

**รายงานรวมบทความวิจัยและงานสร้างสรรค์  
Proceedings**

**สืบเนื่องจากการประชุมวิชาการและเสนอผลงานวิจัยและสร้างสรรค์ระดับชาติและนานาชาติ  
ศิลปากรวิจัยและสร้างสรรค์ ครั้งที่ 9 : บูรณาการศาสตร์และศิลป์  
The 9th Silpakorn University International Conference  
on Academic Research and Creative Arts : Integration of Art and Science**

**11- 21 กุมภาพันธ์ 2559  
February 11-21, 2016**

**ณ ศูนย์ศิลปวัฒนธรรมเฉลิมพระเกียรติ 6 รอบพระชนมพรรษา และหอศิลป์สนามจันทร์  
มหาวิทยาลัยศิลปากร วิทยาเขตพระราชวังสนามจันทร์ นครปฐม  
The Art and Cultural Center Commemorating  
the 6th Cycle Birthday Anniversary of His Majesty The King  
and Sanam Chandra Art Gallery, Silpakorn University,  
Sanam Chandra Palace, Nakhon Pathom Province**



## สารบัญ (ต่อ)

8. การพัฒนาเครื่องหมุนขึ้นงานทดสอบแบบอัตโนมัติสำหรับการวัดแบบรูปการแพร่กระจายสัญญาณ	จิรัฏฐ์ เหมือนชู	P-95
9. การพัฒนาแบบจำลองทางคณิตศาสตร์เพื่อทำนายความสัมพันธ์ของอุณหภูมิระหว่างขดลวดกับน้ำมันที่ใช้ในหม้อแปลงไฟฟ้าระบบจำหน่ายชนิดจุ่มน้ำมัน	ศิริพงษ์ กิมส์ัว และคณะ	P-97
10. การเพิ่มบทเรียน "การใช้ภาษาไทยในการสื่อสาร" ในวิชาการสื่อสารเชิงวิชาชีพ	นันทลักษณ์ สถาพรนานนท์	P-105
11. การแพร่กระจายของเชื้อราในอากาศภายในห้องปฏิบัติการเทคนิคการแพทย์: กรณีศึกษาห้องปฏิบัติการเทคนิคการแพทย์โรงพยาบาลนครปฐม จังหวัดนครปฐม	พิทักษ์ คิมนารักษ์ และคณะ	P-107
12. การศึกษาความแปรปรวนของขนาดยารวารีฟารินต่อการควบคุมฤทธิ์ต้านการแข็งตัวของเลือดและการเกิดอาการไม่พึงประสงค์	นัทที พรประภา และคณะ	P-109
13. การสำรวจปริมาณเชื้อ <i>Staphylococcus aureus</i> ในอากาศภายในอาคารโรงพยาบาลไทรน้อย จังหวัดนนทบุรี โดยวิธีการวางจานอาหารเลี้ยงเชื้อ	พรพรรณ เกิดนาค และคณะ	P-111
14. การออกแบบสร้างเครื่องสับละเอียดสำหรับชีวมวลความหนาแน่นต่ำ	สุชุม ไชยิตชัยมงคล และคณะ	P-113
15. ความสัมพันธ์ของ อายุ ระดับการศึกษา และเพศ กับความรู้ และทักษะทางสารสนเทศศาสตร์ของเภสัชกรโรงพยาบาล	ธีรพร ชลศิลป์วิทย์ และคณะ	P-120
16. คุณภาพชีวิตด้านสุขภาพของผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์โรงพยาบาลอุตรดิตถ์	ราตรี มุ่นเชย และคณะ	P-128
17. ปริมาณสารประกอบฟีนอลิกในผลิตภัณฑ์ช็อคโกแลตที่วางจำหน่ายในท้องตลาดเปรียบเทียบกับปริมาณโกโก้แมสที่ระบุบนฉลาก	วรรณวรา อัครวานูวัตร และคณะ	P-131
18. ผลของการเยี่ยมบ้านผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงโดยทีมสหสาขาวิชาชีพ	พุทธชาติ มากชุ่มนุมน และคณะ	P-138
19. ผลของปริมาณเขินต่อสมบัติทางกายภาพและการปลดปล่อยยาจากยาเม็ดระบบเมทริกซ์	นพดล จงเจ็ดศักดิ์ และคณะ	P-140
20. พลวัตของรูปแบบสังกะสีระหว่างการหมักของปุ๋ยหมักมูลหมูผสมกับของเหลือจากผลผลิตการเกษตร	อมรรัตน์ เอื้อสสูง และคณะ	P-146



## ผลของปริมาณเซอินต่อสมบัติทางกายภาพและการปลดปล่อยยาจากยาเม็ดระบบเมทริกซ์ Effects of Zein Contents on Physical Properties and Drug Release from Matrix Tablets

นพดล จงเจ็ดศักดิ์<sup>1,2</sup> ดนุช ปัญจพรผล<sup>1</sup> ศิริกาญจน์ เพ็งอัน<sup>1</sup> ชุตินา ลิ้มมัทวาริรัตน์<sup>3</sup> และ สนทยา ลิ้มมัทวาริรัตน์<sup>2,4</sup>  
Noppadol Chongcherdsak<sup>1,2</sup> Danuch Panchapornpon<sup>1</sup> Sirikarn Pengon<sup>1</sup> Chutima Limmatvapirat<sup>3</sup> and  
Sontaya Limmatvapirat<sup>2,4</sup>

### บทคัดย่อ

การวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของปริมาณเซอินต่อสมบัติทางกายภาพและการปลดปล่อยยาของยาเม็ดระบบเมทริกซ์ โดยการเตรียมยาเม็ดที่ประกอบด้วยเซอินในปริมาณต่างๆในระบบเมทริกซ์สูตรต่างกันด้วยกระบวนการตอกโดยตรงและการประเมินเปรียบเทียบความแปรปรวนน้ำหนัก ความแข็ง การแตกตัวและการปลดปล่อยยาออก ผลการวิจัยพบว่าความแปรปรวนของน้ำหนักและความแข็งของยาเม็ดทุกสูตรตำรับผ่านตามเกณฑ์ที่กำหนด การเพิ่มปริมาณเซอินส่งผลให้ยาเม็ดมีแนวโน้มการแตกตัวที่นานขึ้นทั้งในสารละลายกรดไฮโดรคลอริก 0.1 นอร์มอลิตี และสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์พีเอช 6.8 ผลที่ได้สอดคล้องกับการปลดปล่อยยาที่ช้าลง โดยพบว่ายาเม็ดที่มีปริมาณเซอินร้อยละ 30 โดยน้ำหนักสามารถชะลอการปลดปล่อยยาได้นานกว่า 8 ชั่วโมง ซึ่งอาจเป็นผลจากการพองตัวของเซอินเป็นเจลกีดขวางการปลดปล่อยยาเมื่อเซอินสัมผัสกับตัวกลาง จลนศาสตร์ของการปลดปล่อยยาโดยทดสอบกับโมเดลต่างๆ เป็นไปตามกลไกการแพร่แบบฮิกูจิ โดยปริมาณเซอินที่สูงขึ้นส่งผลให้การปลดปล่อยยามากขึ้น ผลที่ได้จากการวิจัยนี้จะใช้เป็นแนวทางในการพัฒนายาเม็ดระบบเมทริกซ์ที่ประกอบด้วยเซอินเพื่อควบคุมการปลดปล่อยยาในอนาคตต่อไป

**คำสำคัญ :** เซอิน ยาเม็ดระบบเมทริกซ์ จลนศาสตร์ การปลดปล่อยยา

### Abstract

The aim of research was to study the effect of zein content on physical properties and drug release from zein-based matrix tablets. The tablets with different amount of zein were prepared by direct compression process and then comparatively evaluated for weight variation, hardness, disintegration and drug release. The results showed that the weight variation and hardness of all tablet formulations were within the specified limits. The disintegration time in 0.1 N HCl and phosphate buffer pH 6.8 had a

<sup>1</sup> คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสยาม กรุงเทพฯ 10160 ประเทศไทย

Faculty of Pharmacy, Siam University, Bangkok 10160, Thailand

<sup>2</sup> ภาควิชาเทคโนโลยีเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร นครปฐม 73000 ประเทศไทย

Department of Pharmaceutical Technology, Faculty of Pharmacy, Silpakorn university, Nakhon Pathom 73000, Thailand.

<sup>3</sup> ภาควิชาเภสัชเคมี คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร นครปฐม 73000 ประเทศไทย

Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmacy, Silpakorn University, Nakhon Pathom 73000, Thailand.

<sup>4</sup> กลุ่มวิจัยพอลิเมอร์ธรรมชาติสำหรับใช้ในอุตสาหกรรมยา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร นครปฐม 73000 ประเทศไทย

Pharmaceutical Biopolymer Group (PBiG), Faculty of Pharmacy, Silpakorn University, Nakhon Pathom 73000, Thailand.

\* อาจารย์ที่ปรึกษา

Corresponding author



tendency to increase as increasing amount of zein. The results were well correlated with the delayed drug release. The tablets containing 30% w/w of zein or more showed sustained drug release over 8 hours. This might be due to the retarded drug release through gel barrier of zein after contacting with medium. The kinetic of drug release by fitting with various models was more closely fitted with Higuchi diffusion model as increasing amount of zein in the formulations. The results from this research could provide the basic knowledge for development of drug containing zein-based matrix tablets in the near future.

**Keywords :** Zein, Matrix tablet, Kinetic, Drug release

### คำนำและวัตถุประสงค์

เซอีน (zein) เป็นพอลิเมอร์จากธรรมชาติที่ได้มาจากการสกัดเมล็ดข้าวโพด มีความปลอดภัยในการนำมาใช้เป็นส่วนประกอบในอาหาร (Georget *et al.*, 2008; Shukla *et al.*, 2001) โดยสมบัติที่โดดเด่นของเซอีน คือสามารถป้องกันความชื้นและการซึมผ่านของแก๊สได้ดี มีความเงางาม ทนต่อการเสียดสี ดังนั้นจึงถูกนำมาใช้ในอุตสาหกรรมต่างๆ สำหรับทางด้านอุตสาหกรรมยามักมีการนำเซอีนมาใช้สำหรับเป็นสารก่อฟิล์มเพื่อให้สามารถควบคุมการปลดปล่อยยา และสามารถใช้เป็นสารเคลือบผิว เพื่อป้องกันยาเม็ดจากความชื้น ช่วยลดรสชาติและกลิ่นที่ไม่พึงประสงค์และยังทำให้ยาเม็ดสามารถกลืนง่ายขึ้นอีกด้วย (Lawton, 2002) นอกจากนี้เซอีนยังมีรายงานการวิจัยที่พบว่าสามารถพองตัวเป็นเจล (Zhang Yong *et al.*, 2015) ซึ่งมีประโยชน์ในการควบคุมการปลดปล่อยยาให้ออกฤทธิ์เนิ่นได้ แต่อย่างไรก็ตามยังมีรายงานจำนวนน้อยที่แสดงถึงการประยุกต์ใช้ดังกล่าวโดยเฉพาะในรูปสารก่อเมทริกซ์ในยาเม็ด ดังนั้นการศึกษาค้นคว้าครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความเป็นไปได้ในการใช้เซอีนเพื่อใช้เป็นส่วนประกอบในยาเม็ดเพื่อช่วยควบคุมการปลดปล่อยยา โดยศึกษาผลของปริมาณเซอีนต่อสมบัติด้านต่างๆ ของยาเม็ดและกลไกในการควบคุมการปลดปล่อยยาต่อไป

### อุปกรณ์และวิธีการ

เตรียมยาเม็ดระบบเมทริกซ์โดยผสมส่วนประกอบต่างๆ ได้แก่ ทีโอฟีลลีน (Theophylline) เซอีน (Zein) แล็กโทส (Lactose) พอลิไวนิลไพโรลลิโดน (Polyvinyl pyrrolidone) และ คอลลอยด์คอลลซิลิกา (Colloidal silica) ที่ผ่านแรงเบอร์ 40 ผสมให้เข้ากันนาน 10 นาที หลังจากนั้นเติมแมกนีเซียมสเตียเรท (Magnesium stearate) และผสมต่ออีก 5 นาที นำไปตอกโดยตรงด้วยเครื่องตอกเม็ดขนาดกลางเดี่ยว (Specac 15011, UK) โดยควบคุมน้ำหนักและความแข็งของยาเม็ด ที่  $300 \pm 15$  มิลลิกรัม และ 6-8 กิโลกรัมต่อตารางนิ้ว ตามลำดับ ทำการประเมินเส้นผ่านศูนย์กลาง ความหนา และความแข็งของยาเม็ดด้วยเครื่องวัดความแข็ง (Pharmatest PTB311, Germany) ทดสอบการแตกตัวของยาเม็ดด้วยเครื่องวิเคราะห์การแตกตัวของยาเม็ดยา (Disintegration apparatus, SOTAX DT3, Switzerland) และทดสอบการละลายยาในสารละลายกรดไฮโดรคลอริก ความเข้มข้น 0.1 นอร์มัลิตี และบัฟเฟอร์พีเอช 6.8 ด้วยเครื่องทดสอบการละลายยา (Pharmatest PTWS3C, Germany)



## ผลและวิจารณ์

### 1. ลักษณะทางกายภาพของยาเม็ดระบบเมทริกซ์

การวิจัยครั้งนี้ได้ศึกษาการเตรียมยาเม็ดระบบเมทริกซ์จำนวน 6 สูตร โดยมีปริมาณเซอลินแตกต่างกันในแต่ละสูตร คือ ร้อยละ 0 (M1) ร้อยละ 10 (M2) ร้อยละ 20 (M3) ร้อยละ 30 (M4) ร้อยละ 40 (M5) และร้อยละ 50 (M6) โดยน้ำหนัก ความแข็งของยาเม็ดทุกสูตรไม่แตกต่างกัน และอยู่ในช่วงที่กำหนด โดยพบว่าความหนาของยาเม็ดเพิ่มขึ้น เมื่อปริมาณของเซอลินในสูตรตำรับเพิ่มขึ้นโดยสัมพันธ์กับความหนาแน่น (bulk density) ที่น้อยกว่าของเซอลินเมื่อเทียบกับสารช่วยอื่นในตำรับ นอกจากนี้ปริมาณเซอลินที่สูงขึ้นมีแนวโน้มทำให้ความกร่อนของยาเม็ดลดลงซึ่งมาจากสมบัติที่ดีของเซอลินในการเป็นสารยึดเกาะ ดังแสดงในตารางที่ 1

### 2. ผลของปริมาณเซอลินต่อระยะเวลาแตกตัวของยาเม็ด

สูตรตำรับยาเม็ดที่ไม่มีเซอลินเป็นส่วนประกอบ พบว่ามีการแตกตัวอย่างรวดเร็ว แต่เมื่อเพิ่มปริมาณเซอลินในสูตรตำรับ การแตกตัวของยาเม็ดจะช้าลงทั้งในสารละลายกรดไฮโดรคลอริก 0.1 นอร์มอลิตีและสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์ พีเอช 6.8 โดยที่ปริมาณเซอลินในสูตรตำรับสูงกว่าร้อยละ 30 โดยน้ำหนักยาเม็ดจะแตกตัวไม่หมดภายในระยะเวลา 180 นาที ดังแสดงในตารางที่ 2

### 3. ผลของปริมาณเซอลินต่อการปลดปล่อยยา

ผลของปริมาณเซอลินต่อการปลดปล่อยยาในตัวกลางที่เป็นสารละลายกรดไฮโดรคลอริก 0.1 นอร์มอลิตี และสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์ พีเอช 6.8 แสดงในรูปที่ 1 a) และ 1 b) ตามลำดับ พบว่ายาเม็ดที่ไม่มีเซอลินเป็นส่วนประกอบจะมีการปลดปล่อยยาจากยาเม็ดอย่างรวดเร็ว และพบการปลดปล่อยยาสมบูรณ์ภายใน 1 ชั่วโมง เมื่อสัดส่วนของเซอลินในสูตรตำรับเพิ่มขึ้น อัตราเร็วของการปลดปล่อยยาจะช้าลง โดยพบว่า ยาเม็ดที่มีปริมาณเซอลินมากกว่าร้อยละ 30 โดยน้ำหนักสามารถชะลอการปลดปล่อยยาได้นานมากกว่า 8 ชั่วโมง ซึ่งเป็นผลเนื่องมาจากการพองตัวเป็น เจลกีดขวางการปลดปล่อยยาเมื่อเซอลินสัมผัสกับตัวกลาง เมื่อพิจารณาจลนศาสตร์ของการปลดปล่อยยาโดยทดสอบกับโมเดลต่างๆ ได้แก่ โมเดลปฏิกริยาอันดับศูนย์ ปฏิกริยาอันดับหนึ่ง ฮิกจี้ เพาเวอร์ลอว์ และฮิกสัน พบว่าปริมาณเซอลินที่สูงขึ้นส่งผลให้การปลดปล่อยยาเป็นไปตามกลไกการแพร่แบบฮิกจี้มากขึ้น ดังแสดงในตารางที่ 3 และ 4

## บทสรุป

ปริมาณของเซอลินในสูตรตำรับที่แตกต่างกัน ส่งผลต่อสมบัติทางกายภาพของยาเม็ด ระยะเวลาในการแตกตัว และการปลดปล่อยยาออกจากยาเม็ดเมทริกซ์ โดยปริมาณเซอลินที่ร้อยละ 30 ของน้ำหนักสามารถชะลอการปลดปล่อยยาได้นานมากกว่า 8 ชั่วโมง

## คำขอบคุณ

งานวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนจากสถาบันวิจัยและพัฒนา มหาวิทยาลัยศิลปากร คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสยาม และคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร



### เอกสารอ้างอิง

Georget D MR, Barker SA, Belton PS. 2008. A study on maize proteins as a potential new tablet excipient.

*Eur. J. Pharm. Biopharm.*, 69, 718-726.

Sukla R, Cheryan M. 2001. Zein: the industrial protein from corn. *Ind Crops Prod.*, 13, 171-192.

Lawton JW. 2002. Zein: A History of Processing and Use. *Cereal Chem.*, 79(1), 1-18.

Zhang Yong, Cui Lili, Che Xiaoxia, Zhang Heng, Shi Nianqiu, Li Chunlei, Chen Yan, Kong Wei. 2015.

Zein-based films and their usage for controlled delivery: Origin, classes and current landscape.

*J Control Release.*, 206, 206-219.

### ตารางที่ 1 ลักษณะทางกายภาพของยาเม็ด

สูตร	น้ำหนักเฉลี่ย (กรัม)	ความหนา (มิลลิเมตร)	เส้นผ่านศูนย์กลาง (มิลลิเมตร)	ความกร่อน (%)
M1	0.3007±0.0018	3.09±0.18	9.55±0.04	1.34
M2	0.3007±0.0017	3.22±0.02	9.60±0.03	0.92
M3	0.3005±0.0015	3.23±0.03	9.60±0.03	0.83
M4	0.3021±0.0015	3.41±0.02	9.58±0.01	0.94
M5	0.3020±0.0015	3.51±0.05	9.56±0.01	0.62
M6	0.3017±0.0015	3.46±0.02	9.57±0.01	0.58

### ตารางที่ 2 ระยะเวลาในการแตกตัวของยาเม็ดในสารละลายกรดไฮโดรคลอริก 0.1 นอร์มาลิตี และสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์พีเอช 6.8

สูตร	ระยะเวลาแตกตัว (นาที)	
	สารละลายกรดไฮโดรคลอริก	สารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์ พีเอช 6.8
M1	1.22±0.14	14.83±8.41
M2	9.03±3.36	35.20±4.93
M3	115±3.30	ไม่แตกตัว
M4	ไม่แตกตัว	ไม่แตกตัว
M5	ไม่แตกตัว	ไม่แตกตัว
M6	ไม่แตกตัว	ไม่แตกตัว

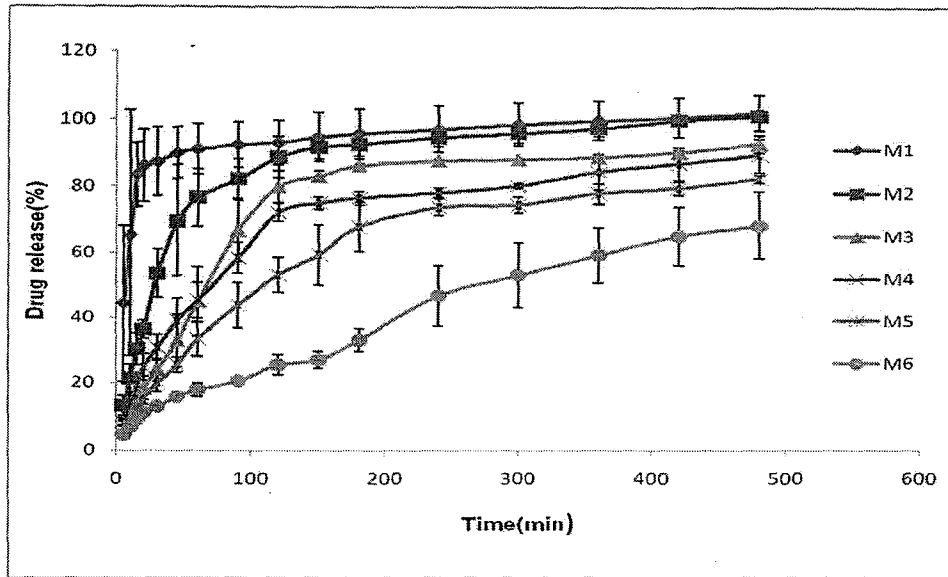


ตารางที่ 3 จลนศาสตร์ของการปลดปล่อยยาในสารละลายกรดไฮโดรคลอริก 0.1 นอร์มัลิตี้

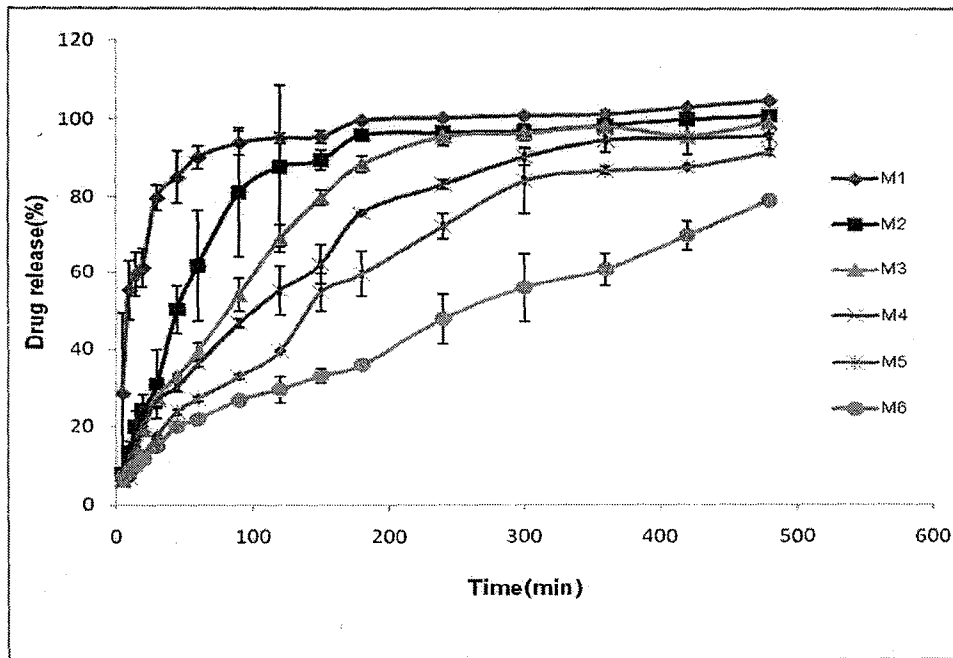
Formulations	Zero order model	First order model	Higuchi model	Hixon-crowell model	Korsmeyer-peppas model		
	$r^2$	$r^2$	$r^2$	$r^2$	$r^2$	n	k
M1	0.9119	0.9284	0.9856	0.9402	0.9855	1.5306	1.2529
M2	0.9076	0.9498	0.9791	0.9769	0.9955	0.7752	1.4325
M3	0.9554	0.8950	0.9786	0.9495	0.9980	0.8007	1.7910
M4	0.9662	0.8117	0.9989	0.8719	0.9928	0.6657	1.5121
M5	0.9055	0.8848	0.9812	0.9399	0.9894	0.6927	1.7171
M6	0.9185	0.8652	0.9508	0.9351	0.9755	0.5608	1.7275

ตารางที่ 4 จลนศาสตร์ของการปลดปล่อยยาในสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์พีเอช 6.8

Formulations	Zero order model	First order model	Higuchi model	Hixon-crowell model	Korsmeyer-peppas model		
	$r^2$	$r^2$	$r^2$	$r^2$	$r^2$	n	k
M1	0.9619	0.9284	0.9856	0.9402	0.9855	0.6289	0.8904
M2	0.9466	0.9058	0.9771	0.9557	0.9979	0.7752	1.6937
M3	0.9854	0.8382	0.9841	0.9086	0.9949	0.7681	1.7888
M4	0.9668	0.8020	0.9957	0.8729	0.9916	0.6980	1.6805
M5	0.9235	0.8660	0.9723	0.9267	0.9803	0.6482	1.7182
M6	0.9784	0.8370	0.9806	0.9008	0.9880	0.5207	1.5892



a)



b)

รูปที่ 1 ผลของปริมาณเซอีน ต่อการปลดปล่อยยา

a) ในสารละลายกรดไฮโดรคลอริก และ b) ในสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์ พีเอช 6.8