

การควบคุมการปลดปล่อยตัวยาที่ละลายน้ำยาก
ด้วยการพ่นแข็งกับไซ

นางสาว กนิษฐา นีราราช
นางสาว วณัสนิษฐ์ พรพชร

โครงการพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
พ.ศ. 2546

Controlled release of poorly water-soluble drug by
spray congealing with waxes

MISS KANITTA NIRARACH
MISS VANUSSARIN PORNPACHARA

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

2003

โครงการพิเศษ
เรื่อง การควบคุมการปลดปล่อยตัวยาที่ละลายน้ำยาก
ด้วยการพ่นแห้งกับไซ

.....
(นางสาวกนิษฐา นีราราช)

.....
(นางสาววณัฏฐิรินทร์ พรพชร)

.....
(รศ.ดร.ณัฐนันท์ สิ้นชัยพานิช)
อาจารย์ที่ปรึกษา

.....
(ศ.ดร.อำพล ไม้ตรีเวช)
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

บทคัดย่อ

การควบคุมการปลดปล่อยตัวยาที่ละลายน้ำยากด้วยการพ่นแข็งกับไซ

กนิษฐา นิราราช, วณัสนันท์ พรพชร

อาจารย์ที่ปรึกษา: ญัฐนันท์ สิ้นชัยพานิช, อัมพล ไมตรีเวช

ภาควิชาเภสัชอุตสาหกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

คำสำคัญ: พ่นแข็งกับไซ, เจลไซ 53/10, พรีซีรอล เอทีโอ 5, ไฮโดรคอลลอยด์ไฮทาลไซด์, สารตัวพา, การละลาย

ในการเตรียมยาด้วยการพ่นแข็งกับไซ เป็นวิธีการหนึ่งที่สามารถใช้ควบคุมการละลายของยา ในการศึกษานี้ได้คัดเลือก เจลไซ 53/10 และ พรีซีรอล เอทีโอ 5 เป็นตัวแทนสารตัวพา (carrier) ที่ชอบน้ำและชอบไขมันตามลำดับ นำตัวพาสวมกับตัวยาไฮโดรคอลลอยด์ไฮทาลไซด์โดยใช้สัดส่วนของสารตัวพาทั้งสองชนิดในปริมาณที่แตกต่างกัน โดยนำส่วนผสมทั้งหมดหลอมรวมกัน และพ่นเข้าไปในภาชนะที่มีอุณหภูมิ 18 องศาเซลเซียส ได้ผงละเอียดของสารพ่นแข็ง จากการศึกษา Differential Scanning Calorimeter พบว่าจุดหลอมเหลวของไฮโดรคอลลอยด์ไฮทาลไซด์ในส่วนผสมจะต่ำกว่าจุดหลอมเหลวของยาเพียงเล็กน้อย และจากการประเมินคุณสมบัติการละลายของยาในไซตัวพา พบว่าการละลายจากไซตัวพาของเจลไซ 53/10:พรีซีรอล เอทีโอ 5 สัดส่วน 100:0, 70:30, 50:50, 30:70, 0:100 ที่เวลา 120 นาที มีค่าร้อยละ 78.0, 94.7, 88.6, 87.9 และ 4.5 ตามลำดับ พบว่าการปลดปล่อยตัวยาจาก พรีซีรอล เอทีโอ 5 เพียงอย่างเดียว มีค่าน้อยมาก ส่วนการใช้เจลไซ 53/10 เพียงอย่างเดียว ตัวยามีการปลดปล่อยมากขึ้น และสามารถปลดปล่อยได้ถึงร้อยละ 78.0 ที่เวลา 120 นาที แต่เมื่อผสมเจลไซ 53/10 กับพรีซีรอล เอทีโอ 5 ในสัดส่วนตั้งแต่ร้อยละ 30 ขึ้นไป พบว่ามีการปลดปล่อยตัวยาได้ดีขึ้นจนเกือบใกล้เคียงกับผงยาเดี่ยวๆ และจากจลนศาสตร์ของการปลดปล่อยตัวยาจากตำรับที่ใช้เจลไซ 53/10 ในปริมาณสูงจะเป็นไปตามรูปแบบฮิกูชิ และตำรับที่ใช้ พรีซีรอล เอทีโอ 5 จะเป็นอันดับหนึ่ง สรุปได้ว่าการละลายของยาสามารถควบคุมได้ด้วยการปรับเปลี่ยนปริมาณของ พรีซีรอล เอทีโอ 5 และ เจลไซ 53/10

Abstract

Controlled release of poorly water-soluble drug by spray congealing with waxes

Kanitta Nirarach, Vanussarin Pornpachara

Project advisors: Nuttanan Sinchaipanid, Ampol Mitrevej

Department of Manufacturing Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Mahidol University

Keyword: Spray congealing with waxes, Gelucire[®] 53/10, Precirol[®] ATO5, Hydrochlorothiazide, Carrier, Dissolution

Controlled release of poorly water-soluble drug could be obtained by spray congealing with waxes. Waxes have been widely used as drug release regulators. In the present study, the mixture of Gelucire[®] 53/10, a hydrophilic carrier, and Precirol[®] ATO 5, a hydrophobic carrier, were mixed with hydrochlorothiazide (HCTZ) and melted on the water bath. The molten mixture was then sprayed into a chamber kept at 18 °C. The fine powder of drug-wax mixture was obtained. DSC thermograms indicated that the melting point of HCTZ in the mixture was lower than that of pure drug. The mixtures were filled in capsules and evaluated for their dissolution characteristics. At 120 minutes, the drug released from Gelucire[®] 53/10 and Precirol[®] ATO 5 mixture at the ratios of 100:0, 70:30, 50:50, 30:70, 0:100 were found to be 78.0%, 94.7%, 88.6%, 87.9%, 4.5%, respectively. It was found that the release from the mixture containing only Precirol[®] ATO 5 was very low. With 100% Gelucire[®] 53/10, the drug release was 78.0% at 12 minutes. The wax carriers containing more than 30% of Gelucire[®] 53/10 could release higher amount of drug compared with the single carriers. Kinetics of drug release from Gelucire[®] 53/10 base followed Higuchi's model, whereas that pure Precirol[®] ATO 5 base was of first order. In conclusion, the dissolution of HCTZ could be controlled by adjusting the amount of Precirol[®] ATO 5 and Gelucire[®] 53/10.