

XÁC ĐỊNH PARACETAMOL VÀ AXIT ASCORBIC TRONG DƯỢC PHẨM BẰNG PHƯƠNG PHÁP QUANG PHỔ ĐẠO HÀM

Đến tòa soạn 9 – 6 – 2015

Trần Thúc Bình, Nguyễn Đức Thái

Đại học Khoa học Huế

SUMMARY

DETERMINATION OF PARACETAMOL AND ASCORBIC ACID IN PHARMACEUTICAL PRODUCT BY DERIVATIVE UV - SPECTROPHOTOMETRY

In this paper, paracetamol and ascorbic acid in pharmaceutical products were determined by the first order derivative UV-spectrophotometry. The precision and accuracy of the method were verified statistically.

1. MỞ ĐẦU

Trong những năm gần đây thị trường thuốc ở nước ta phát triển nhanh cả về sản xuất và kinh doanh. Theo thống kê của Cục Quản lý Dược Việt Nam tính đến tháng 6/2014 có 12000 mặt hàng thuốc trong nước và 11000 thuốc ngoại nhập (ước tính có trên 1500 hoạt chất) đang lưu hành trên thị trường Việt Nam. Trong số đó có thuốc đa thành phần đã và đang chiếm một tỷ lệ cao. Vì vậy, việc nghiên cứu phương pháp kiểm nghiệm các thuốc đa thành phần là việc rất cần thiết đối với các nhà sản xuất, các nhà nghiên cứu về kiểm nghiệm và các cơ quan quản lý chất lượng thuốc.

Hiện nay có nhiều phương pháp định lượng đồng thời các chất trong hỗn hợp như phương pháp sắc ký, phương pháp trắc quang UV-VIS, phương pháp điện hoá,...

Tuy nhiên các phương pháp này đòi hỏi hệ thống thiết bị phân tích đắt tiền, hoá chất có độ tinh khiết cao, các quá trình xử lý mất nhiều thời gian, kỹ thuật phân tích phức tạp. Phương pháp quang phổ hấp thụ phân tử UV-VIS có nhiều ưu điểm hơn như sử dụng thiết bị phân tích đơn giản, hoá chất phổ biến, thời gian phân tích nhanh, tiết kiệm được hoá chất, hạ giá thành phân tích mẫu và có thể tiến hành đồng loạt nên rất phù hợp với điều kiện nghiên cứu ở nước ta. Đặc biệt khi gặp hỗn hợp các cấu tử mà phổ hấp thụ quang phân tử của chúng xen phủ nhau, để xác định đồng thời hỗn hợp này thông thường phải tách riêng từng cấu tử hoặc phải áp dụng các biện pháp thêm chất che, loại trừ ảnh hưởng của từng cấu tử, do đó quy trình phân tích phức tạp mất nhiều thời gian, tốn hóa chất và dễ gây sai

số lớn, giảm độ chính xác trong quá trình thực hiện, đôi khi không thể thực hiện được. Đã có nhiều nghiên cứu, ứng dụng phương pháp trắc quang để xác định các chất có phổ hấp thụ xen phủ nhau như phương pháp Vierordt [3], phương pháp lọc Kalman [1], phương pháp mạng nơron nhân tạo, . . . trong đó có phương pháp quang phổ đạo hàm [2], [4]. Phương pháp quang phổ đạo hàm được ứng dụng từ rất lâu ở các nước trong việc phân tích các chất có phổ hấp thụ xen phủ nhau, bước sóng hấp thụ cực đại rất gần nhau, chỉ cách nhau vài nm và được ứng dụng rất rộng rãi trong lĩnh vực phân tích dược phẩm, thực phẩm và phân tích môi trường ở các quốc gia trên thế giới với ưu điểm nổi bật là khả năng phân tích trực tiếp không cần tách, chiết và xử lý mẫu phức tạp, quy trình phân tích đơn giản, thời gian phân tích nhanh và chi phí đầu tư trang thiết bị thấp [6], [8], [9], [10]. Qua nghiên cứu cho thấy, có một số nghiên cứu xác định paracetamol và axit ascorbic trong dược phẩm theo nhiều phương pháp khác nhau như phương pháp HPLC [5], phương pháp LC [7],... tuy nhiên ở Việt Nam còn hạn chế, chưa được sử dụng rộng rãi trong ngành hoá phân tích và kiểm nghiệm dược do quy trình phân tích phức tạp, đòi hỏi dung môi có độ tinh khiết cao, thiết bị đắt tiền, giá thành phân tích mẫu cao.

Trong bài báo này, chúng tôi nghiên cứu xác định paracetamol và axit ascorbic bằng phương pháp quang phổ đạo hàm trong hai loại thuốc bột sủi bột phổ biến trên thị trường tân dược, đó là thuốc Hapacol Kids và Effe Paracetamol. Hiện nay, Paracetamol và axit ascorbic là hai hoạt

chất được phối trộn nhiều trong các loại dược phẩm giảm đau, hạ sốt có trên thị trường và được người dùng lựa chọn bởi tính hiệu quả của những dược phẩm này mang lại. Paracetamol có tên khoa học là N-acetyl-p-aminophenol hay acetaminophen. Paracetamol làm giảm các triệu chứng sốt, đau nhức như : nhức đầu, đau răng, đau nhức do cảm cúm, đau họng, đau sau khi tiêm ngừa hay nhổ răng, đau do hành kinh, đau do vận động..., được sử dụng rộng rãi trên toàn thế giới từ những năm 1960. Tuy nhiên, cần thận trọng khi dùng Paracetamol cho người bị suy giảm chức năng gan hoặc thận, người thiếu máu, nghiện rượu, người bị phenylketon niệu. Axit ascorbic có tên khoa học là 5-(1,2-Dihydroxyethyl)-3,4-dihydroxy-2(5H)-furanone, tên khác là vitamin C hay axit L-ascorbic, được tìm thấy nhiều nhất trong trái cây; Axit ascorbic rất cần thiết cho cơ thể để hình thành collagen trong xương, sụn, cơ và các mạch máu, cũng như hỗ trợ cơ thể trong việc hấp thụ chất sắt; là chất chống oxy hóa, tăng sức đề kháng, phục hồi sức khỏe. Axit ascorbic còn được dùng làm chất bảo quản thực phẩm và làm hương vị cho một số loại nước uống. Qua nghiên cứu sơ bộ nhận thấy phổ hấp thụ của paracetamol và axit ascorbic xen phủ nhau nên có thể ứng dụng phương pháp quang phổ đạo hàm để xác định chúng trong hỗn hợp. Phương pháp đề xuất mở ra một hướng mới nhằm nâng cao hiệu quả phân tích, thời gian phân tích nhanh, rẻ tiền, phù hợp với điều kiện nghiên cứu ở nước ta và dễ dàng thực hiện trong các phòng kiểm nghiệm dược.

2. THỰC NGHIỆM

2.1. Thiết bị và hóa chất

* Thiết bị:

- Máy quang phổ UV – VIS hiệu JASCO V630 với phần mềm UV-Win; Các thiết bị và dụng cụ khác: Cân phân tích hiệu Precisa XB 2204 có độ chính xác 0,0001 g; Máy cất nước hai lần bằng thạch anh hiệu Fistreem Cyclon và Aquatron; các dụng cụ thủy tinh như pipet, bình định mức, đĩa thủy tinh, cốc,...

* Hóa chất:

- Chất chuẩn paracetamol và axit ascorbic tinh khiết: tiêu chuẩn dược dụng Việt Nam; KH_2PO_4 , $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ và nước cất hai lần để pha dung dịch đệm photphat.

- Pha chế dung dịch chuẩn gốc paracetamol và axit ascorbic 500 $\mu\text{g/mL}$: Cân chính xác 50 mg chất chuẩn paracetamol hay axit ascorbic hoà tan trong các bình định mức 100 mL bằng dung dịch đệm photphat pH=7, sau đó định mức đến vạch, được dung dịch chuẩn gốc có nồng độ 500 $\mu\text{g/mL}$. Hút 10 mL dung dịch này pha loãng bằng dung môi trong bình định mức 100 mL được dung dịch chuẩn gốc 50 $\mu\text{g/mL}$. Hút 5 mL dung dịch chuẩn gốc 50 $\mu\text{g/mL}$ pha loãng bằng dung môi trong bình định mức 25 mL được dung dịch chuẩn gốc paracetamol (axit ascorbic) 10 $\mu\text{g/mL}$.

- Pha dung dịch đệm photphat pH=7: Cân chính xác 23,896 g $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ hòa tan bằng nước cất trong bình định mức 1 L, thêm nước cất đến vạch (dung dịch 1). Cân chính xác 9,072 g KH_2PO_4 hoà tan bằng nước cất trong bình định mức 1 L, thêm nước cất đến vạch (dung dịch 2). Lấy 612 mL dung dịch 2 cho vào bình định mức 1 L, sau đó thêm dung dịch 1 cho đến vạch

mức, trộn đều thu được dung dịch đệm photphat pH=7.

2.2. Phương pháp phân tích

Việc xác định paracetamol và axit ascorbic bằng phương pháp quang phổ đạo hàm dựa trên nguyên tắc phổ hấp thụ quang và phổ đạo hàm của các cấu tử là hàm của bước sóng ánh sáng ($A = f(\lambda)$, $A' = f'(\lambda)$). Tại mỗi bước sóng, phổ hấp thụ cũng như phổ đạo hàm đều có mối quan hệ tuyến tính với nồng độ chất và tính cộng tính trong khoảng nồng độ thích hợp. Quy trình định lượng các chất bằng phương pháp quang phổ đạo hàm gồm các bước:

Bước 1: Chuẩn bị các dung dịch chuẩn riêng từng cấu tử và hỗn hợp của chúng.

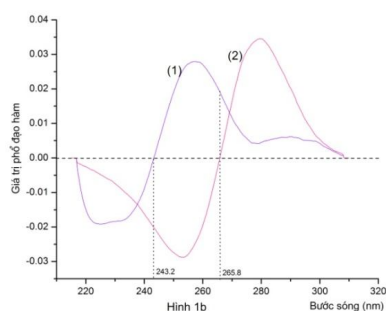
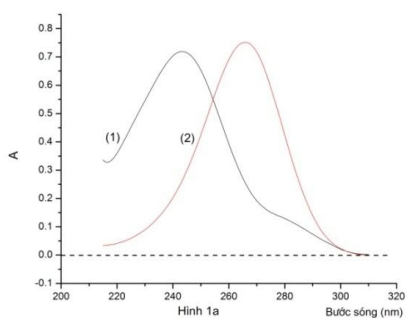
Bước 2: Ghi phổ hấp thụ và phổ đạo hàm, tìm bước sóng đo thích hợp mà tại đó giá trị phổ đạo hàm của một chất cần phân tích khác 0 hoặc cực đại, còn giá trị phổ đạo hàm của cấu tử kia bằng 0.

Bước 3: Sau khi xác định được bước sóng đo ở một bậc đạo hàm nhất định, tiến hành định lượng các chất theo phương pháp đường chuẩn hoặc thêm chuẩn.

3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

3.1. Khảo sát phổ hấp thụ và phổ đạo hàm của dung dịch paracetamol và axit ascorbic

Tiến hành: Pha các dung dịch chuẩn paracetamol 10 $\mu\text{g/mL}$ và axit ascorbic 10 $\mu\text{g/mL}$. Tiến hành quét phổ hấp thụ phân tử của chúng trong khoảng bước sóng 215 ÷ 310 nm, khoảng cách bước sóng ghi giá trị phổ là 0,2 nm. Kết quả đo phổ hấp thụ phân tử của các dung dịch và phổ đạo hàm bậc 1 của chúng được thể hiện ở hình 1.

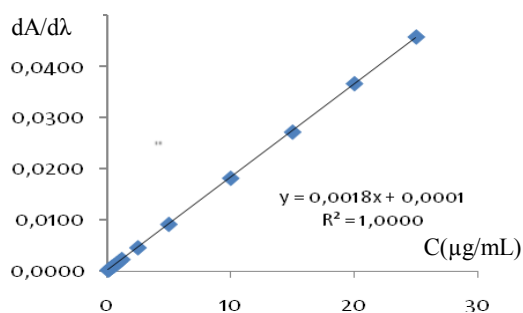


Hình 1: Phổ hấp thụ (hình 1a) và phổ đạo hàm (hình 1b) của dung dịch chuẩn paracetamol 10 $\mu\text{g/mL}$ (1) và axit ascorbic 10 $\mu\text{g/mL}$ (2)

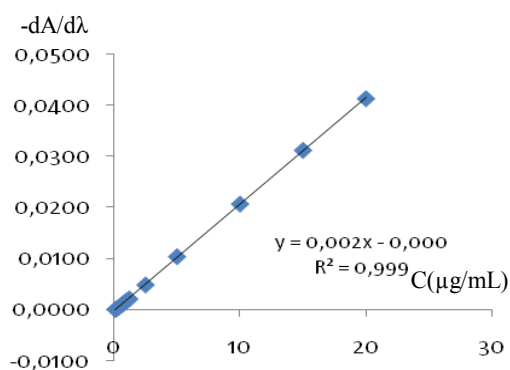
Hình 1a cho thấy phổ hấp thụ phân tử của các dung dịch chuẩn paracetamol và axit ascorbic xen phủ nhau trong khoảng bước sóng 215 ÷ 310 nm. Xét phổ đạo hàm bậc 1 ở hình 1b, xác định được 2 bước sóng mà tại đó giá trị phổ đạo hàm của một chất bằng 0, còn giá trị phổ đạo hàm của chất còn lại khác 0, cụ thể: tại bước sóng 243,2 nm thì giá trị phổ đạo hàm của dung dịch paracetamol bằng 0, của axit ascorbic khác 0 và tại bước sóng 265,8 nm thì giá trị phổ đạo hàm của dung dịch axit ascorbic bằng 0, còn giá trị phổ đạo hàm của dung dịch paracetamol khác 0. Vì vậy có thể chọn bước sóng thích hợp để định lượng paracetamol là tại 265,8 nm và axit ascorbic là tại 243,2 nm.

3.2. Đường chuẩn của paracetamol và axit ascorbic.

Tiến hành: Pha một dãy dung dịch axit ascorbic có nồng độ 5 $\mu\text{g/mL}$. Lần lượt thêm thể tích dung dịch paracetamol để có nồng độ tương ứng tăng dần từ 0,1 $\mu\text{g/mL}$ đến 45,0 $\mu\text{g/mL}$. Mặt khác, pha một dãy dung dịch paracetamol có nồng độ 5 $\mu\text{g/mL}$. Lần lượt thêm thể tích dung dịch axit ascorbic để có nồng độ tương ứng tăng dần từ 0,1 $\mu\text{g/mL}$ đến 45,0 $\mu\text{g/mL}$. Quét phổ đạo hàm bậc 1 của các dung dịch trong khoảng bước sóng 215 ÷ 310 nm, khoảng cách bước sóng ghi phổ là 0,2 nm. Đường chuẩn của paracetamol tại bước sóng 265,8 nm được thể hiện ở hình 2a, đường chuẩn của axit ascorbic tại bước sóng 243,2 nm được thể hiện ở hình 2b.



Hình 2a



Hình 2b

Hình 2: Đường chuẩn của paracetamol tại bước sóng 265,8 nm (hình 2a), của axit ascorbic tại bước sóng 243,2 nm (hình 2b)

Qua khảo sát cho thấy, tại bước sóng 265,8 nm: nồng độ của paracetamol tuyến tính tốt với giá trị phổ đạo hàm bậc 1 trong khoảng nồng độ 0,1 ÷ 25 µg/mL và tại bước sóng 243,2 nm: nồng độ của axit ascorbic tuyến tính tốt với giá trị phổ đạo hàm bậc 1 trong khoảng nồng độ 0,1 ÷ 20 µg/mL.

Phương trình hồi quy tuyến tính của paracetamol trong khoảng nồng độ 0,1 ÷ 25 µg/mL tại bước sóng 265,8 nm là: $y = 0,0018x + 0,0001$; hệ số tương quan $R = 1$ và của axit ascorbic trong khoảng nồng độ 0,1 ÷ 20 µg/mL tại bước sóng 243,2 nm là:

$y = 0,0021x - 0,0003$; Hệ số tương quan $R = 0,9999$.

3.3. Giới hạn phát hiện (LOD), giới hạn định lượng (LOQ)

Để xác định LOD, LOQ chúng tôi tiến hành chọn khoảng nồng độ gần gốc tọa độ 0,1 ÷ 2,5 µg/mL để xây dựng đường hồi quy tuyến tính. Áp dụng quy tắc 3σ để xác định LOD, LOQ của phương pháp. Kết quả xác định được trình bày ở bảng 1

Bảng 1: Kết quả xác định LOD, LOQ paracetamol và axit ascorbic

	Phương trình hồi quy tuyến tính	a	b	S_y	R	LOD (µg/mL)	LOQ (µg/mL)
Paracetamol	$y = 0,0018x + 0,0001$	0,0001	0,0018	$8,37 \cdot 10^{-5}$	0,9997	0,139	0,487
Axit ascorbic	$y = 0,002x - 0,0003$	- 0,0003	0,002	$1,53 \cdot 10^{-4}$	0,9993	0,230	0,805

3.4. Xây dựng quy trình phân tích mẫu thực tế

3.4.1. Xử lý mẫu

Chọn ngẫu nhiên 20 gói thuốc, tính khối lượng trung bình mỗi gói ($\bar{M}$), nghiền thành bột mịn, trộn đều, chia làm 2 phần. Một phần gửi Trung tâm kiểm nghiệm Thuốc, Mỹ phẩm, Dược phẩm Thừa Thiên Huế phân tích bằng phương pháp tiêu chuẩn HPLC. Phần còn lại đem cân chính xác 1,000 g lượng bột mẫu cho vào bình định mức 100 mL, thêm khoảng 30 mL dung môi đệm photphat pH=7 lắc đều cho đến khi mẫu tan hết, sau đó định mức bằng dung môi đến vạch, trộn đều. Dùng pipet

lấy chính xác 10 mL dung dịch này pha loãng bằng dung môi trong bình định mức 100 mL, trộn đều, sau đó, dùng pipet lấy chính xác 10 mL dung dịch vừa thu được đem pha loãng bằng dung môi, định mức thành 100 mL, trộn đều ta được dung dịch mẫu để đo trên máy quang phổ UV – Vis.

3.4.2. Tính toán hàm lượng các chất

Hàm lượng chất trong một gói:

$$a = \frac{10 \cdot C \cdot \bar{M}}{m} \text{ (mg / gói)}$$

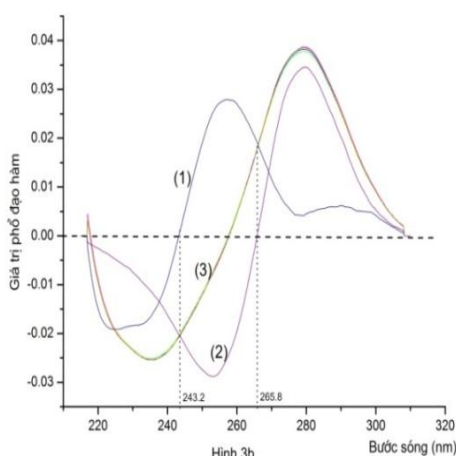
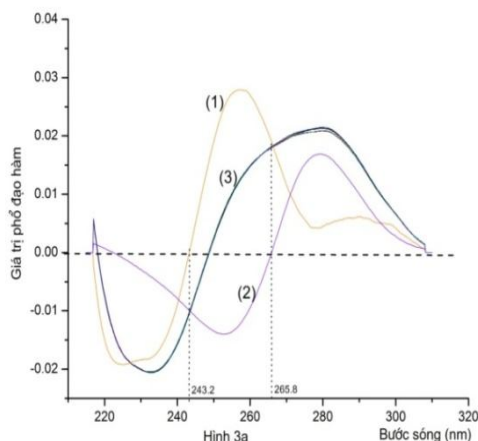
Trong đó: C (µg/mL): nồng độ của từng chất xác định được trong dung dịch mẫu; $\bar{M}$ (g): Khối lượng trung bình gói; m (g): Khối lượng bột mẫu đã cân để định lượng.

3.4.3. Định lượng paracetamol và axit ascorbic trong dung dịch mẫu

Tiến hành định lượng paracetamol và axit ascorbic trong hai loại thuốc bột sủi bọt được sản xuất bởi Công ty cổ phần Dược Hậu Giang : Thuốc Hapacol Kids sản xuất ngày 21/07/2014, HSD: 21/07/2016, số lô sản xuất 29/07/2014, SĐK: VD-10949-10, với hàm lượng paracetamol và axit ascorbic được ghi trên nhãn gói 1,5 g tương ứng là 150 mg và 75 mg. Thuốc Effe Paracetamol sản xuất ngày 26/10/2013, HSD: 26/10/2015, số lô sản xuất: 16/10/2013, SĐK: VD-16482-12, có hàm lượng ghi trên nhãn gói 2g của paracetamol là 200 mg và axit ascorbic là 200 mg.

Khối lượng trung bình gói của thuốc Hapacol Kids: $\overline{M} = 1,5217\text{g}$. Khối lượng trung bình gói của thuốc Effe Paracetamol: $\overline{M} = 1,9638\text{g}$

Tiến hành xử lý mẫu như đã trình bày ở mục 3.4.1. Sau đó quét phổ đạo hàm bậc 1 của dung dịch trong khoảng bước sóng 215÷ 310 nm, khoảng cách bước sóng ghi giá trị phổ là 0,2 nm. Tiến hành thí nghiệm với 5 mẫu. Kết quả ghi phổ được biểu diễn ở hình 3a, hình 3b. Kết quả xác định hàm lượng paracetamol và axit ascorbic trong hai loại thuốc trên được trình bày ở bảng 2.



Hình 3: Phổ đạo hàm bậc 1 của dung dịch chuẩn paracetamol 10 µg/mL (1), axit ascorbic 5 µg/mL (2) và các dung dịch mẫu thuốc Hapacol Kids (3) [hình 3a] và của dung dịch chuẩn paracetamol 10 µg/mL (1), axit ascorbic 10 µg/mL (2) và các dung dịch mẫu thuốc Effe Paracetamol (3) [hình 3b]

Bảng 2: Kết quả xác định paracetamol và axit ascorbic trong dung dịch mẫu, hàm lượng tương ứng trong gói thuốc bột sủi bọt Hapacol Kids và bột Effe Paracetamol

Thuốc	Hapacol Kids				Effe Paracetamol			
Mẫu	Paracetamol		Axit ascorbic		Paracetamol		Axit ascorbic	
	C _{paracetamol} (µg/mL)	Hàm lượng (mg/gói)	C _{axit ascorbic} (µg/mL)	Hàm lượng (mg/gói)	C _{paracetamol} (µg/mL)	Hàm lượng (mg/gói)	C _{axit ascorbic} (µg/mL)	Hàm lượng (mg/gói)
M1	9,89	150,50	5,05	76,85	9,78	192,06	9,95	195,40
M2	10,00	152,17	5,14	78,22	9,72	190,88	9,90	194,42
M3	9,94	151,26	5,10	77,61	9,89	194,22	10,10	198,34
M4	10,06	153,08	5,24	79,74	9,78	192,06	9,90	194,42
M5	10,00	152,17	5,19	78,98	9,83	193,04	10,05	197,36
TB	9,98	151,84	5,14	78,28	9,80	192,45	9,98	195,99
SD		0,99		1,13		1,25		1,78
RSD (%)		0,65		1,44		0,65		0,91
RSD _{Horwitz}		2,83		3,14		2,83		2,83
Hàm lượng (mg) chất/gói	151,84 ± 1,23 (p = 0,95; n=5)		78,28 ± 1,40 (p = 0,95; n=5)		192,45 ± 1,55 (p = 0,95; n=5)		195,99 ± 2,21 (p = 0,95; n=5)	

Kết quả thu được cho thấy

$$RSD_{TN} < \frac{1}{2} RSD_{HORWITZ}.$$

Vì vậy phương

pháp phân tích có độ lặp lại tốt với cả hai thành phần paracetamol và axit ascorbic trong cả hai loại thuốc Hapacol Kids và Effe Paracetamol. Hàm lượng(mg)/gói phù hợp với tiêu chuẩn chất lượng của Bộ Y tế cho phép hàm lượng của các thành phần trong thuốc ($\pm 5\%$).

3.5. Đánh giá độ tin cậy của phương pháp và quy trình phân tích

3.5.1. Độ thu hồi trong mẫu thực tế

Cách tiến hành: Cân 7 mẫu thuốc, mỗi mẫu cân chính xác 1,000 g. Một mẫu tiến hành xử lý như mục 3.4.1 để so sánh. Thêm chuẩn vào 6 mẫu thuốc với những lượng chất chuẩn paracetamol và axit ascorbic khác nhau (lượng chất chuẩn thêm vào

được lấy từ dung dịch chuẩn gốc 500 µg/mL), lắc đều, hoà tan và định mức 100 mL bằng dung môi đệm photphat pH = 7. Dùng pipet lấy chính xác 10 mL dung dịch này cho pha loãng bằng dung môi đến vạch 100 mL, trộn đều. Sau đó, dùng pipet lấy chính xác 10 mL dung dịch vừa thu được cho vào bình định mức 100 mL, định mức đến vạch bằng dung môi.

Tiến hành quét phổ đạo hàm bậc 1 của các dung dịch thu được trong khoảng bước sóng 215 ÷ 310 nm, khoảng cách bước sóng ghi giá trị phổ là 0,2 nm. Phổ đạo hàm bậc 1 ghi được của các dung dịch được thể hiện ở hình 4a, hình 4b. Kết quả tính toán độ thu hồi paracetamol và axit ascorbic trong thuốc Hapacol Kids và thuốc Effe Paracetamol được trình bày ở bảng 3a, bảng 3b.

Bảng 3a : Kết quả xác định độ thu hồi khi thêm chuẩn paracetamol

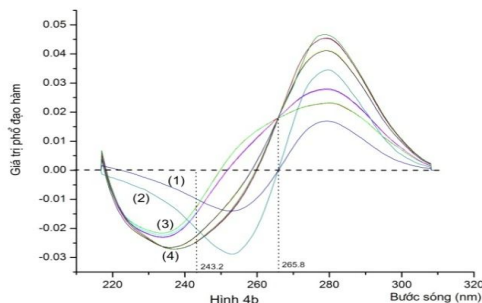
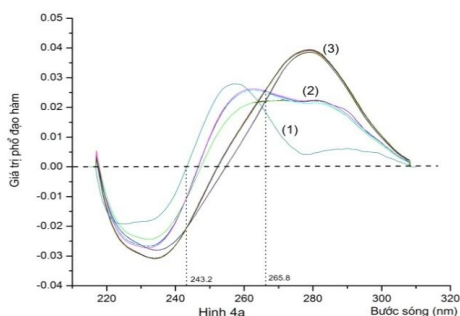
Mẫu	Hàm lượng chất chuẩn thêm vào a $\mu\text{g/mL}$	Paracetamol					
		Hapacol Kids			Effe Paracetamol		
		C_a $\mu\text{g/mL}$	C_T $\mu\text{g/mL}$	Rev %	C_a $\mu\text{g/mL}$	C_T $\mu\text{g/mL}$	Rev %
HH	0,0	10,11	-	-	9,78	-	-
TC21	2,0		12,22	105,50		11,83	102,50
TC22	2,0		12,17	103,00		11,72	97,00
TC23	2,0		12,11	100,00		11,89	105,50
TC41	4,0		14,00	97,25		13,94	104,00
TC42	4,0		14,06	98,75		14,00	105,50
TC43	4,0		14,22	102,75		13,83	101,25
		$\overline{\text{Rev}}(\%) = 101,21$			$\overline{\text{Rev}}(\%) = 102,63$		

Bảng 3b: Kết quả xác định độ thu hồi khi thêm chuẩn axit ascorbic

Mẫu	Hàm lượng chất chuẩn thêm vào a $\mu\text{g/mL}$	Axit ascorbic					
		Hapacol kids			Effe paracetamol		
		C_a $\mu\text{g/mL}$	C_T $\mu\text{g/mL}$	Rev %	C_a $\mu\text{g/mL}$	C_T $\mu\text{g/mL}$	Rev %
HH	0,0	5,14	-	-	9,9	-	-
TC11	1,0		6,19	105,00		10,95	105,00
TC12	1,0		6,24	110,00		10,90	100,00
TC13	1,0		6,10	96,00		10,86	96,00
TC21	2,0		7,19	102,50		11,86	98,00
TC22	2,0		7,05	95,50		11,95	102,50
TC23	2,0		7,14	100,00		11,81	95,50
		$\overline{\text{Rev}}(\%) = 101,50$			$\overline{\text{Rev}}(\%) = 99,50$		

Kết quả bảng 3a, 3b cho thấy: phương pháp có độ thu hồi tốt với cả hai thành phần trong hai loại thuốc phân tích. Độ thu hồi trung bình của paracetamol trong Hapacol

Kids là 101,21 %, trong Effe Paracetamol là 102,63 %. Độ thu hồi trung bình của axit ascorbic trong Hapacol Kids là 101,50 % và trong Effe Paracetamol là 99,50 %.



Hình 4. Phổ đạo hàm bậc 1 của dung dịch chuẩn paracetamol 10 µg/mL (1), các dung dịch thuốc Hapacol Kids thêm chuẩn paracetamol (2), Effe Paracetamol thêm chuẩn paracetamol (3)[hình 4a] và dung dịch chuẩn axit ascorbic 5 µg/mL (1), axit ascorbic 10 µg/mL (2), các dung dịch thuốc Hapacol Kids thêm chuẩn axit ascorbic (3), Effe Paracetamol thêm chuẩn axit ascorbic (4)[hình 4b]

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

Để đánh giá độ đúng của phương pháp nghiên cứu, tiến hành gửi mẫu thuốc như đã trình bày ở mục 3.4.1 cho Trung tâm kiểm nghiệm Thuốc, Mỹ phẩm, Dược

phẩm Thừa Thiên Huế phân tích định lượng bằng phương pháp tiêu chuẩn HPLC. Tiến hành đánh giá, so sánh kết quả phân tích của hai phương pháp bằng phương pháp thống kê. Kết quả được trình bày ở bảng 4.

Bảng 4: So sánh kết quả xác định hàm lượng chất trong gói thuốc bột sủi bọt Hapacol Kids và Effe Paracetamol bằng hai phương pháp.

Thuốc	Hapacol Kids				Effe Paracetamol			
	Hàm lượng paracetamol (mg/gói)		Hàm lượng axit ascorbic (mg/gói)		Hàm lượng paracetamol (mg/gói)		Hàm lượng axit ascorbic (mg/gói)	
	PPNC	HPLC	PPNC	HPLC	PPNC	HPLC	PPNC	HPLC
1	150,50	154,20	76,85	77,64	192,06	190,82	195,40	194,50
2	152,17	151,59	78,22	79,07	190,88	191,00	194,42	196,34
3	151,26	152,88	77,61	78,52	194,22	190,82	198,34	195,40
4	153,08	151,44	79,74	79,01	192,06	193,22	194,42	196,62
5	152,17	-	78,98	-	193,04	-	197,36	-
TB	151,84	152,53	78,28	78,56	192,45	191,47	195,99	195,72
SD	0,99	1,29	1,13	0,66	1,25	1,17	1,78	0,964

Thuốc	Hapacol Kids				Effe Paracetamol			
Lần	Hàm lượng paracetamol (mg/gói)		Hàm lượng axit ascorbic (mg/gói)		Hàm lượng paracetamol (mg/gói)		Hàm lượng axit ascorbic (mg/gói)	
	PPNC	HPLC	PPNC	HPLC	PPNC	HPLC	PPNC	HPLC
RSD (%)	0,65	0,85	1,44	0,84	0,65	0,61	0,91	0,49
So sánh	$F_{TN} = 1,709;$ $F_{LT}(0,05; 4; 3) = 9,979$ $F_{TN} < F_{LT}$		$F_{TN} = 2,929;$ $F_{LT}(0,05; 4; 3) = 15,100$ $F_{TN} < F_{LT}$		$F_{TN} = 1,135;$ $F_{LT}(0,05; 4; 3) = 15,100$ $F_{TN} < F_{LT}$		$F_{TN} = 3,414;$ $F_{LT}(0,05; 4; 3) = 15,100$ $F_{TN} < F_{LT}$	
	$t_{TN} = 0,9157;$ $t_{LT}(0,05; 7) = 2,36$ $t_{TN} < t_{LT}$		$t_{TN} = 0,4355;$ $t_{LT}(0,05; 7) = 2,36$ $t_{TN} < t_{LT}$		$t_{TN} = 1,2084;$ $t_{LT}(0,05; 7) = 2,36$ $t_{TN} < t_{LT}$		$t_{TN} = 0,2738;$ $t_{LT}(0,05; 7) = 2,36$ $t_{TN} < t_{LT}$	

Qua bảng 4 cho thấy kết quả phân tích bằng hai phương pháp là đồng nhất, hay nói cách khác phương pháp nghiên cứu có độ đúng tốt với cả hai thành phần: paracetamol và axit ascorbic. Như vậy có thể nói chúng tôi đã thành công trong việc ứng dụng phương pháp quang phổ đạo hàm để xác định paracetamol và axit ascorbic trong thuốc bột sủi bột Hapacol Kids và Effe Paracetamol.

4. KẾT LUẬN

Với mục tiêu đặt ra là nghiên cứu áp dụng phương pháp quang phổ đạo hàm để xác định paracetamol và axit ascorbic trong dược phẩm, chúng tôi đã đạt được những kết quả như sau:

1. Đã khảo sát, nghiên cứu và chọn các điều kiện thích hợp để xác định paracetamol và axit ascorbic: Chọn dung dịch đệm photphat pH=7 làm dung môi hoà tan. Khoảng bước sóng thích hợp quét phổ là 215 ÷ 310 nm. Khoảng cách bước sóng ghi giá trị phổ là 0,2 nm. Khoảng thời gian tiến

hành các thí nghiệm là trong vòng 60 phút. Chọn bước sóng thích hợp và dùng phổ đạo bậc nhất để định lượng hai chất: paracetamol tại 265,8 nm và axit ascorbic tại 243,2 nm. Paracetamol có LOD: 0,139 µg/mL, LOQ: 0,487 µg/mL, khoảng tuyến tính từ 0,1 ÷ 25 µg/mL. Axit ascorbic có LOD: 0,230 µg/mL và LOQ: 0,805 µg/mL, khoảng tuyến tính từ 0,1 ÷ 20 µg/mL.

2. Đã xây dựng được quy trình phân tích hai loại thuốc bột sủi bột Hapacol Kids và Effe Paracetamol để định lượng paracetamol và axit ascorbic bằng phương pháp quang phổ đạo hàm.

3. 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 lại và độ thu hồi.

- Phương pháp có độ lặp lại tốt với cả hai thành phần trong hai loại thuốc nghiên cứu
- Phương pháp nghiên cứu có độ thu hồi tốt: Độ thu hồi trung bình của paracetamol trong Hapacol Kids là 101,21 %, trong Effe

Paracetamol là 102,63 %. Độ thu hồi trung bình của axit ascorbic trong Hapacol Kids và trong Effe Paracetamol tương ứng là 101,50 % và 99,50 %.

- Kết quả phân tích trên mẫu thực tế thuốc Hapacol Kids và Effe Paracetamol đồng nhất với kết quả phân tích bằng phương pháp tiêu chuẩn HPLC.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Đoàn Thị Thu Thảo (2012), *Xác định đồng thời paracetamol và clopheninamin maleat trong thuốc Pamin, Detazofol, Slocol và Pacemin theo phương pháp trắc nghiệm quang sử dụng thuật toán lọc Kalman*, Luận văn thạc sĩ hoá học, Trường Đại học Sư phạm Thái Nguyên.
2. Nguyễn Tấn Sỹ (2005), *Xác định đồng thời vitamin B1, B6, B12 bằng phương pháp phổ đạo hàm*, Luận văn thạc sĩ hoá học, Trường Đại học Khoa học Huế.
3. Trần Tứ Hiếu, Phạm Luận, Trần Thúc Bình (2000), “Xác định đồng thời một số NTĐH họ Lantanit bằng phương pháp Vierod cải tiến”, *Tuyển tập các công trình khoa học của Hội nghị KH Hóa-Lý-Sinh lần I*, tr. 168, Đại học Quốc gia Hà Nội.
4. Trần Tứ Hiếu, Trịnh Văn Quỳ, Đặng Trần Phương Hồng, Bùi Thị Hào (2002), “Định lượng đồng thời Papaverin và Theophyllin trong thuốc Sedokal bằng phương pháp phổ đạo hàm”. *Tạp chí phân tích Hóa, Lý và Sinh học*, T. 7, số 3, tr. 20.
5. Boyka Tsvetkova, Ivanka Pencheva, Alexander Zlatkov and Plamen Peikov (2012), “Simultaneous high-performance liquid chromatography determination of paracetamol and ascorbic acid in tablet dosage forms”, *African Journal of*

Pharmacy and Pharmacology, Vol. 6, pp. 1332-1336.

6. Deep P.Patel, Ragin R. Shah, Alisha P.Patel and Ponal K.Tank (2012), “Development and validation of first order derivative UV-spectroscopic method for estimation of ibuprofen and famotidine in synthetic mixture”, *Pharma Science Monitor*, Vol. 3, pp. 2506-2515.
7. Sarakbi, Ahmad; Aydogmus, Zeynep; Sidali, Tarik; Gokce, Gültekin; Kauffmann, Jean-Michel (2011), “Simultaneous Determination of Acetaminophen (Paracetamol) and Ascorbic acid in Pharmaceutical Formulations by LC Coupled to a Screen Printed Carbon Based Amperometric Detector”, *Electroanalysis*, Vol. 23, Issue 1, pp. 29-36.
8. Sarmad B. Dikran and Mohammed J. M. Hussan (2009), “First - and Second-Order Derivative Spectrophotometry for Individual and Simultaneous Determination of amoxicillin and cephalexin”, *National Journal of Chemistry*, Vol. 34, pp. 260-269
9. V. David, Iulia Gabriela David and V. Dumitrescu (2002) , “Analysis of Eferagan tablets by first order derivative UV-spectrophotometry”, *Analele Universitatii Bucuresti: Chimie*, Vol. XI, Issue II, pp. 79-84.
10. V Reddy Panditi, Anjaneyulu Vinukonda (2011), “Validated first order derivative spectroscopic method for the determination of Stavudine in bulk and pharmaceutical dosage forms”, *International Journal of ChemTech Research*, Vol. 3, pp. 18-22.