

## บทคัดย่อ

---

รหัสโครงการ : MRG5580250

ชื่อโครงการ : การพัฒนาระบบการไหลแบบซีควนเซียลร่วมกับวิธีการคำนวณแบบใหม่ เพื่อหาค่าสัมประสิทธิ์การกระจายของยา ในขั้นตอนของการค้นหายาใหม่

ชื่อนักวิจัย : ดร. เสาวภาคย์ อีราทรง

อีเมลล์ : ktsaowap@kmitl.ac.th

ระยะเวลาโครงการ : 2 ปี (สิงหาคม 2555 – กรกฎาคม 2557)

### บทคัดย่อ:

โครงการวิจัยนี้ ได้ทำการพัฒนาระบบโซนฟลูอิดิก (zone fluidics) เพื่อวิเคราะห์หาค่าสัมประสิทธิ์การกระจายของยา ในชั้นออกทานอลและน้ำ (octanol-water partition coefficient,  $P_{ow}$ ) โดยระบบโซนฟลูอิดิกประกอบด้วย ไชริงจ์บี้มที่ต่อกับซีเล็กชันวาล์ว โฮลด์คอลลัมน์ที่จัดวางในแนวตั้ง แคปิลลารีคอลลัมน์ และเครื่องสเปคโตรโฟโตมิเตอร์ การทำงานของระบบเริ่มจากการดูดท่อนโซนของตัวทำละลาย (ได้แก่ ออกทานอล และฟอสเฟตบัฟเฟอร์) และท่อนโซนของยาในระดับไมโครลิตร เข้ามาในโฮลด์คอลลัมน์ โดยมีท่อนโซนอากาศขนานอยู่ทั้งสองข้างของท่อนโซนสารละลาย จากนั้นก้านกระบอกสูบของไชริงจ์บี้มจะทำการผลักท่อนโซนทั้งหมดในโฮลด์คอลลัมน์ไปและกลับเป็นจำนวน 10 รอบ เพื่อให้การกระจายของยาในตัวทำละลายทั้งสองเข้าสู่สมดุล เนื่องจากโฮลด์คอลลัมน์ถูกจัดวางในแนวตั้ง ดังนั้นออกทานอล และฟอสเฟตบัฟเฟอร์จะเกิดการแยกชั้นออกจากกันหลังการเขย่า เนื่องจากมีความหนาแน่นแตกต่างกัน จากนั้นสารละลายทั้งหมดจะถูกผลักเข้าสู่เครื่องสเปคโตรโฟโตมิเตอร์ เพื่อทำการบันทึกสัญญาณ ในงานวิจัยนี้ได้เสนอการคำนวณค่า  $P_{ow}$  แบบใหม่ ซึ่งอาศัยค่าการดูดกลืนแสงของยาที่กระจายอยู่ในตัวทำละลายเพียงชั้นใดชั้นหนึ่ง และปริมาตรของสารละลายเท่านั้นในการคำนวณ ซึ่งถือเป็นวิธีที่ง่ายขึ้นจากการคำนวณแบบดั้งเดิม ระบบที่พัฒนาขึ้นนี้ได้ถูกนำไปวิเคราะห์หาค่า  $P_{ow}$  ในตัวอย่างยา พบว่าค่า  $P_{ow}$  ที่วิเคราะห์ได้ มีค่าใกล้เคียงกับค่าที่ได้จากการวิเคราะห์โดยวิธีแบบแบทช์ (batch method) และค่าจากเอกสารอ้างอิง โดยมีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ ( $R^2$ ) เท่ากับ 0.999 และ 0.997 ตามลำดับ และมีค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของการวิเคราะห์ในวันเดียวกัน และระหว่างวันน้อยกว่า  $\log 0.1$  หน่วย ระบบโซนฟลูอิดิกที่พัฒนาขึ้นมีความทนทานและเป็นอัตโนมัติ จึงถือเป็นระบบที่เหมาะสมกับการนำไปใช้ในกระบวนการคัดกรองค่า  $P_{ow}$  ของยาในขั้นตอนของการค้นหายาใหม่

คำหลัก: โซนฟลูอิดิก, ค่าสัมประสิทธิ์การกระจายของยา, การค้นหายาใหม่

## Abstract

---

**Project Code :** MRG5580250

**Project Title :** Microfluidic sequential injection module with new calculation method for measurement of the partition coefficient of pharmaceutical compounds for drug discovery

**Investigator :** Dr. Saowapak Teerasong

**E-mail Address :** ktsaowap@kmitl.ac.th

**Project Period :** 2 years (August 2012 – July 2014)

### Abstract:

A zone fluidics (ZF) system for the determination of the octanol-water partition coefficient ( $P_{ow}$ ) of drugs was developed. The ZF system consisted of a syringe pump with a selection valve, a holding column, a silica capillary flow-cell and an in-line spectrophotometer. Exact microliter volumes of solvents (octanol and phosphate buffer saline) and a solution of the drug, sandwiched between air segments, were sequentially loaded into the vertically aligned holding column. Distribution of the drug between the aqueous and octanol phases occurred by the oscillation movement of the syringe pump piston. Phase separation occurred due to the difference in densities. The liquid zones were then pushed into the detection flow cell. In this method, absorbance measurements in only one of the phase (octanol or aqueous) were employed, which together with the volumes of the solvents and pure drug sample, allowed the calculation of the  $P_{ow}$ . The developed system was applied to the determination of the  $P_{ow}$  of some common drugs. The  $\log(P_{ow})$  values agreed well with a batch method ( $R^2 = 0.999$ ) and literature ( $R^2 = 0.997$ ). Standard deviations for intra- and inter-day analyses were both less than 0.1 log unit. This ZF system provides a robust and automated method for screening of  $P_{ow}$  values in the drug discovery process.

**Keywords :** Zone fluidics, Octanol-water partition coefficient, Drug discovery