

**XÁC ĐỊNH ĐỒNG THỜI PARACETAMOL VÀ IBUPROFEN  
TRONG DƯỢC PHẨM  
BẰNG PHƯƠNG PHÁP QUANG PHỔ ĐẠO HÀM**

*Đến tòa soạn 27-9-2016*

**Trần Thúc Bình, Nguyễn Thị Hồng Vân**

*Đại học Khoa học Huế*

**Nguyễn Thị Quỳnh Trang**

*Đại học Khoa học Huế, Đại học Sài Gòn*

**SUMMARY**

**SIMULTANEOUS DETERMINATION OF PARACETAMOL AND  
IBUPROFEN IN PHARMACEUTICAL BY DERIVATIVE  
SPECTROPHOTOMETRY METHOD**

*In this paper, paracetamol and ibuprofen in pharmaceutical were determined simultaneously by derivative spectrophotometry method. The precision and accuracy of the method were verified statistically.*

**1. MỞ ĐẦU**

Ở Việt Nam, trong những năm gần đây, thị trường thuốc đang phát triển nhanh cả về sản xuất và kinh doanh. Hiện nay chế phẩm thuốc giảm đau phối hợp đã có gần 200 loại khác nhau đang lưu hành. Trong đó thuốc kết hợp hai thành phần là paracetamol (PA) (thuốc giảm đau, hạ sốt) và ibuprofen (IB) (thuốc chống viêm không steroid) có tác dụng làm hạ sốt, giảm đau và chống viêm nhanh, tốt hơn so với dùng paracetamol hay ibuprofen đơn độc. Do đó, việc nghiên cứu xác định hàm lượng từng hoạt chất trong các loại thuốc là cần thiết.

Phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao (HPLC) định lượng đồng thời các hoạt chất, có độ lặp lại và độ chính xác cao nhưng có nhược điểm là hóa chất, dung môi phải có độ tinh khiết cao, thiết bị cần dùng đắt tiền và ít phổ biến [6].

Với thiết bị đơn giản, rẻ tiền, phổ biến, hiện nay trên thế giới và ở nước ta [1,3,5] đã có nhiều công trình nghiên cứu và áp dụng phương pháp trắc quang - chemometric như phương pháp sai phân, phổ đạo hàm, phương pháp Vierordt, phương pháp bình phương tối thiểu, phương pháp lọc Kalman, các phương pháp phân tích hồi quy đa biến tuyến tính, phương pháp mạng neuron

nhân tạo... để xác định đồng thời các chất có phổ hấp thụ xen phủ nhau [1], [2], [3].

Trong bài báo này chúng tôi giới thiệu phương pháp xác định đồng thời paracetamol và ibuprofen trong dược phẩm bằng phương pháp quang phổ đạo hàm nhằm góp phần phát triển thêm các phương pháp xác định đồng thời paracetamol và ibuprofen, cũng như đưa ra quy trình phân tích đồng thời 2 chất này trong các thuốc đang được lưu hành trên thị trường.

## 2. THỰC NGHIỆM

### 2.1. Thiết bị

Máy quang phổ UV - VIS hiệu V630 UV/ Vis Spectrometer JCAFo (Nhật);  
Cân phân tích hiệu Precisa XB 2204, độ chính xác 0,0001g;

Máy cất nước 2 lần bằng thạch anh hiệu Fistream Cyclon và Aquatron;

Các dụng cụ khác: pipet, bình định mức, cốc thủy tinh, bình tam giác, đĩa thủy tinh, giấy lọc, phễu, các lọ đựng hóa chất và mẫu.

### 2.2. Hóa chất

*Bảng 2.1. Các loại dược phẩm nghiên cứu và thành phần công bố*

TT	Tên thuốc	Số lô	HSD	Thành phần công bố	Công ty sản xuất
1	Alaxan	407251	04/05/2017	325 mg PA và 200 mg IB/viên	United International Pharma
2	Di-afasawic	0020215	07/02/2017	300 mg PA và 200 mg IB/viên	Dược phẩm Quang Minh – Wa Pharma USA
3	Protamol	14001NN	04/02/2017	325 mg PA và 200 mg IB/viên	Hóa – Dược phẩm Mekophar
4	Lopenca	020214	25/02/2017	325 mg PA và 200 mg IB/viên	Dược Hậu Giang

**Chất chuẩn:-** Paracetamol (PA):

hàm lượng 98,86 %; -

Ibuprofen: hàm lượng 100 %

\* Dung môi: nước cất 2 lần, đệm axetat pH = 5, đệm photphat pH = 7, đệm amoni pH = 9.

### 2.3. Chuẩn bị các dung dịch làm việc

\* Pha dung dịch chuẩn PA:

- Pha dung dịch gốc PA nồng độ 500 µg/mL: Cân chính xác 50 mg PA cho vào bình định mức 100 mL, hòa tan bằng dung dịch đệm photphat pH = 7, lắc đều và định mức đến vạch.

- Dung dịch PA làm việc nồng độ 50 µg/mL: Lấy 10 mL dung dịch PA gốc trên cho vào bình định mức 100 mL, định mức bằng đệm photphat đến vạch..

\* Pha dung dịch chuẩn IB: Dung dịch gốc IB nồng độ 500 µg/mL và dung dịch IB làm việc nồng độ 50 µg/mL được pha tương tự như dung dịch PA.

### 2.4. Phương pháp nghiên cứu

Áp dụng phương pháp phổ đạo hàm để xác định đồng thời PA và IB trong hỗn hợp. Tiến hành như sau:

- Bước 1: Chuẩn bị các dung dịch chuẩn PA, IB (ở các nồng độ khác nhau) và các dung dịch hỗn hợp của chúng;

- Bước 2: Quét phổ hấp thụ từng dung dịch chuẩn (ở các nồng độ khác nhau) trong khoảng bước sóng thích hợp;

- Bước 3: Lấy phổ đạo hàm của dung dịch chuẩn PA (ở các nồng độ khác nhau). Dựa vào phổ đạo hàm lựa chọn bước sóng mà tại đó phổ đạo hàm có giá trị bằng 0. Tại bước sóng này, giá trị phổ đạo hàm của hỗn hợp PA và IB chỉ còn phụ thuộc vào giá trị phổ đạo hàm của IB. Chọn bước sóng đó để định lượng IB bằng phổ đạo hàm.

Thực hiện tương tự với dung dịch chuẩn IB (ở các nồng độ khác nhau). Chọn ra

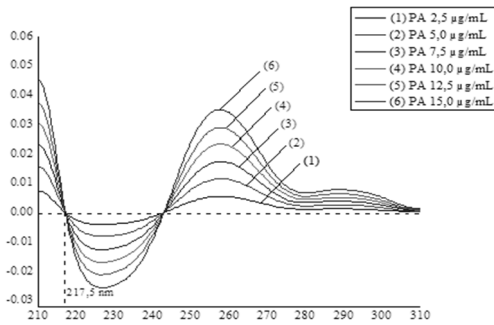
bước sóng định lượng PA bằng phổ đạo hàm.

- Bước 4: Tại bước sóng thích hợp đã chọn, tiến hành xác định hàm lượng PA và IB bằng phương pháp thêm chuẩn hoặc đường chuẩn.

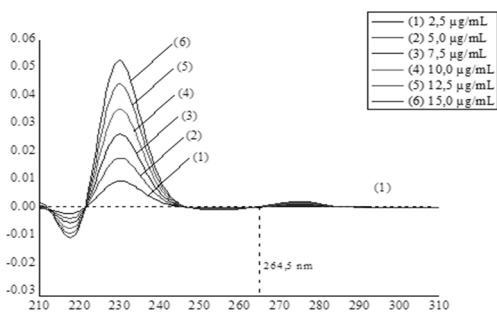
### 3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

#### 3.1. Khảo sát phổ đạo hàm của PA và IB ở các nồng độ khác nhau

Quét phổ đạo hàm của các dung dịch PA và IB có nồng độ lần lượt là 2,5  $\mu\text{g/mL}$ ; 5,0  $\mu\text{g/mL}$ ; 7,5  $\mu\text{g/mL}$ ; 10,0  $\mu\text{g/mL}$ ; 12,5  $\mu\text{g/mL}$ ; 15,0  $\mu\text{g/mL}$  trong khoảng bước sóng 210 ÷ 310 nm, khoảng cách bước sóng ghi phổ là 0,5 nm. Phổ đạo hàm của các dung dịch được thể hiện ở hình 3.1 và 3.2.



Hình 3.1. Phổ đạo hàm của dung dịch chuẩn PA ở các nồng độ khác nhau



Hình 3.2. Phổ đạo hàm của dung dịch chuẩn IB ở các nồng độ khác nhau

Nhận xét: Hình 3.1 và 3.2 cho thấy tại bước sóng 217,5 nm giá trị phổ đạo hàm của các dung dịch PA có nồng độ

khác nhau đều bằng 0, tại bước sóng 264,5 nm giá trị phổ đạo hàm của IB ở các nồng độ khác nhau đều bằng 0. Vì vậy, có thể xác định được IB tại bước sóng 217,5 mà không có sự ảnh hưởng của nồng độ PA và xác định PA tại bước sóng 264,5 nm mà không có sự ảnh hưởng của nồng độ IB.

#### 3.2. Khảo sát sai số của phương pháp đối với PA và IB trong các dung dịch hỗn hợp với tỉ lệ khác nhau

Pha dãy dung dịch hỗn hợp gồm PA và IB theo 2 trường hợp sau:

+ Trường hợp 1: Giữ nguyên nồng độ PA là 5  $\mu\text{g/mL}$ , thay đổi nồng độ IB để được các tỉ lệ của PA : IB = 5 : 0; 5 : 1; 5 : 2,5; 5 : 5; 5 : 10; 5 : 15.

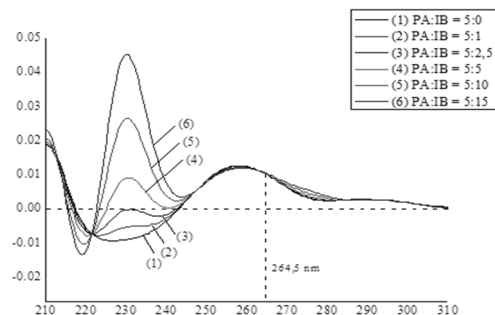
+ Trường hợp 2: Giữ nguyên nồng độ IB là 5  $\mu\text{g/mL}$ , thay đổi nồng độ PA để được các tỉ lệ của IB : PA = 5 : 0; 5 : 1; 5 : 2,5; 5 : 5; 5 : 10; 5 : 15.

Quét phổ đạo hàm của các dung dịch hỗn hợp trong khoảng bước sóng 210 ÷ 310 nm, khoảng cách bước sóng ghi giá trị phổ là 0,5 nm. Phổ đạo hàm được thể hiện hình 3.3 và 3.4.

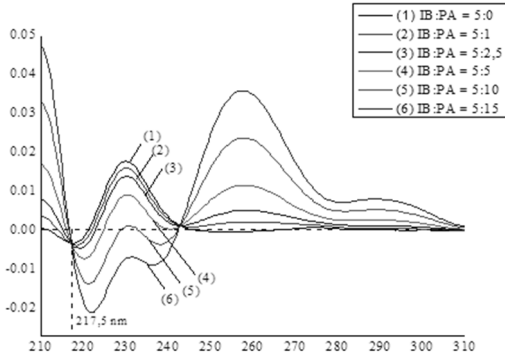
Xác định nồng độ PA, IB theo phương trình hồi quy. Tính sai số tương đối (RE%) của phương pháp. Kết quả RE% thu được là:

Đối với trường hợp 1: PA từ 0,40 ÷ 4,00%, với IB 0,00 ÷ 4,00%.

Đối với trường hợp 2: PA từ -3,60 ÷ 0,90%, với IB -4,00 ÷ 0,80%



Hình 3.3. Phổ đạo hàm của dung dịch hỗn hợp khi nồng độ PA không đổi, nồng độ IB thay đổi



Hình 3.4. Phổ đạo hàm của dung dịch hỗn hợp khi nồng độ IB không đổi, nồng độ PA thay đổi

Nhận xét:

- Trường hợp 1: phổ đạo hàm của các dung dịch hỗn hợp giao nhau tại bước sóng 264,5 nm. Giá trị sai số tương đối với PA từ 0,40 ÷ 4,00%, với IB 0,00 ÷ 4,00% là tương đối bé. Điều đó cho thấy tại bước sóng 264,5 nm giá trị phổ đạo hàm của IB luôn bằng 0 với các nồng độ khác nhau trong hỗn hợp và giá trị phổ đạo hàm của hỗn hợp phụ thuộc vào nồng độ của PA.

- Trường hợp 2: phổ đạo hàm của các dung dịch hỗn hợp giao nhau tại bước sóng 217,5 nm. Giá trị sai số tương đối PA từ -3,60 ÷ 0,90%, với IB -4,00 ÷ 0,80% là tương đối bé. Điều đó cho thấy tại bước sóng 217,5 nm giá trị phổ đạo hàm của PA luôn bằng 0 với các nồng độ khác nhau trong hỗn hợp và giá trị phổ đạo hàm của hỗn hợp phụ thuộc vào nồng độ của IB.

Kết quả cho thấy có thể xác định IB tại bước sóng 217,5 nm và xác định PA tại bước sóng 264,5 nm trong các dung dịch hỗn hợp. Do đó phương pháp nghiên cứu có thể áp dụng để xác định

PA và IB trên các loại thuốc có tỉ lệ hàm lượng PA và IB khác nhau.

### 3.3. Đánh giá độ tin cậy của phương pháp phân tích

#### 3.3.1. Giới hạn phát hiện, giới hạn định lượng

Kết quả xác định giới hạn phát hiện và giới hạn định lượng PA và IB của phương pháp được trình bày ở bảng (3.1)

Bảng 3.1. Kết quả xác định giới hạn phát hiện và giới hạn định lượng PA và IB

Chất	R	LOD (µg/mL)	LOQ (µg/mL)
PA	0,9997	0,0748	0,2244 ÷ 0,2992
IB	0,9998	0,1344	0,4031 ÷ 0,5375

**ĐKTN:** pH = 7 ;  $\lambda_{PA} = 264,5 \text{ nm}$  ;  
t: sau 15 phút

Nhận xét: - Kết quả ở bảng 3.2 cho thấy có sự tương quan tốt giữa nồng độ chất phân tích và giá trị phổ đạo hàm thông qua giá trị R. ( với phương trình hồi quy đối với PA là:  $y = (-0.0004 \pm 0,0001) + (0.0020 \pm 0,0001)x$ , đối với IB là  $y = (0,0002 \pm 0,0001) + (0,0007 \pm 0,0000)x$ )

#### 3.3.2. Độ đúng, độ lặp lại

##### 3.3.2.1. Độ lặp lại của phương pháp

Để đánh giá độ lặp lại của phương pháp phân tích, chúng tôi tiến hành phân tích mẫu tự tạo là hỗn hợp có nồng độ PA 5 µg/mL và nồng độ IB 5 µg/mL. Các thí nghiệm được thực hiện trong 5 ngày liên tiếp, mỗi thí nghiệm phân tích lặp lại 3 lần/ngày. Kết quả thu được bảng 3.2 và bảng 3.3.

*Bảng 3.2. Kết quả xác định độ lặp lại của phương pháp quang phổ đạo hàm xác định PA*

Thứ tự	Kí hiệu thí nghiệm	dA/dλ				RSD <sub>TN</sub> (%)	½RSD <sub>Horwitz</sub>
		Lần 1	Lần 2	Lần 3	Trung bình		
1	TN1	0,0098	0,0097	0,0097	0,0097	0,59	12,56
2	TN2	0,0098	0,0098	0,0099	0,0098	0,59	
3	TN3	0,0096	0,0097	0,0098	0,0097	1,03	
4	TN4	0,0097	0,0097	0,0098	0,0097	0,59	
5	TN5	0,0098	0,0097	0,0099	0,0098	1,02	
Giá trị trung bình 15 lần đo: 0,0098; RSD (%) = 0,85							

**DKTN:** C<sub>PA</sub> = 5 µg/mL, C<sub>IB</sub> = 5 µg/mL, pH = 7, λ<sub>PA</sub> = 264,5 nm, t: sau 15 phút

*Bảng 3.3. Kết quả xác định độ lặp lại của phương pháp quang phổ đạo hàm xác định IB*

Thứ tự	Kí hiệu thí nghiệm	-dA/dλ				RSD <sub>TN</sub> (%)	½RSD <sub>Horwitz</sub>
		Lần 1	Lần 2	Lần 3	Trung bình		
1	TN1	0,0037	0,0036	0,0038	0,0037	2,70	12,56
2	TN2	0,0037	0,0036	0,0035	0,0036	2,78	
3	TN3	0,0035	0,0036	0,0036	0,0036	1,62	
4	TN4	0,0039	0,0039	0,0038	0,0039	1,48	
5	TN5	0,0037	0,0038	0,0039	0,0038	2,63	
Giá trị trung bình 15 lần đo: 0,0037; RSD <sub>TN</sub> (%) = 3,74							

**DKTN:** C<sub>PA</sub> = 5 µg/mL, C<sub>IB</sub> = 5 µg/mL, pH = 7, λ<sub>IB</sub> = 217,5 nm, t: sau 15 phút

Từ kết quả trên nhận thấy phương pháp quang phổ đạo hàm xác định đồng thời PA và IB có độ lặp lại tốt (RSD<sub>TN</sub> < ½ RSD<sub>Horwitz</sub>) trên khoảng tuyến tính.

### 3.3.2.2. Độ thu hồi trên mẫu giả

Do không có mẫu vật liệu so sánh được cấp chứng chỉ (CMR), chúng tôi đã xác định độ đúng của phương pháp thông qua độ thu hồi.

Để xác định độ thu hồi của phương pháp, chúng tôi tiến hành phân tích mẫu giả là dung dịch hỗn hợp PA 5 µg/mL và IB 5 µg/mL. Trong mỗi mẫu tiến hành thêm chuẩn lần lượt PA và IB có nồng độ xác định sao cho nồng độ của mỗi hoạt chất không nằm ngoài khoảng nồng độ trong dãy dung dịch chuẩn và tiến hành phân tích bằng phương pháp

quang phổ đạo hàm. Kết quả thu được độ thu hồi của PA là: 96,14% ÷ 101,45% và của IB là 98,41% ÷ 104,38%. Như vậy độ đúng của phương pháp chấp nhận được đối với cả 2 chất.

### 3.3.3. Sai số tương đối giá trị nồng độ PA và IB trong một số mẫu giả

Tiến hành phân tích một số mẫu giả là dung dịch hỗn hợp PA và IB ở các nồng độ khác nhau để xác định sai số tương đối nồng độ PA và IB. Kết quả thu được sai số tương đối RE (%) đối với PA từ 0,00 % đến 1,00 %, đối với IB từ -2,92 % đến 1,80 %. Như vậy Kết quả cho sai số tương đối của PA và IB tương đối nhỏ, đối với PA thì phép xác định có độ chính xác cao (sai số từ 0,00 % đến 1,00

%), với IB sai số lớn hơn (sai số từ - 2,92 % đến 1,80 %).

### 3.4. Phân tích mẫu thực tế

#### 3.4.1. Đề xuất quy trình xác định PA và IB trong dược phẩm

- Chọn ngẫu nhiên 20 viên thuốc, nghiền thành bột mịn, trộn đều.

- Cân chính xác lượng bột mẫu cho vào cốc thủy tinh, thêm khoảng 30 ml dung môi đệm photphat pH = 7, khuấy đều cho mẫu tan hết. Chuyển vào bình định mức 100ml, định mức bằng dung môi đến vạch 100 mL. Lắc để trộn đều dung dịch, lọc dung dịch, thu được dung dịch mẫu (1). Từ dung dịch mẫu 1 này, pha loãng 10 lần để thu được dung dịch mẫu (2), tiếp tục pha loãng 10 lần thu được dung dịch mẫu (3) dùng để đo quang.

- Quét phổ đạo hàm bậc 1 của dung dịch mẫu (3) trong khoảng bước sóng

210÷310 nm, khoảng cách bước sóng ghi phổ là 0,5 nm.

- Sử dụng giá trị phổ đạo hàm tại 264,5 nm định lượng PA, tại 217,5 nm định lượng IB theo đường chuẩn tương ứng.

#### 3.4.2. Áp dụng quy trình để xác định đồng thời PA và IB trong mẫu dược phẩm

Áp dụng điều kiện thí nghiệm thích hợp đã được khảo sát để xác định đồng thời hàm lượng PA và IB trong các mẫu dược phẩm. Dung dịch mẫu đem đo có nồng độ của PA là 13 µg/mL và IB là 8 µg/mL (đối với mẫu alaxan, lopenca, protamol); hay nồng độ của PA 12 µg/mL và IB 8 µg/mL (đối với mẫu di-afasawic). Kết quả đo được trình bày ở bảng 3.4.

*Bảng 3.4. Kết quả xác định đồng thời PA và IB trong mẫu dược phẩm bằng phương pháp quang phổ đạo hàm*

Mẫu	Paracetamol		Ibuprofen	
	Đo được (µg/mL)	Hàm lượng (mg/viên)	Đo được (µg/mL)	Hàm lượng (mg/viên)
<b>Alaxan</b>				
1	13,2580	331,45	7,7981	194,80
2	13,2333	330,82	7,9403	199,06
3	13,2275	330,69	7,9238	198,09
Số liệu thống kê	X <sub>tb</sub> = 330,99 mg    ε = 1,01 mg RSD% = 0,12 % ; RE% = 1,84 %		X <sub>tb</sub> = 197,18 mg    ε = 4,82 mg RSD% = 0,99 % ; RE% = -1,41 %	
<b>Di-afasawic</b>				
1	12,4540	311,34	8,4203	210,51
2	12,3455	308,63	8,3676	209,19
3	12,4005	310,01	8,4957	212,39
Số liệu thống kê	X <sub>tb</sub> = 309,99 mg    ε = 3,36 mg RSD% = 0,44 % ; RE% = 3,33 %		X <sub>tb</sub> = 210,70 mg    ε = 3,99 mg RSD% = 0,76 % ; RE% = 5,35 %	
<b>Lopenca</b>				
1	12,9110	322,77	8,5940	214,85
2	12,8017	320,04	8,6508	216,27
3	12,9547	323,87	8,6671	216,68
Số liệu thống kê	X <sub>tb</sub> = 322,23 mg    ε = 4,89 mg RSD% = 0,61 % ; RE% = -0,85 %		X <sub>tb</sub> = 215,93 mg    ε = 2,38 mg RSD% = 0,44 % ; RE% = 7,97 %	
<b>Protamol</b>				
1	13,1746	329,37	7,9402	198,51
2	13,1619	329,05	8,0824	202,06
3	13,1861	329,65	8,1099	202,75
Số liệu thống kê	X <sub>tb</sub> = 329,37 mg    ε = 0,75 mg RSD% = 0,09 % ; RE% = 1,34 %		X <sub>tb</sub> = 201,10 mg    ε = 5,64 mg RSD% = 1,13 % ; RE% = 0,55 %	

\* Đối với mẫu alaxan, lopenca, protamol:  $RSD_{Horwitz} (PA) = 5,44$ ,  $RSD_{Horwitz} (IB) = 5,85$

\* Đối với mẫu di-afasawic:  $RSD_{Horwitz} (PA) = 5,50$   $RSD_{Horwitz} (IB) = 5,85$

Kết quả xác định PA và IB trong 4 loại thuốc nghiên cứu đều có  $RSD_{TN} < \frac{1}{2}RSD_{Horwitz}$ . Vì vậy phương pháp phân tích có độ lặp lại tốt với 2 thành phần PA và IB trong 4 loại thuốc nghiên cứu. Đối với PA thì phép xác định có độ chính xác cao (sai số từ -0,85 % đến 3,33 %); với IB sai số lớn hơn (sai số từ -1,41 % đến 7,97 %) nhưng vẫn nằm trong sai số cho phép của Bộ Y tế về hàm lượng các thành phần trong thuốc.

### 3.5. Đánh giá độ tin cậy của quy trình phân tích

#### 3.5.1. Độ đúng

##### 3.5.1.1. Độ thu hồi

Để đánh giá độ thu hồi của quy trình phân tích, chúng tôi tiến hành phân tích lặp lại 3 lần trên các mẫu dược phẩm đã được thêm chuẩn PA là 2  $\mu\text{g/mL}$  và 4  $\mu\text{g/mL}$ ; thêm chuẩn IB 2  $\mu\text{g/mL}$  và 4  $\mu\text{g/mL}$ . Tiến hành phân tích đồng thời mẫu dược phẩm chưa thêm chuẩn và các mẫu dược phẩm đã được thêm chuẩn. Kết quả xác định độ thu hồi được trình bày như bảng 3.5.

Bảng 3.5. Kết quả xác định độ thu hồi khi thêm chuẩn PA và IB

Mẫu	Hàm lượng chất chuẩn thêm vào ( $\mu\text{g/mL}$ )	Paracetamol			Ibuprofen		
		$C_{PA}^0$ ( $\mu\text{g/mL}$ )	$C_{do}$ ( $\mu\text{g/mL}$ )	Rev %	$C_{IB}^0$ ( $\mu\text{g/mL}$ )	$C_{do}$ ( $\mu\text{g/mL}$ )	Rev %
<b>Alaxan</b>							
1	2,00	13,2275	15,2538	101,32	7,9238	9,9779	102,71
2	2,00		15,2425	100,75		9,8253	95,07
3	2,00		15,1724	97,25		9,9550	101,56
4	4,00		17,0590	95,79		12,0617	103,45
5	4,00		17,0517	95,61		12,0901	104,16
6	4,00		17,0809	96,33		12,1469	105,58
		Rev <sub>TB</sub> (%) = 97,84 %			Rev <sub>TB</sub> (%) = 102,09 %		
<b>Di-afasawic</b>							
1	2,00	12,4538	14,4725	100,94	8,4203	10,4230	100,14
2	2,00		14,4990	102,26		10,3801	97,99
3	2,00		14,5006	102,34		10,4794	102,96
4	4,00		16,3620	97,71		12,4531	100,82
5	4,00		16,3686	97,87		12,6037	104,59
6	4,00		16,3467	97,32		12,4037	99,59
		Rev <sub>TB</sub> (%) = 99,74 %			Rev <sub>TB</sub> (%) = 101,01 %		
<b>Lopenca</b>							
1	2,00	12,7896	14,8251	101,77	8,7077	10,7427	101,75
2	2,00		14,8908	105,06		10,6305	96,64
3	2,00		14,8784	104,44		10,7826	103,75
4	4,00		16,6136	95,60		12,7263	100,46
5	4,00		16,6102	95,51		12,8144	102,67

6	4,00		16,6355	96,15		12,8248	102,93
		Rev <sub>TB</sub> (%) = 99,75 %			Rev <sub>TB</sub> (%) = 101,37 %		
<b>Protamol</b>							
1	2,00	13,1746	15,2425	103,40	7,9181	9,9779	102,99
2	2,00		15,1446	98,50		9,8337	95,78
3	2,00		15,1724	99,89		9,9550	101,84
4	4,00		16,9825	95,17		11,9815	101,58
5	4,00		16,9550	95,84		12,0604	103,56
6	4,00		17,0082	95,55		11,7912	96,83
		Rev <sub>TB</sub> (%) = 98,06 %			Rev <sub>TB</sub> (%) = 100,43		

Kết quả bảng 3.6 cho thấy phương pháp có độ thu hồi tốt với cả 2 thành phần PA và IB trong 4 loại thuốc phân tích. Độ thu hồi trung bình của PA từ 97,84 % ÷ 99,75 % và của IB từ 100,43 % ÷ 102,09 %.

### 3.5.1.2. So sánh kết quả của phương pháp nghiên cứu với HPLC

Để đánh giá độ đúng của phương pháp nghiên cứu, chúng tôi tiến hành gửi

mẫu thuốc Lopenca cho trung tâm kiểm nghiệm thuốc, mỹ phẩm, thực phẩm – Tỉnh Thừa Thiên Huế phân tích định lượng bằng phương pháp tiêu chuẩn HPLC.

Tiến hành so sánh, đánh giá kết quả phân tích của hai phương pháp bằng phương pháp thống kê. Kết quả được trình bày ở bảng 3.6.

*Bảng 3.6. Hàm lượng PA và IB trong thuốc Lopenca xác định theo hai phương pháp*

Lần	Hàm lượng PA (mg/viên)		Hàm lượng IB (mg/viên)	
	PPNC	HPLC	PPNC	HPLC
1	322,77	324,44	214,85	214,01
2	320,04	325,72	216,27	213,60
3	323,87	325,36	216,68	214,86
TB	322,23	325,17	215,93	214,16
SD	1,970	0,660	0,960	0,643
RSD %	0,61	0,20	0,44	0,30
So sánh hai phương sai	F <sub>TN</sub> = 8,909; F <sub>LT</sub> (0,05; 2; 2) = 19,000; F <sub>TN</sub> < F <sub>LT</sub>		F <sub>TN</sub> = 2,229; F <sub>LT</sub> (0,05; 2; 2) = 39,000; F <sub>TN</sub> < F <sub>LT</sub>	
So sánh hai giá trị trung bình	t <sub>TN</sub> = 2,451; t <sub>LT</sub> (0,05; 4) = 2,78 t <sub>TN</sub> < t <sub>LT</sub>		t <sub>TN</sub> = 2,653; t <sub>LT</sub> (0,05; 4) = 2,78 t <sub>TN</sub> < t <sub>LT</sub>	

Kết quả bảng 3.7 cho thấy: F<sub>TN</sub> < F<sub>LT</sub>: hai giá trị phương sai là đồng nhất, hay hai tập kết quả thí nghiệm có độ lặp như nhau. t<sub>TN</sub> < t<sub>LT</sub>: hai giá trị trung bình là đồng nhất, hay kết quả phân tích theo hai phương pháp là không khác nhau. Vậy việc nghiên cứu phương pháp quang phổ đạo hàm xác định đồng thời PA và IB trong thuốc Lopenca cho kết quả tin cậy.

### 3.5.2. Độ lặp của quy trình phân tích

Để xác định độ lặp lại của quy trình phân tích, với mỗi mẫu được phẩm chung tôi tiến hành chuẩn bị 3 mẫu đo như quy trình mục 3.2.2. Tiến hành quét phổ đạo hàm và tính toán nồng độ PA và IB trong các dung dịch dược phẩm nghiên cứu. Kết quả được trình bày ở bảng 3.7.



Bảng 3.7. Kết quả đánh giá độ lặp của quy trình phân tích

Mẫu	Alaxan		Di-afasawic		Lopenca		Protamol	
	C <sub>PA</sub> (µg/mL)	C <sub>IB</sub> (µg/mL)	C <sub>PA</sub> (µg/mL)	C <sub>IB</sub> (µg/mL)	C <sub>PA</sub> (µg/mL)	C <sub>IB</sub> (µg/mL)	C <sub>PA</sub> (µg/mL)	C <sub>IB</sub> (µg/mL)
1	13,2580	7,7981	12,4540	8,4203	12,9110	8,5940	13,1746	7,9402
2	13,2333	7,9403	12,3455	8,3676	12,8017	8,6508	13,1619	8,0824
3	13,2275	7,9238	12,4005	8,4957	12,9547	8,6671	13,1861	8,1099
SD	0,016	0,078	0,054	0,064	0,079	0,038	0,012	0,091
RSD <sub>TN</sub> (%)	0,12	0,99	0,44	0,76	0,61	0,44	0,09	1,13
$\frac{1}{2}$ RSD <sub>Ho</sub> <small>rwizt</small>	5,44	5,85	5,50	5,85	5,44	5,85	5,44	5,85

Bảng 3.8 cho thấy cả 2 thành phần PA và IB trong 4 loại thuốc nghiên cứu đều cho kết quả  $RSD_{TN} < \frac{1}{2} RSD_{Horwitz}$ . Do đó, quy trình phân tích có độ lặp cao với cả 2 thành phần PA và IB trong cả 4 loại thuốc nghiên cứu.

#### 4. KẾT LUẬN

Đã xác định được đồng thời paracetamol và ibuprofen trong hỗn hợp bằng phương pháp quang phổ đạo hàm mà không phải tách chúng ra khỏi nhau.

- Giới hạn phát hiện, giới hạn định lượng: của PA: LOD là 0,0748(µg/mL), LOQ là  $0,2244 \div 0,2992$  (µg/mL); của IB: LOD là 0,1344(µg/mL), LOQ là  $0,4031 \div 0,5375$ (µg/mL)

- Đã đánh giá độ tin cậy của phương pháp và quy trình phân tích trên mẫu tự pha và mẫu thực tế thông qua độ đúng, độ lặp và độ thu hồi.

- Phương pháp có độ thu hồi tốt với cả 2 thành phần PA và IB trong 4 loại thuốc phân tích. Độ thu hồi trung bình của PA từ 97,84 % ÷ 99,75 % và của IB từ 100,43 % ÷ 102,09 %.

- Cả 2 thành phần PA và IB trong 4 loại thuốc nghiên cứu đều cho kết quả  $RSD_{TN} < \frac{1}{2} RSD_{Horwitz}$ . Do đó, quy trình phân tích có độ lặp cao với cả 2 thành phần PA và IB trong cả 4 loại thuốc nghiên cứu.

- Kết quả phân tích trên mẫu thực tế thuốc Lopenca phù hợp với phương pháp tiêu chuẩn HPLC.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trần Thúc Bình, Trần Tứ Hiếu, (2005) “Định lượng đồng thời paracetamol và ibuprofen trong thuốc viên nén bằng phương pháp phân tích toàn phổ”, Tuyển tập Hội nghị Phân tích Hoá, Lý và Sinh học toàn quốc lần thứ II,...
2. Bộ Y tế, (2009) Dược điển Việt Nam IV, Nhà xuất bản Y học Hà Nội.
3. Mai Xuân Trường, (2014) “Nghiên cứu phương pháp xác định đồng thời paracetamol và các chất đi kèm trong một số loại thuốc cảm cúm, ứng dụng để kiểm nghiệm dược phẩm”, Tạp chí phân tích Hóa, Lý và Sinh học, (19), tr. 52-58.
4. Viện kiểm nghiệm Dược phẩm, (1973) Những phương pháp định lượng - tập 1, nhà xuất bản Y học.
5. Ahmed Ashoura, Maha A. Hegazyb, Mohamed Abdel-Kawyb, Mohammad B. ElZeinyc, (2001) “Simultaneous spectrophotometric determination of overlapping spectra of paracetamol and caffeine in laboratory prepared mixtures and pharmaceutical preparations using continuous wavelet and derivative transform”, Journal of Saudi Chemical Society, Vol. 19, Issue 2, pp. 186-192.
6. M. Levent Altu, (2001) “HPLC Method for the analysis of paracetamol, caffeine and dipyrone”, Turk J Chem, Vol.26, pp.521-528.