

กึ่งกมล กาญจนาวาส : การวิเคราะห์ยาต้านอาการซึมเศร้ากลุ่มไตรไซคลิกและเมตาบอไลต์ของยาในพลาสมาด้วยวิธีไฮเพอร์ฟอร์แมนซ์ลิควิดโครมาโตกราฟี โดยเทคนิคการแยกพลาสมาโปรตีน (HIGH-PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHIC DETERMINATION OF TRICYCLIC ANTIDEPRESSANTS AND THEIR METABOLITES IN PLASMA BY PLASMA DEPROTEINIZING TECHNIQUE) อ. ที่ปรึกษา : รศ.ดร. เพ็ญศรี ทองนพเนื้อ, 93 หน้า. ISBN 974-17-3908-7

วิธีไฮเพอร์ฟอร์แมนซ์ลิควิดโครมาโตกราฟี ที่สามารถวิเคราะห์ได้รวดเร็วและมีความไวสูงได้ถูกพัฒนาขึ้นในการวิเคราะห์อิมิพรามิน เมตาบอไลต์ของยา คือเดซิพรามิน กับอิมิทรिปีทีลีน เมตาบอไลต์ของยาคือนอร์ทริปีทีลีน ในพลาสมา ด้วยการใช้แอซีโตไนไตรล์ร่วมกับสารละลายของเกลือไดโอสเตียมไฮโดรเจนฟอสเฟต ในการแยกพลาสมาโปรตีนก่อนทำการวิเคราะห์ด้วย HPLC โดยใช้แอซีโตไนไตรล์ และบัฟเฟอร์ โปตัสเซียม ฟอสเฟต ความเข้มข้น 70 มิลลิโมลาร์ เป็นโมบายเฟสด้วยอัตราการไหล 1.0 มล/นาที ใช้อัลตราไวโอเลตเป็นดีเทคเตอร์ โดยอิมิพรามิน และเดซิพรามินใช้ความยาวคลื่น 251 นาโนเมตร ส่วนอิมิทริปีทีลีน และนอร์ทริปีทีลีนใช้ความยาวคลื่น 239 นาโนเมตร ทั้งอิมิพรามิน เดซิพรามิน อิมิทริปีทีลีน และนอร์ทริปีทีลีนสามารถวิเคราะห์ได้ความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถวิเคราะห์ได้ถูกต้องเท่ากับ 40 นนก/มล อิมิพรามิน และเดซิพรามิน สามารถใช้ ดีเทคเตอร์เคมีไฟฟ้าที่ค่าศักย์ไฟฟ้า +1.0 โวลต์ โดยค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถวิเคราะห์ได้ถูกต้องของอิมิพรามิน และเดซิพรามินในพลาสมาเท่ากับ 4 นนก/มล ความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์แสดงในเทอม %bias ของสารทั้งสี่ตัวมีค่าอยู่ระหว่าง -4.34 ถึง 0.06 ค่าสัมประสิทธิ์ความแปรปรวนของการวิเคราะห์ทั้งวันเดียวกันและต่างวันกันของอิมิพรามิน และเดซิพรามิน มีค่าไม่เกิน 6% ส่วน อิมิทริปีทีลีน และนอร์ทริปีทีลีน มีค่าน้อยกว่า 5% อิมิพรามิน เดซิพรามิน และ อิมิทริปีทีลีน นอร์ทริปีทีลีนในพลาสมา มีความคงตัว ณ อุณหภูมิห้องได้นาน 12 ชม และเก็บที่อุณหภูมิ -48°ซ ได้ 30 วัน ทั้งนี้ตัวอย่างพลาสมาของอิมิพรามิน เดซิพรามิน และ อิมิทริปีทีลีน นอร์ทริปีทีลีน ยังคงตัวอย่างได้แม้ผ่านการแช่แข็งและละลายถึง 3 รอบ สารตัวอย่างพลาสมาพร้อมฉีดเข้าเครื่อง HPLC เมื่อวางไว้ในเครื่องฉีดตัวอย่างอัตโนมัติที่ 4°ซ ไม่เกิดการเปลี่ยนแปลงภายใน 24 ชม. วิธีวิเคราะห์ที่พัฒนาขึ้นนี้สามารถใช้วิเคราะห์ตัวอย่างพลาสมาจากอาสาสมัครชายไทยที่มีสุขภาพดีจำนวน 4 คน ซึ่งได้รับยาเม็ดอิมิพรามิน หรือยาเม็ดอิมิทริปีทีลีน ขนาด 50 มก เป็นการยืนยันความเป็นไปได้ของการนำวิธีวิเคราะห์ไปใช้ในการศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ หรือชีวสมมูลของยา และการติดตามระดับยาในพลาสมาของยาด้านอาการซึมเศร้ากลุ่มไตรไซคลิก และเมตาบอไลต์ของยาในพลาสมาได้ต่อไป

4276555933 : MAJOR PHARMACEUTICAL CHEMISTRY

KEYWORD: TRICYCLIC ANTIDEPRESSANTS / DEPROTEINIZATION / EC DETECTOR

KINGKAMOL KARNJANAVES : HIGH-PERFORMANCE LIQUID
CHROMATOGRAPHIC DETERMINATION OF TRICYCLIC ANTIDEPRESSANTS
AND THEIR METABOLITES IN PLASMA BY PLASMA DEPROTEINIZING
TECHNIQUE. THESIS ADVISOR : ASSOC. PROF. PHENSRI THONGNOPNUA,
Ph.D., 93 pp. ISBN 974-17-3908-7

A rapid and highly sensitive reversed-phase high-performance liquid chromatographic method was developed to determine imipramine and its active metabolites, desipramine as well as amitriptyline with nortriptyline, its metabolite in plasma. Acetonitrile and dipotassium hydrogen phosphate solution were used to deproteinize plasma protein prior to HPLC analysis. The mobile phase, consisting of acetonitrile and 70 mM potassium phosphate buffer (40:60 v/v), was delivered at a flow rate of 1.0 ml./min. The effluent was quantitated by UV detection at 251 nm for imipramine and desipramine and at 239 nm for amitriptyline and nortriptyline with the lower limit of quantitation of 40 ng/ml. Meanwhile imipramine and desipramine could also be detected via electrochemical detector at applied voltage of +1.0 volt such that the quantitation limit became 4.0 ng/ml. The accuracy in term of %bias for all four compounds were within -4.34 to 0.06. The relative standard deviation of both intra-day and inter-day precision for imipramine and desipramine were within 6% while that for amitriptyline and nortriptyline were less than 5%. Plasma containing either imipramine with desipramine or amitriptyline and nortriptyline could withstand at room temperature for 12 hours but at -48°C for 30 days. In addition, plasma sample could be restored within 3 freeze-thaw cycles. The processed analyte could be withstood at 4°C in autosampler till 24 hours. This developed method was successfully used for analyzing plasma samples from four healthy Thai male volunteers that administered 50 mg of imipramine or amitriptyline tablet. This confirmed the versatility of the method for pharmacokinetic or bioavailability study as well as therapeutic drug monitoring of tricyclic antidepressants and their metabolites in plasma.