

การวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อทำการปรับปรุงเซลล์จากแหล่งวัตถุดิบที่มีอยู่ในประเทศไทยและนำมาประยุกต์ใช้เป็นสารเคลือบสำหรับนำส่งยาสู่ลำไส้ กระบวนการปรับปรุงทำด้วยการ partial hydrolysis เซลล์โดยใช้ 2 %w/w NaOH เป็นเวลาต่างกัน เซลล์ที่ผ่านกระบวนการ hydrolysis นี้จะถูกนำมาประเมินคุณสมบัติทางเคมีฟิสิกส์และคุณสมบัติของฟิล์มโดยเทียบกับเซลล์ก่อนการ hydrolysis นอกจากนี้แล้วยังทำการเคลือบยาเม็ดด้วยเซลล์ดังกล่าวและประเมินผลคุณสมบัติของยาเม็ดเคลือบที่ได้ ตัวอย่างทั้งหมดจะถูกนำมาทดสอบความคงตัวเปรียบเทียบต่อไป จากผลการทดลองแสดงให้เห็นว่าเซลล์ที่ผ่านกระบวนการ hydrolysis มีค่า acid value เพิ่มขึ้นและ ester value น้อยลงเมื่อเพิ่มเวลาในการ hydrolysis โดยอัตราการ hydrolysis ในช่วงแรกจะมีค่ามากกว่าและน่าจะเกิดขึ้นในส่วนออสัณฐานของพอลิเมอร์ที่มีลักษณะไม่แน่นอน ซึ่งสอดคล้องกับผลที่ได้จาก powder X-ray diffractometry ค่าการละลายของเซลล์ในบัฟเฟอร์ที่ pH ต่างๆมีค่ามากขึ้นและสอดคล้องกับ acid value ที่เพิ่มมากขึ้น ฟิล์มที่เตรียมจากเซลล์ที่ผ่านกระบวนการ hydrolysis จะอ่อนตัวและมีความยืดหยุ่นมากขึ้นซึ่งน่าจะเกี่ยวข้องกับน้ำหนักโมเลกุลของพอลิเมอร์ที่น้อยลง การซึมผ่านของไอน้ำผ่านฟิล์มมีค่าลดลงมากเมื่อผ่านกระบวนการ hydrolysis เป็นเวลา 15 นาทีและเปลี่ยนแปลงเล็กน้อยหลังจากนั้น การซึมผ่านไอน้ำที่น้อยลงน่าจะเกิดจากการซึมผ่านบริเวณส่วนที่เป็นผลึกของพอลิเมอร์ที่หนาแน่นมากกว่า ยาเม็ดเคลือบด้วยเซลล์ที่ผ่านกระบวนการ hydrolysis มีการซึมผ่านของกรดเข้าไปได้มากกว่าเซลล์ที่ไม่ผ่านกระบวนการ hydrolysis ยาเม็ดที่เคลือบด้วยเซลล์ที่ผ่านกระบวนการ hydrolysis เป็นเวลา 30 นาทีไม่ผ่านการทดสอบการแตกตัวใน simulated gastric fluid แต่อย่างไรก็ตามยาเม็ดเคลือบด้วยเซลล์ที่ผ่านกระบวนการ hydrolysis เป็นเวลา 8 หรือ 15 นาที ผ่านการทดสอบการแตกตัวใน simulated gastric fluid และใช้เวลาในการแตกตัวสั้นลงอย่างชัดเจนใน simulated intestinal fluid และปลดปล่อยยาได้มากกว่าในบัฟเฟอร์ pH 6.8 เซลล์ที่ผ่านกระบวนการ hydrolysis มีความคงตัวที่น้อยกว่าแต่สามารถเพิ่มความคงตัวได้โดยเตรียมในรูปเกลือ กลไกการสลายตัวของเซลล์ควรเกี่ยวข้องกับ esterification การทำให้เซลล์อยู่ในรูปเกลือเป็นการเปลี่ยน carboxyl group ให้เป็น carboxylate ที่ยากที่จะเกิด ester กับ hydroxyl group

The purpose of this study was to modify shellac from sources available in Thailand and applied it as a coating material for targeting drug to intestine. The shellac was modified by partial hydrolysis with 2 % w/w NaOH for different times. The hydrolyzed shellac was then evaluated for physicochemical properties and film properties as compared with native shellac. The tablets coated with native and hydrolyzed shellac were also evaluated. The accelerated stability test was performed for all samples. The result demonstrated that acid value was increased whereas ester value was decreased as prolongation of hydrolysis time. The higher hydrolysis rate was observed at the initial period and was expected to occur in the loose, amorphous region of polymer as supported by the result from powder X-ray diffractometry. The solubility of hydrolyzed shellac in buffer at different pH was increased and correlated well with the increase of acid value. The film prepared from hydrolyzed shellac showed softer and more flexibility as compared with that prepared from native shellac. The change of flexibility might relate with the lower MW of shellac that caused by hydrolysis of polyester chain. The water vapor permeability of shellac film was rapidly decreased after 15-min hydrolysis and slightly changed after then. The lower water vapor permeability was expected to occur in the dense, crystalline region of polymer. The higher acid permeability of tablet coated with hydrolyzed shellac was observed as compared with native shellac. The tablet coated with 30-min hydrolyzed shellac failed to pass disintegration test in simulated gastric fluid. However, the tablet coated with 8 or 15-min hydrolyzed shellac passed gastric tolerance test, and revealed shorter disintegration time in simulated intestinal fluid and higher dissolution in buffer pH 6.8. The hydrolyzed shellac possessed lower stability but it could be stabilized by preparing in salt form. The degradation mechanism was related with the esterification. The salt formation changed the carboxyl group to carboxylate that hardly formed ester with hydroxyl group.