

การวิเคราะห์ปริมาณโทลูอีนาในซีรัมของผู้ใช้และไม่ใช้สารระเหย

โดย เฮตล์เปซ แก็ลโครมาโตกราฟี



นางสาว วิไล ชินเวยกิจวานิชย์

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

ภาควิชาชีวเคมี

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2528

ISBN 974-564-759-4

009110

17380790

Analysis of Toluene in Serum of Inhalant Users
and Non-Users by Headspace Gas Chromatography

Miss Vilai Chinveschakitvanich

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of Master of Sciences

Department of Biochemistry

Graduate School

Chulalongkorn University

1985

ISBN 974-564-759-4

หัวข้อวิทยานิพนธ์

การวิเคราะห์ปริมาณโทลูอินในชีวิตของผู้ใช้และไม่ใช้สารระเหยโดย
เฮดสเปซ แก๊สโครมาโตกราฟี

โดย

นางสาว วิไล ยินเวชกิจวานิชย์

ภาควิชา

ชีวเคมี

อาจารย์ที่ปรึกษา

รองศาสตราจารย์ ดร.วราพรรณ ต๋านอุตรา



บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัยรับเป็น
ส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญามหาบัณฑิต

.....คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

(รองศาสตราจารย์ ดร.สุประดิษฐ์ บุนนาค)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ

(รองศาสตราจารย์ ดร.จรรยา บุญญวัฒน์)

.....กรรมการ

(รองศาสตราจารย์นายแพทย์ รัชชัย โปษยะจินดา)

(พันตำรวจเอกหญิง ประจันต์ ทินกร ณ อยุธยา)

(รองศาสตราจารย์ ดร.วราพรรณ ต๋านอุตรา)

(อาจารย์ ดร.ปริดา ชัยศิริ)

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

หัวข้อวิทยานิพนธ์ การวิเคราะห์ปริมาณโทลูอีนในซีรัมของผู้ใช้ และไม่ใช้สารระเหย
โดย เฮดส์เปซ แก๊สโครมาโตกราฟี
โดย นางสาว วิไล ชินเวชกิจวานิชย์
ภาควิชา ชีวเคมี
อาจารย์ที่ปรึกษา รองศาสตราจารย์ ดร. วราพรรณ ต่านอุตรา
ปีการศึกษา 2527



บทคัดย่อ

สารประเภทกินเนอร์หรือแลคเกอร์ เป็นสารที่เริ่มเข้ามามีบทบาทในปัญหาการใช้ยาในทางที่ผิดของประเทศไทยในขณะนี้ โดยเฉพาะในกลุ่มวัยรุ่น สารระเหยประเภทนี้เป็นที่นิยมแพร่หลาย เพราะหาซื้อง่าย ราคาถูก ไม่ผิดกฎหมาย และกินเนอร์หรือแลคเกอร์ ยังเป็นวัตถุติดที่ใช้ในโรงงานอุตสาหกรรมหลายประเภท สารระเหยกินเนอร์หรือแลคเกอร์ ซึ่งมีส่วนผสมเป็นพวกไฮโดรคาร์บอน มีผลในการกดประสาทส่วนกลาง ทำให้หัวใจเต้นผิดปกติจนอาจถึงตายได้ นอกจากนี้ยังอาจทำลายระบบการสร้างเม็ดเลือด การทำงานของตับและไต การใช้สารประเภทนี้อาจนำไปสู่การใช้ยาในทางที่ผิดอย่างกว้างขวาง ก่อให้เกิดปัญหาสังคมที่ซับซ้อนได้ ผู้รายงานได้พัฒนาเทคนิคการวิเคราะห์โทลูอีน ซึ่งเป็นส่วนผสมหลักในกินเนอร์หรือแลคเกอร์ที่มีขายทั่วไปตามท้องตลาดด้วย เฮดส์เปซ แก๊สโครมาโตกราฟี การวิเคราะห์ทำโดยอินคิวเบตสารละลายกินเนอร์หรือแลคเกอร์ หรือซีรัมที่จะวิเคราะห์ 1 มิลลิลิตร กับสารละลายไซโคลเฮกเซนในขวดปิดแน่น ปิดด้วยจุกไอคาร์ และรัดแน่นด้วยอะลูมิเนียมที่ 50 องศาเซลเซียส นาน 30 นาที แล้วดูดไอของสารเหนือสารละลายในขวด 1 มิลลิลิตร ฉีดเข้าเครื่องแก๊สโครมาโตกราฟี โดยใช้คอลัมน์ แก๊วขนาด 2000 x 2 มิลลิลิตร บรรจุด้วย Porapak Q 80-100 mesh วิธีนี้มีความไว 1.08 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรซีรัม ความแม่นยำในการทดลองเดียวกันมีค่าร้อยละของสัมประสิทธิ์ความแปรปรวนเป็น 2.90 และ 8.29 ส่วนความแม่นยำในระหว่างการทดลองมีค่าร้อยละของสัมประสิทธิ์ความแปรปรวนเป็น 3.94 และ 6.88 ที่ความเข้มข้นของโทลูอีน 2.16 และ 4.32 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรซีรัม ตามลำดับ และความถูกต้องมีค่าเปอร์เซ็นต์รีคอบเวอรัระหว่าง 104.4 ถึง 114.4

เมื่อใช้เทคนิคนี้หาปริมาณโกลูอินในซีรัมคนกลุ่มต่าง ๆ คือ กลุ่มคนที่ไม่ได้มีประวัติการได้รับโกลูอินมาอย่างน้อย 2 สัปดาห์ ผู้ที่ได้รับโกลูอินโดยอาชีพ คือ ผู้ที่ทำงานในห้องปฏิบัติการทางวิทยาศาสตร์ คนงานโรงงานผลิตส์ และกลุ่มสุดท้ายคือผู้ติดตมทินเนอร์ และ/หรือ แลคเกอร์ จากการวิเคราะห์ไม่พบโกลูอินในคน 2 กลุ่มแรก ส่วนคนงานโรงงานผลิตส์ และคนติดตมพบปริมาณตั้งแต่อย่างน้อยกว่า 1.08 ถึง 27.3 และ น้อยกว่า 1.08 ถึง 16.8 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรซีรัม ตามลำดับ

เทคนิคเฮดส์เปช แก๊สโครมาโตกราฟีที่พัฒนาขึ้นนี้ สามารถใช้บ่งชี้การได้รับสารเหล่านี้ และเป็นประโยชน์ในการศึกษาปัญหาการไ้ และการได้รับ ตลอดจนอันตรายที่อาจจะเกิดขึ้นได้

Thesis Title Analysis of Toluene in Serum of Inhalant Users
and Non-Users by Headspace Gas Chromatography
Name Miss Vilai Chinveschakitvanich
Thesis Advisor Associate Professor Varapan Danutra, Ph.D.
Department Biochemistry
Academic Year 1984



Abstract

The inhalation of paint thinner and lacquer has become a significant drug abuse problem in Thailand especially among the young adolescent group. It is widely used probably because of its availability and it is free from legal control. This type of compounds constitute mainly of hydrocarbon and have been used in many kinds of industries. Exposure to the substances may cause depressive effect on the central nervous system, bone marrow, liver, kidney and cardiovascular system. The effects may be even fatal. It is likely that their use may lead to other drug addictions and create a more complex deleterious social consequences. This thesis presented an establishment of a headspace gas chromatographic technique for the analysis of toluene which is the principal ingredient of paint thinner and lacquer. One milliliter of thinner, lacquer solution or serum was incubated with cyclohexane as an internal standard in an aluminium sealed vial with hycar stopper at 50 C for 30 minutes and 1 milliliter of the vapour was injected onto 2000 x 2 mm. glass column packed with Porapak Q, 80-100 mesh. The sensitivity of the method was 1.08 µg/ml. The coefficient of variations for within assays were 2.90 and 8.29 while those for the between assays were 3.94 and 6.88 at the levels of

2.16 and 4.32 $\mu\text{g/ml}$. of specimen respectively. The percentage recovery of the technique was between 104.4 to 114.4 %.

The established method was applied for the study of toluene level in sera of three groups of people. The first group had no record of toluene use for at least two weeks before the investigation. The second group were those who have been either working in a laboratory using toluene or in a paint factory and the last group are those who are addicted to the inhalation of thinner or lacquer.

The study showed that none of the serum specimen from the first two groups contained detectable level of toluene whereas the level found in the paint workers and the thinner or lacquer users were in the ranges of $<1.08 - 27.3$ and $<1.08 - 16.8 \mu\text{g/ml}$. respectively.

There is a high potential in the application of the established technique as an indicator of toluene exposure and for the study of other problems and danger that may cause by the misuse of the substances containing toluene.



กิตติกรรมประกาศ

ผู้เขียนในครั้งขอกราบขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ ดร.วราพรรณ ตำนอุตรา และ รองศาสตราจารย์นายแพทย์ วิชัย โปะยะสินดา เป็นอย่างยิ่งที่ได้กรุณาให้คำแนะนำ และให้ความช่วยเหลือในทุก ๆ ด้าน ทำให้วิทยานิพนธ์นี้สำเร็จได้ด้วยดี

กราบขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ ดร.จรรยา บุญญวัฒน์ ที่ได้กรุณาเป็นประธาน กรรมการสอบวิทยานิพนธ์ และพันตำรวจเอกหญิง ปรุณจันทน์ ทินกร ณ อยุธยา และอาจารย์ ดร.ปรिता ชัยศิริ ที่ได้กรุณาเป็นกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

กราบขอบพระคุณ นายแพทย์ มาโนชญ์ สีโทสวัสดิ์ โรงพยาบาลวชิระ เจ้าหน้าที่ศูนย์อาชีวอนามัย กระทรวงสาธารณสุข คุณ ไตเย็บ เลิศวิสัย และเจ้าหน้าที่ศูนย์วิจัยยาเสพติด สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์การแพทย์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ให้ความช่วยเหลือในการเก็บตัวอย่างและข้อมูลต่าง ๆ รวมทั้งให้ความสะดวกในงานวิจัย

ขอบพระคุณ ภาควิชาชีวเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ได้ให้ความช่วยเหลือในเรื่องเครื่องมือต่าง ๆ และโรงงานผลิตสีไทยโตอะ และโรงงานสีไทยกันโซเพนท์ ที่ให้ความร่วมมือในการเก็บตัวอย่าง



ณ

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ฉ
กิตติกรรมประกาศ	ช
สารบัญตาราง	ฉ
สารบัญรูป	ฉ
บทที่	
1. บทนำ	1
2. เคมีภัณฑ์ วัสดุภัณฑ์ และเครื่องมือ	14
2.1 เคมีภัณฑ์	14
2.2 วัสดุภัณฑ์	15
2.3 เครื่องมือ	15
2.4 ตัวอย่างกินเนอร์ แลคเกอร์	15
2.5 ตัวอย่างซีรัม	16
3. วิธีการ	18
3.1 การทำให้สารบริสุทธิ์	18
3.2 การเตรียมสารละลายโทลูอินมาตรฐานและ INTERNAL STANDARD	18
3.2.1 สารละลายโทลูอินมาตรฐาน	18
3.2.2 สารละลายไซโคลเฮกเซน (INTERNAL STANDARD)	18
3.3 การเตรียมคอกซ์สำหรับการวิเคราะห์โดยวิธีแก๊สโครมาโตกราฟี	
3.3.1 การเตรียมสารละลายโตเมทิลไดคลอโรไซโคลน 5 % โดยปริมาตร	18
3.3.2 การเตรียมสารละลายเตคอน 3 % โดยปริมาตร	18
3.3.3 การทำความสะอาดคอกซ์	19
3.3.4 การซีลไลน์คอกซ์	19

3.3.5	การเตรียมใบแก้ว	19
3.3.6	การบรรจุสารลงในคอสมัน	19
3.3.7	การเตรียมคอสมันสำหรับใช้งาน	20
3.4	การเตรียมสารละลายและการวิเคราะห์ห้ส่วนผลมในตัวอย่าง กินเนอร์ และแลคเกอร์ เียงคุณภาพโดยแก๊สโครมาโตกราฟี	20
3.4.1	การเตรียมสารละลายมาตรฐานที่อาจพบในกินเนอร์, แลคเกอร์	20
3.4.2	การวิเคราะห์สารมาตรฐานเียงคุณภาพ	21
3.4.3	การวิเคราะห์ห้ส่วนผลมในตัวอย่างกินเนอร์, แลคเกอร์ เียงคุณภาพ	21
3.4.4	การตรวจเพื่อยืนยันการวิเคราะห์โทลูอินในตัวอย่าง กินเนอร์และแลคเกอร์ เียงคุณภาพ	21
3.5	การศึกษาหาภาวะเหมาะสมในการวิเคราะห์โทลูอิน เียงคุณภาพ	
3.5.1	การเตรียมสารละลายไซโคลเฮกเซน 0.389 มิลลิกรัม ต่อมิลลิลิตร	22
3.5.2	การศึกษาอุณหภูมิที่เหมาะสมในการทำให้เกิด ภาวะ สมดุลระหว่างสารละลายโทลูอินกับไอ	22
3.5.3	การศึกษาเวลาที่เหมาะสมในการทำให้เกิดภาวะสมดุล ระหว่างสารละลายโทลูอินกับไอ	22
3.5.4	การวิเคราะห์ปริมาณโทลูอิน	22
3.6	การเตรียมสารละลายและการวิเคราะห์หาปริมาณโทลูอินในตัวอย่าง กินเนอร์และแลคเกอร์	23
3.6.1	การสร้างกราฟมาตรฐานของโทลูอินในน้ำ	23
3.6.2	การวิเคราะห์หาปริมาณโทลูอินในตัวอย่างกินเนอร์ และแลคเกอร์	23
3.7	การสร้างกราฟมาตรฐานของโทลูอินในซีรัม	23
3.7.1	การเตรียมสารละลายไซโคลเฮกเซน 0.097 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร	23

3.7.2	การสร้างกราฟมาตรฐานของโกลูอินในซีรัม	24
3.7.3	การศึกษาอิทธิพลของซีรัมต่อกราฟมาตรฐาน	24
3.8	การทดสอบความเชื่อถือได้ของวิธีวิเคราะห์	25
3.8.1	การศึกษาความไว	25
3.8.2	การศึกษาความแม่นยำ	25
3.8.3	การศึกษาความถูกต้อง	25
3.8.4	การศึกษาเสถียรภาพของโกลูอินในซีรัม	26
3.9	การวิเคราะห์หาปริมาณโกลูอินในซีรัมของกลุ่มบุคคลที่ศึกษา	26
3.9.1	การเก็บตัวอย่างซีรัม	26
3.9.2	การวิเคราะห์ปริมาณโกลูอินในซีรัมจากกลุ่มบุคคลที่ศึกษา	27
4.	ผลการทดลอง	28
4.1	ผลการวิเคราะห์ค่ามาตรฐานเชิงคุณภาพ	28
4.2	ผลการวิเคราะห์ส่วนผล้มในตัวอย่างกินเนอร์, แลคเกอร์เชิงคุณภาพ	
4.3	ผลการศึกษาหาสภาวะที่เหมาะสมในการวิเคราะห์โกลูอิน	28
4.4	กราฟมาตรฐานของโกลูอินในน้ำ	33
4.5	ผลการวิเคราะห์ปริมาณโกลูอินในตัวอย่างกินเนอร์ และแลคเกอร์	33
4.6	กราฟมาตรฐานของโกลูอินในซีรัม	33
4.7	ผลการศึกษาอิทธิพลของปริมาณซีรัมต่อกราฟมาตรฐานของโกลูอิน	38
4.8	ผลการศึกษาความเชื่อถือได้ของวิธีวิเคราะห์ ความไว ความแม่นยำ ความถูกต้อง และเสถียรภาพของโกลูอินในซีรัม	42
4.9	ผลการวิเคราะห์ปริมาณโกลูอินในซีรัมจากกลุ่มคนที่ศึกษา	42
5.	วิจารณ์ผลการทดลอง	62
	เอกสารอ้างอิง	71
	ภาคผนวก	77
	ประวัติผู้เขียน	83

ลํารายชื่อ

ลํารายชื่อ	หน้า
1. การศึกษาอิทธิพลของซีรัมต่อกราฟมาตรฐาน	24
2. ค่า retention time ของลํารายชื่อมาตรฐานจากแก๊สโครมาโตกราฟี	29
3. ปริมาณโทลูอีนในกินเนอร์ และแลคเกอร์	36
4. ความแม่นยำของการวัดปริมาณโทลูอีนในซีรัมด้วยวิธีเฮดสเปซแก๊สโครมาโตกราฟี	40
5. ความถูกต้องของการวัดปริมาณโทลูอีนในซีรัมด้วยวิธีเฮดสเปซแก๊สโครมาโตกราฟี	41
6. ปริมาณโทลูอีนที่ตรวจพบในซีรัมของคณาจนาโรงพยาบาลบ้านจําแนกตามหน้าทึ และอายุ	46
7. ปริมาณโทลูอีนที่ตรวจพบในซีรัมของคณาจนาโรงพยาบาลพนรถยนต์ จําแนกตามหน้าทึ และอายุ	47
8. ปริมาณโทลูอีนที่ตรวจพบในซีรัมของคณาจนาโรงพยาบาลบ้าน จําแนกตามเพศ และแผนก	48
9. ปริมาณโทลูอีนที่ตรวจพบในซีรัมของคณาจนาโรงพยาบาลพนรถยนต์ จําแนกตามเพศ และแผนก	49
10. ลຸยภาพของคณาจนาโรงพยาบาลบ้านกับระดับโทลูอีนในซีรัม	51
11. ลຸยภาพของคณาจนาโรงพยาบาลพนรถยนต์กับระดับโทลูอีนในซีรัม	52
12. ปริมาณโทลูอีนที่ตรวจพบในซีรัมคนติดตมกินเนอร์ และ/หรือแลคเกอร์ จําแนก ตามอายุ และเพศ	55
13. ผู้ติดตมกินเนอร์ และ/หรือ แลคเกอร์ จําแนกตามอายุและอาชีพ	58
14. ผลการตรวจลຸยภาพของผู้ติดตมกินเนอร์ และ/หรือแลคเกอร์	59
15. ระดับโทลูอีนในกลุ่มคนที่ศึกษา	60

สารบัญรูป

รูปที่	หน้า
1. ปฏิริยาออกซิเดชันของ โทลูอิน เป็นกรดเบนโซอิก	4
2. ปฏิริยาการรวมตัวของกรดเบนโซอิกกับไกลซีน	6
3. ปฏิริยาการรวมตัวของกรดเบนโซอิกกับไกลซีน และกรดกลูคิวโรนิก	7
4. โครมา โดแกรมการวิเคราะห์ส่วนผสมในตัวอย่างกินเนอร์	30
5. โครมา โดแกรมการวิเคราะห์ส่วนผสมในตัวอย่างแลคเกอร์	31
6. ความสามารถในการกลายเป็นไอของ โทลูอินที่อุณหภูมิต่าง ๆ	32
7. ความสามารถในการกลายเป็นไอของ โทลูอินที่ 50 ^o C	34
8. กราฟมาตรฐานของ โทลูอินในน้ำ	35
9. กราฟมาตรฐานของ โทลูอินในซีรัม	37
10. อิทธิพลของซีรัมต่อกราฟมาตรฐานของ โทลูอิน	39
11. เสถียรภาพของ โทลูอินในซีรัม	43
12. ระดับโทลูอินในซีรัมของคณงานโรงงานผลิตสี	45
13. ระดับโทลูอินในซีรัมของคนติดคอกินเนอร์และ/หรือแลคเกอร์	54
14. ผู้ติดคอกินเนอร์ และ/หรือแลคเกอร์ จำแนกตามอายุและเพศ	56
15. โครมา โดแกรมการวิเคราะห์โทลูอินในตัวอย่างซีรัม	61