

การศึกษาค้นคว้านี้ได้เตรียมตัวรับเจลดเตราชัยคลินไฮโดรคลอไรด์ โดยใช้แป้งดิบที่ผลิตภายในประเทศ 3 ชนิด ได้แก่ แป้งข้าวเหนียว แป้งข้าวเจ้า และแป้งมันสำปะหลัง มาดัดแปรโครงสร้างโดยทำปฏิกิริยาคาร์บอกซิเมทิลเลชันกับกรดโมโนคลอโรแอซิกที่ภายใต้สภาวะที่เป็นด่าง และใช้เมทานอลเป็นตัวละลาย การพัฒนาตัวรับยาพื้นจากแป้งดัดแปรเหล่านี้เริ่มจากการเตรียมยาพื้นที่เหมาะสมจากสารพอลิเมอร์กิ่งสังเคราะห์ ซึ่งเป็นสารสำเร็จรูป คือ ไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลส เพื่อให้ได้เจลดพื้นต้นแบบ จากนั้นทำการพัฒนาเจลดพื้นจากแป้งดัดแปรให้มีความเหมาะสม ได้ค่าความหนืดที่ใกล้เคียงกับตัวรับเจลดพื้นต้นแบบจากไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลสที่ความเข้มข้นร้อยละ 4 โดยน้ำหนักและจากการทดลองพบว่า ความเข้มข้นที่เหมาะสมของแป้งดัดแปรคือความเข้มข้นร้อยละ 8 โดยน้ำหนักของแป้งดัดแปรจากแป้งข้าวเหนียว ความเข้มข้นร้อยละ 11 โดยน้ำหนักของแป้งดัดแปรจากแป้งข้าวเจ้าและแป้งมันสำปะหลัง และทำการศึกษาผลของสารอิเล็กโทรไลต์ (ในที่นี้คือ แคลเซียมคลอไรด์และโซเดียมคลอไรด์ ที่ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ถึง 0.3) พบว่า ทำให้ความหนืดของแป้งดัดแปรลดลง สารอิเล็กโทรไลต์ที่ความเข้มข้นสูง ยังทำให้เจลดพื้นเกิดการตกตะกอนได้ สารอิเล็กโทรไลต์ชนิดใดวาลেন্টแสดงอิทธิพลดังกล่าวมากกว่าชนิดโมโนวาลেন্ট สำหรับสารลดแรงตึงผิว (ในที่นี้ คือ สเปน 80 และ ทวิน 80 ที่ความเข้มข้นร้อยละ 3, 5 และ 10 ตามลำดับ) พบว่า สารลดแรงตึงผิวทำให้ความหนืดของแป้งดัดแปรทุกชนิดเพิ่มขึ้น โดยสารลดแรงตึงผิวชนิดละลายได้ในน้ำแสดงอิทธิพลดังกล่าวมากกว่าชนิดละลายได้ในน้ำมัน ทั้งนี้ยังพบความไม่เข้ากันของทวิน 80 กับเจลดพื้นไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลส ซึ่งเกิดการตกตะกอนแยกชั้น ในการพัฒนาตัวรับยา ได้ใช้ตัวยาเตราชัยคลินไฮโดรคลอไรด์เป็นตัวยาดัชนีแบบ และได้ทำการศึกษาสมบัติเคมีกายภาพของตัวยา เจลดพื้นและตัวรับยาเตรียมเจลดด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราดพบว่า รูปร่างภายนอกของผงตัวยาเป็นผลึกรูปแผ่นหนา แต่เมื่อนำตัวรับยาเจลดไปส่องกราดปรากฏว่า ไม่พบผลึกของตัวยาเลย อีกทั้งทำการศึกษาพฤติกรรมเมื่อได้รับความร้อนพบว่า ตัวยาละลายตัวที่อุณหภูมิตั้งแต่ 230 องศาเซลเซียส และพบการระเหยของน้ำในเจลดพื้นและตัวรับยาเจลดที่อุณหภูมิ 95 ถึง 100 องศาเซลเซียส ในด้านการศึกษาโครงสร้างภายในของผงยาด้วยวิธีเอกซเรย์ดิฟแฟรกโตรมิพบว่า มีการจัดเรียงตัวเป็นผลึกอย่างชัดเจน อย่างไรก็ตามไม่พบลักษณะดังกล่าวเมื่อผงยาถูกผสมอยู่ในตัวรับ จากลักษณะดังกล่าวทั้งหมด ทำให้พิจารณาได้ว่าผงยาสามารถละลายในตัวรับเจลดพื้นได้อย่างสมบูรณ์ จากนั้นทำการศึกษาฤทธิ์การยับยั้งเชื้อก่อโรคปริทันต์อีกเสบพบว่า ตัวรับยาที่ใช้เจลดพื้นจากแป้งดัดแปรให้ขอบเขตของการยับยั้งเชื้อได้กว้างกว่าตัวรับยาที่ใช้สารสำเร็จรูปเป็นเจลดพื้น อีกทั้งการศึกษการปลดปล่อยตัวยาออกจากเจลดพื้นแต่ละชนิดโดยอาศัยการศึกษาภายนอกร่างกาย ผลการทดลองพบว่า ตัวรับยาเจลดจากแป้งดัดแปรสามารถปลดปล่อยตัวยาออกมาได้มากกว่าตัวรับยาเจลดจากสารสำเร็จรูปอย่างเห็นได้ชัดเจน โดยตัวรับยาเจลดของแป้งดัดแปรจากแป้งข้าวเหนียวและแป้งมันสำปะหลัง มีความเหมาะสมเป็นสารก่อกเจลดในตัวรับมากที่สุด เนื่องจากสามารถปลดปล่อยตัวยาออกมามากกว่าและสามารถออกฤทธิ์ยับยั้งเชื้อก่อโรคได้ดีกว่า

ผลการศึกษาครั้งนี้แสดงให้เห็นว่า สามารถนำแป้งที่มีแหล่งผลิตในประเทศไทย มาทำให้เป็นสารก่อกเจลดที่มีความเหมาะสมในการพัฒนาเป็นตัวรับเจลดเพื่อนำส่งตัวยารักษาโรคปริทันต์อีกเสบทดแทนสารสำเร็จรูปซึ่งนำเข้ามาจากต่างประเทศ

This current research study is based on the design and development of tetracycline hydrochloride gel bases formulation in order to use for the treatment of periodontal diseases. Three kinds of local made starches, glutinous starch, rice starch and tapioca starch were modified according to carboxymethylation with monochloroacetic acid under basic condition. And using methanol as a solvent. The development of gel bases was started by using a semi-synthetic polymer, hydroxypropyl methylcellulose (HPMC), as a hydrogel model base. The developed gel bases obtained from each modified starches which had nearly viscosity to the model gel base, contained 4 % w/w of HPMC, were selected. In this study, it was found that the suitable concentration of gel bases were contained 8 % w/w of modified glutinous starch (MGS), 11 % w/w of both modified rice starch (MRS) and modified tapioca starch (MTS). The effects of electrolytes on the viscosity were studied, which the concentration of CaCl_2 and NaCl were 0.1-0.3 % w/w. The electrolytes decreased in viscosity of modified starches and also caused precipitation particularly when high concentration of electrolytes were added. And divalent electrolyte showed more obvious effect than the monovalent one. The results on effect of surfactants, span 80 and tween 80 at concentration 3 %, 5 % and 10 % respectively, indicated that both surfactants enhanced the viscosity in all modified starches gel bases. Oil-soluble surfactant demonstrated stronger effect than the water-soluble one. Moreover, it was found that the incompatibility between tween 80 and HPMC gel by causing precipitation in the gel formulations. In this study, tetracycline hydrochloride was used as a model drug. The physiochemical property study of drug, gel base and drug gel formulation by using scanning electron microscope (SEM) revealed that morphology of drug powder was a tabular shape. But no crystal of drug was found in each formulation. The thermal behavior study indicated that drug thermal degradation at temperature above 230 °C. Water from gel base and drug gel formulation was evaporated at temperature 95-100 °C. The results from X-ray diffractometry (XRD) pattern demonstrated that the internal structure of drug powder was in crystalline structure. However, the halo pattern was appeared in XRD pattern when the drug was incorporated into each gel formulation. Based on the results from SEM and XRD, it suggested that the drug was completely dissolved in the gel bases. The in vitro antibacterial activity of each formulation showed that modified starch gel bases gave wider inhibition zone than that of HPMC base. The in vitro dissolution study indicated that the drug release from modified starch bases was extremely higher than that HPMC base. Among three types of modified starch used, glutinous starch and tapioca starch showed the best gelling agents, as they exhibited the maximum drug release property and effective to pathogenic test microorganisms.

It was concluded that Thai local made starches have potential to be utilized as a gelling agent in the locally delivered drug gel base. The developed formulations were used for treatment of periodontitis instead of imported semi-synthetic gelling agents.