

ĐẠI HỌC THÁI NGUYÊN
TRƯỜNG ĐẠI HỌC SƯ PHẠM

HOÀNG THỊ NGỌC XUÂN

**ĐỊNH LƯỢNG ĐỒNG THỜI PARACETAMOL, CLOPHENINAMIN
MALEAT VÀ VITAMIN B1 TRONG THUỐC PABEMIN, BABY PLEX,
PARACETAMOL F.B BẰNG PHƯƠNG PHÁP SẮC KÝ LỎNG HIỆU
NĂNG CAO VÀ QUANG PHỔ HẤP THỤ PHÂN TỬ**

Hóa phân tích

Mã ngành: 8 44 01 18

LUẬN VĂN THẠC SĨ HÓA HỌC

Hướng dẫn khoa học: PGS.TS Mai Xuân Trường

THÁI NGUYÊN - NĂM 2018

LỜI CAM ĐOAN

Tôi xin cam đoan rằng, số liệu và kết quả nghiên cứu trong luận văn này là trung thực và chưa hề được sử dụng trong bất cứ một công trình nào. Tôi xin cam đoan rằng, mọi sự giúp đỡ cho việc thực hiện luận văn này đã được cảm ơn và các thông tin trích dẫn trong luận văn đều đã được chỉ rõ nguồn gốc.

Thái Nguyên, tháng 04 năm 2018

Tác giả luận văn

Hoàng Thị Ngọc Xuân

Xác nhận của giáo viên hướng dẫn Xác nhận của trưởng khoa chuyên môn

PGS.TS Mai Xuân Trường

PGS.TS Nguyễn Thị Hiền Lan

LỜI CẢM ƠN

Trong quá trình học tập và thực hiện luận văn tác giả đã nhận được rất 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.

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 và đồng nghiệp những người đã luôn bên tôi, động viên và khuyến khích tôi trong quá trình thực hiện luận văn.

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 từ các thầy giáo, cô giáo và bạn đọc.

Xin chân thành cảm ơn!

Thái Nguyên, tháng 04 năm 2018

Tác giả

Hoàng Thị Ngọc Xuân

MỤC LỤC

| | |
|---|-----|
| LỜI CAM ĐOAN..... | i |
| LỜI CẢM ƠN..... | ii |
| MỤC LỤC..... | iii |
| DANH MỤC CÁC TỪ VIẾT TẮT | iv |
| DANH MỤC CÁC BẢNG, BIỂU | v |
| DANH MỤC CÁC HÌNH..... | vi |
| MỞ ĐẦU..... | 1 |
| Chương 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU | 1 |
| 1.1. Tổng quan về phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao..... | 2 |
| 1.1.1. Khái niệm..... | 2 |
| 1.1.2. Nguyên tắc..... | 2 |
| 1.1.4. Một số đại lượng đặc trưng trong phân tích sắc ký..... | 4 |
| 1.1.5. Hệ thống máy HPLC..... | 8 |
| 1.2. Phương pháp quang phổ hấp thụ phân tử..... | 8 |
| 1.2.1. Định luật Bughe – Lămbe – Bia..... | 9 |
| 1.2.2. Các bước tiến hành phép đo UV-Vis | 11 |
| 1.3. Phương pháp lọc Kalman | 12 |
| 1.4. Tổng quan về các chất phân tích trong thuốc Pabemin, Baby Plex và Paracetamol F.B | 13 |
| 1.4.1. Paracetamol..... | 13 |
| 1.4.2. Clopheninamin maleat..... | 15 |
| 1.4.3. Vitamin B1..... | 17 |
| 1.5. Một số loại chế phẩm chứa paracetamol, clopheninamin maleat và vitamin B1..... | 20 |
| 1.5.1. Thuốc Paracetamol F.B..... | 20 |
| 1.5.2. Thuốc Babyplex..... | 20 |
| 1.5.3. Thuốc Pabemin | 21 |

| | |
|--|----|
| 1.6. Kết quả xác định một số chất theo phương pháp HPLC và theo phương pháp UV- Vis..... | 21 |
| 1.6.1. Một số kết quả xác định thành phần theo phương pháp quang phổ hấp thụ phân tử | 21 |
| 1.6.2. Một số kết quả xác định thành phần theo phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao | 25 |
| Chương 2: THỰC NGHIỆM | 32 |
| 2.1. Đối tượng nghiên cứu..... | 32 |
| 2.2. Phương pháp nghiên cứu | 32 |
| 2.2.1. Phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao | 32 |
| 2.2.2. Phương pháp quang phổ hấp thụ phân tử | 33 |
| 2.3. Phương pháp xử lý số liệu | 33 |
| 2.3.1. Các phương pháp để xử lý kết quả phân tích. | 33 |
| 2.3.2. Các đại lượng đặc trưng để xử lý kết quả phân tích. | 34 |
| 2.4. Thiết bị, dụng cụ và hóa chất | 35 |
| 2.4.1. Thiết bị | 35 |
| 2.4.2. Dụng cụ..... | 36 |
| 2.4.3. Hóa chất..... | 36 |
| 2.5. Chuẩn bị các dung môi để hòa tan mẫu và thuốc | 38 |
| 2.6. Chuẩn bị các dung dịch chuẩn cho phương pháp HPLC | 38 |
| 2.7. Chuẩn bị dung dịch thuốc cho phương pháp HPLC | 39 |
| 2.8. Chuẩn bị các dung dịch chuẩn cho phương pháp UV-Vis..... | 40 |
| 2.9. Chuẩn bị các dung dịch thuốc cho phương pháp UV-Vis | 40 |
| Chương 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ THẢO LUẬN | 40 |
| 3.1. Phương pháp HPLC | 43 |
| 3.1.1. Xây dựng các điều kiện để xác định đồng thời 3 chất PRC, CPM và vitamin B1..... | 43 |
| 3.1.2. Đánh giá phương pháp định lượng..... | 46 |

| | |
|--|-----|
| 3.1.3. Khảo sát độ đúng của phép xác định PRC, CPM và B1 theo phương pháp thêm chuẩn..... | 51 |
| 3.1.4. Xác định PRC, CPM và B1 trong thuốc Paracetamol F.B, Baby Plex, Pabemin..... | 51 |
| 3.2. Phương pháp quang phổ hấp thụ phân tử..... | 60 |
| 3.2.1. Khảo sát phổ hấp thụ phân tử của paracetamol, clopheninamin maleat và vitamin B1..... | 61 |
| 3.2.2. Kiểm tra tính cộng tính độ hấp thụ quang của dung dịch hỗn hợp. | 62 |
| 3.2.3. Khảo sát khoảng tuyến tính tuân theo định luật Bughe – Lămbe – Bia của PRC, CPM và B1 và xác định chỉ số LOD và LOQ | 65 |
| 3.2.4. Khảo sát và đánh giá độ tin cậy của phương pháp nghiên cứu trên các mẫu tự pha..... | 71 |
| 3.2.6. Xác định hàm lượng PR à CPM trong thuốc Baby Plex và đánh giá độ đúng của phép phân tích theo phương pháp thêm chuẩn..... | 82 |
| 3.2.7. Xác định hàm lượng PRC, CPM và B1 trong thuốc Pabemin và đánh giá độ đúng của phép phân tích theo phương pháp thêm chuẩn..... | 87 |
| KẾT LUẬN | 91 |
| TÀI LIỆU THAM KHẢO..... | 93 |
| PHỤ LỤC 1: Độ hấp thụ quang của PRC, B1 và hỗn hợp ở một số bước sóng | 97 |
| PHỤ LỤC 2: Độ hấp thụ quang của PRC, CPM và hỗn hợp ở một số bước sóng..... | 98 |
| PHỤ LỤC 3: Độ hấp thụ quang của B1, CPM và hỗn hợp ở một số bước sóng.. | 99 |
| PHỤ LỤC 4: Độ hấp thụ quang của hỗn hợp PRC, B1 và CPM ở một số bước sóng | 100 |

DANH MỤC CÁC TỪ VIẾT TẮT

| Tiếng Việt | Tiếng Anh | Viết tắt |
|---------------------------------------|--|-----------------|
| Paraxetamon | Paracetamol | PRC |
| Clopheninamin maleat | Chlorpheniramine maleate | CPM |
| Vitamin B1 | Thiamine nitrat (clorua) | B1 |
| Phương pháp sắc kí lỏng hiệu năng cao | High Performance Liquid Chromatography | HPLC |
| Giới hạn phát hiện | Limit Of Detection | LOD |
| Giới hạn định lượng | Limit Of Quantity | LOQ |
| Sai số tương đối | Relative Error | RE |
| Độ thu hồi | Recovery | Rev |
| Độ lệch chuẩn | Standard Deviation | S hay SD |

DANH MỤC CÁC BẢNG, BIỂU

| | |
|---|----|
| Bảng 3. 1. Giá trị các đại lượng đặc trưng | 47 |
| Bảng 3. 2. Kết quả khảo sát thời gian lưu | 47 |
| Bảng 3. 3. Kết quả khảo sát diện tích pic..... | 47 |
| Bảng 3. 4. Mối tương quan giữa nồng độ và diện tích pic của PRC, CPM và B1..... | 46 |
| Bảng 3. 5. Kết quả khảo sát độ lặp lại..... | 48 |
| Bảng 3. 6. Kết quả phân tích thuốc Paracetamol F.B..... | 49 |
| Bảng 3. 7. Kết quả phân tích thuốc Baby Plex..... | 59 |
| Bảng 3. 8. Kết quả phân tích thuốc Pabemin..... | 51 |
| Bảng 3. 9. Kết quả khảo sát độ đúng. | 53 |
| Bảng 3. 10. Kết quả khảo sát độ đúng..... | 55 |
| Bảng 3. 11. Kết quả khảo sát độ đúng..... | 56 |
| Bảng 3. 12. Độ hấp thụ quang của dung dịch PRC ở các giá trị nồng độ | 66 |
| Bảng 3. 13. Kết quả xác định LOD và LOQ của PRC..... | 68 |
| Bảng 3. 14. Sự phụ thuộc độ hấp thụ quang của CPM theo nồng độ..... | 69 |
| Bảng 3. 15. Kết quả tính LOD và LOQ của CPM | 69 |
| Bảng 3. 16. Sự phụ thuộc độ hấp thụ quang của B1 theo nồng độ | 70 |
| Bảng 3. 17. Kết quả tính LOD và LOQ của B1 | 67 |
| Bảng 3. 18. Pha chế các dung dịch hỗn hợp PRC và CPM | 68 |
| Bảng 3. 19. Kết quả tính nồng độ, sai số của PRC và CPM trong hỗn hợp..... | 69 |
| Bảng 3. 20. Pha chế các dung dịch hỗn hợp PRC và B1 | 70 |
| Bảng 3. 21. Kết quả tính nồng độ, sai số của PRC và B1 trong hỗn hợp..... | 71 |
| Bảng 3. 22. Pha chế các dung dịch hỗn hợp CPM và B1 | 72 |
| Bảng 3. 23. Kết quả tính nồng độ, sai số của CPM và B1 trong hỗn hợp..... | 76 |
| Bảng 3. 22. Pha các dung dịch chuẩn PRC, B1, CPM và hỗn hợp..... | 74 |
| Bảng 3. 25. Kết quả tính nồng độ, sai số của PRC, CPM và B1 | 77 |

| | |
|--|----|
| Bảng 3. 26. Kết quả tính nồng độ, sai số PRC, B1 và CPM trong mẫu thuốc Paracetamol F.B | 79 |
| Bảng 3. 27. Thành phần các dung dịch chuẩn PRC, B1 và CPM thêm vào dung dịch mẫu thuốc Paracetamol F.B | 78 |
| Bảng 3. 28. Kết quả xác định độ thu hồi của PRC, CPM và B1 trong mẫu thuốc Paracetamol F.B..... | 79 |
| Bảng 3. 29. Kết quả tính nồng độ, sai số PRC, CPM và B1 trong mẫu thuốc Baby Plex | 80 |
| Bảng 3. 30. Thành phần các dung dịch chuẩn PRC, B1 và CPM thêm vào dung dịch mẫu thuốc Baby Plex..... | 82 |
| Bảng 3. 31. Kết quả xác định độ thu hồi của PRC, CPM và B1 trong mẫu thuốc Baby Plex..... | 83 |
| Bảng 3. 32. Kết quả tính nồng độ, sai số PRC, B1 và CPM trong mẫu thuốc Pabemin..... | 84 |
| Bảng 3. 33. Thành phần các dung dịch chuẩn PRC, B1 và CPM thêm vào dung dịch mẫu thuốc Pabemin | 86 |
| Bảng 3. 34. Kết quả xác định độ thu hồi của PRC, B1 và CPM trong mẫu thuốc Pabemin..... | 87 |

DANH MỤC CÁC HÌNH

| | |
|---|----|
| Hình 1. 1. Thời gian lưu của cấu tử phân tích..... | 5 |
| Hình 1. 2. Hiệu quả tách của cột..... | 6 |
| Hình 1. 3. Sơ đồ hệ thống HPLC | 8 |
| Hình 1. 4. Máy quang phổ khả kiến (UV – Vis) | 9 |
| Hình 1. 5. Dạng bào chế của paracetamol..... | 14 |
| Hình 1. 6. Các dạng bào chế của clophenamin maleat | 17 |
| Hình 1. 7. Các dạng bào chế của vitamin B1 | 19 |
| Hình 3. 1. Sắc kí đồ của hỗn hợp PRC, CPM và B1 với pha động tỉ lệ 7:93 (a) và 87:13 (b) | 44 |
| Hình 3. 2. Sắc kí đồ của hỗn hợp PRC, CPM và B1 với bước sóng 216 nm và bước sóng 250 nm | 44 |
| Hình 3. 3. Sắc ký đồ của hỗn hợp PRC, CPM và B1 với tốc độ dòng 1,2 mL/phút | 45 |
| Hình 3. 4. Sắc kí đồ của PRC (400 µg/mL) (a) và CPM (10 µg/mL) (b) | 46 |
| Hình 3. 5. Sắc kí đồ của B1 (100 µg/mL) (a) và của hỗn hợp B1, CPM và PRC (b)..... | 46 |
| Hình 3. 6. Đồ thị biểu diễn sự phụ thuộc tuyến tính giữa nồng độ và diện tích pic của PRC (a), B1 (b), CPM (c)..... | 47 |
| Hình 3. 7. Phổ hấp thụ quang của các dung dịch chuẩn PRC (1), B1 (2) và CPM (3)..... | 57 |
| Hình 3. 8. Phổ hấp thụ quang của PRC ở các nồng độ 0,2÷50,0 µg/mL..... | 62 |
| Hình 3. 9. Đường hồi quy tuyến tính biểu diễn sự phụ thuộc của độ hấp thụ quang vào nồng độ của PRC (a), B1 (b), CPM (c)..... | 63 |
| Hình 3. 10. Phổ hấp thụ quang của CPM ở các nồng độ 0,2÷50,0 µg/mL..... | 64 |
| Hình 3. 11. Phổ hấp thụ quang của B1 ở các nồng độ 0,2 ÷50,0 µg/mL..... | 66 |