

การพัฒนาการละลายของยาเม็ดไดอะซีแพมด้วยสารเบต้า-ไซโคลเด็กซ์ทริน

นายธีรศักดิ์ กฤษณะเสรณี  
นางสาวอัจฉรา เรืองวัฒนะโชติ

โครงการพิเศษนี้ เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร  
ปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต  
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล  
พ.ศ. ๒๕๖๖

DISSOLUTION ENHANCEMENT OF DIAZEPAM TABLETS  
-CYCLODEXTRINS

BY USING  $\beta$

MISTER TEERASAK KRISANASERANEE  
MISS ACHARA RAUNGWATTANACHOT

A SPECIAL PROJECT SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT  
OF THE REQUIREMENT FOR THE DEGREE OF  
BACHELOR OF SCIENCE IN PHARMACY  
FACULTY OF PHARMACY  
MAHIDOL UNIVERSITY

1994

## บทคัดย่อ

งานวิจัยชิ้นนี้เป็นการศึกษาอิทธิพลของสารเบต้า-ไซโคลเด็กซ์ทรินที่มีต่ออัตราการละลายของยาเม็ดโคอะซีแอมเปรียบเทียบกับยาเม็ดโคอะซีแอมที่จำหน่ายในท้องตลาด การเตรียมสารประกอบเชิงซ้อน (Inclusion Complex) ระหว่างตัวยาโคอะซีแอมกับสารเบต้า-ไซโคลเด็กซ์ทรินในสัดส่วน molar ratio 1:2 เตรียมโดยวิธีการแตกต่างกัน เช่น การบดผสม (Grinding) การนวด (Kneading) และวิธี Solvent Deposition แล้วจึงนำสารประกอบเชิงซ้อนที่ได้มาผสมกับสารไมโครคริสตัลไลน์เซลลูโลส (MCC) และแมกนีเซียมสเตียเรต นำสารผสมมาตอกเป็นเม็ดขนาด 100 มิลลิกรัม โดยวิธีการตอกโดยตรง และได้เตรียมยาเม็ดโคอะซีแอมที่ไม่มีเบต้า-ไซโคลเด็กซ์ทรินและที่ผสมเบต้า-ไซโคลเด็กซ์ทรินกับตัวยาคด้วยวิธีผสมทางกายภาพ (Physical Mixing) เป็นยาเม็ดเปรียบเทียบ

จากการศึกษาพบว่า ยาเม็ดที่มีสารเบต้า-ไซโคลเด็กซ์ทรินเป็นองค์ประกอบนั้นมีอัตราการละลายสูงกว่าตำรับที่ไม่มีสารเบต้า-ไซโคลเด็กซ์ทรินเป็นองค์ประกอบอย่างเห็นได้ชัด โดยเฉพาะในช่วงแรกของการละลาย อย่างไรก็ตาม ในการพิจารณาถึงผลของวิธีการเตรียมสารประกอบเชิงซ้อนที่มีต่อการละลายของยาเม็ดโคอะซีแอมแล้วสามารถเรียงลำดับอัตราการละลายภายใน 30 นาที จากมากไปหาน้อยได้ดังนี้

$$DZP/\beta\text{-CD (Grinding)} \cong DZP/\beta\text{-CD (Kneading)} > DZP/\beta\text{-CD (Solvent Deposition)} \cong \text{Valium}^{\text{®}} \cong DZP/\beta\text{-CD (Physical Mixing)} > DZP \text{ without } \beta\text{-CD}$$

จากผลการศึกษานี้อาจกล่าวได้ว่า ยาเม็ดโคอะซีแอมที่มีสารเบต้า-ไซโคลเด็กซ์ทรินที่เตรียมสารประกอบเชิงซ้อนโดยวิธีการบดผสมและวิธีนวดผสมมีอัตราการละลายสูงสุด ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนในปริมาณที่มากกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับวิธีอื่นหรืออาจเกิดจากปัจจัยอื่นซึ่งควรมุ่งการศึกษาต่อไป

## ABSTRACT

This study aims to investigate the effect of  $\beta$ -cyclodextrin on the solubility of diazepam tablets comparing with commercially available diazepam tablet ; namely Valium<sup>®</sup>.

The inclusion complexes of diazepam and  $\beta$ -cyclodextrin in molar ratio of 1:2 were formulated by 4 different methods ; namely grinding , kneading , solvent deposition and physical mixing. Each inclusion complex was mixed with microcrystalline cellulose and magnesium stearate. The mixture was used to produce 100 mg - tablets by direct compression method.

It was found that  $\beta$ -cyclodextrin could enhance the solubility of diazepam. The grinding method is the best way to enhance the solubility when comparing with other methods. The solubility of inclusion complex from this method was better than Valium<sup>®</sup>. The order of the solubility rate at 30 minute is ranked as follows :

$$\text{DZP with } \beta\text{-CD (Grinding)} \cong \text{DZP with } \beta\text{-CD (Kneading)} > \text{DZP with } \beta\text{-CD (Solvent deposition)} \cong \text{Valium}^{\text{®}} \cong \text{DZP with } \beta\text{-CD (Physical mixing)} > \text{DZP without } \beta\text{-CD}.$$

In conclusion , diazepam tablets prepared from grinding and kneading with  $\beta$ -cyclodextrin have the best dissolution characteristic because both methods may produce inclusion complex more than the others. However , further study should be conducted to verify.