

ผลของการใช้ตัวยาเสริมชนิดต่าง ๆ ต่อการปลดปล่อย
ตัวยาสำหรับจากยาซึ่งดึง



นางสาวอุบลทิพย์ นิมนานนิตย์

006673

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญา เอกัชค่าสตรอมหาปณิธาน

แผนกวิชา เภสัชกรรม

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. ๒๕๖๐

THE EFFECTS OF VARIOUS ADDITIVES UPON
THE RELEASE OF ACTIVE INGREDIENT
FROM OINTMENT BASES

Miss. Ubonthip Nimmannit

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science in Pharmacy

Department of Pharmacy

Graduate School

Chulalongkorn University

1977

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อనุเมตติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้
เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาบัณฑิต

.....
.....

(ศาสตราจารย์ ดร. วิศิษฐ์ ประจำเวมะ)

คณบดี

คณะกรรมการตรวจวิทยานิพนธ์

.....
..... ประธานกรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ จิตสман กีติร)

.....
..... กรรมการ

(ศาสตราจารย์ ม.อ. ประนก ขุนแสง)

.....
..... กรรมการ

(รองศาสตราจารย์ ดร. ประโภชิ เปล่งวิทยา)

.....
..... กรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. สุนาลินี นิโคราหานท์)

.....
..... กรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ปภาวดี คล่องพิทยาพงษ์)

อาจารย์ผู้ควบคุมการวิจัย.

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. สุนาลินี นิโคราหานท์

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ปภาวดี คล่องพิทยาพงษ์

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์เรื่อง

ผลของการใช้ตัวยาเสพติดต่าง ๆ ต่อการปลดปล่อยตัวยา
สำหรับจากยาเสพติด

โดย

นางสาว อุบลพิพัฒ์ นิมมานนิตร

แผนกวิชา

เภสัชกรรม

หัวข้อวิทยานิพนธ์ ผลของการใช้ตัวยาเสริมชนิดต่าง ๆ ต่อการปลดปล่อยตัวยาสำคัญจาก
ยาซึ้ง
ชื่อ นางสาวอุบลพิพิญ นิมนานนิคบ
แผนกวิชา เกสัชกรรม
ปีการศึกษา ๒๕๙๙



บทคัดย่อ

ในการเตรียมยาประเททซึ้งสำหรับใช้รักษาโรคผิวหนัง เพื่อให้ได้ผลลัพธ์ในการรักษาเมื่อสิ่งที่ควรคำนึงถึง คือ ความสามารถของยาที่นี้ซึ้งในการปลดปล่อยตัวยาสำคัญออกมาให้ได้มากที่สุด การที่ตัวยาสำคัญจะถูกปลดปล่อยออกจากยาซึ้งนี้กับชนิดของยาที่นี้ซึ้งนั้น ๆ และคุณสมบัติทางกายภาพของตัวยาสำคัญ ถ้าตัวยาสำคัญละลายได้ดีในยาที่นี้ซึ้ง การปลดปล่อยตัวยาสำคัญออกมาจะมีน้อยกว่าตัวยาที่ไม่ละลายในยาที่นี้ซึ้ง ดังนั้นการเติมตัวยาเสริมอื่น ๆ ลงไปเพื่อเปลี่ยนแปลงการละลายของยาจะมีผลต่อการปลดปล่อยของตัวยาสำคัญ นอกจากนี้ตัวยาเสริมที่เติมลงไปอาจจะไปเปลี่ยนแปลงคุณสมบัติทางกายภาพของยาที่นี้ซึ้ง หรือเปลี่ยนแปลงคุณสมบัติของเนื้อเยื่อ ทำให้มีรูปนุ่มนิ่มขึ้น ช่วยเพิ่มการซึมผ่านเนื้อเยื่อของตัวยาสำคัญ

ตัวยาเสริมที่ใช้ในการวิจัยนี้ คือ แอลกออยอล น้ำ และสารที่สามารถลดความตึงตัว (Surfactants) เช่น เบนซอลโคเนียม คลอไรด์ (Benzalkonium chloride) ซีทิลไพริดีเนียม คลอไรด์ (Cetylpyridinium chloride) เปรียบเทียบตัวยาเสริมในปริมาณต่าง ๆ กัน (๑, ๔, ๘, ๑๑, ๑๗%) เพื่อวัดว่าตัวยาเสริมตัวใดและในปริมาณเท่าใดจะมีผลต่อการปลดปล่อยของตัวยาสำคัญมากที่สุด ตัวยาสำคัญที่ใช้ในการทดลองนี้ คือ เด็กซ่าเมทาโโนน (Dexamethasone) โดยใช้เครื่องมือที่ประกอบด้วย cellulose membrane และ diffusion cell สำรวจความเข้มข้นของตัวยาที่ปลดปล่อยออกมานาทุก ๑๕ นาที เป็นเวลา ๑ ชั่วโมงด้วย วิธี Spectrophotometry

ผลจากการค้นคว้าพบว่า เบนซอลโคเนียม คลอไรด์ ซึ่งมีคุณสมบัติในการลดความตึงตัวของน้ำจะมีผลทำให้ตัวยาเด็กซ่าเมทาโนน ถูกปลดปล่อยจากยาที่นี้ซึ้งประมาณ ๑๗% นัก แต่ตัวยาสำคัญที่นี้ซึ้งจะมีผลต่อการปลดปล่อยของตัวยาสำคัญน้อยกว่าเบนซอลโคเนียม คลอไรด์ ซึ่งมีคุณสมบัติในการฆ่าเชื้อด้วย (Anti - infective) ทำให้ช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษา

Thesis Title The Effects of Various Additives upon the Release
of Active Ingredient from Ointment Bases.

NAME Miss Ubonthip Nimmannit

Department Pharmacy

Academic Year 1976

ABSTRACT

In preparation of dermatologic ointments the most important factor to be considered is the ability to release the medicament from the base in order to achieve highly therapeutic action. Type of ointment bases is as important as physical properties of the active ingredients. The release of active ingredient depends on its solubility in the base. The more soluble the less release. Therefore the power of releasing medicament would be effected by adding the additives to change solubility. Besides the physical properties of the ointment base may be altered by the additives or the tissue membrane may be changed in physiological properties and enhance the permeability.

The additives used in this research were alcohol, water and surfactants such as benzalkonium chloride, cetylpyridinium chloride. Comparison of various amount of each additive was performed to find out the ability of it in releasing the medicament. Dexamethasone was used as an active ingredient. The instrument, composed of cellulose membrane and diffusion cell, was used to determine the release of medicament. The concentration of the released drug was investigated in 15-minute intervals for one and a half hours by spectrophotometric method.

From the experiment it was found that 13% of benzalkonium chloride, decreased the surface tension of the water, would most release dexamethasone from water soluble ointment base. Benzalkonium chloride is also an anti-infective agent, Therefore it would increase the therapeutic effect of dexamethasone.

ACKNOWLEDGEMENTS

I would like to express my sincere gratitude to Assistant Professor Dr. Sunalinee Nikrothanonta, Assistant Professor Papava-dee Klongpityapong for their excellent supervision and invaluable guidance throughout this project.

Gratitude is also extended to Professor M.L. Pranod Xumsaeng, Head of the Department of Food Chemistry for allowing me to use his facilities which enable me to carry out this research **project and** to Associate Professor Dr. Prachote Plengvidhya Head of the Department of Biopharmacy for his useful suggestion .

I am also thankful to Professor Pisidhi Sudhi-Aromana Dean of the Faculty of Pharmaceutical Sciences, and Assistant Professor Chitsmarn Keesiri, Head of the Department of Pharmacy for encouraging me to continue this Master's programme.

Finally, thanks to the Graduate School, Chulalongkorn University for providing me this research grant.



CONTENTS

	Page
ABSTRACT (THAI)	iv
ABSTRACT (ENGLISH)	v
ACKNOWLEDGEMENTS	vi
FIGURES	viii
CHAPTER	
I INTRODUCTION.....	1
II MATERIALS AND METHODS.....	18
III RESULTS.....	22
IV DISCUSSION.....	31
V CONCLUSION.....	34
REFERENCES.....	35
APPENDIXS.....	38
VITA.....	43



FIGURES

Figure	Page
1. Possible avenues of penetration into and through the unbroken skin.....	5
2. Vertical section of human skin.....	7
3. Diffusion cell used for release experiments.....	20
4. Concentration V.S. time curves of dexamethasone releasing from 0.05% W/W ointments at 37°C	23
5. Concentration V.S. time curves of dexamethasone releasing from 0.05% W/W PEG ointment with various additives.....	24
6. Concentration V.S. time curves of dexamethasone releasing from 0.05% W/W PEG ointment with various concentration of alcohol.....	25
7. Concentration V.S. time curves of dexamethasone releasing from 0.05% W/W PEG ointment with various concentration of water.....	26
8. Concentration V.S. time curves of dexamethasone releasing from 0.05% W/W PEG ointment with various concentration of cetylpyridinium chloride 1:1000 solution.....	28
9. Concentration V.S. time curves of dexamethasone releasing from 0.05% W/W PEG ointment with various concentration of benzalkonium chloride 1:10,000 solution.....	29
10. Total amount of dexamethasone released from PEG base containing 13% of various additives in 90 minutes.....	30