

**COMPARISON OF SPECTROPHOTOMETRIC METHOD
AND HIGH PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY
FOR THE ANALYSIS OF FLUNARIZINE CAPSULES**

KESARIN BUSARANON

**A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT
OF THE REQUIREMENT FOR
THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE IN PHARMACY
(PHARMACEUTICAL CHEMISTRY)
FACULTY OF GRADUATE STUDIES
MAHIDOL UNIVERSITY**

2004

ISBN 974-04-4795-3

COPYRIGHT OF MAHIDOL UNIVERSIY

การเปรียบเทียบวิธีสเปกโตรโฟโตเมตริก และวิธีไฮเพอร์ฟอร์แมนซ์ลิควิดโครมาโตกราฟีสำหรับการวิเคราะห์ฟลูนาไรซีนในแคปซูล (COMPARISON OF SPECTROPHOTOMETRIC METHOD AND HIGH PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY FOR THE ANALYSIS OF FLUNARIZINE CAPSULES)

เกศริน บุษรานนท์ 4237336 PYPE/M

ภ.ม.(เภสัชเคมี)

คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์ : ลีณา สุนทรสุข, Ph.D. นงลักษณ์ เรืองวิเศษ, Ph.D.

บทคัดย่อ

ฟลูนาไรซีนไดไฮโดรคลอไรด์ เป็นอนุพันธ์ Difluorinated ของซินนาริซีน ซึ่งใช้เป็น selective calcium channel blocker ยาฟลูนาไรซีนแคปซูลใช้ป้องกันไมเกรน ทั้งชนิด common และ classical ได้ถึง 90% ยานี้ยังไม่มีวิธีวิเคราะห์มาตรฐานในตำรายา และวิธีวิเคราะห์ที่ได้รับการรายงานต้องทำการทดลองหลายขั้นตอนและใช้เวลานาน

งานวิจัยนี้ได้พัฒนาวิธีสเปกโตรโฟโตเมตริกเพื่อวิเคราะห์ยาฟลูนาไรซีนแคปซูล ทั้งการวัดค่าการดูดกลืนรังสีอัลตราไวโอเล็ตโดยตรง และอนุพันธ์ลำดับที่ 1 จากการศึกษาค่าทำลายที่เหมาะสมในการละลายฟลูนาไรซีนพบว่าเมธานอลเป็นตัวทำลายที่ให้ค่าการดูดกลืนรังสีอัลตราไวโอเล็ตสูงสุด โดยปราศจากสิ่งรบกวน ทั้งการวัดโดยตรงและอนุพันธ์ลำดับที่ 1 เมื่อทำการวัดที่ 254 และ 268 นาโนเมตรตามลำดับ วิธีที่พัฒนาขึ้นได้ทำการประเมินความถูกต้องของวิธีเปรียบเทียบกับวิธีไฮเพอร์ฟอร์แมนซ์ลิควิดโครมาโตกราฟี การประเมินความถูกต้องของวิธีวิธีสเปกโตรโฟโตเมตริกสำหรับการวิเคราะห์ยาฟลูนาไรซีนแคปซูลทั้งการวัดค่าการดูดกลืนรังสีอัลตราไวโอเล็ตโดยตรง และอนุพันธ์ลำดับที่ 1 พบความสัมพันธ์เป็นสมการเส้นตรงที่ดี ($r^2 > 0.9999$) ในช่วงความเข้มข้น 6-24 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร มีค่าความแม่นยำที่ดี (%RSD < 1.50) มีค่าความถูกต้องที่ดี (%R > 99.62) ลิมิตการตรวจวัดของการวัดค่าการดูดกลืนรังสีอัลตราไวโอเล็ตโดยตรง และอนุพันธ์ลำดับที่ 1 มีค่าเท่ากับ 0.0086 และ 0.0835 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรตามลำดับ ลิมิตการวิเคราะห์เชิงปริมาณของการวัดค่าการดูดกลืนรังสีอัลตราไวโอเล็ตโดยตรง และอนุพันธ์ลำดับที่ 1 มีค่าเท่ากับ 0.2606 และ 2.5316 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรตามลำดับ วิธีวิเคราะห์นี้ไม่ยุ่งยาก รวดเร็ว ราคาไม่แพง และมีประสิทธิภาพสามารถนำไปประยุกต์ใช้ในการวิเคราะห์ปริมาณยาฟลูนาไรซีนในแคปซูลได้ การประเมินค่าทางสถิติของวิธีที่พัฒนาขึ้นทั้งสองวิธีกับวิธีไฮเพอร์ฟอร์แมนซ์ลิควิดโครมาโตกราฟีพบว่า รังสีอัลตราไวโอเล็ตของฟลูนาไรซีนไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.05$)

COMPARISON OF SPECTROPHOTOMETRIC METHOD AND HIGH PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY FOR THE ANALYSIS OF FLUNARIZINE CAPSULES**KESARIN BUSARANON 4237336PYPE/M****M.Sc. IN PHARMACY (PHARMACEUTICAL CHEMISTRY)****THESIS ADVISORS : LEENA SUNTORBSUK, Ph.D., NONGLUCK RUANGWISES, Ph.D.****ABSTRACT**

Flunarizine dihydrochloride is a difluorinated derivative of cinnarizine, which is mainly used as a selective calcium channel blocker, and it may reduce the frequency of either classical or common migraine attacks by as much as 90%. However, this drug is not official in any pharmacopoeia and the reported analytical methods are usually laborious and time consuming.

This study developed the simple spectrophotometric methods, both direct UV and first derivative measurements, for the analysis of flunarizine dihydrochloride in capsules. Suitable solvents for dissolving flunarizine were investigated. Methanol was selected to be the solvent for flunarizine because it provided the highest solubility and UV characteristics without interferences from a sample matrix in both direct and first derivative measurements. The UV absorbance was both measured directly and the first derivative was at 254 and 268 nm, respectively. The developed methods were validated for their linearity, accuracy, precision, limit of detection (LOD) and limit of quantitation (LOQ) compared with HPLC method. The spectrophotometric methods illustrated excellent linearities ($r^2 > 0.9999$) in the concentration range of 6-24 $\mu\text{g/mL}$. Precisions were good (%RSD < 1.50). Recoveries were good (%R > 99.62). The LOD of direct UV and first derivative measurements were 0.0086 and 0.0835 $\mu\text{g/mL}$, respectively. The LOQ of direct UV and first derivative measurements were 0.2606 and 2.5316, $\mu\text{g/mL}$, respectively. The developed and validated methods were applied for determination of flunarizine in commercial capsules and were found to be simple, fast, inexpensive and efficient. Results from the spectrophotometric methods, both direct and first derivative measurements were not significantly different from HPLC method ($P = 0.05$).

KEY WORDS : FLUNARIZINE / SPECTROPHOTOMETRIC METHOD / FIRST DERIVATIVE / HIGH PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY

111 pp. ISBN 974-04-4795-3