Thesis Title Development of Chromatographic Techniques for Quantitative Analysis of Ketoconazole

Author Miss Suwanna Saysin

Degree Master of Science (Pharmaceutical Sciences)

Thesis Advisory Committee

Assoc. Prof. Dr. Boonsom Liawruangrath Advisor

Assoc. Prof. Dr. Saisunee Liawruangrath Co-advisor

ABSTRACT

A high performance thin layer chromatographic (HPTLC) method and an ion pair liquid chromatographic (IPLC) method were developed for determination of ketoconazole. First, a high performance thin layer chromatographic method was developed for the determination of ketoconazole. The sample was separated on a silica gel 60 F_{254} plate and developed in ethanol-acetone-1.0 mol L^{-1} H_2SO_4 by means of an automatic multiple development system. The area of the spot was quantified by a TLC scanner at a wavelength of 298 nm. A linear calibration curve was established over the range of 3-20 mg L^{-1} of ketoconazole with a correlation coefficient of 0.9992. The relative standard deviations: intra-day and inter-day precisions, for three replicate determinations were found to be 1.72% and 0.69% for 5 mg L^{-1}; 2.18% and 0.94% for 10 mg L^{-1} of ketoconazole, respectively. The average percentage recoveries of ketoconazole shampoos: Nora, Kenalyn, Nizoral and ketoconazole creams: Nizoral, Fungasin, Ketazon were found to be 96.10, 97.06, 99.58 and 96.77, 97.26, 95.74,

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

respectively. This method has been applied to the determination of ketoconazole in various pharmaceutical dosage forms. Common excipients in formulations do not interfere.

Second, a simple ion pair liquid chromatographic method has been developed for determination of ketoconazole in shampoo and cream samples. The chromatographic conditions were carried out in the isocratic mode using a mixture of acetonitrile and 8 mM sodium dodecyl sulfate (pH 5.5) in a ratio of 45:55% v/v as mobile phase. The flow rate was set at 1.0 mL min^{-1}. The analytical column was a 25 × 4.6 mm Chromolith® Flash RP-18e column and UV detection at 298 nm. The method was optimized and validated. Response was linearly dependent on concentration between 5 and 500 mg L^{-1}, with a limit of quantification (LOQ) of 0.46 mg L^{-1} for ketoconazole (S/N = 10). Under the optimum conditions, ketoconazole was successfully separated from related substances and other impurities. The excipients did not interfere with the assay of ketoconazole in shampoo and cream samples.

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์ การพัฒนาเทคนิคทางโครมาโทกราฟีสำหรับวิเคราะห์หาปริมาณคีโตโคนาโซล

ผู้เขียน นางสาวสุวรรณา สายสิน

ปริญญา วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (วิทยาศาสตร์เภสัชกรรม)

คณะกรรมการที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์

รศ.ดร. บุญสม เหลี่ยวเรืองรัตน์ อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก

รศ.ดร. สายสุนีย์ เหลี่ยวเรืองรัตน์ อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

บทคัดย่อ

ได้พัฒนาวิธีโครมาโทกราฟีผิวบางสมรรถนะสูง (เอชพีทีแอลซี) และวิธีโครมาโทกราฟีของเหลวแบบไอออนแพร์ (ไอพีแอลซี) สำหรับวิเคราะห์หาปริมาณคีโตโคนาโซล วิธีแรกพัฒนาระบบโครมาโทกราฟีผิวบางสมรรถนะสูงสำหรับวิเคราะห์หาปริมาณคีโตโคนาโซล แยกตัวอย่างบนแผ่นซิลิกาเจล 60 F_{254} ด้วยระบบของตัวพาคือเอทานอล-อะซิโตน-0.1 นอร์มอลกรดซัลฟิวริก เคลื่อนที่แบบอัตโนมัติพื้นที่ใต้พีกที่วัดจากค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 298 นาโนเมตร ภายใต้สภาวะที่เหมาะสม ได้กราฟมาตรฐานเป็นเส้นตรงในช่วงความเข้มข้น 3-20 มิลลิกรัมต่อลิตร (r^2 = 0.9992) ได้ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานสัมพัทธ์ของการศึกษาความแม่นยำภายในวันเดียวและระหว่างวันจากการทดลองทำซ้ำ 3 ครั้งมีค่าเท่ากับ 1.72% และ 0.69% ที่ความเข้มข้น 5 มิลลิกรัมต่อลิตร; 2.18% และ 0.94% ที่ความเข้มข้น 10 มิลลิกรัมต่อลิตร ของคีโตโคนาโซล ตามลำดับ ค่าร้อยละการกลับคืนเฉลี่ยของตัวอย่างแชมพู นอร่า เคนาลิน และ ไนโซรัล และคีโตโคนาโซลครีม ไนโซรัล ฟังกาซิน และ เคตาซอน มีค่าเท่ากับ 96.10, 97.06, 99.58 และ 96.77, 97.26, 95.74, ตามลำดับ ได้นำวิธีนี้มาประยุกต์สำหรับวิเคราะห์หาปริมาณคีโตโคนาโซลในเภสัชภัณฑ์รูปแบบอื่นๆ องค์ประกอบอื่นๆ ของตำรับยาไม่รบกวนต่อการวิเคราะห์

วิธีที่สองได้พัฒนาวิธีไอออนแพร์โครมาโทกราฟีของเหลวสำหรับวิเคราะห์หาปริมาณคีโตโคนาโซลในตัวอย่างแชมพูและครีม โดยทำการแยกด้วยคอลัมน์ขนาด 25 × 4.6 มิลลิเมตรชนิด

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

Chromolith® Flash RP-18e ใช้วัฏภาคเคลื่อนที่เป็นส่วนผสมของอะซิโตไนไตรล์และ 8 มิลลิโมล โซเดียมโดเดซิวซัลเฟต (พีเอช 5.5) อัตราส่วน 45:55% โดยปริมาตร อัตราการไหลเท่ากับ 1.0 มิลลิลิตรต่อนาที ตรวจวัดสารที่แยกได้ด้วยเครื่องยูวีที่ความยาวคลื่น 298 นาโนเมตร ภายใต้สภาวะที่เหมาะสม ได้กราฟมาตรฐานเป็นเส้นตรงในช่วงความเข้มข้น 5-500 มิลลิกรัมต่อลิตร มีค่าขีดจำกัดของการวิเคราะห์หาปริมาณคีโตโคนาโซลเท่ากับ 0.46 มิลลิกรัมต่อลิตร (S/N = 10) ภายใต้สภาวะที่เหมาะสมนี้สามารถแยกคีโตโคนาโซลออกจากองค์ประกอบและสารรบกวนอื่นๆ ที่เป็นส่วนผสมอยู่ในแชมพูและครีมได้

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved