

ยาขี้ผึ้งตำนเชื้อราจากกากเมล็ดชา



นางสาวศิริพร ทองวิชัย

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตร์มหาบัณฑิต

ภาควิชาเภสัชกรรม

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย


พ.ศ. 2526

ISBN 974-562-701-1

013134

16334346

ANTIFUNGAL OINTMENT FROM TEA SEED CAKE



Miss Siriporn Tongwichai

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements  
for the Degree of Master of Science in Pharmacy

Department of Pharmacy

Graduate School

Chulalongkorn University

1983

หัวข้อวิทยานิพนธ์      ยาฆ่าแมลงต้านเชื้อราจากกากเมล็ดชา

โดย      นางสาวศิริพร ทองวิชัย

ภาควิชา      เกษศาสตร์

อาจารย์ที่ปรึกษา      รองศาสตราจารย์ สุธี เวคะวากยานนท์

อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม      ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สุภัฏญา นิมมานนิตย์



บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัยเป็นส่วนหนึ่งของ  
การศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

..... *สุภัฏญา นิมมานนิตย์* ..... คณบดี บัณฑิตวิทยาลัย  
(รองศาสตราจารย์ ดร.สุภัฏญา นิมมานนิตย์)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... *สุมาลี แสงธีระประดิษฐ์* ..... ประธานกรรมการ  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ สุมาลี แสงธีระประดิษฐ์)

..... *ดร. เวคะวากยานนท์* ..... กรรมการ  
(รองศาสตราจารย์ สุธี เวคะวากยานนท์)

..... *ดร.สุภัฏญา นิมมานนิตย์* ..... กรรมการ  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สุภัฏญา นิมมานนิตย์)

..... *อรุณ ฤทธิชัย* ..... กรรมการ  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ อรุณ ฤทธิชัย)

..... *นายแพทย์นภดล นพคุณ* ..... กรรมการ  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์นภดล นพคุณ)

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

หัวข้อวิทยานิพนธ์	ยาฆ่าเชื้อต้านเชื้อราจากกากเมล็ดชา
ชื่อนิสิต	นางสาวศิริพร ทองวิชัย
อาจารย์ที่ปรึกษา	รองศาสตราจารย์ สุธี เวคะวากยานนท์
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สุกัญญา นิมมานนิตย์
ภาควิชา	เภสัชกรรม
ปีการศึกษา	2526



บทคัดย่อ

ตัวยาที่สกัดได้จากกากเมล็ดชา (แต่้โคว) สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อราบางชนิดที่ก่อให้เกิดโรคผิวหนัง เช่น เชื้อ Trichophyton mentagrophytes ได้ดีมาก และยังสามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อ Saccharomyces cerevisiae ได้อีกด้วย ตัวยาสามารถออกฤทธิ์ได้ใน pH ที่เป็นกรด กลาง และต่างอ่อน ๆ และออกฤทธิ์ได้ดีที่ pH ของผิวหนัง แต่ที่ pH เป็นต่างมาก ๆ เช่น pH 11.6 ขึ้นไป ตัวยาไม่สามารถออกฤทธิ์ได้ ตัวยาสามารถเข้ากันได้ดีกับตัวทำอิมัลชันบางชนิดในการออกฤทธิ์ ได้แก่ Sodium lauryl sulfate แต่ Tween 80 และสาร Triethanolamine ทำให้ฤทธิ์ของตัวยาลดลง สำหรับสารกันเสียบางตัว ได้แก่ Phenyl mercuric nitrate, Benzoic acid, Methyl paraben และ Benzalkonium chloride สามารถเข้ากับตัวยาได้ดีตามลำดับ แต่ Propyl paraben จะไปลดฤทธิ์ของตัวยา เมื่อนำเอาตัวยามาผสมกับยาพื้นยี่ห้อชนิดต่าง ๆ แล้วทดสอบฤทธิ์ยับยั้งการเจริญของเชื้อรา โดยวิธี Agar Diffusion Method ปรากฏว่ามียาพื้นยี่ห้อเพียง 2 ชนิดเท่านั้นที่ให้การปลดปล่อยตัวยาได้ดีคือ ยาพื้นยี่ห้ออิมัลชัน (o/w) และยาพื้นยี่ห้อละลายน้ำได้ จากการตัดแปลงและปรับปรุงสูตรยาพื้นยี่ห้อทั้ง 2 ชนิด ยาพื้นยี่ห้อชนิดละลายน้ำได้ เป็นยาพื้นยี่ห้อที่ดีและเหมาะสมที่สุด เนื่องจากไม่ก่อให้เกิดอาการระคายเคืองใด ๆ ทั้งยังสามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อราได้มากกว่าชนิดอิมัลชัน (o/w) และมีความคงตัวดี ตำรับยาพื้นยี่ห้อที่ประกอบด้วย Polyethylene glycol 4000 ร้อยละ 30 Phenyl mercuric nitrate ร้อยละ 0.001 และ Polyethylene glycol 400 ร้อยละ 70 โดยน้ำหนัก เป็นตำรับที่ดีที่สุด ให้การปลดปล่อยตัวยามากที่สุด,

เร็วที่สุด และมีลักษณะน่าใช้ทั้งในด้านความแข็งแรง กลิ่น และสี จากการทดลองการปลดปล่อย  
ตัวยาผ่านเซลล์โกลีเมนเบรพบว่าคุณสมบัติที่เหมาะสมที่สุดของตัวยาในตำรับ คือ 5%  
โดยน้ำหนัก



ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Thesis Title           Antifungal Ointment from Tea seed cake  
Name                   Miss Siriporn Tongwichai  
Thesis Advisor        Associate Professor Sudhe Vekavakayanondha  
Thesis Co-Advisor    Assistant Professor Sukanya Nimmannit, Ph.D.  
Department           Pharmacy  
Academic Year        1983



#### ABSTRACT

A crude-powdered drug extracted from tea seed cake has been shown to inhibit the growth of some pathogenic dermatophytes, e.g. Trichophyton mentagrophytes, and Saccharomyces cerevisiae. Its antifungal activity was demonstrated in a wide range of pH, acid to mild alkali, and was found to increase at the pH of human skin. Its activity was abolished in strong alkali, particularly at the pH above 11.6. It was compatible with Sodium Lauryl Sulfate but incompatible with Triethanolamine and some emulsifiers such as Tween 80. Some preservatives were well compatible with the drug such as Phenyl mercuric nitrate, Benzoic acid, Methyl paraben and Benzalkonium chloride respectively but Propyl paraben decreased its activity. A number of ointments were obtained by incorporating the drug into several types of ointment bases. The ointments were then tested for their antifungal activities by the Agar Diffusion Method. The results showed that there were only 2 types of ointment bases, o/w emulsion and water soluble ointment, that could release the active ingredient. The formulas of these 2 types of ointment bases were developed and the water soluble ointment base was shown to be the best formula because of its non-irritating property

and higher antifungal activity and stability. The best formula, composed of 30% Polyethylene glycol 4000, 0.001% Phenyl mercuric nitrate, and 70% Polyethylene glycol 400 by weight, gave the maximum and most rapid release of the drug and excellent texture, odor, and color. The release of the drug from cellulose membrane showed that the most proper concentration of the drug in the formula was 5% by weight.



ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



## กิตติกรรมประกาศ

การวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยขอขอบพระคุณอย่างยิ่ง ต่อคณาจารย์ที่ให้ความกรุณาส่งเสริม  
แนะนำและช่วยเหลือเป็นอย่างดี, รองศาสตราจารย์ ดร. ประโยติ เปล่งวิทยา,  
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. สุนิพนธ์ ภูมมางกูร, ผู้ช่วยศาสตราจารย์ สารี วิรุฬหผล,  
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ สุมาสี แสงธีระประดิษฐ์, ผู้ช่วยศาสตราจารย์ อรพิน ฤทธิชัย, ผู้ช่วยศาสตราจารย์  
สุรางค์ ธีศวรมั่นคง, และรองศาสตราจารย์ ศิราพร ลิ้มปานานนท์ และขอขอบคุณ คุณสัญรัฐ  
แพทย์พิทักษ์ ที่ได้ให้ความช่วยเหลือในการกลั่นล่กัต์ด้วยา

โดยเฉพาะอย่างยิ่ง รองศาสตราจารย์ สุธี เวคะวากยานนท์ และ ผู้ช่วยศาสตราจารย์  
ดร.สุกัญญา นิมมานนิตย์ ได้กรุณาเป็นอาจารย์ที่ปรึกษาและอาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ควบคุมการวิจัย  
อย่างใกล้ชิดโดยตลอด และให้ความช่วยเหลือจนสามารถบรรลุความสำเร็จเป็นวิทยานิพนธ์ได้

และขอขอบพระคุณต่อ ภาควิชาจุลชีววิทยา, ภาควิชาเภสัชวิทยา และภาควิชาเภสัช  
อุตสาหกรรม ที่เอื้อเพื่อให้ใช้อุปกรณ์ทรงเลี้ยงสัตว์ ที่จำเป็นต่อการทดลองอาการระคายเคือง  
เบื้องต้น ภาควิชาเภสัชเคมี ที่เอื้อเพื่ออุปกรณ์การกลั่นกายไตความดัน เพื่อประโยชน์ในการสกัด  
ตัวอย่างออกจากกากเมล็ดชา และภาควิชาชีวเคมี ที่ได้เอื้อเพื่อเครื่องมือ, อุปกรณ์, และสถานที่  
ในการทำวิจัยครั้งนี้

ศิริพร ทองวิชัย

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย





	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย .....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ .....	ฉ
กิตติกรรมประกาศ .....	ช
รายการตารางประกอบ .....	ญ
รายการรูปประกอบ .....	ฉ
รายการแผนภูมิประกอบ .....	ท
<b>บทที่</b>	
1 บทนำ .....	1
2 การทดลอง .....	18
3 ผลการทดลอง .....	34
4 การอภิปรายผลการทดลอง .....	72
5 สรุปผลการทดลองและข้อ เสนอแนะ .....	79
บรรณานุกรม .....	83
ภาคผนวก .....	89
ประวัติผู้เขียน .....	107

รายการตารางประกอบ

ตารางที่	หน้า
1 แสดง Inhibition zone ของเชื้อ <u>Trichophyton mentagrophytes</u> และ <u>Saccharomyces cerevisiae</u> เมื่อทดสอบกับตัวยา 1 % w/v ในน้ำกลั่น .....	35
2 แสดง Inhibition zone ของเชื้อ <u>Saccharomyces cerevisiae</u> เมื่อทดสอบกับตัวยา 1 % w/v ในน้ำกลั่น ที่ pH ต่าง ๆ .....	36
3 แสดง Inhibition zone ของเชื้อ <u>Trichophyton mentagrophytes</u> กับตัวยา 1 % w/v ในน้ำกลั่น ที่ pH ต่าง ๆ .....	37
4 แสดง ค่า pH และสีของสารละลาย เมื่อผสมตัวยา 1 % w/v ร่วมกับตัวทำอิมัลชันชนิดต่าง ๆ และที่ไม่มีตัวยาร่วมอยู่ด้วย .....	39
5 แสดง Inhibition zone ของเชื้อ <u>Trichophyton mentagrophytes</u> เมื่อทดสอบกับตัวทำอิมัลชันชนิดต่าง ๆ .....	40
6 แสดง ลักษณะของยาขี้ผึ้ง หลังจากตั้งทิ้งไว้เป็นเวลานาน 2 เดือน .....	41
7 แสดง Inhibition zone ของเชื้อ <u>Saccharomyces cerevisiae</u> เมื่อทดสอบกับตัวยาร่วมกับสารกันเสียชนิดต่าง ๆ .....	42
8 แสดง สีของยาขี้ผึ้ง ก่อนและหลังผสมตัวยา .....	43
9 แสดง Inhibition zone ของเชื้อ <u>Trichophyton mentagrophytes</u> เมื่อทดสอบกับยาเตรียมจากยาพื้นขี้ผึ้งชนิดต่าง ๆ โดยการปลดปล่อยตัวยาโดยตรง .....	44
10 แสดง Inhibition zone ของเชื้อ <u>Saccharomyces cerevisiae</u> เมื่อให้ยาขี้ผึ้งชนิดต่าง ๆ ซึ่งมีความเข้มข้นของตัวยา 3 % ปลดปล่อยตัวยาผ่านเซลลูโลสเมมเบรน และนำยาที่ถูกปลดปล่อยออกมาไปทดสอบกับเชื้อ .....	47

## รายการตารางประกอบ (ต่อ)

ตารางที่	หน้า
11 แสดง Inhibition zone ของเชื้อ <u>Saccharomyces cerevisiae</u> เมื่อให้ยาซีดิงชนิดต่าง ๆ ซึ่งมีความเข้มข้นของตัวยา 4 % ปลดปล่อยตัวยาผ่านเซลลูโลสเมมเบรน และนำยาที่ถูกปลดปล่อยออกมาไปทดสอบกับเชื้อ .....	47
12 แสดง Inhibition zone ของเชื้อ <u>Saccharomyces cerevisiae</u> เมื่อให้ยาซีดิงชนิดต่าง ๆ ซึ่งมีความเข้มข้นของตัวยา 5 % ปลดปล่อยตัวยาผ่านเซลลูโลสเมมเบรน และนำยาที่ถูกปลดปล่อยออกมาไปทดสอบกับเชื้อ .....	48
13 แสดงลักษณะของยาซีดิงตำรับต่าง ๆ หลังจากที่ได้ปรับปรุงสูตรแล้ว .....	50
14 แสดง Inhibition zone ของเชื้อ <u>Trichophyton mentagrophytes</u> เมื่อทดสอบกับยาเตรียมในยาพื้นชนิดต่าง ๆ ที่ได้ปรับปรุงสูตรแล้ว .....	51
15 แสดง Inhibition zone ของเชื้อ <u>Saccharomyces cerevisiae</u> เมื่อใช้ตำรับยาซีดิงที่ปรับปรุงแล้ว ในระยะเวลาต่างๆ กัน .....	53
16 แสดงความแข็งของยาซีดิงตำรับต่าง ๆ ก่อนและหลัง Freeze and Thaw 5 วนจร .....	58
17 แสดงกลิ่นของยาซีดิงตำรับต่าง ๆ ก่อนและหลัง Freeze and Thaw 5 วนจร .....	60
18 แสดงสีของยาซีดิงตำรับต่าง ๆ ก่อนและหลัง Freeze and Thaw 5 วนจร .....	61
19 แสดงการแยกชั้นของยาซีดิงตำรับต่าง ๆ ก่อนและหลัง Freeze and Thaw 5 วนจร .....	63

## รายการตารางประกอบ (ต่อ)

ตารางที่		หน้า
20	แสดง Inhibition zone ของเชื้อ <u>Trichophyton mentagrophytes</u> เมื่อทดสอบกับยาฆ่าเชื้อชนิดต่าง ๆ ภายหลังจาก Freeze and Thaw 5 วงจร เทียบกับตำรับยาฆ่าเชื้อที่ผสมยาในท้องตลาด .....	64
21	แสดง Inhibition zone ของเชื้อ <u>Saccharomyces cerevisiae</u> เมื่อทดสอบกับยาฆ่าเชื้อชนิดต่าง ๆ ภายหลังจาก Freeze and Thaw 5 วงจร เทียบกับตำรับยาฆ่าเชื้อที่ผสมยาในท้องตลาด .....	65
22	แสดงผลของการระคายเคืองเบื้องต้น ของยาฆ่าเชื้อตำรับ E <sub>B</sub> , G <sub>B</sub> , J <sub>A</sub> และ J <sub>B</sub> .....	66
23	แสดง Inhibition zone ของเชื้อ <u>Trichophyton mentagrophytes</u> ของยาฆ่าเชื้อ และสารละลายยาที่มีความเข้มข้นของตัวยาต่าง ๆ กัน ....	68
24	แสดง Inhibition zone ของเชื้อ <u>Trichophyton mentagrophytes</u> เมื่อทดสอบกับยาฆ่าเชื้อตำรับ J <sub>B</sub> ในระยะเวลาต่าง ๆ กัน .....	71

รายการรูปประกอบ

รูปที่	หน้า
1 แสดง เส้นทางต่าง ๆ ที่ตัวยาถูกดูดซึมเข้าสู่ผิวหนัง .....	5
2 แสดง ลักษณะของกากเมล็ดชา (แต่้คว) ที่ยังไม่ไต่บด .....	16
3 แสดง การสัดเครื่องมือในการทดลอง การปลดปล่อยตัวยาผ่าน เซลล์โกล์เมมเบรน .....	28
4 แสดง ลักษณะของผงยาที่สกัดได้จากกากเมล็ดชา .....	34
5 แสดง Inhibition zone ของเชื้อ <u>Trichophyton mentagrophytes</u> เมื่อทดสอบกับยาเตรียมจากยาพื้นยี่ผึ้งชนิดต่าง ๆ .....	45
6 แสดง Inhibition zone ของเชื้อ <u>Saccharomyces cerevisiae</u> เมื่อทดสอบกับยาขี้ผึ้งที่มีและไม่มีตัวยา .....	52
7 แสดง ความคงตัวของฤทธิ์การต้านเชื้อจุลชีพของยาขี้ผึ้งตำรับ $J_A, M_A, G_A$ และ $E_A$ .....	55
8 แสดง ความคงตัวของฤทธิ์การต้านเชื้อจุลชีพของยาขี้ผึ้งตำรับ $J_B, M_B, G_B$ และ $E_B$ .....	55
9 แสดง ความคงตัวของฤทธิ์การต้านเชื้อจุลชีพของยาขี้ผึ้งตำรับ $J_C, M_C, G_C$ และ $E_C$ .....	56
10 แสดง ความคงตัวของฤทธิ์การต้านเชื้อจุลชีพของยาขี้ผึ้งตำรับ $J_D, M_D, G_D$ และ $E_D$ .....	56
11 แสดง ความสัมพันธ์ระหว่าง Inhibition zone ของเชื้อ <u>Trichophyton</u> <u>mentagrophytes</u> กับความเข้มข้นต่าง ๆ ของสารละลายตัวยา .....	69
12 แสดง ความสัมพันธ์ระหว่าง Inhibition zone ของเชื้อ <u>Trichophyton</u> <u>mentagrophytes</u> กับยาขี้ผึ้งตำรับ $J_B$ ในความเข้มข้นของยาต่าง ๆ กัน. ....	70

รายการแผนภูมิประกอบ

แผนภูมิที่		หน้า
1	แสดงการดูดซึมตัวยาเข้าสู่เนื้อเยื่อต่าง ๆ ของร่างกาย .....	6
2	แสดงการสกัดตัวยาออกจากกัมเมล็ดชา .....	21



ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย