

การวิเคราะห์หาปริมาณไตรโคโรมินไฮโดรคลอไรด์ในเภสัชตำรับโคโยไซ
บรมครูชอลกรีน



นางดวงพร เหลียวไชยพันธ์

006821

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษิตตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต
ภาควิชาเภสัชเคมี
บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณมหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2524

I 16510835

QUANTITATIVE DETERMINATION OF DICYCLOMINE HYDROCHLORIDE IN
PHARMACEUTICAL PREPARATIONS BY USING BROMCRESOL GREEN

Mrs. Duangporn Lheoichphunt

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

1981

Thesis Title Quantitative Determination of Dicyclomine
 Hydrochloride in Pharmaceutical Preparations
 by Using Bromcresol Green

By Mrs. Duangporn Lheoichaiphunt

Department Pharmaceutical Chemistry

Thesis Advisor Dr. Chongdee Wongpinairat
 Mrs. Darawan Thanyavuthi

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

..... *Boonart Saisorn* Chairman
(Assistant Prof. Boon-art Saisorn)

..... *Chongdee Wongpinairat* Member
(Dr. Chongdee Wongpinairat)

..... *Darawan Thanyavuthi* Member
(Mrs. Darawan Thanyavuthi)

..... *Suttatip Chantaraskul* Member
(Assistant Prof. Suttatip Chantaraskul)

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การวิเคราะห์หาปริมาณโคไซโครมีนไฮโครคลอไรด์ในเกสรตัวรับ โดยไซบรมครีซอลกรีน
ชื่อนิสิต	นางดวงพร เหลี้ยวไชยพันธุ์
อาจารย์ที่ปรึกษา	ดร. จงดี ว่องพินัยรัตน์ อ.คาราวลัย ชัยบุญะวุฒิ
ภาควิชา	เภสัชเคมี
ปีการศึกษา	2523



บทคัดย่อ

การวิเคราะห์หาปริมาณโคไซโครมีนไฮโครคลอไรด์ในเกสรตัวรับสามารถกระทำได้อย่าง
แม่นยำและรวดเร็ว โดยการนำมาทำปฏิกิริยากับบรมครีซอลกรีนให้สารประกอบเชิงซ้อนที่มีสี
ซึ่งมีวิธีการทำ 2 วิธี วิธีแรกโดยการสกัดโคไซโครมีนจากสารละลายที่เป็นคางคักคลอโรฟอร์ม
ชั้นคลอโรฟอร์มที่สกัดได้นำมาทำปฏิกิริยากับบรมครีซอลกรีนได้สารประกอบเชิงซ้อน ซึ่งดูดกลืน
คลื่นแสงสูงสุดที่ความยาวคลื่น 415 นาโนเมตร วิธีที่สองโดยการนำโคไซโครมีนไฮโครคลอไรด์
มาทำปฏิกิริยากับบรมครีซอลกรีนในเมฟเฟอริพีเอช 2 สกัดสารประกอบเชิงซ้อนที่เกิดขึ้นด้วยคลอโรฟอร์ม
พบว่าสารประกอบเชิงซ้อนดูดกลืนคลื่นแสงสูงสุดที่ความยาวคลื่นเดียวกันกับวิธีแรก จากการศึกษาเปรียบเทียบ
เทียบวิธีการทั้งสองโดยคุณผลจากสภาวะต่าง ๆ พบว่าวิธีแรกเป็นวิธีการที่ให้ผลดีและเหมาะสมมากกว่า
วิธีที่สอง และได้นำไปใช้วิเคราะห์หาปริมาณของตัวยาโคไซโครมีนไฮโครคลอไรด์ในเกสรตัวรับ
สูตรต่าง ๆ ที่มีจำหน่ายในท้องตลาด พบว่าให้ผลดีมีความแม่นยำพอกันกับวิธีวิเคราะห์มาตรฐานแต่
วิธีใหม่สามารถกระทำได้ง่าย สะดวก และสารเคมีที่ใช้มีความคงตัวดีกว่าเหมาะกับการนำไปใช้
ในการวิเคราะห์หาปริมาณของตัวยาโคไซโครมีนไฮโครคลอไรด์ในโรงงานผลิตยา

Thesis Title Quantitative Determination of Dicyclomine
 Hydrochloride in Pharmaceutical Preparations
 by Using Bromcresol Green

Name Mrs. Duangporn Lheoichaiphunt

Thesis Advisor Dr. Chongdee Wongpinairat
 Mrs. Darawan Thanyavuthi

Department Pharmaceutical Chemistry

Academic Year 1980

Abstract

Analysis of dicyclomine hydrochloride in pharmaceutical preparations could be done accurately and rapidly by forming a complex with bromcresol green. The development of the complex was studied in two ways. Method 1, dicyclomine free base was extracted from the aqueous alkaline solution with chloroform and then reacted with bromcresol green to produce a complex which showed a maximum absorption wavelength at 415 nm. Method 2, dicyclomine hydrochloride was reacted with bromcresol green in aqueous buffer pH 2 and the complex formed was extracted with chloroform. The extracted complex showed the same maximum absorption wavelength as mentioned in Method 1. These two methods were compared by studying the effect of various experimental parameters. It was found that Method 1 was more satisfied and suitable than Method 2. The suggested method was applied to the determination of dicyclomine hydrochloride in commercially available pharmaceutical preparations in various dosage forms. The results

obtained showed that the proposed method gave high accuracy and good reproducibility comparable to the official USP method, but the proposed method was simple, convenient and the reagent used was stable. Therefore, this method was suitable for quality control of dicyclomine hydrochloride in drug manufacture.



Acknowledgements

I wish to express my sincere gratitude to my advisor, Dr. Chongdee Wongpinairat for her supervision, interest, guidance and encouragement throughout the course of this study.

I am indebted to Professor M.L. Pranod Xumsaeng and Mrs. Darawan Thanyavuthi for their valuable suggestions and kind cooperations.

I also wish to express my appreciation to Assistant Professor Phensri Thongnopnua, Head of Department of Pharmaceutical Chemistry and her staffs for their cooperations and assistances.

Finally, I am deeply obliged to the Graduate School, Chulalongkorn University, for part of the financial support of this project.

CONTENTS

	<u>Page</u>
Thai abstract	iv
English abstract	v
Acknowledgements	vii
List of tables	x
List of figures	xii
Chapter	
I Introduction	1
II Background	
- Pharmacology	3
- Chemistry	4
III Materials and Methods	12
- Determination of maximum absorption wavelength	15
- Determination of the appropriate normality of sodium hydroxide solution used in liberating dicyclomine free base from dicyclomine hydrochloride and completion of extraction	17
- Determination of the effect of pH	18
- Determination of the effect of time on stability of dicyclomine - bromcresol green complex	19



	<u>Page</u>
- Determination of the effect of temperature on stability of dicyclomine - brocresol green complex	21
- Determination of maximum dye concentration	23
- Determination of adherence to Beer's law	25
- Determination of the percent labelled amount of dicyclomine hydrochloride in dicyclomine hydrochloride tablet ...	27
- Determination of the percent recovery of dicyclomine hydrochloride in dicyclomine hydrochloride tablet	29
- Comparative analysis of preparations containing dicyclomine hydrochloride ..	31
IV Results and discussion	33
V Summary and conclusion	43
References	46
Appendix	50
Vita	74

APPENDIX

<u>Table No.</u>		<u>Page</u>
1.	Effect of various concentrations of sodium hydroxide solution used in liberating dicyclomine free base from dicyclomine hydrochloride	51
2.	Effect of pH on the formation and extraction of dicyclomine - bromcresol green complex	52
3.	Effect of time on absorbance of dicyclomine - bromcresol green complex	53
4.	Effect of temperature on absorbance of dicyclomine - bromcresol green complex	54
5.	Effect of bromcresol green concentration on absorbance value of dicyclomine - bromcresol green complex	55
6.	Dicyclomine hydrochloride absorbance - concentration relationship	56
7.	Comparison of the experimental parameters in method 1 and method 2	57
8.	Percent labelled amount of dicyclomine hydrochloride in dicyclomine hydrochloride tablet	58

	<u>Page</u>
9. Percent recovery of dicyclomine hydrochloride in dicyclomine hydrochloride tablet	59
10. Comparative analysis of preparations containing dicyclomine hydrochloride	62

APPENDIX

<u>Figure No.</u>		<u>Page</u>
1	Absorption spectra of dicyclomine - bromcresol green complex	67
2	Effect of pH on formation and extraction of dicyclomine - bromcresol green complex.	68
3	Effect of time on absorbance of dicyclomine - bromcresol green complex	69
4	Effect of temperature on absorbance of dicyclomine - bromcresol green complex	70
5	Effect of bromcresol green concentration on color formation of dicyclomine - bromcresol green complex	71
6	Mole ratio curve	72
7	Calibration curve of dicyclomine hydrochloride with bromcresol green	73