

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การพัฒนาและการทดสอบความใช้ได้ของวิธีการวิเคราะห์หาปริมาณพาราเซตามอล ฟีนิลเอฟพรีน ไฮโดรคลอไรด์ และคลอเฟนิรามีน มาลีเอท ได้พร้อมกันในยาเม็ดคดใช้ ด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีของเหลวแบบสมรรถนะสูงโดยใช้สารละลายไอออนิกเป็นตัวชะ
นักศึกษา	นางสาวยุพดี หนูสาย
รหัสประจำตัว	46064003
ปริญญา	วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชา	เคมี(เคมีวิเคราะห์)
อาจารย์ผู้ควบคุมวิทยานิพนธ์	ผศ.คณิตา ดังคนานุรักษ์

บทคัดย่อ

การวิจัยครั้งนี้มีจุดมุ่งหมายเพื่อศึกษาศักยภาพและข้อจำกัดของการใช้สารละลายไอออนิกเป็นตัวชะเพื่อวิเคราะห์หาปริมาณพาราเซตามอล ฟีนิลเอฟพรีน ไฮโดรคลอไรด์ และคลอเฟนิรามีน มาลีเอท ได้พร้อมกันด้วยเทคนิค HPLC โดยงานวิจัยนี้ได้ศึกษานำสารละลายไอออนิกมาเป็นตัวชะแทนตัวทำละลายอินทรีย์เพื่อลดปัญหาทางมลพิษและช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการแยกและวิเคราะห์ และนับเป็นครั้งแรกที่สามารถใช้สารละลายไอออนิกในการวิเคราะห์ด้วย 3 ชนิดนี้ได้พร้อมกัน การทดลองใช้คอลัมน์ C_{18} ขนาด 150 mm. x 3.9 mm. i.d. เฟสเคลื่อนที่ประกอบด้วย 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⁻¹ ตรวจวัดที่ความยาวคลื่น 260 nm และได้มีการทดสอบความถูกต้องของวิธีที่พัฒนาขึ้นโดยใช้สารละลายมาตรฐานและสารตัวอย่างที่ถูกเติม(spiked) ด้วยสารละลายมาตรฐาน ค่าความเป็นเส้นตรงของระบบ(System linearity)ของสารละลายมาตรฐานคลอเฟนิรามีน มาลีเอท ฟีนิลเอฟพรีน ไฮโดรคลอไรด์ และพาราเซตามอล จากการวิเคราะห์ 5 ระดับความเข้มข้น ในช่วง 25 – 200% ของความเข้มข้นของสารที่ต้องการวัดในตัวอย่าง มีค่าสัมประสิทธิ์ของการถดถอย(R^2) เท่ากับ 0.9996 0.9999 และ 1 ตามลำดับ ค่าความเป็นเส้นตรงของวิธีทดสอบ(Method linearity)ของสารตัวอย่างที่เติมสารละลายมาตรฐานคลอเฟนิรามีน มาลีเอท ฟีนิลเอฟพรีน ไฮโดรคลอไรด์ และพาราเซตามอล จากการวิเคราะห์ 3 ระดับความเข้มข้น ในช่วง 50 – 150% ของความเข้มข้นของสารที่ต้องการวัดในตัวอย่าง มีค่าสัมประสิทธิ์ของการถดถอย(R^2) เท่ากับ 1 1 และ 1 ตามลำดับ ค่าขีดต่ำสุดที่วิธีทดสอบได้และรายงานอย่างมีความถูกต้องและแม่นยำ(Limit of Quantitation ; LOQ) ของคลอเฟนิรามีน มาลีเอท ฟีนิลเอฟพรีน 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 ในยาเม็ดลดไข้ 2 ยี่ห้อ แต่ละยี่ห้อ ได้จากการเก็บตัวอย่างมา 20 เม็ด ทำ 2 ชุด และแต่ละชุดวิเคราะห์ซ้ำ 6 ครั้ง โดยในยาเม็ดคอลลเจน ได้ปริมาณคลอเฟนิรามีน มาลีเอท เท่ากับ 1.93 ± 0.10 (mg/tablet); 1.93 ± 0.10 (mg/tablet) ฟีนิลเอฟพรีน ไฮโดรคลอไรด์ เท่ากับ 9.99 ± 0.10 (mg/tablet); 9.92 ± 0.32 (mg/tablet) พาราเซตามอล เท่ากับ 498.06 ± 4.56 (mg/tablet); 491.44 ± 8.33 (mg/tablet) ส่วนในยาเม็ดทอฟี่ได้ปริมาณคลอเฟนิรามีน มาลีเอท เท่ากับ 1.92 ± 0.11 (mg/tablet); 1.90 ± 0.11 (mg/tablet) ฟีนิลเอฟพรีน ไฮโดรคลอไรด์ เท่ากับ 7.49 ± 0.11 (mg/tablet); 7.46 ± 0.22 (mg/tablet) พาราเซตามอลเท่ากับ 500.66 ± 4.27 (mg/tablet); 494.61 ± 5.89 (mg/tablet) ซึ่งเมื่อนำผลการวิเคราะห์มาเปรียบเทียบกับปริมาณยาบนฉลากพบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญที่ระดับความมั่นใจ 95 %

Thesis Title	Development and Validation of HPLC for Simultaneous Determination of Quantification of Paracetamol, Phenylephrine HCl and Chlorpheniramine Maleate in Cold Tablet by Using the Ionic Solution as the Eluent
Student	Miss.Yuppadee Nusai
ID.Code	46064003
Degree	Master of Science
Program	Chemistry(Analytical Chemistry)
Advisor	Assist. Prof. Kanita Tungkananuruk

ABSTRACT

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 C₁₈ 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⁻¹. 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(R²) 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(R²) 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 $P = 0.05$.

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จได้อย่างดีด้วยคำแนะนำและคำปรึกษาจาก ผศ.คณิตา ตั้งคณานุรักษ์ ซึ่งเป็นอาจารย์ผู้ควบคุมวิทยานิพนธ์ รศ. ดร. อรวรรณ ชัยลภากุล ผศ. นงนุช ศิวะภิญโญยศ และ ดร. วิบูลย์ ประดิษฐ์เวียงคำ ข้าพเจ้ารู้สึกซาบซึ้งในความอนุเคราะห์จากท่านอาจารย์ทั้งสี่ท่าน และขอขอบพระคุณเป็นอย่างสูง

ขอกราบพระคุณคณาจารย์ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง ทุก ๆ ท่านที่ได้ประสิทธิ์ประสาทวิชาให้กับข้าพเจ้า

ขอขอบคุณเพื่อนๆ พี่ๆ ในภาควิชาเคมี สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง ทุกคนที่ให้คำแนะนำต่างๆ และคอยให้กำลังใจเสมอมา

ขอขอบคุณบัณฑิตศึกษาและบัณฑิตวิทยาลัยคณะวิทยาศาสตร์ที่ให้ความช่วยเหลือ ในเรื่องต่างๆ

สุดท้ายนี้ข้าพเจ้าขอกราบขอบพระคุณ บิดา มารดา และครอบครัวของข้าพเจ้าที่เป็นกำลังใจ และให้การสนับสนุนในทุกเรื่องๆ ทำให้ข้าพเจ้าสามารถทำวิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลงด้วยดี

คุณค่าและประโยชน์อันพึงมาจากวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ ข้าพเจ้าขอบแต่ผู้มีพระคุณทุกท่าน

ยุพดี หนูสาย

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย.....	I
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	III
กิตติกรรมประกาศ.....	V
สารบัญ.....	VI
สารบัญตาราง.....	IX
สารบัญรูป.....	XV
บทที่ 1 บทนำ.....	1
1.1 ความสำคัญของวิทยานิพนธ์.....	1
1.2 จุดประสงค์ของงานวิจัย.....	2
1.3 ขอบเขตของงานวิจัย.....	3
1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	3
บทที่ 2 ทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	4
2.1 ไอออนิก ลิควิด.....	4
2.2 พาราเซตามอล.....	7
2.3 คลอเฟนิรามีน มาลีเอท.....	9
2.4 ฟีนิลเอฟพรีน ไฮโดรคลอไรด์.....	10
2.5 เครื่องไฮเพอร์ฟอร์แมนซ์ลิควิดโครมาโทกราฟี.....	10
2.6 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	42
บทที่ 3 การดำเนินงานวิจัย.....	44
3.1 สารเคมีและอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย.....	44
3.2 ขั้นตอนดำเนินการวิจัย.....	45
3.3 วิธีการวิจัย.....	45

สารบัญ (ต่อ)

หน้า

บทที่ 4 ผลการทดลองและอภิปรายผล.....	51
4.1 ศึกษาหาชนิดของสารละลายไอออนิกและหาสภาวะที่เหมาะสมสำหรับ ใช้เป็นตัวชะในเทคนิค HPLC เพื่อแยกสารละลายมาตรฐานผสมที่ประกอบด้วย พาราเซตามอล ฟีนิลเอฟพรีน ไฮโดรคลอไรด์ และ คลอเฟนิรามีน มาลีเอท ได้พร้อมกัน.....	51
4.1.1 ผลการศึกษาชนิดและความเข้มข้นของสารละลายไอออนิก.....	51
4.1.2 ผลการศึกษาการเลือกความยาวคลื่นที่ใช้ในการตรวจวัด.....	65
4.1.3 ผลการศึกษา pH ของตัวชะ.....	66
4.2 ผลการศึกษาประสิทธิภาพการแยกสารละลายมาตรฐานผสมที่ประกอบด้วย พาราเซตามอล ฟีนิลเอฟพรีน ไฮโดรคลอไรด์ และ คลอเฟนิรามีน มาลีเอท.....	69
4.3 ผลการทดสอบความใช้ได้ของวิธีวิเคราะห์.....	71
4.4 ผลการวิเคราะห์หาปริมาณพาราเซตามอล ฟีนิลเอฟพรีน ไฮโดรคลอไรด์ และคลอเฟนิรามีน มาลีเอท ในยาเม็ดลดไข้ตามท้องตลาด โดยใช้สารละลายไอออนิก เป็นตัวชะและเปรียบเทียบผลการวิเคราะห์ที่ได้กับปริมาณยาบนฉลาก.....	72
บทที่ 5 สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ.....	76
5.1 สรุปผลการวิจัย.....	76
5.2 ข้อเสนอแนะ.....	77
เอกสารอ้างอิง.....	8
ภาคผนวก.....	81
ภาคผนวก ก. การคำนวณค่าทางโครมาโทกราฟี.....	82
ภาคผนวก ข. การคำนวณค่าความเป็นเส้นตรง(System Linearity).....	93
ภาคผนวก ค. การคำนวณค่าความเป็นเส้นตรง(Method Linearity).....	105
ภาคผนวก ง. การคำนวณค่า LOD และ estimated LOQ.....	116
ภาคผนวก จ. การคำนวณค่าความถูกต้อง(Accuracy)และความเที่ยง(Precision).....	120
ภาคผนวก ฉ. การคำนวณหาปริมาณยาในตัวอย่างจริง.....	129

สารบัญ (ต่อ)

หน้า

ภาคผนวก ข การคำนวณค่าความเที่ยง(Precision).....	141
ภาคผนวก ข การคำนวณการพิสูจน์ค่า LOQ.....	161
ประวัติผู้เขียน.....	163

สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
2.1 แสดงการเปรียบเทียบค่า k'	23
2.2 แสดงค่าคงที่ a จากการวัดความกว้างของพีคโดยวิธีต่างๆ.....	26
2.3 แสดงชนิดของตัวทำละลายที่ใช้ในการเก็บคอลัมน์.....	40
3.1 แสดงความเข้มข้นของสารละลายมาตรฐานที่เตรียมขึ้น.....	47
3.2 แสดงความเข้มข้นของตัวอย่างที่เติมสารละลายมาตรฐานที่เตรียมขึ้น.....	48
4.1 แสดงผลของความเข้มข้นของสารละลาย 1-เอทิล-3-เมทิลอิมิดาโซเลียม ในเทรต pH 3.0 กับค่าแฟกเตอร์ความจุของ ฟีนิลเอฟพรีน ไฮโดรคลอไรด์ คลอเฟนิรามีน มาลีเอท และพาราเซตามอล ที่ความเข้มข้น 150 ppm.....	54
4.2 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่า N ของคลอเฟนิรามีน มาลีเอทและพาราเซตามอล กับความยาวคลื่นที่ใช้ในการตรวจวัด.....	65
4.3 แสดงผลการศึกษา pH ของตัวชะ.....	68
4.4 แสดงประสิทธิภาพในการแยกสารละลายมาตรฐานผสมที่ประกอบด้วยพาราเซตามอล ฟีนิลเอฟพรีน ไฮโดรคลอไรด์ และ คลอเฟนิรามีน มาลีเอท ซึ่งสารละลายมาตรฐานแต่ละ ชนิดมีความเข้มข้นเท่ากับ 150 ppm.....	70
4.5 แสดงผลการทดสอบความใช้ได้ของวิธีวิเคราะห์.....	71
4.6 แสดงผลการวิเคราะห์ในตัวอย่างจริง.....	72
ก.1 แสดงการคำนวณค่าแฟกเตอร์ความจุของสารละลายมาตรฐานผสมเมื่อใช้ตัวชะ ที่มีความเข้มข้นของ 1-เอทิล-3-เมทิลอิมิดาโซเลียม ในเทรต แตกต่างกัน ที่ pH 3.0.....	82
ก.2 แสดงการคำนวณค่าแฟกเตอร์ความจุของสารละลายมาตรฐานผสมเมื่อใช้ตัวชะ ที่มีความเข้มข้นของ 1-บิวทิล-3-เมทิลอิมิดาโซเลียม-2-(2-เมทอกซีเอทอกซี)เอทิลซัลเฟต แตกต่างกันที่ pH 3.0.....	83
ก.3 แสดงการคำนวณค่าซีเล็คติวิตีของสารละลายมาตรฐานผสมเมื่อใช้ตัวชะ ที่มีความเข้มข้นของ 1-บิวทิล-3-เมทิลอิมิดาโซเลียม-2-(2-เมทอกซีเอทอกซี)เอทิลซัลเฟต แตกต่างกันที่ pH 3.0.....	85

สารบัญตาราง(ต่อ)

ตารางที่	หน้า
ก.4 แสดงการคำนวณค่าความสามารถในการแยกของสารละลายมาตรฐานผสมเมื่อใช้ตัวชะ ที่มีความเข้มข้นของ1-บิวทิล-3-เมทิลอิมิดาโซเลียม-2-(2-เมทอกซีเอทอกซี)เอทิลซัลเฟต แตกต่างกันที่pH 3.0.....	86
ก.5 แสดงการคำนวณค่าจำนวนเพลท(N)ของคลอเฟนิรามีน มาลีเอท และพาราเซตามอล ที่ความยาวคลื่นต่างๆ.....	88
ก.6 แสดงการคำนวณค่าแฟกเตอร์ความจุของสารละลายมาตรฐานผสมเมื่อใช้ 20 mM 1-บิวทิล-3-เมทิลอิมิดาโซเลียม-2-(2-เมทอกซี เอทอกซี) เอทิล ซัลเฟต ที่ pH ต่างๆกันเป็นตัวชะ.....	89
ก.7 แสดงการคำนวณค่าความสามารถในการแยกของสารละลายมาตรฐานผสมเมื่อใช้ตัวชะ ที่มีความเข้มข้นของ1-บิวทิล-3-เมทิลอิมิดาโซเลียม-2-(2-เมทอกซีเอทอกซี)เอทิลซัลเฟต แตกต่างกันที่pH 3.0.....	90
ก.8 แสดงการคำนวณค่าเฉลี่ย แฟกเตอร์ของสารละลายมาตรฐานผสมเมื่อใช้ตัวชะ ที่มีความเข้มข้นของ1-บิวทิล-3-เมทิลอิมิดาโซเลียม-2-(2-เมทอกซีเอทอกซี)เอทิลซัลเฟต แตกต่างกันที่pH 3.0.....	91
ก.9 แสดงการคำนวณค่าประสิทธิภาพการแยกของสารละลายมาตรฐานผสม เมื่อใช้ 20 mM 1-บิวทิล-3-เมทิลอิมิดาโซเลียม-2-(2-เมทอกซี เอทอกซี) เอทิล ซัลเฟต ที่ pH 3.0 เป็นตัวชะ.....	92
ข.1 แสดงผลการศึกษา System linearity ของสารละลายมาตรฐานคลอเฟนิรามีน มาลีเอท.....	93
ข.2 แสดงผลการศึกษา System linearity ของสารละลายมาตรฐานฟีนิลเอฟพรีน ไฮโดรคลอไรด์.....	97
ข.3 แสดงผลการศึกษา System linearity ของสารละลายมาตรฐานพาราเซตามอล.....	101
ค.1 แสดงผลการศึกษา Method linearity ของตัวอย่างที่ถูกเติมด้วยสารละลายมาตรฐาน คลอเฟนิรามีน มาลีเอท.....	105
ค.2 แสดงผลการศึกษา Method linearity ของตัวอย่างที่ถูกเติมด้วยสารละลายมาตรฐาน ฟีนิลเอฟพรีน ไฮโดรคลอไรด์.....	108
ค.3 แสดงผลการศึกษา Method linearity ของตัวอย่างที่ถูกเติมด้วยสารละลายมาตรฐาน พาราเซตามอล.....	112
จ.1 แสดงเกณฑ์การยอมรับค่าความถูกต้อง.....	123

สารบัญตาราง(ต่อ)

ตารางที่	หน้า
จ.2 แสดงเกณฑ์การยอมรับค่าความเที่ยง.....	123
จ.3 แสดงการคำนวณค่าความถูกต้องและความเที่ยงของคลอเฟนิรามีน มาลีเอท ที่ระดับความเข้มข้น 10 ppm.....	124
จ.4 แสดงการคำนวณค่าความถูกต้องและความเที่ยงของคลอเฟนิรามีน มาลีเอท ที่ระดับความเข้มข้น 20 ppm.....	124
จ.5 แสดงการคำนวณค่าความถูกต้องและความเที่ยงของคลอเฟนิรามีน มาลีเอท ที่ระดับความเข้มข้น 30 ppm.....	125
จ.6 แสดงการคำนวณค่าความถูกต้องและความเที่ยงของฟีนิลเอฟพรีน ไฮโดรคลอไรด์ ที่ระดับความเข้มข้น 50 ppm.....	125
จ.7 แสดงการคำนวณค่าความถูกต้องและความเที่ยงของฟีนิลเอฟพรีน ไฮโดรคลอไรด์ ที่ระดับความเข้มข้น 100 ppm.....	126
จ.8 แสดงการคำนวณค่าความถูกต้องและความเที่ยงของฟีนิลเอฟพรีน ไฮโดรคลอไรด์ ที่ระดับความเข้มข้น 150 ppm.....	126
จ.9 แสดงการคำนวณค่าความถูกต้องและความเที่ยงของพาราเซตามอล ที่ระดับความเข้มข้น 60 ppm.....	127
จ.10 แสดงการคำนวณค่าความถูกต้องและความเที่ยงของพาราเซตามอล ที่ระดับความเข้มข้น 120 ppm.....	127
จ.11 แสดงการคำนวณค่าความถูกต้องและความเที่ยงของพาราเซตามอล ที่ระดับความเข้มข้น 180 ppm.....	128
ฉ.1 แสดงผลการวิเคราะห์หาปริมาณคลอเฟนิรามีน มาลีเอทในยาหือดีคอลเจนชุดที่ 1.....	129
ฉ.2 แสดงผลการวิเคราะห์หาปริมาณคลอเฟนิรามีน มาลีเอทในยาหือทีฟี่ชุดที่ 1.....	129
ฉ.3 แสดงผลการวิเคราะห์หาปริมาณคลอเฟนิรามีน มาลีเอทในยาหือดีคอลเจนชุดที่ 2.....	129
ฉ.4 แสดงผลการวิเคราะห์หาปริมาณคลอเฟนิรามีน มาลีเอทในยาหือทีฟี่ชุดที่ 2.....	130
ฉ.5 แสดงการเปรียบเทียบผลการวิเคราะห์หาปริมาณคลอเฟนิรามีน มาลีเอทใน ยาหือดีคอลเจนชุดที่ 1 กับปริมาณบนฉลาก.....	130
ฉ.6 แสดงการเปรียบเทียบผลการวิเคราะห์หาปริมาณคลอเฟนิรามีน มาลีเอท ในยาหือทีฟี่ชุดที่ 1 กับปริมาณบนฉลาก.....	131

สารบัญตาราง(ต่อ)

ตารางที่	หน้า
ฉ.7 แสดงการเปรียบเทียบผลการวิเคราะห์หาปริมาณคลอเฟนิรามีน มาลีเอท ในยาหือดีคอลเจนชุดที่ 2 กับปริมาณบนฉลาก.....	131
ฉ.8 แสดงการเปรียบเทียบผลการวิเคราะห์หาปริมาณคลอเฟนิรามีน มาลีเอท ในยาหือทิฟฟิชุดที่ 2 กับปริมาณบนฉลาก.....	132
ฉ.9 แสดงผลการวิเคราะห์หาปริมาณฟีนีลเอฟพรีน ไฮโดรคลอไรด์ ในยาหือดีคอลเจนชุดที่ 1.....	133
ฉ.10 แสดงผลการวิเคราะห์หาปริมาณฟีนีลเอฟพรีน ไฮโดรคลอไรด์ ในยาหือทิฟฟิชุดที่ 1.....	133
ฉ.11 แสดงผลการวิเคราะห์หาปริมาณฟีนีลเอฟพรีน ไฮโดรคลอไรด์ ในยาหือดีคอลเจนชุดที่ 2.....	133
ฉ.12 แสดงผลการวิเคราะห์หาปริมาณฟีนีลเอฟพรีน ไฮโดรคลอไรด์ ในยาหือทิฟฟิชุดที่ 2.....	134
ฉ.13 แสดงการเปรียบเทียบผลการวิเคราะห์หาปริมาณฟีนีลเอฟพรีน ไฮโดรคลอไรด์ ในยาหือดีคอลเจนชุดที่ 1 กับปริมาณบนฉลาก.....	134
ฉ.14 แสดงการเปรียบเทียบผลการวิเคราะห์หาปริมาณฟีนีลเอฟพรีน ไฮโดรคลอไรด์ ในยาหือทิฟฟิชุดที่ 1 กับปริมาณบนฉลาก.....	135
ฉ.15 แสดงการเปรียบเทียบผลการวิเคราะห์หาปริมาณฟีนีลเอฟพรีน ไฮโดรคลอไรด์ ในยาหือดีคอลเจนชุดที่ 2 กับปริมาณบนฉลาก.....	135
ฉ.16 แสดงการเปรียบเทียบผลการวิเคราะห์หาปริมาณฟีนีลเอฟพรีน ไฮโดรคลอไรด์ ในยาหือทิฟฟิชุดที่ 2 กับปริมาณบนฉลาก.....	136
ฉ.17 แสดงผลการวิเคราะห์หาปริมาณพาราเซตามอลในยาหือดีคอลเจนชุดที่ 1.....	137
ฉ.18 แสดงผลการวิเคราะห์หาปริมาณพาราเซตามอลในยาหือทิฟฟิชุดที่ 1.....	137
ฉ.19 แสดงผลการวิเคราะห์หาปริมาณพาราเซตามอลในยาหือดีคอลเจนชุดที่ 2.....	137
ฉ.20 แสดงผลการวิเคราะห์หาปริมาณพาราเซตามอลในยาหือทิฟฟิชุดที่ 2.....	137
ฉ.21 แสดงการเปรียบเทียบผลการวิเคราะห์หาปริมาณพาราเซตามอลในยาหือดีคอลเจน ชุดที่ 1 กับปริมาณบนฉลาก.....	138
ฉ.22 แสดงการเปรียบเทียบผลการวิเคราะห์หาปริมาณพาราเซตามอลในยาหือทิฟฟิ ชุดที่ 1 กับปริมาณบนฉลาก.....	138

สารบัญตาราง(ต่อ)

ตารางที่	หน้า
ฉ.23 แสดงการเปรียบเทียบผลการวิเคราะห์หาปริมาณพาราเซตามอล ในยาหือดีคอลเจน ชุดที่ 2 กับปริมาณบนฉลาก.....	139
ฉ.24 แสดงการเปรียบเทียบผลการวิเคราะห์หาปริมาณพาราเซตามอล ในยาหือทิฟี่ ชุดที่ 2 กับปริมาณบนฉลาก.....	140
ช.1 แสดงการคำนวณค่า RSD_r และ RSD_R ของคลอเฟนิรามีน มาลีเอท ในยาดีคอลเจนและทิฟี่ ชุดที่ 1 และ ชุดที่ 2.....	142
ช.2 แสดงผลการศึกษาความเที่ยงของคลอเฟนิรามีน มาลีเอท ในยาดีคอลเจนชุดที่ 1.....	143
ช.3 แสดงผลการศึกษาความเที่ยงของคลอเฟนิรามีน มาลีเอท ในยาดีคอลเจนชุดที่ 2.....	143
ช.4 แสดงผลการศึกษาความเที่ยงของคลอเฟนิรามีน มาลีเอท ในยาดีคอลเจน ชุดที่ 1และชุดที่ 2.....	144
ช.5 แสดงผลการศึกษาความเที่ยงของคลอเฟนิรามีน มาลีเอท ในยาทิฟี่ชุดที่ 1.....	145
ช.6 แสดงผลการศึกษาความเที่ยงของคลอเฟนิรามีน มาลีเอท ในยาทิฟี่ชุดที่ 2.....	146
ช.7 แสดงผลการศึกษาความเที่ยงของคลอเฟนิรามีน มาลีเอท ในยาทิฟี่ชุดที่ 1,2.....	147
ช.8 แสดงการคำนวณค่า RSD_r และ RSD_R ของฟีนิลเอฟพรีน ไฮโดรคลอไรด์ ในยาดีคอลเจน และ ทิฟี่ ชุดที่ 1 และ ชุดที่ 2.....	148
ช.9 แสดงผลการศึกษาความเที่ยงของฟีนิลเอฟพรีน ไฮโดรคลอไรด์ในยาดีคอลเจนชุดที่ 1.....	149
ช.10 แสดงผลการศึกษาความเที่ยงของฟีนิลเอฟพรีน ไฮโดรคลอไรด์ในยาดีคอลเจนชุดที่ 2.....	150
ช.11 แสดงผลการศึกษาความเที่ยงของฟีนิลเอฟพรีน ไฮโดรคลอไรด์ในยาดีคอลเจน ชุดที่ 1, 2.....	151
ช.12 แสดงผลการศึกษาความเที่ยงของฟีนิลเอฟพรีน ไฮโดรคลอไรด์ในยาทิฟี่ชุดที่ 1.....	152
ช.13 แสดงผลการศึกษาความเที่ยงของฟีนิลเอฟพรีน ไฮโดรคลอไรด์ในยาทิฟี่ชุดที่ 2.....	153
ช.14 แสดงผลการศึกษาความเที่ยงของฟีนิลเอฟพรีน ไฮโดรคลอไรด์ในยาทิฟี่ชุดที่ 1,2.....	154
ช.15 แสดงการคำนวณค่า RSD_r และ RSD_R ของพาราเซตามอลในยาดีคอลเจนและทิฟี่ ชุดที่ 1 และ ชุดที่ 2.....	155
ช.16 แสดงผลการศึกษาความเที่ยงของพาราเซตามอลในยาดีคอลเจน ชุดที่ 1.....	155
ช.17 แสดงผลการศึกษาความเที่ยงของพาราเซตามอลในยาดีคอลเจน ชุดที่ 2.....	156
ช.18 แสดงผลการศึกษาความเที่ยงของพาราเซตามอลในยาดีคอลเจน ชุดที่ 1,2.....	157
ช.19 แสดงผลการศึกษาความเที่ยงของพาราเซตามอลในยาทิฟี่ ชุดที่ 1.....	158
ช.20 แสดงผลการศึกษาความเที่ยงของพาราเซตามอลในยาทิฟี่ ชุดที่ 2.....	158

สารบัญตาราง(ต่อ)

ตารางที่	หน้า
ซ.21 แสดงผลการศึกษาความเที่ยงของพาราเซตามอลในยาทีฟพี ชุดที่ 1,2.....	159
ซ.1 แสดงการคำนวณค่าความถูกต้องและความเที่ยงของคลอเฟนิรามีน มาลีเอท ที่ระดับความเข้มข้น 5 ppm.....	161
ซ.2 แสดงการคำนวณค่าความถูกต้องและความเที่ยงของฟีนิลเอฟพรีน ไฮโดรคลอไรด์ ที่ระดับความเข้มข้น 48 ppm.....	161
ซ.3 แสดงการคำนวณค่าความถูกต้องและความเที่ยงของพาราเซตามอล ที่ระดับความเข้มข้น 20 ppm.....	162

สารบัญรูป

รูปที่	หน้า
2.1 แสดงตัวอย่างไอออนบวก(Cation) และไอออนลบ(Anion) ที่เป็นส่วนประกอบในโครงสร้างของไอออนิกลิควิด.....	4
2.2 แสดงปฏิกิริยาการสังเคราะห์ไอออนิก ลิควิด วิธีที่ 1.....	5
2.3 แสดงปฏิกิริยาการสังเคราะห์ไอออนิก ลิควิด วิธีที่ 2.....	5
2.4 แสดงสูตรโครงสร้างของ 1-บิวทิล-3-เมทิลอิมิดาโซเลียม ออกทิล ซัลเฟต.....	6
2.5 แสดงสูตรโครงสร้างของ 1-บิวทิล-3-เมทิลอิมิดาโซเลียม-2-(2-เมทอกซี เอทอกซี)เอทิล ซัลเฟต.....	7
2.6 แสดงสูตรโครงสร้างของ 1-เอทิล-3-เมทิลอิมิดาโซเลียม ไนเตรต.....	7
2.7 แสดงสูตรโครงสร้างของพาราเซตามอล.....	8
2.8 แสดงสูตรโครงสร้างของคลอเฟนิรามีน มาลีเอท.....	9
2.9 แสดงสูตรโครงสร้างของฟีนิลเอฟพรีน ไฮโดรคลอไรด์.....	10
2.10 แสดงส่วนประกอบที่สำคัญของเครื่องไฮเพอร์ฟอร์แมนซ์ลิควิดโครมาโทกราฟี.....	11
2.11 วัสดุที่บรรจุใน HPLC column.....	13
2.12 แสดงลักษณะของซิลิกาเจล	13
2.13 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างความยาวของหม้ออัลเคนและการคงไว้ของสาร.....	14
2.14 (ก) แสดงกระบวนการแยกของสาร A และ B โดยคอลัมน์โครมาโทกราฟี (ข) แสดงโครมาโทแกรมที่ได้จากการแยก.....	15
2.15 แสดง Differential migration.....	16
2.16 แสดงUltraviolet detector cell สำหรับเครื่องไฮเพอร์ฟอร์แมนซ์ลิควิดโครมาโทกราฟี.....	18
2.17 Photodiode array ที่ใช้ใน HPLC detectors.....	19
2.18 แสดงโครมาโทแกรมของการหาค่าพารามิเตอร์ต่างๆ.....	21
2.19 แสดงโครมาโทแกรมของการแยกสารสองชนิด.....	24
2.20 แสดงโครมาโทแกรมสำหรับคำนวณจำนวนเพลทของคอลัมน์ (N).....	26
2.21 แสดงโครมาโทแกรมสำหรับคำนวณค่าการแยก(Resolution, R_s).....	27
2.22 โครมาโทแกรมแสดงผลของการปรับค่า k' , α และ N ที่มีต่อ resolution (R_s).....	28
2.23 แสดงความไม่สมมาตรของพีค(asymmetrical peak).....	31
2.24 แสดงการวิเคราะห์พีคด้วยเทคนิคการเติม(spiking).....	32
2.25 การวัดความสูงของพีค.....	33

สารบัญรูป (ต่อ)

รูปที่	หน้า
2.26 แสดงการคำนวณพื้นที่ของพีค.....	34
2.27 (a) แสดงโครมาโทแกรมของสารตัวอย่าง (b) แสดงโครมาโทแกรมของสารตัวอย่าง ที่เติมสารมาตรฐาน.....	36
2.28 แสดงการหาปริมาณ unknown โดยวิธี Standard addition calibration curve.....	37
4.1 แสดงโครมาโทแกรมของสารละลายมาตรฐานพาราเซตามอล เมื่อใช้ 1-บิวทิล- 3-เมทิลอิมิดาโซเลียม ออกทิล ซัลเฟต ความเข้มข้น 2 mM pH 3.0 เป็นตัวชะ.....	52
4.2 แสดงโครมาโทแกรมของสารละลายมาตรฐานผสม เมื่อใช้ตัวชะที่มีความเข้มข้น ของ 1-เอทิล-3-เมทิลอิมิดาโซเลียม ในเตรท แตกต่างกัน ที่ pH 3.0 (ก) 0 (ข) 2 (ค) 4 mM.....	54
4.3 แสดงโครมาโทแกรมของสารละลายมาตรฐานผสมเมื่อใช้ตัวชะที่มีความเข้มข้น ของ 1-บิวทิล-3-เมทิลอิมิดาโซเลียม-2-(2-เมทอกซี เอทอกซี)เอทิล ซัลเฟต แตกต่างกัน ที่ pH 3.0 (ก) 0 (ข) 2 (ค) 4 (ง) 6 (จ) 8 (ฉ) 10 (ช) 12 (ซ) 14 (ฌ) 16 (ญ) 18 (ฎ) 20 และ (ฏ) 24 mM.....	60
4.4 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของ 1-บิวทิล-3-เมทิลอิมิดาโซเลียม-2 -(2-เมทอกซี เอทอกซี) เอทิล ซัลเฟต ที่ pH 3.0 กับ ค่าแฟกเตอร์ความจุ.....	62
4.5 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของ 1-บิวทิล-3-เมทิลอิมิดาโซเลียม-2 -(2-เมทอกซี เอทอกซี) เอทิล ซัลเฟต ที่ pH 3.0 กับค่าความสามารถในการแยก.....	63
4.6 แสดงอันตรกิริยาของอิมิดาโซเลียมแคทไอออนในคอลัมน์ C_{18}	64
4.7 แสดงโครมาโทแกรมของสารละลายมาตรฐานผสมเมื่อใช้ 1-บิวทิล-3-เมทิลอิมิดา- โซเลียม-2-(2-เมทอกซี เอทอกซี) เอทิล ซัลเฟต ความเข้มข้น 20 mM เป็นตัวชะ (ก) pH 2.0 (ข) pH 3.0 (ค) pH 6.0 (ง) pH 7.0 และ (จ) pH 8.0.....	68

