

ĐẠI HỌC HUẾ
TRƯỜNG ĐẠI HỌC KHOA HỌC

TRẦN THANH TÂM TOÀN

**NGHIÊN CỨU PHÁT TRIỂN ĐIỆN CỰC BIẾN
TÍNH VỚI GRAPHEN OXIT ĐỂ PHÂN TÍCH
AXIT ASCORBIC, PARACETAMOL VÀ
CAFFEIN BẰNG PHƯƠNG PHÁP VON-AMPE
HÒA TAN**

LUẬN ÁN TIẾN SĨ HÓA HỌC

HUẾ - NĂM 2020

ĐẠI HỌC HUẾ
TRƯỜNG ĐẠI HỌC KHOA HỌC

TRẦN THANH TÂM TOÀN

**NGHIÊN CỨU PHÁT TRIỂN ĐIỆN CỰC BIẾN
TÍNH VỚI GRAPHEN OXIT ĐỂ PHÂN TÍCH
AXIT ASCORBIC, PARACETAMOL VÀ
CAFFEIN BẰNG PHƯƠNG PHÁP VON-AMPE
HÒA TAN**

Chuyên ngành: Hóa Phân tích

Mã số: 944.01.18

LUẬN ÁN TIẾN SĨ HÓA HỌC

Cán bộ hướng dẫn khoa học:

- 1. PGS. TS. Nguyễn Hải Phong**
- 2. GS. TS. Đinh Quang Khiếu**

HUẾ - NĂM 2020

LỜI CAM ĐOAN

Tôi xin cam đoan đây là công trình nghiên cứu của riêng tôi, các số liệu và kết quả nghiên cứu nêu trong luận án là trung thực, được các đồng tác giả cho phép sử dụng và chưa từng được công bố trong bất cứ một công trình nào khác. Việc tham khảo các nguồn tài liệu đã được trích dẫn và ghi nguồn tài liệu tham khảo đúng quy định.

Tác giả luận án

Trần Thanh Tâm Toàn

LỜI CẢM ƠN

Trên thực tế, không có sự thành công nào mà không gắn liền với những sự hỗ trợ, giúp đỡ dù ít hay nhiều, dù trực tiếp hay gián tiếp của người khác. 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 quý thầy **PGS.TS. Nguyễn Hải Phong, GS.TS. Đinh Quang Khiếu** lời cảm ơn chân thành, với tri thức và tâm huyết của mình, quý thầy đã truyền đạt vốn kiến thức quý báu cho tôi trong suốt thời gian học tập-nghiên cứu. Đồng thời, quý thầy đã luôn đồng hành, hỗ trợ, giúp đỡ tôi về mặt 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 khoa Hóa học, phòng Đào tạo Sau đại học, Trường Đại học Khoa học - Đại học Huế đã tạo mọi điều kiện thuận lợi cho tôi hoàn thành luận án này.

Tôi xin chân thành cảm ơn quý thầy **PGS.TS. Nguyễn Văn Hợp** đã tạo niềm tin, sự động viên, và tận tình giúp đỡ tôi trong suốt thời gian học tập, nghiên cứu và hoàn thành luận án. Tôi xin cảm ơn cố thầy **ThS. Mai Xuân Tịnh**, anh **TS. Nguyễn Nho Dũng** cùng chị **TS. Lê Thị Thanh Tuyền**, là người bạn cũng là người anh người chị, đã luôn khích lệ, động viên để tôi vượt qua những thăng trầm của cuộc sống.

Cuối cùng tôi xin được bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc đến những người thân trong gia đình tôi, những thầy cô, bạn bè gần xa đã dành cho tôi những tình cảm, động viên, chia sẻ và giúp đỡ trong suốt quá trình tôi học tập và nghiên cứu. Đặc biệt, tôi xin dành lời cảm ơn sâu nặng nhất đến vợ và con gái của tôi – những người đã luôn đồng hành và tạo chỗ dựa vững chắc cho tôi trong suốt hành trình thực hiện đam mê của mình.

Tôi xin trân trọng cảm ơn!

Thừa Thiên Huế, tháng 9 năm 2020
Tác giả luận án

Trần Thanh Tâm Toàn

MỤC LỤC

Trang

LỜI CAM ĐOAN	i
LỜI CẢM ƠN	ii
MỤC LỤC	iii
DANH MỤC CÁC KÍ HIỆU, CÁC CHỮ VIẾT TẮT	vi
DANH MỤC BẢNG	viii
DANH MỤC HÌNH	xi
MỞ ĐẦU	1
Chương 1. TỔNG QUAN TÀI LIỆU	4
1.1. GIỚI THIỆU CHUNG VỀ GRAPHIT, GRAPHEN, GRAPHIT OXIT VÀ GRAPHEN OXIT	4
1.1.1. Graphit.....	4
1.1.2. Graphen	4
1.1.3. Graphit oxit và graphen oxit	5
1.2. GIỚI THIỆU VỀ GRAPHEN OXIT DẠNG KHỬ	7
1.3. GIỚI THIỆU VỀ ASCORBIC ACID, PARACETAMOL VÀ CAFFEIN	16
1.3.1. Axit ascorbic	16
1.3.2. Paracetamol	16
1.3.3. Caffein.....	17
1.4. CÁC PHƯƠNG PHÁP XÁC ĐỊNH AXIT ASCORBIC, PARACETAMOL VÀ CAFFEIN	18
1.4.1. Phương pháp phân tích quang phổ	18
1.4.2. Phương pháp phân tích sắc ký.....	19
1.4.3. Phương pháp phân tích điện hóa	19
1.5. TỔNG QUAN ỨNG DỤNG CỦA PHƯƠNG PHÁP THIẾT KẾ TỐI ƯU	20
Chương 2. NỘI DUNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	23
2.1. NỘI DUNG NGHIÊN CỨU	23
2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.....	23
2.2.1. Phương pháp tổng hợp vật liệu để biến tính điện cực.....	23
2.2.2. Các phương pháp nghiên cứu đặc trưng của vật liệu	24

2.2.3. Phương pháp von-ampe	29
2.2.4. Chuẩn bị điện cực.....	31
2.2.5. Quy trình phân hủy mẫu thật.....	32
2.2.6. Các phần mềm sử dụng	32
2.3. THIẾT BỊ, DỤNG CỤ VÀ HÓA CHẤT.....	33
2.3.1. Thiết bị và dụng cụ.....	33
2.3.2. Hóa chất	33
Chương 3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN	35
3.1. NGHIÊN CỨU TỔNG HỢP GRAPHEN OXIT	35
3.1.1. Tổng hợp graphen oxit từ graphit	35
3.1.2. Các đặc tính của graphit và graphit oxit	35
3.1.3. Nghiên cứu quá trình phân tán của graphit oxit.....	36
3.2. NGHIÊN CỨU TỔNG HỢP GRAPHEN OXIT DẠNG KHỬ BẰNG ĐIỆN HÓA	38
3.2.1. Tổng hợp graphen oxit dạng khử bằng phương pháp von-ampe vòng	39
3.2.2. Tổng hợp graphen oxit dạng khử bằng phương pháp điện thế thời gian	41
3.3. NGHIÊN CỨU LỰA CHỌN CÁC ĐIỀU KIỆN BIẾN TÍNH ĐIỆN CỰC.....	42
3.3.1. Lựa chọn điện cực làm việc	42
3.3.2. Lựa chọn nguồn vật liệu GO	43
3.3.3. Lựa chọn phương pháp khử graphen oxit	45
3.3.4. Tối ưu các điều kiện biến tính điện cực bằng phương pháp quy hoạch hóa thí nghiệm.....	45
3.4. NGHIÊN CỨU ĐẶC TÍNH ĐIỆN HÓA CỦA AA, PA VÀ CA BẰNG PHƯƠNG PHÁP VON-AMPE VÒNG	50
3.4.1. Các đặc tính điện hóa của $K_3[Fe(CN)_6]/K_4[Fe(CN)_6]$ trên điện cực làm việc	50
3.4.2. Các đặc tính điện hóa của AA, PA và CA	52
3.5. KHẢO SÁT ẢNH HƯỞNG CỦA MỘT SỐ THÔNG SỐ MÁY ĐẾN TÍNH HIỆU HÒA TAN TRONG PHƯƠNG PHÁP VON-AMPE HẤP PHỤ HÒA TAN ANOT XUNG VI PHÂN	59
3.5.1. Ảnh hưởng của thế làm giàu	59
3.5.2. Ảnh hưởng của thời gian làm giàu.....	60

3.5.3. Ảnh hưởng của biên độ xung	63
3.5.4. Đánh giá độ tin cậy của phương pháp	65
3.6. KHẢO SÁT ẢNH HƯỞNG CỦA MỘT SỐ THÔNG SỐ MÁY ĐẾN TÍNH HIỆU HÒA TAN TRONG PHƯƠNG PHÁP VON-AMPE HẤP PHỤ HÒA TAN ANOT SÓNG VUÔNG	70
3.6.1. Thế làm giàu	70
3.6.2. Thời gian làm giàu	71
3.6.3. Biên độ sóng vuông	73
3.6.4. Đánh giá độ tin cậy của phương pháp	75
3.6.5. Ảnh hưởng của một số chất cản trở	82
3.7. ÁP DỤNG XÁC ĐỊNH ĐỒNG THỜI AA, PA VÀ CA BẰNG PHƯƠNG PHÁP VON-AMPE HẤP PHỤ HÒA TAN ANOT SÓNG VUÔNG	87
3.7.1. Quy trình phân tích	87
3.7.2. Đánh giá độ tin cậy của quy trình phân tích	89
3.7.3. Áp dụng phân tích AA, PA và CA trong các mẫu dược phẩm và mẫu nước giải khát	93
KẾT LUẬN	96
DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU	98
TÀI LIỆU THAM KHẢO	99
PHỤ LỤC	119

DANH MỤC CÁC KÍ HIỆU, CÁC CHỮ VIẾT TẮT

Viết tắt	Tiếng Việt	Tiếng Anh
ΔE	Biên độ sóng vuông	Pulse amplitude
AA	Axit ascorbic	Ascorbic acid
AdASV	Von-ampe hấp phụ hòa tan anot	Adsorptive anodic stripping voltammetry
B-RBS	Dung dịch đệm Britton-Robinson	Britton-Robinson buffersolution
CA	Caffein	Caffeine
CV	Von-ampe vòng	Cyclic voltammetric
E_{Acc}	Thế làm giàu	Accumulation potential
E_p	Thế đỉnh	Peak potential
ERGO _{CV} /GCE	Điện cực biến tính glassy cacbon bằng graphen oxit dạng khử- khử bằng phương pháp von-ampe vòng	Electrochemical reduced graphene oxide on glassy carbon electrode by cyclic voltammetric methode
ERGO _E /GCE	Điện cực biến tính glassy cacbon bằng graphen oxit dạng khử- khử bằng phương pháp dòng- thời gian	Electrochemical reduced graphene oxide on glassy carbon electrode by chrono amperometry methode
GCE	Điện cực than thủy tinh	Glassy carbon electrode
HPLC	Sắc kí lỏng hiệu năng cao	High performance liquid chromatography
I_p	Dòng đỉnh hòa tan	Peak current
LOD	Giới hạn phát hiện	Limit of detection
LOQ	Giới hạn định lượng	Limit of quantification
PA	Paracetamol	Paracetamol
PBS	Dung dịch đệm phosphat	Phosphate buffersolution
Rev	Độ thu hồi	Recovery
RGO	Graphen oxit dạng khử	Reduced graphene oxide
RSD	Độ lệch chuẩn tương đối	Relative standard deviation
S	Độ lệch chuẩn	Standard deviation

SqW	Sóng vuông	Square Wave
t_{Acc}	Thời gian làm giàu	Accumulation time
v	Tốc độ quét thế	Sweep rate
WE	Điện cực làm việc	Working electrode

DANH MỤC BẢNG

Trang

Bảng 1.1. Tổng hợp các công trình nghiên cứu khử GO bằng phương pháp von- ampe vòng (CV) từ 2017 đến 2019	9
Bảng 1.2. Tổng hợp các công trình nghiên cứu khử GO bằng phương pháp điện thế – thời gian ($E-t$) từ 2017 đến 2019	12
Bảng 2.1. Các loại hóa chất và xuất xứ	33
Bảng 3.1. Một số peak đặc trưng của GrO	36
Bảng 3.2. Các thông số máy cố định ban đầu trong phương pháp von-ampe vòng dùng để khử GO thành ERGO _{CV}	39
Bảng 3.3. Thông số thiết lập với ba yếu tố ảnh hưởng đến I_p của AA, PA và CA..	46
Bảng 3.4. Ma trận hóa thí nghiệm bằng phần mềm minitab và kết quả thí nghiệm.	47
Bảng 3.5. Hệ số hồi quy theo mô hình Box-Behnken	48
Bảng 3.6. Kết quả thí nghiệm với điều kiện tối ưu.....	50
Bảng 3.7. Giá trị $I_{p,TB}$ và RSD tại các pH khác nhau theo phương pháp CV.....	52
Bảng 3.8. Giá trị $E_{p,TB}$ và RSD tại các pH khác nhau.....	54
Bảng 3.9. Giá trị $I_{p,TB}$ và RSD ở các tốc độ quét khác nhau của AA, PA và CA ...	56
Bảng 3.10. Giá trị $E_{p,TB}$ và RSD ở các tốc độ quét khác nhau của AA, PA và CA..	57
Bảng 3.11. Ảnh hưởng của thế làm giàu đến tín hiệu hòa tan của AA, PA và CA theo phương pháp DP-AdASV	60
Bảng 3.12. Ảnh hưởng của thời gian làm giàu đến tín hiệu hòa tan của AA, PA và CA theo phương pháp DP-AdASV	61
Bảng 3.13. Các điều kiện thích hợp để xác định AA, PA, CA bằng phương pháp DP-AdASV sử dụng điện cực biến tính ERGO _{CV} /GCE	65
Bảng 3.14. Các giá trị $I_{p,TB}$, SD, RSD ở 3 nồng độ khác nhau của AA, PA và CA theo phương pháp DP-AdASV	66
Bảng 3.15. Giá trị $I_{p,TB}$ của AA, PA và CA ở các nồng độ thêm chuẩn riêng lẻ khác nhau theo phương pháp DP-AdASV	68
Bảng 3.16. Giá trị $I_{p,TB}$ của AA, PA và CA ở các nồng độ thêm chuẩn đồng thời khác nhau theo phương pháp DP-AdASV	69

Bảng 3.17. LOD, LOQ của phương pháp DP-AdASV sử dụng điện cực biến tính ERGO _{CV} /GCE	70
Bảng 3.18. Ảnh hưởng của thể làm giàu đến tín hiệu hòa tan của AA, PA và CA theo phương pháp SqW-AdASV.....	71
Bảng 3.19. Ảnh hưởng thời gian làm giàu đến tín hiệu hòa tan của AA, PA và CA theo phương pháp SqW-AdASV.....	72
Bảng 3.20. Ảnh hưởng của biên độ sóng vuông đến tín hiệu hòa tan của AA, PA và CA theo phương pháp SQW-AdASV	74
Bảng 3.21. Các điều kiện thí nghiệm thích hợp khi sử dụng phương pháp SqW-AdASV dùng điện cực biến tính (ERGO _{CV} /GCE) xác định đồng thời AA, PA và CA	74
Bảng 3.22. Các giá trị $I_{p,TB}$, RSD, RSD _H khi đo lặp lại ở 3 nồng độ khác nhau của AA, PA và CA theo phương pháp SqW-AdASV	75
Bảng 3.23. Giá trị $I_{p,TB}$ của AA, PA và CA ở các nồng độ thêm chuẩn riêng lẻ khác nhau theo phương pháp SqW-AdASV.....	78
Bảng 3.24. Giá trị $I_{p,TB}$ của AA, PA và CA ở các nồng độ thêm chuẩn đồng thời khác nhau theo phương pháp SqW-AdASV	79
Bảng 3.25. LOD, LOQ của phương pháp SqW-AdASV sử dụng điện cực biến tính ERGO _{CV} /GCE	81
Bảng 3.26. So sánh hai phương pháp DP-AdASV và SQW-AdASV	82
Bảng 3.27. Ảnh hưởng của D-glucose đến I_p của AA, PA và CA	83
Bảng 3.28. Ảnh hưởng của axit benzoic đến I_p của AA, PA và CA	83
Bảng 3.29. Ảnh hưởng của axit glutamic đến I_p của AA, PA và CA.....	83
Bảng 3.30. Ảnh hưởng của axit uric đến I_p của AA, PA và CA	84
Bảng 3.31. Ảnh hưởng của dopamin đến I_p của AA, PA và CA.....	84
Bảng 3.32. Ảnh hưởng của K^+ và CO_3^{2-} đến I_p của AA, PA và CA	85
Bảng 3.33. Ảnh hưởng của ion Na^+ và NO_3^- đến I_p của AA, PA và CA	86
Bảng 3.34. Ảnh hưởng của ion Ca^{2+} và Cl^- đến I_p của AA, PA và CA	86
Bảng 3.35. Ảnh hưởng của ion NH_4^+ và SO_4^{2-} đến I_p của AA, PA và CA.....	86
Bảng 3.36. Lý lịch các mẫu thuốc viên nén trên thị trường Thừa Thiên Huế.....	88
Bảng 3.37. Lý lịch các mẫu nước giải khát trên thị trường Thừa Thiên Huế	88

Bảng 3.38. Kết quả đánh giá độ lặp lại của quy trình phân tích sử dụng phương pháp SqW-AdASV với điện cực biên tính ERGO _{CV} /GCE trong các mẫu thực tế ...	90
Bảng 3.39. Kết quả xác định độ thu hồi của AA, PA và CA trong các mẫu thực tế bằng phương pháp SqW-AdASV	92
Bảng 3.40. Kết quả phân tích AA, PA và CA khi sử dụng phương pháp SqW-AdASV và phương pháp HPLC trong các mẫu thực tế	92
Bảng 3.41. Kết quả xác định hàm lượng AA, PA và CA trong các mẫu thuốc bằng phương pháp SqW-AdASV và phương pháp HPLC	94
Bảng 3.42. Kết quả xác định hàm lượng AA, PA và CA trong các mẫu nước giải khát bằng phương pháp SqW-AdASV và phương pháp HPLC.....	95

DANH MỤC HÌNH

Trang

Hình 1.1. Cấu trúc đơn lớp (graphen) (a) và đa lớp của graphit (b).....	4
Hình 1.2. Các dạng thù hình của graphen	5
Hình 1.3. Sơ đồ tổng hợp và bóc tách GrO trong dung môi nước bằng siêu âm	5
Hình 1.4. Cấu trúc của Graphit Oxit (GrO).....	6
Hình 1.5. Các cấu trúc của GrO	7
Hình 1.6. Cấu trúc của rGO sau quá trình khử nhiều bước.....	15
Hình 1.7. Cấu trúc phân tử của ascorbic acid.....	16
Hình 1.8. Cấu trúc phân tử của paracetamol.	17
Hình 1.9. Cấu trúc phân tử của ceffeine.....	18
Hình 2.1. Quy trình tổng hợp GrO từ G theo phương pháp Hummers cải tiến.	24
Hình 2.2. Sơ đồ tia tới và tia phản xạ trên mạng tinh thể.....	25
Hình 2.3. Sơ đồ tiến trình thí nghiệm theo phương pháp von-ampe vòng.....	29
Hình 2.4. Sơ đồ tiến trình thí nghiệm theo phương pháp von-ampe hòa tan hấp phụ anot xung vi phân và sóng vuông.....	30
Hình 2.5. Mô tả quá trình xác định đồng thời ascorbic acid, paracetamol và Caffein bằng phương pháp AdASV dùng điện cực biến tính ERGO/GCE.	31
Hình 2.6. Quy trình phân hủy mẫu thuốc viên nén.	32
Hình 3.1. (a) Phổ FT-IR của GrO sau ba lần tổng hợp khác nhau, (b) Phổ XRD của Graphit và GrO	35
Hình 3.2. Hình ảnh phân tán của GrO trong nước và 13 dung môi hữu cơ sau 1 giờ (hàng trên) và sau 3 tuần có trợ giúp bằng siêu âm (hàng dưới) (a) và của GrO trong nước sau 2 tháng của nhóm nghiên cứu (b).	37
Hình 3.3. Sự phân tán của GrO trong dung môi nước bằng siêu âm.	38
Hình 3.4. Ảnh sự bóc tách các lớp GrO trong dung môi nước bằng cách tạo liên kết hydro (a) và hấp phụ CO ₂ (b).....	38
Hình 3.5. (a) Đường thế von-ampe vòng của GO ở pH = 7; (b) Phổ FT-IR của GO và ERGO _{CV} ; (c) Phổ XRD của Graphit, GO và ERGO _{CV} ; (d) Phổ Raman của GO và ERGO _{CV}	40
Hình 3.6. Đường điện thế thời gian (a) của GO ở pH = 7 với thế khử = -3.7 V; Phổ FT-IR của GO và ERGO _E (b); Phổ XRD của Graphit, GO và ERGO _E (c); Phổ Raman của GO và ERGO _E (d).	42

Hình 3.7. Các đường CV (a) và DP-AdASV (b) của AA, PA và CA có nồng độ lần lượt là 10^{-4} , 10^{-5} và 10^{-5} M trong đệm B-R BS 0,2 M (pH=3) sử dụng các loại điện cực khác nhau.	43
Hình 3.8. Đường hòa tan CV (a) và DP-AdASV (b) của AA, PA và CA có nồng độ lần lượt là 10^{-4} , 10^{-5} và 10^{-5} M trong đệm B-RBS 0,2 M với nguồn vật liệu khác nhau.	44
Hình 3.9. Đường hòa tan CV (a) và DP-AdASV (b) của AA, PA và CA khi sử dụng điện cực $ERGO_{CV}/GCE$ và $ERGO_E/GCE$	45
Hình 3.10. Mô hình dạng mặt cắt và dạng bề mặt của cường độ I_p với các tương tác giữa các yếu tố: (a) z_1 và z_2 , (b) z_1 và z_3 , (c) z_2 và z_3	49
Hình 3.11. (a) Điều kiện tối ưu cho tín hiệu I_p của AA; b) Các đường DP-AdASV khi sử dụng điện cực $ERGO_{CV}/GCE$ tại điều kiện tối ưu.	50
Hình 3.12. Các đường CV và đường hồi quy tuyến tính biểu diễn mối tương quan giữa I_p và $v^{1/2}$ khi dùng điện cực GCE (a), $ERGO_{CV}/GCE$ (b) và $ERGO_E/GCE$ (c).	51
Hình 3.13. Các đường CV (a) và cường độ dòng đỉnh (b) tại các pH khác nhau. ...	52
Hình 3.14. Đường hồi quy tuyến tính thể hiện mối tương quan giữa E_p và pH.	54
Hình 3.15. Cơ chế oxi hóa của AA (a), PA (b) và CA (c).	55
Hình 3.16. Các đường von-ampe vòng ở các tốc độ quét khác nhau.	56
Hình 3.17. Các đường hồi quy tuyến tính biểu diễn mối tương quan giữa I_p và v	58
Hình 3.17. Đường DP-AdASV (a) và sự biến động của I_p (b) ở các thế làm giàu khác nhau.	59
Hình 3.18. Đường biểu diễn sự biến động của I_p với các thời gian làm giàu khác nhau.	60
Hình 3.19. Tương tác π - π giữa đồng phân của naphthol (dạng α và β) (a) và 1-hydroxypyrene (b)	62
Hình 3.20. Sơ đồ đề xuất cơ chế tạo liên kết hydro giữa UA và AA với GO.	62
Hình 3.21. Sơ đồ đề xuất cơ chế tạo liên kết hydro và tương tác π - π giữa UA, AA và DA với RGO.	63
Hình 3.22. Các đường DP-AdASV (a) và mối tương quan tuyến tính giữa ΔE và I_p (b) tại các biên độ xung khác nhau.	64
Hình 3.23. Các đường DP-AdASV ở ba nồng độ AA, PA và CA với ba thí nghiệm khác nhau (TN1, TN2 và TN3).	66

Hình 3.24. Các đường DP-AdASV tương ứng với thí nghiệm 1 (a), thí nghiệm 2 (b), thí nghiệm 3 (c) và các phương trình hồi quy tuyến tính giữa tín hiệu và nồng độ của các chất tương ứng AA (d), PA (e), CA (f).	67
Hình 3.25. Các đường DP-AdASV của AA, PA và CA ở các nồng độ thêm chuẩn đồng thời khác nhau (A), Các đường hồi quy tuyến tính biểu diễn mối tương quan giữa I_p và nồng độ của AA, PA và CA (B).	68
Hình 3.26. Các đường SqW-AdASV (a) và cường độ dòng đỉnh - I_p (b) của AA, PA và CA với thể làm giàu khác nhau.	71
Hình 3.27. Các đường SqW-AdASV (a) và cường độ dòng đỉnh (b) của AA, PA và CA với thời gian làm giàu khác nhau.	72
Hình 3.28. Các đường SqW-AdASV (a) và sự biến thiên giá trị I_p của AA, PA và CA với các biên độ sóng vuông khác nhau (b).	73
Hình 3.29. Các đường SqW-AdASV ở ba nồng độ AA, PA và CA với ba thí nghiệm khác nhau (TN1, TN2 và TN3).	75
Hình 3.30. I_p của AA, PA và CA khi sử dụng điện cực ERGO _{CV} /GCE qua các ngày khác nhau.	76
Hình 3.31. Các đường SqW-AdASV tương ứng với thí nghiệm 1 (a), thí nghiệm 2 (b), thí nghiệm 3 (c) và các phương trình hồi quy tuyến tính biểu diễn mối tương quan giữa I_p và nồng độ của các chất tương ứng AA (d), PA (e) và CA (f).	77
Hình 3.32. Các đường SqW-AdASV của AA, PA và CA ở các nồng độ thêm chuẩn đồng thời khác nhau (a); Các đường hồi quy tuyến tính biểu diễn mối tương quan giữa I_p và nồng độ của AA, PA và CA (b).	79
Hình 3.33. Các đường SqW-AdASV của mẫu thuốc Panadol Extra và các lần thêm chuẩn với 03 lần xác định lặp lại.	90
Hình 3.34. Các đường SqW-AdASV của mẫu thuốc Effe Paracetamol và các lần thêm chuẩn với 03 lần xác định lặp lại.	90
Hình 3.35. Các đường SqW-AdASV của mẫu nước giải khát Number One và các lần thêm chuẩn với 03 lần xác định lặp lại.	90

MỞ ĐẦU

Năm 2004, hai nhà vật lý người Nga Andrei Geim và Konstantin Sergeevich Novoselov thuộc Đại học Manchester, Anh đã bóc tách thành công graphen từ graphit và đến năm 2010, Andrei Geim và Konstantin Sergeevich Novoselov được nhận giải thưởng Nobel vật lý [57], [73]. Những tính chất ưu việt của graphen như: trơ về mặt hóa học, độ bền cơ học rất lớn (gấp hàng trăm lần so với thép), độ dẫn điện và nhiệt cao,... [25], [174]. Thêm vào đó, graphen và các vật liệu mới trên cơ sở cấu trúc của graphen đã và đang được ứng dụng trong nhiều lĩnh vực công nghệ khác nhau như: lưu trữ năng lượng, vật liệu hấp phụ xúc tác, vật liệu xử lý môi trường, điện, điện tử và đặc biệt là vật liệu cảm biến (sensor),... [78]. Các loại vật liệu cảm biến, hiện nay được nghiên cứu và phát triển nhất là cảm biến khí [148] và cảm biến điện hóa [104]. Chính vì vậy, những nghiên cứu về graphen và các vật liệu trên cơ sở của graphen đã và đang được nhiều nhà khoa học trong nước và trên thế giới tập trung nghiên cứu.

Hiện nay, việc tổng hợp graphen, thường dựa trên cơ sở của việc oxy hóa graphit bằng các phương pháp khác nhau [21], [70],... để tạo thành graphit oxit và graphen oxit (GO) là các hợp chất trung gian giữa graphit và grephene. Tiếp theo là tiến hành khử các nhóm chức có chứa oxy bằng các phương pháp khác nhau [83], chẳng hạn như: phương pháp hóa học, phương pháp điện hóa, phương pháp thủy nhiệt, phương pháp vi sóng và phương pháp nhiệt,...

Phương pháp tổng hợp các sản phẩm trung gian GrO và GO chủ yếu vẫn là phương pháp Hummers cải tiến. Nhiều nghiên cứu đã cải tiến phương pháp Hummers bằng cách thay đổi tác nhân oxy hóa. Chẳng hạn như, thay KMnO_4 và NaNO_3 bằng $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ và P_2O_5 [152], hoặc thay NaNO_3 bằng H_3PO_4 [99].

GrO hoặc/và GO được xem là vật liệu sử dụng trong xử lý môi trường [25], cảm biến khí [148] và đặc biệt trong cảm biến điện hóa [104]. Điều này thể hiện qua hai tác giả Alagarsamy Pandikumar và Perumal Rameskumar là chủ biên của cuốn sách “Graphene-based electrochemical sensors for biomolecules”, bao gồm 13 Chương và 364 trang [114] năm 2019. Song, để ứng dụng trong thực tế, cần phải biến tính hoặc chức năng hóa một số nhóm chức trong GrO và GO. Tùy vào mục đích sử dụng mà việc biến tính và chức năng hóa có khác nhau. Trong lĩnh vực phân tích điện hóa, Bas

S.Z. đã sử dụng nano vàng và GO xác định đồng thời hydrogen peroxide (H_2O_2) và glucose [17], sulfamethazine [24]. Dong Y. đã biến tính điện cực glassy carbon (GCE) bằng nano vàng và graphene với giới hạn phát hiện (LOD) của axit ascorbic là 10^{-9} M [39]. Guo Z. đã xác định dopamine bằng GCE biến tính với GO-Ag/P(L-lysine) với LOD đạt đến 0,03 μ M [60],...

Ở Việt Nam, trong những năm gần đây, việc nghiên cứu vật liệu graphene và các vật liệu trên cơ sở của graphene còn rất mới mẻ và rời rạc. Chủ yếu là sử dụng trong mục đích xúc tác quang hóa [153]. Trong lĩnh vực hóa học phân tích, một số tác giả như Nguyễn Hải Bình và cộng sự đã tiến hành xác định glucose bằng cách chế tạo biosensor từ màng graphene cho độ nhạy khá cao là $47 \mu A.mM^{-1}.cm^{-2}$ [107] và xác định cholesterol với khoảng tuyến tính từ 2 đến 20mM và hệ số tương quan giữa tín hiệu đo và nồng độ là 0,9993 [106].

Trong một vài năm gần đây, nhiều công trình đã nghiên cứu chuyển dạng GO thành graphene oxit dạng khử (Reduced Graphene Oxide – rGO), tức là loại bỏ một số nhóm chức chứa oxy trong cấu trúc của GO. Quá trình chuyển dạng như vậy có thể được thực hiện bằng các phương pháp như nhiệt, hóa học,... và bằng phương pháp điện hóa (Electrochemically Reduced Graphene Oxide – ERGO). Phương pháp điện hóa là phương pháp được xem là “Phương pháp xanh” và có nhiều ưu điểm [149]:

- Tiết kiệm về mặt kinh tế và thời gian;
- Không sử dụng các hóa chất độc hại và nguy hiểm và do đó, rất thân thiện với môi trường. Mặt khác, sản phẩm được tổng hợp không bị nhiễm bản hóa chất do dư thừa và dễ được làm sạch
- Phương pháp điện hóa cho phép kiểm soát và hiệu suất của sản phẩm sau quá trình khử.
- Một ưu điểm nổi trội của phương pháp ERGO là thực hiện trực tiếp trên bề mặt của điện cực làm việc nên theo kiểu *in situ*.

Trong các phương pháp phân tích hóa lý (phân tích công cụ), các phương pháp phân tích điện hóa nói chung và phương pháp von-ampe hòa tan (SV) nói riêng là phương pháp có nhiều ưu điểm như: độ nhạy, độ chính xác, tính chọn lọc cao và giới hạn phát hiện thấp, đặc biệt là chi phí thiết bị và chi phí phân tích rẻ và do đó, rất thích hợp cho việc xác định trực tiếp và đồng thời một số hợp chất hữu cơ [40], [126],

[155], [173]. Đặc biệt là trong các đối tượng mẫu như: mẫu nước tiểu và huyết thanh [115], trong môi trường nước [170], trong các mẫu dược phẩm [75] và thực phẩm [168],...

Chính từ những ưu điểm như trên, phương pháp khử bằng điện hóa đang là một hướng nghiên cứu mới mà nhiều nhà khoa học nghiên cứu. Qua đó cũng có thể cho thấy rằng khả năng áp dụng của vật liệu ERGO được khử trực tiếp trên điện cực nền bằng phương pháp điện hóa để xác định đồng thời một số hợp chất hữu cơ là rất có tính khả thi trong điều kiện phòng thí nghiệm ở Việt Nam. Đó là lý do tôi chọn đề tài luận án: " **Nghiên cứu phát triển điện cực biến tính với graphen oxit để phân tích axit ascorbic, paracetamol và caffein bằng phương pháp von-ampe hòa tan**".

Cấu trúc của luận án gồm các phần sau:

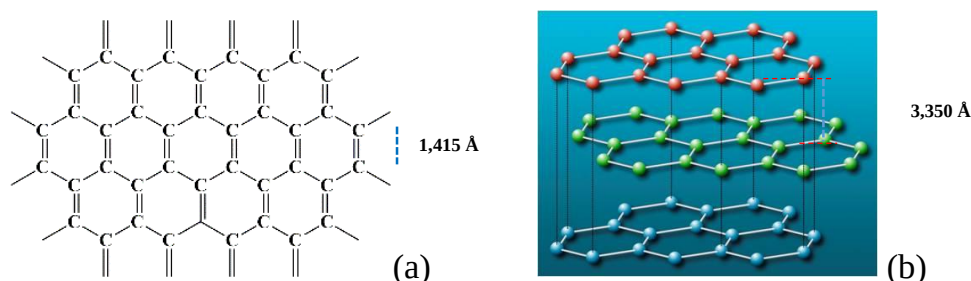
- Mở đầu
- Chương 1: Tổng quan tài liệu
- Chương 2: Nội dung và phương pháp nghiên cứu
- Chương 3: Kết quả và thảo luận
- Kết luận
- Danh mục các công trình có liên quan đến luận án
- Tài liệu tham khảo
- Phụ lục

Chương 1. TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. GIỚI THIỆU CHUNG VỀ GRAPHIT, GRAPHEN, GRAPHIT OXIT VÀ GRAPHEN OXIT

1.1.1. Graphit

Than chì hay graphit (G), được Abraham Gottlob Werner đặt tên vào năm 1789, có cấu trúc lớp. Trong đó, mỗi nguyên tử cacbon ở trạng thái lai hóa sp^2 liên kết cộng hóa trị với ba nguyên tử cacbon bao quanh cùng nằm trong một lớp tạo thành vòng sáu cạnh. Những vòng này liên kết với nhau thành một lớp vô tận. Sau khi tạo liên kết, mỗi nguyên tử cacbon còn có một electron trên obitan nguyên tử 2p không lai hóa sẽ tạo nên liên kết π với một trong ba nguyên tử cacbon bao quanh. Độ dài của liên kết C – C trong các lớp là 1,415 Å và lớn hơn so với liên kết C – C trong vòng benzen (1,390 Å) (hình 1.1). Liên kết π trong graphit không định chỗ trong toàn lớp tinh thể và do đó, graphit dẫn nhiệt và dẫn điện tốt. Khoảng cách giữa các lớp (d) là 3,350 Å. Như vậy, các lớp trong tinh thể graphit liên kết với nhau bằng lực Van der Waals nên graphit rất mềm và sờ vào thấy trơn. Chính vì vậy, các lớp trong graphit có thể trượt lên nhau và tách ra khi có lực tác dụng [36].



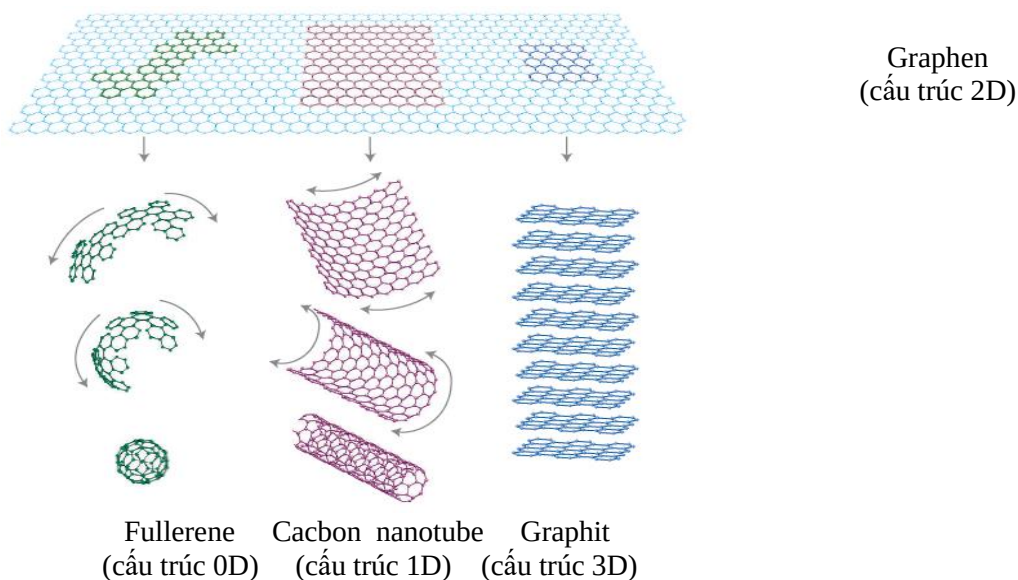
Hình 1.1. Cấu trúc đơn lớp (graphen) (a) và đa lớp của graphit (b).

1.1.2. Graphen

Năm 2004, hai nhà vật lý người Nga Geim A. và Novoselov K.S. đã bóc tách thành công đơn lớp graphen từ graphit khi sử dụng băng keo chuyên dụng. Sau đó với các thí nghiệm đột phá trong nghiên cứu về graphen, Geim A. và Novoselov K.S. nhận giải thưởng Nobel vật lý năm 2010 [57], [73].

Graphen là một mặt phẳng đơn lớp của những nguyên tử cacbon được sắp xếp chặt chẽ trong mạng tinh thể hình tổ ong 2 chiều (2D). Graphen có thể được cuộn lại sẽ tạo nên dạng thù hình fullerene (0D), hoặc được quấn lại để tạo nên dạng thù hình

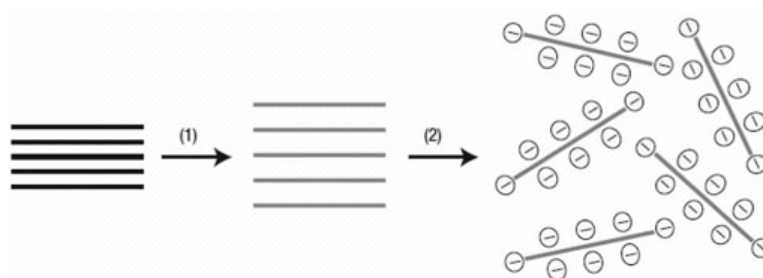
carbon nanotube (1D), hoặc được xếp chồng lên nhau tạo nên dạng thù hình graphit (3D) (hình 1.2). Nét điển hình của cấu trúc là sắp xếp các nguyên tử cacbon trên đỉnh các lục giác đều, nằm cách nhau những khoảng nhất định là 1,415 Å và liên kết với nhau bởi những liên kết sp^3 .



Hình 1.2. Các dạng thù hình của graphen [57].

1.1.3. Graphit oxit và graphen oxit

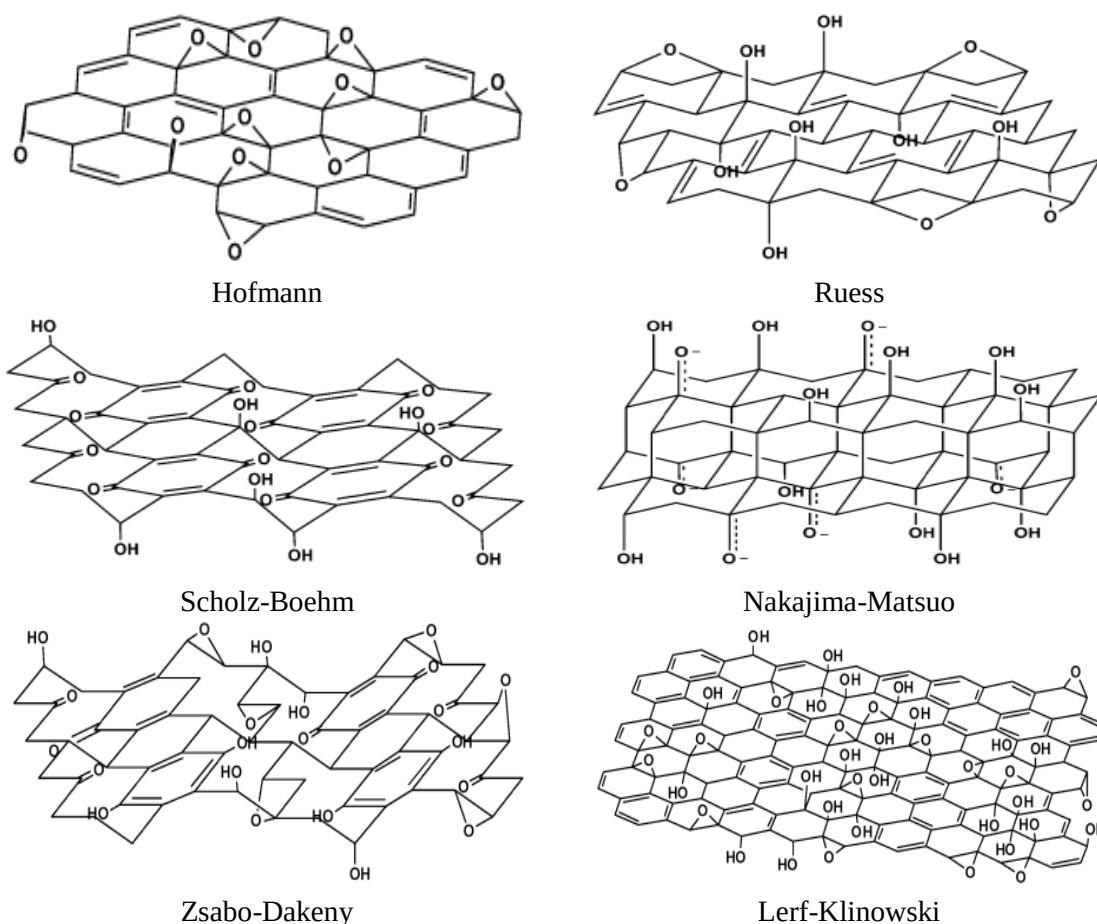
Graphit oxit và graphen oxit, xét về cơ bản, đó là các tấm cacbon hai chiều gấp nếp có nhiều nhóm chứa oxy trên bề mặt và ở các biên xung quanh các tấm với độ dày khoảng 1 nm và kích thước hai chiều thay đổi từ vài nanomet đến vài micromet. Để phân biệt GrO và GO, có thể thấy được qua hình 1.3.



Hình 1.3. Sơ đồ tổng hợp và bóc tách GrO trong dung môi nước bằng siêu âm [89].

Trong hình 1.3, giai đoạn (1) là quá trình oxy hóa graphit thành graphit oxit và tiếp theo là giai đoạn (2) là quá trình bóc tách graphit oxit trong dung môi thích hợp trợ giúp bằng siêu âm. Khi đó sản phẩm được gọi là graphen oxit. Như vậy, có thể cho rằng GrO và GO có cấu trúc là như nhau, chỉ khác nhau là GO được phân tán trong dung môi thích hợp nhờ sự trợ giúp của siêu âm.

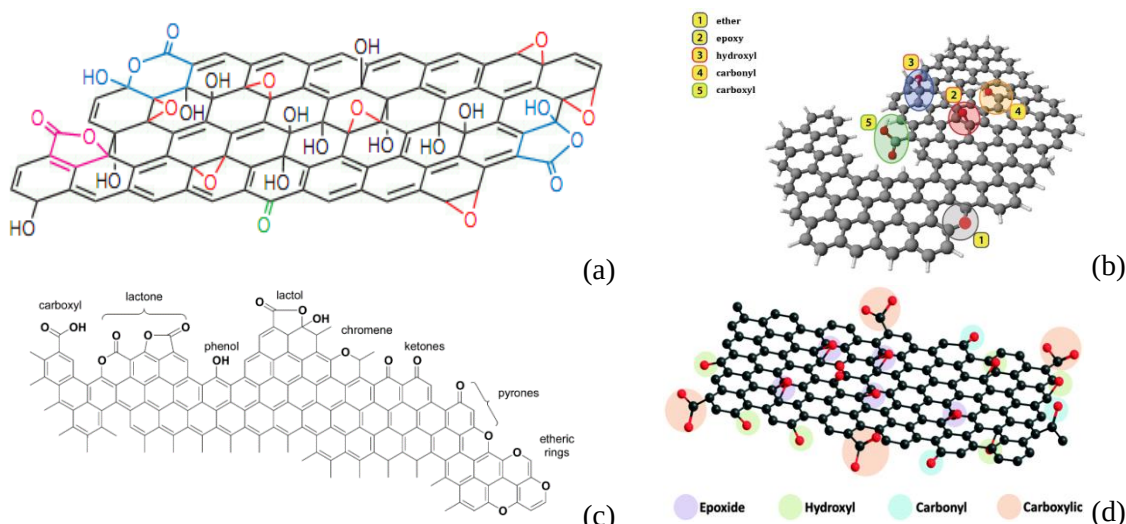
Đã có nhiều phương pháp tổng hợp GrO và GO do các tác giả đề xuất. Đặc biệt là phương pháp Hummers W.S. được nhiều tác giả đã cải tiến và thay đổi các tác nhân phản ứng khác nhau. Chính vì vậy, sản phẩm sau quá trình tổng hợp từ Graphit cũng được nhiều tác giả đề xuất và đưa ra các cấu trúc của GrO và GO là khác nhau và chưa thống nhất. Các cấu trúc của GrO được chỉ ra ở hình 1.4, trong các công thức đó thì công thức của Lerf – Klinowski phổ biến hơn cả.



Hình 1.4. Cấu trúc của Graphit Oxit (GrO) [41].

Các cấu trúc của GrO và GO theo các tác giả ở hình 1.4, cho thấy trong cấu trúc chỉ bao gồm các nhóm chức có chứa oxy như: epoxy; hydroxyl và ketone. Điều này là hoàn toàn chưa hợp lý. Mặt khác, cũng nhận thấy trong cấu trúc của GrO tại đơn lớp có xuất hiện những khuyết tật trong mạng cacbon (C). Một vấn đề nữa là cấu hình sp^3 của nguyên tử C trong G đã chuyển thành cấu hình sp^2 trong GrO [83].

Ngoài những cấu trúc của GrO như ở hình 1.4, một số tác giả đã đưa ra cấu trúc khác biệt và chỉ ra ở hình 1.5.



Hình 1.5. Các cấu trúc của GrO (a) [55], (b) [8], (c) [54] và (d) [33].

Như vậy, trong cấu trúc mới của GrO không chỉ có các nhóm chức chứa oxy như: epoxy; hydroxyl và ketone (hình 1.4) mà còn các nhóm chức khác là vòng lactol giữa cấu trúc C năm và sáu cạnh (hình 1.5-a). Đồng thời còn có nhóm carbonyl, carboxyl, phenol và quinone (hình 1.5.b). Khi xem xét cấu trúc của GrO trong hình 1.5, có thể đưa ra nhận xét [32], [33], [44], [81], [83]:

- Thứ nhất là các nhóm chức hydroxyl và epoxy nằm trên mặt (basal planes) của GrO. Các nhóm lactone, lactol, pyrone, ketones, carboxyl, carbonyl, phenol và quinone nằm ở các cạnh ngoài (edges) của tấm GrO (hình 1.5.a và 1.5.c).

- Thứ hai là tùy vào cấu trúc mà tỷ lệ giữa nguyên tố C và O có khác nhau và dao động trong khoảng từ 1,5 đến 3,0.

- Thứ ba là trong các công thức, trên một mặt phẳng của GrO và GO phù hợp nhất chỉ bao gồm các nhóm chức chứa oxy như: ether, epoxy, hydroxyl, carbonyl và carboxyl và có nhiều khuyết tật trong vòng cacbon (hình 1.4.b) [8].

1.2. GIỚI THIỆU VỀ GRAPHEN OXIT DẠNG KHỬ

Một điểm hạn chế của GrO và GO khi áp dụng trong lĩnh vực cảm biến, đặc biệt trong cảm biến điện hóa là độ dẫn điện của GrO và GO là rất thấp. Theo Gao và cộng sự [55], độ dẫn điện (Electronic Conductivity – EC) của GO là $0,408 \text{ S.cm}^{-1}$. Điều này có thể được giải thích là trong cấu trúc của GrO và GO có các nhóm chức chứa oxy. Chính vì độ dẫn điện kém dẫn đến quá trình trao đổi điện tử của các chất phân tích trên bề mặt điện cực biến tính với GrO hoặc GO bị hạn chế và do đó, cường độ

dòng đo được rất nhỏ hoặc/và không xác định được. Khi áp dụng trong phương pháp von-ampe hòa tan sẽ không xuất hiện đỉnh hòa tan.

Chính vì lý do đó, cần thiết phải tiến hành quá trình loại bỏ một số nhóm chức chứa oxy trên bề mặt của GO. Quá trình tiến hành như vậy được gọi là quá trình khử GrO hoặc/và GO. Sản phẩm của quá trình khử được gọi là graphen oxit dạng khử (Reduced Graphene Oxide – RGO).

Quá trình khử có thể được thực hiện bằng nhiều phương pháp khác nhau [83], [118],... Song, có điểm chung là GrO được phân tán trong dung môi thích hợp để tạo thành GO, sau đó thực hiện quá trình khử. Các phương pháp khử, chẳng hạn như:

- Khử bằng phương pháp hóa học;
- Khử bằng phương pháp điện hóa (bảng 1.1 và 1.2);
- Khử bằng phương pháp thủy nhiệt (hydrothermal reduction graphene oxide) và dung môi nhiệt (Solvothermal Reduction Graphene Oxide) [59], [111], [136];
- Khử bằng phương pháp vi sóng (Microwave Reduction Graphene Oxide) [34], [125];
- Khử bằng phương pháp quang hóa (Photochemical Reduction Graphene Oxide) [134];
- Khử bằng phương pháp nhiệt (Thermal Reduced Graphene Oxide) [132], [172];
- Khử bằng các dịch chiết từ các loài thực vật và được gọi là tổng hợp xanh (Green synthesis) như cây Nha đam (Lông tu, *Aloe vera*) [20] hoặc dịch chiết từ cây có hoa bộ Cà, chi *Lycium* [67].
- Khử nhiều giai đoạn, theo Eda và cộng sự [45] đã tiến hành ủ GO ở 200 °C trước khi khử bằng hydrazine như là tác nhân khử cho sản phẩm có độ dẫn điện (EC) tốt hơn là khử bằng nhiệt ở 550 °C. Hoặc Gao W. và cộng sự [55], đã tiến hành khử GO bằng NaBH_4 ở 80 °C trong 1 giờ ($\text{EC}: 8,23 \cdot 10^1 \text{ S.cm}^{-1}$). Sau đó thủy nhiệt trong môi trường H_2SO_4 đậm đặc ở 180 °C trong thời gian là 12 giờ ($\text{EC}: 1,66 \cdot 10^3 \text{ S.cm}^{-1}$). Cuối cùng, tiến hành nung ở 1100 °C trong môi trường hỗn hợp khí Ar/H_2 trong thời gian 15 phút, khi đó có thể thu được graphene với $\text{EC}: 2,02 \cdot 10^4 \text{ S.cm}^{-1}$.

Bảng 1.1. Tổng hợp các công trình nghiên cứu khử GO bằng phương pháp von-ampe vòng (CV) từ 2017 đến 2019

STT	Kiểu WE	GO/Dung môi	V (μL)	Đệm / pH	E ₁ – E ₂ (V)	v (mV/s)	Chất xác định /	TLTK
1	P(PAN)/ERGO/GCE	GO/H ₂ O (1,0 mg/mL)	Dung dịch	GO/KCl 0,1 M	+0,6 ÷ –1,4	25	NO ₂ [–] /	[163]
2	Cu-BTC/ERGO/GCE	GO/H ₂ O (0,1 mg/mL)	10	PBS 0,1 M, pH 7,0	0 ÷ –1,7	50	2,4,6-trinitrophenol /	[159]
3	ERGO-Ag/GCE	GO/H ₂ O (0,5 mg/mL)	8	1 mL GO / AgNO ₃ 0,5 mM, pH = 5,0	0 ÷ –1,4	50	3, 4-Dihydroxyphenylalanine /	[133]
4	ERGO/SPE	GO 0,1 g/mL	5	PBS 0,1 M, pH 7,0	0,0 ÷ –1,5	50	H ₂ O ₂ /	[97]
5	ERGO/GCE	GO (1 mg/mL)	Dung dịch	GO và 0,05 M PBS	0,0 ÷ –1,7	75	Phenolic compounds /	[128]
6	ERGO/GCE	GO/H ₂ O (1mg/mL)	5	PBS, pH 6,0	0,6 ÷ –1,6	-	Mycophenolate mofetil /	[105]
7	AuNPs/ERGO-pEBT/GCE	GO/EBT (0,82 mg/mL/0,5 mM)	Dung dịch	PBS 0,1 M, pH 9,2	+1,5 ÷ –0,4	100	AA, DA và UA /	[46]
8	P(3,4EDT)/ERGO/GCE	GO (2,0 mg/mL)/DMF	10	PBS 0,1 M	+0,3 ÷ –0,9	50	DA /	[35]
9	ERGO/APTES/ITO	GO/H ₂ O (1 %)	Dung dịch	0,5 M KCl	0,5 ÷ –1,1	50	Tyramine /	[79]
10	ERGO/AuNPs/SPCE	(GO 1 mg/mL + 1 mM AuCl ₄ [–])	80	0,067 M PBS, pH 9,18	0,0 ÷ –1,5	50	NO ₂ [–] /	[74]

11	P(EBT)/ERGO/GCE	GO (0,1 mg/mL) / PBS 0,1 M, pH 7,0	5	PBS 0,1 M, pH 7,0	+0,5 ÷ -1,4	20	EP, UA và FA /	[80]
12	ERGO/CB/SPCE	CB:GO (1,0 mg/mL)	2, 7, 10, 15 và 20	PBS 10 ⁻³ M, pH 5,0	0 ÷ -1,5	50	DA, EP and PA /	[71]
13	ERGO/AuNPs/GCE	3 mg of GO/Naf:Et (1:10)	5	PBS, pH 6,0	-0,4 ÷ -1,2	5	H ₂ O ₂	[18]
14	ERGO/GCE	GO/H ₂ O (1,0 mg/mL)	5	KCl 0,1 M	0 ÷ -1,5	50	Nitrofurazone /	[165]
15	ERGO/GCE	GO (1,0 mg/mL)/ PBS 0,05 M, pH 9,18	Dung dịch	PBS 0,05 M, pH 9,18	0 ÷ -1,5	10	DA /	[101]
16	MeNPs/ERGO/GCE	GO (1,0 mg/mL) / 0,05 M Na ₂ HPO ₄ , pH 9,0	Dung dịch	GO (1,0 mg/mL) 0,3 mM RhCl ₃	0,3 ÷ -1,4	25	NO ₃ ⁻ / NO ₂ ⁻ /	[141]
17	ERGO/AuE	GO/H ₂ O (1,0 mg/mL)	2	PBS, pH 7,0	0,0 ÷ -1,2	50	pH /	[31]
18	α-Fe ₂ O ₃ -ERGO/GCE	α-Fe ₂ O ₃ -GO (3,0 mg/mL)	6	PBS 0,1 M, pH 7,0	0 ÷ -1,2	50	DA /	[100]
19	P(DAB)/ERGO/GCE	GO/Et (1,0 g/mL) + 5 μL Naf 5 %)	10	0,2 M PBS, pH 7,2	0,0 ÷ -1,5	50	NO ₂ ⁻ /	[76]
20	ERGO/GCE	GO (1,0 mg/mL)	Dung dịch	LiClO ₄ 0,2 M	0 ÷ -1,4	50	Cancer /	[137]
21	ERGO/GCE	GO (0,01 mg/mL) + 0,01 M EDOT	Dung dịch	GO và EDOT	1,2 ÷ -1,5	100	UA, DA và AA /	[150]
22	ERGO/GCE	GO (1 mg/mL) + ? μL Naf 5 %	? μL	0,2 M PBS, pH 7,0	0,0 ÷ -1,5	50	4-nitrophenol /	[84]
23	p-Mel/ERGO/GCE ^(a)	GO:Eth (1 mg/mL)	10	PBS 0,2 M, pH 7,2	0 ÷ -1,5	50	Tetracycline /	[77]
24	ERGO/DPA/PGE	GO 2,0 mg/mL	Dung dịch	-	0,5 ÷ -1,5	50	Fenitrothion /	[142]

25	ERGO-MWCNT/GCE	GO (1,0 mg/mL)	-	ABS 0,1 M, pH 4,5	$0 \div -1,5$	50	Catechol và DA /	[139]
26	ERGO/PLL/GCE	GO (1 mg/mL)	Dung dịch	100 mM KCl-10 mM PBS (pH 7,4) / GO	$+0,6 \div -1,5$	25	AA, DA và UA /	[169]
27	ERGO/GCE	GO 0,5 mg/mL	1	0,05 M PBS, pH 7,4	$0,4 \div -0,9$	50	H ₂ O ₂ và L-Cys /	[48]
28	Tyr/ Ir-OxNPs/ERGO/SPE	GO 1 %	Dung dịch	PBS 0,1 M, pH 6,5	$0 \div -1,4$	50	Captopril /	[87]
29	ERGO/P(Gly)/GCE	GO : H ₂ O (1 mg/mL)	5	PBS 0,1 M, pH 7,0	$+0,6 \div -1,5$	25	3,4-dihydroxy-phenyl-L-alanine /	[112]
30	P(DA)/ERGO/GC ^(a)	GO : Eth (1 mg/mL)	-	PBS 0,2 M, pH 7,2	$0 \div -1,3$	50	Free chlorine /	[85]
31	AuNPs/ERGO/GCE	GO-AuCl ₄ ⁻ (1 mg/mL)	Dung dịch	CBS 0,1 M, pH 9,0	$+0,6 \div -1,6$	25	Methylmercury /	[162]
32	ERGO/SPCE	GO (0,8 mg/mL)	100	-	$-0,5 \div -1,7$	100	Carbofuran và Carbendazim /	[10]
33	ERGO/GCE	(1 mL Bi(III) mg/mL + 1 mL GO mg/mL)	6	PBS, pH 6	$0,6 \div -1,7$	-	Gemcitabine /	[144]
34	RGO-Co ₃ O ₄ /GCE	GO (1,0 mg/mL)	5	0,05 M Co(NO ₃) ₂ ·6H ₂ O và 0,1 M PBS (pH 5)	$+0,2 \div -1,2$	50	AA và DA /	[37]
35	AuNP-PdNP/ERGO/GCE	GO (0,5 mg/mL)	Dung dịch	HAuCl ₄ 1 mM, PdCl ₂	$-0,8 \div +1,5$	100	Lomefloxacin và Amoxicillin /	[86]

36	ERGO/SPCE	GO/H ₂ O (5,0 mg/mL)	6	0,1 M Na ₂ SO ₄	0 ÷ -1,5	50	Hydroquinone và Catechol /	[151]
37	Nafion/PB-ERGO/GCE	GO/H ₂ O (1,0 mg/mL)	10	0,05 M PBS (pH 7,0)	-1,6 ÷ 0,6	50	H ₂ O ₂ /	[124]
38	ERGO-P(Mel)/GCE	GO (5 mg/mL)	10	Melamine 1 mM, HCl 0,01 M	0 ÷ +1,5	50	Catechol /	[113]
39	3DG-CNTN/GCE	GO (3,0 mg/mL) + 0,2 M LiClO ₄	Dung dịch	GO (3,0 mg/mL) + 0,2 M LiClO ₄	-0,5 ÷ -1,5	50	Methotrexate /	[14]
40	P(L-Cys)/Au-AgNPs/GCE	GO (1,0 mg/mL)	Dung dịch	GO (1,0 mg/mL) trong 0,1 M PBS và 0,1 M KCl	0,6 ÷ -1,5	25	NADH và Ethanol	[147]
41	MOF-GO-n/GCE	GO (1,0 mg/mL)	-	PBS 0,1 M, pH 6,0	-1,0 ÷ +1,0	100	Catechol và Hydroquinone	[29]
42	ERGO/GCE	GO/H ₂ O (1,0 mg/mL)	6	-	0,0 ÷ -1,5	50	Glucose /	[16]
43	P(L-Asp)/ERGO/GCE	GO/H ₂ O (2,0 mg/mL)	7,5	2 mM L-Asp + pH 6,0 PBS	-1,0 ÷ +1,8	100	Epinephrine /	[160]

Bảng 1.2. Tổng hợp các công trình nghiên cứu khử GO bằng phương pháp điện thế – thời gian (E-t) từ 2017 đến 2019

STT	Kiểu WE	GO : D/m	V _m (μL)	Đệm / pH	E (V)	t (s)	Chất xác định /	TLTK
1	AuNPs/ERGO/Au	GO (2 mg/mL)	Dung dịch	PBS 0,1 M	-1,3	900	Hydrazine /	[12]
2	NH ₂ -Fe ₃ O ₄ /ERGO/GCE	GO (1 mg/mL)	5	PBS (pH 6,5)	-1,5	120	Dopamine /	[62]
3	Cu ₂ O-ERGO/GCE	Cu ₂ O-GO	5	PBS 0,1 M	-1,5	120	Sunset Yellow /	[65]
4	DexP/ERGO/SPCE	GO (1,0 mg/mL)	1,8	PBS 0,05 M, pH 6,5	-1,2	600	Glucose /	[88]

5	TiO ₂ /ERGO/GCE	TiO ₂ -GO	5	-	-1,2	120	Tartrazine /	[63]
6	ERGO/GCE	GO (3 mg/mL) : 0,1 M NaClO ₄	5	NaClO ₄ 0,1 M	-1,2	30	1-hydroxypyrene /	[116]
7	HGNPs/ERGO/PGE	GO (120 mg/L)	Dung dịch	-	-1,0	260	Ceftizoxime /	[15]
8	MnO ₂ NRs/ERGO/GCE	Cu ₂ ONPs-GO	5	PBS, pH 6,0	-1,2	120	Amaranth /	[64]
9	Cu ₂ ONPs-ERGO/GCE	GO (120 mg/L)	Dung dịch	-	-1,0	260	Vanillin /	[110]
10	ERGO/ITO	GO (2,0 mg/L)	Dung dịch	GO (2,0 mg/L)	-1,5		Carcinoembryonic	[109]
11	ERGO/GCE	GO (1,0 mg/mL)	5	ABS 0,1 M, 4,5	-1,5	500	Glutathione và H ₂ O ₂	[167]
12	ERGO/GCE	GO (10 mg/L)	Dung dịch	-	-2,0	100	Glucose	[58]
13	ERGO-AuNPs/GCE	GO (2,0 mg/mL)	15	0,10 M PBS và 1,25 mM HAuCl ₄	-1,4	720	Peroxynitrite	[154]
14	ERGO-AuNPs/SPE	5 mL GO/H ₂ O (0,1 mg/mL) + 0,5 mL Fe ₃ O ₄ 0,01 mg/L	7	0,01 M PBS, pH 3,0 + As(III)	-0,5	300	As(III)	[30]
15	ERGO/GCE	GO (2 mg/L)	10	Na-PBS, pH 4,0	-0,9	2000	DA và UA	[158]
16	ERGO/GCE	GO (3 mg/mL)	Dung dịch	0,2 M LiClO ₄	-1,2	300	Methotrexate	[66]

Các ký hiệu viết tắt: E₁: thế bắt đầu quét; E₂: thế kết thúc ; LOD (Level of Detection): Giới hạn phát hiện.

a. Vật liệu: **GO:** graphene oxide; **RGO:** reduced graphene oxide ; **ERGO:** electrochemically reduced graphene oxide ; **AuNPs:** gold nanoparticles; **CB:** carbon black; **MWCNT:** multi-walled carbon nanotubes ; **Ir-OxNPs:** Iridium oxide nanoparticles ; **PdNP:** palladium nanoparticles ; **ERGONR:** electrochemically reduced graphene oxide nanoribbons ; **3DG-CNTN:** 3D graphene - carbon nanotube network.

b. Thuốc thử: **P(PAN):** 1-(2-pyridylazo)-2-naphthol ; **Cu-BTC:** copper(II)-1,3,5-benzenetricarboxylic acid ; **P(EBT):** poly(eriochrome black T) ; **P(3,4EDT):** Poly(3,4-Ethylenedioxythiophene) ; **APTES:** 3-aminopropyltriethoxysilane ; **P(DAB):** polydiaminobenzene ; **P(Mel):** polymelamine ; **DPA:** (E)-1-(4-((4-(phenylamino)phenyl)diazenyl) phenyl)ethanone ; **P(LL):** polymerization of L-lysine ; **Tyr:** Tyrosinase ; **P(Gly):** poly-Glycine ; **P(DA):** polydopamine ; **PB:** Prussian Blue ; **P(L-Cys):** poly(L-Cysteine) ; **MOF:** metal organic frameworks ; **P(L-Asp):** poly(L-aspartic acid) ; **DexP:** phenoxyl-dextran ; **NWs:** nanowires ; **NRs:** Nanorods ; **NPs:** nanoparticles ; **HGNPs:** hollow gold nanoparticles ; **PA:** paracetamol ; **TP:** theophylline ; **CA:**, caffeine ; **AA:** Acid Ascorbic ; **DA:** Dopamine ; **UA:** Uric Acid ; **FA:** Folic Acid ; **PA:** Paracetamol ; **EP:** Epinephrine.

c. Điện cực nền: **GCE:** glassy carbon electrode ; **SPE:** screen printed electrodes ; **SPCE:** screen printed carbon electrodes ; **ITO:** indium tin oxide ; **RRDE:** rotating ring disk electrode ; **AuE:** gold electrode.

d. Dung môi và đệm: **PBS:** phosphate buffer solutions ; **ABS:** acetate buffer solutions ; **DMF:** dimethylformamide ; **Naf:** Nafion ; **CBS:** carbonate buffer solution.

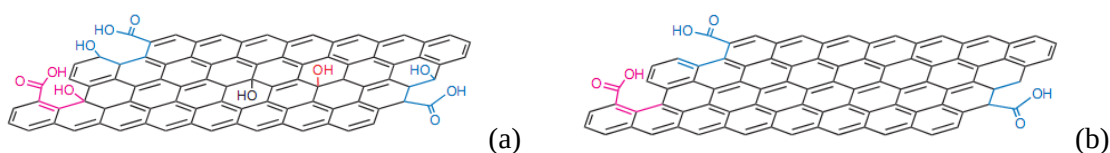
Qua tổng hợp các công trình nghiên cứu xác định đồng thời một số hợp chất hữu cơ sử dụng vật liệu rGO có thể rút ra một số nhận xét như sau:

- Hiện nay xu thế sử dụng các hợp chất thiên nhiên để khử GrO và GO thành rGO là được phát triển khá phổ biến. Song, cũng nhận thấy rằng chưa có công trình nào xác định các sản phẩm của quá trình khử thải ra môi trường. Vì vậy, đây cũng là một vấn đề cần nghiên cứu rõ hơn;

- So với phương pháp khử bằng hóa học thì phương pháp khử bằng điện hóa có thể coi là phương pháp xanh, thân thiện với môi trường và có nhiều ưu điểm hơn;

- Trong hai cách khử thì kỹ thuật khử hai giai đoạn được sử dụng nhiều hơn do đơn giản và tiết kiệm thời gian và hóa chất;

- Trong phương pháp khử bằng điện hóa, cụ thể là phương pháp von-ampe vòng (CV) là thuận lợi hơn so với phương pháp dòng- thời gian (E-t).



Hình 1.6. Cấu trúc của rGO sau quá trình khử nhiều bước [42].

Trong các phương pháp khử, nhiều phương pháp có các ưu điểm, như: các phương pháp hóa học, thủy nhiệt, vi sóng cho lượng sản phẩm tương đối lớn và có độ dẫn điện cao, có thể lên đến $2,02.10^4$ S/m [42] hoặc phương pháp nhiều giai đoạn có độ dẫn điện là $1,66.10^3$ S/m [89]. Song, các phương pháp này cũng có nhiều nhược điểm như:

- Không kiểm soát được sản phẩm đúng mục đích sử dụng là để biến tính điện cực trong phương pháp phân tích điện hóa và phải trải qua nhiều giai đoạn phức tạp như phương pháp nhiệt, vi sóng, thủy nhiệt,...;

- Tiêu tốn năng lượng;

- Thải ra môi trường những chất độc hại, nguy hiểm gây ô nhiễm môi trường;

Chính vì vậy, trong các phương pháp nghiên cứu, lựa chọn hai phương pháp thường hay được sử dụng trong các công bố khoa học trên thế giới và trong nước là phương pháp điện hóa và phương pháp hóa học sử dụng để so sánh.

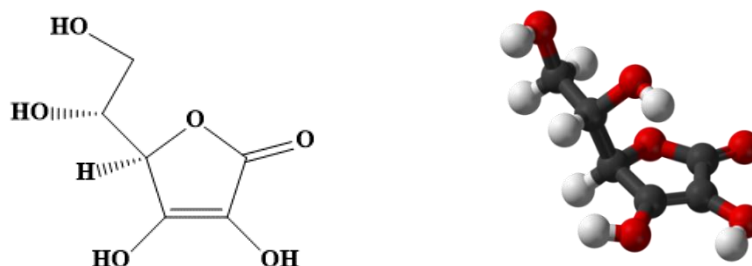
Phương pháp điện hóa để khử GO thành graphen oxit dạng khử (Electrochemically Reduced Graphene Oxide – ERGO) được sử dụng bao gồm hai phương pháp là von-ampe vòng (Cyclic Voltammetry – CV) và dòng- thời gian

(Chronoamperometry – E-t). Các kết quả thực nghiệm cho thấy rằng việc tổng hợp ERGO bằng phương pháp điện hóa là thành công và đã sử dụng GCE biến tính với ERGO xác định đồng thời ascorbic acid, paracetamol và caffein bằng phương pháp von-ampe hòa tan hấp phụ anot xung vi phân (DP-AdASV) và sóng vuông (SQW-AdASV).

1.3. GIỚI THIỆU VỀ ASCORBIC ACID, PARACETAMOL VÀ CAFFEIN

1.3.1. Axit ascorbic

- Tên theo IUPAC: 2-oxo-L-threo-hexono-1,4-lactone-2,3-enediol;
- Tên quốc tế: (R)- 5-[(S)-1,2-dihydroxyethyl]-3,4-dihydroxy-5H-furan-2-on;
- Tên thông thường: Vitamin C;
- Công thức phân tử: $C_6H_8O_6$, Khối lượng phân tử: 176,14 g/mol;
- Công thức hóa học:



Hình 1.7. Cấu trúc phân tử của ascorbic acid.

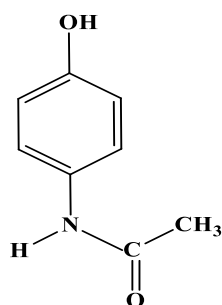
Axit ascorbic (vitamin C – AA) ở dạng bột màu trắng đến vàng nhạt. Nhiệt độ nóng chảy 193 °C. Hòa tan tốt trong nước và etanol 96 %, không tan cloroform và ether. Trong công thức cấu tạo, mặc dù không có nhóm $-COOH$ nhưng AA vẫn có tính axit với giá trị pK_a là 4,10.

Trong tự nhiên, AA thường có mặt cùng với vitamin P (vitamin C2) và do đó, có tác dụng làm bền vững thành mạch máu và tăng cường tạo collagen. AA, vitamin P, vitamin E, β -caroten và selen tham gia vào quá trình tạo thành gốc tự do có hại cho cơ thể. AA cũng là một chất dinh dưỡng chống oxy hóa rất quan trọng, nó kích thích nhanh sự liền sẹo, ngăn ngừa ung thư, tăng khả năng chống nhiễm khuẩn [1].

1.3.2. Paracetamol

- Tên IUPAC: N-(4-hydroxyphenyl)acetamide;
- Paracetamol (PA) hay acetaminophen (ACE);
- Công thức phân tử là $C_8H_9NO_2$, khối lượng phân tử: 151,17 g/mol;

- Công thức cấu tạo:



Hình 1.8. Cấu trúc phân tử của paracetamol.

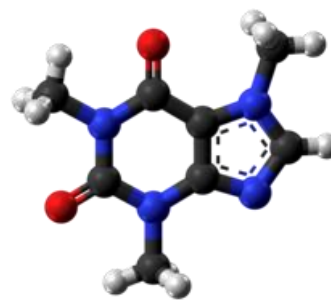
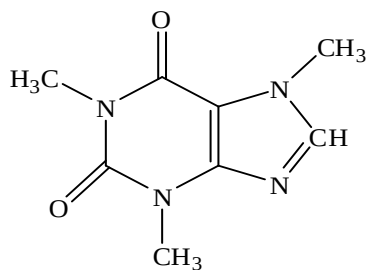
Paracetamol (PA) là chất không mùi, vị đắng nhẹ, tinh thể dạng bột màu trắng. Khối lượng riêng là 1,263 g/cm³; nóng chảy ở 169 °C. Độ tan trong nước từ 0,1 đến 0,5 g/100 mL nước ở 20 °C. Dung dịch bão hòa trong nước có pH khoảng từ 5,3 đến 5,6, PA có giá trị pK_a là 9,51. Ngoài ra còn có khả năng tan trong các dung môi hữu cơ như metanol, etanol, ethylene dichloride, axeton, etyl axetat, các dung dịch kiềm. Rất khó tan trong chloroform, ether, dầu hỏa, và benzene.

Trong công thức cấu tạo của PA, do nhóm hydroxyl (-OH), nhóm chức acetamide (-NHCOCH₃) và nhân thơm. Chính vì vậy, có thể phản ứng được với các hợp chất thơm có ái lực electron. Sự liên kết giữa nhóm acetamide, hydroxyl với vòng benzen làm giảm tính bazơ của nhóm amide và làm tăng tính axit của nhóm hydroxyl. Nhóm -OH làm cho PA có tính axit và khi tác dụng với dung dịch muối sắt (III) cho sản phẩm màu tím.

Thuốc có chứa PA giống như nhiều loại thuốc khác, khi uống vào sẽ được hấp thu vào máu, có tác dụng giảm đau và hạ sốt. Gan chuyển hóa PA thành nhiều chất khác nhau không còn hoạt tính để sau cùng thành chất dễ tan trong nước tiểu và loại ra ngoài. Ở liều dùng thông thường, PA không gây kích ứng niêm mạc dạ dày, không làm đông máu, không ảnh hưởng chức năng thận. Tuy nhiên, một số nghiên cứu cho biết nếu dùng PA liều cao (trên 2 g/ngày) có thể làm tăng nguy cơ biến chứng dạ dày [1], [2].

1.3.3. Caffein

- Tên IUPAC: 1,3,7-Trimethylpurine-2,6-dione
- Công thức phân tử là C₈H₁₀N₄O₂,
- Khối lượng phân tử: 194,19 g/mol;
- Công thức cấu tạo:



Hình 1.9. Cấu trúc phân tử của ceffeine.

Caffein (CA) là một chất rắn không mùi, màu trắng ở dạng xốp có vị đắng ít tan trong nước. Nhiệt độ nóng chảy là 236 °C, thăng hoa 278 °C. Khối lượng riêng là 1,2 g/cm³. Ở 178 °C và áp suất hơi 1 atm độ tan trong nước là 2,17 % mật độ hơi là 6,7. Giá trị pK_a của CA là 10,4 (25 °C).

Nhiều nghiên cứu đã chứng minh rằng CA có nhiều tác dụng sinh lý lên các hệ thần kinh, hệ tim mạch, hệ tiêu hóa và hệ hô hấp. Ngoài ra nó còn có tác dụng tăng nhịp tim, giãn các mạch máu và tăng lượng axit béo tự do và glucosơ trong huyết tương và có tác dụng lợi tiểu. Theo các nghiên cứu người ta cho rằng một gam CA dẫn đến mất ngủ, căng thẳng, buồn nôn, ù tai, chóng mặt và có thể gây ra hiện tượng mỏi cơ và run. Trong trường hợp dùng quá liều và kết hợp với rượu và ma túy tổng hợp thì các hợp chất này tạo ra một hiệu ứng độc hại đôi khi gây chết người [1], [2].

1.4. CÁC PHƯƠNG PHÁP XÁC ĐỊNH AXIT ASCORBIC, PARACETAMOL VÀ CAFFEIN

1.4.1. Phương pháp phân tích quang phổ

Ruiz-Medina A., và cộng sự, đã nghiên cứu xác định đồng thời AA và PA bằng phương pháp quang phổ hấp thụ phân tử (UV-Vis) kết hợp với kỹ thuật chiết pha rắn với giới hạn phát hiện (LOD) là 0,02 µg/mL và độ lệch chuẩn tương đối (RSD) sau 10 lần đo lặp lại tương ứng là 1,3 % và 1,5 % đối với AA và PA [129].

Vidal A.D., đã xác định đồng thời acetaminophen, acetylsalicylic axit và Caffein với khoảng tuyến tính lần lượt từ 10 đến 100, từ 40 đến 500 và từ 4 đến 50 mg/mL. LOD tương ứng trong khoảng từ 0,3 đến 0,8 mg/mL và RSD từ 1,2 đến 3,4 % (n = 10) [38].

Gần đây, tác giả Trần Thúc Bình và cộng sự đã nghiên cứu và lựa chọn được các điều kiện thích hợp để xác định AA và PA bằng phương pháp UV-Vis kết hợp với chemometric với giới hạn phát hiện của PA là 0,139 µg/mL và AA là 0,230 µg/mL

[1]. Ngoài ra, nhóm tác giả cũng đã sử dụng phương pháp lọc Kalman để xác định được đồng thời PA và CA trong hỗn hợp mà không phải tách chúng ra khỏi nhau. Ưu điểm của phương pháp là tiến hành đơn giản và thời gian xác định nhanh. Kết quả xác định độ thu hồi trên mẫu thực thêm chuẩn (spike samples) đối với PA là 101,5 % và CA là 98,9% [2].

1.4.2. Phương pháp phân tích sắc ký

Phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao (HPLC) được xem là phương pháp tiêu chuẩn với các kỹ thuật như trao đổi ion và pha đảo sử dụng để xác định PA. Tác giả Momin M.Y. và cộng sự đã áp dụng HPLC dùng cột pha đảo (RP – HPLC) để phân tích PA với cột pha đảo C18 (250×4,6 mm, 10 μ m), pha động là hỗn hợp metanol và nước. Kết quả thu được khoảng tuyến tính từ 2 đến 50 ppm [102].

Việc xác định PA và AA trong dược phẩm cũng được nhóm tác giả Sarakbi A., và cộng sự đã tiến hành nghiên cứu theo phương pháp HPLC, với pha động 0,1 M đệm photphat và metanol với tỷ lệ là 91:9 (v/v) tại pH 6,5 sử dụng cột RP-C18. Kết quả thu được với LOD tương ứng 5.10^{-7} M và 10^{-6} M, khoảng tuyến tính của hai chất là 2.10^{-7} M đến 10^{-4} M [135].

Tác giả Koblova P., và cộng sự [82] đã sử dụng cột Onyx Monolithic C18 (100×4,6 mm) với pha động là hỗn hợp acetonitrile và đệm phosphate ở pH 6,50 với tỷ lệ là 1:9 (V/V). Các thông số được cố định như tốc độ dòng pha động là 1,0 mL/phút, nhiệt độ là 25 °C và thể tích mẫu là 10 μ L. Bước sóng đo ở 210 nm đối với phenylephrine, PA và salicylic axit và ở 235 nm đối với AA và CA. Độ đúng của phương pháp đã được đánh giá qua độ thu hồi của các chất phân tích trong mẫu thêm chuẩn đối với AA, PA và CA tương ứng là 101,28 %, 98,67% và 101,87 %.

1.4.3. Phương pháp phân tích điện hóa

Các phương pháp HPLC, mặc dù là phương pháp tiêu chuẩn, nhưng thường phải trải qua quy trình phân tích phức tạp như tách, chiết mẫu và đặc biệt là khá tốn kém. Đối với phương pháp UV-Vis cũng có điểm hạn chế là mới chỉ xác định trên mẫu thuốc xác định và giới hạn phát hiện còn khá cao. Chính vì vậy, việc phát triển phương pháp điện hóa có thể cung cấp một phương pháp giá rẻ, đơn giản và nhanh chóng xác định đồng thời AA, PA và CA.

Trong số các phương pháp điện hóa hiện đại thì phương pháp von-ampe hòa tan (stripping voltammetry – SV) có độ chính xác, độ nhạy cao và giới hạn phát hiện thấp. Mặt khác, phương pháp SV còn cho phép xác định đồng thời hàm lượng vết các hợp chất hữu cơ,... Kết quả đã được chỉ ra trong các bảng 1.1 và 1.2. Mặt khác, cũng có thể xác định đồng thời nhiều kim loại. Nhưng, trong nghiên cứu này không đề cập.

1.5. TỔNG QUAN ỨNG DỤNG CỦA PHƯƠNG PHÁP THIẾT KẾ TỐI ƯU

Trong thực tế, ảnh hưởng của các điều kiện thí nghiệm khác nhau trong quá trình biến tính vật liệu GO lên bề mặt điện cực được nghiên cứu theo phương pháp truyền thống, tức là khảo sát đơn biến. Phương pháp truyền thống đã được áp dụng thông qua giám sát ảnh hưởng của một yếu tố trong khi vẫn duy trì các yếu tố khác ở một mức cố định (one-factor-at-a-time). Do đó, kỹ thuật này không thể hiện các hiệu ứng tương tác giữa các yếu tố và đòi hỏi nhiều thí nghiệm nên cần nhiều thời gian và chi phí để khảo sát lượng yếu tố lớn [93]. Vì lý do này, để đánh giá sự ảnh hưởng giữa các yếu tố của quá trình khử GO trên bề mặt GCE, sự tối ưu hóa các quy trình tổng hợp đã được sử dụng với các kỹ thuật thống kê đa biến, cho phép thay đổi đồng thời nhiều yếu tố thí nghiệm. Việc tối ưu hóa đa biến đã được xem là nhanh hơn, tiết kiệm hơn và hiệu quả hơn trong việc xác định các điều kiện tối ưu và tối ưu hóa các yếu tố mong muốn trong bất kỳ mục tiêu thí nghiệm nào.

Phương pháp đáp ứng bề mặt (Response surface methodology - RSM) là sự tập hợp các kỹ thuật toán học và thống kê được áp dụng để phát triển, cải tiến và tối ưu hóa các quá trình và được sử dụng để phân tích các tương tác đồng thời của các tham số ảnh hưởng ngay cả khi có các tương tác phức tạp [108], [131]. Kỹ thuật RSM là một phương pháp hiệu quả để mô tả mối quan hệ giữa các tham số thí nghiệm khác nhau với các đáp ứng và sử dụng dữ liệu định lượng từ các thí nghiệm thích hợp để xác định điều kiện tối ưu của các yếu tố hoặc xác định vùng thỏa mãn điểm tối ưu [11], [93]. Một trong những mô hình được sử dụng phổ biến nhất để xác định kết quả đáp ứng được gọi là thiết kế Box-Behnken Design (BBD). Trong số các phương pháp đáp ứng bề mặt phản ứng khác nhau, BBD được xem là hiệu quả hơn một chút so với thiết kế trung tâm phức hợp CCD (Central Composite Design), nhưng hiệu quả hơn nhiều so với thiết kế giai thừa ba cấp đầy đủ (full three-level factorial designs), trong đó hiệu quả của một thiết kế thử nghiệm được xác định là tỷ lệ giữa số các thí nghiệm

với số lượng hệ số trong mô hình ước tính. Số lượng thí nghiệm (N) cần thiết cho thiết kế BBD được xác định theo công thức $N = 2k(k-1) + C_0$, (trong đó k là số yếu tố và C_0 số điểm trung tâm) - hiệu quả và kinh tế hơn so với thiết kế CCD với $N = 2^k + 2k + C_0$ và $N = 3k$ cho thiết kế giai thừa ba cấp đầy đủ. Những ưu điểm của thiết kế Box – Behnken bắt nguồn từ thực tế rằng nó là một thiết kế hình cầu bậc hai xoay chiều hoặc gần như xoay được dựa trên thiết kế giai thừa ba cấp chưa đầy đủ, bao gồm điểm trung tâm và điểm giữa của các cạnh từ khối lập phương. Do đó, tất cả các yếu tố độc lập được tiến hành nghiên cứu ở 3 mức khác nhau (được mã hóa lần lượt là -1, 0, +1) [19], [50], [51], [108], [175]. Một ưu điểm khác của BBD là nó không chứa sự kết hợp tất cả các yếu tố đồng thời ở các mức cao nhất hoặc thấp nhất, từ đó việc sử dụng thiết kế BBD có thể tránh các thí nghiệm phải thực hiện trong điều kiện khắc nghiệt, mà kết quả không đạt yêu cầu có thể được tạo ra [50].

Nhìn chung, việc áp dụng mô hình RSM như một kỹ thuật tối ưu hóa có thể được tiến hành qua sáu bước chính: (1) lựa chọn các biến độc lập có ảnh hưởng lớn đến hệ thống thông qua các nghiên cứu sàng lọc và phân định vùng thử nghiệm, theo mục tiêu của nghiên cứu và kinh nghiệm của nhà nghiên cứu; (2) lựa chọn thiết kế thử nghiệm và thực hiện các thí nghiệm theo ma trận thử nghiệm đã chọn; (3) xử lý thống kê toán học của dữ liệu thực nghiệm thu được thông qua sự phù hợp của một hàm đa thức; (4) đánh giá sự phù hợp của mô hình; (5) xác minh sự cần thiết và khả năng thực hiện chuyển dịch theo hướng đến vùng tối ưu; và (6) thu được các giá trị tối ưu cho mỗi biến được nghiên cứu.

Theo sự hiểu biết của chúng tôi, số nghiên cứu liên quan đến việc tối ưu hóa các điều kiện khử GO trên bề mặt GCE áp dụng trong quá trình xác định chất hữu cơ là khá hạn chế. Vì thế, trong luận án này, để tối ưu các điều kiện biến tính vật liệu GO lên điện cực GCE nhằm thu được tín hiệu dòng đỉnh của AA, PA và CA cao nhất, chúng tôi đã tiến hành quy hoạch hóa thực nghiệm với 3 yếu tố: lượng vật liệu biến tính, số vòng khử CV và tốc độ quét CV.

Với bốn yếu tố liên quan sẽ có tổng cộng 12 thí nghiệm cơ sở với các kết hợp khác nhau của các biến độc lập được thực hiện để đạt được điều kiện tối ưu theo thiết kế BBD. Phần mềm thống kê MINITAB (Phiên bản 19.2, Minitab Inc., US), được sử dụng để phân tích hồi quy dữ liệu thực nghiệm thu được và ước tính các hệ số của

mô hình đa thức bậc hai – thể hiện mối tương quan giữa hàm phản hồi và các yếu tố tổng hợp - theo phương trình sau:

$$Y(\%) = \beta_0 + \sum_{i=1}^n \beta_i X_i + \sum_{i=1}^n \beta_{ii} X_i^2 + \sum_{i=1}^n \sum_{j>1}^n \beta_{ij} X_i X_j$$

Trong đó Y (%) là cường độ dòng đỉnh của chất phân tích, β_0 là hệ số chặn, β_i là các hệ số tuyến tính, β_{ii} là các hệ số bậc hai, β_{ij} là các hệ số tương tác và X_i, X_j là các biến độc lập. Việc lặp lại các thí nghiệm ở tâm là rất quan trọng vì chúng đưa ra sự đánh giá độc lập sai số thí nghiệm, và đối với 3 yếu tố khảo sát thì thí nghiệm trung tâm theo BBD được lặp lại 3 lần [108]. Phân tích phương sai (ANOVA) được sử dụng để ước tính ý nghĩa thống kê của mô hình bằng phương tiện RSM.

Chương 2. NỘI DUNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. NỘI DUNG NGHIÊN CỨU

1. Tổng hợp vật liệu graphit oxit và graphen oxit bằng phương pháp Hummers cải tiến. Khảo sát các điều kiện thí nghiệm thích hợp đến quá trình tổng hợp ERGO bằng phương pháp von-ampe vòng và dòng- thời gian (E-t);

2. Khảo sát ảnh hưởng một số yếu tố đến quá trình biến tính điện cực. Nghiên cứu quá trình phản ứng của ascorbic acid, paracetamol và Caffein trên bề mặt điện cực biến tính.

3. Khảo sát ảnh hưởng một số thông số trong kỹ thuật xung vi phân và sóng vuông đến tín hiệu hòa tan. Đánh giá độ tin cậy của phương pháp von-ampe hòa tan hấp phụ anot xung vi phân (DP-AdASV) và von-ampe hòa tan hấp phụ anot sóng vuông (SQW-AdASV)

4. Xây dựng quy trình phân tích đồng thời ascorbic acid, paracetamol và Caffein và đánh giá quy trình. Xác định đồng thời ascorbic acid, paracetamol và Caffein trong các mẫu dược phẩm.

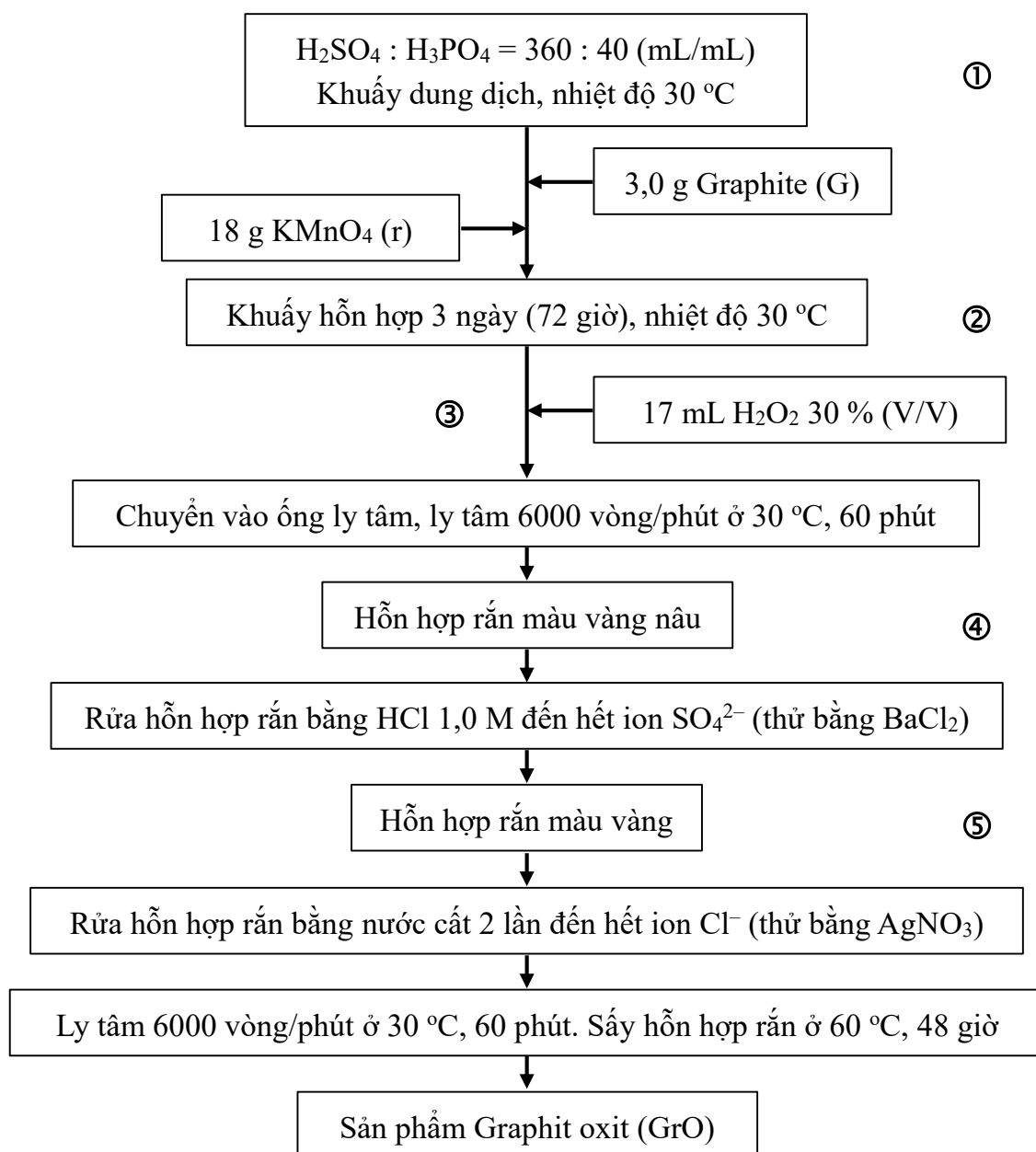
2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.2.1. Phương pháp Hummer cải tiến tổng hợp vật liệu graphen oxit

Graphit oxit (GrO) được tổng hợp theo phương pháp Hummers cải tiến [30], [99], [157]. Quy trình tổng hợp GrO bao gồm các bước được trình bày trong hình 2.1.

Sau khi thu được sản phẩm GrO, nghiên cứu tiếp theo là lựa chọn dung môi để phân tán GrO nhờ trợ giúp bằng siêu âm và thu được sản phẩm GO.

Xuất phát từ sản phẩm GO, tiến hành xây dựng quy trình tổng hợp graphen oxit dạng khử bằng phương pháp điện hóa (ERGO).



Hình 2.1. Quy trình tổng hợp GrO từ G theo phương pháp Hummers cải tiến.

2.2.2. Các phương pháp nghiên cứu đặc trưng của vật liệu

2.2.2.1. Phương pháp nhiễu xạ tia X (X-ray diffraction, XRD)

Phương pháp nhiễu xạ tia X là một trong những phương pháp thường được sử dụng để nhận dạng cấu trúc và độ tinh thể của vật liệu.

- Nguyên tắc: Tia X là một dạng bức xạ điện từ có bước sóng từ 0,01 đến 10 nm, tương ứng với tần số từ 30 petahertz đến 30 exahertz (3×10^{10} Hz - 3×10^{19} Hz) và năng lượng trong khoảng từ 100 eV đến 100 keV. Khi chùm tia X tới bề mặt tinh thể và đi sâu vào bên trong mạng lưới tinh thể thì mạng lưới này đóng vai trò như một cách tử nhiễu xạ đặc biệt. Các nguyên tử, ion bị kích thích bởi chùm tia X sẽ thành

các tâm phát ra các tia phản xạ gọi là nhiễu xạ tia X. Hình 2.2 miêu tả mối liên hệ giữa khoảng cách giữa hai mặt phẳng song song kề nhau d_{hkl} , góc giữa chùm tia X với mặt phản xạ và bước sóng (λ) bằng phương trình Vulf-Bragg:

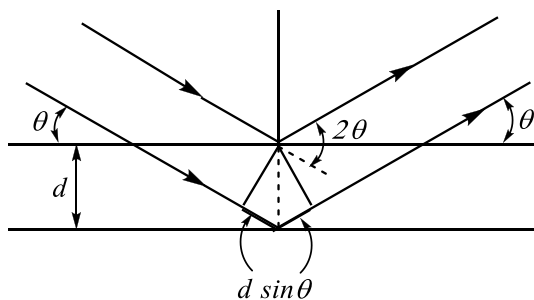
$$2d_{hkl} \cdot \sin\theta = n\lambda \quad (2.1)$$

Số nguyên n được gọi là bậc nhiễu xạ và giá trị của nó là 1 trong tính toán.

Phương trình Vulf-Bragg là phương trình cơ bản để nghiên cứu cấu trúc tinh thể. Căn cứ vào cực đại nhiễu xạ trên giản đồ (giá trị 2θ) có thể suy ra được khoảng cách d theo phương trình (2.1), so sánh giá trị d vừa tính được với giá trị d chuẩn ta sẽ xác định được thành phần cấu trúc mạng tinh thể của vật liệu cần nghiên cứu. Chính vì vậy, phương pháp này được sử dụng rộng rãi để nghiên cứu cấu trúc tinh thể của vật liệu.

- Yêu cầu cơ bản đối với mẫu đo, đối tượng khảo sát: Mẫu bột, khối, polime, màng mỏng, dây... có bề mặt sạch, có thể tạo được mặt phẳng để tia X không bị tán xạ [4], [5], [6], [7].

- Thực nghiệm: Trong luận án này, giản đồ XRD được ghi trên máy D8-Advance (Brucker, Đức) với tia phát xạ CuK α có bước sóng $\lambda=1,5406 \text{ \AA}$, công suất 40 KV, 40 mA, , góc quét từ 20 đến 80 độ, nhiệt độ phòng.



Hình 2.2. Sơ đồ tia tới và tia phản xạ trên mạng tinh thể.

2.2.2.2. Phổ quang điện tử tia X (X-ray photoelectron spectroscopy, XPS)

Phương pháp phổ quang điện tử tia X (XPS) được sử dụng để xác định những thông tin hóa học một cách chính xác của những bề mặt mẫu khác nhau, bằng cách ghi lại năng lượng liên kết của các điện tử phóng ra từ một bề mặt mẫu, sau khi bề mặt mẫu bị chiếu bởi một tia X. XPS được sử dụng phổ biến để xác định thành phần nguyên tố cũng như các trạng thái oxi hóa của chúng trong mẫu.

- Nguyên tắc: Phương pháp này dựa trên hiệu ứng quang điện tử (photoelectronic

effect) được tạo ra khi chiếu một chùm bức xạ có bước sóng ngắn vào bề mặt vật liệu. Khi được hấp thụ năng lượng từ các bức xạ điện từ tương tác với vật liệu, các electron ở lớp ngoài cùng hoặc electron hóa trị thoát ra (gọi là quang electron) với động năng E_k . Năng lượng liên kết E_b của các photoelectron phụ thuộc vào động năng của chúng theo biểu thức dựa trên công trình nghiên cứu của Ernest Rutherford năm 1914:

$$E_k = h\nu - (E_b + \varphi) \quad (2.2)$$

Trong đó, φ là công thoát electron (phụ thuộc vào thiết bị), ν là tần số photon, h là hằng số Planck.

Năng lượng liên kết E_b là đại lượng đặc trưng cho nguyên tử nên từ giá trị này người ta có thể phát hiện các nguyên tố ở trên bề mặt vật liệu và xác định được trạng thái liên kết của các nguyên tử (mức độ oxy hóa, độ chuyển dịch electron).

Phổ XPS thường được biểu diễn trong một đồ thị mà trục tung ghi cường độ dòng photoelectron, trục hoành ghi các giá trị năng lượng liên kết của các electron ứng với các phân lớp trong vỏ electron của nguyên tử [4], [130].

2.2.2.3. Phổ phản xạ khuếch tán tử ngoại khả kiến (UV-Visible Diffuse Reflectance Spectroscopy, UV-Vis DRS)

Phổ phản xạ khuếch tán nằm ở vùng tử ngoại hay vùng khả kiến còn gọi là phổ phản xạ khuếch tán tử ngoại khả kiến (UV-Vis-DR). Khảo sát phổ UV-Vis-DR cho biết những thông tin về đỉnh hấp thụ của các chất xúc tác cũng như cho phép tính các năng lượng vùng cấm (E_g) - một trong những tính chất quan trọng nhất của vật liệu bán dẫn rắn.

- Nguyên tắc: Đối với vật liệu hấp thụ ánh sáng khi dòng tia tới có cường độ (I_0) chiếu vào vật liệu hấp thụ qua một lớp mỏng có độ dày là l , với hệ số hấp thụ α . Cường độ (I) của tia ló được tính theo định luật hấp thụ Lambert-Beer:

$$I = I_0 e^{-\alpha l} \quad (2.3)$$

Việc đo cường độ phản xạ khuếch tán được thực hiện trên một phổ kế UV-Vis gắn với một thiết bị phản xạ khuếch tán (còn gọi là quả cầu tích phân) có khả năng tập hợp dòng phản xạ. Quả cầu tích phân là một quả cầu rỗng được phủ bên trong vật liệu trắng có mức độ phản xạ khuếch tán xấp xỉ 1. Quả cầu có một khe có thể cho dòng ánh sáng đi qua và tương tác với vật liệu cần đo và vật liệu so sánh. Vật liệu trắng với hệ số khuếch tán cao thường là polytetrafluoroethylene (PTFE) hay barium

sulfate (BaSO_4).

Giá trị năng lượng vùng cấm E_g có thể tính toán được dựa vào phương trình

Tauc:
$$\alpha \cdot h \cdot \nu = A \cdot (h \cdot \nu - E_g)^{\frac{1}{2}} \quad (2.4)$$

Trong đó h là hằng số Planck, A là hằng số, E_g là năng lượng vùng cấm và ν là tần số kích thích. Vẽ đồ thị $(\alpha \cdot h \cdot \nu)^{1/2}$ theo $h \cdot \nu$, đường thẳng tuyến tính đi qua điểm uốn của đường cong này cắt trục hoành, giá trị hoành độ ở điểm cắt chính bằng năng lượng vùng cấm của vật liệu.

- Kỹ thuật chuẩn bị mẫu để đo phổ UV-Vis-DR: Phổ UV-Vis-DR rất nhạy với cách thức chuẩn bị mẫu đo. Người đo phải cẩn thận xem xét đối với mẫu đo, yếu tố gì quyết định hình dáng của phổ và thông tin cần đo là gì. Yếu tố ảnh hưởng nhiều đến sự khuếch tán thường là kích thước hạt, thích hợp nhất khi kích thước hạt nhỏ hơn 10 nm. Quá trình nghiền cũng ảnh hưởng đến sự phản xạ hay khuếch tán của mẫu, đặc biệt sự biến đổi dạng thù hình trong quá trình nghiền cũng cung cấp những thông tin sai lệch về mẫu [3], [7], [166].

- Thực nghiệm: Trong luận án này, phổ UV-Vis- DR được đo trên máy JASCO-V670 với bước sóng từ 200 nm đến 800 nm.

2.2.2.4. Phổ Raman (Raman spectroscopy)

Phương pháp quang phổ tán xạ Raman được sử dụng trong vật lý chất rắn và hóa học để nghiên cứu cơ chế dao động đặc trưng của phân tử, nhóm nguyên tử trong vật liệu tổ hợp, hoặc dao động tập thể của mạng tinh thể chất rắn (phonon). Phổ Raman dựa trên sự tán xạ không đàn hồi của photon kích thích trên các dao động của mẫu cần phân tích.

- Nguyên tắc: Phổ tán xạ Raman có các thông số đặc trưng cơ bản: tần số, cường độ, độ khử cực và độ rộng vạch. Trong đó, cường độ và tần số là hai thông số quan trọng hơn cả. Dưới kích thích của photon phân tử chuyển từ trạng thái cơ bản đến trạng thái năng lượng thực. Khi phục hồi, phân tử lập tức mất năng lượng và quay về mức dao động cơ bản đồng thời phát ra photon tán xạ. Photon này có năng lượng và tần số giống với photon tới. Sự khác biệt năng lượng giữa trạng thái ban đầu và trạng thái mới dẫn đến một sự chuyển dịch của bước sóng photon phát xạ với bước sóng của tia kích thích. Trong phổ tán xạ Raman, vị trí các vạch phổ phụ thuộc vào thành phần của môi trường tán xạ và tần số kích thích. Độ dịch chuyển tần số hay số sóng

của vạch tán xạ so với vạch kích thích cùng bậc với độ lớn của các tần số hấp thụ trong vùng hồng ngoại gần hoặc xa, từ đó có thể xác định các đặc trưng năng lượng dao động và năng lượng quay của phân tử. Việc đối chiếu các tần số cơ bản của phổ dao động trong phân tử của phổ tán xạ Raman cho phép xác định sự đối xứng cấu hình hạt nhân của phân tử. Mặt khác độ dịch chuyển tần số đặc trưng còn cho phép xác định một nhóm chức hay một liên kết nào đó trong phân tử, điều này đặc biệt quan trọng với các hợp chất hữu cơ.

Trong nhiều phòng thí nghiệm, kỹ thuật phổ hồng ngoại và phổ Raman được dùng bổ trợ cho nhau, vì mỗi phương pháp lại cho một lượng thông tin về mẫu khác nhau. Trong khi phổ hồng ngoại IR nhạy với các nhóm chức thì phổ Raman lại nhạy với cấu trúc và các liên kết đối xứng.

Ưu điểm của phương pháp phổ tán xạ Raman:

- + Phương pháp phổ tán xạ Raman có thể dễ dàng thực hiện phân tích được với hầu hết các loại mẫu: rắn, lỏng, gel, huyền phù, màng mỏng, bột và những mẫu ở nhiệt độ cao mà không cần phá mẫu (không cần hòa tan, nén, nghiền mẫu hay làm thay đổi tính chất hóa lý của mẫu).

- + Không cần chuẩn bị mẫu hoặc tối giản quy trình chuẩn bị mẫu.

- + Lấy mẫu trực tiếp qua lọ đựng bằng thủy tinh không cần làm sạch ở chân không cao và làm khô bình đựng mẫu. Mẫu có thể đựng trong bình kín, không cần mở tránh nhiễm bẩn mẫu hoặc nguy hại tới môi trường.

- + Phân tích không có sự xâm nhập, cho phép nghiên cứu các tính năng của mẫu ổn định hơn, ví dụ như cấu trúc tinh thể, quá trình chuyển pha, các dạng thù hình.

- + Phổ Raman đo sự thay đổi tần số của tia laze kích thích, nên có thể hoạt động ở bất cứ vùng nào trong dải từ nhìn thấy UV đến hồng ngoại gần NIR. Do đó nó cho phép thu được các thông tin ở chế độ dao động trong dải sóng từ 2 – 200 μm . Như vậy, kỹ thuật này rất thích hợp để nghiên cứu các vật liệu vô cơ có tần số dao động trong vùng hồng ngoại xa [7], [94].

- Thực nghiệm: Phép đo phổ tán xạ Raman của các mẫu nghiên cứu được thực hiện trên thiết bị XPLORA, HORIBA, phòng thí nghiệm Quang phổ, Viện nghiên cứu phát triển, Trường Đại học Duy Tân, Đà Nẵng. Sử dụng bức xạ laser kích thích có bước sóng 785 nm và dải đo từ 50 đến 2000 cm^{-1} .

2.2.3. Phương pháp von-ampe

2.2.3.1. Phương pháp von-ampe vòng

Phương pháp von-ampe vòng (Cyclic Voltammetry – CV) được sử dụng để tiến hành nghiên cứu đặc tính điện hóa của chất phân tích trên điện cực biến tính và khử graphen oxit thành graphen oxit dạng khử bằng phương pháp điện hóa (Electrochemically Reduced Graphene Oxide – ERGO) [14], [56], [133], [165].

Quy trình thí nghiệm của phương pháp CV được thực hiện qua nhiều bước thứ tự như sau:

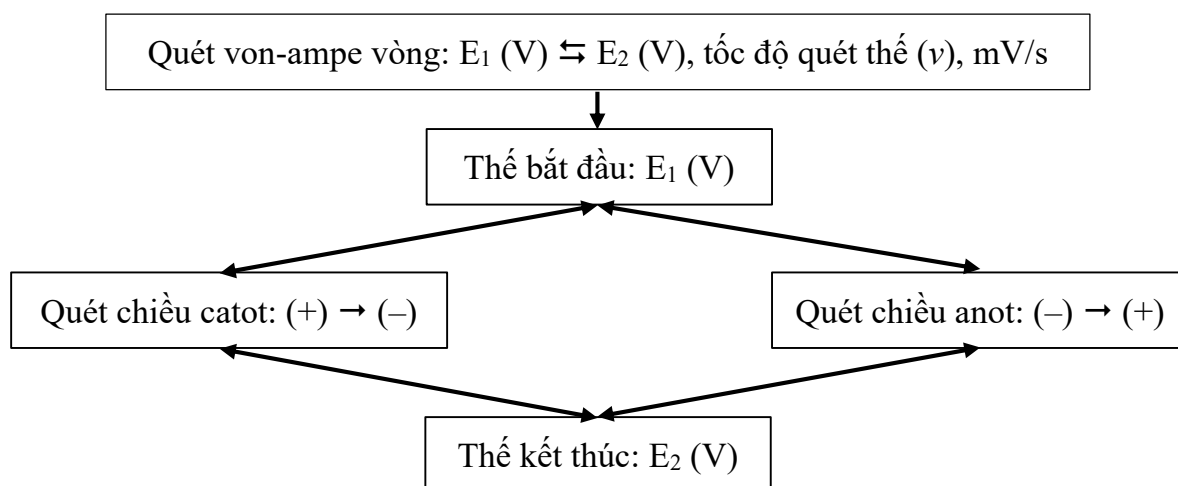
- Chuẩn bị dung dịch nghiên cứu bao gồm đệm Britton-Robinson (B-RBS) 0,1 M, pH 3, chất phân tích và nước cất hai lần;

- Tiến hành quét von-ampe vòng:

- + Đối với quá trình khử GO thành ERGO, khoảng quét thế từ -1,5 V đến 0 V, với một tốc độ quét thế là 100 mV/s. Sản phẩm thu được đem đi xác định một số tính chất hóa lý của vật liệu tổng hợp;

- + Đối với việc nghiên cứu đặc tính điện hóa của chất phân tích trên điện cực biến tính, khoảng quét thế từ -0,2 V đến 1,4 V, với một tốc độ quét thế xác định. Sau đó, tiến hành xác định tín hiệu hòa tan bao gồm: thế đỉnh hòa tan ($E_P - V$) và cường độ dòng đỉnh hòa tan ($I_P - \mu A$).

- Phương pháp CV được thể hiện ở hình 2.3.



Hình 2.3. Sơ đồ tiến trình thí nghiệm theo phương pháp von-ampe vòng.

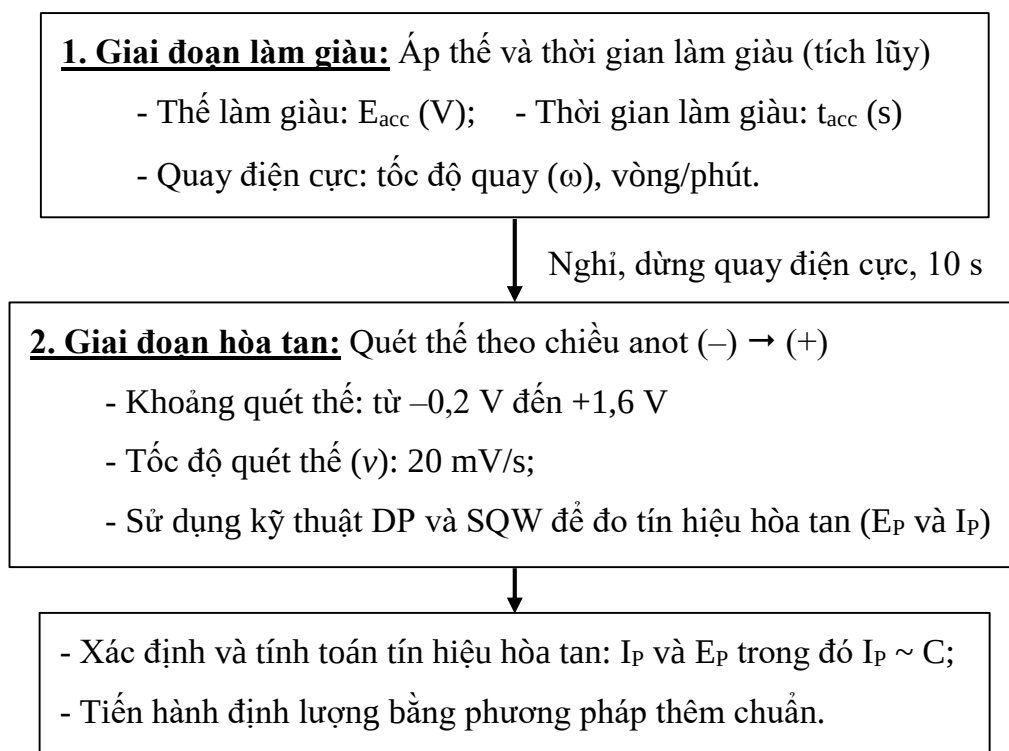
2.2.3.2. Phương pháp dòng-thời gian

Phương pháp dòng- thời gian (Chronoamperometry – $E-t$) được sử dụng để tiến

hành khử graphene oxide (GO) thành graphen oxit dạng khử bằng phương pháp điện hóa (ERGO) trên điện cực glassy cacbon (GCE). Trong các thí nghiệm thể trên điện cực làm việc được giữ ở một thế xác định (E_{const} , V) với thời gian được tăng dần trong quá trình nghiên cứu [14], [56], [65], [88].

2.2.3.3. Phương pháp von-ampe hòa tan hấp phụ anot

Phương pháp von-ampe hòa tan hấp phụ anot xung vi phân (Differential Pulse Adsorptive Anodic Stripping Voltammetry – DP-AdASV) và sóng vuông (Square Wave Adsorptive Anodic Stripping Voltammetry – SW-AdASV) được sử dụng để tiến hành nghiên cứu định lượng chất phân tích trong dung dịch nghiên cứu và mẫu thực tế.



Hình 2.4. Sơ đồ tiến trình thí nghiệm theo phương pháp von-ampe hòa tan hấp phụ anot xung vi phân và sóng vuông.

Quy trình thí nghiệm của phương pháp AdASV được thực hiện qua các bước như sau [156]:

- Chuẩn bị dung dịch nghiên cứu bao gồm đệm Britton-Robinson (B-RBS) 0,1 M, pH 3, chất phân tích và nước cất hai lần (nước sạch);
- Phương pháp DP-AdASV và SW-AdASV được tiến hành qua hai giai đoạn đó là giai đoạn làm giàu và giai đoạn hòa tan. Các thí nghiệm được mô tả qua hình 2.4.

2.2.4. Chuẩn bị điện cực

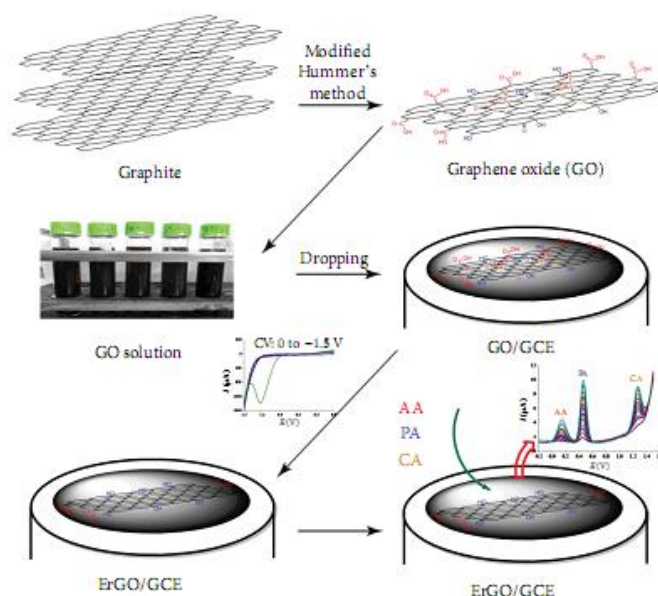
2.2.4.1. Chuẩn bị điện cực glassy cacbon nền

Điện cực glassy cacbon (than thủy tinh – GCE) có dạng hình trụ với đường kính là $2,8 \pm 0,1$ mm, được chuẩn bị như sau:

- Bột oxit nhôm (Al_2O_3) chuyên dụng có kích thước hạt $0,05 \mu\text{m}$ được đưa lên một tấm vải ni. Tiếp theo, thêm một ít nước cất hai lần để tạo thành hệ nhũ tương. Sau đó, tiến hành mài GCE cho đến khi sáng bóng.

- Ngâm GCE sau khi mài trong dung dịch HNO_3 2 M trong khoảng thời gian 15 phút. Cuối cùng, rửa bằng rượu etylic và nước cất 2 lần, mỗi lần rửa 3 (ba) lần. Để khô tự nhiên ở nhiệt độ phòng.

2.2.4.2. Biến tính điện cực glassy cacbon



Hình 2.5. Mô tả quá trình xác định đồng thời ascorbic acid, paracetamol và Caffein bằng phương pháp AdASV dùng điện cực biến tính ERGO/GCE.

Quá trình biến tính GCE bằng kỹ thuật nhỏ giọt (drop-casting) theo trình tự:

- Các loại vật liệu sau khi tổng hợp được phân tán vào dung môi thích hợp nhờ sự trợ giúp của siêu âm với một nồng độ vật liệu xác định, thường là $1,0 \text{ mg/mL}$. Các dung môi có thể là nước cất hai lần hoặc dung môi hữu cơ.

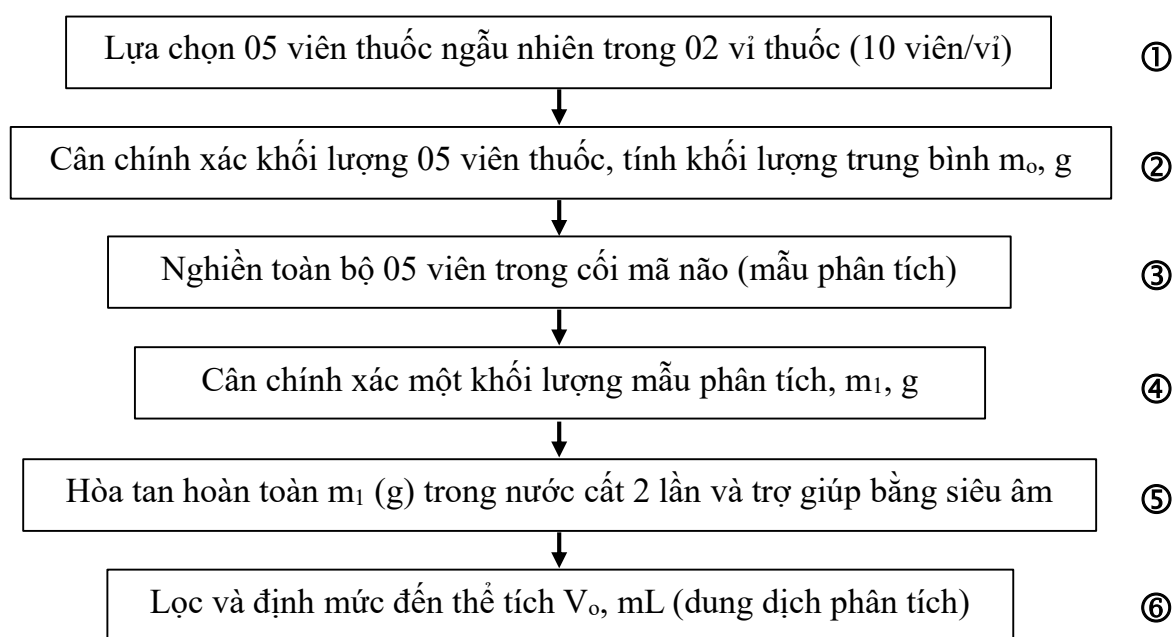
- Tiếp theo, sử dụng micropipet nhỏ giọt với một thể tích xác định lên bề mặt GCE đã được làm sạch và để yên ở nhiệt độ phòng hoặc có thể chiếu sáng với đèn tungsten 40 W hoặc sấy ở nhiệt độ 60°C .

- Sau khi dung môi đã bay hơi hoàn toàn, điện cực là sẵn sàng được làm việc.

Quá trình biến tính được mô tả qua hình 2.5.

2.2.5. Quy trình phân hủy mẫu thật

Đối với mẫu thuốc dạng viên nén: tiến hành cân 5 viên bất kì trong một vỉ thuốc (để tính khối trung bình m_0), sau đó các viên thuốc được nghiền mịn bằng cối mã não (mẫu phân tích). Dung dịch chất phân tích được chuẩn bị bằng cách cân một khối lượng xác định mẫu phân tích (m_1) rồi hòa tan trong nước cất 2 lần, quá trình hòa tan được trợ giúp bằng cách đánh siêu âm trong 60 phút. Sau đó tiến hành lọc bỏ các chất cặn không tan trong dung dịch và định mức đến V_1 mL (dung dịch mẫu) [27]. Quá trình phân hủy được trình bày ở hình 2.6.



Hình 2.6. Quy trình phân hủy mẫu thuốc viên nén.

2.2.6. Các phần mềm sử dụng

Các phần mềm sử dụng trong phương pháp thống kê bao gồm:

- Phần mềm Exel 2010:

- + Lưu giữ số liệu thực nghiệm;
- + Tính toán và xử lý các đại lượng thống kê.

- Phần mềm Origin 8.5.1:

+ Vẽ các đường von-ampe vòng và von-ampe hòa tan hấp phụ anot xung vi phân hoặc sóng vuông;

+ Biểu diễn các số liệu thực nghiệm dưới dạng đồ thị,...

- Ngoài ra còn sử dụng các loại phần mềm Minitab, SPSS,...

2.3. THIẾT BỊ, DỤNG CỤ VÀ HÓA CHẤT

2.3.1. Thiết bị và dụng cụ

- Cân phân tích Precisa, Thụy Sĩ;
- Máy đo pH của hãng EcoSense, Mỹ;
- Máy cất nước hai lần Aquatron, Anh;
- Máy khuấy từ gia nhiệt Scilogex MS-H-S, Mỹ;
- Máy ly tâm Hettich, Đức;
- Máy siêu âm Power Sonic 420, Hàn Quốc;
- Tủ sấy Lenton, Anh;
- Cốc thủy tinh, ống đong, pipet,... Trung Quốc.
- Cối mã não, Trung Quốc;
- Ống ly tâm 15 mL, Biologix, Mỹ;
- Cốc thủy tinh, ống đong, pipet,... Trung Quốc.

- Các đường von-ampe vòng, von-ampe hòa tan anot xung vi phân và sóng vuông được thực hiện trên máy phân tích điện hóa đa năng CPA-HH5 Computerized Polarographic Analyser do Viện Hóa học, Viện Hàn lâm và Khoa học Công nghệ Việt Nam chế tạo.

Phổ UV-Vis- DR được đo trên máy JASCO-V670 với bước sóng từ 200 nm đến 800 nm.

Phổ XRD được ghi trên máy D8-Advance, Brucker (Đức) với tia phát xạ $\text{CuK}\alpha$ có bước sóng $\lambda = 1,5406 \text{ \AA}$, công suất 40 kV. Góc quét 2θ từ $0,5^\circ$ đến 40° hoặc 80° .

Phổ hồng ngoại được ghi trên máy IR-Prestige-21(Shimadzu) trong khoảng 400 đến 4000 cm^{-1} . Trước khi đo, mẫu được nghiền và ép viên với KBr.

2.3.2. Hóa chất

Các hóa chất được sử dụng trong quá trình tổng hợp vật liệu và trong luận án được chỉ ra ở bảng 2.1.

Bảng 2.1. Các loại hóa chất và xuất xứ

Hóa chất	Nguồn gốc
1. Graphit bột	Sigma-Aldrich, USA
2. Axit sunfuric (H_2SO_4) 98 %, d = 1,84 g/mL	Merck, Đức
3. Axit o-phosphoric (H_3PO_4) 85 %, d = 1,71 g/mL	Merck, Đức

4. Axit axetic (CH_3COOH) 99 %, d = 1,05 g/mL	Merck, Đức
5. Axit o-boric (H_3BO_3)	Merck, Đức
6. Axit clohydric (HCl) 36 %	Merck, Đức
7. Natri hydroxyt (NaOH)	Merck, Đức
8. Kali pemanganat (KMnO_4), tinh thể	Scharlau, Tây Ban Nha
9. Hydro peoxit (H_2O_2) 30 %	Merck, Đức
10. Axit clohydric (HCl) 36 %	Merck, Đức
11. Muối $\text{BaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, rắn	Trung Quốc
13. Kali dihiđro photphat (KH_2PO_4)	Kanto, Nhật Bản
14. Kali hiđro photphat (K_2HPO_4)	Kanto, Nhật Bản
15. Etanol ($\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$)	Guangdong
16. Natri axetat (NaCH_3COO)	Merck
17. Natri cacbonat (Na_2CO_3) (PA)	Guangdong
18. Natri photphat (Na_3PO_4) (PA)	Guangdong
19. Canxi clorua (CaCl_2) (PA)	Guangdong
20. Magiê clorua (MgCl_2) (PA)	Guangdong
21. Ascorbic acid	Sigma-Aldrich, USA
22. Paracetamol	Sigma-Aldrich, USA
23. Caffein	Sigma-Aldrich, USA

- Các dung dịch chuẩn gốc của axit ascorbic, paracetamol và caffein được pha từ các chất chuẩn trong dung môi là nước cất hai lần và sử dụng trong một tuần. Các dung dịch trung gian và dung dịch làm việc được pha từ dung dịch chuẩn gốc và pha hằng ngày. Cách pha các dung dịch chuẩn gốc như sau: cân chính xác trên cân phân tích khối lượng của các chất gốc axit ascorbic, paracetamol và caffein lần lượt là 17,6 mg, 15,1 mg và 19,4 mg. Sau đó hòa tan trong 10 mL nước cất hai lần và tiến hành siêu âm trong mười phút.

- Dung dịch đậm Briton – Robinson: cân chính xác trên cân phân tích khối lượng H_3BO_3 là 3,0915 g và hòa tan vào 100 mL nước cất hai lần (dung dịch 1). Tiếp theo lấy chính xác thể tích của các dung dịch CH_3COOH và H_3PO_4 lần lượt là 2,9 và 3,3 mL dung dịch đậm đặc (bảng 2.1) vào khoảng 100 mL nước cất hai lần (dung dịch 2). Sau đó trộn hai dung dịch 1 và dung dịch 2 với nhau. Để có được các giá trị pH khác nhau sử dụng dung dịch NaOH 1,0 M điều chỉnh đến pH thích hợp. Cuối cùng định mức đến thể tích 250 mL bằng nước cất hai lần. Kết quả thu được các dung

dịch đệm pH khác nhau có nồng độ các chất H_3BO_3 , CH_3COOH và H_3PO_4 là 0,200 M.

Chương 3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

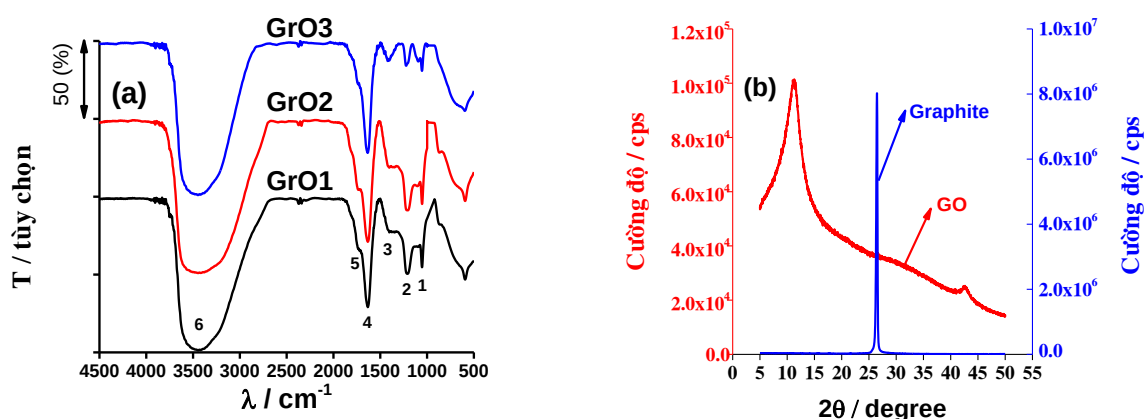
3.1. NGHIÊN CỨU TỔNG HỢP GRAPHEN OXIT

3.1.1. Tổng hợp graphen oxit từ graphit

Quy trình tổng hợp Graphit oxit (GrO) từ Graphit (G) đã trở thành kinh điển do ba tác giả là Brodie B.C. (1859), Staudenmaier L. (1898) và Hummers W.S., Offeman R.E. (1958) đề xuất. Trong đó, phương pháp Hummer được nhiều nhà khoa học sử dụng [23], [28], [36], [53], [126] và đã được Huang N.M. (2011) nghiên cứu tối ưu điều kiện tổng hợp nhằm thu được hiệu suất GrO cao [69] gọi là phương pháp Hummer cải tiến (modified Hummer's method). Trong những năm gần đây, phương pháp Hummer cải tiến được sử dụng rộng rãi [72], [90], [92], [103] do tính an toàn, dễ thực hiện và thân thiện với môi trường. Vì vậy, phương pháp Hummer cải tiến được sử dụng trong luận án này.

3.1.2. Các đặc tính của graphit và graphit oxit

Graphit và Graphit oxit được đánh giá qua phổ hồng ngoại (Fourrier Transformation InfraRed – FT-IR) và nhiễu xạ tia X (Fundamental of X-ray Diffraction – XRD). Kết quả thu được ở hình 3.1 và bảng 3.1.



Hình 3.1. (a) Phổ FT-IR của GrO sau ba lần tổng hợp khác nhau: GrO1, GrO2, GrO3; (b) Phổ XRD của Graphit và GrO .

Từ hình 3.1 (a) và bảng 3.1, cho thấy GrO được tổng hợp theo phương pháp Hummer cải tiến đã xuất hiện một số nhóm chức chứa oxy thông qua phổ FT-IR.

Chẳng hạn như, đỉnh pic ở 3428 cm^{-1} đặc trưng cho sự hấp phụ mạnh của nhóm hydroxyl ($-\text{OH}$) qua quá trình oxy hóa G. Trong khi đó, pic dao động tại 1735 cm^{-1} chứng tỏ trong sản phẩm xuất hiện liên kết $\text{C}=\text{O}$ của các nhóm carboxyl hoặc/và cacbonyl. Mặt khác, pic tại 1632 cm^{-1} của liên kết đôi $\text{C}=\text{C}$ trong vòng thơm của GrO. Pic dao động ở 1400 cm^{-1} có thể là liên kết COO^- của nhóm carboxyl. Thêm vào đó, pic xuất hiện khá rõ tại số sóng 1213 cm^{-1} minh chứng cho sự có mặt của nhóm epoxyl ($\text{C}-\text{O}-\text{C}$) của sản phẩm GrO. Cuối cùng, nhận thấy sự có mặt của nhóm alkoxy ở số sóng 1054 cm^{-1} ($\text{C}-\text{O}$) [149], [161].

Bảng 3.1. Một số pic đặc trưng của GrO

STT	Số sóng (cm^{-1})			$\nu_{\text{TB}} \pm S_d$ ($n = 3$)	Nhóm chức	Tên nhóm
	GrO1	GrO2	GrO3			
1	1055	1053	1055	1054 ± 1	C_G-O	Alkoxy
2	1209	1206	1225	1213 ± 10	$\text{C}_G-\text{O}-\text{C}_G$	Epoxyl
3	1395	1404	1402	1400 ± 5	COO^-	Carboxyl
4	1632	1632	1634	1632 ± 1	$\text{C}_G=\text{C}_G$	Alken
5	1732	1736	1736	1735 ± 2	$\text{C}=\text{O}$	Cacbonyl
6	3445	3418	3420	3428 ± 15	$-\text{OH}$	Hydroxyl

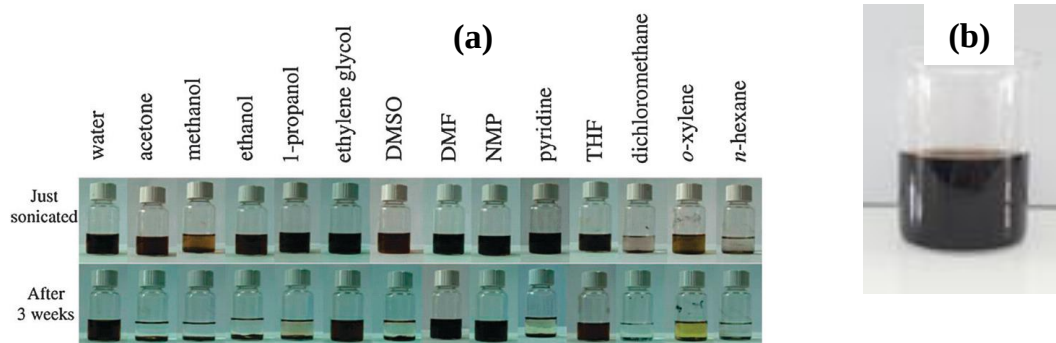
Mặt khác, cường độ pic của các nhóm chức qua 3 lần tổng hợp là có sự sai khác không đáng kể. Như vậy, có thể cho rằng việc tổng hợp GrO theo phương pháp Hummer cải tiến rất đồng nhất và chất lượng sản phẩm hoàn toàn tương đồng với các nghiên cứu đã được tham khảo.

Song song với việc đo phổ hồng ngoại, sản phẩm tổng hợp cũng được đem đo phổ nhiễu xạ tia X (XRD). Hình 3.1 (b) chỉ ra cường độ phổ của G và GrO. Pic nhiễu xạ đặc trưng tại góc 2 theta (2θ) tại $11,3^\circ$ của GrO cho thấy rằng các nhóm chứa oxy trên tấm G đã hình thành, điều này chứng tỏ quá trình oxy hóa G thành GrO cho sản phẩm mong muốn. Trong khi đó, pic nhiễu xạ ở 26° của G là hoàn toàn biến mất. Kết quả thực nghiệm tương thích với các tác giả [52], [138].

3.1.3. Nghiên cứu quá trình phân tán của graphit oxit

Sản phẩm của quá trình tổng hợp từ graphit (G) theo các phương pháp Brodie B.C. (1859), Staudenmaier L. (1898), Hummers W.S. (1958) và phương pháp Hummers W.S. cải tiến được gọi là graphit oxit (GrO) với cấu trúc là các đơn lớp GrO nằm song song có khoảng cách từ 0,6 đến 0,8 nm [121], [98]. Để sử dụng GrO

trong các lĩnh vực khoa học khác nhau, thường GrO được phân tán vào dung môi thích hợp [117]. Việc phân tán GrO trong các dung môi để hình thành hệ phân tán gần như là đồng nhất theo thời gian, thông thường nhờ sự trợ giúp của sóng siêu âm. Hệ phân tán giữa GrO và các dung môi thích hợp tùy thuộc vào các yếu tố, chẳng hạn như: công suất của thiết bị, nhiệt độ, thời gian siêu âm và đặc biệt là dung môi.



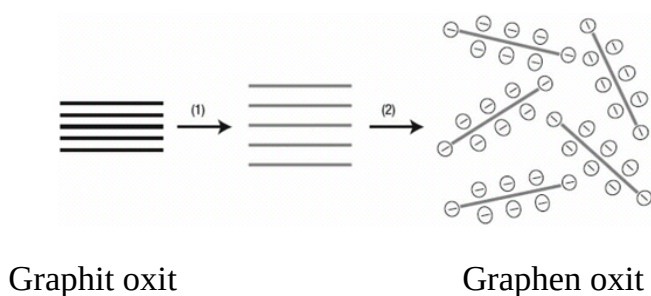
Hình 3.2. Hình ảnh phân tán của GrO trong nước và 13 dung môi hữu cơ sau 1 giờ (hàng trên) và sau 3 tuần có trợ giúp bằng siêu âm (hàng dưới) (a) [117] và của GrO trong nước sau 2 tháng của nhóm nghiên cứu (b).

Theo tác giả Paredes J.I. và cộng sự [117] cho rằng các dung môi nước; Ethylene glycol; N-Dimethylformamide (N,N-Dimethylmethanamide – DMF), N-Methylpyrrolidone (N-Methyl-2-pyrrolidone – NMP) và Tetrahydrofuran (Oxacyclopentane – THF) là thích hợp cho việc phân tán GrO và có thể lưu giữ hệ phân tán trong thời gian dài (Hình 3.2.a).

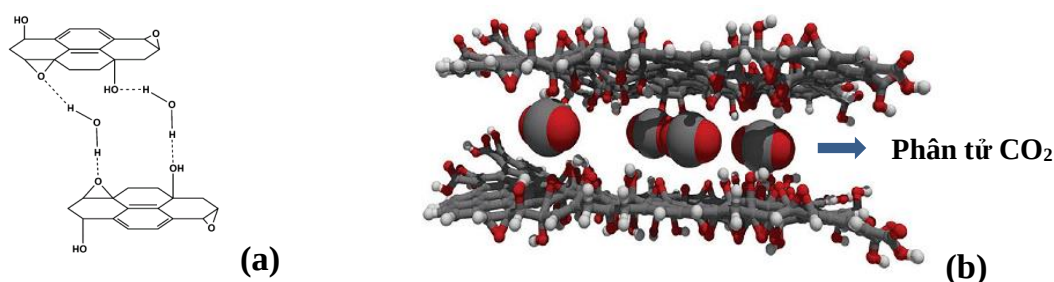
Trong nghiên cứu, sử dụng dung môi là nước cũng cho thấy khả năng phân tán của GrO tổng hợp được là rất tốt trong thời gian 2 tháng (Hình 3.2.b). Để giải thích cho quá trình phân tán GrO trong các dung môi nước và hữu cơ, một số tác giả đã giải thích rằng quá trình phân tán GrO có thể do một trong hai cơ chế hoặc/và đồng thời cả hai, đó là:

- Thứ nhất đó là nhờ tác động của sóng siêu âm các lớp GrO được bóc tách ra khỏi nhau không còn là các lớp chồng lên nhau mà các lớp GrO tạo thành các mặt phẳng với các góc khác nhau (hình 3.3) [89], [98]. Qua hình 3.3, kết quả tạo thành các đơn lớp tích điện âm. Điều này có thể là do các nhóm hydroxyl ($-OH$) và nhóm carboxyl ($-COOH$) tách proton (H^+) nằm ở vị trí cạnh ngoài (edges – biên). Như vậy, sau quá trình phân tán GrO trong các dung môi thích hợp bằng siêu âm tạo thành các

đơn lớp của GrO và sản phẩm này được gọi là graphene oxit (GO) [89], [128], [98] và tích điện âm.



Hình 3.3. Sự phân tán của GrO trong dung môi nước bằng siêu âm [89], [98].



Hình 3.4. Ảnh sự bóc tách các lớp GrO trong dung môi nước bằng cách tạo liên kết hydro (a) [38] và hấp phụ CO₂ (b) [47].

- Thứ hai đó là hình thành liên kết hydro giữa các lớp GrO đối với các nhóm chức có chứa oxy như: nhóm hydroxyt (–OH) hoặc/và nhóm epoxy (–O–) như ở hình 3.4-a [38]. Hoặc xảy ra quá trình khuếch tán của phân tử khí CO₂ có thể có trong dung dịch vào giữa các lớp GrO hình 3.4-b [47].

- Thứ ba và đây cũng là nguyên nhân quan trọng nhất đó là phụ thuộc vào sức căng bề mặt và tính ưa nước của dung môi dùng để phân tán. Theo Song M.Y. và cộng sự [140] cho rằng các dung môi như nước, DMF và NMP có sức căng bề mặt rất cao và lớn hơn 37,1 mJ/m² và tích ưa nước lớn hơn 19,5 MPa^{1/2} ở 20 °C.

Tóm lại, qua kết quả nghiên cứu và so sánh với các nghiên cứu khác, dung môi nước được lựa chọn để phân tán GrO. Một lý do nữa mà dung môi nước được lựa chọn là khả năng bay hơi của nước nhanh hơn so với các dung môi như ethylene glycol, DMF,... điều này thuận lợi cho việc biến tính điện cực.

3.2. NGHIÊN CỨU TỔNG HỢP GRAPHEN OXIT DẠNG KHỬ BẰNG ĐIỆN HÓA

Phương pháp để khử graphene oxit (GO) bằng phương pháp điện hóa được coi là phương pháp pháp tổng hợp xanh. Trong nghiên cứu này, sử dụng hai phương pháp

điện hóa đó là phương pháp von-ampe vòng (CV) và phương pháp dòng- thời gian (E-t). Sản phẩm sau quá trình tổng hợp được gọi là Graphen Oxit dạng khử điện hóa được viết tắt là ERGO.

Sản phẩm ERGO sau khử thu được đã tiến hành xác định một số tính chất đặc trưng của vật liệu bằng các phương pháp hóa lý như phổ hồng ngoại (FT-IR), phổ nhiễu xạ tia X (XRD) và phổ Raman.

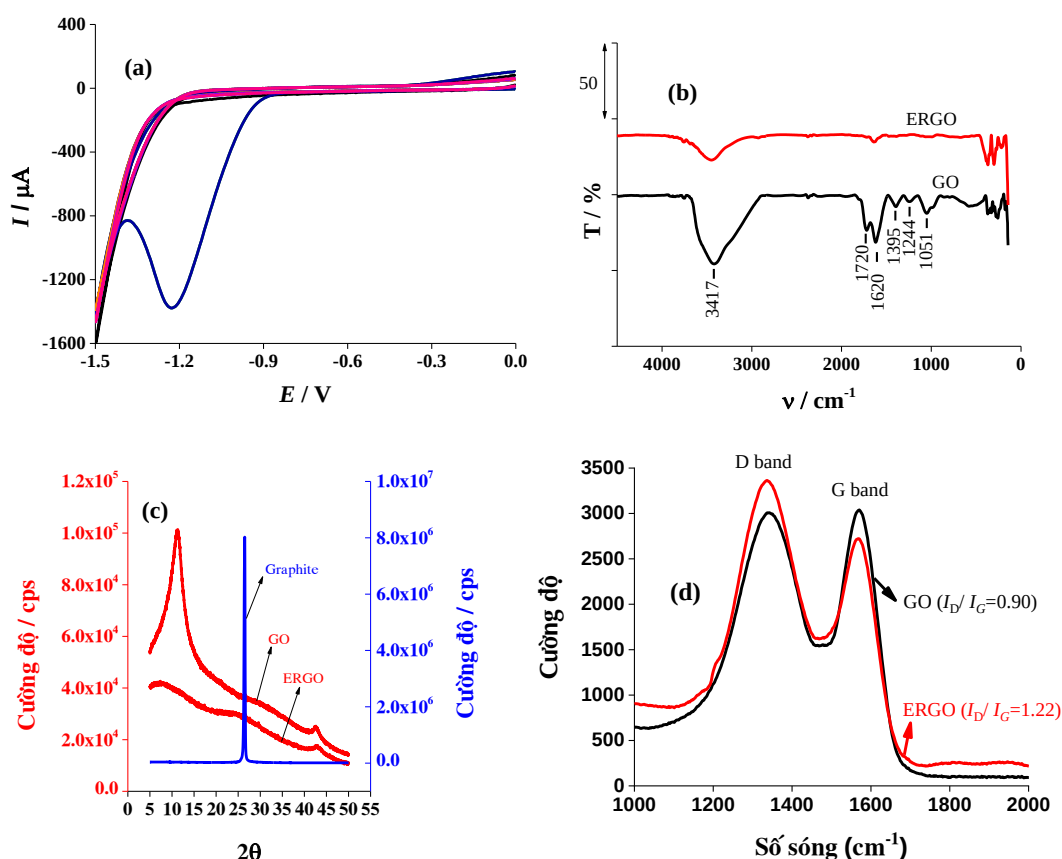
3.2.1. Tổng hợp graphen oxit dạng khử bằng phương pháp von-ampe vòng

Kỹ thuật von-ampe vòng (CV) được sử dụng để khử GO thành RGO bằng cách biến tính GO (được phân tán trong dung môi) lên bề mặt điện cực nền GCE. Sau đó quá trình khử xảy ra trên bề mặt GCE trong đệm B-RBS 0,2 M (pH = 7) khi quét CV về khoảng thế âm hơn (từ 0,0 đến -1,5 V) (Hình 2.5). Để tăng hiệu suất quá trình khử, số vòng quét CV được lặp lại nhiều lần với các thông số máy cố định ban đầu được trình bày trong bảng 3.2. Vật liệu GO dùng kỹ thuật von-ampe vòng để khử được kí hiệu là ERGO_{CV}.

Vật liệu ERGO_{CV} được tổng hợp với điều kiện ở bảng 3.2 và đặc trưng bởi các phương pháp hóa lý như IR, XRD và phổ Raman.

Bảng 3.2. Các thông số máy cố định ban đầu trong phương pháp von-ampe vòng dùng để khử GO thành ERGO_{CV}

STT	Điều kiện thí nghiệm	Ký hiệu	Giá trị	Đơn vị
1	Tốc độ quay điện cực	Ω	2000	rpm
2	Khoảng quét thế	E_{range}	0 ÷ -1,5	V
3	Tốc độ quét thế	v	0,04	mVs ⁻¹
4	Số vòng quét	n	10	vòng



Hình 3.5. (a) Đường von-ampe vòng khi quét khử GO với 10 ở pH = 7 (10 vòng); (b) Phổ FT-IR của GO và ERGO_{CV}; (c) Phổ XRD của Graphit, GO và ERGO_{CV}; (d) Phổ Raman của GO và ERGO_{CV}.

Quá trình khử GO bằng kĩ thuật CV với 10 vòng quét được thể hiện ở hình 3.5-a. Ở vòng quét đầu tiên, có sự xuất hiện pic khử catot tại -1,23 V, điều này cho thấy có sự khử của các nhóm chức chứa oxy trên GO. Ở các vòng tiếp theo, không còn xuất hiện pic khử, quá trình khử xuất hiện hiện tượng sủi bọt khí và màu sắc của lớp vật liệu chuyển đổi từ nâu sang đen trên bề mặt điện cực cho thấy sự hồi phục mạng lưới π của cacbon trong cấu trúc vật liệu.

Hình 3.5-b cho thấy phổ FT-IR của GO với các pic đặc trưng như: $\nu_{(-OH)} = 3417 \text{ cm}^{-1}$, $\nu_{(C=O)} = 1720 \text{ cm}^{-1}$, $\nu_{(C-C)} = 1620 \text{ cm}^{-1}$, $\nu_{(C-O)} = 1051 \text{ cm}^{-1}$ [16], [96], các pic này giảm mạnh khi bị khử bằng kĩ thuật CV, chứng tỏ đã tạo ra sản phẩm ERGO_{CV}. Đồng thời trên phổ XRD cũng một phần chứng minh sự biến đổi này (Hình 3.5-c), hai pic đặc trưng của Graphit và GO lần lượt tại $2\theta = 25,8^\circ$ và $11,3^\circ$ không xuất hiện trên sản phẩm khử.

Hai dải D và G xuất hiện trên phổ raman của ERGO_{CV} và GO tại 1570 cm⁻¹ và 1350 cm⁻¹ (Hình 3.5-d). Tỉ lệ I_D/I_G của GO và ERGO_{CV} lần lượt là 0,90 và 1,22 cho thấy có sự tăng tỉ lệ I_D/I_G rõ ràng sau quá trình khử, điều này cho thấy có sự tái tạo các vùng Csp² của vòng thơm trong cấu trúc vật liệu ERGO_{CV} [17]. Mặt khác, từ giá trị tỉ số I_D/I_G có thể tính được kích thước tinh thể trung bình của vật liệu cacbon bằng phương trình sau [22]:

$$L_a = (2,4 \times 10^{-10}) \lambda_{laser}^4 \left(\frac{I_D}{I_G} \right)^{-1} \quad (3.1)$$

Trong đó, L_a là kích thước tinh thể trung bình (nm), $\lambda_{laser} = 532$ nm là bước sóng laser (nm). Như vậy, kích thước tinh thể trung bình của GO và ERGO_{CV} được tính toán lần lượt là 21,36 và 15,76 nm. Sự giảm kích thước tinh thể được giải thích là do sự hình thành các vùng graphit mới nhỏ hơn so với GO ban đầu [21].

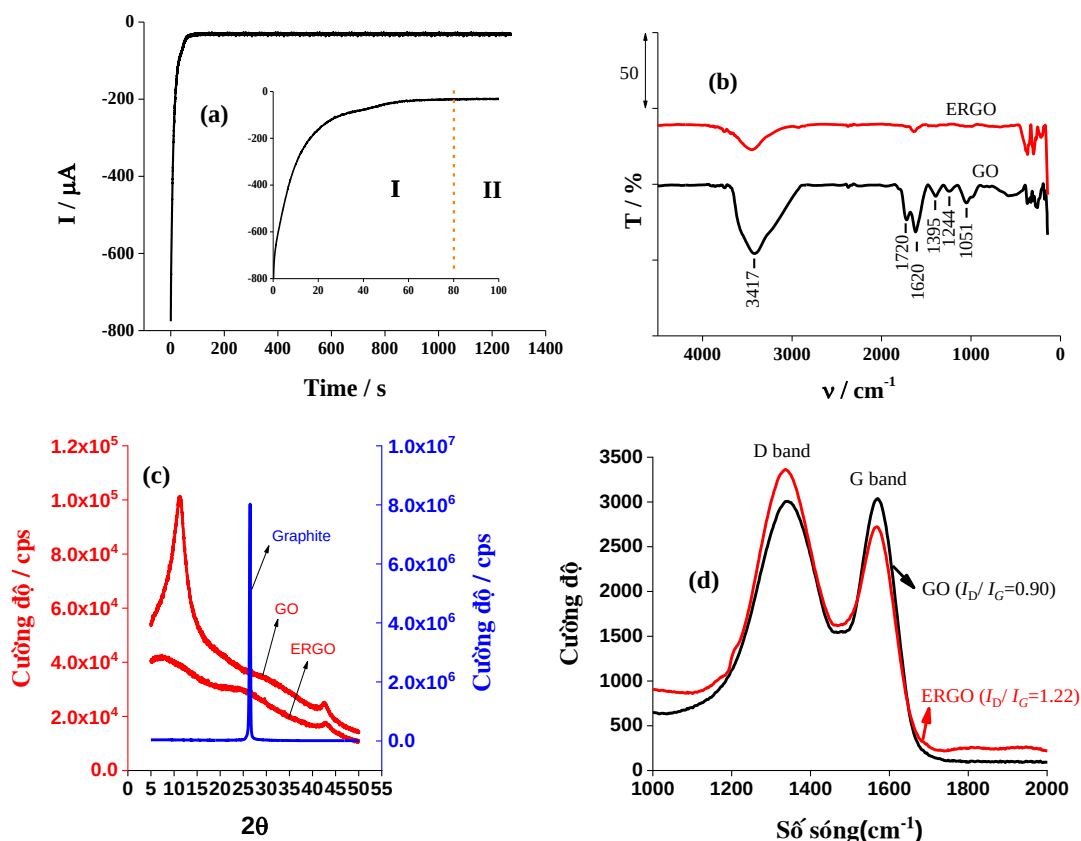
3.2.2. Tổng hợp graphen oxit dạng khử bằng phương pháp dòng- thời gian

Quá trình tổng hợp RGO từ GO bằng phương pháp dòng- thời gian tương tự như ở phương pháp CV. Vật liệu GO (10 µg) được khử bằng cách áp một thế âm (-3.7 V) trong một khoảng thời gian (1200 s). Kết quả đường dòng-thế được thể hiện ở hình 3.6. Vật liệu GO dùng kĩ thuật dòng- thời gian để khử được kí hiệu là ERGO_E.

Vật liệu ERGO_E đã tổng hợp được đặc trưng bởi các phương pháp hóa lí như FT-IR, XRD, Raman.

Quá trình khử GO bằng cách áp thế âm được ghi tín hiệu dòng theo thời gian thể hiện ở hình 3.6-a. Ở giai đoạn đầu (I), tín hiệu dòng tăng nhanh theo thời gian, khi thời gian áp thế vượt quá 80 s thì tín hiệu bắt đầu không đổi (giai đoạn II) đồng thời xuất hiện hiện tượng sủi bọt khí và màu sắc của lớp vật liệu chuyển đổi từ nâu sang đen trên bề mặt điện cực cho thấy sự hồi phục mạng lưới π của cacbon trong cấu trúc vật liệu [120].

Hình 3.6-b cho thấy phổ FT-IR của GO với các pic đặc trưng như: $\nu(-OH)=3417$ cm⁻¹, $\nu(C-O)=1720$ cm⁻¹, $\nu(C-C)=1620$ cm⁻¹ và $\nu(C-O)=1051$ cm⁻¹ [16], [96], các pic này giảm mạnh khi bị khử bằng cách áp thế, chứng tỏ đã tạo ra sản phẩm ERGO. Đồng thời trên phổ XRD cũng một phần chứng minh sự biến đổi này (Hình 3.6-c), hai pic đặc trưng của Graphit và GO lần lượt tại $2\theta = 25,8^\circ$ và $11,3^\circ$ không xuất hiện trên sản phẩm khử.



Hình 3.6. Đường dòng- thời gian của GO ở pH = 7 với thế khử = -3.7 V trong 1200 s (a); Phổ FT-IR của GO và ERGO_E (b); Phổ XRD của Graphit, GO và ERGO_E (c); Phổ Raman của GO và ERGO_E (d).

Hai dải D và G xuất hiện trên phổ raman của ErGO và GO tại 1570 cm⁻¹ và 1350 cm⁻¹ (Hình 3.6-d). Tỷ lệ I_D/I_G của GO và ERGO_E lần lượt là 0,90 và 1,22 cho thấy có sự tăng tỷ lệ I_D/I_G rõ ràng sau quá trình khử, điều này cho thấy có sự tái tạo các vùng Csp² của vòng thơm trong cấu trúc vật liệu ERGO_E [77]. Mặt khác, kích thước tinh thể trung bình của GO và ERGO_E được tính toán lần lượt là 21,36 và 15,76 nm. Sự giảm kích thước tinh thể của vật liệu ERGO_E tương đồng với kết quả của vật liệu ERGO_{CV}.

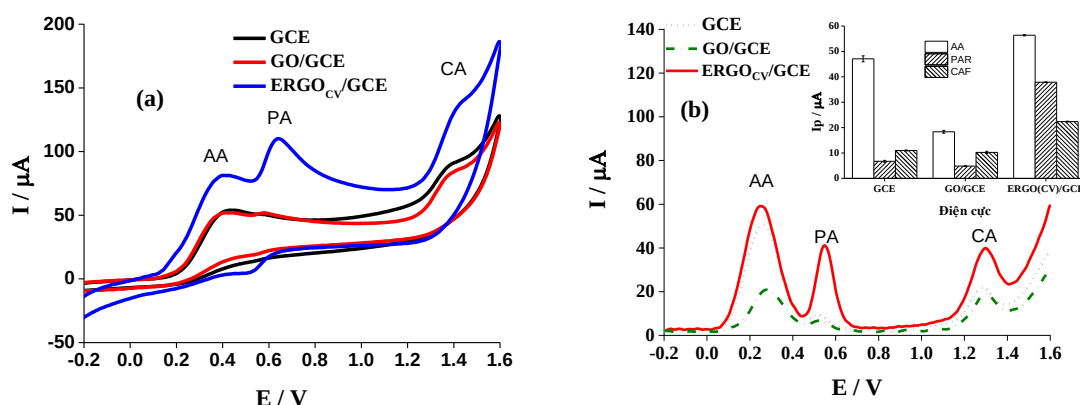
3.3. NGHIÊN CỨU LỰA CHỌN CÁC ĐIỀU KIỆN BIẾN TÍNH ĐIỆN CỰC

3.3.1. Lựa chọn điện cực làm việc

Để so sánh các loại điện cực, phương pháp von-ampe vòng (CV) và von-ampe hấp phụ hòa tan anot xung vi phân (DP-AdASV) được sử dụng để nghiên cứu với 3 loại điện cực là: Glassy cacbon (GCE); Glassy cacbon biến tính bởi graphen oxit (GO/GCE); Glassy cacbon biến tính bởi graphen oxit dạng khử - khử bằng CV (ERGO_{CV}/GCE).

Điện cực GO/GCE, ERGO_{CV}/GCE được chuẩn bị bằng cách sử dụng kỹ thuật phủ vật liệu GO (phân tán trong dung môi ethanol) lên bề mặt điện cực GCE rồi để khô ở nhiệt độ phòng (GO/GCE). Sau đó, GO bị khử thành RGO bằng phương pháp von-ampe vòng (ERGO_{CV}/GCE).

Thí nghiệm được tiến hành như sau: dung dịch nghiên cứu có thể tích 10 mL bao gồm: đệm B-RBS 0,2 M (pH = 3), nồng độ AA, PA và CA lần lượt là 10^{-4} , 10^{-5} và 10^{-5} M. Tiến hành quét CV và DP-AdASV, mỗi lần quét lặp lại 4 lần. Kết quả trình bày ở hình 3.7.



Hình 3.7. Các đường CV (a) và DP-AdASV (b) của AA, PA và CA có nồng độ lần lượt là 10^{-4} , 10^{-5} và 10^{-5} M trong đệm B-R BS 0,2 M (pH=3) sử dụng các loại điện cực khác nhau.

ĐKTN: Đối với điện cực ERGO/GCE, lượng GO trên bề mặt điện cực GCE là 5μg, điện cực GO/GCE được khử trước khi sử dụng bằng cách thực hiện 10 lần quét CV trong khoảng thế từ 0 đến -1.5 V. (a): thế bắt đầu (E_1) -0,2 V, thế kết thúc (E_2) +1,6 V, tốc độ quét (v) 50 mV/s và (b): thế làm giàu -0.1 V, thời gian làm giàu 10 s, biên độ xung 0,05 V.

Hình 3.7-a cho thấy: với phương pháp CV, với điện cực ERGO_{CV}/GCE cho tín hiệu dòng đỉnh hòa tan của cả ba chất phân tích; tuy nhiên, ở điện cực GCE và GO/GCE chỉ xuất hiện hai pic của AA và CA, điều này chứng tỏ rằng graphen oxit dạng khử có ưu điểm vượt trội hơn graphen oxit khi ứng dụng phân tích đồng thời AA, PA và CA. Kết luận này một lần nữa được khẳng định qua kết quả phân tích khi sử dụng phương pháp DP-AdASV (Hình 3.7-b). Vì vậy, điện cực ERGO_{CV}/GCE thể hiện ưu thế hơn so với điện cực GCE và GO/GCE nên được lựa chọn cho các nghiên cứu tiếp theo.

3.3.2. Lựa chọn nguồn vật liệu GO

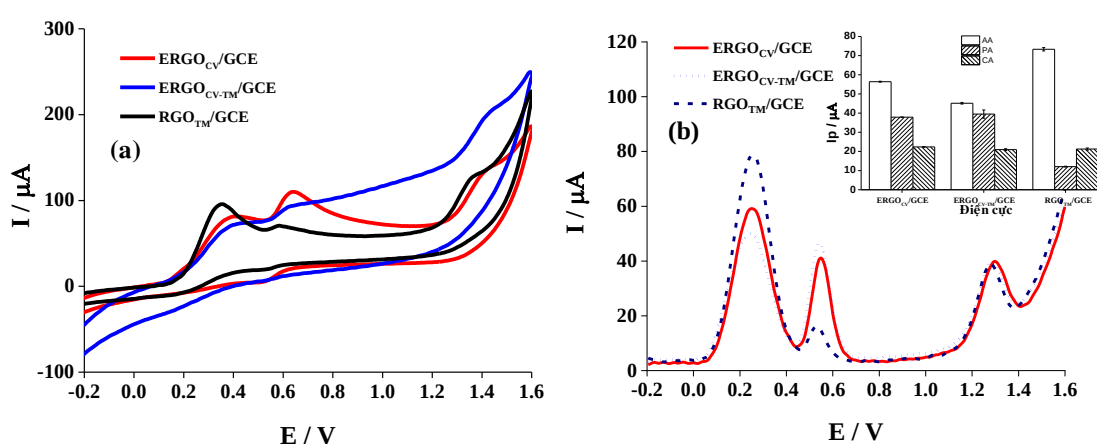
Để đánh giá ảnh hưởng của nguồn vật liệu GO đến tín hiệu phân tích và dựa vào

kết quả để chọn ra nguồn vật liệu phù hợp nhất cho các khảo sát tiếp theo, khảo sát được thực hiện với ba nguồn vật liệu như sau:

- + Vật liệu GO được tổng hợp bằng phương pháp Hummers cải tiến và được khử bằng phương pháp von-ampe vòng (CV) trên điện cực GCE: ERGO_{CV}/GCE;
- + Vật liệu GO thương mại (hãng Merck) được khử bằng phương pháp von-ampe vòng trên điện cực GCE: ERGO_{CV-TM}/GCE;
- + Vật liệu RGO thương mại (hãng Merck) được phủ trên điện cực GCE: RGO_{TM}/GCE.

Thí nghiệm được tiến hành như sau: dung dịch nghiên cứu có thể tích 10 mL bao gồm: đệm B-RBS 0,2 M (pH = 3), nồng độ AA, PA và CA lần lượt là 10^{-4} , 10^{-5} và 10^{-5} M. Tiến hành quét CV và DP-AdASV với các điều kiện thông số ở bảng 3.2 và 3.4, mỗi lần quét lặp lại 4 lần. Kết quả trình bày ở hình 3.8.

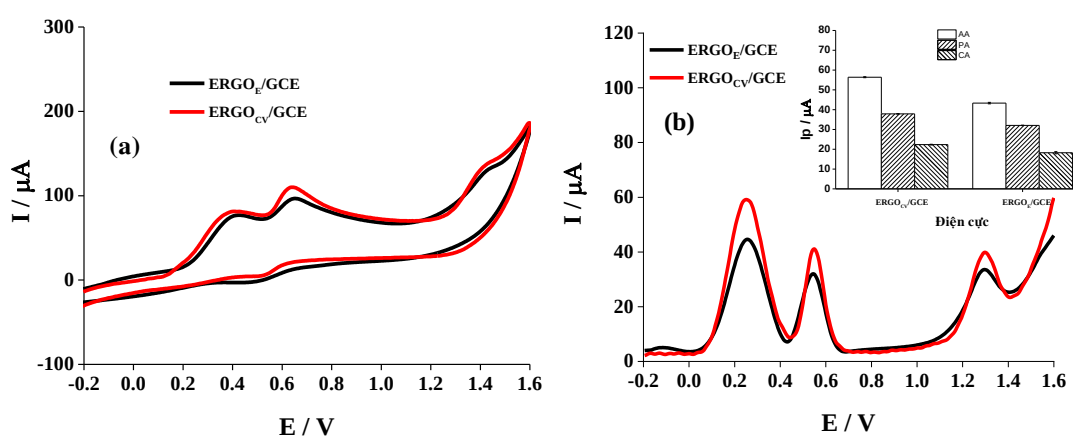
Kết quả ở hình 3.8 cho thấy: ở cả ba điện cực với nguồn gốc vật liệu GO khác nhau đều cho tín hiệu của AA, PA và CA tốt. Với tiêu chí đánh giá là lựa chọn những điều kiện thí nghiệm cho tín hiệu của cả ba chất phân tích cao, so với hai điện cực ERGO_{CV-TM}/GCE và RGO_{TM}/GCE, điện cực ERGO_{CV}/GCE cho kết quả cường độ dòng đỉnh của AA, PA và CA tốt hơn, chứng tỏ vật liệu GO tổng hợp được tốt hơn hai loại vật liệu còn lại khi ứng dụng phân tích điện hóa và có độ lệch chuẩn của cường độ dòng đỉnh tương đối thấp (hình 3.8). Vì vậy, vật liệu GO tổng hợp được lựa chọn để sử dụng cho các thí nghiệm tiếp theo.



Hình 3.8. Đường hòa tan CV (a) và DP-AdASV (b) của AA, PA và CA có nồng độ lần lượt là 10^{-4} , 10^{-5} và 10^{-5} M trong đệm B-RBS 0,2 M với nguồn vật liệu khác nhau. ĐKTN như hình 3.7.

3.3.3. Lựa chọn phương pháp khử graphene oxit

Trong luận án này, GO được khử bằng hai phương pháp là von-ampe vòng (CV) và phương pháp dòng- thời gian (E). Để chọn lựa phương pháp khử phù hợp cho việc biến tính GO lên bề mặt điện cực làm việc GCE nhằm xác định AA, PA và CA dựa vào cường độ tín hiệu I_p , thí nghiệm được tiến hành như sau: dung dịch nghiên cứu có thể tích 10 mL bao gồm: đệm B-RBS 0,2 M (pH = 3), nồng độ AA, PA và CA lần lượt là 10^{-4} , 10^{-5} và 10^{-5} M. Tiến hành quét CV và DP-AdASV khi sử dụng hai điện cực ERGO_{CV}/GCE và ERGO_E/GCE (với cùng một lượng GO phủ trên bề mặt điện cực làm việc là 5 μ g). Kết quả được trình bày ở hình 3.9.



Hình 3.9. Đường hòa tan CV (a) và DP-AdASV (b) của AA, PA và CA khi sử dụng điện cực ERGO_{CV}/GCE và ERGO_E/GCE. ĐKTN như hình 3.7.

Kết quả hình 3.9 cho thấy ở cả hai điện cực ERGO_{CV}/GCE và ERGO_E/GCE đều cho tín hiệu của AA, PA và CA rõ ràng. Tuy nhiên, điện cực ERGO_{CV}/GCE cho cường độ tín hiệu dòng đỉnh AA, PA và CA cao hơn so với điện cực ERGO_E/GCE. Điều này chứng tỏ rằng điện cực ERGO/GCE khi GO được khử bằng phương pháp von-ampe vòng tốt hơn so với phương pháp dòng- thời gian. Chính vì thế, phương pháp von-ampe vòng được chọn để khử GO thành RGO cho các khảo sát tiếp theo.

3.3.4. Tối ưu các điều kiện biến tính điện cực bằng phương pháp quy hoạch hóa thí nghiệm

3.3.4.1. Thiết lập quy hoạch hóa thí nghiệm bằng mô hình Box-Behnken

Trong quá trình biến tính điện cực sử dụng phương pháp von-ampe vòng, ba yếu tố là: lượng vật liệu GO, số vòng quét CV và tốc độ quét có ảnh hưởng đến sự chuyển hóa của GO thành RGO trên bề mặt điện cực cũng như đến tín hiệu dòng đỉnh

hòa tan (I_p) của AA, PA và CA khi áp dụng vào phân tích điện hóa theo phương pháp DP-AdASV.

Vì vậy, phương pháp quy hoạch hóa thí nghiệm bậc hai được chọn để khảo sát với ba yếu tố: (z_1) lượng vật liệu biến tính (μg), (z_2) số vòng CV (vòng) và (z_3) tốc độ quét CV (Vs^{-1}) tương ứng với các mức gốc và khoảng biến thiên thể hiện ở bảng 3.3. Với ba hàm mục tiêu là I_p của AA, PA và CA, các thí nghiệm được chọn ngẫu nhiên bằng phần mềm minitab (phiên bản 16.2) theo mô hình Box-Behnken gồm 12 thí nghiệm cơ sở và 3 thí nghiệm trung tâm (mỗi thí nghiệm được thực hiện 4 lần), thí nghiệm được thực hiện và thu được kết quả tương ứng ở bảng 3.4.

Bảng 3.3. Thông số thiết lập với ba yếu tố ảnh hưởng đến I_p của AA, PA và CA

	Lượng vật liệu biến tính (μg) (z_1)	Số vòng khử CV (vòng) (z_2)	Tốc độ quét CV (Vs^{-1}) (z_3)
Mức gốc	6	8	0,08
Khoảng biến thiên	4	4	0,07
Mức cao (+1)	10	12	0,01
Mức thấp (-1)	2	4	0,15

Bảng 3.4. Ma trận hóa thí nghiệm bằng phần mềm minitab và kết quả thí nghiệm

TN	Các yếu tố			Tín hiệu I_p (μA)		
	z_1	z_2	z_3	AA	PA	CA
1	+1	+1	0	$2,25 \pm 0,04^{(a)}$	$4,48 \pm 0,28^{(a)}$	$3,42 \pm 0,43^{(a)}$
2	0	+1	-1	$2,37 \pm 0,01$	$4,95 \pm 0,06$	$4,08 \pm 0,05$
3	0	-1	+1	$1,91 \pm 0,01$	$3,21 \pm 0,19$	$2,30 \pm 0,25$
4	0	0	0	$2,39 \pm 0,04$	$5,29 \pm 0,31$	$3,96 \pm 0,52$
5	0	0	0	$2,41 \pm 0,04$	$5,18 \pm 0,26$	$3,91 \pm 0,33$
6	-1	0	+1	$1,89 \pm 0,02$	$3,13 \pm 0,18$	$2,16 \pm 0,23$
7	+1	0	-1	$2,30 \pm 0,02$	$4,71 \pm 0,28$	$3,59 \pm 0,46$
8	0	+1	+1	$2,08 \pm 0,01$	$3,79 \pm 0,25$	$2,82 \pm 0,35$
9	0	0	0	$2,47 \pm 0,01$	$5,42 \pm 0,11$	$3,99 \pm 0,21$
10	0	-1	-1	$2,16 \pm 0,01$	$4,09 \pm 0,26$	$3,12 \pm 0,39$
11	+1	0	+1	$1,94 \pm 0,01$	$3,30 \pm 0,19$	$2,42 \pm 0,26$
12	+1	-1	0	$1,93 \pm 0,01$	$3,30 \pm 0,13$	$2,39 \pm 0,10$
13	-1	-1	0	$1,88 \pm 0,01$	$3,13 \pm 0,18$	$2,22 \pm 0,24$
14	-1	0	-1	$2,05 \pm 0,01$	$3,66 \pm 0,24$	$2,70 \pm 0,34$
15	-1	+1	0	$1,98 \pm 0,00$	$3,41 \pm 0,22$	$2,50 \pm 0,29$

(a) Giá trị trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn ($n = 4$)

Kết quả xử lý số liệu bằng phần mềm Minitab cho các hệ số của phương trình hồi quy đa biến bậc hai với ba ẩn số như sau:

$$I_{p,AA} = 2,42 + 0,08 \cdot z_1 + 0,10 \cdot z_2 - 0,13 \cdot z_3 - 0,25 \cdot z_1^2 - 0,16 \cdot z_2^2 - 0,13 \cdot z_3^2 + 0,05 \cdot z_1 \cdot z_2 - 0,05 \cdot z_1 \cdot z_3 - 0,01 \cdot z_2 \cdot z_3, \quad r = 0,994 \quad (3.2)$$

$$I_{p,PA} = 5,29 + 0,31 \cdot z_1 + 0,38 \cdot z_2 - 0,48 \cdot z_3 - 1,03 \cdot z_1^2 - 0,68 \cdot z_2^2 - 0,56 \cdot z_3^2 + 0,23 \cdot z_1 \cdot z_2 - 0,22 \cdot z_1 \cdot z_3 - 0,03 \cdot z_2 \cdot z_3, \quad r = 0,972 \quad (3.3)$$

$$I_{p,CA} = 3,95 + 0,28 \cdot z_1 + 0,37 \cdot z_2 - 0,44 \cdot z_3 - 0,86 \cdot z_1^2 - 0,45 \cdot z_2^2 - 0,37 \cdot z_3^2 + 0,18 \cdot z_1 \cdot z_2 - 0,16 \cdot z_1 \cdot z_3 - 0,06 \cdot z_2 \cdot z_3, \quad r = 0,928 \quad (3.4)$$

3.3.4.2. Đánh giá ý nghĩa của phương trình hồi quy

Đánh giá ý nghĩa của phương trình hồi quy là kiểm tra xem các yếu tố và sự tương tác của chúng có ảnh hưởng đến đại lượng cần nghiên cứu hay không. Bản chất

của quá trình là đánh giá những yếu tố ảnh hưởng nào có giá trị p nhỏ hơn 0,05 (với mức ý nghĩa $\alpha = 0,05$) thì có ý nghĩa và sự tương tác của từng yếu tố đó đến tín hiệu I_p .

Bảng 3.5. Hệ số hồi quy theo mô hình Box-Behnken

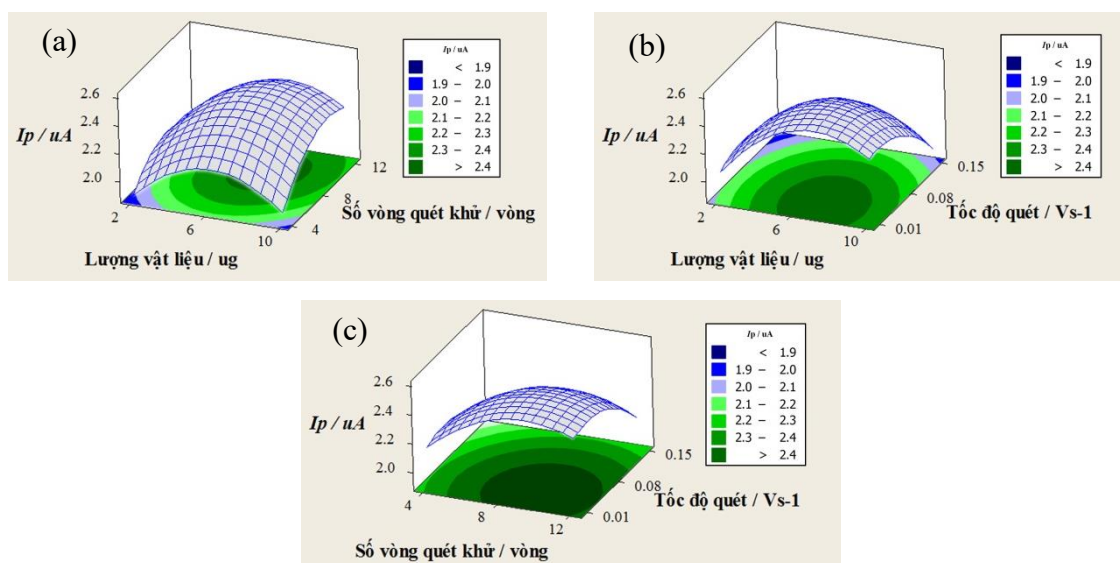
Yếu tố ảnh hưởng	AA		PA		CA	
	Hệ số hồi quy	Giá trị p	Hệ số hồi quy	Giá trị p	Hệ số hồi quy	Giá trị p
Hằng số	2,42	0,000	5,29	0,000	3,95	0,000
z_1	0,08	0,000	0,31	0,000	0,28	0,000
z_2	0,10	0,000	0,38	0,000	0,37	0,000
z_3	-0,13	0,000	-0,48	0,000	-0,45	0,000
z_1^2	-0,25	0,000	-1,03	0,000	-0,86	0,000
z_2^2	-0,16	0,000	-0,68	0,000	-0,45	0,000
z_3^2	-0,13	0,000	-0,56	0,000	-0,37	0,000
z_1z_2	0,05	0,000	0,23	0,000	0,19	0,017
z_1z_3	-0,05	0,000	-0,22	0,000	-0,16	0,043
z_2z_3	-0,01	0,083	-0,03	0,534	-0,06	0,462

Từ các hệ số của 3 phương trình hồi quy ở bảng 3.5 cho thấy có sự tương đồng về mỗi ảnh hưởng của 3 yếu tố khảo sát đến tín hiệu I_p của AA, PA và CA. Hầu hết các hệ số hồi quy đều có nghĩa, trong đó, hệ số của biến z_1 và z_2 có giá trị dương, có nghĩa là yếu tố lượng vật liệu GO và số vòng quét khử ảnh hưởng tích cực đến cường độ I_p . Nguyên nhân là do khi lượng vật liệu trên bề mặt điện cực GCE càng nhiều thì sẽ làm tăng số tâm hoạt động của điện cực, đồng thời khi GO được khử để tạo thành RGO bằng cách quét CV, số vòng CV dùng để khử càng nhiều thì RGO được tạo ra càng lớn và làm tăng tín hiệu dòng đỉnh hòa tan của 3 chất phân tích. Tuy nhiên, hệ số hồi quy của yếu tố tốc độ quét (z_3) có giá trị âm, tức làm giảm cường độ tín hiệu chất phân tích; điều này là do khi sử dụng tốc độ quét lớn thì hiệu suất khử GO bằng điện hóa kém hơn so với việc áp dụng tốc độ nhỏ. Với cùng số vòng quét khử, tốc độ quét càng nhỏ sẽ làm cho hiệu suất khử GO càng cao.

Xét đến các mối tương tác giữa các yếu tố, hệ số của z_1z_2 có giá trị dương, điều

này cho thấy yếu tố lượng GO và số vòng khử CV có tương tác làm tăng giá trị hàm mục tiêu. Khi tăng lượng GO trên bề mặt điện cực thì cần số vòng khử nhiều hơn, kết quả của sự tương tác dẫn đến số lượng tâm hoạt động cũng như lượng RGO trên bề mặt điện cực lớn.

Xét về độ lớn tín hiệu giữa 3 chất phân tích dựa vào giá trị hằng số của phương trình hồi quy, giá trị I_p của AA thấp hơn so với PA và CA; Vì vậy, để đơn giản hóa thì thí nghiệm chỉ tập trung tối ưu điều kiện thí nghiệm với mục đích nâng cao tín hiệu AA.

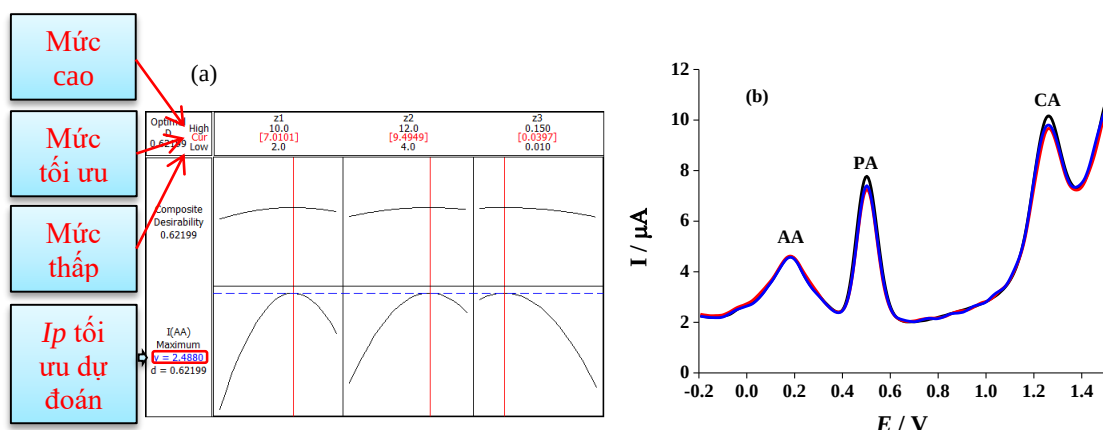


Hình 3.10. Mô hình dạng mặt cắt và dạng bề mặt của cường độ I_p với các tương tác giữa các yếu tố: (a) z_1 và z_2 , (b) z_1 và z_3 , (c) z_2 và z_3 .

Hình 3.10 biểu diễn cường độ I_p theo các cặp yếu tố khác nhau. Trong vùng khảo sát xuất hiện khu vực (màu xanh đậm) cho vùng cực đại, điều này tạo cơ sở để dự đoán điểm tối ưu cho hàm mục tiêu đạt được giá trị cao nhất.

3.3.4.3. Xác định điều kiện tối ưu

Kết quả dự đoán điểm tối ưu được thể hiện ở hình 3.11.



Hình 3.11. (a) Điều kiện tối ưu cho tín hiệu I_p của AA; b) Các đường DP-AdASV khi sử dụng điện cực ERGO_{CV}/GCE tại điều kiện tối ưu.

(lượng vật liệu GO trên bề mặt điện cực là 7 μg , số vòng quét khử CV: 10 vòng, tốc độ quét CV: 0.040 Vs^{-1} , thế làm giàu -0.1 V, thời gian làm giàu 10 s, biên độ xung 0,05 V $C_{AA} = C_{PA} = C_{CA} = 1$ μM trong đệm B-RBS pH = 3,2).

Từ hình 3.11 cho thấy cường độ I_p đạt 2,4880 tại các giá trị của biến số sau:

- + Lượng vật liệu GO (z_1): 7 μg ;
- + Số vòng quét CV (z_2): 10 vòng;
- + Tốc độ quét (z_3): 0,0397 Vs^{-1} .

Để kiểm chứng mô hình, thí nghiệm được thực hiện 3 lần với điều kiện tại điểm tối ưu, kết quả được thể hiện ở bảng 3.6.

Bảng 3.6. Kết quả thí nghiệm với điều kiện tối ưu

Thí nghiệm	Lần 1	Lần 2	Lần 3
$I_{p, AA}$	$2,49 \pm 0,02^{(a)}$	$2,47 \pm 0,05$	$2,47 \pm 0,28$

(a) Giá trị trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn ($n = 4$)

Để đánh giá sự sai khác của giá trị dự đoán với giá trị thực nghiệm, phép kiểm định so sánh với một số (one sample t-test) bằng phần mềm SPSS-20 được sử dụng. Kết quả cho thấy với mức ý nghĩa $\alpha = 0,05$, $t(2) = -2$, giá trị p hai phía (p -two tail) = 0,184 ($> 0,05$) chứng tỏ rằng giá trị dự đoán và giá trị thực nghiệm không khác nhau về mặt thống kê. Vì vậy mô hình Box-Behnken đánh giá tốt thí nghiệm khảo sát.

3.4. NGHIÊN CỨU ĐẶC TÍNH ĐIỆN HÓA CỦA AA, PA VÀ CA BẰNG PHƯƠNG PHÁP VON-AMPE VÒNG

3.4.1. Các đặc tính điện hóa của $K_3[Fe(CN)_6]/K_4[Fe(CN)_6]$ trên điện cực làm việc

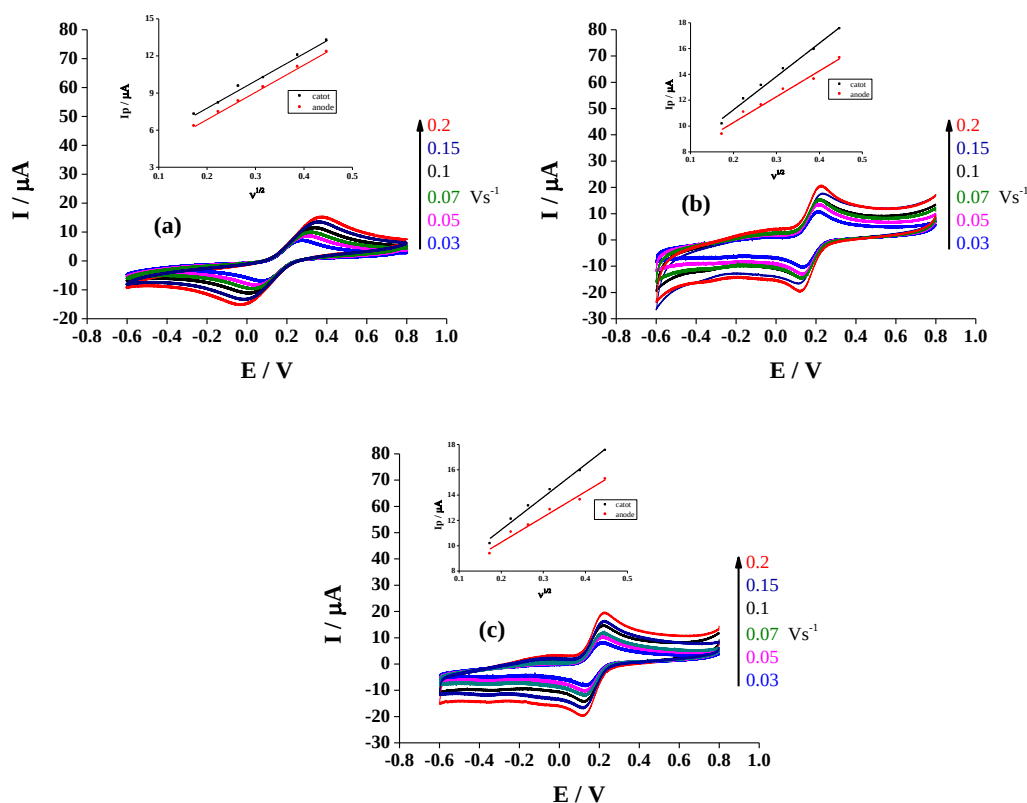
Phương pháp vol-ampe vòng được sử dụng để xác định diện tích hiệu dụng trên

bề mặt điện cực bằng cách ghi tín hiệu dòng đỉnh của dung dịch chứa 1mM $K_3[Fe(CN)_6]/K_4[Fe(CN)_6]$ theo tốc độ quét thế, sự phụ thuộc giữa căn bậc hai tốc độ quét thế với cường độ dòng đỉnh tuân theo phương trình Randles-Sevcik [127] như sau:

$$I_{pa} = (2.69 \times 10^5) n^{3/2} A D_0^{1/2} C v^{1/2} \quad (3.5)$$

Trong đó, I_p là cường độ dòng đỉnh anode (A), n là số điện tử trao đổi, A là diện tích hiệu dụng (cm^2), D_0 là hệ số khuếch tán ($cm^2 s^{-1}$), C là nồng độ Fe trong dung dịch (M), v là tốc độ quét thế ($V s^{-1}$).

Đối với hệ $K_3[Fe(CN)_6]/K_4[Fe(CN)_6]$, số điện tử trao đổi $n = 1$, $D_0 = 7.6 \times 10^{-6} cm^2 s^{-1}$ đối với dung dịch Fe có nồng độ 1mM [122], [127]. Kết quả khi sử dụng điện cực GCE, ERGO_{CV}/GCE, ERGO_E/GCE thu được ở hình 3.12.



Hình 3.12. Các đường CV và đường hồi quy tuyến tính biểu diễn mối tương quan giữa I_p và $v^{1/2}$ khi dùng điện cực GCE (a), ERGO_{CV}/GCE (b) và ERGO_E/GCE (c).

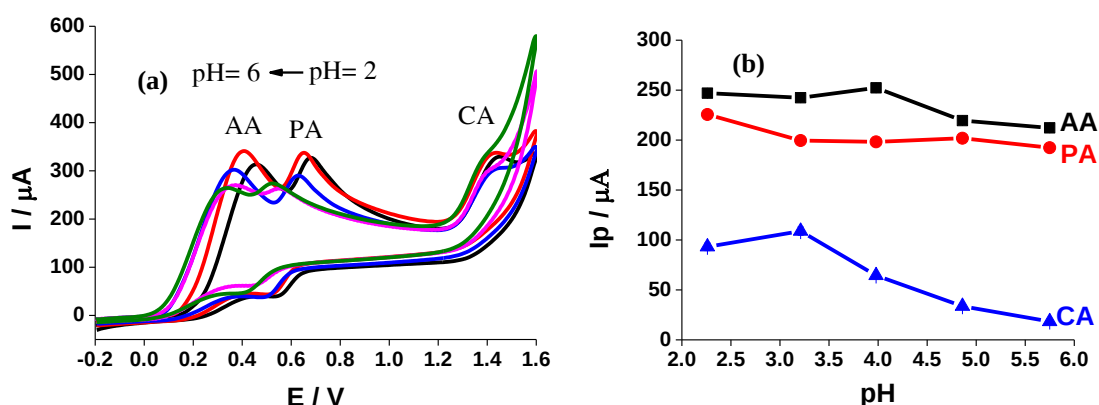
Từ hình 3.12 cho kết quả giá trị diện tích hiệu dụng của điện cực nền là 0,043 cm^2 , kết quả này tương đồng với nghiên cứu của tác giả B. Rezaei và cộng sự (0,049 cm^2) [127]. Khi biến tính điện cực GCE bằng vật liệu GO, với hai kỹ thuật khử GO khác nhau (CV và E) cho kết quả diện tích hiệu dụng tăng lên đáng kể, cụ thể giá trị

diện tích hiệu dụng đối với điện cực ERGO_E/GCE là 0,050 cm² (gấp 1,17 lần so với điện cực nền) và đối với điện cực ERGO_{CV}/GCE là 0,067 cm² (gấp 1,55 lần so với điện cực nền và gấp 1.34 lần so với điện cực ERGO_E/GCE). Điều này một lần nữa cho thấy ưu điểm của vật liệu ERGO_{CV}/GCE.

3.4.2. Các đặc tính điện hóa của AA, PA và CA

3.4.2.1. Ảnh hưởng của pH

Giá trị pH của dung dịch là một yếu tố ảnh hưởng đến thế đỉnh hòa tan và cường độ dòng đỉnh của các chất phân tích và do đó, cần phải khảo sát để lựa chọn giá trị pH của dung dịch thích hợp trong các thí nghiệm. Dung dịch nghiên cứu bao gồm dung dịch chuẩn AA có nồng độ 10⁻⁴ M, PA có nồng độ 10⁻⁵ M, CA có nồng độ 10⁻⁵ M trong dung dịch đệm Britton Robinson (B-RBS) 0,2 M với các giá trị pH thay đổi từ 2,3 đến 5,8. Các thí nghiệm được tiến hành theo phương pháp von-ampe vòng, mỗi thí nghiệm tiến hành đo lặp lại 4 lần. Kết quả được trình bày trong bảng 3.7, 3.8 và hình 3.13, 3.14.



Hình 3.13. Các đường CV (a) và cường độ dòng đỉnh (b) tại các pH khác nhau.

ĐKTN: lượng vật liệu GO trên bề mặt điện cực là 7 μg, số vòng quét khử bằng CV: 10 vòng, tốc độ quét khử bằng CV: 0.040 Vs⁻¹, C_{AA} = 10⁻⁴ M, C_{PA} = 10⁻⁵ M, C_{CA} = 10⁻⁵ M, C_{AA} = 10⁻⁴ M, C_{PA} = 10⁻⁵ M, C_{CA} = 10⁻⁵ M trong đệm B-RBS 0,2 M (pH=3,2)

Bảng 3.7. Giá trị $I_{p,TB}$ và RSD tại các pH khác nhau theo phương pháp CV

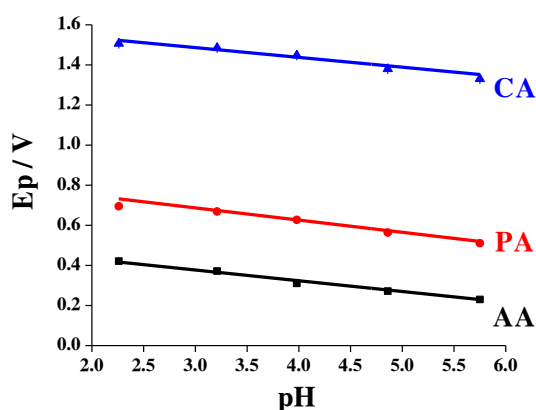
pH	AA		PA		CA	
	$I_{p,TB}$ (μA), n = 4	RSD (%)	$I_{p,TB}$ (μA), n = 4	RSD (%)	$I_{p,TB}$ (μA), n = 4	RSD (%)

2,3	247,0	0,76	225,6	0,41	93,18	4,07
3,2	242,4	0,76	199,5	0,19	108,9	3,82
4,0	252,3	0,75	198,3	0,65	64,48	1,73
4,9	219,5	0,69	201,8	0,47	33,67	2,67
5,8	212,3	0,16	192,3	0,38	18,31	0,56

Bảng 3.8. Giá trị $E_{p,TB}$ và RSD tại các pH khác nhau

pH	AA		PA		CA	
	$E_{p,TB}(V),$ $n = 4$	RSD(%)	$E_{p,TB}(V),$ $n = 4$	RSD(%)	$E_{p,TB}(V),$ $n = 4$	RSD(%)
2,3	0,42	0,19	0,70	0,22	1,51	0,08
3,2	0,37	0,24	0,67	0,22	1,49	0,24
4,0	0,31	0,25	0,63	0,00	1,45	0,05
4,9	0,27	0,55	0,56	0,16	1,38	0,38
5,8	0,23	0,65	0,51	0,18	1,33	0,11

Từ hình 3.13 cho thấy: tín hiệu dòng đỉnh hòa tan của CA tốt nhất ở pH là 3,2, còn tín hiệu hòa tan của AA và PA thay đổi không đáng kể trong khoảng 2,3 đến 5,8. Do đó, giá trị pH được lựa chọn là 3,2 hoặc $pH \approx 3$.

**Hình 3.14.** Đường hồi quy tuyến tính thể hiện mối tương quan giữa E_p và pH.

Mặt khác, từ các kết quả ở bảng 3.8, tiến hành xây dựng phương trình hồi quy tuyến tính biểu diễn mối tương quan giữa E_p (V) và pH thu được phương trình như sau (hình 3.14):

$$E_{p,AA} = (0,54 \pm 0,01) + (-0,054 \pm 0,002) \text{ pH} \quad r = 0,997 \quad (3.6)$$

$$E_{p,PA} = (0,87 \pm 0,03) + (-0,061 \pm 0,007) \text{ pH} \quad r = 0,983 \quad (3.7)$$

$$E_{p,CA} = (1,63 \pm 0,03) + (-0,049 \pm 0,008) \text{ pH} \quad r = 0,966 \quad (3.8)$$

Theo phương trình Nernst, tại nhiệt độ 298 K (25 °C), mối quan hệ giữa E_p và pH của một cặp oxy hóa khử liên hợp được biểu diễn qua công thức (3.9) như sau [22]:



$$E_p = E^0 + \frac{0,0591}{n} \log \frac{\text{Ox}^a}{\text{R}^b} - 0,0592 \frac{m}{n} \text{ pH} \quad (3.10)$$

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

$$E_p = E^{o'} - 0,0592 \frac{m}{n} \text{pH} \quad (3.11)$$

Từ công thức (3.6), (3.7), (3.8) và (3.11), xác định mối quan hệ giữa n và m là:

$$n_{AA} = 1,096 \times m_{AA} \Rightarrow n_{AA} \approx m_{AA};$$

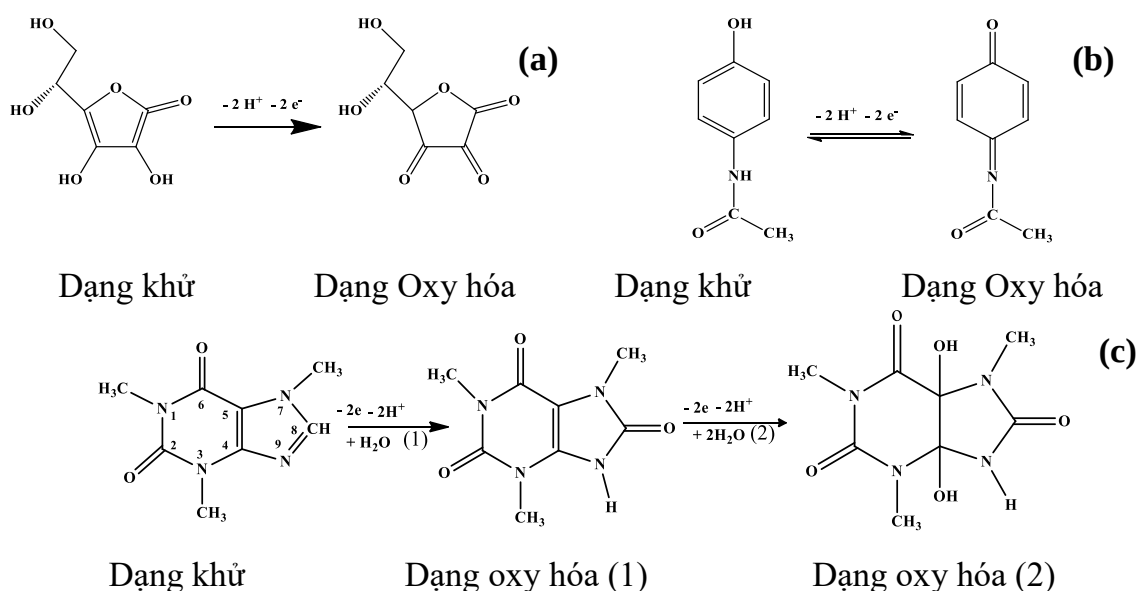
$$n_{PA} = 0,970 \times m_{PA} \Rightarrow n_{PA} \approx m_{PA};$$

$$n_{CA} = 1,208 \times m_{CA} \Rightarrow n_{CA} \approx m_{CA}.$$

Như vậy, có thể cho rằng số proton trao đổi bằng số điện tử trao đổi của AA, PA và CA trên bề mặt điện cực ERGO_{CV}/GCE.

Cơ chế oxi hóa của PA [13] và AA [95] với hai điện tử và hai proton được minh họa trong hình 3.15-a và 3.15-b. Sự oxi hóa CA trên điện cực được cho là diễn ra trong hai bước [143]. Bước thứ nhất liên quan đến việc oxi hóa các liên kết C-8 với N-9 tạo ra axit 1,3,7-trimethyluric với sự tham gia của hai điện tử và hai proton. Bước thứ hai xảy ra với tốc độ phản ứng nhanh với sự oxi hóa (2e, 2H⁺) tạo thành 4,5-dihydroxy-1,3,7-trimethyltetrahydro-1-H-purine-2,6,8-trione và 4,5-dihydroxy-1,7,9-trimethyltetrahydro-1-H-purin-2,6,8-trion (Hình 3.15-c). Bước đầu tiên xảy ra với tốc độ phản ứng chậm nên hạn chế tỷ lệ phản ứng. Do đó, quá trình oxi hóa CA liên quan đến hai điện tử và hai proton.

Cơ chế có thể được đề xuất như sau:

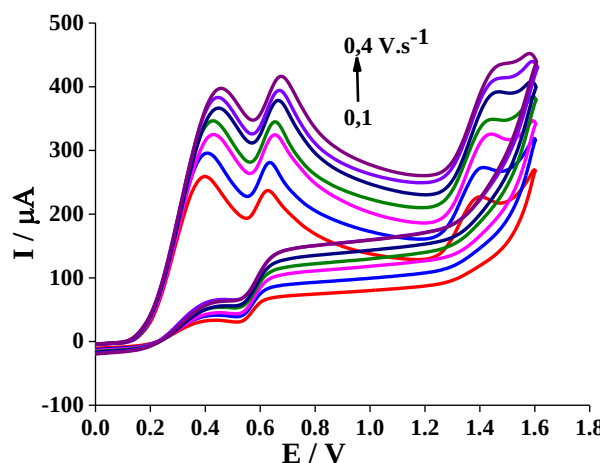


Hình 3.15. Cơ chế oxi hóa của AA (a), PA (b) và CA (c).

3.4.2.2. Khảo sát tốc độ quét thế

Trong phương pháp von-ampe, tốc độ quét thế có ảnh hưởng rất lớn đến tín hiệu

hòa tan của chất phân tích và động học của phản ứng xảy ra trên bề mặt điện cực [49]. Để tiến hành khảo sát tốc độ quét thế, tiến hành ghi đường von-ampe hòa tan của đồng thời ba chất phân tích là AA, PA và CA ở các tốc độ quét khác nhau: 0,10; 0,15; 0,20; 0,25; 0,30; 0,35; 0,40 Vs^{-1} . Kết quả khảo sát tốc độ quét được trình bày trong hình 3.16, bảng 3.9 và bảng 3.10.



Hình 3.16. Các đường von-ampe vòng ở các tốc độ quét khác nhau.

ĐKTN như ở hình 3.13.

Bảng 3.9. Giá trị $I_{p,TB}$ và RSD ở các tốc độ quét khác nhau của AA, PA và CA

v (Vs^{-1})	AA		PA		CA	
	$I_{p,TB}^{(a)}$ (μA)	RSD (%)	$I_{p,TB}^{(a)}$ (μA)	RSD (%)	$I_{p,TB}^{(a)}$ (μA)	RSD (%)
0,10	243,5	0,58	167,1	0,28	45,12	1,16
0,15	266,1	0,09	193,8	0,04	53,69	0,06
0,20	296,2	0,40	217,6	0,18	58,76	0,34
0,25	313,2	0,18	236,2	0,09	64,69	0,74
0,30	342,7	0,33	253,8	0,27	65,21	0,37
0,35	348,6	0,17	266,7	0,24	65,48	0,22
0,40	366,7	0,20	279,8	0,23	66,14	1,02

^(a): $I_{p,TB}$: là giá trị trung bình sau 4 lần đo lặp lại.

Bảng 3.10. Giá trị $E_{p,TB}$ và RSD ở các tốc độ quét khác nhau của AA, PA và CA

v ($V.s^{-1}$)	AA		PA		CA	
	$E_{p,TB}$ (V) ^(a)	RSD (%)	$E_{p,TB}$ (V) ^(a)	RSD (%)	$E_{p,TB}$ (V) ^(a)	RSD (%)
0,10	0,395	1,330	0,638	0,312	1,424	0,250
0,15	0,421	0,313	0,663	0,657	1,461	0,120
0,20	0,434	0,246	0,679	0,141	1,477	0,194
0,25	0,449	0,583	0,691	0,403	1,497	0,130
0,30	0,46	0,620	0,700	0,400	1,510	0,380
0,35	0,466	0,836	0,710	0,169	1,531	0,219
0,40	0,477	0,412	0,723	0,527	1,547	0,297

^(a): $E_{p,TB}$: là giá trị trung bình sau 4 lần đo lặp lại.

Từ kết quả ở bảng 3.10 nhận thấy:

- Khi sử dụng phương pháp phân tích phương sai đơn để đánh giá sự thay đổi của thế đỉnh (E_p) theo tốc độ quét thế (v). Kết quả cho thấy với mức ý nghĩa $\alpha = 0,05$ thì thế đỉnh của AA hoặc PA hoặc CA khác nhau về mặt thống kê khi thay đổi tốc độ quét thế ($F_{tính,AA} = 335$; $F_{tính,PA} = 408$; $F_{tính,CA} = 534$; các giá trị $F_{tính}$ đều lớn hơn $F_{lý thuyết}$ ($F_{(0,05; 6; 21)} = 2,6$ và giá trị $p_{AA} < 0,001$, $p_{PA} < 0,001$, $p_{CA} < 0,001$). Nghĩa là tốc độ quét thế có ảnh hưởng đáng kể đến thế đỉnh của AA, PA và CA. Hình 3.16 cho thấy AA và CA chỉ xuất hiện pic anot, riêng ở đường CV của PA có xuất hiện pic anot trong khoảng thế 0,638 – 0,723 V và pic catot trong khoảng thế 0,541 – 0,580 V. Vì vậy, AA và CA là chất bất thuận nghịch (irreversible) và PA là chất bán thuận nghịch (quasi-reversible).

- Khi tăng tốc độ quét thì dòng đỉnh hòa tan cũng tăng đồng thời thế đỉnh cũng dịch chuyển về phía dương hơn (bảng 3.9 và bảng 3.10). Điều này hòa toàn phù hợp với lý thuyết;

- Về mặt lý thuyết, khi nghiên cứu ảnh hưởng của tốc độ quét thế thì tốc độ quét thế sẽ có liên quan mật thiết đến tín hiệu đo cả I_p lẫn E_p .

Phương trình Laviron E. [43] được sử dụng để xác định quá trình nào là quyết định đến tốc độ phản ứng trên điện cực làm việc với điều kiện áp dụng trong các trường hợp sau:

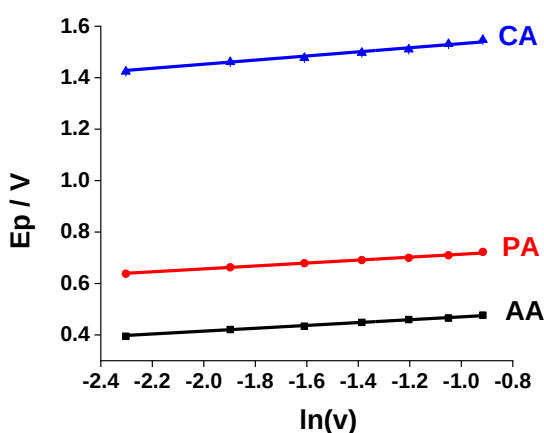
- Quá trình không được kiểm soát bởi sự khuếch tán (hay sự chuyển khối nhanh và không gây ra sự chênh lệch nồng độ chất trong toàn bộ khối dung dịch tiếp giáp với điện cực); Tốc độ phản ứng chuyển electron/hoặc sự hấp phụ quyết định tốc độ phản ứng điện cực (hay quyết định dòng - phản ứng xảy ra ở vùng động học);
- Dạng oxi hóa hoặc dạng khử hoặc cả hai dạng oxi hóa và khử hấp phụ mạnh trên điện cực làm việc và tuân theo đẳng nhiệt Langmuir (Langmuir Isotherm).

Theo Laviron E., đối với một hệ bất thuận nghịch hoặc bán thuận nghịch thì giữa E_p và $\ln(v)$ có mối tương quan tuyến tính và tuân theo phương trình (3.12) [43]:

$$E_{pa} = E^0 - \frac{RT}{(1-\alpha)nF} \ln \frac{(1-\alpha)nF}{RTK_s} + \frac{RT}{(1-\alpha)nF} \ln v \quad (3.12)$$

Hay có thể viết lại như sau: $E_{pa} = K + \frac{RT}{(1-\alpha)nF} \ln v$ (3.13)

Trong đó: R: hằng số khí lý tưởng ($8,314 \text{ Jmol}^{-1}\text{K}^{-1}$), T: nhiệt độ (K), n: số electron trao đổi, F: hằng số Faraday (96500 Cmol^{-1}), α : hệ số tốc độ chuyển điện tử.



Hình 3.17. Các đường hồi quy tuyến tính biểu diễn mối tương quan giữa E_p và $\ln v$.

Từ đó, tiến hành xây dựng phương trình hồi quy tuyến tính biểu diễn mối tương quan giữa E_{pa} và $\ln(v)$ (hình 3.17) thu được các phương trình như sau:

$$E_{pa, AA} = (0,528 \pm 0,004) + (0,057 \pm 0,002) \cdot \ln(v) \quad r = 0,996 \quad (3.14)$$

$$E_{pa, PA} = (0,770 \pm 0,002) + (0,057 \pm 0,001) \cdot \ln(v) \quad r = 0,999 \quad (3.15)$$

$$E_{pa, CA} = (1,613 \pm 0,007) + (0,082 \pm 0,005) \cdot \ln(v) \quad r = 0,992 \quad (3.16)$$

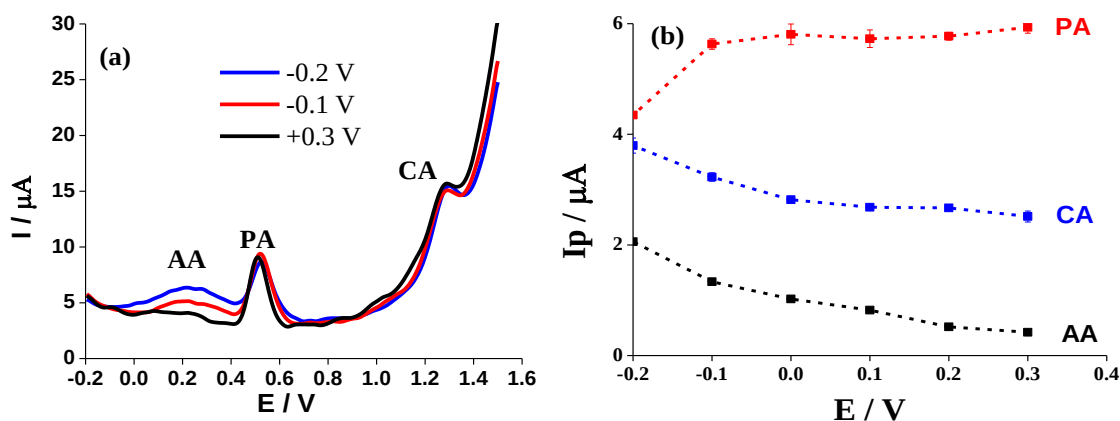
Từ phương trình (3.14), (3.15) và (3.16) cho thấy giữa E_p và $\ln(v)$ có tương quan

tuyến tính tốt với hệ số tương quan cao (từ 0,992 đến 0,999). Điều này có nghĩa là quá trình xảy ra tuân theo phương trình Laviron và là quá trình hấp phụ AA, PA và CA trên bề mặt điện cực làm việc. Chính vì thế, phương pháp von-ampe xác định AA, PA và CA được gọi là **phương pháp von-ampe hòa tan hấp phụ anot (AdASV)**.

3.5. KHẢO SÁT ẢNH HƯỞNG CỦA MỘT SỐ THÔNG SỐ MÁY ĐẾN TÍN HIỆU HÒA TAN TRONG PHƯƠNG PHÁP VON-AMPE HẤP PHỤ HÒA TAN ANOT XUNG VI PHÂN

3.5.1. Ảnh hưởng của thế làm giàu

Khi chọn thế làm giàu (E_{acc}), ta cần chọn thế làm giàu thích hợp để đảm bảo chỉ làm giàu các chất cần phân tích lên bề mặt điện cực, hạn chế tối đa sự làm giàu hoặc những phản ứng điện cực khác gây ảnh hưởng tới độ nhạy và độ chính xác của phép phân tích. Thế làm giàu cần phải âm hơn hoặc bằng thế khử cực của các chất cần xác định để khử được toàn bộ chúng trên bề mặt điện cực. Như vậy để khảo sát ảnh hưởng của thế làm giàu đến quá trình phân tích, các thí nghiệm được tiến hành ở các thế làm giàu khác nhau, từ -0,5 V đến +0,3 V. Kết quả được thể hiện ở hình 3.18 và bảng 3.11.



Hình 3.18. Đường DP-AdASV (a) và sự biến động của I_p (b) ở các thế làm giàu khác nhau.

ĐKTN: $C_{AA} = C_{PA} = C_{CA} = 10^{-6}$ M trong đệm B-R BS pH=3,2. Các giá trị $I_{p,TB}$ được đo lặp lại 4 lần.

Khi xử lý bằng phương pháp phân tích phương sai đơn trên phần mềm Microsoft Excel 2010 để tìm sự ảnh hưởng của yếu tố thế làm giàu, kết quả thu được như sau: $F_{tính, AA} = 50,55$; $F_{tính, PA} = 58,40$; $F_{tính, CA} = 22,06$; các giá trị $F_{tính}$ đều lớn hơn $F_{lý thuyết}$ ($F(0,05; 7; 24) = 2,42$). Do đó, thế làm giàu có ảnh hưởng đến tín hiệu hòa tan

của hệ chất phân tích.

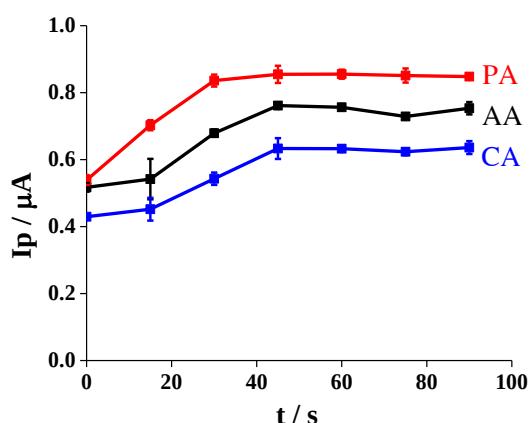
Bảng 3.11. Ảnh hưởng của thế làm giàu đến tín hiệu hòa tan của AA, PA và CA theo phương pháp DP-AdASV

E_{acc} (V)	AA		PA		CA	
	$I_{p,TB}$ (μA)	RSD(%)	$I_{p,TB}$ (μA)	RSD(%)	$I_{p,TB}$ (μA)	RSD(%)
-0,20	2,06	1,47	4,35	0,03	3,80	3,57
-0,10	1,34	1,21	5,63	0,10	3,23	2,35
0,00	1,02	5,22	5,81	0,19	2,82	1,99
0,10	0,82	2,05	5,73	0,16	2,68	0,49
0,20	0,52	1,77	5,77	0,07	2,67	1,63
0,30	0,42	2,59	5,94	0,11	2,51	3,93

Từ kết quả ở hình 3.18-b cho thấy, tại thế làm giàu -0,1 V cho cường độ tín hiệu của cả AA và CA cao nhất và pic của PA khá cân đối nên được chọn cho nghiên cứu tiếp theo.

3.5.2. Ảnh hưởng của thời gian làm giàu

Thời gian làm giàu có ảnh hưởng rất lớn đến tín hiệu hòa tan của chất phân tích. Khi tăng thời gian làm giàu thì tín hiệu hòa tan sẽ tăng. Tuy nhiên khi tăng thời gian làm giàu, thì lúc này sẽ tiêu tốn thời gian phân tích. Chính vì vậy, việc khảo sát thời gian làm giàu nhằm mục đích chọn ra thời gian thích hợp mà tại đó đáp ứng được yêu cầu là tín hiệu hòa tan cao, nhưng thời gian phân tích không tốn quá nhiều. Để tiến hành khảo sát thời gian làm giàu chúng tôi tiến hành như sau: ghi đường von ampe hòa tan của AA, PA và CA tại các thời gian làm giàu khác nhau, từ 0 đến 90 s.



Hình 3.19. Đường biểu diễn sự biến động của I_p với các thời gian làm giàu khác nhau.

ĐKTN: như ở hình 3.18. E_{acc} : -0,1 V.

Bảng 3.12. Ảnh hưởng của thời gian làm giàu đến tín hiệu hòa tan của AA, PA và CA theo phương pháp DP-AdASV

t_{acc} (s)	AA		PA		CA	
	$I_{p,TB}(\mu A)$	RSD(%)	$I_{p,TB}(\mu A)$	RSD(%)	$I_{p,TB}(\mu A)$	RSD(%)
0	0,517	1,92	0,59	2,75	0,429	0,02
15	0,542	11,2	0,703	2,14	0,452	7,54
30	0,679	1,88	0,829	1,91	0,543	3,39
45	0,761	1,26	0,852	2,91	0,633	4,91
60	0,754	1,13	0,851	1,57	0,633	1,43
75	0,729	1,02	0,848	2,49	0,624	1,53
90	0,753	2,44	0,844	0,54	0,636	2,86

Kết quả thể hiện ở hình 3.19 có thể thấy rằng: khi tăng thời gian làm giàu trong khoảng từ 0 đến 30 s (đối với PA) và 0 đến 45 s (đối với AA và CA) thì tín hiệu hòa tan tăng dần. Tiếp tục tăng thời gian làm giàu thì tín hiệu thay đổi không đáng kể. Do đó, để giảm thời gian phân tích và thu được tín hiệu dòng đỉnh của AA, PA và CA tốt, thời gian làm giàu 45 s là thích hợp nhất.

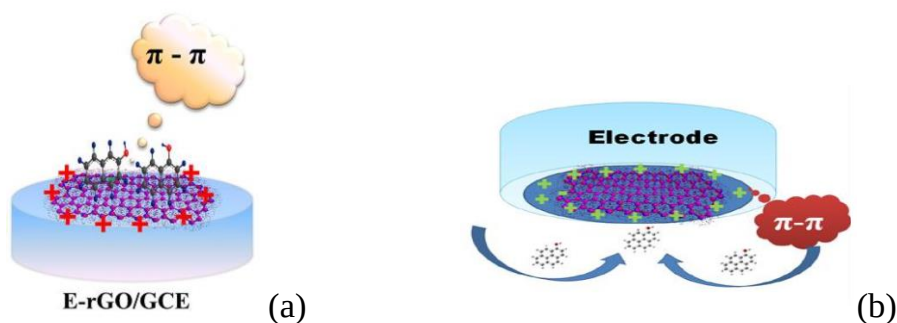
Một vấn đề đặt ra là bản chất của quá trình làm giàu AA, PA và CA lên bề mặt điện cực là gì? Trong trường hợp xác định đồng thời một số hợp chất hữu cơ bằng phương pháp phân tích điện hóa, các công trình đã công bố cho rằng quá trình làm giàu có thể xảy ra theo một trong ba trường hợp sau:

(1). Hình thành tương tác π - π giữa chất phân tích với GO và RGO

Như đã biết trong cấu trúc của GO và RGO luôn luôn tồn tại cấu trúc sp^2 của mạch carbon [83], tức là tồn tại liên kết π . Mặt khác, còn tồn tại một số nhóm chức chứa oxy như carboxyl và carbonyl là rất thuận lợi cho quá trình hấp phụ [68].

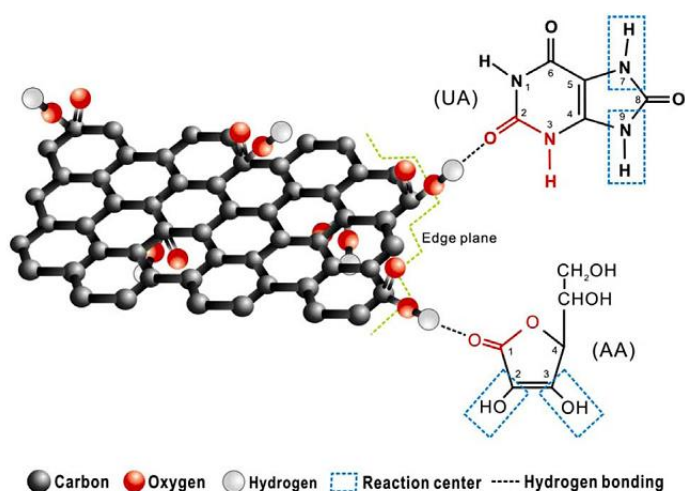
Đối với các chất phân tích là AA, PA và CA, trong cấu trúc có sự giống là đều có liên kết π và do đó, tạo điều kiện cho tương tác π - π giữa chất phân tích và RGO. Mặc dù vậy, theo Liu G. và cộng sự [91] cho rằng giữa AA và RGO không có tương tác π - π . Điều này Liu G. cũng giải thích rằng, liên kết π trong phân tử AA ở vòng carbon 5 cạnh, không phải vòng 6 cạnh. Như vậy, có thể cho rằng liên kết π ở carbon 6 cạnh mới tương tác π - π với RGO. Điều này cũng đã được nhóm nghiên cứu của Pang Y. và cộng sự khi nghiên cứu với các chất phân tích như đồng phân của naphthol

(dạng α và β) [115] và 1-hydroxypyrene [116] (hình 3.20). Mặt khác, theo Liu G. và cộng sự [91] nếu trong cấu trúc phân tử có nhóm chức phenyl thì thuận lợi cho quá trình chuyển điện tử với graphene có cấu trúc 2D.



Hình 3.20. Tương tác π - π giữa đồng phân của naphthol (dạng α và β) (a) [115] và 1-hydroxypyrene (b) [116].

(2). Hình thành liên kết hydro giữa chất phân tích với GO và RGO



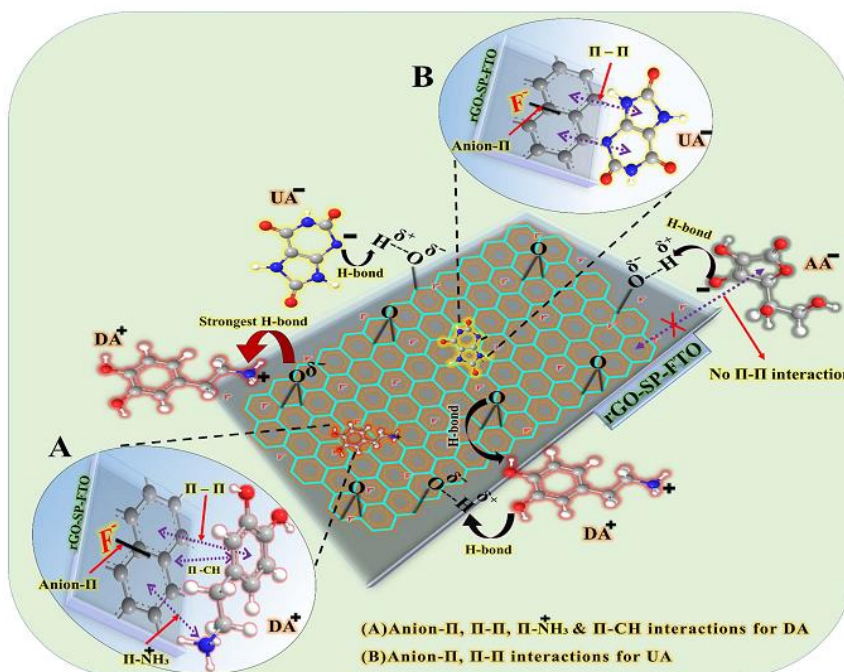
Hình 3.21. Sơ đồ đề xuất cơ chế tạo liên kết hydro giữa UA và AA với GO [26].

Trong cấu trúc phân tử của GO và RGO luôn luôn tồn tại hai nhóm chức cacboxyl và hydroxyl. Hai nhóm chức này có khả năng tạo liên kết hydro với các chất phân tích có chứa nguyên tử oxy (O) liên kết đôi ở vòng 5 hay 6 cạnh ($-R=OR$). Điều này được thể hiện qua hình 3.24 [26].

(3). Hình thành tương tác π - π và liên kết hydro giữa chất phân tích với GO và RGO

Theo Ahammad A.J.S và cộng sự [9] khi nghiên cứu tương tác giữa AA, acid uric (UA) và dopamine (DA) với RGO thì vừa tạo liên kết hydro vừa tương tác π - π . Hình 3.25 cho thấy, tại pH 7, đối với UA ($pK_a = 5,27$) và AA ($pK_a = 4,10$) tồn tại ở dạng anion và do đó, UA vừa tạo liên kết hydro vừa tương tác π - π . Nhưng AA chỉ

tạo liên kết hydro, không có tương tác π - π . Điều này hoàn toàn tương đồng với kết quả của Liu G. và cộng sự [91]. Đối với DA ($pK_a = 8,92$), tồn tại ở dạng cation ở nhóm amine và vì vậy, cũng vừa tạo liên kết hydro vừa tương tác π - π (hình 3.25).

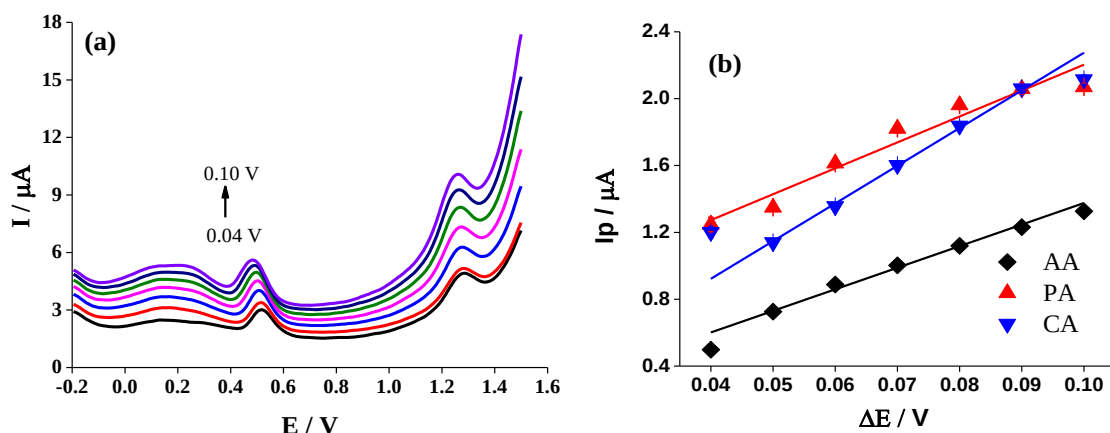


Hình 3.22. Sơ đồ đề xuất cơ chế tạo liên kết hydro và tương tác π - π giữa UA, AA và DA với RGO [9].

Hình 3.19 cho thấy: khi thời gian làm giàu bằng 0 s, tức là không làm giàu thì tín hiệu I_p của cả ba chất khá cao. Điều này chứng tỏ rằng chất phân tích được làm giàu khá nhanh và đây là quá trình làm giàu do hấp phụ. Có nghĩa là đã xảy ra quá trình hấp phụ chất phân tích lên bề mặt vật liệu biến tính điện cực là ERGO. Điều này có thể là do tương tác π - π hoặc/và liên kết hydro.

3.5.3. Ảnh hưởng của biên độ xung

Biên độ xung (ΔE) có ảnh hưởng rất lớn đến tín hiệu hòa tan của chất phân tích. Nếu biên độ xung nhỏ thì dòng đỉnh hòa tan sẽ thấp, biên độ xung lớn thì dòng đỉnh hòa tan cao tuy nhiên khi biên độ xung lớn chân đỉnh doãng rộng làm tăng mức độ ảnh hưởng của các yếu tố khác đến chất phân tích. Do đó, việc chọn biên độ xung hợp lý sẽ quyết định đến khả năng phân tích của phương pháp. Chính vì điều này, tiến hành khảo sát biên độ xung bằng cách ghi dòng đỉnh hòa tan ở các biên độ xung khác nhau, từ 0,040 V đến 0,100 V.



Hình 3.23. Các đường DP-AdASV (a) và mối tương quan tuyến tính giữa ΔE và I_p (b) tại các biên độ xung khác nhau.

ĐKTN: như ở hình 3.18, E_{acc} : -0,10 V ; t_{acc} : 45 s.

Từ kết quả ở hình 3.23 cho thấy, khi biên độ xung bằng 0,05 và 0,06 V thì khả năng tách pic tốt nhất, tuy nhiên, ở biên độ xung 0,06 V thì sai số nhỏ hơn. Vì vậy, biên độ xung bằng 0,06 V (60 mV) được chọn cho các nghiên cứu tiếp theo.

Khi tăng biên độ xung thì dòng đỉnh hòa tan của AA, PA và CA tăng và chúng có mối quan hệ tương quan tuyến tính (hình 3.23-b) theo các phương trình sau:

$$I_{p,AA} = (0,08 \pm 0,07) + (13 \pm 1)\Delta E, \quad r = 0,985 \quad (3.17)$$

$$I_{p,AA} = (0,73 \pm 0,12) + (15 \pm 2)\Delta E, \quad r = 0,957 \quad (3.18)$$

$$I_{p,AA} = (0,02 \pm 0,09) + (23 \pm 1)\Delta E, \quad r = 0,991 \quad (3.19)$$

Điều này hoàn toàn phù hợp với lý thuyết. Tuy nhiên khi tăng biên độ xung lớn hơn 0,06 V thì chân pic bị doãng rộng.

Tóm lại qua các thí nghiệm khảo sát nhằm phát triển phương pháp DP-AdASV xác định AA, PA và CA sử dụng điện cực biến tính ERGO_{CV} trên điện cực nền glassy cacbon (ERGO_{CV}/GCE) đã thu được những điều kiện thí nghiệm thích hợp và được trình bày ở bảng 3.13.

Bảng 3.13. Các điều kiện thích hợp để xác định AA, PA, CA bằng phương pháp DP-AdASV sử dụng điện cực biến tính ERGO_{CV}/GCE

STT	Thông số	Kí hiệu	Đơn vị	Giá trị
1	Tốc độ quay điện cực	ω	vòng/ phút	2000
2	Khoảng quét thế	E_{range}	V	-0,2 ÷ 1,6
3	Thời gian nghỉ	t_{rest}	s	10
4	Biên độ xung vi phân	ΔE	V	0,06
5	Thế làm giàu	E_{acc}	V	-0,1
6	Thời gian làm giàu	t_{acc}	s	45
7	Thời gian mỗi bước thế	t_{step}	s	0,3
8	Bước nhảy thế	U_{step}	mV	0,006
9	Tốc độ quét thế	v	mVs ⁻¹	20

3.5.4. Đánh giá độ tin cậy của phương pháp

Để có thể áp dụng điện cực biến tính vào phân tích các mẫu thực tế trước tiên tiến hành đánh giá độ tin cậy của phương pháp. Các đại lượng thống kê dùng để đánh giá bao gồm: độ lặp lại, khoảng tuyến tính, độ nhạy, giới hạn phát hiện (LOD) và giới hạn định lượng (LOQ).

3.5.4.1. Độ lặp lại của tín hiệu hòa tan

Khi tiến hành đánh giá độ lặp lại giữa các kết quả phân tích của các phòng thí nghiệm khác nhau trên một mẫu có nồng độ chất phân tích (C) xác định, Horwitz và cộng sự đã thiết lập được mối quan hệ giữa độ lệch chuẩn (RSD_H) của các kết quả phân tích giữa các phòng thí nghiệm và nồng độ chất phân tích được gọi là hàm Horwitz [145]:

$$RSD_H (\%) = 2^{(1-0,5 \lg C)} \quad (3.20)$$

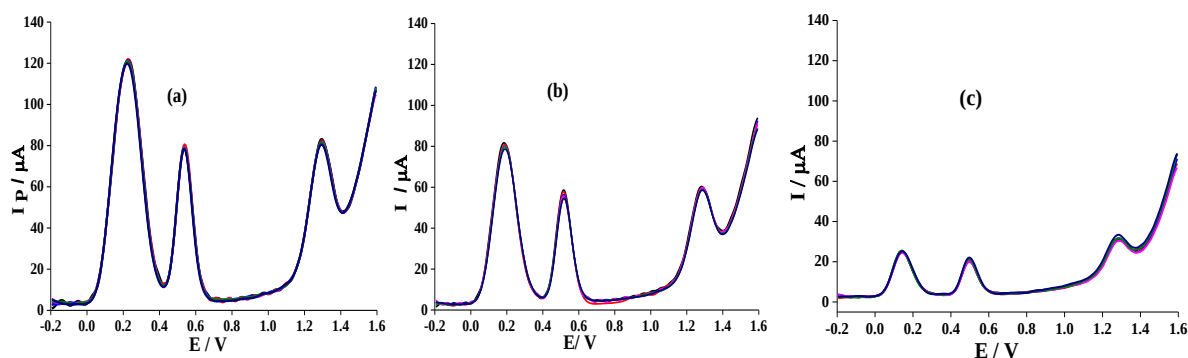
Trong đó, C là nồng độ chất phân tích được biểu diễn dưới dạng phân số, RSD_H là độ lệch chuẩn tương đối của các kết quả phân tích của các phòng thí nghiệm tính được theo hàm Horwitz.

Như vậy, nếu độ lặp lại của tín hiệu hòa tan $RSD (\%) < 1/2 RSD_H$, thì có thể cho rằng độ lặp lại của kết quả đo là chấp nhận được.

Để đánh giá độ lặp lại của I_p chúng tôi tiến hành ghi đo lặp lại 9 lần với 3 nồng độ khác nhau. Kết quả được trình bày ở bảng 3.14.

Bảng 3.14. Các giá trị $I_{p,TB}$, SD, RSD ở 3 nồng độ khác nhau của AA, PA và CA theo phương pháp DP-AdASV

Thí nghiệm	Chất phân tích	Nồng độ (M)	$I_{p,TB}$ (μA)	SD	RSD (%)	$\frac{1}{2}.RSD_H$
1	AA	10^{-4}	117,16	0,89	0,76	4,00
	PA	10^{-5}	74,48	0,75	1,00	5,66
	CA	10^{-5}	48,32	0,88	1,83	5,66
2	AA	5.10^{-5}	76,85	0,98	1,28	4,44
	PA	5.10^{-6}	51,92	1,57	3,03	6,28
	CA	5.10^{-6}	32,03	0,35	1,08	6,28
3	AA	10^{-5}	21,92	0,53	2,21	5,66
	PA	10^{-6}	17,03	0,87	2,14	8,00
	CA	10^{-6}	12,00	0,52	2,35	8,00



Hình 3.24. Các đường DP-AdASV ở ba nồng độ AA, PA và CA với ba thí nghiệm khác nhau (TN1, TN2 và TN3).

ĐKTN: như ở bảng 3.14. Các giá trị $I_{p,TB}$ được đo lặp lại 4 lần.

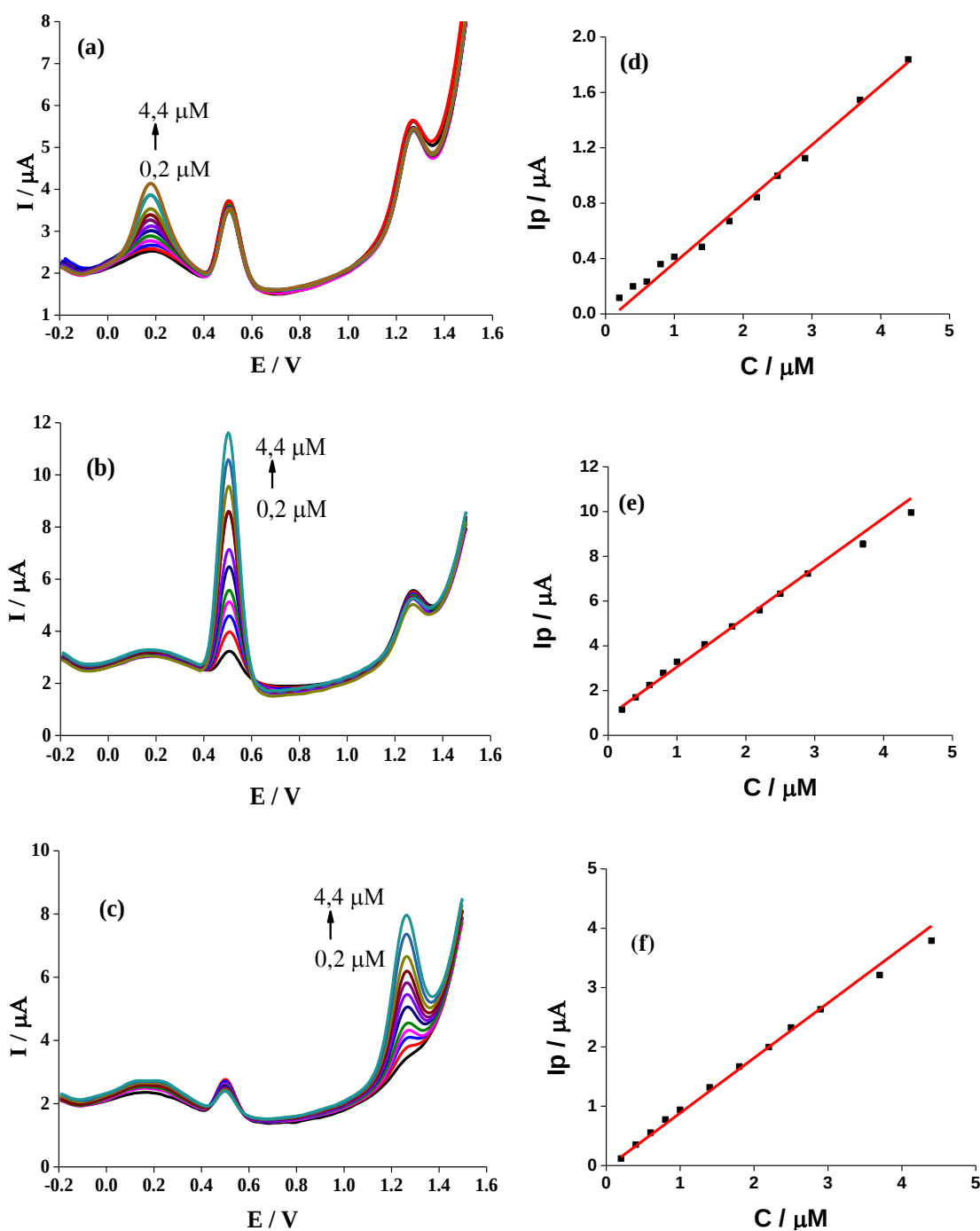
3.5.4.2. Khoảng tuyến tính

Việc xác định khoảng tuyến tính của phương pháp DP-AdASV dùng điện cực biến tính ERGO_{CV}/GCE đối với AA, PA và CA, tiến hành hai trường hợp như sau:

i) Trường hợp thứ nhất là thêm chuẩn một chất, hai chất còn lại cố định ở một nồng độ xác định;

ii) Trường hợp thứ hai là thêm chuẩn đồng thời AA, PA và CA.

Kết quả thu được ở bảng 3.15, hình 3.25 và bảng 3.16, hình 3.26.



Hình 3.25. Các đường DP-AdASV tương ứng với thí nghiệm 1 (a), thí nghiệm 2 (b), thí nghiệm 3 (c) và các phương trình hồi quy tuyến tính giữa tín hiệu và nồng độ của các chất tương ứng AA (d), PA (e), CA (f).

ĐKTN: như ở bảng 3.15. TN1: khi thêm chuẩn AA, $C_{PA} = C_{CA} = 5.10^{-7} M$; TN2: khi thêm chuẩn PA, $C_{AA} = C_{CA} = 5.10^{-7} M$ và TN3: khi thêm chuẩn CA, $C_{AA} = C_{PA} = 5.10^{-7} M$. Các giá trị $I_{p,TB}$ được đo lặp lại 4 lần.

Bảng 3.15. Giá trị $I_{p,TB}$ của AA, PA và CA ở các nồng độ thêm chuẩn riêng lẻ khác nhau theo phương pháp DP-AdASV

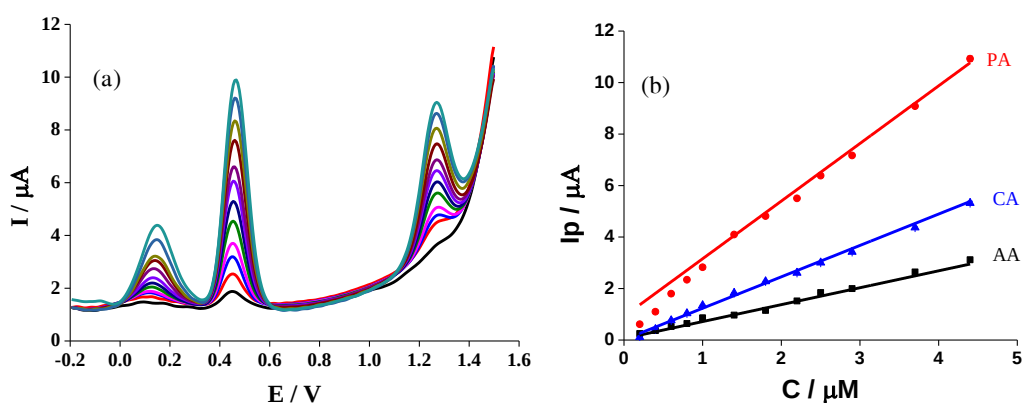
TN 1, AA ^(a)			TN 2, PA ^(b)			TN 3, CA ^(c)		
C_{AA} (μM)	$I_{p,TB}$ (μA) ^(d)	RSD (%)	C_{PA} (μM)	$I_{p,TB}$ (μA) ^(d)	RSD (%)	C_{CA} (μM)	$I_{p,TB}$ (μA) ^(d)	RSD (%)
0,2	0,12	6,44	0,2	1,15	1,70	0,2	0,12	3,97
0,4	0,20	8,91	0,4	1,70	0,92	0,4	0,35	5,97
0,6	0,23	4,43	0,6	2,25	1,02	0,6	0,55	2,15
0,8	0,36	4,77	0,8	2,79	0,92	0,8	0,78	1,25
1,0	0,41	3,62	1,0	3,29	1,55	1,0	0,94	1,98
1,4	0,48	1,73	1,4	4,07	1,29	1,4	1,32	2,49
1,8	0,67	1,25	1,8	4,87	0,49	1,8	1,67	1,10
2,2	0,84	1,01	2,2	5,59	1,66	2,2	2,00	0,29
2,5	1,00	0,57	2,5	6,33	0,91	2,5	2,33	1,41
2,9	1,13	1,14	2,9	7,23	0,92	2,9	2,63	0,88
3,7	1,55	0,47	3,7	8,55	1,62	3,7	3,21	1,19
4,4	1,84	0,41	4,4	9,96	1,13	4,4	3,79	1,15

Từ các kết quả ở bảng 3.15 và hình 3.25, tiến hành xây dựng phương trình hồi quy tuyến tính giữa tín hiệu hòa tan I_p và nồng độ của AA, PA và CA thu được các phương trình sau:

$$\text{AA: } I_p (\mu\text{A}) = (-0,005 \pm 0,024) + (0,41 \pm 0,01).C_{AA} \quad , r = 0,996 \quad (3.21)$$

$$\text{PA : } I_p (\mu\text{A}) = (1,05 \pm 0,09) + (2,07 \pm 0,04).C_{PA} \quad , r = 0,998 \quad (3.22)$$

$$\text{CA: } I_p (\mu\text{A}) = (0,06 \pm 0,03) + (0,87 \pm 0,02).C_{CA} \quad , r = 0,998 \quad (3.23)$$



Hình 3.26. Các đường DP-AdASV của AA, PA và CA ở các nồng độ thêm chuẩn đồng thời khác nhau (A), Các đường hồi quy tuyến tính biểu diễn mối tương quan giữa I_p và nồng độ của AA, PA và CA (B).

ĐKTN: như ở bảng 3.16.

Bảng 3.16. Giá trị $I_{p,TB}$ của AA, PA và CA ở các nồng độ thêm chuẩn đồng thời khác nhau theo phương pháp DP-AdASV

AA			PA			CA		
C (μM)	$I_{p,TB}$ (μA)	RSD (%)	C (μM)	$I_{p,TB}$ (μA)	RSD (%)	C (μM)	$I_{p,TB}$ (μA)	RSD (%)
0,2	0,25	11,99	0,2	0,62	8,64	0,2	0,11	9,82
0,4	0,37	2,57	0,4	1,10	6,47	0,4	0,42	3,71
0,6	0,53	11,30	0,6	1,80	4,49	0,6	0,76	1,64
0,8	0,64	1,31	0,8	2,34	1,56	0,8	1,03	1,31
1,0	0,86	12,80	1,0	3,23	2,42	1,0	1,55	0,89
1,4	0,97	0,48	1,4	4,00	0,14	1,4	1,93	0,53
1,8	1,15	0,52	1,8	4,72	1,38	1,8	2,28	0,33
2,2	1,52	0,38	2,2	5,30	0,61	2,2	2,61	0,61
2,5	1,84	0,63	2,5	6,38	0,44	2,5	3,20	0,92
2,9	2,00	3,50	2,9	7,17	0,76	2,9	3,62	0,39
3,7	2,64	0,90	3,7	8,08	0,49	3,7	4,07	0,60
4,4	3,12	3,03	4,4	8,73	1,14	4,4	4,42	1,63

ĐKTN: khoảng quét thế từ -0,2 - +1,5 V, tốc độ quét 20 mVs⁻¹, biên độ xung 60 mV, thế làm giàu -0.1 V, thời gian làm giàu 45 s. Giá trị I_p trung bình sau 4 lần đo lặp lại.

Khi tiến hành khảo sát thêm chuẩn đồng thời AA, PA và CA lại nhận thấy đối với từng chất chỉ có một khoảng tuyến tính xác định (Hình 3.26) với các hệ số tương quan lớn. Các phương trình hồi quy tuyến tính được xác định như sau:

$$\text{AA: } I_p (\mu\text{A}) = (0,09 \pm 0,03) + (0,68 \pm 0,02) C_{AA} \quad r = 0,998 \quad (3.24)$$

$$\text{PA: } I_p (\mu\text{A}) = (0,38 \pm 0,09) + (2,39 \pm 0,04) C_{PA} \quad r = 0,998 \quad (3.25)$$

$$\text{CA: } I_p (\mu\text{A}) = (0,04 \pm 0,05) + (1,19 \pm 0,02) C_{CA} \quad r = 0,998 \quad (3.26)$$

Từ các kết quả ở bảng 3.16 và hình 3.26, cho thấy có thể xác định đồng thời AA, PA và CA trong mẫu nghiên cứu.

3.5.4.3. Độ nhạy (LOD, LOQ)

Xuất phát từ kết quả khảo sát khoảng tuyến tính, giới hạn phát hiện được tính toán thông qua công thức $3S_{y/x}/b$ với $S_{y/x}$ là độ lệch chuẩn của tín hiệu đo và b là độ dốc của phương trình hồi quy tuyến tính. Kết quả tính toán LOD và LOQ thể hiện ở bảng 3.17.

Giá trị LOD của AA, PA và CA tương đồng khi tính toán theo hai trường hợp thêm chuẩn riêng lẻ và thêm chuẩn đồng thời, điều này chứng tỏ không có sự ảnh hưởng qua lại giữa 3 chất.

Bảng 3.17. LOD, LOQ của phương pháp DP-AdASV sử dụng điện cực biến tính ERGO_{CV}/GCE

	Chất phân tích	Thông số					
		$a \pm s_a$	$b \pm s_b$	r	$S_{y/x}$	LOD, μM	LOQ, μM
Thêm chuẩn riêng lẻ	AA	$-0,005 \pm 0,024$	$0,41 \pm 0,01$	0,996	0,049	0,36	1,07 – 1,42
	PA	$1,05 \pm 0,09$	$2,07 \pm 0,04$	0,998	0,172	0,25	0,75 – 1,00
	CA	$0,06 \pm 0,03$	$0,87 \pm 0,02$	0,998	0,068	0,23	0,70 – 0,93
Thêm chuẩn đồng thời	AA	$0,09 \pm 0,03$	$0,68 \pm 0,02$	0,998	0,069	0,30	0,91 – 1,20
	PA	$0,38 \pm 0,09$	$2,39 \pm 0,04$	0,998	0,194	0,24	0,73 – 0,97
	CA	$0,04 \pm 0,05$	$1,19 \pm 0,02$	0,998	0,103	0,26	0,78 – 1,04

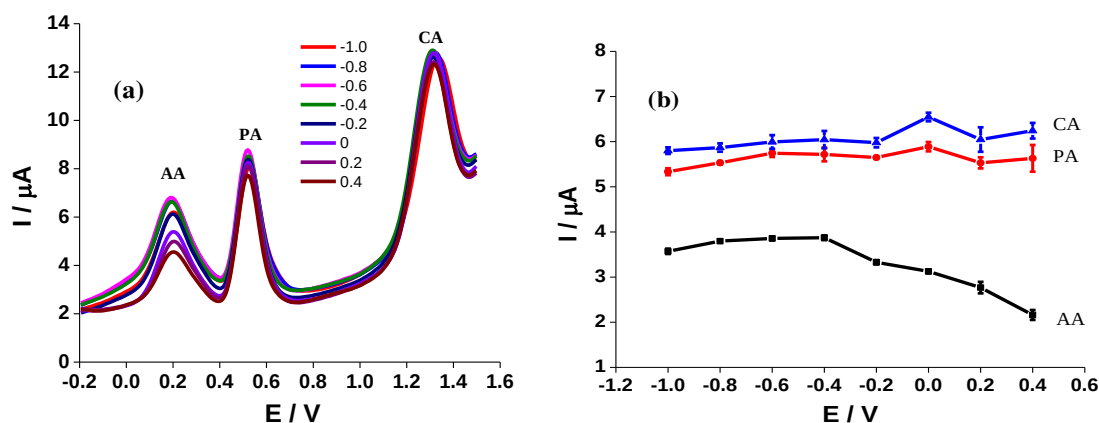
3.6. KHẢO SÁT ẢNH HƯỞNG CỦA MỘT SỐ THÔNG SỐ MÁY ĐẾN TÍNH HIỆU HÒA TAN TRONG PHƯƠNG PHÁP VON-AMPE HẤP PHỤ HÒA TAN ANOT SÓNG VUÔNG

3.6.1. Thế làm giàu

Khi chọn thế làm giàu (E_{acc}), ta cần chọn thế làm giàu thích hợp để đảm bảo chỉ làm giàu các chất cần phân tích lên bề mặt điện cực, hạn chế tối đa sự làm giàu hoặc những phản ứng điện cực khác gây ảnh hưởng tới độ nhạy và độ chính xác của phép phân tích. Thế làm giàu cần phải âm hơn hoặc bằng thế khử cực của các chất cần xác định để khử được toàn bộ chúng trên bề mặt điện cực. Khảo sát ảnh hưởng của thế làm giàu đến quá trình phân tích thí nghiệm được tiến hành ở các thế làm giàu khác nhau, từ -1,0 V đến 0,4 V. Ghi đường hòa tan bằng phương pháp SqW-AdASV, khoảng quét thế từ -0,2 V đến +1,5 V. Kết quả được thể hiện ở hình 3.27 và bảng 3.18.

Bảng 3.18. Ảnh hưởng của thế làm giàu đến tín hiệu hòa tan của AA, PA và CA theo phương pháp SqW-AdASV

E_{acc} (V)	AA		PA		CA	
	$I_{p,TB}$	RSD	$I_{p,TB}$	RSD	$I_{p,TB}$	RSD
	(μA)	(%)	(μA)	(%)	(μA)	(%)
-1,00	3,572	1,65	5,334	1,43	5,801	1,25
-0,80	3,797	1,00	5,532	0,67	5,869	1,57
-0,60	3,857	1,16	5,745	1,46	5,994	2,53
-0,40	3,872	1,35	5,717	2,66	6,045	3,19
-0,20	3,329	1,44	5,649	0,41	5,978	1,73
0,00	3,126	1,31	5,889	1,74	6,546	1,44
0,20	2,767	4,59	5,531	2,21	6,047	4,48
0,40	2,161	5,08	5,630	5,26	6,243	2,77



Hình 3.27. Các đường SqW-AdASV (a) và cường độ dòng đỉnh - I_p (b) của AA, PA và CA với thế làm giàu khác nhau.

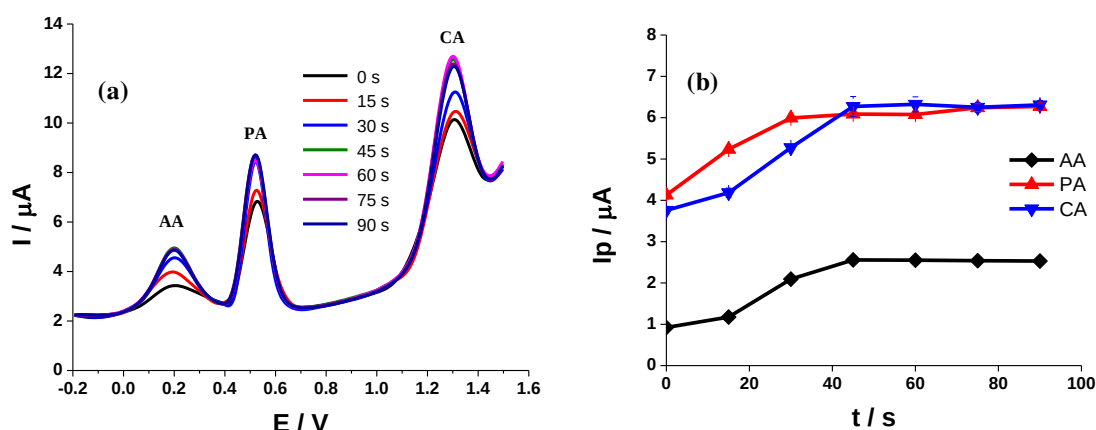
ĐKTN: $t_{acc} = 30 s$; $\omega = 2000$ vòng/phút; $E_{range} = -200 - +1600 mV$; $t_{rest} = 5 s$; $\Delta E = 50 mV$; $v = 20 mV/s$. $C_{AA} = C_{PA} = C_{CA} = 5.10^{-6} M$ trong đệm B-R BS 0,2 M, pH 3,2. Giá trị I_p trung bình sau 4 lần đo lặp lại.

Từ hình 3.27-b nhận thấy, I_p của PA và CA hầu như không thay đổi đáng kể, ngoại trừ ở thế 0 V. Riêng đối với AA, khi thế làm giàu dương hơn -0,4 V lại giảm dần. Điều có thể giải thích là do gần thế đỉnh hòa tan của AA. Tại thế làm giàu -0,4 V, giá trị RSD đối với cả ba chất AA, PA và CA là khá nhỏ và do đó, thế làm giàu -0,4 V được lựa chọn cho các thí nghiệm tiếp theo.

3.6.2. Thời gian làm giàu

Thời gian làm giàu có ảnh hưởng rất lớn đến tín hiệu hòa tan của chất phân tích.

Khi tăng thời gian làm giàu thì tín hiệu hòa tan tăng (I_p), ở thời gian làm giàu lớn, bề mặt điện cực có xu thế bão hòa chất phân tích và do đó, I_p tăng không đáng kể. Chính vì thế, việc khảo sát thời gian làm giàu nhằm mục đích chọn ra thời gian thích hợp mà tại đó đáp ứng được yêu cầu là I_p cao nhưng thời gian phân tích không tốn quá nhiều. Để tiến hành khảo sát thời gian làm giàu chúng tôi tiến hành như sau: ghi đường von ampe hòa tan của các chất phân tích tại các thời gian làm giàu khác nhau là: 0; 15; 30; 45; 60; 75 và 90 s. Kết quả thu được ở hình 3.30 và bảng 3.19.



Hình 3.28. Các đường SqW-AdASV (a) và cường độ dòng đỉnh (b) của AA, PA và CA ở các thời gian làm giàu khác nhau. ĐKTN: như ở hình 3.27; $E_{acc} = -0,4$ V.

Bảng 3.19. Ảnh hưởng thời gian làm giàu đến tín hiệu hòa tan của AA, PA và CA theo phương pháp SqW-AdASV

t_{acc} (s)	AA		PA		CA	
	$I_{p,TB}(\mu A)$	RSD(%)	$I_{p,TB}(\mu A)$	RSD(%)	$I_{p,TB}(\mu A)$	RSD(%)
0	0,922	3,67	4,129	1,41	3,757	1,80
15	1,174	1,11	5,235	1,01	4,185	1,79
30	2,093	0,70	5,991	0,66	5,275	0,92
45	2,558	1,03	6,087	0,71	6,271	3,84
60	2,552	0,63	6,076	1,33	6,323	2,87
75	2,540	0,70	6,240	1,56	6,250	1,87
90	2,530	0,60	6,272	1,40	6,310	1,61

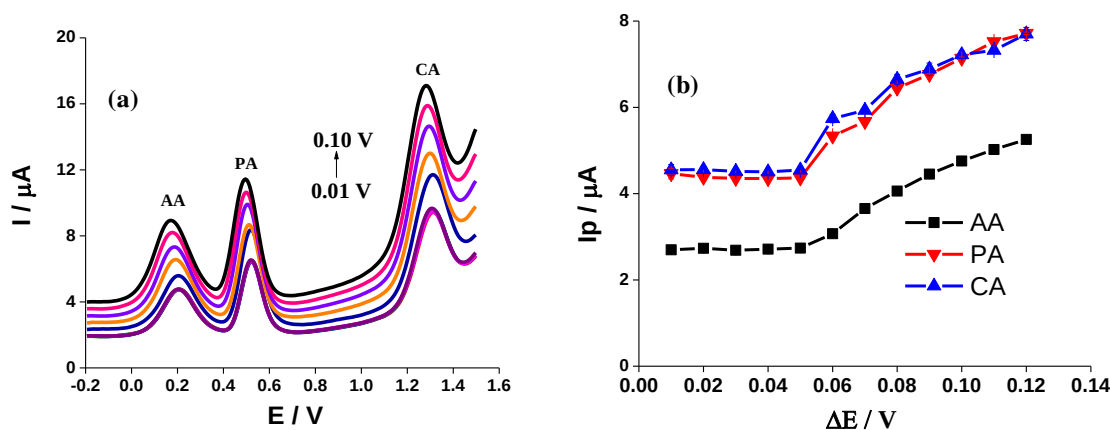
Khi t_{acc} tăng từ 0 đến 45 s, I_p của AA, PA và CA có xu thế tăng dần, điều này là hoàn toàn phù hợp với lý thuyết. Nhưng khi thời gian lớn hơn 45 s, thì I_p của cả 3 chất gần như không thay đổi (hình 3.28-b). Kết quả thực nghiệm thu được như vậy, có thể là do với một lượng vật liệu được cố định trên bề mặt điện cực, khi tăng t_{acc}

đồng nghĩa với việc tăng nồng độ của AA, PA và CA trên bề mặt điện cực. Điều này gây ra hiện tượng bão hòa chất phân tích trên bề mặt điện cực hoặc có thể tạo thành đa lớp. Tương tự như đối với kỹ thuật DP, đối với kỹ thuật SQW khi t_{acc} là 0 s, I_p của cả ba chất cũng khá cao trừ với AA. Như vậy, một lần nữa chứng tỏ rằng với giả thiết xảy ra quá trình hấp phụ là khá nhanh. Từ các kết quả thu được, giá trị t_{acc} là 45 s là thích hợp.

3.6.3. Biên độ sóng vuông

Tương tự như khi khảo sát biên độ xung đối với phương pháp DP-AdASV, trong phương pháp SQW-AdASV tuy có điểm khác nhau trong kỹ thuật đo và vì vậy, được gọi là biên độ sóng vuông. Nhưng về mặt bản chất là gần giống nhau. Do đó, việc chọn biên độ sóng vuông thích hợp sẽ quyết định đến khả năng tách đỉnh hòa tan và định lượng đồng thời các chất phân tích. Tiến hành khảo sát biên độ sóng vuông từ 0,010 V đến 0,100 V, kết quả thu được ở hình 3.29 và bảng 3.22.

Khi giá trị biên độ sóng vuông (ΔE) tăng từ 10 mV đến 50 mV, thì tín hiệu hòa tan I_p của cả ba chất gần như không thay đổi. Điều này là hoàn toàn không phù hợp với lý thuyết và chưa giải thích được. Nhưng khi ΔE tăng từ 50 mV đến 100 mV thì I_p của cả ba chất tăng khá tuyến tính với ΔE . Trường hợp này lại phù hợp với lý thuyết. Mặt khác, trong kỹ thuật sóng vuông không nên lựa chọn ΔE lớn và vì vậy, giá trị ΔE là 60 mV được lựa chọn cho các nghiên cứu tiếp theo.



Hình 3.29. Các đường SqW-AdASV (a) và sự biến thiên giá trị I_p của AA, PA và CA với các biên độ sóng vuông khác nhau (b). ĐKTN: như ở hình 3.27; $E_{acc} = -0,4 V$; $t_{acc} = 45 s$.

Bảng 3.20. Ảnh hưởng của biên độ sóng vuông đến tín hiệu hòa tan của AA, PA và CA theo phương pháp SQW-AdASV

ΔE (V)	AA		PA		CA	
	$I_{p.TB}(\mu A)$	RSD(%)	$I_{p.TB}(\mu A)$	RSD(%)	$I_{p.TB}(\mu A)$	RSD(%)
0,01	2,698	1,40	4,464	2,75	4,551	2,73
0,02	2,733	0,37	4,380	1,04	4,558	1,64
0,03	2,688	0,68	4,354	0,58	4,515	1,00
0,04	2,714	1,13	4,349	0,63	4,504	1,46
0,05	2,738	0,51	4,365	0,92	4,547	1,53
0,06	3,071	1,40	5,836	0,72	5,741	1,71
0,07	3,655	0,46	5,674	0,90	5,932	0,74
0,08	4,060	1,03	6,445	0,62	6,648	1,72
0,09	4,452	0,46	6,763	0,21	6,886	2,04
0,10	4,756	0,33	7,139	0,42	7,221	1,23

Tóm lại, kết quả khảo sát một số yếu tố ảnh hưởng đến tín hiệu hòa tan của AA, PA và CA bằng phương pháp SqW-AdASV dùng điện cực biến tính (ERGO_{CV}/GCE) được tổng hợp trong bảng 3.21.

Bảng 3.21. Các điều kiện thí nghiệm thích hợp khi sử dụng phương pháp SqW-AdASV dùng điện cực biến tính (ERGO_{CV}/GCE) xác định đồng thời AA, PA và CA

STT	Thông số	Kí hiệu	Đơn vị	Giá trị
1	Tốc độ quay điện cực	ω	vòng/ phút	2000
2	Khoảng quét thế	E_{range}	V	-0,2 ÷ 1,5
3	Thời gian nghỉ	t_{rest}	s	5
4	Biên độ sóng vuông	ΔE	V	0,06
5	Thế làm giàu	E_{acc}	V	-0,4
6	Thời gian làm giàu	t_{acc}	s	45
7	Thời gian mỗi bước thế	t_{step}	s	0,3
8	Bước nhảy thế	U_{step}	V	0,006
9	Tốc độ quét thế	v	mVs ⁻¹	20
10	Đệm Briton Robinson	B-RBS	0,2 M , pH = 3	

3.6.4. Đánh giá độ tin cậy của phương pháp

Để có thể áp dụng điện cực biến tính vào phân tích các mẫu thực tế trước tiên tiến hành đánh giá độ tin cậy của phương pháp. Các đại lượng thống kê dùng để đánh giá bao gồm: độ lặp lại, khoảng tuyến tính, độ nhạy, giới hạn phát hiện (LOD) và giới hạn định lượng (LOQ).

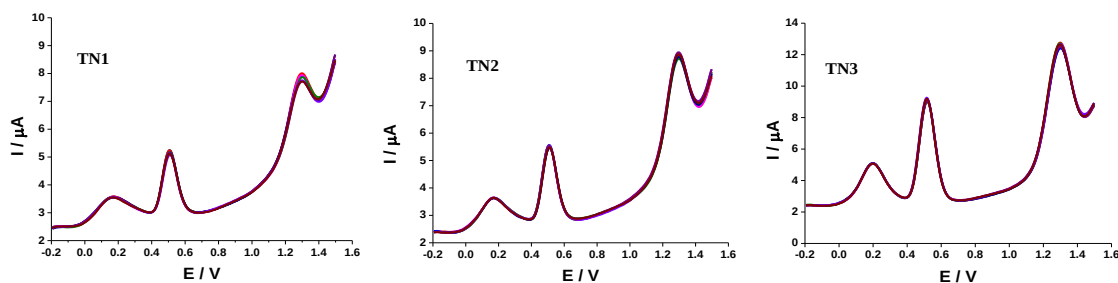
3.6.4.1. Độ lặp lại của tín hiệu hòa tan

Độ lặp lại của I_p trên điện cực ERGO_{CV}/GCE được xác định qua độ lệch chuẩn tương đối (RSD). Để đánh giá độ lặp lại của I_p , tiến hành ghi đo lặp lại 4 lần với 3 nồng độ khác nhau. Kết quả được trình bày trong hình 3.30 và bảng 3.22.

Bảng 3.22. Các giá trị $I_{p,TB}$, RSD, RSD_H khi đo lặp lại ở 3 nồng độ khác nhau của AA, PA và CA theo phương pháp SqW-AdASV

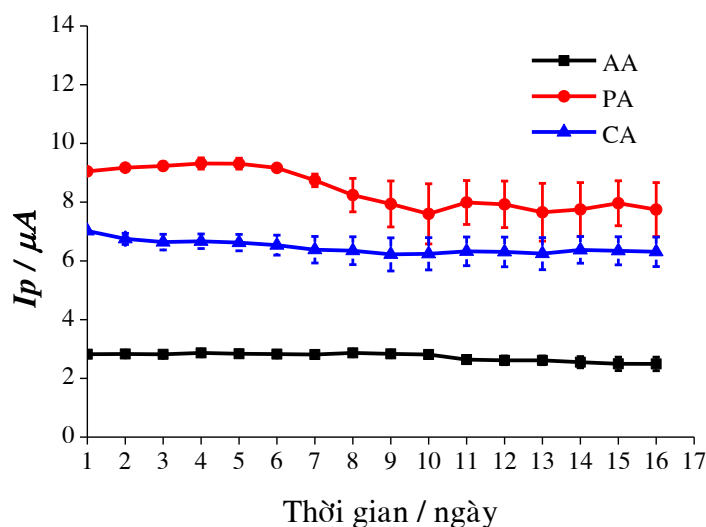
Thí nghiệm	Chất phân tích	Nồng độ (M)	$I_{p,TB}$ (μA)	RSD (%)	RSD _H (%)
1	AA	1.10^{-6}	0,89	1,97	7,35
	PA		2,27	2,46	7,52
	CA		1,82	2,71	7,24
2	AA	5.10^{-6}	1,10	1,57	5,77
	PA		2,77	1,61	5,90
	CA		2,99	2,23	5,68
3	AA	1.10^{-5}	2,56	0,90	5,20
	PA		6,45	1,45	5,32
	CA		6,22	2,47	5,12

ĐKTN: như ở bảng 3.21.



Hình 3.30. Các đường SqW-AdASV ở ba nồng độ AA, PA và CA với ba thí nghiệm khác nhau (TN1, TN2 và TN3).

Qua kết quả ở hình 3.30 và bảng 3.22, nhận thấy độ lặp lại của I_p đối với cả 3 chất AA, PA và CA đều có giá trị độ lệch chuẩn tương đối (RSD) ở 3 nồng độ khác nhau là nhỏ hơn một nửa RSD_H tính theo hàm Horwitz W. Như vậy, độ lặp lại là rất tốt. Mặt khác, để thấy được độ hồi phục của điện cực biến tính ERGO_{CV}/GCE, tiến hành các thí nghiệm đo I_p lặp lại theo thời gian. Kết quả chỉ ra ở hình 3.31.



Hình 3.31. I_p của AA, PA và CA khi sử dụng điện cực ERGO_{CV}/GCE qua các ngày khác nhau.

Độ hồi phục được đánh giá qua 16 ngày sử dụng điện cực ERGO_{CV}/GCE thể hiện ở hình 3.31. Độ hồi phục của điện cực biến tính ERGO_{CV}/GCE từ ngày thứ nhất đến ngày thứ 7 không thay đổi đáng kể và có độ lặp lại tốt. Sau ngày thứ 7, mặc dù I_p của AA và CA ít thay đổi, còn PA biến thiên không rõ ràng. Mặt khác, độ lặp lại của I_p đối với PA và CA không được tốt. Điều này có thể là do quá trình bảo quản điện cực chưa phù hợp.

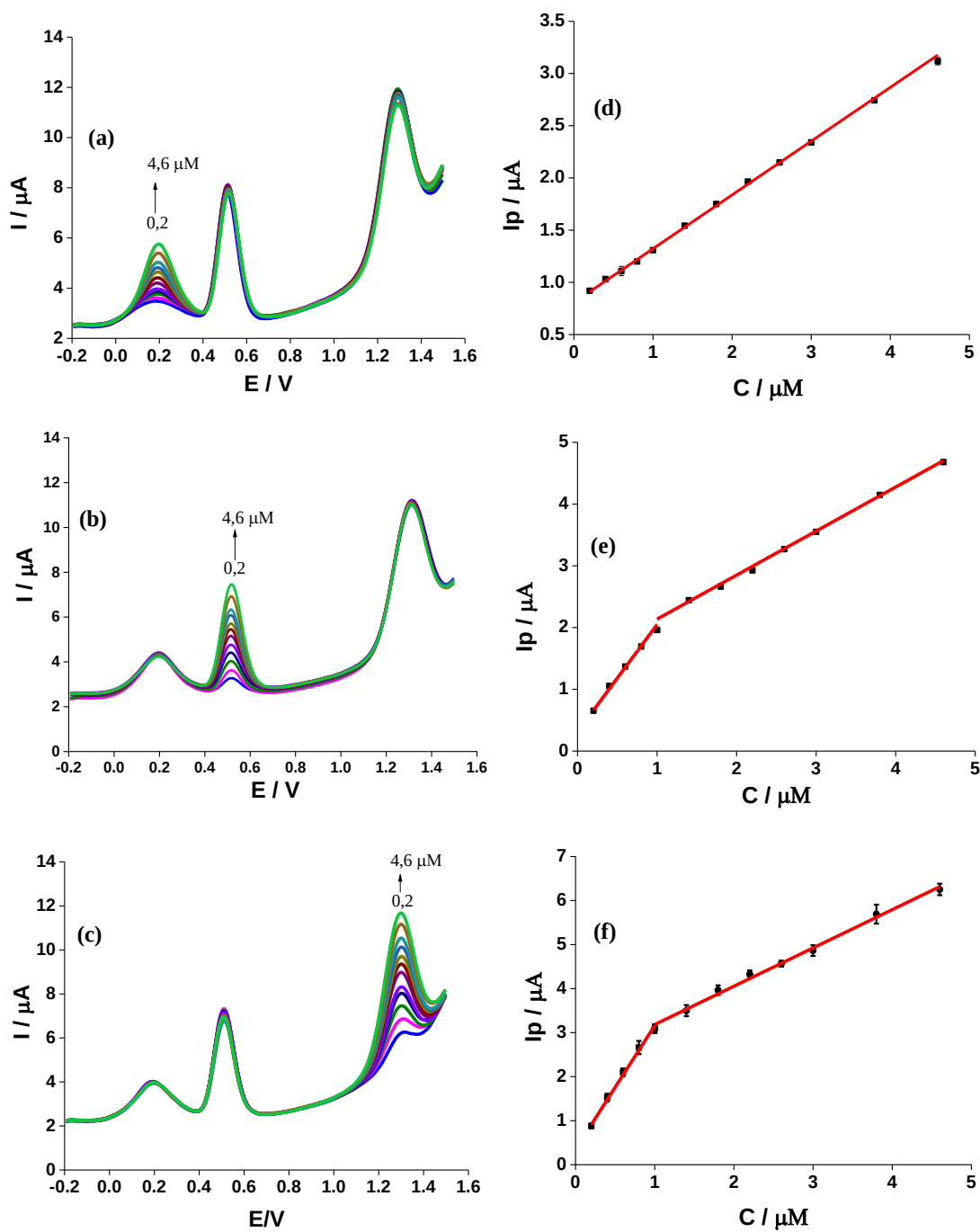
3.6.4.2. Khoảng tuyến tính

Việc xác định khoảng tuyến tính của phương pháp SqW-AdASV dùng điện cực biến tính ERGO_{CV}/GCE đối với AA, PA và CA, tiến hành hai trường hợp như sau:

i) Trường hợp thứ nhất là thêm chuẩn một chất, hai chất còn lại cố định ở một nồng độ xác định;

ii) Trường hợp thứ hai là thêm chuẩn đồng thời AA, PA và CA.

Kết quả thu được ở bảng 3.23, hình 3.32 và bảng 3.24, hình 3.33.



Hình 3.32. Các đường SqW-AdASV tương ứng với thí nghiệm 1 (a), thí nghiệm 2 (b), thí nghiệm 3 (c) và các phương trình hồi quy tuyến tính biểu diễn mối tương quan giữa I_p và nồng độ của các chất tương ứng AA (d), PA (e) và CA (f).

Bảng 3.23. Giá trị $I_{p,TB}$ của AA, PA và CA ở các nồng độ thêm chuẩn riêng lẻ khác nhau theo phương pháp SqW-AdASV.

TN 1, AA ^(a)			TN 2, PA ^(b)			TN 3, CA ^(c)		
C_{AA} (μM)	$I_{p,TB}$ (μA) ^(d)	RSD (%)	C_{PA} (μM)	$I_{p,TB}$ (μA) ^(d)	RSD (%)	C_{CA} (μM)	$I_{p,TB}$ (μA) ^(d)	RSD (%)
0,2	0,920	0,68	0,2	0,653	0,62	0,2	0,880	4,82
0,4	1,031	2,18	0,4	1,021	1,61	0,4	1,522	4,91
0,6	1,109	3,99	0,6	1,370	0,33	0,6	2,101	4,17
0,8	1,199	0,52	0,8	1,693	0,52	0,8	2,662	4,64
1,0	1,308	0,41	1,0	2,000	0,89	1,0	3,130	3,16
1,4	1,543	0,32	1,4	2,443	0,22	1,4	3,499	3,62
1,8	1,750	1,16	1,8	2,666	1,67	1,8	3,965	2,76
2,2	1,965	0,44	2,2	2,926	1,19	2,2	4,325	2,02
2,6	2,147	0,76	2,6	3,269	0,96	2,6	4,567	1,53
3,0	2,340	0,59	3,0	3,551	0,75	3,0	4,864	2,50
3,8	2,742	0,57	3,8	4,148	0,46	3,8	5,691	3,79
4,6	3,118	1,13	4,6	4,680	0,38	4,6	6,254	2,09

Từ các kết quả ở bảng 3.23 và hình 3.32, tiến hành xây dựng phương trình hồi quy tuyến tính biểu diễn mối tương quan giữa tín hiệu hòa tan I_p và nồng độ của AA, PA và CA thu được các phương trình sau:

$$\text{AA: } I_p (\mu\text{A}) = (0,821 \pm 0,009) + (0,505 \pm 0,004)C_{AA}, r = 0,999 \quad (3.27)$$

$$\text{PA : } I_p (\mu\text{A}) = (0,34 \pm 0,02) + (1,68 \pm 0,04)C_{PA}, r = 0,999 \quad (3.28)$$

với $C_{PA} = 0,2 - 1,0 \mu\text{M}$

$$\text{và } I_p (\mu\text{A}) = (1,34 \pm 0,04) + (0,73 \pm 0,02)C_{PA}, r = 0,999 \quad (3.29)$$

với $C_{PA} = 1,0 - 4,6 \mu\text{M}$

$$\text{CA: } I_p (\mu\text{A}) = (0,37 \pm 0,06) + (2,82 \pm 0,09)C_{CA}, r = 0,998 \quad (3.30)$$

với $C_{CA} = 0,2 - 1,0 \mu\text{M}$

$$\text{và } I_p (\mu\text{A}) = (2,33 \pm 0,06) + (0,87 \pm 0,02)C_{CA}, r = 0,998 \quad (3.31)$$

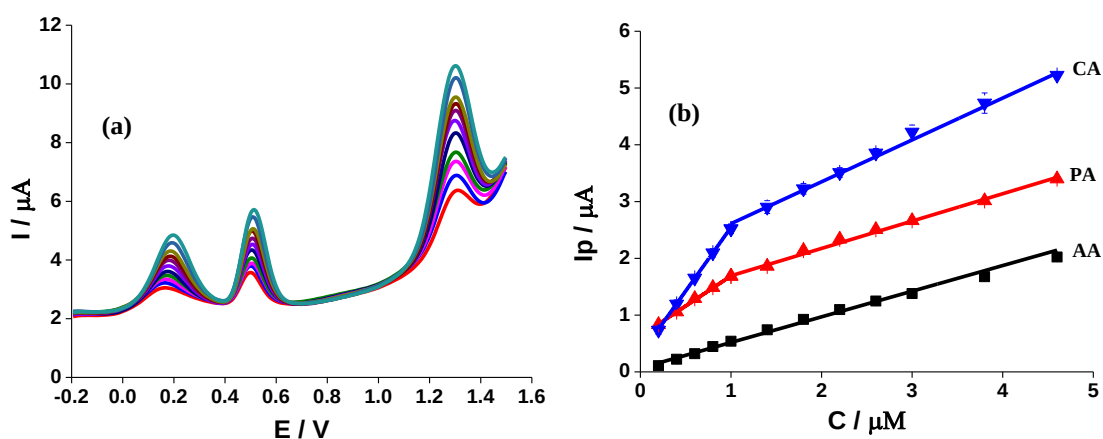
với $C_{CA} = 1,0 - 4,6 \mu\text{M}$

Kết quả thu được ở các hình 3.32 (d, e, f) đều cho hệ số tương quan lớn ($\geq 0,998$). Tiếp theo tiến hành thêm đồng thời AA, PA và CA.

Bảng 3.24. Giá trị $I_{p,TB}$ của AA, PA và CA ở các nồng độ thêm chuẩn đồng thời khác nhau theo phương pháp SqW-AdASV

AA			PA			CA		
C (μM)	$I_{p,TB}$ (μA)	RSD (%)	C (μM)	$I_{p,TB}$ (μA)	RSD (%)	C (μM)	$I_{p,TB}$ (μA)	RSD (%)
0,2	0,135	2,45	0,2	0,834	2,30	0,2	0,735	3,21
0,4	0,242	1,66	0,4	1,057	2,07	0,4	1,291	2,34
0,6	0,318	1,63	0,6	1,284	4,59	0,6	1,652	1,25
0,8	0,447	1,05	0,8	1,485	0,71	0,8	2,096	3,52
1,0	0,541	0,66	1,0	1,686	0,53	1,0	2,520	3,30
1,4	0,741	1,41	1,4	1,860	1,62	1,4	2,903	3,87
1,8	0,924	1,09	1,8	2,138	2,22	1,8	3,225	2,93
2,2	1,098	1,05	2,2	2,337	0,97	2,2	3,511	2,48
2,6	1,248	2,34	2,6	2,507	1,83	2,6	3,855	2,05
3,0	1,380	0,67	3,0	2,664	2,45	3,0	4,223	2,96
3,8	1,676	1,16	3,8	3,014	1,25	3,8	4,735	3,78
4,6	2,024	1,68	4,6	3,399	0,77	4,6	5,225	1,12

ĐKTN: như ở bảng 3.21; Giá trị I_p trung bình sau 4 lần đo lặp lại.



Hình 3.33. Các đường SqW-AdASV của AA, PA và CA ở các nồng độ thêm chuẩn đồng thời khác nhau (a); Các đường hồi quy tuyến tính biểu diễn mối tương quan giữa I_p và nồng độ của AA, PA và CA (b).

Khi tiến hành khảo sát thêm chuẩn đồng thời AA, PA và CA, kết quả thu được các phương trình hồi quy tuyến tính như sau:

$$\text{AA: } I_p = (0,10 \pm 0,02) + (0,426 \pm 0,09)C_{AA} \quad r=0,998 \quad (3.32)$$

$$\text{PA: } I_p = (0,63 \pm 0,01) + (1,07 \pm 0,02)C_{PA} \quad r=0,999 \quad (3.33)$$

với $C_{PA} = 0,2 - 1,0 \mu\text{M}$

$$\text{và } I_p = (1,25 \pm 0,04) + (0,47 \pm 0,01)C_{PA} \quad r=0,998 \quad (3.34)$$

với $C_{PA} = 1,0 - 4,6 \mu\text{M}$

$$\text{CA: } I_p = (0,35 \pm 0,05) + (2,19 \pm 0,08)C_{CA} \quad r=0,998 \quad (3.35)$$

với $C_{CA} = 0,2 - 1,0 \mu\text{M}$

$$\text{và } I_p = (1,85 \pm 0,06) + (0,75 \pm 0,02)C_{CA} \quad r=0,997 \quad (3.36)$$

với $C_{CA} = 1,0 - 4,6 \mu\text{M}$

Từ các kết quả ở bảng 3.23, hình 3.32, bảng 3.24 và hình 3.33 cho thấy:

- Tất cả các phương trình hồi quy tuyến tính biểu diễn mối tương quan giữa I_p và nồng độ của AA, PA và CA đều có giá trị hệ số tương quan rất lớn ($\geq 0,997$) đối với cả hai trường hợp thêm riêng lẻ và thêm đồng thời các chất;

- Đối với AA trong cả hai trường hợp đều chỉ có một phương trình hồi quy tuyến tính. Nhưng đối với PA và CA có hai đường hồi quy tuyến tính, với khoảng nồng độ từ 0,2 đến 1,0 μM có độ nhạy (hệ số góc) cao hơn so với khoảng nồng độ từ 1,0 đến 4,6 μM .

3.6.4.3. Độ nhạy, giới hạn phát hiện và giới hạn định lượng

Xuất phát từ kết quả khảo sát khoảng tuyến tính, tiến hành xác định giới hạn phát hiện (GHPH) và độ nhạy của phương pháp SqW-AdASV bằng việc thu hẹp khoảng nồng độ của AA, PA và CA trong trường hợp thêm chuẩn riêng lẻ và thêm đồng thời AA, PA và CA từ 0,2 μM đến 1,0 μM . Sau đó, tiến hành xây dựng phương trình hồi quy tuyến tính biểu diễn mối tương quan giữa I_p và nồng độ ba chất phân tích kết quả được trình bày trong bảng 3.25.

Bảng 3.25. LOD, LOQ của phương pháp SqW-AdASV sử dụng điện cực biến tính ERGO_{CV}/GCE

Cách thêm chuẩn	Chất phân tích	Các đại lượng thống kê					
		$a \pm s_a$	$b \pm s_b$	r	$S_{y/x}$	LOD (μM)	LOQ (μM)
Riêng lẻ	AA	$0,83 \pm 0,01$	$0,47 \pm 0,02$	0,998	0,010	0,064	0,21
	PA	$0,34 \pm 0,02$	$1,68 \pm 0,04$	0,999	0,022	0,040	0,13
	CA	$0,37 \pm 0,06$	$2,82 \pm 0,09$	0,998	0,057	0,061	0,20
Đồng thời	AA	$0,03 \pm 0,01$	$0,51 \pm 0,02$	0,998	0,012	0,073	0,24
	PA	$0,63 \pm 0,01$	$1,07 \pm 0,02$	0,999	0,011	0,033	0,11
	CA	$0,35 \pm 0,05$	$2,19 \pm 0,08$	0,998	0,050	0,068	0,23

Giá trị LOD của AA, PA và CA trong hai trường hợp, thêm chuẩn riêng lẻ và thêm chuẩn đồng thời là tương đồng. Điều này chứng tỏ ít có sự ảnh hưởng qua lại giữa 3 chất. Với các kết quả xác định LOD và LOQ có thể cho phép xác định đồng thời AA, PA và CA trong một số đối tượng mẫu nghiên cứu như dược phẩm.

Sau khi tiến hành khảo sát một số thông số ảnh hưởng đến tín hiệu hòa tan (I_p) của AA, PA và CA và đánh giá độ tin cậy của hai phương pháp DP-AdASV và SQW-AdASV với việc sử dụng điện cực ERGO_{CV}/GCE thông qua các đại lượng thống kê, rút ra một số nhận xét như sau:

- Đối với cả hai phương pháp giữa I_p và nồng độ chất phân tích đều có mối tương quan tuyến tính với hệ số tương quan lớn và lớn hơn 0,991 (bảng 3.28).

- Khi so sánh hai phương pháp cho thấy, phương pháp SQW-AdASV có LOD thấp hơn rất nhiều so với phương pháp DP-AdASV, cụ thể là khi phân tích riêng lẻ và đồng thời đối với AA lần lượt gấp 5,6 và 4,1 lần, đối với PA là 6,3 và 7,3 lần và đối với CA là 3,8 và 3,8 lần (bảng 3.26). Qua đó chứng tỏ rằng phương pháp SQW-AdASV nhạy hơn nhiều so với phương pháp DP-AdASV. Chính vậy, phương pháp SQW-AdASV được lựa chọn để xác định đồng thời AA, PA và CA trong mẫu thật.

Bảng 3.26. So sánh hai phương pháp DP-AdASV và SQW-AdASV

Cách thêm chuẩn	Chất phân tích	DP-AdASV		SQW-AdASV	
		r	LOD, μM	r	LOD, μM
Riêng lẻ	AA	0,996	0,36	0,998	0,064
	PA	0,998	0,25	0,999	0,040
	CA	0,998	0,23	0,998	0,061
Đồng thời	AA	0,998	0,30	0,998	0,073
	PA	0,998	0,24	0,999	0,033
	CA	0,998	0,26	0,998	0,068

3.6.5. Ảnh hưởng của một số chất cản trở

Với mục tiêu là ứng dụng phương pháp von-ampe hòa tan nói chung và phương pháp von-ampe hấp phụ hòa tan anot sóng vuông sử dụng điện cực biến tính với graphen oxit dạng khử bằng điện hóa nói riêng nhằm phân tích đồng thời AA, PA và CA trong một số đối tượng mẫu thuốc viên nén và mẫu nước giải khát. Chính vì vậy, cần phải tiến hành khảo sát một số chất ảnh hưởng đến quá trình xác định.

Các thí nghiệm khảo sát ảnh hưởng của các chất cản trở được tiến hành như sau: thí nghiệm thứ nhất là tiến hành đo tín hiệu hòa tan (I_p và E_p) bằng phương pháp SqW-AdASV sử dụng điện cực biến tính (ERGO_{CV}/GCE) đối với dung dịch nghiên cứu có chứa đồng thời ba chất với nồng độ là 5 μM với các điều kiện thí nghiệm như ở bảng 3.21. Các thí nghiệm tiếp theo được thêm dần các chất ảnh hưởng với các tỷ lệ tăng dần đối với các chất phân tích.

Giá trị sai số tương đối (RE(%) - Relative Error) được sử dụng để đánh giá sự ảnh hưởng của chất cản trở đến tín hiệu hòa tan của chất phân tích [61], [146], [164], [171], theo công thức sau:

$$RE\% = \frac{I_p - I_0}{I_0} \times 100$$

Trong đó: I_p là cường độ dòng đỉnh khi có mặt chất cản trở

I_0 là cường độ dòng đỉnh khi không có mặt chất cản trở.

Khi khảo sát ảnh hưởng của chất cản trở đến tín hiệu dòng đỉnh, hầu hết các công trình khoa học đã công bố đều lựa chọn RE(%) ở mức 5% để đánh giá, tức là với RE(%) < 5% thì kết luận không ảnh hưởng đến tín hiệu I_p và ngược lại [61], [123], [146], [164], [171]. Chính vì vậy, trong luận án này, giá trị RE(%) được dùng để đánh

giá ảnh hưởng của các chất cản trở.

3.6.5.1. Ảnh hưởng của một số hợp chất hữu cơ

Đối với nhóm các hợp chất hữu cơ các chất ảnh hưởng được lựa chọn là D-glucose (D-G), axit benzoic (BA), axit glutamic (GA), axit uric (UA) và dopamin (DA). Các kết quả được chỉ ra các bảng từ 3.27 đến 3.31.

Từ các kết quả ở bảng từ 3.27 đến 3.31 nhận thấy rằng, các hợp chất hữu cơ DG, BA và GA là hoàn toàn không ảnh hưởng đến tín hiệu hòa tan của AA, PA và CA. Điều này là do DG, BA và GA có thể được làm giàu trên bề mặt điện cực, nhưng không gây ra tín hiệu hòa tan trong khoảng thế khảo sát.

Bảng 3.27. Ảnh hưởng của D-glucose đến I_p của AA, PA và CA

D-glucose: chất phân tích (M/M)	AA		PA		CA	
	$I_{p,TB} \pm SD$	RE (%)(*)	$I_{p,TB} \pm SD$	RE (%)	$I_{p,TB} \pm SD$	RE (%)
0 : 1	2,68 $\pm$ 0,02	-	7,62 $\pm$ 0,08	-	6,91 $\pm$ 0,08	-
10 : 1	2,66 $\pm$ 0,02	-0,70	7,63 $\pm$ 0,07	0,16	7,03 $\pm$ 0,12	1,80
40 : 1	2,62 $\pm$ 0,02	-2,40	7,7 $\pm$ 0,03	1,04	6,95 $\pm$ 0,1	0,56
100 : 1	2,59 $\pm$ 0,02	-3,34	7,7 $\pm$ 0,05	1,07	6,97 $\pm$ 0,04	0,84
190 : 1	2,59 $\pm$ 0,02	-3,35	7,75 $\pm$ 0,11	1,70	7,05 $\pm$ 0,03	2,04
310 : 1	2,56 $\pm$ 0,02	-4,46	7,72 $\pm$ 0,08	1,27	6,88 $\pm$ 0,19	-0,38

ĐKTN: như ở bảng 3.21; (*): $RE = \frac{I_{pi} - I_{p0}}{I_{p0}} \times 100$; I_{p0} : là I_p trung bình của các chất phân tích khi chưa thêm chất ảnh hưởng; I_{pi} : là I_p trung bình của các chất phân tích khi thêm chất ảnh hưởng ở các tỷ lệ khác nhau.

Bảng 3.28. Ảnh hưởng của axit benzoic đến I_p của AA, PA và CA

Axit benzoic : chất phân tích (M/M)	AA		PA		CA	
	$I_{p,TB} \pm SD$	RE (%)	$I_{p,TB} \pm SD$	RE (%)	$I_{p,TB} \pm SD$	RE (%)
0 : 1	0,96 $\pm$ 0,05	-	7,7 $\pm$ 0,14	-	4,76 $\pm$ 0,11	-
10 : 1	0,98 $\pm$ 0,02	2,65	7,63 $\pm$ 0,05	-0,86	4,76 $\pm$ 0,09	0,00
40 : 1	0,96 $\pm$ 0,02	0,36	7,6 $\pm$ 0,08	-1,26	4,74 $\pm$ 0,15	-0,57
100 : 1	0,96 $\pm$ 0,02	-0,14	7,62 $\pm$ 0,06	-1,02	4,76 $\pm$ 0,08	-0,04
190 : 1	0,94 $\pm$ 0,02	-1,82	7,53 $\pm$ 0,07	-2,22	4,69 $\pm$ 0,09	-1,64
310 : 1	0,91 $\pm$ 0,02	-4,94	7,42 $\pm$ 0,08	-3,65	4,7 $\pm$ 0,14	-1,36

ĐKTN: như ở bảng 3.21.

Bảng 3.29. Ảnh hưởng của axit glutamic đến I_p của AA, PA và CA

Axit glutamic : chất phân tích (M/M)	AA		PA		CA	
	$I_{p,TB} \pm SD$	RE (%)	$I_{p,TB} \pm SD$	RE (%)	$I_{p,TB} \pm SD$	RE (%)
0 : 1	$0,98 \pm 0,05$	-	$7,81 \pm 0,09$	-	$4,89 \pm 0,1$	-
10 : 1	$1,01 \pm 0,01$	3,32	$7,73 \pm 0,03$	-1,01	$4,86 \pm 0,09$	-0,75
40 : 1	$0,97 \pm 0,02$	-0,95	$7,69 \pm 0,06$	-1,60	$4,77 \pm 0,15$	-2,59
100 : 1	$1,02 \pm 0,03$	4,30	$7,61 \pm 0,01$	-2,55	$4,93 \pm 0,13$	0,71
190 : 1	$1,03 \pm 0,04$	4,66	$7,62 \pm 0,03$	-2,45	$4,9 \pm 0,12$	0,17
310 : 1	$1,01 \pm 0,02$	3,09	$7,61 \pm 0,07$	-2,60	$4,89 \pm 0,15$	0,01

ĐKTN: như ở bảng 3.21.

Bảng 3.30. Ảnh hưởng của axit uric đến I_p của AA, PA và CA

Axit uric : chất phân tích (M/M)	AA		PA		CA	
	$I_{p,TB} \pm SD$	RE (%)	$I_{p,TB} \pm SD$	RE (%)	$I_{p,TB} \pm SD$	RE (%)
0 : 1	$3,72 \pm 0,03$	0,00	$7,16 \pm 0,12$	0,00	$7,12 \pm 0,13$	0,00
10 : 1	$3,87 \pm 0,08$	3,91	$6,37 \pm 0,03$	-11,07	$6,06 \pm 0,28$	-3,23
40 : 1	$3,79 \pm 0,06$	1,95	$7,26 \pm 0,11$	1,39	$5,61 \pm 0,09$	-21,16
100 : 1	$3,63 \pm 0,05$	-2,47	$9,13 \pm 0,14$	27,55	$5,50 \pm 0,16$	-22,74
190 : 1	$3,42 \pm 0,05$	-7,97	$10,85 \pm 0,19$	51,50	$4,95 \pm 0,12$	-30,44

ĐKTN: như ở bảng 3.21.

Bảng 3.31. Ảnh hưởng của dopamin đến I_p của AA, PA và CA

Dopamin : chất phân tích (M/M)	AA		PA		CA	
	$I_{p,TB} \pm SD$	RE (%)	$I_{p,TB} \pm SD$	RE (%)	$I_{p,TB} \pm SD$	RE (%)
0 : 1	$3,69 \pm 0,05$	-	$4,85 \pm 0,15$	-	$5,62 \pm 0,23$	-
10 : 1	$3,67 \pm 0,04$	-0,45	$4,22 \pm 0,02$	-13,01	$5,46 \pm 0,20$	-2,86
40 : 1	$3,58 \pm 0,04$	-3,02	$3,98 \pm 0,02$	-17,80	$5,46 \pm 0,18$	-2,70
100 : 1	$3,56 \pm 0,04$	-3,55	$3,57 \pm 0,03$	-26,31	$5,11 \pm 0,13$	-9,02
190 : 1	$3,45 \pm 0,05$	-6,62	$3,25 \pm 0,05$	-32,89	$5,00 \pm 0,11$	-11,03

ĐKTN: như ở bảng 3.21.

Đối với UA và DA là ảnh hưởng mạnh đến tín hiệu hòa tan. Cụ thể với UA có thể đỉnh hòa tan trùng với tín hiệu hòa tan của PA và do đó, làm I_p của PA tăng đáng kể. Riêng đối với CA, I_p lại có xu thế giảm dần. Điều này chưa giải thích được. Với DA, mặc dù đỉnh hòa tan của DA không trùng với đỉnh hòa tan của AA và PA, nhưng

đã làm giảm đáng kể I_p của PA khi tỷ lệ gấp 10 lần. Mặt khác, khi có mặt của DA sẽ ảnh hưởng lớn đến việc định lượng của cả AA và PA.

Từ các kết quả nghiên cứu ảnh hưởng của các chất hữu cơ, nhận thấy rằng phương pháp có thể được áp dụng trong phân tích các mẫu thuốc được phẩm như thuốc viên nén. Song, để áp dụng trong việc phân tích đối với các mẫu sinh hóa như mẫu nước tiểu và mẫu máu cần phải xem xét đến ảnh hưởng của UA và DA. Chẳng hạn như, thay đổi chất điện ly nền hoặc/và pH khác nhau.

3.6.5.1. Ảnh hưởng của một số hợp chất vô cơ

Đối với nhóm các hợp chất vô cơ các chất ảnh hưởng được lựa chọn là các muối K_2CO_3 , $NaNO_3$, $CaCl_2$, $(NH_4)_2SO_4$. Các kết quả được trình bày ở các bảng từ 3.35 đến 3.35.

Bảng 3.32. Ảnh hưởng của K^+ và CO_3^{2-} đến I_p của AA, PA và CA

K_2CO_3 : chất phân tích (M/M)	AA		PA		CA	
	$I_{p,TB} \pm SD$	RE (%)	$I_{p,TB} \pm SD$	RE (%)	$I_{p,TB} \pm SD$	RE (%)
0 : 1	$1,14 \pm 0,05$	-	$7,95 \pm 0,1$	-	$5,25 \pm 0,08$	-
100 : 1	$1,12 \pm 0,08$	-1,77	$7,93 \pm 0,07$	-0,28	$5,08 \pm 0,05$	-3,25
400 : 1	$1,09 \pm 0,06$	-4,15	$7,89 \pm 0,09$	-0,83	$5,08 \pm 0,16$	-3,28
1000 : 1	$1,13 \pm 0,02$	-0,96	$8,32 \pm 0,3$	4,58	$5,06 \pm 0,08$	-3,72
1900 : 1	$1,13 \pm 0,03$	-1,09	$7,98 \pm 0,06$	0,39	$5,09 \pm 0,11$	-3,14
3100 : 1	$1,1 \pm 0,02$	-3,61	$7,85 \pm 0,1$	-1,25	$5,03 \pm 0,08$	-4,23

ĐKTN: như ở bảng 3.21.

Bảng 3.33. Ảnh hưởng của ion Na^+ và NO_3^- đến I_p của AA, PA và CA

NaNO ₃ : chất phân tích (M/M)	AA		PA		CA	
	$I_{p,TB} \pm SD$	RE (%)	$I_{p,TB} \pm SD$	RE (%)	$I_{p,TB} \pm SD$	RE (%)
0 : 1	1,46 ± 0,04	-	8,23 ± 0,04	-	5,47 ± 0,13	-
100 : 1	1,47 ± 0,04	0,58	8,12 ± 0,07	-1,28	5,47 ± 0,12	-0,09
400 : 1	1,46 ± 0,02	0,00	8,06 ± 0,06	-2,05	5,42 ± 0,09	-0,92
1000 : 1	1,45 ± 0,03	-1,27	8,05 ± 0,06	-2,17	5,45 ± 0,14	-0,52
1900 : 1	1,41 ± 0,06	-3,56	8,01 ± 0,08	-2,68	5,25 ± 0,06	-4,18
3100 : 1	1,41 ± 0,04	-3,35	7,98 ± 0,04	-3,09	5,3 ± 0,12	-3,21

ĐKTN: như ở bảng 3.21.

Bảng 3.34. Ảnh hưởng của ion Ca^{2+} và Cl^- đến I_p của AA, PA và CA

CaCl ₂ : chất phân tích (M/M)	AA		PA		CA	
	$I_{p,TB} \pm SD$	RE (%)	$I_{p,TB} \pm SD$	RE (%)	$I_{p,TB} \pm SD$	RE (%)
0 : 1	1,08 ± 0,04	-	7,96 ± 0,10	-	5,09 ± 0,10	-
100 : 1	1,04 ± 0,03	-3,82	7,91 ± 0,05	-0,73	5,06 ± 0,16	-0,70
400 : 1	1,07 ± 0,03	-0,49	7,83 ± 0,04	-1,68	5,02 ± 0,09	-1,46
1000 : 1	1,06 ± 0,01	-1,17	7,86 ± 0,05	-1,33	4,99 ± 0,09	-2,13
1900 : 1	1,04 ± 0,04	-3,15	7,75 ± 0,08	-2,74	4,92 ± 0,11	-3,40
3100 : 1	1,03 ± 0,02	-4,37	7,74 ± 0,06	-2,80	4,92 ± 0,05	-3,35

ĐKTN: như ở bảng 3.21.

Bảng 3.35. Ảnh hưởng của ion NH_4^+ và SO_4^{2-} đến I_p của AA, PA và CA

(NH ₄) ₂ SO ₄ : chất phân tích (M/M)	AA		PA		CA	
	$I_{p,TB} \pm SD$	RE (%)	$I_{p,TB} \pm SD$	RE (%)	$I_{p,TB} \pm SD$	RE (%)
0 : 1	1,29 ± 0,03	-	8,21 ± 0,1	-	5,41 ± 0,09	-
100 : 1	1,27 ± 0,05	-1,72	8,09 ± 0,05	-1,50	5,3 ± 0,12	-1,93
400 : 1	1,28 ± 0,02	-0,91	7,97 ± 0,05	-2,94	5,27 ± 0,09	-2,51
1000 : 1	1,25 ± 0,02	-3,49	8,01 ± 0,09	-2,51	5,23 ± 0,1	-3,32
1900 : 1	1,27 ± 0,07	-1,61	7,99 ± 0,05	-2,67	5,22 ± 0,1	-3,36
3100 : 1	1,28 ± 0,03	-1,44	7,89 ± 0,02	-3,85	5,28 ± 0,09	-2,37

ĐKTN: như ở bảng 3.21.

Qua kết quả nghiên cứu ảnh hưởng của một số muối vô cơ cho thấy tín hiệu I_p của AA, PA và CA đều giảm và giảm không đáng kể và do đó, sai số tương đối đều mang dấu âm. Từ đó có thể kết luận là các muối vô cơ không ảnh hưởng đến tín hiệu hòa tan của AA, PA và CA khi nồng độ gấp đến 3000 lần.

3.7. ÁP DỤNG XÁC ĐỊNH ĐỒNG THỜI AA, PA VÀ CA BẰNG PHƯƠNG PHÁP VON-AMPE HẤP PHỤ HÒA TAN ANOT SÓNG VUÔNG

3.7.1. Xây dựng quy trình phân tích

Sau quá trình nghiên cứu xác định được các điều kiện thích hợp để biến tính điện cực GCE cũng như các thông số của phương pháp SqW-AdASV, chúng tôi tiến hành phân tích đồng thời hàm lượng AA, PA và CA trên 6 mẫu thuốc dạng viên nén như sau:

1. Panadol Extra (của công ty liên doanh dược phẩm Sanofi-Synthelabo);
2. Hapacol Extra (của công ty Trách nhiệm hữu hạn một thành viên thuộc công ty dược phẩm Hậu Giang);
3. Tatanol (của công ty cổ phần Pymepharco);
4. Effe Paracetamol (của công ty trách nhiệm hữu hạn một thành viên thuộc công ty dược phẩm Hậu Giang);
5. Ameflu day time C (của công ty cổ phần dược phẩm OPV);
6. Efferalgan Vitamin C (của Laboratoires UPSA - Pháp).

Và 3 mẫu nước giải khát khác nhau như sau:

1. Number One (của công ty trách nhiệm hữu hạn thương mại và dịch vụ Tân Hiệp Phát);
2. Sting max gold (của công ty trách nhiệm hữu hạn nước giải khát Suntory Pepsico Việt Nam);
3. Wake-up 247 (của công ty cổ phần xuất nhập khẩu VINACROPS).

Lý lịch các mẫu được trình bày trong bảng 3.36 và 3.37.

Bảng 3.36. Lý lịch các mẫu thuốc viên nén trên thị trường Thừa Thiên Huế

Mẫu	Lô	Ngày sản xuất	Hạn sử dụng	Ngày lấy mẫu
Panadol Extra	16174	11/11/2015	11/11/2018	25/7/2017
Hapacol Extra	100715	10/7/2015	03/8/2018	31/7/2017
Tatanol	351708	11/10/2016	28/10/2019	31/7/2017
Effe Paracetamol	040716	04/07/2016	08/07/2019	31/7/2017
Ameflu day time C	531016	03/10/2016	22/10/2019	31/7/2017
Efferalgan Vitamin C	100516	10/05/2016	15/05/2019	31/7/2017

Bảng 3.37. Lý lịch các mẫu nước giải khát trên thị trường Thừa Thiên Huế

Mẫu	Lô	Ngày sản xuất	Hạn sử dụng	Ngày lấy mẫu
Number One	1A09	18/08/2017	18/08/2018	15/11/2017
Sting max gold	D48	03/03/2018	03/03/2019	02/04/2018
Wake-up 247	E34	11/03/2018	11/03/2019	02/04/2018

Đối với mẫu thuốc dạng viên nén: tiến hành cân 5 viên bất kì trong một vỉ thuốc (để tính khối trung bình m_0), sau đó các viên thuốc được nghiền mịn bằng cối mã não (mẫu phân tích). Dung dịch chất phân tích được chuẩn bị bằng cách cân một khối lượng xác định mẫu phân tích (m_1) rồi hòa tan trong nước cất 2 lần, quá trình hòa tan được trợ giúp bằng cách đánh siêu âm trong 60 phút; Sau đó tiến hành lọc bỏ các chất cặn không tan trong dung dịch và định mức đến V_1 mL (dung dịch mẫu). Chất phân tích trong dung dịch mẫu được xác định bằng cách lấy V_2 (mL) dung dịch mẫu vào bình điện phân chứa đệm B-RBS 0,2 M (pH = 3,2) sao cho tổng thể tích cuối cùng là 10 mL. Tiến hành phân tích bằng phương pháp SqW-AdASV (thêm chuẩn).

Khối lượng chất phân tích có trong 1 viên thuốc được tính theo công thức sau:

$$m = \frac{C.V_2.V_1.M.m_0}{10.m_1} \quad (3.37)$$

Trong đó:

- + m : là khối lượng của chất phân tích có trong 1 viên thuốc (mg/viên)
- + C : là nồng độ chất phân tích trong bình điện phân (M)
- + V_1 : thể tích dung dịch mẫu (mL)
- + V_2 : thể tích dung dịch mẫu trong bình điện phân (mL)

- + M : khối lượng mol của chất phân tích
- + m_0 : khối trung bình của 1 viên (g)
- + m_1 : khối lượng mẫu phân tích (g)

Đối với mẫu nước giải khát: phân tích trực tiếp mà không qua bất kì xử lí nào. Quá trình phân tích như sau: lấy V (mL) dung dịch mẫu vào bình điện phân chứa đệm B-RBS 0,2 M (pH = 3,2) sao cho tổng thể tích cuối cùng là 10 mL. Tiến hành phân tích bằng phương pháp SqW-AdASV (thêm chuẩn).

3.7.2. Đánh giá độ tin cậy của quy trình phân tích

Khi nghiên cứu phát triển phương pháp phân tích hoặc trước khi áp dụng một phương pháp phân tích kỳ vào thực tế, bắt buộc phải kiểm soát chất lượng hay thẩm định phương pháp (quality control) qua các thông số thể hiện năng lực của phương pháp (performance parameters). Trong đó, hai thông số quan trọng nhất là *độ đúng* (trueness) và *độ lặp lại* (precision). Đối với độ lặp lại, nếu phân tích trong nội bộ phòng thí nghiệm, người ta dùng thuật ngữ độ lặp lại hay độ chụm (repeatability), nếu phân tích trong nhiều phòng thí nghiệm khác nhau, người ta dùng thuật ngữ độ tái lập hoặc độ hồi phục (reproducibility). Chỉ khi một phương pháp phân tích vừa đạt được độ đúng tốt và độ lặp lại tốt, mới được xem là đạt được độ chính xác (accurate) cao.

3.7.2.1. Độ lặp lại của quy trình phân tích

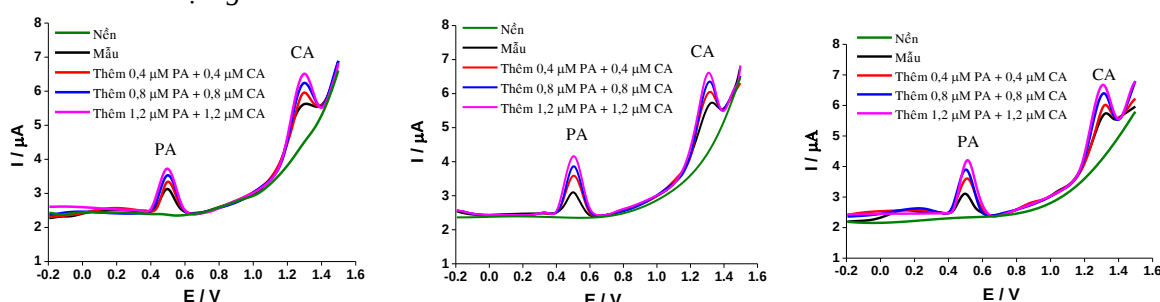
Độ lặp lại được đánh giá dựa vào việc thực hiện quy trình phân tích với ba mẫu thực tế là: thuốc viên nén Panadol Extra, Effe Paracetamol và nước giải khát Number One. Mỗi quy trình được thực hiện ba lần. Kết quả được trình bày ở bảng 3.38. Kết quả cho thấy các giá trị RSD của 3 lần thực hiện lặp lại quy trình nhỏ hơn $\frac{1}{2}$ RSD_H. Vì vậy, phương pháp SqW-AdASV cho kết quả độ lặp lại tốt.

Bảng 3.38. Kết quả đánh giá độ lặp lại của quy trình phân tích sử dụng phương pháp SqW-AdASV với điện cực biên tính ERGO_{CV}/GCE trong các mẫu thực tế

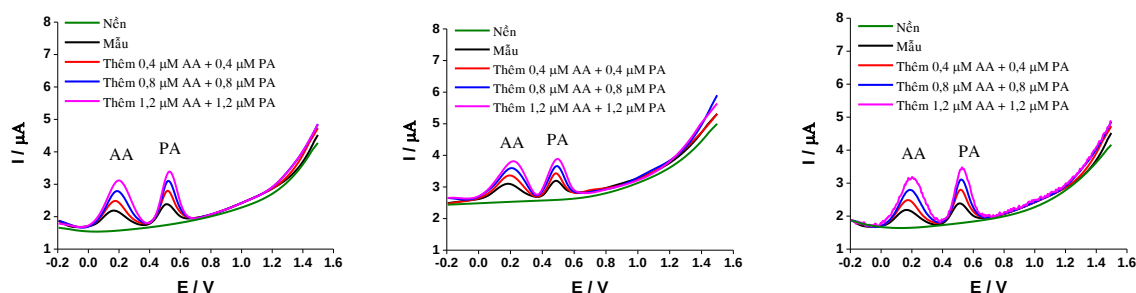
Mẫu	Chất phân tích	Hàm lượng chất phân tích có trong mẫu			RSD (%)	RSD _H (%)
		Lần 1	Lần 2	Lần 3		
Panadol Extra	PA	493,2 ± 2,6 ⁽¹⁾	492,7 ± 2,5	493,6 ± 1,1	0,095	6,279
	CA	64,9 ± 0,8 ⁽¹⁾	66,3 ± 1,2	65 ± 3	1,173	8,536
Effe	AA	194,3 ± 7,1 ⁽¹⁾	194,1 ± 3	193 ± 1,6	0,352	7,207
Paracetamol	PA	200,3 ± 4,7 ⁽¹⁾	201,4 ± 2,7	202,4 ± 0,9	0,523	7,207
Number One	AA	22,5 ± 0,8 ⁽²⁾	23,3 ± 2,6	24,1 ± 0,8	3,438	9,856
	CA	207,3 ± 0,8 ⁽²⁾	205,5 ± 1,8	204,8 ± 0,6	0,648	7,207

⁽¹⁾: Đơn vị mg/viên

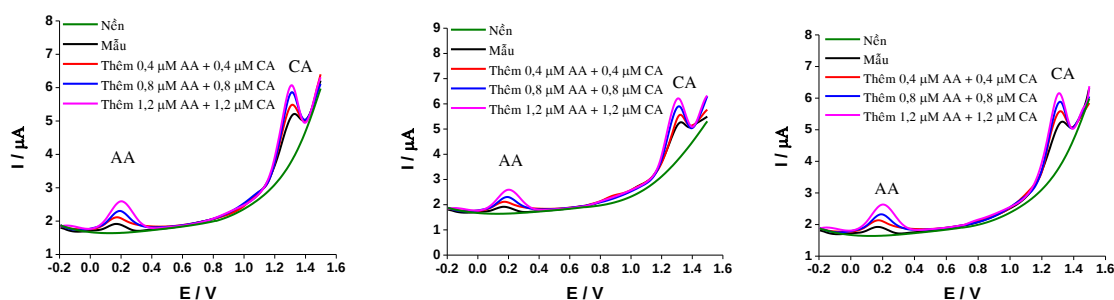
⁽²⁾: Đơn vị mg/L.



Hình 3.34. Các đường SqW-AdASV của mẫu thuốc Panadol Extra và các lần thêm chuẩn với 03 lần xác định lặp lại. ĐKTN: như ở bảng 3.21.



Hình 3.35. Các đường SqW-AdASV của mẫu thuốc Effe Paracetamol và các lần thêm chuẩn với 03 lần xác định lặp lại. ĐKTN: như ở bảng 3.21.



Hình 3.36. Các đường SqW-AdASV của mẫu nước giải khát Number One và các lần

thêm chuẩn với 03 lần xác định lặp lại. ĐKTN: như ở bảng 3.21.

3.7.2.2. Độ đúng của quy trình phân tích

Độ đúng của phương pháp SqW-AdASV dùng điện cực biến tính ERGO_{CV}/GCE được đánh giá dựa vào giá trị độ thu hồi (Recovery – Rev) và so sánh kết quả phân tích khi sử dụng phương pháp SqW-AdASV với phương pháp sắc kí lỏng hiệu năng cao (HPLC) (được xem là phương pháp chuẩn để đối chiếu) đối với ba mẫu chứa AA, PA và CA là thuốc viên nén Panadol Extra, Effe Paracetamol và nước giải khát Number One.

Giá trị độ thu hồi được xác thực hiện song song hai thí nghiệm sau:

Thí nghiệm 1: Dung dịch phân tích gồm: V_1 μ L mẫu phân tích, dung dịch đệm B-RBS 0,2 M (pH = 3,2) với tổng thể tích 10 mL. Sau đó, nồng độ chất phân tích trong bình điện phân được xác định bằng phương pháp SqW-ASV với điều kiện thí nghiệm ở bảng 3.39, thí nghiệm được thực hiện lặp lại 3 lần. Kết quả xác định nồng độ thu được có giá trị là C_1 (μ M).

Thí nghiệm 2: Dung dịch phân tích gồm: V_1 μ L mẫu phân tích với một thể tích xác định của dung dịch chuẩn có nồng độ đã biết và dung dịch đệm B-RBS 0,2 M (pH = 3,2), tổng thể tích dung dịch và nồng độ chất chuẩn trong bình điện phân lần lượt là 10 mL và C_0 (μ M). Tiếp theo tiến hành tương tự TN1, kết quả xác định nồng độ thu được có giá trị là C_2 (μ M).

Độ thu hồi được tính theo công thức sau:

$$\text{Rev}(\%) = \frac{C_2 - C_1}{C_0} \cdot 100 \quad (3.38)$$

Trong đó: + C_1 , C_2 : là nồng độ xác định được ở thí nghiệm 1 và 2.

+ C_0 : là nồng độ chất chuẩn được thêm vào trong bình điện phân ở thí nghiệm 2.

Bảng 3.39. Kết quả xác định độ thu hồi của AA, PA và CA trong các mẫu thực tế bằng phương pháp SqW-AdASV

Mẫu	Chất phân tích	C ₁ (μM)	C ₂ (μM)	Rev (%)
Panadol Extra	PA	11,65 ± 0,19	16,75 ± 0,88	102,0
	CA	1,42 ± 0,02	6,17 ± 0,35	94,9
Effe Paracetamol	AA	5,01 ± 0,23	10,09 ± 0,34	101,5
	PA	5,92 ± 0,09	11,06 ± 0,07	102,9
Number One	AA	1,16 ± 0,04	6,08 ± 0,04	98,3
	CA	11,78 ± 0,05	17,02 ± 0,05	104,8

Kết quả bảng 3.39 cho thấy độ thu hồi nằm trong khoảng từ 94,9% đến 104,8% cho thấy phương pháp nghiên cứu cho độ thu hồi tốt.

Bảng 3.40. Kết quả phân tích AA, PA và CA khi sử dụng phương pháp SqW-AdASV và phương pháp HPLC trong các mẫu thực tế

Tên mẫu	Chất phân tích	Khối lượng chất phân tích xác định được bằng hai phương pháp					
		SqW-AdASV			HPLC		
		Lần 1	Lần 2	Lần 3	Lần 1	Lần 2	Lần 3
Panadol Extra	PA	490,7 ⁽¹⁾	493,2	495,8	488,4	490,1	490,4
	CA	64,9 ⁽¹⁾	65,7	64,1	66,0	65,2	66,2
Effe Paracetamol	AA	194,6 ⁽¹⁾	187,1	201,2	189,0	190,0	188,0
	PA	195,4 ⁽¹⁾	204,7	200,9	201,0	199,0	203,0
Number One	AA	22,7 ⁽²⁾	21,7	23,2	21,7	21,7	21,7
	CA	208,3 ⁽²⁾	206,8	206,9	206,8	207,0	206,6

⁽¹⁾: Đơn vị mg/viên

⁽²⁾: Đơn vị mg/L.

Bảng 3.40 trình bày hàm lượng AA, PA và CA có trong hai mẫu dược phẩm và một mẫu nước giải khát bằng cách sử dụng hai phương pháp SqW-AdASV và HPLC. Phương pháp so sánh giá trị trung bình được sử dụng để đánh giá sự sai khác của kết quả phân tích giữa hai phương pháp SqW-AdASV và HPLC. Kết quả cho thấy khối lượng trung bình của AA, PA và CA được phân tích bằng phương pháp SqW-AdASV

không khác nhau về mặt thống kê so với phương pháp HPLC (AA: $t(2) = 3,40 < t(0,95; 2) = 4,30$ đối với Effe Paracetamol; PA: $t(2) = 1,96 < t(0,95; 2) = 4,30$ đối với Panadol Extra, $t(2) = 2,25 < t(0,95; 2) = 4,30$ đối với Effe Paracetamol; CA: $t(2) = 1,00 < t(0,95; 2) = 4,30$ đối với Panadol Extra, $t(2) = 2,25 < t(0,95; 2) = 4,30$ đối với Number One). Điều này cho thấy các kết quả phân tích hàm lượng của AA, PA và CA trong ba mẫu thực tế bằng phương pháp SqW-AdASV dùng điện cực biến tính ERGO_{CV}/GCE đều chấp nhận được.

3.7.3. Áp dụng phân tích AA, PA và CA trong các mẫu dược phẩm và mẫu nước giải khát

Sau khi đánh giá phương pháp có độ lặp lại và độ đúng tốt, thí nghiệm được tiến hành xác định AA, PA và CA trong các mẫu thực tế. Cụ thể như sau: đối với việc xác định hàm lượng của AA, PA và CA trong mẫu thuốc viên nén: tiến hành xác định hàm lượng của PA và CA trong 03 (ba) mẫu thuốc là Panadol Extra, Hapacol Extra và Tatanol; xác định hàm lượng của AA và PA trong 03 (ba) mẫu thuốc là Effe Paracetamol, Ameflu day time C và Efferalgan Vitamin C. Đối với mẫu nước giải khát: hàm lượng AA và CA được xác định trong 03 mẫu là Number One, Sting max gold, Wake-up 247. Mỗi mẫu tiến hành 03 (ba) lần đo lặp lại. Đồng thời, phương pháp HPLC cũng được dùng để xác định AA, PA và CA trong các mẫu nghiên cứu. Kết quả được trình bày ở bảng 3.41 và bảng 3.42.

Theo Dược điển Việt Nam V, đối với thuốc dạng viên nén, so với lượng ghi trên nhãn thì hàm lượng axit ascorbic và paracetamol phải nằm lần lượt trong khoảng 95,0% - 110,0% và 95,0% - 105,0%. Tuy nhiên, đối với caffein thì không được đề cập. Kết quả phân tích AA trong 03 mẫu thuốc (Effe Paracetamol, Ameflu day time C và Efferalgan Vitamin C) và PA trên 06 mẫu thuốc (Panadol Extra, Hapacol Extra, Tatanol, Effe Paracetamol, Ameflu day time C và Efferalgan Vitamin C) bằng phương pháp SqW-AdASV ở bảng 3.41 đều cho thấy hàm lượng AA và PA nằm trong khoảng cho phép so với giá trị ghi trên nhãn. Khi sử dụng phương pháp so sánh các giá trị trung bình, kết quả cho thấy hàm lượng AA, PA và CA được xác định bằng phương pháp SqW-AdASV và phương pháp HPLC là không khác nhau về mặt thống kê (bảng 3.41).

Kết quả thể hiện ở bảng 3.42 với 03 mẫu nước giải khát: Number One, Sting max gold, Wake-up 247 đều có thành phần chứa AA và CA. Khi sử dụng phương pháp so sánh các giá trị trung bình cho thấy hàm lượng AA và CA khi phân tích bằng phương pháp SqW-AdASV và phương pháp HPLC là không khác nhau (bảng 3.42). Một lần nữa chứng tỏ phương pháp SqW-AdASV sử dụng điện cực biến tính ERGO/GCE có độ đúng tốt khi so sánh kết quả 09 mẫu thực tế với phương pháp HPLC.

Bảng 3.41. Kết quả xác định hàm lượng AA, PA và CA trong các mẫu thuốc bằng phương pháp SqW-AdASV và phương pháp HPLC

Mẫu thuốc	Chất phân tích	Khối lượng ghi trên nhãn (mg/viên)	Phương pháp phân tích		$t_{\text{tính}}(2)$	Kết luận
			SqW-AdASV	HPLC		
Panadol Extra	PA	500	$493 \pm 3^{(*)}$	490 ± 1	3,98	Các giá trị $t_{\text{tính}}(2)$ đều nhỏ hơn $t(0,95; 2)=4,30$ cho thấy kết quả phân tích AA, PA và CA theo hai phương pháp SqW-AdASV và HPLC không khác nhau.
	CA	65	$64,9 \pm 0,8$	$65,8 \pm 0,5$	1,19	
Hapacol Extra	PA	500	499 ± 1	$496,1 \pm 0,9$	2,22	
	CA	65	$64,0 \pm 0,7$	$63,6 \pm 0,1$	1,63	
Tatanol	PA	500	492 ± 2	492 ± 2	0,36	
	CA	65	$64,4 \pm 0,7$	$63,7 \pm 0,2$	1,91	
Effe Paracetamol	AA	200	194 ± 7	189 ± 1	1,34	
	PA	200	200 ± 5	201 ± 2	0,20	
Ameflu C	AA	100	98 ± 5	$96,1 \pm 0,9$	0,66	
	PA	500	496 ± 5	494 ± 3	0,51	
Efferalgan Vitamin C	AA	200	198 ± 7	195 ± 2	0,77	
	PA	330	331 ± 2	329 ± 4	1,46	

^(*) giá trị trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn ($n=3$).

Bảng 3.42. Kết quả xác định hàm lượng AA, PA và CA trong các mẫu nước giải khát bằng phương pháp SqW-AdASV và phương pháp HPLC

Mẫu nước giải khát	Chất phân tích	Thông số ghi trên nhãn (mg/L)	Phương pháp phân tích		$t_{\text{tính}}$ (2)	Kết luận
			SqW-AdASV	HPLC		
Number One	AA	-(^a)	$22,5 \pm 0,8^{(b)}$	$21,67 \pm 0,02$	2,01	Các giá trị $t_{\text{tính}}$ (2) đều nhỏ hơn $t(0,95; 2) = 4,30$ cho thấy kết quả phân tích AA và CA theo hai phương pháp SqW-AdASV và HPLC không khác nhau.
	CA	≤ 758	$207,3 \pm 0,8$	$206,8 \pm 0,2$	1,10	
Sting max gold	AA	-	$30,3 \pm 1,4$	$30,73 \pm 0,05$	0,53	
	CA	300	$178,5 \pm 2$	$179,5 \pm 0,5$	1,13	
Wake-up 247	AA	-	$32,3 \pm 0,7$	$32,49 \pm 0,02$	0,41	
	CA	300	$363,2 \pm 3,6$	361 ± 8	0,46	

(^a) Không đề cập

(^b) giá trị trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn ($n=3$).

KẾT LUẬN

Với mục đích đặt ra là phát triển điện cực làm việc trong phương pháp von-ampe hòa tan nói chung và phương pháp von-ampe hòa tan hấp phụ anot nói riêng để xác định đồng thời một số hợp chất hữu cơ trong dược phẩm và thực phẩm. Qua những nghiên cứu cơ sở lý thuyết, đồng thời tham khảo những công trình nghiên cứu trong nước và nước ngoài cũng như từ các kết quả thực nghiệm thu được và rút ra một số kết luận như sau:

1. Đã tổng hợp thành công graphit oxit (GrO) và graphen oxit (GO) từ graphit (G) bằng phương pháp Hummers cải tiến sử dụng hỗn hợp oxy hóa mạnh là H_2SO_4 , H_3PO_4 và KMnO_4 ở nhiệt độ phòng, từ 25°C đến 30°C . Các sản phẩm đã được kiểm tra bằng các phương pháp phân tích Hóa lý với kết quả tốt.

2. Đã tổng hợp graphen oxit dạng khử (RGO) bằng phương pháp điện hóa (ERGO) với phương pháp dòng- thời gian (ERGO_E) và phương pháp von-ampe vòng (ERGO_{CV}). Các sản phẩm cũng được đánh giá bằng phương pháp hóa lý và đã được áp dụng để biến tính điện cực glassy cacbon nhằm xác định đồng thời AA, PA và CA. Kết quả là đã lựa chọn được điện cực biến tính thích hợp là điện cực $\text{ERGO}_{CV}/\text{GCE}$.

3. Đã nghiên cứu xác định đồng thời AA, PA và CA bằng hai phương pháp von-ampe hòa tan hấp phụ anot xung vi phân (DP-AdASV) và phương pháp von-ampe hòa tan hấp phụ anot sóng vuông (SqW-AdASV) sử dụng điện cực $\text{ERGO}_{CV}/\text{GCE}$. Thực nghiệm đã chứng minh rằng phương pháp SQW-AdASV nhạy hơn so với phương pháp DP-AdASV qua các thông số độ nhạy, hệ số tương quan, giới hạn phát hiện (LOD) và giới hạn định lượng (LOQ). Các thông số thích hợp như sau:

- Thế và thời gian làm giàu: $E_{acc} = -0,400\text{ V}$; $t_{acc} = 45\text{ s}$;
- Biên độ sóng vuông: $\Delta E = 0,060\text{ V}$.
- LOD và LOQ của AA, PA và CA xác định đồng thời:
 - + LOD: 0,073; 0,033 và 0,068 μM ;
 - + LOQ: 0,243 ; 0,110 và 0,227 μM .

4. Đã xây dựng được quy trình phân tích đồng thời AA, PA và CA và đánh giá quy trình dựa vào phương pháp thống kê và phương pháp tiêu chuẩn xác định đồng thời AA, PA và CA là phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao (HPLC). Kết quả

phương pháp SqW-AdASV dùng điện cực ERGO_{CV}/GCE không có sự khác nhau về mặt thống kê.

5. Đã tiến hành áp dụng phân tích hàm lượng của AA và PA trong ba loại thuốc viên nén Effe Paracetamol, Ameflu C và Efferalgan Vitamin C và hàm lượng của PA và CA trong ba loại thuốc viên nén Panadol Extra, Hapacol Extra và Tatanol. Kết quả cho thấy phương pháp SqW-AdASV dùng điện cực ERGO_{CV}/GCE xác định đồng thời AA và PA cũng như PA và CA trong một số loại thuốc viên nén có độ lặp lại rất tốt với giá trị độ lệch chuẩn tương đối (RSD) dao động trong khoảng từ 0,32% đến 5,39%. Phương pháp cũng đã áp dụng phân tích nồng độ của AA và CA trong ba mẫu nước giải khát cho độ lặp lại tốt với RSD dao động từ 0,99% đến 4,62%.

DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU

I. Trong nước

1. **Trần Thanh Tâm Toàn**, Hoàng Trọng Nhân, Bùi Đức Điệp, Mai Xuân Tịnh, Nguyễn Hải Phong (2018), “Nghiên cứu biến tính điện cực làm việc bằng graphene oxide dạng khử để xác định acid ascorbic, paracetamol và caffein bằng phương pháp von-ampe hòa tan anot xung vi phân”, *Tạp chí Khoa học và Công nghệ, Trường Đại học Khoa học – Đại học Huế*, T13, Số 2, tr. 87-96.
2. **Trần Thanh Tâm Toàn**, Trần Minh Trí, Nguyễn Hải Phong (2017), “Nghiên cứu biến tính điện cực bằng graphene oxit dạng khử để xác định axit ascorbic, paracetamol và caffein”, *Tạp chí Đại học Huế*, T126, Số 1D, tr. 139-149.

II. Quốc tế

3. **Tran Thanh Tam Toan**, Tran Minh Tri, Nguyen Hai Phong, Dinh Quang Khieu (2017), The electrochemical behavior of acid ascorbic acid, paracetamol and caffeine at electrochemically reduced graphene oxide modified glassy carbon electrode, *Proceedings of International Workshop on Nanotechnology and Application (IWNA) 2017*, pp. 583-587.
4. **Tran Thanh Tam Toan**, Nguyen Hai Phong, Mai Xuan Tinh, Ho Xuan Anh Vu, Luong Van Tri, Huynh Thi Thanh Truc, Nguyen Van Hop (2019), simultaneous squarewaves stripping voltammetric determination of ascorbic acid, paracetamol and caffeine on reduced graphene-oxide modified electrode, *Conference proceeding, The 6th Analytica Vietnam Conference 2019*, pp.337-350.
5. Nguyen Hai Phong, **Tran Thanh Tam Toan**, Mai Xuan Tinh, Tran Ngoc Tuyen, Tran Xuan Mau, and Dinh Quang Khieu (2018), Simultaneous Voltammetric Determination of Ascorbic Acid, Paracetamol, and Caffeine Using Electrochemically Reduced Graphene-Oxide-Modified Electrode, *Journal of Nanomaterials* (Accepted - <https://doi.org/10.1155/2018/5348016>).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Tiếng Việt

- [1]. Trần Thúc Bình, Nguyễn Đức Thái (2015). “Xác định paracetamol và axit ascorbic trong dược phẩm bằng phương pháp quang phổ đạo hàm.” *Tạp Chí Phân Tích Hóa, Lý và Sinh Học*, tập 20, số 3, tr.29–39.
- [2]. Trần Thúc Bình, Nguyễn Thị Quỳnh Trang, Châu Viết Thạch (2017). “Xác định đồng thời paracetamol và cafein trong hỗn hợp bằng phương pháp trắc quang kết hợp thuật toán lọc Kalman”. *Tạp Chí Phân Tích Hóa, Lý và Sinh Học*, tập 22, số 3, tr.14–21.
- [3]. Võ Triều Khải (2014). “Tổng hợp nano kẽm oxít có kiểm soát hình thái và một số ứng dụng”, *Luận án Tiến sĩ*, Đại học Khoa học, Đại học Huế.
- [4]. Đinh Quang Khiếu (2015). “*Một số phương pháp phân tích hoá lý*”, NXB Đại học Huế, .
- [5]. Phạm Luận (2006). “*Phương pháp phân tích phổ nguyên tử*”, NXB Đại học Quốc Gia Hà Nội, Hà Nội.
- [6]. Hồ Viết Quý (2000). “*Phân tích Lý – Hóa*”, NXB Giáo dục, Hà Nội.
- [7]. Nguyễn Đình Triệu (1999). “*Các phương pháp vật lý ứng dụng trong hóa học*”, NXB Đại học Quốc gia Hà Nội.

Tiếng Anh

- [8]. Agnoli S., Granozzi G. (2013). Second generation graphene: Opportunities and challenges for surface science. *Surface Science*, Vol.609, pp.1–5.
- [9]. Ahammad A.J.S., Islam T., Hasan M.M., et al. (2018). Reduced graphene oxide screen-printed FTO as highly sensitive electrodes for simultaneous determination of dopamine and uric acid. *Journal of The Electrochemical Society*, Vol.165, Iss.5, pp.B174–B183.
- [10]. Akkarachanchanon N., Rattanawaleedirojn P., Chailapakul O., et al. (2017). Hydrophilic graphene surface prepared by electrochemically reduced micellar graphene oxide as a platform for electrochemical sensor. *Talanta*, Vol.165, pp.692–701.
- [11]. ALAM Z., MUYIBI S.A., TORAMAE J. (2007). Statistical optimization of

- adsorption processes for removal of 2,4-dichlorophenol by activated carbon derived from oil palm empty fruit bunches. *Journal of Environmental Sciences*, Vol.19, Iss.6, pp.674–677.
- [12]. Amin H.M.A., El-Kady M.F., Atta N.F., et al. (2018). Gold nanoparticles decorated graphene as a high performance sensor for determination of trace hydrazine levels in water. *Electroanalysis*, Vol.30, Iss.8, pp.1757–1766.
- [13]. Arvand M., Gholizadeh T.M. (2013). Simultaneous voltammetric determination of tyrosine and paracetamol using a carbon nanotube-graphene nanosheet nanocomposite modified electrode in human blood serum and pharmaceuticals. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, Vol.103, pp.84–93.
- [14]. Asadian E., Shahrokhian S., Zad A.I., et al. (2017). Glassy carbon electrode modified with 3D graphene–carbon nanotube network for sensitive electrochemical determination of methotrexate. *Sensors and Actuators B: Chemical*, Vol.239, pp.617–627.
- [15]. Azadmehr F., Zarei K. (2020). Ultrasensitive determination of ceftizoxime using pencil graphite electrode modified by hollow gold nanoparticles/reduced graphene oxide. *Arabian Journal of Chemistry*, Vol.13, Iss.1, pp.1890–1900.
- [16]. Balasubramanian P., Velmurugan M., Chen S.-M., et al. (2017). Optimized electrochemical synthesis of copper nanoparticles decorated reduced graphene oxide: Application for enzymeless determination of glucose in human blood. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, Vol.807, pp.128–136.
- [17]. Bas S.Z. (2015). Gold nanoparticle functionalized graphene oxide modified platinum electrode for hydrogen peroxide and glucose sensing. *Materials Letters*, Vol.150, pp.20–23.
- [18]. Berbeć S., Źołądek S., Jabłońska A., et al. (2018). Electrochemically reduced graphene oxide on gold nanoparticles modified with a polyoxomolybdate film. Highly sensitive non-enzymatic electrochemical detection of H₂O₂. *Sensors and Actuators B: Chemical*, Vol.258, pp.745–756.
- [19]. Bezerra M.A., Santelli R.E., Oliveira E.P., et al. (2008). Response surface methodology (RSM) as a tool for optimization in analytical chemistry. *Talanta*, Vol.76, Iss.5, pp.965–977.

- [20]. Bhattacharya G., Sas S., Wadhwa S., et al. (2017). Aloe vera assisted facile green synthesis of reduced graphene oxide for electrochemical and dye removal applications. *RSC Advances*, Vol.7, Iss.43, pp.26680–26688.
- [21]. Brodie B.C. (1859). XIII. On the atomic weight of graphite. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London*, Iss.149, pp.249–259.
- [22]. Brownson D.A.C., Banks C.E. (2014). The Handbook of Graphene Electrochemistry.
- [23]. de Camargo M.N.L., Santhiago M., Maroneze C.M., et al. (2016). Tuning the electrochemical reduction of graphene oxide: structural correlations towards the electrooxidation of nicotinamide adenine dinucleotide hydride. *Electrochimica Acta*, Vol.197, pp.194–199.
- [24]. Cesarino I., Simões R.P., Lavarda F.C., et al. (2016). Electrochemical oxidation of sulfamethazine on a glassy carbon electrode modified with graphene and gold nanoparticles. *Electrochimica Acta*, Vol.192, pp.8–14.
- [25]. Chabot V., Higgins D., Yu A., et al. (2014). A review of graphene and graphene oxide sponge: material synthesis and applications to energy and the environment. *Energy & Environmental Science*, Vol.7, Iss.5, pp.1564–1596.
- [26]. Chang J.-L., Chang K.-H., Hu C.-C., et al. (2010). Improved voltammetric peak separation and sensitivity of uric acid and ascorbic acid at nanoplatelets of graphitic oxide. *Electrochemistry Communications*, Vol.12, Iss.4, pp.596–599.
- [27]. Chaudhari K.U., Gaikwad P.D., Bankar V.H., et al. (2010). Development and validation of UV-Spectrophotometric method for simultaneous estimation of telmisartan and atorvastatin calcium in bulk and tablet dosage form.
- [28]. Cheemalapati S., Palanisamy S., Chen S.M. (2013). Electrochemical determination of isoniazid at electrochemically reduced graphene oxide modified electrode. *International Journal of Electrochemical Science*, Vol.8, pp.3953–3962.
- [29]. Chen Q., Li X., Min X., et al. (2017). Determination of catechol and hydroquinone with high sensitivity using MOF-graphene composites modified electrode. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, Vol.789, pp.114–122.
- [30]. Chimezie A.B., Hajian R., Yusof N.A., et al. (2017). Fabrication of reduced

- graphene oxide-magnetic nanocomposite (rGO-Fe₃O₄) as an electrochemical sensor for trace determination of As (III) in water resources. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, Vol.796, pp.33–42.
- [31]. Chinnathambi S., Euverink G.J.W. (2018). Polyaniline functionalized electrochemically reduced graphene oxide chemiresistive sensor to monitor the pH in real time during microbial fermentations. *Sensors and Actuators B: Chemical*, Vol.264, pp.38–44.
- [32]. Chowdhury D.R., Singh C., Paul A. (2014). Role of graphite precursor and sodium nitrate in graphite oxide synthesis. *RSC Advances*, Vol.4, Iss.29, pp.15138–15145.
- [33]. Chua C.K., Pumera M. (2016). The reduction of graphene oxide with hydrazine: elucidating its reductive capability based on a reaction-model approach. *Chemical Communications*, Vol.52, Iss.1, pp.72–75.
- [34]. Cincotto F.H., Golinelli D.L.C., Machado S.A.S., et al. (2017). Electrochemical sensor based on reduced graphene oxide modified with palladium nanoparticles for determination of desipramine in urine samples. *Sensors and Actuators B: Chemical*, Vol.239, pp.488–493.
- [35]. Cogal S. (2018). Electrochemical determination of dopamine using a poly (3, 4-ethylenedioxythiophene)-reduced graphene oxide-modified glassy carbon electrode. *Analytical Letters*, Vol.51, Iss.11, pp.1666–1679.
- [36]. Dai H., Zhang S., Lin Y., et al. (2014). Amplified electrochemiluminescence of lucigenin triggered by electrochemically reduced graphene oxide and its sensitive detection of bisphenol A. *Analytical Methods*, Vol.6, Iss.13, pp.4746–4753.
- [37]. Dinesh B., Veeramani V., Chen S.-M., et al. (2017). In situ electrochemical synthesis of reduced graphene oxide-cobalt oxide nanocomposite modified electrode for selective sensing of depression biomarker in the presence of ascorbic acid and dopamine. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, Vol.786, pp.169–176.
- [38]. Domínguez Vidal A., García Reyes J.F., Ortega Barrales P., et al. (2002). Uv Spectrophotometric Flow-Through Multiparameter Sensor for the

- Simultaneous Determination of Acetaminophen, Acetylsalicylic Acid, and Caffeine. *Analytical Letters*, Vol.35, Iss.15, pp.2433–2447.
- [39]. Dong Y., Gao T., Zhou Y., et al. (2015). Enhancement of electrogenerated chemiluminescence of luminol by ascorbic acid at gold nanoparticle/graphene modified glassy carbon electrode. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, Vol.134, pp.225–232.
- [40]. Dorraji P.S., Jalali F. (2015). A Nanocomposite of Poly(melamine) and Electrochemically Reduced Graphene Oxide Decorated with Cu Nanoparticles: Application to Simultaneous Determination of Hydroquinone and Catechol. *Journal of the Electrochemical Society*, Vol.162, Iss.9, pp.237–244.
- [41]. Dreyer D.R., Park S., Bielawski C.W., et al. (2010). The chemistry of graphene oxide. *Chem. Soc. Rev.*, Vol.39, Iss.1, pp.228–240.
- [42]. Dreyer D.R., Park S., Bielawski C.W., et al. (2010). The chemistry of graphene oxide. *Chem. Soc. Rev.*, Vol.39, Iss.1, pp.228–240.
- [43]. E. L. (1979). general expression of the linear potential sweep voltammogram in the case of diffusionless electrochemical systems. *Electroanalysis*, Vol.101, pp.19–28.
- [44]. Eda G., Chhowalla M. (2010). Chemically derived graphene oxide: towards large-area thin-film electronics and optoelectronics. *Advanced Materials*, Vol.22, Iss.22, pp.2392–2415.
- [45]. Eda G., Fanchini G., Chhowalla M. (2008). Large-area ultrathin films of reduced graphene oxide as a transparent and flexible electronic material. *Nature Nanotechnology*, Vol.3, Iss.5, pp.270–274.
- [46]. Edris N.M.M.A., Abdullah J., Kamaruzaman S., et al. (2018). Electrochemical reduced graphene oxide-poly (eriochrome black T)/gold nanoparticles modified glassy carbon electrode for simultaneous determination of ascorbic acid, dopamine and uric acid. *Arabian Journal of Chemistry*, Vol.11, Iss.8, pp.1301–1312.
- [47]. Eigler S., Dotzer C., Hirsch A., et al. (2012). Formation and decomposition of CO₂ intercalated graphene oxide. *Chemistry of Materials*, Vol.24, Iss.7, pp.1276–1282.

- [48]. Falkowski M., Rebis T., Kryjewski M., et al. (2017). An enhanced electrochemical nanohybrid sensing platform consisting of reduced graphene oxide and sulfanyl metalloporphyrazines for sensitive determination of hydrogen peroxide and L-cysteine. *Dyes and Pigments*, Vol.138, pp.190–203.
- [49]. Felix F.S., Ferreira L.M.C., Vieira F., et al. (2015). Amperometric determination of promethazine in tablets using an electrochemically reduced graphene oxide modified electrode. *New J. Chem.*, Vol.39, Iss.1, pp.696–702.
- [50]. Ferreira S.L.C., Bruns R.E., Ferreira H.S., et al. (2007). Box-Behnken design: An alternative for the optimization of analytical methods. *Analytica Chimica Acta*, Vol.597, Iss.2, pp.179–186.
- [51]. Ferreira S.L.C., Bruns R.E., da Silva E.G.P., et al. (2007). Statistical designs and response surface techniques for the optimization of chromatographic systems. *Journal of Chromatography A*, Vol.1158, Iss.1–2, pp.2–14.
- [52]. Filik H., Çetintaş G., Aslihan Avan A., et al. (2013). Electrochemical sensing of acetaminophen on electrochemically reduced graphene oxide-nafion composite film modified electrode. *International Journal of Electrochemical Science*, Vol.8, Iss.4, pp.5724–5737.
- [53]. Filik H., Çetintaş G., Avan A.A., et al. (2013). Electrochemical sensing of acetaminophen on electrochemically reduced graphene oxide-nafion composite film modified electrode. *Int. J. Electrochem. Sci*, Vol.8, pp.5724–5737.
- [54]. Fuente E., Menéndez J.A., Diez M.A., et al. (2003). Infrared spectroscopy of carbon materials: a quantum chemical study of model compounds. *The Journal of Physical Chemistry B*, Vol.107, Iss.26, pp.6350–6359.
- [55]. Gao W., Alemany L.B., Ci L., et al. (2009). New insights into the structure and reduction of graphite oxide. *Nature Chemistry*, Vol.1, Iss.5, pp.403.
- [56]. García-Argumánez A., Llorente I., Caballero-Calero O., et al. (2019). Electrochemical reduction of graphene oxide on biomedical grade CoCr alloy. *Applied Surface Science*, Vol.465, pp.1028–1036.
- [57]. Geim A.K., Novoselov K.S. (2007). The rise of graphene. *Nature Materials*, Vol.6, Iss.3, pp.183.
- [58]. Ghanbari K., Ahmadi F. (2017). NiO hedgehog-like

- nanostructures/Au/polyaniline nanofibers/reduced graphene oxide nanocomposite with electrocatalytic activity for non-enzymatic detection of glucose. *Analytical Biochemistry*, Vol.518, pp.143–153.
- [59]. Govindasamy M., Manavalan S., Chen S.-M., et al. (2018). Determination of oxidative stress biomarker 3-nitro-L-tyrosine using CdWO₄ nanodots decorated reduced graphene oxide. *Sensors and Actuators B: Chemical*, Vol.272, pp.274–281.
- [60]. Guo Z., Huang G., Li J., et al. (2015). Graphene oxide-Ag/poly-l-lysine modified glassy carbon electrode as an electrochemical sensor for the determination of dopamine in the presence of ascorbic acid. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, Vol.759, pp.113–121.
- [61]. Han H.S., Seol H., Kang D.H., et al. (2014). Electrochemical oxidation and determination of dopamine in the presence of AA using ferulic acid functionalized electrochemically reduced graphene. *Sensors and Actuators B: Chemical*, Vol.204, pp.289–296.
- [62]. He Q., Liu J., Liu X., et al. (2018). Fabrication of amine-modified magnetite-electrochemically reduced graphene oxide nanocomposite modified glassy carbon electrode for sensitive dopamine determination. *Nanomaterials*, Vol.8, Iss.4, pp.194.
- [63]. He Q., Liu J., Liu X., et al. (2018). Sensitive and selective detection of tartrazine based on TiO₂-electrochemically reduced graphene oxide composite-modified electrodes. *Sensors*, Vol.18, Iss.6, pp.1911.
- [64]. He Q., Liu J., Liu X., et al. (2018). Manganese dioxide Nanorods/electrochemically reduced graphene oxide nanocomposites modified electrodes for cost-effective and ultrasensitive detection of Amaranth. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, Vol.172, pp.565–572.
- [65]. He Q., Liu J., Liu X., et al. (2018). Novel electrochemical sensors based on cuprous oxide-electrochemically reduced graphene oxide nanocomposites modified electrode toward sensitive detection of sunset yellow. *Molecules*, Vol.23, Iss.9, pp.2130.
- [66]. Hossain M.F., Barman S.C., Park J.Y. (2019). Seed-mediated growth of

- platinum nanoparticles anchored on chemically modified graphene and cationic polyelectrolyte composites for electrochemical multi-sensing applications. *Sensors and Actuators B: Chemical*, Vol.282, pp.780–789.
- [67]. Hou D., Liu Q., Cheng H., et al. (2017). Green reduction of graphene oxide via *Lycium barbarum* extract. *Journal of Solid State Chemistry*, Vol.246, pp.351–356.
- [68]. Huang N., Liu M., Li H., et al. (2015). Synergetic signal amplification based on electrochemical reduced graphene oxide-ferrocene derivative hybrid and gold nanoparticles as an ultra-sensitive detection platform for bisphenol A. *Analytica Chimica Acta*, Vol.853, pp.249–257.
- [69]. Huang N.M. (2011). Simple room-temperature preparation of high-yield large-area graphene oxide. *International Journal of Nanomedicine*, Vol.6, pp.3443–3448.
- [70]. Hummers Jr W.S., Offeman R.E. (1958). Preparation of graphitic oxide. *Journal of the American Chemical Society*, Vol.80, Iss.6, pp.1339.
- [71]. Ibáñez-Redín G., Wilson D., Gonçalves D., et al. (2018). Low-cost screen-printed electrodes based on electrochemically reduced graphene oxide-carbon black nanocomposites for dopamine, epinephrine and paracetamol detection. *Journal of Colloid and Interface Science*, Vol.515, pp.101–108.
- [72]. Ikhsan N.I., Rameshkumar P., Huang N.M. (2016). Controlled synthesis of reduced graphene oxide supported silver nanoparticles for selective and sensitive electrochemical detection of 4-nitrophenol. *Electrochimica Acta*, Vol.192, pp.392–399.
- [73]. Jacoby M. (2010). Nobel prize in physics. *Chemical & Engineering News*, Vol.88, pp.8.
- [74]. Jian J.-M., Fu L., Ji J., et al. (2018). Electrochemically reduced graphene oxide/gold nanoparticles composite modified screen-printed carbon electrode for effective electrocatalytic analysis of nitrite in foods. *Sensors and Actuators B: Chemical*, Vol.262, pp.125–136.
- [75]. Kalambate P.K., Sanghavi B.J., Karna S.P., et al. (2015). Simultaneous voltammetric determination of paracetamol and domperidone based on a

- graphene/platinum nanoparticles/naion composite modified glassy carbon electrode. *Sensors and Actuators B: Chemical*, Vol.213, pp.285–294.
- [76]. Kesavan S., Kumar D.R., Baynosa M.L., et al. (2018). Potentiodynamic formation of diaminobenzene films on an electrochemically reduced graphene oxide surface: Determination of nitrite in water samples. *Materials Science and Engineering: C*, Vol.85, pp.97–106.
- [77]. Kesavan S., Kumar D.R., Lee Y.R., et al. (2017). Determination of tetracycline in the presence of major interference in human urine samples using polymelamine/electrochemically reduced graphene oxide modified electrode. *Sensors and Actuators B: Chemical*, Vol.241, pp.455–465.
- [78]. Khan M., Tahir M.N., Adil S.F., et al. (2015). Graphene based metal and metal oxide nanocomposites: synthesis, properties and their applications. *J. Mater. Chem. A*, Vol.3, Iss.37, pp.18753–18808.
- [79]. Khan M.Z.H., Liu X., Zhu J., et al. (2018). Electrochemical detection of tyramine with ITO/APTES/ErGO electrode and its application in real sample analysis. *Biosensors and Bioelectronics*, Vol.108, pp.76–81.
- [80]. Khan S.I., Tadi K.K., Chillawar R.R., et al. (2018). Interfacing Electrochemically Reduced Graphene Oxide with Poly (erichrome black T) for Simultaneous Determination of Epinephrine, Uric Acid and Folic Acid. *Journal of The Electrochemical Society*, Vol.165, Iss.16, pp.B804–B813.
- [81]. Kim F., Cote L.J., Huang J. (2010). Graphene oxide: surface activity and two-dimensional assembly. *Advanced Materials*, Vol.22, Iss.17, pp.1954–1958.
- [82]. Koblová P., Sklenářová H., Brabcová I., et al. (2012). Development and validation of a rapid HPLC method for the determination of ascorbic acid, phenylephrine, paracetamol and caffeine using a monolithic column. *Analytical Methods*, Vol.4, Iss.6, pp.1588.
- [83]. Kuila T., Mishra A.K., Khanra P., et al. (2013). Recent advances in the efficient reduction of graphene oxide and its application as energy storage electrode materials. *Nanoscale*, Vol.5, Iss.1, pp.52–71.
- [84]. Kumar D.R., Kesavan S., Baynosa M.L., et al. (2017). 3, 5-Diamino-1, 2, 4-triazole@ electrochemically reduced graphene oxide film modified electrode

- for the electrochemical determination of 4-nitrophenol. *Electrochimica Acta*, Vol.246, pp.1131–1140.
- [85]. Kumar D.R., Kesavan S., Nguyen T.T., et al. (2017). Polydopamine@electrochemically reduced graphene oxide-modified electrode for electrochemical detection of free-chlorine. *Sensors and Actuators B: Chemical*, Vol.240, Iss.November, pp.818–828.
- [86]. Kumar N., Goyal R.N. (2017). Gold-palladium nanoparticles aided electrochemically reduced graphene oxide sensor for the simultaneous estimation of lomefloxacin and amoxicillin. *Sensors and Actuators B: Chemical*, Vol.243, pp.658–668.
- [87]. Kurbanoglu S., Rivas L., Ozkan S.A., et al. (2017). Electrochemically reduced graphene and iridium oxide nanoparticles for inhibition-based angiotensin-converting enzyme inhibitor detection. *Biosensors and Bioelectronics*, Vol.88, pp.122–129.
- [88]. Li B., Yu A., Lai G. (2018). Self-assembly of phenoxyl-dextran on electrochemically reduced graphene oxide for nonenzymatic biosensing of glucose. *Carbon*, Vol.127, pp.202–208.
- [89]. Li D., Müller M.B., Gilje S., et al. (2008). Processable aqueous dispersions of graphene nanosheets. *Nature Nanotechnology*, Vol.3, Iss.2, pp.101.
- [90]. Li S., Deng D.-H., Pang H., et al. (2012). Preparation of electrochemically reduced graphene oxide-modified electrode and its application for determination of p-aminophenol. *Journal of Solid State Electrochemistry*, Vol.16, Iss.9, pp.2883–2889.
- [91]. Liu G., Wang Y., Sun D. (2015). Investigation of conductivity and catalytic ability at an electrochemically reduced graphene oxide film modified electrode. *Journal of Materials Science: Materials in Electronics*, Vol.26, Iss.2, pp.943–949.
- [92]. Lu X. (2016). Electrodeposition of Gold Nanoparticles on Electrochemically Reduced Graphene Oxide for Sensitive Hydrazine Electrochemical Determination in Agriculture Wastewater. *International Journal of Electrochemical Science*, Vol.11, pp.5279–5288.

- [93]. Lundstedt T., Seifert E., Abramo L., et al. (1998). Experimental design and optimization. *Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems*, Vol.42, Iss.1–2, pp.3–40.
- [94]. Luo Z., Yao J. (2017). Raman Investigations of Atomic/Molecular Clusters and Aggregates, in: *Raman Spectrosc. Appl., InTech*, .
- [95]. Madrakian T., Haghshenas E., Afkhami A. (2014). Simultaneous determination of tyrosine, acetaminophen and ascorbic acid using gold nanoparticles/multiwalled carbon nanotube/glassy carbon electrode by differential pulse voltammetric method. *Sensors and Actuators, B: Chemical*, Vol.193, pp.451–460.
- [96]. Mani V., Devadas B., Chen S.-M. (2013). Direct electrochemistry of glucose oxidase at electrochemically reduced graphene oxide-multiwalled carbon nanotubes hybrid material modified electrode for glucose biosensor. *Biosensors and Bioelectronics*, Vol.41, Iss.1, pp.309–315.
- [97]. Manoj D., Theyagarajan K., Saravanakumar D., et al. (2018). Aldehyde functionalized ionic liquid on electrochemically reduced graphene oxide as a versatile platform for covalent immobilization of biomolecules and biosensing. *Biosensors and Bioelectronics*, Vol.103, pp.104–112.
- [98]. Mao S., Pu H., Chen J. (2012). Graphene oxide and its reduction: modeling and experimental progress. *Rsc Advances*, Vol.2, Iss.7, pp.2643–2662.
- [99]. Marcano D.C., Kosynkin D. V., Berlin J.M., et al. (2010). Improved synthesis of graphene oxide. *ACS Nano*, Vol.4, Iss.8, pp.4806–4814.
- [100]. Mathew G., Dey P., Das R., et al. (2018). Direct electrochemical reduction of hematite decorated graphene oxide (α -Fe₂O₃@ erGO) nanocomposite for selective detection of Parkinson's disease biomarker. *Biosensors and Bioelectronics*, Vol.115, pp.53–60.
- [101]. Mohanan V.M.A., Kunnummal A.K., Biju V.M.N. (2018). Selective electrochemical detection of dopamine based on molecularly imprinted poly (5-amino 8-hydroxy quinoline) immobilized reduced graphene oxide. *Journal of Materials Science*, Vol.53, Iss.15, pp.10627–10639.
- [102]. Momin M.Y., Yeole P.G., Puranik M.P., et al. (2006). Reverse phase HPLC

- method for determination of aceclofenac and paracetamol in tablet dosage form. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, Vol.68, Iss.3,.
- [103].Mutyala S., Mathiyarasu J. (2016). A reagentless non-enzymatic hydrogen peroxide sensor presented using electrochemically reduced graphene oxide modified glassy carbon electrode. *Materials Science and Engineering: C*, Vol.69, pp.398–406.
- [104].Nag A., Mitra A., Mukhopadhyay S.C. (2018). Graphene and its sensor-based applications: A review. *Sensors and Actuators A: Physical*, Vol.270, pp.177–194.
- [105].Narayan P.S., Teradal N.L., Jaldappagari S., et al. (2018). Eco-friendly reduced graphene oxide for the determination of mycophenolate mofetil in pharmaceutical formulations. *Journal of Pharmaceutical Analysis*, Vol.8, Iss.2, pp.131–137.
- [106].Nguyen H.B., Nguyen V.C., Nguyen V.T., et al. (2013). Development of the layer-by-layer biosensor using graphene films: application for cholesterol determination. *Advances in Natural Sciences: Nanoscience and Nanotechnology*, Vol.4, Iss.1, pp.015013.
- [107].Nguyen H.B., Nguyen V.C., Nguyen V.T., et al. (2012). Graphene patterned polyaniline-based biosensor for glucose detection. *Advances in Natural Sciences: Nanoscience and Nanotechnology*, Vol.3, Iss.2, pp.025011.
- [108].Niazi A., Khorshidi N., Ghaemmaghami P. (2015). Microwave-assisted of dispersive liquid-liquid microextraction and spectrophotometric determination of uranium after optimization based on Box-Behnken design and chemometrics methods. *Spectrochimica Acta - Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, Vol.135, pp.69–75.
- [109].Nie G., Tang Y., Zhang B., et al. (2018). Label-free photoelectrochemical immunosensing platform for detection of carcinoembryonic antigen through photoactive conducting poly (5-formylindole) nanocomposite. *Biosensors and Bioelectronics*, Vol.116, pp.60–66.
- [110].Ning J., He Q., Luo X., et al. (2018). Rapid and sensitive determination of vanillin based on a glassy carbon electrode modified with Cu₂O-

- electrochemically reduced graphene oxide nanocomposite film. *Sensors*, Vol.18, Iss.9, pp.2762.
- [111].Numan A., Shahid M.M., Omar F.S., et al. (2017). Facile fabrication of cobalt oxide nanograin-decorated reduced graphene oxide composite as ultrasensitive platform for dopamine detection. *Sensors and Actuators B: Chemical*, Vol.238, pp.1043–1051.
- [112].Palakollu V.N., Thapliyal N., Chiwunze T.E., et al. (2017). Electrochemically reduced graphene oxide/Poly-Glycine composite modified electrode for sensitive determination of l-dopa. *Materials Science and Engineering: C*, Vol.77, pp.394–404.
- [113].Palanisamy S., Ramaraj S.K., Chen S.-M., et al. (2017). Voltammetric determination of catechol based on a glassy carbon electrode modified with a composite consisting of graphene oxide and polymelamine. *Microchimica Acta*, Vol.184, Iss.4, pp.1051–1057.
- [114].Pandikumar A., Rameshkumar P. (2019). Graphene-Based Electrochemical Sensors for Biomolecules.
- [115].Pang Y., Zhang Y., Li W., et al. (2016). Synergetic accumulation and simultaneous determination of naphthol isomers on electrochemically reduced graphene oxide modified electrode. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, Vol.769, pp.89–96.
- [116].Pang Y., Zhang Y., Sun X., et al. (2019). Synergistical accumulation for electrochemical sensing of 1-hydroxypyrene on electroreduced graphene oxide electrode. *Talanta*, Vol.192, pp.387–394.
- [117].Paredes J.I., Villar-Rodil S., Martínez-Alonso A., et al. (2008). Graphene oxide dispersions in organic solvents. *Langmuir*, Vol.24, Iss.19, pp.10560–10564.
- [118].Pei S., Cheng H.-M. (2012). The reduction of graphene oxide. *Carbon*, Vol.50, Iss.9, pp.3210–3228.
- [119].Pimenta M.A., Dresselhaus G., Dresselhaus M.S., et al. (2007). Studying disorder in graphite-based systems by Raman spectroscopy. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, Vol.9, Iss.11, pp.1276–1290.
- [120].Ping J., Wang Y., Fan K., et al. (2011). Direct electrochemical reduction of

- graphene oxide on ionic liquid doped screen-printed electrode and its electrochemical biosensing application. *Biosensors and Bioelectronics*, Vol.28, Iss.1, pp.204–209.
- [121].Potts J.R., Dreyer D.R., Bielawski C.W., et al. (2011). Graphene-based polymer nanocomposites. *Polymer*, Vol.52, Iss.1, pp.5–25.
- [122].Purwidyantri A., Chen C.-H., Chen L.-Y., et al. (2017). Speckled ZnO Nanograss Electrochemical Sensor for *Staphylococcus epidermidis* Detection. *Journal of The Electrochemical Society*, Vol.164, Iss.6, pp.B205–B211.
- [123].Qiao W., Wang L., Ye B., et al. (2015). Electrochemical behavior of palmatine and its sensitive determination based on an electrochemically reduced L-methionine functionalized graphene oxide modified electrode. *The Analyst*, Vol.140, Iss.23, pp.7974–7983.
- [124].Qiu W., Zhu Q., Gao F., et al. (2017). Graphene oxide directed in-situ synthesis of Prussian blue for non-enzymatic sensing of hydrogen peroxide released from macrophages. *Materials Science and Engineering: C*, Vol.72, pp.692–700.
- [125].Rajaji U., Manavalan S., Chen S.-M., et al. (2019). Microwave-assisted synthesis of europium (III) oxide decorated reduced graphene oxide nanocomposite for detection of chloramphenicol in food samples. *Composites Part B: Engineering*, Vol.161, pp.29–36.
- [126].Razmi H., Jabbari M., Mohammad-Rezaei R. (2014). Electrochemically Reduced Graphene Oxide Modified Carbon Ceramic Electrode for the Determination of Pyridoxine. *Analytical Chemistry Letters*, Vol.4, Iss.2, pp.73–85.
- [127].Rezaei B., Damiri S. (2008). Voltammetric behavior of multi-walled carbon nanotubes modified electrode-hexacyanoferrate(II) electrocatalyst system as a sensor for determination of captopril. *Sensors and Actuators, B: Chemical*, Vol.134, Iss.1, pp.324–331.
- [128].Rocha D.P., Dornellas R.M., Cardoso R.M., et al. (2018). Chemically versus electrochemically reduced graphene oxide: improved amperometric and voltammetric sensors of phenolic compounds on higher roughness surfaces. *Sensors and Actuators B: Chemical*, Vol.254, pp.701–708.

- [129].Ruiz-Medina A., Fernández-de Córdoba M.L., Ayora-Cañada M.J., et al. (2000). A flow-through solid phase UV spectrophotometric biparameter sensor for the sequential determination of ascorbic acid and paracetamol. *Analytica Chimica Acta*, Vol.404, Iss.1, pp.131–139.
- [130].Rynkowski J., Farbotko J., Touroude R., et al. (2000). Redox behaviour of ceria–titania mixed oxides. *Applied Catalysis A: General*, Vol.203, Iss.2, pp.335–348.
- [131].Sahu J.N., Acharya J., Meikap B.C. (2009). Response surface modeling and optimization of chromium(VI) removal from aqueous solution using Tamarind wood activated carbon in batch process. *Journal of Hazardous Materials*, Vol.172, Iss.2–3, pp.818–825.
- [132].Saleem H., Haneef M., Abbasi H.Y. (2018). Synthesis route of reduced graphene oxide via thermal reduction of chemically exfoliated graphene oxide. *Materials Chemistry and Physics*, Vol.204, pp.1–7.
- [133].Sandeep S., Santhosh A.S., Swamy N.K., et al. (2018). Electrochemical detection of L-dopa using crude Polyphenol oxidase enzyme immobilized on electrochemically reduced RGO-Ag nanocomposite modified graphite electrode. *Materials Science and Engineering: B*, Vol.232, pp.15–21.
- [134].dos Santos P.L., Katic V., Toledo K.C.F., et al. (2018). Photochemical one-pot synthesis of reduced graphene oxide/Prussian blue nanocomposite for simultaneous electrochemical detection of ascorbic acid, dopamine, and uric acid. *Sensors and Actuators B: Chemical*, Vol.255, pp.2437–2447.
- [135].Sarakbi A., Aydogmus Z., Sidali T., et al. (2011). Simultaneous determination of acetaminophen (paracetamol) and ascorbic acid in pharmaceutical formulations by LC coupled to a screen printed carbon based amperometric detector. *Electroanalysis*, Vol.23, Iss.1, pp.29–36.
- [136].Shahid M.M., Rameshkumar P., Basirunc W.J., et al. (2018). An electrochemical sensing platform of cobalt oxide@ gold nanocubes interleaved reduced graphene oxide for the selective determination of hydrazine. *Electrochimica Acta*, Vol.259, pp.606–616.
- [137].Shahrokhian S., Salimian R. (2018). Ultrasensitive detection of cancer

- biomarkers using conducting polymer/electrochemically reduced graphene oxide-based biosensor: Application toward BRCA1 sensing. *Sensors and Actuators B: Chemical*, Vol.266, pp.160–169.
- [138].Shang Y., Zhang D., Liu Y., et al. (2015). Simultaneous synthesis of diverse graphene via electrochemical reduction of graphene oxide. *Journal of Applied Electrochemistry*, Vol.45, Iss.5, pp.453–462.
- [139].Sharma V.V., Gualandi I., Vlamidis Y., et al. (2017). Electrochemical behavior of reduced graphene oxide and multi-walled carbon nanotubes composites for catechol and dopamine oxidation. *Electrochimica Acta*, Vol.246, pp.415–423.
- [140].Song M.Y., Yun Y.S., Kim N.R., et al. (2016). Dispersion stability of chemically reduced graphene oxide nanoribbons in organic solvents. *RSC Advances*, Vol.6, Iss.23, pp.19389–19393.
- [141].Sun C., Li F., An H., et al. (2018). Facile electrochemical co-deposition of metal (Cu, Pd, Pt, Rh) nanoparticles on reduced graphene oxide for electrocatalytic reduction of nitrate/nitrite. *Electrochimica Acta*, Vol.269, pp.733–741.
- [142].Surucu O., Bolat G., Abaci S. (2017). Electrochemical behavior and voltammetric detection of fenitrothion based on a pencil graphite electrode modified with reduced graphene oxide (RGO)/poly (E)-1-(4-((4-(phenylamino) phenyl) diazenyl) phenyl) ethanone (DPA) composite film. *Talanta*, Vol.168, pp.113–120.
- [143].Švorc L., Tomčík P., Svítková J., et al. (2012). Voltammetric determination of caffeine in beverage samples on bare boron-doped diamond electrode. *Food Chemistry*, Vol.135, Iss.3, pp.1198–1204.
- [144].Tandel R., Teradal N., Satpati A., et al. (2017). Fabrication of the electrochemically reduced graphene oxide-bismuth nanoparticles composite and its analytical application for an anticancer drug gemcitabine. *Chinese Chemical Letters*, Vol.28, Iss.7, pp.1429–1437.
- [145].Taverniers I., De Loose M., Van Bockstaele E. (2004). Trends in quality in the analytical laboratory. II. Analytical method validation and quality assurance. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, Vol.23, Iss.8, pp.535–552.

- [146].Tefera M., Geto A., Tessema M., et al. (2016). Simultaneous determination of caffeine and paracetamol by square wave voltammetry at poly(4-amino-3-hydroxynaphthalene sulfonic acid)-modified glassy carbon electrode. *Food Chemistry*, Vol.210, pp.156–162.
- [147].Tiğ G.A. (2017). Highly sensitive amperometric biosensor for determination of NADH and ethanol based on Au-Ag nanoparticles/poly (L-cysteine)/reduced graphene oxide nanocomposite. *Talanta*, Vol.175, pp.382–389.
- [148].Toda K., Furue R., Hayami S. (2015). Recent progress in applications of graphene oxide for gas sensing: A review. *Analytica Chimica Acta*, Vol.878, pp.43–53.
- [149].Toh S.Y., Loh K.S., Kamarudin S.K., et al. (2014). Graphene production via electrochemical reduction of graphene oxide: Synthesis and characterisation. *Chemical Engineering Journal*, Vol.251, pp.422–434.
- [150].Tukimin N., Abdullah J., Sulaiman Y. (2018). Electrodeposition of poly (3, 4-ethylenedioxythiophene)/reduced graphene oxide/manganese dioxide for simultaneous detection of uric acid, dopamine and ascorbic acid. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, Vol.820, pp.74–81.
- [151].Velmurugan M., Karikalan N., Chen S.-M., et al. (2017). Electrochemical preparation of activated graphene oxide for the simultaneous determination of hydroquinone and catechol. *Journal of Colloid and Interface Science*, Vol.500, pp.54–62.
- [152].Vilian A.T.E., Chen S.-M., Chen Y.-H., et al. (2014). An electrocatalytic oxidation and voltammetric method using a chemically reduced graphene oxide film for the determination of caffeic acid. *Journal of Colloid and Interface Science*, Vol.423, pp.33–40.
- [153].Vu T.H.T., Tran T.T.T., Le H.N.T., et al. (2016). Synthesis of Pt/rGO catalysts with two different reducing agents and their methanol electrooxidation activity. *Materials Research Bulletin*, Vol.73, pp.197–203.
- [154].Wang B., Ji X., Ren J., et al. (2017). Enhanced electrocatalytic activity of graphene-gold nanoparticles hybrids for peroxynitrite electrochemical detection on hemin-based electrode. *Bioelectrochemistry*, Vol.118, pp.75–82.

- [155].Wang H., Ren F., Wang C., et al. (2014). Simultaneous determination of dopamine, uric acid and ascorbic acid using a glassy carbon electrode modified with reduced graphene oxide. *Rsc Advances*, Vol.4, Iss.51, pp.26895–26901.
- [156].Wang J. (2006). Analytical electrochemistry, John Wiley & Sons, .
- [157].Wang J., Salihi E.C., Šiller L. (2017). Green reduction of graphene oxide using alanine. *Materials Science and Engineering: C*, Vol.72, pp.1–6.
- [158].Wang J., Yang B., Zhong J., et al. (2017). Dopamine and uric acid electrochemical sensor based on a glassy carbon electrode modified with cubic Pd and reduced graphene oxide nanocomposite. *Journal of Colloid and Interface Science*, Vol.497, pp.172–180.
- [159].Wang Y., Cao W., Wang L., et al. (2018). Electrochemical determination of 2, 4, 6-trinitrophenol using a hybrid film composed of a copper-based metal organic framework and electroreduced graphene oxide. *Microchimica Acta*, Vol.185, Iss.6, pp.315.
- [160].Wang Z., Ying Y., Li L., et al. (2017). Stretched graphene tented by polycaprolactone and polypyrrole net–bracket for neurotransmitter detection. *Applied Surface Science*, Vol.396, pp.832–840.
- [161].Xu Y., Gao M., Zhang G., et al. (2015). Electrochemically reduced graphene oxide with enhanced electrocatalytic activity toward tetracycline detection. *Chinese Journal of Catalysis*, Vol.36, Iss.11, pp.1936–1942.
- [162].Xu Y., Zhang W., Shi J., et al. (2017). Electrodeposition of gold nanoparticles and reduced graphene oxide on an electrode for fast and sensitive determination of methylmercury in fish. *Food Chemistry*, Vol.237, pp.423–430.
- [163].Xue Z., Fu X., Rao H., et al. (2018). A new electron transfer mediator actuated non-enzymatic nitrite sensor based on the voltammetry synthetic composites of 1-(2-pyridylazo)-2-naphthol nanostructures coated electrochemical reduced graphene oxide nanosheets. *Electrochimica Acta*, Vol.260, pp.623–629.
- [164].Yang L., Liu D., Huang J., et al. (2014). Simultaneous determination of dopamine, ascorbic acid and uric acid at electrochemically reduced graphene oxide modified electrode. *Sensors and Actuators B: Chemical*, Vol.193, pp.166–172.

- [165].Ye F., Huang J., Xu Y., et al. (2018). Polyfurfural-Electrochemically Reduced Graphene Oxide Modified Glassy Carbon Electrode for the Direct Determination of Nitrofurazone. *Analytical Letters*, Vol.51, Iss.5, pp.728–741.
- [166].Yuan, B., Long, Y., Wu, L., Liang, K., Wen, H., Luo, S., Huo, H., Yang, H. and Ma J. (2016). TiO₂@ h-CeO₂: a composite yolk-shell microsphere with enhanced photodegradation activity. *Catalysis Science & Technology*, Vol.6, pp.6396–6405.
- [167].Yuan B., Xu C., Zhang D., et al. (2017). Electrografting of amino-TEMPO on graphene oxide and electrochemically reduced graphene oxide for electrocatalytic applications. *Electrochemistry Communications*, Vol.81, pp.18–23.
- [168].Yue X., Song W., Zhu W., et al. (2015). In situ surface electrochemical co-reduction route towards controllable construction of AuNPs/ERGO electrochemical sensing platform for simultaneous determination of BHA and TBHQ. *Electrochimica Acta*, Vol.182, pp.847–855.
- [169].Zhang D., Li L., Ma W., et al. (2017). Electrodeposited reduced graphene oxide incorporating polymerization of l-lysine on electrode surface and its application in simultaneous electrochemical determination of ascorbic acid, dopamine and uric acid. *Materials Science and Engineering: C*, Vol.70, pp.241–249.
- [170].Zhang H., Bo X., Guo L. (2015). Electrochemical preparation of porous graphene and its electrochemical application in the simultaneous determination of hydroquinone, catechol, and resorcinol. *Sensors and Actuators B: Chemical*, Vol.220, pp.919–926.
- [171].Zhang H., Bo X., Guo L. (2015). Electrochemical preparation of porous graphene and its electrochemical application in the simultaneous determination of hydroquinone, catechol, and resorcinol. *Sensors and Actuators B: Chemical*, Vol.220, pp.919–926.
- [172].Zhou H., Huang T., Chen D., et al. (2017). Copper nanoparticles modified nitrogen doped reduced graphene oxide 3-D superstructure for simultaneous determination of dihydroxybenzene isomers. *Sensors and Actuators B:*

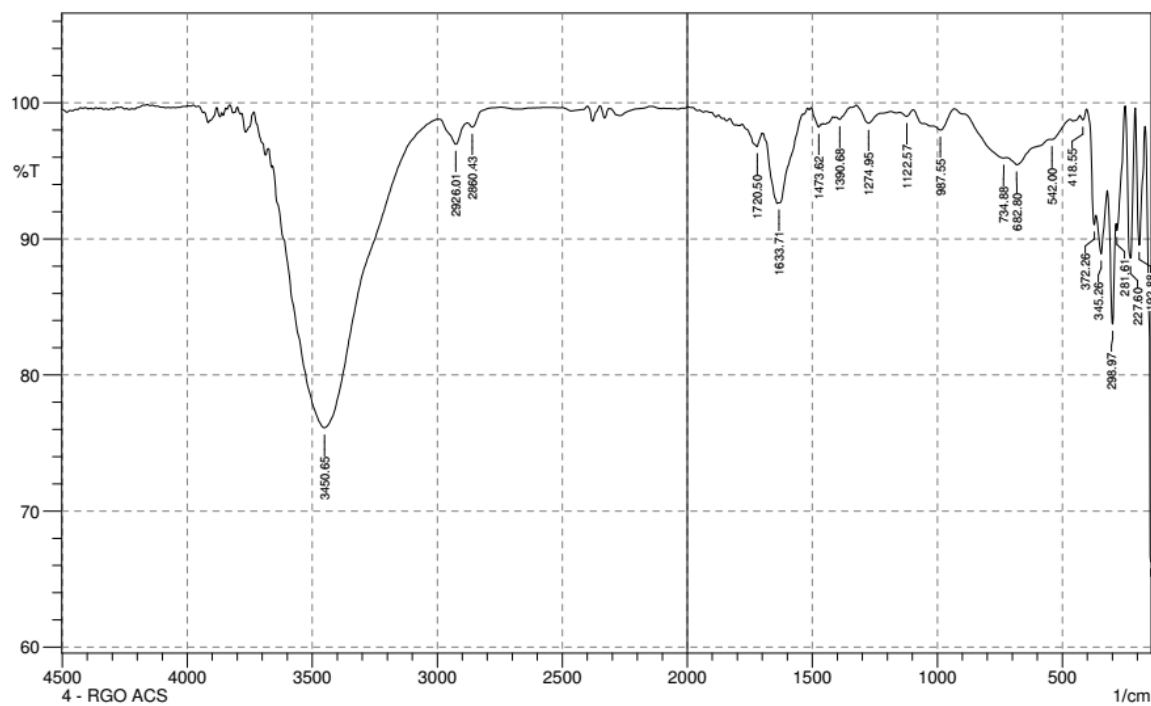
Chemical, Vol.249, pp.405–413.

- [173].Zhu W., Huang H., Gao X., et al. (2014). Electrochemical behavior and voltammetric determination of acetaminophen based on glassy carbon electrodes modified with poly (4-aminobenzoic acid)/electrochemically reduced graphene oxide composite films. *Materials Science and Engineering: C*, Vol.45, pp.21–28.
- [174].Zhu Y., Murali S., Cai W., et al. (2010). Graphene and graphene oxide: synthesis, properties, and applications. *Advanced Materials*, Vol.22, Iss.35, pp.3906–3924.
- [175].Zolgharnein J., Shahmoradi A., Ghasemi J.B. (2013). Comparative study of Box-Behnken, central composite, and Doehlert matrix for multivariate optimization of Pb (II) adsorption onto Robinia tree leaves. *Journal of Chemometrics*, Vol.27, Iss.1–2, pp.12–20.

PHỤ LỤC

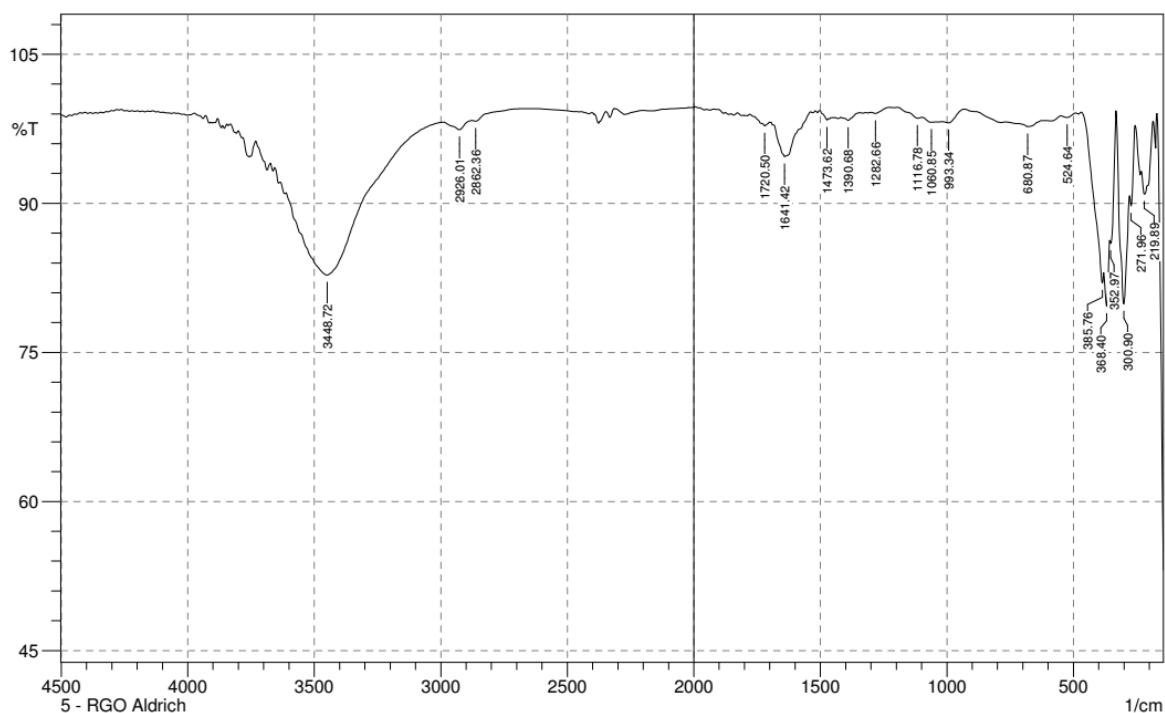
Phụ lục 1. Phổ FT-IR của RGO_{CV}

SHIMADZU

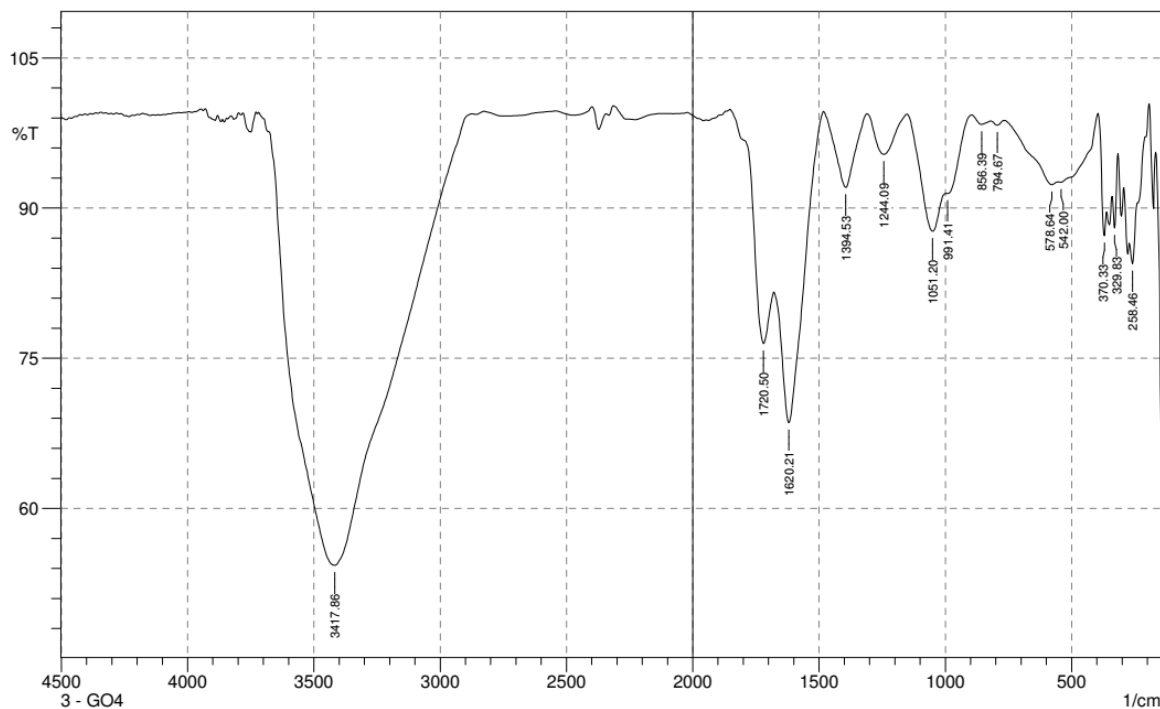


Phụ lục 2. Phổ FT-IR của RGO_E

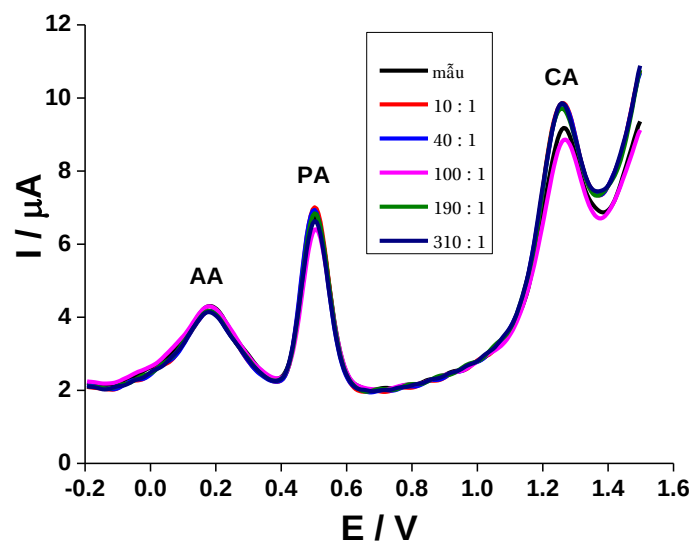
SHIMADZU



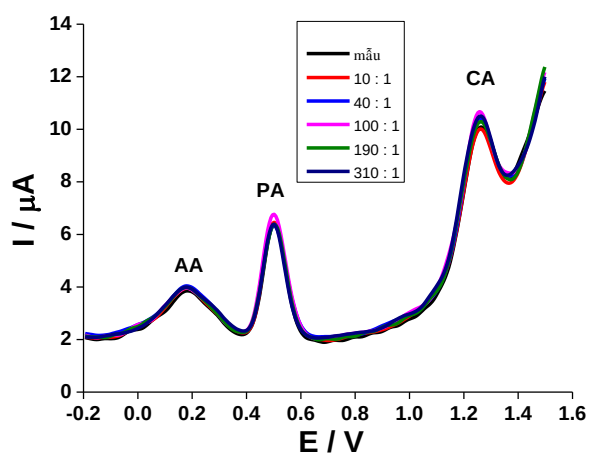
Phụ lục 3. Phổ FT-IR của GO



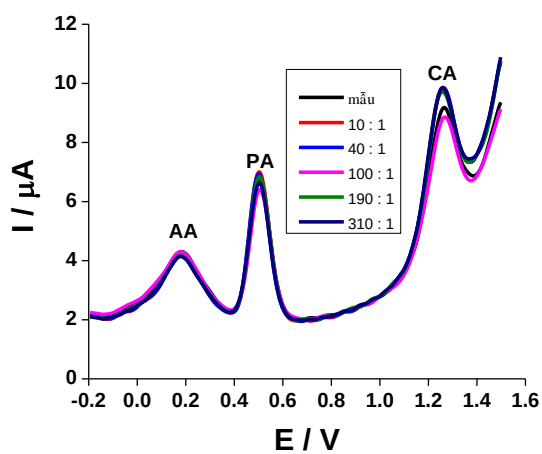
Phụ lục 4. Ảnh hưởng của D-glucose đến I_p của AA, PA và CA



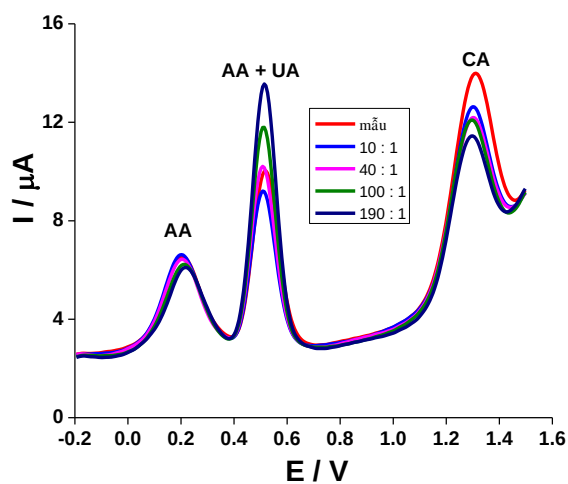
Phụ lục 5. Ảnh hưởng của axit benzoic đến I_p của AA, PA và CA



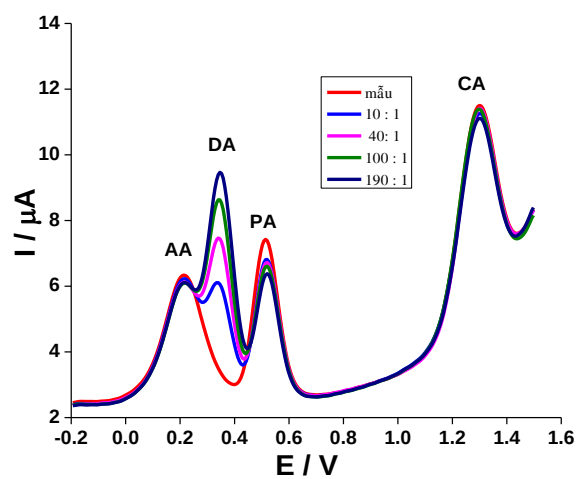
Phụ lục 6. Ảnh hưởng của axit glutamic đến I_p của AA, PA và CA



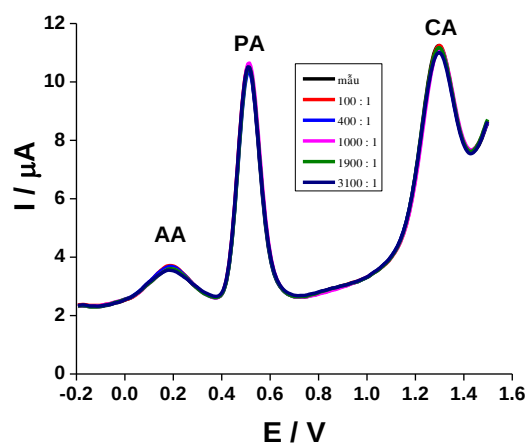
Phụ lục 7. Ảnh hưởng của axit uric đến I_p của AA, PA và CA



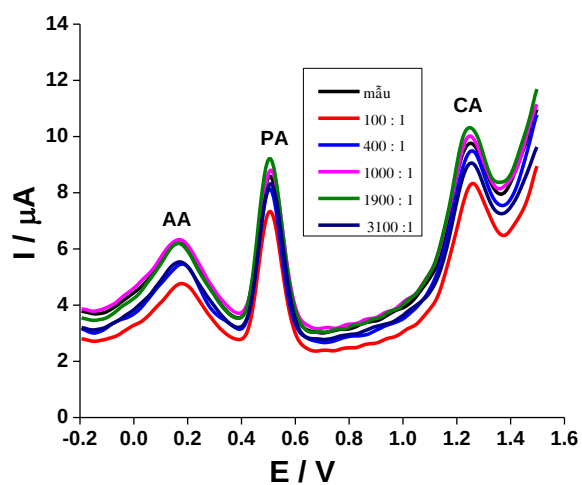
Phụ lục 8. Ảnh hưởng của dopamin đến I_p của AA, PA và CA



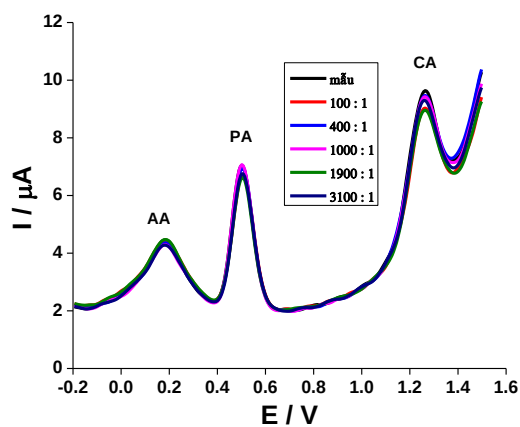
Phụ lục 9. Ảnh hưởng của K^+ và CO_3^- đến I_p của AA, PA và CA



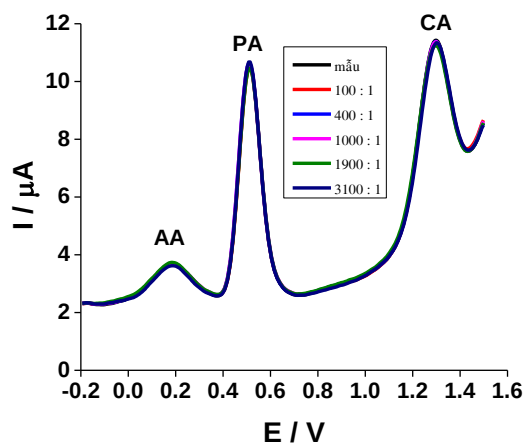
Phụ lục 10. Ảnh hưởng của Na^+ và NO_3^- đến I_p của AA, PA và CA



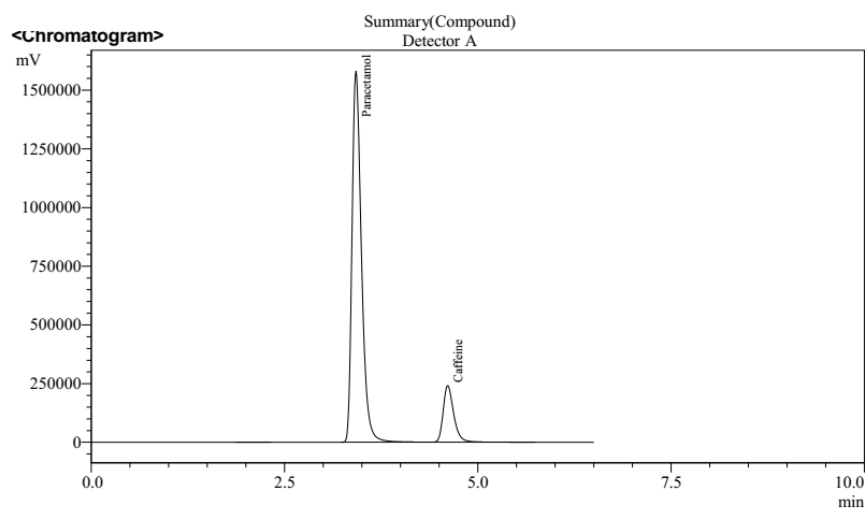
Phụ lục 11. Ảnh hưởng của Ca^{2+} và Cl^- đến I_p của AA, PA và CA



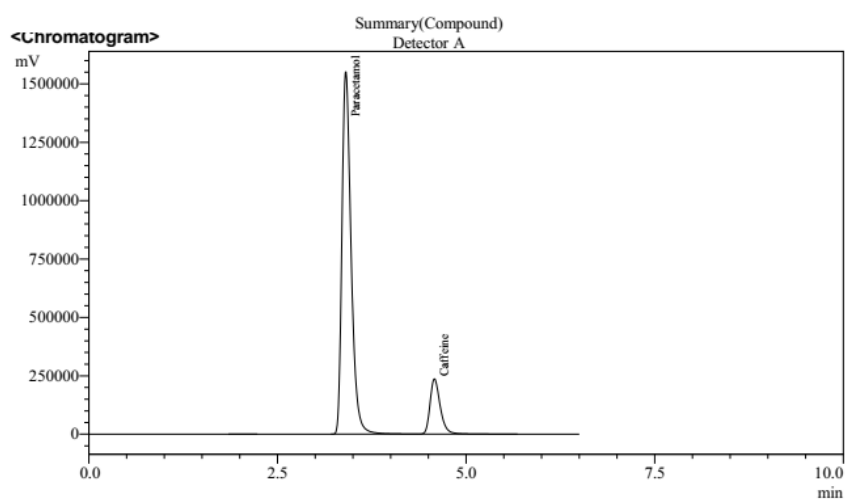
Phụ lục 12. Ảnh hưởng của NH_4^+ và SO_4^{2-} đến I_p của AA, PA và CA



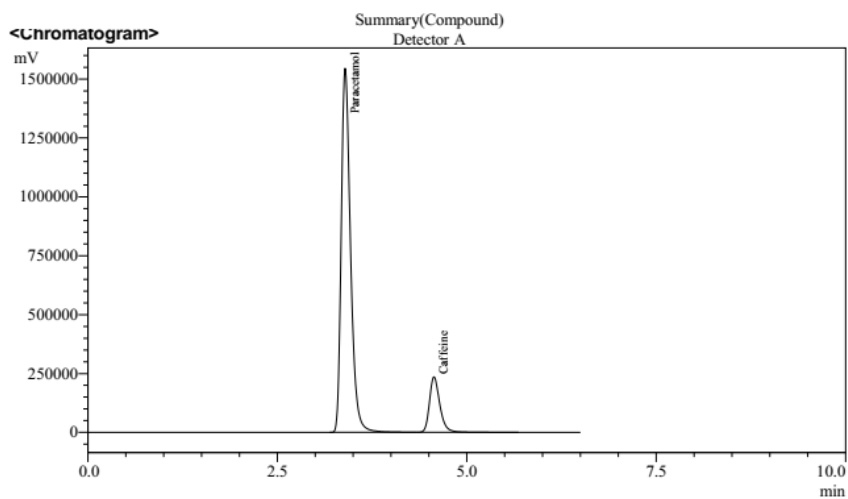
Phụ lục 13. Phổ đồ HPLC của mẫu Panadol extra



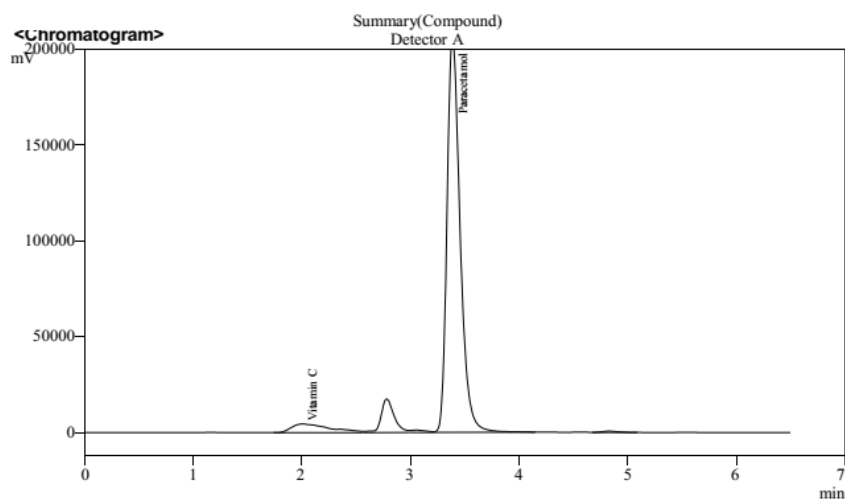
Phụ lục 14. Phổ đồ HPLC của mẫu Hapacol extra



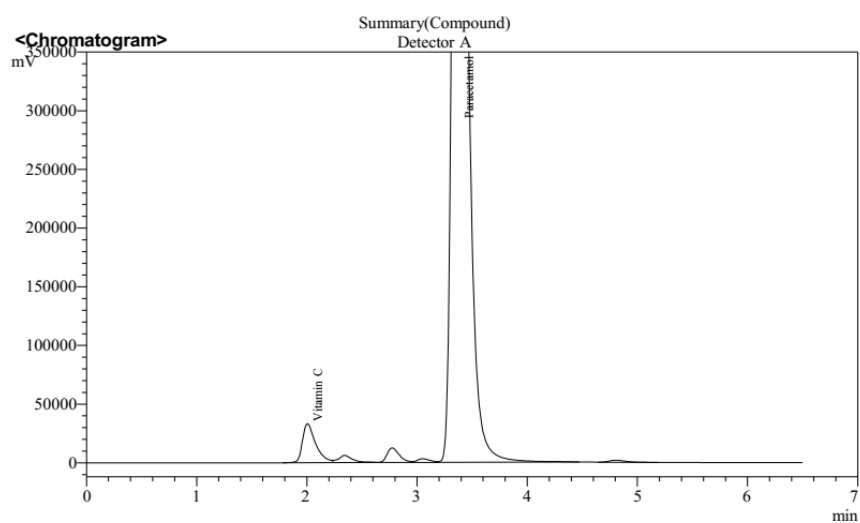
Phụ lục 16. Phổ đồ HPLC của mẫu Tatanol



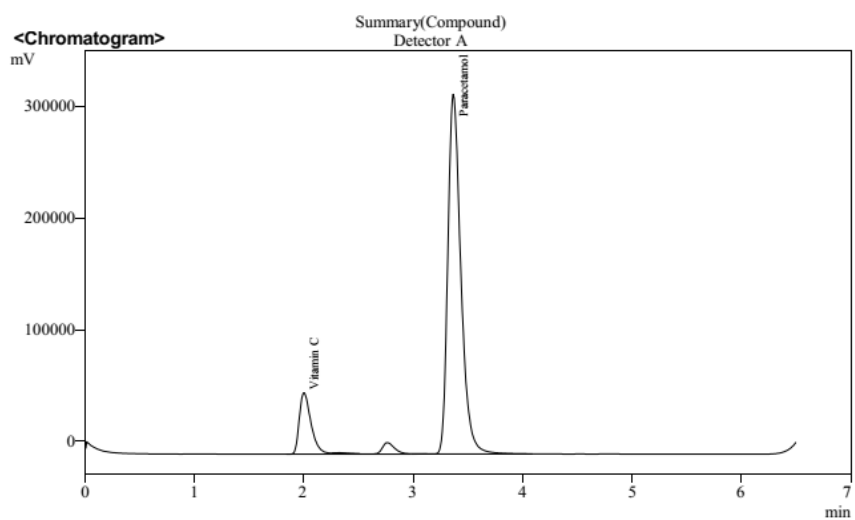
Phụ lục 17. Phổ đồ HPLC của mẫu Effe Paracetamol



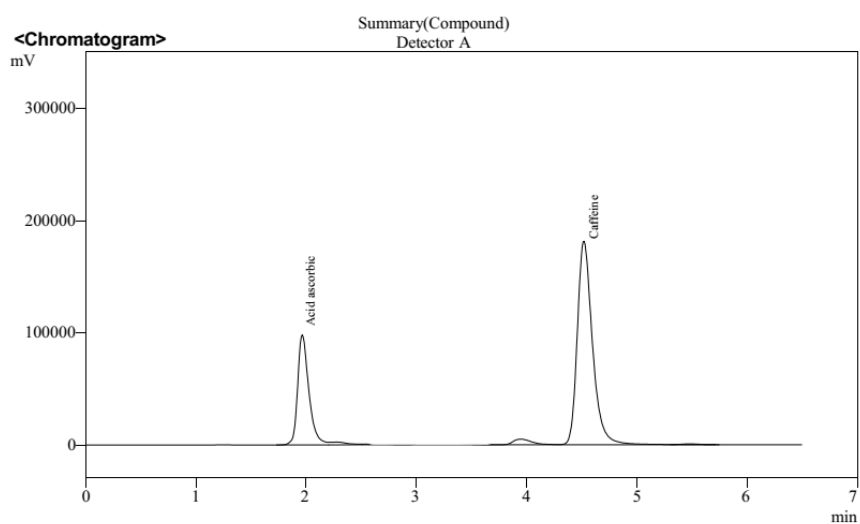
Phụ lục 18. Phổ đồ HPLC của mẫu Ameflu day time +C



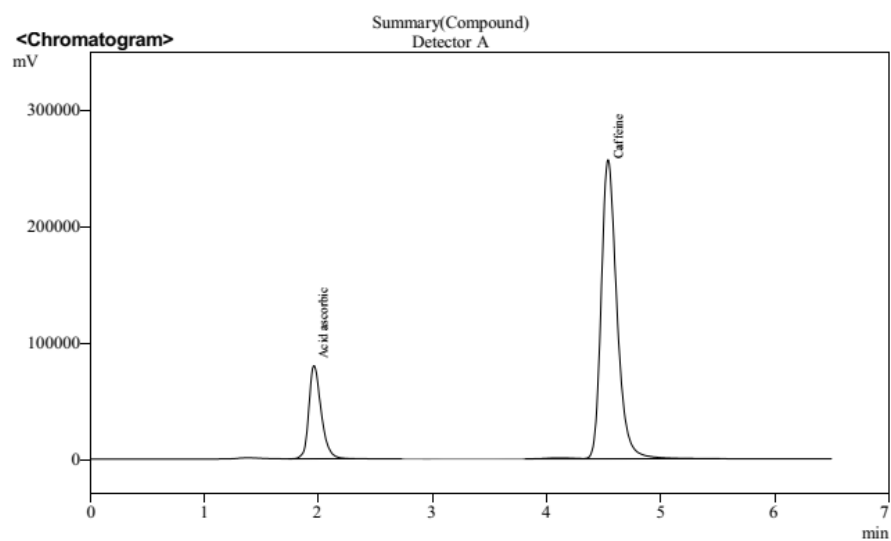
Phụ lục 19. Phổ đồ HPLC của mẫu Effergal Vitamin C



Phụ lục 20. Phổ đồ HPLC của mẫu Number 1



Phụ lục 21. Phổ đồ HPLC của mẫu Sting max gold



Phụ lục 22. Phổ đồ HPLC của mẫu Wake-up 247

