

ĐẠI HỌC THÁI NGUYÊN
TRƯỜNG ĐẠI HỌC SƯ PHẠM

PHẠM MINH KHA

**ĐỊNH LƯỢNG ĐỒNG THỜI PARACETAMOL,
CLOPHENINAMIN MALEAT TRONG MỘT SỐ THUỐC
GIẢM ĐAU, HẠ SỐT BẰNG PHƯƠNG PHÁP SẮC KÝ LỎNG
HIỆU NĂNG CAO (HPLC) VÀ PHƯƠNG PHÁP
QUANG PHỔ HẤP THỤ PHÂN TỬ (UV-Vis)**

LUẬN VĂN THẠC SĨ KHOA HỌC VẬT CHẤT

THÁI NGUYÊN - 2019

ĐẠI HỌC THÁI NGUYÊN
TRƯỜNG ĐẠI HỌC SƯ PHẠM

PHẠM MINH KHA

**ĐỊNH LƯỢNG ĐỒNG THỜI PARACETAMOL,
CLOPHENINAMIN MALEAT TRONG MỘT SỐ THUỐC
GIẢM ĐAU, HẠ SỐT BẰNG PHƯƠNG PHÁP SẮC KÝ LỎNG
HIỆU NĂNG CAO (HPLC) VÀ PHƯƠNG PHÁP
QUANG PHỔ HẤP THỤ PHÂN TỬ (UV-Vis)**

Ngành: Hóa phân tích

Mã số: 8.44.01.18

LUẬN VĂN THẠC SĨ KHOA HỌC VẬT CHẤT

Người hướng dẫn khoa học: PGS.TS. Mai Xuân Trường

THÁI NGUYÊN - 2019

LỜI CAM ĐOAN

Tôi xin cam đoan đây là công trình nghiên cứu của riêng tôi. Các số liệu, kết quả nêu trong luận văn là trung thực. Những kết luận của luận văn chưa công bố trong bất kỳ công trình nào khác.

Thái Nguyên, tháng 5 năm 2019

Tác giả luận văn

Phạm Minh Kha

Xác nhận của Trưởng khoa Hóa học

Xác nhận của Giáo viên hướng dẫn

PGS.TS. Nguyễn Thị Hiền Lan

PGS.TS. Mai Xuân Trường

LỜI CẢM ƠN

Trong quá trình học tập và thực hiện luận văn tác giả đã nhận được nhiều sự quan tâm, động viên và giúp đỡ của các thầy giáo, cô giáo, bạn bè và gia đình.

Tác giả bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc tới:

Khoa Hóa học, Phòng đào tạo - Trường Đại học Sư phạm - Đại học Thái Nguyên, các thầy cô giáo tham gia giảng dạy đã cung cấp những kiến thức giúp tôi trong suốt quá trình học tập và nghiên cứu.

Đặc biệt tác giả xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc tới thầy giáo PGS.TS Mai Xuân Trường người đã tận tình hướng dẫn chỉ bảo và giúp đỡ tôi trong suốt quá trình nghiên cứu, thực hiện và hoàn thành luận văn.

Cuối cùng, tôi xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc đến gia đình, bạn bè, những người đã luôn bên tôi, động viên và khuyến khích tôi trong quá trình thực hiện đề tài nghiên cứu của mình.

Với khối lượng công việc lớn, thời gian nghiên cứu có hạn, khả năng nghiên cứu còn hạn chế, chắc chắn luận văn không thể tránh khỏi những thiếu sót. Tác giả rất mong nhận được các ý kiến đóng góp chân thành từ các thầy giáo, cô giáo và bạn đọc.

Xin chân thành cảm ơn!

Thái Nguyên, tháng 5 năm 2019

Tác giả

Phạm Minh Kha

MỤC LỤC

| | |
|--|-----|
| LỜI CAM ĐOAN | i |
| LỜI CẢM ƠN..... | ii |
| MỤC LỤC | iii |
| DANH MỤC VIẾT TẮT CỦA LUẬN VĂN | iv |
| DANH MỤC CÁC BẢNG CỦA LUẬN VĂN..... | v |
| DANH MỤC CÁC HÌNH CỦA LUẬN VĂN..... | vi |
| MỞ ĐẦU | 1 |
| Chương 1. TỔNG QUAN | 2 |
| 1.1. Tổng quan về paracetamol và clopheninamin maleat | 2 |
| 1.1.1. Paracetamol | 2 |
| 1.1.2. Clopheninamin maleat..... | 4 |
| 1.2. Phương pháp quang phổ hấp thụ phân tử..... | 6 |
| 1.2.1. Nguyên tắc của phương pháp phổ hấp thụ phân tử..... | 6 |
| 1.2.2. Phương pháp lọc Kalman | 6 |
| 1.2.3. Kết quả xác định một số chất theo phương pháp phổ hấp thụ phân tử | 6 |
| 1.3. Phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao | 9 |
| 1.3.1. Nguyên tắc của phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao | 9 |
| 1.3.2. Các đại lượng đặc trưng của quá trình sắc kí..... | 10 |
| 1.4. Một số kết quả xác định PRC và CPM theo phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao..... | 13 |
| Chương 2. THỰC NGHIỆM | 19 |
| 2.1. Nội dung nghiên cứu | 19 |
| 2.1.1. Phương pháp quang phổ hấp thụ phân tử..... | 19 |
| 2.1.2. Phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao | 19 |
| 2.2. Phương pháp nghiên cứu..... | 20 |
| 2.2.1. Phương pháp nghiên cứu lý thuyết..... | 20 |
| 2.2.2. Phương pháp thực nghiệm..... | 20 |

| | | |
|---|---|-----------|
| 2.3. | Đánh giá độ tin cậy của quy trình phân tích..... | 21 |
| 2.3.1. | Giới hạn phát hiện | 21 |
| 2.3.2. | Giới hạn định lượng..... | 21 |
| 2.3.3. | Đánh giá độ tin cậy của phương pháp | 21 |
| 2.3.4. | Đánh giá kết quả phép phân tích theo thống kê | 23 |
| 2.4. | Thiết bị, dụng cụ và hóa chất | 23 |
| 2.4.1. | Thiết bị..... | 23 |
| 2.4.2. | Dụng cụ - Hóa chất..... | 24 |
| 2.4.3. | Chế phẩm thuốc..... | 26 |
| 2.5. | Chuẩn bị các dung môi để hòa tan mẫu | 27 |
| 2.6. | Chuẩn bị dung dịch chuẩn cho phương pháp phổ hấp thụ phân tử..... | 28 |
| 2.7. | Chuẩn bị các dung dịch chuẩn cho phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao | 29 |
| 2.8. | Chuẩn bị dung dịch thuốc cho phương pháp phổ hấp thụ phân tử | 29 |
| 2.8.1. | Dung dịch thuốc COBIMOL | 29 |
| 2.8.2. | Dung dịch thuốc DOZOLTAC | 30 |
| 2.8.3. | Dung dịch thuốc HAPACOL 150FLU | 30 |
| 2.8.4. | Dung dịch thuốc SACENDOL | 30 |
| 2.9. | Chuẩn bị dung dịch thuốc cho phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao..... | 31 |
| 2.9.1. | Dung dịch thuốc COBIMOL | 31 |
| 2.9.2. | Dung dịch thuốc DOZOLTAC | 31 |
| 2.9.3. | Dung dịch thuốc HAPACOL 150FLU | 31 |
| 2.9.4. | Dung dịch thuốc SACENDOL | 32 |
| Chương 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ THẢO LUẬN..... | | 33 |
| 3.1. | Phương pháp quang phổ hấp thụ phân tử | 33 |
| 3.1.1. | Khảo sát phổ hấp thụ phân tử của paracetamol và clopheninamin maleat..... | 33 |
| 3.1.2. | Kiểm tra sự phụ thuộc độ hấp thụ quang của PRC và CPM vào pH | 34 |

| | |
|---|-----------|
| 3.1.3. Kiểm tra sự phụ thuộc độ hấp thụ quang của PRC và CPM theo thời gian..... | 34 |
| 3.1.4. Khảo sát sự phụ thuộc độ hấp thụ quang của PRC và CPM theo nhiệt độ | 35 |
| 3.1.5. Khảo sát khoảng tuyến tính tuân theo định luật Bughe - Lambe - Bia của PRC và CPM. Xác định chỉ số LOD và LOQ | 36 |
| 3.1.6. Khảo sát và đánh giá độ tin cậy của phương pháp nghiên cứu trên các mẫu tự pha..... | 40 |
| 3.1.7. Xác định hàm lượng PRC và CPM trong thuốc COBIMOL, DOZOLTAC, HAPACOL 150FLU, SACENDOL | 41 |
| 3.1.8. Xác định hàm lượng PRC và CPM trong thuốc COBIMOL, DOZOLTAC, HAPACOL 150FLU, SACENDOL theo phương pháp thêm chuẩn..... | 43 |
| 3.2. Phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao | 45 |
| 3.2.1. Xác định điều kiện tối ưu cho phép xác định PRC và CPM bằng phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao | 45 |
| 3.2.2. Đánh giá phương pháp định lượng..... | 49 |
| KẾT LUẬN..... | 55 |
| TÀI LIỆU THAM KHẢO..... | 57 |

DANH MỤC VIẾT TẮT CỦA LUẬN VĂN

| Tiếng việt | Tiếng Anh | Viết tắt |
|---------------------------------------|--|-----------------|
| Clopheninamin maleat | Chlorpheniramine maleate | CPM |
| Độ lệch chuẩn | Standard Deviation | S hay SD |
| Giới hạn định lượng | Limit Of Quantity | LOQ |
| Giới hạn phát hiện | Limit Of Detection | LOD |
| Paraxetamon | Paracetamol | PRC |
| Phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao | High Performance Liquid Chromatography | HPLC |
| Sai số tương đối | Relative Error | RE |

DANH MỤC CÁC BẢNG CỦA LUẬN VĂN

| | | |
|------------|---|----|
| Bảng 3.1. | Độ hấp thụ quang của PRC và CPM ở các giá trị pH..... | 34 |
| Bảng 3.2. | Sự phụ thuộc độ hấp thụ quang của PRC và CPM theo thời gian | 35 |
| Bảng 3.3. | Sự phụ thuộc độ hấp thụ quang của PRC và CPM theo nhiệt độ..... | 36 |
| Bảng 3.4. | Độ hấp thụ quang của dung dịch PRC ở các giá trị nồng độ..... | 36 |
| Bảng 3.5. | Kết quả xác định LOD và LOQ của PRC | 38 |
| Bảng 3.6. | Sự phụ thuộc độ hấp thụ quang của CPM theo nồng độ..... | 38 |
| Bảng 3.7. | Kết quả tính LOD và LOQ của CPM..... | 39 |
| Bảng 3.8. | Pha chế các dung dịch hỗn hợp PRC và CPM..... | 40 |
| Bảng 3.9. | Kết quả tính nồng độ, sai số của PRC và CPM trong hỗn hợp..... | 41 |
| Bảng 3.10. | Kết quả tính nồng độ, sai số PRC và CPM trong mẫu thuốc..... | 42 |
| Bảng 3.11. | Kết quả xác định độ thu hồi của PRC và CPM trong mẫu thuốc COBIMOL, DOZOLTAC, HAPACOL 150FLU, SACENDOL | 44 |
| Bảng 3.12. | Giá trị các đại lượng đặc trưng..... | 49 |
| Bảng 3.13. | Kết quả khảo sát thời gian lưu..... | 49 |
| Bảng 3.14. | Kết quả khảo sát diện tích pic | 49 |
| Bảng 3.15. | Mối tương quan giữa nồng độ và diện tích pic của PRC và CPM | 50 |
| Bảng 3.16. | Kết quả khảo sát độ lặp lại | 52 |
| Bảng 3.17. | Kết quả phân tích hàm lượng PRC và CPM trong thuốc COBIMOL, DOZOLTAC, HAPACOL 150FLU, SACENDOL | 53 |

DANH MỤC CÁC HÌNH CỦA LUẬN VĂN

| | | |
|-----------|--|----|
| Hình 1.1. | Công thức cấu tạo paracetamol | 2 |
| Hình 1.2. | Công thức cấu tạo Clopheninamin maleat | 4 |
| Hình 2.1. | Máy UV - Vis DR 5000 (Mỹ) | 23 |
| Hình 2.2. | Máy UV - Vis Shimadzu 1700 (Nhật) | 23 |
| Hình 2.3. | Máy sắc ký lỏng HPLC Agilent 1260 (Mỹ)..... | 24 |
| Hình 2.4. | Thuốc COBIMOL | 26 |
| Hình 2.5. | Thuốc DOZOLTAC | 26 |
| Hình 2.6. | Thuốc HAPACOL 150FLU | 27 |
| Hình 2.7. | Thuốc SASSENDOL..... | 27 |
| Hình 3.1. | Phổ hấp thụ của các dung dịch PRC và CPM | 33 |
| Hình 3.2. | Đường hồi quy tuyến tính biểu diễn sự phụ thuộc của độ hấp thụ quang A vào nồng độ của PRC | 37 |
| Hình 3.3. | Đường hồi quy tuyến tính biểu diễn sự phụ thuộc của độ hấp thụ quang A vào nồng độ CPM..... | 39 |
| Hình 3.4. | Sắc ký đồ của PRC (300 mg/L)..... | 47 |
| Hình 3.5. | Sắc ký đồ của CPM (10 mg/L)..... | 47 |
| Hình 3.6. | Sắc ký đồ của hỗn hợp mẫu giả PRC (300 mg/L), CPM (10 mg/L) ... | 48 |
| Hình 3.7. | Đồ thị biểu diễn sự phụ thuộc tuyến tính giữa nồng độ và diện tích pic của PRC | 51 |
| Hình 3.8. | Đồ thị biểu diễn sự phụ thuộc tuyến tính giữa nồng độ và diện tích pic của CPM | 51 |