

Cảm biến điện hóa với điện cực làm việc biến tính bằng hạt nano siêu thuận từ Fe_3O_4 để phát hiện dư lượng chloramphenicol trong mẫu sữa

Trần Văn Đình¹, Nguyễn Văn Khánh¹, Nguyễn Trường An¹, Lê Doãn Phúc¹, Phạm Tiến Thành², Nguyễn Đức Thiệu³, Phạm Thế Tân⁴, Hoàng Thị Bích Thủy⁵, Nguyễn Thị Minh Hồng^{1*}

¹Khoa Vật lý kỹ thuật và Công nghệ nano, Trường Đại học Công nghệ, Đại học Quốc gia Hà Nội, 144 Xuân Thủy, phường Cầu Giấy, Hà Nội, Việt Nam

²Viện Hóa học và Phân tử Orsay, Trường Đại học Paris Saclay, Orsay 91405, Pháp

³Khoa Công nghệ hóa, Trường Đại học Công nghiệp Hà Nội, 298 Cầu Diễn, phường Tây Tựu, Hà Nội, Việt Nam

⁴Trường Đại học Sư phạm Kỹ thuật Hưng Yên, xã Việt Tiến, tỉnh Hưng Yên, Việt Nam

⁵Trường Hóa và Khoa học Sự sống, Đại học Bách khoa Hà Nội, 1 Đại Cồ Việt, phường Bạch Mai, Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài 1/4/2025; ngày chuyển phân biện 4/4/2025; ngày nhận phân biện 3/5/2025; ngày chấp nhận đăng 12/5/2025

Tóm tắt:

Tồn dư kháng sinh trong thực phẩm, đặc biệt trong các sản phẩm nông nghiệp và thủy sản, đang trở thành một vấn đề nghiêm trọng cần đưa ra giải pháp hữu hiệu tại Việt Nam. Nguyên nhân của hiện tượng này là việc lạm dụng kháng sinh trong chăn nuôi, không chỉ gây ra các hệ lụy đến sức khỏe cộng đồng mà còn ảnh hưởng tiêu cực đến uy tín và giá trị thương mại của các sản phẩm xuất khẩu. Trong bối cảnh đó, cảm biến điện hóa là một giải pháp tiềm năng nhờ các ưu điểm vượt trội về độ nhạy, chi phí thấp, thao tác đơn giản và khả năng sử dụng linh hoạt tại hiện trường. Trong nghiên cứu này, chúng tôi sử dụng hạt nano Fe_3O_4 có tính chất siêu thuận từ, độ truyền dẫn điện tử cao, độc tính thấp, tương thích sinh học tốt, có khả năng hấp phụ các chất hữu cơ như thuốc kháng sinh, để biến tính điện cực làm việc của các cảm biến điện hoá thương mại C110 (Metrohm, Thụy Sĩ) nhằm nâng cao tín hiệu điện hóa và cải thiện độ nhạy của cảm biến. Kết quả nghiên cứu cho thấy, cảm biến điện hóa phát hiện nồng độ kháng sinh chloramphenicol (CAP) trong dung dịch đệm phosphate (phosphate buffer solution - PBS) có giới hạn phát hiện thấp LOD=0,06 μ M, độ lệch chuẩn RSD<5%, độ thu hồi 94,77%. Cảm biến đã được sử dụng để xác định nhanh dư lượng chất kháng sinh CAP trong mẫu sữa tại nồng độ $C_{CAP}=1 \mu$ M, có độ thu hồi đạt 95-109% và độ lệch chuẩn 2,14%. Các kết quả khả quan này là tiền đề cho việc phát triển cảm biến điện hoá - kỹ thuật phân tích không đánh dấu, hiện trường di động, ứng dụng trong việc kiểm soát an toàn thực phẩm và bảo vệ sức khỏe người tiêu dùng Việt Nam.

Từ khóa: biến tính điện cực, cảm biến điện hóa, chất kháng sinh chloramphenicol, hạt nano siêu thuận từ Fe_3O_4 .

Chỉ số phân loại: 2.4, 2.9, 3.5

Electrochemical detection of chloramphenicol residues in milk samples using a working electrode modified with Fe_3O_4 superparamagnetic nanoparticles

Van Dinh Tran¹, Van Khanh Nguyen¹, Truong An Nguyen¹, Doan Phuc Le¹, Tien Thanh Pham², Duc Thieu Nguyen³, The Tan Pham⁴, Thi Bích Thủy Hoàng⁵, Thi Minh Hong Nguyen^{1*}

¹Faculty of Engineering Physics and Nanotechnology, VNU University of Engineering and Technology, 144 Xuan Thuy Street, Cau Giay Ward, Hanoi, Vietnam

²Orsay Institute of Molecular Chemistry & Materials, Université Paris-Saclay, Orsay 91405, France

³Faculty of Chemical Technology, Hanoi University of Industry, 298 Cau Dien Street, Tay Tuu Ward, Hanoi, Vietnam

⁴Hung Yen University of Technology and Education, Viet Tien Commune, Hung Yen Province, Vietnam

⁵School of Chemistry and Life Sciences, Hanoi University of Science and Technology, 1 Dai Co Viet Street, Bach Mai Ward, Hanoi, Vietnam

Received 1 April 2025; revised 3 May 2025; accepted 12 May 2025

Abstract:

Antibiotic residues in food, particularly in agricultural and aquaculture products, have become a serious issue requiring effective solutions in Vietnam. This problem is largely attributed to the excessive use of antibiotics in livestock farming, which not only poses risks to public health but also negatively affects the reputation and commercial value of exported products. In this context, electrochemical sensors have been recognised as a potential technological solution due to their advantages, including simple fabrication, low analytical cost, quick response, and high sensitivity and selectivity. In this study, Fe_3O_4 superparamagnetic nanoparticles, characterised by high electron conductivity, low toxicity, good biocompatibility, and strong adsorption capacity for organic compounds such as antibiotics, were used to modify the working electrode of commercial C110 electrochemical sensors (Metrohm, Switzerland) in order to enhance the electrochemical signal and improve sensor sensitivity. The results showed that the electrochemical sensor detected chloramphenicol (CAP) in phosphate buffer solution (PBS) with a low limit of detection (LOD) of 0.06 μ M, a relative standard deviation (RSD) of below 5%, and a recovery rate of 94.77%. The sensor was applied for the rapid determination of CAP residues in milk samples at a concentration of 1 μ M, achieving recovery rates of 95-109% and a relative standard deviation of 2.14%. These promising findings serve as a foundation for further research to develop label-free, portable electrochemical sensors for on-site analysis, contributing to food safety monitoring and the protection of consumer health in Vietnam.

Keywords: chloramphenicol antibiotic, electrochemical sensor, electrode modification, Fe_3O_4 superparamagnetic nanoparticles.

Classification numbers: 2.4, 2.9, 3.5

*Tác giả liên hệ: Email: hongntm@vnu.edu.vn

1. Đặt vấn đề

Kháng sinh chloramphenicol (CAP- $C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$) là một loại kháng sinh phổ rộng, thường được sử dụng trong chăn nuôi và nuôi trồng thủy sản ở Việt Nam với mục đích trị bệnh, phòng bệnh hiệu quả và kích thích tăng trưởng. Các cơ quan quản lý và giám sát chất lượng thực phẩm đã đưa ra các hướng dẫn về việc sử dụng CAP an toàn và giới hạn định lượng cho thực phẩm. Tuy nhiên, việc sử dụng thuốc đúng cách, không nắm rõ các thành phần và tác dụng của thuốc, thiếu kiểm soát và vượt mức cho phép của chất kháng sinh CAP vì thiếu hiểu biết, lợi nhuận kinh tế và không được giám sát về chuyên môn đã đưa ra những mối lo ngại về an toàn thực phẩm và sức khỏe người tiêu dùng [1, 2]. Các nghiên cứu cho thấy, thuốc kháng sinh nếu được tích lũy trong cơ thể con người thông qua chuỗi thức ăn, có thể gây ảnh hưởng tiêu cực đến sức khỏe con người ngay cả ở nồng độ thấp, chẳng hạn như mất thính giác, độc tính đối với các cơ quan (gan, thận) và về lâu dài gây ra các bệnh mãn tính gây suy tủy xương, hội chứng trẻ xám, thiếu máu bất sản, gây quái thai... [2-6].

Trên thực tế, việc phân tích và xác định dư lượng chất kháng sinh trước đây thường được thực hiện qua một số phương pháp như sắc ký lớp mỏng, sắc ký khí kết hợp với khối phổ, sắc ký khí kết hợp với bắt điện tử, sắc ký lỏng hiệu năng cao, điện di mao quản, dò ion hóa, xét nghiệm chất hấp thụ miễn dịch liên kết với enzyme, cảm biến sinh học quang học... [7-10]. Các phương pháp này đã được nghiên cứu thành công để phát hiện chất tồn dư trong thực phẩm một cách chính xác. Tuy nhiên, chúng vẫn còn tồn tại một số nhược điểm như: quá trình xử lý mẫu phức tạp, yêu cầu các nhân viên kỹ thuật được đào tạo kỹ thuật vận hành chuyên sâu để phân tích mẫu và giá thành cao.

Bài toán đặt ra phải tìm một giải pháp công nghệ mới để có thể xác định chất kháng sinh một cách nhanh chóng, chính xác, hiệu quả với chi phí hợp lý. Cảm biến điện hóa đã được chứng minh là một giải pháp công nghệ có nhiều ưu điểm hơn so với các phương pháp phân tích khác: độ đáp ứng nhanh, độ nhạy cao, khả năng phân tích tại chỗ, giới hạn phát hiện thấp, có thể tích hợp với hệ thống IoT (Internet of Things) và AI (Artificial intelligence) [11-14].

Cùng với sự phát triển của công nghệ nano hiện đại, việc đưa các vật liệu nano chức năng biến tính trên bề mặt điện cực làm việc của cảm biến điện hóa nhằm nâng cao tín hiệu và độ nhạy của cảm biến điện hóa đang nhận được sự quan tâm lớn từ các nhà khoa học và các nhà công nghệ trên thế giới. Vật liệu biến tính điện cực có thể là các polymer [15], kim loại quý [16, 17], oxit kim loại [18, 19], ống nano cacbon và các vật liệu nano khác... [20, 21]. Quá trình biến

tính điện cực làm thay đổi giao diện giữa điện cực làm việc và môi trường xung quanh, nhằm tăng khả năng phát hiện và truyền tải tín hiệu từ môi trường đến điện cực. Khi biến tính điện cực, một lớp vật liệu được phủ lên bề mặt của điện cực làm việc làm thay đổi tính chất hóa học và vật lý của nó. Việc này có thể làm thay đổi diện tích, tính chất bề mặt hoặc tạo ra các phản ứng hóa học phù hợp với môi trường cần đo. Với việc biến tính điện cực, cảm biến điện hóa có thể đáp ứng tốt hơn với yêu cầu của ứng dụng cụ thể. Các thành tựu và kết quả nghiên cứu khả quan của lĩnh vực cảm biến điện hóa ứng dụng phát hiện tồn dư chất kháng sinh có ý nghĩa khoa học và thực tiễn rất lớn trong việc kiểm soát an toàn thực phẩm, bảo vệ sức khỏe người tiêu dùng Việt Nam.

Trong các vật liệu nano, hạt nano oxit sắt từ Fe_3O_4 có cấu trúc lập phương thuộc nhóm đối xứng Fd-3m, hằng số mạng $a=8,34$ Å ngày càng được chú ý do có từ độ lớn, tính chất truyền dẫn điện tử cao, tính tương thích sinh học tốt, thích hợp làm vật liệu biến tính điện cực làm việc của cảm biến điện hóa, tăng cường tín hiệu và độ nhạy phát hiện kháng sinh [22-26]. Với ưu điểm này, hạt nano siêu thuận từ Fe_3O_4 được lựa chọn để biến tính điện cực trần cacbon nhằm tăng bề mặt diện tích hoạt động, tín hiệu và hiệu suất điện hóa của cảm biến. Cảm biến điện hóa biến tính bằng các hạt nano siêu thuận từ Fe_3O_4 được chúng tôi chế tạo bằng phương pháp thủy nhiệt, dựa trên các cơ sở nghiên cứu các hạt vật liệu biến tính. Các cảm biến điện hóa có ưu điểm chi phí thấp, có tốc độ phản hồi nhanh và có thể phân tích với các mẫu thực phẩm, môi trường, dược phẩm mà không cần xử lý mẫu phức tạp so với các kỹ thuật xác định kháng sinh truyền thống sẽ được sử dụng trong nghiên cứu này. Để nâng cao hiệu quả truyền tín hiệu và độ nhạy của cảm biến điện hóa, chúng tôi đã tiến hành biến tính bề mặt điện cực làm việc bằng các hạt nano sắt từ Fe_3O_4 . Việc phủ các hạt nano này không chỉ giúp gia tăng diện tích bề mặt hoạt hóa, mà còn cải thiện tính dẫn điện và khả năng tương tác với các phân tử mục tiêu. Các cảm biến sau biến tính này được sử dụng trong việc phát hiện dư lượng chloramphenicol (CAP) ở nồng độ thấp trong các mẫu thực phẩm ở nghiên cứu này.

2. Thực nghiệm

Hạt nano siêu thuận từ Fe_3O_4 được chế tạo bằng phương pháp thủy nhiệt kết hợp với vi sóng bằng hệ phản ứng vi sóng đa năng (UWave-2000, SINEO Microwave Chemistry Technology, Trung Quốc) trong điều kiện chế tạo pH=10, thời gian chế tạo $t=60$ phút, nhiệt độ $T=180^\circ C$ theo nghiên cứu được công bố trước đó [27]. Các tiền chất do hãng Sigma-Aldrich cung cấp, gồm sắt (III) clorua ($FeCl_3 \cdot 6H_2O$), sắt (II) clorua ($FeCl_2 \cdot 4H_2O$) với độ tinh khiết 99% và Kali Hydroxide (KOH). Để tổng hợp Fe_3O_4 , trộn 2 muối kim loại Fe^{2+}/Fe^{3+} có tỷ lệ số mol là 1:2. Dung dịch KOH nồng độ

4 M được nhỏ giọt vào hỗn hợp 2 muối trên để điều chỉnh pH. Sau đó, hỗn hợp dung dịch được cho vào bình Teflon và tiến hành thủy nhiệt vi sóng với công suất 800 W. Kết thúc thời gian thủy nhiệt, mẫu được lấy đem lọc và rửa nhiều lần trong nước cất. Kết tủa thu được đem sấy trong nhiệt độ 80°C trong thời gian 6 giờ và đem nghiền bằng cối mã não (Agate Mortar, Biosharp, Tekcovina) trong 2 giờ để thu được vật liệu Fe₃O₄ dạng bột mịn màu nâu đen. Cấu trúc tinh thể, cấu trúc vi mô và tính chất từ của vật liệu được khảo sát bằng phép đo nhiễu xạ tia X (XRD, EQUINOX 5000, Thermo Scientific, Pháp), kính hiển vi điện tử quét FESEM (ZEISS Supra 55-VP FEG-SEM, Carl Zeiss, Đức) và hệ đo từ kế mẫu rung VSM (Lake Shore 7404, Hoa Kỳ).

Để biến tính điện cực làm việc của cảm biến, hạt nano Fe₃O₄ được cân theo tỷ lệ và phân tán vào trong nước cất với nồng độ mol là 0,1 M; sau đó được nhỏ 3 μl dung dịch biến tính lên bề mặt điện cực làm việc của cảm biến điện hoá bằng micropipette và sấy khô ở nhiệt độ 55°C trong thời gian 2 giờ. Các tính chất của cảm biến điện hoá được khảo sát bằng hệ đo điện hoá μStat 400 (Metrohm, Thụy Sĩ) thông qua các phép đo điện hóa: quét thế vòng tuần hoàn (CV: Cyclic voltammetry), phổ tổng trở điện hóa (EIS: Electrochemical impedance spectroscopy) và quét thế xung vi phân (DPV: Differential pulse voltammetry). Nghiên cứu được thực hiện trên các cảm biến thương mại phổ biến trên thị trường với ký hiệu tương ứng là cảm biến carbon 110 (SPE C_M, Metrohm, Thụy Sĩ), cảm biến vàng C223AT (SPE Au_M, Metrohm, Thụy Sĩ) và cảm biến carbon (C_{JP}, Biodevice Technology, Nhật Bản) (bảng 1).

Bảng 1. Các thông số của các cảm biến carbon 110, vàng C223AT và carbon.

TT	Cảm biến	Vật liệu nền	Kích thước cảm biến (cm ²)	Điện cực làm việc	Điện cực đối	Điện cực tham chiếu
1	Carbon 110	Gốm sứ	3,4×1,0×0,05	Carbon d=4 mm	Carbon	Bạc
2	Vàng C223AT	Gốm sứ	3,4×1,0×0,05	Vàng d=1,6 mm	Vàng	Bạc
3	Carbon	Mica	1,25×0,4×0,025	Carbon d=1,8 mm	Vàng	Ag/AgCl

Phép đo CV xác định tính chất của điện cực SPE C_M và điện cực biến tính Fe₃O₄/SPE C_M được thực hiện trong hỗn hợp dung dịch K₃/K₄ (K₃[Fe(CN)₆]/K₄[Fe(CN)₆]) 5 mM và KCl 0,1 M (pH=7). Phép đo EIS đo trong dải tần số 0,01-50 Hz. Để khảo sát độ nhạy của cảm biến điện hóa, thực hiện đo DPV tại các nồng độ CAP trong khoảng 2,5-100 μM trong dung dịch PBS 0,1 M; pH=7. Dung dịch PBS là hỗn hợp dung dịch bao gồm 2 muối NaH₂PO₄ và Na₂HPO₄ pha trong nước cất với tỷ lệ dung dịch là 3,9:6,1. Các thông số

quét bao gồm: cửa sổ điện thế -0,65-0,4 V; biên độ tăng thế 50 mV, gia số điện thế 10 mV và độ rộng xung 0,25 giây. Các thông số động học liên quan được tính toán như sau:

Giá trị diện tích bề mặt hoạt động (EASA-electrochemical active surface area) được xác định thông qua phương trình Randles-Sevcik [28]:

$$I_p = 2,68 \times 10^5 \times n^{\frac{3}{2}} \times A \times D^{\frac{1}{2}} \times C_M \times v^{\frac{1}{2}} \quad (1)$$

trong đó: n là số electron trao đổi, D là hệ số khuếch tán, C_M là nồng độ mol dung dịch K₃/K₄ (5 mM), v là tốc độ quét thế (V×s⁻¹), I_p là dòng điện đỉnh (μA), A là diện tích bề mặt hoạt động (cm²), phương trình Randles-Sevcik được sử dụng để ước tính hệ số khuếch tán D, giá trị hệ số khuếch tán D=6,5×10⁻⁶ cm²×s⁻¹ thu được từ độ dốc đồ thị giữa I_p và v^{1/2} [29].

Hệ số chuyển điện tích k^o được xác định theo công thức:

$$k^o = \frac{RT}{R_{ct}ACF^2} \quad (2)$$

trong đó: hằng số khí lý tưởng R=8,314 J×K⁻¹×mol⁻¹, nhiệt độ phòng T=298 K, hằng số Faraday F=96485 C×mol⁻¹, k^o là hệ số chuyển điện tích (cm×s⁻¹), R_{ct} là điện trở chuyển điện tích (Ω), A là diện tích của điện cực làm việc (cm²), C là nồng độ mol dung dịch PBS (mM) [30].

Độ lệch chuẩn của phép đo được tính theo công thức:

$$SD = \sqrt{\frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}} \quad (3)$$

trong đó: SD là độ lệch chuẩn tín hiệu đo; x_i là giá trị của từng phép đo trong mẫu; \bar{x} là giá trị trung bình của mẫu; n là số phép đo trong mẫu.

LOD xác định dựa vào độ dốc của đường chuẩn a và độ lệch chuẩn tín hiệu đo SD được tính theo công thức [31]:

$$LOD = \frac{3,3 \times SD}{a} \quad (4)$$

Độ lệch chuẩn tương đối được tính theo công thức:

$$RSD(\%) = \frac{SD}{\bar{x}} \times 100 \quad (5)$$

trong đó: SD là độ lệch chuẩn của mẫu, \bar{x} là giá trị trung bình mẫu.

Độ thu hồi được xác định bằng cách thêm một lượng chất chuẩn xác định vào mẫu thử hoặc mẫu trắng, phân tích các mẫu thêm chuẩn đó và tính theo công thức sau:

Đối với mẫu thử:

$$R(\%) = \frac{C_{m+c} - C_m}{C_c} \times 100 \quad (6)$$

Đối với mẫu trắng:

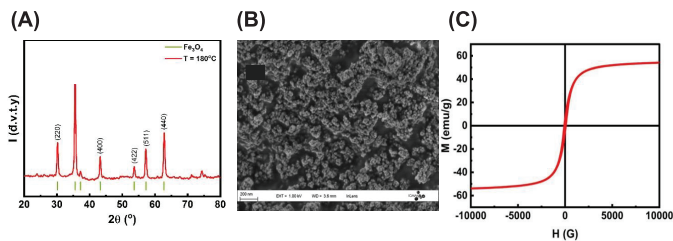
$$R(\%) = \frac{C_{tt}}{C_c} \times 100 \quad (7)$$

trong đó: R% là độ thu hồi; C_{m+c} là nồng độ chất phân tích trong mẫu thêm chuẩn, độ thu hồi chung là trung bình của độ thu hồi các lần làm lặp lại; C_m là nồng độ chất phân tích trong mẫu thử; C_c là nồng độ thêm chuẩn (lý thuyết); C_{tt} là nồng độ chất phân tích trong mẫu trắng thêm chuẩn [32]. Để xác định khả năng phát hiện kháng sinh CAP trong mẫu thực, quy trình bắt đầu bằng việc chuẩn bị một lượng mẫu sữa tươi, sau đó tiến hành lọc qua giấy Whatman để loại bỏ các tạp chất và chất béo hữu cơ. Dung dịch sau khi lọc được thêm vào dung dịch PBS có pH=7, khuấy đều để tạo ra một hỗn hợp được gọi là dung dịch A. Sau đó, tiếp tục thêm từng lượng chất kháng sinh CAP vào dung dịch A để tạo ra các dung dịch mẫu thực có các nồng độ kháng sinh từ 0,1, 1, 2,5 và 10 μ M, dùng để đánh giá hiệu suất phân tích và khả năng phát hiện CAP của cảm biến điện hóa FO₂-NEH/SPE trong mẫu sữa. Mẫu thực sau đó được phân tích bằng phương pháp đo DPV để xác định tín hiệu dòng điện tương ứng với nồng độ chính xác của kháng sinh CAP.

3. Kết quả và bàn luận

3.1. Tính chất hạt nano từ Fe₃O₄

Hình 1A thể hiện giản đồ nhiễu xạ tia X (XRD) với $2\theta=20-80^\circ$ của mẫu chế tạo ở nhiệt độ $T=180^\circ\text{C}$, pH=10. Ta thấy xuất hiện các đỉnh đặc trưng tương ứng với chỉ số (hkl) lần lượt là (220), (311), (400), (422), (333), (440) tại các góc nhiễu xạ $2\theta=30,37; 35,51; 43,5; 52,68; 57,15$ và $62,58^\circ$. Các đỉnh XRD sắc nét cho thấy, các hạt kết tinh tốt, thể hiện cấu trúc tinh thể đặc trưng của Fe₃O₄ (tương ứng số thẻ JCPDS: 01-071-6336). Kích thước hạt tinh thể đã được tính bằng công thức Scherrer $d=22,5$ nm [27].



Hình 1. Giản đồ nhiễu xạ tia X (A), ảnh FESEM (B), đường cong từ hóa M(H) của hạt nano siêu thuận từ Fe₃O₄ (C).

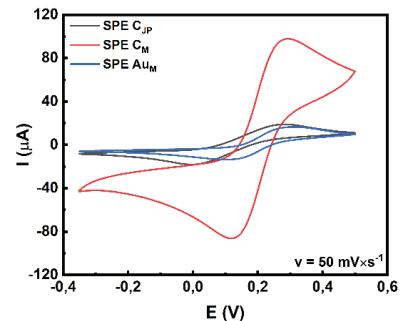
Hình 1B cho thấy, hình ảnh các hạt nhỏ đồng đều cỡ nanomet kích thước trong khoảng 20-25 nm, phù hợp với các tính toán từ phép đo XRD. Khảo sát tính chất từ của hạt Fe₃O₄, kết quả các giá trị từ độ bão hòa $M_s=53$ emu/g, từ dư $M_R=5,5$ emu/g (hình 1C). Các hạt sắt từ Fe₃O₄ sau khi chế tạo có cấu trúc tinh thể đơn pha, kích thước hạt nhỏ

đồng đều $d=20-25$ nm, từ độ cao và có tính chất siêu thuận từ sẽ được sử dụng làm vật liệu biến tính điện cực làm việc của cảm biến điện hóa. Như vậy, việc sử dụng nguồn năng lượng vi sóng công suất cao trong phương pháp thủy nhiệt tạo ra sự gia nhiệt cục bộ cho hỗn hợp dung dịch, khiến các phân tử, nguyên tử chuyển động rất nhanh, dẫn đến cải thiện tốt độ kết tinh, phân tách hạt và tạo ra các hạt Fe₃O₄ có kích thước đồng đều. Đặc tính kích thước cỡ nano làm tăng diện tích bề mặt riêng, do đó khi sử dụng làm chất biến tính điện cực làm việc của cảm biến điện hóa sẽ làm tăng diện tích tiếp xúc với các chất phản ứng. Điều này giúp cảm biến điện hóa có thể phát hiện các chất phân tử một cách nhạy hơn và chính xác hơn.

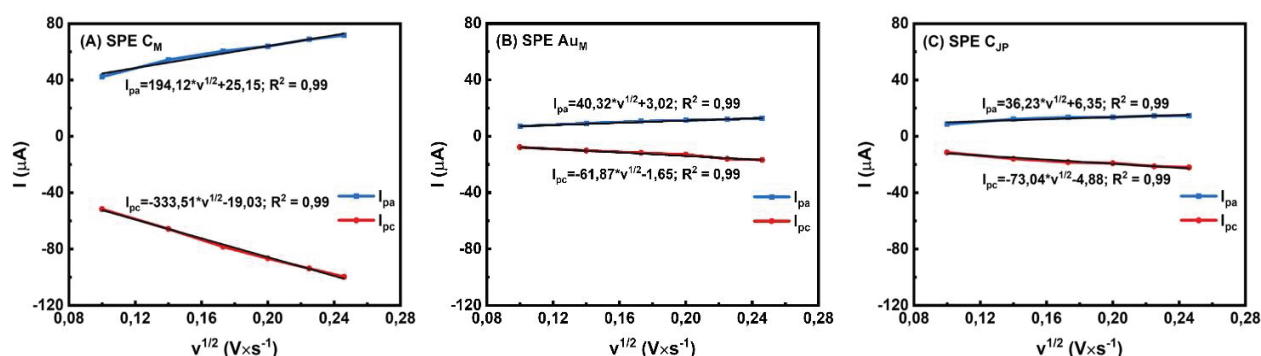
3.2. Tính chất của các điện cực trần SPE thương mại

Trong nghiên cứu này, các phép đo CV được thực hiện cho hệ $K_3[Fe(CN)_6]/K_4[Fe(CN)_6]$ tại các tốc độ quét thế v khác nhau, với mục đích lựa chọn cảm biến có các thông số: diện tích bề mặt hoạt động, điện trở chuyển điện tích, tín hiệu điện hóa thích hợp nhất để biến tính điện cực.

Đồ thị CV của 3 điện cực SPE C_M , SPE Au_M và SPE C_{JP} tại tốc độ quét thế $v=50$ $\text{mV}\times\text{s}^{-1}$ được thể hiện trên hình 2. Kết quả cho thấy, tại cùng một tốc độ quét thế v , đỉnh I_p của điện cực SPE C_M lớn hơn so với hai điện cực SPE Au_M và SPE C_{JP} . Đồng thời, so sánh kết quả tính EASA từ sự phụ thuộc của cường độ dòng điện đỉnh anot I_{pa} và dòng điện đỉnh catot I_{pc} vào $v^{1/2}$ của các điện cực làm việc trên hình 3 và bảng 2 có thể thấy, độ lớn EASA của các điện cực khảo sát được sắp xếp theo thứ tự EASA SPE $C_M=0,067$ $\text{cm}^2 >$ EASA SPE $Au_M=0,014$ $\text{cm}^2 >$ EASA SPE $C_{JP}=0,01$ cm^2 . Sự khác biệt về giá trị EASA của các điện cực này có thể ảnh hưởng đến hiệu suất và tính chất điện hóa của từng điện cực trong các ứng dụng cụ thể. Điện cực SPE C_M có diện tích bề mặt hoạt động lớn hơn được tính bằng công thức (1) thường cung cấp nhiều điểm tiếp xúc hơn, thể hiện vai trò của việc biến tính các hạt nano siêu thuận từ Fe₃O₄ làm tăng cường tín hiệu, tương tác hóa học và hiệu suất của quá trình điện hóa.



Hình 2. Đồ thị quét thế tuần hoàn của các điện cực SPE C_{JP} , SPE C_M và SPE Au_M .



Hình 3. Sự phụ thuộc tuyến tính của cường độ tín hiệu dòng điện I vào $v^{1/2}$ của các điện cực: SPE C_M (A), SPE Au_M (B), SPE C_{JP} (C).

Để so sánh độ lớn của tín hiệu của 3 cảm biến thương mại có diện tích biểu kiến của điện cực làm việc khác nhau, thông số mật độ dòng được tính toán và thể hiện trên bảng 2. Kết quả cho thấy, $J_{SPE Au_M} = 2426,11 \mu A/cm^2 > J_{SPE C_M} = 1824,82 \mu A/cm^2 > J_{SPE C_{JP}} = 1326,11 \mu A/cm^2$. Điều này có thể giải thích là do vàng là một kim loại dẫn điện tốt (có mật độ electron tự do) cao hơn carbon. Để minh chứng khả năng chuyển điện tích của các điện cực được khảo sát, phổ tổng trở điện hóa (EIS) được coi là phương pháp trực tiếp, hiệu quả, nhanh chóng để đánh giá khả năng truyền dẫn điện tử của các điện cực. Từ bảng 2 và hình 4A cho thấy, phổ tổng trở của các điện cực trong dung dịch chứa 5 mM $K_3[Fe(CN)_6] + K_4[Fe(CN)_6]$ có sự khác nhau trong quá trình chuyển điện tích xảy ra ở mỗi điện cực.

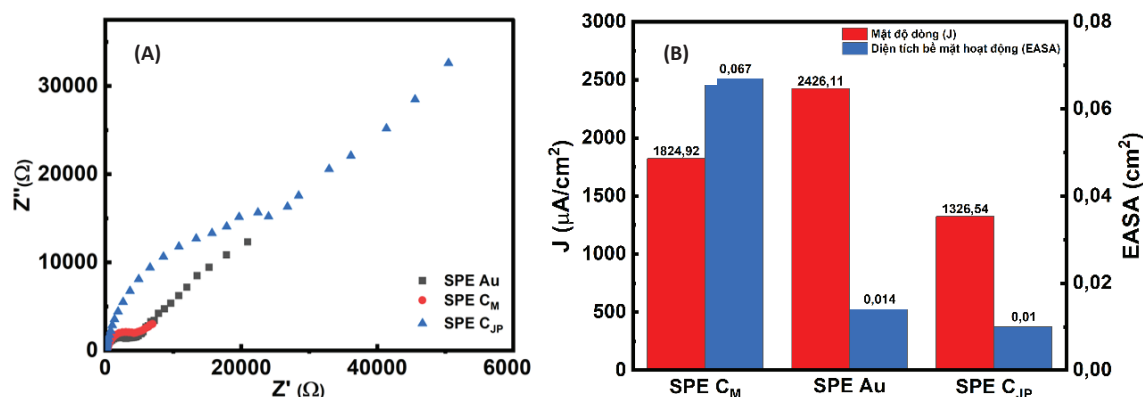
Bảng 2. Diện tích bề mặt hoạt động EASA, mật độ dòng J và giá trị điện trở chuyển điện tích R_{ct} của các điện cực.

Điện cực	SPE C _M	SPE Au _M	SPE C _{JP}
EASA _p (cm ²)	0,067	0,014	0,01
J (μA/cm ²)	1824,82	2426,11	1326,11
R _{ct} (Ω)	89,88	4312,89	115,43

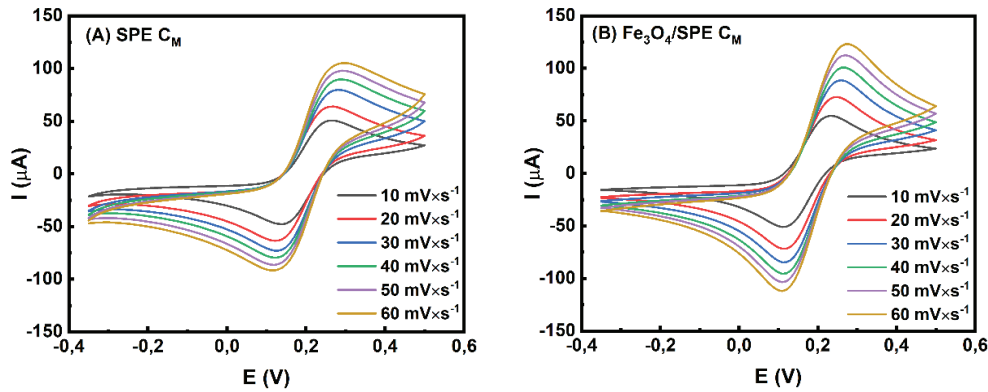
Giá trị điện trở chuyển điện tích R_{ct} là một trong những thông số quan trọng nhất để đánh giá động học của các phản ứng chuyển điện tích liên quan đến quá trình oxy hóa khử tại bề mặt điện cực. Giá trị này được xác định trực tiếp thông qua đường kính hình bán nguyệt tại dải tần số cao của đường cong Nyquist. Các kết quả trên hình 4 cho thấy giá trị điện trở chuyển điện tích của SPE C_M (R_{ct} = 89,88 Ω) luôn nhỏ hơn so với điện cực SPE Au_M (R_{ct} = 4312,89 Ω) và SPE C_{JP} (R_{ct} = 115,43 Ω). Điều này thể hiện điện cực SPE C_M có phản ứng điện hoá, dẫn điện và chuyển điện tích tốt hơn các điện cực còn lại. Như vậy, từ các kết quả khảo sát các tính chất điện cực thông qua các phép đo CV, EIS, nhóm nghiên cứu đã chọn lựa được điện cực SPE C_M để biến tính có diện tích bề mặt hoạt động lớn EASA = 0,067 cm², mật độ dòng cao J = 1824,82 μA/cm², điện trở chuyển điện tích nhỏ R_{ct} = 89,88 Ω.

3.3. Tính chất của điện cực biến tính Fe₃O₄/SPE C_M

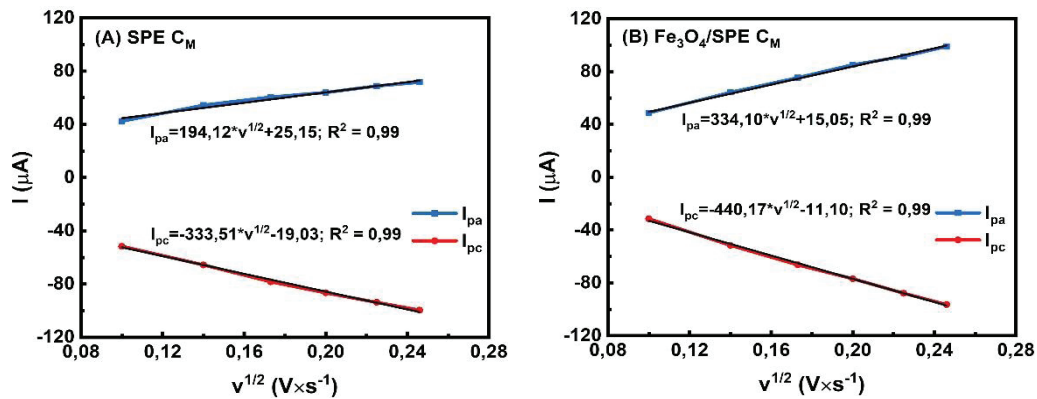
Hình 5A thể hiện các đường cong CV của các cảm biến có điện cực trần SPE C_M chưa biến tính và được biến tính Fe₃O₄/SPE C_M trong dung dịch K₃/K₄, pH=7 trong khoảng



Hình 4. Phổ tổng trở của các điện cực SPE (A), giá trị mật độ dòng J và diện tích bề mặt hoạt động EASA của các điện cực (B).



Hình 5. Đồ thị CV của các điện cực SPE C_M (A), Fe₃O₄/SPE C_M (B).



Hình 6. Sự phụ thuộc tuyến tính của cường độ tín hiệu dòng điện I theo $v^{1/2}$ của các điện cực SPE C_M (A), Fe₃O₄/SPE C_M (B).

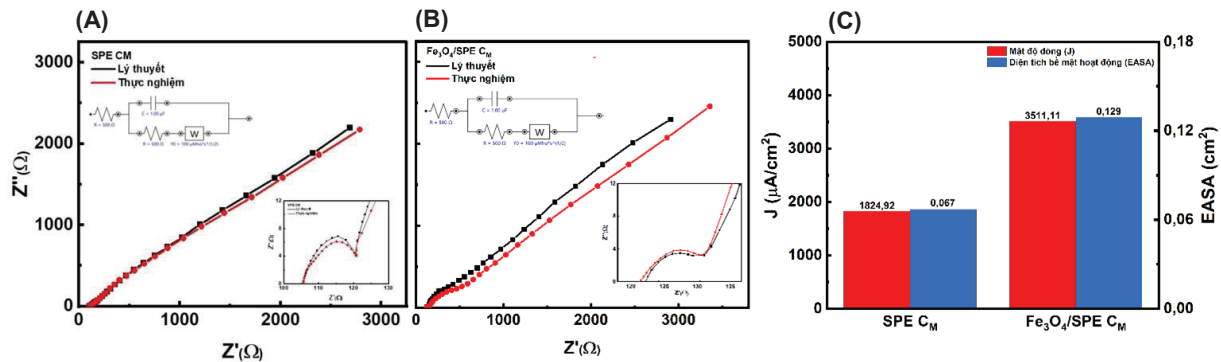
quét thế -0,3-0,6 V. Kết quả cho thấy, dòng điện I_{pa} , I_{pc} cực đại tăng dần theo tăng tốc độ quét v thể hiện qua phương trình hồi quy tuyến tính.

$$I_{pa} (\mu A) = 194,12 v^{1/2} (V s^{-1}) + 25,15 (R^2 = 0,99) \quad (8)$$

$$I_{pa} (\mu A) = 344,10 v^{1/2} (V s^{-1}) + 15,05 (R^2 = 0,99) \quad (9)$$

Theo phương trình trên, giá trị của cường độ dòng điện đỉnh I_{pa} của điện cực Fe₃O₄/SPE C_M đã tăng lên 1,92 lần so với I_{pa} của điện cực SPE C_M trước biến tính. Hình 6 là đường tuyến tính của cường độ dòng điện I theo căn bậc hai vận tốc

quét thế v của các điện cực SPE C_M và Fe₃O₄/SPE C_M. Có thể thấy, Fe₃O₄/SPE C_M có tín hiệu lớn và rõ nét hơn so với điện cực trần SPE. Điều này có thể được giải thích là do khi biến tính bằng các hạt nano Fe₃O₄ làm tăng mật độ hạt tải mang điện, các hạt nano có tỷ lệ diện tích bề mặt riêng lớn nên tăng diện tích tiếp xúc điện hoá, dẫn đến tăng cường độ dòng điện trong phản ứng điện hoá. Diện tích bề mặt hoạt động của điện cực được biến tính: Fe₃O₄/SPE C_M lớn hơn 1,76 lần so với điện cực chưa biến tính SPE C_M (0,099:0,06 = 1,76:1).



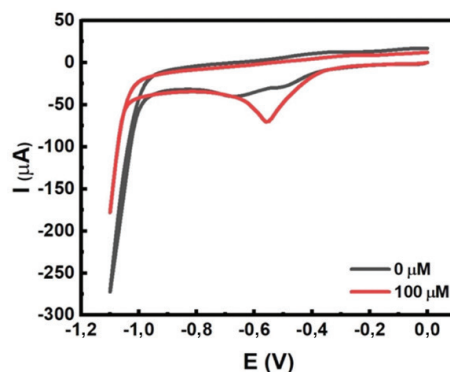
Hình 7. Phổ tổng trở EIS của các điện cực SPE C_M (A), Fe₃O₄/SPE C_M (B), so sánh diện tích bề mặt hoạt động điện cực EASA và mật độ dòng J của các điện cực SPE C_M và Fe₃O₄/SPE C_M (C).

Hình 7A biểu diễn phổ trở kháng của điện cực chưa biến tính SPE C_M và biến tính $Fe_3O_4/SPE C_M$. Điện cực sau khi biến tính bằng hạt nano siêu thuận từ Fe_3O_4 cung cấp diện tích bề mặt hoạt động cao hơn dẫn đến khả năng tương tác với các chất tốt hơn. Độ nhạy và hệ số chuyển điện tích k^0 cũng nhanh hơn điện cực trần, thể hiện qua giá trị R_{ct} giảm từ 89,88 xuống 68,00 Ω và k^0 tăng từ $3,54 \times 10^{-6}$ đến $6,5 \times 10^{-6} \text{ cm} \times \text{s}^{-1}$. Như vậy, việc sử dụng các vật liệu nano chức năng phù hợp để biến tính điện cực làm tăng diện tích bề mặt hoạt động điện cực, giảm giá trị điện trở chuyển điện tích. Điều này có vai trò quan trọng trong việc tăng tín hiệu và độ nhạy của cảm biến, phù hợp và đáp ứng tốt với việc truy vết và phân tích kháng sinh nồng độ thấp.

3.4. Khảo sát khả năng phát hiện chất kháng sinh CAP của cảm biến $Fe_3O_4/SPE C_M$

Cảm biến sau khi được biến tính và khảo sát tính chất đã được sử dụng để đánh giá khả năng phát hiện kháng sinh CAP. Trong nghiên cứu này, phương pháp quét thế xung vi phân (DPV- Differential pulse voltammetry) đã được chúng tôi sử dụng để phân tích kháng sinh CAP, với các nồng độ từ 0 đến 100 μM trong dung dịch đệm PBS 0,1 M; pH=7. Hình 8 cho thấy, khi chưa có kháng sinh CAP, không thấy xuất hiện đỉnh khử I, do đó không có quá trình khử nào được diễn ra. Khi nồng độ $C_{CAP}=100 \mu\text{M}$ xuất hiện của đỉnh khử $v=50 \text{ mV} \times \text{s}^{-1}$ cho thấy, các đỉnh khử cực đại tại $E_c=-0,55\text{V}$. Đỉnh khử tại $-0,55 \text{ V}$ được cho là sự khử điện tử không thuận nghịch của nhóm $-NO_2$ của CAP thành gốc hydroxylamine ($-NHOH$), chứng tỏ có sự tương tác giữa chất phân tích và vật liệu biến tính điện cực làm việc của cảm biến điện hóa, cho thấy khả năng phát hiện chất kháng sinh của điện cực $Fe_3O_4/SPE C_M$ [33].

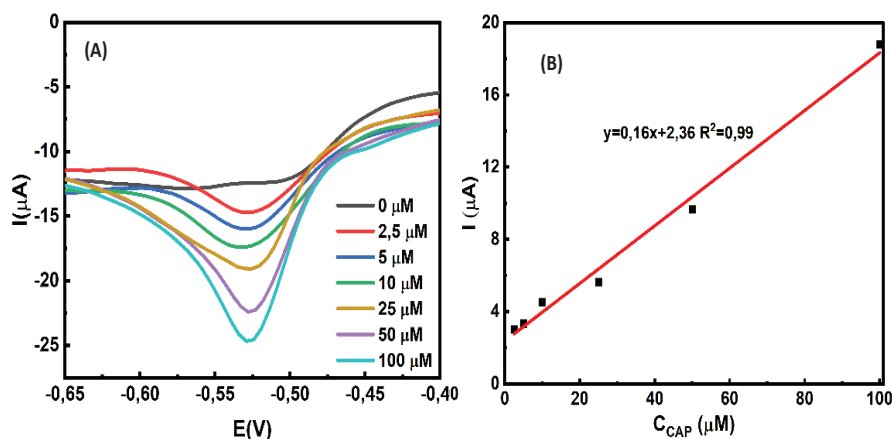
Để khảo sát độ nhạy của cảm biến điện hóa tại các nồng độ khác nhau của $C_{CAP}=2,5-100 \mu\text{M}$, phép đo DPV trong dung dịch PBS 0,1 M; pH=7 được khảo sát. Hình 9A cho thấy, dòng điện cực đại giảm khi giảm nồng độ CAP. Tại nồng độ $C_{CAP}=100 \mu\text{M}$, đỉnh khử xuất hiện rất rõ nét, sau đó cường độ đỉnh khử giảm dần và tại nồng độ $C_{CAP}=2,5 \mu\text{M}$ xuất hiện đỉnh với cường độ nhỏ. Khảo sát trên toàn bộ dải nồng độ 2,5-100 μM , dòng điện cực đại catốt phụ thuộc tuyến tính với nồng độ CAP được thể hiện trên hình 9B. Phương trình hồi quy tuyến tính thu được từ điện cực $Fe_3O_4/SPE C_M$ là:



Hình 8. Đồ thị quét thế tuần hoàn CV của cảm biến điện hóa $Fe_3O_4/SPE C_M$ trong dung dịch PBS có kháng sinh CAP nồng độ $C_{CAP}=0, 100 \mu\text{M}$.

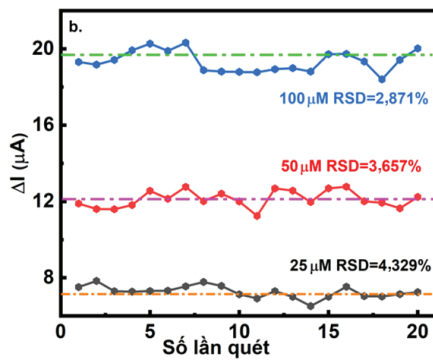
$$I_p (\mu\text{A}) = 0,16 \times C(\mu\text{M}) + 2,36 \quad (R^2=0,99) \quad (10)$$

Trong quá trình phản ứng điện hóa, các phân tử của chất kháng sinh ($C_{11}H_{12}C_{12}N_2O_5$) sẽ tương tác với các hạt Fe_3O_4 trên bề mặt của điện cực, các electron sẽ chuyển đổi vị trí giữa các phân tử và ion trong dung dịch. Với phương pháp DPV, điện thế được thay đổi liên tục trong khoảng thời gian ngắn, cường độ dòng điện được ghi nhận và phản ứng điện hóa sẽ xảy ra khi tác động điện thế đủ lớn. Kết quả tính toán cho thấy, cảm biến điện hóa có giới hạn phát hiện $LOD=0,06 \mu\text{M}$. Với khả năng tương thích sinh học tốt, độ truyền dẫn điện tử cao, cảm biến có điện cực làm việc được biến tính bằng Fe_3O_4 có độ nhạy cao, thời gian đáp ứng nhanh, có khả năng phân tích phát hiện chất kháng sinh trong dung dịch PBS tại nồng độ thấp, cho thấy hiệu suất phân tích CAP của cảm biến là đáng tin cậy và có độ chính xác cao.



Hình 9. Đường cong DPV của cảm biến điện hóa $Fe_3O_4/SPE C_M$ đo tại các nồng độ kháng sinh $C_{CAP}=2,5-100 \mu\text{M}$ trong dung dịch PBS 0,1 M; pH=7 với tốc độ quét thế $v=6 \text{ mV} \times \text{s}^{-1}$ (A); đường hồi quy tuyến tính của cường độ tín hiệu dòng điện I theo nồng độ kháng sinh C_{CAP} (B).

Nhằm đánh giá khả năng truy vết và phân tích kháng sinh của cảm biến trong mẫu thực, chúng tôi đã khảo sát tương tác ion của vật liệu làm điện cực với các phân tử chất hữu cơ. Cụ thể, đó là quá trình khử nhóm nitro (-NO₂) thành hydroxylamine (-NHOH), sau đó xảy ra phản ứng oxy hóa thuận nghịch giữa hydroxylamine và oxime (-ON), tạo tín hiệu dòng điện đặc trưng, giúp định lượng CAP thông qua phép đo độ tái lập như chỉ ra trên hình 10.

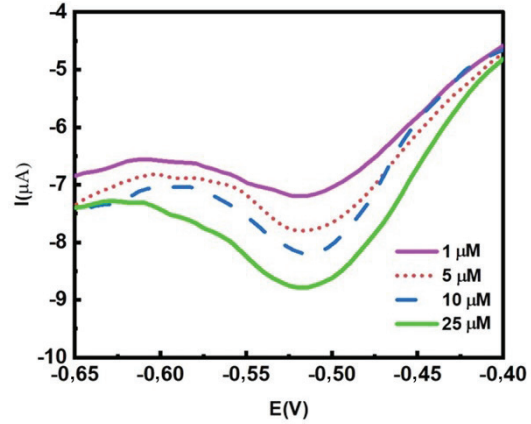


Hình 10. Độ tái lập của cảm biến cảm biến điện hóa Fe₃O₄/SPE C_M sau 20 lần đo liên tiếp.

Độ lệch chuẩn tương đối RSD trong 20 lần đo liên tiếp của điện cực Fe₃O₄/SPE C_M tại các nồng độ kháng sinh khác nhau đều dưới mức cho phép là 5%. Độ lệch chuẩn vào khoảng 2,87% tại nồng độ C_{CAP}=100 μM. Nồng độ C_{CAP} càng lớn sẽ tăng khả năng đáp ứng của cảm biến và giảm sai số khi đo lường. Kết quả này chứng tỏ độ chọn lọc và độ ổn định của cảm biến là rất tốt.

Cảm biến sau khi khảo sát các tính chất điện hóa có kết quả tốt, được ứng dụng phát hiện chất kháng sinh CAP trong mẫu sữa bằng phương pháp DPV. Mẫu sữa được chuẩn bị theo quy trình chuẩn bị mẫu thực phân tích theo tiêu chuẩn TCVN 8140-2009. Hình 11 chỉ ra kết quả đo DPV trong dung dịch mẫu sữa khi thay đổi nồng độ C_{CAP}=1-25 μM tại tốc độ quét v=6 mV×s⁻¹. Tại nồng độ C_{CAP}=1 μM, đỉnh khử đã thấy xuất hiện rõ, chứng tỏ cảm biến xác nhận được sự có mặt của chất kháng sinh CAP trong dung dịch. Khi tăng nồng độ chất kháng sinh, các đỉnh khử xuất hiện rõ nét hơn, nồng độ càng cao thì đỉnh khử càng rõ quan sát. Sự dịch đỉnh của cường độ dòng điện xuất hiện khi nồng độ kháng sinh tăng lên có thể là do các phân tử trong chất kháng sinh tương tác mạnh và nhiều hơn với các hạt Fe₃O₄ trên bề mặt

điện cực làm việc, làm tăng khả năng hấp phụ kháng sinh trên bề mặt điện cực, dẫn đến sự tăng tín hiệu dòng điện trong phép đo DPV.



Hình 11. Phép đo DPV của cảm biến điện hóa Fe₃O₄/SPE C_M tại các nồng độ C_{CAP}=1-25 μM trong mẫu sữa tại tốc độ quét thế v=6 mV×s⁻¹.

Kết quả khảo sát phép đo DPV tại các nồng độ khác nhau của kháng sinh CAP được tổng kết trên bảng 3 cho thấy, độ thu hồi đạt 94,77-108,44%, chứng minh phương pháp có độ chính xác cao. Đặc biệt, tại nồng độ thấp C=1 μM vẫn đạt độ thu hồi 96,8%, khẳng định khả năng phát hiện tốt và hiệu quả của việc biến tính điện cực trong việc tăng cường tín hiệu, độ nhạy của cảm biến điện hóa. Làm phép so sánh các giá trị giới hạn phát hiện LOD, khoảng tuyến tính LR được liệt kê trên bảng 4 với một số loại vật liệu khác đã công bố cho thấy, cảm biến Fe₃O₄/SPE C_M có các kết quả khả quan phát hiện CAP ở nồng độ thấp. Đây cũng là kết quả tiền đề khả quan để nhóm nghiên cứu tiếp tục tối ưu hoá quy trình công nghệ biến tính điện cực làm việc, tìm ra vật liệu phù hợp có khả năng tăng cường tín hiệu, độ nhạy, độ bền của cảm biến.

Bảng 3. Mức Spike và độ thu hồi của cảm biến điện hóa Fe₃O₄/SPE C_M tại các nồng độ kháng sinh CAP trong mẫu sữa.

Các mức Spike (μM)	C _{CAP} (μM)	Độ thu hồi (%)	RSD (%)
1	0,96	96,8	2,14
5	4,88	108,44	2,66
10	9,57	94,77	3,04
25	24,8	100,78	1,3

Bảng 4. So sánh khả năng phát hiện kháng sinh CAP của cảm biến điện hoá Fe₃O₄/SPE C_M và một số cảm biến điện hoá có điện cực làm việc bằng các vật liệu khác.

STT	Phép Đo	Điện cực biến tính	Giới hạn tuyến tính (µM)	Độ nhạy (µA×µM ⁻¹ ×cm ⁻²)	Giới hạn phát hiện (LOD) µM	Tài liệu tham khảo
1	DPV	α-Fe ₂ O ₃ /SPE	2,5-50	0,92	0,11	[34]
2	DPV	Fe ₃ O ₄ /N-rGO	1-200		0,03	[35]
3	DPV	C-BN/GCE	1-200	-	0,035	[36]
4	DPV	MoS ₂ /PANI/SPE	0,1-100	-	0,069	[37]
5	DPV	Fe ₃ O ₄ -CMC-AuNPs/GCE	2,5-25	3,627	0,066	[38]
6	DPV	ZnCo ₂ O ₄ /SPE	1-300	-	0,15	[39]
7	DPV	Fe ₃ O ₄ /SPE	2,5-100	-	0,06	Nghiên cứu này

4. Kết luận

Các hạt nano từ Fe₃O₄ được chế tạo thành công bằng phương pháp thủy nhiệt vi sóng với các điều kiện công nghệ: pH=10, nhiệt độ chế tạo T=180°C, thời gian chế tạo t=60 phút. Kết quả cho thấy, các hạt Fe₃O₄ có cấu trúc tinh thể đơn pha, kích thước hạt nhỏ, đồng đều d=20-25 nm, có từ độ cao M_s=53 emu/g. Mẫu sau khi chế tạo được sử dụng để biến tính điện cực làm việc SPE C_M của cảm biến điện hoá. Khảo sát tính chất của cảm biến Fe₃O₄/SPE C_M cho thấy tín hiệu được tăng cường rõ nét, có giới hạn phát hiện LOD=0,06 µM. Cảm biến đã được sử dụng để phân tích và truy vết dư lượng kháng sinh CAP trong PBS và trong mẫu thực. Với mẫu sữa, cảm biến có thể phát hiện được kháng sinh tại nồng độ C_{CAP}=1 µM, độ thu hồi đạt 95-109% với độ lệch chuẩn 2,14%. Đây là một kết quả khả quan và đáng tin cậy của cảm biến Fe₃O₄/SPE C_M. Như vậy, nhờ tính chất siêu thuận từ của các hạt Fe₃O₄, việc biến tính điện cực làm việc bằng các hạt này làm tăng đáng kể diện tích bề mặt hoạt động, cải thiện hiệu suất và độ nhạy của cảm biến điện hoá xác định chất kháng sinh CAP. Đây thực sự được chứng minh là một giải pháp công nghệ tiên tiến nhằm kiểm soát an toàn thực phẩm, và có ý nghĩa thiết thực trong việc chăm sóc sức khỏe người tiêu dùng Việt Nam.

LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu này được tài trợ bởi Quỹ Phát triển Khoa học và Công nghệ Quốc gia (NAFOSTED) trong đề tài mã số 103.02-2023.101. Các tác giả xin trân trọng cảm ơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] S.M. Limbu, L.Q. Chen, M.L. Zhang, et al. (2021), "A global analysis on the systemic effects of antibiotics in cultured fish and their potential human health risk: A review", *Reviews in Aquaculture*, **13**(2), pp.1015-1059, DOI: 10.1111/raq.12511.
- [2] S. Gao, Y. Zhang, Z. Yang, et al. (2021), "Electrochemical chloramphenicol sensors-based on trace MoS₂ modified carbon nanomaterials: Insight into carbon supports", *Journal of Alloys and Compounds*, **872**, DOI: 10.1016/j.jallcom.2021.159687.
- [3] S. Khan (2025), *Chloramphenicol: Antibiotic Uses, Warnings, Side Effects, Dosage*, <https://www.medicinenet.com/chloramphenicol/article.htm>, accessed 18 April 2025.
- [4] Centurion Healthcare (2022), *Medicinal Uses and Side Effects of Chloramphenicol*, <https://www.centurionhealthcare.com/blog/medicinal-uses-and-side-effects-of-chloramphenicol>, accessed 5 May 2024.
- [5] N.R. Eliakim, A. Lador, Y.W. Leibovici, et al. (2015), "Efficacy and safety of chloramphenicol: Joining the revival of old antibiotics?", *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, **70**(4), pp.979-996, DOI: 10.1093/jac/dku530.
- [6] E.B. Chetrit, A. Bnaya, O.W. Barchad, et al. (2024), "Chloramphenicol treatment revisited - demographics, clinical characteristics, and outcomes of hospitalized patients", *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, **43**, pp.1667-1671, DOI: 10.1007/s10096-024-04826-7.
- [7] T. Śniegocki, M.G. Sikorska, A. Posyniak (2017), "Analytical strategy for determination of chloramphenicol in different biological matrices by liquid chromatography-mass spectrometry", *Journal of Veterinary Research*, **61**(3), pp.321-327, DOI: 10.1515/jvetres-2017-0032.
- [8] H.N. Jung, D.H. Park, Y.J. Choi, et al. (2022), "Simultaneous quantification of chloramphenicol, thiamphenicol, florfenicol, and florfenicol amine in animal and aquaculture products using LC-MS/MS", *Frontiers in Nutrition*, **8**, DOI: 10.3389/fnut.2021.812803.
- [9] N.G. Ahire, N. Nikam, S. Bhavsar, et al. (2024), "Analytical method development and validation of chloramphenicol eye ointment by UV-Visible spectroscopy: Review", *International Journal of Pharmaceutical Sciences*, **2**(3), pp.1242-1249, DOI: 10.5281/zenodo.10898065.
- [10] W.O. Obonga, E.O. Omeje, P.F. Uzor, et al. (2011), "Spectrophotometric determination and thermodynamic parameters of charge transfer complexation between stavudine and chloranilic acid", *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, **10**(6), pp.817-823, DOI: 10.4314/TJPR.V10I6.16.
- [11] I.G. David, M. Buleandra, D.A. Popa, et al. (2022), "Past and present of electrochemical sensors and methods for amphenicol antibiotic analysis", *Micromachines*, **13**(5), DOI: 10.3390/mi13050677.
- [12] H.A. Saputra (2023), "Electrochemical sensors: Basic principles, engineering, and state of the art", *Monatshfte für Chemie*, **154**, pp.1083-1100, DOI: 10.1007/s00706-023-03113-z.
- [13] X. Dong, X. Yan, M. Li, et al. (2020), "Ultrasensitive detection of chloramphenicol using electrochemical aptamer sensor: A mini review", *Electrochemistry Communications*, **120**, DOI: 10.1016/j.elecom.2020.106835.

- [14] N.T. Anh, N.X. Dinh, T.N. Pham, et al. (2021), “Enhancing the chloramphenicol sensing performance of Cu-MoS nanocomposite-based electrochemical nanosensors”, *RSC Advances*, **11**, pp.30544-30559, DOI: 10.1039/D1RA06100C.
- [15] S. Maheshwari, K. Kaur, S. Kaur, et al. (2024), “Advancements in molecularly imprinted polymer-based electrochemical sensors: Fabrication, Functionalization, Applications, and Future Perspectives”, *Imprinted Polymers: Path to Artificial Antibodies*, Springer Nature, pp.245-272, DOI: 10.1007/978-981-97-4379-7_8.
- [16] L. Codognoto, E. Winter, K.M. Doretto, et al. (2010), “Electroanalytical performance of self-assembled monolayer gold electrode for chloramphenicol determination”, *Microchimica Acta.*, **169**, pp.345-351, DOI: 10.1007/s00604-010-0339-8.
- [17] J. Zhang, T. Zhang, J.H. Yang (2022), “Precious metal nanomaterial-modified electrochemical sensors for nitrite detection”, *Ionics*, **28**, pp.2041-2064, DOI: 10.1007/s11581-022-04509-3.
- [18] R.G.C. Fallyn, W. Campbell (2009), “The use of nanoparticles in electroanalysis: An updated review”, *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, **396(1)**, pp.241-259, DOI: 10.1007/s00216-009-3063-7.
- [19] D. Kumar, A. Das, S. Mukherjee (2024), “Current progress in transition metal oxide-based electrochemical biosensors”, *Biosensors: Developments, Challenges and Perspectives*, Springer Nature, pp.99-105, DOI: 10.1007/978-981-97-3048-3_5.
- [20] M.M.I. Khan, A.M.J. Haque, (2013), “Electrochemical determination of uric acid in the presence of ascorbic acid on electrochemically reduced graphene oxide modified electrode”, *Journal of Electroanalytical Chemistry*, **700**, pp.54-59, DOI: 10.1016/j.jelechem.2013.04.014.
- [21] P.K. Gupta, J.R. Siegenthaler (2025), “Revolutionizing electrochemical sensing with nanomaterial-modified boron-doped diamond electrodes”, *Chemosensors*, **13(5)**, DOI: 10.3390/chemosensors13050183.
- [22] M.D. Nguyen, H.V. Tran, S. Xu, et al. (2021), “Fe₃O₄ nanoparticles: Structures, synthesis, magnetic properties, surface functionalization, and emerging applications”, *Applied Sciences*, **11(23)**, DOI: 10.3390/app112311301.
- [23] K.N. Koo, A.F. Ismail, M.H.D. Othman, et al. (2019), “Preparation and characterization of superparamagnetic magnetite (Fe₃O₄) nanoparticles: A short review”, *Malaysian Journal of Fundamental and Applied Sciences*, **15(1)**, pp.23-31, DOI: 10.11113/mjfas.v15n2019.1224.
- [24] W. Li, Z. Li, W. Han, et al. (2023), “Measured viscosity characteristics of Fe₃O₄ ferrofluid in magnetic and thermal fields”, *Physics of Fluids*, **35**, DOI: 10.1063/5.0131551.
- [25] P. Bhavani, C.H. Rajababu, M.D. Arif, et al. (2017), “Synthesis of high saturation magnetic iron oxide nanomaterials via low temperature hydrothermal method”, *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, **426**, pp.459-466, DOI: 10.1016/j.jmmm.2016.09.049.
- [26] P. Liu, Y. Dong, X. Li, et al. (2024), “Multilayered Fe₃O₄@(ZIF-8)3 combined with a computer-vision-enhanced immunosensor for chloramphenicol enrichment and detection”, *Journal of Hazardous Materials*, **470**, DOI: 10.1016/j.jhazmat.2024.134150.
- [27] L.H. Nguyen, Q.N. Pham, E. Riviere, et al. (2025), “Optimizing fabrication parameters of Fe₃O₄ nanoparticles for enhancing magnetic hyperthermia efficiency”, *Materials Chemistry and Physics*, **343**, DOI: 10.1016/j.matchemphys.2025.130983.
- [28] J. Wang (2006), *Analytical Electrochemistry*, John Wiley and Sons Ltd, 165pp.
- [29] J.I. Suárez, T.F. Otero, M. Márquez (2005), “Diffusion coefficients in swelling polypyrrole: ESCR and cottrell models”, *The Journal of Physical Chemistry B*, **109(5)**, pp.1723-1729, DOI: 10.1021/jp046051q.
- [30] A.J. Bard, L.R. Faulkner, H.S. White (2022), *Electrochemical Methods: Fundamentals and Applications*, John Wiley and Sons Ltd, 850pp.
- [31] A. Shrivastava (2011), “Methods for the determination of limit of detection and limit of quantitation of the analytical methods”, *Chronicles of Young Scientist*, **2**, pp.21-25, DOI: 10.4103/2229-5186.79345.
- [32] D. Coleman, L. Vanatta (2012), “Statistics in analytical chemistry: Part 48-Relative standard deviations (RSDs)”, *American Laboratory*, **44(6)**, pp.30-33.
- [33] M. Yadav, V. Ganesan, R. Gupta, et al. (2019), “Cobalt oxide nanocrystals anchored on graphene sheets for electrochemical determination of chloramphenicol”, *Microchemical Journal*, **146**, pp.881-887, DOI: 10.1016/j.microc.2019.02.025.
- [34] N.N. Huyen, N.X. Dinh, M.Q. Doan, et al. (2022), “Unraveling the roles of morphology and steric hindrance on electrochemical analytical performance of α -Fe₂O₃ nanostructures-based nanosensors towards chloramphenicol antibiotic in shrimp samples”, *Journal of The Electrochemical Society*, **169(2)**, DOI: 10.1149/1945-7111/ac4db0.
- [35] X. Qi, Z. Teng, J. Yu, et al. (2023), “A simple one-step synthesis of Fe₃O₄/N-rGO nanocomposite for sensitive electrochemical detection of chloramphenicol”, *Materials Letters*, **330**, DOI: 10.1016/j.matlet.2022.133350.
- [36] J. Yin, H. Ouyang, W. Li, et al. (2023), “An effective electrochemical platform for chloramphenicol detection based on carbon-doped boron nitride nanosheets”, *Biosensors*, **13(1)**, DOI: 10.3390/bios13010116.
- [37] H.Y. Chen, J. Wang, L. Meng, et al. (2016), “Thin-layered MoS₂/polyaniline nanocomposite for highly sensitive electrochemical detection of chloramphenicol”, *Chinese Chemical Letters*, **27(2)**, pp.231-234, DOI: 10.1016/j.ccl.2015.09.018.
- [38] P. Jakubec, V. Urbanová, Z. Medříková, et al. (2016), “Advanced sensing of antibiotics with magnetic gold nanocomposite: Electrochemical detection of chloramphenicol”, *Chemistry*, **22(40)**, pp.14279-14284, DOI: 10.1002/chem.201602434.
- [39] V.C. Nguyen, H. Kim (2023), “Spinel nanoparticles ZnCo₂O₄ as high performance electrocatalyst for electrochemical sensing antibiotic chloramphenicol”, *Journal Electrochemical Science Technology*, **15(1)**, pp.152-160, DOI: 10.33961/jecst.2023.00486.