

การพัฒนาอุปกรณ์ตรวจวิเคราะห์ของไหลจุลภาคฐาน  
กระดาษสำหรับการตรวจวัดยา acyclovir ใน  
ยาสำเร็จรูป

นางสาวอักษรฤดี ทองสำลี  
นางสาวเอกอนงค์ พิรุณเกษตร

โครงการพิเศษเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร  
ปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต  
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล  
พ.ศ. 2559

DEVELOPMENT OF MICROFLUIDIC PAPER-BASED  
ANALYTICAL DEVICES FOR DETERMINATION OF  
ACYCLOVIR IN  
FINISHED PRODUCTS

MISS AKSORNRUDEE THONGSUMLEE  
MISS EKANONG PIRUNKASET

A SPECIAL PROJECT SUBMITTED IN PARTIAL FULFILMENT  
OF THE REQUIREMENTS FOR  
THE DEGREE OF DOCTOR OF PHARMACY  
FACULTY OF PHARMACY  
MAHIDOL UNIVERSITY

2016

โครงการพิเศษ

เรื่อง การพัฒนาอุปกรณ์ตรวจวิเคราะห์ของไหลจุลภาคฐานกระดาษสำหรับ  
การตรวจวัดยา acyclovir ในยาสำเร็จรูป

.....  
(นางสาวอักษรฤดี ทองสำลี)

.....  
(นางสาวเอกอนงค์ พิรุณเกษตร)

.....  
(อ. ดร. นันทนา นุชถาวร)  
อาจารย์ที่ปรึกษา

.....  
(ศ. ดร. ลีณา สุนทรสุข)  
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

.....  
(อ. ดร. จิราพร เลื่อนผลเจริญชัย)  
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

## บทคัดย่อ

# การพัฒนาอุปกรณ์ตรวจวิเคราะห์ของไหลจุลภาคฐานกระดาษสำหรับการตรวจวัดยา acyclovir ในยาสำเร็จรูป

อักษรฤดี ทองสำลี, เอกอนงค์ พิรุณเกษตร

อาจารย์ที่ปรึกษา : นันทนา นุชถาวร\*, ลีธนา สุนทรสุข\*, จิราพร เลื่อนผลเจริญชัย\*\*

\* ภาควิชาเภสัชเคมี คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

\*\*ภาควิชาเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

คำสำคัญ : อะไซโคลเวียร์, น้ำยาโพลินิซไอคัลเตอ, อุปกรณ์ตรวจวิเคราะห์ของไหลจุลภาคฐานกระดาษ

อะไซโคลเวียร์ (acyclovir) เป็นยาต้านไวรัสในตระกูล herpes virus สำหรับการวิเคราะห์ปริมาณยา acyclovir ในรูปแบบต่างๆในตำรายามีหลายวิธีเช่น liquid chromatography, potentiometric titration หรือ spectrofluorimetry ทั้งนี้ยังมีวิธีวิเคราะห์ปริมาณยา acyclovir ที่น่าสนใจซึ่งทำการวิเคราะห์ได้รวดเร็ว ง่าย ราคาถูก และไม่ต้องใช้เครื่องมือที่ซับซ้อนในการวิเคราะห์ คือวิธีอุปกรณ์ตรวจวิเคราะห์ของไหลจุลภาคฐานกระดาษ ซึ่งเป็นวิธีที่สามารถหาปริมาณยาได้อย่างรวดเร็ว วิเคราะห์ปริมาณยาได้หลายชนิด ราคาถูก วิธีทำโดยสร้างทางกั้นไม่ชอบน้ำบนกระดาษเซลลูโลส เพื่อสร้างช่องทางไหล หลุม และบริเวณที่เกิดปฏิกิริยา ในการวิเคราะห์ปริมาณ acyclovir อาศัยปฏิกิริยาที่ทำให้เกิดสีบนอุปกรณ์ตรวจวิเคราะห์ของไหลจุลภาคฐานกระดาษ โดย acyclovir ทำปฏิกิริยากับ Folin-Ciocalteu reagent ความเข้มข้น 2 นอร์มอล ใน sodium carbonate ความเข้มข้นร้อยละ 10 โดยมวลต่อปริมาตร จากนั้นใช้โปรแกรม Image J ในการวัดความเข้มสีของบริเวณที่เกิดปฏิกิริยา อุปกรณ์ตรวจวิเคราะห์ของไหลจุลภาคฐานกระดาษที่พัฒนาขึ้นสามารถวิเคราะห์ acyclovir ในช่วงความเข้มข้น 50 - 250 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร (สัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ = 0.9433) มีขีดจำกัดการตรวจหาและขีดจำกัดการตรวจวัดปริมาณที่ดี คือน้อยกว่า 3.7 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ค่าร้อยละการคืนกลับเท่ากับ 101.0-104.2 และค่าร้อยละเบี่ยงเบนมาตรฐานสัมพัทธ์น้อยกว่าร้อยละ 2.80 หลังจากนั้นได้นำวิธีอุปกรณ์ตรวจวิเคราะห์ของไหลจุลภาคฐานกระดาษมาประยุกต์ใช้ในการวิเคราะห์ปริมาณยาในยาเม็ด acyclovir พบว่าสามารถวัดปริมาณยา acyclovir ในยาเม็ดอยู่ในช่วงที่ตำรับยา USP กำหนด

## Abstract

### Development of microfluidic paper-based analytical devices for determination of acyclovir in finished products

Aksornrudee Thonsumlee, Ekanong Pirunkaret

Project advisor : Nantana Nuchtavorn\*, Leena Suntornsuk\*, Jiraporn Leanpolchareanchai\*\*

\* Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmacy, Mahidol University

\*\*Department of Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Mahidol University

**Keyword** : acyclovir, Folin–Ciocalteu reagent, microfluidic paper-based analytical devices

Acyclovir is an antiviral drug, which is primarily used for treatment of herpes virus infections. Several analytical methods have been used for determination of acyclovir in pharmaceutical products *i.e.* liquid chromatography, potentiometric titration and spectrofluorimetry. It is interesting to establish a fast, simple, cost effective and instrument-free method for determination of acyclovir. Microfluidic paper-based analytical devices ( $\mu$ PADs) are capable of achieving rapid quantitative measurements of a variety of analytes inexpensively, which fabricated by patterning hydrophilic-hydrophobic regions on cellulose paper in order to create capillary channels, reservoirs, or reaction. Colorimetric measurements of acyclovir were carried out on  $\mu$ PADs using 2 N Folin–Ciocalteu reagent in 10%w/v sodium carbonate. ImageJ was used to convert the images to gray scale format before measuring the intensity of the colored area. The method shows the dynamic range of 50-250  $\mu$ g/mL ( $r^2 = 0.9433$ ), good detection and quantitation limits ( $< 3.7$   $\mu$ g/mL), recoveries (101.0-104.2%) and precision (RSDs  $< 2.80\%$ ). Finally, the validated method was applied for the determination of acyclovir in tablets with the results found within USP limit.