

การตรวจวิเคราะห์สารฟาวิพิราเวียร์อย่างง่าย
ด้วยขั้วไฟฟ้ากลาสส์คาร์บอนเปลือย

THE SIMPLE DETERMINATION OF FAVIPIRAVIR
USING BARE GLASSY CARBON ELECTRODE

กมลพร ประเสริฐพรสุทธิ¹ หนึ่งหทัย ชัยยา² อัญชณา ปรีชาวรพจน์³ จิราภรณ์ กิติกุล¹
และ ตานินทร์ แดงกวารัมย์^{1, 2*}

Kamonporn Prasertpornsut¹, Nuenghathai Chaiya², Anchana Preechaworapun³,
Jiraporn Kitikul¹, and Tanin Tangkuarm^{1, 2*}

¹สาขาวิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยแม่โจ้

²สาขาวิชาเคมีประยุกต์ คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยแม่โจ้

³สาขาวิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยราชภัฏพิบูลสงคราม

¹Chemistry Program, Faculty of Science, Maejo University

²Applied Chemistry Program, Faculty of Science, Maejo University

³Chemistry Program, Faculty of Science and Technology, Pibulsongkram Rajabhat University

*corresponding author e-mail: tanin.tang@gmail.com

(Received: 1 August 2023; Revised: 25 September 2023; Accepted: 3 October 2023)

บทคัดย่อ

การตรวจวิเคราะห์สารฟาวิพิราเวียร์สำหรับต้านไวรัสโคโรนา-19 ด้วยขั้วไฟฟ้ากลาสส์คาร์บอนเปลือยด้วยปฏิกิริยาอิเล็กโทรออกซิเดชันของสารฟาวิพิราเวียร์ โดยกระบวนการในการเกิดปฏิกิริยาสามารถติดตามด้วยเทคนิคไซคลิกโวลแทมเมทรีและใช้เทคนิคแอมเปอร์โรเมทรีสำหรับวิเคราะห์เชิงปริมาณ การวิเคราะห์ได้ทำการศึกษาตัวแปรต่างๆ ได้แก่ ศักย์ไฟฟ้า สารละลายอิเล็กโทรไลต์ พีเอช พบว่า ใช้ศักย์ไฟฟ้าที่ +1.30 โวลต์ ให้กระแสสูงที่สุด และสารละลายอิเล็กโทรไลต์ที่เหมาะสม คือ สารละลายบัฟเฟอร์โซเดียมโบเรต - โซเดียมไฮดรอกไซด์ที่พีเอช 10.20 ทำการศึกษาคุณสมบัติของขั้วไฟฟ้าเคมีคอลเซนเซอร์ พบว่า มีช่วงเส้นตรงในการตรวจวัดสารฟาวิพิราเวียร์ที่ 0.25 ถึง 500.0 ไมโครโมลาร์ ($y (\mu A) = 0.0326x(\mu M) + 0.1547$) มีค่าขีดจำกัดการตรวจวัดที่ 0.13 ไมโครโมลาร์ (S/N=3) มีค่าการทำซ้ำสูงที่ร้อยละความคลาดเคลื่อนมาตรฐานสัมพัทธ์ 4.64 สารรบกวนบางชนิด เช่น โซเดียมคลอไรด์ไม่ส่งผลต่อการวิเคราะห์ เทคนิคนี้ใช้ในการวิเคราะห์สารฟาวิพิราเวียร์ในตัวอย่างยาจริง พบว่า เทคนิคนี้สามารถตรวจวัดได้ความถูกต้องสูงโดยมีร้อยละ

ความคลาดเคลื่อนในการตรวจวัดน้อยกว่าร้อยละ 1.96 จากผลการวิจัยสามารถนำเซนเซอร์นี้ไปตรวจวัดปริมาณสารฟาวิพิราเวียร์ในตัวอย่างยาเม็ดเพื่อเป็นประโยชน์กับผู้บริโภคได้

คำสำคัญ: ขั้วไฟฟ้ากาสลิคาร์บอน เทคนิคไซคลิกโวลแทมเมทรี เทคนิคแอมเปอร์โรเมทรี เซนเซอร์ฟาวิพิราเวียร์

Abstract

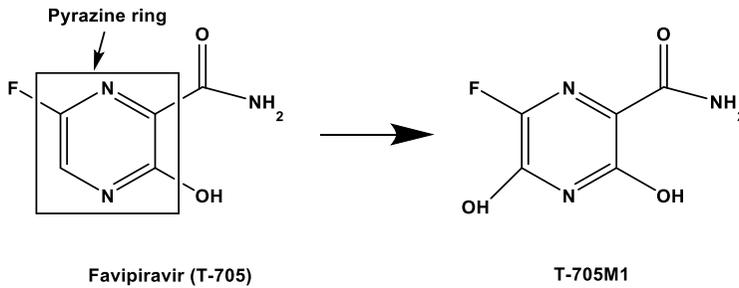
The determination of favipiravir for antiviral COVID-19 using a bare glassy carbon electrode was successfully operated by the electrooxidation reaction of the favipiravir. The reaction process was recorded by cyclic voltammetry while the amperometric technique was used for favipiravir quantitation. Analytical parameters such as applied potential, supporting electrolytes, and pH were varied. The optimum condition was found to be +1.30 V, Na₂B₄O₇ – NaOH buffer, and pH 10.20, respectively. The electrochemical sensor was characteristic studied and it showed a linear range of 0.25 μM to 500.0 μM ($y (\mu A) = 0.0326x(\mu M) + 0.1547$) with a limit of detection of 0.13 μM favipiravir (S/N=3). This technique exhibited high repeatability at 4.64 %RSD and the interference such as NaCl was unaffected. It was successful in analyzing favipiravir in real samples with high accuracy as the relative error was lower than 1.96 percent. From the results of the research, this sensor can be used to measure the amount of favipiravir in tablet samples to benefit consumers.

Keywords: Glassy carbon electrode, Cyclic voltammetry, Amperometry, Favipiravir sensors

บทนำ

เชื้อโคโรนาไวรัสชนิดซิงเกิลสเตรนดาร์เอ็นเอส่งผลกระทบต่อสิ่งมีชีวิตที่เป็นโฮสต์หลากหลายชนิดจนเป็นที่มาของโรคระบาดต่างๆ ทั่วโลกโดยเฉพาะในมนุษย์ในรอบ 10 ปีที่ผ่านมา เช่น โรคทางเดินหายใจเฉียบพลันรุนแรง (SARS) โรคทางเดินหายใจตะวันออกกลาง (MERS-Cov) และในปี ค.ศ. 2020 ที่เกิดการระบาดอย่างรุนแรงทั่วโลก คือ โรคโควิด 19 (COVID-19) จากรายงานในเว็บไซต์ เกาะติดสถานการณ์โควิด (2566) มีการระบาดไปแล้วกว่า 206 ประเทศ มีผู้ติดเชื้อรวม 684,073,567 คน เสียชีวิต 6,894,803 คน ในประเทศไทยข้อมูล ณ วันที่ 7 มีนาคม 2566 มีผู้ติดเชื้อรวม 7,503,418 คน มีผู้เสียชีวิตสะสม 32,755 คน การรักษาสารทำได้หลายวิธี โดยเริ่มจากการใช้น้ำเหลืองของผู้ติดเชื้อที่หายแล้ว (Convalescent plasma) มารักษาแต่ผลที่ได้ไม่เด่นชัด วิธีถัดมาเป็นการใช้ยาเรมเดซิเวียร์ (Remdesivir) เป็นการให้กับผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง

มีอาการปอดอักเสบ การใช้ยาฟ้าทะลายโจรซึ่งได้ผลในรายที่อาการไม่รุนแรงและใช้กับผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่ำ และวิธีสุดท้ายเป็นการใช้ยาฟาวิพิราเวียร์ (Favipiravir) กับผู้ป่วยที่มีอาการไม่มาก และยังไม่มีอาการปอดอักเสบ ใช้กันแพร่หลายที่สุดโดยการกินแบบเม็ดและสารละลายโดยให้ทางหลอดเลือดดำ ยาฟาวิพิราเวียร์รู้จักกันในชื่อของยาทดลองต้านไวรัส T-105 หรือชื่อการค้า Avigan ซึ่งผลิตโดยบริษัทโตยามะเคมิคอลของประเทศญี่ปุ่น ซึ่งออกฤทธิ์ในการต่อต้านอาร์เอ็นเอไวรัสหลายชนิดโดยออกฤทธิ์ยับยั้งการทรานสคริปต์และการเรพพลิเคชันของเอนไซม์อาร์เอ็นเอที่ขึ้นต่ออาร์เอ็นเอโพลิเมอเรสของไวรัส (RNA dependent RNA polymerase) และชักนำให้ไวรัสตาย ยาฟาวิพิราเวียร์มีชื่อทางเคมีว่า 6-Fluoro-3-hydroxypyrazine-2-carboxamide สามารถเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันได้สาร 6-Fluoro-3,5-dihydroxypyrazine-2-carboxamide หรือเรียกทางสามัญว่า T705M1 การสลายยาฟาวิพิราเวียร์เกิดขึ้นที่ตับโดยการออกซิเดชันเป็น T-705M1 ซึ่งอยู่ในรูปไฮดรอกซีเลต ดังภาพที่ 1



ภาพที่ 1 การสลายตัวของฟาวิพิราเวียร์โดยปฏิกิริยาออกซิเดชัน

ในปัจจุบันมีรายงานวิธีที่สามารถตรวจวัดสารฟาวิพิราเวียร์ทั้งจากการผลิตยาและการติดตามเมตาบอลิซึมของยาเพียง 3 วิธี คือ 1) การตรวจวัดเชิงแสง (Photometry) ในงานวิจัยของ Mikhail et al. (2021) 2) เองโครมาโทกราฟี (Chromatography) รายงานโดย Bulduk (2021) และ 3) เองเคมีไฟฟ้า (Electrochemistry) ในงานวิจัยด้านการตรวจวัดสารฟาวิพิราเวียร์ที่ใช้การตรวจวัดด้วยวิธีเคมีไฟฟ้า งานวิจัยของ Allahverdiyeva et al. (2021) ตรวจวัดโดยใช้ขั้วไฟฟ้าเพชรเจือโบรอนด้วยเทคนิคแอดซอร์พทีฟสทริปปิงโวลแทมเมตรี ซึ่งให้ค่าขีดจำกัดการตรวจวัดที่ 18 นาโนโมลาร์ แต่การใช้ขั้วไฟฟ้าเพชรเจือโบรอนมีปัญหาในเรื่องการเกิดฟิล์มพาสซีฟที่ทำให้สภาพโวลของขั้วไฟฟ้าต่ำลง ต่อมา Mohamed et al. (2021) ได้ใช้ขั้วไฟฟ้าพิมพ์สกรีนปรับปรุงด้วยแมงกานีส (IV) ออกไซด์ร่วมกับกราฟีนออกไซด์ (MnO₂-rGO) โดยตรวจวัดด้วยเทคนิคสแคว์เวฟโวลแทมเมตรี พบว่า ให้ค่าขีดจำกัดการตรวจวัดที่ 0.11 ไมโครโมลาร์ ข้อจำกัดของเซนเซอร์นี้มีค่าการทำซ้ำที่ต่ำ เนื่องจากข้อจำกัดของขั้วไฟฟ้าพิมพ์สกรีน ในปีเดียวกัน Mehmandoust et al. (2021) สังเคราะห์อนุภาคทอง

นาโนแอทเชลล์เงินและใช้ฟีดทอรวมกับโพลีสไตรีนซัลโฟเนตฟังก์ชันด้วยคาร์บอนนาโนทิวป์และปรับปรุงบนขั้วไฟฟ้ากาสลิคาร์บอน (Au@Ag CSNPs/PEDOT:PSS/F-MWCNT) นำมาตรวจวัดฟาวิฟิราเวียร์พบว่าให้ขีดจำกัดการตรวจวัดที่ 0.46 นาโนโมลาร์ และใช้ตรวจวัดพลาสมาของมนุษย์ แต่การสังเคราะห์มีความซับซ้อนและค่าการทำซ้ำที่ต่ำ ต่อมา Ersan et al. (2022) ได้ตรวจวัดโดยใช้ขั้วไฟฟ้าไสดีนสอกราไฟต์โดยใช้เทคนิคดิฟเฟอร์เรนเชียลพัลส์ พบว่า ให้ค่าขีดจำกัดการตรวจวัดที่ 0.35 ไมโครโมลาร์ พบว่า ข้อดีการวิเคราะห์ทำได้ง่ายแต่การใช้ไสดีนสอกราไฟต์ให้ค่าสภาพไวต่ำ ในที่วิจัยของ Erk et al. (2022) ได้พัฒนาการตรวจวัดโดยใช้แม่พิมพ์โมเลกุลโลหะนิกเกิลผสมกับโอบอลด์และใช้เทคนิคดิฟเฟอร์เรนเชียลพัลส์โวลแทมเมทรี พบว่า มีค่าขีดจำกัดการตรวจวัดที่ 0.75 นาโนโมลาร์ การใช้แม่พิมพ์ชนิดนี้ในการปรับปรุงขั้วไฟฟ้าทำให้เซนเซอร์มีค่าการเลือกเฉพาะที่สูง สารรบกวนมีน้อยแต่พบปัญหาเรื่องภาวะความจำฝัง (Memory effect) ส่วนที่วิจัยของ Wang et al. (2022) ได้พัฒนาการใช้แม่พิมพ์โมเลกุลโลหะโมลิบดีนัมไดซัลไฟด์ตรึงร่วมกับโพลีเมอร์ออร์โธฟอสฟอรัสไดออกไซด์ (MoS₂@MIP) ปรับปรุงบนขั้วไฟฟ้ากาสลิคาร์บอน พบว่า ให้ขีดจำกัดการตรวจวัดที่ 2 นาโนโมลาร์ มีช่วงความเป็นเส้นตรง 0.01–100 นาโนโมลาร์ การใช้แม่พิมพ์โลหะทำให้เซนเซอร์นี้มีปัญหาเรื่องภาวะความจำฝังทำให้ค่าสภาพไวต่ำลง ล่าสุดมีรายงานของ Kanbeş Dindar et al. (2022) พัฒนาการตรวจวัดสารฟาวิฟิราเวียร์โดยใช้เทคนิคแอดซอร์พทีฟดิฟเฟอร์เรนเชียลพัลส์และสทริปปิงโวลแทมเมทรี โดยใช้การปรับปรุงขั้วไฟฟ้าด้วยการใช้กากเพชรระดับนาโนผสมในขั้วไฟฟ้าคาร์บอนเพสต์ พบว่า ให้ขีดจำกัดการตรวจวัดที่ 4.83 และ 24.4 นาโนโมลาร์ ตามลำดับ นอกจากนี้ในงานวิจัยยังนำไปประยุกต์ใช้ในการตรวจวัดตัวอย่างเม็ดยาและน้ำเลือด พบว่า การปรับปรุงด้วยกากเพชรระดับนาโนทำให้สภาพไวสูง แต่อย่างไรก็ดีการใช้คาร์บอนเพสต์มีข้อด้อยที่ทำให้เซนเซอร์มีกระแสไฟฟ้าแบ็คกราวนด์ที่สูงอยู่

จะเห็นได้ว่างานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการตรวจวัดสารฟาวิฟิราเวียร์มีน้อยและเน้นการปรับปรุงขั้วไฟฟ้าทำให้การวิเคราะห์ไม่สะดวกสำหรับงานประจำ งานวิจัยนี้จึงนำเสนอการตรวจวัดอย่างง่ายโดยใช้ขั้วไฟฟ้ากาสลิคาร์บอนเปลือยด้วยเทคนิคไซคลิกโวลแทมเมทรีและแอมเปอร์โรเมทรี การตรวจวัดทำได้รวดเร็ว สามารถตรวจวัดได้ที่ความเข้มข้นต่ำในระดับไมโครโมลาร์ และยังสามารถนำไปตรวจวัดในตัวอย่างยาเม็ดจริงที่ปัจจุบันระบุปริมาณยาอยู่ในช่วง 200–400 มิลลิกรัมต่อเม็ดได้ โดยให้ค่าความคลาดเคลื่อนในระดับที่น้อยกว่าร้อยละ 1.96

วิธีดำเนินการวิจัย

1. สารเคมีที่ใช้ในการทดลอง

ไดโซเดียมไฮโดรเจนฟอสเฟต (Disodium hydrogen orthophosphate, 99.0%; Na₂HPO₄) จากบริษัท Loba Chemie โปแทสเซียมไดไฮโดรเจนฟอสเฟต (Potassium dihydrogen orthophosphate

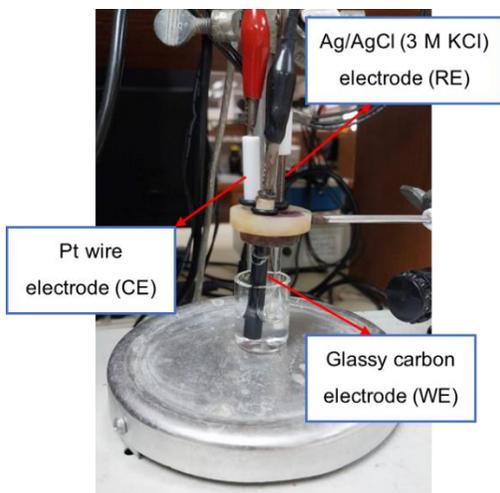
(Anhydrous), 99.0%; KH_2PO_4) จากบริษัท Rankem โซเดียมไฮดรอกไซด์ (Sodium hydroxide, 97.0%, NaOH) กรดซิตริก (Citric acid, 99.5%, $\text{HOC}(\text{COOH})(\text{CH}_2\text{COOH})_2$) ไตรโซเดียมซิเตรตไดไฮเดรต (Trisodium citrate dihydrate, 99.0%, $\text{HOC}(\text{COONa})(\text{CH}_2\text{COONa})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) จากบริษัท RCI Labscan โซเดียมบอเรต (Sodium tetraborate, 99.5%, $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$) จากบริษัท Ajax Finechem ฟาวิพิราเวียร์ (Favipiravia, 200 mg Tablet, Influenza antiviral agent) จากองค์การเภสัชกรรม กรดไฮโดรคลอริก (Hydrochloric acid, 37%, HCl) กรดบอริก (Boric acid, 99.5%, H_3BO_3) จากบริษัท Sigma

2. เครื่องมือและอุปกรณ์

เครื่องควบคุมศักย์กระแสไฟฟ้า (Potentiostat) จากบริษัท CHI1230A/CH Instrument ประเทศสหรัฐอเมริกา เครื่องเวอร์เทกซ์ จากบริษัท MX-S/DLAB ประเทศสหรัฐอเมริกา อ่างอัลตราโซนิก จากบริษัท Labquip ประเทศอังกฤษ ขั้วไฟฟ้า 3 ขั้ว ประกอบด้วย ขั้วไฟฟ้าทำงาน คือ ขั้วไฟฟ้ากลาสลิคาร์บอน (\varnothing 3 mm, CH instruments, USA) ขั้วไฟฟ้าอ้างอิง คือ ขั้วไฟฟ้าซิลเวอร์/ซิลเวอร์คลอไรด์ (Ag/AgCl (3 M KCl), CH Instruments, USA) และขั้วไฟฟ้าช่วย คือ ขั้วไฟฟ้าลวดแพลทินัม (0.5x3.7 mm, Miron, China) เครื่องวัดความเร็วรอบการหมุน (Tachometer) จากบริษัท Uni-T รุ่น UT373 ประเทศไต้หวัน

3. การทดลองด้วยเทคนิคไซคลิกโวลแทมเมตรีและแอมเปอร์โรเมตรี

ทำความสะอาดขั้วไฟฟ้าทำงานโดยขัดขั้วไฟฟ้ากลาสลิคาร์บอนด้วยผงอะลูมินาขนาด 0.5 ไมโครเมตร และกั้วด้วยน้ำที่มีความบริสุทธิ์สูง ขั้วไฟฟ้าช่วยและขั้วไฟฟ้าอ้างอิงทำการล้างด้วยน้ำที่มีความบริสุทธิ์สูง เซลล์เคมีไฟฟ้าประดิษฐ์ขึ้นเองในห้องปฏิบัติการวัสดุเป็นแก้วสามารถบรรจุสารละลายได้ 6 มิลลิลิตร ปริมาตรสารละลายที่ใช้ในการทดลอง 3 มิลลิลิตร การจัดเซลล์เคมีไฟฟ้า ดังภาพที่ 2



ภาพที่ 2 เซลล์เคมีไฟฟ้า ประกอบด้วย 3 ขั้วไฟฟ้า โดยมีขั้วไฟฟ้างาสีคาร์บอนเป็นขั้วไฟฟ้าทำงาน ขั้วไฟฟ้าลวดแพลทินัมเป็นขั้วไฟฟ้าช่วย และขั้วไฟฟ้าซิลเวอร์/ซิลเวอร์คลอไรด์ (3 M KCl) เป็นขั้วไฟฟ้าอ้างอิง จุ่มอยู่ในสารละลายอิเล็กโทรไลต์ กรณีใช้เทคนิคแอมเปอร์โรเมทรีจะใช้อัตราการคนสารละลายที่ 600 รอบต่อนาที

การทดลองด้วยเทคนิคไซคลิกโวลแทมเมทรีใช้อัตราการสแกนที่ 50 มิลลิโวลต์ต่อวินาที เทคนิคแอมเปอร์โรเมทรีใช้อัตราการหมุนแท่งแม่เหล็กสำหรับคนสารละลาย 600 รอบต่อนาที ในสารละลายปริมาตร 3.000 ไมโครลิตร และทำการเติมสารละลายปริมาตร 6 ไมโครลิตร ตลอดการทดลองใช้น้ำที่มีความบริสุทธิ์สูงที่มีค่าความต้านทาน 18.2 เมกะโห์มต่อเซนติเมตร (Milli-Q Direct, Merck, USA) ในการทดสอบตัวแปรต่างๆ ใช้ความเข้มข้นของสารฟาวิฟิราเวียร์ที่ 50 ไมโครโมลาร์ ทำซ้ำ 3 ซ้ำ (n=3) การทดสอบค่าการทำซ้ำใช้ความเข้มข้นของสารฟาวิฟิราเวียร์ที่ 100 ไมโครโมลาร์ (n=5) สำหรับการทดสอบสารรบกวนบางชนิดเช่นโซเดียมคลอไรด์ ซูโครส และกลูโคส ทำการเติมสารรบกวนแต่ละชนิดลงไปในเซลล์แอมเปอร์โรเมทรีจนกว่าจะได้รับความเข้มข้นที่ให้กระแสไฟฟ้าของสารรบกวนมากกว่ากระแสไฟฟ้าเริ่มต้นร้อยละ 10

4. การเตรียมตัวอย่างยาเม็ดฟาวิฟิราเวียร์และการวิเคราะห์ด้วยเทคนิคแอมเปอร์โรเมทรี

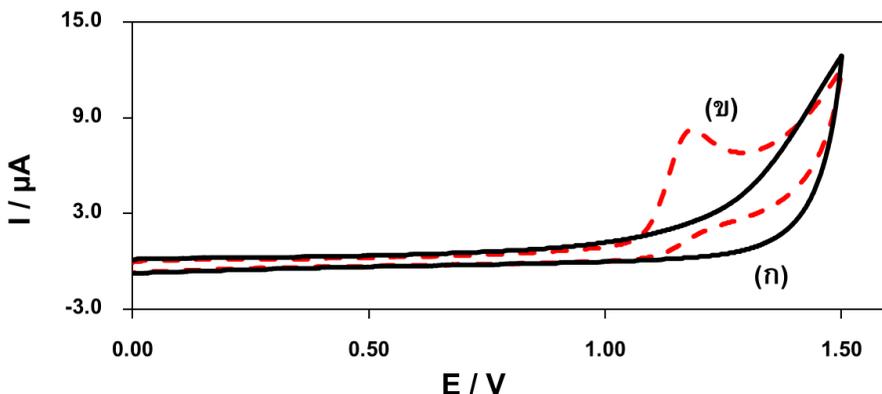
การเตรียมตัวอย่างยาเม็ดที่หาได้ในท้องตลาดที่ระบุปริมาณสารฟาวิฟิราเวียร์ 200 มิลลิกรัมต่อเม็ด และ 400 มิลลิกรัมต่อเม็ด ทำโดยบดยาให้ละเอียด ทำการละลายด้วยน้ำอัลตราเพียวและปรับปริมาตรให้เป็น 10 มิลลิลิตร การทดลองด้วยเทคนิคแอมเปอร์โรเมทรีจะทำการเติมสารละลายตัวอย่างปริมาตร 6 ไมโครลิตร ลงไปในเซลล์แอมเปอร์โรเมทรีโดยใช้อัตรา

การคนสารละลายที่ 600 รอบต่อนาที ทำซ้ำตัวอย่างละ 3 ซ้ำ (n=3) ทำการวิเคราะห์หาปริมาณยาด้วยวิธีกราฟมาตรฐาน

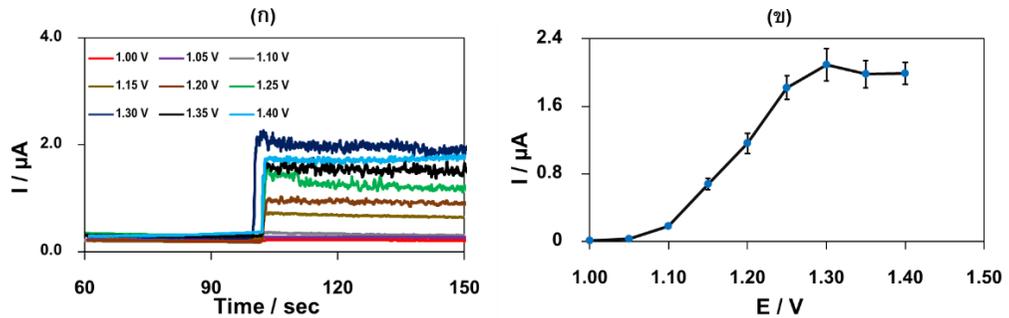
ผลการวิจัย

1. การวิเคราะห์การเกิดปฏิกิริยาของสารฟาวิพิราเวียร์ด้วยเทคนิคไซคลิกโวลแทมเมทรี

จากการวิเคราะห์การเกิดปฏิกิริยาของสารฟาวิพิราเวียร์โดยใช้เทคนิคไซคลิกโวลแทมเมทรีเพื่อศึกษาการเกิดปฏิกิริยาในการตรวจวัดสารฟาวิพิราเวียร์โดยใช้ขั้วไฟฟ้ากลาสสิคาร์บอนเปลือย (Bare glassy electrode) เป็นขั้วไฟฟ้าทำงานในสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์ 0.05 โมลาร์ พีเอช 7.4 ได้ไซคลิกโวลแทมโมแกรม ดังภาพที่ 3 พบว่า ในสารละลายแบลงค์ ดังภาพที่ 3(ก) ไม่พบการเกิดปฏิกิริยาของสารฟาวิพิราเวียร์ เมื่อเปลี่ยนเป็นสารละลายฟาวิพิราเวียร์ที่ความเข้มข้น 0.15 มิลลิโมลาร์ พบว่า มีปฏิกิริยาออกซิเดชันโดยมีกระแสฟลักที่ 1.17 โวลต์ เท่ากับ 7.80 ไมโครแอมแปร์ ดังภาพที่ 3(ข) การเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันของฟาวิพิราเวียร์ (T-705) บนขั้วไฟฟ้าโดยมีน้ำเข้าร่วมทำปฏิกิริยาเป็น 6-Fluoro-3,5-dihydroxypyrazine-2-carboxamide (T-705 M1) พร้อมกับเสียอิเล็กตรอน 2 โมล แก่ขั้วไฟฟ้า และเกิดไอออนไฮโดรเจน 2 โมล กลไกนี้ ดังภาพที่ 4



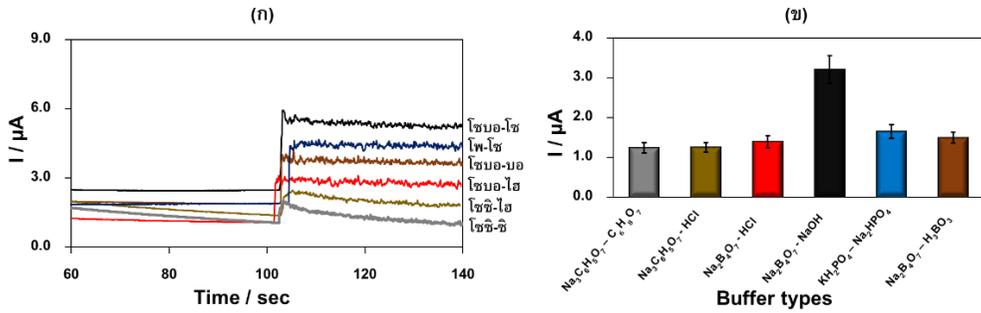
ภาพที่ 3 ไซคลิกโวลแทมโมแกรมของขั้วไฟฟ้ากลาสสิคาร์บอนเปลือย (ก) ในสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์ 0.05 โมลาร์ พีเอช 7.4 (เส้นทึบ) และ (ข) สารละลายฟาวิพิราเวียร์ 0.15 มิลลิโมลาร์ (เส้นประ) ที่อัตราการสแกน 50 มิลลิโวลต์ต่อวินาที



ภาพที่ 5 (ก) แอมเปอร์โรแกรมของขั้วไฟฟ้ากาสลิลคาร์บอนเปลือย โดยเติมฟาวิพิราเวียร์ ที่ความเข้มข้น 50 ไมโครโมลาร์ ในสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์ความเข้มข้น 0.05 โมลาร์ ที่ pH 7.4 อัตราการสแกน 50 มิลลิโวลต์ต่อวินาที และ (ข) กราฟความสัมพันธ์ระหว่างค่าศักย์ไฟฟ้าที่ให้กับกระแสไฟฟ้าที่วัดได้จากแอมเปอร์โรแกรม (n=3)

3. การหาชนิดสารอิเล็กโทรไลต์ที่เหมาะสมต่อการตรวจวัดสารฟาวิพิราเวียร์ด้วยเทคนิคแอมเปอร์โรเมทรี

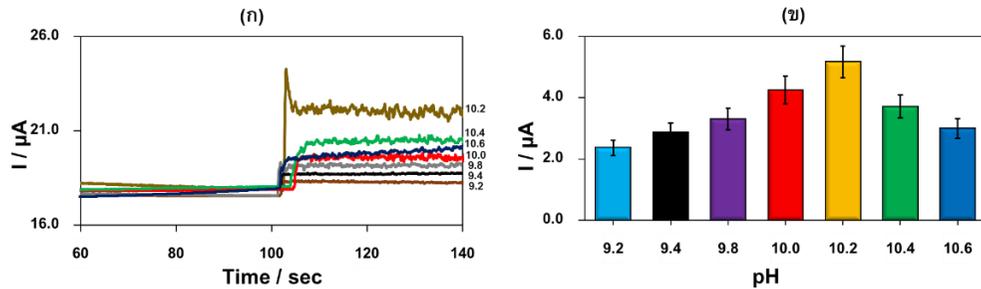
การตรวจวัดสารฟาวิพิราเวียร์ด้วยเทคนิคแอมเปอร์โรเมทรีโดยใช้ขั้วไฟฟ้ากาสลิลคาร์บอนเปลือย ด้วยศักย์ไฟฟ้าที่คงที่ตลอดการทดลองเท่ากับ +1.30 โวลต์ เมื่อกระแสเริ่มคั่งที่เติมสารละลายฟาวิพิราเวียร์ให้มีความเข้มข้น 50 ไมโครโมลาร์ ในสารละลายบัฟเฟอร์ชนิดต่างๆ ได้แก่ โซเดียมบอเรต-โซเดียมไฮดรอกไซด์ โซเดียมบอเรต-กรดบอริก โซเดียมบอเรต-กรดไฮโดรคลอริก โซเดียมซิเตรต-กรดไฮโดรคลอริก โฟสเฟตโซเดียม-โซเดียมฟอสเฟต โซเดียมซิเตรต-กรดซิตริก ที่มีความเข้มข้น 0.05 โมลาร์ เมื่อทำการเติมสารละลายฟาวิพิราเวียร์ลงในเซลล์แอมเปอร์โรเมทรีที่เวลา 105 วินาที พบว่า มีกระแสไฟฟ้าเกิดขึ้นทันทีที่เติมแอมเปอร์โรแกรม ดังภาพที่ 6(ก) นำกระแสไฟฟ้าที่เกิดขึ้นของทุกสารละลายบัฟเฟอร์ไปเปรียบเทียบกัน ดังภาพที่ 6(ข) พบว่า สารละลายบัฟเฟอร์โซเดียมบอเรต-โซเดียมไฮดรอกไซด์ให้กระแสสูงที่สุดที่ 3.35 ไมโครแอมแปร์ ซึ่งเกิดจากการที่สภาพพีเอชของสารละลายมีความเป็นเบสมากส่งผลให้เกิดปฏิกิริยาของฟาวิพิราเวียร์มีแนวโน้มเกิดออกซิเดชันได้มากกว่าสารละลายบัฟเฟอร์อื่นที่มีสภาพความเป็นกรดมากขึ้น ดังนั้นจึงเลือกสารละลายบัฟเฟอร์โซเดียมบอเรต-โซเดียมไฮดรอกไซด์ เข้มข้น 0.05 โมลาร์ ใช้ในการทดลองต่อไป



ภาพที่ 6 (ก) แอมเปอร์โรแกรมของสารฟาริฟิราเวียร์ความเข้มข้น 50 ไมโครโมลาร์ ที่เติมในสารละลายสารละลายบัฟเฟอร์ โซเดียมบอเรต-โซเดียมไฮดรอกไซด์ (โซบอ-โซ) โซเดียมบอเรต-กรดบอริก (โซบอ-บอ) โซเดียมบอเรต-กรดไฮโดรคลอริก (โซบอ-ไฮ) โซเดียมซีเตรต-กรดไฮโดรคลอริก (โซซี-ไฮ) โพแทสเซียมฟอสเฟต-โซเดียมฟอสเฟต (โพ-โซ) และโซเดียมซีเตรต-กรดซิตริก (โซซี-ซี) และ (ข) กราฟแท่งเปรียบเทียบกระแสไฟฟ้าที่ได้จากการเกิดปฏิกิริยาในสารละลายบัฟเฟอร์ชนิดต่างๆ (n=3)

4. การหาค่าพีเอชของสารละลายบัฟเฟอร์โซเดียมโบเรต-โซเดียมไฮดรอกไซด์ที่เหมาะสมต่อการตรวจวัดสารฟาริฟิราเวียร์ด้วยเทคนิคแอมเปอร์โรเมทรี

ในการทดลองเพื่อหาค่าพีเอชที่เหมาะสมด้วยเทคนิคแอมเปอร์โรเมทรี โดยให้ศักย์ไฟฟ้าที่เลือกได้จากหัวข้อที่ 2 คือ +1.30 โวลต์ แก้วไฟฟ้าทำงานและใช้สารละลายบัฟเฟอร์โซเดียมโบเรต-โซเดียมไฮดรอกไซด์ เข้มข้น 0.05 โมลาร์ ที่เลือกได้จากหัวข้อที่ 3 ทำการเติมสารฟาริฟิราเวียร์ให้มีความเข้มข้น 50 ไมโครโมลาร์ ที่เวลา 100 วินาที ได้กระแสจากการเกิดออกซิเดชันขึ้นทันที ดังภาพที่ 7(ก) เมื่อเปลี่ยนสารละลายที่พีเอชต่างๆ พบว่า ได้กระแสเกิดขึ้นทันทีแต่กระแสไฟฟ้าที่ได้จะแตกต่างกันไปตามพีเอชที่ใช้ทดลอง ดังภาพที่ 7(ข) และพบว่า ที่พีเอช 10.20 ให้กระแสไฟฟ้าสูงที่สุดเนื่องจากสภาพพีเอชดังกล่าวจะดึงไอออนไฮโดรเจนที่เกิดขึ้นจากปฏิกิริยาออกซิเดชันออกจากผิวหน้าได้เร็วที่สุดเมื่อเทียบกับพีเอชอื่นๆ ดังนั้นในการทดลองต่อไปจึงเลือกสารละลายที่พีเอช 10.20 ไปใช้ในการทดลองต่อไป

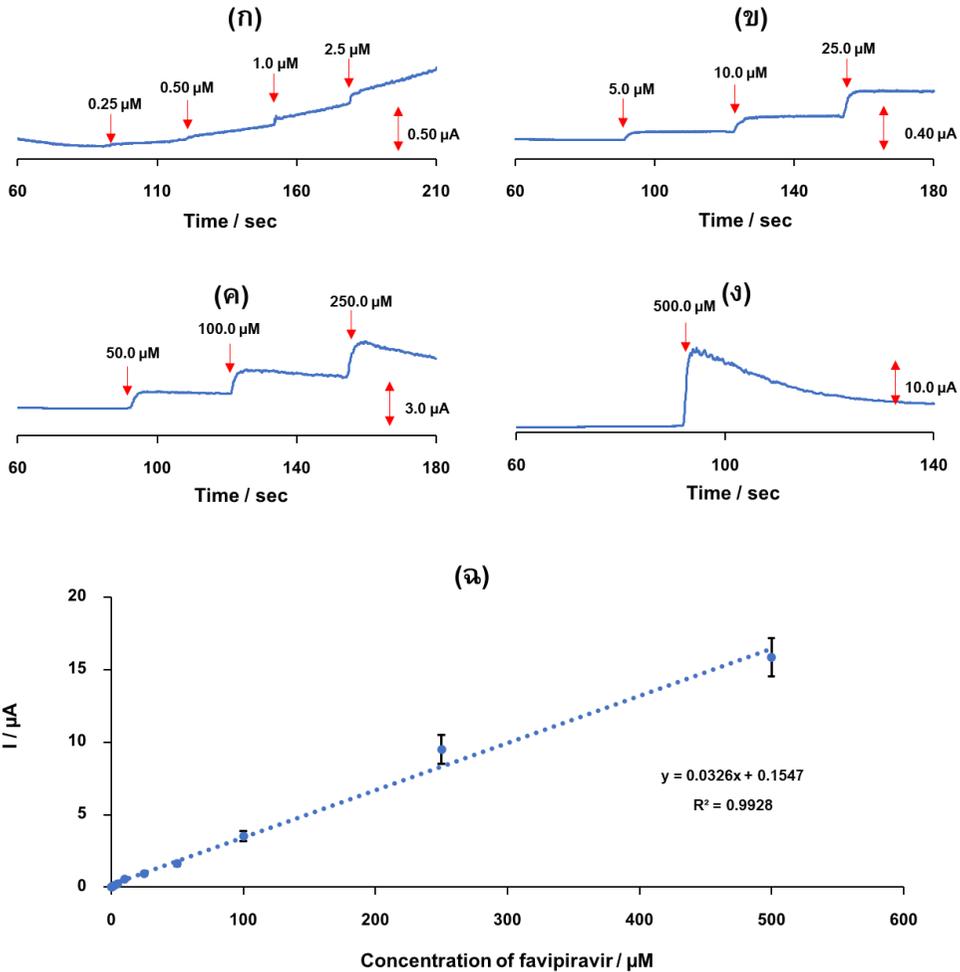


ภาพที่ 7 (ก) แอมเปอร์โรแกรมของขั้วไฟฟ้ากาสลิคาร์บอนเปลือยโดยเติมสารฟาวิพิราเวียร์ ความเข้มข้น 50 ไมโครโมลาร์ ในสารละลายบัฟเฟอร์โซเดียมโบเรต-โซเดียมไฮดรอกไซด์ เข้มข้น 0.05 โมลาร์ ที่พีเอช 9.20 9.40 9.80 10.00 10.20 10.40 และ 10.60 และ (ข) กราฟแท่งเปรียบเทียบความสูงของกระแสไฟฟ้าที่เกิดขึ้นจากพีเอชต่างๆ โดยให้ศักย์ไฟฟ้าแกขั้วไฟฟ้าที่ +1.30 โวลต์ (n=3)

5. การศึกษาช่วงความเป็นเส้นตรง การหาขีดจำกัดการตรวจวัด ค่าการวัดซ้ำ และสารรบกวน ในการตรวจวัดสารฟาวิพิราเวียร์

การหาช่วงความเป็นเส้นตรง (Linearity) ในการตรวจวัดสารฟาวิพิราเวียร์ด้วยเทคนิคแอมเปอร์โรเมตรี โดยใช้ศักย์ไฟฟ้า +1.30 โวลต์ ในสารละลายอิเล็กโทรไลต์โซเดียมโบเรต-โซเดียมไฮดรอกไซด์ บัฟเฟอร์ความเข้มข้น 0.05 โมลาร์ พีเอช 10.20 ที่มีการคนตลอดเวลา พบว่า เมื่อเติมสารฟาวิพิราเวียร์ที่ความเข้มข้นต่างๆ ลงในเซลล์ที่มีสารละลายอิเล็กโทรไลต์ พบสัญญาณของกระแสสูงขึ้นตามการเพิ่มของความเข้มข้นของสารฟาวิพิราเวียร์ ดังภาพที่ 8(ก)-(ง) เมื่อทำการเติมสารละลายลงในเซลล์เคมีไฟฟ้า พบว่า มีกระแสเกิดขึ้นทุกครั้งที่ได้เติม เมื่อทำการเติมที่เวลาห่างกัน 30 วินาที ก็จะมีกระแสไฟฟ้าเกิดขึ้นจนมีลักษณะเป็นขั้นบันได การใช้สารฟาวิพิราเวียร์ที่ความเข้มข้นสูง ดังภาพที่ 8(ค)-(ง) พบว่า กระแสไฟฟ้าค่อยๆ ลดลงเมื่อเวลาผ่านไป 10-30 วินาที เนื่องจากการเกิดฟิล์มพาสซีฟที่ต้านการเข้าทำปฏิกิริยาของฟาวิพิราเวียร์ การวัดความสูงจะวัดที่เวลาหลังจากฉีดแล้วได้กระแสไฟฟ้าสูงสุดซึ่งจะกินเวลาหลังการฉีดประมาณ 0-5 วินาที การพล็อตกราฟความสัมพันธ์ระหว่างความสูงของกระแสไฟฟ้าเทียบกับความเข้มข้นของฟาวิพิราเวียร์ที่เติมลงในเซลล์ได้ผล ดังภาพที่ 8(ฉ) พบช่วงของความเป็นเส้นตรงที่ 0.25 ถึง 500.0 ไมโครโมลาร์ ($y (\mu A) = 0.0326x (\mu M) + 0.1547$) เมื่อคำนวณหาค่าขีดจำกัดการตรวจวัด (Limit of detection) ที่สัญญาณต่อสัญญาณพื้นเท่ากับ 3 (s/n=3) ได้ค่าขีดจำกัดการตรวจวัดเท่ากับ 0.13 ไมโครโมลาร์ ค่าการวัดซ้ำ (Repeatability) ในการทดสอบกับสารฟาวิพิราเวียร์มีค่าร้อยละความคลาดเคลื่อนมาตรฐานสัมพัทธ์เท่ากับ 4.64 (n=5) ส่วนสารรบกวนที่อาจจะส่งผลต่อวิเคราะห์ ได้แก่ โซเดียมคลอไรด์ น้ำตาลซูโครส น้ำตาลกลูโคส

โดยสารรบกวนแต่ละชนิดที่ทดสอบจะทดสอบจนกว่าจะได้ความเข้มข้นที่ให้กระแสไฟฟ้าของสารรบกวนมากกว่ากระแสไฟฟ้าเริ่มต้นร้อยละ 10 จึงจะถือว่ารบกวนการวิเคราะห์ พบว่า โซเดียมคลอไรด์ น้ำตาลซูโครส น้ำตาลกลูโคส ไม่รบกวนการวิเคราะห์ที่ความเข้มข้นต่ำสุดที่ 5.0 1.0 และ 1.0 มิลลิโมลาร์ ตามลำดับ



ภาพที่ 8 (ก)-(ง) แอมเปอร์โรแกรมของการเติมสารฟาวิพิราเวียร์ที่ความเข้มข้นช่วง 0.25–500.0 ไมโครโมลาร์ และ (จ) กราฟช่วงความเป็นเส้นตรงระหว่างความเข้มข้นของสารฟาวิพิราเวียร์กับกระแสไฟฟ้าที่เกิดขึ้น (n=3) โดยให้ศักย์ไฟฟ้า +1.30 โวลต์ ในสารละลายบัฟเฟอร์โซเดียมโบเรต-โซเดียมไฮดรอกไซด์ความเข้มข้น 0.05 โมลาร์ พีเอช 10.20 อัตราการคนสารละลาย 600 รอบต่อนาที

6. การตรวจวัดสารฟิวโรไพราเวียร์ในตัวอย่างยาจริง

ทำการตรวจวัดสารฟิวโรไพราเวียร์จากเม็ดยาตัวอย่างจริง ด้วยการเติมสารละลาย ตัวอย่าง 6 ไมโครลิตร ลงในเซลล์ที่มีสารละลายอิเล็กโทรไลต์ 3,000 ไมโครลิตร และทำการตรวจวัดเทคนิคแอมเปอร์โรเมทรีที่ศักย์ไฟฟ้า +1.30 โวลต์ ในสารละลายอิเล็กโทรไลต์ โซเดียมบอเรต-โซเดียมไฮดรอกไซด์บัฟเฟอร์ ความเข้มข้น 0.05 โมลาร์ พีเอช 10.20 เมื่อวัด ความสูงของกระแสไฟฟ้าจากการเติมตัวอย่างและนำไปเทียบกับกราฟช่วงความเป็นเส้นตรง ดังภาพที่ 8(จ) จะได้ความเข้มข้นของสารฟิวโรไพราเวียร์ในเซลล์เคมีไฟฟ้า คำนวณการเจือจางที่เกิดขึ้นจากการเติมสารละลายตัวอย่าง 6 ไมโครลิตร ลงในสารละลาย 3,000 ไมโครลิตร และเปลี่ยนเป็นหน่วยมิลลิกรัมต่อเม็ด พบปริมาณสารฟิวโรไพราเวียร์ ในตัวอย่างเท่ากับ 199.06 197.63 และ 392.15 มิลลิกรัม ดังตารางที่ 1 ทำการคำนวณความคลาดเคลื่อนที่เกิดขึ้นจาก ปริมาณที่ระบุบนตัวอย่างที่ระบุไว้ 200 และ 400 มิลลิกรัม พบร้อยละความคลาดเคลื่อนของ ปริมาณสารฟิวโรไพราเวียร์ได้ค่าเท่ากับ 0.47 1.18 และ 1.96 ในตัวอย่างที่ 1 2 และ 3 ตามลำดับ จากร้อยละความคลาดเคลื่อนที่พบมีค่าไม่เกิน 2.50% ถือว่าให้ค่าความถูกต้องที่ยอมรับได้

ตารางที่ 1 การตรวจวัดสารฟิวโรไพราเวียร์ในตัวอย่างจริงและร้อยละความคลาดเคลื่อนด้วย เทคนิคแอมเปอร์โรเมทรี

ตัวอย่างที่	ค่าที่ระบุ / มิลลิกรัม	ค่าที่ตรวจพบ / มิลลิกรัม (n=3)	ร้อยละความคลาดเคลื่อน
1	200	199.06 ± 4.52	0.47
2	200	197.63 ± 5.79	1.18
3	400	392.15 ± 6.29	1.96

อภิปรายผล

การศึกษาการเกิดปฏิกิริยาของสารฟิวโรไพราเวียร์บนผิวหน้าขั้วไฟฟ้ากลาสคาร์บอน เปลือยในสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์ ความเข้มข้น 0.05 โมลาร์ พีเอช 7.4 พบว่าเกิดปฏิกิริยา ออกซิเดชันที่ 1.17 โวลต์ โดยมีน้ำเข้าร่วมทำปฏิกิริยาเกิดเป็นสารที่เสถียรมีชื่อสามัญ คือ 6-Fluoro-3,5-dihydroxypyrazine-2-carboxamide หรือเรียกว่า T-705 M1 สอดคล้องกับ งานวิจัยของ Du & Chen (2020) สารฟิวโรไพราเวียร์เกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันในทางเคมีไฟฟ้าโดย ให้อิเล็กตรอนแก่ขั้วไฟฟ้า 2 โมล และเกิดไฮดรอกซีโตนเจน 2 โมล ในสารละลาย

การศึกษาค่าศักย์ไฟฟ้าที่เหมาะสมสำหรับตรวจวัดสารฟิวโรไพราเวียร์ด้วยเทคนิค แอมเปอร์โรเมทรีด้วยไฟฟ้ากลาสคาร์บอนเปลือย เมื่อมีสารฟิวโรไพราเวียร์เข้มข้น 50 ไมโครโมลาร์ ได้กระแสเกิดขึ้นทันทีที่เติมสารละลายฟิวโรไพราเวียร์ แสดงว่าการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันเกิดขึ้น

ทันที เมื่อพล็อตกราฟเทียบกับศักย์ไฟฟ้าที่ให้กับขั้วไฟฟ้าทำงานในช่วงต้นของศักย์ไฟฟ้าที่ให้ (E_{applied}) พบว่า กระแสไฟฟ้ายังไม่เกิดขึ้นเนื่องจากศักย์ไฟฟ้าที่กระตุ้นมีค่าน้อยกว่าค่าพลังงานก่อกัมมันต์ (Activation energy) ของการเกิดปฏิกิริยาของสารฟาวูพิราเวียร์ เมื่อเพิ่มศักย์ไฟฟ้ามากขึ้นจนถึง +1.30 โวลต์ พบว่า กระแสไฟฟ้าเกิดขึ้นสูงสุด แสดงว่าค่าศักย์ไฟฟ้าตรงกับพลังงานก่อกัมมันต์จึงทำให้สารฟาวูพิราเวียร์เกิดปฏิกิริยาได้สูงสุด

การเลือกชนิดของสารละลายบัฟเฟอร์ชนิดต่างๆ ได้แก่ โซเดียมบอเรต-โซเดียมไฮดรอกไซด์ โซเดียมบอเรต-กรดบอริก โซเดียมบอเรต-กรดไฮโดรคลอริก โซเดียมซิเตรต-กรดไฮโดรคลอริก โพแทสเซียมฟอสเฟต-โซเดียมฟอสเฟต โซเดียมซิเตรต-กรดซิตริก ที่มีความเข้มข้น 0.05 โมลาร์ พบว่าสารละลายฟาวูพิราเวียร์ให้กระแสไฟฟ้าทันทีและทุกสารละลายสามารถเกิดปฏิกิริยาได้จากแนวโน้มของการเกิดปฏิกิริยาเกิดจากการที่สภาพพีเอชของสารละลายที่เป็นเบสส่งผลให้การเกิดปฏิกิริยาของฟาวูพิราเวียร์เกิดออกซิเดชันได้มากกว่าสารละลายที่มีสภาพพีเอชเป็นกรด และยังพบว่า สารละลายบัฟเฟอร์โซเดียมบอเรต-โซเดียมไฮดรอกไซด์ ส่งเสริมให้เกิดปฏิกิริยาได้ดีที่สุดจึงเลือกสารละลายบัฟเฟอร์ชนิดนี้ไปใช้งานต่อไป

ในการทดลองเพื่อหาค่าพีเอชที่เหมาะสมของสารละลายบัฟเฟอร์โซเดียมบอเรต-โซเดียมไฮดรอกไซด์ในการเกิดออกซิเดชันของสารละลายฟาวูพิราเวียร์ ที่พีเอช 9.20 9.40 9.80 10.00 10.20 10.40 และ 10.60 พบว่า มีกระแสเกิดขึ้นทันทีที่ฉีดสารละลายฟาวูพิราเวียร์ลงในเซลล์แอมเปอร์โรเมทรี แต่กระแสไฟฟ้าที่ได้จะแตกต่างกันไปตามพีเอช โดยที่พีเอช 9.20 ได้กระแสไฟฟ้าน้อยที่สุดเนื่องมาจากอัตราการเกิดปฏิกิริยาที่น้อยเมื่อเพิ่มพีเอชให้สูงขึ้น พบว่ากระแสไฟฟ้าเกิดมากขึ้นเนื่องจากไอออนไฮโดรเจนที่เกิดขึ้นบนผิวหน้าขั้วไฟฟ้าถูกดึงออกได้เร็วขึ้นจึงทำให้อัตราเร็วของปฏิกิริยาสูงขึ้นที่พีเอช 10.20 ให้กระแสไฟฟ้าสูงที่สุดเพราะพีเอชดังกล่าวสามารถจะดึงไอออนไฮโดรเจนที่เกิดขึ้นจากปฏิกิริยาออกซิเดชันออกจากผิวหน้าได้เร็วที่สุด เมื่อเพิ่มพีเอชเป็น 10.40 และ 10.60 กลับพบว่ากระแสไฟฟ้าที่ได้กลับลดลงเหตุผลยังไม่แน่ชัดเนื่องจากสาเหตุใด อย่างไรก็ตามการทดลองได้เลือกพีเอชที่ให้กระแสไฟฟ้าสูงที่สุด คือ 10.20 ไปใช้งานต่อไป

การศึกษาหาคุณลักษณะเฉพาะของเซนเซอร์สารฟาวูพิราเวียร์ด้วยเทคนิคแอมเปอร์โรเมทรีอย่างง่ายโดยใช้ศักย์ไฟฟ้า +1.30 โวลต์ ในสารละลายอิเล็กโทรไลต์โซเดียมบอเรต-โซเดียมไฮดรอกไซด์ ความเข้มข้น 0.05 โมลาร์ พีเอช 10.20 ได้ช่วงของความเป็นเส้นตรงที่ 0.25 ถึง 500.0 ไมโครโมลาร์ ($y (\mu\text{A}) = 0.0326x (\mu\text{M}) + 0.1547$) มีค่าขีดจำกัดการตรวจวัด ($s/n=3$) เท่ากับ 0.13 ไมโครโมลาร์ ค่าการวัดซ้ำ (Repeatability) ในการทดสอบกับสารฟาวูพิราเวียร์ที่ 100 ไมโครโมลาร์ มีความคลาดเคลื่อนมาตรฐานสัมพัทธ์เท่ากับ 4.64 ($n=5$) สารรบกวนที่ทดสอบเลือกมาจากสารที่คนบริโภคในชีวิตประจำวันโดยเลือกโซเดียมคลอไรด์ น้ำตาลซูโครส และน้ำตาลกลูโคส พบว่า

สารทั้ง 3 ชนิด ไม่รบกวนการวิเคราะห์ที่ความเข้มข้นต่ำสุดที่ 5.0 1.0 และ 1.0 มิลลิโมลาร์ ตามลำดับ ในการตรวจวัดสารฟาวิพิราเวียร์ในเม็ดยา 3 ยี่ห้อด้วยวิธีกราฟมาตรฐาน พบปริมาณสารฟาวิพิราเวียร์ในตัวอย่างยาเม็ดเท่ากับ 199.06, 197.63 และ 392.15 มิลลิกรัมต่อเม็ด เมื่อคำนวณความคลาดเคลื่อนที่เกิดขึ้นจากปริมาณที่ระบุบนตัวอย่างที่ระบุว่าเป็น 200 มิลลิกรัมต่อเม็ด และ 400 มิลลิกรัมต่อเม็ด คิดเป็นร้อยละความคลาดเคลื่อนเท่ากับ 0.47, 1.18 และ 1.96 ในตัวอย่างที่ 1 2 และ 3 ตามลำดับ

สรุปผลการวิจัย

การวิเคราะห์หาปริมาณสารฟาวิพิราเวียร์สำหรับต้านไวรัสโคโรนา-19 ด้วยขั้วไฟฟ้ากลาสลิคาร์บอนเปลือย พบว่า สารฟาวิพิราเวียร์เกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันที่ ศักย์ไฟฟ้า +1.30 โวลต์ สารละลายอิเล็กโทรไลต์ที่เหมาะสมในการตรวจวัด คือ สารละลายบัฟเฟอร์โซเดียมโบเรต-โซเดียมไฮดรอกไซด์ที่พีเอช 10.20 เซนเซอร์มีช่วงเส้นตรง 0.25 ถึง 500.0 ไมโครโมลาร์ ($y (\mu A) = 0.0326x (\mu M) + 0.1547$) มีค่าขีดจำกัดการตรวจวัดที่ 0.13 ไมโครโมลาร์ มีค่าการทำซ้ำสูง สารรบกวน เช่น โซเดียมคลอไรด์ไม่ส่งผลต่อการวิเคราะห์ การวิเคราะห์สารฟาวิพิราเวียร์ในตัวอย่างยาต้านไวรัส พบว่ามีค่าในช่วง 197–392 มิลลิกรัมต่อเม็ด เมื่อคิดเป็นร้อยละความคลาดเคลื่อน พบว่า มีค่าน้อยกว่าร้อยละ 1.96 การใช้ขั้วไฟฟ้ากลาสลิคาร์บอนเปลือยในงานวิจัยมีข้อจำกัดเรื่องการเกิดฟิล์มพาสซีฟ ซึ่งสามารถแก้ไขได้โดยการปรับปรุงด้วยตัวเร่งชนิดโลหะร่วมกับโพลีเมอร์บางชนิด จากผลการวิจัยเซนเซอร์ที่พัฒนาได้เหมาะสำหรับนำไปตรวจวัดปริมาณสารฟาวิพิราเวียร์ในตัวอย่างยาเม็ดต้านโคโรนา-19 เพื่อเป็นข้อมูลกับผู้บริหาร

กิตติกรรมประกาศ

ผู้เขียนขอขอบคุณทุนสนับสนุนจากสำนักงานการวิจัยแห่งชาติ (สกว.) ผ่านมหาวิทยาลัยแม่โจ้ รหัสโครงการวิจัย มจ.1-66-08-006

เอกสารอ้างอิง

เกาะติดสถานการณ์โควิด. (2566). สืบค้นเมื่อ 27 มิถุนายน 2566, จาก <https://www.pptvhd36.com/special/ไวรัสโคโรนา>.

Allahverdiyeva, S., Yunusoglu, O., Yardim, Y., & Senturk, Z. (2021). First electrochemical evaluation of favipiravir used as an antiviral option in the treatment of COVID-19: A study of its enhanced voltammetric determination in cationic surfactant media using a boron-doped diamond electrode. *Analytica Chimica Acta*, 1159, 338418.

- Bulduk, İ. (2021). HPLC–UV method for quantification of favipiravir in pharmaceutical formulations. **Acta Chromatographica**, **33**(3), 209–215.
- Du, Y.X., & Chen, X.P. (2020). Favipiravir: Pharmacokinetics and concerns about clinical trials for 2019–nCoV infection. **Clinical Pharmacology and Therapeutics**, **108**(2), 242–247.
- Erk, N., Mehmandoust, M., & Soylak, M. (2022). Electrochemical sensing of favipiravir with an innovative water–dispersible molecularly imprinted polymer based on the bimetallic metal–organic framework: comparison of morphological effects. **Biosensors (Basel)**, **12**(9). <https://doi.org/10.3390/bios12090769>.
- Ersan, T., Dilgin, D. G., Kumrulu, E., Kumrulu, U., & Dilgin, Y. (2022). Voltammetric determination of favipiravir used as an antiviral drug for the treatment of covid–19 at pencil graphite electrode. **Electroanalysis**. <https://doi.org/10.1002/elan.202200295>.
- Kanbeş Dindar, Ç., Bozal–Palabiyik, B., & Uslu, B. (2022). Development of a diamond nanoparticles–based nanosensor for detection and determination of antiviral drug favipiravir. **Electroanalysis**, **34**(7), 1174–1186.
- Mehmandoust, M., Khoshnavaz, Y., Tuzen, M., & Erk, N. (2021). Voltammetric sensor based on bimetallic nanocomposite for determination of favipiravir as an antiviral drug. **Microchimica Acta**, **188**(12), 434.
- Mikhail, I.E., Elmansi, H., Belal, F., & Ehab Ibrahim, A. (2021). Green micellar solvent–free HPLC and spectrofluorimetric determination of favipiravir as one of COVID–19 antiviral regimens. **Microchemical Journal**, **165**, 106189.
- Mohamed, M.A., Eldin, G.M.G., Ismail, S.M., Zine, N., Elaissari, A., Jaffrezic–Renault, N., & Errachid, A. (2021). Innovative electrochemical sensor for the precise determination of the new antiviral COVID–19 treatment Favipiravir in the presence of coadministered drugs. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, **895**, 115422.
- Wang, S., Wang, C., Xin, Y., Li, Q., & Liu, W. (2022). Core–shell nanocomposite of flower–like molybdenum disulfide nanospheres and molecularly imprinted polymers for electrochemical detection of anti COVID–19 drug favipiravir in biological samples. **Microchimica Acta**, **189**(3), 125.