

รายงานการวิจัย

เรื่อง

ผลิตภัณฑ์เจลและแผ่นแปะแผลของสารสกัดพอลิแซคคาไรด์จากเปลือกทุเรียน

GEL AND DRESSING PATCH OF POLYSACCHARIDE GEL FROM
DURIAN FRUIT-HULLS

โดย

รองศาสตราจารย์ ดร. สุนันท์ พงษ์สามารถ

รองศาสตราจารย์ ดร. พนิดา วยัมหสุวรรณ

อาจารย์ ดร. นฤพร สุตัญทวิบูลย์

สถาบันวิทยบริการ
ได้รับทุนสนับสนุนการวิจัยจากงบประมาณแผ่นดิน
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีงบประมาณ 2546
คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ธันวาคม 2549

ชื่อโครงการ : ผลิตภัณฑ์เจลและแผ่นแปะแผลของสารสกัดพอลิแซคคาไรด์จากเปลือกทุเรียน

ชื่อผู้วิจัย : สุพันธ์ พงษ์สามารถ พนิดา วัชรหสุวรรณ และ นฤพร สุตันทวิบูลย์

เดือน ปีที่วิจัยเสร็จ : ธันวาคม 2549

บทคัดย่อ

การสกัดสารเจลพอลิแซคคาไรด์ หรือ PG จากเปลือกของผลทุเรียน (*Durio zibethinus* Murr.) ได้สารสกัด PG 9-10% ของน้ำหนักเปลือกแห้ง เตรียมผง PG ด้วยวิธีอบแห้งและป่นเป็นผง ได้ผงสีขาวอมส้มของ PG มีขนาด 222.28-301.68 μm สามารถเตรียมผงแห้ง microparticle ของ PG ได้โดยวิธี spray dried โดยใช้ 0.5% ของสารละลาย PG ในน้ำ จากการวิเคราะห์ทางเคมี พบว่า PG เป็นสารคาร์โบไฮเดรตพวก polysaccharide องค์ประกอบมีโครงสร้างของ α -helix และมีน้ำตาลพวก uronic acid มี aldose และ ketose sugar และ pentose sugar มีองค์ประกอบของแร่ธาตุ ได้แก่ Na Ca เป็นส่วนใหญ่ มี K และ Mg ปานกลาง แร่ธาตุที่พบน้อย คือ Fe Zn Cu และ Mn ผง PG เมื่อละลายในน้ำจะพองตัวและมีลักษณะเป็นเจลข้นหนืด PG มีคุณสมบัติของสารกึ่งเจลได้ มีลักษณะการไหลเป็นแบบ Non-newtonian ชนิด pseudoplastic PG มีรูปแบบของ IR Spectra เป็นลักษณะเฉพาะของสาร pectic polysaccharide ปังจัยต่าง ๆ ที่มีผลต่อความหนืดของ PG ได้แก่ กรดต่าง electrolytes โดยเฉพาะ divalent cation จะเพิ่มความหนืดของ PG แอลกอฮอล์พวก ethanol และ isopropanol จะเพิ่มความหนืดและที่ความเข้มข้นสูงจะตกตะกอน PG รวมทั้งอุณหภูมิมีผลต่อความหนืด ที่อุณหภูมิสูง 70°C จะลดความหนืดของ PG แต่เมื่อลดอุณหภูมิมิลงความหนืดกลับเพิ่มขึ้นคงเดิม แต่ที่อุณหภูมิสูง 100°C จะทำให้ความหนืดลดลงอย่างถาวร PG มีคุณสมบัติของสารกึ่งฟิล์มสามารถนำมาขึ้นรูปเป็นแผ่นฟิล์มบางได้ การเติมสาร plasticizer ได้แก่ glycerin propylene glycol PEG 400 หรือ PEG 6000 ที่ความเข้มข้น 10, 15, 30 หรือ 2% ของน้ำหนัก PG จะทำให้ได้แผ่นฟิล์มที่มีคุณสมบัติที่ดีขึ้น มีความอ่อน ชืดหยุ่น และแข็งแรงมากขึ้น ไม่แข็งและเปราะง่าย การเตรียมตำรับเจลจาก PG สามารถพัฒนาสูตรตำรับ PG gel base ได้ผลิตภัณฑ์เจลที่น่าพอใจ เป็นเจลใสสีเหลืองอ่อน มีความคงตัวดีหลังการทดสอบ stability test โดยผ่าน Heating-cooling cycle 4 รอบ สามารถเตรียมสูตรตำรับ PG gel/SA และ PG gel/LA ที่ผสมด้วยชาลอกผิว Salicylic acid และ Lactic acid ตามลำดับได้ผลิตภัณฑ์เจลที่น่าพอใจมีความคงตัวดี การเตรียมผลิตภัณฑ์แผ่นแปะผิวหนังที่มีตัวยา salicylic acid ได้ผลิตภัณฑ์ที่น่าพอใจ การเตรียมผลิตภัณฑ์แผ่นแปะเยื่อเมือกช่องปากที่ผสมด้วย Triamcinolone acetonide และตัวยา Miconazole ได้ผลิตภัณฑ์แผ่นแปะที่ปลดปล่อยตัวยา triamcinolone และ miconazole ได้หมดในระยะเวลารวม 2 ชม. และ 20 ชม. ตามลำดับ

เลขานุ

เลขทะเบียน 013841

รับ, เดือน, ปี 26 ก.ย. 51

Project Title : Gel and Dressing Patch of Polysaccharide gel from Durian Fruit-hulls

Name of Investigators : Sunanta Pongsamart, Panida Vayumhasuwan, Narueporn Sutanthavibul

Year : December, 2006

ABSTRACT

Polysaccharide gel (PG) was extracted from fruit-hulls of Durian (*Durio zibethinus* Murr.), total yield of PG was 9-10% of dried fruit-hulls. PG powder was prepared by hot-air oven dried of PG and ground to powder. The pale beige color powder with 222.28-301.68 μm diameter was obtained. Microparticle of PG was also prepared by spray dried of 0.5% PG solution. Chemical analysis indicated that PG was carbohydrate of polysaccharide with α -helical structure, sugar compositions were uronic acid, aldose and ketose sugars and pentose sugar. Mineral contents were Na and Ca as a major content and the other lower content was K and Mg, while Fe, Zn, Cu and Mn were very low in PG. PG was swelled and dissolved in water to form a viscous gel. PG showed property of gelling agent with pseudoplastic behavior type of rheology. The profile of IR Spectra showed specific band of pectic polysaccharide. Factors effecting the viscosity of PG was acid-base; electrolytes, especially divalent cations increased PG viscosity; alcohol, ethanol and isopropanol increased viscosity but at high alcohol concentration precipitated PG. Increasing temperature to 70°C resulted in decreasing viscosity of PG but viscosity was reversed to normal after cool down to room temperature. At high temperature of 100°C permanently decreased viscosity of PG. PG exhibited film forming property, a thin film was cast on glass plate from PG casting solution. Plasticizer such as glycerin, propylene glycol, PGE 400 or PGE 6000 at concentration of 10, 15, 30 or 2% based on PG weight was used to increase softness, elasticity and toughness of PG film. Formulation of PG gel base was developed, the gel product was satisfactorily prepared. A pale yellow clear gel was obtained. The PG gel base product was stable after testing stability by Heating-Cooling Cycle for 4 cycle. Formulation of PG gel/SA and PG gel/LA adding with keratolytic drugs such as salicylic acid and lactic acid, respectively, were developed successfully. Formulation of dressing film adding with salicylic acid was also developed, satisfactory dressing film was successfully prepared. Formulation of mucoadhesive films adding with drugs, triamcinolone acetonide or miconazole, were satisfactorily prepared. The mucoadhesive films released triamcinolone and miconazole by 2 hrs and 20 hrs, respectively.

กิตติกรรมประกาศ

โครงการวิจัยได้รับทุนสนับสนุนการวิจัยจากงบประมาณวิจัย เงินงบประมาณแผ่นดิน
ปีงบประมาณ 2546 ผู้วิจัยขอขอบคุณ นางสาววราภรณ์ เกิดดิษฐ์ น.ศ. จิตติมา เลิศชัยพร และน.ศ.
ธนพร เตชะทวีไพศาล ผู้ทำหน้าที่ผู้ช่วยงานวิจัยครั้งนี้



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญ

	หน้า
ชื่อเรื่องและชื่อผู้วิจัย.....	i
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ii
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	iii
กิตติกรรมประกาศ.....	iv
สารบัญเรื่อง.....	v
สารบัญตาราง.....	vii
สารบัญรูป.....	viii
บทนำ.....	1
วัตถุประสงค์.....	4
วัสดุและวิธีวิจัย.....	6
วัสดุ.....	6
วิธีวิจัย.....	8
การสกัดสาร polysaccharide gel (PG) จากเปลือกทุเรียน.....	8
การหาปริมาณองค์ประกอบของ PG.....	8
คุณสมบัติทางเคมีของ PG.....	9
คุณสมบัติทางกายภาพของ PG.....	11
การวัดขนาดอนุภาค.....	11
ความสัมพันธ์ของความเข้มข้นของ PG และ viscosity.....	11
ความสัมพันธ์ของความเข้มข้น PG และค่า pH.....	11
คุณสมบัติการไหล (Rheology) ของ PG.....	11
คุณลักษณะของ FT-IR Spectra ของ PG.....	11
ปัจจัยต่าง ๆ ที่มีผลต่อความหนืดของ PG.....	11
การเตรียมสูตรตำรับเจลจาก PG.....	12
การประเมินความคงตัวของตำรับ PG gel.....	14
คุณสมบัติการเป็นสารก่อฟิล์มของ PG.....	14
การประเมินคุณสมบัติของแผ่นฟิล์ม PG.....	15
การเตรียมแผ่นฟิล์มแปะผิวหนังจาก PG ผสมด้วย salicylic acid.....	16
การเตรียมแผ่นฟิล์มแปะเชื้อเมือกปากจาก PG.....	17
การประเมินแผ่นฟิล์มแปะเชื้อเมือกปาก PG ที่เตรียมได้แบบ In vitro.....	20

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
ผลการวิจัย.....	24
การสกัดสารเจลพอลิแซคคาไรด์.....	24
องค์ประกอบของเกลือแร่ใน PG.....	24
คุณสมบัติทางเคมีของ PG.....	24
คุณสมบัติทางกายภาพของ PG.....	30
คุณลักษณะของ IR Spectra ของ PG.....	30
ปัจจัยต่าง ๆ ที่มีผลต่อความหนืดของ PG.....	30
การเตรียมสูตรตำรับเจลจาก PG และการประเมินความคงตัวของตำรับเจล.....	38
คุณสมบัติการเป็นสารก่อฟิล์มของ PG.....	38
การประเมินคุณสมบัติของแผ่นฟิล์ม PG.....	44
Mechanical property ของแผ่นฟิล์ม PG.....	44
FT-IR Spectra ของแผ่นฟิล์ม PG.....	44
Moisture sorption ของแผ่นฟิล์ม PG.....	51
การเตรียมแผ่นฟิล์มแปะผิวหนังจาก PG.....	51
แผ่นฟิล์มแปะผิวหนังผสมตัวยา salicylic acid.....	51
การเตรียมและประเมินแผ่นฟิล์มแปะเชื้อเมือกปาก PG ที่เตรียมได้แบบ In vitro.....	55
วิจารณ์และสรุปผลการทดลอง.....	74
สารสกัด polysaccharide gel (PG) จากเปลือกทุเรียน.....	74
คุณสมบัติทางกายภาพและการก่อเจลของ PG.....	74
การเตรียมสูตรตำรับเจลจาก PG และความคงตัวของตำรับเจล.....	75
คุณสมบัติของการก่อฟิล์มและการประเมินคุณสมบัติของแผ่นฟิล์ม PG.....	75
แผ่นฟิล์มแปะผิวหนัง PG ที่ผสมตัวยา salicylic acid	76
การเตรียมแผ่นฟิล์มแปะเชื้อเมือกปากและการประเมินแผ่นฟิล์ม.....	76
เอกสารอ้างอิง.....	81
ภาคผนวก.....	85

สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
1. องค์ประกอบของน้ำ เถ้าและเกลือแร่ในสารสกัด polysaccharide gel (PG).....	28
2. การทดสอบปฏิกิริยาทางเคมีของ PG และ PG-acid hydrolyzate.....	29
3. ผลของความร้อนต่อความหนืดของ PG.....	41
4. ส่วนประกอบของสูตรตำรับ PG gel base และ PG gel ที่มีตัวยา salicylic acid (SA) และ lactic acid (LA).....	42
5. การประเมินคุณลักษณะและความคงตัวของผลิตภัณฑ์เจลเตรียมจาก PG.....	43
6. สูตรตำรับแผ่นแปะผิวหนังเตรียมจาก PG	45
7. Mechanical properties ของแผ่นฟิล์ม polysaccharide gel (PG) ที่เติมสาร plasticizer ชนิดต่าง ๆ.....	46
8. Mechanical property ของแผ่นฟิล์มแปะผิวหนังเตรียมจาก PG.....	53
9. การวิเคราะห์หาปริมาณตัวยา salicylic acid ในตัวอย่างแผ่นฟิล์มแปะผิวหนัง PG.....	54
10. แสดงคุณสมบัติทางกายภาพของแผ่นฟิล์มแปะเชื้อเมือกปาก PG และ PG film base โดยใช้ชนิดและ % ความเข้มข้นของพลาสติกไซเซอร์ ที่แตกต่างกัน.....	58
11. แสดงคุณสมบัติทางกายภาพของแผ่นฟิล์มที่เตรียมจาก HPMC และแผ่นฟิล์ม PG ที่ ผสม semisynthetic polymer.....	59
12. แสดงคุณสมบัติทางกายภาพของแผ่นฟิล์มแปะเชื้อเมือกปากที่มี ตัวยา triamcinolone acetone (T) และ miconazole nitrate (M).....	60
13. แสดงคุณสมบัติความแข็งแรงของแผ่นฟิล์มแปะเชื้อเมือกปาก PG	61

สารบัญรูป (ต่อ)

รูปที่	หน้า
18. แสดงแผ่นฟิล์ม โพลีแซคคาไรด์เจลาจากเปลือกทุเรียนเตรียมโดย วิธี casting/solvent evaporation.....	56
19. แผ่นฟิล์มแปะเชื่อมเมือกปาก โพลีแซคคาไรด์เจลาจากเปลือกทุเรียนที่มี 3 ชั้น (3 layer film).....	57
20. แสดงค่า Young's modulus ของแผ่นฟิล์ม PG ในแต่ละสูตรของ แผ่นแปะเชื่อมเมือกปาก กราฟแต่ละแท่งแสดงเป็นค่าเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน.....	62
21. แสดงค่า stress at break ของแผ่นฟิล์ม PG ในแต่ละสูตรของแผ่นแปะ เชื่อมเมือกปาก กราฟแต่ละแท่งแสดงเป็นค่าเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน.....	63
22. แสดงค่า % strain at break ของแผ่นฟิล์ม PG ในแต่ละสูตรของแผ่นแปะ เชื่อมเมือกปาก กราฟแต่ละแท่งแสดงเป็นค่าเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน.....	65
23. แสดงค่า toughness ของแผ่นฟิล์ม PG ในแต่ละสูตรของแผ่นแปะเชื่อมเมือกปาก กราฟแต่ละแท่งแสดงเป็นค่าเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน.....	66
24. แสดง IR spectra ของ mucoadhesive films(A) PG film base; (B) ITPG film; (C) Triamcinolone acetate.....	67
25. แสดง IR spectra ของ mucoadhesive films (A) PG film base; (B) IMPG film; (C) Miconazole nitrate.....	67
26. แสดงการดูดความชื้นของแผ่นฟิล์มแปะเชื่อมเมือกปากในสูตร S30PG และ 3S30PG เปรียบเทียบกับแผ่นฟิล์ม HPMC.....	69
27. แสดง Permeation profile ของ Triamcinolone acetate (TA) ที่ปลดปล่อย ผ่าน cellulose acetate membrane ของ Triamcinolone-PG film เปรียบเทียบกับ PG film base เป็นควบคุม	70
28. แสดง Permeation profile ของ Miconazole nitrate (MN) ที่ปลดปล่อยผ่าน cellulose acetate membrane ของ Miconazole-PG film เปรียบเทียบกับ PG film base เป็นควบคุม	71
29. แสดงผลของการสำรวจความพึงพอใจในการใช้ผลิตภัณฑ์ PG film base แปะเชื่อมเมือกปาก โดยใช้แบบสอบถามในอาสาสมัคร	72

บทนำ

ประเทศเกษตรกรรมส่วนใหญ่ โดยเฉพาะประเทศไทยสามารถสร้างผลผลิตการเกษตรส่งออกในอันดับต้นๆ แห่งหนึ่งของโลก และประเทศไทยมีความหลากหลายทางชีวภาพรวมทั้งมีสมุนไพรที่เป็นทรัพยากรมีค่าของประเทศอยู่มากมาย มีผลผลิตภาคเกษตรกรรมหลากหลายชนิดที่เพาะปลูกได้ดีภายในประเทศ ขณะที่พื้นที่อื่น ๆ ในโลกไม่สามารถให้ผลผลิตที่มีคุณภาพดีเทียบได้ การสนับสนุนด้านอุตสาหกรรมการเกษตรอาจเป็นแนวทางหนึ่งที่เหมาะสมของประเทศไทย การวิจัยเกี่ยวกับการใช้ทรัพยากรธรรมชาติและผลผลิตการเกษตรอย่างมีประสิทธิภาพจะช่วยให้เกิดการพัฒนาอุตสาหกรรมการเกษตรอย่างยั่งยืนเพิ่มขึ้น และลดการสูญเสียทรัพยากรในรูปของขยะเหลือทิ้งจากภาคเกษตรได้ทางหนึ่ง คณะผู้วิจัยจึงมีความสนใจศึกษาการนำขยะของผลไม้ที่พบมีมากทุก ๆ ปี คือทุเรียนซึ่งเป็นผลไม้ยอดนิยมและปลูกได้ดีมากในประเทศไทย ทำให้มีเปลือกทุเรียนที่เป็นผลผลิตเหลือทิ้งจำนวนมากแสนตันที่ต้องมีค่าใช้จ่ายสูงในการกำจัดทิ้งทุก ๆ ปี เนื่องจากทุเรียนเป็นผลไม้ที่นิยมรับประทานกันมากของคนทั่วไป แต่แต่ละปีจะมีเปลือกทุเรียนเหลือทิ้งหลายแสนตันและเพิ่มมากขึ้นทุกปี โดยเฉพาะในช่วงฤดูกาลตั้งแต่เดือนพฤษภาคม-กันยายน และในปัจจุบันเกษตรกรสามารถพัฒนาสายพันธุ์ทุเรียนจนให้ผลผลิตได้ตลอดปี เนื่องจากทุเรียนเป็นผลไม้ที่มีเปลือกค่อนข้างหนาและแข็ง จะมีส่วนประกอบของไฟเบอร์มาก ซึ่งสารเหล่านี้เป็นสารพวกโพลีแซคคาไรด์เป็นส่วนใหญ่ ที่สามารถจะนำมาสร้างมูลค่าเพิ่มและพัฒนาใช้ประโยชน์ต่าง ๆ ได้กว้างขวางในอุตสาหกรรมยา เครื่องสำอาง อาหารเพื่อสุขภาพ ตลอดจนอุตสาหกรรมด้านการพิมพ์ การเคลือบ (Dumitriu, 1988)

ทุเรียน (*Durio zibethinus* Merr.) เป็นพืชเศรษฐกิจที่สำคัญของประเทศไทย ซึ่งมีการเพาะปลูกและส่งออกมากที่สุดของโลก เนื่องจากเป็นผลไม้ที่คนไทยและคนในประเทศใกล้เคียงนิยมรับประทาน การศึกษาการใช้ประโยชน์จากขยะเปลือกทุเรียนซึ่งเป็นผลพลอยได้จากการเพาะปลูกทุเรียน ได้รับการสนับสนุนทุนวิจัยจากงบประมาณแผ่นดินโดยสำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ ในปีงบประมาณ 2544-2545 จากการวิจัยดังกล่าวได้ผลงานที่น่าสนใจมากขึ้นเกี่ยวกับคุณสมบัติต่าง ๆ ของสารโพลีแซคคาไรด์ของเปลือกทุเรียน ที่สามารถนำมาประยุกต์ใช้ในอุตสาหกรรมยาและเครื่องสำอางได้ดี และการมีคุณสมบัติที่น่าสนใจ คือ antibacterial activity ของโพลีแซคคาไรด์นี้ของเปลือกทุเรียนจึงเป็นข้อดีทำให้เจลโพลีแซคคาไรด์ของเปลือกทุเรียนสามารถใช้ได้กว้างในการเตรียมผลิตภัณฑ์ยา และเครื่องสำอางที่มีคุณสมบัติยับยั้งเชื้อแบคทีเรียได้ด้วยได้แก่ อาจนำมาใช้เตรียมผลิตภัณฑ์แผ่นแปะแผลผิวหนังและแผลในช่องปาก เจลทาแผล เจลล้างมือที่ไม่มีแอลกอฮอล์ เจลสำหรับผิว เจลใช้ป้องกันการเกิดฝ้าบนอวัยวะในโคนม เป็นต้น และเนื่องจากการมีฤทธิ์ antibacterial activity ของเจลทุเรียนนี้เอง จึงทำให้น่าสนใจนำเจลทุเรียนมาผสมอาหารเลี้ยงปศุสัตว์และการประมงที่อาจนำไปสู่การช่วยลดปัญหาการใช้สารเคมีหรือยาปฏิชีวนะ

มากเกินไป ช่วยลดการปนเปื้อนสารเคมีในสภาวะแวดล้อมและยิ่งกว่านั้นยังจะช่วยสร้างมูลค่าเพิ่มให้กับผลผลิตการเกษตรได้อีกด้วย

มีประโยชน์ที่น่าสนใจของพอลิแซ็กคาไรด์จากเปลือกทุเรียน คือการใช้เป็นสารช่วยเตรียมเภสัชผลิตภัณฑ์ สารที่ใช้ช่วยเตรียมยา (pharmaceutical excipient) ต่าง ๆ ใช้ช่วยเตรียมยาเม็ด ยาน้ำแขวนตะกอน ยาน้ำอิมัลชัน ครีมและเจล หรือสารช่วยเตรียมอาหารแยมและเยลลี่ ซึ่งมักจะใช้วัตถุดิบนำเข้าหลายชนิด พวกที่เป็นสารโพลีแซ็กคาไรด์ ได้แก่ พวก cellulose derivatives, starch derivatives, gum ต่าง ๆ และ pectin เป็นต้น สารเหล่านี้จะทำหน้าที่ต่าง ๆ กัน ได้แก่ ใช้เป็น disintegrator binder และ film coat ในยาเม็ด ใช้เป็น thickening agent เป็น stabilizer และ surfactant ในยาน้ำแขวนตะกอน อิมัลชัน หรือยาเตรียมพวกครีม เป็นสารก่อกเจลในผลิตภัณฑ์พวกเจลและอาหารเยลลี่และแยมเป็นต้น วัตถุดิบเหล่านี้หลายชนิดที่มีราคาแพงมีมูลค่านำเข้าสูงในแต่ละปี ผู้วิจัยมีความสนใจที่จะพัฒนาการใช้วัตถุดิบภายในประเทศอย่างประสิทธิภาพสูงสุด เพื่อประโยชน์ในด้านอุตสาหกรรมการผลิตยา และเครื่องสำอาง ซึ่งได้ดำเนินการวิจัยมาแล้วในระดับหนึ่งได้ผลที่น่าสนใจ โดยได้สกัดและศึกษาสาร polysaccharide จากเปลือกทุเรียน (Pongsamart and Panmaung, 1998; Hokputsa et al., 2004) ซึ่งเป็นของเหลือทิ้งจากผลผลิตภาคเกษตรกรรมที่แต่ละปีมีปริมาณที่มากมายเป็นปัญหาการกำจัดทิ้ง เรานำมาพัฒนาสร้างมูลค่าเพิ่มได้ สารสกัดที่ได้นี้ยังได้ทำการศึกษาวิจัยเพื่อใช้ประโยชน์ในยาเตรียมต่าง ๆ ได้แก่ เป็นสารช่วยกระจายตัวและสารยึดเกาะในการเตรียมยาเม็ด (Umprayn et al., 1990 (a); Umprayn et al., 1990 (b)) เป็นสารช่วยแขวนตะกอนและสารเพิ่มเนื้อในยาน้ำแขวนตะกอน อิมัลชัน และใช้ในการเตรียมอาหารประเภทเยลลี่และแยม (Pongsamart and Panmaung, 1998)

การศึกษาองค์ประกอบและโครงสร้างเบื้องต้นของ polysaccharide gel (PG) พบว่าสารสกัดคาร์โบไฮเดรตนี้เป็นสารพวก pectic polysaccharide หรือ pectin ประกอบด้วยโมเลกุลของน้ำตาล ได้แก่ galacturonic acid glucose rhamnose arabinose และ fructose จับกันเป็นโมเลกุลใหญ่ของสายยาว polygalacturonan อาจเป็น rhamnogalacturonan เป็นเพกตินที่มีโครงสร้างของ branch chain เป็น neutral sugar มาก มีคุณสมบัติพองตัวได้ในน้ำเป็นเจล (Pongsamart and Panmaung, 1998; Hokputsa, et al., 2004) จากการศึกษาคุณสมบัติเบื้องต้นพบว่าสารสกัดนี้ นอกจากการใช้ประโยชน์ดังกล่าวข้างต้นแล้ว ยังสามารถนำมาใช้ทางเภสัชกรรมอื่น ๆ ได้หลายรูปแบบ ได้แก่ การใช้เคลือบยาเม็ด (สุนันท์ พงษ์สามารถ และคณะ, 2544) ใช้เป็นแผ่นฟิล์มแปะแผล (Warapom et al., 2001) รวมทั้งการใช้ในรูปของอาหารผงสำเร็จรูปสำหรับควบคุมน้ำหนัก (diet food) เป็นต้น (สุนันท์ พงษ์สามารถ และคณะ, 2544) จากการทดลองศึกษาความปลอดภัยของการบริโภคสารโพลีแซ็กคาไรด์ ในสัตว์ทดลองหนูถีบจักรทั้ง acute และ subchronic toxicity ยังไม่พบการเกิดพิษรุนแรงที่จะทำให้สัตว์ทดลองตาย (Pongsamart, et al., 2001; Pongsamart, et al., 2002) ขณะเดียวกันมีผลที่แสดงให้เห็นว่าการให้กินสารสกัดส่วนของ polysaccharide gel (PG)

พบว่าระดับ cholesterol ในเลือดของสัตว์ทดลองลดต่ำกว่ากลุ่มที่ไม่ได้กิน และจากการศึกษาในหลอดทดลองพบว่า PG สามารถกักเก็บและลดการดูดซึมสารลิปิด cholesterol และกรดไขมันได้ (Chutima et al., 2004; Waraporn et al., 2003) สารสกัด PG ดังกล่าวสามารถสกัดได้ประมาณ 10% จากเปลือกทุเรียนแห้งและส่วนของกากที่เหลือประมาณ 50% ยังนำมาเตรียมสารพวก cellulose fiber พบว่าได้ประมาณ 30% จากกากเปลือกทุเรียนที่เอาเมล็ดทุเรียนออกแล้ว (สุนันท์ และคณะ 2544)

มีการใช้ประโยชน์ของผลึกเซลลูโลสในทางเภสัชกรรมมากมายสารเซลลูโลสและอนุพันธ์ของเซลลูโลสถูกนำมาใช้อย่างกว้างขวางในอุตสาหกรรมต่าง ๆ รวมทั้งอุตสาหกรรมการผลิตยา ได้แก่ ใช้เป็น diluent binder disintegrator และ film former เป็นต้น โดยเฉพาะอย่างยิ่ง microcrystalline cellulose จะใช้ประโยชน์มากในอุตสาหกรรมการเตรียมยาเม็ด แหล่งของเซลลูโลสจะพบได้เป็นสารธรรมชาติที่เป็นโครงสร้างของพืชต่าง ๆ ประกอบด้วย polymer ของ glucose units ซึ่งแตกต่างจากแป้งคือ โมเลกุลของ glucose ในเซลลูโลสจะต่อกันด้วย β -1,4 linkage ทำให้ได้เป็นสายเส้นตรงของน้ำตาล glucose และจากงานวิจัยจากไฟเบอร์จากเปลือกทุเรียนเมื่อไม่นานนี้พบว่า fiber ในเปลือกทุเรียนส่วนใหญ่เป็น α -cellulose เป็นองค์ประกอบหลักเป็นสาย polymer ของ glucose จึงทำให้ค้นพบตามที่คาดว่าขยะจากเปลือกทุเรียนสามารถแยกเอาสารพวก polysaccharide gel และสารพวก cellulose fiber ออกมาใช้ประโยชน์ช่วยการเตรียมผลิตภัณฑ์ยาที่อาจพัฒนาเชิงอุตสาหกรรมได้ (Waraporn et al., 2001; Supraneet et al., 2001) ซึ่งผลิตภัณฑ์ที่ได้จะเป็นการเพิ่มมูลค่าของสารเหลือทิ้งจากภาคเกษตรกรรมและทำให้สามารถนำผลผลิตเหล่านี้มาใช้ประโยชน์อย่างมีประสิทธิภาพสูงสุดได้

การศึกษาฤทธิ์ทางชีวภาพในการยับยั้งแบคทีเรียและการศึกษาความปลอดภัยของการบริโภคเจลทุเรียน เนื่องจากได้มีการศึกษาวิจัยความเป็นพิษมาในระดับหนึ่งแล้ว พบว่าสารสกัดจากเปลือกทุเรียนมีความปลอดภัยเมื่อให้สัตว์ทดลองกินระยะยาว โดยการป้อนทางปาก และเนื่องจากสารสกัดดังกล่าวเป็นสารพวก polysaccharide ที่มีคุณสมบัติดูดน้ำและพองตัวออกเป็นเจลชั้นหนืด ดังนั้นจะสามารถอยู่ในกระเพาะและลำไส้ได้นานไม่ถูกดูดซึม พบว่า polysaccharide นี้ มีคุณสมบัติการกักเก็บสารอาหารพวกไขมันเช่นเดียวกับสารเส้นใยอาหารอื่น ๆ (Chutima et al., 2004) จากผลการวิจัยเบื้องต้นพบว่าเมื่อให้หนูกินสารสกัดเจลจากเปลือกทุเรียน แม้ในขนาดต่ำคือ 0.25 ก./กก./วัน เป็นเวลานาน 60-100 วัน พบว่ามีแนวโน้มช่วยลดระดับของ cholesterol ในเลือด จากผลการวิจัยพบว่าอยู่ที่เกณฑ์ค่าปกติระดับต่ำ (Pongsamart et al., 2002) นอกจากนั้นการศึกษาเบื้องต้นยังพบว่าสารสกัดดังกล่าวมีคุณสมบัติทนต่อการถูกย่อยด้วยเอนไซม์ α -amylase ในน้ำลายจะไม่สลายและถูกดูดซึมได้หมด ทำให้ถูกขับถ่ายออกจากทางเดินอาหารเป็นการเพิ่มกากอุจจาระซึ่งเป็นผลดีต่อระบบขับถ่ายให้ดีขึ้นและยังพบว่าเจลทุเรียนจะกักเก็บสารอาหารพวกลิปิด เช่น cholesterol และกรดไขมันรวมทั้งยังกักเก็บน้ำตาลไว้ได้ปานกลางที่ศึกษาในหลอดทดลอง

(Chutima et al., 2004; Waraporn et al., 2003) คณะผู้วิจัยยังพบว่าสารสกัด polysaccharide gel นี้มีความคงตัวของเจลในสภาวะกรดที่ pH ประมาณ 4-6 และที่สำคัญยังพบผลที่น่าสนใจว่าเจลทุเรียนในความเข้มข้น 2.5% มีผลต่อการฆ่าเชื้อแบคทีเรียหลายชนิด ได้แก่ *Escherichia coli* *Lactobacillus pentosus* *Bacillus subtilis* *Pseudomonas aeruginosa* รวมทั้งพวก Staphylococci Streptococci และ Micrococci ชนิดที่ทดสอบแล้ว ได้แก่ *M. leuteus* *S. epidermidis* และ *S. aureus* รวมทั้ง isolates ของเชื้อต่าง ๆ จากเต้านมวัวอีกเสบ (Nantawan et al., 2001; Sunanta et al., 2003; Lipipan et al., 2002; Tanatchaporn et al., 2004) การศึกษาเพื่อนำเจลทุเรียนมาเตรียมเภสัชภัณฑ์เจลที่เหมาะสมใช้สำหรับผิวหนัง รวมทั้งป้องกันปัญหาการติดเชื้อเต้านมอีกเสบของโคนมโดยเจลสามารถใช้เคลือบผิวหนังเต้านม อาจช่วยลดปัญหาการติดเชื้อโรคเต้านมอีกเสบที่เป็นสาเหตุทำให้เกิดการปนเปื้อนเชื้อแบคทีเรียในน้ำนมดิบ เนื่องจากเจลทุเรียนเมื่อนำมาทาผิวหนังจะแห้งติดผิวหนัง และเจลจะมีฤทธิ์การฆ่าเชื้อแบคทีเรีย (Tanatchaporn et al., 2004) โดยฟิล์มที่เคลือบผิวจะช่วยป้องกันการติดเชื้อจากภายนอกได้ และอาจนำสารสกัดเจลทุเรียนมาพัฒนาเป็น gel base ที่ดีของยา เครื่องสำอาง หรือครีม/เจลบำรุงผิวที่มีส่วนผสมของยาหรือวิตามิน ได้แก่ วิตามิน ซี หรือ วิตามิน อี เป็นต้น ซึ่งคาดว่าจะช่วยให้ได้ผลิตภัณฑ์ที่คงตัวดี ยิ่งกว่านั้นสารสกัดโพลีแซคคาไรด์สามารถใช้เตรียมเป็นผลิตภัณฑ์ dressing patch หรือ film dressing (Pongsamart et al., 2005) หรือ oral film (Jittima et al., 2003) ได้ด้วย คณะผู้วิจัยได้ทำการทดลองพบว่าสารสกัดเจลทุเรียน มีแนวโน้มที่ดีในการใช้รักษาแผลผ่าตัดและแผลเปิดที่ผิวหนังในกรณีศึกษาในสุกรและสุนัข ช่วยให้แผลผิวหนังปิดได้เร็วกว่าและผลการตอบสนองการอักเสบในชั้นผิวหนังเกิดขึ้นน้อยกว่าวิธีการรักษาแผลตามปกติ ที่เช็ดด้วยน้ำยาไอโอดีนแล้วปิดด้วยผ้าปิดแผล (Oranuch et al., 2003; Vimolmas et al., 2003; Chansiripornchai et al., 2004; Chansiripornchai et al., 2005) แผ่นแปะแผลในรูปของ film dressing พบมีประสิทธิภาพใช้รักษาแผลเปิด และแผลผ่าตัดได้ดี นอกจากนี้สารสกัดเจลโพลีแซคคาไรด์อาจนำมาประยุกต์ใช้เตรียมผลิตภัณฑ์ใช้เป็น teat dip ในโคนม ป้องกันโรคเต้านมอีกเสบได้ โดยพบว่า bacteria isolates จากเต้านมอีกเสบวัวที่ทดสอบมีความไวต่อ polysaccharide gel เมื่อสัมผัสกับ 2.5% polysaccharide gel สามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อภายใน 1-60 นาที เชื้อจะตายหมดภายใน 2-8 ชั่วโมง (Tanatchaporn et al., 2004) ในการวิจัยครั้งนี้ผู้วิจัย เน้นการศึกษาคุณสมบัติของสารเจลโพลีแซคคาไรด์ที่อาจมีประโยชน์นำมาพัฒนาการใช้ทางด้านเภสัชกรรม เพื่อการเตรียมผลิตภัณฑ์ยาประเภทเจลและฟิล์มแปะผิวหนัง ทั้งชนิดที่ไม่ผสมและชนิดที่ผสมด้วยยาต่าง ๆ เป็นยาใช้ภายนอก โดยพัฒนาการเตรียมผลิตภัณฑ์ยาในรูปแบบเจลและแผ่นฟิล์ม ที่มีความคงตัวสามารถนำมาใช้ประโยชน์ทางเภสัชกรรมได้ต่อไป

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. ศึกษาคุณสมบัติของการก่อเจลและการก่อฟิล์มของสารสกัดเจลพอลิแซคคาไรด์
2. ศึกษาชนิดและปริมาณของพลาสติกไซเซอร์ที่เหมาะสมช่วยการก่อฟิล์มกับสารสกัดเจลพอลิแซคคาไรด์
3. ศึกษาสูตรตำรับที่เหมาะสมในการเตรียมฟิล์มเบสจากสารสกัดพอลิแซคคาไรด์
4. ศึกษาสูตรตำรับที่เหมาะสมที่มีตัวยาในการเตรียมแผ่นแปะผิวหนังออกฤทธิ์เน้น
5. ศึกษาสูตรตำรับเจลที่เหมาะสมเตรียมจากสารสกัดเจลพอลิแซคคาไรด์



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วัสดุและวิธีวิจัย

วัสดุ

1. สารเคมี

- Acetonitrile (HPLC grade) จาก Mallinkrodt., USA.
- Amerchol L 101 และ Cremophor[®] RH-40 จาก Dow, U.S.A
- Glycerin Citric acid and Sodium hexametaphosphate จาก Carlo. ERBA., Gernay
- Calcium chloride จาก Merk, Germany
- Hydrochloric acid (HCl) 36.5-38%, analytical grade (J.T. Baker, USA.)
- Ethyl alcohol USP และ Isopropyl alcohol จาก Merk, Germany
- Methanol (CH₃OH), analytical grade จาก J.T. Baker, USA.
- Metyl paraben and Propyl paraben จาก Henkel, Germany
- Propylene glycol จาก Dow, U.S.A
- Polyethylene glycol 6000 (PEG 6000), analytical reagent grade จาก Fluka., Switzerland.
- Triethanolamine (Merck, Germany)
- Hydroxypropyl methylcellulose 15 cps. (Methocel[®]E15). จาก Rama Production Co., Ltd., Bangkok, Thailand.
- Sorbitol. จาก Namsiang Company Limited, Thailand.
- Triamcinolone acetone. จาก Siam Chemi-Pharm L.P., Thailand.
- Miconazole nitrate. จาก S. Tong Chemicals Co.,Ltd., Thailand.
- Ethyl alcohol absolute, Hydrochloric Acid, analytical reagent grade จาก E. Merck, Germany.
- Sodiumhydrogen carbonate, Sodium chloride, Potassium chloride, Potassium dihydrogen phosphate, Disodium hydrogen phosphate, analytical grade จาก E. Merck, Germany.
- polyoxyethylene 20 cetyl ether, polyethylene glycol 400 (PEG 400) จาก Sigma Chemical Co. U.S.A.

2. วัสดุอุปกรณ์

- Analytical balance (Sartorius Model A200S, Germany)
- Micrometer (Thickness Gauge 0-10 mm., Code No. 17389 Inspector 3)
- pH meter (MP 230, Mettler Toledo, LE413, ME 51340 251, Switzerland)
- Viscometer (Brookfield, Model LVDV-1+, Brookfield Engineering Laboratories INC., USA)

- Magnetic stirrer (Model SP 46920-26, Barnstead/Hermodyne, USA)
- Tensile tester (Instron 5565, Instron Corp., England)
- Oven (Mammert, Becthai Co.,Ltd., Thailand)
- Diffusion cells (Modified from Franz's diffusion cell)
- High-performance liquid chromatography (HPLC) instrument equipped with the following
 - Liquid chromatograph pump : LC-10AD, Shimadzu, Japan.
 - UV-VIS detector : SPD-10A, Shimadzu, Japan.
 - Recorder : C-R6A chromatopac, Shimadzu, Japan.
 - Microsyringe 100 μ l : SGE, Australia.
 - C-18 column, 150 x 3.9 mm, 5 μ m : Water, Ireland.
- UV-VIS spectrometer (Spectronic[®] GENESYS 5, Becthai Co.,Ltd., Thailand)
- IR spectrometer (Perkin Elmer, FTIR spectrometer spectrum 2000)
- Suction apparatus (Buchner Funnel, Aspirator, SIBATA circulating aspirator WJ-20, Japan)
- Rotary evaporator (Buchi R-200, Switzerland)
- Water bath (Julabo D-7633, Germany)
- Stirrer (KMO2, Janke & Kunkel GMBA & Co. KG)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิธีวิจัย

1. การสกัดสาร polysaccharide gel (PG) จากเปลือกทุเรียน

นำเปลือกทุเรียนมาล้างทำความสะอาด แล้วบดละเอียดด้วยเครื่องบดไฟฟ้า นำไปอบแห้งในตู้อบเป่าลมร้อนอบที่ 50-55°C ให้แห้งแล้วนำมาสกัด PG ด้วยน้ำเดือด นำ water extract มาตกตะกอนใน acid-ethanol ตามวิธีที่พัฒนาขึ้น โดย Pongsamart and Panmaung (1988) อบตะกอน PG ที่ 60 °C จนได้ตะกอนแห้ง นำมาบดละเอียดและผ่านร่อน ขนาด 60 mash ได้ผงแห้งของ PG

การเตรียม Microparticle ของ PG ด้วยวิธี spray dry

นำตะกอนแห้ง PG กระจายในน้ำในความเข้มข้น 0.5% นำไปทำให้แห้งด้วยเครื่อง spray dryer (Buchi Mini Spray Dryer B-290, Switzerland) โดยให้มีอัตราการไหลเข้าเครื่องฉีดที่ 5 ml/min. ปรับ air inlet และ air out ที่ 120 °C และ 54 °C ตามลำดับ ปรับ aspirator rate ที่ 28 m³/hr จะได้เป็นผงละเอียดแห้งเป็น microparticle ของ PG

การศึกษา microparticle ภายใต Scanning electron microscope

นำ microparticle ของ PG ที่ได้จากเครื่อง spray dryer มาศึกษา morphology และขนาดภายใต้กล้องจุลทรรศน์ electron แบบส่องกราด Scanning electron microscope (JOEL-JSM 6400, JAPAN)

2. การหาปริมาณองค์ประกอบของ PG

ปริมาณ moisture

นำผง PG 5 g มาอบที่อุณหภูมิ 105 °C นาน 3 ชม. นำออกมาทิ้งให้เย็นใน desiccator แล้วชั่งน้ำหนัก แล้วนำไปอบที่ 105 °C 15 นาที แล้วชั่งน้ำหนักจนได้น้ำหนักคงที่ นำมาคำนวณ หาค่า % moisture และหาค่า mean และ SD จากการทำซ้ำ 3 ครั้ง

$$\% \text{ moisture} = \frac{\text{wt. (g) of weight loss}}{\text{wt. (g) of sample}} \times 100$$

ปริมาณ ash

นำผง PG มาหาปริมาณ ash โดย วิธี dry ashing method (Harold et al, 1981) ชั่ง PG 2 g นำไปเผา แล้วนำเข้าตู้อบ furnace ที่ 750-800 °C จนได้เถ้าสีขาว นำมาชั่งหาปริมาณเถ้าและนำมาคำนวณค่า %ash และหาค่า means และ SD จากการทำซ้ำ 3 ครั้ง

$$\% \text{ ash} = \frac{\text{wt. (g) of ash}}{\text{wt. (g) of sample}} \times 100$$

ปริมาณ mineral

นำ dry ash ที่ได้จาก 2 g PG มาละลายใน 4 ml 6 N HCl และทำให้แห้งบน water-bath นำตะกอนไปต้มใน 6 ml 3 N HCl ใน water bath กรองน้ำใส่เก็บไว้ ส่วน residue นำไปต้มล้างตะกอนซ้ำใน 4 ml 3 N HCl กรองเอาน้ำใส่เก็บรวมกับครั้งแรกและปรับปริมาตรเป็น 100 ml ใน volumetric flask แล้วนำไปวิเคราะห์หาปริมาณ mineral ต่าง ๆ ได้แก่ Na, K, Ca, Mg, Fe, Cu, Zn, Mn และ Pb ด้วยเครื่อง Atomic absorption Spectrometer (AAS) (Varian, Spectra AA-300)

ปริมาณ crude fiber

นำ PG 2 g มาย่อยใน 200 ml, 1.25% H₂SO₄ และ NaOH ตามวิธีของ Lee Method (Lee, 1975) แล้วล้างด้วยน้ำเดือดจนหมดค้าง และล้างด้วย alcohol นำไปอบแห้งที่ 105 °C นาน 3 ชม. ทิ้งให้เย็นใน desiccators นำไปชั่งน้ำหนัก นำไปอบซ้ำนาน 15 นาที แล้วชั่งน้ำหนักจนได้น้ำหนักคงที่ นำน้ำหนักไปคำนวณหาปริมาณ % crude fiber คำนวณ หาค่า means และ SD จากการทำซ้ำ 3 ครั้ง

$$\% \text{ crude fiber} = \frac{\text{wt.(g) of crude fiber}}{\text{wt.(g) of sample}} \times 100$$

3. คุณสมบัติทางเคมีของ PG

Phenol-Sulfuric Acid test

ทดสอบทางเคมีของสาร carbohydrate จากปฏิกิริยาการเกิด furfural formation ของน้ำตาลในกรดเข้มข้นและเกิดปฏิกิริยาต่อไปกับ phenol reagent ให้สารสี orange-yellow ทดลองโดย นำสารละลาย PG และ mixture หลังการทำ acid hydrolyzate ของ PG มาเติม phenol reagent (5% w/v phenol in water) แล้วเติม 1 ml conc. H₂SO₄ ลงไปผสมใน mixture อย่างรวดเร็ว สังเกต สี orange-yellow ของสาร carbohydrate (Chaplin, M.F. and Kennedy, J.F 1994)

Iodine Solution test

ทดสอบทางเคมีของโครงสร้าง α -helical structure ของ polysaccharide ด้วย iodine solution จากการเกิด iodine complex ในโครงสร้างของ α -helical structure ได้สารสีม่วงจนถึงน้ำเงิน ทดลองโดยนำสารละลาย PG หรือ สารละลาย acid-hydrolyzate ของ PG มาเติม 1-2 หยด iodine solution (15 g KI และ 5 g iodine ใน 100 ml water) สังเกต สีม่วงที่เกิดขึ้นของโครงสร้าง α -helical structure ของสาร carbohydrate (Koch and Hanke, 1953)

Fehling test

ทดสอบ reduction test ของน้ำตาล reducing sugars จากการเกิดปฏิกิริยา reduction ของสารละลาย copper sulfate ในสารละลายต่างและให้ความร้อน ได้เป็น cuprous oxide เป็นตะกอนแดง ทดลองโดยนำสารละลาย PG หรือ สารละลาย acid-hydrolyzate ของ PG 0.5 ml มาเติม 1 ml ของ Fehling's reagent (1 ส่วน ของ 6.9% $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ ใน 0.3% H_2SO_4 ผสมกับ 1 ส่วนของ 12% KOH ใน 34.6% Sodium potassium tartrate ที่เตรียมใหม่ ๆ) นำไปอุ่นให้ความร้อนใน water bath 100°C นาน 5 นาที ทั้งให้เย็นที่อุณหภูมิห้อง สังเกต ตะกอนสีแดง เกิดขึ้นภายใน 1-5 นาที (Koch and Hanke, 1953)

Phenol - Boric acid - Sulfuric acid test

ทดสอบสาร ketose sugar โดย phenol-boric acid-sulfuric acid reagent กับน้ำตาล ketose ได้แก่ fructose จะทำปฏิกิริยาให้สาร complex สีแดงเกิดขึ้น ทดลองโดยนำสารละลาย PG หรือ สารละลาย acid-hydrolyzate ของ PG 0.2 ml มาเติม 1 ml reagent (5% phenol 100 ml เติมทีละหยด ของ 2 ml acetone จนหมดพร้อมกับคนตลอดเวลา และคนต่อไปอีกนาน 10 นาที ที่อุณหภูมิห้อง เติม 2 g ของ boric acid คนจนละลายหมด) ผสมให้เข้ากันและเติม 3 ml conc. H_2SO_4 ผสมให้เข้ากัน ที่อุณหภูมิห้อง 5 นาที นำไปอุ่นที่ 37°C นาน 1 ชม. สังเกตสารละลายสีแดง ของสาร ketose sugar (Chaplin, M.F. and Kennedy, J.F. 1994)

Ferric-Orcinol test

ทดสอบสาร pentose sugar โดย orcinol reagent จะเกิดปฏิกิริยากับน้ำตาล pentose ให้สาร complex สีเขียว ทดลองโดยนำสารละลาย PG หรือสารละลาย acid hydrolyzate ของ PG 0.5 ml เติม 0.5 ml 10% Trichloroacetic acid solution ดมให้เดือดที่ 100°C 15 นาที นำมาทำให้เย็นที่อุณหภูมิห้อง และเติม 3 ml orcinol reagent (1.15% ferric ammonium sulfate และ 0.2% orcinol ใน 9.6 M HCl) ที่เตรียมใหม่ ๆ ผสมให้เข้ากันนำไปต้มให้ร้อนที่ 100°C นาน 20 นาที ตั้งทิ้งให้เย็นที่อุณหภูมิห้อง สังเกตสารละลายสีเขียวของสาร pentose sugar (Chaplin M.F. and Kennedy, J.F. 1994)

m-hydroxydiphenyl test

ทดสอบน้ำตาล uronic acid โดย m-hydroxydiphenyl reagent ทำปฏิกิริยา กับ uronic acid ได้แก่ galacturonic acid ให้สาร complex สีส้ม ของ uronic acid (Tullia, M.C.C. et al., 1991)

4. คุณสมบัติทางกายภาพของ PG

การวัดขนาดอนุภาค Particle Size Distribution

นำผงของ PG ที่ผ่านการอบแห้งแล้วมาผ่านร่ง ขนาด 60 mesh นำมาตรวจวัดขนาดอนุภาคโดยอาศัยหลักการของ laser diffraction ด้วยเครื่องมือ Malvern Master Sizer โดยให้แสงจาก 1 mW He-Ne laser ผ่าน dispersion ของอนุภาค PG ใน 95% ethanol ให้แสงที่หักเหโฟกัสบน multiple element annular ring detector แล้วประเมิน size distribution จาก intensity maxima ใน diffraction pattern

ความสัมพันธ์ของความเข้มข้นของ PG และ viscosity

เตรียม PG solution ในความเข้มข้น 0.25, 0.50, 0.75, 1.50, 2.00 และ 3.00% แล้วนำไปวัดความหนืด ด้วยเครื่อง viscometer (Brookfield, USA) วัดค่าความหนืดของแต่ละความเข้มข้น โดยวัดซ้ำ 3 ครั้ง นำมาคำนวณค่าเฉลี่ยและ SD นำมา plot graph ระหว่างค่าความหนืดและความเข้มข้นของ PG

ความสัมพันธ์ของความเข้มข้น PG และค่า pH

เตรียมสารละลาย PG ในความเข้มข้นต่าง ๆ เช่น เดียวกับการหาความหนืด นำมาวัดค่า pH ด้วยเครื่อง pH meter ทำการวัดซ้ำแต่ละความเข้มข้น 3 ครั้ง คำนวณ ค่าเฉลี่ยและ SD นำมา plot graph ระหว่าง ค่า pH และความเข้มข้นของ PG

คุณสมบัติการไหล (Rheology) ของ PG

ทดลองโดยเตรียม PG ในความเข้มข้น 4-6% ในน้ำ แล้วนำมาทดสอบคุณลักษณะของการไหลของ PG ด้วยเครื่อง Rheometer (Rheowin –RV1, Germany) ที่ความเร็วรอบต่าง ๆ แสดงเป็นกราฟระหว่าง shearing stress ต่อ rate of shear ต่อ วินาที

5. คุณลักษณะของ IR Spectra ของ PG

ทำการทดลองโดยเตรียมตัวอย่างแห้งของ PG 1 mg ผสมกับ 300 mg KBr ผสมให้เข้ากันทั่ว แล้วนำมาอัดเป็นเม็ดแบนด้วยเครื่องอัดไฮดรอลิก (Carver, Model C Series No. 25576-710) นำเม็ด KBr pellet ไปตรวจวิเคราะห์ IR Spectra ด้วยเครื่อง FT-IR Spectrometer (Perkin Elmer, FT-IR Spectrum 2000) ในช่วง ความยาวคลื่น 400-4000 cm^{-1}

6. ปัจจัยต่าง ๆ ที่มีผลต่อความหนืดของ PG

ผลของกรดและเบสต่อ viscosity ของ PG

เตรียม 3% และ 4% (w/v) PG ในน้ำกลั่น นำมาทดสอบผลของกรดและด่าง ต่อความหนืดของ PG โดยเติม 5 M HCl หรือเติม 5 M NaOH ให้ได้ pH ต่าง ๆ ที่ 1-10 นำมาวัดความหนืดด้วยเครื่อง viscometer ที่ค่า pH ต่าง ๆ นำค่า viscosity และ pH มา plot graph ดูการเปลี่ยนแปลงของความหนืดของ PG เมื่อมีการเปลี่ยนแปลง pH

ผลของ electrolytes ต่อ viscosity ของ PG

เตรียม 3% PG ในน้ำกลั่น นำมาวัดค่าความหนืด นำ 50 ml 3% PG มาเติมสารละลาย electrolytes ได้แก่ CaCl_2 , MgCl_2 , FeSO_4 หรือ ZnSO_4 ให้มีความเข้มข้น 0.02, 0.04, 0.06, 0.08 และ 0.1 M ตามลำดับ วัดความหนืดของ mixture ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ ของ electrolytes แต่ละชนิดที่ทำการทดสอบด้วยเครื่อง viscometer นำค่า viscosity และความเข้มข้นต่าง ๆ ของ electrolytes มา plot graph ดูการเปลี่ยนแปลงของความหนืดของ PG เมื่อเติม electrolytes ต่าง ๆ ที่ทดลอง

ผลของ organic solvent ต่อ viscosity ของ PG

เตรียม 3% PG ในน้ำกลั่นและวัดความหนืด นำ 50 ml ของ 3% PG มาค่อย ๆ หยด organic solvents ได้แก่ ethanol isopropyl alcohol หรือ butyl alcohol แล้ววัดความหนืดเมื่อเติม solvent ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ ที่กำหนด นำค่าที่ได้ มา plot graph ระหว่าง viscosity และ concentration ของแต่ละ solvent ที่ทดลอง

ผลของ humectant ต่อ viscosity ของ PG

เตรียม 3% PG ในน้ำกลั่นและวัดความหนืด ค่อย ๆ เติมสาร humectant ได้แก่ propylene glycol glycerin หรือ sorbitol แล้ววัดค่าความหนืดที่ความเข้มข้นต่าง ๆ ตั้งแต่ 5-30% ตามที่กำหนด บันทึกค่าความหนืดที่ความเข้มข้นต่าง ๆ ของสาร humectant ที่ทดสอบ นำมา plot graph ระหว่าง viscosity และความเข้มข้นของสาร humectant ที่ทดสอบ

ผลของ temperature ต่อ viscosity ของ PG

เตรียม 3% PG ในน้ำกลั่นและวัดความหนืด แล้วนำแต่ละตัวอย่างมา heat จนได้อุณหภูมิที่ 50 °C 70 °C หรือ 100 °C ตามลำดับ นำมาทิ้งให้เย็นที่อุณหภูมิห้อง แล้ววัดความหนืดซ้ำอีกครั้ง เปรียบเทียบ viscosity ของ PG ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ ที่ก่อน heat ขณะ heat และหลัง heat ที่อุณหภูมิต่าง ๆ ที่กำหนด

7. การเตรียมสูตรตำรับเจลจาก PG

ตำรับ PG-gel base

ทำการพัฒนาสูตรตำรับ PG-gel base ที่ไม่มีตัวยาสำคัญ มีองค์ประกอบของตัวยาต่าง ๆ ที่จำเป็นสำหรับผลิตภัณฑ์ เจล ดังต่อไปนี้

ตัวยา	ทำหน้าที่	ปริมาณ
Polysaccharide gel (PG)	gelling agent	2.5 g
Propylene glycol	humectant	5-10 ml
Cremophor RH-40	solubilizing agent	5-10 g
Amerchol-101	emollient	0.25-0.5 ml
Calcium chloride 50 mM	electrolyte	2 ml

Triethanolamine	pH 3	6-8 drops
Paraben concentrate	preservative	1ml
Deionized water	vehicle	จนครบ 100 ml

วิธีเตรียม :

1. โปรรยผง PG ในน้ำประมาณ 50 ml จนจนเป็นเนื้อเดียวกัน เป็น aqueous PG และเติม propylene glycol ผสมให้เข้ากันใน aqueous PG บดให้เข้ากันในโกร่ง โดยคนอย่างต่อเนื่องจนเป็นเนื้อเดียวกัน
2. ผสม Amerchol-101 ลงใน Cremophor RH-40 กวนให้เข้ากัน และเติมลงใน aqueous PG บดผสมให้เข้ากันในโกร่ง
3. เติมสารละลาย calcium chloride ขณะทีคนอย่างต่อเนื่องและเติม paraben concentrate คนให้เข้าเป็นเนื้อเดียวกัน
4. เติมน้ำจนครบปริมาตร 100 ml คนให้เข้าเป็นเนื้อเดียว
5. ปรับ pH ด้วย Triethanolamine จนได้ pH 3
6. วัด pH และ viscosity ของ PG-gel base ที่เตรียมเสร็จใหม่ ๆ และวัดซ้ำอีกครั้งหลังการทำ stability test หรือตั้งทิ้งไว้ 30 วัน

ตำรับ PG gel ผสมด้วยยาออกผิว

ทำการพัฒนาสูตร ตำรับ PG gel ที่ประกอบด้วยตัวยาออกผิวหนัง ได้แก่ lactic และ salicylic acid โดยมีองค์ประกอบของตัวยาต่าง ๆ ดังนี้

ตัวยา	ทำหน้าที่	ปริมาณ
Polysaccharide gel (PG)	gelling agent	2.5-2.8 g
Lactic หรือ salicylic	keratolytic	0.1-0.5g
Propylene glycol	humectant	5 ml
Cremophor RH-40	solubilizing agent	0-5 g
Amerchol – 101	emollient	0-0.25 ml
Calcium chloride 50 mM	electrolyte	1 ml
Triethanolamine	ปรับ pH 3	6-8 drop
Paraben concentrate	preservative	1 ml
Deionized water	vehicle	ครบ 100 ml

วิธีเตรียม :

1. โปรยยา PG ลงในน้ำประมาณ 50 ml คนให้เข้าเป็นเนื้อเดียวกันเป็น aqueous PG
2. ละลาย salicylic acid ใน 1-2 ml ethanol และเติมผสมใน aqueous PG หรือ เติม lactic acid ลงใน aqueous PG ในโถรงบผสมจนเข้ากัน เติม propylene glycol ผสมให้เข้ากันเป็นเนื้อเดียว
3. ในสูตรที่มี Amerchol-101 และ Cremophor RH-40 ให้ผสม Amerchol-101 ลงใน Cremophor RH-40 คนให้เข้ากัน
4. เติม mixture ของ Amerchol – 101 ผสมในโถรงบจนเป็นเนื้อเดียวกันกับ aqueous PG
5. เติม CaCl_2 คนให้เข้าเป็นเนื้อเดียวกัน (ในสูตรที่มี) เติม paraben concentrate คนให้เข้าเป็นเนื้อเดียวกันและเติมน้ำจนครบปริมาตร 100 ml คนให้เข้ากัน ปรับ pH ด้วย Triethanolamine ที่ pH 3
6. วัด pH และ viscosity ของ PG gel / salicylic or lactic acid เมื่อเตรียมเสร็จใหม่ ๆ และวัดซ้ำอีก หลังจากการทดสอบ stability test หรือ ตั้งทิ้งไว้ 30 วัน

8. การประเมินความคงตัวของ ตำรับ PG-gel

Heating – Cooling cycle

ทดสอบความคงตัวโดยวิธีเร่งปฏิกิริยา โดยใช้อุณหภูมิ 45°C และ 4°C เก็บผลิตภัณฑ์ PG gel ในภาชนะที่ปิดสนิทไว้ในตู้อบที่อุณหภูมิ 45°C นาน 48 ชม. แล้วนำออกมาเก็บที่ 4°C นาน 48 ชม. เป็น 1 cycle ทำเช่นนี้จนครบ 4 cycle แล้วนำผลิตภัณฑ์มาตรวจสอบความคงตัวของเจล บันทึกการเปลี่ยนแปลงของเนื้อเจล วัดค่า pH และค่าความหนืดของผลิตภัณฑ์ที่เตรียมเสร็จใหม่ ๆ และภายหลังการทดสอบ

การตั้งทิ้งไว้ในอุณหภูมิห้อง

ทดลองโดยเก็บผลิตภัณฑ์ที่เตรียมในภาชนะปิดสนิทตั้งทิ้งไว้ในอุณหภูมิห้อง ($28-35^{\circ}\text{C}$) เป็นเวลานาน 30 วัน บันทึกการเปลี่ยนแปลงของเนื้อเจล วัดความเป็นกรด-ด่าง และวัดความหนืดของ PG-gel ที่เตรียมเสร็จใหม่ ๆ และภายหลังการตั้งทิ้งไว้

9. คุณสมบัติการเป็นสารก่อฟิล์มของ PG

เตรียมแผ่นฟิล์มจาก PG โดยเทคนิค casting/solvent evaporating technique โดยเตรียม PG ในความเข้มข้นต่าง ๆ ที่ 1, 2 และ 3% ในน้ำ คนจนเข้าเป็นเนื้อเดียวกันได้ สารละลาย PG ลักษณะเป็นเจล นำ PG-gel 15 ml มาเทลงบน petri dish ที่ทำไว้ด้วย silicone ปลอ่ยให้เจลแพร่กระจายบนจานแก้ว แล้วตั้งทิ้งไว้ให้แห้งโดย air dried 3 ชม. ที่อุณหภูมิห้องแล้วนำไปอบที่ 50°C นาน 24 ชม. จนได้แผ่นฟิล์มแห้งและลอกออกจาก glass plate ได้

เตรียมแผ่นฟิล์มจาก PG โดยผสมสารช่วยยืดหยุ่น plasticizer ต่าง ๆ ได้แก่ glycerin, propylene glycol, PEG 400 และ PEG 6000 เป็นต้น โดยผสมสารละลาย 2% PG กับ glycerin หรือ propylene glycol ที่ 5, 10 และ 15 % โดยน้ำหนักของ PG หรือผสม 2% PG กับ PEG 400 ที่ 20, 25 และ 30% โดยน้ำหนักของ PG หรือผสม 2% PG กับ PEG 6000 ที่ 1, 2 และ 3% โดยน้ำหนักของ PG กวนจนเข้าเป็นเนื้อเดียวกัน นำ mixture ของ PG ที่ผสมสาร plasticizer จำนวน 15 ml เทลงบน Petri dish เพื่อขึ้นรูปฟิล์มเช่นเดียวกับการเตรียมฟิล์มจาก 2% PG โดยเทคนิค casting/solvent evaporating technique

นำแผ่นฟิล์มที่เตรียมได้มาวัดความหนาด้วยเครื่อง micrometer ที่บริเวณต่าง ๆ 5 จุด หากค่าเฉลี่ยและ SD ตรวจสอบความใสและสีของฟิล์ม ตลอดจนความแข็ง ความเปราะและความยืดหยุ่นของแผ่นฟิล์ม PG เปรียบเทียบระหว่างแผ่นฟิล์มที่ไม่ใส่ plasticizer และที่ใส่ plasticizer ชนิดต่าง ๆ และที่ความเข้มข้นต่าง ๆ

นำแผ่นฟิล์มที่ผสมและไม่ผสม plasticizer มาประเมิน คุณสมบัติของแผ่นฟิล์มด้วยเครื่อง Tensometer (Instron model 4301 Serial No. H333, USA) วัดค่า % Strain, Young's modulus และ Stress at break เป็นต้น

10 การประเมินคุณสมบัติของแผ่นฟิล์ม PG

Mechanical property ของแผ่นฟิล์ม PG

นำแผ่นฟิล์ม PG ที่เตรียมจาก PG ไม่มี plasticizer และที่มี plasticizer ชนิดต่าง ๆ ที่ได้แผ่นฟิล์มที่ลอกออกมาจากจานแก้วได้ง่ายมาวัดค่า % Strain at break, stress และ Young's modulus เป็นต้น ด้วยเครื่อง Tensometer (Instron model 4301, Instron Corp. USA) ประกอบด้วย 100 Newton tension load cell ที่อุณหภูมิห้อง 25°C มีความชื้น 55% ทดลองโดยตัดแผ่นฟิล์ม PG ด้วย standard knife เป็นแผ่น strip เล็ก ๆ ยาว ขนาด กว้าง 0.5 ยาว 2 ซม. นำมาวัดความหนา โดยทำซ้ำ 5 ค่า จากแผ่น strip ที่ตัดมาจากบริเวณต่าง ๆ ของแผ่นฟิล์มที่ขอบและกลางแผ่น หากค่าเฉลี่ยของความหนาควรรอยู่ในช่วงค่า 20-50 μm นำแผ่น strip มาวัดค่า breaking force โดยใช้ความเร็วเครื่องที่ 2.0 mm/min ค่าที่ได้สามารถคำนวณ tensile strength และ % elongation จากสมการ

$$\text{The ultimate tensile strength} = \frac{\text{breaking force}}{\text{cross section area}}$$

$$\text{The percentage of elongation} = \frac{\Delta L}{L_0}$$

$$\Delta L = \text{the difference of length}$$

$$L_0 = \text{the initial length}$$

หากค่าเฉลี่ยและ SD ของ tensile strength, Stress at break, % strain และ young's modulus จากการทดลองซ้ำ มากกว่า 3 ครั้ง ค่าต่าง ๆ ได้จากการคำนวณ โดยใช้ Instron Series IX material testing software

FT-IR Spectra ของฟิล์ม PG

นำแผ่นฟิล์ม PG สูตรต่าง ๆ ที่ใช้ plasticizer ชนิดต่าง ๆ มาตรวจวิเคราะห์ Infrared spectra โดยใช้เครื่อง FT-IR Spectrometer เตรียมตัวอย่าง โดยผสมตัวอย่างแผ่นฟิล์มที่ต้องการตรวจกับผงแห้ง KBr สัดส่วน 1:100 นำมาบดละเอียดให้เข้าเป็นเนื้อเดียวกัน นำมาตอกเป็นเม็ดด้วยเครื่อง Quick Handi-Press เป็น pellet นำตัวอย่าง KBr pellet มา scan ในช่วง wavelength 400-4000 cm^{-1} เปรียบเทียบ FT-IR Spectra ของแผ่นฟิล์ม PG ที่มี plasticizer ชนิดต่าง ๆ กับแผ่นฟิล์ม PG ที่ไม่มี plasticizer และ FT-IR Spectra ของ plasticizer ที่ใช้ในตำรับฟิล์มที่ทดลอง

Moisture sorption ของฟิล์ม PG

นำแผ่นฟิล์ม PG ที่เตรียมได้มาทดสอบคุณสมบัติการดูดความชื้น โดยตัดแผ่นฟิล์มเป็นแผ่นสี่เหลี่ยมขนาด 5 x 7 ซม.² วางลงบนกระดาษฟิวส์และนำไปใส่ไว้ใน desiccators ที่บรรจุ silica gel วางแผ่นฟิล์มทิ้งไว้ 1 สัปดาห์ ที่อุณหภูมิห้อง นำแผ่นฟิล์มออกมาชั่งน้ำหนัก เป็นน้ำหนัก initial dry weight (W_0) ของแผ่นฟิล์ม แล้วนำแผ่นฟิล์มที่รื้อน้ำหนักไปใส่ไว้ใน desiccators ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 6 นิ้ว ปิดสนิทที่บรรจุสารละลาย saturated sodium chloride เพื่อให้เกิด 75% relative humidity วัด relative humidity ด้วยเครื่อง hygrometer นำแผ่นฟิล์มออกมาชั่งน้ำหนัก (W_1) เมื่อทิ้งไว้ให้ดูดความชื้น เป็นเวลา 7 10 และ 15 วัน ตามลำดับ นำมาคำนวณ moisture sorption เป็นเปอร์เซ็นต์ หาค่าเฉลี่ยและ SD จากการทำซ้ำ 3 ครั้ง

$$\% \text{ moisture} = \frac{W_1 - W_0}{W_0} \times 100$$

11. การเตรียมแผ่นฟิล์มแปะผิวหนังจาก PG ผสมด้วย salicylic acid

เตรียมแผ่นฟิล์ม PG ที่ประกอบด้วยตัวลอกผิวหนัง salicylic acid โดยเตรียม casting mixture ใน 100 ml ประกอบด้วย 2% PG เดิม propylene glycol ปริมาณ 20% ของน้ำหนัก PG และ salicylic acid ในปริมาณ 3%, 6% หรือ 9% ของน้ำหนัก PG ตามลำดับ ผสมให้เข้าเป็นเนื้อเดียวกัน แล้วเทลงบน Petridish ที่เคลือบด้วย silicone ปริมาตร 20, 25 และ 30 ml ตามลำดับ ตั้งทิ้งไว้บนระนาบให้ casting mixture แพร่กระจายเต็ม glass plate ปล่อยให้แห้ง นาน 1 ชม. แล้วนำไปอบให้แห้งในตู้อบอุณหภูมิ 70°C นาน 6 ชม. และเก็บไว้ให้เย็นลงใน desiccator ลอกแผ่นฟิล์มจาก glass plate สังเกตลักษณะของแผ่นฟิล์มที่มี salicylic acid ที่เปอร์เซ็นต์ต่าง ๆ เปรียบเทียบกับแผ่นฟิล์มที่ไม่ได้ใส่ด้วย salicylic acid

ประเมินแผ่นฟิล์มที่เตรียมโดยสังเกตลักษณะแผ่นฟิล์มด้วยสายตา ความแข็ง-อ่อนของแผ่นฟิล์ม และวัดความหนาของแผ่นฟิล์ม นำแผ่นฟิล์มมาตรวจสอบคุณสมบัติ mechanical property ด้วยเครื่อง Instron Universal tester และวิเคราะห์หาปริมาณของ salicylic acid ด้วยวิธี Titration technique ด้วย 0.1 N NaOH

12. การเตรียมแผ่นฟิล์มแปะเยื่อเมือกปากจาก PG

เตรียมแผ่นฟิล์ม PG ที่ไม่เติมพลาสติกไซเซอรและแผ่นฟิล์ม PG ที่เติมพลาสติกไซเซอรด้วยวิธี Casting/solvent evaporation method (Remunan-Lopez และ Bodmeier, 1996) เตรียมแผ่นฟิล์ม PG ที่ไม่เติมพลาสติกไซเซอรโดยละลาย PG ความเข้มข้น 2% w/v และแผ่นฟิล์ม PG ที่เติมพลาสติกไซเซอรเตรียมโดยละลาย PG ความเข้มข้น 2% ผสมกับพลาสติกไซเซอรหรือ co-film forming agent แต่ละชนิด ได้แก่ 10-50% sorbitol, 30% PEG400, 1-2% PEG6000, 1-20% HPMC E15 โดยน้ำหนัก ของ PG ตามลำดับ เตรียมสารละลาย PG เป็น casting solution ที่ไม่เติมพลาสติกไซเซอรหรือที่ผสมพลาสติกไซเซอร หรือ co-film forming agent การเตรียม PG film base โดยละลาย PG ในน้ำ deionized และคนทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้อง PG film base ที่มีพลาสติกไซเซอรเตรียมโดยเติมพลาสติกไซเซอรแต่ละชนิดลงในสารละลาย PG ของแต่ละตำรับ ปรับ pH ของ casting solution เป็น 3.7 ด้วย 0.1M NaHCO₃ และแต่ละสูตรเทลงใน petri dish ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 8.8 ซม. ตั้งทิ้งไว้ให้ขึ้นรูปและกำจัดฟองอากาศ แล้วนำไปอบให้แห้งในตู้อบที่ 50°C ประมาณ 6-8 ชม.หรือจนกระทั่งได้แผ่นฟิล์มที่น้ำหนักคงที่ แผ่นฟิล์มที่ได้เก็บรักษาไว้ใน desiccator จนกว่าจะใช้

เตรียมแผ่นฟิล์ม 3 layer ที่เป็น PG film base ด้วยวิธีเดียวกัน (พื้นที่ของถาด = 9.7 × 10.5 ซม.) ชั้นล่างของแผ่นฟิล์มเป็น 1% w/v HPMC, ชั้นกลางเป็น 1% w/v PG และชั้นบนสุดเป็น 2% w/v PG ผสมกับ 30% w/w sorbitol และปรับ pH เป็น 3.7 ส่วนแผ่นฟิล์ม 3 layer ที่ผสมด้วยเตรียมโดยเติม 0.1% w/w triamcinolone acetonide หรือ 2% w/w miconazole nitrate (ของน้ำหนัก PG) ใส่ผสมลงในสารละลาย casting mixture ชั้นบน (2% w/v PG ผสมกับ 30% w/w sorbitol ของน้ำหนัก PG) และปรับ pH เป็น 3.7

12.1 การเตรียมแผ่นฟิล์มแปะเยื่อเมือกปาก PG เตรียมโดยสูตรดังต่อไปนี้

12.1.1 แผ่นฟิล์ม PG ที่ไม่ใส่พลาสติกไซเซอร (PG film) สูตรประกอบด้วย 2% w/v PG ในน้ำเป็น casting mixture

12.1.2 PG film base สูตรประกอบด้วยพลาสติกไซเซอรที่แตกต่างกันดังต่อไปนี้

1) สูตรที่ใช้ sorbitol (S) เป็นพลาสติกไซเซอร

Formula	Ingredients in % based on PG (g/100 ml of casting solution)	
	Polysaccharide gel (PG)	Sorbitol (S)
S10PG	100 (2)	10 (0.2)
S20PG	100 (2)	20 (0.4)
S30PG	100 (2)	30 (0.6)
S40PG	100 (2)	40 (0.8)
S50PG	100 (2)	50 (1.0)

2) สูตรที่ใช้ PEG 400 และ PEG 6000 เป็นพลาสติกไซเซอร์

Formula	Ingredients in % based on PG (g/100 ml of casting solution)		
	Polysaccharide gel (PG)	PEG 400 (P4)	PEG 6000 (P6)
P4/30PG	100 (2)	30 (0.6)	-
P6/1PG	100 (2)		1 (0.02)
P6/1.5PG	100 (2)		1.5 (0.03)
P6/2PG	100 (2)		2 (0.04)

3) สูตรที่ใช้ HPMC E15 เป็นพลาสติกไซเซอร์

Formula	Ingredients in % based on PG (g/100 ml of casting solution)	
	Polysaccharide gel (PG)	HPMC E15 (H)
H1PG	100 (2)	1 (0.02)
H3PG	100 (2)	3 (0.06)
H5PG	100 (2)	5 (0.1)
H10PG	100 (2)	10 (0.2)
H20PG	100 (2)	20 (0.4)

12.2 การเตรียมแผ่นฟิล์ม Triamcinolone Acetonide Mucoadhesive (TPG)

เตรียมแผ่นฟิล์ม Triamcinolone-PG film ด้วยวิธีดังต่อไปนี้ : เตรียมสารละลาย casting solution ประกอบด้วย 2% w/v PG โดยนำผง PG มาละลายในน้ำ deionized และคนทิ้งไว้ที่ อุณหภูมิห้องข้ามคืนเพื่อให้เกิดการพองตัวของ PG อย่างเต็มที่ เติม sorbitol (30% w/w ของน้ำหนัก PG) เป็นพลาสติกไซเซอร์ ละลาย triamcinolone acetonide (0.1% w/w PG) ในเอทานอลและเติมลงในสารละลาย casting solution ปรับ pH เป็น 3.7 ด้วย 0.1 M NaHCO₃ และปรับให้ได้ปริมาตร 100 กรัมด้วยน้ำกลั่น จากนั้นเทลงใน glass plate ที่มีเส้นผ่าศูนย์กลาง 8.8 ซม. ทิ้งให้เกือบแห้งและนำเข้าสู่อบความร้อนที่อุณหภูมิ 50°C ประมาณ 6-8 ชม.หรือจนกระทั่งได้แผ่นฟิล์มที่น้ำหนักคงที่ แผ่นฟิล์มที่ได้เก็บรักษาไว้ใน desiccator จนกว่าจะใช้

12.3 การเตรียม Micronazole Nitrate Mucoadhesive Films (MPG)

เตรียมแผ่นฟิล์ม Micronazole -PG film ด้วยวิธีเดียวกันกับการเตรียม Triamcinolone-PG film ยกเว้นการเตรียมสารละลาย micronazole nitrate เตรียมโดยละลายใน PEG 6000 ที่ หลอมเหลวด้วยอัตราส่วน 1:1 และแช่แข็งทันที จากนั้นนำมาบดในโกร่งและผ่านตะแกรง 80 mesh

จะได้ผงของ micronazole nitrate (micronazole nitrate 2% w/w โดยน้ำหนักของ PG และ PEG 6000 2% w/w โดยน้ำหนักของ PG) นำมาเติมลงในสารละลาย casting solution ของ 2% w/v PG ในน้ำที่ผสม sorbitol 30% w/w ของน้ำหนัก PG เป็นพลาสติกไซเซออร์ จากนั้นปรับ pH เป็น 3.7 ด้วย 0.1 M NaHCO₃ และเทลงใน plate ที่มีเส้นผ่านศูนย์กลาง 8.8 ซม. ตั้งทิ้งไว้แห้งและนำเข้าสู่อบความร้อนที่อุณหภูมิ 50°C ประมาณ 6-8 ชม. หรือจนกระทั่งได้แผ่นฟิล์มที่น้ำหนักคงที่ แผ่นฟิล์มที่ได้เก็บรักษาไว้ใน desiccator จนกว่าจะใช้

สูตรการเตรียมแผ่นฟิล์ม PG ที่ผสมด้วย triamcinolone acetonide และ miconazole nitrate แสดงในตารางต่อไปนี้ :

1) การเตรียมสูตร triamcinolone และ miconazole PG film

Formula	Ingredients in % based on PG (g/100 ml of casting solution)				
	PG	Sorbitol	PEG 6000	Triamcinolon e acetonide	Miconazole nitrate
1 layer film					
Triamcinolone - acetonide film (1TPG)	100 (2)	30 (0.6)		0.1 (0.002)	
Miconazole - nitrate film (1MPG)	100 (2)	30 (0.6)	2 (0.04)		2 (0.04)
Top layer of the 3 layer film					
PG film base (3S30PG)	100 (2)	30 (0.6)			
Triamcinolone acetonide film (TPG)	100 (2)	30 (0.6)		0.1 (0.002)	
Miconazole nitrate film (MPG)	100 (2)	30 (0.6)	2 (0.04)		2 (0.04)

13. การประเมินแผ่นฟิล์มแปะเยื่อเมือกปาก PG ที่เตรียมได้แบบ In vitro

13.1 คุณสมบัติทางกายภาพของแผ่นฟิล์ม PG

คุณลักษณะของแผ่นฟิล์มที่ได้ในลักษณะของสี ความโปร่งใส ความยืดหยุ่น และ ความง่ายต่อการดึงออกจากplate

13.2 ความหนา

วัดความหนาของแผ่นฟิล์มโดย micrometer โดยวัดแต่ละตัวอย่างใน 5 ตำแหน่งของแผ่นฟิล์ม คำนวณค่าเฉลี่ยของความหนาของแผ่นฟิล์มที่วัดได้

13.3 การวิเคราะห์คุณสมบัติเชิงกลของแผ่นฟิล์ม PG

วัดความแข็งแรงของแผ่นฟิล์มด้วยเครื่อง Universal tensile testing (Instron[®] 5565, England) ที่มี load cell ขนาด 10 N ความชื้นสัมพัทธ์ในห้องที่ทำการทดลองประมาณ 55% และอุณหภูมิประมาณ $25 \pm 2^{\circ}\text{C}$ ทำการวิเคราะห์ความแข็งแรงของแผ่นฟิล์มด้วยวิธีดังต่อไปนี้

ตัดแผ่นฟิล์มให้มีขนาด 2×20 มม. วางแผ่นฟิล์มทิ้งไว้ที่ความชื้นห้องประมาณ 1 ชั่วโมงก่อนการวัด หนีบแผ่นฟิล์มด้วยตัวหนีบทั้งด้านบนและล่าง ยึดแผ่นฟิล์มด้วยความเร็ว 1.5 มม./นาที จนกระทั่งแผ่นฟิล์มขาด ประเมินค่า Young's modulus, stress at break, % strain at break และ toughness ของแผ่นฟิล์มที่เตรียมได้ ทำการวัดซ้ำ 5 ตัวอย่าง คำนวณเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานในแต่ละกลุ่ม

13.4 รูปแบบของ Infrared Spectra

วิเคราะห์ Infrared spectra โดยใช้เครื่อง Fourier Transform Infrared Spectrometer (FTIR) ศึกษา functional group ของ PG ด้วยยาและแผ่นฟิล์มยึดติดเยื่อเมือก (mucoadhesive film) วิเคราะห์แผ่นฟิล์ม PG โดยใช้ KBr disc นำ PG 1 ส่วนผสมกับผงแห้งและละเอียดของ KBr 100 ส่วน นำไปบดด้วยโกร่งให้เป็นเนื้อเดียวกันอัดเป็นแท่งโดยใช้ Qwik Handi-Press นำไปวิเคราะห์ Infrared Spectrum ที่ช่วงการตรวจวัดที่ $400\text{-}4000\text{ cm}^{-1}$ เปรียบเทียบกับ spectra ของยาและ mucoadhesive film PG โดยใช้ KBr disc

13.5 ความสามารถในการดูดความชื้น

วิเคราะห์ค่าการดูดความชื้นตามวิธีต่อไปนี้ วิเคราะห์แผ่นฟิล์ม 2% PG ที่มี sorbitol 30% (S30PG), 2% HPMC และแผ่นฟิล์ม 3 ชั้น (3S30PG) ซึ่งชั้นต่างเป็น 1% HPMC ชั้นกลาง 1% PG และชั้นบนสุดเป็น 2% PG ที่มี sorbitol 30% ตัดแผ่นฟิล์มชนิดต่างๆขนาด 5×5 ซม นำแผ่นฟิล์มเก็บไว้ใน desiccator ที่อุณหภูมิห้องประมาณ 25°C นำมาชั่งน้ำหนักเริ่มต้น (W_0) ก่อนการวิเคราะห์ จากนั้นนำมาใส่ไว้ใน desiccator ที่บรรจุสารละลายอิมัลชันของโซเดียม คลอไรด์ (ให้

ความชื้น 75%) ที่อุณหภูมิประมาณ 25 °C นำแผ่นเส้นใยแห้งมาชั่งน้ำหนักเป็นระยะๆ จนได้น้ำหนักที่คงที่ (W_1) คำนวณค่าความสามารถในการดูดความชื้นจากสมการ

$$\% \text{ moisture sorption} = \frac{(W_1 - W_0)}{W_0} \times 100$$

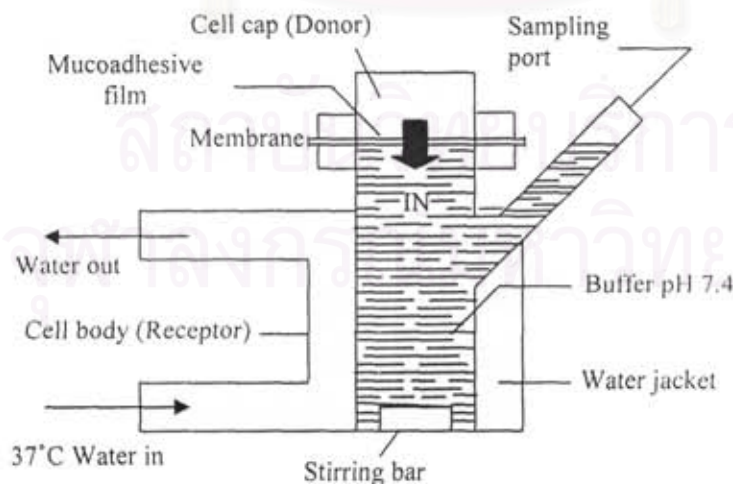
W_0

W_0 เป็นน้ำหนักเริ่มต้นของแผ่นฟิล์ม, W_1 เป็นน้ำหนักของแผ่นฟิล์มที่เวลาใดๆ การวัดทำซ้ำ 3 ครั้ง

13.6 การปลดปล่อยตัวของแผ่นฟิล์ม PG (*In vitro* Drug Release Profile)

ทำการวัดการปลดปล่อยของตัวยาออกจากแผ่นฟิล์ม PG โดยใช้ modified Franz diffusion cells ที่มีเส้นผ่านศูนย์กลางภายใน 1.7 ซม. ในส่วนของตัวรับ (receptor compartment) ประกอบด้วย 13.4 มล. ของ 8 mM ฟอสเฟตบัฟเฟอร์ pH 7.4

ตัดแผ่นฟิล์มขนาด 1 × 1 ซม. ขัดติดไว้กับ donor และ receptor compartment บนแผ่น cellulose acetate membrane ที่ชุ่มด้วยฟอสเฟตบัฟเฟอร์ pH 7.4 อย่างน้อย 30 นาที ก่อนนำมาใช้ ใส่แท่งแม่เหล็กขนาดเล็ก (4×7 มม.) ในส่วนของ receptor compartment และหมุนด้วยความเร็ว 750 รอบต่อนาที เดิม diffusion cell ด้วยฟอสเฟตบัฟเฟอร์ pH 7.4 จนถึงระดับบนของ chamber ที่มีแผ่น membrane หรือแผ่นฟิล์มอยู่ ปล่อยให้จนไม่มีฟองอากาศอยู่ใน chamber อุณหภูมิที่ใช้ประมาณ 37±1 °C โดยให้อ่างน้ำควบคุมความร้อนปล่อยน้ำเวียนรอบตัวครอบ ดูดสารที่ปล่อยออกมาปริมาณ 10 มล. ในช่วงเวลาที่กำหนด และเดิมสารละลายในปริมาตรที่เท่ากันลงใน chamber ในแต่ละครั้งที่มีการดูดสารออกไป ทำการวัด 3 ครั้งในแต่ละตัวอย่าง



รูป แสดง diffusion cell apparatus สำหรับวิเคราะห์การปลดปล่อยตัวยา *in vitro*

1) การวิเคราะห์ Triamcinolone Acetonide

วิเคราะห์ปริมาณด้วยที่ปลดปล่อยออกมาโดยใช้ HPLC Technique (Sveinsson และ Holbrook 1993) ด้วยสภาวะดังนี้

Column	: Symmetry [®] C18 column (150x3.9 mm), 5 μ m (Ireland)
Detector	: UV detector was set at 254 nm
Flow rate	: 1 ml/min
Attenuation	: 3
Chart speed	: 1 cm/min
Injection volume	: 20 μ l
Mobile phase	: 420 ml ของ acetonitrile ผสมกับ 580 ml น้ำ.

เตรียม mobile phase ใหม่ก่อนใช้และกรองผ่าน membrane filter ขนาด 0.45 μ m จากนั้น degassed โดยใช้ sonicator นาน 30 นาที ก่อนใช้

นำสารละลายตัวอย่าง 1 มล. กรองผ่านแผ่น membrane ขนาด 0.45 μ m ก่อนนำไปฉีดเข้าคอลัมน์ สารละลายมาตรฐานเตรียมใหม่และฉีดเข้าในระหว่างการวิเคราะห์แต่ละตัวอย่าง หาความเข้มข้นของยาโดยคำนวณจากพื้นที่ใต้กราฟ (peak) และเทียบกับกราฟมาตรฐาน

2) การวิเคราะห์ Miconazole Nitrate

ปริมาณด้วยที่ปลดปล่อยออกมาวิเคราะห์ด้วยวิธี Spectrophotometry ที่ความยาวคลื่น 232 นาโนเมตร (Minghetti และคณะ 1999) นำสารละลายตัวอย่าง 1 มล มาวัดการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 232 นาโนเมตรในคิวเวตควอตซ์ด้วยเครื่อง Spectrophotometer (Spectronic[®] GENESYS5) สารละลายมาตรฐานเตรียมใหม่ทุกครั้ง ใช้กราฟมาตรฐานในการคำนวณหาความเข้มข้นของยา

13.7 การสำรวจความพึงพอใจของการใช้แผ่นฟิล์มแปะเยื่อเมือกปาก PG film base

PG film base สูตร 3S30PG นำมาวัดโดยตัดขนาด 1 x 2 ซม วัดความพึงพอใจโดยใช้แบบสอบถามที่ประเมินถึง รสชาติ ความง่ายในการใช้ การยึดติด ไม่ระคายเคือง ติดแล้วละลาย ไม่มีเศษกากเหลือ ไม่ก่อให้เกิดความรำคาญ ความพอใจในลักษณะของผลิตภัณฑ์ก่อนใช้และหลังใช้ โดยนำความคิดเห็นเหล่านี้มาวิเคราะห์แปลผลโดยคิดเป็น %ความถี่ ช่วงคะแนนที่ให้อยู่ระหว่าง 1=ไม่ดี 2=ปานกลาง 3=ดี 4=ดีมาก แผ่นฟิล์มที่เตรียมมี 3 ชั้นโดยชั้นล่างสุดเป็น 1% HPMC ชั้นกลาง 1% PG และชั้นบนสุดเป็น 2% PG ที่มี sorbitol 30% ความหนาของแผ่นฟิล์มประมาณ 0.08 มิลลิเมตร ทำการประเมินในอาสาสมัครจำนวน 32 คนเพศชายหญิง อายุอยู่ในช่วง 21-38 ปีไม่มี

โรคในช่องปาก ให้อาสาสมัครใช้แผ่น PG film base ด้านบนติดกับเนื้อเยื่อในช่องปาก ไม่มีการดื่มน้ำหรือรับประทานอาหารในระหว่างการทดลอง ซึ่งใช้เวลาประมาณ 5-10 นาที



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ผลการวิจัย

1. การสกัดสารเจลพอลิแซ็กคาไรด์

สกัดสาร polysaccharide gel (PG) จากเปลือกแห้งของผลทุเรียน พันธุ์หมอนทอง ตามวิธีที่พัฒนาจากวิธีของ Pongsamart and Panmaung (1998) สกัดสาร PG ในน้ำเดือด กรองน้ำสกัดจนใส นำมาระเหยระเหยน้ำภายใต้ความดันต่ำ ได้น้ำสกัดที่ขึ้นเหนียวมาตกตะกอน PG ใน acid ethanol และอบตะกอน PG ให้แห้งในตู้อบที่ 50-60°C นำตะกอนแห้งมาบดละเอียดและผ่านร่อนขนาด 60 mash ได้ผงแห้งของ PG สีขาวนวลอมส้มได้ yield ของ PG 9-10% ผงของ PG ที่ได้จากการอบแห้งและบดเป็นผงดังแสดงใน รูปที่ 1 ผง PG ละลายน้ำค่อนข้างยาก

การเตรียมผงแห้ง PG โดยวิธี spray dry โดยใช้สารละลาย 0.5% PG นำไปทำให้เป็นผงแห้งด้วยเครื่อง spray dryer จะได้ผงเบาละเอียดของ PG เป็น microparticle ของ PG (รูปที่ 2) เมื่อโปรยผง PG ลงในน้ำจะลอยและค่อย ๆ ละลายในน้ำ

ศึกษา morphology ของ PG microparticles ภายใต้กล้องจุลทรรศน์ scanning electron microscope ลักษณะของ PG microparticles แสดงให้เห็นในรูปที่ 3

2. องค์ประกอบของเกลือแร่ใน PG

นำผงแห้ง PG มาวิเคราะห์หาปริมาณของ moisture, fiber, ash และ minerals ต่าง ๆ พบว่าประกอบด้วย moisture 5.71% ไม่พบมี fiber พบมี ash 7.73% และพบมี mineral ต่าง ๆ ได้แก่ Na และ Ca เป็นส่วนใหญ่ มี K และ Mg ปานกลาง นอกจากนี้ยังพบมี Fe Zn Cu และ Mn เล็กน้อย ผลที่ได้ดังแสดงไว้ในตารางที่ 1

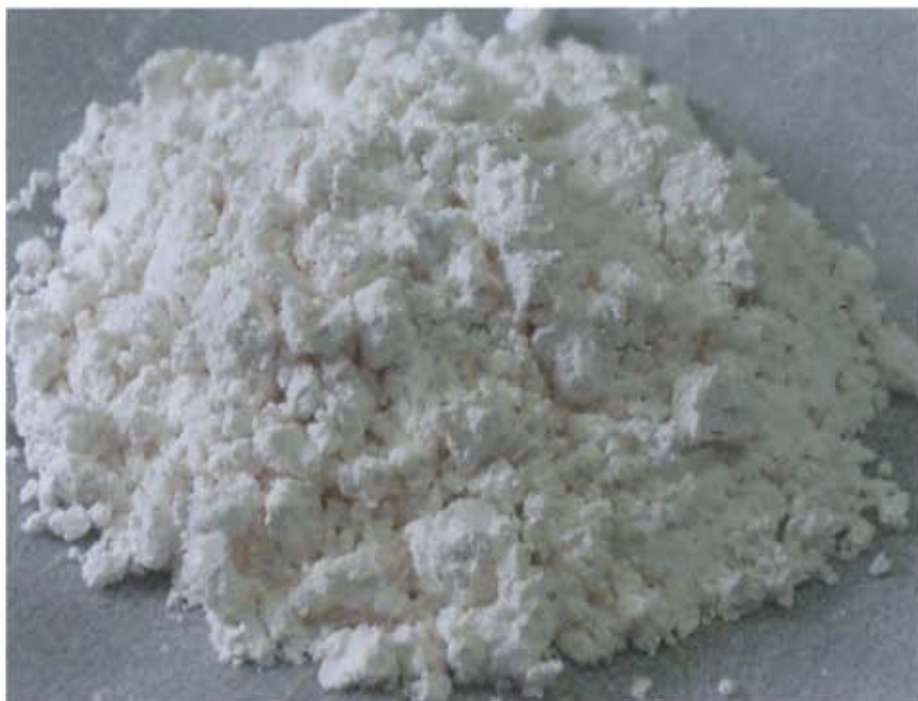
3. คุณสมบัติทางเคมีของ PG

ทดสอบคุณสมบัติทางเคมีของสารคาร์โบไฮเดรตประเภท polysaccharide ของ PG และชนิดของน้ำตาลต่าง ๆ ที่เป็นส่วนประกอบใน PG จากสารละลาย PG และจากสารละลาย PG ภายหลังจากย่อยสลายด้วย กรด เป็น acid hydrolyzate โดยการทดสอบด้วย Iodine solution เพื่อตรวจหาการมีโครงสร้าง α -helix structure พบว่า PG ให้สารสีม่วง แสดงถึงการมีโครงสร้างของ α -helix (Harold, et al., 1981) ขณะที่ acid hydrolyzate จะไม่ให้สีม่วง แสดงว่า polysaccharide ใน PG ถูกย่อยสลายและโครงสร้าง α -helix ถูกทำลายไป การทดสอบสาร carbohydrate ของ PG ด้วย Phenol-sulfuric acid test ให้ผลว่า PG ทั้งก่อนและหลังการย่อยด้วยกรดมีคุณสมบัติทางเคมีเป็นสาร carbohydrate การตรวจวิเคราะห์ทางเคมีพบว่า มีองค์ประกอบของน้ำตาล uronic acid และใน acid hydrolyzate ของ PG พบว่ามีน้ำตาลหลายชนิด พบมีทั้ง reducing sugar, ketose sugar และ pentose ผลของปฏิกิริยาทางเคมีต่าง ๆ ของ สารละลาย PG และ acid hydrolyzate ของ PG แสดงไว้ในตารางที่ 2

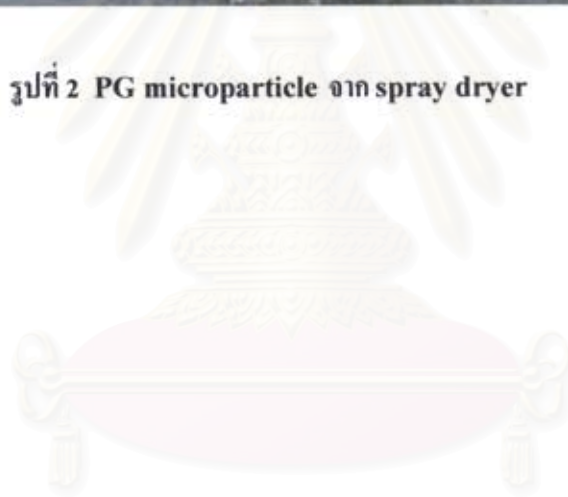


รูปที่ 1 ผงแห้งของ polysaccharide gel (PG)

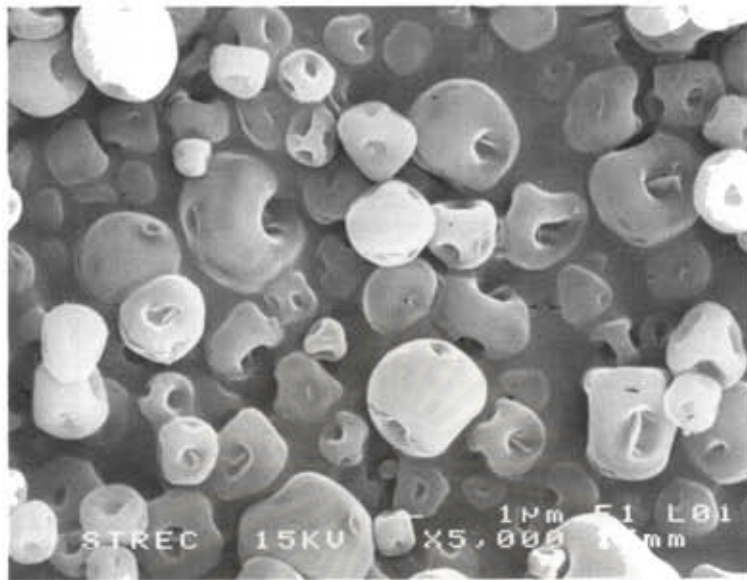
สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 2 PG microparticle จาก spray dryer



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 3 Scanning electron micrograph ของ PG microparticles

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 1 องค์ประกอบของน้ำ เถ้าและเกลือแร่ในสารสกัด polysaccharide gel (PG)

product	Weight (g/100 g PG)			Minerals, weight (mg/100 g PG)							
	Moisture	Fiber	Ash	Na	K	Ca	Mg	Fe	Mn	Cu	Zn
Polysaccharide gel (PG)	5.71±1.06	none	7.73±2.11	173.87±53.13	68.63±19.49	196.39±93.03	33.01±7.27	5.44±1.27	0.44±0.10	1.52±0.46	2.04±0.39

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 2 การทดสอบปฏิกิริยาทางเคมีของ PG และ PG-acid hydrolyzate

Test reagent	Iodine solution test for α -helix of PG	Phenol-sulfuric acid test for carbohydrate	Fehling test for Reducing sugar	Phenol-Boric acid test for Ketose sugar	Ferric-Orcinol test for pentose	m-hydroxydi phenyl test for uronic acid
Durian PG						
Polysaccharide Gel (PG)	\oplus_{ve}	\oplus_{ve}	\ominus_{ve} (in 5 min heated)	\ominus_{ve}	\ominus_{ve}	\oplus_{ve}
PG-acid hydrolyzate	\ominus_{ve}	\oplus_{ve}	\oplus_{ve} (in 30 sec heated)	\oplus_{ve}	\oplus_{ve}	\oplus_{ve}

4. คุณสมบัติทางกายภาพของ PG

การวัดขนาดอนุภาคของ PG ที่บดละเอียดผ่านร่ง 60 mash แสดงไว้ในรูปที่ 4 ผง PG มีขนาดส่วนใหญ่อยู่ที่ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 222.28-301.68 μm ได้จากการ plot ระหว่าง number ของ particle size ขนาดต่าง ๆ กับ size ranges

ความสัมพันธ์ของความเข้มข้นต่าง ๆ ของ PG กับการเปลี่ยนแปลงของค่าความหนืด และค่า pH แสดงไว้ใน รูปที่ 5 และ รูปที่ 6 เมื่อมีความเข้มข้นสูงขึ้นจะมีค่าของความหนืดเพิ่มขึ้น ขณะที่ค่า pH ลดลงเมื่อมีความเข้มข้นเพิ่มขึ้น

คุณสมบัติการไหล (rheology) ของ PG แสดงไว้ใน รูปที่ 7 -แสดงกราฟของ PG ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ ที่ 4% 5% และ 6% แสดงให้เห็นการไหลในรูปแบบลักษณะของ non-newtonian ชนิด pseudoplastic แสดงว่าเมื่อตั้งทิ้งไว้ความหนืดจะเพิ่มขึ้นและเมื่อเขย่าจะมีความหนืดลดลง ซึ่งเป็นคุณลักษณะที่ดีของสารที่สามารถนำมาใช้ประโยชน์ในการเตรียมผลิตภัณฑ์ยาในรูป semisolid พวกครีมและเจลต่างๆ และใช้เป็นสาร stabilizer หรือ thickener ในผลิตภัณฑ์ยาและเครื่องสำอาง

5. คุณลักษณะของ IR spectra ของ PG

การวิเคราะห์ลักษณะของ IR spectra ของ PG ที่แสดงไว้ใน รูปที่ 8 จาก FT-IR data แสดงให้เห็นว่ามี polysaccharide specific bands ที่บริเวณ $1200\text{-}1000\text{ cm}^{-1}$ ของ stretching hydroxyl group (C-OH) และที่ $1140\text{-}1150\text{ cm}^{-1}$ ของ glycosidic bond (C-O-C) ของ PG และแสดงให้เห็น band ที่ 1749 cm^{-1} ของ ester carbonyl group (COOR) และที่ 1639 cm^{-1} ของ carboxylate group (COO⁻) ซึ่งแสดงคุณลักษณะเฉพาะของ pectic polysaccharide (Kacurakova et al., 2000; Coimbra et al., 1998) โดยมีน้ำตาล galacturonic acid เป็นองค์ประกอบหลักใน PG

6. ปัจจัยต่างที่มีผลต่อความหนืดของ PG

ผลของกรดและเบสต่อ viscosity ของ PG

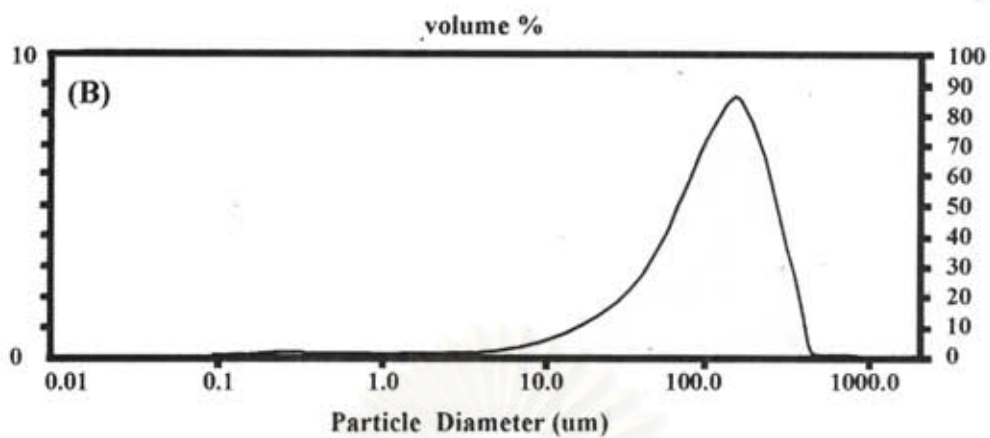
ที่ pH ต่ำกว่า 2 หรือ เมื่อเติมด่างให้มี pH สูงกว่า 2 จะมีผลทำให้ viscosity ของ PG ค่อย ๆ ลดลง และ viscosity เปลี่ยนแปลงน้อยลงเมื่อ pH สูงกว่า 4 PG ที่ pH 2 จะให้ viscosity สูงที่สุด ดังแสดงในกราฟ รูปที่ 9

ผลของ electrolytes ต่อ viscosity ของ PG

ผลของ electrolytes โดยเฉพาะ divalent cation ได้แก่ Ca^{2+} Fe^{2+} และ Zn^{2+} ที่ความเข้มข้นเพิ่มขึ้นจะเพิ่ม viscosity ของ PG ดังแสดงในรูปที่ 10 ขณะที่ Mg^{2+} มีผลต่อการเพิ่มความหนืดของ PG น้อยกว่า divalent cation อื่น ๆ ที่ทดสอบและเกลือ sulfate มีผลเพิ่มความหนืด ของ PG ได้มากกว่า เกลือ chloride

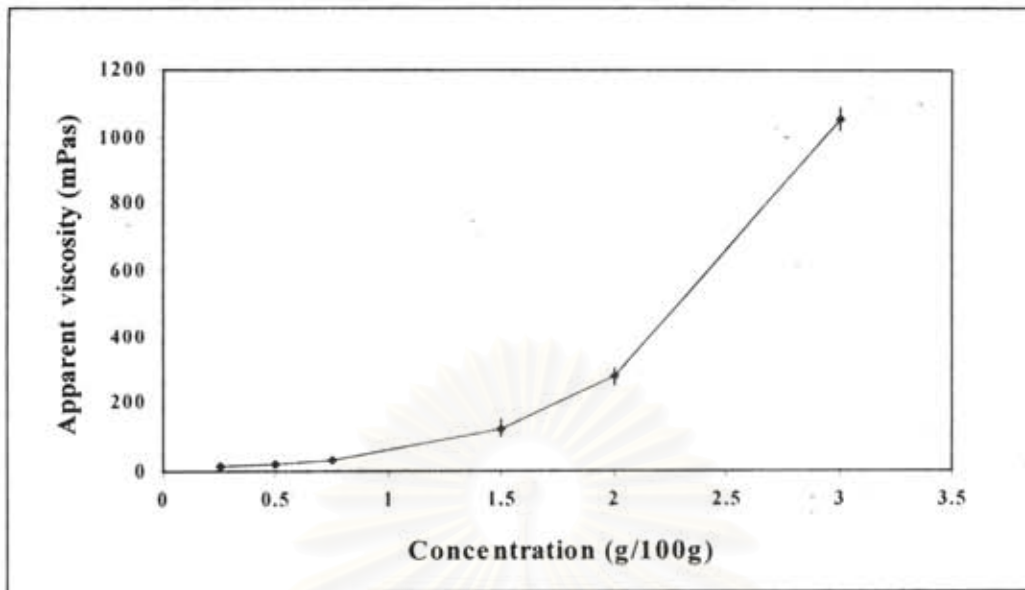
ผลของ organic solvent ต่อ viscosity ของ PG

เมื่อเติม organic solvent ต่าง ๆ ได้แก่ ethyl alcohol, isopropanol และ butyl alcohol ลงในสารละลาย PG พบว่า ethanol และ isopropanol จะมีผลค่อย ๆ เพิ่มความหนืดของ PG จนถึงความ



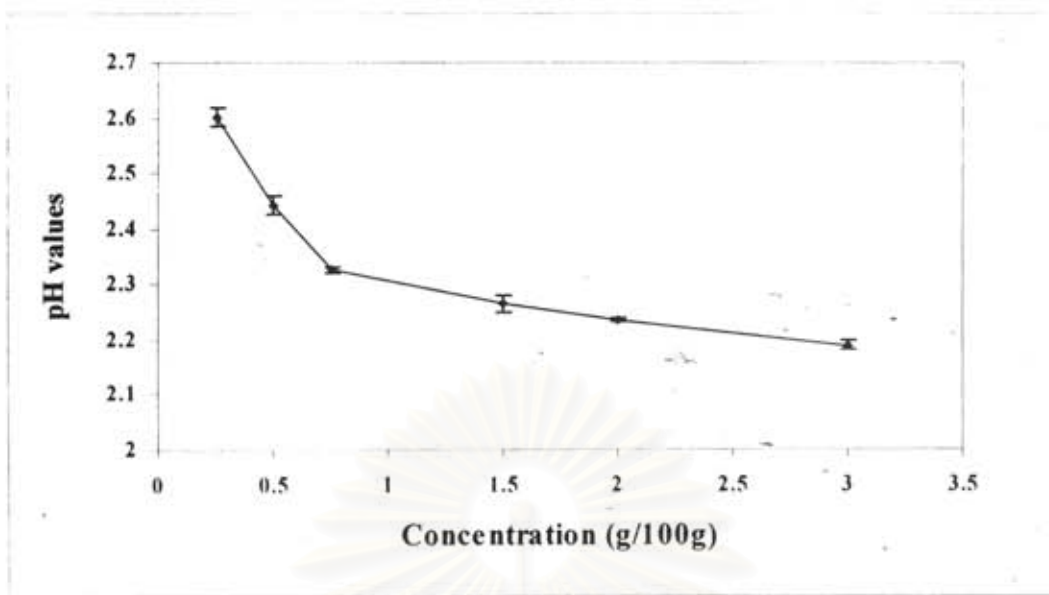
รูปที่ 4 Particle size distribution profile ของ PG มีขนาด particle size ในช่วง 222.28-301.68 μm

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



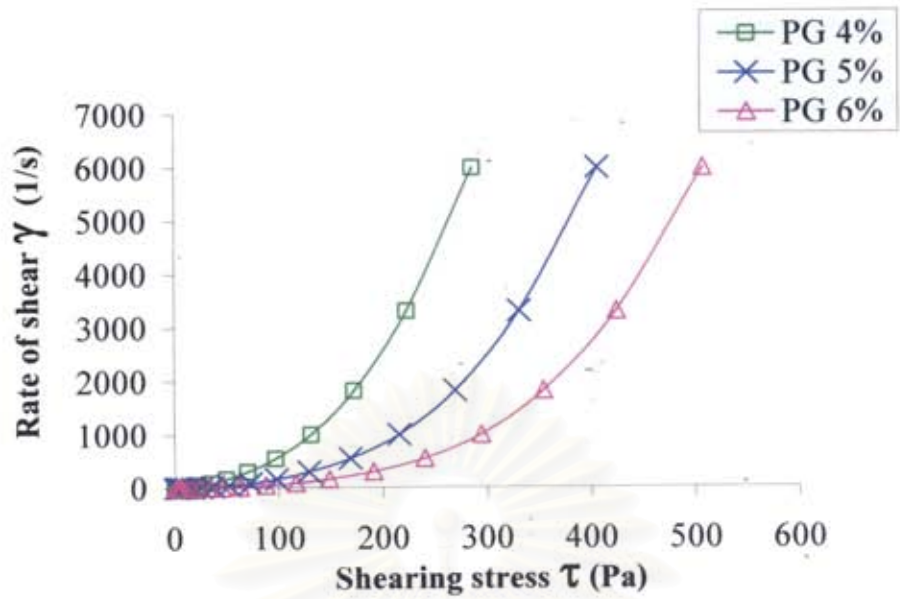
รูปที่ 5 Apparent viscosity profile ของ PG ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



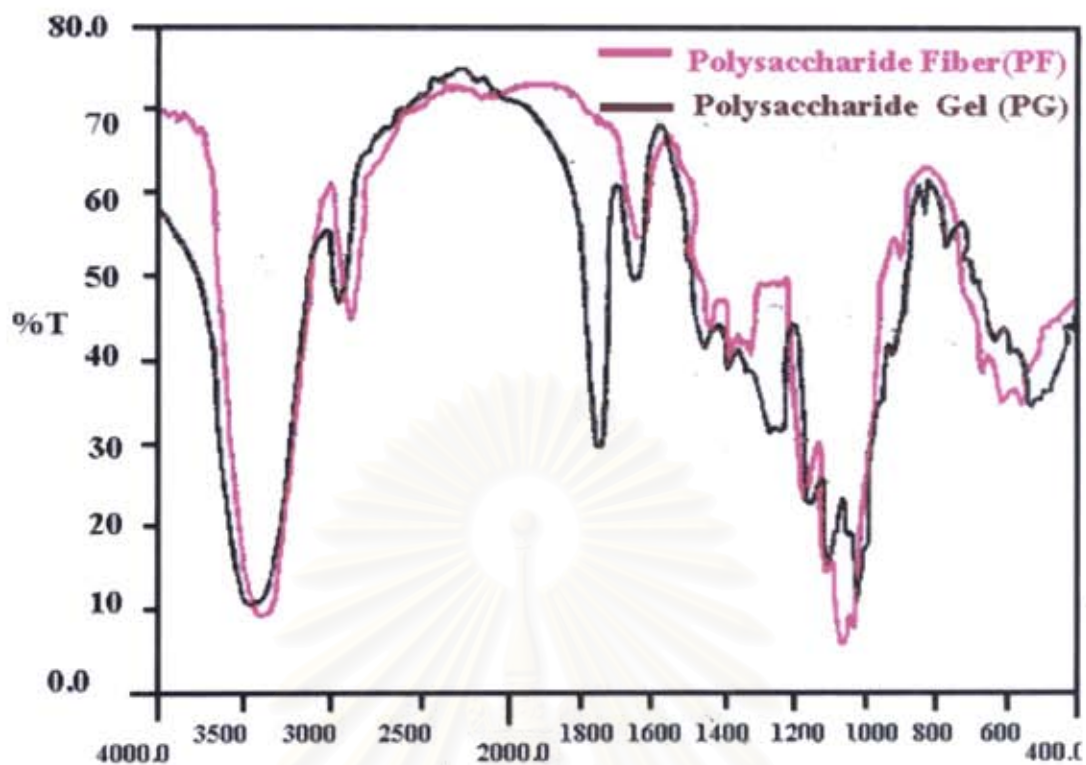
รูปที่ 6 pH profile ของ PG ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



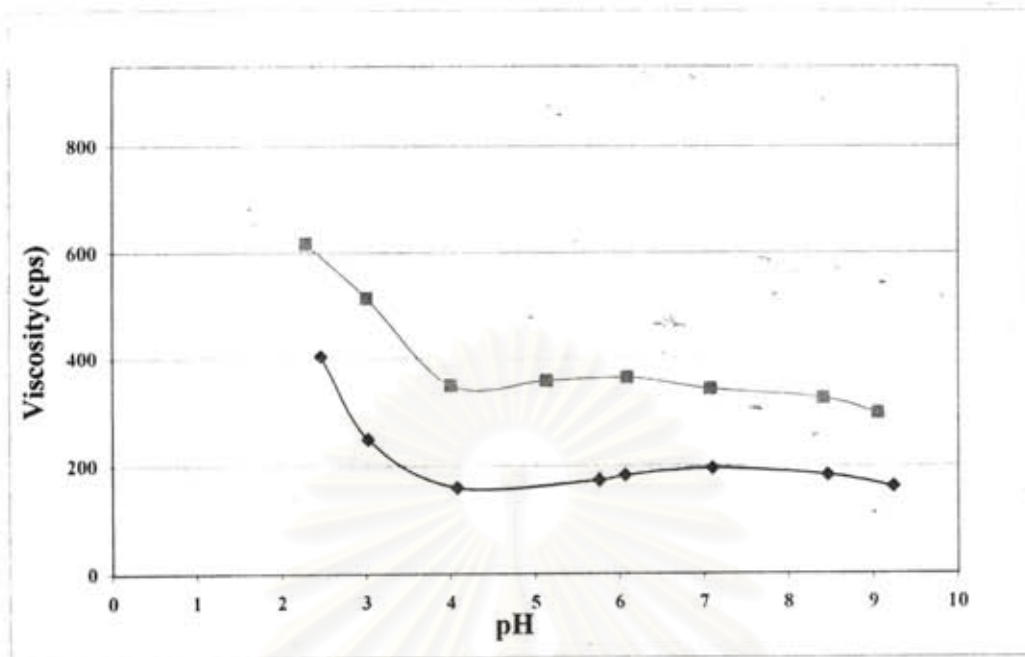
รูปที่ 7 Rheology ของ PG

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



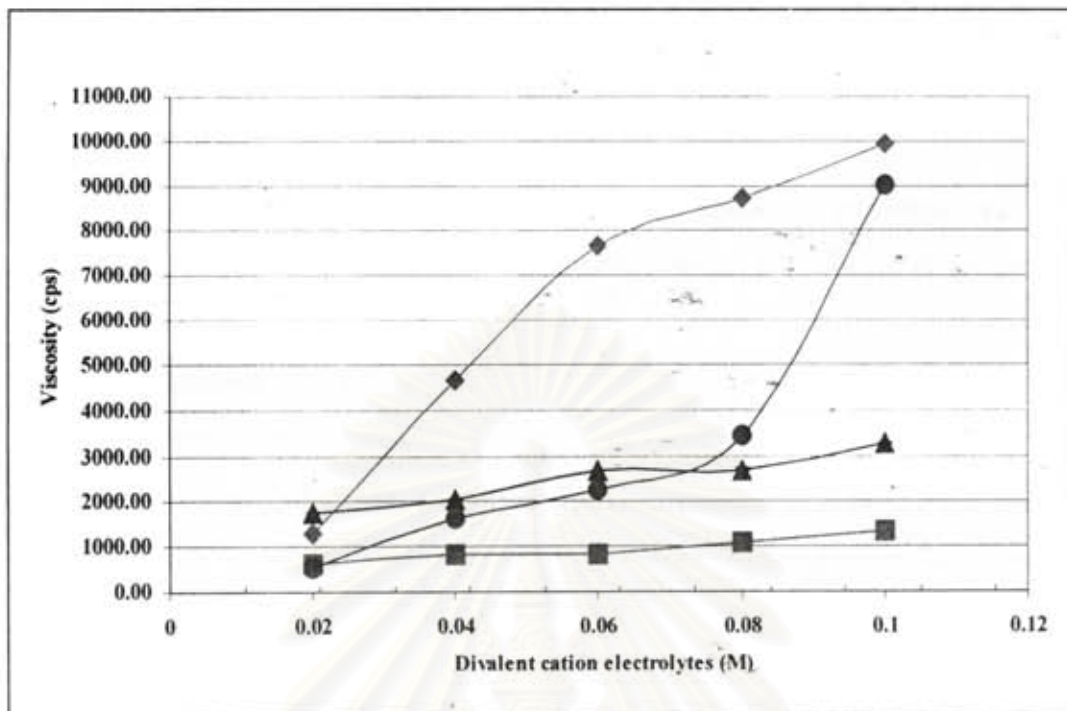
รูปที่ 8 FT-IR Spectra ของ PG แสดง peaks ที่ 1019 cm^{-1} , 1105 cm^{-1} (C-OH), 1140 cm^{-1} (C-O-C) และที่ 1749 cm^{-1} (COOR), 1639 cm^{-1} (COO⁻) ของ pectic polysaccharide

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 9 ผลของความเป็นกรด-เบส (pH) ต่อความหนืดของ Polysaccharide gel (PG).3%(◆), 4%(■)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 10. ผลของความเข้มข้นอิออนต่อความหนืดของสารละลาย 3 % ของเจลาตินแฉีกกาไรด์
 ▲ - CaCl₂; ■ - MgCl₂; ● - FeSO₄; ◆ - ZnSO₄

สถาบันวิทยบริการ
 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เข้มข้นของ organic solvent ที่สูงกว่า 20% พบว่า viscosity ของ PG จะเพิ่มอย่างรวดเร็วจนถึงที่ความเข้มข้น 30% (รูปที่ 11) และ PG จะตกตะกอน เมื่อเติม organic solvent ในความเข้มข้นมากกว่า 40% ส่วน butyl alcohol ไม่มีผลเพิ่มความหนืดของ PG

ผลของ humectants ต่อความหนืดของ PG

สารช่วยความชุ่มชื้นผิวหนัง ได้แก่ propylene glycol glycerin และ sorbitol จะมีผลเพิ่มความหนืดของ PG ซึ่ง propylene glycol จะเพิ่มความหนืดของ PG ได้มากกว่า glycerin และ sorbitol ดังแสดงผลการทดลอง ในรูปที่ 12

ผลของ temperature ต่อ viscosity ของ PG

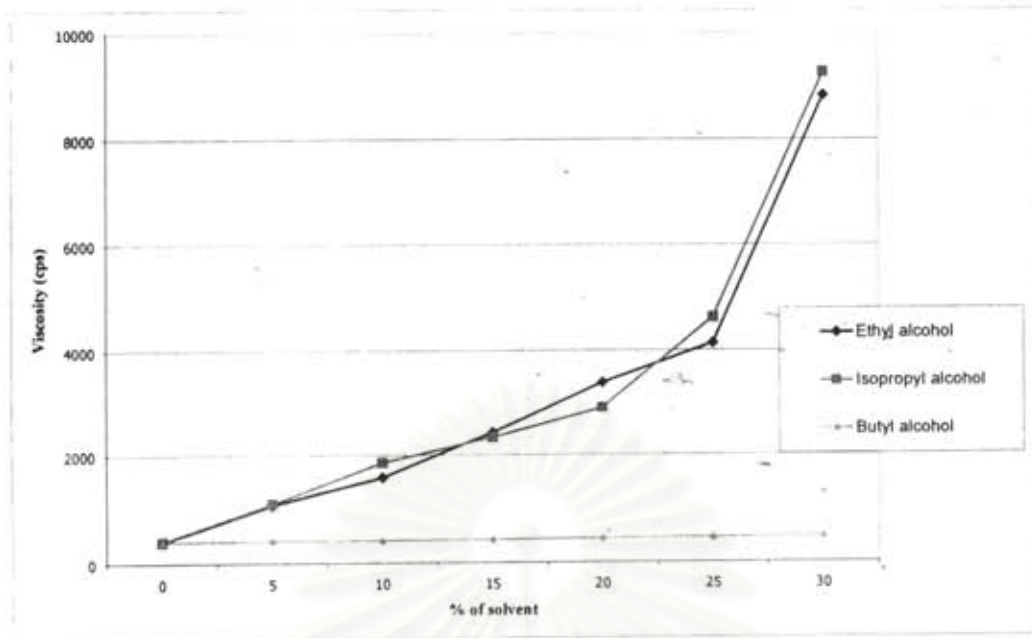
สารละลาย 3% PG มีค่าความหนืด ที่ 405.2 ± 7.4 cps เมื่อให้ความร้อน ที่ 50°C จะมีความหนืดลดลงเล็กน้อยและเมื่อทิ้งให้เย็น ความหนืดกลับเพิ่มเกือบเท่าเดิม ที่ 392.6 ± 2.3 cps ขณะที่เมื่อให้ความร้อนที่ 70°C ความหนืดจะลดลงมาก และหลังจากทิ้งให้เย็นลงความหนืดยังคงกลับเพิ่มเกือบเท่าเดิม ที่ 395.4 ± 2.1 cps แต่เมื่อให้ความร้อน ที่ 100°C จะทำให้ความหนืดลดลงมากเหลือเท่ากับ 78.1 ± 2.1 cps และเมื่อทำให้เย็นลง พบว่าความหนืดจะเพิ่มขึ้นได้เล็กน้อยจะไม่เพิ่มเท่าเดิม ดังแสดงผลใน ตารางที่ 3 แสดงว่าที่ความร้อนสูงเกิน 70°C จะมีผลทำลายโครงสร้างของ polysaccharide ใน PG ไปอย่างถาวร ขณะที่ความร้อนต่ำไม่มีผลสลายโครงสร้างของ PG

7. การเตรียมสูตรตำรับเจลจาก PG และการประเมินความคงตัวของตำรับเจล

การตั้งสูตรตำรับ PG gel base ที่ไม่มีตัวยาโดยพัฒนาจากตำรับ Vitamin E gel เตรียมจาก PG ที่ได้มีการวิจัยมาแล้ว สามารถเตรียมได้ผลิตภัณฑ์เจลที่ดีและมีความคงตัวดี ในตำรับ PG gel base จะประกอบด้วย 2.5% PG ใช้เป็น gelling agent และเป็นความเข้มข้นที่มีประสิทธิภาพในการฆ่าเชื้อ bacteria ต่าง ๆ ได้ดี องค์ประกอบของ ingredient ต่าง ๆ ที่ใช้เตรียมตำรับเจลทั้งที่มีตัวยา salicylic acid หรือ lactic acid ซึ่งเป็นตัวยาที่ใช้สำหรับลอกผิวหนังมีส่วนประกอบของตำรับ ดังแสดงใน ตารางที่ 4 ผสมตัวยากรด salicylic ที่ 0.1 และ 0.3% หรือ lactic ที่ 0.1 และ 0.5 % w/v ได้ตำรับเจลที่น่าพอใจและผลิตภัณฑ์มีความคงตัวดีในผลิตภัณฑ์ที่ผสมตัวยาในตำรับ PG gel/SA₁, PG gel/LA₁, PG gel/SA_{(1),(3)}, และ PG gel/LA_{(1),(5)} ดังคุณลักษณะของผลิตภัณฑ์แสดงไว้ใน ตารางที่ 5 จากการประเมินความคงตัวของตำรับเจลทั้งวิธี Heating and Cooling Cycle และวิธีตั้งทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้องนาน 30 วัน พบว่า ผลิตภัณฑ์เจลเตรียมจาก PG มีความคงตัวดี ภายหลังจากทดสอบความคงตัวด้วยการตั้งทิ้งไว้ พบว่า จะมีความหนืดสูงขึ้นเมื่อดังตั้ง แต่เมื่อเขย่าจะมีความหนืดลดลงและเทออกได้ง่าย

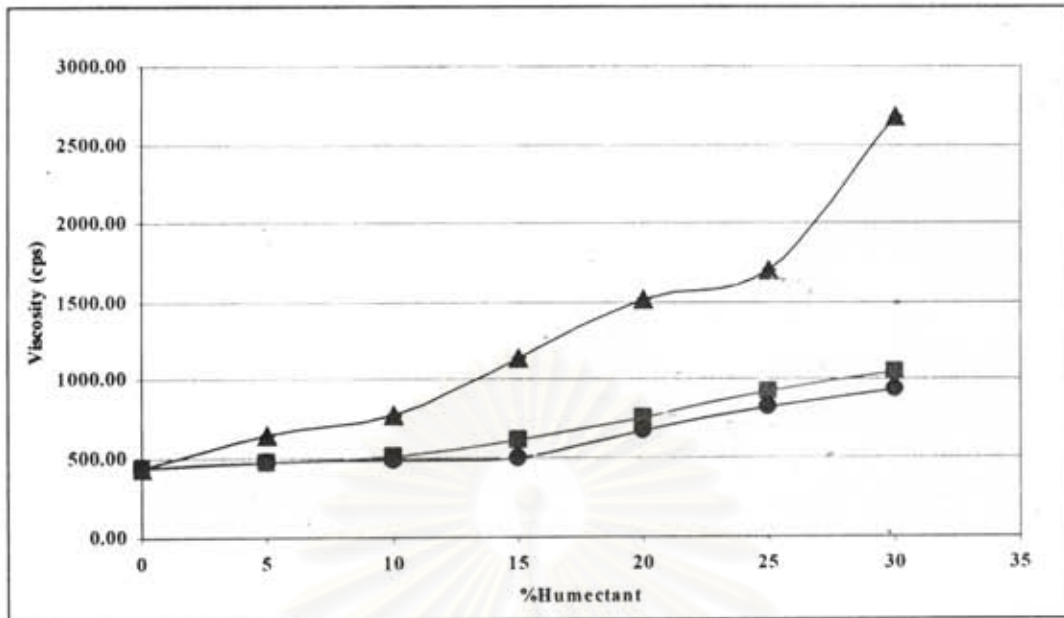
8. คุณสมบัติการเป็นสารก่อฟิล์มของ PG

สารสกัดจากเปลือกทุเรียน PG เมื่อนำมาขึ้นรูป film โดยใช้ 1, 2 และ 3% PG ในน้ำกลั่น เป็น casting mixture สามารถขึ้นรูปฟิล์มได้โดยใช้ 2% PG ได้แผ่นฟิล์มออกมามากกว่าการใช้ 1 และ 3% โดยที่ 1% PG จะได้แผ่นที่บางเกินไป ลอกออกจาก glass plate ไม่ดี ส่วนการใช้ 3% PG จะได้



รูปที่ 11 ผลของตัวทำละลายต่อความหนืดของสารละลาย 3% PG ethyl alcohol (◆), isopropyl alcohol (■), butyl alcohol (▲)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 12 ผลของสารอิมอกเตนตต์ต่อความหนืดของสารละลาย 3 % ของเจลดพอลิแซ็กคาไรด์

-▲- Propylene glycol; -■- Glycerine; -●- Sorbitol

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 3 ผลของความร้อนต่อความหนืดของ PG

Temperature, °C (Tm)	Viscosity (cps) of 3% PG
Ambient Tm.	405.2±7.4
At 50°C	355.4±3.5
After cool down to Ambient Tm	392.6±2.3
At 70°C	170.2±5.3
After cool down To Ambient Tm	395.4±2.1
At 100°C	78.1±2.1
After cool down To Ambient Tm	120.9±5.8

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 4 ส่วนประกอบของสูตรตำรับ PG gel base และ PG gel ที่มีด้วย salicylic acid (SA) และ lactic acid (LA)

Formula	Ingredient in 100 ml distilled water									
	PG (g)	Propylene glycol (ml)	Glycerin (ml)	Cremophor RH-40 (g)	Amerchol L 101 (ml)	Salicylic Acid (g)	Lactic Acid (g)	CaCl ₂ (50 mM) (ml)	Triethanolamine ปรับ pH 3-3.5 (dr)	Paraban conc. (ml)
PG gel base	2.5	5	5	5	0.25	-	-	2	6	1
PG gel/SA _{1,3}	2.5	5	-	5	0.25	0.1, 0.3	-	-	-	1
PG gel/LA _{1,5}	2.5	5	-	5	0.25	-	0.1, 0.5	-	-	1
PG gel/SA _(1,3)	2.8	5	-	-	-	0.1, 0.3	-	1	6-8	1
PG gel/LA _(1,5)	2.8	5	-	-	-	-	0.1, 0.5	1	6-8	1

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 5 การประเมินคุณลักษณะและความคงตัวของผลิตภัณฑ์เจลเตรียมจาก PG

ตัวรับ	คุณลักษณะของผลิตภัณฑ์		
	เมื่อเตรียมเสร็จใหม่ ๆ	หลังผ่าน Heating-Cooling cycle ครบ 4 รอบ	หลังตั้งทิ้งไว้ที่ อุณหภูมิห้อง 30 วัน
PG-gel base	เนื้อเจล : Homogenous เจลสี เหลืองอ่อนใส ความหนืด : 471.8 cps pH : 2.77	เนื้อเจล : Homogenous ไม่ เปลี่ยนแปลง ความหนืด : 630.0 cps pH : 2.80	เนื้อเจล : Homogenous ไม่ เปลี่ยนแปลง ความหนืด : 695.3 cps pH : 2.80
0.1% Salicylic acid in PG-gel/SA ₁	เนื้อเจล : Homogenous เจลสี เหลืองอ่อนใส ความหนืด : 393.8 cps pH : 2.75	เนื้อเจล : Homogenous ไม่ เปลี่ยนแปลง ความหนืด : 477.0 cps pH : 2.74	เนื้อเจล : Homogenous ไม่ เปลี่ยนแปลง ความหนืด : 716.4 cps pH : 2.81
0.3% Salicylic acid in PG-gel/ SA ₁	เนื้อเจล : Homogenous เจลสี ขาวนวลค่อนข้างใส ความหนืด : 507.8 cps pH : 2.75	เนื้อเจล : แยกชั้นมีน้ำใสลอย อยู่เล็กน้อย ความหนืด : 178.5 cps pH : 2.73	เนื้อเจล : แยกชั้นมีน้ำใสลอย อยู่เล็กน้อย ความหนืด : 183.0 cps pH : 2.72
0.1% lactic acid in PG-gel/LA ₁	เนื้อเจล : Homogenous เจลสี เหลืองอ่อนใส ความหนืด : 272.3 cps pH : 2.70	เนื้อเจล : Homogenous ไม่ เปลี่ยนแปลง ความหนืด : 322.5 cps pH : 2.74	เนื้อเจล : Homogenous ไม่ เปลี่ยนแปลง ความหนืด : 574.0 cps pH : 2.69
0.5% lactic acid in PG-gel/ LA ₁	เนื้อเจล : Homogenous เจลสี เหลืองอ่อนใส ความหนืด : 198.0 cps pH : 2.58	เนื้อเจล : แยกชั้นมีน้ำใสลอย อยู่ข้างบน ความหนืด : 162.8 cps pH : 2.63	เนื้อเจล : แยกชั้นมีน้ำใสลอย อยู่ข้างบน ความหนืด : 48.0 cps pH : 2.61
0.1% Salicylic acid in PG-gel/SA ₍₁₀₎	เนื้อเจล : Homogenous เจลค่อนข้างใสสีเบจ (beige) ความหนืด : 1,138 cps pH : 2.86	เนื้อเจล : Homogenous ไม่เปลี่ยนแปลง ความหนืด : 6,216 cps pH : 2.80	เนื้อเจล : Homogenous ไม่เปลี่ยนแปลง ความหนืด : 7,478 cps pH : 2.83
0.3% Salicylic acid in PG-gel/SA ₍₁₀₎	เนื้อเจล : Homogenous เจลค่อนข้างใสสีเบจ (beige) ความหนืด : 1,414 cps pH : 2.94	เนื้อเจล : Homogenous ไม่เปลี่ยนแปลง : ความหนืด : >10,000 cps pH : 2.83	เนื้อเจล : Homogenous ไม่เปลี่ยนแปลง ความหนืด : >10,000 cps pH : 2.60
0.1% lactic acid in PG-gel/ LA ₍₁₀₎	เนื้อเจล : Homogenous เจลค่อนข้างใสสีเบจ (beige) ความหนืด : 1,321 cps pH : 2.85	เนื้อเจล : Homogenous ไม่เปลี่ยนแปลง ความหนืด : 5,775 cps pH : 2.80	เนื้อเจล : Homogenous ไม่เปลี่ยนแปลง ความหนืด : 8,508 cps pH : 2.80
0.5% lactic acid in PG-gel/ LA ₍₁₀₎	เนื้อเจล : Homogenous เจลค่อนข้างใสสีเบจ (beige) ความหนืด : 606 cps pH : 2.89	เนื้อเจล : Homogenous ไม่เปลี่ยนแปลง ความหนืด : 5,070 cps pH : 2.84	เนื้อเจล : Homogenous ไม่เปลี่ยนแปลง ความหนืด : 4,800 cps pH : 2.50

แผ่นที่หนาและแข็งเกินไป อย่างไรก็ตามแผ่นฟิล์มเตรียมจาก PG ก่อนข้างจะแข็งและเปราะเกินไป นำมาใช้ได้ไม่ดีเท่าที่ควร ซึ่งแก้ไขได้โดยการเติมสารเป็น plasticizer ช่วยเพิ่มความยืดหยุ่น โดยใช้สารต่าง ๆ ได้แก่ glycerin, propylene glycol, PEG 400 หรือ PEG 6000 พบว่าสารเหล่านี้ เมื่อผสมกับ PG แล้วสามารถช่วยให้ได้แผ่นฟิล์ม PG ที่มีความอ่อนมากขึ้นยืดหยุ่นดีขึ้น มีความแข็งแรงของแผ่นฟิล์มดีขึ้น โดยใช้สารต่าง ๆ ในความเข้มข้นดังนี้คือ ใช้ glycerin ที่ 10% ของน้ำหนัก PG ใช้ propylene glycol ที่ 15% ของน้ำหนัก PG ใช้ PEG 400 ที่ 30% ของน้ำหนัก PG หรือ PEG 6000 ที่ 2% ของน้ำหนัก PG พบว่าลักษณะของแผ่นฟิล์มที่เตรียมได้จะเห็นเป็นแผ่นฟิล์มบางก่อนข้างใสสีออกเหลืองอ่อนเล็กน้อย สูตรตำรับของแผ่นฟิล์ม เตรียมจาก 2% PG และ plasticizer ชนิดต่าง ๆ ในปริมาณต่าง ๆ ได้ผลดังแสดงไว้ใน ตารางที่ 6

9. การประเมินคุณสมบัติของแผ่นฟิล์ม PG

Mechanical property ของแผ่นฟิล์ม PG

เมื่อนำแผ่นฟิล์ม PG ที่เตรียมจาก 2% PG โดยไม่มี plasticizer และสูตร 2% PG ที่มีสาร plasticizer ต่าง ๆ พบว่าการเติมสาร plasticizer จะได้แผ่นฟิล์มที่มีความอ่อนและมีความยืดหยุ่นดีขึ้น plasticizer ที่ใช้จะเติมเป็นเปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักของ PG ได้แก่ glycerin, propylene glycol, PEG 400 หรือ PEG 6000 ในความเข้มข้น 10%, 15%, 30% หรือ 2% ของน้ำหนัก PG ตามลำดับ เมื่อนำแผ่นฟิล์มที่เตรียมได้มาตรวจวัดประเมินค่าคุณสมบัติเชิงกลด้วยเครื่อง Tensometer ได้ผลดังแสดงค่า mechanical properties ของแผ่นฟิล์ม PG ไว้ใน ตารางที่ 7 พบว่าแผ่นฟิล์มที่ผสม plasticizer จะมีความแข็งแรงลดลง มีค่า % strain ลดลงและมีค่า young's modulus เพิ่มขึ้น ซึ่งทำให้แผ่นฟิล์มมีความอ่อนไม่เปราะและมีความยืดหยุ่นเพิ่มขึ้น

FT-IR-spectra ของแผ่นฟิล์ม PG

เมื่อนำแผ่นฟิล์ม PG และแผ่นฟิล์ม PG ที่ผสม plasticizer ต่าง ๆ มาวิเคราะห์ band ต่าง ๆ จาก FT-IR spectra ของ PG ที่ผสม glycerin, propylene glycol, PEG 400 หรือ PEG 6000 ดังแสดงไว้ในรูปที่ 13, 14, 15, และ 16 ตามลำดับ IR spectra ของแผ่นฟิล์มที่ผสม plasticizer ต่าง ๆ ไม่แสดงให้เห็นว่ามี band ของสารใหม่เกิดขึ้น เมื่อเปรียบเทียบกับสารตั้งต้นทั้งของ PG และ ของ plasticizer แสดงว่า การเติม plasticizer ลงไปใน PG ไม่ทำให้เกิดปฏิกิริยาเคมีที่ก่อสารใหม่เกิดขึ้น สาร plasticizer ที่ผสมลงไปจะมีผลทางกายภาพที่ทำให้แผ่นฟิล์ม PG มีคุณสมบัติของฟิล์มที่ดีขึ้น เหมาะกับการนำไปใช้เป็นแผ่นแปะผิวหนังได้ดีกว่าแผ่นฟิล์มที่ไม่เติม plasticizer และจากคุณสมบัติของ PG ที่เป็น antibacterial polysaccharide และ PG สามารถละลายได้ในน้ำ จะทำให้ได้ผลิตภัณฑ์แผ่นฟิล์มปิดแผลที่มีประโยชน์ ใช้รักษาแผลผิวหนังได้ ช่วยป้องกันการติดเชื้อที่แผลและล้างน้ำออกได้ เมื่อทำความสะอาดแผล

ตารางที่ 6 สูตรตำรับแผ่นแปะผิวหนังเตรียมจาก PG ใช้ casting mixture ปริมาตร 15 ml/plate

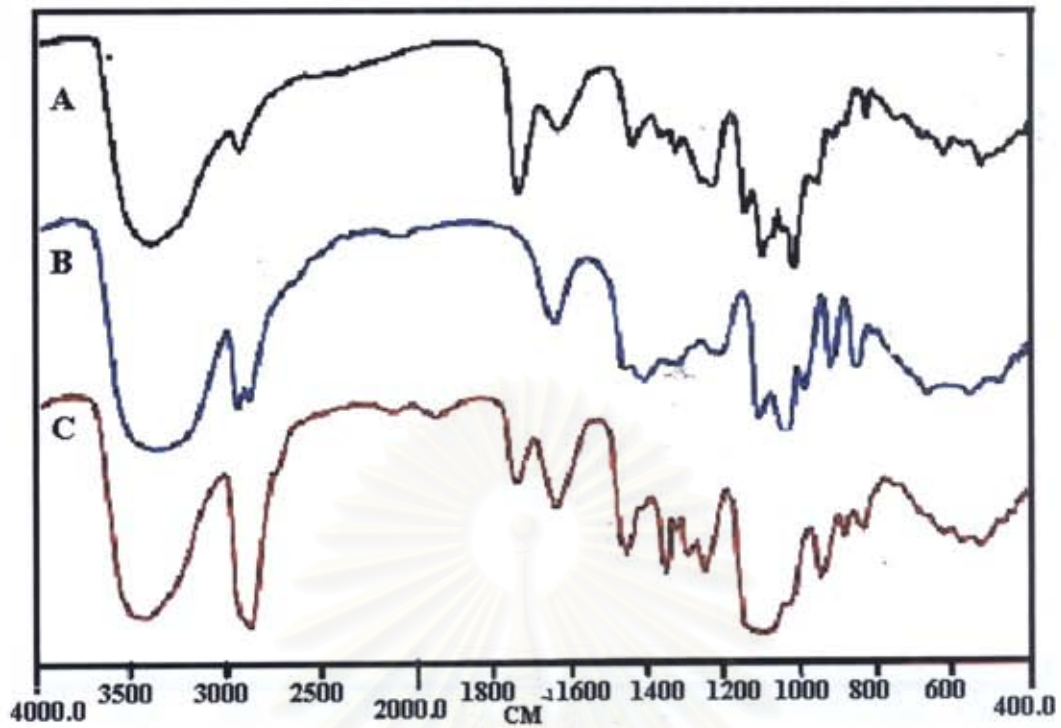
PG Film Formula	Ingredients	
	PG (g/100 ml)	Plasticizer (% based on PG wt.)
PG film NO 1 Without plasticizer	2	-
PG film No 2	2	glycerin (10)
PG film No 3	2	propylene glycol (15)
PG film No 4	2	PEG 400 (30)
PG film No 5	2	PEG 6000 (2)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 7 Mechanical properties ของแผ่นฟิล์ม polysaccharide gel (PG) ที่เติมสาร plasticizer ชนิดต่าง ๆ ได้แก่ glycerin, propylene glycol, PEG 400 หรือ PEG 6000 ปริมาณของ PG = 2% w/w ใน casting mixture แสดงค่า means และ SD ในวงเล็บ; n = 5

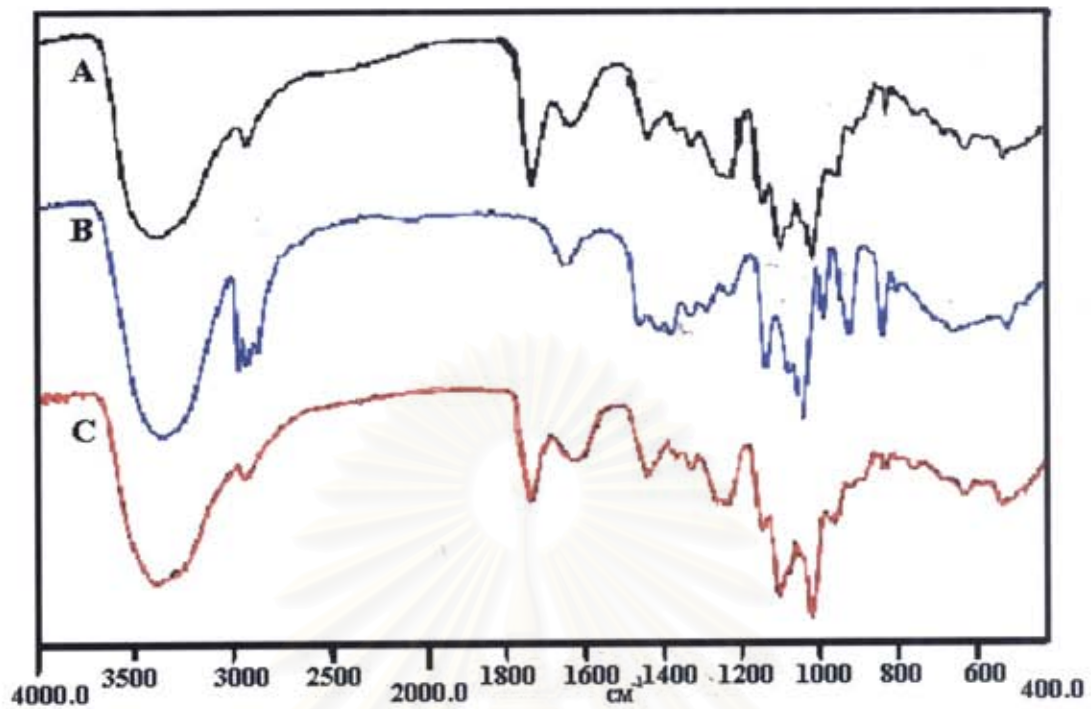
PG film formula with plasticizer (% used base on PG)	Mechanical Properties of PG Films			
	% Strain	Stress (Mpa)	Young's Modulus (Mpa)	Thickness (mm)
PG with out plasticizer	7.500(2.150)	5.830(0.960)	526.210(41.460)	0.046(0.003)
With Glycerin (G)				
G / PG5* (5%)	-	-	-	-
G / PG10* (10%)	0.857(0.160)	3.639(0.690)	799.907(134.742)	0.040(0.002)
G / PG15* (15%)	0.534(0.082)	3.595(0.826)	873.309(102.062)	0.030(0.003)
With Propylene Glycol (P)				
P / PG5* (5%)	-	-	-	-
P / PG10* (10%)	0.648(0.111)	3.453(0.539)	810.598(41.435)	0.050(0.003)
P / PG15* (15%)	0.665(0.103)	3.658(0.480)	895.217(59.145)	0.060(0.002)
With PEG 400 (P4)				
P4 / PG 20* (20%)	-	-	-	-
P4 / PG 25* (25%)	0.637(0.106)	2.490(0.396)	658.314(102.459)	0.050(0.006)
P4 / PG 30* (30%)	1.450(1.078)	3.772(0.620)	871.297(82.962)	0.060(0.002)
With PEG 6000 (P6)				
P6 / PG 1* (1%)	0.497(0.066)	3.435(0.837)	967.784(130.076)	0.030(0.002)
P6 / PG 2* (2%)	0.585(0.106)	3.926(0.570)	1145.220(101.115)	0.020(0.003)
P6 / PG 3* (3%)	-	-	-	-

* แผ่นฟิล์มบางไปลอกออกจาก glass plate



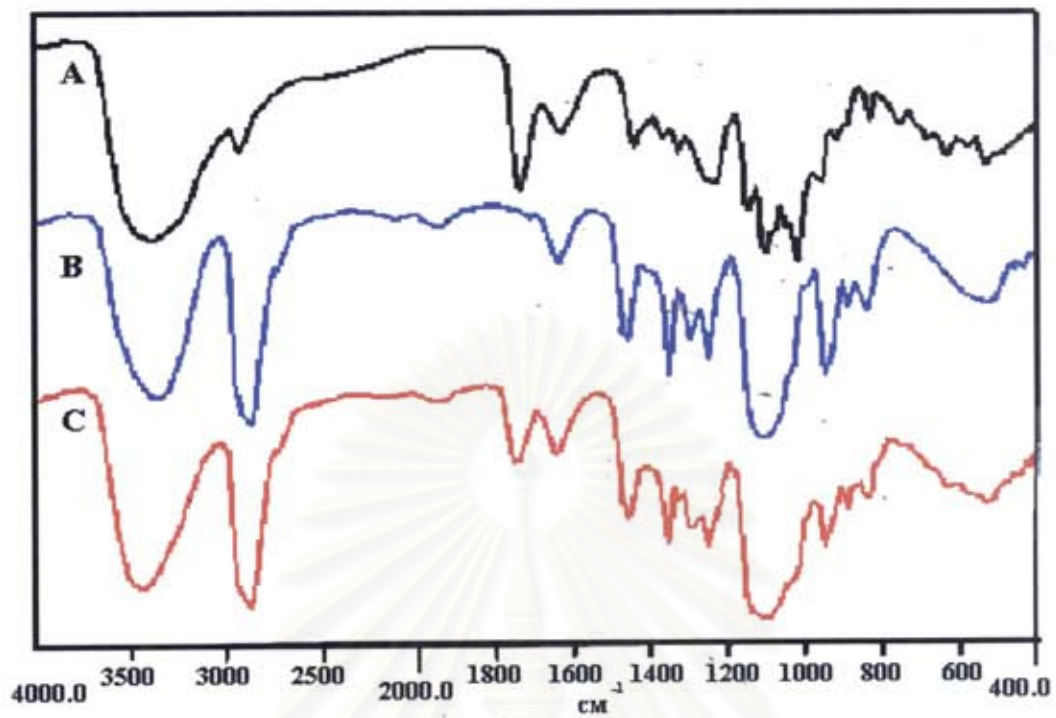
รูปที่ 13 เปรียบเทียบ infrared spectra (IR) ระหว่าง (A) film ของ polysaccharide gel (PG); (B) glycerin ; (C) film ของ PG ผสม 10% glycerin โดยน้ำหนักของ PG

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



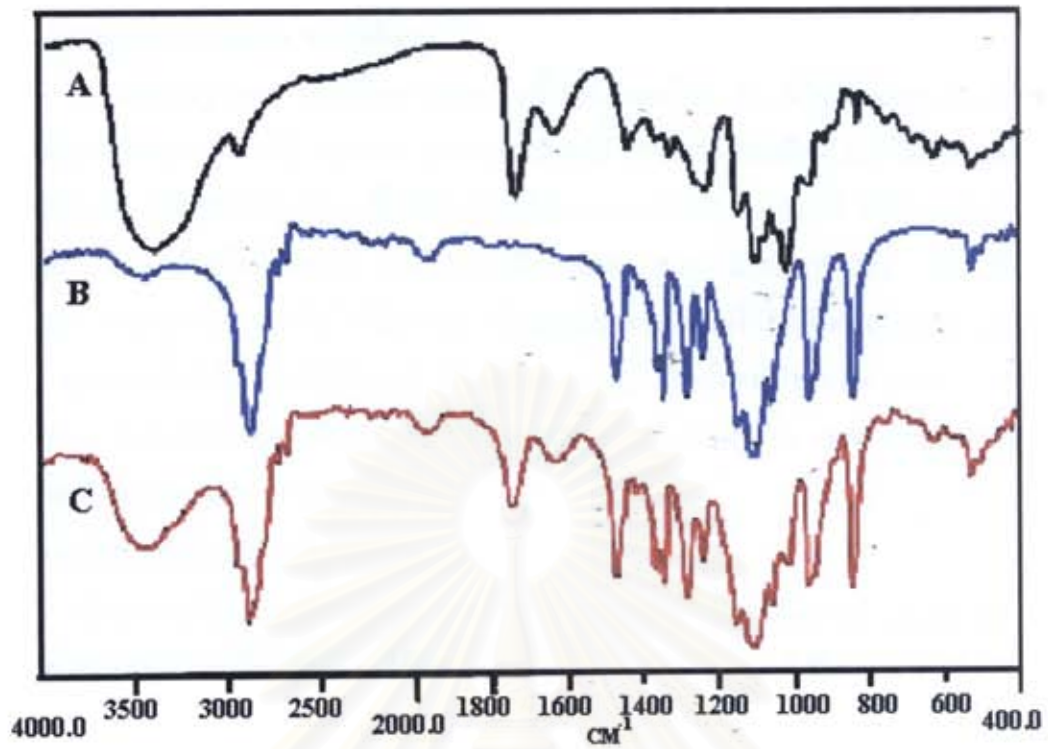
รูปที่ 14 เปรียบเทียบ infrared spectra(IR) (A) film polysaccharide gel (PG) ; (B) propylene glycol; (C) film ของ PG ผสม 15% propylene glycol โดยน้ำหนัก ของ PG

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 15 เปรียบเทียบ Infrared spectra(IR) ของ (A) film ของ polysaccharide gel (PG) ;
 (B) polyethylene glycol 400 (PEG 400) ; (C) film ของ PG ผสม 30% PEG 400
 โดยน้ำหนักของ PG

สถาบันวิทยบริการ
 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 16 เปรียบเทียบ Infrared spectra(IR) ของ (A) film ของ polysaccharide gel (PG) ; (B) polyethylene glycol 6000 (PEG 6000) ; (C) film ของ PG ผสม 2% PEG 6000 โดยน้ำหนักของ PG

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Moisture Sorption ของฟิล์ม PG

การทดสอบความสามารถในการดูดความชื้นของแผ่นฟิล์ม PG ที่ไม่มี plasticizer และที่มี plasticizer ชนิดต่าง ๆ ในปริมาณต่าง ๆ แสดงผลใน รูปที่ 17 พบว่า แผ่นฟิล์ม PG ที่ผสม plasticizer PEG 400 30% จะสามารถดูดความชื้นได้สูงที่สุดที่ประมาณ 15.5% ในขณะที่ PEG 6000 2% และ glycerin 10% ให้ผลใกล้เคียงกัน แต่น้อยกว่าที่ประมาณ 12% ในขณะที่ 2% PG ที่ไม่เติม plasticizer สามารถดูดความชื้นได้น้อยที่สุด ที่ประมาณ 4% ขณะที่ฟิล์มที่ผสม 15% propylene glycol ดูดความชื้นได้มากกว่าฟิล์ม PG ที่ไม่มี plasticizer เล็กน้อยที่ประมาณ 5.5% การเติม plasticizer จะช่วยทำให้แผ่นฟิล์ม PG สามารถดูดความชื้นได้มากขึ้น ขณะเดียวกันช่วยทำให้แผ่นฟิล์มมีความอ่อนและยืดหยุ่นดีขึ้นด้วย

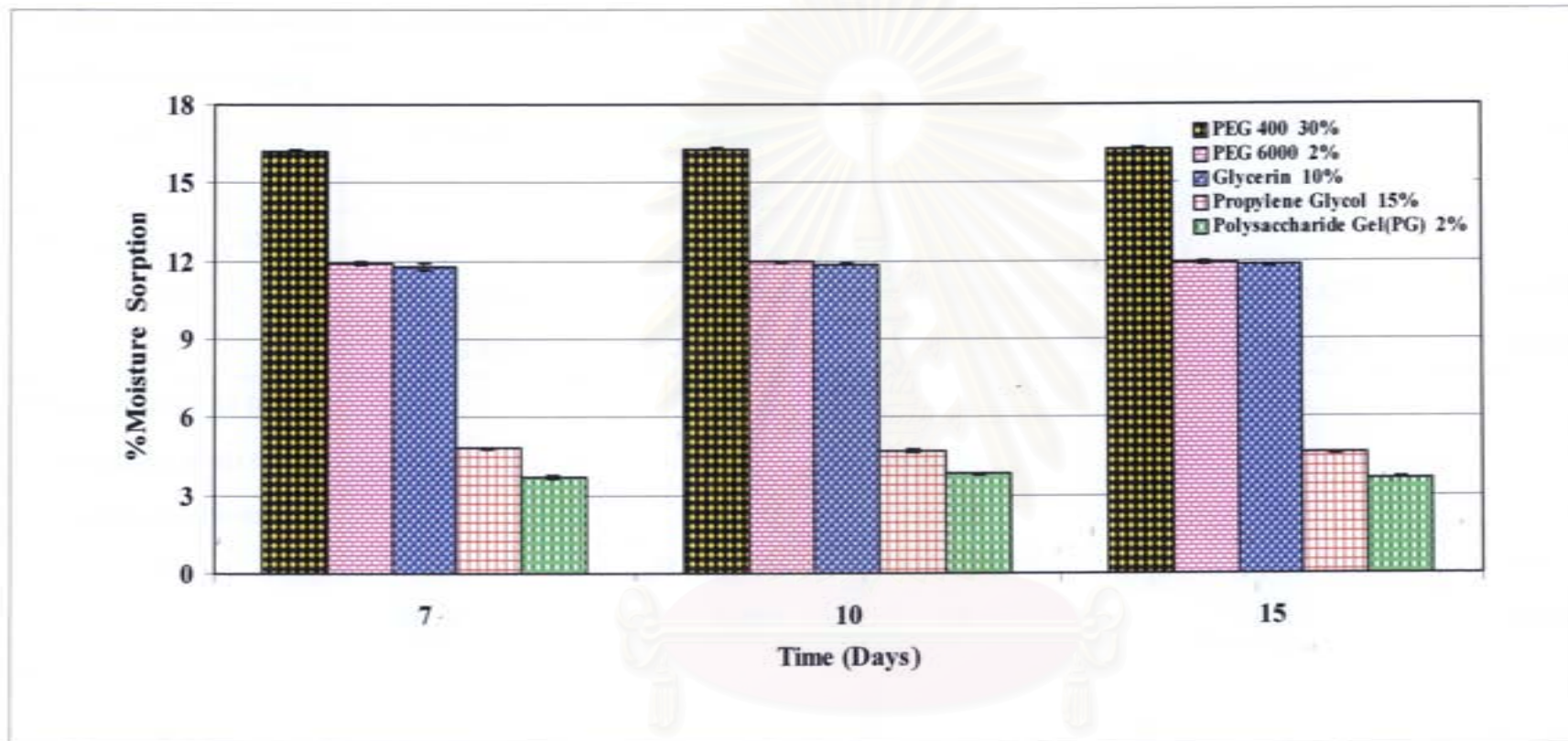
10. การเตรียมแผ่นฟิล์มแปะผิวหนังจาก PG

เตรียมแผ่นฟิล์มแปะผิวหนังจาก PG โดยใช้ plasticizer เป็น propylene glycol 20% ของน้ำหนัก PG พบว่า แผ่นฟิล์มที่เตรียมได้สามารถลอกออกจาก glass plate ได้ดีจาก plate ที่เท casting mixture 25 และ 30 ml ได้แผ่นฟิล์มที่มีความหนาพอดีที่ 56 μm และที่ 65 μm ตามลำดับ แผ่นฟิล์มมีสีเหลืองอ่อน มีลักษณะบางค่อนข้างใสไม่เปราะง่ายและยืดหยุ่นดี คุณสมบัติ mechanical properties แสดงไว้ใน ตารางที่ 8 แผ่นฟิล์มที่ผสม propylene glycol จะมี % strain มากกว่า มีค่า stress ต่ำกว่า แสดงว่ามีความยืดหยุ่นมากกว่าและมีความอ่อนพิ้งอได้ดี กว่าแผ่นฟิล์ม PG ที่ไม่ผสม plasticizer

แผ่นฟิล์มแปะผิวหนังผสมตัวยาลอกผิว salicylic acid

ใช้แผ่นฟิล์มที่เตรียมโดยผสม propylene glycol 20% โดยน้ำหนักของ PG และ salicylic acid 3% โดยน้ำหนักของ PG และเท casting mixture 25 ml บน petri dish จะได้แผ่นฟิล์มที่มีความหนาพอดี ลอกจากจานแก้วได้ง่าย แผ่นฟิล์มมีลักษณะใส มีสีเหลืองอ่อนละลายน้ำได้ช้า ละลายได้ค่อนข้างเร็วในน้ำที่ 80°C แผ่นฟิล์มอ่อนไม่แข็งและไม่เปราะง่าย ขณะที่เท casting mixture น้อยกว่าที่ 20 ml แผ่นฟิล์มจะบางไป ลอกจาก glass plate ยาก และการเทมากไปที่ 30 ml จะได้แผ่นฟิล์มที่ค่อนข้างหนา การเติม salicylic acid มากขึ้น ที่ 6 และ 9% จะมีผลึกที่แผ่นฟิล์มจะไม่เป็นเนื้อเดียวกัน คุณสมบัติค่า mechanical property แสดงไว้ใน ตารางที่ 8 แผ่นฟิล์มที่มีตัวยาจะมีความยืดหยุ่นและอ่อนกว่าไม่แข็งเปราะ โดยมีค่า % Strain ใกล้เคียงกับแผ่นฟิล์มที่ไม่มีตัวยา และมีค่า stress ต่ำกว่า แสดงว่ามีความอ่อนกว่าและไม่เปราะ และมีความแข็งแรงของฟิล์มดีกว่าแผ่นฟิล์มที่ไม่ใส่ตัวยา

การวิเคราะห์หาปริมาณตัวยาในแผ่นฟิล์มของสูตร SPG1 และ SPG2 จากการเท casting mixture 25 และ 30 ml ตามลำดับ โดยวิธี titration ได้ค่าปริมาณของ salicylic acid ในแผ่นฟิล์ม คิดเป็นร้อยละ 103.5 และ 104.8 ตามลำดับ ดังแสดงผล ใน ตารางที่ 9



รูปที่ 17 Moisture sorption ของ PG films ที่ผสมสาร plasticizers ชนิดต่าง ๆ เป็นเปอร์เซ็นต์ของน้ำหนัก

ตารางที่ 8 Mechanical property ของแผ่นฟิล์มปะทิวหนังเตรียมจาก PG

แผ่นฟิล์มเตรียมจาก casting mixture: ml/plate	Mechanical property ของแผ่นฟิล์มปะทิวหนัง PG; mean(SD)				
	% Strain	Stress at break (Mpa)	Young's Modulus (Mpa)	Toughness	Thickness (mm)
Polysaccharide gel (PG); 25	4.843(1.106)	33.028(11.943)	1340.40(161.971)	0.566(0.447)	0.057(0.009)
30	4.886(2.422)	32.268(16.149)	927.883(142.199)	0.391(0.423)	0.060(0.006)
Polysaccharide gel (PG); + Propylene glycol 20% (based on polymer) 25	20.59(4.84)	25.28(16.71)	730.9(208.1)	3.831(2.132)	0.056(0.007)
30	18.55(6.77)	26.97(9.060)	574.3(68.90)	3.477(1.127)	0.065(0.008)
Polysaccharide gel (PG); + Propylene glycol +Salicylic acid 3% (based on polymer) 25 (SPG1)	26.14(13.14)	5.325(1.285)	503.50(93.0)	4.276(0.651)	0.083(0.004)
30 (SPG2)	14.01(4.64)	4.340(1.450)	890.9(105.3)	4.112(1.728)	0.086(0.005)

ตารางที่ 9 การวิเคราะห์หาปริมาณด้วย salicylic acid ในตัวอย่างแผ่นฟิล์มประเภทไม้ว PC

แผ่นฟิล์ม PC ที่มีลิควา salicylic acid	ปริมาณจากการคำนวณ (กรัม)	ปริมาณจากการทดลอง (กรัม)	ปริมาณร้อยละ (%)
SPG1 (10 แผ่น)	0.150	0.1553	103.53
SPG2 (10 แผ่น)	0.180	0.1887	104.82



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

11 การเตรียมและประเมินแผ่นฟิล์มเปะเยื่อเมือกปาก PG ที่เตรียมได้แบบ In vitro

เจลพอลิแซ็กคาไรด์สกัดจากเปลือกทุเรียนมีคุณสมบัติเป็นเป็นสารก่อฟิล์ม (film formation) ตามการศึกษาของ Gerddit (2002) -ในการศึกษาที่การเตรียมแผ่นฟิล์มใช้ sorbitol, PEG400, PEG6000 และ HPMC เป็นพลาสติกไซเซอร์ได้แผ่นฟิล์มดังแสดงไว้ในรูปที่ 18 และ 19

คุณสมบัติทางกายภาพของแผ่นฟิล์ม PG

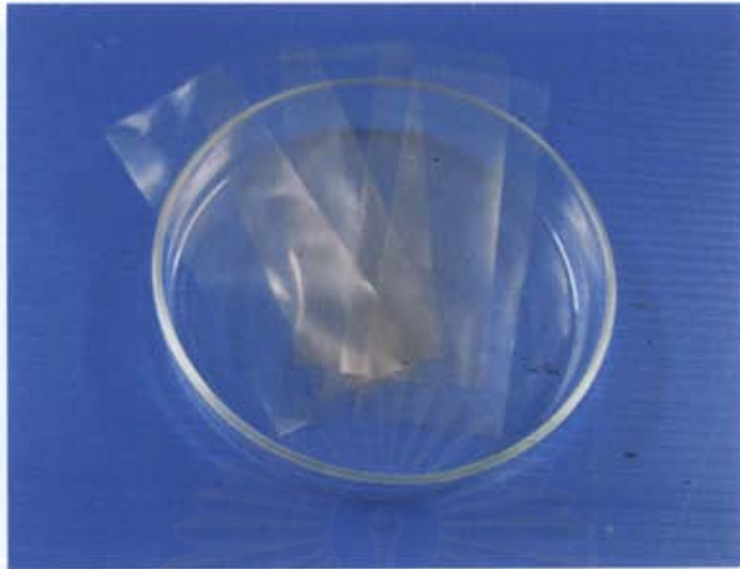
คุณสมบัติของแผ่นฟิล์มที่ดัดนั้นควรมีความยืดหยุ่น ไม่แตกหักง่ายและบาง แผ่นฟิล์ม PG เตรียมด้วยวิธี casting/solvent evaporation แผ่นฟิล์มที่เตรียมมีสีน้ำตาลอ่อน บางใส มีความยืดหยุ่น และสามารถลอกจาก plate ได้ง่าย แผ่นฟิล์ม PG ที่เตรียมโดยไม่เติมพลาสติกไซเซอร์และแผ่นฟิล์มในสูตรที่เตรียมจาก PG ผสม HPMC (HPG) มีความเปราะแตกหักง่าย และยากต่อการลอกออกจาก plate ส่วนแผ่นฟิล์มในสูตรที่เติมพลาสติกไซเซอร์เช่น sorbitol (SPG), PEG400 (P4PG), PEG6000 (P6PG) และ sorbitol ในแผ่นฟิล์ม 3 ชั้น (3S30PG) มีความยืดหยุ่นมากกว่าและง่ายต่อการลอกออกจาก plate มากกว่าแผ่นฟิล์ม PG แผ่นฟิล์มสูตร SPG ที่มีความเข้มข้นของ sorbitol สูงกว่าจะมีความยืดหยุ่นมากกว่าสูตรที่มี sorbitol ต่ำ อย่างไรก็ตามแผ่นฟิล์มสูตร S40PG และ S50PG มีความเหนียวมากกว่าเนื่องจาก sorbitol มีคุณสมบัติเป็นสารให้ความชุ่มชื้น แผ่นฟิล์มในสูตรที่ประกอบด้วย 30% w/w sorbitol ใน S30PG ให้คุณสมบัติที่น่าพอใจ แผ่นฟิล์มที่มีชั้นเดียวมีความใสขุ่นในสูตรที่มี HPMC กับ PG (HPG) ในขณะที่แผ่นฟิล์มที่มี 3 ชั้นนั้นผลิตภัณฑ์โปร่งแสงเนื่องมาจากการเทฟิล์มทำบนแผ่นกระจกฝ้า แผ่นฟิล์ม PG ที่มีตัวยา 1TPG, 1MPG, TPG และ MPG ไม่มีความแตกต่างของ คุณสมบัติทางกายภาพของแผ่นฟิล์มเทียบกับ PG film base คุณสมบัติทางกายภาพของแผ่นฟิล์ม PG แบบต่าง ๆ แสดงในรูปที่ 18-19 และตารางที่ 10-12

ความหนา

ค่าความหนาของแผ่นฟิล์มที่วัดได้แสดงใน ตารางที่ 13 วัดความหนาของแผ่นฟิล์ม 5 ค่า นำมาคำนวณค่าเฉลี่ยและ SD แผ่นฟิล์มที่เตรียมได้มีค่าความหนาอยู่ในช่วงประมาณ 0.03-0.08 มิลลิเมตร ความหนาของแผ่นฟิล์มที่ไม่เติมพลาสติกไซเซอร์ (PG film), PG film base (S30PG) และแผ่นฟิล์ม 3 ชั้น 3S30PG มีค่าเท่ากับ 0.032 ± 0.006 มิลลิเมตร, 0.043 ± 0.009 มิลลิเมตร และ 0.07 ± 0.008 มิลลิเมตร ตามลำดับ

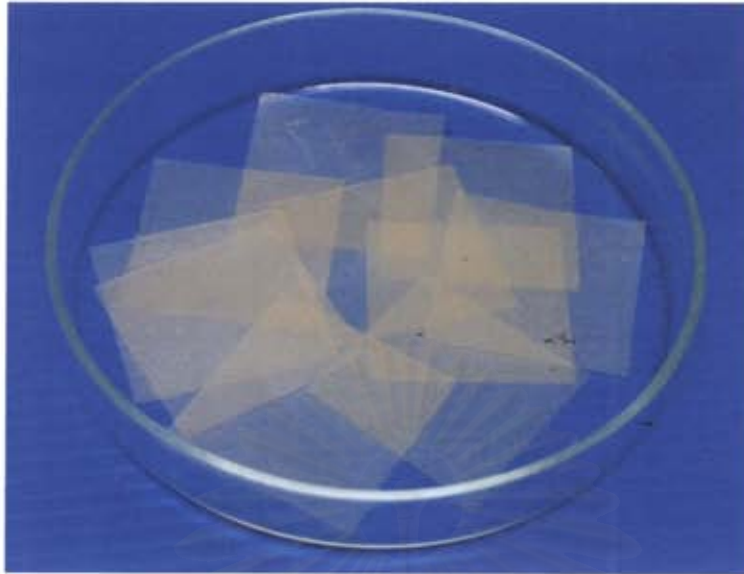
การวิเคราะห์คุณสมบัติเชิงกลของแผ่นฟิล์ม PG

ค่า Young's modulus, stress at break, % strain at break และ toughness แสดงในตารางที่ 13 และรูปที่ 20-23 ผลการทดลองแสดงให้เห็นว่าแผ่นฟิล์มที่เติมพลาสติกไซเซอร์ให้ค่า Young's modulus และ stress at break ที่ต่ำกว่าแผ่นฟิล์มที่ไม่เติมพลาสติกไซเซอร์ (รูปที่ 20-21) ค่า Young's modulus และ stress at break ของแผ่นฟิล์มสูตร S30PG แสดงให้เห็นว่าแผ่นฟิล์มมีความอ่อนนุ่ม และมีความยืดหยุ่นมากกว่าแผ่นฟิล์ม PG ที่ไม่เติมพลาสติกไซเซอร์ ค่า % ของ sorbitol ที่สูงในสูตร S40PG และ S50PG ให้ค่า % strain at break เท่ากับ 6.85 ± 1.66 และ 10.26 ± 1.27 และ มีค่า



รูปที่ 18 แสดงแผ่นฟิล์มโพลีแซคคาไรด์เจลจากเปลือกทุเรียนเตรียมโดยวิธี casting/solvent evaporation

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 19 แผ่นฟิล์มแปะเยื่อเมือกปากโพดิแซกคาไรด์เจดจากเปลือกทุเรียนที่มี 3 ชั้น (3 layer film)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 10 แสดงคุณสมบัติทางกายภาพของแผ่นฟิล์มแปะเยื่อเมือกปาก PG และ PG film base โดยใช้ชนิดและ %ความเข้มข้นของพลาสติกไซเซอร์ที่แตกต่างกัน

Formulas	Active ingredients (%)	Color	Transparency	Flexibility	Ease of peeling
PG	PG 100	Pale brown	TP		
S10PG	PG 100 Sorbitol 10	Pale brown	TP	+	+
S20PG	PG 100 Sorbitol 20	Pale brown	TP	++	++
S30PG	PG 100 Sorbitol 30	Pale brown	TP	++	++
S40PG	PG 100 Sorbitol 40	Pale brown	TP	+++	++
S50PG	PG 100 Sorbitol 50	Pale brown	TP	+++	++
P4/30PG	PG 100 PEG400 30	Pale brown	TP	++	++
P6/1PG	PG 100 PEG6000 1	Pale brown	TP	+	+
P6/1.5PG	PG 100 PEG6000 1.5	Pale brown	TP	+	+
P6/2PG	PG 100 PEG6000 2	Pale brown	TP	++	++

TP = TRANSPARENT TL = TRANSLUCENT

The symbols of (+) and (-) showed the appearance and no appearance, respectively.
The number of the symbol of (+) showed a degree of the appearance.

ตารางที่ 11 แสดงคุณสมบัติทางกายภาพของแผ่นฟิล์มที่เตรียมจาก HPMC และแผ่นฟิล์ม PG ที่

ผสม semisynthetic polymer

Formulas	Active ingredients (%)	Color	Transparency	Flexibility	Ease of peeling
HPMC	Water 100 HPMC 2	Clear	TP	++	++
H1PG	PG 100 HPMC 1	Pale brown	TP	-	-
H3PG	PG 100 HPMC 3	Pale brown	TP	-	-
H5PG	PG 100 HPMC 5	Pale brown	TL (+++)	-	-
H10PG	PG 100 HPMC 10	Pale brown	TL (++)	-	-
H20PG	PG 100 HPMC 20	Pale brown	TL (+)	-	-

TP = TRANSPARENT TL = TRANSLUCENT

The symbols of (+) and (-) showed the appearance and no appearance, respectively.

The number of the symbol of (+) showed a degree of the appearance.

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 12 แสดงคุณสมบัติทางกายภาพของแผ่นฟิล์มแปะเยื่อเมือกปากที่มีตัวยา triamcinolone acetonide (T) และ miconazole nitrate (M)

Formulas	Active ingredients % based on PG	Color	Transparency	Flexibility	Ease of peeling
S30PG Film base	PG 100 Sorbitol 30	Pale brown	TP	++	++
1TPG 1 layer film	PG 100 Sorbitol 30 TA 0.1	Pale brown	TP	++	++
1MPG 1 layer film	PG 100 Sorbitol 30 PEG6000 2 MN 2	Pale brown	TP	+++	++
3S30PG 3 layer film	TOP: S30PG MIDDLE: 1% PG BOTTOM: 1% HPMC	Pale brown	TL (++)	++	+++
TPG 3 layer film	TOP: 1TPG MIDDLE: 1% PG BOTTOM: 1% HPMC	Pale brown	TL (++)	++	+++
MPG 3 layer film	TOP: 1MPG MIDDLE: 1% PG BOTTOM: 1% HPMC	Pale brown	TL (++)	++	+++

TP = TRANSPARENT

TL = TRANSLUCENT

TA = Triamcinolone acetonide

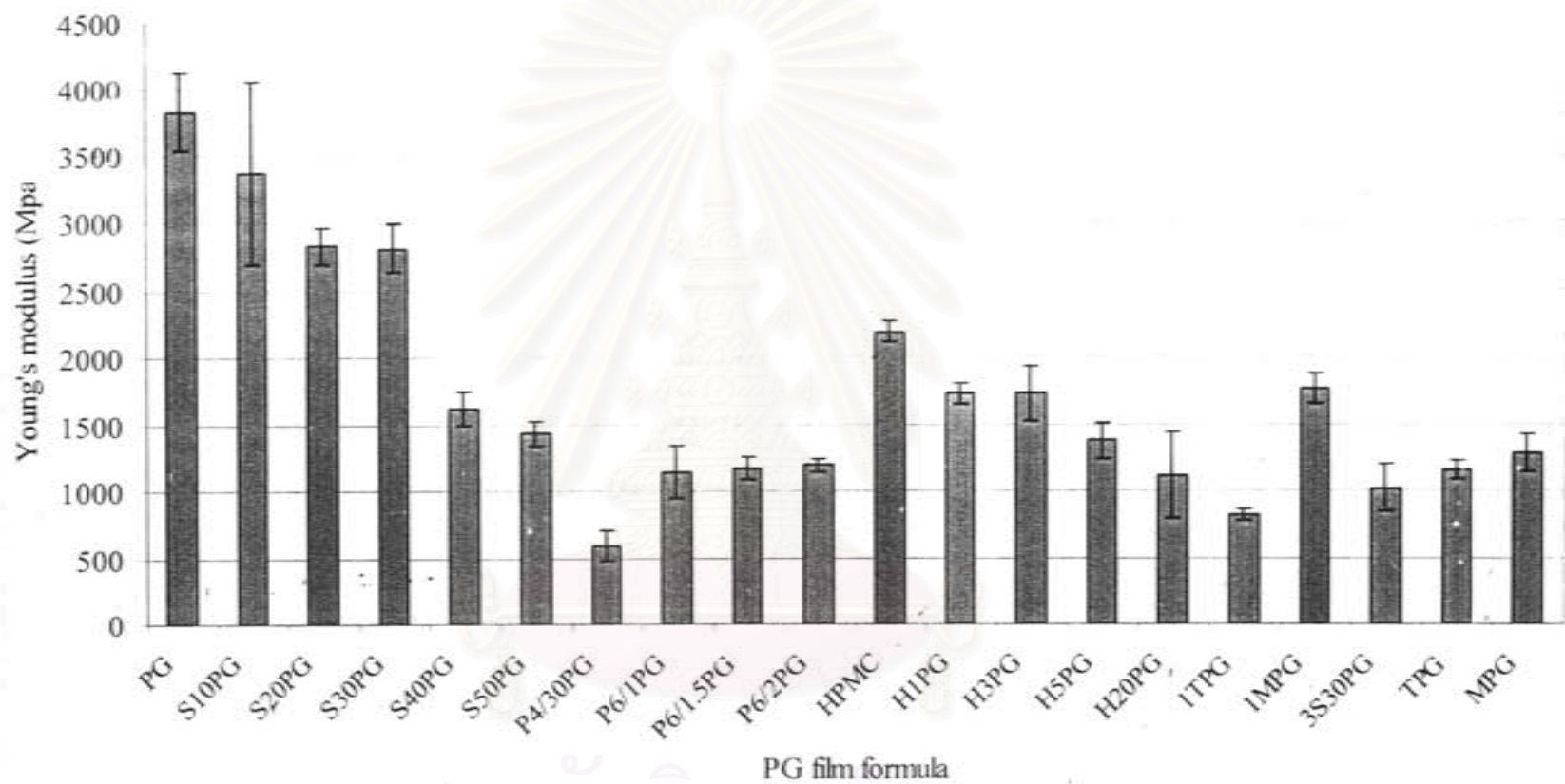
MN = Miconazole nitrate

The symbols of (+) and (-) showed the appearance and no appearance, respectively.

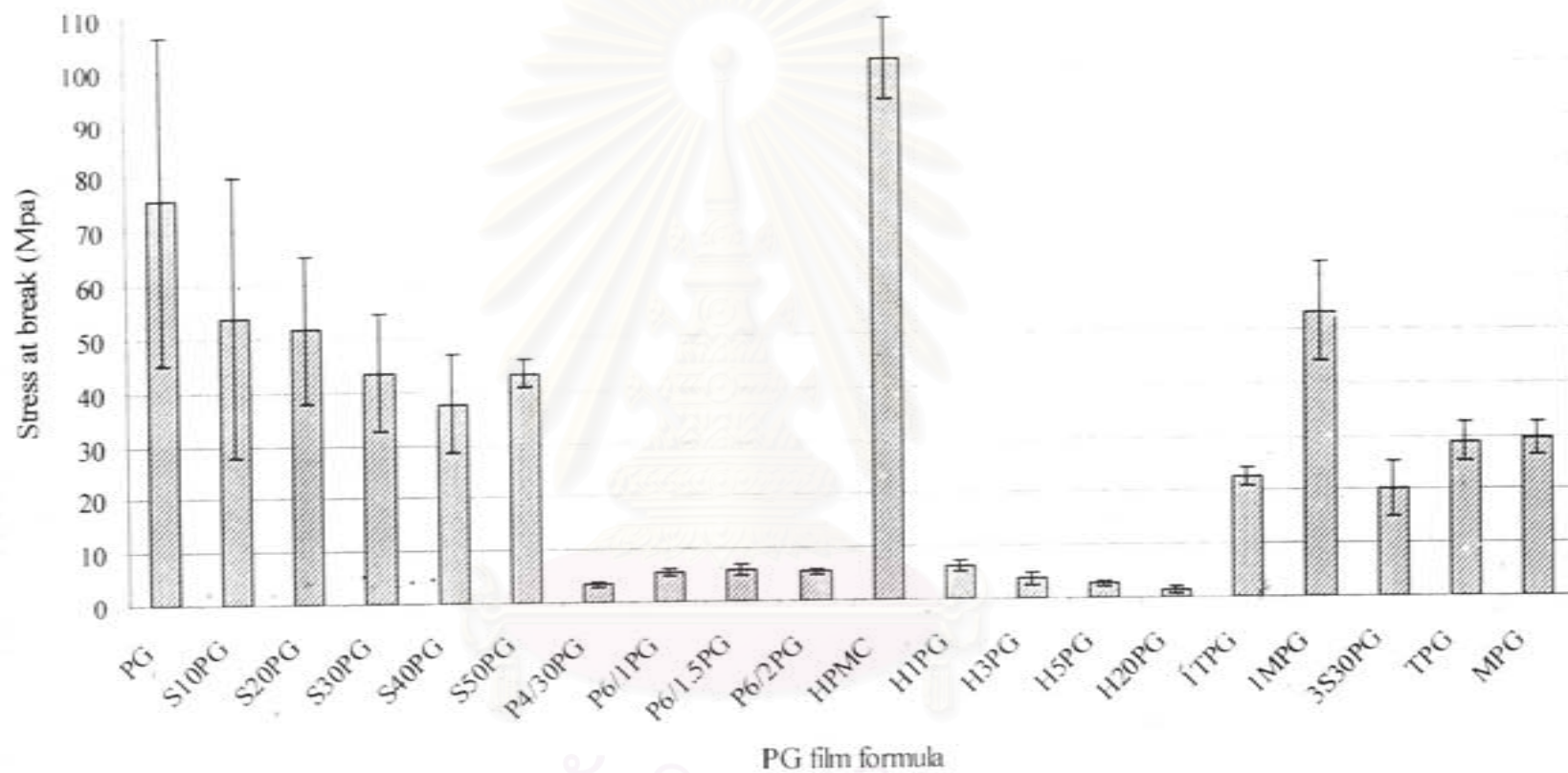
The number of the symbol of (+) showed a degree of the appearance.

ตารางที่ 13 แสดงคุณสมบัติความแข็งแรงของแผ่นฟิล์มปะเยื่อเมื่อถูกปาก PG ข้อมูลแสดงในรูปของค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (ในวงเล็บ) n=5

sample	Mechanical properties				
	Young's modulus (Mpa)	Stress at break (Mpa)	% Strain at break (Mpa)	Toughness (Mpa)	Thickness (mm)
PG	3837 (290)	75.78 (30.65)	2.64 (0.74)	0.99 (0.67)	0.032 (0.006)
S10PG	3373 (683)	53.77 (25.94)	2.03 (0.78)	0.60 (0.39)	0.035 (0.008)
S20PG	2830 (130)	51.60 (13.66)	2.40 (0.54)	0.61 (0.31)	0.041 (0.007)
S30PG	2814 (170)	43.48 (10.95)	2.02 (0.43)	0.41 (0.17)	0.043 (0.009)
S40PG	1622 (127)	37.63 (9.14)	6.85 (1.66)	1.92 (0.72)	0.048 (0.007)
S50PG	1432 (87)	43.15 (2.55)	10.26 (1.27)	2.92 (0.64)	0.053 (0.008)
P4/30PG	590 (112)	3.39 (0.57)	2.15 (0.53)	0.05 (0.02)	0.046 (0.009)
P6/1PG	1138 (198)	5.41 (0.71)	0.80 (0.42)	0.03 (0.02)	0.042 (0.006)
P6/1.5PG	1170 (87)	5.76 (1.04)	0.80 (0.33)	0.03 (0.02)	0.041 (0.006)
P6/2PG	1193 (55)	5.45 (0.59)	0.69 (0.13)	0.02 (0.01)	0.038 (0.005)
HPMC	2193 (80)	101.4 (7.72)	27.09 (1.33)	20.69 (2.08)	0.045 (0.008)
H1PG	1731 (76)	6.11 (1.05)	0.46 (0.08)	0.02 (0.01)	0.036 (0.007)
H3PG	1729 (203)	3.74 (1.18)	0.30 (0.10)	0.01 (0.003)	0.037 (0.006)
H5PG	1378 (137)	2.64 (0.41)	0.27 (0.05)	0.003 (0.001)	0.041 (0.004)
H20PG	1111 (322)	1.39 (0.83)	0.19 (0.06)	0.001 (0.001)	0.043 (0.006)
1TPG	815 (40)	22.52 (1.82)	7.32 (2.44)	0.93 (0.35)	0.063 (0.006)
1MPG	1762 (110)	53.24 (9.12)	5.25 (1.85)	1.75 (1.19)	0.055 (0.008)
3S30PG	1018 (177)	19.99 (5.24)	4.13 (1.47)	0.27 (0.10)	0.070 (0.008)
TPG	1158 (74)	28.84 (3.64)	4.20 (0.53)	0.57 (0.19)	0.076 (0.011)
MPG	1280 (138)	29.58 (3.14)	3.35 (0.56)	0.53 (0.13)	0.084 (0.009)



รูปที่ 20 แสดงค่า Young's modulus ของแผ่นฟิล์ม PG ในแต่ละสูตรของแผ่นแปะเชื่อมือกปาก กราฟแต่ละแท่งแสดงเป็นค่าเฉลี่ยค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน



รูปที่ 21 แสดงค่า stress at break ของแผ่นฟิล์ม PG ในแต่ละสูตรของแผ่นแปะเยื่อเมือกปาก กราฟแต่ละแท่งแสดงเป็นค่าเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

toughness เท่ากับ 1.92 ± 0.72 Mpa และ 2.92 ± 0.64 Mpa ซึ่งสูงกว่าแผ่นฟิล์มที่ไม่เติมพลาสติกไซเซอร์ ซึ่งมีค่า 2.64 ± 0.74 และ 0.99 ± 0.67 Mpa ตามลำดับ (รูปที่ 22-23) อย่างไรก็ตามปริมาณความชื้นสูงกว่าเนื่องจากคุณสมบัติดูดความชื้นของ sorbitol ผลการทดลองแสดงให้เห็นว่าแผ่นฟิล์ม PG film base มีความเหนียว ยืดหยุ่นและไม่เปราะดีกว่าแผ่นฟิล์มที่ไม่เติมพลาสติกไซเซอร์

ในการเปรียบเทียบคุณสมบัติเชิงกลของแผ่นฟิล์ม PG film base (S30PG) กับแผ่นฟิล์มที่มีตัวยาในสูตร ITPG และ IMPG พบว่าแผ่นฟิล์มที่มีตัวยาในสูตร ITPG และ IMPG ให้ค่า % strain at break และ toughness สูงกว่าแต่ให้ค่า Young's modulus ต่ำกว่าแผ่นฟิล์ม PG film base S30PG จากผลการทดลองชี้ให้เห็นว่าแผ่นฟิล์มในสูตร ITPG และ IMPG มีความแข็งและเหนียวกว่าแผ่นฟิล์ม PG film base ส่วนการเตรียมแผ่นฟิล์มชนิด 3 ชั้นของ triamcinolone acetonide (TPG) และ miconazole nitrate (MPG) ให้ค่า stress at break และ toughness สูงกว่าแผ่นฟิล์ม PG film base S30PG คุณสมบัติเชิงกลคล้ายกันระหว่างแผ่นฟิล์มสูตร TPG และ MPG

คุณสมบัติของ Infrared Spectra

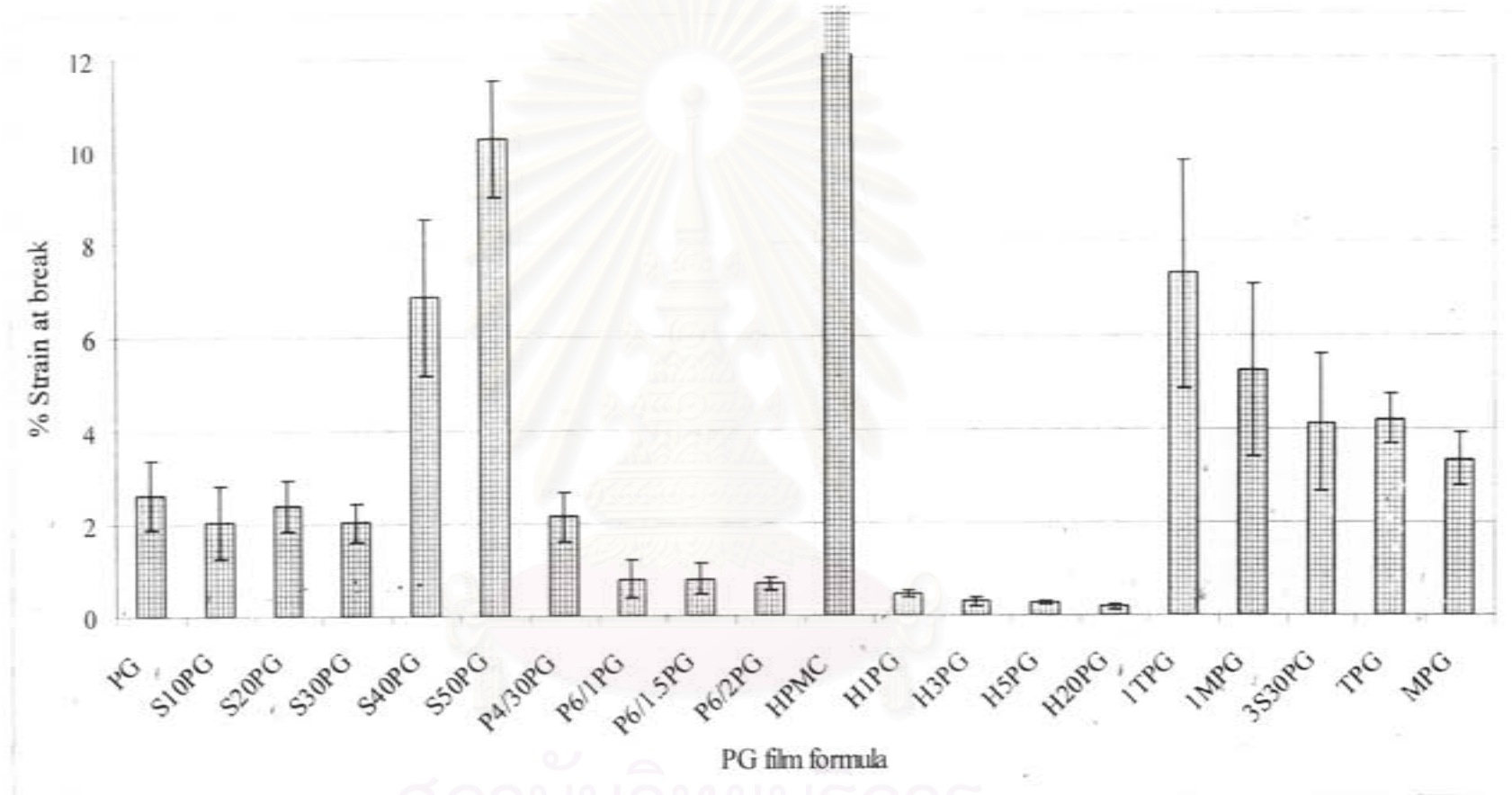
Infrared spectra ของแผ่นฟิล์ม PG แสดงให้เห็น band ที่ตำแหน่ง 1019 cm^{-1} (C-OH), 1640 cm^{-1} (COO) และ 1749 cm^{-1} (C=O) band ของพันธะ C=O ของหมู่คาร์บอกซิลิก แอซิด ดูดกลืนที่ใกล้ 1749 cm^{-1} คุณสมบัติหนึ่งของ band ใน spectra ของกรดคาร์บอกซิลิก แอซิดเป็นผลมาจากการหักงอของพันธะ C-OH ออกนอกระนาบ band ที่ปรากฏที่ตำแหน่งใกล้ 1019 cm^{-1} และมีความกว้างกับความเข้มปานกลาง การหักงอของหมู่ OH ดูดกลืนแสงในคลื่นแสงช่วง $3550-3200 \text{ cm}^{-1}$ aliphatic aldehyde แสดงการดูดกลืนพันธะ C-H ของหมู่ aldehyde ที่คลื่นแสงช่วง $2830-2695 \text{ cm}^{-1}$ ภาพ IR spectra แสดงในรูปที่ 24 (A) และรูปที่ 25 (A)

IR spectra ของยา triamcinolone acetonide แสดงในรูปที่ 24 (C) ปรากฏ peak ที่ตำแหน่ง 1659 cm^{-1} ซึ่งแสดงถึงพันธะ C=C ที่เป็นวงของตัวยาซ้อนทับกับ C=O (พันธะคีโตน) ที่ตำแหน่ง 1708 cm^{-1} peak ที่ตำแหน่ง 2924 cm^{-1} เป็นพันธะ C-H และ peak ที่ตำแหน่ง $3550-3200 \text{ cm}^{-1}$ แสดงการหักงอพันธะ OH

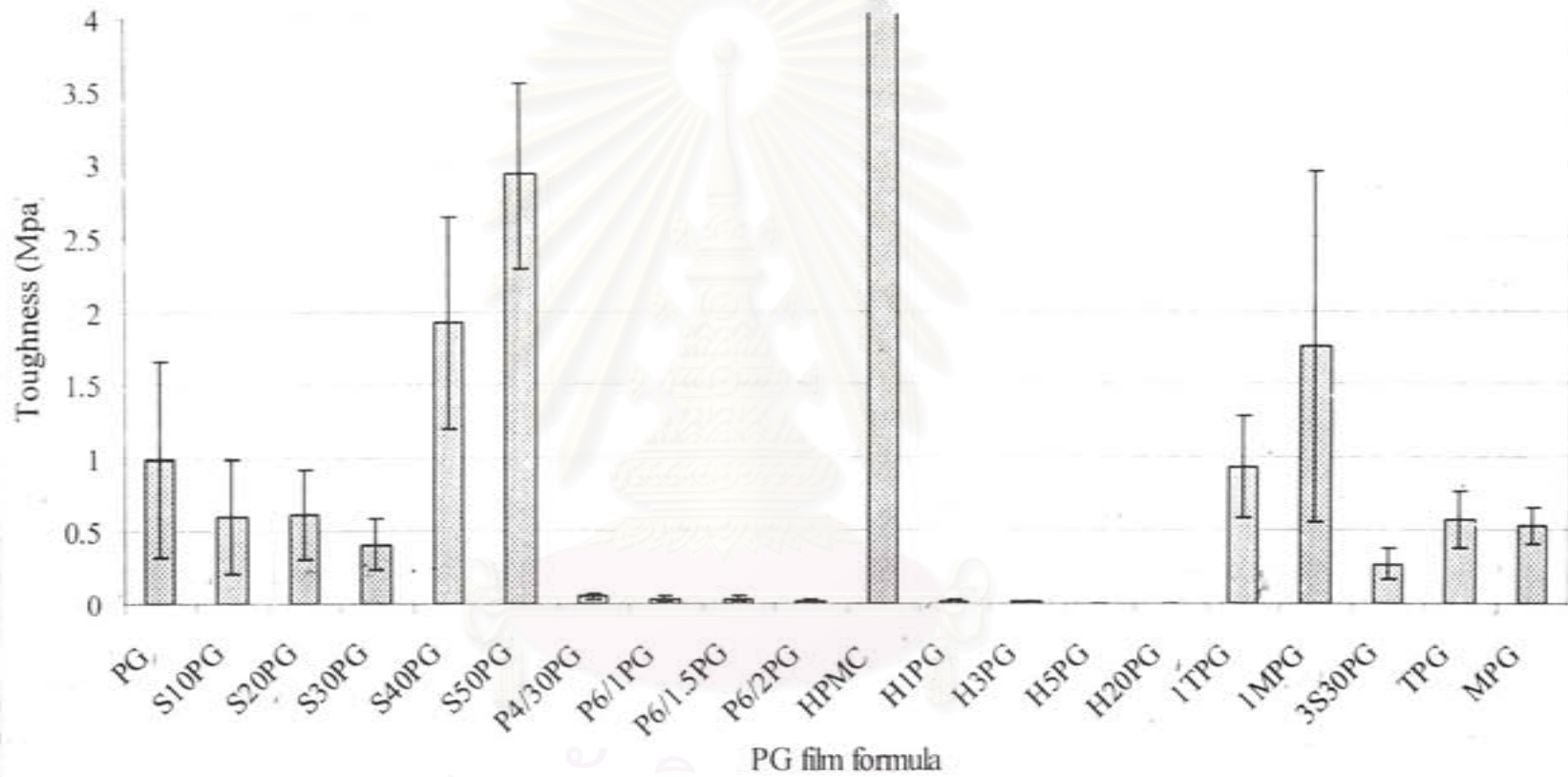
IR spectra ของยา miconazole nitrate แสดงในรูปที่ 25 (C) ปรากฏ peak ที่ตำแหน่ง 1659 cm^{-1} ซึ่งแสดงถึงพันธะ C=C ที่เป็นวงของตัวยา และ peak ที่ตำแหน่ง 2923 cm^{-1} เป็นพันธะ C-H และ peak ที่ตำแหน่ง 1088 cm^{-1} เป็นพันธะ C-N ส่วน peak ที่ตำแหน่ง $3500-3300 \text{ cm}^{-1}$ เป็นพันธะ N-H

IR spectra ของ PG film base ITPG film และ triamcinolone acetonide แสดงในรูปที่ 24 จาก IR spectra ของ ITPG film ไม่พบ peak ใหม่ที่แตกต่างไปจาก IR spectra ของยา triamcinolone acetonide และ PG film base

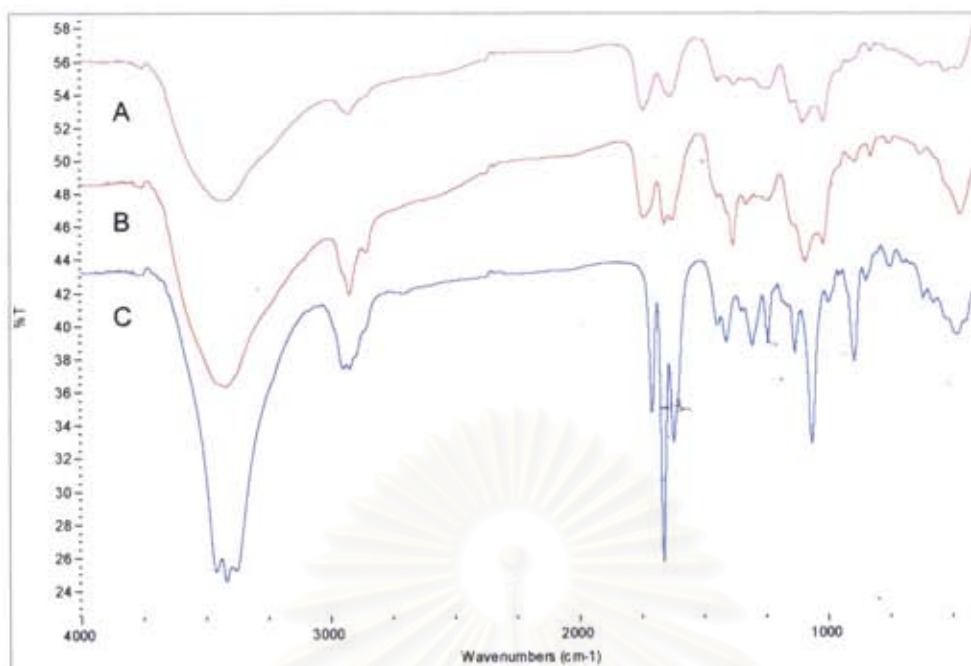
IR spectra ของ PG film base I MPG film และ miconazole nitrate แสดงในรูปที่ 25



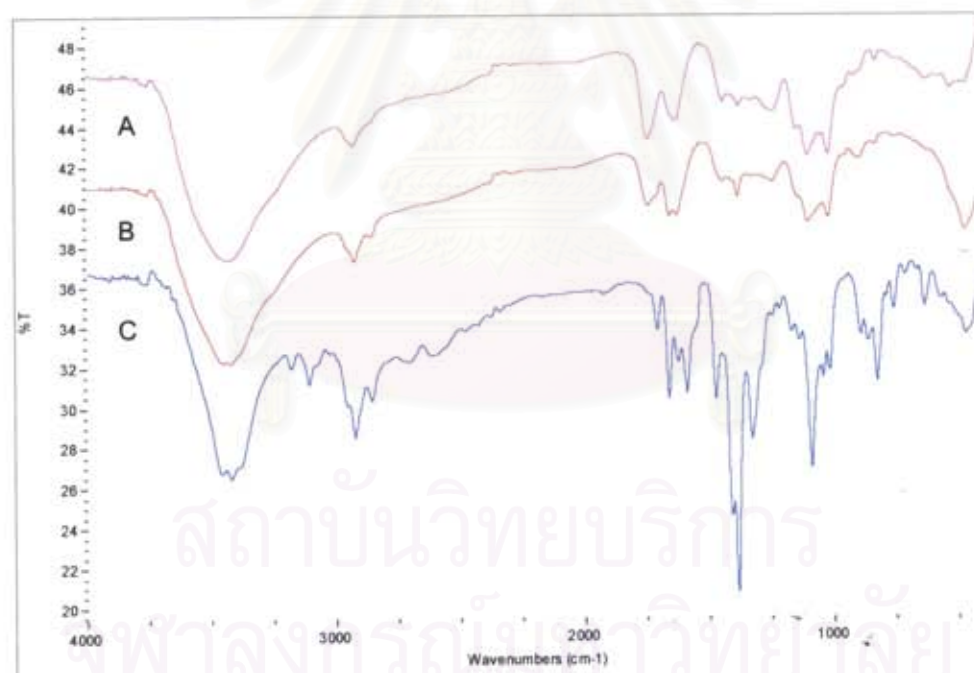
รูปที่ 22 แสดงค่า % strain at break ของแผ่นฟิล์ม PG ในแต่ละสูตรของแผ่นแปะเยื่อเมือกปาก กราฟแต่ละแท่งแสดงเป็นค่าเฉลี่ยค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน



รูปที่ 23 แสดงค่า toughness ของแผ่นฟิล์ม PG ในแต่ละสูตรของแผ่นแปะเยื่อเมือกปาก กราฟแต่ละแท่งแสดงเป็นค่าเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน



รูปที่ 24 แสดง IR spectra ของ mucoadhesive films (A) PG film base; (B) 1TPG film; (C) Triamcinolone acetonide



รูปที่ 25 แสดง IR spectra ของ mucoadhesive films (A) PG film base; (B) 1MPG film; (C) Miconazole nitrate

ความสามารถในการดูดความชื้น

ความสามารถในการดูดความชื้นของแผ่นฟิล์มแสดงในรูปที่ 26 การดูดความชื้นของแผ่นฟิล์ม PG film base (S30PG) และ 3S30PG แสดงการดูดความชื้นได้มากกว่าแผ่นฟิล์ม HPMC โดยเก็บแผ่นฟิล์ม S30PG, 3S30PG และ HPMC ที่ความชื้นสัมพัทธ์ 75% เป็นเวลา 7 วัน พบว่าการดูดความชื้นของแผ่นฟิล์มทั้ง 3 ชนิดไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับแผ่นฟิล์มที่เตรียมเป็นชั้นเดียวหรือที่เตรียมเป็น 3 ชั้น เปอร์เซ็นต์ของการดูดความชื้นของแผ่นฟิล์ม S30PG และ 3S30PG เท่ากับ 19.47 และ 18.58 เปอร์เซ็นต์ตามลำดับ

การปลดปล่อยตัวยาของ Triamcinolone PG Films (In vitro Drug Release Profile)

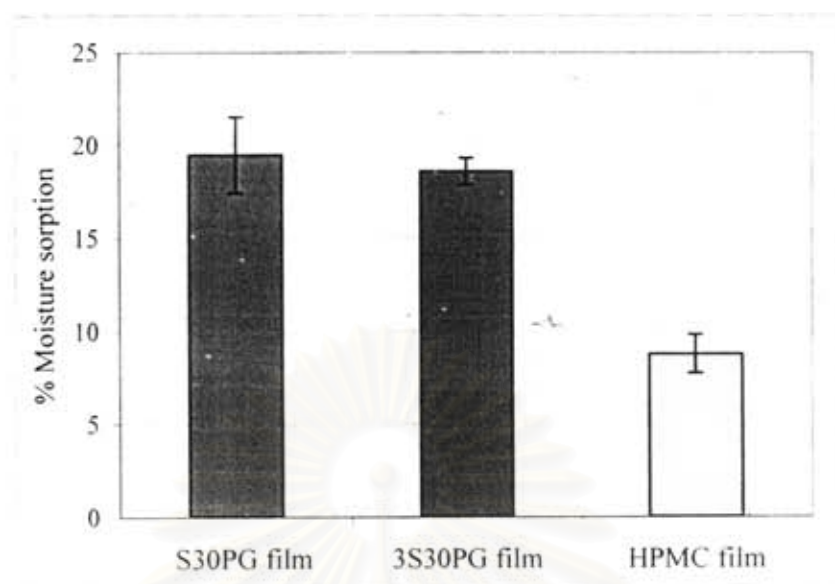
Penetration-time profile ของ triamcinolone-PG film (ITPG) และ PG film base (S30PG) ผ่านแผ่น membrane cellulose acetate แสดงในรูปที่ 27 โดยใช้ PG film base เป็นตัวอย่างควบคุม พบว่า triamcinolone acetonide สามารถผ่าน cellulose acetate membrane อย่างรวดเร็วไปสู่สารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์ isotonic (137 mM NaCl และ 8mM ฟอสเฟตบัฟเฟอร์ที่ pH 7.4) จากรูปที่ 27 แสดงให้เห็นการดูดกลืนแสงของ triamcinolone acetonide ที่ถูกรบกวนจาก PG ดังนั้นสถานะในการวิเคราะห์ควรปรับปรุงในการศึกษาต่อไป ข้อมูลการผ่านของยาในการศึกษานี้แสดงในภาคผนวก

การปลดปล่อยตัวยาของ Miconazole PG Films (In vitro Drug Release Profile)

สังเกตการผ่านของตัวยา miconazole nitrate ผ่าน cellulose acetate membrane โดยข้อมูลการผ่านของยาในการศึกษานี้แสดงในภาคผนวก Penetration-time profile ของ miconazole-PG film (IMP) และ PG film base ผ่าน cellulose acetate membrane แสดงในรูปที่ 28 ผลการทดลองแสดงค่าการดูดกลืนแสงของ miconazole nitrate ที่ถูกรบกวนโดย PG ดังนั้นควรมีการปรับปรุงสถานะในการวิเคราะห์เพิ่มเติมต่อไป

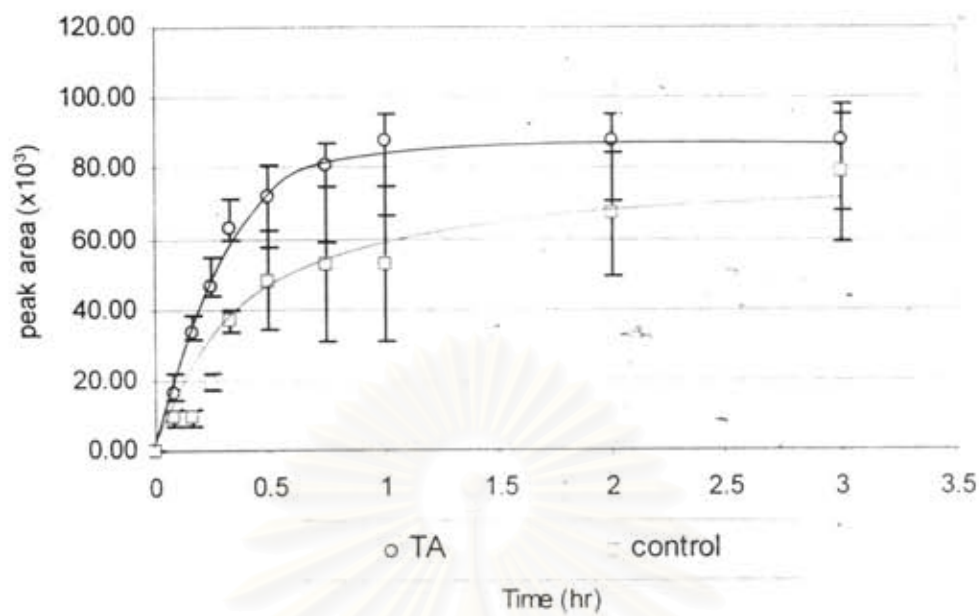
การสำรวจความพึงพอใจของการใช้แผ่นฟิล์ม PG film base แปะเยื่อเมือกปาก

ผลของการสำรวจความพึงพอใจของการใช้แผ่นฟิล์ม PG film base แสดงในรูปที่ 29 โดยเครื่องมือที่ใช้ในการศึกษานี้คือแบบสอบถามที่ประกอบด้วย 7 รายการดังต่อไปนี้คือ รสชาติ ความสะดวกในการใช้ การยึดติด ไม่ระคายเคือง ติดแล้วละลายไม่มีเศษกากเหลือ ไม่ก่อให้เกิดความรำคาญ ความพอใจในลักษณะของผลิตภัณฑ์ก่อนและหลังใช้ มีการปรับปรุงแผ่นฟิล์มเตรียมเป็น 3 ชั้นของ PG film base (3S30PG) ก่อนใช้ในการสำรวจเนื่องมาจากแผ่นฟิล์ม PG มีการยึดติดที่ติดมากดังนั้นแผ่นฟิล์มที่มีชั้นเดียวจะยึดติดกับเนื้อเยื่อในปากทั้ง 2 ด้าน จึงปรับปรุงแก้ไขโดยใช้ HPMC E15 เป็น backing layer ที่ไม่ติดแน่นกับเยื่อปาก เพื่อแก้ไขปัญหา ความคิดเห็นเหล่านี้ นำมาวิเคราะห์แปลผล โดยคิดเป็น %ความถี่ ช่วงคะแนนที่ให้อยู่ระหว่าง 1=ไม่ดี 2=ปานกลาง 3=ดี



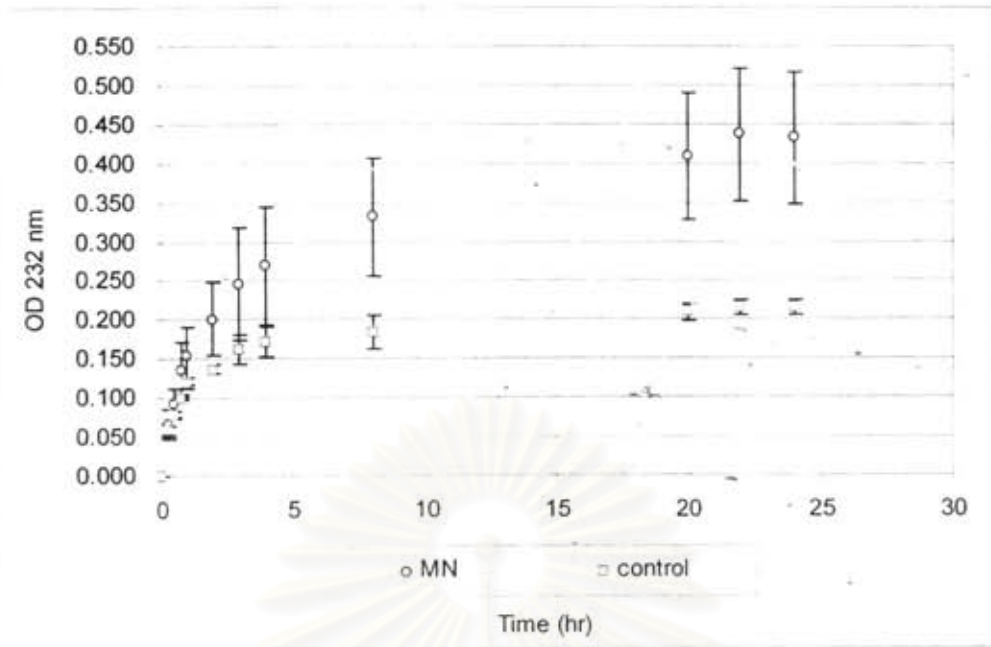
รูปที่ 26 แสดงการดูดความชื้นของแผ่นฟิล์มปะเยื่อเมือกปากในสูตร S30PG และ 3S30PG เปรียบเทียบกับแผ่นฟิล์ม HPMC

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



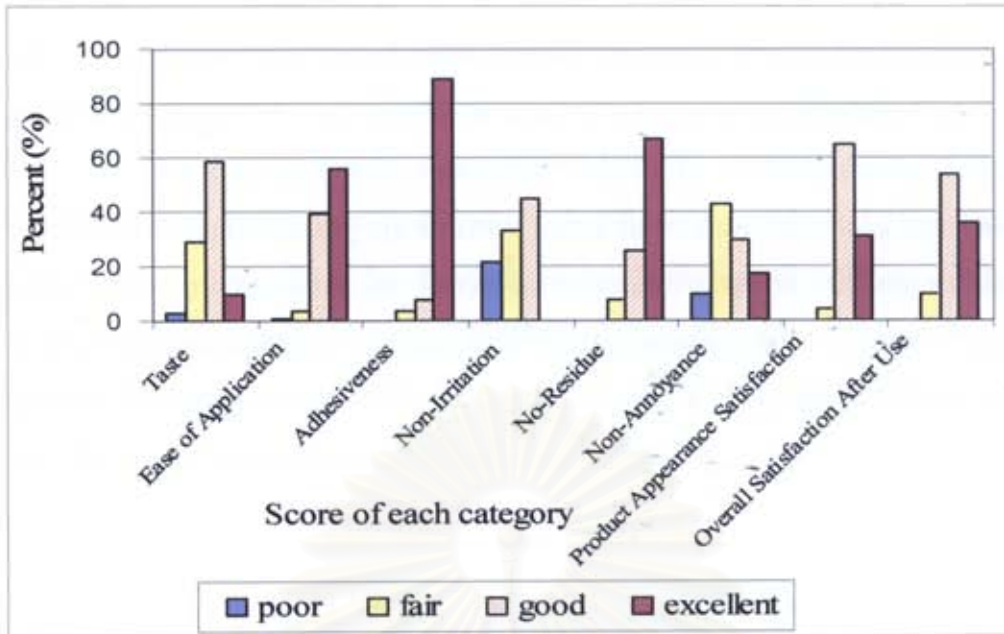
รูปที่ 27 แสดง Permeation profile ของ Triamcinolone acetonide (TA) ที่ปลดปล่อยผ่าน cellulose acetate membrane ของ Triamcinolone-PG film (o) เปรียบเทียบกับ PG film base เป็นควบคุม (\square), n=3

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 28 แสดง Permeation profile ของ Miconazole nitrate (MN) ที่ปลดปล่อยผ่าน cellulose acetate membrane ของ Miconazole-PG film (o) เปรียบเทียบกับ PG film base เป็น กววม (□), n=3

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 29 แสดงผลของการสำรวจความพึงพอใจในการใช้ผลิตภัณฑ์ PG film base แปะเชื้อเมือกปาก โดยใช้แบบสอบถามในอาสาสมัคร 32 คน

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

4-ดีมาก ทำการประเมินผลรวมคะแนนของอาสาสมัครแต่ละคนจำนวน 32 คน ผลรวมของคะแนนของอาสาสมัครแต่ละคนคำนวณโดยคุณด้วยคะแนนของกลุ่มและเปรียบเทียบเป็น 100%

จากการทดลองพบว่า ค่าของความง่ายในการใช้ การขีดติดและตัดแล้วละลายไม่มีเศษเหลือให้ค่าเปอร์เซ็นต์ดีมากสูงสุด ซึ่งแสดงว่าแผ่นฟิล์ม PG สะดวกต่อการใช้ มีการขีดติดที่ติดกับเนื้อเยื่อในปากและมีเศษเหลืออยู่น้อย ยิ่งกว่านั้นการประเมินเรื่องรสชาติ ไม่รู้สีกระชายเคือง ความพอใจในลักษณะของผลิตภัณฑ์ก่อนและหลังใช้ให้ค่าเปอร์เซ็นต์ดีสูงสุด แสดงว่าแผ่นฟิล์มมีคุณลักษณะที่ดีน่าพอใจและระคายเคืองน้อย มีเพียงเรื่องเดียวที่ให้ค่าเปอร์เซ็นต์ปานกลางสูงสุดคือ ไม่ก่อให้เกิดความรำคาญ แสดงว่าแผ่นฟิล์มเกิดความระคายเคืองน้อย



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิจารณ์และสรุปผลการทดลอง

1. สารสกัด polysaccharide gel (PG) จากเปลือกทุเรียน

สามารถสกัดสารพอลิแซ็กคาไรด์ได้ % yield ของ PG 9-10% จากเปลือกทุเรียนแห้งไม่แตกต่างกับปริมาณที่เคยสกัดได้มาแล้ว (Hokputsa et al; 2004) ผลิตภัณฑ์ PG สามารถเตรียมได้ในรูปของผงแห้ง ทั้งโดยวิธีการอบตะกอนของ PG ให้แห้ง ปั่นเป็นผงหรือนำไปเตรียมเป็นผงแห้งเป็น microparticle โดยการทำให้แห้งโดยวิธี spray dried ของสารละลาย PG ผลิตภัณฑ์ทั้งสองแบบมีคุณสมบัติละลายและพองตัวในน้ำได้สารชั้นหนืดที่สามารถนำไปเตรียมเป็นผลิตภัณฑ์ทางยาและเครื่องสำอางได้ต่อไป องค์ประกอบของ PG ที่ได้จากการทำให้แห้งและปั่นเป็นผงพบมีส่วนประกอบของ moisture และ ash ขณะที่ไม่พบมี fiber ส่วน mineral ที่พบประกอบด้วย Na และ Ca เป็นส่วนใหญ่ มี K และ Mg อยู่ปานกลาง ที่พบน้อย ได้แก่ Fe Zn Cu และ Mn ตามลำดับ PG มีคุณสมบัติทางเคมีของสารคาร์โบไฮเดรต เป็นพวก polysaccharide ที่มีโครงสร้างของ α -helix structure มีองค์ประกอบพวกน้ำตาล reducing sugar ทั้งพวก ketose และ aldose sugar มี pentose sugar และน้ำตาลพวก uronic acid จากการทดสอบน้ำตาลต่าง ๆ ทางเคมี ได้ผลเช่นเดียวกับการสกัดสาร PG จากเปลือกทุเรียนสด (Pongsamart and Panmaung 1998)

2. คุณสมบัติทางกายภาพและการก่อก้อนของ PG

พบว่า amorphous powder ของ PG มีขนาด particle size อยู่ระหว่าง 200-300 μm มีคุณสมบัติการไหลเป็นรูปแบบ non-newtonian ชนิด pseudoplastic ซึ่งเป็นคุณสมบัติที่เหมาะสมสามารถนำ PG มาใช้ในการเตรียมเป็นผลิตภัณฑ์รูป semisolid และเจลต่าง ๆ ได้ เมื่อความเข้มข้นของ PG เพิ่มขึ้นจะเพิ่มความหนืดขึ้น ขณะที่ ค่า pH ลดลง PG สามารถนำมาใช้เป็นสาร stabilizer หรือ thickener ในผลิตภัณฑ์ยาและเครื่องสำอาง

คุณลักษณะของ IR spectra ของ PG แสดงให้เห็น band ต่าง ๆ ที่บริเวณ 1000-1200 cm^{-1} ของ polysaccharide specific bands รวมทั้ง bands ของ ester carbonyl group (COOR) ที่ 1749 cm^{-1} และ carboxylate group (COO) ที่ 1639 cm^{-1} ที่แสดงคุณลักษณะเฉพาะของ pectic polysaccharide (Kacurakova et al., 2000; Coimbra et al., 1998) ซึ่งจะมีน้ำตาล galacturonic acid เป็นองค์ประกอบหลัก

มีหลายปัจจัยที่มีผลต่อความหนืดของ PG ได้แก่

- 1) ความเป็นกรด-ด่าง ที่ pH สูงกว่า 3 หรือต่ำกว่า 2 จะมีผลให้ความหนืดลดลง
- 2) สาร electrolyte พวก divalent cation ได้แก่ Ca^{2+} จะไปเพิ่มความหนืดของ PG โดยการจับ long chain ของ polycarboxylic acid ของน้ำตาล galacturonic acid ใน PG ทำให้เพิ่ม rigidity ของโครงสร้าง pectin ของ PG ทำให้เพิ่มความหนืด

- 3) สาร organic solvent พวัก ethanol และ isopropanol มีผลเพิ่มความหนืด ของ PG จนถึงที่ความเข้มข้น 30% และจะทำให้ PG ตกตะกอน เมื่อเพิ่มความเข้มข้นที่สูงกว่า 30%
- 4) ความร้อนสูง 100°C จะมีผลต่อการสลายโครงสร้างสายยาวของ PG เมื่อทำให้เย็นลงจะทำให้ความหนืดของ PG ลดลง ขณะที่ความร้อนต่ำ ๆ ที่ 50-70°C มีผลกระทบต่อกรสลาย PG เมื่อให้ความร้อนแล้วทิ้งให้เย็นจะไม่ทำให้เปลี่ยนแปลงความหนืดของ PG

3. การเตรียมสูตรตำรับเจลจาก PG และความคงตัวของตำรับเจล

Polysaccharide gel (PG) สามารถนำมาใช้เป็น gelling agent ได้ดีสามารถเตรียม PG gel base ตามสูตรตำรับในตารางที่ 4 ให้ผลิตภัณฑ์ที่น่าพอใจ ซึ่ง PG ในความเข้มข้น 2.5 % w/v มีคุณสมบัติเป็น bactericide ได้ดีอีกด้วย สามารถเตรียมเจลที่ผสมด้วยตามสูตรในตารางที่ 4 ได้ ผลิตภัณฑ์เจลที่ผสมด้วยยาออกฤทธิ์ได้แก่ salicylic acid และ lactic acid ในขนาดด้วยยา 0.1-0.3 และ 0.1-0.5% w/v ตามลำดับ ผลิตภัณฑ์เจลที่เตรียมมีลักษณะค่อนข้างใสมีสีเหลืองอ่อนหรือสีเบจ (beige) เนื้อเจล homogeneous ดังแสดงคุณลักษณะไว้ในตารางที่ 5 ผลิตภัณฑ์มีความคงตัวดี ภายหลังการทดลอง stability test โดยวิธี Heating and Cooling Cycle 4 รอบ หรือการตั้งทิ้งไว้ 30 วัน

4. คุณสมบัติของการก่อฟิล์มและการประเมินคุณสมบัติของแผ่นฟิล์ม PG

Polysaccharide gel (PG) จากเปลือกทุเรียนมีคุณสมบัติของการเป็นสารก่อฟิล์มได้ สามารถเตรียมแผ่นฟิล์ม PG โดยวิธี Casting / Solvent evaporating Technique ความเข้มข้นที่เหมาะสมของ PG ใน casting mixture อยู่ที่ 2% w/v PG ในน้ำ ได้แผ่นฟิล์มบางประมาณ 0.04 mm แต่เนื้อฟิล์มค่อนข้างแข็งและเปราะง่าย เมื่อเติมสารช่วย คือ plasticizer ได้แก่ glycerin, propylene glycol, PEG 400 และ PEG 6000 ผสมใน casting mixture ก่อนขึ้นรูปฟิล์มจะได้แผ่นฟิล์มที่อ่อนและยืดหยุ่นดีขึ้น เมื่อประเมินจากการวัดค่าต่าง ๆ ของ mechanical properties ของแผ่นฟิล์ม PG ที่เติมและไม่เติม plasticizer จะเห็นว่า แผ่นฟิล์มมีค่า stress ลดลง มี hardness น้อยลงมีความยืดหยุ่นเพิ่มขึ้น มีค่าสูงชันของ Young's Modulus และมี % strain ลดลง (ตารางที่ 7)

การเติมสาร plasticizer ต่าง ๆ ในการเตรียมฟิล์ม ไม่พบว่าไม่ได้เกิดปฏิกิริยาที่ก่อให้เกิดเป็นสารใหม่จากการทดสอบเปรียบเทียบ FT-IR spectra ของแผ่นฟิล์มที่เตรียมขึ้น ไม่มี band ของสารใหม่เกิดขึ้น (รูปที่ 13-16)

แผ่นฟิล์ม PG ที่เติม plasticizer PEG 400 ในความเข้มข้น 30% ของน้ำหนัก PG จะมี moisture sorption มากกว่า plasticizer ที่ทดลองอื่น ๆ ขณะที่แผ่นฟิล์มที่ไม่มี plasticizer ดูดความชื้นได้ต่ำสุด (รูปที่ 17) แสดงว่า plasticizer ที่เติมจะทำให้แผ่นฟิล์มดูดความชื้นได้สูงขึ้น ทำให้แผ่นฟิล์ม soft และมี elasticity มากขึ้น

PG เป็นสาร polysaccharide ที่ละลายน้ำได้เป็น natural polymer ที่ไม่ต้องใช้ organic solvent ในการเตรียมและสลายไปเองตามธรรมชาติ (Biodegradable) จึงเป็นข้อดีของ PG ที่ไม่มีผลทำลายสิ่งแวดล้อมจึงน่าจะเหมาะสมนำมาใช้ในอุตสาหกรรมการเตรียมผลิตภัณฑ์ยาที่จะช่วยลดการทำลายสิ่งแวดล้อมจากการใช้ organic solvent มากเกินไป

5. แผ่นฟิล์มแปะผิวหนัง PG ที่ผสมด้วยยา salicylic acid

เตรียมแผ่นฟิล์มแปะผิวหนังโดยมี plasticizer คือ propylene glycol 20% ของน้ำหนัก PG สามารถเติมด้วยยาลอกผิวหนัง คือ salicylic acid 3% w/w ของน้ำหนัก PG จะได้แผ่นฟิล์มใสเป็นเนื้อเดียว ได้แผ่นฟิล์มที่มีความอ่อนไม่เปราะใช้ปิดผิวหนังได้ดี ความเข้มข้นของ salicylic acid ที่สูงกว่านี้ จะทำให้มีผลึกที่แผ่นฟิล์ม แผ่นฟิล์มที่ผสมด้วยยาจะมีค่า Stress ลดลงแผ่นฟิล์มไม่แข็งเปราะง่าย มีค่า % Strain เพิ่มขึ้น มีความยืดหยุ่นได้มากขึ้น และมีค่า Toughness ของแผ่นฟิล์มมากขึ้นด้วย (ตารางที่ 8)

เมื่อทำการวิเคราะห์หาปริมาณของ Salicylic acid ในแผ่นฟิล์ม SPG 1 และ SPG 2 พบมีปริมาณร้อยละ 103.03 และ 104.82% ตามลำดับ อยู่ในช่วงค่าที่ยอมรับได้ (ตารางที่ 9)

สาร Polysaccharide gel จากเปลือกทุเรียนสามารถนำมาใช้ประโยชน์เตรียมเป็น ผลิตภัณฑ์ทางยาในรูปแผ่นฟิล์มแปะผิวหนังที่ผสมด้วยยาลอกผิว salicylic acid ได้เป็นผลิตภัณฑ์ที่อาจนำมาใช้ประโยชน์ ในการรักษาหูดได้ ซึ่งน่าสนใจพัฒนาการทดลองเพื่อใช้ประโยชน์ในการบำบัดรักษาต่อไป

6. การเตรียมแผ่นฟิล์มแปะเยื่อเมือกปากและการประเมินแผ่นฟิล์ม

สารสกัดเจลพอลิแซ็กคาไรด์จากเปลือกแห้งของผลทุเรียนเป็น โพลีเมอร์ที่ละลายน้ำได้ ซึ่งมีประโยชน์ในการเตรียมเป็นแผ่นฟิล์มปิดผิวเยื่อเมือกสำหรับใช้ในปาก เช่น triamcinolone acetonide และ miconazole nitrate mucoadhesive films เพื่อเป็นทางเลือกในการใช้รักษาแผลในช่องปาก ฟิล์มปิดผิวเยื่อเมือกเตรียมโดยวิธี casting/solvent evaporation โดยใช้ น้ำเป็น solvent เนื่องจากผง PG ละลายได้ในน้ำจึงไม่จำเป็นต้องใช้ organic solvent ซึ่งจะมีผลก่อให้เกิดมลพิษต่อสภาวะแวดล้อมตามมาได้

ค่า pH ของสารละลาย PG ที่ความเข้มข้น 2% เท่ากับ 2.4 และมีรสเปรี้ยว ค่า pH ของสารละลาย PG ที่เพิ่มขึ้นส่งผลให้ค่าความหนืดของสารละลายลดลง ที่ค่า pH สูงกว่า 5 สารละลาย PG มีการเปลี่ยนแปลงลักษณะทางกายภาพ โดยสีของสารละลาย PG เปลี่ยนเป็นสีน้ำตาลเข้มขึ้น ในการศึกษาสารละลาย PG ที่ความเข้มข้น 2% และปรับค่า pH ที่ 3.7 ด้วย 0.1M NaHCO₃ พบว่าเมื่อค่า pH ของสารละลายเพิ่มขึ้นทำให้รสเปรี้ยวน้อยลง

แผ่นฟิล์มปิดผิวเยื่อเมือกที่ตินั้นควรมีการยึดติดได้ดี แผ่นฟิล์ม มีความหนาเท่ากันตลอดทั้งแผ่นฟิล์ม ง่ายในการลอกออกจากงานแก้วหลังอบแห้งแล้ว มีความยืดหยุ่น ไม่เปราะหรือแตกง่าย ในการศึกษาแผ่นฟิล์มปิดผิวเยื่อเมือกที่เตรียมได้จะมีคุณลักษณะทางกายภาพตามคุณสมบัติของ PG แผ่นฟิล์ม PG ที่ไม่เติมพลาสติกไซเซออร์มีสีน้ำตาลอ่อน โปร่งใส เปราะและลอกออกจากงานแก้วยาก ส่วนแผ่นฟิล์ม PG ที่เติมพลาสติกไซเซออร์โดยใช้ sorbitol, polyethylene glycol 400 (PEG400) และ polyethylene glycol 6000 (PEG6000) มีความยืดหยุ่นมากขึ้น ลอกออกจากงานแก้วง่ายขึ้น ในขณะที่แผ่นฟิล์ม PG ที่มี hydroxypropylmethylcellulose (HPMC E15) มีคุณสมบัติไม่แตกต่างจากแผ่นฟิล์ม PG ที่เติมพลาสติกไซเซออร์มากนักยกเว้นแผ่นฟิล์ม HPMC E15 มีลักษณะโปร่งแสง คุณสมบัติของแผ่นฟิล์ม PG ที่เตรียมได้มีคุณสมบัติตามชนิดและความเข้มข้นของพลาสติกไซเซออร์ที่ใช้

คุณสมบัติทางกายภาพของแผ่นฟิล์ม PG ที่มีตัวยา tramcinolone acetonide และ miconazole nitrate ไม่มีความแตกต่างจากแผ่นฟิล์ม PG film base เนื่องจากแผ่นฟิล์ม PG มีคุณสมบัติในการยึดติดผิวเยื่อเมือกได้ดี จึงเตรียมเป็นแผ่นฟิล์มชนิด 3 ชั้น โดยแผ่นฟิล์ม HPMC E15 เป็นแผ่นฟิล์มที่สามารถละลายน้ำได้ซึ่งมีคุณสมบัติยึดติดผิวเยื่อเมือกได้แต่น้อยกว่าแผ่นฟิล์ม PG ดังนั้นจึงใช้ HPMC E15 เป็นชั้น backing layer การเตรียมแผ่นฟิล์มชนิด 3 ชั้นขึ้นรูปฟิล์มโดยเทลงบนแผ่นกระจกฝ้าโดยชั้นล่างสุดติดกับกระจกฝ้าเป็นด้านหยาบเป็นชั้นของ HPMC และด้านบนด้านเรียบเป็นชั้นของ PG ซึ่งจะได้แผ่นฟิล์มที่มีลักษณะโปร่งแสงสีขาวขุ่น

ผลิตภัณฑ์แผ่นฟิล์มจากผลการทดลองพบว่าแผ่นฟิล์ม PG ที่เติมพลาสติกไซเซออร์ลอกออกจากงานแก้วที่ใช้ขึ้นรูปฟิล์มได้ง่ายกว่า และมีความยืดหยุ่นมากกว่าแผ่นฟิล์มที่ไม่เติมพลาสติกไซเซออร์ โดยปกติแล้วการเติมพลาสติกไซเซออร์ช่วยป้องกันการเกาะตัวกันแน่นของโมเลกุลของโพลีเมอร์โดยไปลดแรงระหว่างโมเลกุลของโพลีเมอร์และเพิ่มปริมาตรของโมเลกุลโพลีเมอร์ ดังนั้นโมเลกุลโพลีเมอร์สามารถเคลื่อนที่ได้อย่างอิสระซึ่งทำให้เพิ่มความยืดหยุ่น (Gutierrez-Rocca และ McGinity, 1994) ผลการทดลองเป็นไปในทางเดียวกันกับการศึกษาคุณสมบัติเชิงกล แผ่นฟิล์มที่เติมพลาสติกไซเซออร์มีค่า Young's modulus และ stress at break ที่ต่ำกว่าและมีค่า %strain at break และ toughness ที่สูงกว่าแผ่นฟิล์มที่ไม่มีพลาสติกไซเซออร์ PG ซึ่งค่าเหล่านี้ชี้ให้เห็นว่าแผ่นฟิล์ม PG ที่เติมพลาสติกไซเซออร์มีความอ่อนนุ่มและเหนียวกว่าแผ่นฟิล์ม PG ที่ไม่เติมพลาสติกไซเซออร์ ซึ่งผลการทดลองสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ของ Gerddit (2002) และ Nakchat (2002) เมื่อเพิ่มความเข้มข้นของพลาสติกไซเซออร์จะมีค่า %strain at break, toughness และความหนาของแผ่นฟิล์มเพิ่มขึ้นด้วย ซึ่งค่า %strain at break หรือ elongation แสดงถึงระยะทางที่แผ่นฟิล์มถูกดึงไปแล้วขาดเมื่อเทียบกับจุดเริ่มต้น ซึ่งค่าที่ได้จะเพิ่มตามความเข้มข้นของพลาสติกไซเซออร์ที่เพิ่มขึ้น ยกเว้นในสูตรที่ใช้พลาสติกไซเซออร์ PEG6000 และ HPMC E15 ยิ่งกว่านั้นค่า %strain at break และ toughness ที่ต่ำมากของแผ่นฟิล์มที่ใช้พลาสติกไซเซออร์ PEG และ HPMC แสดงว่าแผ่นฟิล์มที่ได้มีความเปราะ

มาก (ตารางที่ 5) ค่า Young's modulus แสดงถึงความแข็ง (hardness) ของแผ่นฟิล์ม ซึ่งจะมียาลดลงตามความเข้มข้นของพลาสติกไซเซออร์ที่เพิ่มขึ้น ยกเว้นในสูตรที่ใช้พลาสติกไซเซออร์ PEG6000 ดังนั้นจึงเลือกใช้สูตร S30PG เป็น PG film base เนื่องจากมีคุณสมบัติเชิงกลที่ให้ค่าเหมาะสมและมีคุณสมบัติทางกายภาพของผลิตภัณฑ์ที่น่าพอใจ เมื่อเปรียบเทียบคุณสมบัติเชิงกลระหว่างแผ่นฟิล์มที่มีตัวยา กับ PG film base พบว่ามีคุณสมบัติที่เหมือนกันกับแผ่นฟิล์ม PG ที่เติมพลาสติกไซเซออร์ ได้ แผ่นฟิล์มที่มีความอ่อนนุ่มและเหนียว นอกจากนี้แผ่นฟิล์ม 1 ชั้นที่มีตัวยาพบว่าให้ผลิตภัณฑ์ที่มีความอ่อนนุ่มและเหนียว ในขณะที่แผ่นฟิล์มเตรียมเป็น 3 ชั้นที่มีตัวยาจะให้ผลิตภัณฑ์ที่อ่อนนุ่มแต่เปราะกว่า

การศึกษา infrared spectra เพื่อดูการเปลี่ยนแปลงของ functional group ของแผ่นฟิล์ม PG, แผ่นฟิล์มที่มีตัวยา และ dressing film ที่มีตัวยา เนื่องจากอัตราส่วนของยาที่ใช้กับ PG ต่ำมากคือ 0.1:100 ในแผ่นฟิล์มสูตร triamcinolone-PG film และ 2:100 ในแผ่นฟิล์มสูตร miconazole-PG film ดังนั้นแผ่นฟิล์มที่มีตัวยาทั้งสองจึงมี spectrum ที่คล้ายกันกับ PG film base จากการศึกษาก่อนหน้านี้ของ Gerddit (2002) พบว่าแผ่นฟิล์ม PG ที่เติมพลาสติกไซเซออร์ไม่ก่อให้เกิดผลิตภัณฑ์ใหม่ ซึ่งผลการศึกษานี้ก็ยังไม่พบ peak ของผลิตภัณฑ์ใหม่เช่นกัน

การศึกษาคัดลอกความชื้นของแผ่นฟิล์มที่เตรียมได้ของสูตร PG film base และแผ่นฟิล์ม PG ที่เตรียม 3 ชั้นเปรียบเทียบกับแผ่นฟิล์ม HPMC โดยเก็บแผ่นฟิล์มไว้ที่ความชื้นสัมพัทธ์ 75% ผลการทดลองพบว่าการดูดความชื้นของแผ่นฟิล์มชนิด 1 ชั้น และชนิด 3 ชั้นไม่มีความแตกต่างกัน แผ่นฟิล์ม HPMC สามารถดูดความชื้นได้น้อยกว่าแผ่นฟิล์ม PG ที่เติม 30% sorbitol (w/w ของน้ำหนัก PG) เป็นพลาสติกไซเซออร์ การเติมพลาสติกไซเซออร์ชนิด low-molecular-weight diluents ช่วยปรับเปลี่ยนคุณสมบัติทางกายภาพและปรับปรุงลักษณะของการเกิดฟิล์ม (Rowe และ Forse, 1981) พลาสติกไซเซออร์สามารถเปลี่ยน viscoelastic behavior ของโพลีเมอร์อย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้พลาสติกไซเซออร์ยังสามารถเปลี่ยน โพลีเมอร์ที่มีความเปราะ แข็งให้มีความอ่อนนุ่มและยืดหยุ่นมากขึ้นซึ่งทำให้มีความทนต่อแรงมากขึ้น การทดลองนี้ให้ผลสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ของ Gerddit (2002) การดูดความชื้นของแผ่นฟิล์ม PG เพิ่มขึ้นตามความเข้มข้นที่เพิ่มขึ้นของพลาสติกไซเซออร์ที่ใช้

การศึกษาคัดลอกตัวยา triamcinolone acetonide จากแผ่นฟิล์ม PG พบว่ายา triamcinolone acetonide ปล่อยผ่าน cellulose acetate membrane อย่างรวดเร็ว อาจเนื่องมาจาก PG เป็นสารที่สามารถละลายและพองตัวในน้ำได้ เมื่อเกิดการพองตัวจะมี void space เพิ่มขึ้น ทำให้ตัวยาสามารถแพร่ผ่านได้ การศึกษาการแพร่ทำได้โดยเติม 1% w/v polyoxyethylene-20-cetyl ether เป็น solubilizer ลงในฟอสเฟตบัฟเฟอร์เพื่อให้ยามีความสามารถในการละลายต่ำในสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์ การใช้ solubilizer นี้มีรายละเอียดกล่าวในส่วนบทนำในเรื่อง in vitro diffusion study ซึ่งไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญต่อการแพร่ผ่านของคาเฟอีนระหว่างฟอสเฟตบัฟเฟอร์ที่ไม่มี solubilizer กับฟอสเฟตบัฟเฟอร์ที่มี solubilizer (Asbill และคณะ 2000)

Dias และคณะ (1999) ทำการศึกษาการแพร่ผ่านของคาเฟอีนผ่านผิวหนังมนุษย์ cellulose acetate และ silicone membrane พบว่าการแพร่ผ่านเนื้อเยื่อชั้นผิวหนังช้ากว่าอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับแผ่น membrane สังเคราะห์ คาเฟอีนสามารถแพร่ผ่าน cellulose acetate membrane ได้เร็วที่สุด การใช้แผ่น membrane สังเคราะห์ไม่สามารถใช้เพื่อประเมินประสิทธิภาพของสูตรที่ใช้กับผิวหนังได้ ในการศึกษาการปลดปล่อยของ triamcinolone acetonide จาก PG film base ผลการทดลองพบว่า PG film base มีการรบกวนด้วยด้วยตัวยา triamcinolone acetonide ที่ความยาวคลื่นเดียวกัน ซึ่งผลการทดลองเหล่านี้ชี้ให้เห็นว่าการสกัดยา triamcinolone acetonide ออกจากสารละลายบัฟเฟอร์ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

การศึกษาการปลดปล่อย miconazole nitrate ออกจากแผ่นฟิล์ม PG ผ่าน cellulose acetate membrane ช้ากว่ายา triamcinolone acetonide อาจเนื่องจากตัวยาถูกกักไว้ใน PEG6000 ดังนั้นการปลดปล่อยของยาจึงลดลง ในการศึกษาการปลดปล่อยของ miconazole nitrate จาก PG film base การปลดปล่อยของยาไม่เพียงขึ้นอยู่กับธรรมชาติของสารยังขึ้นอยู่กับความสามารถในการละลายของยา ซึ่งอัตราการปลดปล่อยของยาจากร่างแหลดลงตามความสามารถในการละลาย (Sumathi และ Ray, 2002)

แผ่นฟิล์ม PG ที่เตรียมเป็น 3 ชั้น เมื่อนำมาวิเคราะห์ความพึงพอใจในรสชาติ ความสะดวกในการใช้ การยึดติดผิวเมื่อเอากปาก ไม่ระคายเคือง แผ่นฟิล์มละลายไม่มีเศษกากเหลือ ไม่ก่อให้เกิดความรำคาญ ความพอใจในลักษณะของผลิตภัณฑ์ก่อนและหลังใช้ในอาสาสมัคร การศึกษานี้เป็นการศึกษา in vivo เบื้องต้นในการประเมินลักษณะและคุณสมบัติของแผ่นฟิล์มก่อนนำไปศึกษาทางคลินิกต่อไป แผ่นฟิล์ม PG มีค่าการยึดติดสูงสุดแสดงว่ามีความสามารถในการยึดติดผิวเมื่อเอากได้ดี มีค่าความสะดวกในการใช้และการติดผิวแล้วละลายไม่รู้สึกรำคาญเหลือให้ค่าสูงแสดงว่าแผ่นฟิล์ม PG มีความสะดวกในการใช้และสามารถละลายได้หมด นอกจากนี้คะแนนของความพอใจในลักษณะของผลิตภัณฑ์หลังการใช้สูงกว่าความพอใจในลักษณะของผลิตภัณฑ์ อย่างไรก็ตามในเรื่องของรสชาติ มีคำแนะนำว่าควรมีการปรับปรุงในเรื่องรสชาติของแผ่นฟิล์ม โดยควรเพิ่มความเย็นสดชื่นและความหวาน

แผ่นฟิล์มปิดผิวเมื่อเอากภายในช่องปากที่เตรียมจากสารสกัดเจลโพลีแซคคาไรด์ จากเปลือกทุเรียนมีสีน้ำตาลอ่อน โปร่งใสแต่เปราะ การเปลี่ยนชนิดและอัตราส่วนของพลาสติกไซเซออร์มีผลกับคุณสมบัติทางกายภาพของแผ่นฟิล์ม การดูดซับน้ำ คุณสมบัติเชิงกล และการปลดปล่อยด้วย

การเติมพลาสติกไซเซออร์ในแผ่นฟิล์ม PG จะเพิ่มความยืดหยุ่นและความสามารถในการดูดซับน้ำของแผ่นฟิล์ม ทำการประเมินคุณสมบัติเชิงกลของแผ่นฟิล์มพบว่า ค่า Young's modulus และ stress at break ลดลงเมื่อเพิ่มความเข้มข้นของพลาสติกไซเซออร์ในขณะที่ค่า %strain at break และ toughness เพิ่มขึ้น เมื่อพิจารณาถึงคุณสมบัติทั้งหมดของแผ่นฟิล์มพบว่า การใช้ sorbitol เป็นพลาสติกไซเซออร์มีความเหมาะสมในการเตรียมแผ่นฟิล์มจากการศึกษานี้มากที่สุด

การเติมตัวกลางในสารสกัดโพลีแซคคาไรด์เจลไม่เกิดการเปลี่ยนแปลงลักษณะทางกายภาพและไม่เกิดผลิตภัณฑ์ใหม่ขึ้น การศึกษาการปลดปล่อยยาใน *in vitro* ของแผ่นฟิล์ม triamcinolone-PG film มีการปลดปล่อยยาได้รวดเร็วกว่าการปลดปล่อยยาของแผ่นฟิล์ม miconazole-PG film อย่างไรก็ตามอัตราการปลดปล่อยยาทั้งสองชนิดจากแผ่นฟิล์มยังคงมีความรวดเร็วมก เมื่อทดสอบการใช้แผ่นฟิล์ม 3 ชั้นพบว่าแผ่นฟิล์ม PG มีความสามารถในการปิดติดผิวเยื่อเมือกได้ดี ใช้งานง่ายและไม่มีเศษกากเหลืออยู่

จากการศึกษานี้สามารถสรุปได้ว่า PG เป็นโพลีเมอร์ที่ได้จากธรรมชาติสามารถละลายน้ำได้ สามารถนำมาพัฒนาเตรียมเป็นผลิตภัณฑ์แผ่นฟิล์มปิดผิวเยื่อเมือกใช้ในทางเภสัชกรรมได้ การศึกษาก่อนหน้านี้พบว่า PG มีคุณสมบัติด้านเชื้อแบคทีเรียและช่วยการหายของบาดแผลได้ จึงมีความสนใจที่ใช้ PG ในการเตรียมเป็นผลิตภัณฑ์ใช้รักษาแผลในช่องปาก ซึ่งพบว่ามีศักยภาพที่สามารถใช้ประโยชน์ได้



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เอกสารอ้างอิง

- Asbill, C., Kim, N., El-Kattan, A., Creek, K., Wertz, P., and Michniak, B. 2000. Evaluation of a human bio-engineered skin equivalent for drug permeation studies. *Pharmaceutical Research*. 17(2): 1092-1097.
- Chansiripornchai, P., Chansiripornchai, N. and Pongsamart, S. (2004). Evaluation of polysaccharide extracted from the fruit-hull of durian (*Durio zibethinus* L.) on surgical wound healing in dogs and cats. The 13th Federation of Asia Veterinary Association Congress, p 285, Oct, 25-27, Seoul, Korea.
- Chansiripornchai, P., Pongsamart, S., Nakchat, O., Pramatwinai, C. and Rungsipipat., A. (2005). The efficiency of polysaccharide gel extracted from fruit-hull of durian (*Durio zibethinus* Linn.) for wound healing in pig skin, *Acta Horti*. No. 679: 37-43.
- Chaplin, M.F. and Kennedy, J.F 1994. *Carbohydrate Analysis: A practical Approach*, 2nd ed. Oxford University Press Inc. Oxford, N.Y. p 2-5.
- Chutima Tippyakul, Sunanta Pongsamart and Maneewan Suksomtip 2005. Lipid entrapment property of polysaccharide gel (PG) extracted from fruit-hulls of durian (*Durio zibethinus* Murr. CV. Mon-Thong), *Songklanakarin J. Sci. Technol.*27(2): 291-300.
- Coimbra, M.A., Barros, A., Barros, M. Rutledge, D.N., Delgadillo, I., 1998. *Carbohydrate Polymers* 37: 241-248.
- Danjo, K., Higuchi, F., and Otsuka, A. 1995. Release of lidocaine from polymer film dosage forms. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*. 43(10): 1759-1763.
- Dias, M., Farinha, A., Faustino, E., Hadgraft, J., Pais, J., and Toscano, C. 1999. Topical delivery of caffeine from some commercial formulations. *Int. J. Pharm.* 182: 41-47.
- Dumitriu, S. (1998). *Polysaccharides : Structural diversity and functional versatility*. Marcel Dekker Inc. N.Y.
- Gerddit, W., et al. 2001. Properties of polysaccharide gel (PG) from fruit-hulls of durian and its use in films-dressing preparation. *Thai. J. Pharm. Sci.* Vol.25(Suppl), 6.
- Gerddit, W., 2002. Polysaccharide gel from dried fruit-hulls of durian as dressing-patch. Master's Thesis. Department of Biochemistry, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University.

- Gutierrez-Rocca, J.C., and McGinity, J.W. 1994. Influence of water soluble and insoluble plasticizers on the physical and mechanical properties of acrylic resin copolymers. *Int. J. Pharm.* 103: 293-301.
- Harold, E., Kirk, R.S. and Sawyer, R. 1981. *Pearson's Chemical Analysis of Food* 8th ed., Churchill Livingstone, N.Y. p 20-24.
- Hokputsa, S., Gerddit, W., Pongsamart, S., Inngierdingen, K., Heinze, A., Harding, S. E. & Paulsen B. S. (2004). Water-soluble polysaccharides with pharmaceutical importance from the rinds of durian (*Durio zibethinus*): isolation, fractionation, characterization and bioactivity. *Carbohydrate Polymers*. 56, 471-481.
- Jittima Lertchaiporn, Tanaporn Tachatawepisarn, Panida Vayamhasuwan and Sunanta Pongsamart (2003). Oral film preparations of durian polysaccharide gel. *The Sixth JSPS-NRCT Joint Seminar: Recent Advances in Natural Medicine Research*, p 231, Dec.2-4, Bangkok, Thailand.
- Kacurakova, M. Capek, P., Sasinkova, V., Wellner, N., Ebringerova, A., 2000. FT-IR Study of plant cell wall model compounds: pectic polysaccharides and hemicelluloses. *Carbohydrate Polymers* 43: 195-203.
- Koch and Hanke, 1953. *Practical Methods in Biochemistry*, 6th ed. Williams and Wilkins Co. Baltimore, U.S.A. p 7-26.
- Lipipan, V., Nantawanit, N. and Pongsamart, S. (2002). Antimicrobial activity (in vitro) of polysaccharide gel from durian fruit-hulls. *Songklanakarin J. Sci. Technol.* 24(1): 31-38.
- Minghetti, P., Cilurzo, F., Casiraghi, A., Molla, F.A., and Montanari, L. 1999. Dermal patches for the controlled release of miconazole: influence of the drug concentration on the technological characteristics. *Drug. Dev. Ind. Pharm.* 25(5): 679-684.
- Nakchat, O. 2002. Preparation and evaluation of dressing film of polysaccharide gel from fruit-hulls of durian on wound healing in pig skin *in vivo*. Master's Thesis. Department of Biochemistry, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University.
- Oranuch Nakchat, Nantawan Nantawanit, Vimolmas Lipipan, Piyarat Chansiripornchai, Churee Pramatwinai, Anudep Rungsipipat and Sunanta Pongsamart (2003). Antibacterial polysaccharide gel of durian as a water soluble dressing for healing wounds in the skin of pigs (in vivo). *Asian Symposium on Medicinal Plants, Spices and Other Natural Products XI*, p319, Oct 26-30, Kunming, China.

- Nantawan Nantawanit, Vimolmas Lipipun and Sunanta Pongsamart (2001). In vitro activity of polysaccharide gel from durian fruit-hulls against bacteria. Proceeding of the 27th Congress on Science and Technology of Thailand, p466 16-18 October, 2001. Lee Garden Plaza Hotel, Hat Yai, Songkla, Thailand.
- Park, K., and Robinson, J.R. 1985. Physico-chemical properties of water insoluble polymers important to mucin/epithelial adhesion. *J. Control. Release.* 2: 47.
- Piyarat Chansiripornchai, Anudep Rangsipipat and Sunanta Pongsamart (2004). The treatment of surgical wounds in dogs and cats using a film dressing of polysaccharide extracted from the fruit-hull of durian (*Durio zibethinus*). *Th. J. Pharmacol.* 26(1): 65.
- Pongsamart, S., and Panmaung, T. 1998. Isolation of polysaccharides from fruit-hulls of durian (*Durio zibethinus* L.). *Songklanakarin J. Sci. Technol.* 20(3): 323-332.
- Pongsamart, S., Sukrong, S. and Tawatsin, A. (2001). The determination of toxic effects at a high oral dose of polysaccharide gel extracts from fruit-hull of durian (*Durio zibethinus* L.) in mice and rats. *Songklanakarin J. Sci. Technol.* 23(1): 55-62.
- Pongsamart, S., and Tawatsin, A., and Sukrong, S. 2002. Long-term consumption of polysaccharide gel from durian fruit-hulls in mice. *Songklanakarin. J. Sci. Technol.*, 24(4): 555-567.
- Pongsamart, S., Lipipun, V., Nantawanit, N. and Lertchaiporn, J. (2005). Novel water soluble antibacterial dressing of durian polysaccharide gel, *Acta Hortic.* No. 678: 65-73.
- Remunan-Lopez, C., and Bodmeier, R. 1996. Mechanical and water vapor transmission properties of polysaccharide films. *Drug. Dev. Ind. Pharm.* 22(12): 1201-1209.
- Rowe, R.C., and Forse, S.F. 1981. The effect of plasticizer type and concentration on the incidence of bridging of intagliations on film-coated tablets. *J. Pharm. Pharmacol.* 33: 174-175.
- Sumathi, S., and Ray, A.R. 2002. Release behaviour of drugs from tamarind seed polysaccharide tablets. *J. Pharm. Pharmaceut. Sci.* 5(1): 12-18.
- Suprance Sithipairojaskul, Nantawan Nantawanit, Narueporn sutanthavibul, Thitirat Panmaung and Sunanta Pongsamart (2001). Properties of polysaccharide fiber from fruit-hulls of durian and its uses for pharmaceutical and food preparation. *Th. J. Pharm. Sci.* vol.25 (Suppl.), 8
- Sunanta Pongsamart, Vimolmas Lipipun, Piyarat Chansiripornchai, Churee Pramatwinai, Nantawan Nantawanit and Oranuch Nakchat (2003). Antibacterial activity of

- polysaccharide gel from durian fruit-hull and its application in treatment of wound *in vivo*. Thai J. Pharm. Sci. vol.27 (Suppl.), p 68.
- Sveinsson, S.J., and Holbrook, W.P. 1993. Oral mucosal adhesive ointment containing liposomal corticosteroid. Int. J. Pharm. 95: 105-109.
- Tanatchaporn Phaunfoong, Kittisak Ajariyakajorn, Vimolmas Lipipun and Sunanta Pongsamart (2004). In vitro antibacterial activity of polysaccharide gel from durian fruit-hulls against Staphylococcus sp. Isolated from dairy cow mastitis. Proceeding of the 30th Congress on Science and Technology of Thailand, p 62, Oct 19-21, Bangkok, Thailand.
- Tullia, M.C.C., Filiselti-Cozzi and Nicholas C. Carpila 1991. Measurement of uronic acid without interference from neutral sugars. Analytical Biochem. 197: 157-162.
- Umprayn, K., Kaitmonkong, R and Pongsamart, S. (1990) (a). Evaluation of Tablet Disintegrating Properties of Durian Rind Extracts. NUS-JSPS Seminar, October 23-26, 1990, CHIBA, JAPAN.
- Umprayn, K., Chanpaparp, K and Pongsamart, S. (1990) (b). The Studies of Durian Rind Extracts as an Aqueous Binder II : Evaluation of Tablets Properties. Th. J. Pharm. Sci 15(3), 173-186.
- Vimolmas Lipipun, Sunanta Pongsamart, Piyarat Chansiripornchai, Churee Pramatwinai, Anudep Rungsipipat, Oranuch Nakchat and Nantawan Nantawanit (2003). Effects of antibacterial dressing of durian polysaccharide gel on wound healing in pig skin (in vivo). Proceeding of the Sixth JSPS-NRCT Joint Seminar : Recent Advances in Natural Medicine Research, p 229, Dec. 2-4, Bangkok, Thailand.
- Waraporn Gerddit, Narueporn Sutanthavibul, Jitima Lertchaiojn and Sunanta Pongsamart (2001). Properties of polysaccharide gel (PG) from fruit-hulls of durian and its use in film dressing preparation. Th. J. Pharm. Sci. vol.25 (Suppl.), 6.
- Waraporn Piyasiranonda, Chutima Tippayakul and Sunanta Pongsamart (2003). In vitro studies on efficacy of durian polysaccharide gel in lipids and sugars retention. Proceeding of the Sixth JSPS-NRCT Joint Seminar : Recent Advances in Natural Medicine Research, p 230, Dec. 2-4, Bangkok, Thailand.
- สุนันท์ พงษ์สามารถและคณะ (2544). การพัฒนาโพลีแซคคาไรด์จากเปลือกผลทุเรียนเพื่อใช้ทางเภสัชกรรม รายงานวิจัย คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก

1. ภาพพื้นที่ใต้กราฟของแผ่นฟิล์ม Triamcinolone acetonide และ PG film base ต่อ

พื้นที่หน้าตัด (cm^2) ผ่าน cellulose acetate membrane.

Formula	Time (hr)	Peak area ($\times 10^3$)			Mean	SD
		1	2	3		
1TPG	0	0	0	0	0	0
	0.08	10.201	21.026	17.522	16.250	5.524
	0.17	31.546	38.883	30.136	33.522	4.696
	0.25	39.888	55.780	43.802	46.490	8.280
	0.33	66.718	68.571	53.171	62.820	8.407
	0.5	77.710	76.397	61.426	71.844	9.046
	0.75	86.174	82.210	74.467	80.950	5.954
	1	94.274	90.061	79.579	87.971	7.567
	2	94.274	90.061	79.579	87.971	7.567
	3	94.274	90.061	79.579	87.971	7.567
S30PG	0	0	0	0	0	0
	0.08	11.768	8.202	7.932	9.301	2.141
	0.17	11.768	8.202	7.932	9.301	2.141
	0.25	21.943	16.586	20.045	19.525	2.716
	0.33	40.532	34.113	35.478	36.708	3.382
	0.5	63.251	45.637	35.478	48.122	14.052
	0.75	77.220	45.637	35.478	52.778	21.768
	1	77.220	45.637	35.478	52.778	21.768
	2	85.891	63.637	51.318	66.949	17.523
	3	101.011	63.637	71.098	78.582	19.779

1.1 การปลดปล่อยตัวยา Triamcinolone acetonide ต่อพื้นที่หน้าตัด (cm^2) ผ่าน cellulose acetate membrane.

Time (hr)	Peak area ($\times 10^3$)	Drug concentration (mg/ml)	Drug release (mg)
0	0	0	0
0.08	16.250	0.0000054	0.0000072
0.17	33.522	0.0000112	0.0000148
0.25	46.490	0.0000155	0.0000205
0.33	62.820	0.0000209	0.0000276
0.5	71.844	0.0000240	0.0000316
0.75	80.950	0.0000270	0.0000356
1	87.971	0.0000293	0.0000387
2	87.971	0.0000293	0.0000387
3	87.971	0.0000293	0.0000387

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

2.1 การปลดปล่อยตัวยา Miconazole nitrate ต่อพื้นที่หน้าตัด (cm^2) ผ่าน cellulose acetate membrane.

Time (hr)	OD 232 nm	Drug concentration (mg/ml)	Drug release (mg)
0	0	0	0
0.25	0.0663	0.0032	0.0438
0.50	0.0930	0.0045	0.0615
0.75	0.1369	0.0067	0.0905
1	0.1553	0.0076	0.1027
2	0.2019	0.0099	0.1335
3	0.2454	0.0121	0.1623
4	0.2693	0.0132	0.1781
8	0.3317	0.0163	0.2193
20	0.4096	0.0202	0.2709
22	0.4365	0.0215	0.2887
24	0.4321	0.0213	0.2858

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย