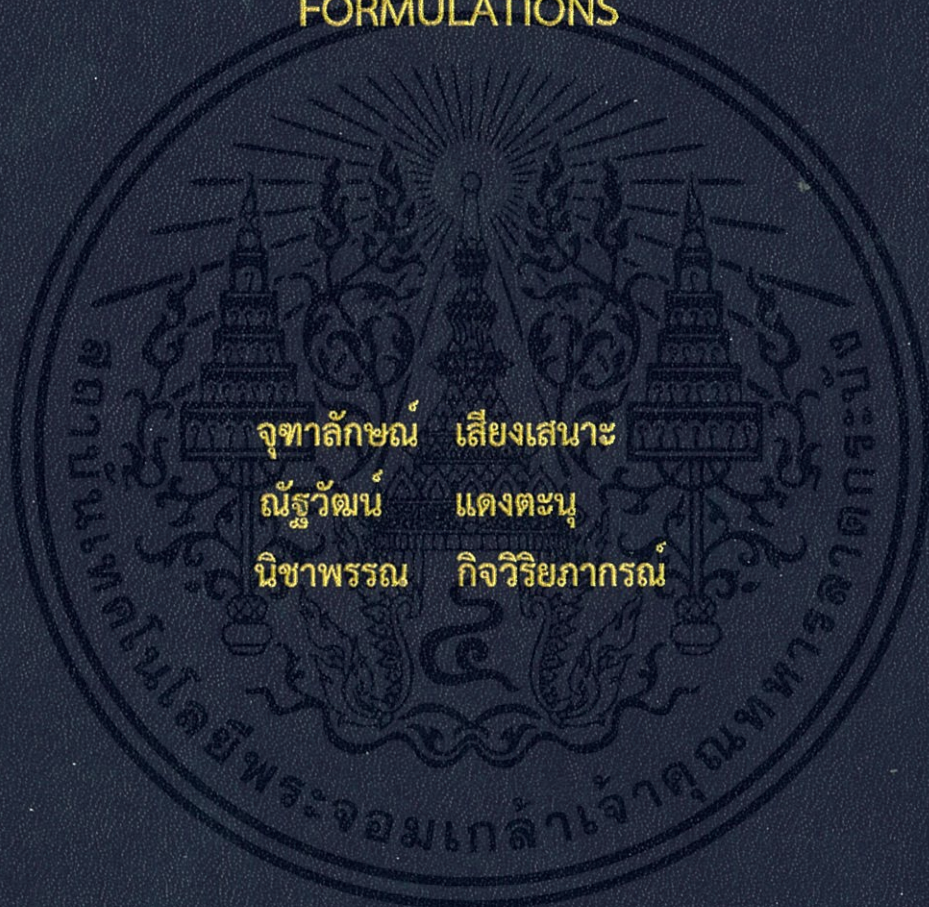


การวิเคราะห์หาปริมาณซัลเฟตในยาด้วยวิธีการวัดค่าการนำ
ไฟฟ้าแบบอัตโนมัติ

AUTOMATED CONDUCTOMETRIC TITRATION FOR
DETERMINATION OF SULPHATE IN PHARMACEUTICAL
FORMULATIONS



จุฑาลักษณ์ เสียงเสนาะ
ณัฐวัฒน์ แดงตะนุ
นิชาพรรณ กิจวิริยภากรณ์

โครงการพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต (เคมีอุตสาหกรรม)
ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์
สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง
ปีการศึกษา 2558

การวิเคราะห์หาปริมาณซัลเฟตในยาด้วยวิธีการวัดค่าการนำ
ไฟฟ้าแบบอัตโนมัติ

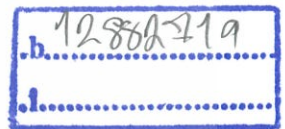
AUTOMATED CONDUCTOMETRIC TITRATION FOR
DETERMINATION OF SULPHATE IN PHARMACEUTICAL
FORMULATIONS



T149317

จุฑาลักษณ์ เสียงเสนาะ
ณัฐวัฒน์ แดงตะนุ
นิชาพรรณ กิจวิริยภากรณ์

เลขหมู่.....149317
เลขทะเบียน.....
รับ. เดือน. ปี. 12 ก.ย. 2561



โครงการพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต (เคมีอุตสาหกรรม)
ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์
สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง
ปีการศึกษา 2558

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

AUTOMATED CONDUCTOMETRIC TITRATION FOR
DETERMINATION OF SULPHATE IN PHARMACEUTICAL
FORMULATIONS



A SPECIAL PROJECT SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT OF THE REQUIREMENT
FOR THE DEGREE OF BACHELOR OF SCIENCE (INDUSTRIAL CHEMISTRY)
DEPARTMENT OF CHEMISTRY, FACULTY OF SCIENCE
KING MONGKUT'S INSTITUTE OF TECHNOLOGY LADKRABANG

ACADEMIC YEAR 2015

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับใช้ภายในห้องเรียนเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

หัวข้อโครงการพิเศษ การวิเคราะห์หาปริมาณซัลเฟตในยาด้วยวิธีการวัดค่าการนำไฟฟ้าแบบอัตโนมัติ

Automated Conductometric Titration for Determination of Sulphate in Pharmaceutical Formulations

ชื่อนักศึกษา นางสาวจุฑาลักษณ์ เสียงเสนาะ รหัสนักศึกษา 55050606
นายณัฐวัฒน์ แดงตะนุ รหัสนักศึกษา 55050653
นางสาวนิชาพรรณ กิจวิริยาภรณ์ รหัสนักศึกษา 55050705

ปริญญา วิทยาศาสตร์บัณฑิต (เคมีอุตสาหกรรม)

ภาควิชา เคมี

ปีการศึกษา 2558

อาจารย์ที่ปรึกษา ผศ.ดร.เสาวภาคย์ อีราทรง

คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง (สจล.) อนุมัติให้โครงการพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต (เคมีอุตสาหกรรม) ประจำปีการศึกษา 2558

คณะกรรมการสอบ	ลายมือชื่อ
ผศ.ดร.ณัฐวุฒิ เชิงชั้น ประธานกรรมการ	
ผศ.ดร.วิบูลย์ ประดิษฐ์เวียงคำ กรรมการ	
ผศ.ดร.เสาวภาคย์ อีราทรง กรรมการและอาจารย์ที่ปรึกษา	

ลิขสิทธิ์ของคณะวิทยาศาสตร์

สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

หัวข้อโครงการพิเศษ	การวิเคราะห์หาปริมาณซัลเฟตในยาด้วยวิธีการวัดค่าการนำไฟฟ้าแบบอัตโนมัติ		
ชื่อนักศึกษา	นางสาวจุฑาลักษณ์	เสียงเสนาะ	รหัสนักศึกษา 55050606
	นายณัฐวัฒน์	แดงตะนุ	รหัสนักศึกษา 55050653
	นางสาวนิชาพรรณ	กิจวิริยาภรณ์	รหัสนักศึกษา 55050705
ปริญญา	วิทยาศาสตร์บัณฑิต (เคมีอุตสาหกรรม)		
ภาควิชา	เคมี		
คณะ	วิทยาศาสตร์		
มหาวิทยาลัย	สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง (สจล.)		
ปีการศึกษา	2558		
อาจารย์ที่ปรึกษา	ผศ.ดร.เสาวภาคย์ ธีราทรง		

บทคัดย่อ

เทคนิคคอนดักโทเมตริกไทเทรชัน เป็นเทคนิคที่ใช้ตรวจวัดหาปริมาณยาที่มีองค์ประกอบของเกลือซัลเฟต ซึ่งถูกพัฒนามาจากพื้นฐานของปฏิกิริยาการตกตะกอน โดยใช้แบเรียมไฮดรอกไซด์ ($Ba(OH)_2$) เป็นไทเทรนต์ เมื่อหยดแบเรียมไฮดรอกไซด์ลงในตัวอย่างยาซัลเฟต จะเกิดการตกตะกอนของแบเรียมซัลเฟต ($BaSO_4$) ขึ้น ส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงค่าการนำไฟฟ้าของตัวอย่างและมีการนำไซริงจ์บีบมาใช้เพื่อความแม่นยำและความเป็นอัตโนมัติของการไทเทรต ที่จุดยุติความเข้มข้นของซัลเฟตในยาตัวอย่างถูกวิเคราะห์ซึ่งปริมาณยาที่มีความสมมูลกับความเข้มข้นของซัลเฟตถูกนำมาคำนวณ ผลลัพธ์ที่ได้ของวิธีนี้เมื่อนำไปวัดทางสถิติซึ่งเปรียบเทียบกับวิธีไอออนโครมาโทกราฟีโดย pair t-test ผลที่ได้คือ ทั้งสองวิธีนี้ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แสดงให้เห็นว่าวิธีที่ถูกพัฒนาขึ้นเป็นวิธีที่ง่ายและความซับซ้อนน้อยกว่าเมื่อเทียบกับวิธีไอออนโครมาโทกราฟี

คำสำคัญ : การตกตะกอน ยาที่มีองค์ประกอบของเกลือซัลเฟต คอนดักโทเมตริกไทเทรชัน ไซริงจ์บีบ

Title	Automated Conductometric Titration for Determination of Sulphate in Pharmaceutical Formulations		
Students	Miss. Juthalak Siangsanoh	Student ID	55050606
	Mr. Nattawat Daengtanu	Student ID	55050653
	Miss. Nichapan Kitviriyapakorn	Student ID	55050705
Degree	Bachelor of Science (Industrial Chemistry)		
Department	Chemistry		
Faculty	Science		
University	King Mongkut's Institute of Technology Ladkrabang (KMITL)		
Academic Year	2015		
Advisor	Asst.Prof.Dr.Saowapak Teeresong		

Abstract

Indirect determination of drug volume in sulfate salts formed by Precipitation Titration. Then, use $\text{Ba}(\text{OH})_2$ be titrant following conduct values . This method depends on sulfate salts formed in commercial samples with barium ion in titrant , the endpoint on a titration curve between titrant's volume with conduct values was used in the determination of drug volume. The results obtained by the proposed methods have been statistically compared by paired t-test method and IC method, which both of the methods are statistical significance. Furthermore, this method was shown to be simple, less complicated than other method and automatic method because of applied to use syringe pump in analytical.

Keywords : Precipitation, Sulfate drug, Conductometric titration, Syringe pump

กิตติกรรมประกาศ

โครงการพิเศษฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี เนื่องมาจากความกรุณาและความร่วมมือของทุกๆท่าน ขอขอบพระคุณ ผศ.ดร.เสาวภาคย์ ธีราทรง ที่คอยให้คำปรึกษาดูแลอย่างใกล้ชิด และให้ความช่วยเหลือแนะนำที่ดีในการปรับปรุงข้อบกพร่องในการทำโครงการพิเศษ และขอขอบพระคุณ กรรมการคุมสอบ ผศ.ดร.ณัฐวุฒิ เชิงชั้น และ ผศ.ดร.วิบูลย์ ประดิษฐ์เวียงคำ ที่ให้ข้อคิดเห็นและคำแนะนำช่วยเหลือในการทำโครงการพิเศษให้ลุล่วงไปด้วยดี

ขอขอบพระคุณ ผศ.ดร.นพดล มณีรัตน์ ภาควิชาวิศวกรรมการวัดและควบคุม คณะวิศวกรรมศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง ที่ช่วยสนับสนุนการพัฒนา ระบบซีเควนเซียลอินเจคชันอนาล็อก

ขอขอบพระคุณ เจ้าหน้าที่ภาควิชาเคมี และเจ้าหน้าที่ของศูนย์เครื่องมือฯ คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง ที่ให้ความช่วยเหลือและอำนวยความสะดวกในการใช้เครื่องมือในการวิเคราะห์งานต่างๆ จนโครงการพิเศษนี้สมบูรณ์

ขอขอบพระคุณพี่นักศึกษาปริญญาโทและเอก ที่ให้คำแนะนำ และช่วยเหลือให้คำปรึกษาในการดำเนินโครงการพิเศษนี้

ขอขอบพระคุณ บิดา-มารดาที่ได้รับการศึกษา ตลอดจนคอยเลี้ยงดูและอบรมสั่งสอน และคอยเป็นกำลังใจเป็นแรงผลักดันในการทำโครงการพิเศษให้ลุล่วงไปได้ด้วยดี

ขอขอบพระคุณ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบังที่ให้การศึกษา ตลอดระยะเวลา 4 ปี และให้ทุนสนับสนุนการนำเสนอผลงานจนสำเร็จการศึกษา

สุดท้ายนี้ขอขอบพระคุณเพื่อนๆ และบุคคลอื่นๆ ที่ไม่ได้กล่าวมา และหากมีข้อผิดพลาดประการใด ผู้ศึกษาขอน้อมรับและขอภัยมา ณ ที่นี้ด้วย

จุฑาลักษณ์ เสียงเสนาะ

ณัฐวัฒน์ แดงตะนู

นิชาพรรณ กิจวิริยภากรณ

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	ก
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ข
กิตติกรรมประกาศ	ค
สารบัญ	ง
สารบัญตาราง	ช
สารบัญรูป	ซ
บทที่ 1 บทนำ	1
1.1 ความสำคัญและที่มาของโครงการพิเศษ	1
1.2 วัตถุประสงค์ของโครงการพิเศษ	2
1.3 ขอบเขตของโครงการพิเศษ	2
1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	3
บทที่ 2 ทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	4
2.1 ประเภทของยา	4
2.1.1 จำแนกยาพระราชบัญญัติยา	4
2.1.2 จำแนกตามวิธีการใช้งาน	5
2.1.3 จำแนกยาตามลักษณะทางกายภาพของยา	5
2.2 วิธีการเพิ่มการละลายของตัวยาจากรูปแบบยาเตรียมชนิดของแข็ง	7
2.3 กลุ่มยาที่มีองค์ประกอบของซัลเฟต	9
2.3.1 กลูโคซามีนซัลเฟต (Glucosamine sulphate)	9
2.3.2 เทอร์บูทาลีนซัลเฟต (Terbutaline sulfate)	10
2.3.3 เฟอรัสซัลเฟต (Ferrous sulphate)	11
2.4 กลุ่มสารเคมีที่มีองค์ประกอบของซัลเฟตและมีฤทธิ์ทางยา	12
2.4.1 แมกนีเซียมซัลเฟตเฮปตะไฮเดรต (Magnesium sulphate heptahydrate)	12
2.4.2 ซิงค์ซัลเฟตเฮปตะไฮเดรต (Zinc sulphate heptahydrate)	13
2.5 เทคนิคคอนดักโตเมตรี	14
2.5.1 การนำไฟฟ้า (Conductance, L)	15
2.5.2 ความนำไฟฟ้าเจาะจง (specific conductance, K)	16
2.5.3 ความนำไฟฟ้าสมมูล (equivalent conductance)	16
2.5.4 ความนำไฟฟ้าโมลาร์เจาะจง (specific molar conductance)	16

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
2.6 เครื่องมือวัดการนำไฟฟ้า.....	17
2.7 วิธีวิเคราะห์ทางคอนดักโตเมตรี.....	18
2.7.1 วิธีคอนดักโตเมตรีทางตรง.....	18
2.7.2 คอนดักโตเมตริกไทเทรชัน.....	19
2.8 คอนดักโตเมตริกไทเทรชันปฏิกิริยาคตะกอน.....	20
2.9 ไซริงจ์ปั๊ม (Syringe pump).....	22
2.10 การวิเคราะห์หาปริมาณซัลเฟต.....	23
2.10.1 วิธีการตกตะกอนและชั่งน้ำหนัก.....	23
2.10.2 วิธีการวัดความขุ่น.....	23
2.10.3 เทคนิคลิควิดโครมาโทกราฟี.....	23
2.10.4 เทคนิคโครมาโทกราฟีเหลวความดันสูง.....	24
2.11 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	24
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	26
3.1 สารที่ใช้ในการทดลอง.....	26
3.2 เครื่องมือและอุปกรณ์ที่ใช้ในการทดลอง.....	26
3.3 การเตรียมสารละลาย.....	27
3.3.1 การเตรียมสารละลายมาตรฐานแบเรียมไฮดรอกไซด์เข้มข้น 0.1 M เพื่อใช้เป็นไทเทรนต์.....	27
3.3.2 การเตรียมสารละลายตัวอย่างซัลเฟต.....	28
3.3.3 การเตรียมสารละลายผสมระหว่าง 3.2 mM โซเดียมคาร์บอเนต และ 0.1 mM โซเดียมไฮโดรเจนคาร์บอเนต ที่ใช้เป็นเฟสเคลื่อนที่ (Mobile phase) สำหรับเครื่องไอออนโครมาโทกราฟี.....	29
3.3.4 การเตรียมสารละลาย 80 mM กรดซัลฟิวริก สำหรับซัพเพรสเซอร์.....	29
3.3.5 การเตรียมสารละลายมาตรฐานซัลเฟตเข้มข้น 100 ppm.....	29
3.4 วิธีดำเนินการทดลอง.....	30
3.4.1 การไทเทรตโดยใช้บิวเรต.....	30
3.4.2 การไทเทรตโดยอาศัยการทำงานของไซริงจ์ปั๊ม (Syringe pump).....	33
3.5 การวิเคราะห์หาปริมาณซัลเฟตโดยใช้เทคนิคไอออนโครมาโทกราฟี.....	34
3.5.1 สภาวะการทดลอง.....	34
3.5.2 วิธีทดลอง.....	34

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
บทที่ 4 ผลการวิจัยและอภิปรายผล.....	36
4.1 การศึกษาความเข้มข้นของสารละลายแบเรียมไฮดรอกไซด์ ที่เหมาะสมสำหรับวิธีคอนดักโตเมตริกไทเทรชันโดยใช้บิวเรต	36
4.2 ศึกษาความเป็นไปได้ของการวิเคราะห์หาปริมาณซัลเฟต ในตัวอย่างยาด้วยวิธีคอนดักโตเมตริกไทเทรชันโดยใช้บิวเรต	39
4.3 ศึกษาการประยุกต์ใช้โซริงจ์ปั๊มร่วมกับวิธีคอนดักโตเมตริกไทเทรชัน.....	41
4.4 การวิเคราะห์หาปริมาณซัลเฟตโดยใช้เทคนิคไอออนโครมาโทกราฟี.....	45
บทที่ 5 สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ.....	51
เอกสารอ้างอิง.....	53



สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
2.1 ค่าความนำไฟฟ้าโมลาร์เจาะจงของไอออนในน้ำ ที่อุณหภูมิ 298 K.....	17
3.1 ความเข้มข้นของสารละลายไทเทรนต์กับสารละลายตัวอย่างที่ใช้ในการไทเทรต.....	34
4.1 เปรียบเทียบผลการไทเทรตหาปริมาณซัลเฟตโดยใช้แบเรียมไฮดรอกไซด์เข้มข้น 0.1 M และ 0.05 M เป็นไทเทรนต์.....	38
4.2 ผลการวิเคราะห์หาปริมาณซัลเฟตในตัวอย่างยาในท้องตลาดโดยใช้ แบเรียมไฮดรอกไซด์เป็นไทเทรนต์.....	41
4.3 ผลการวิเคราะห์หาปริมาณซัลเฟตในสารตัวอย่างโดยใช้ แบเรียมไฮดรอกไซด์เป็นไทเทรนต์.....	43
4.4 ผลการวิเคราะห์หาปริมาณมาตรฐานซัลเฟตโดยเทคนิคไอออนโครมาโทกราฟี.....	45
4.5 การผลการวิเคราะห์ปริมาณยาโดยวิธีการไทเทรตร่วมกับไซริงจ์บีบ และวิธีไอออนโครมาโทกราฟี.....	47



สารบัญรูป

รูปที่	หน้า
2.1 กลูโคซามีนซัลเฟต ขนาด 1500 มิลลิกรัม	9
2.2 เพอร์สซัลเฟต ขนาด 200 มิลลิกรัม.....	10
2.3 เทอร์บูทาลีนซัลเฟต ขนาด 2.5 มิลลิกรัม	11
2.4 แมกนีเซียมซัลเฟต.....	12
2.5 ซิงค์ซัลเฟต	13
2.6 เซลล์คอนดักแทนซ์แบบจุ่ม	18
2.7 กราฟคอนดักโตเมตริกไทเทรชันระหว่างแอมโมเนียมซัลเฟตกับแบเรียมอะซิเตด	20
2.8 กราฟคอนดักโตเมตริกไทเทรชันระหว่างซิลเวอร์ไนเตรดกับโซเดียมคลอไรด์	22
2.9 วาล์วสามทาง.....	22
3.1 ชุดอุปกรณ์การไทเทรตโดยใช้บิวเรต.....	30
3.2 ชุดการไทเทรตด้วยไซริงจ์บีบ.....	33
4.1 การไทเทรตแมกนีเซียมซัลเฟตความเข้มข้น 0.01 M ด้วย (a) 0.1 M และ (b) 0.05 M แบเรียมไฮดรอกไซด์โดยใช้บิวเรต	37
4.2 ผลการไทเทรตระหว่าง 0.0109 M กลูโคซามีนซัลเฟตกับ 0.1 M แบเรียมไฮดรอกไซด์โดยใช้บิวเรต	39
4.3 ชุดเครื่องมือการไทเทรตโดยใช้ไซริงจ์บีบ	42
4.4 ผลการไทเทรตระหว่าง 0.01 M แมกนีเซียมซัลเฟต กับ 0.1 M แบเรียมไฮดรอกไซด์ด้วยไซริงจ์บีบ.....	42
4.5 ตัวอย่างของโครมาโทแกรมของสารมาตรฐาน	46
4.6 แสดงการสร้างกราฟมาตรฐานของสารละลายมาตรฐานซัลเฟต ที่ความเข้มข้น 2,4,6,8 และ 10 ppm	46

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ในปัจจุบันรูปแบบของยาที่ถูกจัดจำหน่ายตามร้านขายยาทั่วไปมีหลากหลายรูปแบบ เช่น ของแข็ง ของเหลว กึ่งของเหลว เป็นต้น แต่ที่นิยมใช้กันมากที่สุดคือ รูปแบบของแข็ง (แบบเม็ด/แคปซูล) เนื่องจากสามารถผลิตง่าย ให้ความสะดวกแก่ผู้ใช้ และมีความคงตัวดีกว่ารูปแบบอื่นๆ การใช้ยาในรูปแบบของแข็ง ส่วนใหญ่มักจะออกแบบให้มีการดูดซึมตัวยาคเข้าสู่ร่างกาย โดยผ่านระบบทางเดินอาหารด้วยวิธีต่างๆ เช่น การรับประทาน การอมใต้ลิ้น เป็นต้น ตัวยาที่จะถูกดูดซึมผ่านผนังต่างๆ เข้าสู่กระแสโลหิตไปยังอวัยวะจะต้องอยู่ในรูปของสารละลายก่อน สำหรับตัวยาที่มีคุณสมบัติละลายน้ำได้น้อย การเพิ่มการละลายจึงมีความสำคัญมากเพื่อให้ได้ยาที่มีประสิทธิภาพในการรักษา เช่น การเติมหมู่ที่แตกตัวเป็นไอออนได้ (Ionizable Group) วิธีนี้เป็นวิธีที่นิยมใช้กันมากโดยวิธีนี้จะทำให้ตัวยาอยู่ในรูปของเกลือ ซึ่งการทำให้อยู่ในรูปของเกลือจะส่งผลให้ตัวยาละลายน้ำได้ดีขึ้น เกลือที่ใช้ในทางเภสัชกรรมซึ่งมีหลายรูปแบบ ได้แก่ เกลือไฮโดรคลอไรด์ (Hydrochloride) เกลือซัลเฟต (Sulfate) เกลือฟอสเฟต (Phosphate) และเกลือซัลโฟเนต (Sulfonate) เป็นต้น

ในการวิเคราะห์หาปริมาณองค์ประกอบของตัวยาสามารถทำได้หลากหลายวิธี มีทั้งวิธีโดยตรงและโดยอ้อม การวิเคราะห์หาปริมาณยาโดยตรงเป็นวิธีที่มีความยุ่งยาก ซับซ้อน จึงมีการวิเคราะห์หาปริมาณยาโดยอ้อมขึ้นมา โดยการหาปริมาณของเกลือที่สมมูลกับตัวยาแล้วนำมาเทียบเคียงหาปริมาณของตัวยา ซึ่งก่อนหน้านี้มีรายงานการวิจัยในการวิเคราะห์หาปริมาณยา เช่น การวิเคราะห์หาปริมาณ propranol hydrochloride [1] verapamil hydrochloride [2] และ Fluoxetine hydrochloride [3] ในยาโดยวิธีคอนดักโตเมตริกไทเทรชัน สำหรับงานวิจัยทั้งสามที่กล่าวมาข้างต้นนั้น จะอาศัยปฏิกิริยาการเกิดตะกอนระหว่าง silver nitrate เป็นไทเทรนต์ กับเกลือคลอไรด์ที่อยู่ในยา และติดตามการเปลี่ยนแปลงค่าการนำไฟฟ้าระหว่างการไทเทรตเพื่อหาจุดยุติ จากงานวิจัยดังกล่าวพบว่า สามารถวิเคราะห์หาปริมาณของยาที่อยู่ในรูปเกลือไฮโดรคลอไรด์ได้ ซึ่งเป็นวิธีที่ง่าย มีความแม่นยำสูง สะดวกและรวดเร็ว

ดังนั้นงานวิจัยนี้จึงมีจุดประสงค์ที่จะศึกษาการวิเคราะห์หาปริมาณยาโดยอ้อม ซึ่งหาปริมาณของยาที่อยู่ในรูปเกลือซัลเฟต โดยอาศัยการทำงานของไซริงจ์ปั๊ม (Syringe pump) ร่วมกับวิธีคอนดักโตเมตริกไทเทรชันสำหรับปฏิกิริยาการตกตะกอน โดยมีสารละลายแบเรียมไฮดรอกไซด์เป็นไทเทรนต์เพื่อทำปฏิกิริยากับซัลเฟตในยาเกิดเป็นตะกอนของแบเรียมซัลเฟต ($BaSO_4$) ซึ่งสามารถตรวจวิเคราะห์หาปริมาณซัลเฟตที่อยู่ในยาและเทียบเคียงเป็นปริมาณของยาที่อยู่ในรูปของเม็ดยา วิธีวิเคราะห์นี้มีความยุ่งยากน้อยกว่าการวิเคราะห์หาปริมาณยาโดยตรง นอกจากนี้การนำไซริงจ์ปั๊มมาใช้เป็นอุปกรณ์ในการไทเทรตทำให้ระบบการไทเทรตเป็นอัตโนมัติมากขึ้นและยังเพิ่มความแม่นยำในการไทเทรตอีกด้วย ซึ่งวิธีที่ถูกพัฒนาขึ้นนั้นสามารถนำไปประยุกต์ใช้ในการวิเคราะห์หาปริมาณของยาที่มีองค์ประกอบของซัลเฟตในท้องตลาดได้

1.2 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย

- 1.2.1 เพื่อพัฒนาวิธีคอนดักโตเมตริกไทเทรชันในการตรวจวิเคราะห์หาปริมาณของยาที่มีองค์ประกอบของซัลเฟต
- 1.2.2 เพื่อศึกษาการทำงานของ Syringe pump ร่วมกับวิธีคอนดักโตเมตริกไทเทรชัน
- 1.2.3 เพื่อนำวิธีที่พัฒนาได้ไปประยุกต์ใช้กับการตรวจวัดหาปริมาณด้วยยาที่มีองค์ประกอบของซัลเฟตในท้องตลาด
- 1.2.4 เพื่อตรวจสอบความเชื่อถือได้ของวิธีที่ถูกพัฒนาขึ้นใหม่โดยเปรียบเทียบกับเทคนิคไอออนโครมาโทกราฟี

1.3 ขอบเขตของงานวิจัย

- 1.3.1 ศึกษาความเป็นไปได้ของวิธีคอนดักโตเมตริกไทเทรชันเพื่อตรวจวิเคราะห์หาปริมาณซัลเฟต โดยใช้แบเรียมไฮดรอกไซด์เป็นไทเทรนต์
- 1.3.2 ศึกษาความเข้มข้นที่เหมาะสมของแบเรียมไฮดรอกไซด์ในการวิเคราะห์ปริมาณซัลเฟต
- 1.3.3 พัฒนาระบบการไทเทรตโดยอาศัยการทำงานของ Syringe pump ร่วมกับวิธีคอนดักโตเมตริกไทเทรชัน
- 1.3.4 วิเคราะห์หาปริมาณซัลเฟตในตัวอย่างยาในท้องตลาด เช่น กลูโคซามีนซัลเฟต เทอร์บูทาลีนซัลเฟต และเฟอรัสซัลเฟต เป็นต้น
- 1.3.5 ตรวจสอบความเชื่อถือได้ของวิธีที่พัฒนาขึ้นใหม่เทียบกับเทคนิคไอออนโครมาโทกราฟี

1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

ผลการวิจัยทำให้ได้ระบบการไทเทรตที่มีความเป็นอัตโนมัติมากขึ้น เพิ่มประสิทธิภาพในการไทเทรต และสามารถนำไปประยุกต์ใช้ในการวิเคราะห์หาปริมาณของยาที่มีองค์ประกอบของซัลเฟตในท้องตลาดได้



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บทที่ 2

ทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1 ประเภทของยา

ยาในปัจจุบันที่วางจำหน่ายในประเทศไทย มีหลากหลายไม่ต่ำกว่า 2,000 ตำรับ การจำแนกยาเหล่านี้ อาจมีหลายลักษณะ แต่ที่นิยมใช้ในปัจจุบันจำแนกได้ดังนี้

2.1.1 จำแนกยาตามพระราชบัญญัติยา [4]

การจำแนกยา ตามพระราชบัญญัติยาได้เป็น 5 กลุ่ม ดังนี้

1. ยาสามัญประจำบ้าน

ยาที่กระทรวงสาธารณสุขได้พิจารณาเอาไว้ว่าเป็นยาที่เหมาะสม ที่ประชาชนควรซื้อมาใช้ประจำบ้านของตนเอง เพื่อใช้ในการดูแลตัวเองจากอาการเจ็บป่วยเล็กๆ น้อยๆ ที่อาจจะเกิดขึ้นได้ทั่วไปในชีวิตประจำวัน ยาสามัญประจำบ้านเป็นยาที่มีความปลอดภัยสูง หากได้รับการใช้งานที่ถูกต้องก็绝不会เป็นอันตรายใดๆ เช่น ยาเม็ดพาราเซตามอล 500 มิลลิกรัมขนาดบรรจุ 10 เม็ด ยาแก้ไอ น้ำดำ ขนาดบรรจุ 60 ซีซี ยาใส่แผลสดไฮเมอโรซอล ขนาดบรรจุ 30 ซีซี เป็นต้น

นอกจากนี้ยาสามัญประจำบ้านยังเป็นยาที่มีราคาถูก ประชาชนทั่วไปสามารถหาซื้อได้เองตามร้านขายยา ห้าง ร้านขายของชำทั่วไป

2. ยาอันตราย

ยาแผนปัจจุบันที่มีอันตรายสูงกว่ายาสามัญประจำบ้าน การใช้อย่างนี้จึงต้องผ่านการดูแลจากเจ้าหน้าที่สาธารณสุข เช่น แพทย์หรือเภสัชกร ยาในกลุ่มนี้จะมีคำว่า “ยาอันตราย” ระบุไว้บนฉลากข้างภาชนะบรรจุ และจำหน่ายได้เฉพาะในร้านขายยาแผนปัจจุบันที่มีเภสัชกรแผนปัจจุบันทำหน้าที่ควบคุมดูแลหรือจำหน่ายได้ในโรงพยาบาล สถานเอนามัย หรือคลินิกที่มีแพทย์ประจำการอยู่

3. ยาแผนโบราณ

ยาที่ได้ใช้กันมาในอดีตเป็นส่วนใหญ่ แต่ในปัจจุบันก็ยังคงมีที่ใช้อยู่บ้าง ต้นตอของยาแผนโบราณได้มาจากพืช สัตว์ แร่ธาตุ ซึ่งมีอยู่ตามธรรมชาติ มีวิธีการใช้แบบบอกเล่าต่อกันมา ไม่มีการวิจัยค้นคว้าเหมือนอย่างยาแผนปัจจุบัน

4. ยาสมุนไพร

ยาที่ได้จากพืช หรือ สัตว์ แร่ธาตุ ที่ไม่ได้นำไปปรุงแต่งใดๆ ยาที่ได้จากพืช เช่น ว่านหางจระเข้ ใบมะขามแขก ยาที่ได้จากสัตว์ เช่น ตี๋หมี ตัปลาก ยาที่ได้จากแร่ธาตุ เช่น กำมะถัน ดินประสิ้ว ดีเกลือ เป็นต้น

5. ยาแผนปัจจุบันบรรจุเสร็จที่มีไซยาอันตราย

ยาแผนปัจจุบันที่ผลิตอยู่ในรูปแบบต่างๆ ทางเภสัชกรรม มีบรรจุหีบห่อปิดไว้ และมีฉลากครบถ้วน และเป็นยาที่กระทรวงสาธารณสุขได้จัดให้เป็นยาสยามัญประจำบ้าน

2.1.2 จำแนกยาตามวิธีการใช้ [4]

การจำแนกยาตามวิธีการใช้ได้ 2 กลุ่มใหญ่ๆ

1. ยาที่ใช้สำหรับภายใน คือ ยาที่ใช้หวังผลในการรักษาทั้งตัว ได้แก่ ยารับประทานและยาฉีด เช่น ยาปฏิชีวนะ ยาลดไข้ ยาแก้ปวด ยาจำพวกวิตามิน ยาฉีดเข้าหลอดเลือดดำ ยาฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ยาฉีดเข้าใต้ผิวหนัง เป็นต้น
2. ยาที่ใช้สำหรับภายนอก คือ ยาที่ใช้เพื่อหวังผลในการรักษาเฉพาะที่ ได้แก่ ยาทา (ยาน้ำ ครีม ขี้ผึ้ง) ยาหยอด ยาดม ยาฆ่าเชื้อล้างบาดแผล เช่น ยารักษาโรคทางผิวหนัง ยาผงโรยแผล ยาหยอดหู จมูก หรือตา

2.1.3 จำแนกยาตามลักษณะทางกายภาพของยา

ยาที่มีลักษณะเป็นของเหลว ได้แก่ ยาน้ำ ยาฉีด ยาที่ใช้ภายนอก ยาน้ำสกัด (ยาที่ได้จากการใช้แอลกอฮอล์) ยาขง (ยาที่ได้จากการเอาใบยาแช่ในน้ำเดือด)

ยาที่มีลักษณะเป็นของแข็ง ได้แก่ ยาผง ยาแคปซูล (ยาหลอด) ยาอัดเม็ด (แท็บเล็ต) ยาเม็ดเคลือบ (ยาเม็ดอัดที่นำมาเคลือบสีหรือสารบางอย่าง เพื่อให้มีสีสวย กินง่าย) ยามัดกลม (ยาลูกกลอน)

ซึ่งยาเหล่านี้มีองค์ประกอบอยู่ 2 ส่วนคือ ตัวยาสำคัญ และ ตัวยาไม่สำคัญ ตัวยาสำคัญจะเป็นส่วนประกอบที่มีฤทธิ์ในการรักษาโรค เมื่อนำรูปแบบของยามาจัดกลุ่มตามวิธีการใช้จะแบ่งได้เป็น [5]

1. ยารับประทาน

- ยาเม็ด ยาเม็ดเคลือบ ยาแคปซูล ที่ต้องกลืนทั้งเม็ด พร้อมดื่มน้ำสะอาด
- ยาน้ำชนิดแขวนตะกอน หรือแขวนละออง จะต้องเขย่าเพื่อให้ตัวยาระจายตัวก่อน

รับประทาน

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

- ยาผง ต้องนำไปละลายน้ำก่อนดื่ม โดยใช้ปริมาณตามที่ระบุตามฉลาก

2. ยาอม

- ยาอมแบบอมใต้ลิ้น เป็นการนำยาอมไว้ใต้ลิ้น โดยไม่กลืนน้ำลาย เพื่อให้ตัวยาถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือด

- ยาอมแบบอมไว้บนลิ้น เป็นยาอมแบบที่อมไว้แล้วปล่อยให้ น้ำลายละลายยา สามารถกลืนน้ำลายได้

3. ยาทา

- ยาทาผิวหนัง มักมีลักษณะเป็นเจล ครีม หรือสีย้อม ใช้ทาบนผิวหนังบางๆ

- ยาทาถูนวด ใช้แก้อาการปวดเมื่อย ซึ่งหลังจากทาแล้วต้องทำการถูนวดผิวหนัง เพื่อให้เกิดความร้อน

4. ยาหยอด

- ยาหยอดตา ยาป้ายตา เป็นยาที่ถูกทำให้ปราศจากเชื้อ และยาล้างตา มีอายุการใช้งานเพียง 7 วันหลังเปิดใช้งาน

- ยาหยอดหู ยาหยอดจมูก เป็นยาที่ต้องการให้ออกฤทธิ์เฉพาะที่ ก่อนหยอดควรกำจัดสิ่งอุดตันออกก่อน

5. ยาพ่น

- ยาพ่นจมูก เป็นยาที่ต้องการให้ออกฤทธิ์เฉพาะที่ ก่อนหยอดควรกำจัดสิ่งอุดตันออกก่อน

- ยาสูดพ่นทางปาก เป็นรูปแบบยาที่มีวิธีใช้พิเศษ โดยให้ออกฤทธิ์เฉพาะบริเวณหลอดลม

6. ยาสอด

- ยาสอด/สวนทวารหนัก มีส่วนประกอบเป็นขี้ผึ้ง จึงต้องเก็บไว้ในตู้เย็น ก่อนนำไปใช้ให้ปล่อยให้คลายตัว แล้วฉีกกระดาษหุ้มออกแล้วแช่น้ำสะอาด แล้วสอดเข้าทวารหนัก

- ยาสอดช่องคลอด เป็นยาเม็ดแข็ง ไม่ต้องแช่ตู้เย็น ใช้รักษาอาการตกขาวในผู้หญิง

7. ยาแปะตามผิวหนัง ใช้แปะเพื่อจุดประสงค์ต่างๆ โดยวิธีการใช้ ต้องติดแผ่นยาทั้งแผ่น ห้ามตัดแบ่ง และใช้ตามระยะเวลาที่ระบุไว้ โดยแปะบริเวณผิวหนังที่สะอาดและไม่ปิดซ้าที่เดิมเมื่อเปลี่ยนแผ่น หากแผ่นยาหลุดออกมาก่อนเวลาให้เปลี่ยนแผ่น

8. ยาฉีด เป็นยาที่ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง ต้องเก็บในตู้เย็นที่ไม่ใช้บริเวณช่องแช่แข็ง ก่อนใช้ต้องคลึงขวดจนมีอุณหภูมิเท่าร่างกาย แล้วจึงดูดยาตามที่ระบุไว้ตามฉลาก แล้วฉีดเข้าสู่ร่างกาย

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

รูปแบบยาเตรียมชนิดของแข็งเป็นรูปแบบยาเตรียมที่นิยมใช้กันมากที่สุด เนื่องจากสามารถผลิตได้ง่าย ให้ความสะดวกแก่ผู้ใช้ และมีความคงตัวดีกว่ารูปแบบยาเตรียมชนิดของเหลว การใช้รูปแบบยาเตรียมชนิดของแข็งส่วนใหญ่มักจะออกแบบให้มีการดูดซึมตัวยายเข้าสู่ร่างกายโดยผ่านระบบทางเดินอาหารด้วยวิธีต่างๆ เช่น การรับประทาน การอมใต้ลิ้น หรือการอมที่กระพุ้งแก้ม โดยตัวยายจะถูกดูดซึมผ่านผนังต่างๆ เข้าสู่กระแสโลหิตไปยังเนื้อเยื่อหรืออวัยวะได้ จำเป็นต้องอยู่ในรูปสารละลายก่อน ยาที่ละลายจะออกจากรูปแบบยาเตรียมเร็วหรือช้าก็ได้ทั้งนี้ขึ้นกับวัตถุประสงค์ในการบำบัดรักษาที่ต้องการให้ตัวยายทั้งหมดไปยังเนื้อเยื่อทันทีหรือต้องการให้ตัวยายไปที่เนื้อเยื่ออย่างช้าๆ และสม่ำเสมอในช่วงเวลาที่ต้องการ

ในกรณีที่ตัวยามีคุณสมบัติละลายน้ำได้น้อย การเพิ่มการละลายเมื่อทำเป็นรูปแบบยาเตรียมจะมีความสำคัญมากเพื่อให้ได้ยาที่มีประสิทธิภาพในการรักษา ซึ่งเภสัชตำรับของทั้งสหรัฐอเมริกา อังกฤษ ยุโรป ญี่ปุ่น หรือของประเทศไทยได้กำหนดให้มีการทดสอบการละลาย (Dissolution Test) สำหรับรูปแบบยาเตรียมชนิดของแข็งโดยเฉพาะอย่างยิ่งในกรณีของยาที่ละลายน้ำได้น้อย

2.2 วิธีการเพิ่มการละลายของตัวยากรูปแบบยาเตรียมชนิดของแข็ง [6]

วิธีการเพิ่มการละลายของตัวยายสามารถจำแนกเป็น 3 วิธี ได้แก่ การเปลี่ยนแปลงคุณสมบัติทางเคมีของตัวยาย การเปลี่ยนแปลงคุณสมบัติทางเคมีกายภาพของตัวยาย และการใช้สารอื่นในตำรับหรือเทคนิคในการผลิต ในที่นี้จะกล่าวถึงเฉพาะเนื้อหาที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัยเท่านั้น คือ

การเปลี่ยนแปลงคุณสมบัติทางเคมีของตัวยาย โดยการใช้ออนุพันธ์ของตัวยายเพื่อเพิ่มการละลายของตัวยายที่ละลายน้ำได้น้อย อนุพันธ์ที่ละลายน้ำได้ดีนี้จะมีการดัดแปลงที่หมู่ฟังก์ชัน (Functional Group) อนุพันธ์ที่ใช้ควรเป็นอนุพันธ์ที่ย้อนกลับได้ การสังเคราะห์อนุพันธ์เหล่านี้สามารถทำได้ 2 วิธี ได้แก่ การเติมหมู่ที่แตกตัวเป็นไอออนได้ ซึ่งเป็นวิธีที่นิยมใช้กันมาก และการเติมหมู่เพื่อลดจุดหลอมเหลว

การเติมหมู่ที่แตกตัวเป็นไอออนได้ (Ionizable Group) วิธีนี้เป็นวิธีที่นิยมใช้กันมาก หลักการของวิธีนี้ คือ ความสัมพันธ์ระหว่างการละลายและความเป็นกรดเบสของกรดอ่อนและเบสอ่อนโดยตัวยายในรูปแบบเกลือมักจะละลายน้ำได้ดีกว่ารูปที่ไม่แตกตัว เช่น Chlorpromazine Hydrochloride ละลายน้ำได้ดีกว่า Chlorpromazine มากถึง 20000 เท่า เป็นต้น แต่มีข้อยกเว้นสำหรับยาบางชนิดซึ่งรูปเกลือละลายน้ำได้ยาก ได้แก่ Procaine และ Penicillin โดยทั่วไปโมเลกุลของตัวยายที่เป็นกรดอ่อนหรือเบสอ่อนแตกตัวได้น้อย ตัวยายเหล่านี้สามารถละลายน้ำได้น้อย วิธีหนึ่งที่ช่วยเพิ่มการละลายของตัวยายเหล่านี้ คือการปรับ pH ให้เหมาะสม เป็นผลให้ยาเปลี่ยนไปอยู่ในรูปของเกลือซึ่งละลายน้ำได้ดี การละลายของตัวยายที่เป็นกรดจะเพิ่มขึ้นเมื่อเติมเบสลงไป เนื่องจากเกิดเป็นเกลือของกรดที่ละลายน้ำได้ ส่วนการละลายของตัวยายที่เป็นเบสจะเพิ่มขึ้นเมื่อเติมกรดลงไปเนื่องจากเกิดเกลือของด่างที่ละลายน้ำได้ เกลือที่ใช้ในทางเภสัชกรรมอาจแบ่งเป็นกลุ่มใหญ่ๆ ได้ 2 กลุ่ม ได้แก่

1. กลุ่มเกลืออนินทรีย์ (Inorganic Salt)

ความสามารถในการละลายของเกลือขึ้นกับ Counterion ในที่นี้โซเดียม (Sodium) เป็น Counterion ที่พบบ่อยที่สุดในเกลือของตัวยาที่เป็นกรด ส่วนเกลือไฮโดรคลอไรด์ (Hydrochloride) และเกลือซัลเฟต (Sulfate) มักใช้กับตัวยาที่เป็นด่าง นอกจากนี้ตัวยาที่เป็นด่างอาจพบในรูปของเกลือ ฟอสเฟต (Phosphate) และซัลโฟเนต (Sulfonate) เกลือโบรไมด์ (Bromide) และเกลือไอโอดีน (Iodide) ไม่ค่อยมีการใช้เนื่องจากไอออนเหล่านี้อาจมีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาได้ ทั้งยังมีราคาแพงเกลือ ฟลูออไรด์ (Fluoride) เป็นตัวเดียวในกลุ่ม Halide Counterion นี้ที่มีการใช้กันมากโดยใช้เป็นสาร ป้องกันฟันผุ

2. กลุ่มเกลืออินทรีย์ (Organic Salt)

การใช้เกลืออินทรีย์อาจช่วยลดความเป็นพิษและเพิ่มการละลายในน้ำได้ดีกว่าเกลืออนินทรีย์ การเพิ่มการละลายนี้อาจเนื่องมาจากการลดพลังงานแลตทิซผลึก (Crystal Lattice Energy) ซึ่งสังเกตได้จากการลดลงของจุดหลอมเหลว ตัวอย่างเกลืออินทรีย์ได้แก่ เกลืออะซิเตต (Acetate) เกลือ แล็กเตต (Lactate) เกลือมีไซเลต (Mesylate) เกลืออีดีไซเลต (Edisylate) และเกลือแคมไซเลต (Camsylate) ในการตั้งตำรับอาจเลือกใช้ตัวยาที่อยู่ในรูปของเกลือเพื่อความสะดวก แต่ต้องพิจารณา ถึงราคาของวัตถุดิบ ความง่ายในการตกผลึก ความคงตัว และปัจจัยทางกายภาพอื่นๆ เช่น คุณสมบัติ การดูดความชื้น คุณสมบัติการไหล และอัตราการละลาย เป็นต้น ควรมีการศึกษาเกี่ยวกับคุณสมบัติ ทางเคมีและกายภาพของเกลือที่ต้องการใช้อย่างละเอียดก่อนการตั้งตำรับ รวมทั้งศึกษาความคงตัว ทางเคมีและกายภาพของรูปเกลือทั้งก่อนการตั้งตำรับและในตำรับที่เตรียมได้ ในการเตรียมยาเม็ด อาจต้องทราบสี ขนาดรูปร่าง พื้นที่ผิวของผงยา และการเกิดปฏิกิริยากับสารอื่นในตำรับด้วย นอกจากนี้ควรคำนึงด้วยว่ารูปเกลือที่ต่างกันอาจทำให้คุณสมบัติการอัด (Compaction Properties) แตกต่างกัน และแม้ว่าโดยทั่วไปเกลือของยาตัวเดียวกันมีความแตกต่างทางเภสัชวิทยาน้อยมาก แต่ ต้องคำนึงว่าอัตราการละลายของยาอาจเป็นปัจจัยสำคัญในการกำหนดอัตราเร็วและปริมาณของตัวยา ที่ปรากฏในกระแสเลือดซึ่งอาจมีผลต่อเภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetics)

2.3 กลุ่มยาที่มีองค์ประกอบของซัลเฟต

2.3.1 กลูโคซามีนซัลเฟต (Glucosamine Sulphate) [7]



รูปที่ 2.1 กลูโคซามีนซัลเฟต ขนาด 1500 มิลลิกรัม

โรคข้อเสื่อมเป็นโรคที่พบว่ามีกรสีกกร่อนของกระดูกอ่อน เนื่องจากมีปริมาณของโปรตีโอไกลแคน (proteoglycans) ลดลง ทำให้ความสามารถในการรองรับการเคลื่อนไหวของกระดูกข้อต่อลดลง เกิดอาการปวดขึ้นเมื่อมีการลงน้ำหนัก หรือมีกิจกรรมบนข้อนั้นๆ จากการเปลี่ยนแปลงของกระดูกอ่อนที่พบในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมดังกล่าวนี้ จึงทำให้เกิดแนวคิดในการนำกลูโคซามีนซึ่งเป็นสารตั้งต้นของการสร้างโปรตีโอไกลแคนที่เป็นองค์ประกอบในกระดูกอ่อนมาใช้เพื่อรักษาหรือชะลอการเสื่อมของข้อในโรคข้อเสื่อม

กลูโคซามีนซัลเฟต เป็นสารประกอบประเภทน้ำตาลโมเลกุลเดี่ยว (monosaccharide) ที่ปกติถูกสร้างและพบในร่างกายของทุกคน กลูโคซามีนจะถูกนำไปใช้เป็นสารตั้งต้นในการสร้างสารโมเลกุลใหญ่ เช่น โปรตีโอไกลแคน ไกลโคโปรตีน (glycoprotein) ไกลโคซามีนโนไกลแคน (glycosaminoglycan) และกรดไฮยาลูโรนิก (hyaluronic acid) สารเหล่านี้เป็นส่วนประกอบในเนื้อเยื่อเกือบทุกชนิดของร่างกาย โดยจะพบได้มากที่สุดที่กระดูกอ่อน ซึ่งจะอยู่ที่บริเวณส่วนปลายของกระดูก โดยเฉพาะที่ข้อต่อ กระดูกอ่อนนั้นประกอบด้วยเมทริกซ์ของเส้นใยคอลลาเจนที่มีโปรตีโอไกลแคนอยู่ภายใน โดยโปรตีโอไกลแคนเป็นสารโมเลกุลใหญ่ที่มีความสามารถในการดึงน้ำเข้ามาหาตัวเองได้ดี จึงทำให้กระดูกอ่อนมีความยืดหยุ่น และสามารถรองรับการเคลื่อนไหวของกระดูกข้อต่อได้ ซึ่งจัดเป็นบทบาทสำคัญของกลูโคซามีนในเรื่องการทำงานของข้อ นอกจากนี้กลูโคซามีนยังมีผลยับยั้งการทำงานของสารอักเสบได้หลายชนิด จึงมีผลลดการอักเสบของข้อด้วย

ยาและผลิตภัณฑ์เสริมอาหารของกลูโคซามีนมีจำหน่ายในรูปแบบของสารประกอบเกลือหลายชนิด เช่น เกลือซัลเฟต (glucosamine sulfate) เกลือไฮโดรคลอไรด์ (glucosamine hydrochloride) เกลือคลอโรไฮเดรต (glucosamine chlorohydrate หรือ N-acetylglucosamine) ซึ่งทำให้ขนาดโมเลกุลและคุณสมบัติอื่นๆ ของกลูโคซามีนมีความแตกต่างกันไป เช่น ความคงตัวเมื่อทำเป็นผลิตภัณฑ์ นอกจากนี้ในผลิตภัณฑ์ของกลูโคซามีนซัลเฟตยังมีการเติมโซเดียมหรือโปแตสเซียมในสูตรตำรับ เพื่อเอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ทำให้ผลิตภัณฑ์มีความคงตัวเพิ่มขึ้น โดยกลูโคซามีนซัลเฟตเป็นกลูโคซามีนที่ขึ้นทะเบียนเป็นยา อันตรายและผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร ส่วนกลูโคซามีนในรูปแบบอื่นจะขึ้นทะเบียนเป็นผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร

กลูโคซามีนในทุกรูปแบบยังมีข้อควรระวังและทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้ด้วยดังนี้ อาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้บ่อยจากการรับประทานกลูโคซามีน คือ คลื่นไส้ ท้องเสีย แสบท้อง ปวดท้อง ท้องอืด นอกจากนี้ยังอาจพบอาการร่งงซึม ผื่นแพ้ผิวหนัง แพ้แสง ปากคอบวม (angioedema) หรือกระตุ้นให้เกิดการจับหืดได้

2.3.2 เฟอร์รัสซัลเฟต (Ferrous Sulfate) [8]



รูปที่ 2.2 เฟอร์รัสซัลเฟต ขนาด 200 มิลลิกรัม

ยาเฟอร์รัสซัลเฟต เป็นรูปแบบของยาบำรุงโลหิตช่วยเสริมธาตุเหล็ก ซึ่งเป็นสารอาหารที่ร่างกายต้องการอยู่เป็นประจำ สำหรับบุคคลที่มักจะได้รับคำแนะนำให้รับ รับประทานธาตุเหล็กเสริมอาหาร ได้แก่ ผู้มีภาวะโลหิตจางเนื่องจากการขาดธาตุเหล็ก สตรีตั้งครรภ์ และผู้บริจาคโลหิต นอกจากนี้ยังมียาที่ใช้เสริมธาตุเหล็กในสูตรเคมีอื่นๆอีก เช่น เฟอร์รัส ฟูมาเรท (Ferrous fumarate) และ เฟอร์รัส กลูโคเนต (Ferrous gluconate) เป็นต้น หลังรับประทานยาเฟอร์รัส ซัลเฟต ร่างกายต้องใช้เวลาประมาณ 3 - 10 วันยาจึงเริ่มออกฤทธิ์ จากนั้นจะถูกขับออกจากร่างกายโดยผ่านมากับปัสสาวะ เหงื่อ อุจจาระ และทางประจำเดือน

ธาตุเหล็ก ถึงแม้จะเป็นสารอาหารที่จำเป็นต่อการดำเนินชีวิตก็จริง แต่ถ้าหากบริโภคมากเกินไป ย่อมก่อให้เกิดอาการพิษจากธาตุเหล็กขึ้นได้ จึงควรรับประทานยานี้ ตามคำสั่งแพทย์ หรือขอคำแนะนำการใช้ยาจากเภสัชกรก่อนทุกครั้ง

ยาเฟอร์รัสซัลเฟตมีกลไกการออกฤทธิ์ โดยจะทำให้ฮีโมโกลบินที่อยู่ในเม็ดเลือดแดง สามารถลำเลียงออกซิเจนไปเลี้ยงอวัยวะต่างๆ ของร่างกายได้ดีขึ้น นอกจากนี้ยังทำให้มัยโอโกลบิน

(Myoglobin) สารธาตุเหล็กที่อยู่ในกล้ามเนื้ออกเก็บออกซิเจนเพื่อใช้เป็นพลังงานของกล้ามเนื้อด้วยเช่นกัน

ผลไม่พึงประสงค์ที่สามารถเกิดขึ้นได้หลังรับประทานยาเฟอรัสซัลเฟต เช่น ท้องผูก ท้องเสีย ปวดท้อง รู้สึกไม่สบายในช่องทางเดินอาหาร อุจจาระมีสีดำ กรณีที่มีอาการแพ้ยาเกิดขึ้น อาจพบเห็นอาการต่างๆ ดังนี้ เช่น ผื่นคัน วิงเวียนศีรษะ หายใจไม่ออก/หายใจลำบาก เป็นต้น สำหรับผู้ที่รับประทานยาเฟอรัสซัลเฟตมากเกินไป สามารถพบเห็นอาการดังนี้ ปวดท้อง คลื่นไส้ อาเจียน และท้องเสีย

2.3.3 เทอร์บูทาลีนซัลเฟต (Terbutaline Sulfate) [9]



รูปที่ 2.3 เทอร์บูทาลีนซัลเฟต ขนาด 2.5 มิลลิกรัม

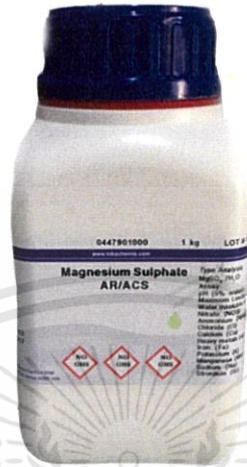
ยาเทอร์บูทาลีนซัลเฟต เป็นหนึ่งในสมาชิกของกลุ่ม Beta 2-adrenergic receptor agonist ทางคลินิกนำมาใช้รักษาอาการหอบหืด ช่วยขยายหลอดลม และยังถูกนำไปชะลอการคลอดทารกที่อายุครรภ์ไม่ครบกำหนด ต่อมาได้ถูกยกเลิกการใช้ชะลอการคลอดก่อนกำหนดเพราะมีความเสี่ยงทำให้ทารกในครรภ์เสียชีวิตได้ ตัวยาเทอร์บูทาลีนซัลเฟตจะออกฤทธิ์ที่ตัวรับ (Receptor) ซึ่งอยู่ในหลอดลม มดลูก ทำให้อวัยวะดังกล่าวคลายตัว

รูปแบบยาแผนปัจจุบันของยานี้จะเป็นยาชนิดรับประทานทั้งชนิดเม็ดและชนิดน้ำรวมถึงชนิดยาสูดพ่น ซึ่งเมื่อตัวยาถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือด จะเกิดการรวมตัวกับพลาสมาโปรตีนประมาณ 25 % กระเพาะอาหาร-ลำไส้และตับจะเป็นอวัยวะที่คอยเปลี่ยนแปลงโครงสร้างทางเคมีของยานี้อย่างต่อเนื่อง ร่างกายต้องใช้เวลาประมาณ 11 - 16 ชั่วโมงเป็นอย่างต่ำเพื่อกำจัดปริมาณยานี้ครึ่งหนึ่งออกจากกระแสเลือด โดยผ่านทั้งไปกับปัสสาวะและบางส่วนทิ้งไปกับอุจจาระ

ยาเทอร์บูทาลีนซัลเฟตสามารถก่อให้เกิดผลไม่พึงประสงค์ ดังนี้ เช่น มีอาการแขน-ขา-เท้าสั่น ท้องผูก หัวใจเต้นเร็ว วิงเวียนคล้ายจะเป็นลม รู้สึกตัวร้อน หน้าแดง ปวดศีรษะ เหงื่อออกมาก กล้ามเนื้อเกร็งตัว เป็นต้น

2.4 กลุ่มสารเคมีที่มีองค์ประกอบของซัลเฟตและมีฤทธิ์ทางยา

2.4.1 แมกนีเซียมซัลเฟตเฮปตะไฮเดรต (Magnesium Sulphate heptahydrate) [10]



รูปที่ 2.4 แมกนีเซียมซัลเฟต

ชื่อตาม IUPAC : Magnesium sulfate

ความหนาแน่น : 1.68 g/cm^3

ชื่ออื่น : Epsom salt , Bitter salts

จุดหลอมเหลว : 150 องศาเซลเซียส

สูตรเคมี : $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$

มวลต่อหนึ่งโมล : 246.47 g/mol

ลักษณะทางกายภาพ : ผลึกของแข็งสีขาว

ดัชนีหักเหแสง (nD) : 1.433

ความสามารถในการละลายน้ำ : $71 \text{ g/100 mL (20 } ^\circ\text{C)}$

แมกนีเซียมซัลเฟต เป็นเกลืออนินทรีย์หรือเรียกอีกชื่อหนึ่งว่า เกลือยิปซัม (Epsom salt) มีคุณสมบัติละลายน้ำได้ดี หากอยู่ในลักษณะผงแห้งก็จะดูดความชื้นจากอากาศได้

แมกนีเซียมมีส่วนสำคัญต่อการทำงานและการเกิดปฏิกิริยาของเอนไซม์ต่างๆ ในร่างกาย อีกทั้งยังเป็นปัจจัยในการส่งกระแสไฟฟ้าของเซลล์ประสาท และช่วยในการหดตัวของกล้ามเนื้อลาย แหล่งสะสมเกลือแมกนีเซียมของร่างกายจะอยู่ภายในเซลล์ต่างๆและในกระดูก

การขาดแมกนีเซียมจะทำให้เกิดอาการต่อระบบอวัยวะต่างๆของร่างกายได้ดังนี้ เช่น

1. ระบบประสาท : จะมีอาการวิตกกังวล ความจำไม่ดี เบื่ออาหาร คลื่นไส้ อาเจียน และมีภาวะลมชัก

2. ระบบกล้ามเนื้อ : เกิดภาวะหดเกร็งของกล้ามเนื้อ กล้ามเนื้ออ่อนแรง เป็นตะคริว ตัวสั่น การทรงตัวผิดปกติ การบังคับสายตามีผิดปกติ การกลืนลำบาก

3. กระบวนการเผาผลาญพลังงานของร่างกาย : ทำให้ร่างกายมีเกลือแคลเซียมในเลือดต่ำ มีโพแทสเซียมในเลือดต่ำ เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูง

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

4. ระบบหัวใจ : เกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะ หลอดเลือดแดงที่ไปเลี้ยงหัวใจมีอาการหดเกร็งตัว ทำให้เลือดไปเลี้ยงหัวใจลดลง

5. ในเด็ก : จะทำให้มีการเจริญเติบโตช้า

นอกจากนี้การที่ร่างกายมีแมกนีเซียมต่ำยังพบอาการต่างๆ ติดตามมาได้อีกมากมาย เช่น มีภาวะซีมเซร่า สมาธิสั้น เกิดอาการของโรคพาร์กินสัน ปวดศีรษะไมเกรน มีภาวะกระดูกพรุน แน่นหน้าอก ในสตรีจะมีกลุ่มอาการก่อนมีประจำเดือน (PMS) มีความดันโลหิตสูง เกิดอาการของโรค เบาหวานชนิดที่ 2 และมีอาการหอบหืด

อนึ่งแหล่งอาหารที่มีเกลือแมกนีเซียมมากเป็นอันดับต้นๆ คือ ผักและผลไม้ นั่นเอง ทั้งนี้รูปแบบของยาแมกนีเซียมซัลเฟตที่เป็นยาแผนปัจจุบันมีทั้งชนิดที่เป็นยานิ็ดถูกผลิตเพื่อใช้รักษาอาการชักและอาการหัวใจเต้นผิดจังหวะ ส่วนชนิดที่เป็นยาน้ำสำหรับรับประทานมักถูกนำมาใช้เป็นยาระบาย/ยาแก้ท้องผูก และชนิดยาแคปซูลมักจะอยู่ในรูปแบบวิตามินรวม

2.4.2 ซิงค์ซัลเฟตเฮปตะไฮเดรต (Zinc Sulphate heptahydrate) [11]



รูปที่ 2.5 ซิงค์ซัลเฟต

ชื่อตาม IUPAC : Zinc sulphate

ความหนาแน่น : 2.072 g/cm^3

ชื่ออื่น : White vitriol , Goslarite

จุดหลอมเหลว : 100 องศาเซลเซียส

สูตรเคมี : $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$

มวลต่อหนึ่งโมล : 287.53 g/mol

ลักษณะทางกายภาพ : ผงสีขาว

ดัชนีหักเหแสง (nD) : 1.4357

ความสามารถในการละลายน้ำ : 57.7 g/100 mL

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ซิงค์ซัลเฟต เป็นสารประกอบอนินทรีย์ สูตรทางเคมีคือ $ZnSO_4$ การผลิตเพื่อวัตถุประสงค์นำมาเป็นยารักษาโรค ต้องใช้ซิงค์ออกไซด์ (ZnO) ที่เป็นกรดบริสุทธิ์ทำปฏิกิริยากับกรดซัลฟิวริก (Sulfuric acid) และน้ำ ทางเภสัชกรรมนำมาผลิตเป็นยารับประทานและยาใช้ภายนอก หลังการรับประทานซิงค์ซัลเฟต พบว่ายานี้จะถูกกำจัดออกทางอุจจาระประมาณ 90% ที่เหลือจะขับออกทางปัสสาวะ

องค์การอนามัยโลกกำหนดให้เด็กที่อายุต่ำกว่า 5 ขวบและป่วยด้วยโรคท้องร่วง ต้องได้รับธาตุสังกะสี (Zn : Zinc) เสริมการรักษา 10 - 14 วัน เพื่อลดอาการรุนแรงและป้องกันการกลับมาเป็นใหม่ กระทรวงสาธารณสุขของไทยบรรจุซิงค์ซัลเฟตลงในบัญชียาหลักแห่งชาติ โดยใช้เป็นเกลือแร่กับผู้ป่วยที่ร่างกายขาดธาตุสังกะสี ใช้สนับสนุนการรักษาอาการท้องเสียในเด็ก ยาทารักษาผิวหนัง ยาหยอดตา เป็นต้น

ยาซิงค์ซัลเฟตมีสรรพคุณดังนี้

1. ใช้บำบัดรักษาผู้ป่วยที่ร่างกายมีภาวะขาดธาตุสังกะสี
2. เป็นส่วนผสมของยาหยอดตาเพื่อบรรเทาอาการระคายเคือง
3. ใช้เสริมแร่ธาตุสังกะสี โดยเป็นส่วนผสมของนมที่ใช้เลี้ยงเด็กเล็กอายุมากกว่า 1 ปีขึ้นไป

ในรูปแบบยาหยอดตา ซิงค์ซัลเฟตมีกลไกการออกฤทธิ์ โดยจะสมานหรือตกตะกอนโปรตีน มีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อโรคได้เล็กน้อย พร้อมทั้งช่วยขยายหลอดเลือดในลูกตา สำหรับยารับประทาน ซิงค์ซัลเฟตเป็นยาเสริมแร่ธาตุในผู้ป่วยที่มีภาวะขาดธาตุสังกะสี โดยธาตุสังกะสีในซิงค์ซัลเฟตจะเป็นองค์ประกอบหนึ่งในกระบวนการสังเคราะห์โปรตีนของร่างกาย

ยาซิงค์ซัลเฟตสามารถก่อให้เกิดผลไม่พึงประสงค์ (ผลข้างเคียง) ดังนี้ เช่น มีอาการปวดท้อง อาหารไม่ย่อย คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย ภาวะแพ้ยาหรือแพ้ส่วนผสม และ การรับประทานธาตุสังกะสีนานเกินไปอาจทำให้ร่างกายขาดธาตุทองแดง (ทองแดง มีคุณสมบัติช่วยในการเสริมสร้างให้เกิดประสิทธิภาพในการใช้เอนไซม์ต่างๆ ของร่างกาย โดยเฉพาะที่เกี่ยวข้องกับการใช้พลังงานต่างๆ) ได้

2.5 เทคนิคคอนดักโตเมตรี [12]

เป็นวิธีที่เกี่ยวกับการวัดการนำไฟฟ้าของสารละลาย วิธีนี้ถูกเสนอโดย Kolthoff ในปี ค.ศ. 1923 และมีการพัฒนาเพื่อใช้ประโยชน์ที่หลากหลาย คอนดักโตเมตรีจัดอยู่ในกลุ่มการวิเคราะห์เชิงเคมีไฟฟ้าของสารประกอบไอออนิก เทคนิคทางคอนดักโตเมตรีแตกต่างจากเทคนิคเชิงอิเล็กโทรด ในวิธีโพเทนชิอเมตรี วิธีโวลแทมเมตรี และวิธีคูลอมเมตรี ซึ่งเกี่ยวข้องกับการวัดคุณสมบัติที่พื้นผิวขณะเกิดปฏิกิริยารีดอกซ์ที่อิเล็กโทรดทำงาน และเป็นวิธีวิเคราะห์เชิงไฟฟ้าวิธีแรกๆ ที่นำมาประยุกต์ใช้ในการหาค่าผลคูณของการละลาย (Solubility product) ค่าคงที่ของการแตกตัว (Dissociation constant) ค่าการนำไฟฟ้าเป็นคุณสมบัติอย่างหนึ่งของสารละลายที่ขึ้นอยู่กับไอออนทั้งหมดในสารละลาย เพราะไอออนทุกตัวมีความสามารถในการนำไฟฟ้าแต่ความสามารถในการนำไฟฟ้าจะ

แตกต่างกัน ทั้งนี้ขึ้นกับชนิดของไอออน ความเข้มข้น และส่วนประกอบของสารละลาย (medium) ดังนั้นค่าการนำไฟฟ้าที่วัดได้จึงเป็นค่าที่ไม่เฉพาะเจาะจงต่อไอออนตัวใดตัวหนึ่งในสารละลาย [12]

2.5.1 การนำไฟฟ้า (Conductance, L)

ค่าการนำไฟฟ้าของสารละลาย คือ ค่ากระแสที่วัดได้จากการเคลื่อนที่ของไอออนบวกไปยังแคโทดและไอออนลบไปยังแอโนด เมื่อมีแรงเคลื่อนไฟฟ้าเท่ากับหนึ่งหน่วยกระแสที่เกิดขึ้นไปตามกฎของโอห์ม (Ohm's Law)

$$E = iR \quad \dots(2.1)$$

เมื่อ E = ศักย์ไฟฟ้า (แอมแปร์)

i = กระแสไฟฟ้า (โวลต์)

R = ความต้านทาน (โอห์ม)

การไหลของกระแสจะมีค่ามากหรือน้อยขึ้นอยู่กับความต้านทานการเคลื่อนที่ของไอออนของสารละลายนั้น ถ้ามีกระแสไหลผ่านในเซลล์ได้มาก แสดงว่า ความต้านทานของสารละลายมีค่าต่ำ ไอออนเคลื่อนที่ได้ดี นับได้ว่าสารละลายนั้นนำไฟฟ้าได้ดี ค่าการนำไฟฟ้าถูกใช้น้อยมากในการวิเคราะห์เพราะเป็นค่าที่ขึ้นอยู่กับขนาดและรูปร่างของคอนดักเตอร์ เพื่อกำจัดผลดังกล่าวจึงมีการใช้ค่าสภาพการนำไฟฟ้า หรือ คอนดักทิวิตี (Conductivity) และค่าการนำไฟฟ้าเจาะจง (specific conductance) แทน

$$L = \frac{1}{R} = \frac{a \sum n_i C_i \lambda_i}{1000 d} \quad \dots(2.2)$$

เมื่อ L = ค่าการนำไฟฟ้า (โอห์ม)

a = พื้นที่ผิวของอิเล็กโทรด (ตารางเซนติเมตร)

d = ระยะทางระหว่างอิเล็กโทรด (เซนติเมตร)

n = ประจุไอออน

c = ความเข้มข้นของสารละลาย (กรัมสมมูล/ลิตร)

λ = ค่านำไฟฟ้าสมมูล (โอห์ม•ตารางเซนติเมตร/กรัมสมมูล)

2.5.2 ความนำไฟฟ้าเจาะจง (specific conductance, K) หรือ สภาพการนำไฟฟ้า (conductivity) หมายถึง ความนำไฟฟ้าของสารละลายที่อยู่ระหว่างอิเล็กโทรดที่มีพื้นที่ 1 ตารางเซนติเมตร และมีระยะห่างระหว่างอิเล็กโทรด 1 เซนติเมตร ความนำไฟฟ้าเจาะจงขึ้นอยู่กับความเข้มข้นของสารละลาย

$$K = \frac{L(d)}{a} = \theta L \quad \dots(2.3)$$

หรือ

$$L = \frac{K(a)}{d} = \frac{K}{\theta} \quad \dots(2.4)$$

เมื่อ K = ความนำไฟฟ้าเจาะจง (โอห์ม/เซนติเมตร)
 $\theta = d/a$ = ค่าคงที่ของเซลล์ (cell constant)

2.5.3 ความนำไฟฟ้าสมมูล (equivalent conductance) หมายถึง ความนำไฟฟ้าของสารตัวอย่างจำนวน 1 สมมูล ที่อยู่ระหว่างอิเล็กโทรดที่มีพื้นที่ 1 ตารางเซนติเมตร และอยู่ห่างกัน 1 เซนติเมตร

$$\lambda = \frac{1000K}{c} \quad \dots(2.5)$$

เมื่อ K = ความนำไฟฟ้าเจาะจง (โอห์ม/เซนติเมตร)
 c = ความเข้มข้นของสารละลาย (กรัมสมมูล/ลิตร)
 λ = ความนำไฟฟ้าสมมูล (โอห์ม·ตารางเซนติเมตร/กรัมสมมูล)

2.5.4 ความนำไฟฟ้าโมลาร์เจาะจง (specific molar conductance) หมายถึง ความนำไฟฟ้าของสารตัวอย่าง จำนวน 1 โมล ที่อยู่ระหว่างอิเล็กโทรดที่มีพื้นที่ 1 ตารางเซนติเมตร และอยู่ห่างกัน 1 เซนติเมตร

$$\lambda = \frac{K}{c} \quad \dots(2.6)$$

เมื่อ K = ความนำไฟฟ้าเจาะจง (ซีเมนส์/เมตร)
 c = ความเข้มข้น (โมล/ลูกบาศก์เมตร)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

λ = ความนำไฟฟ้าโมลาร์เจาะจง (ซีเมนส์·ลูกบาศก์เมตร/โมล)

ยกตัวอย่าง ค่าความนำไฟฟ้าโมลาร์เจาะจงของสารละลายที่มีความเจือจางถึงขั้นสุดสำหรับไอออนบางชนิดจะแสดงดังตารางที่ 2.1

ตารางที่ 2.1 ค่าความนำไฟฟ้าโมลาร์เจาะจงของไอออนในน้ำ ที่อุณหภูมิ 298 K

Cations	$\lambda_+^0 / \text{mS m}^2 \text{mol}^{-1}$	Anions	$\lambda_-^0 / \text{mS m}^2 \text{mol}^{-1}$
H ⁺	34.960	OH ⁻	19.910
Li ⁺	3.869	Cl ⁻	7.634
Na ⁺	5.011	Br ⁻	7.840
K ⁺	7.350	I ⁻	7.680
Mg ²⁺	10.612	SO ₄ ²⁻	15.960
Ca ²⁺	11.900	NO ₃ ⁻	7.140
Ba ²⁺	12.728	CH ₃ CO ₂ ⁻	4.090

2.6 เครื่องมือที่ใช้วัดการนำไฟฟ้า [12]

การนำไฟฟ้านั้นต้องอาศัยวัดความต้านทานของสารละลายอิเล็กโทรไลต์แล้วหาค่าการนำไฟฟ้าจากส่วนกลับของความต้านทานตามกฎของโอห์ม เครื่องมือที่ใช้วัดประกอบด้วย เซลล์คอนดักแทนซ์ (conductance cells) และสะพานความต้านทาน (resistance หรือ impedance bridge)

1. เซลล์คอนดักแทนซ์ เป็นส่วนที่บรรจุสารละลายที่จะวัดภายในมีอิเล็กโทรดสองขั้วที่ขนานกัน ส่วนใหญ่ทำมาจากแพลทินัม รูปร่างของเซลล์คอนดักแทนซ์มีหลายชนิด เช่น แบบจุ่ม แบบความถี่สูง และแบบเซลล์ไหลผ่าน



รูปที่ 2.6 เซลล์คอนดักแทนซ์แบบจุ่ม

2. สะพานความต้านทาน เป็นส่วนที่ต่อจากอิเล็กโทรดของเซลล์คอนดักแทนซ์ มีหน้าที่วัดความต้านทานไฟฟ้าโดยการให้กระแสไฟฟ้าสลับที่มีแอมพลิจูดประมาณ 1 กิโลเฮิร์ตซ์ กับเซลล์คอนดักแทนซ์แล้ววัดความต้านทาน ซึ่งส่วนใหญ่นิยมใช้ Basic Wheatstone bridge

2.7 วิธีวิเคราะห์ทางคอนดักโตเมตรี [12]

วิธีวิเคราะห์ทางคอนดักโตเมตรี (conductometric method) แบ่งเป็น 2 ชนิดคือ วิธีคอนดักโตเมตรีทางตรง (direct conductometric method) และคอนดักโตเมตริกไทเทรชัน (conductometric titration)

2.7.1 วิธีคอนดักโตเมตรีทางตรง

วิธีนี้เป็นวิธีการวัดค่าความนำไฟฟ้าเจาะจง หรือ ค่าความนำไฟฟ้าโมลาร์สมมูลของสารละลาย โดยก่อนทำการวัดสารละลายตัวอย่างต้องทำการหามาตรฐานเซลล์ (cell calibration) เพื่อหาค่าคงที่ของเซลล์ โดยทำการวัดความนำไฟฟ้าเจาะจงของสารมาตรฐานโพแตสเซียมคลอไรด์ที่ทราบความเข้มข้น (0.1 โมลาร์ หรือ 0.01 โมลาร์) มีความบริสุทธิ์สูงและใช้น้ำที่มีความบริสุทธิ์สูงที่ปราศจากคาร์บอนไดออกไซด์ การวัดความนำไฟฟ้าเจาะจง (K) ของสารละลายที่มีความเข้มข้นต่ำมากจะได้ว่า

$$K_{\text{measured}} = K_{\text{solute}} + K_{\text{solvent}} \quad \dots(2.7)$$

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

น้ำที่มีความบริสุทธิ์สูงจะมีความนำไฟฟ้าเจาะจงเป็นศูนย์หรือใกล้เคียงศูนย์ ความนำไฟฟ้าเจาะจงของโพแตสเซียมคลอไรด์จึงเท่ากับความนำไฟฟ้าเจาะจงจากการวัด (K_{measured} เท่ากับ K_{solute}) ความนำไฟฟ้าของสารละลายที่วัดได้จึงมีค่านำไฟฟ้าเป็นความนำไฟฟ้าของสารละลายมาตรฐาน โพแตสเซียมคลอไรด์ (L) ดังนั้นคำนวณหาค่าคงที่ของเซลล์ (θ) จากสูตร

$$K_{\text{KCl}} = \theta L_{\text{KCl}} \quad \dots(2.8)$$

เมื่อนำสารตัวอย่างที่ต้องการวัดความนำไฟฟ้าเจาะจงหรือความนำไฟฟ้า นำมาวัดค่าความนำไฟฟ้าแล้วคำนวณหาความนำไฟฟ้าเจาะจงจาก

$$K_{\text{sample}} = \theta L_{\text{sample}} \quad \dots(2.9)$$

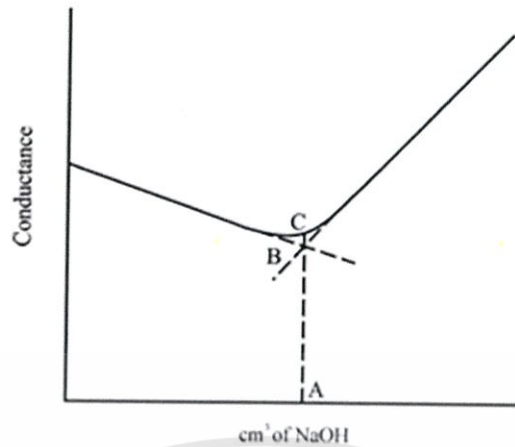
หรือหาความนำไฟฟ้าสมมูล (λ) จากสูตร

$$L_{\text{sample}} = nc \frac{\lambda_{\text{sample}}}{\theta \cdot 1000} \quad \dots(2.10)$$

2.7.2 คอนดักโตเมตริกไทเทรชัน

วิธีนี้เป็นการไทเทรตโดยวัดค่าความนำไฟฟ้าเจาะจง หรือ ค่าความนำไฟฟ้าของสารโดยไม่ต้องการหามาตรฐานเซลล์ ประโยชน์ของคอนดักโตเมตริกไทเทรชัน คือ การตัดสินจุดยุติ ส่วนใหญ่จะใช้กับปฏิกิริยาสะเทินและปฏิกิริยาดกตะกอน ส่วนปฏิกิริยาเกิดสารประกอบเชิงซ้อนนั้นลิแกนด์ที่เป็นกลางจะเกิดการเปลี่ยนแปลงการนำไฟฟ้าเพียงเล็กน้อย จึงมีประโยชน์เฉพาะกับการไทเทรตเกิดสารประกอบเชิงซ้อนที่เกี่ยวข้องกับลิแกนด์ที่มีประจุเท่านั้น ไอออนหรืออิเล็กโตรไลต์อื่นๆ ที่ไม่เกี่ยวข้องกับปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นจะรบกวนการวัด ซึ่งเป็นปัญหาสำคัญสำหรับปฏิกิริยารีดอกซ์จึงไม่ใช้วิธีคอนดักโตเมตริกไทเทรชันในการตัดสินจุดยุติในกรณีนี้

สิ่งสำคัญของคอนดักโตเมตริกไทเทรชันคือ เป็นการวัดค่าความนำไฟฟ้าของสารละลายที่ถูกไทเทรต ทุกครั้งที่เติมไทเทรนต์ลงไป ทำให้สามารถสร้าง curve ของการไทเทรตและหาจุดยุติได้โดยแกน X เป็นปริมาตรของไทเทรนต์ แกน Y เป็นค่าการนำไฟฟ้าที่มีการแก้ไขปริมาตรแล้วจากค่าที่วัดได้ กราฟที่ได้มีเส้นตรง 2 เส้นที่มีความชันต่างกัน ถ้าลากเส้นตรงทั้งสองเส้นมาตัดกัน จุดตัดคือจุดยุติ โดยความชันของกราฟจะขึ้นอยู่กับชนิดของสารที่ทำการไทเทรต ปฏิกิริยาเกิดย้อนกลับเนื่องจากเกิดไฮโดรไลซิส การแตกตัวของผลิตภัณฑ์ และการละลายของตะกอนที่เกิดขึ้น มีผลทำให้ค่าสมมูลของปฏิกิริยาน้อย 10^6 และกราฟจะมีลักษณะโค้ง



รูปที่ 2.7 กราฟคอนดักโตเมตริกไทเทรชันระหว่างแอมโมเนียมซัลเฟตกับแบเรียมอะซีเตต

เส้นเคอร์ฟที่ต่ำมีบริเวณจุดตัดต้องเป็นมุมแหลมที่สุด การเพิ่มความถูกต้องแม่นยำของการไทเทรต ทำโดยปรับไทเทรนต์ให้มีความเข้มข้นมากกว่าสารตัวอย่าง 20-100 เท่า ซึ่งทำให้ปริมาณของการไทเทรตเปลี่ยนแปลงน้อยมากเส้นเคอร์ฟมีลักษณะที่ชันขึ้น

จากการไทเทรตมีผลทำให้ปริมาตรของสารละลายเปลี่ยนแปลงเพิ่มขึ้น จึงทำให้ความเข้มข้นของไอออนในสารละลายลดลงจากที่ควรจะเป็น ดังนั้นค่าการนำไฟฟ้าที่วัดได้จึงผิดจากความจริง จึงต้องมีการแก้ไขค่าการนำไฟฟ้าให้ถูกต้องก่อนที่จะนำไปใช้โดยอาศัยสมการที่ 2.11

$$L_{\text{actual}} = (V_S + V_T / V_S) L_{\text{obs}} \quad \dots(2.11)$$

- เมื่อ L_{actual} = ค่าการนำไฟฟ้าที่แก้ไขให้ถูกต้องตามความเป็นจริง (ไมโครซีเมนส์/เซนติเมตร)
 L_{obs} = ค่าการนำไฟฟ้าที่วัดได้ (ไมโครซีเมนส์/เซนติเมตร)
 V_S = ปริมาตรของสารตัวอย่างเริ่มต้นก่อนถูกไทเทรต (มิลลิลิตร)
 V_T = ปริมาตรของไทเทรนต์ที่เติมลงไป (มิลลิลิตร)

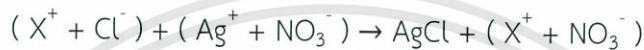
2.8 คอนดักโตเมตริกไทเทรชันปฏิกิริยาการตกตะกอน [13]

ปฏิกิริยาที่ให้ได้ผลผลิตเป็นตะกอนที่ละลายน้ำยาก สามารถนำมาประยุกต์ใช้ในการวิเคราะห์หาปริมาณโดยวิธีคอนดักโตเมตริกไทเทรชันได้ การวิเคราะห์จะให้ผลที่ถูกต้องมากหรือน้อยจะขึ้นอยู่กับปัจจัยต่อไปนี้คือ

1. สารที่ถูกไทเทรตและสารที่ใช้เป็นไทเทรนต์ควรเป็นอิเล็กโทรไลต์แก่ เพราะถ้าเป็นอิเล็กโทรไลต์อ่อนจะสามารถแตกตัวได้น้อยจะมีผลทำให้การเปลี่ยนแปลงค่าการนำไฟฟ้าค่อยเป็นค่อยไป ทำให้หาจุดยุติได้ยาก

2. ความเข้มข้นของไอออนที่ถูกไทเทรตและผลคูณของการละลายของตะกอน ตะกอนที่แตกตัวดีจะทำให้เคอร์ฟที่ได้มีลักษณะมนบริเวณใกล้ๆ จุดยุติ แต่ถ้าแตกตัวได้น้อยเคอร์ฟจะเป็นเส้นตรงช่วงใกล้ๆ จุดยุติทำให้หาจุดยุติได้ง่ายและถูกต้อง

3. ปฏิริยาการไทเทรตแบบตกตะกอน มีลักษณะเหมือนกับเกิดการแลกเปลี่ยนไอออน ดังนั้น ไอออนที่จะแทนที่หรือแลกเปลี่ยนกันในการไทเทรตเพื่อทำให้เกิดตะกอน ควรมีค่าการนำไฟฟ้าสมมูลต่างกัน เช่น สารตัวอย่างเกลือคลอไรด์ถูกไทเทรตด้วยซิลเวอร์ไนเตรต ปฏิริยาที่เกิดขึ้น คือ ซิลเวอร์ไอออนจะเข้าแทนที่แคทไอออนของเกลือคลอไรด์แล้วเกิดเป็นตะกอนซิลเวอร์คลอไรด์ เขียนปฏิริยาได้ดังนี้

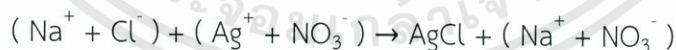


X^+ ที่ใช้ควรเป็นไอออนที่มีค่าการนำไฟฟ้าสมมูลแตกต่างจากค่าการนำไฟฟ้าสมมูลของ Ag^+ มากๆ เพราะถ้าแตกต่างกันน้อยจะมีผลทำให้มุมระหว่างเส้นเคอร์ฟ 2 เส้น มีค่ามากจะหาจุดยุติได้ยาก

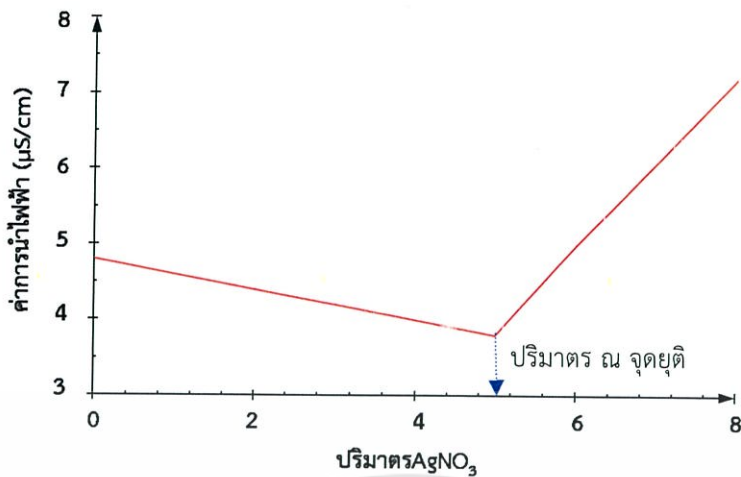
นอกจากปัจจัยดังกล่าวที่มีผลต่อความถูกต้องของการวิเคราะห์แล้วยังพบว่าความผิดพลาดในการหาจุดยุติอาจเกิดขึ้นได้เนื่องจาก

1. การเกิดตะกอนเกิดขึ้นได้ช้ามาก อาจทำให้เติมไทเทรนต์มากกว่าความเป็นจริง
2. ตะกอนที่เกิดขึ้นบางส่วนอาจเกาะติดขั้วทำให้ค่าการนำไฟฟ้าที่วัดได้ไม่ถูกต้อง
3. ไอออนที่ยังไม่ถูกไทเทรตบางส่วนอาจสอดแทรก (occlusion) อยู่ภายในตะกอนทำให้ใช้ไทเทรนต์น้อยกว่าความเป็นจริง

ตัวอย่างการทำคอนดักโตเมตริกไทเทรชันปฏิริยาตกตะกอน เช่น การไทเทรตสารตัวอย่างโซเดียมคลอไรด์ด้วยซิลเวอร์ไนเตรต เขียนปฏิริยาได้ดังนี้



เมื่อเริ่มต้นทำการไทเทรต (ทำการไทเทรตก่อนถึงจุดสมมูล) เติมซิลเวอร์ไนเตรตลงไปจะทำให้ปฏิริยากับโซเดียมคลอไรด์ ทำให้ค่าการนำไฟฟ้าจึงลดเรื่อยๆ จนถึงจุดสมมูล เมื่อทำการไทเทรตต่อไป พบว่าจะมีค่าการนำไฟฟ้าเพิ่มขึ้น

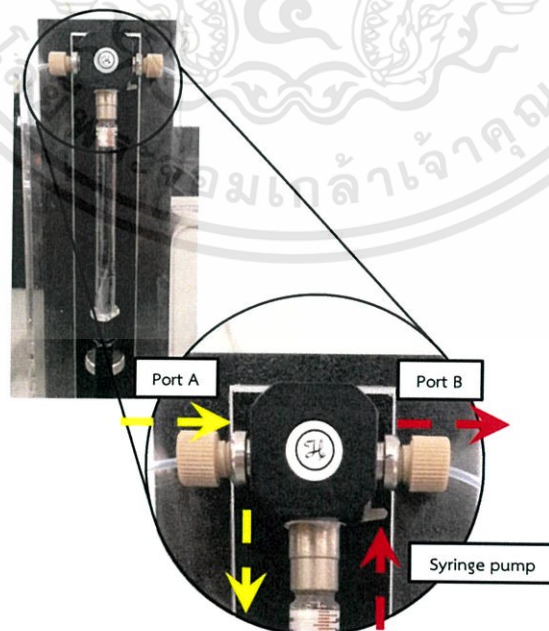


รูปที่ 2.8 กราฟคอนดักโตเมตริกไทเทรชันระหว่างซิลเวอร์ไนเตรตกับโซเดียมคลอไรด์

2.9 ไซริงจ์ปั๊ม (Syringe pump)

ระบบการขับเคลื่อน (Propulsion system) โดยระบบการขับเคลื่อนจะใช้ไซริงจ์ปั๊มในการดูดสารละลายตัวอย่างและรีเอเจนต์ และขับเคลื่อนสารละลายตัวอย่างและรีเอเจนต์ที่ดูดเข้ามาไปทำการตรวจวัดตามลำดับ และอีกทั้งเพิ่มความเป็นอัตโนมัติจึงทำให้สารละลายนั้นมีอัตราการไหลที่แม่นยำและคงที่

วาล์วที่เชื่อมต่อด้านบนของไซริงจ์ปั๊ม ทำหน้าที่เปิด-ปิดช่องทางของสารละลาย ซึ่งวาล์วมีหลายชนิด ได้แก่ วาล์วสามทาง วาล์วสี่ทาง และวาล์วหกทาง เป็นต้น สำหรับวาล์วที่ใช้ในการวิจัยนี้คือ วาล์วสามทาง ดังแสดงในรูปที่ 2.9



รูปที่ 2.9 วาล์วสามทาง

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

2.10 การวิเคราะห์หาปริมาณซัลเฟต

2.10.1 วิธีการตกตะกอนและชั่งน้ำหนัก (Gravimetric Method) [14]

วิธีนี้อาศัยการตกตะกอนของสารละลายซัลเฟตเป็นแบเรียมซัลเฟต ซึ่งจะทำให้ได้โดยการเติมสารละลายที่เจือจางของแบเรียมคลอไรด์ลงในสารละลายซัลเฟตที่มีสภาพเป็นกรด โดยจะใช้กรดไฮโดรคลอริกจะได้ตะกอนของแบเรียมซัลเฟตเกิดขึ้น จากนั้นทำการล้างตะกอนด้วยน้ำกลั่นแล้วนำไปเผาในครุชีเบิล (Ignition of Residue) จนทำให้กระดาศกรงกลายเป็นเถ้าโดยการปิดฝาไว้แล้ว จากนั้นนำไปทำให้เย็นแล้วไปชั่งน้ำหนักเพื่อนำไปคำนวณหาความเข้มข้นของซัลเฟตต่อไป อย่างไรก็ตามวิธีนี้จะมีผลของตะกอนร่วมระหว่างทำการวิเคราะห์ทำให้ผลที่ได้จากการทดลองเกิดความคลาดเคลื่อนได้

2.10.2 วิธีวัดความขุ่น (Turbidimetric Method) [14]

วิธีนี้จะอาศัยหลักการเติมแบเรียมคลอไรด์ลงในสารละลายที่มีซัลเฟต จากนั้นเกิดปฏิกิริยาแล้วจะได้อนุภาคแบเรียมซัลเฟตซึ่งมีลักษณะเป็นสารแขวนลอยด์และมีลักษณะขุ่น จากนั้นวัดค่าการดูดกลืนแสงของสารตัวอย่างเทียบกับกราฟมาตรฐาน ก็จะสามารถวิเคราะห์หาปริมาณซัลเฟตในตัวอย่างได้ แต่ข้อจำกัดของวิธีนี้คือตัวอย่างมีสีและสารแขวนลอยด์มีอยู่มากจะขัดขวางการวิเคราะห์ได้ ดังนั้นควรทำการกรองตัวอย่างก่อนทำการวิเคราะห์

2.10.3 เทคนิคโครมาโทกราฟี (Liquid chromatography)

- electrochemical detection [15]

วิธีนี้เป็นกรวิเคราะห์หาปริมาณ neomycin sulfate ด้วยเทคนิค liquid chromatography ตรวจวัดด้วย pulsed electrochemical โดยในการทดลองนี้จะใช้ packed column เฟสหนึ่งคือ Poly(styrene-divinylbenzene) และเฟสเคลื่อนที่ประกอบด้วย 70 กรัมต่อลิตรของสารละลาย sodium sulfate, 1.4 กรัมต่อลิตรของสารละลาย sodium 1-octanesulfonate และ 50 มิลลิกรัมต่อลิตรของ 0.2 โมลาร์ phosphate buffer (pH 3.0) กำหนดให้มีอัตราการไหลเท่ากับ 0.3 มิลลิลิตรต่อนาที ซึ่งการทดลองนี้ใช้เวลาในการทดลองน้อยกว่า 30 นาทีต่อครั้ง มีความไวในการวิเคราะห์หา neomycin ซึ่งให้ผลการทดลองที่มีความเป็นเส้นตรงสูง แต่เนื่องจากการใช้ Pulsed electrochemical detection ต้องอาศัยความชำนาญในการใช้และไม่ค่อยเสถียรในการทำซ้ำ

2.10.4 เทคนิคโครมาโทกราฟีเหลวความดันสูง (High-performance liquid chromatography)

- Ion-pair HPLC [16]

เป็นวิธีที่ใช้ในการวิเคราะห์ chondroitin sulfate sodium (css) allantoin และ pyridoxine hydrochloride (VB6) ที่มีอยู่ในยาหยอดตาที่เป็นยาทางการค้าทั่วไป โดยมีเงื่อนไขดังต่อไปนี้ คอลัมน์ Alltima C18 ในการแยก ณ ที่อุณหภูมิห้อง เฟสเคลื่อนที่ 25 มิลลิโมลาร์ของ ammonium dihydrogen phosphate และ acetonitrile (95:5, ปริมาตรโดยปริมาตร) กำหนดให้อัตราการไหลเป็น 0.5 มิลลิลิตรต่อนาที และกำหนดความยาวคลื่นที่ใช้สำหรับตรวจวัด CSS, allantoin, VB6 ที่ 195 นาโนเมตร 215 นาโนเมตร และ 291 นาโนเมตร จากการทดลองนี้แสดงให้เห็นว่าวิธี ion-pair HPLC ซึ่งมีความเหมาะสมกับระบบการวิเคราะห์ มีความไว ความเป็นเส้นตรง ความจำเพาะเจาะจง ความเที่ยง และความแม่นยำที่ดี

- A size exclusion HPLC [17]

การวิเคราะห์หาปริมาณของ Sodium chondroitin sulfate (SCS) ในยา ซึ่ง SCS จะถูกแยกโดยใช้คอลัมน์ สารตัวอย่างที่อยู่ในคอลัมน์จะถูกชะด้วย acetonitrile-phosphate ที่อัตราการไหล 1.0 มิลลิลิตรต่อนาที และถูกตรวจวัดด้วย UV ที่ความยาวคลื่น 210 นาโนเมตร วิธีนี้ถูกพัฒนาและนำไปใช้งานในด้านเศรษฐกิจเพื่อวิเคราะห์หาปริมาณ SCS ในยาทางการค้า ผลการวิเคราะห์จากเทคนิค A size exclusion HPLC อยู่ในระดับที่น่าพึงพอใจ ซึ่งมี %RSD ต่ำกว่า 1% และ %Recovery อยู่ในช่วง 93.38-100.46 % จากการเปรียบเทียบกับวิธีดั้งเดิม (Spectrophotometric) วิธีที่ถูกพัฒนาขึ้นวิเคราะห์ตัวอย่างได้ง่าย สามารถวิเคราะห์ซ้ำได้ ให้ช่วงความเป็นเส้นตรง ความแม่นยำ ความเที่ยง ที่ดี จึงส่งผลให้วิธีที่ถูกพัฒนาขึ้นมานั้นสามารถนำมาประยุกต์ใช้วิเคราะห์หา SCS ในยาสำหรับควบคุมคุณภาพของยา

2.11 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

จากรายงานการวิจัยในการวิเคราะห์หาปริมาณยา ได้แก่

การวิเคราะห์หาปริมาณ propranol hydrochloride [1] ในยาโดยวิธีคอนดักโตเมตริกไทเทรชัน จะอาศัยปฏิกิริยาการเกิดตะกอนระหว่าง silver nitrate เป็นไทเทรนต์ กับเกลือคลอไรด์ที่อยู่ในยา และติดตามการเปลี่ยนแปลงค่าการนำไฟฟ้าระหว่างการไทเทรตเพื่อหาจุดยุติ โดยนำวิธีดังกล่าวไปประยุกต์ใช้หา propranol hydrochloride ในสูตรยาต่างๆ ซึ่งพบว่ามีค่า recovery เท่ากับ 96.8-105% และเมื่อเทียบกับวิธีสเปกโทรโฟโตเมตริกมีผลที่เห็นตรงกันในระดับความเชื่อมั่น 95%

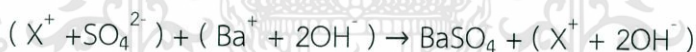
การวิเคราะห์หาปริมาณ verapamil hydrochloride [2] ในยาโดยวิธีคอนดักโตเมตริกไทเทรชัน จะอาศัยการนำไฟฟ้าร่วมกับการไทเทรต โดยใช้ silver nitrate เป็นไทเทรนต์ โดยวิธีนี้มีพื้นฐานมาจากการตกตะกอนของคลอไรด์ไอออนกับซิลเวอร์ไอออน และติดตามการเปลี่ยนแปลงค่า

การนำไฟฟ้าระหว่างการไทเทรตเพื่อหาจุดยุติ ในการเพิ่มประสิทธิภาพของการทดลอง มีการปรับใช้หาปริมาณ verapamil ในการเพิ่มประสิทธิภาพของการทดลอง มีการปรับใช้หาปริมาณ ใน 3 ตัวอย่างที่ความเข้มข้น 1.00×10^{-2} M ทดลอง 6 ซ้ำ พบว่ามีค่า RSD เท่ากับ 0.5 % และ ค่า recovery จากยาเม็ดต่างๆ อยู่ในช่วง 97.1-102.8% ซึ่งมีความสอดคล้องกับวิธีสเปกโทรโฟโตเมตริก

การวิเคราะห์หาปริมาณ fluoxetine hydrochloride [3] ในยาโดยวิธีคอนดักโตเมตริกไทเทรชัน จะอาศัยปฏิกิริยาการเกิดตะกอนระหว่าง silver nitrate เป็นไทเทรนต์ กับเกลือคลอไรด์ที่อยู่ในยา และติดตามการเปลี่ยนแปลงค่าการนำไฟฟ้าระหว่างการไทเทรตเพื่อหาจุดยุติ พบว่าค่า recovery ทั้งสามตัวอย่าง อยู่ในช่วง 95.3-105% และผลทางสถิติถูกแสดงด้วย paired t-test สำหรับการหาปริมาณ Fluoxetine hydrochloride ในยา ที่ระดับความเชื่อมั่น 95 %

สำหรับงานวิจัยทั้งสามที่กล่าวมาข้างต้น จะอาศัยปฏิกิริยาการเกิดตะกอนระหว่าง silver nitrate เป็นไทเทรนต์ กับเกลือคลอไรด์ที่อยู่ในยา และติดตามการเปลี่ยนแปลงค่าการนำไฟฟ้าระหว่างการไทเทรตเพื่อหาจุดยุติ โดยหาปริมาณของเกลือที่สมมูลกับตัวยาล้วนนำมาเทียบเคียงหาปริมาณของตัวยา ซึ่งวิธีคอนดักโตเมตริกไทเทรชันเป็นวิธีที่ง่าย มีความแม่นยำสูง สะดวกและรวดเร็ว

ดังนั้นงานวิจัยนี้จึงมีจุดประสงค์ที่จะศึกษาการวิเคราะห์หาปริมาณยา ซึ่งหาปริมาณของยาที่อยู่ในรูปเกลือซัลเฟต โดยอาศัยการทำงานของไซริงจ์ปั๊ม (Syringe pump) ร่วมกับวิธีคอนดักโตเมตริกไทเทรชันสำหรับปฏิกิริยาการตกตะกอน โดยมีสารละลายแบเรียมไฮดรอกไซด์เป็นไทเทรนต์ เพื่อทำปฏิกิริยากับซัลเฟตในยาเกิดเป็นตะกอนของแบเรียมซัลเฟต($BaSO_4$) เขียนปฏิกิริยาได้ดังนี้



ซึ่งสามารถตรวจวิเคราะห์หาปริมาณซัลเฟตที่อยู่ในยาและเทียบเคียงเป็นปริมาณของยาที่อยู่ในรูปของเม็ดยา วิธีวิเคราะห์นี้มีความยุ่งยากน้อย นอกจากนี้การนำไซริงจ์ปั๊มมาใช้เป็นอุปกรณ์ในการไทเทรตทำให้ระบบการไทเทรตเป็นอัตโนมัติมากขึ้นและยังเพิ่มความแม่นยำในการไทเทรตอีกด้วย ซึ่งวิธีที่ถูกพัฒนาขึ้นนั้นสามารถนำไปประยุกต์ใช้ในการวิเคราะห์หาปริมาณของยาที่มีองค์ประกอบของซัลเฟตในท้องตลาดได้

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

3.1 สารที่ใช้ในการทดลอง

3.1.1 Chemical reagents

ชื่อสารเคมี	สูตรเคมี	ความบริสุทธิ์ (%)	ยี่ห้อและประเทศผู้ผลิต
เบเรียมไฮดรอกไซด์ออกตะไฮเดรต (Barium Sulphate octahydrate)	$Ba(OH)_2 \cdot 8H_2O$	≥98.0	Sigma-Aldrich, Germany
แมกนีเซียมซัลเฟตเฮปตะไฮเดรต (Magnesium Sulphate heptahydrate)	$MgSO_4 \cdot 7H_2O$	98.0	Fisher Scientific, USA
ซิงค์ซัลเฟตเฮปตะไฮเดรต (Zinc Sulphate heptahydrate)	$ZnSO_4 \cdot 7H_2O$	98.0	Carlo Erba, Italy
เฟอร์รัสซัลเฟตเฮปตะไฮเดรต (Ferrous Sulphate heptahydrate)	$FeSO_4 \cdot 7H_2O$	98.0	Lobachemie, India
IC Multi-element standard I	$F^-, Cl^-, NO_3^-, SO_4^{2-}, PO_4^{3-}$	-	Merck Millipore, Germany

3.1.2 Pharmaceutical samples

ชื่อยา	ขนาด	ยี่ห้อทางการค้าและประเทศผู้ผลิต
กลูโคซามีนซัลเฟต (Glucosamine Sulphate)	1500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักยา 2000 มิลลิกรัม (1 ซอง)	Viartril-S, Thailand
เฟอร์รัสซัลเฟต (Ferrous Sulfate)	200 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักยา 500 มิลลิกรัม (1 เม็ด)	Asthmic, Thailand
เทอร์บูทาลีนซัลเฟต (Terbutaline Sulfate)	2.5 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักยา 200 มิลลิกรัม (1 เม็ด)	TP Drug Laboratories, Thailand

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

3.2 เครื่องมือและอุปกรณ์ที่ใช้ในการทดลอง

1. เครื่อง Conductometer (inoLab WTW รุ่น Cond 7310, Germany)
2. ไซริงจ์ปั๊ม (Syringe pump) โดยใช้ไซริงจ์ขนาด 2500 ไมโครลิตร
3. เครื่อง Magnetic stirrer (Bosstech MS3)
4. เครื่องชั่งทศนิยม 4 ตำแหน่ง (SHIMADZU AUX220, North America)
5. เครื่องไอออนโครมาโทกราฟี (2011 Metrohm AG Herisau, Switzerland)
6. ชุดไทเทรต (ขาดัง, ที่จับบิวเรต, บิวเรตขนาด 50 มิลลิลิตร)
7. เข็มฉีดยาพลาสติกพร้อมชุดกรองเมมเบรนที่มีขนาดรูพรุน 0.45 ไมโครลิตร
8. ปิเปตขนาด 5 10 25 และ 50 มิลลิลิตร
9. กระจกตวงขนาด 50 มิลลิลิตร
10. แท่งแก้วคนสาร
11. ไมโครปิเปต ขนาด 20-200 ไมโครลิตร และ 200-1000 ไมโครลิตร
12. บีกเกอร์ขนาด 50 100 150 และ 250 มิลลิลิตร
13. ขวดวัดปริมาตรขนาด 10 50 และ 100 มิลลิลิตร
14. ซ้อนตักสาร
15. ลูกยาง
16. กระดาษกรองเบอร์ 42 (pore size 90 ไมโครเมตร)
17. กระจกนํ้ากลั่น
18. กรวยกรอง
19. โกร่งบดสารขนาดเล็ก
20. กระจกนาฬิกา
21. แผ่นพาราฟิล์ม
22. ท่อยาง

3.3 การเตรียมสารละลายที่ใช้ในการทดลอง

น้ำที่ใช้ในการเตรียมสารละลายต่างๆ ใช้เป็นน้ำกลั่นปราศจากไอออน (Deionizer water)

3.3.1 การเตรียมสารละลายมาตรฐานแบเรียมไฮดรอกไซด์เข้มข้น 0.1 M เพื่อใช้เป็นไทเทรนต์

ชั่งแบเรียมไฮดรอกไซด์ 7.8980 กรัม ใส่ลงในบีกเกอร์ขนาด 250 มิลลิลิตร ละลายน้ำ 200 มิลลิลิตร นำไปปั่นกวนด้วยเครื่อง Magnetic stirrer นาน 30 นาที จนละลายหมด จากนั้นถ่ายใส่ขวดวัดปริมาตรขนาด 250 มิลลิลิตร และปรับปริมาตรจนถึงขีดบอกปริมาตร

3.3.2 การเตรียมสารละลายตัวอย่างซัลเฟต

3.3.2.1 การเตรียมสารละลาย 0.01 M แมกนีเซียมซัลเฟต

ซังแมกนีเซียมซัลเฟต 2.4648 กรัม ใส่ลงในบีกเกอร์ขนาด 50 มิลลิลิตร ละลายในน้ำ 40 มิลลิลิตร ถ่ายใส่ขวดวัดปริมาตรแล้วปรับปริมาตรให้ได้ 100 มิลลิลิตร จากนั้นปิเปตสารละลายมา 10 มิลลิลิตร ใส่ลงในขวดวัดปริมาตรและปรับปริมาตรสุดท้ายให้ได้ 100 มิลลิลิตร

3.3.2.2 การเตรียมสารละลาย 0.01 M ซิงค์ซัลเฟต

ซังซิงค์ซัลเฟต 2.8794 กรัม ใส่ลงในบีกเกอร์ขนาด 50 มิลลิลิตร ละลายในน้ำ 40 มิลลิลิตร ถ่ายใส่ขวดวัดปริมาตรแล้วปรับปริมาตรให้ได้ 100 มิลลิลิตร จากนั้นปิเปตสารละลายมา 10 มิลลิลิตร ใส่ลงในขวดวัดปริมาตรและปรับปริมาตรสุดท้ายให้ได้ 100 มิลลิลิตร

3.3.2.3 การเตรียมสารละลาย 0.01 M เพอร์สซัลเฟต

ซังเพอร์สซัลเฟต 2.7804 กรัม ใส่ลงในบีกเกอร์ขนาด 50 มิลลิลิตร ละลายในน้ำ 40 มิลลิลิตร ถ่ายใส่ขวดวัดปริมาตรแล้วปรับปริมาตรให้ได้ 100 มิลลิลิตร จากนั้นปิเปตสารละลายมา 10 มิลลิลิตร ใส่ลงในขวดวัดปริมาตรและปรับปริมาตรสุดท้ายให้ได้ 100 มิลลิลิตร

3.3.2.4 การเตรียมสารตัวอย่างยากูโคซามีนซัลเฟต

ซังยากูโคซามีนซัลเฟต 1 ซอง (น้ำหนักประมาณ 2.00 กรัม) ใส่ลงในบีกเกอร์ขนาด 50 มิลลิลิตร ละลายในน้ำ 40 มิลลิลิตร จากนั้นกรองใส่ขวดวัดปริมาตรแล้วปรับปริมาตรให้ได้ 50 มิลลิลิตร จะได้สารละลายยากูโคซามีนซัลเฟตเข้มข้น 0.109 M

จากนั้นปิเปตสารละลายยากูโคซามีนซัลเฟตเข้มข้น 0.109 M มา 5 มิลลิลิตร ใส่ลงในขวดวัดปริมาตรและปรับปริมาตรสุดท้ายให้ได้ 50 มิลลิลิตร จะได้ความเข้มข้นของสารละลายยากูโคซามีนซัลเฟตเป็น 0.0109 M

3.3.2.5 การเตรียมสารตัวอย่างยาเพอร์สซัลเฟต

ซังยาเพอร์สซัลเฟต จำนวน 1 เม็ด (น้ำหนักประมาณ 0.50 กรัม) บดให้ละเอียดด้วยโกร่งบดสาร ใส่ลงในบีกเกอร์ขนาด 150 มิลลิลิตร ละลายในน้ำ 100 มิลลิลิตร จากนั้นกรองใส่ขวดวัดปริมาตร 100 มิลลิลิตร จะได้ความเข้มข้นของสารละลายเพอร์สซัลเฟตเป็น 0.013 M

3.3.2.6 การเตรียมสารตัวอย่างยาเทอร์บูทาลีนซัลเฟต

ซังยาเทอร์บูทาลีนซัลเฟต จำนวน 20 เม็ด (น้ำหนักประมาณ 3.60 กรัม) บดให้ละเอียดด้วยโกร่งบดสาร ใส่ลงในบีกเกอร์ขนาด 50 มิลลิลิตร ละลายในน้ำ 50 มิลลิลิตร จากนั้นกรองใส่ขวดวัดปริมาตรขนาด 50 มิลลิลิตร จะได้ความเข้มข้นของสารละลายเทอร์บูทาลีนซัลเฟตเป็น 0.0018 M

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

3.3.3 การเตรียมสารละลายผสมระหว่าง 3.2 mM โซเดียมคาร์บอเนต และ 0.1 mM โซเดียมไฮโดรเจนคาร์บอเนต ที่ใช้เป็นเฟสเคลื่อนที่ (Mobile phase) สำหรับเครื่องไอออนโครมาโทกราฟี

ชั่งโซเดียมคาร์บอเนตและโซเดียมไฮโดรเจนคาร์บอเนต 0.6783 กรัม และ 0.1680 กรัม ตามลำดับ ละลายด้วยน้ำกลั่นความบริสุทธิ์สูง (Ultrapure water) 100 มิลลิลิตร เติมนอร์มอลโซเดียมจำนวน 100 มิลลิลิตร เพื่อป้องกันการเติบโตของแบคทีเรีย ปรับปริมาตรด้วยน้ำความบริสุทธิ์สูงจนได้ 2000 มิลลิลิตร ในขวดวัดปริมาตร ผสมให้เป็นเนื้อเดียวกัน นำสารละลายไปใส่แก้วโดยใส่ด้วยเครื่องอุตราโซนิก นาน 30 นาที นำมาผ่านการกรองโดยใช้กระดาษกรองที่มีขนาดรูพรุน 0.45 ไมโครเมตร ด้วยเครื่องกรองสุญญากาศแบบลดความดัน จากนั้นนำมาแช่ในเครื่องอุตราโซนิกนาน 5 นาที อีกครั้งเพื่อไล่อากาศออกไป นำไปใส่ภาชนะในชุดเครื่องไอออนโครมาโทกราฟี ทำการไล่ฟองอากาศออกจากภายในเส้นท่อทุกครั้งที่ทำกรเปลี่ยนแปลงสารละลายเฟสเคลื่อนที่

3.3.4 การเตรียมสารละลาย 80 mM กรดซัลฟิวริก สำหรับเป็นซัพเพรสเซอร์

ปิเปตกรดซัลฟิวริกเข้มข้น (Concentrate sulfuric acid) 4.42 มิลลิลิตร ลงในน้ำกลั่นความบริสุทธิ์สูง ปริมาตร 1 ลิตร ในขวดปรับปริมาตร ผสมสารเป็นเนื้อเดียวกัน บรรจุลงในขวดเพื่อใช้ในการซัพเพรสสารละลายเฟสที่เคลื่อนที่ให้มีค่าการนำไฟฟ้าต่ำสุด เพื่อลดค่าสัญญาณรบกวนที่มีผลต่อค่าสัญญาณของไอออนที่ทำกรวิเคราะห์ใช้เฉพาะการวิเคราะห์แอนไอออนเท่านั้น

3.3.5 การเตรียมสารละลายมาตรฐานซัลเฟตเข้มข้น 100 ppm

สารละลายมาตรฐานซัลเฟตเตรียมจากสารละลาย Multi-element standard I ที่มีองค์ประกอบของแอนไอออนผสม 5 ชนิด (ฟลูออไรด์ คลอไรด์ ไนเตรต ฟอสเฟต และซัลเฟต) ซึ่งมีความเข้มข้นของซัลเฟตเท่ากับ 500 ppm

เตรียมได้โดย ปิเปตสารละลาย Multi-element standard I ที่ความเข้มข้น 500 ppm มา 2000 ไมโครลิตร ถ่ายลงในขวดวัดปริมาตรแล้วปรับปริมาตรด้วยน้ำกลั่นความบริสุทธิ์สูงให้ได้ 10 มิลลิลิตร จะได้สารละลายมาตรฐานซัลเฟตเข้มข้น 100 ppm

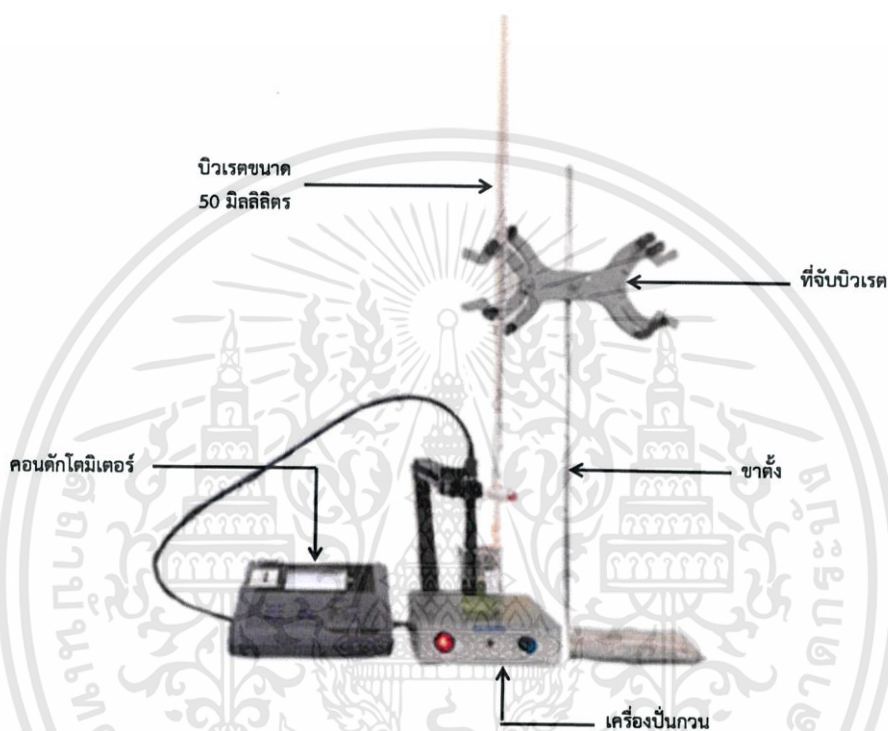
ในการสร้างกราฟมาตรฐานโดยเตรียมที่ความเข้มข้น 2 4 6 8 และ 10 ppm ปิเปตสารละลายมาตรฐานซัลเฟต 100 ppm มา 200 400 600 800 และ 1000 ไมโครลิตร ตามลำดับ ถ่ายลงในขวดวัดปริมาตรแล้วปรับปริมาตรสุดท้ายให้ได้ 10 มิลลิลิตร

ในการวิเคราะห์ด้วยเทคนิคไอออนโครมาโทกราฟี ทำได้โดยการนำสารตัวอย่างมาเจือจางอย่างเหมาะสมด้วยน้ำกลั่นความบริสุทธิ์สูง จนได้ความเข้มข้นของซัลเฟตอยู่ในช่วงของกราฟมาตรฐานของการวิเคราะห์

3.4 วิธีการดำเนินการทดลอง

3.4.1. การไทเทรตโดยใช้บิวเรต

ชุดการไทเทรตจะประกอบไปด้วย บิวเรตขนาด 50 มิลลิลิตร ขาตั้ง ที่จับบิวเรต เครื่องปั่นกวน (Magnetic stirrer) แท่ง magnetic bar ขนาด 2 เซนติเมตร เครื่อง Conductometer และบีกเกอร์ขนาด 100 หรือ 150 มิลลิลิตร Set up อุปกรณ์ดังรูปที่ 3.1



รูปที่ 3.1 ชุดอุปกรณ์การไทเทรตโดยใช้บิวเรต

3.4.1.1 การไทเทรตสารเคมีที่มีซัลเฟต

1. นำสารละลาย 0.1 M แบเรียมไฮดรอกไซด์ ที่เตรียมได้จากข้อ 3.3.1 ถ่าลงในบิวเรตขนาด 50 มิลลิลิตร
2. ตวงสารละลายตัวอย่างแมกนีเซียมซัลเฟตเข้มข้น 0.01 M ที่เตรียมได้จากข้อ 3.3.2 จำนวน 100 มิลลิลิตร ใส่ลงในบีกเกอร์ขนาด 150 มิลลิลิตร
3. ใส่ magnetic bar ลงในบีกเกอร์ นำไปวางบนเครื่อง magnetic stirrer เพื่อปั่นกวนสารละลาย จุ่มหัววัดค่าการนำไฟฟ้า (conductometer probe) ลงในสารละลายตัวอย่าง รอให้ค่าที่แสดงบนเครื่อง conductometer นิ่ง
4. เริ่มทำการไทเทรต โดยการหยดสารละลายแบเรียมไฮดรอกไซด์ (ไทแทรนนต์) ทีละ 0.5 มิลลิลิตร และบันทึกค่าการนำไฟฟ้าทุกๆ 30 วินาที หลังการหยดในแต่ละครั้ง

5. เมื่อใกล้ถึงจุดยุติทำการหยุดไทเทรนต์ทีละ 0.2 มิลลิลิตร และบันทึกค่าการนำไฟฟ้าทุกๆ 30 วินาที หลังการหยุดในแต่ละครั้ง
6. เมื่อเกินจุดยุติให้หยุดไทเทรนต์ ทีละ 0.5 มิลลิลิตร และบันทึกค่าการนำไฟฟ้าทุกๆ 30 วินาที หลังการหยุดในแต่ละครั้ง
7. นำค่าการนำไฟฟ้าและปริมาตรของไทเทรนต์ที่ได้จากการไทเทรต พล็อตกราฟแล้ว คำนวณหาจุดยุติ
8. ทำการทดลองซ้ำโดยเปลี่ยนสารละลายตัวอย่างเป็น 0.01 M ซิงค์ซัลเฟต และ 0.01 M เพอร์สซัลเฟต

หมายเหตุ เพื่อศึกษาความเข้มข้นของสารละลายไทเทรนต์ที่เหมาะสม ทำการเปลี่ยนความเข้มข้นของสารละลายแบเรียมไฮดรอกไซด์เป็น 0.05 M แล้วทำการไทเทรตกับสารตัวอย่างที่มีซัลเฟตตามหัวข้อที่ 3.4.1.1 อีกครั้ง

3.4.1.2 การไทเทรตยาที่มีซัลเฟต

1. การไทเทรตระหว่าง 0.0109 M กลูโคซามีนซัลเฟต กับ 0.1 M แบเรียมไฮดรอกไซด์
 - 1.1 นำสารละลาย 0.1 M แบเรียมไฮดรอกไซด์ที่เตรียมได้จากข้อ 3.3.1 ถ่ายลงในบิวเรตขนาด 50 มิลลิลิตร
 - 1.2 ตวง 0.0109 M กลูโคซามีนซัลเฟตที่เตรียมได้จากข้อ 3.3.2 จำนวน 50 มิลลิลิตร ใส่ลงในบีกเกอร์ขนาด 100 มิลลิลิตร
 - 1.3 ใส่ magnetic bar ลงในบีกเกอร์ นำไปวางบนเครื่อง magnetic stirrer เพื่อปั่นกวนสารละลาย จุ่มหัววัดค่าการนำไฟฟ้า (conductometer probe) ลงในสารละลายตัวอย่าง รอให้ค่าที่แสดงบนเครื่อง conductometer นิ่ง
 - 1.4 เริ่มทำการไทเทรต โดยการหยุดสารละลายแบเรียมไฮดรอกไซด์ (ไทเทรนต์) ทีละ 0.5 มิลลิลิตร และบันทึกค่าการนำไฟฟ้าทุกๆ 30 วินาที
 - 1.5 เมื่อใกล้ถึงจุดยุติทำการหยุดไทเทรนต์ทีละ 0.2 มิลลิลิตร และบันทึกค่าการนำไฟฟ้าทุกๆ 30 วินาที
 - 1.6 เมื่อเกินจุดยุติให้หยุดไทเทรนต์ ทีละ 0.5 มิลลิลิตร และบันทึกค่าการนำไฟฟ้าทุกๆ 30 วินาที
 - 1.7 นำค่าการนำไฟฟ้าและปริมาตรของไทเทรนต์ที่ได้จากการไทเทรต พล็อตกราฟแล้ว คำนวณหาจุดยุติ

2. การไทเทรตระหว่าง 0.013 M เพอร์สซัลเฟต กับ 0.1 M แบริยมไฮดรอกไซด์

2.1 นำสารละลาย 0.1 M แบริยมไฮดรอกไซด์ที่เตรียมได้จากข้อ 3.3.1 ถ่ายลงในบิวเรตขนาด 50 มิลลิลิตร

2.2 ตวง 0.013 M เพอร์สซัลเฟตที่เตรียมได้จากข้อ 3.3.2 จำนวน 100 มิลลิลิตร ใส่ลงในบีกเกอร์ขนาด 150 มิลลิลิตร

2.3 ใส่ magnetic bar ลงในบีกเกอร์ นำไปวางบนเครื่อง magnetic stirrer เพื่อปั่นกวนสารละลาย จุ่มหัววัดค่าการนำไฟฟ้า (conductometer probe) ลงในสารละลายตัวอย่าง รอให้ค่าที่แสดงบนเครื่อง conductometer นิ่ง

2.4 เริ่มทำการไทเทรต โดยการหยดสารละลายแบริยมไฮดรอกไซด์ (ไทแทรนต์) ทีละ 0.5 มิลลิลิตร และบันทึกค่าการนำไฟฟ้าทุกๆ 30 วินาที

2.5 เมื่อใกล้ถึงจุดยุติทำการหยดไทแทรนต์ทีละ 0.2 มิลลิลิตร และบันทึกค่าการนำไฟฟ้าทุกๆ 30 วินาที

2.6 เมื่อเกินจุดยุติให้หยดไทแทรนต์ ทีละ 0.5 มิลลิลิตร และบันทึกค่าการนำไฟฟ้าทุกๆ 30 วินาที

2.7 นำค่าการนำไฟฟ้าและปริมาตรของไทแทรนต์ที่ได้จากการไทเทรต พล็อตกราฟแล้วคำนวณหาจุดยุติ

3. การไทเทรตระหว่าง 0.0018 M เทอร์บูทาลีนซัลเฟต กับ 0.01 M แบริยมไฮดรอกไซด์

3.1 ปิเปต 0.1 M แบริยมไฮดรอกไซด์ที่เตรียมได้จากข้อ 3.3.1 มา 25 มิลลิลิตร ถ่ายลงในขวดวัดปริมาตรและปรับปริมาตรสุดท้ายให้ได้ 250 มิลลิลิตร จะได้ความเข้มข้นของแบริยมไฮดรอกไซด์เป็น 0.01 M

3.2 นำ 0.01 M แบริยมไฮดรอกไซด์ที่เตรียมไว้ใส่ลงในบิวเรตขนาด 50 มิลลิลิตร

3.3 ตวง 0.0018 M เทอร์บูทาลีนซัลเฟตที่เตรียมได้จากข้อ 3.3.2 จำนวน 50 มิลลิลิตร ใส่ลงในบีกเกอร์ขนาด 100 มิลลิลิตร

3.3 ใส่ magnetic bar ลงในบีกเกอร์ นำไปวางบนเครื่อง magnetic stirrer เพื่อปั่นกวนสารละลาย จุ่มหัววัดค่าการนำไฟฟ้า (conductometer probe) ลงในสารละลายตัวอย่าง รอให้ค่าที่แสดงบนเครื่อง conductometer นิ่ง

3.4 เริ่มทำการไทเทรต โดยการหยดสารละลายแบริยมไฮดรอกไซด์ (ไทแทรนต์) ทีละ 0.5 มิลลิลิตร และบันทึกค่าการนำไฟฟ้าทุกๆ 30 วินาที

3.5 เมื่อใกล้ถึงจุดยุติทำการหยดไทแทรนต์ทีละ 0.2 มิลลิลิตร และบันทึกค่าการนำไฟฟ้าทุกๆ 30 วินาที

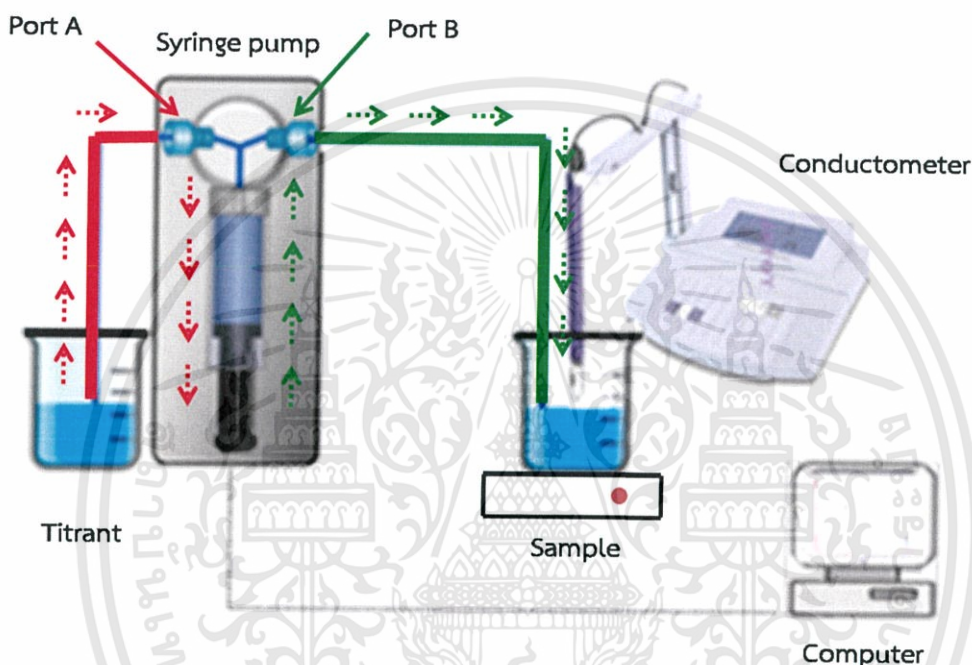
3.6 เมื่อเกินจุดยุติให้หยดไทแทรนต์ ทีละ 0.5 มิลลิลิตร และบันทึกค่าการนำไฟฟ้าทุกๆ 30 วินาที

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

3.7 นำค่าการนำไฟฟ้าและปริมาตรของไทเทรนต์ที่ได้จากการไทเทรต พล็อตกราฟแล้ว คำนวณหาจุดยุติ

3.4.2 การไทเทรตโดยอาศัยการทำงานของไซริงจ์ปั๊ม (Syringe pump)

ในระบบของการไทเทรตโดยอาศัยการทำงานของไซริงจ์ปั๊มประกอบไปด้วย ไซริงจ์ปั๊ม โดยใช้ไซริงจ์ขนาด 2500 ไมโครลิตร เครื่อง Magnetic stirrer แท่ง magnetic bar ขนาด 2 เซนติเมตร เครื่อง Conductometer และบีกเกอร์ขนาด 100 หรือ 150 มิลลิลิตร Set up อุปกรณ์ดังรูปที่ 3.2



รูปที่ 3.2 ชุดการไทเทรตด้วยไซริงจ์ปั๊ม

โดยระบบที่พัฒนาขึ้นมีลำดับขั้นตอนการทำงานดังนี้

1. ดูดสารละลายไทเทรนต์ผ่าน Port A ปริมาตร 2500 ไมโครลิตร ด้วยอัตราการไหล 200 ไมโครลิตรต่อวินาที ลงในไซริงจ์
2. ปล่อยสารละลายไทเทรนต์จากไซริงจ์ผ่าน Port B ลงสู่บีกเกอร์ที่มีสารละลายตัวอย่าง ปริมาตร 500 ไมโครลิตร ที่อัตราการไหล 20 ไมโครลิตรต่อวินาที บันทึกค่าการนำไฟฟ้าทุกๆ 30 วินาที
3. เมื่อใกล้ถึงจุดยุติให้ลดปริมาณในการไทเทรตเป็น 200 ไมโครลิตร ที่อัตราการไหล 8 ไมโครลิตรต่อวินาที บันทึกค่าการนำไฟฟ้าทุกๆ 30 วินาที
4. เมื่อเกินจุดยุติให้ปล่อยไทเทรนต์ที่ปริมาตร 500 ไมโครลิตร ที่อัตราการไหล 20 ไมโครลิตรต่อวินาที บันทึกค่าการนำไฟฟ้าทุกๆ 30 วินาที

หมายเหตุ อาจต้องทำการดูดไทเทรนต์เข้าสู่ไซริงจ์เพิ่มในกรณีที่การไทเทรตยังไม่ถึงจุดยุติ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

5. นำค่าการนำไฟฟ้าและปริมาตรของไทเทรนต์ที่ได้จากการไทเทรต พล็อตกราฟแล้ว
คำนวณหาจุดยุติ

ความเข้มข้นของสารตัวอย่างและไทเทรนต์ที่ใช้ในการไทเทรตโดยอาศัยการทำงานของโซริงจ์
ปั๊ม แสดงดังตารางที่ 3.1

ตารางที่ 3.1 ความเข้มข้นของสารละลายไทเทรนต์กับสารละลายตัวอย่างที่ใช้ในการไทเทรต

สารละลาย	ความเข้มข้นของ เบเรียมไฮดรอกไซด์ (M)	ความเข้มข้นของ สารตัวอย่าง (M)	ปริมาตรของสารตัวอย่างที่ ใช้ในการไทเทรต (mL)
สารเคมี			
แมกนีเซียมซัลเฟตเฮปตะไฮเดรต	0.100	0.010	100
ซิงค์ซัลเฟตเฮปตะไฮเดรต	0.100	0.010	100
เฟอร์รัสซัลเฟตเฮปตะไฮเดรต	0.100	0.010	100
ยา			
กลูโคซามีนซัลเฟต	0.1000	0.0109	50
เฟอร์รัสซัลเฟต	0.1000	0.0130	100
เทอร์บูทาลีนซัลเฟต	0.0100	0.0018	50

3.5 การวิเคราะห์หาปริมาณซัลเฟตโดยใช้เทคนิคไอออนโครมาโทกราฟี

3.5.1 สภาวะการทดลอง

- คอลัมน์ : METROSEP ASUPP 5_150 ขนาด 4.0 x 150 มิลลิเมตร , เฟสอยู่กับที่มีขนาดอนุภาค 5 ไมโครเมตร , สารละลายเฟสเคลื่อนที่ : 3.2 mM Na_2CO_3 และ 1.0 mM NaHCO_3
- ปั๊ม : 709 IC pump มีอัตราการไหลที่ 0.7 มิลลิลิตรต่อนาที
- เครื่องตรวจวัดสัญญาณ : Conductivity detector , 732 IC Detector
- ปริมาตรสารตัวอย่าง : 20 ไมโครลิตร

3.5.2 วิธีการทดลอง

ในการสร้างกราฟมาตรฐานทำการฉีดสารละลายมาตรฐานซัลเฟตเข้มข้น 2 4 6 8 และ 10 ppm ลงในเครื่องไอออนโครมาโทกราฟี จากนั้นพล็อตกราฟความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของสารละลายมาตรฐานซัลเฟตกับพื้นที่ใต้พีค

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ในการวิเคราะห์สารละลายตัวอย่างที่มีซัลเฟต ทำโดยการเจือจางสารละลายซัลเฟตให้มีความเข้มข้นของสารละลายซัลเฟตอยู่ในช่วงของกราฟมาตรฐาน จากนั้นนำสารละลายที่ได้กรองผ่านเมมเบรนขนาด 0.45 ไมโครเมตร ใส่ลงขวดบรรจุสาร (vial) ก่อนทำการฉีดเข้าสู่ระบบ

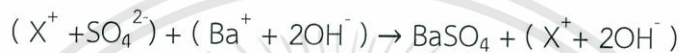


เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บทที่ 4

ผลการวิจัยและอภิปรายผล

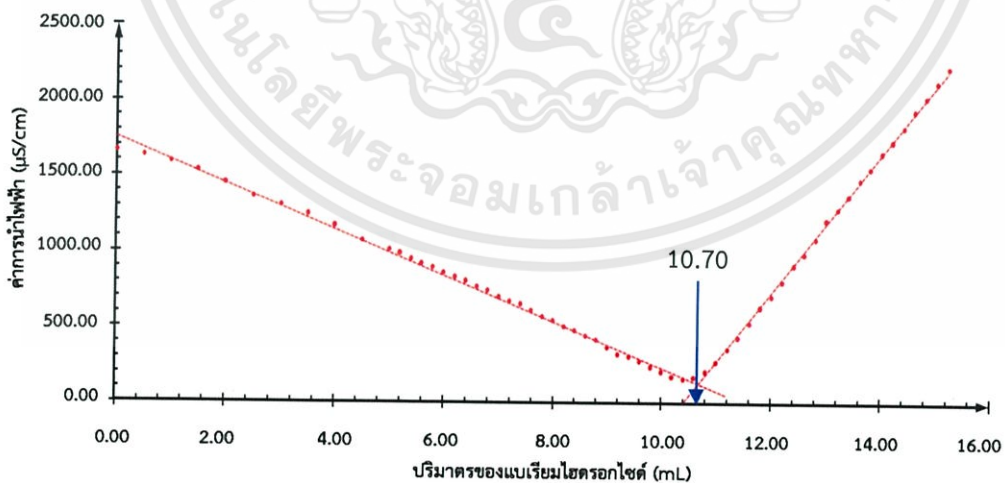
ในงานวิจัยนี้ศึกษาการวิเคราะห์หาปริมาณยาโดยอ้อม โดยอาศัยปฏิกิริยาการไทเทรตแบบตกตะกอนระหว่างเกลือซัลเฟตที่อยู่ในยา กับ แบเรียมไฮดรอกไซด์ที่เป็นไทแทนต์และติดตามการเปลี่ยนแปลงค่าการนำไฟฟ้าระหว่างการไทเทรตเพื่อหาจุดยุติ โดยเกลือซัลเฟตจะเข้าทำปฏิกิริยากับแบเรียมไอออน แล้วเกิดเป็นตะกอนของแบเรียมซัลเฟต ที่มีลักษณะเป็นสีขาว เขียนปฏิกิริยาได้ดังนี้



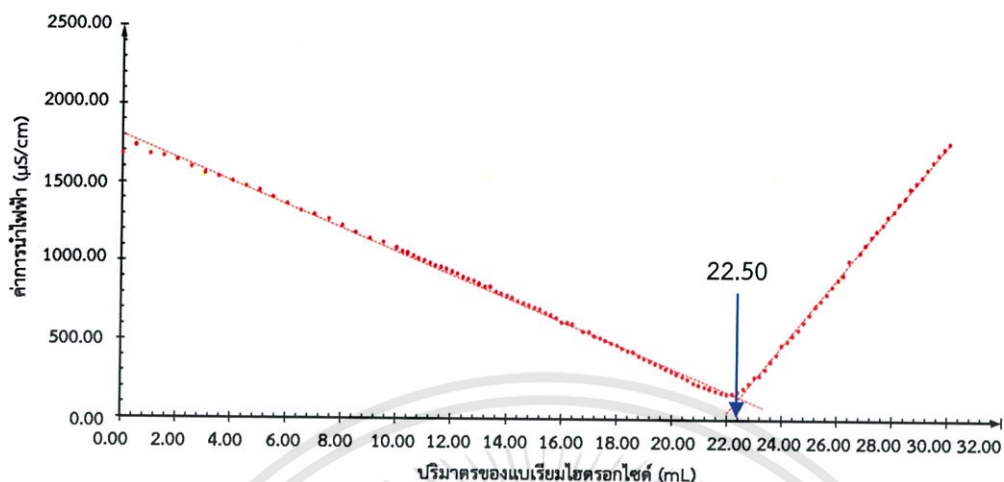
4.1 การศึกษาความเข้มข้นของสารละลายแบเรียมไฮดรอกไซด์ที่เหมาะสมสำหรับวิธีคอนดักโตเมตริกไทเทรชันโดยใช้บิวเรต

ศึกษาโดยใช้สารละลายแบเรียมไฮดรอกไซด์ที่มีความเข้มข้น 0.1 M และ 0.05 M เป็นไทแทนต์นำไปไทเทรตกับสารละลายแมกนีเซียมซัลเฟตที่มีความเข้มข้น 0.01 M นำผลการไทเทรตที่ได้พล็อตกราฟระหว่างค่าการนำไฟฟ้า และปริมาตรของแบเรียมไฮดรอกไซด์ดังแสดงในรูปที่ 4.1

(a) 0.1 M แบเรียมไฮดรอกไซด์



(b) 0.05 M แบเรียมไฮดรอกไซด์



รูปที่ 4.1 การไทเทรตแมกนีเซียมซัลเฟตความเข้มข้น 0.01 M ด้วย (a) 0.1 M และ (b) 0.05 M แบเรียมไฮดรอกไซด์โดยใช้บิวเรต

จากรูปที่ 4.1 กราฟ (a) พบว่า ณ ที่จุดยุติใช้ปริมาตรแบเรียมไฮดรอกไซด์ในการไทเทรตไป 10.70 มิลลิลิตร จากการทำปฏิกิริยาระหว่าง 0.01 M แมกนีเซียมซัลเฟต กับ 0.1 M แบเรียมไฮดรอกไซด์ และเกิดเป็นตะกอนของแบเรียมซัลเฟต ดังนั้นจึงสามารถคำนวณหาปริมาณซัลเฟตได้จาก

$$C_{\text{MgSO}_4} V_{\text{MgSO}_4} = C_{\text{Ba(OH)}_2} V_{\text{Ba(OH)}_2}$$

$$C_{\text{MgSO}_4} = \frac{C_{\text{Ba(OH)}_2} V_{\text{Ba(OH)}_2}}{V_{\text{MgSO}_4}}$$

$$C_{\text{MgSO}_4} = \frac{0.1 \times 10.70}{100}$$

$$C_{\text{MgSO}_4} = 0.0107 \text{ M}$$

คิดเป็นเปอร์เซ็นต์ความคลาดเคลื่อนสัมพัทธ์ (%Relative error) สามารถหาได้จาก

$$\%R_E = \frac{(\text{ค่าจากการไทเทรต} - \text{ค่าจากการเตรียม})}{\text{ค่าจากการเตรียม}} \times 100$$

จะได้ว่า

$$\%R_E = \frac{(0.0107-0.010)}{0.01} \times 100$$

$$\%R_E = 7.0 \%$$

ดังนั้น จะได้เห็นว่า ณ ที่จุดยุติใช้ปริมาตรแบเรียมไฮดรอกไซด์ไป 10.70 มิลลิลิตร วิเคราะห์หาปริมาณซัลเฟตได้เท่ากับ 0.0107 M และค่าความคลาดเคลื่อนสัมพัทธ์ได้เท่ากับ 7.0 %

ผลของการไทเทรตด้วย 0.05 M แบเรียมไฮดรอกไซด์ จำนวนในทำนองเดียวกัน พบว่า ปริมาณซัลเฟตได้เท่ากับ 0.0112 M และค่าความคลาดเคลื่อนสัมพัทธ์ได้เท่ากับ 12.0 %

นอกจากนี้ยังศึกษาผลของความเข้มข้นแบเรียมไฮดรอกไซด์กับสารเคมีที่มีซัลเฟตตัวอื่นๆอีก ได้แก่ ซิงค์ซัลเฟตและเฟอร์รัสซัลเฟต ผลการวิเคราะห์เป็นดังตารางที่ 4.1

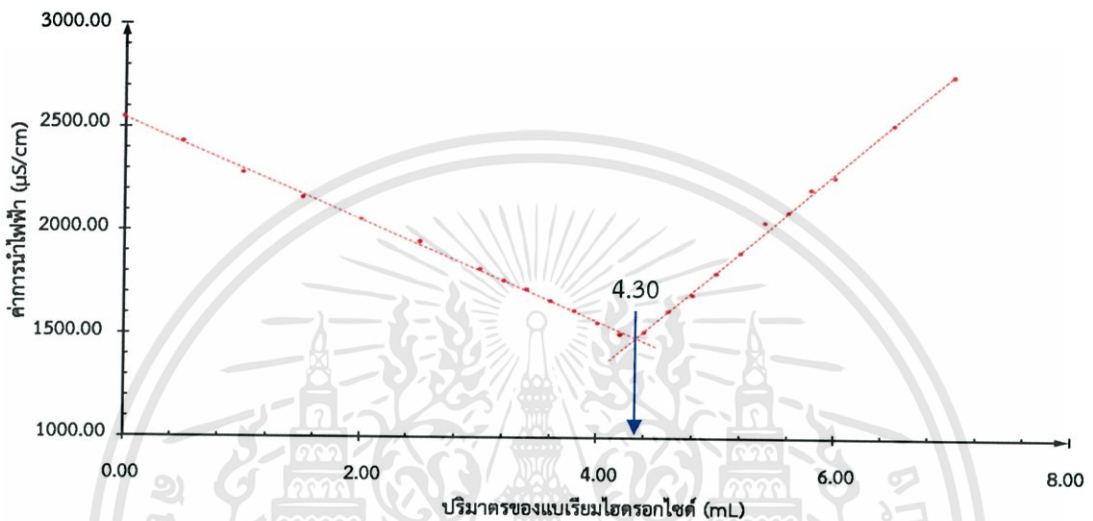
ตารางที่ 4.1 เปรียบเทียบผลการไทเทรตหาปริมาณซัลเฟตโดยใช้แบเรียมไฮดรอกไซด์เข้มข้น 0.1 M และ 0.05 M เป็นไทแทรนด์

สารเคมี	ความเข้มข้นซัลเฟต (M)				
	ที่เตรียมขึ้น	จากการไทเทรตกับ 0.05 M แบเรียมไฮดรอกไซด์		จากการไทเทรตกับ 0.1 M แบเรียมไฮดรอกไซด์	
		ค่าที่ได้	%R _E	ค่าที่ได้	%R _E
แมกนีเซียมซัลเฟต	0.010	0.0112	12.00	0.0107	7.00
ซิงค์ซัลเฟต	0.010	0.0099	-1.25	0.0098	-2.50
เฟอร์รัสซัลเฟต	0.010	0.0090	-10.00	0.0092	-8.00

จากตารางที่ 4.1 พบว่า เมื่อใช้สารละลายแบเรียมไฮดรอกไซด์เข้มข้น 0.1 M เป็นไทแทรนด์ จะได้ % Relative error ของการวิเคราะห์ต่ำกว่าการใช้สารละลายแบเรียมไฮดรอกไซด์เข้มข้น 0.05 M ดังนั้น ในงานวิจัยนี้จึงเลือกใช้แบเรียมไฮดรอกไซด์เข้มข้น 0.1 M เป็นไทแทรนด์ในการไทเทรตหาปริมาณซัลเฟตในสารเคมีที่มีฤทธิ์เป็นยา

4.2 ศึกษาความเป็นไปได้ของการวิเคราะห์หาปริมาณซัลเฟตในตัวอย่างยาด้วยวิธีคอนดักโตเมตริกไทเทรชันโดยใช้บิวเรต

ศึกษาโดยใช้สารละลายแบเรียมไฮดรอกไซด์เข้มข้น 0.1 M เป็นไทเทรนต์ นำไปไทเทรตกับสารละลายกลูโคซามีนซัลเฟตเข้มข้น 0.0109 M นำผลการไทเทรตที่ได้พล็อตกราฟระหว่างค่าการนำไฟฟ้าและปริมาตรของแบเรียมไฮดรอกไซด์ดังแสดงในรูปที่ 4.2



รูปที่ 4.2 ผลการไทเทรตระหว่าง 0.0109 M กลูโคซามีนซัลเฟตกับ 0.1 M แบเรียมไฮดรอกไซด์ โดยใช้บิวเรต

จากรูปที่ 4.2 แสดงผลการไทเทรตระหว่าง 0.0109 M กลูโคซามีนซัลเฟตกับ 0.1 M แบเรียมไฮดรอกไซด์ จากการทดลองพบว่า ณ ที่จุดยุติใช้ปริมาตรแบเรียมไฮดรอกไซด์ในการไทเทรตไป 4.30 มิลลิลิตร จากการทำปฏิกิริยาระหว่าง 0.0109 M กลูโคซามีนซัลเฟต กับ 0.1 M แบเรียมไฮดรอกไซด์ และเกิดเป็นตะกอนของแบเรียมซัลเฟต ดังนั้นจึงสามารถคำนวณหาปริมาณซัลเฟต ดังนี้

$$C_{\text{glucosamine}} V_{\text{glucosamine}} = C_{\text{Ba(OH)}_2} V_{\text{Ba(OH)}_2}$$

$$C_{\text{glucosamine}} = \frac{C_{\text{Ba(OH)}_2} V_{\text{Ba(OH)}_2}}{V_{\text{glucosamine}}}$$

$$C_{\text{glucosamine}} = \frac{0.1 \times 4.30}{50}$$

$$C_{\text{glucosamine}} = 0.0086 \text{ M}$$

คิดเป็นค่าความคลาดเคลื่อนสัมพัทธ์ (% Relative error) สามารถหาได้จาก

$$\% R_E = \frac{(\text{ค่าจากการไทเทรต} - \text{ค่าจากการเตรียม})}{\text{ค่าจากการเตรียม}} \times 100$$

จะได้ว่า

$$\%R_E = \frac{(0.0086 - 0.0109)}{0.0109} \times 100$$

$$\%R_E = -21.10 \%$$

ดังนั้น จะได้เห็นว่ ณ ที่จุดยุติใช้ปริมาตรเบเรียมไฮดรอกไซด์ไป 4.30 มิลลิลิตร วิเคราะห์หาปริมาณซัลเฟตได้เท่ากับ 0.0086 M และค่าความคลาดเคลื่อนสัมพัทธ์ได้เท่ากับ -21.0 %

จากตำรับยากลูโคซามีนสมมูลกับเกลือซัลเฟตในอัตราส่วน 1: 1 โดยโมล จากการวิเคราะห์พบว่า มีปริมาณเกลือซัลเฟตเท่ากับ 0.0086 M ซึ่งสมมูลกับลูโคซามีนในอัตราส่วน 1 : 1 ดังนั้น ปริมาณลูโคซามีนจึงเท่ากับ 0.0086 M

นอกจากนี้ยังศึกษาสารละลายยาตัวอื่นๆอีก ได้แก่ เฟอรัสซัลเฟตและเทอร์บูทาสีนซัลเฟต ในกรณีของเทอร์บูทาสีนซัลเฟตพบว่าปริมาณตัวยาต่อน้ำหนักยา 1 เม็ด มีปริมาณน้อยมาก (2.5 มิลลิกรัมต่อเม็ด) จึงทำการให้สารละลายเทอร์บูทาสีนที่เตรียมได้มีความเข้มข้นต่ำกว่ายาซัลเฟตตัวอื่น (ประมาณ 10 เท่า) จึงจำเป็นต้องใช้ไทเทรนต์ที่ความเข้มข้นลดลง 10 เท่า ผลการวิเคราะห์เป็นดังตารางที่ 4.2

ตารางที่ 4.2 ผลการวิเคราะห์หาปริมาณซัลเฟตในตัวอย่างยาในท้องตลาดโดยใช้แบเรียมไฮดรอกไซด์เป็นไทเทรนต์

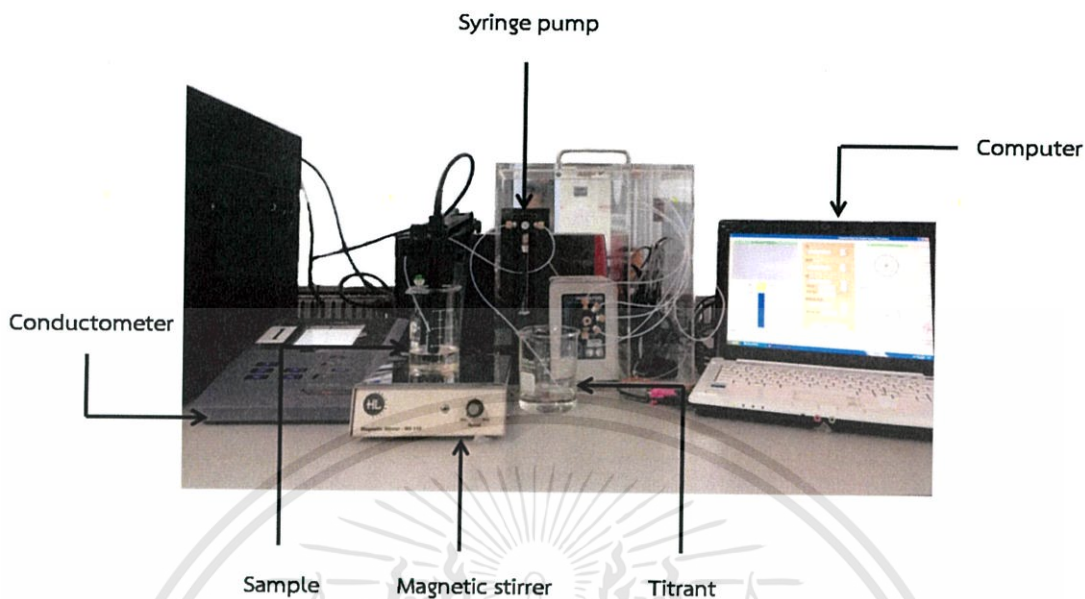
สารตัวอย่างยา	ความเข้มข้นซัลเฟต (M)		
	ที่เตรียมได้	ที่ได้จากการไทเทรต	%R _E
ใช้ 0.1 M แบเรียมไฮดรอกไซด์เป็นไทเทรนต์			
กลูโคซามีนซัลเฟต	0.0109	0.00860	-21.10
เพอร์สซัลเฟต	0.0130	0.01000	-23.00
ใช้ 0.01 M แบเรียมไฮดรอกไซด์เป็นไทเทรนต์			
เทอร์บูทาลีนซัลเฟต	0.0018	0.00184	2.20

จากการศึกษาวิเคราะห์หาปริมาณซัลเฟตในตัวอย่างยาในท้องตลาดโดยวิธีคอนดักโตเมตริกไทเทรชัน พบว่า มีผลการไทเทรตอยู่ในระดับที่น่าเชื่อถือได้ ดังนั้นจึงมีความเป็นไปได้ที่จะใช้วิธีนี้ในการหาปริมาณซัลเฟตในยาเพื่อเพื่อเทียบเคียงเป็นปริมาณตัวยาออกฤทธิ์ที่มีอยู่ในเม็ดยา

4.3 ศึกษาการประยุกต์ใช้ไซริงจ์บีบร่วมกับวิธีคอนดักโตเมตริกไทเทรชัน

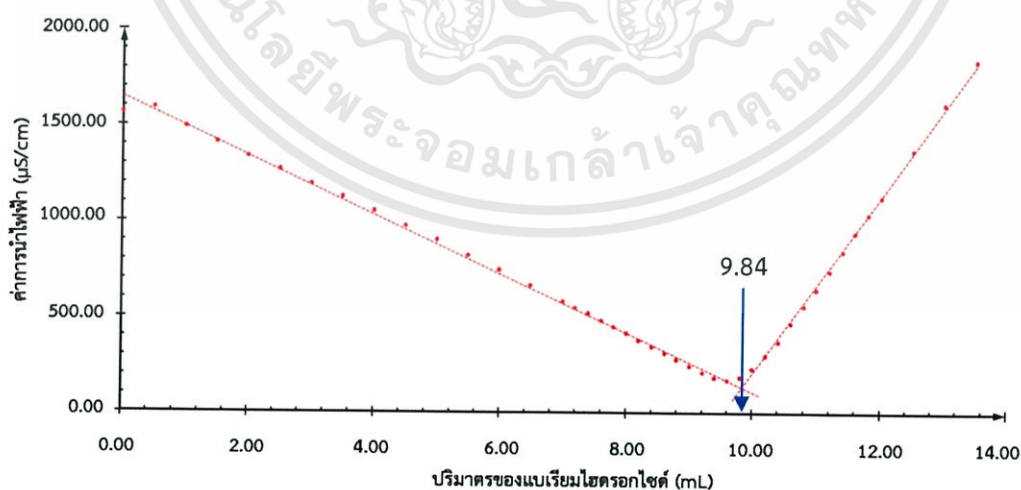
จากการศึกษาดังหัวข้อที่ 4.1 และ 4.2 พบว่า มีแนวโน้มที่จะทำคอนดักโตเมตริกไทเทรชันโดยอาศัยการตกตะกอนระหว่างแบเรียมไฮดรอกไซด์กับสารเคมีซัลเฟตที่มีฤทธิ์ทางยา และสารตัวอย่างยาที่มีซัลเฟต นอกจากนี้สารละลายแบเรียมไฮดรอกไซด์ ควรเข้มข้นมากกว่าสารละลายตัวอย่างที่ใช้ในการไทเทรต 10 เท่า

สำหรับหัวข้อนี้ เป็นการศึกษาการประยุกต์ใช้ไซริงจ์บีบเป็นเครื่องมือในการไทเทรตเพื่อเพิ่มความเป็นอัตโนมัติในการไทเทรต โดยการใช้ไซริงจ์บีบจะเข้ามาแทนที่การใช้บิวเรตและกำหนดให้มีการอัตราไหลของสารละลายไทเทรนต์ให้คงที่ รูปชุดเครื่องมือการไทเทรตแสดงดังรูปที่ 4.3



รูปที่ 4.3 ชุดเครื่องมือการไทเทรตโดยใช้ไซริงจ์ปั๊ม

เบื้องต้นจะใช้เครื่องมือดังรูปที่ 4.3 ในการไทเทรตระหว่างสารละลายแบเรียมไฮดรอกไซด์เข้มข้น 0.1 M เป็นไทเทรนต์ กับสารละลายแมกนีเซียมซัลเฟตเข้มข้น 0.01 M โดยกำหนดให้มีอัตราการไหลของไทเทรนต์เท่ากับ 200 ไมโครลิตรต่อวินาที เมื่อใกล้ถึงจุดยุติทำการลดอัตราการไหลเหลือ 8 ไมโครลิตรต่อวินาที บันทึกค่าการนำไฟฟ้าทุกๆ 30 วินาที นำผลการไทเทรตที่ได้พล็อตกราฟระหว่างค่าการนำไฟฟ้าและปริมาตรของไทเทรนต์ แสดงดังรูปที่ 4.4



รูปที่ 4.4 ผลการไทเทรตระหว่าง 0.01 M แมกนีเซียมซัลเฟต กับ 0.1 M แบเรียมไฮดรอกไซด์ด้วยไซริงจ์ปั๊ม

รูปที่ 4.4 เป็นการไทเทรตระหว่าง 0.01 M แมกนีเซียมซัลเฟต กับ 0.1 M แบเรียมไฮดรอกไซด์ ด้วยไซริงจ์บีบจากการทดลองพบว่า ณ ที่จุดยุติใช้ปริมาตรแบเรียมไฮดรอกไซด์ในการไทเทรตไป 9.84 มิลลิลิตร จากการทำปฏิกิริยาระหว่าง 0.01 M แมกนีเซียมซัลเฟต กับ 0.1 M แบเรียมไฮดรอกไซด์ และเกิดเป็นตะกอนของแบเรียมซัลเฟต เมื่อนำมาคำนวณหาปริมาณซัลเฟต จะได้ว่า ความเข้มข้นของสารละลายแมกนีเซียมซัลเฟตเท่ากับ 0.00984 M

นอกจากนี้ยังทำการไทเทรตกับสารละลายตัวอย่างซัลเฟตในยาอื่นๆ โดยใช้ความเข้มข้นของแบเรียมไฮดรอกไซด์ และความเข้มข้นของสารละลายตัวอย่างตามตารางที่ 3.1 ผลการวิเคราะห์แสดงดังตารางที่ 4.3

ตารางที่ 4.3 ผลการวิเคราะห์หาปริมาณซัลเฟตในสารตัวอย่างโดยใช้แบเรียมไฮดรอกไซด์เป็นไทเทรนต์

สารตัวอย่าง	ความเข้มข้นซัลเฟตจากการไทเทรต (M)		ปริมาณยา(mg)/น้ำหนักยา 1ซองหรือ1เม็ด
	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	
สารเคมีที่มีซัลเฟต			
แมกนีเซียมซัลเฟต	0.00984	0.00984	-
ซิงค์ซัลเฟต	0.00954	0.00960	-
เพอร์สซัลเฟต	0.00970	0.01010	-
ยาที่มีซัลเฟต			
กลูโคซามีนซัลเฟต	0.00710	0.00760	1011.00 ± 48.08
เพอร์สซัลเฟต	0.00904	0.00988	143.65 ± 8.98
เทอร์บูทาลีนซัลเฟต	0.00168	-	1.87

ตัวอย่างการคำนวณย้อนกลับเป็นปริมาณยา

ในกรณีของกลูโคซามีนซัลเฟต จากการไทเทรตครั้งที่ 1 พบว่า ได้ความเข้มข้นซัลเฟตเท่ากับ 0.00710 M ดังนั้นคำนวณย้อนกลับเป็นปริมาณยาได้ดังนี้

สารละลาย 1000 mL มีปริมาณซัลเฟต 0.00710 mol

$$\text{สารละลาย 50 mL มีปริมาณซัลเฟต} = \frac{0.00710 \times 50}{1000} = 0.000355 \text{ mol}$$

คำนวณหาจำนวนกรัมของยาได้ ดังนี้

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

$$\text{ปริมาณยา (g)} = \text{โมล (mol)} \times \text{มวลโมเลกุลของยา (g/mol)}$$

จะได้ว่า

$$\begin{aligned} \text{ปริมาณกลูโคซามีน (g)} &= \text{โมล (mol)} \times \text{มวลโมเลกุลของกลูโคซามีนซัลเฟต (g/mol)} \\ &= 0.000355 \times 275.17 \\ &= 0.0977 \text{ g} \end{aligned}$$

จากการเตรียมสารละลายกลูโคซามีนซัลเฟตเข้มข้น 0.0109 M ที่ปริมาตร 50 mL พบว่ามีปริมาณซัลเฟต เท่ากับ 0.0977 g ซึ่งสารละลายดังกล่าวถูกเจือจางมาจากสารละลายกลูโคซามีนซัลเฟตเข้มข้น 0.109 M โดยการปิเปตสารละลายมา 5 mL ต้องการทราบว่าจากการเตรียมสารละลายกลูโคซามีนเข้มข้น 0.109 M ที่ปริมาตร 50 mL จะมีปริมาณซัลเฟตเท่ากับ

$$\begin{array}{l} \text{สารละลาย 5 mL} \qquad \text{มีปริมาณซัลเฟต 0.0977 g} \\ \text{สารละลาย 50 mL} \qquad \text{มีปริมาณซัลเฟต } \frac{0.0977 \times 50}{5} = 0.977 \text{ g} = 977 \text{ mg} \end{array}$$

ดังนั้น จากการไทเทรตครั้งที่ 1 มีความเข้มข้นซัลเฟตเท่ากับ 0.00710 M เมื่อคำนวณย้อนกลับพบว่า มีปริมาณซัลเฟตเท่ากับ 977 mg สำหรับการไทเทรตครั้งที่ 2 คำนวณในทำนองเดียวกันได้ปริมาณซัลเฟตเท่ากับ 1045 mg

จากตำรับยา กลูโคซามีนสมมูลกับเกลือซัลเฟตในอัตราส่วน 1 : 1 โดยโมล เมื่อนำปริมาณซัลเฟตครั้งที่ 1 และครั้งที่ 2 คำนวณเป็นค่าเฉลี่ย พบว่า ปริมาณซัลเฟตจะเท่ากับปริมาณกลูโคซามีน ดังนั้นปริมาณกลูโคซามีนจึงเท่ากับ $1011.00 \pm 48.08 \text{ mg}$ และเมื่อเปรียบเทียบกับข้างฉลาก พบว่าข้างฉลากระบุปริมาณยาไว้เท่ากับ 1500 mg

สำหรับยาตัวอื่นๆที่ได้ทำการวิเคราะห์ เช่น ยาเพอร์สซัลเฟต พบว่า เมื่อนำผลจากการไทเทรตและคำนวณปริมาณซัลเฟตทั้งสองครั้ง จะได้ค่าเฉลี่ยเท่ากับ $143.65 \pm 8.98 \text{ mg}$ โดยฉลากยากำกับปริมาณยาไว้เท่ากับ 200 mg และยาเทอร์บูทาซีนซัลเฟต พบว่า เมื่อนำผลจากการไทเทรตและคำนวณปริมาณซัลเฟต ได้เท่ากับ 1.87 mg โดยฉลากยากำกับปริมาณยาไว้เท่ากับ 2.5 mg

4.4 การวิเคราะห์หาปริมาณซัลเฟตโดยใช้เทคนิคไอออนโครมาโทกราฟี

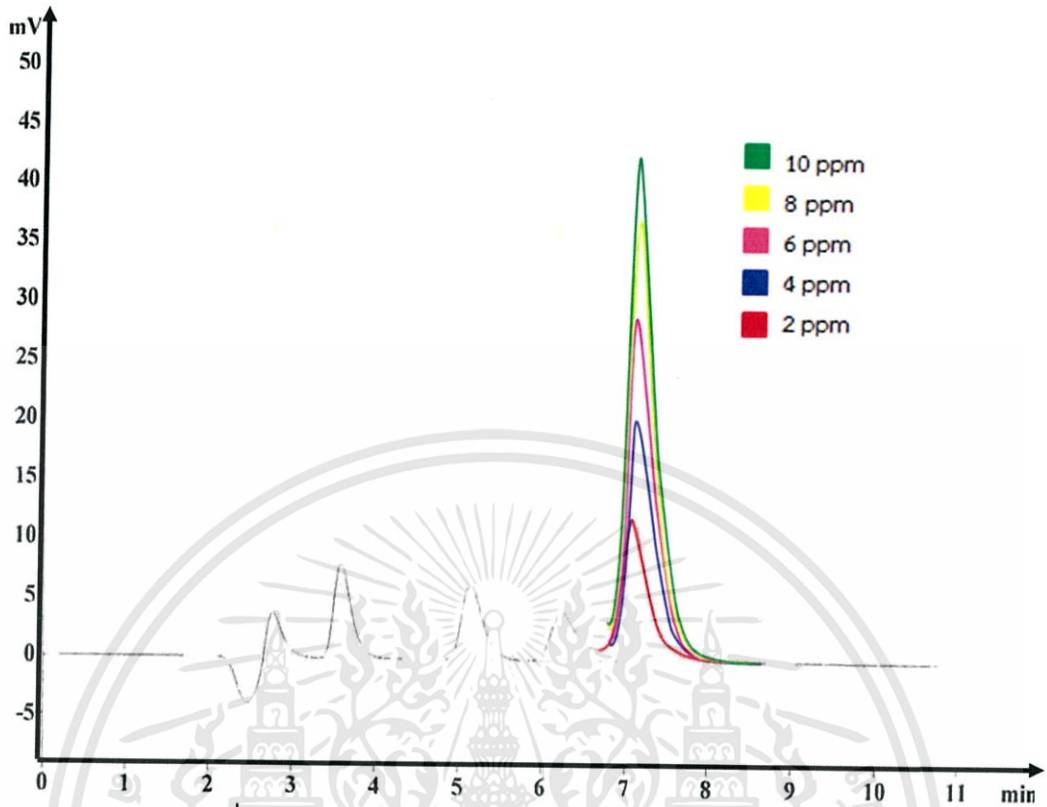
4.4.1 กราฟมาตรฐานของสารละลายมาตรฐานซัลเฟต

การสร้างกราฟมาตรฐานทำได้โดยการเตรียมสารละลายมาตรฐานซัลเฟตที่มีความเข้มข้น 2,4,6,8 และ 10 ppm ฉีดเข้าเครื่องไอออนโครมาโทกราฟีที่มีสถานะการทดลองตามหัวข้อที่ 3.5.1 ผลการวิเคราะห์แสดงดังตารางที่ 4.4 และตัวอย่างของโครมาโทแกรมแสดงดังรูปที่ 4.5 จากนั้นนำความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นกับพื้นที่ใต้พีคมาสร้างกราฟมาตรฐาน แสดงกราฟมาตรฐานดังรูปที่ 4.6 พบว่าได้สมการเส้นตรงดังสมการที่ 4.1 และมีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (r^2) เท่ากับ 0.9971

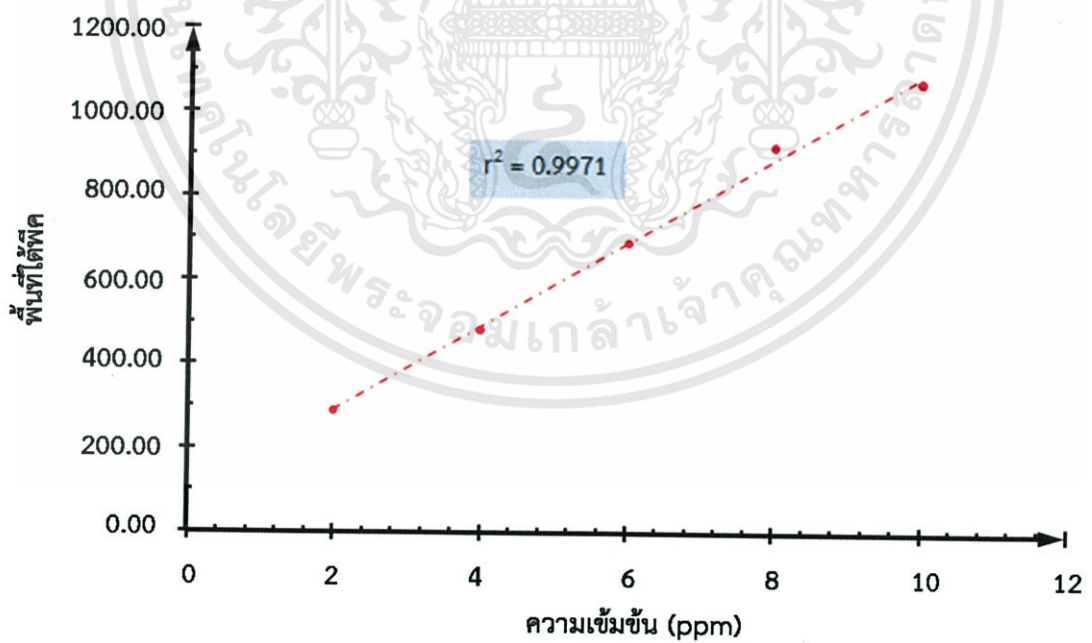
$$\text{พื้นที่ใต้พีค} = 99.98[\text{ซัลเฟต, ppm}] + 90.52 \quad \dots(4.1)$$

ตารางที่ 4.4 ผลการวิเคราะห์สารละลายมาตรฐานซัลเฟตโดยเทคนิคไอออนโครมาโทกราฟี

ความเข้มข้น (ppm)	พื้นที่ใต้พีค	รีเทนชันไทม์ (min)
2	290.00	7.319
4	482.10	7.319
6	690.20	7.319
8	917.70	7.319
10	1072.00	7.319



รูปที่ 4.5 ตัวอย่างของโครมาโทแกรมของสารมาตรฐาน



รูปที่ 4.6 แสดงการสร้างกราฟมาตรฐานของสารละลายมาตรฐานซีลเฟดที่ความเข้มข้น 2,4,6,8 และ 10 ppm

4.4.2 การวิเคราะห์หาปริมาณซัลเฟตของสารละลายตัวอย่าง

ทำได้โดยการเจือจางสารละลายตัวอย่างให้มีความเข้มข้นอยู่ในช่วงของกราฟมาตรฐานที่สร้างขึ้น นำพื้นที่ใต้พีคที่ได้จากการวิเคราะห์ไปคำนวณโดยอาศัยสมการเส้นตรง (สมการที่ 4.1) จะได้ความเข้มข้นซัลเฟตในสารละลายตัวอย่างต่างๆ นำผลการวิเคราะห์ที่ได้จากวิธีการไทเทรตร่วมกับไซริงค์บีมและวิธีไอออนโครมาโทกราฟี มาเปรียบเทียบกับค่าที่ระบุไว้บนฉลากยา แสดงผลดังตารางที่ 4.5

ตารางที่ 4.5 การผลการวิเคราะห์ปริมาณยาโดยวิธีการไทเทรตร่วมกับไซริงค์บีมและวิธีไอออนโครมาโทกราฟี

สารตัวอย่าง	ปริมาณยา		
	การไทเทรตร่วมกับไซริงค์บีม	ไอออนโครมาโทกราฟี	ค่าที่ระบุบนฉลาก
สารเคมีที่มีซัลเฟต			
แมกนีเซียมซัลเฟต	0.00984 ± 0.000000 M	0.0080 ± 0.000000 M	-
ซิงค์ซัลเฟต	0.00957 ± 0.000042 M	0.0087 ± 0.000071 M	-
เพอร์สซัลเฟต	0.00990 ± 0.000283 M	0.0071 ± 0.000000 M	-
ยาที่มีซัลเฟต			
กลูโคซามีนซัลเฟต	1011.00 ± 48.08 mg	1250.00 ± 0.00 mg	1500 mg
เพอร์สซัลเฟต	143.65 ± 8.98 mg	197.00 ± 0.00 mg	200 mg
เทอร์บูทาลีนซัลเฟต	1.87 mg	2.31 ± 0.05 mg	2.5 mg

ตัวอย่างการคำนวณ

จากการวิเคราะห์สารละลายเพอร์สซัลเฟตในครั้งที่ 1 ผลที่ได้จะแสดงอยู่ในรูปโครมาโทแกรมพบว่า มีความเข้มข้นของซัลเฟตเท่ากับ 3.748 mg/L และคำนวณย้อนกลับหาปริมาณซัลเฟตที่อยู่ในสารละลายเพอร์สซัลเฟตที่ความเข้มข้น 0.013 M แสดงได้ดังนี้

สารละลายเพอร์สซัลเฟตถูกเตรียมขึ้นที่ความเข้มข้น 0.013 M เมื่อแปลงหน่วยเป็นความเข้มข้นของซัลเฟตที่อยู่ในหน่วย mg/L และนำมาคำนวณ จะได้ว่า

$$\text{โมล (mol)} = \frac{\text{ปริมาณ (g)}}{\text{มวลโมเลกุล (g/mol)}}$$

$$0.013 = \frac{g}{96}$$

$$\text{ปริมาณ} = 1.248 \text{ g}$$

เปลี่ยนหน่วยจากกรัมเป็นมิลลิกรัม แสดงได้ดังนี้

$$\text{ปริมาณ} = 1.248 \times 1000 = 1248 \text{ mg}$$

ดังนั้น สารละลายเฟอร์รัสซัลเฟตเข้มข้น 0.013 M จะมีความเข้มข้นของซัลเฟตเท่ากับ 1248 mg/L

เมื่อนำสารละลายเฟอร์รัสซัลเฟตมาเจือจางให้อยู่ในช่วงของกราฟมาตรฐาน แสดงการคำนวณได้ดังนี้

$$C_{\text{FeSO}_4(1248 \text{ ppm})} V_{\text{FeSO}_4(1248 \text{ ppm})} = C_{\text{FeSO}_4(6 \text{ ppm})} V_{\text{FeSO}_4(6 \text{ ppm})}$$

$$(1248) V_{\text{FeSO}_4(1248 \text{ ppm})} = 6(10)$$

$$V_{\text{FeSO}_4(1248 \text{ ppm})} = 0.0304 \text{ mL} = 30.4 \mu\text{L}$$

ดังนั้น การเจือจางสารละลายเฟอร์รัสซัลเฟตให้มีความเข้มข้นอยู่ในช่วงของกราฟมาตรฐาน จะต้องปิเปตสารละลายเฟอร์รัสซัลเฟตเข้มข้น 0.013 M หรือ 1248 mg/L มา 0.0304 mL หรือ 30.4 μL

คำนวณย้อนกลับหาปริมาณซัลเฟตที่อยู่ในสารละลายเฟอร์รัสซัลเฟตที่ความเข้มข้น 0.013 M แสดงได้ดังนี้

สารละลาย 0.0304 mL มีปริมาณซัลเฟต 3.748 mg

สารละลาย 10 mL มีปริมาณซัลเฟต 1232.89 mg

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ดังนั้น จะเห็นได้ว่าสารละลายเฟอร์รัสซัลเฟตเข้มข้น 0.013 M มีปริมาณซัลเฟตเท่ากับ 1232.89 mg/L

การคำนวณหาปริมาณยา

จากการคำนวณย้อนกลับ พบว่า สารละลายเฟอร์รัสซัลเฟตเข้มข้น 0.013 M มีปริมาณซัลเฟตเท่ากับ 1232.89 mg/L คำนวณปริมาณยาได้ดังนี้

$$\text{โมล(mol)} = \frac{\text{ปริมาณ (g)}}{\text{มวลโมเลกุล (g/mol)}}$$

$$= \frac{1232.89/1000}{96}$$

$$\text{โมล (mol)} = 0.0128 \text{ M}$$

สารละลาย 1000 mL มีปริมาณซัลเฟต 0.013 mol

สารละลาย 100 mL มีปริมาณซัลเฟต 1.3×10^{-3} mol

คำนวณหาจำนวนกรัมของยาได้ดังนี้

$$\begin{aligned} \text{ปริมาณยา (g)} &= 1.3 \times 10^{-3} \times 151.91 \\ &= 0.197 \text{ g} \end{aligned}$$

เปลี่ยนหน่วยจากกรัมเป็นมิลลิกรัมได้ดังนี้

$$\text{g} = 0.197 \times 1000 = 197 \text{ mg}$$

ดังนั้น สารละลายเฟอร์รัสซัลเฟตเข้มข้น 1232.89 mg/L มีปริมาณยาเท่ากับ 197 mg

สำหรับการวิเคราะห์สารละลายเฟอร์รัสซัลเฟตในครั้งที่ 2 คำนวณในทำนองเดียวกันได้ปริมาณยาเท่ากับ 197 mg คำนวณเป็นค่าเฉลี่ย พบว่า มีปริมาณยาเท่ากับ 197 ± 0.00 mg

นอกจากนี้สารละลายตัวอื่นๆ คำนวณในทำนองเดียวกัน ผลการคำนวณหาปริมาณยา แสดงดังตารางที่ 4.5

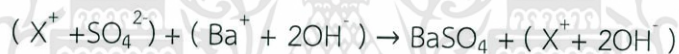
นำผลการวิเคราะห์ที่ได้จากวิธีการไทเทรตร่วมกับไซริงจ์บีบเปรียบเทียบกับวิธีไอออนโครมาโทกราฟี โดยอาศัยหลักสถิติ ซึ่งผลทางสถิติถูกแสดงด้วย pair t-test ที่ระดับความเชื่อมั่น 95 % พบว่า t_{stat} มีค่าเท่ากับ 1.25 และค่า $t_{critical}$ มีค่าเท่ากับ 2.57 พบว่า t_{stat} มีค่าน้อยกว่า $t_{critical}$ แสดงว่าผลการทดสอบของทั้ง 2 วิธีไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับความเชื่อมั่น 95 % ซึ่งแสดงให้เห็นว่าวิธีคอนดักโตเมตริกไทเทรตขั้นที่อาศัยปฏิกิริยาการตกตะกอนระหว่าง แบนเรียมกับซัลเฟต ให้ผลการวิเคราะห์ที่ยอมรับได้และมีความน่าเชื่อถือ อย่างไรก็ตามพบว่าค่าที่วิเคราะห์ได้แตกต่างกับค่าที่ระบุบนฉลาก เนื่องจาก การละลายตัวยาละลายออกมาได้ไม่หมด อาจจะแก้ไขได้โดยละลายด้วยปริมาตรที่เพิ่มขึ้น หรือละลายสารทิ้งไว้เป็นเวลานานขึ้น และในขณะที่ทำการกรองสารละลายจะต้องเพิ่มความระมัดระวังเพื่อไม่ให้ตะกอนลงไปปนกับสารละลายที่กรองไว้

ประโยชน์ของการใช้ไซริงจ์บีบ เพื่อเพิ่มความเป็นอัตโนมัติในการไทเทรตและทำให้การไทเทรตมีความแม่นยำมากขึ้น



สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

โครงการพิเศษนี้ศึกษาการวิเคราะห์หาปริมาณยาทางอ้อมโดยการวิเคราะห์หาปริมาณเกลือซัลเฟตในยา ซึ่งองค์ประกอบของยาจะไม่มีเพียงแต่ตัวยาอย่างเดียวเท่านั้น ยาบางชนิดมีคุณสมบัติละลายน้ำได้น้อยหรือไม่สามารถละลายน้ำได้ จึงต้องมีองค์ประกอบอื่นๆ เพื่อเพิ่มคุณสมบัติดังกล่าว งานวิจัยนี้อาศัยการทำงานของไซริงค์บีบร่วมกับเทคนิคคอนดักโตเมตริกไทเทรชันปฏิกิริยาแบบตกตะกอน แล้วติดตามการเปลี่ยนแปลงค่าการนำไฟฟ้า (Conductivity) และหาปริมาณของเกลือที่สมมูลกับตัวยาล้วนนำมาเทียบเคียงหาปริมาณของตัวยา โดยจะวิเคราะห์ยาที่มีองค์ประกอบของซัลเฟต คือ ยาคลูโคซามีนซัลเฟต ยาเพอร์สซัลเฟต และยาเทอร์บูทาลีนซัลเฟต วิธีการวิเคราะห์นี้จะอาศัยหลักการเติมแบเรียมไฮดรอกไซด์ซึ่งเป็นไทเทรนต์ลงในสารละลายตัวอย่างยาที่มีซัลเฟต จากนั้นเกิดปฏิกิริยาแบบตกตะกอน โดยไอออนของแบเรียมจะทำปฏิกิริยากับไอออนของเกลือซัลเฟตตกตะกอนได้เป็นอนุภาคแบเรียมซัลเฟต ($BaSO_4$) แสดงปฏิกิริยาดังนี้



จุดยุติที่ได้จากกราฟการไทเทรต (Titration Curve) ระหว่างปริมาตรของไทเทรนต์กับค่าการนำไฟฟ้าถูกนำมาคำนวณย้อนกลับเพื่อหาปริมาณตัวอย่างยาและนำไปเทียบกับฉลากยา โดยยาคลูโคซามีนซัลเฟต 1 ซอง ยาเพอร์สซัลเฟต 1 เม็ด และยาเทอร์บูทาลีนซัลเฟต 1 เม็ด มีปริมาณยาเท่ากับ 1500 มิลลิกรัม 200 มิลลิกรัม และ 2.5 มิลลิกรัม ตามลำดับ จากการทดลองเมื่อวิเคราะห์โดยวิธีที่พัฒนาขึ้นจะพบว่า มีปริมาณยาเท่ากับ 1011.00 ± 48.08 มิลลิกรัม 143.65 ± 8.98 มิลลิกรัม และ 1.87 มิลลิกรัม ตามลำดับ และเมื่อเทียบกับวิธีไอออนโครมาโทกราฟี โดยใช้หลักทางสถิติ ซึ่งผลทางสถิติถูกแสดงด้วย pair t-test พบว่าทั้งสองวิธีนี้ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

นอกจากนี้ยังมีวิธีอื่นๆที่สามารถหาปริมาณซัลเฟตได้ เช่น วิธีการตกตะกอนและชั่งน้ำหนัก (Gravimetric Method) และวิธีวัดความขุ่น (Turbidimetric Method) ซึ่งทั้งสองวิธีนี้ เป็นวิธีดั้งเดิมปัจจุบันไม่นิยมใช้ในการวิเคราะห์ ข้อเสียวิธีการตกตะกอนจะมีผลของตะกอนร่วมระหว่างทำการวิเคราะห์ทำให้ผลที่ได้จากการทดลองเกิดความคลาดเคลื่อนได้ และขีดจำกัดของวิธีวัดความขุ่นคือตัวอย่างมีสีและสารแขวนลอยค่อมอยู่มากจะขัดขวางการวิเคราะห์ได้ ดังนั้นควรทำการกรองตัวอย่างก่อนทำการวิเคราะห์ สำหรับเทคนิคอื่น ๆ ที่ใช้เครื่องมือเข้ามาช่วยในการวิเคราะห์หาปริมาณซัลเฟต เช่น เทคนิคลิควิดโครมาโทกราฟี (Liquid chromatography) โดยตรวจวัดด้วย pulsed electrochemical สำหรับเทคนิคนี้ ในการวิเคราะห์ต่อหนึ่งตัวอย่างใช้เวลาในการวิเคราะห์น้อยกว่า

30 นาที มีความไวสูง ให้ผลการทดลองที่มีความเป็นเส้นตรงสูง แต่เนื่องจากการใช้ Pulsed electrochemical detection ต้องอาศัยความชำนาญในการใช้และไม่ค่อยเสถียรในการทำซ้ำ และเทคนิค Ion-pair High-performance liquid chromatography ข้อดีคือ มีความไว ความเป็นเส้นตรง ความจำเพาะเจาะจง ความเที่ยง และความแม่นยำที่ดี แต่ข้อเสียคือ ใช้สารละลาย (เฟสเคลื่อนที่) ในปริมาณที่เยอะ ต้องทำการกรองสารละลายก่อนตรวจวัด และใช้เวลาในการวิเคราะห์ต่อหนึ่งตัวอย่าง 20-30 นาที เมื่อเปรียบเทียบวิธีข้างต้นกับวิธีที่ถูกพัฒนาขึ้น พบว่า วิธีที่ถูกพัฒนาขึ้นนั้น ช่วยลดความยุ่งยากในการวิเคราะห์ เวลาที่ใช้ในการวิเคราะห์ต่อหนึ่งตัวอย่างน้อยกว่า 10 นาที โดยการไทเทรตถูกเพิ่มความเป็นอัตโนมัติมากขึ้นง่ายต่อการทดลอง เนื่องจากนำไซริงค์ปั๊มมาประยุกต์ใช้ในการวิเคราะห์ และสามารถนำวิธีนี้ไปประยุกต์ใช้ในการควบคุมคุณภาพของยาที่อยู่ในรูปของเกลือซัลเฟตได้



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

เอกสารอ้างอิง

- [1] Sartori, E.R., Barbosa, N.V., Faria, R.C., Fatibello-Filho, O. 2011. "Conductometric determination of propranolol hydrochloride in pharmaceuticals." *SciELO*. 36(1) : 110-122.
- [2] Caetano, F.R., Gevaerd, A., Bergamini, M.F., Marcolino Jr., L.H. "A fast and simple conductometric method for verapamil hydrochloride determination in pharmaceutical formulations."
- [3] Elen Romão Sartori, Willian Toito Suarez & Orlando Fatibello-Filho. 2009. *Taylor & FRANCIS*. (42)4 : 659-667.
- [4] กรชัย ฉันทจิรธรรม, ภก. 2014. ยาแผนปัจจุบัน. [Online]. Available : <http://goo.gl/cZRXRrE>.
- [5] บุชบา จินดาวิจักษณ์, รศ.ดร.ภญ. 2553. รูปแบบยา...มีกี่แบบ...ใช้อย่างไร. [Online]. Available : <http://goo.gl/1i84Ax>.
- [6] ระวีวรรณ สิทธิโอสถ. 2531. เคมีเภสัช. 2. กรุงเทพฯ : มหาวิทยาลัยรามคำแหง.
- [7] ธนรัตน์ สรวลเสน่ห์. 2554. ไขข้อข้องใจเกี่ยวกับกลูโคซามีน (Glucosamine) ในโรคข้อเสื่อม. [Online]. Available : <http://goo.gl/E6vJzA>.
- [8] อภัย ราชภูริวิจิตร, ภก. 2014. เพอร์ส ซัลเฟต. [Online]. Available : <http://goo.gl/9a7pmZ>.
- [9] อภัย ราชภูริวิจิตร, ภก. 2014. เทอร์บูทาลีน. [Online]. Available : <http://goo.gl/L9LMLi>.
- [10] อภัย ราชภูริวิจิตร, ภก. 2014. แมกนีเซียมซัลเฟต. [Online]. Available : <http://goo.gl/aCwtTm>.
- [11] อภัย ราชภูริวิจิตร, ภก. 2014. ซิงค์ซัลเฟต. [Online]. Available : <http://goo.gl/Tk8YkH>.
- [12] ลาวัลย์ ศรีพงษ์. 2543. การวิเคราะห์เชิงเคมีไฟฟ้า. นครปฐม : มหาวิทยาลัยศิลปากร.
- [13] วังรี ชาตกิตติคุณวงศ์, รศ.ดร. 2542. เคมีวิเคราะห์ 2. กรุงเทพฯ : มหาวิทยาลัยรามคำแหง.
- [14] เกวลี ดิศสนะ, เกศมณี ปานมิ่ง และจันทร์ทรา สาระศิริ. 2555. "การวิเคราะห์ซัลเฟตโดยวิธีสเปกโทรโฟโตเมตริแบบอ้อม." โครงการงานพิเศษวิทยาศาสตร์บัณฑิต สาขาวิชาเคมีอุตสาหกรรม-เครื่องมือวิเคราะห์, สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง.

- [15] E. Adams, R. Schepers, E. Roets, J. Hoogmartens. "Determination of neomycin sulfate by liquid chromatography with pulsed electrochemical detection." *Journal of chromatography A*. 741(1996) : 233-240.
- [16] Pengfei Jin, Jie Ma, Xuejun Wu, Ding Zou, Chunhua Sun, Xin Hu. "Simultaneous determination of chondroitin sulfate sodium, allantoin and pyridoxine hydrochloride in pharmaceutical eye drops by an ion-pair high-performance liquid chromatography." *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 50(2009) : 293-297.
- [17] Don Woong Choi, Mi Jung Kim, Hee Sung Kim, Soo Hyun Chang, Gi Sook Jung, Kyung Yong Shin, Seung Yeup Chang. "A size-exclusion HPLC method for the determination of sodium chondroitin sulfate in pharmaceutical preparations." *Journal of pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 31(2003) : 1229-1236.

