

การใช้ฟอสฟอรัสนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์เทคนิคในการวิเคราะห์หา

ปริมาณโคเคอินฟอสเฟตในยาเตรียม



นางสาวอมรรัตน์ รัตนเกียรติถาวร

ศูนย์วิทยทรัพยากร

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต

ภาควิชาเภสัชเคมี

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2532


ISBN 974-576-401-9

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

015892

110302861

QUANTITATIVE ANALYSIS OF CODEINE PHOSPHATE IN
PREPARATIONS USING ^{31}P -NMR TECHNIQUES



Miss Amornrat Ratanakietthavorn

ศูนย์วิทยทรัพยากร
A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science in Pharmacy

Department of Pharmaceutical Chemistry

Graduate School

Chulalongkorn University

1989



Thesis Title : Quantitative analysis of Codeine phosphate
 in preparations using ^{31}P -NMR Techniques.
 By : Miss Amornrat Ratanakietthavorn
 Department : Pharmaceutical Chemistry
 Thesis Advisor : Associate Professor Sunibhond Pummangura

Accepted by the Graduate School, Chulalongkorn
 University in partial fulfillment of the requirements for
 the Master's degree.

Thavorn Vajrabhaya
 Dean of Graduate School
 (Professor Thavorn Vajrabhaya, Ph.D.)

Thesis Committee:

Boonart Saisorn
 Chairman
 (Associate Professor Boonart Saisorn, M.S.)

Duangchit Panomvana
 Member
 (Associate Professor Duangchit Panomvana, Ph.D.)

Darawan Thanyavuthi
 Member
 (Assistant Professor Darawan Thanyavuthi, M.S.)

Sunibhond Pummangura
 Member
 (Associate Professor Sunibhond Pummangura, Ph.D.)

อมรรัตน์ รัตนเกียรติถาวร : การใช้ฟอสฟอรัสนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์เทคนิคในการวิเคราะห์หาปริมาณโคเดอินฟอสเฟตในยาเตรียม (QUANTITATIVE ANALYSIS OF CODEINE PHOSPHATE IN PREPARATIONS USING ^{31}P -NMR TECHNIQUES) อ.ที่ปรึกษา : รศ.ดร. สุนิพนธ์ ภูมิมางกูร, 63 หน้า.

โคเดอินฟอสเฟต (Codeine Phosphate) เป็นตัวยาสำคัญในยาแก้ไอหลายตำรับ การวิเคราะห์หาปริมาณโคเดอินฟอสเฟตในตำรับยาต่าง ๆ อาจทำได้หลายวิธี โดยการสกัดและการไตเตรตด้วยกรดซัลฟูริก หรือ High Performance Liquid Chromatography หรือ Gas Chromatography ได้มีการพัฒนานำนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์เทคนิค (Nuclear Magnetic Resonance Technique) ซึ่งใช้ในการศึกษาหาปริมาณฟอสเฟตในเม็ดเลือดแดง มาใช้ศึกษาหาปริมาณโคเดอินฟอสเฟตในตำรับยาเตรียม การศึกษาถึงภาวะต่าง ๆ ที่มีผลต่อการวิเคราะห์ เช่น pH, ความหนืด, ความเข้มข้น โดยวิธีนี้พบว่า การใช้ ^{31}P -NMR เทคนิค สามารถวิเคราะห์หาปริมาณโคเดอินฟอสเฟตได้ใกล้เคียงกับปริมาณที่ระบุไว้ เมื่อเปรียบเทียบกับวิธีมาตรฐานของ U.S.P.



ศูนย์วิทยุทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาควิชา เกสัชเคมี
สาขาวิชา เกสัชเคมี
ปีการศึกษา 2531

ลายมือชื่อนิสิต ออมรรัตน์ รัตนเกียรติถาวร
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา *Amn Chai*

AMORNRAT RATANAKIETHAVORN : QUANTITATIVE ANALYSIS OF CODEINE
PHOSPHATE IN PREPARATIONS USING ^{31}P -NMR TECHNIQUES. THESIS
ADVISOR : ASSOC.PROF. SUNIBHOND PUMMANGURA, Ph.D., 63 PP.

Codeine phosphate was an active ingredient in various antitussive preparations. The assay methods of Codeine phosphate in preparations have been performed by extraction and titration with sulfuric acid or High Performance Liquid Chromatography or Gas Chromatography. The development of Nuclear Magnetic Resonance technique which have been used to study the phosphate in red blood cell, was used to assay codeine phosphate in various preparations. Effect of various conditions, pH, viscosity and concentration were studied. Quantitative analysis of codeine phosphate by ^{31}P -NMR technique showed a reliable percent label amount comparable to the official method of U.S.P.

ศูนย์วิจัยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาควิชา เภสัชเคมี

สาขาวิชา เภสัชเคมี

ปีการศึกษา 2531

ลายมือชื่อนิสิต อมรรต รตนากิถาวร

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา *Sunibhond Pummangura*

ACKNOWLEDGEMENTS



The author wishes to acknowledge with deep respect and profound gratitude the helpful guidance, valuable suggestions and encouragement of her advisor, Associate Professor Dr. Sunibhond Pummangura throughout this research work.

To all the members of thesis committee, the author wishes to appreciate for their helpful comments.

The author thanks to the staff members of the Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University.

Finally, the author thanks the Graduate School, Chulalongkorn University, for granting partial financial support to conduct the study.

ศูนย์วิจัยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

List of Figures

<u>Figure</u>	<u>Page</u>
1) Effect of pH (NMR spectra)	49
2) Effect of pH (graph)	50
3) Effect of viscosity (NMR spectra)	51
4) Effect of viscosity (graph)	52
5) NMR peak of Standard codeine phosphate solution	53
6) Standard curve of codeine phosphate solution	54
7) NMR peak of codeine phosphate injection	55
8) NMR peak of standard codeine phosphate syrup	56
9) Standard curve of codeine phosphate syrup	57
10) NMR peak of codeine phosphate syrup (sample)	58
11) HPLC peak of Standard codeine phosphate syrup	59
12) HPLC peak of codeine phosphate syrup (sample)	60
13) NMR peak of Actifed compound linctus	61
14) HPLC peak of Actifed compound linctus	62