

Định lượng cefixim trong viên nang cứng 100 mg bằng phương pháp quang phổ UV-Vis và sắc ký lỏng hiệu năng cao theo tiêu chuẩn USP và hướng dẫn ICH

Mai Thanh Nhân*, Nguyễn Thị Thu Thảo

Khoa Dược, Trường Đại học Nguyễn Tất Thành

*mtnhan@ntt.edu.vn

Tóm tắt

Kiểm soát chất lượng các chế phẩm chứa cefixim là yêu cầu bắt buộc trong sản xuất và lưu hành dược phẩm. Do đó, việc lựa chọn phương pháp phân tích phù hợp với điều kiện thực tế là cần thiết. Nghiên cứu này được thực hiện nhằm so sánh hai phương pháp định lượng cefixim trong viên nang cứng 100 mg, gồm sắc ký lỏng hiệu năng cao và quang phổ hấp thụ UV-Vis, thông qua phép kiểm định Fisher. Sử dụng cột pha đảo C18, pha động gồm acetonitril và tetrabutylamoni hydroxyd theo tỷ lệ 1:3 (v/v), với bước sóng phát hiện 288 nm. Phương pháp UV-Vis được xây dựng trong khoảng nồng độ tuyến tính (0,00597-0,01593) mg·mL⁻¹ đạt độ đúng (99,77-101,00) %. Kết quả cho thấy, hai phương pháp đều đạt yêu cầu về độ chính xác, độ đúng và độ tuyến tính theo hướng dẫn ICH. Tính mới của nghiên cứu thể hiện ở việc ứng dụng phép kiểm định thống kê để đánh giá mức độ tương đồng giữa hai phương pháp phân tích, cung cấp cơ sở khoa học cho việc lựa chọn phương pháp kiểm nghiệm phù hợp với điều kiện tại các cơ sở kiểm nghiệm dược phẩm địa phương.

Nhận 09/09/2025

Được duyệt 08/10/2025

Công bố 28/10/2025

Từ khóa

Cefixim, HPLC, phổ UV-Vis, thử nghiệm độ hòa tan

© 2025 Journal of Science and Technology - NTTU

1 Đặt vấn đề

Cefixim là một kháng sinh thuộc nhóm cephalosporin thế hệ III, sở hữu nhiều ưu điểm hơn so với thế hệ trước, chẳng hạn như hoạt lực mạnh hơn đối với các chủng vi khuẩn Gram âm, khả năng khuếch tán tốt đến các cơ quan mà các cephalosporin khác khó thâm nhập, cùng với thời gian bán hủy kéo dài. Đáng chú ý, cefixim có khả năng hấp thu hiệu quả qua đường uống mà không cần sử dụng đường tiêm như nhiều loại kháng sinh khác, nhờ đó mang lại sự tiện lợi trong quá trình sử dụng [1]. Thuốc được dùng trong các trường hợp sau: nhiễm trùng đường hô hấp trên và dưới, viêm tai giữa cấp tính, nhiễm trùng đường tiết niệu như viêm bàng quang, niệu đạo [2].

Bên cạnh đó, tác dụng phụ của cefixim bao gồm đau đầu, nôn mửa, tiêu chảy, đau bụng, đầy hơi, nhiễm trùng đường ruột [3].

Qua tổng quan các công trình đã công bố trong và ngoài nước, có thể thấy rằng cả hai phương pháp định lượng cefixim bằng sắc ký lỏng hiệu năng cao (HPLC) và quang phổ hấp thụ UV-Vis đều đã được nghiên cứu và áp dụng rộng rãi. Một nghiên cứu năm 2018 đã phân tích 03 hoạt chất gồm cefixim, ofloxacin và linezolid trong dược phẩm bằng HPLC, nhóm tác giả đã dùng kiểu rửa giải gradient để phân tách 3 hợp chất trên, thành phần pha động A là KH₂PO₄ 0,5 M và pha động B là acetonitril [4]. Năm 2022, trong một nghiên cứu khác cũng dùng phương pháp trên để

xác định cefixim và axit clavulanic trong thuốc dùng cho trẻ em. Trong nghiên cứu này, dùng cột C18, với pha động là hỗn hợp methanol và đệm phosphat theo tỷ lệ (20:80; v:v) [5]. Về phương pháp UV-Vis, cefixim được định lượng dựa vào phản ứng tạo phức giữa cefixim với Cu(II) tạo thành phức màu vàng và được đo ở $\lambda_{\max} = 410$ nm. Trong điều kiện tối ưu thu được khoảng nồng độ từ 0,2267 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ đến 22,671 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$, với hệ số tương quan $\geq 0,9995$ [6]. Trong một nghiên cứu năm 2022 phương pháp UV-Vis được dùng để định lượng cefixim. Bước sóng cefixim được tìm thấy ở 288 nm, khoảng nồng độ dung dịch chuẩn từ 4 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ đến 20 $\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$, độ chính xác biểu thị bằng RSD (%) đều dưới 2,0 % [6]. Mặc dù nhiều nghiên cứu đã sử dụng HPLC hoặc UV-Vis để định lượng cefixim, các nghiên cứu trước thường chỉ tập trung vào một phương pháp duy nhất, áp dụng trong những điều kiện phân tích khác nhau, chưa có công trình nào thực hiện đối sánh và đánh giá mức độ tương đồng giữa hai phương pháp này trên cùng một chế phẩm thuốc. Nghiên cứu này có tính mới khi đồng thời thẩm định, so sánh hai quy trình phân tích theo hướng dẫn ICH, và ứng dụng kiểm định Fisher để đánh giá độ tương đồng của hai phương pháp phân tích, phục vụ cho việc lựa chọn phương pháp phù hợp trong điều kiện thực tế tại địa phương.

2 Vật liệu và phương pháp nghiên cứu

2.1 Nguyên vật liệu

2.2.1 Hóa chất

Chất đối chiếu cefixim có công thức hóa học $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{N}_5\text{O}_7\text{S}_2$, hàm lượng nguyên trạng là 86,17 % (Viện Kiểm nghiệm thuốc) và mẫu thử cefixim 100 mg, cùng với các dung môi acetonitril (CH_3CN) và methanol (CH_3OH) đạt cấp độ sử dụng cho sắc ký (Germany).

2.1.2 Thiết bị

Máy sắc ký lỏng hiệu năng cao (Shimadzu), máy quang phổ UV-Vis (Shimadzu), máy thử độ hoà tan (Sotax), cân phân tích Shimadzu với độ chính xác 0,0001 g.

2.2 Phương pháp nghiên cứu

2.2.1 Phương pháp HPLC

Điều kiện sắc ký và quy trình chuẩn bị mẫu của phương pháp HPLC được mô tả chi tiết theo kết quả nghiên cứu trước đây của nhóm nghiên cứu đã được công bố [9].

2.2.2 Phương pháp đo quang UV-Vis

Điều kiện hòa tan theo tiêu chuẩn USP 41

Thiết bị: kiểu giỏ quay.

Tốc độ quay: 100 vòng/phút⁻¹.

Nhiệt độ: 30 °C.

Thời gian: 45 phút.

Môi trường: sử dụng 900 mL dung dịch đệm phosphat 0,05 M ở pH = 7,2. Dung dịch đệm pha chế bằng cách hòa tan 6,8 g kali dihydrophosphat (KH_2PO_4) trong 1000 mL nước cất, sau đó điều chỉnh pH đến 7,2 bằng dung dịch natri hydroxyd (NaOH) 1 N.

2.2.3 Xử lý kết quả bằng thống kê

Nhằm xác định sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai phương pháp phân tích, các kiểm định thống kê được dùng bao gồm phân tích phương sai một yếu tố (One-way ANOVA) và kiểm định Fisher đã được thực hiện với mức ý nghĩa $\alpha = 0,05$ (tương ứng với độ tin cậy 95 %).

2.3 Thẩm định phương pháp phân tích

Quy trình phân tích được thẩm định theo hướng dẫn của ICH [8], bao gồm các tiêu chí cơ bản như độ thích hợp hệ thống, độ đặc hiệu, khoảng tuyến tính, độ chính xác và độ đúng.

3 Kết quả và thảo luận

Các kết quả khảo sát của phương pháp HPLC bao gồm tính thích hợp hệ thống, tính đặc hiệu, tính tuyến tính, độ chính xác và độ chính xác được mô tả chi tiết theo kết quả nghiên cứu trước đây của nhóm tác giả đã được công bố [9].

3.1 Tính thích hợp hệ thống

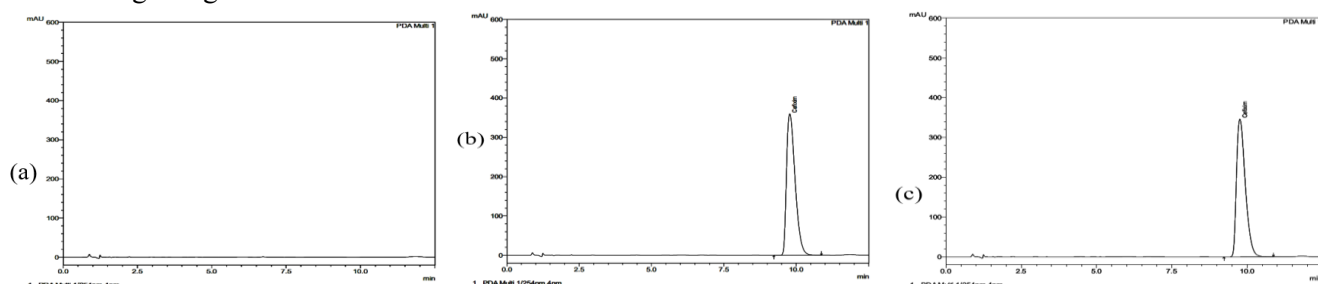
Khảo sát bước sóng phát hiện: dung dịch chuẩn cefixim được pha ở nồng độ 0,01 $\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$. Dung dịch này được quét ở bước sóng từ (200-400) nm cho thấy phổ hấp thụ đặc trưng ở $\lambda_{\max}$ là 288 nm. Đây là bước sóng được lựa chọn cho các phép đo phân tích định lượng.

Đối với phương pháp HPLC, quá trình tiêm lặp 06 lần dung dịch chuẩn được thực hiện nhằm đánh giá độ phù hợp của hệ thống. Kết quả phân tích thể hiện pic sắc ký của cefixim có phần trăm độ lệch chuẩn tương đối RSD (%) về thời gian lưu $\leq 0,07$ %, RSD (%) về diện tích pic $\leq 0,09$ %, đồng thời số đĩa lý thuyết đạt $\geq 3\ 000$.

Bảng 1 Kết quả khảo sát tính thích hợp hệ thống

STT	HPLC			UV-Vis	
	t_R (phút)	S	N	λ_{max}	Abs
1	9,777	7407002	5277,430	288	0,5168
2	9,781	7422778	5293,600	288	0,5184
3	9,785	7424494	5269,994	288	0,5165
4	9,770	7420065	5304,544	288	0,5157
5	9,772	7421748	5319,229	288	0,5174
6	9,769	7421308	5320,160	288	0,5169
TB	9,776	7419565	5297,500	288	0,5170
RSD (%)	0,07	0,09	0,40		0,18

Đối với phương pháp đo quang UV-Vis, chuẩn đối chiếu $0,01 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ được đo lặp 06 lần. Sau 6 lần đo, độ hấp thụ có RSD (%) bằng 0,18 %. Các thông số trên đều đạt các yêu cầu, cho thấy hệ thống phân tích có tính khả thi để thực hiện các phép xác định định tính và định lượng. Kết quả khảo sát được thể hiện chi tiết trong Bảng 1.

**Hình 2** Sắc ký đồ khảo sát độ đặc hiệu: a) mẫu placebo; b) mẫu chuẩn; c) mẫu thử**Bảng 2** Kết quả thời gian lưu trung bình của đỉnh cefixim

STT	Thời gian lưu chuẩn đối chiếu	Thời gian lưu mẫu thử
1	9,777	9,761
2	9,781	9,764
3	9,785	9,759
4	9,770	9,760
5	9,772	9,780
6	9,767	9,760
TB	9,775	9,764
RSD (%)	0,07	0,082

Đối với đo quang UV-Vis, phổ hấp thụ UV cefixim trong mẫu thử cho thấy sự tương đồng với phổ của chuẩn đối chiếu về hình dạng và vị trí đỉnh hấp thụ. Độ lệch λ_{max} giữa hai dung dịch là 0,16 %, nhỏ hơn giới hạn cho phép 1,0 %, cho thấy tín hiệu hấp thụ

3.2 Tính đặc hiệu

Độ đặc hiệu của phương pháp HPLC được xác định thông qua việc so sánh thời gian lưu của cefixim giữa dung dịch chuẩn và thử. Kết quả cho thấy đỉnh sắc ký của cefixim trong mẫu thử xuất hiện trùng khớp với đỉnh của chuẩn, chứng minh rằng phương pháp có khả năng phân biệt chính xác hoạt chất cần phân tích khỏi các thành phần khác có trong mẫu. Sai lệch thời gian lưu giữa hai dung dịch không vượt quá 1,0 %, với giá trị RSD (%) của thời gian lưu là 0,095 %, thể hiện tính ổn định và độ lặp lại cao của hệ thống phân tích. Ngoài ra, sắc ký đồ của mẫu placebo không ghi nhận bất kỳ tín hiệu nào tại vùng thời gian lưu của cefixim, khẳng định tính đặc hiệu và độ tin cậy của phương pháp. Như vậy, các kết quả thu được đáp ứng đầy đủ tiêu chí về độ đặc hiệu theo hướng dẫn thẩm định của ICH được thể hiện rõ tại Hình 1 và Bảng 2.

đặc trưng cho cefixim không bị ảnh hưởng bởi các thành phần nền [10, 11].

Bảng 3 Bước sóng hấp thụ của cefixim

TT	λ_{max} chuẩn đối chiếu (nm)	RSD (%) = 0,00	λ_{max} thử (nm)	RSD (%) = 0,19
1	288		287	
2	288		288	
3	288		287	
4	288		288	
5	288		288	
6	288		287	
TB	288,0		287,5	

3.3 Độ tuyến tính

Mối quan hệ tuyến tính rõ rệt giữa nồng độ và tín hiệu đáp ứng đã được thiết lập đối với cả hai phương pháp

phân tích, bao gồm phổ hấp thụ UV-Vis và HPLC. Các kết quả phân tích hồi quy tương ứng được trình bày chi tiết trong Bảng 4.

Bảng 4 Kết quả thẩm định độ tuyến tính của HPLC và UV-Vis

Phương pháp	HPLC	UV-Vis
Phương trình hồi qui	$y = 27.030.882,1x + 1.907.784,8$	$y = 56,074x - 0,04$
Khoảng nồng độ ($\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$)	0,004-0,40	0,0059-0,016
Hệ số tương quan R^2	0,9997	0,9996

Theo định luật Lambert-Beer, độ hấp thụ quang (Abs) tỷ lệ thuận với nồng độ của chất hấp thụ trong một giới hạn tuyến tính nhất định. Theo Dược điển, để đảm bảo độ chính xác, độ tuyến tính của phương pháp quang phổ hấp thụ UV-Vis, giá trị độ hấp thụ được khuyến cáo nên nằm trong khoảng từ 0,2 đến 0,8 [12]. Điều này có thể giải thích tại sao phương pháp UV-Vis có khoảng tuyến tính hẹp hơn so với HPLC. Khoảng tuyến tính của UV-Vis từ $0,0059 \text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ đến $0,016 \text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ và HPLC từ $0,004 \text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ đến $0,40 \text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$. Kết quả nghiên cứu cho thấy cả hai phương pháp phân tích đều thể hiện mối tương quan tuyến tính chặt chẽ giữa nồng độ và tín hiệu đáp ứng thu được. Điều này chứng minh rằng tín hiệu phân tích thu được tỷ lệ thuận với nồng độ chất phân tích, phản ánh độ tuyến tính cao của cả hai phương pháp trong khoảng nồng độ khảo sát.

3.4 Độ đúng

Mẫu phân tích được chuẩn bị bằng cách thêm chính xác một lượng chất chuẩn vào các mẫu placebo. Lượng chất chuẩn đối chiếu được bổ sung tương ứng với ba mức nồng độ lần lượt là 80 %, 100 % và 120 % so với nồng độ định lượng, tính theo nồng độ của dung dịch chuẩn làm việc. Mỗi mức nồng độ được

tiến hành trên ba mẫu độc lập. Kết quả được liệt kê đầy đủ trong Bảng 5.

Bảng 5 Kết quả thẩm định độ đúng HPLC và UV-Vis

Phương pháp	Độ đúng (%)	Tỷ lệ (%) thu hồi trung bình	RSD (%) (n = 3)
HPLC	80	101,01	0,24
	100	100,57	0,35
	120	99,75	0,049
UV-Vis	80	100,87	0,38
	100	99,77	0,27
	120	101,00	0,24

Kết quả thu được cho thấy phương pháp đạt yêu cầu về độ thu hồi, với giá trị dao động trong khoảng từ 99,75 % đến 101,01 % thỏa giới hạn cho phép theo yêu cầu đã đặt ra (98-102) %. Phần trăm thu hồi trung bình của phương pháp nằm trong khoảng giới hạn chấp nhận được, khẳng định độ đúng của phương pháp.

3.5 Độ chính xác

Phép phân tích được thực hiện theo quy trình đã xây dựng, tiến hành trong sáu mẫu phân tích độc lập với nhau nhằm khảo sát tiêu chí độ chính xác của phương pháp. Độ chính xác của HPLC và UV-Vis được trình bày chi tiết lần lượt trong Bảng 6.

Bảng 6 Kết quả thẩm định độ chính xác của HPLC và UV-Vis

Phương pháp	HPLC		UV-Vis	
	Hàm lượng so với nhãn (%)	RSD (%)	Hàm lượng so với nhãn (%)	RSD (%)
Độ lặp lại	98,95	0,062	98,22	0,11
Độ chính xác trung gian	98,96	0,091	99,09	0,17

Kết quả phân tích cho thấy, phương pháp HPLC xác định hàm lượng trung bình của hoạt chất cefixim đạt 98,95 %, trong khi phương pháp UV-Vis cho kết quả

là 98,22 %. Cả hai giá trị đều nằm trong giới hạn từ 90 % đến 110 % so với hàm lượng ghi trên nhãn, phù hợp với quy định của các tiêu chuẩn Dược điển. Bên

cạnh đó, độ chính xác trung gian của hai phương pháp HPLC và UV-Vis được đánh giá thông qua RSD (%) trong và giữa các ngày phân tích. Kết quả cho thấy cả hai phương pháp đều có RSD (%) dưới 2,0 %, cụ thể HPLC là 0,062 % (trong ngày) và 0,091 % (giữa các ngày) và UV-Vis là 0,11 % (trong ngày) và 0,17 % (giữa các ngày), đáp ứng yêu cầu theo hướng dẫn ICH. Điều này chứng tỏ cả hai phương pháp đều có độ lặp lại tốt khi áp dụng trong các điều kiện phân tích khác nhau.

3.6 Ứng dụng chuẩn Fisher

So sánh hàm lượng cefixim giữa hai phương pháp phân tích đã được thực hiện nhằm đánh giá mức độ tương đồng giữa chúng. Phép kiểm Fisher (F-test) được áp dụng để kiểm tra sự khác biệt về phương sai giữa hai phương pháp tại mức ý nghĩa α là 0,05 (tương ứng với độ tin cậy 95 %). Kết quả định lượng được tiến hành trên sáu mẫu thử độc lập bằng cả hai phương pháp, với dữ liệu thu được trình bày trong Bảng 7. Nếu giá trị F thực nghiệm nhỏ hơn giá trị F lý thuyết tra từ bảng phân phối Fisher, cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai phương pháp phân tích, tức là chúng có thể được xem là tương đương về mặt phương sai.

Bảng 7 Dùng chuẩn F-Test để so sánh hai phương pháp

F-Test Two-Sample for Variances		
Phương pháp	HPLC	UV-Vis
Trung bình (Mean)	98,95	98,22

Bảng 8 So sánh kết quả nghiên cứu với một số tài liệu tham khảo

Thông số	HPLC/UV-Vis đề xuất	UV-Vis [6]	HPLC [5]
Khoảng tuyến tính ($\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$)	0,004-0,40 0,0059-0,016	0,002-0,02	0.024-0.036
Hệ số tương quan R^2	0,9997 0,9996	0,9995	0,997
Độ đúng (%)	99,75-101,01 99,77-101,00	98,00-103,00	98,30-101,54
RSD (%)	0,049-0,35 0,24-0,38	< 4,0	0,34

Cụ thể, khoảng tuyến tính của phương pháp HPLC ($0,004-0,40$) $\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ rộng hơn đáng kể so với nghiên cứu [6] ($0,024-0,036$) $\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ và phương pháp UV-

Phương sai (Variance)	0,00115	0,01087
Cỡ mẫu (Observations)	6	6
Bậc tự do (df)	5	5
F thực nghiệm	0,1055	
F tra bảng	0,1980	

Giá trị phần trăm độ lệch chuẩn tương đối RSD (%) với $n = 12$ mẫu là 0,41 %, nhỏ hơn ngưỡng cho phép 2,0 %. Kết quả kiểm định F-test cho thấy giá trị F thực nghiệm là 0,1055 nhỏ hơn giá trị F bảng là 0,1980, cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về độ chính xác giữa hai phương pháp phân tích. Kết quả này cũng tương đồng với các nghiên cứu trước đây về phân tích cefixim [13]. Trong đó các phương pháp sắc ký và đo quang UV-Vis đều thể hiện độ chính xác cao và khả năng độ tái lập tốt trong các điều kiện thử nghiệm khác nhau. Điều này khẳng định tính ổn định và độ tin cậy của các phương pháp được sử dụng, đồng thời cho phép ứng dụng linh hoạt trong việc kiểm nghiệm chất lượng được phẩm chứa cefixim.

3.7 Đối sánh các kết quả phân tích

Kết quả nghiên cứu cho thấy phương pháp định lượng cefixim bằng HPLC và UV-Vis đều đạt độ tuyến tính cao, độ đúng và độ lặp lại tốt. So với các nghiên cứu đã công bố, phương pháp của nhóm nghiên cứu thể hiện nhiều ưu điểm nổi trội được trình bày tại Bảng 8.

Vis ($0,002-0,02$) $\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$. Khoảng tuyến tính mở rộng này có ý nghĩa khoa học quan trọng, thể hiện độ nhạy cao của hệ thống phân tích trong khoảng nồng độ rộng.

Nhờ đặc tính này, phương pháp có khả năng định lượng chính xác mẫu ở nhiều mức nồng độ khác nhau, đặc biệt trong việc phát hiện và phân tích ở vùng nồng độ thấp, góp phần nâng cao tính tin cậy và phạm vi ứng dụng của phương pháp trong nghiên cứu và kiểm nghiệm thực tế. Kết quả này đạt được nhờ việc sử dụng pha động và các điều kiện sắc ký phù hợp dựa vào tính chất hóa học của cefixim, đặc biệt là việc sử dụng tetrabutylamoni hydroxyd (TBAH) trong thành phần pha động như một tác nhân ghép cặp ion. TBAH tạo cặp ion với các nhóm chức carboxyl trong cấu trúc của cefixim, giúp tăng cường tương tác với pha tĩnh C18, từ đó cải thiện đáng kể khả năng lưu giữ và độ phân tách của hợp chất. Sự kết hợp này góp phần làm giảm nhiều nền, ổn định tín hiệu và khuếch đại cường độ hấp thụ tại bước sóng 288 nm, dẫn đến tăng độ nhạy, độ chính xác và độ tuyến tính của phương pháp HPLC so với các nghiên cứu trước đó. Bên cạnh đó, hệ số tương quan (R^2) của cả hai phương pháp đều $> 0,999$ (HPLC: 0,9997; UV-Vis: 0,9996), cao hơn so với hai nghiên cứu trước đó gồm HPLC [5] (0,997) và UV-Vis [6] (0,9995). Giá trị này chứng tỏ mối quan hệ tuyến tính chặt chẽ giữa nồng độ và đáp ứng tín hiệu.

Độ đúng của cả hai phương pháp đạt trong khoảng (99,75-101,01) % (HPLC) và (99,77-101,00) % (UV-Vis), nằm trong giới hạn chấp nhận theo hướng dẫn ICH (98-102) %. Độ đúng cao phản ánh tỷ lệ thu hồi tốt của chất phân tích, cho thấy không có ảnh hưởng đáng kể từ tá dược trong viên nang cứng 100 mg. Điều này chứng minh tính chọn lọc của hai phương pháp. Bên cạnh đó, giá trị RSD (%) rất thấp ($< 0,4$ %) của cả hai phương pháp cho thấy độ lặp lại cao, vượt trội so với kết quả của nghiên cứu trước đó UV-Vis [6] ($< 4,0$ %) và tương đương HPLC [5] (0,34 %). Điều này phản ánh mức độ ổn định và độ chính xác cao trong quá trình phân tích. Độ lặp lại đạt được nhờ kiểm soát chặt chẽ các yếu tố ảnh hưởng như nhiệt độ cột, tốc độ dòng, thể tích tiêm, qui trình xử lý mẫu và độ ổn định của dung dịch mẫu thử. Ngoài ra, việc sử dụng hệ thống HPLC trang bị đầu dò PDA (photodiode array detector) góp phần giảm nhiều nền và đảm bảo tín hiệu quang học ổn định giữa các lần chạy, qua đó nâng cao độ tin cậy của phép đo.

Nhìn chung, các kết quả trên chứng minh rằng cả hai phương pháp HPLC và UV-Vis đều đạt độ tuyến tính rộng, độ chính xác và độ đúng cao, hoàn toàn đáp ứng tiêu chuẩn theo Dược điển USP 41 và hướng dẫn ICH. Về mặt khoa học, nghiên cứu này cho thấy sự tương thích và khả năng thay thế lẫn nhau giữa hai phương pháp trong định lượng cefixim, đồng thời khẳng định tính ứng dụng cao của phương pháp UV-Vis trong điều kiện cơ sở kiểm nghiệm hạn chế thiết bị HPLC.

5 Kết luận

Nghiên cứu đã ứng dụng đồng thời hai phương pháp phân tích là HPLC và đo quang UV-Vis để xác định hàm lượng cefixim trong viên nang cứng 100 mg. Phương pháp HPLC thể hiện tính tuyến tính cao với hệ số xác định (R^2) đạt 0,9997 trong khoảng nồng độ từ (0,004-0,40) $\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$. Độ chính xác của phương pháp được chứng minh với RSD (%) $\leq 2,0$ % và độ thu hồi dao động từ (99,75-101,01) %, đáp ứng đầy đủ các yêu cầu về định lượng theo Dược điển USP 41. Phương pháp đo quang UV-Vis cũng cho thấy tính tuyến tính tốt ($R^2 = 0,9996$) trong khoảng (0,00597-0,016) $\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$, với độ đúng (99,77-101,00) % và độ lặp lại cao (RSD (%) = 0,11%). Kiểm định Fisher cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai phương pháp phân tích.

Như vậy, cả hai phương pháp đều đáp ứng các tiêu chí thẩm định theo quy định, chứng minh tính chính xác, độ tin cậy và khả năng thay thế lẫn nhau trong kiểm nghiệm cefixim. Đặc biệt, nghiên cứu không chỉ xác nhận hiệu quả định lượng trong dạng bào chế viên nang cứng, mà còn mở ra tiềm năng mở rộng ứng dụng các phương pháp này cho các dạng dược phẩm khác chứa cefixim. Đồng thời, việc kết hợp sử dụng song song HPLC và UV-Vis mang lại hướng tiếp cận linh hoạt, tiết kiệm chi phí và thời gian cho công tác kiểm nghiệm, phù hợp cho cả phòng thí nghiệm nghiên cứu và cơ sở sản xuất dược phẩm quy mô công nghiệp. Trong tương lai, nghiên cứu có thể được mở rộng theo hướng áp dụng hai phương pháp này cho các dạng bào chế khác của cefixim (viên nén, bột pha hỗn dịch, dung dịch tiêm), đồng thời đánh giá tính ổn định và khả năng định lượng trong các nền mẫu phức tạp hơn. Ngoài ra, việc

phát triển quy trình phân tích tương tự cho các kháng sinh thuộc nhóm cephalosporin sẽ góp phần xây dựng cơ sở dữ liệu toàn diện, hỗ trợ công tác kiểm nghiệm và

đảm bảo chất lượng dược phẩm trong thực hành sản xuất và quản lý thuốc.

Tài liệu tham khảo

1. Igawa, G., Yamagishi Y., Lee K-I., et al. (2018). *Neisseria cinerea* with high ceftriaxone MIC is a source of ceftriaxone and cefixime resistance-mediating penA sequences in *Neisseria gonorrhoeae*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 62(3), e02069-17. <https://doi.org/10.1128/AAC.02069-17>
2. Whittles, L. K., White P.J. & Didelot X. (2017). P005 Quantifying the fitness benefits and cost of cefixime-resistance in *Neisseria gonorrhoeae*. *Bacterially Sexually Transmitted Infections*, 93(1), A19.1-A19. <https://doi.org/10.1136/sextrans-2017-053232.51>
3. Whittles, L. K., White P.J. & Didelot X. (2017). Estimating the fitness cost and benefit of cefixime resistance in *Neisseria gonorrhoeae* to inform prescription policy: A modelling study. *PLOS Medicine*, 14(10), e1002416. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002416>.
4. Nagaraju, K., & Chowdary, Y. A. (2018). Analytical method development and validation for the simultaneous estimation of azithromycin and cefixime by RP-HPLC method in bulk and pharmaceutical formulations. *International Journal of Scientific Research in Science & Technology (IJSRST)*, 669-674.
5. Nepal, U., Panthi, V. K., Chaudhary, N. P., & Chaudhary, S. (2022). A validated RP-HPLC method for simultaneous determination of cefixime and clavulanic acid powder in pediatric oral suspension. *International Journal of Analytical Chemistry*, 2022, 1-10. <https://doi.org/10.1155/2022/8331762>
6. Ramadan, A. A. (2013). UV-Vis spectrophotometric study for determination of cefixime in pure form and in pharmaceuticals through complexation with Cu(II) using acetate-NaOH buffer in water:methanol. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 5(1), 428-433.
7. Nayon, M. A. U., Nesa, J. U., Uddin, M. N., Amran, M. S., & Bushra, U. (2013). Development and validation of UV spectrometric method for the determination of cefixime trihydrate in bulk and pharmaceutical formulation. *Asian Journal of Biomedical & Pharmaceutical Sciences*, 3, 1-5.
8. International Conference on Harmonization. (2023). Guideline on validation of analytical procedures. *European Medicines Agency*, 1-33.
9. Mai Thanh Nhân, Nguyễn Văn Hòa. (2021). Xây dựng và thẩm định quy trình phân tích định lượng viên nang cứng cefixim 100 mg bằng phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao (HPLC). *Tạp chí Khoa học Đại học Công Thương*, 21(2), 114-123.
10. Lê Minh Trí, Hà Diệu Ly. (2016). *Kiểm nghiệm thuốc* (tr. 60-62). NXB Đại học Quốc gia TP Hồ Chí Minh.
11. Nguyễn Thị Kiều Anh. (2022). *Một số phương pháp sắc ký dùng trong phân tích thuốc*. NXB Y học Hà Nội. tr. 187-190
12. Hội đồng Dược điển. (2017). *Dược điển Việt Nam V* (tr. 129-130). NXB Y học.
13. Frag, E. Y., Farag, A. B., Mohamed, G. G., & Yussof, E. B. (2012). Development and validation of spectrophotometric and HPLC methods for the determination of cefixime in capsule and suspension. *Insight Pharmaceutical Sciences*, 2(2), 8-16. <https://doi.org/10.5567/IPHARMA-IK.2012.8.16>

Determination of cefixime in 100 mg hard capsules by UV-Vis and HPLC methods according to USP and ICH guidelines

Mai Thanh Nhan*, Nguyen Thi Thu Thao

Faculty of Pharmacy, Nguyen Tat Thanh University

*mtnhan@ntt.edu.vn

Abstract Cefixime is a broad-spectrum antibiotic belonging to the third-generation cephalosporin class, widely used for the treatment of bacterial infections. Quality control of pharmaceutical formulations containing cefixime is essential to ensure product safety and therapeutic efficacy. However, limited analytical instrumentation in many local quality control laboratories necessitates the selection of analytical methods appropriate to practical conditions. This study aimed to compare two analytical methods for the quantification of cefixime in 100 mg hard capsules, including high-performance liquid chromatography (HPLC) and UV-Visible spectrophotometry (UV-Vis), using the Fisher statistical test. The HPLC method employed a reversed-phase C18 column with a mobile phase consisting of acetonitrile and tetrabutylammonium hydroxide solution in a 1:3 (v/v) ratio, and detection at a wavelength of 288 nm. The UV-Vis method was developed over a linear concentration range of (0.00597-0.01593) mg·mL⁻¹, with recovery values ranging from 99.77 % to 101.00 %. Validation results demonstrated that both methods satisfied the requirements for accuracy, precision, and linearity in accordance with ICH guidelines. The novelty of this study lies in the application of statistical testing to evaluate the equivalence between the two analytical methods. The findings provide practical implications for selecting appropriate analytical approaches under limited laboratory conditions, contributing to the improvement of quality control practices in local pharmaceutical testing laboratories.

Keywords Cefixime, HPLC, UV-Vis, solubility test