

Thesis Title Development of Low Cost Flow-Based Analytical Instrumentation and Methods for Pharmaceutical and Environmental Applications

Author Ms. Rodjana Burakham

Degree Doctor of Philosophy (Chemistry)

Thesis Advisory Committee

Assoc. Prof. Dr. Kate Grudpan Chairperson

Dr. Jaroon Jakmuneer Member

Prof. Dr. Shoji Motomizu Member

ABSTRACT

Flow-based analytical methods as well as low cost analytical systems, including flow injection analysis (FIA) and sequential injection analysis (SIA), have been developed for pharmaceutical and environmental applications. The developed systems could be alternative approaches for the cost effective analyses.

A new type of a reactor column packed with crushed barium sulfate is proposed for the on-line determination of sulfate using flow injection analysis. The detection method is based on the exchange/precipitation reaction between sulfate and the barium-dimethylsulfonazo III chelate (Ba-DMS III). The procedure is sensitive. The proposed reactor column is very simple and economical. It can be continuously used for 8 h before washing with water for repeated usage of at least 1 month. Application to various water samples was demonstrated.

A novel spectrophotometric reaction system has been developed for the determination of nitrite as well as nitrate using flow injection analysis. The on-line system coupled with a copperised cadmium reductor column was proposed. The detection is based on the nitrosation reaction between nitrite and phloroglucinol

(1,3,5-trihydroxybenzene), a commercially available phenolic compound. Nitrate was reduced to nitrite before commencing the assay. The optimized conditions allow linear calibration ranges of 0.03-0.30 mg NO_2^- -N/l and 0.10-1.00 mg NO_3^- -N/l. The detection limits for nitrite and nitrate are 2.9 μg NO_2^- -N/l and 2.3 μg NO_3^- -N/l, respectively. Up to 20 samples can be analysed per hour with a relative standard deviation of less than 1.5%. The proposed procedure could be applied successfully to the simultaneous determination of nitrite and nitrate in water samples.

A simple and automated sequential injection system has been investigated for the determination of paracetamol by employing a simple reagent for a nitrosation reaction. It is based on the on-line nitrosation of paracetamol with sodium nitrite in an acidic medium. The formed nitroso derivative species reacts with sodium hydroxide to convert it to a more stable compound. The yellow product is continuously monitored at 430 nm. The SI system was optimized for the conditions for which no extra dilution is to be required for sample handling of the calibration range of 200-1000 mg/l and 1000-2500 mg/l. The proposed procedure has been applied to assay paracetamol in pharmaceutical preparations. The obtained results agree well with those by the standard method.

A novel approach for sequential injection system with lab-at-valve (SIA-LAV) has been developed for on-line liquid-liquid extraction. The procedure is based on the formation of ion association compound which can be extracted into organic phase before spectrophotometric detection. The extraction process can be performed in a holding coil by flow reversal. The aqueous and organic phases are then separated in a conical separating chamber attached at one port of the multiposition selection valve. The system has been demonstrated for on-line liquid-liquid extraction determination of diphenhydramine hydrochloride in pharmaceutical preparations and anionic surfactant in water samples.

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์ การพัฒนาเครื่องมือและวิธีการวิเคราะห์ราคาถูกโดยอาศัย
หลักการไหลเพื่อการประยุกต์ทางยาและสิ่งแวดล้อม

ผู้เขียน นางสาวจนา บุระคำ

ปริญญา วิทยาศาสตร์ดุสิตบัณฑิต (เคมี)

คณะกรรมการที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์

รองศาสตราจารย์ ดร. เกตุ กรุดพันธ์	ประธานกรรมการ
ดร. จรูญ จักรมณี	กรรมการ
ศาสตราจารย์ ดร. โซจิ โมโตมิตสึ	กรรมการ

บทคัดย่อ

ได้พัฒนาวิธีการวิเคราะห์โดยอาศัยหลักการไหลและระบบการวิเคราะห์แบบราคาถูกได้แก่ ระบบโพลินเจกชันอะนาไลซิส (เอฟไอเอ) และ ระบบซีแควนเชียลอินเจกชันอะนาไลซิส (เอสไอเอ) ระบบที่พัฒนาขึ้นนี้ได้นำมาประยุกต์สำหรับการวิเคราะห์ตัวอย่างทางด้านยาและสิ่งแวดล้อม ซึ่งถือเป็นแนวทางใหม่สำหรับการวิเคราะห์แบบราคาประหยัด

ได้พัฒนาคอลัมน์ชนิดใหม่ที่บรรจุด้วยผงแบเรียมซัลเฟต สำหรับการวิเคราะห์ซัลเฟตแบบออนไลน์ด้วยเทคนิคโพลินเจกชันอะนาไลซิส การวิเคราะห์อาศัยปฏิกิริยาการแลกเปลี่ยน/ตกตะกอนระหว่างซัลเฟตและสารประกอบเชิงซ้อนแบเรียม-ไดเมทิลซัลโฟนาโซ หรือ วิธีที่พัฒนาขึ้นนี้มีความไวสูง คอลัมน์ที่ใช้สามารถเตรียมได้ง่ายและประหยัด สามารถใช้ได้อย่างต่อเนื่องเป็นเวลา 8 ชั่วโมงก่อนที่จะล้างด้วยน้ำเพื่อให้ใช้งานได้อย่างต่ำ 1 เดือน และได้มีการนำระบบที่พัฒนาขึ้นนี้ไปใช้ในการวิเคราะห์ตัวอย่างน้ำชนิดต่างๆ

ได้พัฒนาระบบการวิเคราะห์ด้วยปฏิกิริยาแบบใหม่ สำหรับการวิเคราะห์ไนโตรที่และไนเตรทด้วยเทคนิคโพลินเจกชันอะนาไลซิส ระบบออนไลน์ที่พัฒนาขึ้นประกอบด้วยคอลัมน์รีดักเตอร์ซึ่งบรรจุด้วยโลหะแคลเซียมและคอปเปอร์ การวิเคราะห์อาศัยปฏิกิริยาไนโตรเซชันระหว่างไนโตรที่กับฟลูออโรลูซีนอล (1,3,5-ไตรไฮดรอกซีเบนซีน) ซึ่งเป็นสารประกอบฟีนอลที่มีจำหน่ายในท้องตลาด ส่วนไนเตรทจะถูกรีดิวซ์ให้เป็นไนโตรที่ก่อนที่จะเกิดปฏิกิริยา ภายใต้สภาวะ

ที่เหมาะสมสามารถวิเคราะห์ในไตรท์และไนเตรทได้ในช่วงความเข้มข้น 0.03-0.30 มิลลิกรัม ไนไตรท์-ไนโตรเจน ต่อลิตร และ 0.10-1.00 มิลลิกรัม ไนเตรท-ไนโตรเจน ต่อลิตร ตามลำดับ ขีดจำกัดต่ำสุดของการวิเคราะห์ในไตรท์และไนเตรทเป็น 2.9 ไมโครกรัม ไนไตรท์-ไนโตรเจน ต่อลิตร และ 2.3 ไมโครกรัม ไนเตรท-ไนโตรเจน ต่อลิตร ตามลำดับ สามารถวิเคราะห์ได้ 20 ตัวอย่างต่อชั่วโมง โดยมีค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานสัมพัทธ์ต่ำกว่า 1.5 เปอร์เซ็นต์ วิธีที่พัฒนาขึ้นนี้ได้นำไปประยุกต์สำหรับการวิเคราะห์ในไตรท์และไนเตรทในน้ำตัวอย่าง

ได้พัฒนาระบบเซ็นเซอร์เคมีอินทรีย์แบบง่ายและอัตโนมัติ สำหรับการวิเคราะห์พาราเซตามอลโดยใช้ปฏิกิริยาไนโตรเซชัน ซึ่งเป็นแบบออนไลน์ไนโตรเซชันระหว่างพาราเซตามอลกับโซเดียมไนไตรท์ในสภาวะกรด สารประกอบไนโตรโซที่เกิดขึ้นจะเกิดปฏิกิริยากับโซเดียมไฮดรอกไซด์เพื่อเปลี่ยนไปเป็นสารประกอบที่เสถียร และวัดค่าการดูดกลืนแสงของผลิตภัณฑ์สีเหลืองที่เกิดขึ้นที่มีความยาวคลื่น 430 นาโนเมตร ระบบเอสไอนี้ได้รับการพัฒนาให้เหมาะสมกับการวิเคราะห์ตัวอย่างได้โดยไม่ต้องมีการเจือจางก่อน ในช่วงความเข้มข้นของพาราเซตามอล 200-1000 มิลลิกรัมต่อลิตร และ 1000-2500 มิลลิกรัมต่อลิตร ระบบที่พัฒนาขึ้นได้นำไปประยุกต์ใช้สำหรับการวิเคราะห์พาราเซตามอลในตัวอย่างยา ผลการวิเคราะห์สอดคล้องกับผลที่วิเคราะห์ได้โดยวิธีมาตรฐาน

ได้พัฒนาระบบเซ็นเซอร์เคมีอินทรีย์แบบใหม่ที่ใช้ แลป-แอท-วาล์ว (เอสไอเอ-แอลเอวี) สำหรับการสกัดชนิดของเหลว-ของเหลวแบบออนไลน์ การวิเคราะห์อาศัยปฏิกิริยาการเกิดสารประกอบไอออนร่วม ซึ่งสามารถสกัดโดยใช้สารอินทรีย์ก่อนที่จะวิเคราะห์ด้วยวิธีสเปกโทรโฟโตเมทรี ขั้นตอนการสกัดสามารถเกิดขึ้นได้ใน โอลด์ค็อกบิล์โดยการไหลแบบไป-กลับ สามารถแยกเฟสเอควิวสและเฟสอินทรีย์ได้โดยใช้กรวยแยกขนาดเล็กที่ติดตั้งไว้ที่พอร์ทของวาล์ว ระบบที่พัฒนาขึ้น ได้นำไปประยุกต์ใช้ในการสกัดชนิดของเหลว-ของเหลวแบบออนไลน์ในการวิเคราะห์สารโคเฟนไฮดรามีนไฮโดรคลอไรด์ในตัวอย่างยา และ สารลดแรงตึงผิวชนิดประจุลบในน้ำ