

ลลิตา วงษ์บุตร : การแยกสารประกอบคล้ายยาที่มีขั้วด้วยโครมาโทกราฟีของไหลวิกฤต
ควบคู่กับอิเล็กโตรสเปย์ไอออไนเซชันแทนเดมแมสสเปกโตรเมตรี (SEPARATION OF
POLAR DRUG-LIKE COMPOUNDS USING SUPERCRITICAL FLUID
CHROMATOGRAPHY COUPLED WITH ELECTROSPRAY IONIZATION
TANDEM MASS SPECTROMETRY) อาจารย์ที่ปรึกษา : ผู้ช่วยศาสตราจารย์
ดร.พัชรินทร์ ชัยสุวรรณ, 82 หน้า.

โครมาโทกราฟีของไหลวิกฤต/แทนเดมแมสสเปกโตรเมตรี/การแยกสารมีขั้ว/SFC-ESI-MS/MS

โครมาโทกราฟีของไหลวิกฤตเป็นหนึ่งในเทคนิคการแยกที่มีประสิทธิภาพสูง เทคนิค
ดังกล่าวถือเป็นทางเลือกเพื่อใช้ในการวิเคราะห์สารประกอบที่มีขั้วซึ่งมักจะทำการวิเคราะห์แบบ
โครมาโทกราฟีของเหลวแบบดั้งเดิมด้วยนอร์มอลเฟส เนื่องจากในการวิเคราะห์ด้วย SFC ใช้สารที่
มีความเป็นพิษน้อยทำให้เทคนิคนี้ถือเป็นเทคนิคที่เป็นมิตรต่อสิ่งแวดล้อม

งานวิจัยนี้ได้รายงานการพัฒนาวิธีวิเคราะห์ใหม่ที่ใช้เวลาสั้นและมีความน่าเชื่อถือด้วยโคร
มาโทกราฟีของไหลวิกฤตควบคู่กับอิเล็กโตรสเปย์ไอออไนเซชันแทนเดมแมสสเปกโตรเมตรี
(SFC-ESI-MS/MS) ในการแยกสารประกอบคล้ายยาที่มีขั้ว 7 ชนิด ได้แก่ 4-ethylani-
line 4-amino-3-chloropyridine 2-amino-5-methyl-1,3,4-thiadiazole 4-amino-2-chloropyridine 5-
aminoindole aristeromycin และ neplanocin โดยทำการหาสภาวะที่เหมาะสมสำหรับการตรวจวัด
ด้วยแมสสเปกโตรเมตรี และการแยกสารด้วยเทคนิค SFC ได้แก่ Cone voltage Collision energy สาร
ปรุงแต่งในเฟสเคลื่อนที่ ชนิดของเฟสคงที่ อัตราการไหล และการชะสารแบบเกรเดียนท์ พบว่า
ได้ผลเป็นที่น่าพอใจเมื่อทำการแยกบนคอลัมน์ Princeton Benzamide (3.0 x 50 mm, 3 μ m) ด้วย
เฟสเคลื่อนที่คาร์บอนไดออกไซด์กับสารละลายของ 2% (v/v) น้ำและ 30 mM แอมโมเนียมฟอर्मेट
ในเมธานอลเป็นองค์ประกอบ ที่อัตราการไหล 2 mL/นาที ในการวิเคราะห์ใช้เวลาเพียง 3.7 นาที
ด้วยการชะแบบเกรเดียนท์ กราฟมาตรฐานที่ได้จากการวิเคราะห์สารทั้ง 7 ชนิดในตัวอย่างปัสสาวะ
มีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์มากกว่า 0.9988 ด้วยค่าขีดจำกัดต่ำสุดในการตรวจพบและค่าขีดจำกัด
ต่ำสุดในการหาปริมาณต่ำกว่า 0.6 mg/L และ 1.8 mg/L ตามลำดับ มีค่าร้อยละการคืนกลับที่
วิเคราะห์ในตัวอย่างปัสสาวะระหว่างร้อยละ 94.6 ถึง 109.5 ความเที่ยงในวันเดียวกันและระหว่าง
วันจากค่าของความเบี่ยงเบนมาตรฐานสัมพัทธ์สำหรับพื้นที่พีคและเวลาการคงอยู่ของสารมีค่าน้อย

กว่าร้อยละ 5.54 และ 0.70 ตามลำดับ วิธีวิเคราะห์ดังกล่าวสามารถนำไปประยุกต์ใช้สำหรับการวิเคราะห์สารอื่นๆที่มีโครงสร้างที่คล้ายกับสารตัวอย่างได้



สาขาวิชาเคมี

ปีการศึกษา 2559

ลายมือชื่อนักศึกษา สลิทา อชันนุชา

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา พรอนงค์

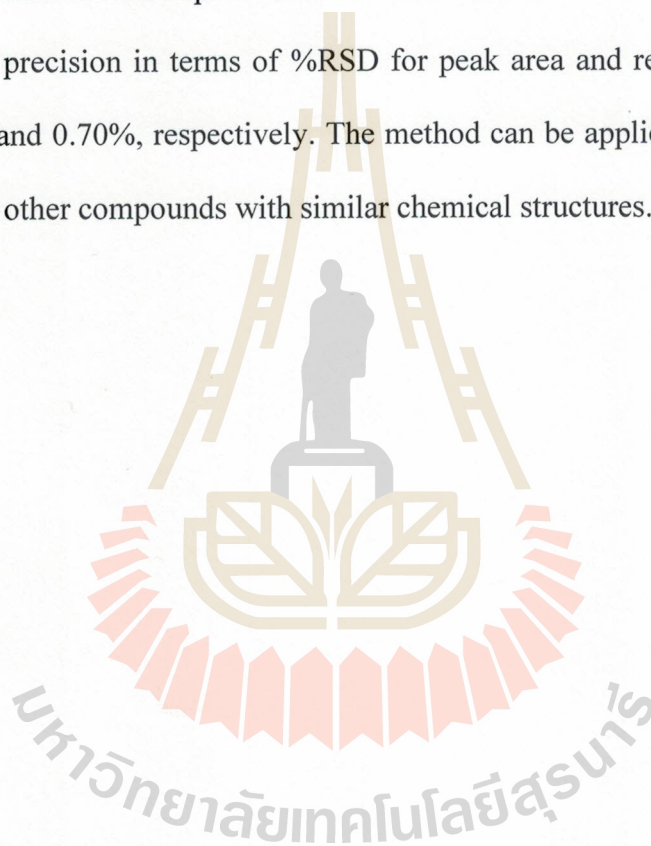
LALIDA WONGBUTH : SEPARATION OF POLAR DRUG-LIKE
COMPOUNDS USING SUPERCRITICAL FLUID CHROMATOGRAPHY
COUPLED WITH ELECTROSPRAY IONIZATION TANDEM MASS
SPECTROMETRY. THESIS ADVISOR : ASST. PROF. PATCHARIN
CHAI SUWAN, Ph.D. 82 PP.

SUPERCRITICAL FLUID CHROMATOGRAPHY/TANDEM MASS
SPECTROMETRY/POLAR COMPOUND SEPARATION/SFC-ESI-MS/MS

Supercritical fluid chromatography (SFC) is one of the most powerful separation techniques. The technique is an alternative choice for analysis of polar compounds which is usually performed by traditional normal phase liquid chromatography. Due to the relatively low toxicity of chemicals used in SFC, the method is considered as a green analytical technique.

This work reports a development of a new, rapid and reliable supercritical fluid chromatography - electrospray tandem mass spectrometry method (SFC-ESI-MS/MS) for the separation of seven polar drug-like compounds including 4-ethylaniline, 4-amino-3-chloropyridine, 2-amino-5-methyl-1,3,4-thiadiazole, 4-amino-2-chloropyridine, 5-aminoindole, aristeromycin and neplanocin. Parameters for the MS/MS detection and SFC separation including cone voltage, collision energy, mobile phase additive, type of stationary phase, flow rate and gradient elution were optimized. Satisfied results were obtained from separation on a Princeton Benzamide column (3.0 x 50 mm, 3 μ m) with mobile phase of CO₂ (solvent A) and 2% (v/v)

water in methanol containing 30 mM ammonium formate (solvent B) at flow rate of 2.0 mL/min. The method required short analysis time of 3.7 min using gradient elution. Good linearity from matrix-matched standard calibration curves were achieved for all the compounds ($R^2 > 0.9988$) with limits of detection and quantification below 0.6 mg/L and 1.8 mg/L, respectively. Recoveries from analysis of spiked pooled urine sample were between 94.6% and 109.5%. Intra-day and inter-day method precision in terms of %RSD for peak area and retention time were less than 5.54% and 0.70%, respectively. The method can be applied and adopted for fast screening of other compounds with similar chemical structures.



School of Chemistry

Academic Year 2016

Student's Signature Lalida Wongbuth

Advisor's Signature P. Chaisitrom