

การเตรียมและการประเมินเส้นใยนาโนอิเล็กโตรสปินพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ที่มีเบนซาลโคเนียมคลอไรด์สำหรับใช้ภายนอก

สุวรรณณี พนมสุข^{1*}, กรวิชัย เตชารักษ์², จารุวิทย์ ศิริพงษ์², จิรภัทร สายพานวิทยา², ปราณิต โอปะนะโสภิต¹

Received: 31 January 2017

Accepted: 24 April 2017

บทคัดย่อ

บทนำ: อิเล็กโตรสปินนิ่งเป็นกระบวนการหนึ่งที่ใช้สำหรับผลิตเส้นใยที่มีเส้นผ่านศูนย์กลางเล็กมากในระดับนาโนเมตร เส้นใยนาโนมีข้อดีคือมีอัตราส่วนพื้นที่ผิวต่อปริมาตรสูง มีรูพรุนปริมาณสูง และมีขนาดของรูพรุนที่เล็กมาก งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเตรียมเส้นใยนาโน ที่บรรจุตัวยานเบนซาลโคเนียมคลอไรด์เพื่อใช้สำหรับฆ่าเชื้อบริเวณผิวหนัง **วิธีดำเนินการวิจัย:** แผ่นเส้นใยนาโนของโพลีไวนิลแอลกอฮอล์ (PVA) ถูกเตรียมขึ้นโดยวิธีอิเล็กโตรสปินนิ่ง ตัวยานเบนซาลโคเนียมคลอไรด์ในปริมาณต่างๆ ถูกบรรจุลงในเส้นใยนาโน การประเมินลักษณะของเส้นใยนาโนทำโดยใช้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน (SEM) และเครื่องเอกซเรย์ดิฟแฟรกชัน (PXRD) เส้นใยนาโนที่เตรียมได้ถูกนำไปประเมินเวลาที่ใช้ในการทำให้เปียกและละลาย **ผลการวิจัย:** ขนาดของเส้นใยนาโนที่เตรียมได้อยู่ในช่วง 100-200 nm ปริมาณตัวยานที่เพิ่มขึ้นทำให้เส้นผ่านศูนย์กลางของเส้นใยนาโนเล็กลง ผลจาก XRPD แสดงว่าตัวยานอยู่ในเส้นใยนาโนที่เตรียมจาก PVA ในรูปอสัณฐาน **สรุปผลการวิจัย:** เส้นใยนาโน PVA ที่มีตัวยาน BC บรรจุอยู่สามารถเตรียมได้โดยใช้วิธีอิเล็กโตรสปินนิ่ง โดยตัวยานที่บรรจุอยู่ในเส้นใยอยู่ในรูปอสัณฐานซึ่งเป็นรูปที่สามารถละลายได้

คำสำคัญ: เส้นใยนาโน, อิเล็กโตรสปินนิ่ง, โพลีไวนิลแอลกอฮอล์, เบนซาลโคเนียมคลอไรด์
วารสารเภสัชศาสตร์อีสาน 2560; 13 (ฉบับพิเศษ): 173-179

¹ ปร.ด. รองศาสตราจารย์ ภาควิชาเทคโนโลยีเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร จังหวัดนครปฐม

² นักศึกษาเภสัชศาสตร์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร จังหวัดนครปฐม

* ติดต่อผู้พิมพ์: สุวรรณณี พนมสุข คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร จังหวัดนครปฐม 73000

โทร. 034-255800 e-mail: panomsuk_s@su.ac.th

Preparation and Evaluation of Electrospun Polyvinyl Alcohol Nanofibers Containing Benzalkonium Chloride for Topical Application

Suwannee Panomsuk^{1*}, Korrvit Tacharuk², Jaruvit Siripong², Jirapat Saipanwittaya², Praneet Opanasopit¹

Abstract

Introduction: Electrospinning technique is used to produce an ultrafine fibers. Nanofibers obtained from this technique exhibits many advantages which are: high surface area to volume, high porosity and small pore size. This study aimed to fabricate nanofiber containing benzalkonium chloride (BC) as skin antimicrobial applications. **Methods:** Polyvinyl alcohol (PVA) nanofiber mats were prepared using electrospinning method. The various amount of BC were loaded into nanofibers. PVA solutions with various amount of BC were evaluated for the viscosity, surface tension and conductivity. The nanofibers were characterized using scanning electron microscope (SEM) and powder x-ray diffraction (PXRD). The nanofibers were also evaluated for the wetting and dissolving time. **Results:** The diameter of nanofibers were 100-200 nm. The diameter of fiber decreased when the amount of loaded BC increased. XRPD results revealed that BC existed in PVA nanofiber in amorphous form. **Conclusions:** PVA-BC nanofibers can be fabricated using electrospinning method. BC existed in fibers in amorphous form which can be dissolved.

Keywords: Nanofibers, electrospinning, polyvinyl alcohol, benzalkonium chloride

IJPS 2017; 13 (Supplement): 173-179

¹ Ph.D., Assoc. Prof., Department of Pharmaceutical Technology, Faculty of Pharmacy, Silpakorn University, Nakhon Pathom, Thailand

² Undergraduate student, Faculty of Pharmacy, Silpakorn University, Nakhon Pathom, Thailand

* **Corresponding author:** Suwannee Panomsuk, Faculty of Pharmacy, Silpakorn University, Nakhon Pathom, Thailand 73000 e-mail: panomsuk_s@su.ac.th

Introduction

Electrospinning technique is used to produce an ultrafine fibers. Nanofibers obtained from this technique exhibits many advantages which are: high surface area to volume, high porosity and small pore size (Bhardwaj, 2010) (Supaphol, 2008). Benzalkonium chloride (BC), classified as quaternary ammonium compounds, is commonly used as antiseptic agents. BC is most effective against gram-positive bacteria such as *Staphylococcus aureus* (McBain, 2004). This study aimed to fabricate nanofiber containing BC as topical antimicrobial applications.

Materials and Methods

Polyvinyl alcohol, (PVA, Sigma-Aldrich Co.Ltd, USA, Lot no. 16796TJ), BC (Acros organics, Denmark, Lot no. 1453187V) were purchased from various suppliers. Other reagents were all analytical grade.

PVA solutions (10% w/w) were prepared by dissolving in distilled water at 80 °C, the solution was stirred for 6 h. Various concentrations of BC in PVA solutions were prepared as shown in Table 1. PVA and PVA-BC solutions were evaluated (25°C) for their viscosity (Brookfield DV-III ULTRA rheometer (Brookfield Engineering Lab., USA), conductivity (conductivity meter (EC Test 11+, USA). and surface tensions (First Ten Angstrom, FTA1000 B drop shape instrument).

The solution was electrospun for 8 h at room temperature, the collection distance was fixed at approximately 20 cm. The solution feed was driven by syringe pump that was controlled to about 0.25 ml h⁻¹. The voltage was fixed at 15 kV. Nanofibers were evaluated for the morphology and diameter (SEM-EDS, 6610LV). The powder x-ray diffraction (PXRD) of each excipient in powder form and nanofibers were performed using MiniFlex II; Desktop X-ray Diffractometer.

Nanofibers (1x1 cm²) were placed into 20 mL of phosphate buffer pH 7.4 at room temperature. The wetting time (time that water penetrated through the whole fibers) and dissolving time (time that whole fibers were wet and dissolved) of each formulation was recorded.

Results

The properties of PVA and PVA-BC solutions in Table 1 showed that all solutions exhibited the viscosity between 400-800 cps, surface tension between 3.3-4.2 nM/m and conductivity between 500-1500 μs. From Fig. 1, the diameter of nanofibers (Fig. 1) decreased as the amount of BC increased this might be from the decrease of polymer solution viscosity, which might be from the hygroscopic properties of BC. The beads in

Table 1 Properties of 10 % PVA solutions at various concentrations of BC.

Rx	[BC]	Viscosity (cps)	Surface tension (nM/m)	Conductivity (μ s)
1	0	547.7 \pm 1.1	4.2122 \pm 0.0026	578.0 \pm 5.6
2	0.001	520.5 \pm 1.3	4.1784 \pm 0.0063	616.3 \pm 8.6
3	0.005	528.5 \pm 2.0	4.0780 \pm 0.0052	633.3 \pm 13.0
4	0.05	525.8 \pm 2.3	3.8644 \pm 0.0048	715.7 \pm 6.4
5	0.1	602.6 \pm 6.0	3.7696 \pm 0.0083	794.0 \pm 9.0
6	1	466.0 \pm 8.7	3.3656 \pm 0.0065	1542.3 \pm 5.5

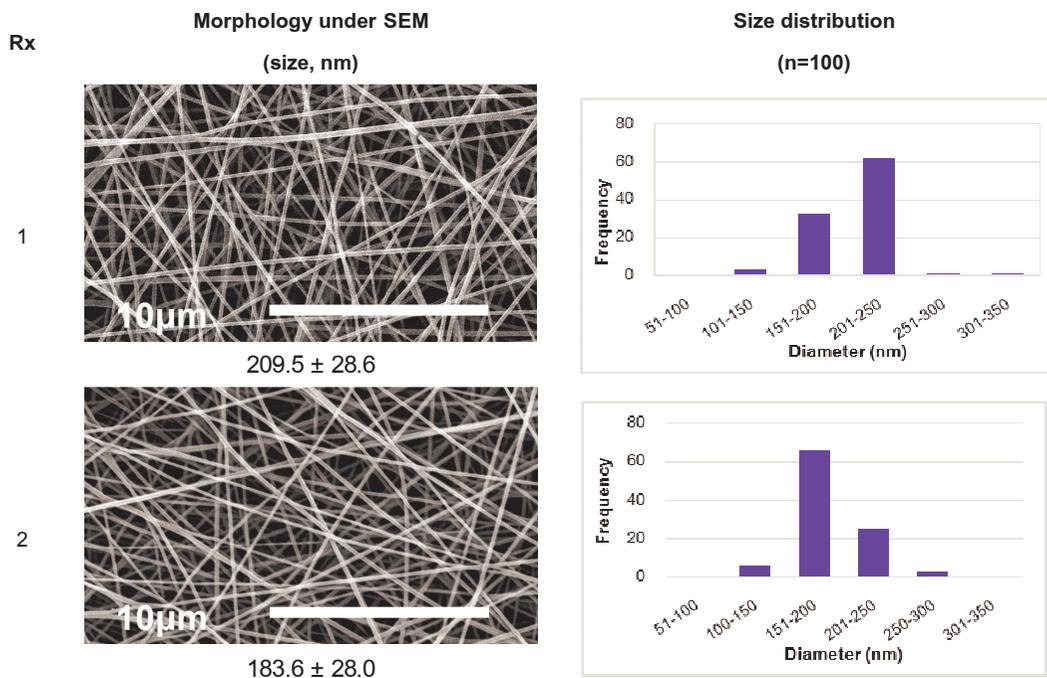


Figure 1 Morphology, size distribution and size of PVA nanofiber containing various amount of BC.
 (SEM: x 2,000)

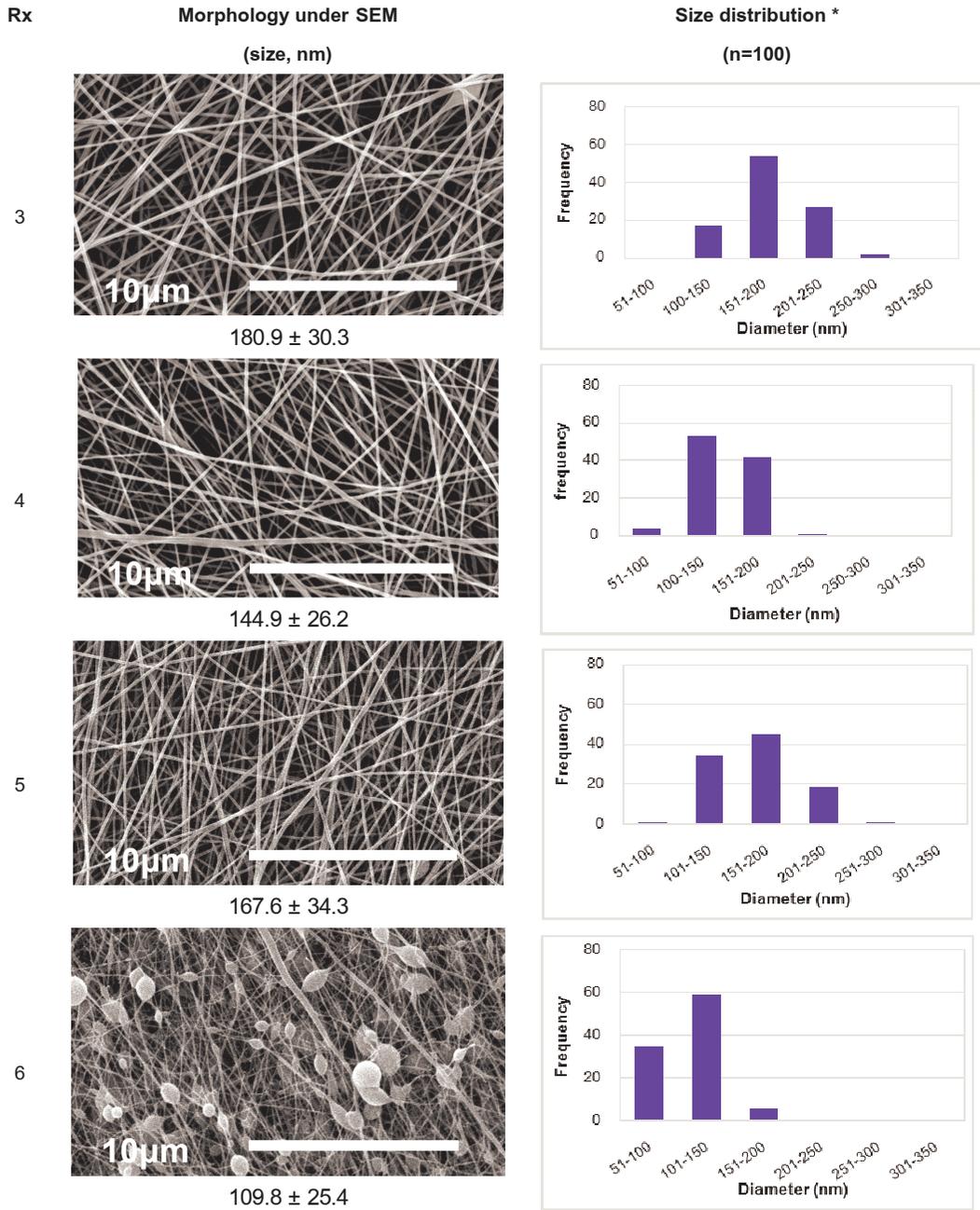


Figure 1 Morphology, size distribution and size of PVA nanofiber containing various amount of BC.
(SEM: x 2,000) (continue)

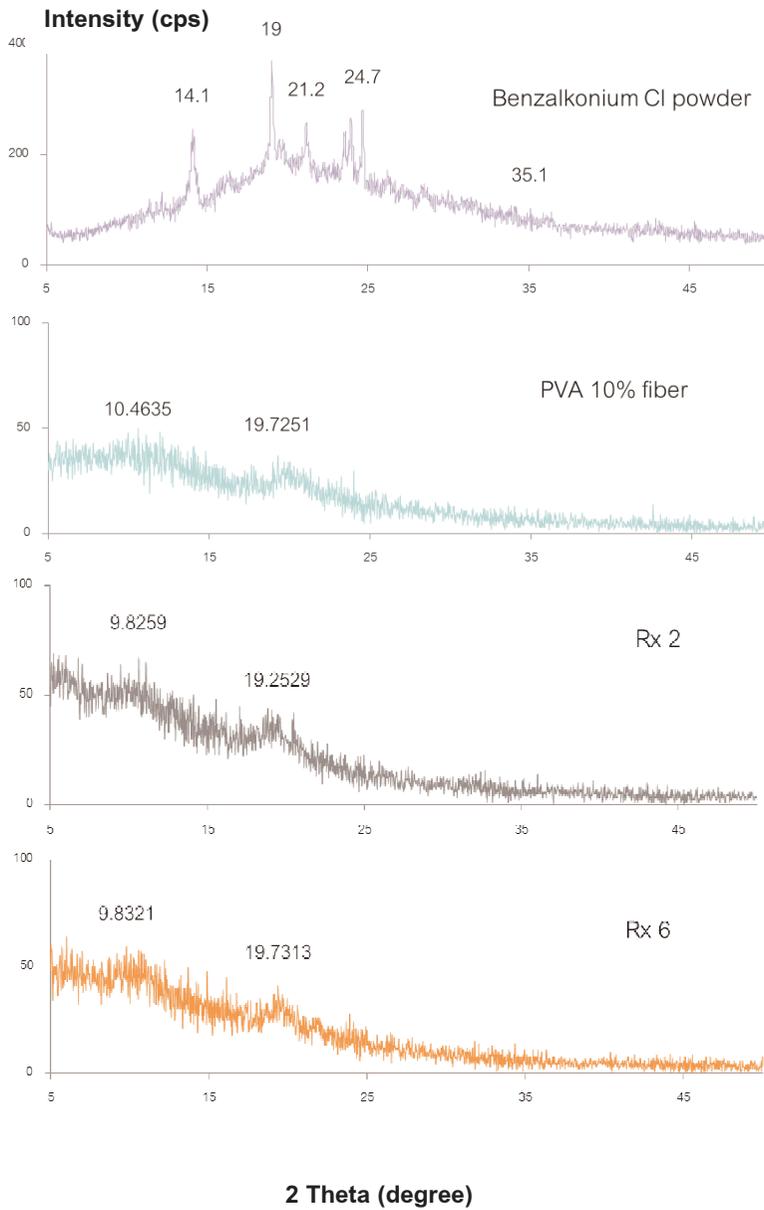


Figure 2 PXRD patterns of BC powder and PVA nanofiber containing various amount of BC.
(PXRD conditions: angle = 5-50°)

nanofibers appeared in Rx 6 which indicated the un-appropriated condition to produce nanofiber under this spinning conditions. The PXRD

pattern in Fig. 2 indicated that BC existed in the PVA nanofibers in amorphous forms which is ready to dissolve.

Table 2 Wetting and dissolving time of PVP-BC nanofibers, n=3).

Rx	Wetting time (sec)	SD	Dissolving time (sec)	SD
1	3.33	0.58	14.33	1.52
2	2.67	0.58	16.00	1.00
3	2.67	0.58	13.00	1.00
4	3.33	0.58	8.33	2.08
5	1.33	0.58	2.33	0.57
6	1.00	0.00	1.33	0.57

From Table 2, all nanofibers were wet and dissolved within 16 sec. As the amount of BC increased, the wetting time and dissolving time decreased. This was from BC which is high water solubility and hygroscopic drug. In addition, PVA is also a water soluble polymer so this can promote the fast dissolved of nanofibers (Supaphol and Chuangchote, 2008).

In conclusions, the electrospun PVA-BC nanofibers can be fabricated. All formulations have the diameter in nano-scale. BC existed in fibers in amorphous form.

Acknowledgements

The authors would like to thanks Faculty of Pharmacy, Silpakorn University.

References

Bhardwaj N, Subhas C. Kundu. Electrospinning a fascinating fiber fabrication technique. *Biotechnol. Adv.* 2010; 28: 325-47.

Charernsriwilaiwat N, Opanasopit P, Rojanarata T, Ngawhirunpat T. Fabrication and characterization of chitosan-ethylenediaminetetraacetic acid/polyvinyl alcohol blend electrospun nanofibers. *Adv. Mater. Res.* 2011; 648-51, 194-196.

McBain AJ, Ledder RG, Moore LE, Catrenich CE, Gilbert P. Effects of quaternary-ammonium-based formulations on bacterial community dynamics and antimicrobial susceptibility. *Appl. Environ. Microbiol.* 2004; 70(6): 3449-3456.

Opanasopit P, Sila-on W, Rojanarata T, Ngawhirunpat T. Fabrication and properties of capsicum extract-loaded PVA and CA nanofiber patches. *Pharm. Dev. Technol.* 2013; 18(5): 1140-47.

Supaphol P, Chuangchote S. On the electrospinning of poly(vinylalcohol) nanofiber mats. Wiley InterScience, 2008, 18; 108: 969-78.