ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์ การวิเคราะห์ยาแก้ปวดโดยวิธีโครมาโตกราฟีของเหลวแบบสมรรถนะสูง

ชื่อผู้เขียน นางวีณา โอจรัสพร

วิทยานิพนธ์ วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาวิชาเคมี
มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ 2526

บทคัดย่อ

ในงานวิจัยนี้ได้ใช้วิธีโครมาโตกราฟีของเหลวแบบสมรรถนะสูง แบบ reversed-phase ในการแยกและหาปริมาณยาแก้ปวด 4 ชนิดคือ พาราเซตามอล, ซาลิซีลาไมด์, แอสไพริน และฟีนาเซตินที่ผสมอยู่กับยาอื่นเช่น คาเฟอีน, โคเดอีน ฟอสเฟต, คลอเฟนิรามีน มาลีเอต และฟีนิลโปรปาโนลามีน ไฮโดรคลอไรด์ โดยใช้คอลัมน์แบบนอน-โพลาร์ (nonpolar) คือ ไมโครบอนดาแพค ซี$_{18}$ (μ Bondapak C$_{18}$) ร่วมกับเครื่องตรวจวัด 2 แบบคือ เครื่องตรวจวัดการดูดแสงอุลตราไวโอเลต และเครื่องตรวจวัดการเรืองแสงฟลูออเรสเซนซ์

วิธีวิเคราะห์นี้ได้นำไปประยุกต์ใช้ในการแยกและหาปริมาณยาแก้ปวดทั้ง 4 ชนิด ในตัวอย่างยาสำเร็จรูป 18 ตัวอย่าง ซึ่งเมื่อใช้เครื่องตรวจวัดการดูดแสง UV โดยใช้เฟสเคลื่อนที่ 2 ชนิดคือ 20 % เมทธานอลในฟอสเฟตบัฟเฟอร์ pH 2.3 และ 20 % เมทธานอล ใน 1 % สารละลายกรดอะซีติก ที่ความยาวคลื่นในการตรวจวัด 254 นาโนเมตร พบว่าในภาวะการทดลองแบบแรกจะสามารถแยกตัวยาสำคัญต่อไปนี้คือ พาราเซตามอล, ซาลิซีลาไมด์, แอสไพริน, ฟีนาเซติน, คาเฟอีน, โคเดอีน ฟอสเฟต และคลอเฟนิรามีน มาลีเอต ออกจากกันได้อย่างสมบูรณ์ และสามารถวิเคราะห์หาปริมาณตัวยาสำคัญเหล่านี้ได้ในเวลาพอสมควร และวิธีวิเคราะห์นี้ยังสามารถประยุกต์ใช้ในการแยก

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

พารา-อะมิโนฟีนอล และกรดซาลิซีลิกออกจากพาราเซตามอลและแอสไพรินได้อีกด้วย แต่อย่างไรก็ตาม วิธีวิเคราะห์นี้ไม่สามารถใช้ในการแยกฟีนิลโปรปาโนลามีน ไฮโดรคลอไรด์ ออกจากพาราเซตามอลได้ เนื่องจากตัวยาสำคัญทั้งสองนี้จะปรากฏพีคที่เวลารีเทนชันเดียวกัน วิธีวิเคราะห์นี้มีค่าความเบี่ยงเบนมาตรฐานสัมพัทธ์ 2.95 % และเมื่อวิเคราะห์โดยใช้ภาวะการทดลองแบบหลัง พบว่ารีโซลูชันของคาเฟอีนและแอสไพรินไม่ดี โดยที่พีคของตัวยาสำคัญทั้งสองจะทับกันบางส่วน

เนื่องจาก ต้องการเพิ่มความไวในการวิเคราะห์หาปริมาณพาราเซตามอล จึงได้ประยุกต์วิธีโครมาโตกราฟีของเหลวแบบสมรรถนะสูง วิธีใหม่ขึ้น โดยออกซิไดซ์พาราเซตามอลด้วยโปตัสเซียมเฟอไรไซยาไนด์ในสารละลายด่าง pH 8.5 ที่อุณหภูมิ 0 °ซ หลังจากกำจัดตัวออกซิไดซ์ที่เหลืออยู่ด้วยกรดแอสคอร์บิก แล้วนำสารละลายมาวิเคราะห์โดยใช้คอลัมน์ของไมโครบอนดาแพค ซี$_{18}$ เฟสเคลื่อนที่เป็นสารละลายผสมของเมทธานอล:น้ำ:ไดเมทธิลฟอร์มาไมด์ (20:70:10 โดยปริมาตร) ความเข้มของการเรืองแสงของสารละลายที่ผ่านออกจากคอลัมน์ จะวัดที่ความยาวคลื่น 425 นาโนเมตร เมื่อกระตุ้นด้วยแสงที่ความยาวคลื่น 337 นาโนเมตร วิธีนี้มีค่าความเบี่ยงเบนมาตรฐานสัมพัทธ์ 1.63 % และมีความไวของการวิเคราะห์สูงกว่าการวิเคราะห์โดยใช้เครื่องตรวจวัดการดูดแสง UV ประมาณ 8 เท่า ซึ่งวิธีวิเคราะห์นี้จำเพาะกับพาราเซตามอล โดยไม่มีการรบกวนจากตัวยาสำคัญอื่น ๆ ที่ผสมอยู่

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

Thesis Title Analysis of Analgesics by High Performance Liquid Chromatography

Name Ms. Weena O'Charusporn

Thesis For Master of Science in Chemistry
Chiang Mai University 1983

Abstract

A reversed-phase high performance liquid chromatographic method for the separation and simultaneous determination of four analgesics, namely: paracetamol, salicylamide, aspirin and phenacetin in combination with other drugs such as caffeine, codeine phosphate, chlorpheniramine maleate and phenylpropanolamine hydrochloride was investigated. In the present work, a non-polar column of μBondapak C_{18} was used in conjunction with two types of detectors, an ultraviolet absorption detector and a fluorescence detector.

The method was applied to the separation and simultaneous determination of the above four analgesics in 18 commercial pharmaceutical dosage forms. With the ultraviolet absorption detector, a binary mobile phase containing of methanol-phosphate buffer solution of pH 2.3 and containing 20 % V/V of methanol, and a ternary mobile phase consisting of methanol 1 % acetic

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

acid in water (20/80, V/V) were used. In both cases the detection wavelength was 254 nm. It was found that under the former conditions, seven active ingredients, viz. paracetamol, salicylamide, aspirin, phenacetin, caffeine, codeine phosphate and chlorpheniramine maleate could be completely separated and quantitatively analysed in a reasonable time. This method could also be applied to the separation of p-aminophenol and salicylic acid from paracetamol and aspirin respectively; however, it could not be used for the separation of phenylpropanolamine hydrochloride from paracetamol since these two active ingredients exhibited the same retention time. The relative standard deviation by this technique was found to be 2.95 %. When the same analysis was carried out under the latter conditions, it was found that the resolution of caffeine and aspirin was poor with their respective peaks overlapping to some extent.

In order to achieve a better sensitivity in determining paracetamol, a new high performance liquid chromatographic method was developed in which paracetamol was oxidised by potassium ferricyanide in an alkaline medium of pH 8.5 at $0^{\circ}C$. After removal of the excess oxidant by addition of ascorbic acid, the solution was analysed by this new high performance liquid chromatographic method using a μBondapak C_{18} column. The eluting solvent was a mixture of methanol: water: dimethylformamide (20:70:10 by volume). The fluorescence intensity arising from the column effluent was

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

measured at 425 nm., exciting at 337 nm.. The relative standard deviation obtainable by this procedure was found to be 1.63 % while the sensitivity was found to be about 8 times as high as that obtained by using the ultraviolet absorption detector. This technique was selective for paracetamol without interference from the other active ingredients present.

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved