

# XÂY DỰNG QUY TRÌNH ĐỊNH LƯỢNG CHÌ TRONG MỘT SỐ DƯỢC LIỆU TRỒNG TẠI VŨ VÂN - VŨ THƯ - THÁI BÌNH BẰNG PHƯƠNG PHÁP QUANG PHỔ HẤP THỤ NGUYÊN TỬ

Khổng Thị Hoa<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Kim Oanh<sup>1</sup>

## TÓM TẮT

Nghiên cứu được tiến hành tại Trung tâm Dịch vụ Khoa học Kỹ thuật Y Dược, Trường Đại học Y Dược Thái Bình. Đối tượng nghiên cứu là 10 dược liệu được trồng tại xã Vũ Vân, huyện Vũ Thư, tỉnh Thái Bình (*Đương quy, Ngưu tất, Cam thảo, Cát căn, Sinh địa, Hòe, Diếp cá, Cúc hoa, Ích mẫu, Thảo quyết minh*). Nội dung nghiên cứu bao gồm:

- Xây dựng quy trình định lượng chì trong dược liệu bằng phương pháp quang phổ hấp thụ nguyên tử để định lượng chì trong một số dược liệu trồng tại xã Vũ Vân, Vũ Thư, Thái Bình. Kết quả nghiên cứu thu được: Giới hạn phát hiện là 0,028 ppm và giới hạn định lượng là 0,091 ppm; khoảng tuyến tính của chì là 2-20 ppb với hệ số tương quan tuyến tính là 0,9989. Quy trình xây dựng đạt yêu cầu của phương pháp phân tích các nguyên tố ở dạng vết với tỷ lệ thu hồi nằm trong khoảng 93,20-114,74% và độ lệch chuẩn là từ 4,04 đến 8,08%.

- 10 mẫu đều có hàm lượng chì nằm dưới 1,5 ppm. 2/10 mẫu có hàm lượng chì lớn hơn 1 ppm là Ngưu tất (1,326 ppm) và Sinh địa (1,226 ppm). 2/10 mẫu có hàm lượng chì nằm dưới giới hạn định lượng của phương pháp là Cam thảo và Hòe. Tất cả các mẫu đều có hàm lượng chì nằm trong giới hạn cho phép của Dược điển Việt Nam IV.

**Từ khóa:** Quy trình định lượng chì.

## SUMMARY:

**DEVELOPMENT OF A QUANTITATIVE PROCESS OF LEAD IN SOME MEDICINAL PLANTS GROWN IN VU VAN COMMUNE, VU THU DISTRICT, THAI BINH PROVINCE BY ATOMIC ABSORPTION SPECTROSCOPY METHOD**

The research was conducted at the Center for Medical Science and Technology Services, Thai Binh University of Medicine and Pharmacy. Subjects of the study are 10

medicinal herbs grown in Vu Van commune, Vu Thu district, Thai Binh province (*Angelica sinensis (Oliv.) Diels, Achyranthes bidentata, Glycyrrhiza uralensis, Pueraria thomsoni Benth, Rehmannia glutinosa (Gaertn.) Libosch. ex Steud, Styphnolobium japonicum (L.), Houttuynia cordata, Flos Chrysanthemi Morifolii, Leonurus japonicus Houtt, Senna obtusifolia*). Contents of the research include:

- To develop the process of quantifying the lead content in medicinal materials by the method of atomic absorption spectrometry in some medicinal herbs grown in Vu Van commune, Vu Thu district, Thai Binh province. Findings: The detection limit is 0.028 ppm and the quantitative limit is 0.091 ppm; linear range of lead is 2-20 ppb with linear correlation coefficient of 0.9989. The process of construction meets the requirements of elemental analysis method in trace form with the recovery rate ranging from 93.20 to 114.74% and the standard deviation is from 4.04 to 8.08%.

- 10 samples have lead content below 1.5 ppm. 2/10 samples having lead content greater than 1 ppm are *Achyranthes bidentata* (1,326 ppm) and *Rhemannia gluticosa (Gaertn.) Libosch* (1,226 ppm). 2 of 10 samples having lead content below the quantitative limit of the method are licorice and *Styphnolobium japonicum (L)*. All samples have lead content within the permitted limits of Vietnam Pharmacopoeia IV.

**Keyword:** Process of quantifying lead.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong những năm gần đây, ngành sản xuất dược phẩm Việt Nam phát triển rất mạnh mẽ. Thuốc sản xuất trong nước ngày càng phong phú và đa dạng, đặc biệt là những thuốc có nguồn gốc từ dược liệu rất được chú trọng nghiên cứu sản xuất. Trên thị trường hiện nay xuất hiện một số dược liệu, thuốc và thực phẩm chức năng có nguồn

1. Trường Đại học Y Dược Thái Bình,  
Email: hoakhong.ytb@gmail.com, SĐT: 0986207096

» Ngày nhận bài: 31/01/2019 | » Ngày phản biện: 14/02/2019 | » Ngày duyệt đăng: 01/03/2019

gốc từ dược liệu có hàm lượng chì vượt quá giới hạn cho phép có thể gây ra tình trạng ngộ độc chì cho người sử dụng. Kiểm tra hàm lượng chì trong dược liệu có nhiều phương pháp khác nhau và phương pháp quang phổ hấp thụ nguyên tử là phương pháp hay được sử dụng do có độ chính xác cao, giới hạn phát hiện thấp, độ nhạy cao, đáp ứng yêu cầu phân tích vết kim loại nặng. Quy trình định lượng hàm lượng chì trong các dược liệu cần phải được xây dựng và thẩm định để đảm bảo tính khoa học trước khi áp dụng. Kết quả nghiên cứu Xây quy trình định lượng chì trong một số dược liệu trồng tại Vũ Văn - Vũ Thư - Thái Bình bằng phương pháp quang phổ hấp thụ nguyên tử đã góp phần thực hiện tốt công tác đảm bảo chất lượng dược liệu và sản phẩm từ dược liệu được trồng tại Thái Bình.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

- **Đối tượng nghiên cứu:** 10 dược liệu được trồng tại Thái Bình: Đương quy, Ngưu tất, Cam thảo, Cát căn, Sinh địa, Hòe, Diếp cá, Cúc hoa, Ích mẫu, Thảo quyết minh.

- **Địa điểm lấy mẫu:** Xã Vũ Văn, huyện Vũ Thư, tỉnh Thái Bình.

- Thời gian lấy mẫu: 10/2015 - 12/2015.

- Thời gian nghiên cứu: 10/2015 - 6/2016.

- **Địa điểm nghiên cứu:** Trung tâm Dịch vụ Khoa học Kỹ thuật Y Dược, Khoa dược, Trường Đại học Y Dược Thái Bình.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

#### 2.2.1. Phương pháp xử lý mẫu

Các mẫu dược liệu sau khi lấy về được rửa sạch, loại bỏ đất cát, phơi khô, sau đó thái nhỏ và xay bằng máy xay để thu được dạng bột mịn. Sau đó dược liệu được cân khối lượng thích hợp cho vào các cốc Teflon của lò vi sóng phá mẫu. Các dược liệu thường có thành phần phức tạp, khó vô cơ hóa. Thêm vào đó, hàm lượng chì nhỏ, dễ bị mất hay nhiễm từ môi trường và dụng cụ trong quá trình vô cơ hóa. Do đó, chúng tôi lựa chọn phương pháp vô cơ hóa mẫu trong lò vi sóng với các ưu điểm: thời gian vô cơ hóa nhanh, đưa kim loại nặng lên mức oxy hóa cao nhất, vô cơ hóa mẫu hoàn toàn, trong môi trường kín, các bước xử lý đơn giản nên tránh làm mất hay nhiễm kim loại nặng từ môi trường. Thêm vào đó, các dung môi, hóa chất, thuốc thử sử dụng là loại rất tinh khiết, chuyên dùng cho phương pháp quang phổ hấp thụ nguyên tử để tránh gây sai số cho kết quả. Với phương pháp vô cơ hóa trong lò vi sóng, chúng tôi tiến hành khảo sát các yếu tố: tác nhân vô cơ hóa, tỷ lệ mẫu và tác nhân vô cơ hóa, chương trình áp suất, nhiệt độ trong lò vi sóng.

#### 2.2.2. Phương pháp định lượng

Trong dược liệu, chì thường ở dạng vết, lượng mẫu vô cơ hóa nhỏ nên đề tài sử dụng kỹ thuật nguyên tử hóa trong lò graphit để tăng độ nhạy của phương pháp. Để đảm bảo độ chính xác, độ nhạy và độ ổn định của phương pháp, chúng tôi tiến hành khảo sát các thông số: vạch phổ hấp thụ, cường độ đèn, độ rộng khe đo, nồng độ acid và các thông số của chương trình nguyên tử hóa.

#### 2.2.3. Thẩm định quy trình định lượng

Để đảm bảo quy trình lựa chọn đáp ứng các yêu cầu phân tích vết kim loại nặng, đề tài tiến hành đánh giá các chỉ tiêu: độ đặc hiệu, độ tuyến tính giữa nồng độ và độ hấp thụ, giới hạn phát hiện và giới hạn định lượng, độ đúng, độ chính xác của quy trình phân tích.

#### 2.2.4. Giới hạn phát hiện và giới hạn định lượng

Pha 2 dãy dung dịch chuẩn chì, xác định phương trình hồi quy tuyến tính và tính các giá trị giới hạn phát hiện và giới hạn định lượng của phương pháp.

Giới hạn phát hiện (LOD): Là nồng độ thấp nhất của chất phân tích mà hệ thống phân tích còn cho tín hiệu phân tích khác một cách có ý nghĩa với tín hiệu của mẫu trắng hay tín hiệu nền. Giới hạn phát hiện (LOQ): Là nồng độ thấp nhất của chất phân tích mà hệ thống phân tích định lượng được với tín hiệu phân tích khác một cách có ý nghĩa định lượng với tín hiệu của mẫu trắng hay tín hiệu nền:

$$LOD = \frac{3 * s_b}{b} \quad LOQ = \frac{10 * s_b}{b}$$

Trong đó  $S_b$ : sai số của giá trị y trong phương trình hồi quy

b: hệ số hồi quy tuyến tính

#### 2.2.5. Độ đúng

Độ đúng của phương pháp được thực hiện bằng cách xác định lượng chì chuẩn tìm lại được sau khi thêm một lượng chính xác chì chuẩn vào nền mẫu và xử lý mẫu theo phương pháp đã xây dựng.

#### 2.2.6. Phương pháp xử lý số liệu

Các tính toán: Giá trị trung bình, độ lệch chuẩn, độ lệch chuẩn tương đối, khoảng tin cậy, phương trình hồi quy và hệ số tương quan hồi quy giữa độ hấp thụ và nồng độ chì được tính bằng phần mềm Microsoft Excel.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 3.1. Khảo sát xây dựng quy trình định lượng

#### 3.1.1. Khảo sát xây dựng quy trình xử lý mẫu

Qua tham khảo tài liệu, chúng tôi lựa chọn hỗn hợp vô cơ hóa (VCH) mẫu là hỗn hợp acid nitric đặc và hydroperoxyd đặc do đây là các chất có tính oxy hóa mạnh, có khả năng vô cơ hóa hoàn toàn các mẫu dược liệu

để đưa toàn bộ lượng chì trong mẫu về dạng hòa tan trong dung dịch. Thêm vào đó, sản phẩm của quá trình oxy hóa là nước, khí nito oxyd bay hơi ( $\text{NO}$ ,  $\text{NO}_2$ ) và các muối nitrat hòa tan trong dung dịch, không ảnh hưởng đến quá trình nguyên tử hóa mẫu tiếp theo. Khảo sát sơ bộ cho thấy lượng mẫu đem vô cơ hóa thích hợp là 0,5g. Để lựa chọn được tỷ lệ vô cơ hóa thích hợp, đề tài tiến hành khảo sát tỷ

lệ mẫu và các chất oxy hóa trên 3 nền mẫu: mẫu cúc hoa (mẫu dễ VCH), mẫu thảo quyết minh (mẫu hạt tương đối cứng và khó VCH) và mẫu đương quy (mẫu cứng và khó VCH nhất). Các bước tiến hành như sau: cân chính xác khoảng 0,500g mẫu vào cốc Teflon, thêm acid nitric 65% và hydro peroxyd 30% với các tỷ lệ khác nhau và VCH mẫu trong lò vi sóng thu được kết quả như sau:

**Bảng 3.1. Khảo sát tỷ lệ tác nhân vô cơ hóa**

| Thể tích (ml)   |                   | Kết quả  |                 |               |
|-----------------|-------------------|--|-----------------|---------------|
| Acid nitric 65% | Hydro peroxyd 30% | Cúc hoa  | Thảo quyết minh | Đương quy     |
| 2               | 1                 | Không đủ phân hủy hết mẫu<br>(mẫu đục, còn nhiều cặn được liệu chưa VCH hết)       |                 |               |
| 3               | 1                 |  |                 |               |
| 4               | 1                 |  |                 |               |
| 5               | 1                 | VCH hoàn toàn  | Không VCH hết   | Không VCH hết |
| 6               | 1                 | VCH hoàn toàn  | VCH hoàn toàn   | Không VCH hết |
| 7               | 1                 | <b>VCH hoàn toàn (mẫu trong, không còn cặn hoặc chỉ còn 1 lượng cặn vô cơ nhỏ)</b> |                 |               |

Như vậy, tỷ lệ mẫu và tác nhân VCH thích hợp là 0,500g mẫu, 7ml acid nitric 65%, 1ml hydroperoxyd 30%. Quy trình xử lý mẫu như sau:

- Dược liệu sau khi thu hái được loại bỏ đất cát, rửa sạch, phơi khô đến khối lượng không đổi.
- Lấy một lượng dược liệu khoảng 10g, thái nhỏ, xay

bằng máy xay đến khi tạo thành bột mịn.

- Cân chính xác khoảng 0,500g dược liệu cho vào cốc Teflon, thêm 7ml  $\text{HNO}_3$  65% và 1ml  $\text{H}_2\text{O}_2$  30%, lắc đều. Đun trên cách thủy khoảng 20 phút đến hết sủi bọt. Cho vào lò vi sóng phá mẫu với chương trình nhiệt độ, áp suất trong lò vi sóng như sau:

**Bảng 3.2. Chương trình lò vi sóng vô cơ hóa mẫu**

| Thời gian (phút) | Giai đoạn  | Áp suất giới hạn (bar) | Công suất giới hạn (W) | Chế độ gia nhiệt    |
|------------------|------------|------------------------|------------------------|---------------------|
| 10               | Tăng nhiệt | 40                     | 700                    | Gradient tuyến tính |
| 15               | Giữ nhiệt  | 40                     | 700                    | Duy trì nhiệt độ    |
| 30               | Làm mát    | 0                      | 0                      | Giảm nhiệt          |

- Sau khi vô cơ hóa, mẫu được để nguội về nhiệt độ phòng sau đó chuyển toàn bộ lượng mẫu vào bình định mức 25ml, tráng rửa cốc Teflon 3 lần, mỗi lần với 5ml nước cất 2 lần để đảm bảo không bị mất mẫu. Nếu mẫu còn cặn, tiến hành lọc và rửa kỹ giấy lọc. Thêm nước cất vừa đủ đến vạch.

### 3.1.2. Khảo sát các điều kiện đo

Trong phương pháp AAS, chương trình nhiệt độ trong quá trình nguyên tử hóa, đặc biệt là nhiệt độ tro hóa

và nhiệt độ nguyên tử hóa ảnh hưởng rất lớn đến tín hiệu đo, độ lặp lại và độ đúng của phương pháp.

\* Khảo sát nhiệt độ tro hóa mẫu phù hợp:

Nếu trong giai đoạn nguyên tử hóa, các chất hữu cơ hoặc muối hữu cơ còn sót lại sẽ làm ảnh hưởng đến kết quả phân tích. Do đó, cần loại bỏ triệt để các chất hữu cơ này trong giai đoạn tro hóa bằng cách nâng nhiệt độ. Tuy nhiên, nếu nhiệt độ tăng quá cao sẽ xảy ra hiện tượng bay hơi kim loại cần phân tích và ảnh hưởng đến độ chính xác của kết

quả phân tích. Do đó chúng tôi tiến hành khảo sát nhiệt độ tro hóa mẫu để tìm ra điều kiện phù hợp. Nhiệt độ tro hóa mẫu được tăng dần từ 300°C đến 600°C để tìm ra nhiệt độ

tối ưu, tại đó với cùng nồng độ thử thì phép đo cho độ hấp thụ là cao nhất, độ lặp tốt và hình dáng pic cân đối. Khảo sát trên dung dịch mẫu được liệt kê các kết quả như sau:

**Bảng 3.3. Khảo sát nhiệt độ tro hóa**

| STT | Nhiệt độ (°C) | Độ hấp thụ | RSD (%) | Hình dáng pic |
|-----|---------------|------------|---------|---------------|
| 1   | 300           | 0,0591     | 3,12    | Cân đối       |
| 3   | 400           | 0,0612     | 1,09    | Cân đối       |
| 4   | 500           | 0,0610     | 0,39    | Cân đối       |
| 5   | 600           | 0,0603     | 1,17    | Cân đối       |

Từ bảng trên cho thấy: trong khoảng từ 300°C-600°C, độ hấp thụ của dung dịch mẫu khi tro hóa ở nhiệt độ 400°C là cao nhất và hình dáng pic cân đối. Do đó đề tài lựa chọn nhiệt độ nguyên tử hóa là 400°C

\* Khảo sát nhiệt độ nguyên tử hóa mẫu phù hợp:  
Với nhiệt độ tro hóa mẫu là 400°C, tăng dần nhiệt độ nguyên tử hóa từ 2000°C đến 2500°C, khảo sát trên dung dịch mẫu các kết quả như sau:

**Bảng 3.4. Khảo sát nhiệt độ nguyên tử hóa**

| STT | Nhiệt độ (°C) | Độ hấp thụ | RSD (%) | Hình dáng pic |
|-----|---------------|------------|---------|---------------|
| 1   | 2000          | 0,0601     | 1,75    | Kéo đuôi      |
| 2   | 2100          | 0,0618     | 1,21    | Cân đối       |
| 3   | 2200          | 0,0619     | 1,05    | Cân đối       |
| 5   | 2300          | 0,0617     | 1,03    | Cân đối       |
| 6   | 2400          | 0,0619     | 0,92    | Cân đối       |
| 7   | 2500          | 0,0621     | 0,42    | Cân đối       |

Từ đồ thị trên cho thấy từ 2100°C đến 2500°C, pic hấp thụ cân đối, độ hấp thụ cao và độ lặp tốt. Từ đó cho thấy nhiệt độ 2100°C là nhiệt độ nguyên tử hóa tối ưu, tại đó phép đo cho độ hấp thụ cao và ổn định đồng thời nhiệt độ nguyên tử hóa thấp sẽ kéo dài được thời gian sử dụng lò.

Như vậy, đề tài lựa chọn được các điều kiện đo máy như sau:

Bước sóng: 283,3 nm

Độ rộng khe: 0,5 nm

Cường độ đèn: 8 mA

Chương trình nguyên tử hóa được thể hiện trong bảng sau:

**Bảng 3.5. Chương trình nguyên tử hóa**

| Giai đoạn     | Nhiệt độ đầu (°C) | Nhiệt độ cuối (°C) | Tốc độ tăng nhiệt (°C/s) | Thời gian (s) |
|---------------|-------------------|--------------------|--------------------------|---------------|
| Làm khô mẫu   | Nhiệt độ phòng    | 120                | 2                        | 0             |
| Tro hóa       | 120               | 400                | 28                       | 8             |
| Nguyên tử hóa | 2100              | 2100               | 0                        | 5             |
| Làm sạch      | 2800              | 2800               | 0                        | 5             |
| Làm nguội     | 0                 | 0                  | 0                        | 17            |

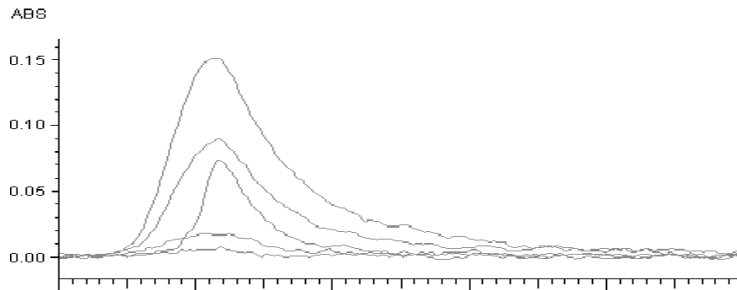
Tạo lập phương pháp đo chì trên máy có các thông số như đã đưa ra ở trên. Tiến hành đo độ hấp thụ của dãy dung dịch chuẩn, với mẫu trắng là dung dịch acid nitric 5%, lập đường tuyến tính. Đo độ hấp thụ của mẫu thử, tính toán nồng độ mẫu thử dựa vào đường chuẩn và từ đó suy ra hàm lượng chì trong mẫu.

**3.2. Thẩm định quy trình định lượng**

**3.2.1. Tính đặc hiệu**

Dùng phương pháp chồng phổ. Sử dụng phổ hấp thụ của dd trắng, dd mẫu cam thảo, dd mẫu cúc hoa, dd chuẩn và dd thử thêm chuẩn.

**Hình 3.1. Độ hấp thụ của các dung dịch mẫu trắng, dd thử mẫu cam thảo, dd thử mẫu cúc hoa, dd chuẩn chì 10 ppb và dd mẫu cúc hoa thêm chuẩn tại bước sóng 283,3 nm (thứ tự từ dưới lên)**



Kết quả: Độ đặc hiệu được chứng minh trong hình 3.3, cho thấy sự vắng mặt của pic trong mẫu nước cất, một pic rất nhỏ xuất hiện trong mẫu nền cam thảo (mẫu không chứa chì). Mẫu thử cúc hoa, mẫu thử cúc hoa thêm chuẩn và mẫu chuẩn chì có cùng cực đại hấp thụ tại bước sóng đặc trưng của chì

283,3 nm.

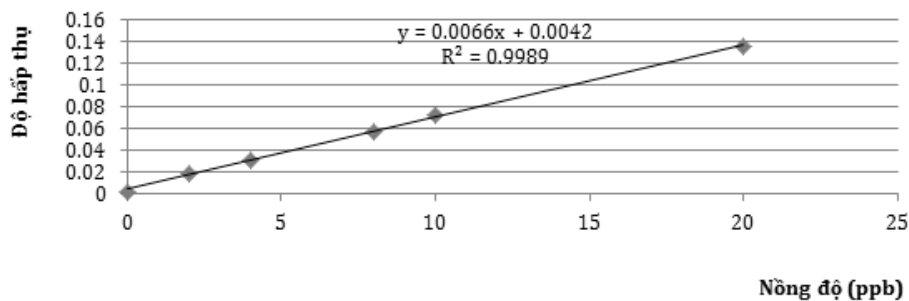
**3.2.2. Khoảng tuyến tính giữa nồng độ và độ hấp thụ**

Các dung dịch chuẩn có nồng độ 2, 4, 8, 10, 20 ppb được đo độ hấp thụ theo thứ tự, xây dựng đồ thị biểu diễn mối tương quan tuyến tính giữa nồng độ và độ hấp thụ ta được kết quả sau:

**Bảng 3.6. Khảo sát khoảng tuyến tính của chì**

| Nồng độ dd chuẩn (ppb) | 0      | 2      | 4      | 8      | 10     | 20     |
|------------------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| Độ hấp thụ             | 0,0020 | 0,0179 | 0,0311 | 0,0576 | 0,0726 | 0,1350 |

**Hình 3.2. Đồ thị biểu diễn khoảng tuyến tính của chì**



Từ đồ thị trên cho thấy, trong khoảng nồng độ từ 2-20 ppb có sự tương quan tuyến tính chặt chẽ giữa độ hấp thụ và nồng độ của dd chì chuẩn với hệ số tương quan tuyến tính  $r^2 > 0,99$ .

Phương trình hồi quy tuyến tính:  $y = 0,0066x + 0,00423$

Hệ số tương quan  $r^2 = 0,9989$

**3.2.3. Giới hạn phát hiện và giới hạn định lượng**

LOD được xác định bằng cách đo lặp lại 10 lần trên mẫu trắng. Xác định được độ lệch chuẩn  $SD = 0,0012$ , hệ số góc của đường chuẩn  $b = 0,0066$ . Từ đó tính được

LOD = 3\*SD/b = 0,55 (ppb)

LOQ = 10\*SD/b = 1,82 (ppb)

Như vậy giới hạn phát hiện và giới hạn định lượng của phương pháp lần là 0,55 ppb và 1,82 ppb tương ứng với nồng độ 0,028 ppm và 0,091 ppm trong mẫu thử. Đây là mức giới hạn thấp chứng tỏ độ nhạy của phương pháp cao, đáp ứng yêu cầu phân tích vết các kim loại nặng.

### 3.2.4. Độ lặp lại

Độ lặp lại của phương pháp được thẩm định trên nền mẫu không chứa chì và mẫu có chứa chì. Qua khảo sát sơ bộ chúng tôi xác định được mẫu cam thảo không chứa chì và mẫu cúc hoa có chứa chì. Đề tài tiến hành thẩm định độ lặp lại của phương pháp trên 2 mẫu này thu được kết quả sau:

**Bảng 3.7. Độ lặp lại của phương pháp trên nền mẫu cam thảo**

| STT | Khối lượng cân (g) | Nồng độ chì thêm vào (ppb) | Nồng độ chì đo được (ppb) | Tỷ lệ thu hồi (%) |
|-----|--------------------|----------------------------|---------------------------|-------------------|
| 1   | 0,5078             | 10                         | 11,236                    | 112,36            |
| 2   | 0,5034             | 10                         | 10,776                    | 107,76            |
| 3   | 0,5003             | 10                         | 10,025                    | 100,25            |
| 4   | 0,5027             | 10                         | 10,712                    | 107,12            |
| 5   | 0,5010             | 10                         | 11,059                    | 110,59            |
| 6   | 0,5082             | 10                         | 10,684                    | 106,84            |
|     |                    |                            | TB                        | 106,87            |
|     |                    |                            | RSD (%)                   | 4,04              |

**Bảng 3.8. Độ lặp lại của phương pháp trên nền mẫu cúc hoa**

| STT | Khối lượng cân (g) | Nồng độ chì đo được (ppb) | Nồng độ chì trong mẫu (ppm) |
|-----|--------------------|---------------------------|-----------------------------|
| 1   | 0,5112             | 13,54                     | 0,662                       |
| 2   | 0,5024             | 13,32                     | 0,663                       |
| 3   | 0,5082             | 13,81                     | 0,679                       |
| 4   | 0,5014             | 13,87                     | 0,692                       |
| 5   | 0,5100             | 15,02                     | 0,736                       |
| 6   | 0,5027             | 14,61                     | 0,727                       |
|     |                    | TB                        | 0,693                       |
|     |                    | RSD (%)                   | 4,59                        |

### 3.2.5. Độ đúng:

Kết quả thẩm định độ đúng của phương pháp được thể hiện trong bảng sau:

**Bảng 3.9. Độ đúng của phương pháp định lượng chì trên nền mẫu cam thảo**

| STT | Khối lượng mẫu (g) | Nồng độ chì chuẩn thêm vào (ppb) | Nồng độ chì tìm lại (ppb) | Tỷ lệ tìm lại (%) |
|-----|--------------------|----------------------------------|---------------------------|-------------------|
| 1   | 0,5038             | 6                                | 6,81                      | 113,67            |
| 2   | 0,5012             | 6                                | 6,21                      | 103,50            |
| 3   | 0,5005             | 10                               | 9,32                      | 93,20             |
| 4   | 0,5021             | 10                               | 10,54                     | 105,40            |
| 5   | 0,5025             | 16                               | 15,72                     | 98,25             |
| 6   | 0,5037             | 16                               | 18,36                     | 114,75            |
|     |                    |                                  | TB                        | 104,80            |
|     |                    |                                  | RSD (%)                   | 8,06              |

Từ các kết quả trên cho thấy quy trình định lượng hàm lượng chì trong dược liệu đã xây dựng có độ đúng và độ chính xác đáp ứng yêu cầu của AOAC với độ tìm lại nằm trong khoảng 80-120% và RSD < 10 %.

**3.3. Áp dụng quy trình định lượng hàm lượng chì**

**trong dược liệu**

Áp dụng quy trình đã xây dựng và thẩm định ở trên để xác định hàm lượng chì trong các mẫu dược liệu thu được trên địa bàn tỉnh Thái Bình, mỗi mẫu làm lặp lại 2 lần, kết quả thu được như sau:

**Bảng 3.10. Kết quả định lượng chì trên các mẫu dược liệu**

| STT | Mẫu dược liệu   | Khối lượng cân |        | Hàm lượng chì đo được (ppb) |           | Hàm lượng chì trong mẫu (ppm) |            | Trung bình |
|-----|-----------------|----------------|--------|-----------------------------|-----------|-------------------------------|------------|------------|
|     |                 | Lần 1          | Lần 2  | Lần 1                       | Lần 2     | Lần 1                         | Lần 2      |            |
| 1   | Đương quy       | 0,5018         | 0,5023 | 11,34                       | 11,70     | 0,565                         | 0,582      | 0,574      |
| 2   | Ngưu tất        | 0,5741         | 0,5612 | 30,08                       | 29,26     | 1,349                         | 1,303      | 1,326      |
| 3   | Cam thảo        | 0,5107         | 0,5070 | <LOD                        | <LOD      | <LOD                          | <LOD       | <LOD       |
| 4   | Cát căn         | 0,5013         | 0,5056 | 18,23                       | 19,69     | 0,909                         | 0,974      | 0,942      |
| 5   | Sinh địa        | 0,5577         | 0,5432 | 26,83                       | 27,13     | 1,203                         | 1,249      | 1,226      |
| 6   | Hòe             | 0,5025         | 0,5033 | 1,73 <LOQ                   | 1,65 <LOQ | 0,086 <LOQ                    | 0,082 <LOQ | 0,084 <LOQ |
| 7   | Diệp cá         | 0,5252         | 0,5073 | 8,08                        | 8,38      | 0,385                         | 0,413      | 0,399      |
| 8   | Cúc hoa         | 0,5410         | 0,5668 | 13,66                       | 13,24     | 0,631                         | 0,584      | 0,608      |
| 9   | Ích mẫu         | 0,5127         | 0,5419 | 8,04                        | 9,39      | 0,392                         | 0,433      | 0,413      |
| 10  | Thảo quyết minh | 0,5423         | 0,5420 | 6,10                        | 6,08      | 0,281                         | 0,280      | 0,281      |



#### IV. KẾT LUẬN

1. Giới hạn phát hiện là 0,028 ppm và giới hạn định lượng là 0,091 ppm; khoảng tuyến tính của chì là 2 - 20 ppb với hệ số tương quan tuyến tính là 0,9989. Quy trình xây dựng đạt yêu cầu của phương pháp phân tích các nguyên tố ở dạng vết với tỷ lệ thu hồi nằm trong khoảng 93,20 - 114,74% và độ lệch chuẩn là từ 4,04 đến 8,08%.
2. 10 mẫu đều có hàm lượng chì nằm dưới 1,5 ppm. 2/10 mẫu có hàm lượng chì lớn hơn 1 ppm là ngư trường 1,326 ppm và sinh địa 1,226 ppm. 2/10 mẫu có hàm lượng chì nằm dưới giới hạn định lượng của phương pháp là cam thảo và hòe. Tất cả các mẫu đều có hàm lượng chì nằm trong giới hạn cho phép của Dược điển Việt Nam IV.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

##### Tiếng Việt

1. Phạm Luận (2006), *Giáo trình hướng dẫn về những vấn đề cơ sở của các kỹ thuật xử lý mẫu phân tích*, NXB ĐHQGHN, Hà Nội.
2. Phạm Luận (2013), *Phương pháp phân tích phổ hấp thụ nguyên tử*, NXB ĐHQGHN, Hà Nội.
3. Phạm Thị Thu Hà, Phạm Luận (2012), “Tối ưu hóa quy trình xử lý mẫu thảo dược để xác định một số kim loại nặng bằng phương pháp xử lý ướt trong hệ lò vi sóng”, *Tạp chí Khoa học và công nghệ* 96(08) 75-79.
4. Phạm Thị Chính (2014), *Xây dựng phương pháp và khảo sát hàm lượng chì trong một số mẫu dược liệu tại Hà Nội bằng kỹ thuật AAS*, Khóa luận tốt nghiệp dược sỹ, Trường Đại học Dược Hà Nội.
5. Trần Từ An, Trịnh Văn Quý, Bùi Xuân Đồng, Chu Thị Lộc (1997), *Các phương pháp kiểm nghiệm thuốc và độc chất, Bộ môn Hóa phân tích*, Trường Đại học Dược Hà Nội.
6. Trần Tứ Hiếu (2003), *Phân tích trắc quang phổ hấp thụ UV-VIS*, NXB Đại học Quốc gia Hà Nội.
7. Trần Tứ Hiếu, Từ Vọng Nghi, Nguyễn Xuân Trung, Nguyễn Văn Ri (2003), *Các phương pháp phân tích công cụ*, NXB Đại học Quốc gia Hà Nội.

##### Tiếng Anh

8. Biljana Kaličanin, Dragan Velimirović (2012), “The content of lead in herbal drugs and tea samples”, *Central European Journal of Biology* February 2013 Volume 8, Issue 2, pp 178-185
9. Golub, Mari S. (2005). “Summary”. *Metals, fertility, and reproductive toxicity*.
10. Hu, Howard (1991). “Knowledge of diagnosis and reproductive history among survivors of childhood plumbism”, *American Journal of Public Health*.
11. Schoeters, Greet; Den Hond, Elly; Dhooze, Willem; Van Larebeke, Nik; Leijts, Marike (2008). “Endocrine Disruptors and Abnormalities of Pubertal Development”. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology* 102 (2): 168–175.
12. Needleman, Herbert L. et al. (1990). “The long-term effects of exposure to low doses of lead in childhood. An 11-year follow-up report”. *New England Journal of Medicine* 322 (2): 83–88.