

Thesis Title Development of Environmental Friendly Flow Injection Analysis System and Modern Chromatographic Methods for Analyzing Some Metal Ions and Pharmaceuticals

Author Mr. Wish Thanasarakhan

Degree Doctor of Philosophy (Chemistry)

Thesis Advisory Committee

Associate Professor Dr. Saisunee Liawruangrath Chairperson

Associate Professor Dr. Boonsom Liawruangrath Member

Assistant Professor Dr. Sunanta Wangkarn Member

ABSTRACT

Reversed flow injection analysis (rFIA), sequential injection analysis (SIA) and micellar liquid chromatography (MLC) were developed for determination of some metal ions and ingredient drugs in commercial pharmaceutical preparations to achieve “Greener Analytical Techniques”.

A reversed flow injection procedure to determine chlortetracycline (CTC) in pharmaceutical preparations is described. It is based on the reaction between chlortetracycline with yttrium (III) in Tris- buffer and cationic surfactant medium.

The chemicals and FIA parameters were investigated using the univariate and simplex methods. The method involved injection of a 200 μ l of 10 ppm yttrium(III) in 5×10^{-3} mol l⁻¹ CTAB solution into the merged stream of sample and/or standard solution containing CTC and Tris – buffer pH 7.5. The yellow complex is obtained with a

maximum absorption at 392 nm. The linear calibration curve over the range of $1.0 \times 10^{-5} - 3.0 \times 10^{-4} \text{ mol l}^{-1}$ CTC is established with the regression equation ($n = 5$) $Y = 3208.5.2X + 0.0137$, ($R^2 = 0.9993$) where Y represents the peak absorption and X is CTC concentration in mol l^{-1} . The limit of detection (LOD, defined as 3σ) is $8.33 \times 10^{-6} \text{ mol l}^{-1}$ of CTC and the limit of quantitation (LOQ, defined as 10σ) was therefore $2.78 \times 10^{-5} \text{ mol l}^{-1}$. The method was highly reproducible with the relative standard deviations (R.S.D.) of 1.12 and 1.76 % of $5.0 \times 10^{-5} \text{ mol l}^{-1}$ and $1.0 \times 10^{-4} \text{ mol l}^{-1}$ of CTC, respectively ($n = 11$) and rapid with a sampling rate of 53 samples h^{-1} . The proposed method has been satisfactorily applied to the determination of CTC in commercial pharmaceutical preparations. The accuracy was found to be high as the Student t – values were calculated to be less than the theoretical values when the results were compared with those obtained by the conventional spectrophotometric method at 95 % confidence level.

A sequential injection analysis (SIA) spectrophotometric method for the determination of trace amounts of zinc (II) with 1-(2-pyridylazo)-2-naphthol (PAN) is described. The method is based on the measurement of absorbance of the zinc -PAN chelate solubilized with a non-ionic surfactant, Triton X-100, no extraction procedure is required in the proposed method, yielding a pink colored complex at pH 9.5 with an absorption maximum at 553 nm. The SIA parameters that affect the signal response have been optimized in order to get the better sensitivity and minimum reagent consumption. A linear relationship between the relative peak height and concentration was obtained over the concentration range of $0.1 - 1.0 \mu\text{g ml}^{-1}$. The limit of detection and limit of quantification were 0.02 and $0.06 \mu\text{g ml}^{-1}$, respectively. The sample throughput about 40 samples per hour was obtained. The repeatability were 1.32 and

1.24 % ($n = 10$) for 0.1 and 0.5 $\mu\text{g ml}^{-1}$, respectively. The proposed method was successfully applied to the assay of zinc (II) multivitamin tablets. The results were found to be in good agreement with those obtained by flame atomic absorption spectrophotometric method and with the claimed values by the manufactures. The Student *t*-test showed no significant difference at 95% confidence level.

A micellar liquid chromatographic (MLC) procedures allowing the separation and simultaneous determination of the active ingredients acetaminophen, guaifenesin, phenylephrine, pseudoephedrine and phenylpropanolamine is described. The separation was effective by using a micellar mobile phase of 0.150 mol l⁻¹ sodium dodecyl sulfate buffer at pH 7, a C8 column (150 mm x 4.6 mm, 5 μm) and UV detection. Under these conditions, separation of the five components of the drugs was achieved within less than 10 min. The specificity of the method was demonstrated. Analytical characteristics such as limit of detection, limit of quantification, linear range, accuracy, precision (repeatability) and the influence of the various method parameters were evaluated. The developed method was applied to the determination of acetaminophen, guaifenesin, phenylephrine, pseudoephedrine and phenylpropanolamine in cough – cold commercial drugs in USA.

They were completely resolved without any interference from the excipients matrix. The mobile phase of sodium dodecyl sulphate allows this procedure to offer a number of advantages, such as non-toxicity, non-flammability, biodegradability and low cost, in comparison to aqueous organic solvents. Its simplicity, then, makes it a good candidate for application in routine analysis in the quality control.

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์ การพัฒนาระบบโพลีอินเจกชันอะนาไลซิสและโครมาโทกราฟีวิธีใหม่ที่
เป็นมิตรต่อสิ่งแวดล้อมสำหรับการวิเคราะห์ไอออนของโลหะบางชนิด

และเกสรภัณฑ์

ผู้เขียน นายวิษณุ ธนสารกานต์

ปริญญา วิทยาศาสตร์ดุสิตบัณฑิต (เคมี)

คณะกรรมการที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์

รองศาสตราจารย์ ดร. สายสุนีย์ เหลี้ยวเรืองรัตน์ ประธานกรรมการ

รองศาสตราจารย์ ดร. บุญสม เหลี้ยวเรืองรัตน์ กรรมการ

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. สุนันทา ว่างกานต์ กรรมการ

บทคัดย่อ

ได้ทำการพัฒนาระบบรีเวิร์สโพลีอินเจกชันอะนาไลซิส (อาร์เอฟไอเอ) ซีเควนเซียลอินเจก

ชันอะนาไลซิส (เอสไอเอ) และไมเซลล์ลาติคีดโครมาโทกราฟี (เอ็มแอลซี) เพื่อการวิเคราะห์ปริมาณ

ไอออนของโลหะบางชนิดและตัวยาสำคัญบางชนิดในยาเตรียมทางการค้าเพื่อนำไปสู่วิเคิมีการ

วิเคราะห์แบบสะอาด

ได้อธิบายวิธีอาร์เอฟไอเอเพื่อการวิเคราะห์กลอเตตระไซคลิน (ซีทีซี) ในยาเตรียม โดย

ปฏิกิริยาดังอยู่บนพื้นฐานระหว่างซีทีซีกับอิทธิฤทธิ์(III) ในตัวกลางทริสบัฟเฟอร์และแคทไอออนิก

เซอร์แฟกแทนต์ ได้ใช้วิธียูนิแวร์เอดในการหาค่าตัวแปรต่าง ๆ ทางเคมีและเอฟไอเอ ซึ่งวิธีการ

รวมถึงการฉีดอิทธิฤทธิ์ (III) ความเข้มข้น 10 พีพีเอ็ม จำนวน 200 ไมโครลิตรในสารละลายซีเทป

ความเข้มข้น 5×10^{-3} โมลต่อลิตร เข้าสู่กระแสของสารละลายตัวอย่างและ/ หรือสารละลายมาตรฐานที่บรรจุซีทีซีและทรินบัพเฟอร์พีเอช 7.5 สารเชิงซ้อนสีเหลืองดุกกลืนแสงสูงสุดที่ 392 นาโนเมตร กราฟมาตรฐานได้ถูกสร้างขึ้นในช่วงเส้นตรง ความเข้มข้นของซีทีซี $1.0 \times 10^{-5} - 3.0 \times 10^{-4}$ โมลต่อลิตร พร้อมค่าสมการรีเกรซชัน ($n = 5$) $Y = 3208.52 X + 0.0137$ (อาร์สแควร์ = 0.9993) เมื่อ Y เท่ากับค่าการดูดกลืน และ X เท่ากับ ความเข้มข้นของซีทีซีในหน่วยโมลต่อลิตร ค่าขีดจำกัดต่ำสุดของการตรวจวัด (3σ) มีค่าเท่ากับ 8.33×10^{-6} โมลต่อลิตรสำหรับซีทีซี และค่าขีดจำกัดต่ำสุดของการหาปริมาณ (10σ) มีค่าเท่ากับ 2.78×10^{-5} โมลต่อลิตร ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานสัมพัทธ์สำหรับมีค่า 1.12 % และ 1.76 % สำหรับซีทีซีความเข้มข้น 5.0×10^{-5} โมลต่อลิตร และ 1.0×10^{-5} โมลต่อลิตรตามลำดับ ($n=11$) และรวดเร็วด้วยอัตราวิเคราะห์ตัวอย่าง 53 ตัวอย่างต่อชั่วโมง วิธีการนี้ได้รับความพอใจในการทดสอบเพื่อหาปริมาณซีทีซีในตัวอย่างยาในช่วงความเชื่อมั่น 95 %

ได้อธิบายวิธีหาคอนเซนตรชันอะนาไลซิส (เอสไอเอ)สเปกโทรโฟโตเมตริกสำหรับการหาปริมาณสังกะสีปริมาณน้อย ด้วย 1 - (2-ไพริโดลาโซ)-2-แนปทอล (แพน) วิธีนี้ได้อาศัยพื้นฐานตรวจวัดค่าดูดกลืนของกิลเทของสังกะสี - แพน ที่ละลายในไตรตอน เอ็กซ์ - 100 ซึ่งเป็นนอนไอ

ออกนิกเซอร์แฟกแตนท์ โดยวิธีนี้ไม่ต้องการวิธีการสกัด สารเชิงซ้อนสีชมพูตรวจวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 553 นาโนเมตร ที่ค่าพีเอช 9.5 ได้ทำการปรับสภาพที่เหมาะสมสำหรับตัวแปรต่างๆ ทางเอสไอเอที่มีผลต่อสัญญาณเพื่อที่จะให้ได้ค่าความไวที่ดีที่สุดและใช้ปริมาณสารรีเอเจนต์ให้น้อยที่สุด ความสัมพันธ์ค่าความเป็นเส้นตรงระหว่างความสูงของพีคสัมพัทธ์ กับความเข้มข้นอยู่ในช่วง 0.1-1.0 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ค่าขีดจำกัดต่ำสุดของการตรวจวัด และค่าขีดจำกัดต่ำสุดของการหาปริมาณมีค่าเท่ากับ 0.02 และ 0.06 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรตามลำดับ ด้วยอัตรา

40 ตัวอย่างต่อชั่วโมง ค่าความแม่นยำมีค่า 1.32 และ 1.24 (n=10) สำหรับความเข้มข้น 0.1 และ 0.5 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ตามลำดับ ด้วยวิธีนี้ได้นำไปประยุกต์ใช้การหาปริมาณสังกะสีในตัวอย่างยาเม็ดวิตามิน

ได้อธิบายวิธีไมเซลลาลิควิดโครมาโทกราฟี (เอ็มแอลซี) สำหรับการแยกและวิเคราะห์หาปริมาณของตัวยาออกฤทธิ์ อะซีตามิโนเฟน คิวเฟนิซีน ฟินิลีพรีน ซูโดอีพีดรีน และ ฟินิลโพรพาโนลามีน การแยกทำโดยใช้โซเดียมโอดีเตคซิลซัลเฟต ความเข้มข้น 0.150 โมลาร์เป็นตัวทำละลายเคลื่อนที่ไมเซลล่า ที่มีบัฟเฟอร์ พีเอช 7 คอลัมน์ ซีแปด (150 x 4.6 มิลลิเมตร, 5 ไมโครเมตร) และเครื่องตรวจวัดยูวี ภายใต้สภาวะดังกล่าว สามารถแยกสารตัวอย่างทั้ง 5 ชนิดได้ภายในเวลาน้อยกว่า 10 นาที ค่าเฉพาะต่างๆ ทางกรวิเคราะห์เช่น ค่าขีดจำกัดของการตรวจวัด ค่าขีดจำกัดของการหาปริมาณ ช่วงความเป็นเส้นตรง ค่าความถูกต้อง ความแม่นยำของวิธี และตัวแปรต่างๆ ที่มีผลต่อวิธี ได้ทำการพัฒนาเพื่อนำไปประยุกต์เพื่อหาปริมาณของฤทธิ์ อะซีตามิโนเฟน คิวเฟนิซีน ฟินิลีพรีน ซูโดอีพีดรีน และ ฟินิลโพรพาโนลามีน ในยาแก้ไอและยาแก้หวัดที่มีขายในประเทศสหรัฐอเมริกา ซึ่งสามารถทำได้โดยปราศจากสารรบกวนจากสารอื่นที่อยู่ในตัวยา การใช้โซเดียมโอดีเตคซิลซัลเฟตเป็นตัวทำละลายเคลื่อนที่มีข้อดีหลายอย่าง เช่น ความไม่เป็นพิษ ไม่เป็นวัตถุไวไฟ

สามารถย่อยสลายได้ทางชีวภาพและมีราคาถูก เมื่อเปรียบเทียบกับการใช้สารละลายอินทรีย์ จึงเหมาะสำหรับการนำไปประยุกต์ใช้ในงานที่เป็นงานประจำและงานควบคุมคุณภาพ