เภสัชศาสตร์สีเขียวเพื่อสิ่งแวดล้อมที่ยั่งยืน

Green pharmacy for environmental sustainability

รหัสการศึกษาต่อเนื่อง 1006-1-000-003-09-2568
จำนวนหน่วยกิต 2.50
วันที่รับรอง 19 กันยายน 2568
วันที่หมดอายุ 18 กันยายน 2569

ธีรศักดิ์ โรจนราธา
สาขาวิชาเภสัชกรรมอุตสาหการ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร
*ติดต่อผู้นิพนธ์: ธีรศักดิ์ โรจนราธา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร
6 ถ.ราชมรรคาใน ต.พระปฐมเจดีย์ อ.เมือง จ.นครปฐม 73000
E-mail: rojanarata_t@su.ac.th

วัตถุประสงค์

1. เพื่อให้ทราบถึงปัญหาสิ่งแวดล้อมในปัจุบันซึ่งเกิดจากยาและกระบวนการทางเภสัชกรรม รวมถึงผลกระทบต่อสิ่งแวดล้อม
2. เพื่อให้ทราบแนวทางในการปฏิบัติงานเพื่อส่งเสริมความเป็นมิตรกับสิ่งแวดล้อม หรือเภสัชศาสตร์สีเขียว (green pharmacy)

บทคัดย่อ

ยาและกระบวนการทางเภสัชกรรมอาจก่อให้เกิดปัญหาสิ่งแวดล้อม เช่น การปนเปื้อนของยาหรือสารเคมีที่ใช้ในการผลิตยาและเภสัชภัณฑ์ในสิ่งแวดล้อม เห็นได้จากการตรวจพบยาในแหล่งน้ำตามธรรมชาติและดินในหลายประเทศทั่วโลก รวมทั้งประเทศไทย โดยทั่วไปช่องทางหลักที่ยาจะแพร่กระจายไปสู่สิ่งแวดล้อม ได้แก่ จากอุตสาหกรรมการผลิตยา การขับถ่ายยาโดยผู้ป่วย และการทิ้งยาที่ไม่ใช้แล้วอย่างไม่เหมาะสม เมื่อยาเข้าสู่สิ่งแวดล้อมแล้วอาจส่งผลกระทบ เช่น ทำให้เกิดความผิดปกติทางสรีรวิทยาและพฤติกรรมของสิ่งมีชีวิต การเปลี่ยนแปลงของระบบนิเวศ หรือส่งเสริมการดื้อยาปฏิชีวนะ เนื่องจากในปัจจุบันมีความใส่ใจต่อสิ่งแวดล้อมมากขึ้น ดังนั้นเภสัชกรจึงควรปฏิบัติงานตามแนวทาง “เภสัชศาสตร์สีเขียว” ครอบคลุมการออกแบบยา การสังเคราะห์ยา การตั้งตำรับและผลิตยา การวิเคราะห์ยา ไปจนถึงการจ่ายยา เพื่อช่วยสร้างสิ่งแวดล้อมที่ยั่งยืน

คำสำคัญ: เภสัชศาสตร์สีเขียว, เภสัชกร, ปัญหาสิ่งแวดล้อม, ยา, ความยั่งยืน

Abstract

Drugs and pharmaceutical processes can pose environmental problems, such as the contamination of drugs or chemicals used in the production of active pharmaceutical ingredients and pharmaceutical products in the environment. This issue is evidenced by the detection of drugs in natural water sources and soil in several countries, including Thailand. In general, the main routes through which pharmaceuticals spread to the environment include waste discharge from drug manufacturing industries, excretion of drugs by patients, and improper disposal of unused medications. When drugs enter the environment, they may have effects such as causing the physiological and behavioral abnormalities of living organisms, changing in the ecosystem, or promoting antibiotic resistance. Given the growing environmental concerns nowadays, pharmacists should adopt the principles of "Green Pharmacy," which encompass the drugs design, synthesis, formulation and production, analysis, and dispensing, in order to support the creation of a sustainable environment.

Keywords: Green pharmacy, pharmacists, environmental problems, drug, sustainability

บทนำ

การปนเปื้อนของยาหรือสารออกฤทธิ์ทางเภสัชกรรม (active pharmaceutical ingredients, API) ในสิ่งแวดล้อมกำลังเป็นปัญหาที่สำคัญอย่างหนึ่งและเกิดขึ้นทั่วโลก[1] การปนเปื้อนนี้พบได้ทั้งในน้ำทิ้ง น้ำผิวดิน น้ำใต้ดิน ดิน และกากตะกอนของระบบบำบัดน้ำเสีย โดยประเภทของยาส่วนใหญ่ที่ตรวจพบได้ในสิ่งแวดล้อมทางน้ำ ได้แก่ ยาปฏิชีวนะ (chloramphenicol, roxithromycin, ciprofloxacin, norfloxacin, tetracyclines, sulfamethoxazole, trimethoprim) ยาแก้ปวดและยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (acetylsalicylic acid, diclofenac, ibuprofen, indomethacin, naproxen, phenazone) ยาฮอร์โมน (17-β-estradiol, 17-α-ethinyl estradiol, mestranol, 19-noretisterone, progesterone, testosterone) และยาอื่น ๆ เช่น ยากันชัก (carbamazepine) ยาลดไขมันในเลือด (clofibric acid, gemfibrozil) และยาลดความดันโลหิต (atenolol, propranolol)[2] นอกจากการปนเปื้อนของยาในสิ่งแวดล้อมแล้ว ยังมีรายงานการตรวจพบยาในน้ำที่ใช้ในการบริโภค เช่น ในน้ำประปาบางแห่งในประเทศเยอรมนีมีการปนเปื้อนของ clofibric acid, bezafibrate และเมแทบอไลต์ของ fenofibrate รวมถึง carbamazepine[3] สำหรับประเทศไทยการศึกษาและข้อมูลเกี่ยวกับสถานการณ์เรื่องยาในสิ่งแวดล้อมยังมีจำกัด แต่ก็มีการตรวจพบยาปฏิชีวนะหลายชนิดในน้ำตามคลองสาขาในกรุงเทพมหานคร แม่น้ำเจ้าพระยา และแม่น้ำบางปะกง และพบยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์หลายชนิดในแหล่งน้ำต่าง ๆ ในบางจังหวัดในระดับความเข้มข้นหนึ่งในพันล้านส่วน[4, 5]

โดยทั่วไปยาแพร่กระจายไปสู่สิ่งแวดล้อมผ่านช่องทางหลัก ได้แก่ จากสถานประกอบการหรือโรงงานผลิตยาหรือสารเคมีที่ใช้ในการผลิตยา ทิ้งของเสียลงสู่สิ่งแวดล้อมผ่านระบบกำจัดน้ำทิ้งของโรงงาน ช่องทางนี้ทำให้เกิดการปนเปื้อนของยาประเภทต่าง ๆ เป็นจำนวนมากและในปริมาณสูง ตัวอย่างเช่น ที่เมือง Patancheru ประเทศอินเดียซึ่งเป็นที่ตั้งของโรงบำบัดน้ำเสียและรับของเสียมาจากเมือง Hyderabad ซึ่งเป็นย่านที่มีโรงงานผลิตยาวัตถุดิบ (bulk drugs) จำนวนมากตั้งอยู่ พบว่ามียาหลายชนิดเจือปนอยู่ในของเสียซึ่งผ่านการบำบัดแล้วในปริมาณสูง เช่น พบ ciprofloxacin ที่ความเข้มข้นสูงกว่าระดับที่เป็นอันตรายต่อแบคทีเรียบางชนิดถึงพันเท่า[6] สะท้อนให้เห็นว่าระบบบำบัดของเสียไม่สามารถกำจัดยาบางชนิดที่สามารถละลายน้ำได้ดีหรือสลายตัวยากได้ นอกจากนี้ครัวเรือนและโรงพยาบาลก็เป็นช่องทางของกระจายยาไปสู่สิ่งแวดล้อม เนื่องจากมีการขับถ่ายยาทางปัสสาวะหรืออุจจาระจากผู้ป่วยหลังจากที่ใช้ยา หรือเกิดจากการทิ้งยาที่ไม่ใช้แล้วหรือหมดอายุอย่างไม่เหมาะสม

เมื่อยากระจายไปสู่สิ่งแวดล้อมแล้ว อาจก่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลงหรือส่งผลกระทบต่อสิ่งมีชีวิตต่าง ๆ เช่น ยาปฏิชีวนะทำให้จำนวนและความหลากหลายของจุลชีพในธรรมชาติลดลง และอาจส่งเสริมให้เชื้อเกิดการดื้อยาได้อีกด้วย นอกจากนี้ยาบางชนิดที่ไม่ใช่ยาปฏิชีวนะ เช่น salicylic acid และ acetylsalicylic acid ก็อาจทำให้เชื้อดื้อยาปฏิชีวนะเพิ่มขึ้นได้ เนื่องจากยาเหล่านี้ชักนำให้เกิดการขับยาปฏิชีวนะออกจากเซลล์ของแบคทีเรียซึ่งเป็นกลไกหนึ่งของการดื้อยา[7] ยาบางชนิดส่งผลกระทบต่อการทำงานของระบบต่าง ๆ ในร่างกาย หรือพฤติกรรมของสิ่งมีชีวิต และอาจส่งผลต่อการดำรงชีวิต เช่น paracetamol ยับยั้งการทำงานของเซลล์ตับและทำให้เซลล์สืบพันธุ์ของปลาลดลง[8] ยากลุ่มฮอร์โมนเพศ เช่น ethinyl estradiol ทำให้สัตว์น้ำมีพัฒนาการและพฤติกรรมทางเพศผิดปกติ รวมทั้งทำให้สัตว์น้ำกลายเพศ (intersexuality) เช่น ทำให้ปลาเพศผู้ผลิตเซลล์ไข่ขึ้นในเนื้อเยื่อซึ่งโดยปกติทำหน้าที่ผลิตสเปิร์ม (testicular tissue)[9] นอกจากนี้การปนเปื้อนของยาในสิ่งแวดล้อมอาจส่งผลต่อระบบนิเวศ เนื่องจากยาจะสะสมและแพร่กระจายในห่วงโซ่อาหาร ทำให้ขนาดหรือสัดส่วนของประชากรเปลี่ยนแปลงไป กล่าวคือ สิ่งมีชีวิตที่ทนต่อการปนเปื้อนของยาจะมีจำนวนเพิ่มขึ้นในขณะสิ่งมีชีวิตที่ไวต่อยาอาจตายและสูญพันธุ์

นอกจากการแพร่กระจายของยาไปสู่สิ่งแวดล้อมแล้ว สารเคมีต่าง ๆ ที่นำมาใช้ในกระบวนการทางเภสัชกรรม เช่น สังเคราะห์ยาหรือวิเคราะห์ยา ก็อาจทำให้เกิดการปนเปื้อนหรือตกค้างในสิ่งแวดล้อมได้ หรือแม้แต่บรรจุภัณฑ์ที่ใช้กับผลิตภัณฑ์ยาก็อาจกลายเป็นขยะที่สร้างปัญหาได้เช่นกัน[10] ดังนั้น เพื่อป้องกันหรือลดปัญหาสิ่งแวดล้อมอันเกิดจากยา เภสัชกรซึ่งมีบทบาทและทำหน้าที่เกี่ยวข้องโดยตรงกับยา ควรทราบและตระหนักถึงปัญหาและผลกระทบ และปฏิบัติงานเพื่อส่งเสริมให้เกิดความเป็นมิตรกับสิ่งแวดล้อมและความยั่งยืน ตามแนวทางเภสัชศาสตร์สีเขียว (green pharmacy) ครอบคลุมขั้นตอนต่าง ๆ ตั้งแต่การออกแบบยา การสังเคราะห์ยา การตั้งตำรับและผลิตยา การวิเคราะห์ยา ไปจนถึงการจ่ายยา

การออกแบบยา

การทำให้ยาส่งผลกระทบต่อสิ่งแวดล้อมลดลง เริ่มต้นได้ตั้งแต่การพัฒนาหรือออกแบบตัวยาให้มีความเป็นมิตรกับสิ่งแวดล้อมมากขึ้น การวิจัยและพัฒนาเพื่อออกแบบยาให้มีคุณสมบัติดังกล่าวจำเป็นต้องใช้ความรู้เกี่ยวกับยาในหลายด้าน ได้แก่ เภสัชวิทยา เภสัชจลนศาสตร์ เภสัชพลศาสตร์ และเคมีทางยา Moermond และคณะได้เสนอแนวทาง “**GREENER**” เพื่อใช้ในการค้นพบและพัฒนายาใหม่โดยคำนึงถึงผลกระทบต่อสิ่งแวดล้อม[11] ไว้ดังนี้

G: Good practice for patients หมายถึง ในการพัฒนายาให้มีผลกระทบต่อสิ่งแวดล้อมน้อยลงนั้น ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยาคงเป็นประเด็นสำคัญที่ต้องให้ความสำคัญมาเป็นอันดับแรก นั่นคือต้องไม่ทำให้ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยาลดลงไป

R: Reduced off-target effects and high specificity หมายถึง ยาควรถูกออกแบบให้มีความเฉพาะเจาะจงและมีประสิทธิภาพสูงสำหรับเป้าหมายที่ใช้ในการรักษาโรค รวมทั้งมีขนาดยาที่ให้ผลในการรักษาแตกต่างจากขนาดยาที่ก่อให้เกิดผลข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์ หรือมี margin of safety กว้าง เพื่อลดผลข้างเคียงที่อาจจะเกิดขึ้นกับผู้ป่วยเอง รวมไปถึงผลกระทบต่อสิ่งมีชีวิตอื่นในสิ่งแวดล้อม วิธีการหนึ่งคือการนำข้อมูลรหัสพันธุกรรมหรือจีโนมิกส์ (genomics) ของมนุษย์และสิ่งมีชีวิตชนิดอื่นมาเปรียบเทียบกัน เพื่อเลือกเป้าหมายของในการออกฤทธิ์ที่จำเพาะและไม่ส่งผลกระทบต่อสิ่งมีชีวิตชนิดอื่น

E: Exposure reduction via less emissions หมายถึง การออกแบบให้ยามีโอกาสถูกปลดปล่อยไปสู่สิ่งแวดล้อมได้น้อยลง เช่น การพัฒนายาให้ถูกดูดซึมเข้าสู่ร่างกายได้ดีเพื่อลดปริมาณยาที่ผู้ป่วยจะขับถ่ายออกมาสู่สิ่งแวดล้อม การพัฒนายาให้ถูกเปลี่ยนแปลงภายในร่างกายหลังจากที่ออกฤทธ์ เกิดเป็นผลิตภัณฑ์ที่ไม่เป็นอันตรายต่อสิ่งแวดล้อม หรือการพัฒนายาให้มีประสิทธิภาพในการรักษาโรคและใช้ขนาดยาที่ต่ำลง (low-dose APIs) เพื่อลดปริมาณยาและ/หรือระยะเวลาที่ผู้ป่วยจะได้รับยานั้น

E: Environmental (bio)degradability หมายถึง หลีกเลี่ยงการออกแบบยาที่คงทนหรือสลายตัวได้ยากในสิ่งแวดล้อม รวมไปถึงยาซึ่งทำให้เกิดเมแทบอไลต์ (metabolites) ที่คงทนหรือสลายตัวได้ยาก กล่าวคือ ยาควรมีความคงตัวดีในกระบวนการผลิต ขนส่ง เก็บรักษา และเมื่อนำไปใช้เพื่อให้ออกฤทธิ์ในร่างกาย แต่ควรสลายตัวได้ในสภาวะแวดล้อมตามธรรมชาติ หรือเมื่อผ่านกระบวนการกำจัดของเสีย เกิดเป็นผลิตภัณฑ์ที่ไม่ก่อให้เกิดอันตราย ตัวอย่างเช่น มีรายงานการออกแบบและพัฒนายาใหม่จาก ciprofloxacin (CIP) ให้อยู่ในรูป CIP-Hemi ซึ่งคงตัวในร่างกาย สามารถออกฤทธิ์ต้านจุลชีพได้ดี และมีความปลอดภัย แต่เมื่อถูกขับถ่าย CIP-Hemi จะสลายตัวโดยปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสซึ่งเกิดขึ้นที่ระดับความเป็นกรดเบส (pH) ต่ำ เช่น ในปัสสาวะ เกิดเป็นผลิตภัณฑ์ 2 ชนิด ได้แก่ (1) CIP-d-CP ซึ่งมีฤทธิ์ต้านจุลชีพลดลงอย่างมาก และปลอดภัยต่อสาหร่ายและจุลินทรีย์ในน้ำ และ (2) tetrahydrofuran-2-ol ซึ่งสามารถสลายตัวได้ในสิ่งแวดล้อมเกิดผลิตภัณฑ์เป็นน้ำและก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ในที่สุด[12]

N: No PBT (persistent, bioaccumulative and toxic) properties หมายถึง การออกแบบให้ยาไม่มีคุณสมบัติ 3 ประการ ได้แก่ ถูกทำลายในสิ่งแวดล้อมได้ยาก (persistence) เกิดการสะสมในร่างกาย

ของสิ่งมีชีวิตได้ (bioaccumulation) และมีความเป็นพิษ (toxicity) ซึ่งโดยปกติคุณสมบัติเหล่านี้ใช้บ่งชี้และประเมินความเป็นอันตรายต่อสิ่งแวดล้อม (environmental hazard) ของสาร

E: Effect reduction (avoiding undesirable moieties) ปัจจุบันมีการศึกษาและพบว่า หมู่ฟังก์ชันทางเคมีบางหมู่ทำให้สารสลายตัวยากในสิ่งแวดล้อม และ/หรือ เป็นพิษต่อสิ่งมีชีวิตในระบบนิเวศ เช่น perfluoroalkyl และ polyfluoroalkyl substances (PFAS หมายถึง สารที่มีหมู่ fluorinated methyl หรือ methylene อย่างน้อยหนึ่งหมู่ในโมเลกุล) หรือสารในกลุ่ม organofluorine (สารประกอบอินทรีย์ที่มีฟลูออรีนอย่างน้อยหนึ่งอะตอมในโมเลกุล) ตัวอย่างเช่น ยาต้านมะเร็ง cytarabine เกิดการย่อยสลายทางชีวภาพ (biodegradable) ได้ง่ายกว่า gemcitabine เนื่องจากไม่มีฟลูออรีนอยู่ในโครงสร้าง[13] ดังนั้นในการพัฒนายา หากหมู่ฟังก์ชันดังกล่าวมิได้มีความสำคัญต่อการออกฤทธิ์หรือความปลอดภัยของยา ก็ควรหลีกเลี่ยงหมู่ฟังก์ชันเหล่านี้เป็นส่วนประกอบ

R: Risk and hazard mitigation หมายถึง ในกรณีที่ไม่สามารถพัฒนายาให้เป็นไปตามแนวทางที่กล่าวมาได้ หรือคาดว่ายานั้นอาจส่งผลกระทบต่อสิ่งแวดล้อม เมื่อจะนำยานั้นไปใช้ก็ควรมีวิธีการลดความเสี่ยงและอันตรายที่อาจจะเกิดขึ้นกับสิ่งแวดล้อม เช่น ควบคุมให้มีการใช้ยาเท่าที่จำเป็น จำกัดยานั้นไม่ให้เป็น over-the-counter drug มีระบบเก็บหรือจัดการยาหรือเภสัชภัณฑ์จากครัวเรือนและชุมชน หรือมีการเฝ้าระวังและตรวจวิเคราะห์การปนเปื้อนของยาในสิ่งแวดล้อมอยู่เสมอ

การสังเคราะห์ยา

ตัวยาหรือสารออกฤทธิ์ในทางเภสัชกรรมส่วนใหญ่มักได้มาจากกระบวนการสังเคราะห์ทางเคมี ซึ่งต้องใช้สารเคมีหลายชนิดเป็นสารตั้งต้น (reactant) หรือตัวเร่งปฏิกิริยา (catalyst) นอกจากนี้ปฏิกิริยาเคมีอาจก่อให้เกิดผลิตภัณฑ์อื่นที่ไม่ต้องการ (by-product) และของเสียที่ไม่เป็นมิตรกับสิ่งแวดล้อม อีกทั้งอาจต้องใช้ตัวทำละลายอินทรีย์และพลังงานร่วมด้วย ดังนั้นในปัจจุบันจึงมีการนำแนวทางเคมีสีเขียว (green chemistry) หรือในชื่ออื่น ๆ เช่น benign chemistry, clean chemistry, benign-by-design chemistry หรือ sustainable chemistry มาประยุกต์ใช้ เพื่อทำให้การสังเคราะห์ยามีความปลอดภัยต่อผู้ปฏิบัติงานและเป็นมิตรกับสิ่งแวดล้อมมากขึ้น ซึ่งในบางกรณีเคมีสีเขียวยังช่วยลดต้นทุนและเวลาที่ใช้ในการสังเคราะห์สารลงได้อีกด้วย

สำหรับคำว่า เคมีสีเขียว เกิดขึ้นเมื่อหน่วยงาน Environmental Protection Agency (EPA) แห่งสหรัฐอเมริกา ได้ให้นิยามไว้ว่า หมายถึง การใช้เทคโนโลยีทางเคมีเพื่อลดหรือหลีกเลี่ยงการใช้หรือการทำให้เกิดสารอันตราย โดยการออกแบบ ผลิต และใช้ผลิตภัณฑ์นั้นอย่างเหมาะสม แนวทางเคมีสีเขียวที่ EPA เสนอไว้มี 12 ข้อ[14] ได้แก่

1. ควรป้องกันการเกิดของเสีย ดีกว่ากำจัดหรือบำบัดของเสียที่เกิดขึ้นแล้วในภายหลัง
2. ออกแบบผลิตภัณฑ์หรือสารเคมีที่มีความเป็นพิษต่ำหรือไม่เป็นพิษ

3. ใช้หรือทำให้เกิดสารที่มีพิษน้อย หรือไม่เป็นพิษต่อมนุษย์และสิ่งแวดล้อมในกระบวนการสังเคราะห์

4. ใช้วัตถุดิบหรือสารตั้งต้นที่ผลิตทดแทนใหม่ได้ เช่น ใช้ผลิตผลที่ได้จากการเกษตร แทนการใช้สารตั้งต้นซึ่งใช้แล้วหมดไป เช่น ผลิตภัณฑ์จากปิโตรเลียม

5. ควรใช้ตัวเร่งปฏิกิริยา เนื่องจากตัวเร่งปฏิกิริยาใช้ในปริมาณน้อยและใช้ซ้ำได้ แทนการใช้สารตามปริมาณสัมพันธ์ (stoichiometric reagent) ซึ่งมักต้องใช้ปริมาณมากเกินพอและใช้ได้ครั้งเดียว

6. หลีกเลี่ยงการทำอนุพันธ์ที่ไม่จำเป็น เช่น การเติม blocking group การ protection/de-protection หรือการทำให้เกิดสารมัธยันตร์ (intermediate) ในกระบวนการสังเคราะห์ เนื่องจากขั้นตอนเหล่านี้เพิ่มการใช้สารเคมีและการเกิดของเสีย

7. ออกแบบกระบวนการสังเคราะห์ให้ใช้สารตั้งต้นอย่างคุ้มค่าและมีประสิทธิภาพสูงสุด เพื่อทำให้ได้ผลิตภัณฑ์มากที่สุดและเกิด by-product น้อยที่สุด

8. หลีกเลี่ยงการใช้ตัวทำละลายที่เป็นอันตราย

9. ทำปฏิกิริยาเคมีที่อุณหภูมิและความดันปกติ เพื่อให้สิ้นเปลืองพลังงานน้อยที่สุด

10. ออกแบบผลิตภัณฑ์ที่ย่อยสลายได้ ไม่ตกค้างในสิ่งแวดล้อมหลังสิ้นอายุการใช้งาน หรือสลายตัวได้เป็นสารที่ไม่เป็นพิษ

11. พัฒนาวิธีการวิเคราะห์เพื่อติดตามและตรวจสอบในระหว่างกระบวนการผลิตแบบเรียลไทม์ (real-time) เพื่อใช้กำกับดูแลและป้องกันก่อนที่จะเกิดสารอันตรายขึ้น

12. ออกแบบกระบวนการทางเคมีและการใช้สารเคมีที่ลดความเสี่ยงในการเกิดอุบัติเหตุ เช่น การระเบิด อัคคีภัย หรือการรั่วไหลของสารเคมีสู่สิ่งแวดล้อม ตัวอย่างเช่น การผลิตยาและสารเคมีโดยใช้เอนไซม์เป็นตัวเร่งปฏิกิริยาแทนกรดหรือเบสเข้มข้น

ในปัจจุบันมีการพัฒนาและใช้เทคนิคการสังเคราะห์สารอย่างเป็นมิตรกับสิ่งแวดล้อมและสอดคล้องกับเคมีสีเขียวหลายวิธี[15] ตัวอย่างเช่น การสังเคราะห์ด้วยไมโครเวฟ (microwave-assisted synthesis) เพื่อลดเวลาและพลังงานที่ใช้ในการทำปฏิกิริยาลง การสังเคราะห์ด้วยอัลตราซาวด์ (ultrasound-assisted synthesis) ซึ่งเพิ่มอัตราการเกิดปฏิกิริยาเคมี ทำให้ได้ผลผลิตดีขึ้น อีกทั้งช่วยลดการใช้พลังงานและสารเคมีที่เป็นอันตราย การสังเคราะห์โดยอาศัยการเร่งปฏิกิริยาทางชีวภาพ (biocalatysis) โดยใช้เอนไซม์หรือเซลล์ทำหน้าที่ช่วยให้การสังเคราะห์สารเกิดขึ้นได้ภายใต้สภาวะที่อ่อนโยน ลดการใช้สารเคมีที่รุนแรงและพลังงาน เช่น ความร้อน นอกจากนี้เนื่องจากเอนไซม์กระตุ้นปฏิกิริยาและใช้สารตั้งต้นอย่างเฉพาะเจาะจง จึงช่วยลดการเกิดผลิตภัณฑ์ข้างเคียงที่ไม่ต้องการได้อีกด้วย การสังเคราะห์แบบหม้อเดียว (one-pot synthesis) เป็นการสังเคราะห์สารโดยให้สารตั้งต้นเกิดปฏิกิริยาเคมีต่อเนื่องกันในเครื่องปฏิกรณ์ (reactor) เพียงเครื่องเดียว โดยไม่จำเป็นต้องแยกสารมัธยันตร์หรือผลิตภัณฑ์ที่เกิดขึ้นจากปฏิกิริยาก่อนหน้าออกมาเพื่อนำไปเป็นสารตั้งต้นสำหรับปฏิกิริยาถัดไป จึงช่วยประหยัดเวลา ลดการใช้และสัมผัสสารเคมีที่ไม่ปลอดภัย นอกจากนี้การสังเคราะห์สารอย่างเป็นมิตรกับสิ่งแวดล้อม ยังทำได้โดยการเลือกใช้สารตั้งต้นซึ่งได้มาจากธรรมชาติและมี

ความปลอดภัย การใช้ผลิตภัณฑ์จากธรรมชาติเป็นยาหรือสารออกฤทธิ์เพื่อลดการสังเคราะห์ทางเคมี รวมถึงการเลือกใช้ตัวทำละลายซึ่งมีอันตรายน้อย เช่น น้ำ glycerol หรือตัวทำละลายในกลุ่มแอลกอฮอล์หรืออัลคิลอะซีเทต เช่น ethanol, ethyl acetate (แทนตัวทำละลายซึ่งมีฮาโลเจนเป็นองค์ประกอบ เช่น chloroform หรือ dichloromethane) รวมไปถึงการใช้ตัวทำละลายซึ่งระเหยยากเพื่อลดการกระจายไปสู่สิ่งแวดล้อม มีความเป็นพิษต่ำ และสามารถใช้ซ้ำได้ เช่น ionic liquids (คือ เกลืออินทรีย์ซึ่งมีสถานะเป็นของเหลวที่อุณหภูมิห้องและในโมเลกุลมีไอออนบวก เช่น ammonium, pyridinium, imidazolium กับไอออนลบ เช่น chloride, acetate หรือ bis(trifluoromethylsulfonyl) เป็นองค์ประกอบ)

แนวทางและเทคนิคการวิเคราะห์สารอย่างเป็นมิตรกับสิ่งแวดล้อมดังกล่าว ไม่เพียงแต่จะได้รับความสนใจอย่างกว้างขวางในระดับงานวิจัยเท่านั้น แต่ปัจจุบันหลายกระบวนการยังได้ถูกนำไปใช้ในการผลิตในระดับอุตสาหกรรม เช่น การสังเคราะห์ ibuprofen ด้วยวิธีเดิมของบริษัท Boots ประกอบด้วยขั้นตอนทางเคมีถึง 6 ขั้นตอน ในแต่ละขั้นตอนต้องใช้สารเคมีหลายชนิดและพลังงานมาก อีกทั้งยังเกิดของเสียขึ้น ทำให้มีอะตอมต่าง ๆ จากสารตั้งต้นเพียงร้อยละ 40 เท่านั้นที่ถูกไปใช้ทำให้เกิดผลิตภัณฑ์ ibuprofen (อีกร้อยละ 60 กลายเป็นของเสีย) แต่ต่อมาเมื่อบริษัท Boots-Hoechst-Celanese ได้ปรับปรุงวิธีการสังเคราะห์โดยใช้เคมีสีเขียว ทำให้สามารถสังเคราะห์ ibuprofen ได้สำเร็จใน 3 ขั้นตอน โดยนำตัวเร่งปฏิกิริยาซึ่งสามารถใช้ซ้ำได้เข้ามาช่วย ที่สำคัญวิธีใหม่นี้ใช้สารตั้งต้นอย่างคุ้มค่า มีประสิทธิภาพ และก่อให้เกิดของเสียน้อย โดยพบว่าร้อยละ 77 ของอะตอมในสารตั้งต้นถูกไปใช้ในการทำให้เกิด ibuprofen[16] ในส่วนบริษัท Pfizer ได้พัฒนาวิธีสังเคราะห์ sildenafil citrate (Viagra®) โดยใช้ปฏิกิริยาการสังเคราะห์มีประสิทธิภาพเพิ่มขึ้นและไม่ต้องสกัดผลิตภัณฑ์ที่เกิดขึ้นระหว่างทางในแต่ละขั้นตอน ทำให้นอกจากจะได้ผลผลิต (yield) ของการสังเคราะห์เพิ่มขึ้นจากเดิมร้อยละ 4 เป็น 97 แล้ว (ค่าเฉลี่ยใน 3 ขั้นตอนสุดท้าย) ยังสามารถลดปริมาณตัวทำละลายอินทรีย์ที่เคยใช้ในวิธีเดิมจาก 1,300 ลิตร เหลือเพียง 7 ลิตรต่อการผลิต sildenafil citrate หนึ่งกิโลกรัม[17]

อีกตัวอย่างหนึ่งที่น่าสนใจ ได้แก่ การสังเคราะห์ simvastatin ซึ่งเดิมใช้สารเคมีที่เป็นอันตรายและให้ผลผลิตต่ำกว่าร้อยละ 70 ต่อมานักวิจัยของ Codexis Inc. ร่วมกับ University of California ได้พัฒนาวิธีใหม่โดยอาศัยกรรมวิธีทางเคมีร่วมการเร่งปฏิกิริยาทางชีวภาพโดยใช้เอนไซม์ที่ถูกดัดแปลงทางพันธุกรรม (genetically engineered enzyme) ให้มีประสิทธิภาพสูงและมีความจำเพาะในการเร่งปฏิกิริยาการเติมหมู่ acyl ร่วมกับการใช้สารตั้งต้นซึ่งผลิตได้จากวัตถุดิบที่มีราคาถูก วิธีใหม่นี้หลีกเลี่ยงการใช้สารเคมีอันตรายในวิธีเดิม เช่น tert-butyl dimethyl silane chloride, methyl iodide และ n-butyl lithium สามารถสังเคราะห์ simvastatin ได้ในตัวกลางที่เป็นน้ำ (ลดการใช้ตัวทำละลายอินทรีย์) ที่อุณหภูมิห้อง (ประหยัดพลังงาน) และยังสามารถนำ by-product ที่เกิดขึ้น ได้แก่ methyl 3-mercaptopropionic acid ไปใช้ซ้ำได้ ผลผลิตของการสังเคราะห์ simvastatin ด้วยวิธีนี้สูงถึงร้อยละ 97[18]

การตั้งตำรับยาและการผลิตเภสัชภัณฑ์

อุตสาหกรรมการผลิตยามีส่วนร่วมในการส่งเสริมความยั่งยืนด้านสิ่งแวดล้อมได้ โดยจัดให้องค์กรมีระบบบริหารจัดการกับความรับผิดชอบด้านสิ่งแวดล้อม เช่น การปฏิบัติตามมาตรฐานสากล ISO 14001:2015 และใช้กระบวนการผลิตที่เป็นมิตรกับสิ่งแวดล้อมและสร้างสุขอนามัยแก่ในชุมชน เช่น มีการป้องกันและจัดการมลพิษทางอากาศ โดยกรองอากาศจากกระบวนการผลิตด้วยระบบกรองประสิทธิภาพสูง (HEPA filter) ก่อนปล่อยออกสู่สิ่งแวดล้อม มีการจัดการหรือบำบัดน้ำเสียจากกระบวนการผลิต เพื่อให้ได้น้ำที่มีคุณภาพผ่านมาตรฐานก่อนปล่อยคืนสู่แหล่งน้ำในธรรมชาติ หรือใช้ระบบประหยัดพลังงาน เช่น การใช้พลังงานน้ำหมุนเวียนในการหล่อเย็นระหว่างกระบวนการผลิต นอกจากนี้ในปัจจุบันยังมีแนวทางอื่น ๆ ที่ช่วยทำให้การพัฒนาและผลิตตำรับหรือเภสัชภัณฑ์เป็นมิตรกับสิ่งแวดล้อมมากขึ้น เช่น

— การเลือกใช้สารช่วยในตำรับ (excipient) ซึ่งปลอดภัยและสลายตัวได้ในสิ่งแวดล้อม เช่น พอลิแซ็กคาไรด์ที่ได้จากธรรมชาติ ได้แก่ แป้ง, cellulose, pectin, alginate, chitosan ฯลฯ การหลีกเลี่ยงหรือลดการใช้สารบางชนิด เช่น sodium lauryl sulfate เนื่องจากมีข้อมูลจากการศึกษาในห้องปฏิบัติการพบว่าสารเหล่านี้อาจเป็นอันตรายต่อสิ่งมีชีวิตในน้ำ[19] นอกจากนี้มีการพัฒนากระบวนการที่สอดคล้องกับเคมีสีเขียวในการสังเคราะห์สารปรุงแต่ง เช่น การสังเคราะห์มอนอเมอร์ (monomer) และพอลิเมอร์ (polymer) โดยใช้น้ำมันมะกอกเพื่อนำไปใช้เตรียมตำรับในรูปแบบอนุภาคนาโน (nanoparticles)[20]

— การพัฒนาตำรับที่สามารถนำส่งยาไปยังเป้าหมายได้อย่างจำเพาะ ซึ่งนอกจากจะช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาโรคและลดผลข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์แล้ว ยังทำให้สามารถเตรียมตำรับได้โดยใช้ขนาดยาหรือความเข้มข้นของยาที่ต่ำลง ส่งผลทำให้ลดปริมาณยาที่จะถูกปลดปล่อยออกมาสู่สิ่งแวดล้อมหลังจากที่ผู้ป่วยใช้และขับถ่ายยา

— การออกแบบเภสัชภัณฑ์เพื่อลดการก่อมลพิษหรือขยะในสิ่งแวดล้อม ตัวอย่างเช่น ยาพ่นชนิด pressurized metered dose inhalers (pMDIs) มักใช้สาร hydrofluorocarbon (HFC) เป็นสารขับดัน (propellant) ในผลิตภัณฑ์ แม้ว่าสารในกลุ่มนี้เมื่อถูกปลดปล่อยไปสู่สิ่งแวดล้อมแล้ว จะไม่ได้ทำลายก๊าซโอโซนในชั้นบรรยากาศของโลก แต่ HFC จัดเป็นก๊าซเรือนกระจก (greenhouse gas) ซึ่งทำให้เกิดภาวะโลกร้อนได้มากกว่าก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์หลายพันเท่า ดังนั้นหลายประเทศจึงพยายามลดการผลิตและการสั่งจ่ายยา pMDIs และหันมาใช้ dry powder inhalers (DPIs) หรือ soft mist inhalers (SMIs) ซึ่งปราศจากสารขับดันในผลิตภัณฑ์แทน อีกแนวทางหนึ่งเป็นการออกแบบเภสัชภัณฑ์ให้มีขนาดบรรจุ (package size) หลายขนาดเพื่อให้เหมาะสมสำหรับนำไปใช้กับผู้ป่วยแต่ละราย หรือสามารถใช้ซ้ำได้ เช่น ในผู้ป่วยเบาหวานซึ่งจำเป็นต้องฉีดอินซูลินเป็นประจำ การใช้เข็มฉีดยาชนิดใช้ครั้งเดียวแล้วทิ้ง ก่อให้เกิดขยะพลาสติกในปริมาณมากตามมา ดังนั้นจึงมีการพัฒนาปากกาสำหรับฉีดอินซูลินแบบพร้อมใช้ เช่น Fiasp® FlexTouch®, FlexPen® ซึ่งบรรจุอินซูลินไว้หลาย dose และสามารถกำหนดขนาดอินซูลินที่ต้องการฉีดในแต่ละครั้งได้ ดังนั้นผู้ป่วยจึงใช้อุปกรณ์ในส่วนนี้ซ้ำได้ และเปลี่ยนเพียงเข็มฉีดยาอันใหม่ทุกครั้งเท่านั้นเมื่อต้องการฉีดอินซูลิน

— การใช้บรรจุภัณฑ์ที่เป็นมิตรกับสิ่งแวดล้อม หลังจากใช้งาน บรรจุภัณฑ์ เช่น แผงบลิสเตอร์ ขวดยา หรือกล่องกระดาษที่ใช้ในการขนส่ง อาจกลายเป็นขยะที่สร้างปัญหาตามมาได้ ดังนั้นปัจจุบันวงการบรรจุภัณฑ์จึงหันมาให้ความสนใจ และมีแนวโน้มในการเลือกใช้วัสดุที่เป็นมิตรกับสิ่งแวดล้อม ได้แก่ รีไซเคิลได้ สลายตัวในสิ่งแวดล้อม หรือผลิตได้จากวัสดุธรรมชาติ ตัวอย่างเช่น บริษัท Astellas Pharma ประเทศญี่ปุ่น ประสบความสำเร็จในการนำพลาสติกที่มีส่วนประกอบของ polyethylene ซึ่งผลิตได้จากอ้อยมาใช้ทำแผงบลิสเตอร์สำหรับบรรจุยาเม็ด[21] นอกจากนี้การติด QR code ไว้บนบรรจุภัณฑ์เพื่อใช้ในการแสดงรายละเอียดของยา หรือที่เรียกว่า e-labeling ก็เป็นอีกทางเลือกหนึ่งที่ในการลดการใช้เอกสารกำกับยาที่เป็นกระดาษได้[22]

การวิเคราะห์ยา

การควบคุมคุณภาพยาทั้งวัตถุดิบที่ใช้ผลิตยาและเภสัชภัณฑ์ที่ผลิตได้ เป็นขั้นตอนสำคัญซึ่งทำให้มั่นใจได้ว่ายาที่ออกจากโรงงานไปสู่ผู้บริโภคเป็นยาที่ถูกต้อง มีประสิทธิภาพ และปลอดภัยต่อผู้ใช้ อย่างไรก็ดี การควบคุมคุณภาพยามักใช้วิธีวิเคราะห์ทางเคมี ซึ่งอาจต้องใช้สารเคมีที่เป็นอันตราย ดังนั้นของเสียจากปฏิบัติการ ไม่เพียงแค่ตัวยา แต่รวมไปถึงสารเคมีหรือรีเอเจนต์ต่าง ๆ ที่ใช้ในการวิเคราะห์ยาอาจส่งผลกระทบต่อสิ่งแวดล้อมได้ นอกจากการปฏิบัติตามข้อกำหนดหรือแนวทางเพื่อความปลอดภัยในการปฏิบัติงานในห้องปฏิบัติการและการป้องกันมลพิษจากห้องปฏิบัติการออกสู่สิ่งแวดล้อม เช่น Good Laboratory Practice (GLP), ISO 14001 หรือการยกระดับมาตรฐานความปลอดภัยของห้องปฏิบัติการ (Enhance of Safety Practices in Research Laboratory, ESPReL) แล้ว ปัจจุบันนักวิเคราะห์ยังให้ความสนใจและความสำคัญกับการพัฒนาและเลือกใช้วิธีวิเคราะห์ที่ปลอดภัยต่อผู้ปฏิบัติงานและเป็นมิตรกับสิ่งแวดล้อมมากขึ้น นอกเหนือไปจากการพิจารณาประสิทธิภาพของวิธีวิเคราะห์จากความแม่น (accuracy) ความเที่ยง (precision) ความไว (sensitivity) และความเฉพาะเจาะจง (specificity) แนวโน้มดังกล่าวทำให้มีการนำหลักเคมีสีเขียวมาบูรณาการเข้ากับงานเคมีวิเคราะห์ เกิดเป็น “เคมีวิเคราะห์สีเขียว (green analytical chemistry)” ซึ่งใช้เป็นแนวทางในการวิเคราะห์ยา รวมถึงสารต่าง ๆ โดยคำนึงถึงความปลอดภัยและความเป็นมิตรกับสิ่งแวดล้อม ตามองค์ประกอบของกระบวนวิเคราะห์[23] ดังนี้

ตัวอย่างที่นำวิเคราะห์ ควรลดจำนวนและขนาดของตัวอย่าง (minimal sample number and size) เช่น โดยการคัดกรองตัวอย่างเบื้องต้น (screening) ก่อนที่จะนำไปวิเคราะห์ด้วยวิธีที่ซับซ้อนมากขึ้น ซึ่งจะช่วยลดการใช้สารเคมีและทำให้ประหยัดเวลามากขึ้น เช่น ในการตรวจหาสารห้ามใช้ในเครื่องสำอางอาจใช้ชุดทดสอบสำเร็จรูปตรวจหาว่ามีสารที่สนใจหรือไม่ในตัวอย่างทั้งหมดที่เก็บมา จากนั้นจึงนำเฉพาะตัวอย่างที่พบการเจือปนของสารไปวิเคราะห์หาปริมาณสารปนเปื้อนโดยวิธีโครมาโทกราฟีของเหลว (liquid chromatography) ต่อไป

รีเอเจนต์ ควรเลือกใช้สารที่ปลอดภัย ได้จากแหล่งกำเนิดที่สามารถหมุนเวียนได้ เช่น ปัจจุบันมีความพยายามในการนำสารที่ได้จากธรรมชาติ อาทิ สารสกัดจากใบฝรั่ง สาร genipin จากผลพุด หรือสีที่ได้จากแก่นฝาง ฯลฯ มาใช้เป็นรีเอเจนต์สำหรับทำปฏิกิริยากับสารที่ต้องการวิเคราะห์เพื่อให้เกิดสี (colorimetric

reagent) แทนสารเคมีซึ่งเป็นอันตราย การเลือกใช้ตัวทำละลายที่ปลอดภัยมากกว่า เช่น ethanol หรือน้ำ 100% แทน methanol หรือ acetonitrile ในวัฏภาคเคลื่อนที่ (mobile phase) สำหรับโครมาโทกราฟีของเหลว หรือในการไทเทรตเพื่อวิเคราะห์หาปริมาณ sodium chloride มีการเปลี่ยนมาใช้ n-dibutyl phthalate เป็นสารเคลือบตะกอน silver chloride แทน nitrobenzene ซึ่งเป็นสารก่อมะเร็ง[24] อย่างไรก็ตามหากมีความจำเป็น หรือไม่สามารถหลีกเลี่ยงการใช้รีเอเจนต์ที่ค่อนข้างไม่ปลอดภัยนั้นได้ ก็ควรใช้ในปริมาณที่น้อยที่สุด

เครื่องมือ ควรเลือกใช้เครื่องมือหรือเทคนิควิเคราะห์ที่ประหยัดพลังงาน เช่น การไทเทรต, immunoassay, spectrofluorometry หรือ UV-Vis spectrometry จัดเป็นเทคนิคที่ใช้พลังงานน้อย (น้อยกว่า 0.1 kWh ต่อตัวอย่าง) ในขณะที่ NMR, GC-MS และLC-MS สิ้นเปลืองพลังงานสูงกว่า (มากกว่า 1.5 kWh ต่อตัวอย่าง)[25] นอกจากนี้ควรใช้กระบวนการวิเคราะห์แบบอัตโนมัติ เช่น การใช้ autosampler การวิเคราะห์สารแบบต่อเนื่องในสาย (in-line) หรือใช้เทคนิคควบคู่ (hyphenated techniques) เพื่อลดโอกาสสัมผัสกับสารระหว่างทำการวิเคราะห์และทำให้วิเคราะห์ตัวอย่างจำนวนมากได้ในเวลาอันรวดเร็ว รวมถึงการใช้เครื่องมือวิเคราะห์ เช่น flow injection analysis (FIA) ซึ่งใช้สารตัวอย่างและรีเอเจนต์ในปริมาณน้อย จึงลดของเสียที่จะเกิดขึ้นตามมาได้

วิธีวิเคราะห์ ควรหลีกเลี่ยงวิธีวิเคราะห์ที่ต้องอาศัยการทำอนุพันธ์ (เช่น การทำให้ตัวอย่างที่ต้องการวิเคราะห์เปลี่ยนเป็นผลิตภัณฑ์ที่ระเหยง่ายสำหรับก่อนนำไปวิเคราะห์ด้วย gas chromatography หรือเปลี่ยนเป็นสารซึ่งดูดกลืนแสงได้ดีขึ้นก่อนนไปวิเคราะห์โดย UV-vis spectrophotometry) เนื่องจากการทำอนุพันธ์คือการทำปฏิกิริยาระหว่างสารตัวอย่างกับสารที่ทำให้เกิดอนุพันธ์ (derivatizing agent) ซึ่งหมายถึงต้องใช้สารเคมีเพิ่มขึ้นในการวิเคราะห์นั้น วิธีวิเคราะห์ที่ดีควรสามารถวิเคราะห์สารได้โดยตรง โดยไม่ต้องเตรียมตัวอย่าง เช่น ไม่จำเป็นต้องสกัดแยกเอาสารรบกวนออกหรือทำให้ตัวอย่างมีความเข้มข้นมากขึ้นก่อนนำไปวิเคราะห์ เพื่อลดการใช้สารเคมี ตัวทำละลาย และพลังงานในขั้นตอนเตรียมตัวอย่าง ซึ่งในทางปฏิบัติอาจทำได้โดยใช้วิธีวิเคราะห์ที่มีความไวและความเฉพาะเจาะจงสูง นอกจากนี้ยังแนะนำให้ใช้วิธีซึ่งสามารถวิเคราะห์สารหลายชนิดได้พร้อมกัน (simultaneous analysis of multiple analytes) เช่น วิเคราะห์หาปริมาณยาแต่ละชนิดในยาสูตรผสม หรือวิเคราะห์ตัวยาพร้อมกับสารปนเปื้อนได้ โดยการวิเคราะห์ในครั้งเดียวกัน

ผู้ปฏิบัติงาน สามารถเพิ่มความปลอดภัยในการทำงานได้ โดยเลือกใช้กระบวนการวิเคราะห์หรือสารเคมีที่ลดความเสี่ยงต่ออันตราย เช่น การใช้สภาวะการวิเคราะห์ที่อ่อนโยน (อุณหภูมิต่ำ ความดันปกติ) หรือการหลีกเลี่ยงตัวทำละลายอินทรีย์ระเหยง่ายที่อาจเพิ่มความเสี่ยงในการได้รับสารเคมีโดยการสูดดม

ของเสีย ควรป้องกันหรือลดการเกิดของเสียจากการวิเคราะห์ ซึ่งนอกจากทำได้โดยใช้เครื่องมือบางชนิด เช่น FIA ดังที่กล่าวไปแล้ว ยังอาจใช้เทคนิคการวิเคราะห์ในสเกลขนาดเล็ก เช่น การสกัดสารแบบไมโคร (microextraction) หรือการย่อส่วนวิธีวิเคราะห์ (miniaturized analysis) โดยที่ความถูกต้องและ

แม่นยำของวิธีไม่ลดลง ร่วมกับการจัดการของเสียที่เกิดขึ้น เช่น จัดเก็บตามประเภทและส่งกำจัดอย่างเหมาะสมและปลอดภัย

ตัวอย่างของเทคนิคการเตรียมตัวอย่างในงานวิเคราะห์ที่สอดคล้องกับหลักเคมีสีเขียว[26] ได้แก่ solid phase extraction และ liquid-phase microextraction เช่น single-drop microextraction และ dispersive liquid-liquid microextraction ซึ่งใช้ตัวทำละลายอินทรีย์ปริมาณน้อยกว่าวิธี liquid-liquid extraction แบบเดิมที่มักทำในอุปกรณ์ขนาดใหญ่ เช่น กรวยแยก การสกัดโดยใช้ไมโครเวฟเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการสกัด ทำให้ใช้ตัวทำละลายอินทรีย์ลดลง ทำได้รวดเร็ว และประหยัดพลังงาน ส่วนตัวอย่างเทคนิคการวิเคราะห์ที่ใช้สำหรับวัดสัญญาณ (signal acquisition) ที่เป็นมิตรต่อสิ่งแวดล้อม ได้แก่ ultra-performance liquid chromatography (UPLC) ที่พัฒนาต่อมาจากเทคนิค high performance liquid chromatography (HPLC) โดยการออกแบบเครื่องมือให้สามารถทำงานได้ที่ความดันสูงและใช้คอลัมน์ที่มีอนุภาคของวัฏภาคคงที่ (stationary phase) ขนาดเล็ก ทำให้แยกและวิเคราะห์ตัวอย่างได้อย่างมีประสิทธิภาพ จึงช่วยลดเวลาและปริมาณของตัวทำละลายที่ใช้ในการวิเคราะห์ลง นอกจากนี้ยังมีเทคนิคทางสเปกโตรสโกปีที่นำมาประยุกต์ใช้เพื่อการตรวจสอบโดยไม่ทำลายตัวอย่าง (non-destructive testing) เช่น near infrared spectroscopy (NIRS) และ Raman spectroscopy ซึ่งไม่ต้องเตรียมตัวอย่าง จึงไม่ต้องใช้สารเคมีหรือก่อให้เกิดของเสียขึ้น

นอกจากผลดีในแง่ความปลอดภัยและการลดผลกระทบต่อสิ่งแวดล้อม และการสร้างภาพลักษณ์ที่ดีให้กับธุรกิจแล้ว การวิเคราะห์ยาโดยใช้แนวทางเคมีสีเขียว ยังลดต้นทุนของการวิเคราะห์ เช่น การใช้เทคนิคการวิเคราะห์แบบไมโครสเกล (microscale) ช่วยลดปริมาณสารเคมีที่ใช้ในการวิเคราะห์ ทำให้ประหยัดค่าใช้จ่ายในการซื้อสารเคมี การใช้เทคนิคการวิเคราะห์ที่ทำให้เกิดของเสียน้อยหรือไม่สร้างของเสียเลย ช่วยลดค่าใช้จ่ายในการกำจัดของเสีย หรือการใช้เครื่องมือและอุปกรณ์ที่ประหยัดพลังงาน ช่วยลดค่าใช้จ่ายด้านพลังงาน เป็นต้น

การจ่ายยา

การจ่ายยาเป็นขั้นตอนที่ยาจะถูกนำไปใช้กับเป้าหมายที่ต้องการ ได้แก่ ผู้ป่วย อย่างก็ดียาอาจแพร่กระจายไปสู่สิ่งแวดล้อมได้ต่อ เมื่อผู้ป่วยขับถ่ายยาออกมา หรือทิ้งยาที่เหลือใช้ รวมถึงบรรจุภัณฑ์อย่างไม่เหมาะสม ดังนั้นเภสัชกรและแพทย์ควรจ่ายยาโดยคำนึงถึงผลกระทบต่อสิ่งแวดล้อม (eco-directed pharmaceutical prescribing หรือ green dispensing) เพื่อช่วยป้องกันหรือลดปัญหาสิ่งแวดล้อมที่จะเกิดขึ้น โดยทั่วไปการจ่ายยาอย่างสมเหตุสมผล ถูกกับโรค เหมาะกับผู้ป่วยแต่ละราย และใช้เท่าที่จำเป็นทั้งชนิดและปริมาณ ไม่มากเกินสมควรจนผู้ป่วยใช้ไม่หมดและเหลือทิ้ง เช่น จ่ายยาชุดแรกเป็น starter packs ก่อน หากใช้ยานั้นแล้วได้ผลและต้องการจะใช้ต่อจึงจ่าย refill packs เพิ่มเติมภายหลัง เป็นการปฏิบัติที่เหมาะสมซึ่งช่วยลดการแพร่กระจายของยาไปสู่สิ่งแวดล้อมได้ นอกจากนี้ในบางประเทศยังส่งเสริมให้บุคลากรทางการแพทย์จ่ายยาโดยคำนึงถึงคุณสมบัติของยาในด้านผลกระทบต่อสิ่งแวดล้อมร่วมด้วย เช่น ประเทศ

สวีเดนมีการจัดทำคู่มือ Environmental classification of pharmaceuticals ซึ่งจำแนกกลุ่มยาตามผลกระทบต่อสิ่งแวดล้อม โดยประเมินจากความเสี่ยง (environmental risk) และอันตราย (environmental hazard) ของยาต่อสิ่งแวดล้อม[27] และต่อมาได้จัดทำ Wise list เพื่อแนะนำรายการยาในแต่ละกลุ่มโรคที่ควรใช้กับผู้ป่วย โดยนำคุณสมบัติของยาด้านผลกระทบต่อสิ่งแวดล้อมมาใช้ในการพิจารณาเพื่อจัดทำ Wise list ดังกล่าวด้วย[28]

สำหรับยาที่เหลือใช้หรือไม่ใช้แล้ว ควรส่งเสริมให้มีการจัดการที่ดีในการรวบรวมและกำจัดยา โดยอาจเลือกใช้แนวทางส่งยาคืน (Take back events) ผ่านหน่วยงานที่ทำหน้าที่รับยา เช่น โรงพยาบาล หรือร้านขายยา (ในบางประเทศ) หรือนำส่งทางไปรษณีย์ เพื่อนำไปกำจัดด้วยวิธีการที่ได้มาตรฐานต่อไป สำหรับในพื้นที่ซึ่งไม่มีระบบรวบรวมยาส่งกลับคืน สำนักงานสิ่งแวดล้อมของสหรัฐอเมริกา (US-EPA) ได้แนะนำวิธีการกำจัดยาหรือเภสัชภัณฑ์ในครัวเรือนไว้[29] เป็นขั้นตอนดังนี้

1. แกะหรือเทยาออกจากภาชนบรรจุยาหรือแผงยา
2. ผสมยาเข้ากับวัสดุดูดซับ เช่น ทรายแมว กากชา กากกาแฟ เพื่อป้องกันไม่ให้เด็กนำยาไปรับประทานหรือสัตว์กินยาโดยไม่ตั้งใจ
3. นำยาดังกล่าวบรรจุลงในภาชนะที่มีฝาปิดมิดชิด เช่น กระป๋อง ขวดพลาสติก
4. สำหรับขวดยาเดิมที่ไม่มียาแล้วและมีฉลากยาติดไว้ ให้ทำการปกปิดรายละเอียดทั้งหมดบนภาชนะบรรจุยาอย่างมิดชิดด้วยปากกาเมจิกชนิดติดทนนาน หรือเทปกาวที่ปิดมิดชิด เพื่อป้องกันไม่ให้อ่านรายละเอียดและเป็นการปกปิดข้อมูลการรักษาโรคของผู้ป่วย
5. นำภาชนะบรรจุยาที่ผสมวัสดุดูดซับและภาชนะบรรจุยาเปล่า ทิ้งในถังขยะอันตราย หรือถังขยะเฉพาะสำหรับยาที่มีการจัดเตรียมไว้ เพื่อให้เจ้าหน้าที่เก็บขนขยะอันตรายนำไปกำจัดด้วยวิธีการเฉพาะสำหรับยาหรือเภสัชภัณฑ์ต่อไป

นอกจากนี้ องค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา ยังจัดทำรายการยากลุ่มโอปิออยด์ (Opioids) ซึ่งอนุญาตให้สามารถทิ้งลงชักโครกได้ หากในพื้นที่นั้นไม่มีระบบรวบรวมยาคืน เช่น benzhydrocodone/acetaminophen, buprenorphine, hydrocodone หรือ fentanyl แต่หากยานั้นไม่ได้อยู่ในรายการ จะต้องจัดการหรือกำจัดยาตามขั้นตอนที่เหมาะสมตามที่ US-EPA แนะนำ[30]

สำหรับประเทศไทยอาจยังไม่มีระบบการจัดการยาเหลือใช้ เพื่อลดการปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อมอย่างชัดเจนหรือครอบคลุมในทุกพื้นที่ แต่เภสัชกรควรเสริมสร้างความรู้และความตระหนักให้กับประชาชนเรื่องผลกระทบจากยาที่ปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อม โดยแนะนำผู้ป่วยไม่ให้นำยาไปทิ้งลงในชักโครกหรือท่อระบายน้ำทิ้ง เพื่อป้องกันการปนเปื้อนและตกค้างของฤทธิ์ยาในแหล่งน้ำธรรมชาติ ซึ่งอาจมีผลต่อระบบนิเวศสิ่งแวดล้อม และเกิดการปนเปื้อนมาสู่คนได้

บทสรุป

ปัญหาการแพร่กระจายของยา รวมถึงสารเคมีและผลิตภัณฑ์ที่เกี่ยวข้องจากกระบวนการทางเภสัชกรรมสู่สิ่งแวดล้อม กำลังเป็นประเด็นที่เกิดขึ้นทั่วโลกและอาจส่งผลกระทบต่อสิ่งมีชีวิตในระบบนิเวศ

อย่างหลีกเลี่ยงไม่ได้ เภสัชกรจึงควรมีบทบาทสำคัญในการป้องกันและลดผลกระทบดังกล่าว โดยการนำแนวทางเภสัชศาสตร์สีเขียวมาใช้ในการปฏิบัติงานเพื่อรักษาสิ่งแวดล้อมอย่างยั่งยืน ซึ่งสอดคล้องกับกระแสสังคมปัจจุบันที่ให้ความสำคัญกับความรับผิดชอบต่อสิ่งแวดล้อม และเป้าหมายการพัฒนาที่ยั่งยืน เช่น การอนุรักษ์ระบบนิเวศ และการผลิตที่เป็นมิตรต่อสิ่งแวดล้อม นอกจากนี้ การนำแนวทางดังกล่าวไปประยุกต์ใช้ยังส่งผลดีต่ออุตสาหกรรมยา ทั้งในแง่ของการลดต้นทุนจากการจัดการของเสีย และการเสริมสร้างภาพลักษณ์ที่ดีขององค์กรและวิชาชีพ ที่สำคัญที่สุดคือช่วยให้ยา ซึ่งเป็นเครื่องมือในการป้องกันและรักษาโรค เพื่อสร้างคุณภาพชีวิตที่ดีและยั่งยืน ไม่ย้อนกลับมาทำร้ายมนุษย์และสิ่งมีชีวิตอื่นที่อาศัยอยู่ร่วมกันในโลกใบนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Paut Kusturica M, Jevtic M, Ristovski JT. Minimizing the environmental impact of unused pharmaceuticals: Review focused on prevention. Front Environ Sci. 2022;:1077974.
2. Ghazal H. Pharmaceuticals contamination in the environment. Environ Toxicol Pharmacol. 2023;103:104251.
3. Muñiz-Bustamante L, Caballero-Casero N, Rubio S. Drugs of abuse in tap water from eight European countries: Determination by use of supramolecular solvents and tentative evaluation of risks to human health. Environ Int. 2022;164:107281.
4. อาภา หวังเกียรติ. ยาในสิ่งแวดล้อม ภัยเงียบที่คุกคาม [Online]. 2018 [cited 2023 Nov 3]; 37. Available from: https://www.thaidrugwatch.org/download/series/series37.pdf.
5. ดุจเดือน สมพรไพลิน, ปฏิภาณ ปัญญาพลกุล. เชื้อดื้อยา ปัญหาจากการปนเปื้อนยาในสิ่งแวดล้อม [Online]. 2021 [cited 2023 Nov 3]. Available from: http://www.aroon.eng.chula.ac.th/2021/11/02/เชื้อดื้อยา-ปัญหาจากการ.
6. Larsson DGJ, de Pedro C, Paxeus N. Effluent from drug manufactures contains extremely high levels of pharmaceuticals. J Hazard Mater. 2007;148(3):751-5.
7. Laudy AE, Mrowka A, Krajewska J, Tyski S. The influence of efflux pump inhibitors on the activity of non-antibiotic NSAIDS against gram-negative rods. PLOS ONE. 2016;11(1):e0147131.
8. Guiloski IC, Ribas JLC, Piancini LDS, Dagostim AC, Cirio SM, Fávaro LF, et al. Paracetamol causes endocrine disruption and hepatotoxicity in male fish Rhamdia quelen after subchronic exposure. Environ Toxicol Pharmacol. 2017;53:111-20.
9. Valcarce DG, Vuelta E, Robles V, Herráez MP. Paternal exposure to environmental 17-alpha-ethinylestradiol concentrations modifies testicular transcription, affecting the sperm

transcript content and the offspring performance in zebrafish. Aquat Toxicol. 2017;193:18-29.

10. Dey S. How medical packaging Is changing amid environmental concerns [Online]. 2023 [cited 2023 Nov 3]. Available from: https://earth.org/medical-packaging.
11. Moermond CTA, Puhlmann N, Brown AR, Owen SF, Ryan J, Snape J, et al. GREENER pharmaceuticals for more sustainable healthcare. Environ Sci Technol. 2022;9(9):699-705.
12. Leder C, Suk M, Lorenz S, Rastogi T, Peifer C, Kietzmann M, et al. Reducing environmental pollution by antibiotics through design for environmental degradation. ACS Sustain Chem Eng. 2021;9(28):9358-68.
13. Leder C, Rastogi T, Kümmerer K. Putting benign by design into practice-novel concepts for green and sustainable pharmacy: Designing green drug derivatives by non-targeted synthesis and screening for biodegradability. Sustain Chem Pharm. 2015;2:31-6.
14. United States Environment Protection Agency. Basics of green chemistry [Online]. 2023 [cited 2023 Nov 3]. Available from: https://www.epa.gov/greenchemistry/basics-green-chemistry.
15. Mishra M, Sharma M, Dubey R, Kumari P, Ranjan V, Pandey J. Green synthesis interventions of pharmaceutical industries for sustainable development. Curr Res Green Sustain Chem. 2021;4:100174.
16. Murphy MA. Early industrial roots of green chemistry and the history of the bhc ibuprofen process invention and its quality connection. Found Chem. 2018;20(2):121-65.
17. Saxena N, Srivastav N, Kumar A, Anjali A. Adoption of green methodology in industry for the synthesis of Sildenafil citrate & Celecoxib: A case study. Mater Today: Proc. 2022;60:1021-5.
18. Hoyos P, Pace V, Alcántara AR. Biocatalyzed synthesis of statins: A sustainable strategy for the preparation of valuable drugs. Catalysts. 2019;9(3):260.
19. Asio JRG, Garcia JS, Antonatos C, Sevilla-Nastor JB, Trinidad LC. Sodium lauryl sulfate and its potential impacts on organisms and the environment: A thematic analysis. Emerg Contam. 2023;9(1):100205.
20. Freire N, Barbosa RdM, García-Villén F, Viseras C, Perioli L, Fialho R, et al. Environmentally friendly strategies for formulating vegetable oil-based nanoparticles for anticancer medicine. Pharmaceutics. 2023;15(7):1908.

21. Astellas Pharma Inc. World's first use of environmentally friendly biomass-based plastic for blister packages, the primary packaging for drugs [Online]. 2021 [cited 2023 Nov 3]. Available from: https://www.astellas.com/en/news/17266.
22. Skogman-Lindqvist C, Lapatto-Reiniluoto O, Sirviö M, Sivén M. Benefits and challenges of electronic package leaflet (ePL) - review of ePL pilots in hospital settings in Europe. Eur J Pharm Sci. 2023;191:106605.
23. Armenta S, Garrigues S, de la Guardia M. Green analytical chemistry. TrAC - Trends Anal Chem. 2008;27(6):497-511.
24. The United States Pharmacopeia 43 and the National Formulary 38. Rockville, MD: United Book Press Inc.; 2020.
25. Gatuszka A, Migaszewski ZM, Konieczka P, Namiesnik J. Analytical Eco-Scale for assessing the greenness of analytical procedures. TrAC - Trends Anal Chem. 2012;37:61-72.
26. López-Lorente ÁI, Pena-Pereira F, Pedersen-Bjergaard S, Zuin VG, Ozkan SA, Psillakis E. The ten principles of green sample preparation. TrAC - Trends Anal Chem. 2022;148:116530.
27. Ågerstrand M, Wester M, Rudén C. The Swedish Environmental Classification and Information System for Pharmaceuticals — An empirical investigation of the motivations, intentions and expectations underlying its development and implementation. Environ Int. 2009;35(5):778-86.
28. Janusinfo region stockholm. The wise list 2015 in English [Online]. 2022 [cited 2023 Nov 3]. Available from: https://janusinfo.se/inenglish/thewiselist2015inenglish.4.2baa5e3e161e6f22189240.html.
29. How to dispose of medicines properly [Internet]. 2015. Available from: https://www.epa.gov/sites/default/files/2015-06/documents/how-to-dispose-medicines.pdf.
30. U.S. Food & Drug Administration. Drug disposal: FDA's flush list for certain medicines [Online]. 2020 [cited 2023 Nov 3]. Available from: https://www.fda.gov/drugs/disposal-unused-medicines-what-you-should-know/drug-disposal-fdas-flush-list-certain-medicines.