

# คณะเภสัชศาสตร์

สารช่วยดูดซึมผ่านผิวหนังสำหรับไดโอดิฟีแนด ไดเออิลเออเมบ

นางสาว พัชรี ชูช่วย  
นาย กมธ เลิศวรวิทย์

โครงการพิเศษปีการศึกษา 2541

โครงการนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

**ปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต**

**คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล**

สารช่วยดูดซึมผ่านผิวหนังสำหรับไดโอดิฟีแนด ไดเออิลเออ  
เมบ

นางสาวพัชรี ชูช่วย  
นายกมร เลิศวรวิทย์

โครงการพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร  
ปริญญาโทศึกษาศาสตรบัณฑิต  
คณะศึกษาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล  
พ.ศ.2541

**Percutaneous Absorption Enhancers for  
Diclofenac Diethylamine**

**MISS PATCHAREE CHUCHUAY  
MR. PAMORN LERTWORAWIT**

**A SPECIAL PROJECT SUBLIMITED IN  
PARTIAL FULLFILLMENT OF  
THE REQUIRMENT FOR THE DEGREE OF  
BACHELOR OF SCIENCE IN PHARMACY  
FACULTY OF PHARMACY  
MAHIDOL UNIVERSITY  
1998**

## บทคัดย่อ

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาผลของสารช่วยดูดซึมผ่านผิวหนัง ได้แก่ isopropyl myristate (IPM) และ oleic acid ที่มีต่อการซึมผ่านคราบงู (Shed snake) ของ diclofenac diethylamine (DDA) จากยาเตรียมอีมัลชันเจล ซึ่งมี Carbopol 940 และ Lutrol F-127 เป็นสารก่อเจลในปริมาณ 0.7% และ 7.0% ตามลำดับ ตัวรับ อีมัลชันเจลที่ใช้ศึกษามี 7 ตัวรับ โดยตัวรับ I เป็น control ซึ่งมี 10% EtOH เป็นตัวทำ ละลาย และ ไม่มีสารช่วยดูดซึมผ่านผิวหนัง ตัวรับ II ไม่มีตัวทำละลาย และสารช่วยดูดซึมผ่าน ผิวหนัง ตัวรับ III ถึง VII เลือกใช้ 10% EtOH เป็นตัวทำละลาย ยกเว้นตัวรับ V ซึ่งใช้ 10% IPA เป็นตัวทำละลาย ตัวรับ III, IV และ V เลือกใช้ IPM เป็น enhancer ใน ปริมาณ 2%, 4% และ 4% ตามลำดับ ส่วนตัวรับ VI และ VII เลือกใช้ oleic acid เป็น enhancer ในปริมาณ 1% และ 2% ตามลำดับ

การทดลองหาอัตราซึมผ่านคราบงู (flux หรือ permeation rate) ของ DDA โดย ใช้ enhancer cell ซึ่งบรรจุยาเตรียม ติดตั้งกับ Dissolution Apparatus และใช้ pH 7.4 phosphate buffer solution (PBS) ซึ่งมี 10% v/v EtOH เป็น release medium การหาอัตราเร็วในการซึมผ่านคราบงูของยาแต่ละตัวรับ โดยใช้ Linear Regression Analysis ของ permeation profiles ของตัวรับต่าง ๆ และจากการวิเคราะห์ทางสถิติโดยการเลือกใช้ Analysis of Variance (ANOVA) ที่  $p < 0.01$  ร่วมกับ multiple comparison โดยการใช้ Least Significant Difference Procedure (LSD) ที่  $p < 0.01$  (two tails) พบร่วมกับตัวรับ I และ ตัวรับ II ให้อัตราเร็วในการซึมผ่านคราบงูต่ำสุด ตัวรับ VII ซึ่งมี 2% oleic acid ให้อัตราเร็วในการซึมผ่านคราบงูสูงสุด ส่วนตัวรับ III ถึง VII ให้อัตราเร็วที่ใกล้เคียงกัน และสูง กว่าตัวรับ I และ II อย่างไรก็ตามตัวรับ IV, VI และ VII ให้ lag time เป็นเวลา เกือบ 2 ชั่วโมง

## Abstract

The enhancing effects of penetration enhancers, namely isopropyl myristate (IPM) and oleic acid (OA) on the permeation rate of diclofenac diethylamine (DDA) from various formulations of emulsion gel through shed snake skin, were investigated using Vankel® enhancer cells installed in USP dissolution apparatus and pH 7.4 phosphate buffer solution with 10% v/v ethanol (EtOH) as a release medium. Each emulsion gel formulation was prepared using 1.16% w/w DDA as an active drug, and 0.7% w/w Carbopol® 940 and 7.0% w/w Lutrol® F-127 as gelling agents. Formular I contained 10% EtOH and no enhancer. Formular II contained no organic solvent nor enhancer. Formular III, IV, VI and VII consisted of 10% w/w EtOH, while a formular V consisted of 10% w/w isopropanol. IPM was incorporated in formular III, IV, and V at the formular weight of 2.0, 4.0, and 4.0%, repectively. OA was incorporated in formula VI and VII at the formular weight of 1.0 and 2.0%, respectively.

From Analysis of Variance (ANOVA) of various fluxes of DDA for 7 formular, it was found that the permeation rate of DDA was significantly affected by the formulae ( $p<0.01$ ). Further ranking the permeation rates by multiple comparison in ANOVA, i.e. least significant difference procedure (LSD), it was demonstrated that formular VII with 2.0% OA and 10% EtOH gave the higest flux, formular I and II provided lowest fluxes, and formular III - VI gave intermediate fluxes ( $p=0.01$ , two tails). These showed that OA might be a better penetration enhancer for DDA than IPA.