

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

-----  
**TRẦN THU NGA**

**XÁC ĐỊNH ĐỒNG THỜI ACETAMINOPHEN VÀ AXIT ASCORBIC  
TRONG THUỐC HAPACOL KIDS VÀ EFFIPARACETAMOL  
THEO PHƯƠNG PHÁP PHỔ HẤP THỤ PHÂN TỬ  
SỬ DỤNG CHƯƠNG TRÌNH LỌC KALMAN**

**LUẬN VĂN THẠC SĨ HÓA HỌC**

*Thái Nguyên – 2010*

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

-----  
**TRẦN THU NGÀ**

**XÁC ĐỊNH ĐỒNG THỜI ACETAMINOPHEN VÀ AXIT ASCORBIC  
TRONG THUỐC HAPACOL KIDS VÀ EFFEPARACETAMOL  
THEO PHƯƠNG PHÁP PHỖ HẤP THỤ PHÂN TỬ  
SỬ DỤNG CHƯƠNG TRÌNH LỌC KALMAN**

Chuyên ngành: **Hoá Phân tích**

Mã số: **60.44.29**

**LUẬN VĂN THẠC SĨ HÓA HỌC**

**Người hướng dẫn khoa học: GS.TS. TRẦN TỨ HIÊU**

**TS. MAI XUÂN TRƯỜNG**

*Thái Nguyên - 2010*

# MỤC LỤC

	Trang
Danh mục các từ viết tắt trong luận văn	4
Danh mục các bảng trong luận văn	5
Danh mục các hình trong luận văn	7
Mở đầu	8
Chương 1. TỔNG QUAN TÀI LIỆU	10
1.1. Định luật hấp thụ quang	10
1.1.1. Định luật Bughe - Lămbe - Bia	10
1.1.2. Những nguyên nhân gây sai lệch định luật hấp thụ quang	10
1.1.3. Tính chất công tính độ hấp thụ quang	11
1.2. Một số phương pháp phân tích quang phổ UV-VIS xác định đồng thời các cấu tử có phổ hấp thụ phân tử xen phủ nhau	12
1.2.1. Phương pháp phổ đạo hàm	13
1.2.2. Phương pháp Vierordt	15
1.2.3. Phương pháp bình phương tối thiểu	16
1.2.4. Phương pháp mạng nơ ron nhân tạo	18
1.2.5. Phương pháp lọc Kalman	20
1.3 Tổng quan về acetaminophen , axit ascobic và một số loại thuốc giảm đau, hạ sốt	21
1.3.1. Sơ lược về acetaminophen	21
1.3.2. Sơ lược về axit ascobic	27
1.3.3. Một số loại thuốc chứa thành phần acetaminophen và axit ascobic trên thị trường hiện nay	31
1.4. Phương pháp xác định riêng acetaminophen và axit ascobic	33
1.4.1. Phương pháp xác định acetaminophen	33
1.4.1.1. Xác định acetaminophen dạng nguyên liệu	33
1.4.1.2. Acetaminophen dạng viên nén	34
1.4.2. Phương pháp xác định axit ascobic ( vitamin C)	34
1.4.2.1. Xác định vitamin C nguyên liệu	34
1.4.2.2. Quy trình xác định vitamin C	34

Chương 2: NỘI DUNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	37
2.1. Nội dung nghiên cứu	37
2.2. Phương pháp nghiên cứu	38
2.2.1. Phương pháp nghiên cứu tài liệu	38
2.2.2. Phương pháp nghiên cứu thực nghiệm	38
2.3. Đánh giá độ tin cậy của quy trình phân tích	38
2.3.1. Xác định giới hạn phát hiện, giới hạn định lượng	38
2.3.1. Giới hạn phát hiện (LOD)	38
2.3.2. Giới hạn định lượng (LOQ)	39
2.3.3. Đánh giá độ tin cậy của phương pháp	39
2.3.4. Đánh giá kết quả phân tích theo thống kê	40
2.4. Dụng cụ và hóa chất.	40
2.4.1. Dụng cụ	40
2.4.2. Hóa chất	41
Chương 3: KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN	43
3.1. Khảo sát sơ bộ phổ hấp thụ phân tử của acetaminophen và axit ascorbic	43
3.2. Khảo sát sự phụ thuộc độ hấp thụ quang của ACE và ASC vào pH	44
3.3. Kiểm tra tính cộng tính độ hấp thụ quang của dung dịch hỗn hợp acetaminophen và axit ascorbic	45
3.4. Khảo sát khoảng tuyến tính sự tuân theo định luật Bughe - Lămbe - Bia của acetaminophen và axit ascorbic, xác định LOD, LOQ	46
3.4.1. Khảo sát khoảng tuyến tính của ACE	46
3.4.2. Xác định LOD và LOQ của ACE	48
3.4.3. Khảo sát khoảng tuyến tính của ASC	49
3.4.4. Xác định LOD và LOQ của ASC	50
3.5. Khảo sát sự phụ thuộc độ hấp thụ quang của acetaminophen và axit ascorbic theo thời gian	51
3.5.1. Sự phụ thuộc độ hấp thụ quang của dung dịch chuẩn acetaminophen theo thời gian	51

3.5.2. Sự phụ thuộc độ hấp thụ quang của dung dịch chuẩn axit ascorbic theo	53
3.6. Khảo sát sự phụ thuộc độ hấp thụ quang của acetaminophen và axit ascorbic theo nhiệt độ	54
3.7. Khảo sát, đánh giá độ tin cậy của phương pháp nghiên cứu trên mẫu tự pha	55
3.8. Xác định hàm lượng acetaminophen và axit ascorbic trong mẫu thuốc trên thị trường hiện nay	61
3.8.1. Định lượng ACE và ASC trong gói thuốc bột Hapacol Kids	61
3.8.2. Định lượng ACE và ASC trong gói thuốc bột Effe Paracetamol	62
3.9. Đánh giá độ đúng của phép phân tích theo phương pháp thêm chuẩn	64
3.9.1. Độ thu hồi ACE và ASC trong thuốc Hapacol Kids	64
3.9.2. Độ thu hồi ACE và ASC trong gói thuốc sủi bọt Effe -paracetamol	65
KẾT LUẬN	68
TÀI LIỆU THAM KHẢO	69
PHỤ LỤC	72

## DANH MỤC CÁC TỪ VIẾT TẮT

Tiếng việt	Tiếng Anh	Viết tắt
Axetaminophen	Acetaminophen	ACE
Axit ascobic (vitamin C)	Ascorbic Acid	ASC
Sắc ký 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
Bình phương tối thiểu	Least Squares	LS
Sai số tương đối	Relative Error	RE
Độ lệch chuẩn	Standard Deviation	SD hoặc S

## DANH MỤC CÁC BẢNG

Bảng 3.1. Độ hấp thụ quang của ACE và ASC ở các giá trị pH	44
Bảng 3.2. Độ hấp thụ quang của ACE, ASC và hỗn hợp ở một số bước sóng.	46
Bảng 3.3. Sự phụ thuộc độ hấp thụ quang của ACE theo nồng độ	47
Bảng 3.4. Kết quả xác định LOD và LOQ của ACE	49
Bảng 3.5. Sự phụ thuộc độ hấp thụ quang của ASC theo nồng độ	49
Bảng 3.6. Kết quả tính LOD và LOQ của ASC	51
Bảng 3.7. Sự phụ thuộc độ hấp thụ quang của ACE theo thời gian	52
Bảng 3.8. Sự phụ thuộc độ hấp thụ quang của ASC theo thời gian	53
Bảng 3.9. Sự phụ thuộc độ hấp thụ quang của ACE và ASC theo nhiệt độ	55
Bảng 3.10. Pha chế các dung dịch hỗn hợp ACE và ASC khi hàm lượng ACE lớn hơn ASC	56
Bảng 3.11. Pha chế các dung dịch hỗn hợp ACE và ASC khi hàm lượng ASC lớn hơn ACE	57
Bảng 3.12. Kết quả tính nồng độ, sai số của ACE và ASC trong hỗn hợp khi hàm lượng $ASC < ACE$	59
Bảng 3.13. Kết quả tính nồng độ, sai số của ACE và ASC trong hỗn hợp khi hàm lượng $ACE < ASC$	60
Bảng 3.14. Kết quả xác định hàm lượng ACE và ASC trong thuốc Hapacol Kids	62
Bảng 3.15. Kết quả xác định hàm lượng ACE và ASC trong thuốc Effe-Paracetamol	63
Bảng 3.16. Thành phần các dung dịch chuẩn ACE và ASC thêm vào dung dịch mẫu Hapacol Kids	64

Bảng 3.17. Kết quả xác định độ thu hồi ACE và ASC trong mẫu thuốc Hapacol Kids	65
Bảng 3.18. Thành phần dung dịch chuẩn ACE và ASC thêm vào dung dịch mẫu Effe-Paracetamol	66
Bảng 3.19. Kết quả xác định độ thu hồi ACE và ASC trong mẫu thuốc Effe-Paracetamol	66



## DANH MỤC CÁC HÌNH

Hình 1.1. Mô hình hoạt động của mạng nơ ron	19
Hình 1.2. Các phản ứng tổng hợp acetaminophen	22
Hình 1.3. Các phản ứng trong quá trình chuyển hóa acetaminophen	24
Hình 3.1. Phổ hấp thụ của dung dịch chuẩn acetaminophen và axit ascorbic	43
Hình 3.2. Đường hồi quy tuyến tính biểu diễn sự phụ thuộc độ hấp thụ quang A vào nồng độ ACE (0,2-25 $\mu\text{g/ml}$ )	47
Hình 3.3. Đường hồi quy tuyến tính biểu diễn sự phụ thuộc độ hấp thụ quang A vào nồng độ ASC (0,2-20,0 $\mu\text{g/ml}$ )	50
Hình 3.4. Sự phụ thuộc độ hấp thụ quang của dung dịch ACE theo thời gian	52
Hình 3.5. Sự phụ thuộc độ hấp thụ quang của dung dịch ASC theo thời gian	54

## MỞ ĐẦU

Trong những năm gần đây việc sản xuất các chế phẩm dược dụng tăng nhanh, đặc biệt việc sản xuất các thuốc đa thành phần ngày càng phong phú. Do đó công tác kiểm nghiệm chất lượng sản phẩm, xác định thành phần của thuốc ngày càng đòi hỏi kỹ thuật chính xác hiện đại và nhanh chóng. Phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao (HPLC) có độ lặp và độ chính xác cao đã được ứng dụng. Tuy nhiên phương pháp HPLC đòi hỏi các hóa chất và dung môi phải có độ tinh khiết cao, hệ thống thiết bị đắt tiền và đòi hỏi kỹ thuật phức tạp nên chưa thật sự phổ biến. Phương pháp quang phổ hấp thụ phân tử có nhiều ưu điểm hơn như sử dụng máy móc đơn giản, hóa chất phổ biến và thời gian phân tích nhanh tiết kiệm được hóa chất, hạ giá thành phân tích mẫu đồng thời do thời gian phân tích nhanh cũng tránh được sự nhiễm bẩn.

Tuy nhiên, để xác định đồng thời hỗn hợp nhiều cấu tử có phổ hấp thụ quang phân tử xen phủ nhau thì lại gặp khó khăn trong việc tách riêng từng cấu tử hoặc phải áp dụng các biện pháp thêm chất che, loại trừ ảnh hưởng của từng cấu tử, đó là quy trình phức tạp mất nhiều thời gian và dễ gây sai số trong quá trình thực hiện, đôi khi không thể thực hiện được [3, 4, 5].

Đã có nhiều công trình nghiên cứu phương pháp trắc quang xác định đồng thời hỗn hợp nhiều cấu tử có phổ hấp thụ quang phân tử xen phủ nhau mà không phải tách chúng ra khỏi nhau như: phương pháp sai phân, phương pháp phổ đạo hàm, phương pháp hồi quy, phương pháp Vierordt, phương pháp bình phương tối thiểu, phương pháp lọc Kalman.

Phương pháp trắc quang dùng phổ toàn phần kết hợp với kỹ thuật tính toán và ứng dụng phần mềm máy tính đã bước đầu được nghiên cứu và cho nhiều ưu điểm: quy trình phân tích đơn giản, tốn ít thời gian, tiết kiệm hóa chất và đạt độ chính xác cao [3, 4, 6, 7, 12].