อิทธิพลของกรดโคลิกต่อการละลายของยา

นางสาว ชนกพรหม์ สุคนธ์พันธุ์

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต
ภาควิชาเภสัชเคมี
บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
พ.ศ. 2535

ISBN 974-581-935-2

INFLUENCE OF CHOLIC ACID ON DRUG DISSOLUTION

MISS CHANOKPORN SUKONPAN

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of The Requirements

for The Degree of Master of Science in Pharmacy

Department of Pharmaceutical Chemistry

Graduate School

Chulalongkorn University

1992

ISBN 974-581-935-2

Thesis Title	Influence of Cholic Acid on Drug Dissolution
By	Miss Chanokporn Sukonpan
Department	Pharmaceutical Chemistry
Thesis Advisor	Instructor Mitr Pathipvanich, Ph.D.
Thesis Co-Advisor	Assistant Professor Chamnan Patarapanich, Ph.D.

Accepted by the Graduate School, Chulalongkorn University in Partial Fulfillment of the Master's Degree

Thavorn Vajrabhaya
.....Dean of Graduate School
(Professor Thavorn Vajrabhaya, Ph.D.)

Thesis Committee

Suttatip Chantaraskul.....Chairman
(Associate Professor Suttatip Chantaraskul, M.Sc. in Pharm.)

.....Mitr Pathipvanich...Thesis Advisor
(Instructor Mitr Pathipvanich, Ph.D.)

Chamnan Patarapanich
.....Thesis Co-Advisor
(Assistant Professor Chamnan Patarapanich, Ph.D.)

Somkiat Rujirawat.....Member
(Assistant Professor Somkiat Rujirawat, M.Sc. in Pharm.)

...P. Kulvanich.....Member
(Assistant Professor Poj Kulvanich, Ph.D.)

พิมพ์ต้นฉบับบทคัดย่อวิทยานิพนธ์ภายในกรอบสีเขียวนี้เพียงแผ่นเดียว

ชนกพรหม์ สุคนธ์พันธุ์ : อิทธิพลของกรดโคลิกต่อการละลายของยา (INFLUENCE OF CHOLIC ACID ON DRUG DISSOLUTION) อ.ที่ปรึกษา : อาจารย์ ดร.มิตร ปทีปวณิช อ.ที่ปรึกษาร่วม : ผศ.ดร.ชำนาญ ภัตรพานิช, 196 หน้า . ISBN 974-581-935-2

การศึกษาถึงอิทธิพลของกรดโคลิกต่อการละลายของยาที่มีคุณสมบัติเป็นกรดหรือด่างต่างๆ ในตัวกลางทำละลาย ที่มีค่าพีเอชเป็น 1.30 และ 7.60 ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส โดยทำให้อยู่ในรูปของสารผสมกายภาพ และสารผสมอสัณฐาน ยาที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้มี 6 ตัวคือ คลอโปรปาไมด์, ซัลฟาเมททอคซาโซล, ฮาโลเพอริดอล, เพอร์เฟนนาซีน, กริสิโอฟูลวิน และ เมนาไดโอน จากการศึกษาพบว่า การปลดปล่อยของตัวยาออกจากสารผสมกายภาพถูกควบคุมโดยอิทธิพลทางกายภาพ ได้แก่ สัดส่วนของกรดโคลิกกับตัวยาในส่วนผิวหน้าของของแข็ง และคุณสมบัติในการเกิดไมเซลของกรดโคลิกที่อยู่ในรูปของอิออน ส่วนการปลดปล่อยของตัวยาออกจากสารผสมอสัณฐาน ถูกควบคุมโดยอันตปฏิกิริยาระหว่างกรด-โคลิกกับตัวยา และระหว่างกรดโคลิกกับกรดโคลิก ซึ่งอาจเกิดขึ้นได้ในระหว่างการเตรียมสารผสมอสัณฐาน โดยอันตปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นนี้ สามารถยืนยันผลได้โดยใช้เครื่องมืออินฟราเรดสเปกโตรโฟโตมิเตอร์

ภาควิชา เภสัชเคมี ลายมือชื่อนิสิต .....

สาขาวิชา เภสัชเคมี ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา .....

ปีการศึกษา 2535 ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม .....

C175124 : MAJOR PHARMACEUTICAL CHEMISTRY
KEY WORD : CHOLIC ACID/DRUG DISSOLUTION
CHANOKPORN SUKONPAN : INFLUENCE OF CHOLIC ACID ON DRUG DISSOLUTION.
THESIS ADVISOR : INSTRUCTOR MITR PATHIPVANICH, Ph.D., THESIS CO-ADVISOR : ASSIST.PROF.CHAMNAN PATARAPANICH, Ph.D. 196 pp. ISBN 974-581-935-2

Influence of cholic acid on dissolution of the varied acid-base drugs in the form of physical and glass mixture into dissolution medium pH 1.30 and 7.60 at 37 C was studied. The six selected drugs were Chlorpropamide, Sulfamethoxazole, Haloperidol, Perphenazine, Griseofulvin and Menadione.

As the result from the experiment, the release of the drugs from their respective physical mixture was controlled by the composition of cholic acid and drug components in the solid surface and the micellar solubilizing nature of ionized form of cholic acid, while the release of the drugs from their cholic acid-drug glass mixture was governed by the cholic acid-drug and cholic acid-cholic acid interaction in the form of hydrogen bonding and salt formation. The spectrum from infrared spectrophotometer could be confirmed these consideration.

ภาควิชา เภสัชเคมี ลายมือชื่อนิสิต .....

สาขาวิชา เภสัชเคมี ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา .....

ปีการศึกษา 2535 ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม .....

ACKNOWLEDGEMENTS

First, I would like to express my deepest sincere gratitude and appreciation to Instructor Dr. Mitr Pathipvanich and Assistant Professor Dr. Chamnan Patarapanich for their guidance, continued interest, invaluable suggestion, patience and encouragement throughout the research studies, without whom none of this work would have been possible.

I wish to express my thanks to Atlantic Co, Ltd., Sriprasit pharmacy Co., Ltd., The Medicapharma Co., Ltd., and Glaxo-Vidhayasorm Co., Ltd. for their generous supply of drug for this study.

I also wish to thank the staff of Scientific and Technological Research Equipment Center for their cooperation and to Graduate School of Chulalongkorn University for the provision of partial financial support.

Then, I would like to thank the staff of Pharmaceutical Chemistry Department, Faculty of Pharmaceutical Science, Chulalongkorn University and my friend for their cooperation, friendship, understanding and encouragement.

And finally, I wish to express my greatful appreciation to my parent and also my younger sisters and my elder brother for their love, kindness, encouragement and cheerfulness throughout my graduate study.

CONTENTS

LIST OF TABLE

TABLE Page

TABLE Page

TABLE

Page

TABLE Page

TABLE Page

LIST OF FIGURES

FIGURE Page

FIGURE Page

FIGURE Page

FIGURE Page

FIGURE Page

FIGURE Page

FIGURE

Page

ABBREVIATION

r.p.m.	revolution per minute
pKa	reciprocal logalithm of dissociation constant
^{o}C	degree celsius
mg	milligram
mL	milliliter
mm	millimeter
nm	nanometer
cm	centimeter
cm^{-1}	reciprocal centimeter
ug/mL	microgram per milliliter
min	minute
psi	pound per square inch