

- ▶ การตรวจส่วน สປรดบะของ  
เครื่องแก๊สគ្របាអករាយ

## (Performance Checks of Gas Chromatograph)

■ ปวีณา เครื่อนิล

เครื่องแก๊สโครมาโทกราฟ (Gas chromatograph, GC) เป็นเครื่องมือวิเคราะห์ที่ใช้กันมากในห้องปฏิบัติการ การที่ผลการวิเคราะห์จากเครื่อง GC จะมีความถูกต้องง่ายเชื่อถือได้ 乃จากความสามารถของผู้ปฏิบัติงาน และการเลือกใช้วิธีวิเคราะห์ที่เหมาะสมที่ได้รับการตรวจสอบความใช้ได้ของวิธีแล้ว ยังขึ้นอยู่กับคุณภาพของเครื่องมือที่ใช้ในการวิเคราะห์ ดังนั้นจึงจำเป็นอย่างยิ่งที่ผู้ใช้เครื่องมือต้องมีเอกสารที่รับรองคุณสมบัติของเครื่องมือวิเคราะห์ที่เรียกว่า Analytical Instrument Qualification (AIQ) เพื่อยืนยันว่าเครื่องมือดังกล่าวมีคุณสมบัติที่สามารถให้ผลการวัดที่น่าเชื่อถือ ลดความลังเลกับวัสดุประสงค์ ลดลดช่วงเวลาที่ใช้งาน การจัดทำ AIQ แบ่งออกเป็น 4 ขั้นตอนตามลำดับ ดังนี้

1. คุณสมบัติการออกแบบ (Design Qualification, DQ) มีเอกสารที่แสดง ข้อกำหนดคุณลักษณะของเครื่องมือรวมถึง หลักเกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ผลิตและผู้จ้างงานพื้นฐานของ ความสอดคล้องกับวัตถุประสงค์การใช้งาน ขั้นตอนนี้ต้องจัดทำ ก่อนการจัดซื้อเครื่องมือ

2. คุณสมบัติการติดตั้ง (Installation Qualification, IQ)  
มีเอกสารที่แสดง การส่งเครื่องมือครับถ้าห้องตามข้อกำหนด  
คุณลักษณะที่กำหนดโดยไม่มีความเสียหาย รวมทั้งได้รับการติดตั้ง<sup>1</sup>  
ในภาวะที่เหมาะสมต่อการใช้งาน ผู้อำนวยการเครื่องมือเป็นผู้รับผิดชอบ  
ในการจัดทำ IQ

3. คุณสมบัติการทำงาน (Operational Qualification, OQ) มีเอกสารที่แสดงการตรวจสอบคุณลักษณะที่สำคัญของเครื่องมือ โดยมีผลการตรวจสอบที่แสดงว่า เครื่องมือสามารถทำงานได้ตามข้อกำหนดต่างๆ ภายใต้ภาวะแวดล้อมที่กำหนดในสถานที่ใช้งาน การตรวจสอบการทำงานของเครื่องมือหลังจากการติดตั้ง โดยใช้งานนานๆ จากผู้ชำนาญ

4. คุณสมบัติด้านสมรรถนะ (Performance Qualification, PQ) มีเอกสารที่แสดงว่า เครื่องมือสามารถได้ตรงตามข้อกำหนดคุณลักษณะของเครื่องมือ และข้อกำหนดของวิธีทดสอบ ดังแต่เริ่มใช้งานจนกระทั่งตลอดอายุการใช้งาน การตรวจสอบสมรรถนะของเครื่องมือ (performance check) จัดทำโดยช่าง

ผู้ชำนาญจากผู้ชำนาญร่วมกับผู้ใช้เครื่องมือ ส่วนการตรวจสอบสมรรถนะก่อนการใช้งานและระหว่างการใช้งานนั้น ผู้ปฏิบัติงานสามารถจัดทำได้เอง

การทดสอบ PQ มีวัตถุประสงค์เพื่อรวมรวมหลักฐานที่แสดงว่า เครื่องมือทำงานได้อย่างถูกต้องตลอดเวลาระหว่างการใช้งานแบ่งเป็น 2 ช่วงเวลา ได้แก่

ช่วงเริ่มต้นการใช้เครื่องมือ จัดทำหลังจากขั้นตอนการทดสอบ OQ เป็นการตรวจสอบสมรรถนะของเครื่องมือทั้งระบบ โดยตรวจสอบความเที่ยง และความถูกต้องของการวัดโดยเครื่องมือ รวมถึงช่วงการวัดที่เป็นเส้นตรง ซึ่งทำโดยใช้มาตรฐานอ้างอิง (measurement standards) ที่เหมาะสม โดยทดสอบอย่างน้อย 10 ครั้ง คำนวณค่าเฉลี่ยเบรียบเทียบกับค่าที่ทางศูนย์มาตรฐาน และคำนวณค่า %RSD เบรียบเทียบกับเกณฑ์ที่ตั้ง

ช่วงระหว่างการใช้งานเป็นการทดสอบก่อน และระหว่างการทำงานประจำวัน ประกอบด้วยการตรวจสอบความเหมาะสมของระบบ (system suitability testing) และการควบคุมคุณภาพการวิเคราะห์ (analytical quality control)

การตรวจสอบความเหมาะสมของระบบเป็นการตรวจสอบประสิทธิภาพของระบบการแยกสารประกอบด้วย การหาจำนวนเพลตตามทฤษฎี (number of theoretical plates, N) ค่าการแยกสาร (resolution,  $R_s$ ) ความสมมาตรของพีก (peak tailing) และความสามารถวัดข้าของเครื่องมือ ทดสอบโดยการนีดส์สารละลายมาตรฐานชนิดที่ต้องการทดสอบภายใต้ภาวะการวิเคราะห์ทั่วอย่าง ตามวิธีที่กำหนด คำนวณค่าต่างๆ ดังกล่าวจากโครงสร้างเคมีและค่าคงที่ของสารในตัวอย่าง ประเมินผล โดยเปรียบเทียบกับเกณฑ์ที่ยอมรับของวิธีทดสอบที่ใช้สำหรับการควบคุมคุณภาพการวิเคราะห์ที่นี้ ทดสอบโดยการนีดส์สารละลายมาตรฐานประเมินผล โดยเปรียบเทียบค่าของปริมาณที่วัดได้กับค่าของปริมาณอ้างอิง

การกำหนดพารามิเตอร์ที่ตรวจสอบและเกณฑ์ยอมรับสำหรับการตรวจสอบสมรรถนะของเครื่องมือขั้นอยู่กับประเภทของตัวอย่าง วิธีวิเคราะห์และเครื่องมือที่ใช้สำหรับผู้วิเคราะห์ที่รับผิดชอบ

การทดสอบ PQ ต้องมีความรู้ มีทักษะในการใช้เครื่องมือและต้องผ่านการอบรมการใช้เครื่องมือจานสามารถใช้งานได้อย่างมีประสิทธิภาพ สารละลายที่นำมาใช้ในการทดสอบ PQ จะต้องมีการตรวจสอบความถูกต้อง เพื่อให้แน่ใจว่าสารยังคงสภาพพระห่วง การทดสอบ PQ รวมทั้งเครื่องมือต้องได้รับการสอบเทียบ (calibration) การซ่อมบำรุง (preventive maintenance) และ clean-up ก่อนการทดสอบ PQ และงานวิเคราะห์ทดสอบ

การตรวจสอบสมรรถนะของเครื่องโคโรมาโทกราฟ พร้อมตัวอย่างการตรวจสอบสมรรถนะของเครื่องแก๊สโคโรมาโทกราฟ สำหรับการวิเคราะห์สารปนเปื้อนที่ระเหยได้ง่ายในเอทานอล ที่นำเสน�建เป็นแนวทางปฏิบัติสำหรับผู้ใช้เครื่องแก๊สโคโรมาโทกราฟ ในการตรวจสอบสมรรถนะของเครื่องมือ และสามารถใช้เครื่องมือได้อย่างมีประสิทธิภาพ

### ตัวอย่างการตรวจสอบความเหมาะสมของระบบของเครื่อง GC

ตัวอย่างการวิเคราะห์สารปนเปื้อนที่ระเหยได้ง่ายในเอทานอลโดยเทคนิคแก๊สโคโรมาโทกราฟ โดยใช้วิธีจาก British Pharmacopoeia 2002 Volume 1 หน้า 700-705 สารปนเปื้อนที่ต้องการวิเคราะห์ได้แก่ methanol, benzene, acetal, acetaldehyde และสารอื่นๆ สารเหล่านี้อาจเกิดขึ้นระหว่างกระบวนการผลิต และอาจจะไม่ใช่สารเคมีใดๆ ที่ใช้เป็นสารตั้งต้นหรืออาจเป็นสารที่เกิดจากการสลายตัวของผลิตภัณฑ์ การประเมินผลการทดสอบใน BP 2002 ได้กำหนดขีดจำกัดปริมาณของ methanol, benzene, acetal และ acetaldehyde สารปนเปื้อนอื่นๆ กำหนด เป็นขีดจำกัดเทียบกับปริมาณของ 4-methyl pentan-2-ol การวิเคราะห์หาปริมาณ ใช้หลักการของ การเติม (spike) สารมาตรฐานลงในตัวอย่าง เอทานอลที่ต้องการตรวจสอบคุณภาพ รายละเอียดดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 สารละลายที่ใช้ทดสอบหาปริมาณสารและตรวจสอบความเหมาะสมของระบบของเครื่อง GC

สารละลาย	สารที่เติมลงในเอทานอล ความเข้มข้นสุดท้าย (ppm) v/v
Test solution A	no spike
Test solution B	4-methyl pentan-2-ol, 300 ppm
Reference solution A	methanol, 200 ppm
Reference solution B	methanol, 10 ppm + acetaldehyde, 10 ppm
Reference solution C	acetal, 30 ppm
Reference solution D	benzene, 2 ppm

การตรวจสอบความเหมาะสมของระบบสำหรับการทดสอบน้ำกําหนดให้ใช้ Reference solution B ในตารางที่ 1 ซึ่งเตรียมโดยการนำเอาเอทานอลที่ต้องการทดสอบมาตีมด้วย methanol และ acetaldehyde ให้มีความเข้มข้นสุดท้ายของสารแต่ละชนิดเท่ากับ 10 ppm และนำไปวิเคราะห์พร้อมกับชุดสารละลายตัวอย่าง นำข้อมูลที่ได้มาประเมินค่าเหมาะสมของระบบ โดยพิจารณาค่าการแยก ( $R_s$ ) ของพิกของ acetaldehyde และพิกของ methanol คำนวณได้จาก

$$R_s = \frac{t_b - t_a}{0.5 (W_b + W_a)}$$

$t_a$  และ  $t_b$  คือ retention time ของ acetaldehyde และ methanol ตามลำดับ  
 $w_a$  และ  $w_b$  คือ ความกว้างฐานพิก ของ acetaldehyde และ methanol ตามลำดับ

ค่าการแยก ของสารสองชนิดนี้ ใช้ประเมินระบบการวิเคราะห์ว่า มีความเหมาะสมสำหรับการทดสอบตัวอย่างหรือไม่ โดยเปรียบเทียบกับเกณฑ์ที่กำหนดของวิธี ซึ่งใน BP 2002 กำหนดให้ค่า  $R_s$  ไม่น้อยกว่า 1.5 สาเหตุที่พิจารณาสองพิกนี้ เป็นของจาก acetaldehyde และ methanol มีมวลโมเลกุลและมีสภาพขั้ว (polarity) ใกล้เคียงกันทำให้สารสองชนิดนี้ออกจาก colum ในเวลาที่ใกล้เคียงกัน และในการตรวจสอบคุณภาพของเอทานอล ต้องใช้พื้นที่พิกของสารตั้งกล่าวในการประเมินผล การแยกทางโคโรมาโทกราฟที่เหมาะสมสำหรับการทดสอบนี้ต้องแยกสองพิกนี้ จะแยกออกจากกันได้อย่างสมบูรณ์ถึงเส้นฐาน (baseline) เพื่อให้สามารถคำนวณพื้นที่พิกได้ถูกต้อง และเป็นเกณฑ์มาตรฐานเดียว ที่กำหนดไว้ในวิธีทดสอบของ BP 2002

#### \*Conditions

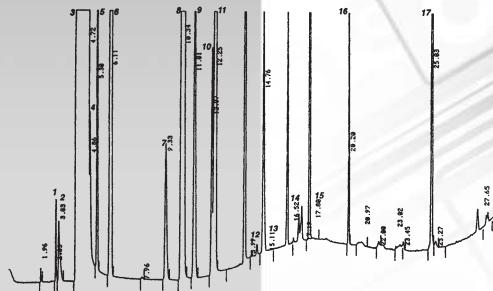
Column : material: fused silica, size: l = 30 m,  $\varnothing$  = 0.32 mm, stationary phase: poly[(cyanopropyl (phenyl)][dimethyl]siloxane R (film thickness 1.8  $\mu\text{m}$ ).

Carrier gas : helium for chromatography R. Linear velocity: 35 cm/s. Split ratio: 1:20.

Temperature : 0-12 min at 40 °C, 12-32 min 40 °C to 240 °C, 32-42 min at 240 °C.

Injection port temperature: 280 °C

Flame ionization detector temperature: 280 °C



*Volatile impurities : a mixture of ethanol and 16 impurities*

- |                         |                       |                          |
|-------------------------|-----------------------|--------------------------|
| 1. acetaldehyde         | 7. methylethylketone  | 13. acetal               |
| 2. methanol             | 8. 2-butanol          | 14. methylisobutylketone |
| 3. ethanol              | 9. cyclohexane        | 15. pentanol             |
| 4. acetone              | 10. benzene           | 16. furfural             |
| 5. 2-propanol           | 11. 2-methyl-propanol | 17. octanol              |
| 6. <i>tert</i> -butanol | 12. butanol           |                          |

ภาพที่ 1 แสดงกราฟ chromatogram ของตัวอย่าง.ethanol ใช้วิธีวิเคราะห์ ทดสอบ จาก BP 2002\*

ภาพที่ 1 เป็นตัวอย่าง chromatogram แสดงค่า retention time ของ acetaldehyde ที่ประมาณ 2.83 นาที และของ methanol ที่ 3.03 นาที ซึ่งคำนวณ ค่า  $R_s$  ได้มากกว่า 1.5 ดังนั้น ในกรณีนี้ ผู้ทดสอบได้ทำการบันทึกความเร้าด้วยความต้องการที่มีความเหมาะสมสำหรับ การทดสอบตัวอย่าง ซึ่งสอดคล้องตามวัตถุประสงค์ที่ระบุไว้ในวิธีทดสอบของมาตรฐาน BP 2002

การตรวจสอบสมรรถนะของเครื่อง GC ที่ใช้ในการวิเคราะห์ โดยการทดสอบความเหมาะสมของระบบในวิธีนี้ เพื่อยืนยันความ น่าเชื่อถือของผลการทดสอบ หากระบบของเครื่อง GC มีการผิดพลาด จนไม่สามารถแยกสารได้หรือไม่พบสัญญาณของพิษ ผู้ปฏิบัติงาน สามารถแก้ไขความผิดพลาดดังแต่ระยะเริ่มต้นและทันท่วงที

การตรวจสอบสมรรถนะของเครื่องมือที่ใช้งานประจำจะยืนยันได้ว่า เครื่องมือที่ใช้มีความเหมาะสมต่อการทดสอบตัวอย่างตามที่ ต้องการ โดยที่แต่ละวิธีทดสอบจะกำหนดรายการที่ต้องตรวจสอบค่าที่แลกเกินที่การยอมรับแตกต่างกัน ซึ่งอาจกำหนดให้ในวิธีมาตรฐานที่ใช้ ในการทดสอบ ในกรณีที่ใช้วิธีทดสอบที่พัฒนาขึ้นเองสามารถห้ามมูลการตรวจสอบสมรรถนะของเครื่องมือได้จากเอกสารอ้างอิงที่เกี่ยวข้อง หลังจากการพัฒนาวิธีและทดสอบความใช้ได้ของวิธีแล้ว ผู้ปฏิบัติงานที่มีความชำนาญในวิธีวิเคราะห์นั้น สามารถกำหนดแนวทางการ ทดสอบ PQ ขึ้นใหม่ได้

## ຄ อก ສ າ ຮ อ ້ າ ບ ອ ປ

British Pharmacopoeia Commission. **British Pharmacopoeia 2002 : Ethanol and Ethanol (96 percent).** Vol. 1. London: The Stationery Office, 2002, p. 700-705.

Chan, Chung C., et.al. (eds). **Analytical method validation and instrument performance verification.** New Jersey, : Wiley., 2004.

Furman, William B.; Layloff, Thomas P. Validation of Computerized Liquid Chromatographic Systems. [Online] [cite dated 8 March 2010]. Available from internet : <http://www.layloff.net/fda/1994validate.pdf>

National Measurement System 1997-2000 Valid Analytical Measurement (VAM) Programme. Valid Analytical Measurement. Guidance on Equipment Qualification of Analytical Instruments. [Online]. [cite dated 22 March 2010]. Available from internet : <http://www.globallab.com.br/download/artigos/hplc/HPLC Qualification VAM.pdf>