

1-1-1982

## Colorimetric Determination of Lidocaine Hydrochloride in Dipyrone Injections(การวิเคราะห์หยาขริมาณ Lidocaine Hydrochloride ในยาฉีด Dipyrone โดยวิธีทำให้เกิดสี)

Surachade Yoovathavorn

Follow this and additional works at: <https://digital.car.chula.ac.th/tjps>

 Part of the [Pharmacology Commons](#)

---

### Recommended Citation

Yoovathavorn, Surachade (1982) "Colorimetric Determination of Lidocaine Hydrochloride in Dipyrone Injections(การวิเคราะห์หยาขริมาณ Lidocaine Hydrochloride ในยาฉีด Dipyrone โดยวิธีทำให้เกิดสี)," *The Thai Journal of Pharmaceutical Sciences*: Vol. 7: Iss. 4, Article 2.

Available at: <https://digital.car.chula.ac.th/tjps/vol7/iss4/2>

This Article is brought to you for free and open access by the Chulalongkorn Journal Online (CUJO) at Chula Digital Collections. It has been accepted for inclusion in The Thai Journal of Pharmaceutical Sciences by an authorized editor of Chula Digital Collections. For more information, please contact [ChulaDC@car.chula.ac.th](mailto:ChulaDC@car.chula.ac.th).

65057 น. ชนิด 63012669  
65050 น. Lidocaine Hydrochloride



ประชุมพันธ์ 143

ORIGINAL ARTICLE

## การวิเคราะห์หาปริมาณ Lidocaine Hydrochloride

### ในยานี้ด Dipyron โดยวิธีทำให้เกิดสี

สุรเชษฐ์ ยุกถาวร\* ภ.บ.

#### บทคัดย่อ

ปริมาณ Lidocaine Hydrochloride ในยานี้ด dipyron สามารถวัดได้โดยทำให้เกิดสีกับสารละลาย copper sulfate และสารละลาย alkaline potassium sodium tartrate จะได้สารประกอบเชิงซ้อนของ copper-lidocaine เกิดขึ้น และละลายอยู่ในน้ำมีสีม่วงน้ำเงิน นำไปวัดค่าการดูดซึมแสงสูงสุดที่ 570 nm. เทียบกับ reagent blank ปริมาณของ Lidocaine Hydrochloride หาได้โดย

เทียบกับกราฟมาตรฐานซึ่งเป็นเส้นตรงในช่วงความเข้มข้น 0-2 มก./มล. recoveries เฉลี่ยของ Lidocaine Hydrochloride มีค่า  $100.23 \pm 0.47\%$  Dipyron ไม่รบกวนการวิเคราะห์วิธีนี้ ปฏิกริยานี้ยังสามารถใช้เป็นวิธีตรวจสอบเอกลักษณ์ของ Lidocaine Hydrochloride ได้อีกวิธีหนึ่ง มีความไวของปฏิกริยา 0.2 มก./มล. การวิเคราะห์ทำได้ง่าย สะดวก รวดเร็ว และมีความแม่นยำสูงเหมาะที่จะนำมาใช้ในงานประจำ

\* หัวหน้าแผนกประกันคุณภาพเคมี บริษัท เอ เอ็น บี ลาบอราทอรี (อานวยเภสัช) จำกัด

## Colorimetric Determination of Lidocaine Hydrochloride in Dipyron Injections

*Surachade Yoovathavorn B.Sc. (Pharm.)*

### ABSTRACT

Lidocaine hydrochloride in dipyron injections can be determined colorimetrically by treatment with copper sulfate and alkaline potassium sodium tartrate solution. It is, thereby, converted into a water soluble copper complex having a stable and characteristic blue-purple color. The extinction of the solution is measured at 570 nm against the reagent blank. The amount of lidocaine hydrochloride is cal-

culated from calibration curve which has linearity in the range of 0–2 mg/ml. The mean recoveries is  $100.23 \pm 0.47\%$  Dipyron does not interfere with the analysis. This reaction can be used as an alternative for identity test of lidocain hydrochloride with a reaction sensitivity of 0.2 mg/ml. The method is simple, rapid, precise and convenient to be used in the routine laboratory work.

## บทนำ

Lidocaine HCl เป็นตัวยาสำคัญประกอบอยู่ในตำรับยาฉีดต่าง ๆ เพื่อลดอาการปวดจากการฉีดยาเข้ากล้ามเนื้อ การตรวจวิเคราะห์หาปริมาณ Lidocaine HCl ในยาฉีด Dipyrone ทำได้ยากเพราะมีการรบกวนของ Dipyrone ซึ่งมีปริมาณสูงกว่า Lidocaine HCl ถึง 30 เท่าขึ้นไป วิธีวิเคราะห์ Lidocaine HCl ในเภสัชตำรับต่าง ๆ (1,2,3) เป็นวิธีที่สิ้นเปลืองเวลามากและผลการวิเคราะห์ที่ได้ก็ไม่แน่นอนเนื่องจากการรบกวนของ Dipyrone ปริมาณ Lidocaine HCl ที่วิเคราะห์ได้จะสูงกว่าความเป็นจริงมาก และอาจสูงถึงหลายร้อยเท่า

รายงานวิธีการตรวจวิเคราะห์หาปริมาณ Lidocaine HCl มีหลายวิธีและใช้หลักการต่าง ๆ กัน เช่น Gergis, E.H. และ Mahmud, S. (4) รายงานวิธีตรวจวิเคราะห์ Lidocaine HCl โดยใช้ Acid Dye Technique แต่วิธีนี้ไม่สามารถใช้ได้ ในยาฉีด Dipyrone เพราะ Dipyrone จะรบกวนวิธีวิเคราะห์โดยเกิด complex กับ dye (bromocresol green) ที่ใช้ในปฏิกิริยาได้เช่นเดียวกัน นอกจากนี้ Teishiro Kushima และ Hiroshi Uno (5) ได้รายงานวิธีตรวจวิเคราะห์ปริมาณ Lidocaine HCl ในยาผงโดยอาศัยปฏิกิริยาของ Lidocaine HCl กับ copper sulfate ในสารละลายของ sodium carbonate เกิดสีม่วงขึ้นพร้อมทั้งตะกอน เมื่อ

ทำการ centrifuge แล้วนำสารละลายสีม่วงไปวัดค่าการดูดซึมแสงที่ 570 um. วิธีนี้ต้องมีปริมาณ Lidocaine HCl สูงถึง 6 มก. จึงจะตรวจได้ เมื่อไม่นานมานี้ Vinkler และคณะ (6) ได้รายงานวิธีการตรวจสอบเอกลักษณ์และการตรวจวิเคราะห์ปริมาณ Lidocaine HCl โดยให้ทำปฏิกิริยากับ copper sulfate เช่นเดียวกัน แต่ใช้สารละลาย sodium hydroxide แทน ผลของปฏิกิริยาได้สีม่วงน้ำเงินและมีตะกอนเกิดขึ้น หลังจาก centrifuge แล้วนำสารละลายส่วนใสไปวัดค่าการดูดซึมแสงที่ 600 nm เทียบกับสารละลายมาตรฐาน Lidocaine HCl

การทดลองต่อไปนี้ มุ่งที่จะหาวิธีตรวจวิเคราะห์ปริมาณ Lidocaine HCl ในยาฉีด Dipyrone ซึ่งทำได้ง่ายรวดเร็ว มีความไวและความแม่นยำสูงโดยนำปฏิกิริยาของ Lidocaine HCl กับ copper sulfate ในต่างมาปรับปรุงให้ง่ายและสะดวกขึ้น โดยใช้ potassium sodium tartrate มาช่วยละลายตะกอนที่เกิดจากปฏิกิริยา ซึ่งจะช่วยลดเวลาที่เสียไปในการ centrifuge และทำให้ความไวในการตรวจเพิ่มขึ้น

การทดลองและผลการทดลอง

### สารเคมีที่ใช้

1. สารละลาย copper sulfate เตรียมโดยละลาย copper sulfate ( $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ ) 1.00 กรัม ในน้ำจืดปริมาตร 100 มล.

2. สารละลาย alkaline potassium sodium tartrate เตรียมโดยละลาย potassium sodium tartrate 7.04 กรัม และ sodium hydroxide 3.08 กรัม ในน้ำจนครบปริมาตร 100 มล.

**อุปกรณ์** เครื่อง Shimadzu Double Beam spectrophotometer model 150-02

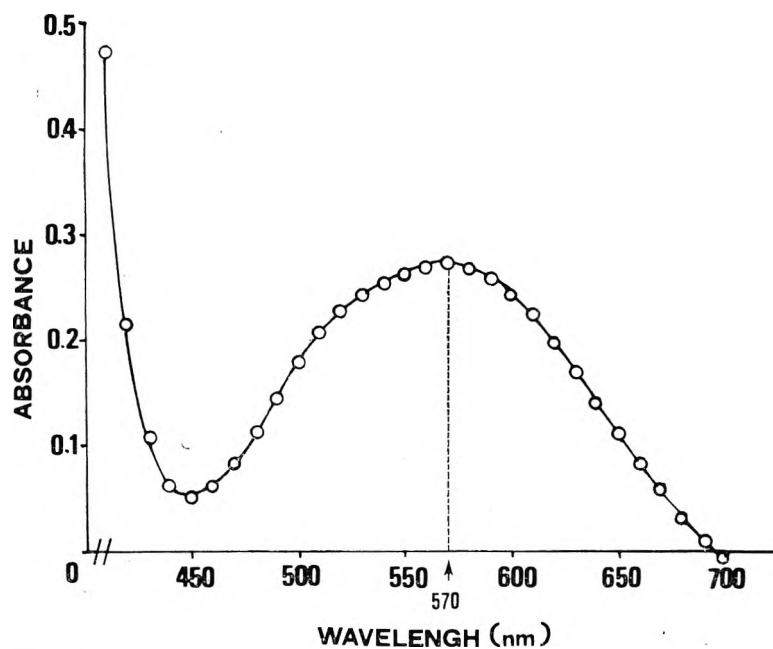
**สารละลายมาตรฐานของ Lidocaine. HCl**

เตรียม stock solution ของสารละลายมาตรฐาน โดยละลาย Lidocaine. HCl 600 มก. ในน้ำกลั่นจนครบปริมาตร 100 มล. เขย่าให้ละลายหมดและใช้สารละลายนี้ในการเตรียมสารละลายมาตรฐานของ Lidocaine. HCl ที่มีระดับความเข้มข้นต่าง ๆ กัน

**การหาค่าความยาวคลื่นที่การดูดซึ่มแสงสูงสุด**

(Determination of the Wavelength of Maximum Absorption)

บีเปิด 5 มล. ของสารละลายมาตรฐาน Lidocaine HCl ซึ่งมีความเข้มข้น 3 มก./มล. ใส่ volumetric flask ขนาด 10 มล. เติมสารละลาย alkaline potassium sodium tartrate 1 มล. และสารละลาย copper sulfate 2 มล. แก้วเบา ๆ ให้เข้ากันจากนั้นเติมน้ำจนครบปริมาตร 10 มล. นำสารละลายที่ได้ไปวัดค่าการดูดซึ่มแสงที่ความยาวคลื่นตั้งแต่ 400 nm จนถึง 700 nm เทียบกับ reagent blank ที่เตรียมเช่นเดียวกันแต่ใช้น้ำกลั่นแทนสารละลาย



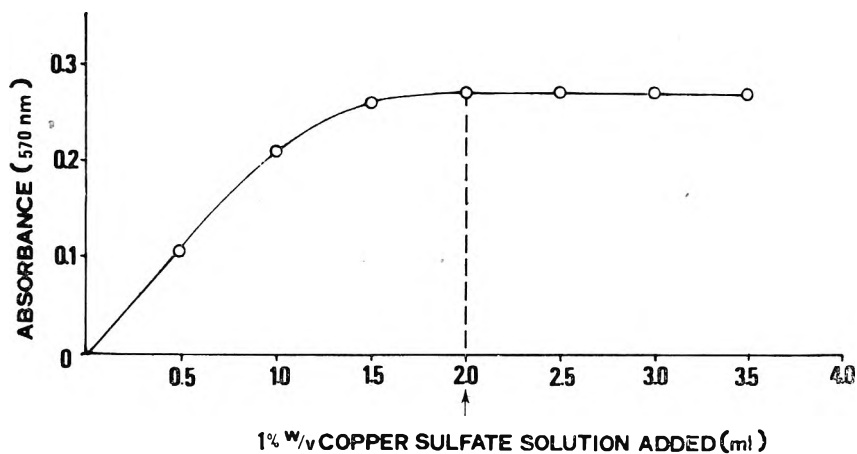
รูปที่ 1 กราฟแสดงการดูดซึ่มแสงของ Lidocaine. HCl-Alkaline Cupric tartrate Complex มีความยาวคลื่นแสง 400-700 nm ความเข้มข้นของ Lidocaine HCl = 1.505 มก./มล.

มาตรฐาน และใช้ absorption cell หนา 10 มม. พบว่าความยาวคลื่นที่มีการดูดซึมแสงสูงสุด คือ 570 nm ตามที่แสดงไว้ในรูปที่ 1

### การหาปริมาณของสารละลาย Copper Sulfate ที่พอเหมาะต่อปฏิกิริยา

บีเปตสารละลายมาตรฐาน Lidocaine. HCl (3 มก./มล.) มา 5 มล. ใส่ Volumetric flask ขนาด 10 มล. 7 flask นำมา flask ทุก flask มาเติมสารละลาย alkaline potassium sodium tartrate 1 มล. จากนั้นบีเปตสารละลาย copper sulfate 0.5, 1.0, 1.5, 2.0, 2.5, 3.0 และ 3.5 มล. ใส่ลงใน flask ทั้ง 7 flask

ตามลำดับ เขย่าเบาๆ ให้เข้ากันและเติมน้ำจนครบปริมาตร 10 มล. เขย่าให้เข้ากัน เตรียม reagent blank ของแต่ละ flask โดยใช้ น้ำกลั่นแทนสารละลายมาตรฐานและทำตามวิธีข้างต้นทุกประการ นำสารละลายใน flask ทั้ง 7 ไปวัดค่าการดูดซึมแสงที่ความยาวคลื่น 570 nm เทียบกับ reagent blank ของแต่ละตัวอย่างและใช้ absorption cell หนา 10 มม. ผลที่ได้แสดงไว้ในรูปที่ 2 ปริมาณของสารละลาย copper sulfate ที่พอเหมาะสำหรับปฏิกิริยาคือ 2 มล. ซึ่งเป็นปริมาณที่เติมน้อยที่สุด และได้ค่าการดูดซึมแสงสูงสุด

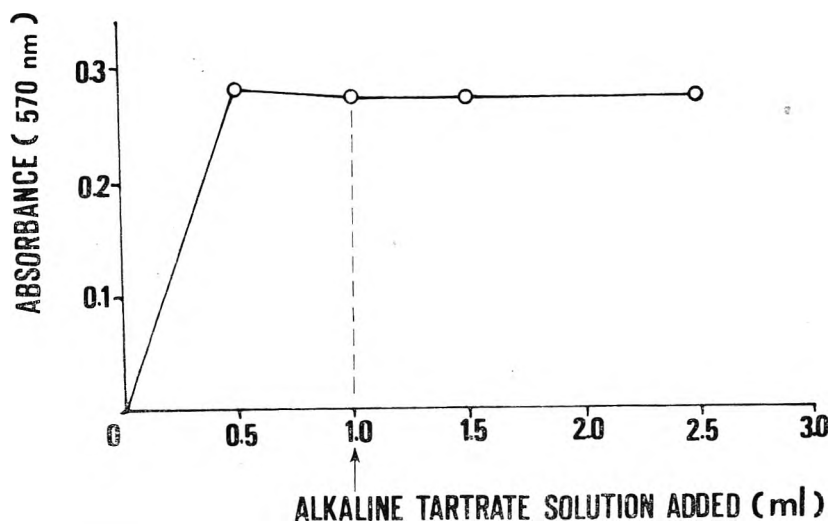


รูปที่ 2 กราฟแสดงผลของปริมาณของสารละลาย Copper Sulfate ที่มีค่าต่อการดูดซึมของ Lidocaine. HCl Alkaline Cupric Tartrate Complex ที่ 570 nm (ความเข้มข้น Lidocaine. HCl = 1.505 มก./มล.)

**การหาปริมาณของสารละลาย Alkaline Potassium Sodium Tartrate ที่พอเหมาะ ต่อปฏิกิริยา**

บีบเปิดสารละลายมาตรฐานของ Lidocaine. HCl (3 มก./มล.) มา 5 มล. ใส่ volumetric flask ขนาด 10 มล. 4 flask เติมสารละลาย copper sulfate 2 มล. ลงในทุก flask จากนั้นเติมสารละลาย alkaline potassium sodium tartrate 0.5, 1.0, 1.5 และ 2.5 มล. ลงใน flask ทั้ง 4 ตามลำดับ เขย่าให้เข้ากัน

เตรียม reagent blank ของสารละลายในแต่ละ flask โดยใช้ น้ำกลั่นแทนสารละลายมาตรฐาน Lidocaine. HCl วัดค่าการดูดซึมแสงของสารละลายแต่ละ flask เทียบกับ reagent blank ของแต่ละตัวอย่างที่ความยาวคลื่น 750 nm และใช้ absorption cell หนา 10 มม. ผลที่ได้แสดงไว้ในรูปที่ 3 ปริมาณที่พอเหมาะต่อปฏิกิริยาของสารละลาย alkaline potassium sodium tartrate มีค่า 1 มล. ซึ่งเป็นปริมาณที่ให้น้อยที่สุดที่ให้ค่าการดูดซึมแสงคงที่

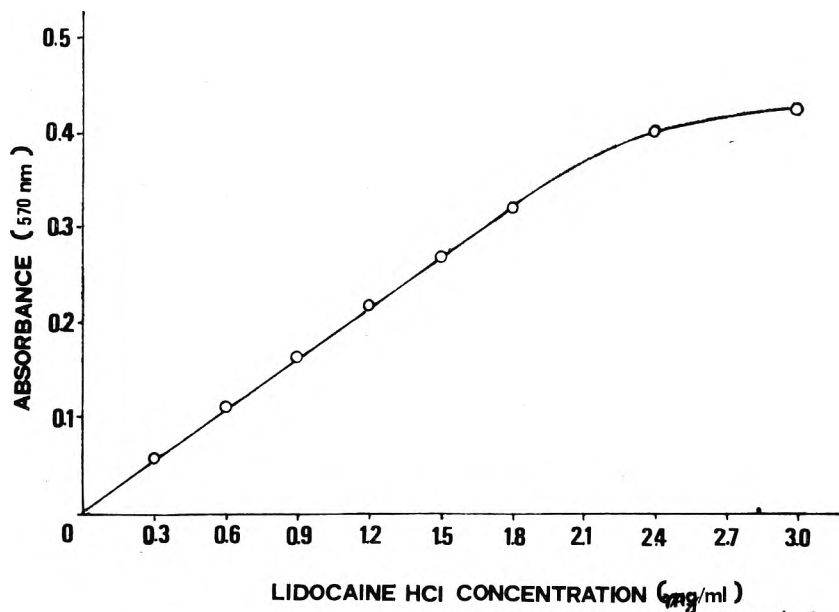


รูปที่ 3 กราฟแสดงผลของปริมาณของสารละลาย Alkaline Potassium Sodium Tartrate ที่มีต่อค่าการดูดซึมแสงของ Lidocaine. HCl-Alkaline Cupric Tartrate Complex ที่ 570 nm (ความเข้มข้น Lidocaine. HCl = 1.505 มก./มล.)

### การเตรียม Standard Curve ของ Lidocaine. HCl

บีเปตสารละลายมาตรฐาน Lidocaine. HCl (6 มก./มล.) ปริมาตร 0.5, 1.0, 1.5, 2.0, 2.5, 3.0, 4.0 และ 5.0 มล. ใส่ flask ขนาด 10 มล. 8 flask ตามลำดับ บีเปตน้ำกลั่น 2 มล. ใส่ flask อีก 1 flask (เพื่อใช้เป็น reagent blank) เติมสารละลาย alkaline potassium sodium tartrate 1 มล. และสารละลาย copper sulfate 2 มล. ลงในแต่ละ

flask ทุก ๆ flask เติมน้ำกลั่นจนครบปริมาตร 10 มล. วัดค่าการดูดซึมแสงของสารละลายแต่ละ flask เทียบกับ reagent blank ที่ความยาวคลื่น 570 nm โดยใช้ absorption cell หนา 10 มม. พบว่าเมื่อสร้างกราฟระหว่างค่าการดูดซึมแสงที่ 570 nm กับความเข้มข้นของ Lidocaine. HCl จะได้กราฟเส้นตรงในช่วงความเข้มข้นของ Lidocaine. HCl 0-2 มก./มล. ดังแสดงในรูปที่ 4



รูปที่ 4 กราฟมาตรฐานของ Lidocaine. HCl เป็นเส้นตรง ในช่วงความเข้มข้น 0-2 มก./มล.



**การหา Percent Recovery ของ Lidocaine. HCl เมื่อมี Dipyron รวมอยู่ด้วย**

ปีเปตสารละลายมาตรฐาน Lidocaine. HCl (6 มก./มล.) ปริมาตร 2 มล. ใส่ volumetric flask ขนาด 10 มล. เติมน้ำ

ละลาย Dipyron (250 มก./มล.) ปริมาตร 2 มล. ลงใน flask และทำต่อไปเหมือนดังได้อธิบายไว้ใน การเตรียม standard curve ผลของการวัดปริมาณ Lidocaine. HCl แสดงไว้ในตารางที่ 1

**ตารางที่ 1** แสดงค่าเปอร์เซ็นต์ Recovery ของ Lidocaine เมื่อมี Dipyron รวมอยู่ด้วย

เลขที่ของสารละลาย	ปริมาณ Lidocaine. HCl ที่เติมลงไป (มก.)	ปริมาณ Dipyron ที่เติมลงไป (มก.)	ปริมาณ Lidocaine. HCl ที่ตรวจพบ (มก.)	Recovery %
1	12.024	500	12.138	100.95
2	12.024	500	11.997	99.78
3	12.024	500	12.077	100.44
4	12.024	500	12.013	99.91
5	12.024	500	12.034	100.08
เฉลี่ยเปอร์เซ็นต์ Recovery				100.23
ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน				0.47

นอกจากนี้ยังพบว่าสารละลายสีม่วงที่เกิดขึ้นจากปฏิกิริยาที่ความคงตัวในการดูดซึมแสงเมื่อทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้องไม่ต่ำกว่า 2 ชม. ดัง

แสดงในตารางที่ 2 (ความเข้มข้นของ Lidocaine. HCl = 12.024 มก./มล.)

**ตารางที่ 2** แสดงความคงตัวของค่าการดูดซึมแสงของสารละลายสีม่วงที่เกิดขึ้นเมื่อทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้อง (ความเข้มข้นของ Lidocaine. HCl = 12.024 มก./10 มล.)

เวลาเป็นนาที	ค่าการดูดซึมแสงที่ 750 nm
0	0.216
10	0.216
30	0.216
45	0.216
75	0.216
120	0.216
180	0.217

**การวิเคราะห์หาปริมาณ Lidocaine. HCl ในยาตัวอย่าง (Roygin Injection<sup>(R)</sup>)**

เตรียมสารละลายตัวอย่างโดยบีบเปิดตัวอย่างมาทำให้เจือจางลงด้วยน้ำกลั่น จนมีความเข้มข้น Lidocaine. HCl ประมาณ 2-3 มก./มล.

**วิธีวิเคราะห์**

บีบเปิดสารละลายตัวอย่างมา 5 มล. ใส่ volumetric flask ขนาด 10 มล. เติมสารละลาย alkaline potassium sodium tartrate 1 มล. และสารละลาย copper sulfate 2 มล. และเติมน้ำกลั่นจนครบปริมาตร 10 มล. เขย่าให้เข้ากัน นำไปวัดค่าการดูดซึมแสงที่ 570 nm เทียบกับ reagent blank ที่เตรียมโดยใช้น้ำ

กลั่นแทนสารละลายตัวอย่าง ใช้ absorption cell หนา 10 มม. และคำนวณหาปริมาณ Lidocaine. HCl โดยเทียบกับกราฟมาตรฐาน ผลการวิเคราะห์แสดงไว้ในตารางที่ 3

**วิจารณ์และสรุปผลการทดลอง**

สภาวะที่เหมาะสมในการตรวจ Lidocaine. HCl ก็คือใช้สารละลาย copper sulfate 2 มล. และใช้สารละลาย alkaline potassium sodium tartrate 1 มล. จะได้ค่าการดูดซึมแสงสูงสุดที่ 570 nm กราฟมาตรฐานเป็นเส้นตรงในช่วงความเข้มข้นของ Lidocaine. HCl 0-2 มก./มล. Dipyrone ไม่รบกวนการวิเคราะห์ วิธีนี้มีข้อดีกว่าวิธีของเกสซ์ตำรับ (1, 2, 3) หรือไม่ต้องสกัดด้วย organic solvent ไม่ต้องการ Titration การวิเคราะห์กระทำได้

**ตารางที่ 3** ผลการตรวจวิเคราะห์หาปริมาณ Lidocaine. HCl ใน Roygin Injection ซึ่งมีตัวยา Lidocaine. HCl 30 มก. และตัวยา Dipyrone 1,000 มก. ในน้ำยา 2 มล. โดยใช้วิธีที่ทดลองเทียบกับวิธีของเภสัชตำรับ

ปริมาณ Lidocaine. HCl ที่ตรวจพบ (มก.)			
ครั้งที่ตรวจ	วิธีที่ทดลอง	เปอร์เซ็นต์ Recovery	วิธีของเภสัชตำรับ
1	29.79	99.30	ไม่สามารถตรวจวิเคราะห์ได้
2	29.64	99.81	„
3	29.96	99.85	„
4	29.83	99.42	„
5	29.51	99.37	„
เฉลี่ย	29.71 ± 0.17	99.15 ± 0.57•	„

ง่ายใช้ reagent เพียง 2 ชนิด ปฏิบัติง่ายทั้งหมด อยู่ในน้ำและไม่มีตะกอนเกิดขึ้นด้วย จึงประหยัด เวลาที่ต้องใช้ในการ centrifuge ผลการวิเคราะห์ มีค่า recovery เฉลี่ย  $100.23 \pm 0.47\%$  สี่ที่ เกิดขึ้นมีความคงตัวที่อุณหภูมิห้องไม่น้อยกว่า 2 ชม. ปฏิบัติงานสามารถนำมาใช้ตรวจสอบ

เอกลักษณ์ของ Lidocaine. HCl ได้ด้วย ความไวของวิธีวิเคราะห์ประมาณ 0.2 มก./มล. ผลการตรวจยาเตรียมที่ขายในท้องตลาดได้ใกล้เคียงกันกับปริมาณที่แจ้งไว้ วิธีนี้เป็นวิธีที่ง่าย ประหยัด รวดเร็ว แม่นยำและได้ผลดี ควรที่จะนำมาใช้ในงานประจำ

### เอกสารอ้างอิง

1. The United State Pharmacopoeia, Nine tenth Revision., Mack Publishing Co., Easton, Pa. 18042, 283-284
2. British Pharmacopoeia (1973), Her Majesty's Stationery Office London, UK 265-266
3. The International Pharmacopoeia, second edition, 314-315
4. Gergis, E.H., and Mahmoud, S., (1979), *Can. J. Pharm Sci.*, 14 (1) 24-27
5. Teishiro Kushima and Hirochi Uno., (1964), *Arch pract. Pharm.*, 24 (3) 251-253
6. Vinkler, E., Klivenyi, F., and Csukonyi, V.K. (1978), *Pharmazie*. 33 (6), 379
7. British Pharmaceutical Codex (1973) Her Majesty's Stationary Office, London, U.K. 844