

51360201 : MAJOR : PHARMACEUTICAL CHEMISTRY

KEY WORDS : STABILITY-INDICATING ASSAY METHOD/BROMOCRIPTINE MESYLATE

PHAKINEE PUKNGAM : DEVELOPMENT AND VALIDATION OF A STABILITY-INDICATING ASSAY METHOD FOR BROMOCRIPTINE MESYLATE IN BULK AND TABLETS. THESIS ADVISOR : ASSOC. PROF. JANKANA BURANA-OSOT, Ph.D., 81 pp.

The validated stability-indicating assay method for determination of bromocriptine mesylate (BCT) in bulk and dosage forms. The method was achieved on Zorbax Eclipse XDB column C18 column (Agilent®) with 4.6 x 150 mm dimension. The mobile phase consisted of methanol and 20 mM sodium acetate in the ratio 70:30, v/v, pH 5.0 in isocratic elution at 1.5 ml/min and detected at wavelength 300 nm. In addition, the method was used to resolve the drug from degradation products those obtained under various stress conditions. The drug was subjected to stress conditions of hydrolysis (neutral, acid and alkaline), oxidation, moisture, photolysis and thermal degradation. The drug in solution was found to degrade significantly in alkaline hydrolysis and when exposed to sunlight. The chromatographic method was optimized by using the samples generated from forced degradation studies. Good resolution between the peaks corresponds to the analyte and degradants was observed. The proposed method was validated with respect to specificity, linearity, accuracy, precision, limit of detection (LOD), limit of quantitation (LOQ), stability, robustness and ruggedness as per ICH guideline. The forced degradation studies were suggested the stability-indicating power of the method. Then, the method was applicable to the determination of bromocriptine mesylate in bulk and tablets. Currently, the method can use for stability testing also preparing stability data for pharmaceutical registration.

Program of Pharmaceutical Chemistry Graduate School, Silpakorn University Academic Year 2010

Student's signature

Thesis Advisor's signature

51360201 : สาขาวิชาเภสัชเคมี

คำสำคัญ : วิถีวิเคราะห์ที่บ่งชี้ความคงสภาพ/โบรโมคริบทิน มีโซเลท

ภาคินี พุกงาม : การพัฒนาและการตรวจสอบความถูกต้องของวิถีวิเคราะห์สำหรับทดสอบความคงสภาพของตัวยาโบรโมคริบทินมีโซเลทที่เป็นวัตถุคิบบและยาเม็ด. อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ : ญญ.รศ.ดร.จันคนา บุรณะ โอสถ. 81 หน้า.

วิถีวิเคราะห์หาปริมาณตัวยาโบรโมคริบทินมีโซเลทในวัตถุคิบบและในยาเม็ด ด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีชนิดของเหลวสมรรถนะสูง ได้รับการพัฒนาและตรวจสอบโดยใช้คอลัมน์รีเวอร์สเฟสชนิด C18 Zorbax Eclipse XDB (Agilent®) ขนาด 4.6x150 มิลลิเมตร และใช้สารละลายของเมทานอลผสมกับโซเดียมแอซีเตตความเข้มข้น 20 มิลลิโมลาร์ ในอัตราส่วน 70:30 โดยปริมาตร ค่าความเป็นกรดต่างเท่ากับ 5.0 เป็นวัฏภาคเคลื่อนที่ด้วยอัตราการไหล 1.5 มิลลิลิตรต่อนาทีและตรวจวัดสารที่ความยาวคลื่น 300 นาโนเมตร วิถีวิเคราะห์ดังกล่าวยังใช้ในการศึกษาการสลายตัวของสารภายใต้สภาวะเร่งต่างๆได้แก่ การศึกษาผลของการเกิดปฏิกิริยาไฮโดรไลซิส (ในสภาวะที่เป็นกรด กลางและด่าง) ปฏิกิริยาออกซิเดชัน ผลของความชื้น แสง และความร้อน จากการทดสอบพบว่าในรูปสารละลายสารสลายตัวอย่างรวดเร็วในสภาวะที่เป็นด่าง หรือเมื่อนำไปสัมผัสกับแสงธรรมชาติ จากผลการวิเคราะห์พบว่าวิถีวิเคราะห์สามารถแยกตัวยาสำคัญออกจากสารสลายตัวที่เกิดขึ้นได้ และเมื่อทำการตรวจสอบความถูกต้องของวิธีพบว่าเป็นวิถีวิเคราะห์ที่มีความเฉพาะเจาะจง ความถูกต้องแม่นยำ มีความสัมพันธ์เชิงเส้นตรงระหว่างพื้นที่ใต้พีกกับความเข้มข้นของสาร มีความคงตัวและความคงทนของวิถีวิเคราะห์ สามารถนำวิธีนี้ไปวิเคราะห์หาปริมาณตัวยาโบรโมคริบทินมีโซเลทที่เป็นวัตถุคิบบและยาเม็ด ตลอดจนนำไปประยุกต์ใช้ศึกษาความคงสภาพของสารเพื่อนำไปประกอบการขึ้นทะเบียนยาในปัจจุบันได้

สาขาวิชาเภสัชเคมี

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศิลปากร

ปีการศึกษา 2553

ลายมือชื่อนักศึกษา

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์

ACKNOWLEDGEMENTS

This thesis would never be successfully completed without the kindness supporting and useful advice from many peoples. I will recognize to every moment and every person that contributed me a valuable experience.

Primarily, I would like to express my sincere gratitude to my thesis advisor, Associate Professor Dr. Jankana Burana-osot, for her invaluable advices, guidance, attention and encouragement throughout my study.

Deeply thankfulness to all teachers of the Pharmaceutical Chemistry Department, Faculty of Pharmacy, Silpakorn University for their kindness and giving me a meaningful advice persistently.

I am greatly thanks to Newcharoen Pharmaceutical L.P., and Faculty of Pharmacy, Silpakorn University for the materials and equipments supportive, and also give me a precious opportunity, in particular Mr. Chaiwut Chinsriwongkul and Dr. Akhayachatra Chinsriwongkul from Newcharoen Pharmaceutical L.P. for their excellent recommendation and helpfulness to my study.

I would like to acknowledge the Graduate School, Silpakorn University for the financial support (Annual Government Budget Expenditures for the fiscal year 2010).

I am also grateful to Biolab Co., Ltd. for the kindness supporting of bromocriptine mesylate raw material and working standard.

I would like to sincere thanks to all teachers, follow graduate students, researchers and the staff in Faculty of Pharmacy, Silpakorn University, for giving me the place, equipments, knowledge and friendship.

To all my friends and to other person who have not had specific mention, I would like to record my sincere appreciation for their kind assistance, encouragement and friendship throughout my studying.

Finally, I would like to express my beloved family for constant supportive and encouragement. They give me all worthwhile opportunity, I would like to thanks for their kind understanding, warmth and memorable time. Furthermore, thanks for taking care of me physically and believing in my ability always.