คุณสมบัติการก่อเจลและการก่อฟิล์มของสารโพลีแซคคาไรด์เจลจากเปลือกของผลทุเรียน

นางสาว จิตติมา เลิศชัยพร

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาชีวเวชเคมี ภาควิชาชีวเคมี
คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2546

ISBN 974-17-5312-8

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

GELLING AND FILM-FORMING PROPERTIES OF POLYSACCHARIDE GEL FROM FRUIT-HULLS OF DURIAN

Miss Jittima Lertchaiporn

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science in Biomedicinal Chemistry
Department of Biochemistry
Faculty of Pharmaceutical Sciences
Chulalongkorn University
Academic Year 2003

ISBN 974-17-5312-8

462174

Thesis Title	GELLING AND FILM-FORMING PROPERTIES OF POLYSACCHARIDE GEL FROM FRUIT-HULLS OF DURIAN
By	Miss Jittima Lertchaiporn
Field of Study	Biomedicinal Chemistry
Thesis Advisor	Associate Professor Sunanta Pongsamart, Ph.D.
Thesis Co-advisor	Assistant Professor Panida Vayumhasuwan, Ph. D.

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

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

THESIS COMMITTEE

.....Chairman
(Associate Professor Nijsiri Ruangrungsi, Ph.D.)

.....Thesis Advisor
(Associate Professor Sunanta Pongsamart, Ph.D.)

.....Thesis Co-advisor
(Assistant Professor Panida Vayumhasuwan, Ph.D.)

.....Member
(Associate Professor Sukanya Jesadanont, Ph.D.)

.....Member
(Associate Professor Kreawan Ekraksasilpchai, M.Sc.)

จิตติมา เลิศชัยพร: คุณสมบัติการก่อเจลและการก่อฟิล์มของสารโพลีแซคคาไรด์เจลจากเปลือกของผลทุเรียน (GELLING AND FILM-FORMING PROPERTIES OF POLYSACCHARIDE GEL FROM FRUIT HULLS OF DURIAN) อาจารย์ที่ปรึกษา:รศ. ดร. สุนันท์ พงษ์สามารถ, อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม: ผศ. ดร. พนิดา วยัมหสุวรรณ, 137 หน้า. ISBN 974-17-5312-8.

จากการศึกษาคุณสมบัติการก่อเจลของสารโพลีแซคคาไรด์เจลจากเปลือกของผลทุเรียน(*Durio zibethinus* L.) พบว่า ผงแห้งของสารโพลีแซคคาไรด์เจลจะพองตัวในน้ำได้สารละลายที่ข้นหนืด ที่ความเข้มข้น 3 และ 4 % มีค่าความหนืด 405.23 ± 4.61 และ 617.80 ± 3.88 cps ตามลำดับ ความหนืดของสารโพลีแซคคาไรด์เจลเพิ่มขึ้นอย่างมากที่ความเข้มข้นมากกว่า 4% การศึกษาคุณสมบัติการไหลของสารละลายโพลีแซคคาไรด์เจล ที่ความเข้มข้น 3 และ 4% มีลักษณะการไหลแบบนอนนิวโตเนียน รูปแบบซูโดพลาสติก ค่าพีเอชของสารละลายโพลีแซคคาไรด์เจลไม่เปลี่ยนแปลงเมื่อความเข้มข้นเพิ่มขึ้น สารโพลีแซคคาไรด์เจลมีความหนืดสูงที่ พีเอช เป็นกรด และความหนืดจะลดลงที่พีเอชเป็นเบส อิออนที่มีประจุบวกชนิด di-valent ที่ศึกษาคือ $MgCl_2$ และ $CaCl_2$ และ อิออนชนิด mono-valent คือ KCl ทำให้ความหนืดของสารละลายโพลีแซคคาไรด์เจล เพิ่มขึ้น ethyl alcohol และ isopropyl alcohol ทำให้ความหนืดของสารละลายโพลีแซคคาไรด์เจลเพิ่มขึ้น แต่ butyl alcohol ไม่มีผลต่อความหนืดของโพลีแซคคาไรด์เจล ผลของสารให้ความชุ่มชื้น ได้แก่ โพรพิลีน ไกลคอล และกลีเซอรีน ทำให้ความหนืดของโพลีแซคคาไรด์เจลเพิ่มขึ้น paraben concentrate ซึ่งเป็นสารกันบูดที่นิยมใช้ที่ความเข้มข้นมากทำให้ความหนืดของโพลีแซคคาไรด์เจลเพิ่มขึ้น แต่การเพิ่มความเข้มข้นของ benzoic acid และ sorbic acid มากกว่า 0.5% ทำให้ความหนืดของโพลีแซคคาไรด์เจลลดลง เมื่อตั้งสารละลายที่อุณหภูมิ 50, 70 และ 100 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 60 นาที พบว่า ความหนืดของสารโพลีแซคคาไรด์เจลลดลงทั้งสามอุณหภูมิ แต่เมื่อปล่อยให้อุณหภูมิของสารละลายลดลงเท่าอุณหภูมิห้อง ความหนืดของสารละลายที่ผ่านความร้อนที่อุณหภูมิ 50 และ 70 องศาเซลเซียสกลับคืนเกือบเท่าเดิม ขณะที่ สารละลายที่ผ่านความร้อนที่อุณหภูมิ 100 องศาเซลเซียส โครงสร้างเจลถูกทำลายกลายเป็นของเหลว มีความหนืดน้อยมาก การตั้งสูตรตำรับเจลที่มีส่วนผสมของวิตามิน อี, ซี และส่วนผสมของวิตามิน อี และซี ได้ผลเป็นที่น่าพอใจ เจลมีความคงตัว เมื่อผ่าน temperature cycling (อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส 24 ชั่วโมง สลับกับอุณหภูมิ 45 องศาเซลเซียส 24 ชั่วโมง) 6 รอบ และที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 30 วัน การใช้แบบสอบถามถามความพึงพอใจในผลิตภัณฑ์เจลวิตามินอีพบว่า ความพึงพอใจโดยรวมอยู่ในเกณฑ์พอใจ และอาสาสมัครมีความสนใจผลิตภัณฑ์สารก่อเจลที่ได้จากธรรมชาติ นอกจากนี้สารโพลีแซคคาไรด์เจลยังมีคุณสมบัติในการก่อฟิล์ม การเติมพลาสติไซเซอร์ชนิดต่างๆ ได้แก่ โพรพิลีน ไกลคอล, กลีเซอรีน และ ซอร์บิทอล ลงในฟิล์มซึ่งเตรียมโดยวิธี casting/solvent evaporation ทำให้คุณสมบัติของฟิล์มเป็นที่น่าพอใจ แผ่นฟิล์มปากสดชื่นชนิดละลายเร็วที่มีสารสำคัญ คือ เมนทอล และน้ำมันเปปเปอร์มินท์ มีคุณสมบัติทางกายภาพและเชิงกล ขึ้นอยู่กับชนิดของพลาสติไซเซอร์ และความเข้มข้นของ Hydroxypropyl methylcellulose (HPMC) แบบสอบถามถามความพึงพอใจในผลิตภัณฑ์ฟิล์มปากสดชื่นที่เตรียมจากสารโพลีแซคคาไรด์เจลจากเปลือกทุเรียนพบว่า ความพึงพอใจโดยรวมอยู่ในเกณฑ์พอใจ และอาสาสมัครมีความสนใจผลิตภัณฑ์สารก่อฟิล์มที่ได้จากธรรมชาติ

ภาควิชา .....ชีวเคมี..... ลายมือชื่อนิสิต.....จิตติมา เลิศชัยพร.....

สาขาวิชา.....ชีวเวชเคมี..... ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....

ปีการศึกษา .....2546..... ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม .....

4376560033: MAJOR BIOMEDICINAL CHEMISTRY
KEY WORDS: DURIAN / *Durio zibethinus* L. / POLYSACCHARIDE GEL / GELLING PROPERTY / FILM-FORMING PROPERTY

JITTIMA LERTCHAIPORN: GELLING AND FILM-FORMING PROPERTIES OF POLYSACCHARIDE GEL FROM FRUIT-HULLS OF DURIAN. THESIS ADVISOR: ASSOC. PROF. SUNANTA PONGSAMART, Ph.D., THESIS CO-ADVISOR: ASST. PROF. PANIDA VAYUMHASUWAN, Ph. D., 137 pp. ISBN 974-17-5312-8

Gelling property of Polysaccharide Gel (PG) from fruit-hulls of durian (*Durio zibethinus* L.) was studied, the dry powder of PG would swell and became viscous in water. The viscosities of 3% and 4 % PG were 405.23 ± 4.61 and 617.80 ± 3.88 cps, respectively. The viscosity increased tremendously at the concentration of more than 4%. Rheological studies of 3 % and 4 % PG in water demonstrated a Non-Newtonian type with pseudoplastic behavior. The pH values of the PG solutions did not change when their concentrations were increased. The viscosity of acidic solutions was high, but that of basic solutions was low. Divalent cations, $MgCl_2$ and $CaCl_2$, and mono-valent cation, KCl, increased the viscosity of PG solutions. Ethyl alcohol and isopropyl alcohol increased the viscosity of PG solution, but butyl alcohol did not have any effects. Humectants studied which were propylene glycol and glycerin increased the viscosity. At high concentration of paraben concentrate, which is a preservative commomly used, the viscosity of PG increased. However, benzoic acid and sorbic acid decreased the viscosity of PG at concentrations of more than 0.5%. The PG viscosities decreased when they were heated to 50, 70, and 100 °C, respectively, for 60 minutes. The viscosities of the ones heated to 50 and 70 °C increased to nearly original values when they were cool down to room temperature. Whereas, the ones heated to 100 °C became fluid; their gel structure were destroyed and their viscosities were very low. The formulation of PG containing vitamin E, C and a mixture of E and C gave a satisfactory result. They remained stable after 6 temperature cyclings (4 °C, 24 hr; 45 °C, 24 hr) and at ambient temperature for 30 days. Questionnaires revealed that most of the volunteers were satisfied with the PG gel containing vitamin E and they were interested in a natural gelling agent. Furthermore, PG also exhibited film-forming properties; the film could be prepared by casting/solvent evaporation. Plasticizers studied including propylene glycol, glycerin and sorbitol yielded satifactory results. The formulation of fast dissolving mouth refreshing film contained menthol and peppermint oil as active ingredients. Their physical and mechanical properties depended on types of plasticizer and hydroxypropyl methylcellulose (HPMC) concentrations. Questionnaires revealed that most of the volunteers were satisfied with the PG mouth refreshing films and were interested in a natural film-forming agent.

Department ....Biochemistry..... Student's signature J. Lertchaiporn
Field of study .Biomedicinal Chemistry.. Advisor's signature Sunanta Pongsamart
Academic year .....2003..... Co-advisor's signature Panida Vayumhasuwan

ACKNOWLEDGEMENTS

I wish to express my deepest appreciation and grateful thank to my thesis advisor, Associate Professor Dr. Sunanta Pongsamart for her invaluable advice, guidance, attention, encouragement and understanding. Her kindness and helpfulness are also really appreciated.

I wish to express my grateful thanks to my thesis co-advisor, Assistant Professor Dr. Panida Vayumhasuwan for her valuable advice and encouragement throughout this study.

I would like to acknowledge the member of my thesis committee for spending their valuable time to suggest a good idea for my thesis.

I am very thankful to Department of Pharmacy and Department of Manufacturing Pharmacy, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University for support of some equipment.

I am very thankful to Rama production Co., Ltd., Thailand and Roche Co., Ltd., Thailand for support of some chemical.

The special appreciation is expressed to Chulalongkorn University for granting partial support to fulfill this study. A special thankfulness is also to my friends and all staff members in the Department of Biochemistry for their assistance and great encouragement.

Above of all any things, I wish to express my infinite thanks and deepest gratitude to my family for their endless love, care, understanding, supporting and encouragement.

Finally, I wish to express my thanks to all of those whose name have not been mentioned and have helped me to accomplish my dream thesis come true.

CONTENTS

	Page
ABSTRACT (Thai)	iv
ABSTRACT (English)	v
ACKNOWLEDGEMENTS	vi
CONTENTS	vii
LIST OF TABLES	viii
LIST OF FIGURES	ix
ABBREVIATIONS	xii
CHAPTER	
I. GENERAL BACKGROUND	
INTRODUCTION	1
LITERATURE REVIEW	3
II. MATERIALS AND METHODS	53
III. RESULTS AND DISCUSSION	62
IV. CONCLUSION	97
REFERENCES	99
APPENDICES	109
VITA	137

LIST OF TABLES

Table **Page**

1. Summary of Polymer properties..... 34
2. Miscellaneous Emulsion Stabilizers..... 40
3. Qualitative description of polymer and it's stress-strain characteristics.... 50
4. Effect of temperature on viscosity of Polysaccharide gel(PG)..... 73
5. Effect of temperature on viscosity of CMC and Carbomer..... 74
6. Effect of plasticizers and concentrations on properties of PG film..... 84
7. Effect of HPMC on mechanical properties of PG refreshing film..... 89

LIST OF FIGURES

Figure		Page
1.	Viscosity model	6
2.	Typical viscosity profile.....	8
3.	Newtonian behavior.....	9
4.	Plastic behavior.....	10
5.	Pseudoplastic behavior.....	11
6.	Dilatant behavior.....	11
7.	Thixotropy behavior.....	12
8.	Schematic illustration of (a) chemical (covalent) cross-linking and (b) physical (non-covalent) cross-linking in polymer gels. Examples of physical cross-linking are (c) helix formation by hydrogen bonding, as for, e.g., carrageenans and agars, and (d) chelation of cations (•), as for, e.g., alginates.....	13
9.	The model for the gelation of gellan gum on addition of cations.....	14
10.	Partial structure of alginic acid	17
11.	Junction zones formed between alginic acid and Ca^{2+} ions.....	18
12.	Partial structure of pectin	20
13.	Structure of Kappa-, Iota-, and Lambda-Carrageenan	22
14.	Coil to helix to aggregate transitions for gelling carrageenans.....	23
15.	Partial structure of xanthan gum.....	27
16.	Partial structure and synthesis of cellulose	30
17.	Molecular structure of hydroxypropylmethylcellulose (HPMC).....	31
18.	Structure formula of Chitosan	31
19.	The schematic illustration of the plasticizer channels.....	46
20.	Factor affecting the chemical and physical-mechanical properties of polymeric films.....	47
21.	A typical load-time profile observed in the tensile testing of free films.....	48

LIST OF FIGURES (Cont.)

Figure		Page
22.	Typical stress–strain curve.....	50
23.	Characteristic of polymer properties in stress-strain curves.....	51
24.	The apparent viscosity profile of polysaccharide gel (PG) and carboxymethylcellulose (CMC).....	63
25.	The pH profiles of polysaccharide gel (PG), CMC and Carbomer 940	63
26.	Rheological characterization of polysaccharide gel (PG).....	64
27.	Rheological characterization of CMC and Carbomer 940.....	64
28.	Effect of pH on the apparent viscosity of Polysaccharide gel(PG).....	66
29.	Effect of Electrolyte on the apparent viscosity of Polysaccharide gel (PG).....	67
30.	Effect of $CaCl_2$ on the apparent viscosity of polysaccharide gel (PG)...	67
31.	Effect of solvent on the apparent viscosity of polysaccharide gel (PG)..	69
32.	Effect of solvent on the apparent viscosity of CMC.....	69
33.	Effect of humectant on the apparent viscosity of Polysaccharide gel(PG).....	70
34.	Effect of humectant on the apparent viscosity of CMC.....	70
35.	Effect of preservative on the apparent viscosity of Polysaccharide gel (PG)	72
36.	Vitamin gel preparation.....	77
37.	Effect of PG concentration on viscosity of Vitamin E gel.....	78
38.	Effect of $CaCl_2$ on viscosity of vitamin E gel.....	79
39	Effect of pH on viscosity of vitamin E gel.....	80
40.	A summary of sensory analysis of vitamin E PG preparation by a group of volunteer.....	81
41.	Product of PG mouth refreshing films.....	83

LIST OF FIGURES (Cont.)

Figure		Page
42.	Effect of propylene glycol concentrations on strain and strength profiles of PG films	87
43.	Effect of glycerin concentrations on strain and strength profiles of PG films	88
44.	Effect of sorbitol concentrations on strain and strength profiles of PG films	88
45.	Picture of dried films on the plate of petri dish., Mouth refreshing film using mixture of polymer	91
46.	The picture should immiscible oil drop in the film of mouth refreshing film formula using HPMC polymer	91
47.	Effect of 75% relative humidity on moisture sorption of PG mouth refreshing film with different concentration of HPMC	93
48.	Effect of distilled water and phosphate buffer saline solution on swelling of PG mouth refreshing film. Each bar represents mean ± SD	94
49.	A summary of sensory analysis of PG mouth refreshing film by a group of volunteer	95

ABBREVIATIONS

avg.	=	average
BP	=	Brithish Pharmacopoeia
CMC	=	Carboxymethylcellulose
cm	=	centimeter
cm^2	=	square centimeter
°C	=	Degree Celcius
cps	=	centipoises
e.g.	=	exampli gratia, for example
et al.	=	Et alii, and Others.
Fig.	=	figure
G	=	Glycerin
g	=	gram
mg	=	milligram
kg	=	kilogram
HPMC	=	Hydroxypropyl methylcellulose
hr.	=	hour
hrs.	=	hours
i.e.	=	id est, that is
L	=	liter
M	=	molar
MPa	=	Mega Pascal
mm	=	millimeter
mm^2	=	square millimeter
ml	=	milliliter
min	=	minute
No.	=	number
P	=	Propylene glycol
PG	=	Polysaccharide Gel from durian fruit-hulls
pH	=	the negative logarithm of hydrogen ion concentration
qs.	=	make to volume
RH	=	relative humidity
S	=	Sorbitol

ABBREVIATIONS (Cont.)

SD	=	standard deviation
TEA	=	Triethanolamine
USP	=	The United States Pharmacopeia
v/v	=	Percent weight in volume
w/v	=	Percent weight in volume
w/w	=	Percent weight in weight
µg	=	microgram
µl	=	microliter
µm	=	micrometer, micron
%	=	percent