

บทคัดย่อ

รหัสโครงการ:	DBG4880003
ชื่อโครงการ:	การศึกษาคุณลักษณะเชิงของแข็งและการเปลี่ยนรูปของนอร์ฟลอกซาซินไฮเดรต
ชื่อนักวิจัย:	อาจารย์ ภาณุ. ดร. นฤพร สุทัศน์วิบูลย์ ภาควิชาเภสัชอุตสาหกรรม คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย Professor Stephen R. Byrn Department of Industrial and Physical Pharmacy, Purdue University ภก. วันชัย จงเจริญ ภาควิชาเภสัชอุตสาหกรรม คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
E-mail Address:	narueporn.s@chula.ac.th
ระยะเวลาโครงการ:	2 ปี

นอร์ฟลอกซาซินเกิดการจัดเรียงตัวในรูปไฮเดรต 4 แบบ (ไตรไฮเดรต เฮมิเพนทไฮเดรต ไตรไฮเดรต เพนทไฮเดรต) และของแข็งอีกหนึ่งชนิดที่มีการจัดเรียงตัวอย่างไม่เป็นระเบียบ ไฮเดรตทั้งหมดแสดงความเป็นผลึกเมื่อตรวจสอบด้วยการกระเจิงรังสีเอ็กซ์ นอร์ฟลอกซาซินไฮเดรตสามารถเกิดการเปลี่ยนรูปเป็นนอร์ฟลอกซาซินชนิดปราศจากน้ำรูปเอได้ภายใต้อุณหภูมิ 60 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 48 ชั่วโมง ยกเว้นนอร์ฟลอกซาซินไตรไฮเดรตและนอร์ฟลอกซาซินไตรไฮเดรตที่พบโครงสร้างแบบผสม การลดความชื้นสัมพัทธ์เป็นศูนย์ไม่ทำให้เกิดการเปลี่ยนรูปของนอร์ฟลอกซาซินชนิดปราศจากน้ำรูปเอได้อย่างสมบูรณ์ ผลของความร้อนทำให้นอร์ฟลอกซาซินไฮเดรตเปลี่ยนรูปแบบไม่สมบูรณ์ไปสู่ทรานสิชันนอลไฮเดรต ในขณะที่การลดความชื้นสัมพัทธ์ของนอร์ฟลอกซาซินเพนทไฮเดรตทำให้เกิดการเปลี่ยนรูปไปสู่ของแข็งที่มีการจัดเรียงตัวอย่างไม่เป็นระเบียบ ในสภาวะความชื้นสูงนอร์ฟลอกซาซินชนิดปราศจากน้ำรูปเอและชนิดไฮเดรต (ยกเว้นไตรไฮเดรต) เกิดการเปลี่ยนรูปเป็นนอร์ฟลอกซาซินเพนทไฮเดรต โดยสรุปปัจจัยของความร้อน ความชื้นและเวลาที่สัมผัสต่างมีผลต่อการเปลี่ยนรูปของนอร์ฟลอกซาซินชนิดปราศจากน้ำรูปเอและนอร์ฟลอกซาซินไฮเดรต

พลังงานดีไฮเดรชันของนอร์ฟลอกซาซินเฮมิเพนทไฮเดรตมีค่าต่ำกว่าพลังงานดีไฮเดรชันของนอร์ฟลอกซาซินไตรไฮเดรตและนอร์ฟลอกซาซินเพนทไฮเดรต ซึ่งเป็นผลอันเนื่องมาจากจำนวน ตำแหน่ง และความแข็งแรงของพันธะไฮโดรเจนที่เกิดขึ้นระหว่างโมเลกุล ของนอร์ฟลอกซาซินกับโมเลกุลของน้ำในโครงสร้างผลึก ปริมาณพลังงานทั้งหมดในการดีไฮเดรชันของนอร์ฟลอกซาซินไฮเดรตทั้งสามชนิด (เฮมิเพนทไฮเดรต ไตรไฮเดรต และเพนทไฮเดรต) ไม่ขึ้นกับอุณหภูมิไม่ว่าใช้วิธีการใดในการคำนวณ สัมประสิทธิ์การจัดเรียงตัวของน้ำในโครงสร้างผลึกนอร์ฟลอกซาซินไตรไฮเดรตมีค่ามาก แสดงว่าโมเลกุลของน้ำมีความพอดีกับช่องว่างในโครงสร้างผลึกนอร์ฟลอกซาซินไตรไฮเดรตส่งผลให้มีช่องว่างอิสระในโครงสร้างผลึกน้อย ทำให้โครงสร้างผลึกนอร์ฟลอกซาซินยังคงความสมบูรณ์ได้ภายหลังจากการกำจัดโมเลกุลน้ำออก

คำหลัก: นอร์ฟลอกซาซินไฮเดรต, โครงสร้างผลึก, คุณลักษณะเชิงของแข็ง, การเปลี่ยนรูป,

พลังงานดีไฮเดรชัน

Abstract

Project Code: DBG4880003

Project Title: Solid State Characterization and Interconversion of Norfloxacin Hydrates

Investigator: Narueporn Sutanthavibul, Ph.D.
Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University
Professor Stephen R. Byrn, Ph.D.
Department of Industrial and Physical Pharmacy, Purdue University
Wanchai Chongcharoen
Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University

E-mail Address: narueporn.s@chula.ac.th

Project Period: 2 years

Four stoichiometric norfloxacin (NF) hydrates (dihydrate, hemipentahydrate, trihydrate, pentahydrate) and one disordered NF state, were generated by various methods and characterized. X-ray powder diffraction (XRPD) patterns of all NF hydrates exhibited crystalline structures. NF hydrates transformed to anhydrous NF Form A after gentle heating at 60 °C for 48 hours except dihydrate and trihydrate where mixture in XRPD patterns between anhydrous NF Form A and former structures existed. Desiccation of NF hydrates at 0% RH for 7 days resulted in only partial removal of water molecules from the hydrated structures. The hydrated transitional phase and the disordered NF state were obtained from the incomplete dehydration of NF hydrates after thermal treatment and desiccation of pentahydrate NF, respectively. Anhydrous NF Form A and NF hydrates transformed to pentahydrate NF when exposed to high moisture environment except dihydrate. In conclusion, moisture levels, temperatures and duration of exposure influenced the interconversion pathways and stoichiometry of anhydrous NF and its hydrates.

NF hydrates did not show significant particle size reduction after dehydration due to the very compact structures and by high K_{chan} value obtained for dihydrate NF. Thus, NF hydrates were physically very stable and less likely to collapse after dehydration. Dehydration energy of lower stoichiometric hydrate (hemipentahydrate NF) was lower than higher hydrates (trihydrate NF and pentahydrate NF) due to the number, position and strength of hydrogen bonding between crystalline water and NF moiety in crystal lattice structure. The total dehydration energy for every NF hydrates were very high and found to be independent of temperature used.

Keywords: norfloxacin hydrate, crystal structure, interconversion, dehydration energy