


การวิเคราะห์ด้านอาการซึมเศร้ากลุ่มไตรไซคลิกและเมตาบอลิต์ของยาในพลาสมา  
ด้วยวิธีไฮเพอร์ฟอร์แมนซ์ลิควิดโครมาโตกราฟี โดยเทคนิคการแยกพลาสมาโปรตีน



นางสาวกิงกมล กาญจนาวาส

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาเภสัชเคมี ภาควิชาเภสัชเคมี

คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2546

ISBN 974-17-3908-7

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

HIGH-PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHIC DETERMINATION  
OF TRICYCLIC ANTIDEPRESSANTS AND THEIR METABOLITES  
IN PLASMA BY PLASMA DEPROTEINIZING TECHNIQUE

Miss Kingkamol Karnjanaves



ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements  
for the Degree of Master of Science in Pharmacy in Pharmaceutical Chemistry

Department of Pharmaceutical Chemistry

Faculty of Pharmaceutical Sciences

Chulalongkorn University

Academic Year 2003

ISBN 974-17-3908-7

หัวข้อวิทยานิพนธ์

การวิเคราะห์ยาต้านอาการซึมเศร้ากลุ่มไตรไซคลิกและเมตาบอไลต์  
ของยาในพลาสมาด้วยวิธีไฮเพอร์ฟอร์แมนซ์ลิควิดโครมาโตกราฟี โดย  
เทคนิคการแยกพลาสมาโปรตีน

โดย

นางสาวกิ่งกมล กาญจนเวส

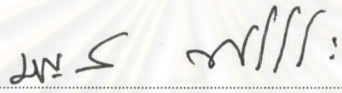
สาขาวิชา

เภสัชเคมี

อาจารย์ที่ปรึกษา

รองศาสตราจารย์ ดร. เพ็ญศรี ทองนพเนื้อ

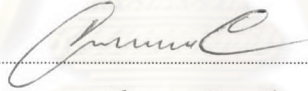
คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยานิพนธ์ฉบับนี้  
เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรของปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต



คณบดีคณะเภสัชศาสตร์

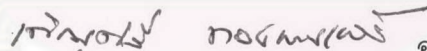
(รองศาสตราจารย์ ดร. บุญยงค์ ตันติสิระ)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์



ประธานกรรมการ

(รองศาสตราจารย์ ดร. สุนิพนธ์ ภูมมางกูร)



อาจารย์ที่ปรึกษา

(รองศาสตราจารย์ ดร. เพ็ญศรี ทองนพเนื้อ)



กรรมการ

(รองศาสตราจารย์ ดร. ปิยวรรณ สุรินทร์รัฐ)



กรรมการ

(อาจารย์ ดร. วัลลภา ทาทอง)

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 กับอิมิทริปทีลีน เมตาบอไลต์ของยาคือนอร์ทริปทีลีน ในพลาสมา ด้วยการใช้อีซีไอโนไตรลร่วมกับการละลายของเกลือไดโอดีลไฮโดรเจนฟอสเฟต ในการแยกพลาสมาโปรตีนก่อนทำการวิเคราะห์ด้วย HPLC โดยใช้เอซีไอโนไตรล และบัฟเฟอร์ โปดัสเซียม ฟอสเฟต ความเข้มข้น 70 มิลลิโมลาร์ เป็นโมบายเฟสด้วยอัตราการไหล 1.0 มล/นาที ใช้อัลตราไวโอเล็ตเป็นดีเทคเตอร์ โดยอิมิพรามิน และเดซิพรามินใช้ความยาวคลื่น 251 นาโนเมตร ส่วนอิมิทริปทีลีน และนอร์ทริปทีลีนใช้ความยาวคลื่น 239 นาโนเมตร ทั้งอิมิพรามิน เดซิพรามิน อิมิทริปทีลีน และนอร์ทริปทีลีนสามารถวิเคราะห์ได้ความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถวิเคราะห์ได้ถูกต้องเท่ากับ 40 นนก/มล อิมิพรามิน และเดซิพรามิน สามารถใช้ ดีเทคเตอร์เคมีไฟฟ้าที่ค่าศักย์ไฟฟ้า +1.0 โวลต์ โดยค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถวิเคราะห์ได้ถูกต้องของอิมิพรามิน และเดซิพรามินในพลาสมาเท่ากับ 4 นนก/มล ความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์ที่แสดงในเทอม %bias ของสารทั้งสี่ตัวมีค่าอยู่ระหว่าง -4.34 ถึง 0.06 ค่าสัมประสิทธิ์ความแปรปรวนของการวิเคราะห์ทั้งวันเดียวกันและต่างวันกันของอิมิพรามิน และเดซิพรามิน มีค่าไม่เกิน 6% ส่วน อิมิทริปทีลีน และนอร์ทริปทีลีน มีค่าน้อยกว่า 5% อิมิพรามิน เดซิพรามิน และ อิมิทริปทีลีน นอร์ทริปทีลีนในพลาสมา มีความคงตัว ณ อุณหภูมิห้องได้นาน 12 ชม และเก็บที่อุณหภูมิ -48°ซ ได้ 30 วัน ทั้งนี้ตัวอย่างพลาสมาของอิมิพรามิน เดซิพรามิน และ อิมิทริปทีลีน นอร์ทริปทีลีน ยังคงตัวอย่างได้แม้ผ่านการแช่แข็งและละลายถึง 3 รอบ สารตัวอย่างพลาสมาพร้อมฉีดเข้าเครื่อง HPLC เมื่อวางไว้ในเครื่องฉีดตัวอย่างอัตโนมัติที่ 4°ซ ไม่เกิดการเปลี่ยนแปลงภายใน 24 ชม. วิธีวิเคราะห์ที่พัฒนาขึ้นนี้สามารถใช้วิเคราะห์ตัวอย่างพลาสมาจากอาสาสมัครชายไทยที่มีสุขภาพดีจำนวน 4 คน ซึ่งได้รับยาเม็ดอิมิพรามิน หรือยาเม็ดอิมิทริปทีลีน ขนาด 50 มก เป็นการยืนยันความเป็นไปได้ของการนำวิธีวิเคราะห์ไปใช้ในการศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ หรือชีวสมมูลของยา และการติดตามระดับยาในพลาสมาของยาต้านอาการซึมเศร้ากลุ่มไตรไซคลิก และเมตาบอไลต์ของยาในพลาสมาได้ต่อไป

ภาควิชา.....เภสัชเคมี.....ลายมือชื่อนิสิต.....กัญญา ทนทวาร.  
สาขาวิชา.....เภสัชเคมี.....ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....เพ็ญศรี ทองนพเนื้อ.  
ปีการศึกษา.....2546.....ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษารวม.....-

# # 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.

Department Pharmaceutical Chemistry Student's signature K Kal  
Field of study Pharmaceutical Chemistry Advisor's signature Phen Sri Thongnopnu  
Academic year 2003 Co-advisor's signature -

## กิตติกรรมประกาศ

ขอกราบขอบพระคุณรองศาสตราจารย์ ดร.เพ็ญศรี ทองนพเนื้อ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ที่กรุณาให้คำปรึกษา คำแนะนำ ความรู้ ความเอาใจใส่ดูแล และข้อคิดเห็นต่างๆ ที่เป็นประโยชน์ยิ่ง ต่อการทำวิทยานิพนธ์ในครั้งนี้ อีกทั้งยังให้กำลังใจและกรุณาช่วยตรวจสอบแก้ไขข้อบกพร่องของวิทยานิพนธ์เป็นอย่างดี

ขอขอบพระคุณแผนกพลัสมา ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย ที่เอื้อเฟื้อพลัสมา ที่ใช้ในการศึกษาวิทยานิพนธ์ในครั้งนี้

ขอขอบพระคุณคณาจารย์ภาควิชาเภสัชเคมี คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ได้อบรมสั่งสอน และให้คำแนะนำในด้านความรู้ทางวิชาการเป็นอย่างดีตลอดการศึกษาในครั้งนี้

ขอขอบพระคุณประธานกรรมการสอบ รองศาสตราจารย์ ดร.สุนิพนธ์ ภูมมางกูร และกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ทุกท่าน ที่กรุณาเสียสละเวลาตรวจสอบ และแก้ไขวิทยานิพนธ์เรื่องนี้ให้มีความถูกต้องสมบูรณ์ยิ่งขึ้น

ขอขอบพระคุณทบวงมหาวิทยาลัย และบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่กรุณาให้ทุนสนับสนุนในการดำเนินการวิจัยในครั้งนี้

ขอกราบขอบพระคุณคุณแม่ และพี่น้องทุกคนในครอบครัว ที่เป็นกำลังใจในการศึกษาครั้งนี้

ขอขอบคุณคณะเจ้าหน้าที่ภาควิชาเภสัชเคมี คณะเภสัชศาสตร์ทุกๆ ท่าน ที่ได้ช่วยเหลือ และให้ความสะดวกในทุกๆ อย่าง

ขอขอบพระคุณ คุณจักรี ทองเปล่งศรี ผู้จัดการ หจก.จิ๋ว บราเดอร์ส จำกัด ซึ่งเป็นหัวหน้างานที่คอยให้การสนับสนุน เป็นกำลังใจ และเสียสละเวลาสำหรับการศึกษาในครั้งนี้

สุดท้ายนี้ ขอขอบคุณเพื่อนๆ พี่ๆ และน้องๆ ทุกคนในภาควิชาเภสัชเคมี ที่ให้ความช่วยเหลือ เป็นที่ปรึกษา เป็นกำลังใจ และอื่นๆ อีกมากมาย ทำให้ทุกอย่างสำเร็จด้วยดี

## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญตาราง.....	ช
สารบัญรูป.....	ฎ
คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ.....	ฅ
บทที่	
1. บทนำ.....	1
2. วัสดุอุปกรณ์และวิธีการ.....	7
วัสดุอุปกรณ์.....	7
วิธีการ.....	9
- การศึกษาทดลองหาสภาวะที่เหมาะสมของ HPLC สำหรับอิมิพรามีน, เดซิพรามีน, อมิทริปทีลีน และ นอร์ทริปทีลีน.....	10
- การศึกษาเลือกใช้สารแยกพลาสมาโปรตีนที่เหมาะสม.....	12
- การศึกษาพัฒนาเทคนิคการเพิ่มความไวในการวิเคราะห์.....	13
- การยืนยันการใช้ได้ของวิธีวิเคราะห์(Validation)ของ อิมิพรามีน, เดซิพรามีน, อมิทริปทีลีน และ นอร์ทริปทีลีน.....	16
- การนำวิธีวิเคราะห์ที่ได้ไปประยุกต์ใช้ในการวิเคราะห์ตัวอย่างพลาสมา จริงจากอาสาสมัคร.....	22
3. ผลการศึกษาและการวิจารณ์ผล.....	24
4. สรุปผลและข้อเสนอแนะ.....	87
รายการอ้างอิง.....	89
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	93

## สารบัญตาราง

ตารางที่		หน้า
1	เภสัชจลนศาสตร์ของยาต้านอาการซึมเศร้ากลุ่มไตรไซคลิก.....	3
2	คุณสมบัติทางกายภาพยาต้านอาการซึมเศร้ากลุ่มไตรไซคลิก.....	5
3	ความเข้มข้นของยาและสารมาตรฐานภายใน ที่ใช้ในการหาความสัมพันธ์เชิงเส้นตรง.....	17
4	แสดง Excitation wavelength ( $\lambda_{Ex}$ ) และEmission wavelength( $\lambda_{Em}$ ) ของยาต่างๆ ที่ความเข้มข้น 20 มคก/มล ในเมธานอล.....	25
5	ค่าศักย์ครึ่งคลื่นของยาและค่าศักย์ที่ทำให้เกิดกระแสจำกัด.....	28
6	ผลการศึกษาการเลือกใช้สารแยกพลาสติกมาโปรตีนสำหรับยาอิมิพรามิน, เดซิพรามิน และอมิทรูปทีลีน, นอร์ทรูปทีลีน.....	33
7	เปรียบเทียบวิธีการเพิ่มความไวความไวในการวิเคราะห์อิมิพรามิน และเดซิพรามินเมื่อเตรียมตัวอย่างด้วยวิธีต่างๆ.....	38
8	การยืนยันความสัมพันธ์เชิงเส้นตรงระหว่าง PAR และความเข้มข้นของอิมิพรามินในพลาสติกมา ในรูปของ %RSD ของความชัน และค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ ( $R^2$ ) เมื่อใช้ดีเทคเตอร์อัลตราไวโอเล็ต.....	46
9	การยืนยันความสัมพันธ์เชิงเส้นตรงระหว่าง PAR และความเข้มข้นของอิมิพรามินในพลาสติกมาในรูปของ %RSD ของความชัน และค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ ( $R^2$ )เมื่อใช้ดีเทคเตอร์อีซี.....	47
10	การยืนยันความสัมพันธ์เชิงเส้นตรงระหว่าง PAR และความเข้มข้นของเดซิพรามินในพลาสติกมา ในรูปของ %RSD ของความชัน และค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ ( $R^2$ )เมื่อใช้ดีเทคเตอร์อัลตราไวโอเล็ต.....	48
11	การยืนยันความสัมพันธ์เชิงเส้นตรงระหว่าง PAR และความเข้มข้นของเดซิพรามินในพลาสติกมา ในรูปของ %RSD ของความชัน และค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ ( $R^2$ ) เมื่อใช้ดีเทคเตอร์อีซี.....	49
12	ความไวของวิธีวิเคราะห์อิมิพรามิน และเดซิพรามิน เมื่อใช้ดีเทคเตอร์อัลตราไวโอเล็ต.....	50
13	ความไวของวิธีวิเคราะห์อิมิพรามิน และเดซิพรามิน เมื่อใช้ดีเทคเตอร์อีซี.....	50
14	ประสิทธิภาพของการเตรียมตัวอย่างของอิมิพรามิน เมื่อใช้ดีเทคเตอร์อัลตราไวโอเล็ต.....	51



## สารบัญตาราง (ต่อ)

ตารางที่		หน้า
15	ประสิทธิภาพของการเตรียมตัวอย่างของอิมิพรามิน เมื่อใช้ดีเทคเตอร์อีซี.....	51
16	ประสิทธิภาพของการเตรียมตัวอย่างของเดซิพรามิน เมื่อใช้ดีเทคเตอร์ อัลตราไวโอเลต.....	52
17	ประสิทธิภาพของการเตรียมตัวอย่างของเดซิพรามิน เมื่อใช้ดีเทคเตอร์อีซี.....	52
18	ความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์ของอิมิพรามิน เมื่อใช้ดีเทคเตอร์อัลตราไวโอเลต...	53
19	ความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์ของอิมิพรามิน เมื่อใช้ดีเทคเตอร์อีซี.....	53
20	ความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์ของเดซิพรามิน เมื่อใช้ดีเทคเตอร์อัลตราไวโอเลต..	53
21	ความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์ของเดซิพรามิน เมื่อใช้ดีเทคเตอร์อีซี.....	54
22	ความเที่ยงตรงเมื่อวิเคราะห์ภายในวันเดียวกันของอิมิพรามิน เมื่อใช้ดีเทคเตอร์ อัลตราไวโอเลต.....	55
23	ความเที่ยงตรงเมื่อวิเคราะห์ภายในวันเดียวกันของอิมิพรามิน เมื่อใช้ดีเทคเตอร์ อีซี.....	55
24	ความเที่ยงตรงเมื่อวิเคราะห์ภายในวันเดียวกันของเดซิพรามิน เมื่อใช้ดีเทคเตอร์ อัลตราไวโอเลต.....	56
25	ความเที่ยงตรงเมื่อวิเคราะห์ภายในวันเดียวกันของเดซิพรามิน เมื่อใช้ดีเทคเตอร์ อีซี.....	56
26	ความเที่ยงตรงเมื่อวิเคราะห์ต่างวันกันของอิมิพรามิน เมื่อใช้ดีเทคเตอร์ อัลตราไวโอเลต (n=24).....	57
27	ความเที่ยงตรงเมื่อวิเคราะห์ต่างวันกันของอิมิพรามิน เมื่อใช้ดีเทคเตอร์อีซี (n=24).....	57
28	ความเที่ยงตรงเมื่อวิเคราะห์ต่างวันกันของเดซิพรามิน เมื่อใช้ดีเทคเตอร์ อัลตราไวโอเลต (n=24).....	58
29	ความเที่ยงตรงเมื่อวิเคราะห์ต่างวันกันของเดซิพรามิน เมื่อใช้ดีเทคเตอร์อีซี (n=24).....	58
30	ความคงตัวของอิมิพรามินในพลาสมา ที่อุณหภูมิห้อง.....	64
31	ความคงตัวของเดซิพรามินในพลาสมา ที่อุณหภูมิห้อง.....	64
32	ความคงตัวของอิมิพรามินในพลาสมา ที่ freeze-thaw cycle.....	64
33	ความคงตัวของเดซิพรามินในพลาสมา ที่ freeze-thaw cycle.....	65

## สารบัญตาราง (ต่อ)

ตารางที่		หน้า
34	ความคงตัวของอิมิพรามินในพลาสติก ที่สภาวะการเก็บรักษา -48°ซ.....	65
35	ความคงตัวของเดซิพรามินในพลาสติก ที่สภาวะการเก็บรักษา -48°ซ.....	65
36	ความคงตัวของตัวอย่างอิมิพรามินเมื่ออยู่ใน autosampler ที่ 4°ซ.....	66
37	ความคงตัวของตัวอย่างเดซิพรามินเมื่ออยู่ใน autosampler ที่ 4°ซ.....	66
38	ความคงตัวของสารละลายมาตรฐานอิมิพรามิน, เดซิพรามิน และ โคลมิพรามิน.	67
39	การยืนยันความสัมพันธ์เชิงเส้นตรงระหว่าง PAR และความเข้มข้นของอิมิทรูป ทีลีนในรูปของ %RSD ของความชัน และค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ ( $R^2$ ).....	69
40	การยืนยันความสัมพันธ์เชิงเส้นตรงระหว่าง PAR และความเข้มข้นของนอร์ทรูป ทีลีนในรูปของ %RSD ของความชัน และค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ ( $R^2$ ).....	70
41	ความไวของวิธีวิเคราะห์อิมิทรูปทีลีน และนอร์ทรูปทีลีน ที่ความเข้มข้น 40 นนก./มล.....	71
42	ประสิทธิภาพของการเตรียมตัวอย่างของอิมิทรูปทีลีน.....	71
43	ประสิทธิภาพของการเตรียมตัวอย่างของนอร์ทรูปทีลีน.....	72
44	ความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์ของอิมิทรูปทีลีนในพลาสติก.....	72
45	ความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์นอร์ทรูปทีลีนในพลาสติก.....	73
46	ความเที่ยงตรงเมื่อวิเคราะห์ภายในวันเดียวกันของอิมิทรูปทีลีน.....	74
47	ความเที่ยงตรงเมื่อวิเคราะห์ภายในวันเดียวกันของนอร์ทรูปทีลีน.....	74
48	ความเที่ยงตรงเมื่อวิเคราะห์ต่างวันกันของอิมิทรูปทีลีน.....	75
49	ความเที่ยงตรงเมื่อวิเคราะห์ต่างวันกันของนอร์ทรูปทีลีน.....	75
50	ความคงตัวของอิมิทรูปทีลีนในพลาสติก ที่อุณหภูมิห้อง.....	80
51	ความคงตัวของนอร์ทรูปทีลีนในพลาสติก ที่อุณหภูมิห้อง.....	80
52	ความคงตัวของอิมิทรูปทีลีนในพลาสติก ที่ freeze-thaw cycle.....	80
53	ความคงตัวของนอร์ทรูปทีลีนในพลาสติก ที่ freeze-thaw cycle.....	81
54	ความคงตัวของอิมิทรูปทีลีนในพลาสติก ที่สภาวะการเก็บรักษา -48°ซ.....	81
55	ความคงตัวของนอร์ทรูปทีลีนในพลาสติก ที่สภาวะการเก็บรักษา -48°ซ.....	81
56	ความคงตัวของตัวอย่างอิมิทรูปทีลีนเมื่ออยู่ใน autosampler ที่ 4°ซ.....	82
57	ความคงตัวของตัวอย่างนอร์ทรูปทีลีนเมื่ออยู่ใน autosampler ที่ 4°ซ.....	82
58	ความคงตัวของสารละลายมาตรฐานอิมิพรามิน, เดซิพรามิน และ โคลมิพรามิน.	83

## สารบัญตาราง (ต่อ)

ตารางที่		หน้า
59	ค่าพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ของอิมพรามีน และอมิทรูปทีลินในคนไทย.	84



ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## สารบัญรูป

รูปที่		หน้า
1	สูตรโครงสร้างของอิมิพรามีน, เดซิพรามีน, อมิทริปทีลีน และนอร์ทริปทีลีน.....	4
2	สเปกตรัมอัลตราไวโอเลตของอิมิพรามีน ในเมธานอล ความเข้มข้น 20 มคก/มล...	25
3	สเปกตรัมอัลตราไวโอเลตของเดซิพรามีนในเมธานอล ความเข้มข้น 20 มคก/มล...	26
4	สเปกตรัมอัลตราไวโอเลตของอมิทริปทีลีนในเมธานอล ความเข้มข้น 20 มคก/มล..	26
5	สเปกตรัมอัลตราไวโอเลตของนอร์ทริปทีลีนในเมธานอล ความเข้มข้น 20 มคก/มล.	27
6	สเปกตรัมอัลตราไวโอเลตของโคลมิพรามีนในเมธานอล ความเข้มข้น 20 มคก/มล.	27
7	โวลแทมโมแกรมของอิมิพรามีนที่ความเข้มข้น 2.5 มคก/มล ในบัฟเฟอร์ ฟอสเฟต.....	28
8	โวลแทมโมแกรมของเดซิพรามีนที่ความเข้มข้น 2.5 มคก/มล ในบัฟเฟอร์ ฟอสเฟต.....	29
9	โวลแทมโมแกรมของโคลมิพรามีนที่ความเข้มข้น 2.5 มคก/มล ในบัฟเฟอร์ ฟอสเฟต.....	29
10	โวลแทมโมแกรมของอมิทริปทีลีนที่ความเข้มข้น 2.5 มคก/มล ในบัฟเฟอร์ ฟอสเฟต.....	30
11	โวลแทมโมแกรมของนอร์ทริปทีลีนที่ความเข้มข้น 2.5 มคก/มล ในบัฟเฟอร์ ฟอสเฟต.....	30
12	โครมาโตแกรมของอิมิพรามีน และโคลมิพรามีน ที่ใช้โมบายเฟสคือ แอซีโตไนไตรล์ และบัฟเฟอร์อะซีเตด ความเข้มข้น 0.25 นอร์มอล pH 5.5 .ในสัดส่วน 50:50.....	32
13	โครมาโตแกรมของการวิเคราะห์อิมิพรามีน และเดซิพรามีนในพลาสมาเมื่อใช้สาร แยกพลาสมาโปรตีนคือ แอซีโตไนไตรล์ โดยเทคนิค HPLC.....	34
14	โครมาโตแกรมของการวิเคราะห์อิมิพรามีน และเดซิพรามีนในพลาสมาเมื่อใช้สาร แยกพลาสมาโปรตีนคือ เมธานอล โดยเทคนิค HPLC.....	35
15	โครมาโตแกรมของการวิเคราะห์อมิทริปทีลีน และนอร์ทริปทีลีนในพลาสมาเมื่อใช้ สารแยกพลาสมาโปรตีนคือ แอซีโตไนไตรล์ โดยเทคนิค HPLC.....	36
16	โครมาโตแกรมของการวิเคราะห์อมิทริปทีลีน และนอร์ทริปทีลีนในพลาสมาเมื่อใช้ สารแยกพลาสมาโปรตีนคือ เมธานอล โดยเทคนิค HPLC.....	37
17	โครมาโทแกรมแสดงเปรียบเทียบการเตรียมตัวอย่างด้วยวิธีต่างๆ ตัวอย่าง พลาสมามาตรฐานที่มีอิมิพรามีน และเดซิพรามีน ที่ความเข้มข้น 2 มคก./มล.....	39

สารบัญรูป (ต่อ)

รูปที่	หน้า	
18	โครมาโตแกรมแสดงเปรียบเทียบการเตรียมตัวอย่างด้วยวิธีต่างๆ ของตัวอย่าง พลาสติกมาตรฐานที่มีอิมิทธิปทีลินและนอร์ทธิปทีลิน ที่ความเข้มข้น 2มคก/มล.....	40
19	โครมาโตแกรมของอิมิพรามีน และเดซิพรามีน ที่ความเข้มข้น 1 มคก/มล เมื่อใช้ ดีเทคเตอร์อัลตราไวโอเลต และดีเทคเตอร์ฟลูออโร.....	42
20	โครมาโตแกรมของอิมิพรามีน และเดซิพรามีน ที่ความเข้มข้น 1 มคก/มล เมื่อใช้ ดีเทคเตอร์อัลตราไวโอเลต และดีเทคเตอร์อีซี.....	43
21	โครมาโตแกรมของอิมิพรามีน และเดซิพรามีน ที่ความเข้มข้น 40 นนก/มล เมื่อใช้ ดีเทคเตอร์อัลตราไวโอเลต และดีเทคเตอร์ฟลูออโร.....	44
22	กราฟเทียบมาตรฐานความสัมพันธ์ระหว่าง PAR และความเข้มข้นของอิมิพรามีน ในพลาสติก ในช่วงความเข้มข้น 40 ถึง 900 นนก/มล เมื่อใช้ดีเทคเตอร์ อัลตราไวโอเลต.....	45
23	กราฟเทียบมาตรฐานความสัมพันธ์ระหว่าง PAR และความเข้มข้นของอิมิพรามีน ในพลาสติก ในช่วงความเข้มข้น 4 ถึง 900 นนก/มล เมื่อใช้ดีเทคเตอร์อีซี.....	46
24	กราฟมาตรฐานความสัมพันธ์ระหว่าง PAR และความเข้มข้นของยาอิมิพรามีนใน พลาสติก ในช่วงความเข้มข้น 40 ถึง 900 นนก/มล พลาสติก เมื่อใช้ดีเทคเตอร์ อัลตราไวโอเลต.....	47
25	กราฟมาตรฐานความสัมพันธ์ระหว่าง PAR และความเข้มข้นของเดซิพรามีนใน พลาสติก ในช่วงความเข้มข้น 4 ถึง 900 นนก/มล พลาสติก เมื่อใช้ดีเทคเตอร์ อีซี... ..	48
26	โครมาโตแกรมแสดงความจำเพาะเจาะจงของวิธีวิเคราะห์ เมื่อใช้ดีเทคเตอร์ อัลตราไวโอเลต.....	60
27	โครมาโตแกรมแสดงความจำเพาะเจาะจงของวิธีวิเคราะห์ เมื่อใช้ดีเทคเตอร์อีซี.....	61
28	กราฟเทียบมาตรฐานความสัมพันธ์ระหว่าง PAR และความเข้มข้นของอิมิทธิป ทีลินในพลาสติก ในช่วงความเข้มข้น 40 ถึง 900 นนก/มล.....	68
29	กราฟเทียบมาตรฐานความสัมพันธ์ระหว่าง PAR และความเข้มข้นของนอร์ทธิปที ลินในพลาสติก ในช่วงความเข้มข้น 40 ถึง 900 นนก/มล.....	69
30	โครมาโตแกรมแสดงความจำเพาะเจาะจงของวิธีวิเคราะห์.....	77
31	โครมาโตแกรมแสดงความจำเพาะเจาะจงของวิธีวิเคราะห์อิมิทธิปทีลิน และนอร์ ทธิปทีลิน.....	78

## สารบัญรูป (ต่อ)

รูปที่		หน้า
32	ระดับความเข้มข้นเฉลี่ยของอิมิพรามิน และเดซิพรามิน (เมตาบอลไลต์) ในพลาสมาของอาสาสมัคร 2 คน หลังรับประทานยา Sermonil <sup>(R)</sup> .....	86
33	ระดับความเข้มข้นเฉลี่ยของอิมิทริปทีลีน และนอร์ทริปทีลีน (เมตาบอลไลต์) ในพลาสมาของอาสาสมัคร 2 คน หลังรับประทานยา Tryptanol <sup>(R)</sup> .....	86



ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ

มก	มิลลิกรัม
มล	มิลลิลิตร
มคล	ไมโครลิตร
นนก	นาโนกรัม
มคก	ไมโครกรัม
°ซ	องศาเซลเซียส
%	เปอร์เซ็นต์
ชม	ชั่วโมง
IMI	อิมิพรามีน
DES	เดซิพรามีน
AMI	อิมิทธิปทีลิน
NOR	นอร์ทธิปทีลิน
CMI	โคลมิพรามีน
nm	nanometer
ml	milliliter
ng	nanogram
μg	microgram
λ	wavelength
min	minute
conc.	Concentration
hr	hour

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย