

**APPLICATION OF OIL INCORPORATING TECHNIQUE IN
FORMULATION OF HYDROPHOBIC DRUG
MICROENCAPSULATED BEADS**

SANTI CHUNTHATUL

**A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT
OF THE REQUIREMENTS FOR
THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE IN PHARMACY
(PHARMACEUTICS)
FACULTY OF GRADUATE STUDIES
MAHIDOL UNIVERSITY**

2004

ISBN 974-04-4785-6

COPYRIGHT OF MAHIDOL UNIVERSITY

การประยุกต์ใช้เทคนิคการผสมในน้ำมันในการเตรียมยาที่ไม่ละลายน้ำในรูปของแข็งเม็ดเล็ก
(APPLICATION OF OIL INCORPORATING TECHNIQUE IN FORMULATION
OF HYDROPHOBIC DRUG MICROENCAPSULATED BEADS)

सानติ ฉันทตุลย์ 4436822 PYPT/M

ภ.ม. (เภสัชการ)

คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์: พจวรรณ ลาวัณย์ประเสริฐ, Ph.D., ณรงค์ สาริสุต, Ph.D.

บทคัดย่อ

การเตรียมของแข็งเม็ดเล็ก(ปิด)ด้วยวิธีอิมัลชันโพรพิกเจลเลชันระหว่างโซเดียมอัลจิเนทและแคลเซียมคลอไรด์เป็นตำรับที่รู้จักกันเป็นอย่างดี การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์ในการใช้เทคนิคการผสมในน้ำมันโดยนำตัวยามาละลายในน้ำมันซึ่งเป็นวัตถุภาภายในของอิมัลชันก่อนผสมต่อด้วยสารละลายโซเดียมอัลจิเนทและนำไปไขว้เชื่อมด้วยสารละลายแคลเซียมคลอไรด์ได้เป็นแคลเซียมอัลจิเนทเจลปิด เป็นโซเคนเป็นตัวยาต้นแบบที่ชอบละลายในไขมันซึ่งใช้ในการวิจัยนี้ ศึกษาผลของปัจจัยที่เกี่ยวข้องในขั้นตอนการเตรียมอิมัลชัน (เช่น ความเข้มข้นของโซเดียมอัลจิเนท ความเข้มข้นของโพลีไวนิลแอลกอฮอล์ และอัตราส่วนของน้ำมัน) และขั้นตอนการเตรียมเจลของแข็งเม็ดเล็ก(ปิด) (เช่น ความเข้มข้นของแคลเซียมคลอไรด์ เวลาในการไขว้เชื่อม และอุณหภูมิในการไขว้เชื่อมของสารละลายแคลเซียมคลอไรด์) ความเข้มข้นของโซเดียมอัลจิเนทและอัตราส่วนของน้ำมันมีอิทธิพลต่อคุณสมบัติต่างๆของอิมัลชันเนื่องจากทั้งสองปัจจัยนี้มีผลต่อความหนืดของอิมัลชัน คุณลักษณะปิดที่เตรียมได้ขึ้นกับทุกๆปัจจัยที่เกี่ยวข้องทั้งสองขั้นตอน ด้วยปลดปล่อยออกจากปิดทันทีเนื่องจากขีดการละลายของเบ็นโซเคนขึ้นกับความเป็นกรด-ด่าง ผนังที่บางและรูพรุนเป็นจำนวนมากของแคลเซียมอัลจิเนทเจลโพลีเมอร์ ผลการศึกษาแสดงให้เห็นถึงความไม่คงตัวของของแข็งเม็ดเล็ก(ปิด)หลังจากเพิ่มเวลาและอุณหภูมิในการเก็บรักษา แต่การเตรียมตำรับโดยใช้ความเข้มข้นของโซเดียมอัลจิเนท ความเข้มข้นของโพลีไวนิลแอลกอฮอล์ และอัตราส่วนของน้ำมันระดับสูง และใช้เวลาในการไขว้เชื่อม อุณหภูมิในการไขว้เชื่อมของสารละลายแคลเซียมคลอไรด์ และความเข้มข้นของแคลเซียมคลอไรด์ระดับต่ำพบว่ามีความเป็นไปได้ในการเพิ่มความคงตัวของของแข็งเม็ดเล็ก(ปิด)

220 หน้า ISBN 974-04-4785-6

APPLICATION OF OIL INCORPORATING TECHNIQUE IN FORMULATION
OF HYDROPHOBIC DRUG MICROENCAPSULATED BEADS

SANTI CHUNTHATUL 4436822 PYPT/M

M.Sc. in Pharm. (PHARMACEUTICS)

THESIS ADVISORS: POJAWON LAWANPRASERT, Ph.D., NARONG SARISUTA
Ph.D.

ABSTRACT

Microencapsulated bead formulation prepared by using an ionotropic gelation method between sodium alginate and calcium chloride is a common technique. The technique proposed by this thesis, the oil incorporating technique, was to dissolve the drug in an oil internal phase of the emulsion prior to mixing with sodium alginate and subsequently cross-linking with calcium chloride solution to form calcium alginate gel beads. Benzocaine was selected to be a model lipophilic drug. The effect of involving factors in the emulsion preparation process (i.e., sodium alginate concentration, polyvinyl alcohol concentration, and oil ratio) and gel bead formation process (i.e., calcium chloride concentration, cross-linking time and cross-linking temperature of calcium chloride solution) on the properties of the formulation were investigated. The properties of emulsion were mainly influenced by sodium alginate concentration and oil ratio due to an effect on the emulsion viscosity. The characteristics of the microencapsulated beads were dependent on all factors from both processes. The release of the drug from the bead was an immediate release, which could be due to pH-dependent solubility of benzocaine, thin wall, and numerous pores of calcium alginate gel polymer. The bead instability occurred according to an increase in storage time and temperature. However, the bead stability may be improved by applying a high level of sodium alginate concentration, polyvinyl alcohol concentration, and oil ratio in the formulation and a low cross-linking time, cross-linking temperature, and level of calcium chloride concentration.

KEY WORDS: ALGINATE/ SOYBEAN OIL/ MICROENCAPSULATION/
BEADS

220 pp. ISBN 974-04-4785-6