

ĐẠI HỌC THÁI NGUYÊN
TRƯỜNG ĐẠI HỌC SƯ PHẠM

LIỄU THANH NHÀN

**ĐỊNH LƯỢNG ĐỒNG THỜI ACETAMINOPHEN, LORATADIN VÀ
DEXTROMETHOPHAN HYDROBROMIT TRONG THUỐC
RHUMENOL FLU 500 BẰNG PHƯƠNG PHÁP SẮC KÝ LỎNG HIỆU
NĂNG CAO VÀ PHƯƠNG PHÁP QUANG PHỔ HẤP THỤ PHÂN TỬ**

Chuyên ngành : Hóa phân tích

Mã số: 60.44.01.18

LUẬN VĂN THẠC SĨ KHOA HỌC VẬT CHẤT

Hướng dẫn khoa học : PGS.TS Mai Xuân Trường

THÁI NGUYÊN - NĂM 2016

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 2016

Xác nhận của giảng viên hướng dẫn

Tác giả luận văn

PGS. TS Mai Xuân Trường

Liễu Thanh Nhân

XÁC NHẬN CỦA KHOA HÓA HỌC

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.

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 04 năm 2016

Tác giả

Liễu Thanh Nhàn

MỤC LỤC

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
MỞ ĐẦU	1
Chương 1 TỔNG QUAN TÀI LIỆU.....	2
1.1. Tổng quan về acetaminophen, loratadin và dextromethophan HBr.....	2
1.1.1. Acetaminophen	2
1.1.2. Loratadin.....	4
1.1.3. Dextromethophan HBr	6
1.2. Phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao (HPLC).....	8
1.2.1. Nguyên tắc của phương pháp HPLC	8
1.2.2. Các đại lượng đặc trưng của quá trình sắc ký	9
1.2.3. Hệ thống máy HPLC	12
1.3. Kết quả xác định một số chất.....	12
1.3.1. Kết quả xác định một số chất theo phương pháp HPLC	12
1.3.2. Kết quả xác định một số chất theo phương pháp quang phổ hấp thụ phân tử.....	22
Chương 2 THỰC NGHIỆM.....	25
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 u 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	29
2.4. Thiết bị, dụng cụ và hóa chất.....	29
2.4.1. Thiết bị.....	29
2.4.2. Dụng cụ.....	29
2.4.3. Hóa chất	30
2.4.4. Chế phẩm Rhumenol Flu 500.....	30
2.5. Chuẩn bị các dung môi để hòa tan mẫu	30
Chương 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ THẢO LUẬN.....	32
3.1. Phương pháp HPLC	32
3.1.1. Xây dựng điều kiện để xác định đồng thời 3 chất ACE, LOR và DEX.....	32
3.1.2. Đánh giá phương pháp định lượng	35
3.1.3. Xác định ACE, LOR và DEX trong thuốc Rhumenol Flu 500 và kiểm tra độ đúng bằng phương pháp thêm chuẩn	40
3.2. Phương pháp quang phổ hấp thụ phân tử	43
3.2.1. Khảo sát phổ hấp thụ phân tử của ACE, LOR và DEX.....	43
3.2.2. Khảo sát sự phụ thuộc độ hấp thụ quang của ACE, LOR và DEX vào pH	44
3.2.3. Khảo sát sự phụ thuộc độ hấp thụ quang của ACE, LOR và DEX theo thời gian	44
3.2.4. Khảo sát sự phụ thuộc độ hấp thụ quang của ACE, LOR và DEX theo nhiệt độ	46

3.2.5. Khảo sát khoảng tuyến tính tuân theo định luật Bughe – Lambe – Bia của ACE, LOR và DEX. Xác định chỉ số LOD và LOQ.....	47
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 ACE , LOR và DEX trong thuốc Rhumenol Flu 500 và đánh giá độ đúng của phép phân tích theo phương pháp thêm chuẩn	61
KẾT LUẬN	66
TÀI LIỆU THAM KHẢO	68

DANH MỤC CÁC TỪ VIẾT TẮT CỦA LUẬN VĂN

Tiếng Việt	Tiếng Anh	Viết tắt
Axetaminophen	Acetaminophen	ACE
Loratadin	Loratadine	LOR
Dextromethophan hydrobromit	Dextromethorphan hydrobromide	DEX
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	37
Bảng 3.4. Mối tương quan giữa nồng độ và diện tích pic của ACE, LOR và DEX....	38
Bảng 3.5. Kết quả khảo sát độ lặp lại.....	39
Bảng 3.6. Kết quả khảo sát độ đúng.....	42
Bảng 3.7. Kết quả phân tích thuốc Rhumenol Flu 500	44
Bảng 3.8. Độ hấp thụ quang của ACE, LOR và DEX ở các giá trị pH	44
Bảng 3.9. Sự phụ thuộc độ hấp thụ quang của ACE, LOR và DEX theo thời gian..	45
Bảng 3.10. Sự phụ thuộc độ hấp thụ quang của ACE, LOR và DEX theo nhiệt độ	46
Bảng 3.11. Độ hấp thụ quang của dung dịch ACE ở các giá trị nồng độ.	48
Bảng 3.12. Kết quả xác định LOD và LOQ của ACE.	50
Bảng 3.13. Sự phụ thuộc độ hấp thụ quang của LOR theo nồng độ.....	51
Bảng 3.14. Kết quả tính LOD và LOQ của LOR	52
Bảng 3.15. Sự phụ thuộc độ hấp thụ quang của DEX theo nồng độ	53
Bảng 3.16. Kết quả tính LOD và LOQ của DEX.	54
Bảng 3.17. Pha chế các dung dịch hỗn hợp ACE và LOR.....	55
Bảng 3.18. Kết quả tính nồng độ, sai số của ACE và LOR trong hỗn hợp	55
Bảng 3.19. Pha chế các dung dịch hỗn hợp ACE và DEX.....	56
Bảng 3.20. Kết quả tính nồng độ, sai số của ACE và DEX trong hỗn hợp	57
Bảng 3.21. Pha chế các dung dịch hỗn hợp LOR và DEX.....	58
Bảng 3.22. Kết quả tính nồng độ, sai số của LOR và DEX trong hỗn hợp	58
Bảng 3.23. Pha các dung dịch chuẩn ACE, LOR, DEX và hỗn hợp	59
Bảng 3.24. Kết quả tính nồng độ, sai số của ACE, LOR và DEX	60

Bảng 3.25. Kết quả tính nồng độ, sai số ACE, LOR và DEX trong mẫu thuốc Rhumenol Flu 500	62
Bảng 3.26. Thành phần các dung dịch chuẩn ACE, LOR và DEX thêm vào dung dịch mẫu thuốc Rhumenol Flu 500.....	64
Bảng 3.27. Kết quả xác định độ thu hồi của ACE, LOR và DEX trong mẫu thuốc Rhumenol Flu 500.....	64

DANH MỤC CÁC HÌNH CỦA LUẬN VĂN

	Trang
Hình 3.1. Sắc ký đồ của ACE (500 µg/mL).....	33
Hình 3.2. Sắc ký đồ của LOR (5 µg/mL).....	33
Hình 3.3. Sắc ký đồ của DEX (15 µg/mL)	34
Hình 3.4. Sắc ký đồ của DEX (1), ACE (2) và LOR (3).....	35
Hình 3.5. Đồ thị biểu diễn sự phụ thuộc tuyến tính giữa nồng độ và diện tích pic của ACE	38
Hình 3.6. Đồ thị biểu diễn sự phụ thuộc tuyến tính giữa nồng độ và diện tích pic của LOR	39
Hình 3.7. Đồ thị biểu diễn sự phụ thuộc tuyến tính giữa nồng độ và diện tích pic của DEX	39
Hình 3.8. Phổ hấp thụ của các dung dịch chuẩn ACE, LOR và DEX	43
Hình 3.9. Sự phụ thuộc độ hấp thụ quang của ACE, LOR và DEX theo thời gian... 45	
Hình 3.10. Sự phụ thuộc độ hấp thụ quang của ACE , LOR và DEX theo nhiệt độ.....	47
Hình 3.11. Phổ hấp thụ quang của ACE ở các nồng độ 0,1 ÷ 50,0 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 ACE	49
Hình 3.13. Phổ hấp thụ quang của LOR ở các nồng độ 0,1 ÷ 50,0 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 LOR	51
Hình 3.15. Phổ hấp thụ quang của DEX ở các nồng độ 0,1 ÷ 50,0 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 DEX	53