

ĐỊNH LƯỢNG ĐỒNG THỜI PARACETAMOL VÀ IBUPROFEN TRONG THUỐC ALAXAN, PROTAMOL, ANDOLXAN VÀ TATANOL EXTRA THEO PHƯƠNG PHÁP QUANG PHỔ HẤP THỤ PHÂN TỬ

Đến tòa soạn 10 - 08 - 2016

Mai Xuân Trường

Trường Đại học Sư phạm - Đại học Thái Nguyên

Vũ Trọng Lương

Sở Giáo dục và Đào tạo Hà Giang

SUMMARY

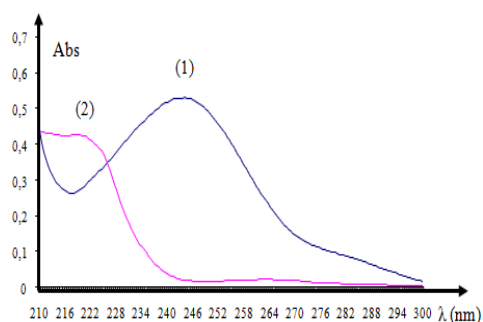
SIMULTANEOUS DETERMINATION OF PARACETAMOL AND IBUPROFEN IN ALAXAN, PROTAMOL, ANDOLXAN AND TATANOL EXTRA TABLETS BY ABSORPTION SPECTROMETRY METHOD

In this paper we publish the results of simultaneous determination of paracetamol and ibuprofen in ALAXAN, PROTAMOL, ANDOLXAN and TATANOL EXTRA tablets using optical absorption spectrum measurement results of paracetamol and ibuprofen overlapping each other in wavelength of about 210-300nm. Identified paracetamol and ibuprofen in ALAXAN, PROTAMOL, ANDOLXAN and TATANOL EXTRA tablets with high accuracy and level of paracetamol recovered from 99.69% to 100.22% and ibuprofen recovered from 99.88% to 100.17%.

Keywords: paracetamol, ibuprofen, spectrophotometry.

1. MỞ ĐẦU

Trong những năm gần đây việc xác định đồng thời các chất trong các chế phẩm được dùng theo phương pháp trắc quang đang được nhiều nhà khoa học quan tâm. Phương pháp quang phổ hấp thụ phân tử sử dụng thuật toán lọc Kalman có ưu điểm là có thể lọc bỏ các “nhiều đo” mắc phải trong quá trình đo quang, do vậy các kết quả tính toán chính xác hơn so với các phương pháp đã có [2]. Tuy nhiên số



Hình 1: Phổ hấp thụ quang phân tử của PRC (1) và IBU (2)

công trình nghiên cứu xác định đồng thời các chất trong các chế phẩm được theo phương pháp này chưa nhiều. Chính vì vậy trong bài báo này chúng tôi thông báo kết quả định lượng đồng thời paracetamol (PRC) và ibuprofen (IBU) trong thuốc viên nén ALAXAN (ALA), PROTAMOL (PRO), ANDOLXAN (AND) và TATANOL EXTRA (TAT) sử dụng kết quả đo quang kết hợp áp dụng thuật toán lọc Kalman [1, 2, 3].

2. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ THẢO LUẬN

Khảo sát sơ bộ phổ hấp thụ phân tử của paracetamol và ibuprofen (được pha từ ống chuẩn do Viện kiểm nghiệm Dược sản xuất) trong các dung dịch axit HCl, HNO₃ và H₂SO₄, ở các điều kiện pH, nhiệt độ, thời gian khác nhau cho thấy paracetamol và ibuprofen hấp thụ quang lớn nhất và ổn định trong dung dịch HCl có pH=1; thời gian đo quang là 25-50 phút sau khi pha, ở khoảng nhiệt độ 25°C-35°C. Quét phổ trong khoảng bước sóng từ 200nm đến 900nm trên máy quang phổ UV-Vis Spectrophotometer UV-1700 SHIMADZU (Nhật Bản). Trong khoảng bước sóng 300÷900 nm paracetamol và ibuprofen gần như không hấp thụ ánh sáng. Kết quả khảo sát cho thấy paracetamol có độ hấp thụ quang cực đại tại 244 nm còn ibuprofen có độ hấp thụ quang cực đại tại bước sóng 220 nm (hình 1).

Từ hình 1 nhận thấy phổ hấp thụ quang phân tử của paracetamol và ibuprofen xen phủ nhau nhiều do đó việc xác định bằng phương pháp trắc quang thông thường gặp nhiều khó khăn.

Khảo sát sự ảnh hưởng của tinh bột đến độ hấp thụ quang của paracetamol và ibuprofen cho thấy tinh bột có ảnh hưởng nhưng không đáng kể. Khảo sát tính chất cộng tính của paracetamol và ibuprofen trong khoảng bước sóng 210÷300nm cho thấy sự cộng tính độ hấp thụ quang của hỗn hợp tương đối tốt (sai số < 5%). Trên cơ sở kết quả khảo sát các điều kiện tối ưu, chúng tôi lựa chọn môi trường HCl (pH=1) làm dung môi, thời gian đo quang sau khi pha chế là 30 phút, ở nhiệt độ 30⁰C±1⁰C, đo độ hấp thụ quang của dung dịch ở bước sóng 210÷300 nm; cứ 0,5 nm ghi số liệu 1 lần. Khảo sát sự tuân theo định luật Bughe-Lămbe-Bia của paracetamol ở bước sóng cực đại 244 nm và ibuprofen ở bước sóng cực đại 220 nm. Kết quả cho thấy trong khoảng nồng độ khảo sát của paracetamol từ 0,5µg/mL đến 25µg/mL có sự phụ thuộc tuyến tính còn ibuprofen trong khoảng nồng độ từ 0,3µg/mL đến 40µg/mL có sự phụ thuộc tuyến tính với hệ số tương quan mẫu R=0,999.

Khảo sát với mẫu tự pha chế: Tiến hành pha một dãy các dung dịch hỗn hợp chứa paracetamol và ibuprofen trong đó tỷ lệ nồng độ paracetamol/ nồng độ ibuprofen lần lượt từ 1/50 cho đến 50/1. Các tỷ lệ nồng độ paracetamol/ nồng độ ibuprofen trong các mẫu được ghi ở bảng 1. Tiến hành đo độ hấp thụ quang các hỗn hợp trong khoảng bước sóng 210-300 nm.

Từ kết quả đo quang tiến hành tính hàm lượng paracetamol và ibuprofen theo chương trình lọc Kalman [2]. Kết quả được trình bày ở bảng 1.

Bảng 1: Hàm lượng paracetamol và ibuprofen ($\mu\text{g/mL}$) trong một số mẫu

Mẫu	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Paracetamol											
$C^0(\mu\text{g/mL})$	0,10	0,15	0,30	0,80	1,00	10,00	5,00	8,00	9,00	9,00	9,00
$C(\mu\text{g/mL})$	0,12	0,17	0,33	0,89	1,81	10,02	8,98	8,02	9,01	8,99	8,93
RE%	15,53	12,56	11,30	10,57	0,31	0,18	-0,19	0,19	0,14	-0,15	-0,80
Ibuprofen											
$C^0(\mu\text{g/mL})$	9,00	9,00	9,00	8,00	5,00	10,00	1,00	0,80	0,30	0,15	0,10
$C(\mu\text{g/mL})$	8,99	8,97	8,98	7,99	8,96	9,96	1,81	0,76	0,31	0,16	0,12
RE%	-0,11	-0,31	-0,26	-0,04	-0,44	-0,42	0,77	-5,13	4,33	7,12	19,28

Trong đó: $C^0(\mu\text{g/mL})$ là hàm lượng paracetamol (PRC) và ibuprofen (IBU) pha chế.

$C(\mu\text{g/mL})$ là hàm lượng paracetamol (PRC) và ibuprofen (IBU) xác định được.

RE% là sai số phép xác định hàm lượng paracetamol (PRC) và ibuprofen (IBU).

Xác định paracetamol và ibuprofen trong thuốc viên nén ALAXAN (ALA) do công ty TNHH United Pharma sản xuất ngày 21/6/2012; lô số: VD-11370-10; hạn sử dụng: 20/6/2015; PROTAMOL (PRO) do công ty cổ phần hóa - dược phẩm Mekophar sản xuất ngày 28/4/2012; lô số: VD-6991-09; hạn sử dụng: 28/4/2015; ANDOLXAN (AND) do công ty cổ phần dược Lâm Đồng - Ladophar sản xuất ngày 30/8/2012; lô số: VD-5740-08; hạn sử dụng: 30/8/2015; TATANOL EXTRA (TAT) do công ty cổ phần Pymepharco sản xuất ngày 22/6/2012; lô số: VD-9698-09; hạn sử dụng: 22/6/2015. Thành phần theo công bố là 325mg PRC/viên và 200mg IBU/viên. Cân 10 viên nén: Tính khối lượng trung bình của mỗi viên thuốc tương ứng. Nghiền nhỏ, trộn đều, cân lấy một lượng thuốc bột hòa tan và định mức thành 100mL bằng dung dịch HCl 0,1M; sau đó tiến hành lọc dung dịch (bỏ khoảng 20mL dung dịch đầu và 20mL dung dịch cuối) ta được dung dịch thuốc, lấy dung dịch thu được pha loãng trong HCl 0,1M thành các dung dịch có nồng độ paracetamol từ 6,0 đến 12,0 $\mu\text{g/mL}$, nồng độ ibuprofen tương ứng là 3,69 đến 7,39 $\mu\text{g/mL}$. Đo độ hấp thụ quang trên máy UV-Vis 1700 SHIMADZU trong khoảng bước sóng từ 210÷300nm; cứ 0,5nm đọc số liệu 1 lần. Từ kết quả đo quang tính toán theo chương trình lọc Kalman. Kết quả được trình bày ở bảng 2.

Bảng 2: Hàm lượng paracetamol và ibuprofen (mg/viên) trong các loại thuốc

Mẫu	ALA	PRO	AND	TAT
Hàm lượng PRC (mg/ viên)				
1	325,27	325,05	324,73	324,40
2	325,12	324,92	323,86	325,04
3	325,49	324,45	322,89	324,84
4	325,24	324,86	324,86	325,19
TB	325,28	324,82	324,09	324,87
Sai số	0,09%	-0,05%	-0,28%	-0,04%
Hàm lượng IBU (mg/ viên)				
1	196,52	197,11	197,76	196,35
2	195,49	199,39	193,05	197,03
3	192,40	196,46	194,09	189,25
4	193,37	197,46	196,92	197,52
TB	194,45	197,61	195,46	195,04
Sai số	-2,78%	-1,20%	-2,27%	-2,49%

Kết quả xác định paracetamol và ibuprofen ở bảng 2 cho thấy hàm lượng paracetamol và ibuprofen trung bình trong thuốc ALAXAN

PROTAMOL, ANDOLXAN và TATANOL EXTRA đáp ứng được các tiêu chuẩn dược dụng của Việt Nam.

So sánh với kết quả xác định bằng phương pháp HPLC mà các Trung tâm kiểm nghiệm Dược dùng để xác định, chúng tôi thấy rằng sai số của phép xác định là tương đương nhưng phương pháp lọc Kalman đơn giản và nhanh hơn rất nhiều.

Để đánh giá độ đúng của phép xác định paracetamol và ibuprofen, chúng tôi tiến hành theo phương pháp thêm chuẩn: Thêm vào các mẫu thuốc ALAXAN (ALA), PROTAMOL (PRO), ANDOLXAN (AND) và TATANOL EXTRA (TAT) một lượng chính xác các chất chuẩn paracetamol và ibuprofen. Pha chế và đo độ hấp thụ quang và tính hàm lượng paracetamol và ibuprofen cũng như độ thu hồi của phương pháp. Kết quả được chỉ ra ở bảng 3.

Bảng 3: Độ thu hồi paracetamol và ibuprofen trong các mẫu thuốc

Mẫu	ALA	PRO	AND	TAT
Độ thu hồi của PRC				
1	99,90	100,70	99,97	99,91
2	99,35	100,50	100,25	101,52
3	99,55	99,92	99,94	99,93
4	99,78	99,75	99,96	99,87
5	99,88	99,89	99,93	99,89
TB	99,69	100,15	100,01	100,22
Độ thu hồi của IBU				
1	100,85	99,77	99,87	99,83
2	99,82	99,72	99,85	99,89
3	99,78	99,88	99,91	101,25
4	99,50	99,48	99,95	99,97
5	99,75	101,30	99,82	99,92
TB	99,94	100,03	99,88	100,17

Từ kết quả ở bảng 3 cho thấy độ thu hồi của paracetamol trong viên nén ALAXAN từ 99,35% đến 99,90% ; trong viên nén PROTAMOL từ 99,75% đến 100,70% ; trong viên nén ANDOLXAN từ 99,93% đến 100,25% và trong viên nén TATANOL EXTRA từ 99,87% đến 101,52%. Độ thu hồi của ibuprofen trong viên nén ALAXAN từ 99,50% đến 100,85% ; trong viên nén PROTAMOL từ 99,48% đến 101,30% ; trong viên nén ANDOLXAN từ 99,82% đến 99,91% và trong viên nén TATANOL EXTRA từ 99,83% đến 101,25%. Chứng tỏ phương pháp có độ đúng tốt với cả paracetamol và ibuprofen.

Kết quả xác định paracetamol và ibuprofen trong viên nén ALAXAN, PROTAMOL, ANDOLXAN và TATANOL EXTRA cho thấy các kết quả thu được có độ chính xác và độ đúng cao. Điều đó chứng tỏ thuật toán lọc Kalman kết hợp với phương pháp đo quang trong việc xác định các chế phẩm paracetamol và ibuprofen có thể được sử dụng ở những trung tâm chỉ có máy đo quang mà không có thiết bị HPLC. Tuy nhiên cần có thêm những nghiên cứu tổng quát hơn nữa.

4. KẾT LUẬN

Đã khảo sát các điều kiện tối ưu cho phép đo quang paracetamol và ibuprofen cho thấy điều kiện đo quang tốt nhất là trong môi trường HCl 0,1M, thời gian đo quang sau khi pha chế là 30 phút, nhiệt độ $30^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$, bước sóng khảo sát 210-300 nm với λ_{max} của paracetamol là 244nm và λ_{max} của ibuprofen là 220 nm.

Đã xác định đồng thời paracetamol và ibuprofen trong các mẫu pha chế và trong viên nén ALAXAN, PROTAMOL, ANDOLXAN và TATANOL EXTRA các kết quả cho thấy việc xác định đồng thời paracetamol và ibuprofen có độ chính xác cao với độ thu hồi trung bình của paracetamol từ 99,69% đến 100,22%; độ thu hồi trung bình của ibuprofen từ 99,88% đến 100,17%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. 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, Tập 19, số 2, tr 52 - 58
2. Mai Xuân Trường (2008), *Nghiên cứu phương pháp hấp thụ quang phân tử xác định đồng thời các chất có phổ hấp thụ xen phủ nhau dựa trên thuật toán lọc Kalman*, Luận án tiến sĩ hóa học, Trường ĐH Quốc Gia Hà Nội.
3. Dinc, C. Yucesoy and F. Onur (2012), *Simultaneous spectrophotometric determination of mefenamic acid and paracetamol in a pharmaceutical preparation using ratio spectra derivative spectrophotometry and chemometric methods*, Journal of pharmaceutical and biomedical analysis. Vol 28(6), pp. 1091-1100.