

การศึกษาการใช้สีซัลฟอนทาลีนในการวิเคราะห์หาปริมาณของ
เกลือโปแตสเซียมในยาถ่ายพยาธิ



นางสาวอุษา กล้ากลีจ

1106706

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาโท สาขาเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยราชภัฏสกลนคร

ภาควิชาเภสัชเคมี

มหาวิทยาลัยราชภัฏสกลนคร

พ.ศ. 2523

STUDY OF USING SULFONPHTHALEIN DYES IN
QUANTITATIVE ANALYSIS OF PIPERAZINE SALT
IN ANTHELMINTIC PREPARATIONS

Miss Usa Glagasigij

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

1980

Thesis Title Study of Using Sulfonphthalein Dyes in
Quantitative Analysis of Piperazine Salt in
Anthelmintic Preparations
By Miss Usa Glagasigij
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 :

Phensri Thongnopnua
..... Chairman
(Assistant Prof. Phensri Thongnopnua)

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

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

M.L. Pranod Xumsaeng
..... Member
(Professor M.L. Pranod Xumsaeng)

Copyright of the Graduate School, Chulalongkorn University.

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การศึกษาการใช้สีซัลฟอนทาลีนในการวิเคราะห์หาปริมาณของ เกลือไปเปอร์ราซีนในยาถ่ายพยาธิ
ชื่อนิติ	นางสาวอุษา กลากสิกิจ
อาจารย์ที่ปรึกษา	ดร. จงดี ว่องพินยรัตน์ อาจารย์ คาราวัลย์ ชัญญะวุฒิ
ภาควิชา	เภสัชเคมี
ปีการศึกษา	2523



บทคัดย่อ

การใช้วิธีการวัดสี ซึ่งเป็นวิธีใหม่ในการวิเคราะห์หาปริมาณของตัวยาไปเปอร์ราซีน ในเภสัชผลิตภัณฑ์ต่าง ๆ สามารถกระทำได้อย่างสะดวกและรวดเร็ว วิธีการทำโดยการสกัดไปเปอร์ราซีนอิสระจากเกลือไปเปอร์ราซีนในสารละลายที่เป็นคางอย่างแรงด้วยคลอโรฟอร์ม สารละลายของตัวยาอิสระที่สกัดได้นำมาทำปฏิกิริยากับสีซัลฟอนทาลีน 4 ตัวคือ บรอมครีซอล กรีน (bromcresol green), บรอมครีซอล เพอเพิล (bromcresol purple), บรอมไทมอล บลู (bromthymol blue) และบรอมฟินอล บลู (bromphenol blue) สารประกอบเชิงซ้อนสีเหลืองที่เกิดขึ้นนำมาวิเคราะห์หาปริมาณโดยใช้เทคนิคทางสเปกโตรโฟโตเมตริก (spectrophotometric technique) ที่ความยาวคลื่น 410 – 420 nm. นอกจากนี้ ได้ศึกษาถึงสภาวะต่างๆ ที่มีผลต่อสารประกอบเชิงซ้อนที่เกิดขึ้นเนื่องจากสีซัลฟอนทาลีนทั้ง 4 ตัว พบว่าบรอมไทมอล บลู (bromthymol blue) เหมาะที่สุดและได้นำไปใช้ในการวิเคราะห์หาปริมาณของตัวยาไปเปอร์ราซีนและเกลือไปเปอร์ราซีนในเภสัชผลิตภัณฑ์ต่าง ๆ ผลของการวิเคราะห์พบว่าได้ผลดี เช่นเดียวกับวิเคราะห์มาตรฐานในแง่ของความแม่นยำ และความเที่ยง แต่วิธีการใหม่สามารถกระทำได้ง่าย ประหยัดเวลาและเสียค่าใช้จ่ายน้อยกว่าวิธีวิเคราะห์มาตรฐาน ดังนั้น จึงเหมาะสมสำหรับการนำไปใช้ในงานประจำเกี่ยวกับการวิเคราะห์ เพื่อควบคุมคุณภาพตัวยาไปเปอร์ราซีนและเกลือไปเปอร์ราซีนในเภสัชผลิตภัณฑ์สูตรต่าง ๆ

Thesis Title Study of Using Sulfonphthalein Dyes in
 Quantitative Analysis of Piperazine Salt
 in Anthelmintic Preparations

Name Miss Usa Glagasigij

Thesis Advisor Dr. Chongdee Wongpinairat
 Mrs. Darawan Thanyavuthi

Department Pharmaceutical Chemistry

Academic Year 1980

Abstract

A new, rapid and convenient colorimetric method for the analysis of piperazine in pharmaceutical preparations has been developed. The method was based on extracting piperazine free base from its salts in aqueous strong alkaline solution with chloroform. The resulting solution of the free base was then reacted with four sulfonphthalein dyes which were bromcresol green, bromcresol purple, bromthymol blue and bromphenol blue. The yellow complex formed was quantified by spectrophotometric technique at wavelength 410 - 420 nm. Experimental parameters with four sulfonphthalein dyes were studied and bromthymol blue was selected as the dye of choice and used in quantitative determination of piperazine and its salts in available pharmaceutical dosage forms. The results obtained from the proposed method were as good as the official gravimetric method in reproducibility and recovery but

the former was simply, rapid and economize so it was a suitable method in routine work for the quality control of piperazine and its salts in the pharmaceutical preparations.

ACKNOWLEDGEMENTS



I wish to express my deep appreciation to Dr.Chongdee Wongpinairat, my research advisor, for her helpful guidance, suggestions, criticisms and encouragement throughout the course of this study. I also wish to express my deep gratitude to Mrs.Darawan Thanyavuthi and staffs of Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmaceutical Science, Chulalongkorn University, for their helpful suggestions and encouragements.

My gratitude is extended to Professor M.L.Franod Xumsaeng and Department of Food Chemistry, Faculty of Pharmaceutical Science, Chulalongkorn University for providing spectrophotometer.

I am grateful to Mr.Boonchit Thanyavuthi for his help in calculation and statistic.

And finally, I like to thank Chulalongkorn University for the financial support.

Without all the assistances and encouragements I had been getting, my thesis would have never been materialized.

CONTENTS

	<u>Page</u>
Thai abstract	iv
English abstract	v
Acknowledgements	vii
List of tables	xi
List of figures	xiii
Chapter	
I Introduction	1
II Information	
- Pharmacological action	4
- Absorption, fate and excretion	6
- Toxicity	6
- Preparations	7
- Chemistry	8
- Analytical methods involved in quantitative determination of piperazine and its salts	15
III Materials and Methods	35
- Determination of wavelength for maximum absorption of complex between piperazine and four sulfonphthalein dyes	36
- Effect of various concentrations of sodium hydroxide on releasing	



	<u>Page</u>
piperazine free base from piperazine citrate	39
- Preparation of calibration curve and determination of conformity to Beer's law.....	42
- Effect of dye concentration on absorbance of piperazine-dye complex	45
- Effect of time on stability of piperazine-dye complex	47
- Effect of temperature on stability of piperazine-dye complex	49
- Determination of the per cent labelled amount of piperazine as hexahydrate in piperazine citrate syrup USP XX	51
- Determination of percentage recovery of piperazine as hexahydrate in piperazine citrate syrup USP XX	56
- Analysis of piperazine and its salts in commercial pharmaceutical dosage forms	58
IV - Results and discussion	65
V Summary and conclusion	80

Page

References	84
Appendix	97
Vita	126

APPENDIX

<u>Table No.</u>	<u>Page</u>
1. Chemical structure of piperazine salts.....	98
2. Completeness of extraction with various concentrations of sodium hydroxide.....	100
3. Conformity to Beer's law between concentration of piperazine as hexahydrate and absorbance of piperazine-dye complex.....	101
4. Effect of dye concentration on absorbance of piperazine-dye complex.....	102
5. Effect of time on stability of piperazine-dye complex.....	103
6. Effect of temperature on stability of piperazine-dye complex.....	104
7. Comparative of experimental parameters on four sulfonphthalein dyes : bromcresol green, bromthymol blue, bromcresol purple and bromphenol blue.....	105
8. Per cent labelled amount of piperazine as hexahydrate in piperazine citrate syrup USP. XX	107
9. Percentage recovery of piperazine citrate in piperazine citrate syrup USP. XX.....	108
10. Various commercial pharmaceutical dosage forms of piperazine and its salts.....	111

<u>Table No.</u>	<u>Page</u>
11. Analysis of piperazine and its salts in commercial pharmaceutical dosage forms...	113
12. Linear concentration range of piperazine as hexahydrate with four sulfonphthalein dyes : bromcresol green, bromthymol blue, bromcresol purple and bromphenol blue	115
13. Effect of bromphenol blue concentration on color of piperazine-bromphenol blue complex	116
14. Chemical structure of four sulfonphthalein dyes..	117

APPENDIX

<u>Figure No.</u>		<u>Page</u>
1	Absorption spectra of piperazine-dye complex.....	119
2	Calibration curve of standard piperazine as hexahydrate	120
3	Effect of dye concentration on absorbance of piperazine-dye complex	121
4	Mole ratio curves (vary molarity of dye but fixed molarity of drug)	122
5	Effect of time on stability of piperazine-dye complex	123
6	Effect of temperature on stability of piperazine-dye complex	124
7	Calibration curve of standard piperazine as hexahydrate with bromthymol blue.....	125