

**DERMAL AND PLASMA PHARMACOKINETICS OF  
TERPINEN-4-OL, THE MAIN ACTIVE INGREDIENT OF  
*ZINGIBER CASSUMUNAR* (PLAI) OIL**



**KOTCHAPHAN CHOOLUCK**

**A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT  
OF THE REQUIREMENTS FOR  
THE DEGREE OF DOCTOR OF PHILOSOPHY  
(PHARMACEUTICS)  
FACULTY OF GRADUATE STUDIES  
MAHIDOL UNIVERSITY  
2012**

**COPYRIGHT OF MAHIDOL UNIVERSITY**

Copyright by Mahidol University

DERMAL AND PLASMA PHARMACOKINETICS OF TERPINEN-4-OL, THE  
MAIN ACTIVE INGREDIENT OF *ZINGIBER CASSUMUNAR* (PLAI) OIL

KOTCHAPHAN CHOOLUCK 4837625 PYPT/D

Ph.D. (PHARMACEUTICS)

THESIS ADVISORY COMMITTEE : KORBTHAM SATHIRAKUL, Ph.D.,  
HARTMUT DERENDORF, Ph.D., GAYSORN CHANSIRI, Ph.D., ARIYA  
KHUNVICHAI, Ph.D.

ABSTRACT

The purpose of this study was to investigate the pharmacokinetics of terpinen-4-ol in rats following intravenous (i.v.) bolus injection of terpinen-4-ol and topical administration of plai oil, derived from the rhizomes of *Zingiber cassumunar* Roxb. Total plasma and unbound dermal concentrations were measured by microdialysis and conventional blood sampling, respectively. After i.v. bolus administration (2 mg/kg), terpinen-4-ol rapidly distributed into the dermis and reached relatively low levels in comparison with those of plasma. The plasma concentration-time profile can be described by a two-compartment model. The dermal pharmacokinetic study of terpinen-4-ol following topical application of plai oil was performed under non-occlusive conditions. The oil was topically applied at a dose of 2, 4 and 8 mg/cm<sup>2</sup> plai oil corresponded to the amount of 1.2, 2.4 and 4.8 mg/cm<sup>2</sup> terpinen-4-ol, respectively. Terpinen-4-ol demonstrated linear pharmacokinetics in dermal tissue across the investigated doses range. This study demonstrates that microdialysis is an effective and minimally invasive tool to evaluate the dermal pharmacokinetics of terpinen-4-ol following i.v. or topical administration.

KEY WORDS : TERPINEN-4-OL / PHARMACOKINETICS / MICRODIALYSIS /  
*ZINGIBER CASSUMUNAR*

175 pages

การศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ในผิวหนังและพลาสมาของเทอร์พินีน โฟออลซึ่งเป็นสารสำคัญหลักในน้ำมันไพล

DERMAL AND PLASMA PHARMACOKINETICS OF TERPINEN-4-OL, THE MAIN ACTIVE INGREDIENT OF ZINGIBER CASSUMUNAR (PLAI) OIL

กชพรรณ ชูลักษณ์ 4837625 PYPT/D

ปร.ค. (เภสัชการ)

คณะกรรมการที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์: กอบชัย สติรกุล, Ph.D., HARTMUT DERENDORF, Ph.D., เกษร จันทร์ศิริ, Ph.D., อริยา ขุนวิไชย, Ph.D.

#### บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ของการศึกษานี้เพื่อศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ของเทอร์พินีน โฟออลในหนูทดลอง เมื่อให้โดยการฉีดเข้าเส้นเลือดดำที่หาง และให้โดยการทาน้ำมันไพลบนผิวหนัง ซึ่งน้ำมันไพลนี้ได้มาจากการกลั่นด้วยไอน้ำของเหง้าไพล (*Zingiber cassumunar* Roxb.) หลังจากที่ได้รับเทอร์พินีน โฟออลในขนาด 2 มิลลิกรัม/กิโลกรัม โดยการฉีดเข้าเส้นเลือดดำที่หาง พบว่าเทอร์พินีน โฟออลมีการกระจายตัวไปที่ผิวหนังอย่างรวดเร็ว และมีระดับความเข้มข้นในผิวหนังต่ำกว่าพลาสมาตลอดการศึกษา กราฟความสัมพันธ์ระหว่างระดับความเข้มข้นของเทอร์พินีน โฟออลในพลาสมา กับเวลาสามารถอธิบายได้ด้วยแบบจำลองเภสัชจลนศาสตร์แบบสองห้อง การศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ของเทอร์พินีน โฟออลในผิวหนัง หลังจากทาน้ำมันไพลบนผิวหนังบริเวณหน้าท้องของหนูทดลองในปริมาณ 2 4 และ 8 มิลลิกรัม/ตารางเซนติเมตร พบว่าเทอร์พินีน โฟออลมีการกระจายตัวไปที่ผิวหนังอย่างรวดเร็ว พื้นที่ใต้กราฟระหว่างความเข้มข้นของเทอร์พินีน โฟออลกับเวลา ตั้งแต่เวลาศูนย์ถึงอินฟินิตี้ต่อขนาดน้ำมันไพลที่ให้ทั้งสามขนาด ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ แสดงให้เห็นว่าเทอร์พินีน โฟออลมีเภสัชจลนศาสตร์ในผิวหนังแบบเชิงเส้นในช่วงขนาดของน้ำมัน ที่ทำการศึกษานอกจากนี้การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าวิธีไมโครไดอะไลซิส เป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพในการนำมาศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ของเทอร์พินีน โฟออลในผิวหนังของหนูทดลอง เมื่อฉีดเข้าเส้นเลือดดำหรือทาน้ำมันไพลบนผิวหนัง