

รายงานการวิจัยฉบับสมบูรณ์

การศึกษาทางเคมีไฟฟ้าและการตรวจวัดยาต้านเชื้อราในกลุ่ม
Imidazole โดยใช้หัววัดชนิดฟิล์มบางเพชรด้วยระบบฉีดไหล

Electrochemical study and Determination of Imidazole antifungal
drugs using Diamond thin Film Electrode by flow Injection System

รศ. อรุณี คงศักดิ์ไพศาล
นายไพโรจน์ จันทรหอม

RCH

GD

116

V6A

QA184

เลขหมู่.....

เลขทะเบียน..... 64480

วัน,เดือน,ปี 1 1 ก.ย. 2549

b. 11649847
i.

โครงการวิจัยงบประมาณเงินรายได้บัณฑิตวิทยาลัย ปีงบประมาณ 2546
บัณฑิตวิทยาลัย สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง
พ.ศ. 2548

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

หัวข้อวิจัย

การศึกษาทางเคมีไฟฟ้าและการตรวจวัดยาต้านเชื้อราในกลุ่ม Imidazole โดยใช้หัววัดชนิดฟิล์มบางเพชรด้วยระบบจีดไหล

ผู้วิจัย

รศ. อรุณี คงศักดิ์ไพศาล

ผู้ช่วยวิจัย

นายไพโรจน์ จันทรหอม

บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้ศึกษาการสร้างเซลล์เคมีไฟฟ้าสำหรับการวิเคราะห์ยาโดยใช้ขั้วไฟฟ้าทำงานฟิล์มบางเพชรเจือโบรอน เพื่อใช้ในการวิเคราะห์ยาต้านเชื้อราในกลุ่ม Imidazole ด้วยยาที่ศึกษา ได้แก่ คีโตโคนาโซล โดยใช้เทคนิคไซคลิกโวลแทมเมทรี ในการศึกษายาคีโตโคนาโซลละลายในฟอสเฟตบัฟเฟอร์ 0.10 M ในเมทานอล 20 % (v/v) pH 7.5 พบว่าขั้วไฟฟ้าฟิล์มบางเพชรเจือโบรอนให้ค่าสัญญาณกระแสไฟฟ้าไซคลิกโวลแทมโมแกรมของยาเทียบกับสัญญาณกระแสไฟฟ้าพื้นสูงกว่าขั้วไฟฟ้ากลาสซีคาร์บอน การวิเคราะห์ในระบบจีดไหลใช้เซลล์เคมีไฟฟ้าแบบ thin-layer กับขั้วไฟฟ้าทำงานฟิล์มบางเพชรเจือโบรอน ศึกษาแอมเพอโรเรเมทริกของยาที่ได้จากไฮโดรไดนามิกโวลแทมโมแกรมของคีโตโคนาโซลให้ศักย์ไฟฟ้าที่ 0.78 V ขีดจำกัดการตรวจวัดของยาที่สามเท่าของสัญญาณรบกวน ($S/N \geq 3$) ของคีโตโคนาโซลเท่ากับ 2.0 ppm และความเข้มข้นกับปริมาณกระแสไฟฟ้ามีความสัมพันธ์ที่เป็นเส้นตรงในช่วง 3.3-150.0 ppm และ 6.6-100.0 ppm สำหรับคีโตโคนาโซล

จากการศึกษาการประยุกต์ใช้กับตัวอย่างยาในยาเตรียมที่เป็นยาเม็ดในคีโตโคนาโซล ซึ่งได้ผลเป็นที่น่าพอใจ

* ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

** นักศึกษาปริญญาโท สาขาเคมี (เคมีวิเคราะห์) ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

Research Title **Electrochemical study and Determination of Imidazole antifungal drugs using Diamond thin Film Electrode by flow Injection System**

Researcher **Assoc. Prof. Arunee Kongsakphaisal**

Assistant **Mr. Phyroajne Janhom**

ABSTRACT

In this research, the home made electrochemical cell for electrochemical analysis of drugs using boron-doped diamond thin film (BDD) electrode has been studied. Imidazole antifungal drugs including ketoconazole (KE) were investigated by cyclic voltammetry (CV) in 0.10 M phosphate buffer in methanol 20 % (v/v) pH 7.5 (for KE) .At the BDD electrode, well-defined and highly reproducible cyclic voltammograms were obtained with current signal to background ratios higher than that obtained from GC electrode. Flow injection analysis (FIA) with amperometric detection using home made thin-layer electrochemical flow through cell using BDD electrode was studied. The Hydrodynamic voltammograms of drugs exhibited at 0.78. A significant low detection limits ($S/N \geq 3$) at 2.0 ppm. The current-concentration relationships were found to be rectilinear over the range 3.3-150.0 ppm.

The purpose method was further applied to real drug samples in pharmaceutical preparation. These were ketoconazole tablet . The results obtained were satisfactory.

* Department of Chemistry, Faculty of Science , King Mongkut's Institute of Technology
Ladkrabang.

** MSc. Chemistry Programme (Analytical Chemistry), Department of Chemistry,
Faculty of Science , King Mongkut's Institute of Technology Ladkrabang.

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณการสนับสนุนทุนในการวิจัยจากแหล่งเงินงบประมาณเงินรายได้ของบัณฑิตวิทยาลัย และแหล่งเงินทุนจากหน่วยงานภายนอกที่ให้การสนับสนุนการวิจัยนี้

ขอขอบคุณภาคีวิชาเคมีที่ให้ความอนุเคราะห์สารเคมี เครื่องมือ อุปกรณ์วิทยาศาสตร์ต่าง ๆ และสถานที่สำหรับทำการวิจัยนี้

ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ของภาคีวิชาเคมีที่ช่วยเหลือ และแนะนำสิ่งต่าง ๆ ในการวิจัยครั้งนี้

สำหรับคุณงามความดีอันใดที่เกิดจากวิจัยฉบับนี้ ขอมอบให้กับบิดามารดา ซึ่งเป็นที่รักและเคารพยิ่ง ตลอดจนครูอาจารย์ที่เคารพทุกท่านที่ได้ประสิทธิ์ประสาทวิชาความรู้ และถ่ายทอดประสบการณ์ต่าง ๆ



รองศาสตราจารย์อรุณี คงศักดิ์ไพศาล

นาย ไพโรจน์ จันทรหอม

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	I
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	II
สารบัญ.....	IV
บทที่ 1 บทนำ.....	1
1.1 ความสำคัญของวิทยานิพนธ์.....	1
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	3
1.3 ขอบเขตของการศึกษา.....	3
1.4 คำจำกัดความ.....	3
1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	3
บทที่ 2 ทฤษฎีและการวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	4
2.1 เทคนิคทางเคมีไฟฟ้า.....	4
2.1.1 Potential step voltammetry.....	4
2.1.2 Linear sweep voltammetry.....	7
2.1.3 ไชคลิกโวลแทมเมทรี.....	9
2.1.3.1 การแปรผลข้อมูล.....	11
2.1.3.2 ระบบที่เป็นปฏิกิริยาผันกลับได้.....	12
2.1.3.3 ระบบที่เป็นปฏิกิริยาผันกลับไม่ได้ และกึ่งผันกลับได้.....	14
2.2 การตรวจวัดด้วยแอมเพอโรเมทรีในระบบชนิดไหลต่อเนื่อง.....	15
2.3 ขั้วไฟฟ้าฟิล์มบางเพชรเจือโบรอน.....	19
2.4 ยา.....	22
2.4.1 ยาคีโตโคนาโซล.....	22
2.4.1.1 สมบัติทางเคมีของคีโตโคนาโซล.....	22
2.4.1.2 คุณสมบัติทางเภสัชวิทยาของยาด้านเชื้อราคีโตโคนาโซล.....	22

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
2.4.1.3 ผลกระทบข้างเคียงของยาต้านเชื้อราคีโตโคนาโซล.....	22
2.4.1.4 ปริมาณยาต้านเชื้อราคีโตโคนาโซลที่ใช้ในการรักษา.....	23
2.4.1.5 ข้อควรระวังและข้อห้ามในการใช้ยา.....	23
2.5 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	23
บทที่ 3 การดำเนินงานวิจัย.....	26
3.1 สารเคมี.....	26
3.2 เครื่องมือ และอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย.....	26
3.3 การสร้างเซลล์ที่ใช้ในการศึกษาทางเคมีไฟฟ้า.....	27
3.3.1 การสร้างเซลล์สำหรับการศึกษาทางเคมีไฟฟ้าในระบบอยู่นิ่ง.....	27
3.3.2 การสร้างเซลล์สำหรับการศึกษาทางเคมีไฟฟ้าในระบบฉีดไหลต่อเนื่อง.....	28
3.4 การเตรียมสารละลายบัฟเฟอร์.....	31
3.5 การดำเนินการวิจัย.....	31
3.5.1 การศึกษาไซคลิกโวลแทมเมตรี.....	31
3.5.3.1 การศึกษากระแสพื้น.....	31
3.5.3.2 การศึกษา pH ที่เหมาะสม.....	31
3.5.3.3 การศึกษา scan rate ที่เหมาะสม.....	31
3.5.3.4 การศึกษาช่วงของความเข้มข้นที่เป็นเส้นตรง.....	31
3.5.2 การตรวจวัดยาในระบบฉีดไหลต่อเนื่องโดยเทคนิคแอมเพอร์โรเมตรี.....	33
3.5.2.1 การศึกษาไฮโดรไดนามิกโวลแทมเมตรี.....	33
3.5.2.2 การศึกษาปริมาตรสารตัวอย่างที่เหมาะสมที่ฉีดเข้าในระบบฉีดไหลต่อเนื่อง.....	34

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
3.5.2.3 การศึกษาผลของอัตราเร็วในการไหลที่เหมาะสมของสารละลาย.....	34
3.5.2.4 การศึกษาความเป็นเส้นตรงของกราฟมาตรฐาน.....	35
3.5.2.5 การศึกษาขีดจำกัดของการวิเคราะห์.....	35
3.5.2.6 การศึกษาความเที่ยง.....	35
3.5.2.7 การศึกษาความเสถียรภาพของขั้วไฟฟ้าทำงาน.....	36
3.5.2.8 การศึกษาความแม่นยำ.....	36
3.5.2.9 การประยุกต์ใช้ในการวิเคราะห์ยาตัวอย่าง.....	36
3.5.2.9.1 ยาเม็ดคีโตโคนาโซล.....	36
บทที่ 4 ผลการทดลองและอภิปรายผล.....	37
4.1 ไซคลิกโวลแทมเมตรี.....	37
4.1.1 การศึกษากระแสพื้น.....	38
4.1.2 การศึกษา pH ที่เหมาะสมในการวิเคราะห์.....	39
4.1.3 การศึกษา scan rate ที่เหมาะสม.....	43
4.1.4 การศึกษาช่วงของความเข้มข้นที่เป็นเส้นตรง.....	45
4.2 การตรวจวัดยาในระบบฉีดไหลต่อเนื่องโดยเทคนิคแอมเพอร์โรเมทรีค.....	48
4.2.1 การศึกษาไฮโดรไดนามิกโวลแทมเมตรี.....	48
4.2.2 การศึกษาปริมาตรสารตัวอย่างที่เหมาะสมที่ฉีดเข้าในระบบฉีดไหลต่อเนื่อง.....	50
4.2.3 การศึกษาผลของอัตราเร็วในการไหลที่เหมาะสมของสารละลาย.....	51
4.2.4 การศึกษาความเป็นเส้นตรงของกราฟมาตรฐาน.....	53
4.2.5 การศึกษาขีดจำกัดในการวิเคราะห์.....	53
4.2.6 ความเที่ยง.....	54
4.2.7 การศึกษาความเสถียรภาพของขั้วไฟฟ้าทำงาน.....	54
4.2.8 การประยุกต์ใช้ในการวิเคราะห์ยาตัวอย่าง.....	55

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
บทที่ 5 สรุปผลการทดลอง และข้อเสนอแนะ.....	59
5.1 สรุปผลการทดลอง.....	59
5.2 ข้อเสนอแนะ.....	59
เอกสารอ้างอิง.....	60
ภาคผนวก ก การเตรียมสารละลายเตรียมสารมาตรฐาน.....	63
ภาคผนวก ข การเตรียมสารละลายบัฟเฟอร์.....	64
ภาคผนวก ค การคำนวณการคำนวณพื้นที่การเกิดปฏิกิริยาของขั้วไฟฟ้า ทำงาน และคำนวณ ปริมาตรภายในเซลล์.....	66
ภาคผนวก ง การศึกษา pH ที่เหมาะสม.....	68
ภาคผนวก จ การศึกษา scan rate ที่เหมาะสม.....	70
ภาคผนวก ฉ การศึกษาช่วงของความเข้มข้นที่เป็นเส้นตรง.....	74
ภาคผนวก ช การศึกษาปริมาณสารตัวอย่างที่เหมาะสมที่ฉีดเข้าในระบบฉีดไหลต่อเนื่อง.....	78
ภาคผนวก ซ การศึกษาผลของอัตราเร็วในการไหลที่เหมาะสมของสารละลาย.....	80
ภาคผนวก ฌ การศึกษาไฮโดรไดนามิกโวลแทมเมตรี.....	83
ภาคผนวก ญ การศึกษาความเป็นเส้นตรงของกราฟมาตรฐาน.....	85
ภาคผนวก ฎ การประยุกต์ใช้ในการวิเคราะห์ยาตัวอย่าง.....	86
ประวัติผู้เขียน.....	90

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญ

การวิเคราะห์ปริมาณยาที่ผลิตจากโรงงาน สิ่งหนึ่งที่ต้องคำนึงถึง คือความถูกต้อง และความรวดเร็วของการวิเคราะห์ เพื่อให้ยาที่ผลิตมีคุณภาพ และได้มาตรฐานตามสำนักงานคณะกรรมการอาหาร และยากำหนด โดยอาศัยองค์ประกอบต่าง ๆ เพื่อให้ผลการวิเคราะห์มีความถูกต้อง เช่น เทคนิคในการวิเคราะห์ สารเคมี เครื่องมือวิเคราะห์ และความจำเป็นในการวิเคราะห์ เป็นต้น ซึ่งเป็นหลักการพื้นฐานในการวิเคราะห์ยาโดยทั่วไป สิ่งที่ได้กล่าวมานี้เป็นผลทำให้เกิดข้อจำกัดหลายประการในการวิเคราะห์ เช่น เครื่องมือที่ใช้ในการวิเคราะห์บางเครื่องมีราคาสูงเป็นการยากที่โรงงานผลิตยาจัดหามาใช้งาน มีความจำเป็นต่อสารที่วิเคราะห์ต่ำ ทำให้ความถูกต้องในการวิเคราะห์น้อย ใช้เวลาในการวิเคราะห์นาน เครื่องมือมีความซับซ้อน ผู้ทำการวิเคราะห์ต้องมีประสบการณ์ และความชำนาญสูง อายุการใช้งานของอุปกรณ์บางชิ้นสั้น และสิ่งที่สำคัญเครื่องมือเหล่านั้นต้องนำเข้าจากต่างประเทศทำให้ประเทศไทยต้องเสียดุลการค้า เมื่อเครื่องมือเกิดการชำรุดหรือเสียหาย อันเนื่องมาจากการใช้งาน ผู้ใช้ไม่สามารถทำการบำรุงรักษาหรือซ่อมแซมได้ จำเป็นต้องอาศัยผู้ที่มีความชำนาญเฉพาะด้านในการซ่อม หรือต้องส่งซ่อมยังต่างประเทศต้องใช้ระยะเวลา จึงเป็นปัญหาที่สำคัญของโรงงานที่ผลิตยา และหน่วยงานที่รับผิดชอบ จากปัญหาต่าง ๆ ที่พบ จึงเป็นประเด็นสำคัญของการศึกษา และพัฒนาเครื่องมือทางเคมีวิเคราะห์ในครั้งนี้ เพื่อให้เป็นเครื่องมือที่มีความจำเป็นต่อยาที่วิเคราะห์ ใช้ปริมาณสารเคมีในการวิเคราะห์น้อย ใช้ระยะเวลาในการวิเคราะห์สั้น และเป็นอุปกรณ์ที่สามารถสร้างได้โดยใช้วัสดุภายในประเทศลดการนำเข้าอุปกรณ์ และเครื่องมือจากต่างประเทศ

เทคนิคในการวิเคราะห์หาปริมาณยามีหลายเทคนิคด้วยกัน เทคนิคหนึ่งที่มีความนิยมใช้ คือ เทคนิคทางเคมีไฟฟ้า (Electrochemical techniques) ซึ่งเป็นเทคนิคที่มีความจำเพาะสูงมาก อุปกรณ์ที่ใช้ในการวิเคราะห์มีความซับซ้อนน้อย ประกอบด้วยส่วนที่สำคัญที่สุด คือ ขั้วไฟฟ้าทำงาน (Working electrode) ซึ่งเป็นส่วนประกอบที่สามารถสร้าง และพัฒนาใช้ในห้องปฏิบัติการได้ จึงเป็นประเด็นสำคัญในการนำเทคนิคการวิเคราะห์ทางเคมีไฟฟ้ามาประยุกต์ใช้ในการวิเคราะห์หาปริมาณยา

ขั้วไฟฟ้าทำงานที่ใช้ในการวิเคราะห์โดยเทคนิคทางเคมีไฟฟ้ามีหลายชนิดด้วยกัน ซึ่งขั้วไฟฟ้าทำงานแต่ละชนิด มีคุณสมบัติ และประสิทธิภาพแตกต่างกัน เช่น ช่วงศักย์ไฟฟ้าของการใช้งาน อายุการใช้งานที่แตกต่างกัน เป็นต้น และเมื่อพิจารณาคุณสมบัติต่าง ๆ ของขั้วไฟฟ้าทำงานแต่ละชนิดแล้ว พบว่าขั้วไฟฟ้าทำงานชนิดกึ่งตัวนำ (Semiconductor electrode type) ที่เป็นขั้วฟิล์มบางเพชรเจือโบรอน (Boron-doped diamond thin film electrode) มีคุณสมบัติที่ดี คือเป็นวัสดุที่มีความแข็ง และเอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้คัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ทนทานต่อการกัดกร่อนของกรด-เบส ช่วงศักย์ไฟฟ้าของการใช้งานกว้าง อายุการใช้งานที่ยาวนาน และให้สัญญาณของการวิเคราะห์ด้วยเคมีไฟฟ้าที่ชัดเจนส่งผลทำการวิเคราะห์ปริมาณยาที่มีความถูกต้อง และมีประสิทธิภาพ จากข้อดีที่ได้กล่าวมาผู้วิจัยจึงได้นำฟิล์มบางเพชรเจือโบรอนมาเป็นขั้วไฟฟ้าทำงาน เพื่อใช้ในการวิเคราะห์ปริมาณยาด้านเชื้อราคีโตโคนาโซล และยาปฏิชีวนะเอ็นโรฟลอกซาซิน-ไฮโดรคลอไรด์ในครั้งนี้

ยาด้านเชื้อราในกลุ่ม Imidazole เป็นยาที่มีสมบัติในการรักษาโรคที่เกิดจากเชื้อราหลายชนิด และ Gram-positive microorganism ซึ่งประกอบด้วย คีโตโคนาโซล (Ketoconazole) คลอริมาโซล (Clotrimazole) อีโคนาโซล (Econazole) ไอโซโคนาโซล (Isoconazole) อิตราโคนาโซล (Itraconazole) และไมโคนาโซล (Micronazole) เป็นต้น

ยาด้านเชื้อราคีโตโคนาโซลซึ่งอยู่ในกลุ่ม Imidazole เป็นยาที่มีสมบัติในการรักษาโรคที่เกิดจากเชื้อราหลายชนิด และ Gram-positive microorganism ในบริเวณปาก คอ บริเวณผิวหนัง และทางเดินอาหาร และใช้รักษาผู้ติดเชื้อราจากการติดเชื้อ HIV และยาด้านเชื้อรานี้เป็นยาอันตรายต่อตับ แต่มีความสามารถในการรักษาที่ดีกว่า Fluconazole และมีราคาถูกลงกว่า รูปแบบยาที่มีจำหน่ายในท้องตลาดโดยทั่วไปจะเป็นแบบครีม เม็ด และอื่น ๆ [1, 2] เป็นต้น

การวิเคราะห์ยาด้านเชื้อราคีโตโคนาโซลโดยทั่วไปใช้เทคนิคการวิเคราะห์หลายเทคนิคด้วยกัน ประกอบด้วยเทคนิค Spectrophotometry และ Spectrofluorimetry [3,4] เทคนิค HPLC ตรวจวัดโดย UV-VIS spectroscopy [5, 6] และ Mass spectrometry [7] เทคนิค Capillary zone electrophoresis [6] เทคนิค Electrochemistry เช่น Voltammetry [8, 9, 10, 11, 12] เป็นต้น

ซึ่งแต่ละเทคนิคที่ได้กล่าวมีข้อดีและข้อเสียต่างกัน เช่น เทคนิค HPLC และเทคนิค capillary zone electrophoresis ใช้ระยะเวลาในการวิเคราะห์ที่นาน เสียปริมาณสารที่ใช้ในการวิเคราะห์มาก เป็นต้น ส่วนเทคนิคทางเคมีไฟฟ้าใช้ระยะเวลาในการวิเคราะห์ที่สั้น มีความจำเพาะที่สูงมาก และปริมาณสารที่ใช้ในการวิเคราะห์น้อย จึงเป็นเหตุผลของการนำเทคนิคทางเคมีไฟฟ้ามาใช้ในการวิจัยครั้งนี้

เพื่อให้งานวิจัยมีความสะดวก และรวดเร็วมากขึ้น ผู้วิจัยจึงนำระบบฉีดไหลต่อเนื่อง (Flow injection system) มาผนวกกับเทคนิคทางเคมีไฟฟ้า เพื่อให้การวิเคราะห์ยาด้านเชื้อราคีโตโคนาโซล และยาปฏิชีวนะเอ็นโรฟลอกซาซิน-ไฮโดรคลอไรด์ ใช้ระยะเวลาในการวิเคราะห์สั้น ผลที่ได้มีความแม่นยำถูกต้องมากยิ่งขึ้น

ด้วยเหตุนี้ ผู้วิจัยจึงมีความสนใจศึกษา และพัฒนาวิธีการวิเคราะห์หาปริมาณยาด้านเชื้อราคีโตโคนาโซล และยาปฏิชีวนะเอ็นโรฟลอกซาซิน-ไฮโดรคลอไรด์ โดยใช้ขั้วไฟฟ้าทำงานฟิล์มบางเพชรเจือโบรอนกับระบบฉีดไหลต่อเนื่อง เพื่อใช้เป็นข้อมูล และเป็นแนวทางในการศึกษาทางด้านเคมีวิเคราะห์ต่อไป

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อสร้างเซลล์ที่ใช้สำหรับการวิเคราะห์ทางเคมีไฟฟ้าทั้งในระบบอยู่หนึ่ง และระบบฉีดไหลต่อเนื่อง
2. ศึกษาการนำขั้วไฟฟ้าฟิล์มบางเพชรเจือโบรอนมาใช้ทางเคมีไฟฟ้า เพื่อใช้ในการวิเคราะห์ยาต้านเชื้อราในกลุ่ม Imidazole ได้แก่ คีโตโคนาโซล
3. พัฒนาเทคนิคการวิเคราะห์ทางเคมีไฟฟ้าให้ใช้ร่วมกับระบบฉีดไหล เพื่อใช้สำหรับการวิเคราะห์ปริมาณยาต้านเชื้อราในกลุ่ม Imidazole ได้แก่ คีโตโคนาโซล ในยาเตรียม

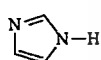
1.3 ขอบเขตของการศึกษา

การศึกษาทางเคมีไฟฟ้าและการตรวจวัดยาต้านเชื้อราในกลุ่ม Imidazole เช่น คีโตโคนาโซล โดยใช้ขั้วไฟฟ้าฟิล์มบางเพชรเจือโบรอนด้วยระบบฉีดไหลต่อเนื่อง มีขอบเขตการวิจัยดังต่อไปนี้

1. ศึกษาและพัฒนาเซลล์สำหรับการวิเคราะห์โดยเทคนิคเคมีไฟฟ้าทั้งระบบที่อยู่หนึ่ง และในระบบฉีดไหลต่อเนื่อง
2. ศึกษาสภาวะที่เหมาะสมของอิเล็กโทรไลต์ช่วย และสารละลายเคลื่อนที่ใช้ในเทคนิคทางไซคลิกโวลเทมเมทรี และเทคนิคแอมเพอโรเมทรีเพื่อใช้ในการตรวจวัดยาต้านเชื้อราคีโตโคนาโซล
3. ศึกษาการนำขั้วไฟฟ้าฟิล์มบางเพชรเจือโบรอนเพื่อใช้ในการตรวจวัดยาต้านเชื้อราคีโตโคนาโซล โดยใช้เทคนิคทางแอมเพอโรเมทรีในระบบฉีดไหลต่อเนื่อง

1.4 คำจำกัดความ

1. ยาต้านเชื้อราคีโตโคนาโซล คือ ยาต้านเชื้อราในกลุ่ม Imidazole มีโครงสร้างหลักคือ



1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. สามารถประดิษฐ์เซลล์เคมีไฟฟ้าที่มีประสิทธิภาพในการวิเคราะห์ปริมาณสาร ราคาถูก และใช้วัสดุภายในประเทศ
2. สามารถนำขั้วไฟฟ้าชนิดฟิล์มบางเพชรเจือโบรอนมาประยุกต์ใช้ในงานวิเคราะห์ทางเคมีไฟฟ้าได้
3. สามารถวิเคราะห์หาปริมาณของยาต้านเชื้อราในกลุ่ม Imidazole ได้แก่ คีโตโคนาโซล ที่มีราคาถูก ใช้งานง่าย สะดวก และใช้ระยะเวลาในการวิเคราะห์ที่น้อย
4. เพื่อเป็นข้อมูลอ้างอิงของการนำขั้วไฟฟ้าฟิล์มบางเพชรเจือโบรอน และเซลล์เคมีไฟฟ้ามาประยุกต์ใช้ในการวิเคราะห์ยาในกลุ่มต่าง ๆ ต่อไป

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

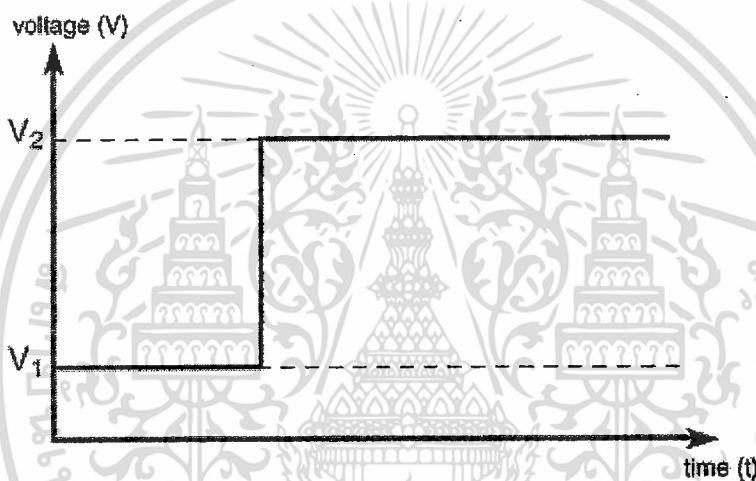
บทที่ 2

ทฤษฎีและการวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1 เทคนิคทางเคมีไฟฟ้า

2.1.1 Potential step voltammetry [13]

เป็นเทคนิคที่ให้ศักย์ไฟฟ้าแก่ขั้วไฟฟ้าทำงานในระบบสารละลายอยู่หนึ่ง โดยให้ศักย์ไฟฟ้าจาก V_1 ถึง V_2 ดังรูปที่ 2.1

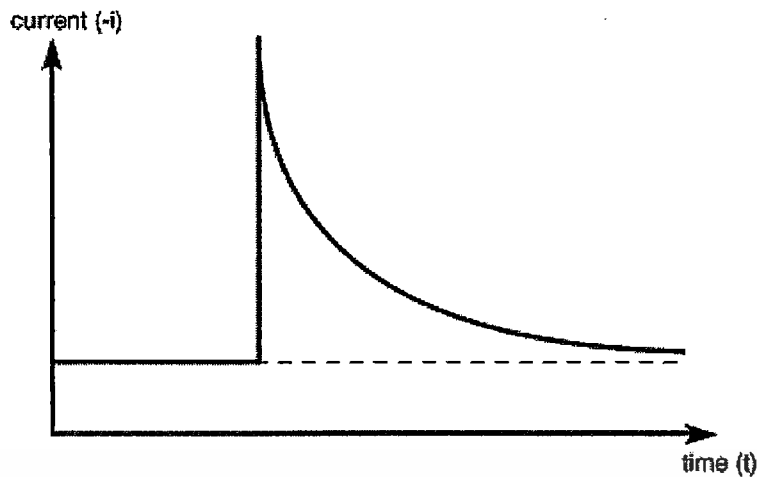


รูปที่ 2.1 การให้ศักย์ไฟฟ้าใน potential step Voltammetry [13]

โดยพิจารณาการเกิดปฏิกิริยาของ Fe^{3+}

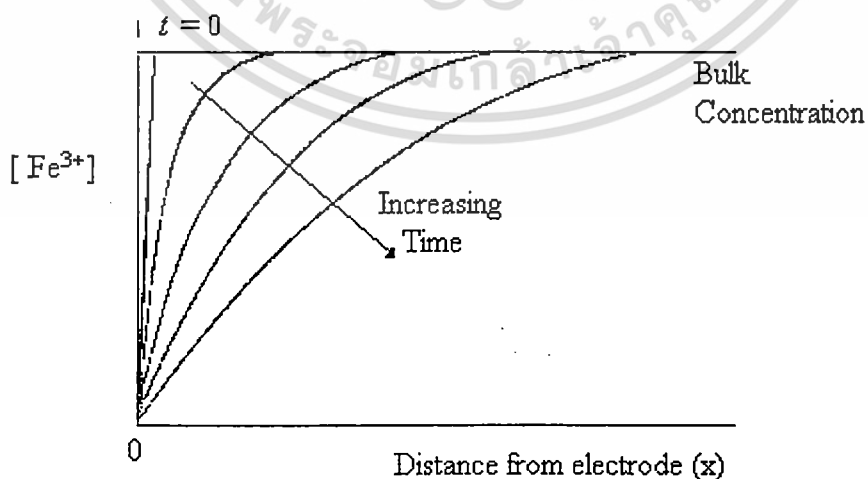


การให้ศักย์ไฟฟ้าในช่วง V_1 ถึง V_2 โดยที่ศักย์ไฟฟ้า V_1 คงที่ Fe^{3+} ไม่เกิดปฏิกิริยารีดักชัน ส่วน ศักย์ไฟฟ้า V_2 คงที่เป็นศักย์ไฟฟ้าที่ทำให้ Fe^{3+} เป็น Fe^{2+} ซึ่งเกิดปฏิกิริยารีดักชันภายใต้สภาวะนี้จะเกิด สัญญาณกระแสไฟฟ้าเทียบกับเวลาที่ให้ศักย์ไฟฟ้า ดังรูปที่ 2.2



รูปที่ 2.2 ความสัมพันธ์ของกระแสไฟฟ้ากับเวลาที่ได้จากการให้ศักย์ไฟฟ้าช่วง V_1 ถึง V_2 ของสารละลาย Fe^{3+} [13]

จะเห็นได้ว่าเมื่อเริ่มให้ศักย์ไฟฟ้าคงที่ V_2 จะเกิดสัญญาณกระแสไฟฟ้าเกิดขึ้น ซึ่งศักย์ไฟฟ้า V_2 เป็นศักย์ไฟฟ้าที่เกิดปฏิกิริยาของ Fe^{3+} เป็น Fe^{2+} และเมื่อให้ศักย์ไฟฟ้า V_2 ต่อเนื่องไป Fe^{3+} ที่บริเวณผิวหน้าขั้วไฟฟ้าทำงานจะลดลงทำให้เกิดความแตกต่างของความเข้มข้นของ Fe^{3+} ในชั้นการแพร่ โดยอัตราการแพร่จะถูกควบคุมด้วยความแตกต่างของความเข้มข้นในชั้นการแพร่กับความเข้มข้นของสารละลาย bulk ดังนั้นจะเกิดการแพร่ของ Fe^{3+} มาสู่ผิวหน้าของขั้วไฟฟ้าทำงาน การแพร่นี้จะเร็วหรือช้าขึ้นอยู่กับค่า diffusion flux เช่น ที่ระยะเวลาเวลาสั้น ๆ ค่าของ diffusion flux จะมีค่าสูงทำให้ระยะห่างของชั้นการแพร่กับความเข้มข้นของ bulk มีระยะห่างน้อย ถ้ายังคงให้เกิดปฏิกิริยา อิเล็กโทรไลซิส โดยให้ศักย์ไฟฟ้า V_2 ต่อไปจะทำให้ความเข้มข้นที่ผิวหน้าของขั้วไฟฟ้าทำงานลดลง และส่งผลทำให้กระแสไฟฟ้าลดลง ดังแสดงในรูปที่ 2.2



รูปที่ 2.3 ความเข้มข้นของ Fe^{3+} ในชั้นของการแพร่ที่ผิวหน้าของขั้วไฟฟ้าทำงาน ณ เวลาต่างๆ [13]

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

จากรูปที่ 2.3 จะเห็นได้ว่าความเข้มข้นในชั้นการแพร่มีการเปลี่ยนแปลงตามระยะห่างที่ผิวหน้าของขั้วไฟฟ้าทำงาน ณ เวลาต่าง ๆ ความเข้มข้นของ Fe^{3+} ในชั้นการแพร่จะค่อย ๆ ลดลงเมื่อเวลาเพิ่มขึ้นซึ่งสังเกตจากปริมาณกระแสไฟฟ้าที่วัดได้ ณ เวลาต่าง ๆ แสดงในรูปที่ 2.2 และใช้สมการที่ (2.2-2.5) ในการอธิบาย

เมื่อพิจารณาการเปลี่ยนแปลงความเข้มข้นของ Fe^{3+} เทียบกับเวลา จะสามารถอธิบายได้ว่าความเข้มข้นของ Fe^{3+} จะแปรผกผันกับเวลาที่เพิ่มขึ้น และแปรผกผันกับระยะห่างในชั้นการแพร่ดังแสดงในสมการที่ (2.2)

$$\frac{\delta [Fe^{3+}]}{\delta t} = D_{Fe^{3+}} \left(\frac{\delta^2 [Fe^{3+}]}{\delta x^2} \right) \quad (2.2)$$

เมื่อ x คือระยะห่างระยะห่างจากผิวหน้าของขั้วไฟฟ้าทำงาน

เมื่อพิจารณาปริมาณกระแสไฟฟ้าของการเกิดอิเล็กโทรไลซิสในปฏิกิริยารีดักชันแล้วจะเห็นว่าปริมาณกระแสไฟฟ้าจะเป็นปฏิภาคโดยตรงกับความเข้มข้นของ Fe^{3+} ดังแสดงในสมการที่ (2.3)

$$i_c = -nFAk_{red} [Fe^{3+}]_{surface} \quad (2.3)$$

เมื่อพิจารณาปริมาณกระแสไฟฟ้ากับความเข้มข้นของ Fe^{3+} ในสารละลาย bulk แล้วพบว่าปริมาณกระแสไฟฟ้าจะแปรผันตรงกับความเข้มข้นของ Fe^{3+} ในสารละลาย bulk โดยเกิดจากการเคลื่อนที่ของมวลในเทอมของ flux โดยใช้สมการที่ (2.4) ในการอธิบาย

$$|i_c| = nFAk_{red} [Reactant]_{bulk} \left(\frac{D}{\pi t} \right)^{1/2} \quad (2.4)$$

และเมื่อพิจารณาสมการที่ (2.4) พบว่าปริมาณกระแสไฟฟ้าที่วัดได้จะเป็นฟังก์ชันแปรผกผันกับรากที่สองของเวลา (\sqrt{t}) ดังแสดงในสมการที่ (2.5)

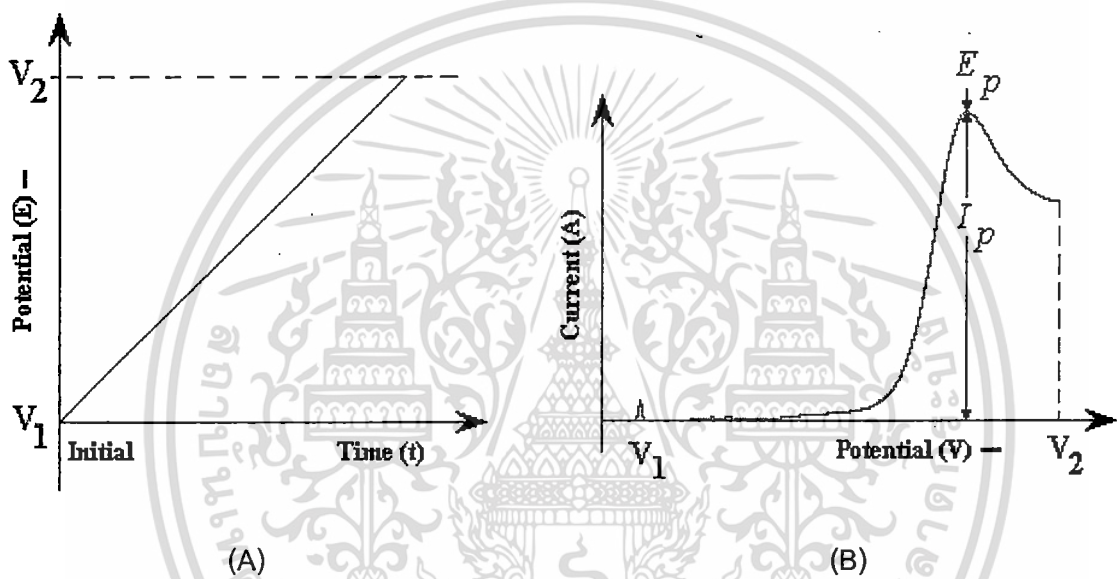
$$i \text{ vs. } \frac{1}{\sqrt{t}} \quad (2.5)$$

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

2.1.2 Linear sweep voltammetry [13]

เป็นเทคนิคที่กำหนดช่วงศักย์ไฟฟ้าแก่ขั้วไฟฟ้าทำงาน โดยเพิ่มค่าศักย์ไฟฟ้าจาก V_1 ถึง V_2 ในลักษณะที่เป็นเส้นตรงตามเวลาที่เพิ่มขึ้น ซึ่งค่าศักย์ไฟฟ้าที่ให้แก่ขั้วไฟฟ้าทำงานจะเพิ่มตามระยะเวลาที่เพิ่มขึ้น โดยค่าอัตราศักย์ไฟฟ้าที่เพิ่มขึ้นตามเวลาเรียกว่าค่า scan rate ซึ่งสามารถคำนวณจากค่าความชันของการให้ศักย์ไฟฟ้า

ในการบันทึกโวลแทมโมแกรมสามารถบอกคุณสมบัติของสารได้ คือ (1) อัตราเร็วของการแลกเปลี่ยนอิเล็กตรอนในการเกิดปฏิกิริยา (2) ความสามารถในการเกิดปฏิกิริยาเคมีไฟฟ้า และ (3) บอกระดับศักย์ไฟฟ้าที่เกิดปฏิกิริยาเมื่อใช้ scan rate ค่าหนึ่ง ๆ



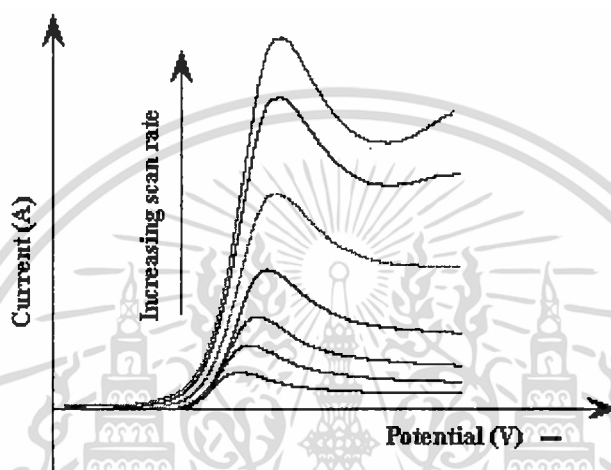
รูปที่ 2.4 รูปแบบการให้ศักย์ไฟฟ้าของ linear sweep voltammetry (A) แสดงศักย์ไฟฟ้าที่เวลาต่าง ๆ และ(B) แสดง linear sweep voltammogram [13]

การวัดกระแสไฟฟ้าของ linear sweep voltammetry จะเป็นการบันทึกค่ากระแสไฟฟ้าเทียบกับศักย์ไฟฟ้าที่ให้ ยกตัวอย่างเช่นในการเกิดปฏิกิริยาของ Fe^{3+} เป็น Fe^{2+} ($Fe^{3+} + e^- \rightarrow Fe^{2+}$) โดยให้ scan rate คงที่ค่าเดียวตลอดการทดลอง ดังรูป 2.4 (A) และทำการพลอตค่ากระแสไฟฟ้ากับศักย์ไฟฟ้าจากซ้ายไปขวา ค่ากระแสไฟฟ้าจะเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับศักย์ไฟฟ้า และให้ค่ากระแสไฟฟ้าสูงสุด หลังจากนั้นก็ลดลง ซึ่งศักย์ไฟฟ้าที่ให้กระแสไฟฟ้าสูงสุดคือศักย์ไฟฟ้าของการเกิดปฏิกิริยาจาก Fe^{3+} เป็น Fe^{2+} ณ กระแสไฟฟ้าสูงสุดนั้นจะมีการแลกเปลี่ยนอิเล็กตรอนที่เร็วมากเมื่อเทียบกับค่า voltage sweep rate ดังนั้นบริเวณผิวหน้าของขั้วไฟฟ้าทำงานจะเกิดสมดุลไดนามิกเกิดขึ้น ซึ่งเราเรียกว่าสมดุลเคมีไฟฟ้าโดยใช้สมการสมดุลของ Nernst ในการอธิบาย ดังแสดงในสมการที่ (2.6)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

$$E = E^\circ + \frac{RT}{nF} \ln \left(\frac{[Fe^{3+}]}{[Fe^{2+}]} \right) \quad (2.6)$$

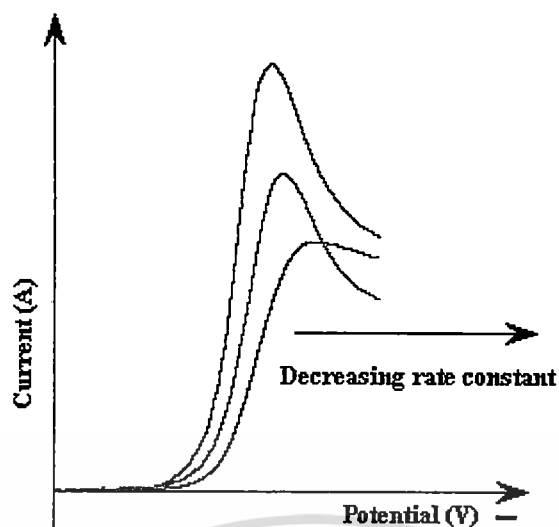
จากสมการที่ (2.6) สามารถอธิบายความสัมพันธ์ของความเข้มข้น Fe^{3+}/Fe^{2+} กับศักย์ไฟฟ้าที่ตำแหน่งต่าง ๆ (E) และ E° เป็นค่าศักย์ไฟฟ้ามาตรฐาน โดยตำแหน่งศักย์ไฟฟ้าที่สมดุลจะเกิดการเลื่อนไปตาม E°



รูปที่ 2.5 linear sweep voltammograms ที่ scan rate ต่าง ๆ ของสารละลาย Fe^{3+}

รูปที่ 2.5 แสดง linear sweep voltammogram ที่ scan rates ต่าง ๆ ของสารละลาย Fe^{3+} พบว่าปริมาณกระแสไฟฟ้าเพิ่มขึ้นตามค่า scan rate ที่เพิ่มขึ้น เมื่อพิจารณาขนาดของ diffusion layer ที่บริเวณผิวหน้าของขั้วไฟฟ้าทำงานแล้วจะเห็นว่า ค่าของ diffusion layer จะแปรผันตรงกับค่า scan rate เมื่อค่า scan rate มีค่ามากขึ้น ค่าของ diffusion layer สูงขึ้นตาม เป็นผลทำให้เกิดการแลกเปลี่ยนอิเล็กตรอนที่ผิวหน้าของขั้วไฟฟ้าทำงานได้เร็วมากขึ้นส่งผลทำให้มีปริมาณกระแสไฟฟ้าสูงขึ้น

ในกรณีที่ปฏิกิริยาเกิดการแลกเปลี่ยนอิเล็กตรอนเร็ว ปฏิกิริยานั้นจะเป็นปฏิกิริยาที่ย้อนกลับได้ และในกรณีที่ปฏิกิริยามีการแลกเปลี่ยนอิเล็กตรอนช้าจะเกิดปฏิกิริยาแบบกึ่งย้อนกลับ หรือแบบย้อนกลับไม่ได้

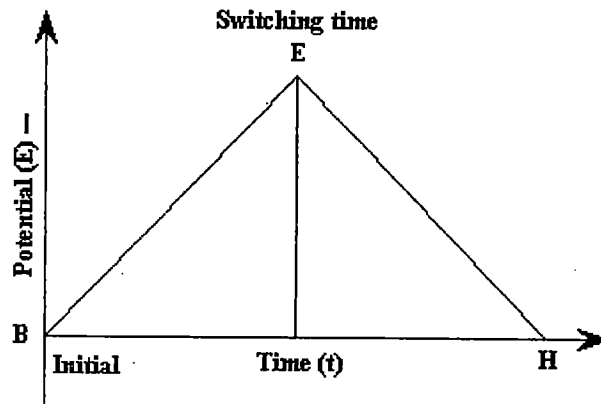


รูปที่ 2.6 การบันทึก linear sweep voltammogram โดยใช้ค่า voltage sweep rate ค่าเดียวกัน แต่มีค่าคงที่ของ reduction rate (k_{red}) ต่างกัน

รูปที่ 2.6 แสดงผลการให้ voltage sweep rate คงที่ค่าเดียว แต่มีค่าคงที่ของอัตราการเกิดปฏิกิริยารีดักชัน (k_{red}) ต่างกัน จะทำให้ปริมาณกระแสไฟฟ้าต่างกัน และตำแหน่งของ E_p เลื่อนตำแหน่งไป และเมื่อค่าของ k_{red} สูงปริมาณกระแสไฟฟ้าก็จะสูงด้วย

2.1.3 ไชคคลิกโวลแทมเมตรี [14, 15]

ไชคคลิกโวลแทมเมตรีเป็นเทคนิคที่ให้ศักย์ไฟฟ้าในลักษณะสามเหลี่ยมหน้าจั่วแก่ขั้วไฟฟ้าทำงาน ดังแสดงตามรูปที่ 2.7 ซึ่งพัฒนาโดย Nicholson และ Shain [14] เป็นเทคนิคที่ได้รับความนิยมอย่างมาก เพื่อใช้ในการศึกษาการเกิดปฏิกิริยาทางเคมีไฟฟ้าของสารบริเวณผิวหน้าขั้วไฟฟ้าทำงาน ตลอดจนใช้ในการศึกษาสภาวะที่เหมาะสมของการวิเคราะห์โดยเทคนิคทางเคมีไฟฟ้าอื่น ๆ ต่อไป การบันทึกกระแสไฟฟ้าที่ได้จากการให้ศักย์ไฟฟ้าแก่ขั้วไฟฟ้าทำงาน โดยจะทำการพลอตค่ากระแสไฟฟ้ากับศักย์ไฟฟ้า ซึ่งเรียกว่าไชคคลิกโวลแทมโมแกรม (cyclic voltammogram) ดังรูปที่ 2.8

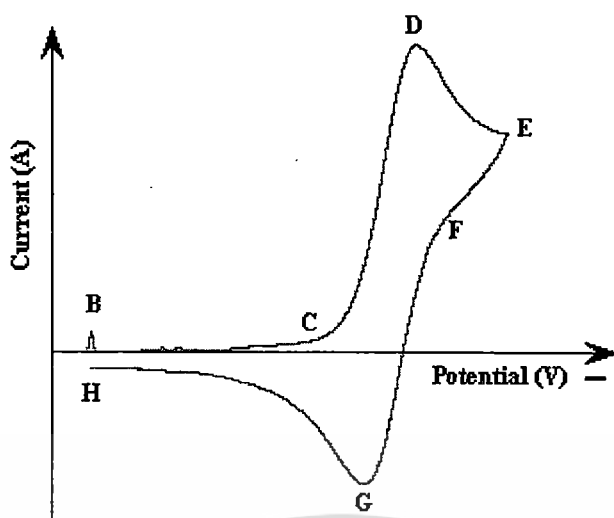


รูปที่ 2.7 การให้ศักย์ไฟฟ้าที่สัมพันธ์กับเวลาของไซคลิกโวลแทมเมตรี

การให้ศักย์ไฟฟ้าในไซคลิกโวลแทมเมตรีจะเป็นการให้ศักย์ไฟฟ้าตามค่า scan rate เมื่อเทียบกับเวลาจนถึงจุดสูงสุดและลดศักย์ไฟฟ้าในทิศทางตรงข้ามด้วย scan rate เดียวกัน ซึ่งสามารถอธิบายสัมพันธ์ระหว่างศักย์ไฟฟ้าที่ให้แก่วัสดุไฟฟ้าทำงานกับเวลา ณ จุดต่างๆ ตามความสัมพันธ์ในสมการที่ (2.7)

$$V = \frac{dE}{dt} \quad (2.7)$$

การเกิดปฏิกิริยารีดอกซ์ในเคมีไฟฟ้า เช่นการให้ศักย์ไฟฟ้าในทิศทางที่เป็นลบแก่ขั้วไฟฟ้าทำงาน สารที่อยู่ในรูปของออกซิไดซ์ตอนเริ่มแรกของการให้ศักย์ไฟฟ้ายังไม่เกิดปฏิกิริยารีดักชัน จนกระทั่งให้ศักย์ไฟฟ้าใกล้จะถึง E° จะเริ่มเกิดกระแสแคโทดิกเกิดขึ้น ($O + e^- \rightarrow R$) จนกระทั่งมีการให้ศักย์ไฟฟ้าในทิศทางย้อนกลับจะเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชัน ($R \rightarrow e^- + O$) และให้กระแสแอนอดิก



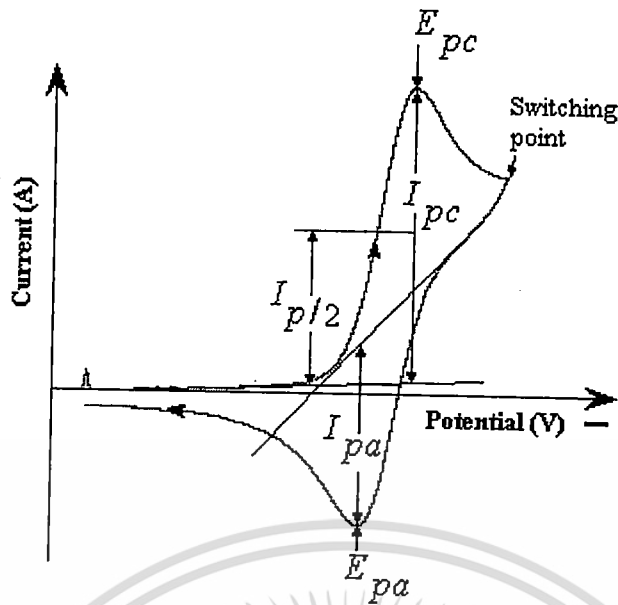
รูปที่ 2.8 ไชคคลิกโวลแทมโมแกรม

จากรูปที่ 2.8 สามารถแสดงตำแหน่งในไชคคลิกโวลแทมโมแกรมของการเกิดปฏิกิริยาที่ตำแหน่งศักย์ไฟฟ้าต่าง ๆ

- B เป็นจุดเริ่มการให้ศักย์ไฟฟ้า
- C เป็นจุดที่เริ่มเกิดปฏิกิริยารีดักชัน
- D เป็นพีคแอโนดิก
- E เป็นจุดที่เปลี่ยนศักย์ไฟฟ้าในทิศทางบวก
- F เป็นจุดที่เริ่มเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชัน
- D เป็นพีคแคโทดิก
- H เป็นจุดสิ้นสุดการให้ศักย์ไฟฟ้า

2.1.3.1 การแปรผลข้อมูล

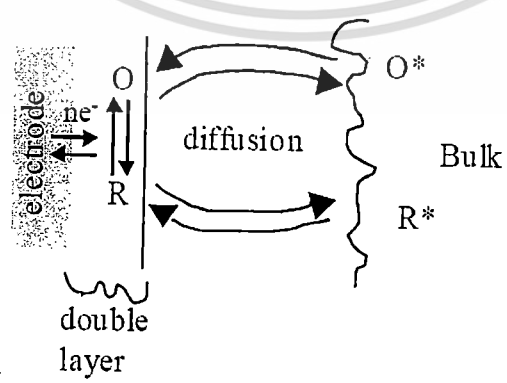
การแปรผลข้อมูลของไชคคลิกโวลแทมโมแกรมจะแปรผลเพื่อหาค่าของศักย์ไฟฟ้าที่ให้จากค่ากระแสไฟฟ้าสูงสุด ดังแสดงในรูปที่ 2.9 ซึ่งพัฒนาโดย Nicholson และ Shain [14]



รูปที่ 2.9 การแปรผลข้อมูลของไซคลิกโวลแทมโมแกรม

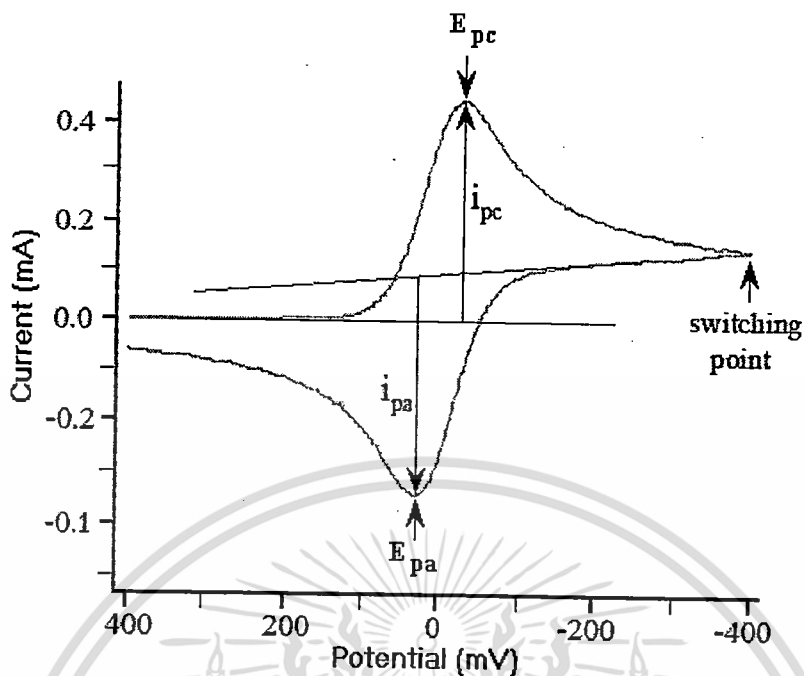
2.1.3.2 ระบบที่เป็นปฏิกิริยาผันกลับได้ [15]

ในระบบที่เป็นปฏิกิริยาที่ผันกลับได้ (reversible reaction) จะต้องเป็นระบบที่มีการเกิดปฏิกิริยาแลกเปลี่ยนอิเล็กตรอนอย่างรวดเร็ว ดังนั้นเมื่อพิจารณาสมการ $O + ne^- \rightleftharpoons R$ ตามรูปที่ 2.10 แสดงปฏิกิริยาของสารออกซิไดส์ที่อยู่ในรูป O รับอิเล็กตรอนจากขั้วไฟฟ้าเปลี่ยนอยู่ในรูป R และเกิดการแพร่ของสารในชั้นการแพร่ของสารละลาย กระแสไฟฟ้าที่เกิดจากการแพร่นี้ เรียกว่า กระแสแคโทดิก (cathodic current) ปฏิกิริยาที่เกิดขึ้น เรียกว่า ปฏิกิริยารีดักชัน (reduction) และเมื่อให้ศักย์ไฟฟ้าในทิศทางตรงข้ามจะเกิดปฏิกิริยาของสารรีดิวส์ (reduced) ที่อยู่ในรูปของ R ให้อิเล็กตรอนเปลี่ยนไปเป็น O กระแสไฟฟ้าที่เกิดจากการแพร่นี้เรียกว่ากระแสแอโนดิก (anodic current) ปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นเรียกว่า ปฏิกิริยาออกซิเดชัน (oxidation)



รูปที่ 2.10 การเกิดปฏิกิริยาแลกเปลี่ยนอิเล็กตรอนที่เกิดขึ้นบนขั้วไฟฟ้าของ Specie [16]

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 2.11 รูปลักษณะของ ไชคคลิกโวลแทมโมแกรมสำหรับปฏิกิริยาเคมีของ Nernst

รูปที่ 2.11 แสดงไชคคลิกโวลแทมโมแกรมของปฏิกิริยาที่ผันกลับได้ จากการให้ศักย์ไฟฟ้าตามรูปที่ 2.7 ซึ่งสามารถใช้สมการของ Randles-Sevcik ในการอธิบายดังแสดงในสมการที่ (2.8)

$$i_p = (2.69 \times 10^5) n^{3/2} A C D^{1/2} \nu^{1/2} \quad (2.8)$$

เมื่อค่า n	คือ จำนวนของอิเล็กตรอน
A	คือ พื้นที่ของอิเล็กโทรดในการเกิดปฏิกิริยา (cm^2)
C	คือ ความเข้มข้นของสารละลาย (mol/cm^3)
D	คือ diffusion coefficient (cm^2/s)
ν	คือ scan rate (V/s)

เงื่อนไขการพิจารณาของการเกิดปฏิกิริยาเคมีไฟฟ้าที่ผันกลับได้ของ Nernst สามารถแสดงได้ดังต่อไปนี้

1. การแยกกันของ $\Delta E_p = (E_{pa} - E_{pc})$ ต้องมีค่าแตกต่างเป็น $\Delta E_p = 59/n$ mV ที่ 25°C

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

2. ค่าของ E_p ไม่ขึ้นนั้นอยู่กับ scan rate
3. i_p นั้นจะเป็นฟังก์ชันเส้นตรงกับค่า $v^{1/2}$
4. อัตราส่วนของพีก $\frac{i_{pa}}{i_{pc}}$ ต้องมีค่าเท่ากับ 1 ทุก scan rate
5. ค่าของ $E^o = \frac{(E_{p,a} + E_{p,c})}{2}$
6. ค่าของ $E_{p/2} = E_{1/2} \pm \frac{0.028}{n} V$

2.1.3.3 ระบบที่เป็นปฏิกิริยาผันกลับไม่ได้ และกึ่งผันกลับได้ [14, 15, 16,17]

ในกระบวนการที่เป็นปฏิกิริยาผันกลับไม่ได้ (Irreversible reaction) จะมีการแลกเปลี่ยนของอิเล็กตรอนในการเกิดปฏิกิริยาที่ช้าทำให้เกิดพีกเดี่ยว และเกิดการเลื่อนของศักย์ไฟฟ้า โดยการเลื่อนของศักย์ไฟฟ้านั้นขึ้นอยู่กับการใช้ scan rate ที่ใช้ สามารถใช้สมการที่ (2.9) ในการอธิบาย

$$E_p = E^o + \left(\frac{RT}{\alpha n_a F} \right) \left[-0.78 + \ln \left(\frac{k^o}{D^{1/2}} \right) - \frac{1}{2} \ln \left(\frac{\alpha n_a F v}{RT} \right)^{1/2} \right] \quad (2.9)$$

เมื่อ α คือ transfer coefficient

k^o คือค่าคงที่ของปฏิกิริยาการเคลื่อนที่อิเล็กตรอน (heterogeneous rate)

n_a คือ จำนวนอิเล็กตรอนในขั้นตอนการกำหนดอัตราการเกิดปฏิกิริยาของกระบวนการอิเล็กโทรด (the number of electrons in the rate-determination step of electrode process)

E_p คือค่าศักย์ไฟฟ้าที่มีกระแสสูงสุด

ซึ่งค่าศักย์ไฟฟ้าของพีก (peak potential) (E_p) และค่าศักย์ไฟฟ้าครึ่งพีก (half-peak potential) ($E_{p/2}$) ที่ 25 °C จะแตกต่างกันเท่ากับ $|E_p - E_{p/2}| = \frac{1.857RT}{\alpha F} = \frac{47.7}{\alpha} \text{ mV}$ และปริมาณกระแสไฟฟ้าสามารถใช้สมการที่ (2.9) ในการอธิบาย

$$i_p = (2.99 \times 10^5) n(\alpha n_a)^{1/2} A C D^{1/2} v^{1/2} \quad (2.10)$$

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ค่าปริมาณกระแสจะเป็นปฏิภาคโดยตรงกับความเข้มข้นสารละลาย แต่ปริมาณกระแสที่เกิดจากการให้ศักย์ไฟฟ้าในทิศทางย้อนกลับจะลดลง ซึ่งขึ้นอยู่กับค่าของ α เช่น ถ้าค่าของ $\alpha = 0.5$ อัตราส่วนของกระแสไฟฟ้าในปฏิกิริยาผันกลับได้หารด้วยกระแสในปฏิกิริยาที่ผันกลับไม่ได้ (reversible/irreversible) จะมีค่าเท่ากับ 1.27 ซึ่งค่าของกระแสไฟฟ้าในปฏิกิริยาที่ผันกลับไม่ได้ จะมีค่าเป็น 80% ของกระแสไฟฟ้าในปฏิกิริยาที่ผันกลับได้ ส่วนในกรณีปฏิกิริยาที่ผันกลับได้ค่า k^0 จะอยู่ระหว่าง $10^{-5} - 10^{-1}$ cm/s ปริมาณของกระแสไฟฟ้าจะถูกควบคุมโดยความเร็วในการแลกเปลี่ยนอิเล็กตรอน และการเคลื่อนที่ของมวล รูปร่างของไซคลิกโวลแทมโมแกรมจะเป็นฟังก์ชันของ $k^0 / \sqrt{\pi a D}$ (เมื่อ $a = nFv / RT$) เมื่ออัตราส่วนของ $k^0 / \sqrt{\pi a D}$ มีค่าเพิ่มขึ้นจะเป็นปฏิกิริยาที่ย้อนกลับได้ ถ้าอัตราส่วนมีค่าลดลงจะเป็นปฏิกิริยาที่ย้อนกลับไม่ได้

2.2 การตรวจวัดด้วยแอมเพอโรเมทรีในระบบไหลต่อเนื่อง [19, 20, 21]

เป็นวิธีการทางเคมีไฟฟ้าใช้ร่วมกับการวิเคราะห์ในระบบฉีดไหล (FIA) เพื่อใช้ตรวจวัดปริมาณสารเคมี และโดยใช้ระยะเวลาในการวิเคราะห์สั้น เริ่มเกิดขึ้นในกลางปี ค.ศ. 1970 ใช้หลักการทาง electrochemical voltammetry (อาศัยหลักที่ว่าเมื่อความเข้มข้นของสารเพิ่มขึ้น ปริมาณกระแสไฟฟ้าที่วัดได้จะแปรผันตรงกับความเข้มข้นของสาร) กระแสไฟฟ้าที่เกิดขึ้นมาจากกระบวนการแพร่ (diffusion) และการนำพาไอออน (convection) ที่ผิวหน้าของขั้วไฟฟ้าทำงานโดยเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันหรือรีดักชันของสารที่ทำกรวิเคราะห์เรียกกระบวนการนี้ว่าไฮโดรไดนามิกโวลแทมเมทรี (hydrodynamic voltammetry) ในสภาวะที่ทำกรวิเคราะห์ต้องมีการเคลื่อนที่ของสารละลายอยู่ตลอดเวลา และเกิด polarizing ขึ้น ขั้วไฟฟ้าที่ใช้ในการวัดประกอบด้วยขั้วหลัก 3 ขั้วคือ

1. ขั้วไฟฟ้าทำงาน (working electrode)
2. ขั้วไฟฟ้าอ้างอิง (reference electrode)
3. ขั้วไฟฟ้าช่วย (auxiliary electrode)

การตรวจวัดในแอมเพอโรเมทรีเป็นการให้ศักย์ไฟฟ้าคงที่ และวัดปริมาณกระแสจำกัด หรือกระแสสูงสุด ซึ่งจะเป็นไปตามสภาวะไฮโดรไดนามิกที่เกิดขึ้นบริเวณผิวหน้าของขั้วไฟฟ้าทำงาน ในการอธิบายปริมาณกระแสไฟฟ้าที่เกิดขึ้นในขั้วไฟฟ้าทำงานชนิดขั้วของแข็งในระบบไหลต่อเนื่อง สามารถอธิบายได้ดังสมการ (2.11-2.13)

$$i_t = knFD(Sc)^{1/3} \omega (Re_x)^\alpha \quad (2.11)$$

$$Sc = vD^{-1} \quad (2.12)$$

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

$$\text{Re}_x = \nu l \nu^{-1} \quad (2.13)$$

เมื่อ	Sc	คือ Schmidt number
	ν	คือ kinematic viscosity
	Re_x	คือ modified Reynold number
	ν	คือ ค่าเฉลี่ย linear velocity ของสารละลาย
	l	คือ ความยาวของขั้วไฟฟ้าทำงาน

ตารางที่ 2.1 ค่า k และ α ของเซลล์เคมีไฟฟ้าแต่ละชนิด

ชนิดของเซลล์	ค่า k	α
Tubular	8.0	$l^{2/3} r^{2/3}$ (0.33)
Thin-layer	0.8	b (0.5)
Wall-jet	0.5	a (0.75)

เมื่อ	l	คือ ความยาว
	r	คือ เส้นผ่าศูนย์กลางของขั้วไฟฟ้าทำงานแบบท่อ
	b	คือ ความสูงของของขั้วไฟฟ้าทำงานแบบ thin-layer
	a	คือ เส้นผ่าศูนย์กลางของสารละลายไหลเข้าในเซลล์แบบ wall-jet

ความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณกระแสสูงสุดหรือ flow injection peak (i_p) กับปริมาณของกระแสที่มีการไหลของสารละลายภายใต้สภาวะ steady-state (i_{ss}) สามารถใช้สมการที่ (2.14) ในอธิบาย

$$i_p = i_{ss} \left[\frac{3.4V_s}{\pi a^2} \right] \left[\frac{D}{\nu_f} (0.5V_s + V_R) \right]^{1/2} \quad (2.14)$$

เมื่อ	V_s	คือ ปริมาตรสารตัวอย่างที่ฉีดเข้าสู่ระบบฉีดไหล
	a	คือ รัศมีของท่อในระบบฉีดไหล
	ν_f	คือ อัตราการไหลของสารละลายในระบบฉีดไหล
	V_R	คือ ปริมาตรภายในเซลล์ที่เกิดปฏิกิริยา

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ในสภาวะแอมเพอโรเมตริกที่มีการเคลื่อนที่ของสารละลายตลอดเวลา นั้น ทำให้ความหนาของชั้น boundary ที่ผิวหน้าขั้วไฟฟ้าทำงานลดลง เป็นผลให้วัดปริมาณกระแสไฟฟ้าที่มีค่าสูงขึ้น และจะมีค่ามากขึ้นตามอัตราการไหลของสารละลายในระบบชนิดไหลต่อเนื่อง ซึ่งสามารถอธิบายโดยใช้สมการที่ (2.11)

ในการหาค่าปริมาณกระแสไฟฟ้าที่เกิดจากการใช้เซลล์แบบต่าง ๆ ดังได้แสดงในสมการที่ (2.15-2.18) และแสดงลักษณะของขั้วไฟฟ้าทำงานแบบต่าง ๆ ดังรูปที่ 2.12

Tubular

$$i = 1.61nFC \left(\frac{DA}{r} \right)^{2/3} \nu^{1/3} \quad (2.15)^b$$

Planar (parallel flow in channel)

$$i = 1.47nFC \left(\frac{DA}{r} \right)^{2/3} \nu^{1/3} \quad (2.16)^b$$

Planar (perpendicular flow)

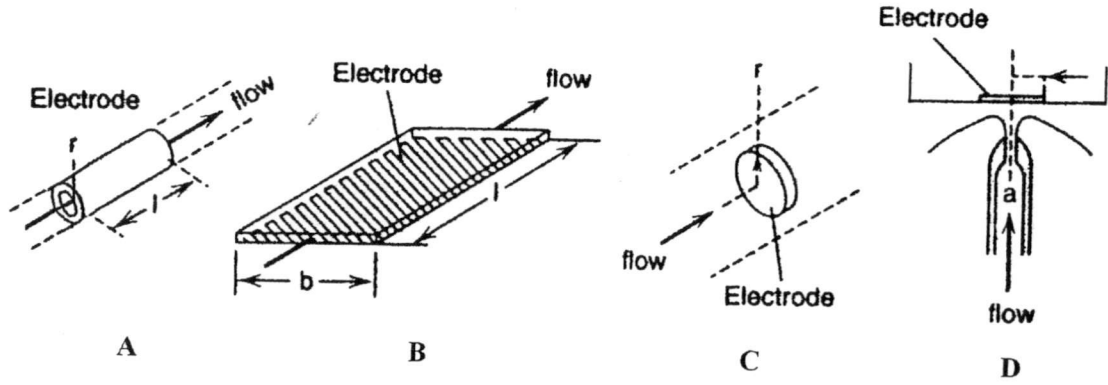
$$i = 0.903nFCD^{2/3} \nu^{-1/6} A^{3/4} U^{1/2} \quad (2.17)^b$$

Wall-jet

$$i = 0.898nFCD^{2/3} \nu^{-5/12} a^{-1/2} A^{3/8} \nu^{3/4} \quad (2.18)^b$$

^bเมื่อ

- a* คือเส้นผ่าศูนย์กลางของท่อไหลเข้าของเซลล์แบบ wall-jet
- A* คือพื้นที่ของขั้วไฟฟ้าทำงาน (cm²)
- b* คือความสูงของท่อ
- C* คือความเข้มข้นของสารละลาย (mol/cm³)
- D* คือ diffusion coefficient (cm²/s)
- ν* คือ kinematic viscosity
- r* คือรัศมีของอิเล็กโทรดแบบท่อ
- ν* คือค่าเฉลี่ยอัตราเร็วในการไหล (cm³/s)
- U* คือความหนืดในการไหล (cm/s)



รูปที่ 2.12 ลักษณะขั้วไฟฟ้าทำงานแบบต่าง ๆ ของเซลล์เคมีไฟฟ้าในระบบไหลต่อเนื่อง [17]

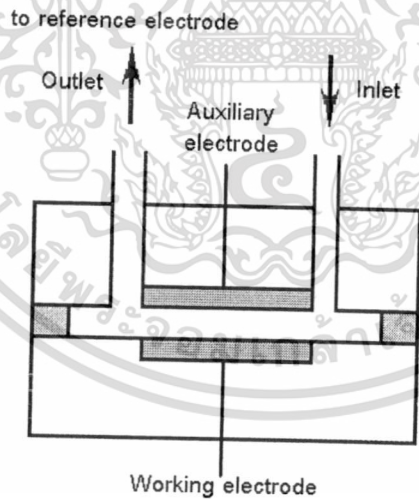
A คือ tubular electrode

B คือ planar electrode (parallel flow in channel)

C คือ planar electrode (perpendicular flow)

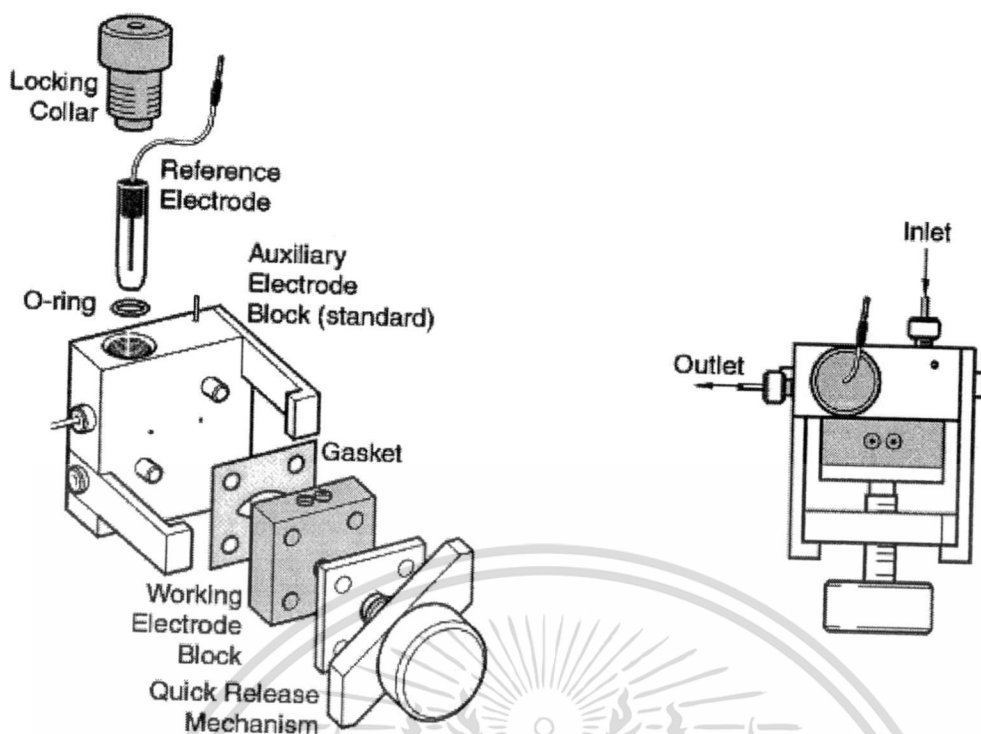
D คือ wall-jet electrode

เซลล์เคมีไฟฟ้าในระบบไหลต่อเนื่องแบบ thin-layer ที่ออกแบบโดย S.M. Lunte C.E. Lunte และ P.T. Kissinger มีลักษณะตามรูปที่ 2.13-2.14



รูปที่ 2.13 เซลล์แบบ thin-layer ที่ใช้สำหรับเคมีไฟฟ้าแบบไหลต่อเนื่อง

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 2.14 รูปองค์ประกอบของเซลล์เคมีไฟฟ้าแบบไหลต่อเนื่องที่ออกแบบโดย S.M. Lunte C.E. Lunte และ P.T. Kissinger [14]

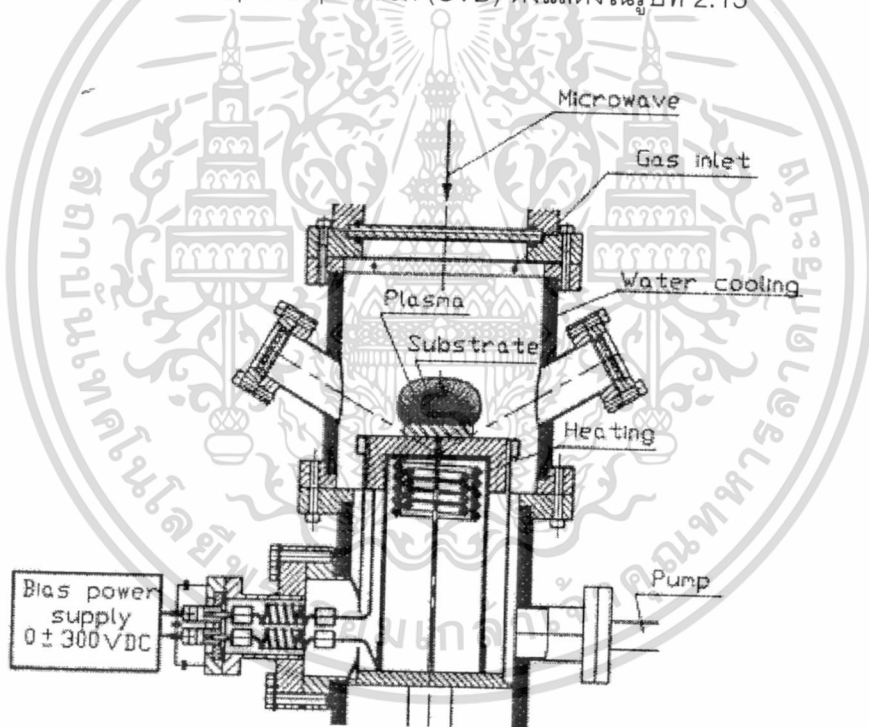
2.3 ขั้วไฟฟ้าฟิล์มบางเพชรเจือโบรอน [23]

วัสดุที่นิยมใช้เป็นขั้วไฟฟ้าทางเคมีไฟฟ้าส่วนใหญ่จะเป็นวัสดุที่มีคาร์บอนเป็นองค์ประกอบ เช่น carbon fiber glassy carbon และ graphite เป็นต้น เมื่อพิจารณาโครงสร้างในระดับ 10^6 เมตรแล้ว จะเห็นได้ว่าการรวมตัวกันเป็นลักษณะแบบ six-membered aromatic rings ซึ่งคาร์บอนสร้างพันธะแบบ sp^3 ส่งผลให้อิเล็กตรอนภายในโมเลกุล หรือระหว่างโมเลกุลสามารถเคลื่อนได้

การศึกษาประสิทธิภาพของการใช้วัสดุที่มีคาร์บอนเป็นองค์ประกอบมาใช้ในทางเคมีไฟฟ้านั้น ได้มีการศึกษามานานกว่า 30 ปี โดยมีการศึกษาในโครงสร้างลักษณะต่าง ๆ โดยพิจารณาจากความสามารถการนำไฟฟ้า และในลักษณะของสารกึ่งตัวนำ โดยเฉพาะในฟิล์มบางเพชรเจือโบรอนมีผู้สนใจอย่างมากที่จะนำมาเป็นวัสดุทางเคมีไฟฟ้า โดยพิจารณาความสัมพันธ์ระหว่างสมบัติทางเคมี ทางฟิสิกส์ และทางอิเล็กทรอนิกส์ให้มีความเหมาะสมมาเป็นขั้วไฟฟ้าทำงาน จะต้องมีปริมาณของโบรอนที่เจืออยู่มากกว่าหรือเท่ากับ $10^{19}/\text{cm}^3$

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

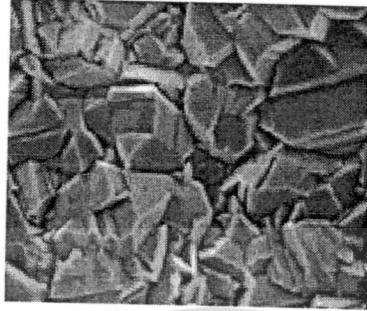
เหตุผลที่นำฟิล์มบางเพชรเจือโบรอนมาใช้ในทางเคมีไฟฟ้านั้นมาจากสมบัติที่ดีหลายประการของฟิล์มบางเพชรเจือโบรอน ได้แก่ มีความแข็งแรง ความต้านทานต่ำ ไม่ทำปฏิกิริยาทางเคมี ความสามารถนำความร้อนได้ดี มีความสามารถให้แสงผ่านได้ ตลอดจนมีค่า $E_g = 5.5 \text{ eV}$ ซึ่งเป็นค่าที่กว้างมาก เป็นต้น และโครงสร้างของคาร์บอนในโมเลกุลของเพชรนั้นมีการจัดเรียงตัวที่เป็นแบบ six-member rings และสร้างพันธะแบบ sp^3 โดยแต่ละวงจะมีการใช้อิเล็กตรอนร่วมกัน ส่วนการเจือโบรอนในเพชรนั้นโบรอนจะอยู่ระหว่างอะตอมภายในโมเลกุลโดยไม่สร้างพันธะกับโมเลกุลของคาร์บอน ซึ่งจะเกิดลักษณะของ electron hole ขึ้น ทำให้อิเล็กตรอนสามารถเคลื่อนที่ภายในโมเลกุลได้ และระหว่างโมเลกุลดียิ่งขึ้น การเจือโบรอนจะทำในขั้นตอนการสร้างเพชรเพื่อให้มีสมบัติการนำไฟฟ้า โดยปริมาณของการเจือโบรอนจะต้องมีปริมาณ 10,000 ppm B/C ส่งผลทำให้ความต้านทานของฟิล์มเพชรเจือโบรอนมีความต้านทานน้อยกว่า $0.1 \Omega\text{-cm}$ เพื่อให้มีสมบัติที่เหมาะสมในการนำมาประยุกต์ใช้เป็นขั้วไฟฟ้าทำงาน วิธีการที่นิยมในการสร้างเพชรคือ hot-filament หรือ microwave-assisted chemical vapor deposition (CVD) ดังแสดงในรูปที่ 2.15



รูปที่ 2.15 องค์ประกอบของเครื่อง Microwave plasma-enhanced CVD สร้างโดย ASTeX [24]

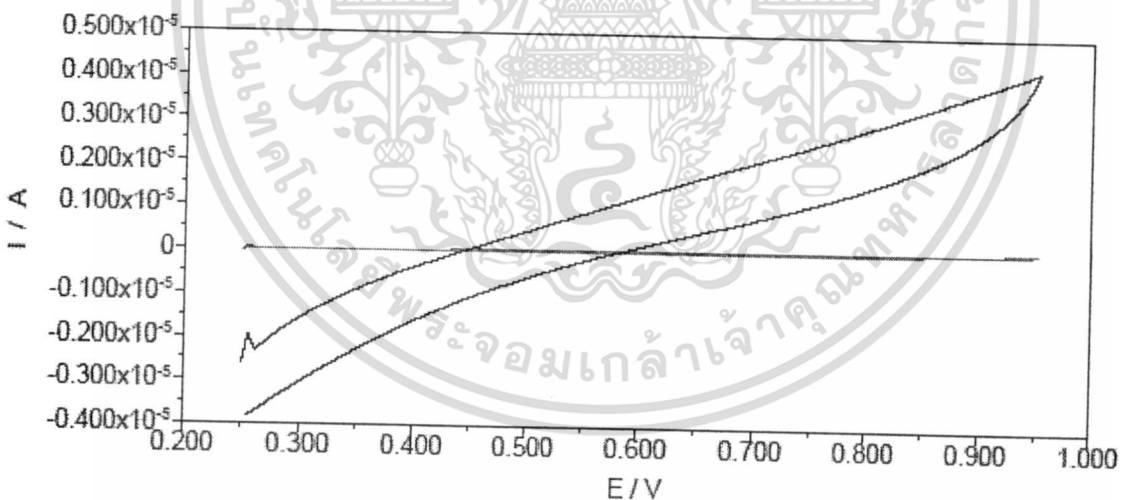
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

รูปที่ 2.16 เป็นรูปที่แสดงผิวของฟิล์มบางเพชรเจือโบรอนที่ก่อตัวบนซิลิกอนชนิดพีสร้างโดยวิธี Microwave-enhanced CVD และถ่ายภาพโดยใช้เครื่อง SEM (Scanning electron micrograph)



รูปที่ 2.16 ภาพถ่ายจากเครื่อง SEM ของขั้วไฟฟ้าฟิล์มบางเพชรเจือโบรอนที่ก่อตัวบนซิลิกอนชนิดพีสร้างโดยวิธี Microwave-enhanced CVD [23]

ในการพิจารณาสมบัติทางเคมีไฟฟ้าของฟิล์มบางเพชรเจือโบรอนจะเห็นได้ว่า ค่ากระแสพื้น (Background current) ของขั้วไฟฟ้าฟิล์มบางเพชรเจือโบรอนมีค่ากระแสพื้นที่น้อยมากเมื่อเปรียบเทียบกับขั้วไฟฟ้าทำงานที่เป็นคาร์บอนดังแสดงได้ดังรูปที่ 2.17




รูปที่ 2.17 กระแสพื้นของขั้วไฟฟ้าทำงานในสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์ความเข้มข้น 0.10 M pH 7.5 (---) ขั้วฟิล์มบางเพชรเจือโบรอน และ (—) ขั้วไฟฟ้ากลาสคาร์บอน

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

2.4 ยา

2.4.1 ยาคีโตโคนาโซล [1, 2]

ยาด้านเชื้อราคีโตโคนาโซลเป็นยาในกลุ่ม Imidazole มีโครงสร้างหลักคือ  และสูตรโครงสร้างทางเคมีของ คีโตโคนาโซล ดังแสดงในรูปที่ 2.18

2.4.1.1 สมบัติทางเคมีของคีโตโคนาโซล

คีโตโคนาโซลมีชื่อ IUPAC คือ (cis-1-Acetyl-4-[4-[[2-(2, 4-dichlorophenyl)-2-(1H-imidazol-1-ylmethyl)-1, 3-dioxolan-4-yl]methoxy]phenyl]piperazine) มี $pK_a = 2.95$ และ 6.54 มีสูตรเคมีคือ $C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$ และมีองค์ประกอบทางเคมีคือ C 58.76 % H 5.31 % Cl 13.34 % N 10.54 % และ O 12.04 %



รูปที่ 2.18 โครงสร้างทางเคมีของยาด้านเชื้อราคีโตโคนาโซล

2.4.1.2 คุณสมบัติทางเภสัชวิทยาของยาด้านเชื้อราคีโตโคนาโซล

ยาด้านเชื้อราคีโตโคนาโซล เป็นยาที่มีสมบัติในการรักษาโรคที่เกิดจากเชื้อราหลายชนิด และ gram-positive microorganism ในบริเวณปาก คอ บริเวณผิวหนัง ทางเดินอาหาร และใช้รักษาโรคผิวหนังจากการติดเชื้อราจากการติดเชื้อ HIV และยาด้านเชื้อราชนิดนี้เป็นยาที่เป็นอันตรายต่อดับ แต่มีความสามารถในการรักษาที่ดีกว่า Fluconazole และมีราคาที่ถูกกว่า

2.4.1.3 ผลกระทบข้างเคียงของยาด้านเชื้อราคีโตโคนาโซล

ยาด้านเชื้อรา คีโตโคนาโซล จะมีผลโดยตรงต่อการทำงานของตัวอสุจิในขั้นตอนระหว่างการเจริญเติบโต การพัฒนาของตัวอสุจิ และการเคลื่อนไหวของตัวอสุจิในหลอดทดลอง ผลต่อต่อม pituitary หรือต่อม hypothalamus ซึ่งยาด้านเชื้อรา คีโตโคนาโซล มีสูตรโครงสร้างที่คล้ายกับสารที่เป็นสารยับยั้งการทำงานของ cytochrome P-450 และกรณีที่รับประทานยาด้านเชื้อราคีโตโคนาโซล ในปริมาณที่สูงเป็นระยะเวลานานอาจทำให้เกิดการอักเสบของตับ และในกรณีที่รับประทานยาลดกรด เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่นับเป็นใบโฆษณาทางการแพทย์ ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ในกระเพาะอาหาร ยาต้านฮีสตามีน(H_2 blocker) และยาแอนตี้โคลิเนอร์จิก รวมด้วยกับยาด้านเชื้อรา คีโตโคนาโซล ทำให้สภาวะ pH ในกระเพาะอาหารลดลงซึ่งส่งผลทำให้การดูดซึมของยานี้ลดลง ในกรณีที่รับประทานยานี้ร่วมกับสุราจะมีความเป็นพิษต่อตับที่สูงมากเพิ่มขึ้น เพราะสามารถละลายได้ดี ในสุราส่งผลทำให้เกิดการดูดซึมของยาได้ได้ดีว่าปกติทำให้เกิดอาการอาเจียนเกิดขึ้น

2.4.1.4 ปริมาณยาด้านเชื้อราคีโตโคนาโซลที่ใช้ในการรักษา

รูปแบบของยาด้านเชื้อรา คีโตโคนาโซล ที่ใช้ในการรักษาจะอยู่ในลักษณะที่เป็น เม็ด ครีမ် และแชมพู ในกรณีที่รับประทาน สำหรับผู้ใหญ่รับประทานวันละ 1 ครั้ง ๆ ละ 200-400 mg สำหรับเด็กที่มีอายุมากกว่า 2 ปีขึ้นไป รับประทานวันละ 1 ครั้ง ๆ ละ 3.3-6.6 mg/kg/day ส่วนในกรณีที่เป็นครีမ်มีปริมาณยา คีโตโคนาโซล 2 % โดยน้ำหนัก ใช้ทาวันละ 1- 2 ครั้ง ส่วนในกรณีเป็นแชมพูใช้สระผมอย่างน้อยทุก ๆ 3 วัน และยาด้านเชื้อรา คีโตโคนาโซล ทุกรูปแบบใช้ต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์

2.4.1.5 ข้อควรระวังและข้อห้ามในการใช้ยา

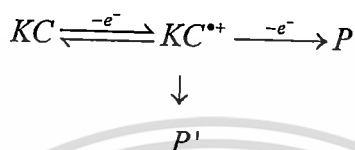
หากต้องใช้อย่างระมัดระวังหรือผู้ที่มีการติดต้องตรวจการทำงานของตับเป็นระยะ และหากมีอาการตัวเหลืองตาเหลือง หรือคลื่นไส้ อาเจียนให้แจ้งแพทย์ หากต้องใช้อย่างอื่นต้องแจ้งแพทย์ โดยเฉพาะยาแก้โรคกระเพาะอาหาร เช่น cimetidine ranitidine ไม่ควรใช้ในคนท้องหรือให้นมเด็ก

2.5 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

Pablo Arranz และคณะ [8] ได้ทำการศึกษาพฤติกรรมทางไฟฟ้าเคมีของ ketoconazole ในสารละลายบัฟเฟอร์ของ Britton-Robinson โดยศึกษาการเกิดปฏิกิริยารีดักชันบนขั้วไฟฟ้าทำงานแบบ hanging mercury drop electrode (HMDE) ซึ่งเกิดพีคที่ -1.6 V (เมื่อเทียบกับขั้วไฟฟ้าอ้างอิง $Ag/AgCl/sat.KCl$) ช่วง pH ที่ศึกษาคือ 4.7-9.6 การเกิดปฏิกิริยารีดักชันของ ketoconazole เกิดแบบย้อนกลับไม่ได้ และปริมาณกระแสไฟฟ้าที่เกิดขึ้นถูกควบคุมโดยกระบวนการดูดซับของ ketoconazole โดยความสัมพันธ์ของค่ากระแสไฟฟ้ากับค่าความเข้มข้นของ ketoconazole ในเทคนิค polarography และ voltammetry ให้ค่าที่ได้มีความแตกต่างกัน เมื่อใช้เทคนิค adsorptive stripping differential pulse voltammetry (AdS-DPV) มีขีดจำกัดในการตรวจวัด (detection limit (DL)) คือ 5.3×10^{-11} M ซึ่งทั้งสองเทคนิคคือ DPP และ AdS-DPV อยู่ในตัวกลางที่เป็นน้ำสามารถประยุกต์ใช้เพื่อหาความเข้มข้นของ ketoconazole ในเจล และในปัสสาวะ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

Mojtaba Shamsipur และ Khalil Farhadi [9] ได้ทำการศึกษาพฤติกรรมทางเคมี และการหาปริมาณของคีโตโคนาโซลจากยาเตรียม โดยศึกษาการเกิดออกซิเดชันของคีโตโคนาโซลด้วยโวลแทมเมทรีที่เกิดขึ้นบนขั้วหมุน (Rotating disk electrode) และการควบคุมศักย์ไฟฟ้าเพื่อให้เกิดสีในคลอโรฟอร์มโดยเกิดบนขั้วไฟฟ้าทำงานที่เป็นแพลทินัม (Pt) ทอง (Au) และ กลาสีคาร์บอน (GC) ซึ่งใช้ Tetrabutylammium perchlorate เป็นสารละลายอิเล็กโทรไลต์ช่วย ปฏิกริยาของคีโตโคนาโซลที่เกิดขึ้นเป็นปฏิกริยาออกซิเดชันดังที่ได้แสดงนี้



จากปฏิกริยาที่เกิดขึ้นสามารถทำการวิเคราะห์ปริมาณของคีโตโคนาโซลโดยเทคนิคโวลแทมเมทรีด้วย Differential pulse ที่เกิดบนขั้วไฟฟ้าทำงาน Pt ที่มีความเข้มข้นในช่วง 3.0×10^{-6} - 1.0×10^{-4} M สามารถประยุกต์ใช้วิเคราะห์หาปริมาณคีโตโคนาโซลในรูปแบบที่เป็นยาเม็ด และยาครีม

Mojtaba Shamsipur และ Khalil Farhadi [10] ทำการศึกษาการเกิดออกซิเดชันของคีโตโคนาโซลด้วยเทคนิคโวลแทมเมทรีในขั้วไฟฟ้าทำงานคาร์บอนเพลส (carbon paste) ผลจากการศึกษาพบว่า การเกิดปฏิกริยาของคีโตโคนาโซลเป็นแบบย้อนกลับไม่ได้ และเกิดกระบวนการ adsorption-extraction ที่บริเวณผิวหน้าของขั้วไฟฟ้าทำงาน หลังจากการศึกษาสภาวะที่เหมาะสมของ pH และตัวแปรต่าง ๆ แล้วพบว่าสัญญาณที่ได้จากเทคนิคโวลแทมเมทรีด้วย differential pulse และ linear sweep ให้ผลของกระแสที่มีความสัมพันธ์กับความเข้มข้นของคีโตโคนาโซล ซึ่งช่วงความเข้มข้นที่เป็นเส้นตรง คือ 2.4×10^{-8} - 4.8×10^{-7} และ 9.1×10^{-7} - 1.0×10^{-5} M ตามลำดับ โดยสามารถวิเคราะห์คีโตโคนาโซลในปัสสาวะ และในยาเตรียม

Tu-zhi Peng Qiong Cheng และ Catherine F. Yang [11] ได้ทำการศึกษาคณสมบัตการดูดซับ และพฤติกรรมทางเคมีไฟฟ้าของ ketoconazole ที่ใช้ด้านเชื้อราในปาก บนขั้วไฟฟ้าทำงาน glassy carbon electrode โดยกระบวนการดูดซับของ ketoconazole ที่บริเวณผิวหน้าขั้วไฟฟ้าทำงานซึ่งเกิดแบบ Frumkin isotherm ด้วย interaction factor (α) คือ 0.985 และค่า adsorptive coefficient (β) คือ 1.98×10^6 L mol⁻¹ โดยมีค่าพลังงานของ Gibbs ในการดูดซับ (The Gibbs energy of adsorption (ΔG)) คือ -3.59×10^4 J mol⁻¹ ที่ 25 °C ซึ่งวิธีการที่ใช้ทางเคมีไฟฟ้านี้ เป็นวิธีการที่มีความสามารถในการตรวจวัดได้ดีสำหรับการวิเคราะห์ในยาเม็ดโดยมีขีดจำกัดการตรวจวัด คือ 4.0×10^{-11} M และมีความสัมพันธ์ของค่า stripping current และความเข้มข้นของ ketoconazole ที่เป็นเส้นตรงอยู่ในระหว่าง 10^{-6} - 10^{-10} mol L⁻¹

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

Douglas W. Hoffman และคณะ [12] ทำการวิเคราะห์หาปริมาณยาต้านเชื้อราคีโตโคนาโซล โดยเทคนิค HPLC และตรวจวัดโดยเทคนิคทางเคมีไฟฟ้าด้วยการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันของคีโตโคนาโซลที่ขั้วไฟฟ้าทำงานกลาสคาร์บอนด้วยการให้ศักย์ไฟฟ้าที่ +1.0 V ซึ่งทำให้มีความสามารถในการตรวจวัดคีโตโคนาโซลได้ดีกว่าการใช้การตรวจวัดการดูดกลืนรังสี ultraviolet หรือ fluorescence ซึ่งเทคนิคนี้สามารถตรวจวัดในตัวอย่างไม่เป็นเลือด และน้ำลาย ของผู้ป่วยหลังได้รับยา



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บทที่ 3

การดำเนินงานวิจัย

3.1 สารเคมี

- คีโตโคนาโซล (Ketoconazole; $C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$) 99.5 % (w/w) (องค์การเภสัชกรรมประเทศไทย)
- ไมโคนาโซล (Miconazole, $C_{18}H_{14}Cl_4N_2O$) 99.5 % (w/w) ,479.1 g/mol, SIGMA
- อีโคนาโซล (Econazole, $C_{18}H_{15}Cl_3N_2O$) 99.5 % (w/w) , 444.7 g/mol , SIGMA
- คลอไตรมาโซล (Clotrimazole, $C_{22}H_{17}N_2Cl$) 99.5 % (w/w) ,344.8 g/mol , SIGMA
- ไดโพแทสเซียมไฮโดรเจนฟอสเฟต (Di-potassium hydrogenphosphate; K_2HPO_4) 98 % (w/w) (CARLO ERBA, Italia)
- โพแทสเซียมไดไฮโดรเจนฟอสเฟต (Potassium dihydrogenphosphate; KH_2PO_4) 99.5 % (w/w) (BDH, UK)
- กรดฟอสฟอริก (Phosphoric acid; H_3PO_4) 87 % (w/v) (J.B.Baker, USA)
- โพแทสเซียมไฮดรอกไซด์ (Potassium Hydroxide; KOH): 99.5 % (w/w) (BDH, UK)
- เมทานอล (Methanol; CH_3OH) (LAB-SCAN, ประเทศไทย)
- แก๊สไนโตรเจน (Nitrogen gas; N_2) 99.999 % (v/v) (TIG, ประเทศไทย)

3.2 เครื่องมือ และอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย

- ขั้วไฟฟ้าทำงานฟิล์มเพชรบางเจือโบรอน (Boron-doped diamond thin films electrode) บนแผ่นซิลิกอนไดออกไซด์ขนาดกว้าง 1 cm ยาว 3 cm ของ (Professor A. Fujishima (The University of Tokyo)
- ขั้วไฟฟ้าทำงานกลาสสิคาร์บอน (Glassy carbon electrode) พื้นที่ผิว 0.07 cm^2 ของ BAS
- ขั้วไฟฟ้าอ้างอิง (Reference Electrodes) รุ่น MF-2078 ของ BAS ชนิด Ag/AgCl
- เซลล์เคมีไฟฟ้าระบบอยู่หนึ่งที่ประดิษฐ์ขึ้น
- เซลล์เคมีไฟฟ้าระบบชิดไหลต่อเนื่องที่ประดิษฐ์ขึ้น
- เครื่องควบคุมศักย์ไฟฟ้า และวัดปริมาณกระแสไฟฟ้า (Autolab Potentiostat) รุ่น PGSTAT20 ของบริษัท Ecochemie
- ชุดอุปกรณ์ในระบบชิดไหลที่ประดิษฐ์ขึ้น
- เครื่องวัด pH รุ่น 716 DMS Titrino ของบริษัท Metrohm

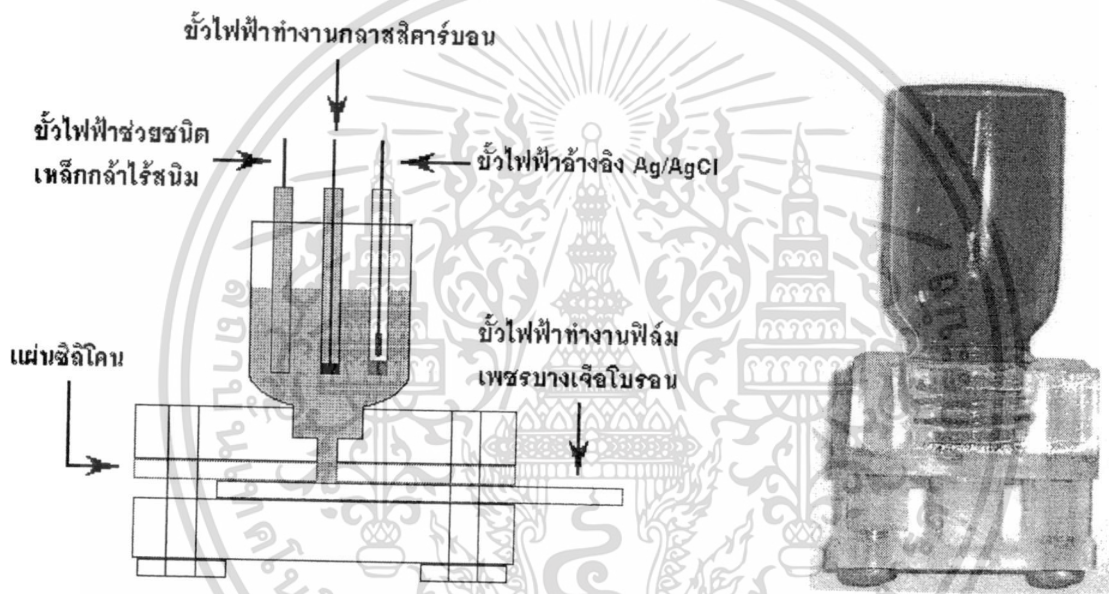
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

3.3 การสร้างเซลล์ที่ใช้ในการศึกษาทางเคมีไฟฟ้า

การวิจัยนี้ผู้วิจัยได้ทำการศึกษาและพัฒนาเซลล์สำหรับการวิเคราะห์ทางเคมีไฟฟ้า ซึ่งประกอบด้วย 2 ระบบ คือ ระบบที่อยู่นิ่ง และระบบฉีดไหลต่อเนื่อง เพื่อใช้ในการศึกษาการเกิดปฏิกิริยาของยามาตรฐาน และใช้วิเคราะห์หาปริมาณยาแต่ละชนิด

3.2.1 การสร้างเซลล์สำหรับการศึกษาทางเคมีไฟฟ้าในระบบอยู่นิ่ง

โดยปกติเซลล์ที่ใช้สำหรับการศึกษาการเกิดปฏิกิริยาเคมีในเทคนิคทางเคมีไฟฟ้ามีขนาดใหญ่ซึ่งไม่เหมาะกับการใช้งาน และอุปกรณ์ที่ใช้ประกอบกันต้องมีลักษณะที่จำเพาะเจาะจง เช่น ขั้วไฟฟ้าทำงานจะต้องมีลักษณะเป็นแท่ง ซึ่งไม่สามารถใช้กับการวิจัยในครั้งนี้ได้ เพราะในการวิจัยในครั้งนี้ใช้ขั้วไฟฟ้าทำงานที่มีลักษณะเป็นแผ่นดังรูปที่ 3.1



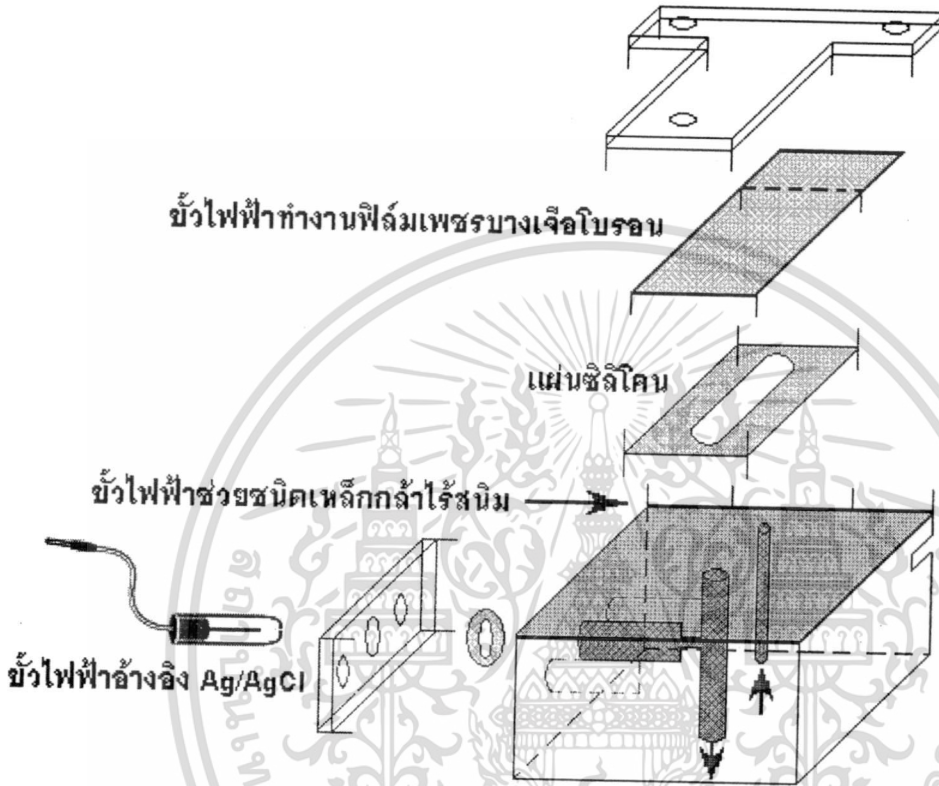
รูปที่ 3.1 ส่วนประกอบของเซลล์เคมีไฟฟ้าระบบอยู่นิ่งและภาพถ่ายเซลล์เคมีไฟฟ้าที่ผู้วิจัยออกแบบและประดิษฐ์ขึ้น

วัสดุที่ใช้ทำเซลล์ในระบบอยู่นิ่ง คืออะคริลิก (PMMA; Polymethyl methacrylate) โดยมีขนาดกว้าง 4 cm ยาว 4 cm และมีน็อตเหล็กกล้าไร้สนิมจำนวน 2 ตัว ที่ใช้ยึดขั้วไฟฟ้าทำงานกับแผ่นซีลีโคนขนาดกว้าง 1 cm ยาว 1.5 cmหนา 1 mm โดยมีรูเป็นรูปวงกลมเส้นผ่านศูนย์กลาง 3 mm และมีพื้นที่เกิดปฏิกิริยา 0.07 cm^2 [ภาคผนวก ค.1] ขั้วไฟฟ้าที่ใช้ในเซลล์ในระบบอยู่นิ่งประกอบด้วย 3 ขั้ว คือขั้วไฟฟ้าทำงาน 2 ชนิด คือขั้วฟิล์มเพชรบางเจือโบรอน และขั้วกลาสคาร์บอน ขั้วไฟฟ้าอ้างอิง Ag/AgCl และขั้วไฟฟ้าช่วยชนิดแท่งเหล็กกล้าไร้สนิม ดังแสดงในรูปที่ 3.1

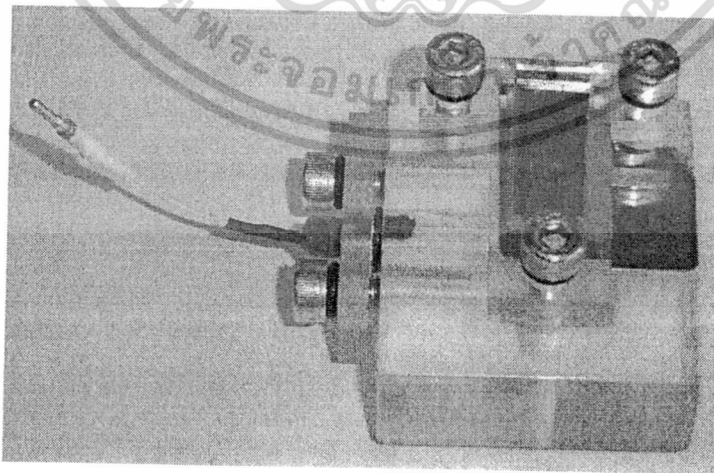
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

3.2.2 การสร้างเซลล์สำหรับการศึกษาทางเคมีไฟฟ้าในระบบจืดไหลต่อเนื่อง

สำหรับการศึกษาทางเคมีไฟฟ้าโดยเทคนิคแอมเพอโรเมทรีในระบบจืดไหลต่อเนื่องโดยทั่วไปมีราคาสูงมาก ผู้วิจัยจึงได้พัฒนาเซลล์ที่ใช้ในระบบนี้ให้มีราคาที่ถูกลง และให้มีประสิทธิภาพเทียบเท่าเซลล์ที่มีอยู่ในท้องตลาด โดยใช้อุปกรณ์ที่มีราคาถูกลง สามารถประดิษฐ์ขึ้นได้เอง ดังแสดงในรูปที่ 3.2-3.3



รูปที่ 3.2 องค์ประกอบเซลล์เคมีไฟฟ้าระบบจืดไหลต่อเนื่องที่ผู้วิจัยออกแบบและประดิษฐ์ขึ้น



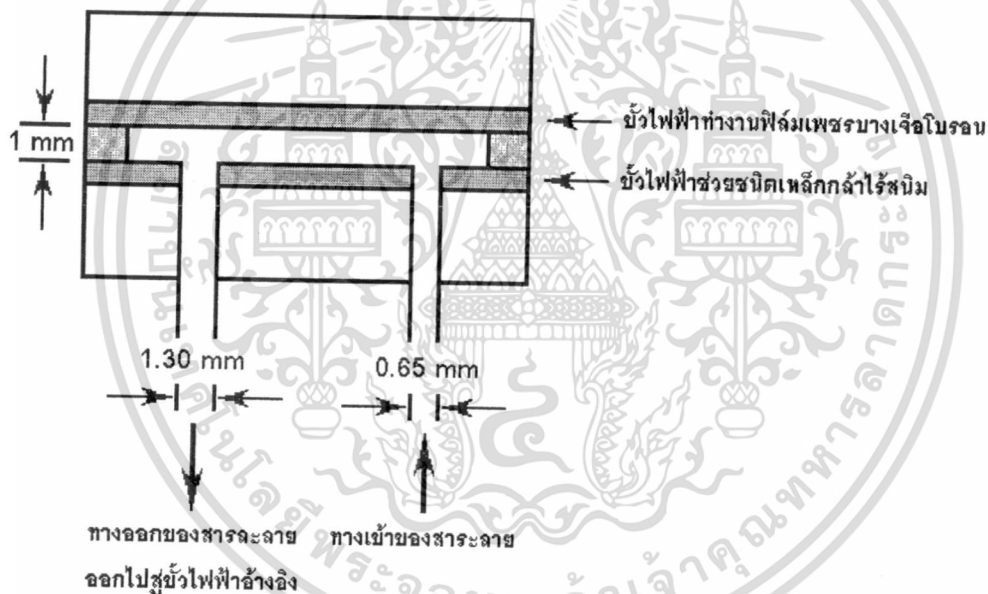
รูปที่ 3.3 เซลล์เคมีไฟฟ้าระบบจืดไหลต่อเนื่องที่ผู้วิจัยออกแบบและประดิษฐ์ขึ้น

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

วัสดุที่ใช้ทำเซลล์ในระบบชนิดไหลต่อเนื่อง คืออะคริลิกโดยมีขนาด กว้าง 4 cm ยาว 5 cm สูง 1.7 cm และมีนอตเหล็กกล้าไร้สนิมจำนวน 5 ตัว ที่ใช้ยึดขั้วไฟฟ้าอ้างอิงจำนวน 2 ตัว และใช้ยึดขั้วไฟฟ้าทำงานจำนวน 3 ตัว โดยมีแผ่นซิลิโคนขนาดกว้าง 1 cm ยาว 1.5 cmหนา 1 mm เจาะเป็นรูวงรีโดยมีขนาดกว้าง 3 mm ยาว 1.8 cm พื้นที่เกิดปฏิกิริยา 0.52 cm² และปริมาตร 520 μ L [ภาคผนวก ค.2 และ ค.3]

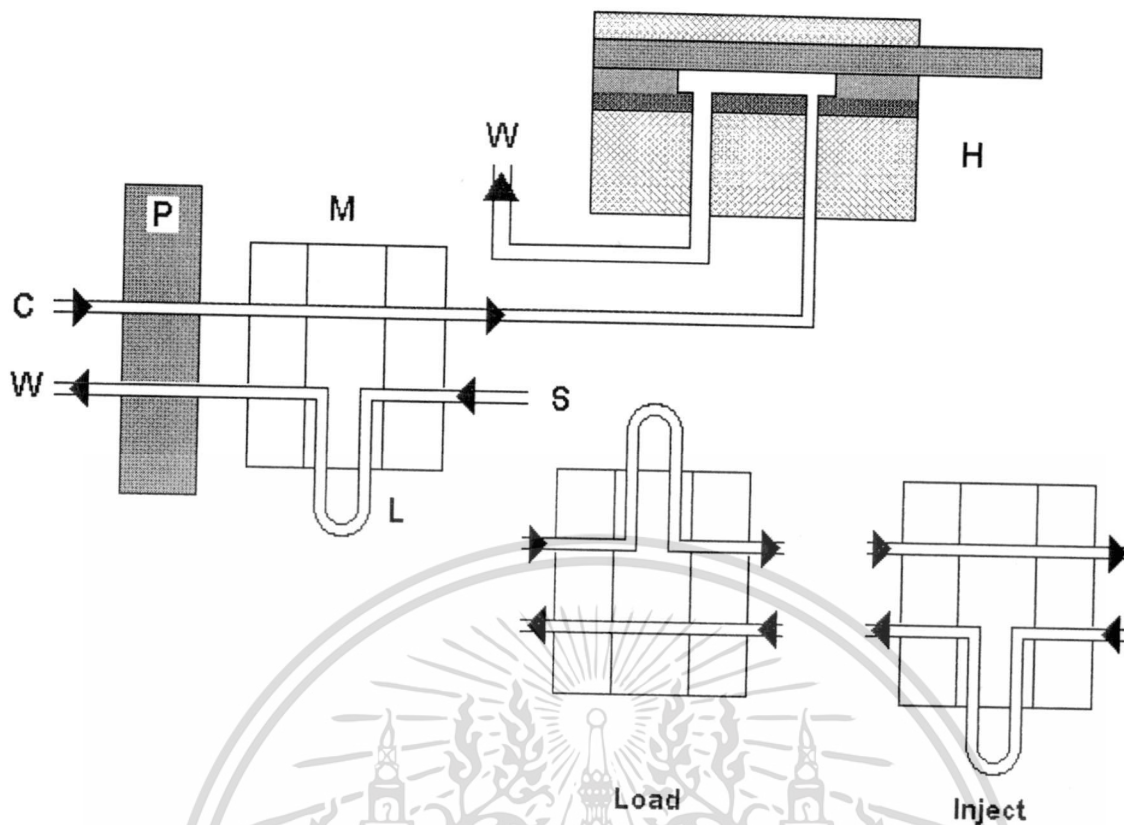
เมื่อประกอบเซลล์เคมีไฟฟ้าในระบบชนิดไหลต่อเนื่องแล้วจะประกอบไปด้วยขั้วไฟฟ้า 3 ขั้ว คือขั้วไฟฟ้าทำงานฟิล์มเพชรบางเจือโบรอน ขั้วไฟฟ้าอ้างอิง Ag/AgCl และขั้วไฟฟ้าช่วยชนิดแผ่นเหล็กกล้าไร้สนิม ดังแสดงในรูปที่ 3.2-3.3

ทิศทางการไหลของสารละลายในเซลล์เคมีไฟฟ้าระบบชนิดไหลต่อเนื่องนั้นมีทิศทางการไหล 2 ทิศทาง คือทางไหลเข้าของสารละลายมีเส้นผ่าศูนย์กลาง 0.65 mm และทางไหลออกของสารละลายมีเส้นผ่าศูนย์กลาง 1.30 mm ดังแสดงในรูปที่ 3.4



รูปที่ 3.4 ขนาดท่อและทิศทางการไหลของสารละลายภายในเซลล์เคมีไฟฟ้าระบบชนิดไหลต่อเนื่องที่ผู้วิจัยออกแบบและประดิษฐ์ขึ้น

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 3.5 ทิศทางการไหลของสารละลายในระบบฉีดไหลต่อเนื่องที่ใช้ศึกษาทางเคมีไฟฟ้าโดยเทคนิคแอมเพอร์โรเมตรี

C คือ ทางเข้าของสารละลายเคลื่อนที่

P คือ Peristaltic pump M คือ Manual injection

H คือ เซลล์เคมีไฟฟ้าระบบฉีดไหลต่อเนื่องที่ออกแบบและประดิษฐ์ขึ้น

W คือ ทางออกของสารละลาย
L คือ ปริมาตรของสารละลายตัวอย่างที่ฉีดเข้าไปในระบบ และ

S คือ ทางเข้าของสารละลายตัวอย่าง

ในรูปที่ 3.5 แสดงทิศทางการไหลของสารละลายในระบบฉีดไหลต่อเนื่องที่ใช้ศึกษาทางเคมีไฟฟ้าโดยเทคนิคแอมเพอร์โรเมตรีด้วยขั้วไฟฟ้าทำงานฟิล์มเพชรบางเจือโบรอน ประกอบด้วย Peristaltic pump ยี่ห้อ GILSON อุปกรณ์ฉีดสารตัวอย่าง และตัวเซลล์เคมีไฟฟ้าต่อกับเครื่อง Autolab Potentiostat รุ่น PGSTAT20

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

3.4 การเตรียมสารละลายบัฟเฟอร์

สารละลายบัฟเฟอร์ที่เตรียมขึ้นใช้น้ำปราศจากไอออน (Deionized water) ที่ผลิตจากเครื่อง Milli-Q (Milford, MA, USA) ในการเตรียม

การเตรียมสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์

เตรียมสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์ 0.10 M ในเมทานอล 20 % (v/v) pH 4.0-9.0 เพื่อใช้ศึกษาหา pH ที่เหมาะสมของยาต้านเชื้อราในกลุ่ม Imidazole [ภาคผนวก ข.3]

3.5 การดำเนินการวิจัย

3.5.1 การศึกษาไซคลิกโวลแทมเมทรี

การศึกษาสภาวะที่เหมาะสมในการเกิดปฏิกิริยาของยามาตรฐาน ในกลุ่ม Imidazole แต่ละชนิด ได้แก่ คีโตโคนาโซล (Ketoconazole) คลอไตรมาโซล (Clotrimazole) อีโคนาโซล (Econazole) และไมโคนาโซล (Micronazole) ใช้เทคนิคไซคลิกโวลแทมเมทรี โดยการวัดกระแสไฟฟ้าเทียบกับศักย์ไฟฟ้าที่ให้แอมป์บด ด้วยเครื่องควบคุมศักย์ไฟฟ้าและวัดปริมาณกระแสไฟฟ้า AUTOLAB PGSTAT20

ช่วงของศักย์ไฟฟ้าที่ใช้ในการศึกษาในเทคนิคไซคลิกโวลแทมเมทรี คือ 0 -1.0 V เมื่อเทียบกับศักย์ไฟฟ้าของขั้วไฟฟ้าอ้างอิงชนิด Ag/AgCl

3.5.1.1 การศึกษากระแสพื้น

การศึกษากะแสพื้นในสารละลายอิเล็กโทรไลต์ช่วยที่เป็นตัวทำละลายของยา โดยจะศึกษาโดยเปรียบเทียบปริมาณกระแสพื้นทีวัดจากขั้วไฟฟ้าทำงาน 2 ชนิด คือ ขั้วฟิล์มเพชรบางเฉียบโรน และขั้วกลาสลิคาร์บอน

ตารางที่ 3.1 สภาวะที่ใช้ในการทดลองศึกษากะแสพื้น

สารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์	Scan rate (mV/s)
0.10 M ในเมทานอล 20 % (v/v) pH 7.5	50
0.10 M pH 5.5	

3.5.1.2 การศึกษา pH ที่เหมาะสม

การศึกษา pH ที่เหมาะสมจะศึกษาปริมาณกระแสไฟฟ้าที่ได้จากขั้วไฟฟ้าทำงานฟิล์มเพชรบางเจือโบรอนของสารละลายยามาตรฐานคีโตโคนาโซล สภาวะที่ใช้ในการทดลองดังแสดงในตารางที่ 3.2

ตารางที่ 3.2 แสดงสภาวะที่ใช้ในการทดลองศึกษา pH ที่เหมาะสม

สาร	ความเข้มข้น (ppm)	Scan rate (mV/s)	สารละลายฟอสเฟตบัพเฟอร์	pH
คีโตโคนาโซล	100	50	0.10 M ในเมทานอล 20 % (v/v)	4.0, 4.5, 5.0, 5.5, 6.0, 6.5, 7.0, 7.5, 8.0, 8.5 และ 9.0

3.5.1.3 การศึกษา scan rate ที่เหมาะสม

การศึกษา Scan rate ที่เหมาะสมจะศึกษาโดยการเปรียบเทียบปริมาณกระแสไฟฟ้าที่วัดได้กับค่า Scan rate ที่ให้แก่ขั้วไฟฟ้าทำงานของยามาตรฐานคีโตโคนาโซล โดยใช้ขั้วไฟฟ้าทำงาน 2 ชนิด คือขั้วฟิล์มเพชรบางเจือโบรอน และขั้วกลาสสิคาร์บอน สภาวะที่ใช้ในการทดลองดังแสดงในตารางที่ 3.3

ตารางที่ 3.3 แสดงสภาวะที่ใช้ในการทดลองศึกษา Scan rate ที่เหมาะสม

สาร	ความเข้มข้น (ppm)	สารละลายฟอสเฟตบัพเฟอร์	Scan rate (mV/s)
คีโตโคนาโซล	100	0.10 M ในเมทานอล 20 % (v/v) pH ได้จากการทดลองที่ 3.5.1.2	10, 25, 50, 100, 250, 500 และ 750

3.5.1.4 การศึกษาช่วงของความเข้มข้นที่เป็นเส้นตรง

การศึกษาช่วงความเข้มข้นที่เป็นเส้นตรงในระบบอยู่นิ่งของสารละลายยามาตรฐานคีโตโคนาโซล จะศึกษาโดยการเปรียบเทียบปริมาณกระแสไฟฟ้ากับความเข้มข้นของยามาตรฐาน และเปรียบเทียบจากขั้วไฟฟ้าทำงาน 2 ชนิด คือ ขั้วไฟฟ้าทำงานฟิล์มเพชรบางเจือโบรอน และขั้วกลาสสิคาร์บอน สภาวะที่ใช้ในการทดลองดังแสดงในตารางที่ 3.4

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 3.4 แสดงสภาวะที่ใช้ในการทดลองศึกษาช่วงของความเข้มข้นที่เป็นเส้นตรง

สาร	ความเข้มข้น (ppm)	สารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์	Scan rate (mV/s)
คีโตโคนาโซล	10, 25, 50, 100, 250 และ 500	0.10 M ในเมทานอล 20 % (v/v) pH ได้จากการทดลองที่ 3.5.1.2	50

3.5.2 การตรวจวัดยาในระบบฉีดไหลต่อเนื่องโดยเทคนิคแอมเพอร์โรเมทรี

การนำระบบฉีดไหลต่อเนื่องมาใช้ร่วมกับเทคนิคแอมเพอร์โรเมทรี ประกอบด้วยอุปกรณ์ คือ injection port ท่อสำหรับนำสารละลายเคลื่อนที่ขนาดต่าง ๆ และ Peristaltic pump ดังแสดงในรูปที่ 3.4

3.5.2.1 การศึกษาไฮโดรไดนามิกโวลแทมเมทรี

การศึกษาไฮโดรไดนามิกโวลแทมเมทรีเป็นการศึกษาเพื่อหาค่าศักย์ไฟฟ้าที่เหมาะสมในระบบฉีดไหลต่อเนื่องก่อนการตรวจวัดปริมาณยาโดยเทคนิคแอมเพอร์โรเมทรี โดยบันทึกปริมาณกระแสไฟฟ้าพื้นที่เทียบกับปริมาณกระแสไฟฟ้าของยามาตรฐานคีโตโคนาโซล ปริมาตรของยามาตรฐานที่ฉีดเข้าระบบ 50 μL และอัตราการไหล 1 mL/min โดยสภาวะที่ใช้ในการทดลองดังแสดงในตารางที่ 3.5

ตารางที่ 3.5 สภาวะที่ใช้ในการทดลองศึกษาไฮโดรไดนามิกโวลแทมเมทรี

สาร	ความเข้มข้น (ppm)	สารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์	ศักย์ไฟฟ้า (V)
คีโตโคนาโซล	100	0.10 M ในเมทานอล 20 % (v/v) pH 7.5	0.50, 0.60, 0.70, 0.75, 0.78, 0.80, 0.83, 0.85 และ 0.90

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

3.5.2.2 การศึกษาปริมาณสารตัวอย่างที่เหมาะสมที่ฉีดเข้าในระบบฉีดไหลต่อเนื่อง

การศึกษาปริมาณสารตัวอย่างที่เหมาะสมในระบบฉีดไหลต่อเนื่อง โดยศึกษาปริมาณกระแสไฟฟ้าของสารละลายยามาตรฐานคีโตโคนาโซล สภาวะที่ใช้ในการทดลองดังแสดงในตารางที่ 3.6

ตารางที่ 3.6 สภาวะที่ใช้ในการทดลองศึกษาปริมาณสารตัวอย่างที่เหมาะสมที่ฉีดเข้าในระบบฉีดไหลต่อเนื่อง

สาร	ความเข้มข้น (ppm)	สารละลาย ฟอสเฟตบัฟเฟอร์	ศักย์ไฟฟ้า (V)	ปริมาณของสาร (μL)
คีโตโคนาโซล	100	0.1 M ในเมทานอล 20 % (v/v) pH 7.5	ศักย์ไฟฟ้าของสารแต่ละชนิดได้จากการทดลองที่ 3.5.2.1	50, 100, 250 และ 500

3.5.2.3 การศึกษาผลของอัตราเร็วในการไหลที่เหมาะสมของสารละลาย

การศึกษาผลของอัตราเร็วในการไหลที่เหมาะสมของสารละลายในระบบฉีดไหลต่อเนื่อง จะทำการศึกษาปริมาณกระแสไฟฟ้าของสารละลายเทียบกับอัตราเร็วในการไหลของสารละลายในระบบ สภาวะที่ใช้ในการทดลองดังแสดงในตารางที่ 3.7

ตารางที่ 3.7 สภาวะที่ใช้ในการทดลองศึกษาผลของอัตราเร็วในการไหลที่เหมาะสมของสารละลาย

สาร	ความเข้มข้น (ppm)	สารละลาย ฟอสเฟตบัฟเฟอร์	ศักย์ไฟฟ้า (V)	ปริมาณของสาร (μL)	อัตราเร็วในการไหล (mL/min)
คีโตโคนาโซล	100	0.10 M ในเมทานอล 20 % (v/v) pH 7.5	ศักย์ไฟฟ้าของสารแต่ละชนิดได้จากการทดลองที่ 3.5.2.1	ปริมาณของสารได้จากการทดลองที่ 3.5.2.2	0.50, 0.75, 1.00, 1.25, 1.50, 1.75 และ 2.00

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

3.5.2.4 การศึกษาความเป็นเส้นตรงของกราฟมาตรฐาน

การศึกษาความเป็นเส้นตรงของกราฟมาตรฐานในระบบฉีดไหลต่อเนื่องของสารละลายยามาตรฐานจะศึกษาโดยการเปรียบเทียบปริมาณกระแสไฟฟ้ากับความเข้มข้นของยามาตรฐานแต่ละชนิด โดยวัดปริมาณกระแสที่ได้จากหัวไฟฟ้าทำงานฟิล์มเพชรบางเจือโบรอนของสารละลาย คีโตโคนาโซล สภาวะที่ใช้ในการทดลองดังแสดงในตารางที่ 3.8

ตารางที่ 3.8 สภาวะที่ใช้ในการทดลองศึกษาความเป็นเส้นตรงของกราฟมาตรฐาน

สาร	ความเข้มข้น (ppm)	สารละลาย ฟอสเฟตบัฟเฟอร์	ศักย์ไฟฟ้า (V)	ปริมาตรของสาร (μL)	อัตราเร็วในการไหล (mL/min)
คีโตโคนาโซล	10, 25, 50, 100, และ 250	0.10 M ในเมทานอล 20 % (v/v) pH 7.5	ศักย์ไฟฟ้าของสารแต่ละชนิด ได้จากการทดลองที่ 3.5.2.1	ปริมาตรของสารได้จากการทดลองที่ 3.5.2.2	อัตราเร็วในการไหล ได้จากการทดลองที่ 3.5.2.3

3.5.2.5 การศึกษาขีดจำกัดของการวิเคราะห์

การศึกษาขีดจำกัดของการวิเคราะห์ (Detection limit) จะเป็นการศึกษาปริมาณของยามาตรฐานที่น้อยที่สุดที่สามารถวิเคราะห์ได้ โดยอาศัยกราฟมาตรฐานในการทดลองที่ 3.5.2.4 โดยเทียบค่ากระแสไฟฟ้าซึ่งเป็น 3 เท่าของสัญญาณรบกวน ($S/N \geq 3$) มาเทียบกับกราฟมาตรฐานเพื่อหาความเข้มข้นของขีดจำกัดการวิเคราะห์ของยาแต่ละชนิด

3.5.2.6 การศึกษาความเที่ยง

การศึกษาความเที่ยง (Precision) ของการวิเคราะห์ พิจารณาจากค่าการทำ Repeatability และ Reproducibility โดยค่า Repeatability หาได้จากการฉีดสารละลายยามาตรฐาน คีโตโคนาโซล ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ ในการทดลอง 3.5.2.4 ฉีดจำนวน 5 ซ้ำ และค่า Reproducibility หาได้จากการฉีดสารละลายยามาตรฐาน คีโตโคนาโซล ที่ความเข้มข้น 100 ppm จำนวน 45 ซ้ำ โดยวันทำการวิเคราะห์ต่างกันโดยใช้สภาวะในการทดลองที่ 3.5.2.4 และผลของค่า Repeatability และค่า Reproducibility ที่ได้จากการทดลองพิจารณาจากค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) และสัมประสิทธิ์ของการผันแปร (% RSD) ของการวิเคราะห์

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

3.5.2.7 การศึกษาความเสถียรภาพของขั้วไฟฟ้าทำงาน

การศึกษาความเสถียรภาพของขั้วไฟฟ้าทำงานทำการศึกษาปริมาณกระแสไฟฟ้าที่วัดได้จากขั้วไฟฟ้าทำงานฟิล์มเพชรบางเจือโบรอน โดยใช้สภาวะในการทดลองที่ 3.5.2.4 ของสารละลายมาตรฐานคีโตโคนาโซล ช่วงความเข้มข้น 100 ppm ซีด 45 ชั่วโมง และทำการคำนวณค่าเปอร์เซ็นต์การลดลงของสัญญาณในเทคนิคแอมเพอโรเมทรีของระบบซีดไหลต่อเนื่อง

3.5.2.8 การศึกษาความแม่นยำ

การศึกษาความแม่นยำ (Accuracy) ของการวิเคราะห์พิจารณาจากค่า % recovery ที่ได้จากการคำนวณการเติมสารละลายยามาตรฐานคีโตโคนาโซล ในเทคนิคการเติมสารมาตรฐานที่ทราบความเข้มข้นที่แน่นอนในสารละลายยาตัวอย่างแต่ละชนิดตามการทดลองที่ 3.5.2.9

3.5.2.9 การประยุกต์ใช้ในการวิเคราะห์ยาตัวอย่าง

การวิเคราะห์ปริมาณยาในตัวอย่างในระบบซีดไหลต่อเนื่องด้วยเทคนิคแอมเพอโรเมทรีของคีโตโคนาโซล โดยใช้เทคนิคการเติมสารละลายมาตรฐาน (Standard addition method)

3.5.2.9.1 ยาเม็ดคีโตโคนาโซล

ตัวอย่างยาคีโตโคนาโซลที่ใช้ในการวิเคราะห์หาปริมาณคีโตโคนาโซลโดยระบบซีดไหลต่อเนื่อง คือ Kenazole® (Sinopharm (Thai) Thailand)

ซึ่งน้ำหนักหาค่าเฉลี่ยยาเม็ดคีโตโคนาโซลจำนวน 20 เม็ด และนำยาเม็ดทั้งหมดบดให้เป็นผง ซึ่งผงยาคีโตโคนาโซลให้มีปริมาณยา 100 mg โดยประมาณโดยให้น้ำหนักที่แน่นอน นำมาละลายในเมทานอลจำนวน 25 mL กรองด้วยเมมเบรน ขนาด 0.45 μm และนำสารละลายที่ได้จากการกรองมาปรับปริมาตรให้เป็น 50 mL ในขวดปริมาตร ด้วยสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์ 0.10 M ในเมทานอล 20 % (v/v) pH 7.50 โดยความเข้มข้นสุดท้ายของสารละลายยาตัวอย่างมีคีโตโคนาโซล 2000 ppm โดยประมาณ

นำสารละลายยาตัวอย่างคีโตโคนาโซลมา 0.50 mL ใส่ขวดปริมาตรขนาด 25 mL จำนวน 6 ขวด แต่ละขวดเติมสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์ 0.10 M ในเมทานอล 20 % (v/v) และ pH 7.50 จำนวน 15 mL และเติมสารละลายยามาตรฐานคีโตโคนาโซลความเข้มข้น 2000 ppm จำนวน 0 0.10 0.20 0.30 0.40 และ 0.50 mL ในแต่ละขวดตามลำดับ ปรับปริมาตรด้วยสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์ 0.10 M ในเมทานอล 20 % (v/v) และ pH 7.50 ให้ถึงขีดปริมาตร สุดท้ายแต่ละขวดจะมีความเข้มข้นของยามาตรฐานคีโตโคนาโซลในสารละลาย คือ 0 8 16 24 32 และ 40 ppm ตามลำดับ

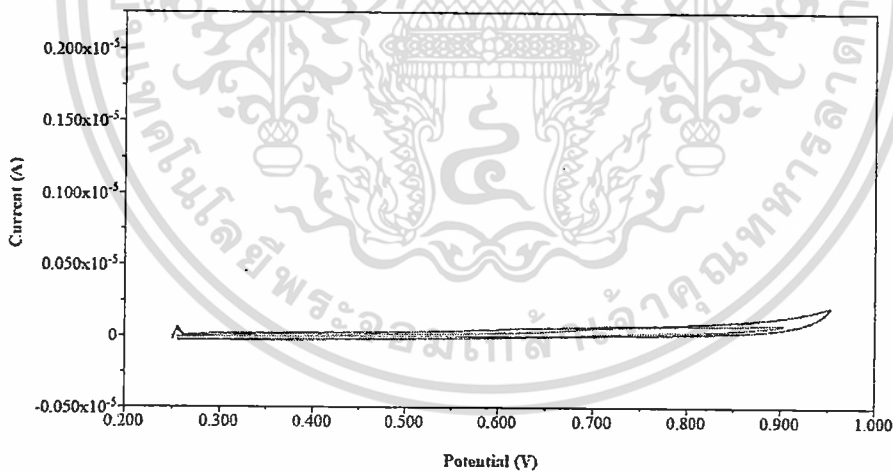
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บทที่ 4

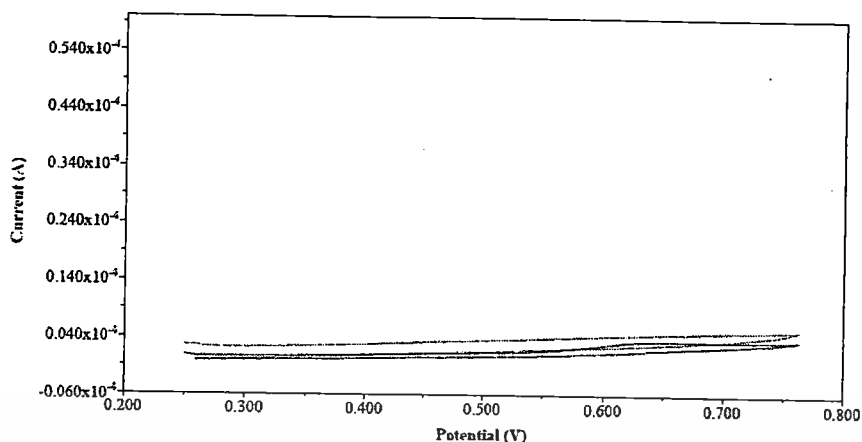
ผลการทดลองและอภิปรายผล

4.1 ไส้คลิกโวลแทมเมทรี

ในเบื้องต้นได้ศึกษาการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันของยาต้านเชื้อราในกลุ่ม Imidazole ได้แก่ คีโตโคนาโซล (Ketoconazole) คลอไตรมาโซล (Clotrimazole) อีโคนาโซล (Econazole) และไมโคนาโซล (Micronazole) โดยใช้เทคนิคไส้คลิกโวลแทมเมทรี ในการศึกษาสภาวะที่เหมาะสมของยาแต่ละชนิดที่ความเข้มข้น 100 ppm ในสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์ 0.10 M ในเมทานอล 20 % (v/v) pH 7.50 พบว่า มีเพียงยาต้านเชื้อราคีโตโคนาโซลเท่านั้น ที่เกิดปฏิกิริยาออกซิเดชัน ในช่วงที่ป้อนศักย์ไฟฟ้า 0.25 - 0.75 V ส่วนยาต้านปฏิชีวนะตัวอื่นๆ ที่ศึกษาจะไม่เกิดปฏิกิริยาออกซิเดชัน จึงใช้ยาต้านเชื้อราคีโตโคนาโซลเป็นกรณีศึกษาต่อไป ส่วนยาต้านเชื้อราในกลุ่ม Imidazole ตัวอื่นๆ ที่ศึกษาไม่ปรากฏพีกออกซิเดชันของขั้วไฟฟ้าทำงานฟิล์มบางเพชรเจือโบรอน และขั้วไฟฟ้ากลาสลิคาร์บอนในช่วงศักย์ไฟฟ้าต่างๆ ในลักษณะเดียวกันกับยาไมโคนาโซล ดังแสดงในรูปที่ 4.1 และ รูปที่ 4.2



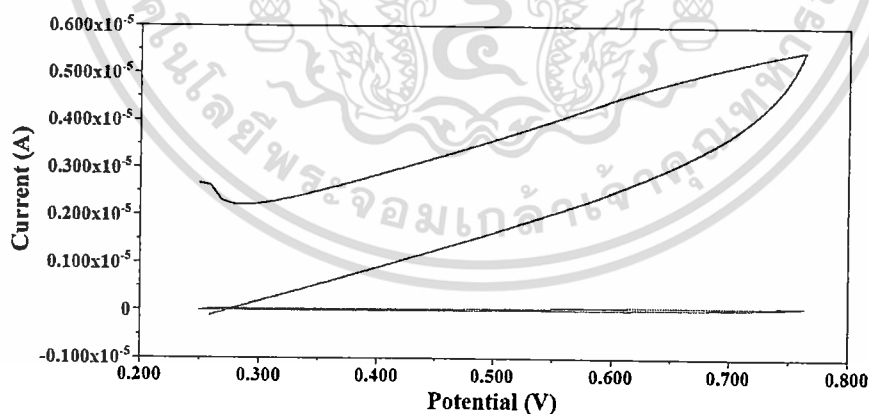
รูปที่ 4.1 เปรียบเทียบไส้คลิกโวลแทมเมทรีของสารละลายไมโคนาโซลความเข้มข้น 100 ppm (—) กับสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์ 0.10 M ในเมทานอล 20 % (v/v) pH 7.5 (—) ที่ได้จากขั้วไฟฟ้าฟิล์มบางเพชรเจือโบรอน โดยใช้ scan rate 50 mV/s



รูปที่ 4.2 เปรียบเทียบไซคลิกโวลแทมโมแกรมของสารละลายไมโครนาโซลความเข้มข้น 100 ppm (—) กับสารละลายฟอสเฟตบัพเฟอร์ 0.10 M ในเมทานอล 20 % (v/v) pH 7.5 (—) ที่ได้จากขั้วไฟฟ้ากลาสสิคาร์บอน โดยใช้ scan rate 50 mV/s

4.1.1 การศึกษากระแสพื้น

ผลการทดลองศึกษากระแสพื้นของขั้วไฟฟ้าทำงานฟิล์มบางเพชรเจือโบรอน และกลาสสิคาร์บอน โดยใช้สารละลายฟอสเฟตบัพเฟอร์ 0.10 M ในเมทานอล 20 % (v/v) pH 7.50 ซึ่งเป็นสารละลายเคลื่อนที่ (mobile phase) ของคิโตโคนาโซล ไซคลิกโวลแทมโมแกรมแสดงในรูปที่ 4.3



รูปที่ 4.3 เปรียบเทียบไซคลิกโวลแทมโมแกรมของสารละลายฟอสเฟตบัพเฟอร์ 0.10 M ใน เมทานอล 20 % (v/v) pH 7.50 ที่ได้จากขั้วไฟฟ้าทำงานฟิล์มบางเพชรเจือโบรอน (—) และกลาสสิคาร์บอน(—) โดยใช้ scan rate 50 mV/s

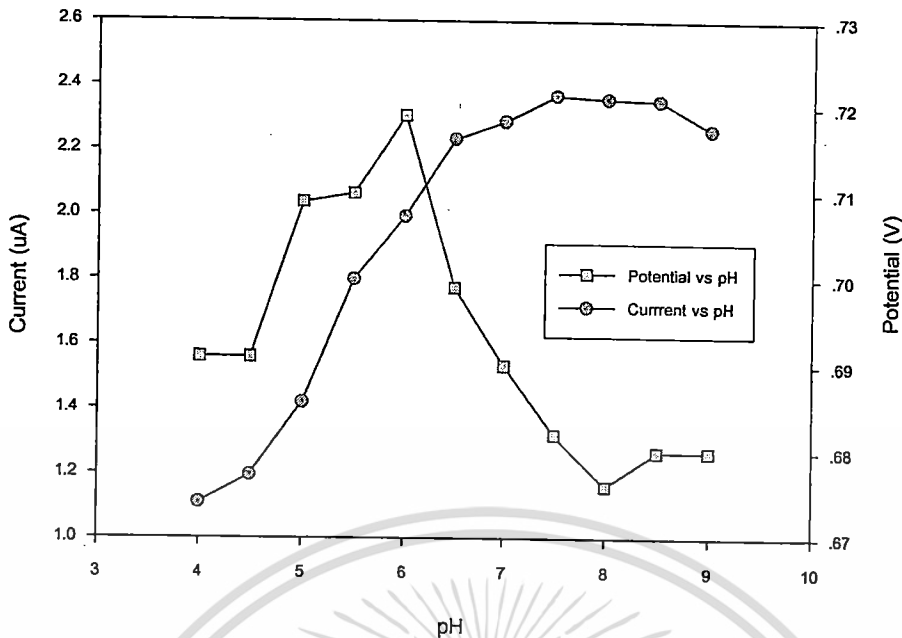
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

จากไซคลิกโวลแทมโมแกรมที่ในรูปที่ 4.3 แสดงให้เห็นความแตกต่างของกระแสพื้นที่วัดจากขั้วไฟฟ้าทำงานฟิล์มบางเพชรเจือโบรอน และกลาสสิคาร์บอนในสารละลายเคลื่อนที่ของยา จะเห็นได้ว่า กระแสพื้นที่ของขั้วกลาสสิคาร์บอนมีค่าที่สูงกว่าเมื่อเทียบกับขั้วไฟฟ้าฟิล์มบางเพชรเจือโบรอน ส่งผลทำให้ปริมาณกระแสไฟฟ้าของการเกิดปฏิกิริยาของสาร ณ ขั้วไฟฟ้าฟิล์มบางเพชรเจือโบรอนมีสัญญาณที่ชัดเจนมาก

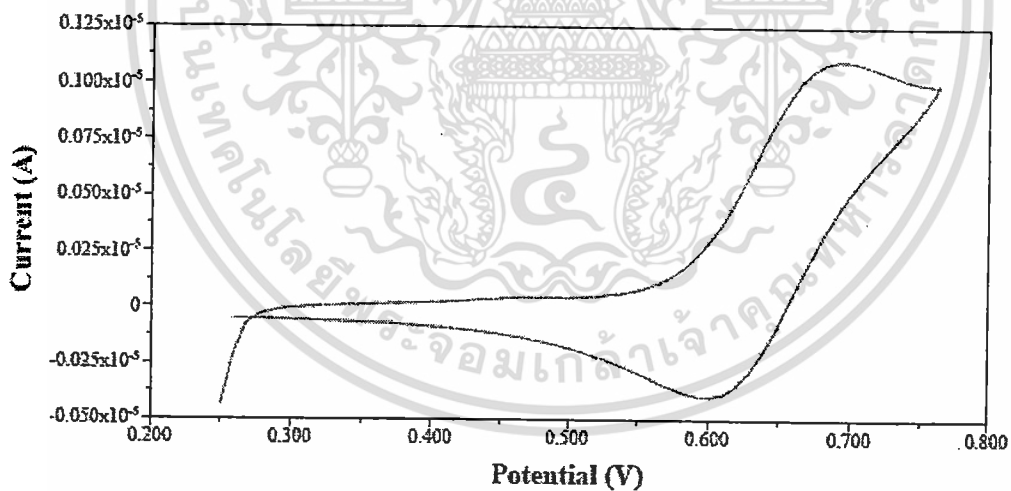
4.1.2 การศึกษา pH ที่เหมาะสมในการวิเคราะห์

ผลการศึกษา pH ที่เหมาะสมในการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันของคีโตโคนาโซลความเข้มข้น 100 ppm ในฟอสเฟตบัฟเฟอร์ 0.10 M ที่ pH ต่าง ๆ (ไซคลิกโวลแทมโมแกรมแสดงในภาคผนวก รูปที่ ง.1) และเมื่อพลอตค่า pH เทียบกับศักย์ไฟฟ้าที่ให้ และปริมาณกระแสไฟฟ้าสูงสุด ดังแสดงในรูปที่ 4.4 จะเห็นได้ว่าเมื่อ pH สูงขึ้น ปริมาณกระแสไฟฟ้าเพิ่มขึ้นจนกระทั่งสูงสุดที่ pH 7.50 แล้วปริมาณกระแสไฟฟ้าก็จะลดลง เหตุที่ปริมาณกระแสไฟฟ้าสูงขึ้นเมื่อ pH สูงขึ้นเพราะคีโตโคนาโซลมีค่า pK_a สองค่า คือ $pK_{a1} \approx 6.51$ $pK_{a2} \approx 2.94$ จะเห็นได้ว่า $pK_{a1} \approx 6.51$ การแตกตัวของคีโตโคนาโซลนั้นจะแตกตัวได้ดีที่ pH มากกว่า 6.51 ส่วนศักย์ไฟฟ้านั้นเมื่อ pH เพิ่มขึ้นศักย์ไฟฟ้าจะเลื่อนไปในทิศทางที่มีค่าเพิ่มขึ้น และมีค่าศักย์ไฟฟ้าสูงสุดที่ pH 6.00 หลังจาก pH 6.00 ค่าศักย์ไฟฟ้าสูงสุดจะลดลงเมื่อ pH สูงขึ้น ที่ pH น้อยกว่า 5 การเกิดปฏิกิริยาของคีโตโคนาโซลเป็นแบบกึ่งย้อนกลับ ดังแสดงในรูปที่ 4.5 และเมื่อ pH สูงขึ้นการเกิดปฏิกิริยาเป็นแบบย้อนกลับไม่ได้ ดังแสดงในรูปที่ 4.7

ในการศึกษาการเกิดปฏิกิริยาเคมีไฟฟ้าคีโตโคนาโซลในสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์ ณ pH ต่าง ๆ สรุปได้ว่าที่ pH 7.50 ให้ปริมาณกระแสไฟฟ้าสูงกว่าที่ pH อื่น ๆ ดังนั้นจึงใช้สารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์ที่ pH 7.50 ในการวิเคราะห์คีโตโคนาโซล

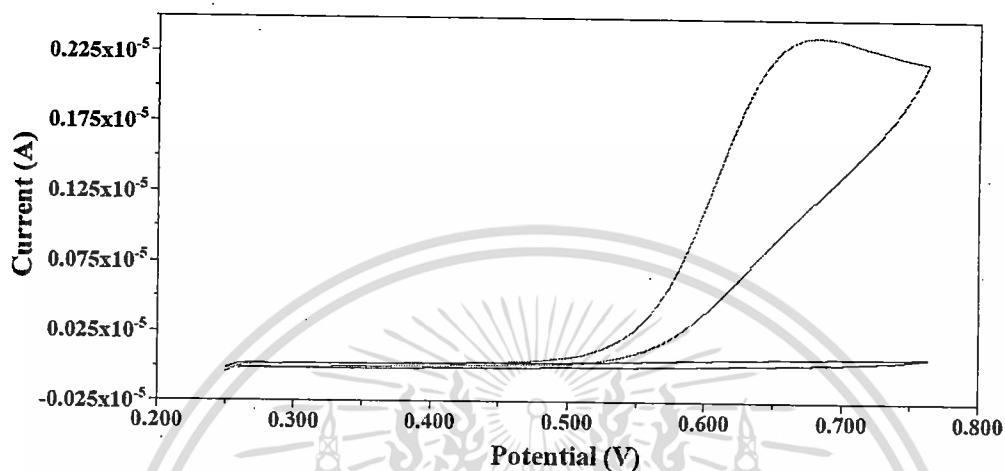


รูปที่ 4.4 พล็อตค่า pH กับค่าปริมาณกระแสไฟฟ้า และศักย์ไฟฟ้าที่ได้จากการสัณญาณไซคลิกโวลแทมโมแกรมของสารละลายคีโตโคนาโซลความเข้มข้น 100 ppm ในฟอสเฟตบัฟเฟอร์ 0.10 M ในเมทานอล 20 % (v/v) pH 4.00-9.00 ที่ขั้วไฟฟ้าฟิล์มบางเพชรเจือโบรอน และใช้ scan rate 50 mV/s

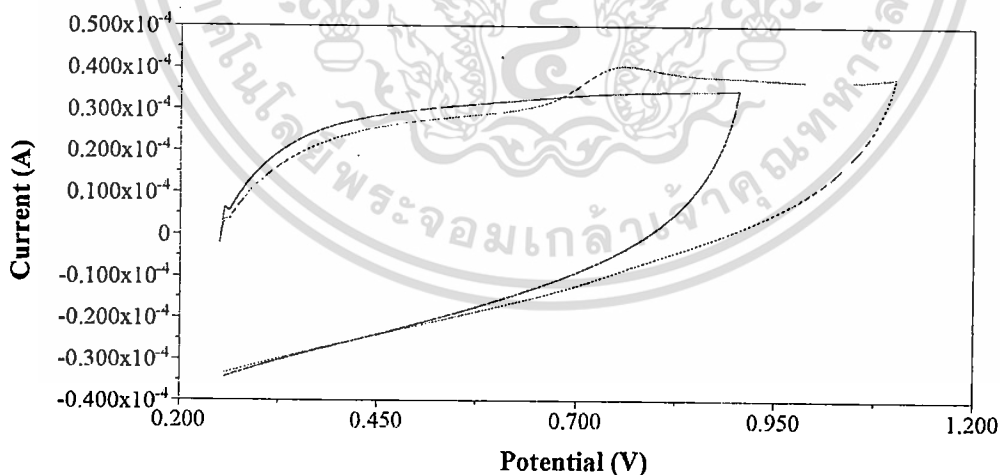


รูปที่ 4.5 ไซคลิกโวลแทมโมแกรมของสารละลายคีโตโคนาโซลความเข้มข้น 100 ppm ในฟอสเฟตบัฟเฟอร์ 0.10 M ในเมทานอล 20 % (v/v) pH 4.00 ที่ได้จากขั้วไฟฟ้าทำงานฟิล์มบางเพชรเจือโบรอนของ โดยใช้ scan rate 50 mV/s

ไซคลิกโวลแทมโมแกรมของการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันของคีโตโคนาโซลความเข้มข้น 100 ppm ในฟอสเฟตบัฟเฟอร์ 0.10 M ในเมทานอล 20 % (v/v) pH 7.5 โดยใช้ scan rate 50 mV/s ที่ได้จากขั้วไฟฟ้าทำงานฟิล์มบางเพชรเจือโบรอน และกลาสคาร์บอน ดังแสดงจากรูปที่ 4.6-4.7 สรุปลักษณะไฟฟ้าของการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชัน ปริมาณกระแสไฟฟ้า และค่า S/B ในตารางที่ 4.1



รูปที่ 4.6 เปรียบเทียบไซคลิกโวลแทมโมแกรมของสารละลายคีโตโคนาโซลความเข้มข้น 100 ppm (—) กับสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์ 0.10 M ในเมทานอล 20 % (v/v) pH 7.5 (---) ที่ได้จากขั้วไฟฟ้าฟิล์มบางเพชรเจือโบรอน โดยใช้ scan rate 50 mV/s

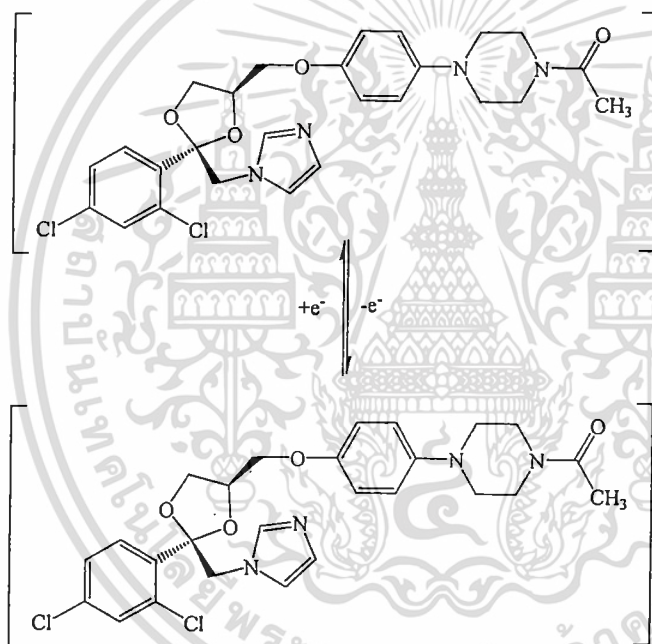


รูปที่ 4.7 เปรียบเทียบไซคลิกโวลแทมโมแกรมของสารละลายคีโตโคนาโซลความเข้มข้น 100 ppm (—) กับสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์ 0.10 M ในเมทานอล 20 % (v/v) pH 7.5 (---) ที่ได้จากขั้วไฟฟ้ากลาสคาร์บอน โดยใช้ scan rate 50 mV/s

ตารางที่ 4.1 ข้อมูลที่ได้จากการการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันของสารละลายคีโตโคนาโซล 100 ppm ใน ฟอสเฟตบัฟเฟอร์ 0.10 M ในเมทานอล 20 % (v/v) pH 7.50 และ scan rate 50 mV/s ที่ ขั้วไฟฟ้าทำงานฟิล์มบางเพชรเจือโบรอน และขั้วกลาสคาร์บอน

ขั้วไฟฟ้าทำงาน	ศักย์ไฟฟ้า (V)	ค่ากระแสไฟฟ้า (μA)	S/B
ฟิล์มบางเพชรเจือโบรอน	0.682 ± 0.000	2.370 ± 0.014	33.475 ± 0.024
กลาสคาร์บอน	0.655 ± 0.000	7.030 ± 0.021	1.065 ± 0.125

การเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันของคีโตโคนาโซลโดยการเสียอิเล็กตรอน 1 ตัว จากคีโตโคนาโซล (KC) เป็น (KC^+) ซึ่งเกิดในวง piperazine ในโมเลกุล [9] ซึ่งแสดงในรูปที่ 4.8

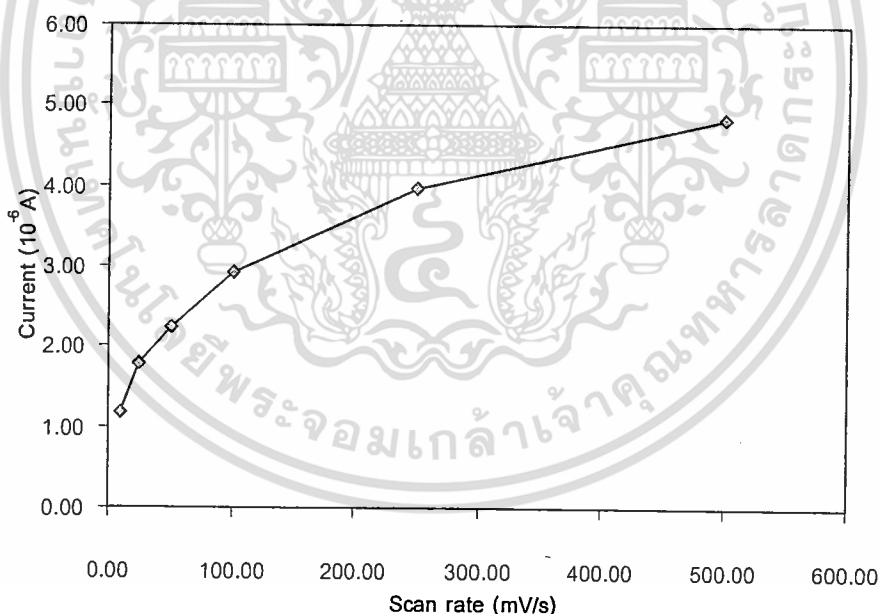


รูปที่ 4.8 แสดงการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันของคีโตโคนาโซล

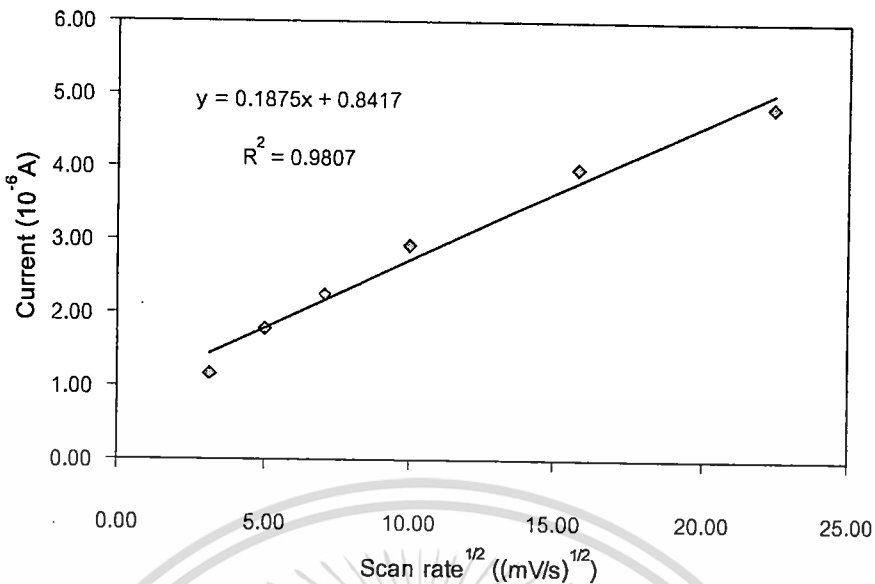
4.1.3 การศึกษา scan rate ที่เหมาะสม

ผลการศึกษา scan rate ที่เหมาะสมของสารละลายมาตรฐานคีโตโคนาโซลความเข้มข้น 100 ppm ในฟอสเฟตบัฟเฟอร์ 0.10 M ในเมทานอล 20 % (v/v) pH 7.50 และช่วง scan rate ที่ใช้ศึกษา คือ 10-500 mVs⁻¹

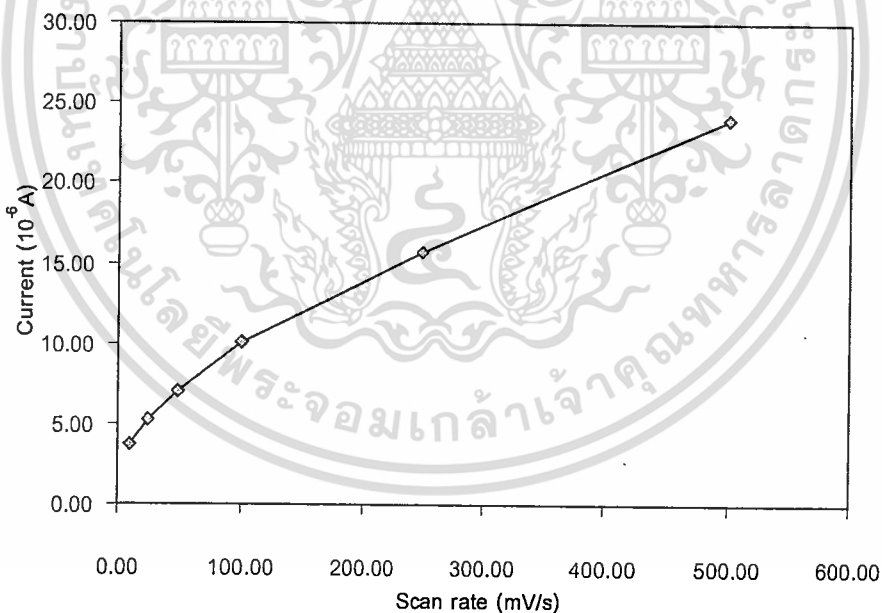
เมื่อนำค่า scan rate ที่ให้แก่ขั้วไฟฟ้าทำงานฟิล์มบางเพชรเจือโบรอน และขั้วกลาสติคาร์บอนมาพลอตกับค่ากระแสไฟฟ้าที่อ่านได้จากไซคลิกโวลแทมโมแกรม ดังแสดงในรูปที่ 4.9 และ 4.11 ตามลำดับจะเห็นได้ว่าค่ากระแสไฟฟ้าจะเพิ่มขึ้นตามค่า scan rate ในลักษณะเป็นเส้นโค้ง [ภาคผนวก จ.1] และเมื่อพลอตค่ากระแสไฟฟ้ากับค่า scan rate^{1/2} ดังแสดงในรูปที่ 4.10 และ 4.12 จะเห็นได้ว่าค่ากระแสไฟฟ้าจะเพิ่มขึ้นตามค่า scan rate ในลักษณะเป็นเส้นตรง โดยมีค่า R² เท่ากับ 0.9807 และ 0.9950 ของขั้วไฟฟ้าทำงานฟิล์มบางเพชรเจือโบรอน และขั้วกลาสติคาร์บอนตามลำดับ จากปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นเป็นปฏิกิริยาที่ย้อนกลับไม่ได้ เมื่อพิจารณาค่า R² ที่มีค่า ≈ 1 ค่ากระแสที่เกิดขึ้นเกิดจากการแพร่ของยาที่ผิวหน้าขั้วไฟฟ้าทำงาน และสามารถสรุปได้ว่าการวิเคราะห์คีโตโคนาโซลโดยเทคนิคทางเคมีไฟฟ้าอื่น ๆ เช่น ไซคลิกโวลแทมเมตรี หรือ differential pulse voltammetry สามารถใช้ค่า scan rate ได้ในช่วง 10-500 mVs⁻¹ แก่ขั้วไฟฟ้าทำงานฟิล์มบางเพชรเจือโบรอน และขั้วกลาสติคาร์บอน



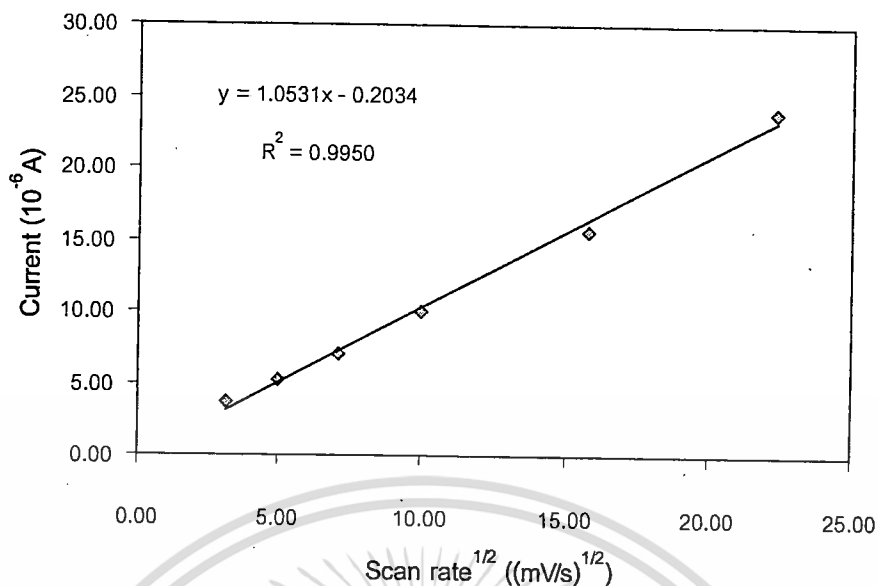
รูปที่ 4.9 พลอตค่า scan rate (10-500 mV/s) กับค่าปริมาณกระแสไฟฟ้าที่ได้จากการไซคลิกโวลแทมโมแกรมของขั้วไฟฟ้าทำงานฟิล์มบางเพชรเจือโบรอนในสารละลายคีโตโคนาโซลความเข้มข้น 100 ppm ในฟอสเฟตบัฟเฟอร์ 0.10 M ในเมทานอล 20 % (v/v) pH 7.50



รูปที่ 4.10 พล็อตค่า scan rate^{1/2} กับค่าของปริมาณกระแสไฟฟ้าที่ได้จากการสัญญาณไซคลิกโวลแทมโมแกรมของขั้วไฟฟ้าทำงานฟิล์มบางเพชรเจือโบรอนในสารละลายคีโตโคนาโซลความเข้มข้น 100 ppm ในฟอสเฟตบัฟเฟอร์ 0.10 M ในเมทานอล 20 % (v/v) pH 7.50



รูปที่ 4.11 พล็อตค่า scan rate (10-500 mV/s) กับค่าปริมาณกระแสไฟฟ้าที่ได้จากการสัญญาณไซคลิกโวลแทมโมแกรมของขั้วไฟฟ้าทำงานกลาสสิคาร์บอนในสารละลายคีโตโคนาโซลความเข้มข้น 100 ppm ในฟอสเฟตบัฟเฟอร์ 0.10 M ในเมทานอล 20 % (v/v) pH 7.50



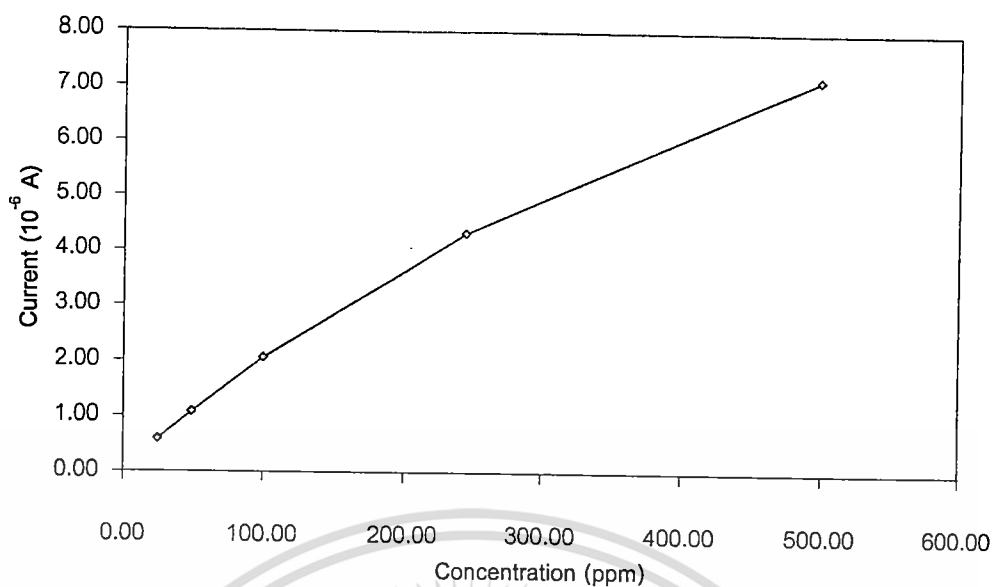
รูปที่ 4.12 พล็อตค่า scan rate^{1/2} กับค่าของปริมาณกระแสไฟฟ้าที่ได้จากการสัณญาณไซคลิก โวลแทมโมแกรมของขั้วไฟฟ้าทำงานกลาสคาร์บอนในสารละลายคีโตโคนาโซลความเข้มข้น 100 ppm ในฟอสเฟตบัฟเฟอร์ 0.10 M ในเมทานอล 20 % (v/v) pH 7.50

4.1.4 การศึกษาช่วงของความเข้มข้นที่เป็นเส้นตรง

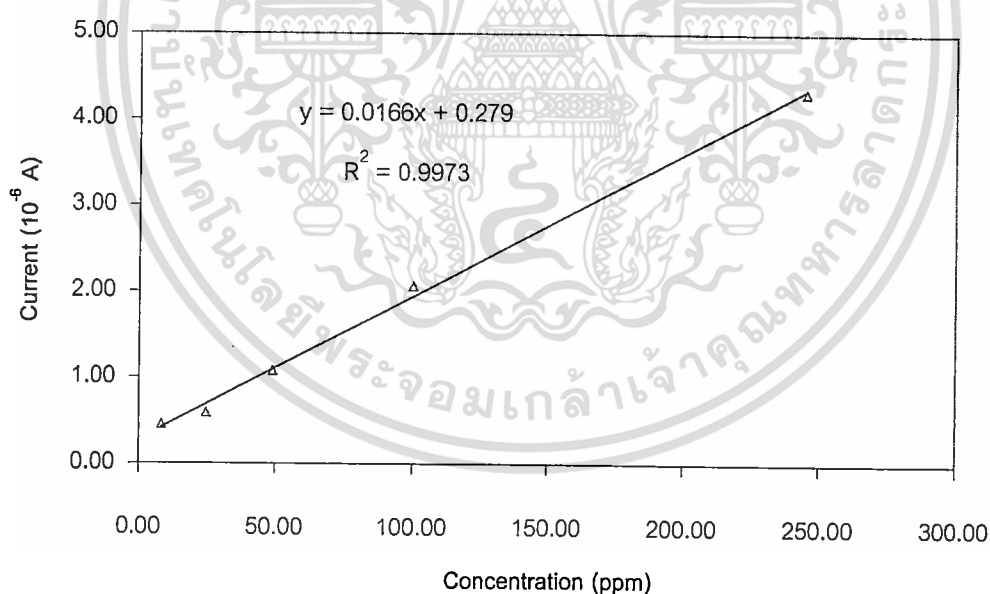
ผลการศึกษาช่วงความเข้มข้นของคีโตโคนาโซลที่เป็นเส้นตรงโดยเทคนิคไซคลิก โวลแทมเมตรีด้วยขั้วไฟฟ้าทำงานฟิล์มบางเพชรเจือโบรอน และขั้วกลาสคาร์บอน ในฟอสเฟตบัฟเฟอร์ 0.10 M ในเมทานอล 20 % (v/v) pH 7.50 ในช่วงความเข้มข้น 10-500 ppm ดังรูปที่ 4.13

พบว่าเมื่อใช้ขั้วไฟฟ้าทำงานฟิล์มบางเพชรเจือโบรอนมีช่วงความเป็นเส้นตรงคือ 10-250 ppm โดยมีค่า R² เท่ากับ 0.9973 ดังแสดงในรูปที่ 4.14 และเมื่อทำการพล็อตค่าความเข้มข้นของ คีโตโคนาโซลกับศักย์ไฟฟ้าจะเห็นได้ว่าเมื่อความเข้มข้นของคีโตโคนาโซลเพิ่มขึ้นค่าของศักย์ไฟฟ้าก็จะเกิดการเลื่อนในทิศทางที่เป็นบวกมากขึ้นจาก 0.74 ถึง 0.86 V ดังแสดงในรูป 4.15

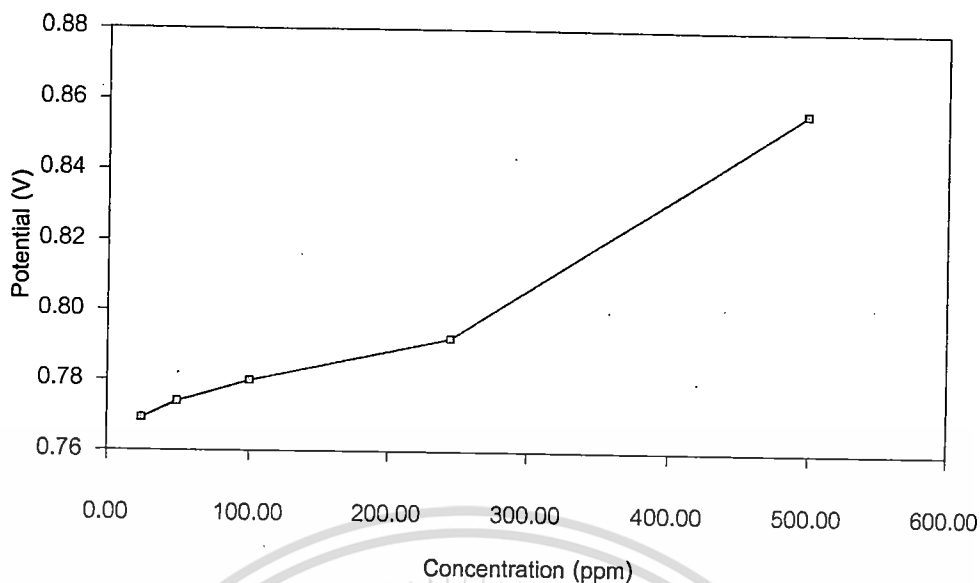
และเมื่อใช้ขั้วไฟฟ้าทำงานกลาสคาร์บอน พบว่ามีช่วงความเป็นเส้นตรงคือ 100-1000 ppm โดยมีค่า R² เท่ากับ 0.9974 ดังแสดงในรูปที่ 4.16 และเมื่อทำการพล็อตค่าความเข้มข้นของคีโตโคนาโซลกับศักย์ไฟฟ้า จะเห็นได้ว่าเมื่อความเข้มข้นของคีโตโคนาโซลเพิ่มขึ้นจะทำให้เกิดการเลื่อนของ ศักย์ไฟฟ้าในทิศทางที่เป็นบวกมากขึ้นจาก 0.74 ถึง 0.82 V ดังแสดงในรูป 4.17



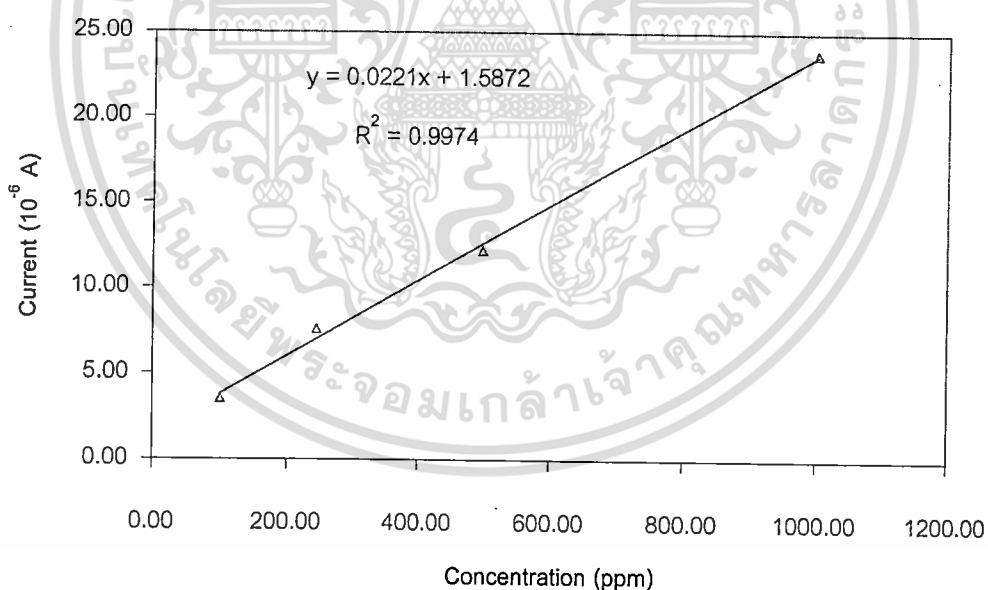
รูปที่ 4.13 พล็อตค่าความเข้มข้นของซีโตโคนาโซล (10-500 ppm) ในฟอสเฟตบัฟเฟอร์ 0.10 M ในเมทานอล 20 % (v/v) pH 7.50 กับค่ากระแสไฟฟ้าที่ได้จากสัญญาณไซคลิกโวลแทมโมแกรมของขั้วไฟฟ้าทำงานฟิล์มบางเพชรเจือโบรอน และใช้ scan rate 50 mV/s



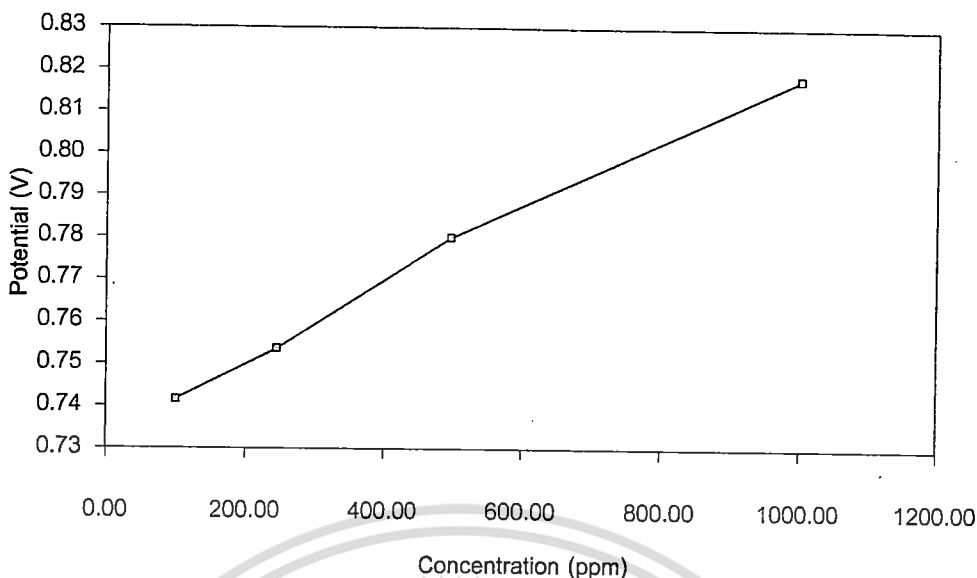
รูปที่ 4.14 พล็อตค่าความเข้มข้นของซีโตโคนาโซล (10-250 ppm) ในฟอสเฟตบัฟเฟอร์ 0.10 M ในเมทานอล 20 % (v/v) pH 7.50 กับค่ากระแสไฟฟ้าที่ได้จากสัญญาณไซคลิกโวลแทมโมแกรมที่ขั้วไฟฟ้าทำงานฟิล์มบางเพชรเจือโบรอน และใช้ scan rate 50 mV/s



รูปที่ 4.15 ผลของค่าความเข้มข้นของซีโตโคโคนาโซล (10-500 ppm) ในฟอสเฟตบัฟเฟอร์ 0.10 M ในเมทานอล 20 % (v/v) pH 7.50 กับค่าศักย์ไฟฟ้าที่ให้แก่วัสดุไฟฟ้าทำงานฟิล์มบางเพชร เจือโบรอนจากสัญญาณไซคลิกโวลแทมโมแกรม และ scan rate 50 mV/s



รูปที่ 4.16 ผลของค่าความเข้มข้นของซีโตโคโคนาโซล (10-1000 ppm) ในฟอสเฟตบัฟเฟอร์ 0.10 M ในเมทานอล 20 % (v/v) pH 7.50 กับค่ากระแสไฟฟ้าที่ได้จากสัญญาณ ไซคลิกโวลแทมโมแกรมที่วัสดุไฟฟ้าทำงานกลาสคาร์บอน และใช้ scan rate 50 mV/s



รูปที่ 4.17 พล็อตค่าความเข้มข้นของคีโตโคนาโซล (10-1000 ppm) ในฟอสเฟตบัฟเฟอร์ 0.10 M ในเมทานอล 20 % (v/v) pH 7.50 กับค่าศักย์ไฟฟ้าที่ให้แก่วัสดุไฟฟ้าทำงานกลาสลิคาร์บอน จากสัญญาณไซคลิกโวลแทมโมแกรม และ scan rate 50 mV/s

4.2 การตรวจวัดยาในระบบชนิดไหลต่อเนื่องโดยเทคนิคแอมเพอร์โรเมทรี

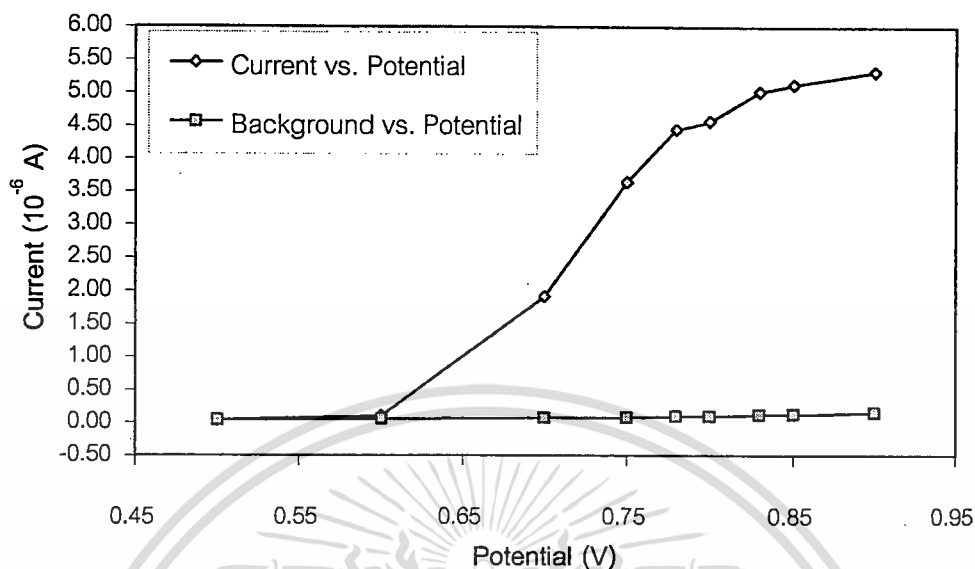
4.2.1 การศึกษาไฮโดรไดนามิกโวลแทมเมทรี

ผลจากการศึกษาไฮโดรไดนามิกโวลแทมเมทรีของสารละลายมาตรฐานคีโตโคนาโซลเข้มข้น 100 ppm ในฟอสเฟตบัฟเฟอร์ 0.10 M ในเมทานอล 20 % (v/v) pH 7.50 ในช่วงศักย์ไฟฟ้า 0.50-0.90 V โดยเทคนิคแอมเพอร์โรเมทรีด้วยขั้วไฟฟ้าทำงานฟิล์มบางเพชรเจือโบรอนในระบบชนิดไหลต่อเนื่อง

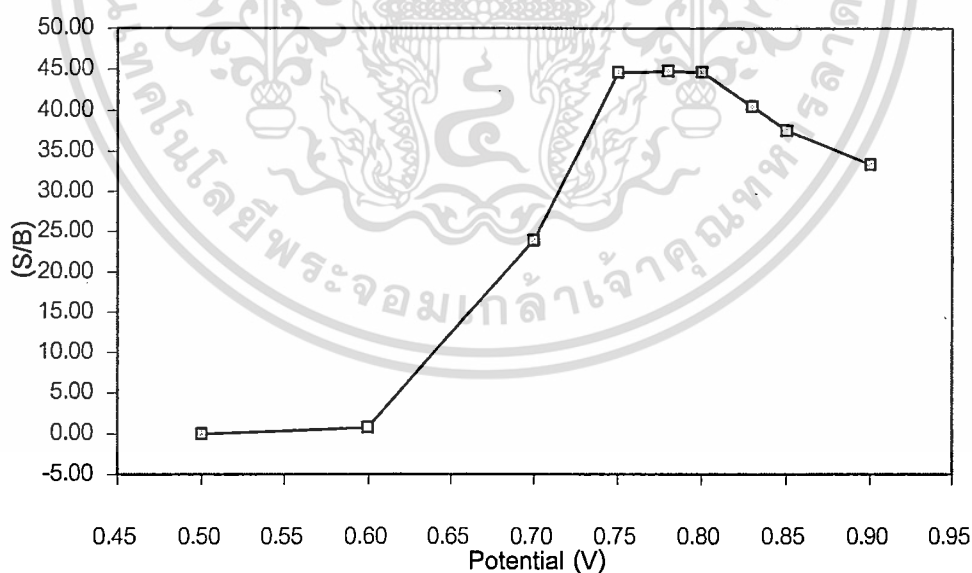
เมื่อนำค่าศักย์ไฟฟ้ากับค่ากระแสไฟฟ้าที่วัดได้จากสัญญาณแอมเพอร์โรเมทรีของคีโตโคนาโซล และสัญญาณกระแสพื้น (Background current) มาพลอตดังแสดงในรูปที่ 4.18 จะเห็นได้ว่าเมื่อค่าศักย์ไฟฟ้าเพิ่มขึ้นกระแสไฟฟ้าที่วัดได้นั้นเพิ่มตามศักย์ไฟฟ้าที่เพิ่มขึ้น ซึ่งเป็นผลจากกระแสพื้นรวมกับค่ากระแสไฟฟ้าในการเกิดปฏิกิริยาของคีโตโคนาโซล และเพื่อแสดงให้เห็นความสัมพันธ์ระหว่างของศักย์ไฟฟ้ากับกระแสไฟฟ้าที่เกิดจากปฏิกิริยาของคีโตโคนาโซลอย่างแท้จริง สามารถทำการพลอตค่าศักย์ไฟฟ้ากับค่าอัตราส่วนสัญญาณของกระแสไฟฟ้าที่วัดได้ต่อกระแสพื้น (S/B) ดังในรูปที่ 4.19 จะพบว่าเมื่อเพิ่มศักย์ไฟฟ้าค่าของ (S/B) จะเพิ่มขึ้นและมีค่าสูงสุดที่ 0.78 V และหลังจากนั้นก็ลดลง ดังนั้นค่าศักย์ไฟฟ้าที่ใช้ในการตรวจวัดคีโตโคนาโซลโดยเทคนิคแอมเพอร์โรเมทรีด้วยระบบชนิดไหล คือ 0.78 V

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ดังนั้นค่าศักย์ไฟฟ้าที่ใช้ในการตรวจวัดคีโตโคนาโซลโดยเทคนิคแอมเพอร์โรเมทรีด้วยระบบจีดไหล คือ 0.78 V



รูปที่ 4.18 ผลของศักย์ไฟฟ้ากับค่ากระแสไฟฟ้าที่ได้จากสัญญาณในเทคนิคแอมเพอร์โรเมทรีในระบบจีดไหลต่อเนื่องด้วยขั้วไฟฟ้าทำงานฟิล์มบางเพชรเจือโบรอนของสารละลายคีโตโคนาโซล ความเข้มข้น 100 ppm และอัตราเร็วในการไหลของฟอสเฟตบัฟเฟอร์ 0.10 M ในเมทานอล 20 % (v/v) pH 7.50 ที่ 1.0 mL/min



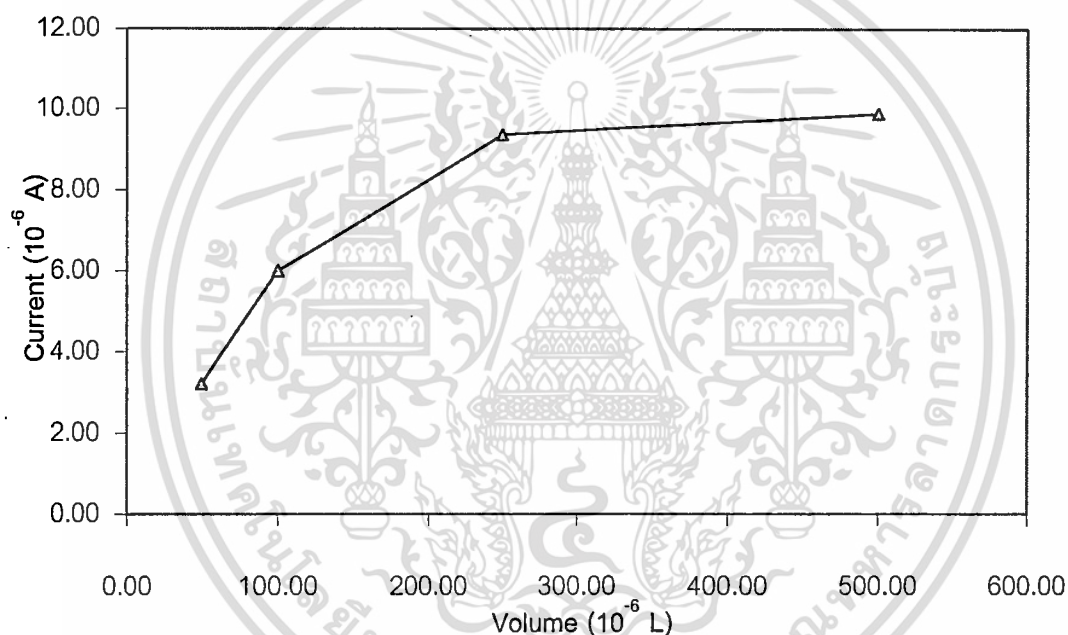
รูปที่ 4.19 ผลของศักย์ไฟฟ้ากับค่า (S/B) ที่ได้จากการคำนวณสัญญาณในเทคนิคแอมเพอร์โรเมทรีในระบบจีดไหลต่อเนื่องด้วยขั้วไฟฟ้าทำงานฟิล์มบางเพชรเจือโบรอนของสารละลายคีโตโคนาโซล ความเข้มข้น 100 ppm และอัตราเร็วในการไหลของฟอสเฟตบัฟเฟอร์ 0.10 M ในเมทานอล 20 % (v/v) pH 7.50 ที่ 1.0 mL/min

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

4.2.2 การศึกษาปริมาณสารตัวอย่างที่เหมาะสมที่ฉีดเข้าในระบบฉีดไหลต่อเนื่อง

ผลจากการศึกษาปริมาณสารตัวอย่าง (50-500 μL) ที่เหมาะสมที่ฉีดเข้าในระบบฉีดไหลต่อเนื่องของสารละลายมาตรฐานคีโตโคนาโซลเข้มข้น 100 ppm ในฟอสเฟตบัฟเฟอร์ 0.10 M ในเมทานอล 20 % (v/v) pH 7.50 ที่ศักย์ไฟฟ้า 0.78 V โดยเทคนิคแอมเพอร์โรเมทรีด้วยขั้วไฟฟ้าทำงานฟิล์มบางเพชรเจือโบรอนในระบบฉีดไหลต่อเนื่อง

เมื่อนำค่าปริมาณสารตัวอย่างที่ฉีดเข้าสู่ระบบมาพลอตกับค่ากระแสไฟฟ้าที่วัดได้จากสัญญาณแอมเพอร์โรเมทรีของคีโตโคนาโซลจะพบค่ากระแสไฟฟ้าจะเพิ่มขึ้นตามปริมาณสารตัวอย่างที่เพิ่มขึ้นดังแสดงในรูปที่ 4.20 และเมื่อแสดงเปรียบเทียบรูปแบบของสัญญาณที่วัดได้ดังแสดงรูปที่ 4.21 ปรากฏว่าที่ปริมาณตัวอย่าง 500 μL มียอดพีก และฐานพีกกว้างขึ้น ดังนั้นสำหรับเซลล์ที่ออกแบบนี้สามารถใช้ปริมาณสารตัวอย่าง คือ 50 100 และ 250 μL สำหรับในการวิเคราะห์คีโตโคนาโซล



รูปที่ 4.20 พล็อตปริมาณสารตัวอย่าง (50-500 μL) กับค่ากระแสไฟฟ้าที่วัดได้จากสัญญาณแอมเพอร์โรเมทรีในระบบฉีดไหลด้วยขั้วไฟฟ้าทำงานฟิล์มบางเพชรเจือโบรอนต่อเนื่องของสารละลายคีโตโคนาโซลเข้มข้น 100 ppm ที่ศักย์ไฟฟ้า 0.78 V อัตราเร็วในการไหลของสารละลายเคลื่อนที่ฟอสเฟตบัฟเฟอร์ 0.10 M ในเมทานอล 20 % (v/v) pH 7.50 ที่ 1.0 mL/min

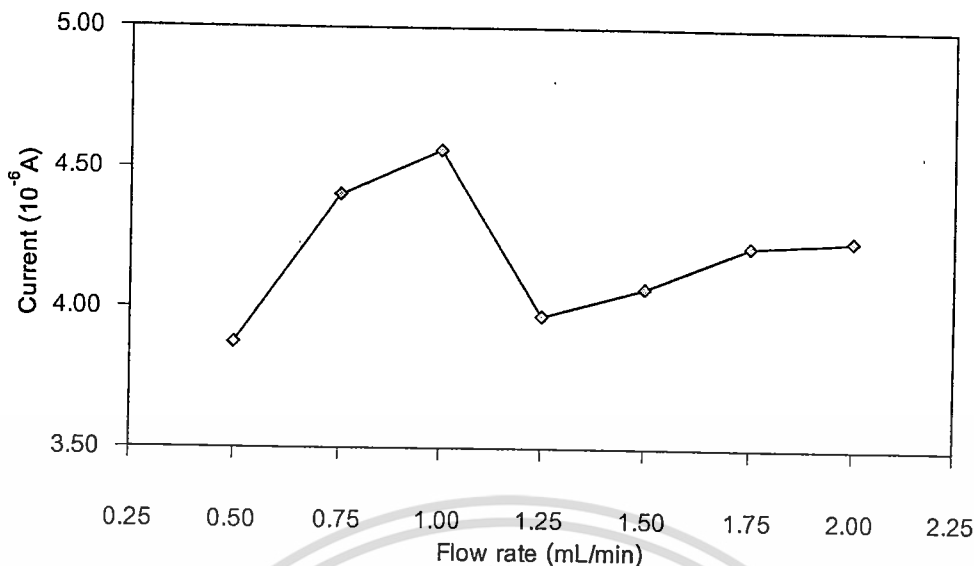


รูปที่ 4.21 สัญญาณที่วัดได้จากเทคนิคแอมเพอร์โรเมทรีในระบบฉีดไหลต่อเนื่องด้วยปั๊มไฟฟ้าทำงานฟิล์มบางเพชรเจือโบรอนที่ปริมาตรสารตัวอย่างต่าง (50-500 μL) ของสารละลายคีโตโคนาโซลเข้มข้น 100 ppm ที่ศักย์ไฟฟ้า 0.78 V และอัตราเร็วในการไหลของสารละลายเคลื่อนที่ฟอสเฟตบัฟเฟอร์ 0.10 M ในเมทานอล 20 % (v/v) pH 7.50 ที่ 1.0 mL/min

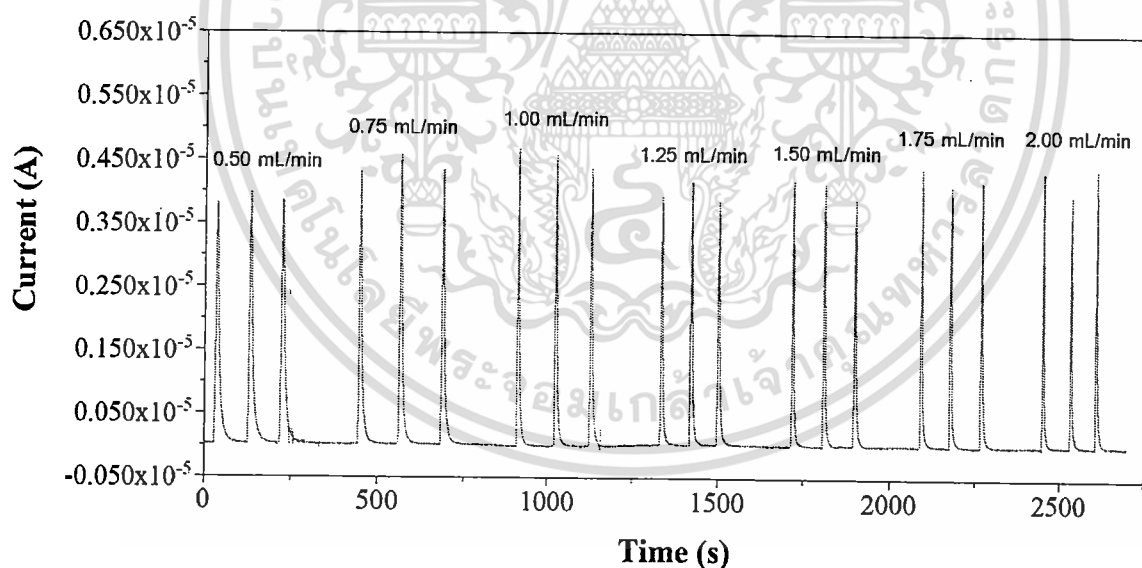
4.2.3 การศึกษาผลของอัตราเร็วในการไหลที่เหมาะสมของสารละลายเคลื่อนที่

จากการศึกษาอัตราเร็วในการไหลของสารละลายเคลื่อนที่ฟอสเฟตบัฟเฟอร์ 0.10 M ในเมทานอล 20 % (v/v) pH 7.50 (0.50-2.00 mL/min) ของสารละลายเคลื่อนที่ จากสารละลายมาตรฐานคีโตโคนาโซลเข้มข้น 100 ppm ที่ศักย์ไฟฟ้า 0.78 V โดยเทคนิคแอมเพอร์โรเมทรีในระบบฉีดไหลต่อเนื่องด้วยปั๊มไฟฟ้าทำงานฟิล์มบางเพชรเจือโบรอน จะพบว่ากระแสที่วัดได้จะมีกระแสไฟฟ้าสูงสุดที่ 1.0 mL/min ดังแสดงในรูปที่ 4.22 และ 4.23

ดังนั้นสำหรับเซลล์ที่ออกแบบนี้ใช้อัตราเร็วในการไหลของสารละลายเคลื่อนที่ในการตรวจวัดคีโตโคนาโซลโดยเทคนิคแอมเพอร์โรเมทรีด้วยปั๊มไฟฟ้าทำงานฟิล์มบางเพชรเจือโบรอนในระบบฉีดไหลต่อเนื่องนี้ คือ 1.0 mL/min



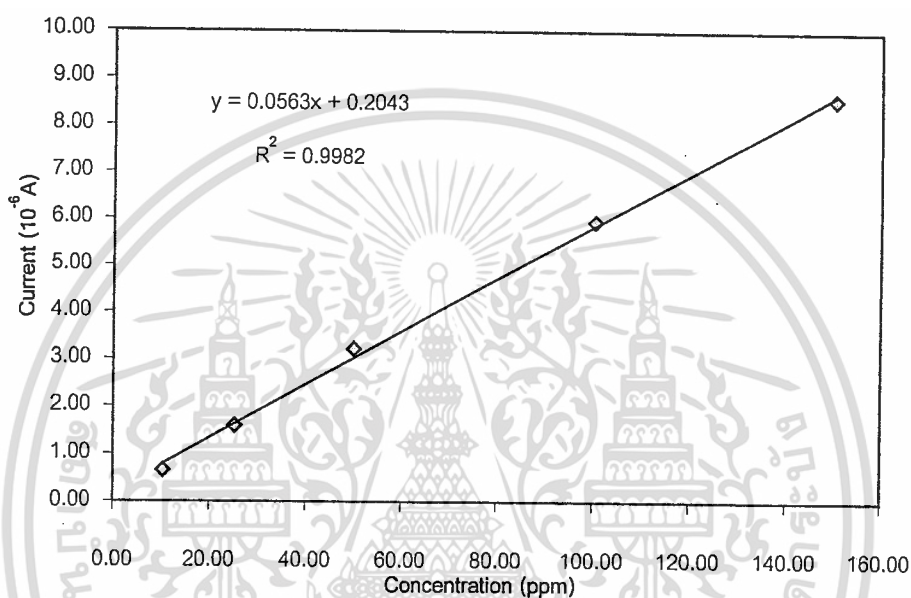
รูปที่ 4.22 การพลอตอัตราเร็วในการไหลของฟอสเฟตบัพเฟอร์ 0.10 M ในเมทานอล 20 % (v/v) pH 7.50 (0.50-2.00 mL/min) กับสัญญาณที่วัดได้จากเทคนิคแอมเพอร์โรเมตรีในระบบฉีดไหลต่อเนื่องด้วยปั๊มไฟฟ้าทำงานฟิล์มบางเพชรเจือโบรอนของสารละลายคีโตโคนาโซลเข้มข้น 100 ppm ที่ศักย์ไฟฟ้า 0.78 V และปริมาตรสารตัวอย่าง 50 μ L



รูปที่ 4.23 สัญญาณที่วัดได้จากเทคนิคแอมเพอร์โรเมตรีในระบบฉีดไหลต่อเนื่องด้วยปั๊มไฟฟ้าทำงานฟิล์มบางเพชรเจือโบรอนของสารละลายคีโตโคนาโซลเข้มข้น 100 ppm ในฟอสเฟตบัพเฟอร์ 0.10 M ในเมทานอล 20 % (v/v) pH 7.50 ที่ศักย์ไฟฟ้า 0.78 V ปริมาตรสารตัวอย่าง 50 μ L และใช้อัตราเร็วในการไหลของสารละลายเคลื่อนที่ 0.50-2.00 mL/min

4.2.4 การศึกษาความเป็นเส้นตรงของกราฟมาตรฐานในระบบฉีดไหลต่อเนื่อง

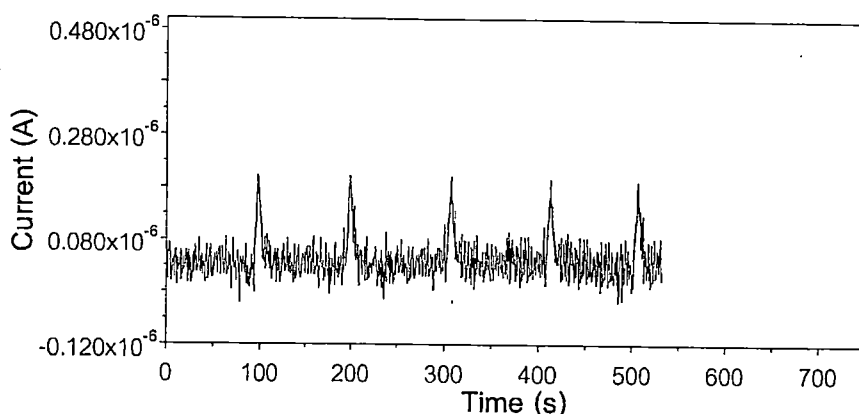
ผลการศึกษาความเป็นเส้นตรงของกราฟมาตรฐานคือโคโคนาโซลที่ศักย์ไฟฟ้า 0.78 V ปริมาตรสารตัวอย่าง 50 μL และอัตราเร็วในการไหลของฟอสเฟตบัพเฟอร์ 0.10 M ในเมทานอล 20 % (v/v) pH 7.50 ที่ 1.0 mL/min โดยเทคนิคแอมเพอร์โรเมทรีด้วยขั้วไฟฟ้าทำงานฟิล์มบางเพชรเจือโบรอนในระบบฉีดไหลต่อเนื่อง พบว่ามีช่วงความเป็นเส้นตรงที่ความเข้มข้นตั้งแต่ 10-150 ppm โดยมีค่า $R^2 = 0.9982$ จุดตัดแกน y เท่ากับ 0.2043 และมีความชัน เท่ากับ 0.0563 ดังแสดงในรูป 4.24



รูปที่ 4.24 ผลอดค่าความเข้มข้นของโคโคนาโซล (10-150 ppm) กับค่ากระแสไฟฟ้าที่ได้จากสัญญาณในเทคนิคแอมเพอร์โรเมทรีของระบบฉีดไหลต่อเนื่องด้วยขั้วไฟฟ้าทำงานฟิล์มบางเพชรเจือโบรอน ปริมาตรสารตัวอย่าง 50 μL และใช้อัตราเร็วในการไหลของฟอสเฟตบัพเฟอร์ 0.10 M ในเมทานอล 20 % (v/v) pH 7.5 ที่ 1.0 mL/min.

4.2.5 การศึกษาขีดจำกัดในการวิเคราะห์

ขีดจำกัดในการตรวจวัดคือโคโคนาโซล และเอ็นโรฟรอกซาซีน-ไฮโดรคลอไรด์ในระบบฉีดไหลต่อเนื่องด้วยขั้วไฟฟ้าทำงานฟิล์มบางเพชรเจือโบรอนทำการคำนวณจากสัญญาณกระแสไฟฟ้าซึ่งเป็นสามเท่าของสัญญาณกระแสไฟฟ้ารบกวน ($S/N \geq 3$) เมื่อเทียบกับกราฟมาตรฐานของยาแต่ละชนิดแล้วจะมีความเข้มข้นเท่ากับ 2.0 และ 1.0 ppm ตามลำดับ และเมื่อเตรียมสารละลายมาตรฐานของโคโคนาโซล ความเข้มข้น 2.0 ppm แล้วตรวจวัดด้วยเทคนิคแอมเพอร์โรเมทรีในระบบฉีดไหลต่อเนื่องด้วยขั้วไฟฟ้าทำงานฟิล์มบางเพชรเจือโบรอน ดังแสดงในรูป 4.25



รูปที่ 4.25 สัญญาณที่วัดได้จากเทคนิคแอมเพอร์โรเมทรีในระบบฉีดไหลต่อเนื่องด้วยปั๊มไฟฟ้าทำงานฟิล์มบางเพชรเจือโบรอนของสารละลายคีโตโคนาโซลเข้มข้น 2 ppm และศักย์ไฟฟ้า 0.78 V ปริมาตรสารตัวอย่าง 50 μL และใช้อัตราเร็วในการไหลของฟอสเฟตบัฟเฟอร์ 0.10 M ในเมทานอล 20 % (v/v) pH 7.50 ที่ 1.0 mL/min

4.2.6 ความเที่ยง

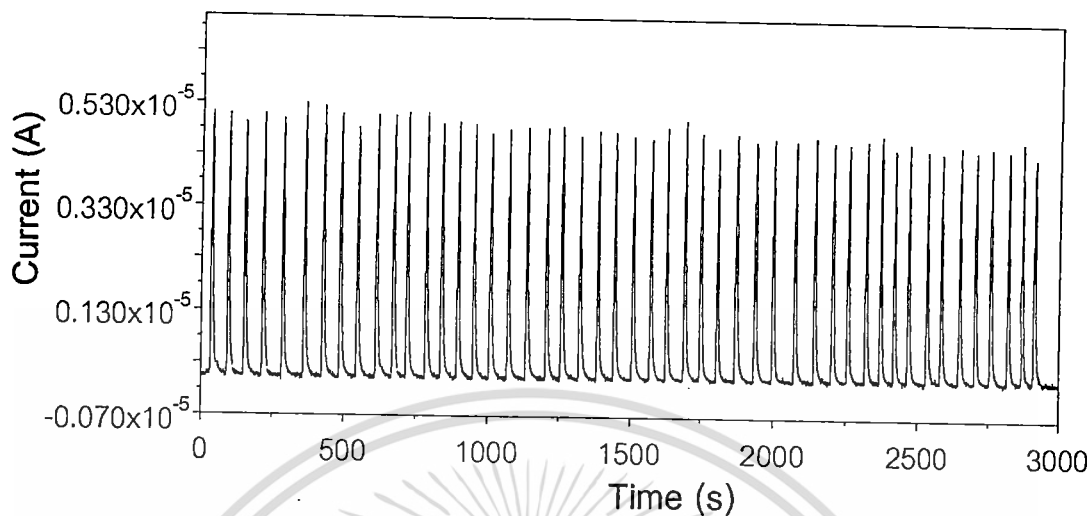
ความเที่ยงในการวิเคราะห์จากค่า repeatability พิจารณาจากค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) และ สัมประสิทธิ์การผันแปร (%RSD) ของการวัด 5 ซ้ำจากกราฟมาตรฐานคีโตโคนาโซลที่ความเข้มข้น 10-100 ppm พบว่าค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 0.014-0.289 ค่าสัมประสิทธิ์การผันแปร คือ 4.102 ± 3.224 ซึ่งค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และ สัมประสิทธิ์การผันแปรค่อนข้างสูงเป็นผลมาจากการฉีดสารตัวอย่างเข้าไปในระบบฉีดไหลต่อเนื่องด้วยระบบมือ

ความเที่ยงในการวิเคราะห์จากค่า reproducibility พิจารณาจากค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และสัมประสิทธิ์การผันแปรของการวัด 45 ซ้ำ จำนวน 2 ชุดการทดลองจากการศึกษาความเสถียรภาพของปั๊มไฟฟ้าทำงาน ในการวิเคราะห์คีโตโคนาโซล ที่ความเข้มข้น 100 ppm พบว่า มีค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 0.058-1.157 และค่าสัมประสิทธิ์การผันแปรสำหรับคีโตโคนาโซล เท่ากับ 2.267 และ 2.287

4.2.7 การศึกษาความเสถียรภาพของปั๊มไฟฟ้าทำงาน

การศึกษาความเสถียรภาพของปั๊มไฟฟ้าทำงานฟิล์มบางเพชรเจือโบรอนในการตรวจวัดคีโตโคนาโซล จะศึกษาที่ความเข้มข้น 100 ppm ฉีดซ้ำจำนวน 45 ครั้งพบว่าปั๊มไฟฟ้าทำงานฟิล์มบางเพชรเจือโบรอนมีความเสถียรภาพสูงมาก ซึ่งพิจารณาจากค่าของ %RSD คือ 2.267 ดังแสดงในรูปที่

4.26 และ 4.48 ซึ่งเมื่อเทียบสัญญาณกระแสไฟฟ้าพีกแรกของการฉีดเป็น 100 % และกระแสไฟฟ้าสุดท้ายของการฉีดซ้ำจำนวน 45 ครั้งของคีโตโคนาโซล คือ 77.95 %



รูปที่ 4.26 สัญญาณที่วัดได้จากเทคนิคแอมเพอร์โรเมทรีในระบบฉีดไหลต่อเนื่องด้วยหัวไฟฟ้าทำงานฟิล์มบางเพชรเจือโบรอนของสารละลายคีโตโคนาโซลเข้มข้น 100 ppm ที่ศักย์ไฟฟ้า 0.78 V ปริมาตรสารตัวอย่าง 50 μL และใช้อัตราเร็วในการไหลของสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์ 0.10 M ในเมทานอล 20 % (v/v) pH 7.5 ที่ 1.0 mL/min จำนวน 45 ซ้ำ

4.2.8 การประยุกต์ใช้ในการวิเคราะห์ยาตัวอย่างยาเม็ดคีโตโคนาโซล

การตรวจวัดปริมาณยาในยาเตรียมสามารถตรวจวัดโดยเทคนิคแอมเพอร์โรเมทรีในระบบฉีดไหลต่อเนื่องด้วยวิธีเติมสารมาตรฐานในตัวอย่าง (standard addition method)

ผลการตรวจวัดปริมาณยาโดยวิธีเติมสารมาตรฐานได้แสดงในรูปที่ 4.27 แสดงกราฟของวิธีการเติมสารมาตรฐานของคีโตโคนาโซลในยาตัวอย่าง ซึ่งจากกราฟสามารถหาค่าความชันได้เท่ากับ $0.0544 \mu\text{A mL}/\mu\text{g}$ และ จุดตัดแกน y เท่ากับ $2.2696 \mu\text{A}$ ความเข้มข้นของคีโตโคนาโซลที่ได้จากการจุดตัดแกน x คือ -41.721 ppm จากผลการทดลองจะเห็นได้ว่าค่าเปอร์เซ็นต์ความผิดพลาดน้อยกว่า 5 % มีความแม่นยำ คือ 99.999 %

การศึกษาการสลายตัวของยาในขณะที่ทำการวิเคราะห์ อาศัยข้อมูลการวิเคราะห์ยาตัวอย่างแบบเติมสารมาตรฐาน นำมาคำนวณหาค่าความแม่นยำ โดยพิจารณาจาก % recovery (intra-day และ inter-day) ดังแสดงในตารางที่ 4.3 ค่า % recovery จากผลที่ได้จากการเติมสารมาตรฐานคีโตโคนาโซล 5 ความเข้มข้น ลงในตัวอย่างยา และทำการวัดทำการวัดแบบ intra-day และ inter-day ดังรูปที่ 4.27 และ 4.28 ซึ่งค่า % recovery อยู่ในช่วง 99.4-100.7 % และ 99.6-101.8 % ตามลำดับ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

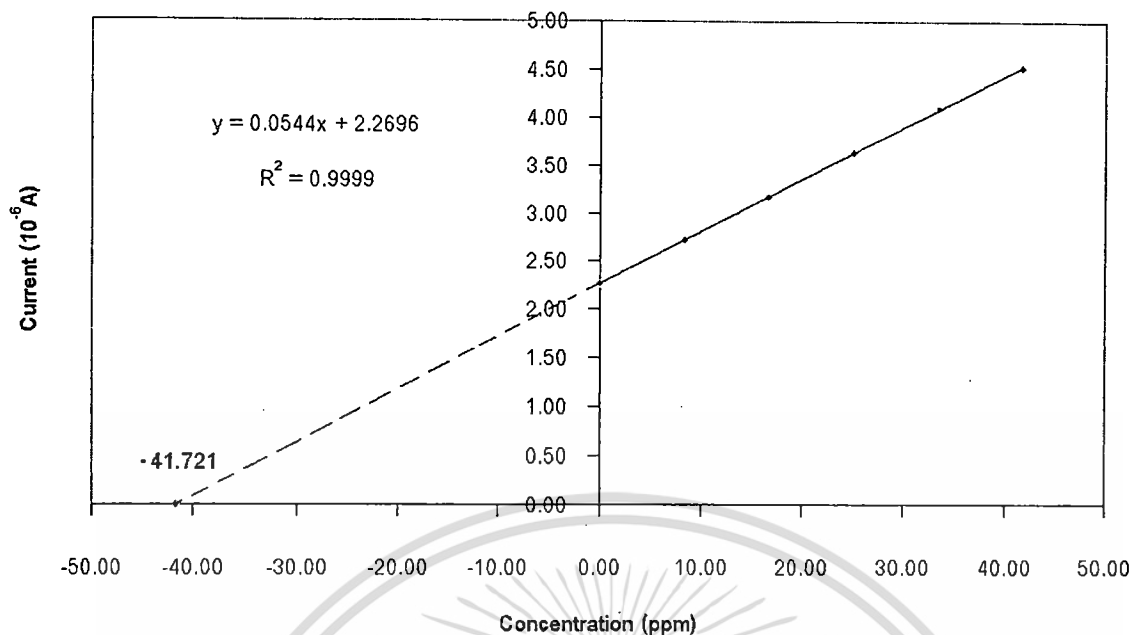
การศึกษา reproducibility ของเทคนิคการวิเคราะห์การเติมสารมาตรฐานนี้ โดยการทำการทดลองในตัวอย่างซ้ำ 2 ชุดการทดลอง และทำการวัดแบบ intra-day และ inter-day ผลการทดลองแสดงในตารางที่ 4.4 และรูปที่ 4.29 ซึ่งค่า % recovery อยู่ในช่วง 98.9-101.3 และ 98.3-100.6 ตามลำดับ

ผลที่ได้จากการวิเคราะห์ยาคีโตโคนาโซลโดยเทคนิคแอมเพอร์โรเมทรีในระบบฉีดไหลต่อเนื่องแบบ intra-day และ inter-day ในการสลายตัวของยาพบว่าตัวยามีการสลายตัว และในการวิเคราะห์ปริมาณยาคีโตโคนาโซลพบว่าได้ 99.999 และ 100.001 % แสดงให้เห็นได้ว่าวิธีการวิเคราะห์คีโตโคนาโซลโดยเทคนิคแอมเพอร์โรเมทรีในระบบฉีดไหลต่อเนื่องมีความสามารถในการวิเคราะห์ที่มีความถูกต้องสูงมาก

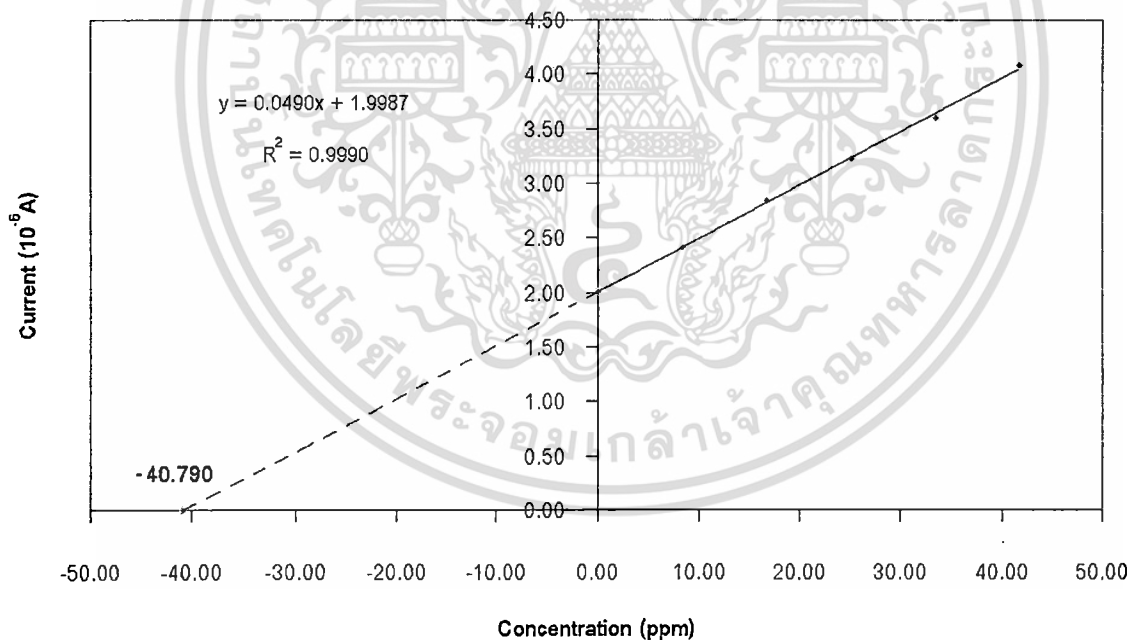
ตารางที่ 4.3 ค่า % recovery ในการสลายตัวของยาคีโตโคนาโซลตัวอย่างด้วยการตรวจวัดโดยเทคนิคแอมเพอร์โรเมทรีในระบบฉีดไหลต่อเนื่องของค่าที่ได้จาก intra-day และ inter-day โดยมีค่า n=3

ความเข้มข้นที่เติม (ppm)	Intra-day		Inter-day	
	ความเข้มข้นที่หาได้ (ppm)	ค่า % recovery	ความเข้มข้นที่หาได้ (ppm)	ค่า % recovery
8.348	8.310 ± 0.228	99.550 ± 2.736	8.387 ± 0.096	100.472 ± 1.155
16.695	16.607 ± 0.398	99.469 ± 2.384	16.720 ± 0.054	100.150 ± 0.323
25.043	25.197 ± 0.632	100.616 ± 2.522	24.959 ± 0.430	99.663 ± 1.718
33.391	33.561 ± 0.728	100.511 ± 2.182	32.618 ± 0.114	97.687 ± 0.340
41.738	41.509 ± 0.198	99.450 ± 0.475	42.482 ± 0.513	101.783 ± 1.230
ตัวอย่างยาที่รายงาน 200 mg/เม็ด	199.998 mg/เม็ด	99.999	195.534 mg/เม็ด	97.677

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 4.27 กราฟมาตรฐานแบบการเติมสารมาตรฐานของการวิเคราะห์ยาคีโตโคนาโซลโดยเทคนิคแอมเพอร์โรเมทรีในระบบฉีดไหลต่อเนื่องด้วยขั้วไฟฟ้าทำงานฟิล์มบางเพชรเจือโบรอน

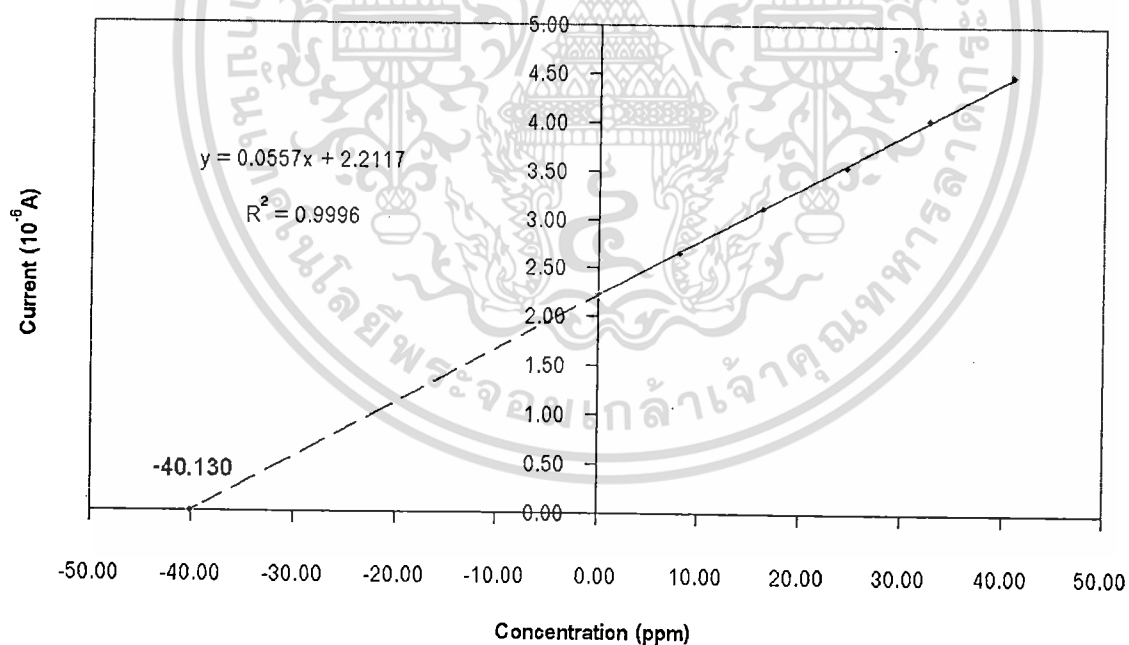


รูปที่ 4.28 กราฟมาตรฐานแบบการเติมสารมาตรฐานของการวิเคราะห์ยาคีโตโคนาโซลโดยเทคนิคแอมเพอร์โรเมทรีในระบบฉีดไหลต่อเนื่องด้วยขั้วไฟฟ้าทำงานฟิล์มบางเพชรเจือโบรอนแบบ inter-day ในการศึกษาการสลายตัวของยาในระหว่างการวิเคราะห์

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 4.4 ค่า % recovery ของยาคีโตโคนาโซลตัวอย่างด้วยการตรวจวัดโดยเทคนิคแอมเพอร์โรเมทรีในระบบฉีดไหลต่อเนื่องของค่าที่ได้จาก intra-day และ inter-day โดยมีค่า $n=3$ ของวิธีการวิเคราะห์

Intra-day			Inter-day		
ความเข้มข้น (ppm)	ความเข้มข้นที่หาได้ (ppm)	ค่า % recovery	ความเข้มข้น (ppm)	ความเข้มข้นที่หาได้ (ppm)	ค่า % recovery
8.348	8.310 ± 0.228	99.550 ± 2.736	8.139	8.007 ± 0.279	98.371 ± 3.427
16.695	16.607 ± 0.398	99.469 ± 2.384	16.278	16.313 ± 0.478	100.212 ± 2.939
25.043	25.197 ± 0.632	100.616 ± 2.522	24.418	23.913 ± 0.745	97.934 ± 3.051
33.391	33.561 ± 0.728	100.511 ± 2.182	32.557	32.686 ± 0.369	100.398 ± 1.133
41.738	41.509 ± 0.198	99.450 ± 0.475	40.696	40.933 ± 0.204	100.582 ± 0.502
ตัวอย่างยาที่รายงาน 200 mg/เม็ด	199.998 mg/เม็ด	99.999	ตัวอย่างยาที่รายงาน 200mg/เม็ด	200.001 mg/เม็ด	100.001



รูปที่ 4.29 กราฟมาตรฐานแบบการเติมสารมาตรฐานของการวิเคราะห์ยาคีโตโคนาโซลโดยเทคนิคแอมเพอร์โรเมทรีในระบบฉีดไหลต่อเนื่องด้วยหัวไฟฟ้าทำงานฟิล์มบางเพชรเจือโบรอนแบบ inter-day ในการศึกษา reproducibility ของวิธีการวิเคราะห์

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บทที่ 5

สรุปผลการทดลองและข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปผลการทดลอง

เซลล์เคมีไฟฟ้าสำหรับการวิเคราะห์สารต้านเชื้อราในกลุ่ม imidazole ที่ให้ผลการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชัน ได้แก่ คีโตโคนาโซล การศึกษานี้ใช้ขั้วไฟฟ้าทำงานฟิล์มเพชรบางเจือโบรอน ทั้งระบบอยู่นิ่ง และระบบฉีดไหลต่อเนื่องที่สร้างขึ้นเอง เป็นเครื่องมือที่สามารถนำวัสดุที่สร้างจากวัสดุมีอยู่ภายในประเทศเพื่อนำมาใช้ในงานวิเคราะห์ตัวอย่างยาอย่างมีประสิทธิภาพ ราคาถูก และตรงกับความต้องการในงานเคมีวิเคราะห์

เมื่อพิจารณาเปรียบเทียบผลการวิเคราะห์ของผลสัมฤทธิ์ของไฟฟ้า เมื่อใช้ขั้วไฟฟ้าฟิล์มเพชรบางเจือโบรอน จะให้ค่าสัญญาณกระแสไฟฟ้าในไซคลิกโวลแทมโมแกรมของยาเทียบกับสัญญาณกระแสไฟฟ้าพื้น สูงกว่าขั้วไฟฟ้าทังสเตนคาร์บอน ซึ่งเป็นข้อดีที่สำคัญของขั้วไฟฟ้าทำงานฟิล์มเพชรบางเจือโบรอนนี้ นอกจากนี้ ขั้วไฟฟ้าทำงานฟิล์มเพชรบางเจือโบรอนยังมีความเสถียร และมีประสิทธิภาพที่ดีมาก ซึ่งพิจารณาจากค่าอัตราส่วนของ S/B (signal to background ratio) ที่ได้จากการศึกษาเปรียบเทียบกับขั้วไฟฟ้าทำงานทังสเตนคาร์บอนในเทคนิคไซคลิกโวลแทมเมทรี

การวิเคราะห์ยาคีโตโคนาโซลใช้สารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์ 0.1 M ในเมทานอล 20 % (v/v) pH 7.5 เป็นสารละลายเคลื่อนที่ในระบบฉีดต่อเนื่องโดยเทคนิคแอมเพอร์โรเมทรีด้วยขั้วไฟฟ้าทำงานฟิล์มเพชรบางเจือโบรอน พบว่าศักย์ไฟฟ้าที่ให้กระแสไฟฟ้าสูงสุดของคีโตโคนาโซลให้ศักย์ไฟฟ้าที่ 0.78 V โดยมีขีดจำกัดการตรวจวัดของคีโตโคนาโซลคือ 2 ppm และช่วงความเข้มข้นกับปริมาณกระแสไฟฟ้ามีความสัมพันธ์ที่เป็นเส้นตรงของคีโตโคนาโซล คือ 3.3-150.0 ppm และสามารถนำมาประยุกต์ใช้กับตัวอย่างยาที่เป็นยาเม็ดคีโตโคนาโซล

5.2 ข้อเสนอแนะ

ในการวิเคราะห์ปริมาณยาโดยใช้เทคนิคแอมเพอร์โรเมทรีในระบบฉีดต่อเนื่องด้วยขั้วไฟฟ้าทำงานฟิล์มเพชรบางเจือโบรอนมีปัญหาที่สำคัญประการหนึ่ง คือมีสัญญาณรบกวนที่สูงจึงทำให้ความสามารถในการตรวจวัดปริมาณยาที่มีความเข้มข้นต่ำมาก ๆ ในระดับ ppb ไม่ได้ และสารที่จะนำมาวิเคราะห์ในเทคนิคนี้จะต้องเป็นสารที่สารเกิดปฏิกิริยาทางเคมีไฟฟ้าเท่านั้นจึงจะทำการวิเคราะห์ได้ วิธีการแก้ไขเซลล์ไฟฟ้าเคมีควรทำให้อยู่ใน Faraday's case เพื่อลดสัญญาณรบกวนที่เกิดขึ้น

เอกสารอ้างอิง(Reference)

- [1] The access project "Ketoconazole." [Online]. Available :
<http://www.aegis.com/factshts/network/access/drugs/keto.html>. 2005.
- [2] Welcome to the Mar Vista Animal Medical Center "Ketoconazole." [Online]. Available :
http://www.marvistavet.com/html/body_ketoconazole.html. 2005
- [3] Welcome to the Mar Vista Animal Medical Center "Enrofloxacin." [Online]. Available :
<http://www.marvistavet.com/html/enrofloxacin.html>. 2005 .
- [4] P. Y. Khashaba, S. R. El-Shabouri, K. M. Emara and A. M. Mohamed. 2000 "Analysis of some antifungal drugs by spectrophotometric and spectrofluorimetric methods in different pharmaceutical dosage forms" **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**. 22(2) : 363-376.
- [5] A. M. Di Pietra, V. Cavrini, V. Andrisano and R. Gatti. 1992. "HPLC analytical of imidazole antimicotic drugs in pharmaceutical formulations" **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**. 10(10-12) : 873-879.
- [6] Ivan Velikinac, Olivera Cudina, Ivana Jankovic, Danica Agbaba and Sote Vladimirov. 2004. "Comparison of capillary zone electrophoresis and high performance liquid chromatography methods for quantitative determination of ketoconazole in drug formulations" *Il Farmaco*. In Press, Corrected Proof, Available online 2 April 2004.
- [7] Yu-Luan Chen, L. Felder, Xiangyu Jiang and Weng Naidong. 2002. "Determination of ketoconazole in human plasma by high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry" **Journal of Chromatography B**. 774(1) : 67-78
- [8] Pablo Arranz, Adela Arranz, José María Moreda, Adolfo Cid and Juan Francisco Arranz. 2003. "Stripping voltammetric and polarographic techniques for the determination of anti-fungal ketoconazole on the mercury electrode" **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**. 33 : 589-596.
- [9] Mojtaba Shamsipur and Khalil Farhadi. 2000. "Electrochemical Behavior a Determination of Ketoconazole from Phramaceutical Preparations" **Electroanalysis**. 12(6) : 429-433.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
 ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

- [10] Mojtaba Shamsipur and Khalil Farhadi. 2000. "Adsorptive stripping voltammetric determination of ketoconazole in pharmaceutical preparations and urine using carbon paste electrodes" *Analyst*. 125 : 1639–1643.
- [11] Tu-zhi Peng, Qiong Cheng, Catherine F. Yang. 2001. "Adsorptive behavior and electrochemical determination of the anti-fungal agent ketoconazole" *Fresenius' Journal of Analytical Chemistry*. 370(8) : 1082-1086.
- [12] Douglas W. Hoffman Kitty Lea Jones-King C. Lewis Ravaris and Robert D. Edkins. 1988. "Electrochemical detection for high-performance liquid chromatography of ketoconazole in plasma and saliva" *Analytical Biochemistry*. 172 : 495-498.
- [13] Joseph Wang. 2000. *Analytical Electrochemistry*. 2nd ed. New York : Wiley-VCH.
- [14] Richard S. Nicholson and Irving Shain. 1964. "Theory of stationary electrode polarography" *Analytical Chemistry*. 36(4) : 706-723.
- [15] Enzyme Electrode "Cyclic Voltammetry." [Online]. Available : http://www.biol.paisley.ac.uk/marco/Enzyme_Electrode/Chapter1/Cyclic_Voltammetry1.htm. 2005
- [16] Department of Chemistry Michigan State University "EXPERIMENT 5. CYCLIC VOLTAMMETRY." [Online]. Available : <http://poohbah.cem.msu.edu/courses/cem419/cem372cyclicvoltammetry.pdf>. 2005.
- [17] Allen J. Bard and Larry R. Faulkner. 2001. *Electrochemical methods*. 2nd ed. New York : John Wiley & Sons.
- [18] Department Of Chemistry & Biochemistry "Introduction." [Online]. Available : <http://www.chemistry.nmsu.edu/studntres/chem435/Lab13/intro.html>. 2005
- [19] Marek Trojanowicz. 2000. *Flow injection analysis*. 1st ed. New Jersey : World scientific publishing.
- [20] Jaromir Ruzika. 1988. *Flow injection analysis*. 2nd Ed. New York : John Wiley & Sons.
- [21] Flow injection "Flow injection" [Online]. Available : <http://www.flowinjection.com>. 2005
- [22] BASi "BASi LCEC Flowcells." [Online]. Available : <http://www.bioanalytical.com/products/lc/flowcells.html>. 2005
- [23] *Analytical Chemistry* "Boron doped-diamond thin film electrodes" [Online]. Available : <http://pubs.acs.org/hotartcl/ac/97/oct/boron.html>

- [24] S.-Tong Lee, Zhangda Lin and Xin Jiang. 1999. "CVD diamond films: nucleation and growth" *Materials Science and Engineering*. 25 :123-154.



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ภาคผนวก ก

การเตรียมสารละลายมาตรฐาน

ก.1 สารละลายมาตรฐานคีโตโคนาโซลความเข้มข้น 2000 ppm ปริมาตร 250 mL

ซึ่งสารมาตรฐานคีโตโคนาโซล (assay 99.5 %) 0.5025 g เติมน้ำเมทานอลปริมาตร 25 mL นำไปโซนิเคทเป็นระยะเวลา 5-10 นาที จนกว่าสารมาตรฐานคีโตโคนาโซลจะละลายหมด เทใส่ขวดปริมาตรขนาด 250 mL และปรับปริมาตรด้วยเมทานอลให้ครบปริมาตร 250 mL

หมายเหตุ ในการเตรียมสารละลายมาตรฐานคีโตโคนาโซลจะเกิดความร้อนเกิดขึ้น ในการปรับปริมาตรขั้นสุดท้ายจะต้องรอให้อุณหภูมิเท่ากับอุณหภูมิห้องก่อนจึงปรับปริมาตรให้ครบ 250 mL



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ภาคผนวก ข

การเตรียมสารละลายบัฟเฟอร์

ข.1 การเตรียมสารละลายไดโพลแทสเซียมไฮโดรเจนฟอสเฟต 0.50 M ปริมาตร 1 L

ชั่งไดโพลแทสเซียมไฮโดรเจนฟอสเฟต 88.867 กรัม ละลายด้วยน้ำปราศจากไอออน นำไปโซนิเคทให้สารไดโพลแทสเซียมไฮโดรเจนฟอสเฟตละลายหมด เทใส่ในขวดปริมาตรขนาด 1 L และปรับปริมาตรเป็น 1 L ด้วยน้ำปราศจากไอออน

หมายเหตุ ในการเตรียมสารละลายไดโพลแทสเซียมไฮโดรเจนฟอสเฟต 0.50 M ปริมาตร 1 L จะเกิดความร้อนเกิดขึ้น ในการปรับปริมาตรขั้นสุดท้ายจะต้องรอให้อุณหภูมิเท่ากับอุณหภูมิห้องก่อนจึงปรับปริมาตรให้ครบ 1 L

ข.2 การเตรียมสารละลายโพแทสเซียมไดไฮโดรเจนฟอสเฟต 0.50 M ปริมาตร 1 L

ชั่งโพแทสเซียมไดไฮโดรเจนฟอสเฟต 68.387 กรัม ละลายด้วยน้ำปราศจากไอออน นำไปโซนิเคทให้สารโพแทสเซียมไดไฮโดรเจนฟอสเฟตละลายหมด เทใส่ในขวดปริมาตรขนาด 1 L และปรับปริมาตรเป็น 1 L ด้วยน้ำปราศจากไอออน

หมายเหตุ ในการเตรียมสารละลายโพแทสเซียมไดไฮโดรเจนฟอสเฟตความเข้มข้น 0.50 M ปริมาตร 1 L จะเกิดความร้อนเกิดขึ้น ในการปรับปริมาตรขั้นสุดท้ายจะต้องรอให้อุณหภูมิเท่ากับอุณหภูมิห้องก่อนจึงปรับปริมาตรให้ครบ 1 L

ข.3 การเตรียมสารฟอสเฟตบัฟเฟอร์ 0.10 M ในเมทานอล 20 % (v/v) ปริมาตร 25 mL pH 4.00-9.00

ใช้สารละลายไดโพลแทสเซียมไฮโดรเจนฟอสเฟตความเข้มข้น 0.50 M จำนวน 5 mL ใส่ในขวดปริมาตรขนาด 25 mL เติมน้ำปราศจากไอออนให้มีปริมาตรรวม 15-17 mL โดยประมาณ เติมนเมทานอล 5 mL และปรับ pH ด้วยสารละลายกรดฟอสฟอริก หรือสารละลายโพแทสเซียมไฮดรอกไซด์ให้ได้ pH ที่ต้องการ ปรับปริมาตรด้วยน้ำปราศจากไอออนให้ครบปริมาตร 25 mL

ข.4 การเตรียมสารฟอสเฟตบัฟเฟอร์ 0.10 M ปริมาตร 25 mL pH 2.00-6.50

ใช้สารละลายโพแทสเซียมไดไฮโดรเจนฟอสเฟตความเข้มข้น 0.5 M จำนวน 5 mL ใส่ในขวดปริมาตรขนาด 25 mL เติมน้ำปราศจากไอออนให้มีปริมาตรรวม 22-23 mL โดยประมาณ ปรับ pH ด้วยสารละลายกรดฟอสฟอริก หรือสารละลายโพแทสเซียมไฮดรอกไซด์ให้ได้ pH ที่ต้องการ ปรับปริมาตรด้วยน้ำปราศจากไอออนให้ครบปริมาตร 25 mL

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ข.5 การเตรียมสารฟอสเฟตบัพเฟอร์ 0.10 M ในเมทานอล 20 % (v/v) pH 7.5 ปริมาตร 1 L

ซึ่งไดโพลแทสเซียมไฮโดรเจนฟอสเฟต 17.773 กรัม ละลายด้วยน้ำปราศจากไอออน นำไปโซนิเคทให้สารไดโพลแทสเซียมไฮโดรเจนฟอสเฟตละลายหมด เทใส่ในขวดปริมาตรขนาด 1 L และปรับปริมาตรเป็น 1 L ด้วยน้ำปราศจากไอออน

หมายเหตุ ในการเตรียมสารละลายไดโพลแทสเซียมไฮโดรเจนฟอสเฟตความเข้มข้น 0.50 M ปริมาตร 1 L จะเกิดความร้อนเกิดขึ้น ในการปรับปริมาตรขั้นสุดท้ายจะต้องรอให้อุณหภูมิเท่ากับอุณหภูมิห้องก่อนจึงปรับปริมาตรให้ครบ 1 L



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ภาคผนวก ค

การคำนวณการคำนวณพื้นที่การเกิดปฏิกิริยาของขั้วไฟฟ้า ทำงานและคำนวณปริมาตรภายในเซลล์

ค.1 การคำนวณพื้นที่การเกิดปฏิกิริยาของขั้วไฟฟ้าทำงานกลาสคาร์บอน และขั้วฟิล์มเพชรบางเจือโบรอนในเซลล์เคมีไฟฟ้าระบบอยู่หนึ่ง

ขั้วไฟฟ้าทำงานมีเส้นผ่าศูนย์กลาง 3 mm สามารถคำนวณพื้นที่การเกิดปฏิกิริยาโดยใช้สูตร

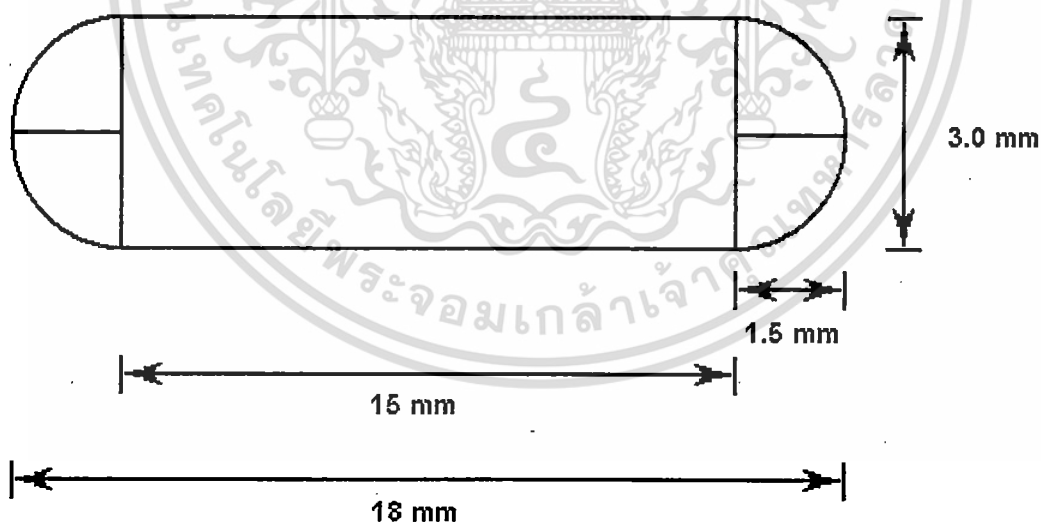
$$\pi r^2$$

เมื่อ $r = 1.5 \text{ mm}$ และ $\pi = \frac{22}{7}$

แทนค่า พื้นที่การเกิดปฏิกิริยา = $\frac{22 \times 1.5^2}{7} = 7.07 \text{ mm}^2 = 0.07 \text{ cm}^2$

ค.2 การคำนวณพื้นที่การเกิดปฏิกิริยาของขั้วไฟฟ้าทำงานฟิล์มเพชรบางเจือโบรอน

1. การกำหนดพื้นที่ในการเกิดปฏิกิริยาของขั้วไฟฟ้าทำงานฟิล์มเพชรบางเจือโบรอนจะถูกกำหนดโดยแผ่นซิลิโคนและมีการเจาะตามรูปด้านล่างนี้



รูปที่ ค.1 พื้นที่ผิวในการเกิดปฏิกิริยาของขั้วไฟฟ้าทำงานขั้วไฟฟ้าทำงานฟิล์มเพชรบางเจือโบรอน

2. คำนวณพื้นที่สี่เหลี่ยมผืนผ้าตรงกลาง จากรูปที่ ค.1 กว้าง 3 mm และยาว 15 mm

แทนค่า $\text{พื้นที่สี่เหลี่ยมผืนผ้า} = 3 \text{ mm} \times 15 \text{ mm} = 45 \text{ mm}^2$

คำนวณพื้นที่ครึ่งวงกลมเมื่อ $r = 1.5 \text{ mm}$ และ $\pi = \frac{22}{7}$

แทนค่า $\text{พื้นที่ครึ่งวงกลม} = \frac{22 \times 1.5^2}{7 \times 2} = 3.536 \text{ mm}^2$

3. คำนวณพื้นที่ของขั้วไฟฟ้าทำงานฟิล์มเพชรบางเจือโบรอนทั้งหมด

แทนค่า

$\text{พื้นที่ในการเกิดปฏิกิริยา} = 45 \text{ mm}^2 + (3.536 \text{ mm}^2 \times 2) = 52 \text{ mm}^2 = 0.52 \text{ cm}^2$

ค.3 การคำนวณปริมาตรภายในของเซลล์

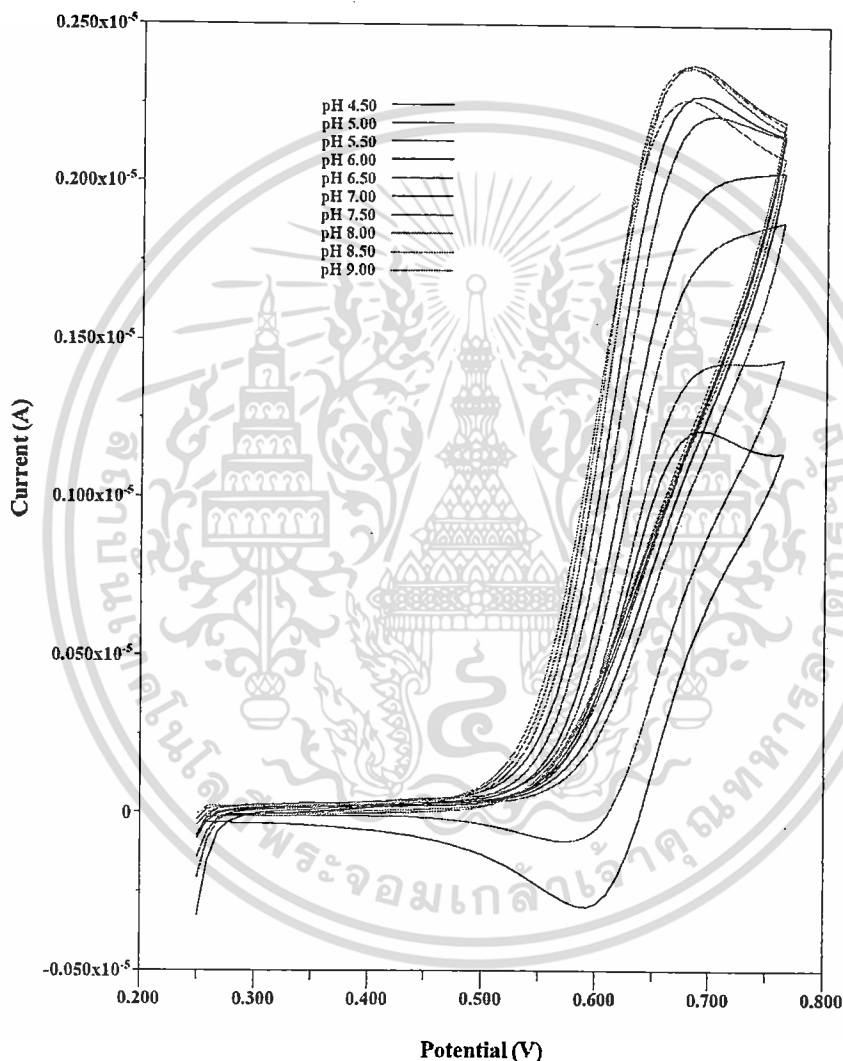
จากการคำนวณพื้นที่ในการเกิดปฏิกิริยาสามารถคำนวณปริมาตรภายในเซลล์ได้ดังต่อไปนี้
เมื่อ พื้นที่ในการเกิดปฏิกิริยาเท่ากับ 52 mm^2 และหนา 1 mm

แทนค่า $\text{ปริมาตรภายในเซลล์} = 52 \text{ mm}^2 \times 1 \text{ mm} = 52 \text{ mm}^3 = 520 \mu\text{L}$

ภาคผนวก ง

การศึกษา pH ที่เหมาะสม

ง.1 ไชคลิกโวลเทมโมแกรมและข้อมูลที่ได้จากการศึกษา pH ที่เหมาะสมของสารละลายคีโตโคนาโซล 100 ppm ในฟอสเฟตบัฟเฟอร์ 0.1 M ในเมทานอล 20 % (v/v) scan rate 50 mV/s และ pH 4.50-9.00 ที่ขั้วไฟฟ้าทำงานฟิล์มเพชรบางเจือโบรอน



รูปที่ ง.1 ไชคลิกโวลเทมโมแกรมที่ได้จากการศึกษา pH ที่เหมาะสมของสารละลายคีโตโคนาโซล 100 ppm ในฟอสเฟตบัฟเฟอร์ 0.1 M ในเมทานอล 20 % (v/v) scan rate 50 mV/s และ pH 4.50-9.00 ที่ขั้วไฟฟ้าทำงานฟิล์มเพชรบางเจือโบรอน

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ ง.1 ข้อมูลที่ได้จากการศึกษา pH ที่เหมาะสมของสารละลายคีโตโคนาโซล 100 ppm ใน ฟอสเฟตบัฟเฟอร์ 0.1 M ในเมทานอล 20 % (v/v) scan rate 50 mV/s และ pH 4.50-9.00 ที่ขั้วไฟฟ้าทำงานฟิล์มเพชรบางเจือโบรอน

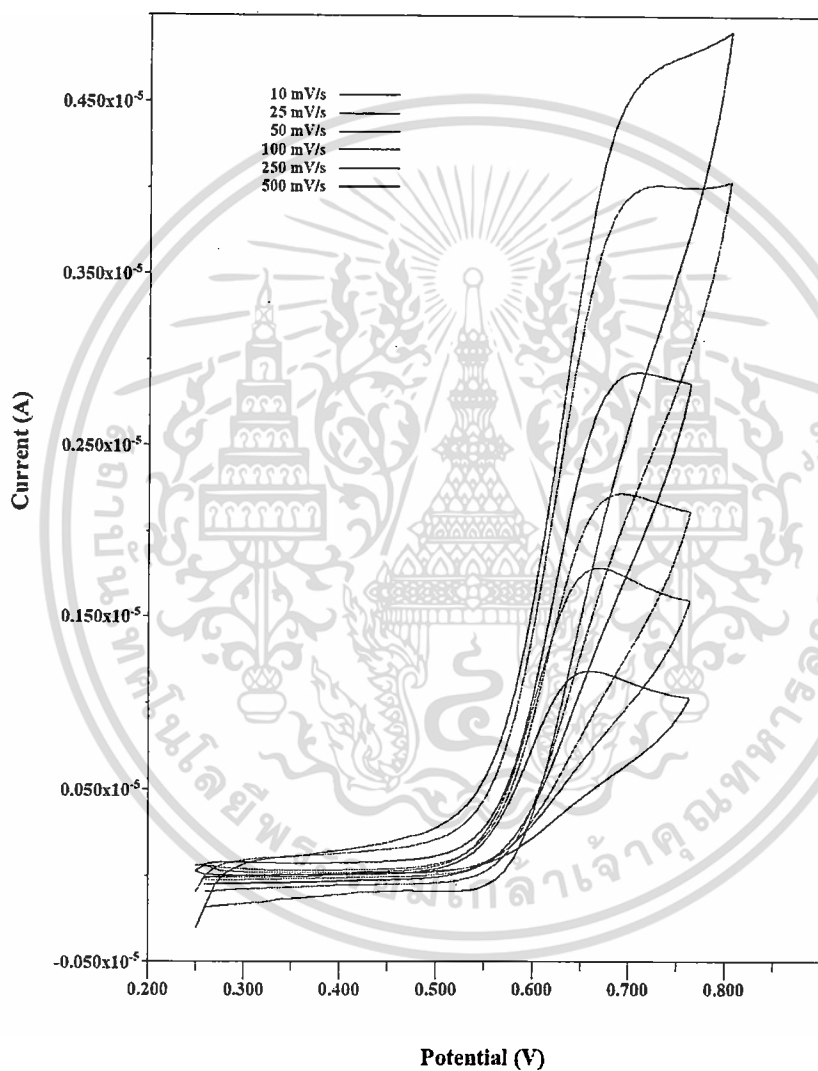
pH	ศักย์ไฟฟ้า (V)	ค่าเฉลี่ยศักย์ไฟฟ้า (V)	กระแสไฟฟ้า (μA)	ค่าเฉลี่ยกระแสไฟฟ้า (μA)
4.00	0.691	0.691 ± 0.000	1.12	1.110 ± 0.014
	0.691		1.10	
4.50	0.691	0.691 ± 0.000	1.21	1.195 ± 0.021
	0.691		1.18	
5.00	0.708	0.709 ± 0.001	1.43	1.420 ± 0.014
	0.709		1.41	
5.50	0.710	0.710 ± 0.000	1.81	1.800 ± 0.014
	0.710		1.79	
6.00	0.719	0.719 ± 0.001	2.01	1.995 ± 0.021
	0.718		1.98	
6.50	0.698	0.699 ± 0.001	2.26	2.235 ± 0.035
	0.700		2.21	
7.00	0.690	0.690 ± 0.000	2.30	2.290 ± 0.014
	0.690		2.28	
7.50	0.682	0.682 ± 0.000	2.38	2.370 ± 0.014
	0.682		2.36	
8.00	0.675	0.676 ± 0.001	2.37	2.360 ± 0.014
	0.677		2.35	
8.50	0.682	0.680 ± 0.003	2.36	2.355 ± 0.007
	0.678		2.35	
9.00	0.680	0.680 ± 0.000	2.27	2.265 ± 0.007
	0.680		2.26	

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ภาคผนวก จ

การศึกษา scan rate ที่เหมาะสม

จ.1 ไชคติกโวลเทมโมแกรม และข้อมูลที่ได้จากการศึกษา scan rate ของสารละลายคีโตโคนาโซล 100 ppm ในฟอสเฟตบัฟเฟอร์ 0.1 M ในเมทานอล 20 % (v/v) pH 7.5 และ scan rate ต่าง ๆ ที่ขั้วไฟฟ้าทำงานฟิล์มเพชรบางเจือโบรอน และขั้วกลาสคาร์บอน



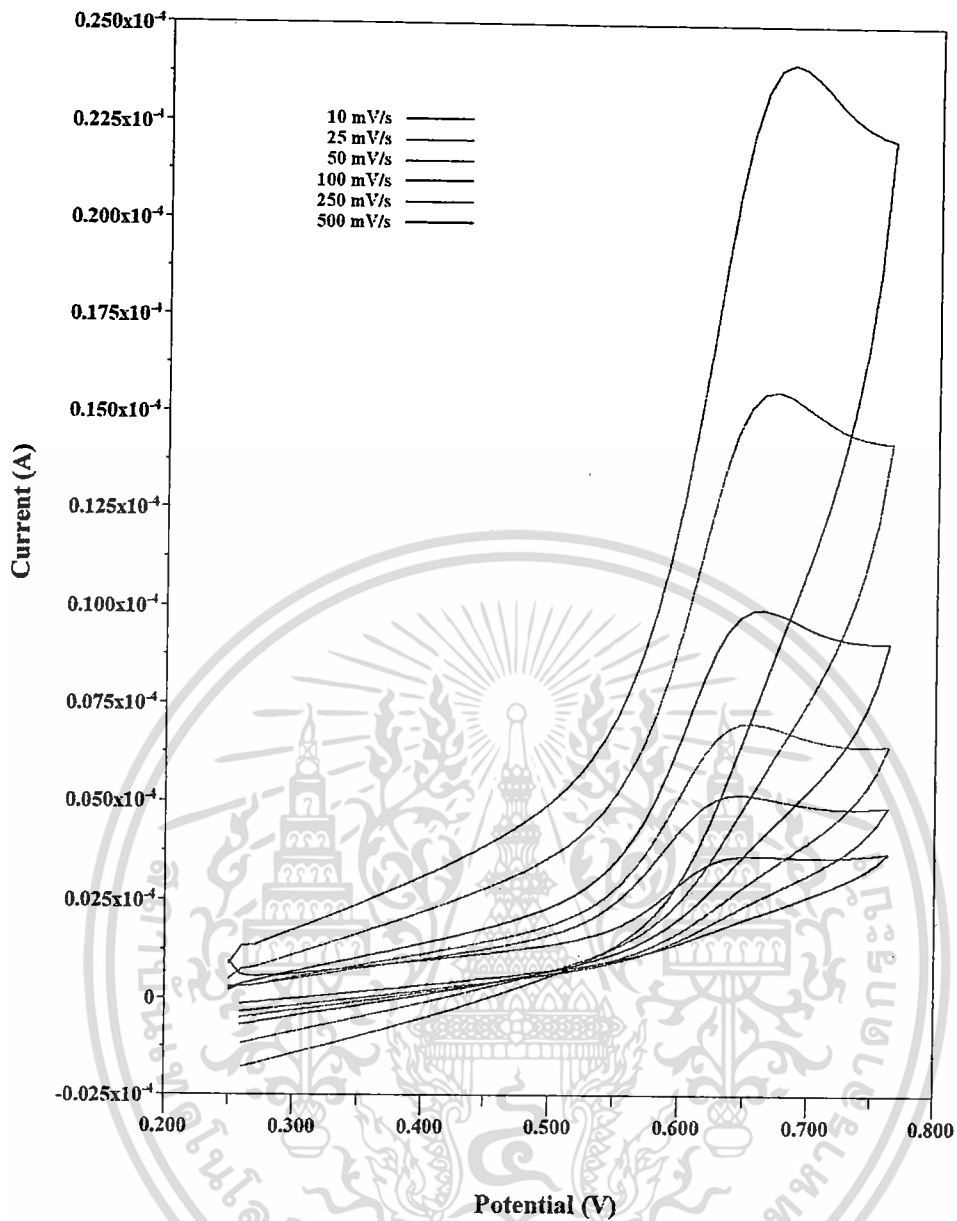
รูปที่ จ.1 ไชคติกโวลเทมโมแกรมที่ได้จากการศึกษา scan rate ของสารละลายคีโตโคนาโซล 100 ppm ในฟอสเฟตบัฟเฟอร์ 0.1 M ในเมทานอล 20 % (v/v) pH 7.5 และ scan rate ต่าง ๆ ที่ขั้วไฟฟ้าทำงานฟิล์มเพชรบางเจือโบรอน

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ จ.1 ข้อมูลที่ได้จากการศึกษา scan rate ของสารละลายคีโตโคนาโซล 100 ppm ในฟอสเฟตบัฟเฟอร์ 0.1 M ในเมทานอล 20 % (v/v) pH 7.5 และ scan rate ต่าง ๆ ที่ขั้วไฟฟ้าทำงานฟิล์มเพชรบางเจือโบรอน

Scan rate (mV/s)	ศักย์ไฟฟ้า (V)	ค่าเฉลี่ยศักย์ไฟฟ้า (V)	กระแสไฟฟ้า (μA)	ค่าเฉลี่ยกระแสไฟฟ้า (μA)
10	0.663	0.663 \pm 0.000	1.160	1.170 \pm 0.014
	0.663		1.180	
25	0.673	0.673 \pm 0.000	1.790	1.790 \pm 0.007
	0.673		1.780	
50	0.692	0.692 \pm 0.000	2.220	2.250 \pm 0.035
	0.691		2.270	
100	0.709	0.709 \pm 0.000	2.920	2.930 \pm 0.014
	0.709		2.940	
250	0.738	0.738 \pm 0.000	4.010	3.960 \pm 0.078
	0.738		3.900	
500	0.763	0.763 \pm 0.000	4.890	4.840 \pm 0.070
	0.763		4.790	

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ ๑.2 ไซคลิกโวลเทมโมแกรมที่ได้จากการศึกษา scan rate ของสารละลายคีโตโคนาโซล 100 ppm ในฟอสเฟตบัฟเฟอร์ 0.1 M ในเมทานอล 20 % (v/v) pH 7.5 และ scan rate ต่าง ๆ ที่ขั้วไฟฟ้าทำงานกลาสสิคาร์บอน

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ ๑.2 ข้อมูลที่ได้จากการศึกษา scan rate ของสารละลายคีโตโคนาโซล 100 ppm ในฟอสเฟตบัฟเฟอร์ 0.1 M ในเมทานอล 20 % (v/v) pH 7.5 และ scan rate ต่าง ๆ ที่ขั้วไฟฟ้าทำงานกลาสคาร์บอน

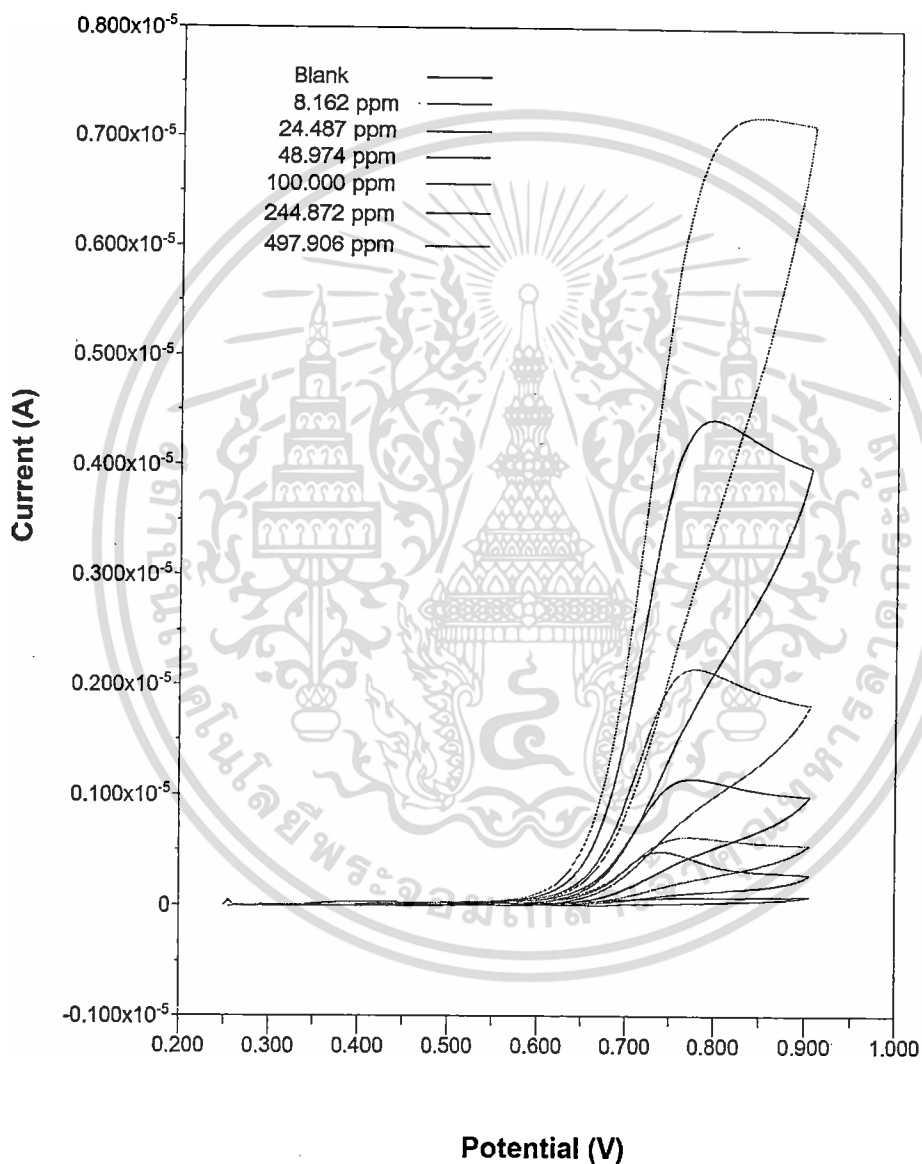
Scan rate (mV/s)	ศักย์ไฟฟ้า (V)	ค่าเฉลี่ยศักย์ไฟฟ้า (V)	กระแสไฟฟ้า (μ A)	ค่าเฉลี่ยกระแสไฟฟ้า (μ A)
10	0.650	0.650 ± 0.000	3.640	3.640 ± 0.000
	0.650		3.640	
25	0.653	0.653 ± 0.000	5.180	5.180 ± 0.000
	0.653		5.180	
50	0.655	0.655 ± 0.000	7.040	7.030 ± 0.021
	0.655		7.010	
100	0.663	0.663 ± 0.000	10.200	10.050 ± 0.212
	0.663		9.900	
250	0.673	0.673 ± 0.000	15.800	15.650 ± 0.212
	0.673		15.500	
500	0.683	0.683 ± 0.000	24.000	24.000 ± 0.000
	0.683		24.000	

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ภาคผนวก จ

การศึกษาช่วงของความเข้มข้นที่เป็นเส้นตรง

จ.1 ไชคลิกโวลเทมโมแกรม และข้อมูลของไชคลิกโวลเทมโมแกรมของคีโตโคนาโซลความเข้มข้นต่าง ๆ ในฟอสเฟตบัฟเฟอร์ 0.1 M ในเมทานอล 20 % (v/v) pH 7.5 และ scan rate 50 mV/s ที่ขั้วไฟฟ้าทำงานฟิล์มเพชรบางเจือโบรอน และขั้วกลาสสิคาร์บอน



รูปที่ จ.1 ไชคลิกโวลเทมโมแกรมของคีโตโคนาโซลความเข้มข้นต่าง ๆ ในฟอสเฟตบัฟเฟอร์ 0.1 M ในเมทานอล 20 % (v/v) pH 7.5 และ scan rate 50 mV/s ที่ขั้วไฟฟ้าทำงานฟิล์มเพชรบางเจือโบรอน

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

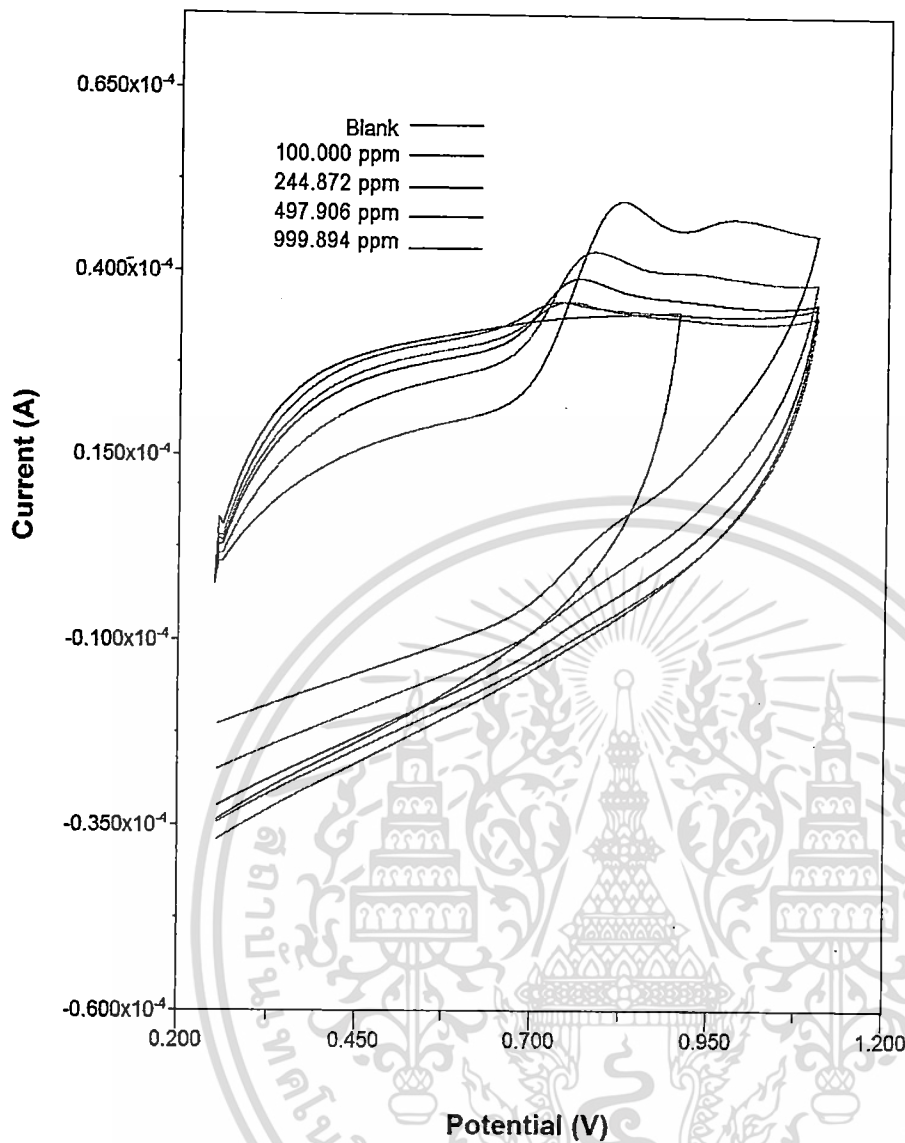
ตารางที่ จ.1 ข้อมูลกระแสไฟฟ้าที่ได้จากไซคลิกโวลเทมโมแกรมของคีโตโคนาโซลความเข้มข้นต่าง ๆ ในฟอสเฟตบัฟเฟอร์ 0.1 M ในเมทานอล 20 % (v/v) pH 7.5 และ scan rate 50 mV/s ที่ขั้วไฟฟ้าทำงานฟิล์มเพชรบางเฉียบ

ความเข้มข้น (ppm)	กระแสไฟฟ้า (μA)					ค่าเฉลี่ยกระแสไฟฟ้า (μA)
	1	2	3	4	5	
8.162	0.435	0.476	0.452	0.445	0.439	0.450 ± 0.016
24.487	0.588	0.582	0.586	0.596	0.577	0.586 ± 0.007
48.974	1.104	1.092	1.031	1.050	1.106	1.077 ± 0.034
100.000	2.066	2.072	2.045	2.044	2.089	2.063 ± 0.019
244.872	4.285	4.287	4.344	4.312	4.361	4.318 ± 0.034
497.906	7.154	7.146	7.198	7.140	7.137	7.155 ± 0.025

ตารางที่ จ.2 ข้อมูลศักย์ไฟฟ้าที่ได้จากไซคลิกโวลเทมโมแกรมของคีโตโคนาโซลความเข้มข้นต่าง ๆ ในฟอสเฟตบัฟเฟอร์ 0.1 M ในเมทานอล 20 % (v/v) pH 7.5 และ scan rate 50 mV/s ที่ขั้วไฟฟ้าทำงานฟิล์มเพชรบางเฉียบ

ความเข้มข้น (ppm)	ศักย์ไฟฟ้า (V)					ค่าเฉลี่ยศักย์ไฟฟ้า (V)
	1	2	3	4	5	
8.162	0.744	0.738	0.738	0.738	0.738	0.739 ± 0.003
24.487	0.774	0.768	0.768	0.762	0.774	0.769 ± 0.005
48.974	0.774	0.774	0.774	0.774	0.774	0.774 ± 0.000
100.000	0.780	0.780	0.780	0.780	0.780	0.780 ± 0.000
244.872	0.791	0.791	0.791	0.791	0.797	0.792 ± 0.003
497.906	0.893	0.851	0.845	0.851	0.845	0.857 ± 0.020

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ ๑.๒ ไชคลิกโวลเทมโมแกรมของคีโตโคนาโซลความเข้มข้น ต่าง ๆ ในฟอสเฟตบัฟเฟอร์ 0.1 M ในเมทานอล 20 % (v/v) pH 7.5 และ scan rate 50 mV/s ที่ขั้วไฟฟ้าทำงานกลาสคาร์บอน

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ จ.3 ข้อมูลกระแสไฟฟ้าที่ได้จากไซคลิกโวลเทมโมแกรมของคีโตโคนาโซลความเข้มข้น ต่าง ๆ ในฟอสเฟตบัฟเฟอร์ 0.1 M ในเมทานอล 20 % (v/v) pH 7.5 และ scan rate 50 mV/s ที่ขั้วไฟฟ้าทำงานกลาสคาร์บอน

ความเข้มข้น (ppm)	กระแสไฟฟ้า (μA)					ค่าเฉลี่ยกระแสไฟฟ้า (μA)
	1	2	3	4	5	
100.000	3.577	3.601	3.482	3.418	3.565	3.529 ± 0.076
244.872	7.418	7.697	7.919	7.466	7.476	7.595 ± 0.211
497.906	11.600	12.520	11.790	12.610	12.460	12.196 ± 0.465
999.894	23.250	23.400	23.550	24.100	24.640	23.788 ± 0.574

ตารางที่ จ.4 ข้อมูลศักย์ไฟฟ้าที่ได้จากไซคลิกโวลเทมโมแกรมของคีโตโคนาโซลความเข้มข้น ต่าง ๆ ในฟอสเฟตบัฟเฟอร์ 0.1 M ในเมทานอล 20 % (v/v) pH 7.5 และ scan rate 50 mV/s ที่ขั้วไฟฟ้าทำงานกลาสคาร์บอน

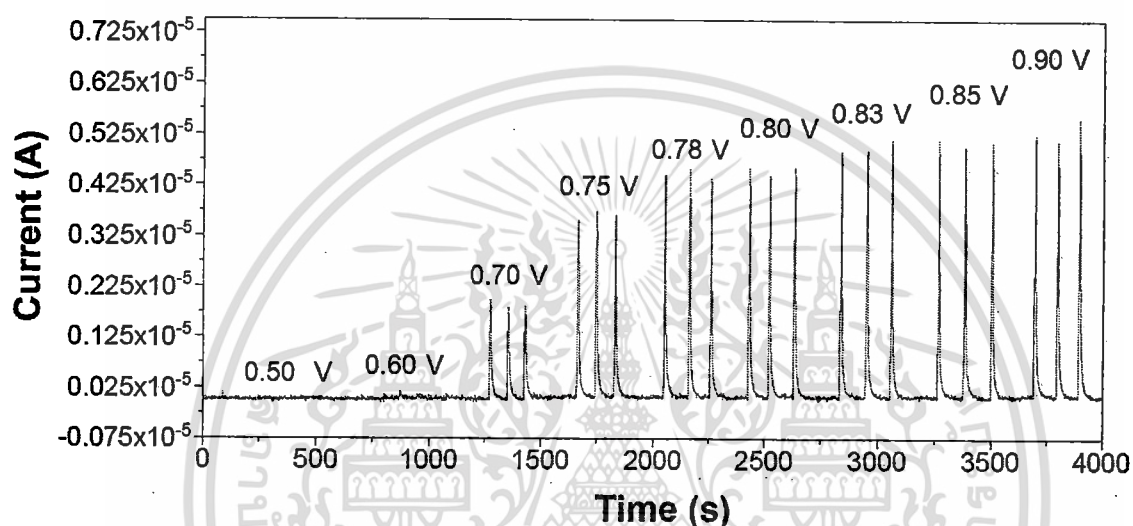
ความเข้มข้น (ppm)	ศักย์ไฟฟ้า (V)					ค่าเฉลี่ยศักย์ไฟฟ้า (V)
	1	2	3	4	5	
100.000	0.738	0.744	0.744	0.744	0.738	0.742 ± 0.003
244.872	0.756	0.750	0.750	0.756	0.756	0.754 ± 0.003
497.906	0.780	0.780	0.780	0.780	0.780	0.780 ± 0.000
999.894	0.815	0.818	0.821	0.821	0.815	0.818 ± 0.003

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ภาคผนวก ข

การศึกษาไฮโดรไดนามิกโวลแทมเมตรี

ข.1 สัญญาณ และข้อมูลการตรวจวัดโดยเทคนิคแอมเพอร์เมทรีในระบบฉีดไหลต่อเนื่องด้วยปั๊มไฟฟ้าทำงานฟิล์มเพชรบางเจือโบรอนและข้อมูลของสารละลายคีโตโคนาโซลความเข้มข้น 100 ppm ศักย์ไฟฟ้า 0.5-0.9 V ปริมาตรสารตัวอย่าง 50 μL และอัตราเร็วในการไหลของสารละลายเคลื่อนที่ฟอสเฟตบัฟเฟอร์ 0.1 M ในเมทานอล 20 % pH 7.5 ที่ 1 mL/min



รูปที่ ข.1 สัญญาณตรวจวัดโดยเทคนิคแอมเพอร์เมทรีในระบบฉีดไหลต่อเนื่องด้วยปั๊มไฟฟ้าทำงานฟิล์มเพชรบางเจือโบรอนของคีโตโคนาโซลความเข้มข้น 100 ppm ที่ศักย์ไฟฟ้า 0.50-0.90 V ปริมาตรสารตัวอย่าง 50 μL และอัตราเร็วในการไหลของสารละลายเคลื่อนที่ฟอสเฟตบัฟเฟอร์ 0.1 M ในเมทานอล 20 % pH 7.5 ที่ 1 mL/min

ตารางที่ ข.1 ข้อมูลสัญญาณตรวจวัดโดยเทคนิคแอมเพอร์เมทรีในระบบฉีดไหลต่อเนื่องด้วยหัวไฟฟ้าทำงานฟิล์มเพชรบางเจือโบรอนของคิโตโคนาโซลความเข้มข้น 100 ppm ที่ศักย์ไฟฟ้า 0.50-0.90 V ปริมาตรสารตัวอย่าง 50 μL และอัตราเร็วในการไหลของสารละลายเคลื่อนที่ฟอสเฟตบัพเฟอร์ 0.1 M ในเมทานอล 20 % pH 7.5 ที่ 1 mL/min

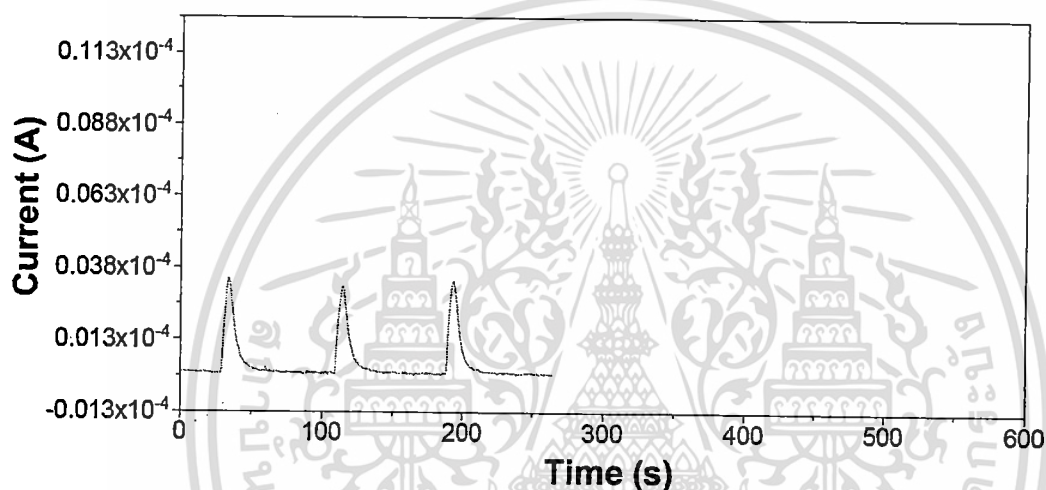
ศักย์ไฟฟ้า (V)	กระแสไฟฟ้า (10^{-6}A)	ค่าเฉลี่ยกระแสไฟฟ้า (10^{-6}A)	กระแสพื้น (10^{-6}A)	(S-B)	((S-B)/B) ratios	ค่าเฉลี่ย ((S-B)/B) ratios
0.50	0.044	0.044 ± 0.001	0.043	0.001	0.023	0.013
	0.042			0.001	-0.016	
	0.044			0.001	0.033	
0.60	0.120	0.106 ± 0.012	0.062	0.058	0.935	0.710
	0.098			0.036	0.581	
	0.100			0.038	0.613	
0.70	2.010	1.917 ± 0.081	0.077	1.933	25.104	23.892
	1.860			1.783	23.156	
	1.880			1.803	23.416	
0.75	3.570	3.650 ± 0.072	0.08	3.490	43.625	44.625
	3.710			3.630	45.375	
	3.670			3.590	44.875	
0.78	4.440	4.443 ± 0.055	0.097	4.343	44.773	44.808
	4.500			4.403	45.392	
	4.390			4.293	44.258	
0.80	4.610	4.570 ± 0.069	0.1	4.510	45.100	44.700
	4.490			4.390	43.900	
	4.610			4.510	45.100	
0.83	4.950	5.020 ± 0.121	0.121	4.829	39.909	40.488
	4.950			4.829	39.909	
	5.160			5.039	41.645	
0.85	5.180	5.130 ± 0.050	0.133	5.047	37.947	37.571
	5.080			4.947	37.195	
	5.130			4.997	37.571	
0.90	5.240	5.323 ± 0.227	0.155	5.085	32.806	33.677
	5.150			4.995	32.226	
	5.580			5.580	36.000	

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

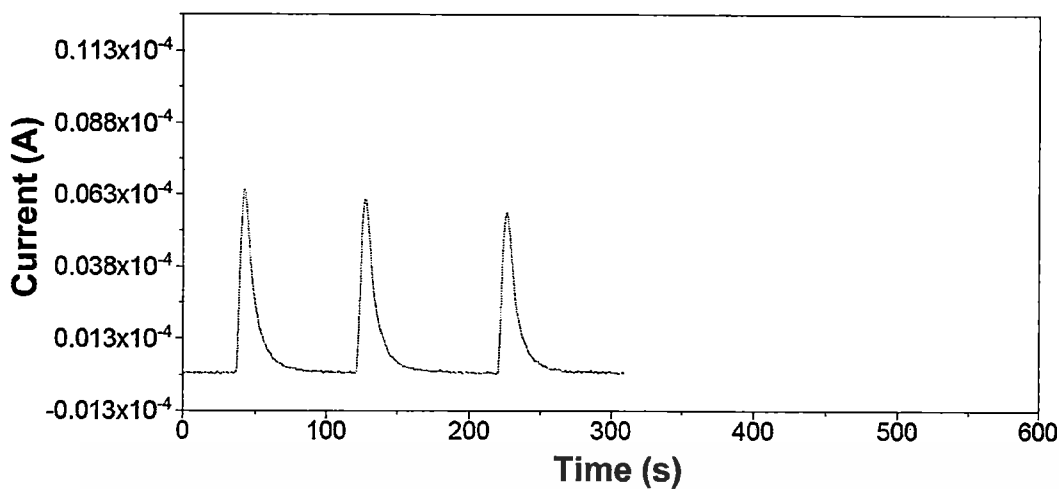
ภาคผนวก ข

การศึกษาปริมาณสารตัวอย่างที่เหมาะสมที่ฉีดเข้าในระบบ ฉีดไหลต่อเนื่อง

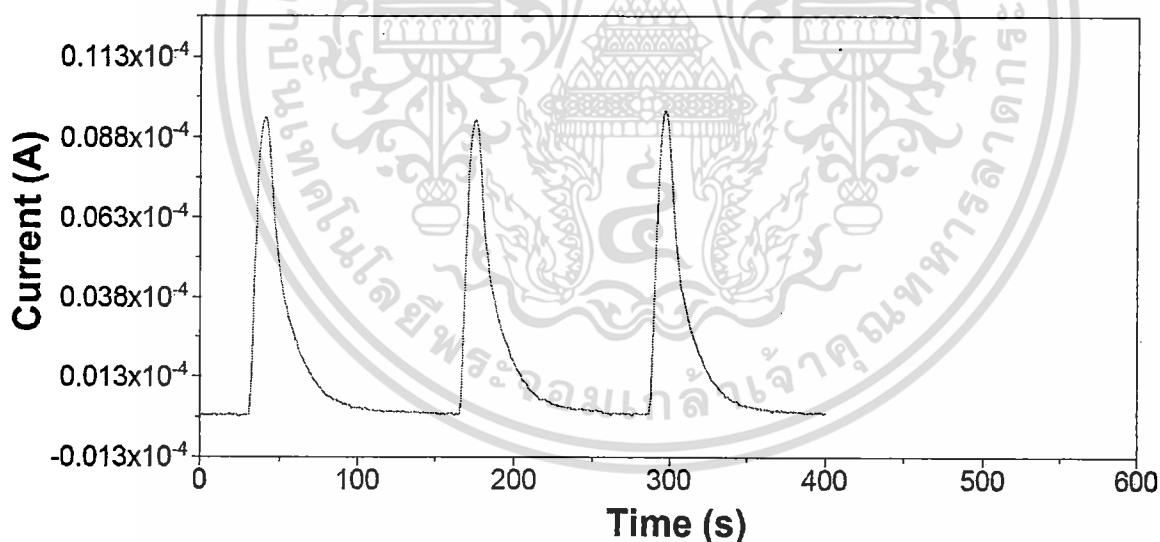
ข.1 สัญญาณตรวจวัดโดยเทคนิคแอมเพอร์เมตริกในระบบฉีดไหลต่อเนื่องด้วยหัวไฟฟ้าทำงานฟิล์มเพชรบางเฉียบโบรอน และข้อมูลของสารละลายคีโตโคนาโซลความเข้มข้น 100 ppm ที่ศักย์ไฟฟ้า 0.65 V ปริมาตรสารตัวอย่าง 50-500 μL และอัตราไหลเร็วในการไหลของสารละลายเคลื่อนที่ฟอสเฟตบัฟเฟอร์ 0.1 M ในเมทานอล 20 % (v/v) pH 7.5 ที่ 1.00 mL/min



รูปที่ ข.1 สัญญาณตรวจวัดโดยเทคนิคแอมเพอร์เมตริกในระบบฉีดไหลต่อเนื่องด้วยหัวไฟฟ้าทำงานฟิล์มเพชรบางเฉียบโบรอนของสารละลายคีโตโคนาโซลความเข้มข้น 100 ppm ที่ศักย์ไฟฟ้า 0.78 V ปริมาตรสารตัวอย่าง 50 μL และอัตราเร็วในการไหลของสารละลายเคลื่อนที่ฟอสเฟตบัฟเฟอร์ 0.1 M ในเมทานอล 20 % (v/v) pH 7.5 ที่ 1.00 mL/min

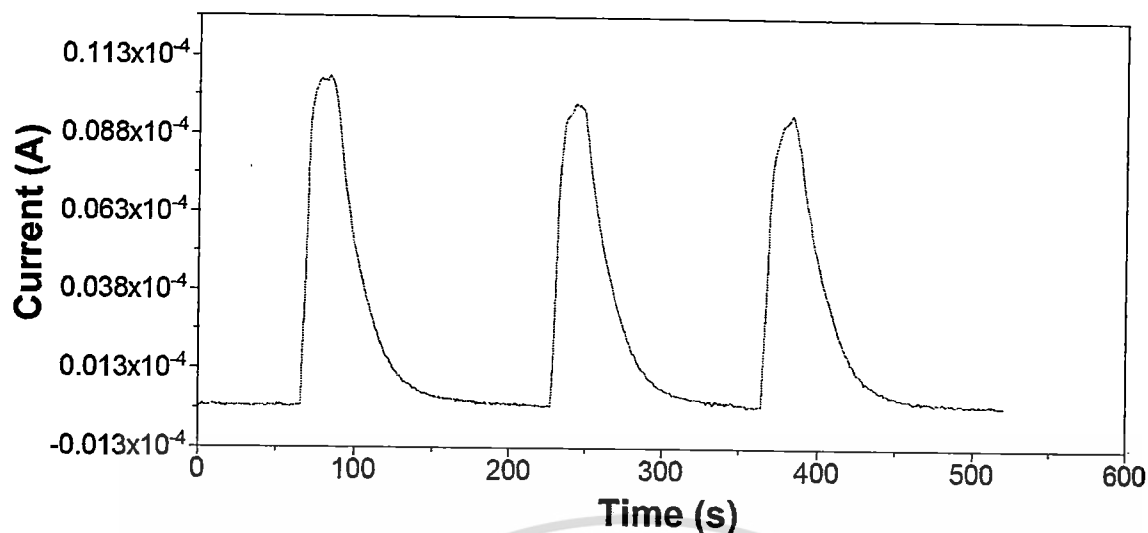


รูปที่ ๒.๒ สัญญาณตรวจวัดโดยเทคนิคแอมเพอร์เมตริกในระบบฉีดไหลต่อเนื่องด้วยปั๊มไฟฟ้าทำงานฟิล์มเพชรบางเจือโบรอนของคีโตโคนาโซลความเข้มข้น 100 ppm ใน ศักย์ไฟฟ้า 0.65 V ปริมาตรสารตัวอย่าง 100 μL และอัตราเร็วในการไหลของสารละลายเคลื่อนที่ฟอสเฟตบัฟเฟอร์ 0.1 M ในเมทานอล 20 % (v/v) pH 7.5 ที่ 1.00 mL/min



รูปที่ ๒.๓ สัญญาณตรวจวัดโดยเทคนิคแอมเพอร์เมตริกในระบบฉีดไหลต่อเนื่องด้วยปั๊มไฟฟ้าทำงานฟิล์มเพชรบางเจือโบรอนของคีโตโคนาโซลความเข้มข้น 100 ppm ใน ศักย์ไฟฟ้า 0.65 V ปริมาตรสารตัวอย่าง 250 μL และอัตราเร็วในการไหลของสารละลายเคลื่อนที่ฟอสเฟตบัฟเฟอร์ 0.1 M ในเมทานอล 20 % (v/v) pH 7.5 ที่ 1.00 mL/min

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ ๓.4 สัญญาณตรวจวัดโดยเทคนิคแอมเพอร์เมตริกในระบบฉีดไหลต่อเนื่องด้วยปั๊มไฟฟ้าทำงานฟิล์มเพชรบางเจือโบรอนของคีโตโคนาโซลความเข้มข้น 100 ppm ในศักย์ไฟฟ้า 0.65 V ปริมาตรสารตัวอย่าง 500 μL และอัตราเร็วในการไหลของสารละลายเคลื่อนที่ฟอสเฟตบัฟเฟอร์ 0.1 M ในเมทานอล 20 % (v/v) pH 7.5 ที่ 1.00 mL/min

ตารางที่ ๓.1 ข้อมูลสัญญาณตรวจวัดโดยเทคนิคแอมเพอร์เมตริกในระบบฉีดไหลต่อเนื่องด้วยปั๊มไฟฟ้าทำงานฟิล์มเพชรบางเจือโบรอนของคีโตโคนาโซลความเข้มข้น 100 ppm ศักย์ไฟฟ้า 0.65 V ปริมาตรสารตัวอย่าง 50-500 μL และอัตราเร็วในการไหลของสารละลายเคลื่อนที่ฟอสเฟตบัฟเฟอร์ 0.1 M ในเมทานอล 20 % (v/v) pH 7.5 ที่ 1.00 mL/min

ปริมาตรสารตัวอย่าง (μL)	กระแสไฟฟ้า (10^{-6}A)			ค่าเฉลี่ยกระแสไฟฟ้า (10^{-6}A)
	1	2	3	
50	3.316	3.079	3.275	3.223 ± 0.127
100	6.357	5.969	5.540	5.955 ± 0.409
250	9.300	9.216	9.494	9.337 ± 0.143
500	10.510	9.694	9.377	9.860 ± 0.585

ภาคผนวก ฉ
ผลของอัตราเร็วในการไหลที่เหมาะสมของสารละลาย

ตารางที่ ฉ.1 ข้อมูลสัญญาณตรวจวัดโดยเทคนิคแอมเพอร์เมทรีในระบบฉีดไหลต่อเนื่องด้วยหัวไฟฟ้าทำงานฟิล์มเพชรบางเจือโบรอนของคีโตโคนาโซลความเข้มข้น 10-1000 ppm ที่ศักย์ไฟฟ้า 0.78 V ปริมาตรสารตัวอย่าง 50 μ L และ อัตราไหลของสารละลายเคลื่อนที่ฟอสเฟต บัฟเฟอร์ 0.1 M pH 5.5 1.00 mL/min

อัตราเร็วในการไหล (mL/min)	กระแสไฟฟ้า (10^{-6} A)			ค่าเฉลี่ยกระแสไฟฟ้า (10^{-6} A)
	1	2	3	
0.50	3.799	3.980	3.851	3.877 ± 0.093
0.75	4.316	4.573	4.335	4.408 ± 0.143
1.00	4.683	4.593	4.426	4.567 ± 0.130
1.25	3.932	4.141	3.835	3.969 ± 0.156
1.50	4.198	4.132	3.887	4.072 ± 0.164
1.75	4.385	4.115	4.183	4.228 ± 0.140
2.00	4.330	4.020	4.400	4.250 ± 0.202

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

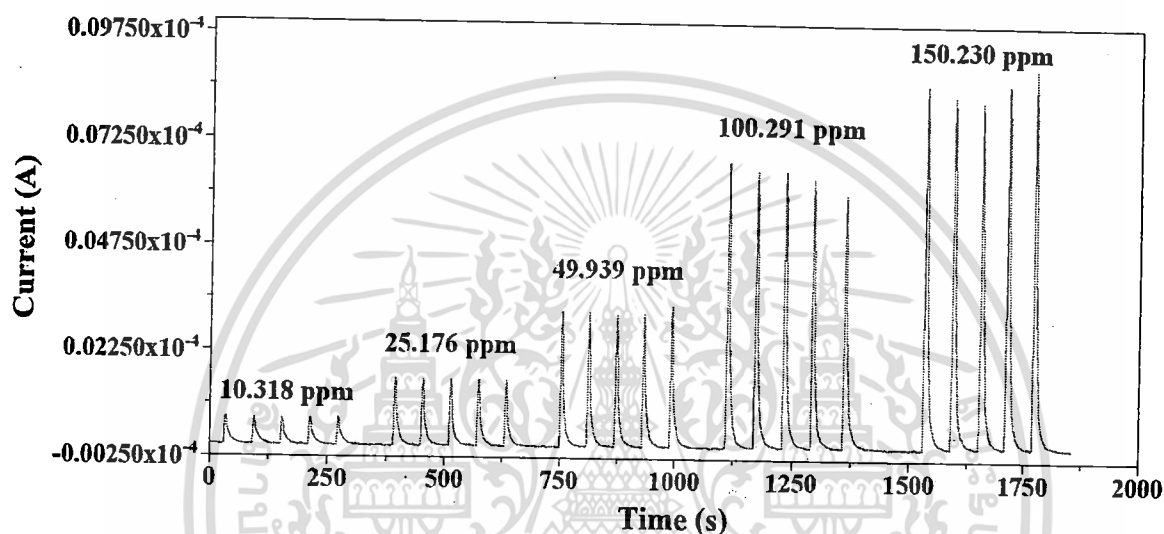
ตารางที่ ๓.2 ข้อมูลสัญญาณตรวจวัดโดยเทคนิคแอมเพอร์เมทรีในระบบฉีดไหลต่อเนื่องด้วยหัวไฟฟ้า ทำงานฟิล์มเพชรบางเฉียบโรนของสารละลายเอ็นโรฟลอกซาซิน-ไฮโดรคลอไรด์ความเข้มข้น 100 ppm ที่ศักย์ไฟฟ้า 1.30 V ปริมาตรสารตัวอย่าง 50 μ L และอัตราไหลของสารละลายเคลื่อนที่ฟอสเฟตบัฟเฟอร์ 0.1 M pH 5.5 ที่ 1.00 mL/min

อัตราเร็วในการไหล (mL/min)	กระแสไฟฟ้า (10^{-6} A)			ค่าเฉลี่ยกระแสไฟฟ้า (10^{-6} A)
	1	2	3	
0.50	23.120,	22.100,	21.800	22.340 ± 0.692
0.75	24.320,	23.890,	24.230	24.147 ± 0.227
1.00	25.110,	25.140,	24.750	25.000 ± 0.217
1.25	25.240,	25.470,	25.230	25.313 ± 0.136
1.50	25.100,	25.500,	25.800	25.467 ± 0.351
1.75	26.200,	25.500,	26.000	25.900 ± 0.361
2.00	26.300,	26.200,	25.300	25.933 ± 0.551

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ภาคผนวก ญ การศึกษาความเป็นเส้นตรงของกราฟมาตรฐาน

ญ.1 สัญญาณตรวจวัดโดยเทคนิคแอมเพอร์เมทรีในระบบฉีดไหลต่อเนื่องด้วยหัวไฟฟ้าทำงานฟิล์มเพชรบางเจือโบรอน และข้อมูลของสารละลายคิโตโคนาโซลความเข้มข้น 10-1000 ppm ที่ศักย์ไฟฟ้า 0.78 V ปริมาตรสารตัวอย่าง 50 μL และอัตราไหลอัตราไหลของสารละลายเคลื่อนที่ฟอสเฟตบัฟเฟอร์ 0.1 M ในเมทานอล 20 % (v/v) pH 7.5 ที่ 1.00 mL/min



รูปที่ ญ.1 สัญญาณตรวจวัดโดยเทคนิคแอมเพอร์เมทรีในระบบฉีดไหลต่อเนื่องด้วยหัวไฟฟ้าทำงานฟิล์มเพชรบางเจือโบรอนของคิโตโคนาโซลความเข้มข้น 10-1000 ppm ที่ศักย์ไฟฟ้า 0.78 V ปริมาตรสารตัวอย่าง 50 μL และอัตราไหลของสารละลายเคลื่อนที่ฟอสเฟตบัฟเฟอร์ 0.1 M ในเมทานอล 20 % (v/v) pH 7.5 ที่ 1.00 mL/min

ตารางที่ ญ.1 ข้อมูลสัญญาณตรวจวัดโดยเทคนิคแอมเพอร์เมทรีในระบบฉีดไหลต่อเนื่องด้วยหัวไฟฟ้าทำงานฟิล์มเพชรบางเจือโบรอนของคิโตโคนาโซลความเข้มข้น 10-150 ppm ที่ศักย์ไฟฟ้า 0.78 V ปริมาตรสารตัวอย่าง 50 μL และอัตราไหลของสารละลายเคลื่อนที่ ฟอสเฟตบัฟเฟอร์ 0.1 M ในเมทานอล 20 % (v/v) pH 7.5 ที่ 1.00 mL/min

ความเข้มข้น (ppm)	กระแสไฟฟ้า (10^{-6}A)					ค่าเฉลี่ยกระแสไฟฟ้า (10^{-6}A)
	1	2	3	4	5	
10.318	0.675	0.645	0.617	0.784	0.665	0.781 ± 0.022
25.176	1.578	1.600	1.590	1.588	1.562	1.583 ± 0.014
49.939	3.202	3.183	3.154	3.141	3.359	3.208 ± 0.088
100.291	6.766	6.525	6.564	6.379	5.991	5.931 ± 0.289
150.230	8.593	8.389	8.245	8.644	8.910	8.556 ± 0.254

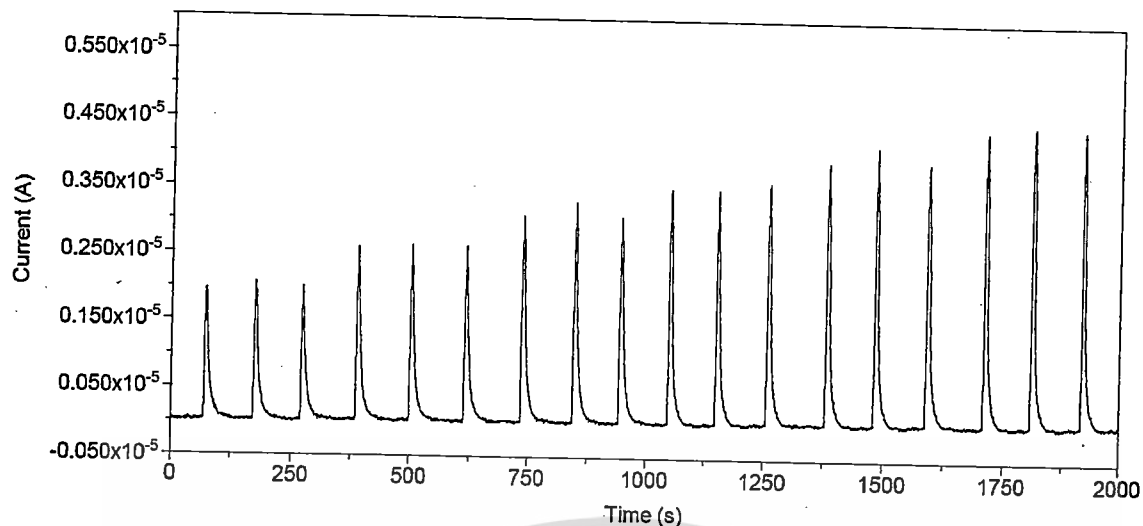
ภาคผนวก ก

การประยุกต์ใช้ในการวิเคราะห์ยาตัวอย่าง

ก.1 สัญญาณตรวจวัดโดยเทคนิคแอมเพอร์เมทรีในระบบฉีดไหลต่อเนื่องด้วยหัวไฟฟ้าทำงานฟิล์มเพชรบางเจือโบรอน และข้อมูลการหาความเข้มข้นในเม็ดยาแบบการเติมสารมาตรฐานของสารละลายคีโตโคนาโซลตัวอย่างแบบ intra-day และ inter-day ที่ศักย์ไฟฟ้า 0.78 V ปริมาตรสารตัวอย่าง 50 μ L และอัตราไหลอัตราไหลของสารละลายเคลื่อนที่ฟอสเฟตบัฟเฟอร์ 0.1 M ในเมทานอล 20 % (v/v) pH 7.5 ที่ 1.00 mL/min



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

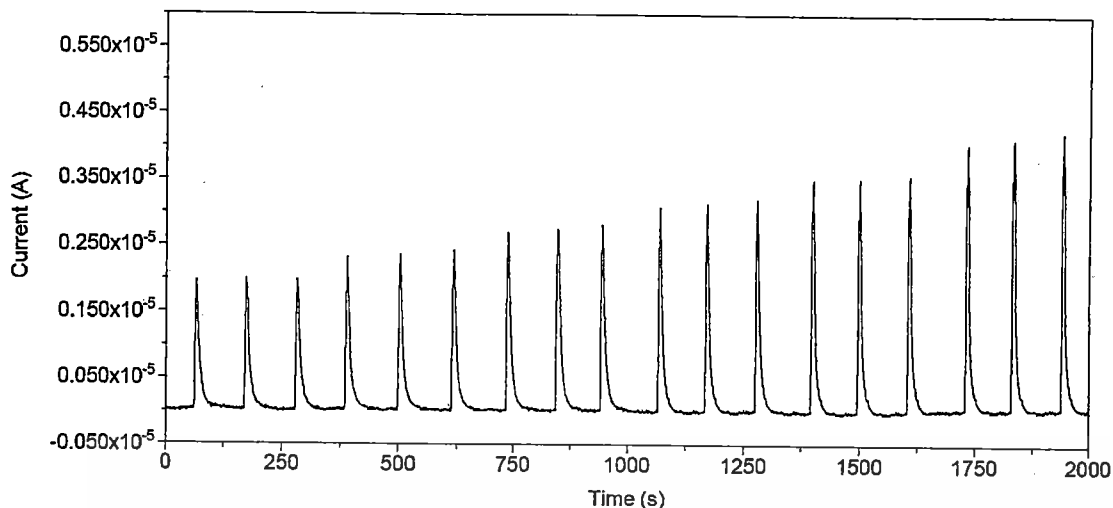


รูปที่ ๑.1 สัญญาณตรวจวัดโดยเทคนิคแอมเพอร์เมทรีในระบบฉีดไหลต่อเนื่องด้วยหัวไฟฟ้าทำงานฟิล์มเพชรบางเฉียบบริเวณของการหาความเข้มข้นในเม็ดยาแบบการเติมสารมาตรฐานของสารละลายคีโตโคนาโซลตัวอย่างแบบ intra-day ที่ศักย์ไฟฟ้า 0.78 V ปริมาตรสารตัวอย่าง 50 μ L และอัตราไหลอัตราไหลของสารละลายเคลื่อนที่ฟอสเฟตบัฟเฟอร์ 0.1 M ในเมทานอล 20 % (v/v) pH 7.5 ที่ 1.00 mL/min

ตารางที่ ๑.1 ข้อมูลสัญญาณตรวจวัดโดยเทคนิคแอมเพอร์เมทรีในระบบฉีดไหลต่อเนื่องด้วยหัวไฟฟ้าทำงานฟิล์มเพชรบางเฉียบบริเวณของการหาความเข้มข้นในเม็ดยาแบบการเติมสารมาตรฐานของสารละลายคีโตโคนาโซลตัวอย่างแบบ intra-day ที่ศักย์ไฟฟ้า 0.78 V ปริมาตรสารตัวอย่าง 50 μ L และอัตราไหลอัตราไหลของสารละลายเคลื่อนที่ฟอสเฟตบัฟเฟอร์ 0.1 M ในเมทานอล 20 % (v/v) pH 7.5 ที่ 1.00 mL/min

เติมสารละลายมาตรฐาน ฐาน KE ความเข้มข้น 2086.9 ppm (mL)	ความเข้มข้น ที่เติม (ppm)	กระแสไฟฟ้า (10^{-6} A)			ค่าเฉลี่ย กระแสไฟฟ้า (10^{-6} A)
		1	2	3	
0	0	2.265	2.275	2.264	2.268 \pm 0.006
0.10	8.3	2.715	2.716	2.714	2.715 \pm 0.001
0.20	16.6	3.160	3.168	3.161	3.163 \pm 0.004
0.30	25.0	3.621	3.620	3.630	3.624 \pm 0.006
0.40	33.3	4.075	4.101	4.070	4.082 \pm 0.017
0.50	41.7	4.520	4.525	4.523	4.523 \pm 0.003

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้拿去ใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



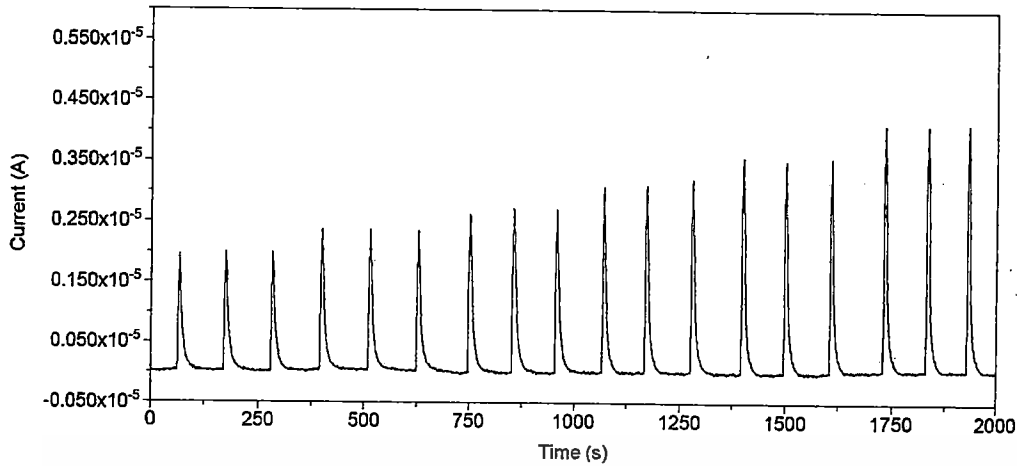
รูปที่ ๓.๒ สัญญาณตรวจวัดโดยเทคนิคแอมเพอร์เมทรีในระบบฉีดไหลต่อเนื่องด้วยหัวไฟฟ้าทำงานฟิล์มเพชรบางเฉียบโบราณของการหาความเข้มข้นแบบการเติมสารมาตรฐานของสารละลายคีโตโคนาโซลตัวอย่างแบบ inter-day ที่ศักย์ไฟฟ้า 0.78 V ปริมาตรสารตัวอย่าง 50 μ L และอัตราไหลอัตราไหลของสารละลายเคลื่อนที่ฟอสเฟตบัฟเฟอร์ 0.1 M ในเมทานอล 20 % (v/v) pH 7.5 ที่ 1.00 mL/min แบบ inter-day ในการศึกษา reproducibility ของการสลายตัวของยาในระหว่างการวิเคราะห์

ตารางที่ ๓.๒ ข้อมูลสัญญาณตรวจวัดโดยเทคนิคแอมเพอร์เมทรีในระบบฉีดไหลต่อเนื่องด้วยหัวไฟฟ้าทำงานฟิล์มเพชรบางเฉียบโบราณของการหาความเข้มข้นในเม็ดยาแบบการเติมสารมาตรฐานของสารละลายคีโตโคนาโซลตัวอย่างแบบ inter-day ที่ศักย์ไฟฟ้า 0.78 V ปริมาตรสารตัวอย่าง 50 μ L และอัตราไหลอัตราไหลของสารละลายเคลื่อนที่ฟอสเฟตบัฟเฟอร์ 0.1 M ในเมทานอล 20 % (v/v) pH 7.5 ที่ 1.00 mL/min แบบ inter-day ในการศึกษา reproducibility ของการสลายตัวของยาในระหว่างการวิเคราะห์

เติมสารละลายมาตรฐาน ฐาน KE ความเข้มข้น 2086.9 ppm (mL)	ความเข้มข้นที่เติม (ppm)	กระแสไฟฟ้า (10^{-6} A)			ค่าเฉลี่ย กระแสไฟฟ้า (10^{-6} A)
		1	2	3	
0	0	2.004	2.010	2.008	2.007 ± 0.003
0.10	8.3	2.406	2.408	2.415	2.410 ± 0.005
0.20	16.6	2.817	2.816	2.821	2.818 ± 0.003
0.30	25.0	3.204	3.216	3.245	3.222 ± 0.021
0.40	33.3	3.602	3.598	3.591	3.597 ± 0.006
0.50	41.7	4.052	4.089	4.100	4.080 ± 0.025

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้อื่นๆโดยไม่ผ่านการคัด

ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ ๓.๓ สัญญาณตรวจวัดโดยเทคนิคแอมเพอร์เมทรีในระบบฉีดไหลต่อเนื่องด้วยปั๊มไฟฟ้าทำงานฟิล์มเพชรบางเจือโบรอนของการหาความเข้มข้นแบบการเติมสารมาตรฐานของสารละลายคีโตโคนาโซลตัวอย่างแบบ inter-day ที่ศักย์ไฟฟ้า 0.78 V ปริมาตรสารตัวอย่าง 50 μL และอัตราไหลอัตราไหลของสารละลายเคลื่อนที่ฟอสเฟตบัฟเฟอร์ 0.1 M ในเมทานอล 20 % (v/v) pH 7.5 ที่ 1.00 mL/min แบบ inter-day ในการศึกษา reproducibility ของการสลายตัวของยาในระหว่างการวิเคราะห์

ตารางที่ ๓.๓ ข้อมูลสัญญาณตรวจวัดโดยเทคนิคแอมเพอร์เมทรีในระบบฉีดไหลต่อเนื่องด้วยปั๊มไฟฟ้าทำงานฟิล์มเพชรบางเจือโบรอนของการหาความเข้มข้นแบบการเติมสารมาตรฐานของสารละลายคีโตโคนาโซลตัวอย่างแบบ inter-day ที่ศักย์ไฟฟ้า 0.78 V ปริมาตรสารตัวอย่าง 50 μL และอัตราไหลอัตราไหลของสารละลายเคลื่อนที่ฟอสเฟตบัฟเฟอร์ 0.1 M ในเมทานอล 20 % (v/v) pH 7.5 ที่ 1.00 mL/min แบบ inter-day ในการศึกษา reproducibility ของวิธีการวิเคราะห์

เติมสารละลายมาตรฐาน ฐาน KE ความเข้มข้น 2006.5 ppm (mL)	ความเข้มข้นที่เติม (ppm)	กระแสไฟฟ้า (10^{-6}A)			ค่าเฉลี่ย กระแสไฟฟ้า (10^{-6}A)
		1	2	3	
0	0	2.223	2.245	2.212	2.227 ± 0.017
0.10	8.139	2.675	2.653	2.645	2.658 ± 0.016
0.20	16.278	3.090	3.140	3.131	3.120 ± 0.027
0.30	24.418	3.551	3.499	3.581	3.544 ± 0.041
0.40	32.557	4.052	4.011	4.034	4.032 ± 0.021
0.50	40.696	4.501	4.479	4.495	4.492 ± 0.011

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนลิขสิทธิ์สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้เผยแพร่ไปใช้ประโยชน์ทางการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ประวัติผู้วิจัย

ชื่อ-นามสกุล	รศ. อรุณี คงศักดิ์ไพศาล		
ที่ทำงาน	ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง		
โทรศัพท์ที่ทำงาน	0-2326-4339-53 ต่อ 223,		
โทรสาร	0-2326-4354		
E-mail	E-mail : kkarunee@kmitl.ac.th		
Web site	http://www.kmitl.ac.th/~kkarunee/index.html		
ที่อยู่ปัจจุบัน	127/19 ถนนจักรเพชร แขวงวังบูรพาภิรมย์ เขตพระนคร กรุงเทพมหานคร 10200		
โทรศัพท์มือถือ	0-1826-5804		
ประวัติการศึกษา	วิทยาศาสตร์บัณฑิต (เคมี)	จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	(2517)
	วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (เคมีวิเคราะห์)	จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	(2521)
	พัฒนบริหารศาสตรมหาบัณฑิต (รัฐประศาสนศาสตร์)	สถาบันบัณฑิตพัฒนบริหารศาสตร์	(2534)
ประสบการณ์การทำงานและผลงานวิจัย			
ประวัติการทำงาน/บริหาร	<ol style="list-style-type: none"> 1. พ.ศ. 2517 รับราชการในตำแหน่งอาจารย์ตรี คณะวิศวกรรมศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าวิทยาเขตนนทบุรี 2. ปัจจุบันดำรงตำแหน่งรองศาสตราจารย์ ระดับ 9 ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ 3. หัวหน้าภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ (2532) 4. รองคณบดีฝ่ายบริหาร คณะวิทยาศาสตร์ (2536-2537) 5. กรรมการสภาสถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง โดยเลือกจากคณาจารย์ประจำ (2546-2548) 		

ความชำนาญเฉพาะด้าน

เคมีวิเคราะห์ เคมีอุตสาหกรรม เคมีสิ่งแวดล้อม การจัดการสิ่งแวดล้อม

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ประวัติผู้ร่วมวิจัย

ชื่อ-นามสกุล	นายไพโรจน์ จันทร์หอม
วัน เดือน ปีเกิด	3 กุมภาพันธ์ 2520 ที่จังหวัดเชียงใหม่
ที่อยู่ภูมิลำเนา	51/1 หมู่ 3 ต.สันกำแพง อ.สันกำแพง จ.เชียงใหม่ 50130 โทร. 0-5339-0884
ที่อยู่ปัจจุบัน	248 ถ.ประดิพัทธ์ สามเสนใน พญาไท กรุงเทพฯ 10400 โทร. 0-2278-5516
E-mail	phyroajne@hotmail.com และ phyroajne@yahoo.com
Web site	http://www.kmitl.ac.th/~s3065503/index.html
ประวัติการศึกษา	2543 ครุศาสตรบัณฑิต สาขาวิชาเคมี สถาบันราชภัฏเชียงใหม่ 2548 วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาเคมี (เคมีวิเคราะห์) สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง
ความชำนาญเฉพาะด้าน	ออกแบบ Flow thought cell สำหรับระบบ Flow injection analysis ที่ใช้ electrochemical detector เป็นเครื่องมือตรวจวัดในเคมีวิเคราะห์
ประสบการณ์การทำงานและผลงานวิจัย	
พ.ศ.2546-ปัจจุบัน	ตำแหน่งนักวิจัยบริษัทซีโนฟาร์ม (ไทย) จำกัด -พัฒนาวิธีการวิเคราะห์ปริมาณยาโดยใช้เทคนิค HPLC

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้