

การพัฒนาระบบการวิเคราะห์ขนาดเล็กสำหรับวิธี
วิเคราะห์ยากกลุ่มอะดาแมนเทน

นายชัชชนันท์ สุดประเสริฐ
นายพีรदनัย ยูไร

โครงการพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

พ.ศ. 2560

DEVELOPMENT OF MINIATURIZED ANALYTICAL
SYSTEM FOR THE DETERMINATION OF
ADAMANTANE DRUGS

MISTER CHATCHANON SUDPRASERT
MISTER PEERADON YURAI

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

2017

โครงการพิเศษ
เรื่อง การพัฒนาระบบการวิเคราะห์ขนาดเล็กสำหรับวิธวิเคราะห์
ยาากลุ่มอะดามานแทน

(นายชัชชนันท์ สุกประเสริฐ)

(นายพีรณันท์ ยูไฉ)

(ศ. ดร. ลีณา สุนทรสุข)

อาจารย์ที่ปรึกษา

(อ. ดร. นันทนา นุชถาวร)

อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

บทคัดย่อ

การพัฒนากระบวนการวิเคราะห์ขนาดเล็กสำหรับวิธีวิเคราะห์ ยาในกลุ่มอะดาแมนเทน

ชัชชนนท์ สุดประเสริฐ, พีรณนธ์ ยุไร

อาจารย์ที่ปรึกษา : ลีณา สุนทรสุข, นันทนา นุชถาวร

ภาควิชาเภสัชเคมี คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

คำสำคัญ : อะดาแมนทาดีน มีแมนทีน โรแมนทาดีน ระบบการวิเคราะห์ขนาดเล็ก

ยาในกลุ่มอะดาแมนเทน คือ ยาที่มี tricyclodecane เป็นโครงสร้างหลัก โดยมีหมู่แทนที่และฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่แตกต่างกัน ยาที่มีแมนทีนใช้รักษาโรคอัลไซเมอร์ ยาโรแมนทาดีนและอะดาแมนทาดีนใช้รักษาไข้หวัดใหญ่ชนิดเอ นอกจากนี้ยาอะดาแมนทาดีนสามารถใช้ในการรักษาโรคพาร์กินสัน การวิเคราะห์ยาในกลุ่มอะดาแมนเทนต้องทำอนุพันธ์เนื่องจากโครงสร้างของยาไม่มีโครโมฟอร์หรือฟลูออโรฟอร์ การวิเคราะห์ยาในกลุ่มอะดาแมนเทนใช้บอเรตบัพเฟออร์ ความเข้มข้น 50 มิลลิโมลาร์ พีเอช 11.0 ปริมาณสารสัมพันธ์ระหว่างยาต่อฟลูออเรสเซนซ์ (สารก่ออนุพันธ์เรืองแสงฟลูออเรสเซนต์) เท่ากับ 1ต่อ10 เวลาในการทำปฏิกิริยาเท่ากับ 10 นาที ตรวจวัดอนุพันธ์เรืองแสงฟลูออเรสเซนซ์ของยาในกลุ่มอะดาแมนเทนในไมโครเพลทแบบ 96 หลุมที่ความยาวคลื่นกระตุ้นเท่ากับ 385 นาโนเมตรและความยาวคลื่นปลดปล่อยเท่ากับ 485 นาโนเมตร วิธีวิเคราะห์ที่ได้ผ่านการประเมินความถูกต้องพบว่าความสัมพันธ์เส้นตรงให้ค่าสัมประสิทธิ์ของการตัดสินใจระหว่าง 0.9680 ถึง 0.9981 โดยมีแมนทีนที่ความเข้มข้น 10 ถึง 100 ไมโครโมลาร์ อะดาแมนทาดีนที่ความเข้มข้น 10 ถึง 75 ไมโครโมลาร์และโรแมนทาดีนที่ความเข้มข้น 1 ถึง 75 ไมโครโมลาร์ ความแม่นยำของวิธีวิเคราะห์ภายในวันเดียวกันและระหว่างวันให้ค่าร้อยละส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานสัมพัทธ์น้อยกว่า 4.24 และน้อยกว่า 11.86 ตามลำดับ 限制消费ตรวจหาและ限制消费วิเคราะห์ปริมาณมีค่าน้อยกว่า 3 และ 10 ไมโครโมลาร์ ตามลำดับ ร้อยละการกลับคืนมีค่าระหว่าง 91.65 ถึง 104.19 และค่าร้อยละส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานสัมพัทธ์น้อยกว่า 4.45 วิธีวิเคราะห์สามารถนำไปประยุกต์ใช้ในการหาปริมาณของยาในกลุ่มอะดาแมนเทนในตัวอย่างเภสัชภัณฑ์

Abstract

Development of miniaturized analytical system for the determination of adamantane drugs

Chatchanon Sudprasert, Peeradon Yurai

Project advisor : Leena Suntornsuk, Nantana Nuchtavorn

Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmacy, Mahidol University

Keyword : amantadine, memantine, rimantadine, miniaturized analytical system

Adamantane drugs consist of a core structure of tricyclodecane with different substituents and pharmacological activities. Memantine is used for treatment of Alzheimer's disease, while rimantadine and amantadine have been used in influenza A virus infections. Additionally, amantadine is clinically used for treatment of Parkinson's disease. Analysis of adamantane drugs require derivatization because the lack of chromophores or fluorophores. The analyses of adamantane drugs were achieved in 50 mM borate buffer pH 11.0, stoichiometric ratio between analyte: fluorescamine (as derivatizing reagent) of 1:10 and reaction time of 10 min. The fluorescent derivatives of adamantanes were determined in 96-well microplates at excitation wavelength of 385 nm and emission wavelength of 485 nm. The responses were linear with r^2 between 0.9680 to 0.9981 in the ranges of 10 to 100 μM for memantine, 1 to 75 μM for rimantadine and 10 to 75 for amantadine. Within-day and between-day precision showed RSDs of < 4.24% and < 11.86%, respectively. The limits of detection and quantitation were 3 and 10 μM , respectively. The mean recoveries were ranging from 91.65 to 104.19, with RSDs of < 4.45%. The method was successfully apply for the determination of adamantane drug in pharmaceutical formulations.