

การศึกษาความสม่ำเสมอของตัวยาสำคัญในการผสม
ยารูปแบบของแข็งโดยใช้รามานสเปกโตรสโคปี
และฟูเรียร์ทรานสฟอร์ม อินฟราเรด สเปกโตรสโคปี

นายพันธ์เทพ จันท์เรือง
นายอธิป ตระกูลวงศา

โครงการพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

พ.ศ. 2560

STUDY OF BLEND UNIFORMITY OF SOLID
DOSAGE FORM USING RAMAN SPECTROSCOPY
AND FOURIER TRANSFORM INFRARED
SPECTROSCOPY

MR.PHANTEP JUNRUENG
MR.ATHIP TRAKOOLWONGSA

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

2017

โครงการพิเศษ

เรื่อง การศึกษาความสม่ำเสมอของตัวยาสำคัญในการผสมยาในรูปแบบของแข็ง
โดยใช้รามานสเปกโตรสโคปี และฟูเรียร์ทรานสฟอร์มอินฟราเรดสเปกโตรสโคปี

(นายพันธ์เทพ จันทร์เรือง)

(นายอภิป ตระกูลวงศา)

(รศ. ดร. สาทิต พุทธิพิพัฒน์ขจร)

อาจารย์ที่ปรึกษา

(ดร. ณัฐวุฒิ เจริญไทย)

อาจารย์ที่ปรึกษา

บทคัดย่อ

การศึกษาความสม่ำเสมอของตัวยาสำคัญในการผสมยารูปแบบ ของแข็งโดยใช้รามานสเปกโตรสโคปี และฟูเรียร์ทรานสฟอร์ม อินฟราเรดสเปกโตรสโคปี

พันธ์เทพ จันทร์เรือง, อธิป ตระกูลวงศา

อาจารย์ที่ปรึกษา : สาธิต พุทธิพิพัฒน์ขจร, ณัฐวุฒิ เจริญไทย

ภาควิชาเภสัชอุตสาหกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

คำสำคัญ : การวิเคราะห์พหุตัวแปร, ลอราทาดีน, ความสม่ำเสมอของการผสม

การศึกษานี้เป็นการนำเทคนิคการวิเคราะห์แบบไม่ทำลายตัวอย่าง ได้แก่ Fourier Transform Infrared (FTIR) spectroscopy และ Raman spectroscopy ทำการวิเคราะห์ความสม่ำเสมอของตัวยาสำคัญในระหว่างการผลิต ตามหลักการของ Process Analytical Technology (PAT) การศึกษานี้ได้นำสถิติการวิเคราะห์พหุตัวแปร ชนิด Principle Component Regression (PCR) และ Partial Least Square Regression (PLS) ทำการสร้างแบบจำลองที่เหมาะสมโดยใช้ข้อมูลจากวิธีวิเคราะห์ FTIR spectroscopy, Raman spectroscopy และพิจารณาค่า coefficient of determination (r^2) และ root mean square error (RMSE) เทียบกับวิธีมาตรฐาน HPLC เพื่อนำแบบจำลองที่ได้มาใช้ในการทำนายหาปริมาณยา Loratadine และหาเวลาที่เหมาะสมของการผสมของผสมของแข็งที่มีตัวยาสำคัญและสารช่วยต่าง ๆ ในเครื่องผสม V-blender

แบบจำลองจากข้อมูล FTIR spectroscopy ที่ใช้วิธี PLS และกระบวนการ pre-processing ด้วยวิธี PCR มีค่า r^2 เท่ากับ 0.9327 และค่า r^2 ของ cross-validation เท่ากับ 0.9188 และแบบจำลองจากข้อมูล Raman spectroscopy ที่ใช้วิธี PLS และกระบวนการ pre-processing ด้วยวิธี second derivative มีค่า r^2 เท่ากับ 0.9843 และค่า r^2 ของ cross-validation เท่ากับ 0.9633 จากการใช้แบบจำลองจากข้อมูล FTIR ในการทำนายปริมาณยา Loratadine ในสูตรตำรับยาเม็ดที่ผสมด้วย V-blender ที่ 5, 10 และ 15 นาที มีค่า %assay เท่ากับ 110.78, 116.84 และ 97.17 ตามลำดับ %RSD ที่เวลา 15 นาที เท่ากับ 4.03 และจากการใช้แบบจำลองจากข้อมูล Raman มีค่า % assay เท่ากับ 79.86 , 90.16 และ 90.59 ตามลำดับ %RSD ที่เวลา 15 นาที เท่ากับ 17.63 ผลการวิเคราะห์แสดงให้เห็นว่าที่เวลาการผสม 15 นาที มีความสม่ำเสมอของตัวยาสำคัญในตำรับมากที่สุด

Abstract

Study of blend uniformity of solid dosage form using Raman spectroscopy and Fourier transform infrared spectroscopy

Phantep Junrueng, Athip Trakoolwongsa

Project advisor: Satit Puttipipatkachorn, Nattawut Charoenthai

Department of Manufacturing Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Mahidol University

Keyword: Multivariate analysis, Loratadine, Blend uniformity

This study introduced the non-destructive analysis such as Fourier Transform Infrared (FTIR) spectroscopy and Raman spectroscopy to determine blend uniformity in pharmaceutical production regarding to Process Analytical Technology (PAT). Multivariate analysis, principle component regression (PCR) and partial least square regression (PLS), were carried out to construct the model for analysis of loratadine concentration. The optimal model was determined by coefficient of determination (r^2) and root mean square error (RMSE). These method were validated against the standard HPLC method.

The calibration model of FT-IR spectroscopy using PLS model and PCR pre-processing method had a r^2 value of 0.9327 and a cross-validation r^2 of 0.9188. The calibration model of Raman spectroscopy using PLS model and the second derivative pre-processing method had a r^2 value of 0.9843 and a cross-validation r^2 of 0.9633. The FT-IR model was used to predict the concentration of Loratadine in the formulations mixing in V-blender at 5, 10, and 15 minutes, the results revealed that the percentage of loratadine were 110.78, 116.84 and 97.17, respectively and %RSD at 15 min was 4.03. From the Raman models, the percentage of loratadine were 79.86, 90.16 and 90.59, respectively and %RSD at 15 min was 17.63. The results indicated that the most uniformity of drug in formulation was obtained at 15 minutes mixing time.