

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

**NGUYỄN THỊ THÙY THƯƠNG**

**ĐỊNH LƯỢNG ĐỒNG THỜI PARACETAMOL,  
CLOPHENINAMIN MALEAT TRONG THUỐC COLDACMIN  
VÀ PACEMIN 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 - 2015**

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

**NGUYỄN THỊ THÙY THƯƠNG**

**ĐỊNH LƯỢNG ĐỒNG THỜI PARACETAMOL,  
CLOPHENINAMIN MALEAT TRONG THUỐC COLDACMIN  
VÀ PACEMIN 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**

**Người hướng dẫn khoa học: PGS.TS MAI XUÂN TRƯỜNG**

**THÁI NGUYÊN - 2015**

## 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 4 năm 2015*

**Tác giả luận văn**

*Nguyễn Thị Thùy Thương*

## LỜI CẢM ƠN

Trong quá trình học tập, nghiên cứu và thực hiện luận tại Trường Đại học Sư phạm - Đại học Thái Nguyên, tác giả đã nhận được nhiều sự quan tâm, động viên, hướng dẫn 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 tác giả 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 tác giả xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc đến gia đình, bạn bè những người đã luôn bên tác giả, động viên và khuyến khích tác giả trong quá trình thực hiện đề tài nghiên cứu của mình.

Trong quá trình thực hiện luận văn này, với khối lượng công việc lớn, thời gian nghiên cứu có hạn, khả năng nghiên cứu còn hạn chế, mặc dù tác giả đã hết sức cố gắng nhưng không thể tránh khỏi những thiếu sót. Tác giả rất mong nhận được các ý kiến đóng góp, xây dựng chân thành từ các thầy giáo, cô giáo và bạn đọc.

*Xin chân thành cảm ơn!*

*Thái Nguyên, tháng 4 năm 2015*

**Tác giả**

**Nguyễn Thị Thùy Thương**

# MỤC LỤC

	Trang
LỜI CAM ĐOAN.....	i
LỜI CẢM ƠN.....	ii
MỤC LỤC .....	iii
DANH MỤC CÁC TỪ VIẾT TẮT .....	iv
DANH MỤC CÁC BẢNG .....	v
DANH MỤC CÁC HÌNH .....	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 và clopheninamin maleat .....	2
1.1.1. Paracetamol .....	2
1.1.2. Clopheninamin maleat.....	7
1.2. Các định luật cơ sở của sự hấp thụ ánh sáng .....	10
1.2.1. Định luật Bughe - Lămbe - Bia .....	10
1.2.2. Những nguyên nhân làm cho sự hấp thụ ánh sáng của dung dịch không tuân theo định luật Bughe - Lămbe - Bia .....	11
1.2.3. Định luật cộng tính .....	13
1.3. Một số phương pháp xác định đồng thời các cấu tử .....	14
1.3.1. Phương pháp Vierordt .....	14
1.3.2. Phương pháp phổ đạo hàm .....	16
1.3.3. Phương pháp lọc Kalman .....	18
1.4. Phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao .....	19
1.4.1. Nguyên tắc của phương pháp HPLC.....	19
1.4.2. Các đại lượng đặc trưng của quá trình sắc kí .....	22
1.4.3. Sơ đồ máy HPLC.....	25
1.4.4. Kết quả xác định một số chất theo phương pháp HPLC .....	26

<b>Chương 2. THỰC NGHIỆM</b> .....	27
2.1. Nội dung nghiên cứu.....	27
2.1.1. Phương pháp HPLC.....	27
2.1.2. Phương pháp quang phổ hấp thụ phân tử .....	27
2.2. Phương pháp nghiên cứu .....	28
2.2.1. Phương pháp nghiên cứu lý thuyết.....	28
2.2.2. Phương pháp thực nghiệm.....	28
2.3. Đánh giá độ tin cậy của quy trình phân tích .....	28
2.3.1. Giới hạn phát hiện (LOD) .....	28
2.3.2. Giới hạn định lượng (LOQ).....	29
2.3.3. Đánh giá độ tin cậy của phương pháp .....	29
2.3.4. Đánh giá kết quả phép phân tích theo thống kê .....	30
2.4. Thiết bị, dụng cụ và hóa chất .....	31
2.4.1. Thiết bị .....	31
2.4.2. Dụng cụ .....	31
2.4.3. Hóa chất.....	31
2.5. Chuẩn bị các dung môi để hòa tan mẫu .....	32
<b>Chương 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ THẢO LUẬN</b> .....	34
3.1. Phương pháp HPLC .....	34
3.1.1. Xác định điều kiện tối ưu cho phép xác định PRC và CPM bằng phương pháp HPLC .....	34
3.1.2. Đánh giá phương pháp định lượng.....	37
3.1.3. Xác định PRC và CPM trong thuốc COLDACMIN .....	41
3.1.4. Xác định PRC và CPM trong thuốc PACEMIN .....	42
3.1.5. Khảo sát độ đúng của phép xác định PRC, CPM theo phương pháp thêm chuẩn .....	43

3.2. Phương pháp quang phổ hấp thụ phân tử .....	45
3.2.1. Khảo sát phổ hấp thụ phân tử của paracetamol và clopheninamin maleat .....	45
3.2.2. Kiểm tra sự phụ thuộc độ hấp thụ quang của PRC và CPM vào pH .....	46
3.2.3. Kiểm tra sự phụ thuộc độ hấp thụ quang của PRC và CPM theo thời gian.....	46
3.2.4. Khảo sát sự phụ thuộc độ hấp thụ quang của PRC và CPM theo nhiệt độ.....	47
3.2.5. Khảo sát khoảng tuyến tính tuân theo định luật Bughe - Lămbe - Bia của PRC và CPM. 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.....	52
3.2.7. Xác định hàm lượng PRC và CPM trong thuốc COLDACMIN và đánh giá độ đúng của phép phân tích theo phương pháp thêm chuẩn .....	54
3.2.8. Xác định hàm lượng PRC và CPM trong thuốc PACEMIN và đánh giá độ đúng của phép phân tích theo phương pháp thêm chuẩn .....	56
<b>KẾT LUẬN.....</b>	<b>60</b>
<b>TÀI LIỆU THAM KHẢO.....</b>	<b>61</b>

## DANH MỤC CÁC TỪ VIẾT TẮT

<b>Tiếng việt</b>	<b>Tiếng Anh</b>	<b>Viết tắt</b>
Paraxetamon	Paracetamol	PRC
Clopheninamin maleat	Chlorpheniramine maleate	CPM
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

	Trang
Bảng 3.1. Giá trị các đại lượng đặc trưng .....	38
Bảng 3.2. Kết quả khảo sát thời gian lưu .....	38
Bảng 3.3. Kết quả khảo sát diện tích pic.....	38
Bảng 3.4. Mối tương quan giữa nồng độ và diện tích pic của PRC và CPM ....	39
Bảng 3.5. Kết quả khảo sát độ lặp lại.....	41
Bảng 3.6. Kết quả phân tích thuốc COLDACMIN.....	42
Bảng 3.7. Kết quả phân tích thuốc PACEMIN .....	43
Bảng 3.8. Kết quả khảo sát độ đúng.....	44
Bảng 3.9. Độ hấp thụ quang của PRC và CPM ở các giá trị pH .....	46
Bảng 3.10. Sự phụ thuộc độ hấp thụ quang của PRC và CPM theo thời gian .....	47
Bảng 3.11. Sự phụ thuộc độ hấp thụ quang của PRC và CPM theo nhiệt độ.....	47
Bảng 3.12. Độ hấp thụ quang của dung dịch PRC ở các giá trị nồng độ.....	49
Bảng 3.13. Kết quả xác định LOD và LOQ của PRC.....	50
Bảng 3.14. Sự phụ thuộc độ hấp thụ quang của CPM theo nồng độ .....	51
Bảng 3.15. Kết quả tính LOD và LOQ của CPM .....	52
Bảng 3.16. Pha chế các dung dịch hỗn hợp PRC và CPM .....	53
Bảng 3.17. Kết quả tính nồng độ, sai số của PRC và CPM trong hỗn hợp ....	53
Bảng 3.18. Kết quả tính nồng độ, sai số PRC và CPM trong mẫu thuốc COLDACMIN .....	55
Bảng 3.19. Kết quả xác định độ thu hồi của PRC và CPM trong mẫu thuốc COLDACMIN .....	56
Bảng 3.20. Kết quả tính nồng độ, sai số PRC và CPM trong mẫu thuốc PACEMIN .....	57
Bảng 3.21. Kết quả xác định độ thu hồi của PRC và CPM trong mẫu thuốc PACEMIN .....	58

## DANH MỤC CÁC HÌNH

Hình 1.1.	Mô hình hoạt động của bộ lọc Kalman .....	18
Hình 1.2.	Thời gian lưu của cấu tử phân tích.....	22
Hình 1.3.	Hệ thống máy HPLC .....	25
Hình 3.1.	Sắc ký đồ của PRC (325 µg/mL).....	35
Hình 3.2.	Sắc ký đồ của CPM (10 µg/mL).....	35
Hình 3.3.	Sắc ký đồ của CPM (1), PRC (2) .....	37
Hình 3.4.	Đồ thị biểu diễn sự phụ thuộc tuyến tính giữa diện tích pic của PRC và nồng độ .....	40
Hình 3.5.	Đồ thị biểu diễn sự phụ thuộc tuyến tính giữa diện tích pic của CPM và nồng độ .....	40
Hình 3.6.	Phổ hấp thụ của các dung dịch chuẩn PRC (1), CPM (2) .....	45
Hình 3.7.	Phổ hấp thụ quang của PRC ở các nồng độ 0,2 ÷ 40,0 µg/mL.....	48
Hình 3.8.	Đường hồi quy tuyến tính biểu diễn sự phụ thuộc của độ hấp thụ quang A vào nồng độ của PRC .....	49
Hình 3.9.	Phổ hấp thụ quang của CPM ở các nồng độ 0,2 ÷ 40 µg/mL .....	50
Hình 3.10.	Đường hồi quy tuyến tính biểu diễn sự phụ thuộc của độ hấp thụ quang A vào nồng độ CPM.....	51