การพัฒนาสูตรตำรับยาน้ำใช้ภายนอกอะซัยคลอเวียร์ไลโปโซมในการรักษาโรคติดเชื้อเฮอร์ปีส์ไวรัส

นางสาว บงกช มหาคีตะ
นางสาว บุญญรัตน์ ต.วัฒนผล

โครงการพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
พ.ศ. 2545

DEVELOPMENT OF LIPOSOMAL ACYCLOVIR TOPICAL LIQUID FOR TREATMENT OF HERPES VIRUS

MISS BONGKOCH MAHAKEETA
MISS BOONYARATH T. WATTANAPON

A SPECIAL PROJECT SUBMITTED IN PARTIAL FULFILMENT OF THE REQUIREMENT FOR THE BACHELOR DEGREE OF SCIENCE IN PHARMACY

FACULTY OF PHARMACY
MAHIDOL UNIVERSITY

2002

โครงการพิเศษ

เรื่อง การพัฒนาสูตรตำรับยาน้ำใช้ภายนอกอะซัยคลอเวียร์ไลโปโซม ในการรักษาโรคติดเชื้อเฮอร์ปีส์ไวรัส

.....

(นางสาว บงกช มหาคีตะ)

.....

(นางสาว บุญญรัตน์ ต.วัฒนผล)

.....

(ศาสตราจารย์ ดร. ณรงค์ สาริสุต)

อาจารย์ที่ปรึกษา

บทคัดย่อ
การพัฒนาสูตรตำรับยาน้ำใช้ภายนอกอะซัยคลอเวียร์ไลโปโซมในการรักษาโรคติดเชื้อเฮอร์ปีส์ไวรัส

บงกช มหาคีตะ, บุญญรัตน์ ต. วัฒนผล
อาจารย์ที่ปรึกษา : ณรงค์ สาริสุต
ภาควิชาเภสัชอุตสาหกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
คำสำคัญ : ไลโปโซม , โปรไลโปโซม , ตัวพายา , อะซัยคลอเวียร์

ในการพัฒนาไลโปโซมในการรักษาโรคติดเชื้อเฮอร์ปีส์ไวรัสนี้ใช้เทคนิคการเตรียมโปรไลโปโซม โดยทำการเคลือบผง mannitol ด้วยส่วนผสมของ lecithin และ cholesterol ในอัตราส่วน 5:5 และ 7:3 ในสารละลาย chloroform ทำโดยค่อย ๆ ฉีดสารละลายลงบนผง mannitol ซึ่งกลิ้งอยู่ในบีกเกอร์ที่หมุนรอบตลอดเวลา แล้วทิ้งไว้ให้สารละลายที่เคลือบแห้ง นำโปรไลโปโซมมากระจายในสารละลายฟอสเฟตบัพเฟอร์ pH 5.5, 7.0 และ 9.0 จะได้ไลโปโซมที่มีลักษณะเป็นคอลลอยด์ นำไปทำให้บริสุทธิ์และนำมากระจายในสารละลายฟอสเฟตบัพเฟอร์ทำการกักเก็บตัวยาอะซัยคลอเวียร์ในโปรไลโปโซม 2 วิธี คือ วิธีแรกละลายตัวยาในฟอสเฟตบัพเฟอร์จนอิ่มตัวที่ใช้กระจายโปรไลโปโซม และวิธีที่สอง ผสมตัวยาไปพร้อมกันกับผง mannitol ก่อนเคลือบด้วยสารละลาย phospholipid จากการประเมินคุณสมบัติของไลโปโซมอะซัยคลอเวียร์ที่เตรียมได้ พบว่า ประสิทธิภาพในการกักเก็บตัวยา (trapping efficiency) ของแต่ละตำรับประมาณ 20-30% และปริมาณยาที่กักเก็บได้ (drug loaded) ประมาณ 1.7-3.6% ของตำรับ ไลโปโซมที่ได้จากตำรับที่ใช้วิธีแรก ในอัตราส่วน lecithin : cholesterol เท่ากับ 7:3 และทำให้พองตัวในฟอสเฟตบัพเฟอร์ pH 9.0 มีขนาดอนุภาคเล็กสุด คือประมาณ 1 ไมครอน และที่ได้จากตำรับวิธีที่สอง ในอัตราส่วน 5:5 โดยใช้ฟอสเฟตบัพเฟอร์ pH 9.0 มีขนาดอนุภาคใหญ่สุด คือ ประมาณ 33 ไมครอน พบว่าเมื่อปริมาณ cholesterol เพิ่มขึ้นจะได้อนุภาคที่มีขนาดใหญ่ขึ้น และมีการกระจายขนาดอนุภาคที่แคบ และเมื่อ pH ของฟอสเฟตบัพเฟอร์เพิ่มขึ้น ไลโปโซมจะมีขนาดอนุภาคใหญ่ขึ้น และประสิทธิภาพในการกักเก็บตัวยาเพิ่มขึ้นในทั้งสองวิธีที่เตรียม

Abstract
Development of Liposomal Acyclovir Topical Liquid for Treatment of Herpes Virus

Bongkoch Mahakeeta, Boonyarath T. Wattanapon
Project advisor : Narong Sarisuta
Department of Manufacturing Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Mahidol University
Keyword : liposomes, proliposomes, drug carrier, acyclovir

In this study the development of liposomes for treatment of herpes virus was carried out by using proliposomes technique. This could be accomplished by coating mannitol powder with solution of lecithin and cholesterol in chloroform at the ratio of 5:5 and 7:3. The solution was continuously injected onto mannitol powder which was tumbling in the rotating beaker, and was air-dried thereafter. The prepared proliposomes were subsequently hydrated in phosphate buffered solutions pH 5.5, 7.0 and 9.0 in order to obtain the liposomal colloids, which were subsequently purified and dispersed in phosphate buffered solution. Two methods were employed to entrap acyclovir into proliposomes. The first method was dissolving the drug into phosphate buffer to be used as hydration solution. The second method was mixing the drug powder with mannitol prior to being coated with phospholipids solution. The physico-chemical properties of prepared liposomes were evaluated and found that trapping efficiency was about 20–30% while the drug loaded was approximately 1.7-3.6%. The liposomes prepared by using the first method with lecithin to cholesterol ratio of 7:3 and being hydrated in phosphate buffer pH 9.0 possessed the average smallest vesicles of around 1 micron whereas those using the second method and ratio of 5:5 in buffer pH 9.0 possessed the average largest vesicles of around 33 micron. It was also found that the liposomal size became larger with narrower size

distribution as the cholesterol content was increased. The trapping efficiency as well as particle size of liposomes were found to increased as the pH of the phosphate buffer increased for both methods of preparation.