

53364205: MAJOR: PHARMACEUTICAL SCIENCES

KEYWORDS: WAX INHIBITION / COLD-PRESSED COCONUT OIL / VEHICLE /
INJECTABLE PREPARATION

SUMUNTANA ANUCHATKIDJAROEN: WAX INHIBITION OF COLD-
PRESSED COCONUT OIL AS VEHICLE IN INJECTABLE PREPARATION. THESIS
ADVISOR: ASSOC. PROF. THAWATCHAI PHAECHAMUD, Ph.D. 118 pp.

Cold-pressed coconut oil (CO) has been utilized as the dietary fats for food, cosmetic and medicine in Southeast Asia and European countries. The wax formation dispersed in this oil during storage at cool environment makes it not homogenous and opaque. The utilization of this oil is limited for the cool climate countries and also it is difficult for using as injectable oil vehicle in pharmaceuticals. Therefore the decrease of wax appearance temperature (WAT) will possibly diminish this problematic behavior. In this study, the effect of CO production and additives addition were determined and the proper systems were chosen for incorporating with model drugs. The physicochemical properties such as saponification value, iodine value and pour point (PP) were determined. The methods for WAT determination was obtained from viscometry, ASTM standard and differential scanning calorimetry (DSC) methods. Ibuprofen (IB) and cyproterone acetate (CPA) were used as model drugs. They were individually mixed with the proper systems to investigate the *in vitro* drug release and release kinetics. For CO production, the sedimentation following with filtration process could decrease WAT. Other oils, vehicles, surfactants, polymers and miscellaneous substances were used as additives. Peppermint oil (PO), benzyl benzoate (BB) or *N*-methyl-2-pyrrolidone (NMP) were the proper wax inhibitors for incorporating with CO in the ratio of 1:1 because they could decrease WAT of CO which was not higher than 15°C. The release kinetics of IB and CPA was first order and Higuchi's, respectively. Addition of PO and BB could retard the release rate of CPA, whereas the addition of NMP could increase the release rate of CPA. While the addition of PO, BB and NMP did not affect the release rate of IB. These results indicated that CO incorporated with wax inhibitors was suitable for application as vehicle in injectable preparation.

Program in Pharmaceutical Sciences

Graduate School, Silpakorn University

Student's signature.....

Academic Year 2012

Thesis Advisor's signature.....

53364205: สาขาวิชาวิทยาการทางเภสัชศาสตร์

คำสำคัญ: การยับยั้งการเกิดไข / น้ำมันมะพร้าวบีบเย็น / กระสายยา / ยาฉีด

ผู้มณฑนา อนุชาติกิจเจริญ: การยับยั้งการเกิดไขของน้ำมันมะพร้าวบีบเย็นสำหรับใช้ประโยชน์ในการเป็นกระสายยาสำหรับยาฉีด. อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์: รศ.ดร. รัชชชัย แพชมัต. 118 หน้า.

ประเทศในแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ และยุโรป มีการนำน้ำมันมะพร้าวบีบเย็นมาใช้ประโยชน์ทางอาหาร เครื่องสำอาง และยารักษาโรค ทั้งนี้ น้ำมันมะพร้าวบีบเย็นจะเกิดไขเมื่อเก็บรักษาที่อุณหภูมิต่ำ ทำให้น้ำมันมีลักษณะขุ่น ไม่เป็นเนื้อเดียวกัน จึงมีข้อจำกัดในการนำน้ำมันมะพร้าวบีบเย็นไปใช้ในประเทศที่มีอากาศเย็น และมีความยุ่งยากหากนำไปใช้เป็นกระสายยาสำหรับยาฉีดในทางเภสัชกรรม ดังนั้นการลดอุณหภูมิที่น้ำมันเริ่มเกิดไขจึงมีความเป็นไปได้สำหรับการแก้ปัญหา ในการทดลองนี้ผู้วิจัยได้ศึกษาผลของกระบวนการผลิตน้ำมันมะพร้าว และผลของการเติมสารช่วยเพื่อเลือกระบบที่เหมาะสมมาใช้ในการเตรียมตำรับยาต้นแบบ โดยตรวจวัดคุณสมบัติทางเคมีกายภาพ อาทิ ค่าซาปอเนนิฟิเคชัน ค่าไอโอดีน และจุดไหลเท ตรวจหาอุณหภูมิที่น้ำมันเริ่มเกิดไขโดยการวัดความหนืด การวิเคราะห์ตามวิธีมาตรฐาน เอเอสทีเอ็ม และการวิเคราะห์คุณสมบัติทางความร้อน ยาต้นแบบที่ใช้ในการทดลองนี้คือ ไอบูโพรเฟน และไซโปรเทอโรน อะซิเตด โดยนำมาผสมกับระบบที่เหมาะสมเพื่อศึกษาการปลดปล่อยยาในหลอดทดลอง และรูปแบบการปลดปล่อยยาของระบบ ผลการศึกษากระบวนการผลิตน้ำมันมะพร้าวพบว่า ขั้นตอนการตกตะกอนตามด้วยการกรองสามารถลดอุณหภูมิที่น้ำมันเริ่มเกิดไขได้ ส่วนการเติมสารช่วย อาทิ น้ำมันชนิดอื่น กระสายยา สารลดแรงตึงผิว พอลิเมอร์ และสารอื่นๆ ในน้ำมันมะพร้าว พบว่าการเติมน้ำมันเปปเปอร์มินต์ เบนซิล เบนโซเตต และเอ็น-เมทิล-γ-ไพโรโรลิโดนในอัตราส่วน 1:1 มีความเหมาะสมในการใช้เป็นสารต้านการเกิดไขของน้ำมันมะพร้าว เนื่องจากสามารถลดอุณหภูมิที่น้ำมันเริ่มเกิดไขของน้ำมันมะพร้าวบีบเย็นให้มีค่าไม่สูงกว่า 15 องศาเซลเซียส ผลการศึกษารูปแบบการปลดปล่อยยาพบว่า ไอบูโพรเฟน และไซโปรเทอโรน อะซิเตด มีการปลดปล่อยยาเป็นแบบปฏิกิริยาอันดับหนึ่ง และฮิกูชิ ตามลำดับ การเติมน้ำมันเปปเปอร์มินต์ และเบนซิล เบนโซเอต สามารถชะลออัตราการปลดปล่อยยาไซโปรเทอโรน อะซิเตด ส่วนการเติมเอ็น-เมทิล-γ-ไพโรโรลิโดนสามารถเพิ่มอัตราการปลดปล่อยยาไซโปรเทอโรน อะซิเตด ในขณะที่การเติมน้ำมันเปปเปอร์มินต์ เบนซิล เบนโซเตต และเอ็น-เมทิล-γ-ไพโรโรลิโดนไม่มีผลต่ออัตราการปลดปล่อยยาไอบูโพรเฟน จากผลการทดลองแสดงให้เห็นว่า น้ำมันมะพร้าวบีบเย็นที่เติมสารต้านการเกิดไขมีความเหมาะสมในการนำมาใช้เป็นกระสายยาสำหรับยาฉีด

สาขาวิชาวิทยาการทางเภสัชศาสตร์

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศิลปากร

ลายมือชื่อนักศึกษา.....

ปีการศึกษา 2555

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์.....

Acknowledgments

This thesis could not be written to its fullest without Associate Professor Dr. Thawatchai Phaechamud, who served as my advisor, as well as one who challenged and encouraged me throughout my time in graduate school. He would have never accepted anything less than my best efforts, and for that, I thank him. Deepest gratitude is also due to Assistant Professor Dr. Suchada Piriyaprasarth, Assistant Professor Dr. Wiwat Pichayakorn, and Dr. Parichat Chomto for the creative guidance encouragement.

This research work was kindly supported by Government-Industries Cooperation Project, Division of Research & Evaluation, Commission on Higher Education, Ministry of Education, Thailand (Year 2011). I would also like to convey thanks to Tropicana Oil Co., Ltd. for providing not just financial, but moral and spiritual support.

This thesis is supported by Faculty of Pharmacy, Silpakorn University and Department of food technology, Faculty of Engineering and Industrial Technology, Silpakorn University for laboratory facilities. I would like to thank Assistant Professor Dr. Sopark Sonwai and his student for their kindly supported. I would like to thank Dr. Wanpen Saengthongpinit and Aruni Chuekaew from Food Institute Project, Faculty of Science and Technology, Nakhon Pathom Rajabhat University, Nakhon Pathom for their kind consideration and help.

I would like to express my love towards all of my teachers, all of staff and all of my friends in Faculty of Pharmacy, Silpakorn University, for their support, assistance and friendship over the years. Special thanks also to my graduate friends, especially Primpri Island: P'Tang, P'Pik, P'Nune, P'Nice, Pansung, Billkate, RunTun, Nhamtoey, Orn and Plant, for their manual support, strength, help and for everything.

Words are inadequate in my thanks to beloved families, for their understanding & endless love, through the duration of my studies.