ĐẠI HỌC THÁI NGUYÊN
TRƯỜNG ĐẠI HỌC SƯ PHẠM

NGUYỄN THỊ MAI DUNG

ĐỊNH LƯỢNG ĐỒNG THỜI PARACETAMOL, IBUPROFEN, CAFEIN TRONG THUỐC CADILTAMOL F, BIDI-IPALVIC BẰNG PHƯƠNG PHÁP SẮC KÍ LỎNG HIỆU NĂNG CAO VÀ QUANG PHỔ HẤP THỤ PHÂN TỬ

LUẬN VĂN THẠC SĨ HOÁ HỌC

Ngành: Hóa phân tích
Mã số: 8 44 01 18

Người 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 4 năm 2018

Tác giả luận văn

Nguyễn Thị Mai Dung

Xác nhận của	**Xác nhận của**
Trưởng khoa chuyên môn	**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 này.

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 thời gian nghiên cứu có hạn, khối lượng công việc lớn, 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

Nguyễn Thị Mai Dung

MỤC LỤC

Trang

Trang bìa phụ
Lời cam đoan i
Lời cảm ơn ii
Mục lục iii
Danh mục các từ viết tắt iv
Danh mục bảng biểu v
Danh mục các hình vi
MỞ ĐẦU 1
Chương 1. TỔNG QUAN TÀI LIỆU 1
1.1. Giới thiệu về ba chất paracetamol, ibuprofen, cafein 2
1.1.1. Paracetamol 2
1.1.2. Ibuprofen 4
1.1.3. Cafein 6
1.1.4. Các loại dược phẩm chứa paracetamol, ibuprofen và cafein 9
1.2. Giới thiệu về phương pháp quang phổ hấp thụ phân tử 9
1.2.1. Phương pháp quang phổ hấp thụ phân tử 9
1.2.2. Các định luật cơ sở của sự hấp thụ ánh sáng[10,14,17] 9
1.2.3. Những nguyên nhân làm cho sự hấp thụ ánh sáng của dung dịch không tuân theo định luật Bughe-Lăмbe-Bia[10,14] 10
1.2.4. Phương pháp lọc Kalman 11
1.3. Tổng quan về phương pháp xác định đồng thời 3 thành phần theo phương pháp quang phổ hấp thụ phân tử 18
1.4. Giới thiệu về phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao (HPLC) 22
1.4.1. Nguyên tắc của phương pháp HPLC 22
1.4.2. Các đại lượng đặc trưng của quá trình sắc ký 24
1.4.3. Hệ thống máy HPLC. 26

1.5. Tổng quan về phương pháp xác định đồng thời ba 3 thành phần theo phương pháp HPLC 28
1.6. Các đại lượng đặc trưng để xử lý kết quả phân tích 34
1.6.1. Đánh giá độ tin cậy của quy trình phân tích 34
1.6.2. Các phương pháp để xử lý kết quả phân tích 36
Chương 2. THỰC NGHIỆM 38
2.1. Phương pháp nghiên cứu 38
2.1.1. Phương pháp nghiên cứu lý thuyết 38
2.1.2. Phương pháp thực nghiệm 38
2.2. Thiết bị, dụng cụ và hóa chất 38
2.2.1. Thiết bị 38
2.2.2. Dụng cụ 39
2.2.3. Hóa chất 39
2.3. Chuẩn bị các dung môi để hòa tan mẫu 40
2.3.1.Phương pháp HPLC 40
2.3.2. Phương pháp UV-Vis 40
2.4. Cách tiến hành 40
2.4.1. Xác định đồng thời ba chất theo phương pháp quang phổ hấp thụ phân tử 40
2.4.2. Xác định đồng thời ba chất theo phương pháp HPLC 45
2.4.3. Đánh giá phương pháp định lượng 46
2.4.4. Xác định PRC, IBU và CFI trong thuốc Bidi-ipalvic và thuốc CaditamolF 48
2.4.5. Khảo sát độ đúng của phép xác định PRC, IBU và CFI theo phương pháp thêm chuẩn 49
Chương 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ THẢO LUẬN 51
3.1. Phương pháp quang phổ hấp thụ phân tử 51
3.1.1 Khảo sát phổ hấp thụ phân tử của PRC, IBU và CFI 51

3.1.2. Khảo sát khoảng tuyến tính tuân theo định luật Bughe – Lambe – Bia của PRC, IBU và CFI. Xác định chỉ số LOD và LOQ 52
3.1.3. Khảo sát và đánh giá độ tin cậy của phương pháp nghiên cứu trên các mẫu tự pha 58
3.1.4. Xác định hàm lượng PRC, IBU và CFI trong thuốc BIDI-IPALVIC và CADITAMOL-F 63
3.1.5. Khảo sát độ đúng của phép xác định PRC, IBU và CFI theo phương pháp thêm chuẩn 65
3.2. Phương pháp HPLC 69
3.2.1. Xây dựng điều kiện tối ưu để xác định đồng thời paracetamol, ibuprofen và cafein. 69
3.2.2. Đánh giá phương pháp định lượng 72
3.2.3. Xác định PRC, IBU và CFI trong thuốc Bidi-ipalvic và thuốc CaditamolF 76
3.2.4. Khảo sát độ đúng của phép xác định PRC, IBU và CFI theo phương pháp thêm chuẩn 78
KẾT LUẬN 81
TÀI LIỆU THAM KHẢO 83

DANH MỤC CÁC TỪ VIẾT TẮT

Tiếng việt	Tiếng Anh	Viết tắt
Axetonitril	Acetonitrile	ACN
Cafein	Caffeine	CFI
Độ lệch chuẩn	Standard Deviation	S hay SD
Giới hạn định lượng	Limit Of Quantity	LOQ
Ibuprofen	Ibuprofen	IBU
Mã giải phẫu – điều trị - hóa học	Anatomical therapeutic chemical code	ATC
Paraxetamol	Paracetamol	PRC
Phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao	High Performance Liquid Chromatography	HPLC
Sai số tương đối	Relative Error	RE

DANH MỤC BẢNG BIỂU

Trang

Bảng 2.1. Danh mục chất chuẩn của viện kiểm nghiệm thuốc 39
Bảng 2.2. Danh mục dung môi tinh khiết dùng cho HPLC. 39
Bảng 3.1. Độ hấp thụ quang của PRC ở các giá trị nồng độ..... 53
Bảng 3.2. Kết quả xác định LOD và LOQ của PRC..... 54
Bảng 3.3. Độ hấp thụ quang của CFI ở các giá trị nồng độ..... 55
Bảng 3.4. Kết quả tính LOD và LOQ của CFI 56
Bảng 3.5. Độ hấp thụ quang của IBU ở các giá trị nồng độ 57
Bảng 3.6. Kết quả tính LOD và LOQ của IBU..... 58
Bảng 3.7. Pha chế các dung dịch hỗn hợp PRC và CFI..... 58
Bảng 3.8. Kết quả tính nồng độ, sai số của PRC, CFI 59
Bảng 3.9. Pha chế các dung dịch hỗn hợp PRC và IBU 60
Bảng 3.10. Kết quả tính nồng độ, sai số của PRC và IBU trong hỗn hợp..... 61
Bảng 3.11. Pha chế các dung dịch hỗn hợp CFI và IBU 61
Bảng 3.12. Kết quả tính nồng độ, sai số của CFI và IBU trong hỗn hợp 62
Bảng 3.13. Pha các dung dịch chuẩn PRC, IBU, CFI và hỗn hợp..... 62
Bảng 3.14. Kết quả tính nồng độ, sai số của PRC, IBU và CFI 63
Bảng 3.15. Kết quả tính nồng độ, sai số các PRC,CFI,IBU trong mẫu thuốc BIDI_IPALVIC..... 63
Bảng 3.16. Kết quả tính nồng độ, sai số các PRC,CFI,IBU trong mẫu thuốc CADITAMOL – F..... 64
Bảng 3.17. Thành phần các dung dịch chuẩn PRC, IBU và CFI thêm vào dung dịch mẫu thuốc Bidi-ipalvic. 65
Bảng 3.18. Kết quả xác định độ thu hồi của PRC, IBU và CFI trong mẫu thuốc Bidi-ipalvic..... 66
Bảng 3.19. Thành phần các dung dịch chuẩn PRC, IBU và CFI thêm vào dung dịch mẫu thuốc Caditamol-F..... 67
Bảng 3.20. Kết quả xác định độ thu hồi của PRC, IBU và CFI trong mẫu thuốc Caditamol-F..... 68

Bảng 3.21. Giá trị các đại lượng đặc trưng 72
Bảng 3.22. Kết quả khảo sát thời gian lưu 72
Bảng 3.23. Kết quả khảo sát diện tích pic 72
Bảng 3.24. Mối tương quan giữa nồng độ và diện tích pic của PRC, IBU và CFI 73
Bảng 3.25. Kết quả khảo sát độ lặp lại 75
Bảng 3.26. Kết quả phân tích thuốc Bidi-ipalvic 76
Bảng 3.27. Kết quả phân tích thuốc Caditamol F 77
Bảng 3.28. Kết quả khảo sát độ đúng 78
Bảng 3.29. Kết quả khảo sát độ đúng 80

DANH MỤC CÁC HÌNH

Trang

Hình 1.1. Công thức cấu tạo của paracetamol 2
Hình 1.2. Công thức cấu tạo của ibupfofen 5
Hình 1.5: Mô hình hoạt động bộ lọc Kalman 12
Hình 3.1. Phổ hấp thụ của các dung dịch chuẩn của PRC(8µg/ml), IBU(10µg/ml) và CFI(8µg/ml) trong dung dịch HCl 0,1 M. 51
Hình 3.2. Phổ hấp thụ quang của PRC ở các nồng độ 0,2÷ 40µg/mL 52
Hình 3.3. Đường hồi quy tuyến tính biểu diễn sự phụ thuộc của độ hấp thụ quang A vào nồng độ của PRC 53
Hình 3.4. Phổ hấp thụ quang của CFI ở các nồng độ 0,2÷ 40,0µg/mL 54
Hình 3.5. Đường hồi quy tuyến tính biểu diễn sự phụ thuộc của độ hấp thụ quang A vào nồng độ của CFI 55
Hình 3.6. Phổ hấp thụ quang của IBU ở các nồng độ 1,0 ÷ 40,0µg/mL 56
Hình 3.7. Đường hồi quy tuyến tính biểu diễn sự phụ thuộc của độ hấp thụ quang A vào nồng độ của IBU 57
Hình 3.8. Sắc ký đồ của PRC 300 µg/mL tại bước sóng λ = 224 nm 70
Hình 3.9. Sắc ký đồ của CFI 200 µg/mL tại bước sóng λ = 224 nm 70
Hình 3.10. Sắc ký đồ của IBU 100 µg/mL tại bước sóng λ = 224 nm 70
Hình 3.11. Sắc ký đồ của PRC 300 µg/mL (1), CFI 200 µg/mL (2) và IBU 100 µg/mL (3) 71
Hình 3.12. Đồ thị biểu diễn sự phụ thuộc tuyến tính giữa nồng độ và diện tích pic của PRC 74
Hình 3.13. Đồ thị biểu diễn sự phụ thuộc tuyến tính giữa nồng độ và diện tích pic của IBU 74
Hình 3.14. Đồ thị biểu diễn sự phụ thuộc tuyến tính giữa nồng độ và diện tích pic của CFI 74