การศึกษาคุณสมบัติการปลดปล่อย เมททิลซาลิซีเลท จากไขธรรมชาติบางชนิด

หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เรืออากาศเอก หญิง ถนิมพร มงคลวิทย์

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต

ภาควิชาเภสัชกรรม

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2526

ISBN 974-562-065-3

010497

THE STUDY ON THE RELEASING PROPERTY OF METHYL SALICYLATE FROM SOME NATURAL WAXES

Flight Lieutenant Tanimporn Mongkolvit

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the
Requirements for the Degree of Master of Science in Pharmacy

Department of Pharmacy
Graduate School
Chulalongkorn University

1983

Thesis Title	The Study on the Releasing Property of Methyl Salicylate from Some Natural Waxes
By	Flight Lieutenant Tanimporn Mongkolvit
Department	Pharmacy
Thesis Advisor	Mrs. Sasithorn Wasuwat
Thesis Co-advisor	Assistant Professor Dr. Duangchit Panomvana

หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Accepted by the Graduate School, Chulalongkorn University in partial fulfillment of the requirements for the Master's degree.

.....S. Bunnag..... Dean of Graduate School

(Associate Professor Dr.Supradit Bunnag)

Thesis Committee

.....Pranom Pothiyanont..... Chairman

(Assistant Professor Pranom Pothiyanont)

.....S. Sangtherapitikul..... Member

(Assistant Professor Sumalee Sangtherapitikul)

.....Duangchit Panomvana..... Member

(Assistant Professor Dr.Duangchit Panomvana)

.....Sasithorn Wasuwat..... Member

(Mrs. Sasithorn Wasuwat)

Copyright of the Graduate School, Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์ การศึกษาคุณสมบัติการปลดปล่อยเมททิลซาลิซิเลทจากไขธรรมชาติบางชนิด

ชื่อนิสิต เรืออากาศเอกหญิง ถนิมพร มงคลวิทย์

อาจารย์ที่ปรึกษา เภสัชกรหญิง ศศิธร วลุวัต

อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ดวงจิต พนมวัน ณ อยุธยา

ภาควิชา เภสัชกรรม

ปีการศึกษา 2525

หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อ

การเตรียมยาขี้ผึ้ง สำหรับใช้ทาเพื่อมุ่งผลการรักษาเฉพาะที่หรือซึมผ่านผิวหนังเข้าสู่ร่างกาย มีสิ่งสำคัญที่ควรคำนึงถึง คือ ความสามารถของยาพื้นขี้ผึ้งในการปลดปล่อยตัวยาสำคัญที่ผิวหนังบริเวณที่ทายาและความสามารถในการซึมผ่านผิวหนังนำตัวยาสำคัญเข้าสู่ร่างกาย

อัตราการปลดปล่อยตัวยาเฉพาะบริเวณที่ทายาและหรืออัตราการซึมผ่านผิวหนัง นำตัวยาเข้าสู่ร่างกายของยาพื้นขี้ผึ้งสามารถจัดเตรียมและควบคุมให้เป็นไปเร็ว-ช้า ตามต้องการได้โดยการเลือกใช้ส่วนผสมของยาพื้นขี้ผึ้งที่เหมาะสม

งานวิจัยนี้มุ่งหมายเพื่อศึกษาคัดเลือกกรรมวิธีเหมาะสม เพื่อตรวจสอบอัตราการปลดปล่อยเมททิลซาลิซิเลทจากยาพื้นขี้ผึ้งเตรียมจากไขต่าง ๆ ซึ่งมีในประเทศ ได้แก่ ไขกล้วย ไขอ้อย ไขรำข้าว เปรียบเทียบกับขี้ผึ้ง ไขโกโก้ และไขคารนูบา โดยศึกษาเปรียบเทียบทั้งในหลอดทดลองและในร่างกายคน

ผลการทดลองในหลอดทดลองพบว่า ไขอ้อย สามารถควบคุมอัตราการปลดปล่อยตัวยาเมททิลซาลิซิเลทจากยาพื้นขี้ผึ้งเข้าสู่น้ำยาเตรียมฟิลิโอโลลิคอลพลูอิด ได้สม่ำเสมอและสูงกว่าขี้ผึ้ง, ไขคารนูบาและไขโกโก้ เมื่อความเข้มข้นของตัวยาเมททิลซาลิไซเลทอยู่ในระดับร้อยละ 25 และ 50 ที่ความเข้มข้นร้อยละ 75 พบว่าขี้ผึ้งสามารถควบคุมอัตราการปลดปล่อยตัวยาเมททิลซาลิซิเลทได้ดีที่สุด แต่ไขพืชชนิดอื่นไม่สามารถควบคุมอัตราการปลดปล่อยตัวยาเมททิล-

ซาลิซีเลทให้ลม่ำเล่มอได้ โดยจะมีอัตราการปลดปล่อยตัวยาเพิ่มมากขึ้นในช่วง 30-45 นาทีแรก และลดลงเป็นลำดับจนถึง $1\frac{1}{2}$ ชั่วโมง

ผลการทดลองในร่างกายคนพบว่า ไขอ้อย ไขรำข้าว และไขโกโก้ สามารถนำตัวยาเมททิลซาลิซีเลทซึมผ่านผิวหนังเข้าสู่ร่างกาย และขับถ่ายออกทางปัสสาวะได้มากกว่าขี้ผึ้ง, ไขคารนูบาและไขกล้วย ตามลำดับ และผลนี้ไม่ขึ้นกับคุณสมบัติของจุดหลอมเหลวของแต่ละวัตถุดิบ

ผลการทดลองนี้สามารถใช้เป็นข้อมูลสนับสนุนการใช้ไขอ้อย ซึ่งมีวัสดุดิบในประเทศเหลือใช้เป็นจำนวนมากแทนขี้ผึ้ง ไขคารนูบาและไขโกโก้ ซึ่งวัตถุดิบมีจำกัด ราคาแพงและไม่มีในประเทศในตำรับยาพื้นขี้ผึ้งเมททิลซาลิซีเลทหรือการเตรียมยาพื้นขี้ผึ้งอื่น ๆ ได้

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Thesis Title The Study on the Releasing Property of Methyl Salicylate from some Natural Waxes

Name Flight Lieutenant Tanimporn Mongkolvit

Thesis Advisor Mrs. Sasithorn Wasuwat

Thesis Co-advisor Assistant Professor Dr. Duangchit Panomvana

Department Pharmacy

Academic Year 1982

ABSTRACT

Ointment bases play equally important rolls, as well as the active medicament, on the therapeutic effects of ointment preparations. Type of ointment base is usually selected in order to provide the best drug performance achievement.

The skin penetration and drug releasing property of each ointment base can be controlled by the proper selection of suitable ingredients for each ointment base. Natural waxes, such as beeswax, theobroma oil and carnauba wax are usually employed in the preparation of ointment base. They were expensive, and not locally available in Thailand.

This project aimed to carry out the literature survey of suitable methods for the study on drug releasing property from the ointment base, and to study the locally available natural waxes for their Me. Sal. releasing property, in vitro and in vivo. The locally available natural waxes, under this study, included sugarcane wax,

ricebran wax and banana wax. The results obtained was compared with those of beeswax, theobroma oil and carnauba wax.

The results indicated that sugarcane wax gave the best results, it's ointment base could provide regular Me. Sal. releasing rate, at higher degree than that of beeswax, theobroma oil and carnauba wax, for the range of 25%-50% w/w Me. Sal. contents, while the beeswax was found to give the best result, providing regular Me. Sal. releasing rate at 75% w/w Me. Sal. containing ointment, the other waxes did not provide regular releasing rate. They showed higher releasing rates during the first 45 minutes, then the releasing rates were lower there after.

In vivo study, the results indicated sugarcane wax, gave the best penetrating and releasing property, followed by ricebran wax, theobroma oil, beeswax, carnauba wax and banana wax, respectively. The penetrating and releasing property were seen independent from their melting points property.

The results of this study would, also support the development of sugarcane production in Thailand, so that the industrial waste material from sugar industry, filter mud would be utilized to produce wax, and to decrease the import of beeswax, theobroma oil and carnauba wax for Me. Sal. ointment preparation.

หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ACKNOWLEDGEMENTS

I would like to express my sincere gratitude to Mrs. Sasithorn Wasuwat, Assistant Professor Dr. Duangchit Panomvana for their excellent supervision and invaluable guidance throughout this project.

I am also thankful to Thailand Institute of Scientific and Technological Research, Ministry of Science, Technology and Energy for allowing me to use their facilities which enable me to carry out this research project. Special thanks is also extended to Assistant - Professor Pranom Pothiyanont, Assistant Professor Sumalee Sangtherapitikul for their useful suggestion.

Finally, thanks to the Graduate School, Chulalongkorn University for providing me this research grant.

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

CONTENTS

Page

ABSTRACT (THAI) iv

ABSTRACT (ENGLISH) vi

ACKNOWLEDGEMENTS viii

FIGURES x

TABLES xii

SYMBOLS AND ABBREVIATIONS xiii

CHAPTER

I INTRODUCTION 1

II MATERIALS AND METHODS 6

III RESULTS 14

IV DISCUSSION 33

v CONCLUSION 35

REFERENCES 36

APPENDIXS 38

VITA 54

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

FIGURES

Figure — Page

1. Vertical section of human skin 3
2. Diffusion cell used for releasing experiments 11
3. Diffusion cell for in vitro study on Me. Sal. releasing rate. 12
4. Absorption cell 13
5. Standard curve of salicylic acid solutions, at the concentration range 0.001-0.005% 17
6. In vitro, cumulative amounts of Me. Sal. released from various concentration Me. Sal. - beeswax ointments..... 18
7. In vitro, cumulative amounts of Me. Sal. released from various concentration Me. Sal.-banana wax ointments..... 19
8. In vitro, cumulative amounts of Me. Sal. released from various concentration Me. Sal.-carnauba wax ointment..... 20
9. In vitro, cumulative amounts of Me. Sal. released from various concentration Me. Sal. - ricebran wax ointments..... 21
10. In vitro, cumulative amounts of Me. Sal. released from various concentration Me. Sal. - sugarcane wax ointments..... 22
11. In vitro, cumulative amounts of Me. Sal. released from various concentration Me. Sal. - theobroma oil ointments..... 23
12. In vivo, average amounts of urinary salicylate excreted from 75% w/w Me. Sal. - natural waxes ointments..... 24
13. In vitro, cumulative amounts of Me. Sal. released from 25% w/w Me. Sal. - natural waxes ointments..... 25

Figure Page

14. In vitro, cumulative amounts of Me. Sal. released from 50% w/w Me. Sal. - natural waxes ointment..... 26

15. In vitro, cumulative amounts of Me. Sal. released from 75% w/w Me. Sal. - natural waxes ointments..... 27

16. Recovered and purified banana wax from banana peel..... 44

17. Recovered and purified ricebran wax from cooked ricebran.... 48

18. Recovered and purified sugarcane wax from filter cake..... 51

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

TABLES

Table Page

1. In virto, amounts of Me. Sal. released from 25% w/w Me. Sal. - natural waxes ointments..... 28
2. In vitro, amounts of Me. Sal. released from 50% w/w Me. Sal. - natural waxes ointments..... 29
3. In vitro, amounts of Me. Sal. released from 75% w/w Me. Sal. - natural waxes ointments..... 30
4. In vivo, average amounts (mg.) of urinary salicylate excreted from 75% w/w Me. Sal. - natural waxes ointments..... 31
5. Conclusion of the releasing property of the natural waxes ointment bases containing different concentrations Me. Sal. . 32
6. Analytical constants of natural waxes..... 53

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

SYMBOLS AND ABBREVIATIONS

หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

♂	=	male
♀	=	female
<	=	less than
AR	=	analytical reagent
>	=	more than
BDH	=	The British Drug House Co. Ltd.
cm	=	centimeter
^{o}C	=	degree celsius
Fam	=	Family
gm	=	gram
hr	=	hour
kgs	=	kilograms
mg	=	milligram
min	=	minute
Me. Sal.	=	Methyl salicylate
Me. Sal. O.	=	Methyl salicylate ointment
m	=	melting point
ml	=	millilitre
m. wt.	=	molecular weight
nm	=	nanometer
N	=	Normal
NF	=	The National Formulary
TISTR	=	Thailand Institute of Scientific and Technological Research
USP	=	The United States Pharmacopocia
w/w	=	Weight by weight

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย