ความสัมพันธ์ระหว่างความสามารถในการจับของยากับพลาสมาโปรตีน และความถูกต้องของวิธีการแยกพลาสมาโปรตีนในการวิเคราะห์หาปริมาณยาในพลาสมาโดยไฮเพอร์ฟอร์แมนซ์ลิควิดโครมาโทกราฟี

นางสาวจันคนา บูรณะโอสถ

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต

ภาควิชาเภสัชเคมี

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2536

ISBN 974-582-614-6

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

018926 i๑๗๓๖๘๙๖๐

THE RELATIONSHIP BETWEEN DRUG-PLASMA PROTEIN BINDING CAPACITY AND THE ACCURACY OF PLASMA DEPROTEINIZING METHOD ON THE QUANTITATIVE DETERMINATION OF DRUG IN PLASMA BY HIGH PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY

MISS JANKANA BURANA-OSOT

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of Master of Science in Pharmacy

Department of Pharmaceutical Chemistry

Graduate School

Chulalongkorn University

1993

ISBN 974-582-614-6

Copyright of the Graduate School, Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	ความสัมพันธ์ระหว่างความสามารถในการจับของยากับพลาสมาโปรตีนและความถูกต้องของวิธีการแยกพลาสมาโปรตีนในการวิเคราะห์หาปริมาณยาในพลาสมาโดยไฮเพอร์ฟอร์แมนซ์ลิควิด โครมาโทกราฟี
โดย	นางสาวจันคนา บูรณะโอสถ
ภาควิชา	เภสัชเคมี
อาจารย์ที่ปรึกษา	รองศาสตราจารย์ ดร. เพ็ญศรี ทองนพเนื้อ

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญามหาบัณฑิต

............................คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย
(ศาสตราจารย์ ดร. ถาวร วัชราภัย)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

............................ประธานกรรมการ
(รองศาสตราจารย์ บุญอรรถ สายศร)

............................อาจารย์ที่ปรึกษา
(รองศาสตราจารย์ ดร. เพ็ญศรี ทองนพเนื้อ)

............................กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ดาราวัลย์ ธัญญะวุฒิ)

............................กรรมการ
(อาจารย์ ดร. พนิดา วยัมหสุวรรณ)

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

จันคนา บูรณะโอสถ : ความสัมพันธ์ระหว่างความสามารถในการจับของยากับพลาสมาโปรตีนและความถูกต้องของวิธีการแยกพลาสมาโปรตีนในการวิเคราะห์หาปริมาณยาในพลาสมาโดยไฮเพอร์ฟอร์แมนซ์ลิควิดโครมาโทกราฟี(THE RELATIONSHIP BETWEEN DRUG-PLASMA PROTEIN BINDING CAPACITY AND THE ACCURACY OF PLASMA DEPROTEINIZING METHOD ON THE QUANTITATIVE DETERMINATION OF DRUG IN PLASMA BY HIGH PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY) อ.ที่ปรึกษา : รศ.ดร.เพ็ญศรี ทองนพเนื้อ 240 หน้า ISBN 974-582-614-6

การศึกษาถึงความสัมพันธ์ระหว่างความสามารถในการจับของยากับพลาสมาโปรตีน ในระดับต่างๆ กับความถูกต้องของวิธีการแยกพลาสมาโปรตีนในการวิเคราะห์หาปริมาณยาในพลาสมาด้วย เทคนิคไฮเพอร์ฟอร์แมนซ์ลิควิดโครมาโทกราฟี (HPLC) โดยมี ตัวยาพาราเซตมอล, มีโทรนิดาโซล, ไนโตรฟิวแรนโตอิน, ฟีนายโตอิน, โพรพราโนลอลไฮโดรคลอไรด์ กับไนเฟดิพีน เป็นตัวอย่างยาที่จับกับพลาสมาโปรตีนอย่างหลวม, อย่างปานกลางและ อย่างเหนียวแน่น ตามลำดับ จากการศึกษาพบว่า ความถูกต้องของวิธีการแยกพลาสมาโปรตีน ไม่ขึ้นอยู่กับความสามารถในการจับของยากับพลาสมาโปรตีน แต่ขึ้นอยู่กับชนิดของสารแยกพลาสมาโปรตีนที่ใช้ และพบว่าตัวทำละลายอินทรีย์ (organic solvent) 3 ชนิด ได้แก่ แอซีโตรไนไตรล์, เมทานอลและ เอทานอล เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีนที่เหมาะสม สำหรับการวิเคราะห์ด้วยเทคนิค HPLC โดยแอซีโตรไนไตรล์ใช้ได้ดีกับยามีโทรนิดาโซล ไนโตรฟิวแรนโตอินและ ฟีนายโตอิน เมทานอลใช้ได้ดีกับยาพาราเซตามอลและ ไนโตรฟิวแรนโตอิน สำหรับเอทานอลใช้ได้ดีกับยามีโทรนิดาโซล และ โพรพราโนลอลไฮโดรคลอไรด์ เนื่องจากการเติมสารแยกพลาสมาโปรตีน จะเจือจางความเข้มข้นของยาในพลาสมา ดังนั้นการเลือกใช้ดีเทกเตอร์จึงเป็นอีกสิ่งหนึ่งที่ควรคำนึงถึง ในกรณีของยาที่มีระดับความเข้มข้นของยาในพลาสมาต่ำ ดังเช่น ในเฟดิพีนซึ่งตรวจหาปริมาณได้โดยใช้ UV ดีเทกเตอร์ ไม่สามารถวิเคราะห์ด้วยวิธีแยกพลาสมาโปรตีน ในขณะที่โพรพราโนลอลไฮโดรคลอไรด์วิเคราะห์ด้วยวิธีการแยกพลาสมาโปรตีนได้โดยใช้ ฟลูออเรสเซนต์ ดีเทกเตอร์ ซึ่งมีความไวในการตรวจหาสารดีกว่า UV ดีเทกเตอร์

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาควิชา เภสัชเคมี
สาขาวิชา -
ปีการศึกษา 2535

ลายมือชื่อนิสิต จันคนา บูรณะโอสถ
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม -

C 275234 MAJOR PHARMACEUTICAL CHEMISTRY
KEY WORD: PLASMA PROTEIN BINDING/ DEPROTEINIZING METHOD/ HPLC

JANKANA BURANAO-SOT : THE RELATIONSHIP BETWEEN DRUG-PLASMA PROTEIN BINDING CAPACITY AND THE ACCURACY OF PLASMA DEPROTEINIZING METHOD ON THE QUANTITATIVE DETERMINATION OF DRUG IN PLASMA BY HIGH PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY. THESIS ADVISOR : ASSO.PROF. PHENSRI THONG-NOPNUA, Ph.D., 240 pp ISBN 974-582-614-6

The relationship between drug-plasma protein binding capacity and the accuracy of plasma deproteinizing method on the quantitative determination of drug in plasma utilizing high performance liquid chromatographic technique (HPLC) was investigated in six selected drug; paracetamol, metronidazole, nitrofurantoin, phenytoin, propranolol hydrochloride and nifedipine as the examples of low, medium and high plasma protein binding drugs, respectively. The study showed that the accuracy of the analysis did not depend on the degree of drug-plasma protein binding but relied upon the kind of deproteinizing agent used. Three kinds of organic solvent; acetonitrile, methanol and ethanol were found to be the suitable plasma deproteinizing agents for HPLC analysis. Among the three kinds of organic solvent, acetonitrile was the appropriated deproteinizing agent for metronidazole, nitrofurantoin and phenytoin. Methanol was versatile agent for paracetamol and nitrofurantoin, whereas ethanol was suitable for metronidazole and propranolol hydrochloride. Due to the dilution of drug plasma sample during deproteinizing process, the selection of detection used in HPLC analysis was the other concerned factor. The very low detectable drug-plasma concentration like nifedipine, was unable to be analysed via deproteinizing method using UV detector, meanwhile propranolol hydrochloride could be analysed via deproteinizing method using the more sensitive fluorescence detector.

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาควิชา เภสัชเคมี ลายมือชื่อนิสิต จันคนา บูรณะโอสถ

สาขาวิชา ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา

ปีการศึกษา 2536 ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม -

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณรองศาสตราจารย์ ดร. เพ็ญศรี ทองนพเนื้อ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ที่กรุณาให้คำปรึกษา คำแนะนำ ความรู้ ความดูแลเอาใจใส่ และข้อคิดเห็นที่เป็นประโยชน์อย่างยิ่ง ต่อการวิจัยในครั้งนี้ด้วยดีและสม่ำเสมอตลอดการศึกษาวิจัย อีกทั้งยังให้กำลังใจและกรุณาช่วยตรวจสอบแก้ไขข้อบกพร่องของวิทยานิพนธ์เป็นอย่างดี

ขอขอบพระคุณแผนกพลาสมา ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย ที่ได้เอื้อเฟื้อพลาสมา เพื่อใช้ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ด้วยดีตลอดมา

ขอขอบพระคุณคณาจารย์ ภาควิชาเภสัชเคมี คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ได้ให้คำแนะนำและความดูแลเอาใจใส่ตลอดการศึกษาในระดับมหาบัณฑิต และภาควิชาสรีรวิทยา คณะเภสัชศาสตร์ ที่ได้ให้ยืมเครื่องมือวิทยาศาสตร์ที่จำเป็นต่อการวิจัยและเอื้อเฟื้อสถานที่ เพื่อใช้เป็นห้องปฏิบัติการในช่วงหนึ่งของการทำวิจัย

ขอขอบพระคุณคณะกรรมการสอบทุกท่านที่ได้ช่วยกรุณาตรวจสอบ และแก้ไขวิทยานิพนธ์เรื่องนี้ ให้มีความถูกต้องสมบูรณ์

ขอขอบพระคุณบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่กรุณาสนับสนุนทุนบางส่วน ในการดำเนินการวิจัยในครั้งนี้

ขอขอบคุณเพื่อน ๆ พี่ ๆ และน้อง ๆ ทุกคนที่ได้ให้ความช่วยเหลือ กำลังใจ คำปรึกษา และเจ้าหน้าที่ภาควิชาเภสัชเคมี คณะเภสัชศาสตร์ ทุกท่านที่ได้ให้ความช่วยเหลือ และความสะดวก ตลอดระยะเวลาที่ทำการวิจัย

สุดท้ายนี้ ขอกราบขอบพระคุณ คุณพ่อ คุณแม่ คุณน้า และพี่สาวที่แสนดี ที่กรุณาให้คำปรึกษา ความดูแลเอาใจใส่ ความช่วยเหลือ และกำลังใจอันเต็มเปี่ยม

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย .... ง

บทคัดย่อภาษาอังกฤษ .... จ

กิตติกรรมประกาศ .... ฉ

สารบัญตาราง .... ฌ

สารบัญรูป .... ถ

คำอธิบายสัญญลักษณ์และคำย่อ .... ป

บทที่

1. บทนำ 1

2. วัสดุอุปกรณ์และวิธีการ 10

วัสดุอุปกรณ์ 10

วิธีการ 15

- คัดเลือกสารแยกพลาสมาโปรตีนที่เหมาะสมสำหรับการวิเคราะห์หาปริมาณยาในพลาสมาโดยใช้เทคนิควิธี HPLC 15
- สร้างสภาวะการทดลองทาง HPLC ที่เหมาะสมสำหรับแต่ละตัวยาที่ศึกษา 19
- การใช้สารแยกพลาสมาโปรตีนต่าง ๆ ที่คัดเลือก เพื่อทำการวิเคราะห์หาปริมาณยาแต่ละตัวที่ศึกษาในพลาสมา 21

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

หน้า

- สรุปการใช้สารแยกพลาสมาโปรตีนกับการวิเคราะห์หาปริมาณยาที่มีค่าการจับของยากับพลาสมาโปรตีนแตกต่างกัน 33

3. ผลและการวิจารณ์ผล 34

4. สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ 243

เอกสารอ้างอิง 246

ประวัติผู้เขียน 280

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญตาราง

ตารางที่ หน้า

1 ผลการทดลองการคัดเลือกสารแยกพลาสมาโปรตีนที่เหมาะสมสำหรับการวิเคราะห์หาปริมาณยาในพลาสมาโดยเทคนิควิธี HPLC 35

2 ลักษณะปรากฏเมื่อเติมสารแยกพลาสมาโปรตีน เมทานอล เอทานอล หรือแอซีโตรไนไตรล์ลงในพลาสมาที่ spike ยาพาราเซตามอล 44

3 ค่าอัตราส่วน S/N เมื่อวิเคราะห์ยาพาราเซตามอลในพลาสมา โดยใช้สารแยกพลาสมาโปรตีน เมทานอล เอทานอล หรือแอซีโตรไนไตรล์ 55

4 เปอร์เซนต์การกลับคืนของยาพาราเซตามอลที่แยกจากพลาสมาที่ความเข้มข้นต่าง ๆ เมื่อใช้ เมทานอล เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน.................................... 56

5 เปอร์เซนต์การกลับคืนของยาพาราเซตามอลที่แยกจากพลาสมาที่ความเข้มข้นต่าง ๆ เมื่อใช้ เอทานอล เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน.................................... 57

6 เปอร์เซนต์การกลับคืนของยาพาราเซตามอลที่แยกจากพลาสมาที่ความเข้มข้นต่าง ๆ เมื่อใช้แอซีโตรไนไตรล์ เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน.................................... 59

7 เปอร์เซนต์การกลับคืนของวิธีวิเคราะห์ยาพาราเซตามอลในพลาสมาที่ความเข้มข้นต่าง ๆ เมื่อใช้ เมทานอล เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน 61

ตารางที่ หน้า

8 เปอร์เซนต์การกลับคืนของวิธีวิเคราะห์ยาพาราเซตามอลในพลาสมาที่ความเข้มข้นต่าง ๆ เมื่อใช้ เอทานอล เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน 62

9 เปอร์เซนต์การกลับคืนของวิธีวิเคราะห์ยาพาราเซตามอลในพลาสมาที่ความเข้มข้นต่าง ๆ เมื่อใช้แอซีโตรไนไตรล์ เป็นแยกพลาสมาโปรตีน 63

10 ความเที่ยงตรงของวิธีวิเคราะห์ยาพาราเซตามอลในพลาสมาใน 1 วัน เมื่อใช้ เมทานอล เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน . 64

11 ความเที่ยงตรงของวิธีวิเคราะห์ยาพาราเซตามอลในพลาสมาใน 1 วัน เมื่อใช้ เอทานอล เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน . 65

12 ความเที่ยงตรงของวิธีวิเคราะห์ยาพาราเซตามอลในพลาสมาใน 1 วัน เมื่อใช้ แอซีโตรไนไตรล์ เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน 66

13 ความเที่ยงตรงของวิธีวิเคราะห์ยาพาราเซตามอลในพลาสมาระหว่างวัน เมื่อใช้เมทานอล เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน . 67

14 ความเที่ยงตรงของวิธีวิเคราะห์ยาพาราเซตามอลในพลาสมาระหว่างวัน เมื่อใช้ เอทานอล เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน . 68

15 ความเที่ยงตรงของวิธีวิเคราะห์ยาพาราเซตามอลในพลาสมาระหว่างวัน เมื่อใช้แอซีโตรไนไตรล์ เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน 69

16 ลักษณะปรากฏเมื่อเติมสารแยกพลาสมาโปรตีน เมทานอล เอทานอล หรือแอซีโตรไนไตรล์ ลงในพลาสมาที่ spike ยามีโทรนิดาโซล 73

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ หน้า

17 ค่าอัตราส่วน S/N เมื่อวิเคราะห์ยามีโทรนิดาโซลในพลาสมา โดยใช้สารแยกพลาสมาโปรตีน เมทานอล เอทานอล หรือ แอซีโตรไนไตรล์ 83

18 เปอร์เซนต์การกลับคืนของยามีโทรนิดาโซลที่แยกจากพลาสมา ที่ความเข้มข้นต่างๆ เมื่อใช้ เมทานอล เป็นสารแยกพลาสมา โปรตีน 85

19 เปอร์เซนต์การกลับคืนของยามีโทรนิดาโซลที่แยกจากพลาสมา ที่ความเข้มข้นต่างๆ เมื่อใช้ เอทานอล เป็นสารแยกพลาสมา โปรตีน 86

20 เปอร์เซนต์การกลับคืนของยามีโทรนิดาโซลที่แยกจากพลาสมา ที่ความเข้มข้นต่างๆ เมื่อใช้ แอซีโตรไนไตรล์ เป็นสารแยก พลาสมาโปรตีน 87

21 เปอร์เซนต์การกลับคืนของวิธีวิเคราะห์ยามีโทรนิดาโซลใน พลาสมาที่ความเข้มข้นต่าง ๆ เมื่อใช้ เมทานอล เป็นสาร แยกพลาสมาโปรตีน 88

22 เปอร์เซนต์การกลับคืนของวิธีวิเคราะห์ยามีโทรนิดาโซลใน พลาสมาที่ความเข้มข้นต่าง ๆ เมื่อใช้ เอทานอล เป็นสาร แยกพลาสมาโปรตีน 89

23 เปอร์เซนต์การกลับคืนของวิธีวิเคราะห์ยามีโทรนิดาโซลใน พลาสมาที่ความเข้มข้นต่าง ๆ เมื่อใช้แอซีโตรไนไตรล์ เป็น สารแยกพลาสมาโปรตีน 90

24 ความเที่ยงตรงของวิธีวิเคราะห์ยามีโทรนิดาโซลในพลาสมา ใน 1 วัน เมื่อใช้ เมทานอล เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน . 92

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ หน้า

25 ความเที่ยงตรงของวิธีวิเคราะห์ยามีโทรนิดาโซลในพลาสมาใน 1 วัน เมื่อใช้ เอทานอล เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน . 93

26 ความเที่ยงตรงของวิธีวิเคราะห์ยามีโทรนิดาโซลในพลาสมาใน 1 วัน เมื่อใช้ แอซีโตรไนไตรล์ เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน 94

27 ความเที่ยงตรงของวิธีวิเคราะห์ยามีโทรนิดาโซลในพลาสมาระหว่างวัน เมื่อใช้ เมทานอล เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน 95

28 ความเที่ยงตรงของวิธีวิเคราะห์ยามีโทรนิดาโซลในพลาสมาระหว่างวัน เมื่อใช้ เอทานอล เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน 96

29 ความเที่ยงตรงของวิธีวิเคราะห์ยามีโทรนิดาโซลในพลาสมาระหว่างวัน เมื่อใช้ แอซีโตรไนไตรล์ เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน 97

30 ลักษณะปรากฏเมื่อเติมสารแยกพลาสมาโปรตีน เมทานอล เอทานอล หรือแอซีโตรไนไตรล์ ลงในพลาสมาที่ spike ยาไนโตรฟิวแรนโตอิน 100

31 ค่าอัตราส่วน S/N เมื่อวิเคราะห์ยาไนโตรฟิวแรนโตอินในพลาสมา โดยใช้สารแยกพลาสมาโปรตีน เมทานอล เอทานอล หรือ แอซีโตรไนไตรล์ 109

32 เปอร์เซนต์การกลับคืนของยาไนโตรฟิวแรนโตอินที่แยกจากพลาสมาที่ความเข้มข้นต่างๆ เมื่อใช้ เมทานอล เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน 111

33 เปอร์เซนต์การกลับคืนของยาไนโตรฟิวแรนโตอินที่แยกจากพลาสมาที่ความเข้มข้นต่างๆ เมื่อใช้ เอทานอล เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน 112

ตารางที่ หน้า

34 เปอร์เซนต์การกลับคืนของยาไนโตรฟิวแรนโตอินที่แยกจากพลาสมาที่ความเข้มข้นต่างๆ เมื่อใช้ แอซีโตรไนไตรล์ เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน 113

35 เปอร์เซนต์การกลับคืนของวิธีวิเคราะห์ยาไนโตรฟิวแรนโตอินในพลาสมาที่ความเข้มข้นต่าง ๆ เมื่อใช้ เมทานอล เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน 115

36 เปอร์เซนต์การกลับคืนของวิธีวิเคราะห์ยาไนโตรฟิวแรนโตอินพลาสมาที่ความเข้มข้นต่าง ๆ เมื่อใช้ เอทานอล เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน 116

37 เปอร์เซนต์การกลับคืนของวิธีวิเคราะห์ยาไนโตรฟิวแรนโตอินพลาสมาที่ความเข้มข้นต่าง ๆ เมื่อใช้แอซีโตรไนไตรล์ เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน 117

38 ความเที่ยงตรงของวิธีวิเคราะห์ยาไนโตรฟิวแรนโตอินในพลาสมาใน 1 วัน เมื่อใช้ เมทานอล เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน 118

39 ความเที่ยงตรงของวิธีวิเคราะห์ยาไนโตรฟิวแรนโตอินในพลาสมาใน 1 วัน เมื่อใช้ เอทานอล เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน 119

40 ความเที่ยงตรงของวิธีวิเคราะห์ยาไนโตรฟิวแรนโตอินในพลาสมาใน 1 วัน เมื่อใช้ แอซีโตรไนไตรล์ เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน 120

41 ความเที่ยงตรงของวิธีวิเคราะห์ยาไนโตรฟิวแรนโตอินในพลาสมาระหว่างวัน เมื่อใช้เมทานอล เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน 121

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ หน้า

42 ความเที่ยงตรงของวิธีวิเคราะห์ยาไนโตรฟิวแรนโตอินในพลาสมาระหว่างวัน เมื่อใช้เอทานอล เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน 122

43 ความเที่ยงตรงของวิธีวิเคราะห์ยาไนโตรฟิวแรนโตอินในพลาสมาระหว่างวัน เมื่อใช้ แอซีโตรไนไตรล์ เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน 123

44 ลักษณะปรากฏเมื่อเติมสารแยกพลาสมาโปรตีน เมทานอล เอทานอล หรือแอซีโตรไนไตรล์ ลงในพลาสมาที่ spike ยาฟีนายโตอิน 127

45 ค่าอัตราส่วน S/N เมื่อวิเคราะห์ยาฟีนายโตอินในพลาสมาโดยใช้สารแยกพลาสมาโปรตีน เมทานอล เอทานอล หรือแอซีโตรไนไตรล์ 136

46 เปอร์เซนต์การกลับคืนของยาฟีนายโตอินที่แยกจากพลาสมาที่ความเข้มข้นต่างๆ เมื่อใช้ เมทานอล เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน 138

47 เปอร์เซนต์การกลับคืนของยาฟีนายโตอินที่แยกจากพลาสมาที่ความเข้มข้นต่างๆ เมื่อใช้ เอทานอล เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน 139

48 เปอร์เซนต์การกลับคืนของยาฟีนายโตอินที่แยกจากพลาสมาที่ความเข้มข้นต่างๆ เมื่อใช้ แอซีโตรไนไตรล์ เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน 140

49 เปอร์เซนต์การกลับคืนของวิธีวิเคราะห์ยาฟีนายโตอินในพลาสมาที่ความเข้มข้นต่าง ๆ เมื่อใช้ เมทานอล เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน 143

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่		หน้า
50	เปอร์เซนต์การกลับคืนของวิธีวิเคราะห์ยาฟีนายโตอินในพลาสมาที่ความเข้มข้นต่าง ๆ เมื่อใช้ เอทานอล เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน	144
51	เปอร์เซนต์การกลับคืนของวิธีวิเคราะห์ยาฟีนายโตอินในพลาสมาที่ความเข้มข้นต่าง ๆ เมื่อใช้ แอซีโตรไนไตรล์ เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน	145
52	ความเที่ยงตรงของวิธีวิเคราะห์ยาฟีนายโตอินในพลาสมาใน 1 วัน เมื่อใช้ เมทานอล เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน	146
53	ความเที่ยงตรงของวิธีวิเคราะห์ยาฟีนายโตอินในพลาสมาใน 1 วัน เมื่อใช้ เอทานอล เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน	147
54	ความเที่ยงตรงของวิธีวิเคราะห์ยาฟีนายโตอินในพลาสมาใน 1 วัน เมื่อใช้ แอซีโตรไนไตรล์ เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน	148
55	ความเที่ยงตรงของวิธีวิเคราะห์ยาฟีนายโตอินในพลาสมาระหว่างวัน เมื่อใช้ เมทานอล เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน	149
56	ความเที่ยงตรงของวิธีวิเคราะห์ยาฟีนายโตอินในพลาสมาระหว่างวัน เมื่อใช้ เอทานอล เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน	150
57	ความเที่ยงตรงของวิธีวิเคราะห์ยาฟีนายโตอินในพลาสมาระหว่างวัน เมื่อใช้ แอซีโตรไนไตรล์ เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน	151
58	ลักษณะปรากฏเมื่อเติมสารแยกพลาสมาโปรตีน เมทานอล เอทานอล หรือแอซีโตรไนไตรล์ ลงในพลาสมาที่ spike ยาโพรพราโนลอล ไฮโดรคลอไรด์	154

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ หน้า

59 ค่าอัตราส่วน S/N เมื่อวิเคราะห์ยาโพรพราโนลอล ไฮโดรคลอไรด์ โดยใช้สารแยกพลาสมาโปรตีน เมทานอล เอทานอล หรือ แอซีโตรไนไตรล์ 164

60 เปอร์เซนต์การกลับคืนของยาโพรพราโนลอล ไฮโดรคลอไรด์ ที่แยกจากพลาสมา ที่ความเข้มข้นต่างๆ เมื่อใช้ เมทานอล เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน 166

61 เปอร์เซนต์การกลับคืนของยาโพรพราโนลอล ไฮโดรคลอไรด์ ที่แยกจากพลาสมา ที่ความเข้มข้นต่างๆ เมื่อใช้ เอทานอล เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน 167

62 เปอร์เซนต์การกลับคืนของยาโพรพราโนลอล ไฮโดรคลอไรด์ ที่แยกจากพลาสมา ที่ความเข้มข้นต่างๆ เมื่อใช้ แอซีโตร-ไนไตรล์ เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน 168

63 เปอร์เซนต์การกลับคืนของวิธีวิเคราะห์ยาโพรพราโนลอล ไฮโดรคลอไรด์ในพลาสมา ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ เมื่อใช้ เมทานอล เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน 170

64 เปอร์เซนต์การกลับคืนของวิธีวิเคราะห์ยาโพรพราโนลอล ไฮโดรคลอไรด์ในพลาสมา ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ เมื่อใช้ เอทานอล เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน 171

65 เปอร์เซนต์การกลับคืนของวิธีวิเคราะห์ยาโพรพราโนลอล ไฮโดรคลอไรด์ในพลาสมา ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ เมื่อใช้ แอซีโตรไนไตรล์ เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน 172

66 ความเที่ยงตรงของวิธีวิเคราะห์ยาโพรพราโนลอล ไฮโดร-คลอไรด์ในพลาสมา ใน 1 วัน เมื่อใช้ เมทานอล เป็นสาร แยกพลาสมาโปรตีน 174

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ หน้า

67 ความเที่ยงตรงของวิธีวิเคราะห์ยาโพรพราโนลอล ไฮโดรคลอไรด์ในพลาสมา ใน 1 วัน เมื่อใช้ เอทานอล เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน 175

68 ความเที่ยงตรงของวิธีวิเคราะห์ยาโพรพราโนลอล ไฮโดรคลอไรด์ในพลาสมา ใน 1 วัน เมื่อใช้แอซีโตรไนไตรล์ เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน 176

69 ความเที่ยงตรงของวิธีวิเคราะห์ยาโพรพราโนลอล ไฮโดรคลอไรด์ในพลาสมา ระหว่างวัน เมื่อใช้ เมทานอล เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน 177

70 ความเที่ยงตรงของวิธีวิเคราะห์ยาโพรพราโนลอล ไฮโดรคลอไรด์ในพลาสมา ระหว่างวัน เมื่อใช้ เอทานอล เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน 178

71 ความเที่ยงตรงของวิธีวิเคราะห์ยาโพรพราโนลอล ไฮโดรคลอไรด์ในพลาสมา ระหว่างวัน เมื่อใช้แอซีโตรไนไตรล์ เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน 179

72 ลักษณะปรากฏเมื่อเติมสารแยกพลาสมาโปรตีน เมทานอล เอทานอล หรือแอซีโตรไนไตรล์ ลงในพลาสมาที่เติม (spike) ยาไนเฟดิพีน 182

73 เปอร์เซนต์การกลับคืนของยาไนเฟดิพีนที่แยกจากพลาสมาที่ความเข้มข้น 20-240 นนก/มล. เมื่อใช้เมทานอล เป็น เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน 189

74 เปอร์เซนต์การกลับคืนของยาไนเฟดิพีนที่แยกจากพลาสมาที่ความเข้มข้น 20-240 นนก/มล. เมื่อใช้เอทานอล เป็น เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน 190

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ หน้า

75 เปอร์เซนต์การกลับคืนของยาไนเฟดิพีนที่แยกจากพลาสมาที่ความเข้มข้น 20-240 นนก/มล. เมื่อใช้แอซีโตรไนไตรล์เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน 191

76 เปอร์เซนต์การกลับคืนของยาไนเฟดิพีนที่แยกจากพลาสมาที่ความเข้มข้น 0.5-20 มคก/มล. เมื่อใช้ เมทานอล เอทานอล หรือแอซีโตรไนไตรล์ เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน 197

77 ลักษณะปรากฏเมื่อเติมสารแยกพลาสมาโปรตีน เมทานอล, เอทานอล และแอซีโตรไนไตรล์ ลงในพลาสมาที่เติม (spike) ยาไกลเบนคลาไมด์ 200

78 เปอร์เซนต์การกลับคืนของยาไกลเบนคลาไมด์ที่แยกจากพลาสมาที่ความเข้มข้นต่าง ๆ เมื่อใช้แอซีโตรไนไตรล์ เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน 205

79 การวิเคราะห์ความแปรปรวนจำแนกแบบ 2 ทาง (Two-way ANOVA) ของค่าเฉลี่ยเปอร์เซนต์การกลับคืนของยากับสารแยกพลาสมาโปรตีน 210

80 การวิเคราะห์ความแปรปรวน One-way ANOVA ของค่าเปอร์เซนต์การกลับคืนเฉลี่ยของยาพาราเซตามอล, มีโทรนิดาโซล, ไนโตรฟิวแรนโตอิน และ ฟีนายโตอิน เมื่อใช้เมทานอล เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน 212

81 การวิเคราะห์ความแปรปรวน One-way ANOVA ของค่าเปอร์เซนต์การกลับคืนเฉลี่ยของยาพาราเซตามอล เมื่อใช้เมทานอล หรือ เอทานอล หรือ แอซีโตรไนไตรล์ เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน 217

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญรูป

รูปที่		หน้า
1	โครมาโทแกรมที่ได้จากการวิเคราะห์ยาพาราเซตามอล ที่เติมลงในพลาสมาโดยใช้เมทานอล เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน	47
2	โครมาโทแกรมที่ได้จากการวิเคราะห์ยาพาราเซตามอล ที่เติมลงในพลาสมาโดยใช้เอทานอล เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน	48
3	โครมาโทแกรมที่ได้จากการวิเคราะห์ยาพาราเซตามอล ที่เติมลงในพลาสมาโดยใช้แอซีโตรไนไตรล์ เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน	49
4	แคลิเบรชั่น เคิร์ฟ ของยาพาราเซตามอลในพลาสมา เมื่อใช้เมทานอล เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน	51
5	แคลิเบรชั่น เคิร์ฟ ของยาพาราเซตามอลในพลาสมา เมื่อใช้เอทานอล เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน	52
6	แคลิเบรชั่น เคิร์ฟ ของยาพาราเซตามอลในพลาสมา เมื่อใช้แอซีโตรไนไตรล์ เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน	53
7	โครมาโทแกรมที่ได้จากการวิเคราะห์ยามีโทรนิดาโซล ที่เติมลงในพลาสมาโดยใช้เมทานอล เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน	75
8	โครมาโทแกรมที่ได้จากการวิเคราะห์ยามีโทรนิดาโซล ที่เติมลงในพลาสมาโดยใช้เอทานอล เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน	76

รูปที่		หน้า

9 โครมาโทแกรมที่ได้จากการวิเคราะห์ยามีโทรนิดาโซล ที่เติมลงในพลาสมาโดยใช้แอซีโตรไนไตรล์ เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน 77

10 แคลิเบรชั่น เคิร์ฟ ของยามีโทรนิดาโซลในพลาสมา เมื่อใช้เมทานอล เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน 79

11 แคลิเบรชั่น เคิร์ฟ ของยามีโทรนิดาโซลในพลาสมา เมื่อใช้เอทานอล เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน 80

12 แคลิเบรชั่น เคิร์ฟ ของยามีโทรนิดาโซลในพลาสมา เมื่อใช้แอซีโตรไนไตรล์ เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน 81

13 โครมาโทแกรมที่ได้จากการวิเคราะห์ยาไนโตรฟิวแรนโตอินที่เติมลงในพลาสมาโดยใช้เมทานอล เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน 101

14 โครมาโทแกรมที่ได้จากการวิเคราะห์ยาไนโตรฟิวแรนโตอินที่เติมลงในพลาสมาโดยใช้เอทานอล เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน 102

15 โครมาโทแกรมที่ได้จากการวิเคราะห์ยาไนโตรฟิวแรนโตอินที่เติมลงในพลาสมาโดยใช้แอซีโตรไนไตรล์ เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน 103

16 แคลิเบรชั่น เคิร์ฟ ของยาไนโตรฟิวแรนโตอินในพลาสมา เมื่อใช้ เมทานอล เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน 106

17 แคลิเบรชั่น เคิร์ฟ ของยาไนโตรฟิวแรนโตอินในพลาสมา เมื่อใช้ เอทานอล เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน 107

18 แคลิเบรชั่น เคิร์ฟ ของยาไนโตรฟิวแรนโตอินในพลาสมา เมื่อใช้ แอซีโตรไนไตรล์ เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน ... 108

รูปที่ หน้า

19 โครมาโทแกรมที่ได้จากการวิเคราะห์ยาฟีนายโตอิน ที่เติมลงในพลาสมาโดยใช้เมทานอล เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน 128

20 โครมาโทแกรมที่ได้จากการวิเคราะห์ยาฟีนายโตอิน ที่เติมลงในพลาสมาโดยใช้เอทานอล เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน 129

21 โครมาโทแกรมที่ได้จากการวิเคราะห์ยาฟีนายโตอิน ที่เติมลงในพลาสมาโดยใช้แอซีโตรไนไตรล์ เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน 130

22 แคลิเบรชั่น เคิร์ฟ ของยาฟีนายโตอินในพลาสมา เมื่อใช้เมทานอล เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน 133

23 แคลิเบรชั่น เคิร์ฟ ของยาฟีนายโตอินในพลาสมา เมื่อใช้เอทานอล เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน 134

24 แคลิเบรชั่น เคิร์ฟ ของยาฟีนายโตอินในพลาสมา เมื่อใช้แอซีโตรไนไตรล์ เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน 135

25 โครมาโทแกรมที่ได้จากการวิเคราะห์ยาโพรพราโนลอลไฮโดรคลอไรด์ ที่เติมลงในพลาสมาโดยใช้เมทานอล เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน 156

26 โครมาโทแกรมที่ได้จากการวิเคราะห์ยาโพรพราโนลอลไฮโดรคลอไรด์ ที่เติมลงในพลาสมาโดยใช้เอทานอล เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน 157

27 โครมาโทแกรมที่ได้จากการวิเคราะห์ยาโพรพราโนลอลไฮโดรคลอไรด์ ที่เติมลงในพลาสมาโดยใช้แอซีโตรไนไตรล์ เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน 158

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รูปที่ หน้า

28 แคลิเบรชั่น เคิร์ฟ ของยาโพรพราโนลอลไฮโดรคลอไรด์ในพลาสมา เมื่อใช้เมทานอล เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน. 161

29 แคลิเบรชั่น เคิร์ฟ ของยาโพรพราโนลอลไฮโดรคลอไรด์ในพลาสมา เมื่อใช้เอทานอล เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน. 162

30 แคลิเบรชั่น เคิร์ฟ ของยาโพรพราโนลอลไฮโดรคลอไรด์ในพลาสมาเมื่อใช้แอซีโตรไนไตรล์เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน 163

31 โครมาโทแกรมที่ได้จากการวิเคราะห์ยาไนเฟดิพีน ที่เติมลงในพลาสมา ความเข้มข้น 240 นาโนกรัม/มล. โดยใช้เมทานอล เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน 184

32 โครมาโทแกรมที่ได้จากการวิเคราะห์ยาไนเฟดิพีน ที่เติมลงในพลาสมา ความเข้มข้น 240 นาโนกรัม/มล. โดยใช้เอทานอล เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน 185

33 โครมาโทแกรมที่ได้จากการวิเคราะห์ยาไนเฟดิพีน ที่เติมลงในพลาสมา ความเข้มข้น 240 นาโนกรัม/มล. โดยใช้แอซีโตรไนไตรล์ เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน 186

34 โครมาโทแกรมที่ได้จากการวิเคราะห์ยาไนเฟดิพีน ที่เติมลงในพลาสมา ความเข้มข้น 10 มคก/มล. โดยใช้เมทานอลเป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน 194

35 โครมาโทแกรมที่ได้จากการวิเคราะห์ยาไนเฟดิพีน ที่เติมลงในพลาสมา ความเข้มข้น 10 มคก/มล. โดยใช้เอทานอลเป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน 195

36 โครมาโทแกรมที่ได้จากการวิเคราะห์ยาไนเฟดิพีน ที่เติมลงในพลาสมา ความเข้มข้น 10 มคก/มล. โดยใช้แอซีโตรไนไตรล์ เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน 196

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รูปที่		หน้า

37 โครมาโทแกรมที่ได้จากการวิเคราะห์ยาไกลเบนคลาไมด์ ที่เติมลงในพลาสมา โดยใช้เมทานอล เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน 201

38 โครมาโทแกรมที่ได้จากการวิเคราะห์ยาไกลเบนคลาไมด์ ที่เติมลงในพลาสมา โดยใช้เอทานอล เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน 202

39 โครมาโทแกรมที่ได้จากการวิเคราะห์ยาไกลเบนคลาไมด์ ที่เติมลงในพลาสมา โดยใช้แอซีโตรไนไตรล์ เป็นสารแยกพลาสมาโปรตีน 203

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ

มก.	มิลลิกรัม
มล.	มิลลิลิตร
มม.	มิลลิเมตร
ซม.	เซนติเมตร
นนก.	นาโนกรัม
มคก.	ไมโครกรัม
มคล.	ไมโครลิตร
°ซ	องศาเซลเซียส
%	เปอร์เซนต์
nm	nanometer
ml	milliliter
μg	microgram
M	molar
min	minute
mg	milligram
ng	nanogram
g	gram
L	liter
t_R	retention time

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย