

บทที่ 1

บทนำ

1. ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

มอนต์โมริลโลไนต์ (montmorillonites) เป็นเคลย์ชนิดหนึ่ง โครงสร้างมีลักษณะเป็นชั้นซิลิเกต บริเวณผิวของชั้นมีประจุลบ ส่วนด้านขอบมีประจุเป็นบวก (Grim, 1962) ชั้นซิลิเกตสามารถแยกกันหรือกระจายได้จากการไฮเดรตในน้ำร้อน การกระจายดังกล่าวทำให้มอนต์โมริลโลไนต์มีพื้นที่ผิวเพิ่มมากขึ้นและเกิดการดูดซับยาได้ดีโดยเฉพาะตัวยาประจุบวก ซึ่งโดยทั่วไปกลไกในการดูดซับยาของมอนต์โมริลโลไนต์คือการแลกเปลี่ยนประจุบวก (cation exchange) การเกิดพันธะไฮโดรเจน (hydrogen bonding) และการเกิด water bridging การดูดซับยาของมอนต์โมริลโลไนต์ได้ผลลัพธ์คือสารประกอบเชิงซ้อนยา-มอนต์โมริลโลไนต์ ซึ่งตัวยาประจุบวกที่สามารถดูดซับโดยมอนต์โมริลโลไนต์ ได้แก่ โพรพรานอลอลไฮโดรคลอไรด์ (propranolol hydrochloride) (Sánchez Martin et al., 1981) โซทาลอลไฮโดรคลอไรด์ (sotalol hydrochloride) (Sánchez-camazano et al., 1987) โพรเมทาซีนไฮโดรคลอไรด์ (promethazine hydrochloride) บูโฟมินไฮโดรคลอไรด์ (buformin hydrochloride) (Féjer et al., 2001) และโดเนเพซิลไฮโดรคลอไรด์ (donepezil hydrochloride) (Park et al., 2008) การเกิดเป็นสารประกอบเชิงซ้อนยา-มอนต์โมริลโลไนต์มีผลทำให้ความคงตัวของยาเพิ่มขึ้น นอกจากนี้สารประกอบเชิงซ้อนยังสามารถค่อยๆ ปลดปล่อยตัวยาออกมา จึงมีการนำสารประกอบเชิงซ้อนดังกล่าวมาใช้เตรียมระบบนำส่งยาเพื่อการชะลอการปลดปล่อยยา เช่น การนำสารประกอบเชิงซ้อนมาเป็นวัสดุแกนแล้วเคลือบด้วยพอลิเมอร์เพื่อควบคุมการปลดปล่อยยา (Park et al., 2008) ซึ่งสารประกอบเชิงซ้อนดังกล่าวทำหน้าที่เป็นแหล่งกักเก็บยาได้ ในกรณีของยาเม็ดชะลอการปลดปล่อยการนำมอนต์โมริลโลไนต์มาเป็นส่วนประกอบของยาเม็ดซึ่งมอนต์โมริลโลไนต์ในยาเม็ดสามารถเกิดอันตรกิริยากับยาได้ ทำให้การปลดปล่อยยาออกจากยาเม็ดช้าลง (Harris, McGinity, 1982; Harris et al., 1985) อย่างไรก็ตามยังไม่มีรายงานถึงการประยุกต์สารประกอบเชิงซ้อนยา-มอนต์โมริลโลไนต์เป็นแหล่งกักเก็บยาในยาเม็ดเมทริกซ์พอลิเมอร์ ซึ่งเป็นประเด็นที่น่าสนใจในการพัฒนายาเม็ดปลดปล่อยแบบดัดแปร รวมทั้งยังเป็นการศึกษาหาคำตอบใหม่ในการใช้ประโยชน์จากสารในกลุ่มเคลย์และเป็นการพัฒนาเทคโนโลยีด้านวัสดุเพื่อใช้ประโยชน์ในทางเภสัชกรรมขั้นสูงอีกด้วย

เคลย์ในกลุ่มมอนต์โมริลโลไนต์ที่นำมาใช้ในทางเภสัชกรรมอย่างแพร่หลาย คือ Bentonite[®] และ Veegum[®] (magnesium aluminum silicate) ซึ่งเป็น Bentonite[®] ที่ผ่านกระบวนการทำให้บริสุทธิ์มากขึ้น สารกลุ่มนี้มีการนำมาใช้เป็นสารเพิ่มความคงตัว (stabilizing agent) และสารช่วยแขวนตะกอน (suspending agent) และในปัจจุบันมีการนำแมกนีเซียมอะลูมิเนียมซิลิเกตมาใช้ในทางเภสัชกรรมมากขึ้น เช่น นำมาผสมกับสารกระจายพอลิเมอร์เพื่อปรับเปลี่ยนคุณลักษณะของการไหล (Ciullo, 1981; Ciullo, Braun, 1991; Pongjanyakul et al., 2005a) และเป็นสารเคลือบยาเม็ดเพื่อตัดแปรการปลดปล่อยตัวยาจากยาเม็ด (Pongjanyakul et al., 2005b) นอกจากนี้แมกนีเซียมอะลูมิเนียมซิลิเกต ยังสามารถเกิดอันตรกิริยากับยาประจุบวกได้ดี (Suksri, Pongjanyakul, 2008) ตัวยาโพรพรานอลอลไฮโดรคลอไรด์ (propranolol hydrochloride) เป็นยาประจุบวกที่สามารถเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับมอนต์โมริลโลไนต์ได้ (Sánchez-Martin et al., 1981) อย่างไรก็ตามสารประกอบเชิงซ้อนดังกล่าวยังขาดข้อมูลด้านคุณสมบัติทางเคมีฟิสิกส์และการปลดปล่อยยาดังนั้นงานวิจัยนี้จะเน้นศึกษาคุณสมบัติทางเคมีฟิสิกส์และการปลดปล่อยตัวยาในตัวกลางต่างๆ ของ

สารประกอบเชิงซ้อนโพรพราโนลอล-แมกนีเซียมอะลูมิเนียมซิลิเคตที่เตรียมที่ความเป็นกรดต่างๆ ซึ่งรวมถึงศึกษาคุณลักษณะของสารกระจายผสมโพรพราโนลอล-แมกนีเซียมอะลูมิเนียมซิลิเคตด้วย จากนั้นนำสารประกอบเชิงซ้อนที่ได้มาใช้เป็นแหล่งกักเก็บยาในยาเม็ดเมทริกซ์ไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลส (hydroxypropylmethylcellulose, HPMC) โดยศึกษาปัจจัยในการดัดแปรการปลดปล่อยยาจากยาเม็ดไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลส ซึ่งองค์ความรู้ใหม่ที่ได้สามารถนำไปประยุกต์ใช้กับตัวยาอื่น ๆ และใช้ในการผลิตยาในชั้นอุตสาหกรรมต่อไป

2. วัตถุประสงค์ของการวิจัย

- 2.1 เพื่อศึกษาคุณลักษณะของสารกระจายผสมโพรพราโนลอล-แมกนีเซียมอะลูมิเนียมซิลิเคต
- 2.2 เพื่อศึกษาคุณสมบัติทางเคมีฟิสิกส์และการปลดปล่อยตัวยาของสารประกอบเชิงซ้อนโพรพราโนลอล-แมกนีเซียมอะลูมิเนียมซิลิเคต
- 2.3 เพื่อเตรียมและประเมินคุณลักษณะของยาเม็ดเมทริกซ์ไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลสโดยใช้สารประกอบเชิงซ้อนโพรพราโนลอล-แมกนีเซียมอะลูมิเนียมซิลิเคตเป็นแหล่งกักเก็บยา

3. ขอบเขตของงานวิจัย

เป็นโครงการวิจัยที่ศึกษาคุณลักษณะของสารกระจายผสมโพรพราโนลอล-แมกนีเซียมอะลูมิเนียมซิลิเคตในขั้นตอนการเตรียมสารประกอบเชิงซ้อนที่ความเป็นกรดต่างๆ และศึกษาคุณสมบัติเคมีฟิสิกส์และการปลดปล่อยยาของสารประกอบเชิงซ้อนโพรพราโนลอล-แมกนีเซียมอะลูมิเนียมซิลิเคตและได้นำสารประกอบเชิงซ้อนดังกล่าวมาเป็นแหล่งกักเก็บยาในยาเม็ดเมทริกซ์ไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลส โดยศึกษาปัจจัยต่างๆ ที่มีผลต่อคุณสมบัติของยาเม็ดและการปลดปล่อยยา เช่น แรงตอก ความหนืดของไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลสและผลของแคลเซียม ไอออน เป็นต้น

4. ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับการวิจัย

- 4.1 องค์ความรู้ใหม่ของคุณลักษณะของสารกระจายผสมโพรพราโนลอล-แมกนีเซียมอะลูมิเนียมซิลิเคต และคุณสมบัติเคมีฟิสิกส์และการปลดปล่อยยาของสารประกอบเชิงซ้อนโพรพราโนลอล-แมกนีเซียมอะลูมิเนียมซิลิเคต
- 4.2 องค์ความรู้ใหม่ของยาเม็ดเมทริกซ์ไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลสที่เตรียมโดยใช้สารประกอบเชิงซ้อนโพรพราโนลอล-แมกนีเซียมอะลูมิเนียมซิลิเคตเป็นแหล่งกักเก็บยาและสามารถนำองค์ความรู้นี้ไปประยุกต์ใช้กับตัวยาอื่น ๆ ได้
- 4.3 บทความตีพิมพ์ในระดับชาติหรือนานาชาติ