

Thesis Title Development of Transdermal Patch Containing Longan Seed Extract

Author Ms. Weeraya Preedalikit

Degree Master of Science (Pharmaceutical Sciences)

Thesis Advisory Committee

Assoc. Prof. Pimporn Leelapornpisid Advisor

Asst. Prof. Dr. Ampai Phrutivorapongkul Co-advisor

ABSTRACT

This research was designed to develop transdermal patch containing longan seed extract for reducing inflammation in arthritis. High-performance liquid chromatography analysis revealed the main phenolic compound of longan (*Dimocarpus longan* Lour.) seed extract as gallic acid. The transdermal patches were then developed by casting technique using various types and concentration of bioadhesive polymers and plasticizers. Eudragit[®] NE 30 D combined with squid chitosan and hydroxyethylcellulose (HEC) in various ratios were used as polymer systems. Propylene glycol and triethyl citrate were the selected plasticizers whereas oleic acid, lemon oil and dimethylsulfoxide (DMSO) as penetration enhancer. The transdermal patches were then evaluated for their physical properties such as appearance and thickness. The effects of polymers ratio and plasticizers on adhesive properties were investigated. The mechanical properties such as tensile strength and

percentage elongation at break were also determined. The results revealed the transdermal patch formulation containing 4:2:4 of the polymers system, 25% propylene glycol and 15% triethyl citrate showed optimal physical appearances with the tensile strength of 2.11 Kg/mm² and percentage elongation at break of 69.88%. This was then selected for longan seed extract incorporation which presented similar adhesiveness, tensile strength and percentage elongation at break as extract-free patches. Furthermore, the selected transdermal patch containing longan seed extract with using lemon oil as penetration enhancer showed the highest physically and chemically stable after storage in four conditions of stability test; room temperature, cool place (4°C), hot place (45°C) for three months, and H/C cycling for six cycles. In *vitro* release studies were also investigated by using Franz diffusion cells. It was shown that the release rate of gallic acid from all transdermal patch containing penetration enhancers were significantly higher than the formulation without the penetration enhancer. The releasing pattern of gallic acid from the transdermal patch can be described by the Higuchi model. According to skin irritation study in human, no skin irritation or allergic reaction occurred in transdermal patches containing longan seed extract, the subject's satisfaction assessed by questionnaire presented more than 90% satisfied in appearances, flexibility and easiness in use.

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์ การพัฒนาแผ่นแปะผิวหนังที่ผสมสารสกัดเมล็ดลำไย

ผู้เขียน นางสาววิรยา ปริดาลิจิต

ปริญญา วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (วิทยาศาสตร์เภสัชกรรม)

คณะกรรมการที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์

รศ. พิมพ์	ลีลาพรพิสิฐ	อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก
ผศ.ดร. อำไพ	พศุติวรพงศ์กุล	อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

บทคัดย่อ

การศึกษานี้เป็นการศึกษาวิจัยโดยมีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนาตำรับแผ่นแปะที่มีส่วนผสมของสารสกัดเมล็ดลำไยเพื่อใช้บรรเทาอาการปวดที่เกิดจากการอักเสบของข้อ ซึ่งจากการวิเคราะห์องค์ประกอบสำคัญของสารสกัดเมล็ดลำไยโดยใช้เครื่องโครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะสูงพบว่า มีสารกลอสิดิก แอซิดเป็นสารออกฤทธิ์ หลังจากนั้นได้พัฒนาตำรับแผ่นแปะโดยใช้วิธี คาสติ้งเทคนิค (Casting technique) โดยการปรับเปลี่ยนอัตราส่วนและชนิดของโพลิเมอร์รวมทั้งสารช่วยเพิ่มความยืดหยุ่นในตำรับ สารที่นำมาใช้ในการเตรียมโพลิเมอร์สำหรับแผ่นแปะประกอบด้วย ยูคราจิต เอ็นอี 30 ดี ไคโตซานจากแกนของปลาหมึกและไฮดรอกซีเอทิลเซลลูโลสในอัตราส่วนต่างๆ สำหรับสารที่นำมาใช้ให้ความยืดหยุ่นแก่แผ่นแปะประกอบด้วย โพรพิลีนไกลคอลและไตรเอทิลซิเตรต นอกจากนี้สารช่วยซึมผ่านของตัวยาเข้าสู่ผิวหนังก็นำมาศึกษาในครั้งนี้ด้วยเช่นกัน ได้แก่ โอเออิก แอซิด น้ำมันหอมระเหยมะนาว และ โดเมทิลซิลฟอกไซค์ เมื่อทำการศึกษาการตั้งตำรับแผ่นแปะเรียบร้อยแล้วจากนั้นทำการประเมินคุณลักษณะทางกายภาพของตำรับ ได้แก่ ลักษณะที่ปรากฏภายนอกและความหนาของแผ่นแปะ เพื่อให้ได้แผ่นแปะที่ดีตามต้องการ นอกจากการประเมินลักษณะทางกายภาพแล้วยังมีการประเมินผลของอัตราส่วนระหว่างสารโพลิเมอร์และสารช่วยเพิ่มความยืดหยุ่นที่มีอยู่ในคุณสมบัติเชิงกล คือ การวัดความแข็งแรงและความสามารถในการยืดหยุ่นของแผ่นแปะ จากการศึกษาการตั้งตำรับพบว่าตำรับแผ่นแปะ สูตรที่เหมาะสมที่สุดมีส่วนผสมของโพลิเมอร์ในอัตราส่วน 4:2:4 โดยมีโพรพิลีนไกลคอลและไตรเอทิลซิเตรต ในปริมาณร้อยละ 25 และ 15 ตามลำดับ เป็นสารช่วยเพิ่มความยืดหยุ่น ซึ่งให้ค่าความแข็งแรงเท่ากับ

2.11 กก/ตรมม. และความยืดหยุ่นเท่ากับ 69.88% จากนั้นนำส่วนผสมไปทดสอบเตรียมแผ่นแปะ โดยการผสมกับสารสกัดจากเมล็ดลำไยพบว่าไม่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงคุณสมบัติที่ดีของแผ่นแปะทั้งด้านความสามารถในการยึดเกาะ ความแข็งแรงและความยืดหยุ่นอีกด้วย นอกจากนี้ยังพบว่า แผ่นแปะที่ผสมสารสกัดเมล็ดลำไยและใช้น้ำมันหอมระเหยมะนาวเป็นสารช่วยในการซึมผ่านผิวหนัง เมื่อนำไปทดสอบความคงตัว ณ อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส 45 องศาเซลเซียส และสภาวะเร่งแบบสลับร้อนเย็น แสดงผลความคงตัวทางด้านเคมีและกายภาพที่ดีที่สุด ในการศึกษาการปลดปล่อยตัวยาจากแผ่นแปะเข้าสู่ผิวหนังทำการศึกษาโดยใช้ฟรานซ์ดีฟิวชันเซลล์ (Franz diffusion cells) การปลดปล่อยสารสำคัญเป็นไปตามรูปแบบโมเดลของฮิกูชิ (Higuchi model) พบว่าตำรับแผ่นแปะที่ผสมสารช่วยเพิ่มการปลดปล่อยสามารถเพิ่มการซึมผ่านสารสำคัญ แกลลิกแอซิดจากแผ่นแปะเข้าสู่ผิวหนังเพิ่มขึ้นแตกต่างจากตำรับที่ไม่ใส่อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ มากกว่านั้นผลการศึกษาในอาสาสมัครจากการใช้ผลิตภัณฑ์แผ่นแปะพบว่าไม่ก่อให้เกิดความระคายเคือง จึงได้ดำเนินการประเมินความพึงพอใจของผลิตภัณฑ์แผ่นแปะที่ผสมสารสกัดเมล็ดลำไยในอาสาสมัคร โดยใช้แบบสอบถาม ผลการประเมินพบว่า อาสาสมัครมีความพึงพอใจระดับมากที่สุด มากกว่า 90% ต่อรูปแบบของผลิตภัณฑ์ ความยืดหยุ่นและความสะดวกในการใช้งาน