

THÔNG TIN VỀ LUẬN VĂN THẠC SĨ

- 1. Họ và tên học viên:** VŨ THỊ HUỆ **2. Giới tính:** Nữ
3. Ngày sinh: 03/10/1989 **4. Nơi sinh:** Nam Định
5. Quyết định công nhận học viên số: 4375/QĐ-KHTN ngày 03/12/2012
6. Các thay đổi trong quá trình đào tạo: Không.

7. Tên đề tài luận văn:

“Nghiên cứu định lượng một số hoạt chất thuốc kháng sinh thuộc nhóm Sulfamid bằng phương pháp phổ kế hồng ngoại gần và trung bình”.

- 8. Chuyên ngành:** Hóa phân tích. **9. Mã số:** 60440118.

10. Cán bộ hướng dẫn khoa học:

- PGS.TS. Tạ Thị Thảo, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên.

11. Tóm tắt các kết quả của luận văn:

Sulfamid là một nhóm chất rất quan trọng được sử dụng trong y học để điều trị các bệnh nhiễm khuẩn. Có rất nhiều phương pháp để định lượng các Sulfamid, tuy nhiên phương pháp phổ hồng ngoại kết hợp với thuật toán hồi quy đa biến là một trong những phương pháp mới, đơn giản, tiết kiệm được áp dụng để định lượng các sulfamid. Trong bản luận văn thạc sỹ khoa học này, chúng tôi đã áp dụng phương pháp trên để xác định sulfaguanidin (SFG), sulfamethoxazol (SFM) và trimethoprim (TMP) trong các mẫu dược phẩm và đạt được kết quả cơ bản sau:

Đã tối ưu hoá các điều kiện xác định sulfaguanidin, sulfamethoxazol và trimethoprim bằng phương pháp phổ kế hồng ngoại gần và trung bình: lựa chọn vùng phổ nghiên cứu trong khoảng từ $3600-3000\text{ cm}^{-1}$, tỷ lệ trộn mẫu/ KBr là (2:98).

Khảo sát độ lặp lại của quá trình ép viên: nhận thấy độ hấp thụ quang thay đổi sau mỗi lần ép viên. Mặt khác khi nghiên cứu ảnh hưởng của các thành phần

tá dược đi kèm trong các loại thuốc đến tín hiệu phổ hấp thụ hồng ngoại dựa trên cơ sở của 5 loại tá dược thường được sử dụng để sản xuất sulfamid là: tinh bột sắn, magie stearate, bột talc, canxi phosphat và maltodextrin. Kết quả thu được cho thấy ba tá dược: tinh bột sắn, maltodextrin và canxiphosphat đều có phổ hấp thụ hồng ngoại trong vùng bước sóng khảo sát từ 3600- 3000 cm^{-1} . Do đó phải sử dụng phương pháp quang phổ hồng ngoại kết hợp với thuật toán hồi quy đa biến để tiến hành định lượng sulfamid.

Đã nghiên cứu khả năng xác định 3 hoạt chất sulfaguanidin, sulfamethoxazol và trimethoprim bằng phương pháp quang phổ hồng ngoại gần và trung bình kết hợp với các mô hình hồi quy đa biến tuyến tính: CLS, ILS, PLS và PCR. Đánh giá tính phù hợp của các phương trình hồi quy đa biến. Mô hình hồi quy cấu tử chính (PCR) với ba cấu tử chính cho sai số tương đối thấp nhất đã được lựa chọn để áp dụng xác định các hoạt chất trên.

STT	Sai số tương đối của mô hình PCR (%)		
	Sulfaguanidin	Sulfamethoxazol	Trimethoprim
1	-3,5	3,3	-5,2
2	-8,0	2,8	-3,8
3	-0,5	1,3	-3,3
4	4,9	-2,5	5,4
5	-7,9	-2,0	5,7
6	2,4	-6,8	-3,4
7	11,7	3,4	7,1
8	-4,8	4,7	-8,2
9	-8,8	1,8	-6,3

10	-6,7	7,4	3,5
11	-8,7	3,4	4,7
12	2,8	-6,7	-1,3
13	3,4	14,7	-9,9
14	5,8	2,4	-4,0
15	-3,5	4,3	4,8

Ứng dụng phương pháp nghiên cứu được để định lượng nhanh thành phần hoạt chất trong các mẫu thuốc đang lưu thông trên thị trường. So sánh phương pháp nghiên cứu với phương pháp tiêu chuẩn qui định trong dược điển. Nhận thấy sai khác giữa hai phương pháp là không đáng kể. Độ chệch tương đối hàm lượng giữa hai phương pháp của sulfaguanidin không quá 8,2%, sulfamethoxazol không quá 7,2%, trimethoprim không quá 4,3%. Do đó hoàn toàn có thể áp dụng phương pháp phổ hồng ngoại kết hợp với thuật toán hồi quy đa biến để định lượng nhanh một số hoạt chất thuốc thuộc nhóm sulfamid.

Mẫu	Hàm lượng (mg/viên) các hoạt chất tìm thấy theo phương pháp IR			Hàm lượng (mg/viên) các hoạt chất tìm thấy theo phương pháp đối chứng		
	SFG	SFM	TMP	SFG	SFM	TMP
1	465,9±2,2	-	-	483,5±0,4	-	-
2	464,1±0,8	-	-	486,1±0,3	-	-
3	454,0±1,2	-	-	494,4±0,3	-	-
4	460,6±0,5	-	-	490,8±0,2	-	-
5	-	364,6±1,8	76,9±1,8	-	391,2±0,2	77,5±0,3
6	-	371,2±1,2	78,1±1,2	-	395,2±0,9	81,6±0,4
7	-	365,9±1,0	77,0±1,0	-	394,4±0,2	77,5±0,2
8	-	368,6±0,7	77,6±0,70	-	389,2±0,6	80,6±0,4

12. Khả năng ứng dụng trong thực tiễn:

Qui trình phân tích định lượng một số sulfamid bằng phương pháp phổ hồng ngoại kết hợp với thuật toán hồi quy đa biến có thể áp dụng để phân tích nhanh các mẫu thuốc trên thị trường nhằm đánh giá, kiểm định chất lượng các mẫu thuốc.

Mở ra hướng nghiên cứu mới sử dụng các thiết bị đơn giản để xác định nhanh các chất trong mẫu đo phức tạp mà không cần phá mẫu hoặc xử lý nhanh tại chỗ, tạo điều kiện đưa phép phân tích ra khỏi phòng thí nghiệm

13. Những hướng nghiên cứu tiếp theo:

Nghiên cứu xây dựng mô hình hồi quy đa biến phù hợp để tiến hành định lượng được thêm các hoạt chất khác nằm trong nhóm sulfamid bằng phương pháp phổ kế hồng ngoại gần và trung bình.

14. Các công trình đã công bố có liên quan đến luận văn:

Hà Nội, ngày 08 tháng 09 năm 2015

Học viên

Vũ Thị Huệ

INFORMATION ON MASTER'S THESIS

1. Full name: VŨ THỊ HUỆ

2. Sex: Female

3. Date of birth: 03/10/1989

4. Place of birth: Nam Định

5. Admission decision number: 4375/QĐ-KHTN dated 03/12/2012

6. Changes in academic process: None

7. Official thesis title:

“Study quantitative methods some anti-bacterial drugs of Sulfonamides by near and mid-infrared spectroscopy”.

8. Major: Analytical Chemistry

9. Code: 60440118

10. Supervisors:

- Assoc.Prof.Dr. Tạ Thị Thảo, VNU University of Science, Vietnam National University.

11. Summary of the finding of the thesis:

Sulfonamides are a very important group of substances used in medicine to treat bacterial disease. There are many methods to quantitative Sulfonamides, however infrared spectroscopic techniques combined with multivariate regression is one of the new methods, simple, sensitive and saving is applied to quantitative sulfonamide drugs. In this science master's thesis, we have applied the method to determine sulfaguanidine (SMG), sulfamethoxazole (SMX) and trimethoprim

(TMP) and achieved fundamental results follows:

Optimized the conditions simultaneous sulfaguanidine, sulfamethoxazole

and trimethoprim by near and mid-infrared spectroscopy method: selected spectral range studied was between 3600-3000 cm^{-1} , mixing ratio: sample / KBr is (2:98).

Study effect of repeat the pelleting process: the absorbance change after each pellet. When we study effect of excipients in each kind of medicine on absorbance of analytes in mid and near IR ranges base on five commonly excipients used for the manufacture sulfonamide drugs are: starch, magnesium stearate, talc, calcium phosphate and maltodextrin. The results showed that three excipients: starch, maltodextrin and canxiphosphat have infrared absorption in the range from 3600- 3000 cm^{-1} . These studies showing the need for chemometrics modeling for simultaneous analysis of the mixtures.

Studied ability to specify sulfaguanidine, sulfamethoxazole and trimethoprim using near and mid-infrared spectroscopy combined with multivariate regression techniques such as: CLS, ILS, PLS and PCR and assess the appropriateness of the multivariate regression equation. The results suggest that PCR technique with 3 PC is suitable to apply for determination simutaneously of the substances.

Number	Relative error of PCR (%)		
	Sulfaguanidine	Sulfamethoxazole	Trimethoprim
1	-3,5	3,3	-5,2
2	-8,0	2,8	-3,8
3	-0,5	1,3	-3,3
4	4,9	-2,5	5,4
5	-7,9	-2,0	5,7

6	2,4	-6,8	-3,4
7	11,7	3,4	7,1
8	-4,8	4,7	-8,2
9	-8,8	1,8	-6,3
10	-6,7	7,4	3,5
11	-8,7	3,4	4,7
12	2,8	-6,7	-1,3
13	3,4	14,7	-9,9
14	5,8	2,4	-4,0
15	-3,5	4,3	4,8

Using PCR model for quantitative analysis the substance in real medicine sample. Comparing to standard method in Pharmacopoeia, the results show that there is no significant difference between two methods. Relatively content bias between the two methods of sulfaguanidin not more than 8,2%, sulfamethoxazol not more than 7,2%, trimethoprim not more than 4,3%.

Sample	Recovery (mg/tablet) of the IR method			Recovery (mg/tablet) of the reference method		
	SFG	SFM	TMP	SFG	SFM	TMP
1	465,9±2,2	-	-	483,5±0,4	-	-
2	464,1±0,8	-	-	486,1±0,3	-	-
3	454,0±1,2	-	-	494,4±0,3	-	-
4	460,6±0,5	-	-	490,8±0,2	-	-
5	-	364,6±1,8	76,9±1,8	-	391,2±0,2	77,5±0,3
6	-	371,2±1,2	78,1±1,2	-	395,2±0,9	81,6±0,4

7	-	365,9±1,0	77,0±1,0	-	394,4±0,2	77,5±0,2
8	-	368,6±0,7	77,6±0,70	-	389,2±0,6	80,6±0,4

Therefore we can apply near and mid-infrared spectroscopy method combined with multivariate regression techniques to quantitative some antibiotics of Sulfonamides.

12. Practical application:

Quantitative analytical procedures some antibiotics of Sulfonamides may apply to analyze samples of drugs on the market to assess, test the quality of the drug sample.

Suggest new research directions using simple equipments to determine quickly the substances in complex samples without breaking samples or processed quickly at the scene. Take the [quantitative](#) analysis out of laboratory.

13. The following research directions:

Study multivariate regression suitable to quantify more other active substances in the sulfonamide's group by near and mid-infrared spectroscopy method.

14. All works published related to the thesis:

Date: 8/ 09/ 2015

Signature

Vu Thi Hue