

PHƯƠNG PHÁP QUÉT THỂ VÒNG XÁC ĐỊNH NỒNG ĐỘ GLUCOSE DỰA TRÊN ĐIỆN CỰC CuO/ITO ELECTRODE

Đến tòa soạn 3-3-2017

Nguyễn Quốc Dũng, Đỗ Trà Hương

Trường Đại học Sư phạm - Đại học Thái Nguyên,

Nguyễn Văn Tiến

Trường Đại học Hồng Đức

Nguyễn Hồng Nhung

Trường Đại học Y dược - Đại học Thái Nguyên,

SUMMARY

A CYLIC VOLTAGE METHOD FOR GLUCOSE ELECTROCHEMICAL SENSOR BASED ON CuO/ITO ELECTRODE

CuO/ITO electrode was fabricated by electrodeposition of copper sulfate solution (CuSO_4) using three electrode system to form copper thin film onto ITO substrate followed by oxidation to convert copper to copper oxide at 400°C . Cu was deposited onto ITO electrode using CuSO_4 0.1M under current density of $-6\text{mA}/\text{cm}^2$. The surface structures and morphology of CuO thin film onto ITO was characterized by X-ray diffraction (XRD), energy dispersive X-ray spectroscopy (EDS) and scanning electron microscopy (SEM). The cyclic voltage method was used to investigate the electrochemical properties of CuO/ITO electrode to glucose in alkaline medium of NaOH solution and to determine the glucose concentration. The dependence of glucose response to CuO/ITO electrode in the 1M, 0.1M and 0.01M of NaOH solution showed that the optimum of NaOH concentration is 0.01M. The optimum deposition time of Cu onto ITO is 90 minutes. The cyclic voltage method to determine the concentration of glucose showed that the linear range detection of 0-3mM with high sensitivity of $470.6 (\mu\text{A}/\text{cm}^2 \cdot \text{M}^{-1})$ and detection limit of 0.02 mM with signal to noise $S/N=3/1$.

Keywords: *CuO, ITO, glucose, electrochemical, electrodeposition*

1. MỞ ĐẦU

Hiện nay bệnh tiểu đường đang là vấn

đề lớn của toàn thế giới. Theo ước tính bệnh tiểu đường đã ảnh hưởng đến 350

triệu người trên thế giới và 350 triệu người có nguy cơ cao mắc bệnh tiểu đường. Theo hiệp hội tiểu đường dự đoán đến năm 2030, khoảng nửa tỉ người sẽ phải chung sống với bệnh tiểu đường. Trên thực tế bệnh này có thể kiểm soát được nhưng hầu hết đều không biết mình mắc bệnh cho đến khi quá muộn. Việc phát hiện và điều trị đang ngày càng trở nên khoa học hơn với việc sử dụng thiết bị cảm tay ngày càng nhỏ gọn, chính xác hơn và theo dõi được liên tục. Cảm biến glucose cho phép xác định nồng độ glucose trong máu từ đó có thể chẩn đoán bệnh tiểu đường khi nồng độ glucose ở mức cao cũng như ứng dụng trong công nghiệp thực phẩm do đòi hỏi sự kiểm soát lượng glucose trong thực phẩm [1, 5, 8]. Có nhiều phương pháp xác định nồng độ glucose như phương pháp điện hóa, phương pháp quang, phương pháp cộng hưởng plasma bề mặt, v.v. Cảm biến glucose dựa trên nguyên tắc giá trị nồng độ glucose được xác định qua tín hiệu đo được. Trong số đó phương pháp điện hóa được tập trung nghiên cứu nhiều trong 40 năm qua do độ nhạy cao, dễ sử dụng và đặc biệt có thể chế tạo thiết bị cảm tay [9]. Từ khi cảm biến sinh học glucose đầu tiên dựa trên điện cực ezim được chế tạo năm 1962 bởi Clark và Lyon [2], đến nay cảm biến glucose dựa trên điện cực enzym đã trải qua ba thế hệ [12]. Hiện nay cảm biến glucose không sử dụng enzym đang được xem như là cảm biến glucose thế hệ thứ tư trong đó glucose bị oxi hóa trực tiếp tại điện cực và được chuyển thành tín hiệu điện đo được thông qua các kỹ thuật phân tích khác nhau. Loại cảm biến này nhanh chóng thu hút nhiều nghiên cứu bởi sự ổn định, giá cả thấp, dễ chế tạo và dễ hồi phục. Đó là các kim loại quý như Pt, Au cũng như các hợp kim chứa

Pt, Au, Pb, Ir, Pd, các kim loại chuyển tiếp khác như Cu, Ni v.v. Loại điện cực này tuy có độ nhạy cao nhưng độ chọn lọc thấp và đặc biệt nhanh chóng bị mất hoạt tính bởi sự hấp phụ và tích lũy của sản phẩm phản ứng và ion clorua [7, 10, 11]. Do đó, việc phát triển cảm biến glucose với độ chọn lọc, độ nhạy cao, khả năng hồi phục nhanh chóng và độ tin cậy cao đang là đòi hỏi lớn và thách thức. Hiện nay cảm biến glucose thế hệ thứ tư dựa trên oxit kim loại của đồng đang phát triển mạnh mẽ bởi khả năng vượt trội ở phạm vi đo, sự ổn định và khả năng chống lại sự đầu độc điện cực bởi ion clorua [7]. Có nhiều phương pháp chế tạo CuO như phương pháp thủy nhiệt [3], phương pháp nhiệt [6], phương pháp phun xạ [4], tuy nhiên để chế tạo thành công điện cực dựa trên CuO với một đế dẫn điện thì khả năng bám dính giữa vật liệu và đế dẫn điện là một thách thức lớn. Vì vậy, trong nghiên cứu này chúng tôi đã tiến hành chế tạo điện cực CuO/ITO bằng phương pháp kết tủa điện hóa trong đó Cu được kết tủa trên đế dẫn ITO bằng phương pháp điện phân để tạo thành điện cực Cu/ITO, sau đó được ủ nhiệt để chuyển hóa Cu thành CuO và nghiên cứu cảm biến glucose dựa trên điện cực CuO/ITO.

2. THỰC NGHIỆM

2.1. Hóa chất

NaOH rắn, glucose rắn, nước cất hai lần, $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$. Tất cả đều có độ tinh khiết PA.

2.2. Phương pháp nghiên cứu thực nghiệm

2.2.1. Chế tạo điện cực CuO/ITO

Đế ITO được cắt với kích thước 0,5x2,0 cm sau đó đế ITO được làm sạch bằng cách lần lượt rung siêu âm với acetone, methanol và cuối cùng là nước cất. Cu được kết tủa điện hóa trên đế ITO sử

dụng hệ ba điện cực trong đó để ITO đóng vai trò như điện cực làm việc, thanh Pt làm điện cực đối và điện cực Ag/AgCl đóng vai trò là điện cực so sánh trên máy Autolab 302 N. Để ITO đóng vai trò là điện cực làm việc được đặt trong dung dịch CuSO_4 0,1M, mật độ dòng là $-6\text{mA}/\text{cm}^2$ với các thời gian khác nhau là 30; 60; 90; 120; 150 phút để hình thành các điện cực Cu/ITO với độ dày khác nhau. Điện cực Cu/ITO được chế tạo sau khi rửa sạch trong nước cất được nung ở các nhiệt độ 400°C để chuyển thành điện cực CuO/ITO. Trước khi tiến hành khảo sát tính chất điện hóa của điện cực, điện cực được phủ một lớp cách điện epoxy và để lại một điện tích CuO là $0,5 \times 0,5$ (cm) tương đương $0,25 \text{ cm}^2$ diện tích của điện cực làm việc.

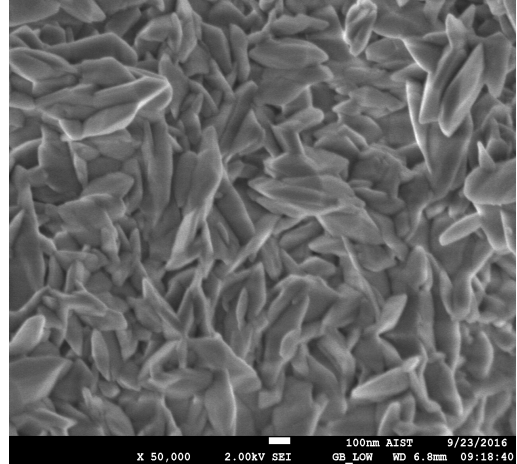
2.2.2. Cấu trúc, hình thái học bề mặt của vật liệu CuO trên đế ITO

Hình thái học bề mặt của vật liệu được xác định bằng phương pháp SEM, thành phần nguyên tố của nó được xác định bằng phương pháp EDS được tiến hành khảo sát trên máy Hitachi S-4800. Cấu trúc tinh thể của vật liệu được xác định bằng phương pháp XRD trên máy Bruker D8 Advance.

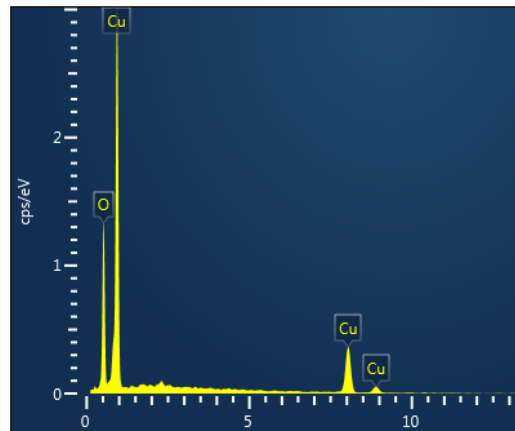
2.2.3. Nghiên cứu tính chất điện hóa của điện cực CuO/ITO đối với glucose trong môi trường kiềm của NaOH

Tính chất điện hóa của điện cực được chế tạo đối với glucose được khảo sát bằng phương pháp quét thế vòng từ 0 – 0,7 (V) trong các dung dịch NaOH nồng độ là 0,01 M; 0,1M; 1M. Sự phụ thuộc mật độ dòng điện của pic oxi hóa glucose vào nồng độ glucose trong môi trường chất điện li NaOH cũng được khảo sát dựa trên quét thế vòng và được dùng để xây dựng đường chuẩn xác định nồng độ glucose.

3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN



Hình 1. Ảnh SEM CUO trên đế ITO



Hình 2. Phổ EDS của CuO trên đế ITO

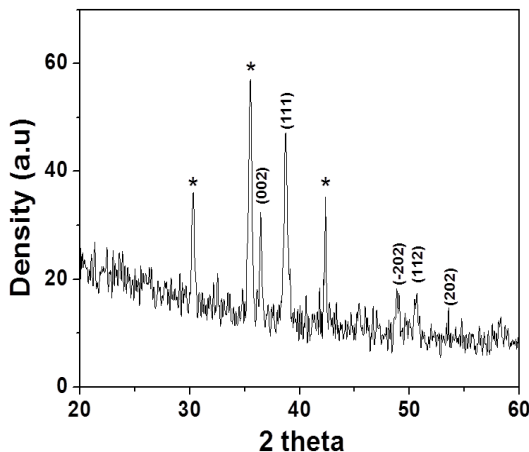
3.1. Đặc điểm hình thái học bề mặt, thành phần nguyên tố và cấu trúc bề mặt của vật liệu

Hình 1 là ảnh hiển vi điện tử quét bề mặt (SEM) của màng CuO/ITO. Kết quả cho thấy hình thái bề mặt của CuO được chế tạo khá đồng đều với cấu trúc dạng lá chiều rộng ở kích thước 100-200 nm và chiều dài lên vài trăm nanomet.

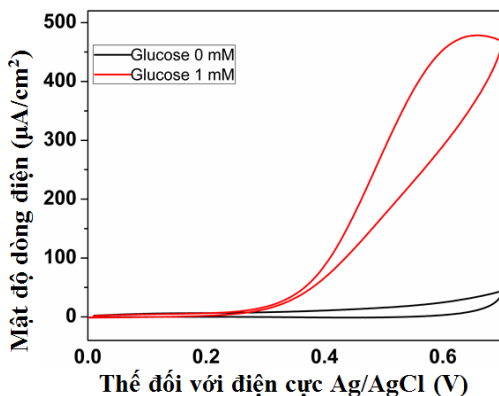
Hình 2 thể hiện kết quả phân tích EDS của vật liệu CuO được chế tạo. Kết quả phân tích thành phần nguyên tố cho thấy rằng tỉ lệ nguyên tử O là 55,3% và

của Cu là 44,7% là khá phù hợp với tỉ lệ hợp thức của CuO. Tuy nhiên tỉ lệ O có cao hơn một chút so với Cu có thể do sự gây ra bởi sự điền kẽ của O vào mạng tinh thể CuO hoặc sự hình thành một lượng nhỏ Cu(III) dưới dạng CuOOH mà chúng ta sẽ khảo sát sau đây.

Trên hình 3 là giản đồ XRD của CuO trên đế ITO. Nhận thấy các pic nhiễu xạ tại các góc 2θ 30,37; 35,49; 42,32 thuộc về đế ITO trong khi đó các pic nhiễu xạ 36,47; 38,74; 48,88; 50,54; 53,64 lần lượt thuộc phổ nhiễu xạ của các họ mặt (002); (111); (-202); (112) và (202) dựa trên dữ liệu JCPDS (48-1548) cho thấy CuO thuộc mạng tinh thể đơn nghiêng.



Hình 3. Phổ XRD của CuO/ITO



Hình 4. Quá trình quét thế vòng của điện cực CuO/ITO trong NaOH 0,01M khi không và khi có glucose 1 mM

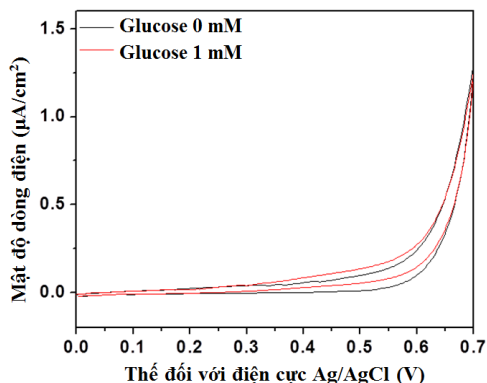
3.2. Tính chất điện hóa của điện cực CuO/ITO đối với glucose trong chất điện li NaOH

Hình 4 là sự phụ thuộc của pic oxi hóa glucose đối với điện cực vào nồng độ glucose trước và sau khi thêm 1 mM glucose trong dung dịch NaOH 0,01M cho thấy mật độ dòng khi có glucose 1 mM tăng mạnh đối với khi không có glucose trong dung dịch chất điện li NaOH 0,01 M. Sự tăng mạnh của dòng anot (dòng dương) chứng tỏ có sự oxi hóa mạnh glucose tại điện cực theo phương trình:



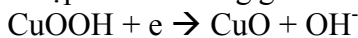
Chiều quét dương cho thấy một pic oxi hóa 0,659 V trong khi đó chiều quét âm có dòng thấp hơn và không có sự xuất hiện pic. Cả chiều quét dương và âm đều là dòng anot chứng tỏ là cả hai chiều quét thế glucose đều bị oxi hóa. Khác với các cặp oxi hóa khử thuận nghịch, khi quét chiều dương sẽ cho dòng anot và ngược lại khi quét chiều âm sẽ cho dòng catot, ở đây glucose phản ứng với điện cực ở cả hai chiều quét đều là dòng anot. Điều này chứng tỏ rằng quá trình phản ứng của glucose tại điện cực là quá trình bất thuận nghịch, sản phẩm oxi hóa là axit gluconic không có quá trình khử trở lại thành glucose khi quét chiều âm. Do đó khi quét thế theo chiều âm, khi thế đang dương hơn vẫn có quá trình oxi hóa glucose cho dòng anot, khi thế giảm dần quá trình oxi hóa giảm dần và do đó dòng anot giảm dần. Dòng quét theo chiều âm luôn nhỏ hơn quét theo chiều dương có thể do khi quét theo chiều âm tại thế dương cao glucose không kịp khuếch tán đến điện cực để phản ứng, trong khi đó chiều quét thế lại giảm dần. Đối với quét theo chiều dương thế tăng dần, glucose có đủ thời gian tích lũy tại bề mặt điện cực do đó cho dòng cao hơn và xuất hiện pic oxi hóa. Để so sánh với điện cực ITO khi không phủ CuO, quá trình quét thế vòng của của

điện cực ITO đối với glucose cũng được khảo sát. Kết quả được thể hiện trên hình 5.

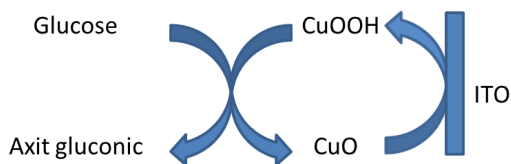


Hình 5. Quá trình quét thế vòng của điện cực “trần” ITO trong NaOH 0,1M khi không có và khi có glucose 1 mM.

Có thể nhận thấy mật độ dòng tăng lên không đáng kể so với thể hiện trên hình 4. Điều đó chứng tỏ CuO đóng vai trò chất xúc tác điện hóa rất mạnh cho quá trình phản ứng của glucose tại điện cực. Điều này được giải thích rằng trên bề mặt điện cực CuO/ITO xuất hiện một cặp oxi hóa khử của đồng oxi hóa +3 và đồng có oxi hóa +2 là CuOOH/CuO đóng vai trò như là cặp oxi hóa trung gian.

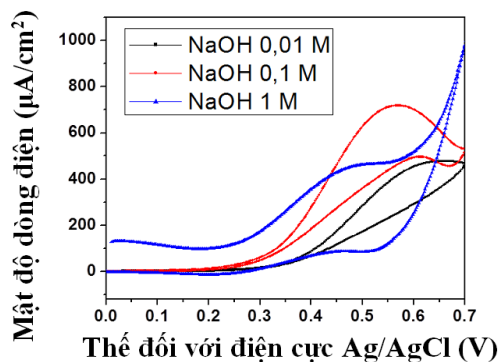


Cặp oxi hóa khử CuOOH/CuO được cho là đóng vai trò như chất vận chuyển trung gian giữa glucose và điện cực theo sơ đồ hình 6



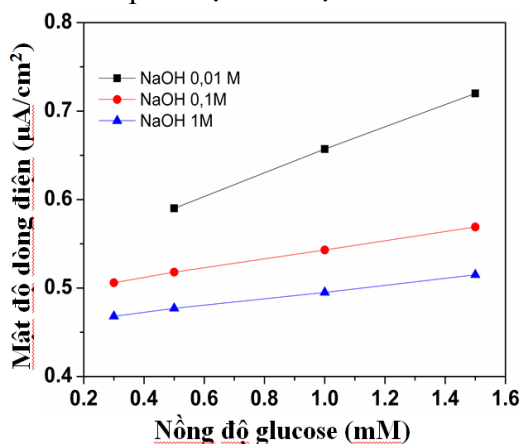
Hình 6. Sơ đồ cơ chế xúc tác của điện cực CuO/ITO đối với quá trình oxi hóa Glucose

Quá trình quét thế vòng của điện cực tại các nồng độ chất điện li khác nhau của NaOH là 0,001M; 0,1M; 1M đối với glucose 1mM được thể hiện trên hình 7.



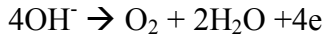
Hình 7. Quá trình quét thế vòng ở các nồng độ NaOH khác nhau của điện cực đối với glucose 1mM.

Trên hình 7 ta thấy pic oxi hóa của glucose 1mM ở các nồng độ chất điện li là 0,01M; 0,1M; 1M lần lượt là 0,50V; 0,57V; 0,66V gợi ý rằng môi trường pH càng cao thì quá trình oxi hóa glucose càng dễ xảy ra hơn. Mặt khác ta có thể thấy khi nồng độ chất điện li cao (1M) thì sau khi xuất hiện pic oxi hóa của glucose thì dòng tăng mạnh khi thế về phía dương hơn. Điều đó có thể giải thích là do quá trình oxi hóa OH⁻ thành oxi tại thế dương hơn. Tiến hành quét thế vòng của điện cực tại các nồng độ khác nhau của glucose trong các dung dịch chất điện li NaOH 0,01M; 0,1M và 1M. Kết quả được thể hiện trên hình 8.

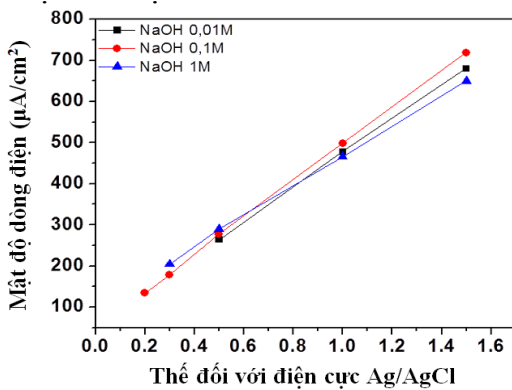


Hình 8. Sự phụ thuộc thế pic oxi hóa glucose vào nồng độ glucose trong dung dịch NaOH nồng độ khác nhau

Trên hình 8 có thể thấy rằng khi nồng độ glucose càng cao thì pic oxi hóa glucose càng chuyển về phía dương hơn. Điều này có thể được giải thích là khi nồng độ glucose cao, quá trình oxi hóa glucose tại điện cực diễn ra nhiều hơn dẫn đến có nhiều sản phẩm phản ứng sinh ra tại bề mặt điện cực đã ngăn cản sự tiếp xúc của glucose với điện cực do đó thế oxi hóa glucose bị đẩy về phía dương hơn. Khi nồng độ chất điện li NaOH thấp là 0,01M và 0,1M thì mật độ dòng điện giảm khi qua đỉnh oxi hóa trong khi đó với nồng độ chất điện li NaOH cao thì mật độ dòng điện tăng mạnh tại thế dương hơn thế tại đỉnh oxi hóa có thể là do nồng độ OH⁻ lớn dẫn đến quá trình oxi hóa OH⁻ tạo thành oxi theo phản ứng



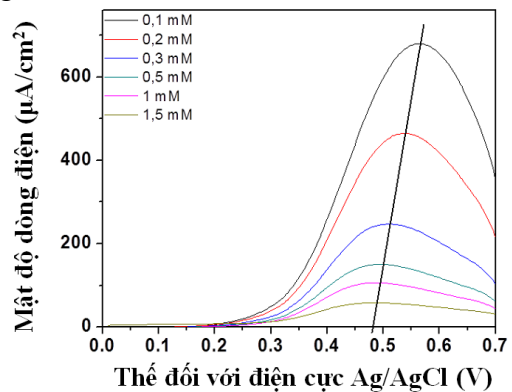
Sự phụ thuộc mật độ dòng của pic oxi hóa glucose vào nồng độ glucose trong các dung dịch điện li NaOH khác nhau được thể hiện trên hình 9.



Hình 9. Sự phụ thuộc mật độ dòng điện của pic oxi hóa vào nồng độ glucose trong dung dịch NaOH nồng độ khác nhau

Hình 9 cho thấy độ dốc của đường phụ thuộc đỉnh oxi hóa glucose vào nồng độ có độ dốc lớn nhất ở nồng độ chất điện li NaOH 0,1M chứng tỏ rằng tại nồng độ chất điện li này khả năng phát hiện glucose cho độ nhạy lớn nhất. Mặc dù

tại nồng độ chất điện li cao (1M) thế oxi hóa glucose thấp hơn ở nồng độ chất điện li thấp (0,1M) nhưng độ nhạy ở nồng độ này nhỏ hơn, sự xuất hiện của đỉnh oxi hóa rõ ràng hơn và không bị ảnh hưởng nhiều bởi quá trình oxi hóa OH⁻ thành O₂. Do đó nồng độ chất điện li NaOH 0,1M được chọn là nồng độ tối ưu. Để dễ dàng xác định nồng độ glucose dựa vào pic oxi hóa, chúng tôi sử dụng phương pháp trừ dòng nền tức là lấy dòng đo glucose ở các nồng độ khác nhau trừ đi dòng đo khi không có glucose thể hiện trên hình 10.

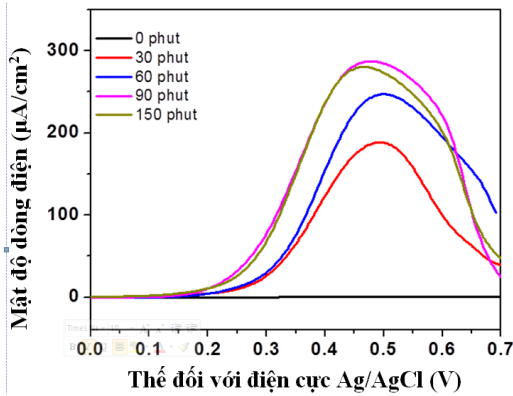


Hình 10. Quá trình quét thế vòng của điện cực CuO/ITO đối với các nồng độ glucose khác nhau trong NaOH 0,1M sau khi trừ dòng nền và lấy theo chiều quét dương

Trừ dòng nền giúp pic oxi hóa của glucose rõ ràng hơn và pic có khả năng xuất hiện ở nồng độ thấp hơn. Do đó phương pháp trừ dòng nền được chúng tôi sử dụng để khảo sát sự phụ thuộc mật độ dòng pic oxi hóa glucose vào nồng độ của nó.

3.3. Sự phụ thuộc thời gian kết tủa điện hóa của đồng vào độ nhạy

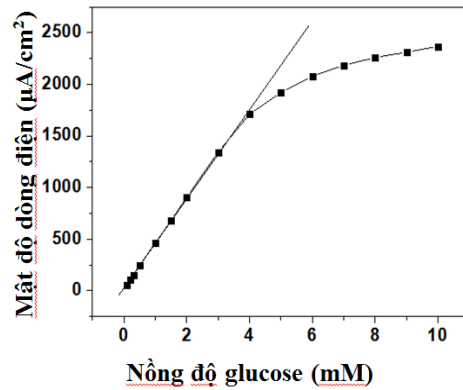
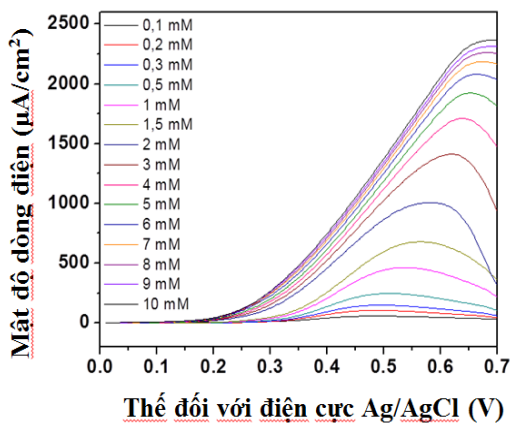
Cu được kết tủa điện hóa trên đế ITO ở các thời gian khác nhau: 30; 60; 90; 120; 150 và sau đó được ủ nhiệt ở 400°C để chuyển hóa Cu thành CuO. Kết quả quét thế vòng và lấy dữ liệu quét thế theo chiều dương và có trừ dòng nền ta được kết quả trên hình 11.



Hình 11. Sự phụ thuộc mật độ dòng theo chiều dương của quét thế vòng của các điện cực sau khi đã trừ dòng nền đối với Glucose 0,5 mM vào thời gian kết tủa điện hóa tạo Cu

Hình 11 cho thấy cường độ pic đối với mẫu kết tủa ở thời gian 90 phút cho kết quả tốt nhất. Điều này có thể giải thích là khi thời gian kết tủa chưa đủ lớn, bề mặt ITO chưa hoàn toàn được phủ bởi CuO nên độ nhạy chưa đạt đến giá trị cực đại. Khi thời gian kết tủa lớn thì màng oxit CuO trở nên dày hơn sẽ cản trở sự chuyển điện tử của glucose tới điện cực nên độ nhạy sẽ giảm dần. Do đó thời gian kết tủa điện hóa 90 phút được chọn làm thời gian tối ưu.

3.4. Sự phụ thuộc pic oxi hóa glucose của điện cực CuO/ITO vào nồng độ glucose



Hình 12. Quá trình quét thế theo chiều dương của điện cực đối với các nồng độ glucose khác nhau sau khi trừ dòng nền (a) và sự phụ thuộc pic oxi hóa glucose vào nồng độ (b)

Để xác định độ nhạy, phạm vi đo, giới hạn phát hiện glucose đối với điện cực CuO/ITO, quá trình quét thế vòng và lấy dữ liệu theo chiều dương điện cực CuO/ITO đối với glucose trong NaOH 0,1M đối với glucose được khảo sát và vẽ đường chuẩn sự phụ thuộc pic oxi hóa vào nồng độ được thể hiện lần lượt trên hình 12a và 12b. Hình 12 a và 12 b cho thấy mật độ dòng của pic oxi hóa phụ thuộc vào nồng độ có dạng dạng $i = 42,2 + 470,6C$ với hệ số $R = 0,99669$. Các giá trị trên cho ta giá trị độ nhạy $S = 470,6 (\mu A cm^{-2} M^{-1})$ và giới hạn đo ước lượng với tín hiệu trên nhiễu là 3/1 được ước lượng là 0,02 mM và khoảng tuyến tính là 0-3 mM.

4. KẾT LUẬN

Đã chế tạo thành công điện cực CuO/ITO bằng phương pháp kết tủa điện hóa sử dụng hệ 3 điện cực trên máy điện hóa Autolab 302N thông qua chế tạo điện cực Cu/ITO theo sau ủ nhiệt trong không khí tại 400°C để chuyển hóa Cu thành CuO với thời gian tối ưu là 90 phút.

Kết quả cho thấy dung dịch chất điện li NaOH để khảo sát tính chất điện hóa của glucose tại điện cực có nồng độ tối

ưu là 0,1M. Từ các điều kiện tối ưu trên chúng tôi khảo sát và tiến hành xây dựng đường chuẩn của sự phụ thuộc định oxi hóa sau khi trừ dòng nền vào nồng độ glucose. Kết quả cho thấy phạm vi tuyến tính cho việc xác định nồng độ Glucose là 0-3 mM với $R=0,99669$ với độ nhạy là $S=470,6$ ($\mu\text{Acm}^{-2}\text{M}^{-1}$), giới hạn xác định là ước tính theo tỉ lệ tín hiệu trên nhiễu 3/1 là 0,02 mM.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] Bindra D.S, Zhang Y, Wilson G.S, (1991) *Design an in vitro studies of a needle-type glucose sensor for subcutaneous monitoring*, Analytical Chemistry 63 1692–1696

[2] Clark Jr G., Lyons C., (1962) *Electrode systems for continuous monitoring in cardiovascular surgery*, Ann. NY Acad. Sci. 102 29-45.

[3] Chang Y, Lye M.L, Zeng H.C, (2005) *Large-Scale Synthesis of High-Quality Ultralong Copper Nanowires*, Langmuir 21 3746-3748

[4] Hoa N.D, An S.Y, Dung N.Q, Quy N.V, Kim D.J, (2010) *Synthesis of p-type semiconducting cupric oxide thin films and their application to hydrogen detection*, Sens. Actuators B 146 239–244.

[5] Hui S, Zhang J, Chen X, Xu H, Ma D, Liu Y, Tao B, *Study of an amperometric glucose sensor based on Pd–Ni/SiNW electrode*, Sensors

and Actuators B 155 (2011) 592–597

[6] Jiang X, Herricks T, and Xia Y, (2002) *CuO Nanowires Can Be Synthesized by Heating Copper Substrates in Air*, Nano letters 2 1333-1338.

[7] Khatib K.M.E, Hameed R.M.A, (2011) *Development of Cu₂O/Carbon Vulcan XC-72 as non-enzymatic sensor for glucose determination*, Biosens. Bioelectron 26 3542-3548.

[8] Luo J, Jiang S, Zhang H, Jiang J, Liu X, (2012) *A novel non-enzymatic glucose sensor based on Cu nanoparticle modified graphene sheets electrode*, Analytica Chimica Acta 709 47–5

[9] Mahbubur M.R., Saleh Ahammad A.J., Jin J.-H., Ahn S.J., Lee J.J., (2010) *A Comprehensive Review of Glucose Biosensors Based on Nanostructured Metal-Oxides*, Sensors 10 4855-4886.

[10] Wei Y, Li Y, Liu X, Xian Y, Shi G, Jin L, (2010) *ZnO nanorods/Au hybrid nanocomposites for glucose biosensor*, Biosens. Bioelectron. 26 275–278.

[11] Yuan B, Wang C, Li L, Chen S, (2009) *Real time observation of the anodic dissolution of copper in NaCl solution with the digital holography*, Electrochem. Commun. 11 1373-1376.

[12] Zhang W.; Li G., (2004) *Third-generation biosensors based on the direct electron transfer of proteins*, Anal. Sci. 20, 603-609.