

51361207 : สาขาวิชาวิทยาการทางเภสัชศาสตร์

คำสำคัญ : เซลล์เล็ก/ ความคงตัว/ การละลาย/ เกลือ

นฤมล มีนาบุญ : ผลของสารก่อเกลือต่อสมบัติเอนเทอร์ิกและความคงตัวของฟิล์มเซลล์เล็ก. อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์: ญ.รศ.ดร.ชุตินา ลิ้มมัทวาภิรดี และ ภก.รศ.ดร. สนทยา ลิ้มมัทวาภิรดี. 111 หน้า.

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อปรับปรุงคุณสมบัติเซลล์เล็กด้วยการเตรียมในรูปแบบเกลือคอมโพสิต เซลล์เล็กถูกเตรียมในรูปแบบเกลือคอมโพสิตด้วยการละลายในแอมโมเนียมไฮดรอกไซด์ (AMN) ผสมกับ ดี(-)-เอ็น-เมทิลกลูคามีน (D(-)-N-methylglucamine, MGM) หรือ 2-อะมิโน-2-เมทิล-1,3-โพรเพนไดออล (2-amino-2-methyl-1,3-propanediol, AMD) ในอัตราส่วนของ MGM:AMN หรือ AMD:AMN ตั้งแต่ 100:0 ถึง 0:100 จากผลการทดลองพบว่าเซลล์เล็กในรูปแบบเกลือคอมโพสิตมีการละลายในสารละลายบัฟเฟอร์พีเอช 7.0 เพิ่มขึ้นเมื่ออัตราส่วนของ MGM หรือ AMD เพิ่มขึ้น ค่าอัตราส่วนของ การดูดกลืนรังสีอินฟราเรดของหมู่คาร์บอนิล (C=O stretching) ของคาร์บอกซิเลตต่อคาร์บอกซิลิก ( $ABS_{1556}/ABS_{1716}$ ) มีค่าเพิ่มขึ้นเมื่ออัตราส่วนของ MGM หรือ AMD มากขึ้น แสดงให้เห็นว่าการละลายที่ เพิ่มขึ้นเกิดจากเซลล์เล็กในรูปแบบเกลือคอมโพสิตมีการแตกตัวที่มากขึ้น ผลการศึกษาความคงตัวภายหลังการ เก็บที่อุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส ความชื้นสัมพัทธ์ 75 เปอร์เซ็นต์ พบว่าค่าของกรด ปริมาณตะกอน และการละลายของเซลล์เล็กในรูปแบบเกลือคอมโพสิต AMD:AMN มีการเปลี่ยนแปลงที่ชัดเจน ในขณะที่เซลล์เล็กในรูปแบบเกลือคอมโพสิต MGM:AMN แทบไม่พบการเปลี่ยนแปลง แม้ว่าจะเก็บไว้เป็นเวลานานถึง 6 เดือน แสดงให้เห็นว่าฟิล์มเซลล์เล็กในรูปแบบเกลือคอมโพสิต MGM:AMN มีความคงตัวที่ดีกว่าฟิล์มเซลล์เล็กที่ เตรียมในรูปแบบเกลือคอมโพสิต AMD:AMN เนื่องจากเกลือ MGM ป้องกันการเกิดพอลิเมอร์ไรเซชันได้ดีกว่า โดยสังเกตจากค่า  $ABS_{1556}/ABS_{1716}$  ของเซลล์เล็กในรูปแบบเกลือ MGM ที่ลดลงน้อยกว่าของเซลล์เล็กในรูปแบบเกลือ AMD สำหรับกลไกการเพิ่มความคงตัวนั้นคาดว่ามีความสัมพันธ์กับโครงสร้างของเกลือที่ใช้เนื่องจาก เกลือ MGM สามารถจับตัวได้ดีกับหมู่คาร์บอกซิเลต จึงช่วยป้องกันการเปลี่ยนคาร์บอกซิเลตไปเป็น คาร์บอกซิลิก ประกอบกับ MGM มีโครงสร้างขนาดใหญ่กว่าทำให้สามารถป้องกันการเกิดพอลิเมอร์ไรเซชันระหว่างหมู่คาร์บอกซิลกับไฮดรอกซิลของเซลล์เล็กได้ดีกว่า จากผลการทดลองทั้งหมดสรุปได้ว่า MGM น่าจะเป็นสารก่อเกลือที่เหมาะสมมากกว่า AMD ในแง่ของการเพิ่มการละลายและความคงตัว

สาขาวิชาวิทยาการทางเภสัชศาสตร์      บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศิลปากร      ปีการศึกษา 2553

ลายมือชื่อนักศึกษา .....

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ 1..... 2.....

51361207 : MAJOR : PHARMACEUTICAL SCIENCES

KEY WORDS : SHELLAC/ STABILITY/ SOLUBILITY/ SALT

NARUMOL MEENABUN : EFFECT OF SALT FORMING AGENT ON ENTERIC PROPERTIES AND STABILITY OF SHELLAC FILM. THESIS ADVISORS: ASSOC. PROF. CHUTIMA LIMMATVAPIRAT, Ph.D., AND ASSOC. PROF. SONTAYA LIMMATVAPIRAT. Ph.D. 111 pp.

The objective of this study was to improve the properties of shellac by composite salt formation. The shellac composite salts were prepared by dissolving shellac in ammonium hydroxide (AMN) with either D(-)-N-methylglucamine (MGM) or 2-amino-2-methyl-1,3-propanediol (AMD) at various ratios MGM:AMN or AMD:AMN from 100:0 to 0:100. The results demonstrated that aqueous solubility of the shellac composite salts was improved as the ratio of MGM or AMD increased. The absorbance ratio of the FTIR peaks assigned to C=O stretching of carboxylate and carboxylic acid ( $ABS_{1556}/ABS_{1716}$ ) was increased with the increase of the MGM or AMD fraction, suggesting that the solubility enhancement was due to more ionization of composite salts. After storage at 40 °C, 75 % RH, the acid value, insoluble solid, and solubility of AMD:AMN composite salts were significantly changed while those of MGM:AMN composite salts were not changed even after storage for up to 180 days. The result suggested that MGM:AMN composite salts were more stable than AMD:AMN composite salts. With regard to the decrease of  $ABS_{1556}/ABS_{1716}$ , the stabilization process was assumed to relate with the protection of polymerization of shellac. MGM should bind much tighter at the carboxylate binding site as compared with AMD and thus prevent the conversion of carboxylate to carboxylic acid. In addition, the larger molecular size of MGM should separate the polymer chain and thus prevent the polymerization among the hydroxyl and carboxyl groups. From the results above, it could be concluded that MGM is a more suitable salt forming agent as compared to AMD in terms of solubility and stability enhancement.

มหาวิทยาลัยศิลปากร สงวนลิขสิทธิ์

Program of Pharmaceutical sciences Graduate School, Silpakorn University Academic year 2010

Student's signature .....

Thesis Advisors' signature 1..... 2.....

## กิตติกรรมประกาศ

ในการทำวิทยานิพนธ์เรื่องผลของสารก่อเกลือต่อสมบัติเอนเทอริกและความคงตัวของฟิล์มเซลล์สำเร็จลงตามวัตถุประสงค์ได้เป็นอย่างดีด้วยความกรุณา และความช่วยเหลือจาก เกษัชกรหญิง รองศาสตราจารย์ ดร.ชุตินา ลิ้มมัทวาริทธิ์ และ เกษัชกร รองศาสตราจารย์ ดร.สนทยา ลิ้มมัทวาริทธิ์ ที่ให้คำปรึกษา คำแนะนำต่างๆ รวมถึงการตรวจแก้ไขจนวิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลงอย่างสมบูรณ์ ผู้เขียนขอขอบพระคุณเป็นอย่างสูงไว้ ณ โอกาสนี้

ขอขอบพระคุณกองทุนสนับสนุนงานวิจัย ทุนวิจัยมหัศจรรย์ สกว. สาขาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี ภายใต้โครงการเชื่อมโยงภาคการผลิตกับงานวิจัย ทุน สกว.-อุตสาหกรรมและขอขอบคุณกองทุนอุดหนุนการศึกษาจากเงินบริจาค จากผู้ได้รับอนุญาตให้เข้าเป็นผู้ให้บริการตัดและให้เช่า ชุดครูวิทยฐานะ ชุดสากนิยม และเครื่องแบบข้าราชการ ที่สนับสนุนเงินทุนในการทำวิจัยชิ้นนี้ให้สำเร็จลงไปได้ด้วยดี

ขอขอบพระคุณอาจารย์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากรทุกท่านที่ให้ความรู้ให้สถานที่ในการทำงานวิจัยและให้คำปรึกษาเป็นอย่างดีเสมอมา

ขอขอบคุณเพื่อนๆ สาขาวิชาการทางเภสัชศาสตร์ (วท.ม.) และเพื่อนๆ พี่ๆ และน้องๆ ที่อาคารปฏิบัติการเทคโนโลยีเภสัชกรรมทุกท่าน ที่ให้กำลังใจรวมทั้งอำนวยความสะดวกในการใช้เครื่องมือและอุปกรณ์ในการทำงานวิจัยเป็นอย่างดี

ขอขอบคุณครอบครัว พ่อ แม่ และน้องสาว ที่คอยให้คำปรึกษา และเป็นกำลังใจที่ดีเสมอมา