

การเพิ่มการละลายของคลอเตตราซัยคลินด้วยการเกิด  
สารประกอบเชิงซ้อน

นายชยุตพงศ์ ไกรสิทธิ์อุดมสุข  
นายธราธร เลาบุตร

โครงการพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร  
ปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต  
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล  
พ.ศ. 2558

ENHANCEMENT OF CHLORTETRACYCLINE  
SOLUBILITY BY COMPLEXATION

MR. CHAYUTPONG KRAISITUDOMSOOK  
MR. THARATHON LAOHABUTR

A SPECIAL PROJECT SUBMITTED IN PARTIAL FULFILMENT  
OF THE REQUIREMENTS FOR  
THE DEGREE OF DOCTOR OF PHARMACY  
FACULTY OF PHARMACY  
MAHIDOL UNIVERSITY

2015

โครงการพิเศษ  
เรื่อง การเพิ่มการละลายของคลอเตตราซัยคลินด้วยการเกิด  
สารประกอบเชิงซ้อน

.....  
(นายชยุตพงศ์ ไกรสิทธิ์อุดมสุข)

.....  
(นายธรราร เลหาบุตร)

.....  
(ผศ.ดร.มนตรี จาตุรันต์ภิญโญ)  
อาจารย์ที่ปรึกษา

.....  
(อ.ดร.อัญชลี จินตพัฒน์นากิจ)  
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

## บทคัดย่อ

### การเพิ่มการละลายของคลอเตตราซัยคลินด้วยการเกิดสารประกอบเชิงซ้อน

ชยุตพงศ์ ไกรสิทธิ์อุดมสุข, ธีรธร เลหาบุตร

อาจารย์ที่ปรึกษา : มนตรี จาตุรันตภิญโญ\*, อัญชลี จินตพัฒน์นากิจ\*\*

\* ภาควิชาเภสัชอุตสาหกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

\*\* ภาควิชาเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

คำสำคัญ : ยาปฏิชีวนะ, คลอเตตราซัยคลิน, สารประกอบเชิงซ้อน

คลอเตตราซัยคลินเป็นยาปฏิชีวนะที่นำมาใช้รักษาสัตว์โดยการผสมกับอาหารในรูปผงแห้ง อย่างไรก็ตามยังมีข้อจำกัดในการใช้งานเนื่องจากมีค่าขีดการละลายน้ำต่ำ ( $1.01 \pm 0.01$  %w/w) โครงการพิเศษนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเพิ่มการละลายของคลอเตตราซัยคลินโดยใช้เทคนิคการเกิดสารประกอบเชิงซ้อน และพัฒนาคลอเตตราซัยคลินให้อยู่ในรูปยาน้ำใส ค่าขีดการละลายของคลอเตตราซัยคลินถูกศึกษาในสารละลาย ซึ่งเตรียมจากสารช่วยกลุ่มต่างๆ ประกอบด้วยตัวทำละลายร่วม, น้ำตาลแอลกอฮอล์, สารพอลิเมอร์, สารประกอบอินคลูชัน และสารประกอบอนินทรีย์ การวิเคราะห์เชิงปริมาณของคลอเตตราซัยคลินวัดโดยใช้เครื่อง UV-vis spectrophotometer ที่ความยาวคลื่น 370 นาโนเมตร สารละลายคลอเตตราซัยคลินที่ทำเป็นตำรับแล้วถูกนำไปประเมินผลของสารแต่ละชนิดต่อค่าขีดการละลายของคลอเตตราซัยคลิน ผลการทดลองพบว่า glycerin, propylene glycol, PEG4000, PVP K30, PVA, poloxamer, copovidone, urea และ nicotinamide สามารถเพิ่มขีดการละลายของคลอเตตราซัยคลินได้ ตำรับที่ประกอบด้วยน้ำ, นิโคตินาไมด์ และแมกนีเซียมคลอไรด์ที่ 40, 30 และ 5 %w/w ตามลำดับ เป็นสูตรที่เหมาะสมที่สุดซึ่งสามารถเพิ่มขีดการละลายของคลอเตตราซัยคลินได้ถึง 25 %w/w และมีลักษณะตำรับที่ดี การศึกษาเบื้องต้นนี้พบว่าค่าขีดการละลายของคลอเตตราซัยคลินสามารถเพิ่มได้ด้วยวิธีการเกิดสารประกอบเชิงซ้อน อย่างไรก็ตามยังต้องทำการศึกษาดังกล่าวที่เหมาะสมของตำรับ และการทดสอบความคงตัว เพื่อที่จะพัฒนาผลิตภัณฑ์นี้ให้ใช้ในวงการปศุสัตว์ในอนาคต

Abstract

## Enhancement of chlortetracycline solubility by complexation

Chayutpong Kraisitudomsook, Tharathon Laohabutr

Project advisor : Montree Jaturanpinyo\*, Anchalee Jintapattanakit\*\*

\* Department of Manufacturing Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Mahidol University

\*\* Department of Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Mahidol University

**Keyword** : Antibiotics, Chlortetracycline, Complexation

Chlortetracycline, an antibiotic, is used in veterinary treatment by mixing with feed as dry powder. However, its application is limited by a poor water-solubility ( $1.01 \pm 0.01$  %w/w). The aim of this senior project was thus to enhance the solubility of chlortetracycline by using complexation technique, and subsequently to develop a formulation of chlortetracycline solution. The solubility of chlortetracycline was investigated in solutions prepared from different groups of excipients including co-solvent, sugar alcohol, polymer, inclusion compound and inorganic compound. The quantitative analysis of chlortetracycline was performed by using UV-vis spectrophotometer at wavelength of 370 nm. The chlortetracycline solution was then formulated and investigated the effect of each excipient on the solubility of chlortetracycline. The results demonstrated that glycerin, propylene glycol, PEG4000, PVP K30, PVA, poloxamer, copovidone, urea and nicotinamide can increase solubility of chlortetracycline. Formulation consisted of water, nicotinamide and magnesium chloride at 40, 30 and 5 %w/w, respectively, was the most suitable formula that could increase the solubility of chlortetracycline up to 25 %w/w with an excellent appearance. This preliminary study indicates that the solubility of chlortetracycline can be enhanced by complexation approach. However, further studies that include optimization of formulation and stability testing are essential to develop this product for veterinary markets in the future.

กิตติกรรมประกาศ