

**BỘ GIÁO DỤC
VÀ ĐÀO TẠO**

**VIỆN HÀN LÂM KHOA HỌC
VÀ CÔNG NGHỆ VIỆT NAM**

HỌC VIỆN KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ



Nguyễn Thị Nguyệt Linh

**NGHIÊN CỨU XÁC ĐỊNH HÀM LƯỢNG
HÓA CHẤT BẢO VỆ THỰC VẬT CƠ CLO TRONG CÁ
BẰNG PHƯƠNG PHÁP SẮC KÝ KHÍ GHÉP NỐI HAI LẦN
KHỐI PHỔ GC-MS/MS**

LUẬN VĂN THẠC SĨ HÓA PHÂN TÍCH

Hà Nội - 2022

NGUYỄN THỊ NGUYỆT LINH

HÓA PHÂN TÍCH

2022

**BỘ GIÁO DỤC
VÀ ĐÀO TẠO**

**VIỆN HÀN LÂM KHOA HỌC
VÀ CÔNG NGHỆ VIỆT NAM**

HỌC VIỆN KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ



Nguyễn Thị Nguyệt Linh

**NGHIÊN CỨU XÁC ĐỊNH HÀM LƯỢNG
HÓA CHẤT BẢO VỆ THỰC VẬT CƠ CLO TRONG CÁ
BẰNG PHƯƠNG PHÁP SẮC KÝ KHÍ GHÉP NỐI HAI LẦN KHỐI
PHỔ GC-MS/MS**

LUẬN VĂN THẠC SĨ : NGÀNH HÓA PHÂN TÍCH

Hà Nội – 2022

**BỘ GIÁO DỤC
VÀ ĐÀO TẠO**

**VIỆN HÀN LÂM KHOA HỌC
VÀ CÔNG NGHỆ VIỆT NAM**

HỌC VIỆN KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ



Nguyễn Thị Nguyệt Linh

**NGHIÊN CỨU XÁC ĐỊNH HÀM LƯỢNG
HÓA CHẤT BẢO VỆ THỰC VẬT CƠ CLO TRONG CÁ
BẰNG PHƯƠNG PHÁP SẮC KÝ KHÍ GHÉP NỐI HAI LẦN KHỐI
PHỔ GC-MS/MS**

Chuyên ngành : Hóa phân tích

Mã số: 8440118

LUẬN VĂN THẠC SĨ: NGÀNH HÓA PHÂN TÍCH

CÁN BỘ HƯỚNG DẪN KHOA HỌC :

TS. Bùi Quang Minh

Hà Nội - 2022

LỜI CAM ĐOAN

Tôi xin cam đoan các kết quả nghiên cứu được trình bày trong luận văn “Nghiên cứu xác định hàm lượng hóa chất bảo vệ thực vật cơ clo trong cá bằng phương pháp sắc ký khí ghép nối hai lần khối phổ GC-MS/MS” dưới sự hướng dẫn của TS.Bùi Quang Minh là hoàn toàn trung thực và không trùng với tác giả khác.

Hà Nội, ngày tháng năm 2022

Học viên

Nguyễn Thị Nguyệt Linh

LỜI CẢM ƠN

Đầu tiên tôi xin được gửi lời cảm ơn chân thành đến Tiến sĩ Bùi Quang Minh đã giao đề tài cho tôi và hết lòng hướng dẫn tôi trong lúc thực hiện luận văn này.

Tôi xin chân thành cảm ơn anh chị em trong Trung tâm An toàn Thực phẩm và Môi Trường đã tạo điều kiện, giúp đỡ tôi trong quá trình hoàn thành đề tài nghiên cứu này.

Tôi cũng xin trân trọng cảm ơn Ban lãnh đạo, các thầy cô khoa Hóa và các anh chị – Học viện Khoa học và Công nghệ đã truyền dạy và giải đáp mọi thắc mắc của tôi trong quá trình học tập tại Học viện.

Tôi xin cảm ơn sự hỗ trợ kinh phí từ đề tài “Nghiên cứu sự chuyển hóa một số chất độc trong quá trình chế biến thực phẩm biển”, mã số: TĐĐTB0.05/21-23 để hoàn thành luận văn cao học này.

Cuối cùng tôi xin gửi lời cảm ơn đến gia đình tôi những người luôn ủng hộ tôi vô điều kiện. Con xin cảm ơn bố mẹ và anh chị em trong gia đình đã luôn yêu thương con trong suốt thời gian qua.

Hà Nội, ngày tháng năm 2022

Học viên

Nguyễn Thị Nguyệt Linh

MỤC LỤC

DANH MỤC CÁC KÝ HIỆU VÀ CHỮ VIẾT TẮT	I
DANH MỤC BẢNG	III
DANH MỤC HÌNH.....	IV
MỞ ĐẦU	1
CHƯƠNG 1. TỔNG QUAN.....	2
1.1. ĐỊNH NGHĨA HÓA CHẤT BẢO VỆ THỰC VẬT.....	2
1.1.1. Khái niệm.....	2
1.1.2. Phân loại.....	2
1.1.3. Tác hại của hoá chất bảo vệ thực vật	3
1.2. GIỚI THIỆU CHUNG VỀ HÓA CHẤT BẢO VỆ THỰC VẬT CƠ CLO	5
1.2.1. Định nghĩa hóa chất bảo vệ thực vật cơ clo	5
1.2.2. Một số loại hóa chất bảo vệ thực vật cơ clo.....	5
1.3. TÌNH TRẠNG TỒN DƯ HCBVTV TRONG CÁ TRÊN THẾ GIỚI VÀ TẠI VIỆT NAM	10
1.4. MỘT SỐ PHƯƠNG PHÁP XỬ LÝ MẪU	13
1.4.1. Phương pháp chiết Soxhlet	13
1.4.2. Phương pháp chiết pha rắn (SPE)	14
1.4.3. Phương pháp chiết QuEChERS	16
1.5. MỘT SỐ PHƯƠNG PHÁP PHÂN TÍCH	17
1.5.1. Phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao.....	17
1.5.2. Phương pháp sắc ký khí	18
1.6. TÍNH CẤP THIẾT CỦA ĐỀ TÀI	20
1.7. MỤC TIÊU CỦA ĐỀ TÀI.....	21
1.8. SƠ LƯỢC VỀ ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU	22
CHƯƠNG 2. THỰC NGHIỆM	23
2.1. ĐỐI TƯỢNG, MỤC TIÊU VÀ NỘI DUNG NGHIÊN CỨU	23
2.1.1. Đối tượng nghiên cứu	23
2.1.2. Mục tiêu nghiên cứu.....	23
2.1.3. Nội dung nghiên cứu.....	23
2.2. THIẾT BỊ, DỤNG CỤ, HOÁ CHẤT.....	23
2.2.1. Thiết bị	23
2.2.2. Dụng cụ	23

2.2.3. Hóa chất	24
2.3. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	24
2.3.1. Thiết bị GC-MS/MS.....	24
2.3.2. Phương pháp xử lý mẫu QuEChERS.....	25
2.3.3. Xây dựng đường chuẩn	25
2.3.4. Đánh giá phê duyệt phương pháp	26
2.3.5. Phương pháp xử lý số liệu.....	26
CHƯƠNG 3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN	28
3.1. KẾT QUẢ KHẢO SÁT ĐIỀU KIỆN TỐI ƯU TRÊN THIẾT BỊ PHÂN TÍCH.....	28
3.1.1. Chương trình nhiệt độ và tối ưu điều kiện phân mảnh	28
3.1.2. Khảo sát và tối ưu hóa tốc độ khí mang.....	30
3.1.3. Khảo sát và tối ưu hóa thể tích bơm mẫu	31
3.1.4. Kết quả xây dựng đường chuẩn	32
3.2. KHẢO SÁT PHƯƠNG PHÁP XỬ LÝ MẪU	34
3.2.1. Ảnh hưởng của dung môi chiết mẫu	34
3.2.2. Ảnh hưởng của vật liệu làm sạch	34
3.2.3. Ảnh hưởng của phương pháp làm giàu mẫu	36
3.3. ĐÁNH GIÁ PHƯƠNG PHÁP PHÂN TÍCH	39
3.3.1. Giới hạn phát hiện của thiết bị (IDL).....	39
3.3.2. Kết quả đánh giá phê duyệt phương pháp trên mẫu cá	40
3.4. KẾT QUẢ PHÂN TÍCH MẪU	42
3.4.1. Kết quả phân tích trên mẫu cá tại tỉnh Nghệ An.....	42
3.4.2. Kết quả phân tích trên mẫu cá tại tỉnh Quảng Ninh.....	43
3.4.3. Kết quả phân tích trên mẫu cá tại tỉnh Hải Phòng	43
KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ	47
DANH MỤC TÀI LIỆU THAM KHẢO.....	49

DANH MỤC CÁC KÝ HIỆU VÀ CHỮ VIẾT TẮT

	Tiếng Anh	Tiếng Việt
BoA	Bureau of Accreditation	Văn phòng Công nhận Chất lượng
AOAC	Association of Official Agricultural Chemists	Hiệp hội các nhà hóa học chính thống
C18	Octadecylsilica	
PSA	Primary Secondary Amine	
GCB	Graphitized Carbon Black	Than graphit (hoạt tính)
EMR-Lipid	Enhanced Matrix Removal Lipid	
HPLC MS/MS	High Performance Liquid Chromatography - Mass Spectrometry	Sắc ký lỏng hiệu năng cao ghép nối hai lần đầu dò khối phổ
GC-MS/MS	Gas Chromatography - Mass Spectrometry	Sắc ký khí ghép nối hai lần đầu dò khối phổ
MRL	Maximum Residue Level (theo SANTE/11312/2021)	Nồng độ dư lượng hóa chất bảo vệ thực vật lớn nhất được cho phép
HCBVTV		Hóa chất bảo vệ thực vật
LOD	Limit of Detection	Giới hạn phát hiện
LOQ	Limit of Quantitation	Giới hạn định lượng
RSD	Relative Standard Deviation	Độ lệch chuẩn tương đối
OCPs	Organochlorine Pesticides	Hóa chất bảo vệ thực vật cơ clo
POPs	Persistent Organic Pollutants	Chất hữu cơ khó phân hủy
LD ₅₀	Lethal Dose	Liều gây chết trung bình
ADI	Acceptable Daily Intake	Lượng tiêu thụ hàng ngày được chấp nhận
IDL		
MDL	Method detection limit	Giới hạn phát hiện của phương pháp
MQL	Method quantitation limit	Giới hạn định lượng của phương pháp
QuEChERS	QuickEasyCheapEffectiveRugged Safe	Nhanh, Dễ dàng, Rẻ, Hiệu quả, Ổn định, An toàn
DDT	Dichlorodiphenyltrichloroethane	

DDE	Dichlorodiphenyldichloroethylene	
DDD	Dichlorodiphenyldichloroethane	
BHC	Benzenhexachloride	

DANH MỤC BẢNG

Bảng 1.1: Tính chất hóa lý của một số OCPs	6
Bảng 1.2: Tình hình nghiên cứu OCPs trong cá trên thế giới.....	11
Bảng 1.3: Danh sách các hợp chất OCPs bị cấm ở Việt Nam	21
Bảng 2.1: Cách pha điểm chuẩn xây dựng đường chuẩn.....	26
Bảng 3.1: Điều kiện sắc ký khí theo phương pháp Scan	28
Bảng 3.2: Phương trình đường chuẩn của 18 hợp chất OCPs	32
Bảng 3.3: Điều kiện tối ưu của thiết bị	33
Bảng 3.4: Kết quả khảo sát điều kiện làm giàu bằng phương pháp thổi N ₂ ...	37
Bảng 3.5: Giới hạn phát hiện của thiết bị.....	40
Bảng 3.6: Bảng giá trị phê duyệt phương pháp	41
Bảng 3.7: Kết quả phân tích OCPs trên mẫu cá tại Nghệ An	42
Bảng 3.8: Kết quả phân tích OCPs trên mẫu cá tại Quảng Ninh.....	43
Bảng 3.9: Kết quả phân tích OCPs trên mẫu cá tại Hải Phòng.....	44
Bảng 3.10: Giới hạn cho phép tại các nước	44
Bảng 3.11: Nồng độ các nhóm chất trong mẫu cá	45

DANH MỤC HÌNH

Hình 1.1: Chu trình phát tán HCBVTV ra môi trường	10
Hình 1.2: Quy trình xử lý mẫu bằng chiết pha rắn	14
Hình 1.3: Quy trình chiết QuEChERS	16
Hình 1.4: Sơ đồ cấu tạo cơ bản của một đầu dò khối phổ	19
Hình 1.5: Sơ đồ của bộ phận ion hóa EI	19
Hình 2.1: Thiết bị sắc ký khí GC-MS/MS.....	25
Hình 3.1: Khảo sát tốc độ khí mang.....	31
Hình 3.2: Biểu đồ khảo sát dung môi chiết.....	34
Hình 3.3: Biểu đồ khảo sát vật liệu chiết	35
Hình 3.4: Biểu đồ khảo sát điều kiện làm giàu mẫu	36
Hình 3.5: Sơ đồ phân tích OCPs trong cá	38
Hình 3.6: Biểu đồ hiệu ứng nền của mẫu cá	39
Hình 3.7: Biểu đồ so sánh nồng độ chất phân tích tại 3 tỉnh	45

MỞ ĐẦU

Hóa chất bảo vệ thực vật (HCBVTV) đã là cụm từ không hề xa lạ trong giới khoa học và xã hội hiện tại đặc biệt là lĩnh vực nông nghiệp. Từ thời Hy Lạp, con người đã biết sử dụng chất vô cơ để diệt các loài côn trùng gây hại và đến những năm cuối thế kỉ 19 HCBVTV bắt đầu phát triển, nhằm phục vụ cho việc nâng cao năng suất và bảo quản nông sản. Tuy nhiên, thời gian qua đã có rất nhiều nghiên cứu cho thấy bên cạnh việc bảo vệ cây trồng, HCBVTV còn gây ra nhiều hệ lụy kèm theo như làm ô nhiễm môi trường và gây ảnh hưởng đến sức khỏe con người.

Việt Nam là một quốc gia được biết đến với đường bờ biển dài 3420 km và có rất nhiều tỉnh thành giáp với biển. Vì vậy cá là thực phẩm quen thuộc trong đời sống của người dân và cung cấp rất nhiều dinh dưỡng có lợi cho con người. Bên cạnh đó, do nông nghiệp là ngành nghề chính của Việt Nam, nên việc lạm dụng HCBVTV ngày càng gia tăng dẫn đến nguy cơ phát thải ra môi trường. Qua sự tích lũy sinh học trong đất, nước thì dư lượng HCBVTV được tìm thấy trong cá ngày càng tăng cao. Do đó, việc nghiên cứu, đánh giá hàm lượng hóa chất bảo vệ thực vật tích lũy trong cá ở Việt Nam là vô cùng cấp thiết.

Do hàm lượng HCBVTV trong cá tồn tại ở hàm lượng vết đòi hỏi cần phải sử dụng những phương pháp phân tích cho phép xác định đồng thời nhiều chất, giới hạn phát hiện thấp, có độ nhạy và độ chính xác rất cao. Phương pháp sắc ký khí là phương pháp phù hợp với yêu cầu này, đặc biệt khi kết hợp với đầu dò khối phổ có thể cung cấp thêm thông tin quan trọng khác như việc định danh các chất một cách chính xác thông qua việc chọn mảnh ion phù hợp có thể giúp xác nhận lại hợp chất cần xác định đồng thời cho phép định lượng được chúng.

Với các lý do nêu trên, tôi lựa chọn đề tài cho khóa luận tốt nghiệp này là ***“Nghiên cứu xác định hàm lượng hóa chất bảo vệ thực vật cơ clo trong cá bằng phương pháp sắc ký khí ghép nối hai lần khối phổ GC-MS/MS”***.

CHƯƠNG 1. TỔNG QUAN

1.1. ĐỊNH NGHĨA HÓA CHẤT BẢO VỆ THỰC VẬT

1.1.1. Khái niệm.

Hóa chất bảo vệ thực vật (HCBVTV) là những hợp chất được sử dụng để tiêu diệt, xua đuổi hoặc kiểm soát một số thực vật, động vật bị coi là gây hại cho cây trồng. HCBVTV rất đa dạng về chủng loại bao gồm hóa chất diệt cỏ để tiêu diệt cỏ dại và các loại thực vật không mong muốn khác. Hóa chất diệt côn trùng để kiểm soát nhiều loại côn trùng. Hóa chất diệt nấm được sử dụng để ngăn chặn sự phát triển của nấm mốc, chất khử trùng để ngăn chặn sự lây lan của vi khuẩn và một số hợp chất được sử dụng để kiểm soát chuột. [1]

1.1.2. Phân loại.

Có rất nhiều loại HCBVTV nhưng chúng thường được phân loại theo từng loại dưới đây:

- Nhóm Cơ Photpho[2]

Những hợp chất này ảnh hưởng đến hệ thần kinh bằng cách phá vỡ enzym điều chỉnh acetylcholine, một chất dẫn truyền thần kinh. Hầu hết các organophosphat là chất diệt côn trùng. Một số rất độc (chúng được sử dụng trong Thế chiến II như chất độc thần kinh). Tuy nhiên, chúng thường không bền trong môi trường. Ví dụ bao gồm malathion, chlorpyrifos và phosmet.

- Nhóm Carbamate[2]

Những hợp chất nhóm này ảnh hưởng đến hệ thần kinh bằng cách phá vỡ enzyme điều chỉnh acetylcholine, một chất dẫn truyền thần kinh. Các tác động của enzym thường có thể đảo ngược. Ví dụ bao gồm carbonfuran và oxamyl.

- Nhóm Cơ Clo[2]

Hầu hết nhóm hợp chất này đã bị cấm trên thị trường do ảnh hưởng nghiêm trọng đến sức khỏe, môi trường và khả năng tồn lưu của chúng trong môi trường (ví dụ: nhóm chất DDT và chlordan). Tuy nhiên, nhiều nước nhiệt đới vẫn sử dụng DDT để kiểm soát bệnh sốt rét. Một số ví dụ về hợp chất hóa chất bảo vệ thực vật cơ clo khác là aldrin và dieldrin.

- Nhóm Pyrethroid[2]

Hợp chất nhóm Pyrethroid được hình thành giống như các hợp chất được tổng hợp của nhóm chất tự nhiên pyrethrin, được tìm thấy trong hoa cúc. Ví dụ như cypermethrin và deltamethrin.

- Nhóm Triazines[2]

Các hợp chất diệt cỏ triazin hoạt động bằng cách ức chế sự vận chuyển điện tử của quá trình quang hợp. Một số cây trồng có khả năng chống lại triazin, ví dụ như rễ ngô có chứa một loại enzym khiến chúng không hoạt động. Điều này làm cho chúng trở nên hữu ích như những loại cỏ có chọn lọc. Tuy nhiên, nhiều loại cỏ dại hiện đã phát triển tính kháng triazin. Ví dụ bao gồm atrazine, propazine, simazine, prometone và prometryne.

- Nhóm Triazoles[2]

Triazoles ức chế sinh tổng hợp sterol, một thành phần quan trọng đối với tính toàn vẹn của màng tế bào nấm, dẫn đến nấm phát triển bất thường và cuối cùng là chết. Vì địa điểm hoạt động của họ rất cụ thể, nên có những lo ngại về sự kháng cự. Những người áp dụng triazol được khuyến nghị nên luân phiên các họ hóa chất diệt nấm trong các chương trình quản lý bệnh của họ, chứ không chỉ đơn giản là luân phiên sang một thành viên khác của họ triazole. Ví dụ bao gồm epoxiconazole, cyproconazole và flusilazole.

- Nhóm Neonicotinoids[2]

Neonicotinoids là một loại nhóm hoạt động thần kinh tương tự như nicotine về mặt hóa học. Vào ngày 24 tháng 5 năm 2013, Ủy ban Châu Âu đã áp đặt một số hạn chế sử dụng đối với nhóm neonicotinoid, được nghi ngờ là một yếu tố góp phần gây ra rối loạn sụp đổ đàn ong. Ví dụ như acetamiprid, clothianidin, nitenpyram, thiacloprid và imidacloprid.

1.1.3. Tác hại của hoá chất bảo vệ thực vật

- Tác động của HCBVTV đến môi trường: [1]

HCBVTV tác động đến môi trường là do những tính chất chủ yếu sau: dễ bay hơi, dễ hòa tan trong nước và dung môi, bền với quá trình biến đổi sinh học.

+ Tác động đến môi trường đất : Nhiều HCBVTV có thể tồn lưu lâu dài trong đất. Ví dụ : DDT và các chất clo hữu cơ sau khi đi vào môi trường sẽ tồn tại ở các dạng hợp chất liên kết trong môi trường, mà những chất mới thường có độc tính hơn hẳn, xâm nhập vào cây trồng và tích lũy ở quả, hạt, củ sau đó di truyền theo thực phẩm đi vào gây hại cho người, động vật như ung thư, quái thai, đột biến gen...

+ Tác động đến môi trường nước : HCBVTV có thể đi vào nước do các hoạt động canh tác nông nghiệp như phun HCBVTV để tiêu diệt một số loài

sâu bọ làm hại đến mùa màng. Sau đó thiết bị được sử dụng để phun HCBVTV và bao bì chứa HCBVTV không được xử lý đúng cách dẫn đến đổ vào sông, ao, hồ. Đây là nguyên nhân chủ yếu dẫn đến sự tồn dư của HCBVTV trong nước.

+ Tác động đến môi trường không khí : Ô nhiễm không khí do hóa chất BVTV chủ yếu do phun hóa chất. Ngay trong quá trình phun hóa chất, các hạt nhỏ bay hơi tạo thành những hạt mù lỏng có thể bay rất xa theo gió. Thông thường HCBVTV thường dễ bay hơi, gây ô nhiễm và rất nguy hiểm nếu hít phải HCBVTV trong không khí.

- Tác động của HCBVTV đến sức khỏe con người [1]:

Hầu hết HCBVTV đều độc với con người và động vật ở các mức độ khác nhau. Theo đặc tính HCBVTV được chia làm hai loại: chất độc cấp tính và chất độc mãn tính.

+ Chất độc cấp tính: Mức độ gây độc phụ thuộc vào lượng hóa chất xâm nhập vào cơ thể. Ở dưới liều gây chết, chúng không đủ khả năng gây tử vong, dần dần bị phân giải và bài tiết ra ngoài. Loại này bao gồm các hợp chất pyrethroid, những hợp chất cơ photpho, carbamat, hóa chất có nguồn gốc sinh vật.

+ Chất độc mãn tính: Có khả năng tích lũy lâu dài trong cơ thể vì chúng rất bền, khó bị phân giải và bài tiết ra ngoài. Hóa chất loại này gồm nhiều hợp chất chứa clo hữu cơ, chứa Thạch tín (Asen), Chì, Thủy ngân, đây là những loại rất nguy hiểm cho sức khỏe.

HCBVTV có thể thâm nhập vào cơ thể con người và động vật qua nhiều con đường khác nhau, thông thường qua 03 đường chính: hô hấp, tiêu hoá và tiếp xúc trực tiếp. Khi tiếp xúc với HCBVTV, con người có thể bị nhiễm độc cấp tính hoặc mãn tính, tùy thuộc vào phạm vi ảnh hưởng của hóa chất.

+ Nhiễm độc cấp tính: Là nhiễm độc tức thời khi một lượng đủ lớn HCBVTV thâm nhập vào cơ thể. Biểu hiện bệnh lý của nhiễm độc cấp tính: mệt mỏi, ngứa da, đau đầu, lợm giọng, buồn nôn, hoa mắt chóng mặt, khô họng, mất ngủ, tăng tiết nước bọt, yếu cơ, chảy nước mắt, sảy thai, nếu nặng có thể gây tử vong.

+ Nhiễm độc mãn tính: Là nhiễm độc gây ra do tích lũy dần dần trong cơ thể. Sau một thời gian dài, một lượng chất độc lớn tích tụ trong cơ thể sẽ

gây ra các triệu chứng lâm sàng. Biểu hiện bệnh lý của nhiễm độc mãn tính: kích thích các tế bào ung thư phát triển, gây đẻ quái thai, dị dạng, suy giảm trí nhớ và khả năng tập trung, suy nhược nghiêm trọng, ảnh hưởng đến hệ thần kinh, gây tổn hại cho gan, thận và não.

1.2. GIỚI THIỆU CHUNG VỀ HÓA CHẤT BẢO VỆ THỰC VẬT CƠ CLO

1.2.1. Định nghĩa hóa chất bảo vệ thực vật cơ clo

- Hóa chất bảo vệ thực vật cơ clo (OCPs) là một loại HCBVTV được tổng hợp từng được sử dụng rộng rãi trên thế giới. Chúng được biết là có độc tính cao, phân hủy chậm và dễ tích tụ trong môi trường. Có rất nhiều hợp chất OCPs khác nhau, điển hình là : DDT, Eldrin và Lindane.

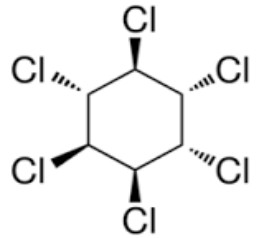
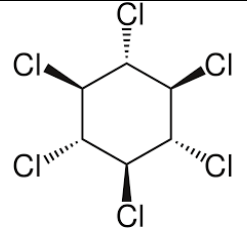
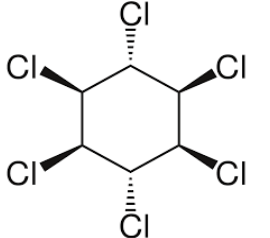
- OCPs là những hợp chất ít tan trong nước, nhưng tan nhiều trong các dung môi hữu cơ. Rất bền trong môi trường và có tính tồn dư lâu dài.

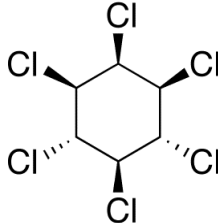
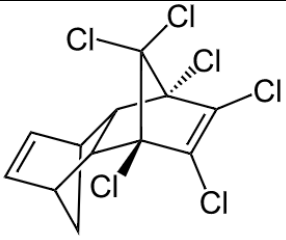
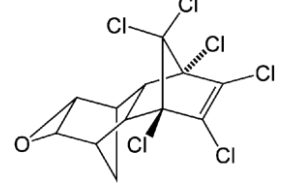
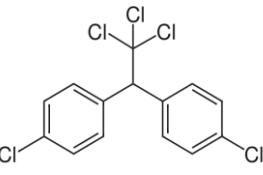
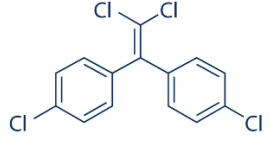
- Có tính hóa học bền vững, tồn tại lâu trong môi trường sống, gây ô nhiễm môi trường. Một số hợp chất còn có khả năng tích lũy trong cơ thể sinh vật, gây hiện tượng trúng độc mãn tính hoặc tích lũy sinh học (khuếch đại sinh học) trong chuỗi thức ăn tự nhiên.[3]

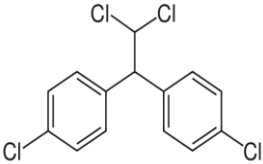
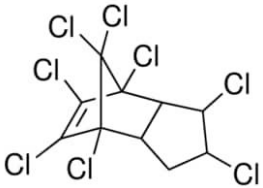
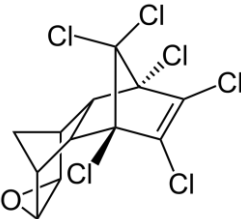
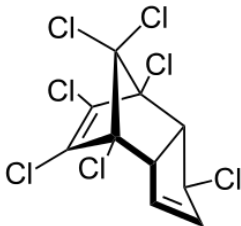
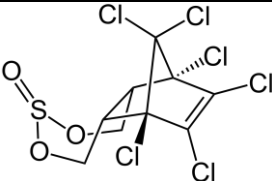
1.2.2. Một số loại hóa chất bảo vệ thực vật cơ clo [4]

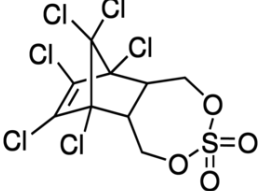
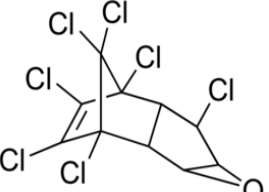
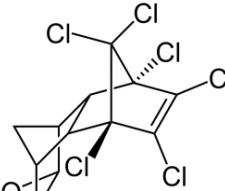
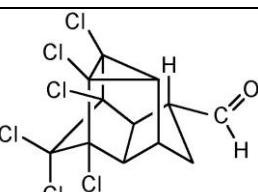
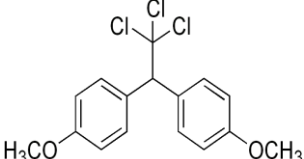
Trong nghiên cứu này 18 hợp chất OCPs được tiến hành nghiên cứu, các tính chất hóa lý của 18 hợp chất OCPs được trình bày trong Bảng 1.1.

Bảng 1.1: Tính chất hóa lý của một số OCPs

STT	Tên hóa chất	Công thức cấu tạo	Khối lượng phân tử (g/mol)	Tính chất vật lý			LC ₅₀ (mg/kg)	ADI (µg/kg)	MRL (µg/kg)
				logK _{ow}	P(mmHg)	Độ tan (µg/L)			
1	α-BHC		290,8	5,7	$4,5 \times 10^{-5}$	5,0	>100,0	0,6	-
2	β-BHC		290,8	5,7	$3,6 \times 10^{-7}$	5,0	>100,0	0,6	-
3	γ-BHC		290,8	5,7	$4,2 \times 10^{-5}$	5,0	>100,0	0,6	-

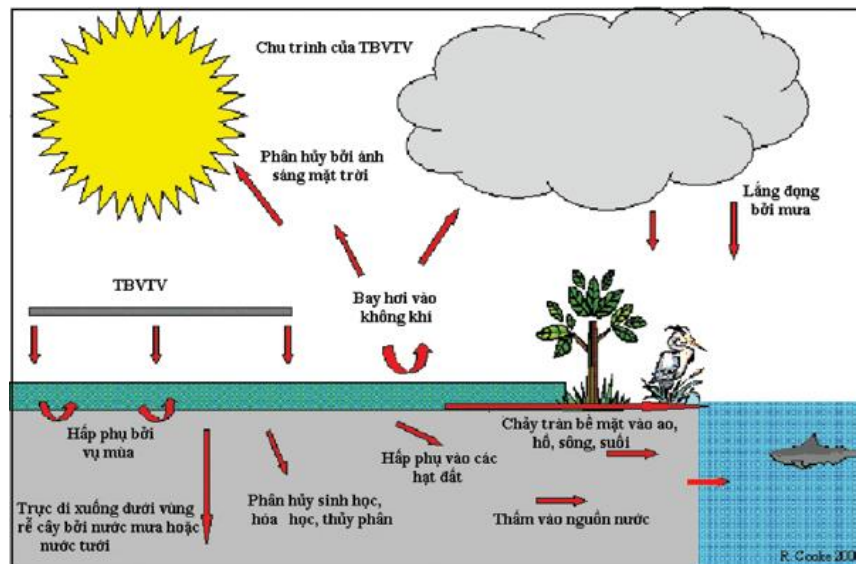
4	δ -BHC		290,8	5,7	$3,5 \times 10^{-5}$	5,0	>100,0	0,6	-
5	Aldrin		364,9	3,0	$7,5 \times 10^{-5}$	27,0	Chuột từ 40,0-70,0	(aldrin + dieldrin) 6,0	-
6	Dieldrin		380,9	5,4	$3,1 \times 10^{-6}$	100,0	Chuột từ 25,0-30,0	(aldrin + dieldrin) 6,0	-
7	4,4'-DDT		354,5	9,4	$1,4 \times 10^{-6}$	3,0	Chuột là 113,0 Con người là 500,0	(DDT+DDE+DDD) 20,0	-
8	4,4'-DDE		318,0	6,5	$6,0 \times 10^{-6}$	Không tan	Chuột là 113,0	(DDT+DDE+DDD) 20,0	-

9	4,4'-DDD		320,0	6,0	$1,4 \times 10^{-6}$	90,0	Chuột là 113,0	(DDT+DDE+DDD) 20,0	-
10	Chlordane		409,8	6,2	$9,8 \times 10^{-6}$	56,0	Chuột là 250,0	Trong sữa là 0,5	-
11	Endrin		380,9	5,4	$3,0 \times 10^{-6}$	200,0	Chuột là 7,0-35,0	5,0	-
12	Heptachlor		373,3,	6,1	$3,0 \times 10^{-4}$	180,0	Chuột là khoảng 90,0	6,0	-
13	Endosulfan		406,9	3,8	$1,0 \times 10^{-5}$	1400,0	Chuột là 1200,0-1500,0 (96h)	Trong sữa là 6,0	-

14	Endosulfan sulfat		422,9	3,7	$2,8 \times 10^{-7}$	220,0	Cá là 18,0	Trong sữa là 6,0	-
15	Heptachlor epoxide		389,3	4,9	$1,9 \times 10^{-5}$	35,0	40,0-100,0	Trong sữa là 0,1	-
16	Endrin ketone		380,9	5,4	$3,0 \times 10^{-6}$	200,0	10,0	Trong sữa là 0,2	-
17	Endrin aldehyde		382,9	4,8	$2,0 \times 10^{-7}$	24,0	10,0	Trong sữa là 0,2	-
18	Methoxychlor		345,6	5,1	$4,2 \times 10^{-5}$	-	Chuột là 5000,0	Động vật là 100,0	-

1.3. TÌNH TRẠNG TỒN DƯ HCBVTV TRONG CÁ TRÊN THẾ GIỚI VÀ TẠI VIỆT NAM

Ô nhiễm môi trường do HCBVTV là một trong những vấn đề nghiêm trọng ở các quốc gia phát triển. Trong ngành nông nghiệp, HCBVTV thường được nông dân sử dụng để kiểm soát, ngăn chặn sự phá hoại mùa màng của côn trùng, chuột bọ. OCPs là các hợp chất hydrocacbon clo được sử dụng rộng rãi trong nông nghiệp. Chúng bao gồm DDT, methoxychlor, aldrin, dieldrin, mirex, lindane, benzohehexochloride, taxopane, Internalulfan, heptachlor và endrin. Bên cạnh đó, OCPs là những hợp chất có khả năng chống phân hủy sinh học cao, rất bền và độc trong tự nhiên [1]. Hình 1.1 dưới đây cho thấy chu trình phát tán HCBVTV ra môi trường :



Hình 1.1: Chu trình phát tán HCBVTV ra môi trường

OCPs được sử dụng trong nông nghiệp để bảo vệ cây trồng giống như là 'phụ phẩm' nhưng nếu không xử lý tốt chúng sẽ để lại nhiều mối nguy hiểm cho chính con người. Do khả năng tích lũy sinh học và thấm thấu cao chúng đã xâm nhập vào hệ thống thủy sinh thông qua hoạt động nông nghiệp, nhà máy xử lý nước thải, rửa trôi, xói mòn đất, chất thải thành phố và các ngành công nghiệp xả thải.

Trong hệ thống thủy sinh, OCPs dễ dàng được hấp thụ bởi các chất hữu cơ dạng hạt nên có thể dẫn đến tích tụ sinh học và quá trình đồng hóa sinh học trong các sinh vật sống dưới nước. Ngay cả ở nồng độ thấp, OCPs có thể làm giảm khả năng sinh sản và gây ra bệnh ung thư, do đó ảnh hưởng đến sức khỏe của con người khi tiêu thụ cá.

Để hạn chế các mối nguy hại cho sức khỏe do dư lượng HCBVTV gây

ra, các quốc gia trên thế giới và nhiều chính phủ đã công bố danh sách các loại HCBVTV và giới hạn dư lượng tối đa (MRL) của chúng. Tuy nhiên, ở Việt Nam - đất nước có đường bờ biển trải dài từ Bắc vào Nam vẫn chưa có những quy chuẩn được công bố rộng rãi mà người dân có thể tiếp cận. Do vậy, việc đánh giá nguy cơ tồn dư HCBVTV trên cá là yêu cầu cấp thiết để có thể đưa ra các giới hạn thích hợp, nhằm bảo vệ sức khỏe của người dân.

- Tình hình nghiên cứu trên thế giới

Sự quan tâm về hàm lượng tích lũy OCPs trong cá rất được coi trọng trên thế giới. Bảng 1.2 dưới đây trình bày về một vài công trình nghiên cứu đã được công bố trên thế giới:

Bảng 1.2: Tình hình nghiên cứu OCPs trong cá trên thế giới

STT	Đối tượng	Chất phân tích	Phương pháp phân tích	Kết quả	Tác giả
1	Vệ sinh xanh	OCP (DDT, Dieldrin, Chlordane, Endosulfan, HCB, Aldrin, Heptachlor và Lindane)	Xử lý mẫu bằng QueChERS kết hợp SPE+C18 Phân tích bằng GC/MS	LOD: ; LOQ: ; RSD: Hiệu suất thu hồi: Nồng độ tổng DDT : 3,53 - 4,42 ng/g; Dieldrin : 1,7-1,9 ng/g ; Chlordanes : 0,17-0,20 ng/g ; Endosulfan : 0,14-0,16 ng/g ; HCB : 0,11-0,17 ng/g ; Aldrin : 0,07-0,11 ng/g; Heptachlor : 0,046-0,054 ng/g ; Lindane: 0,035-0,039 ng/g	Carlos Manuel Alonso - Hernández và cộng sự (2012) [5]
2	Mô cơ cá của cá chép và cá tầm	OCP, OPP	Xử lý mẫu bằng QueChERS kết hợp SPE+C18; Phân tích bằng GC/Q-MS	LOD : 0,001–0,003 mg/kg LOQ : 0,004–0,009 mg/kg H_{th} : 70–120 %, RSD : < 10%	Juan Manuel Molina-Ruiz và cộng sự (2014) [6]
3	Động vật có vỏ và động vật chân khớp	OCP	Xử lý mẫu bằng QueChERS kết hợp SPE+C18 Phân tích bằng GC-MS/MS	LOD : 0,10–0,80 ng/g động vật có vỏ và 0,21–0,77 ng/g ở động vật chân khớp LOQ: 0,31–2,41 ng/g ở động vật có vỏ và 0,63–2,33 ng/g ở động vật chân khớp H_{th} : 83,5 - 117,4% và 79,8 - 118,4%, Nồng độ OCP : không phát hiện.	Sung-Min Hwang và các cộng sự (2020) [7]
4	Nước, trầm tích và cá	OCP	Xử lý mẫu nước bằng chiết lỏng	LOD: ; LOQ: ; RSD: Hiệu suất thu hồi:	Farshid Kafilzadeh và

			lồng ; mẫu đất và cá bằng chiết sohxlet Phân tích bằng thiết bị GC-ECD	DDE : 0,055 ng/mL; 9,84 ng/mL và 4,86 ng/mL trong các mẫu nước, trầm tích và cá. Heptachlor và Chlordane không phát hiện ra trong các mẫu nước	cộng sự (2012)[8]
5	Cá rô phi	18 hợp chất OCP	Xử lý mẫu cá bằng phương pháp QuEChERS sau đó đem đi phân tích bằng thiết bị GC-ECD	LOD: ;LOQ: RSD : < 20% Hiệu suất thu hồi : 70-130% heptachlorepoxyde, p, p-DDE, dieldrin, p, p-DDD và endrin ketone trong cơ của cá với nồng độ lần lượt là 0,1144, 0,2119, 0,4352, 0,1196 và 0,1323 µg/kg	Moustafa A. Abbassy (2021)[9]
6	Cá, trầm tích, nước	OCP, OPP (aldrin, p, p'-DDE, p, p'-DDD, chlorpyrifos, pirimiphos-methyl và profenofos)	Xử lý mẫu SGE BPX-5 ; Phân tích bằng thiết bị GC-ECD ghép với thiết bị Varian CP-3800 GC	LOD: ;LOQ: ;RSD : Hiệu suất thu hồi : Nồng độ các chất phân tích trong cá từ 0,017-0,17µg/g, 0,043 đến 0,30, 0,027 đến 0,243 và 0,097 đến 0,263 µg / g và trầm tích từ 0,047 đến 0,090 µg/g.	Osei Akoto(2016) [10]
7	Cá	OCP, PCB	Xử lý mẫu cá bằng phương pháp QuEChERS Phân tích bằng thiết bị GC-ECD	PCB : LOD: ;LOQ: RSD từ 6–15% Hiệu suất thu hồi của PCB từ 52% đến 76% OCP : LOD: ;LOQ: RSD từ 6–13% Hiệu suất thu hồi từ 48% đến 79% Nồng độ các chất phân tích từ 0,2 đến 0,44 ng/g.	Snježana Herceg(2018) [11]

- Tình hình nghiên cứu ở Việt Nam

Ở Việt Nam cho đến nay mới chỉ có rất ít nghiên cứu xác định đồng thời nhiều hợp chất OCPs trong cá. Trong luận án tiến sĩ của Nguyễn Xuân Tòng (2021)[12] đã xác định OCPs trong nước, trầm tích, thủy sinh vật tại cửa sông Sài Gòn – Đồng Nai và thử nghiệm độc tính của DDTs lên phôi, ấu trùng hàu thái bình dương, cá medaka. Kết quả OCPs trong sò huyết có giá trị cao nhất so với các loài còn lại có giá trị trung bình 34,1 µg/kg, tiếp theo là cá bống bóp > trai > vẹm xanh > ngao > hàu có giá trị lần lượt là 19,5 µg/kg;

19,2 µg/kg; 14,3 µg/kg; 12,4 µg/kg và 9,3 µg/kg. Nồng độ DDTs có giá trị cao nhất, tiếp theo là HCH và các OCPs khác. Nồng độ trung bình của tổng DDTs trên sông phụ cao hơn nhiều so với sông chính lần lượt là 8,9 µg/kg và 2,8 µg/kg.

Là nghiên cứu đầu tiên phân tích đồng thời biphenyls polychlorinated (PCB) và hóa chất bảo vệ thực vật OCPs trong cá từ đầm Cầu Hai, một phần của đầm phá ven biển lớn nhất Đông Nam Á. Tác giả Trần Thị Ái Mỹ và cộng sự (2019) đã phát hiện bảy đồng loại PCB và OCPs trong trầm tích và trong mô cá đã được định lượng bởi GC-MS. Tổng nồng độ ICES-7 PCB và DDTs trong các loài cá được tiêu thụ thường xuyên và có giá trị kinh tế nằm trong khoảng 26,0–43,0 ng/g và 182,0–277,0 ng/g. Tỷ lệ giữa tổng hợp chất DDT và tổng các chất chuyển hóa DDE và DDD, hầu hết nhỏ hơn 1. [13]

Nhận thấy vẫn chưa có nhiều những nghiên cứu đồng thời nhiều hợp chất OCPs trong cá tại Việt Nam bằng thiết bị GC- MS/MS, nên quyết định nghiên cứu xác định hàm lượng OCPs trong cá tại Việt Nam bằng thiết bị GC - MS/MS.

1.4. MỘT SỐ PHƯƠNG PHÁP XỬ LÝ MẪU

1.4.1. Phương pháp chiết Soxhlet

Là một phương pháp hiện đại cho phép chiết lặp nhiều lần mà không tốn nhiều công sức. Chiết Soxhlet cũng dựa trên sự phân bố của các chất phân tích trong dung môi hữu cơ, lợi dụng đặc tính dễ bay hơi của dung môi hữu cơ để tạo một dòng hoàn lưu của dung môi trong dụng cụ chiết. Phương pháp giúp tiết kiệm dung môi chiết, và chiết lặp nhiều lần.

Natalia Fidalgo-Used [14] lựa chọn kỹ thuật chiết Soxhlet trong quá trình xử lý được mẫu thịt cá để xác định các hợp chất OCPs như sau : 10 gam mẫu thịt cá được trộn với bột Na₂SO₄ khan với tỉ lệ (4:1), được đưa vào bầu chiết và chiết bằng 300 mL hỗn hợp n-hexane/acetone (1:1) trong 16 giờ. Dịch chiết thu được tiến hành cô quay chân không và thổi khô bằng khí N₂ đến 1 mL và xác định bằng phương pháp GC-ICP-MS. Phương pháp cho hiệu suất thu hồi cao trên 90% đối với 18 OCPs.

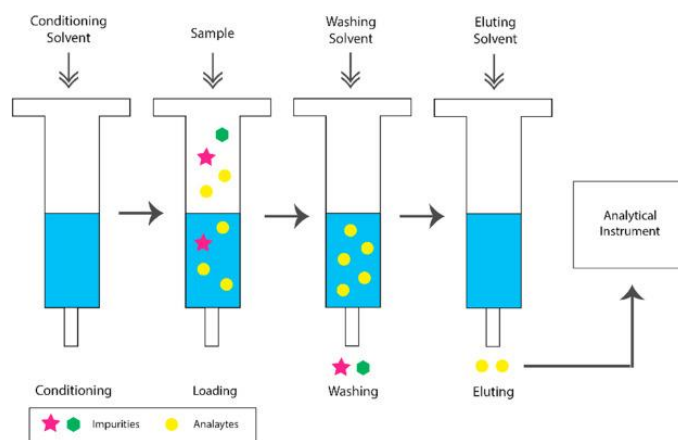
Ở Việt Nam, theo nghiên cứu của tác giả Trần Thị Ái Mỹ và cộng sự về khảo sát hàm lượng HCBVTX trong một số loài cá ở đầm Cầu Hai, tỉnh Thừa Thiên Huế, tác giả đưa ra quy trình phân tích mẫu cá như sau : Cân 10 gam mẫu cá đã được xử lý mẫu vào ống thimble sau đó lắp vào hệ thống chiết

sohxlet và chiết trong vòng 8 giờ ở 70°C với tốc độ 3 vòng/giờ sau đó để nguội. Bước tiếp theo đem đi cô quay để làm giàu mẫu. Ở trong nghiên cứu này mẫu cá sẽ được làm sạch bằng cách phân hủy chất béo bằng acid H_2SO_4 98%, sau đó làm sạch mẫu bằng cột chiết pha rắn florisil. [13]

Theo thời gian, các phương pháp trên giờ đây lại được xem là không hiệu quả, không thân thiện với môi trường và kém an toàn trong quá trình phân tích so với các tiêu chuẩn hiện nay (do việc sử dụng lượng lớn dung môi trong quá trình phân tích). Để giải quyết những hạn chế đó, một phương pháp xử lý mẫu mới đã ra đời, được gọi là phương pháp QuEChERS.

1.4.2. Phương pháp chiết pha rắn (SPE)

Chiết pha rắn (SPE) là một trong những kỹ thuật phổ biến nhất được sử dụng để chiết dư lượng HCBVTV, hóa chất diệt cỏ. Đây là một phương pháp để làm giàu và làm sạch mẫu phân tích từ dung dịch bằng cách cho chất cần phân tích hấp phụ lên một loại vật liệu của cột pha rắn sau đó chất phân tích sẽ được rửa giải bằng dung môi thích hợp. Hình 1.2 dưới đây mô tả ngắn gọn quy trình chiết pha rắn :



Hình 1.2: Quy trình xử lý mẫu bằng chiết pha rắn

Dung dịch mẫu được tải qua cột chiết pha rắn với pha tĩnh đã được hoạt hóa trước bằng dung môi thích hợp. Sau đó, dung dịch mẫu tải qua cột được thu giữ, nền mẫu và một phần chất phân tích sẽ được lưu lại trên pha tĩnh. Lượng chất phân tích còn lại sẽ được rửa giải bằng dung môi thích hợp để đảm bảo thu hồi hoàn toàn chất phân tích và tối thiểu nền mẫu được rửa giải. Đối với trường hợp này, việc lựa chọn pha tĩnh rất quan trọng, yêu cầu tiên quyết là pha tĩnh phải có tương tác mạnh với nền mẫu nhưng không có khả năng lưu giữ hoặc lưu giữ rất yếu chất phân tích. Bốn vật liệu chiết pha rắn hay được sử dụng bao gồm: C18, Primary Secondary Amine (PSA),

Graphitized Carbon Black (GCB) và EMR-Lipid.

1.4.2.1. *Vật liệu chiết pha rắn C18*

Vật liệu C18 bao gồm một dây hydrocarbon mạch thẳng gồm 18 carbon được đính trên nền silica. Vật liệu C18 được sử dụng nhiều trong quá trình chiết pha rắn vì có khả năng tương tác phân tán với các hợp chất hữu cơ có phân tử lượng lớn, cấu trúc mạch carbon dài và có tính chất không phân cực cao. Ngoài ra, C18 còn có khả năng hấp phụ một phần sắc tố có trong lá cây.

1.4.2.2. *Vật liệu chiết pha rắn PSA*

PSA là chất hấp thụ amin được alkyl hóa có chứa hai chức năng amin khác nhau. Điều này giúp vật liệu có pKa và khả năng ion cao hơn một chút so với vật liệu Elut NH₂. Do một phần PSA có số lượng cacbon nhiều hơn đáng kể so với hầu hết các chất hấp thụ có nhóm chức amin, do đó là sự lựa chọn tốt hơn cho các hợp chất phân cực.

1.4.2.3. *Vật liệu chiết pha rắn GCB*

GCB là một chất hấp thụ trong chiết pha rắn (SPE) được sử dụng rộng rãi. GCB có bề mặt tích điện dương nên được coi là chất hấp thụ trao đổi anion pha ngược. Ưu điểm chính của GCB là nó có thể giữ lại các hợp chất không phân cực, chẳng hạn như các hợp chất nhóm OCPs, cũng như một số hợp chất phân cực, chẳng hạn như chất hoạt động bề mặt (rất khó giữ lại bằng chất hấp thụ pha ngược).

1.4.2.4. *Vật liệu EMR-Lipid*

Captiva EMR-Lipid của Agilent là một bước tiến trong lĩnh vực xử lý mẫu, thay thế cho các loại QuEChERS d-SPE truyền thống trong việc loại bỏ lipid ra khỏi nền mẫu, từ đó cải thiện độ lặp lại, độ tin cậy của kết quả phân tích cũng như tăng tuổi thọ của máy sắc ký.

Captiva EMR-Lipid có khả năng loại bỏ lipid một cách chọn lọc, không làm thất thoát chất phân tích. Công nghệ chế tạo chất hấp phụ EMR-Lipid tiên tiến với sự kết hợp giữa:

- + Đặc tính loại trừ kích thước => Chất hấp phụ không giữ lại chất phân tích.
- + Tương tác kỵ nước giữa chất hấp phụ với các chuỗi lipid => Chất hấp phụ giữ lại hoàn toàn lipid.

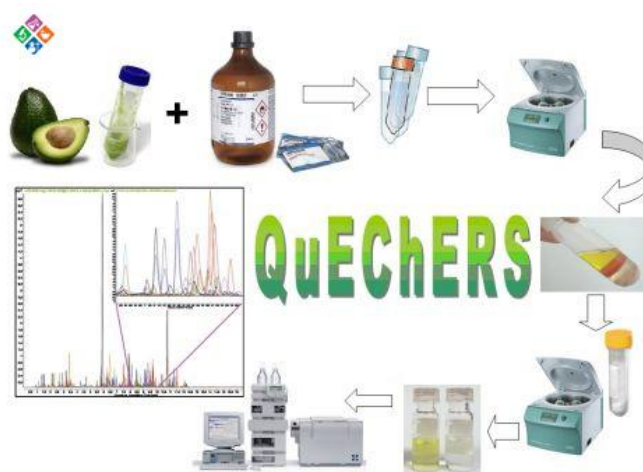
Cơ chế kép độc đáo này tối ưu hóa quá trình loại bỏ lipid và thu hồi chất phân tích, đặc biệt đối với các nền mẫu phức tạp. Vì vậy, Captiva EMR-

Lipid được sử dụng rộng rãi trong quá trình xử lý dịch chiết mẫu giàu tạp béo (thực phẩm, thức ăn chăn nuôi...) trước khi tiêm vào máy sắc ký.

Mỗi loại vật liệu đều có tính chất riêng giúp quá trình xử lý mẫu được hoàn thiện và phù hợp với từng loại mẫu nghiên cứu. Thông qua đặc điểm của đối tượng trong nghiên cứu này và tính chất của các loại vật liệu được đưa ra quyết định lựa chọn khảo sát 4 loại vật liệu hấp phụ chiết pha rắn C18, primary secondary amine (PSA) với kích thước hạt 40 μm , GCB và Captiva EMR - Lipid được cung cấp bởi hãng Agilent (Santa Clara, CA, Hoa Kỳ) để làm sạch dịch chiết mẫu nghiên cứu. Kết quả được trình bày ở chương 3.

1.4.3. Phương pháp chiết QuEChERS

Phương pháp QuEChERS là phương pháp được biết đến với những lợi ích như nhanh, dễ dàng, giá rẻ, hiệu quả, bền vững, và an toàn, phương pháp này sử dụng phương pháp chiết đơn đậm bằng acetonitrile (MeCN) và tách các phân tử lỏng ra khỏi nước bằng MgSO_4 . Sau đó, phương pháp làm sạch bằng chiết pha rắn (SPE) để loại bỏ các axit hữu cơ, nước dư, và các thành phần khác và MgSO_4 . Sau đó dịch chiết được phân tích bằng các kỹ thuật phân tích. Hình 1.3 dưới đây thể hiện tóm tắt các bước thực hiện cho phương pháp này.



Hình 1.3: Quy trình chiết QuEChERS

Tác giả Christiansen A [15] trong bài báo được công bố đã lựa chọn chiết tách các hợp chất OCPs trong mẫu cá bằng phương pháp QuEChERS. Trong phương pháp này các nhà nghiên cứu đã cân 10 gam mẫu thịt cá (mẫu cá đã được nghiền nhỏ và được loại lipid bằng hợp chất PSA trong bột chiết). Dung môi dùng trong quá trình chiết là hỗn hợp dung môi Acetonitril và

tetrahydrofurane tỉ lệ 75:25. Kết quả cho hiệu suất thu hồi các hợp chất OCPs trong khoảng 70-110%.

Ngoài ra Trần Lâm Thanh Thiện cùng cộng sự đã sử dụng phương pháp chiết này để xác định HCBVTV trong mẫu gạo (2021)[16]. Bằng cách sử dụng hai phương pháp sắc ký (UPLC-MS/MS và GC-MS/MS) kết hợp với phương pháp xử lý mẫu được biết đến là nhanh chóng, dễ dàng, rẻ, hiệu quả, chắc chắn và an toàn (QuEChERS), sau đó làm sạch bằng SPE. Kết quả cho thấy các hợp chất có độ thu hồi dao động từ 70 đến 120% với độ lệch chuẩn đều nhỏ hơn 20% trong cả hai thiết bị GC- MS/MS và UPLC-MS/ MS.

Các phương pháp chiết thông thường sử dụng để chiết các hợp chất hóa chất rất phổ biến nhưng nếu áp dụng ở hiện nay lại xuất hiện nhiều hạn chế bất lợi cho môi trường và kinh tế như sử dụng khối lượng lớn dung môi, khuấy hoặc đun nóng với cùng dung môi trong thời gian dài làm tăng nguy cơ phân hủy nhiệt của nhiều hóa chất từ đó làm ảnh hưởng môi trường cũng như sức khỏe của con người. Do đó, QuEChERS đã được tạo ra và khắc phục những vấn đề này 1 cách toàn diện: nhanh chóng, tiết kiệm dung môi, góp phần làm cho môi trường thân thiện hơn. Vì vậy, trong khóa luận này lựa chọn phương pháp QuEChERS để thực hiện quá trình xử lý mẫu.

1.5. MỘT SỐ PHƯƠNG PHÁP PHÂN TÍCH

1.5.1. Phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao

Phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao là một phương pháp thông dụng để xác định các hợp chất hữu cơ. Phương pháp này đã được ứng dụng để xác định đồng thời các hoạt chất pyrethroid. Tuy nhiên, phương pháp có độ nhạy kém khi sử dụng detector UV, DAD. Đối với các nền mẫu phức tạp, các chất phân tích dễ bị ảnh hưởng bởi nền mẫu, nếu chỉ dựa vào thời gian lâu sẽ rất khó để có thể khẳng định chất cần phân tích.

Daura Vega Moreno [17] cùng các cộng sự xác định dư lượng hóa chất BTV clo hữu cơ sử dụng phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao với detector UV. Cột tách được sử dụng trong phương pháp là cột arian Microsorb-MV 100 C18 (250mm×4,6 mm×8μm), pha động là hỗn hợp dung môi của methanol và nước (85/15 % v/v). Kết quả định lượng được dư lượng các chất với độ lệch chuẩn RSD <9%, LOD trong khoảng 56 đến 96 ng/g với 10 chất OCPs.

Ligang Chen [18] sử dụng cột tách Pinnacle 11 C18 column (250 mm ×

4,6 mm× 5mm) với detector UV, dung môi pha động được sử dụng là dung môi acetonitrile/ nước với tỷ lệ (95/5), để tách hợp chất OCPs trong mẫu gạo, ngô, đậu. Mẫu trước khi được phân tích bằng HPLC được chiết bằng cột chiết pha rắn SPE dung môi rửa giải là acetonitrile. Kết quả phát hiện được các hợp chất OCPs với LOD các chất từ 19 đến 37 ng/g, độ thu hồi cao trong khoảng 86 đến 105 %, với RSD <8,7%.

Từ tài liệu tham khảo nhận thấy giới hạn phát hiện của các hợp chất mà thiết bị HPLC phân tích được cao hơn so với hàm lượng vết mà phương pháp yêu cầu. Vì vậy, không lựa chọn HPLC để thực hiện trong nghiên cứu này.

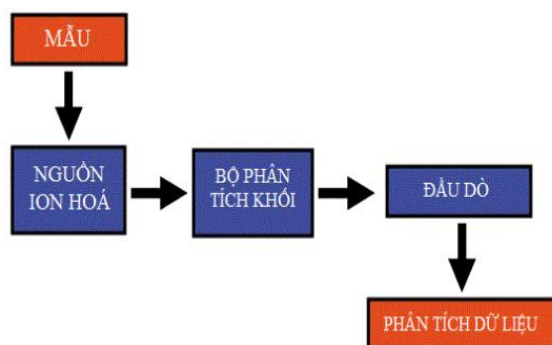
1.5.2. Phương pháp sắc ký khí

Phương pháp tách sắc ký lần đầu được biết đến bởi nhà thực vật học người Nga Mikhail Tswett khi ông sử dụng cột canxi carbonate để tách các sắc tố của lá cây. Từ đó đã mở ra thời đại của các phương pháp sắc ký, chúng đã được phát triển thành nhiều phương pháp khác nhau như: sắc ký khí, sắc ký lỏng, sắc ký trao đổi ion, sắc ký giấy, sắc ký bản mỏng, ...[19]

Khối phổ, phương pháp khối phổ, kỹ thuật khối phổ hay phương pháp phổ khối lượng (tiếng anh là Mass spectrometry, viết tắt là MS) là một kỹ thuật phân tích được sử dụng để đo tỷ lệ khối lượng trên điện tích của các ion. Các kết quả được trình bày dưới dạng một phổ khối lượng, một biểu đồ cường độ là một hàm của tỷ lệ khối lượng trên điện tích. Khối phổ được sử dụng trong nhiều lĩnh vực khác nhau và được áp dụng cho các mẫu tinh khiết cũng như các hỗn hợp phức tạp.[19]

Phổ khối lượng là một dạng biểu đồ của tín hiệu ion như một hàm của tỷ lệ khối lượng trên điện tích. Những quang phổ này được sử dụng để xác định dấu hiệu nguyên tố (elemental) hoặc đồng vị (isotopic) của một mẫu, khối lượng của các hạt và của phân tử (molecules), đồng thời làm sáng tỏ đặc điểm nhận dạng hoặc cấu trúc hóa học của các phân tử và các hợp chất hóa học khác.[20]

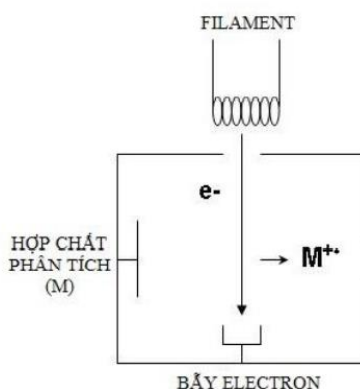
Đầu dò khối phổ với các thành phần cơ bản như Hình 1.4, có khả năng ghi nhận tín hiệu các mảnh khối lượng được tạo ra từ một hợp chất cần phân tích. Tín hiệu được ghi nhận thực tế là số lượng mảnh ion ứng với từng giá trị m/z . Trong đó, m là khối lượng của mảnh được tạo ra và z là điện tích của mảnh, thông thường, với các phân tử nhỏ, z sẽ có giá trị là 1 hoặc -1 nên tỉ lệ m/z cũng chính là khối lượng của mảnh được tạo thành.



Hình 1.4: Sơ đồ cấu tạo cơ bản của một đầu dò khối phổ

Các kỹ thuật ion hoá trong đầu dò khối phổ ghép nối với phương pháp sắc ký được phát triển thành nhiều loại, thích hợp với tính chất đa dạng của các hợp chất. Trong nghiên cứu này, phương pháp GC sẽ tiến hành ion hoá bằng kỹ thuật Electron Impact (EI). Kỹ thuật phân tích khối ở nghiên cứu này sẽ là khối phổ hai lần, trong đó sử dụng một nguồn ion hoá ban đầu và hai bộ tách khối được liên kết bởi một vùng tạo ion thứ cấp.

Kỹ thuật EI được sử dụng để ion hoá các hợp chất trung hoà và dễ bay hơi trong một buồng chân không, được gia nhiệt, thích hợp để kết nối với phương pháp GC. Các bộ phận cơ bản của EI được thể hiện ở Hình 1.5. Sự ion hoá xảy ra dựa vào sự trao đổi năng lượng khi hợp chất va chạm với chùm tia electron được tạo ra từ filament được gia nhiệt. Chùm tia electron này có năng lượng vào khoảng 5 đến 100 eV và 70 eV được xem là giá trị năng lượng chuẩn để ion hoá mẫu cho việc ghi nhận tín hiệu khối phổ. Hầu hết các hợp chất hữu cơ sẽ bị ion hoá ở mức năng lượng từ 7 đến 20 eV nên nguồn năng lượng 70 eV sẽ đủ để tạo ra sự phân mảnh đối với các hợp chất đó. Ngoại trừ các hợp chất có ái lực electron lớn và rất ít các ion âm bền được hình thành đối với kỹ thuật EI nên EI được xem là nguồn ion hoá dương.



Hình 1.5: Sơ đồ của bộ phận ion hóa EI

Sung-Min Hwang và các cộng sự [7] đã phân tích OCPs trong động vật có vỏ và động vật chân khớp bằng cách sử dụng máy sắc ký khí được trang bị khối phổ (GC–MS/MS) dùng phương pháp QuEChERS để xử lý mẫu phân tích. Kết quả thu được có giá trị LOD là 0,10–0,80 ng/g ở động vật có vỏ và 0,21–0,77 ng/g ở động vật chân khớp, trong khi giá trị LOQ là 0,31–2,41 ng/g ở động vật có vỏ và 0,63–2,33 ng/g ở động vật chân khớp. Độ thu hồi dao động từ 83,5 đến 117,4% và 79,8 đến 118,4%, và độ chính xác dao động từ 0,3 đến 27,5% và 1,2 đến 27,9%, tương ứng ở động vật có vỏ và động vật chân khớp, phù hợp giới hạn của Ủy ban Codex Alimentarius.

Qua tìm hiểu các bài báo nhận thấy rằng thiết bị sắc ký khí là thiết bị phù hợp hơn để phân tích mẫu có hàm lượng vết do giới hạn phát hiện và giới hạn định lượng thấp hơn thiết bị sắc ký lỏng.

1.6. TÍNH CẤP THIẾT CỦA ĐỀ TÀI

OCPs thuộc một trong những hóa chất được gọi là hợp chất hữu cơ khó phân hủy (POPs). Trong các hợp chất OCPs các nguyên tử có liên kết cực kỳ bền vững giữa các nguyên tử clo và carbon chính vì vậy OCPs có những tính chất như ít tan trong nước, có thể tồn tại trong mô mỡ. Vậy nên khi OCPs được sử dụng, chúng sẽ tồn tại rất lâu, không chỉ trong nguồn cung cấp nước và trong đất mà còn trong cơ thể người và động vật, những thực phẩm con người ăn uống hằng ngày và con người tiêu thụ những thực phẩm bị ô nhiễm, chẳng hạn như cá, các sản phẩm từ sữa và các loại thực phẩm khác có hàm lượng chất béo cao.

Bên cạnh đó, trên thế giới đã có các nghiên cứu cho thấy rằng khi người hoặc chim hoặc cá khác ăn phải cá bị nhiễm OCPs thì HCBVTV đó sẽ được truyền sang người nếu ăn phải. Phơi nhiễm lâu dài ở người có thể gây ảnh hưởng nghiêm trọng đến sức khỏe, bao gồm tổn thương gan, thận, tuyến giáp, bàng quang và hệ thần kinh trung ương cũng như các vấn đề sinh sản nghiêm trọng có thể xảy ra... [1].

Đặc biệt là theo Thông tư 19/2021/TT-BNNPTNT[21], trong 18 hợp chất OCPs trong nghiên cứu này đã có đến 16/18 hợp chất bị cấm sử dụng còn lại bị hạn chế sử dụng ở Việt Nam. Bảng 1.3 dưới đây đưa ra danh sách HCBVTV bị cấm sử dụng ở Việt Nam.

Bảng 1.3: Danh sách các hợp chất OCPs bị cấm ở Việt Nam

STT	Tên chung	Tên thương phẩm
1	Aldrin	Aldrex, Aldrite...
2	BHC, Lindane	Beta - BHC, Gamma - HCH, Gamatox 15EC, 20EC, Lindafor, Carbadan 4/4G, Sevidol 4/4G
3	Chlordane	Chlorotox, Octachlor, Pentichlor...
4	DDT	Neocid, Pentachlorin, Chlorophenothane...
5	Dieldrin	Dioldrex, Dioldrite, Octalox...
6	Endosulfan	Cyclodan 35EC, Endosol 35EC, Tigiodan 35ND, Thasodant 35EC, Thiodol 35ND
7	Endrin	Hexadrin...
8	Heptachlor	Drimech, Heptamul, Heptox...

Mặc dù đã có danh sách những HCBVTV bị cấm sử dụng nhưng đã có những nghiên cứu chỉ ra rằng hàm lượng HCBVTV vẫn còn tồn dư trong hệ sinh thái biển của nước ta. Là một quốc gia có thủy sản là ngành kinh tế mũi nhọn nhưng chưa có giới hạn an toàn về hàm lượng HCBVTV trong cá, vậy nên việc xây dựng phương pháp phân tích trực tiếp đồng thời nhiều hợp chất OCPs trong cá ở Việt Nam là rất cấp thiết.

1.7. MỤC TIÊU CỦA ĐỀ TÀI

Tuy ở Việt Nam vẫn còn chưa có nhiều công trình nghiên cứu về dư lượng HCBVTV trong cá biển nhưng các nhà khoa học đã có những bước tiến rất lớn trong việc đưa ra quy trình xác định hàm lượng HCBVTV. Kế thừa hướng đi của những nghiên cứu trước đồng thời phát triển một phương pháp phù hợp với nền mẫu cần nghiên cứu, mục tiêu đề tài đặt ra như sau:

- Kết quả cần đảm bảo độ đúng và độ chính xác ở giới hạn thích hợp.
- Giảm thiểu hóa chất sử dụng trong quá trình xử lý mẫu, tiết kiệm thời gian phân tích mẫu, hạn chế chất thải độc hại sinh ra trong quá trình phân tích.
- Đảm bảo độ chọn lọc cao cho các chất phân tích.
- Thời gian phân tích nhanh, dễ dàng thực hiện, độ ổn định cao.
- Giảm thiểu tác động của yếu tố con người vào kết quả.

Để đáp ứng các yếu tố trên, GC-MS/MS là sự lựa chọn hàng đầu cho nghiên cứu này. Phương pháp xử lý mẫu QuEChERS giúp cho quá trình nghiên cứu nhanh gọn, tiết kiệm dung môi. Ngoài ra kỹ thuật chiết pha rắn

SPE kết hợp vật liệu làm sạch EMR-Lipid giúp quá trình làm sạch mẫu hiệu quả hơn cũng như loại tạp chất của nền mẫu được sử dụng trong nghiên cứu. Nghiên cứu sẽ tiến hành những cải tiến những yếu tố ảnh hưởng quá trình xử lý mẫu để đạt được điều kiện tối ưu quá trình làm sạch và làm giàu mẫu, cũng như giảm đi ảnh hưởng của nền mẫu đối với những hợp chất béo có tính không phân cực mạnh. Phương pháp đáp ứng được các chỉ tiêu: độ nhạy, độ chọn lọc, độ chính xác cao, giới hạn phát hiện thấp, hiệu suất thu hồi ổn định.

1.8. SƠ LƯỢC VỀ ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

Cá biển đối với người dân Việt Nam là thực phẩm không thể thiếu trong bữa cơm gia đình Việt. Sản lượng tiêu thụ cá biển cung cấp cho người dân và xuất khẩu ra các nước khác 8 tháng đầu năm 2022 tăng kỷ lục đạt mốc 7,6 tỷ USD [22], con số này cho thấy thị trường cá biển rất được ưa thích đồng thời cho thấy được tầm quan trọng của việc kiểm soát an toàn thực phẩm và chất lượng cá biển. Chính vì thế càng phải quan tâm và kiểm soát chất lượng cá để đảm bảo vệ sinh an toàn thực phẩm. Ô nhiễm môi trường trên thế giới nói chung và ở Việt Nam nói riêng vẫn luôn là một vấn đề rất nhức nhối. Các HCBVTV thông qua hoạt động sản xuất, canh tác nông lâm nghiệp ngày một nhiều dẫn đến việc ô nhiễm môi trường sống quang ta, những hóa chất thải ra môi trường thông qua tích lũy sinh học ngấm dần vào các loài động thực vật, sau đó con người lại tiêu thụ những động thực vật này dẫn đến một vòng tuần hoàn ác tính. Việc nghiên cứu, đánh giá hàm lượng HCBVTV trong loài động vật như cá biển là một vấn đề đáng để nghiên cứu thêm.

CHƯƠNG 2. THỰC NGHIỆM

2.1. ĐỐI TƯỢNG, MỤC TIÊU VÀ NỘI DUNG NGHIÊN CỨU

2.1.1. Đối tượng nghiên cứu

Trong luận văn này đối tượng được đề cập đến là các loài cá biển ở các tỉnh Nghệ An, Quảng Ninh và Hải Phòng.

2.1.2. Mục tiêu nghiên cứu

Nghiên cứu và phát triển phương pháp phân tích đồng thời 18 OCPs trong các loài cá biển tại 3 tỉnh là Quảng Ninh, Nghệ An và Hải Phòng bằng phương pháp sắc ký khí khối phổ GC-MS/MS.

2.1.3. Nội dung nghiên cứu

- Khảo sát điều kiện phân tích đồng thời 18 hợp chất OCPs trên thiết bị sắc ký khí Trace 1310 ghép nối khối phổ TSQ 8000 của Thermo Scientific.
- Cải tiến phương pháp xử lý mẫu
- Thẩm định phương pháp
- Áp dụng phương pháp đã cải tiến vào phân tích mẫu cá
- Xử lý số liệu, đánh giá ý nghĩa của các số liệu thu được

2.2. THIẾT BỊ, DỤNG CỤ, HOÁ CHẤT

2.2.1. Thiết bị

- Hệ thống sắc ký khí Trace 1310 ghép nối khối phổ TSQ 8000 (Thermo Scientific).
- Máy ly tâm Rotofix 32, Hettich (Đức) dùng cho ống ly tâm 50 mL.
- Máy ly tâm EBA 20, Hettich (Đức) dùng cho ống ly tâm 15 mL.
- Máy lắc Vortex ZX3, Velp, Ý.
- Tủ sấy UN110, Memmert (Đức).
- Cân phân tích 2 số Praxum 612-1S, Sartorius (Đức).
- Cân phân tích 4 số Praxum 224-1S, Sartorius (Đức).
- Bộ thổi khí nitơ.

2.2.2. Dụng cụ

- Ống ly tâm 15 và 50 mL bằng chất liệu Fluorinated ethylene propylene (FEP)
- Bình định mức 1 mL, 2 mL, Duran.
- Ống nghiệm 10 mL chia vạch, Duran.
- Syringe 10, 50, 100, 500 μ L Hamilton.

- Micropipet 200 μ L, 500 μ L, 5 mL và đầu hút đi kèm.
- Ống đong 25 mL.
- Pipet Pasteur và đầu bóp.
- Thìa chuyển mẫu vào ống ly tâm.
- Vial GC 2 mL Agilent, Thermo
- Đầu lọc syringe PTFE 0.22 μ m

2.2.3. Hóa chất

2.2.3.1. Hóa chất sử dụng

Các hóa chất phải đảm bảo độ tinh khiết cao, không làm giảm độ chính xác của phép phân tích và phải lưu trữ trong lọ thủy tinh để tránh nhiễm bẩn từ chai nhựa.

- Dung môi: n-hexane, acetone, acetonitrile (MeCN), diclormethane có độ tinh khiết HPLC.
- Acid Acetic (HAc) độ tinh khiết HPLC.
- MgSO_4 khan, dạng bột, độ tinh khiết >98%; nung 500°C trong thời gian >5h để loại bỏ nước.
- EMR-Lipid cung cấp bởi hãng Agilent (Santa Clara, CA, Hoa Kỳ)
- Graphitized carbon black (GCB), cấp hạt 120/400.
- Primary secondary amine (PSA), kích thước hạt 40 μ m.
- C18, kích thước hạt 40 μ m.
- Khí He: độ tinh khiết từ 99,999% trở lên.

2.2.3.2. Chất chuẩn

Chất chuẩn gốc OCPs: Hỗn hóa chuẩn gốc gồm 18 chất (BHC ($\alpha, \beta, \gamma, \delta$); Heptachlor; Heptachlor epoxide Isomer B; Aldrin; Endrin; Endrin Aldehyde; Endrin Ketone; Dieldrin; α -Chlordane; Endosulfan I; Endosulfan sunfat; 4,4' DDT; 4,4'-DDD; 4,4'-DDE; Methoxychlor), nồng độ mỗi cấu tử 2000 μ g/mL pha trong dung môi n-hexane : toluen (1:1), thể tích 1 mL, (LGC).

Nội chuẩn p,p'-DDT-d8 100 μ g/mL

Mẫu cá blank không chứa HCBVTV: Mẫu cá không chứa HCBVTV – Mã sản phẩm: BLPM9 - SEA3QC.

2.3. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.3.1. Thiết bị GC-MS/MS

Có rất nhiều thiết bị được sử dụng để nghiên cứu các OCPs nhưng thiết

bị sắc ký khí là thiết bị vừa đáp ứng được các điều kiện như khả năng phân tách đồng thời các hợp chất cũng như đảm bảo được độ tin cậy của phương pháp vừa phù hợp với điều kiện phòng thí nghiệm nên đã chọn thiết bị sắc ký khí Trace 1310 ghép nối khối phổ TSQ 8000 Thermo Scientific để sử dụng cho luận văn này. Dưới đây là hình ảnh của thiết bị này tại Trung tâm An toàn Thực phẩm và Môi trường :



Hình 2.1: Thiết bị sắc ký khí GC-MS/MS

2.3.2. Phương pháp xử lý mẫu QuEChERS

Phương pháp QuEChERS sử dụng trong nghiên cứu này được tham khảo ở tài liệu AOAC 2007.01 [23]. Tuy nhiên để phù hợp với các điều kiện phân tích thực tế có ở phòng thí nghiệm và đối tượng mẫu cá có hàm lượng chất béo khá cao nên nghiên cứu quyết định khảo sát vật liệu làm sạch, thể tích dung môi rửa giải và nhiệt độ khi làm giàu mẫu bằng phương pháp thổi khí N_2 để có thể tối ưu được phương pháp phù hợp, đạt được hiệu quả làm sạch tốt nhất mà hiệu suất thu hồi cao nhất.

2.3.3. Xây dựng đường chuẩn

- *Pha dung dịch chuẩn trung gian* (OCPs 40 $\mu\text{g/mL}$): Hút 20 μL chuẩn gốc OCPs 2000 $\mu\text{g/mL}$ vào bình định mức 1mL sau đó định mức bằng dung môi n-hexane đến vạch. Bảo quản dung dịch trong bình tối màu và lưu trữ trong tủ lạnh -20°C .

- *Pha dung dịch chuẩn làm việc* (OCPs 1 $\mu\text{g/mL}$): Hút 50 μL chuẩn trung gian OCPs 40 $\mu\text{g/mL}$ vào bình định mức 2mL sau đó định mức bằng dung môi n-hexane đến vạch. Bảo quản dung dịch trong bình tối màu và lưu trữ trong tủ lạnh -20°C .

- *Nội chuẩn p,p'-DDT-d8* (1 µg/mL): Hút 20 µL nội chuẩn 100 µg/mL vào bình định mức 2 mL, sau đó định mức bằng n-hexane.

- *Tiến hành xây dựng đường chuẩn*: Đường chuẩn các hợp chất OCPs được xây dựng gồm 6 điểm chuẩn ở các mức nồng độ tăng dần trong khoảng 1 đến 200 ng/mL + 50 ng/mL IS p,p'-DDT-d8. Cách pha được nêu trong bảng 2.1:

Bảng 2.1: Cách pha điểm chuẩn xây dựng đường chuẩn

Dung dịch chuẩn OCP	Thể tích hút (µL)			
	OCP 1 µg/mL	OCP 0,1 µg/mL	IS	n- hexane
1 ng/mL	-	10	50	940
2 ng/mL	-	20	50	930
5 ng/mL	-	50	50	900
10 ng/mL	10	-	50	940
50 ng/mL	50	-	50	900
100 ng/mL	100	-	50	850
200 ng/mL	200	-	50	750

2.3.4. Đánh giá phê duyệt phương pháp

Đánh giá các thông số như: giới hạn phát hiện của thiết bị; giới hạn phát hiện và giới hạn định lượng của phương pháp, khoảng tuyến tính, độ lặp lại, độ tái lập và hiệu suất thu hồi.

2.3.5. Phương pháp xử lý số liệu

2.3.5.1. Xác định hàm lượng OCPs trong mẫu

Các OCPs được định lượng bằng phương pháp đường chuẩn được lập trong khoảng nồng độ của mỗi chất từ 1 đến 200 ng/mL, hệ số tương quan R^2 lớn hơn 0,999. Hàm lượng các chất OCPs trong mẫu được tính toán trên công thức sau:

$$\text{Hàm lượng} = \frac{C \times V_{dm}}{m \times H\% \times f} \quad (\text{ng/g})$$

Trong đó:

C là nồng độ các HCBVTVC cơ clo thiết bị đo được (ng/mL)

f là hệ số làm giàu mẫu.

V_{dm} là thể tích bình định mức cuối cùng

m là khối lượng mẫu ban đầu (g)

H% là độ thu hồi

2.3.5.2. *Giới hạn phát hiện (MDL), giới hạn định lượng (MQL) của phương pháp.*

Giới hạn phát hiện của phương pháp: MDL là hàm lượng nhỏ nhất của chất phân tích có trong mẫu mà phương pháp có thể phát hiện với độ chắc chắn thống kê lớn hơn 99%. MQL là hàm lượng thấp nhất của chất phân tích có trong mẫu mà phương pháp có thể đo được với độ chắc chắn thống kê lớn hơn 99%. SANTE/11312/2021 không hướng dẫn tính toán MDL. Một số tài liệu hướng dẫn xác định MDL dựa trên độ lệch chuẩn khi đo lặp nhiều lần (7-10 lần) mẫu trắng thêm chuẩn HCBVTV ở nồng độ 5-10 x MDL ước lượng, cụ thể như sau:

$$MDL = t_{0.01,n-1} \times SD$$

Trong đó: MDL: giới hạn phát hiện của phương pháp, ng/g

SD: độ lệch chuẩn của nồng độ chất phân tích đo được, ng/g

n: số lần đo lặp, hệ số Student với mức tin cậy 99% với tần số $f = n-1$

Theo SANTE/11312/2021 định nghĩa, MQL là nồng độ thêm chuẩn nhỏ nhất mà phương pháp có thể xác định với độ lặp lại (RSD_r), độ tái lặp (RSD_R) nhỏ hơn 20%, hiệu suất thu hồi đạt từ 70 – 120%, và phương pháp có ý nghĩa khi MQL bằng hoặc nhỏ hơn MRL cho phép. MDL có thể được tính dựa trên MQL. Thông thường $MDL = MQL \div 3.3$.

Trong đề tài này, MQL của các chất phân tích được khảo sát bằng cách đo lặp lại 14 lần mẫu cá thêm chuẩn tại 2 ngày mỗi ngày 7 lần, khảo sát ở 3 nồng độ mẫu thêm chuẩn 1 ng/g ($M + 1,0$ ng/g), mẫu thêm chuẩn 2,0 ng/g ($M + 2,0$ ng/g) và 5,0 ng/g ($M + 5,0$ ng/g). MDL, MQL của các chất được trình bày trong chương 3.

2.3.5.3. *Hiệu suất thu hồi, độ lặp lại, độ tái lặp.*

Độ lặp lại, độ tái lặp và hiệu suất thu hồi của các chất phân tích được đánh giá bằng việc khảo sát hiệu suất thu hồi của mẫu cá thêm chuẩn ở các nồng độ 1,0 ng/g, 10,0 ng/g và 50,0 ng/g. Thực hiện khảo sát 14 lần trong hai ngày khác nhau, mỗi ngày khảo sát 7 mẫu. Hiệu suất thu hồi của chất phân tích được tính toán dựa vào thêm chuẩn trên mẫu. RSD_r được xác định như độ lặp lại hiệu suất thu hồi của 7 mẫu đo trong cùng một ngày, RSD_R được xác định như độ lặp lại hiệu suất thu hồi của 14 mẫu khảo sát trong hai ngày.

CHƯƠNG 3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

3.1. KẾT QUẢ KHẢO SÁT ĐIỀU KIỆN TỐI ƯU TRÊN THIẾT BỊ PHÂN TÍCH

3.1.1. Chương trình nhiệt độ và tối ưu điều kiện phân mảnh

Tham khảo các công trình nghiên cứu đã được công bố trên thế giới cùng với các tài liệu quốc tế theo method EPA 8270D [24] đã lựa chọn được chương trình nhiệt độ để tiến hành phương pháp SCAN lựa chọn các mảnh khối chính để định tính và định lượng các hợp chất OCPs. Mảnh khối được lựa chọn là cặp mảnh có tín hiệu cao nhất trong phổ khối của hợp chất, kết hợp với thời gian lưu cố định của hợp chất trong một điều kiện phân tích có thể định tính, định lượng chính xác các hợp chất. Kết quả lựa chọn mảnh khối chính cho 18 hợp chất OCPs được đưa ra trong bảng 3.1.

Bảng 3.1: Điều kiện sắc ký khí theo phương pháp Scan

TT	Điều kiện	Thông số
Sắc kí khí		
1	Cột tách	DB - 5 MS (Agilent) 30 m x 0,25 mm x 0,25 μ m
2	Chế độ bơm	Không chia dòng
3	Thể tích bơm	1 μ L
4	Thời gian bơm	1 phút
5	Nhiệt độ injector	250°C
6	Khí mang	Heli, độ tinh khiết 99,999%
7	Chương trình nhiệt độ của lò cột	80°C (giữ 2 phút), tăng đến 280°C (tốc độ tăng 8°C/phút) giữ trong 2 phút.
Khối phổ		
8	Nhiệt độ nguồn ion	230°C
9	Nhiệt độ interface	300°C
10	Nhiệt độ tứ cực	150°C
11	Thời gian cắt dung môi	3,5 phút
12	Chế độ	SRM
13	Chất	RT
		Giá trị phân mảnh
		CE (V)

α -BHC	8,6	181 > 145	13
		219 > 183	8
β -BHC	8,9	181 > 145	13
		219 > 183	8
γ -BHC	9,1	181 > 145	15
		219 > 183	8
δ -BHC	9,5	181 > 145	13
		219 > 183	8
Heptachlor	10,2	100 > 65	12
		272 > 237	13
Aldrin	10,8	263 > 193	32
		263 > 191	30
Heptachlor expoxide	11,4	351 > 261	11
		353 > 263	13
α -Chlordane	11,9	375 > 266	21
		377 > 268	19
Endosulfan 1	12,0	195 > 159	6
		241 > 206	10
4,4'-DDE	12,3	246 > 176	28
		316 > 246	20
Dieldrin	12,5	263 > 193	34
		277 > 241	8
Endrin	12,8	263 > 193	30
		279 > 243	8
4,4'-DDD	13,0	235 > 165	20
		235 > 199	14
Endrin Aldehyde	13,3	173 > 138	16
		249 > 214	24
Endosulfan sunfat	13,6	241 > 206	8
		272 > 237	10
4,4'-DDT	13,7	235 > 165	21
		237 > 165	22
Endrin Ketone	14,5	315 > 279	8

		317 > 281	8
		227 > 141	33
Methoxylchlor	14,6	227 > 169	25

3.1.2. Khảo sát và tối ưu hóa tốc độ khí mang

Tốc độ dòng và áp suất trên cột là những đại lượng ảnh hưởng đến độ phân giải của chất phân tích theo phương trình Van-Deemter. Sự thay đổi tốc độ dòng sẽ làm thay đổi áp suất, thời gian lưu và bề rộng đáy của mũi sắc ký. Tốc độ dòng nhỏ sẽ làm tăng thời gian lưu đồng thời làm rộng đáy của pic sắc ký. Tốc độ dòng lớn sẽ làm tăng áp suất và do đó làm giảm tuổi thọ cột. Do đó việc khảo sát tốc độ dòng khí mang và áp suất vào cột là rất quan trọng, việc khảo sát tốc độ dòng khí mang được tiến hành với từng nhóm chất khác nhau. Dựa trên phổ sắc ký sẽ nhận xét về độ đẹp của các pic và khả năng tách giữa các pic được tính theo độ phân giải theo công thức dưới đây.

$$R = 2 * \frac{t_{R_2} - t_{R_1}}{W_2 + W_1}$$

Trong đó:

- t_{R_2} và t_{R_1} : lần lượt là thời gian lưu của pic 2 (pic sau) và pic 1 (pic trước)
- W_2 và W_1 : chiều rộng chân pic 2 và chân pic 1

Do chân pic sắc ký thường bị kéo dài, mặc dù khả năng tách để định lượng vẫn tốt, nhất là đối với các cột sử dụng lâu ngày, nên để xác định độ phân giải người ta có thể sử dụng chiều rộng của nửa chiều cao pic, công thức thay thế như sau:

$$R = 1,18 * \frac{t_{R_2} - t_{R_1}}{SW_2 + SW_1}$$

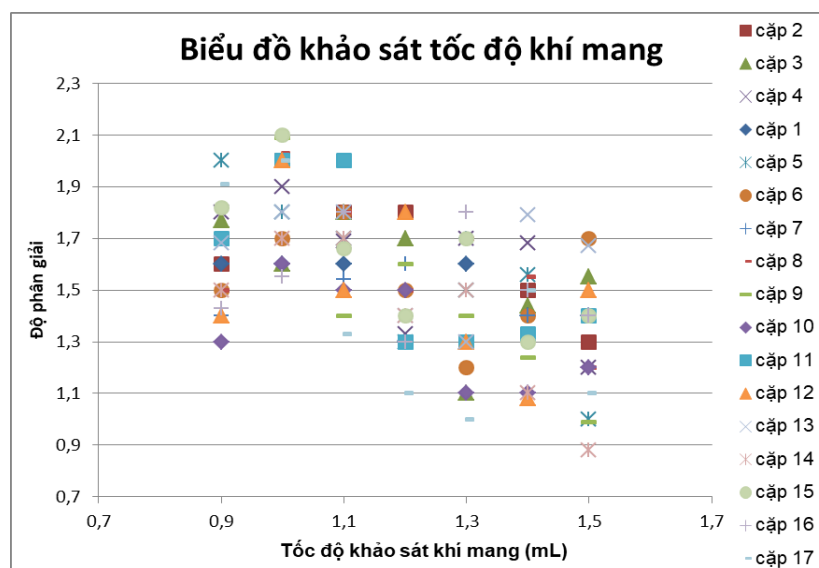
Trong đó:

- SW_2 và SW_1 : chiều rộng của nửa chiều cao peak 2 và peak 1

Độ phân giải chỉ được tính với nhóm có ít nhất 2 chất để xác định khả năng tách. Nhóm có nhiều chất thì độ phân giải được xác định với các chất gần nhau. Độ phân giải tốt phải lớn hơn 1,5.

Để tiếp tục đánh giá ảnh hưởng của tốc độ khí mang đến kết quả phân tích, tiến hành thực nghiệm với chất chuẩn OCPs Mix 100 ng/mL, sau đó sẽ thay đổi tốc độ khí mang từ 0,9 đến 1,5 mL/phút. Tốc độ dòng tối ưu được lựa

chọn dựa trên độ phân giải peak. Hình 3.1 dưới đây sẽ đưa ra kết quả khảo sát tốc độ khí mang và độ phân giải:



Hình 3.1: Khảo sát tốc độ khí mang

Từ kết quả ở hình 3.1 - khảo sát ảnh hưởng của tốc độ khí mang trong khoảng từ 0,9 đến 1,5 mL/phút cho thấy trong khoảng này chiều cao peak tăng dần khi tốc độ khí mang đạt 1,0 mL/phút và tại tốc độ khí này độ phân giải của nhóm chất OCPs trên 1,5. Trong khi đó nếu tiếp tục tăng tốc độ này thì độ phân giải có dấu hiệu giảm dần. Điều này có nghĩa là tốc độ khí mang thấp và khả năng giải hấp trong cột chưa tốt thì sẽ không đưa hết được các hợp chất vào detector. Nhìn vào biểu đồ hình 3.1 ta thấy rất rõ rằng khi tốc độ khí mang Heli từ 1,2 đến 1,5 mL/phút dòng khí mang lập tức đẩy các hợp chất vào detector làm cho độ phân giải thu được có dấu hiệu giảm dần. Vậy lựa chọn tốc độ khí Heli 1,0 mL/phút thì 18/18 hợp chất OCPs đều có độ phân giải tốt với $R > 1,5$ các hợp chất có cân bằng giải hấp phụ đều nhau, các peak nhọn và đều nhau. Các sắc ký đồ kết quả được thể hiện trong phụ lục.

3.1.3. Khảo sát và tối ưu hóa thể tích bơm mẫu

Thể tích bơm mẫu ảnh hưởng trực tiếp đến tín hiệu của chất phân tích. Ví dụ, tại các điểm nồng độ thấp nếu muốn tăng khả năng phát hiện của chất phân tích trên thiết bị thì việc tăng thể tích bơm mẫu sẽ giúp tín hiệu của các chất phân tích rõ ràng hơn. Tuy nhiên khi bơm quá nhiều mẫu có thể gây quá tải liner trong hệ thiết bị gây mất mẫu, giảm hiệu suất phân tích. Liner được sử dụng tại cổng bơm là loại không chia dòng có thể bơm từ 1 đến 10 μL . Nghiên cứu này lựa chọn các thể tích khảo sát là 1 μL ; 2 μL và 5 μL với tại 3 nồng độ điểm chuẩn là 1 ng/mL; 10 ng/mL và 50 ng/mL.

Kết quả cho thấy với tại điểm chuẩn 1 ng/mL khi tăng thể tích bơm mẫu peak thu được có tín hiệu cao hơn đáng kể. Với thể tích bơm mẫu là 1 μL tại điểm chuẩn 50 ng/mL và 10 ng/mL thì tín hiệu của peak thể hiện ở dạng cân đối, không gây quá tải cột, tuy nhiên khi tăng thể tích bơm mẫu lên 2 μL hoặc 5 μL hình dạng mũi sắc ký của một số hợp chất trong hỗn hợp 18 OCPs bị kéo đuôi nghiêm trọng. Vì vậy để đảm bảo khoảng tuyến tính cho cả 18 hợp chất OCPs đều đáp ứng được giới hạn cho phép của quy chuẩn chúng tôi lựa chọn thể tích tiêm mẫu là 1 μL . Các hình minh chứng sẽ được thể hiện trong phụ lục.

3.1.4. Kết quả xây dựng đường chuẩn

Sau khi đã tối ưu hóa các điều kiện của thiết bị tiếp theo tôi sẽ tiến hành xây dựng đường chuẩn mix 18 hợp chất OCPs. Vì để định lượng một hợp chất nào đó trong hóa phân tích thì việc xây dựng đường chuẩn là một trong các bước không thể thiếu để xác định nồng độ chính xác của đối tượng phân tích. Vì vậy, trong nghiên cứu này tôi cũng tiến hành lập đường chuẩn của 18 chất hóa chất OCPs. Dựa trên mối tương quan tuyến tính giữa nồng độ chất phân tích và diện tích peak để có thể dựng đường chuẩn tiến hành xây dựng đường chuẩn của các hợp chất OCPs tại 7 điểm 1 ; 2 ; 5 ; 10 ; 50 ; 100 và 200 ng/mL có thêm 50 ng/mL IS. Kết quả đường chuẩn của một số hợp chất OCPs được thể hiện ở phụ lục. Bảng 3.2 dưới đây trình bày kết quả đường chuẩn của 18 hợp chất OCPs có dạng $y = b.x + a$

Bảng 3.2: Phương trình đường chuẩn của 18 hợp chất OCPs

STT	Tên chất	Phương trình đường chuẩn	R^2
1	α -BHC	$Y = 11,8 \times 10^{-3}X - 6,2 \times 10^{-3}$	0,9999
2	β -BHC	$Y = 9,5 \times 10^{-3}X - 3,4 \times 10^{-3}$	0,9999
3	γ -BHC	$Y = 8,6 \times 10^{-3}X - 0,2 \times 10^{-3}$	1,0000
4	δ -BHC	$Y = 4,2 \times 10^{-3}X - 3,5 \times 10^{-3}$	0,9999
5	Heptachlor	$Y = 7,9 \times 10^{-3}X + 2,8 \times 10^{-3}$	1,0000
6	Aldrin	$Y = 0,3 \times 10^{-3}X + 0,3 \times 10^{-3}$	0,9996
7	Heptachlor expoxide	$Y = 3,7 \times 10^{-3}X + 0,6 \times 10^{-3}$	0,9999
8	α -Chlordane	$Y = 5,4 \times 10^{-3}X - 2,7 \times 10^{-3}$	0,9998
9	Endosulfane I	$Y = 2,5 \times 10^{-3}X + 0,2 \times 10^{-3}$	0,9999
10	4,4' - DDE	$Y = 63,7 \times 10^{-3}X - 3,7 \times 10^{-3}$	1,0000
11	Dieldrin	$Y = 1,6 \times 10^{-3}X - 0,7 \times 10^{-3}$	0,9996

12	Endrin	$Y = 0,7 \times 10^{-3}X + 0,6 \times 10^{-3}$	0,9999
13	4,4'- DDD	$Y = 95,1 \times 10^{-3}X - 28,1 \times 10^{-3}$	1,0000
14	Endrin Aldehyde	$Y = 1,1 \times 10^{-3}X - 0,8 \times 10^{-3}$	0,9996
15	Endosulfan sunfat	$Y = 0,2 \times 10^{-3}X + 0,1 \times 10^{-3}$	0,9993
16	4,4'- DDT	$Y = 43,5 \times 10^{-3}X - 22,2 \times 10^{-3}$	0,9999
17	Endrin Ketone	$Y = 11,8 \times 10^{-3}X - 0,8 \times 10^{-3}$	0,9991
18	Methoxylchlor	$Y = 0,6 \times 10^{-3}X - 2,7 \times 10^{-3}$	0,9998

Từ số liệu thể hiện ở bảng 3.2 cho thấy phương trình đường chuẩn của 18 hợp chất hóa chất cơ clo được xây dựng trong khoảng nồng độ từ 1 ng/mL đến 200 ng/mL đều là những phương trình hồi quy có hệ số tương quan từ 0,9991 đến 1,0000. Điều này chứng tỏ rằng có sự phụ thuộc tuyến tính giữa diện tích peak và nồng độ của các chất phân tích trong khoảng nồng độ được nêu trên.

Kết luận :

Sau khi khảo sát các điều kiện chạy máy và khảo sát các mảnh phổ đưa ra được các điều kiện tối ưu cho thiết bị GC - MS/MS như sau:

Bảng 3.3: Điều kiện tối ưu của thiết bị

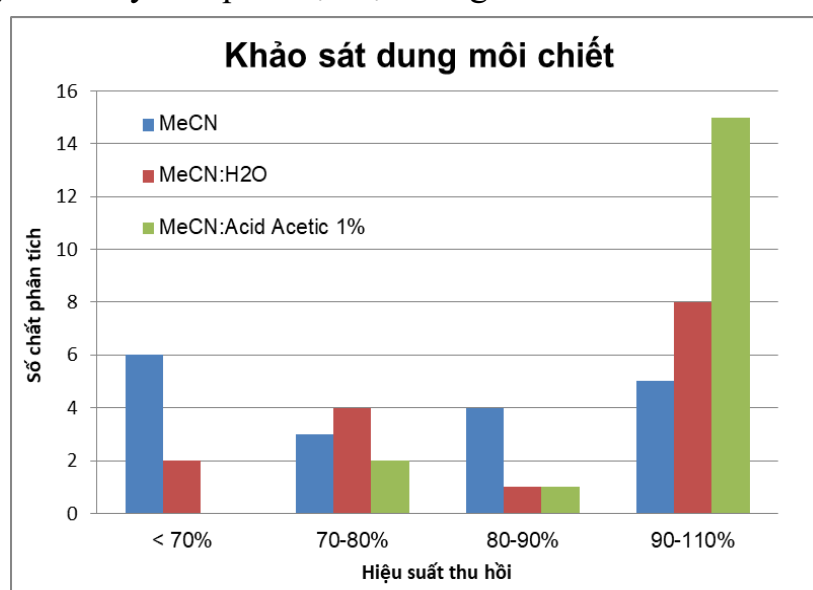
TT	Điều kiện	Thông số
Sắc kí khí		
1	Cột tách	DB-5 MS (Agilent) 30 m x 0,25 mm x 0,25 μ m
2	Chế độ bơm	Không chia dòng
3	Thể tích bơm	1 μ L
4	Thời gian bơm	1 phút
5	Nhiệt độ injector	250°C
6	Khí mang	Heli, độ tinh khiết 99,999%
7	Chương trình nhiệt độ của lò cột	80°C (giữ 2 phút), tăng đến 170°C (tốc độ tăng 8°C/phút), tăng đến 280°C (tốc độ tăng 10°C/phút giữ 1 phút).
Khối phổ		
8	Nhiệt độ nguồn ion	230°C
9	Nhiệt độ interface	300°C
10	Nhiệt độ tứ cực	150°C

11	Thời gian cắt dung môi	3,5 phút
12	Chế độ	SRM

3.2. KHẢO SÁT PHƯƠNG PHÁP XỬ LÝ MẪU

3.2.1. Ảnh hưởng của dung môi chiết mẫu

Việc lựa chọn dung môi chiết có thể cải thiện đáng kể việc tinh chế chất phân tích từ nền mẫu. Trong số các dung môi phổ biến nhất, MeCN đã được sử dụng phổ biến trong chiết QuEChERS vì nó có thể hạn chế ảnh hưởng của các hợp chất không phân cực như chất béo, sáp và chất màu có trong nền mẫu so với các dung môi khác. Hơn nữa, các nghiên cứu trước đây đã chỉ ra rằng việc sử dụng Acid Acetic cải thiện đáng kể hiệu quả chiết xuất của mục tiêu chất phân tích ngay cả ở mức vết. Hơn nữa, việc thêm Acid Acetic vào MeCN cho thấy sự tăng cường tính ổn định của một số loại hóa chất không ổn định. Do đó, đánh giá về hiệu suất chiết được thực hiện bằng cách sử dụng ba loại dung môi khác nhau: (i) 15 mL MeCN, (ii) 10 mL MeCN với 5 mL H₂O và (iii) 10 mL MeCN với 5 mL Acid Acetic 1%. Biểu đồ dưới đây cho thấy kết quả chọn lựa dung môi chiết:

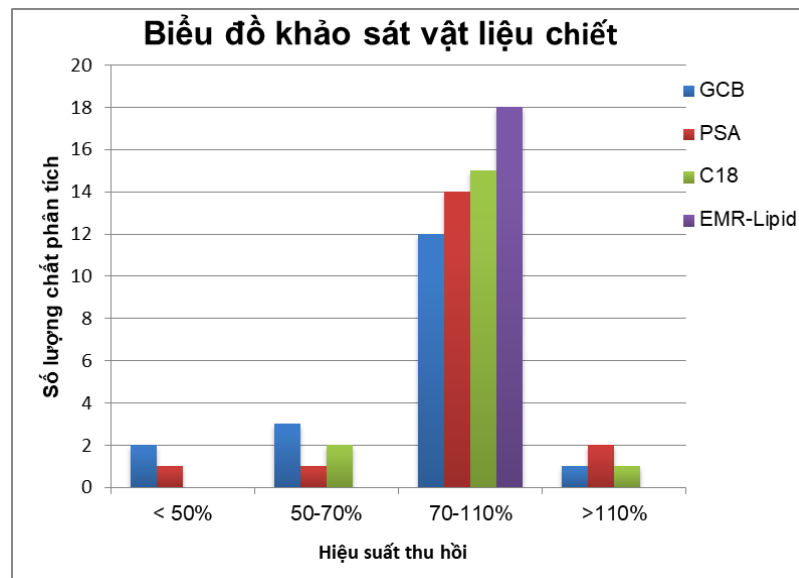


Hình 3.2: Biểu đồ khảo sát dung môi chiết

Từ hình 3.2 cho thấy hỗn hợp dung môi MeCN: Acid Acetic 1% có phần trăm các chất độ thu hồi cao từ 90 đến 100% cao nhất trong 3 loại dung môi. Vì vậy trong khảo sát này tôi chọn hỗn hợp dung môi MeCN: Acid Acetic 1% là dung môi chiết của quy trình phân tích.

3.2.2. Ảnh hưởng của vật liệu làm sạch

QuEChERS đã được chứng minh có hiệu suất tốt trong việc phát hiện dư lượng HCBVTV trong các nền mẫu có chứa hàm lượng carbohydrate cao, giàu sắc tố và hàm lượng nước cao hơn 75%. Cá là đối tượng mẫu chứa đa dạng các hợp chất như axit béo, protein, lipid, chất xơ và khoáng chất điều này gây ra khó khăn cho phân tích sắc ký. Do đó việc lựa chọn những vật liệu hấp thụ thích hợp trong giai đoạn làm sạch mẫu giúp giảm thiểu hiệu ứng nền và giúp kéo dài tuổi thọ của cột sắc ký. Các vật liệu được sử dụng phổ biến nhất trong quy trình QuEChERS là PSA, GCB, C18 và EMR-Lipid [25]. Những vật liệu này có thể hấp thụ tốt các thành phần hữu cơ như axit hữu cơ, sắc tố màu, protein, axit béo và carbohydrate. Vật liệu đầu tiên được nhắc đến là PSA, vật liệu này chủ yếu được sử dụng để hấp phụ các hợp chất phân cực từ nền mẫu không phân cực như axit béo và cacbohydrat. Tuy nhiên, nó không thể làm sạch hoàn toàn các hợp chất có trong mẫu, do đó đòi hỏi việc bổ sung chất hấp phụ C18 để loại bỏ các đồng phân chất béo bằng dung môi MeCN trong nền mẫu thực phẩm. Tiếp theo là vật liệu GCB - được sử dụng để giảm thiểu ảnh hưởng của axit béo, chất màu, và sterol trong nền mẫu. Cuối cùng là EMR - Lipid một vật liệu mới có tính hấp thụ có chọn lọc những chất béo trong nền mẫu. Biểu đồ dưới đây cho thấy ảnh hưởng của các loại vật liệu làm sạch lên hiệu suất thu hồi của mẫu:



Hình 3.3: Biểu đồ khảo sát vật liệu chiết

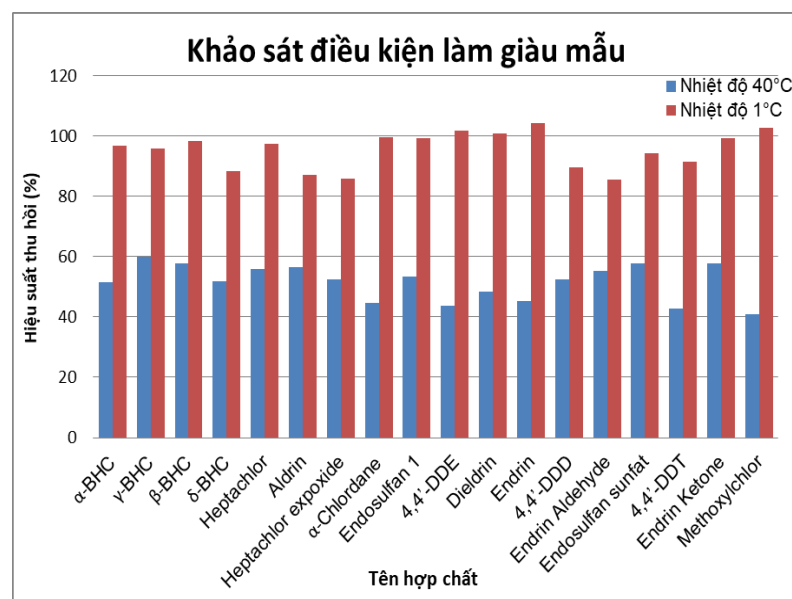
Thông qua biểu đồ hình 3.3 cho thấy rằng vật liệu EMR-Lipid đã làm sạch rất tốt, 18 hợp chất OCPs đều có hiệu suất thu hồi trong khoảng 70-110%, tốt hơn so với vật liệu GCB, PSA và C18. Ngoại trừ EMR-Lipid thì 3

loại vật liệu còn lại đều có hợp chất có hiệu suất thu hồi <50%, từ 50-70% hoặc quá cao >110%. Vậy lựa chọn vật liệu EMR-Lipid là vật liệu chiết pha rắn trong quy trình phân tích này.

3.2.3. Ảnh hưởng của phương pháp làm giàu mẫu

Hàm lượng của các hóa chất trong cá biển có tính lượng vết vì vậy việc làm giàu trước khi phân tích trên thiết bị sắc ký khí là vô cùng quan trọng. Phương pháp làm giàu mẫu [23] được sử dụng là dùng khí Nito để đuổi dung môi không cần thiết, bên cạnh đó nhiệt độ khi cô Nito là một trong các yếu tố ảnh hưởng đến hiệu suất thu hồi chất phân tích. Vì vậy nghiên cứu sẽ khảo sát nhiệt độ khi làm giàu mẫu theo quy trình sau :

Quy trình được thực hiện như sau : Lấy 2 (g) mẫu đã được đồng nhất. Thêm 10 ml dung dịch Acid Acetic (HOAc) 1% trong ACN, gói muối gồm 6 g MgSO_4 và 1,5 g Natriacetate được thêm vào một ống ly tâm 50 mL, lắc vortex trong 1 phút và ly tâm trong 10 phút tốc độ 5000 vòng/phút. Hút 5 mL dịch chiết MeCN (lớp trên) vào cột SPE chứa vật liệu EMR-Lipid, sau đó cho thêm 2 mL dung dịch Acid Acetic 1% đi qua cột. Dịch chiết được chuyển vào ống nghiệm có chia vạch, sau đó thổi khô dưới dòng khí N_2 ở 2 nhiệt độ 40°C và 1°C . Sau đó chuyển ra bình định mức 1 mL, định mức đến vạch bằng n-hexane. Cuối cùng chuyển dịch chiết vào vial và bơm 1 μL trên thiết bị sắc ký khí ghép nối khối phổ (GC-MS/MS). Kết quả khảo sát được thể hiện ở hình 3.4 và bảng 3.4 dưới đây :



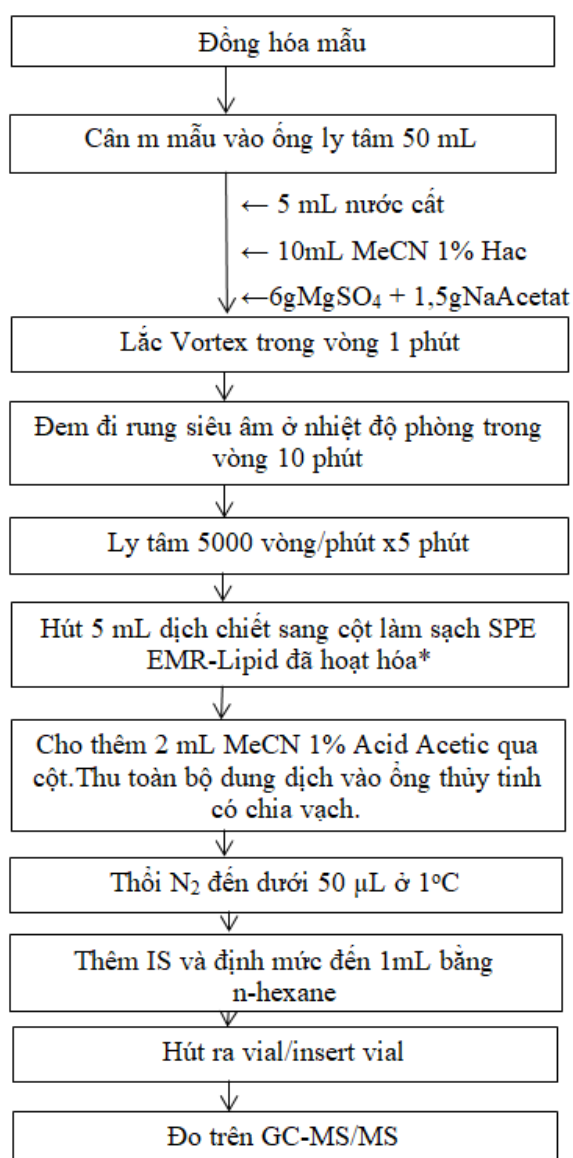
Hình 3.4: Biểu đồ khảo sát điều kiện làm giàu mẫu

Bảng 3.4: Kết quả khảo sát điều kiện làm giàu bằng phương pháp thổi N₂

Nhiệt độ Tên chất	40°C		1°C	
	Hiệu suất thu hồi (%)	Thời gian bay hơi	Hiệu suất thu hồi (%)	Thời gian bay hơi
Alpha-BHC	51,5	5 phút	96,6	35 phút
Gama-BHC	59,9		96,0	
Beta-BHC	57,7		98,3	
Delta-BHC	51,8		88,2	
Heptachlor	55,9		97,4	
Aldrin	56,4		87,2	
Heptachlor epoxide	52,3		85,8	
Alpha-Chlordane	44,7		99,5	
Endosulfan1	53,4		99,4	
4,4'-DDE	43,7		101,7	
Dieldrin	48,3		100,9	
Endrin	45,2		104,2	
4,4'-DDD	52,4		89,5	
Endrin Aldehyde	55,1		85,5	
Endosulfan sulfate	57,8		94,4	
4,4'-DDT	42,6		91,5	
Endrin ketone	57,9		99,4	
Methoxychlor	41,0		102,6	

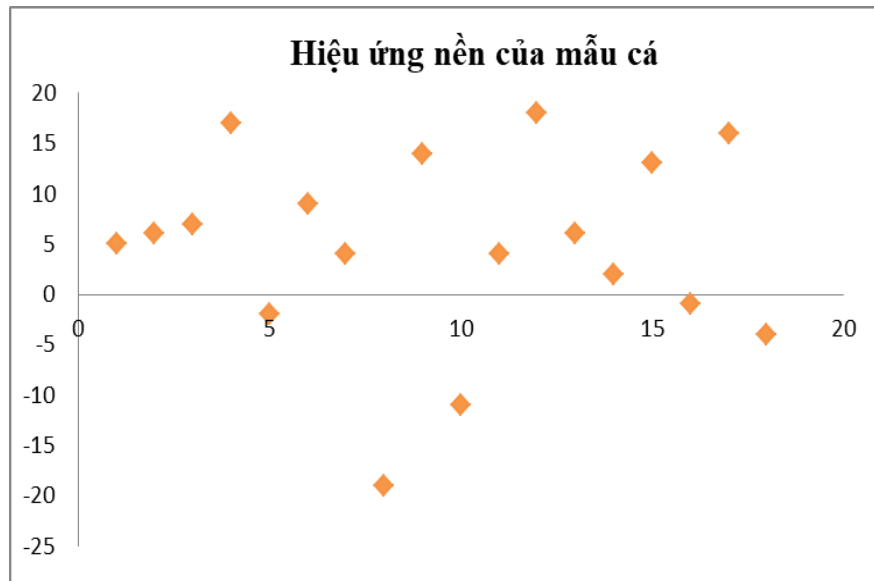
Kết quả cho thấy ở nhiệt độ 40°C tốc độ bay hơi của dung môi là 5 phút, nhanh hơn ở nhiệt độ 1°C là 35 phút, tuy nhiên theo bảng 3.5 ta thấy ở nhiệt độ là 40°C hiệu suất thu hồi của một số hợp chất như Aldrin, 4,4'-DDT chỉ còn thấp hơn 50%, có thể lý giải do cấu trúc cũng như tính chất hóa học của các chất này bị phân hủy khi để ngoài điều kiện 40°C. Ngược lại ở 1°C tuy thời gian thổi lâu hơn nhiều nhưng hiệu suất thu hồi của 18 hợp chất OCPs đều lớn hơn 80%. Vì vậy nghiên cứu lựa chọn điều kiện thổi bay hơi dung môi bằng khí nitrogen ở 1°C thay vì 40°C mặc dù thời gian xử lý mẫu sẽ kéo dài hơn nhưng chấp nhận để không làm thất thoát chất phân tích.

Sau khi khảo sát các điều kiện đưa ra được quy trình phân tích như dưới đây :



Hình 3.5: Sơ đồ phân tích OCPs trong cá

Mẫu lấy phân tích được áp vào đường chuẩn xây dựng trên nền dung môi để ngoại chuẩn vì vậy cần đánh giá ảnh hưởng của nền mẫu gây sai số dương hoặc âm tới kết quả phân tích. Để đánh giá hiệu ứng nền tôi tiến hành phân tích trên mẫu cá không chứa OCPs và tiến hành thêm chuẩn vào một mẫu tương tự. Kết quả được phân tích và đánh giá xác nhận độ hiệu ứng nền trung bình cho các mẫu và được thể hiện ở dưới đây:



Hình 3.6: Biểu đồ hiệu ứng nền của mẫu cá

Kết quả đánh giá hiệu ứng nền trên mẫu cá cho thấy nền mẫu cho sai số dương là chủ yếu với 13/18 gây sai số trong khoảng 2–18%. Chỉ có 5 hợp chất gây sai số âm trong khoảng (-19 đến -1%). Điều này chứng tỏ nền mẫu cá có nhiều hợp chất có mảnh khối trùng với 18 hóa chất được nghiên cứu. Kết quả này cho thấy việc loại bỏ nền mẫu là cực kỳ quan trọng khi mảnh khối của các hợp chất trong nền mẫu có thể gây nhiễu tín hiệu.

3.3. ĐÁNH GIÁ PHƯƠNG PHÁP PHÂN TÍCH

3.3.1. Giới hạn phát hiện của thiết bị (IDL)

IDL là nồng độ chất phân tích nhỏ nhất cần thiết để thiết bị phân tích có thể tạo ra tín hiệu phân biệt với tín hiệu nhiễu nền với độ tin cậy $\geq 99\%$ về mặt thống kê [34]. IDL có thể xác định bằng cách đo lặp tối thiểu 7 lần dung dịch chuẩn có nồng độ trong khoảng (1 - 5) x IDL ước lượng, theo công thức sau:

$$IDL_{\text{tín hiệu}} = t_{0.01, n-1} * SD$$

$$\text{Hoặc } IDL_{\text{nồng độ}} = t_{0.01, n-1} * \frac{RSD}{100\%} * C$$

Trong đó:

IDL là giới hạn phát hiện của thiết bị tính theo tín hiệu đo ($IDL_{\text{tín hiệu}}$) hoặc theo nồng độ chất phân tích ($IDL_{\text{nồng độ}}$).

$t_{0.01, n-1}$ là hằng số Student với mức tin cậy 99%

n là số lần đo lặp, SD và RSD tương ứng với độ lệch chuẩn và độ lệch chuẩn tương đối của tín hiệu đo

C là nồng độ chuẩn khảo sát

Tiến hành khảo sát IDL của thiết bị bằng cách đo lặp lại 7 lần dung dịch chuẩn, khảo sát các nồng độ 1,0, 2,0 và 5,0 ng/g. Kết quả được trình bày ở bảng 3.5 dưới đây

Bảng 3.5: Giới hạn phát hiện của thiết bị

STT	Tên chất	IDL (ng/g)
1	α -BHC	0,2
2	γ -BHC	0,2
3	β -BHC	0,3
4	δ -BHC	0,3
5	Heptachlor	0,2
6	Aldrin	0,2
7	Heptachlor expoxide	0,3
8	α -Chlordane	0,3
9	Endosulfan 1	0,2
10	4,4'-DDE	0,2
11	Dieldrin	0,3
12	Endrin	0,3
13	4,4'-DDD	0,3
14	Endrin Aldehyde	0,3
15	Endosulfan sunfat	0,2
16	4,4'-DDT	0,3
17	Endrin Ketone	0,2
18	Methoxylchlor	0,3

Từ bảng 3.5 ta có thể thấy giới hạn phát hiện nhỏ nhất của thiết bị là từ 0,2 - 0,3 ng/mL. Điều này cho thấy độ nhạy của thiết bị GC-MS/MS là rất cao cho phép phân tích lượng vết của các hóa chất OCPs. Trong các phép định lượng tiếp theo, nghiên cứu chọn khoảng nồng độ từ 1 ng/mL đến 200 ng/mL làm khoảng tuyến tính.

3.3.2. Kết quả đánh giá phê duyệt phương pháp trên mẫu cá

Tham khảo theo SANTE/2021/11312 trong việc đánh giá phương pháp phân tích. Mẫu cá cũng được phân tích lặp lại 7 lần và phân tích thêm chuẩn ở 3 nồng độ 1,0 ng/mL; 2,0 ng/mL; 5,0 ng/mL để xác định độ lặp lại. Mẫu cá phân tích thêm chuẩn ở 3 nồng độ 1,0 ng/mL ; 2,0 ng/mL ; 5,0 ng/mL để xác định hiệu suất thu hồi. Mẫu cá phân tích thêm chuẩn ở 3 nồng độ 1,0 ng/mL; 2,0 ng/mL; 5,0 ng/mL khác ngày phân tích với thí nghiệm độ lặp lại để xác

định độ tái lập. Quy trình xử lý mẫu được thực hiện theo sơ đồ tại hình 3.6. Kết quả thẩm định phương pháp được đưa ra trong bảng 3.6

Bảng 3.6: Bảng giá trị phê duyệt phương pháp

TT	Tên chất	Độ lặp lại RSD (%)	Độ tái lập RSD (%)	Giới hạn phát hiện MDL (ng/g)	Giới hạn định lượng MQL (ng/g)	Hiệu suất thu hồi (%)
1	α -BHC	7,6	11,4	0,3	1,0	88,9 - 108,8
2	γ -BHC	10,8	13,7	0,3	1,0	88,3 - 114,9
3	β -BHC	10,2	8,2	0,3	1,0	83,5 - 111,4
4	δ -BHC	12,2	9,7	0,3	1,0	83,1 - 113,1
5	Heptachlor	10,2	7,4	0,3	1,0	83,4 - 111,5
6	Aldrin	12,0	8,3	0,3	1,0	81,0 - 114,2
7	Heptachlor expoxide	11,4	10,4	0,3	1,0	81,43 - 113,8
8	α -Chlordane	10,4	12,5	0,3	1,0	81,4 - 103,8
9	Endosulfan 1	10,4	6,2	0,3	1,0	82,9 - 108,9
10	4,4'-DDE	12,4	8,3	0,3	1,0	83,9 - 113,7
11	Dieldrin	10,5	11,6	0,6	2,0	80,5 - 108,5
12	Endrin	8,7	11,4	0,6	2,0	81,7 - 108,2
13	4,4'-DDD	9,2	9,2	0,3	1,0	86,1 - 111,6
14	Endrin Aldehyde	11,7	11,1	0,6	2,0	80,1 - 108,7
15	Endosulfan sunfat	11,4	12,3	0,6	2,0	80,6 - 111,5
16	4,4'-DDT	11,4	8,5	0,3	1,0	80,7 - 108,5
17	Endrin Ketone	9,5	5,5	0,6	2,0	87,0 - 109,4
18	Methoxylchlor	11,4	7,3	0,6	2,0	87,4 - 114,7

Theo bảng 3.6 thì có 12/18 hợp chất có hiệu suất thu hồi ở khoảng 70 - 120% khi thực hiện thí nghiệm thêm chuẩn tại nồng độ 1,0 ng/g nên chọn giới hạn định lượng của 12/18 hợp chất này 1,0 ng/g. Ngoài ra có 6/18 hợp chất có hiệu suất thu hồi ở khoảng 70 - 120% khi thực hiện thí nghiệm thêm chuẩn tại nồng độ 2,0 ng/g nên chọn giới hạn định lượng của 6/18 hợp chất này 2,0 ng/g. Giới hạn phát hiện của phương pháp được tính theo công thức được trình bày ở 2.3.5.2. Giới hạn này < MRL đối với mẫu cá theo tiêu chuẩn EU [26]. Vì vậy, phù hợp để xác định hàm lượng OCPs trong các nền mẫu cá. Độ lặp lại trong các lần phân tích tương đối cao và ổn định. Giá trị độ lệch chuẩn tương đối RSD_r của thí nghiệm lặp lại nằm trong khoảng < 20 %, đảm bảo với

tiêu chuẩn SANTE 2021 về xác định hàm lượng HCBVTV, RSD_R tái lập của phương pháp trong khoảng $< 20 \%$. Chứng tỏ phương pháp có độ ổn định cao áp dụng được trong thời gian dài. Hiệu suất thu hồi của phương pháp từ (80,1 - 114,9 %) nằm trong khoảng (70 - 120 %) theo tiêu chuẩn SANTE 2021.

3.4. KẾT QUẢ PHÂN TÍCH MẪU

Các mẫu thu thập ở các chợ tại 3 tỉnh Quảng Ninh, Hải Phòng và Nghệ An được bảo quản lạnh sau đó được chuyển trực tiếp đến phòng thí nghiệm và phân tích trong vòng 2 ngày. Mẫu cá đã được lọc lấy phần thịt được để đông đá trong tủ xay bằng dụng cụ chuyên dùng để đồng nhất và bảo quản trong tủ lạnh -20°C . Các mẫu sau khi được đồng hóa đem đi phân tích theo quy trình đã được tối ưu hóa trước đó. Kết quả phân tích ở 3 tỉnh thành như sau:

3.4.1. Kết quả phân tích trên mẫu cá tại tỉnh Nghệ An

Kết quả phân tích 15 mẫu cá được mua tại chợ các vùng ven biển Nghệ An. Kết quả được trình bày như bảng 3.7 dưới đây là kết quả của 15 mẫu cá được tính trên hàm lượng khô :

Bảng 3.7: Kết quả phân tích OCPs trên mẫu cá tại Nghệ An

Tên chất SL mẫu	Σ DDTs ng/g	Σ BHCs ng/g	α -Chlordane ng/g	Heptachlor ng/g	Endosulfan I ng/g
NA_1	< 0,3	0,3	< 0,3	0,5	< 0,3
NA_2	1,5	< 0,3	0,4	0,4	< 0,3
NA_3	< 0,3	0,3	0,3	< 0,3	0,4
NA_4	2,1	0,3	< 0,3	0,6	< 0,3
NA_5	< 0,3	< 0,3	0,5	< 0,3	0,3
NA_6	1,1	0,4	0,6	0,8	< 0,3
NA_7	< 0,3	0,3	0,5	< 0,3	0,4
NA_8	4,1	< 0,3	0,6	0,9	0,5
NA_9	< 0,3	0,5	0,7	< 0,3	< 0,3
NA_10	4,9	0,6	0,8	1,0	0,4
NA_11	4,2	0,5	< 0,3	1,5	0,5
NA_12	< 0,3	0,7	1,6	2,3	0,5
NA_13	4,1	< 0,3	1,0	< 0,3	0,6
NA_14	6,7	1,1	< 0,3	2,4	0,8
NA_15	7,4	1,6	1,7	1,8	< 0,3

Kết quả phân tích mẫu cá tại Nghệ An cho thấy có tới 15/15 mẫu cá phát hiện dư lượng OCPs còn tồn đọng trên thịt cá với các hợp chất được tìm

thấy trong mẫu cá là nhóm hợp chất BHC từ 0,3 - 1,6 ng/g; Endosulfan I từ 0,3 - 0,8 ng/g; nhóm hợp chất DDT từ 1,1 - 7,4 ng/g; hợp chất α -Chlordane từ 0,3 - 1,7 ng/g và Heptachlor từ 0,3 - 0,8 ng/g. Trong đó nhóm DDT được phát hiện có nồng độ cao nhất trong các hợp chất còn lại.

3.4.2. Kết quả phân tích trên mẫu cá tại tỉnh Quảng Ninh

Kết quả phân tích 15 mẫu cá được mua tại chợ các vùng ven biển Quảng Ninh. Kết quả được trình bày như bảng 3.8 dưới đây là kết quả của 15 mẫu cá được tính trên hàm lượng khô :

Bảng 3.8: Kết quả phân tích OCPs trên mẫu cá tại Quảng Ninh

Tên chất Mẫu cá	Σ DDTs ng/g	Σ BHCs ng/g	α-Chlordane ng/g	Heptachlor ng/g	Endosulfan I ng/g
QN_01	1,4	0,2	0,3	< 0,3	< 0,3
QN_02	0,9	< 0,3	0,3	< 0,3	< 0,3
QN_03	1,1	0,3	0,2	< 0,3	0,4
QN_04	1,4	0,2	< 0,3	0,4	0,3
QN_05	< 0,3	0,3	0,4	0,4	< 0,3
QN_06	2,4	< 0,3	0,5	< 0,3	0,6
QN_07	< 0,3	0,4	0,5	0,7	< 0,3
QN_08	3,5	0,5	0,5	0,5	0,7
QN_09	2,2	< 0,3	0,6	< 0,3	0,6
QN_10	< 0,3	0,6	< 0,3	< 0,3	1,1
QN_11	6,5	< 0,3	0,8	0,9	< 0,3
QN_12	8,7	1,3	0,9	0,8	< 0,3
QN_13	5,1	< 0,3	1,6	< 0,3	1,9
QN_14	4,9	2,7	1,5	< 0,3	< 0,3
QN_15	9,4	3,8	< 0,3	1,3	2,7

Kết quả phân tích mẫu cá tại Quảng Ninh cho thấy toàn bộ mẫu cá đều phát hiện dư lượng OCPs còn tồn đọng trên thịt cá với các hợp chất được tìm thấy trong mẫu cá là nhóm hợp chất BHC từ 0,2 - 3,8 ng/g; Endosulfan I từ 0,3 - 2,7 ng/g; nhóm hợp chất DDT từ 0,9 - 9,4 ng/g; hợp chất α -Chlordane từ 0,2 - 1,6 ng/g và Heptachlor từ 0,4 - 1,3 ng/g. Trong đó nhóm DDT vẫn là nhóm hợp chất được phát hiện có nồng độ cao nhất.

3.4.3. Kết quả phân tích trên mẫu cá tại tỉnh Hải Phòng

Kết quả phân tích 15 mẫu cá được mua tại chợ các vùng ven biển Hải Phòng. Kết quả được trình bày như bảng 3.9 dưới đây là kết quả của 15 mẫu cá được tính trên hàm lượng khô :

Bảng 3.9: Kết quả phân tích OCPs trên mẫu cá tại Hải Phòng

Tên chất Mẫu cá	Σ DDTs ng/g	Σ BHCs ng/g	α-Chlordane ng/g	Heptachlor ng/g	Endosulfan I ng/g
HP_01	1,8	< 0,3	< 0,3	< 0,3	0,3
HP_02	1,1	0,4	0,3	0,4	< 0,3
HP_03	< 0,3	0,5	< 0,3	< 0,3	< 0,3
HP_04	2,0	0,4	< 0,3	0,4	0,3
HP_05	< 0,3	0,3	0,3	< 0,3	0,4
HP_06	4,9	1,5	0,3	0,5	0,5
HP_07	3,6	2,2	0,4	0,6	< 0,3
HP_08	3,9	< 0,3	< 0,3	0,7	0,7
HP_09	< 0,3	2,5	0,5	0,7	0,6
HP_10	3,7	2,1	0,4	< 0,3	0,5
HP_11	6,4	< 0,3	< 0,3	0,8	< 0,3
HP_12	5,3	3,2	0,8	< 0,3	0,9
HP_13	9,4	4,1	< 0,3	0,9	1,1
HP_14	15,3	3,6	0,7	< 0,3	0,8
HP_15	10,4	4,3	0,7	1,2	1,2

Kết quả phân tích mẫu cá tại Hải Phòng cho thấy toàn bộ mẫu cá đều phát hiện dư lượng OCPs còn tồn đọng trên thịt cá với các hợp chất được tìm thấy trong mẫu cá là nhóm hợp chất BHC từ 0,3 - 4,3 ng/g; Endosulfan I từ 0,4 - 1,2 ng/g; nhóm hợp chất DDT từ 1,1 - 15,3 ng/g; hợp chất α -Chlordane từ 0,3 - 0,8 ng/g và Heptachlor từ 0,4 - 1,2 ng/g. Trong đó nhóm DDT được phát hiện có nồng độ cao nhất trong các hợp chất còn lại.

Từ bảng 3.7; 3.8; 3.9 nhận thấy rằng hàm lượng OCPs trong cá biển vẫn còn tồn dư rất nhiều, do ở Việt Nam chưa đưa ra giới hạn cho phép của các hợp chất này nên nghiên cứu sẽ so sánh với giới hạn cho phép của EU và USA tại bảng 3.10 ở dưới đây. Nhận thấy hàm lượng OCPs trong cá biển tại 3 tỉnh thành đều chưa vượt hàm lượng cho phép.

Bảng 3.10: Giới hạn cho phép tại các nước

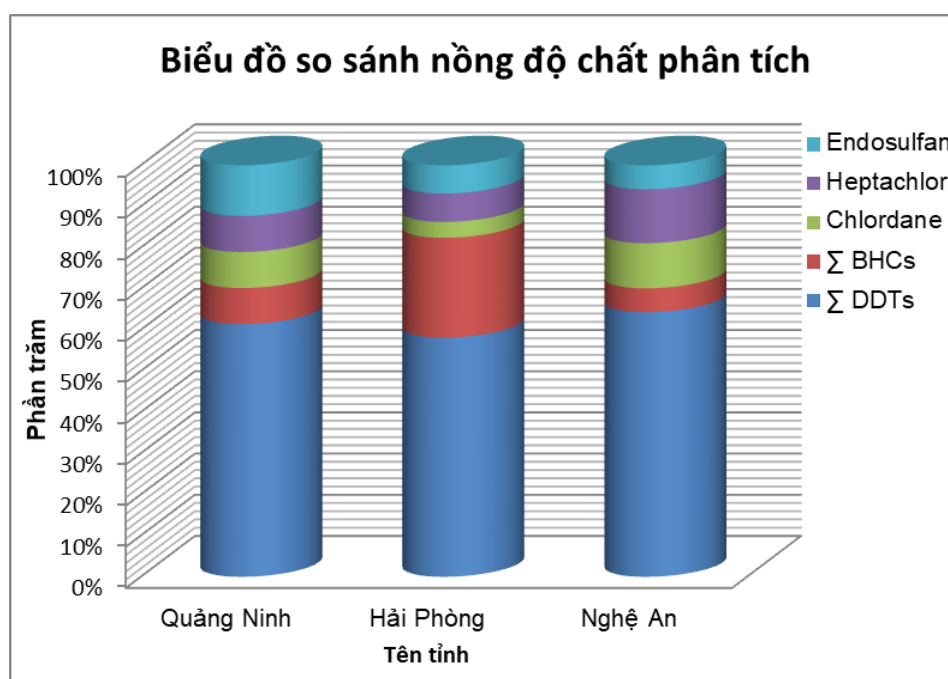
	Đơn vị	Σ DDTs	Σ BHCs	Chlordane	Heptachlor	Endosulfan
EU	ng/g	200	200	-	-	-
USA	ng/g	300	-	300	-	-

Việt Nam	ng/g	-	-	-	-	-
----------	------	---	---	---	---	---

Để đưa ra cái nhìn tổng quan hơn về hàm lượng các hợp chất OCPs đã phát hiện ra trong các mẫu cá tiến hành vẽ biểu đồ so sánh hàm lượng phần trăm mỗi cấu tử trong mẫu cá được thu mua từ 3 tỉnh thành thể hiện ở bảng 3.11 dưới đây. Kết quả được đưa ra ở biểu đồ được thể hiện như hình 3.7 :

Bảng 3.11: Nồng độ các nhóm chất trong mẫu cá

Nồng độ chất Tên địa điểm	Σ DDTs (ng/g)	Σ BHCs (ng/g)	Chlordane (ng/g)	Heptachlor (ng/g)	Endosulfan (ng/g)
Nghệ An	4,9	0,6	0,8	1,0	0,4
Quảng Ninh	3,5	0,5	0,5	0,5	0,7
Hải Phòng	10,4	4,3	0,7	1,2	1,2



Hình 3.7: Biểu đồ so sánh nồng độ chất phân tích tại 3 tỉnh

Từ biểu đồ hình 3.7 nhận thấy rằng hàm lượng DDT cao hơn 60% tổng các hợp chất phát hiện ra ở các mẫu cá tại cả 3 tỉnh thành. Lý do có thể là 3 tỉnh thành này đều là những tỉnh thành có diện tích tiếp xúc với biển lớn và có canh tác và nuôi thủy hải sản để phục vụ cho kinh tế vì thế hàm lượng thủy hải sản rất đa dạng và phong phú. Bên cạnh đó, cả 3 tỉnh đều vẫn canh tác nông nghiệp nên dư lượng HCBVTV do canh tác nông nghiệp dẫn đến việc tích lũy sinh học là không thể tránh khỏi. Tuy nhiên chúng đều chưa vượt ngưỡng quy định của EU quy định về HCBVTV trong cá. Nhưng để phát

triển về lâu dài đồng thời bảo vệ môi trường đất nước không khí cũng như động thực vật và con người sinh sống ở các tỉnh thành này mong rằng nhà nước sớm đưa ra những quy định để hạn chế dần việc sử dụng những loại HCBVTV có hại và thúc đẩy việc nghiên cứu những loại hóa chất bảo vệ hữu cơ thân thiện với môi trường.

KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

Qua việc nghiên cứu xác định hàm lượng OCPs trong cá bằng sắc ký khí ghép nối khối phổ (GC-MS/MS). Luận văn đã kế thừa và phát triển phương pháp sau đó áp dụng phương pháp tối ưu để thu được các kết quả như sau:

- Khảo sát các điều kiện tối ưu phân tích đồng thời 18 hợp chất OCPs trên thiết bị sắc ký khí – ghép nối khối phổ (GC-MS/MS) về nhiệt độ cổng bơm mẫu; nhiệt độ bộ phân kết nối GC và MS; tốc độ dòng khí mang; thể tích bơm mẫu.
- Đánh giá các thông số của phương pháp trên thiết bị. Xây dựng đường chuẩn trong khoảng nồng độ từ 1 ng/mL tới 200 ng/mL. IDL của 18 hợp chất OCPs trong khoảng 0,2 - 0,3 ng/mL khi phân tích trên thiết bị GC-MS/MS với các điều kiện tối ưu đã khảo sát.
- Đánh giá các thông số của phương pháp trên nền mẫu cá thu được kết quả như sau: 12/18 hợp chất OCPs có MDL = 0,3 ng/g và MQL = 1,0 ng/g; và 6/18 hợp chất OCPs có MDL = 0,6 ng/g và MQL = 2,0 ng/g. RSD_r lặp lại < 20%, RSD_R tái lặp < 20%. Hiệu suất thu hồi của phương pháp nằm trong khoảng (70 – 120 %).
- Áp dụng vào phân tích các mẫu cá tại 3 tỉnh là Quảng Ninh, Hải Phòng và Nghệ An. Kết quả phát hiện 5 hợp chất OCPs trong đó hàm lượng DDTs là lớn nhất trong các mẫu cá tại 3 tỉnh thành với nồng độ lần lượt là trong mẫu cá tỉnh Nghệ An là nhóm hợp chất BHC từ 0,3 - 1,6 ng/g; Endosulfan I từ 0,3 - 0,8 ng/g; nhóm hợp chất DDT từ 1,1 - 7,4 ng/g; hợp chất α -Chlordane từ 0,3 - 1,7 ng/g và Heptachlor từ 0,3 - 0,8 ng/g; trong mẫu cá tại Quảng Ninh là nhóm hợp chất BHC từ 0,2 - 3,8 ng/g; Endosulfan I từ 0,3 - 2,7 ng/g; nhóm hợp chất DDT từ 0,9 - 9,4 ng/g; hợp chất α -Chlordane từ 0,2 - 1,6 ng/g và Heptachlor từ 0,4 - 1,3 ng/g; trong mẫu cá tại Hải Phòng là nhóm hợp chất BHC từ 0,3 - 4,3 ng/g; Endosulfan I từ 0,4 - 1,2 ng/g; nhóm hợp chất DDT từ 1,1 - 15,3 ng/g; hợp chất α -Chlordane từ 0,3 - 0,8 ng/g và Heptachlor từ 0,4 - 1,2 ng/g. Tuy phát hiện ra nhưng các hợp chất trên đều không vượt quy chuẩn do EU quy định về nồng độ cho phép trong cá.

Từ kết quả thu được, nhận thấy phương pháp sắc ký khí khối phổ đặc biệt phù hợp để phân tích các hợp chất OCPs. Phương pháp có thể đánh giá

được chất lượng sản phẩm; chất lượng môi trường; khuyến cáo để đưa ra những giải pháp phù hợp. Có thể mở rộng nghiên cứu để xác định các loại hóa chất BVTV khác như cơ photpho, cacbamat,...hoặc nghiên cứu đồng thời nhiều nhóm chất độc hại khác trên các tỉnh thành trong cả nước để kiểm soát dư lượng hóa chất BVTV nói chung, đồng thời đưa ra những khuyến cáo cho việc bảo vệ môi trường và người dân Việt Nam.

DANH MỤC TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Md. Wasim Aktar, Dwaipayan Sengupta, and Ashim Chowdhury, 2009, Impact of pesticides use in agriculture: their benefits and hazards, *Interdiscip Toxicol.* Mar; 2(1): 1–12.
2. <https://www.pcs.agriculture.gov.ie/foodsafety/themonitoringandcontrolsprogramme/themainpesticidetypes>
3. Jongki Hong, Hye-Young Kima, Do-Gyun Kim, Jungju Seo, Kang-Jin Kimb, 2008, Rapid determination of chlorinated pesticides in fish by freezing-lipid filtration, solid-phase extraction and gas chromatography-mass spectrometry. *Bulletin of the Korean Chemical Society* 29(2)
4. Lê Quang Hưởng, 2019, *Xác định hàm lượng thuốc trừ sâu clo hữu cơ trong chè bằng phương pháp sắc ký khí ghép khối phổ (GC/MS)*, Luận văn thạc sĩ, Đại học Khoa học Tự nhiên.
5. Carlos Manuel Alonso-Hernández, Miguel Gómez-Batista, Chantal Cattini, Jean-Pierre Villeneuve & Jae Oh, 2012, Organochlorine Pesticides in Green Mussel, *Perna viridis*, from the Cienfuegos Bay, Cuba. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology* volume 89, pages 995–999 (2012).
6. Juan Manuel Molina-Ruiz, Ewa Cieslik, Iwona Cieślik, Izabela Walkowska, 2014, Determination of pesticide residues in fish tissues by modified QuEChERS method and dual-d-SPE clean-up coupled to gas chromatography–mass spectrometry, *Environmental Science and Pollution Research* 22(1).
7. Sung-Min Hwang, Haeng-Un Lee, Jung-Bok Kim, and Myung-Sub Chung, 2020, Validation of analytical methods for organochlorine pesticide detection in shellfish and cephalopods by GC–MS/MS. *Food Sci Biotechnol*, 229(8): 1053–1062.
8. Farshid Kafilzadeh, Amir Houshang Shiva, Rokhsareh Malekpour and Hamid Noorani Azad, 2012, Determination of Organochlorine Pesticide Residues in Water, Sediments and Fish from Lake Parishan, *World Journal of Fish and Marine Sciences* 4 (2): 150-154.
9. Moustafa A. Abbassy, Moustafa A. Khalifa, Atef M. K. Nassar, Eman E. Nour El-Deen, and Yehia, 2021, Analysis of organochlorine pesticides

residues in fish from Edko Lake (North of Egypt) using eco-friendly method and their health implications for humans, *Salim Toxicol*, 37(4): 495–503

10. Osei Akoto, Augustine Asore Azuure & K. D. Adotey, 2016, Pesticide residues in water, sediment and fish from Tono Reservoir and their health risk implications, *SpringerPlus volume 5*, Article number: 1849.

11. Snježana Herceg, Romanić Gordana, Vuković Darija, Klinčić Marijana, Matek Sarić, Ivan Župand, Davor Antanasijević, Aleksandar Popović, 2018, Organochlorine pesticides (OCPs) and polychlorinated biphenyls (PCBs) in Cyprinidae fish: Towards hints of their arrangements using advanced classification methods, *Environmental Research Volume 165*, Pages 349-357.

12. Nguyễn Xuân Tòng, 2021, *Đánh giá hàm lượng thuốc trừ sâu clo hữu cơ trong nước, trầm tích, thủy sinh vật tại cửa sông Sài Gòn – Đồng Nai và thử nghiệm độc tính của ddts lên phôi, ấu trùng hàu thái bình dương, cá medaka*. Luận văn tiến sĩ, Học viện Khoa học và Công Nghệ.

13. Tran Thi My Ai, 2019, Occurrence of organochlorine pesticides and polychlorinated biphenyls in sediment and fish in Cau Hai lagoon of Central Vietnam: Human health risk assessment, *Marine Pollution Bulletin* 141, 521-528.

14. Natalia Fidalgo-Used, Maria Montes-Bayón, Elisa Blanco-González, Alfredo Sanz-Medel (2008), Enantioselective determination of the organochlorine pesticide bromocyclen in spiked fish tissue using solid-phase microextraction coupled to gas chromatography with ECD and ICP–MS detection, *Talanta* 75, 710–716

15. Christiansen A, Norli HR, Deribe E, 2011, Application of QuEChERS method for extraction of selected persistent organic pollutants in fish tissue and analysis by gas chromatography mass spectrometry, *J Chromatogr A* 1218(41), 1489-1494

16. Thanh-Thien Tran-Lam, Minh Quang Bui, Hoa Quynh Nguyen, Yen Hai Dao, and Giang Truong Le, 2021, A Combination of Chromatography with Tandem Mass Spectrometry Systems (UPLC-MS/MS and GC-MS/MS), Modified QuEChERS Extraction and Mixed-Mode SPE Clean-Up Method for the Analysis of 656 Pesticide Residues in Rice, *Foods*. 10(10): 2455

17. Daura Vega Moreno, Zoraida Sosa Ferrera, José J, Santana Rodríguez (2006), Microwave assisted micellar extraction coupled with solid phase

microextraction for the determination of organochlorine pesticides in soil samples, *Analytica Chimica Acta* 571, 51–57

18. Ligang Chen, Lan Ding , Haiyan Jin, Daqian Song, Huarong Zhang, Jiantao Li, Kun Zhang, Yutang Wang, Hanqi Zhang, 2007, The determination of organochlorine pesticides based on dynamic microwave-assisted extraction coupled with on-line solid-phase extraction of high-performance liquid chromatography, *Analytica Chimica Acta* 589, 239-246

19. Đinh Cat Diem, 2009, *Bài tiểu luận môn Chẩn đoán bệnh gia súc, gia cầm bằng sinh học phân tử*, Tiểu luận môn.

20. <https://vinalab.org.vn/kien-thuc-huu-ich/khoi-pho-la-gi-may-do-pho-khoi-luong-khoi-pho-ke-la-gi>

21. Thông tư 19/2021/TT-BNNPTNT, *Danh mục thuốc bảo vệ thực vật được phép sử dụng, Danh mục thuốc bảo vệ thực vật cấm sử dụng*

22. <https://baohinhphu.vn/nganh-thuy-san-gia-tang-gia-tri-tu-che-bien-sau-102220902182509659.htm>

23. AOAC Official Method 2007.01: *Pesticide Residues in Foods by Acetonitrile Extraction and Partitioning with Magnesium Sulfate*.

24. EPA Method 8270D (SW-846): *Semivolatile Organic Compounds by Gas Chromatography/Mass Spectrometry (GC-MS)*

25. Mateus Henrique Petrarcaa, José O. Fernandes a, Isa Marmelo b,c,d, António Marques b,c , Sara C. Cunha, 2022, Multi-analyte gas chromatography-mass spectrometry method to monitor bisphenols, musk fragrances, ultraviolet filters, and pesticide residues in seafood. *Journal of Chromatography A* Volume 1663, 462755

26. COMMISSION REGULATION (EU) 2019/552: The European Commission fixes MRLs for all Plants, Official Journal of the European Union.

27. G.C. Adeyinka, B. Moodley, G. Birungi, et al., 2019, Evaluation of organochlorinated pesticide (OCP) residues in soil, sediment and water from the Msunduzi River in South Africa, *Environmental Earth Sciences*, 78 (6).

28. J.K. Nyaundi, A.M. Getabu, F. Kengara, et al., 2019, Assessment of organochlorine pesticides (OCPs) contamination in relation to physico-chemical parameters in the Upper River Kuja Catchment, Kenya (East

Africa), *International Journal of Fisheries and Aquatic Studies*, 7 (1), 172-179.

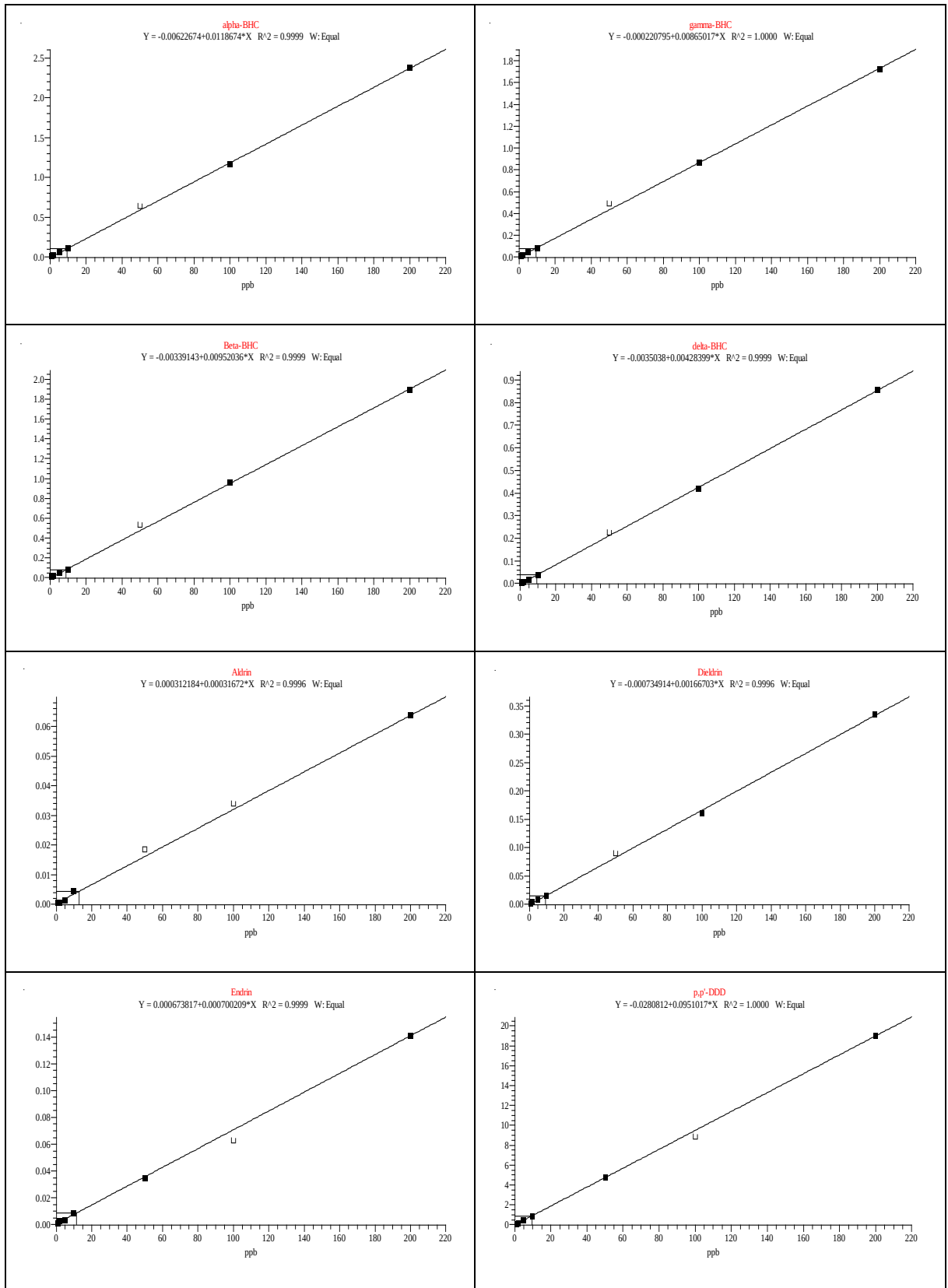
29. T.A. Hashmi, R. Qureshi, D. Tipre, et al,2019, Investigation of pesticide residues in water, sediments and fish samples from Tapi River, India as a case study and its forensic significance, *Environmental Forensics*, 1–10.

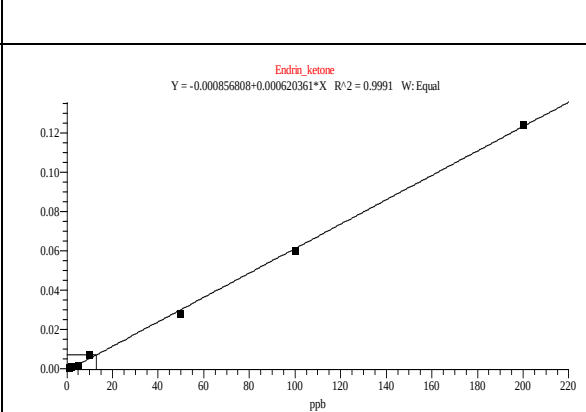
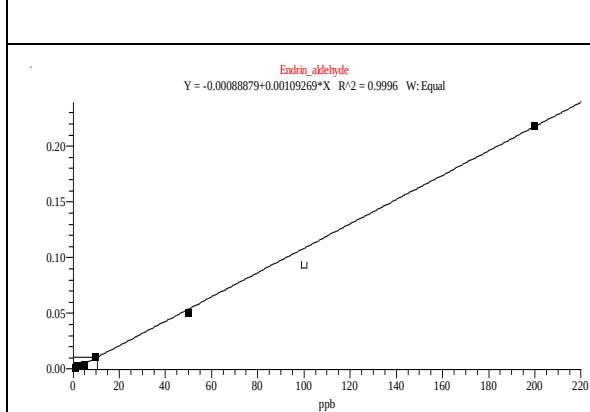
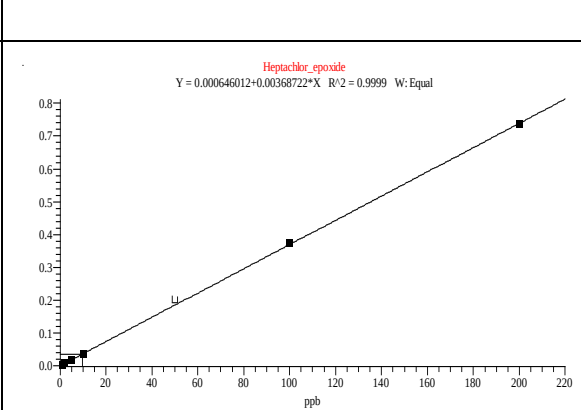
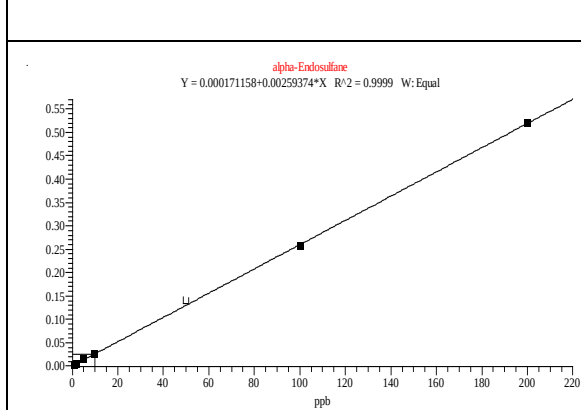
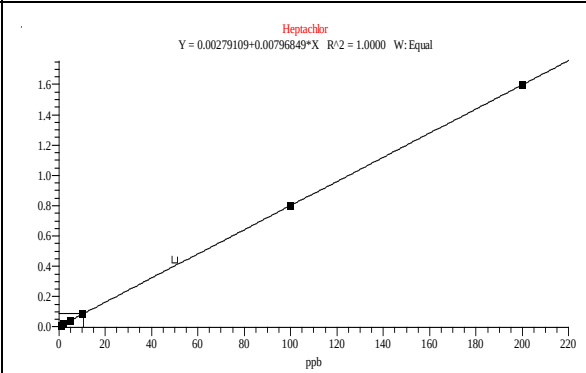
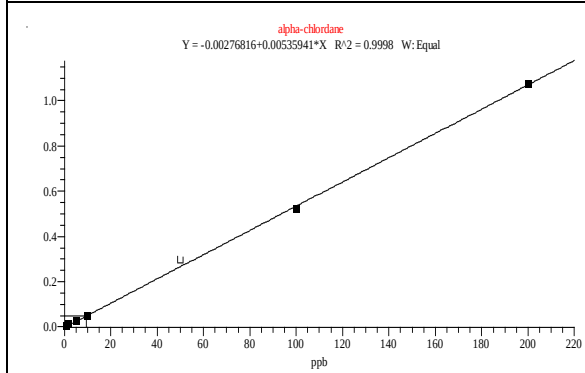
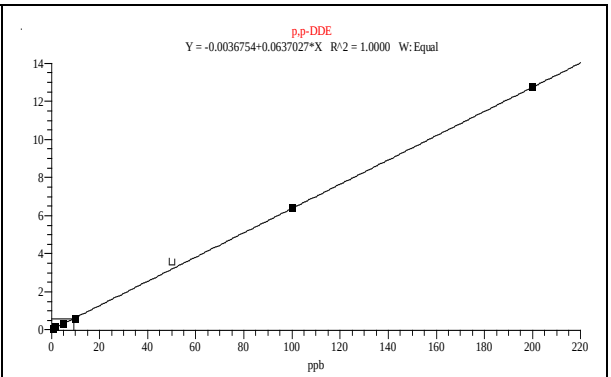
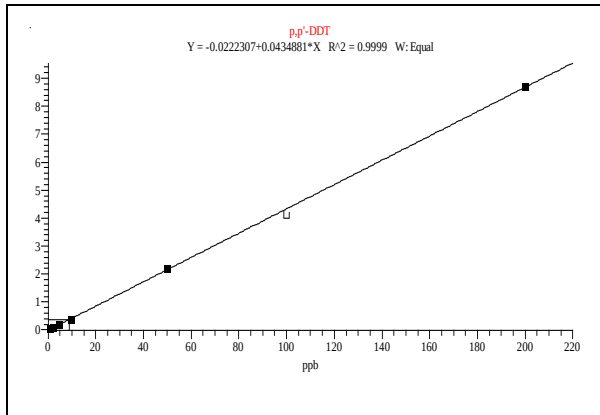
30. A. Qadeer, S. Liu, M. Liu, et al.,2019, Historically linked residues profile of OCPs and PCBs in surface sediments of typical urban river networks, Shanghai: Ecotoxicological state and sources, *Journal of Cleaner Production*,

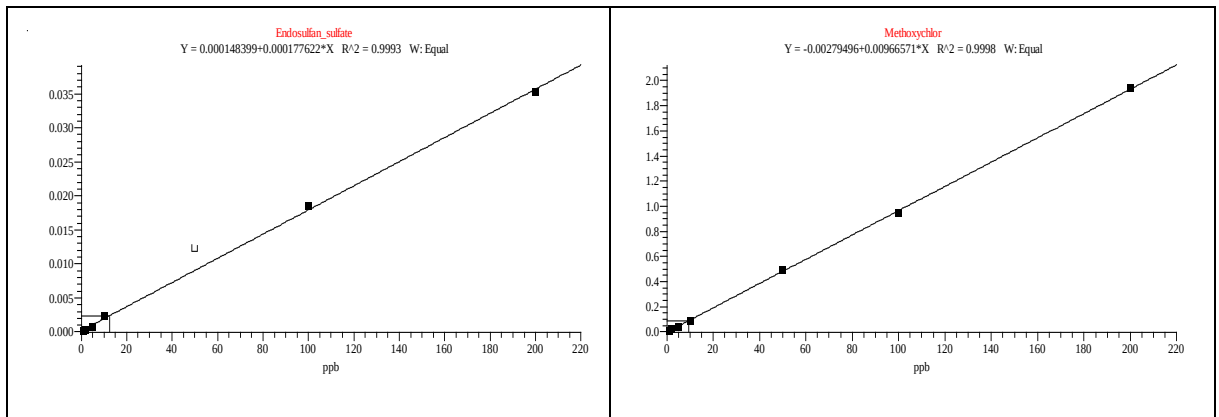
31. J.P. Unyimadu, O. Osibanjo, and J.O. Babayemi,2019, Concentration and Distribution of Organochlorine Pesticides in Sediments of the Niger River, Nigeria, *Journal of Health & Pollution*, 9 (22)

PHỤ LỤC

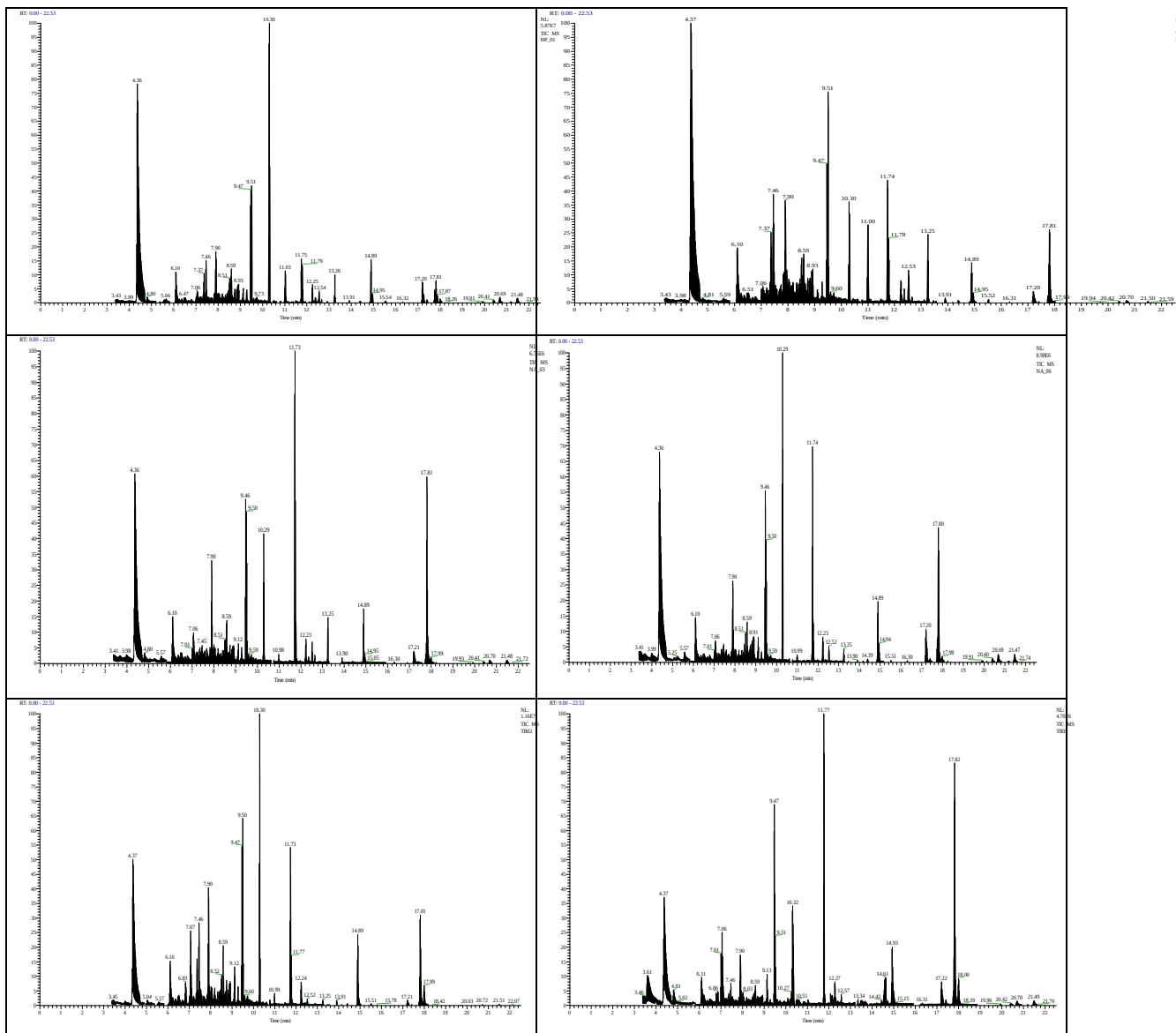
Đường chuẩn 18 hợp chất OCPs





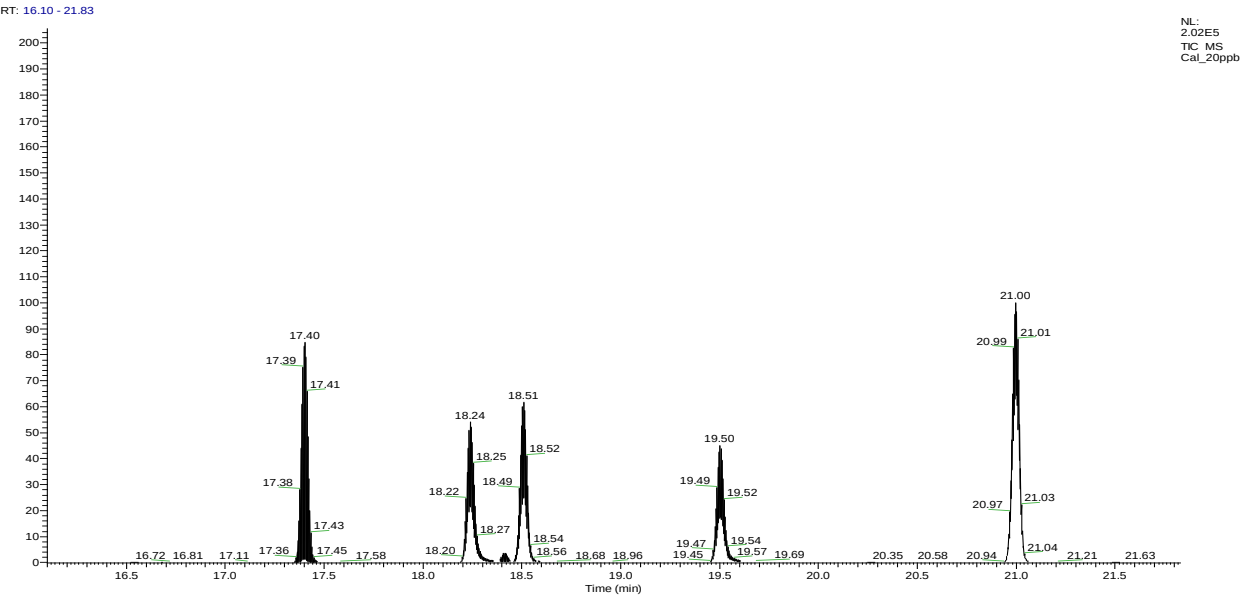


Sắc ký đồ mẫu cá:

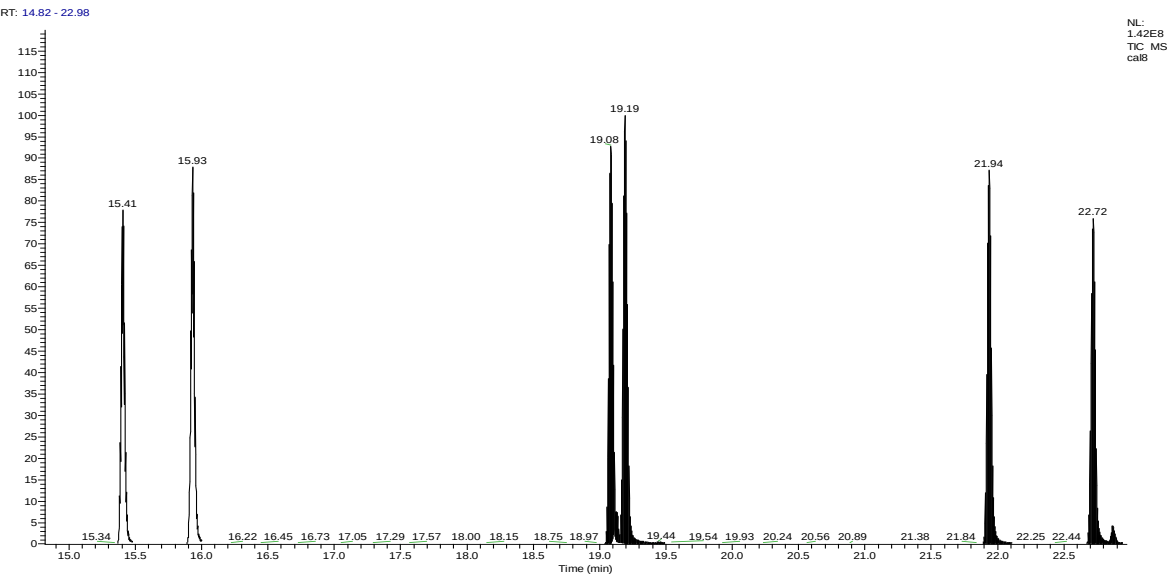


Sắc ký đồ khảo sát thể tích bơm mẫu:

Sắc ký đồ khi thể tích bơm mẫu là 1mL



Sắc ký đồ khi thể tích bơm mẫu là 2mL hoặc 5mL



Bảng số liệu thông tin về các mẫu cá tại 3 tỉnh:

Tên mẫu	Chiều dài (cm)	Khối lượng phile của cá (g)	Hàm lượng béo (%)	Ẩm (%)	Tên mẫu	Chiều dài (cm)	Khối lượng phile của cá (g)	Hàm lượng béo (%)	Ẩm (%)	Tên mẫu	Chiều dài (cm)	Khối lượng phile của cá (g)	Hàm lượng béo (%)	Ẩm (%)
QN_1	46,5	54,8	0,3	69,4	HP_1	15,3	31,6	0,4	55,5	NA_1	29,50	90,5	0,41	65,7
QN_2	25,1	40,2	0,5	72,1	HP_2	14,1	33,9	0,6	65,4	NA_2	17,10	26,8	0,93	86,5
QN_3	34,5	62,3	0,8	63,2	HP_3	17,0	60,8	0,9	57,2	NA_3	25,00	72,8	0,17	64,9
QN_4	25,5	72,4	0,5	69,6	HP_4	19,3	45,2	0,6	62,6	NA_4	14,00	74,2	0,54	57,5
QN_5	21,3	78,8	0,6	54,9	HP_5	17,2	24,2	0,1	72,2	NA_5	11,00	74,2	0,71	71,9
QN_6	36,0	42,8	5,9	48,8	HP_6	33,5	26,1	6,8	76,1	NA_6	15,20	86,9	5,41	69,5
QN_7	31,3	170,1	9,6	65,9	HP_7	16,5	45,8	3,2	65,7	NA_7	33,60	30,0	7,52	58,4
QN_8	46,0	49,4	2,5	55,7	HP_8	18,5	24,6	6,1	74,9	NA_8	19,00	59,1	4,23	54,6
QN_9	31,5	77,8	9,7	56,8	HP_9	32,5	18,2	1,9	63,9	NA_9	24,25	153,5	7,52	68,3
QN_10	29,4	75,9	4,4	68,5	HP_10	39,8	21,7	8,9	75,9	NA_10	17,00	54,0	4,23	59,2
QN_11	61,0	57,0	28,4	62,7	HP_11	16,7	36,4	22,8	63,4	NA_11	24,00	125,5	10,03	53,6
QN_12	16,7	94,2	14,3	55,8	HP_12	38,5	47,3	19,9	68,0	NA_12	16,30	89,7	18,44	69,4
QN_13	20,3	59,8	23,8	55,1	HP_13	14,3	28,1	23,1	71,1	NA_13	22,40	50,5	28,72	63,9
QN_14	33,5	129,0	14,4	70,6	HP_14	19,2	32,6	15,7	60,5	NA_14	15,60	45,2	10,03	51,5
QN_15	32,0	47,2	16,5	61,1	HP_15	22,4	67,8	22,9	64,3	NA_15	23,10	26,9	18,44	70,1

-
1. Md. Wasim Aktar, Dwaipayan Sengupta, and Ashim Chowdhury, 2009, “Impact of pesticides use in agriculture: their benefits and hazards”, *Interdiscip Toxicol.* Mar; 2(1): 1–12.
 2. <https://www.pcs.agriculture.gov.ie/foodsafety/themonitoringandcontrolsprogramme/themainpesticidetypes>
 3. Jongki Hong, Hye-Young Kima, Do-Gyun Kim, Jungju Seo, Kang-Jin Kimb ,2008, Rapid determination of chlorinated pesticides in fish by freezing-lipid filtration, solid-phase extraction and gas chromatography-mass spectrometry. *Bulletin of the Korean Chemical Society* 29(2)
 4. Lê Quang Hưởng, 2019, “Xác định hàm lượng thuốc trừ sâu clo hữu cơ trong chè bằng phương pháp sắc ký khí ghép khối phổ (GC/MS)”, Luận văn thạc sĩ, Đại học Khoa học Tự nhiên.
 5. Carlos Manuel Alonso-Hernández, Miguel Gómez-Batista, Chantal Cattini, Jean-Pierre Villeneuve & Jae Oh,2012,. Organochlorine Pesticides in Green Mussel, *Perna viridis*, from the Cienfuegos Bay, Cuba. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology* volume 89, pages995–999 (2012).
 6. Juan Manuel Molina-Ruiz, Ewa Cieslik, Iwona Cieślik, Izabela Walkowska,2014, Determination of pesticide residues in fish tissues by modified QuEChERS method and dual-d-SPE clean-up coupled to gas chromatography–mass spectrometry, *Environmental Science and Pollution Research* 22(1).
 7. Sung-Min Hwang, Haeng-Un Lee, Jung-Bok Kim,and Myung-Sub Chung,2020, Validation of analytical methods for organochlorine pesticide detection in shellfish and cephalopods by GC–MS/MS. *Food Sci Biotechnol*, 229(8): 1053–1062.
 8. Farshid Kafilzadeh, Amir Houshang Shiva, 1Rokhsareh Malekpour and Hamid Noorani Azad,2012,Determination of Organochlorine Pesticide Residues in Water, Sediments and Fish from Lake Parishan, *World Journal of Fish and Marine Sciences* 4 (2): 150-154.

-
9. Moustafa A. Abbassy, Moustafa A. Khalifa,² Atef M. K. Nassar,¹ Eman E. Nour El-Deen,¹ and Yehia , 2021 , Analysis of organochlorine pesticides residues in fish from Edko Lake (North of Egypt) using eco-friendly method and their health implications for humans,*Salim1Toxicol*, 37(4): 495–503
 10. Osei Akoto, Augustine Asore Azuure & K. D. Adotey,2016, Pesticide residues in water, sediment and fish from Tono Reservoir and their health risk implications,*SpringerPlus volume 5*, Article number: 1849.
 11. SnježanaHerceg, RomanićaGordana, VukovićbDarija, KlinčićaMarijana, MatekSarićc, IvanŽupand, DavorAntanasijeviće, AleksandarPopovićf,2018, Organochlorine pesticides (OCPs) and polychlorinated biphenyls (PCBs) in Cyprinidae fish: Towards hints of their arrangements using advanced classification methods, *Environmental ResearchVolume 165*, Pages 349-357.
 12. Nguyễn Xuân Tòng ,2021, *Đánh giá hàm lượng thuốc trừ sâu clo hữu cơ trong nước, trầm tích, thủy sinh vật tại cửa sông Sài Gòn – đồng nai và thử nghiệm độc tính của ddts lên phôi, ấu trùng hàu thái bình dương, cá medaka*. Luận văn tiến sĩ, Học viện Khoa học và Công Nghệ.
 13. Tran Thi My Ai,2019, Occurrence of organochlorine pesticides and polychlorinated biphenyls in sediment and fish in Cau Hai lagoon of Central Vietnam: Human health risk assessment,*Marine Pollution Bulletin* 141, 521-528.
 14. Natalia Fidalgo-Used, Maria Montes-Bayón, Elisa Blanco-González, Alfredo Sanz-Medel (2008), “Enantioselective determination of the organochlorine pesticide bromocyclen in spiked fish tissue using solid-phase microextraction coupled to gas chromatography with ECD and ICP–MS detection”, *Talanta* 75, 710–716
 15. Christiansen A ,Norli HR, ,Deribe E ,2011, Application of QuEChERS method for extraction of selected persistent organic pollutants in fish tissue and analysis by gas chromatography mass spectrometry, *J Chromatogr A* 1218(41), 1489-1494
 16. Thanh-Thien Tran-Lam , Minh Quang Bui , Hoa Quynh Nguyen , Yen Hai Dao , and Giang Truong Le,2021, A

Combination of Chromatography with Tandem Mass Spectrometry Systems (UPLC-MS/MS and GC-MS/MS), Modified QuEChERS Extraction and Mixed-Mode SPE Clean-Up Method for the Analysis of 656 Pesticide Residues in Rice, *Foods*. 2021 Oct; 10(10): 2455

17. Daura Vega Moreno, Zoraida Sosa Ferrera, Jos'e J, Santana Rodr'iguez (2006), "Microwave assisted micellar extraction coupled with solid phase microextraction for the determination of organochlorine pesticides in soil samples", *Analytica Chimica Acta* 571, 51–57

18. Ligang Chen, Lan Ding , Haiyan Jin, Daqian Song, Huarong Zhang, Jiantao Li, Kun Zhang, Yutang Wang, Hanqi Zhang (2007), "The determination of organochlorine pesticides based on dynamic microwave-assisted extraction coupled with on-line solid-phase extraction of high-performance liquid chromatography", *Analytica Chimica Acta* 589,239-246

19. Đinh Cat Diem,2009, *Bài tiểu luận môn Chẩn đoán bệnh gia súc, gia cầm bằng sinh học phân tử*, Tiểu luận môn.

20. <https://vinalab.org.vn/kien-thuc-huu-ich/khoi-pho-la-gi-may-do-pho-khoi-luong-khoi-pho-ke-la-gi>

21. Thông tư 19/2021/TT-BNNPTNT, *Danh mục thuốc bảo vệ thực vật được phép sử dụng, Danh mục thuốc bảo vệ thực vật cấm sử dụng*

22 . <https://baochinhphu.vn/nganh-thuy-san-gia-tang-gia-tri-tu-che-bien-sau-102220902182509659.htm>

23 . AOAC Official Method 2007.01: *Pesticide Residues in Foods by Acetonitrile Extraction and Partitioning with Magnesium Sulfate*.

24. EPA Method 8270D (SW-846): *Semivolatile Organic Compounds by Gas Chromatography/Mass Spectrometry (GC-MS)*

25. Mateus Henrique Petrarcaa, José O. Fernandes a, Isa Marmelo b,c,d, António Marques b,c , Sara C. Cunha,2022, Multi-analyte gas chromatography-mass spectrometry method to monitor bisphenols, musk fragrances, ultraviolet filters, and pesticide residues in seafood. *Journal of Chromatography A* Volume 1663, 462755

26. COMMISSION REGULATION (EU) 2019/552: The European Commission fixes MRLs for all Plants, Official Journal of the European Union.

Hà Nội, ngày 02 tháng 11 năm 2022

Số: 1814 /QĐ-HVKHCN

QUYẾT ĐỊNH
Về việc thành lập Hội đồng đánh giá luận văn thạc sĩ

GIÁM ĐỐC
HỌC VIỆN KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ

Căn cứ Quyết định số 2051/QĐ-VHL ngày 29/12/2014 của Chủ tịch Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam về việc ban hành Quy chế tổ chức và hoạt động của Học viện Khoa học và Công nghệ;

Căn cứ Thông tư số 15/2014/TT-BGDĐT ngày 15/5/2014 của Bộ trưởng Bộ Giáo dục và Đào tạo ban hành Quy chế đào tạo trình độ thạc sĩ;

Căn cứ Quyết định số 775/QĐ-HVKHCN ngày 21/11/2016 của Giám đốc Học viện Khoa học và Công nghệ ban hành Quy chế đào tạo trình độ thạc sĩ;

Căn cứ Quyết định số 1982/QĐ-HVKHCN ngày 07/12/2020 của Giám đốc Học viện Khoa học và Công nghệ về việc công nhận học viên cao học trúng tuyển đợt 2 năm 2020;

Căn cứ Quyết định số 371/QĐ-HVKHCN ngày 04/4/2022 của Giám đốc Học viện Khoa học và Công nghệ về việc công nhận đề tài và cử người hướng dẫn luận văn thạc sĩ;

Xét đề nghị của Trưởng khoa Khoa Hóa học, Trưởng phòng Đào tạo.

QUYẾT ĐỊNH:

Điều 1. Thành lập Hội đồng đánh giá luận văn thạc sĩ cho học viên Nguyễn Thị Nguyệt Linh với đề tài: “Nghiên cứu xác định hàm lượng hoá chất bảo vệ thực vật cơ clo trong cá bằng phương pháp sắc ký khí ghép nối hai lần khối phổ GC-MS/MS”

Chuyên ngành: Hóa phân tích Mã số: 8 44 01 18

Danh sách thành viên Hội đồng đánh giá luận văn kèm theo Quyết định này.

Điều 2. Hội đồng có trách nhiệm đánh giá luận văn thạc sĩ theo đúng quy chế hiện hành của Bộ Giáo dục và Đào tạo, Học viện Khoa học và Công nghệ. Quyết định này có hiệu lực trong thời hạn tối đa 60 ngày làm việc kể từ ngày ký.

Hội đồng tự giải thể sau khi hoàn thành nhiệm vụ.

Điều 3. Trưởng phòng Tổ chức – Hành chính và Truyền thông, Trưởng phòng Đào tạo, Trưởng phòng Kế toán, Trưởng khoa Khoa Hóa học, các thành viên có tên trong danh sách Hội đồng và học viên cao học có tên tại Điều 1 chịu trách nhiệm thi hành Quyết định này. /s/

Nơi nhận:

- Như Điều 3;
- Lưu hồ sơ học viên;
- Lưu: VT, ĐT, TN.14.


GS.TS. Vũ Đình Lãm



DANH SÁCH HỘI ĐỒNG ĐÁNH GIÁ LUẬN VĂN THẠC SĨ

(Kèm theo Quyết định số 1814/QĐ-HVKHCN ngày 02/11/2022
của Giám đốc Học viện Khoa học và Công nghệ)

Cho luận văn của học viên: Nguyễn Thị Nguyệt Linh

Tên đề tài: **Nghiên cứu xác định hàm lượng hoá chất bảo vệ thực vật cơ clo trong cá bằng phương pháp sắc ký khí ghép nối hai lần khối phổ GC-MS/MS**

Chuyên ngành: Hóa phân tích

Mã số: 8 44 01 18

Người hướng dẫn: TS. Bùi Quang Minh, Trung tâm Nghiên cứu và Chuyển giao Công nghệ, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

TT	Họ và tên, học hàm, học vị	Chuyên ngành	Cơ quan công tác	Trách nhiệm trong Hội đồng
1.	GS.TS. Nguyễn Văn Tuyến	Hóa hữu cơ	Viện Hóa học, Viện Hàn lâm KHCNVN	Chủ tịch
2.	TS. Vũ Đức Nam	Khoa học và Công nghệ môi trường	Trung tâm Nghiên cứu và Chuyển giao công nghệ, Viện Hàn lâm KHCNVN	Phản biện 1
3.	PGS.TS. Trần Mạnh Trí	Hóa hữu cơ	Trường Đại học KHTN, Đại học Quốc gia Hà Nội	Phản biện 2
4.	TS. Trần Quang Hải	Hóa phân tích	Trường Đại học Công nghiệp Hà Nội, Bộ Công Thương	Ủy viên
5.	TS. Nguyễn Văn Thường	Hóa môi trường	Trung tâm Nghiên cứu và Chuyển giao công nghệ, Viện Hàn lâm KHCNVN	Ủy viên- Thư ký

Hội đồng gồm 05 thành viên./.

BIÊN BẢN HỌP HỘI ĐỒNG ĐÁNH GIÁ LUẬN VĂN THẠC SĨ

Tên đề tài: Nghiên cứu xác định hàm lượng hoá chất bảo vệ thực vật cơ clo trong cá bằng phương pháp sắc ký khí ghép nối hai lần khối phổ GC-MS/MS

Mã số: 8 44 01 18

Hôm nay, ngày 21/11/2022 Hội đồng đã họp tại phòng 1513 Học viện Khoa học và Công nghệ vào lúc 14h00, Hội đồng gồm 05 thành viên:

TT	Họ và tên	Chức danh
1.	GS.TS. Nguyễn Văn Tuyến	Chủ tịch
2.	TS. Vũ Đức Nam	Phản biện 1
3.	PGS.TS. Trần Mạnh Trí	Phản biện 2
4.	TS. Trần Quang Hải	Ủy viên
5.	TS. Nguyễn Văn Thường	Ủy viên- Thư ký

Thành viên vắng mặt:

NỘI DUNG LÀM VIỆC

1. Đại diện cơ sở đào tạo đọc quyết định thành lập Hội đồng đánh giá luận văn
2. Chủ tịch Hội đồng, điều khiển phiên họp
3. Thư ký HĐ, đọc lí lịch khoa học và bảng điểm của học viên
4. Học viên trình bày luận văn trước Hội đồng
5. Phản biện 1, đọc bản nhận xét luận văn, đặt câu hỏi.

Câu hỏi:

1. Tại sao quan tâm tới chất lượng PV chất OCPS, lo ngại về sự thay đổi, gây chướng ngại.
2. Góp ý: chất lượng của IDL, mà còn đưa ra MDL; thay đổi qua thời gian.

Học viên trả lời

Do 1P chế tạo có tốc độ cao, kích thước tỷ lệ cao tỷ
cả
Đi kèm với độ bền cao (15)
Mẫu cao độ bền đi kèm theo phẩm bền

6. Phân biệt 2, đọc bản nhận xét luận văn, đặt câu hỏi

Câu hỏi:

1) Hiểu thế nào về tầm ảnh hưởng?
2) Vai trò của H_2SO_4 là gì? là gì lựa chọn

Học viên trả lời

- Hiểu tầm ảnh hưởng của tầm ảnh hưởng
- Đã phân biệt được tầm ảnh hưởng của H_2SO_4 đã lựa chọn
và mẫu

7. Các thành viên HĐ và những người tham dự nêu câu hỏi

Câu hỏi:

1) Nêu các đặc điểm tham gia vào tầm ảnh hưởng
các chất bắt đầu, các giai đoạn
2) Phân tích quá trình tạo ra các chất, M.D.L. thay cho
I.D.L. để lựa chọn (t. chất 2, 3) phân biệt

Học viên trả lời

Học viên tiếp thu và xin chào mọi người góp ý và
lưu ý

8. Hội đồng hợp kín và cho điểm

- Hội đồng bầu ban kiểm phiếu gồm 3 thành viên:

Trưởng ban: PGS. TS. Trần Mạnh Trí

Ủy viên: TS. Vũ Đức Phạm

Ủy viên: TS. Nguyễn Văn Thương

- Kết quả kiểm phiếu như sau:

Số phiếu phát ra: 05

Số phiếu thu về: 05

Tổng số điểm: 44,1

Điểm trung bình: 8,82

Điểm thưởng công trình công bố: 0

Tổng điểm đánh giá luận văn và thưởng công trình công bố: 8,82

- Kết luận của Hội đồng: Luận văn đạt (đạt/không đạt yêu cầu)

- Tính không trùng lặp nội dung và tên đề tài với các công bố:

..... Khi... học.....

8. Chủ tịch Hội đồng, công bố kết quả, yêu cầu học viên chỉnh sửa luận văn với các nội dung sau:

..... Luận văn... đáp ứng các yêu cầu về nội dung, kết quả n/c
..... đạt... yêu cầu... chỉnh sửa lại theo...
.....

Buổi họp đã kết thúc vào 16 giờ 00 phút ngày 21/11/2022

Hà Nội, ngày 21 tháng 11 năm 2022

THƯ KÝ HỘI ĐỒNG

Nguyễn Văn Thương

CHỦ TỊCH HỘI ĐỒNG

Nguyễn Văn Tuyên

XÁC NHẬN CỦA CƠ SỞ ĐÀO TẠO
PHÓ GIÁM ĐỐC



Nguyễn Thị Trung

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

BẢN NHẬN XÉT PHẢN BIỆN LUẬN VĂN THẠC SĨ

Họ và tên người phản biện: **TRẦN MẠNH TRÍ**

Học hàm, học vị: PGS.TS.

Chuyên ngành: Hóa phân tích

Cơ quan công tác: Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, Đại học Quốc gia Hà Nội

Họ và tên học viên: **NGUYỄN THỊ NGUYỆT LINH**

Tên đề tài: “Nghiên cứu xác định hàm lượng hóa chất bảo vệ thực vật cơ clo trong cá bằng phương pháp sắc ký khí ghép nối hai lần khối phổ GC-MS/MS”.

Chuyên ngành: Hóa phân tích

Mã số: 8440118

Cơ sở đào tạo: Học viện Khoa học và Công nghệ, Viện Hàn lâm KH và CN Việt Nam

NỘI DUNG NHẬN XÉT

1. Tính cấp thiết, tính thời sự, ý nghĩa khoa học, thực tiễn và tính cấp thiết của đề tài luận văn:

Việt Nam là một đất nước có nền nông nghiệp giàu bản sắc. Trong lĩnh vực nông nghiệp, việc sử dụng các hóa chất bảo vệ thực vật (HCBVTV) là cần thiết góp phần nâng cao năng suất. Tuy nhiên, nếu không được kiểm soát tốt, việc sử dụng HCBVTV tràn lan, không đúng chủng loại có thể dẫn đến những hệ quả khôn lường. Trong số các loại HCBVTV, nhiều nhóm hợp chất cơ chlor đã bị cấm sản xuất và sử dụng theo Công ước Stockholm mà Việt Nam là một trong những nước đã phê chuẩn Công ước đó năm 2002 (thành viên thứ 14 của Công ước). Mặc dù vậy, có thể do nguồn tích tụ trong quá khứ, sử dụng trái phép ở hiện tại và sự phát thải không chủ định do các hoạt động của con người mà nhóm HCBVTV cơ chlor vẫn xuất hiện trong nhiều môi trường sống khác nhau và được công bố trước đó. Chính vì vậy, nguy cơ phát tán các HCBVTV cơ chlor vào các chuỗi thức ăn trong đó có cá thu hiết được nhiều sự quan tâm của các nhà phân tích hóa học. Vì vậy, việc nghiên cứu phương pháp phân tích các HCBVTV trong mẫu cá trên thiết bị phân tích hiện đại là sắc ký khí ghép nối khối phổ (GC-MS/MS) có ý nghĩa quan trọng cả về lý thuyết và thực tiễn. Việc lựa chọn đề tài nghiên cứu “Nghiên cứu xác định hàm lượng hóa chất bảo vệ thực vật cơ clo trong cá bằng phương pháp sắc ký khí ghép nối hai lần khối phổ GC-MS/MS” có tính thời sự, rất đáng được quan tâm hiện nay.

2. Sự không trùng lặp của đề tài nghiên cứu so với các công trình khoa học, luận văn đã công bố trong và ngoài nước; tính trung thực, rõ ràng và đầy đủ trong trích dẫn tài liệu tham khảo:

Theo hiểu biết của người phản biện, tên đề tài luận văn và nội dung nghiên cứu trong bản luận văn không trùng lặp với các công trình nào đã công bố trước đó. Bài viết đã được tham khảo trích dẫn từ 31 tài liệu tiếng Anh và tiếng Việt cập nhật đến năm 2022.

3. Sự phù hợp giữa tên đề tài với nội dung nghiên cứu cũng như với chuyên ngành và mã số đào tạo

Tên đề tài cũng như nội dung nghiên cứu phù hợp với chuyên ngành đào tạo Hóa phân tích, mã số: 8440118.

4. Độ tin cậy và tính hiện đại của phương pháp nghiên cứu đã sử dụng để hoàn thành luận văn

Các kết quả thí nghiệm được thu được từ các thiết bị hiện đại, trong đó có hệ thống sắc ký khí ghép nối khối phổ hai lần (GC-MS/MS), do đó các số liệu kết quả thu được và báo cáo trong luận văn là đáng tin cậy.

5. Kết quả nghiên cứu của luận văn

Tác giả đã nghiên cứu chuẩn hóa phương pháp xác định đồng thời 18 HCBVTV nhóm cơ chlor trong mẫu cá bằng cách kết hợp kỹ thuật chiết hiệu quả (QuEChERS) với thiết bị sắc ký khí ghép nối khối phổ hai lần (GC-MS/MS). Phương pháp có độ lặp lại tương đối tốt và độ nhạy cao để có thể định lượng được các HCBVTV ở mức độ lượng vết.

Tác giả đã thu thập, phân tích, đánh giá sự phân bố của các HCBVTV trong 45 mẫu cá thu thập tại 3 tỉnh thành của Việt Nam (Nghệ An, Quảng Bình và Hải Phòng). Các thí nghiệm được thiết kế bài bản, khoa học và logic, vì vậy các số liệu nhận được đáng tin cậy.

6. Đóng góp mới của luận văn

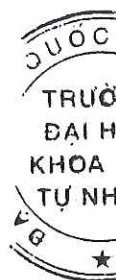
Cung cấp được phương pháp chuẩn hóa để xác định đồng thời các HCBVTV trong mẫu cá trên thiết bị phân tích hiện đại GC-MS/MS kết hợp với kỹ thuật chiết mẫu hiệu quả là QuEChERS.

Các số liệu về thành phần tích lũy của các HCBVTV trong mẫu cá thu tại 3 tỉnh thành của Việt Nam.

7. Những hạn chế, thiết sót của luận văn về nội dung và hình thức:

Về mặt hình thức:

- + Bản luận văn khá nhiều sai sót về chính tả, chưa có sự thống nhất trong cách dùng các thuật ngữ khoa học, chẳng hạn như sử dụng các thuật ngữ nguyên bản tiếng Anh hay Việt hóa.
- + Bổ sung một số ký hiệu viết tắt trong mục chữ viết tắt: QuEChERS, PCP, POP...
- + Toàn bộ phần tài liệu tham khảo cần phải được trình bày thống nhất và theo đúng quy định. Cần thống nhất cách trích dẫn tài liệu tham khảo trong bài viết.
- + Phần kết luận cần viết cô đọng hơn.



Về mặt nội dung:

- + Cần bổ sung các sắc ký đồ so sánh cho phần khảo sát tốc độ khí mang và khảo sát thể tích bơm mẫu.
- + Bổ sung thông tin là lấy mẫu phần nào của con cá (ruột, cơ hay xương...?) và cách sơ chế mẫu cá như thế nào (nếu có)?

8. Khả năng công bố kết quả của luận văn

Nếu chưa công bố, với các kết quả trong luận văn hoàn toàn có thể chỉnh sửa, hoàn thiện thành một bài báo khoa học và gửi đăng trên tạp chí quốc tế uy tín.

9. Kết luận chung

Nhìn chung, nội dung và hình thức trình bày của luận văn của học viên Nguyễn Thị Nguyệt Linh đáp ứng đầy đủ yêu cầu của một luận văn thạc sỹ chuyên ngành Hóa phân tích, mã số 8440118. Tôi đề nghị Hội đồng thông qua bản luận văn này với yêu cầu tác giả phải chỉnh sửa đầy đủ theo các góp ý của phản biện và các thành viên trong Hội đồng. Học viên Nguyễn Thị Nguyệt Linh xứng đáng nhận học vị thạc sỹ khoa học.

Hà Nội, ngày 13 tháng 11 năm 2022

Người nhận xét

TRƯỜNG ĐẠI HỌC KHOA HỌC TỰ NHIÊN XÁC NHẬN:

Chữ ký của ông bà

PGS. TS. Trần Mạnh Trí

Hà nội, Ngày 13 tháng 11 năm 2022

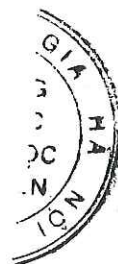
T/L. HIỆU TRƯỞNG

P. TRƯỞNG PHÒNG *T.C.B. - H.C.*



TS. Lê Hữu Tuyên

PGS.TS. TRẦN MẠNH TRÍ



CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập – Tự do – Hạnh phúc

BẢN NHẬN XÉT PHẢN BIỆN LUẬN VĂN THẠC SĨ

Họ và tên người phản biện: Vũ? Phie Nam.....

Học hàm, học vị: TS.....

Chuyên ngành: Hoá Công nghệ và Môi trường.....

Cơ quan công tác: Trung tâm Nghiên cứu và Chuyển giao công nghệ.....

Họ và tên học viên: Nguyễn Thái Nguyệt Linh.....

Tên đề tài: Nghiên cứu xác định hàm lượng hoá chất bảo vệ thực vật trong các loại rau, củ, quả và tìm kiếm chất lượng hợp chất bảo vệ thực vật.....

Chuyên ngành: Hoá phân tích.....

Mã số: 8490118.....

NỘI DUNG NHẬN XÉT

1. Tính cấp thiết, tính thời sự, ý nghĩa khoa học và thực tiễn của đề tài luận văn:

..... Nghiên cứu xác định các loại chất bảo vệ thực vật (HCBVTV) trong thực phẩm (cà) là cần thiết và cần thiết nhằm tìm kiếm chất lượng hợp chất bảo vệ thực vật trong các loại rau, củ, quả và tìm kiếm chất lượng hợp chất bảo vệ thực vật trong các loại rau, củ, quả và tìm kiếm chất lượng hợp chất bảo vệ thực vật.....

2. Sự không trùng lặp của đề tài nghiên cứu so với các công trình khoa học, luận văn đã công bố ở trong và ngoài nước; tính trung thực, rõ ràng và đầy đủ trong trích dẫn tài liệu tham khảo:

..... Theo hiện biết của người: đây là đề tài nghiên cứu không trùng lặp với các công trình nghiên cứu đã có trước đây. Số liệu thực tế, rõ ràng.....

3. Sự phù hợp giữa tên đề tài với nội dung nghiên cứu cũng như với chuyên ngành và mã số đào tạo:

..... Tên đề tài và các nội dung nghiên cứu phù hợp với chuyên ngành và mã số đào tạo.....

4. Độ tin cậy và tính hiện đại của phương pháp nghiên cứu đã sử dụng để hoàn thành luận văn:

Tác giả sử dụng phương pháp phân tích nội dung để phân tích tài liệu qua kính hiển vi mẫu tìm kiếm các số liệu tin cậy cao.

5. Kết quả nghiên cứu của luận văn:

Tác giả đã thu được thêm tám phân tích 18 OCLs từ khai sát tử và thiết bị, quy tắc phân tích, đánh giá phê duyệt phương pháp phân tích.

Hệ thống phân tích mẫu cá tại Hải Phòng, Quảng Ninh và Nghệ An. Các kết quả nghiên cứu còn phù hợp với các nghiên cứu trước đây.

6. Đóng góp mới của luận văn:

Xây dựng thêm quy tắc xử lý mẫu hải sản sát, tiện, dễ có khả năng ứng dụng cao.

7. Những hạn chế, thiếu sót của luận văn về nội dung và hình thức:

..... Kiểm tra lại văn phong khoa học, câu từ, lời dẫn từ.....
..... Quy trình phân tích cần thêm thêm các thí nghiệm nữa hơn nữa
..... để giải thích rõ hơn.....
.....
.....

8. Nếu tác giả chưa viết bài báo khoa học thì nội dung của luận văn có thể được viết thành các bài báo để gửi đăng trên tạp chí khoa học, sách chuyên ngành hoặc tuyển tập công trình hội nghị khoa học cấp quốc gia, quốc tế hay không?

.....
.....
.....
.....
.....

9. Kết luận chung (khẳng định mức độ đáp ứng các yêu cầu đối với một luận văn Thạc sĩ; luận văn có thể đưa ra bảo vệ để nhận học vị Thạc sĩ được hay không?):

..... Nội dung luận văn đáp ứng các yêu cầu đối với một luận văn Thạc
..... sĩ, luận văn có thể đưa ra bảo vệ để nhận học vị Thạc sĩ.....
.....
.....
.....

Hà Nội, ngày tháng 11 năm 2022

Xác nhận của cơ quan công tác

Người phản biện

(Ký, ghi rõ họ tên)



Vũ Đức Nam

Lưu ý:

- Nhận xét được làm thành 02 bản, có chữ ký của người nhận xét và xác nhận của cơ quan công tác (nếu đang công tác) và gửi về phòng Đào tạo 02 ngày trước buổi bảo vệ.
- Địa chỉ liên hệ: Nguyễn Thị Thanh Ngân phòng Đào tạo, Học viện Khoa học và Công nghệ, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam. 18 Hoàng Quốc Việt, Cầu Giấy, Hà Nội. ĐT: 0989322368

**BẢN GIẢI TRÌNH CHÍNH SỬA LUẬN VĂN
THEO KẾT LUẬN CỦA HỘI ĐỒNG ĐÁNH GIÁ LUẬN VĂN
THẠC SĨ**

Họ tên học viên: Nguyễn Thị Nguyệt Linh

Lớp: 2020B

Tên đề tài luận văn: Nghiên cứu xác định hàm lượng thuốc bảo vệ thực vật cơ clo trong cá bằng phương pháp sắc ký khí ghép nối hai lần khối phổ GC-MS/MS.

Chuyên ngành: Hóa phân tích

Mã số: 8 44 01 18

Người hướng dẫn khoa học: TS. Bùi Quang Minh

Ngày bảo vệ luận văn: 15/11/2022

Căn cứ biên Bản họp Hội đồng đánh giá luận văn thạc sĩ, học viên đã chỉnh sửa luận văn như sau:



STT	Nội dung đề nghị bổ sung, chỉnh sửa	Nội dung đã bổ sung, chỉnh sửa
1	Bổ sung sắc ký đồ so sánh cho phần khảo sát tốc độ khí mang và thể tích bơm mẫu	Sắc ký đồ so sánh cho phần khảo sát tốc độ khí mang và thể tích bơm mẫu đã được bổ sung ở phần phụ lục
2	Bổ sung thông tin lấy mẫu cá và cách sơ chế cá	Thông tin lấy mẫu cá và cách sơ chế cá đã được bổ sung ở phụ lục của luận văn
3	Bổ sung ký hiệu viết tắt trong mục chữ viết tắt	Ký hiệu viết tắt đã được bổ sung thêm trong mục danh mục các ký hiệu và chữ viết tắt trang i
4	Trình bày thống nhất tài liệu tham khảo	Đã trình bày lại thống nhất tài liệu tham khảo trong mục tài liệu tham khảo trang 49

5	Bổ sung thêm về loại mẫu cá, có đặc điểm gì liên quan đến sự tích lũy HCBVTV	Đã bổ sung thêm về loại mẫu cá và đặc điểm hàm lượng chất béo trong cá tại phụ lục của luận văn
---	--	---

Hà Nội, ngày 24 tháng 11 năm 2022

CHỦ TỊCH HỘI ĐỒNG

THẦY HƯỚNG DẪN

HỌC VIÊN



Nguyễn Văn Tuyền



Bùi Quang Minh



Nguyễn Thị Nguyệt Linh

XÁC NHẬN CỦA HỌC VIỆN KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ *ghe*
KT.GIÁM ĐỐC
PHÓ GIÁM ĐỐC



Nguyễn Thị Trung

