

STUDY ON DEVELOPING A QUANTITATIVE METHOD FOR PARACETAMOL IN SINGLE-COMPONENT TABLETS USING THE DIFFERENTIAL WAVELENGTH TECHNIQUE

Phi Thi Tuyet Nhung¹ Sisombath Kongchanh²

Nguyen Thi Hong Nhung³

^{1, 3}Thanh Do University; ²Hanoi University of Business and Technology

Email: pttnhung@thanhdouni.edu.vn¹; sisombathkongchanh@gmail.com²;

nthnhung@thanhdouni.edu.vn³

Received: 4/11/2024; Reviewed: 7/11/2024; Revised: 14/11/2024; Accepted: 16/12/2024

DOI: <https://doi.org/10.58902/tcnckhpt.v3i4>.

Abstract: Paracetamol or acetaminophen is widely used for analgesic and antipyretic drug in many countries. It can be used alone or in combination with other active ingredients in various dosage forms. Many studies have been published on the quantification of paracetamol in dosage forms such as tablets, capsules, powders, and syrups. The commonly used methods for quantifying paracetamol include titration, HPLC, RP-HPLC, HPTLC, voltammetric, electrochemical, and spectrophotometry. Among these, the HPLC method specified in the United States Pharmacopeia (USP 47) and the spectrophotometric method specified in the Vietnamese Pharmacopoeia V (DDVN V) and the British Pharmacopoeia (BP 2023) are used to quantify paracetamol in tablets. This article presents a study on developing a quantitative method for paracetamol in three tablet formulations - Paracetamol 500 mg, Panadol 500 mg, and Hapacol 500 mg - using ultraviolet absorption spectroscopy. The preliminary validation of method was carried out based on selected criteria from the Association of Official Analytical Chemists (AOAC) and the International Council for Harmonisation (ICH), including linearity, accuracy, and precision.

Keywords: Acetaminophen; Wavelength differential detection; Paracetamol.

1. Đặt vấn đề

Paracetamol (PAR) hay acetaminophen có tên khoa học là *N*-acetyl-*p*-aminophenol và là thuốc giảm đau, hạ sốt được sử dụng rộng rãi. Paracetamol lần đầu tiên được bào chế vào năm 1878 bởi Harmon Northrop Morse. Paracetamol có sẵn dưới dạng thuốc gốc với tên thương mại là Tylenol và Panadol, được bán trên thị trường với thành phần chính trong nhiều loại thuốc kết hợp chữa cảm lạnh và cúm (Richard, 2013). Hiện nay, paracetamol được sử dụng qua đường uống, trực tràng hoặc tiêm tĩnh mạch dưới dạng viên nén, viên nang, thuốc nhỏ giọt, thuốc tiêm và si rô (Sweetman, 2009; Tobias & Hochhauser, 2014).

Liều dùng an toàn theo khuyến cáo của paracetamol ở người lớn là 3-4 gam/ngày. Nếu sử dụng với liều lượng cao hơn, có thể dẫn đến độc gan, phát ban da nghiêm trọng, nhưng xảy ra không thường xuyên. Kết hợp paracetamol với opioid giúp giảm các cơn đau dữ dội do ung thư và đau sau phẫu thuật. Bên cạnh đó, paracetamol

có tác dụng làm giảm thân nhiệt khi bị sốt, nhưng không làm giảm thân nhiệt đối với người bình thường. Thuốc tác động lên vùng dưới đồi gây hạ nhiệt, thải nhiệt tăng do giãn mạch và tăng lưu lượng máu ngoại biên. Cơ chế tác dụng của paracetamol không giống so với các thuốc giảm đau khác, nhưng vẫn có khả năng làm giảm đau khắp cơ thể (Dixit & Patel, 2014). Paracetamol nằm trong danh mục thuốc thiết yếu của Tổ chức Y tế Thế giới WHO (World Health Organization), là loại thuốc hiệu quả và an toàn nhất với tác dụng giảm đau và hạ sốt.

Phương pháp định lượng paracetamol trong viên nén đã được quy định trong Dược điển Việt Nam V và Dược điển một số nước trên thế giới. Theo Dược điển Mỹ 2024 (USP 47), hàm lượng paracetamol trong viên nén đơn thành phần được xác định theo phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao (United States Pharmacopeial Convention, 2024). Ưu điểm của phương pháp này là độ chính xác và độ nhạy cao, cho kết quả nhanh, tuy nhiên đòi hỏi thiết bị tiên tiến, dung môi và hóa chất có

giá thành cao, không thân thiện với môi trường và ảnh hưởng xấu đến sức khỏe người thực hiện. Theo Dược điển Việt Nam 2020 (ĐĐVN V) và Dược điển Anh 2023 (BP2023), định lượng paracetamol trong viên nén đơn thành phần được tiến hành theo phương pháp đo quang phổ hấp thụ tử ngoại - kỹ thuật đo phổ trực tiếp với dung môi là sodium hydroxide (NaOH) 0,1M, ở bước sóng 257 nm (Bo Y Te, 2018; British Pharmacopoeia Commission, 2023). Đây là kỹ thuật đơn giản nhất trong các phương pháp đo quang phổ hấp thụ tử ngoại, tuy nhiên có sai số lớn và đòi hỏi máy quang phổ cần được hiệu chuẩn. Vì vậy, nghiên cứu này được thực hiện với mục tiêu:

- Xây dựng được phương pháp định lượng paracetamol viên nén đơn thành phần bằng phương pháp đo quang phổ hấp thụ tử ngoại: kỹ thuật đo vi sai theo bước sóng.

- Thẩm định sơ bộ phương pháp đã xây dựng trên một số tiêu chí của Hiệp hội các nhà hoá phân tích chính thống (AOAC) và Hội đồng quốc tế về hài hòa các yêu cầu kỹ thuật đối với dược phẩm dùng cho người (ICH): Độ tuyến tính, độ đúng và độ lặp lại.

2. Tổng quan nghiên cứu

Trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu liên quan đến việc định lượng paracetamol trong các dạng bào chế khác nhau. Phương pháp định lượng paracetamol được sử dụng là phương pháp chuẩn độ (Sethi, 2015), sắc ký lỏng hiệu năng cao HPLC, sắc ký lỏng pha đảo RP-HPLC (Khosroshahi et al., 2016; Mounika & Rao, 2016; Topkafa et al., 2016), sắc ký lớp mỏng hiệu năng cao HPTLC (Abdelaleem et al., 2015), Voltametric (Chitravathi & Munichandraiah, 2016; Kalambate et al., 2015; Lima et al., 2014; Yiğit et al., 2016), điện hóa và quang phổ (Ahmed et al., 2015; Ali, 2014; Alubaidy et al., 2019; Iorhemen et al., 2017; Khair & Al-Shwaiyat, 2013; Wang et al., 2018; Younis & Othman, 2018).

Ở Việt Nam cũng đã có nghiên cứu định lượng paracetamol trong viên nén đơn thành phần bằng phổ Raman kết hợp với phân tích hồi quy đa biến tuyến tính (Thien et al., 2018). Phương pháp này có tính chọn lọc, độ lặp lại và độ tuyến tính tốt, tuy nhiên việc xử lý số liệu phức tạp, sử dụng phần mềm hóa tin, phân tích bình phương tối thiểu toàn phần (PLS) và hồi quy cấu tử chính (PCR).

Nghiên cứu này trình bày cách xây dựng một phương pháp định lượng paracetamol trong viên nén bằng phương pháp đo quang phổ hấp thụ tử ngoại: kỹ thuật đo vi sai theo bước sóng. Kỹ thuật có những ưu điểm như thao tác thực hiện đơn giản, ít độc hại, chi phí thấp, thời gian tiến hành nhanh, xử lý số liệu dễ dàng đồng thời tránh được sai số do tá dược gây ra.

3. Phương pháp nghiên cứu

3.1. Thực nghiệm

3.3.1. Hóa chất, thiết bị và dụng cụ

Paracetamol chuẩn (99,7%) do Viện kiểm nghiệm thuốc Trung ương cung cấp, sodium hydroxide được sản xuất tại Trung Quốc. Các chế phẩm viên nén đơn thành phần chứa paracetamol 500 mg đang lưu hành trên thị trường Việt Nam: Viên nén Paracetamol (Công ty cổ phần Dược Becamex, Việt Nam), viên nén Hapacol (Công ty cổ phần Dược phẩm Hà Tây, Việt Nam), Viên nén Panadol (Công ty Glaxo Smith Kline Pte Ltd, Anh).

Máy quang phổ hai chùm tia YOKE UV1900 Double Beam (Trung Quốc) với cuvet thạch anh 1 cm được sử dụng trong nghiên cứu.

3.2. Phương pháp nghiên cứu

3.2.1. Xây dựng phương pháp định lượng

Xác định bước sóng định lượng

0,1 gam paracetamol chuẩn được hòa tan vừa đủ trong 100 mL dung dịch NaOH 0,1 M (dung dịch chuẩn gốc). 1 mL dung dịch chuẩn gốc được định mức vừa đủ 100 mL bằng NaOH 0,1 M trong bình định mức 100 mL, thu được dung dịch chuẩn paracetamol nồng độ 10 mg/L. Phép đo quang phổ được thực hiện với dung dịch chuẩn paracetamol 10 mg/L tại khoảng bước sóng 200-350 nm.

Trên phổ của dung dịch chuẩn, tìm 2 bước sóng λ_1 và λ_2 , ở đó hiệu số độ hấp thụ ΔA là lớn nhất.

Phương pháp định lượng paracetamol trong viên nén bằng kỹ thuật đo vi sai theo bước sóng

Cân 20 viên, tính khối lượng trung bình, sau đó nghiền thành bột. Cân chính xác một lượng bột tương ứng với 100 mg paracetamol hòa tan và định mức vừa đủ 100 mL bằng dung dịch NaOH 0,1 M. Lấy chính xác 1,0 mL dung dịch vừa pha, định mức vừa đủ 100 mL bằng NaOH 0,1 M.

Chuẩn bị một dãy dung dịch paracetamol chuẩn có nồng độ 4-14 mg/L. Đo độ hấp thụ của dung dịch thử và các dung dịch chuẩn ở 2 bước sóng λ_1 và λ_2 với cuvet có bề dày 1 cm. Dựa vào

phương trình đường chuẩn hoặc dựa vào đồ thị giữa nồng độ và hiệu số độ hấp thụ ΔA , tính nồng độ paracetamol trong dung dịch, từ đó xác định hàm lượng paracetamol trong viên nén.

3.2.2. Thẩm định phương pháp

Độ tuyến tính

Chuẩn bị dãy dung dịch chuẩn paracetamol nồng độ: 4, 6, 8, 10, 12, 14 mg/L từ dung dịch chuẩn gốc với dung môi pha loãng là NaOH 0,1 M.

Đo độ hấp thụ của các dung dịch chuẩn ở 2 bước sóng λ_1 và λ_2 . Vẽ đồ thị mối liên hệ giữa nồng độ C và hiệu số độ hấp thụ ΔA . Xác định hệ số tương quan R^2 .

Độ lặp lại

Quy trình định lượng paracetamol trong viên nén bằng kỹ thuật đo vi sai theo bước sóng được thực hiện 6 lần, tính độ lệch chuẩn tương đối RSD.

Độ đúng

Độ đúng của phương pháp được xác định thông qua % tìm lại của lượng chất chuẩn paracetamol (10%, 20% so với hàm lượng paracetamol có trong

bột viên) được đồng thời thêm chính xác vào bột viên để định lượng paracetamol.

Tiến hành: Cân chính xác một lượng bột tương ứng với 100 mg paracetamol, thêm 10 mL dung dịch chuẩn gốc và định mức vừa đủ 100 mL bằng dung dịch NaOH 0,1 M. Lấy chính xác 1 mL dung dịch vừa pha, định mức vừa đủ 100 mL bằng NaOH 0,1 M. Đo độ hấp thụ của dung dịch thử ở 2 bước sóng λ_1 và λ_2 với cuvet có bề dày 1 cm. Dựa vào phương trình đường chuẩn hoặc dựa vào đồ thị giữa nồng độ và hiệu số độ hấp thụ ΔA , tính nồng độ paracetamol trong dung dịch. Từ đó, tính hàm lượng paracetamol trong viên nén. Thực hiện trên 3 mẫu.

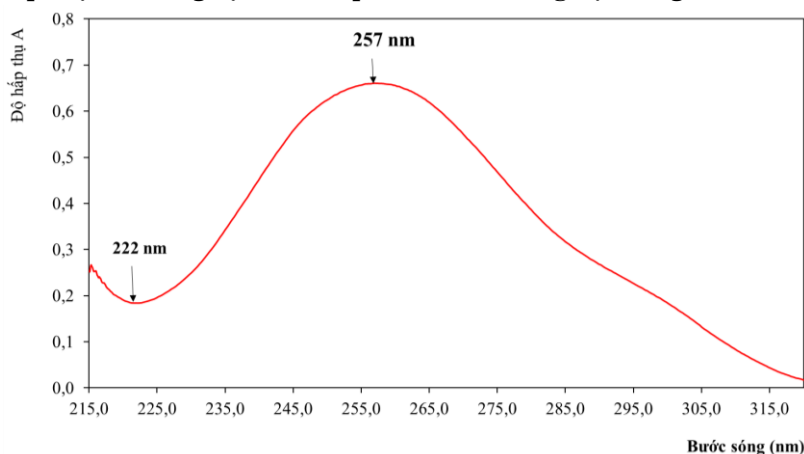
Tiến hành tương tự với 3 mẫu khác nhưng thêm 20 mL dung dịch chuẩn gốc. Tính độ đúng của phương pháp.

4. Kết quả nghiên cứu

4.1. Lựa chọn bước sóng định lượng

Hình dạng phổ của dung dịch chuẩn paracetamol nồng độ 10 mg/L được trình bày ở hình 1.

Hình 1. Phổ hấp thụ của dung dịch chuẩn paracetamol nồng độ 10 mg/L



Từ hình 1, bước sóng định lượng được xác định là 257 nm và 222 nm.

4.2. Kết quả thẩm định phương pháp theo AOAC và ICH

4.2.1. Độ tuyến tính

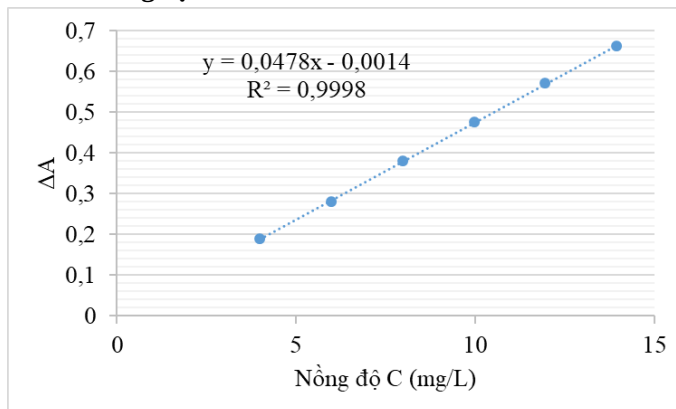
Bảng 1. Độ chênh lệch độ hấp thụ của các dung dịch chuẩn ở các bước sóng 257 nm và 222 nm

Nồng độ paracetamol chuẩn (mg/L)	Độ chênh lệch độ hấp thụ ΔA
4	0,191
6	0,280
8	0,380
10	0,477
12	0,572
14	0,663

Bảng 1 trình bày kết quả chênh lệch độ hấp thụ ΔA của các dung dịch chuẩn ở bước sóng 257 nm và 222 nm.

Đồ thị biểu diễn mối quan hệ giữa nồng độ C và chênh lệch về độ hấp thụ ΔA của các dung dịch chuẩn bước sóng 257 nm và 222 nm được trình bày ở hình 2.

Hình 2. Đường chuẩn của dung dịch Paracetamol theo ΔA



Hình 2 cho thấy khoảng nồng độ tuyến tính của paracetamol là từ 4 đến 14 mg/L. Trong khoảng nồng độ này, có sự tương quan tuyến tính giữa chênh lệch độ hấp thụ ΔA và nồng độ của paracetamol với hệ số tương quan $R^2 = 0,9998$.

Phương trình hồi quy tuyến tính có dạng: $y = 0,0478x - 0,0014$.

4.2.2. Độ lặp lại

Kết quả độ lặp lại của phương pháp đối với 3 chế phẩm Paracetamol 500 mg, Panadol 500 mg và Hapacol 500 mg được trình bày trong bảng 2, bảng 3 và bảng 4.

Bảng 2. Kết quả độ lặp lại của phương pháp trên chế phẩm Paracetamol 500mg

STT	Khối lượng bột (g)	Chênh lệch độ hấp thụ ΔA	Hàm lượng so với trên nhãn (%)	Độ lệch chuẩn SD (%)	Độ lệch chuẩn tương đối RSD (%)
Mẫu 1	0,1232	0,462	96,95	1,7	1,8
Mẫu 2	0,1234	0,466	97,62		
Mẫu 3	0,1237	0,459	95,93		
Mẫu 4	0,1231	0,455	95,56		
Mẫu 5	0,1235	0,458	95,88		
Mẫu 6	0,1233	0,462	96,87		
Trung bình			96,47		

Bảng 3. Kết quả độ lặp lại của phương pháp trên chế phẩm Panadol 500mg

STT	Khối lượng bột (g)	Chênh lệch độ hấp thụ ΔA	Hàm lượng so với trên nhãn (%)	Độ lệch chuẩn SD (%)	Độ lệch chuẩn tương đối RSD (%)
Mẫu 1	0,1191	0,463	97,40	1,8	1,8
Mẫu 2	0,1189	0,465	97,98		
Mẫu 3	0,1190	0,468	98,53		
Mẫu 4	0,1197	0,470	98,37		
Mẫu 5	0,1195	0,472	98,95		
Mẫu 6	0,1193	0,475	99,75		
Trung bình			98,50		

Bảng 4. Kết quả độ lặp lại của phương pháp trên chế phẩm Hapacol 500mg

STT	Khối lượng bột (g)	Chênh lệch độ hấp thụ ΔA	Hàm lượng so với trên nhãn (%)	Độ lệch chuẩn SD (%)	Độ lệch chuẩn tương đối RSD (%)
Mẫu 1	0,1196	0,472	97,40	0,75	0,76
Mẫu 2	0,1188	0,469	97,98		
Mẫu 3	0,1197	0,468	98,53		
Mẫu 4	0,1189	0,472	98,37		
Mẫu 5	0,1199	0,471	98,95		
Mẫu 6	0,1186	0,468	99,75		
Trung bình			98,48		

Bảng 2, bảng 3 và bảng 4 cho thấy độ lệch chuẩn tương đối RSD $\leq 2\%$ nên phương pháp đưa ra là chính xác. Đồng thời, hàm lượng các chế phẩm đạt theo quy định của Dược điển Việt Nam V (Yêu cầu: $\pm 5\%$ so với hàm lượng trên nhãn) (Bo Y Te, 2018).

4.2.3. Độ đúng

Kết quả độ lặp lại của phương pháp đối với 3 chế phẩm Paracetamol 500 mg, Panadol 500 mg và Hapacol 500 mg được trình bày trong bảng 5, bảng 6 và bảng 7.

Bảng 5. Kết quả độ đúng của phương pháp trên chế phẩm Paracetamol 500 mg

TT	Nồng độ PAR trong mẫu (mg/L)	Tổng lượng PAR định lượng được (mg)	Lượng PAR có sẵn trong chế phẩm (mg)	Lượng PAR chuẩn cho vào (mg)	Lượng PAR chuẩn tìm lại được (mg)	Độ đúng (%)
M1	9,6946	96,9456				
M2	10,6778	106,7782	96,7095	10,0500	10,0687	100,2
M3	10,6987	106,9874	97,1030	10,0500	9,8845	98,4
M4	10,7406	107,4059	97,4964	10,0500	9,9094	98,6
M5	11,7029	117,0293	97,1817	20,1000	19,8476	98,7
M6	11,7238	117,2385	96,9456	20,1000	20,2929	101,0
M7	11,6820	116,8201	96,3948	20,1000	20,4253	101,6
Trung bình						99,7

Bảng 6. Kết quả độ đúng của phương pháp trên chế phẩm Panadol 500 mg

TT	Nồng độ PAR trong mẫu (mg/L)	Tổng lượng PAR định lượng được (mg)	Lượng PAR có sẵn trong chế phẩm (mg)	Lượng PAR chuẩn cho vào (mg)	Lượng PAR chuẩn tìm lại được (mg)	Độ đúng (%)
M1	9,6109	96,1088				
M2	10,5941	105,9414	95,7056	10,05	10,2358	101,8
M3	10,6151	106,1506	96,2700	10,05	9,8806	98,3
M4	10,6360	106,3598	96,4313	10,05	9,9285	98,8
M5	11,6402	116,4017	96,3507	20,1	20,0510	99,8
M6	11,6192	116,1925	96,1894	20,1	20,0031	99,5
M7	11,5774	115,7741	95,6250	20,1	20,1490	100,2
Trung bình						99,7

Bảng 7. Kết quả độ đúng của phương pháp trên chế phẩm Hapacol 500 mg

TT	Nồng độ PAR trong mẫu (mg/L)	Tổng lượng PAR định lượng được (mg)	Lượng PAR có sẵn trong chế phẩm (mg)	Lượng PAR chuẩn cho vào (mg)	Lượng PAR chuẩn tìm lại được (mg)	Độ đúng (%)
M1	9,8201	98,2008				
M2	10,8243	108,2427	98,0359	10,05	10,2067	101,6
M3	10,8661	108,6611	98,5306	10,05	10,1304	100,8
M4	10,8452	108,4519	98,4482	10,05	10,0037	99,5
M5	11,8494	118,4937	98,0359	20,1	20,4578	101,8
M6	11,8075	118,0753	97,7886	20,1	20,2867	100,9
M7	11,7866	117,8661	97,7886	20,1	20,0775	99,9
Trung bình						100,7

Bảng 5, bảng 6 và bảng 7 cho thấy $98,0\% \leq \Delta \leq 102,0\%$, nên phương pháp đưa ra là đúng trong khoảng khảo sát.

Từ các kết quả đã đạt được, rút ra phương pháp định lượng Paracetamol 500 mg trong viên nén như sau:

Chuẩn bị mẫu định lượng: Cân 20 viên, tính khối lượng trung bình, nghiền thành bột. Cân 1 lượng bột tương ứng với 100 mg paracetamol hòa tan và định mức vừa đủ 100 mL bằng dung dịch NaOH 0,1M. Hút 1 mL dung dịch vừa pha định mức vừa đủ 100 mL bằng NaOH 0,1M. Đo độ hấp thụ của dung dịch ở 2 bước sóng 222 nm và 257 nm. Tính độ chênh lệch hấp thụ ΔA . Dựng đường chuẩn paracetamol nồng độ 4-14 mg/L theo độ chênh lệch hấp thụ ΔA ở 2 bước sóng 222 nm và 257 nm. Từ đường chuẩn tính được nồng độ paracetamol trong mẫu thử và hàm lượng paracetamol so với trên nhãn.

Bảng 8. Bảng tổng hợp kết quả độ lặp lại và độ đúng của phương pháp định lượng paracetamol bằng kỹ thuật đo vi sai theo bước sóng đối với 3 chế phẩm

	Paracetamol 500 mg	Panadol 500 mg	Hapacol 500 mg
Độ đúng (%)	99,7	99,7	100,7
Độ lặp lại RSD (%)	1,8	1,8	0,76

Dựa vào bảng tổng hợp kết quả độ lặp lại và độ đúng của phương pháp (Bảng 8), có thể nhận thấy rằng, độ đúng của phương pháp nằm trong khoảng 99,7%-100,7% với giá trị RSD từ 0,76 đến 1,8. Kết quả này khá tương đồng với nghiên cứu của Al-Anbakey khi định lượng paracetamol trong 10 mẫu viên nén được sản xuất tại Iraq bằng

5. Bàn luận

Thứ nhất, phương trình hồi quy tuyến tính có dạng: $y = 0,0478x - 0,0014$ với hệ số tương quan $R^2 = 0,9998$. Kết quả này cao hơn so với kết quả nghiên cứu của Enock José Alves Goes Junior và cộng sự khi nghiên cứu định lượng paracetamol bằng phương pháp quang phổ UV ($y = 0,0685x + 0,004$; $R^2 = 0,9984$) (Junior et al., 2018). Khi so sánh với phương trình hồi quy tuyến tính của Ahmed Mahdi Al-Anbakey ($y = 0,0126x - 0,0015$), hệ số tương đối $R^2 = 0,9994$; tương đồng với kết quả nghiên cứu của nhóm tác giả (Al-Anbakey, 2017).

Thứ hai, kết quả về độ lặp lại và độ đúng của phương pháp định lượng paracetamol bằng kỹ thuật đo vi sai theo bước sóng đối với 3 chế phẩm Paracetamol 500 mg, Panadol 500 mg, Hapacol 500 mg được tổng hợp ở bảng 8.

phương pháp quang phổ UV. Với dung môi là nước, độ đúng của phương pháp nằm trong khoảng 98,19%-104,16% (RSD từ 0,101% đến 0,422%) (Al-Anbakey, 2017). Khi so sánh kết quả định lượng paracetamol trong dung môi methanol của Sagar Kishor Savale, độ đúng của phương pháp có giá trị từ 99,78% đến 100,54%, phù hợp

với kết quả nghiên cứu này (Savale, 2017). Bên cạnh đó, nghiên cứu định lượng paracetamol trong công thức viên nén bằng phương pháp quang phổ UV của Enock José Alves Goes Junior và cộng sự có độ đúng đạt 101,78%, cao hơn so với nghiên cứu nhóm tác giả (Junior et al., 2018).

6. Kết luận và khuyến nghị

Nghiên cứu đã xây dựng được phương pháp định lượng paracetamol trong viên nén bằng phương pháp đo quang phổ hấp thụ tử ngoại - khả kiến: kỹ thuật đo vi sai theo bước sóng với độ tuyến tính, độ lặp lại và độ đúng đạt yêu cầu theo AOAC và ICH. Phương pháp này đơn giản, dễ thực hiện, chỉ sử dụng các dung môi và hóa chất thông thường. So với phương pháp định lượng

paracetamol trong viên nén: kỹ thuật đo phổ trực tiếp trong Dược điển Việt Nam V, kỹ thuật đo vi sai theo bước sóng có thể loại trừ được ảnh hưởng của tạp chất (các tá dược có mặt trong dạng bào chế) tới kết quả định lượng (Bo Y Te, 2018).

Dựa trên những kết quả đạt được, nhóm tác giả có khuyến nghị như sau: Ứng dụng kỹ thuật đo vi sai theo bước sóng cho phép định lượng paracetamol trong các chế phẩm đã được nghiên cứu tại các cơ sở kiểm nghiệm và cơ sở đào tạo có trang bị máy quang phổ UV-VIS, đồng thời tiếp tục xây dựng phương pháp định lượng paracetamol trong các dạng bào chế khác bằng kỹ thuật đo vi sai theo bước sóng.

Tài liệu tham khảo

- Abdelaleem, E. A., Naguib, I. A., Hassan, E. S., & Ali, N. W. (2015). HPTLC and RP-HPLC methods for simultaneous determination of Paracetamol and Pamabrom in presence of their potential impurities. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 114, 22–27. <https://doi.org/10.1016/J.JPBA.2015.04.043>
- Ahmed, R. K., Muhammad, S. S., & Khodaer, E. A. (2015). Spectrophotometric Determination of Paracetamol in bulk and Pharmaceutical Preparations. *Baghdad Science Journal*.
- Al-Anbakey, A. M. (2017). Spectrophotometric Determination of Paracetamol in Some Manufactured Tablets in Iraqi markets. *Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res*, 42(2), 53–57. <https://www.researchgate.net/publication/314142288>
- Ali, S. K. (2014). Analysis of Paracetamol by Oxidation with Potassium Iodate. *Asian Journal of Applied Sciences*, 2(2), 2321–0893. <https://ajouronline.com/index.php/AJAS/article/view/1284>
- Alubaidy, G. F., Basheer, A. A., Saied, S. M., & Thanoon, E. S. (2019). Spectrophotometric Determination of Paracetamol Using Diazotization Coupling Reaction. *Rafidain Journal of Science*, 28(2), 76–83. <https://doi.org/10.33899/RJS.2019.159979>
- Bo Y Te. (2018). *Duoc dien Viet Nam V*. NXB Y hoc.
- British Pharmacopoeia Commission. (2023). *British Pharmacopoeia*. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency.
- Chitravathi, S., & Munichandraiah, N. (2016). Voltammetric determination of paracetamol, tramadol and caffeine using poly(Nile blue) modified glassy carbon electrode. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 764, 93–103. <https://doi.org/10.1016/J.JELECHEM.2016.01.021>
- Iorhemen, R. T., Iorhembra, A. M., Sambo, R. E., & Nande, W. U. (2017). Spectrophotometric determination of paracetamol in drug formulations with 1 – naphthol. *International Journal of Advanced Chemistry*, 5(2), 86. <https://doi.org/10.14419/IJAC.V5I2.8313>
- Junior, E. J. A. G., Roeder, J. S., Oliveira, K. B. L., Goes, L. D. C., Ferreira, M. P., & Da Silva, J. G. (2018). UV Spectrophotometry Method Validation for Quantification of Paracetamol in Tablet Formulations: A Proposal of Experimental Activity for Instrumental Analysis. *Orbital: The Electronic Journal of Chemistry*, 10(7). <https://doi.org/10.17807/ORBITAL.V10I7.1330>
- Kalambate, P. K., Sanghavi, B. J., Karna, S. P., & Srivastava, A. K. (2015). Simultaneous voltammetric determination of paracetamol and domperidone based on a graphene/platinum nanoparticles/nafion composite modified glassy carbon electrode.

- Sensors and Actuators B: Chemical*, 213, 285–294. <https://doi.org/10.1016/J.SNB.2015.02.090>
- Khair, M., & Al-Shwaiyat, E. A. (2013). Spectrophotometric Determination of Paracetamol by Reduction of 18-Molybdo-2-Phosphate Heteropoly Anion. *Jordan Journal of Chemistry (JJC)*, 8(2), 79–89. <https://jjc.yu.edu.jo/index.php/jjc/article/view/183>
- Khosroshahi, A. M., Aflaki, F., Saemiyani, N., Abdollahpour, A., & Asgharian, R. (2016). Simultaneous determination of paracetamol, 4-Aminophenol, 4-Chloroacetanilid, Benzyl alcohol, Benzaldehyde and EDTA by HPLC method in paracetamol injection ampoule.
- Lima, A. B., Torres, L. M. F. C., Guimarães, C. F. R. C., Verly, R. M., Da Silva, L. M., Carvalho Júnior, A. D., & Dos Santos, W. T. P. (2014). Simultaneous determination of paracetamol and ibuprofen in pharmaceutical samples by differential pulse voltammetry using a boron-doped diamond electrode. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, 25(3), 478–483. <https://doi.org/10.5935/0103-5053.20140005>
- Mounika, K., & Rao, L. A. (2016). Development and Validation of RP-HPLC Method for Simultaneous Estimation of Bromhexine and Erythromycin in Bulk and Pharmaceutical Dosage Forms. *Indian Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 3(2), 63. <https://doi.org/10.5958/2393-9087.2016.00014.5>
- Sethi, P. D. (2015). *Quantitative Analysis of Drugs in Pharmaceutical Formulations* (3rd ed.). CBS Publishers & Distributors Pvt Ltd, India.
- Dixit, R. B. & Patel, J. A. (2014). Spectrophotometric determination of paracetamol drug using 8-hydroxyquinoline. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 5(6), 2393–2397.
- Richard, H. J. (2013). *Tarascon Pocket Pharmacopoeia 2013 Classic Shirt Pocket Edition* (27th ed.). Jones and Bartlett Publishers, Inc.
- Savale, S. K. (2017). UV Spectrophotometric Method Development and Validation for Quantitative Estimation of Paracetamol. *Asian Journal of Biomaterial Research*, 3(4), 33–37. www.ajbr.in
- Sweetman, S. C. (2009). *The Complete Drug Reference* (40th ed.). Pharmaceutical Press.
- Thien, N. D., Dat, B. V., Hien, N. T., & Phuong, B. V. (2018). Xây dựng phương pháp định lượng paracetamol trong viên nén bằng quang phổ Raman với mô hình phân tích hồi quy đa biến. *Tap Chi Duoc Hoc*, 58(9).
- Tobias, J., & Hochhauser, D. (2014). *Cancer and its Management* (7th ed.). Wiley. <https://doi.org/10.1002/9781118468753>
- Topkafa, M., Ayyildiz, H. F., Memon, F. N., & Kara, H. (2016). New potential humic acid stationary phase toward drug components: Development of a chemometric-assisted RP-HPLC method for the determination of paracetamol and caffeine in tablet formulations. *Journal of Separation Science*, 39(13), 2451–2458. <https://doi.org/10.1002/jssc.201600045>
- United States Pharmacopeial Convention. (2024). *United State Pharmacopeia*. United States Pharmacopeial Convention.
- Wang, H., Zhang, S., Li, S., & Qu, J. (2018). Electrochemical sensor based on palladium-reduced graphene oxide modified with gold nanoparticles for simultaneous determination of acetaminophen and 4-aminophenol. *Talanta*, 178, 188–194. <https://doi.org/10.1016/J.TALANTA.2017.09.021>
- Yiğit, A., Yardim, Y., & Şentürk, Z. (2016). Voltammetric Sensor Based on Boron-Doped Diamond Electrode for Simultaneous Determination of Paracetamol, Caffeine, and Aspirin in Pharmaceutical Formulations. *IEEE Sensors Journal*, 16(6), 1674–1680. <https://doi.org/10.1109/JSEN.2015.2503436>
- Younis, M. S., & Othman, N. (2018). Indirect Spectrophotometric Assay of Paracetamol in Pharmaceutical Preparations. *International Journal of Advanced Chemistry*, 5(4).

NGHIÊN CỨU XÂY DỰNG PHƯƠNG PHÁP ĐỊNH LƯỢNG PARACETAMOL TRONG VIÊN NÉN ĐƠN THÀNH PHẦN BẰNG KỸ THUẬT ĐO VI SAI THEO BƯỚC SÓNG

Phí Thị Tuyết Nhung¹ Sisombath Kongchanh²

Nguyễn Thị Hồng Nhung³

^{1,3}Trường Đại học Thành Đô; ²Trường Đại học Kinh doanh và Công nghệ

Email: pttnhung@thanhdouni.edu.vn¹; sisombathkongchanh@gmail.com²;

nthnhung@thanhdouni.edu.vn³

Ngày nhận bài: 4/11/2024; Ngày phản biện: 7/11/2024; Ngày tác giả sửa: 14/11/2024;

Ngày duyệt đăng: 16/12/2024

DOI: <https://doi.org/10.58902/tcnckhpt.v3i4>.

Tóm tắt: Paracetamol hay acetaminophen có tác dụng giảm đau và hạ sốt được sử dụng phổ biến tại nhiều quốc gia. Paracetamol có thể được dùng đơn độc hoặc kết hợp với nhiều dược chất ở các dạng bào chế khác nhau. Có nhiều nghiên cứu liên quan đến định lượng paracetamol trong các dạng bào chế như viên nén, viên nang, thuốc bột, si rô đã được công bố. Phương pháp định lượng paracetamol trong các dạng bào chế thường được sử dụng là chuẩn độ, HPLC, RP-HPLC, HPTLC, voltametric, điện hóa và quang phổ, trong đó HPLC là phương pháp được quy định trong Dược điển Mỹ (USP 47); quang phổ là phương pháp được quy định trong Dược điển Việt Nam V (ĐĐVN V) và Dược điển Anh (BP 2023) để định lượng paracetamol trong viên nén. Bài báo trình bày nghiên cứu xây dựng phương pháp định lượng paracetamol trong 3 chế phẩm viên nén Paracetamol 500 mg, Panadol 500 mg và Hapacol 500 mg bằng phương pháp đo quang phổ hấp thụ tử ngoại: kỹ thuật đo vi sai theo bước sóng. Đồng thời, thẩm định sơ bộ phương pháp đã xây dựng trên một số tiêu chí của Hiệp hội các nhà khoa học (AOAC) và Hội đồng quốc tế về hài hòa các yêu cầu kỹ thuật đối với dược phẩm dùng cho người (ICH): Độ tuyến tính, độ đúng và độ lặp lại.

Từ khóa: Acetaminophen; Đo vi sai theo bước sóng; Paracetamol.