

วรินทร์ อิมชาลี 2557: การผลิตอนุภาคโคคริสตอลระหว่างยาซัลฟาเมทโทกซาโซลกับกรดมาลิกด้วยกระบวนการ Gas Anti-Solvent (GAS) ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (วิศวกรรมเคมี) สาขาวิศวกรรมเคมี ภาควิชาวิศวกรรมเคมี อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก: รองศาสตราจารย์
มานพ เจริญไชยตระกูล, Ph.D. 165 หน้า

งานวิจัยนี้ศึกษาการผลิตอนุภาคโคคริสตอลระหว่างตัวยาซัลฟาเมทโทกซาโซล (SMX) ซึ่งเป็นยาที่ละลายน้ำได้น้อยกับกรดมาลิก (L-Malic acid) ด้วยกระบวนการ Gas Anti-Solvent (GAS) cocrystallization โดยใช้คาร์บอนไดออกไซด์ที่สภาวะใกล้จุดวิกฤตเป็นตัวดำเนินการละลาย โดยมีวัตถุประสงค์คือ เพิ่มอัตราการละลายของตัวยา SMX โดยศึกษาอิทธิพลของอัตราส่วนระหว่างตัวยา SMX กับกรดมาลิก (2:1, 1.5:1 และ 1:1) อุณหภูมิ (35 °C และ 45 °C) และความเข้มข้นของสารละลาย (30%SAT 50%SAT และ 70%SAT) ในตัวทำละลายอะซิโตน ที่มีต่อ Drug content ลักษณะของอนุภาค จุดหลอมเหลวและอัตราการละลายของอนุภาคโคคริสตอลที่ผลิตได้ รวมทั้งเปรียบเทียบผลกับอนุภาคโคคริสตอลที่ได้จากการผลิตด้วยเทคนิค Slow evaporation ผลการทดลองพบว่า กระบวนการ GAS และเทคนิค Slow evaporation สามารถผลิตอนุภาคโคคริสตอลระหว่างตัวยา SMX และกรดมาลิก ซึ่งยืนยันผลได้จากการวิเคราะห์ด้วยเทคนิค XRD ที่ปรากฏพีคใหม่ที่ค่า 2 theta เท่ากับ 6.8 และ 13.8 และจากการวิเคราะห์ด้วยเทคนิค FTIR แสดงให้เห็นว่าตัวยา SMX และกรดมาลิกนั้นยึดเหนี่ยวกันระหว่างโมเลกุลด้วยพันธะไฮโดรเจน นอกจากนี้พบว่าค่า Drug content ของอนุภาคโคคริสตอลจากกระบวนการ GAS นั้นขึ้นอยู่กับอัตราส่วนระหว่างตัวยา SMX และกรดมาลิก กล่าวคือ เมื่ออัตราส่วนมีค่าลดลงจาก 2:1, 1.5:1 และ 1:1 ค่า Drug content ของอนุภาคที่ผลิตได้มีค่าลดลง ซึ่งสอดคล้องกันทั้งการผลิตที่อุณหภูมิ 35 °C และ 45 °C ในขณะที่การเพิ่มความเข้มข้นของสารละลาย ส่งผลให้ความดันที่อนุภาคตกตะกอนลดลง แต่ส่งผลให้ปริมาณที่ผลิตกันที่ผลิตได้เพิ่มขึ้น โดยอนุภาคที่ผลิตได้จากกระบวนการ GAS มี 2 ส่วนคือ ส่วนสีขาวและสีเหลือง ซึ่งลักษณะพื้นฐานของอนุภาคโคคริสตอลจากภาพถ่าย SEM ประกอบไปด้วยตัวยา SMX และกรดมาลิกยึดเหนี่ยวกันเป็นเนื้อเดียวกัน รูปร่างไม่แน่นอน โดยอนุภาคสีขาวมีขนาดเล็กกว่าสีเหลือง อนุภาคที่ผลิตได้มีจุดหลอมเหลวอยู่ระหว่างตัวยา SMX และกรดมาลิก และมีพลังงานที่ใช้ในการหลอมเหลวที่ต่ำกว่าสารตั้งต้นทั้ง 2 ชนิด นอกจากนี้การวิเคราะห์อัตราการละลายที่พบว่า ตัวยา SMX ในอนุภาคโคคริสตอลที่ได้จากกระบวนการ GAS สามารถละลายได้ 90% ภายใน 4.2 นาที ในขณะที่ของผสมทางกายภาพมีค่าเวลาในการละลายได้ 90% เท่ากับ 8.2 นาที (อัตราส่วน 1:1) และ 25 นาที (อัตราส่วน 2:1) และสำหรับตัวยา SMX ที่ผ่านการบดใช้เวลา 28 นาที สำหรับอัตราการละลายของอนุภาคโคคริสตอลจากเทคนิค Slow evaporation มีเวลาที่ใช้ในการละลายได้ 90% ภายในเวลา 12 นาที โดยขึ้นอยู่กับอัตราส่วนระหว่างตัวยา SMX และกรดมาลิก โดยอัตราการละลายของอนุภาคโคคริสตอลจากกระบวนการ GAS ที่เพิ่มขึ้นเป็นผลมาจากความเป็นผลึกของอนุภาคที่ลดลง ซึ่งสอดคล้องกับผลการวิเคราะห์ด้วยเทคนิค XRD