

บทคัดย่อ

รหัสโครงการ : MRG5280225

ชื่อโครงการ : การแทนที่วิธี HPLC ด้วยวิธี multivariate calibration ในการวิเคราะห์

ปริมาณยาในรูปแบบยาเตรียมและในตัวอย่างพลาสมา

ชื่อนักวิจัย : ดร. ชุตติมา เพชรกระจ่าง คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

E-mail Address : pycmt@mahidol.ac.th

ระยะเวลาโครงการ : 16 มีนาคม 2552 – 15 มีนาคม 2554

โครงการวิจัยนี้ได้ทำการพัฒนาวิธีวิเคราะห์ยูวีสเปกโตรโฟโตเมตริกแบบอาศัยคอมพิวเตอร์ เพื่อใช้สำหรับหาปริมาณยาโลพินาเวียร์และริโทนาเวียร์ในไซรัปและพลาสมา ในการศึกษานี้ได้ใช้วิธีเซ็นทรัลคอมโพสิทดีไซน์ (Central Composite Design, CCD) ในการออกแบบชุดสารละลายปรับเทียบ (Calibration mixtures) จากนั้นใช้ข้อมูลการดูดกลืนแสงยูวีของชุดสารละลายปรับเทียบไปใช้ในการสร้างแบบจำลองชนิดพริ้นซิเปิลคอมโพเนนต์เรกเรสชันหรือพีซีอาร์ (principle component regression, PCR) และพาร์เชียลลีสแควร์ หรือ พีแอลเอสวัน (partial least square, PLS-1) เพื่อใช้หาปริมาณของโลพินาเวียร์และริโทนาเวียร์ในตัวอย่างใหม่ (unknown samples) ชุดของสารละลายอีกชุดหนึ่งได้ถูกเตรียมขึ้นโดยวิธีสุ่มและใช้สำหรับประเมินแบบจำลอง แบบจำลองที่ผ่านการประเมินแล้วจะถูกใช้ในการหาปริมาณยาโลพินาเวียร์และริโทนาเวียร์ในไซรัป และพลาสมาที่เติมยาลงไป นอกจากนี้ยังได้มีการพัฒนาวิธีเอชพีแอลซี (HPLC) ขึ้นมาสองวิธีเพื่อใช้ในการหาปริมาณยาโลพินาเวียร์และริโทนาเวียร์ในไซรัปและพลาสมา เพื่อใช้เป็นวิธีมาตรฐานเปรียบเทียบกับวิธีการหาปริมาณโดยใช้แบบจำลอง โดยวิธีเอชพีแอลซีทั้งสอง ได้ถูกประเมินเช่นกัน และใช้ในการหาปริมาณยาโลพินาเวียร์และริโทนาเวียร์ในตัวอย่างไซรัปและพลาสมาที่เติมยาลงไป โดยที่ตัวอย่างดังกล่าวเป็นตัวอย่างชุดเดียวกับที่ผ่านการหาปริมาณโดยใช้แบบจำลองมาแล้ว ผลการวิจัยพบว่าการหาปริมาณยาโลพินาเวียร์และริโทนาเวียร์โดยใช้แบบจำลองให้ผลที่เทียบเคียงกันได้ดีกับผลที่ได้จากวิธีเอชพีแอลซี ผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าวิธีคอมพิวเตอร์สามารถใช้เป็นวิธีวิเคราะห์ทางเลือกสำหรับหาปริมาณยาในตำรับยาผสมหรือสารผสมได้

คำสำคัญ: คอมพิวเตอร์ ปริ้นซิเปิลคอมโพเนนต์เรกเรสชัน พีซีอาร์ พาร์เชียลลีสแควร์ พีแอลเอสวัน

Abstract

Project Code : MRG5280225

Project Title : Replacement of HPLC method with multivariate calibration method for quantitative determination of drugs in pharmaceutical dosage form and plasma sample

Investigator : Dr. Chutima Phechkrajang

E-mail Address : pycmt@mahidol.ac.th

Project Period : March 16, 2009 – March 15, 2011

In this study, chemometrics-assisted UV spectrophotometric methods for determination of lopinavir and ritonavir in syrup and plasma were developed. Calibration mixtures (calibration sets) were design by Central Composite Design (CCD). The resulting UV spectra of calibration sets were subjected to principle component regression (PCR) and partial least squares (PLS-1) regression to construct the prediction models for lopinavir and ritonavir in unknown samples. Sets of synthetic mixtures were randomly selected and used as samples to validate the models. The resulted models were used to analyse two drugs in syrup and drugs spiked plasma samples. Two HPLC methods for determination of lopinavir and ritonavir in syrup and plasma samples were also developed and validated. These HPLC procedures were used as standard methods for determination of intended drugs in the same syrup and plasma samples applied to chemometrics models. The determination results of PCR and PLS-1 models were compared with those obtained from HPLC methods. The comparison results showed that chemometrics method could comparable with HPLC procedure. These implied that chemometrics approach could be used as alternative method for determination of combined substances.

Keywords : Chemometrics, Principle component regression, PCR, Partial least square regression, PLS-1