บทคัดย่อ

223708

วัตถุประสงค์ของการศึกษานี้ คือการศึกษาคุณลักษณะของฟิล์มนิโคตินที่เตรียมโดยใช้เมทริกซ์ผสมอัลจิเนต-แมกนีเซียมอลูมิเนียมซิลิเกตเพื่อใช้เป็นระบบนำส่งยา โดยศึกษาปัจจัยต่างๆ คือ พีเอชที่เตรียม ความเข้มข้นของนิโคติน สัดส่วนของอัลจิเนตต่อแมกนีเซียมอลูมิเนียมซิลิเกตและชนิดของอัลจิเนตคือชนิดจีและชนิดเอ็ม ผลการศึกษาพบว่าสารกระจายผสมอัลจิเนต-แมกนีเซียมอลูมิเนียมซิลิเกตที่ผสมนิโคติน เมื่อปรับพีเอชเป็นกรดและกลาง เกิดการจับกลุ่มอย่างหลวมของแมกนีเซียมอลูมิเนียมซิลิเกตขึ้น เนื่องจากเกิดอันตรกิริยาระหว่างแมกนีเซียมอลูมิเนียมซิลิเกตกับนิโคติน นอกจากนี้ยังมีผลทำให้การไหลเปลี่ยนจากนิวโตเนียนเป็นซูโดพลาสติกที่มีธิโซโทรปีและมียิลด์แวลูเมื่อปรับพีเอชเป็นกรด เมื่อนำสารกระจายผสมไปเตรียมเป็นแผ่นฟิล์ม พบว่าฟิล์มนิโคตินที่เตรียมจากเมทริกซ์ผสมมีพื้นผิวขรุขระมากกว่าฟิล์มนิโคตินที่เตรียมจากอัลจิเนตเดี่ยว คุณสมบัติด้านความร้อนของฟิล์มผสมที่มีนิโคตินแตกต่างจากฟิล์มอัลจิเนตที่มีนิโคติน นอกจากนี้การศึกษาอันตรกิริยาระหว่างนิโคตินกับอัลจิเนตหรือแมกนีเซียมอลูมิเนียมซิลิเกตในฟิล์ม พบว่านิโคตินสามารถเกิดแรงไฟฟ้าสถิตกับอัลจิเนตหรือแมกนีเซียมอลูมิเนียมซิลิเกตในสภาวะที่เป็นกรด เนื่องจากนิโคตินอยู่ในรูปที่แตกตัวอย่างสมบูรณ์ ในทางตรงกันข้าม นิโคตินกับสารก่อเมทริกซ์เกิดพันธะไฮโดรเจนระหว่างโมเลกุลเมื่อสภาวะเป็นเบส อย่างไรก็ตาม นิโคตินสามารถแทรกเข้าไปในชั้นซิลิเกตของแมกนีเซียมอลูมิเนียมซิลิเกตได้ทั้งในสภาวะกรดและเบส และเกิดเป็นสารประกอบเชิงซ้อน ด้วยเหตุผลเหล่านี้นิโคตินจึงมีการระเหยน้อยมากในสภาวะกรด ทำให้ปริมาณนิโคตินในฟิล์มผสมที่เตรียมในพีเอชกรดสูงกว่าที่เตรียมในพีเอชกลางและเบส ในการศึกษาการปลดปล่อยนิโคตินจากฟิล์ม พบว่าปริมาณนิโคตินที่ปลดปล่อยมีความสัมพันธ์เป็นเส้นตรงกับรากกำลังที่สองของเวลา แสดงถึงกลไกการปลดปล่อยที่ควบคุมโดยการแพร่ในเมทริกซ์ และอัตราการปลดปล่อยนิโคตินจากฟิล์มผสมต่ำกว่าฟิล์มอัลจิเนตเดี่ยวๆ อัตราการปลดปล่อยนิโคตินเพิ่มขึ้นเมื่อเพิ่มความเข้มข้นของนิโคตินและลดปริมาณของแมกนีเซียมอลูมิเนียมซิลิเกตในฟิล์มผสม การซึมผ่านคราบงูจงอางของนิโคตินจากฟิล์มผสมสามารถอธิบายโดยใช้ pH partition theory คือนิโคตินในรูปที่ไม่แตกตัวสามารถซึมผ่านได้เร็วกว่ารูปที่แตกตัว และปริมาณนิโคตินที่ซึมผ่านมีความสัมพันธ์เป็นเส้นตรงกับเวลา แสดงว่าคราบงูจงอางทำหน้าที่เป็นขั้นกำหนดอัตราการซึมผ่าน การเพิ่มความเข้มข้นของนิโคตินทำให้อัตราการซึมผ่านเพิ่มขึ้น โดยที่สัดส่วนของอัลจิเนตต่อแมกนีเซียมอลูมิเนียมซิลิเกตไม่มีผลต่ออัตราการซึมผ่านของนิโคติน โดยสรุปคุณลักษณะของฟิล์มนิโคตินที่เตรียมโดยใช้เมทริกซ์ผสมจะขึ้นกับพีเอชที่เตรียม ความเข้มข้นของนิโคติน และสัดส่วนของอัลจิเนตต่อแมกนีเซียมอลูมิเนียมซิลิเกตในฟิล์ม

The aim of the present study was to characterize nicotine (NCT) films prepared using a composite matrix of sodium alginate and magnesium aluminium silicate (SA-MAS) for use as a drug delivery system. The effects of preparation pH, nicotine concentration, ratios of SA to MAS, and types of SA (G and M blocks) on characteristics of the nicotine films were investigated. SA-MAS composite dispersions presented a flocculation of MAS in acidic and neutral conditions because of an interaction between MAS and NCT. Furthermore, this interaction also caused a change of flow from Newtonian to pseudoplastic with thixotropy and an appearance of yield value in acidic medium. Once the composite films were prepared, a roughness surface of the NCT loaded composite films was observed whereas the NCT loaded SA films gave a smooth surface. It was also found that thermal behavior of the NCT loaded composite films were different from that of the NCT loaded SA films. Moreover, NCT could interact with SA or MAS via an electrostatic force in acidic condition because of a complete ionization of NCT. In contrast, at basic condition, NCT was able to form intermolecular hydrogen bonding with matrix-forming agents. However, NCT could intercalate into the silicate layers of MAS in all conditions and the complexes were formed. Due to these reasons, the NCT had very low volatilization at acidic pH, leading to a higher NCT content in the composite films prepared at acidic pH when compared with prepared at neutral and basic conditions. In NCT release study, the NCT released showed a good linearity with square root of time, indicating matrix diffusion controlled release mechanism. The composite films gave lower NCT release rate than the SA films. The NCT release rate increased with increasing concentration of NCT and decreasing content of MAS in the films. The NCT permeation through shed King cobra skin could be described using the pH partition theory that the permeation of unionized NCT is faster than that of ionized NCT. The amount of NCT permeated gave a straight line with time, suggesting that shed King cobra skin acted as a rate limiting step of permeation. Increasing concentration of NCT resulted in a higher permeation rate of NCT, but the ratio of SA to MAS did not affect the NCT permeation rate. In conclusion, the characteristics of the NCT loaded composite films were dependent on preparation pH, concentration of added NCT, and ratio of SA to MAS.