

การรักษาสภาพความคงตัวของวิตามินบี๑๒ ในธำมรงค์วิตามินบีรวมซึ่งผสมวิตามินซี



น.ส. วิชาดา รังษีสิงห์พิพัฒน์

004685

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญา เกษตรมหาบัณฑิต

ภาควิชา เกษตรเคมี

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

๒๕๒๓

i 17548263

STABILIZATION OF VITAMIN B₁₂ IN VITAMIN B-COMPLEX
CONTAINING VITAMIN C INJECTION

Miss Vichada Rungsisingpipat

A Thesis Submitted in Partial Fullfillment of the Requirements
for The Degree of Master of Science
Department of Pharmaceutical Chemistry
Graduate School
Chulalongkorn University

1980

Thesis Title : Stabilization of Vitamin B₁₂ in Vitamin
B-complex containing Vitamin C Injection
By : Miss Vichada Rungsisingpipat
Department : Pharmaceutical Chemistry
Thesis Advisor : Professor Sa-ard Raktavat

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

..... *S. Bunnag* Dean of Graduate School
(Associate Prof. Supradit Bunnag, Ph.D.)

Thesis Committee.

..... *Phensri Thongnopnua* Chairman

(Assistant Prof. Phensri Thongnopnua)

..... *Sa-ard Raktavat* Member

(Professor Sa-ard Raktavat)

..... *Boonart Saisorn* Member

(Assistant Professor Boon-art Saisorn)

..... *M.L. Pranod Xumsaeng* Member

(Professor M.L. Pranod Xumsaeng)

หัวข้อวิทยานิพนธ์ การรักษาสภาพความคงตัวของวิตะมินบี ๑๒ ในยาน้ำคิตะมินบีรวม
ซึ่งผสมวิตะมินซี

ชื่อ นางสาว ริชชดา รั้งศิสังห์พิพัฒน์

อาจารย์ที่ปรึกษา ศาสตราจารย์ ร.ต. สอาด รัตตะวัต

ปีการศึกษา ๒๕๒๒



บทคัดย่อ

สภาพความไม่คงตัวของวิตะมินบี ๑๒ ในยาน้ำคิตะมินบีรวมที่มีวิตะมินซีผสมอยู่
ด้วย เป็นเรื่องที่น่าสนใจอย่างมากในวงการอุตสาหกรรมผู้ผลิตยา จึงเป็นสาเหตุที่ทำให้มี
การศึกษาการใช้สารเคมีมาช่วยรักษาสภาพความคงตัวของวิตะมินบี ๑๒ โดยเลือกใช้สาร
เคมีเหล่านั้นตามสูตรโครงสร้างทางเคมีที่คล้ายกับสูตรของวิตะมินบี ๑๒ สารที่นำมาศึกษา
มี ๓ กลุ่ม คือ

๑. อะมิโน แอซิด (ไกลซีน และ ฮีสตีดีน)
๒. ซูก้าแอลกอฮอล์ (ซอร์บิทอล, แมนนิทอล และ โซลิทอล)
๓. แชนทีน (คาเฟอีน และ ทีโอฟีลีน)

ปริมาณความเข้มข้นที่ใช้แตกต่างกัน และปรับ pH ที่ ๓.๓ ปริมาณของวิตะมิน
บี ๑๒ ในสารละลายจะตรวจในช่วงต่างๆ กันเป็นเวลาประมาณ ๒ เดือน ที่อุณหภูมิห้อง
โดยการใช้วิธีการแยกวิตะมินบี ๑๒ โดย Column Chromatography ใช้ Amberlite
CG 50 Type II เป็นสารดูดซับ และอ่านค่าของวิตะมินบี ๑๒ โดย spectrophoto-
metry ที่ 361 nm.

จากผลการวิจัยพบว่าคาเฟอีนในความเข้มข้น 0.2 % เป็นความเข้มข้น
ที่สามารถช่วยรักษาสภาพความคงตัวของวิตะมินบี ๑๒ ไว้ได้

Thesis Title : Stabilization of Vitamin B₁₂ in Vitamin B-
Complex Containing Vitamin C Injection
Name : Miss Vichada Rungsisingpipat
Thesis Advisor : Professor Sa-ard Raktavat
Department : Pharmaceutical Chemistry
Academic Year : 1979

ABSTRACT

Instability of vitamin B₁₂ especially in parenteral solution of vitamin B complex containing vitamin C, has been a matter of interest and concern to all pharmaceutical manufacturers.

Attempts have been made to overcome this instability by the use of stabilizers of various chemical structures similar to structure of vitamin B₁₂. Three groups of them are selected in this study, they are :

1. Amino acids (glycine and histidine)
2. Sugar alcohols (sorbitol, mannitol and xylitol)
3. Xanthines (caffeine and theophylline)

Various concentrations were prepared at a pH of 3.3. The concentrations of vitamin B₁₂ were checked from time to time for a period of 2 months. at room temperature after the vitamin B₁₂ had been separated by column chromatography, using Amberlite CG-50 Type II as an adsorbent, spectrophotometrically at 361 nm.

From the experimental data, caffeine was found to be

the most satisfactory. The minimum concentration of caffeine required to prevent the decomposition of vitamin B₁₂ was found to be 0.2 %.



Acknowledgement

I would like to take this opportunity to express my gratitude to my adviser, Professor Sa-ard Raktavat for his continuous supervision, guidance, advice, and support which has enabled me to carry on the study successfully.

I express my sincere appreciation to Assistant Professor Boon-art Sai-sorn, Dean of Faculty of Pharmaceutical Sciences, my co-adviser, who made it possible for me to carry out this study.

I am indebted to Assistant Professor Phensri Thongnopnua, Head of Department of Pharmaceutical Chemistry and Professor M.L. Pranod Xumsaeng, Head of Department of Food Science for their valuable suggestions and criticisms on this thesis.

I also thank Archan Pongsak Kanluan, my best friend, for his suggestions and good advice.

I would like to express my appreciation to Manager of ANB-Laboratory for providing all vitamins B-samples and Laboratory facilities through Professor Sa-ard Raktavat.

Finally, I am especially thankful to Major-General Dr. Saridiwongsa Wongsathauythong for his support and encouragements during my study.

CONTENTS

Abstract (Thai)	i
Abstract (English)	ii
Acknowledgements	iv
List of Tables	vi
List of Formula	vii
Chapter	
I Introduction	1
II Materials and Methods	8
III Results and Discussions	17
IV Summary	31
References	32
Appendix	35
Vita	39



LIST OF TABLES

Table	Page
1. Method of Assay for Vitamin B ₁₂ (Raw Material) by Spectrophotometric Method, Using Column Chromatography	23
2. Ratio of Absorbance of Eluate from Column in Table 1.	24
3. Potency of Vitamin B ₁₂ in Vitamin B-Complex Containing Vitamin C Injections with Various Stabilizers kept at room temperature	25
4. Ratio of Absorbance of Eluate from Column in Table 3.....	26
5. Accumulated Rate of Change of the Percentage of Vitamin B ₁₂ from Table 3.	27
6. Potency of Vitamin B ₁₂ in Vitamin B-Complex Containing Vitamin C Injection, Using Caffeine as Stabilizer in Various Concentrations kept at room temperature	28
7. Ratio of Absorbance of Eluate from Column in Table 6.	29
8. Accumulated Rate of Change of the Percentage of Vitamin B ₁₂ from Table 6.	30
9. Vitamin B ₁₂ and some related compound nomenclature and structure	35

LIST OF FORMULA

Formula	page
1. Structural Formula of Vitamin B ₁₂ , cyanocobalamin.....	37
2. Stabilizers and their chemical structures.....	38