, pp. 399–405, doi: 10.1016/j.jiec.2018.08.015.
- [129] T.-X. Chu, V.-P. Vu, H.-T. Tran, T.-L. Tran, Q.-T. Tran, and T. Le Manh, 2020, “Molecularly Imprinted Polyaniline Nanowire-Based Electrochemical Biosensor for Chloramphenicol Detection: A Kinetic Study of Aniline Electropolymerization,” *J. Electrochem. Soc.*, vol. 167, no. 2, p. 027527, doi: 10.1149/1945-7111/ab6a7e.
- [130] L. Bu *et al.*, 2022, “Supersensitive detection of chloramphenicol with an EIS method based on molecularly imprinted polypyrrole at UiO-66 and CDs modified electrode,” *Microchem. J.*, vol. 179, p. 107459, doi: 10.1016/j.microc.2022.107459.
- [131] W. Wen *et al.* , 2012, “One-step fabrication of poly(o-aminophenol)/multi-walled carbon nanotubes composite film modified electrode and its application for levofloxacin determination in pharmaceuticals,” *Sensors and Actuators, B: Chemical*, vol. 174. pp. 202–209. doi: 10.1016/j.snb.2012.08.010.
- [132] N. T. K. Ngan, V. T. T. Ha, D. Van Thanh, N. T. My, and P. T. H. Yen, 2023, “Fabrication of polyglutamic acid-based sensor for electrochemical

- determination of a phenicol antibiotic in water environment,” *Vietnam J. Sci. Technol.*, vol. 61, no. 3, pp. 441–453, doi: 10.15625/2525-2518/16865.
- [133] H. Essousi, H. Barhoumi, S. Karastogianni, and S. T. Girousi, 2020, “An Electrochemical Sensor Based on Reduced Graphene Oxide, Gold Nanoparticles and Molecular Imprinted Over-oxidized Polypyrrole for Amoxicillin Determination,” *Electroanalysis*, vol. 32, no. 7, pp. 1546–1558, doi: 10.1002/elan.201900751.
- [134] P. A. Pushpanjali, J. G. Manjunatha, and M. T. Shreenivas, 2019, “The Electrochemical Resolution of Ciprofloxacin, Riboflavin and Estriol Using Anionic Surfactant and Polymer-Modified Carbon Paste Electrode,” *ChemistrySelect*, vol. 4, no. 46, pp. 13427–13433
- [135] F. M. Abdel-Haleem, S. Mahmoud, N. E. T. Abdel-Ghani, R. M. El Nashar, M. Bechelany, and A. Barhoum, 2021, “Polyvinyl chloride modified carbon paste electrodes for sensitive determination of levofloxacin drug in serum, urine, and pharmaceutical formulations,” *Sensors*, vol. 21, no. 9, doi: 10.3390/s21093150.
- [136] S. S. Khaloo, S. Mozaffari, A. Barekat, and F. Karimi, 2015, “Fabrication of a modified electrode based on multi-walled carbon nanotubes decorated with iron oxide nanoparticles for the determination of enrofloxacin,” *Micro Nano Lett.*, vol. 10, no. 10, pp. 561–566, doi: 10.1049/mnl.2015.0123.
- [137] T. D. Doan *et al.*, 2024, “A novel electrochemical sensor based on CuBTC metal–organic framework decorated with carbon nanotube for highly sensitive detection of enrofloxacin in water samples,” *J. Appl. Electrochem.*, no. 0123456789, doi: 10.1007/s10800-024-02163-3.
- [138] S. J. Malode *et al.*, 2024, “Nickel-doped tungsten fabricated electrode for electrochemical sensing of amoxicillin,” *Inorg. Chem. Commun.*, vol. 169, p. 112970, doi: 10.1016/j.inoche.2024.112970.
- [139] A. Yurduşen, A. Yürüm, and Y. Yürüm, 2020, “The role of ultramicropores in the CO₂ adsorption capacity of Fe-BTC crystallites synthesized with a perturbation-assisted nanofusion synthesis strategy,” *CrystEngComm*, vol. 22, no. 5, pp. 932–944. doi: 10.1039/c9ce01626k.
- [140] A. Wong, T. A. Silva, F. C. Vicentini, and O. Fatibello-Filho, 2016, “Electrochemical sensor based on graphene oxide and ionic liquid for ofloxacin determination at nanomolar levels,” *Talanta*, vol. 161, pp. 333–341, doi: 10.1016/j.talanta.2016.08.035.
- [141] Bộ Khoa học và Công nghệ, 2011, “Tiêu chuẩn quốc gia TCVN 6663-1:2011 (ISO 5667-1), Chất lượng nước - Lấy mẫu - Phần 1: Hướng dẫn lập chương trình lấy mẫu và kỹ thuật lấy mẫu,” vol. 6663, no. Iso 5667, p. 22,.
- [142] Bộ Khoa học và Công Nghệ, 1978, “Tiêu chuẩn quốc gia chất lượng nước- Lấy mẫu - Phần 3: Bảo quản và xử lý mẫu nước,”.
- [143] M. B. Nguyen, D. T. Sy, V. T. K. Thoa, N. T. Hong, and H. V. Doan, 2022 “Bimetallic Co-Fe-BTC/CN nanocomposite synthesised via a microwave-assisted hydrothermal method for highly efficient Reactive Yellow 145 dye

- photodegradation,” *J. Taiwan Inst. Chem. Eng.*, vol. 140, p. 104543, doi: 10.1016/j.jtice.2022.104543.
- [144] N. A. A. Sani, W. J. Lau, and A. F. Ismail, 2015, “Polyphenylsulfone-based solvent resistant nanofiltration (SRNF) membrane incorporated with copper-1,3,5-benzenetricarboxylate (Cu-BTC) nanoparticles for methanol separation,” *RSC Adv.*, vol. 5, no. 17, pp. 13000–13010, doi: 10.1039/C4RA14284E.
- [145] S. Dong *et al.*, 2016, “A simple strategy to fabricate high sensitive 2,4-dichlorophenol electrochemical sensor based on metal organic framework $\text{Cu}_3(\text{BTC})_2$,” *Sensors Actuators, B Chem.*, vol. 222, pp. 972–979, doi: 10.1016/j.snb.2015.09.035.
- [146] N. Misdan *et al.*, 2019, “CuBTC metal organic framework incorporation for enhancing separation and antifouling properties of nanofiltration membrane,” *Chem. Eng. Res. Des.*, vol. 148, pp. 227–239, doi: 10.1016/j.cherd.2019.06.004.
- [147] F. Dorosti and A. Alizadehdakhel, 2018, “Fabrication and investigation of PEBAX/Fe-BTC, a high permeable and CO_2 selective mixed matrix membrane,” *Chem. Eng. Res. Des.*, vol. 136, pp. 119–128, doi: 10.1016/j.cherd.2018.01.029.
- [148] S. Shang *et al.*, “Facile synthesis of CuBTC and its graphene oxide composites as efficient adsorbents for CO_2 capture,” *Chem. Eng. J.*, vol. 393, 2020, doi: 10.1016/j.cej.2020.124666.
- [149] H. Sayed Moghaieb, S. Khalil, A. Ganguly, P. Maguire, D. Mariotti, and S. Chakrabarti, 2024, “Metal-organic framework (MOF) dispersion based fluids for solar-thermal energy conversion,” *Sol. Energy*, vol. 273, doi: 10.1016/j.solener.2024.112542.
- [150] M. B. Nguyen *et al.*, 2024, “Tuning the composition of highly stable mixed-metal MOFs by microwave-assisted hydrothermal method for ultra-high selective and simultaneous capture of CO_2 and H_2S ,” *Chem. Eng. J.*, vol. 497, no. May, p. 154479, doi: 10.1016/j.cej.2024.154479.
- [151] T. K. N. Nguyen *et al.*, 2023, “Synthesis of Nanostructured Mixed-Valence Fe(II,III) Metal-Organic Framework and Its Application in Electrochemical Sensing of Amoxicillin,” *J. Electrochem. Soc.*, vol. 170, no. 5, p. 056505, doi: 10.1149/1945-7111/acced6.
- [152] S. Benmansour, A. Abhervé, P. Gómez-Claramunt, C. Vallés-García, and C. J. Gómez-García, 2017, “Nanosheets of Two-Dimensional Magnetic and Conducting Fe(II)/Fe(III) Mixed-Valence Metal-Organic Frameworks,” *ACS Appl. Mater. Interfaces*, vol. 9, no. 31, pp. 26210–26218, doi: 10.1021/acsami.7b08322.
- [153] L. S. Xie, G. Skorupskii, and M. Dincă, 2020, “Electrically Conductive Metal-Organic Frameworks,” *Chem. Rev.*, vol. 120, no. 16, pp. 8536–8580, doi: 10.1021/acs.chemrev.9b00766.
- [154] A. Hrioua *et al.*, 2021 “Complexation of amoxicillin by transition metals:

- Physico-chemical and antibacterial activity evaluation,” *Bioelectrochemistry*, vol. 142, p. 107936, doi: 10.1016/j.bioelechem.2021.107936.
- [155] A. Hrioua *et al.*, 2020, “Electrochemical Investigation of Amoxicillin Interaction with Some Metal Ions Related to Complexation Process,” *J. Electrochem. Soc.*, vol. 167, no. 12, p. 126501, doi: 10.1149/1945-7111/aba6fe.
- [156] T. G. F. Souza, S. J. Olusegun, B. R. L. Galvão, J. L. F. Da Silva, N. D. S. Mohallem, and V. S. T. Ciminelli, 2023, “Mechanism of amoxicillin adsorption by ferrihydrites: Experimental and computational approaches,” *J. Mol. Liq.*, vol. 373, doi: 10.1016/j.molliq.2023.121202.
- [157] S. Ahmadi *et al.*, 2024 “Amoxicillin adsorption from aqueous solution by magnetite iron nanoparticles: molecular modelling and simulation,” *Indian Chem. Eng.*, vol. 66, no. 1, pp. 1–14, doi: 10.1080/00194506.2023.2234908.
- [158] T. Riaz *et al.*, 2024, “Highly operative removal of amoxicillin (AMX) from aqueous solution by MnFe_2O_4 nanoparticles and carboxy methyl cellulose (CMC) composite,” *Polyhedron*, vol. 263, doi: 10.1016/j.poly.2024.117195.
- [159] A. Wong, A. M. Santos, F. H. Cincotto, F. C. Moraes, O. Fatibello-Filho, and M. D. P. T. Sotomayor, 2020, “A new electrochemical platform based on low cost nanomaterials for sensitive detection of the amoxicillin antibiotic in different matrices,” *Talanta*, vol. 206, doi: 10.1016/j.talanta.2019.120252.
- [160] A. Boughougal *et al.*, 2023, “Novel copper (II) and zinc (II) complexes with enrofloxacin and oxolinic acid: synthesis, characterization, Hirshfeld surface and DFT/CAM-B3LYPD3BJ studies: NBO, QTAIM and RDG analysis,” *J. Mol. Struct.*, vol. 1282, doi: 10.1016/j.molstruc.2023.135141.
- [161] H. Ftouni, S. Sayen, S. Boudesocque, I. Dechamps-Olivier, and E. Guillon, 2012, “Structural study of the copper(II)–enrofloxacin metallo-antibiotic,” *Inorganica Chim. Acta*, vol. 382, pp. 186–190, doi: 10.1016/j.ica.2011.12.012.
- [162] E. K. Efthimiadou *et al.*, 2006, “Neutral and cationic mononuclear copper(II) complexes with enrofloxacin: Structure and biological activity,” *J. Inorg. Biochem.*, vol. 100, no. 8, pp. 1378–1388, doi: 10.1016/j.jinorgbio.2006.03.013.
- [163] N. Karuppusamy, V. Mariyappan, S.-M. Chen, and R. Ramachandran, 2022, “A novel electrochemical sensor for the detection of enrofloxacin based on a 3D flower-like metal tungstate-incorporated reduced graphene oxide nanocomposite,” *Nanoscale*, vol. 14, no. 4, pp. 1250–1263, doi: 10.1039/D1NR06343J.
- [164] J. Kim, H. Y. Cho, and W. S. Ahn, 2012, “Synthesis and Adsorption/Catalytic Properties of the Metal Organic Framework CuBTC,”

- Catal. Surv. from Asia*, vol. 16, no. 2, pp. 106–119, doi: 10.1007/s10563-012-9135-2.
- [165] R. Kaur, A. Kaur, A. Umar, W. A. Anderson, and S. K. Kansal, 2019, “Metal organic framework (MOF) porous octahedral nanocrystals of Cu-BTC: Synthesis, properties and enhanced adsorption properties,” *Mater. Res. Bull.*, vol. 109, pp. 124–133, doi: 10.1016/j.materresbull.2018.07.025.
- [166] M. J. Martínez-Mejía, I. Sato, and S. Rath, 2017, “Sorption mechanism of enrofloxacin on humic acids extracted from Brazilian soils,” *Environ. Sci. Pollut. Res.*, vol. 24, no. 19, pp. 15995–16006, doi: 10.1007/s11356-017-9210-3.
- [167] J. Wu *et al.* , 2024, “Adsorption/desorption of enrofloxacin in farmland soil as the effect of pH and coexisting ions: implications for enrofloxacin fate and risk in loess soil,” *Environ. Geochem. Health*, vol. 46, no. 9, pp. 1–16, doi: 10.1007/s10653-024-02143-8.
- [168] S. Method, P. Requirements, S. Method, P. Requirements, and E. Guide, 2023 , “Guidelines for Standard Method Performance Requirements,” *Off. Methods Anal. AOAC Int*, doi: 10.1093/9780197610145.005.006.