

48353902 : MAJOR : PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY

KEY WORDS : MULTIPLE EMULSION / STABILITY / DIFFUSION

NUNTACHAI HANPRAMUKKUN : DEVELOPMENT OF MULTIPLE EMULSIONS FOR DRUG STABILITY ENHANCEMENT . THESIS ADVISORS : ASSOC. PROF. GAYSORN CHANSIRI, Ph.D. AND ASSOC. PROF. SOMLAK KONGMUANG, Ph.D. 159 pp.

Multiple emulsions have significant potential in many pharmaceutical applications. The objective of this research is to investigate whether multiple emulsion can be used to improve stability of water soluble drug. Clindamycin phosphate was used as a model drug. The stability of clindamycin phosphate was studied in solution and water-in-oil-in-water (w/o/w) multiple emulsions at 40 °C and 4 °C for 3 months. Analysis of clindamycin phosphate remained at various periods was performed using HPLC. It was found that the stability of clindamycin phosphate in w/o/w multiple emulsions was better than in solution. The degradation rate of clindamycin phosphate in w/o/w multiple emulsion was significantly lower than that in the solution (p value < 0.05). This might be due to the effect of multiple emulsion to protect clindamycin phosphate from hydrolysis in external water phase. The multiple emulsions were found to serve as an entrapping reservoir for clindamycin phosphate that could be released from the inner aqueous phase to the outer aqueous phase via diffusion mechanism. Increasing viscosity of oil middle phase by addition of petrolatum in w/o/w multiple emulsion was found to improve clindamycin phosphate stability and increase clindamycin phosphate released from inner aqueous phase to outer aqueous phase compared to w/o/w multiple emulsions without petrolatum. The w/o/w multiple emulsions system containing petrolatum in oil middle phase resulted in droplets size increasing and the apparent viscosity decreasing. Apparent viscosity of external water phase did not affect clindamycin phosphate stability and clindamycin phosphate released profile in w/o/w multiple emulsion.

Program of Pharmaceutical Technology Graduate School, Silpakorn University Academic year 2009

Student's signature

Thesis Advisors' signature 1..... 2.....

48353902 : สาขาวิชาเทคโนโลยีเภสัชกรรม

คำสำคัญ : พหุอิมัลชัน / เสถียรภาพของยา / กลไกการปลดปล่อยยาแบบแพร่

นันทชัย หาญประมุขกุล : การพัฒนาพหุอิมัลชันเพื่อเพิ่มเสถียรภาพของยา. อาจารย์ที่
ปรึกษาวิทยานิพนธ์ : รศ.ดร.เกษร จันทรศิริ และ รศ.ดร.สมลักษณ์ คงเมือง. 159 หน้า.

พหุอิมัลชันถูกนำมาประยุกต์ใช้ประโยชน์ได้หลากหลายทางเภสัชกรรม งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของยาเตรียมรูปแบบพหุอิมัลชัน ชนิดน้ำในน้ำมันในน้ำในการเพิ่มเสถียรภาพของยาที่ละลายน้ำได้ โดยใช้คลินดามัยซินฟอสเฟตเป็นยาตัวอย่าง การทดลองทำโดยศึกษาเสถียรภาพของคลินดามัยซินฟอสเฟต ในสารละลาย และพหุอิมัลชัน ชนิดน้ำในน้ำมันในน้ำ เป็นเวลา 3 เดือน และวิเคราะห์ปริมาณคลินดามัยซินฟอสเฟต ที่เหลืออยู่เป็นเวลาต่างๆ ในภาวะเร่งที่อุณหภูมิ 40 และ 4 องศาเซลเซียสโดยใช้โครมาโทกราฟีชนิดของเหลวสมรรถนะสูง พบว่ายาคลินดามัยซินฟอสเฟตในรูปแบบพหุอิมัลชันมีเสถียรภาพดีกว่าสารละลาย โดยพบว่าอัตราเร็วของการสลายตัวของยาคลินดามัยซินฟอสเฟต ในยาเตรียมรูปแบบพหุอิมัลชันต่ำกว่าสารละลายอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) ซึ่งเชื่อว่าเป็นผลมาจากการที่พหุอิมัลชันช่วยป้องกันการสลายตัวของคลินดามัยซินฟอสเฟต จากกลไกไฮโดรไลซิสโดยน้ำในวัฏภาคภายนอก และเมื่อทำการศึกษาการปลดปล่อยคลินดามัยซินฟอสเฟต ออกจากพหุอิมัลชันพบว่าการปลดปล่อยโดยใช้กลไกการแพร่ การเพิ่มความหนืดของชั้นน้ำมันโดยการเพิ่มปิโตรลาตัมลงในชั้นน้ำมันของพหุอิมัลชัน สามารถเพิ่มเสถียรภาพของคลินดามัยซินฟอสเฟต และเพิ่มการปลดปล่อยของคลินดามัยซินฟอสเฟต จากพหุอิมัลชัน เมื่อเปรียบเทียบกับตำรับพหุอิมัลชันที่ไม่มีการเพิ่มความหนืดของชั้นน้ำมัน การเพิ่มปิโตรลาตัมในตำรับพหุอิมัลชันทำให้ขนาดของหยดน้ำมันใหญ่ขึ้น และความหนืดของพหุอิมัลชันลดลง ส่วนความหนืดของวัฏภาคน้ำภายนอกไม่มีผลกับเสถียรภาพของคลินดามัยซินฟอสเฟต และการปลดปล่อยของคลินดามัยซินฟอสเฟตออกจากพหุอิมัลชัน

สาขาวิชาเทคโนโลยีเภสัชกรรม บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศิลปากร ปีการศึกษา 2552

ลายมือชื่อนักศึกษา

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ 1..... 2.....