

**ĐẠI HỌC THÁI NGUYÊN**  
**TRƯỜNG ĐẠI HỌC SƯ PHẠM**

**VŨ DUY LONG**

**ĐỊNH LƯỢNG ĐỒNG THỜI PARACETAMOL,  
CLOPHENINAMIN MALEAT VÀ PHENYLEPHIN  
HYDROCLORIT TRONG THUỐC TIFFY BẰNG PHƯƠNG  
PHÁP SẮC KÝ LỎNG HIỆU NĂNG CAO (HPLC) VÀ  
PHƯƠNG PHÁP QUANG PHỔ HẤP THỤ PHÂN TỬ (UV-VIS)**

**Chuyên ngành: Hóa phân tích**  
**Mã số: 60.44.01.18**

**LUẬN VĂN THẠC SĨ KHOA HỌC VẬT CHẤT**

**Hướng dẫn khoa học: TS. MAI XUÂN TRƯỜNG**

**THÁI NGUYÊN - NĂM 2014**

## 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 QLĐT Sau đại học - 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 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 6 năm 2014*

**Tác giả**

**Vũ Duy Long**

# MỤC LỤC

	Trang
Lời cam đoan .....	i
Lời cảm ơn .....	ii
Mục lục .....	iii
Danh mục các từ viết tắt của luận văn .....	iv
Danh mục các bảng của luận văn .....	v
Danh mục các hình của luận văn .....	vi
<b>MỞ ĐẦU .....</b>	<b>1</b>
<b>Chương 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU .....</b>	<b>2</b>
1.1. Tổng quan về paracetamol, clopheninamin maleat và phenylephin hydroclorit ....	2
1.1.1. Paracetamol .....	2
1.1.2. Chlorpheniramin .....	6
1.1.3. Phenylephin hydroclorit .....	9
1.2. Các định luật cơ sở của sự hấp thụ ánh sáng .....	13
1.2.1. Định luật Bughe - Lămbe – Bia .....	13
1.2.2. Định luật cộng tính .....	14
1.2.3. Những nguyên nhân làm cho sự hấp thụ ánh sáng của dung dịch không tuân theo định luật Bughe – Lămbe – Bia .....	15
1.3. Một số phương pháp xác định đồng thời các cấu tử .....	16
1.3.1. Phương pháp Vierordt .....	16
1.3.2. Phương pháp phổ đạo hàm .....	18
1.3.3. Phương pháp mạng noron nhân tạo .....	19
1.3.4. Phương pháp lọc Kalman .....	21
1.4. Phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao HPLC .....	22
1.4.1. Nguyên tắc của phương pháp HPLC .....	22
1.4.2. Sơ đồ máy HPLC .....	23
1.4.3. Kết quả xác định một số chất theo phương pháp HPLC .....	23

<b>Chương 2: THỰC NGHIỆM.....</b>	<b>25</b>
2.1. Nội dung nghiên cứu.....	25
2.1.1. Phương pháp HPLC.....	25
2.1.2. Phương pháp quang phổ hấp thụ phân tử.....	25
2.2. Phương pháp nghiên cứu.....	26
2.2.1. Phương pháp nghiên cứu lý thuyết.....	26
2.2.2. Phương pháp thực nghiệm.....	26
2.3. Đánh giá độ tin cậy của quy trình phân tích .....	27
2.3.1. Giới hạn phát hiện (LOD) .....	27
2.3.2. Giới hạn định lượng (LOQ).....	27
2.3.3. Đánh giá độ tin cậy của phương pháp .....	27
2.3.4. Đánh giá kết quả phép phân tích theo thống kê .....	28
<b>Chương 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ THẢO LUẬN .....</b>	<b>32</b>
3.1. Phương pháp HPLC .....	32
3.1.1. Xây dựng điều kiện để xác định đồng thời 3 chất PRC, CPM và PNH .....	32
3.1.2. Đánh giá phương pháp định lượng.....	35
3.1.3. Xác định PRC, CPM và PNH trong thuốc TIFFY .....	42
3.2. Phương pháp quang phổ hấp thụ phân tử.....	43
3.2.1. Khảo sát phổ hấp thụ phân tử của paracetamol, clopheninamin maleat và phenylephin hydroclorit .....	43
3.2.2. Khảo sát sự phụ thuộc độ hấp thụ quang của PRC, CPM và PNH vào pH.....	44
3.2.3. Khảo sát sự phụ thuộc độ hấp thụ quang của PRC, CPM và PNH theo thời gian .....	45
3.2.4. Khảo sát sự phụ thuộc độ hấp thụ quang của PRC, CPM và PNH theo nhiệt độ .....	46

3.2.5. Khảo sát khoảng tuyến tính tuân theo định luật Bughe – Lambe – Bia của PRC, CPM và PNH. Xác định chỉ số LOD và LOQ .....	48
3.2.6. Khảo sát và đánh giá độ tin cậy của phương pháp nghiên cứu trên các mẫu tự pha .....	54
3.2.7. Xác định hàm lượng PRC, CPM và PNH trong thuốc TIFFY và đánh giá độ đúng của phép phân tích theo phương pháp thêm chuẩn.....	61
<b>KẾT LUẬN.....</b>	<b>66</b>
<b>TÀI LIỆU THAM KHẢO.....</b>	<b>68</b>

## DANH MỤC CÁC TỪ VIẾT TẮT CỦA LUẬN VĂN

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

## DANH MỤC CÁC BẢNG CỦA LUẬN VĂN

	Trang
Bảng 3.1. Giá trị các đại lượng đặc trưng.....	36
Bảng 3.2. Kết quả khảo sát thời gian lưu .....	36
Bảng 3.3. Kết quả khảo sát diện tích pic .....	36
Bảng 3.4. Mối tương quan giữa nồng độ và diện tích pic của PRC, CPM và PNH.....	37
Bảng 3.5. Kết quả khảo sát độ lặp lại .....	40
Bảng 3.6. Kết quả khảo sát độ đúng.....	41
Bảng 3.7. Kết quả phân tích thuốc TIFFY .....	42
Bảng 3.8. Độ hấp thụ quang của PRC, CPM và PNH ở các giá trị pH.....	44
Bảng 3.9. Sự phụ thuộc độ hấp thụ quang của PRC, CPM và PNH theo thời gian ....	45
Bảng 3.10. Sự phụ thuộc độ hấp thụ quang của PRC, CPM và PNH theo nhiệt độ .....	47
Bảng 3.11. Độ hấp thụ quang của dung dịch PRC ở các giá trị nồng độ.....	48
Bảng 3.12. Kết quả xác định LOD và LOQ của PRC.....	50
Bảng 3.13. Sự phụ thuộc độ hấp thụ quang của CPM theo nồng độ.....	50
Bảng 3.14. Kết quả tính LOD và LOQ của CPM.....	52
Bảng 3.15. Sự phụ thuộc độ hấp thụ quang của PNH theo nồng độ.....	52
Bảng 3.16. Kết quả tính LOD và LOQ của PNH.....	54
Bảng 3.17. Pha chế các dung dịch hỗn hợp PRC và CPM.....	54
Bảng 3.18. Kết quả tính nồng độ, sai số của PRC và CPM trong hỗn hợp.....	55
Bảng 3.19. Pha chế các dung dịch hỗn hợp PRC và PNH .....	56
Bảng 3.20. Kết quả tính nồng độ, sai số của PRC và PNH trong hỗn hợp .....	57
Bảng 3.21. Pha chế các dung dịch hỗn hợp CPM và PNH .....	58
Bảng 3.22. Kết quả tính nồng độ, sai số của CPM và PNH trong hỗn hợp .....	59
Bảng 3.23. Pha các dung dịch chuẩn PRC, CPM, PNH và hỗn hợp.....	60
Bảng 3.24. Kết quả tính nồng độ, sai số của PRC, CPM và PNH .....	60

Bảng 3.25. Kết quả tính nồng độ, sai số PRC, CPM và PNH trong mẫu thuốc TIFFY.....	62
Bảng 3.26. Thành phần các dung dịch chuẩn PRC, CPM và PNH thêm vào dung dịch mẫu thuốc TIFFY .....	63
Bảng 3.27. Kết quả xác định độ thu hồi của PRC, CPM và PNH trong mẫu thuốc TIFFY .....	64

# DANH MỤC CÁC HÌNH CỦA LUẬN VĂN

	Trang
Hình 1.1. Công thức cấu tạo của paracetamol.....	2
Hình 1.2. Công thức cấu tạo của paracetamol dưới dạng không gian ba chiều .	2
Hình 1.3. Mô hình hoạt động của mạng nơron.....	20
Hình 1.4. Mô hình hoạt động của bộ lọc Kalman .....	21
Hình 1.5. Sơ đồ hệ thống máy HPLC.....	23
Hình 3.1. phổ pic của PRC (500 µg/mL).....	33
Hình 3.2. phổ pic của CPM (8 µg/mL).....	33
Hình 3.3. phổ pic của PNH (20 µg/mL) .....	33
Hình 3.4. Phổ các pic của PRC (3), CPM (1) và PNH (2) .....	34
Hình 3.5. Đồ thị biểu diễn sự phụ thuộc tuyến tính giữa nồng độ và diện tích pic của PRC .....	38
Hình 3.6. Đồ thị biểu diễn sự phụ thuộc tuyến tính giữa nồng độ và diện tích pic của CPM .....	38
Hình 3.7. Đồ thị biểu diễn sự phụ thuộc tuyến tính giữa nồng độ và diện tích pic của PNH.....	39
Hình 3.8. Phổ hấp thụ của các dung dịch chuẩn PRC (1), CPM (2) và PNH (3) ..	43
Hình 3.9. Sự phụ thuộc độ hấp thụ quang của PRC, CPM và PNH theo thời gian...	46
Hình 3.10. Sự phụ thuộc độ hấp thụ quang của PRC, CPM và PNH theo nhiệt độ...	47
Hình 3.11. Phổ hấp thụ quang của PRC ở các nồng độ 0,2 ÷ 40,0 µg/mL .....	48
Hình 3.12. Đường hồi quy tuyến tính biểu diễn sự phụ thuộc của độ hấp thụ quang A vào nồng độ của PRC.....	49
Hình 3.13. Phổ hấp thụ quang của CPM ở các nồng độ 0,2 ÷ 40 µg/mL .....	50
Hình 3.14. Đường hồi quy tuyến tính biểu diễn sự phụ thuộc của độ hấp thụ quang A vào nồng độ CPM .....	51

Hình 3.15. Phổ hấp thụ quang của PNH ở các nồng độ 1,0 ÷ 40,0 µg/mL.....	52
Hình 3.16. Đường hồi quy tuyến tính biểu diễn sự phụ thuộc của độ hấp thụ quang A vào nồng độ PNH.....	53