

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ทุนวิจัย

กองทุนรัชดาภิเษกสมโภช

รายงานผลการวิจัย

การวิเคราะห์ทางเคมีไฟฟ้าในระบบโพลีอินเจคชันของสารประกอบยาโดยใช้ขั้วไฟฟ้าฟิล์ม  
บางของเพชรซึ่งโตไปด้วยโบรอน

โดย

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. อรวรรณ ชัยลภากุล

ตุลาคม 2545

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

24 ส.ค. 2548

I 21603698

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ทุนวิจัย

กองทุนรัชดาภิเษกสมโภช

รายงานผลการวิจัย

การวิเคราะห์ทางเคมีไฟฟ้าในระบบโพลีอินเจคชันของสารประกอบยาโดยใช้ขั้วไฟฟ้าฟิล์ม  
บางของเพชรซึ่งโดปด้วยโบรอน

โดย

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. อรวรรณ ชัยลภากุล

ตุลาคม 2545

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

24 ส.ค. 2548

I 21603698

## กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย สำหรับทุนรัชดาภิเษกสมโภช และขอขอบคุณทั้งผู้บริหาร และเจ้าหน้าที่  
สำนักบริหารวิชาการ ที่ให้คำปรึกษาและความสะดวกมาโดยตลอด



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เลขหมู่ จท  
จท 15  
เลขทะเบียน 012140  
วัน, เดือน, ปี/10 ส.ค. 2548

24 ส.ค. 2548

ชื่อโครงการวิจัย การวิเคราะห์ทางเคมีไฟฟ้าในระบบโพลีอินเจคชันของสารประกอบยาโดยใช้ขั้วไฟฟ้าฟิล์มบางของเพชรซึ่งโดปด้วยบอโรน

ชื่อผู้วิจัย ผศ.ดร.อรวรรณ ชัยลภากุล

เดือนและปี ตุลาคม 2545

### บทคัดย่อ

ในงานวิจัยนี้ได้ทำการวิเคราะห์ทางเคมีไฟฟ้าของ acetaminophen และ ampicillin sodium ในสารละลาย 0.1 M ฟอสเฟตบัฟเฟอร์ด้วยขั้วไฟฟ้าฟิล์มบางของเพชรโดยใช้เทคนิคไซคลิกโวลแทมเมตรี พบว่า acetaminophen และ ampicillin sodium ให้สัญญาณที่ขั้วไฟฟ้าฟิล์มบางของเพชรที่ชัดเจนกว่าสัญญาณที่ได้จากการใช้ขั้วไฟฟ้ากลาสซี จากผลการทดลองพบว่า acetaminophen ให้ความสัมพันธ์เป็นเส้นตรงอยู่ในช่วง 0.1 - 8.0 mM และ ความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถตรวจวัดได้เมื่อใช้ขั้วไฟฟ้าฟิล์มบางของเพชรมีค่าเท่ากับ  $10 \mu\text{M}$  (S/B = 3) สำหรับ ampicillin sodium ให้ความสัมพันธ์เป็นเส้นตรงอยู่ในช่วง 0.5- 15 mM และ ความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถตรวจวัดได้เมื่อใช้ขั้วไฟฟ้าฟิล์มบางของเพชร มีค่าเท่ากับ 0.5 mM นอกจากนี้ในงานวิจัยนี้ยังได้นำขั้วไฟฟ้าฟิล์มบางของเพชรมาวิเคราะห์หาปริมาณของ acetaminophen ด้วยระบบโพลีอินเจคชันโดยใช้เทคนิคแอมเปโรเมตรี จากไฮโดรไดนามิกโวลแทมโมแกรมให้อัตราส่วนระหว่างสัญญาณกับกระแสพื้นหลังสูงที่สุดที่ศักย์ไฟฟ้า 0.55 โวลต์ จากผลการทดลองที่ได้โดยใช้เทคนิคแอมเปโรเมตรี พบว่าความเข้มข้นที่ให้ความสัมพันธ์เป็นเส้นตรงอยู่ในช่วง 0.5-50  $\mu\text{M}$  และ ความเข้มข้นต่ำสุดของ acetaminophen ที่สามารถตรวจวัดได้คือ 0.01  $\mu\text{M}$

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**Project Title** Electrochemical Analysis in Flow Injection System of Drugs Using Boron-doped Diamond Thin Film Electrode

**Name of the Investigator** Assist Prof. Dr. Orawon Chailapakul

**Year** 2002

#### Abstract

In this research, electroanalysis of acetaminophen and ampicillin sodium was studied in 0.1 M phosphate buffer at Boron-doped diamond thin-film electrodes by cyclic voltammetry. It was found that well resolved oxidation voltammogram was obtained for acetaminophen and Ampicillin sodium. From the results, the linear dynamic range of 0.1- 8.0 mM for acetaminophen and the detection limit of 10  $\mu\text{M}$  ( $S/B = 3$ ) were obtained. For ampicillin sodium, it was found that the detection limit was 0.5 mM and the linear dynamic range of 0.5- 15 mM. In addition, acetaminophen was studied by hydrodynamic voltammetry and flow injection analysis with amperometric detection. Hydrodynamic voltammogram exhibited the maximum signal-to-background ratio ( $S/B$ ) at 0.55 V. The amperometric results for acetaminophen indicated a linear dynamic range of 0.5-50  $\mu\text{M}$  and a detection limit of 0.01  $\mu\text{M}$ .

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## สารบัญ

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	ii
บทคัดย่อภาษาไทย	iii
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	iv
สารบัญ	v
สารบัญตาราง	vii
สารบัญรูปประกอบ	viii
บทที่ 1 บทนำ	1
บทที่ 2 การทดลอง	6
เครื่องมือและอุปกรณ์	6
สารเคมี	6
การทำความสะอาดขั้วไฟฟ้าฟิล์มบางของเพชร	7
การทำความสะอาดขั้วไฟฟ้า GC	7
การทำความสะอาดขั้วไฟฟ้าแพลทินัม	7
การเตรียมเซลล์สำหรับวิเคราะห์ทางเคมีไฟฟ้าด้วยเทคนิคไซคลิกโวลแทมเมตรี	8
การวัดสัญญาณของสารละลายเมื่อใช้เซลล์ที่มีสามขั้วด้วยเทคนิคไซคลิกโวลแทมเมตรี	10
การศึกษาเมื่อใช้เซลล์ที่มีสามขั้วด้วยเทคนิคไซคลิกโวลแทมเมตรี	11
การเปรียบเทียบสัญญาณที่ได้จาก acetaminophen/ampicillin sodium	11
การตรวจสอบการดูดซับของ acetaminophen/ampicillin sodium ที่ผิวหน้าขั้วไฟฟ้าฟิล์มบางของเพชร	12
การทดลองเพื่อศึกษาผลของค่า pH ของสารละลายต่อสัญญาณที่ตรวจวัดได้เมื่อใช้ขั้วไฟฟ้าฟิล์มบางของเพชรและขั้วไฟฟ้า GC	12
การทดลองเพื่อศึกษาผลของความเข้มข้นของสารละลายต่อกระแสที่ตรวจวัดได้เมื่อใช้ขั้วไฟฟ้าฟิล์มบางของเพชร	12
การทดลองเพื่อหาค่าขีดจำกัดต่ำสุดของการวิเคราะห์	12
การเตรียมเซลล์สำหรับวิเคราะห์ทางเคมีไฟฟ้าในระบบโพลีอินเจคชัน	13
ไฮโดรไดนามิกโวลแทมเมตรี	15
การทดลองเพื่อหาช่วงความเข้มข้นที่เป็นเส้นตรง	16
การทดลองเพื่อหาค่าขีดจำกัดต่ำสุดของการวิเคราะห์	16
การหาปริมาณ acetaminophen ในยาเตรียมพาราเซตามอลแบบน้ำเชื่อม	16

### บทที่ 3 ผลการวิจัยและวิจารณ์

การศึกษาคุณสมบัติของขั้วไฟฟ้าฟิล์มบางของเพชรและขั้วไฟฟ้า GC เมื่อใช้เซลล์ที่มีสามคอกด้วยเทคนิคไซคลิกโวลแทมเมตรี	17
เปรียบเทียบกระแสพื้นหลังของสารละลายอิเล็กโทรไลต์ 0.1 M ฟอสเฟตบัฟเฟอร์ที่ pH 7	17
การศึกษาสมบัติทางเคมีไฟฟ้าของ Acetaminophen โดย ไซคลิกโวลแทมเมตรี	18
การศึกษาผลของค่า pH ของสารละลายอิเล็กโทรไลต์ต่อกระแสที่ตรวจวัดได้ของขั้วไฟฟ้า	20
การศึกษาคุณสมบัติของขั้วไฟฟ้าฟิล์มบางของเพชรในการเกิดการดูดซับสาร	20
การศึกษาผลของความเข้มข้นของสารละลายต่อสัญญาณที่ตรวจวัดได้ด้วย ไซคลิกโวลแทมเมตรี	23
การหาค่าขีดจำกัดต่ำสุดของการวิเคราะห์	24
การศึกษาสมบัติทางเคมีไฟฟ้าของ Ampicillin sodium โดย ไซคลิกโวลแทมเมตรี	26
การศึกษาผลของค่า pH ของสารละลายอิเล็กโทรไลต์ต่อกระแสที่ตรวจวัดได้ของขั้ว	27
การศึกษาคุณสมบัติของขั้วไฟฟ้าฟิล์มบางของเพชรในการเกิดการดูดซับสาร	27
การศึกษาผลของความเข้มข้นของสารละลายต่อสัญญาณที่ตรวจวัดได้ด้วย ไซคลิกโวลแทมเมตรี	29
การหาค่าขีดจำกัดต่ำสุดของการวิเคราะห์	29
การวิเคราะห์ Acetaminophen โดยใช้เทคนิคโพลีอินเจคชันและแอมเปโรเมตริกเป็นเครื่องมือตรวจวัด	31
ไฮโดรไดนามิกโวลแทมเมตรี	31
ค่าความเข้มข้นที่เป็นเส้นตรง	32
ค่าขีดจำกัดต่ำสุดของการวัด	32
การหาปริมาณยาเตรียมพาราเซตามอลแบบน้ำเชื่อม	33
บทที่ 4 สรุป	35
เอกสารอ้างอิง	36

## สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
1. ตารางที่ 1 เปรียบเทียบ electrochemical parameters ที่ได้จากไซคลิกโวลแทมโมแกรมของสารละลาย 1.0 mM acetaminophen เมื่อใช้ขั้วไฟฟ้าฟิล์มบางของเพชรเป็นขั้วไฟฟ้าใช้งาน ที่ pH 2.5 5 7 8 และ 9 (n = 2)	20
2. เปรียบเทียบ electrochemical parameters ที่ได้จาก ไซคลิกโวลแทมโมแกรมของสารละลาย 1.0 mM ampicillin sodium salt เมื่อใช้ BDDอิเล็กโทรด ที่ pH 2.5, 5, 6 and 7 (n = 2)	27
3. ค่าเปอร์เซ็นต์ recovery ของยาเตรียมพาราเซตามอลแบบน้ำเชื่อมในการทดลองในวันเดียวกัน (n = 2) และระหว่างวัน (n = 4)	34

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



## สารบัญรูปประกอบ

รูปที่	หน้า
1. ลักษณะโครงสร้างของ (a) เพชร (b) กราไฟท์	2
2. การเปรียบเทียบกระแสพื้นหลังระหว่างขั้วไฟฟ้าเพชรซึ่งโคปด้วยโบรอน และขั้วไฟฟ้า กลาสีคาร์บอน ในสารละลาย 0.1 M ฟอสเฟตบัฟเฟอร์ pH 7 ที่อัตราการสแกน 20 มิลลิโวลต์ต่อวินาที	3
3. แผนภาพของส่วนประกอบของเทคนิคโพลอินเจกชันซึ่งใช้สำหรับเทคนิคแอมเปโรเมตรี	4
4. แผนภาพของส่วนประกอบของโพลเซล	4
5. อุปกรณ์ที่ใช้ในการเตรียมเซลล์สำหรับวิเคราะห์ทางเคมีไฟฟ้าด้วยเทคนิคไซคลิกโวลแทมเมตรี	8
6. บริเวณด้านล่างของเซลล์แก้วสามคอ + O-ring + แผ่นทองเหลืองที่ใช้ยึดขั้วไฟฟ้า	8
7. เซลล์แก้วสามคอ + o-ring + ขั้วไฟฟ้าฟิล์มบางของเพชร	9
8. เซลล์แก้วสามคอที่ประกอบเสร็จแล้ว	9
9. ขั้วไฟฟ้าทั้ง 4 ชนิดที่ใช้ในการวิเคราะห์	10
10. การเชื่อมต่อขั้วไฟฟ้าทั้ง 4 ชนิดเข้าด้วยกัน	11
11. อุปกรณ์ที่ใช้ในการเตรียมโพลเซลสำหรับวิเคราะห์ทางเคมีไฟฟ้าในระบบโพลอินเจกชัน	13
12. ขั้วไฟฟ้า 3 ชนิด	13
13. neoprene gasket ซึ่งยึดติดอยู่บนโพลเซล	14
14. โพลเซล neoprene gasket และขั้วไฟฟ้าฟิล์มบางของเพชร	14
15. โพลเซลที่ประกอบเสร็จแล้ว	15
16. โพลเซลที่ประกอบ ขั้วไฟฟ้าอ้างอิง และท่อทางน้ำออกแล้ว	16
17. ไซคลิกโวลแทมโมแกรมของสารละลายอเล็กโทรไลต์ 0.1 M ฟอสเฟตบัฟเฟอร์ pH 7 อัตราการสแกน 20 มิลลิโวลต์ต่อวินาที เมื่อใช้ขั้วไฟฟ้าใช้งานเป็น a) ขั้วไฟฟ้าฟิล์มบาง ของเพชร b) ขั้วไฟฟ้า GC	17
18. ไซคลิกโวลแทมโมแกรมของสารละลาย 0.1 mM acetaminophen ในสารละลาย อเล็กโทรไลต์ 0.1 M ฟอสเฟตบัฟเฟอร์ pH 8 อัตราการสแกน 20 มิลลิโวลต์ต่อวินาที เมื่อใช้ขั้วไฟฟ้าใช้งานเป็น a) ขั้วไฟฟ้าฟิล์มบางของเพชร b) ขั้วไฟฟ้า GC โดยที่เส้นประคือกระแสพื้นหลัง และเส้นทึบคือกระแสของacetaminophen	18
19. ไซคลิกโวลแทมโมแกรม ของ 1 mM acetaminophen ใน 0.1 M ฟอสเฟตบัฟเฟอร์ pH 8 a) ขั้วไฟฟ้าฟิล์มบางของเพชร b) ขั้วไฟฟ้า GC อัตราการสแกน 10 -300 มิลลิโวลต์ต่อวินาที	21
20. กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างรากที่สองของอัตราการสแกน (scan rate <sup>1/2</sup> , V <sup>1/2</sup> ) กับค่ากระแสไฟฟ้าที่ตรวจวัดได้ จากไซคลิกโวลแทมโมแกรม ของ 1 mM acetaminophen	

- ใน 0.1 M ฟอสเฟตบัฟเฟอร์ (pH 8) a) ที่ ขั้วไฟฟ้าฟิล์มบางของเพชร b) ขั้วไฟฟ้า GC 22
21. ไชคลิกโวลแทมโมแกรมของสารละลาย acetaminophen ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ ใน 0.1 M ฟอสเฟตบัฟเฟอร์ (pH 8) ที่ อัตราการสแกน 20 มิลลิโวลต์ต่อวินาทีเมื่อใช้ขั้วไฟฟ้าฟิล์มบางของเพชรเป็นขั้วไฟฟ้าใช้งาน 23
22. ไชคลิกโวลแทมโมแกรมของสารละลาย acetaminophen ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ ใน 0.1 M ฟอสเฟตบัฟเฟอร์ (pH 8) ที่ อัตราการสแกน 20 มิลลิโวลต์ต่อวินาทีเมื่อใช้ขั้วไฟฟ้า GC เป็นขั้วไฟฟ้าใช้งาน 24
23. a) ไชคลิกโวลแทมโมแกรมของสารละลาย acetaminophan 10  $\mu\text{M}$  เมื่อใช้ขั้วไฟฟ้าฟิล์มบางของเพชร เป็นขั้วไฟฟ้าใช้งาน b) ไชคลิกโวลแทมโมแกรมของสารละลาย acetaminophan 100  $\mu\text{M}$  เมื่อใช้ขั้วไฟฟ้า GC เป็นขั้วไฟฟ้าใช้งาน ในสารละลาย อิเล็กโทรไลต์ 0.1 M ฟอสเฟตบัฟเฟอร์ (pH 8) เทียบกับกระแสพื้นหลัง ที่อัตราการสแกน 20 มิลลิโวลต์ต่อวินาที 25
24. ไชคลิกโวลแทมโมแกรมของสารละลาย 1 mM ampicillin sodium สารละลายอิเล็กโทรไลต์ 0.1 M phosphate pH 5 ที่ scan rate 0.1 V/s เมื่อใช้ขั้วไฟฟ้าใช้งานเป็น a) ขั้วไฟฟ้าฟิล์มบางของเพชร b) ขั้วไฟฟ้า GC โดยที่เส้นปะคือกระแสพื้นหลัง และเส้นทึบคือกระแสของ acetaminophen 26
25. ไชคลิกโวลแทมโมแกรม ของ 1 mM ampicillin sodium ใน 0.1 M phosphate buffer (pH 5) ที่ BDD อิเล็กโทรด อัตราเร็วของศักย์ไฟฟ้า 10 -300  $\text{mV s}^{-1}$  28
26. กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่าง scan rate  $^{1/2}$  กับค่ากระแสไฟฟ้าที่ตรวจวัดได้จาก ไชคลิกโวลแทมโมแกรม ของ 1 mM ampicillin sodium ใน 0.1 M phosphate buffer (pH 5) ที่ BDD อิเล็กโทรด 28
27. ไชคลิกโวลแทมโมแกรมของสารละลาย acetaminophen ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ ใน 0.1 M phosphate buffer (pH 5) ที่ scan rate 0.1 V/s เมื่อใช้ขั้วไฟฟ้าฟิล์มบางของเพชรเป็นขั้วไฟฟ้าใช้งาน 29
28. a) ไชคลิกโวลแทมโมแกรมของสารละลาย ampicillin sodium 0.5 mM เมื่อใช้ขั้วไฟฟ้าฟิล์มบางของเพชร เป็นขั้วไฟฟ้าใช้งาน b) ไชคลิกโวลแทมโมแกรมของสารละลาย ampicillin sodium 10 mM เมื่อใช้ขั้วไฟฟ้า GC เป็นขั้วไฟฟ้าใช้งาน ในสารละลายอิเล็กโทรไลต์ 0.1 M phosphate buffer (pH 5) เทียบกับกระแสพื้นหลัง ที่ scan rate 0.1 V/s 30
29. ไฮโดรไดนามิกโวลแทมโมแกรมของ acetaminophen 100 ไมโครโมลาร์ในสารละลาย ฟอสเฟตบัฟเฟอร์ pH 8 อัตราการไหล 1 มิลลิลิตรต่อวินาที 31
30. กราฟความสัมพันธ์ระหว่างค่าอัตราส่วนของกระแสที่วัดได้ต่อกระแสพื้นหลังกับค่าศักย์ไฟฟ้า 31
31. กราฟความสัมพันธ์ระหว่างค่ากระแสกับความเข้มข้นของ acetaminophen 32
32. แสดงผลของโพลีเอทิลีนออกไซด์และแอมแปโรเมตรีของสารละลาย acetaminophen 10 nM 32
33. กราฟการเติมสารมาตรฐานในการวิเคราะห์ยาเตรียมพาราเซตามอลแบบน้ำเชื่อม 33

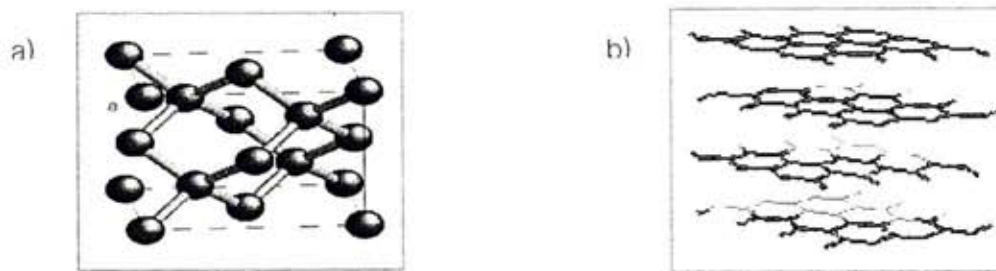
# บทที่ 1

## บทนำ



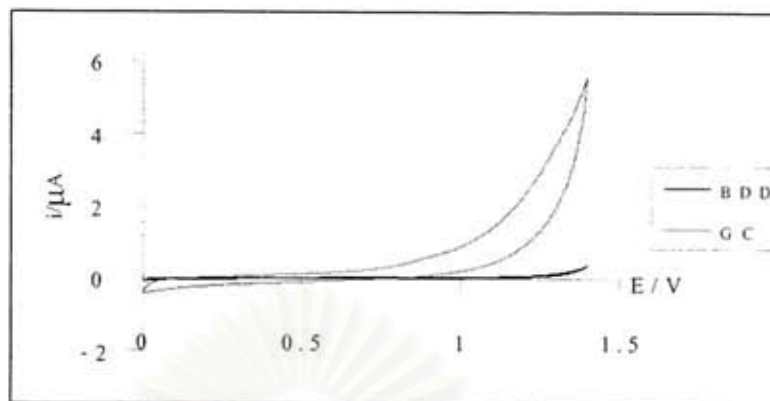
ยาเป็นสิ่งจำเป็นสำหรับชีวิตมนุษย์มาก อย่างไรก็ตามแม้ว่ายาจะช่วยในการรักษาโรค ยาบางชนิดหากได้รับเข้าไปเกินขนาดก็ก่อให้เกิดผลเสียต่อร่างกายได้ เช่น acetaminophen (paracetamol) ซึ่งเป็นยาลดไข้ บรรเทาปวด หากได้รับไปเกินขนาด จะก่อให้เกิดพิษอย่างเฉียบพลันต่อดับ ดังนั้นการวิเคราะห์หาปริมาณยาเหล่านี้ จึงต้องมีความถูกต้องมาก รวดเร็ว ง่าย และค่าใช้จ่ายน้อย เทคนิคที่ใช้กันโดยทั่วไปคือเทคนิคทางโครมาโทกราฟี ซึ่งต้องใช้ร่วมกับเทคนิคทางสเปกโทรสโคปีสำหรับเป็นตัวตรวจวัด แต่เทคนิคเหล่านี้ ถึงแม้จะมีความถูกต้องมาก แต่มีความยุ่งยากซับซ้อน ใช้เวลาในการวิเคราะห์นาน และราคาแพงอีกด้วย เนื่องจากเทคนิคทางเคมีไฟฟ้า เป็นเทคนิคที่มีวิธีการใช้งานง่าย ราคาถูก เทคนิคนี้จึงถูกนำมาใช้สำหรับการตรวจหาปริมาณยาด้วยเทคนิคทางเคมีไฟฟ้าเป็นเทคนิคหนึ่งที่มีการใช้กันมากในการวิเคราะห์สาร เนื่องจากเทคนิคนี้มีความไวต่อสารที่ใช้ในการตรวจวัด วิเคราะห์ได้รวดเร็ว ให้ผลที่ถูกต้อง ผลที่ได้ไม่ซับซ้อนมากนัก และมีความเฉพาะเจาะจงต่อสารอีกด้วย หัวใจสำคัญของเทคนิคนี้คือ ขั้วไฟฟ้าใช้งานที่เลือกใช้ ขั้วไฟฟ้าใช้งานที่ใช้กันมากคือ ขั้วไฟฟ้าทอง (Au) ขั้วไฟฟ้าปรอท และขั้วไฟฟ้าคาร์บอน เช่น กลาสีคาร์บอน (GC) และกราไฟท์ (Graphite) เป็นต้น แต่ขั้วไฟฟ้าเหล่านี้มีข้อเสียที่สำคัญคือ เป็นขั้วไฟฟ้าที่ให้กระแสพื้นหลังที่สูง เป็นขั้วไฟฟ้าที่มีช่วงความต่างศักย์แคบ จึงใช้กับสารได้จำกัด เนื่องจากมีการเกิดออกไซด์ที่ขั้วไฟฟ้าได้ง่าย นอกจากนั้นการใช้ขั้วไฟฟ้าปรอท ต้องมีความระมัดระวังมาก เพราะมีความเป็นพิษสูง

เนื่องจากข้อบกพร่องของขั้วไฟฟ้าต่าง ๆ ที่ใช้กันอยู่จึงมีผู้วิจัยได้นำเอาขั้วไฟฟ้าของเพชรซึ่งโดปด้วยโบรอนซึ่งเป็นขั้วไฟฟ้าชนิดใหม่มาทำการศึกษาคุณสมบัติทางเคมีไฟฟ้า<sup>4,9</sup> และมีการนำมาประยุกต์แพร่หลายมากขึ้น ขั้วไฟฟ้าชนิดนี้เป็นฟิล์มเพชรที่สังเคราะห์ขึ้น โดยเทคนิคที่ใช้ในการสังเคราะห์ที่นิยมใช้กันมีอยู่ 2 เทคนิค<sup>7,8</sup> คือ เทคนิค Filament Assisted CVD และเทคนิค Microwave Assisted CVD บนแผ่นซับสเตรตชนิดต่าง ๆ ที่นิยมใช้มากที่สุดคือ แผ่นซิลิกอน ขั้วไฟฟ้าเพชรเป็นขั้วไฟฟ้าคาร์บอนชนิดหนึ่ง ซึ่งเป็นอัญรูปกับขั้วไฟฟ้าคาร์บอนชนิดอื่น ๆ ที่ใช้กันอยู่ แต่โครงสร้างของเพชร มีโครงสร้างเป็นแบบเตตระฮีดรอล และออร์บิทัลของคาร์บอนจะจัดเรียงตัวเป็นแบบ  $sp^3$  ซึ่งทำให้ปลายสายโซ่เป็นไฮโดรเจน สำหรับขั้วไฟฟ้าคาร์บอนอื่น ๆ จะมีโครงสร้างแบบโครงสร้างของกราไฟท์



รูปที่ 1 ลักษณะโครงสร้างของ (a) เพชร (b) กราไฟท์

ซึ่งโครงสร้างจะประกอบด้วยชั้นวงแหวนเบนซินซ้อน ๆ กัน และออร์บิทัลของการจัดเรียงตัวเป็นแบบ  $sp^2$  ดังนั้นพันธะของคาร์บอนในโครงสร้าง เป็นพันธะที่ไม่อิ่มตัว ทำให้ออกไซด์เกิดขึ้นได้ง่าย<sup>๑</sup> ลักษณะโครงสร้างของเพชรและกราไฟท์ แสดงใน รูปที่ 1 ถึงแม้ว่าข้อไฟฟ้าชนิดนี้จะมีการเริ่มศึกษากันในเวลาไม่กี่ปี แต่ข้อไฟฟ้าเพชรนี้ก็มักมีผู้สนใจนำไปประยุกต์ใช้ในงานทางเคมีไฟฟ้าด้านต่าง ๆ เป็นจำนวนมาก ทั้งนี้เนื่องมาจากคุณสมบัติพิเศษเฉพาะตัวที่น่าสนใจหลายอย่าง โดยเฉพาะทางด้านเคมีไฟฟ้า คือ มีช่วงความต่างศักย์ในการใช้งานที่กว้าง ในสารละลายน้ำ (aqueous solution) และสารละลายที่ไม่ใช่น้ำ (non-aqueous solution) เนื่องจากไม่เกิด oxide ซึ่งเกิดจากการรบกวนของแก๊สออกซิเจน และไม่ถูกการรบกวนของแก๊สไฮโดรเจนในช่วงรีดักชันด้วย<sup>๒</sup> ทำให้วิเคราะห์สารที่ถูกออกไซด์ได้ยาก เช่น กรดคาร์บอกซิลิก เป็นต้น<sup>๓</sup> ให้กระแสพื้นหลังที่ต่ำมาก เมื่อเทียบกับข้อไฟฟ้าอื่น ๆ เช่น ข้อไฟฟ้ากัลลาสคาร์บอน (ที่ใช้ในการเปรียบเทียบกับข้อไฟฟ้าเพชรซึ่งโดยทั่วไปโดยปรอท ที่ใช้ในงานวิจัยนี้) ดังแสดงในรูปที่ 3 ทำให้อัตราส่วนระหว่างสัญญาณของกระแสที่วัดได้ต่อสัญญาณของกระแสพื้นหลัง (S/B) สูง ทำให้ค่ากระแสที่ได้มีความถูกต้องมาก และสามารถวัดสารที่มีปริมาณต่ำมาก ๆ ได้ (ระดับนาโนโมลาร์ (nM)) มีการดูดซับสารที่มีข้อไฟฟ้าที่บริเวณพื้นผิวข้อไฟฟ้าน้อย เนื่องจากคาร์บอนที่ผิวของข้อไฟฟ้ามีไฮโดรเจนต่ออยู่ จึงทำให้มีคุณสมบัติเป็น hydrophobic สูง มีความเสถียรที่สูง สามารถตั้งทิ้งไว้ในอากาศได้ในห้องปฏิบัติการเป็นเวลานานมากกว่า 1 เดือน และเมื่อนำกลับมาทำการวิเคราะห์ใหม่ ผลที่ได้ยังคงมีลักษณะและค่าที่เหมือนเดิม (มี reproducible ที่ดีมาก) โดยไม่ต้องทำการ pretreatment ซึ่งแตกต่างจากข้อไฟฟ้ากัลลาสคาร์บอนซึ่งถูก deactivated ได้ง่าย เมื่อตั้งทิ้งไว้ในอากาศในเวลานาน จึงต้องทำการ pretreatment ทุกครั้งก่อนการนำกลับมาใช้ใหม่ เชื้อกับสารเคมี ทำให้ไม่เกิดการรบกวนจากสารอื่นที่ไม่ต้องการวิเคราะห์ นอกจากคุณสมบัติพิเศษสำหรับการวิเคราะห์ทางเคมีไฟฟ้า ยังมีคุณสมบัติพิเศษที่น่าสนใจ ซึ่งเป็นผลมาจากโครงสร้างของเพชร คือ มีความแข็งแรงสูง ทนทานต่อกรดและเบส



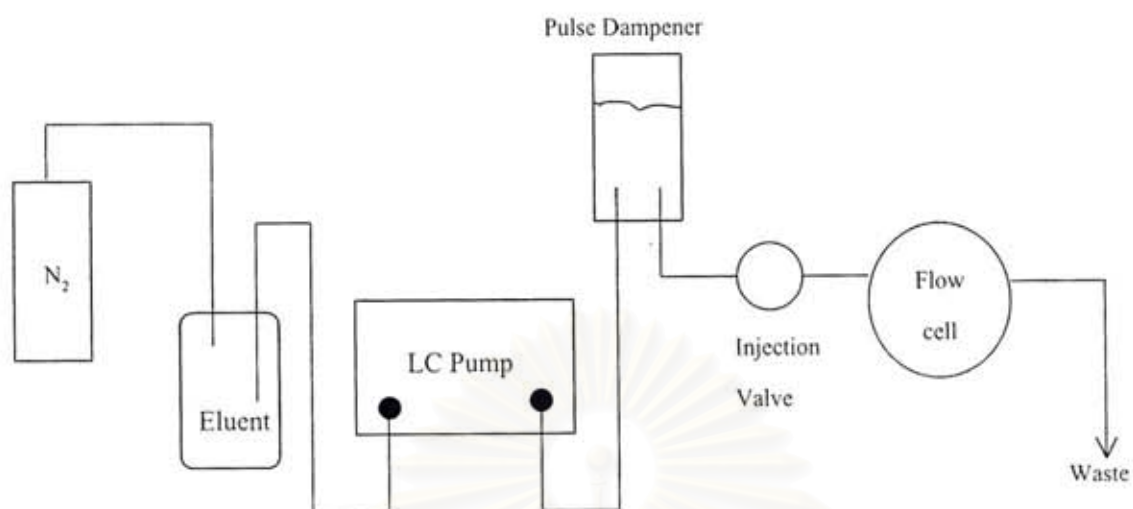
รูปที่ 2 การเปรียบเทียบกระแสพื้นหลังระหว่างขั้วไฟฟ้าเพชรซึ่งโดปด้วยโบรอน และขั้วไฟฟ้า กลาสคาร์บอน ในสารละลาย 0.1 M ฟอสเฟตบัฟเฟอร์ pH 7 ที่อัตราการสแกน 20 มิลลิโวลต์ต่อวินาที

มีรายงานการวิจัยหลายฉบับ ที่นำขั้วไฟฟ้าเพชรซึ่งโดปด้วยโบรอนมาใช้ตรวจสอบวัดสารประกอบอินทรีย์หลายชนิดด้วยกัน เช่น antraquinonedisulfonate <sup>10</sup> NADH <sup>11,12</sup> dopamine <sup>11</sup> และ carboxylic acid บางชนิด <sup>5</sup> เป็นต้น การตรวจวัดไอออนเช่น azide <sup>13</sup> Cu<sup>2+</sup> <sup>14</sup> และใช้ในการศึกษาจลนพลศาสตร์ ของสารประกอบเชิงซ้อน <sup>15</sup> เนื่องจากจลนพลศาสตร์ของสารประกอบเชิงซ้อนแต่ละชนิดกับที่ผิวของวัสดุที่นำมาทำขั้วไฟฟ้าจะมีความแตกต่างกัน

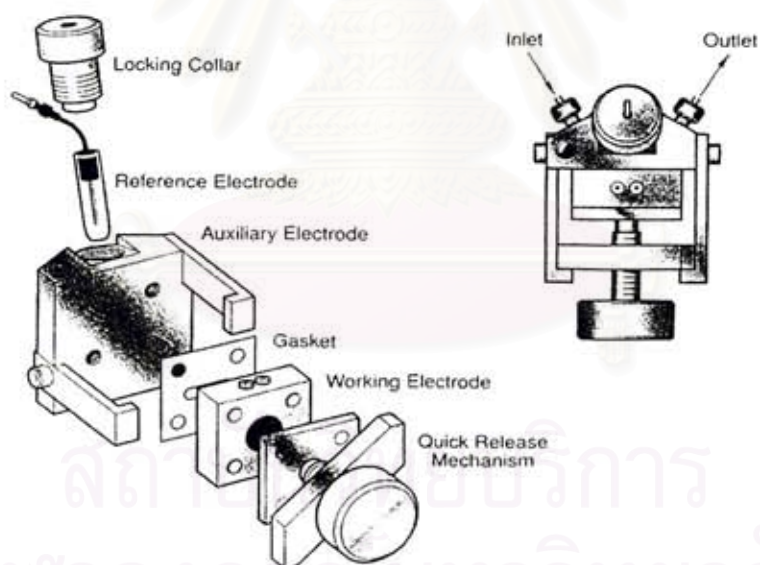
เทคนิคโพลินเจกชัน เป็นเทคนิคที่มีส่วนประกอบที่ไม่ยุ่งยากไม่ซับซ้อน มีขนาดเล็ก ใช้ได้ง่าย เทคนิคนี้มีข้อดีหลายอย่าง คือ มีความรวดเร็วในการตรวจวัด ใช้สารตัวอย่างน้อย โดยเครื่องมือตรวจวัดในเทคนิคโพลินเจกชันมีให้หลายเทคนิคด้วยกัน เทคนิคทางเคมีไฟฟ้าก็เป็นเทคนิคหนึ่งที่ถูกเลือกใช้กัน มีรายงานบางฉบับที่ใช้เทคนิค โพลินเจกชัน ร่วมกับเทคนิคแอมเปอร์โรเมตรี โดยมีขั้วไฟฟ้าเพชรโดปด้วยโบรอน เป็นขั้วไฟฟ้าทำงาน <sup>16</sup> สำหรับตรวจสอบหาปริมาณ Histamine ในเลือด และ Serotonin ในพลาสมา <sup>17</sup> และ polyamine <sup>18</sup> รูปที่ 3 แสดงส่วนประกอบของระบบโพลินเจกชันซึ่งใช้สำหรับเทคนิคแอมเปอร์โรเมตรี ซึ่งในระบบนี้จะประกอบด้วยส่วนที่สำคัญ

1. บีม ซึ่งจะใช้ในการนำพาสารเข้ามาในระบบ
2. ส่วนของการฉีด (injection valve) เป็นส่วนที่ใช้ฉีดสารที่ต้องการวิเคราะห์
3. ส่วนของการตรวจวัด ซึ่งในที่นี้คือ โพลเซลล์ แสดงดังรูปที่ 4 โดยจะประกอบด้วยขั้วไฟฟ้าอ้างอิง ขั้วไฟฟ้าทำงาน และขั้วไฟฟ้าช่วยซึ่งทำจากสแตนเลสและใช้ทางออกของสาร

งานวิจัยพบว่าการใช้เทคนิคโพลินเจกชันร่วมกับเทคนิคแอมเปอร์โรเมตรี โดยใช้ขั้วไฟฟ้าเพชรโดปด้วยโบรอน เป็นเครื่องตรวจวัด มีข้อดีมากมาย คือ ช่วงของกราฟที่เป็น เส้นตรง (linear dynamic range) กว้าง ค่าความเข้มข้นในการตรวจวัดได้ต่ำสุด (detection limit) มีค่าต่ำมาก คือ วัดได้ถึงระดับนาโนโมลาร์ (nM) ได้ผลที่มีความน่าเชื่อถือสูง (reproducible) มีความไวต่อสาร (sensitivity) ที่จะวิเคราะห์สูง ใช้สารปริมาณน้อย สามารถตรวจวัดสารในปริมาณมากในเวลารวดเร็ว และมีความถูกต้องสูง



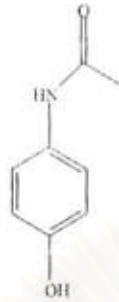
รูปที่ 3 แผนภาพของส่วนประกอบของเทคนิคโพลินเจดชันซึ่งใช้สำหรับเทคนิค แอมแปโรเมตรี<sup>16</sup>



รูปที่ 4 แผนภาพของส่วนประกอบของโพลเซลล์

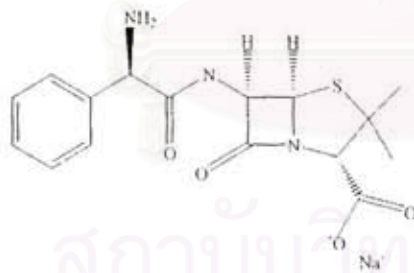
ตัวอย่างยาที่ใช้ในการวิเคราะห์ในงานวิจัยนี้

Acetaminophen



ยานี้มีชื่ออื่นที่เรียกกันโดยทั่วไปว่า paracetamol เป็นยาที่จัดอยู่ในประเภทที่ใช้ในการลดไข้ และบรรเทาปวด ซึ่งสามารถบรรเทาอาการปวดได้ทุกชนิด เช่น ปวดศีรษะ ปวดฟัน อาการปวดหลังจากการทำ การผ่าตัด ปวดประจำเดือน เป็นต้น ยานี้เป็นยาที่ใช้รักษาอาการปวดที่ไม่รุนแรงมาก สามารถใช้ได้ทั้งเด็กและผู้ใหญ่ฤทธิ์ของยาจะใกล้เคียงกับแอสไพริน ถึงแม้ว่าแอสไพรินจะสามารถใช้ในการรักษาอาการอักเสบ (anti-inflammatory) ได้ แต่พบว่า paracetamol จะใช้มากกว่าในปัจจุบัน ยานี้ไม่ก่อให้เกิดผลข้างเคียง และไม่เกิดอาการติดยา มีรายงานหลายฉบับทำการตรวจสอบสารนี้ โดยใช้เทคนิคต่าง ๆ เช่น เทคนิคโฟลโรอิมเมจซัน<sup>22</sup> เทคนิคไฮเพอร์ฟอร์แมนลิวโคโครมาโทกราฟี<sup>23</sup>

Ampicillin sodium



ยานี้จัดอยู่ในกลุ่มยาเพนิซิลิน สำหรับ ampicillin sodium นี้มักจะใช้ร่วมกับ subactam sodium เพื่อใช้ในการรักษาการติดเชื้อในทางเดินหายใจ การใช้ยานี้ไม่เหมาะสมในสิ่งมีชีวิตจะก่อให้เกิดการตกค้างของสารในเนื้อเยื่อของสัตว์และในนม ซึ่งการตกค้างในนมนี้ จะทำให้เกิดปัญหาเกี่ยวกับผู้บริโภคคนที่แพ้เพนิซิลินได้ นอกจากนั้นการตกค้างยังก่อให้เกิดปัญหาในอุตสาหกรรมการผลิตนม เช่น อุตสาหกรรมการผลิตโยเกิร์ต และอุตสาหกรรมเกี่ยวกับนมอื่น ๆ

## บทที่ 2

### การทดลอง



#### เครื่องมือและอุปกรณ์

1. เครื่อง Potentiostat PGSTAT 100
2. Personal computer และ Printer พร้อมโปรแกรม AUTOLAB version 4.7
3. Air pump (Water RDM Reagent Delivery Module)
4. Flow cell (Thin – layer Flow cell)
5. Injector ขนาด 20  $\mu$ L (Rheodyne Sample Injectors model 7125)
6. ขั้วไฟฟ้าฟิล์มบางของเพชร (Boron-doped diamond thin-film electrode)
7. ขั้วไฟฟ้า GC (Glassy carbon electrode)
8. ขั้วไฟฟ้าแพลทินัม (Pt electrode)
9. ขั้วไฟฟ้าซิลเวอร์ / ซิลเวอร์คลอไรด์ (Ag/AgCl electrode)
10. เซลล์แก้วสามคอ (Three neck round-bottom cell)
11. ขาดังพร้อมที่จับ
12. ขวดวัดปริมาตรขนาด 25, 50, 100, 250, 500, 1000 และ 2000 มิลลิลิตร
13. บีกเกอร์ขนาดต่างๆ
14. ซ้อนตักสารและแท่งแก้วคน
15. ปิเปตขนาดต่างๆ และลูกยาง
16. หลอดหยดสาร
17. ชุดขัด ประกอบด้วย alumina slurry ขนาด 1.0 และ 0.05 ไมครอน และแผ่นสักหลาด
18. กระดาษทรายเบอร์ 0 และเบอร์ 1000
19. ขวดน้ำกลั่น
20. ปากคืบ
21. ชุดโฟลเซลล์ (Thin layer flow cell)
22. กระดาษกรองไนลอน 0.45 ไมครอน
23. ชุดกรอง

#### สารเคมี

- Acetaminophen (Fluka)
- Ampicillin sodium (Sigma)
- Potassium dihydrophosphate (Merck)



- Sodium hydroxide (Merck)
  - Phosphoric acid (85% Carlo Erba)
  - Sodium hydrogenphosphate (Merck)
- Absolute Ethanol (Merck)
- Potassium chloride (Merck)
- A standard buffer solution pH 4 and 7 (Methrom)
- Paracetamol syrup (Sara)

#### การทำความสะอาดขั้วไฟฟ้าฟิล์มบางของเพชร

1. ขัดด้านซิลิคอน (Si) ด้วยกระดาษทรายละเอียด (เบอร์ 1000) แล้วขัดล้างด้วยน้ำกลั่นปราศจากไอออนเพื่อล้างเอาออกไซด์ของซิลิคอนออกจนสะอาด
2. นำขั้วไฟฟ้าไป sonicate ในสารละลายผสมของเอทานอลกับน้ำกลั่นปราศจากไอออน ด้วยอัตราส่วน 1:1 ประมาณ 5 นาที
3. ล้างขั้วไฟฟ้าด้วยน้ำกลั่นปราศจากไอออนอีกครั้ง ซับให้แห้งด้วยกระดาษทิชชู แล้วนำไปประกอบเข้ากับเซลล์เพื่อทำการทดลองต่อไป

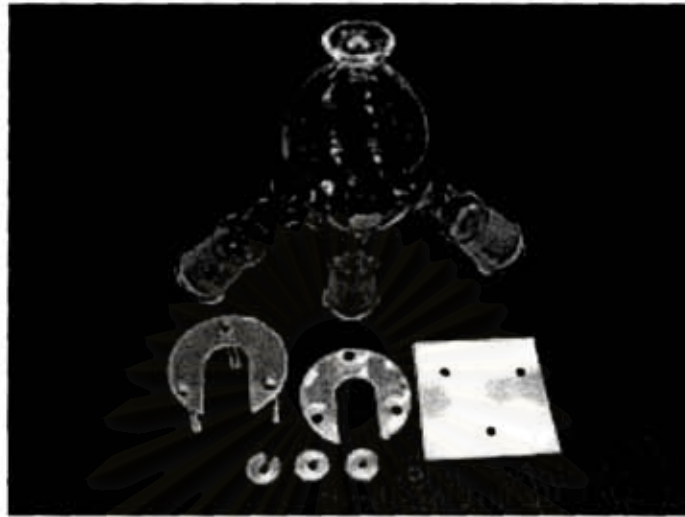
#### การทำความสะอาดขั้วไฟฟ้า GC

1. หยด alumina slurry ขนาด 1.0 ไมครอน ลงบนแผ่นสีกหลาด 1 หยด แล้วหยดน้ำกลั่นปราศจากไอออนตามลงไปอีก 1 หยด
2. ขัดขั้วไฟฟ้า GC ตรงบริเวณที่มี alumina slurry โดยขัดเป็นรูปเลขแปด ประมาณ 10 นาที แล้วล้างออกด้วยน้ำกลั่นปราศจากไอออนจนสะอาด
3. ทำเหมือนข้อ 1 แต่เปลี่ยนเป็น alumina slurry ขนาด 0.05 ไมครอน ขัดขั้วไฟฟ้าอีกครั้งเหมือนกับข้อ 2 แล้วซับให้แห้งด้วยกระดาษทิชชู
4. ก่อนนำขั้วไฟฟ้า GC ไปใช้ต้องขัดลวดทองแดงที่ต่อกับขั้วไฟฟ้าด้วยกระดาษทรายเบอร์ 0 และเช็ดให้สะอาดด้วยกระดาษทิชชู

#### การทำความสะอาดขั้วไฟฟ้าแพลทินัม

1. แช่ขั้วไฟฟ้าในกรดไนตริกเข้มข้นประมาณ 5 นาที ล้างออกด้วยน้ำกลั่นปราศจากไอออนจนสะอาด แล้วซับให้แห้งด้วยกระดาษทิชชู
2. ก่อนนำขั้วไฟฟ้าแพลทินัมไปใช้ต้องขัดลวดทองแดงที่ต่อกับขั้วไฟฟ้าด้วยกระดาษทรายเบอร์ 0 และเช็ดให้สะอาดด้วยกระดาษทิชชู

การเตรียมเซลล์สำหรับวิเคราะห์ทางเคมีไฟฟ้าด้วยเทคนิคไซคลิกโวลแทมเมตรี



รูปที่ 5 อุปกรณ์ที่ใช้ในการเตรียมเซลล์สำหรับวิเคราะห์ทางเคมีไฟฟ้าด้วยเทคนิคไซคลิกโวลแทมเมตรี

1. ลักษณะเซลล์ที่ใช้ในการวิเคราะห์จะเป็นเซลล์ที่มี 3 คอ สำหรับใส่ขั้วไฟฟ้าใช้งาน ขั้วไฟฟ้าอ้างอิงและขั้วไฟฟ้าช่วย และบริเวณด้านล่างของเซลล์จะมีอีก 1 ช่อง ดังแสดงในรูปที่ 5 โดยในการทดลองจะนำ o-ring neoprene ขนาด ID. 3 mm วางบนช่องด้านล่างนี้ โดยให้ช่องของ o-ring และช่องของเซลล์อยู่ในตำแหน่งที่ตรงกันพอดี ดังแสดงในรูปที่ 6



รูปที่ 6 บริเวณด้านล่างของเซลล์แก้วสามคอ + O-ring + แผ่นทองเหลืองที่ใช้ยึดขั้วไฟฟ้า

2. วางขั้วไฟฟ้าฟิล์มบางของเพชรโดยหันด้านที่เป็นเพชรลงบน o-ring (ด้านที่เป็นซิลิคอนจะมีลักษณะมันเงา ส่วนด้านที่เป็นเพชรจะมีสีเทาขุ่น) ดังแสดงในรูปที่ 7



รูปที่ 7 เซลล์แก๊วสามคอ + o-ring + ขั้วไฟฟ้าฟิล์มบางของเพชร

3. ยึดขั้วไฟฟ้าฟิล์มบางของเพชรกับเซลล์ด้วยที่ยึดทำจากแผ่นทองเหลือง แล้วขันน็อตให้แน่นพอประมาณ ดังแสดงในรูป



รูปที่ 8 เซลล์แก๊วสามคอที่ประกอบเสร็จแล้ว

4. หนีงายเซลล์ด้านที่มี 3 คอขึ้นด้านบน สังเกตตรงตำแหน่งของ o-ring กับช่องด้านล่าง

ของเซลล์ว่าตรงกันหรือไม่ ถ้าตรงกันแสดงว่าได้เซลล์ที่พร้อมใช้งาน แต่ถ้ายังไม่ตรงกันต้องประกอบใหม่จนช่องของ o-ring กับเซลล์นั้นตรงกัน

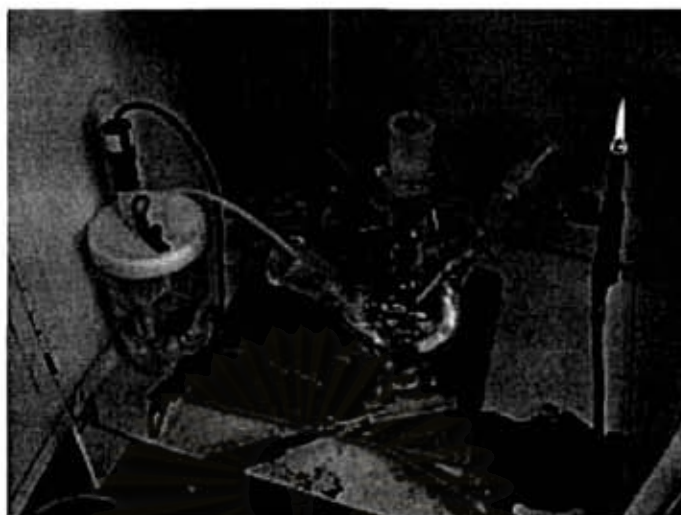
การวัดสัญญาณของสารละลายเมื่อใช้เซลล์ที่มีสามขาคด้วยเทคนิคไซคลิกโวลแทมเมทรี

1. เปิดเครื่อง potentiostat และเครื่องคอมพิวเตอร์ควบคุม
2. เทสารละลายอิเล็กโทรไลต์ลงในเซลล์ที่เตรียมไว้ ประมาณ 50 mL หลังจากนั้นจึงยัดเซลล์ให้แน่น
3. นำขั้วไฟฟ้าทั้งสามชนิดคือ ขั้วไฟฟ้า GC ขั้วไฟฟ้าซิลเวอร์ ซิลเวอร์คลอไรด์ และขั้วไฟฟ้าแพลทินัม จุ่มลงในสารละลายทางด้านบนของเซลล์ซึ่งมี 3 คอ



รูปที่ 9 ขั้วไฟฟ้าทั้ง 4 ชนิดที่ใช้ในการวิเคราะห์

4. สายของขั้วไฟฟ้าใช้งานจะต่อกับแผ่นทองเหลือง(ซึ่งสัมผัสกับขั้วไฟฟ้าฟิล์มบางของเพชร แผ่นทองเหลืองจึงทำหน้าที่เป็นตัวนำไฟฟ้า) สายของขั้วไฟฟ้าอ้างอิงจะต่อกับขั้วไฟฟ้าซิลเวอร์ ซิลเวอร์คลอไรด์ โดยมีสะพานเกลือเป็นตัวเชื่อม และสายของขั้วไฟฟ้าช่วย จะเชื่อมต่อบริเวณลวดทองแดงของขั้วไฟฟ้าแพลทินัม ดังแสดงในรูป 10



รูปที่ 10 การเชื่อมต่อขั้วไฟฟ้าทั้ง 4 ชนิดเข้าด้วยกัน

5. เลือกวิธีที่ใช้ในการวิเคราะห์เป็นไซคลิกโวลแทมเมตรี แบบ normal ตั้งค่า scan rate จำนวนครั้งที่ต้องการสแกน ค่าศักย์ไฟฟ้า และค่าพารามิเตอร์ต่างๆ ทำการทดลองและบันทึกผลการทดลองที่ได้
6. ทำการทดลองซ้ำอีกครั้งในสารละลายเดียวกัน แต่เปลี่ยนขั้วไฟฟ้าใช้งานเป็นขั้วไฟฟ้า GC (เปลี่ยนชนิดของขั้วไฟฟ้าโดยย้ายสายของขั้วไฟฟ้าใช้งานมาต่อที่ลวดทองแดงของขั้วไฟฟ้า GC) บันทึกผลการทดลองที่ได้
7. หลังจากทำการทดลองและบันทึกผลการทดลองของสารละลายอิเล็กโทรไลต์เสร็จแล้วจึงเปลี่ยนสารละลายภายในเซลล์เป็นสารละลายตัวอย่างอื่นที่ต้องการวิเคราะห์ต่อไป

#### การศึกษาเมื่อใช้เซลล์ที่มีสามคอกด้วยเทคนิคไซคลิกโวลแทมเมตรี

ศึกษากระแสพื้นหลังของสารละลายอิเล็กโทรไลต์ที่ค่า pH 7 โดยใช้ขั้วไฟฟ้าฟิล์มบางของเพชรเปรียบเทียบกับขั้วไฟฟ้า GC ทำการทดลองโดยใช้สารละลายอิเล็กโทรไลต์ 0.1 M ฟอสเฟตบัฟเฟอร์ pH 7 วัดสัญญาณที่ค่าศักย์ไฟฟ้า 0 ถึง 1.4 โวลต์ อัตราการสแกน 20 มิลลิโวลต์ต่อวินาที บันทึกผลการทดลองที่ได้

#### การเปรียบเทียบสัญญาณที่ได้จาก acetaminophen/ampicillin sodium

ทำการทดลองเช่นเดียวกันกับการวัดสัญญาณของสารละลายทุกประการโดยใช้สารละลาย acetaminophen 0.1 mM ในสารละลายอิเล็กโทรไลต์ 0.1 M ฟอสเฟตบัฟเฟอร์ pH 8 (ampicillin sodium, pH 5) แล้ววัดสัญญาณที่ค่าศักย์ไฟฟ้า -0.6 ถึง 1.1 โวลต์ (ampicillin sodium 0 ถึง 1.5 โวลต์) อัตราการสแกน 20 มิลลิโวลต์ต่อวินาที (ampicillin sodium 100 มิลลิโวลต์ต่อวินาที) บันทึกผลการทดลองที่ได้

**การตรวจสอบการดูดซับของ acetaminophen/ampicillin sodium ที่มีหน้าขั้วไฟฟ้าฟิล์มบางของเพชร**

ทำการทดลองเช่นเดียวกันกับการวัดสัญญาณของสารละลายทุกประการโดยใช้สารละลาย acetaminophen 1.0 mM ในสารละลายอิเล็กโทรไลต์ 0.1 M  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  pH 8 (ampicillin sodium, pH 5) แล้ววัดสัญญาณที่ศักย์ไฟฟ้า -0.6 ถึง 1.1 โวลต์ (ampicillin sodium 0 ถึง 1.5 โวลต์) อัตราการสแกน 10 20 50 100 200 และ 300 มิลลิโวลต์ ตามลำดับ บันทึกผลการทดลองที่ได้

**การทดลองเพื่อศึกษามลของค่า pH ของสารละลายต่อสัญญาณที่ตรวจวัดได้เมื่อใช้ขั้วไฟฟ้าฟิล์มบางของเพชรและขั้วไฟฟ้า GC**

ทำการทดลองเช่นเดียวกันกับการวัดสัญญาณของสารละลายทุกประการ โดยใช้สารละลาย acetaminophen 1.0 mM ในสารละลายอิเล็กโทรไลต์ 0.1 M ฟอสเฟตบัฟเฟอร์ ที่ pH ค่าต่าง ๆ แล้ววัดสัญญาณที่ศักย์ไฟฟ้า 0 ถึง -0.6 ถึง 1.1 โวลต์ (ampicillin sodium 0 ถึง 1.5 โวลต์) อัตราการสแกน 20 มิลลิโวลต์ต่อวินาที บันทึกผลการทดลองที่ได้

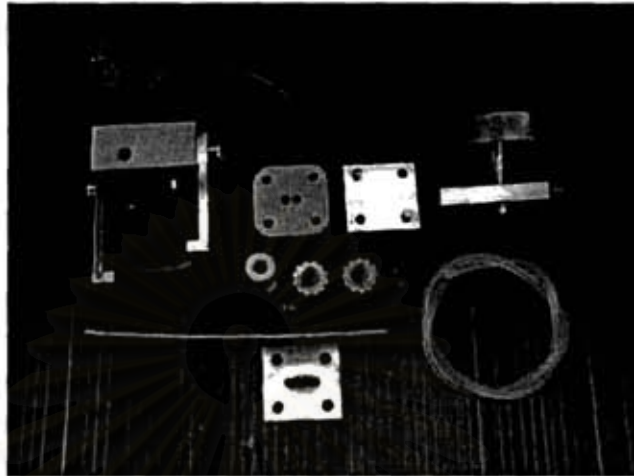
**การทดลองเพื่อศึกษามลของความเข้มข้นของสารละลายต่อกระแสที่ตรวจวัดได้เมื่อใช้ขั้วไฟฟ้าฟิล์มบางของเพชร**

ทำการทดลองเช่นเดียวกันกับการวัดสัญญาณของสารละลายทุกประการ โดยใช้สารละลายของ acetaminophen ความเข้มข้น 0.01 0.05 0.1 0.5 1.0 2.0 5.0 8.0 และ 10.0 mM ตามลำดับ (ampicillin sodium 0.5 1.0 3.0 8.0 10.0 และ 20.0 mM ตามลำดับ) ในสารละลายอิเล็กโทรไลต์ของ 0.1 M ฟอสเฟตบัฟเฟอร์ pH 8 (ampicillin sodium, pH 5) แล้ววัดสัญญาณที่ศักย์ไฟฟ้า -0.6 ถึง 1.1 โวลต์ (ampicillin sodium 0 ถึง 1.5 โวลต์) อัตราการสแกน 20 มิลลิโวลต์ต่อวินาที (ampicillin sodium 100 มิลลิโวลต์ต่อวินาที) บันทึกผลการทดลองที่ได้

**การทดลองเพื่อหาค่าขีดจำกัดต่ำสุดของการวิเคราะห์**

ทำการทดลองเช่นเดียวกันกับการวัดสัญญาณของสารละลายทุกประการ โดยใช้สารละลาย acetaminophen ความเข้มข้น 0.01 ถึง 5 mM ตามลำดับ ในสารละลายอิเล็กโทรไลต์ของ 0.1 M ฟอสเฟตบัฟเฟอร์ pH 8 แล้ววัดสัญญาณบันทึกผลการทดลองที่ได้ สำหรับ ampicillin sodium เตรียมความเข้มข้น 0.1 ถึง 10 mM ในสารละลายอิเล็กโทรไลต์ของ 0.1 M ฟอสเฟตบัฟเฟอร์ pH 5 แล้ววัดสัญญาณบันทึกผลการทดลองที่ได้

การเตรียมเซลล์สำหรับวิเคราะห์ทางเคมีไฟฟ้าในระบบโพลินเจอร์ชัน

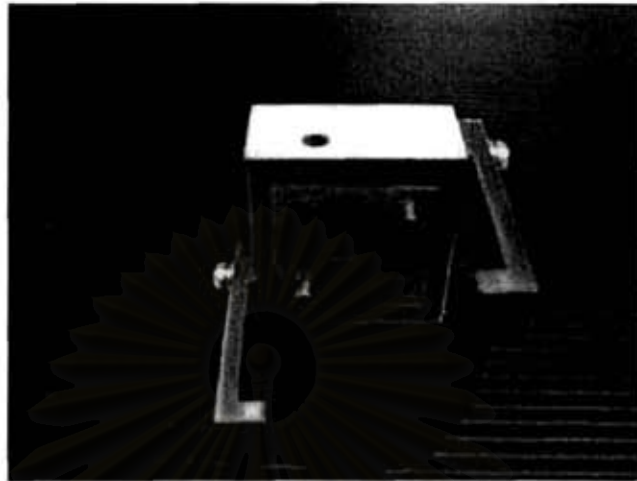


รูปที่ 11 อุปกรณ์ที่ใช้ในการเตรียมโพลเซลล์สำหรับวิเคราะห์ทางเคมีไฟฟ้าในระบบโพลินเจอร์ชัน



รูปที่ 12 ขั้วไฟฟ้า 3 ชนิด

1. ลักษณะของโพลเซลล์จะแสดงดังรูปที่ 11 จะเป็นเซลล์แบบทินแลร์ (Thin layer flow cell) สำหรับประกอบขั้วไฟฟ้าทั้ง 3 ชนิด คือ ขั้วไฟฟ้าใช้งาน ขั้วไฟฟ้าอ้างอิง และขั้วไฟฟ้าช่วยซึ่งจะเป็นทางออกของเซลล์ซึ่งทำจากท่อสแตนเลส (ดังรูปที่ 12) โดยการทำการทดลองนำแผ่น gasket neoprene มาวางไว้ที่ช่องทางน้ำเข้าและทางน้ำออก ดังแสดงในรูปที่ 13



รูปที่ 13 neoprene gasket ซึ่งยึดติดอยู่บนโพลีเอทิลีน

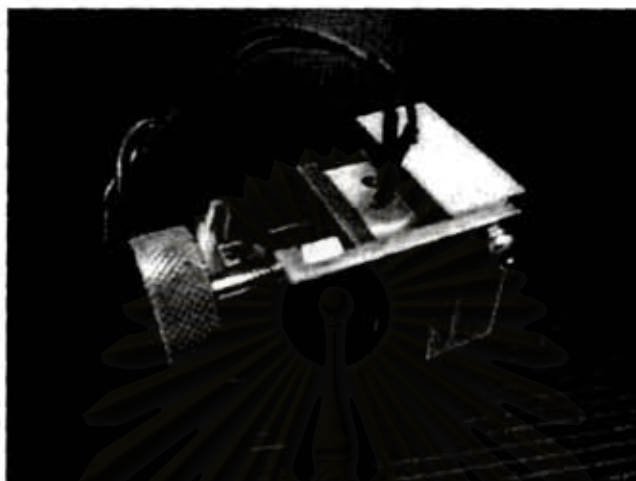
2. วางขั้วไฟฟ้าฟิล์มบางของเพชรโดยหันด้านที่เป็นเพชรลงบน neoprene gasket ดังแสดงในรูปที่ 14



รูปที่ 14 โพลีเอทิลีน neoprene gasket และขั้วไฟฟ้าฟิล์มบางของเพชร

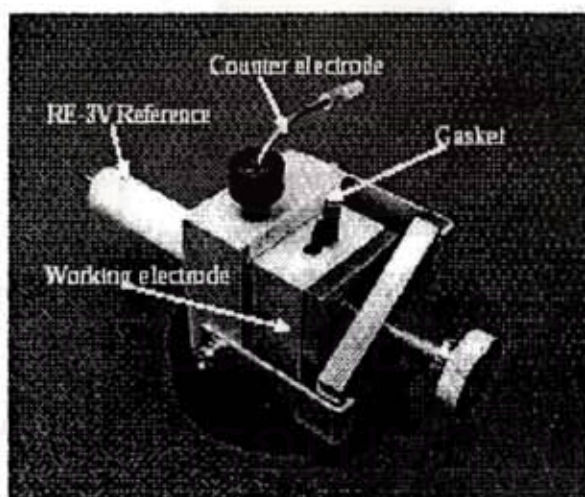
3. ประกอบส่วนของโพลีเอทิลีน หมุนยึดโพลีเอทิลีนไว้ดังแสดงในรูปที่ 15





รูปที่ 15 โพลเซลล์ที่ประกอบเสร็จแล้ว

4. ประกอบขั้วไฟฟ้าอ้างอิง Ag/AgCl และท่อทางสแตนเลสซึ่งเป็นทางน้ำออกดังแสดงในรูปที่ 16



รูปที่ 16 โพลเซลล์ที่ประกอบ ขั้วไฟฟ้าอ้างอิง และท่อทางน้ำออกแล้ว

### ไฮโดรไดนามิกโวลแทมเมตรี

ทำการทดลองโดยวัดสัญญาณของสารละลาย acetaminophen  $100 \mu\text{M}$  ในสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์ pH 8.0.1 M ที่ความต่างศักย์ต่าง ๆ โดยในแต่ละความต่างศักย์จะทำการทดลองโดยฉีดสารละลาย 4 ครั้ง หาค่า

เฉลี่ย จากนั้นพล็อตกราฟความสัมพันธ์ระหว่างอัตราส่วนของสัญญาณกับกระแสพื้นหลังและความต่างศักย์เพื่อหาค่าศักย์ไฟฟ้าที่เหมาะสม

**การทดลองเพื่อหาช่วงความเข้มข้นที่เป็นเส้นตรง**

ทำการทดลองโดยวัดสัญญาณของกระแส โดยใช้สารละลาย acetaminophen ความเข้มข้น 0.01 0.05 0.1 0.5 1 5 10 50 100 500 1000 และ 2500  $\mu\text{M}$  ตามลำดับในสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์ 0.1 M pH 8 ทำการฉีดสารละลายความเข้มข้นละ 5 ครั้ง และใช้ค่าศักย์ไฟฟ้าที่เหมาะสมที่หาได้จากเทคนิคไฮโดรไดนามิกโวลแทมเมตรี บันทึกผลการทดลองที่ได้ นำมาพล็อตกราฟแคลิเบรชัน และหาช่วงที่เป็นเส้นตรง

**การทดลองเพื่อหาค่าขีดจำกัดต่ำสุดของการวิเคราะห์**

ทำการทดลองเช่นเดียวกับการหาช่วงความเข้มข้นที่เป็นเส้นตรง โดยใช้สารละลาย acetaminophen ความเข้มข้น 0.01 – 0.5  $\mu\text{M}$  ในสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์ 0.1 M pH 8 แล้ววัดสัญญาณ บันทึกผลการทดลอง

**การหาปริมาณ acetaminophen ในยาเตรียมพาราเซตามอลแบบน้ำเชื่อม**

ปิเปต 2 มิลลิลิตรของยาเตรียมแบบน้ำเชื่อมลงในขวดวัดปริมาตร 100 มิลลิลิตร แล้วปรับปริมาตรด้วยสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์ 0.1 โมลาร์ pH 8 จนถึงขีดบอกริมาตร หลังจากนั้นทำการเจือจางด้วยสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์ 0.1 โมลาร์ pH 8 จนได้ความเข้มข้นสุดท้ายเท่ากับ 1.8  $\mu\text{g/ml}$

ปิเปตสารละลายยาเตรียมข้างต้น 5 มิลลิลิตรลงในขวดวัดปริมาตร 25 มิลลิลิตรจำนวน 6 ขวด จากนั้นเติมสารละลายมาตรฐาน acetaminophen 1.51  $\mu\text{g/ml}$  จำนวน 0, 2.5, 5, 7.5, 10 และ 15 มิลลิลิตรลงในแต่ละขวดจะได้ความเข้มข้นของสารละลายมาตรฐานในแต่ละขวดคือ 0, 0.30, 0.45, 0.60 และ 0.91  $\mu\text{g/ml}$  ตามลำดับ จากนั้นปรับปริมาตรด้วยสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์ 0.1 M pH 8 จนถึงขีดบอกริมาตร

ทำการทดลองเช่นเดียวกับการหาช่วงความเข้มข้นที่เป็นเส้นตรงโดยใช้สารละลายข้างต้น บันทึกผลการทดลอง หาปริมาณของ acetaminophen ในยาเตรียม และ % recovery และหาค่าความเที่ยงตรงของการทดลอง โดยการฉีดสารละลายขวดที่มีเติมสารละลายมาตรฐาน 0.15, 0.45 และ 0.60  $\mu\text{g/ml}$  ขวดละ 10 ครั้ง ทำการทดลองซ้ำภายในวันเดียวกัน (intra-day) และระหว่างวัน (inter-day)



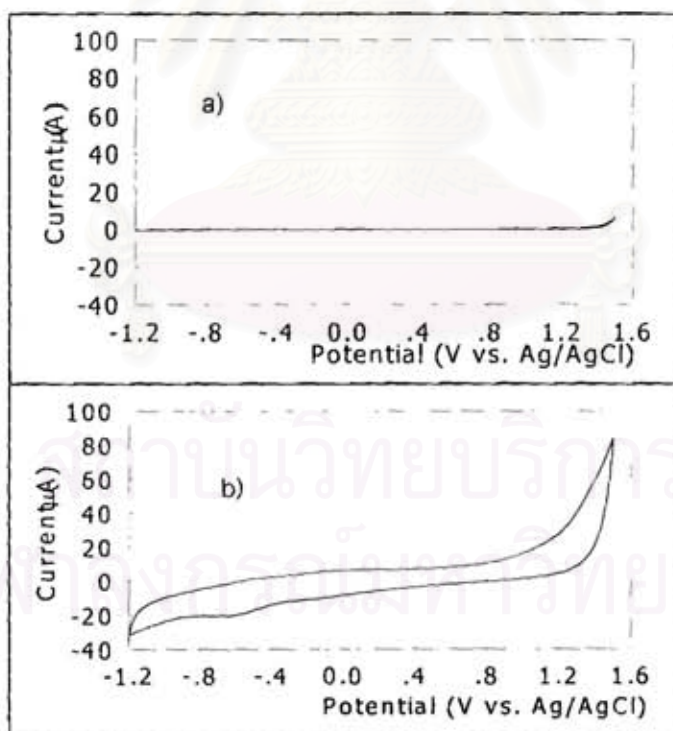
### บทที่ 3

#### ผลการวิจัยและวิจารณ์

การศึกษาคุณสมบัติของขั้วไฟฟ้าฟิล์มบางของเพชรและขั้วไฟฟ้า GC เมื่อใช้เซลล์ที่มีสามคอดด้วยเทคนิคไซคลิกโวลแทมเมทรี

- เปรียบเทียบกระแสพื้นหลังของสารละลายอิเล็กโทรไลต์ 0.1 M ฟอสเฟตบัฟเฟอร์ ที่ pH 7

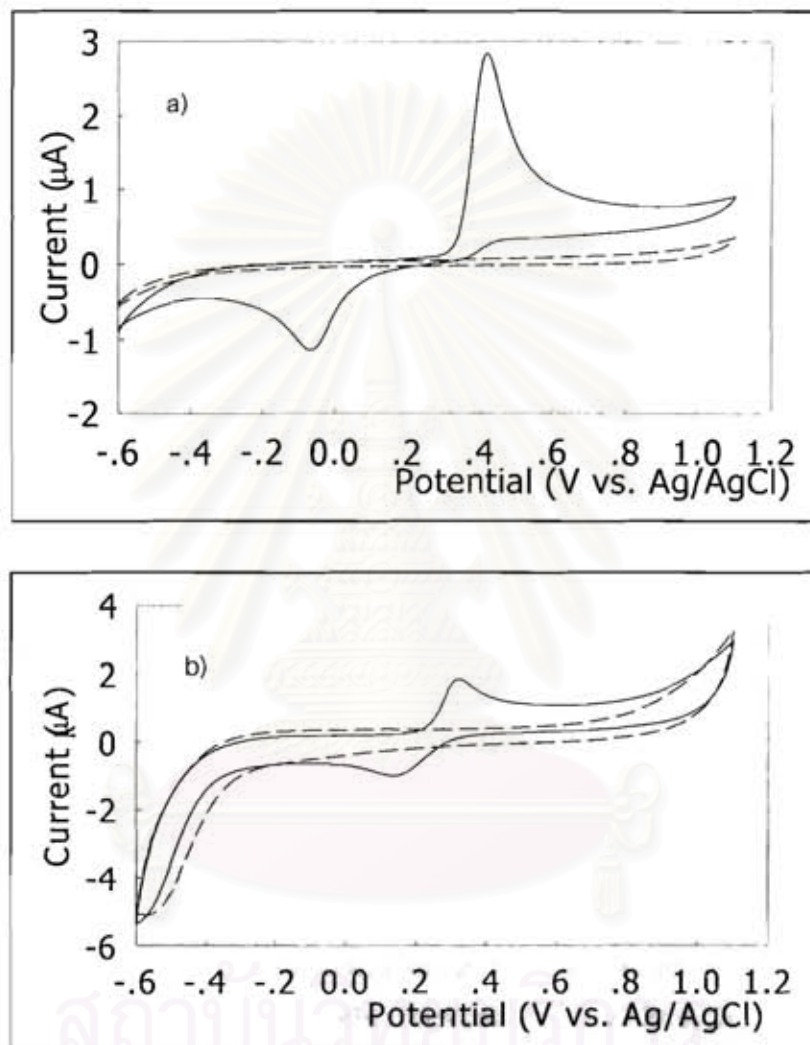
ผลการทดลองของกระแสพื้นหลังของสารละลายอิเล็กโทรไลต์ 0.1 M ฟอสเฟตบัฟเฟอร์ pH 7 ดังแสดงในรูปที่ 17 พบว่ากระแสพื้นหลังเมื่อใช้ขั้วไฟฟ้าฟิล์มบางของเพชร จะมีกระแสน้อยกว่าเมื่อใช้ขั้วไฟฟ้า GC ประมาณ 10 เท่า ซึ่งอธิบายได้ว่าเป็นเพราะที่ผิวของขั้วไฟฟ้าไม่มีหมู่ carbon-oxygen ในขณะที่ขั้วไฟฟ้า GC มีหมู่นี้อยู่ จึงทำให้เกิดชั้น electrical double layer ซึ่งทำกระแสพื้นหลังสูง



รูปที่ 17 ไซคลิกโวลแทมโมแกรมของสารละลายอิเล็กโทรไลต์ 0.1 M ฟอสเฟตบัฟเฟอร์ pH 7 อัตราการสแกน 20 มิลลิโวลต์ต่อวินาที เมื่อใช้ขั้วไฟฟ้าใช้งานเป็น a) ขั้วไฟฟ้าฟิล์มบางของเพชร b) ขั้วไฟฟ้า GC

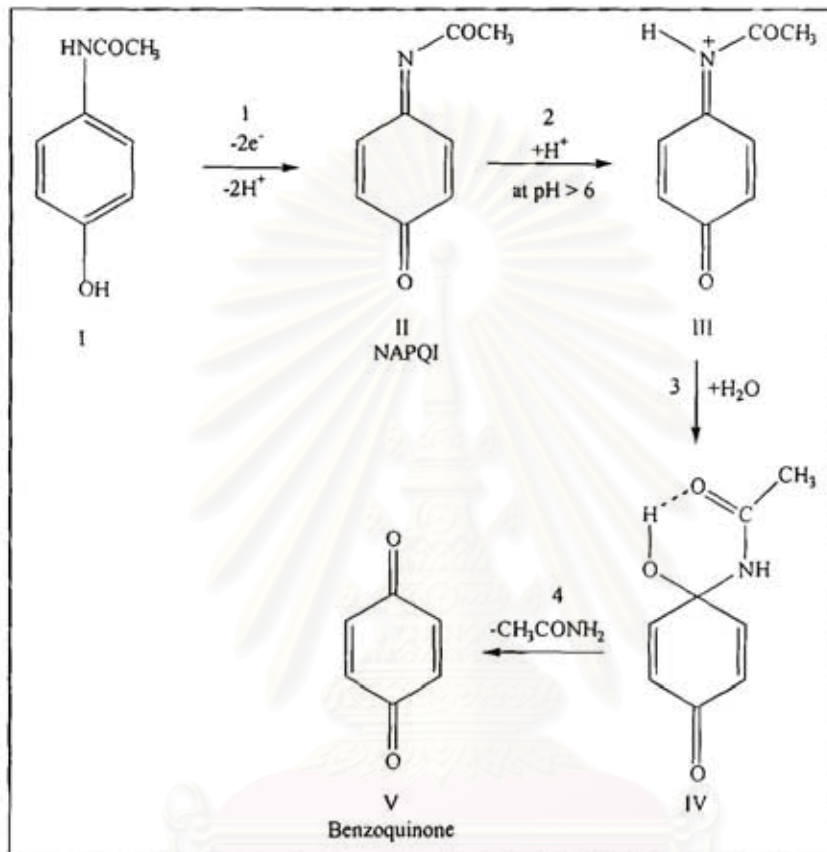
- การศึกษาสมบัติทางเคมีไฟฟ้าของ Acetaminophen โดย โครดิกโวลแทมเมตรี

ผลการทดลอง แสดงดังในรูปที่ 18 โครดิกโวลแทมโมแกรม ของ acetaminophen ทั้งที่ขั้วไฟฟ้าฟิล์มบางของเพชร และขั้วไฟฟ้า GC เป็นแบบ quasi-reversible



รูปที่ 18 โครดิกโวลแทมโมแกรมของสารละลาย 0.1 mM acetaminophen ในสารละลายอิเล็กโทรไลต์ 0.1 M ฟอสเฟตบัฟเฟอร์ pH 8 อัตราการสแกน 20 มิลลิโวลต์ต่อวินาที เมื่อใช้ขั้วไฟฟ้าใช้งานเป็น a) ขั้วไฟฟ้าฟิล์มบางของเพชร b) ขั้วไฟฟ้า GC โดยที่เส้นปะคือกระแสพื้นหลัง และเส้นทึบคือกระแสของ acetaminophen

จากการศึกษาในอดีต<sup>24</sup> พบว่า ความเป็นกรด เบส มีผลต่อ ปฏิกิริยารีดอกซ์ ของ acetaminophen ดังแสดงในแผนภาพข้างล่าง



Acetaminophen จะถูกออกซิไดซ์ทางเคมีไฟฟ้าได้โดยใช้ 2 อิเล็กตรอน และ 2 โปรตอน ได้ N-acetyl-p-quinoneimine (NAPQI) การที่ปฏิกิริยาเกี่ยวข้องกับโปรตอน ดังนั้นปฏิกิริยาจึงเกี่ยวข้องกับ pH พบว่าที่ pH > 6 สารประกอบ NAPQI จะอยู่ตัวในรูป unprotonated form (II) แต่ภายใต้สภาวะที่เป็นกรด NAPQI จะถูก protonated (step 2) ให้สารประกอบ (III) ที่ไม่อยู่ตัว แต่มีสมบัติทางเคมีไฟฟ้า ซึ่งจะเปลี่ยนเป็น สารประกอบ (IV) (a hydrated form) ที่ไม่มีสมบัติทางเคมีไฟฟ้า (โดย step 3) สารประกอบ Hydrated NAPQI (IV) จะเปลี่ยนเป็น benzoquinone ได้ใน step ที่ 4

จากกลไกที่ได้แสดงดังกล่าวสรุปได้ว่า ความเป็นกรด-ด่างของสารละลายเป็นตัวกำหนดการเกิดของ ปฏิกิริยาทางเคมีไฟฟ้า และการเกิดสารประกอบชนิดต่าง ๆ ดังนั้นการศึกษาผลของค่า pH ของสารละลายอิเล็กโทรไลต์จึงมีความสำคัญ

- การศึกษามลของค่า pH ของสารละลายอิเล็กโทรไลต์ต่อกระแสที่ตรวจวัดได้ของขั้วไฟฟ้า

ในงานวิจัยนี้ได้ทำการเปลี่ยน pH ของสารละลายที่ค่าต่าง ๆ คือ pH 2.5 5 7 8 และ 9 ทำการวัดค่า  $E_p^{ox}$ ,  $E_p^{red}$  เทียบกับ Ag/AgCl และค่า  $I_p^{ox}$ ,  $I_p^{red}$  ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบ electrochemical parameters ที่ได้จาก ไชคลิกโวลแทมโมแกรม ของสารละลาย 1.0 mM acetaminophen เมื่อใช้ขั้วไฟฟ้าฟิล์มบางของเพชรเป็นขั้วไฟฟ้าใช้งาน ที่ pH 2.5 5 7 8 และ 9 (n = 2)

pH	$E_p^{ox}$ (V vs. Ag/AgCl)	$I_p^{ox}$ ( $\mu$ A)	$E_p^{red}$ (V vs. Ag/AgCl)	$I_p^{red}$ ( $\mu$ A)
2.5	0.769±0.002	8.398±0.676	-0.056±0.011	-0.628±0.232
5	0.745±0.005	8.650±0.937	-0.198±0.002	-2.314±0.198
7	0.741±0.002	7.692±0.501	-0.203±0.003	-2.809±0.224
8	0.674 ±0.023	10.123±0.023	-0.206±0.006	-4.523±0.016
9	0.635 ±0.026	8.391±0.023	-0.206±0.006	-4.613±0.116

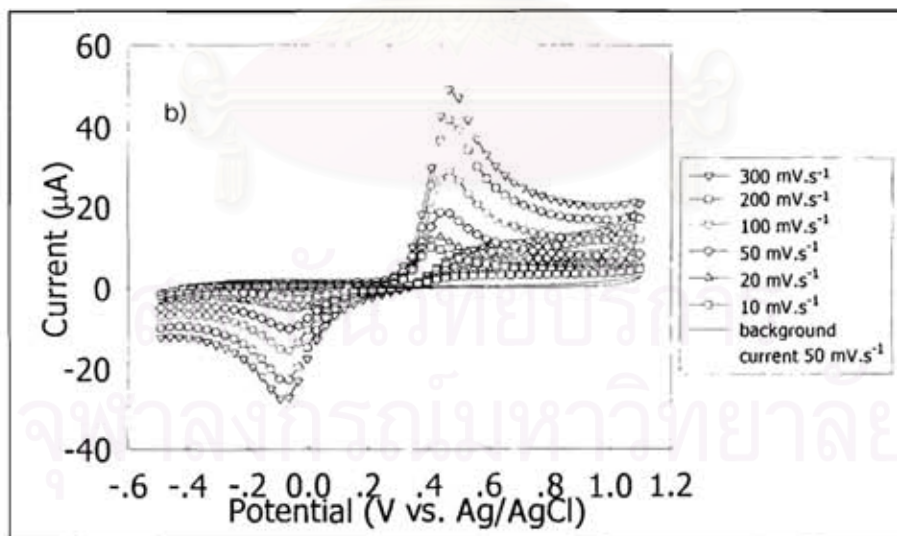
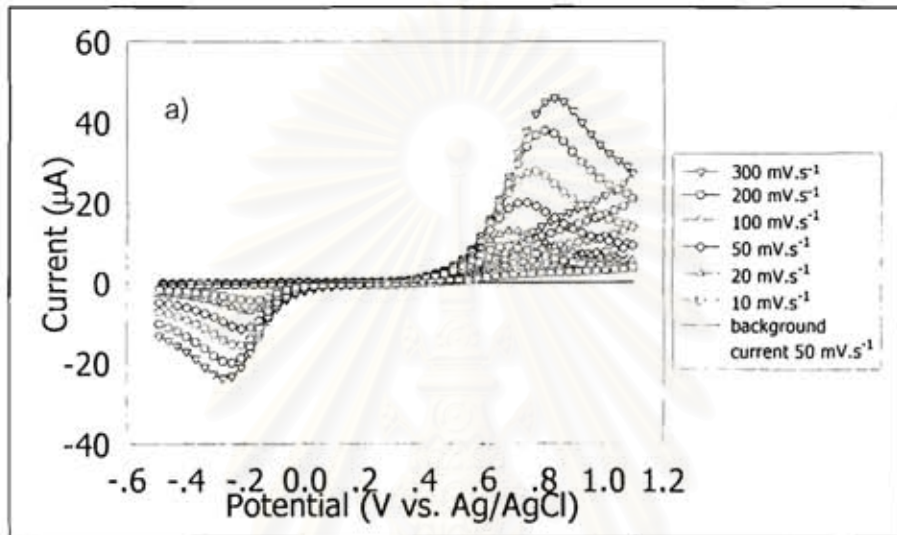
จากไชคลิกโวลแทมโมแกรมของสารละลาย acetaminophen ความเข้มข้น 1.0 mM ในสารละลายอิเล็กโทรไลต์ที่ pH ทั้ง 5 ค่า พบว่าเมื่อใช้ขั้วไฟฟ้าฟิล์มบางของเพชรเป็นขั้วไฟฟ้าใช้งาน ค่ากระแสของปฏิกิริยาออกซิเดชัน ( $I_p^{ox}$ ) ที่ตรวจวัดได้ในสารละลายอิเล็กโทรไลต์ของฟอสเฟตที่ pH 8 จะสูงกว่าค่ากระแสที่ตรวจวัดได้ในสารละลายอิเล็กโทรไลต์ของฟอสเฟตบัฟเฟอร์ที่ pH 9 7 5 2.5 เนื่องจากไม่มีปฏิกิริยาเกิดสารประกอบอื่นต่อไปอีก ดังนั้นในการทดลอง อื่น ๆ จะทำการทดลอง ในสารละลายอิเล็กโทรไลต์ของฟอสเฟตที่ pH 8

- การศึกษาคุณสมบัติของขั้วไฟฟ้าฟิล์มบางของเพชรในการเกิดการดูดซับสาร การทดสอบว่าเกิดการดูดซับสารที่มีอิเล็กโทรดหรือไม่ ทำได้โดยใช้ ไชคลิกโวลแทมเมตรี ที่อัตราเร็วของศักย์ไฟฟ้าต่าง ๆ ทำการวัดกระแส (maximum oxidation current) ที่ peak potential นำกระแสนี้มาพลอตกราฟ โดยให้แกน y เป็นของกระแส และให้แกนของแกน x เป็น แกน ของรากที่สองของอัตราเร็วของศักย์ไฟฟ้า หากกราฟที่ได้เป็นเส้นตรง แสดงว่ากระบวนการทางเคมีไฟฟ้าเป็นแบบแพร่ (diffusion process) ไม่เกิดการดูดซับขึ้นที่ผิวอิเล็กโทรด ดังแสดงในสมการข้างล่าง

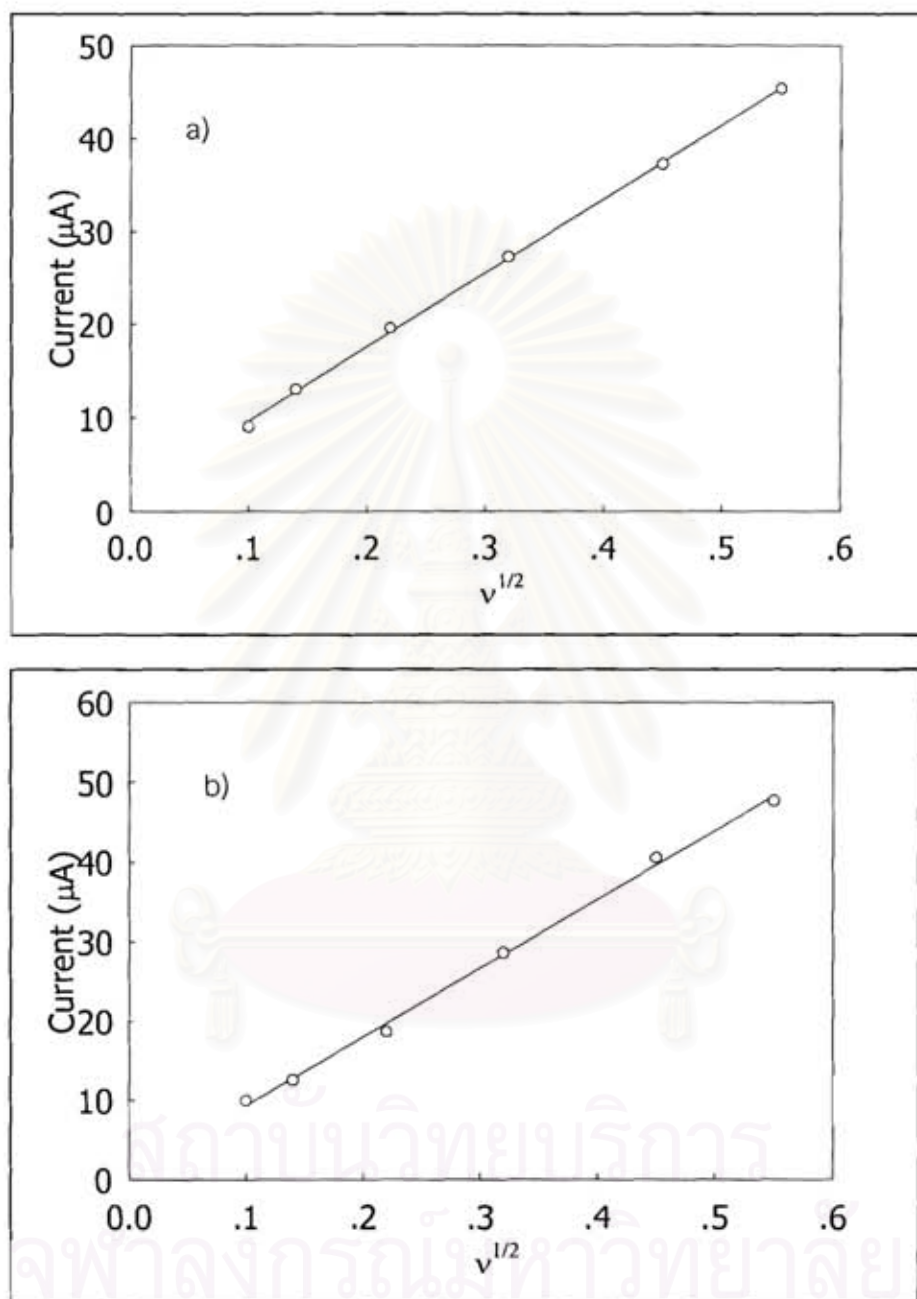
$$i = nFAC_0 D_0^{1/2} (nF/RT)^{1/2} \psi(E) v^{1/2}$$

สำหรับ acetaminophen ได้ทำการทดลอง ในสารละลายอิเล็กโทรไลต์ฟอสเฟตที่ pH 8 ได้ไชคลิกโวลแทมโมแกรมดังแสดงในรูปที่ 19 เมื่อทำการวัดกระแส (maximum oxidation current) ที่ peak potentialนี้

นำกระแสไฟฟ้าพลอตกราฟ โดยให้แกน y เป็นของกระแส และให้แกนของแกน x เป็น แกน ของรากที่สองของ อัตราเร็วของศักย์ไฟฟ้า พบว่าได้กราฟที่เป็นเส้นตรงดังแสดงในรูปที่ 20 กล่าวได้ว่ากระบวนการทางเคมีไฟฟ้าที่เกิดขึ้นเป็นแบบแพร่ ไม่เกิดการดูดซับขึ้นที่ผิวขั้วไฟฟ้าทั้งที่ขั้วไฟฟ้าฟิล์มบางของเพชร และขั้วไฟฟ้า GC



รูปที่ 19 โวลต์แอมปีโรแกรมของ 1 mM acetaminophen ใน 0.1 M ฟอสเฟตบัฟเฟอร์ pH 8 a) ขั้วไฟฟ้าฟิล์มบางของเพชร b) ขั้วไฟฟ้า GC อัตราการสแกน 10 -300 มิลลิโวลต์ต่อวินาที

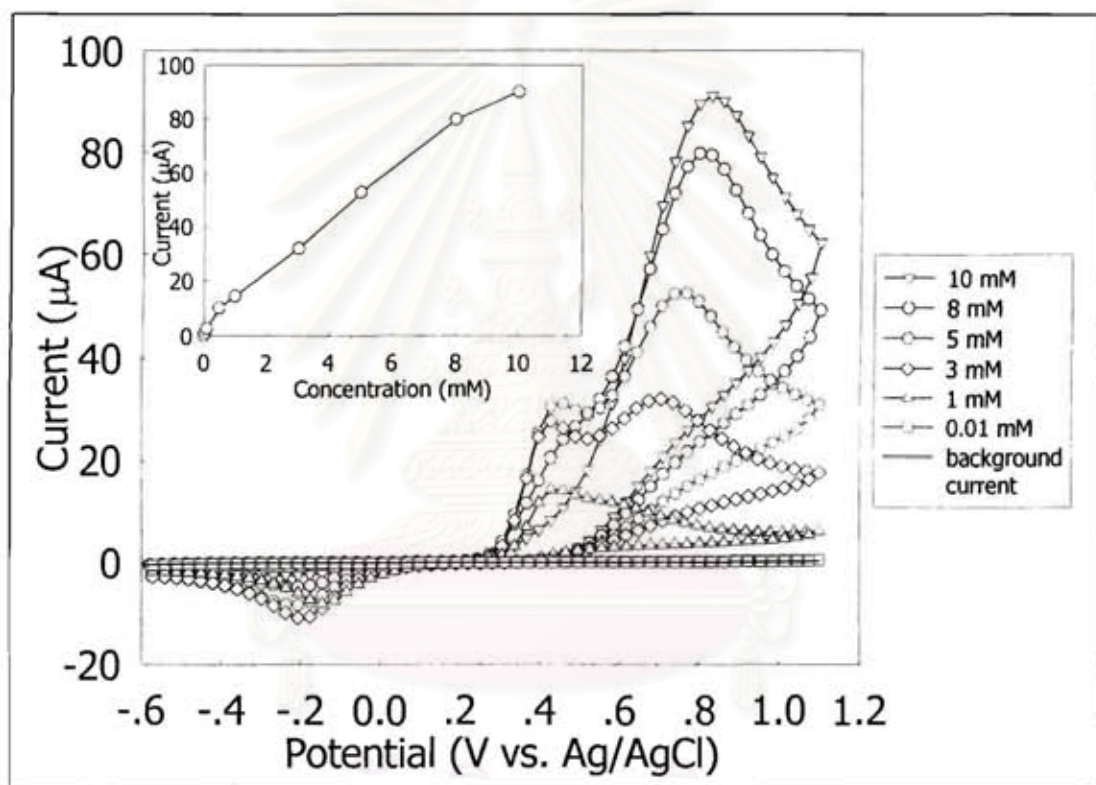


รูปที่ 20 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างรากที่สองของอัตราสแกน (scan rate<sup>1/2</sup>,  $v^{1/2}$ ) กับค่ากระแสไฟฟ้าที่ตรวจวัดได้จากไซคลิกโวลแทมโมแกรม ของ 1 mM acetaminophen ใน 0.1 M ฟอสเฟตบัฟเฟอร์ (pH 8) a) ที่ขั้วไฟฟ้าฟิล์มบางของเพชร b) ขั้วไฟฟ้า GC

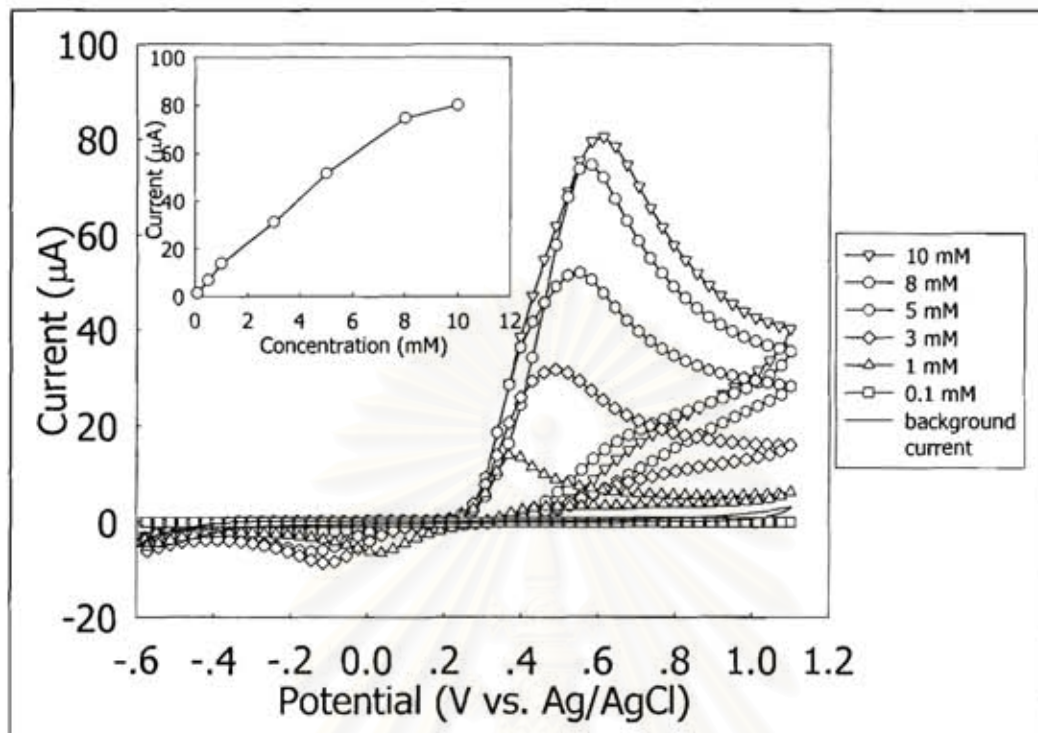


- การศึกษาผลของความเข้มข้นของสารละลายต่อสัญญาณที่ตรวจวัดได้ด้วยไซคลิกโวลแทมเมตรี

ช่วงความเข้มข้นที่ทำการศึกษาคือ 0.010 - 10 mM ได้ ไซคลิกโวลแทมโมแกรมดังแสดงในรูปที่ 21 สำหรับขั้วไฟฟ้าฟิล์มบางของเพชร และในรูปที่ 22 สำหรับขั้วไฟฟ้า GC และเมื่อทำการพลอต calibration curve พบว่าเมื่อความเข้มข้นของสารละลายเพิ่มขึ้นค่ากระแสไฟฟ้าที่วัดได้จะสูงขึ้นแสดงว่าค่ากระแสไฟฟ้าที่วัดได้แปรผันตามความเข้มข้นของสารละลาย ช่วงความเข้มข้นที่ให้ความสัมพันธ์เป็นเส้นตรงคือ 0.1 - 8 mM สำหรับขั้ว BDD และ 0.5-5 mM สำหรับขั้วGC



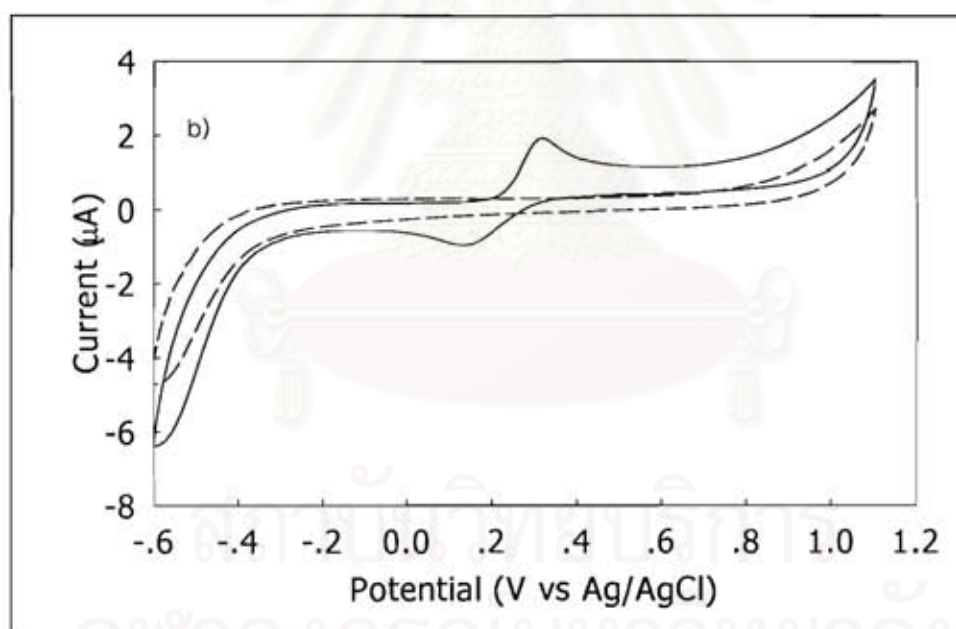
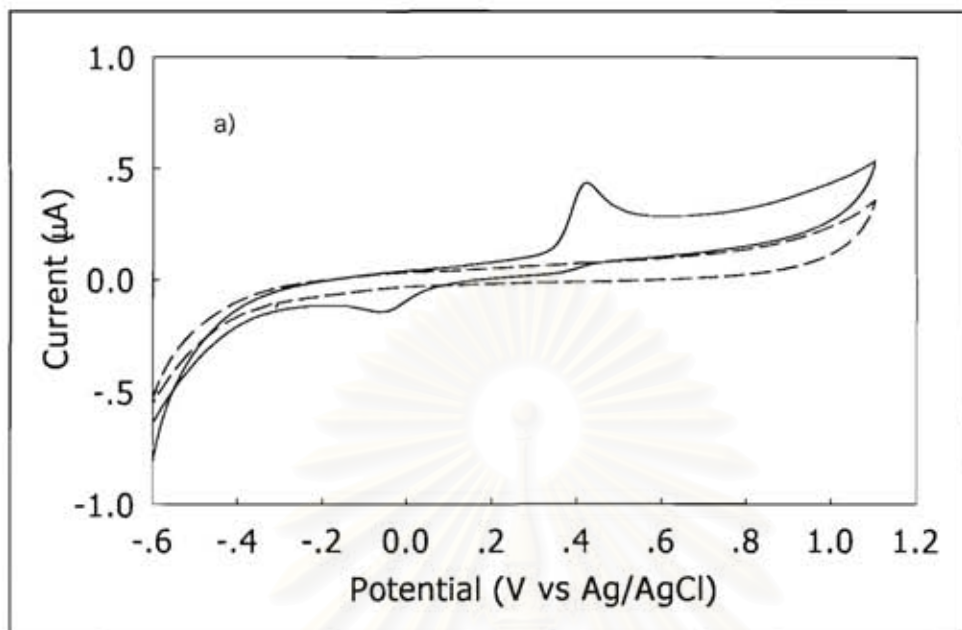
รูปที่ 21 ไซคลิกโวลแทมโมแกรมของสารละลาย acetaminophen ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ ใน 0.1 M ฟอสเฟตบัฟเฟอร์ (pH 8) ที่ อัตราการสแกน 20 มิลลิโวลต์ต่อวินาทีเมื่อใช้ขั้วไฟฟ้าฟิล์มบางของเพชรเป็นขั้วไฟฟ้าใช้งาน



รูปที่ 22 ไซคลิกโวลแทมโมแกรมของสารละลาย acetaminophen ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ ใน 0.1 M ฟอสเฟตบัฟเฟอร์ (pH 8) ที่ อัตราการสแกน 20 มิลลิโวลต์ต่อวินาทีเมื่อใช้ขั้วไฟฟ้า GC เป็นขั้วไฟฟ้าใช้งาน

- การหาค่าขีดจำกัดต่ำสุดของการวิเคราะห์

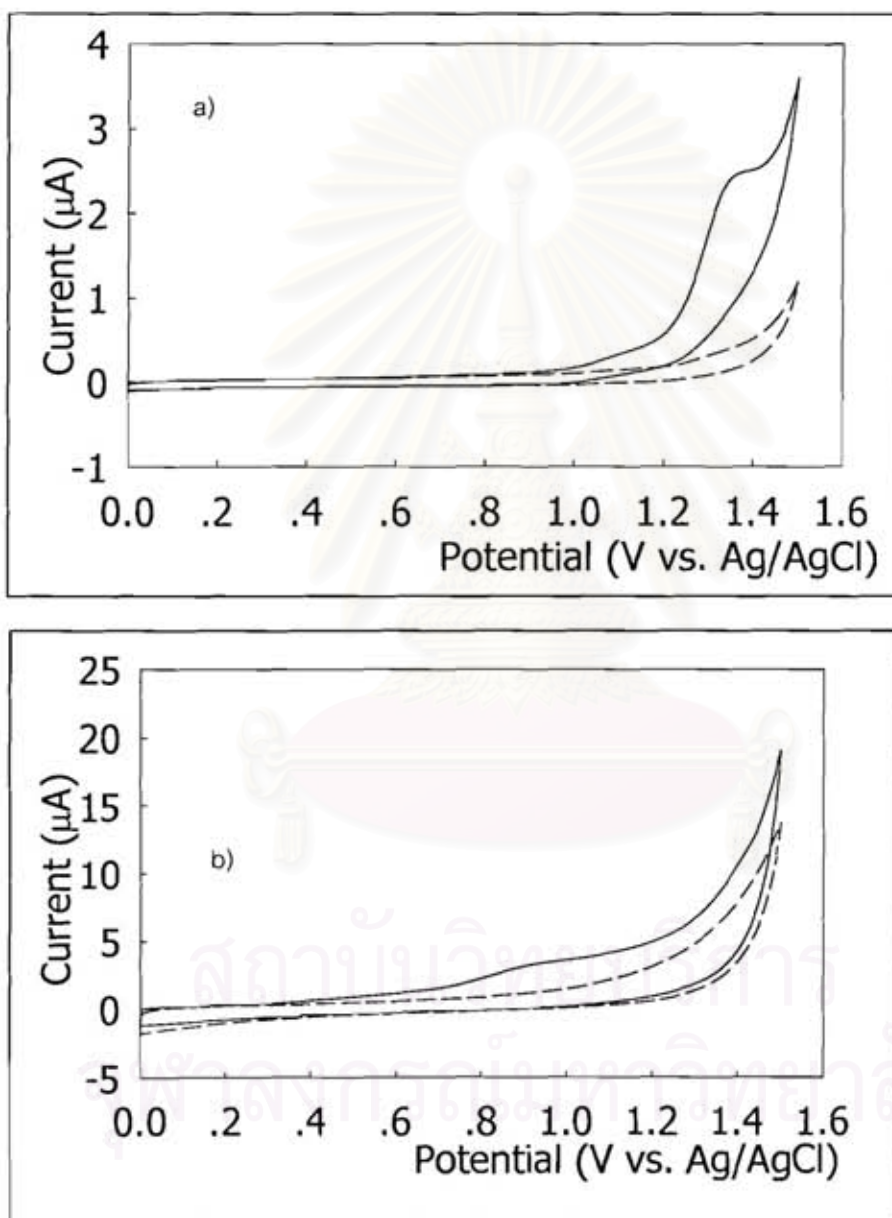
ค่าขีดจำกัดต่ำสุดของการวิเคราะห์คือค่าความเข้มข้นที่ทำให้อัตราส่วนระหว่างค่ากระแสไฟฟ้าและกระแสพื้นหลังมีค่าประมาณ 3 ( $S/B = 3$ ) จากการทดลองพบว่า เมื่อใช้ขั้วไฟฟ้าฟิล์มบางของเพชร ที่ความเข้มข้น 0.01 mM (10  $\mu\text{M}$ ) สามารถให้ค่ากระแสไฟฟ้าประมาณ เป็น 3 เท่าของกระแสพื้นหลัง ( $S/B = 3$ ) ดังแสดงในโวลแทมโมแกรมรูปที่ 23a) สำหรับ ขั้วไฟฟ้า GC พบว่า ค่าขีดจำกัดต่ำสุดของการวิเคราะห์คือ 0.1 mM (100  $\mu\text{M}$ ) ซึ่งสูงกว่าเมื่อใช้ขั้วไฟฟ้าฟิล์มบางของเพชร ที่เป็นเช่นนี้เพราะว่า ขั้วไฟฟ้ามักมีกระแสพื้นหลังสูงกว่า ขั้วไฟฟ้าฟิล์มบางของเพชร



รูปที่ 23 a) ไซคลิกโวลแทมโมแกรมของสารละลาย acetaminaphan  $10 \mu\text{M}$  เมื่อใช้ขั้วไฟฟ้าฟิล์มบางของเพชร เป็นขั้วไฟฟ้าใช้งาน b) ไซคลิกโวลแทมโมแกรมของสารละลาย acetaminaphan  $100 \mu\text{M}$  เมื่อใช้ขั้วไฟฟ้า GC เป็นขั้วไฟฟ้าใช้งาน ในสารละลายอิเล็กโทรไลต์ in  $0.1 \text{ M}$  ฟอสเฟตบัฟเฟอร์ (pH 8) เทียบกับกระแสพื้นหลัง ที่ อัตราการสแกน  $20 \text{ มิลลิโวลต์ต่อวินาที}$

- การศึกษาสมบัติทางเคมีไฟฟ้าของ Ampicillin sodium โดย โขดลิกโวลแทมเมตรี

Ampicillin sodium ให้ cyclic voltammogram ทั้งที่ BDD อิเล็กโทรด และ ขั้ว GC เป็นแบบ irreversible ดังในแสดงรูปที่ 24 อย่างไรก็ตามพบว่าเมื่อใช้ BDD อิเล็กโทรด จะได้สัญญาณชัดเจนกว่าเมื่อใช้ ขั้ว GC



รูปที่ 24 โขดลิกโวลแทมโมแกรมของสารละลาย 1 mM ampicillin sodium ในสารละลาย อิเล็กโทรไลต์ 0.1 M phosphate pH 5 ที่ scan rate 0.1 V/s เมื่อใช้ขั้วไฟฟ้าใช้งานเป็น a) ขั้วไฟฟ้าฟิล์มบางของ เพชร b) ขั้วไฟฟ้า GC โดยที่เส้นประคือกระแสพื้นหลัง และเส้นที่บดคือกระแสของ ampicillin sodium



- การศึกษาผลของค่า pH ของสารละลายอิเล็กโทรไลต์ต่อกระแสที่ตรวจวัดได้ของชีว

จากการศึกษาในอดีต<sup>25,26</sup> พบว่า ในสภาวะที่เป็นเบส ampicillin sodium จะไม่อยู่ตัว ดังนั้นจึงไม่ทำการทดลองในสภาวะที่ pH > 7 โดยทำการศึกษา pH ของสารละลายที่ค่าต่าง ๆ คือ pH 2.5, 5, 6 และ 7 ทำการวัดค่า  $E_p^{ox}$ ,  $E_p^{red}$  เทียบกับ Ag/AgCl และค่า  $I_p^{ox}$ ,  $I_p^{red}$  ดังแสดงในตารางที่ 2 จากผลการทดลองพบว่า เมื่อสารละลายเป็นกรดมากขึ้น สัญญาณของพีคจะชัดเจนมากยิ่งขึ้น ซึ่งยืนยันว่า ampicillin sodium มีความเสถียรในสภาวะที่เป็นกรด และที่ pH 5 พบว่าได้สัญญาณกระแสมากกว่าที่ pH อื่น ๆ ดังนั้น ที่ pH 5 จึงถูกเลือกใช้สำหรับการทดลองต่อมา

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบ electrochemical parameters ที่ได้จาก ไซคลิกโวลแทมโมแกรม ของสารละลาย 1.0 mM ampicillin sodium salt เมื่อใช้ BDD อิเล็กโทรด ที่ pH 2.5, 5, 6 and 7 (n = 2)

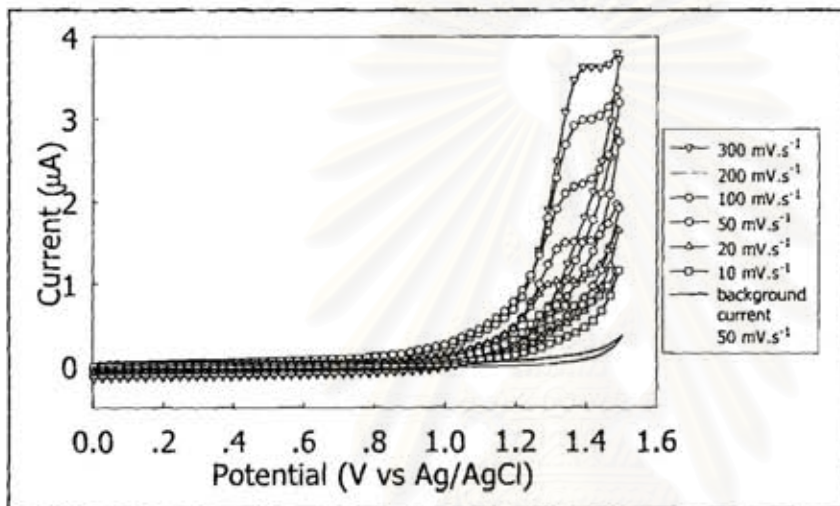
pH	$E_p^{ox}$ (V vs. Ag/AgCl)	$I_p^{ox}$ ( $\mu A$ )
2.5	$0.965 \pm 0.043$	$0.965 \pm 0.105$
5	$1.320 \pm 0.041$	$1.154 \pm 0.183$
6	$1.323 \pm 0.041$	$1.228 \pm 0.197$
7	$1.343 \pm 0.028$	$1.326 \pm 0.200$

- การศึกษาคุณสมบัติของชีวไฟฟ้าฟิล์มบางของเพชรในการเกิดการดูดซับสาร

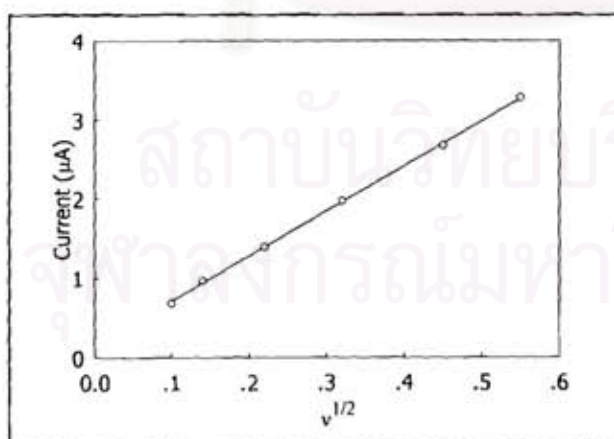
ได้ทำการทดลองเช่นเดียวกับ acetaminophen โดยใช้ ไซคลิกโวลแทมเมทรี ที่อัตราเร็วของศักย์ไฟฟ้าต่าง ๆ จาก 10-300 mV/s ทำการวัดกระแส ที่ peak potential นำกระแสที่มาพลอตกราฟ ระหว่างกระแสและรากที่สองของอัตราเร็วของศักย์ไฟฟ้า  $V^{1/2}$  จากสมการแสดงให้เห็นว่ากระแสเป็นสัดส่วนกับรากที่สองของอัตราเร็วของศักย์ไฟฟ้า หากกราฟที่ได้เป็นเส้นตรง แสดงว่ากระบวนการทางเคมีไฟฟ้าเป็นแบบแพร่ (diffusion process) ไม่เกิดการดูดซับชั้นที่ผิวอิเล็กโทรด ดังแสดงในสมการข้างล่าง

$$i = nFAC_0 D_0^{1/2} V^{1/2} (\alpha n_s F/RT)^{1/2} \pi^{1/2} \chi(bt)$$

สำหรับการทดลองของ ampicillin sodium ได้ใช้ไซคลิกโวลแทมโมแกรมโดยใช้ BDD อิเล็กโทรด ดังแสดงในรูปที่ 25 พบว่าเมื่อทำการวัดกระแส แล้วนำมาพลอตกราฟ หาความสัมพันธ์ของกระแส และรากที่สองของอัตราเร็วของศักย์ไฟฟ้า พบว่าได้กราฟที่เป็นเส้นตรงดังแสดงในรูปที่ 26 จากกราฟ ได้ความสัมพันธ์ที่มีค่า  $R^2 > 0.998$  กล่าวได้ว่ากระบวนการทางเคมีไฟฟ้าที่เกิดขึ้นเป็นแบบแพร่ ไม่เกิดการดูดซับขึ้นที่ผิวอิเล็กโทรดทั้งที่ขั้วไฟฟ้าฟิล์มบางของเพชร สำหรับการศึกษาคูณสมบัติของขั้วไฟฟ้า GC ในการเกิดการดูดซับสารไม่ได้ทำการทดลองเพราะว่าไซคลิกโวลแทมโมแกรมให้สัญญาณที่ไม่ชัดเจนเมื่อเปลี่ยนอัตราเร็วของศักย์ไฟฟ้าที่ค่าต่าง ๆ



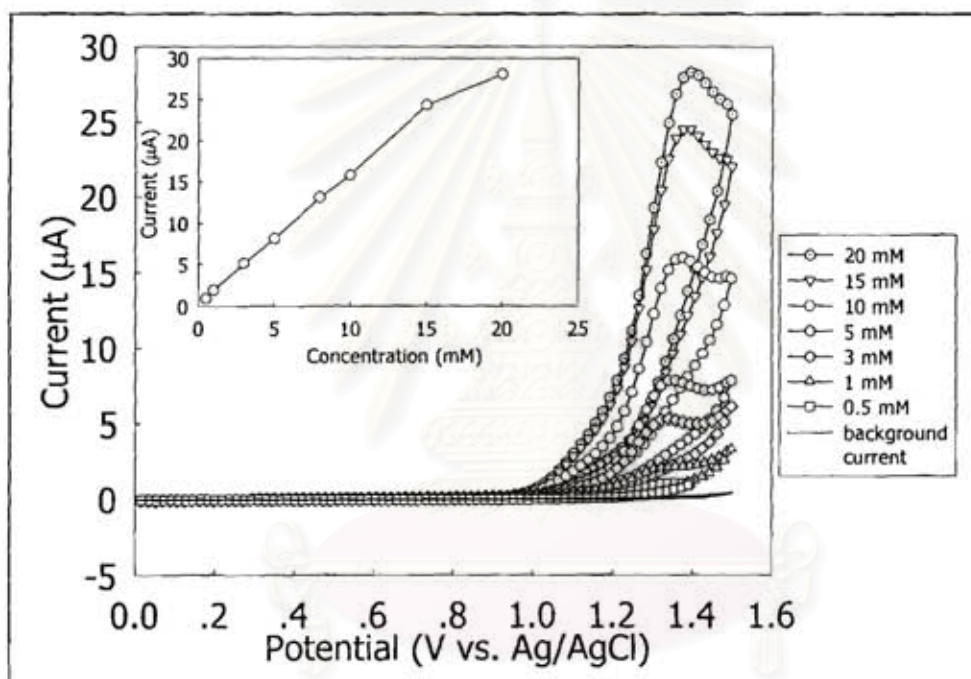
รูปที่ 25 ไซคลิกโวลแทมโมแกรม ของ 1 mM ampicillin sodium ใน 0.1 M phosphate buffer (pH 5) ที่ BDD อิเล็กโทรด อัตราเร็วของศักย์ไฟฟ้า 10 -300  $\text{mV s}^{-1}$



รูปที่ 26 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่าง scan rate<sup>1/2</sup> กับค่ากระแสไฟฟ้าที่ตรวจวัดได้ จากไซคลิกโวลแทมโมแกรม ของ 1 mM ampicillin sodium ใน 0.1 M phosphate buffer (pH 5) ที่ BDD อิเล็กโทรด

- การศึกษาผลของความเข้มข้นของสารละลายต่อสัญญาณที่ตรวจวัดได้ด้วย  
ไซคลิกโวลแทมเมทรี

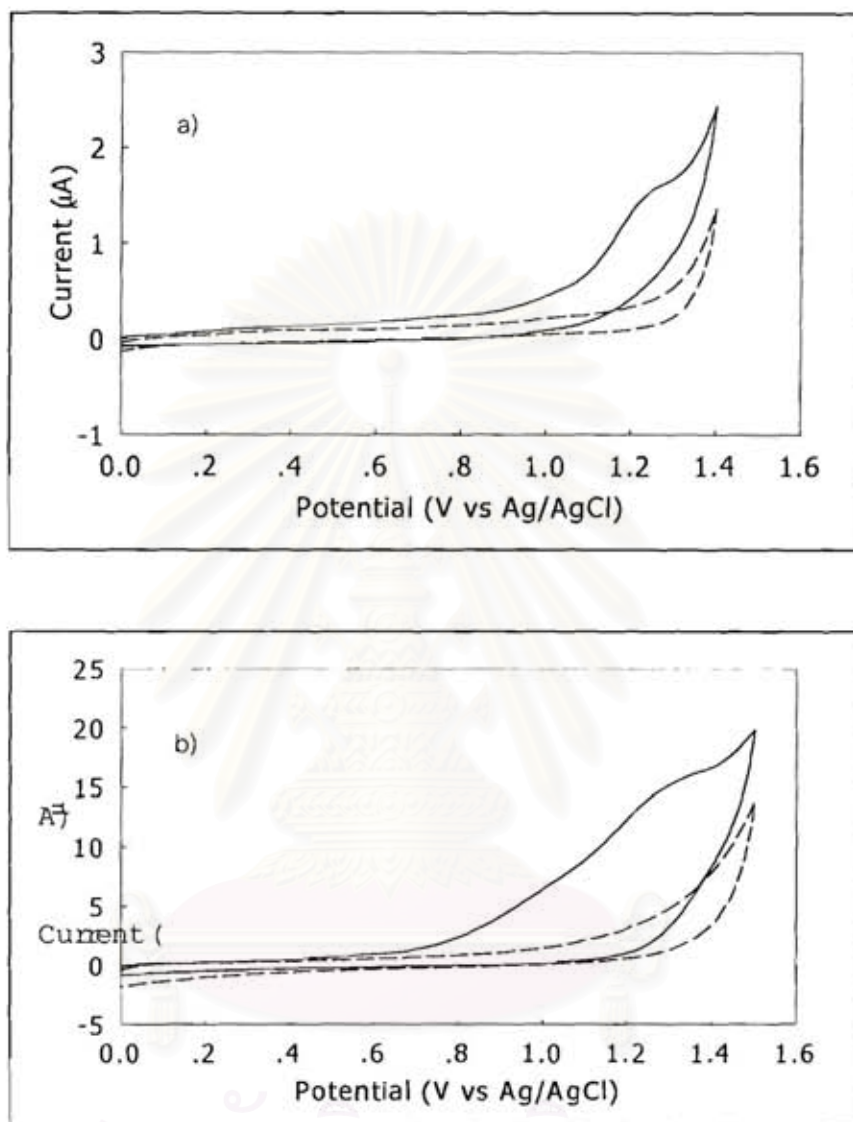
ช่วงความเข้มข้นของ ampicillin sodium ที่ทำการศึกษาคือ 0.5 -20 mM ได้ ไซคลิกโวลแทมโมแกรมดังแสดงในรูปที่ 27 สำหรับขั้ว BDD และเมื่อทำการพลอต calibration curve พบว่าเมื่อความเข้มข้นของสารละลายเพิ่มขึ้นค่ากระแสไฟฟ้าที่วัดได้จะสูงขึ้นแสดงว่าค่ากระแสไฟฟ้าที่วัดได้แปรผันตามความเข้มข้นของสารละลาย ช่วงความเข้มข้นที่ให้ความสัมพันธ์เป็นเส้นตรงคือ 0.5 -15 mM สำหรับขั้ว BDD สำหรับการทดลองโดยใช้ ขั้ว GC ไม่ได้ทำเพราะไซคลิก โวลแทมโมแกรมให้สัญญาณที่ไม่ชัดเจนเมื่อเปลี่ยนความเข้มข้นเป็นค่า ต่าง ๆ



รูปที่ 27 ไซคลิกโวลแทมโมแกรมของสารละลาย acetaminophen ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ ใน 0.1 M phosphate buffer (pH 5) ที่ scan rate 0.1 V/s เมื่อใช้ขั้วไฟฟ้าฟิล์มบางของเพชรเป็นขั้วไฟฟ้าใช้งาน

- การหาค่าขีดจำกัดต่ำสุดของการวิเคราะห์

ค่าขีดจำกัดต่ำสุดของการวิเคราะห์ คือ ค่าความเข้มข้นที่ทำให้อัตราส่วนระหว่างค่ากระแสไฟฟ้าและกระแสพื้นหลังมีค่าประมาณ 3 (S/B = 3) จากผลการทดลองในรูปที่ 28 พบว่าค่าขีดจำกัดต่ำสุดของ ampicillin sodium (S/B = 3) คือ 0.5 mM สำหรับขั้วไฟฟ้าฟิล์มบางของเพชรและที่ขั้ว GC คือ 10 mM ค่าขีดจำกัดต่ำสุดของ ampicillin sodium ค่อนข้างสูงคาดว่าเป็นเพราะว่า ampicillin sodium เกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันที่ค่าศักย์ไฟฟ้าสูงมากซึ่งกระแสพื้นหลังสามารถบกรบกันได้



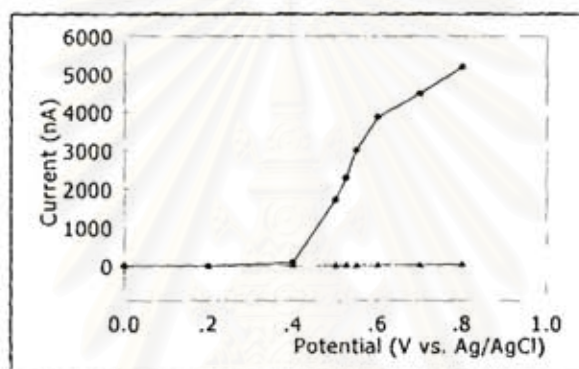
รูปที่ 28 a) โครดลิโวลแทมโมแกรมของสารละลาย ampicillin sodium 0.5 mM เมื่อใช้ขั้วไฟฟ้าฟิล์มบางของเพชร เป็นขั้วไฟฟ้าใช้งาน b) โครดลิโวลแทมโมแกรมของสารละลาย ampicillin sodium 10 mM เมื่อใช้ขั้วไฟฟ้า GC เป็นขั้วไฟฟ้าใช้งาน ในสารละลายอิเล็กโทรไลต์ in 0.1 M phosphate buffer (pH 5) เทียบกับกระแสพื้นหลัง ที่ scan rate 0.1 V/s



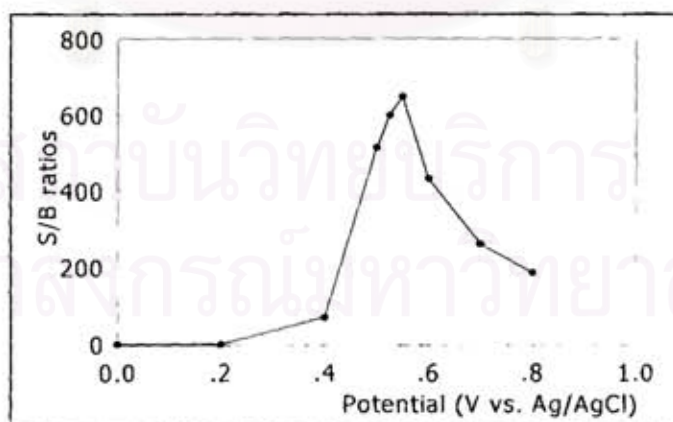
## การวิเคราะห์ Acetaminophen โดยใช้เทคนิคโพลีอินเจคชันและแอมเปอโรเมตริกเป็นเครื่องมือตรวจวัด

### • ไฮโดรไดนามิกโวลแทมเมตรี

การทำไฮโดรไดนามิกโวลแทมเมตรีเพื่อทำการหาค่าศักย์ไฟฟ้าที่เหมาะสมในการทดลอง ผลการทดลองแสดงได้ดังรูปที่ 29 พบว่าได้กราฟเป็นรูปตัวเอส และมีศักย์ไฟฟ้าครึ่งคลื่นอยู่ที่ประมาณ 0.5 โวลต์ สำหรับศักย์ไฟฟ้าที่เหมาะสมทำการหาสร้างกราฟความสัมพันธ์ระหว่างค่ากระแสที่วัดได้หารด้วยค่ากระแสพื้นหลัง (S/B ratio) กับค่าความต่างศักย์ดังแสดงในรูปที่ 30 พบว่าค่าศักย์ไฟฟ้าที่จุดสูงสุดของกราฟ คือ 0.55 โวลต์ ค่าศักย์ไฟฟ้านี้จึงเป็นค่าศักย์ไฟฟ้าที่เหมาะสม



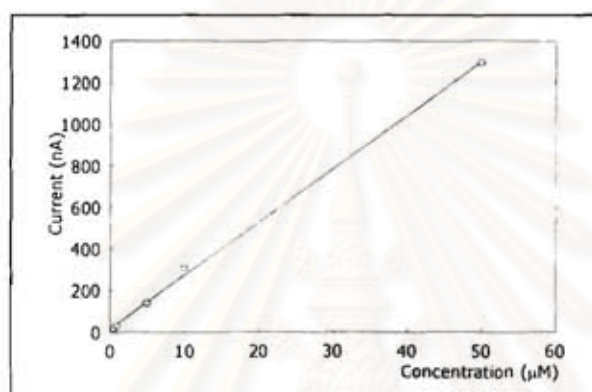
รูปที่ 29 ไฮโดรไดนามิกโวลแทมโมแกรมของ acetaminophen 100 ไมโครโมลาร์ในสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์ pH 8 อัตราการไหล 1 มิลลิลิตรต่อนาที



รูปที่ 30 กราฟความสัมพันธ์ระหว่างค่าอัตราส่วนของกระแสที่วัดได้ต่อกระแสพื้นหลังกับค่าศักย์ไฟฟ้า

- ค่าความเข้มข้นที่เป็นเส้นตรง

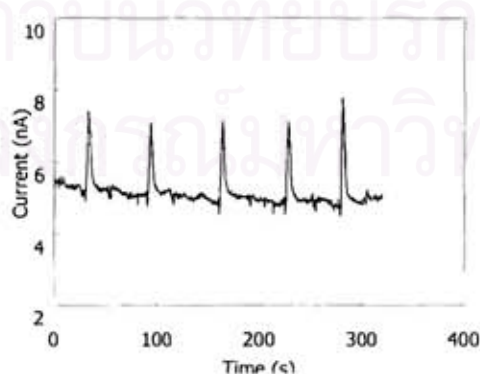
รูปที่ 31 แสดงช่วงความเข้มข้นที่เป็นเส้นตรงของ acetaminophen พบว่ามีค่าอยู่ในช่วง 0.5-50 ไมโครโมลาร์ โดยมีค่าความไวในการตรวจวัด (Sensitivity) ซึ่งเป็นความชันของกราฟ คือ  $22.08 \pm 3.62$  นาโนโมลาร์ต่อไมโครแอมแปร์



รูปที่ 31 กราฟความสัมพันธ์ระหว่างค่ากระแสกับความเข้มข้นของ acetaminophen

- ค่าขีดจำกัดต่ำสุดของการวัด

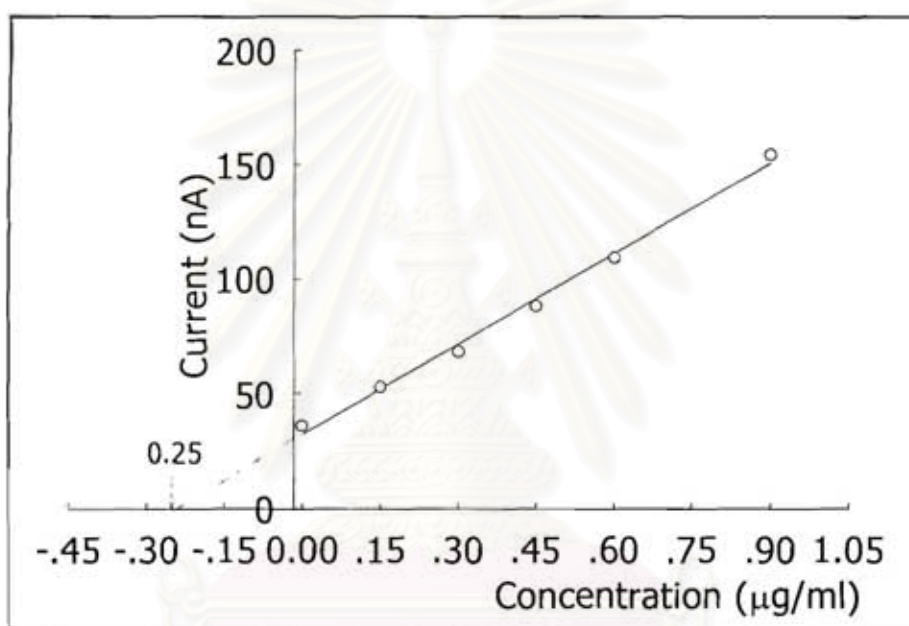
ค่าขีดจำกัดต่ำสุดของการวัด คือ ค่าความเข้มข้นที่ให้สัญญาณกระแสต่อสัญญาณรบกวนประมาณ 3 (S/N = 3) พบว่า ค่าขีดจำกัดต่ำสุดของ acetaminophen โดยใช้เทคนิคโพลินเจคชันจะมีค่าต่ำถึง 10 nM แสดงดังรูปที่ 32



รูปที่ 32 แสดงผลของโพลินเจคชันและแอมเปอร์โรเมตรีของสารละลาย acetaminophen 10 nM

- การหาปริมาณยาเตรียมพาราเซตามอลแบบน้ำเชื่อม

รูปที่ แสดงกราฟการเติมสารมาตรฐานในการวิเคราะห์สารละลายยาเตรียมพาราเซตามอลแบบน้ำเชื่อม จากกราฟพบว่าได้ค่าความชันและจุดตัดแกน y คือ 131.96 นาโนแอมแปร์ต่อไมโครกรัมและ 32.2 นาโนแอมแปร์ ตามลำดับ ปริมาณของ acetaminophen ในตัวอย่างสามารถคำนวณได้จากค่าต่าง ๆ ที่ได้จากกราฟ จากการคำนวณพบว่าความแตกต่างระหว่างปริมาณที่คำนวณได้กับปริมาณที่ระบุไว้ในฉลากมีค่าไม่เกิน 5 เปอร์เซ็นต์



รูปที่ 33 กราฟการเติมสารมาตรฐานในการวิเคราะห์ยาเตรียมพาราเซตามอลแบบน้ำเชื่อม

ค่าเปอร์เซ็นต์ recovery ของการเติมสารละลายมาตรฐานลงในสารละลายตัวอย่างแสดงในตารางที่ 3 พบว่าค่าเปอร์เซ็นต์ recovery จะอยู่ในช่วง 94-103 เปอร์เซ็นต์สำหรับการทดลองในวันเดียวกัน และ 95-105 เปอร์เซ็นต์ สำหรับการทดลองระหว่างวัน ค่าความเที่ยงตรงของสาร แสดงด้วยค่าเปอร์เซ็นต์การเบี่ยงเบนมาตรฐาน จากการทดลองพบว่าค่าเบี่ยงเบนสัมพัทธ์จะอยู่ในช่วง 1.8-2.3 เปอร์เซ็นต์สำหรับการทดลองในวันเดียวกัน และ 1.7-2.5 เปอร์เซ็นต์ สำหรับการทดลองระหว่างวัน

ตารางที่ 3 ค่าเปอร์เซ็นต์ recovery ของยาเตรียมพาราเซตามอลแบบน้ำเชื่อมในการทดลองในวันเดียวกัน (n = 2) และระหว่างวัน (n = 4)

ปริมาณที่เติม ( $\mu\text{g/ml}$ )	ภายในวันเดียวกัน		ระหว่างวัน	
	ปริมาณที่พบ ( $\mu\text{g/ml}$ )	เปอร์เซ็นต์ recovery	ปริมาณที่พบ ( $\mu\text{g/ml}$ )	เปอร์เซ็นต์ recovery
0.30	0.28 $\pm$ 0.01	93.66 $\pm$ 1.34	0.30 $\pm$ 0.01	96.20 $\pm$ 2.84
0.45	0.44 $\pm$ 0.01	97.52 $\pm$ 2.36	0.44 $\pm$ 0.02	97.76 $\pm$ 2.98
0.60	0.58 $\pm$ 0.00	96.10 $\pm$ 0.74	0.59 $\pm$ 0.01	97.23 $\pm$ 1.48
0.91	0.93 $\pm$ 0.01	102.71 $\pm$ 1.26	0.92 $\pm$ 0.01	102.11 $\pm$ 1.32
24 มิลลิกรัมต่อ มิลลิลิตร	24.68 $\pm$ 0.26	102.83 $\pm$ 1.08	24.82 $\pm$ 0.28	103.43 $\pm$ 1.13

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## บทที่ 4

### สรุป

จากผลการทดลองที่ได้ สรุปได้ว่า สามารถใช้ ชั่วไฟฟ้า BDD มาประยุกต์ใช้หาปริมาณ actaminophen และ ampicillin sodium ได้ดีกว่า ชั่วไฟฟ้า GC

และจากผลการทดลองการตรวจสอบ acetaminophen โดยใช้อุปกรณ์ตรวจวัดที่ประกอบโบรอน-ไดโบไดมอนด์อิเล็กโทรดเข้ากับระบบโพลีอินเจคชัน พบว่าได้ผลที่ดี และสามารถประยุกต์ใช้ในการวิเคราะห์ตัวอย่างยาเตรียมได้



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



## เอกสารอ้างอิง

1. La-Scalea, M.A.; Serrana, S.H.P.; Gutz, I.G.R. Voltametric behaviour of metronidazole at mercury electrodes *J. Brazilian Chem. Soc.* 1999, 10(2), 127-135.
2. Temsamani, K.R.; Fahmi, T.; Bouchta, D.; Kaifer, A.E. Novel modified gold electrodes as a tool to study drug-lipid interactions *Quim. Anal.* 1997, 16, 163-165.
3. Chicharro, M.; Zapardiel, A.; Bermejo, E.; Perez, J.A.; Hernandezl, L. Determination of ephdrine in human urine using a glassy carbon electrodes *Anal. Chim. Acta* 1993, 273(1-2), 361-368.
4. Martin, H.B.; Argoita, A.; Landau, U.; Anderson, A.B.; Angus, J.C. Hydrogen and oxygen evolution on boron-doped diamond thin film electrodes *J. Electrochem. Soc.* 1996, 143(6), L133-L136.
5. Chailapakul, O.; Popa, E.; Tai, H.; Sarada, B.V.; Tryk, D.A.; Fujishima, A.; The electrooxidation of organic acids at boron doped diamond electrodes *Electrochem. Commun.* 2000, 2, 422-426.
6. Strojek, J.W.; Granger, M.C.; Swain, G.M.; Dallas, T.; Holtz, M.W. Enhance signal-to-background ratios in voltametric measurements made at diamond thin film electrochemical interfaces *Anal. Chem.* 1996, 68, 2031-2037.
7. Moustakas, T.D. Growth of diamond by CVD method and effects of process parameter *In Synthetic Diamond Emerging CVD Science and Technology*; Spear, K.E.; Dismukes, J.P., Eds.; John Wiley & Sons: Newyork: 1994; pp. 145-192.
8. Thorsh, Bulter, J.E. Vapor phase diagnostics in diamond CVD. *In Synthetic Diamond Emerging CVD Science and Technology*; Spear, K.E.; Dismukes, J.P., Eds.; John Wiley & Sons: Newyork: 1994; pp.193-242..
9. Xu, J.; Granger, M.C.; Chen, Q.; Strojek, J.W.; Lister, T.E.; Swain, G.M. Boron-doped diamond thin-film electrode *Anal Chem* 1997, 69, 591-597A.
10. Xu, J.; Chen, Q.; Swain, G.M. Antraquinonedisulfonate electrochemistry: A comparison of glassy carbon, hydrogenated glassy carbon, highly oriented pyrolytic graphite, and diamond electrodes *Anal. Chem.* 1998, 70, 3146-3148.
11. Fujishima, A.; Rao, T.N.; Popa, E.V; Sarada, B.V.; Tyrk, D.A. Electroanalysis of dopamine and NADH electrodes *J. Electroanal. Chem.* 1999, 473, 179-185.
12. Rao, T.N.; Yagi, I.; Miwa, T.; Tyrk, D.A.; Fujishima, A. Electrochemical oxidation of NADH at highly boron-diamond electrodes, *Anal. Chem.*, 1999, 71(13), 2506-2511.
13. Xu, J.; Swain, G.M. Oxidation of azide anion at boron-doped diamond thin film electrodes *Anal. Chem.* 1998, 70, 1502-1508.

14. Nakabayashi, S.; Tryk, D.A.; Fujishima, A. Ohta, N. Electrochemical reduction of  $\text{Cu}^{2+}$  without surface trapping on synthetic conductive diamond electrodes *Chem. Phys. Lett.* 1999, 300, 409-418.
15. Modestov, A.D.; Evstrefeeva, Y.E.; Pleskov, Y.V.; Maxin, V.M.; Varnin, V.P.; Teremetskaya, I.G. Synthetic semiconductor diamond electrodes: kinetics of some redox reactions *J. Electroanal. Chem.* 1997, 431, 211-218.
16. Jolley, S.; Koppa, M.D.; Jackson, T.; Swain, G.M. Flow injection analysis with diamond thin film detector *Anal Chem* 1997, 69, 4099-4107.
17. Sarada, B.V.; Tyrk, D.A.; Fujishima, A. Electrochemical oxidation of Histamine and serotonin at highly boron-diamond electrodes, *Anal. Chem.*, 2000, 72, 1632-1638.
18. Koppang, M.D.; Witek, M.; Blau, J.; Swain, G.M. Electrochemical oxidation of polyamines at diamond thin-film electrodes *Anal. Chem.* 1999, 71, 1181-1195.
19. Imamura, T.; Kudo, K.; Namera, A.; Tokunaga, H.; Yashiki, M.; Jitsufuchi, N.; Kojima, T. Liquid chromatography-fast atom bombardment mass spectrometry for detection and determination of pentazocine in human tissues *J. Chromatogr. B.* 1999, 731(1), 149-154.
20. Kelly, J.W.; Stewart, J.T.; Blanton, C.D. HPLC separation of pentazocine enantiomers in serum using chiral stationary-phase *Biomed. Chromatogr.* 1994, 8(5), 255-257.
21. Medien, H.A.A. New Method for spectrophotometric determination of quinones and barbituric acid through their reaction. A kinetic study *Spectrochim Acta part A.* 1996, 52(12), 1679-1684.
22. Bouhsain, Z.; Garrigues, S.; deGuardia, M. Simultaneous stopped-flow determination of paracetamol, acetylsalicylic acid and caffeine in pharmaceutical formulations by fourier transform infrared spectrometry with partial least-squares data treatment *Analyst* 1996, 121(12), 1935-1936.
23. DeOrsi, D.; Ganliard, L.; Bolasco, A.; Tonelli, D. Simultaneous determination of triprolidine, pseudoephedrine, paracetamol by HPLC *Chromatographia* 1996, 43(9-10), 496-500.
24. Benschoten, J. J. V.; Lewis, J. Y.; Heineman, W. R.; Roston, D. A.; and Kissinger, P. T. Cyclic voltammetry experiment. *J. Chem. Ed.* 1983, 60, 772-776.
25. Gallelli, J. F. Stability studies of drugs used in intravenous solutions, part one. *Am. J. Hosp. Pharm.* 1967, 24, 425-433.
26. Lynn, B. The stability and administration of intravenous penicillins. *Brit. J. Intravenous Therapy.* 1981, 2, 22.



- ผลงานวิจัยที่ตีพิมพ์ในวารสารวิชาการระดับนานาชาติ

Wangfuengkanagul N, Chailapakul O "Electrochemical Analysis of Acetaminophen Using a Boron-doped Diamond Thin Film Electrode Applied to Flow Injection System" JOURNAL OF PHARMACEUTICAL AND BIOMEDICAL ANALYSIS , 2002, 28 (5), 841-847



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



