

การพัฒนาตำรับพญายอสำหรับใช้ภายนอก

นางสาวดวงกมล ศรีราชจันทร์

นายเดชาวิชญ์ ประสิทธิ์วุฒิเวชช์

โครงการนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

พ.ศ. 2549

FORMULATION OF *Clinacanthus nutans*
(Burm.f.)Lindau. FOR EXTERNAL USE

MISS DUANGKAMOL SRIRACHAN
MR. TECHIT PRASITWUTTIWET

A SPECIAL PROJECT SUBMITTED IN PARTIAL FULFILMENT
OF THE REQUIREMENT FOR
THE BACHELOR DEGREE OF SCIENCE IN PHARMACY
FACULTY OF PHARMACY
MAHIDOL UNIVERSITY

โครงการพิเศษ
เรื่อง การพัฒนาตำรับพญาอสำหรับใช้ภายนอก

.....
(นางสาวดวงกมล ศรีราชจันทร์)

.....
(นายเดชาวิชญ์ ประสิทธิ์วุฒิมิเวชท์)

.....
(รศ.ดร.พจวรรณ ลาวัณย์ประเสริฐ)
อาจารย์ที่ปรึกษา

บทคัดย่อ

การพัฒนาตำรับพญายอสำหรับใช้ภายนอก

ดวงกมล ศรีราชจันทร์, เตชชีษฐ์ ประสิทธิ์วุฒิมิเวชช์

อาจารย์ที่ปรึกษา: พจวรรณ ลาวัณย์ประเสริฐ

ภาควิชาเภสัชอุตสาหกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

คำสำคัญ: พญายอ, สารก่อฟิล์ม, แผ่นฟิล์ม

บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ.2542 (บัญชียาจากสมุนไพร) ระบุว่าครีมจากสารสกัดพญายอ มีฤทธิ์ในการรักษาเริ่ม งูสวัด แต่พบว่ายาในรูปแบบดังกล่าวไม่มีความสะดวกในการใช้ และไม่สวยงาม จึงมีการศึกษาพัฒนาตำรับพญายอ เพื่อใช้ภายนอกในรูปแบบแผ่นฟิล์ม โดยใช้สารก่อฟิล์ม 9 ชนิด ได้แก่ methylcellulose, hydroxypropylmethyl cellulose (Methocel E15 และ Methocel E4M premium), sodium alginate, pectin, acacia, tragacanth, carboxymethylcellulose sodium และ polymethacrylates ในการศึกษาเพื่อหาชนิดสารก่อฟิล์มที่เหมาะสม ปริมาณสารที่ใช้ต่อฟิล์ม 1 แผ่น แล้วทดลองเติมสารช่วยในตำรับ ได้แก่ สารในกลุ่ม plasticizer, titanium dioxide และสี ทำการประเมินคุณสมบัติแผ่นฟิล์ม ได้แก่ ลักษณะทางกายภาพ, การแตกตัว, water uptake, tensile strength และ *In vivo* adhesion performance test จากการทดลองพบว่าสารก่อฟิล์ม methylcellulose 2 %w/v, HPMC 2 %w/v (Methocel E15 และ Methocel E4M premium), sodium alginate 4 %w/v และ pectin 5 %w/v ให้แผ่นฟิล์มที่มีลักษณะดีและเตรียมได้ง่าย ส่วนสารก่อฟิล์ม acacia 20%w/v, tragacanth 1 %w/v และ CMC 5 %w/v พบว่ามีปัญหาในการเตรียมคือหลังอบแล้วลอกออกจาก petri dish ไม่ได้ ส่วน polymethacrylates 3 %w/v มีความสามารถในการเกาะผิวต่ำมาก ความหนาของแผ่นฟิล์มที่เหมาะสมของสารก่อฟิล์มทุกชนิดยกเว้น pectin 5 %w/v เตรียมจากสาร 20กรัม/petri dish พบว่าการเติมกลีเซอรีนได้ผลไม่เป็นที่น่าพอใจ ส่วนการเติมglycerinช่วยให้ได้ลักษณะเนื้อฟิล์มที่ดีขึ้น เมื่อทดลองศึกษาผลของ sodium alginate และglycerinในความเข้มข้นต่างๆ พบว่าเมื่อใช้ sodium alginate(8 %w/v) 46 %w/w จะให้แผ่นฟิล์มที่เหนียวเหนอะหนะแต่เมื่อเพิ่มความเข้มข้นขึ้นจะไม่พบปัญหาดังกล่าว การเพิ่มความเข้มข้นของ sodium alginate หรือ การลดความเข้มข้นของ glycerin ทำให้disintegration time เพิ่มขึ้น สำหรับการเกาะติดผิวหนังพบว่าทั้ง sodium alginate และglycerin ที่ความเข้มข้นสูงกว่าจะให้การยึดเกาะที่ดีกว่า หลังจากเก็บแผ่นฟิล์มไว้นาน 2 เดือนพบว่าแผ่นฟิล์มมีความคงตัวดี

Abstract
Formulation of *Clinacanthus nutans* (Burm.f.) Lindau
for External Use

Duangkamol Srirachan, Techit Prasitwuttiwet

Project adviser: Pojawon Lawanprasert

Department of Manufacturing Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Mahidol University

Keyword: *Clinacanthus nutans* (Burm.f.) Lindau., film former, film patch

From the National List of Essential Drugs A.D. 1999 (List of Herbal Medicinal Products), cream prepared from an extract of *Clinacanthus nutans* (Burm.f.) Lindau. can be used in the treatment of Herpes Simplex and Varicella Zoster infection. However, it was known that cream dosage form is not practical to use due to lack of convenience and elegance. In this study, formulation of film patch was carried out using 9 types of film former, i.e., methylcellulose, hydroxypropylmethyl cellulose (methocel E15 and methocel E4M premium), sodium alginate, pectin, acacia, tragacanth, CMC and polymethacrylates, in order to obtain suitable film former, an appropriate amount of film former per one patch. Additionally the effects of additives in the formulation such as plasticizer, titanium dioxide and colors were also studied. The film patch properties (physical appearance, disintegration, water uptake, tensile strength and *In vivo* adhesion performance test) were evaluated. It was found that methylcellulose 2 %w/v, HPMC 2 %w/v (Methocel E15 and Methocel E4M premium), sodium alginate 4 %w/v and pectin 5 %w/v were suitable for easy preparation of the film patch with acceptable appearance. In contrast, when acacia 20 %w/v, tragacanth 1 %w/v and CMC 5 %w/v were used, there was a problem in removing the patch from the petri dish after oven drying. The film patch prepared from polymethacrylates 3 %w/v showed very low adhesion property. An appropriate thickness were prepared from 20 grams of each film former mixture per petri dish except for pectin 5 %w/v. An addition of flavouring agent failed to improve the film property whereas an addition of glycerin could improve the film

appearance. The effects of sodium alginate and glycerin concentrations were studied. It was found that the film prepared from sodium alginate (8 %w/v) 46 %w/w was very sticky but this problem did not occur when higher sodium alginate concentrations were used. An increase in sodium alginate concentration or decrease in glycerin concentration resulted in an increase in disintegration time. The better adhesion property was obtained when higher concentrations of sodium alginate or glycerin were used. After storage for 2 months, the film properties remained unchanged.

กิตติกรรมประกาศ

โครงการพิเศษนี้สำเร็จลุล่วงตามจุดมุ่งหมายได้จากความช่วยเหลือจาก รศ.ดร.พจวรรณ ลาวัณย์ประเสริฐ ภาควิชาเภสัชอุตสาหกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล ที่กรุณาให้คำปรึกษาในการค้นคว้า และทำการทดลองจนกระทั่งโครงการสำเร็จลุล่วงได้ด้วยดี

นอกจากนี้ผู้ทำการวิจัย ยังได้รับความช่วยเหลือเป็นอย่างดีทั้งในด้านสถานที่ อุปกรณ์ที่ใช้ในการทดลอง รวมถึงคำแนะนำจากคุณกวีวุฒิ กนกแก้ว เจ้าหน้าที่ประจำห้องปฏิบัติการ ภาควิชาเภสัชอุตสาหกรรม ที่ช่วยอำนวยความสะดวกในการปฏิบัติงานในห้องปฏิบัติการ ผู้ศึกษาโครงการพิเศษจึงขอขอบพระคุณทุกท่านมา ณ โอกาสนี้

ผู้ทำวิจัย

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อ	ก
Abstract	ข
กิตติกรรมประกาศ	ง
สารบัญ	จ
สารบัญตาราง	ฉ
สารบัญรูป	ช
สัญลักษณ์คำย่อ	ซ
บทนำ	1
ทบทวนวรรณกรรม	2
วัสดุและวิธีการวิจัย	20
ผลการวิจัย	31
วิจารณ์ผลการวิจัย	53
ข้อสรุปและข้อเสนอแนะ	54
เอกสารอ้างอิง	56

สารบัญญัตราสาร

ตารางที่	หน้า
1 ความเข้มข้นของสารก่อฟิล์มชนิดต่างๆที่ใช้	23
2 ความเข้มข้นและส่วนผสมสารก่อฟิล์มทั้งหมดต่อแผ่น	27
3 คุณสมบัติของแผ่นฟิล์มที่เตรียมจากสารก่อฟิล์มชนิดต่างๆ	32
4 คุณสมบัติของแผ่นฟิล์มชนิดต่างๆที่ความหนา 3 ระดับ	33
5 คุณสมบัติของแผ่นฟิล์ม Methylcellulose 2 %w/v ที่มีสารช่วยในตำรับ 1 ชนิด	36
6 คุณสมบัติของแผ่นฟิล์ม HPMC 2 %w/v (Methocel E15) ที่มีสารช่วยในตำรับ 1 ชนิด	38
7 คุณสมบัติของแผ่นฟิล์ม HPMC 2 %w/v (Methocel E4M premium) ที่มีสารช่วยในตำรับ 1 ชนิด	40
8 คุณสมบัติของแผ่นฟิล์ม Sodium alginate 4 %w/w ที่มีสารช่วยในตำรับ 1 ชนิด	42
9 คุณสมบัติของแผ่นฟิล์ม Methylcellulose 2 %w/v ที่มีสารช่วยในตำรับมากกว่า 1 ชนิด	43
10 คุณสมบัติของแผ่นฟิล์ม HPMC 2 %w/v (Methocel E15 &Methocel E4M premium) ที่มีสารช่วยในตำรับมากกว่า 1 ชนิด	44
11 คุณสมบัติของแผ่นฟิล์ม Sodium alginate 4 %w/v ที่มีสารช่วยในตำรับมากกว่า 1 ชนิด	45
12 คุณสมบัติของแผ่นฟิล์มผสมสารสกัดพลาวยอที่เตรียมจากสารก่อฟิล์มชนิดต่างๆ	47
13 พัฒนาคุณสมบัติของแผ่นฟิล์มผสมสารสกัดพลาวยอที่เตรียมจาก Sodium alginate	49
14 ตารางแสดงส่วนประกอบของสูตรตำรับ	50
15 คุณสมบัติของแผ่นฟิล์มที่เตรียมเสร็จใหม่ๆ	51
16 คุณสมบัติของแผ่นฟิล์มที่เก็บไว้ 2 เดือนที่อุณหภูมิห้อง	52

สารบัญรูป

รูปที่	หน้า
1	35
2	35
3	37
4	37
5	39
6	39
7	41
8	41
9	46
10	48

สัญลักษณ์ และคำย่อ

°C	=	องศาเซลเซียส
HPMC	=	Hydroxypropyl methylcellulose
mPa	=	milliPascal
cP	=	centiPoint
TiO ₂	=	Titanium dioxide
PEG	=	Polyethylene glycol
CMC	=	Carboxymethylcellulose Sodium

บทนำ

เสลดพังพอนตัวเมียหรือพญาปล้องทอง มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Clinacanthus nutans* (Burm.f.) Lindau. เป็นสมุนไพรในบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ.2542 (บัญชียาจากสมุนไพร) ซึ่งมีฤทธิ์ต้านพิษงู (Antisnake venom), ฤทธิ์ต้านการอักเสบ (Antiinflammatory activity), ฤทธิ์ต้านเชื้อ Herpes Simplex virus และ Varicella zoster virus

ปัจจุบันมีเภสัชตำรับจากสารสกัดเสลดพังพอนตัวเมียในหลายรูปแบบเช่น ครีมใช้รักษา เริม งูสวัด กลิเซอรินใช้รักษาแผลในปาก เริม งูสวัด และ โลชั่นใช้ทาแก้ผดผื่นคัน ลมพิษ ตุ่มคัน ซึ่งเป็นเภสัชตำรับที่ใช้ทาภายนอก ไม่มีความสะดวกในการใช้ เนื่องจากเป็นยาทาป้าย ทำให้เกิดการเปราะเปื้อนเสื้อผ้า ไม่สวยงาม

แผ่นฟิล์มเป็นรูปแบบหนึ่งของเภสัชตำรับที่นำไปใช้ประโยชน์อย่างแพร่หลายในปัจจุบัน เนื่องจากเป็นรูปแบบที่ใช้ง่าย พกพาสะดวกมีความสวยงามในการนำไปใช้ เนียนราบไปกับผิว ดังนั้นเภสัชตำรับรูปแบบแผ่นฟิล์มจึงเป็นรูปแบบที่น่าสนใจในการศึกษาและพัฒนา

ทบทวนวรรณกรรม

ในการศึกษาการพัฒนาตำรับพญาอสำหรับใช้ภายนอกในครั้งนี้ ได้นำพญาอมาทำการศึกษาโดยนำมาผสมกับสารก่อฟิล์มชนิดต่างๆ และเติมสารช่วยในตำรับ เพื่อพัฒนาคุณสมบัติตำรับให้ดีขึ้น

พญาอ (1)

ชื่อวิทยาศาสตร์	<i>Clinacanthus nutans</i> (Burm.f.)Lindau.
ชื่อวงศ์	Acanthaceae
ชื่อท้องถิ่น	ผักมันไก่ ผักลิ้นเขียด ลิ้นมังกร(เชียงใหม่) พญาปล้องดำ(ลำปาง) พญาปล้องดำ พญาปล้องทอ(กลาง) โปะไซ้จ้าง (กะเหรี่ยง-แม่ฮ่องสอน) พญาอ คงคาเย็น

ลักษณะทางพฤกษศาสตร์

ไม้พุ่มเลื้อยสูง 1-3 เมตร ใบเดี่ยวเรียงตรงกันข้าม รูปใบหอก กว้าง1-3 ซม. ยาว 4-12 ซม. สีเขียวเข้ม ดอกช่อออกเป็นกระจุกที่ปลายกิ่ง กลีบดอกสีส้มแดง โคนกลีบสีเขียว ติดกันเป็นหลอดยาว ปลายแยกเป็นสองปาก ผลแห้ง แตกได้

ส่วนที่ใช้ ใบที่ไมแก่หรืออ่อนเกินไป สีเขียวแก่ หลังใบเป็นมันระยิบ

องค์ประกอบ ในใบพญาอมี belutin, lupeol, β -sitosterol, stigmasterol และสารสำคัญในกลุ่ม flavonoids

ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาและความเป็นพิษ

1. ฤทธิ์ต้านการอักเสบ (Antiinflammatory activity)

มีรายงานว่าใบพญาอสามารถลดการอักเสบของหนูขาวที่ทำให้เกิดการอักเสบโดยชนิดสาร carrageenin ได้ดี โดยเฉพาะในส่วนของสกัดด้วย butanol และมีผู้ทำการศึกษพบว่าสารสำคัญตัวหนึ่งเป็นพวก flavonoid

กองวิจัยและพัฒนาสมุนไพร กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ศึกษาฤทธิ์ต้านการอักเสบของใบพญาอ พบว่าสารสกัดด้วยน้ำใบพญาอขนาด 15 กรัม ใบแห้ง/กิโลกรัม มีฤทธิ์ต้านการอักเสบอย่างมีนัยสำคัญ

2. ฤทธิ์ต้านเชื้อไวรัส Herpes Simplex

มีผู้ศึกษาฤทธิ์ของยาเตรียมสารสกัดแอลกอฮอล์จากใบพญาอในการรักษาผู้ป่วยโรคเริมชนิด Herpes Simplex Virus type-2 (HSV-2) เปรียบเทียบกับยามาตรฐาน

(acyclovir) และยาหลอกพบว่ายาเตรียมสารสกัดใบพญาขอมีประสิทธิภาพในการรักษาได้ดีเท่ากับยามาตรฐาน คือ acyclovir และดีกว่ายาหลอกอย่างเห็นได้ชัด นอกจากนี้แล้วยาเตรียมสารสกัดใบพญาขอจะไม่ทำให้ผู้ใช้มีอาการแสบ และระคายเคืองขณะที่ใช้ยา จากรายงานการวิจัยเรื่อง การรักษาผู้ป่วยโรคเริมที่อวัยวะสืบพันธุ์ชนิดเป็นซ้ำด้วยยาจากสารสกัดแอลกอฮอล์จากใบพญาขอ โดยเทียบกับยามาตรฐาน acyclovir พบว่าไม่มีความแตกต่างกันในระยะเวลาการตกสะเก็ดของแผล(วันที่ 3) และระยะเวลาของการหาย(วันที่ 7) แต่ผู้ป่วยที่ใช้ยาจากสารสกัดใบพญาขอจะไม่รู้สึกแสบ นอกจากนี้ยังมีการนำพญาขอมาประยุกต์ใช้ทางคลินิกในการศึกษาอาการของโรคที่เกิดจากการติดเชื้อ herpes ทั้งในปากและตามผิวหนัง รวมทั้งแผลในปาก พวก aphthous ulcer พบว่ายาเตรียมจากพญาขอสามารถรักษาอาการของโรคกลุ่มนี้ได้ผลดี

กองวิจัยและพัฒนาสมุนไพร กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ศึกษาผลทางคลินิกของยาจากสารสกัดแอลกอฮอล์ของพญาขอ ในการรักษาผู้ป่วยโรคเริมชนิด Herpes simplex virus type-2 (HSV-2) จำนวนทั้งสิ้น 72 ราย เป็นชาย 49 ราย และหญิง 23 ราย ซึ่งแบ่งเป็น 3 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้รับยาทาของสารสกัดใบพญาขอ กลุ่มที่ได้รับยามาตรฐาน acyclovir และกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (placebo) และติดตามระยะเวลาการหายของแผลเริม (healing time) ภายหลังการทายาพบว่า ยาจากสมุนไพรพญาขอในแง่การยอมรับจากผู้ป่วยใกล้เคียงกับยา acyclovir และไม่แสบขณะทา รวมทั้งไม่ก่อความรำคาญ เนื่องจากความหนืดของยา ส่วนผลทางห้องปฏิบัติการพบว่า ผู้ป่วยร้อยละ 63 มี neutralizing antibody ต่อ HSV-2, ร้อยละ 20 ตรวจพบ antigen ต่อ HSV-2 และร้อยละ 20 มี antibody seroconversion ต่อ HSV-2 และผลการนับเม็ดเลือดในช่วงแรกของโรคพบว่าค่าของเม็ดเลือดขาวชนิดต่างๆยังมีจำนวนใกล้เคียงกับค่าปกติ

3. ฤทธิ์ต้านเชื้อ Varicella zoster virus

มีรายงานการศึกษาฤทธิ์ของสารสกัดแอลกอฮอล์จากใบพญาขอต่อเชื้อไวรัส Varicella zoster ซึ่งเป็นไวรัสที่ก่อให้เกิดโรคอีสุกอีใสและงูสวัด พบว่า สมุนไพรพญาขอมีฤทธิ์ฆ่าเชื้อไวรัส Varicella zoster โดยตรง

นอกจากนี้ยังมีผู้วิจัยเกี่ยวกับการรักษาผู้ป่วยโรคงูสวัด ด้วยยาจากสารสกัดแอลกอฮอล์ของใบพญาขอเปรียบเทียบกับยาหลอก โดยศึกษาในผู้ป่วย 51 ราย พบว่าจำนวนผู้ป่วยที่รักษาด้วยยาจากสารสกัดของใบพญาขอ มีการตกสะเก็ดของแผลภายใน 3 วัน มากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่รักษาด้วยยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$) ส่วนผลของยาต่อการหายของแผลภายใน 7 และ 10 วัน มากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$)

นอกจากนี้ กลุ่มผู้ป่วยที่รักษาด้วยยาจากสารสกัดของใบพญาอมีระดับความเจ็บปวดลดลงเร็วกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอก และไม่พบผลข้างเคียงใดๆจากการใช้ยาดังกล่าวทั้ง 2 กลุ่ม

4. การทดสอบความเป็นพิษ (Toxicity assessment)

จากการศึกษาพิษเฉียบพลันของสารสกัดด้วย ethanol ของใบพญาอในหนูถีบจักรพบว่าสารสกัดขนาด 1.3 กรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม เมื่อให้ทางปาก ซีดเข้าใต้ผิวหนังและทางช่องท้อง ไม่ทำให้เกิดอาการพิษใดๆและจากการศึกษาพิษกึ่งเรื้อรังของสารสกัดในหนูขาวพบว่าน้ำหนักของหนูเพศผู้ที่ได้รับสารสกัด 1.0 กรัม/กิโลกรัม มีค่าต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) ส่วนการตรวจสอบด้านจุลพยาธิวิทยาของอวัยวะภายในต่างๆและพยาธิสภาพภายนอก ไม่พบความผิดปกติที่เกิดจากการได้รับสารสกัดใบพญาอ

Methylcellulose (2)

Nonproprietary : USP : Methylcellulose

Synonyms : Benecel ; Celacol ; Culminal MC ; E461 ; Methocel ; Metolose

Chemical name and CAS Registry Number : Cellulose methyl ether [9004-67-5]

Empirical Formula:

Methylcellulose เป็นเซลลูโลสสายยาว ประกอบด้วย 27-32 % ของ hydroxyl group ซึ่งอยู่ในรูป methyl ether และประกอบด้วย anhydroglucose 50-1500 หน่วย ซึ่ง degree of substitution ของ methylcellulose กำหนดโดย จำนวนเฉลี่ยของ methoxyl group ซึ่งติดกับ anhydroglucose แต่ละ unit และ degree of substitution มีผลกับคุณสมบัติทางกายภาพของ methylcellulose เช่น solubility เป็นต้น

Functional category: Coating agent; emulsifying agent; suspending agent; tablet and capsule disintegrant; tablet binder; Viscosity-increasing agent

Applications in Pharmaceutical Formulation or Technology:

Methylcellulose ใช้อย่างแพร่หลายในเภสัชตำรับแบบยารับประทานและยาใช้เฉพาะที่ โดย methylcellulose ที่เกรดความหนืดสูง จะใช้ในตำรับครีมและเจล รวมถึงมีการใช้อย่างกว้างขวางในเครื่องสำอาง และผลิตภัณฑ์อาหารด้วย

Use	Concentration (%)
Bulk laxative	5-30
Creams ,gels and ointment	1-5
Emulsifying agent	1-5
Ophthalmic preparations	0.5-1.0
Suspensions	1-2
Sustained release tablet matrix	5-75
Tablet binder	2-6
Tablet coating	0.5-5
Tablet disintegrant	2-10

Typical Properties:

Acidity/alkalinity : pH=5.5-8.0 สำหรับ 1%w/v aqueous suspension

Hygroscopicity : methylcellulose มีคุณสมบัติ hygroscopic

Melting point : 280-300 °C

Solubility : practically insoluble ใน acetone, chloroform, ethanol, ether soluble ใน glacial acetic acid และส่วนผสม ethanol และ chloroform ที่เท่ากันและ methylcellulose พองตัวและกระจายตัวอย่างช้าๆในน้ำเย็นได้สารละลายใสและเหนียว

Viscosity : methylcellulose มีหลายเกรด และที่มีจำหน่ายที่ 2 %w/v solutions ให้ความเหนียว 10-10000 mPa (10-10000 cP) ความเหนียวของสารละลายเพิ่มขึ้นได้โดย การเพิ่มความเข้มข้นของ methylcellulose และการเพิ่มอุณหภูมิจะลดความเหนียวของสารละลาย จน gel formation จะเกิดขึ้นที่ 50-60 °C โดยกระบวนการ thermogelation จะสามารถ reversible ได้

Stability and storage condition:

methylcellulose เป็นสารที่คงตัว ถึงแม้ว่ามีคุณสมบัติดูดความชื้นได้เล็กน้อย และสารละลายจะคงตัวในต่าง และกรดเจือจาง pH ระหว่าง 3-11 ที่อุณหภูมิห้อง และที่ pH<3 ความเหนียวจะลดลง และเมื่อให้ความร้อน ความเหนียวของสารละลายจะลดลง จนกระทั่งเกิด gel

formation ที่ประมาณ 50 °C สำหรับสารละลายของ methylcellulose อาจเกิด microbial spoilage ควรจะใส่ antimicrobial preservative และควร sterilize ด้วย autoclaving ถึงแม้ว่ากระบวนการนี้จะลดความหนืดก็ตาม สำหรับ bulk material เก็บใน airtight container ในที่แห้งและเย็น

Incompatibilities :

methylcellulose มีรายงานว่าไม่เข้ากับ aminacrine hydrochloride, chlorocresol, mercuric chloride, phenol, resorcinol, tannic acid, silver nitrate, cetylpyridinium chloride, *p*-hydroxybenzoic acid, *p*-aminobenzoic acid, methylparaben, propylparaben และ butylparaben

Safety :

โดยทั่วไปพบว่า methylcellulose ไม่เป็นพิษ ไม่ก่อให้เกิดอาการแพ้ และไม่ระคายเคือง โดยสำหรับการบริโภค methylcellulose จะไม่ถูกย่อยหรือดูดซึม ดังนั้นจึงเป็นสารที่ไม่ให้พลังงาน และสำหรับการบริโภคเกินขนาดมากจะทำให้ท้องอืด และเกิด gastrointestinal distension และการบริโภคที่ปริมาณค่อนข้างสูงจะมี laxative action

Hydroxypropyl methylcellulose (2)

Nonproprietary Names : USP : Hydroxypropyl methylcellulose

Synonyms : Cellulose, hydroxypropyl methyl ether; Culminal MHPC; E464; HPMC; Methocel; methylcellulose propylene glycol ether; methyl hydroxypropylcellulose; Metolose; Pharmacoat

Empirical Formula :

HPMC เป็นเซลลูโลสสายยาวที่มี O-methylated และ O-(2-hydroxypropylated) ประกอบอยู่ในโมเลกุล ซึ่งในปัจจุบันมีอยู่หลายเกรดขึ้นกับความหนืด เมื่อถูกทำเป็นสารละลาย 2%w/w และปริมาณที่ถูกแทนที่ในโมเลกุลของเซลลูโลส HPMC ที่ปรากฏใน USP 22 จะมีการให้ตัวเลข 4 หลัก กำกับไว้ เพื่อบ่งบอกคุณสมบัติที่แตกต่างกัน เช่น HPMC1828 โดยตัวเลข 2 หลักแรกจะเป็นตัวเลขแสดงถึงปริมาณเป็นร้อยละโดยประมาณของหมู่ methoxy(OCH₃) และตัวเลข 2 หลักสุดท้ายจะเป็นตัวเลขแสดงถึงปริมาณร้อยละโดยประมาณของหมู่ hydroxypropoxy(OCH₂CH(OH)CH₃) ซึ่งคำนวณจากน้ำหนักแห้งและมีน้ำหนักโมเลกุลอยู่ที่ประมาณ 10000-150000 Da

Functional Category : Coating agent; film-former; stabilizing agent; suspending agent; tablet binder; viscosity-increasing agent

Applications in Pharmaceutical Formulation or technology:

HPMC ถูกใช้อย่างกว้างขวางทั้งในตำรับยารับประทานและยาใช้เฉพาะที่ ในรูปแบบยารับประทาน จะถูกนำมาใช้เป็น binder สำหรับยาเม็ด film-coating และ extended-release tablet matrix ความเข้มข้นระหว่าง 2 %w/w และ 5 %w/w จะถูกนำมาใช้เป็น binder ทั้งในการทำยาเม็ดแบบ wet หรือ dry-granulation สำหรับเกรดที่มีความหนืดสูง จะถูกนำมาใช้เพื่อชะลอการปลดปล่อยตัวยาจาก matrix ความเข้มข้นของ film-forming solutions ที่ใช้เตรียม film-coating tablet จะอยู่ระหว่าง 2-10 %w/w ขึ้นอยู่กับเกรดของความหนืด โดยเกรดของความหนืดที่ต่ำกว่าจะใช้ใน aqueous film-coating solution ในขณะที่เกรดสูงกว่าจะใช้กับ organic solvent

HPMC ใช้เป็น suspending และ thickening agent ในตำรับยาใช้เฉพาะที่ โดยเฉพาะตำรับยาตา เปรียบเทียบกับ methylcellulose แล้ว เมื่อเตรียมเป็นสารละลายแล้ว HPMC มีความใสกว่า methylcellulose ดังนั้น จึงมีการใช้กันมากในตำรับยาตา

HPMC ยังใช้เป็น emulsifier, suspending agent และ stabilizing agent ในตำรับเจล และขี้ผึ้งใช้เฉพาะที่ ในการเป็น protective colloid จะป้องกัน droplet และอนุภาคจากการ coalescing หรือ agglomerating ดังนั้น จึงยับยั้งการเกิด sediments

นอกจากนี้ยังใช้เป็น adhesive ใน plastic bandages และเป็น wetting agent สำหรับ hard contact lense และใช้แพร่หลายในเครื่องสำอาง และผลิตภัณฑ์อาหาร

Typical Properties :

Acidity/alkalinity : pH = 5.5-8.0 สำหรับ 1 %w/w aqueous solution

Melting point : browns ที่ 190-200 °C

chars ที่ 225-230 °C

glass transition temperature ที่ 170-180 °C

Solubility : ละลายในน้ำเย็น ได้เป็นสารละลายขุ่นหนืด และ practically insoluble ใน chloroform, ethanol(95%) และ ether แต่จะละลายได้ในส่วนผสมของ ethanol+dichloromethane และ ส่วนผสมของ methanol+dichloromethane

Viscosity : HPMC ชนิดที่มีจำหน่าย มีหลายความเข้มข้น ส่วนใหญ่จะเตรียมในรูปแบบ aqueous solution ถึงแม้ว่า HPMC จะสามารถละลายใน

aqueous solution ถึงแม้ว่า HPMC จะสามารถละลายใน aqueous alcohol เช่น ethanol และ propan-2-ol ได้ด้วย ในการเตรียม aqueous solution แนะนำให้ นำ HPMC กระจายตัวในน้ำประมาณ 20-30 % ของปริมาณน้ำที่ต้องการใช้ และคนอย่างรวดเร็ว แล้ว heat จน ได้ 80-90 °C จากนั้นเติมน้ำเย็นจนได้ปริมาตรที่ต้องการ

Stability and storage condition :

ผง HPMC เป็นสารที่คงตัว ถึงแม้ว่าจะ hygroscopic หลังการทำให้แห้ง โดยในรูป สารละลายจะคงตัวที่ระหว่าง pH 3-11 และในการเพิ่มอุณหภูมิ ความหนืดของสารละลายจะ ลดลง HPMC จะสามารถ reversible ได้จาก sol เป็น gel ขึ้นกับการเพิ่ม-ลดอุณหภูมิ โดยจะเป็น gel ที่ 50-90 °C ขึ้นกับเกรดของ HPMC โดย aqueous solution มี enzyme-resistant ซึ่งเตรียม จากความหนืดที่เหมาะสม มีความคงตัวเก็บไว้นานได้ อย่างไรก็ตาม aqueous solution อาจเกิด microbial spoilage ดังนั้นควรใส่ antimicrobial preservative และอาจมีการ sterilize ด้วย autoclaving ผง HPMC เก็บใน well-closed container ในที่แห้งและเย็น

Incompatibilities :

HPMC ไม่เข้ากันกับ oxidizing agent บางตัวและเนื่องจาก HPMC เป็น non-ionic จึงไม่ เกิด complex กับ metallic salts และ ionic organics

Safety :

HPMC ใช้อย่างกว้างขวางในตำรับยารับประทาน และยาใช้เฉพาะที่รวมถึงเครื่องสำอาง และผลิตภัณฑ์อาหาร โดยทั่วไป HPMC เป็นสารไม่มีพิษ ไม่ระคายเคือง และการบริโภคที่ปริมาณ มากอาจมี laxative effect

Acacia (2)

Nonproprietary Names : USP NF : Acacia

Synonyms : E414; gum acacia; gum arabic; talha gum

Empirical Formula :

Acacia เป็นสารประกอบเชิงซ้อน ประกอบด้วย กลุ่มน้ำตาลที่เกาะกันหลวมๆ และ hemicellulose ที่มี molecule weight ประมาณ 240000-580000 โดยนิวเคลียส คือ arabic acid ซึ่ง เชื่อมกับแคลเซียม แมกนีเซียมและโพแทสเซียม ซึ่งเชื่อมไปกับน้ำตาล arabinose galactose และ rhamnose

Functional Category : Emulsifying agent; stabilizing agent; suspending agent; tablet binder; viscosity-increasing agent

Applications in Pharmaceutical Formulation or Technology :

ส่วนใหญ่ acacia จะใช้ในตำรับยารับประทานและยาใช้เฉพาะที่ เป็น suspending และ emulsifying agent และมักใช้ combination กับ tragacanth และยังใช้ในการเตรียม pastill และ lozenge เป็น tablet binder ถึงแม้ว่า ต้องระวังในการผลิตตำรับยาเม็ด เนื่องจากทำให้ disintegration time ยาวนานขึ้น นอกจากนี้ ยังใช้ในเครื่องสำอาง ขนมหวาน และผลิตภัณฑ์อาหาร

Use	Concentration (%)
Emulsifying agent	5-10
Pastille base	10-30
Suspending agent	5-10
Tablet binder	1-5

Typical Properties :

Acidity/alkalinity : pH= 4.5-5.0 (5 %w/v aqueous solution)

Hygroscopicity : ที่ความชื้นสัมพัทธ์ระหว่าง 25-65% ; moisture content ที่สมดุล ของ acacia ที่ 25 °C คือ 8-13 %w/w และที่ความชื้นสัมพัทธ์ >70 % ; acacia จะดูดความชื้น

Solubility : ละลาย 1 ใน 20 ของ glycerine, 1 ใน 20 ของ propylene glycol 1 ใน 2.7 ของน้ำ และ practically insoluble ใน ethanol (95%)

Viscosity : 100 mPas (100 cP) สำหรับ 30 %w/v ของ aqueous solution ที่ 20°C ความหนืดในการเตรียมเป็น aqueous solution ขึ้นกับแหล่งของวัตถุดิบกระบวนการผลิต ภาวะการเก็บรักษาและ pH โดยความหนืดเพิ่มขึ้นอย่างช้า ความเข้มข้นประมาณ 25 %w/v จะแสดงสมบัติ Newtonian ที่ความเข้มข้นสูงขึ้น ความหนืดจะสูงขึ้นด้วย และการเพิ่มอุณหภูมิหรือการเพิ่มระยะเวลาให้ความร้อน จะทำให้ความหนืดลดลง

Stability and Storage Conditions :

Aqueous solution ทำให้เกิด bacterial หรือ enzymatic degradation แต่อาจป้องกัน โดยการต้มด้วยเวลาสั้น เพื่อ inactivate เอนไซม์ หรือ microwave irradiation และ อาจเติม antimicrobial preservative เช่น 0.1 %w/v benzoic acid สำหรับผง acacia เก็บใน airtight container ในที่แห้งและเย็น

Incompatibilities :

acacia ไม่เข้ากับ amidopyrine, cresol, ethanol (45%), ferric salts, morphine, phenol, physostigmine, tannins, thymol และ vanillin สำหรับ oxidizing enzyme ที่มีใน acacia จะมีผลในการเตรียมเนื่องจาก จะทำให้เกิด oxidizable substance ซึ่งสามารถ inactivate เอนไซม์ โดย heat ที่ 100 °C เวลาสั้นๆ

Safety :

ถึงแม้ว่า acacia จะเป็นสารที่ไม่เป็นพิษ แต่มีรายงานจำกัดปริมาณการใช้ใน inhalation หรือ ingestion เนื่องจากอาจเกิดอาการแพ้และสำหรับ severe anaphylactic reaction เกิดขึ้นได้ใน parenteral administration และปัจจุบันไม่มีการให้แบบนี้อีก

Tragacanth (2)

Nonproprietary Names : USP NF : Tragacanth

Synonyms : E413; goat's thorn; gum dragon; gum tragacanth; Persian tragacanth; trag; tragant

Empirical Formula :

Tragacanth เป็น dried gum ซึ่งได้จาก *Astragalus gummifier* Labillardiere และ *Astragalus spp.* ที่มีในเอเชียตะวันตก โดย gum ประกอบด้วยส่วนผสมของ polysaccharide ที่ไม่ละลายน้ำและละลายน้ำ ซึ่งส่วนใหญ่จะเป็นส่วนที่ไม่ละลายน้ำ 60-70 % เรียก Bassorin และ ส่วนที่ละลายน้ำที่เหลือเรียก tragacanthin สำหรับ tragacanth จะมี cellulose, starch, protein และ ash molecular weight ประมาณ 840000

Functional Category : Suspending agent; viscosity-increasing agent

Application in Pharmaceutical Formulation or Technology :

tragacanth ใช้เป็น emulsifying และ suspending agent ในหลายตำรับ เช่นครีม เจล และอิมัลชัน ที่ละลายความเข้มข้น และยังใช้ในเครื่องสำอาง และผลิตภัณฑ์อาหาร รวมถึงเป็น diluent ในตำรับยาเม็ด

Typical Properties :

Acidity/Alkalinity : pH=5-6 (1% w/v aqueous dispersion)

Solubility : practically insoluble ในน้ำ, ethanol (95%) และ organic solvent แม้ว่า tragacanth ไม่ละลายน้ำ แต่จะพองตัวอย่างรวดเร็ว ประมาณ 10 เท่าตัวทั้งในน้ำร้อนและน้ำเย็น

Viscosity : ความหนืดขึ้นกับเกรดและแหล่งของวัตถุดิบโดย 1%w/v aqueous dispersion ให้ความหนืดระหว่าง 100-4000 mPa (100-4000 cP) ที่ 20°C และความหนืดเพิ่มขึ้น เมื่อเพิ่มอุณหภูมิและความเข้มข้นแต่จะลดลงเมื่อเพิ่ม pH โดยความหนืดเริ่มต้นสูงสุด เกิดที่ pH 8 แม้ว่าความคงตัวสูงสุด ของ tragacanth dispersion เกิดที่ pH ประมาณ 5

Stability and Storage Conditions :

tragacanth เป็นสารที่คงตัว แต่อาจปนเปื้อนจากเชื้อ *Enterobacterial spp.* ดังนั้นควรใส่ antimicrobial preservative ใน emulsion มีการใช้ glycerin หรือ propylene glycol เป็น preservative และในตำรับเจลใช้ 0.1 %w/v benzoic acid หรือ sodium benzoate และ 0.17 %w/v methylparaben + 0.03 %w/v propylparaben เป็น preservative ที่มีประสิทธิภาพ ในตำรับเจล และสามารถ sterilize โดย autoclaving หรือ gamma irradiation สำหรับ tragacanth คงตัวสุดที่ pH 4-8 โดยวัตถุดิบเก็บใน airtight container ในที่แห้งและเย็น

Incompatibilities :

ที่ pH=7, tragacanth จะลดประสิทธิภาพของ antimicrobial preservative แต่ถ้า pH<5 จะไม่มีผลต่อประสิทธิภาพของ preservative

Safety :

tragacanth มีการใช้มาหลายปีในตำรับยารับประทานและผลิตภัณฑ์อาหารและเป็นสารที่ไม่มีพิษ อย่างไรก็ตาม มี hypersensitivity reaction และบางครั้งอาจรุนแรง หากมีการ ingestion ผลิตภัณฑ์ที่มี tragacanth และหากใช้เป็นยาใช้เฉพาะที่อาจเกิด contact dermatitis

Sodium alginate (2)

Nonproprietary Names : USPNF:sodium alginate

Synonyms : algin; alginic acid, sodium salt; E401; *kelcosol*; *keltone*; *Manucol*; *Manugel*; *Pronova*; *Protanal*; *Satialgine-H8*; *Sodium polymannuronate*.

Empirical Formula :

Sodium alginate ประกอบด้วยเกลือ sodium ของกรด alginic เป็นหลัก glycuronan polymer ประกอบด้วยส่วนผสมของ β -(1-4)-D-mannusyluronic acid และ α -(1-4)-L-gulosyluronic acid

Functional Category :

Stabilizing agent; suspending agent; tablet and capsule disintegrant; tablet binder; viscosity increasing agent

Application in Pharmaceutical Formulation or Technology :

ใช้มากในยาเม็ดเพื่อเป็น binder และ disintegrant เพื่อลดอัตราการปลดปล่อยยาในยา sustain release ใช้เป็น suspending agent ใน cream และ gel และใช้เป็น stabilizing agent สำหรับ oil in water emulsion ในปัจจุบันมีการใช้ในการผลิต microencapsulation ด้วย นอกจากนี้ใช้ร่วมกับ H_2 receptor antagonist ในการรักษา gastroesophageal reflux และใช้ห้ามเลือดในการผ่าตัด

Typical Properties :

Acidity/Alkalinity : pH ประมาณ 7.2 สำหรับ 1%w/v ในสารละลายน้ำ

Solubility : ไม่ละลายใน ethanol, ether, organic solvent และกรดที่ pH น้อยกว่า 3 สามารถละลายได้ในน้ำเป็นสารละลายขุ่นเหนียว

Viscosity : ความหนืดมีหลายระดับขึ้นกับ grade และความเข้มข้น ของ alginate pH อุณหภูมิและ metal ion ที่ pH มากกว่า 7 ความหนืดจะลดลง

Stability and Storage Conditions :

คงสภาพได้ดีในที่แห้งและเย็นถ้าเป็นสารละลายจะคงสภาพได้ดีที่ pH 4- pH 10 ถ้า pH น้อยกว่า 3 จะตกตะกอน ไม่ควรเก็บสารละลายในภาชนะที่ทำจากโลหะ การทำให้ สารละลายปราศจากเชื้อโดยใช้ autoclave หรือการใช้รังสีแกมมาจะทำให้ความหนืดลดลง การทำเป็นยาใช้ภายนอกใช้ 0.1 % chlorocresol, 0.1 % chloroxylenol หรือ paraben เป็นสารกันบูด ควรเก็บใน airtight container ในที่เย็นและแห้ง

Incompatibilities :

เกิด incompat กับ acridine derivatives, crystal violet, phenylmercuric acetate และ nitrate

Safety :

ใช้มากในวงการเครื่องสำอาง อาหาร ยารวมถึง wound dressing เนื่องจากไม่มีพิษและไม่ irritate การกินในปริมาณ 200 mg/kg body weight เป็นเวลา 16 วันไม่พบว่ามี adverse effect การสูดดมฝุ่นผงอาจเป็นสาเหตุของ asthma ได้

Carboxymethylcellulose Sodium (2)

Nonproprietary Names : USP: Carboxymethylcellulose Sodium

Synonyms : akucell; Blanose; Cekol; cellulose gum; CMC sodium; Courlose; E466; Nymcel; SMC; Sodium Carboxymethylcellulose; sodium cellulose glycolate; sodium CMC; Tylose CB

Empirical Formula :

USP22 อธิบายว่า Carboxymethylcellulose Sodium เป็นเกลือ sodium ของ polycarboxymethyl ether ของ cellulose น้ำหนักโมเลกุล 90,000-700,000

Functional Category :

Coating agent; tablet and capsule disintegrant; tablet binder; Stabilizing agent; suspending agent; viscosity increasing agent

Application in Pharmaceutical Formulation or Technology :

ใช้มากในยารับประทานและยาใช้ภายนอกเพื่อเป็น suspending agent, binder และ disintegrant ในความเข้มข้นที่สูงขึ้นที่ 4-6% ใช้ในการทำ gel และ paste โดยมักใช้ glycerin ร่วมด้วยเพื่อคงความชุ่มชื้น carboxymethylcellulose sodium มีความสามารถในการเกาะติดดูดซับหนองและสารคัดหลั่ง

Typical Properties :

Acidity/Alkalinity : USP22: 6.5-8.5

Solubility : ไม่ละลายใน acetone, ethanol, ether และ toluene กระจายได้ดีในน้ำที่ทุกอุณหภูมิได้เป็นสารละลายใส

Viscosity : ความหนืดขึ้นกับ grade ของ carboxymethylcellulose sodium การเพิ่มความเข้มข้นทำให้ความหนืดมากขึ้น

Bulk Density : 0.75 g/cm³

Melting Point : กลายเป็นสีน้ำตาลที่ 227 องศาเซลเซียส กลายเป็นสีขาวที่ 252°C

Moisture content : ประกอบด้วยน้ำน้อยกว่า 10% สามารถดูดความชื้นได้ดี

Stability and Storage Conditions :

carboxymethylcellulose sodium ดูดความชื้นได้ดี ทำให้ความแข็งลดลงและเพิ่ม disintegration time คงตัวได้ดีที่ pH2- pH10 ที่ pHมากกว่า10 จะเกิดการตกตะกอนอย่างรวดเร็วความหนืดสูงสุดที่ pH 7- pH 9 สามารถทำให้ปราศจากเชื้อได้ที่อุณหภูมิ 160 องศาเซลเซียสระยะเวลา 1 ชั่วโมง ซึ่งกระบวนการนี้จะทำให้ความหนืดลดลง การเก็บไว้นานควรรู้ใช้ antimicrobial preservative

Incompatibilities :

กรดเข้มข้น, Aluminium, Mercury, Zinc และ Xanthan gum สามารถเกิด complexation กับ gelatin pectin collagen และตกตะกอนกับประจุบวกของโปรตีน

Safety :

ใช้กับยารับประทาน ยาภายนอก การให้ทางหลอดเลือดอาจพบการอักเสบ ไม่มีพิษ ไม่ระคายเคือง การรับประทานปริมาณมากอาจทำให้เกิด laxative effect

Polymethacrylates (2)

Nonproprietary Names :USPNF: Methacrylic acid copolymer

Synonyms : Eudragit; polymeric methacrylates

Empirical Formula :USPNF17กล่าวว่า Methacrylic acid copolymer เป็น fully polymerized copolymer ของ Methacrylic acidและacrylic หรือ methacrylic ester

Functional Category : Film-former; tablet binder; tablet diluent

Application in Pharmaceutical Formulation or Technology :

มีหลายชนิดซึ่งแต่ละชนิดก็มีการนำไปใช้ต่าง ๆ กัน ใช้ในยา capsule และใช้เป็น coating agent

Eudragit L และ S ใช้เป็น enteric coating agent

Eudragit RL,RS,NE,30D ใช้เป็นwater insoluble film coatingในยาสustain release

Eudragit RL มีความสามารถในการซึมผ่านมากกว่า Eudragit RS

polymethacrylate ยังใช้เป็น binder ทั้งใน aqueous และ organic wet granulation

ในปริมาณที่ มากขึ้น 5-20 %ของpolymer ที่แห้งใช้ในการcontrol release จาก tablet matrix

Solid polymerอาจใช้ตอกด้วยวิธี Direct compression processโดยใช้ polymethacrylate polymer 10-50 % เพื่อทำเป็นmatrixสำหรับการปลดปล่อยยาได้ผิวหนังหรือ

จะใช้ในการเตรียมเจลสำหรับใช้ทางทวารหนัก อาจเติม polymetacrylate เพื่อใช้ form matrix ,layer ของ transdermal delivery system และอาจใช้เตรียม rectal administration Eudragit L-100 มีสีขาและไหลได้ดี

Typical Properties :

Acidity/Alkalinity : 23.9-32.3 for Eudragit RL12.5, RL 100 and RL PO

27.5-31.7 for Eudragit RL 30 D

12.1-18.3 for Eudragit RS 12.5, RS 100 and RS PO

16.5-22.3 for Eudragit RS 30 D

Solubility : Eudragit E สามารถละลายได้ใน gastric fluid ที่ pH น้อยกว่า 5

Eudragit L และ S ใช้เป็น enteric coating agent ไม่ละลายในกรด

Eudragit L100 ละลายที่ pH มากกว่า 6

Eudragit S100 ละลายที่ pH มากกว่า 7

Viscosity : 3-12 mPa s for Eudragit E

50-200 mPa s for Eudragit L and S

Stability and Storage Conditions :

คงตัวที่อุณหภูมิน้อยกว่า 30 ที่อุณหภูมิสูงขึ้นผงจะจับกันเป็นกลุ่มซึ่งจะไม่มีผลต่อคุณภาพของสารและสามารถทำให้ก้อนแตกละเอียดได้ ผงแห้งคงตัว 2 ปี ในภาชนะปิดสนิทที่ 30 องศาเซลเซียส การกระจายจะอยู่ได้ดีที่อุณหภูมิ 5-25 องศาเซลเซียส

Incompatibilities :

เกิดขึ้นกับ ionic และ physical properties ของ polymer และ solvent เช่นการเกิด coagulation อาจเกิดจาก soluble electrolyte การเปลี่ยนแปลง pH อุณหภูมิที่สูงมาก organic solvent

Safety :

ใช้มากในการเคลือบฟิล์มยาเม็ด ยาสำหรับใช้ภายนอก การใช้ขนาด 2 mg/kg body weight ปลอดภัยในมนุษย์

Titanium Dioxide (2)

Nonproprietary Names : USP: Titanium dioxide

Synonyms : Anatase titanium dioxide; brookite titanium dioxide; color index number 77891, E 171; Kowett;Kronos 1171; rutile titanium dioxide; titanic anhydride; Tioxide; TiPure

Empirical Formula : TiO_2 Molecular Weight 79.88

Functional Category : coating agent; pigment

Application in Pharmaceutical Formulation or Technology :

สะท้อนแสงได้ดีมากใช้เป็น white pigment และ opalcifier particle size ขนาด 230 nm สามารถสะท้อน visible light ได้ ขนาด 60 nm สามารถสะท้อน UV และ visible light ได้ ในทาง pharmaceutical ใช้เป็น white pigment ในการทำ film coat และใช้ทำผลิตภัณฑ์กันแดด

Typical Properties :

Solubility : ไม่ละลายใน sulfuric acid และ organic solvent, hydrochloric acid, nitric acid และน้ำ ละลายใน hydrofluoric acid, sulfuric acid ที่ร้อน

Melting point : 1855 องศาเซลเซียส

Stability and Storage Conditions :

คงตัวดีในอุณหภูมิสูงเนื่องจากพันธะที่แข็งแรงระหว่าง tetravalent titanium ion และ bivalent oxygen ions Titanium dioxideสามารถเสีย oxygen ได้ซึ่งทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลง optical และ electrical properties ของ pigment ควรเก็บในภาชนะปิดสนิทและป้องกันแสงในที่เย็นและแห้ง

Incompatibilities :

เนื่องจาก catalytic effect Titanium dioxideจะ interact กับ certain active substances

Safety :

Titanium dioxideใช้มากในอาหารและ pharmaceutical formulationsซึ่งเป็นสารช่วยที่ไม่ระคายเคือง และไม่มีพิษ

Glycerol (1)

Glycerol เป็นของเหลวใสไม่มีสี ไม่มีกลิ่น มีความหนืดและดูดความชื้น มีรสชาติดีหวาน โดยหวานประมาณ 0.6 เท่าของซูโครส นิยมใช้อย่างกว้างขวางในทางเภสัชกรรมทั้งในสูตรตำรับยารับประทาน ยาหยอดตา ยาหยอดหู ยาใช้ภายนอก และยาฉีดเข้าเส้นเลือดดำ ในสูตรตำรับยา

และเครื่องสำอางโดยส่วนมากใช้ glycerol เป็นสารให้ความชื้น และสารช่วยลื่น แต่ในการเตรียมยาฉีดนั้น มักใช้ glycerol เป็น solvent ใน oral solution ใช้ glycerol เป็น solvent สารให้ความหวาน preservative และสารเพิ่มความหนืด นอกจากนี้ยังมีการนำมาใช้เป็น plasticizer ของ gelatin ในการผลิต soft gelatin capsules และ gelatin suppositories และมักนำไปใช้ในการปรุงแต่งอาหาร นอกจากนี้ยังพบว่ามีการใช้ glycerol ในการรักษาโรคตามคลินิกต่างๆอีกด้วย

Polyethylene glycol(PEG) (1)

Polyethylene glycol (PEG) ประกอบด้วย $\text{HOCH}_2(\text{CH}_2\text{OCH}_2)_m\text{CH}_2\text{OH}$ ซึ่ง m แทนปริมาณโดยประมาณของหมู่ oxyethylene โดยในปัจจุบันมีหลากหลายชนิดขึ้นกับน้ำหนักโมเลกุลของสาร เช่น PEG200, PEG400, PEG600, PEG1000, PEG1540, PEG2000, PEG3000, PEG4000, PEG4600, และ PEG8000 เป็นต้นโดยตัวเลขที่ต่อจาก PEG นั้น หมายถึงน้ำหนักของโมเลกุลโดยเฉลี่ยของ polymer ได้มีการนำ PEG มาใช้อย่างกว้างขวางทางเภสัชกรรม ทั้งในการเตรียมยาฉีด ยาใช้เฉพาะที่ ยาตา ยารับประทาน และยาเหน็บ

PEG มีหมู่ hydrophilic ที่มีความจำเป็น ในการไม่ทำให้เกิดความระคายเคืองผิวหนัง PEG ไม่ผ่านผิวหนังได้อย่างรวดเร็ว แม้ว่ามันจะเป็น water soluble และล้างออกจากผิวหนังได้อย่างง่ายดายน้ำ ทำให้มันมีประโยชน์ในการเตรียม ointment base aqueous polyethylene glycol solution สามารถนำมาใช้เป็น suspending agent หรือใช้ปรับความหนืด และความสม่ำเสมอของ suspending vehicle ขึ้นได้

Pectin (1)

ปัจจุบันเพคตินมีการใช้มากมายทั้งในอุตสาหกรรมอาหารเช่นการทำ แยม เยลลี่ ผลิตภัณฑ์นมที่เป็นกรด น้ำผลไม้เป็นต้นและทางด้านเภสัชกรรมก็มีการพัฒนาเพื่อเอา เพคตินมาใช้ประโยชน์ เช่น การใช้เป็นสารลดคลอเรสเตอรอล ใช้เป็นสารเคลือบเม็ดยาเพื่อควบคุมการปลดปล่อยของตัวยาเป็นต้น เพคตินนั้นเป็นสารที่พบได้ในเปลือกของพืชตระกูลส้ม ส่วนหนึ่งของแอปเปิ้ลที่เหลือจากการสกัดเอาน้ำออกไปแล้ว(apple pomace) เป็นส่วนใหญ่ นอกจากนี้ยังพบในส่วนที่เหลือจากการผลิตน้ำตาลของ ชูการ์บีท (sugar beet) มะม่วง และส่วนหัวของดอกทานตะวัน(sunflower head)

ในทางการค้านั้นมักใช้เปลือกของพืชตระกูลส้ม และส่วนแห้งของแอปเปิ้ลที่เหลือจากการสกัดเอาน้ำออกไปแล้ว(apple pomace) โดยเพคตินที่ได้จากเปลือกแอปเปิ้ลนั้นมีสีที่เข้มกว่าเพคตินที่ได้จากพืชตระกูลส้ม

นิยามซึ่งเกี่ยวข้องกับเพคตินมีดังนี้

1. กรดเพคตินิก (pectinic acid) โพลีเมอร์ของกรดกาแลคทูโรนิก ซึ่งถูกเอสเตอริไฟต์ด้วยเมทานอลบางส่วน หากอยู่ในรูปเกลือ เรียกว่าเพคตินेट (pectinate)
2. กรดเพคติก (pectic acid) โพลีเมอร์ของกรดกาแลคทูโรนิกที่ถูกแทนที่ด้วยเมทิลเอสเตอริบ้างหรือไม่ถูกแทนที่เลยหากอยู่ในรูปเกลือเรียกว่าเพคเตต (pectate)
3. เพคติน (pectin) ได้จากพืชประกอบด้วยกรดเพคตินิกเป็นหลักซึ่งละลายในน้ำและสามารถเกิดเจลได้ในสภาวะที่เหมาะสม

โครงสร้างของเพคติน มีส่วนประกอบหลักเป็น polymer ของ partially methylated poly- α -(1,4)-D-galacturonic acid ที่จับกันด้วย α -1,4 glucosidic bond เป็นโครงสร้างหลักมี side chain เป็นน้ำตาลกาแลคโตส(galactose), กลูโคส(glucose), แรมโนส (rhamnose), และอะราบินโนส (arabinose) Pectin ละลายน้ำได้ดี ไม่ละลายในสารละลายอินทรีย์ และแอลกอฮอล์ หรือกลีเซอรอล(glycerol) หรือน้ำเชื่อม(syrub)

การแบ่งชนิดของเพคติน

1. สารเพคติน คือ polygalacturonic acid ทั้งหมด
2. โปรเพคติน (propectin) ได้แก่สารที่ไม่ละลายน้ำในรูปของ bound form พบในผลไม้ที่ยังไม่สุก เมื่อสลายตัวจะได้เพคติน
3. เพคตินที่อยู่ในรูปเอสเตอริกับกลุ่มเมทิล (methyl ester) สามารถแบ่งเป็นกลุ่มย่อยๆได้ดังนี้

3.1. High methoxy pectin (HM-pectin) เป็นสารที่พบได้ในธรรมชาติ จึงไม่มีการจำกัดการรับประทานต่อวัน เป็นเพคตินที่เกิดกลุ่มเอสเตอริกับกลุ่มเมทิลมากกว่าร้อยละ 7 และมี degree of esterification(DE) มากกว่าร้อยละ 50 การเกิดเจลขึ้นกับปัจจัยต่างๆ เช่นอุณหภูมิ และส่วนประกอบในผลิตภัณฑ์เป็นต้น แต่หลังจากเกิดเจลแล้ว ไม่สามารถหลอมใหม่ได้ไม่ว่าจะใช้อุณหภูมิสูงเท่าไร มักใช้ในผลิตภัณฑ์ที่เป็นกรดซึ่งในบางครั้งอาจต้องใส่บัฟเฟอร์ช่วยในการผสมกันก่อนการใช้ ระหว่างการเก็บจะเกิด de-esterification อย่างช้าๆ พบว่า หากเก็บไว้ในอุณหภูมิสูงกว่า 25 องศาเซลเซียสและมีความชื้นสูง อัตราการเสื่อมสลายของเพคตินจะเร็วขึ้นเป็นสองเท่าของการเก็บไว้ที่อุณหภูมิต่ำกว่า 25 องศาเซลเซียส

3.2. Low methoxy pectin (LM-pectin) สารกลุ่มนี้จะได้จากการนำพวกHM-pectin มาทำปฏิกิริยาทางเคมี เพื่อลดปริมาณหมู่เมธิลออกไซด์ลง โดยพอลิเมอร์กลุ่มนี้มีการเกิดเป็นเอสเทอร์กับกลุ่มเมธิลน้อยกว่าร้อยละ 7 และมี degree of esterification น้อยกว่าร้อยละ 50 คุณสมบัติในการเกิดเจลจะแตกต่างไปจากกลุ่ม HM-pectin คือต้องอาศัยแคลเซียมหรือ divalent cation อื่นๆช่วย เพื่อให้เกิดเจลที่แข็งแรง หลังจากเกิดเจลแล้วสามารถหลอมใหม่ได้เมื่อใช้อุณหภูมิสูง pH ของผลิตภัณฑ์ไม่ค่อยมีผลต่อการเกิดเจล แต่มักเลือกใช้ในช่วง pH ที่เป็นกลางเช่น pH 5 ในผลิตภัณฑ์ที่มีสารแต่งกลิ่น เช่น วานิลลา, เปปเปอร์มินท์ เป็นต้น LM-pectin นั้นมีความคงตัวในการเก็บรักษาที่ดี พบว่าเมื่อเก็บรักษาไว้ที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลานานก็ไม่พบการสลายตัว

3.3. Amidate LM-pectin พอลิเมอร์กลุ่มนี้ได้จากการทำ Alkaline de-esterification ของ LM-pectin โดยใช้แอมโมเนีย กลุ่ม carboxy acid จะถูกเปลี่ยนให้อยู่ในรูป acid amide กลไกการเกิดเจลของพอลิเมอร์

เจลประกอบด้วยโมเลกุลของโพลีเมอร์ ซึ่งเชื่อมต่อกันเป็นโครงสร้างเมื่อโพลีเมอร์อยู่ในตัวกลางที่เป็นของเหลว สำหรับเจลของพอลิเมอร์ และเจลของอาหารชนิดอื่นที่มีพอลิเมอร์เป็นส่วนประกอบนั้นเจลที่เกิดจาก complex interaction ระหว่างตัวทำละลายและตัวถูกละลาย น้ำซึ่งเป็นตัวทำละลาย จะมีผลต่อแรงดึงดูดระหว่างโมเลกุล และการคงสภาพความสมบูรณ์ของเจลได้ ซึ่งจะเห็นได้ชัดเจนขึ้น หากสารนั้นมีความสามารถในการอุ้มน้ำสูง ปกติแล้วในการเกิด cross-linkage ในโครงสร้างสามมิติของเจลจะอาศัยโพลีเมอร์แค่ 2-3 โมเลกุลเรียกว่า junction zone และแรงดึงดูดระหว่างโมเลกุลอย่างอ่อน (hydrogen bonding และ hydrophilic interaction) เพื่อให้โครงสร้างนั้นคงตัวนอกจากนี้โมเลกุลของน้ำตาล ซึ่งเป็น side chain ก็มีผลต่อความแข็งแรงของ hydrophobic bonding เช่นกัน

ในกลไกการเกิดเจลของ HM-pectin และ LM-pectin มีความแตกต่างกันโดยการเกิดเจลของ LM-pectin จะเป็นไปตามกลไกที่ได้กล่าวไว้ข้างต้น สำหรับ LM-pectin นั้นการเกิดเจลจะมีความคล้ายคลึงกันแต่ต้องอาศัยแรงดึงดูดระหว่างโมเลกุลชนิด electrostatic และอาศัย calcium ion เป็นตัวก่อให้เกิด ion cross-linkage ระหว่าง 2 กลุ่มของ carboxyl group ใน 2 chain ของ galacturonic acid monomer ที่ขนานกันเจลที่ได้มีโครงสร้างที่เรียกว่า egg box

วัสดุและวิธีการวิจัย

อุปกรณ์และเครื่องมือในการวิจัย

1. เครื่องชั่ง (model Sartorius AG, Scientific Promotion.co.ltd, Germany)
2. ตู้อบ (model HA-20 KSL, engineering.co.ltd, Thailand)
3. Hot plate (model HP-6-ST, RENOWN TECHNICAL.co.ltd, Germany)
4. Disintegration test apparatus
(model BLUE M, Blue M Electric Company, USA)
5. Thickness gauge (model G-1A, OZAKI MFG.co.ltd, JAPAN)
6. Beaker
7. Stirring rod
8. Cylinder
9. Dropper
10. Watch glass
11. Petri dish
12. ช้อนเขี่ย
13. ขวดแก้วขนาดต่างๆ
14. Aluminium foil

วัตถุดิบและสารเคมีที่ใช้ในการวิจัย

1. 70 %v/v ethanol (ภาควิชาเภสัชอุตสาหกรรม มหาวิทยาลัยมหิดล)
2. น้ำกลั่น (ภาควิชาเภสัชอุตสาหกรรม มหาวิทยาลัยมหิดล)
3. Methylcellulose (ภาควิชาเภสัชอุตสาหกรรม มหาวิทยาลัยมหิดล)
4. Hydroxypropylmethylcellulose (Methocel E15, Batch NO LL28012N21, ROMA Production Co.ltd)
5. Pectin (องค์การเภสัชกรรม, ประเทศไทย)
6. Sodium alginate (ผลิตวันที่ 25 กรกฎาคม 1996, ประเทศจีน)
7. Tween 60 (lot number 012322, บริษัท เอกตรงเคมีภัณฑ์(1985) จำกัด, ประเทศไทย)
8. Propylene glycol (ภาควิชาเภสัชอุตสาหกรรม มหาวิทยาลัยมหิดล)
9. Glycerine (lot number 7332134, องค์การเภสัชกรรม, ประเทศไทย)
10. ผงใบพญายอ จาก 2 แหล่งคือ 1 เวชพงศ์โฮสต์ 2 เกษตรกรจังหวัดลพบุรี
11. Tragacanth (Batch T7184, TH.BENNETT.co.ltd, England)
12. Acacia BP (ภาควิชาเภสัชอุตสาหกรรม มหาวิทยาลัยมหิดล)
13. Carboxymethylcellulose sodium
(ภาควิชาเภสัชอุตสาหกรรม มหาวิทยาลัยมหิดล)
14. Polymethacrylates (lot number 0490703116 Germany)

วิธีการวิจัย

วิธีการวิจัยประกอบด้วย

1. เตรียมสารสกัดเอทานอลจากใบพญายอ
2. การพัฒนาตำรับแผ่นฟิล์มเปล่า โดยศึกษาปัจจัยต่างๆที่มีผลต่อคุณสมบัติของแผ่นฟิล์มที่เตรียมขึ้น ได้แก่
 - 2.1 ชนิดของสารก่อฟิล์ม
 - 2.2 ปริมาณสารที่ใช้ทั้งหมดต่อฟิล์ม 1 แผ่น
 - 2.3 การเติมสารช่วยในตำรับ ได้แก่ สารในกลุ่ม plasticizer, titanium dioxide กลิ่นและ สี
3. ศึกษาคุณสมบัติทางกายภาพของตำรับแผ่นฟิล์มดังกล่าว เพื่อคัดเลือกตำรับที่ดีที่สุดมาพัฒนาเป็นแผ่นฟิล์มใสสารสกัดพญายอ
4. พัฒนาตำรับแผ่นฟิล์มใสสารสกัดพญายอ
5. ศึกษาความคงตัวทางกายภาพของแผ่นฟิล์มใสสารสกัดพญายอ

รายละเอียดแต่ละขั้นตอน มีดังนี้

1. เตรียมสารสกัดเอทานอลจากใบพญายอ

เตรียมโดย

นำใบพญายออบแห้ง มาคัดเลือกแยกส่วนกิ่งทิ้งไป ใช้เฉพาะส่วนใบเท่านั้น



อบที่อุณหภูมิ 50° C นาน 12 ชั่วโมง



นำใบพญายอที่แห้งสนิทมาบดจนได้เป็นผงละเอียดโดยผ่านร่อน 40 mesh



นำผงที่บดละเอียด 1 กิโลกรัม หมักด้วย 70 % v/vเอทานอล 4 ลิตรเป็นเวลา 7 วัน



กรองสารสกัดด้วยกระดาษกรองเบอร์ 1 และระเหยบน water bath จนเหลือสารสกัด 50 กรัม

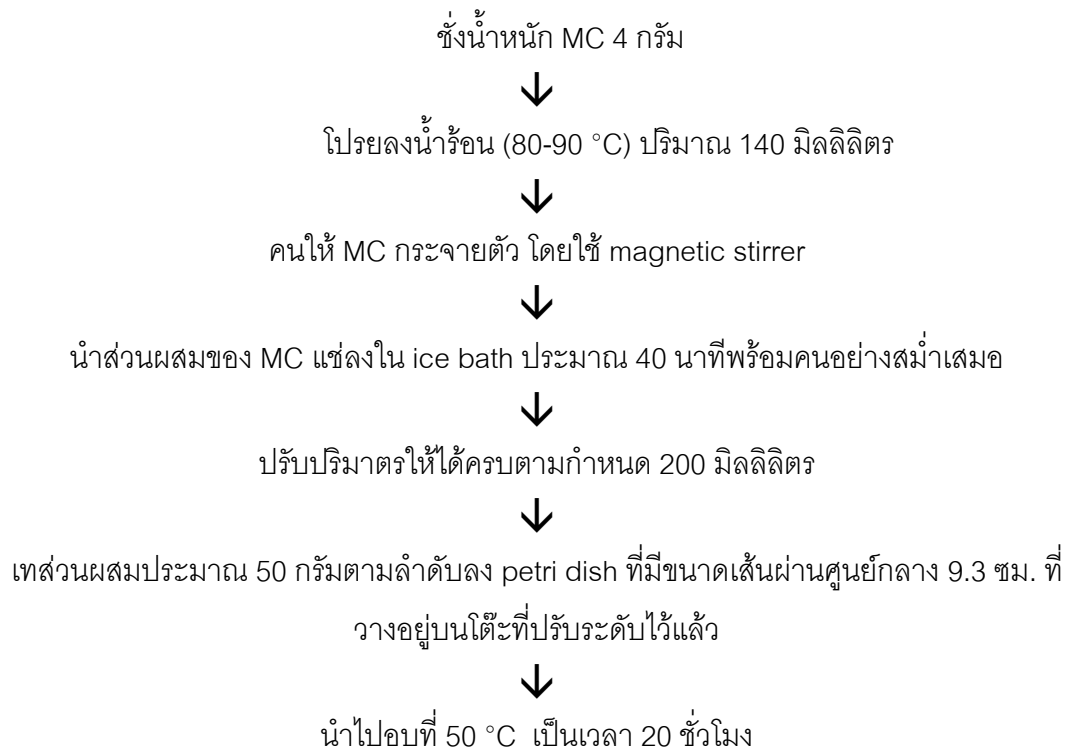
2.การพัฒนาตำรับแผ่นฟิล์มเปล่า โดยศึกษาปัจจัยต่างๆที่มีผลต่อคุณสมบัติของแผ่นฟิล์มที่เตรียมขึ้น ได้แก่

- 2.1. การศึกษาชนิดของสารก่อฟิล์มที่เหมาะสมในการเตรียมแผ่นฟิล์ม

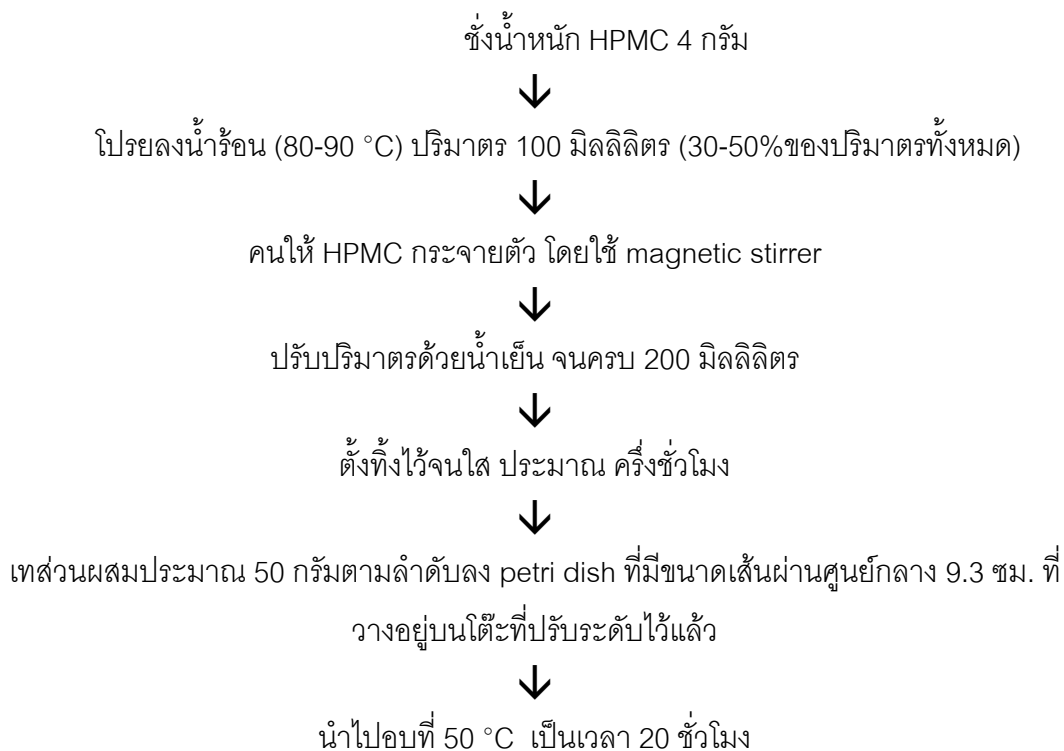
เตรียมแผ่นฟิล์มเปล่าจากสารก่อฟิล์มที่เลือกมา 9 ชนิด ดังตารางที่ 1 โดยวิธีต่างๆดังนี้
ตารางที่ 1 ความเข้มข้นของสารก่อฟิล์มชนิดต่างๆที่ใช้

สารก่อฟิล์ม	ความเข้มข้น (% w/v)
MC	2 %
HPMC	2 %
- Methocel E15	
- Methocel E4M premium	
sodium alginate	4 %
pectin	5 %
acacia	20 %
tragacanth	1 %
CMC	5 %
polymethacrylates	3 %

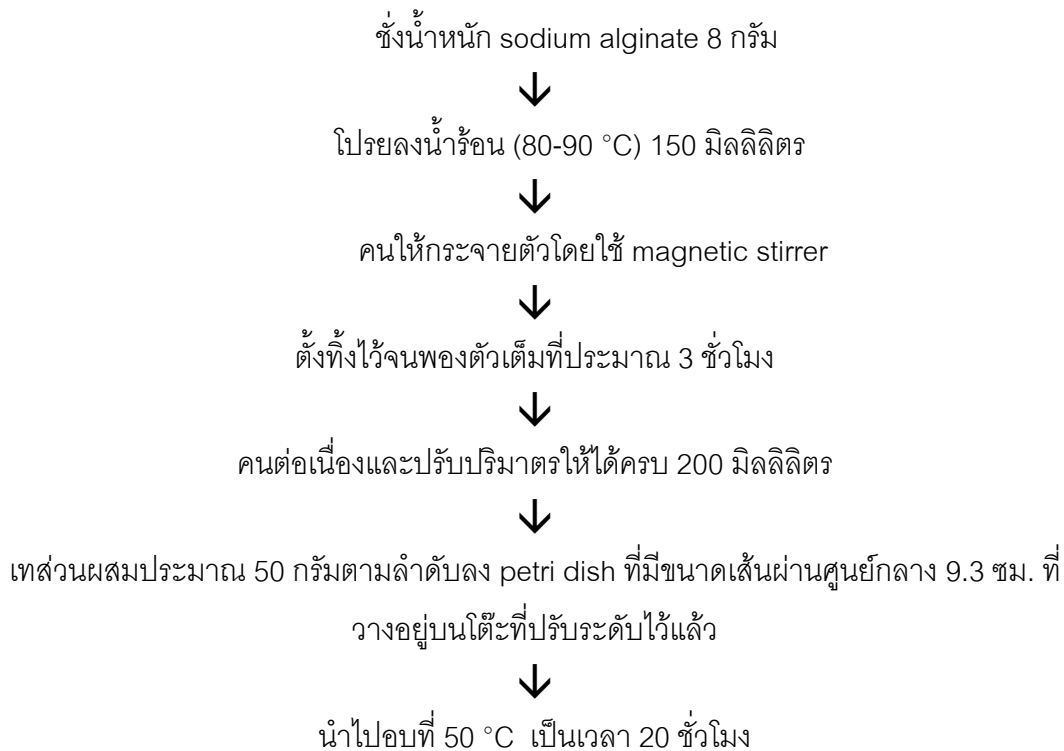
2.1.1. MC เตรียมโดย



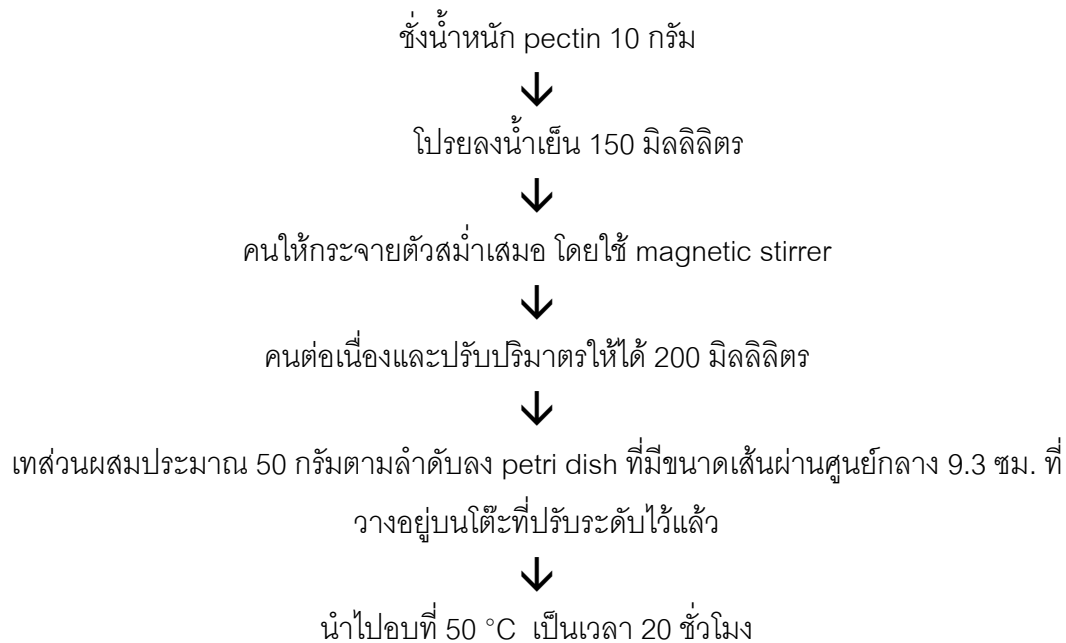
2.1.2. HPMC เตรียมโดย



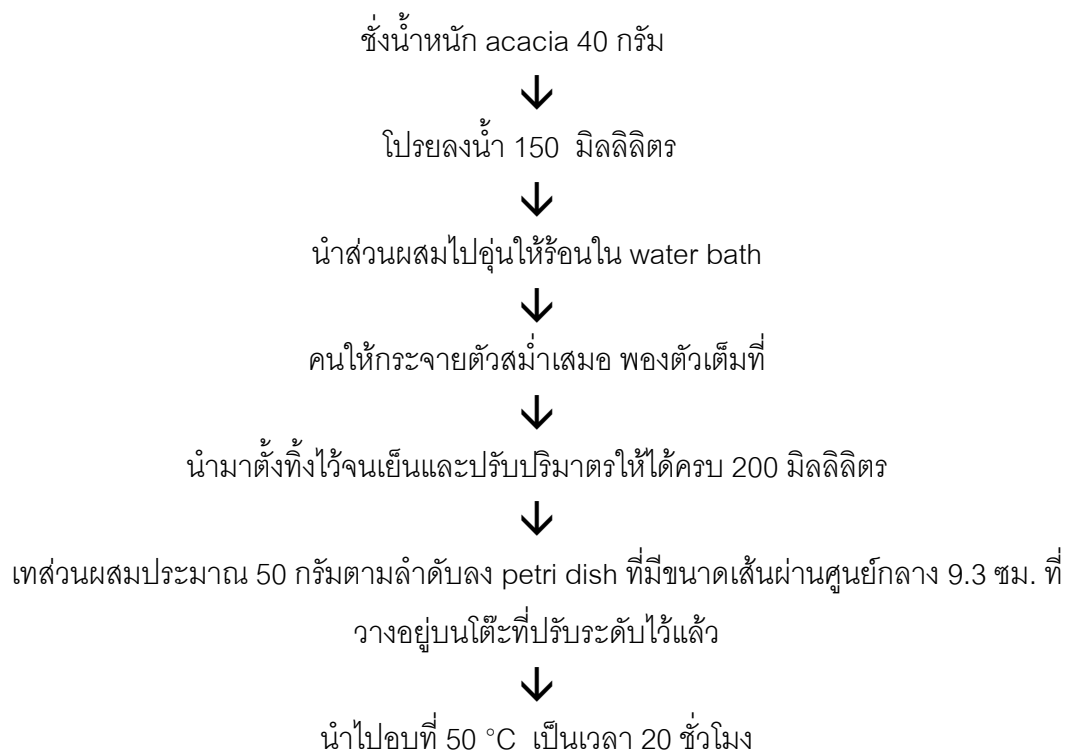
2.1.3. sodium alginate เตรียมโดย



2.1.4. pectin เตรียมโดย



2.1.5. acacia เตรียมโดย



2.1.6. tragacanth เตรียมโดย

ชั่งน้ำหนัก tragacanth 2 กรัม



เทลง glycerine 10 มิลลิลิตร



คนอย่างรวดเร็ว จน tragacanth กระจายตัวสม่ำเสมอ



ปรับปริมาตรด้วยน้ำอุ่น จนครบ 200 มิลลิลิตร



คนให้เข้ากัน กระจายตัวสม่ำเสมอ



เทส่วนผสมประมาณ 50 กรัมตามลำดับลง petri dish ที่มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 9.3 ซม. ที่

วางอยู่บนโต๊ะที่ปรับระดับไว้แล้ว



นำไปอบที่ 50 °C เป็นเวลา 20 ชั่วโมง

2.1.7. CMC เตรียมโดย

ชั่งน้ำหนัก CMC 10 กรัม



ไปรยลงน้ำร้อน (80-90 °C) 150 มิลลิลิตร



คนอย่างรวดเร็วแล้วคนต่อเนื่องจน CMC เปียกน้ำจนเต็มที



ปรับปริมาตรจนครบ 200 มิลลิลิตร



เทส่วนผสมประมาณ 50 กรัมตามลำดับลง petri dish ที่มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 9.3 ซม. ที่

วางอยู่บนโต๊ะที่ปรับระดับไว้แล้ว



นำไปอบที่ 50 °C เป็นเวลา 20 ชั่วโมง

2.1.8. polymethacrylates เตรียมโดย

ซึ่งน้ำหนัก polymethacrylates 6 กรัม



ไปรยลง 70 % เอทานอล ปริมาณ 200 มิลลิลิตร



คนให้ polymethacrylates กระจายตัวโดยใช้ magnetic stirrer



เทส่วนผสมประมาณ 50 กรัมตามลำดับลง petri dish ที่มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 9.3 ซม.

ที่วางอยู่บนโต๊ะที่ปรับระดับไว้แล้ว



นำไปอบที่ 50 °C เป็นเวลา 20 ชั่วโมง

2.2. เมื่อประเมินฟิล์มและได้ชนิดฟิล์มที่ต้องการแล้วจากการทดลองที่ 2.1 นำฟิล์มที่มีคุณภาพดีและผ่านการประเมินมาหาความหนาที่เหมาะสมโดยเทสารก่อกฟิล์มลงบน Petri dish 3 ระดับคือ 10,20 และ 30 กรัม ขนาดน้ำหนักละ 2 petri dish รวมสารก่อกฟิล์ม 1 ชนิดต้องใช้ 6 petri dish จากนั้นนำไปเข้าตู้อบที่อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 20 ชั่วโมงเมื่อครบกำหนดเวลาแล้ว ลอกแผ่นฟิล์มออกจาก petri dish ปริมาณสารที่ใช้ทั้งหมดต่อฟิล์ม 1 แผ่น

ตารางที่ 2 แสดงความเข้มข้นและส่วนผสมสารก่อกฟิล์มทั้งหมดต่อแผ่น

สารก่อกฟิล์ม	ความเข้มข้น(% w/v)	ส่วนผสมสารทั้งหมด (กรัม)ต่อแผ่น		
		10 กรัม	20 กรัม	30 กรัม
MC	2 %	0.2 กรัม	0.4 กรัม	0.6 กรัม
HPMC	2 %			
- Methocel E15		0.2 กรัม	0.4 กรัม	0.6 กรัม
- Methocel E4M premium				
sodium alginate	4 %	0.4 กรัม	0.8 กรัม	1.2 กรัม
pectin	5 %	0.5 กรัม	1 กรัม	1.5 กรัม

2.3.การเติมสารช่วยในตำรับ ได้แก่ สารในกลุ่ม plasticizer, titanium dioxide กลิ่นและ สี
ได้แก่

2.3.1. สารในกลุ่ม plasticizer

สารที่เลือกใช้ได้แก่ PEG 400 0.30 %w/w และ 0.45 %w/w และ
Glycerin 0.35 %w/w และ 0.525 %w/w ของส่วนผสมสารก่อก้อนฟิล์ม
ทั้งหมดตามลำดับ

2.3.2. สาร titanium dioxide

นำ titanium dioxide มาผ่านร่อนขนาด 80 mesh ก่อนเติม
โดยเติมที่ความเข้มข้น 1.25 %w/w, 2.5 %w/w และ 5 %w/w ของ
ส่วนผสมสารก่อก้อนฟิล์มทั้งหมด ตามลำดับ

2.3.3. สารแต่งสี

โดยใช้สี Sicopharm-Yellow10 : Sicomet Brown75 : H₂O(3:2:400)
ทำเป็นสารละลายแล้วเติมในตำรับ

2.3.4. สารแต่งกลิ่น โดยใช้ กลิ่นส้ม และ กลิ่นสตรอเบอร์รี่ 5.10%w/vเติมในตำรับ

3. ศึกษาคุณสมบัติทางกายภาพเบื้องต้นของตำรับแผ่นฟิล์มดังกล่าว เพื่อคัดเลือกตำรับที่ ดีที่สุดมาพัฒนาเป็นแผ่นฟิล์มใส่สารสกัดพญาอ

โดยประเมินคุณสมบัติแผ่นฟิล์มหนึ่งในหัวข้อต่างๆ ดังนี้

3.1. ลักษณะทางกายภาพ

ทำการประเมินลักษณะทางกายภาพของแผ่นฟิล์มแห่งนี้ได้แก่

3.1.1. สี ได้แก่ ขาว เขียวเข้ม ใสไม่มีสี

3.1.2. ความโปร่งแสง ได้แก่ โปร่งแสง (ขุ่น) โปร่งใส

3.1.3. ลักษณะของผิวหน้า ได้แก่ เรียบ เรียบเป็นมัน เรียบลื่น ขรุขระ

3.1.4. ลักษณะของเนื้อฟิล์ม ได้แก่ มีฟองอากาศ

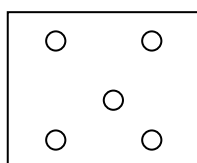
3.1.5. ความแข็ง ได้แก่ เป็นแผ่นแข็ง เป็นแผ่นแข็งมีเนื้อเหนียวตัดโค้งงอได้ง่าย เป็น
แผ่นแข็งมีเนื้อเปราะบางฉีกขาดง่าย

3.2. น้ำหนัก

ตัดแผ่นฟิล์มเป็นรูปสี่เหลี่ยมจัตุรัสขนาด 3x3 ตารางซม นำไปชั่งน้ำหนักโดยใช้เครื่องชั่งที่อ่านค่าได้ละเอียดถึง ทศนิยม 3 ตำแหน่ง ทำ 2 ตัวอย่าง หาค่าเฉลี่ยและSD

3.3. ความหนา

ตัดแผ่นฟิล์มเป็นรูปสี่เหลี่ยมจัตุรัสขนาด 3x3 ตารางซม นำไปวัดความหนาที่ตำแหน่งต่างๆ ดังรูปโดยใช้เครื่องวัดความหนาที่อ่านค่าได้ละเอียดถึง ทศนิยม 3 ตำแหน่ง ทำ 2 ตัวอย่าง หาค่าเฉลี่ยและSD



3.4. การแตกตัว

ตัดแผ่นฟิล์มเป็นรูปสี่เหลี่ยมจัตุรัสขนาด 1x1 ตารางซม นำไปทดสอบการแตกตัวโดยใช้ Disintegration test apparatus โดยใช้ disk และใช้น้ำที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสเป็น medium จับเวลาที่ใช้ในการแตกตัวเป็นนาที ถ้าตัวอย่างใช้เวลาเกินกว่า 30 นาที ไม่ต้องทำต่อให้รายงานว่า ใช้เวลามากกว่า 30 นาที

3.5. Water uptake

ตัดแผ่นฟิล์มเป็นรูปสี่เหลี่ยมจัตุรัสขนาด 3x3 ตารางซม ใส่ลงใน petridish เทน้ำที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสในปริมาณ 40 เท่าของน้ำหนักฟิล์ม ใส่แล้วทิ้งไว้ 5 นาทีที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เมื่อครบเวลาใช้ forcep คีบตรงมุมของแผ่นฟิล์ม ยกขึ้นจากน้ำแล้วยกค้ำไว้ 30 วินาทีก่อนนำไปชั่งน้ำหนัก คำนวณ ค่า Water uptake ซึ่งคิดเป็นร้อยละของน้ำหนักแผ่นฟิล์มขนาด 100 ตารางซม ทำ 2 ตัวอย่าง หาค่าเฉลี่ยและSD

3.6. Tensile strength

ตัดแผ่นฟิล์มเป็นรูปสี่เหลี่ยมขนาด 1x4 ตารางซม นำไปวัด Tensile strength โดยใช้เครื่อง Texture analyser ทำ 2 ตัวอย่าง หาค่าเฉลี่ยและSD

3.7. In vivo adhesion performance test

ตัดแผ่นฟิล์มเป็นรูปสี่เหลี่ยมจัตุรัสขนาด 1x1 ตารางซม นำแผ่นฟิล์มไปแช่น้ำที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 30 วินาทีแล้วนำไปติดบริเวณท้องแขนของผู้ทำการทดลอง ประเมินผลเมื่อครบเวลา 1 ชั่วโมง ประเมินผลโดยให้คะแนนแบบ standard five-point adhesion scale ดังนี้

- 0 = > 90% adhered (essentially no lift off of the skin)
- 1 = 75% to < 90% adhered (some edges only lifting off of the skin)
- 2 = 50% to < 75% adhered (less than half of the system lifting off of the skin)
- 3 = < 50% adhered but not detached (more than half of the system lifting off of the skin without falling off)
- 4 = patch detached (patch completely off the skin)

สำหรับตัวอย่างแต่ละชนิดให้ทำการทดลอง 2 ครั้ง

4. พัฒนารับแผ่นฟิล์มใสสารสกัดพญายอ

4.1. คัดเลือกรับแผ่นฟิล์มที่เหมาะสมที่ได้จากการทดลองข้อ 3

มาเตรียมเป็นแผ่นฟิล์มโดยใส่น้ำ 5%w/w, ethanol 5%w/w และสารสกัดพญายอ 5 %w/w ของส่วนผสมสารก่อฟิล์มทั้งหมด ก่อนนำไปเทลง petri dish ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 9.3 ซม. ตามจำนวนที่กำหนดไว้เพื่อใช้เป็นตัวเปรียบเทียบ (control) กับตำรับที่เติมสารสกัดพญายอ 5 %w/w

ผสมสารก่อฟิล์ม + plasticizer (ชนิดและ %w/w ที่พอเหมาะ)
+ titanium dioxide (%w/w ที่พอเหมาะ) + สารแต่งสี กลิ่นลงในบีกเกอร์



สารสกัดพญายอ 5 %w/w ของปริมาณตำรับ



คนให้เข้ากัน



เทลง petri dish ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 9.3 ซม. ตามจำนวนที่กำหนดไว้คือ

ให้มีปริมาณสารก่อฟิล์ม 20 กรัมต่อ 1 petri dish



นำไปอบที่ 50 °C 20 ชั่วโมง

4.2. ประเมินคุณสมบัติแผ่นฟิล์มแห้ง ที่เวลา 0 และ 2 เดือน โดยใช้วิธีที่อธิบายไว้แล้วใน

ข้อ 3

ผลการวิจัย

1. เตรียมสารสกัดเอทานอลจากใบพญายอ

จากการทดลองพบว่าสารสกัดที่ได้มีลักษณะแตกต่างกัน ขึ้นกับแหล่งที่มาของใบพญายอ โดย

1.1. สารสกัดเอทานอลจากใบพญายอจากจังหวัดลพบุรีมีส่วนประกอบของ mucilage อยู่มากเมื่อเทียบกับสารสกัดจากแหล่งอื่น ทำให้สารสกัดหลังระเหยแห้งมีลักษณะที่เหนียวและมีสีเขียว

1.2. สารสกัดเอทานอลจากใบพญายอจากเวชพงศ์โอสถมีส่วนประกอบของ mucilage อยู่น้อยกว่าเมื่อเทียบกับสารสกัดจากจังหวัดลพบุรี สารสกัดที่ได้หลังจากการระเหยแห้งมีสีน้ำตาล

2. การพัฒนาตำรับแผ่นฟิล์มเปล่า (preformulation) โดยศึกษาปัจจัยต่างๆที่มีผลต่อคุณสมบัติของแผ่นฟิล์มที่เตรียมขึ้น ได้แก่

2.1. ผลการศึกษาปัจจัยเรื่องชนิดของสารก่อฟิล์มกับการมีผลต่อคุณสมบัติของแผ่นฟิล์ม ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แสดงคุณสมบัติของแผ่นฟิล์มที่เตรียมจากสารก่อฟิล์มชนิดต่างๆ

ชนิดของสารก่อฟิล์มที่ใช้	ลักษณะทางกายภาพ	<i>In vivo</i> adhesion performance test	การลอกจาก petri dishหลัง อบ
Methylcellulose 2 %w/v	ใส ไม่มีสี กรอบแต่ไม่เปราะ	0	ลอกได้ง่ายมาก
HPMC 2 %w/v (Methocel E15)	ใส ไม่มีสี กรอบแต่ไม่เปราะ	0	ลอกได้ง่ายมาก
HPMC 2 %w/v (Methocel E4M premium)	ใส ไม่มีสี กรอบแต่ไม่เปราะ	0	ลอกได้ง่ายมาก
Sodium Alginate 4 %w/v	ขุ่น สีเหลืองอ่อน อ่อนนุ่ม	0	ลอกได้ง่ายมาก
Pectin 5 %w/v	ขุ่น สีเหลือง อ่อนนุ่ม	0	ลอกได้ง่ายมาก
Acacia 20 %w/v	ใส สีเหลือง ไม่เกาะติดกันเป็นฟิล์มแตกเป็นเกร็ดๆ	-	ลอกไม่ได้
Tragacanth 1 %w/v	ขุ่น สีขาวอมเหลือง ไม่เกาะติดกันเป็นฟิล์ม	-	ลอกไม่ได้
CMC 5 %w/v	ใส ไม่มีสี บางมากจนลอกไม่ออก	-	ลอกไม่ได้
Polymethacrylates 3 %w/v	ใส ไม่มีสี แข็งเปราะ	4	ลอกได้ง่ายมาก

2.2. ผลการศึกษาปัจจัยเรื่องปริมาณสารที่ใช้ทั้งหมดต่อฟิล์ม 1 แผ่น กับการมีผลต่อ

คุณสมบัติของแผ่นฟิล์ม ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 แสดงคุณสมบัติของแผ่นฟิล์มชนิดต่างๆที่ความหนา 3 ระดับ

ชนิด	ลักษณะทางกายภาพ	การลอกจาก petri dishหลังอบ	ฟองอากาศ (ฟอง/แผ่น)
Methylcellulose 2 %w/v			
10กรัม/petri dish	ใส ไม่มีสี กรอบแต่ไม่ เปราะ ไม่มีกลิ่น	ลอกได้ยาก	0
20กรัม/petri dish	ใส ไม่มีสี กรอบแต่ไม่ เปราะ ไม่มีกลิ่น	ลอกได้ง่าย	0
30กรัม/petri dish	ใส ไม่มีสี กรอบแต่ไม่ เปราะ ไม่มีกลิ่น	ลอกได้ง่าย	0
HPMC 2 %w/v (Methocel E15)			
10กรัม/petri dish	ใส ไม่มีสี กรอบแต่ไม่ เปราะ ไม่มีกลิ่น	ลอกได้ยาก	0
20กรัม/petri dish	ใส ไม่มีสี กรอบแต่ไม่ เปราะ ไม่มีกลิ่น	ลอกได้ง่าย	0
30กรัม/petri dish	ใส ไม่มีสี กรอบแต่ไม่ เปราะ ไม่มีกลิ่น	ลอกได้ง่าย	0
HPMC 2 %w/v (Methocel E4M premium)			
10กรัม/petri dish	ใส ไม่มีสี กรอบแต่ไม่ เปราะ ไม่มีกลิ่น	ลอกได้ยาก	100
20กรัม/petri dish	ใส ไม่มีสี กรอบแต่ไม่ เปราะ ไม่มีกลิ่น	ลอกได้ง่าย	120
30กรัม/petri dish	ใส ไม่มีสี กรอบแต่ไม่ เปราะ ไม่มีกลิ่น	ลอกได้ง่าย	150

ตารางที่ 4 แสดงคุณสมบัติของแผ่นฟิล์มชนิดต่างๆที่ความหนา 3 ระดับ (ต่อ)

ชนิด	ลักษณะทางกายภาพ	การลอกจาก Petri dishหลังอบ	ฟองอากาศ (ฟอง/แผ่น)
Sodium alginate 4 %w/v			
10กรัม/petri dish	ใส สีเหลือง อ่อนนุ่ม ไม่มีกลิ่น	ลอกได้ยาก	0
20กรัม/petri dish	ใส สีเหลือง อ่อนนุ่ม ไม่มีกลิ่น	ลอกได้ง่าย	0
30กรัม/petri dish	ใส สีเหลือง อ่อนนุ่ม ไม่มีกลิ่น	ลอกได้ง่าย	0
Pectin 5 %w/v			
10กรัม/petri dish	ใส สีเหลืองอ่อน มี ฟองอากาศรวมกลุ่ม อยู่บริเวณกลาง แผ่นฟิล์ม ไม่มีกลิ่น	ลอกไม่ออก	11
20กรัม/petri dish	ใส สีเหลืองอ่อน มี ฟองอากาศรวมกลุ่ม อยู่บริเวณกลาง แผ่นฟิล์ม ไม่มีกลิ่น	ลอกไม่ออก	23
30กรัม/petri dish	ใส สีเหลืองอ่อน มี ฟองอากาศรวมกลุ่ม อยู่บริเวณกลาง แผ่นฟิล์ม ไม่มีกลิ่น	ลอกไม่ออก	29

2.3.ผลการศึกษานี้จะวิจัยเรื่องการเติมสารช่วยในตำรับ ได้แก่ สารในกลุ่ม plasticizer, titanium dioxide กลิ่น และสี กับการมีผลต่อคุณสมบัติของแผ่นฟิล์ม ซึ่งได้ผลการทดลองดังตารางที่ 5 ถึงตารางที่ 8 และรูปที่ 1 ถึงรูปที่ 8



รูปที่ 1 แผ่นฟิล์ม Methylcellulose 2 %w/v ที่มีสารช่วยในตำรับ 1 ชนิดได้แก่ สารในกลุ่ม plasticizer, titanium dioxide กลิ่นและสี ก่อนอบ



รูปที่ 2 แผ่นฟิล์ม Methylcellulose 2 %w/v ที่มีสารช่วยในตำรับ 1 ชนิดได้แก่ สารในกลุ่ม plasticizer, titanium dioxide กลิ่นและสี หลังอบ

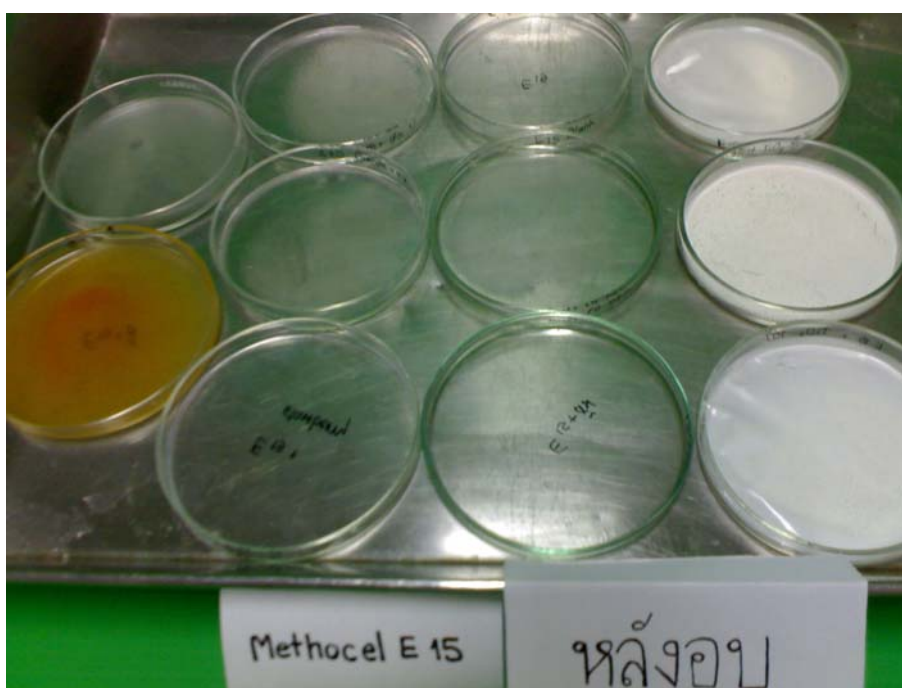
ตารางที่ 5 คุณสมบัติของแผ่นฟิล์ม Methylcellulose 2 %w/v ที่มีสารช่วยในตำรับ 1 ชนิด

ชนิดของสารช่วยในตำรับ	ลักษณะทางกายภาพ	การลอกจาก petri dish หลังอบ	ฟองอากาศ (ฟอง/แผ่น)
Blank	ใส กรอบแต่ไม่เปราะ ไม่มีกลิ่น	ลอกได้ง่ายมาก	0
กลีนิลล์ 5.10 %w/w	ใส กรอบแต่ไม่เปราะ มีกลิ่นลึ้นน้อยมาก	ลอกได้ง่ายมาก	0
กลีนิลล์สตรอบเบอร์รี่ 5.10 %w/w	ใส กรอบแต่ไม่เปราะ มีกลิ่นสตรอบเบอร์รี่น้อย	ลอกได้ง่าย	0
สี* 2.8 %w/w	สีลึ้น กรอบแต่ไม่เปราะ ไม่มีกลิ่น	ลอกได้ง่ายมาก	0
PEG400 0.30 %w/w	ใส ชึ้น ไม่มีกลิ่น	ลอกได้ง่ายมาก	0
PEG400 0.45 %w/w	ใส ชึ้น ไม่มีกลิ่น	ลอกได้ง่ายมาก	0
Glycerin 0.35 %w/w	ใส ชึ้น ไม่มีกลิ่น	ลอกได้ง่ายมาก	0
Glycerin 0.525 %w/w	ใส ชึ้น ไม่มีกลิ่น	ลอกได้ง่ายมาก	0
Titanium dioxide 1.25 %w/w	สีขาว กรอบแต่ไม่เปราะ ไม่มีกลิ่น	ลอกได้ง่าย	0
Titanium dioxide 2.5 %w/w	สีขาว กรอบแต่ไม่เปราะ ไม่มีกลิ่น	ลอกได้ง่าย	0
Titanium dioxide 5.00 %w/w	สีขาว กรอบแต่ไม่เปราะ ไม่มีกลิ่น	ลอกได้ยาก	0

สี* = Sicopharm-Yellow10 : Sicomet Brown75 : H₂O(3:2:400)โดยน้ำหนัก



รูปที่ 3 แผ่นฟิล์ม HPMC 2 %w/v (Methocel E15) ที่มีสารช่วยในตำรับ 1 ชนิด ได้แก่ สารในกลุ่ม plasticizer, titanium dioxide กลิ่น และสี ก้อนอบ

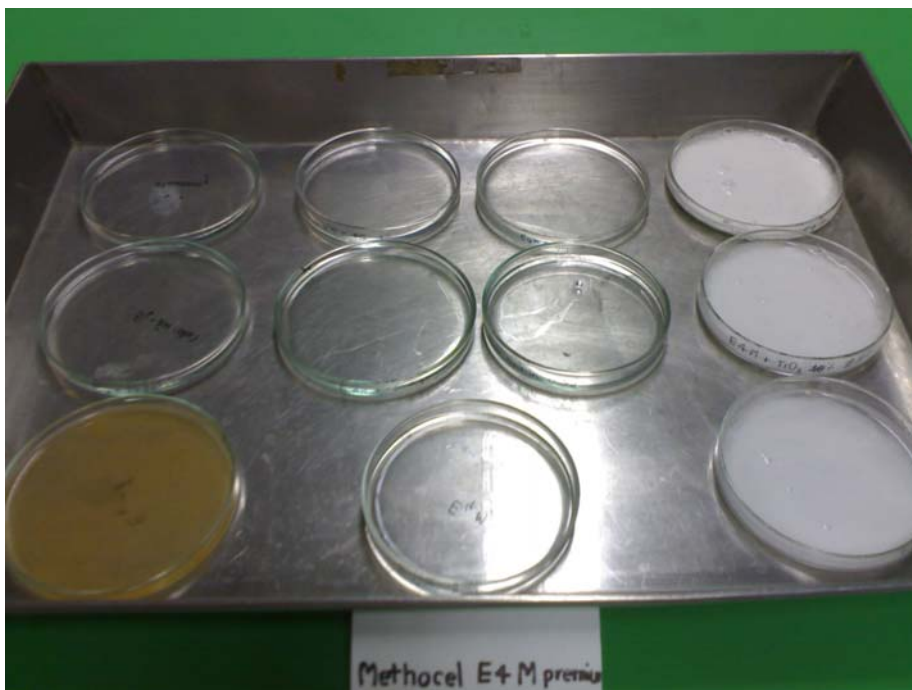


รูปที่ 4 แผ่นฟิล์ม HPMC 2 %w/v (Methocel E15) ที่มีสารช่วยในตำรับ 1 ชนิด ได้แก่ สารในกลุ่ม plasticizer, titanium dioxide กลิ่นและสี หลังอบ

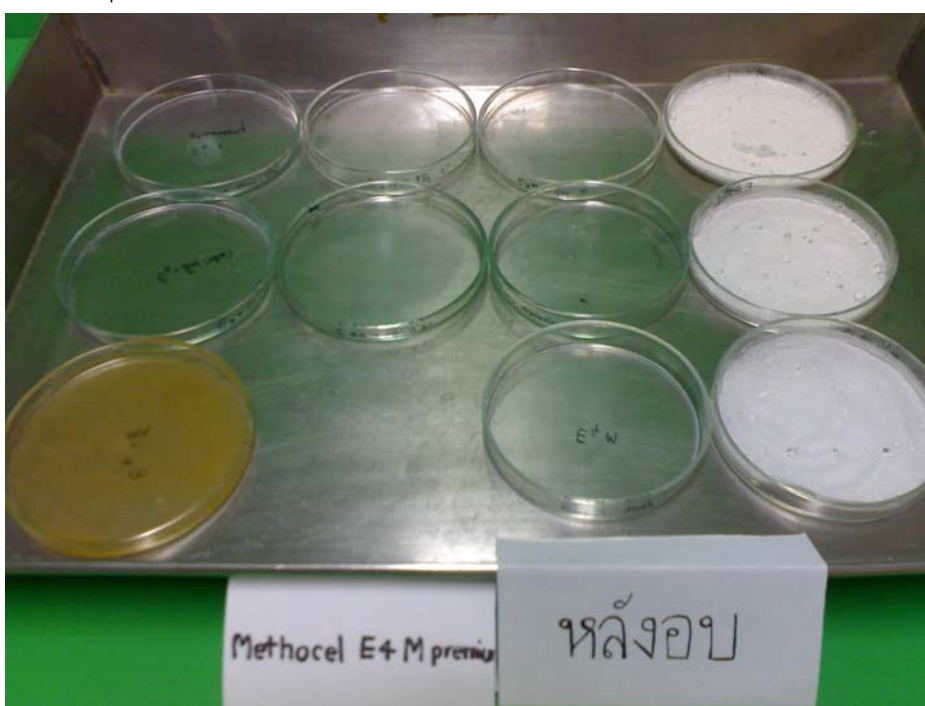
ตารางที่ 6 คุณสมบัติของแผ่นฟิล์ม HPMC 2 %w/v (Methocel E15) ที่มีสารช่วยในตำรับ 1 ชนิด

ชนิดของสารช่วยในตำรับ	ลักษณะทางกายภาพ	การลอกจาก petri dish หลังอบ	ฟองอากาศ (ฟอง/แผ่น)
Blank	ใส ครอบคลุมแต่ไม่เปราะ ไม่มีกลิ่น	ลอกได้ง่ายมาก	0
กลีนิลล์ 5.10 %w/w	ใส ครอบคลุมแต่ไม่เปราะ มีกลิ่นล้นน้อยมาก	ลอกได้ง่ายมาก	0
กลีนิลล์สตรอบเบอร์รี่ 5.10 %w/w	ใส ครอบคลุมแต่ไม่เปราะ มีกลิ่นสตรอบเบอร์รี่น้อยมาก	ลอกได้ง่ายมาก	0
สี* 2.8 %w/w	สีล้น ครอบคลุมแต่ไม่เปราะ ไม่มีกลิ่น	ลอกได้ง่ายมาก	0
PEG400 0.30 %w/w	ใส ชื้นมาก ไม่มีกลิ่น	ลอกได้ง่ายมาก	0
PEG400 0.45 %w/w	ใส ชื้น ไม่มีกลิ่น	ลอกได้ง่ายมาก	0
Glycerin 0.35 %w/w	ใส ชื้น ไม่มีกลิ่น	ลอกได้ง่ายมาก	0
Glycerin 0.525 %w/w	ใส ชื้น ไม่มีกลิ่น	ลอกได้ง่ายมาก	0
Titanium dioxide 1.25%w/w	สีขาว ครอบคลุมแต่ไม่เปราะ ไม่มีกลิ่น	ลอกได้ง่าย	0
Titanium dioxide 2.5 %w/w	สีขาว ครอบคลุมแต่ไม่เปราะ ไม่มีกลิ่น	ลอกได้ยาก	0
Titanium dioxide 5.00%w/w	สีขาว ครอบคลุมแต่ไม่เปราะ ไม่มีกลิ่น	ลอกได้ยากมาก	0

สี* = Sicopharm-Yellow10 : Sicomet Brown75 : H₂O(3:2:400) โดยน้ำหนัก



รูปที่ 5 แผ่นฟิล์ม HPMC 2 %w/v (Methocel E4M premium) ที่มีสารช่วยในตำรับ 1 ชนิด ได้แก่ สารในกลุ่ม plasticizer, titanium dioxide กลิ่น และสี ก่อนอบ



รูปที่ 6 แผ่นฟิล์ม HPMC 2 %w/v (Methocel E4M premium) ที่มีสารช่วยในตำรับ 1 ชนิด ได้แก่ สารในกลุ่ม plasticizer, titanium dioxide กลิ่น และสี หลังอบ

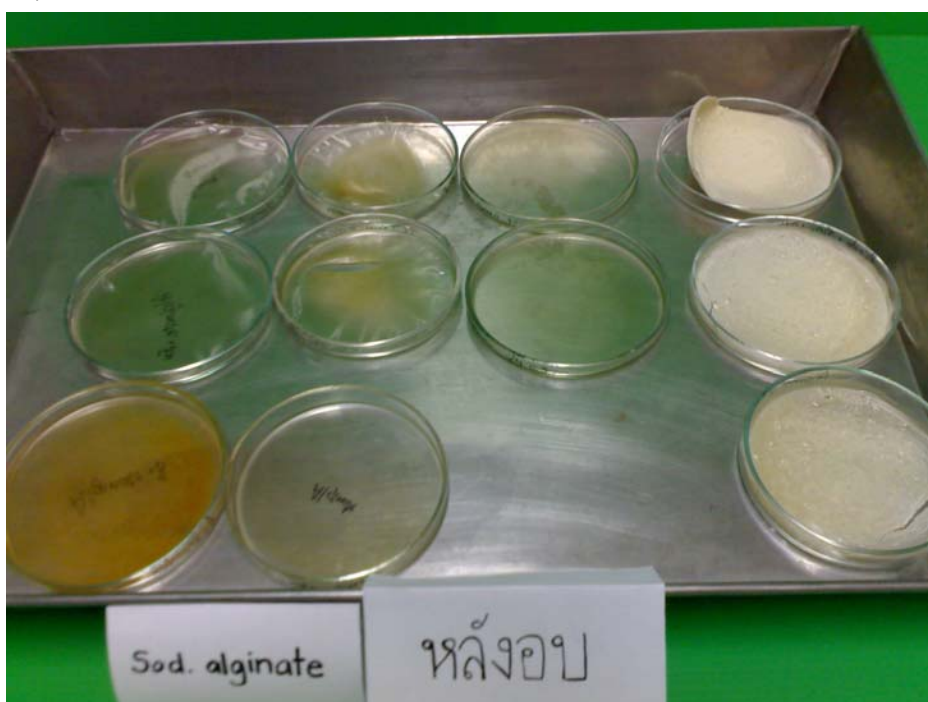
ตารางที่ 7 คุณสมบัติของแผ่นฟิล์ม HPMC 2 %w/v (Methocel E4M premium) ที่มีสารช่วยใน
ตำรับ 1 ชนิด

ชนิดของสารช่วยในตำรับ	ลักษณะทางกายภาพ	การลอกจาก petri dishหลังอบ	ฟองอากาศ (ฟอง/แผ่น)
Blank	ใส กรอบแต่ไม่เปราะ ไม่มีกลิ่น	ลอกได้ง่ายมาก	1
กลีนิลล์ 5.10 %w/w	ใส กรอบแต่ไม่เปราะ มีกลิ่นลึ้นน้อยมาก	ลอกได้ง่ายมาก	0
กลีนิลล์สตรอเบอรี่ 5.10 %w/w	ใส กรอบแต่ไม่เปราะ มีกลิ่นสตรอเบอรี่น้อยมาก	ลอกได้ง่ายมาก	0
สี* 2.8 %w/w	สีลึ้น กรอบแต่ไม่เปราะ ไม่มีกลิ่น	ลอกได้ยากมาก	0
PEG400 0.30 %w/w	ใส ชึ้น ไม่มีกลิ่น	ลอกได้ง่ายมาก	0
PEG400 0.45 %w/w	ใส ชึ้น ไม่มีกลิ่น	ลอกได้ง่ายมาก	0
Glycerin 0.35 %w/w	ใส ชึ้น ไม่มีกลิ่น	ลอกได้ง่ายมาก	3
Glycerin 0.525 %w/w	ใส ชึ้นมาก ไม่มีกลิ่น	ลอกได้ง่ายมาก	1
Titanium dioxide 1.25%w/w	สีขาว กรอบแต่ไม่เปราะ ไม่มีกลิ่น	ลอกได้ง่ายมาก	10
Titanium dioxide 2.5 %w/w	สีขาว กรอบแต่ไม่เปราะ ไม่มีกลิ่น	ลอกได้ง่าย	16
Titanium dioxide 5.00%w/w	สีขาว กรอบแต่ไม่เปราะ ไม่มีกลิ่น	ลอกได้ยาก	15

สี* = Sicopharm-Yellow10 : Sicomet Brown75 : H₂O(3:2:400) โดยน้ำหนัก



รูปที่ 7 แผ่นฟิล์ม Sodium alginate 4 %w/v ที่มีสารช่วยในตำรับมากกว่า 1 ชนิดได้แก่ สารในกลุ่ม plasticizer, titanium dioxide กลิ่น และสี ก่อนอบ



รูปที่ 8 แผ่นฟิล์ม Sodium alginate 4 %w/v ที่มีสารช่วยในตำรับมากกว่า 1 ชนิดได้แก่ สารในกลุ่ม plasticizer, titanium dioxide กลิ่น และสี หลังอบ

ตารางที่ 8 คุณสมบัติของแผ่นฟิล์ม Sodium alginate 4 %w/w ที่มีสารช่วยในตำรับ 1 ชนิด

ชนิดของสารช่วยในตำรับ	ลักษณะทางกายภาพ	การลอกจาก petri dish หลังอบ	ฟองอากาศ (ฟอง/แผ่น)
Blank	สีเหลืองใส กรอบแต่ไม่เปราะ ไม่มีกลิ่น	ลอกได้ง่ายมาก	0
กลีนิลัม 5.10 %w/w	สีเหลืองใส กรอบแต่ไม่เปราะ มีกลิ่นลึมน้อยมาก	ลอกได้ง่ายมาก	0
กลีนิลสตรอบเอร์รี่ 5.10 %w/w	สีเหลืองใส กรอบแต่ไม่เปราะ มีกลิ่นสตรอบเอร์รี่น้อยมาก	ลอกได้ง่ายมาก	0
สี* 2.8 %w/w	สีส้ม กรอบแต่ไม่เปราะ ไม่มีกลิ่น ไม่เป็นเนื้อเดียวตลอด	ลอกได้ง่ายมาก	0
PEG400 0.30 %w/w	สีเหลืองใส กรอบแต่ไม่เปราะ ไม่มีกลิ่น	ลอกได้ง่ายมาก	0
PEG400 0.45 %w/w	สีเหลืองใส ขึ้นมาก ไม่มีกลิ่น	ลอกได้ง่ายมาก	0
Glycerin 0.35 %w/w	สีเหลืองใส กรอบแต่ไม่เปราะ ไม่มีกลิ่น	ลอกได้ง่ายมาก	0
Glycerin 0.525 %w/w	สีเหลืองใส กรอบแต่ไม่เปราะ ไม่มีกลิ่น	ลอกได้ง่ายมาก	0
Titanium dioxide 1.25%w/w	สีเหลืองทึบแสง กรอบแต่ไม่เปราะ ไม่มีกลิ่น	ลอกได้ง่ายมาก	0
Titanium dioxide 2.5 %w/w	สีเหลืองทึบแสง กรอบแต่ไม่เปราะ ไม่มีกลิ่น	ลอกได้ง่ายมาก	0
Titanium dioxide 5.00%w/w	สีเหลืองทึบแสง กรอบแต่ไม่เปราะ ไม่มีกลิ่น	ลอกได้ง่ายมาก	0

สี* = Sicopharm-Yellow10 : Sicomet Brown75 : H₂O(3:2:400)โดยน้ำหนัก

ตารางที่ 9 แสดงคุณสมบัติของแผ่นฟิล์ม Methylcellulose 2%w/v ที่มีสารช่วยในตำรับได้แก่ สารในกลุ่ม plasticizer, titanium dioxide กลิ่นและสี มากกว่า 1 ชนิด

ชนิดของสารช่วยในตำรับ	ลักษณะทางกายภาพ	การลอกจาก petri dish หลังอบ	ฟองอากาศ (ฟอง/แผ่น)
Blank	ใสเข้ากับผิว กรอบแต่ไม่เปราะ ไม่มีกลิ่น	ลอกได้ง่ายมาก	0
สี* 1.4 %w/w +PEG400 0.3 %w/w +Titanium dioxide 0.1 %w/w	สีเนื้อเข้ากับสีผิวสวย กรอบแต่ไม่เปราะ ไม่มีกลิ่น	ลอกได้ง่ายมาก	0
สี* 1.4 %w/w +PEG400 0.3 %w/w +Titanium dioxide 0.5 %w/w	สีเนื้อเข้ากับสีผิวสวยมาก กรอบแต่ไม่เปราะ ไม่มีกลิ่น	ลอกได้ง่ายมาก	0
สี* 1.4 %w/w +PEG400 0.3 %w/w +Titanium dioxide 0.75 %w/w	สีเนื้อเข้ากับสีผิวสวยมาก กรอบแต่ไม่เปราะ ไม่มีกลิ่น	ลอกได้ง่ายมาก	0
สี* 1.4 %w/w +Glycerin 0.35 %w/w +Titanium dioxide 0.1 %w/w	สีขาวเข้ากับสีผิวสวย กรอบแต่ไม่เปราะ ไม่มีกลิ่น	ลอกได้ง่ายมาก	0
สี* 1.4 %w/w +Glycerin 0.35 %w/w +Titanium dioxide 0.5 %w/w	สีขาวเข้ากับสีผิวสวยมาก กรอบแต่ไม่เปราะ ไม่มีกลิ่น	ลอกได้ง่ายมาก	0
สี* 1.4 %w/w +Glycerin 0.35 %w/w +Titanium dioxide 0.75 %w/w	สีขาวเข้ากับสีผิวสวยมาก กรอบแต่ไม่เปราะ ไม่มีกลิ่น	ลอกได้ง่ายมาก	0

สี* = Sicopharm-Yellow10 : Sicomet Brown75 : H₂O(3:2:400) โดยน้ำหนัก

ตารางที่ 10 คุณสมบัติของแผ่นฟิล์ม HPMC 2 %w/v (Methocel E15(E15) & Methocel E4M premium(E4M)) ที่มีสารช่วยในตำรับได้แก่ plasticizer, titanium dioxide กลิ่น และสี ผสมกัน

สาร ก่อ ฟิล์ม	ชนิดของสารช่วยในตำรับ	ลักษณะทาง กายภาพ	การลอก จาก petri dish หลังอบ	ฟองอากาศ (ฟอง/แผ่น)
E15	Blank	ใสกรอบแต่ไม่เปราะ ไม่มีกลิ่น	ลอกได้ง่าย มาก	0
E15	สี 1.4 %w/w + PEG400 0.3 %w/w + Titanium dioxide 0.10 %w/w	สีเนื้อเข้ากับสีผิวได้ กรอบแต่ไม่เปราะ ไม่มีกลิ่น	ลอกได้ง่าย มาก	0
E15	สี 1.4 %w/w + PEG400 0.3 %w/w + Titanium dioxide 0.50 %w/w	สีเนื้อเข้ากับสีผิวได้ กรอบแต่ไม่เปราะ ไม่มีกลิ่น	ลอกได้ง่าย มาก	0
E15	สี 1.4 %w/w + PEG400 0.3 %w/w + Titanium dioxide 0.75 %w/w	สีเนื้อเข้ากับสีผิวได้ กรอบแต่ไม่เปราะ ไม่มีกลิ่น	ลอกได้ง่าย มาก	0
E15	สี 1.4 %w/w + Glycerin 0.35 %w/w + Titanium dioxide 0.10 %w/w	สีขาวเข้ากับสีผิวได้ กรอบแต่ไม่เปราะ ไม่มีกลิ่น	ลอกได้ง่าย มาก	0
E15	สี 1.4 %w/w + Glycerin 0.35 %w/w + Titanium dioxide 0.50 %w/w	สีขาวเข้ากับสีผิวได้ กรอบแต่ไม่เปราะ ไม่มีกลิ่น	ลอกได้ง่าย มาก	0
E15	สี 1.4 %w/w + Glycerin 0.35 %w/w + Titanium dioxide 0.75 %w/w	สีขาวเข้ากับสีผิวได้ กรอบแต่ไม่เปราะ ไม่มีกลิ่น	ลอกได้ง่าย มาก	0
E4M	Blank	ใสกรอบแต่ไม่เปราะ ไม่มีกลิ่น	ลอกได้ง่าย มาก	0
E4M	สี 0.35 %w/w + PEG400 0.30 %w/w	สีส้ม กรอบแต่ไม่ เปราะ ไม่มีกลิ่น	ลอกได้ง่าย มาก	40

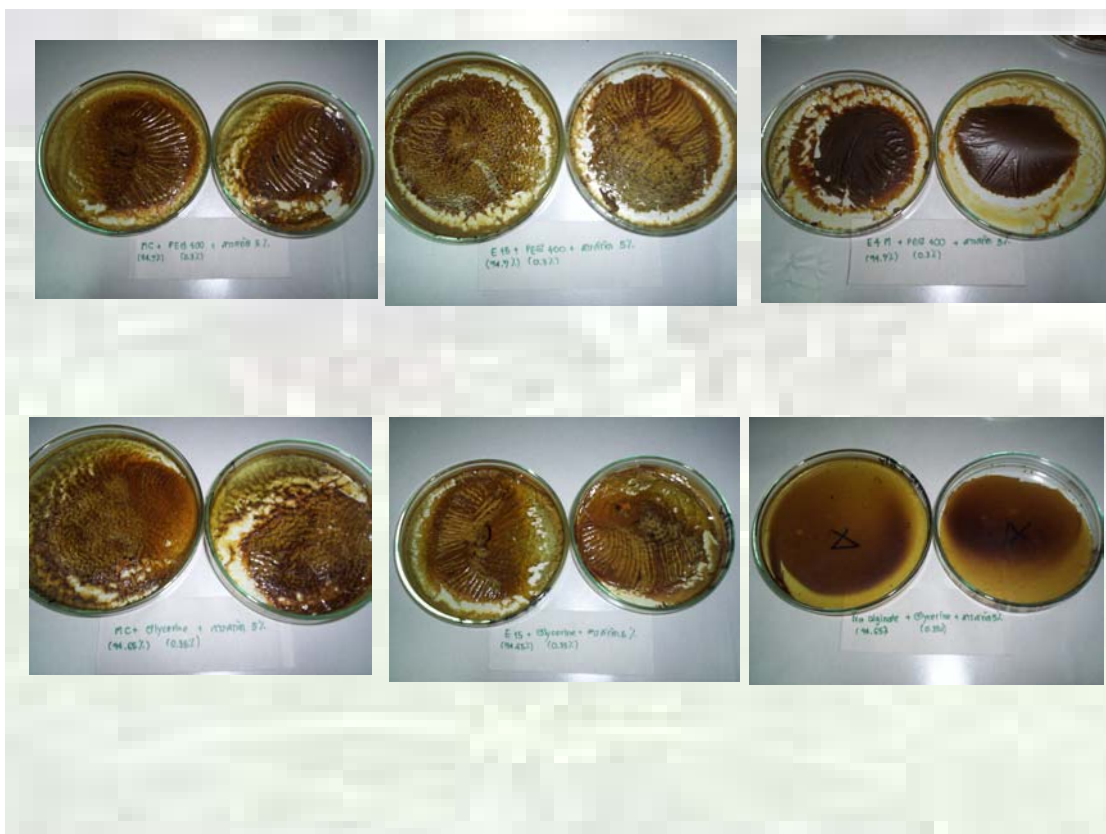
ตารางที่ 11 คุณสมบัติของแผ่นฟิล์ม Sodium alginate 4 %w/v ที่มีสารช่วยในตำรับได้แก่ สารในกลุ่ม plasticizer, titanium dioxide กลิ่น และสี มากกว่า 1 ชนิด

ชนิดของสารช่วยในตำรับ	ลักษณะทางกายภาพ	การลอกจาก petri dish หลังอบ	ฟองอากาศ (ฟอง/แผ่น)
Blank	สีเหลืองใส กรอบแต่ไม่เปราะ ไม่มีกลิ่น	ลอกได้ง่ายมาก	0
สี* 1.4 %w/w +Glycerin 0.35 %w/w +Titanium dioxide 0.125 %w/w	สีเหลืองทึบแสง กรอบแต่ไม่เปราะ ไม่มีกลิ่น	ลอกได้ง่ายมาก	0
สี* 1.4 %w/w +Glycerin 0.35 %w/w +Titanium dioxide 0.25 %w/w	สีเหลืองทึบแสง กรอบแต่ไม่เปราะ ไม่มีกลิ่น	ลอกได้ง่ายมาก	0
สี* 1.4 %w/w +Glycerin 0.35 %w/w +Titanium dioxide 0.50 %w/w	สีเหลืองทึบแสง กรอบแต่ไม่เปราะ ไม่มีกลิ่น	ลอกได้ง่ายมาก	0

สี* = Sicopharm-Yellow10 : Sicomet Brown75 : H₂O(3:2:400) โดยน้ำหนัก

3. พัฒนารับแผ่นฟิล์มใสสารสกัดพญายอ

จากการเติมสารสกัดพญายอลงในตำรับแผ่นฟิล์มเปล่าที่มีลักษณะทางกายภาพที่เหมาะสม พบว่าการเติมสารสกัดพญายอทำให้แผ่นฟิล์มที่ได้มีคุณสมบัติทางกายภาพไม่ติดรูปที่ 9 และตารางที่ 12 จากการเปรียบเทียบระหว่างสูตรตำรับต่างๆพบว่าสูตรตำรับที่ใช้ Sodium Alginate ให้แผ่นฟิล์มที่มีลักษณะทางกายภาพดีที่สุดจึงเลือกมาเพื่อทำการพัฒนารับต่อไป

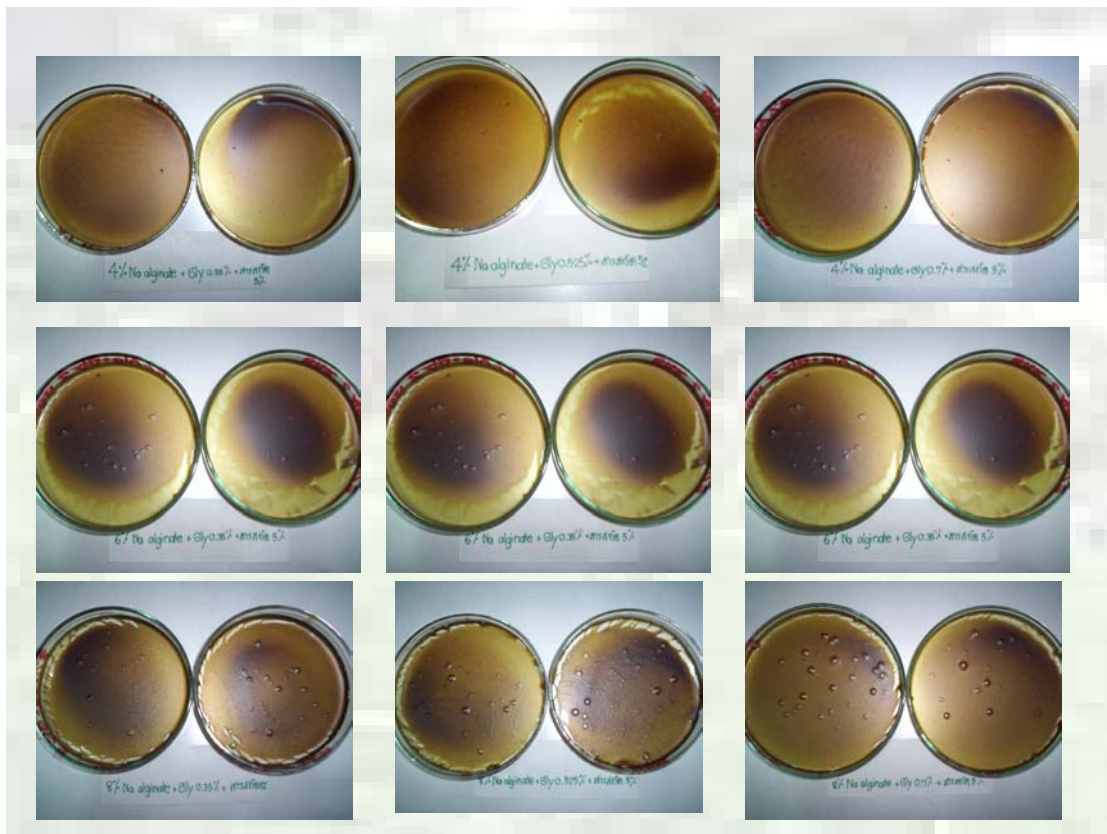


รูปที่ 9 แผ่นฟิล์มผสมสารสกัดพญายอที่เตรียมจากสารก่อฟิล์มชนิดต่างๆ

ตารางที่ 12 คุณสมบัติของแผ่นฟิล์มผสมสารสกัดพญาขอที่เตรียมจากสารก่อฟิล์มชนิดต่างๆ

ส่วนประกอบในตำรับ	ลักษณะทางกายภาพ	การลอก จาก petri dish หลังอบ	ฟองอากาศ (ฟอง/แผ่น)
Methylcellulose 2 %w/v +PEG400 0.3 %w/w +สารสกัด 5 %w/w	สีน้ำตาลทองไม่เป็นเนื้อ เดียวกันตลอด มีกลิ่นสารสกัด เมื่อทำให้แห้งจะหดตัวได้ แผ่นฟิล์มกรอบ	ลอกได้ยาก	0
Methylcellulose 2 %w/v +Glycerin 0.35 %w/w +สารสกัด 5 %w/w	สีน้ำตาลทองไม่เป็นเนื้อ เดียวกันตลอด มีกลิ่นสารสกัด เมื่อทำให้แห้งจะหดตัวได้ แผ่นฟิล์มกรอบ	ลอกง่าย	0
Methocel E15 2 %w/v +PEG 400 0.30 %w/w +สารสกัด 5 %w/w	สีน้ำตาลทอง ไม่เป็นเนื้อ เดียวกันตลอด มีกลิ่นสารสกัด เมื่อทำให้แห้งจะหดตัวได้ แผ่นฟิล์มกรอบ	ลอกได้ยาก มาก	0
Methocel E15 2 %w/v +Glycerin 0.35 %w/w +สารสกัด 5 %w/w	สีน้ำตาลทอง ไม่เป็นเนื้อ เดียวกันตลอด มีกลิ่นสารสกัด เมื่อทำให้แห้งจะหดตัวได้ แผ่นฟิล์มกรอบ	ลอกได้ยาก	0
Methocel E4M Premium 2 %w/v +PEG400 0.30 %w/w +สารสกัด 5 %w/w	สีน้ำตาลเข้มสม่ำเสมอเป็นเนื้อ เดียวกันตลอด มีกลิ่นของสาร สกัด เมื่อทำให้แห้งจะหดตัวได้ แผ่นฟิล์มกรอบ	ลอกได้ยาก มาก	0
Sodium alginate 4 %w/v +Glycerin 0.35 %w/w +สารสกัด 5 %w/w	สีน้ำตาลเหลือง ไม่เป็นเนื้อ เดียวกันตลอด มีกลิ่นสารสกัด เมื่อทำให้แห้งจะได้แผ่นฟิล์ม กรอบ	ลอกได้ยาก มาก	0

ผลการทดลองศึกษาความเข้มข้นของSodium Alginate ดังแสดงในรูปที่ 10 และตารางที่ 13



รูปที่ 10 พัฒนาคุณสมบัติของแผ่นฟิล์มผสมสารสกัดพญายอที่เตรียมจาก Sodium Alginate ที่ความเข้มข้น 4,6 และ 8 %w/v

ตารางที่ 13 คุณสมบัติของแผ่นฟิล์มผสมสารสกัดพญาอบที่เตรียมจาก Sodium alginate ที่ความเข้มข้น 4,6 และ 8 %w/v

ส่วนประกอบในตำรับ	ลักษณะทางกายภาพ	การลอกจาก petri dish หลังอบ	ฟองอากาศ (ฟอง/แผ่น)
Sodium alginate 4 %w/v +Glycerin 0.35 %w/w +สารสกัด 5 %w/w	สีน้ำตาลเหลือง ชื้น ไม่เป็นเนื้อเดียวกัน ตลอด มีกลิ่นสารสกัด	ลอกได้ง่าย	0
Sodium alginate 4 %w/v +Glycerin 0.525 %w/w +สารสกัด 5 %w/w	สีน้ำตาลเหลือง ชื้น ไม่เป็นเนื้อเดียวกัน ตลอด มีกลิ่นสารสกัด	ลอกได้ง่าย	0
Sodium alginate 4 %w/v +Glycerin 0.70 %w/w +สารสกัด 5 %w/w	สีน้ำตาลเหลือง ชื้น ไม่เป็นเนื้อเดียวกัน ตลอด มีกลิ่นสารสกัด	ลอกได้ง่าย	0
Sodium alginate 6 %w/v +Glycerin 0.35 %w/w +สารสกัด 5 %w/w	สีน้ำตาลเหลือง ชื้นมาก ไม่เป็นเนื้อเดียวกัน ตลอด มีกลิ่นสารสกัด	ลอกได้ยาก	11
Sodium alginate 6 %w/v +Glycerin 0.525 %w/w +สารสกัด 5 %w/w	สีน้ำตาลเหลือง ชื้น ไม่เป็นเนื้อเดียวกัน ตลอด มีกลิ่นสารสกัด	ลอกได้ง่าย	2
Sodium alginate 6 %w/v +Glycerin 0.70 %w/w +สารสกัด 5 %w/w	สีน้ำตาลเหลือง ชื้น ไม่เป็นเนื้อเดียวกัน ตลอด มีกลิ่นสารสกัด	ลอกได้ง่ายมาก	0
Sodium alginate 8 %w/v +Glycerin 0.35 %w/w +สารสกัด 5 %w/w	สีน้ำตาลเหลือง ชื้น เป็นเนื้อเดียวกันตลอด มีกลิ่นสารสกัด	ลอกได้ง่าย	18
Sodium alginate 8 %w/v +Glycerin 0.525 %w/w +สารสกัด 5 %w/w	สีน้ำตาลเหลือง ชื้น เป็นเนื้อเดียวกันตลอด มีกลิ่นสารสกัด	ลอกได้ง่าย	50

ตารางที่ 13(ต่อ) คุณสมบัติของแผ่นฟิล์มผสมสารสกัดพญายอที่เตรียมจาก Sodium alginate ที่ความเข้มข้น 4,6 และ 8 %w/v

Sodium Alginate 8 %w/v +Glycerin 0.70 %w/w +สารสกัด 5%w/w	สีน้ำตาลเหลือง ชื้น เป็นเนื้อเดียวกันตลอด มีกลิ่นสารสกัด	ลอกได้ง่าย	32
---	--	------------	----

4.ศึกษาความคงตัวทางกายภาพของแผ่นฟิล์มสารสกัดพญายอ

ผลการทดลองแสดงในตารางที่ 14,15 และ 16

ตารางที่ 14 ตารางแสดงส่วนประกอบของสูตรตำรับ

ตำรับที่	ส่วนผสม
1	sodium alginate(8 %w/v) 46 %w/w+ glycerin 0.35 %w/w+สารสกัด 5 %w/w
2	sodium alginate(8 %w/v) 61 %w/w+ glycerin 0.35 %w/w+สารสกัด 5 %w/w
3	sodium alginate(8 %w/v) 76 %w/w+ glycerin 0.35 %w/w+สารสกัด 5 %w/w
4	sodium alginate(8 %w/v) 91 %w/w+ glycerin 0.35 %w/w+สารสกัด 5 %w/w
5	sodium alginate(8 %w/v) 91 %w/w+ glycerin 0.70 %w/w+สารสกัด 5 %w/w
6	sodium alginate(8 %w/v) 91 %w/w+ glycerin 1.40 %w/w+สารสกัด 5 %w/w
7	sodium alginate(8 %w/v) 91 %w/w+ glycerin 2.80 %w/w+สารสกัด 5 %w/w

ตารางที่ 15 คุณสมบัติของแผ่นฟิล์มที่เตรียมเสร็จใหม่ ๆ (ทดสอบเมื่อวันที่ 4 สิงหาคม พ.ศ. 2549)

ตำรับ	ลักษณะทางกายภาพ					น้ำหนัก (กรัม)	ความ หนา (μm)	Water uptake (%)	Disinte gration (นาที: วินาที)	<i>In vivo</i> adhesi on
	สี	ความ โปร่ง แสง	ลักษณะ ผิวหน้า	ฟอง อากาศ (ฟอง/ แผ่น)	ความแข็ง					
1*	น้ำตาล	ขุ่น	เรียบ เหนียว	0	นุ่มเหนียว ตัดโค้งงอ ง่าย	0.25 (0.08)	202.00 (5.66)	218.12 (79.78)	6:50	4
2*	น้ำตาล	ขุ่น	เรียบ	0	นุ่มเหนียว ตัดโค้งงอ ง่าย	0.24 (0.04)	195.00 (7.07)	291.09 (11.51)	6:16	3
3*	น้ำตาล	ขุ่น	เรียบ	0	นุ่มเหนียว ตัดโค้งงอ ง่าย	0.36 (0.07)	240.00 (14.14)	163.51 (48.88)	8:34	3
4*	น้ำตาล	ขุ่น	เรียบ	0	นุ่มเหนียว ตัดโค้งงอ ง่าย	0.33 (0.02)	247.50 (3.54)	202.93 (7.53)	9:84	2
5*	น้ำตาล	ขุ่น	เรียบ	0	นุ่มเหนียว ตัดโค้งงอ ง่าย	0.35 (0.02)	300.00 (56.57)	137.98 (27.17)	13:67	0
6*	น้ำตาล	ขุ่น	เรียบ	0	นุ่มเหนียว ตัดโค้งงอ ง่าย	0.43 (0.01)	280.00 (7.07)	107.74 (1.82)	11:67	0
7*	น้ำตาล	ขุ่น	ขรุขระ	0	นุ่มเหนียว ตัดโค้งงอ ง่าย	0.46 (0.07)	308.00 (2.83)	132.99 (17.14)	9:00	0

ตารางที่ 16 คุณสมบัติของแผ่นฟิล์มที่เก็บไว้ 2 เดือนที่อุณหภูมิห้อง(ทดสอบเมื่อวันที่ 5 ตุลาคม 2549)

ตำรับ	ลักษณะทางกายภาพ					น้ำหนัก (กรัม)	ความ หนา (μm)	Water uptake (%)	Disinte gration (นาที: วินาที)	<i>In vivo</i> adhesi on
	สี	ความ โปร่ง แสง	ลักษณะ ผิวหน้า	ฟอง อากาศ (ฟอง/ แผ่น)	ความแข็ง					
1*	น้ำตาล	ขุ่น	เรียบ เหนียว มาก	0	นุ่มเหนียว ตัดโค้งงอ ง่าย	0.29 (0.07)	235.00 (21.21)	197.89 (18.19)	9:25	4
2*	น้ำตาล	ขุ่น	เรียบ เหนียว	0	นุ่มเหนียว ตัดโค้งงอ ง่าย	0.28 (0.01)	255.00 (21.21)	233.50 (0.60)	9:16	3
3*	น้ำตาล	ขุ่น	เรียบ	0	นุ่มเหนียว ตัดโค้งงอ ง่าย	0.33 (0.09)	217.50 (31.82)	182.93 (65.27)	12:33	3
4*	น้ำตาล	ขุ่น	เรียบ	0	นุ่มเหนียว ตัดโค้งงอ ได้ง่าย	0.36 (0.03)	315.00 (0.00)	177.97 (3.99)	10:00	2
5*	น้ำตาล	ขุ่น	เรียบ	0	นุ่มเหนียว ตัดโค้งงอ ได้ง่าย	0.36 (0.01)	265.00 (7.07)	135.82 (13.19)	11:00	0
6*	น้ำตาล	ขุ่น	เรียบ	0	นุ่มเหนียว ตัดโค้งงอ ได้ง่าย	0.42 (0.07)	381.00 (43.84)	116.52 (34.81)	13:00	0
7*	น้ำตาล	ขุ่น	ขรุขระ	0	นุ่มเหนียว ตัดโค้งงอ ได้ง่าย	0.41 (0.02)	307.50 (10.60)	133.20 (1.27)	10:50	0

วิจารณ์ผลการวิจัย

ปริมาณความเข้มข้นของสารก่อฟิล์มที่ใช้ในการทดลองเลือกมาจากที่ระบุไว้ในหนังสือ Pharmaceutical of Excipient(2) ดังนั้นผลการทดลองที่ได้จึงใช้เป็นแนวทางในการเลือกชนิดของฟิล์มเท่านั้น เมื่อพิจารณาเลือกชนิดของสารก่อฟิล์มแล้วจึงทำการปรับปริมาณความเข้มข้นของสารก่อฟิล์มที่เลือกใช้เพื่อทำให้ได้ฟิล์มที่มีลักษณะเหมาะสมยิ่งขึ้น

เมื่อเลือกชนิดและความเข้มข้นของสารก่อฟิล์มได้แล้วคือ Sodium Alginate 4 %w/v การทดลองในขั้นต่อมาคือเติมสารสกัดพญาฮอย 5 %w/w ลงไปผลการทดลองพบว่าแผ่นฟิล์มที่ได้ไม่สวยงาม กล่าวคือแผ่นฟิล์มไม่เป็นเนื้อเดียวกันตลอดซึ่งสาเหตุของปัญหาสันนิษฐานว่าเกิดจากปริมาณ Sodium Alginate ไม่เพียงพอที่จะทำหน้าที่เป็น dispersing agent ของตำรับ จึงได้ทดลองเพิ่มปริมาณ ความเข้มข้นของสารก่อฟิล์มเป็น 4,6 และ 8 %w/v โดยใช้ปริมาณ 95 %w/w ของแผ่นฟิล์มเปียก ซึ่งผลการทดลองพบว่า Sodium Alginate 8 %w/v สามารถคงคุณสมบัติความเป็นเนื้อเดียวกันตลอดแผ่นฟิล์มได้ดีที่สุด แต่พบว่าการเตรียม Sodium Alginate 8 %w/v มีฟองอากาศเกิดขึ้นมาก และพบว่าหลังอบเสร็จได้ฟิล์มที่มีฟองอากาศแทรกตัวอยู่ซึ่งเป็นลักษณะทางกายภาพที่ไม่สวยงาม ปัญหาดังกล่าวสามารถแก้ไขได้โดยตั้งสารละลายของสารก่อฟิล์ม Sodium Alginate 8 %w/v ที่ทิ้งไว้ 1 คืนและช้อนฟองอากาศที่ลอยขึ้นมาด้านบนทิ้งไปก่อนนำส่วนผสมมาเทเป็นฟิล์ม

นอกจากนี้ยังได้ศึกษาผลของปริมาณของ 8 %w/v Sodium Alginate ที่มีผลต่อลักษณะทางกายภาพของแผ่นฟิล์ม โดยใช้ 8 %w/v Sodium Alginate ที่มีปริมาณ 46,61,76 และ 91 %w/w ของแผ่นฟิล์มเปียกผลการทดลองพบว่า Sodium Alginate (8 %w/v)46 %w/w จะให้แผ่นฟิล์มที่เหนียวเหนอะหนะแต่เมื่อเพิ่มปริมาณของ Sodium Alginate 8 %w/v เป็น 61,76 และ 91 %w/w พบว่าปัญหาดังกล่าวหมดไปอาจเพราะเนื่องจากปริมาณของ Sodium Alginate ที่เพิ่มมากขึ้นทำให้มีพื้นที่ให้ glycerin แทรกตัวมากยิ่งขึ้น

แม้ว่าความหนาของแผ่นฟิล์มจะมีค่าไม่แตกต่างกันเล็กน้อยในแต่ละจุดที่วัดของฟิล์มแผ่นเดียวกันแต่คุณสมบัติเรื่องการแตกตัวของแผ่นฟิล์มมีความแตกต่างกันขึ้นอยู่กัส่วนประกอบของสูตรตำรับดังจะเห็นได้ว่าการเพิ่มความเข้มข้นของ sodium alginate ทำให้ disintegration time เพิ่มขึ้น

ข้อสรุป

จากการทดลองพบว่าสารก่อฟิล์ม methylcellulose 2 %w/v, HPMC 2 %w/v (Methocel E15 และ Methocel E4M premium), sodium alginate 4 %w/v และ pectin 5 %w/v ให้แผ่นฟิล์มที่มีลักษณะดีและเตรียมได้ง่าย ส่วนสารก่อฟิล์ม acacia 20 %w/v, tragacanth 1 %w/v และ CMC 5 %w/v พบว่ามีปัญหาในการเตรียมคือหลังอบแล้วลอกออกจาก petri dish ไม่ได้ ส่วน polymethacrylates 3 %w/v มีความสามารถในการเกาะผิวต่ำมาก

ในสารก่อฟิล์มทุกชนิด(ยกเว้น pectin 5 %w/v แม้จะเท 30 กรัม/ petri dish ก็ไม่สามารถลอกออกจาก petri dish ได้ตั้งนั้นจึงไม่พัฒนาตำรับที่มี pectin เป็นสารก่อฟิล์มต่อไป) น้ำหนักที่เหมาะสมของแผ่นฟิล์มเปียกในการเทต่อ 1 petri dish เพื่อให้ได้ความหนาของแผ่นฟิล์มแห้งที่เหมาะสมและสามารถลอกออกจาก petri dish ได้ง่ายหลังอบเสร็จคือ 20 กรัม/ petri dish ซึ่งการเทด้วยน้ำหนักดังกล่าวจะทำให้ได้แผ่นฟิล์มที่ลอกได้ง่าย มีลักษณะทางกายภาพที่สวยงามและมีความหนาของแผ่นฟิล์มแห้งที่เหมาะสม

การเติมสารช่วยสรุปเป็นข้อได้ดังนี้

1. การเติมกลิ่น strawberry และกลิ่นส้ม พบว่าหลังจากอบด้วย hot air oven ที่อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 20 ชั่วโมงพบว่าแทบไม่เหลือกลิ่น strawberry และกลิ่นส้มติดแผ่นฟิล์มอยู่เลยอาจเป็นเพราะระเหยหมดขณะอบแห้ง

2. การเติม plasticizer คือ glycerin และ PEG400 พบว่าช่วยให้ได้ลักษณะทางกายภาพของฟิล์มที่ดียิ่งขึ้นโดยแผ่นฟิล์ม Sodium Alginate 4 %w/v ที่เติม glycerin มีลักษณะนุ่มกว่าที่เติม PEG400 ในสารก่อฟิล์ม Sodium Alginate 8 %w/v พบว่าการเติม glycerin 0.35 %w/v ให้ลักษณะทางกายภาพของเนื้อฟิล์มที่ดีมากกว่าเมื่อเทียบกับที่เติม plasticizer ชนิดและความเข้มข้นอื่น

3. การแต่งสีแผ่นฟิล์มเปล่าพบว่าได้แผ่นฟิล์มที่มีสีสวยงามเข้ากับสีผิวของผู้ทำการทดลองได้เป็นอย่างดีแต่เมื่อเติมสารสกัดพญายอ 5 %w/w ซึ่งมีสีเขียวยเข้มมาก ทำให้ได้แผ่นฟิล์มที่มีสีต่างไปจากเดิม สีของแผ่นฟิล์มแห้งที่ได้มีผลมาจากสารสกัดพญายอ 5 %w/w ซึ่งมีสีเข้มกว่าการแต่งด้วยสี Sicopharm-Yellow10 : Sicomet Brown75 : H₂O(3:2:400) มาก การพัฒนาตำรับโดยการแต่งสีจึงไม่ได้ดำเนินการต่อเนื่องจากไม่สามารถสังเกตลักษณะทางกายภาพได้

4. การเติม Titanium Dioxide ในช่วงแรกใช้ปริมาณความเข้มข้นสูงคือ 1.25, 2.5 และ 5.0 %w/w ซึ่งพบว่าเป็นปริมาณความเข้มข้นที่สูงเกินไป ทำให้ฟิล์มที่ได้มีลักษณะผิวไม่เรียบและไม่

เป็นเนื้อเดียวกันตลอดแผ่นฟิล์ม จึงทดลองลดปริมาณความเข้มข้นพบว่าที่ปริมาณความเข้มข้นของ Titanium Dioxide ลงพบว่าที่ปริมาณความเข้มข้น 0.1, 0.5 และ 0.75 %w/w สารก่อฟิล์มสามารถคงคุณสมบัติความเป็นเนื้อเดียวกันตลอดแผ่นฟิล์มได้และมีความทึบแสงซึ่งเป็นคุณสมบัติของ titanium dioxide แต่เมื่อเติมสารสกัดพญายอ 5 %w/w ลงในตำรับที่มี titanium dioxide พบว่าเกิดปัญหาคือเมื่ออบแห้งแล้วได้แผ่นฟิล์มที่ไม่เป็นเนื้อเดียวกันตลอด

เมื่อทดลองศึกษาผลของ sodium alginate และ glycerin ในความเข้มข้นต่างๆ พบว่าเมื่อใช้ sodium alginate (8 %w/v) 46 %w/w จะให้แผ่นฟิล์มที่เหนียวเหนอะหนะ แต่เมื่อเพิ่มความเข้มข้นขึ้นจะไม่พบปัญหาดังกล่าว

การเพิ่มความเข้มข้นของ sodium alginate ทำให้ disintegration time เพิ่มขึ้น สำหรับการเกาะติดผิวหนังพบว่าทั้ง sodium alginate และ glycerin ที่ความเข้มข้นสูงกว่าจะให้การยึดเกาะที่ดีกว่า หลังจากเก็บแผ่นฟิล์มไว้นาน 2 เดือนพบว่าแผ่นฟิล์มมีความคงตัวดีลักษณะทางกายภาพ น้ำหนัก ความหนา Water uptake Disintegration และ *In vivo* adhesion ไม่เปลี่ยนแปลง

สูตรตำรับที่เหมาะสมในการนำมาพัฒนาตำรับพญายอสำหรับใช้ภายนอกประกอบด้วย Sodium Alginate (8 %w/v) 94.65 %w/w + glycerin 0.35 %w/w + สารสกัดพญายอ 5 %w/w

ข้อเสนอแนะ

เนื่องจากสารสกัดพญายอเป็นสารสกัดธรรมชาติที่มีสีไม่สวยงามดังนั้นถ้าสารสำคัญที่ออกฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาเป็นสารที่ไม่มีสี การสกัดเม็ดสีออกอาจจะเป็นวิธีหนึ่งซึ่งสามารถนำมาแก้ไขปัญหาดังกล่าว ดังนั้นจึงต้องทำการศึกษาต่อไปถึงสารสำคัญที่ออกฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของพญายอว่าเป็นสารอะโรมาติกหรือไม่เพื่อแก้ปัญหาคือความไม่สวยงาม

เอกสารอ้างอิง

1. พลกฤต พลตรี, ศตายุ นาโค.การพัฒนาแผ่นฟิล์มบรรจุสารสกัดชาเพื่อใช้ทางทันตกรรม.
(โครงการพิเศษปริญญาเภสัชศาสตร์บัณฑิต).กรุงเทพฯ:คณะเภสัชศาสตร์
มหาวิทยาลัยมหิดล;2548
2. Wade A.,Weller PJ,editors.Handbook of Pharmaceutical Excipients.London:The
Pharmaceutical Press,1994.
3. Authority of the United States Pharmacopeial Convention.The United States
Pharmacopia:USP29:the National Formulary:NF24.Rockville,MD: United States
Pharmacopeial Convention Inc,2006.
4. คณะกรรมการอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ,คณะกรรมการแห่งชาติด้านยา.
บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ.2542(บัญชียาจากสมุนไพร).กรุงเทพมหานคร:โรงพิมพ์ชุมนุม
สหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย จำกัด,2543:34-36