การตั้งตำรับไมโครอิมัลชันเจลของเอเชียติโคซายด์จากใบบัวบก

นางสุวิภา เสริมบุญสร้าง

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชา เทคโนโลยีเภสัชกรรม หลักสูตร เทคโนโลยีเภสัชกรรม (นานาชาติ)

คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2544

ISBN 974-170-831-9

FORMULATION OF ASIATICOSIDE OBTAINED FROM *CENTELLA ASIATICA* IN MICROEMULSION GEL

Mrs. Suvipha Sermboonsang

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of Master of Science in Pharmaceutical Technology

Program of Pharmaceutical Technology (International)

Faculty of Pharmaceutical Sciences

Chulalongkorn University

Academic Year 2001

ISBN 974-170-831-9

Thesis Title	**FORMULATION OF ASIATICOSIDE OBTAINED FROM *CENTELLA ASIATICA* IN MICROEMULSION GEL**
By	Suvipha Sermboonsang
Field of Study	Pharmaceutical Technology (International) Program
Thesis Advisor	Associate Professor Ubonthip Nimmannit, Ph.D.
Thesis Co-Advisor	Assistant Professor Surachai Unchern , Ph.D.

Accepted by Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University in Partial Fulfillment of the Requirements for the Master's Degree.

.....Dean of Faculty of Pharmaceutical Sciences
(Associate Professor Boonyong Tantisira,Ph.D.)

Thesis Committee

.....Chairman
(Associate Professor Papavadee Klongpityapong)

.....Thesis Advisor
(Associate Professor Ubonthip Nimmannit, Ph.D.)

.....Thesis Co-Advisor
(Assistant Professor Surachai Unchern , Ph.D.)

.....Member
(Associate Professor Phensri Thongnopnua , Ph.D.)

.....Member
(Associate Professor Chaiyo Chaichantipyuth, M.Sc.in Pharm.)

##4376859833 เทคโนโลยีเภสัชกรรม (นานาชาติ)

สุวิภา เสริมบุญสร้าง : การตั้งตำรับไมโครอิมัลชันเจลของเอเชียติโคซายด์จากใบบัวบก **(FORMULATION OF ASIATICOSIDE OBTAINED FROM *CENTELLA ASIATICA* IN MICROEMULSION GEL)** อาจารย์ที่ปรึกษา : รศ.ดร.อุบลทิพย์ นิมมานนิตย์ อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม : ผศ.ดร.สุรชัย อัญเชิญ, 134 หน้า. ISBN 974-170-831-9.

การศึกษานี้เป็นการพัฒนาสูตรตำรับไมโครอิมัลชันเจลที่มีเอเชียติโคซายด์ซึ่งสกัดจากใบบัวบก เอเชียติโคซายด์บริสุทธิ์เป็นที่ต้องการในทางยาและเครื่องสำอาง แต่ผลิตภัณฑ์ทั่วไปมักใช้สารสกัดหยาบที่สกัดด้วยเอทานอลซึ่งมีเอเชียติโคซายด์ปริมาณต่ำ ในการทดลองนี้เอเชียติโคซายด์บริสุทธิ์สกัดได้จากใบบัวบก โดยใช้เอทานอล เฮกเซน คลอโรฟอร์ม และ บิวทานอล ในการสกัด การทำให้เอเชียติโคซายด์บริสุทธิ์โดยผ่านเจลฟิลเตรชันโครมาโทกราฟี วัฏภาคอยู่กับที่ คือ เซฟาเด็ก แอล เอช - 20 และตกผลึกด้วยเมทานอล การแยกสกัดและวิเคราะห์เอเชียติโคซายด์ที่บริสุทธิ์ด้วยเครื่องเฮทพีแอลซี เครื่องไฮรีโซรูชันลิควิดโครมาโตกราฟฟีที่ประกอบด้วยอิเล็คโตรสเปรย์ ไอโอไนเซชั่น ทำให้ได้เอเชียติโคซายด์ที่สามารถนำมาเตรียมไมโครอิมัลชันเจล 6 ตำรับ โดยตำรับไมโครอิมัลชันเจลของเอเซียคิโคซายด์ที่ดีที่สุดมีอัตราส่วนคาปริค/คาไปรลิค ไตรกลีเซอรไรด์ : โพลีออกซีเอทิลีน 10 โอลีอีล อีเธอร์ (บริดจ์ 97) : น้ำ : เอเซียติโคซายด์ = 15 : 70 : 14 : 1 ได้ผลการซึมผ่านของเอเซียคิโคซายด์ผ่านคราบงูในฟรานซ์เซลล์ด้วยค่าฟลักซ์สูงกว่าตำรับอื่น

หลักสูตร เทคโนโลยีเภสัชกรรม (นานาชาติ) ลายมือชื่อนิสิต.....

สาขาวิชา เทคโนโลยีเภสัชกรรม ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....

ปีการศึกษา 2544 ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....

##4376859833 PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY (INTERNATIONAL)

KEY WORD: *CENTELLA ASIATICA*, ASIATICOSIDE, HIGH PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY, HIGH RESOLUTION LIQUID CHROMATOGRAPHY-MASS SPECTROMETRY, ELECTROSPRAY IONISATION, MICROEMULSION GEL.
SUVIPHA SERMBOONSANG: **FORMULATION OF ASIATICOSIDE OBTAINED FROM *CENTELLA ASIATICA* IN MICROEMULTION GEL.** THESIS ADVISOR: ASSOC. PROF. UBONTHIP NIMMANNIT Ph.D. THESIS COADVISOR: ASST. PROF. SURACHAI UNCHERN Ph.D., 134 PAGES. ISBN 974-170-831-9.

This study was aimed to develop microemulsion gels containing **asiaticoside** from ***Centella asiatica.*** Presently purified **asiaticoside** is needed in cosmetic and pharmaceutical formulations. But mostly used just crude extract from ethanol with low content of **asiaticoside**. In this study **asiaticoside** was isolated from fresh ***C. asiatica*** leaves by extraction with ethanol, hexane, chloroform, and buthanol. **Asiaticoside** was purified by gel-filtration chromatography which using Sephadex LH-20 as the stationary phase and recrystallization from methanol. The isolation & characterisation of **asiaticoside** were done by using high performance liquid chromatography (HPLC) & high resolution liquid chromatography-mass spectrometry (LC-MS) with electrospray ionisation. Six formulations of **asiaticoside** with different oil component and surfactant of microemulsion gel were prepared to evaluate the best formulation. Microemulsion gel containing **asiaticoside** was comprised of capric/caprylic triglyceride : polyoxyethylene 10 olyl ether (Brij 97 ®) : distilled water : **asiaticoside** = 15 : 70 : 14 : 1. This formulation penetrated through shed snake skin in modified Franz diffusion cell with higher flux value than other microemulsion gel formulation.

Program	Pharmaceutical Technology (International)	Student's Signature	.....
Field of study	Pharmaceutical Technology (International)	Advisor's Signature	.....
Academic year	2001	Co-advisor's signature	.....

ACKNOWLEDGEMENTS

This thesis had been completed with the assistance of several people who I would like to thank as follows.

Associate Professor Dr. Ubonthip Nimmannit, my thesis advisor, who gave me all knowledge, guidance and encouragement as well as kindness and understanding. I would like to express my gratitude for everything she has done for me.

I would like to express grateful appreciation to Assistant Professor Dr. Surachai Unchern, my thesis co-advisor, who gave me sincere suggestion, guidance and kindness.

I would like to express my sincere appreciation to my thesis committee chairman, Associate Professor Papavadee Klongpityapong, who gave me a valuable chance to study at the School of Chemical and Pharmaceutical Sciences, Faculty of Science, Kingston University, United Kingdom. I would like to thank my Professor, Dr. James Barker, who gave me the knowledge of analysis, and Dr. Richard Singer who taught me about experiments with skin penetration in Kingston University.

I also would like to express my sincere appreciation to my thesis committee members, Associate Professor Dr. Phensri Thongnopnua, who gave me more understanding about analysis, valuable suggestions and encouragement; Associate Professor Chaiyo Chaichantipyuth for his valuable suggestions on herbal extraction and purification. My special thanks belong to Associate Professor, Dr. Supol Durongwatana for the statistic knowledge.

Thanks are expressed to Department of Pharmacognosy and Department of Pharmacy, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University for providing equipment and facility.

Above all, I would like to express my thanks and deepest gratitude to my family, for encouragement and educational opportunity, inspiration, love, care, help and understanding.

Finally, I would like to extend my thanks and gratitude to every ones whose names are not mentioned here for helping me in everyway. Thank you all colleagues and friends.

CONTENTS

LIST OF TABLES

LIST OF FIGURES

Figure Page

Figure **Page**

Figure Page

LIST OF SYMBOLS AND ABBREVIATIONS

°C	=	degree Celsius
conc.	=	concentration
cm	=	centimeter
cm^2	=	square centimeter
cm^3	=	cubic centimeter
CP	=	centipoises
CV	=	coefficient of variation
e.g.	=	for example (exampli gratia)
et al.	=	and others (et alii)
etc.	=	and so on (et cetera)
df	=	degree of freedom
SS	=	sum of square
g.	=	gram
hr.	=	hour
HLB	=	hydrophilic-lipophilic balance
HPLC	=	high performance liquid chromatography
LC-MS	=	liquid chromatography-mass spectrometry
i.e.	=	that is (id est.)
k	=	release rate constant (% $min^{-1/2}$)
K	=	degradation rate constant (% $days^{-1}$)
M	=	molar
mg	=	milligram

min	=	minute
ml	=	milliliter
mM	=	millimolar
max	=	wavelength at maximum absorption
MW	=	molecular weight
n	=	number of sample
nm	=	nanometer
N	=	Newton
No.	=	number
o/o	=	oil in oil or organic solvent in oil
o/w	=	oil in water
P	=	probability
pp.	=	page
r	=	correlation coefficient
R^2	=	coefficient of determination
rpm	=	revolutions per minute
RH.	=	relative humidity
SD	=	standard deviation
µg	=	microgram
µl	=	micro liter
µm	=	micrometer
UK lab.	=	United Kingdom Laboratory
UV	=	ultraviolet
UN	=	undetectable