การศึกษาการปลดปล่อยลิโดเคนจากอิมัลชันซ้อน

นางสาว พีรยา วณิชลักษมี นาย ศักรพล เจียมรัตนพิทักษ์

โครงการพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร ปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

พ.ศ. 2548

STUDY OF LIDOCAINE RELEASE FROM MULTIPLE EMULSION

MISS PEERAYA VANICHLUXMEE MR. SAKRAPOL JIAMRATTANAPITAK

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

โครงการพิเศษ เรื่อง การศึกษาการปลดปล่อยลิโดเคนเบสจากอิมัลชันซ้อน

(นางสาว พีรยา วณิชลักษมี)

.....

(นาย ศักรพล เจียมรัตนพิทักษ์)

.....

(รศ.ดร. วราภรณ์ จรรยาประเสริฐ) อาจารย์ที่ปรึกษา

บทคัดย่อ การปลดปล่อยลิโดเคนเบสจากอิมัลชันซ้อน

พีรยา วณิชลักษมี, ศักรพล เจียมรัตนพิทักษ์ อาจารย์ที่ปรึกษา : วราภรณ์ จรรยาประเสริฐ ภาควิชาเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล คำสำคัญ : อิมัลชัน, อิมัลชันซ้อน, ลิโดเคนเบส, การปลดปล่อยตัวยา

้ โครงการพิเศษนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาเปรียบเทียบการปลดปล่อยลิโดเคนเบสและลิโด เคนไฮโดรคลอไรด์จากอิมัลชันทั้งอิมัลชันปกติและอิมัลชันซ้อนรวม 4 ชนิด ได้แก่ W/O/W, O/W/O, O/W และ W/O โดยการพัฒนาสูตรต่ำรับอิมัลชั้นเบสให้มีความคงตัวเป็นเวลานาน 4 สัปดาห์ ้ด้วยการประเมินโดยการหาเปอร์เซ็นต์การเกิดครีมของอิมัลชัน และการปลิดหยดน้ำมันออกจาก ้อิมัลชั้น ทำการคัดเลือกสตรต่ำรับอิมัลชั้นเบสที่มีความคงตัวมาพัฒนาเป็นอิมัลชั้นของลิโดเคนเบส และลิโดเคนไฮโดรคลอไรด์ความเข้มข้น 0.5% เปอร์เซนต์โดยน้ำหนัก โดยใส่ยาลงในวัตภาคในสด ที่เป็นน้ำมันหรือน้ำ และทดสอบความคงตัวของอิมัลชัน และเปรียบเทียบการปลดปล่อยตัวยาออก จากอิมัลชันโดยใช้ Franz Diffusion Cells ที่มีเมมเบรนชนิดเซลลูโลสอะซิเตท ขนาดรูพรุน 0.45 ไมครอนเป็นเมมเบรนกั้น และใช้ฟอสเฟตบัฟเฟอร์ pH 7.4 อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็น ้ตัวรองรับตัวยาที่ถูกปลดปล่อยออกจากอิมัลชัน และสุ่มตัวอย่างที่เวลาต่างๆ เพื่อนำไปวิเคราะห์ หาปริมาณตัวยาที่ถูกปลดปล่อยออกมาด้วยวิธีรงคเลขเหลวแบบสมรรถนะสูง จากการทดลอง พบว่า ตำรับอิมัลชันของลิโดเคนเบสชนิด O/W ปลดปล่อยตัวยามากที่สุด ตามด้วย W/O/W, W/O และ O/W/O ตามลำดับ ส่วนตำรับลิโดเคนไฮโดรคลอไรด์มีลำดับการปลดปล่อยตัวยาดังนี้ O/W > W/O/W > O/W/O > W/O ทั้งต่ำรับลิโดเคนเบสและลิโดเคนไฮโดรคลอไรด์ที่มีวัตภาคนอก เป็นน้ำ ตัวยาจะถูกปลดปล่อยออกมามากกว่าตำรับที่มีวัตภาคนอกเป็นน้ำมัน เนื่องจากตัวยาจะ ปลดปล่อยออกจากวัตภาคน้ำได้ดีกว่าวัตภาคน้ำมัน และตัวยาในอิมัลชันปกติจะถูกปลดปล่อย สำหรับอิมัลขั้นปกติตัวยาที่ละลายในวัตภาคนอกจะปลดปล่อย ออกมามากกว่าอิมัลชันซ้อน คุคกมาได้มากกว่าตัวยาที่ละลายได้น้ำยกว่า ดังนั้นลิโดเคนไฮโดรคลคไรด์ปลดปล่อยได้มากกว่า ใน O/W และลิโคเคนเบสปลดปล่อยได้มากกว่าใน W/O สำหรับอิมัลชันซ้อน ยาที่ละลายในวัต ภาคในสุดได้ดีจะปลดปล่อยออกมาได้น้อยกว่ายาที่ละลายไม่ดี ดังนั้นลิโดเคนไฮโดรคลอไรด์จะ ้ปลดปล่อยได้น้อยใน W/O/W และลิโดเอนเบสจะปลดปล่อยได้น้อยใน O/W/O

Abstract

Release of lidocaine from multiple emulsions

Peeraya Vanichluxmee, Sakrapol Jiamrattanapitak **Project advisor** : Varaporn Junyaprasert Department of Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Mahidol University **Keywords**: Emulsion, Multiple emulsion, Lidocaine base, Release

The propose of this study was to investigate the release of lidocaine from conventional emulsions and multiple emulsions which were water in oil in water (W/O/W), oil in water in oil (O/W/O), oil in water (O/W) and water in oil (W/O). In the experiment, emulsion bases were developed to have physical stability for 4 months by evaluating creaming and cracking of emulsions. Lidocaine base or its hydrochloride at 0.5% w/w was loaded into stable emulsion bases by adding in the most internal phase. All emulsions were tested for stability. The release of drug from all emulsions through 0.45 micron cellulose acetate membrane was evaluated by using Franz diffusion cells. Phosphate buffer pH 7.4 maintained at 37°C was used as a receptor medium. The solution medium was withdrawn and analyzed for the drug release by HPLC at various times. The results show that lidocaine base in O/W emulsion possesed the highest drug release, followed W/O/W, by W/O and O/W/O, respectively. However, the drug release from lidocaine hydrochloride formulation was in the following descending order: O/W >W/O/W > O/W/O > W/O. Both drugs showed the higher release from water external phase than oily external phase because the drug left water phase better than oil phase. The drug released from conventional emulsion was higher than those from multiple emulsions. For conventional emulsions, the drug which is more soluble in the external phase will be high concentration in the outer phase, resulting in fast and high release. Therefore, lidocaine hydrochloride released higher from W/O but lidocaine base released higher from O/W. For multiple emulsions, the drug dissolves higher in the most internal phase will release slowly. Thus, lidocaine hydrochloride released lower from W/O/W while lidocaine base had lower release from O/W/O.