

XÂY DỰNG PHƯƠNG PHÁP ĐỊNH TÍNH, ĐỊNH LƯỢNG DEOXYARBUTIN VÀ HYDROQUINON TRONG KEM BÔI DA MỸ PHẨM BẰNG HPLC-DAD

TS. Lê Thị Hương Hoa¹, SV. Vũ Thị Ngọc¹, SV. Nguyễn Thị Thu Linh¹, ThS. Đỗ Thu Trang²

¹Trường Đại học Hòa Bình

²Viện Kiểm nghiệm Thuốc Trung ương

Tác giả liên hệ: lthhoa@daihochoabinh.edu.vn

Ngày nhận: 04/6/2025

Ngày nhận bản sửa: 18/6/2025

Ngày duyệt đăng: 24/6/2025

DOI: <https://doi.org/10.71192/646808pmzvip>

Tóm tắt

Một qui trình phân tích xác định đồng thời Deoxyarbutin (dA) và Hydroquinon (HQ) trong kem bôi da mỹ phẩm bằng phương pháp HPLC-DAD đã được thiết lập với kỹ thuật chiết bằng dung môi, ly tâm lạnh, lọc.

Chất cấm Deoxyarbutin và Hydroquinon được chiết tách ra khỏi nền mẫu kem bằng kỹ thuật chiết bằng dung môi, ly tâm lạnh, lọc. Dịch lọc được đưa vào phân tích trong máy HPLC, detector PDA với các điều kiện phân tích như sau: Cột sắc ký: Phenomenex Luna C18 (250 x 4,6 mm, 5 μ m), pha động là hỗn hợp của methanol - nước (50:50), tốc độ dòng 1 mL/phút, phát hiện bởi detector PDA ở bước sóng 285 nm.

Kết quả thẩm định phương pháp cho thấy, phương pháp có độ đặc hiệu cao (LOD = 0,097 μ g/ml với HQ và 0,190 μ g/ml, có giới hạn định lượng nhỏ (LOQ = 0,321 μ g/ml với HQ và 0,628 μ g/ml với dA), khoảng tuyến tính khá rộng (0,32 μ g/ml - 3,2 μ g/ml đối với HQ và 0,63 - 6,3 μ g/ml đối với dA), có độ đúng cao (94,01% - 104,37% với HQ và 97,21% - 99,39% với dA), độ lặp lại tốt với giá trị CV% nhỏ (RSD lớn nhất của t_R : 0,376% với HQ và 0,183% với dA; RSD lớn nhất của S_{pic} là 2,46% với HQ và 2,98% với dA), thời gian phân tích sắc ký vừa phải (25 phút cho 1 lần tiêm mẫu). Phương pháp đưa ra đã đáp ứng các yêu cầu của phương pháp phân tích các chất có nồng độ nhỏ của AOAC.

Từ khóa: Deoxyarbutin và Hydroquinon, định lượng chất cấm dA, chất làm trắng dA, HPLC- dA và HQ.

Development of Qualitative and Quantitative Methods for Deoxyarbutin and Hydroquinone in Cosmetic Skin Creams Using HPLC-DAD

Dr. Le Thi Huong Hoa¹, Vu Thi Ngoc¹, Nguyen Thi Thu Linh¹, Do Thu Trang, MA.²

¹Hoa Binh University

²National Institute of Drug Quality Control

Corresponding Author: lthhoa@daihochoabinh.edu.vn

Abstract

A simultaneous analysis procedure for the determination of Deoxyarbutin (dA) and Hydroquinone (HQ) in cosmetic skin creams has been established using High-Performance Liquid Chromatography with Diode Array Detection (HPLC-DAD).

The banned substances Deoxyarbutin and Hydroquinone, were extracted from the cream sample matrix by using solvent extraction, followed by cold centrifugation and filtration. The filtrate was subjected to HPLC analysis using a PDA detector under the following conditions: Chromatographic column: Phenomenex Luna C18 (250 x 4.6 mm, 5 μ m), mobile phase: a 50:50 mixture of methanol and water; flow rate 1 mL/min, detection wavelength: 285 nm.

The method validation results indicated that the procedure exhibits high specificity with limits of detection (LOD) of 0.097 μ g/ml for HQ and 0.190 μ g/ml and 0.190 μ g/mL for dA. The method also has a low limit of quantification (LOQ) of 0.321 μ g/mL for HQ and 0.628 μ g/mL for dA, along with a broad linear range of 0.32 μ g/mL to 3.2 μ g/mL for HQ and 0.63 μ g/mL to 6.3 μ g/mL for dA. The accuracy is high, ranging from 94.01% to 104.37% for HQ and 97.21% to 99.39% for dA. Repeatability is also satisfactory, with a maximum relative standard deviation (RSD) of 0.376% for HQ and 0.183% for dA, and a maximum RSD for spiking of 2.46% for HQ and 2.98% for dA. The chromatographic analysis time is reasonable, taking 25 minutes per sample injection. The proposed method meets the analytical requirements for detecting low concentrations as outlined by AOAC standards.

Keywords: Deoxyarbutin, Hydroquinone, Quantification of banned substances dA, Whitening agents dA, HPLC- dA and HQ.

1.Đặt vấn đề

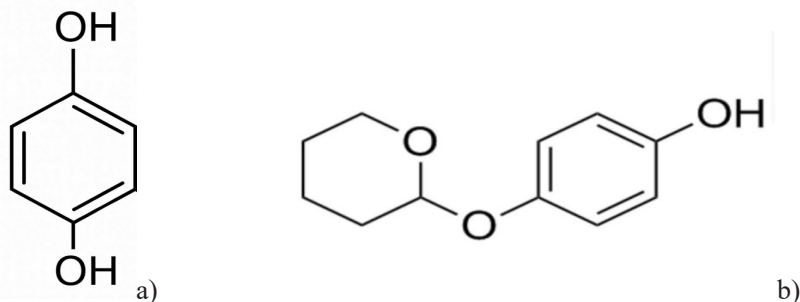
Hydroquinon (HQ), từ lâu đã được xem là chất làm trắng da nhờ khả năng ức chế mạnh enzym tyrosinas - enzym chính tham gia vào quá trình tổng hợp melanin [1-2]. Tuy nhiên, việc sử dụng Hydroquinon kéo dài hoặc với nồng độ cao có thể gây ra nhiều tác dụng không mong muốn như kích ứng, viêm da, tăng sắc tố,... Dùng lâu dài gây độc tính lên gan, thận, thậm chí là tổn thương tế bào, nguy cơ gây ung thư [1-2]. Tại các nước Châu Âu (EU), Hydroquinon bị cấm hoàn toàn trong mỹ phẩm từ năm 2001. Ở Mỹ, từ năm 2020, FDA qui định HQ chỉ được dùng dưới sự kê đơn của bác sĩ [2-3]. Thông tư 06/2011/TT-BYT ngày 25/01/2011 của Bộ Y tế quy định về quản lý mỹ phẩm đã đưa Hydroquinon vào danh sách bị cấm trong đa số các sản phẩm mỹ phẩm [4].

Deoxyarbutin (dA), một dẫn xuất mới của arbutin, có cơ chế tác dụng tương tự Hydroquinon nhưng cấu trúc ổn định hơn, ít gây kích ứng và được chứng minh là có khả năng ức chế tyrosinas mạnh mẽ. Tuy nhiên, Deoxyarbutin là chất có độc tính cao, tiềm ẩn nguy cơ gây ung thư [5-6].

Thiếu dữ liệu an toàn nghiên cứu lâm sàng để chứng minh Deoxyarbutin an toàn với người sử dụng, đặc biệt là khi dùng lâu dài, khả năng tích lũy và ảnh hưởng toàn thân chưa có tài liệu đầy đủ hoặc chưa được đánh giá nghiêm ngặt nên đã bị loại khỏi danh sách chất được dùng trong mỹ phẩm. Theo công văn số 7048/QLD-MP ngày 25/7/2022 của Cục Quản lý Dược về việc cập nhật quy định về các chất sử dụng trong mỹ phẩm, Deoxyarbutin đã được đưa vào danh sách các chất bị cấm dùng trong mỹ phẩm (Tham chiếu số 1657 tại Phụ lục II) [5].

Việc tìm kiếm những hoạt chất này trong kiểm tra chất lượng mỹ phẩm đang là yêu cầu cấp thiết của hệ thống kiểm nghiệm. Tuy nhiên, hiện nay ở Việt Nam mới có phương pháp kiểm tra Hydroquinon [4], [7], chưa có phương pháp kiểm tra Deoxyarbutin. Trong bài viết này, chúng tôi xin giới thiệu kết quả nghiên cứu xây dựng phương pháp định tính, định lượng, đồng thời, Deoxyarbutin và Hydroquinon trong kem bôi da mỹ phẩm bằng HPLC. Công thức cấu tạo của Hydroquinon và Deoxyarbutin được thể hiện trong Hình 1.

Hình 1. Hydroquinon (a); Deoxyarbutin (b)



2. Nguyên liệu và phương pháp nghiên cứu

Hoá chất và chất chuẩn

Dung môi, hóa chất: Methanol, acid phosphoric đặc, kali hydroxyd (KOH), Dikali hydrophosphat (K_2HPO_4) đạt tiêu chuẩn tinh khiết dùng cho phân tích hoặc sắc ký.

Chất đối chiếu: Hydroquinon, xuất xứ: India, Lô: PA-HQE-02400; Hạn dùng: 2/2027; Hàm lượng (HL): 99,3%; Độ ẩm: 0,33%.

Deoxyarbutin, xuất xứ: Germany; Lô:1353935; Hạn dùng: 3/2027; HL: 98,1%.

Trang thiết bị

Máy sắc ký lỏng Shimadzu detector DAD, được hiệu chuẩn định kỳ (VKN/MP/06.23), cân phân tích Mettler Toledo độ chính xác 0,01 mg; máy ly tâm lạnh; máy đo pH Metrohm 780 (Thủy sĩ), máy lắc vortex, micropipet:100-1000 μ l, dụng cụ thủy tinh cần thiết (bình định mức, pipet, ống đong, phễu lọc...).

Phương pháp nghiên cứu

Khảo sát phương pháp xử lý mẫu:

- Kỹ thuật phân tán mẫu: Cách thủy ở khoảng 60°C, siêu âm, dùng đũa thủy tinh khuấy,...

- Khảo sát dung môi chiết: MeOH, hỗn hợp MeOH:Dung dịch phosphat,...

- Kỹ thuật làm trong mẫu: Ngâm trong nước đá, ly tâm, lọc qua màng lọc 0,45 μ m.

Khảo sát, lựa chọn các điều kiện phân tích:

Sử dụng hệ thống sắc ký lỏng cao áp HPLC - DAD; Cột C18 từ nhiều hãng, - Thành phần pha động, - Tỷ lệ pha động, - Tốc độ dòng.

- Bước sóng phân tích; - Chương trình rửa giải; - Thể tích tiêm,...

Thẩm định các phương pháp đã chọn:

Về tính thích hợp của hệ sắc ký, độ đặc hiệu, khoảng tuyến tính, độ chính xác, độ đúng, giới hạn phát hiện (LOD), giới hạn định lượng (LOQ),... Các kết quả thực

nghiệm được tính toán và xử lý thống kê trên Microsoft Excel với các hàm thống kê thông dụng. Kết quả thăm định phải đạt các yêu cầu của phân tích các chất ở nồng độ nhỏ [8-10].

3. Kết quả nghiên cứu

Phương pháp chuẩn bị mẫu

Mẫu trắng: Là dung môi pha mẫu (DMPM): Hỗn hợp của Methanol:Dung dịch đệm phosphat pH 5,5 (50:50), lọc qua màng lọc 0,45µm.

Mẫu chuẩn: Pha từ các chất chuẩn Hydroquinon và Deoxyarbutin.

Dung dịch chuẩn hỗn hợp gốc 1: Cân chính xác, riêng biệt khoảng 20mg mỗi chất chuẩn HQ và dA vào bình định mức 20ml, hoà tan và pha loãng bằng dung môi pha mẫu để được dung dịch chuẩn hỗn hợp có nồng độ khoảng 25 µg/ml (HQ) và 50 µg/ml (dA).

Dung dịch chuẩn hỗn hợp gốc 2: Pha loãng dung dịch chuẩn hỗn hợp gốc 1 bằng dung môi pha mẫu để được dung dịch chuẩn hỗn hợp gốc 2 có nồng độ khoảng 2,5 µg/ml (HQ) và 5,0 µg/ml (dA).

Mẫu placebo: Là mẫu kem không chứa các chất cần nghiên cứu. Mẫu Placebo được bào chế dưới dạng kem chứa các thành phần cơ bản của một sản phẩm kem.

Cân chính xác khoảng 0,5g mẫu kem vào cốc có mỏ 50ml, thêm khoảng 10ml hỗn hợp pha mẫu, dùng đũa thủy tinh phân

tán đều kem trong cốc. Đặt trên cách thủy ở nhiệt độ dưới 60°C trong 15 phút, thỉnh thoảng khuấy, chuyển hỗn hợp từ từ vào bình định mức 20ml rồi tráng rửa từ từ với dung môi pha mẫu cho đến vạch, lắc đều. Ngâm trong nước đá làm lạnh 30 phút, ly tâm với tốc độ 10000 vòng/phút trong 10 phút, thu lớp dịch trong, lọc qua màng lọc 0,45µm.

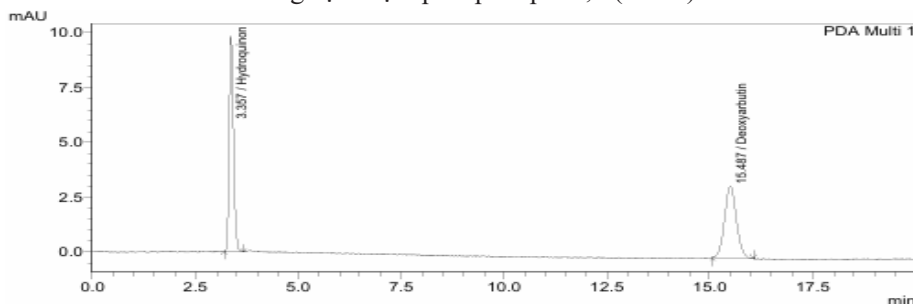
Mẫu tự tạo: Được tạo ra bằng cách thêm các chất cần phân tích (dA và HQ) vào mẫu Placebo ở các nồng độ khác nhau, khuấy trộn đều.

Cân chính xác khoảng 0,5g mẫu kem placebo vào cốc có mỏ 50ml, thêm 2,0 ml dung dịch chuẩn hỗn hợp gốc 1 và thêm khoảng 10ml hỗn hợp pha mẫu, xử lý giống mẫu Placebo, bắt đầu từ “dùng đũa thủy tinh... qua màng lọc 0,45µm”.

Khảo sát điều kiện sắc ký

Thử nghiệm được tiến hành trên hệ thống sắc ký Shimadzu detector DAD, cột C₁₈ (250x4,6 mm, 5µm), Thể tích tiêm: 20µl, Tốc độ dòng: 0,8 ml/phút và 1,0 ml/phút với pha động: MeOH - dung dịch đệm phosphat pH 5,5 ở các tỷ lệ (60:40), (55:45), (55:45) và (55:45). Kết quả cho thấy pha động ở tỷ lệ MeOH - dung dịch đệm phosphat pH 5,5 (50:50), tốc độ dòng 1,0 ml/phút; cho pic cân đối, được tách riêng biệt, thời gian lưu phù hợp nên được chọn cho nghiên cứu tiếp theo. Kết quả thể hiện ở Hình 2.

Hình 2. SKĐ mẫu chuẩn Hydroquinon và Deoxyarbutin ở tỷ lệ pha động MeOH: Dung dịch đệm phosphat pH 5,5 (50:50).



Lựa chọn bước sóng phân tích: Quan sát phổ DAD và chọn bước sóng 285nm có cường độ hấp thụ mạnh và đường nền ổn định, cho tín hiệu rõ nhất, sắc nét.

Thăm định phương pháp phân tích

Tính tương thích của hệ thống

Phân tích sắc ký lặp lại 6 lần mẫu chuẩn hỗn hợp gốc 2, ghi lại sắc ký đồ, đáp ứng pic của 6 lần phân tích. Kết quả được nêu ra ở Bảng 1 và Hình 2.

Bảng 1. Kết quả tính thích hợp hệ thống Hydroquinon và Deoxyarbutin

Mẫu	Hydroquinon		Deoxyarbutin		Hệ số phân giải (Rs)
	Thời gian lưu (phút)	Diện tích pic (mAU)	Thời gian lưu (phút)	Diện tích pic (mAU)	
1	3,337	70541	15,32	65805	32,89
2	3,342	70310	15,295	66220	33,01
3	3,337	70278	15,273	66100	32,86

4	3,336	70227	15,258	65186	32,92
5	3,343	70295	15,255	65589	33,02
6	3,342	70256	15,245	65923	32,96
TB	3,3395	70317,83	15,27433	65803,83	32,94
SD	0,00314643	113,1785	0,028338	374,9621	0,07
RSD (%)	0,09421849	0,16095	0,18553	0,569818	0,22

Kết quả: Bảng 1 cho thấy, ở tất cả các mẫu, Hydroquinon và Deoxyarbutin giá trị độ lệch chuẩn tương đối của thời gian lưu ($RSD_{IR} < 1\%$) và của diện tích pic ($RSD_{spic} < 2\%$) đều đạt yêu cầu. Hệ số phân giải giữa các pic lớn, các pic tách xa nhau, Rs lớn hơn nhiều hệ số phân giải quy định là 1,5. Như vậy, hệ thống ổn định và phù hợp để định tính, định lượng đồng thời HQ và dA trong mẫu kem.

Độ đặc hiệu - chọn lọc của phương pháp

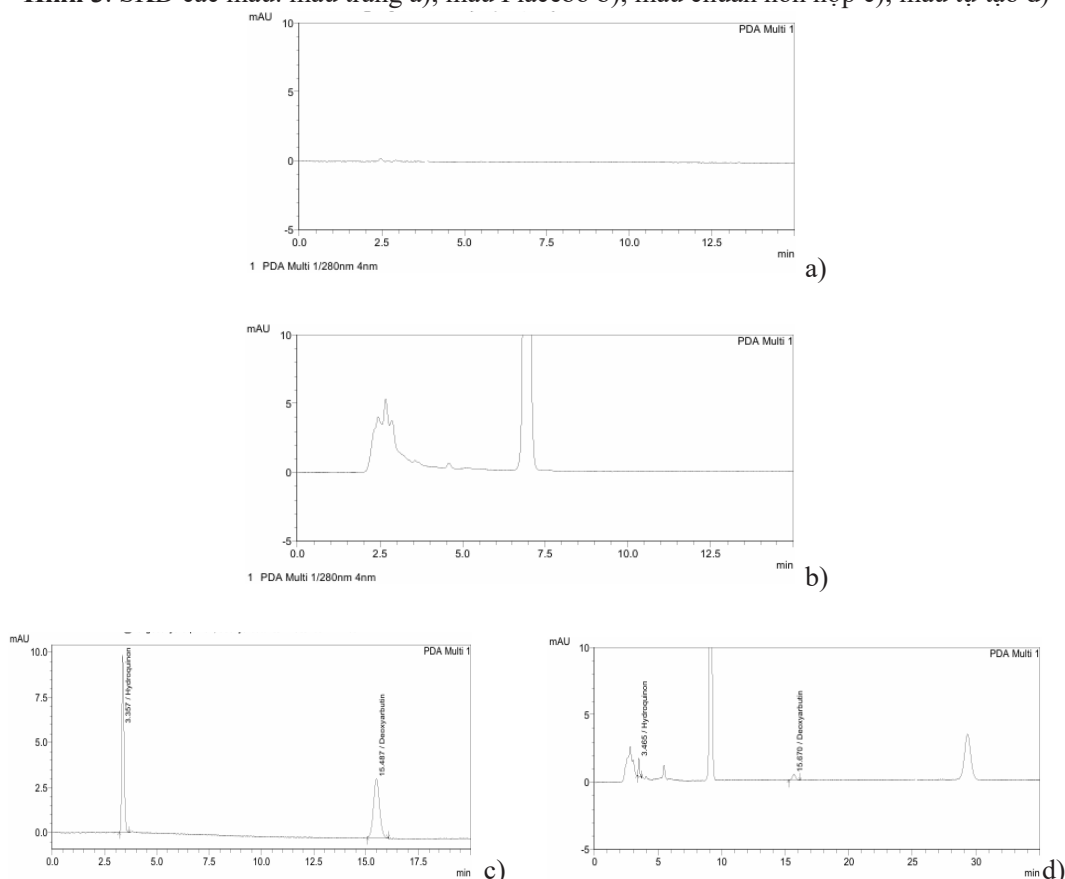
Trên SKĐ của mẫu trắng và mẫu

placebo (Hình 3.a và 3.b) không xuất hiện pic có thời gian lưu tương ứng với thời gian lưu của pic thu được từ SKĐ mẫu chuẩn và mẫu tự tạo.

Trên sắc ký đồ của mẫu tự tạo (Hình 3.d), các pic dA và HQ trong mẫu kem được nhận diện rõ ràng và có thời gian lưu tương ứng với thời gian lưu của các pic thu được từ SKĐ mẫu chuẩn hỗn hợp (Hình 3.c). Các pic này tách khỏi nền mẫu và tách khỏi nhau.

Như vậy, phương pháp đạt yêu cầu về độ đặc hiệu và chọn lọc với mẫu kem.

Hình 3. SKĐ các mẫu: mẫu trắng a); mẫu Placebo b); mẫu chuẩn hỗn hợp c); mẫu tự tạo d)



Đường chuẩn và khoảng tuyến tính

Sử dụng dung dịch chuẩn hỗn hợp gốc 1, tiến hành pha dãy dung dịch chuẩn với nồng độ thấp nhất là giới hạn định

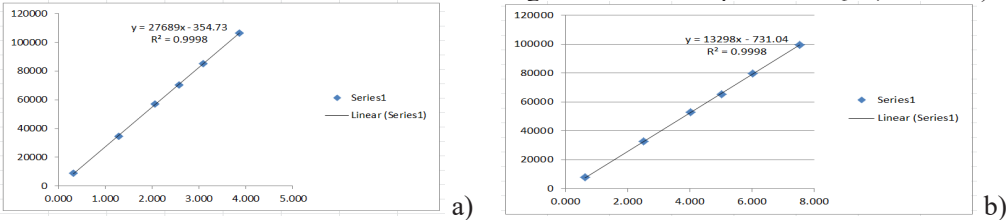
lượng đến nồng độ cao nhất gấp khoảng 12 lần giới hạn định lượng. Phân tích các mẫu, kết quả được thể hiện trong Bảng 2 và Hình 4.

Bảng 2. Kết quả khảo sát đường chuẩn Hydroquinon và Deoxyarbutin

Mẫu	Hydroquinon		Deoxyarbutin	
	Nồng độ (µg/ml)	Diện tích pic (mAU)	Nồng độ (µg/ml)	Diện tích pic (mAU)
1	0,321	8775	0,628	7699
2	1,285	34772	2,514	32782
3	2,056	57105	4,022	52963
4	2,569	70199	5,028	65307
5	3,083	85131	6,033	79771
6	3,854	106503	7,541	99742
Đường chuẩn	$y = 27689x - 354,73$		$y = 13298x - 731,04$	
Hệ số tương quan	~0,9998		~0,9998	

Kết quả: trong khoảng nồng độ HQ: từ 0,321 đến 3,84 µg/ml và dA: từ 0,628-7,541 µg/ml, có sự tương quan tuyến tính chặt chẽ giữa nồng độ và diện tích pic với $r \sim 1$ (0,9998).

Hình 4. Đồ thị tương quan tuyến tính giữa nồng độ và diện tích pic của HQ: a) và dA:b)



Độ chính xác của phương pháp: Kết quả thể hiện ở Bảng 3

Bảng 3. Kết quả độ chính xác của phương pháp

Mẫu	Hydroquinon			Deoxyarbutin		
	Thời gian lưu (phút)	Diện tích pic (mAU)	Nồng độ (µg/ml)	Thời gian lưu (phút)	Diện tích pic (mAU)	Nồng độ (µg/ml)
Thử ngày 1						
1	3,375	66070	0,12	15,363	62644	0,23
2	3,378	66453		15,342	62535	
3	3,385	66734		15,363	62236	
4	3,379	66623		15,352	62808	
5	3,374	65451		15,341	61249	
6	3,382	65443		15,346	60967	
RSD (%) n = 6	0,1233	0,8684		0,0592	1,2496	
Thử ngày 2						
1	3,355	64726	0,12	15,418	61601	0,24
2	3,349	65395	0,13	15,362	63248	0,25
3	3,359	68422		15,394	66300	
4	3,355	69346		15,374	66294	
5	3,358	68759		15,408	64883	
6	3,358	69304		15,412	65247	
TB	3,3673	66893,83		15,3729	63334,33	
SD	0,0127	1644,295		0,0281	1887,16	
RSD(%) (n=12)	0,3761	2,4581		0,1828	2,9797	

Kết quả cho thấy, độ chính xác của phương pháp có giá trị RSD nhỏ (Với HQ: RSD từ 0,868% đến 2,458%; Với dA: từ 1,249 % đến 2,979 %).

Độ đúng của phương pháp

Tiến hành phân tích các mẫu tự tạo ở 3 mức: Nồng độ thấp (LOQ), nồng độ trung bình 100% (MQC) và nồng độ cao 125% (HQC). Tại mỗi mức nồng độ, tiến

hành phân tích 3 mẫu độc lập. Cách chuẩn bị mẫu như sau: Cân riêng biệt vào 3 cốc có mỏ 50 ml, mỗi cốc khoảng 0,500 g mẫu placebo, thêm vào các cốc lần lượt 0,25ml (mẫu LOQ); 2,0 ml (mẫu MQC); 2,5 ml (mẫu HQC) dung dịch chuẩn hỗn hợp gốc 1, trộn đều và xử lý mẫu như mẫu placebo đã nêu trên (theo quy trình phân tích). Kết quả thể hiện ở Bảng 4

Bảng 4. Kết quả độ đúng Hydroquinon và Deoxyarbutin

Mẫu	Hydroquinon				Deoxyarbutin			
	Diện tích pic (mAU)	Lượng thêm vào (mg)	Lượng tìm lại (mg)	% thu hồi	Diện tích pic (mAU)	Lượng thêm vào (mg)	Lượng tìm lại (mg)	% thu hồi
1	9115	6,30	6,5776	104,37	8128	12,342	12,2576	99,31
2	9018	6,30	6,5076	103,26	8100	12,342	12,2154	98,97
3	8594	6,30	6,2016	98,40	7956	12,342	11,9982	97,21
4	67843	5,42	48,9572	97,10	64361	98,738	97,0608	98,30
5	67271	50,42	48,5445	96,28	64033	98,738	96,5662	97,80
6	65683	50,42	47,3985	94,01	64500	98,738	97,2705	98,51
7	84009	63,02	60,6230	96,19	81125	123,422	122,3421	99,12
8	84141	63,02	60,7183	96,34	81344	123,422	122,6724	99,39
9	83296	63,02	60,1085	95,37	81049	123,422	122,2275	99,03
TB				98,78				98,77
SD				3,05				0,5
RSD%				3,09				0,51

Độ thu hồi dao động từ 94,01% đến 104,37% với HQ và từ 97,21% đến 99,39% với dA. Như vậy, cả hai chất đều có độ đúng nằm trong khoảng cho phép (80-110% tại nồng độ LOQ, 95-105% với các nồng độ khác). Giá trị RSD khoảng 3,1% (dA) và < 5% (HQ).

Khoảng xác định của phương pháp

Là khoảng nồng độ mà ở đó có sự tương

quan tuyến tính giữa nồng độ và diện tích pic và đạt yêu cầu về độ chính xác và độ đúng của phương pháp (từ 0,32 µg/ml đến 3,2 µg/ml đối với Hydroquinon và 0,63 đến 6,3 µg/ml đối với Deoxyarbutin)

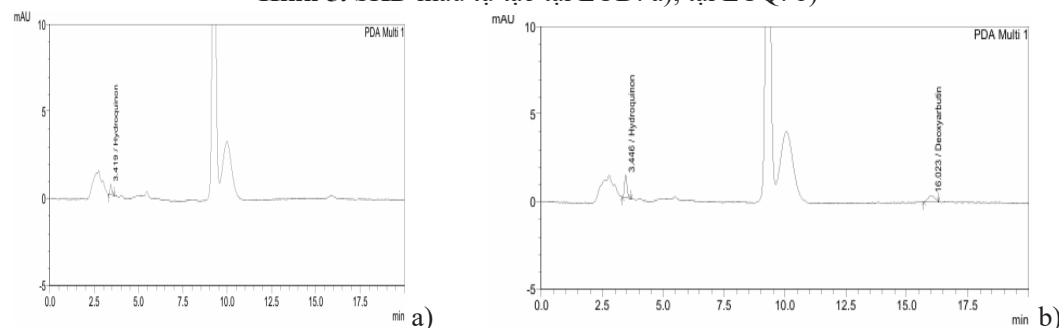
Giới hạn phát hiện, giới hạn định lượng

Kết quả thu được biểu thị trong Bảng 5, Hình 5.

Bảng 5. Giá trị LOD và LOQ của phương pháp

Tên chất	LOD (µg/ml)	LOQ (µg/ml)
Hydroquinon	0,0972	0,321
Deoxyarbutin	0,1903	0,628

Hình 5. SKĐ mẫu tự tạo tại LOD: a); tại LOQ: b)



Kết luận

Qua khảo sát nghiên cứu, một qui trình phân tích xác định sự có mặt và định lượng được Hydroquinon và Deoxyarbutin bằng phương pháp HPLC với detector PDA đã được thiết lập.

Kỹ thuật chiết các chất phân tích bằng hỗn hợp MeOH và dung dịch đệm phosphat pH 5,5 (50:50) trong điều kiện cách thủy ở 50°-60°C, làm lạnh, ly tâm lạnh 10000 v/phút, lọc trong, lọc qua màng lọc 0,45µm.

Điều kiện sắc ký phù hợp: Cột sắc ký: C18 (250 mm x 4,6 mm, 5µm), phân tích ở nhiệt độ phòng; Pha động: MeOH - Dung dịch đệm Phosphat pH 5,5 (50:50); Tốc độ dòng: 1,0 ml/phút; Bước sóng phát hiện: 285 nm; Thể tích tiêm mẫu: 20 µl.

Kết quả thẩm định cho thấy, phương pháp có độ đặc hiệu cao, có giới hạn phát hiện nhỏ (LOD = 0,0972µg/ml với HQ; LOD = 0,1903µg/ml với dA); giới hạn định lượng nhỏ (LOQ = 0,321µg/ml với

HQ; LOQ = 0,628µg/ml với dA); khoảng tuyến tính khá rộng (HQ: từ 0,321 đến 3,84 µg/ml và dA: từ 0,628 đến 7,541 µg/ml); có độ đúng cao (Độ thu hồi từ 94,01% đến 104,37% với HQ và từ 97,21% đến 99,39% với dA) và độ chính xác tốt (độ lặp lại và độ tái lập tốt) với giá trị RSD% nhỏ (Với HQ: RSD từ 0,868% đến 2,458%; Với dA: từ 1,249 % đến 2,979 %); thời gian phân tích sắc ký không quá dài (20 phút cho 1 lần tiêm mẫu). Phương pháp đưa ra đã đáp ứng các yêu cầu của phương pháp phân tích các chất ở nồng độ nhỏ (chất bị cấm) trong nền mẫu kem phức tạp của AOAC, ICH và USP [8-10]. Chúng tôi hy vọng phương pháp này có thể áp dụng để định lượng Hydroquinon và Deoxyarbutin trong các dạng mẫu mỹ phẩm khác hoặc kem thuốc điều trị, kem làm trắng da để xem xét sự nhiễm chất cấm này cũng như xác định hàm lượng của chúng trong các dạng mẫu kem bôi da.

Tài liệu tham khảo

- [1] NCBI. (2023). *Hydroquinone - StatPearls - NCBI Bookshelf*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532301/>
- [2] Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology. (2022). *History of hydroquinone*.
- [3] Journal of Environmental Science and Health, Part C. (2013). *Hydroquinone: Environmental pollution, toxicity, and microbial degradation*, 31(3), 273–289. <https://doi.org/10.1080/10590501.2013.831263>
- [4] Bộ Y tế. (2011). *Thông tư 06/2011/TT-BYT ngày 25/01/2011 quy định về quản lý mỹ phẩm*.
- [5] Bộ Y tế. (2022). *Công văn số 7048/QLD-MP ngày 25/7/2022 cập nhật quy định về các chất sử dụng trong mỹ phẩm do Cục Quản lý Dược ban hành*.
- [6] Scientific Committee on Consumer Safety (SCCS). (2015). *SCCS opinion on deoxyarbutin*. https://ec.europa.eu/health/system/files/2021-12/sccs_o_162_0.pdf
- [7] Viện Kiểm nghiệm thuốc Trung ương. (2022). *Quy trình định tính, định lượng hydroquinon trong kem bôi da mỹ phẩm bằng phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao với detector PDA*.
- [8] AOAC International. (2016). *Appendix F: Guidelines for standard method performance requirements*.
- [9] International Conference on Harmonisation (ICH). (1996). *ICH Topic Q2B: Validation of analytical procedures – Text and methodology*.
- [10] United States Pharmacopeia (USP). (2020). *USP 43/ NF 38: Validation of compendial procedure <1225>*.