การพัฒนาวิธีการวิเคราะห์หาปริมาณสาร 2-เมทอกซี-1,4-เนฟโทควิโนนในพลาสมา โดยเทคนิคทางไฮเปอร์ฟอร์แมนซ์ลิควิดโครมาโทกราฟี

นางสาวจุติมา บุญเลี้ยง

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต
ภาควิชาเภสัชเคมี
บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
พ.ศ. 2534

ISBN 974-578-901-1

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

017438

THE DEVELOPMENT OF THE ANALYTICAL METHOD FOR DETERMINING 2-METHOXY-1,4-NAPHTHOQUINONE IN PLASMA USING HIGH PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHIC TECHNIQUE

MISS JUTIMA BOONLEANG

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
1991

ISBN 974-578-901-1

Copyright of the Graduate School, Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์ การพัฒนาวิธีการวิเคราะห์หาปริมาณสาร 2-เมทอกซี-1,4-เนฟโทควิโนน ในพลาสมาโดยเทคนิคทางไฮเปอร์ฟอร์แมนซ์ลิควิดโครมาโทกราฟี

โดย นางสาว จุติมา บุญเลี้ยง

ภาควิชา เภสัชเคมี

อาจารย์ที่ปรึกษา รองศาสตราจารย์ ดร. เพ็ญศรี ทองนพเนื้อ

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญามหาบัณฑิต

.....คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย
(ศาสตราจารย์ ดร. ถาวร วัชราภัย)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ
(รองศาสตราจารย์ สุทธาทิพย์ จันทรสกุล)

.....อาจารย์ที่ปรึกษา
(รองศาสตราจารย์ ดร. เพ็ญศรี ทองนพเนื้อ)

.....กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ดร. จันทรา ชัยพานิช)

.....กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ดร. อุทัย สุวรรณกูฏ)

.....กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ วัลลีย์ วาณิชเสนี)

บทคัดย่อวิทยานิพนธ์ภายในกรอบสีเขียวนี้เพียงแผ่นเดียว

จุติมา บุญเลี้ยง : การพัฒนาวิธีการวิเคราะห์หาปริมาณสาร 2-เมทอกซี-1,4-เนฟโทควิโนน ในพลาสมาโดยเทคนิคทางไฮเปอร์ฟอร์แมนซ์ลิควิดโครมาโทกราฟี (THE DEVELOPMENT OF THE ANALYTICAL METHOD FOR DETERMINING 2-METHOXY-1,4-NAPHTHOQUINONE IN PLASMA USING HIGH PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHIC TECHNIQUE) อ.ที่ปรึกษา : รศ.ดร. เพ็ญศรี ทองนพเนื้อ, 111 หน้า. ISBN 974-578-901-1

วิธีการวิเคราะห์หาปริมาณสาร 2-เมทอกซี-1,4-เนฟโทควิโนนในพลาสมาของคน โดยเทคนิคทางไฮเปอร์ฟอร์แมนซ์ลิควิดโครมาโทกราฟีที่พัฒนาขึ้นนี้ ใช้ตัวอย่างพลาสมาเพียง 0.5 มล. พลาสมาโปรตีนถูกแยกออกจากตัวอย่างโดยใช้เมทานอลร่วมกับซิงค์ซัลเฟต 10% ในน้ำ และมี 2-เมทิล-1,4-เนฟโทควิโนนเป็นอินเทอร์นอลสแตนดาร์ด สภาวะของการทดลองใช้คอลัมน์ (300x3.9 มม.) บรรจุด้วย μ-Bondapak C_{18} ขนาดอนุภาค 10 ไมครอน โดยมีสารผสมของเมทานอลกับอะซีเตทบัฟเฟอร์ pH4.0 ความเข้มข้น $2x10^{-4}$ โมลาร์ในอัตราส่วน 55:45 เป็นโมบายเฟสในอัตราการไหล 1.0 มล./นาที ดีเทกเตอร์เป็น UV 275 นาโนเมตร ความเข้มข้นต่ำสุดของสารในพลาสมาที่วิธีนี้จะวิเคราะห์ได้คือ0.10 มคก./มล. ของพลาสมา กราฟเทียบมาตรฐานของสารนี้ในพลาสมาเป็นเส้นตรงในช่วงความเข้มข้น 0.10 -16.0 มคก./มล. ของพลาสมา วิธีวิเคราะห์ที่พัฒนาได้นี้มีความจำเพาะสูง ไม่ถูกรบกวนด้วยสาร - ธรรมชาติในพลาสมา เปอร์เซ็นต์การกลับคืนในการประเมินประสิทธิภาพของการแยกสารนี้และอินเทอร์-นอลสแตนดาร์ดออกจากพลาสมามีค่าเฉลี่ย 88.42% และ 91.07%ตามลำดับ (n=18) ค่าเปอร์เซ็นต์การ-กลับคืนในการวิเคราะห์สารมีค่าเฉลี่ย 101.1% (n=15) ความเที่ยงตรงของวิธีวิเคราะห์ใน 1 วัน (n=3) และระหว่างวัน (n=6) ในช่วงความเข้มข้นของการเทียบมาตรฐานแสดงในรูปของค่าสัมประสิทธิ์ของความแปรปรวนมีค่าอยู่ระหว่าง 2.0-9.8% และ 3.8-12.4% ตามลำดับ เวลาที่ใช้ต่อการวิเคราะห์หนึ่ง-ตัวอย่างเพียงประมาณ 20 นาที วิธีวิเคราะห์นี้สามารถนำไปใช้ในการศึกษาทางด้านต่างๆ เพื่อการพัฒนาสารนี้ให้เป็นยาต่อไปในอนาคต

สาร 2-เมทอกซี-1,4-เนฟโทควิโนนในพลาสมา และสารละลายสต๊อคของสารนี้ใน เมทานอล จะสามารถเก็บในช่องแช่แข็งได้ไม่เกิน 7 วัน

ภาควิชา เภสัชเคมี

สาขาวิชา เภสัชเคมี

ปีการศึกษา 2533

ลายมือชื่อนิสิต จุติมา บุญเลี้ยง

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา .....

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม .....

พิมพ์ต้นฉบับบทคัดย่อวิทยานิพนธ์ภายในกรอบสีเขียวนี้เพียงแผ่นเดียว

JUTIMA BOONLEANG : THE DEVELOPMENT OF THE ANALYTICAL METHOD FOR DETERMINING 2-METHOXY-1,4-NAPHTHOQUINONE IN PLASMA USING HIGH PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHIC TECHNIQUE. THESIS ADVISOR : ASSO. PROF. PHENSRI THONGNOPNUA, Ph.D. 111 PP. ISBN 974-578-901-1

The developed analytical method for determining 2-methoxy-1,4-naphthoquinone in human plasma using high performance liquid chromatographic technique required 0.5 ml of the plasma sample. The plasma protein was precipitated with methanol and 10% zinc sulfate in water. An internal standard used was 2-methyl-1,4-naphthoquinone. The analysis was performed on HPLC column (300x3.9 mm) of μ-Bondapak C_{18} (10 μm) with a mobile phase of 55:45 methanol : 2×10^{-4} M acetate buffer pH 4.0 at the flow rate of 1.0 ml/min. The detector was UV 275 nm. The lowest concentration in plasma that could be quantitated was 0.10 ug/ml of plasma. The calibration curve was linear over the concentration range of 0.10-16.0 ug/ml of plasma. The method was specific without any interference from endogenous substance. The physical recovery of this compound and internal standard had the mean values of 88.42% and 91.07%, respectively (n=18). The mean analytical recovery was 101.1% (n=15). The within-run precision (n=3) and between-run precision (n=6)over the calibration range expressed as coefficient of variation was between 2.0-9.8% and 3.8-12.4%, respectively. The analytical time per sample was within 20 min. This analytical method is appropriate enough to be used in various studies related to the drug development of this compound in the future.

The plasma sample as well as the stock methanolic solution of 2-methoxy-1,4-naphthoquinone can be stored under freezing condition up to 7 days.

ภาควิชา เภสัชเคมี

สาขาวิชา เภสัชเคมี

ปีการศึกษา 2533

ลายมือชื่อนิสิต จุติมา บุญเลี้ง

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา .....

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม .....

กิตติกรรมประกาศ

ในการศึกษาวิจัยนี้ ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณรองศาสตราจารย์ ดร. เพ็ญศรี ทองนพเนื้อ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ที่กรุณาให้คำปรึกษา คำแนะนำ และช่วยตรวจสอบแก้ไขข้อบกพร่องของการศึกษาวิจัย ตลอดจนให้ความรู้และข้อคิดเห็นที่เป็นประโยชน์อย่างยิ่งต่อการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ด้วยดีตลอดมา

ขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ สุทราทิพย์ จันทรสกุล, รองศาสตราจารย์ ดร. จันทรา ชัยพานิช, รองศาสตราจารย์ ดร. อุทัย สุวรรณกูฏ และผู้ช่วยศาสตราจารย์ วัลลีย์ วาณิชเสนี ที่ได้กรุณาตรวจสอบแก้ไขให้วิทยานิพนธ์เรื่องนี้มีความถูกต้องสมบูรณ์

ขอขอบพระคุณคณาจารย์ ภาควิชาเภสัชเคมี คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์-มหาวิทยาลัย ที่ได้ให้ความรู้ตลอดการศึกษาในระดับมหาบัณฑิต

ขอขอบคุณเพื่อน ๆ ทุกคนที่ได้ช่วยเหลือในการทำวิจัยในครั้งนี้

สุดท้ายนี้ผู้วิจัยขอขอบพระคุณบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่กรุณาสนับสนุนทุนบางส่วนในการดำเนินการวิจัยในครั้งนี้

จุติมา บุญเลี้ยง

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย..... ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ..... จ
กิตติกรรมประกาศ..... ฉ
สารบัญตาราง..... ฌ
สารบัญรูป..... ฐ
คำอธิบายสัญญลักษณ์และคำย่อ..... ณ
บทที่
1. บทนำ..... 1
2. วัสดุอุปกรณ์และวิธีการ..... 5
วัสดุอุปกรณ์..... 5
วิธีการ..... 9
- การเตรียมสาร 2-เมทอกซี-1,4-เนฟโทควิโนน... 9
- การศึกษาคุณสมบัติทางฟิสิกส์เคมี..... 12
- การหาสภาวะการทดลองทางโครมาโทกราฟีของสาร 2-เมทอกซี-1,4-เนฟโทควิโนนในเมทานอล..... 17
- การพัฒนาวิธีการวิเคราะห์หาปริมาณสาร 2-เมทอกซี-1,4-เนฟโทควิโนนในพลาสมา..... 24
- การศึกษาช่วงระยะเวลาที่จะสามารถเก็บตัวอย่างพลาสมาที่มีสาร 2-เมทอกซี-1,4-เนฟโทควิโนนในช่องแช่แข็งที่อุณภูมิประมาณ -20°ซ..... 33
- การศึกษาช่วงระยะเวลาที่จะสามารถเก็บสารละลาย 2-เมทอกซี-1,4-เนฟโทควิโนนในเมทานอล ในช่องแช่แข็งที่อุณหภูมิประมาณ -20°ซ..... 34
3. ผลและการวิจารณ์ผล..... 36
4. สรุปการวิจัยและข้อเสนอแนะ..... 89
เอกสารอ้างอิง..... 92

หน้า

ภาคผนวก

ก. คุณสมบัติการดูดกลืนแสงในช่วงอัลตราไวโอเลตของสาร 2-เมทอกซี-1,4-เนฟโทควิโนนใน 0.1 นอร์มอล HCl และในสารละลายบัฟเฟอร์ pH 2-7..... 99

ข. ข้อมูลกราฟมาตรฐานสำหรับการวิเคราะห์หาปริมาณสาร 2-เมทอกซี-1,4-เนฟโทควิโนนในพลาสมา..... 101

ค. ค่าทางสถิติ..... 102

ประวัติผู้เขียน..... 111

สารบัญตาราง

ตารางที่		หน้า
1.	คุณสมบัติสาร 2-เมทิล-1,4-เนฟโทควิโนน, 2-ไฮดรอกซี-1,4-เนฟโทควิโนน และ 1,4-เนฟโทควิโนน เปรียบเทียบกับสาร 2-เมทอกซี-1,4-เนฟโทควิโนน.....	22
2.	การเตรียมสารละลายมาตรฐานในเมทานอลของ 2-เมทอกซี-1,4-เนฟโทควิโนน เพื่อใช้ในการศึกษาช่วงความเข้มข้นที่เป็นไปตามกฎของเบียร์โดยมีสาร IS_1 เป็นอินเทอร์นอลสแตนดาร์ด.....	23
3.	เปรียบเทียบปริมาณสารที่ได้และคุณสมบัติทางกายภาพของสาร 2-เมทอกซี-1,4-เนฟโทควิโนนที่ได้จากการสังเคราะห์ และจากใบของต้นเทียนบ้าน.....	42
4.	ค่าการละลายของสาร 2-เมทอกซี-1,4-เนฟโทควิโนน ในตัวทำละลายชนิดต่าง ๆ.....	46
5.	ค่าสัมประสิทธิ์การกระจายตัวของสาร 2-เมทอกซี-1,4-เนฟโทควิโนน ระหว่างชั้นออกทานอลกับชั้นบัฟเฟอร์ที่ pH ต่าง ๆ.....	48
6.	ค่าสัมประสิทธิ์การกระจายตัวของสาร 2-เมทอกซี-1,4-เนฟโทควิโนนระหว่างชั้นเฮกเซนกับชั้นบัฟเฟอร์ที่ pH ต่างๆ.	49
7.	Retention times, capacity factors และ selectivity ของสาร 2-เมทอกซี-1,4-เนฟโทควิโนน กับ IS_1 เมื่อใช้โมบายเฟสเป็นสารผสมของเมทานอลกับอะซีเตทบัฟเฟอร์ pH 4.0 ความเข้มข้น 2×10^{-4} โมลาร์ ในอัตราส่วน 75:25, 70:30, 65:35 และ 60:40...	53

ตารางที่ (ต่อ) หน้า

8. Retention times, capacity factors และ selectivity ของสาร 2-เมทอกซี-1,4-เนฟโทควิโนน กับ IS_2 เมื่อใช้โมบายเฟสเป็นสารผสมของเมทานอลกับ อะซีเตทบัฟเฟอร์ pH 4.0 ความเข้มข้น 2×10^{-4} โมลาร์ ในอัตราส่วน 75:25, 70:30, 65:35 และ 60:40... 54

9. Retention times และ capacity factors ของสาร 2-เมทอกซี-1,4-เนฟโทควิโนน และ IS_3 เมื่อใช้โมบายเฟส เป็นสารผสมของเมทานอลกับ อะซีเตทบัฟเฟอร์ pH 4.0 ความเข้มข้น 2×10^{-4} โมลาร์ ในอัตราส่วน 75:25, 70:30, 65:35 และ 60:40..... 55

10. การแยกสาร 2-เมทอกซี-1,4-เนฟโทควิโนน และ IS_1 ออกจากพลาสมา โดยการสกัดด้วยคลอโรฟอร์ม และเอทิล อะซีเตท..... 62

11. การแยกสาร 2-เมทอกซี-1,4-เนฟโทควิโนน และ IS_1 ออกจากพลาสมา โดยการตกตะกอนพลาสมาโปรตีนด้วย เมทานอล และเมทานอลร่วมกับ ซิงค์ซัลเฟต 10% ในน้ำ. 63

12. Retention times ของสาร 2-เมทอกซี-1,4-เนฟโทควิโนน, IS_1 และ endogenous substance เมื่อใช้ โมบายเฟสเป็นสารผสมของเมทานอลกับ อะซีเตทบัฟเฟอร์ pH 4.0 ความเข้มข้น 2×10^{-4} โมลาร์ ในอัตราส่วน 65:35, 60:40 และ 55:45..... 70

13. ค่าอัตราส่วน S/N เมื่อทำการวิเคราะห์สาร 2-เมทอกซี-1,4-เนฟโทควิโนนในพลาสมาที่ความเข้มข้น 0.20 มคก./มล. โดยใช้ความยาวคลื่น 254 และ 275 นาโนเมตร..... 72

ตารางที่ (ต่อ) หน้า

14. ค่าอัตราส่วน S/N เมื่อทำการวิเคราะห์สาร 2-เมทอกซี-1,4-เนฟโทควิโนนในพลาสมาที่ความเข้มข้น 0.10 มคก./มล. โดยใช้ ความยาวคลื่น 275 นาโนเมตร..... 73

15. เปอร์เซ็นต์การกลับคืนของสาร 2-เมทอกซี-1,4-เนฟโทควิโนน และ IS_1 ในการแยกออกจากพลาสมา (physical recovery) ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ..... 81

16. ความแม่นยำของวิธีวิเคราะห์หาปริมาณสาร 2-เมทอกซี-1,4-เนฟโทควิโนนในพลาสมา (analytical recovery) ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ..... 82

17. ความเที่ยงตรงของวิธีวิเคราะห์หาปริมาณสาร 2-เมทอกซี-1,4-เนฟโทควิโนนในพลาสมาใน 1 วัน (within-run precision)..... 83

18. ความเที่ยงตรงของวิธีวิเคราะห์หาปริมาณสาร 2-เมทอกซี-1,4-เนฟโทควิโนนในพลาสมาระหว่างวัน (between-run precision)..... 84

19. การเปลี่ยนแปลงของความเข้มข้นของสาร 2-เมทอกซี-1,4-เนฟโทควิโนนในพลาสมาที่เวลาต่าง ๆ หลังจากเก็บในช่องแช่แข็งที่อุณหภูมิประมาณ -20°ซ ที่ความเข้มข้น 8.00, 4.00 และ 0.50 มคก./มล..... 88

20. การเปลี่ยนแปลงของสารละลาย 2-เมทอกซี-1,4-เนฟโทควิโนนในเมทานอล ความเข้มข้น 400, 200 และ 40 มคก./มล. ที่เวลาต่าง ๆ หลังจากเก็บในช่องแช่แข็งที่อุณหภูมิประมาณ -20°ซ..... 89

ตารางที่ (ต่อ) หน้า

21. ค่าอัตราส่วนพื้นที่พีคของสาร 2-เมทอกซี-1,4-เนฟโทควิโนน ต่อ IS_1 ที่ความเข้มข้นของ 2-เมทอกซี-1,4-เนฟโทควิโนน ในพลาสมาต่าง ๆ กัน ในการสร้างกราฟมาตรฐาน.... 101

22. ข้อมูลความเข้มข้นของสาร 2-เมทอกซี-1,4-เนฟโทควิโนน ในพลาสมาที่เวลาต่าง ๆ หลังจากเก็บในช่องแช่แข็งที่อุณหภูมิ ประมาณ -20°ซ. และการคำนวณช่วงความเชื่อมั่น 90%. 106

23. ข้อมูลความเข้มข้นของสาร 2-เมทอกซี-1,4-เนฟโทควิโนน ในพลาสมาที่เวลาต่าง ๆ หลังจากเก็บในช่องแช่แข็งที่อุณหภูมิ ประมาณ -20°ซ. และการคำนวณค่า t..... 107

24. ข้อมูลพื้นที่พีคของสาร 2-เมทอกซี-1,4-เนฟโทควิโนนใน เมทานอลที่เวลาต่าง ๆ หลังจากเก็บในช่องแช่แข็งที่อุณหภูมิ ประมาณ -20°ซ. และการคำนวณค่า t..... 108

สารบัญรูป

รูปที่ หน้า

1. UV สเปกตรัมของสาร 2-เมทอกซี-1,4-เนฟโทควิโนน (ในคลอโรฟอร์ม) ที่ได้จากการสังเคราะห์ และที่สกัดจากใบเทียนบ้าน..... 38

2. UV สเปกตรัมของสาร 2-เมทอกซี-1,4-เนฟโทควิโนน (ในเอทานอล) ที่ได้จากการสังเคราะห์ และที่สกัดจากใบเทียนบ้าน..... 39

3. IR สเปกตรัมของสาร 2-เมทอกซี-1,4-เนฟโทควิโนน ที่ได้จากการสังเคราะห์ และที่สกัดจากใบเทียนบ้าน..... 40

4. NMR สเปกตรัมของสาร 2-เมทอกซี-1,4-เนฟโทควิโนน ที่ได้จากการสังเคราะห์ และที่สกัดจากใบเทียนบ้าน..... 41

5. UV สเปกตรัมของสาร 2-เมทอกซี-1,4-เนฟโทควิโนน ในเมทานอล..... 47

6. โครมาโทแกรมของสารผสม 2-เมทอกซี-1,4-เนฟโทควิโนน และ IS_1 ในเมทานอล เมื่อใช้โมบายเฟสเป็นสารผสมของเมทานอลกับ อะซีเตทบัฟเฟอร์ pH 4.0 ความเข้มข้น 2×10^{-4} โมลาร์ ในอัตราส่วน 75:25,70:30, 65:35 และ 60:40..... 56

7. โครมาโทแกรมของสารผสม 2-เมทอกซี-1,4-เนฟโทควิโนน และ IS_2 ในเมทานอล เมื่อใช้โมบายเฟสเป็นสารผสมของเมทานอลกับ อะซีเตทบัฟเฟอร์ pH 4.0 ความเข้มข้น 2×10^{-4} โมลาร์ ในอัตราส่วน 75:25,70:30, 65:35 และ 60:40..... 57

รูปที่ (ต่อ)

หน้า

8. กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราส่วนพื้นที่พีคของสาร 2-เมทอกซี-1,4-เนฟโทควิโนนต่อ IS_1 กับความเข้มข้นของสาร 2-เมทอกซี-1,4-เนฟโทควิโนนในเมทานอล... 58

9. โครมาโทแกรมของสาร 2-เมทอกซี-1,4-เนฟโทควิโนน และ IS_1 เมื่อทำการสกัดออกจากพลาสมาโดยใช้คลอโรฟอร์มและเอทิลอะซีเตท..... 64

10. โครมาโทแกรมของสาร 2-เมทอกซี-1,4-เนฟโทควิโนน และ IS_1 เมื่อทำการแยกออกจากพลาสมาโดยการตกตะกอนพลาสมาโปรตีนด้วยเมทานอล และเมทานอลร่วมกับซิงค์ซัลเฟต 10% ในน้ำ..... 65

11. โครมาโทแกรมของสาร 2-เมทอกซี-1,4-เนฟโทควิโนน และ IS_1 ในพลาสมาเมื่อใช้โมบายเฟสเป็น เมทานอล: อะซีเตทบัฟเฟอร์ pH 4.0 ความเข้มข้น 2×10^{-4} โมลาร์ ในอัตราส่วน 65:35..... 67

12. โครมาโทแกรมของสาร 2-เมทอกซี-1,4-เนฟโทควิโนน และ IS_1 ในพลาสมาเมื่อใช้โมบายเฟสเป็น เมทานอล: อะซีเตทบัฟเฟอร์ pH 4.0 ความเข้มข้น 2×10^{-4} โมลาร์ ในอัตราส่วน 60:40..... 68

13. โครมาโทแกรมของสาร 2-เมทอกซี-1,4-เนฟโทควิโนน และ IS_1 ในพลาสมาเมื่อใช้โมบายเฟสเป็นเมทานอล : อะซีเตทบัฟเฟอร์ pH 4.0 ความเข้มข้น 2×10^{-4} โมลาร์ ในอัตราส่วน 55:45.. 69

14. โครมาโทแกรมของสาร 2-เมทอกซี-1,4-เนฟโทควิโนน และ IS_1 ในพลาสมา เมื่อทำการตรวจหาสารโดยใช้ความยาวคลื่น 254 และ 275 นาโนเมตร..... 74

รูปที่ (ต่อ) หน้า

15. โครมาโทแกรมของสาร 2-เมทอกซี-1,4-เนฟโทควิโนน และ IS_1 ในพลาสมาที่วิเคราะห์ตามวิธีที่พัฒนาได้..... 76

16. กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราส่วนพื้นที่พีคของสาร 2-เมทอกซี-1,4-เนฟโทควิโนนต่อ IS_1 กับความเข้มข้นของสาร 2-เมทอกซี-1,4-เนฟโทควิโนน ในพลาสมา... 79

17. โครมาโทแกรมแสดงความจำเพาะของวิธีวิเคราะห์หาปริมาณ 2-เมทอกซี-1,4-เนฟโทควิโนนในพลาสมา โดยเทคนิค HPLC..... 80

18. UV สเปกตรัมของสาร 2-เมทอกซี-1,4-เนฟโทควิโนน ใน สารละลาย pH 1-7 (สารละลาย pH 1 เป็น 0.1 นอร์มอล HCl, สารละลาย pH 2-7 เป็นอะซีเตทบัฟเฟอร์) 100

คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ

มก.	มิลลิกรัม
มล.	มิลลิลิตร
มม.	มิลลิเมตร
ซม.	เซนติเมตร
มคล.	ไมโครลิตร
มคก.	ไมโครกรัม
°ซ.	องศาเซลเซียส
%	เปอร์เซ็นต์
$\geq$	มากกว่าหรือเท่ากับ
~	ประมาณ
nm	nanometer
ml	millilitre
ug	microgram
M	molar
min	minute