



## รายงานการปฏิบัติงานสหกิจศึกษา

การศึกษาคงสภาพของ 0.1 นอร์มอล กรดเปอร์คลอริก

นางสาวเพชรญา แจ่มเกตุ รหัสนักศึกษา 6140201111

รายงานการวิจัยฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรวิทยาศาสตรบัณฑิต

สาขาวิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี

มหาวิทยาลัยราชภัฏนครราชสีมา

2564

การศึกษาความคงสภาพของ 0.1 นอร์มอล กรดเปอร์คลอริก

นางสาวเพชรญา แจ่มเกตุ รหัสนักศึกษา 6140201111

โครงการสหกิจศึกษานี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรวิทยาศาสตรบัณฑิต

สาขาวิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี

มหาวิทยาลัยราชภัฏนครราชสีมา

2564

<b>ชื่องานวิจัย</b>	การศึกษาความคงสภาพของ 0.1 นอร์มอล กรดเปอร์คลอริก
<b>หลักสูตร</b>	วิทยาศาสตร์บัณฑิต (เคมี)
<b>ผู้วิจัย</b>	นางสาวเพชรภา แจ่มเกตุ
<b>อาจารย์นิเทศ</b>	ดร.วนิดา ชูหมื่นไวย ผศ.ดร.อังคณา ซาติก้อน
<b>สถาบัน</b>	มหาวิทยาลัยราชภัฏนครราชสีมา
<b>ปีการศึกษา</b>	2564

#### บทคัดย่อ

จากการศึกษาความคงสภาพของ 0.1 นอร์มอล กรดเปอร์คลอริก ด้วยวิธีการไทเทรต และวิธีการไทเทรตด้วยเครื่องไทเทรตอัตโนมัติ เป็นเวลา 8 สัปดาห์พบว่าผลการทดลองของวิธีการทดลองทั้งสองวิธีนั้น มีความคลาดเคลื่อน เกินมาตรฐานของ GMP ที่กำหนด โดยที่ค่าของความเข้มข้นต้องเปลี่ยนแปลงไม่เกินร้อยละ 0.1 จากการศึกษาครั้งนี้ เพื่อเป็นข้อมูลเพิ่มเติมในการทำการทดลอง ของนักวิทยาศาสตร์ในห้องปฏิบัติการต่อไป

## กิตติกรรมประกาศ

รายงานวิชาสหกิจศึกษานี้สำเร็จสมบูรณ์ได้เนื่องจากได้รับความกรุณาอย่างสูงจาก คุณอภิภูชิต จำปามูล ซึ่งเป็นพี่เลี้ยง ที่ปรึกษาโครงการสหกิจศึกษา และพี่พนักงาน Lap QC ทุกท่าน ผู้ซึ่งได้กรุณาให้ความรู้ คำแนะนำ คำปรึกษา ตลอดจนตรวจทาน ปรับปรุงแก้ไขข้อบกพร่องต่างๆของ รายงานวิจัยฉบับนี้จนเสร็จสมบูรณ์ คณะผู้วิจัยตระหนักถึงความตั้งใจจริง และความทุ่มเทของทุกท่าน ขอกราบขอบพระคุณทุกท่านเป็นอย่างสูงไว้ ณ ที่นี้ ขอกราบขอบพระคุณ ดร.วนิดา ชูหมื่นไวย และ ผศ.ดร.อังคณา ซาคีก้อน ที่กรุณารับเป็นอาจารย์มานิเทศศึกษา ณ สถานประกอบการ พร้อมทั้งให้ คำปรึกษาและคำแนะนำแก่ข้าพเจ้า สุดท้ายนี้ ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ บิดา มารดา ญาติผู้ใกล้ชิด ทุกท่าน ที่คอยสนับสนุน ให้โอกาสในการศึกษา ให้ความรัก ความห่วงใย และเป็นกำลังใจที่ดีเสมอมา จนทำให้สามารถ ปฏิบัติงานสหกิจศึกษาเสร็จสมบูรณ์ลุล่วงด้วยดี

เพชรภู แจ่มเกตุ

2564

## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	ก
กิตติกรรมประกาศ	ข
สารบัญ	
สารบัญตาราง	
สารบัญรูป	
บทที่ 1 บทนำ	
1.1 ชื่อและที่ตั้งสถานประกอบการ	1
1.2 เกี่ยวกับองค์กร	1
1.2.1 นโยบายและคุณภาพ	1
1.3 ที่มาและความสำคัญ	2
1.4 วัตถุประสงค์	3
1.5 ขอบเขตการศึกษา	4
บทที่ 2 เอกสารที่เกี่ยวข้อง	
2.1 องค์กรประกอบทางเคมี	5
2.1.1 กรดเปอร์คลอริก	5
2.1.2 โพลีแซสเซียมไฮโดรเจนพทาเลต	6
2.1.3 กรดแอสซิติค	6

## สารบัญ(ต่อ)

	หน้า
2.2 มาตรฐานการควบคุมคุณภาพ	7
2.2.1 การเตรียมและมาตรฐาน	8
2.2.2 การกำหนดมาตรฐาน	8
2.2.3 อุณหภูมิ	9
2.3 เครื่องมือที่ใช้ในการวิเคราะห์	9
2.3.1 การไทเทรต	9
2.3.2 เครื่องไทเทรตอัตโนมัติ	10
บทที่ 3 วิธีการดำเนินงานวิจัย	
3.1 เครื่องมือและอุปกรณ์	13
3.2 สารเคมีที่ใช้ในการทดลอง	13
3.3 วิธีการทดลอง	13
บทที่ 4 ผลการดำเนินงานวิจัย	
4.1 ผลการศึกษาความคงสภาพของ 0.1 N กรดเปอร์คลอริก	15
4.1.1 ผลการศึกษาด้วยเครื่องไทเทรตอัตโนมัติ	15
4.1.2 ผลการศึกษาโดยการไทเทรตด้วยมือ	17
บทที่ 5 สรุปผลการทดลองและข้อเสนอแนะ	
5.1 สรุป และวิจารณ์ผลการทดลอง	19

## สารบัญ(ต่อ)

5.2 ข้อเสนอแนะ อุปสรรค และ แนวทางการวิจัยต่อ	19
บรรณานุกรม	20

## สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
ตารางที่ 2.1 คุณสมบัติเบื้องต้นของกรดเปอร์คลอริก	5
ตารางที่ 2.2 คุณสมบัติเบื้องต้นของโพแทสเซียมไฮโดรเจนพทาเลต	6
ตารางที่ 2.3 คุณสมบัติเบื้องต้นของกรดน้ำส้ม	7



## สารบัญรูปภาพ

รูปที่	หน้า
รูปที่ 1.1 การไทเทรตด้วยมือ	9
รูปที่ 2.1 เครื่องไทเทรตอัตโนมัติ ( 848 Titrino plus )	10
รูปที่ 2.2 กราฟจากเครื่องไทเทรตอัตโนมัติ	11

## บทที่ 1

### บทนำ

#### 1.1 ชื่อและที่ตั้งสถานประกอบการ

บริษัท โอสถ อินเตอร์ แลบบอราทอรีส์ จำกัด 600/9 หมู่ที่ 11 ถนน สุขุมวิท 8 ตำบลหนองขาม อำเภอสรีราชา จังหวัดชลบุรี 20230

#### 1.2 เกี่ยวกับองค์กร

บริษัท โอสถ อินเตอร์ แลบบอราทอรีส์ จำกัด มุ่งมั่นที่จะผลิตผลิตภัณฑ์ให้มีคุณภาพตรงตาม ความต้องการของลูกค้า และสอดคล้องกับข้อกำหนด กฎหมาย GMP รวมถึงปรับปรุง คุณภาพผลิตภัณฑ์ ระบบการบริหารคุณภาพและพัฒนาบุคลากรอย่างต่อเนื่อง

##### 1.2.1 นโยบายและคุณภาพ

บริษัท โอสถ อินเตอร์ แลบบอราทอรีส์ จำกัด มุ่งมั่นที่จะผลิตผลิตภัณฑ์ให้มีคุณภาพตรงตาม ความต้องการของลูกค้า และสอดคล้องกับข้อกำหนด กฎหมาย GMP รวมถึงปรับปรุง คุณภาพผลิตภัณฑ์ระบบการบริหารคุณภาพและพัฒนาบุคลากรอย่างต่อเนื่อง โดยมุ่งเน้นในเรื่อง การส่งมอบให้ตรงเวลาและถูกต้อง 100% ทุกเดือน ลดการสูญเสียจากกระบวนการผลิตไม่เกิน 1.8% ของยอดผลิตรวม ความพึงพอใจของลูกค้ามากกว่า 85% ขึ้นไป และ ฝึกอบรมพนักงานให้ เป็นไปตามแผนงานประจำปี 100%

### 1.3 ที่มาและความสำคัญ

การศึกษาความคงทนของสารมาตรฐานที่ใช้ในห้องปฏิบัติการมีความสำคัญอย่างยิ่งเนื่องจากเป็นส่วนหนึ่งของการควบคุมคุณภาพการตรวจวิเคราะห์ของห้องปฏิบัติการ รวมทั้งเมื่อมีการกำหนดอายุสารมาตรฐานซึ่งเป็น Working standard solution และ Intermediate standard solution จะต้องมีการพิสูจน์ว่า ที่ระยะเวลาที่กำหนดสารมาตรฐานยังมีความคงทน ไม่มีการสลายตัวจนส่งผลกระทบต่อผลการทดสอบ ซึ่งในการศึกษาความคงทนของสารมาตรฐาน จะมีการกำหนดเกณฑ์ การยอมรับ เช่นเมื่อให้สารมาตรฐานที่ เตรียมใหม่มีความเข้มข้น 100 % สารต้องมีความเข้มข้นไม่เกิน  $\pm 10\%$  ถือว่าไม่มีความแตกต่างสามารถใช้ สารมาตรฐานนั้นได้ (SANCO/12571/2013) อย่างไรก็ตามจะต้องมีการควบคุมปัจจัยที่ทำให้เกิดการสลายตัว อื่นๆ เช่น ใช้ขวดสีชา เพื่อลดการสลายตัวด้วยแสง การชั่งน้ำหนักสารมาตรฐานเพื่อตรวจสอบการระเหยของ ตัวทำละลายให้สารมีความเข้มข้นสูงขึ้นซึ่งผลการศึกษานำไปใช้ในการกำหนดอายุสารมาตรฐานในห้องปฏิบัติการ และ นำไปประกอบการตัดสินใจ และเพื่อความมั่นใจในการใช้สารมาตรฐาน (pure reference standard)

การไทเทรตเป็นเทคนิคการวิเคราะห์ที่นิยมใช้กันทั่วไป โดยสามารถใช้การไทเทรตเพื่อการวิเคราะห์ และการควบคุมคุณภาพของผลิตภัณฑ์ในหลายอุตสาหกรรม อย่างเช่น ยาและเวชภัณฑ์ ปิโตรเคมี อาหาร และเครื่องดื่ม เป็นต้น ซึ่งสามารถระบุพารามิเตอร์ที่หลากหลายได้ ยกตัวอย่างเช่น ความเป็นกรด ความเป็นด่าง ไอออนโลหะ และสารออกฤทธิ์ทางเภสัชกรรม สำหรับการวัดปริมาณน้ำการวิเคราะห์ด้วยเทคนิคการไทเทรต (Titration) จัดเป็นวิธีการวิเคราะห์เชิงปริมาตร (Volumetric Analysis) ซึ่งเป็นรูปแบบการวิเคราะห์ทางเคมีด้วยวิธีแบบดั้งเดิม (Classical Method) แม้ว่ารูปแบบการวิเคราะห์ดังกล่าว จะมีข้อดีคือ ง่าย ต้นทุนปฏิบัติงานไม่ยุ่งยาก ซับซ้อน อุปกรณ์ที่ใช้มี ราคาประหยัด(สรารวุฒิ สมนาม, 2557)แต่อาจส่งผลทำให้ข้อมูลที่ได้อาจไม่แม่นยำมากพอ เราจึงมีวิธีการใช้การไทเทรตประเภทพิเศษ ซึ่งเป็นที่รู้จักกันว่า การไทเทรตแบบ Karl Fischer การไทเทรตเป็นการวัดปริมาณสารที่เฉพาะเจาะจง (สารที่ต้องการวิเคราะห์) ที่มีอยู่ในตัวอย่าง โดยการเพิ่มตัวทำปฏิกิริยาที่มีการควบคุม (ไทเทรนต์) ซึ่งทราบความเข้มข้นตามการทำปฏิกิริยาเคมีโดยสมบูรณ์ระหว่างสารและตัวทำปฏิกิริยา โดยมีการเติมไทเทรนต์จนกว่าการทำปฏิกิริยาจะสมบูรณ์ (จุดสมมูล) วิธีการแบบดั้งเดิมในการเฝ้าติดตามการทำปฏิกิริยาการไทเทรตคือ การเติมสารบ่งชี้ที่เหมาะสมลงในสารที่ต้องการวิเคราะห์ซึ่งจะเปลี่ยนสี

เมื่อการทำปฏิกิริยาเคมีสมบูรณ์ (จุดสิ้นสุดการไทเทรต) ในปัจจุบัน สามารถเฝ้าติดตามการทำปฏิกิริยาเคมี และจุดสิ้นสุด โดยการใส่เซ็นเซอร์

ปฏิกิริยาในการไทเทรตประกอบด้วย ปฏิกิริยาต่าง ๆ ได้แก่ ปฏิกิริยากรด – เบส ปฏิกิริยา การเกิด สารประกอบเชิงซ้อน ปฏิกิริยาการตกตะกอน ปฏิกิริยารีดอกซ์ ซึ่งในการไทเทรตแต่ละ ปฏิกิริยา วิธีหนึ่ง ที่นิยมใช้ในการประมาณจุดที่สารไทแทรนต์ (Titrant) และไทแทรนด์ (Titrand) ทำปฏิกิริยากันพอดี

หรือ ที่เรียกว่า จุดสมมูล (Equivalence Point) นั้น สังเกตได้จากการเปลี่ยนสีของ อินดิเคเตอร์ ที่เรียกว่า จุดยุติ (End Point) โดยความแตกต่างระหว่างจุดยุติกับจุดสมมูล เรียกว่า ความคลาดเคลื่อน ในการไทเทรต (Titration Error) (สราวุฒิสมนาม,2557) นั้น คือหากผู้ทดลองมี ความแม่นยำที่ไม่สูงมากนัก ในการสังเกตสีของอินดิเคเตอร์ด้วยตาเปล่า จึงย่อมส่งผลต่อความ คลาดเคลื่อนในการทดลองตามไปด้วย

แม้ว่าจะมีการหาจุดยุติด้วยวิธีอื่น เช่น การวัด ค่า pH วัดค่าการดูดกลืนแสง วัดค่าศักย์ไฟฟ้า ฯลฯ ของสารละลายขณะไทเทรต แล้วนำค่าดังกล่าวมาสร้างกราฟการไทเทรต (Titration Curve) เพื่อหาจุด สมมูล ส่วนการคำนวณหาปริมาณสารที่ต้องการวิเคราะห์สามารถทำได้ โดยดูจากการใช้ไทแทรนต์และ ความเข้มข้นของไทแทรนต์ รวมถึงน้ำหนักของตัวอย่างที่ใช้ในการวิเคราะห์ การชั่งน้ำหนักสารที่ใช้เตรียม สารละลายไทแทรนต์และสารละลายตัวอย่างที่ต้องการวิเคราะห์อย่างถูกต้องมีความสำคัญเป็นอย่างยิ่ง เพียงแค่มีการเตรียมตัวอย่างที่ถูกต้อง คุณก็สามารถมั่นใจได้ถึงผลการไทเทรตที่ถูกต้องได้

## 1.4 วัตถุประสงค์

1.2.1 เพื่อศึกษาความคงสภาพของ 0.1 นอร์มอล กรดเปอร์คลอริก

1.2.2 เพื่อศึกษาอายุการใช้งานของ 0.1 นอร์มอล กรดเปอร์คลอริก

1.2.3 เพื่อศึกษาผลของวิธีการไทเทรตที่แตกต่างกัน

## 1.5 ขอบเขตการศึกษา

การวิจัยมีการไทเทรตด้วยเครื่องไทเทรตอัตโนมัติ (Automatic Titration) และการไทเทรต (Titration) เพื่อศึกษาความคงสภาพรวมถึงอายุการใช้งานของ 0.1 นอร์มอล กรดเปอร์คลอริกและเพื่อหาผลการทดลองที่มีความคลาดเคลื่อนน้อยที่สุดจากสองวิธีการไทเทรต

## บทที่ 2

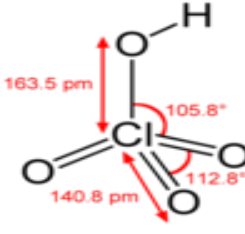
### เอกสารที่เกี่ยวข้อง

#### 2.1 องค์ประกอบทางเคมี

##### 2.1.1 กรดเปอร์คลอริก

กรดไฮเปอร์คลอริกเป็นกรดแร่สูตร  $\text{HClO}_4$  มักจะพบในสถานะที่เป็นสารละลายนี้สารไม่มีสีที่เป็นกรดทำให้แข็งแกร่งกว่า กรดซัลฟริก และกรดไนตริก เป็นสารออกซิไดเซอร์ที่ทรงพลังเมื่อร้อน แต่สารละลายในน้ำสูงถึงประมาณ 70% โดยน้ำหนักที่อุณหภูมิห้องโดยทั่วไปจะปลอดภัยโดยแสดงเฉพาะคุณสมบัติของกรดแก่และไม่มีคุณสมบัติในการออกซิไดซ์ กรดเปอร์คลอริกมีประโยชน์ในการเตรียมเกลือเปอร์คลอเรตโดยเฉพาะแอมโมเนียเปอร์คลอเรต ซึ่งเป็นเชื้อเพลิงจรวดที่สำคัญ ส่วนประกอบของกรดเปอร์คลอริกมีฤทธิ์กัดกร่อนและก่อให้เกิดสารผสมที่อาจระเบิดได้ง่าย

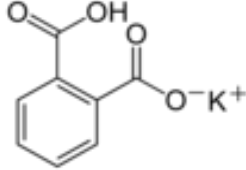
#### ตารางที่ 2.1 คุณสมบัติเบื้องต้นของกรดเปอร์คลอริก

กรดเปอร์คลอริก	
ชื่อ	Perchloric acid
สูตรโมเลกุล	$\text{HClO}_4$
มวลโมเลกุล	100.46 กรัมต่อโมล
สภาพการละลายได้	-112 องศาเซลเซียส

### 2.1.2 โปแทสเซียมไฮโดรเจนพทาเลต

โปแทสเซียมไฮโดรเจนพทาเลตมักเรียกง่าย ๆ ว่า KHP เป็นสารประกอบเกลือที่เป็นกรด เป็นผงสีขาวคริสตัลลี, การแก้ปัญหาสีและอิมพริ้นท์ที่เป็นของแข็งที่มี Monopotassium เกลือของกรดพทาติก KHP มีสภาพเป็นกรดเล็กน้อยและมักใช้เป็นมาตรฐานหลักสำหรับการไทเทรตกรด-เบส เนื่องจากมีของแข็งและความคงตัวในอากาศ ทำให้ง่ายต่อการชั่งน้ำหนักอย่างแม่นยำ ไม่ดูดความชื้น นอกจากนี้ยังใช้เป็นมาตรฐานหลักสำหรับการสอบเทียบเครื่องวัดค่า pH เพราะนอกจากคุณสมบัติที่กล่าวมาแล้ว ค่า pH ในสารละลายมีความเสถียรมาก นอกจากนี้ยังทำหน้าที่เป็นมาตรฐานทางความร้อนในการวิเคราะห์การเปลี่ยนแปลงน้ำหนักเมื่อได้รับความร้อนด้วย

#### ตารางที่ 2.2 คุณสมบัติเบื้องต้นของโปแทสเซียมไฮโดรเจนพทาเลต

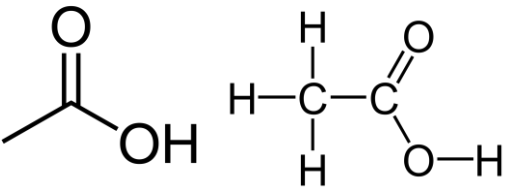
โปแทสเซียมไฮโดรเจนพทาเลต	
ชื่อ	Potassium hydrogen phthalate
สูตรโมเลกุล	$C_8H_5KO_4$
มวลโมเลกุล	1.64 กรัมต่อลูกบาศก์เซนติเมตร
สภาพการละลายได้	295 องศาเซลเซียส

### 2.1.3 กรดแอสติติก

กรดแอสติติก หรือกรดน้ำส้ม (Acetic acid) หรือมีชื่อตามระบบว่า กรดเอทานอิก เป็นสารประกอบอินทรีย์ในสถานะของเหลวไร้สี มีสูตรเคมีว่า  $CH_3COOH$  (บ้างเขียนเป็น  $CH_3CO_2H$  หรือ  $C_2H_4O_2$ ) น้ำส้มสายชูมีกรดแอสติติกตั้งแต่ 4% ต่อปริมาตรขึ้นไป ทำให้กรดแอสติติกเป็นส่วนประกอบหลักของน้ำส้มสายชูนอกจากนี้ กรดแอสติติกยังมีรสเปรี้ยวและกลิ่นฉุนเฉพาะตัว

นอกจากน้ำส้มสายชูในครัวเรือนแล้ว ยังมีการผลิตกรดแอซีติก เป็นสารตั้งต้นของพอลิไวนิลแอซีเตด และเซลลูโลสแอซีเตด จัดเป็นกรดอ่อน เนื่องจากแตกตัวบางส่วนในสารละลาย แต่กรดแอซีติกเข้มข้นมีฤทธิ์กัดกร่อนและสามารถระคายเคืองผิวหนังได้

### ตารางที่ 2.3 คุณสมบัติเบื้องต้นของกรดแอซีติก

กรดแอซีติก	
ชื่อ	Acetic acid
สูตรโมเลกุล	CH <sub>3</sub> COOH
มวลโมเลกุล	1.05 กรัมต่อลูกบาศก์เซนติเมตร
สภาพการละลายได้	16.6 องศาเซลเซียส

### 2.2 มาตรฐานการควบคุมคุณภาพ

Standardize ทุกครั้งที่ใช้ แต่ละโรงงานต้องมีข้อมูลการศึกษาความคงสภาพ (Stability study) ของ Volumetric solution โดยที่ค่าของความเข้มข้นต้องเปลี่ยนแปลง ไม่เกินร้อยละ 0.1 ในกรณีที่ใช้สารละลายนี้วิเคราะห์หาปริมาณตัวยาสำคัญในการวิเคราะห์วัตถุ ไม่เกินร้อยละ 0.5 ในกรณีที่ใช้สารละลายนี้วิเคราะห์หาปริมาณตัวยาสำคัญในยาสำเร็จรูปที่มีมาตรฐาน กำหนดร้อยละ 95.0-105.0 ของปริมาณที่แจ้ง (%LA) ไม่เกินร้อยละ 1.0 ในกรณีที่ใช้สารละลายนี้วิเคราะห์หาปริมาณตัวยาสำคัญในยาสำเร็จรูปที่มีมาตรฐาน กำหนดร้อยละ 90.0-110.0 ของปริมาณที่แจ้ง (%LA) หรือควร re-standardize สารละลายที่ทราบความเข้มข้นแน่นอนทุกครั้งที่ใช้ และควรใช้ค่าที่ได้ภายใน 1-2 วัน



### 2.2.1 การเตรียมและมาตรฐาน

เมื่อใช้สารละลายของรีเอเจนต์ที่มีความเข้มข้นต่างกัน มักจะให้รายละเอียดของการเตรียมและการกำหนดมาตรฐาน สำหรับความเข้มข้นที่ต้องการบอที่ดีที่สุด สารละลายที่เข้มข้นกว่าหรืออ่อนกว่านั้นถูกจัดเตรียมและทำให้เป็นมาตรฐาน ในลักษณะทั่วไปเช่นเดียวกับที่อธิบายไว้ โดยใช้ปริมาณของรีเอเจนต์ตามสัดส่วน

การเตรียมโดยการเจือจาง เป็นไปได้ในหลายกรณีในการเตรียมความเข้มข้นที่ต่ำกว่าได้อย่างแม่นยำ โดยการเจือจางสารละลายที่เข้มข้นกว่าอย่างแม่นยำ สารละลายปริมาตรที่เตรียมโดยการเจือจางควรปรับมาตรฐานใหม่ ตามที่กำหนดไว้สำหรับสารละลายที่เข้มข้นกว่า โดยใช้ รีเอเจนต์ในปริมาณตามสัดส่วน สารละลายเจือจางที่ไม่เสถียร เช่น ในงานวิจัยของเรา การเตรียม 0.1 นอร์มอล กรดเปอร์คลอริก เตรียมโดยการเจือจางในสภาวะปกติได้แต่ควรเก็บสารละลายไว้ในขวดสีชา

### 2.2.2 การกำหนดมาตรฐาน

คำแนะนำต่อไปนี้เป็นวิธีเดียวในการทำให้เป็นมาตรฐาน แต่อาจใช้วิธีอื่นในการทำให้เป็นมาตรฐาน ซึ่งสามารถให้ความแม่นยำในระดับเดียวกันเป็นอย่างน้อยก็ได้ค่าที่ได้รับจากการสร้างมาตรฐานของสารละลายเชิงปริมาตรนั้นใช้ได้สำหรับการใช้งานทางเภสัชวิทยาทั้งหมดของสารละลายเหล่านี้ โดยไม่คำนึงถึงเครื่องมือหรือตัวบ่งชี้ทางเคมี ที่ใช้ในเอกสารแต่ละฉบับ ในกรณีที่ค่าปกติหรือโมลาริตีที่ชัดเจนของไทเทรนต์ขึ้นอยู่กับเงื่อนไขพิเศษในการใช้งาน เอกสารแต่ละฉบับจะกำหนดทิศทางสำหรับรีเอเจนต์มาตรฐานในบริบทที่ระบุ มาตรฐานเบื้องต้นคือ รีเอเจนต์ที่บริสุทธิ์ เสถียร และไม่มีน้ำให้ความชุ่มชื้น ก่อตั้งโดยองค์กรต่างๆ เช่น National Institute of Standards and Technology (NIST, [www.nist.gov](http://www.nist.gov)) ในสหรัฐอเมริกา, National Physical Laboratory (NPL, [www.npl.co.uk](http://www.npl.co.uk)) ในสหราชอาณาจักร เป็นต้น ตัวอย่างบางส่วน ของมาตรฐานเบื้องต้น ได้แก่ โซเดียม-คาร์บอเนต, ไตรส-(ไฮดรอกซี)เมไทลามิโนมีเทน (TRIS หรือ THAM), โซเดียมคลอไรด์, โพแทสเซียม ไดโครเมต และโซเดียม ทาร์เทรต

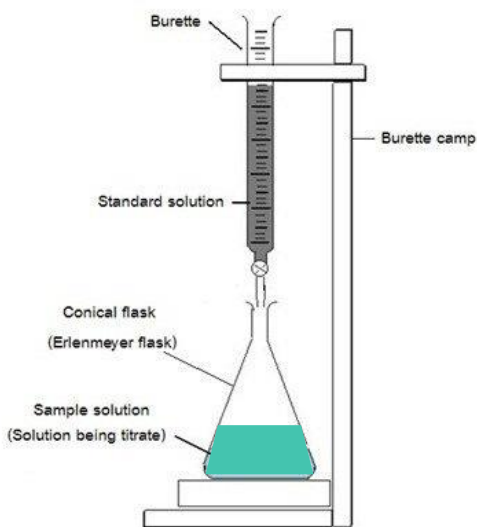
มาตรฐานเบื้องต้นที่ใช้สำหรับกำหนดมาตรฐานของสารละลายปริมาตรเรียกอีกอย่างว่า มาตรฐานเชิงปริมาตร เป็นที่ยอมรับในการใช้งาน มาตรฐานเชิงปริมาตรที่องค์กรอื่นๆ จัดให้ เท่าที่สามารถตรวจสอบย้อนกลับไปยังมาตรฐานหลักที่เหมาะสมได้

### 2.2.3 อุณหภูมิ

สารละลายปริมาตรทั้งหมด ถ้าทำได้ จะต้องเตรียมทำให้เป็นมาตรฐาน และใช้ที่อุณหภูมิมาตรฐาน 25% หากทำการไทเทรตด้วยสารละลายเชิงปริมาตรที่อุณหภูมิต่างกันเล็กน้อยเห็นได้ชัด ให้กำหนดมาตรฐานของสารละลายเชิงปริมาตรที่ใช้เป็นไทแทรนต์ที่อุณหภูมิต่างกันนั้น หรือทำการแก้ไขอุณหภูมิที่เหมาะสม

## 2.3 เครื่องมือที่ใช้ในการวิเคราะห์

2.3.1 การไทเทรต (Titration) เป็นการวิเคราะห์หาปริมาณของสารที่ไม่ทราบความเข้มข้น (Unknown) ด้วยการวัดปริมาตรของสารละลาย ซึ่งปริมาตรของสารละลายจะมีความสัมพันธ์กับปริมาณสาร โดยทำปฏิกิริยากับสารที่ทราบปริมาณหรือความเข้มข้นที่แน่นอน โดย สารที่ไม่ทราบความเข้มข้น จะบรรจุในขวดรูปชมพู่เรียกว่า ตัวถูกไทเทรต สมมติให้เป็นสาร A ส่วนสารที่ทราบความเข้มข้นแล้วหรือเรียกว่าสารมาตรฐานจะถูกบรรจุในบิวเรตต์ เรียกว่าไทเทรตหรือไทแทรนต์ (Titrant)



รูปที่ 2.1 การไทเทรต

ที่มา : <https://paphanaphon.blogspot.com/2019/07/2.html>

สำหรับการไทเทรตทุกชนิด จุดที่สารที่เรานำมาไทเทรตทำปฏิกิริยากันพอดี เราเรียกว่า จุดสมมูล หรือจุดสะเทิน (Equivalence Point) จุดที่กรดทำปฏิกิริยากันพอดีหรือสะเทินพอดีกับเบส ส่วนจุดที่อินดิเคเตอร์ (Indicator) เปลี่ยนสี เราเรียกว่าจุดยุติ (End Point) ซึ่งเป็นจุดที่เราจะยุติการไทเทรต โดยถ้าเราใช้อินดิเคเตอร์ที่เหมาะสม จะทำให้จุดยุติตรงกับจุดสมมูล หรือใกล้เคียงกับจุดสมมูลมาก แต่ถ้าเราใช้อินดิเคเตอร์ไม่เหมาะสมอาจจะทำให้จุดยุติอยู่ห่างจากจุดสมมูลมาก ทำให้ผลการทดลองคลาดเคลื่อนได้

มีวัสดุอุปกรณ์ที่เกี่ยวข้อง และพบได้ทั่วไปในห้องปฏิบัติการ (ดังภาพ) ประกอบด้วย บิวเรตต์ (Burette) ขวดรูปชมพู่ (Erlenmeyer flask) ชุดขาตั้ง และแคลมป์จับ (Stand & Clamp)

### 2.3.2 เครื่องไทเทรตอัตโนมัติ



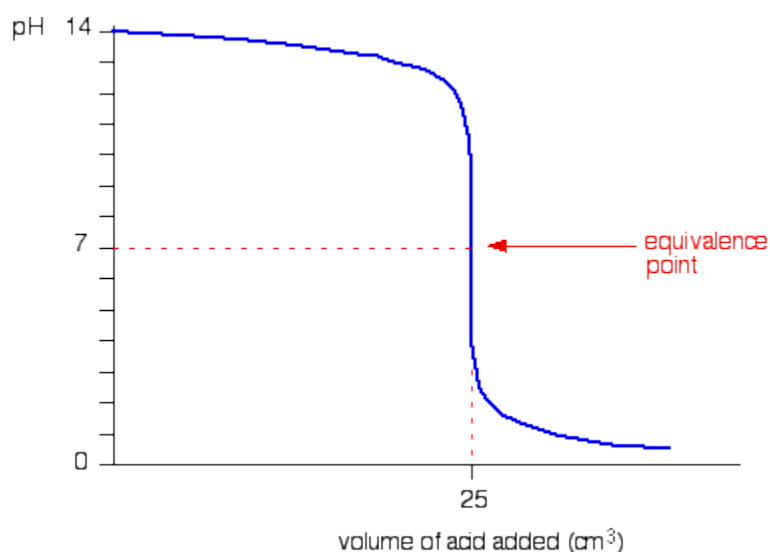
รูปที่ 2.2 เครื่องไทเทรตอัตโนมัติ ( รุ่น 848 Titrino plus )

ที่มา : <https://www.metrohm.com/en/products/titration/titrino-plus>

การทำงานของเครื่องไทเทรตอัตโนมัติคือ การสร้างกราฟระหว่างพารามิเตอร์ที่วัดในสารละลายด้วย Electrode เช่น pH หรือ mV ต่อปริมาตรสารมาตรฐานที่ใช้ไปในแต่ละช่วงแบบต่อเนื่อง และมีการ

คำนวณพื้นที่ใต้กราฟเพื่อหาความชันของกราฟ เมื่อกราฟมีความชันสูงสุดตัวเครื่องจะหยุดการไทเทรตอัตโนมัติ และนำค่าปริมาตรของสารมาตรฐาน ณ จุดที่มีความชันกราฟสูงสุดมาคำนวณหาความเข้มข้นของสารที่สนใจและรายงานผลผ่านหน้าจอ ผู้ใช้งานสามารถตรวจสอบกราฟระหว่างการทำงานเพื่อประเมินทิศทางของปฏิกิริยาได้ และสามารถปล่อยให้เครื่องทำงานอัตโนมัติ ดังนั้นจะช่วยประหยัดเวลาและไม่ต้องกังวลในเรื่องความคลาดเคลื่อนของการหยุดปฏิกิริยาอีกด้วย

สำหรับการไทเทรตเพื่อหาความเข้มข้นของสารที่ต้องการทราบค่า โดยจะเป็นการหาจุดที่สารทำปฏิกิริยากันพอดี เรียกว่า จุดสมมูลหรือจุดสะเทิน (Equivalence point) ส่วนจุดที่อินดิเคเตอร์ (Indicator) เปลี่ยนสีเรียกว่าจุดยุติ (End point) ซึ่งเป็นจุดที่เราจะยุติการไทเทรต



รูปที่ 2.2 กราฟจากเครื่องไทเทรตอัตโนมัติ

ที่มา : <http://kampchemistry.blogspot.com>

การหาจุดสมมูลของปฏิกิริยานั้นจะสามารถหาได้จากการสร้างกราฟไทเทรตระหว่างพารามิเตอร์ที่วัดค่า เช่น pH หรือ mV และปริมาตรของสารมาตรฐานที่ใช้ โดยคำนวณหาพื้นที่ใต้กราฟเพื่อหาความชันของกราฟ ซึ่งจุดสมมูลของสารจะเป็นจุดตัดบนกราฟที่ให้ค่าความชันสูงที่สุด

## บทที่ 3

### วิธีการดำเนินงานวิจัย

#### 3.1 เครื่องมือและอุปกรณ์

- 3.1.1 ปีกเกอร์ (Beaker)
- 3.1.2 ขวดรูปชมพู่ (Erlenmeyer flask)
- 3.1.3 บิวเรต (Buret)
- 3.1.4 กระดาษชั่งสาร (Weighing paper)
- 3.1.5 แท่งแม่เหล็ก (Magnetic bar)
- 3.1.6 เครื่องชั่ง 4 ตำแหน่ง (Analytical Balance 4 digits)
- 3.1.7 ลูกยาง (Rubber pipette bulb)
- 3.1.8 ครอบเปเปอร์ (Dropper)
- 3.1.9 ขวดแก้ว (Glass bottle)
- 3.1.10 ปิเปต (Pipette)
- 3.1.11 ถุงมือยาง (Rubber Glove)
- 3.1.11 เครื่องไทเทรตอัตโนมัติ (Automatic Titration)
- 3.1.12 เครื่องกวนสาร (Magnetic stirrer)
- 3.1.13 ชุดขาตั้งและแคลมป์จับ (Stand & Clamp)

### 3.2 สารเคมีที่ใช้ในการทดลอง

3.2.1 กรดโพแทสเซียมไฮโดรเจนพทาเลต (Potassium hydrogen phthalate;  $C_8H_5KO_4$ )

3.2.2 กรดเปอร์คลอริก (Perchloric acid;  $HClO_4$ )

3.2.3 กรดกลูเซียมแอซิติก (Glacial acetic acid;  $CH_3COOH$ )

3.2.4 คริสตัลไวโอเล็ต (Crystal violet TS;  $C_{25}H_{30}N_3Cl$ )

### 3.3 วิธีการทดลอง

3.3.1 เตรียมสารละลาย 0.1 นอร์มอล กรดเปอร์คลอริก

เปิดสารละลายกรดเปอร์คลอริก ความเข้มข้น 70% 8.5 มิลลิลิตร ลงไปในบีกเกอร์ขนาด 1000 มิลลิลิตร จากนั้น ปรับปริมาตรด้วยกรดกลูเซียมแอซิติก ปั่นให้เข้ากันด้วย เครื่องกวนสารเตรียมทั้งหมด 4000 มิลลิลิตร

คำนวณได้จากสูตร  $C_1V_1 = C_2V_2$

$C_1$  = ความเข้มข้นของสารละลายที่มีอยู่

$V_1$  = ปริมาตรของสารละลายที่มีอยู่ซึ่งต้องตวงมา

$C_2$  = ความเข้มข้นของสารละลายที่ต้องการ

$V_2$  = ปริมาตรของสารละลายที่ต้องการ

3.3.2 เตรียมอินดิเคเตอร์

ชั่งคริสตัลไวโอเล็ต 500 มิลลิกรัม ละลายด้วยแคลเซียมแอซิติก 50 มิลลิลิตร

### 3.3.3 ศึกษาความคงสภาพของ 0.1 นอร์มอล กรดเปอร์คลอริก ด้วยเทคนิคการไทเทรต (Titration)

ชั่ง กรดโพแทสเซียมไฮโดรเจนพทาเลต (Purity 99.97%) 0.7 กรัม ใส่ในขวดรูปชมพู่ ขนาด 250 มิลลิลิตร ละลายด้วยกรดกลูเซียมแอสติค 100 มิลลิลิตร ปั่นให้ละลาย เติมอินดิเคเตอร์ 3 หยด จากนั้นนำไปไทเทรตหาจุดยุติที่สีฟ้าเขียว

### 3.3.4 ศึกษาความคงสภาพ ของ 0.1 นอร์มอล กรดเปอร์คลอริก โดยเทคนิคการไทเทรตด้วยเครื่อง (Automatic Titration)

ชั่ง กรดโพแทสเซียมไฮโดรเจนพทาเลต (Purity 99.97%) 0.7 กรัม ใส่ปิเก็ตเจอร์ขนาด 250 มิลลิลิตร ละลายด้วยกรดกลูเซียมแอสติค 100 มิลลิลิตร นำไปทำการไทเทรตด้วยเครื่องไทเทรตอัตโนมัติ (Automatic Titration)

นำข้อมูลที่ได้จากการทดลองมาคำนวณหาความเข้มข้นที่แน่นอนของสารละลาย กรดเปอร์คลอริก โดย คำนวณได้จากสมการ

$$N = \frac{g \text{ KHP}_8\text{H}_4\text{O}_4 * (\text{Purity of std.}/100)}{0.20422 * ml \text{ HClO}_4}$$

- N หน่วยนอร์แมลิตี (Normality) หรือเรียกว่า นอร์มอล (Normal) คือ ความเข้มข้นสารละลาย บอกถึงจำนวนกรัมสมมูล ของตัวละลายในสารละลายปริมาตร 1 ลิตร
- Primary standard เป็นความบริสุทธิ์ของสารเคมี
- 0.20422 กรัม ของกรดโพแทสเซียมไฮโดรเจนพทาเลต จะเท่ากับ 1 มิลลิลิตร ของ 0.1 นอร์มอล กรดเปอร์คลอริก

สุดท้ายจะคำนวณหา %การเปลี่ยนแปลง โดยจะคำนวณจากค่า Average สัปดาห์แรกเป็นเกณฑ์ ตั้งสมการต่อไปนี้ และจะสรุปผลการทดลองได้จากผลที่ได้แต่ละสัปดาห์

$$\frac{\text{Average 1} - \text{Average 2}}{\text{Average 1} * 100} = \% \text{การเปลี่ยนแปลง}$$

## บทที่ 4

### ผลการดำเนินงานวิจัย

#### 4.1 ผลการศึกษาความคงสภาพของ 0.1 นอร์มอล กรดเปอร์คลอริก

##### 4.1.1 ผลการศึกษาด้วยเครื่องไทเทรตอัตโนมัติ (Automatic Titration)

week	Date	Sample	Concentration (N)	Average	%RSD	%การ เปลี่ยนแปลง
1	2 / 2 / 2022	A	0.0982	0.0982	invalid	invalid
		B	0.0982			
		C	0.0982			
2	9 / 2 / 2022	A	0.0982	0.0982	0.0000	0.0000
		B	0.0983			
		C	0.0982			
3	17 / 2 / 2022	A	0.0984	0.0985	0.1762	0.3055
		B	0.0985			
		C	0.0985			
4	23 / 2 / 2022	A	0.0982	0.0982	0.1526	0.0000
		B	0.0981			
		C	0.0982			



5	2 / 3 / 2022	A	0.0984	0.0984	0.1327	0.1018
		B	0.0984			
		C	0.0983			
6	9 / 3 / 2022	A	0.0984	0.0983	0.1190	0.1018
		B	0.0983			
		C	0.0983			
7	16 / 3 / 2022	A	0.0982	0.0982	0.1190	0.0000
		B	0.0982			
		C	0.0982			
8	23 / 3 / 2022	A	0.0987	0.0986	0.2085	0.5092
		B	0.0986			
		C	0.0989			

จากตารางพบว่า

จากการศึกษาความคงสภาพของ 0.1 นอร์มอล กรดเปอร์คลอริก ด้วยวิธีการไทเทรตด้วยเครื่องไทเทรตอัตโนมัติ เป็นเวลา 8 สัปดาห์พบว่า ผลการทดลองของวิธีการทดลองนี้ อยู่ในมาตรฐานแค่ หลังจากการเตรียมสารละลายใหม่เท่านั้น โดยผลการทดลองของวิธีการไทเทรตด้วยเครื่องไทเทรตอัตโนมัติมีความคลื่อนน้อยกว่าวิธีการไทเทรตด้วยมือ เนื่องจากเครื่องจะนำค่าปริมาตรของสารมาตรฐาน ณ จุดที่มีความชันกราฟสูงสุดมาคำนวณหาความเข้มข้นของสารที่สนใจและรายงานผลผ่านหน้าจอ เครื่องไทเทรตอัตโนมัติจึงให้ผลการทดลองที่ความแม่นยำและคลาดเคลื่อนน้อยมาก

## 4.1.2 ผลการศึกษาโดยการไทเทรต (Titration)

week	Date	Sample	Concentration (N)	Average	%RSD	%การ เปลี่ยนแปลง
1	2 / 2 / 2022	A	0.0984	0.0990	invalid	invalid
		B	0.0991			
		C	0.0997			
2	9 / 2 / 2022	A	0.0985	0.0988	0.1431	0.2020
		B	0.0986			
		C	0.0994			
3	17 / 2 / 2022	A	0.0994	0.1002	0.7050	1.2121
		B	0.0997			
		C	0.1014			
4	23 / 2 / 2022	A	0.0983	0.0991	0.5850	0.1010
		B	0.0994			
		C	0.0996			
5	2 / 3 / 2022	A	0.0985	0.0989	0.5461	1.1010
		B	0.0988			
		C	0.0993			

6	9 / 3 / 2022	A	0.0985	0.0988	0.5111	0.2020
		B	0.0986			
		C	0.0993			
7	16 / 3 / 2022	A	0.0985	0.0985	0.5252	0.5051
		B	0.0985			
		C	0.0995			
8	23 / 3 / 2022	A	0.0986	0.0985	0.5252	0.5051
		B	0.0993			
		C	0.0986			

จากตารางพบว่า

จากการศึกษาความคงสภาพของ 0.1 นอร์มอล กรดเปอร์คลอริก ด้วยวิธีการไทเทรต เป็นเวลา 8 สัปดาห์พบว่า ผลการทดลองที่ได้ในแต่ละสัปดาห์นั้นมีความคลาดเคลื่อน ไม่อยู่ในมาตรฐานของ GMP ที่กำหนด โดยที่ค่าของความเข้มข้นต้องเปลี่ยนแปลงไม่เกินร้อยละ 0.1 ซึ่งผลการทดลองนี้อาจเกิดความคลาดเคลื่อนขึ้นได้ เนื่องจากตัวผู้ทำการทดลองเอง

## บทที่ 5

### สรุป วิจารณ์ และข้อเสนอแนะ

#### 5.1 สรุป และวิจารณ์ผลการทดลอง

จากการศึกษาความคงสภาพของ 0.1 นอร์มอล กรดเปอร์คลอริก ด้วยวิธีการไทเทรต (Titration) และวิธีการไทเทรตด้วยเครื่องไทเทรตอัตโนมัติ (Automatic Titration) เป็นเวลา 8 สัปดาห์พบว่า ผลการทดลองของวิธีการทดลองทั้งสองวิธี มีความคลาดเคลื่อนต่างกัน โดยผลการทดลองของวิธีการไทเทรตด้วยเครื่องไทเทรตอัตโนมัติมีความคลื่อนน้อยกว่าวิธีการไทเทรต เนื่องจากเครื่องจะนำค่าปริมาตรของสารมาตรฐาน ณ จุดที่มีความชันกราฟสูงสุดมาคำนวณหาความเข้มข้นของสารที่สนใจและรายงานผลผ่านหน้าจอ เครื่องไทเทรตอัตโนมัติจึงให้ผลการทดลองที่ความแม่นยำและคลาดเคลื่อนน้อยมาก ส่วนวิธีการไทเทรต (Titration) ผลการทดลองที่ได้ในแต่ละสัปดาห์นั้นพบว่า ไม่อยู่ในมาตรฐานของ GMP ที่กำหนดซึ่งผลการทดลองนี้อาจเกิดความคลาดเคลื่อนขึ้นได้มากกว่า การไทเทรตด้วยเครื่องไทเทรตอัตโนมัติ เนื่องจาก การชั่ง และความแม่นยำของผู้ทำการทดลอง

#### 5.2 ข้อเสนอแนะ อุปสรรค และ แนวทางการวิจัยต่อ

เนื่องจากความคงสภาพของสารละลายมีความสำคัญอย่างมากต่อการตรวจสอบในห้องปฏิบัติการ ดังนั้นนักวิทยาศาสตร์จึงควรศึกษา เกี่ยวกับนิยามศัพท์ที่เกี่ยวข้องกับความคงตัว หลักเกณฑ์ความคงสภาพของสารละลาย ที่สามารถยอมรับได้ ปัจจัยที่มีผลต่อ ความคงสภาพ การป้องกัน และแก้ไขความไม่คงสภาพประเภทต่างๆ รวมไปถึง อุณหภูมิ ภาชนะบรรจุที่เหมาะสม เพื่อให้สารละลายมีความคงสภาพมากที่สุด เพื่ออายุการใช้งานที่ยาวนาน ผลการทดลองมีความคลาดเคลื่อนน้อย และนำไปใช้ตรวจสอบตัวยาได้อย่างมีประสิทธิภาพสูงสุด

## บรรณานุกรม

ผลิตภัณฑ์และโซลูชันMETTLER TOLEDOประเทศไทย. (2565). การเตรียมตัวอย่างสำหรับการไทเทรต.

สืบค้นเมื่อ วันที่ 3 มีนาคม 2563 จาก <https://www.mt.com/th>

คณะกรรมการจัดทำคำแนะนำการปฏิบัติงานตามหลักเกณฑ์ GMP ของ PIC/S ภายใต้โครงการสนับสนุน

เพื่อการปรับตัวของผู้ประกอบการและพัฒนาศักยภาพของบุคลากร ในอุตสาหกรรมยาตามเกณฑ์

Good Manufacturing Practice (GMP PIC/S) เพื่อรองรับผลกระทบจากข้อตกลงเขตการค้า

เสรีอาเซียน. (2554). **หมวดที่6การควบคุมคุณภาพ**. สืบค้นเมื่อ วันที่ 10 มีนาคม 2563

ณปภัช พิมพ์ดี. (2560). **คลังความรู้ Sci Math**. สืบค้นเมื่อวันที่ 26 มีนาคม 2563 จาก

<https://www.scimath.org/lesson-chemistry/item>

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.วรวิทย์ จันทร์สุวรรณ. (2563). **ความเข้มข้นสารละลาย**. สืบค้นเมื่อวันที่ 28

มีนาคม 2563 จาก [https://web.rmutp.ac.th/woravith/?page\\_id=4053](https://web.rmutp.ac.th/woravith/?page_id=4053)

United States Pharmacopeial Convention. (2018). **the official compendia of standards**.

สืบค้นเมื่อวันที่ 28 มีนาคม 2563 จาก USP 41

