

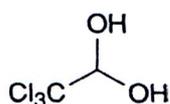
บทที่ 1

บทนำ

1. ที่มาและปัญหาของการวิจัย

คลอรัลไฮเดรต (Chloral hydrate) เป็นยาที่นิยมใช้เป็นยานอนหลับ ยากล่อมประสาท ที่ให้ทางปาก ศูนย์ควบคุมพิษมักได้รับโทรศัพท์เกี่ยวกับการรับยาคลอรัลไฮเดรตเกินขนาดทั้งไม่ตั้งใจและจงใจ อาการเป็นพิษหลักเกิดจากการกดระบบประสาทส่วนกลาง และมีโอกาสเกิดสภาวะหัวใจเต้นไม่เป็นจังหวะ หลังการดูดซึมคลอรัลไฮเดรตจะถูกเปลี่ยนเป็น ไตรคลอโรเอทานอล (trichloroethanol, TCE) ซึ่งเป็นสารที่ออกฤทธิ์ทันที ระดับของ TCE ที่ทำให้เกิดความเป็นพิษค่อนข้างเปลี่ยนแปลง การได้รับยาคลอรัลไฮเดรตมากกว่า 1.5-2.0 กรัม ทำให้เกิดอาการในเด็กและผู้ใหญ่ การจัดการพิจารณาการทำให้ทางเดินอาหารปราศจากสิ่งปนเปื้อน การดูแลสนับสนุนการเปลี่ยนแปลงสถานะทางจิต และการรักษา สภาวะหัวใจเต้นไม่เป็นจังหวะ สำหรับการให้ยาเป็นประจำสำหรับทำให้ทารกสงบ ให้ปฏิบัติตามคู่มือ the American Academy of Pediatrics (AAP) guidelines for sedation in children เพื่อลดโอกาสของภาวะแทรกซ้อนร้ายแรง [1]

คลอรัลไฮเดรตเป็นยาที่นิยมใช้สำหรับทำให้ทารกสงบ ความเป็นพิษของคลอรัลไฮเดรตในทารกทำให้เกิดความผิดปกติของหัวใจ ไต ระบบประสาท กระเพาะปัสสาวะและทางเดินอาหาร [2] พบว่าผู้หญิงสุขภาพดีเสียชีวิต หลังจากรับยาน้ำเชื่อมคลอรัลไฮเดรตก่อนการผ่าตัดเพื่อตั้งฟันกรามที่สาม ซึ่งเกิดจากเมแทบอลิซึมของยา สารสำคัญออกฤทธิ์ ผลข้างเคียงและผลต่อหัวใจ ทำให้การใช้ยานอนหลับคลอรัลไฮเดรตต้องมีคำแนะนำเกี่ยวกับการดูแลผู้ป่วย ชีตจำกัดขนาดยา และระดับของการสงบระบบประสาท [3]



Chloral hydrate

$C_2H_3Cl_3O_2$

m.w. 165.4

การวิเคราะห์หาปริมาณยาน้ำเชื่อมคลอรัลไฮเดรตในตำรายา BP 2010 ใช้วิธีการไทเทรชันแบบย้อนกลับ โดยการทำให้ปฏิกิริยาด้วยสารละลายมาตรฐาน 0.1 M silver nitrate VS แล้วไทเทรตสารละลายมาตรฐานที่เกินด้วย 0.1M ammonium thiocyanate VS โดยใช้ ammonium iron(III) sulphate solution เป็น indicator [4] ส่วนการวิเคราะห์หาปริมาณยาน้ำเชื่อมคลอรัลไฮเดรตในตำรายา USP 30 ใช้วิธีการไทเทรชันแบบย้อนกลับโดยการทำให้ปฏิกิริยาด้วยสารละลายมาตรฐาน 1 N sodium hydroxide VS แล้วไทเทรตสารละลายมาตรฐานที่เกินด้วย 1 N sulfuric acid VS โดยใช้ phenolphthalein เป็น indicator [5] ซึ่งทั้งสองวิธีนี้ การทำให้ปฏิกิริยามีหลายขั้นตอนใช้ระยะเวลาในการวิเคราะห์ที่นาน และวิธีการค่อนข้างยุ่งยากทำให้สิ้นเปลืองเวลา และในตำรายา BP 2010 และ USP 30 ไม่มีตำรับยาน้ำเชื่อมคลอรัลไฮเดรต ซึ่งยาน้ำเชื่อมมี

องค์ประกอบที่รบกวนการวิเคราะห์มากกว่ายาน้ำ การวิเคราะห์ด้วยการไทเทรชันอาจไม่เหมาะสมสำหรับ
ตำรับยาน้ำเชื่อม

มีรายงานการศึกษาถึงวิธีการวิเคราะห์หาปริมาณยาคลอรัลไฮเดรต ด้วยวิธีต่าง ๆ ได้แก่ การ
วิเคราะห์คลอรัลไฮเดรตใน traditional alcoholic beverages ด้วยวิธี HPLC [6] การวิเคราะห์คลอรัลไฮ
เดรตใน aqueous solution และ medicated syrup ด้วยวิธี high performance capillary
electrophoresis. [7] การวิเคราะห์ chloralose ใน animal tissues ด้วยวิธี LC-MS-MS [8] การวิเคราะห์
คลอรัลไฮเดรต และ 2,2,2-trichloroethanol and trichloroacetic acid ใน postmortem tissue
samples ด้วยวิธี gas chromatograph [9] การวิเคราะห์คลอรัลไฮเดรต และ metabolites
trichloroethanol (TCE) and trichloroacetic acid (TCA) ใน 0.1-1 mL of plasma และ urine ด้วยวิธี
capillary gas chromatography [10]

งานวิจัยนี้จะมุ่งเน้นการพัฒนาวิธี HPLC ที่ตรวจวัดด้วยเครื่องตรวจวัดชนิด Evaporative light
scattering detector (ELSD) ในการวิเคราะห์หาปริมาณสารสำคัญ คือ คลอรัลไฮเดรตในตำรับยาน้ำเชื่อม
และมีการตรวจสอบความถูกต้องของวิธี และนำวิธีวิเคราะห์ไปประยุกต์ใช้การวิเคราะห์หาปริมาณตัวยาคือ
คลอรัลไฮเดรตในตำรับยาน้ำเชื่อมชนิดยาเตรียมเฉพาะคราว สำหรับการประเมินคุณภาพ ประสิทธิภาพและ
ความปลอดภัยของยา โดยจะมุ่งเน้นการพัฒนาวิธีที่มีความถูกต้องแม่นยำ แล้วนำวิธีไปถ่ายทอดเทคโนโลยี
ให้แก่หน่วยภูมิปัญญา ประโชติ เปล่งวิทยา เพื่อใช้ในการให้บริการทางวิชาการกับโรงพยาบาลหัวหินที่ได้ขอ
ความอนุเคราะห์มายังคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร รวมถึงโรงพยาบาลต่าง ๆ ที่มีการผลิตยาสูตร
ตำรับนี้ต่อไป

2. วัตถุประสงค์

1. เพื่อพัฒนาวิธี HPLC ที่ใช้ตรวจวัดด้วย ELSD ในการวิเคราะห์ยาคลอรัลไฮเดรต
2. เพื่อพัฒนาวิธี HPLC ที่เหมาะสมสำหรับการวิเคราะห์หาปริมาณยาคลอรัลไฮเดรตในตำรับยา
น้ำเชื่อม
3. เพื่อทำการตรวจสอบความถูกต้องของวิธี HPLC ที่พัฒนาขึ้นมา
4. เพื่อนำวิธี HPLC ที่พัฒนาขึ้นมาประยุกต์ใช้ในการวิเคราะห์หาปริมาณยาในตำรับยาโรงพยาบาล
หัวหิน