

ĐẠI HỌC HUẾ  
TRƯỜNG ĐẠI HỌC KHOA HỌC

NGUYỄN NGỌC NGHĨA

PHÁT TRIỂN ĐIỆN CỰC BIẾN TÍNH BẰNG  
VẬT LIỆU TRÊN CƠ SỞ MIL-101 ĐỂ PHÂN  
TÍCH MỘT SỐ HỢP CHẤT HỮU CƠ BẰNG  
PHƯƠNG PHÁP VON-AMPE

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ  
HÓA PHÂN TÍCH

Huế, năm 2026

ĐẠI HỌC HUẾ  
TRƯỜNG ĐẠI HỌC KHOA HỌC

NGUYỄN NGỌC NGHĨA

PHÁT TRIỂN ĐIỆN CỰC BIẾN TÍNH BẰNG  
VẬT LIỆU TRÊN CƠ SỞ MIL-101 ĐỂ PHÂN  
TÍCH MỘT SỐ HỢP CHẤT HỮU CƠ BẰNG  
PHƯƠNG PHÁP VON-AMPE

Ngành: Hóa phân tích  
Mã số: 9440118

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ  
HÓA PHÂN TÍCH

Người hướng dẫn:

1. GS.TS Đinh Quang Khiếu
2. PGS.TS Nguyễn Đình Luyện

Huế, năm 2026

## MỞ ĐẦU

Phân tích điện hoá là một trong những hướng tiếp cận quan trọng trong hoá học phân tích hiện đại, đáp ứng các yêu cầu về độ nhạy, độ chọn lọc và tốc độ phân tích. So với nhiều kỹ thuật truyền thống, các cảm biến điện hoá có ưu thế về quy trình vận hành đơn giản, chi phí thấp và thời gian phân tích ngắn, cho phép xác định các chất ở nồng độ thấp trong những nền mẫu phức tạp. Hiệu năng của các hệ cảm biến này phụ thuộc chủ yếu vào vật liệu biến tính điện cực, đặc biệt ở khả năng nâng cao tính chọn lọc và thúc đẩy quá trình trao đổi electron.

Vật liệu khung hữu cơ–kim loại (MOF) như một hệ vật liệu tiềm năng nhằm nâng cao hiệu quả phân tích điện hoá nhờ cấu trúc mao quản có trật tự, diện tích bề mặt riêng lớn và khả năng điều chỉnh cấu trúc linh hoạt thông qua sự phối trí giữa các ion kim loại và phối tử hữu cơ. Trong số các MOF, MIL-101 nền chromium nổi bật nhờ thể tích lỗ xốp lớn, độ bền hoá học cao, ổn định trong môi trường nước và khả năng hấp phụ mạnh các phân tử hữu cơ [5–11] phù hợp với điều kiện của các phép đo điện hoá. Tuy nhiên, độ dẫn điện nội tại thấp của MIL-101 có thể gây hạn chế quá trình truyền electron, làm giảm hiệu năng cảm biến. Vì vậy, việc phát triển các vật liệu composite trên cơ sở MIL-101 nhằm cải thiện tính chất điện hoá là hướng nghiên cứu cần thiết [12–14].

Trong hoá học phân tích, việc định lượng các hợp chất hữu cơ như uric acid (URA), xanthine (XAT), hypoxanthine (HPX), theophylline (THE) và ciprofloxacin (CPR) có ý nghĩa quan trọng trong y học, dược phẩm và kiểm soát môi trường.

Hiện nay, nhiều phương pháp phân tích như sắc ký lỏng, sắc ký lỏng hiệu năng cao [25,30–33], sắc ký khí–khối phổ [34], điện di mao quản [35,36], quang phổ huỳnh quang [37] và Raman tăng cường bề mặt [38–40] đã được sử dụng để xác định các hợp chất URA, XAT, HPX, THE và CPR trong các mẫu sinh phẩm, dược phẩm với độ chính xác cao. Tuy nhiên, các kỹ thuật này thường đòi hỏi hệ thống thiết bị đắt tiền, quy trình xử lý và chuẩn bị mẫu phức tạp, cũng như yêu cầu nhân lực có trình độ chuyên môn cao, đồng thời còn hạn chế về khả năng phân tích nhanh. Trong bối cảnh đó, cảm biến điện hoá được xem là một giải pháp thay thế tiềm năng nhờ các ưu điểm nổi bật như quy trình phân tích đơn giản, chi phí thấp, thời gian đáp ứng ngắn, độ nhạy cao, phù hợp cho việc xác định URA, XAT, HPX, THE và CPR ở nồng độ thấp.

Theo hiểu biết hiện tại, các vật liệu MIL-101 và MIL-101 biến tính mới chỉ được nghiên cứu trong một số ứng dụng điện hóa nhất định [13,41–46] và công bố liên quan đến việc sử dụng chúng trong biến tính điện cực carbon thủy tinh (GCE) nhằm xác định riêng lẻ hay đồng thời một số hợp chất hữu cơ trong các mẫu sinh học, dược phẩm bằng phương pháp von-ampe còn ít. Khoảng trống nghiên cứu này đặt ra nhu cầu phát triển vật liệu mới trên cơ sở MIL-101 có hoạt tính điện hóa cao hơn, nhằm ứng dụng trong phân tích đồng thời các hợp chất purine (URA, XAT, HPX), THE và CPR một cách hiệu quả. Trong nghiên cứu này, vật liệu MIL-101 và composite trên cơ sở MIL-101 đã được tổng hợp và sử dụng để biến tính điện cực carbon thủy tinh nhằm phát triển một số cảm biến điện hóa có độ nhạy cao cho việc xác định URA, XAT, HPX, THE và CPR.

Xuất phát từ những lý do nêu trên, chúng tôi lựa chọn và thực hiện đề tài: **“Phát triển điện cực biến tính bằng vật liệu trên cơ sở MIL-101 để phân tích một số hợp chất hữu cơ bằng phương pháp von-ampe”**.

## **CHƯƠNG 1. TỔNG QUAN TÀI LIỆU**

### **1.1. VẬT LIỆU KHUNG HỮU CƠ–KIM LOẠI TRÊN CƠ SỞ MIL-101 (MATERIALS INSTITUTE OF LAVOISIER–101)**

1.1.1. Giới thiệu vật liệu khung hữu cơ–kim loại

1.1.2. Vật liệu MIL-101, AgNPs/MIL-101 và MIL-101/rGO

1.1.2.1. Vật liệu MIL-101 và ứng dụng

1.1.2.2. Vật liệu AgNPs/MIL-101 và ứng dụng

1.1.2.3. Vật liệu MIL-101/rGO và ứng dụng

### **1.2. GIỚI THIỆU MỘT SỐ HỢP CHẤT HỮU CƠ ĐỊNH HƯỚNG NGHIÊN CỨU**

1.2.1. Hypoxanthine

1.2.2. Xanthine

1.2.3. Uric acid

1.2.4. Theophylline

1.2.5. Ciprofloxacin

### **1.3. CÁC PHƯƠNG PHÁP PHÂN TÍCH URIC ACID, XANTHINE, HYPOXANTHINE, THEOPHYLLINE VÀ CIPROFLOXACIN**

1.3.1. Phương pháp sắc ký, quang phổ và điện di mao quản

1.3.1.1. Phương pháp sắc ký

1.3.1.2. Phương pháp quang phổ

1.3.1.3. Phương pháp điện di mao quản

1.3.2. Phương pháp phân tích điện hóa

## CHƯƠNG 2. NỘI DUNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. NỘI DUNG NGHIÊN CỨU

**Nội dung 1:** Tổng hợp vật liệu MIL-101, các vật liệu composite AgNPs/MIL-101 và MIL-101/rGO; khảo sát các điều kiện tổng hợp thích hợp; nghiên cứu đặc trưng cấu trúc tinh thể, hình thái bề mặt, thành phần nguyên tố, diện tích bề mặt riêng và các tính chất hóa lý của vật liệu bằng các phương pháp XRD, SEM, TEM, EDX, XPS, BET và các phương pháp liên quan.

**Nội dung 2:** Sử dụng vật liệu MIL-101 biến tính điện cực carbon thủy tinh; khảo sát đặc tính điện hóa, lựa chọn điều kiện đo thích hợp và ứng dụng xác định đồng thời URA và THE trong mẫu nước tiểu bằng phương pháp von-ampe.

**Nội dung 3:** Sử dụng vật liệu AgNPs/MIL-101 biến tính điện cực carbon thủy tinh; khảo sát đặc tính điện hóa, lựa chọn điều kiện đo thích hợp và ứng dụng xác định đồng thời URA, XAT và HPX trong mẫu nước tiểu bằng phương pháp von-ampe.

**Nội dung 4:** Sử dụng vật liệu MIL-101/rGO biến tính điện cực carbon thủy tinh; khảo sát đặc tính điện hóa, lựa chọn điều kiện đo thích hợp và ứng dụng xác định CPR trong mẫu nước tiểu bằng phương pháp von-ampe.

### 2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.2.2. Thiết bị, dụng cụ và hóa chất

2.2.3. Phương pháp tổng hợp các vật liệu MIL-101, vật liệu composite AgNPs/MIL-101 và MIL-101/rGO

2.2.4. Các phép đo đặc trưng vật liệu dùng biến tính điện cực

2.2.5. Các quy trình biến tính điện cực carbon thủy tinh bằng vật liệu MIL-101, AgNPs/MIL-101 và MIL-101/rGO để xác định các hợp chất hữu cơ

2.2.6. Phương pháp phân tích điện hóa

2.2.7. Phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao

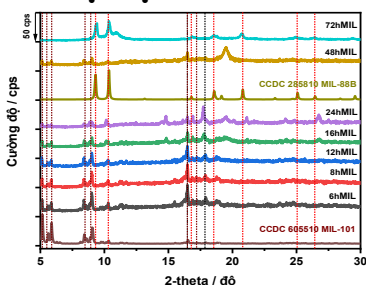
2.2.8. Phương pháp lấy mẫu và xử lý mẫu

2.2.9. Phương pháp đánh giá độ tin cậy của phương pháp phân tích

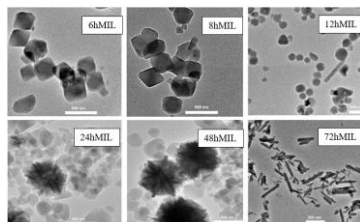
## CHƯƠNG 3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

### 3.1. TỔNG HỢP VÀ ĐẶC TRƯNG TÍNH CHẤT CÁC VẬT LIỆU MIL-101, AgNPs/MIL-101 VÀ MIL-101/rGO

#### 3.1.1. Vật liệu MIL-101



**Hình 3.1.** Giản đồ XRD của MIL-101 và các vật liệu MIL ở thời gian thủy nhiệt khác nhau.

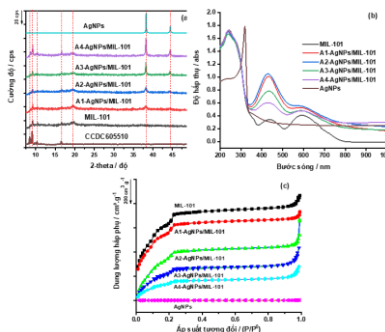


**Hình 3.2.** Ảnh TEM của MIL-101 và các vật liệu MIL ở thời gian thủy nhiệt khác nhau.

Tổng hợp thủy nhiệt vật liệu MIL theo thời gian từ 6–72 giờ cho thấy tại thời gian thủy nhiệt 8 giờ thu được pha tinh khiết MIL-101 với diện tích bề mặt riêng cao nhất ( $2.515,4 \text{ m}^2 \cdot \text{g}^{-1}$ ). Khi kéo dài thời gian trên 12 giờ, xuất hiện sự chuyển pha tạo hỗn hợp MIL-101/MIL-88B và đến 72 giờ hình thành

hoàn toàn pha MIL-88B. Sự chuyển pha được khẳng định bằng XRD, TEM, Raman, BET và UV-Vis DRS, đồng thời cho thấy diện tích bề mặt giảm dần theo thời gian thủy nhiệt.

### 3.1.2. Vật liệu composite AgNPs/MIL-101

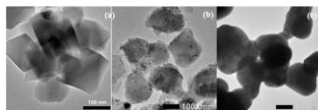


**Hình 3.5.** (a) Giải đồ XRD, (b) UV-Vis DRS và (c) Đường đẳng nhiệt hấp phụ/giải hấp nitrogen của MIL-101, AgNPs và các vật liệu AgNPs/MIL-101.

Vật liệu composite AgNPs/MIL-101 được tổng hợp thành công với cấu trúc MIL-101 được bảo toàn sau khi đưa AgNPs vào, thể hiện qua XRD, Raman và TEM. Các hạt AgNPs kích thước trung bình ~13 nm phân tán đồng đều trên nền MIL-101, trong khi diện tích bề mặt BET giảm dần khi hàm lượng Ag tăng do hiện tượng che lấp mao quản. Kết quả UV-Vis DRS và EDX xác nhận sự hình thành vật liệu tổ hợp và sự hiện diện của Ag với tỷ lệ Ag/Cr tăng theo lượng Ag ban đầu.

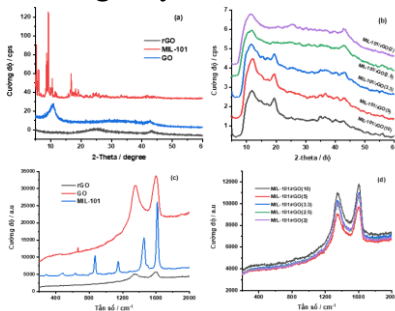
### 3.1.3. Vật liệu composite MIL-101/rGO

Vật liệu composite MIL-101/rGO được tổng hợp thành công, trong đó cấu trúc tinh thể MIL-101 được bảo toàn và rGO được khử hiệu quả, xác nhận qua XRD, Raman, EDX và XPS. Ảnh SEM cho thấy các tinh thể MIL-101 phân bố đều

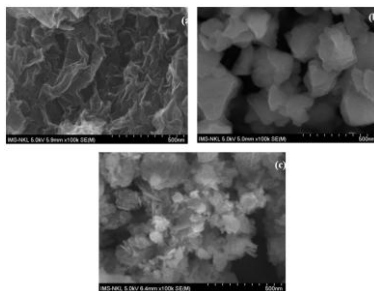


**Hình 3.6.** Ảnh TEM của (a) MIL-101, (b) A2-AgNPs/MIL-101 và (c) AgNPs.

và neo giữ trên nền rGO dạng tấm, hạn chế kết tụ và tăng diện tích tiếp xúc. Sự kết hợp này tạo mạng dẫn điện tốt, cải thiện khả năng truyền điện tích, thuận lợi cho ứng dụng điện hóa.



**Hình 3.8.** Giải đồ XRD của (a) GO, rGO, MIL-101, (b) các vật liệu MIL-101/rGO và Phổ Raman của (c) GO, rGO, MIL-101, (d) các vật liệu MIL-101/rGO.



**Hình 3.11.** Ảnh SEM của: (a) rGO, (b) MIL-101, (c) MIL-101/rGO (3,3).

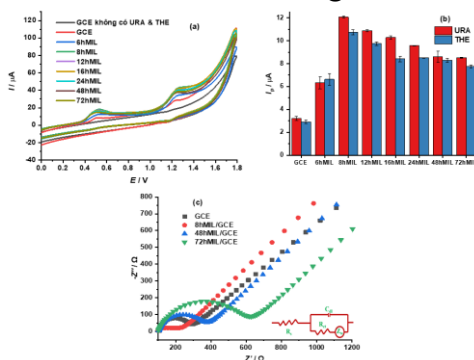
## 3.2. BIẾN TÍNH ĐIỆN CỰC CARBON THỦY TINH BẰNG MIL-101 ĐỂ XÁC ĐỊNH ĐỒNG THỜI URIC ACID VÀ THEOPHYLLINE

### 3.2.1. Khảo sát và tìm điều kiện thích hợp để phân tích URA và THE

#### 3.2.1.1. Lựa chọn vật liệu biến tính

Các phép đo CV và EIS cho thấy điện cực 8hMIL/GCE cho tín hiệu oxy hóa URA và THE rõ ràng, cường độ dòng cao và điện trở truyền điện tích nhỏ nhất ( $R_{ct} = 112 \Omega$ ) so với các mẫu khác. Hiệu quả này được cho là diện tích bề mặt lớn và khả năng hấp phụ tốt của MIL-101, giúp tăng cường truyền electron và độ nhạy điện hóa. Khi thời gian thủy nhiệt kéo dài hình thành

pha MIL-88B, diện tích bề mặt giảm làm giảm tín hiệu, do đó 8hMIL/GCE được lựa chọn cho các nghiên cứu tiếp theo.



**Hình 3.12.** (a) Các đường CV của URA và THE ( $C_{\text{URA}} = C_{\text{THE}} = 5,0 \mu\text{M}$ ) và (b) Cường độ dòng đỉnh ghi trên các điện cực khác nhau ( $n = 3$ ), (c) Biểu đồ Nyquist thu được từ phép đo phổ EIS của dung dịch  $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$  0,5 mM và KCl 0,1 M, khoảng tần số từ 100–10 MHz được ghi trên GCE trần, 8hMIL/GCE, 48hMIL/GCE và 72hMIL/GCE.

### 3.2.1.2. Ảnh hưởng của pH

Cường độ dòng đỉnh của URA và THE phụ thuộc mạnh vào pH; giá trị pH = 3,0 được khảo sát và lựa chọn thích hợp để xác định đồng thời URA và THE do tín hiệu ổn định và RSD thấp. Thế đỉnh oxy hóa dịch chuyển tuyến tính về phía kém dương khi pH tăng, với độ dốc  $-0,0499 \text{ V/pH}$  (URA) và  $-0,0567 \text{ V/pH}$  (THE), gần giá trị lý thuyết  $-0,059 \text{ V/pH}$ . Kết quả cho thấy quá trình oxy hóa của cả hai chất liên quan đến số proton và electron bằng nhau.

### 3.2.1.3. Ảnh hưởng của tốc độ quét

Khi tăng tốc độ quét ( $0,05\text{--}0,3 \text{ V}\cdot\text{s}^{-1}$ ), thế đỉnh dịch chuyển về phía dương cho thấy quá trình oxy hóa là bất thuận nghịch. Cường độ dòng đỉnh tỷ lệ tuyến tính với căn bậc 2 của tốc độ quét

nhưng không đi qua gốc tọa độ, chứng tỏ quá trình được kiểm soát bởi hấp phụ trên bề mặt điện cực. Quan hệ  $E_p$ - $I_{nv}$  theo phương trình Laviron cho thấy mỗi quá trình liên quan khoảng 2 electron ( $n \approx 2$ ). Kết hợp với nghiên cứu pH, cơ chế oxy hóa của URA và THE được xác định liên quan đến 2 electron và 2 proton.

#### **3.2.1.4. Khảo sát ảnh hưởng của thông số von-ampe hòa tan anode xung vi phân**

Các thông số vận hành của phương pháp DP-ASV bao gồm thế làm giàu ( $E_{acc}$ ), thời gian làm giàu ( $t_{acc}$ ), biên độ xung ( $\Delta E$ ) và bước thế ( $U_{step}$ ) đã được nghiên cứu. Các giá trị  $E_{acc}$ ,  $t_{acc}$ ,  $\Delta E$  và  $U_{step}$  lần lượt là 0 V; 10 giây; 0,09 V và 0,007 V, đã được chọn sau quá trình nghiên cứu để đảm bảo tín hiệu DP-ASV là tốt nhất.

#### **3.2.1.5. Ảnh hưởng của chất cản trở**

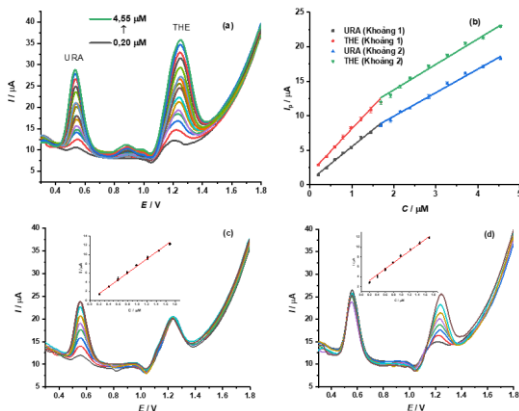
Các chất cản trở được lựa chọn trong nghiên cứu ảnh hưởng đến phương pháp chủ yếu là những thành phần phổ biến có mặt trong mẫu nước tiểu hoặc có khả năng cùng tồn tại trong quá trình phân tích thực tế. Kết quả khảo sát cho thấy hầu hết các chất cản trở ở nồng độ cao gấp 100 lần chất phân tích không làm thay đổi đáng kể tín hiệu ( $RE < 5\%$ ). Ngoại trừ sodium benzoate ảnh hưởng đến tín hiệu của URA, các chất còn lại không gây cản trở, chứng tỏ phương pháp có độ chọn lọc tốt.

### **3.2.2. Đánh giá phương pháp DP-ASV sử dụng điện cực biến tính MIL-101/GCE**

#### **3.2.2.1. Khoảng tuyến tính, giới hạn phát hiện và giới hạn định lượng**

Điện cực MIL-101/GCE cho phép xác định đồng thời URA và THE bằng DP-ASV với hai khoảng tuyến tính 0,20–1,69  $\mu\text{M}$  và 1,69–4,55  $\mu\text{M}$  ( $R^2 > 0,99$ ). LOD đạt 0,12  $\mu\text{M}$

(20,2 ppb) cho URA và 0,13  $\mu\text{M}$  (23,4 ppb) cho THE; khi xác định riêng lẻ, LOD giảm xuống 0,09  $\mu\text{M}$  (15 ppb) và 0,07  $\mu\text{M}$  (12 ppb). Hai đỉnh oxy hóa tách biệt rõ (0,554 V và 1,227 V), ảnh hưởng chéo giữa các chất phân tích không đáng kể.



**Hình 3.21.** (a) Các đường DP-ASV của URA và THE ( $C_{\text{URA}} = C_{\text{THE}}$  tăng từ 0,20 đến 4,55  $\mu\text{M}$ ) ghi trên MIL-101/GCE, (b) Đồ thị biểu diễn quan hệ tuyến tính của cường độ dòng đỉnh với nồng độ URA và THE, (c) Đường DP-ASV của URA và THE ( $C_{\text{URA}} = 0,20\text{--}1,69 \mu\text{M}$ ,  $C_{\text{THE}} = 1,69 \mu\text{M}$ ) và (d) Đường DP-ASV của URA và THE ( $C_{\text{THE}} = 0,20\text{--}1,69 \mu\text{M}$ ,  $C_{\text{URA}} = 1,69 \mu\text{M}$ ).

### 3.2.2.2. Độ lặp lại, độ tái lập, độ ổn định

Độ lặp lại của điện cực MIL-101/GCE được đánh giá bằng 10 phép đo DP-ASV liên tiếp trong dung dịch chứa URA và THE (0,98; 1,69 và 4,55  $\mu\text{M}$ ), cho RSD nhỏ hơn  $\frac{1}{2}\text{RSD}$  theo hàm Horwitz, chứng tỏ độ lặp lại cao. Độ tái lập giữa 7 điện cực chế tạo cùng quy trình cho RSD < 5,0%. Kết quả phân tích phương sai một yếu tố cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa tín hiệu dòng đỉnh của 7

ngày khảo sát đối với cả hai chất phân tích, với URA:  $F(6,14) = 1,346$ ;  $p = 0,301$  và THE:  $F(6,14) = 1,558$ ;  $p = 0,231$  (mức ý nghĩa thống kê lựa chọn  $\alpha = 0,05$ ). Tín hiệu dòng đỉnh theo từng ngày có sự giảm không đáng kể đến ngày thứ 7 (tỉ lệ cường độ dòng đỉnh ngày thứ 7 còn 93% đối với URA và 96% đối với THE so với ngày đầu). Kết quả khẳng định phương pháp có độ lặp lại, tái lặp và độ ổn định tốt.

### **3.2.3. Phân tích đồng thời URA và THE trong nước tiểu**

Mẫu nước tiểu người được pha loãng bằng cách thêm 400  $\mu\text{L}$  mẫu nước tiểu với dung dịch đệm BR 0,1 M ( $\text{pH} = 3,0$ ) được 100 mL, sau đó lấy 20 mL cho vào tế bào điện hóa để phân tích URA, THE bằng DP-ASV. Thí nghiệm thêm chuẩn cho độ thu hồi từ 97,5–104,4%, chứng tỏ phương pháp có độ chính xác tốt khi áp dụng cho mẫu thực. Nồng độ URA trong mẫu thực được tính toán sau khi quy đổi về nồng độ ban đầu trước pha loãng từ 218,6 đến 825,2  $\mu\text{M}$  được coi là phù hợp với đặc điểm là chất nội sinh có trong nước tiểu, với nồng độ dao động rộng tùy thuộc vào trạng thái sinh lý và độ pha loãng của mẫu.

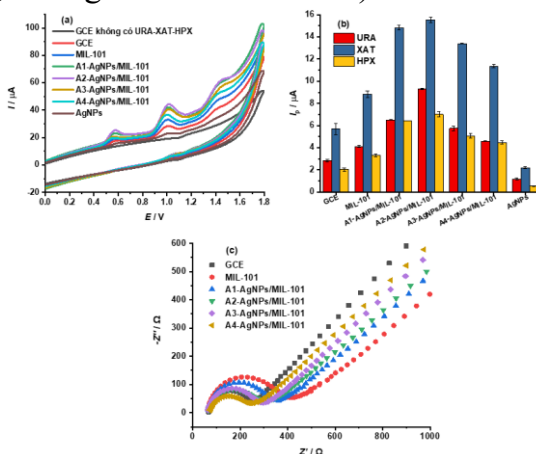
## **3.3. BIẾN TÍNH ĐIỆN CỰC CARBON THỦY TINH BẰNG AgNPs/MIL-101 ĐỂ XÁC ĐỊNH ĐỒNG THỜI URIC ACID, XANTHINE VÀ HYPOXANTHINE**

### **3.3.1. Khảo sát và tìm điều kiện thích hợp để phân tích URA, XAT và HPX**

#### **3.3.1.1. Lựa chọn điện cực biến tính**

Các phép đo CV cho thấy tín hiệu oxy hóa của URA, XAT và HPX được cải thiện rõ rệt khi sử dụng điện cực biến tính AgNPs/MIL-101 so với GCE trần, trong đó mẫu A2-AgNPs/MIL-101 cho cường độ dòng đỉnh cao nhất. Kết quả EIS chứng minh

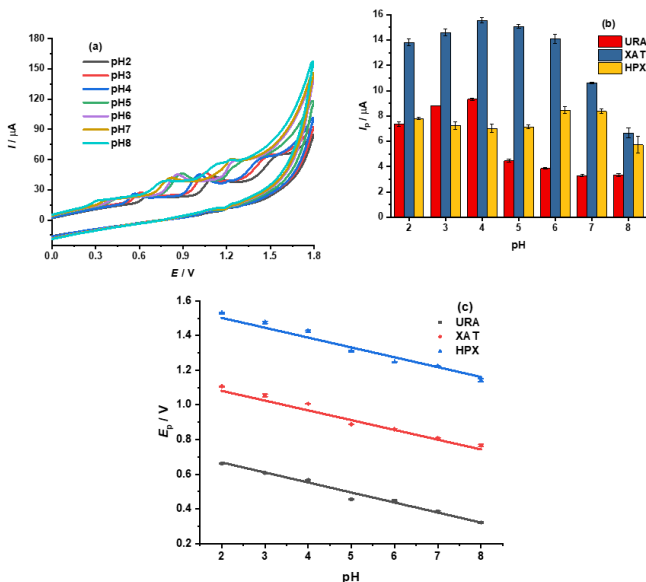
A2-AgNPs/MIL-101 có điện trở truyền điện tích thấp và khả năng dẫn điện tốt nhờ sự phân bố AgNPs tối ưu. Do đó, điện cực A2-AgNPs/MIL-101/GCE được lựa chọn cho các nghiên cứu tiếp theo (ký hiệu là AgNPs/MIL-101/GCE).



**Hình 3.24.** (a) Đường CV của  $C_{URA} = C_{XAT} = C_{HPX} = 25 \mu\text{M}$  và (b) Sự thay đổi cường độ dòng đỉnh ghi trên các điện cực khác nhau ( $n = 3$ ), (c) Biểu đồ Nyquist được ghi lại trong KCl 0,1 M sử dụng hệ  $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$  1 mM ghi trên GCE trần, MIL-101/GCE và AgNPs/MIL-101/GCE.

### 3.3.1.2. Ảnh hưởng của pH

Kết quả CV cho thấy quá trình oxy hóa URA, XAT và HPX phụ thuộc pH, trong đó cường độ dòng đỉnh cao nhất của URA và XAT tại pH 4, còn HPX tại pH 6; tuy nhiên pH 4 cho tín hiệu thích hợp khi xác định đồng thời ba chất. Thế đỉnh ( $E_p$ ) dịch chuyển tuyến tính theo pH với độ dốc xấp xỉ  $-0,059 \text{ V/pH}$ . Điều này cho thấy số proton và electron tham gia phản ứng oxy hóa là tương đương.



**Hình 3.25.** (a) Các đường CV của  $C_{URA} = C_{XAT} = C_{HPX} = 25 \mu M$  theo pH, (b) Sự thay đổi  $I_p$  theo pH và (c) Đồ thị biểu diễn quan hệ tuyến tính của  $E_p$  theo pH ( $n = 3$ ).

### 3.3.1.3. Ảnh hưởng của tốc độ quét

Khi tăng tốc độ quét từ  $0,05-0,3 V.s^{-1}$ , thế đỉnh dịch chuyển về phía dương hơn, chứng tỏ quá trình oxy hóa của URA, XAT và HPX là bất thuận nghịch. Quan hệ tuyến tính giữa  $I_p$  và  $v^{1/2}$  có hệ số tương quan cao nhưng không đi qua gốc tọa độ, cho thấy quá trình được kiểm soát chủ yếu bởi sự hấp phụ trên bề mặt điện cực.

Đồ thị  $E_p - \ln v$  tuân theo phương trình Laviron với tương quan tốt ( $R^2 = 0,9695-0,9862$ ), từ đó tính được ( $\alpha n$ ) xấp xỉ  $0,76-1,01$ . Giả sử  $\alpha \approx 0,5$ , số electron trao đổi  $n \approx 2$  cho cả ba chất, phù hợp với cơ chế oxy hóa đã được công bố, trong đó số proton và electron tham gia là tương đương.

### **3.3.1.4. Khảo sát ảnh hưởng của thông số von-ampe hòa tan anode xung vi phân**

Việc nghiên cứu các thông số phép đo DP-ASV như thế làm giàu, thời gian làm giàu, biên độ xung, bước thế là cần thiết trong các phương pháp điện hóa như phương pháp von-ampe hòa tan xung vi phân vì các thông số này ảnh hưởng trực tiếp đến độ nhạy, độ chọn lọc và độ chính xác của phép đo. Các phép đo DP-ASV trong tế bào điện hóa được điều chỉnh pH bằng dung dịch đệm BR 0,1 M (pH 4,0). Kết quả cho thấy thế làm giàu ( $E_{acc}$ ) = -0,5 V, thời gian làm giàu ( $t_{acc}$ ) = 5 giây, biên độ xung ( $\Delta E$ ) = 0,1 V và bước thế ( $U_{step}$ ) = 0,009 V có thể cho tín hiệu điện hóa tốt nhất.

### **3.3.1.5. Ảnh hưởng của chất cản trở**

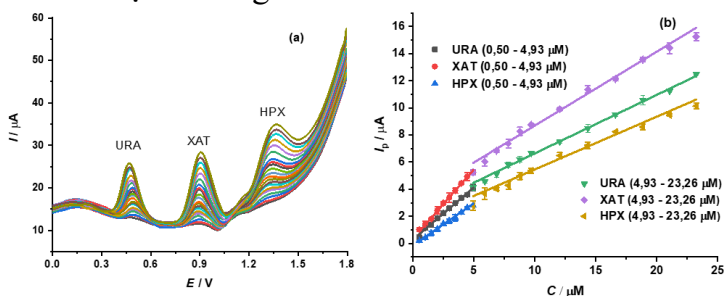
Ảnh hưởng của một số ion vô cơ và hợp chất hữu cơ phổ biến được khảo sát tại nồng độ URA, XAT, HPX 5  $\mu$ M trong đệm BR pH 4,0. Giới hạn cản trở được xác định khi sai số tương đối (RE%) < 5%. Kết quả cho thấy sự có mặt 60–100 lần các muối vô cơ và 80–100 lần các hợp chất hữu cơ (urea, glucose, L-cysteine, sodium benzoate,...) đều cho RE% < 5%. Điều này chứng tỏ điện cực AgNPs/MIL-101/GCE có độ chọn lọc tốt và ít bị ảnh hưởng bởi các chất cản trở.

## **3.3.2. Đánh giá phương pháp DP-ASV sử dụng điện cực biến tính AgNPs/MIL-101/GCE**

### **3.3.2.1. Khoảng tuyến tính, giới hạn phát hiện và giới hạn định lượng**

Phép đo DP-ASV cho thấy  $I_p$  tăng tuyến tính theo nồng độ URA, XAT và HPX trong hai khoảng 0,5–4,93  $\mu$ M và 4,93–23,26  $\mu$ M, với hệ số tương quan cao ( $R^2 = 0,9872$ –

0,9980); trong khoảng thấp, hệ số góc lần lượt là 0,7889; 0,9918 và 0,6099 cho URA, XAT và HPX. LOD ( $3S_{y/x}/b$ ) trong khoảng 0,5–4,93  $\mu\text{M}$  đạt 0,36  $\mu\text{M}$  (60,5 ppb) đối với URA; 0,22  $\mu\text{M}$  (33,5 ppb) đối với XAT và 0,25  $\mu\text{M}$  (34,0 ppb) đối với HPX; LOQ tương ứng là 1,20; 0,73 và 0,83  $\mu\text{M}$ . Đáng chú ý, tín hiệu HPX được cải thiện rõ rệt, cho LOD thấp hơn so với một số công bố trước.



**Hình 3.32.** (a) Các đường DP-ASV của URA, XAT và HPX ( $C_{\text{URA}} = C_{\text{XAT}} = C_{\text{HPX}} = 0,5\text{--}23,26 \mu\text{M}$ ) ghi trên AgNPs/MIL-101/GCE và (b) Đồ thị biểu diễn quan hệ tuyến tính của cường độ dòng đỉnh với nồng độ URA, XAT và HPX.

Khi khảo sát ảnh hưởng chéo (một chất thay đổi 0,50–4,93  $\mu\text{M}$ , hai chất còn lại cố định 4,93  $\mu\text{M}$ ), các đường tuyến tính vẫn có  $R^2 > 0,995$  và hệ số góc tương đương. LOD thu được 0,32; 0,27 và 0,21  $\mu\text{M}$  (53,7; 41,1 và 28,6 ppb) cho URA, XAT và HPX, gần với giá trị khi phân tích đồng thời. Sự tương đồng về LOD chứng tỏ ảnh hưởng chéo giữa ba chất là không đáng kể.

### 3.3.2.2. Độ lặp lại, độ tái lập, độ ổn định

Độ lặp lại trong ngày được đánh giá tại 5 nồng độ (1,0–23,3  $\mu\text{M}$ ) với 10 phép đo mỗi mức; tất cả giá trị HorRat  $< 0,5$ , chứng tỏ phương pháp có độ lặp lại đạt yêu cầu. Độ tái lập

giữa các điện cực ( $n = 7$ ,  $C = 5,0 \mu\text{M}$ ) cho RSD lần lượt 2,0% (URA), 1,2% (XAT) và 2,5% (HPX), đều  $< 5\%$ . Sau 7 ngày bảo quản, cảm biến vẫn giữ được từ 95,1% đến 96,4% so với tín hiệu điện hóa ban đầu đối với các chất phân tích, độ lệch chuẩn tương đối (RSD) của cường độ dòng đỉnh thấp: 2,5% đối với URA; 1,2% đối với XAT và 2,9% đối với HPX ( $n = 7$ ). Kết quả phân tích phương sai một yếu tố (one-way ANOVA) cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa tín hiệu dòng đỉnh trong 07 ngày khảo sát.

### **3.3.3. Phân tích đồng thời URA, XAT và HPX trong nước tiểu**

Mẫu nước tiểu của 3 người khỏe mạnh được ly tâm, pha loãng và phân tích URA, XAT, HPX bằng DP-ASV; độ thu hồi đạt 97,4–104,2%. Kiểm định tham số Student's t-test cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với phương pháp HPLC thấy ( $t(5) = 0,064$ ,  $p = 0,952$  (2 phía)  $> 0,05$ ), khẳng định độ tin cậy của phương pháp. HPX không phát hiện trong mẫu, phù hợp với sinh lý chuyển hóa purine ở người khỏe mạnh và các báo cáo trước đây.

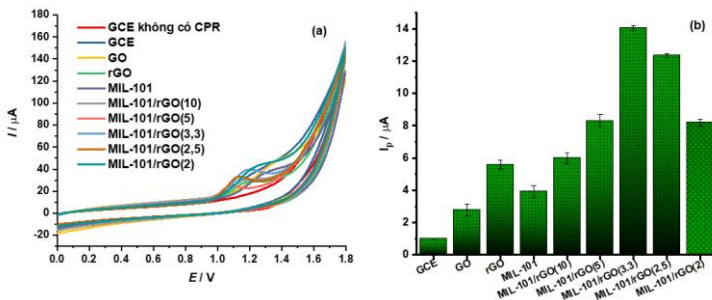
## **3.4. BIẾN TÍNH ĐIỆN CỰC CARBON THỦY TINH BẰNG MIL-101/rGO ĐỂ XÁC ĐỊNH CIPROFLOXACIN**

### **3.4.1. Khảo sát và tìm điều kiện thích hợp để phân tích CPR**

#### **3.4.1.1. Lựa chọn điện cực biến tính**

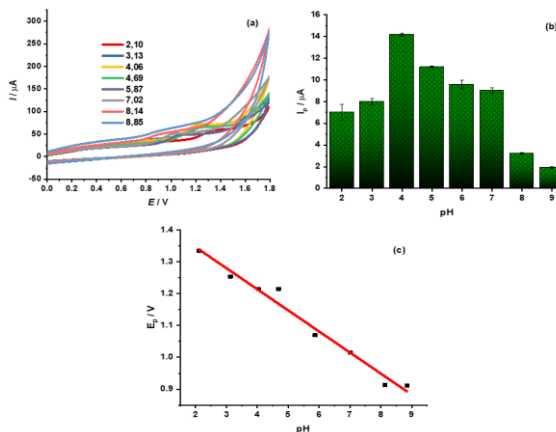
Hình 3.35a cho thấy CPR ghi trên GCE trần chỉ xuất hiện đỉnh oxy hóa yếu, trong khi các điện cực biến tính (MIL-101, rGO, MIL-101/rGO) cho cường độ dòng tăng rõ rệt. Điện cực composite MIL-101/rGO thể hiện tín hiệu cao hơn so với từng thành phần riêng lẻ, chứng tỏ hiệu ứng hiệp đồng giữa khả năng hấp phụ của MIL-101 và độ dẫn điện của rGO.

Trong đó, MIL-101/rGO (3,3)/GCE cho dòng đỉnh lớn nhất và độ lặp lại tốt nhất, nên được chọn cho các nghiên cứu tiếp theo (sau đây ký hiệu là MIL-101/rGO/GCE).



**Hình 3.35.** (a) Các đường CV của  $C_{CPR} = 15 \mu\text{M}$  ghi trên các điện cực khác nhau, (b) So sánh cường độ dòng đỉnh tương ứng của các điện cực ( $n = 3$ ).

### 3.4.1.2. Ảnh hưởng của pH



**Hình 3.36.** (a) Các đường CV của  $C_{CPR} = 15 \mu\text{M}$  ghi trên MIL-101/rGO/GCE theo pH, (b) Sự thay đổi  $I_p$  theo pH, (c) Đồ thị biểu diễn quan hệ tuyến tính của  $E_p$  theo pH ( $n = 3$ ).

Cường độ dòng đỉnh oxy hóa của CPR tăng khi pH tăng đến 4 và giảm ở pH cao hơn, do ảnh hưởng của trạng thái proton hóa và tương tác với bề mặt MIL-101/rGO/GCE; vì vậy pH = 4 được chọn là thích hợp. Thế đỉnh oxy hóa dịch chuyển về phía kém dương khi pH tăng và tuân theo quan hệ tuyến tính:  $E_p = (1,4790 \pm 0,0241) - (0,0663 \pm 0,0041)\text{pH}$  ( $R^2 = 0,9778$ ). Độ dốc  $\sim -0,066$  V/pH gần với giá trị Nernst ( $-0,059$  V/pH), cho thấy quá trình oxy hóa CPR là cơ chế truyền electron ghép proton với số electron và proton tham gia bằng nhau.

### **3.4.1.3. Ảnh hưởng của tốc độ quét**

Cường độ dòng đỉnh oxy hóa của CPR tăng tuyến tính theo  $v^{1/2}$  ( $R^2 = 0,9892$ ), cho thấy quá trình chủ yếu được kiểm soát bởi khuếch tán; đồng thời  $E_p$  dịch chuyển về phía dương khi tăng tốc độ quét, chứng tỏ hệ bất thuận nghịch.

Quan hệ  $E_p$ - $\ln v$  tuân theo phương trình Laviron:  $E_p = (1,1274 \pm 0,0024) + (0,0321 \pm 0,0013)\ln v$  ( $R^2 = 0,9895$ ), từ đó tính được  $\alpha n \approx 1,6$  (với  $\alpha \approx 0,5$ ). Kết hợp với kết quả pH, quá trình oxi hóa CPR trên MIL-101/rGO/GCE được đề xuất theo cơ chế trao đổi 2 electron – 2 proton.

### **3.4.1.4. Khảo sát các thông số von-ampe hòa tan anode xung vi phân**

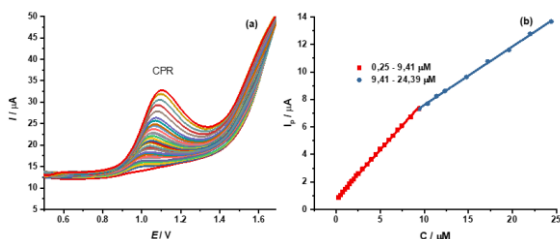
Các thông số vận hành của phương pháp DP-ASV bao gồm thế làm giàu ( $E_{acc}$ ), thời gian làm giàu ( $t_{acc}$ ), biên độ xung ( $\Delta E$ ) và bước thế ( $U_{step}$ ) đã được nghiên cứu. Các giá trị  $E_{acc}$ ,  $t_{acc}$ ,  $\Delta E$  và  $U_{step}$ , lần lượt là 0 V; 4 giây; 0,11 V và 0,01 V, đã được chọn do dòng đỉnh oxy hóa của CPR đạt giá trị lớn nhất đồng thời vẫn đảm bảo hình dạng đỉnh rõ ràng, độ ổn định và cho tín hiệu tốt.

### 3.4.1.5. Ảnh hưởng của chất cản trở

Tính chọn lọc của cảm biến được đánh giá trong sự hiện diện của các ion vô cơ và hợp chất hữu cơ thường gặp; kết quả cho thấy hầu hết các chất, ngay cả ở nồng độ cao gấp 100 lần CPR, không gây nhiễu đáng kể (độ lệch < 5%). Các kết quả này chứng minh rằng cảm biến đề xuất có tính chọn lọc tốt và khả năng chống nhiễu cao, phù hợp cho việc xác định CPR trong các nền mẫu phức tạp.

### 3.4.2. Đánh giá phương pháp DP-ASV sử dụng điện cực biến tính MIL-101/rGO/GCE

#### 3.4.2.1. Khoảng tuyến tính, giới hạn phát hiện và giới hạn định lượng



**Hình 3.44.** (a) Các đường DP-ASV ghi trên MIL-101/rGO/GCE và (b) Đồ thị biểu diễn quan hệ tuyến tính giữa dòng đỉnh oxy hóa và nồng độ CPR ( $n = 3$ ).

Phương pháp DP-ASV trên MIL-101/rGO/GCE cho hai khoảng tuyến tính 0,25–9,41  $\mu\text{M}$  và 9,41–24,39  $\mu\text{M}$ , với các phương trình hồi quy có  $R^2 = 0,9990$ – $0,9992$ ; LOD đạt 0,11  $\mu\text{M}$  (36,5 ppb) và LOQ 0,36  $\mu\text{M}$  trong vùng nồng độ thấp. Ở nồng độ thấp, hệ số góc lớn (0,7109) do hấp phụ hiệu quả của CPR lên các tâm hoạt động; khi nồng độ tăng, hệ số góc giảm (0,4247) do bão hòa một phần bề mặt nhưng vẫn duy trì tính tuyến tính tốt.

### 3.4.2.2. Độ lặp lại, độ tái lập, độ ổn định

Độ lặp lại được đánh giá bằng 10 phép đo DP-ASV liên tiếp ở các nồng độ 1,0–24,4  $\mu\text{M}$ ; các giá trị RSD đều nhỏ hơn  $\frac{1}{2}$  RSD Horwitz, chứng tỏ độ lặp lại trong ngày tốt. Độ tái lập giữa các điện cực chế tạo độc lập cho  $I_p = 4,29 \pm 0,16 \mu\text{A}$  (RSD = 3,7% < 5%), khẳng định tính đồng nhất trong quy trình chế tạo. Độ ổn định của cảm biến được khảo sát trên một điện cực, sau khi sử dụng được bảo quản trong dung dịch đệm BR 0,1 M (pH 4,0) ở nhiệt độ 4 °C và đo lại trong 10 ngày liên tiếp. Kết quả cho thấy dòng đỉnh trung bình của CPR đạt  $I_{p,\text{CPR}} = 4,25 \pm 0,14 \mu\text{A}$  với RSD = 3,3% (n = 10) nhỏ hơn giới hạn chấp nhận  $\frac{1}{2} \text{RSD}_H = 7,4\%$  (Hình 3.45b). Sau 10 ngày bảo quản, cảm biến vẫn duy trì được 92,0% tín hiệu điện hóa ban đầu, đồng thời giá trị RSD của cường độ dòng đỉnh thấp, chứng tỏ độ ổn định tốt theo thời gian

### 3.4.3. Phân tích CPR trong dược phẩm

Khả năng ứng dụng thực tế của cảm biến được đánh giá qua phân tích các mẫu dược phẩm thương mại bằng phương pháp thêm chuẩn. Kết quả cho độ thu hồi 95,9–104,7%, hoàn toàn chấp nhận được so với AOAC [189] cho phép từ 80% đến 110% tại nồng độ từ 100 ppb đến 10 ppm. Kết quả phân tích cho thấy hàm lượng CPR xác định các mẫu không sai khác với hàm lượng ghi nhãn, tuy nhiên có viên nén 1 sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với giá trị ghi nhãn là 500 mg (giá xử giá trị ghi trên nhãn chính xác 500 mg). Tuy nhiên, về mặt thực tiễn, hàm lượng xác định được vẫn nằm trong khoảng 95–105% so với giá trị ghi nhãn, phù hợp với giới hạn chấp nhận theo tiêu chuẩn chất lượng dược phẩm hiện hành trong

Dược điển Việt Nam [152] khi ra thị trường. Do đó, sai khác quan sát được nhiều khả năng phản ánh biến thiên hàm lượng cho phép trong sản xuất dược phẩm hơn là sai số hệ thống của phương pháp phân tích.

## KẾT LUẬN

Luận án tập trung nghiên cứu tổng hợp vật liệu MIL-101 và các vật liệu composite trên cơ sở MIL-101, đồng thời khai thác đặc tính cấu trúc và điện hoá của các vật liệu này nhằm phát triển các cảm biến điện hoá ứng dụng phân tích các hợp chất hữu cơ trong mẫu nước tiểu và dược phẩm. Trên cơ sở đó, điện cực carbon thủy tinh được biến tính bằng MIL-101 và vật liệu trên cơ sở MIL-101 đã được chế tạo để xác định một số hợp chất hữu cơ bằng phương pháp von-ampe. Các kết quả nghiên cứu cho phép rút ra các kết luận chính của luận án như sau:

1. Về tổng hợp, đặc trưng vật liệu MIL-101 và các vật liệu trên cơ sở MIL-101

Luận án đã tổng hợp thành công vật liệu MIL-101 bằng phương pháp thủy nhiệt trong 8 giờ, thu được vật liệu có cấu trúc tinh thể đặc trưng, hình thái bát diện đồng đều và diện tích bề mặt riêng đạt  $2.515,4 \text{ m}^2.\text{g}^{-1}$ . Trên cơ sở MIL-101, các vật liệu composite AgNPs/MIL-101 và MIL-101/rGO được chế tạo bằng kỹ thuật biến tính sau tổng hợp; trong đó các hạt AgNPs phân tán đều trên nền MIL-101 và vật liệu MIL-101/rGO thể hiện sự tương tác hiệu quả giữa hai thành phần. Vật liệu MIL-101 và composite tổng hợp được chứng minh bằng các phép đo đặc trưng hóa lý hiện đại như: XRD, Raman, SEM, TEM, UV-Vis DRS, BET, EDX-Mapping, XPS.

## 2. Ứng dụng điện cực biến tính MIL-101/GCE để xác định URA và THE bằng phương pháp von-ampe

Điện cực carbon thủy tinh biến tính bằng MIL-101 được sử dụng để xác định đồng thời URA và THE bằng phương pháp DP-ASV, cho thấy mối tương quan tuyến tính tốt giữa cường độ dòng đỉnh và nồng độ các chất phân tích với hai khoảng tuyến tính lần lượt là từ 0,20 đến 1,69  $\mu\text{M}$  và từ 1,69 đến 4,55  $\mu\text{M}$ . Giới hạn phát hiện (LOD) lần lượt là 0,12  $\mu\text{M}$  (20,2 ppb) và 0,13  $\mu\text{M}$  (23,4 ppb), giới hạn định lượng (LOQ) lần lượt là 0,40  $\mu\text{M}$  (67,2 ppb) và 0,43  $\mu\text{M}$  (77,5 ppb) đối với URA và THE dựa trên khoảng tuyến tính nồng độ thấp 0,20–1,69  $\mu\text{M}$ . Phương pháp được sử dụng để xác định URA và THE trong các mẫu nước tiêu người với độ đúng và độ tin cậy tốt. Nghiên cứu khẳng định tiềm năng của điện cực MIL-101/GCE trong phân tích điện hóa, mở ra hướng phát triển cảm biến điện hóa đơn giản, nhạy và có khả năng ứng dụng thực tiễn.

## 3. Ứng dụng điện cực biến tính AgNPs/MIL-101/GCE để xác định URA, XAT và HPX bằng phương pháp von-ampe

Phương pháp phân tích điện hóa DP-ASV xác định đồng thời URA, XAT và HPX được thực hiện trên điện cực GCE biến tính bằng AgNPs/MIL-101, nhận thấy mối tương quan tuyến tính tốt giữa cường độ dòng đỉnh và nồng độ các chất phân tích với hai khoảng tuyến tính lần lượt từ 0,5 đến 4,93  $\mu\text{M}$  và từ 4,93 đến 23,26  $\mu\text{M}$ ; LOD của URA, XAT và HPX lần lượt là 0,36  $\mu\text{M}$  (60,5 ppb); 0,22  $\mu\text{M}$  (33,5 ppb) và 0,25  $\mu\text{M}$  (34,0 ppb) dựa trên khoảng nồng độ tuyến tính đầu tiên từ 0,5 đến 4,93  $\mu\text{M}$ . Việc kết hợp AgNPs với MIL-101 tạo hiệu ứng hiệp đồng, giúp cải thiện khả năng dẫn điện và nâng cao độ nhạy, cho phép xác định đồng thời ba chất có cấu trúc

tương tự trong cùng một nền mẫu. Kết quả xác định URA, XAT và HPX trong mẫu nước tiểu người không có sự khác biệt thống kê so với phương pháp đối chiếu là HPLC.

4. Ứng dụng điện cực biến tính MIL-101/rGO/GCE để xác định CPR bằng phương pháp von-ampe

Phương pháp phân tích điện hóa DP-ASV xác định CPR được thực hiện trên điện cực GCE biến tính bằng MIL-101/rGO, cho thấy mối tương quan tuyến tính tốt giữa cường độ dòng đỉnh và nồng độ chất phân tích với hai khoảng tuyến tính lần lượt là từ 0,25 đến 9,41  $\mu\text{M}$  và từ 9,41 đến 24,39  $\mu\text{M}$  với LOD của CPR là 0,11  $\mu\text{M}$  (36,5 ppb), LOQ là 0,36  $\mu\text{M}$  xét trong khoảng nồng độ 0,25–2,49  $\mu\text{M}$ . Việc kết hợp MIL-101 với rGO giúp tăng cường hiệu suất truyền điện tích và cải thiện đáng kể độ nhạy so với các vật liệu đơn thuần. Phương pháp được sử dụng để xác định CPR trong các mẫu được phẩm với độ đúng tốt.

## **DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH CÔNG BỐ CÓ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN**

### **I. Tạp chí quốc tế (WoS/ Scopus)**

1. **Nguyen Ngoc Nghia**, Nguyen Quang Man, Hoa Thi Le, Nguyen Duc Vu Quyen, Ho Van Minh Hai, Nguyen Chi Bao, Son Van Thanh Le, Trinh Ngoc Dat, Le Thi Hong Phong, Vo Thi Khanh Ly, Nguyen Dinh Luyen, and Dinh Quang Khieu, MIL-101 (Cr): synthesis and simultaneous electrochemical determination of uric acid and theophylline using MIL-101 (Cr) modified electrode, Mater.Res.Express12 (2025) 085004, DOI: 10.1088/2053-1591/adfad2, , ISSN : 2053-1591, IF =2.2, Q2.

2. Nguyen Quang Man, **Nguyen Ngoc Nghia\***, Vo Thi Khanh Ly, Nguyen Duc Vu Quyen, Le Thi Hoa, Ho Van Minh Hai, Le Van Thanh Son, Le Thi Hong Phong, Nguyen Dinh Luyen, Nguyen Chi Bao, and Dinh Quang Khieu, Simultaneous Electrochemical Determination of Uric Acid, Xanthine, and Hypoxanthine Using AgNPs/MIL-101(Cr) Modified Electrode, ECS Sensors Plus, 2025 4 033401, DOI: 10.1149/2754-2726/adf07a, Q1, IF = 3.1, ISSN: 2754-2726.

3. Nguyen Quang Man, **Nguyen Ngoc Nghia\***, Nguyen Vinh Phu, Vo Thi Khanh Ly, Le Lam Son, Pham Khac Lieu, Le Thi Hong Phong, Nguyen Dinh Luyen, and Dinh Quang Khieu, Electrochemical Determination of Ciprofloxacin Using a MIL-101/Reduced Graphene Oxide-Modified Electrode, Beilstein Journal of Nanotechnology (2026), 17, 541–554, DOI: 10.3762/bjnano.17.35, ISSN: 2190-4286, Q2, IF = 2.7.

*Ghi chú: (\*) là tác giả liên hệ.*

## **II. Tạp chí trong nước**

1. **Nguyễn Ngọc Nghĩa**, Hồ Văn Thành, Nguyễn Quang Mẫn, Tổng hợp vật liệu khung hữu cơ kim loại Cr(III)-terephthalate và ứng dụng để biến tính điện cực cho phân tích điện hoá paracetamol, Tạp chí Khoa học Đại học Huế: Khoa học Tự nhiên, Tập 134, Số 1A, 103–112, 2025. DOI: 10.26459/hueunijns.v134i1A.7612

2. **Nguyễn Ngọc Nghĩa**, Lê Trung Hiếu, Trần Thanh Minh, Nguyễn Thị Ngọc Trinh, Nguyễn Vĩnh Phú, Nguyễn Quang Mẫn, Lê Thị Mỹ Linh, Tổng hợp vật liệu Ag/MIL-101 và khảo sát tính chất điện hoá đối với quá trình phân tích đồng thời một số dẫn xuất purine, Tạp chí Khoa học và Công nghệ, Trường Đại học Khoa học, ĐH Huế, Tập 29, Số 2 (2025). DOI: 10.64302/joshusc.v29n2.1232.

**HUE UNIVERSITY  
UNIVERSITY OF SCIENCES**

**NGUYEN NGOC NGHIA**

**DEVELOPMENT OF MIL-101-BASED  
MODIFIED ELECTRODES FOR  
VOLTAMMETRIC DETERMINATION OF  
SELECTED ORGANIC COMPOUNDS**

**SUMMARY OF THE DOCTORAL DISSERTATION  
ANALYTICAL CHEMISTRY**

**Hue, 2026**

**HUE UNIVERSITY  
UNIVERSITY OF SCIENCES**

**NGUYEN NGOC NGHIA**

**DEVELOPMENT OF MIL-101-BASED  
MODIFIED ELECTRODES FOR  
VOLTAMMETRIC DETERMINATION OF  
SELECTED ORGANIC COMPOUNDS**

**Field of Study: Analytical Chemistry  
Code: 9440118**

**SUMMARY OF THE DOCTORAL DISSERTATION  
ANALYTICAL CHEMISTRY**

**Academic Supervisors:**

- 1. Prof. Dinh Quang Khieu**
- 2. A/Prof. Nguyen Dinh Luyen**

**Hue, 2026**

## INTRODUCTION

Electrochemical analysis is one of the most important approaches in modern analytical chemistry, meeting the increasing demands for sensitivity, selectivity, and rapid analysis. Compared with many conventional analytical techniques, electrochemical sensors offer several advantages, including simple operational procedures, low cost, and short analysis time, enabling the determination of analytes at trace levels in complex sample matrices. The performance of these sensing systems largely depends on the electrode-modifying materials, particularly their ability to enhance selectivity and facilitate electron-transfer processes.

Metal–organic frameworks (MOFs) have emerged as promising materials for enhancing electrochemical analytical performance owing to their well-defined porous structures, high specific surface areas, and tunable architectures resulting from the coordination between metal ions and organic ligands. Among various MOFs, chromium-based MIL-101 has attracted considerable attention because of its large pore volume, excellent chemical stability, stability in aqueous media, and strong adsorption capacity toward organic molecules [5–11], making it well suited for electrochemical measurements. However, the intrinsically low electrical conductivity of MIL-101 may hinder electron-transfer processes, thereby limiting sensor performance. Therefore, the development of MIL-101-based composite materials with improved electrochemical properties has become an important and necessary research direction [12–14].

In analytical chemistry, the quantification of organic compounds such as uric acid (URA), xanthine (XAT), hypoxanthine (HPX), theophylline (THE), and ciprofloxacin (CPR) is of great importance in medical, pharmaceutical, and environmental applications.

Various analytical techniques, including liquid chromatography, high-performance liquid chromatography (HPLC) [25,30–33], gas chromatography–mass spectrometry (GC–MS) [34], capillary electrophoresis [35,36], fluorescence spectroscopy [37], and surface-enhanced Raman spectroscopy (SERS) [38–40], have been employed for the determination of these compounds in biological and pharmaceutical samples with high accuracy. However, these methods generally require expensive instrumentation, complex sample preparation procedures, and skilled operators, while offering limited capability for rapid analysis. In this context, electrochemical sensors have emerged as a promising alternative owing to their simple operation, low cost, rapid response, and high sensitivity, making them suitable for the determination of URA, XAT, HPX, THE, and CPR at low concentrations.

To the best of current knowledge, MIL-101 and its modified derivatives have only been explored in a limited number of electrochemical applications [13,41–46], and reports on their use for modifying glassy carbon electrodes (GCEs) for the individual or simultaneous voltammetric determination of organic compounds in biological and pharmaceutical samples remain scarce. This research gap highlights the need for developing new MIL-101-based materials with enhanced electrochemical activity for the

efficient determination of purine compounds (URA, XAT, and HPX), THE, and CPR. In this study, MIL-101 and MIL-101-based composites were synthesized and employed to modify GCEs for the development of highly sensitive electrochemical sensors for the determination of URA, XAT, HPX, THE, and CPR.

Motivated by the above considerations, this dissertation was undertaken with the following research topic: **“Development of MIL-101-Based Modified Electrodes for Voltammetric Determination of Selected Organic Compounds”**.

## **CHAPTER 1. LITERATURE REVIEW**

### **1.1. MIL-101-BASED METAL–ORGANIC FRAMEWORKS (MATERIALS INSTITUTE LAVOISIER–101)**

1.1.1. Introduction to Metal–Organic Frameworks

1.1.2. MIL-101, AgNPs/MIL-101, and MIL-101/rGO Materials

1.1.2.1. MIL-101 and Its Applications

1.1.2.2. AgNPs/MIL-101 and Its Applications

1.1.2.3. MIL-101/rGO and Its Applications

### **1.2. INTRODUCTION TO SELECTED ORGANIC COMPOUNDS**

1.2.1. Hypoxanthine

1.2.2. Xanthine

1.2.3. Uric acid

1.2.4. Theophylline

1.2.5. Ciprofloxacin

### **1.3. ANALYTICAL METHODS FOR URIC ACID, XANTHINE, HYPOXANTHINE, THEOPHYLLINE, AND CIPROFLOXACIN**

1.3.1. Chromatographic, Spectroscopic and Capillary Electrophoresis Methods

1.3.2. Electrochemical Methods

## **CHAPTER 2. CONTENTS AND RESEARCH METHODS**

### **2.1. RESEARCH CONTENT**

**Content 1:** Synthesis of MIL-101, AgNPs/MIL-101, and MIL-101/rGO composite materials; optimization of synthesis conditions; and investigation of structural, morphological, elemental, surface area, and physicochemical properties using XRD, SEM, TEM, EDX, XPS, BET and related techniques.

**Content 2:** Modification of glassy carbon electrodes (GCEs) with MIL-101; electrochemical characterization, optimization of analytical conditions, and voltammetric determination of URA and THE in urine samples.

**Content 3:** Modification of GCEs with AgNPs/MIL-101; electrochemical characterization, optimization of analytical conditions, and voltammetric simultaneous determination of URA, XAT, and HPX in urine samples.

**Content 4:** Modification of GCEs with MIL-101/rGO; electrochemical characterization, optimization of analytical conditions, and voltammetric determination of CPR in pharmaceutical samples.

## **2.2. RESEARCH METHODS**

2.2.1. Research Objects

2.2.2. Instruments, Equipment, and Chemicals

2.2.3. Synthesis Methods for MIL-101 and Composite Materials AgNPs/MIL-101 and MIL-101/rGO

2.2.4. Characterization Techniques for Electrode-Modification Materials

2.2.5. Procedures for Modifying Glassy Carbon Electrodes with MIL-101, AgNPs/MIL-101, and MIL-101/rGO for Organic Compound Determination

2.2.6. Electrochemical Analysis Methods

2.2.7. High-Performance Liquid Chromatography (HPLC) Method

2.2.8. Sampling and Sample Preparation Methods

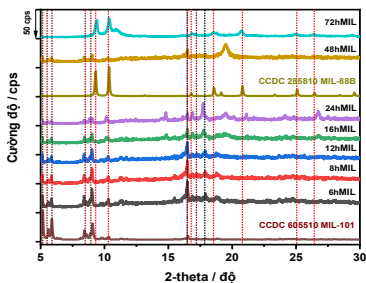
2.2.9. Methods for Evaluating the Reliability of the Analytical Method

## **CHAPTER 3. RESULTS AND DISCUSSION**

### **3.1. SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF MIL-101, AgNPs/MIL-101 AND MIL-101/rGO MATERIALS**

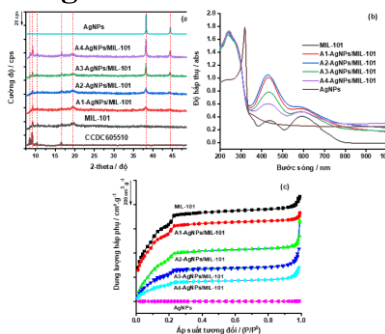
#### **3.1.1. MIL-101**

Hydrothermal synthesis of MIL materials for 6–72 h revealed that pure-phase MIL-101 was obtained at 8 h, exhibiting the highest specific surface area ( $2,515.4 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$ ). Prolonging the hydrothermal time beyond 12 h induced a phase transformation from MIL-101 to a MIL-101/MIL-88B mixture, with complete formation of MIL-88B after 72 h. This phase transition was confirmed by XRD, TEM, Raman, BET, and UV–Vis DRS analyses, accompanied by a gradual decrease in specific surface area with increasing hydrothermal time.



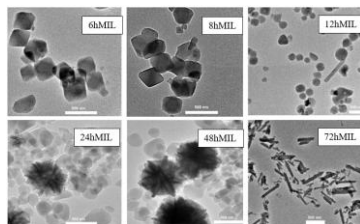
**Figure 3.1.** XRD patterns of MIL-101 and MIL materials synthesized at different hydrothermal treatment times.

### 3.1.2. AgNPs/MIL-101

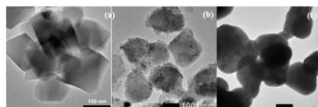


**Figure 3.5.** (a) XRD patterns, (b) UV-Vis DRS spectra, and (c)  $N_2$  adsorption-desorption isotherms of MIL-101, AgNPs, and AgNPs/MIL-101 composites.

AgNPs/MIL-101 composites were successfully synthesized while retaining the MIL-101 structure. Uniformly dispersed AgNPs ( $\sim 13$  nm) were observed on the MIL-101 surface, and the BET surface area decreased with increasing Ag



**Figure 3.2.** TEM images of MIL-101 and MIL materials synthesized at different hydrothermal treatment times.

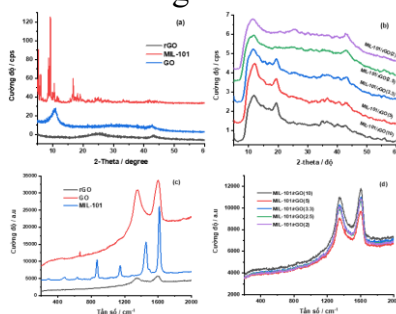


**Figure 3.6.** TEM images of (a) MIL-101, (b) A2-AgNPs/MIL-101, and (c) AgNPs.

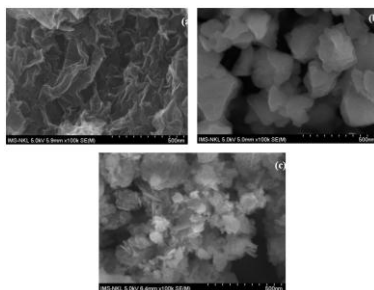
loading due to pore blockage. UV–Vis DRS and EDX analyses confirmed the successful incorporation of Ag, with the Ag/Cr ratio increasing with Ag content.

### 3.1.3. MIL-101/rGO

MIL-101/rGO composites were successfully synthesized, preserving the MIL-101 structure and confirming effective GO reduction. MIL-101 crystals were uniformly distributed on rGO sheets, reducing aggregation and enhancing electrical conductivity and charge transfer.



**Figure 3.8.** XRD patterns of (a) GO, rGO, and MIL-101, and (b) MIL-101/rGO composites; Raman spectra of (c) GO, rGO, and MIL-101, and (d) MIL-101/rGO composites.



**Figure 3.11.** SEM images of (a) rGO, (b) MIL-101, and (c) MIL-101/rGO (3.3).

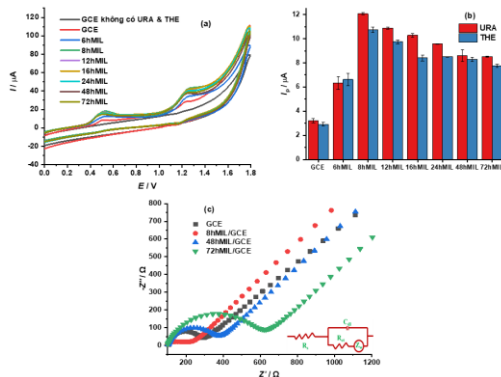
## 3.2. MIL-101-MODIFIED GLASSY CARBON ELECTRODE FOR SIMULTANEOUS DETERMINATION OF URIC ACID AND THEOPHYLLINE

### 3.2.1. Optimization of Conditions for Uric Acid and Theophylline Determination

#### 3.2.1.1. Selection of the Modifying Material

CV and EIS results showed that 8hMIL/GCE exhibited the highest oxidation currents for URA and THE and the lowest

charge-transfer resistance ( $R_{ct} = 112 \Omega$ ). This superior performance was attributed to the high surface area and adsorption capacity of MIL-101, which enhanced electron transfer and electrochemical sensitivity. Therefore, 8hMIL/GCE was selected for subsequent studies.



**Figure 3.12.** (a) CV of URA and THE, (b) peak currents on different electrodes, and (c) EIS Nyquist plots on GCE and MIL-modified GCEs.

### 3.2.1.2. Effect of pH

The peak currents of URA and THE were strongly pH-dependent, with pH 3.0 selected as the optimum condition due to stable signals and low RSD values. The oxidation peak potentials shifted linearly toward less positive values with increasing pH, showing slopes close to the theoretical value of  $-0.059 \text{ V/pH}$ . These results indicate that equal numbers of protons and electrons participate in the oxidation processes of both analytes.

### **3.2.1.3. Effect of Scan Rate**

As the scan rate increased from 0.05 to 0.3 V s<sup>-1</sup>, the peak potential shifts toward more positive values, indicating an irreversible oxidation process. The peak current shows a linear relationship with the square root of scan rate but does not pass through the origin, suggesting an adsorption-controlled process. The  $E_p$ - $\ln v$  relationship based on the Laviron equation indicates that approximately two electrons are involved ( $n \approx 2$ ). Combined with pH studies, the oxidation mechanism of URA and THE is determined to involve two electrons and two protons.

### **3.2.1.4. Optimization of DP-ASV Parameters**

The operational parameters of the DP-ASV method, including accumulation potential ( $E_{acc}$ ), accumulation time ( $t_{acc}$ ), pulse amplitude ( $\Delta E$ ), and potential step ( $U_{step}$ ), were investigated. The optimized values of  $E_{acc}$ ,  $t_{acc}$ ,  $\Delta E$ , and  $U_{step}$  were 0 V, 10 s, 0.09 V, and 0.007 V, respectively, selected to obtain the best DP-ASV response.

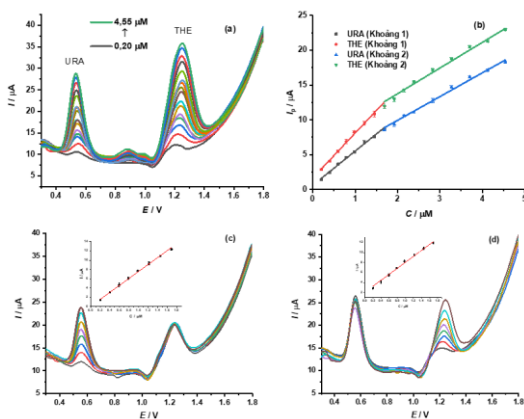
### **3.2.1.5. Effect of Interfering Species**

The selected interfering species were mainly common constituents present in urine samples or compounds that may coexist during real sample analysis. The results showed that most interferents at concentrations 100 times higher than the analytes did not significantly affect the signal (RE < 5%). Except for sodium benzoate, which affected the URA signal, other species showed no noticeable interference, indicating good selectivity of the proposed method.

## 3.2.2. Evaluation of the DP-ASV Method Based on MIL-101/GCE

### 3.2.2.1. Linear Range, Limit of Detection (LOD), and Limit of Quantification (LOQ)

The MIL-101/GCE electrode enables simultaneous determination of URA and THE by DP-ASV with two linear ranges of 0.20–1.69  $\mu\text{M}$  and 1.69–4.55  $\mu\text{M}$  ( $R^2 > 0.99$ ). The LODs are 0.12  $\mu\text{M}$  (20.2 ppb) for URA and 0.13  $\mu\text{M}$  (23.4 ppb) for THE; when determined individually, the LODs decrease to 0.09  $\mu\text{M}$  (15 ppb) and 0.07  $\mu\text{M}$  (12 ppb), respectively. The two oxidation peaks are well resolved (0.554 V and 1.227 V), and cross-interference between analytes is negligible.



**Figure 3.21.** (a) DP-ASV curves, (b) calibration plots, and (c,d) interference studies for URA and THE on MIL-101/GCE.

### 3.2.2.2. Repeatability, Reproducibility and Stability

The MIL-101/GCE electrode exhibited good repeatability, reproducibility, and stability. Ten consecutive DP-ASV measurements yielded RSD values lower than  $\frac{1}{2}$

Horwitz RSD, while seven independently prepared electrodes showed RSD values below 5.0%. One-way ANOVA revealed no significant differences in peak currents over seven days ( $p > 0.05$ ). After 7 days, the peak currents retained 93% (URA) and 96% (THE) of their initial values, confirming good operational stability.

### **3.2.3. Simultaneous Analysis of Uric Acid and Theophylline in Urine**

Human urine samples were diluted by adding 400  $\mu\text{L}$  of urine to 100 mL of 0.1 M BR buffer (pH 3.0), and 20 mL of the diluted solution was used for DP-ASV determination of URA and THE. Spike-recovery experiments yielded recoveries of 97.5–104.4%, confirming good method accuracy. The calculated URA concentrations in original samples ranged from 218.6 to 825.2  $\mu\text{M}$ , consistent with its endogenous presence in urine and its physiological variability.

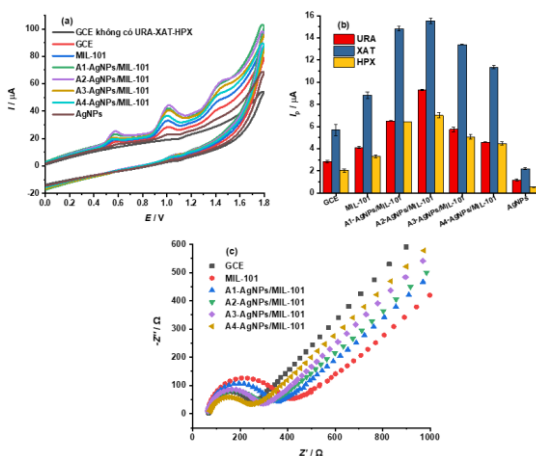
## **3.3. MODIFICATION OF A GLASSY CARBON ELECTRODE WITH AGNPS/MIL-101 FOR THE SIMULTANEOUS DETERMINATION OF URIC ACID, XANTHINE, AND HYPOXANTHINE**

### **3.3.1. Optimization of Conditions for Uric Acid, Xanthine, and Hypoxanthine Determination**

#### ***3.3.1.1. Selection of the Modified Electrode***

CV measurements showed significantly enhanced oxidation signals for URA, XAT, and HPX at AgNPs/MIL-101-modified electrodes compared with the bare GCE, with A2-AgNPs/MIL-101 exhibiting the highest peak currents.

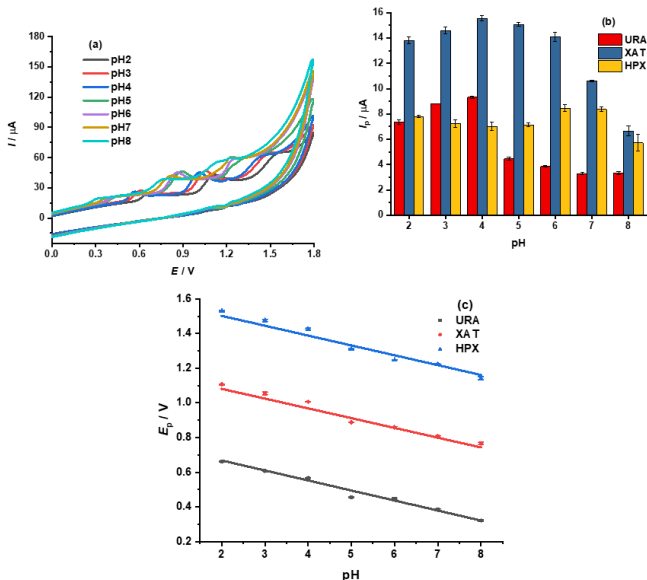
EIS results revealed low charge-transfer resistance and improved conductivity due to the optimal distribution of AgNPs. Therefore, A2-AgNPs/MIL-101/GCE was selected for subsequent studies and denoted as AgNPs/MIL-101/GCE.



**Figure 3.24.** (a) CV curves, (b) peak currents on different electrodes, and (c) EIS Nyquist plots of GCE, MIL-101/GCE, and AgNPs/MIL-101/GCE.

### 3.3.1.2. Effect of pH

CV results indicated that the oxidation of URA, XAT, and HPX is pH-dependent. The maximum peak currents for URA and XAT were obtained at pH 4, while HPX showed its highest response at pH 6; however, pH 4 was selected for simultaneous determination. The peak potential ( $E_p$ ) shifted linearly with pH with a slope of  $-0.059$  V/pH, suggesting equal numbers of protons and electrons involved in the redox process.



**Figure 3.25.** (a) CV curves of CURA = CXAT = CHPX = 25 μM at different pH values, (b) variation of peak current with pH, and (c) linear relationship between  $E_p$  and pH ( $n = 3$ ).

### 3.3.1.3. Effect of Scan Rate

As the scan rate increased from 0.05 to 0.3 V s<sup>-1</sup>, the oxidation peak potentials shifted toward more positive values, indicating irreversible oxidation processes for URA, XAT, and HPX. The linear relationship between peak current and  $v^{1/2}$ , with high correlation coefficients but non-zero intercepts, suggests that the electrochemical process is predominantly adsorption-controlled. Analysis of the  $E_p$ – $\ln v$  plots using Laviron's equation yielded  $\alpha n$  values of 0.76–1.01. Assuming  $\alpha \approx 0.5$ , the number of transferred electrons was estimated to be approximately 2 for all three analytes,

consistent with the reported oxidation mechanisms involving equal numbers of protons and electrons.

#### **3.3.1.4. Optimization of DP-ASV Parameters**

Optimization of DP-ASV parameters is essential because they directly affect the sensitivity, selectivity, and accuracy of electrochemical measurements. DP-ASV experiments were performed in 0.1 M BR buffer (pH 4.0). The optimal conditions were found to be an accumulation potential of  $-0.5$  V, an accumulation time of 5 s, a pulse amplitude of 0.1 V, and a step potential of 0.009 V, which provided the best electrochemical responses.

#### **3.3.1.5. Effect of Interfering Substances**

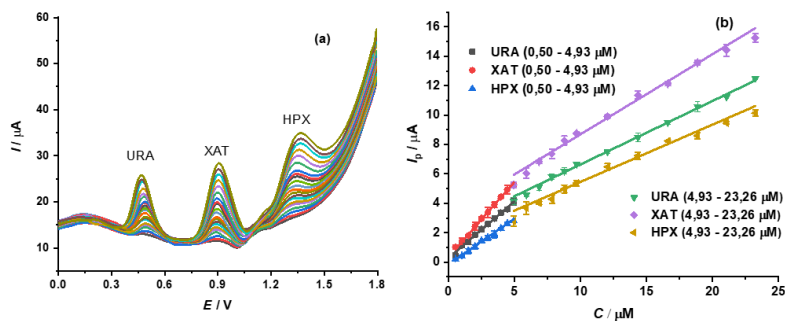
The influence of common inorganic ions and organic compounds was evaluated at 5  $\mu$ M of URA, XAT, and HPX in BR buffer (pH 4.0). Interference limits were defined at a relative error (RE%)  $< 5\%$ . The results showed that 60–100-fold excess of inorganic salts and 80–100-fold excess of organic species (urea, glucose, L-cysteine, sodium benzoate, etc.) did not significantly affect the response (RE%  $< 5\%$ ). These findings indicate that the AgNPs/MIL-101/GCE electrode exhibits good selectivity with minimal interference.

### **3.3.2. Evaluation of the DP-ASV Method with AgNPs/MIL-101/GCE**

#### **3.3.2.1. Linear Range, Limit of Detection (LOD), and Limit of Quantification (LOQ)**

DP-ASV measurements showed that the peak current ( $I_p$ ) increased linearly with the concentrations of URA, XAT,

and HPX in two ranges (0.5–4.93  $\mu\text{M}$  and 4.93–23.26  $\mu\text{M}$ ), with high correlation coefficients ( $R^2 = 0.9872$ – $0.9980$ ). In the low-concentration range, the slopes were 0.7889, 0.9918, and 0.6099 for URA, XAT, and HPX, respectively. The LODs ( $3S_{y/x}/b$ ) in the range 0.5–4.93  $\mu\text{M}$  were 0.36  $\mu\text{M}$  (60.5 ppb) for URA, 0.22  $\mu\text{M}$  (33.5 ppb) for XAT, and 0.25  $\mu\text{M}$  (34.0 ppb) for HPX, while the corresponding LOQs were 1.20, 0.73, and 0.83  $\mu\text{M}$ . Notably, the HPX signal was significantly improved, yielding a lower LOD compared with previous reports.



**Figure 3.32.** (a) DP-ASV curves of URA, XAT, and HPX ( $C_{\text{URA}} = C_{\text{XAT}} = C_{\text{HPX}} = 0.5$ – $23.26 \mu\text{M}$ ) on AgNPs/MIL-101/GCE, and (b) calibration plots of peak current versus concentrations of URA, XAT, and HPX.

In the interference study (one analyte varied from 0.50–4.93  $\mu\text{M}$  while the others were fixed at 4.93  $\mu\text{M}$ ), linear responses with  $R^2 > 0.995$  and similar slopes were obtained. The LODs (0.32, 0.27, and 0.21  $\mu\text{M}$  for URA, XAT, and HPX, respectively) were comparable to those from simultaneous analysis, indicating negligible mutual interference.

### **3.3.2.2. Repeatability, Reproducibility and Stability**

The method exhibited good repeatability, reproducibility, and stability. Intraday repeatability assessed at five concentration levels (1.0–23.3  $\mu\text{M}$ ) yielded HorRat values below 0.5. Reproducibility among seven independently prepared electrodes showed RSD values of 2.0% (URA), 1.2% (XAT), and 2.5% (HPX). After 7 days of storage, the sensor retained 95.1–96.4% of its initial response, with RSD values below 3.0%. One-way ANOVA indicated no statistically significant differences in peak currents over the 7-day period.

### **3.3.3. Simultaneous Determination of URA, XAT, and HPX in Urine Samples**

Urine samples from three healthy volunteers were centrifuged, diluted, and analyzed for URA, XAT, and HPX by DP-ASV, with recoveries of 97.4–104.2%. Student's t-test showed no significant difference compared with HPLC results ( $t(5) = 0.064$ ,  $p = 0.952 > 0.05$ ), confirming the reliability of the method. HPX was not detected in the samples, consistent with purine metabolism in healthy individuals and previous reports.

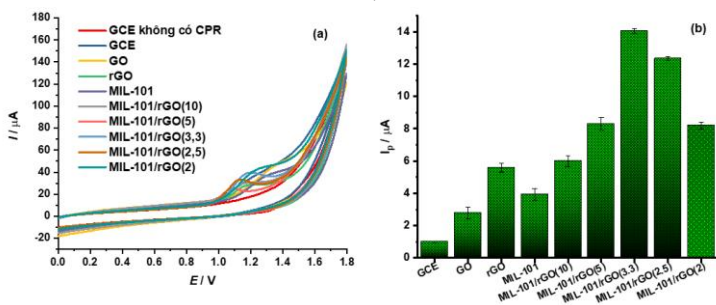
## **3.4. MODIFICATION OF A GLASSY CARBON ELECTRODE WITH MIL-101/RGO FOR THE DETERMINATION OF CIPROFLOXACIN**

### **3.4.1. Optimization of Experimental Conditions for Ciprofloxacin Determination**

#### **3.4.1.1. Selection of the Modified Electrode**

As shown in Figure 3.35a, CPR exhibited only a weak oxidation peak at the bare GCE, whereas significantly

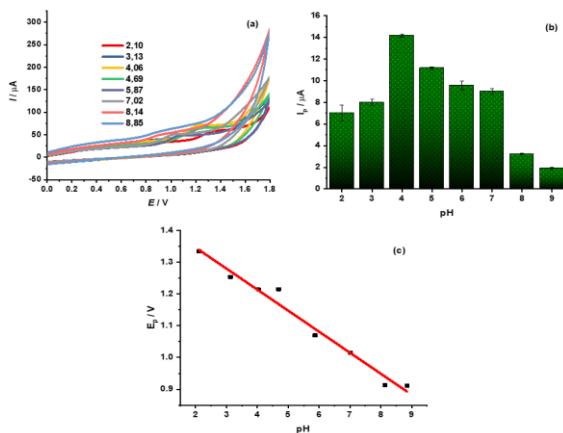
enhanced signals were observed at the modified electrodes (MIL-101, rGO, and MIL-101/rGO). The MIL-101/rGO composite showed higher peak currents than the individual components, indicating a synergistic effect between the adsorption capacity of MIL-101 and the conductivity of rGO. Among the tested electrodes, MIL-101/rGO (3.3)/GCE provided the highest peak current and best repeatability and was therefore selected for subsequent studies (hereafter denoted as MIL-101/rGO/GCE).



**Figure 3.35.** (a) CV curves of 15  $\mu\text{M}$  CPR recorded at different electrodes and (b) comparison of the corresponding peak currents ( $n = 3$ ).

### 3.4.1.2. Effect of pH

The oxidation peak current of CPR increased with pH up to 4.0 and decreased at higher pH values; therefore, pH 4.0 was selected as the optimum condition. The oxidation peak potential shifted toward less positive values with increasing pH and showed a linear dependence on pH ( $R^2 = 0.9778$ ). The slope ( $\sim -0.066 \text{ V pH}^{-1}$ ), close to the Nernstian value ( $-0.059 \text{ V pH}^{-1}$ ), indicates a proton-coupled electron transfer process involving equal numbers of protons and electrons.



**Figure 3.36.** (a) CV curves of 15  $\mu\text{M}$  CPR recorded at MIL-101/rGO/GCE at different pH values, (b) variation of peak current with pH, and (c) linear relationship between peak potential and pH ( $n = 3$ ).

### 3.4.1.3. Effect of Scan Rate

The oxidation peak current of CPR increased linearly with  $v^{1/2}$  ( $R^2 = 0.9892$ ), indicating a predominantly diffusion-controlled process, while the positive shift of  $E_p$  with increasing scan rate confirmed the irreversible nature of the reaction. The  $E_p$ – $\ln v$  relationship followed Laviron's equation ( $R^2 = 0.9895$ ), yielding an  $\alpha n$  value of approximately 1.6. Combined with the pH study, the oxidation of CPR at MIL-101/rGO/GCE is proposed to proceed via a two-electron/two-proton transfer mechanism.

### 3.4.1.4. Optimization of DP-ASV Parameters

The DP-ASV operational parameters, including accumulation potential ( $E_{acc}$ ), accumulation time ( $t_{acc}$ ), pulse

amplitude ( $\Delta E$ ), and potential step ( $U_{step}$ ), were investigated. The optimized values ( $E_{acc} = 0$  V,  $t_{acc} = 4$  s,  $\Delta E = 0.11$  V,  $U_{step} = 0.01$  V) were selected as they provided the maximum oxidation peak current of CPR while maintaining well-defined, stable, and high-quality signals.

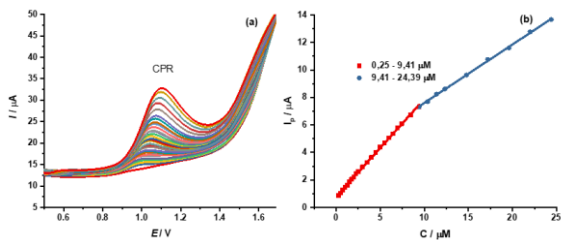
#### ***3.4.1.5. Effect of Interfering Substances***

The selectivity of the sensor was evaluated in the presence of common inorganic ions and organic compounds. Most interferents, even at 100-fold higher concentrations than CPR, showed negligible effects (deviation < 5%). These results demonstrate that the proposed sensor exhibits good selectivity and high anti-interference ability for CPR determination in complex matrices.

### **3.4.2. Evaluation of the DP-ASV Method Using MIL-101/rGO-Modified GCE**

#### ***3.4.2.1. Linear Range, Limit of Detection (LOD), and Limit of Quantification (LOQ)***

DP-ASV on MIL-101/rGO/GCE exhibited two linear ranges (0.25–9.41  $\mu\text{M}$  and 9.41–24.39  $\mu\text{M}$ ) with excellent linearity ( $R^2 = 0.9990$ – $0.9992$ ). The LOD and LOQ in the low-concentration range were 0.11  $\mu\text{M}$  (36.5 ppb) and 0.36  $\mu\text{M}$ , respectively. The higher slope at low concentration (0.7109) is attributed to efficient adsorption of CPR on active sites, while the decreased slope at higher concentration (0.4247) suggests partial surface saturation, though good linearity is still maintained.



**Figure 3.44.** (a) DP-ASV curves recorded on MIL-101/rGO/GCE and (b) calibration plot of oxidation peak current versus CPR concentration ( $n = 3$ ).

### 3.4.2.2. Repeatability, Reproducibility and Stability

The MIL-101/rGO/GCE sensor exhibited good repeatability, reproducibility, and stability. Ten consecutive DP-ASV measurements at CPR concentrations of 1.0–24.4  $\mu\text{M}$  yielded RSD values lower than  $\frac{1}{2}$  Horwitz RSD. Independently prepared electrodes showed good reproducibility (RSD = 3.7%). The sensor retained 92.0% of its initial response after 10 days of storage, with an RSD of 3.3%, confirming good long-term stability.

### 3.4.3. Determination of CPR in Pharmaceutical Samples

The practical applicability of the sensor was evaluated by analyzing commercial pharmaceutical samples using the standard addition method. Recoveries ranged from 95.9–104.7%, which are acceptable according to AOAC guidelines [189] (80–110% for 100 ppb–10 ppm levels). The determined CPR contents were generally consistent with the labeled amounts; however, one tablet showed a statistically significant difference from the nominal value of 500 mg (assuming the label value is exact). Nevertheless, the

measured content remained within 95–105% of the label claim, meeting the acceptance criteria of the Vietnamese Pharmacopoeia [152] for marketed pharmaceuticals. Thus, the observed deviation is likely attributable to manufacturing variability rather than systematic analytical error.

## CONCLUSION

This dissertation focused on the synthesis of MIL-101 and MIL-101-based composites and their application in electrochemical sensing of organic compounds in urine and pharmaceutical samples. Based on these materials, modified glassy carbon electrodes were developed and applied for voltammetric analysis. The main conclusions are summarized as follows:

1. Synthesis and characterization of MIL-101 and MIL-101-based materials

MIL-101 was successfully synthesized by a hydrothermal method with an optimized reaction time of 8 h, yielding a material with the characteristic MIL-101 crystal structure, uniform octahedral morphology, and a high specific surface area of 2,515.4 m<sup>2</sup> g<sup>-1</sup>. AgNPs/MIL-101 and MIL-101/rGO composites were subsequently prepared via post-synthetic modification. AgNPs were uniformly dispersed on the MIL-101 framework, while MIL-101/rGO exhibited effective integration between the MOF and rGO components. The synthesized materials were comprehensively

characterized by XRD, Raman, SEM, TEM, UV–Vis DRS, BET, EDX mapping, and XPS, confirming their successful preparation.

## 2. Application of MIL-101/GCE for the determination of URA and THE

MIL-101/GCE was developed for the simultaneous determination of URA and THE by DP-ASV. Good linear responses were obtained over two concentration ranges (0.20–1.69 and 1.69–4.55  $\mu\text{M}$ ). The LODs were 0.12  $\mu\text{M}$  (20.2 ppb) for URA and 0.13  $\mu\text{M}$  (23.4 ppb) for THE, while the corresponding LOQs were 0.40 and 0.43  $\mu\text{M}$ . The method was successfully applied to human urine samples with satisfactory accuracy and reliability, demonstrating the potential of MIL-101/GCE as a sensitive electrochemical sensing platform.

## 3. Application of AgNPs/MIL-101/GCE for the determination of URA, XAT, and HPX

AgNPs/MIL-101/GCE was employed for the simultaneous determination of URA, XAT, and HPX by DP-ASV. Two linear ranges (0.50–4.93 and 4.93–23.26  $\mu\text{M}$ ) were obtained, with LODs of 0.36, 0.22, and 0.25  $\mu\text{M}$  for URA, XAT, and HPX, respectively. The synergistic effect between AgNPs and MIL-101 enhanced conductivity and analytical sensitivity, enabling simultaneous detection of the three purine derivatives. Results obtained for human urine samples showed no statistically significant difference from those of the reference HPLC method.

4. Application of MIL-101/rGO/GCE for the determination of CPR

MIL-101/rGO/GCE was developed for the determination of CPR by DP-ASV. The method showed good linearity over two concentration ranges (0.25–9.41 and 9.41–24.39  $\mu\text{M}$ ), with an LOD of 0.11  $\mu\text{M}$  (36.5 ppb) and an LOQ of 0.36  $\mu\text{M}$ . Incorporation of rGO improved charge-transfer efficiency and enhanced sensitivity compared with the individual materials. The method was successfully applied to pharmaceutical samples with satisfactory analytical accuracy.

## LIST OF PUBLICATIONS ARISING FROM THE DISSERTATION

### I. International Journals (WoS/Scopus Indexed)

1. **Nguyen Ngoc Nghia**, Nguyen Quang Man, Hoa Thi Le, Nguyen Duc Vu Quyen, Ho Van Minh Hai, Nguyen Chi Bao, Son Van Thanh Le, Trinh Ngoc Dat, Le Thi Hong Phong, Vo Thi Khanh Ly, Nguyen Dinh Luyen, and Dinh Quang Khieu, MIL-101 (Cr): synthesis and simultaneous electrochemical determination of uric acid and theophylline using MIL-101 (Cr) modified electrode, Mater.Res.Express12 (2025) 085004, DOI: 10.1088/2053-1591/adfad2, , ISSN : 2053-1591, IF =2.2, Q2.

2. Nguyen Quang Man, **Nguyen Ngoc Nghia**\*, Vo Thi Khanh Ly, Nguyen Duc Vu Quyen, Le Thi Hoa, Ho Van Minh Hai, Le Van Thanh Son, Le Thi Hong Phong, Nguyen Dinh Luyen, Nguyen Chi Bao, and Dinh Quang Khieu,

Simultaneous Electrochemical Determination of Uric Acid, Xanthine, and Hypoxanthine Using AgNPs/MIL-101(Cr) Modified Electrode, ECS Sensors Plus, 2025 4 033401, DOI: 10.1149/2754-2726/adf07a, Q1, IF = 3.1, ISSN: 2754-2726.

3. Nguyen Quang Man, **Nguyen Ngoc Nghia\***, Nguyen Vinh Phu, Vo Thi Khanh Ly, Le Lam Son, Pham Khac Lieu, Le Thi Hong Phong, Nguyen Dinh Luyen, and Dinh Quang Khieu, Electrochemical Determination of Ciprofloxacin Using a MIL-101/Reduced Graphene Oxide-Modified Electrode, Beilstein Journal of Nanotechnology (2026), 17, 541–554, DOI: 10.3762/bjnano.17.35, ISSN: 2190-4286, Q2, IF = 2.7.

## **II. Domestic Journal Articles**

1. **Nguyen Ngoc Nghia**, Ho Van Thanh, Nguyen Quang Man, Synthesis of Cr(III)-terephthalate metal–organic framework material and its application for electrode modification in the electrochemical analysis of paracetamol, Hue University Journal of Science: Natural Science, Vol. 134, No. 1A, pp. 103–112, 2025. DOI: 10.26459/hueunijns.v134i1A.7612.

2. **Nguyen Ngoc Nghia**, Le Trung Hieu, Tran Thanh Minh, Nguyen Thi Ngoc Trinh, Nguyen Vinh Phu, Nguyen Quang Man, Le Thi My Linh, Synthesis of Ag/MIL-101 and investigation of its electrochemical properties for the simultaneous analysis of selected purine derivatives, Journal of Science and Technology, University of Sciences, Hue University, Vol. 29, No. 2, 2025. DOI: 10.64302/joshusc.v29n2.1232.