

การวิจัยครั้งนี้มีจุดมุ่งหมายเพื่อศึกษาศักยภาพและข้อจำกัดของการใช้สารละลาย

ไอออนิกเป็นตัวชะเพื่อวิเคราะห์หาปริมาณพาราเซตามอล ฟีนิลเอฟพริน ไฮโดรคลอไรด์ และ คลอเฟนิรามีน มาลีเอท ได้พร้อมกันด้วยเทคนิค HPLC โดยงานวิจัยนี้ได้ศึกษานำสารละลาย ไอออนิกมาเป็นตัวชะแทนตัวทำละลายอินทรีย์เพื่อลดปัญหาทางมลพิษและช่วยเพิ่มประสิทธิภาพ ในการแยกและวิเคราะห์ และนับเป็นครั้งแรกที่สามารถใช้สารละลายไอออนิกในการวิเคราะห์ด้วย 3 ชนิดนี้ได้พร้อมกัน การทดลองใช้คอลัมน์  $C_{18}$  ขนาด 150 mm. x 3.9 mm. i.d. เฟสเคลื่อนที่ ประกอบด้วย 20 mM 1-บิวทิล-3-เมทิลอิมิดาโซเลียม-2-(2-เมทอกซี เอทอกซี) เอทิล ซัลเฟต (1-butyl-3-methylimidazolium 2-(2-methoxy ethoxy) ethyl sulfate) pH 3.0 และอัตราการไหล 1 mLmin<sup>-1</sup> ตรวจวัดที่ความยาวคลื่น 260 nm และได้มีการทดสอบความถูกต้องของวิธีที่พัฒนาขึ้น โดยใช้สารละลายมาตรฐานและสารตัวอย่างที่ถูกเติม(spiked) ด้วยสารละลายมาตรฐาน ค่าความเป็น เส้นตรงของระบบ(System linearity)ของสารละลายมาตรฐานคลอเฟนิรามีน มาลีเอท ฟีนิลเอฟพริน ไฮโดรคลอไรด์ และพาราเซตามอล จากการวิเคราะห์ 5 ระดับความเข้มข้น ในช่วง 25 – 200% ของ ความเข้มข้นของสารที่ต้องการวัดในตัวอย่าง มีค่าสัมประสิทธิ์ของการตัดสินใจ( $R^2$ ) เท่ากับ 0.9996 0.9999 และ 1 ตามลำดับ ค่าความเป็นเส้นตรงของวิธีทดสอบ(Method linearity)ของสารตัวอย่างที่ เติมสารละลายมาตรฐานคลอเฟนิรามีน มาลีเอท ฟีนิลเอฟพริน ไฮโดรคลอไรด์ และพาราเซตามอล จากการวิเคราะห์ 3 ระดับความเข้มข้น ในช่วง 50 – 150% ของความเข้มข้นของสารที่ต้องการวัดใน ตัวอย่าง มีค่าสัมประสิทธิ์ของการตัดสินใจ( $R^2$ ) เท่ากับ 1 1 และ 1 ตามลำดับ ค่าขีดต่ำสุดที่วิธี ทดสอบได้และรายงานอย่างมีความถูกต้องและแม่นยำ(Limit of Quantitation ; LOQ) ของคลอเฟ- นิรามีน มาลีเอท ฟีนิลเอฟพริน ไฮโดรคลอไรด์ และพาราเซตามอล เท่ากับ 5.08 ppm 50.83 ppm

และ 19.78 ppm ตามลำดับ ค่าขีดต่ำสุดที่วิธีทดสอบสามารถตรวจได้ (Limit of detection ; LOD) ของคลอเฟนิรามีน มาลีเอท ฟีนิลเอฟพรีน ไฮโดรคลอไรด์ และพาราเซตามอล เท่ากับ 1.52 ppm 12.47 ppm และ 5.37 ppm ตามลำดับ จากผลการวิเคราะห์ไม่พบสารรบกวนที่เวลาการคงไว้ที่ตรวจวัด ความถูกต้องของวิธีในการวิเคราะห์แสดงด้วยค่า %Recovery ซึ่งคลอเฟนิรามีน มาลีเอท มี % Recovery อยู่ในช่วง 96.35 – 99.61% ( n = 6) สำหรับตัวอย่างที่ถูกเติม(spiked) ที่ 3 ความเข้มข้น (10 20 และ 30 ppm) ฟีนิลเอฟพรีน ไฮโดรคลอไรด์ มี %Recovery อยู่ในช่วง 98.65 - 99.24% ( n = 6) สำหรับตัวอย่างที่ถูกเติม(spiked) ที่ 3 ความเข้มข้น(50 100 และ 150 ppm) พาราเซตามอล มี %Recovery อยู่ในช่วง 99.10-101.10% ( n = 6) สำหรับตัวอย่างที่ถูกเติม(spiked) ที่ 3 ความเข้มข้น (60 120 และ 180 ppm) ความเที่ยงของการวิเคราะห์แสดงด้วยค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานสัมพัทธ์ (%RSD) พบว่ามีค่าไม่เกิน10% และได้วิเคราะห์หาปริมาณคลอเฟนิรามีน มาลีเอท ฟีนิลเอฟพรีน ไฮโดรคลอไรด์ และ พาราเซตามอล ในยาเม็ดคลดไข้ 2 ยี่ห้อ แต่ละยี่ห้อ ได้จากการเก็บตัวอย่างมา 20 เม็ด ทำ 2 ชุด และแต่ละชุดวิเคราะห์ซ้ำ 6 ครั้ง โดยในยาบียอนด์คอลเจน ได้ปริมาณคลอเฟนิรามีน มาลีเอท เท่ากับ  $1.93 \pm 0.10$  (mg/tablet);  $1.93 \pm 0.10$  (mg/tablet) ฟีนิลเอฟพรีน ไฮโดรคลอไรด์ เท่ากับ  $9.99 \pm 0.10$  (mg/tablet);  $9.92 \pm 0.32$  (mg/tablet) พาราเซตามอล เท่ากับ  $498.06 \pm 4.56$  (mg/tablet);  $491.44 \pm 8.33$  (mg/tablet) ส่วนในยาบียอนด์ทรีฟี่ได้ปริมาณคลอเฟนิรามีน มาลีเอท เท่ากับ  $1.92 \pm 0.11$  (mg/tablet);  $1.90 \pm 0.11$  (mg/tablet) ฟีนิลเอฟพรีน ไฮโดรคลอไรด์ เท่ากับ  $7.49 \pm 0.11$  (mg/tablet);  $7.46 \pm 0.22$  (mg/tablet) พาราเซตามอลเท่ากับ  $500.66 \pm 4.27$  (mg/tablet);  $494.61 \pm 5.89$  (mg/tablet) ซึ่งเมื่อนำผลการวิเคราะห์มาเปรียบเทียบกับปริมาณขานฉลากพบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญที่ระดับความมั่นใจ 95 %

This research was aimed to study the potential and limitation of using ionic solution as the eluent for simultaneous determination of paracetamol, phenylephrine HCl and chlorpheniramine maleate using HPLC. This research developed method using ionic solution as the eluent to replace organic solvent for decreasing the environmental problems and increasing the efficiency of the separation and analysis. This is the first time that ionic solution was used for simultaneous separation of 3 active compounds. The separation was performed on a C<sub>18</sub> analytical column (150 mm. x 3.9 mm. i.d); the mobile phase consisted of 20 mM 1-butyl-3-methylimidazolium 2-(2-methoxy ethoxy) ethyl sulfate pH 3.0 and flow rate was 1 mLmin<sup>-1</sup>. The UV detector was operated at 260 nm. The proposed analytical methodology was validated by employing the standard solutions and spiked samples. The system linearity test was performed using five concentration levels, from 25 to 200% of the target analyte concentration. The regression coefficient(R<sup>2</sup>) found were 0.9996, 0.9999 and 1 for chlorpheniramine maleate phenylephrine HCl and paracetamol, respectively. The method linearity test was performed using three concentration levels, from 50 to 150% of the target analyte concentration. The regression coefficient(R<sup>2</sup>) found were 1, 1 and 1 for chlorpheniramine maleate phenylephrine HCl and paracetamol, respectively. The limits of quantitation (LOQ) found were 5.08 ppm, 50.83 ppm and 19.78 ppm for chlorpheniramine maleate phenylephrine HCl and paracetamol, respectively. The limits of detection(LOD) found were 1.52 ppm, 12.47 ppm and 5.37 ppm for chlorpheniramine maleate phenylephrine HCl and paracetamol, respectively. No interferences were presented at their retention times. Accuracy expressed in term of recoveries was in the range of 96.35-99.61%(n = 6) for chlorpheniramine maleate(spiked sample at the 3 concentration, 10, 20 and 30 ppm), recoveries was in the range of 98.65 – 99.24% (n = 6) for phenylephrine HCl (spiked sample at the 3 concentration, 50, 100 and 150 ppm), recoveries was in the range of 99.10-101.10%(n = 6) for paracetamol (spiked sample at the 3 concentration, 60, 120 and 180 ppm). Precision of method in term of the relative standard deviation was less than 10%. This figures of merit indicated the validity of this method. The proposed method was applied to the determination of chlorpheniramine maleate phenylephrine HCl and paracetamol in two different brands of cold tablet. Twenty tablets of each brand was determined by sampling two times(n = 6). For the first brand, the mean values of the quantity obtained were 1.93±0.10(mg/tablet);1.93±0.10 (mg/tablet) for chlorpheniramine maleate, 9.99±0.10(mg/tablet);9.92±0.32(mg/tablet) for phenylephrine HCl and 498.06±4.56(mg/tablet);491.44±8.33(mg/tablet) for paracetamol. For the second brand, the mean values of the quantity obtained were 1.92±0.11(mg/tablet);1.90±0.11 (mg/tablet) for chlorpheniramine maleate, 7.49±0.11(mg/tablet);7.46±0.22(mg/tablet) for phenylephrine HCl and 500.66±4.27 (mg/tablet);494.61±5.89(mg/tablet) for paracetamol. The results were compared with label;no significantly differences were presented at  $P = 0.05$ .