

**ĐẠI HỌC QUỐC GIA HÀ NỘI
TRƯỜNG ĐẠI HỌC KHOA HỌC TỰ NHIÊN**



Nguyễn Quang Huy

**NGHIÊN CỨU XÂY DỰNG PHƯƠNG PHÁP PHÂN TÍCH
ĐỒNG THỜI GLUCOSAMIN, MỘT SỐ VITAMIN NHÓM B
VÀ KHOÁNG CHẤT TRONG DƯỢC PHẨM,
THỰC PHẨM CHỨC NĂNG**

Chuyên ngành: **Hóa phân tích**

Mã số: **9440112.03**

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ HÓA HỌC

Hà Nội - 2023

Công trình được hoàn thành tại:

Trường Đại học Khoa học tự nhiên,
Đại học quốc gia Hà Nội

Người hướng dẫn khoa học: 1. PGS. TS. Nguyễn Thị Ánh Hương
2. PGS. TS. Nguyễn Thị Minh Thu

Phản biện: PGS. TS. Nguyễn Tiến Đạt

Phản biện: PGS. TS. Lê Thị Hồng Hảo

Phản biện: PGS. TS. Trần Thị Thúy

Luận án đã được bảo vệ trước Hội đồng đánh giá luận án hợp tại Trường Đại học Khoa học Tự nhiên - ĐHQGHN vào hồi 9 giờ 00 ngày 28 tháng 9 năm 2023.

Có thể tìm hiểu luận án tại:

- Thư viện Quốc gia Hà Nội
- Trung tâm Thư viện và Tri thức số, Đại học Quốc gia Hà Nội

A. MỞ ĐẦU

1. Tính cấp thiết của luận án

Glucosamin là một nguyên liệu tổng hợp proteoglycan, đã được Cơ quan đánh giá Dược phẩm Châu Âu xếp vào danh mục thuốc giúp cải thiện cấu trúc xương khớp đối với bệnh viêm khớp [8]. Glucosamin thường được kết hợp cùng canxi (một khoáng chất cần thiết trong sự hình thành và chuyển hóa của xương) trong các sản phẩm dược phẩm và thực phẩm chức năng liên quan đến các vấn đề về xương khớp. Bên cạnh đó, vitamin là những chất hữu cơ có vai trò quan trọng và đặc biệt cần thiết đối với các quá trình chuyển hóa, đảm bảo hoạt động bình thường cũng như sự sinh trưởng và phát triển của cơ thể [54, 70]. Trong đó, các vitamin nhóm B tan trong nước có vai trò quan trọng trong quá trình trao đổi chất của tế bào, hình thành các tế bào máu và thần kinh, cung cấp năng lượng hỗ trợ chuyển hoá, ngăn ngừa các dị tật bẩm sinh, giúp tim mạch khỏe mạnh và não bộ phát triển [54]. Thêm vào đó, magie là một loại khoáng chất thường được kết hợp với vitamin B₆ giúp duy trì lượng đường huyết, ngăn ngừa bệnh tim mạch, cải thiện hệ thần kinh và phát triển thai nhi. Tuy nhiên, hầu hết các chất này cơ thể không tự tổng hợp được mà cần bổ sung từ bên ngoài vào. Việc bổ sung glucosamin và các vitamin không chỉ thông qua thực phẩm hàng ngày như rau củ, thịt, trứng... mà còn thông qua dược phẩm hay các loại thực phẩm chức năng [17]. Tùy vào độ tuổi, thể trạng và giới tính mà cơ thể mỗi người cần bổ sung một lượng chất khác nhau [44]. Do đó, việc xác định chính xác hàm lượng glucosamin và các vitamin có trong dược phẩm và thực phẩm chức năng là cần thiết và quan trọng để đảm bảo chất lượng sản phẩm dược phẩm, thực phẩm chức năng và sức khỏe người tiêu dùng.

Trên thế giới, các nghiên cứu xác định glucosamin và các vitamin đã được thực hiện bằng nhiều phương pháp như: phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao (HPLC) [7, 10, 21, 35], phương pháp điện hóa [23, 40, 80, 81], phương pháp quang phổ hấp thụ phân tử (UV-Vis) [51, 53, 58, 85], phương pháp điện di mao quản (CE) [25, 27, 47, 48, 72]. Tuy nhiên, hầu hết các nghiên cứu đều xác định các chất một cách riêng rẽ, dù sản phẩm bổ sung đồng thời nhưng lại cần dùng nhiều phương pháp khác nhau để kiểm nghiệm. Do đó, nếu có một quy trình phân tích đồng thời các chất sẽ giúp tăng cường hiệu quả phân tích, đặc biệt trong cùng một sản phẩm. Phương pháp điện di mao quản tích hợp detector đo độ dẫn không tiếp xúc CE-C⁴D có ưu điểm vượt trội là có thể xác định được đồng thời các chất có tính chất hoàn toàn khác nhau như một số loại khoáng chất (Mg, Ca) và một số chất hữu cơ (glucosamin, các vitamin nhóm B). Hơn nữa, phương pháp CE-C⁴D còn có các ưu điểm: trang thiết bị nhỏ gọn, có thể tự động hóa, sử dụng lượng mẫu và hóa chất nhỏ, chi phí phân tích thấp. Trên cơ sở đó, đề tài ***“Nghiên cứu xây dựng phương pháp phân tích đồng thời glucosamin, một số vitamin nhóm B và khoáng chất trong dược phẩm, thực phẩm chức năng”*** đã được thực hiện nhằm góp phần vào việc phát triển phương pháp phân tích trong kiểm tra, đánh giá chất lượng các mẫu dược phẩm và thực phẩm chức năng trên thị trường.

2. Mục tiêu của luận án

Nghiên cứu xây dựng 03 quy trình phân tích đồng thời các chất phối trộn trong dược phẩm, thực phẩm chức năng bằng phương pháp CE-C⁴D gồm:

- Xác định glucosamin đồng thời với canxi.
- Xác định vitamin B₆ đồng thời với magie.

- Xác định đồng thời một số vitamin nhóm B (vitamin B₁, vitamin B₅ và vitamin B₉).

3. Nội dung của luận án

- Nghiên cứu, khảo sát các điều kiện tối ưu để xác định đồng thời các chất phân tích bằng phương pháp CE-C⁴D:

- Khảo sát dung dịch điện ly: thành phần, pH, nồng độ.
- Khảo sát thể tích.
- Khảo sát điều kiện bơm mẫu dựa trên phương pháp thủy động học kiểu xi phong: thời gian bơm mẫu và chiều cao bơm mẫu.

- Đánh giá phương pháp phân tích:

- Xây dựng đường chuẩn.
- Xác định giới hạn phát hiện (LOD), giới hạn định lượng (LOQ).
- Đánh giá độ đặc hiệu của phương pháp phân tích.
- Đánh giá độ chụm của phương pháp phân tích.
- Đánh giá độ đúng của phương pháp phân tích.

- Áp dụng quy trình để phân tích đồng thời hàm lượng của canxi và glucosamin; hàm lượng của magie và vitamin B₆; hàm lượng của vitamin B₁, vitamin B₅, vitamin B₉ có trong mẫu dược phẩm và mẫu thực phẩm chức năng.

- Phân tích đối chứng nhằm đánh giá độ tin cậy của phương pháp CE-C⁴D.

4. Những đóng góp mới của luận án

❖ Về mặt khoa học

Lần đầu tiên đã phát triển thành công phương pháp CE-C⁴D nhằm xác định đồng thời các chất có tính chất hoàn toàn khác nhau

trong cùng một quy trình bao gồm các khoáng chất, glucosamin và các vitamin nhóm B trong mẫu dược phẩm và thực phẩm chức năng theo 03 quy trình phân tích bao gồm: phân tích đồng thời canxi và glucosamin, phân tích đồng thời magie và vitamin B₆; phân tích đồng thời các vitamin B₁, vitamin B₅ và vitamin B₆.

❖ *Về mặt thực tiễn*

Phương pháp CE-C⁴D với các ưu điểm về hệ thiết bị gọn nhẹ, giá thành thấp rất phù hợp với hoàn cảnh, điều kiện kinh tế - xã hội ở Việt Nam. Các quy trình phân tích được xây dựng trong luận án đơn giản, dễ thực hiện, có độ chính xác cao, phù hợp để áp dụng phân tích các khoáng chất, glucosamin và các vitamin nhóm B trong mẫu dược phẩm và thực phẩm chức năng; có tiềm năng áp dụng trong kiểm soát chất lượng dược phẩm và thực phẩm chức năng; có ý nghĩa thực tiễn lớn đối với việc đảm bảo quyền lợi và sức khỏe tốt nhất cho người tiêu dùng.

5. Bố cục của luận án

Luận án gồm 165 trang với 55 hình và điện di đồ; 31 bảng số liệu và 87 tài liệu tham khảo. Luận án được cấu tạo gồm: 11 trang danh mục các bảng biểu, hình vẽ, sắc đồ, đồ thị và mục lục, 3 trang mở đầu, 33 trang tổng quan tài liệu, 12 trang thực nghiệm và phương pháp nghiên cứu, 52 trang kết quả nghiên cứu và thảo luận, 2 trang kết luận. Ngoài ra, luận án còn có 2 trang danh mục công trình của tác giả có liên quan đến luận án, 10 trang tài liệu tham khảo và 32 trang phụ lục.

B. NỘI DUNG LUẬN ÁN

CHƯƠNG 1. TỔNG QUAN

Chương này đề cập đến các nội dung như sau:

Tổng quan về glucosamin và canxi; vitamin B₆ và magie; vitamin B₁, vitamin B₅ và vitamin B₉.

Tổng quan về các phương pháp xác định glucosamin và canxi; vitamin B₆ và magie; vitamin B₁, vitamin B₅ và vitamin B₉ trong mẫu dược phẩm và mẫu thực phẩm chức năng: phương pháp quang phổ, điện hóa, sắc ký, điện di mao quản.

Phương pháp điện di mao quản được giới thiệu cụ thể với các nguyên tắc cấu tạo, cơ sở lý thuyết, dòng điện di thẩm thấu và sự di chuyển của ion chất phân tích trong mao quản, các detector thông dụng, giới thiệu về detector độ dẫn không tiếp xúc (C⁴D).

CHƯƠNG 2. THỰC NGHIỆM VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

*** Phương pháp nghiên cứu**

- Phương pháp phân tích: phương pháp điện di mao quản sử dụng detector độ dẫn không tiếp xúc (CE-C⁴D)

- Phương pháp so sánh, đối chứng: phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao ghép 2 lần khối phổ (UPLC-MS/MS), phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao sử dụng detector huỳnh quang (HPLC-FLD), phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao sử dụng detector mảng diot (HPLC-PDA) và phương pháp quang phổ phát xạ nguyên tử (ICP-OES).

CHƯƠNG 3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

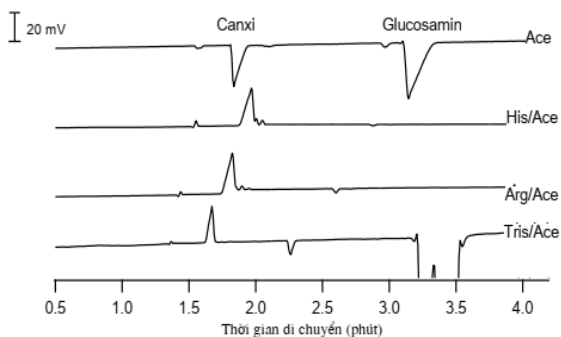
3.1. Xác định đồng thời canxi và glucosamin bằng phương pháp CE-C⁴D

3.1.1. Khảo sát các điều kiện thích hợp

3.1.1.1. Khảo sát dung dịch đệm điện di

a) *Khảo sát ảnh hưởng của pH và thành phần dung dịch điện ly*

Cùng với thành phần hệ đệm thì giá trị pH của hệ đệm là yếu tố quyết định trực tiếp đến quá trình tách chất trong điện di. Với công thức cấu tạo có sự xuất hiện của nhóm NH_2 ($\text{pK}_a = 7,58$) thì khi $\text{pH} < \text{pK}_a$ glucosamin tồn tại ở dạng cation (R-NH_3^+). Do đó, các dung dịch điện ly phân tích đồng thời glucosamin và canxi cần có pH xung quanh khoảng 4,0-7,0 nhằm đảm bảo các chất phân li hoàn toàn ở dạng cation. Kết quả các đệm khảo sát được so sánh trong hình 3.1.

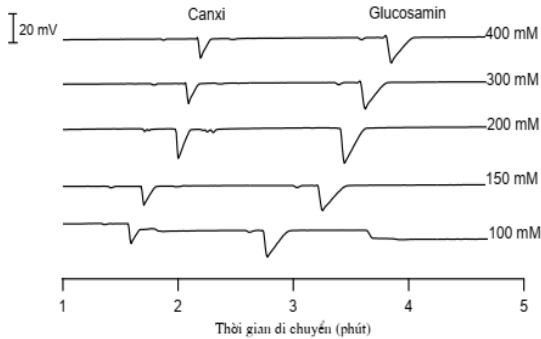


Hình 3.1. So sánh khả năng phân tích glucosamin và canxi của các dung dịch điện ly

Kết quả cho thấy, dung dịch điện ly Ace cho tín hiệu pic của hai chất phân tích tốt nhất trong các hệ đệm, đường nền ổn định nên sẽ được lựa chọn cho các khảo sát tiếp theo.

b) *Khảo sát ảnh hưởng của nồng độ dung dịch điện ly*

Trong phương pháp CE, nồng độ của dung dịch điện ly phải đủ lớn để tạo nên môi trường điện ly ổn định. Việc khảo sát ảnh hưởng của nồng độ dung dịch điện ly Ace được thực hiện với các nồng độ là 100 mM, 150 mM, 200 mM, 300 mM và 400 mM. Kết quả được thể hiện trong hình 3.2.



Hình 3.2. Ảnh hưởng của nồng độ dung dịch điện ly đến thời gian di chuyển và sự phân tách của glucosamin và canxi

Kết quả cho thấy dung dịch điện ly Ace 200 mM cho đường nền ổn định và pic đẹp, cân đối hơn so với đường nền của dung dịch Ace 100 mM. Đồng thời, diện tích peak của hai chất phân tích glucosamin và canxi tại dung dịch Ace 200 mM cao nhất. Vì vậy, nồng độ dung dịch điện ly Ace 200 mM được sử dụng cho các khảo sát tiếp theo.

3.1.1.2. Khảo sát ảnh hưởng của thế tách

Việc khảo sát thế tách đồng thời glucosamin và canxi được thực hiện ở +12 kV, +15 kV và +20kV. Kết quả đã lựa chọn được thế tách +15 kV phù hợp cho phép phân tích.

3.1.1.3. Khảo sát ảnh hưởng của chiều cao bơm mẫu và thời gian bơm mẫu

Phương pháp bơm mẫu thủy động lực học kiểu xi phong được lựa chọn trong nghiên cứu này. Do đó, hai thông số ảnh hưởng nhất là chiều cao và thời gian bơm mẫu được khảo sát để đảm bảo thu được tín hiệu lớn nhất mà chân pic không bị dẫn rộng. Các chiều cao và thời gian bơm mẫu được lựa chọn khảo sát là 5, 10, 15 cm và 10, 20, 30, 40 s. Kết quả khảo sát cho thấy, chiều cao bơm mẫu 10 cm và thời gian 20 s là điều kiện thích hợp cho nghiên cứu này.

Từ các kết quả khảo sát thu được, các điều kiện thích hợp nhằm xác định đồng thời glucosamin và canxi bằng phương pháp CE-C⁴D được tóm tắt ở bảng 3.4.

Bảng 3.4. Điều kiện thích hợp xác định đồng thời glucosamin và canxi bằng phương pháp CE- C⁴D

Các yếu tố	Điều kiện
Detector	C ⁴ D
Mao quản	Mao quản silica, tổng chiều dài 50 cm, chiều dài hiệu dụng là 35 cm, đường kính trong là 50 µm
Phương pháp bơm mẫu	Thủy động học kiểu xi phong: 10 cm
Dung dịch điện ly	20 s
Thế tách	Ace 200 mM

3.1.2. Xây dựng đường chuẩn các chất phân tích và đánh giá phương pháp

3.1.2.1. Xây dựng đường chuẩn

Các dung dịch có nồng độ biến thiên trong khoảng 0,5-100,0 mg/L đối với canxi và 2,0-100,0 mg/L đối với glucosamin dùng để dựng đường chuẩn được pha loãng từ dung dịch chuẩn gốc. Các kết quả được trình bày trong bảng 3.7.

Bảng 3.7. Phương trình đường chuẩn của glucosamin và canxi

Tên chất	Phương trình đường chuẩn	R	P
Canxi	$y = (20,4734 \pm 0,7883) + (4,0966 \pm 0,0169)x$	0,99993	<0,001
Glucosamin	$y = (0,3003 \pm 0,3905) + (1,2329 \pm 0,0083)x$	0,99982	<0,001

Kết quả thu được cho thấy, các hệ số tương quan biểu diễn sự phụ thuộc của diện tích pic vào nồng độ chất phân tích là khá tốt ($R \geq 0,9997$), đồng thời các giá trị $P < 0,05$ với cả hai chất chứng tỏ x và y

có quan hệ tuyến tính. Tính theo thống kê, các giá trị P_{value} của glucosamin và canxi lần lượt là 0,085 và 0,485 đều lớn hơn 0,05 nên phương pháp không mắc sai số hệ thống (tham khảo phụ lục PL6).

3.1.2.2. Giới hạn phát hiện và giới hạn định lượng

Kết quả xác định giới hạn phát hiện (LOD) của canxi là 0,05 mg/L và glucosamin là 0,50 mg/L. Giới hạn định lượng (LOQ) của canxi và glucosamin tương ứng là 0,17 và 1,67 mg/L.

3.1.2.3. Đánh giá độ lặp lại và độ thu hồi của phương pháp

Các kết quả cho thấy, độ lệch chuẩn tương đối (RSD) đều nhỏ hơn 5 %. Độ thu hồi của canxi nằm trong khoảng 97,2-106,0% và glucosamin trong khoảng 92,0-103,5%, đáp ứng được các yêu cầu theo AOAC [25].

3.1.3. Phân tích đồng thời canxi và glucosamin trong mẫu thực phẩm chức năng

3.1.3.1. Kết quả phân tích canxi và glucosamin trong mẫu thực phẩm chức năng bằng phương pháp CE-C⁴D

Áp dụng quy trình thu được ở trên để phân tích canxi và glucosamin trong 14 mẫu thực phẩm chức năng được mua ngẫu nhiên tại các nhà thuốc trên địa bàn Hà Nội. Các kết quả phân tích được thể hiện trong bảng 3.10.

Bảng 3.10. Kết quả phân tích hàm lượng canxi và glucosamin trong mẫu thực phẩm chức năng bằng phương pháp CE-C⁴D

Kí hiệu mẫu	Chất phân tích	Hàm lượng (mg/viên)		Sai khác so với nhãn (%)
		Phương pháp CE-C ⁴ D	Nhãn	
M1	Canxi	18,30 ± 0,91	17,50	+ 4,57
	Glucosamin	308,0 ± 7,1	312,5	- 1,44

M2	Canxi	$4,30 \pm 0,21$	4,60	- 6,52
	Glucosamin	$270,0 \pm 5,45$	265,7	+ 1,61
M3	Canxi	$19,20 \pm 0,96$	20,00	- 4,00
	Glucosamin	$258,0 \pm 5,16$	284,6	- 9,34
M4	Canxi	$10,00 \pm 0,16$	11,60	- 4,00
	Glucosamin	$338,0 \pm 6,12$	323,7	- 5,83
M5	Canxi	$101,5 \pm 2,02$	100,0	+ 1,5
M6	Canxi	$190,1 \pm 3,08$	208,0	- 8,60
M7	Canxi	$125,4 \pm 1,43$	126,0	- 0,47
M8	Canxi	$7,80 \pm 0,36$	8,00	- 2,50
	Glucosamin	$324,0 \pm 6,08$	342,0	- 5,26
M9	Canxi	$26,30 \pm 0,47$	25,00	+5,20
	Glucosamin	$479,0 \pm 4,79$	488,0	- 1,84
M10	Canxi	$4,50 \pm 0,24$	4,60	- 2,17
	Glucosamin	$504,0 \pm 5,48$	506,0	- 0,39
M11	Glucosamin	$516,0 \pm 6,01$	519,0	- 0,57
M12	Glucosamin	$324,0 \pm 5,42$	344,0	- 5,81
M13	Canxi	$41,90 \pm 1,09$	40,00	+ 4,75
	Glucosamin	$494,0 \pm 3,92$	457,0	+ 8,09
M14	Canxi	$49,40 \pm 1,47$	48,00	+ 2,91
	Glucosamin	$111,0 \pm 2,35$	107,0	+ 3,74

Kết quả phân tích được xác định bằng phương pháp thêm chuẩn cho thấy hàm lượng các chất phân tích trong các mẫu có sự sai khác so với nhãn nhỏ hơn 10 %. Như vậy, quy trình phân tích tối ưu hỗn hợp

canxi và glucosamin bằng phương pháp CE-C⁴D đã được áp dụng để phân tích hàm lượng hoạt chất canxi và glucosamin trong các mẫu thực phẩm chức năng đang lưu hành trên thị trường.

3.1.3.2. Kết quả phân tích đối chứng canxi bằng phương pháp ICP-OES và glucosamin bằng phương pháp HPLC-PLD trong mẫu thực phẩm chức năng

Để kiểm chứng các kết quả phân tích bằng phương pháp CE-C⁴D, 14 mẫu thực phẩm chức năng đã được phân tích đối chứng bằng phương pháp tiêu chuẩn: phương pháp HPLC-FLD đối với glucosamin và phương pháp ICP-OES đối với canxi.

Kết quả cho thấy, hàm lượng của canxi và glucosamin thu được từ phương pháp CE-C⁴D so với phương pháp đối chứng cho sự sai khác trong khoảng - 6,88% đến + 6,61 %. Kết quả hệ số tương quan giữa hai phương pháp cho $R^2 > 0,99$ chứng tỏ kết quả phân tích hàm lượng các chất phân tích trong các mẫu bằng hai phương pháp CE-C⁴D và phương pháp đối chứng có độ tương quan cao; giá trị P_{value} khi so sánh từng cặp chuẩn theo chuẩn t đều lớn hơn 0,05; cho thấy phương pháp CE-C⁴D là đáng tin cậy.

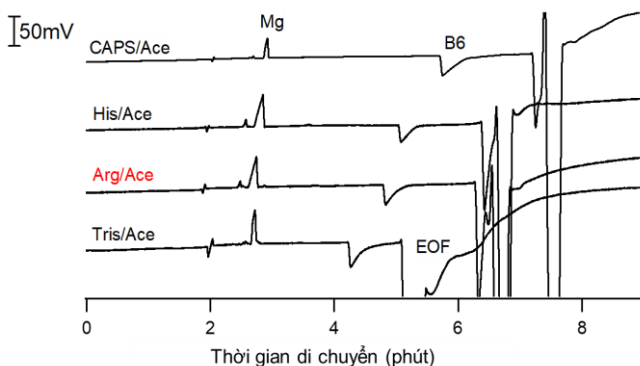
3.2. Xác định đồng thời magie và vitamin B₆ bằng phương pháp CE-C⁴D

3.2.1. Khảo sát các điều kiện thích hợp

3.2.1.1. Khảo sát dung dịch đệm điện di

Thực hiện quá trình khảo sát phân tích điện di với các điều kiện thế điện di +20 kV, chiều cao bơm mẫu 20 cm, thời gian bơm mẫu 25 s với các loại đệm khảo sát: CAPS/Ace, His/Ace, Arg/Ace, Tris/Ace (10 mM) và các giá trị pH khảo sát gồm: 4,0; 5,0; 6,0; 7,0. Công thức cấu tạo của vitamin B₆ có sự xuất hiện của nhóm NH₂ ($pK_a = 9,4$) nên khi dung dịch điện ly có pH < pK_a , vitamin B₆ tồn tại ở dạng cation

(R-NH₃⁺). Do đó, các dung dịch điện ly phân tích đồng thời vitamin B₆ và magie cần có pH xung quanh khoảng 4,0-7,0 nhằm đảm bảo các chất phân li hoàn toàn ở dạng cation. Khi đó, sẽ tiến hành phân cực dương để các chất phân tích chính là các cation sẽ di chuyển từ cực dương sang cực âm theo chiều của dòng EOF, do đó cả vitamin B₆ và magie sẽ xuất hiện trước EOF. Kết quả khảo sát ảnh hưởng của thành phần dung dịch điện ly được thể hiện trong hình 3.25 cho thấy với loại đệm Tris, tín hiệu pic của Mg²⁺ hẹp còn pic của vitamin B₆ gần dòng EOF nên tín hiệu pic vitamin B₆ sẽ bị ảnh hưởng bởi dòng EOF.



Hình 3.25. Điện di đồ khảo sát ảnh hưởng của loại đệm đến sự phân tách của Mg²⁺ và vitamin B₆

Bên cạnh đó, ACN được thêm vào dung dịch điện ly đã chọn (Arg/Ace) để làm giảm độ phân cực của dung dịch điện ly, hòa tan tốt hơn các chất phân tích. Thực hiện quá trình khảo sát tỷ lệ thành phần ACN trong dung dịch điện ly từ 0-50%; nồng độ của dung dịch điện ly Arg được khảo sát với 3 giá trị là 8 mM, 10 mM và 12 mM; pH của dung dịch đệm lần lượt là 4,0; 5,0; 6,0 và 7,0. Kết quả tối ưu thu được ở nồng độ Arg 10 mM thêm ACN 20%, pH=5.

3.2.1.2. Khảo sát ảnh hưởng của thế tách

Thế tách được khảo sát tại các giá trị +15, +18, +20 và +25 kV. Kết quả đã lựa chọn được thế tách +20 kV cho các khảo sát tiếp theo.

3.2.1.3. Khảo sát ảnh hưởng của thời gian và chiều cao bơm mẫu

Thời gian và chiều cao bơm mẫu được khảo sát theo phương pháp thủy động học kiểu xiphong tại các giá trị 15, 20, 25 cm và 20, 25, 30 s. Kết quả thời gian bơm mẫu 25 s và chiều cao bơm mẫu 20 cm được lựa chọn là phù hợp nhất.

Từ các kết quả khảo sát thu được ở trên, điều kiện thích hợp cho phân tích đồng thời vitamin B₆ và magie bằng phương pháp CE-C⁴D được tổng hợp trong bảng 3.12.

Bảng 3.12. Điều kiện thích hợp xác định đồng thời vitamin B₆ và magie bằng phương pháp CE-C⁴D

Các yếu tố	Điều kiện
Detector	C ⁴ D
Mao quản	Mao quản silica, tổng chiều dài 55 cm, chiều dài hiệu dụng 40 cm, đường kính trong 50 μm
Phương pháp bơm mẫu	Thủy động lực học kiểu xi phông 25 cm trong 20 s
Dung dịch đệm điện di	Arg 10 mM/ Ace + ACN 20%; pH=5,0
Thế tách	+20 kV

3.2.2. Đánh giá phương pháp phân tích

3.2.2.1. Xây dựng đường chuẩn

Đường chuẩn 7 điểm được xây dựng trong khoảng nồng độ dung dịch chuẩn magie được thay đổi từ 0,3 mg/L đến 200 mg/L, còn đối với vitamin B₆ là từ 3 mg/L đến 100 mg/L. Kết quả được trình bày trong bảng 3.14.

Bảng 3.14. Phương trình đường chuẩn của vitamin B₆ và magie

Tên chất	Phương trình đường chuẩn	R	P
Mg ²⁺	$y = (0,04000 \pm 0,00058)x$ $+ (0,09472 \pm 0,05421)$	0,9992	< 0,001
Vitamin B ₆	$y = (0,01271 \pm 0,00020)x$ $+ (0,04360 \pm 0,01089)$	0,9991	< 0,001

Kết quả thu được ở bảng 3.14 cho thấy, các hệ số tương quan biểu diễn sự phụ thuộc của diện tích pic vào nồng độ chất phân tích là khá tốt ($R \geq 0,999$), đồng thời các giá trị $P < 0,05$ với cả hai chất chứng tỏ x và y có quan hệ tuyến tính. Tính theo thống kê, giá trị P_{value} của vitamin B₆ và magie lần lượt là 0,061 và 0,155 đều lớn hơn 0,05 nên phép phân tích không mắc sai số hệ thống.

3.2.2.2. Giới hạn phát hiện và giới hạn định lượng

Giới hạn phát hiện (LOD) và giới hạn định lượng (LOQ) của Mg²⁺ lần lượt là 0,10 mg/L và 0,33 mg/L; LOD và LOQ của vitamin B₆ lần lượt là 1,00 mg/L và 3,30 mg/L.

3.2.2.3. Đánh giá độ lặp lại và độ thu hồi của phương pháp

Kết quả đánh giá độ lặp của hai chất phân tích thông qua độ lệch chuẩn tương đối (RSD) đều nhỏ hơn 3 %; độ thu hồi trong khoảng 98,75-101,00%. Như vậy, phương pháp có độ lặp lại và độ thu hồi tốt.

3.2.3. Phân tích đồng thời vitamin B₆ và magie trong mẫu dược phẩm và thực phẩm chức năng

3.2.3.1. Kết quả phân tích magie và vitamin B₆ trong mẫu dược phẩm và thực phẩm chức năng bằng phương pháp CE-C⁴D

Quy trình tối ưu được áp dụng để tiến hành phân tích bảy mẫu dược phẩm và thực phẩm chức năng được mua ngẫu nhiên trên địa bàn Hà Nội. Các kết quả phân tích được thể hiện trong bảng 3.17.

Bảng 3.17. Kết quả phân tích hàm lượng vitamin B₆ và magie trong 7 mẫu dược phẩm và thực phẩm chức năng bằng phương pháp CE- C⁴D

Kí hiệu mẫu	Chất phân tích	Hàm lượng phân tích bằng CE-C ⁴ D (mg/viên)	Hàm lượng công bố trên nhãn (mg/viên)	Sai khác (%)
S1	Mg	79,50 ± 1,20	75,00	+ 6,00
	Vitamin B ₆	3,20 ± 0,12	3,10	+ 3,23
S2	Mg	50,30 ± 1,53	47,30	+ 6,34
	Vitamin B ₆	5,35 ± 0,25	5,00	+ 7,00
S3	Mg	46,51 ± 1,82	47,30	- 1,67
	Vitamin B ₆	5,04 ± 0,35	5,00	+ 0,80
S4	Mg	52,25 ± 1,75	48,00	+ 8,85
	Vitamin B ₆	1,88 ± 0,09	2,00	- 6,00
S5	Mg	32,15 ± 1,45	30,00	+ 7,17
	Vitamin B ₆	4,89 ± 0,28	5,00	- 2,20
S6	Mg	37,50 ± 1,81	39,00	- 3,85
	Vitamin B ₆	2,01 ± 0,09	2,00	+ 0,50
S7	Mg	7,05 ± 0,28	7,20	- 2,08
	Vitamin B ₆	0,92 ± 0,05	1,00	- 8,00

Kết quả cho thấy, hàm lượng magie và vitamin B₆ trong dược phẩm và thực phẩm chức năng phân tích được dao động trong khoảng từ 0,92 mg/viên đến 79,50 mg/viên. So với công bố trên nhãn, hàm lượng này có sự sai khác trong khoảng từ -8,00% đến +8,85%.

3.2.3.2. Kết quả phân tích đối chứng magie bằng phương pháp ICP-OES và vitamin B₆ bằng phương pháp HPLC-PDA

Để kiểm chứng các kết quả phân tích bằng phương pháp CE-C⁴D, 7 mẫu dược phẩm và thực phẩm chức năng được phân tích đối chứng bằng phương pháp ICP-OES (magie) và phương pháp HPLC-

PDA (vitamin B₆). Kết quả cho sai khác giữa hai phương pháp dao động trong khoảng -6,36% đến + 6,31%. Kết quả hệ số tương quan giữa hai phương pháp cho $R^2 > 0,99$ chứng tỏ kết quả phân tích hàm lượng các chất phân tích trong các mẫu bằng hai phương pháp CE-C⁴D và phương pháp đối chứng có độ tương quan cao; giá trị P_{value} khi so sánh từng cặp chuẩn theo chuẩn t đều lớn hơn 0,05; cho thấy phương pháp CE-C⁴D là đáng tin cậy. Từ đó chứng tỏ phương pháp CE- C⁴D phù hợp và có tiềm năng để phân tích hàm lượng magie và vitamin B₆ trong dược phẩm và thực phẩm chức năng.

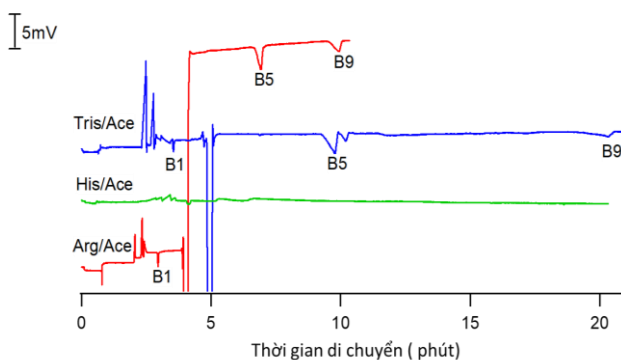
3.3. Xác định đồng thời vitamin B₁, vitamin B₅, vitamin B₉ bằng phương pháp CE-C⁴D

3.3.1. Khảo sát các điều kiện thích hợp

3.3.1.1. Khảo sát dung dịch đệm điện di

Việc khảo sát dung dịch điện ly được thực hiện trên cơ sở sử dụng một hợp phần bazơ thường dùng trong phương pháp CE-C⁴D như Arginine (Arg), Histidine (His), Tris (hydroxymethyl) aminomethane (Tris) có cùng nồng độ 10 mM và thêm Acetonitrile (ACN) 10% sau đó điều chỉnh đến pH=7,5 bằng acid acetic (Ace). Thực hiện quá trình khảo sát thành phần đệm cùng các điều kiện cố định được nêu ở trên. Công thức cấu tạo của vitamin B₁ có nhóm NH₂ (pK_a = 10,31); vitamin B₅ có nhóm COOH (pK_a = 4,41) và vitamin B₉ có nhóm COOH (pK_a = 4,65) nên khi dung dịch điện ly có pH= 7,5 thì vitamin B₁ tồn tại ở dạng cation (R-NH₃⁺) (do pH < pK_a); vitamin B₅ và vitamin B₉ tồn tại ở dạng anion (R-COO⁻) (do pH > pK_a). Khi đó, nếu tiến hành phân cực dương vitamin B₁ tồn tại ở dạng cation sẽ di chuyển từ cực dương sang cực âm theo chiều của dòng EOF còn vitamin B₅ và vitamin B₉ tồn tại ở dạng anion sẽ di chuyển từ cực âm sang cực dương ngược chiều EOF và được dòng EOF kéo theo. Do đó, vitamin B₁ sẽ xuất hiện trước EOF

còn vitamin B₅ và vitamin B₉ sẽ xuất hiện sau EOF. Kết quả khảo sát ảnh hưởng của thành phần đệm đến diện tích pic và thời gian di chuyển được thể hiện trong hình 3.42. Kết quả cho thấy, không xuất hiện tín hiệu chất phân tích khi đo trên đệm His/Ace. Đối với đệm Tris/Ace, diện tích pic lớn hơn tuy nhiên thời gian phân tích dài và chân pic bị giãn. Có thể thấy rằng, ở hệ đệm Arg/Ace cho hình dáng pic cân đối, tín hiệu tách tương đối tốt, thời gian phân tích hợp lí. Vì vậy, đệm Arg/Ace được chọn làm thành phần đệm tối ưu cho hệ điện di.



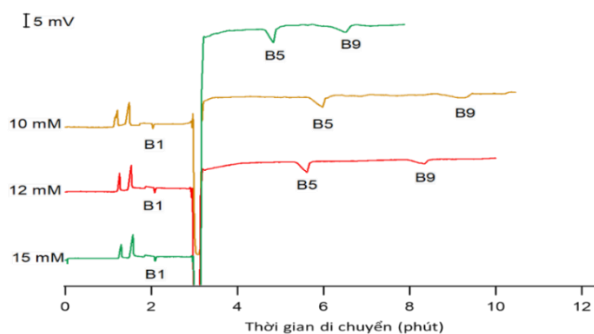
Hình 3.32. Ảnh hưởng của thành phần dung dịch điện ly đến quá trình xác định các vitamin B₁, vitamin B₅, vitamin B₉

Bên cạnh đó, ACN được thêm vào dung dịch điện ly đã lựa chọn (Arg/Ace) để làm giảm độ phân cực của dung dịch điện ly, hòa tan tốt hơn các chất phân tích. Thực hiện quá trình khảo sát tỷ lệ thành phần ACN trong dung dịch điện ly với các tỷ lệ ACN là 0%, 10%, 20% và 30%. Kết quả khảo sát cho thấy hệ đệm Arg/Ace được thêm ACN 10% cho đường nền ổn định và diện tích pic lặp lại qua nhiều lần đo so với đường nền và diện tích pic của hệ đệm Arg/Ace được thêm ACN 20% và thêm ACN 30%. Vì vậy, hệ đệm Arg/Ace được thêm ACN 10% được chọn cho các khảo sát tiếp theo.

Giá trị pH là yếu tố quyết định trực tiếp đến quá trình phân tách chất. Khi giá trị pH thay đổi, độ điện di của các chất và tốc độ di chuyển của dòng EOF cũng thay đổi. Vì thế, mỗi chất sẽ có một khoảng pH mà tại đó hiệu quả tách sẽ tốt nhất. Việc khảo sát pH được thực hiện trong khoảng pH từ 6,5 đến 8,5. Các giá trị pH khảo sát là pH = 6,5; pH = 7,5; pH = 8,5. So sánh kết quả khảo sát thu được với các giá trị trên tại pH = 7,5 cho tín hiệu pic tương đối tốt, tín hiệu nền ổn định, thời gian phân tích hợp lý, diện tích pic lớn. Do vậy, pH = 7,5 được lựa chọn cho các khảo sát tiếp theo.

3.3.1.2. Khảo sát nồng độ dung dịch điện ly

Ngoài pH, nồng độ đệm cũng ảnh hưởng lớn đến kết quả phân tích điện di. Trong phương pháp CE-C⁴D, nồng độ đệm cần đủ lớn để tạo môi trường điện di ổn định nhưng nếu lớn quá sẽ tạo độ dẫn lớn làm ảnh hưởng độ nhạy của detector C⁴D. Các kết quả khảo sát được thể hiện trong hình 3.45.



Hình 3.44. Ảnh hưởng của nồng độ đệm đến sự tách và xác định vitamin B₁, vitamin B₅ và vitamin B₉

Có thể thấy rằng, ở nồng độ Arg 12 mM cho hình dáng pic cân đối, tín hiệu tách tương đối tốt, thời gian phân tích hợp lý. Vì vậy, nồng độ Arg 12 mM được chọn là nồng độ tối ưu cho hệ điện di.

3.3.1.3. Khảo sát ảnh hưởng của thế tách

Ba giá trị thế tách đã được lựa chọn để khảo sát là: +15 kV, +17 kV và +20 kV. Trong quá trình khảo sát các điều kiện khác được giữ cố định. Kết quả khảo sát cho thấy thế tách tối ưu ở +17 kV.

3.3.1.4. Khảo sát ảnh hưởng của thời gian bơm mẫu

Sau khi khảo sát các thời gian bơm mẫu là 20, 30, 50s đã lựa chọn được thời gian bơm mẫu 30 s là phù hợp nhất.

Qua các khảo sát thu được điều kiện tối ưu cho quá trình phân tích đồng thời các vitamin B bằng phương pháp điện di mao quản CE-C⁴D như trong bảng 3.25.

Bảng 3.25. Điều kiện tối ưu xác định các vitamin B₁, vitamin B₅ và vitamin B₉

Các yếu tố	Điều kiện phân tích
Detector	C ⁴ D
Mao quản	Mao quản silica, tổng chiều dài 50 cm, chiều dài hiệu dụng 30 cm, đường kính trong 50 μ m
Phương pháp bơm mẫu	Thủy động học kiểu xiphông: 15 cm trong 30 s
Thế tách	+17 kV
Dung dịch đệm	Arg 12 mM/ Ace + 10% ACN; pH = 7,5

3.3.2. Đánh giá phương pháp phân tích

3.3.2.1. Xây dựng đường chuẩn

Các dung dịch này có nồng độ biến thiên đối với vitamin B₁ trong khoảng 5 mg/L đến 100 mg/L, đối với vitamin B₅ từ 3 mg/L đến 100 mg/L và vitamin B₉ từ 10 mg/L đến 150 mg/L. Kết quả phương trình đường chuẩn và hệ số hồi quy tương ứng được trình bày ở bảng 3.27.

Bảng 3.27. Kết quả phương trình đường chuẩn và hệ số hồi qui

Chất phân tích	Phương trình đường chuẩn	Hệ số tương quan R	P
Vitamin B ₁	$y = (0,03507 \pm 0,00057)x + (0,08157 \pm 0,03435)$	0,9992	< 0,001
Vitamin B ₅	$y = (0,68615 \pm 0,01007)x + (-0,07545 \pm 0,53509)$	0,9994	< 0,001
Vitamin B ₉	$y = (0,40166 \pm 0,00491)x + (0,32700 \pm 0,42005)$	0,9996	< 0,001

Kết quả các đường chuẩn đường chuẩn của vitamin B₁, vitamin B₅ và vitamin B₉ có hệ số tương quan biểu diễn sự phụ thuộc của diện tích pic vào nồng độ chất phân tích là tương đối tốt ($R^2 > 0,9992$) và các giá trị $P < 0,05$, chứng tỏ x và y có quan hệ tuyến tính. Tính theo thống kê giá trị P_{value} của vitamin B₁, vitamin B₅ và vitamin B₉ lần lượt là 0,098; 0,897 và 0,493 đều lớn hơn 0,05 nên phương pháp không mắc sai số hệ thống.

3.3.2.2. Giới hạn phát hiện và giới hạn định lượng

Giới hạn phát hiện (LOD) của vitamin B₁ là 1,50 mg/L, vitamin B₅ là 1,00 mg/L và vitamin B₉ là 3,00 mg/L. Giới hạn định lượng của vitamin B₁ là 4,95 mg/L, vitamin B₅ là 3,33 mg/L và vitamin B₉ là 9,90 mg/L.

3.3.2.3. Đánh giá độ lặp lại và độ thu hồi của phương pháp

Kết quả đánh giá độ lệch chuẩn tương đối của các chất phân tích $RSD < 3\%$, độ thu hồi trong khoảng 99,00-102,50%. Như vậy, phương pháp có độ chụm và độ đúng đáp ứng yêu cầu của AOAC.

3.3.3. Phân tích vitamin B₁, vitamin B₅, vitamin B₉ trong mẫu thực phẩm chức năng

3.3.3.1. Kết quả phân tích vitamin B₁, vitamin B₅, vitamin B₉ trong mẫu thực phẩm chức năng bằng phương pháp $CE-C^4D$

Tiến hành phân tích 3 mẫu thực phẩm chức năng được mua ngẫu nhiên trên địa bàn Hà Nội, kết quả thu được trong bảng 3.30.

Bảng 3.30. Kết quả phân tích hàm lượng vitamin B₁, vitamin B₅, vitamin B₉ trong mẫu thực phẩm chức năng bằng phương pháp CE-C⁴D

Kí hiệu mẫu	Chất phân tích	Hàm lượng phân tích bằng CE-C ⁴ D (mg/viên)	Hàm lượng công bố trên nhãn (mg/viên)	Sai khác (%)
A1	Vitamin B ₁	1,95 ± 0,08	1,80	+ 8,33
A2	Vitamin B ₁	1,45 ± 0,07	1,50	- 3,33
	Vitamin B ₅	15,54 ± 0,60	15,00	+ 3,60
	Vitamin B ₉	0,45 ± 0,02	0,40	+ 12,50
A3	Vitamin B ₁	1,35 ± 0,06	1,50	- 10,00
	Vitamin B ₅	2,65 ± 0,11	3,00	- 11,67
	Vitamin B ₉	0,92 ± 0,05	1,00	- 8,30

Kết quả cho thấy, hàm lượng vitamin B₁, vitamin B₅ và vitamin B₉ trong thực phẩm chức năng phân tích được dao động trong khoảng từ 0,45 mg/viên đến 15,54 mg/viên. So với công bố trên nhãn, hàm lượng này có sự sai khác trong khoảng từ -11,67% đến +12,50%.

3.3.3.2. Kết quả phân tích đối chứng vitamin B₁, vitamin B₅, vitamin B₉ trong mẫu thực phẩm chức năng bằng phương pháp UPLC-MS/MS

Việc phân tích đối chứng hàm lượng các vitamin B₁, vitamin B₅ và vitamin B₉ trong các mẫu thực phẩm chức năng được thực hiện bằng phương pháp UPLC-MS/MS do Viện Kiểm nghiệm an toàn vệ sinh

thực phẩm Quốc gia thực hiện (số hiệu Vilas 203, mã phương pháp xác định vitamin B₅: NIFC.02.M.19 (AOAC2012.16), mã phương pháp xác định vitamin B₉: NIFC.02.M.18 (AOAC 2013.13)).

Bảng 3.3. Kết quả phân tích đối chứng bằng phương pháp

UPLC-MS/MS

STT	Kí hiệu mẫu	Chất phân tích	Hàm lượng phân tích bằng CE-C ⁴ D (mg/viên)	Hàm lượng phân tích bằng UPLC (mg/viên)	Sai khác (%)
1	A1	Vitamin B ₁	1,95 ± 0,08	1,80	+ 8,33
2	A2	Vitamin B ₁	1,45 ± 0,07	1,45	+ 0,00
		Vitamin B ₅	15,54 ± 0,60	15,60	- 0,38
		Vitamin B ₉	0,45 ± 0,02	0,50	- 10,00
3	A3	Vitamin B ₁	1,35 ± 0,06	1,34	+ 0,75
		Vitamin B ₅	2,65 ± 0,11	2,43	+ 9,05
		Vitamin B ₉	0,92 ± 0,05	0,93	- 1,08

Các kết quả phân tích được cho thấy, sai khác giữa hai phương pháp dao động trong khoảng -10,00% đến + 9,05%, hệ số tương quan R² = 0,9996 cho thấy kết quả phân tích hàm lượng các vitamin B₁, vitamin B₅ và vitamin B₉ bằng hai phương pháp CE-C⁴D và phương pháp đối chứng UPLC-MS/MS có độ tương quan cao; giá trị P_{value} khi so sánh từng cặp chuẩn theo chuẩn t đều lớn hơn 0,05; cho thấy phương pháp CE-C⁴D là đáng tin cậy. Từ đó chứng tỏ phương pháp CE- C⁴D phù hợp và có tiềm năng để phân tích hàm lượng vitamin B₁, vitamin B₅ và vitamin B₉ trong mẫu thực phẩm chức năng.

KẾT LUẬN

Với mục tiêu đặt ra, luận án đã thành công trong việc phát triển 3 quy trình phân tích: phân tích đồng thời glucosamin với canxi (phụ lục PL.8), phân tích đồng thời vitamin B₆ với magie (phụ lục PL.9) và phân tích đồng thời vitamin B₁, vitamin B₅ và vitamin B₉ (phụ lục PL.10) thu được các kết quả như sau:

1. Đã tối ưu được các điều kiện phân tích để xác định đồng thời các nhóm chất bằng phương pháp CE-C⁴D:

- Điều kiện phân tích để xác định đồng thời glucosamin và canxi: detector C⁴D; dung dịch điện ly Ace 200 mM; chiều dài mao quản 50 cm; chiều dài hiệu dụng là 35 cm; đường kính trong 50 μm; phương pháp bơm mẫu: thủy động học kiểu xi phong ở độ cao 10 cm trong 20 s và thế điện di là + 15kV.

- Điều kiện phân tích để xác định đồng thời vitamin B₆ và magie: detector C⁴D, dung dịch điện ly: đệm Arg 10 mM/ Ace + ACN 20% ; pH=5,0; tổng chiều dài mao quản 55 cm; chiều dài hiệu dụng 40 cm; đường kính trong ID 50 μm; phương pháp bơm mẫu: thủy động học kiểu xi phong ở độ cao 20 cm trong 25 s và thế điện di là + 20 kV.

- Điều kiện phân tích để xác định đồng thời các vitamin B₁, vitamin B₅ và vitamin B₉: detector C⁴D; dung dịch điện ly: đệm Arg 12 mM/ Ace + ACN 10%; pH = 7,5; chiều dài mao quản 50 cm; chiều dài hiệu dụng là 30 cm; đường kính trong 50 μm; phương pháp bơm mẫu: thủy động học kiểu xi phong ở độ cao 15 cm trong 30 s và thế điện di là + 17 kV.

2. Đã xác nhận được giá trị sử dụng của phương pháp: Xây dựng các đường chuẩn với các giá trị hệ số tương quan R² > 0,99, độ lệch chuẩn tương đối RSD < 3,0; giới hạn phát hiện (LOD) của canxi là 0,05 mg/L và glucosamin là 0,50 mg/L; giới hạn phát hiện (LOD) của vitamin B₆ là 1,00 mg/L và magie là 0,10 mg/L; giới hạn phát hiện (LOD) của vitamin B₁ là 1,50 mg/L, vitamin B₅ là 1,00 mg/L, vitamin

B₉ là 3,00 mg/L. Độ thu hồi trung bình trong khoảng từ 92,0% đến 106,0%;

3. Đã áp dụng phương pháp để phân tích đồng thời hàm lượng các chất có tính chất hoàn toàn khác nhau: glucosamin với canxi trong 14 mẫu thực phẩm chức năng; hàm lượng vitamin B₆ với magie trong 7 mẫu dược phẩm và TPCN; hàm lượng vitamin B₁, vitamin B₅ với vitamin B₉ trong 3 mẫu thực phẩm chức năng, cho kết quả sai khác so với nhãn công bố trong khoảng -11,67% đến +12,50% góp phần công bố 03 bài báo quốc tế. Đã tiến hành phân tích đối chứng với các phương pháp tiêu chuẩn cho kết quả có độ sai khác đều dưới 10% cho thấy phương pháp CE-C⁴D đáng tin cậy.

DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH KHOA HỌC CỦA TÁC GIẢ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN

1. **Quang Huy Nguyen**, Anh Quoc Hoang, Thi My Hanh Truong, Thi Diu Dinh, Thi Thuy Le, Thi Huyen Trang Luu, Viet Chien Dinh, Thi Minh Thu Nguyen, Thi Trang Vu, Thi Anh Huong Nguyen (2021), "Development of Simple Analytical Method for B-Group Vitamins in Nutritional Products: Enzymatic Digestion and UPLC-MS/MS Quantification", Journal of Analytical Methods in Chemistry, vol. 2021, Article ID 5526882, 10 pages.
2. Phạm Thị Mai Hương, Trương Thị Mỹ Hạnh, Đặng Thị Huyền My, Vũ Thị Trang, Cao Công Khánh, Hoàng Quốc Anh, Mai Thị Ngọc Anh, Nguyễn Thị Minh Thư, **Nguyễn Quang Huy**, Nguyễn Thị Ánh Hường (2022), "Xác định glucosamin trong thực phẩm bảo vệ sức khỏe bằng phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao với detector huỳnh quang (HPLC-FLD)", Tạp chí Kiểm nghiệm và An toàn thực phẩm, Tập 5, Số 1, tr. 11-24.
3. Đặng Thị Huyền My, Nguyễn Thị Ngọc Ly, Đỗ Yến Nhi, Vũ Tùng Lâm, Đinh Thị Diu, Kiều Thị Lan Phương, Hoàng Quốc Anh, Trần Cao Sơn, Nguyễn Thị Minh Thư, **Nguyễn Quang Huy**, Nguyễn Thị Ánh Hường (2022), "Xác định glucosamin trong thực phẩm bảo vệ sức khỏe bằng phương pháp CE-C⁴D", Tạp chí Kiểm nghiệm và An toàn thực phẩm, Tập 5, Số 3, tr. 243-255.
4. Thi Huyen My Dang, Anh Quoc Hoang, **Quang Huy Nguyen**, Dinh Chi Le, Thanh Duc Mai, Yen Nhi Do, Van Anh Kieu, Cong Khanh Cao, Thi Minh Hien Lu, Thi Minh Thu Nguyen, Bach Pham, Thi Anh Huong Nguyen (2022), "Simultaneous determination of vitamin B₆ and magnesium using capillary electrophoresis coupled with contactless conductivity detection: Method development, validation, and application to pharmaceutical and nutraceutical samples", Journal of Chromatography B, Vol. 1210, 123471.
5. Đặng Thị Huyền My, **Nguyễn Quang Huy**, Mai Thị Thanh Tâm, Lê Đức Dũng, Phạm Hoàng Nguyên, Phạm Thị Quỳnh, Nguyễn Thị Minh Thư, Nguyễn Thị Ánh Hường (2022), "Xác định đồng thời hàm lượng một số vitamin nhóm B bằng phương pháp điện di mao quản sử dụng detector độ dẫn không tiếp xúc (CE-C4D)", Tạp chí Khoa học và Công nghệ nhiệt đới, Số 26, tr. 137-147.
6. **Quang Huy Nguyen**, Thi Huyen My Dang, Thi Phuong Quynh Le, Thi Huyen Trang Luu, Thi Diu Dinh, Trong Khoa Mai, Thi Minh Thu Nguyen, Thi Anh Huong Nguyen, Thanh Duc Mai (2023), "Inexpensive and simple tool for quality control of nutraceutical and tonic products with capillary electrophoresis and contactless conductivity detection: Some developments in Vietnam", Journal of Food Composition and Analysis, Vol. 115, 104882.
7. Yen Nhi Do, Thi Lan Phuong Kieu, Thi Huyen My Dang, **Quang Huy Nguyen**, Thu Hien Dang, Cao Son Tran, Anh Phuong Vu, Thi Trang Do, Thi Ngan Nguyen, Son Luong Dinh, Thi Minh Thu Nguyen, Thi Ngoc Mai Pham, Anh Quoc Hoang, Bach Pham, Thi Anh Huong Nguyen (2023), "Green analytical method for simultaneous determination of glucosamin and calcium in dietary supplements by capillary electrophoresis coupled with contactless conductivity detection", Journal of Analytical Methods in Chemistry, vol. 2023, Article ID 2765508, 10 pages.