

รายงานการวิจัย

เรื่อง

การศึกษาสารสกัดคาร์โบไฮเดรตจากเปลือกด้านในของจำปาตะ
เพื่อเป็นสารแขวนตะกอนในตำรับยาแขวนตะกอน

Study of Carbohydrate Extract from inner rind of Champada
(*Artocarpus champeden* Spreng.) as Suspending Agent in Suspensions

นางสาวอรุณศรี สุนทรพิธ

นางอรุณพร อิจูรัตน์ *

นางนงนุชา แก้วนพรัตน์

ภาควิชาเทคโนโลยีเภสัชกรรม *ภาควิชาเภสัชเวทและเภสัชพฤกษศาสตร์

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

สงขลา

Order Key..... ๒๒๓๒
BIB Key..... ๑๖๓๑๕๐

เลขหมู่..... QK๙๙๘.C3 ๑47
เลขทะเบียน.....
15 ส.ค. 2544

ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจากมหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ วิทยาเขตหาดใหญ่

ปีงบประมาณ 2537

ศรีโสภา เอรต -- วิจัย

สารสกัดจากพืช

จำปาตะ

(๓) สารแขวนตะกอน

บทคัดย่อ

ได้นำสารสกัดคาร์โบไฮเดรต (CE) จากเปลือกด้านในของจำปาตะ (*Artocarpus champeden Spreng.*) มาเป็นสารแขวนตะกอน โดยเปรียบเทียบกับ bentonite ในตำรับ Calamine Lotion และ tragacanth ในตำรับ Co-trimoxazole Suspension ตามลำดับ แล้วทำการประเมินความคงตัวทางกายภาพตามแบบยาเตรียมแขวนตะกอนหลังเก็บไว้ 12 สัปดาห์ พบว่า Calamine Lotion ที่มี bentonite เป็นสารแขวนตะกอน มีความคงตัวทางกายภาพและได้ค่า sedimentation volume (SV) เกือบ 100% แต่ Calamine Lotion เกิดการเข้ากันไม่ได้กับ CE โดยทำให้ความหนืดลดลงมากพร้อมทั้งเกิด caking และ gel ขึ้น ในตำรับ Co-trimoxazole Suspension ที่มี tragacanth เป็นสารแขวนตะกอน ได้ค่า SV เกือบ 100% ส่วนตำรับที่มี CE 2% w/v เป็นสารแขวนตะกอนได้ค่า SV 90% ยาเตรียมกระจายตัวได้ง่ายและมีความคงตัวทางกายภาพที่อุณหภูมิ $10 \pm 2^{\circ}\text{C}$ เมื่อเปรียบเทียบกับอุณหภูมิห้อง ($30 \pm 2^{\circ}\text{C}$) แต่ไม่คงตัวที่อุณหภูมิ 45°C

Abstract

Carbohydrate extract (CE) from the inner rind of Champada (*Artocarpus champeden* Spreng.) was used as suspending agent, compared with bentonite in Calamine Lotion and tragacanth in Co-trimoxazole Suspension respectively. They were evaluated for their physical stability according to suspension preparation after 12 weeks of storage. It was found that Calamine Lotion containing bentonite as suspending agent was physically stable with its sedimentation volume (SV) of nearly 100 %. But, the incompatibility between Calamine Lotion and CE was observed with mark decrease in viscosity and caking as well as gel formation. SV of Co-trimoxazole Suspension containing tragacanth as suspending agent was nearly 100% whereas that containing 2% w/v CE was 90%. The preparations were easily redispersed. They were physically stable at $10\pm 2^{\circ}\text{C}$, comparable to room temperature ($30\pm 2^{\circ}\text{C}$). But, they were not stable at 45°C .

Keywords Carbohydrate Extract, Champada, *Artocarpus champeden*, Suspending Agent, Suspension

สารบัญ

หน้า

กิตติกรรมประกาศ	ก
บทคัดย่อ (ภาษาไทย)	ข
บทคัดย่อ (ภาษาอังกฤษ)	ค
คำหลัก (Keywords)	ค
สารบัญ	ง
สารบัญตาราง	ฉ
สารบัญรูป	ช
บทที่ 1 บทนำ	1
ความเป็นมาและเหตุผลของการวิจัย	1
วัตถุประสงค์ของการวิจัย	2
บทที่ 2 วัสดุและวิธีการวิจัย	3
วัสดุดิบ	3
สารเคมี	3
อุปกรณ์	3
วิธีการวิจัย	4
1. การเตรียมสารสกัดคาร์โบไฮเดรตจากเปลือกด้านในของจำปาตะ	4
2. การเตรียมตัวอย่างโดยใช้สารสกัดคาร์โบไฮเดรตจากเปลือกด้านในของจำปาตะ เป็นสารแขวนตะกอนในยาแขวนตะกอน	4
3. การประเมินความคงตัวของกายภาพของตัวอย่าง	5
4. การประเมินเพื่อหาค่า % sedimentation volume	5
5. การหาค่า zeta potential ของตัวอย่าง	6
6. การดูลักษณะของผงยา	6
7. การวิเคราะห์และสรุปผลการทดลอง	6

บทที่ 3	ผลการทดลองและการวิจารณ์ผล	7
	1. การเตรียมสารสกัดคาร์โบไฮเดรตจากเปลือกด้านในของจำปาตะ	7
	2. การเตรียมตัวอย่างโดยใช้สารสกัดคาร์โบไฮเดรตจากเปลือกด้านในของจำปาตะ เป็นสารแขวนตะกอน	
	2.1 เป็นสารแขวนตะกอน สำหรับยาที่ใช้ภายนอก	7
	2.2 เป็นสารแขวนตะกอน สำหรับยาที่ใช้ภายใน	9
	3. การประเมินความคงตัวของตัวอย่าง	9
	3.1 การประเมินความคงตัวของตัวอย่างตำรับ Calamine Lotions	9
	3.2 การประเมินความคงตัวของตัวอย่างตำรับ Co-trimoxazole Suspensions	17
บทที่ 4	สรุปผลการทดลองและข้อเสนอแนะ	29
	สรุปผลการทดลอง	29
	ข้อเสนอแนะ	29
	เอกสารอ้างอิง	31
	ภาคผนวก	33

สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
1. สูตรตำรับ Calamine Lotions	7
2. สูตรตำรับ Co-trimoxazole Suspensions	9
3. การประเมินผลความคงตัวของตัวอย่าง Calamine Lotions หลังเตรียมเสร็จและเก็บไว้เป็นเวลา 12 สัปดาห์	10
4. การประเมินผลความคงตัวของตัวอย่าง Co-trimoxazole Suspensions หลังเตรียมเสร็จและเก็บไว้เป็นเวลา 12 สัปดาห์	18

สารบัญรูป

รูปที่

หน้า

1	สารสกัดคาร์โบไฮเดรตจากเปลือกด้านในของจำปาตะหลังจากทำให้แห้งด้วยวิธี Freeze Dry และบดให้เป็นผง	8
2.	แสดงความหนืดและ Pseudoplastic flow ของสารละลายสารสกัดคาร์โบไฮเดรตจากเปลือกด้านในของจำปาตะ 2% w/v ในน้ำ	8
3.	แสดงความหนืดและ Pseudoplastic flow ของ Calamine Lotion (ตำรับ A)	12
4.	แสดงความหนืดและ Pseudoplastic flow ของ Calamine Lotion (ตำรับ B)	12
5.	Calamine Lotions ที่มีสารแขวนตะกอนต่างกัน หลังเก็บไว้ที่อุณหภูมิห้อง 12 สัปดาห์	13
6.	Calamine Lotions (จากรูป 5) จะเห็นชั้น gel อยู่เหนือตะกอน	13
7.	ผงยาเกิด caking ใน Calamine Lotion (ตำรับ F) เมื่อดูด้วยกล้องจุลทรรศน์	15
8.	แสดง gel ที่เกิดขึ้นใน Calamine Lotion (ตำรับ F) เมื่อดูด้วยกล้องจุลทรรศน์	15
9.	Calamine Lotions ที่มีสารแขวนตะกอนต่างกัน หลังเก็บไว้ที่อุณหภูมิห้อง 12 สัปดาห์ เพื่อหาค่า % sedimentation volume	16
10.	แสดงค่า % sedimentation volume ของ Calamine Lotions ในเวลาต่างกัน	16
11.	แสดงความหนืด และ Pseudoplastic flow ของ Co-trimoxazole Suspension (ตำรับ A)	19
12.	แสดงความหนืด และ Pseudoplastic flow ของ Co-trimoxazole Suspension (ตำรับ B)	19
13.	แสดงความหนืด และ Pseudoplastic flow ของ Co-trimoxazole Suspension (ตำรับ C)	21
14.	แสดงความหนืด และ Pseudoplastic flow ของ Co-trimoxazole Suspension (ตำรับ D)	21
15.	แสดงความหนืด และ Pseudoplastic flow ของ Co-trimoxazole Suspension (ตำรับ E)	22
16.	แสดงความหนืด และ Pseudoplastic flow ของ Co-trimoxazole Suspension (ตำรับ F)	22
17.	Co-trimoxazole Suspensions ที่มีสารแขวนตะกอนต่างกัน หลังเก็บไว้ที่อุณหภูมิห้อง 12 สัปดาห์ เพื่อหาค่า % sedimentation volume	24
18.	แสดงค่า % sedimentation volume ของ Co-trimoxazole Suspensions ในเวลาต่างกัน	24
19.	เปรียบเทียบค่า zeta potential กับ % sedimentation volume ของ Co-trimoxazole Suspensions	26
20.	ลักษณะผงยาในตำรับ Co-trimoxazole Suspension ที่มีสารสกัดคาร์โบไฮเดรตจากเปลือกด้านในของจำปาตะ เป็นสารแขวนตะกอนความเข้มข้น 2% w/v หลังเตรียมเสร็จ เมื่อดูด้วยกล้องจุลทรรศน์	27

21. ลักษณะผงยาในตำรับ Co-trimoxazole Suspension ที่มีสารสกัดคาร์โบไฮเดรตจากเปลือกด้านในของจำปาตะ เป็นสารแขวนตะกอนความเข้มข้น 2% w/v หลังเก็บไว้ 12 สัปดาห์ ที่อุณหภูมิห้อง เมื่อดูด้วยกล้องจุลทรรศน์ 27
22. ลักษณะผงยาในตำรับ Co-trimoxazole Suspension ที่มีสารสกัดคาร์โบไฮเดรตจากเปลือกด้านในของจำปาตะ เป็นสารแขวนตะกอนความเข้มข้น 2% w/v หลังเก็บไว้ 12 สัปดาห์ ที่อุณหภูมิ $10 \pm 2^{\circ}\text{C}$ เมื่อดูด้วยกล้องจุลทรรศน์ 27

บทที่ 1

บทนำ

ความเป็นมาและเหตุผลของการวิจัย

สารช่วยทางเภสัชกรรม (Pharmaceutic aids) หลายชนิดเป็นผลผลิตจากพืชและสารสกัดจากพืช เช่น pectin เป็นสารคาร์โบไฮเดรตที่สกัดจากเปลือกผลไม้จำพวกส้มและกากของผลแอปเปิ้ล acacia เป็นยางแห้งแข็งจากต้น *Acacia*, tragacanth เป็นยางแห้งแข็งจากต้น *Astragalus* เป็นต้น สารเหล่านี้มีคุณสมบัติเมื่อละลายน้ำจะพองตัวและได้สารละลายข้นหนืด จึงนำมาใช้ประโยชน์เป็นสารช่วยทางเภสัชกรรม โดยทำหน้าที่เป็นสารแขวนตะกอน (suspending agents) หรือสารเพิ่มความหนืด (thickening agents) และสารทำอิมัลชัน (emulsifying agents) ในตำรับยา (Dittert, 1974)

สารแขวนตะกอนจะทำให้ผงยาในตำรับกระจายตัวได้ง่าย ไม่ตกตะกอนเป็นก้อนแข็งทำให้ได้ขนาดยาสม่ำเสมอ สสารแขวนตะกอนนอกจากได้จากพืชแล้ว อาจใช้สารพวก clays เช่น bentonite สารกึ่งสังเคราะห์ เช่น อนุพันธ์เซลลูโลส สารสังเคราะห์ เช่น carbopol เป็นต้น สารเหล่านี้เป็นวัตถุดิบที่ต้องสั่งซื้อจากต่างประเทศ ในตำรับยาแขวนตะกอนจำเป็นต้องใช้สารแขวนตะกอน ถ้าตัวยาสาคัญนั้นเป็นของแข็งที่ไม่กระจายตัว (indiffusible solids) เช่น calamine, zinc oxide (Carter, 1987)

ได้มีผู้ศึกษาสารสกัดจากพืชหลายชนิดเพื่อใช้เป็นสารแขวนตะกอนในต่างประเทศ เช่น นำ mucilage ของ cocoa gum (Moorty and Rao, 1980) มาทดลอง เป็นสารแขวนตะกอนของตำรับยาแขวนตะกอน zinc oxide เช่นเดียวกับการทดลองใช้ mucilage จากเทียนแดง (*Lepidium sativum* Linn.) และ แมงลัก (*Ocimum canum* Sims.) (Patel and Chauha, 1987) มีการทดลองใช้ polysaccharide gum จาก *Mucuna flagillepes* (Udeala and Uwaga, 1981) เพื่อเป็นสารแขวนตะกอนในตำรับยาแขวนตะกอน sulfadimidine นอกจากนี้ได้มีการศึกษาคุณสมบัติของ gum จากสุพรรณิภา (*Cochlospermum gossypium*), *Anogeissus latifolia* และ *Buchanania lanzan* (Jain and Dixit, 1988) เป็นต้น พบว่า สารเหล่านี้มีคุณสมบัติเป็นสารแขวนตะกอนในตำรับยาแขวนตะกอนได้

ในประเทศไทยได้มีการนำสาร polysaccharide จากเม็ดมะขามมาทดลองเป็นสารแขวนตะกอนในตำรับยา Co-trimoxazole Suspension ได้ (Prakongpan and Suttananta, 1988) และมีการนำสารสกัดคาร์โบไฮเดรตจากเปลือกลูกตาล เปลือกมะนาวและเปลือกของผลส้มโอมาทดลองเป็นสารแขวนตะกอน พบว่าสารสกัดนี้ ใช้เป็นสารแขวนตะกอนในตำรับยาแขวนตะกอน Kaolin Mixture et Pectin ได้เช่นกัน (สุนันท์และคณะ 2532)

จำปาตะ (Champada) มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Artocapus champeden* Spreng. วงศ์ Moraceae เป็นผลไม้ที่ปลูกมากทางภาคใต้ของไทย จากการทดลองหาคุณสมบัติของสารสกัดคาร์โบไฮเดรตจากเปลือกด้านในพบว่า มีคุณสมบัติทางเคมีคล้ายกับ pectin ส่วน คุณสมบัติทาง

กายภาพ สารสกัดพองตัวได้ในน้ำ สารละลาย 2% w/v ของสารสกัดซึ่งทำให้แห้งโดยวิธีอบและวิธี freeze dry มีค่า pH 5.23 และ 5.34 ตามลำดับ สูงกว่า pectin (pH 2.6) มีความหนืด 18.97 และ 21.12 cps ตามลำดับ ซึ่งน้อยกว่า pectin (25.31 cps) (Plubrugan and ltharat,1990)

ดังนั้นสารสกัดคาร์โบไฮเดรตจากเปลือกด้านในของจำปาตะ ซึ่งทำให้แห้ง โดยวิธี freeze dry และมีความหนืดสูงกว่าวิธีอบ น่าจะนำมาทดลองเป็นสารแขวนตะกอนในตำรับยาแขวนตะกอน ทั้งที่ใช้ภายในและภายนอก โดยเปรียบเทียบกับสารแขวนตะกอนอื่น ๆ ที่นิยมใช้ในตำรับยาแขวนตะกอน

ตำรับ Co-trimoxazole Suspension ประกอบด้วยตัวยาสำคัญคือ sulfamethoxazole กับ trimethoprim และตำรับ Calamine Lotion ประกอบด้วยตัวยาสำคัญคือ calamine กับ zinc oxide เป็นตำรับยาแขวนตะกอนสำหรับรับประทานและใช้ภายนอกตามลำดับ ทั้งสองตำรับ official ในเภสัชตำรับ (BP 1993, USP 23, 1995) และมีจำหน่ายโดยทั่วไป จึงได้นำสารสกัดคาร์โบไฮเดรตจากเปลือกด้านในของจำปาตะมาทดลองเป็นสารแขวนตะกอนในตำรับดังกล่าว โดยเปรียบเทียบกับสารแขวนตะกอนที่นิยมใช้ในตำรับยาแขวนตะกอน คือ tragacanth เป็นสารแขวนตะกอนในตำรับ Co-trimoxazole Suspension และ bentonite เป็นสารแขวนตะกอนในตำรับ Calamine Lotion

การวิจัยนี้จะเป็นการนำส่วนที่เหลือทิ้งของผลผลิตทางการเกษตรซึ่งมีมากมายในภาคใต้มาใช้ประโยชน์ในทางเภสัชกรรม ถ้าได้ผลการทดลองเป็นที่น่าพอใจและสามารถพัฒนาถึงขั้นอุตสาหกรรม จะช่วยลดต้นทุนในการสั่งซื้อวัตถุดิบจากต่างประเทศ และเป็นการกำจัดขยะที่เหลือทิ้งให้ลดภาวะมลพิษได้

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อศึกษาคุณสมบัติในการเป็นสารแขวนตะกอนของสารสกัดคาร์โบไฮเดรตจากเปลือกด้านในของจำปาตะ
2. เพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานในการนำสารสกัดคาร์โบไฮเดรตจากเปลือกด้านในของจำปาตะมาเป็นสารแขวนตะกอนในตำรับยาแขวนตะกอนที่ใช้ภายในและยาแขวนตะกอนที่ใช้ภายนอกเฉพาะที่ หรือยาโลชั่น (lotion)
3. เพื่อหาสารแขวนตะกอนจากสารเหลือทิ้งที่มีมากมายในภาคใต้ทดแทนวัตถุดิบที่สั่งซื้อจากต่างประเทศ

บทที่ 2

วัสดุและวิธีการวิจัย

วัสดุที่ใช้ในการวิจัย

วัตถุดิบ

สารสกัดคาร์โบไฮเดรต จากเปลือกด้านในของจำปาตะ (*Artocarpus champeden Spreng.*)

สารเคมี

Calamine (Vidhyasom)
 Zinc Oxide (Vidhyasom)
 Sulfamethoxazole (Asia Drug & Chemical)
 Trimethoprim (Asia Drug & Chemical)
 Bentonite (Vidhyasom)
 Tragacanth (Tragacanth At 65, S. Tong Chemical)
 Glycerol (Vidhyasom)
 Sorbitol Solution USP (Vidhyasom)
 Methylparaben (Vidhyasom)
 Propylparaben (Vidhyasom)
 Sucrose (Mitraphol)
 Tween 80 (ICI)
 Ethyl Alcohol (L.B. Science)
 Strong Ammonia Solution (Vidhyasom)

อุปกรณ์

กระบอกตวงพร้อมจุกขนาด 100 มล. (Pyrex)
 โกร่งและลูกโกร่ง (Wedgewood)
 Ladoratory test sieve No 40 (425 μm), No.80 (180 μm) (Endecotts Ltd.England)
 เครื่องชั่งละเอียดทศนิยม 4 ตำแหน่ง (Sartorius)
 เครื่องวัดค่าพีเอช (pH meter, Orion)
 ตู้ควบคุมอุณหภูมิ (Incubator, Memmert)
 ตู้เย็น (Refrigerator, Mitsubishi)
 เครื่อง Lyophilizer (Dura-Stop, Dura-Dry MP, FTS USA)
 เครื่องวัดความหนืด (Brookfield, Model DV-III)
 เครื่องผสม (Brookfield, Counter rotating mixer)

เครื่องบดอาหาร (Moulinex)

เครื่องวิเคราะห์หาค่า Zeta Potential (Model Zeta Plus 1254)

เครื่อง Biospin (MBS-1, EyeLa)

กล้องจุลทรรศน์ (Microscope, Leitz Laborlux K)

Magnetic stirrer (Framo)

วิธีการวิจัย

1. การเตรียมสารสกัดคาร์โบไฮเดรตจากเปลือกด้านในของจำปาตะ (Plubrugan and Itharat, 1990)

นำส่วนเปลือกด้านในของจำปาตะล้างให้สะอาด หั่นเป็นชิ้นเล็กแล้วนำมาต้มในแอลกอฮอล์ 90% ให้เดือดนาน 5 นาที เพื่อสกัดเอาสีและยางออก แล้วกรองผ่านผ้าขาวบาง และบีบเอาแอลกอฮอล์ออกให้หมด จากนั้นนำกากที่เหลือของผลไม้มาต้มกับน้ำเดือดนาน 30 นาที กรองด้วยผ้าขาวบางและนำสารละลายที่กรองได้มาปรับ pH ให้เป็นกลางหรือ pH ประมาณ 6.5 โดยใช้สารละลายแอมโมเนีย 1 โมลาร์ ต้มด้วยไฟอ่อน ๆ อีกประมาณ 30 นาที เพื่อระเหยน้ำออกบางส่วนจากนั้นกรองผ่านกระดาษกรอง นำสารละลายที่กรองได้มาตกตะกอนด้วยแอลกอฮอล์ 95% แล้ว กรองผ่านกระดาษกรองและล้างตะกอนด้วยแอลกอฮอล์ 95% 2-3 ครั้งจนตะกอนมีสีขาวขึ้น นำตะกอนไปทำให้แห้งด้วยวิธี freeze dry ด้วยเครื่อง Lyophilizer (Dura-Stop, Dura-Dry MP, FTS USA) นำตะกอนที่แห้งแล้วมาบดเป็นผงด้วยเครื่องบดอาหาร (Moulinex)

นำสารสกัดที่ได้มาเตรียมเป็นสารละลาย 2 % w/v ในน้ำเพื่อศึกษาคุณสมบัติทางกายภาพบางอย่าง คือ

- วัด pH ด้วย pH meter (Orion)
- วัดความหนืดและศึกษารูปแบบการไหลด้วยเครื่องวัดความหนืด

Brookfield Programmable Rheometer Model DV-III โดยเตรียมเครื่องวัดและเลือก spindle ที่เหมาะสม จุ่มลงในตัวอย่างของเหลวที่ต้องการวัด วัดที่ shear rate 10, 20, 30, 40 และ 50 rpm ตามลำดับ เครื่องจะวัดความหนืดออกมาเป็นตัวเลข หน่วยเป็น centipoise (cps)

สำหรับคุณสมบัติทางกายภาพและเคมี อื่นๆ ได้มีผู้ทำการ ศึกษาไว้แล้ว (Plubrugan and Itharat, 1990)

2. การเตรียมตัวอย่างโดยใช้สารสกัดคาร์โบไฮเดรตจากเปลือกด้านในของจำปาตะ เป็นสารแขวนตะกอนในยาแขวนตะกอน ดังต่อไปนี้

2.1 เป็นสารแขวนตะกอนสำหรับตัวยาที่ใช้ภายนอก

เตรียมตำรับ Calamine Lotion (ดัดแปลงจาก BP, 1993) ซึ่งประกอบด้วยตัวยาสำคัญ calamine 15% w/v และ zinc oxide 5% w/v ดังนี้ ตำรับแรกไม่ใส่สารแขวนตะกอน เพื่อเป็นตำรับควบคุม ตำรับที่สองใช้ bentonite เป็นสารแขวนตะกอน ความเข้มข้น 3% w/v เพื่อเป็นตำรับเปรียบเทียบส่วนอีก 4 ตำรับใช้สารสกัดคาร์โบไฮเดรตจากจำปาตะเป็นสารแขวนตะกอนในความเข้มข้น 0.5, 1, 1.5 และ 2% w/v ตามลำดับ โดยมีวิธีการเตรียมดังต่อไปนี้ (Dittert, 1974)

กรณีที่ไม่มีการแขวนตะกอนบดผสมด้วยยาสำคัญซึ่งผ่าน laboratory test sieve No.40 แล้ว และชั่งด้วยเครื่องชั่งทศนิยม 4 ตำแหน่ง (Sartorius) กับสารช่วยเปียกที่มีในตำรับจนได้ smooth paste เติมน้ำกระสายยาให้ครบ 3/4 ของตำรับ บดผสมให้เข้ากันทุกครั้ง เติมน้ำประกอบอื่นๆ ที่เป็นของเหลวบดผสมให้เข้ากันปรับปริมาตรให้ครบด้วยน้ำกระสายยาที่ล้างโถกรองนำไปผสมให้เข้ากันอีกครั้งด้วย Brookfield counter mixer ใช้ความเร็วคงที่เป็นเวลา 10 นาที

กรณีที่มีสารแขวนตะกอน ให้บดผงสารแขวนตะกอนกับสารช่วยเปียกที่มีในตำรับและเติมน้ำกระสายยาลงไป บดให้เข้ากันจนสารแขวนตะกอนกระจายตัวแล้วเติมน้ำลงไปบดผสมให้เข้ากันจนได้ smooth paste เติมน้ำกระสายยาให้ครบ 3/4 ของตำรับบดผสมให้เข้ากันทุกครั้ง เติมน้ำประกอบอื่น ๆ ที่เป็นของเหลวบดผสมให้เข้ากัน ปรับปริมาตรให้ครบด้วยน้ำกระสายยาที่ล้างโถกรองนำไปผสมให้เข้ากันอีกครั้งด้วย Brookfield counter mixer ใช้ความเร็วคงที่เป็นเวลา 10 นาที

2.2 เป็นสารแขวนตะกอนสำหรับตัวยาที่ใช้ภายใน

เตรียมตำรับ Co-trimoxazole Suspension ซึ่งประกอบด้วยตัวยาสำคัญ sulfamethoxazole 4% w/v และ trimethoprim 0.8% w/v (BP,1993 และดัดแปลงจาก Prakongpan and Suttananta,1988) ตำรับแรกไม่ใส่สารแขวนตะกอน ตำรับที่สองใช้ tragacanth เป็นสารแขวนตะกอนความเข้มข้น 1% w/v แต่ตำรับที่ได้มีความหนืดมากเทือกจากขวดไม่ได้จึงลดความเข้มข้นของ tragacanth เป็น 0.6% w/v เพื่อเป็นตำรับเปรียบเทียบ ส่วนอีก 4 ตำรับ ใช้สารสกัดคาร์โบไฮเดรตจากจำปาจะเป็นสารแขวนตะกอนโดยใช้ความเข้มข้น 0.5, 1, 1.5 และ 2 %w/v ตามลำดับ วิธีเตรียมตำรับเช่นเดียวกับในข้อ 2.1 แต่ให้ตัวยาสำคัญผ่าน laboratory test sieve No. 80 ก่อน

3. การประเมินความคงตัวของตัวอย่าง

หลังเตรียมเสร็จและเมื่อเก็บตัวอย่างไว้ที่อุณหภูมิห้อง ($30\pm 2^{\circ}\text{C}$), อุณหภูมิ $10\pm 2^{\circ}\text{C}$ (Refrigerator, Mitsubishi) และ อุณหภูมิ 45°C (Incubator, Memmert) เป็นเวลา 12 สัปดาห์ดังต่อไปนี้

- ดูลักษณะทางกายภาพของตำรับที่เตรียมได้ เช่น สี ลักษณะของผงยา การตกตะกอน (sedimentation) ของผงยา การจับกันเป็นก้อนแข็ง (caking)
- วัด pH ของตำรับ โดยใช้ pH meter (Orion)
- วัดความหนืดของตำรับและศึกษารูปแบบการไหลโดยใช้เครื่องวัดความหนืด Brookfield Programmable Rheometer Model DV-III ตามวิธีในข้อ 1
- ดูการกระจายตัวของผงยาที่ตกตะกอน โดยการจับเวลาที่ผงยากระจายตัว (redisperse) หมุด เมื่อวางกระบอกตวงที่บรรจุตัวอย่างบนเครื่อง Biospin (MBS-1, Eyela) ในแนวนอน แล้วหมุน 360° ด้วยความเร็ว 20 รอบ/นาที จับเวลาไม่เกิน 1 นาที

4. การประเมินเพื่อหาค่า % sedimentation volume (Martin 1961)

บรรจุตัวอย่างที่เตรียมได้ในกระบอกตวงขนาด 100 มล. ปิดจุกให้เรียบร้อย เขย่าให้ผงยากระจายตัวจนหมด เก็บตัวอย่างไว้ที่อุณหภูมิห้อง ($30\pm 2^{\circ}\text{C}$) หาค่า % sedimentation volume

ของตัวอย่าง เมื่อเก็บไว้เป็นเวลา 1, 4, 8 และ 12 สัปดาห์ตามลำดับ โดยคำนวณจากสูตร (Banker and Rhodes ,1990)

$$\% \text{ sedimentation volume } (\%SV) = Vu / Vo \times 100 \text{ หรือ } Hu / Ho \times 100$$

เมื่อ Vu = ultimate sediment volume

Vo = original sediment volume

Hu = ultimate settle height

Ho = original height of suspension before settling

ประเมินผลโดยการเขียนกราฟระหว่าง % sedimentation volume กับระยะเวลาที่เก็บตัวอย่างไว้ ตัวอย่างที่ให้ค่า % SV สูงจะเป็นตำรับยาแขวนตะกอนที่ดี

5. การหาค่า zeta potential ของ ตัวอย่าง

เมื่อใช้สารสกัดคาร์โบไฮเดรตจากเปลือกด้านในของจำปาตะเป็นสารแขวนตะกอนในความเข้มข้นต่างๆ ดังกล่าวมาแล้ว ในกรณีที่สามารถแขวนตะกอนในตัวอย่างได้ และตะกอนมีลักษณะเป็น floccule จะนำมาหาค่า zeta potential เพื่อวิเคราะห์ถึงความสัมพันธ์กับค่า % SV เครื่องมือที่ใช้หาค่า zeta potential คือ Zeta potential model Zeta plus 1254 โดยวัดค่าออกมา หน่วยเป็น millivolts (mV) การเตรียมสารตัวอย่าง ทำดังต่อไปนี้

5.1 กรอง Deionized water ด้วยแผ่น membrane ขนาด 0.45 μm

5.2 ตวงปริมาตร Deionized water ประมาณ 20 ml ใส่ใน flask ขนาด 25 ml

5.3 เขย่าขวด Sample จนสารตัวอย่างเป็นเนื้อเดียวกัน ใช้ dropper หยดสารตัวอย่าง และหยดสารตัวอย่างลงใน flask ที่บรรจุ Deionized water ไว้แล้วประมาณ 5 หยด

5.4 เขย่า flask เพื่อให้สารตัวอย่าง suspend ใน Deionized water

5.5 นำสารตัวอย่างที่เตรียมได้ไปจัดค่า zeta potential โดยทำการวัด 5 ครั้ง

6. การดูลักษณะของผงยา

นำตัวอย่างที่ให้ค่า % SV สูงที่สุดและมีความคงตัวทางกายภาพ มาส่องดูลักษณะ ของผงยา หลังเตรียมตัวอย่างเสร็จ และเก็บไว้ 12 สัปดาห์ ด้วยกล้องจุลทรรศน์ (Leitz Laborlux K)

7. การวิเคราะห์และสรุปผลการทดลอง

ตัวอย่างที่ให้ค่า %SV สูงและมีความคงตัวทางกายภาพ จะเป็นตำรับยาแขวนตะกอนที่สารสกัดคาร์โบไฮเดรตจากเปลือกด้านในของจำปาตะมีความเข้มข้นที่เหมาะสมในการเป็นสารแขวนตะกอน

บทที่ 3

ผลการทดลองและการวิจารณ์ผล

1. การเตรียมสารสกัดคาร์โบไฮเดรตจากเปลือกด้านในของจำปาตะ

สารสกัดคาร์โบไฮเดรตจากเปลือกด้านในของจำปาตะหลังจากทำให้แห้งด้วยวิธี freeze dry และบดให้เป็นผงด้วยเครื่องบดอาหาร ได้ลักษณะเป็นผงหยาบเบา สีน้ำตาลอ่อนมีกลิ่นหอมเฉพาะ ดักรูปที่ 1 เมื่อนำมาเตรียมเป็นสารละลายในน้ำ 2% w/v สารสกัดจะพองตัวในน้ำและได้สารละลาย ชุ่นสีน้ำตาลอ่อน วัด pH ได้ 5.18 วัดความหนืดได้ค่อนข้างต่ำ คือ 15 cps (ที่ shear rate 10 rpm) และหารูปแบบการไหลได้ดักรูปที่ 2 รูปแบบการไหลเป็น pseudoplastic flow (Martin, 1993) คือ เมื่อเพิ่ม shear rate ความหนืดของตัวอย่างที่วัดจะลดลง

2. การเตรียมตัวอย่างโดยใช้สารสกัดคาร์โบไฮเดรตจากเปลือกด้านในของจำปาตะเป็นสารแขวนตะกอน ในยาแขวนตะกอนดังต่อไปนี้

2.1 เป็นสารแขวนตะกอนสำหรับยาที่ใช้ภายนอก

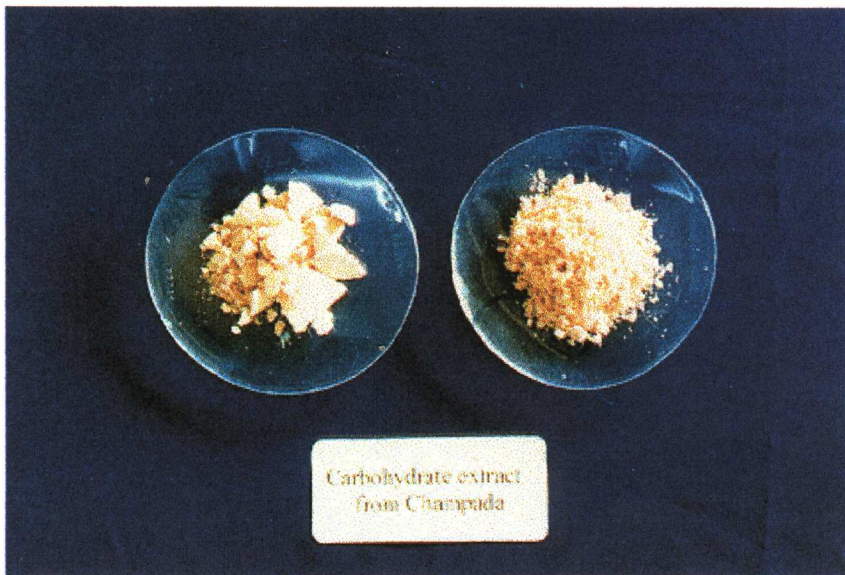
ตัวอย่าง Calamine Lotions มีสูตรตำรับดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 สูตรตำรับ Calamine Lotions

Ingredients	Formula					
	A	B	C	D	E	F
Calamine (g)	15	15	15	15	15	15
Zinc Oxide (g)	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
Bentonite (g)	-	3.0	-	-	-	-
Champada extract* (g)	-	-	0.5	1.0	1.5	2.0
Glycerol (ml)	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
Paraben Concentrate** (ml)	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
Purified Water (ml) to	100	100	100	100	100	100

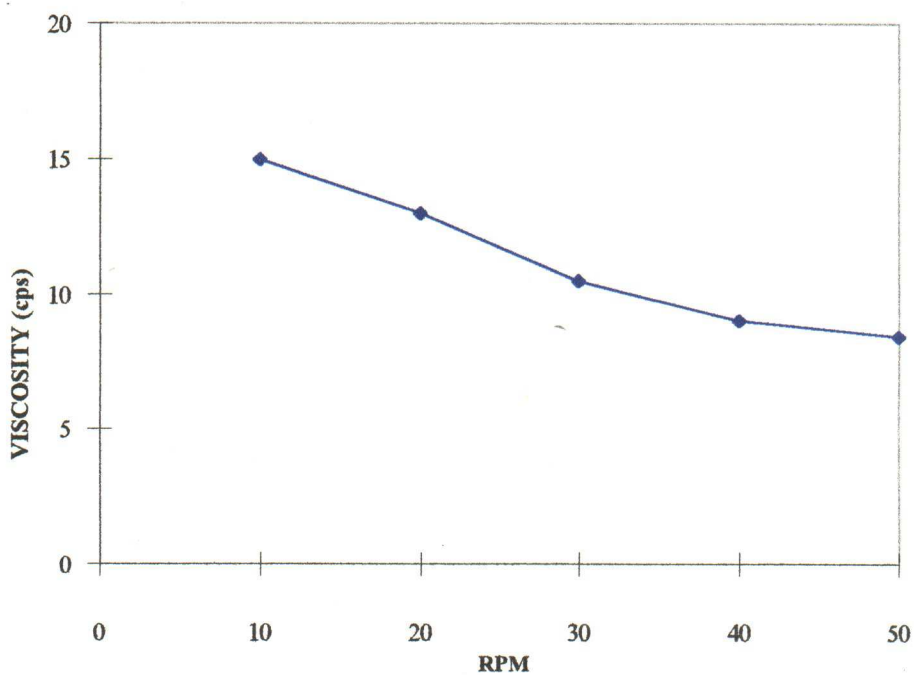
* สารสกัดคาร์โบไฮเดรตจากเปลือกด้านในของจำปาตะ

** Paraben Concentrate ประกอบด้วย methylparaben 10 g., propylparaben 2 g. และ propylene glycol เติมให้ครบ 100 ml



รูปที่ 1

สารสกัดคาร์โบไฮเดรตจากเปลือกด้านในของจำปาตะหลังจากทำให้แห้งด้วยวิธี Freeze dry และ บดให้เป็นผง



รูปที่ 2

แสดงความหนืดและ Pseudoplastic flow ของสารละลายสารสกัดคาร์โบไฮเดรตจากเปลือกด้านในของจำปาตะ 2 % w/v ในน้ำ

2.2 เป็นสารแขวนตะกอนสำหรับยาที่ใช้ภายใน

ตัวอย่าง Co-trimoxazole Suspensions มีสูตรตำรับดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 สูตรตำรับ Co-trimoxazole Suspensions

Ingredients	Formula					
	A	B	C	D	E	F
Sulfamethoxazole (g)	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0
Trimethoprim (g)	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8
Tragacanth (g)	-	0.6	-	-	-	-
Champada extract (g)	-	-	0.5	1.0	1.5	2.0
Sorbitol Solution USP (ml)	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
Syrup USP (ml)	40	40	40	40	40	40
Tween 80 (ml)	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
Paraben Concentrate (ml)	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
Purified Water (ml) to	100	100	100	100	100	100

3. การประเมินความคงตัวของตัวอย่างหลังเตรียมเสร็จและเมื่อเก็บตัวอย่างไว้ที่อุณหภูมิห้อง ($30\pm 2^{\circ}\text{C}$) อุณหภูมิ $10\pm 2^{\circ}\text{C}$ และอุณหภูมิ 45°C เป็นเวลา 12 สัปดาห์ และการหา % sedimentation volume ของตัวอย่างเมื่อเก็บไว้ที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 1, 4, 8 และ 12 สัปดาห์ตามลำดับ

3.1 ตัวอย่างตำรับ Calamine Lotions ได้ผลการประเมินความคงตัวของตัวอย่างตามตารางที่ 3 จากตารางที่ 3 จะเห็นว่าตัวอย่าง Calamine Lotion ตำรับ A เป็นตำรับควบคุมไม่มีสารแขวนตะกอน หลังเตรียมตำรับเสร็จได้ลักษณะทางกายภาพเป็นตำรับที่มีผงยาสีชมพูอ่อนกระจายตัวในสารละลายใสไม่มีสี เมื่อเก็บไว้ที่อุณหภูมิห้อง อุณหภูมิ $10\pm 2^{\circ}\text{C}$ และอุณหภูมิ 45°C เป็นเวลา 12 สัปดาห์ ได้ลักษณะทางกายภาพของตำรับเหมือนกัน คือ ผงยาที่ตกตะกอนจะเป็นผงละเอียด สารละลายเหนือตะกอนใส แต่มีผงยาบางส่วนลอยอยู่บนผิวหน้าของสารละลายเหนือตะกอนแสดงว่า ยังมีผงยาบางส่วนที่ไม่เปียกน้ำกระสายยา ส่วนค่าความเป็นกรด-ด่าง หรือ pH ของตัวอย่างวัดได้ 10.06 หลังเตรียมเสร็จ และเมื่อเก็บไว้ 12 สัปดาห์ ที่อุณหภูมิห้อง วัด pH ได้ 10.02 ซึ่งแทบจะไม่เปลี่ยนแปลง ผงยาที่ตกตะกอนสามารถกระจายตัวได้หมดเมื่อหมุนกระบอกตรวจได้ 11 รอบ ความหนืดของตำรับลดลง เมื่อเก็บไว้ 12 สัปดาห์ที่อุณหภูมิห้อง เนื่องจากไม่มีสารแขวนตะกอนผงยาจะตกตะกอนเร็วแต่รูปแบบการไหลยังคงเดิม รูปร่างที่ 3 คือมีลักษณะเป็น non-Newtonian flow แบบ pseudoplastic (Martin, 1993)

ตำรับ B ซึ่งมี bentonite เป็นสารแขวนตะกอน เพื่อเป็นตำรับเปรียบเทียบลักษณะของตำรับที่ได้หลังเตรียมเสร็จ สีของผงยาและลักษณะทางกายภาพคล้ายกับตำรับ A แต่มีความหนืดมากกว่า ผงยาสามารถแขวนตัวอยู่ได้การตกตะกอนมีน้อยมากตัวอย่างจึงกระจายตัวได้เร็วกว่าตำรับ A และ

ตารางที่ 3 การประเมินผลความคงตัวของตัวอย่าง Calamine Lotions หลังเตรียมเสร็จ และเก็บไว้เป็นเวลา 12 สัปดาห์

Formula (suspending agent)	Physical appearance				pH		Viscosity (cps)		No.of revolutions to redisperse
	Freshly	RT(30±2°C)	10±2°C	45°C	Freshly	RT(30±2°C)	Freshly	RT(30±2°C)	
A. (no suspending agent)	P	F,S,D,C	F,S,D,C	F,S,D,C	10.06	10.02	404	283	11
B. (bentonite 3%)	P	SI,D,T	SI,D,T	SI,D,T	9.82	9.64	1044	1150	1
C. (champada extract 0.5%)	Py	S,D,Ca,Ly,T	S,D,Ca,Ly,T	S,D,Ca,Ly,T	9.43	*	9	**	>20
D. (champada extract 1%)	Py	S,D,Ca,Ly,T,G	S,D,Ca,Ly,T,G	S,D,Ca,Ly,T,G	9.45	*	11.4	**	***
E. (champala extract 1.5%)	Py	S,D,Ca,Y,T,G	S,D,Ca,Y,T,G	S,D,Ca,Y,T,G	9.04	*	17.6	**	***
F. (champada extract 2%)	Py	S,D,Ca,C,Y,G	S,D,Ca,C,Y,G	S,D,Ca,C,Y,G	8.88	*	19	**	***

หมายเหตุ การบันทึกผลการประเมิน

Physical appearance : ประเมินหลังเตรียมเสร็จ (freshly prepared) และเก็บไว้ที่อุณหภูมิห้อง (30±2°C) อุณหภูมิ 10±2°C และที่อุณหภูมิ 45°C เป็นเวลา 12 สัปดาห์

P = ผงยาสีชมพูอ่อนกระจายตัวในสารละลายใสไม่มีสี

Ca = ตะกอนเกิด caking

Py = ผงยาสีชมพูอ่อนกระจายตัวในสารละลายสีเหลืองอ่อน

C = สารละลายเหนือตะกอนใส

F = ผงยาบางส่วนลอยอยู่บนผิวหน้าของสารละลายเหนือตะกอน

T = สารละลายเหนือตะกอนขุ่น

S = ผงยาดกตะกอน

Y = สารละลายเหนือตะกอนเป็นสีเหลือง

SI = ผงยาดกตะกอนน้อยมาก

Ly = สารละลายเหนือตะกอนเป็นสีเหลืองอ่อน

D = ตะกอนเป็นผงละเอียดสีชมพูอ่อน

G = เกิด gel

pH : วัด pH ของตัวอย่าง หลังเตรียมเสร็จและเมื่อเก็บไว้ที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 12 สัปดาห์

* ไม่ได้วัด pH เพราะเกิด caking และ gel

Viscosity : วัดความหนืดเป็น centipoise (cps) หลังเตรียมเสร็จ และเก็บไว้ที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 12 สัปดาห์ที่ shear rate 10 rpm

** ไม่ได้วัดความหนืด เพราะเกิด caking และ gel

No.of revolution to redisperse : จำนวนรอบหมุนกระบอกตวง 360° แล้ว ทำให้ผงยาที่ตกตะกอนกระจายตัวหมด โดยจับเวลาไม่เกิน 1 นาที หรือ 20 รอบ

> 20 เมื่อหมุนกระบอกตวงครบ 20 รอบ ผงยาที่ตกตะกอนกระจายตัวได้เป็นบางส่วน

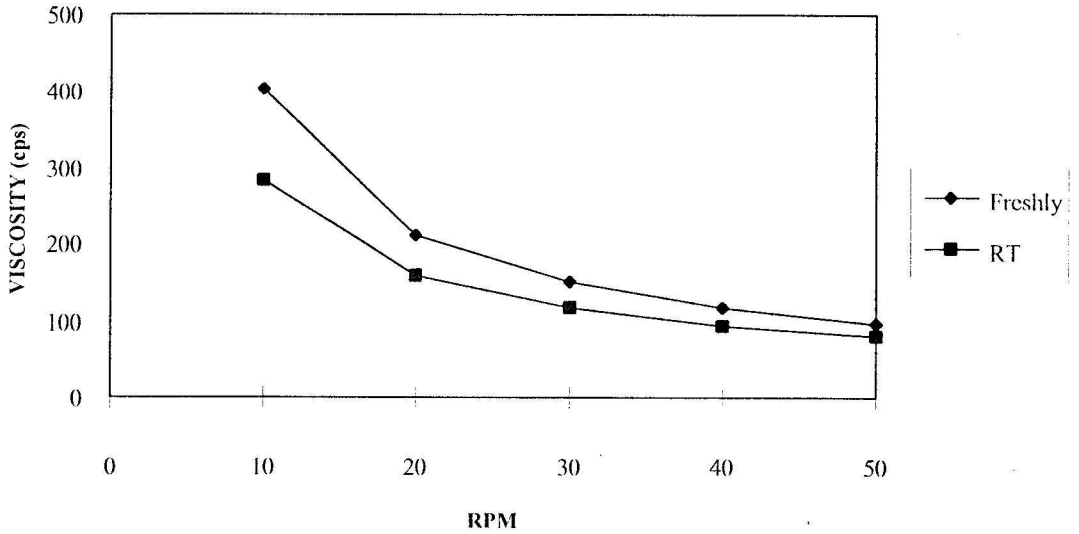
*** ผงยาที่ตกตะกอนไม่กระจายตัวเพราะเกิด caking และ gel แม้ว่าจะหมุนกระบอกตวงครบ 20 รอบ

เมื่อเก็บไว้ความหนืดจะเพิ่มขึ้นเนื่องจาก bentonite สามารถดูดซึมน้ำและพองตัวขึ้นได้เป็น 10 เท่าของปริมาตรเดิม (Reilly Jr. 1993) จึงต้องใช้เวลาเพื่อให้มีการพองตัวเต็มที่ รูปแบบการไหล ดูรูปที่ 4 ลักษณะเช่นเดียวกับตำรับ A คือ เป็น pseudoplastic flow ตัวอย่างมีคุณสมบัติเป็นต่างเช่นเดียวกับตำรับ A แต่ pH ต่ำกว่า คือ วัด pH ได้ 9.82 หลังเตรียมเสร็จ และ 9.64 เมื่อเก็บไว้ 12 สัปดาห์

ตำรับ C, D, E, F เป็นตัวอย่าง Calamine Lotions ที่ใช้สารสกัดคาร์โบไฮเดรตจากเปลือกด้านในของจำปาจะเป็นสารแขวนตะกอนในความเข้มข้น 0.5, 1, 1.5 และ 2% w/v ตามลำดับ ลักษณะทางกายภาพของตัวอย่างเมื่อเตรียมเสร็จจะคล้ายกัน คือ มีผงยาสีชมพูอ่อนกระจายตัวในสารละลายใสสีเหลืองโดยสีของสารละลายจะเข้มข้นตามปริมาณของสารสกัดจากจำปาที่ใช้เป็นสารแขวนตะกอนในตำรับตามลำดับ

ตัวอย่างตำรับ C มีสารสกัดจากจำปาจะเป็นสารแขวนตะกอน 0.5% w/v เมื่อเก็บไว้ที่อุณหภูมิห้อง อุณหภูมิ $10 \pm 2^{\circ}\text{C}$ และที่อุณหภูมิ 45°C ได้ลักษณะทางกายภาพคล้ายกัน คือ ผงยาตกตะกอนเป็นผงละเอียดสารละลายเหนือตะกอนชั้นเล็กน้อย เพราะยังมีผงยาบางส่วนแขวนตัวอยู่ได้ สารละลายเหนือตะกอนสีเหลืองอ่อนจะเข้มข้นบ้างเมื่อเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 45°C ตำรับมีลักษณะเป็น deflocculated system (Gennaro, 1995) เนื่องจากตำรับที่เตรียมได้มีความหนืดลดต่ำกว่าตำรับ A มากคาดว่าจะเกิดการเข้ากันไม่ได้ (incompatibility) ระหว่างความเป็นกรดของสารสกัดคาร์โบไฮเดรตจากจำปาจะ เมื่อละลายในน้ำกับความแตกต่างของตำรับที่ทำให้ pH ของตำรับ C ต่ำลงกว่าตำรับ A คือวัด pH หลังเตรียมเสร็จได้ 9.43 และผลจากความหนืดต่ำมากจึงทำให้ผงยาในตำรับตกตะกอนเร็วและเป็นผงละเอียด เมื่อตะกอนมีมากขึ้นจึงเกิดจับกันเป็นก้อนแข็งหรือ caking ที่กันภาชนะบรรจุ เนื่องจากตะกอนอัดกันแน่นสามารถเอาชนะ energy barrier ระหว่างอนุภาคทำให้การกระจายตัวของผงยายากขึ้น (Martin, 1961) แม้ว่าจำนวนรอบที่หมุนเพื่อให้เกิดการกระจายตัวครบ 20 รอบแล้ว ตะกอนยังกระจายตัวไม่หมด

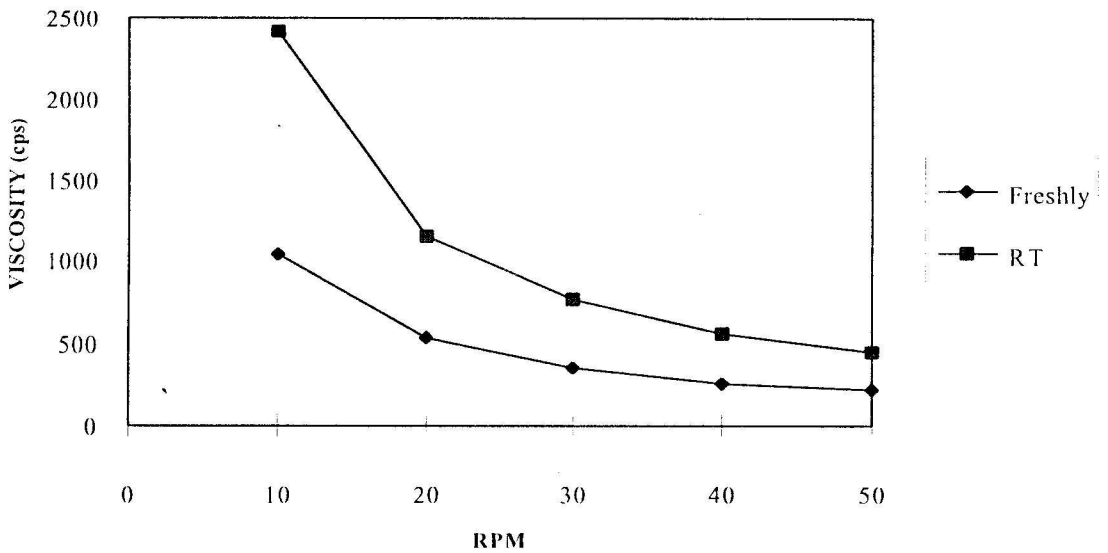
ตัวอย่างตำรับ D, E และ F เมื่อเก็บไว้เป็นเวลา 12 สัปดาห์ ที่อุณหภูมิห้อง อุณหภูมิ $10 \pm 2^{\circ}\text{C}$ และที่อุณหภูมิ 45°C ได้ลักษณะคล้ายกันคือจะมีชั้น gel ชุ่มแยกออกมาอยู่เหนือผงยาที่ตกตะกอน โดยเฉพาะเห็นชัดเจนในตัวอย่างตำรับ E และ F ซึ่งมีปริมาณสารสกัดคาร์โบไฮเดรตจากจำปา 1.5 และ 2 % w/v ตามลำดับเป็นสารแขวนตะกอน ดูรูปที่ 5 และ รูปที่ 6 นอกจากนี้ในตัวอย่างทั้ง 3 ตำรับ ผงยาที่ตกตะกอนเกิด caking ที่กันภาชนะบรรจุเช่นเดียวกับตัวอย่างตำรับ C ทำให้การกระจายตัวของผงยาที่ตกตะกอนแล้วเกิดขึ้นได้ยากและในตำรับ D, E และ F ยังมีชั้น gel อยู่เหนือตะกอน ผงยาจึงไม่สามารถกระจายตัวได้เลย สำหรับ pH ของตัวอย่างทั้ง 3 ตำรับ เมื่อเตรียมเสร็จมีคุณสมบัติเป็นต่าง แต่ pH จะลดต่ำลงตามความเข้มข้นของสารสกัดจากจำปาที่เพิ่มขึ้น คือ 9.45, 9.04 และ 8.88 ตามลำดับ การเกิด caking ในตัวอย่างตำรับ D, E และ F ที่มีสารสกัดคาร์โบไฮเดรตจากจำปาจะเป็นสารแขวนตะกอนเนื่องจากตำรับที่เตรียมได้มีความหนืดต่ำมากเมื่อเปรียบเทียบกับตัวอย่างตำรับ A ซึ่งเป็น control ทำให้ผงยาตกตะกอนเร็วมากและเมื่อเก็บไว้



รูปที่ 3

แสดงความหนืดและ Pseudoplastic flow ของ Calamine Lotion (ตัวรับ A)

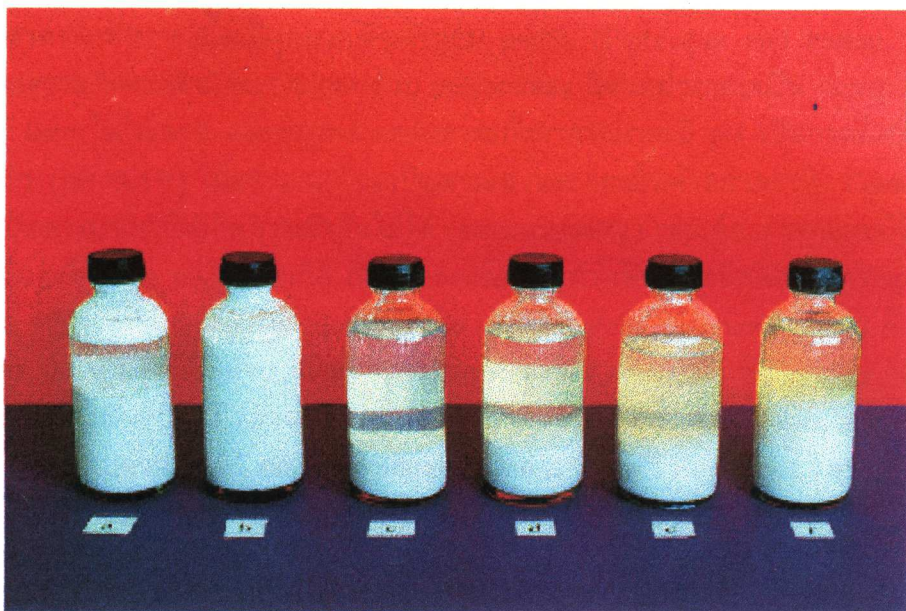
ไม่มี suspending agent หลังเตรียมเสร็จ และเก็บไว้ 12 สัปดาห์ที่อุณหภูมิห้อง



รูปที่ 4

แสดงความหนืดและ Pseudoplastic flow ของ Calamine Lotion (ตัวรับ B)

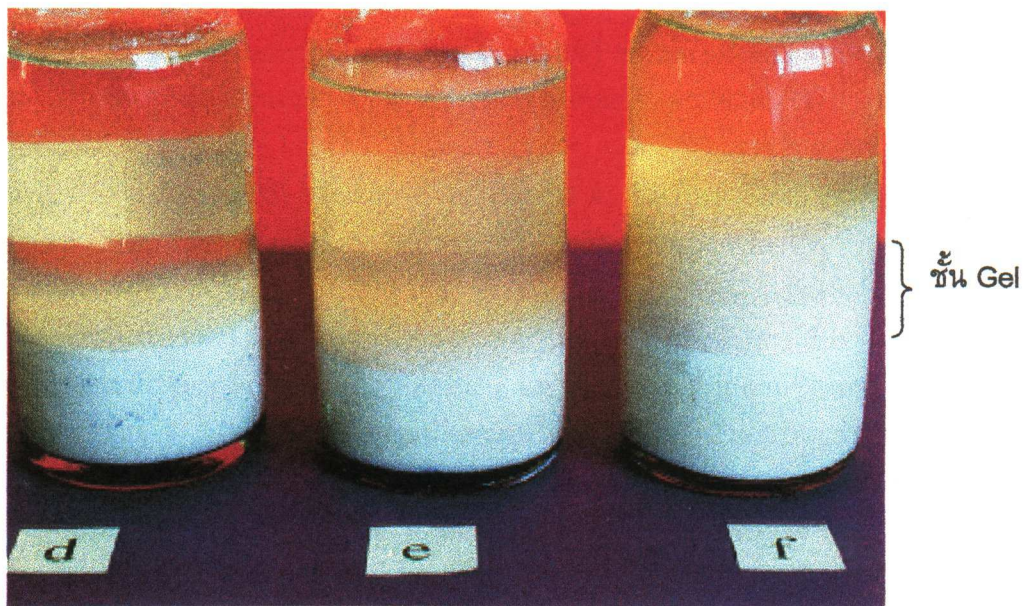
bentonite 3% w/v เป็น suspending agent หลังเตรียมเสร็จ และเก็บไว้ 12 สัปดาห์ที่อุณหภูมิห้อง



รูปที่ 5

Calamine Lotions ที่มีสารแขวนตะกอนต่างกันหลังเก็บไว้ที่อุณหภูมิห้อง 12 สัปดาห์

- a, ไม่มี suspending agent ; b, bentonite 3% w/v ;
 c, champada extract 0.5% w/v ; d, champada extract 1% w/v ;
 e, champada extract 1.5% w/v ; f, champada extract 2% w/v.



รูปที่ 6

Calamine Lotions (จากรูปที่ 5) จะเห็นชั้น gel อยู่เหนือตะกอน

- d, champada extract 1% w/v ; e, champada extract 1.5% w/v ;
 f, champada extract 2% w/v.

ตะกอนเกิด caking เหตุผลเช่นเดียวกับตำรับ C และการเกิด gel ขึ้นคงเนื่องจากสารสกัดคาร์โบไฮเดรตจากจำปาจะนี้มีคุณสมบัติคล้ายกับ pectin (Plubrugan and Itharat, 1990) คือโมเลกุลของสารสกัดจากจำปาจะประกอบด้วย polyuronide มีส่วนประกอบเป็น uronic acid และน้ำตาลที่มีหมู่ keto ในโมเลกุล และสารละลายของสารสกัดจากจำปาจะมี pH เป็นกรดตั้งการทดลองที่กล่าวมาแล้ว (pH 5.18) เมื่อนำมาเตรียมเป็นสารแขวนตะกอนในตัวอย่างตำรับ Calamine Lotion ซึ่งมี pH เป็นด่างมากทำให้เกิดการเข้ากันไม่ได้ (incompatibility) เช่นเดียวกับคุณสมบัติของ pectin กล่าวคือเมื่อ pH สูงขึ้น pectin จะเกิด depolymerization ทำให้ความหนืดลดลง (Whistler 1973) และ pectin จะทำให้เกิด insoluble derivative กับ heavy metals (Gennaro, 1995) ดังนั้นสารสกัดจากจำปาจะ ซึ่งมีคุณสมบัติคล้าย pectin คงจะเกิด insoluble derivative กับ heavy metal ซึ่งในที่นี้คือ zinc และ iron ซึ่งเป็นส่วนประกอบของตัวยาสำคัญในตำรับตัวอย่างคือ zinc oxide และ calamine (ประกอบด้วย basic zinc carbonate และ ferric oxide : Reynolds, 1993) จึงทำให้เกิดเป็น gel ชุ่ม แยกออกมาเห็นเป็นชั้นชัดเจนเหนือผยาที่ตกตะกอน โดยเฉพาะเมื่อใช้สารสกัดจากจำปาจะในความเข้มข้น 1.5 และ 2% w/v ตามลำดับ นอกจากนี้การศึกษาคุณสมบัติการละลายของสารสกัดคาร์โบไฮเดรตจากเปลือกด้านในของจำปาจะพบว่า การละลายในด่าง จะทำให้เกิด gel ขึ้น (Plubrugan and Itharat, 1990)

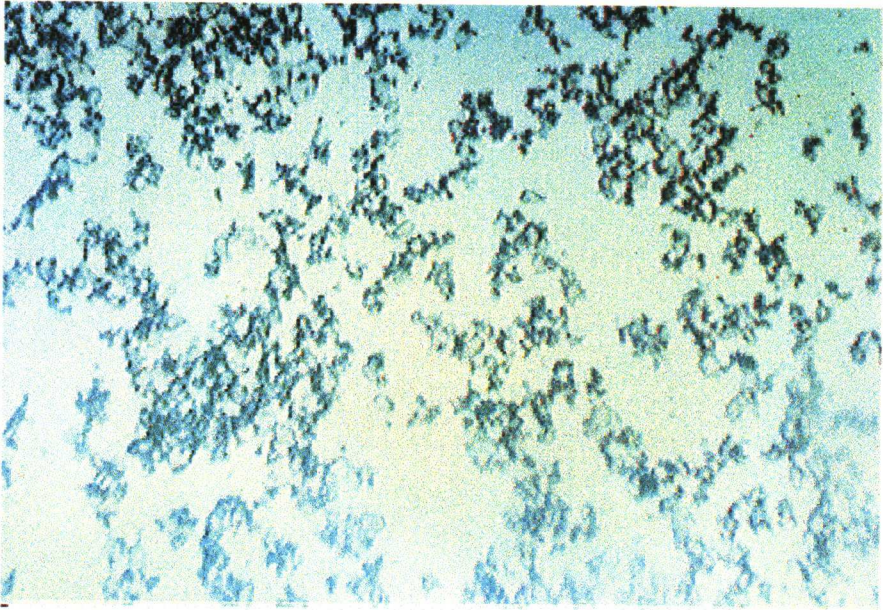
ตัวอย่างตำรับ C, D, E และ F ไม่ได้หารูปแบบการไหลเนื่องจากตัวอย่างมีความหนืดต่ำมากซึ่งทำให้ค่าความหนืดที่วัดได้ไม่ถูกต้อง เมื่อใช้ความเร็วรอบเพิ่มขึ้นเพราะต่ำกว่าค่าต่ำสุดที่เครื่องมือจะวัดได้

เมื่อนำตัวอย่างตำรับ F ซึ่งมีสารสกัดจากจำปาจะ 2% w/v เป็นสารแขวนตะกอนมาส่องดูด้วยกล้องจุลทรรศน์จะเห็นผยาที่เกิด caking จับกัน ดังรูปที่ 7 และรูปที่ 8 จะเห็น gel เป็นสีน้ำตาลอ่อน แยกออกมาจากผยา

สำหรับการหาค่า % sedimentation volume (%SV) ของตัวอย่าง Calamine Lotions เมื่อเก็บตัวอย่างไว้ที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 1, 4, 8, และ 12 สัปดาห์ ตามลำดับได้ผลการทดลองดังรูปที่ 9 และ รูปที่ 10

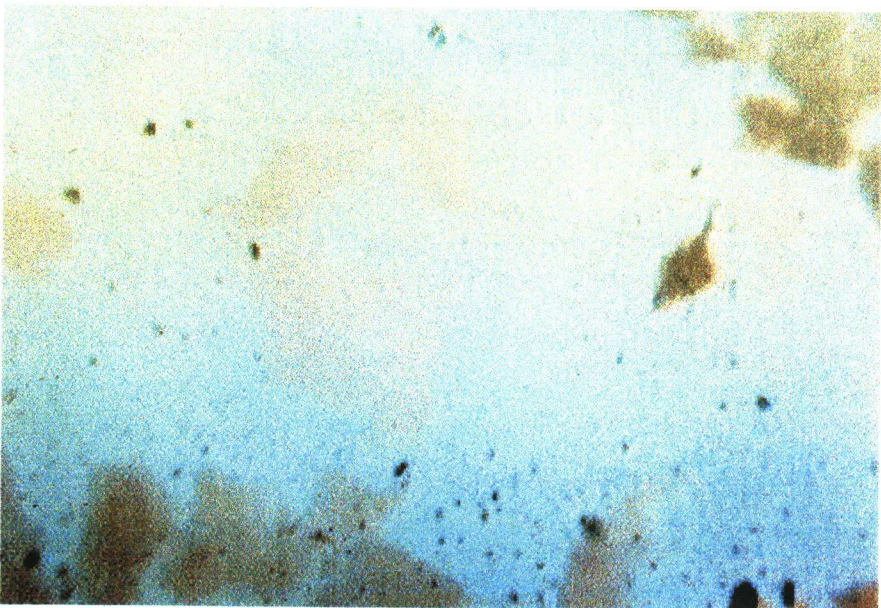
จากรูปที่ 9 และรูปที่ 10 จะเห็นว่าตัวอย่างตำรับ A, ซึ่งเป็นตำรับควบคุม sedimentation volume จะลดต่ำไปทุกสัปดาห์ เนื่องจากไม่มีสารแขวนตะกอน จนถึงสัปดาห์ที่ 12 ได้ค่า SV = 52% โดยยังมีผยาบางส่วนลอยอยู่บนผิวหน้าของสารละลาย ส่วนตำรับ B มี bentonite 3% w/v เป็นสารแขวนตะกอนพบว่าค่า % SV ในสัปดาห์ที่ 4 เป็นต้นไป จนถึงสัปดาห์ที่ 12 คงที่และได้ค่า SV = 98% เกือบไม่มีการตกตะกอนเพราะ bentonite มีความหนืดสูงมากสามารถแขวนตะกอนได้ดี

ตัวอย่างตำรับ C, D, E ซึ่งมีสารสกัดคาร์โบไฮเดรตจากจำปาจะเป็นสารแขวนตะกอนในความเข้มข้น 0.5, 1.0 และ 1.5 % w/v ตามลำดับเมื่อครบ 12 สัปดาห์ ค่า % SV ลดต่ำลงกว่าตำรับควบคุม คือมีค่า 28, 31 และ 34% ตามลำดับเนื่องจากตัวอย่างมีความหนืดลดต่ำลงมากดังกล่าวมาแล้ว จึงไม่สามารถแขวนตะกอนได้ดีเท่าตำรับควบคุม ตัวอย่างตำรับ D และ E ค่า % SV จะรวมชั้น gel ที่อยู่เหนือตะกอนของผยาเช่นเดียวกับตัวอย่างตำรับ F จะมีชั้น gel อยู่เหนือตะกอนมากกว่าตำรับ E ทำให้ได้ค่า % SV สูงและคงที่ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 จนถึงสัปดาห์ที่ 12 คือ 82%



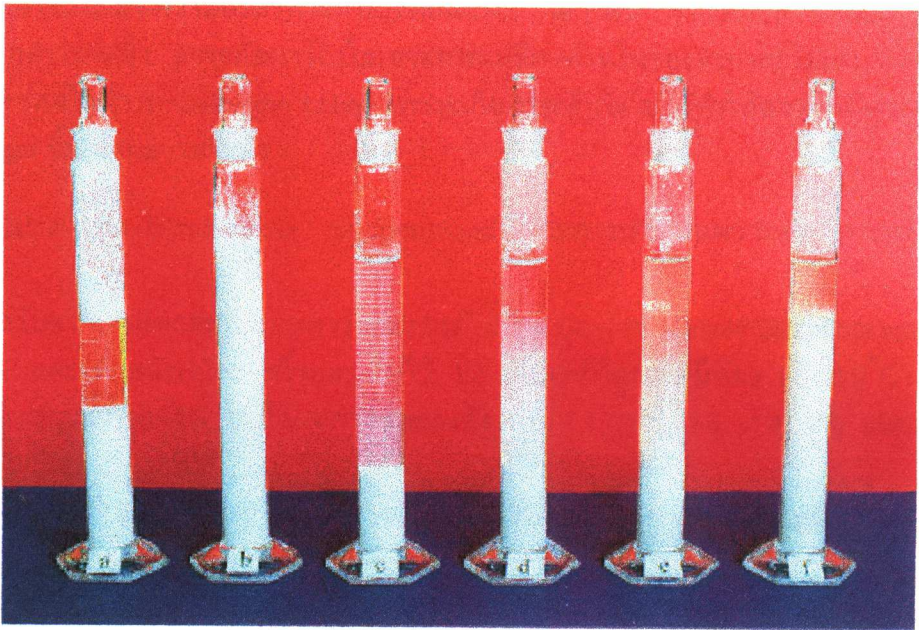
รูปที่ 7

ผงยาเกิด caking ใน Calamine Lotion (ตำรับ F, champada extract 2% w/v เป็น suspending agent) เมื่อดูด้วยกล้องจุลทรรศน์กำลังขยาย 10 x 10



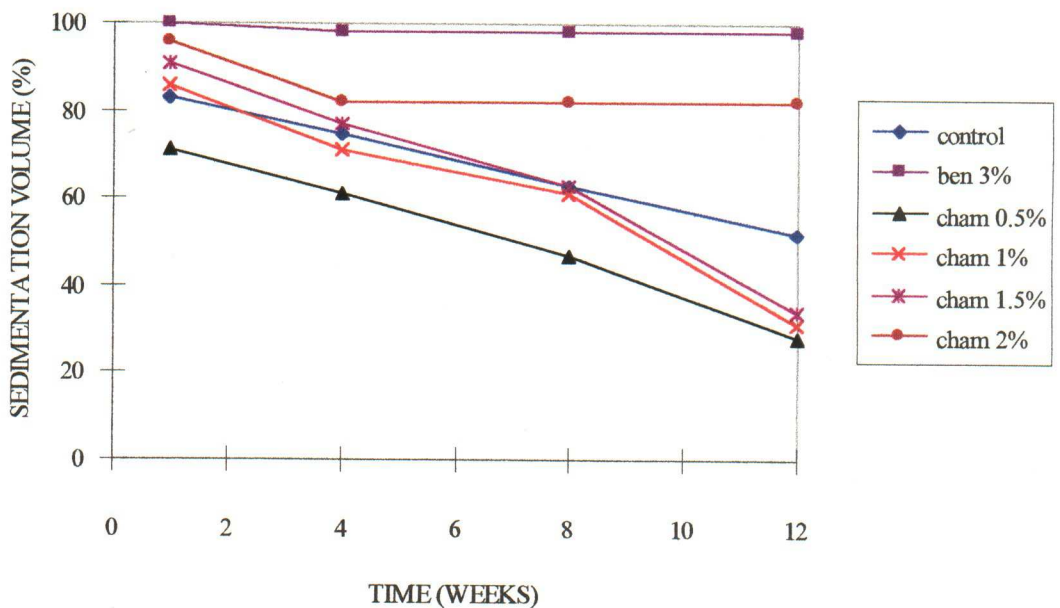
รูปที่ 8

แสดง gel ที่เกิดขึ้นใน Calamine Lotion (ตำรับ F, champada extract 2% w/v เป็น suspending agent) เมื่อดูด้วยกล้องจุลทรรศน์กำลังขยาย 10 x 10



รูปที่ 9

Calamine Lotions ที่มีสารแขวนตะกอนต่างกันหลังเก็บไว้ที่อุณหภูมิห้อง 12 สัปดาห์ เพื่อหาค่า % sedimentation volume (% SV) a, control ; b, bentonite 3% w/v ; c, champada extract 0.5% w/v ; d, champada extract 1% w/v ; e, champada extract 1.5% w/v ; f, champada extract 2% w/v.



รูปที่ 10

แสดงค่า % sedimentation volume (% SV) ของ Calamine Lotions (จากรูปที่ 9) ในเวลาต่างกัน

จากการประเมินความคงตัวของตัวอย่าง Calamine Lotions ดังกล่าวมาแล้ว สารสกัดคาร์โบไฮเดรตจากเปลือกด้านในของจำปาจะไม่เหมาะสมที่จะเป็นสารแขวนตะกอนในตำรับ Calamine Lotion เพราะเกิดการเข้ากันไม่ได้ทำให้ความหนืดของตำรับลดลงและเกิด gel ขึ้น ดังกล่าวมาแล้ว

3.2 ตัวอย่าง Co-trimoxazole Suspensions ได้ผลการประเมินความคงตัวของตัวอย่างดังตารางที่ 4

สำหรับความหนืดและรูปแบบการไหลของตัวอย่าง Co-trimoxazole Suspensions ตำรับ A, B, C, D, E และ F หลังเตรียมเสร็จและเก็บไว้ 12 สัปดาห์ที่อุณหภูมิห้อง ($30 \pm 2^{\circ}\text{C}$) อุณหภูมิ $10 \pm 2^{\circ}\text{C}$ และที่อุณหภูมิ 45°C ได้ผลการทดลองดังรูปที่ 11, 12, 13, 14, 15 และ 16 ตามลำดับ

จากตารางที่ 4 ตัวอย่างตำรับ Co-trimoxazole Suspension ตำรับ A ไม่มีสารแขวนตะกอนเป็นตำรับควบคุมลักษณะตำรับทางกายภาพเมื่อเตรียมเสร็จเป็นผงยาสีขาว กระจายตัวอยู่ในสารละลายใสสีเหลืองอ่อนเมื่อเก็บไว้เป็นเวลา 12 สัปดาห์ ที่อุณหภูมิห้อง และที่อุณหภูมิ $10 \pm 2^{\circ}\text{C}$ ผงยาจะตกตะกอน pack กันหลวม ๆ สารละลายเหนือตะกอนมีสีเหลืองอ่อนและมีกลุ่มของผงยาบางส่วนลอยอยู่ในสารละลายเหนือตะกอน ส่วนตัวอย่างที่เก็บไว้ในอุณหภูมิ 45°C ผงยามีลักษณะคล้ายกันเพียงแต่ผงยามีสีเข้มเล็กน้อย และสารละลายเหนือตะกอนเปลี่ยนเป็นสีน้ำตาลเข้ม แสดงว่าตัวอย่างไม่คงตัวเมื่อเก็บในที่อุณหภูมิสูง เพราะการเก็บรักษาตำรับ Co-trimoxazole Suspension ควรเก็บไว้ที่อุณหภูมิไม่เกิน 30°C และเก็บให้พ้นแสง (Lund, 1994) สำหรับค่า pH ของตำรับหลังเตรียมเสร็จและเก็บไว้ 12 สัปดาห์ ที่อุณหภูมิห้อง และที่อุณหภูมิ $10 \pm 2^{\circ}\text{C}$ คุณสมบัติเป็นกรด คือ 5.62, 4.55 และ 5.39 ตามลำดับ จะเห็นว่า pH ที่อุณหภูมิห้องจะเปลี่ยนแปลงมากกว่า อาจเนื่องจากอุณหภูมิห้องมักจะสูงกว่า 30°C และไม่คอยคงที่เหมือนในตู้เย็นส่วนที่อุณหภูมิ 45°C ไม่ได้วัดเพราะตัวอย่างไม่คงตัวทางกายภาพ ตำรับ A จะกระจายตัวได้ง่ายโดยหมุนกระบอกตัวเพียง 1 รอบก็กระจายตัวหมดเพราะผงยา pack กันหลวม ๆ ดังกล่าวมาแล้ว แม้ว่าเก็บไว้ 12 สัปดาห์ก็ไม่มี caking เมื่อพิจารณาความหนืดและรูปแบบการไหลของตัวอย่าง (ดูรูปที่ 11) ของตำรับหลังเตรียมเสร็จและหลังเก็บไว้ 12 สัปดาห์ จะเห็นได้ว่าความหนืดของตัวอย่างที่อุณหภูมิห้องลดต่ำกว่าตัวอย่างหลังเตรียมเสร็จ ส่วนที่อุณหภูมิ $10 \pm 2^{\circ}\text{C}$ ความหนืดของตัวอย่างจะสูงขึ้นกว่าตัวอย่างหลังเตรียมเสร็จส่วนตัวอย่างที่เก็บไว้ที่อุณหภูมิ 45°C ไม่ได้วัดความหนืดเพราะตัวอย่างไม่มีความคงตัวทางกายภาพ ถึงแม้ความหนืดจะมีการเปลี่ยนแปลงไปบ้างแต่รูปแบบการไหลมีลักษณะเดียวกันคือ pseudoplastic flow (Martin, 1993)

ตัวอย่าง Co-trimoxazole Suspension ตำรับ B ซึ่งมี tragacanth 0.6% w/v เป็นสารแขวนตะกอนลักษณะทางกายภาพของตำรับที่ได้จะคล้ายตัวอย่างตำรับ A แต่ตำรับ B จะข้นหนืดมากกว่าเมื่อเก็บตัวอย่างไว้โดยเฉพาะที่อุณหภูมิ 45°C สารละลายเหนือตะกอนจะเปลี่ยนเป็นสีน้ำตาลเข้มเช่นเดียวกับกับตำรับ A จากการที่ตัวอย่างตำรับ B มีความข้นหนืดสูงผงยาจึงตกตะกอนน้อยมากทำให้สามารถกระจายตัวได้เมื่อหมุนกระบอกตัวเพียง 1 รอบเท่านั้น สำหรับค่า pH หลังเตรียมเสร็จและเก็บไว้ 12 สัปดาห์ ที่อุณหภูมิห้องและอุณหภูมิ $10 \pm 2^{\circ}\text{C}$ จะใกล้เคียงกับตำรับ A คือ 5.55,

ตารางที่ 4 การประเมินความคงตัวของตัวอย่าง Co-trimoxazole Suspensions หลังเตรียมเสร็จ และเก็บไว้เป็นเวลา 12 สัปดาห์

Formula (suspending agent)	Physical appearance				pH			Viscosity (cps)			No. of revolutions to redisperse
	Freshly	RT (30±2°C)	10±2°C	45°C	Freshly	RT (30±2°C)	10±2°C	Freshly	RT (30±2°C)	10±2°C	
A. (no suspending agent)	W	S,L,T,Py	S,L,T,Py	Sc,S,L,T,BI	5.62	4.55	5.39	450	366	539	1
B. (tragacant 0.6%)	W	SI,L,C,	SI,L,C,	Sc,SI,L,T,BI	5.55	4.87	5.22	3413	1320	4559	1
C. (champada extract 0.5%)	Wo	S,L,T,PY	S,L,T,PY	Sc,S,L,T,BI	5.85	4.77	5.13	422	270	506	2
D. (champada extract 1%)	Cr	S,L,T,Y	S,L,T,Y	Sc,S,L,T,BI	5.67	4.87	5.14	145	130	148	2
E. (champala extract 1.5%)	By	S,L,T,Y	S,L,T,Y	Sc,S,L,T,BI	5.86	4.90	5.27	195	179	372	2
F. (champada extract 2%)	B	S,F,C,Y	S,F,C,Y	Sc,S,F,C,BI	5.74	4.95	5.38	773	650	765	1

หมายเหตุ การบันทึกผลการประเมิน

Physical appearance : ประเมินหลังเตรียมเสร็จ (freshly prepared) และเก็บไว้ที่อุณหภูมิห้อง (30±2°C) อุณหภูมิ 10±2°C และที่อุณหภูมิ 45 °C เป็นเวลา 12 สัปดาห์

W = ผงยาสีขาวกระจายตัวในสารละลายใสสีเหลืองอ่อน

Wo = ผงยาสีขาวหม่น (off-white) กระจายตัวอยู่ในสารละลายสีเหลืองอ่อน

Cr = ผงยาสีครีมกระจายตัวอยู่ในสารละลายสีเหลือง

By = ผงยาสีเหลืองปนน้ำตาลกระจายตัวอยู่ในสารละลายสีเหลือง

B = ผงยาสีน้ำตาลอ่อนกระจายตัวอยู่ในสารละลายสีเหลือง

S = ผงยาตกตะกอน

Sc = ผงยาสีเข้มขึ้น

SI = ผงยาตกตะกอนน้อยมาก

L = ตะกอน pack กันหลวม ๆ

F = ตะกอนมีลักษณะเกาะกลุ่มเป็น floccule

C = สารละลายเหนียวตะกอนใส

T = สารละลายเหนียวตะกอนชั้นเล็กน้อย

Py = สารละลายเหนียวตะกอนเป็นสีเหลืองอ่อน

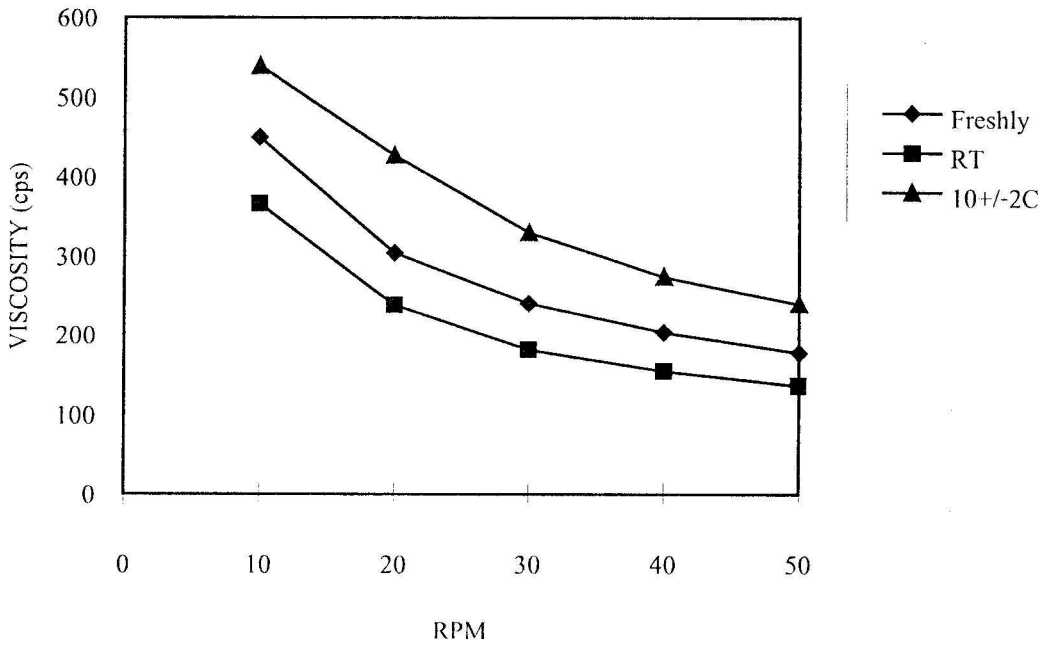
Y = สารละลายเหนียวตะกอนเป็นสีเหลือง

BI = สารละลายเหนียวตะกอนเป็นสีน้ำตาลเข้ม

pH : วัด pH ของตัวอย่าง หลังเตรียมเสร็จ เก็บไว้ที่อุณหภูมิห้องและที่อุณหภูมิ 10±2°C เป็นเวลา 12 สัปดาห์

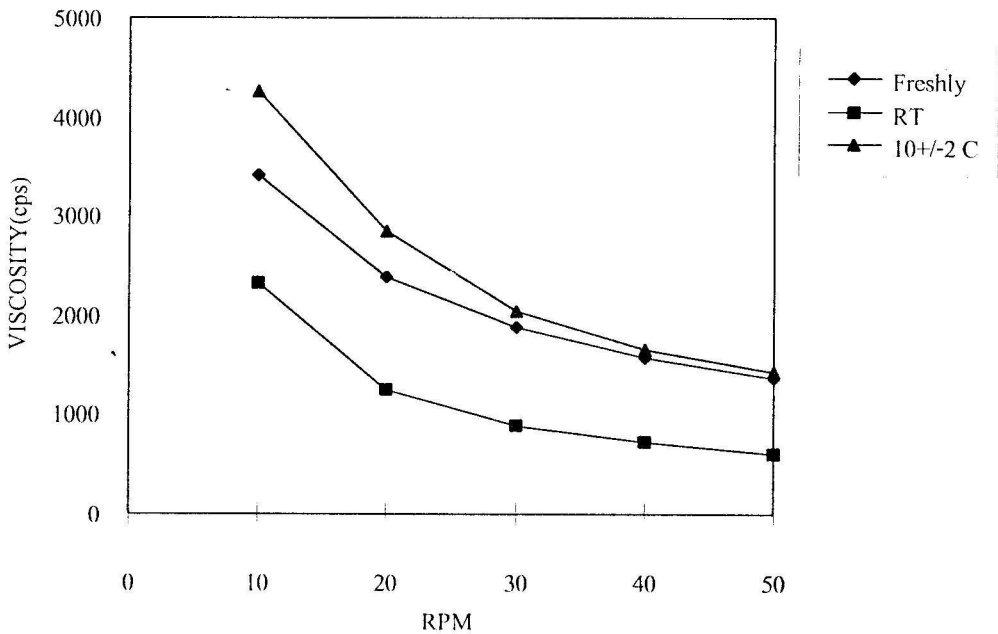
Viscosity : วัดความหนืดเป็น centipoise (cps) หลังเตรียมเสร็จ เก็บไว้ที่อุณหภูมิห้องและที่ อุณหภูมิ 10±2°C เป็นเวลา 12 สัปดาห์ ที่ shear rate 10 rpm.

No. of revolution to redisperse : จำนวนรอบหมุนกระบอกตวง 360° แล้วทำให้ผงยาที่ตกตะกอนกระจายตัวจนหมด โดยจับเวลาไม่เกิน 1 นาที หรือ 20 รอบ



รูปที่ 11

แสดงความหนืดและ Pseudoplastic flow ของ Co-trimoxazole Suspension (ตำรับ A) ไม่มี suspending agent หลังเตรียมเสร็จและเก็บไว้ 12 สัปดาห์ ที่อุณหภูมิห้อง และอุณหภูมิ $10 \pm 2^{\circ} \text{C}$



รูปที่ 12

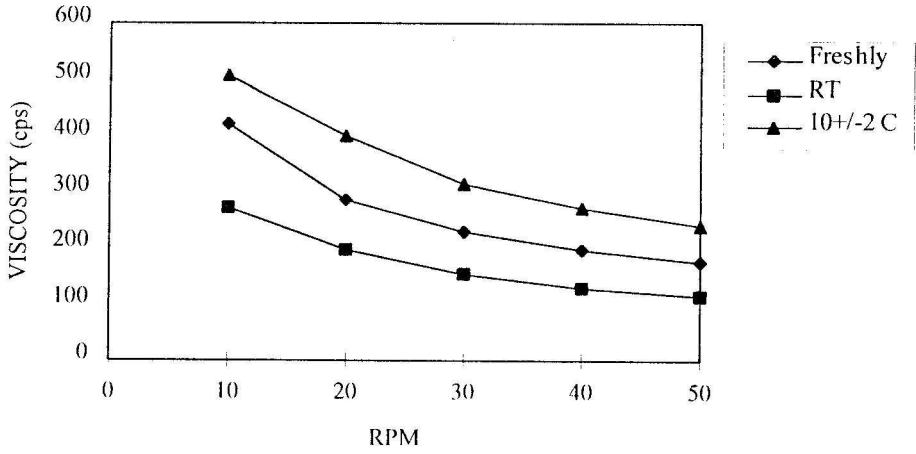
แสดงความหนืดและ Pseudoplastic flow ของ Co-trimoxazole Suspension (ตำรับ B) มี tragacanth 0.6% w/v เป็น suspending agent หลังเตรียมเสร็จและเก็บไว้ 12 สัปดาห์ที่อุณหภูมิห้อง และอุณหภูมิ $10 \pm 2^{\circ} \text{C}$

4.84 และ 5.22 ตามลำดับ ความหนืดและรูปแบบการไหลของตัวอย่างตำรับ B จากรูปที่ 12 จะเห็นว่าตำรับมีความหนืดสูงหลังเตรียมเสร็จและเมื่อเก็บไว้ ที่อุณหภูมิ $10 \pm 2^{\circ}\text{C}$ ความหนืดจะเพิ่มขึ้นอีก อาจเนื่องจาก tragacanth ซึ่งเป็นสารแขวนตะกอนในตำรับนี้ เมื่อผสมกับน้ำจะพองตัวได้มากและใช้เวลาหลายวันจึงจะได้ uniform mucilage (Gennaro, 1995) โดยเฉพาะตัวอย่างที่เก็บไว้ในอุณหภูมิต่ำ ส่วนตัวอย่างเก็บไว้ที่อุณหภูมิห้องความหนืดลดน้อยลงอาจเนื่องจากความไม่คงที่ของอุณหภูมิห้อง ทำให้ tragacanth ซึ่งเป็น natural gum เกิดเสื่อมสภาพได้เพราะ tragacanth mucilage เมื่อเก็บไว้ความหนืดจะลดน้อยลงกว่าความหนืดหลังเตรียมเสร็จ (Martin and Hoover, 1959) แต่อย่างไรก็ตาม รูปแบบการไหลยังคงเป็นแบบเดียวกัน คือ pseudoplastic flow (Martin, 1993)

ตัวอย่างตำรับ C ใช้สารสกัดคาร์โบไฮเดรตจากจำปาตะ ในความเข้มข้น 0.5% w/v เป็นสารแขวนตะกอน ลักษณะทางกายภาพตัวอย่างหลังเตรียมเสร็จ ผงยาจะมีสีขาวขุ่น (off-white) ไม่ขาวเหมือนตำรับ A และ B เมื่อเก็บไว้ผงยาจะตกตะกอนลงมา pack กันหลวม ๆ สารละลายเหนือตะกอนจะขุ่นเล็กน้อยมีสีเหลืองอ่อนที่อุณหภูมิ $10 \pm 2^{\circ}\text{C}$ แต่ตัวอย่างที่เก็บไว้ที่อุณหภูมิห้องสารละลายเหนือตะกอนและสีของผงยาจะสีเข้มขึ้นเล็กน้อยเนื่องจากอุณหภูมิห้องไม่คงที่ ส่วนตัวอย่างที่เก็บไว้ที่อุณหภูมิ 45°C สีของผงยาเข้มขึ้นมากกว่าที่อุณหภูมิห้อง และสารละลายเหนือตะกอนเป็นสีน้ำตาลเข้มแสดงว่าตัวอย่างไม่คงตัวในอุณหภูมิสูง เช่นเดียวกับตัวอย่างตำรับ A ซึ่งเป็นตำรับควบคุม จากลักษณะตะกอนที่ pack กันหลวม ๆ ทำให้การกระจายตัวของผงยาง่าย สำหรับ pH ของตำรับหลังเตรียมเสร็จ และเมื่อเก็บไว้ที่อุณหภูมิห้องและอุณหภูมิ $10 \pm 2^{\circ}\text{C}$ คือ 5.85, 4.77 และ 5.13 ตามลำดับ pH จะลดลงเช่นเดียวกับตำรับ A และ B สำหรับความหนืดของตำรับ C หลังเตรียมเสร็จต่ำกว่าตำรับ A เล็กน้อยและเมื่อเก็บไว้ที่อุณหภูมิห้องความหนืดลดลง และเพิ่มขึ้นเมื่อเก็บไว้ที่อุณหภูมิ $10 \pm 2^{\circ}\text{C}$ แต่รูปแบบการไหลเหมือนกันคือเป็น pseudoplastic flow จากรูปที่ 13

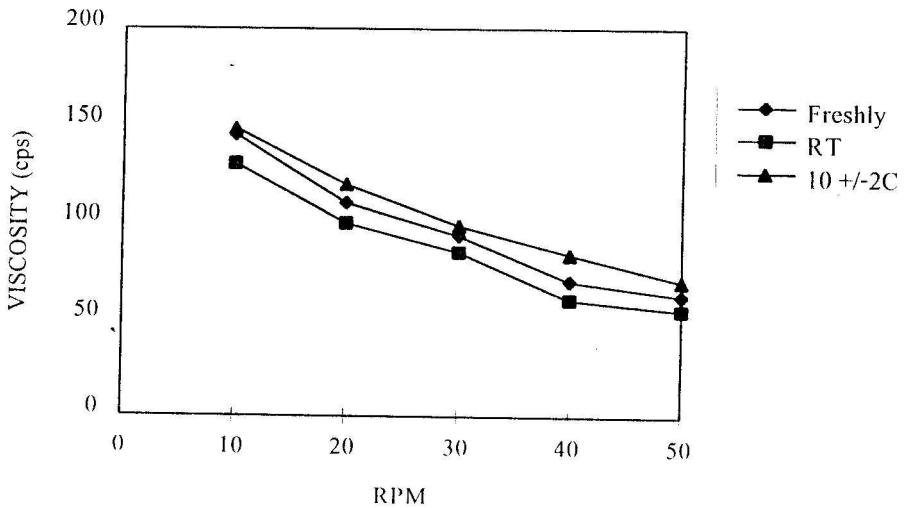
ตัวอย่างตำรับ D มีสารสกัดคาร์โบไฮเดรตจากจำปาตะเป็นสารแขวนตะกอนในความเข้มข้น 1 % w/v ลักษณะทางกายภาพของตำรับจะคล้ายกับตำรับ C แต่สีของผงยาและสารละลายเหนือตะกอนจะเข้มขึ้นตามปริมาณของสารสกัดจากจำปาตะที่ใช้เพิ่มขึ้น เมื่อเก็บไว้เป็นเวลา 12 สัปดาห์ ลักษณะทางกายภาพตำรับจะคล้ายกับตำรับ C คือผงยาจะตกตะกอนและสีเข้มขึ้นเล็กน้อยที่อุณหภูมิห้องและที่อุณหภูมิ 45°C โดยเฉพาะสารละลายเหนือตะกอนเป็นสีน้ำตาลเข้มที่อุณหภูมิ 45°C เช่นกัน สารละลายเหนือตะกอนขุ่นกว่าตำรับ C, pH ของตำรับหลังเตรียมเสร็จและเมื่อเก็บไว้ อยู่ในช่วงเป็นกรดเช่นเดียวกับตำรับ A, B, และ C และผงยาสามารถกระจายตัวได้ง่าย ตะกอนยัง pack กันหลวม ๆ แต่ความหนืดของตำรับหลังเตรียมเสร็จลดต่ำกว่าตำรับ C และเมื่อเก็บไว้ความหนืดที่อุณหภูมิห้องจะลดลง และที่อุณหภูมิ $10 \pm 2^{\circ}\text{C}$ ความหนืดจะเพิ่มขึ้นเช่นเดียวกับตำรับ A, B และ C ส่วนรูปแบบการไหลยังเป็นแบบเดียวกันคือ pseudoplastic flow จากรูปที่ 14

ตัวอย่างตำรับ E และตำรับ F มีสารสกัดคาร์โบไฮเดรตจากจำปาตะเป็นสารแขวนตะกอนในความเข้มข้น 1.5 และ 2% w/v ตามลำดับ ลักษณะทางกายภาพตำรับหลังเตรียมเสร็จจะคล้ายกัน เพียงแต่ผงยาในตำรับ F จะสีเข้มขึ้นเป็นสีน้ำตาลอ่อน ในขณะที่ตำรับ E ผงยาเป็นสีเหลืองปนน้ำตาล เมื่อเก็บไว้ที่อุณหภูมิห้อง อุณหภูมิ $10 \pm 2^{\circ}\text{C}$ และอุณหภูมิ 45°C ผงยาจะตกตะกอนและผงยามีสีเข้มขึ้นเล็กน้อยเมื่อเก็บที่อุณหภูมิห้อง และที่อุณหภูมิ 45°C ผงยามีสีเข้มมากที่สุด ลักษณะตะกอนในตำรับ E จะ pack กันหลวม ๆ สารละลายเหนือตะกอนขุ่นแต่ต่ำกว่าตำรับ D ในตัวอย่างตำรับ F จะเห็นผงยา pack กันหลวม และเป็น floccule ชัดเจนการที่ผงยาเกิด floccule ได้เนื่องจาก



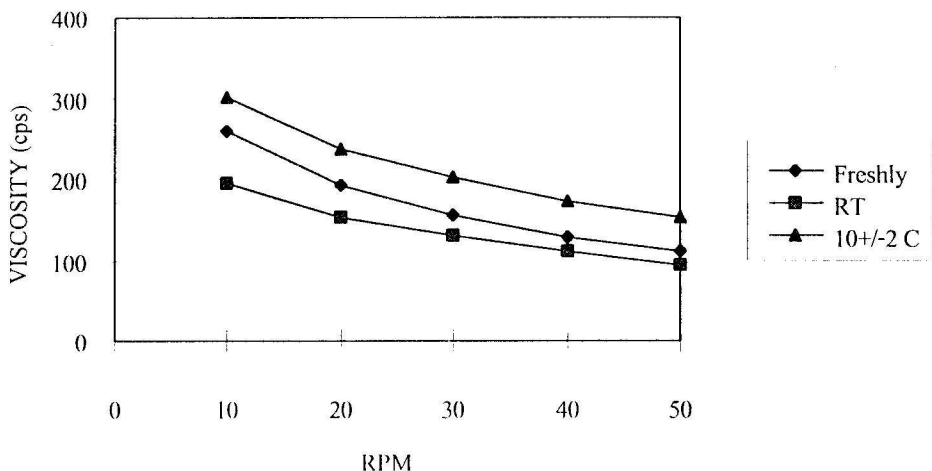
รูปที่ 13

แสดงความหนืดและ Pseudoplastic flow ของ Co-trimoxazole Suspension (ตำรับ C) มี champada extract 0.5 % w/v เป็น suspending agent หลังเตรียมเสร็จและเก็บไว้ 12 สัปดาห์ที่อุณหภูมิห้อง และอุณหภูมิ $10 \pm 2^{\circ} \text{C}$



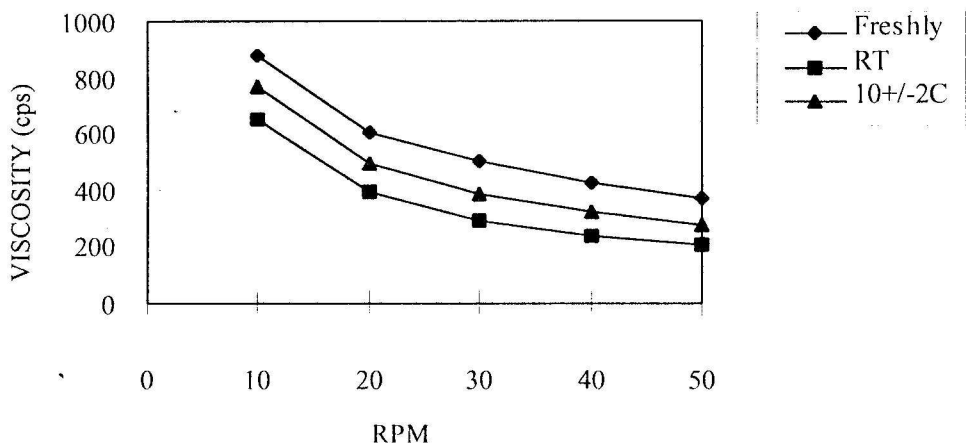
รูปที่ 14

แสดงความหนืดและ Pseudoplastic flow ของ Co-trimoxazole Suspension (ตำรับ D) มี champada extract 1 % w/v เป็น suspending agent หลังเตรียมเสร็จและเก็บไว้ 12 สัปดาห์ที่อุณหภูมิห้อง และอุณหภูมิ $10 \pm 2^{\circ} \text{C}$



รูปที่ 15

แสดงความหนืดและ Pseudoplastic flow ของ Co-trimoxazole Suspension (ตัวรับ E) มี champada extract 1.5 % w/v เป็น suspending agent หลังเตรียมเสร็จและเก็บไว้ 12 สัปดาห์ที่อุณหภูมิห้อง และอุณหภูมิ $10 \pm 2^{\circ} \text{C}$



รูปที่ 16

แสดงความหนืดและ Pseudoplastic flow ของ Co-trimoxazole Suspension (ตัวรับ F) มี champada extract 2 % w/v เป็น suspending agent หลังเตรียมเสร็จและเก็บไว้ 12 สัปดาห์ที่อุณหภูมิห้อง และอุณหภูมิ $10 \pm 2^{\circ} \text{C}$

ผงยามาใกล้กัน ในระยะ secondary minimum ผงยาจะตกตะกอน แต่ไม่ pack กันแน่น เป็น cake ตำรับอยู่ในลักษณะที่เรียกว่า flocculated system การกระจายตัวของผงยาจะง่าย (Martin, 1993, Gennario, 1995) สารละลายเหนือตะกอนจะเป็นสีเหลืองใสและเปลี่ยนเป็นสีน้ำตาลเข้มเมื่อเก็บที่อุณหภูมิ 45°C สำหรับความเป็นกรด-ด่าง หรือ pH ของตัวอย่างตำรับ E และ F อยู่ในช่วงเป็นกรด เช่นเดียวกับตำรับ A, B, C และ D โดย pH เมื่อเก็บไว้ที่อุณหภูมิห้องจะลดต่ำกว่าอุณหภูมิ 10 ± 2 °C สำหรับความหนืดของตำรับ E จะมากกว่าตัวอย่างตำรับ D อาจเนื่องจากมีความเข้มข้นของสารสกัดจำปาตะมากขึ้น ส่วนตัวอย่างตำรับ F ความหนืดจะสูงกว่า ตัวอย่างตำรับ A, C, D และ E ตามลำดับ อาจเป็นผลจากตะกอนในตำรับมีลักษณะเป็น floccule และปริมาณสารสกัดจากจำปาตะในตำรับนี้ มีความเข้มข้นสูงที่สุด จึงมาเสริมกันทำให้ตำรับมีความหนืดสูงขึ้นอย่างชัดเจน โดยความหนืดเมื่อเก็บไว้ 12 สัปดาห์ ที่อุณหภูมิห้องจะลดต่ำกว่าความหนืดหลังเตรียมเสร็จ และความหนืดจะสูงขึ้นกว่าเดิมเมื่อเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 10 ± 2 °C เช่นเดียวกันทุกตำรับคาดว่าอุณหภูมิต่ำจะลด mobility ของโมเลกุลและอนุภาคในตำรับ ทำให้สารสกัดจากจำปาตะยังมีความคงตัวและ hydrate ได้ดีกับน้ำ ผงยาในตำรับเกาะกลุ่มกันได้ดีขึ้นจึงทำให้ความหนืดในตำรับเพิ่มขึ้น ส่วนที่อุณหภูมิห้อง ความหนืดลดลง อาจเนื่องจากอุณหภูมิต่ำกว่าอุณหภูมิที่ส่วนมากจะสูงกว่า 30°C ทำให้ความคงตัวของผงยาในตำรับและทั้งสารสกัดจากจำปาตะลดลง รวมทั้งเพิ่ม mobility ของอนุภาคในตำรับ ส่วนรูปแบบการไหลของตัวอย่างตำรับ E และ F จะเป็น pseudoplastic flow เช่นเดียวกัน ดูรูปที่ 15 และรูปที่ 16

การประเมินเพื่อหาค่า % sedimentation volume (%SV) ของตัวอย่าง Co-trimoxazole Suspensions ทุกตำรับได้ผลการทดลองดังรูปที่ 17 และ รูปที่ 18

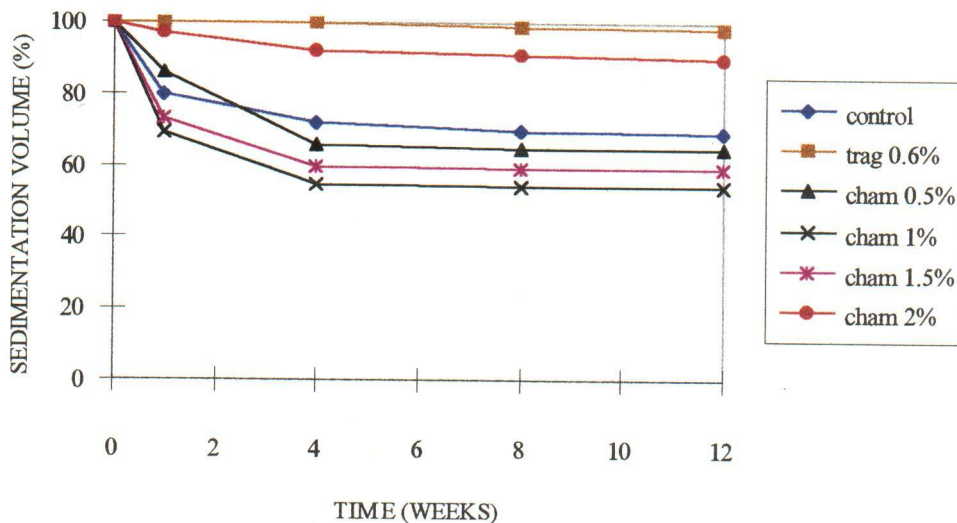
จากผลการทดลองจะเห็นว่าในตัวอย่างตำรับ A ซึ่งเป็นตำรับควบคุม นั้น ค่า % SV จะค่อย ๆ ลดลงจนได้ 70% หลัง 12 สัปดาห์ แม้ว่าตำรับนี้ จะไม่มีสารแขวนตะกอนแต่ลักษณะของผงยา sulfamethoxazole และ trimethoprim ในตำรับจะกระจายตัวเป็นผงยาที่เบาและเกาะกลุ่มกันหลวม ๆ ลอยอยู่ใน medium การตกตะกอนจึงช้าเมื่อเทียบกับตัวอย่างตำรับอื่น ตัวอย่างตำรับ B ซึ่งมี tragacanth 0.6% w/v เป็นสารแขวนตะกอนมีความหนืดที่สูงกว่าตำรับอื่น ๆ การตกตะกอนของผงยา น้อยมากสามารถแขวนตะกอนอยู่ได้เกือบ 100% (SV = 98.5%) แม้ว่าเวลาจะผ่านไปถึง 12 สัปดาห์ ตัวอย่างตำรับ C มีสารสกัดคาร์โบไฮเดรตจากจำปาตะ 0.5% w/v เป็นสารแขวนตะกอน จะเห็นว่าผงยามีการตกตะกอนในสัปดาห์แรกช้ากว่าตัวอย่างตำรับ A เล็กน้อยแต่หลังจากนั้นจะตกตะกอนเร็วกว่าตำรับ A จนถึงสัปดาห์ที่ 4 ค่า % SV จะคงที่ จนถึงสัปดาห์ที่ 12 ได้ค่า % SV = 65% ต่ำกว่าตำรับควบคุมเล็กน้อย (%SV = 69%) แสดงว่าความเข้มข้นของสารสกัดคาร์โบไฮเดรตจากจำปาตะ 0.5% w/v ยังมีความหนืดไม่เพียงพอที่จะแขวนตะกอนได้มากขึ้น แต่อาจทำให้ผงยาบางส่วนเกาะกลุ่มกันและตกตะกอนได้เร็วขึ้นเพราะไม่มีผงยาลอยอยู่ในสารละลายเหนือตะกอนเหมือนตำรับ A

ตัวอย่างตำรับ D และ E มีสารสกัดคาร์โบไฮเดรตจากจำปาตะเป็นสารแขวนตะกอน ความเข้มข้น 1 % w/v และ 1.5 % w/v ตามลำดับ ได้ค่า % SV ก่อนข้างคองที่หลังสัปดาห์ที่ 8 คือ 54% และ 59% ตามลำดับ ต่ำกว่าตัวอย่างตำรับ A และตำรับ C ซึ่งแสดงว่าความเข้มข้นของสารสกัดจากจำปาตะ 1 % w/v และ 1.5% w/v ยังไม่สามารถแขวนตะกอนให้สูงกว่าตำรับควบคุม การที่



รูปที่ 17

Co-trimoxazole Suspensions ที่มีสารแขวนตะกอนต่างกันหลังเก็บไว้ที่อุณหภูมิห้อง 12 สัปดาห์ เพื่อหาค่า % sedimentation volume (% SV) a, control ; b, tragacanth 0.6% w/v ; c, champada extract 0.5% w/v ; d, champada extract 1% w/v ; e, champada extract 1.5% w/v ; f, champada extract 2% w/v.



รูปที่ 18

แสดงค่า % sedimentation volume (% SV) ของ Co-trimoxazole Suspensions (จากรูปที่ 17) ในเวลาต่างกัน

ตัวอย่างตำรับ D และ E เมื่อใช้สารสกัดคาร์โบไฮเดรตจากจำปาตะไคร้ค่า %SV ต่ำกว่าตำรับควบคุมและตำรับ C เพราะมีความหนืดต่ำกว่าแต่ตะกอนยังกระจายตัวได้ (ดูตารางที่ 4) อาจเป็นไปได้ว่าสารสกัดจากจำปาตะไคร้ในความเข้มข้น 1 % w/v และ 1.5 % w/v ทำหน้าที่เสมือนเป็น protective colloid ไป coat รอบอนุภาคของผงยาทำให้ได้ตำรับทั้งสองมีลักษณะทางกายภาพเหมือนเป็น deflocculated system คือสารละลายเนื้อตะกอนของตำรับ D และ E จะขุ่น ความสูงของตะกอนจะต่ำ แต่เนื่องจากมีสารสกัดจากจำปาตะไคร้ไป coat รอบอนุภาคผงยาทำให้ผงยาที่ตกตะกอนลงมาไม่ pack กันแน่นจึงทำให้ตะกอนกระจายตัวได้ง่าย (Zatz, 1985 ; Martin, 1993) แต่อย่างไรก็ตามอาจมีปัจจัยอื่นอีกที่ทำให้ความหนืดของตัวอย่างตำรับ D และ E ลดต่ำลงมากกว่าตำรับควบคุมซึ่งทำให้ % SV ลดต่ำลงด้วยแต่อยู่นอกเหนือขอบเขตการวิจัยครั้งนี้

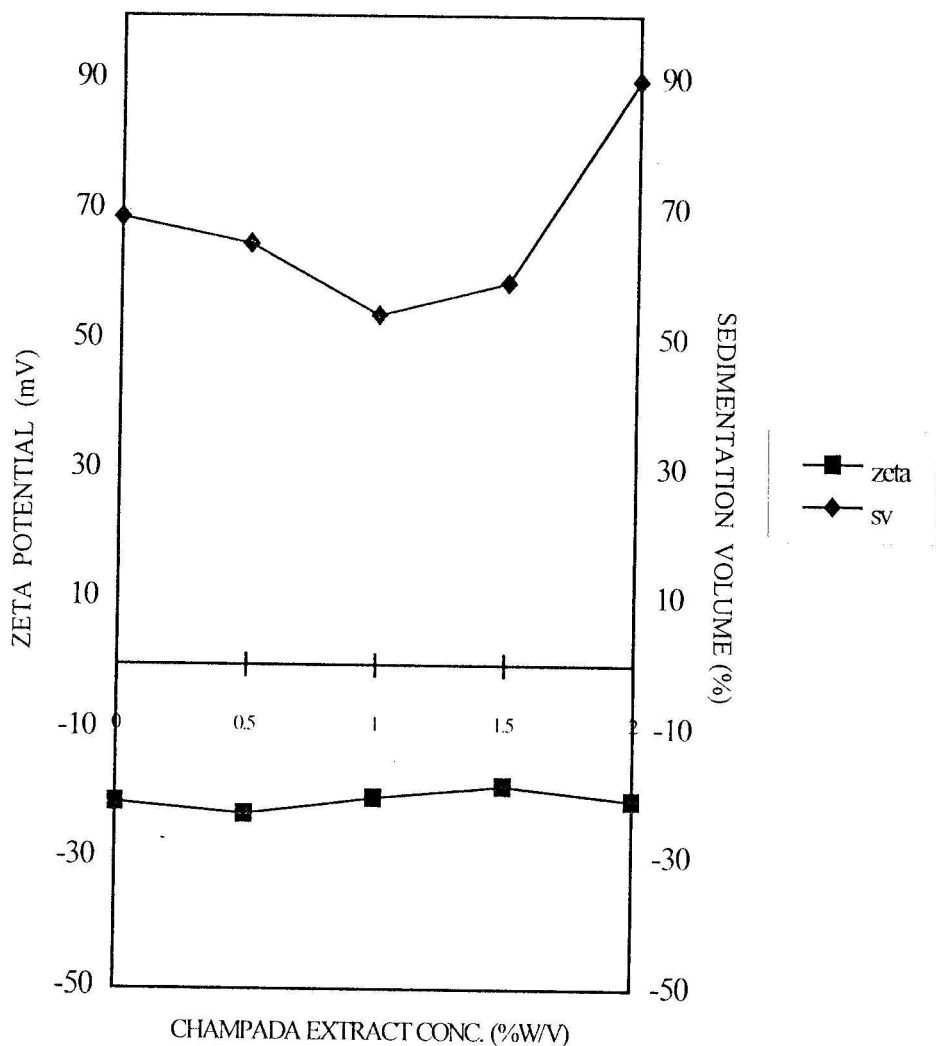
ตัวอย่างตำรับ F มีสารสกัดคาร์โบไฮเดรตจากจำปาตะไคร้ 2% w/v เป็นสารแขวนตะกอนได้ค่า % SV ก่อนข้างคองที่ คือ 90% หลัง สัปดาห์ที่ 4 เป็นต้นไป โดยผงยาที่ตกตะกอนมีลักษณะเป็น floccule น้ำเนื้อตะกอนใสการตกตะกอนน้อย เนื่องจากความหนืดของตำรับ (ดูตารางที่ 4) มีค่ามากกว่าตัวอย่าง ตำรับ A, C, D และ E แสดงว่า ความเข้มข้นของสารสกัดจากจำปาตะไคร้ 2% w/v สามารถแขวนตะกอนผงยาในตำรับ Co-trimoxazole Suspension ได้ดี

จากผลการทดลองผงยาในตัวอย่างตำรับ Co-trimoxazole Suspension ตำรับ F เมื่อใช้สารสกัดคาร์โบไฮเดรตจากจำปาตะไคร้เป็นสารแขวนตะกอน 2 % w/v พบว่าผงยาที่ตกตะกอนในตำรับมีลักษณะเป็น floccule ได้ค่า % SV สูงแสดงว่ามีการเกิด flocculation ของผงยาซึ่งน่าจะเกี่ยวข้องกับค่า zeta potential ระหว่างอนุภาคผงยา โดย zeta potential ระหว่างอนุภาคลดลงทำให้อนุภาคผงยาเข้ามาใกล้กันและเกาะกลุ่มกันหลวม ๆ ได้ (Martin, 1961) จึงได้ศึกษาเพื่อดูว่าการใช้สารสกัดคาร์โบไฮเดรตจากจำปาตะไคร้จะมีผลไปลดค่า zeta potential จนทำให้ผงยาเกิด floccule แล้ว ทำให้ได้ค่า % SV สูงขึ้นด้วยโดยได้วัดค่า zeta potential ของตัวอย่างตำรับ A, C, D, E และ F เพื่อนำมาเปรียบเทียบกับ % SV ของแต่ละตำรับ

จากการวัดค่า zeta potential ของตัวอย่างตำรับ A, C, D, E และ F ซึ่งมีสารสกัดคาร์โบไฮเดรตจากจำปาตะไคร้เป็นสารแขวนตะกอนในความเข้มข้น 0, 0.5, 1, 1.5 และ 2 % w/v ตามลำดับโดยทำการวัดตัวอย่างละ 5 ครั้ง พบว่าได้ค่า zeta potential (standard error) ดังนี้

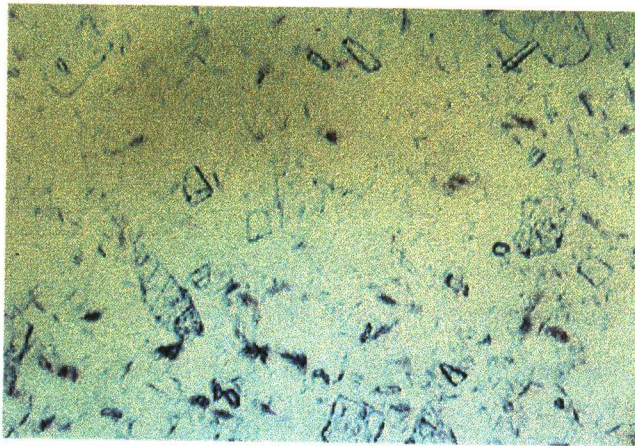
-21.42 (1.04), -23.13(0.35), -20.60(0.74), -18.71(0.47) และ -20.94 (0.57) mV ตามลำดับ ซึ่งไม่ได้มีค่าแตกต่างกันมากนัก

เมื่อนำค่า zeta potential ที่วัดได้มา plot graph เปรียบเทียบกับ % sedimentation volume ของตัวอย่างแต่ละตำรับ รูปที่ 19 จะเห็นว่าในตัวอย่างตำรับ F ซึ่งมีความเข้มข้นของสารสกัดจากจำปาตะไคร้ 2% w/v เป็นสารแขวนตะกอนและผงยามีการเกาะกลุ่มเป็น floccule ได้ค่า % SV สูงที่สุดนั้น ค่า zeta potential ที่วัดได้ (20.94 mV) มีค่าใกล้เคียงกับตัวอย่างตำรับ A ที่ไม่มีสารสกัดคาร์โบไฮเดรตจากจำปาตะไคร้ (-21.42 mV) ดังนั้นการเกิด floccule ของผงยา เมื่อเติมสารสกัดคาร์โบไฮเดรตจากจำปาตะไคร้ 2% w/v เป็นสารแขวนตะกอน คงไม่ได้เกิดจากการไปลดประจุบนอนุภาคหรือลดค่า zeta potential ระหว่างอนุภาคจึงคาดว่าจะเกิดจากการ bridging ระหว่างอนุภาคผงยาโดยสารสกัดคาร์โบไฮเดรตจากจำปาตะไคร้บางส่วน จะทำหน้าที่เสมือน polymer ในการเชื่อมอนุภาคทำให้เกิด flocculation และสารสกัดส่วนที่เหลือช่วยทำให้ตำรับมีความหนืดสูงขึ้นด้วย (Zatz, 1985; Florence and Attwood, 1986)



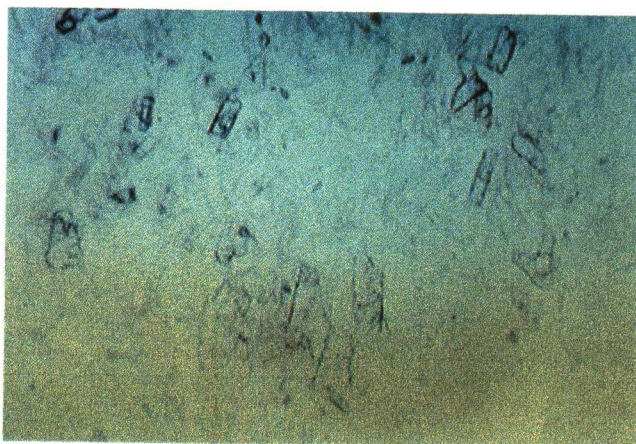
รูปที่ 19

เปรียบเทียบค่า zeta potential กับ % sedimentation volume ของ Co-trimoxazole Suspensions ที่มีสารสกัดคาร์โบไฮเดรตจากเปลือกด้านในของจำปาตะเป็นสารแขวนตะกอน ความเข้มข้น 0, 0.5, 1, 1.5 และ 2 % w/v ตามลำดับ



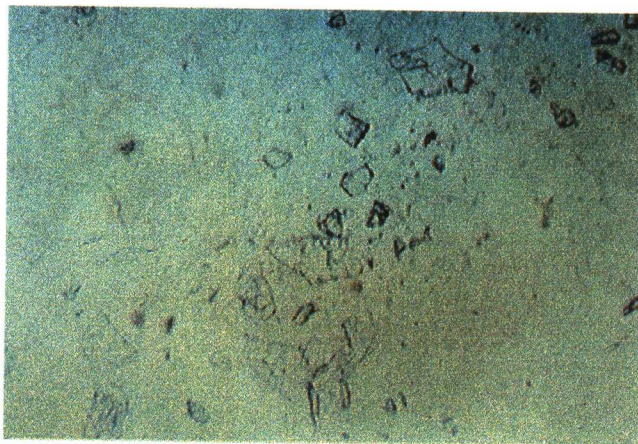
รูปที่ 20

ลักษณะผงยาในตำรับ Co-trimoxazole Suspension ที่มีสารสกัดคาร์โบไฮเดรตจากเปลือกด้านในของจำปาจะเป็นสารแขวนตะกอน ความเข้มข้น 2 % w/v หลังเตรียมเสร็จ เมื่อดูด้วยกล้องจุลทรรศน์กำลังขยาย 10 x 4



รูปที่ 21

ลักษณะผงยาในตำรับ Co-trimoxazole Suspension ที่มีสารสกัดคาร์โบไฮเดรตจากเปลือกด้านในของจำปาจะเป็นสารแขวนตะกอน ความเข้มข้น 2 % w/v หลังเก็บไว้ 12 สัปดาห์ที่อุณหภูมิห้อง เมื่อดูด้วยกล้องจุลทรรศน์กำลังขยาย 10 x 4



รูปที่ 22

ลักษณะผงยาในตำรับ Co-trimoxazole Suspension ที่มีสารสกัดคาร์โบไฮเดรตจากเปลือกด้านในของจำปาจะเป็นสารแขวนตะกอน ความเข้มข้น 2 % w/v หลังเก็บไว้ 12 สัปดาห์ที่อุณหภูมิ $10 \pm 2^{\circ}\text{C}$ เมื่อดูด้วยกล้องจุลทรรศน์กำลังขยาย 10 x 4

เมื่อนำตัวอย่างตำรับ F หลังเตรียมเสร็จหลัง เก็บไว้ที่อุณหภูมิห้อง และที่อุณหภูมิ $10\pm 2^{\circ}\text{C}$ เป็นเวลา 12 สัปดาห์ มาส่องดูลักษณะผงยาด้วยกล้องจุลทรรศน์ จะเห็นว่าตัวอย่างเมื่อเก็บไว้เป็นเวลา 12 สัปดาห์ ผงยายังมีลักษณะเหมือนหลังเตรียมเสร็จ และมีผงยาบางส่วนเกาะกลุ่มกันดังรูปที่ 20, 21 และ 22 ตามลำดับ

จากการประเมินความคงตัวของกายภาพและหา % SV ของตัวอย่างตำรับ Co-trimoxazole Suspensions พบว่าเมื่อใช้สารสกัดคาร์โบไฮเดรตจากเปลือกด้านในของจำปาตะใน ความเข้มข้น 2% w/v สามารถแขวนตะกอนในตัวอย่าง Co-trimoxazole Suspension ได้ โดยตำรับจะมีความคงตัวของกายภาพเมื่อเก็บไว้ที่อุณหภูมิ $10\pm 2^{\circ}\text{C}$ เปรียบเทียบกับอุณหภูมิห้อง ($30\pm 2^{\circ}\text{C}$) แต่ไม่คงตัวของกายภาพที่อุณหภูมิ 45°C

บทที่ 4

สรุปผลการทดลองและข้อเสนอแนะ

สรุปผลการทดลอง

1. สารสกัดคาร์โบไฮเดรตจากเปลือกด้านในของจำปาตะไม้เหมาะสมที่จะเป็นสารแขวนตะกอนในตำรับ Calamine Lotion เพราะเกิดการเข้ากันไม่ได้ คือทำให้ความหนืดของตำรับลดต่ำลงมากและเกิดเป็น gel แยกออกมาอยู่เหนือตะกอนของผงยาทำให้แขวนตะกอนไม่ได้ เนื่องจากความแตกต่างกันมากในคุณสมบัติที่เป็นกรดและต่าง เพราะสารสกัดคาร์โบไฮเดรตเมื่อละลายน้ำมีคุณสมบัติเป็นกรด (สารละลาย 2% w/v มี pH 5.18) ส่วนตำรับ Calamine Lotion มีคุณสมบัติเป็นด่างมาก (pH 10.60) และอาจเนื่องจากตัวยาสำคัญ calamine และ zinc oxide ในตำรับมีโลหะหนักเป็นส่วนประกอบจึงเกิดเป็นอนุพันธ์ที่ไม่ละลายน้ำแยกออกมาเกิดลักษณะเป็น gel ขึ้น โดย gel จะมีปริมาณมากขึ้นตามความเข้มข้นที่เพิ่มขึ้นของสารสกัดที่ใช้ในตำรับ ส่วนตำรับที่มี bentonite 3% w/v เป็นสารแขวนตะกอนสามารถแขวนตะกอนได้ดี ค่า SV เกือบ 100% หลังเก็บไว้ 12 สัปดาห์ และตำรับมีความคงตัวทางกายภาพ

2. สารสกัดคาร์โบไฮเดรตจากเปลือกด้านในของจำปาตะไม้สามารถเป็นสารแขวนตะกอนในตำรับ Co-trimoxazole Suspension ซึ่งมีคุณสมบัติเป็นกรด (pH 5.62) โดยเมื่อใช้ในความเข้มข้น 2% w/v ในตำรับได้ค่า % sedimentation volume (%SV) 90% ซึ่งค่อนข้างคงที่หลังจากสัปดาห์ที่ 4 จนถึงสัปดาห์ที่ 12 ตำรับมีความคงตัวทางกายภาพเมื่อเก็บไว้เป็นเวลา 12 สัปดาห์ ที่อุณหภูมิ $10 \pm 2^{\circ}\text{C}$ เปรียบเทียบกับอุณหภูมิห้อง ($30 \pm 2^{\circ}\text{C}$) แต่ไม่มีความคงตัวทางกายภาพ เมื่อเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 45°C ส่วนตำรับที่มี tragacanth 0.6% w/v เป็นสารแขวนตะกอนสามารถแขวนตะกอนได้ดี ค่า SV เกือบ 100% หลังเก็บไว้ 12 สัปดาห์ ตำรับมีความคงตัวทางกายภาพเช่นเดียวกับตำรับที่ใช้สารสกัดคาร์โบไฮเดรตจากจำปาตะไม้เป็นสารแขวนตะกอนดังกล่าวมาแล้ว และไม่มีมีความคงตัวทางกายภาพ เมื่อเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 45°C เช่นกัน

ข้อเสนอแนะ

1. ผลการวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยเบื้องต้นเพื่อศึกษาคุณสมบัติในการเป็นสารแขวนตะกอนของสารสกัดคาร์โบไฮเดรตจากเปลือกด้านในของจำปาตะไม้ จากผลการวิจัยพบว่าสารสกัดสามารถแขวนตะกอนผงยา sulfamethoxazole และ trimethoprim ในตำรับ Co-trimoxazole Suspension ได้ เมื่อใช้ความเข้มข้น 2% w/v อย่างไรก็ตามควรมีการพัฒนาตำรับที่ได้ต่อไปและศึกษาความคงตัวทั้งทางกายภาพและเคมีเพื่อให้ได้ตำรับที่ดียิ่งขึ้น

2. เนื่องจากสารสกัดคาร์โบไฮเดรตจากเปลือกด้านในของจำปาตะไม้ เป็นสารที่ได้จากธรรมชาติ อาจมีความแตกต่างในคุณภาพของวัตถุดิบที่นำมาใช้ในแต่ละครั้ง การควบคุมคุณภาพของวัตถุดิบหรือสารสกัด จึงเป็นสิ่งจำเป็นเพื่อให้ได้ผลใกล้เคียงกันในการนำมาใช้ประโยชน์

3. สารสกัดคาร์โบไฮเดรตจากเปลือกด้านในของจำปาตะมิกลิ้นเฉพาะและมีสีน้ำตาลอ่อน ทำให้ตำรับที่เตรียมได้มีสีตามความเข้มข้นของสารสกัดที่ใช้ในตำรับซึ่งอาจเป็นปัญหาในการแต่งกลิ่นและสีได้ในกรณีที่ไม่ต้องการกลิ่นและสีที่ได้ตามธรรมชาติ

4. สารสกัดคาร์โบไฮเดรตจากเปลือกด้านในของจำปาตะ เมื่อเตรียมเป็นสารละลายในน้ำ 2% w/v มีความหนืดค่อนข้างต่ำ จึงไม่เหมาะที่จะใช้เป็นสารแขวนตะกอนในตำรับยาแขวนตะกอนที่ต้องการความหนืดสูง เพราะถ้ามีการเพิ่มความเข้มข้นของสารสกัดในตำรับมากขึ้นอาจมีผลกระทบต่อสีและกลิ่นของตำรับดังกล่าวแล้วในข้อ 3 และต้องใช้สารสกัดปริมาณมากเนื่องจากมีน้ำหนักค่อนข้างเบา

เอกสารอ้างอิง

- สุนันท์ พงษ์สามารถและคณะ 2532 การศึกษาสารสกัดคาร์โบไฮเดรตจากเปลือกผลไม้เพื่อใช้เป็นสารแขวนตะกอนในตำรับยา รายงานการวิจัย คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย กรุงเทพฯ
- Banker, G.S. and Rhodes, C.T. Eds. 1990. *Modern Pharmaceutics*, 2nd ed. Marcel Dekker, New York. pp. 339-341.
- British Pharmacopoeia, 1993. Vol I & II, HMSO, London.
- Carter, S.J. Ed. 1987. *Dispensing for Pharmaceutical Students*, 12th ed. Churchill Livingstone, Edinburg. pp. 103-169.
- Dittert, L.W. Ed. 1974. *American Pharmacy*, 7th ed J.B. Lippincott, Philadelphia.
- Florence, A.T. and Attwood, D. 1986. *Physicochemical Principles of Pharmacy*. Macmillan, London. pp. 251-269.
- Gennaro, A.R. Ed. 1995. *Remington : The Science and Practice of Pharmacy*, 19th ed. Mack Publishing, Easton.
- Jain, J.K. and Dixit, V.K. 1988. Studies of some gums and their derivatives as suspending and emulsifying agents, *Indian J. Nat. Prod.* 4 (1) : 3-8.
- Lund, W. Ed. 1994. *The Pharmaceutical Codex*, 12th ed. The Pharmaceutical Press, London.
- Martin, A. and Bustamente, P. 1993. *Physical Pharmacy*. 4th ed. Lea & Febiger, Philadelphia.
- Martin, A.N. 1961. Physical Chemical Approach to the Formulation of Pharmaceutical Suspensions, *J.Pharm. Sci.* 50 (6) June : 513-517.
- Martin, E.W. and Hoover, J.E. 1959. *Husa's Pharmaceutical Dispensing* 5th ed. Mack Publishing, Easton.
- Moorthy, N.K. and Rao, B.S, 1980. Suspending Properties of the mucilages of cocoa gum, *Indian J. Pharm.Sci.* 42 (Mar-Api) : 46-48.
- Patel, N.M. and Chauhan, G.M., 1987. Suspending properties of the mucilages of *Lepidium sativum* Linn. (Asario) and *Ocimum canum* Sims. (Bavchil) *East. Pharm.*, 30 (Jul) : 137-138.
- Plubrugan, A. and Itharat, A. 1990. The Chemical and Physical properties of carbohydrate extracts from inner rinds of Jack Fruit (*Artocarpus heterophyllus* Lamk.) and Champada (*Artocarpus champeden* Spreng.) *Songklanakarin J.Sci. Technol.* 13(3-4) : 133-139.

- Prakongpan, S. and Suttananta, W. 1988. Application of Tamarind Seed Polysaccharide in Emulsion and Suspension, Mahidol Univ. J.Pharm. Sci. 15-(3) : 53-57.
- Reynolds.J.E.F. Ed. 1993. Martindale The Extra Pharmacopoeia, 13th ed. The Pharmaceutical Press, London.
- USP 23. The United States Pharmacopeia, 1995. United States Pharmacopeial Convention Inc. Rockville.
- Udeala, O.K. and Uwaga U.N. 1981. Some emulsifying and suspending properties of a polysaccharide gum derived from *Mucuna flagillepes* Papilionaceae, J. Pharm. Pharmacol. 33 (Fed) : 75-77.
- Wade, A. and Weller, P.J. Eds. 1994. Handbook of Pharmaceutical Excipients, 2nd ed. The Pharmaceutical Press, London.
- Whistler, RL. Ed. 1973. Industrial Gums Polysaccharides and Their Derivatives, 2nd ed. Academic Press,. New York. pp. 429-461.
- Zatz, J.L. Physical stability of suspensions, 1983. J.Soc. Cosmet. Chem. 36 (Nov./Dec) : 393-411.

ภาคผนวก

(BP, 1993 ; Gennaro, 1995 ; Lund, 1994 ; Reynolds, 1993 ; The Merck Index, 1996 ; USP 23, 1995)

1. Calamine (Prepared Calamine)

Calamine (BP) คือ basic zinc carbonate ทำให้มีสีด้วย ferric oxide เมื่อเผา (ignition) จะได้ oxide ของ zinc และ iron 68-74%

Calamine (USP) คือ zinc oxide และ ferric oxide (0.5-1%) เมื่อเผาจะได้ zinc oxide ไม่น้อยกว่า 98.0%

ลักษณะและคุณสมบัติทางกายภาพ

เป็นผงละเอียดสีชมพู ไม่มีกลิ่น ไม่ละลายในน้ำ ละลายได้เกือบหมดใน mineral acids

ประโยชน์

ยาฝาดสมาน (astringent) และป้องกันผิวหนัง (skin protectant) ในรูปแบบที่ใช้ภายนอกหรือเฉพาะที่ เช่น lotion, cream ointment etc.

2. Zinc Oxide (Flowers of Zinc, Zinc White), ZnO = 81.39

เตรียมจาก Zinc carbonate โดยให้ความร้อนต่ำ (low red heat) จน carbon dioxide และน้ำถูกไล่ออกจนหมด

ลักษณะและคุณสมบัติทางกายภาพ

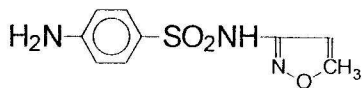
ผงสีขาวหรือขาวปนเหลือง อสังฐานไม่มีกลิ่น ปรากฏจากอนุภาคเป็นกรวด (gritty particle) ค่อย ๆ ตูดซึม carbon dioxide จากอากาศ เมื่อทำให้ร้อนจัดจะเปลี่ยนเป็นสีเหลืองและกลับเป็นเหมือนเดิม เมื่อทำให้เย็นลง suspension ของ zinc oxide ในน้ำจะเป็นกลาง ไม่ละลายในน้ำหรือ alcohol ละลายได้ในกรดเจือจาง ในสารละลายของ alkali hydroxides หรือสารละลาย ammonium carbonate

ประโยชน์

มีฤทธิ์อ่อนในการเป็นยาฝาดสมาน ป้องกันผิวและระงับเชื้อ (antiseptic) ในรูปแบบที่ใช้ภายนอกหรือเฉพาะที่เช่นเดียวกับ calamine

3. Sulfamethoxazole

N^1 -(5 Methylisoxazol-3yl) sulphanilamide ; 4-amino-N-(5-methyl-3-isoxazolyl)-benzenesulphonamide, $C_{10}H_{11}N_3O_3S$ = 253.3



ลักษณะและคุณสมบัติทางกายภาพ

เป็นผงผลึกสีขาว หรือขาวหม่น (off-white) ไม่มีกลิ่น หลอมเหลวที่อุณหภูมิ $167^{\circ} - 172^{\circ}$ ละลายในน้ำ 1 : 3400, ในแอลกอฮอล์ 1 : 50, ใน ether และใน chloroform 1 : 1000, 10% suspension ของ sulfamethoxazole มี pH 4-6, pka 5.6 (25°)

ประโยชน์

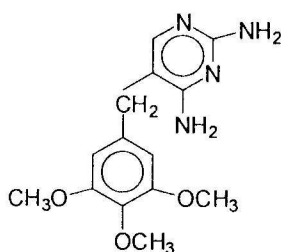
ยาต้านเชื้อแบคทีเรีย (antibacteria)

เมื่อนำ sulfamethoxazole และ trimethoprim มาเตรียมเป็นยาเตรียม ซึ่งประกอบด้วย trimethoprim 1 ส่วน และ sulfamethoxazole 5 ส่วน เรียกว่า Co-trimoxazole เพื่อเสริมฤทธิ์ในการต้านเชื้อแบคทีเรียโดย sulfamethoxazole จะยับยั้งการเกิด dihydrofolic acid ส่วน trimethoprim จะยับยั้งการเปลี่ยน dihydrofolic acid เป็น tetrahydrofolic acid ซึ่งจำเป็นในการสังเคราะห์ amino acids บางตัว และ DNA ของแบคทีเรีย

รูปแบบยาที่เตรียมมีทั้งยาฉีด ยาแขวนตะกอนและยาเม็ด

4. Trimethoprim

2,4-Pyrimidinediamine, 5-[3,4,5-trimethoxyphenyl) methyl] ; 2,4-Diamino-5-(3,4,5-trimethoxybenzyl) pyrimidine ; $C_{14}H_{18}N_4O_3 = 290.3$



ลักษณะและคุณสมบัติทางกายภาพ

ผงผลึกหรือผลึกสีขาวหรือสีครีม ไม่มีกลิ่น รสขม หลอมเหลวที่อุณหภูมิประมาณ $199^{\circ} - 203^{\circ}$ ละลายได้น้อยมากในน้ำ ละลายใน absolute alcohol 1 : 285 และใน chloroform 1 : 53, 1% aqueous suspension ของ trimethoprim มี pH ประมาณ 8.2, pka 7.2

ประโยชน์

ยาต้านเชื้อแบคทีเรีย

มักใช้ร่วมกับ sulfamethoxazole ดังกล่าวมาแล้ว

5. Bentonite (Wilkinite ; Soap Clay ; Mineral Soap)

เป็น native colloidal, hydrated aluminium silicate (clay) ส่วนประกอบหลักคือ montmorillonite $\text{Al}_2\text{O}_3 \cdot 4\text{SiO}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (359.16) โดยปรกติมี magnesium, iron และ calcium carbonate อยู่ด้วยบางส่วน

ลักษณะและคุณสมบัติทางกายภาพ

ผงละเอียดมาก สีขาวปนเทาและเหลืองเล็กน้อย แต่ดูดซับน้ำและพองตัวได้เป็น 12 เท่าของปริมาตรเดิมได้ thixotropic suspension หรือ gel ที่มีความหนืดสูง ไม่ละลายหรือพองตัวใน organic solvents, 2% aqueous suspension มี pH 9.5-10.5

ประโยชน์

suspending agent, emulsifying agent, stabilizing agent

6. Tragacanth (Gum Tragacanth : Gum Dragon ; Hog Gum, Goat's Thorn)

เป็น dried gummy exudation จาก *Astragalus gummifer* และจาก species อื่น ๆ ของ *Astragalus* (Leguminosae) ในเอเชียตะวันตก

ลักษณะและคุณสมบัติทางกายภาพ

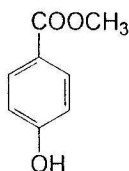
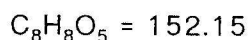
เป็นชิ้นส่วนที่แบนบางอาจเป็นเกลียวหรือเป็นเส้นตรง สีขาวหรือเหลืองอ่อน หรืออาจเป็นเกล็ดแข็ง (horney flakes) โปร่งแสง ไม่มีกลิ่น

Tragacanth ประกอบด้วย ส่วนที่ละลายน้ำและไม่ละลายน้ำ คือ Bassorin 60-70% เป็นส่วนที่ไม่ละลายน้ำแต่พองตัวได้ในน้ำเป็น gel และส่วนที่ละลายน้ำ คือ Tragacanthin ซึ่งเป็น polysaccharides ประกอบด้วย D-galacturonic acid, D-galactose, L-arabinose, L-fructose, รวมทั้ง starch และ cellulose จำนวนเล็กน้อย, 1% w/v aqueous dispersion มี pH 5-6

ประโยชน์

suspending agent, emulsifying agent

7. Methylparaben (Methyl hydroxybenzoate, Methyl parahydroxybenzoate, Methyl -4-hydroxybenzoate)



ลักษณะและคุณสมบัติทางกายภาพ

ผลึกไม่มีสีหรือผงผลึกสีขาว ไม่มีกลิ่น หรือมีกลิ่นเล็กน้อย ละลายได้น้อยมากในน้ำ ละลายได้ดีใน alcohol, ether, methyl alcohol และ propylene glycol หลอมเหลวที่อุณหภูมิ $125-128^{\circ}\text{C}$, $\text{pka} = 8.4$ ที่ 22°C

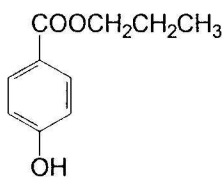
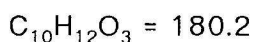
ประโยชน์

antimicrobial preservative ในตำรับยา อาหารและเครื่องสำอาง อาจใช้เดี่ยว ๆ หรือใช้ร่วมกับ paraben อื่น ๆ เช่น propyl paraben เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพ หรือเติม 2-5% propylene glycol

Methylparaben (0.18%) ใช้ร่วมกับ propylparaben (0.02%) เป็น preservative ในตำรับยาฉีด

พวก paraben ใช้เป็น preservative ในยาเตรียมใช้เฉพาะที่หรือยารับประทานได้ในความเข้มข้นถึง 0.25%

8. Propylparaben (Propyl hydroxybenzoate, Propyl parahydroxybenzoate, Propyl 4-hydroxybenzoate)



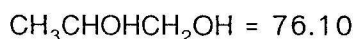
ลักษณะและคุณสมบัติทางกายภาพ

ผลึกไม่มีสี หรือผงผลึกสีขาว ไม่มีกลิ่นและรส ละลายน้ำได้น้อยมาก ละลายได้ดีใน alcohol, ether, methyl alcohol และ propylene glycol หลอมเหลวที่อุณหภูมิ $95^{\circ}-98^{\circ}\text{C}$

ประโยชน์

antimicrobial presevative นิยมใช้ร่วมกับ Methylparaben ดังกล่าวมาแล้วในข้อ 7

9. Propylene Glycol



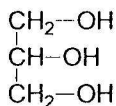
ลักษณะและคุณสมบัติทางกายภาพ

ของเหลวหนืดใส ไม่มีสี ไม่มีกลิ่น ดูดความชื้น มีรสหวานและขมเล็กน้อย (slightly acrid taste) คล้ายกับ glycerin ผสมเข้ากันได้กับน้ำ alcohol, acetone และ chloroform ละลายใน ether ผสมเข้ากันไม่ได้กับ fixed oils แต่ละลาย essential oils บางตัว จุดเดือด 188°C

ประโยชน์

solvent, water-miscible cosolvent, humectant, plasticizer, preservative ในความเข้มข้น 15-30%

10. Glycerol (Glycerin)



ลักษณะและคุณสมบัติทางกายภาพ

ของเหลวหนืดใสไม่มีกลิ่น ดูดความชื้นจากอากาศ มีรสหวาน ประมาณ 0.6 เท่าของ sucrose ผสมเข้ากับน้ำและ alcohol ละลายได้บ้างใน acetone ไม่ละลายใน chloroform, ether, fixed oils และ essential oils จุดเดือด 290°C

ประโยชน์

solvent, emollient, humectant, plasticizer, sweetening agent และ antimicrobial preservative เมื่อใช้ในความเข้มข้นมากกว่า 20%

11. Sorbitol Solution USP

ใน 100 กรัมประกอบด้วย 69-71% w/w of total solids ซึ่งประกอบด้วย D-sorbitol และ mannitol ปริมาณเล็กน้อย กับ isomeric polyhydric alcohol ปริมาณของ D-sorbitol ในแต่ละ 100 g ไม่น้อยกว่า 64 กรัม

ลักษณะและคุณสมบัติทางกายภาพ

ของเหลวเหมือนน้ำเชื่อม (syrupy liquid) ใสไม่มีสี มีรสหวาน ไม่มีกลิ่น

ประโยชน์

เช่นเดียวกับ propylene glycol และ glycerol สามารถใช้แทนกันได้

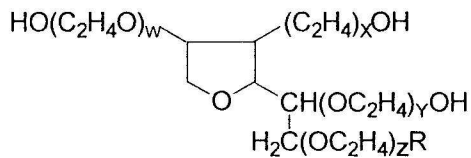
12. Simple Syrup USP

เป็นสารละลายของ sucrose 85% w/v ในน้ำบริสุทธิ์

ประโยชน์

sweet vehicle, sweetening agent

13. Tween 80 (Polysorbate 80, Sorbitan Monooleate, Polyoxyethylene (20) sorbitan mono-oleate)



[sum of w, x, y, z, = 20, R = (C₁₇H₃₃)COO]

ลักษณะและคุณสมบัติทางกายภาพ

ของเหลวเป็นมันหนืดใสไม่มีกลิ่น สีเหลืองจนถึงสีเหลืองน้ำตาล มีกลิ่นเฉพาะอ่อน ๆ ละลายได้ในน้ำ ใน alcohol, dehydrated alcohol, ethyl acetate, methanol ไม่ละลายใน mineral oil และ fixed oils สารละลาย 5% ในน้ำมี pH 5-7

ประโยชน์

nonionic surfactant, emulsifying agent ชนิด o/w
