

ศศิวิมล โพธิปัญญากุล 2557: การเพิ่มอัตราการละลายของยาที่ละลายน้ำได้น้อย

ด้วยกระบวนการ Gas Anti-Solvent ปริญญาวิศวกรรมศาสตรมหาบัณฑิต (วิศวกรรมเคมี)

สาขาวิศวกรรมเคมี ภาควิชาวิศวกรรมเคมี อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก:

รองศาสตราจารย์มานพ เจริญไชยตระกูล, Ph.D. 171 หน้า

งานวิจัยนี้ได้ทำการตกตะกอนร่วมเพื่อผลิตอนุภาคคอมพอลิเมอร์ระหว่างยาที่ละลายน้ำได้น้อย ได้แก่ ยามเฟนามิค แอซิด (MEF) และยาซัลฟาเม็ทท็อกซาโซล (SMX) กับ Polyvinylpyrrolidone K30 (PVP K30, $M_w \sim 40,000$) ซึ่งเป็นพอลิเมอร์ที่มีขั้วจึงสามารถละลายน้ำได้ดี โดยใช้กระบวนการ Gas anti-solvent (GAS) ในการผลิตอนุภาคคอมพอลิเมอร์ ซึ่งมีคาร์บอนไดออกไซด์ที่สภาวะใกล้จุดวิกฤตเป็นตัวดำเนินการละลาย โดยได้ศึกษาปัจจัยต่างๆ ได้แก่ อัตราส่วนระหว่างยาต่อพอลิเมอร์ อุณหภูมิ ความเข้มข้นของสารละลาย และชนิดของตัวทำละลาย (ศึกษาเฉพาะในส่วนของยามเฟนามิค แอซิด) ที่มีผลต่อปริมาณยาในผลิตภัณฑ์ (%Drug content) รูปร่างและขนาดของอนุภาคคอมพอลิเมอร์ โดยในส่วนของยามเฟนามิค แอซิด พบว่า %Drug content เพิ่มขึ้น เมื่ออัตราส่วนระหว่างยาต่อพอลิเมอร์เพิ่มขึ้น ในขณะที่อุณหภูมิและความเข้มข้นของสารละลายไม่มีผลต่อ %Drug content เมื่อปริมาณของพอลิเมอร์ในสารละลายมีน้อยกว่าหรือเท่ากับปริมาณของยา นอกจากนี้พบว่ารูปร่างของอนุภาคคอมพอลิเมอร์จะมีลักษณะแตกต่างกันไปขึ้นกับชนิดตัวทำละลาย อีกทั้งขนาดของอนุภาคจะใหญ่ขึ้น เมื่ออัตราส่วนระหว่างยาต่อพอลิเมอร์เพิ่มขึ้น หรืออุณหภูมิเพิ่มขึ้น และจากการศึกษาอัตราการละลาย พบว่าอนุภาคคอมพอลิเมอร์ MEF-PVP K30 มีอัตราการละลายเร็วกว่ายาที่ไม่ได้ผ่านกระบวนการถึงประมาณ 7 เท่า และเร็วกว่าของผสมทางกายภาพที่มี %Drug content เท่ากันประมาณ 3 เท่า และเมื่อนำอนุภาคคอมพอลิเมอร์อัดเป็นเม็ด พบว่าอัตราการละลายที่เร็วกว่าของผสมทางกายภาพ โดยสามารถละลายได้ 65 %ของปริมาณยาทั้งหมด ในเวลา 300 นาที ในขณะที่ของผสมทางกายภาพละลายได้เพียง 25 %ของปริมาณยาทั้งหมด ในเวลา 300 นาที อีกทั้งจากการวิเคราะห์ด้วย Fourier transformed infra-red (FTIR) spectroscopy พบว่ายามเฟนามิค แอซิดไม่เกิดอันตรกิริยากับ PVP K30 ในส่วนของยาซัลฟาเม็ทท็อกซาโซล พบว่า %Drug content เพิ่มขึ้น เมื่ออัตราส่วนระหว่างยาต่อพอลิเมอร์เพิ่มขึ้น ในขณะที่อุณหภูมิที่ใช้ในการตกตะกอนจะมีผลต่อ %Drug content เมื่อปริมาณของยาในสารละลายมีมากกว่าปริมาณของพอลิเมอร์ ส่วนความเข้มข้นของสารละลายเป็นตัวแปรที่ไม่มีผลต่อ %Drug content นอกจากนี้พบว่ารูปร่างของอนุภาคขึ้นอยู่กับอัตราส่วนระหว่างยาต่อพอลิเมอร์ โดยอนุภาคที่ผลิตได้มีรูปร่างที่ไม่แน่นอน เมื่อในการผลิตมีปริมาณของพอลิเมอร์เท่ากับหรือมากกว่าปริมาณของยา ส่งผลให้อนุภาคมีการกระจายตัวของขนาดที่กว้าง แต่เมื่อมีปริมาณของพอลิเมอร์น้อยกว่าปริมาณของยา อนุภาคส่วนใหญ่ที่ได้มีลักษณะเป็นแท่งและมีขนาดใหญ่ คล้ายกับการตกผลึกเพียงอย่างเดียวด้วยกระบวนการ GAS และจากการศึกษาอัตราการละลาย พบว่าอนุภาคคอมพอลิเมอร์ SMX-PVP K30 มีอัตราการละลายเร็วกว่ายาที่ไม่ได้ผ่านกระบวนการประมาณ 5-6 เท่า แต่มีอัตราการละลายที่ใกล้เคียงกับของผสมทางกายภาพที่มี %Drug content เท่ากัน อีกทั้งพบว่ามีอันตรกิริยาเกิดขึ้นระหว่างยาซัลฟาเม็ทท็อกซาโซลและ PVP K30