4

การหาปริมาณตัวยาที่เป็นกรดอ่อนด้วยวิธีของแกรนในตัวทำละลายผสม

นางสาวจุฑามาศ สุขบรรเทิง

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต
ภาควิชาเภสัชเคมี
บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
พ.ศ. 2531

ISBN 974-568-978-5

QUANTITATIVE DETERMINATION OF WEAK ACIDIC DRUGS BY USING GRAN'S METHOD IN MIXED SOLVENTS

Miss Juthamas Sukbuntherng

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
1988

ISBN 974-568-978-5

จุฑามาศ สุขบรรเทิง : การหาปริมาณตัวยาที่เป็นกรดอ่อนด้วยวิธีของแกรนในตัวทำละลายผสม (QUANTITATIVE DETERMINATION OF WEAK ACIDIC DRUGS BY USING GRAN'S METHOD IN MIXED SOLVENTS) อ.ที่ปรึกษา : ดร.มิตร ปทีปวณิช , ๑๖๘ หน้า.

การตกตะกอนของยาที่เป็นกรดอ่อนบางตัว เมื่อทำการวิเคราะห์โดยการติเตรตกับด่างแก่ในตัวทำละลายที่เป็นน้ำ สามารถแก้ไขได้โดยทำการติเตรตในตัวทำละลายผสมระหว่างน้ำและตัวทำละลายอินทรีย์ (เอธิลอัลกอฮอล , เมธิลอัลกอฮอล และ โพรพีลีนไกลคอล)

การติเตรตระหว่างตัวยาที่เป็นกรดอ่อนและด่างแก่ในตัวทำละลายผสมดังกล่าวกระทำโดยอาศัยเทคนิคทางโพเทนทิโอเมตรี พบว่าสามารถใช้วิธีของแกรนในการตรวจหาจุดยุติเพื่อนำมาคำนวณหาปริมาณของตัวยาที่มีความถูกต้องและแม่นยำได้เช่นเดียวกับวิธีการติเตรตในตัวทำละลายที่ไม่ใช่น้ำ ซึ่งมีปรากฏอยู่ในตำรายาแห่งชาติของสหรัฐอเมริกาฉบับที่ ๒๐

ภาควิชา เภสัชเคมี ลายมือชื่อนิสิต .....

สาขาวิชา เภสัชเคมี

ปีการศึกษา 2530 ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา .....

JUTHAMAS SUKBUNTHERNG : QUANTITATIVE DETERMINATION OF WEAK ACIDIC DRUGS BY USING GRAN'S METHOD IN MIXED SOLVENTS. THESIS ADVISOR : MITR PATHIPVANICH, Ph.D. 168 PP.

Mixed solvent systems between water and organic solvents (ethyl alcohol, methyl alcohol and propylene glycol) were employed to avoid the precipitation which had occurred when titrating some weak acid salt drugs with strong base in aqueous solvent.

Potentiometric titration of weak acidic drugs with strong base in those mixed solvents, Gran's method could yield end point volumes and calculated percentage purities of drugs with the same degree of accuracy and reproducibility as non-aqueous titration method which were described in USP XX.

ภาควิชา เภสัชเคมี ลายมือชื่อนิสิต Juthamas Sukbunthern

สาขาวิชา เภสัชเคมี

ปีการศึกษา 2530 ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา Mitr Pathipvanich

CONTENTS

ACKNOWLEDGEMENTS

I wish to express my deepest sincere gratitude and appreciation to Dr. Mitr Pathipvanish and Assistant Professor Somkiat Rujirawat of Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmaceutical Science, Chulalongkorn University, for their guidance, assistance, kindness and encouragement during the entire course of this study.

The helpful cooperation of the staff members of the Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn university is appreciated.

I would like to express my thank to Chew Brother Co.,Ltd. for their generous supply of weak acidic drugs for this study.

I also wish to express my thank to Prince of Songkla University and The Graduate School, Chulalongkorn University, for granting partial financial support to conduct this study.

Finally, I would like to express my gratitude to Lecturer Surapong Kengthorng and my friend, Mr.Chakri Thongplengsri for all of their help.

LIST OF TABLES

Table No. Page

LIST OF FIGURES

Figure No. Page

Fifure No. Page

Figure No. Page

Figure No. Page

Figure No. Page

Figure No. Page

Figure No. Page

Figure No. Page

Figure No. Page

Figure No. Page

Figure No. Page

Figure No. Page

Figure No. Page

ABBREVIATION

V	:	Volume of titrant (ml)
Ve	:	Volume of titrant at end point (ml)
Ve_1	:	Volume of titrant at first end point (ml)
Ve_2	:	Volume of titrant at second end point (ml)
N	:	Normality of titrant
Ka	:	Dissociation constant of acid
Kw	:	Ionization constant of water
Ca	:	Initial concentration of weak acid, a (g/l)
Vo	:	Initial volume of weak acid solution (ml)
[a]	:	Concentration of substance a
ml	:	Milliliter
meq	:	Milliequivalence
g	:	Gram
G plot	:	Gran's plot of titration data prior to equivalence point which accounted for autoprotolysis of water
V plot	:	Gran's plot of titration data prior to equivalence point which did not accounted for autoprotolysis of water
E plot	:	Gran's plot of titration data after equivalence point