

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์      การประยุกต์แบ่งตัดแปรเพื่อเตรียมโพลเอกซาซินไซลิดดิสเพอร์สชัน

ชื่อผู้เขียน                      นางสาวสงแสง อยู่คง

ภาสัชศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาเทคโนโลยีเภสัชกรรม

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

รศ. ดร. ศิริพร โอโกโนกิ	ประธานกรรมการ
รศ. ดร. จักรพันธ์ ศิริธัญญาลักษณ	กรรมการ
อ. ดร. อรอนงค์ กิตติพงษ์พัฒนา	กรรมการ

#### บทคัดย่อ

การศึกษานี้ได้เตรียมโพลเอกซาซินไซลิดดิสเพอร์สชันโดยใช้แบ่งไซเดียมคาร์บอกซีเมทิลเป็นสารตัวพา แบ่งไซเดียมคาร์บอกซีเมทิลได้จากการนำแบ่งที่ผลิตในประเทศ 3 ชนิด คือ แบ่งข้าวเหนียว แบ่งข้าวเจ้า และแบ่งมันสำปะหลัง มาทำปฏิกิริยาคาร์บอกซีเมทิลเลชันกับกรดโมโนคลอโรแอซิกภายใต้สภาวะที่เป็นต่าง โดยใช้เมทานอลหรือไอโซโพรพานอลเป็นตัวกลาง จากนั้นจึงศึกษาสมบัติทางเคมีกายภาพของสารตัวพา ได้แก่ ลักษณะภายนอก ระดับการแทนที่ ปริมาณความชื้น ความเป็นผลึก และพฤติกรรมเมื่อได้รับความร้อน ผลการศึกษาพบว่า มีลักษณะภายนอกและความเป็นผลึกใกล้เคียงกับแบ่งดิบ แต่ปริมาณความชื้นน้อยกว่าแบ่งดิบ โดยมีระดับการแทนที่ในช่วง 0.1 – 0.5 ทั้งนี้ขึ้นกับชนิดของแอลกอฮอล์และวิธีเตรียม คือ แบ่งที่เตรียมโดยใช้ไอโซโพรพานอลเป็นตัวกลางจะมีระดับการแทนที่มากกว่าแบ่งที่เตรียมโดยใช้เมทานอลเป็นตัวกลาง

การเตรียมโพลเอกซาซินไซลิดดิสเพอร์สชันโดยใช้แบ่งตัดแปรที่เตรียมได้เป็นสารตัวพา ถูกเตรียมที่อัตราส่วนโดยน้ำหนักระหว่างตัวยาต่อสารตัวพาเท่ากับ 1 : 9, 3 : 7, และ 1 : 1 โดยวิธีระเหยร่วม จากนั้นจึงนำไปศึกษาสมบัติทางเคมีกายภาพ ได้แก่ ลักษณะภายนอก ความเป็นผลึก พฤติกรรมเมื่อได้รับความร้อน โดยใช้เครื่องสแกนิงอิเล็กตรอนไมโครสโคป เครื่องพา-

เดอร์เอ็กซ์เรย์ดิฟแฟรกโทมิเตอร์ และเครื่องดิฟเฟอเรนเชียลสแกนนิ่งแคลอริมิเตอร์ ตามลำดับ ผลการศึกษาพบว่า โอฟลอกซาซินในรูปแบบโซลิดดิสเพอร์ชันมีขนาดผลึกของตัวยาเล็กลงและความเป็นผลึกของตัวยาจะลดลงตามปริมาณสารตัวพาที่เพิ่มขึ้น จากการศึกษาอัตราการละลายพบว่า โอฟลอกซาซินในรูปแบบโซลิดดิสเพอร์ชันมีอัตราการละลายต่ำกว่าตัวยาเดี่ยวเนื่องจากแป้งโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลที่เตรียมได้เมื่อละลายน้ำแล้วเกิดเป็นเจลหุ้มรอบตัวยา ทำให้การปลดปล่อยตัวยาช้าลง และอัตราการละลายของตัวยาจะลดลงตามปริมาณสารตัวพาที่เพิ่มขึ้น

ผลการศึกษาครั้งนี้แสดงให้เห็นว่า การใช้แป้งดัดแปรเป็นสารตัวพาในการเตรียมโซลิดดิสเพอร์ชัน น่าจะเหมาะกับการพัฒนาระบบนำส่งยาเพื่อใช้ในรูปแบบยาออกฤทธิ์เนิ่นต่อไป

<b>Thesis Title</b>	Application of Modified Starch in Preparation of Ofloxacin Solid Dispersion	
<b>Author</b>	Miss Songsang Youkong	
<b>M. Pharm.</b>	Pharmaceutical Technology	
<b>Examining Committee</b>		
	Assoc. Prof. Dr. Siriporn Okonogi	Chairperson
	Assoc. Prof. Dr. Jakkapan Sirithunyalug	Member
	Lect. Dr. Omanong Kittipongpatana	Member

### Abstract

Preparation of ofloxacin solid dispersion using sodium carboxymethyl starches (SCMS) as carriers was studied. The carriers were prepared from glutinous rice flour, rice flour, and tapioca starch by carboxymethylation with monochloroacetic acid under basic condition by sodium hydroxide, and using methanol or isopropanol as a medium. The physicochemical properties of the carriers, such as morphology, degree of substitution (DS), moisture content, crystalline characteristic, and thermal behavior were also studied. It was found that their morphology and crystalline characteristics were similar to native starch, but that the moisture content was lower. The DS of each modified starch was approximately 0.1 - 0.5, depending on the type of alcoholic medium and the method of preparation. The DS of SCMS prepared by using isopropanol was higher than using methanol.

Ofloxacin solid dispersions using modified starch as carriers were prepared by co-evaporate method. The drug : carrier ratios were 1 : 9, 3 : 7, and 1 : 1 by weight.

Their physicochemical properties, such as morphology, crystalline characteristics, and thermal behavior were studied using scanning electron microscope, powder X - ray diffraction, and differential scanning calorimeter respectively. It was found that the crystalline characteristics of ofloxacin was not changed, but that the size of drug crystals was decreased. The crystalline characteristics of drug in solid dispersions decreased with increasing amount of carrier. The dissolution rate of ofloxacin in solid dispersions was lower than intact drug, and decreased with increasing amount of carrier. This was due to a gel formation of SCMS when dissolved in water.

This study suggested the possibility of using the modified starch as a carrier in solid dispersion in order to develop a sustained release drug delivery system.