

ผลของอิมัลซิไฟเออร์ชนิดต่างๆ ที่มีต่อการปลดปล่อยของสารสำคัญในสูตรตำรับเจลที่หรืออย



นางสาว วรรณแหว เขียมภักดี

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาเทคโนโลยีสารสนเทศ หลักสูตรเทคโนโลยีสารสนเทศ (นานาชาติ)

คณะเกษตรศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2544

ISBN 974-17-0730-4

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

441800

THE EFFECT OF DIFFERENT EMULSIFIERS ON THE RELEASE  
CHARACTERISTIC OF MAIN COMPONENT OF TEA TREE OIL  
GEL FORMULATIONS

Miss Wanwaew Aiembhugdi

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements  
for the Degree of Master of Science in Pharmaceutical Technology  
Program of Pharmaceutical Technology (International)

Faculty of Pharmaceutical Sciences

Chulalongkorn University

Academic Year 2001


ISBN 974-17-0730-4

Copyright of Chulalongkorn University

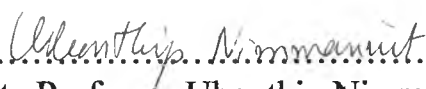
Thesis Title            The Effect of Different Emulsifiers on the Release  
                                 Characteristic of Main Component of Tea Tree Oil  
                                 Gel Formulations  
By                            Miss Wanwaew Aiembhugdi  
Program                  Pharmaceutical Technology (International)  
Thesis Advisor        Associate Professor Papavadee Klongpityapong

---

Accepted by the Faculty of Pharmaceutical Sciences,  
Chulalongkorn University in Partial Fulfillment of the Requirements  
for the Master's Degree.

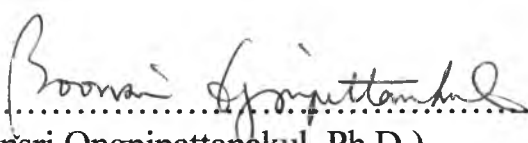
  
.....Dean of Faculty of  
Pharmaceutical Sciences  
(Associate Professor Boonyong Tantisira, Ph.D.)

#### THESIS COMMITTEE

  
.....Chairman  
(Associate Professor Ubonthip Nimmannit, Ph.D.)

  
.....Thesis Advisor  
(Associate Professor Papavadee Klongpityapong)

  
.....Member  
(Associate Professor Boonyong Tantisira, Ph.D.)

  
.....Member  
(Boonsri Ongpipattanukul, Ph.D.)

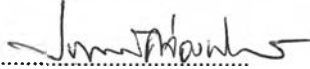
วรรณแวน เอี่ยมภักดิ์ : ผลของอิมัลซิไฟเออร์ชนิดต่างๆที่มีต่อการปลดปล่อยของสารสำคัญในสูตรตำรับ  
 เจลทีทรีออย (The Effect of Different Emulsifiers on the Release  
 Characteristic of Main Component of Tea Tree Oil Gel Formulations)  
 อาจารย์ที่ปรึกษา : รศ. ปภาวดี คล่องพิทยาพงษ์, 119 หน้า, ISBN 974-17-0730-4.

การประเมินการปลดปล่อยเทอร์พินเนน-4-ออล ซึ่งเป็นสารสำคัญของทีทรีออยออกจากตำรับเจล  
 ทีทรีออย เจลที่ใช้ในการทดลองเตรียมโดยใช้อิมัลซิไฟเออร์ต่างชนิดกัน 4 ชนิดได้แก่ซอบีแทนโมโนลอเรท,  
 โพลีซอเบท 20, โพลีออกซีเอทีลิน 10 โอลิอิล อีเทอร์และโพลีซอเบท 80 ที่ความเข้มข้น 0.5%, 1% และ 2%  
 ปริมาณทีทรีออยที่ใส่ในแต่ละตำรับถูกกำหนดไว้ที่ 1% เซลฟรานซ์ คัพพิวชั่นที่บรรจุเอทานอลเป็นตัวทำ  
 ละลายในส่วนรองรับด้านล่างของเซลล์และใช้หนังงูลอกคราบแทนเยื่อเซลล์ผิวหนังเพื่อใช้ในการประเมินการ  
 ปลดปล่อยสารสำคัญออกจากตำรับ ปริมาณของเทอร์พินเนน-4-ออลในเจลน้ำที่ทีทรีออยที่ซึมผ่านผิวหนัง ไปยัง  
 ส่วนรองรับด้านล่างของเซลล์วัดโดยใช้เครื่องแก๊สโครมาโตกราฟี จากผลการทดลองพบว่าสูตรตำรับ  
 ทีทรีออยเจลที่ใส่ 1% โพลีซอเบท 20 เป็นตำรับที่ดีที่สุด ที่สามารถปลดปล่อยสารสำคัญเทอร์พินเนน-4-ออล  
 ได้สม่ำเสมอทุกชั่วโมง เนื่องจาก โพลีซอเบท 20 มีค่าไฮโดรไฟล์ ไลโปไฟล์ บาลานซ์ (เอช แอล บี) สูง จึง  
 สามารถจับกับหมู่แอลกอฮอล์ในโครงสร้างของเทอร์พินเนน-4-ออลเป็นผลให้เจลน้ำมีการปลดปล่อยได้ดี

ภาควิชา เทคโนโลยีเภสัชกรรม

ลายมือชื่อนิสิต.....วรรณแวน เอี่ยมภักดิ์.....

สาขาวิชา

เทคโนโลยีเภสัชกรรม (นานาชาติ) ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....

ปีการศึกษา

2544

# # 4376861033 Major : Pharmaceutical Technology

KEYWORD : Tea tree oil / Release characteristic / Shed snake skin / Franz diffusion cell  
 Wanwaew Aiembhugdi : The Effect of Different Emulsifiers on the Release Characteristic of Main Component of Tea Tree Oil Gel Formulations. Thesis Advisor : Papavadee Klongpityapong.  
 119 pp. ISBN 974-17-0730-4

The release characteristic of terpinen-4-ol, the main component of tea tree oil, in gel formulations was investigated. The studied gels were prepared with four different emulsifiers, namely, sorbitan monolaurate, polysorbate 20, polyoxyethylene-10-oleyl-ether, and polysorbate 80 at varying concentrations of 0.5%, 1% and 2%. The tea tree oil content in each formulation was kept constant at 1%. Franz diffusion cell with ethanol as the solvent in the receptor compartment and shed snake skin as a model membrane was used in conducting the release experiment. The amount of terpinen-4-ol from tea tree oil in hydrogels that penetrated the studied skin into the receptor compartment was monitored by gas chromatography. The results showed that tea tree oil gel with 1% polysorbate 20 is the best formulation able to release terpinen-4-ol consistently in every hour. This is likely due to the high hydrophile-lipophile balance (HLB) of polysorbate 20. The surfactant thus may interact with alcohol group in terpinen-4-ol structure resulting in an acceptable hydrogel with best release.

Department Pharmaceutical Technology

Student's signature

Field of Study Pharmaceutical Technology (International)

Advisor's signature

Academic year 2001

*Wanwaew Aiembhugdi*  
*Papavadee Klongpityapong*

## ACKNOWLEDGEMENTS

This thesis would never have been succeeded without any supports and advises of the following persons whom I would like to express my grateful thanks to their valuable helps. Their great assistance will be memorable to me and to those who find the usefulness of this work.

My deeply appreciation to :

Associate Professor Papavadee Klongpityapong, Department of Physiology, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University, my support advisor, for her valuable advises, strong encouragement and constructive criticisms.

Dr. Richard Singer, Faculty of Chemical and Pharmaceutical Sciences, Kingston University, London, UK, for his valuable advises, encouragement and constructive criticisms.

Dr. Nicholas D. Wood, Faculty of Chemical and Pharmaceutical Sciences, Kingston University, London, UK, for his valuable advises, encouragement and constructive criticisms.

Dr. Eileen Buckley-Dhoot, Faculty of Chemical and Pharmaceutical Sciences, Kingston University, London, UK, for her supportive management and valuable advises.

Associate Professor Dr. Ubonthip Nimmannit, Director of Pharmaceutical Technology (International) Program, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University, for her valuable advises and support.

Laboratory staffs at the Faculty of Chemical and Pharmaceutical Sciences, Kingston University, London, UK, and Faculty of Pharmaceutical Science, Chulalongkorn University, for their enthusiastic co-operation.

Finally, I am deeply indebted to my family for their help, encouragement and understanding.

## CONTENT

	Page
ENGLISH ABSTRACT.....	iv
THAI ABSTRACT.....	v
ACKNOWLEDGEMENTS.....	vi
LIST OF FIGURES.....	x
LIST OF TABLES.....	xii
ABBREVIATIONS.....	xiii
 CHAPTER	
I. INTRODUCTION.....	1
II. LITERATURE REVIEW.....	8
TEA TREE OIL.....	8
Antimicrobial activity.....	8
Antifungal activity.....	11
Antiviral activity.....	14
Anti-inflammatory activity.....	15
HUMAN SKIN.....	16
Anatomy and Physiology.....	17
STRATUM CORNEUM.....	29
Production of Stratum Corneum.....	30
FRANZ DIFFUSION CELL.....	42
Delivery of the molecule to the skin surface.....	44
Passage of the molecule through the skin.....	49
Recovery of the molecule in vitro.....	52
SNAKE SKIN AND HUMAN SKIN.....	61
GEL DOSAGE FORM.....	66
III. MATERIALS AND METHODS.....	69
MATERIALS.....	69
METHODS.....	70
Formulation Procedure.....	70



	<b>Page</b>
Analysis Procedure.....	72
Release Procedure.....	73
IV. RESULTS AND DISCUSSION .....	75
ACCUMULATIVE CONCENTRATION.....	83
STABILITY OF FORMULATIONS.....	91
V. CONCLUSION.....	97
REFERENCES.....	98
VITAE.....	119

## LIST OF FIGURES

Figure	Page
1. A cross-sectional view of human skin, showing various skin tissue layers and appendages.....	18
2. Representative structures of the stratum corneum ceramides .....	41
3. Typical diffusion cells with incomplete stirring of the receptor compartment.....	54
4. Franz diffusion cell : In vitro membrane permeation systems.....	59
5. Peaks of main components of tea tree oil from Gas Chromatography Mass spectrometry.....	76
6. Structure of $\alpha$ -terpinene.....	77
7. Structure of 1,8-cineole.....	78
8. Structure of $\gamma$ -terpinene.....	79
9. Structure of terpinolene.....	80
10. Structure of terpinen-4-ol.....	81
11. The standard curve plot between response (mV) versus concentration (%v/v) of terpinen-4-ol.....	82
12. Concentration (%v/v) of terpinen-4-ol release from tea tree oil gel formulation (without emulsifier) versus time (hour).....	83
13. Concentration (%v/v) of terpinen-4-ol release from different concentration of Span 20 formulations versus time (hour).....	84
14. Concentration (%v/v) of terpinen-4-ol release from different concentration of Tween 20 formulations versus time (hour).....	85
15. Concentration (%v/v) of terpinen-4-ol release from different concentration of Brij 97 formulations versus time (hour).....	86
16. Concentration (%v/v) of terpinen-4-ol release from different concentration of Tween 80 formulations versus time (hour).....	87
17. Concentration (%v/v) of terpinen-4-ol release from 0.5% different emulsifiers versus time (hour).....	88

<b>Figure</b>	<b>Page</b>
18. Concentration (%v/v) of terpinen-4-ol release from 1% different emulsifiers versus time (hour).....	89
19. Concentration (%v/v) of terpinen-4-ol release from 2% different emulsifiers versus time (hour).....	90
20. Concentration (%v/v) of terpinen-4-ol release from different emulsifiers with different concentrations of emulsifier in formulations, versus time (hour).....	93
21. Structure of terpinen-4-ol, the main component of tea tree oil.....	95

## LIST OF TABLES

<b>Table</b>	<b>Page</b>
1. Comparison of thickness, lipid content, and water evaporation rate between human stratum corneum and shed snake skin.....	63
2. Percentage of ingredients in tea tree oil gel formulations.....	71
3. Stability of tea tree oil gel formulations.....	91

## ABBREVIATIONS

$\alpha$	=	alpha
$\gamma$	=	gamma
$^{\circ}\text{C}$	=	degree celcius
<i>p</i>	=	para
D	=	dextro
HLB	=	Hydrophile-Lipophile Balance
HSV	=	Herpes Simplex Virus
IC	=	Inhibitory Concentration
IL	=	Interleukin
LPS	=	Lipopolysaccharide
MBC	=	Minimum Bactericidal Concentration
MCC	=	Minimum Cidal Concentration
MFC	=	Minimum Fungicidal Concentration
MIC	=	Minimum Inhibitory Concentration
ml	=	milliliter
mV	=	millivolt
PGE2	=	Prostaglandin E2
TNF	=	Tumor Necrosis Factor
$\mu\text{g}$	=	microgram
$\mu\text{l}$	=	microliter
v/v	=	volume/volume
w/w	=	weight/weight