

เอกสารอ้างอิง

- Abrahamsson B., Alpsten M., Bake B., Larsson A., Sjögren J. In vitro and in vivo erosion of two different hydrophilic gel matrix tablets. **Eur. J. Pharm. Biopharm.** 1998; 46: 69-75.
- Adrian C.L., Olin Helle B.D., Dalhoff K., Jacobsen J. In vivo human buccal permeability of nicotine. **Int. J. Pharm** 2006; 311: 196-202.
- Aguzzi C., Cerezo P., Viseras C., Caramella C. Use of clays as drug delivery systems: Possibilities and limitations. **Appl. Clay Sci.** 2007; 36: 22-36.
- Akbari J., Nokhodchi A., Farid D., Adrangui M., Siahi-Shadbad M.R., Saeedi M. Development and evaluation of buccoadhesive propranolol hydrochloride tablet formulations: effect of fillers. **Il Farmaco** 2004; 59: 155-161.
- Alexandre M., Dubois P. Polymer-layered silicate nanocomposites: preparation, properties and uses of a new class of materials. **Mater. Sci. Eng.** 2000; 28: 1-63.
- Alur H.H., Pather S.I., Mitra K. A., Johnston T.P. Transmucosal sustained-delivery of chlorpheniramine maleate in rabbits using a novel, natural mucoadhesive gum as an excipient in buccal tablets. **Int. J. Pharm.** 1999; 188: 1-10.
- Andrews G. P., Lavery T. P., Jones D. S. Mucoadhesive polymeric platforms for controlled drug delivery. **Eur. J. Pharm. Biopharm.** 2009; 71: 505-518.
- Barsuhn C.L., Olanoff L.S., Gleason D.D., Adkins E.L., Ho N.F. Human buccal absorption of flurbiprofen. **Clin. Pharmacol. Ther.** 1988; 44: 225-231.
- Benna M., Kbir-Ariguib N., Magnin A., Bergaya F. Effect of pH on Rheological Properties of Purified Sodium Bentonite Suspensions. **J. Colloid. Interface Sci.** 1999; 218: 442-455.
- Boyapally H., Nukala R.K., Bhujbal P., Douroumis D. Controlled release from directly compressible theophylline buccal tablets. **Colloids Surf. B.** 2010; 77: 227-233.
- Campos-Aldrete M.E., Villafuerte-Robles L. Influence of the viscosity grade and the particle size of HPMC on metronidazole release from matrix tablets. **Eur. J. Pharm. Biopharm.** 1997; 43: 173-178.
- Cao Q.R., Choi Y., Cui J., Lee B. Formulation, release characteristics and bioavailability of novel monolithic hydroxypropylmethylcellulose matrix tablets containing acetaminophen. **J. Control. Release.** 2005; 108: 351-361.
- Chen L.L.H., Chetty D.J., Chien Y.W. A mechanistic analysis to characterize oramucosal permeation properties. **Int. J. Pharm.** 1999; 184: 63-72.

- Cheong L.W.S., Heng P.W.S., Wong L.F. Relationship Between Polymer Viscosity and Drug Release from a Matrix System. **Pharm. Res.** 1992; 9: 1510-1514.
- Conaghey O.M., Corish J., Corrigan O.I. The release of nicotine from a hydrogel containing ion exchange resins. **Int. J. Pharm.** 1998; 170: 215–224.
- Costa P., Lobo J.M.S. Modeling and comparison of dissolution profiles. **Eur. J. Pharm. Biopharm.** 2001; 13: 123-133.
- Draget K.I. Alginate. In: Phillips G.O., Williams P.A., editor. **Handbook of hydrocolloids**. 2nd ed. Cambridge: woodhead; 2000.
- Draget K.I., Taylor C. Chemical, physical and biological properties of alginates and their biomedical implications. **Food Hydrocolloids** 2011; 25: 251–256.
- Diaz del Consuelo I., Falson F., Guy R.H., Jacques Y. Ex vivo evaluation of bioadhesive films for buccal delivery of fentanyl. **J. Control. Release.** 2007; 122: 135-140.
- Diaz del Consuelo I., Jacques Y., Pizzolato G., Guy R.H., Falson F. Comparison of the lipid composition of porcine buccal and esophageal permeability barriers. **Arch.Oral Bio.** 2005; 50: 981-987.
- D'Orlando K.J., Fox B.S. Tolerability and pharmacokinetics of single and repeated doses of nicotine with The Straw, a novel nicotine replacement product. **Nicotine Tob. Res.** 2004; 6: 63-70.
- Duchene D., Pnochel G. Bioadhesion of solid oral dosage forms, why and how? **Eur. J. Pharm. Biopharm.** 1997; 44: 15-23.
- Espinoza R., Hong E., Villafuerte L. Influence of admixed citric acid on the release profile of pelanserine hydrochloride from HPMC matrix tablets. **Int. J. Pharm.** 2000; 201: 165-173.
- Golden sections of inter-atomic distances as exact ionic radii of atoms. **Nature Precedings** [serial online]. 2009 [cited 2009 Mar 10]. Available from: <http://hdl.handle.net/10101/npre.2009.2929.1>
- Heng P.W.S., Chan L.W., Easterbrook M.G., Li X. Investigation of the influence of mean HPMC particle size and number of polymer particles on the release of aspirin from swellable hydrophilic matrix tablets. **J. Control. Release.** 2001; 76: 39-49.
- Higuchi T. Mechanism of sustained-action medication. Theoretical analysis of rate of release solid drugs dispersed in solid matrices. **J. Pharm. Sci.** 1963; 52: 1145-1149.
- Holte O., Onsøyen E., Myrvold R., Karlsen J. Sustained release of water-soluble drug from directly compressed alginate tablets. **Eur. J. Pharm. Biopharm.** 2003; 20: 403-407.
- Ikinci G., Wilson C.G., Sumnu M. Development of a buccal bioadhesive nicotine tablet formulation for smoking cessation. **Int. J. Pharm.** 2004; 277: 173-178.
- Jovanovic M., Jovićić G., Curic Z., Agbaba D., Karljickovic-rajic K., Radovanovic J., Nikolic L. Effect of fillers and lubricants on acetylsalicylic acid release kinetics from eudragit matrix tablets. **Drug Dev. Ind. Pharm.** 1997; 23: 595-602.

- Karasulu H.Y., Sanal Z.E., Sözer S., Güneri T., Ertan G. Permeation studies of indomethacin from different emulsions for nasal delivery and their possible anti-inflammatory effects. **AAPS PharmSciTech.** 2008; 9(2): 342-8.
- Kibbe A.H., editor. **Handbook of Pharmaceutical Excipients.** 3rd ed. Washington: American Pharmaceutical Association; 2000.
- Lavie S., Stotzky G. Adhesion of the clay minerals montmorillonite, kaolinite, and attapulgite reduces respiration of *Histoplasma capsulatum*. **Appl Environ Microbiol.** 1986; 51(1): 65-73.
- Lewis S., Subramanian G., Pandey S., Udupa N. Design, evaluation and pharmacokinetic study of mucoadhesive buccal tablets of nicotine for smoking cessation. **Indian J. Pharm. Sci.** 2006; 68: 829-831.
- Liew C.V., Chan L.W., Ching A.L., Heng P.W.S. Evaluation of sodium alginate as drug release modifier in matrix tablets. **Int. J. Pharm.** 2006; 309: 25-37.
- Lotfipour F., Nokhodchi A., Saeedi M., Norouzi-Sani S., Sharbafi J., Siahi-Shadbad M.R. The effect of hydrophilic and lipophilic polymers and fillers on the release rate of atenolol from HPMC matrices. **Il Farmaco.** 2004; 59: 819-825.
- Martin A., editor. **Physical pharmacy.** 4th ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1993.
- Maryadele J.O., editor. **The Merck Index: An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals.** 14th ed. Whitehouse Station: Merck & co.; 2006.
- Mihiranyan A., Andersson S., Eka R. Sorption of nicotine to cellulose powders. **Eur. J. Pharm. Sci.** 2004; 22: 279-286.
- Mortazavi S.A., Smart J. D. An investigation of some factors influencing the in vitro assessment of mucoadhesion **Int. J. Pharm.** 1995; 116: 223-230.
- Murray H.H. Traditional and new applications for kaolin, smectite, and palygorskite: a general overview. **Appl. Clay Sci.** 2000; 17: 207-221.
- Nair M.K., Chetty D.J., Ho H., Chien Y.W. Biomembrane permeation of nicotine: Mechanistic studies with porcine mucosae and skin. **J. Pharm. Sci.** 1997; 86: 257-262.
- Narendra C., Srinath M.S., Rao B.P. Development of three layered buccal compact containing metoprolol tartrate by statistical optimization technique. **Int. J. Pharm.** 2005; 304: 102-114.
- Nielsen H.M., Rassing M.R. Nicotine permeability across the buccal TR146 cell culture model and porcine buccal mucosa in vitro: effect of pH and concentration. **Eur. J. Pharm. Sci.** 2002; 16: 151-157.
- Onoue S., Yamamoto K., Kawabata Y., Hirose M., Mizumoto T., Yamada S. Novel dry powder inhaler formulation of glucagon with addition of citric acid for enhanced pulmonary delivery. **Int. J. Pharm.** 2009; 382: 144-150.

- Papin-Castéla N., Prognon P., Keller F., Bénazeth S., Farinotti R., Mahuzier G., Souleau Ch. Cerium-doped diosmectite for topical application studies of the cerium–clay interaction.
Int. J. Pharm. 1999; 181: 193-202
- Park C.R., Munday D.L. Development and evaluation of biphasic buccal adhesive tablet for nicotine replacement therapy. **Int. J. Pharm.** 2002; 237: 215-226
- Park Y.J., Yong C.S., Kim H.M., Rhee J.D., Oh Y.K., Kim C.K., Choi H.G. Effect of sodium chloride on the release, absorption and safety of diclofenac sodium delivered by poloxamer gel.
Int. J. Pharm. 2003; 263: 105-111
- Pongjanyakul T., Khunawattanakul W., Puttipipatkachorn S. Physicochemical characterizations and release studies of nicotine–magnesium aluminum silicate complexes. **Appl. Clay Sci.** 2009; 44: 242-250
- Pongjanyakul T., Suksri H. Alginate-magnesium aluminum silicate films for buccal delivery of nicotine.
Colloid Surf. B:Biointerfaces. 2009; 74: 103-113
- Razzak M.S., Khan F., Hossain M., Khan M.Z., Azad M.A., Reza M.S. Effect of channeling agents on the release pattern of theophylline from kollidon SR based matrix tablets.
Pak J Pharm Sci. 2009 ;22 :303-307.
- Ren C., Fang L., Li T., Wang M., Zhao L., He Z. Effect of permeation enhancers and organic acids on the skin permeation of indapamide. **Int. J. Pharm.** 2008; 350: 43-47
- Reynolds T.D., Gehrke S.H., Hussain A.S., Shenouda L.S. Polymer erosion and drug release characterization of hydroxypropyl hethylcellulose matrices. **J. Pharm. Sci.** 1998; 87: 1115–1123
- Rojtanatanya S., Pongjanyakul T. Propranolol–magnesium aluminum silicate complex dispersions and particles: Characterization and factors influencing drug release. **Int. J. Pharm.** 2010; 383: 106-115
- Rossi S., Sandri G., Caramella C.M. Buccal drug delivery: A challenge already won? **Drug Discovery Today: Technologies** 2005; 2: 59-65
- Santi P., Catellani P.L., Colombo P., Ringard-Lefebvre C., Barthelemy C., Guyot-Hermann A.M. Partition and transport of verapamil and nicotine through artificial membranes. **Int. J. Pharm.** 1991; 68: 43-49
- Salamat-Miller N., Chittchang M., Johnston T.P. The use of mucoadhesive polymers in buccal drug delivery. **Adv. Drug Delivery Rev.** 2005; 57: 1666-1691
- Schilling S.U., Bruce C.D., Shah N.H., Malick A.W., McGinity J.W. Citric acid monohydrate as a release-modifying agent in melt extruded matrix tablets. **Int. J. Pharm.** 2008; 361: 158-168
- Shojaei A.H. Buccal mucosa as a route for systemic drug delivery: A review. **J. Pharm. Sci.** 1998; 1: 15-30.
- Siepmann J., Peppas N.A. Modeling of drug release from delivery systems based on hydroxypropyl methylcellulose (HPMC). **Adv. Drug Delivery Rev.** 2001; 48: 139-157

- Siepmann J., Siepmann F. Mathematical modeling of drug delivery. **Int. J. Pharm.** 2008; 364: 328–343
- Smart J.D. The basics and underlying mechanisms of mucoadhesion. **Adv. Drug Delivery Rev.** 2005; 57: 1556-1568
- Sriamornsak P., Thirawong N., Korkerd K. Swelling, erosion and release behavior of alginate-based matrix tablets. **Eur. J. Pharm. Biopharm.** 2007; 66: 435-450
- Suksri H., Pongjanyakul T. Interaction of nicotine with magnesium aluminum silicate at different pHs: Characterization of flocculate size, zeta potential and nicotine adsorption behavior. **Colloid Surf. B:Biointerfaces** 2008; 65: 54-60
- Sudhakar Y., Kuotsu K., Bandyopadhyay A.K. Buccal bioadhesive drug delivery - A promising option for orally less efficient drugs. **J. Control. Release** 2006; 114: 15-40
- Sung K.C., Nixon P.R., Skoug J.W., Ju T.R., Gao P., Topp E. M., Patel M.V. Effect of formulation variables on drug and polymer release from HPMC-based matrix tablets. **Int. J. Pharm.** 1996; 142: 53-60
- Takka S. Propranolol hydrochloride–anionic polymer binding interaction. **Il Farmaco** 2003; 58: 1051-1056
- Takka S., Rajbhandari S., Sakr A. Effect of anionic polymers on the release of propranolol hydrochloride from matrix tablets. **Eur. J. Pharm. Biopharm.** 2001; 52: 75-82
- Todo H., Okamoto H., Iida K., Danjo K. Effect of additives on insulin absorption from intratracheally administered dry powders in rats **Int. J. Pharm.** 2001; 220: 101-110
- Velasco M.V., Ford J.L., Rowe P., Rajabi-Siahboomi A.R. Influence of drug:hydroxypropylmethylcellulose ratio, drug and polymer particle size and compression force on the release of diclofenac sodium from HPMC tablets. **J. Control. Release.** 1999; 57: 75-85
- Virid A., Wittgren B., Larsson A. Investigation of critical polymer properties for polymer release and swelling of HPMC matrix tablets. **Eur. J. Pharm. Biopharm.** 2009; 36: 297-309
- Yamsani V.V., Gannu R., Kolli C., Rao M.E.B., Yamsani M.R. Development and in vitro evaluation of buccoadhesive carvedilol tablets. **Acta Pharm.** 2007; 57: 185-197
- Zorin S., Kuylensstierna F., Thulin H. In vitro test of nicotine's permeability through human skin. Risk evaluation and safety aspects. **Ann. Occup. Hyg.** 1999; 43: 405-413

ภาคผนวก

ภาคผนวก ก

กราฟมาตรฐานของสารละลายนิโคติน

กราฟสารละลายมาตรฐานของนิโคตินในกรดไฮโดรคลอริก 2 โมลาร์

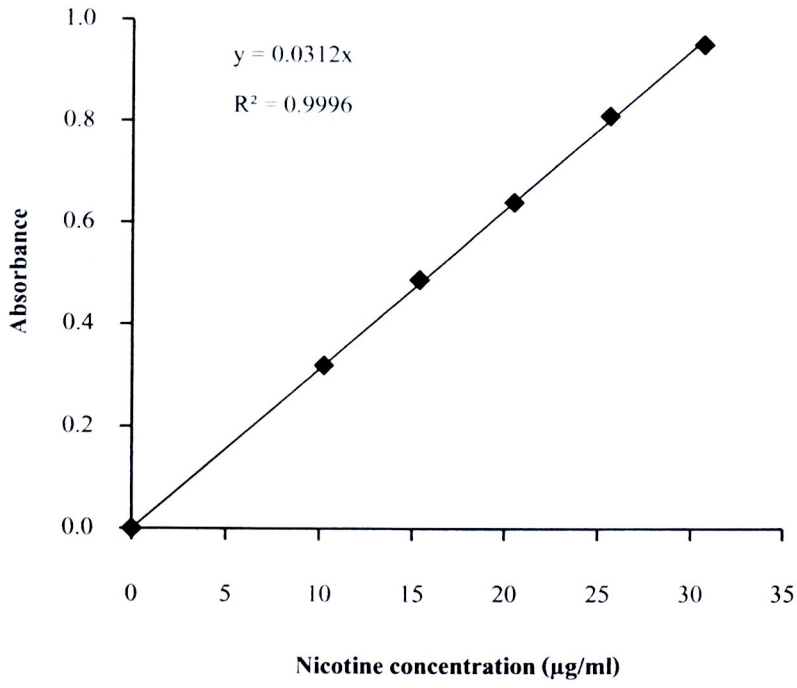
มีขั้นตอนการเตรียมดังนี้

- 1. ชั่งนิโคติน 100 มิลลิกรัม ใส่ใน Volumetric flask ขนาด 100 มิลลิลิตร ปรับปริมาตรให้ครบด้วยกรดไฮโดรคลอริก 2 โมลาร์ ผสมให้เข้ากัน ได้เป็น stock solution ที่มีความเข้มข้นของนิโคติน 1000 µg/ml
- 2. ใช้ autopipet ดูดสารละลายนิโคตินจาก stock solution ปริมาตร 500 750 1000 1250 และ 1500 µl ใส่ใน Volumetric flask ขนาด 50 มิลลิลิตร
- 3. ปรับปริมาตรด้วยกรดไฮโดรคลอริก 2 โมลาร์ ผสมให้เข้ากัน ได้เป็นสารละลายนิโคตินที่มีความเข้มข้นของนิโคติน 10 15 20 25 และ 30 µg/ml ตามลำดับ
- 4. นำไปวิเคราะห์ปริมาณนิโคติน โดยการวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 259 nm ด้วยเครื่อง UV-visible spectrophotometer วัดความเข้มข้นละ 3 ครั้ง เพื่อหาค่าเฉลี่ย และสร้างกราฟมาตรฐาน

ตารางที่ 28 ค่าการดูดกลืนแสงของนิโคตินในกรดไฮโดรคลอริก 2 โมลาร์ ที่ความยาวคลื่น 259 nm

ความเข้มข้นนิโคติน (µg/ml)	ค่าการดูดกลืนแสง			ค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน
	1	2	3	
10.27	0.320	0.321	0.320	0.320 ± 0.001
15.41	0.488	0.488	0.488	0.488 ± 0.001
20.54	0.641	0.641	0.640	0.641 ± 0.001
25.68	0.810	0.811	0.810	0.810 ± 0.001
30.81	0.952	0.951	0.951	0.951 ± 0.001

แต่ละค่าแสดงในรูปของค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน จาก 3 ตัวอย่าง



ภาพที่ 34 กราฟสารละลายมาตรฐานนิโคติน ในกรดไฮโดรคลอริก 2 โมลาร์

กราฟสารละลายมาตรฐานของนิโคตินในสารละลายฟอสฟอรัสพีเอช 6.0

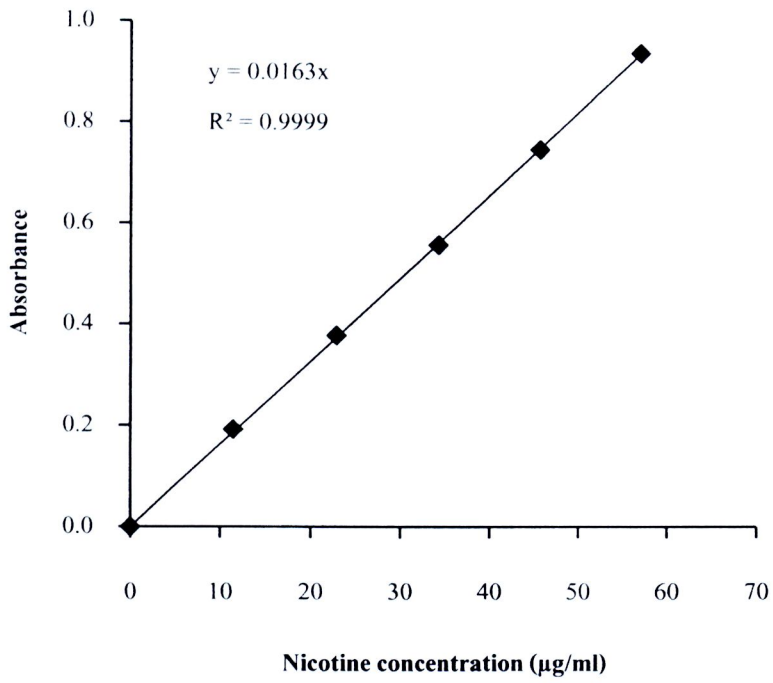
มีขั้นตอนการเตรียมดังนี้

- 1. ชั่งนิโคติน 100 มิลลิกรัม ใส่ใน Volumetric flask ขนาด 100 มิลลิลิตร ปรับปริมาตรให้ครบด้วยสารละลายฟอสฟอรัสพีเอช 6.0 ผสมให้เข้ากัน ได้เป็น stock solution ที่มีความเข้มข้นของนิโคติน 1000 µg/ml
- 2. ใช้ autopipet ดูดสารละลายนิโคตินจาก stock solution ปริมาตร 250 500 750 1000 และ 1250 µl ใส่ใน Volumetric flask ขนาด 25 มิลลิลิตร
- 3. ปรับปริมาตรด้วยสารละลายฟอสฟอรัสพีเอช 6.0 ผสมให้เข้ากัน ได้เป็นสารละลายนิโคตินที่มีความเข้มข้นของนิโคติน 10 20 30 40 และ 50 µg/ml ตามลำดับ
- 4. นำไปวิเคราะห์ปริมาณนิโคติน โดยการวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 259 nm ด้วยเครื่อง UV-visible spectrophotometer วัดความเข้มข้นละ 3 ครั้ง เพื่อหาค่าเฉลี่ย และสร้างกราฟมาตรฐาน

ตารางที่ 29 ค่าการดูดกลืนแสงของนิโคตินในสารละลายฟอสฟอรัสพีเอช 6.0 ที่ความยาวคลื่น 259 nm

ความเข้มข้นนิโคติน (µg/ml)	ค่าการดูดกลืนแสง			ค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน
	1	2	3	
11.44	0.192	0.194	0.191	0.192 ± 0.002
22.88	0.378	0.378	0.378	0.378 ± 0.001
34.32	0.558	0.557	0.557	0.557 ± 0.001
45.76	0.744	0.746	0.746	0.745 ± 0.001
57.20	0.936	0.936	0.936	0.936 ± 0.001

แต่ละค่าแสดงในรูปของค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน จาก 3 ตัวอย่าง



ภาพที่ 35 กราฟสารละลายมาตรฐานนิโคติน ในสารละลายฟอสฟอรัสฟีนอล 6.0

ภาคผนวก ข

การวิเคราะห์ความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์โดยโครมาโตกราฟีเหลวสมรรถนะสูง
และโครมาโตรแกรมของนิโคติน

วิเคราะห์ความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์โดยโครมาโตกราฟีเหลวสมรรถนะสูง

การวิเคราะห์หาปริมาณนิโคตินโดยวิธีโครมาโตกราฟีเหลวสมรรถนะสูง ต้องทำการตรวจรับรองวิธีการวิเคราะห์ (validation) เพื่อทดสอบว่าวิธีการวิเคราะห์ที่เลือกใช้มีความถูกต้องและน่าเชื่อถือ ทำได้โดยเตรียมสารละลายมาตรฐานนิโคติน 5 ระดับความเข้มข้น คือ 1 10 25 50 และ 100 µg/ml ตัวทำละลายที่ใช้สำหรับการศึกษาการปลดปล่อยยาผ่านเมมเบรนเซลลูโลสอะซีเตต และการซึมผ่านเยื่อเมือกหลอดอาหารหนู คือ สารละลายฟอสเฟสบัฟเฟอร์พีเอช 6.0 และสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์ไอโซโทนิกพีเอช 7.4 ตามลำดับ วิเคราะห์โดยการฉีดสารละลายมาตรฐานความเข้มข้นละ 3 ครั้ง บันทึกค่าพื้นที่ใต้กราฟของพีคจากโครมาโตแกรม (chromatogram) คำนวณหาค่าพื้นที่ใต้กราฟเฉลี่ย ($\bar{X}$) ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation, SD) และค่าสัมประสิทธิ์ของความแปรปรวน (coefficient of variation, CV) โดยคำนวณจากสมการที่ 4 ทดสอบความแตกต่างของค่าภายใน 1 วัน (intraday) และค่าระหว่างวัน (interday) เป็นเวลา 3 วัน (ใช้ค่าเฉลี่ยของแต่ละวันในการเปรียบเทียบ) ผลการทดสอบต้องมีค่าสัมประสิทธิ์ของความแปรปรวนน้อยกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 2.0 จึงจะถือว่าระบบมีความน่าเชื่อถือ

$$CV = \frac{\bar{X}}{SD} \times 100 \qquad \dots\dots\dots (4)$$

ผลการทดสอบพบว่า ค่าสัมประสิทธิ์ของความแปรปรวนจากการวิเคราะห์สารละลายมาตรฐานนิโคตินในสารละลายฟอสเฟสบัฟเฟอร์พีเอช 6.0 และสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์ไอโซโทนิกพีเอช 7.4 จากการทดสอบค่าภายใน 1 วัน และค่าระหว่างวัน มีค่าไม่เกินร้อยละ 2.0 (ตารางที่ 30-33) แสดงว่าระบบที่ใช้ในการวิเคราะห์นิโคตินมีความน่าเชื่อถือ

ตารางที่ 30 พื้นที่ใต้กราฟของสารละลายมาตรฐานนิโคตินในสารละลายฟอสเฟสบัฟเฟอร์พีเอช 6.0

ความเข้มข้นของนิโคติน		พื้นที่ใต้กราฟ (mV.s)				
(µg/ml)						
วันที่ 1	1	2	3	ค่าเฉลี่ย	SD	% CV
1.03	14.90	15.28	14.97	15.05	0.20	1.34
10.27	146.01	143.48	148.29	145.92	2.41	1.65
25.67	389.66	380.28	377.66	382.53	6.31	1.65
51.34	715.46	711.21	697.21	707.96	9.55	1.35
102.68	1441.50	1394.38	1394.86	1410.25	27.07	1.92
วันที่ 2	1	2	3	ค่าเฉลี่ย	SD	% CV
1.03	15.46	14.95	15.01	15.14	0.28	1.85
10.27	144.19	145.87	141.69	143.92	2.11	1.46
25.67	383.86	374.67	385.21	381.25	5.73	1.50
51.34	729.00	729.68	708.89	722.52	11.81	1.63
102.68	1439.71	1438.48	1412.50	1430.23	15.37	1.07
วันที่ 3	1	2	3	ค่าเฉลี่ย	SD	% CV
1.03	15.11	14.66	14.68	14.82	0.26	1.73
10.27	146.92	143.39	142.04	144.12	2.52	1.75
25.67	374.20	381.43	389.18	381.60	7.49	1.96
51.34	706.30	719.17	700.56	708.67	9.53	1.34
102.68	1449.35	1423.56	1424.97	1432.62	14.50	1.01

ตารางที่ 31 พื้นที่ใต้กราฟของสารละลายมาตรฐานนิโคตินในสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์ไอโซโตนิกพีเอช 7.4

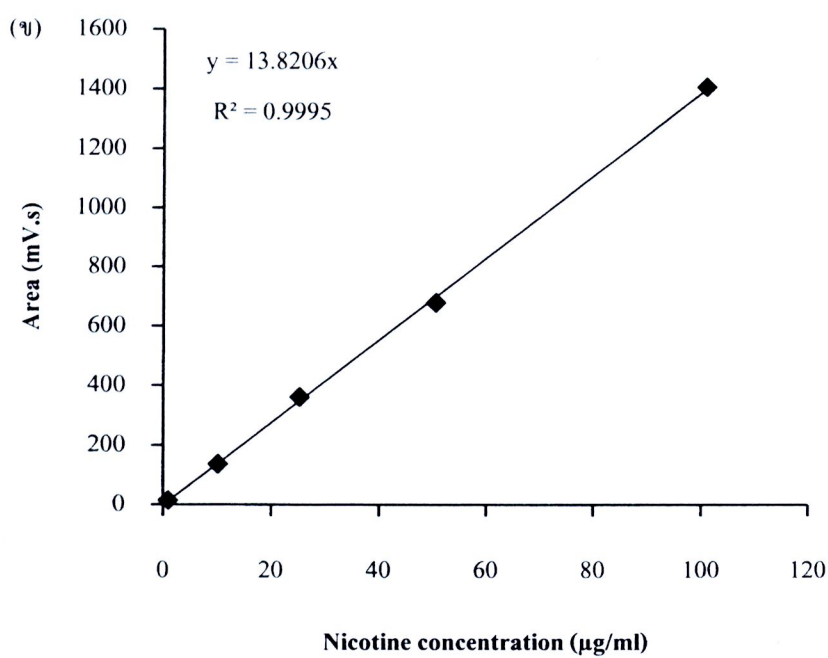
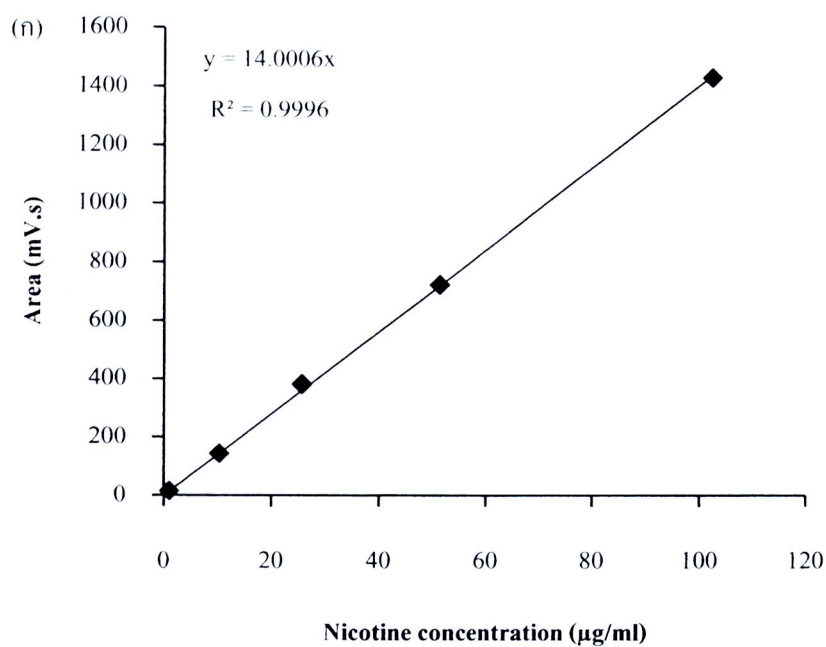
ความเข้มข้นของนิโคติน		พื้นที่ใต้กราฟ (mV.s)				
(µg/ml)						
วันที่ 1	1	2	3	ค่าเฉลี่ย	SD	% CV
1.01	14.09	13.91	14.02	14.00	0.09	0.63
10.12	129.39	132.78	129.11	130.43	2.04	1.57
25.31	358.49	355.51	360.76	358.25	2.63	0.73
50.62	649.18	642.99	658.27	650.15	7.69	1.18
101.24	1445.53	1422.79	1444.77	1437.70	12.92	0.90
วันที่ 2	1	2	3	ค่าเฉลี่ย	SD	% CV
1.01	15.04	15.32	15.19	15.18	0.14	0.91
10.12	132.32	134.79	134.61	133.90	1.38	1.03
25.31	346.72	348.94	349.88	348.51	1.62	0.47
50.62	626.35	638.13	635.56	633.35	6.20	0.98
101.24	1426.30	1413.02	1425.68	1421.67	7.50	0.53
วันที่ 3	1	2	3	ค่าเฉลี่ย	SD	% CV
1.01	15.45	15.46	15.38	15.43	0.04	0.28
10.12	137.81	137.27	136.82	137.30	0.50	0.36
25.31	368.20	361.45	354.94	361.53	6.63	1.83
50.62	667.17	652.67	664.47	661.44	7.71	1.17
101.24	1387.99	1411.47	1421.12	1406.86	17.04	1.21

ตารางที่ 32 พื้นที่ใต้กราฟเฉลี่ย 3 วัน ของสารละลายมาตรฐานนิโคตินในสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์พีเอช 6.0

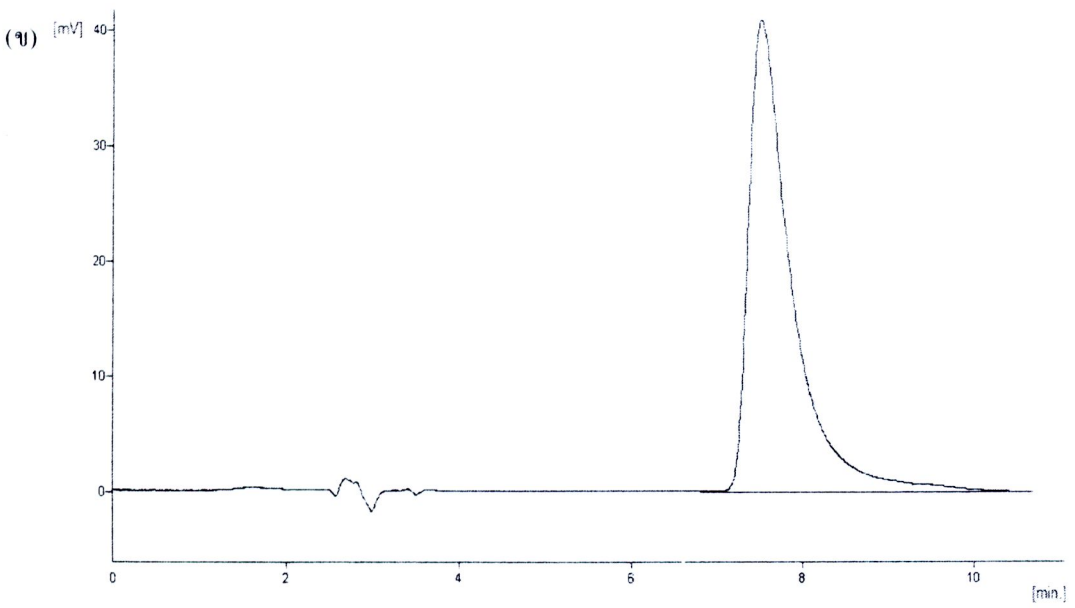
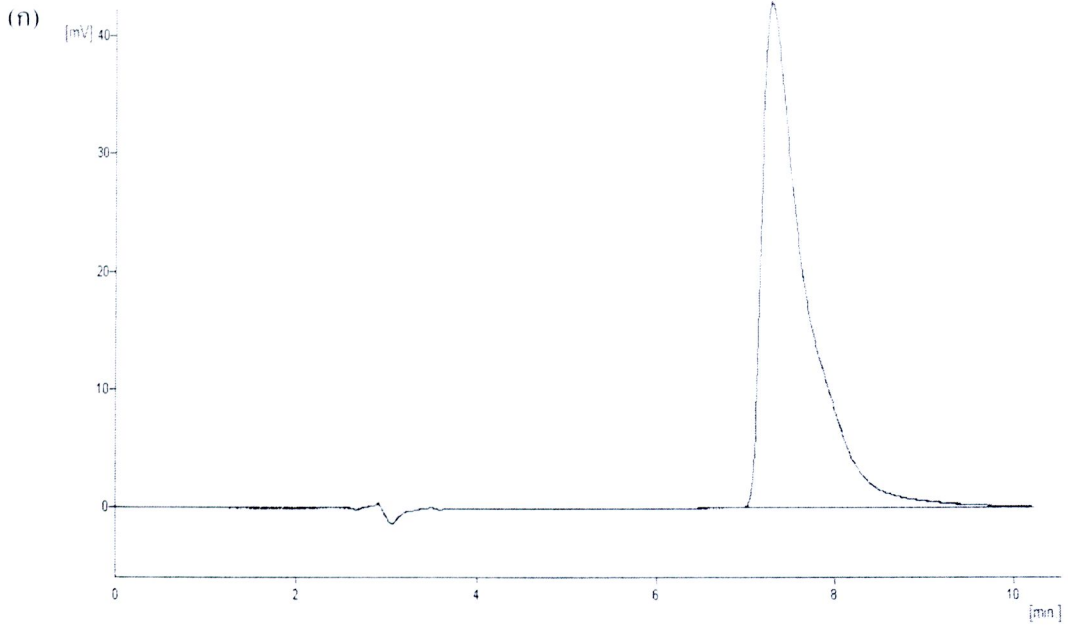
ความเข้มข้น ของนิโคติน (µg/ml)	ค่าเฉลี่ยพื้นที่ใต้กราฟ (mV.s)					
	วันที่ 1	วันที่ 2	วันที่ 3	ค่าเฉลี่ยระหว่างวัน	SD	% CV
1.03	15.05	15.14	14.82	15.00	0.14	0.01
10.27	145.92	143.92	144.12	144.65	0.90	0.01
25.67	382.53	381.25	381.60	381.79	0.54	0.00
51.34	707.96	722.52	708.67	713.05	6.70	0.01
102.68	1410.25	1430.23	1432.62	1424.37	10.03	0.01

ตารางที่ 33 พื้นที่ใต้กราฟเฉลี่ย 3 วัน ของสารละลายมาตรฐานนิโคติน ในสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์
ไอโซโทนิกพีเอช 7.4

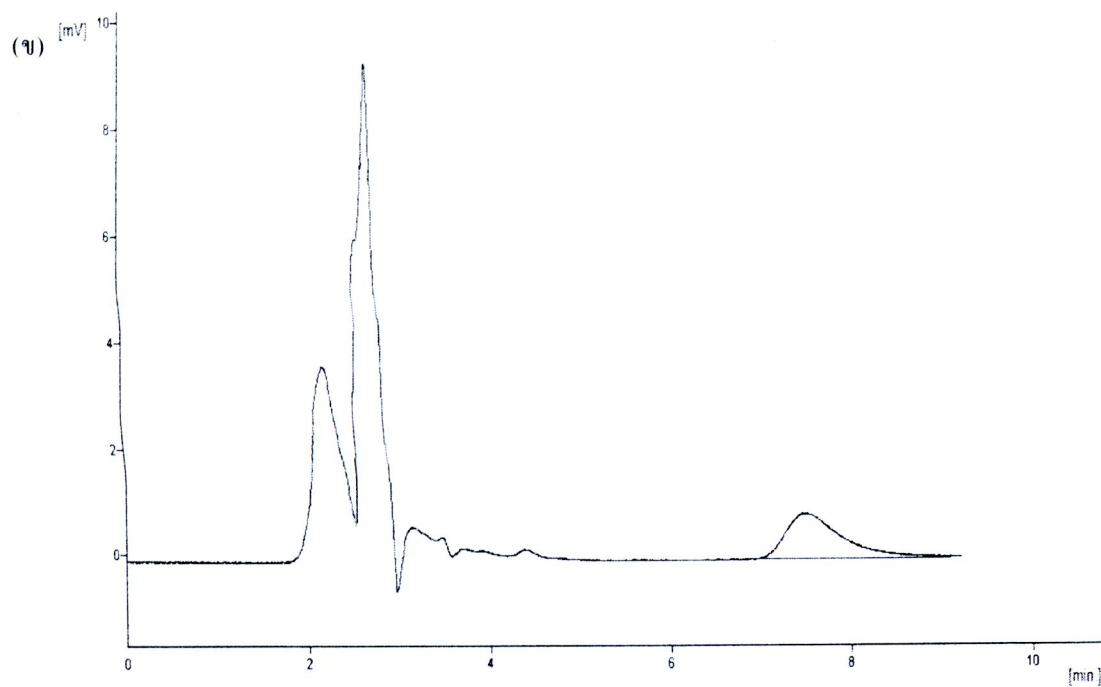
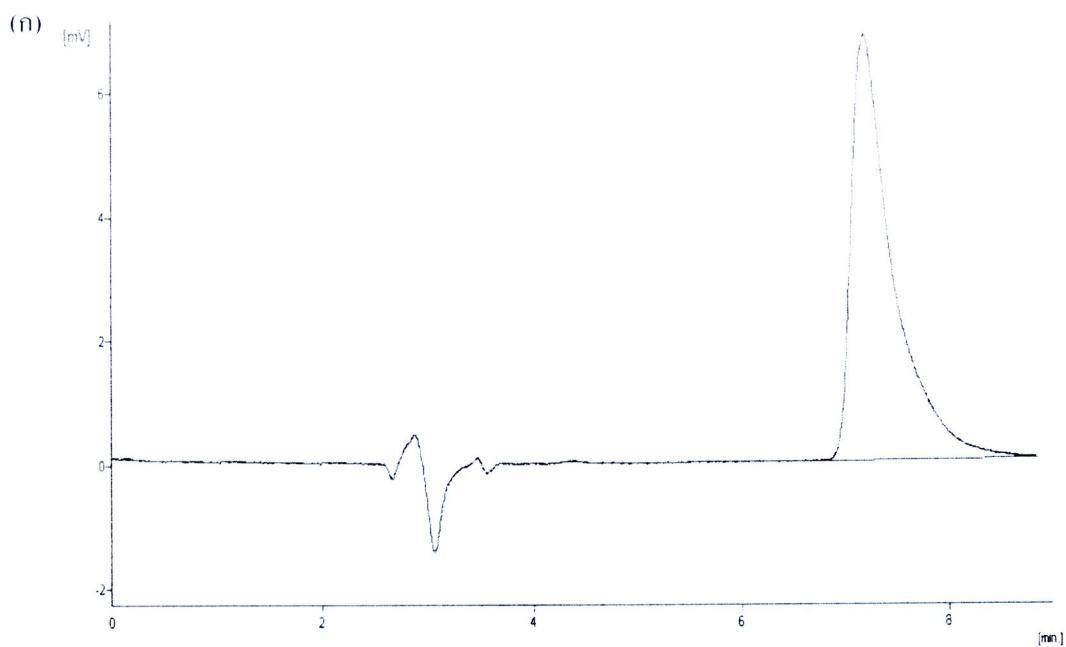
ความเข้มข้น ของนิโคติน (µg/ml)	ค่าเฉลี่ยพื้นที่ใต้กราฟ (mV.s)					
	วันที่ 1	วันที่ 2	วันที่ 3	ค่าเฉลี่ยระหว่างวัน	SD	% CV
1.01	14.00	15.18	15.43	14.87	0.62	0.04
10.12	130.43	133.90	137.30	133.88	2.81	0.02
25.31	358.25	348.51	361.53	356.10	5.53	0.02
50.62	650.15	633.35	661.44	648.31	11.54	0.02
101.24	1437.70	1421.67	1406.86	1422.07	12.59	0.01



ภาพที่ 36 กราฟสารละลายมาตรฐานนิโคตินในสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์พีเอช 6.0 และในสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์ไอโซโทนิกพีเอช 7.4



ภาพที่ 37 โครมาโตแกรมของนิโคติน จากสารละลายมาตรฐานนิโคตินในสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์
พีเอช 6.0 และสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์ไอโซโทนิกพีเอช 7.4



ภาพที่ 38 โครมาโตแกรมของนิโคตินที่ปลดปล่อยผ่านเมมเบรนเซลลูโลสอะซีเตตขนาดรูพรุน 0.45 ไมครอน มีปริมาณนิโคตินที่คำนวณได้เท่ากับ 16.73 $\mu\text{g/ml}$ (ก) และที่ซึมผ่านเยื่อเมือกหลอดอาหารหนู มีปริมาณนิโคตินที่คำนวณได้เท่ากับ 3.22 $\mu\text{g/ml}$ (ข)

การเผยแพร่ผลงานวิทยานิพนธ์

1. การตีพิมพ์ในวารสารระดับนานาชาติ

Kanjanabat S., Pongjanyakul T. Preparation and Characterization of Nicotine-Magnesium Aluminum Silicate Complex-Loaded Sodium Alginate Matrix Tablets for Buccal Delivery. **AAPS Pharm. Sci. Technol.** 2011 (In Press)

2. สิทธิบัตรการประดิษฐ์

ชนเส พงศ์จรรยากุล และ โสภภาพรรณ กาญจนบัตร. ยาเม็ดเมทริกซ์บรรจุสารประกอบเชิงซ้อนนิโคติน-เคลย์. เลขที่ขอรับสิทธิ 1001000839. วันที่ยื่นขอ 27 พฤษภาคม 2553

3. การเผยแพร่ในรูปแบบโปสเตอร์

Kanjanabat S., Khunawattanakul W., Pongjanyakul T. Alginate matrix tablets containing nicotine-clay complexes for mucosal delivery: Effect of preparation pH of complexes. **PSWC 2010 Congress for Students and Postdoctoral Fellows**, 13-14 Nov 2010, New Orleans.

Kanjanabat S., Khunawattanakul W., Pongjanyakul T. Alginate matrix tablets containing nicotine-clay complexes for mucosal delivery: Effect of preparation pH of complexes. **2010 FIP Pharmaceutical Sciences World Congress in Association with the AAPS Annual Meeting and Exposition**, 14-18 Nov 2010, New Orleans.

4. การเผยแพร่ในรูปแบบการประชุมวิชาการ

โสภภาพรรณ กาญจนบัตร. ชนเส พงศ์จรรยากุล. (2554). การศึกษาคุณลักษณะของยาเม็ดไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลสบรรจุสารประกอบเชิงซ้อนนิโคติน-เคลย์ เพื่อนำส่งทางกระพุ้งแก้ม. การประชุมเสนอผลงานวิจัยระดับบัณฑิตศึกษาแห่งชาติครั้งที่ 21 มหาวิทยาลัยรังสิต.

ประวัติผู้เขียน

นางสาวโสภพรณ กาญจนบัตร

วัน เดือน ปีเกิด 28 ธันวาคม 2525

ภูมิลำเนา บ้านเลขที่ 287-289 ถนนศรีบุญชู อ.พนัสนิคม จ.ชลบุรี 20140

การศึกษา

สำเร็จการศึกษาระดับปริญญาตรีเกศาสตรบัณฑิต คณะเกษตรศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
ปีการศึกษา 2547



