Original Article

การศึกษาความเป็นไปได้ของฟิล์มแป้งข้าวเหนียวดัดแปรด้วยด่างในแอลกอฮอล์เพื่อใช้สำหรับการเคลือบฟิล์ม

A Feasibility Study of Alcoholic-Alkaline Treated Glutinous Rice Starch for Film Coating

ชิราวุธ ปทุมธนทรัพย์[1] อารมย์ ตัตตะวะศาสตร์[2] ธเนศ พงศ์จรรยากุล[3] ผดุงขวัญ จิตโรภาส[2*]
Chiravut Pathumthanasup[1], Arom Tattawasart[2], Thaned Pongjanyakul[3], Padungkwan Chitropas[2*]

Received: 9 Aug 2010 **Accepted:** 24 sep 2010

บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาคุณสมบัติของแป้งข้าวเหนียวดัดแปรด้วยด่างในแอลกอฮอล์ (AGS) และศึกษาคุณสมบัติของฟิล์มและยาเม็ดเคลือบฟิล์ม AGS โดยใช้ยาโพรพราโนลอลไฮโดรคลอไรด์เป็นยาต้นแบบ เปรียบเทียบคุณสมบัติในการเป็นสารก่อฟิล์มของ AGS กับไฮดรอกซีโพรพิลเมทธิลเซลลูโลส E15LV (HPMC) ผลการทดลองพบว่า AGS ไม่พบลักษณะเม็ดแป้งและการดูดกลืนพลังงานความร้อน แสดงถึงความเป็นอสัญฐานของ AGS ซึ่งสอดคล้องกับคุณสมบัติการเลี้ยวเบนรังสีเอ็กซ์ สำหรับความสามารถพองตัวและการละลายของ AGS ในฟอสเฟตบัฟเฟอร์พีเอช 6.8 (PB 6.8) และกรดไฮโดรคลอริก 0.1 โมลาร์ (0.1 M HCl) มีค่ามากกว่าในน้ำกลั่น (PW) การละลายของฟิล์ม AGS ใน PB 6.8 และใน 0.1 M HCl มีค่าใกล้เคียงกัน แต่มีค่ามากกว่าใน PW ฟิล์ม AGS มีการดูดซับไอน้ำและการซึมผ่านไอน้ำใกล้เคียงกับฟิล์ม HPMC สำหรับยาเม็ดเคลือบฟิล์ม AGS มีการดูดซับความชื้น เวลาในการแตกตัว เวลาในการปลดปล่อยยาได้ร้อยละ 50 ใกล้เคียงกับยาเม็ดเคลือบฟิล์ม HPMC แต่อย่างไรก็ตามยาเม็ดเคลือบฟิล์ม AGS มีลักษณะผิวของฟิล์มหยาบกว่ายาเม็ดเคลือบฟิล์ม HPMC จึงสรุปได้ว่า AGS สามารถใช้เป็นสารก่อฟิล์มได้และมีความเป็นไปได้อย่างยิ่งสำหรับใช้เป็นฟิล์มเคลือบเม็ดยา

คำสำคัญ: แป้งข้าวเหนียว การดัดแปรด้วยด่างในแอลกอฮอล์ สารก่อฟิล์ม การเคลือบฟิล์ม
วารสารเภสัชศาสตร์อีสาน 2553; 6(3): 91-103

---

[1] นักศึกษาหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต, [2] ผู้ช่วยศาสตราจารย์, [3] รองศาสตราจารย์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น จ.ขอนแก่น

[1] Master degree student, 2,3 Ph.D., [2]Assistant Professor, [3]Associated Professor, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Khon Kean University, Khon Kean

* Corresponding author: Padungkwan Chitropas, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Khon Kean University, Khon Kean 40002

Tel. +66 4336 2092, Fax. +66 4336 2092, E-mail: padchi@kku.ac.th

Abstract

The objectives of this research were to study the properties of alcoholic-alkaline treated glutinous rice starch (AGS) and to investigate the properties of AGS free film and AGS coated tablets using propranolol hydrochloride as a model drug. The film forming properties of AGS were compared with those of hydroxypropyl methylcellulose E15LV (HPMC). The result showed that starch granule and gelatinization endotherm of AGS was not appeared. This indicated that AGS was amorphous form, which was confirmed by powder XRD. The swelling capacity and solubility of AGS in phosphate buffer pH 6.8 (PB 6.8) and 0.1 M HCl were higher than those in distilled water (PW). The solubility of AGS film in PB 6.8 and 0.1 M HCl, was not different, but higher than that using PW. The moisture adsorption and moisture permeability of AGS film were similar to HPMC film. The moisture adsorption, disintegration time and $T_{50\%}$ of the AGS coated tablets were similar to the HPMC coated tablets. However, the AGS coated tablets showed rougher film surface than the HPMC coated tablets. It can be concluded that AGS can be used as a film former and it displayed strong feasibility for film coating of tablets.

Keywords: Glutinous rice starch, alcoholic-alkaline treatment, film former, film coating
IJPS 2010: 6(3): 91-103

บทนำ

สารก่อฟิล์มได้ถูกนำมาใช้ประโยชน์ในการเคลือบฟิล์มหรือทำให้เป็นแผ่นฟิล์มแล้วนำไปใช้งานในด้านต่างๆ แต่จำเป็น ต้องเลือกใช้สารก่อฟิล์มให้เหมาะสมกับงานที่นำไปใช้ ตัวอย่างสารก่อฟิล์ม ได้แก่ hydroxypropyl methyl cellulose และ ethylcellulose เป็นต้น (Seitz et al., 1986) สารก่อฟิล์มเหล่านี้จัดเป็นพอลิเมอร์สังเคราะห์ สามารถนำมาเตรียมเป็นสารเคลือบได้ง่าย โดยการกระจายพอลิเมอร์ในตัวทำละลายที่เหมาะสม แต่พอลิเมอร์สังเคราะห์มีราคาแพงและต้องนำเข้าจากต่างประเทศ จึงได้มีการนำพอลิเมอร์จากธรรมชาติมาเป็นสารก่อฟิล์ม ได้แก่ alginate, chitosan, pectin และ starch เป็นต้น (Pongjanyakul and Puttipipatkhachorn, 2007; Bourtoom, 2008; ภูริสา, 2547) อย่างไรก็ตามการนำพอลิเมอร์จากธรรมชาติมาเป็นสารก่อฟิล์ม ยังไม่เป็นที่นิยมนัก เนื่องจากยังมีคุณสมบัติที่ไม่เหมาะสม

แป้ง (starch) เป็นพอลิเมอร์จากธรรมชาติชนิดหนึ่ง ที่ประกอบด้วยหน่วยย่อย คือ anhydroglucose unit เชื่อมต่อกันด้วยพันธะ glycosidic linkage ได้เป็นสารประกอบที่สำคัญ 2 ชนิด คือ อะมิโลส และ อะมิโลเพคติน ซึ่งแป้งแต่ละชนิดมีสัดส่วนของอะมิโลสและอะมิโลเพคตินที่แตกต่างกัน เมื่อนำมาใช้เป็นสารก่อฟิล์มทำให้ได้ฟิล์มที่มีคุณสมบัติแตก ต่างกันตามชนิดของแป้ง โดยแป้งที่มีปริมาณอะมิโลสสูงให้ฟิล์มมีลักษณะที่แข็งกรอบและเปราะแตกง่ายเนื่องจากมีอัตราการคืนตัว (retrogradation) สูง โมเลกุลของแป้งจึงเรียงตัวได้เร็ว แต่แป้งที่มีปริมาณอะมิโลเพคตินสูงมีอัตราการคืนตัวต่ำ โมเลกุลแป้งเกิดการเรียงตัวได้ช้ากว่า จึงทำให้ฟิล์มมีลักษณะอ่อน มีความแข็งแรง และยืดหยุ่น และมีการศึกษาการใช้แป้งชนิดต่างๆ ได้แก่ แป้งมันฝรั่ง แป้งข้าวโพด แป้งมันสำปะหลัง และแป้งมันมือเสือ เป็นสารก่อฟิล์ม ซึ่งพบว่าฟิล์มที่เตรียมจากแป้งต่างชนิดกันมีคุณสมบัติแตกต่างกัน (Mali et al., 2006)

แป้งข้าวเหนียว (glutinous rice starch; GRS) ได้จากข้าวเหนียวซึ่งปลูกมากในภาคเหนือและภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทย ส่วนใหญ่ GRS ใช้ประโยชน์เพื่อบริโภคในครัวเรือนและในอุตสาหกรรมอาหาร GRS ประกอบด้วย อะมิโลเพคตินร้อยละ 99.7 และอะมิโลสร้อยละ 0.3 (Kadan et al., 1997) มีการศึกษาเบื้องต้นเกี่ยวกับการใช้ GRS เป็นสารก่อฟิล์ม พบว่าการเตรียมสารละลายแป้งที่อุณหภูมิ 95 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 18 นาที ได้ของเหลวที่มีความข้นหนืดสามารถนำไปเตรียมเป็นฟิล์มได้ ฟิล์มที่ได้มีการต้านทานแรงดึงใกล้เคียงกับฟิล์มจากแป้งมันสำปะหลัง (ชิราวุธ และผดุงขวัญ, 2552) แต่อย่างไรก็ตามการเตรียม GRS โดยวิธีดังกล่าวมีข้อจำกัด คือ ต้องควบคุม

อุณหภูมิและเวลาที่ใช้ในการเตรียมที่แน่นอน เพื่อให้เกิดของเหลวที่มีคุณสมบัติตามต้องการ ดังนั้นจึงมีการพัฒนาวิธีการดัดแปรสภาพแป้งเพื่อให้ได้แป้งที่มีคุณสมบัติตามต้องการ กระบวนการดัดแปรแป้งข้าวเหนียวด้วยด่างในสภาวะแอลกอฮอล์ ทำให้แป้งข้าวเหนียวดัดแปรที่ได้สามารถละลายในน้ำที่อุณหภูมิห้อง เกิดการพองตัวและได้ของเหลวที่มีความข้นหนืด (ผดุงขวัญ และนุวัตร, 2551) และการศึกษาเบื้องต้นโดยการใช้แป้งดัดแปรนี้ผสมกับ hydroxypropyl methylcellulose ด้วยอัตราส่วน 60 ต่อ 40 พบว่าสามารถเตรียมเป็นแผ่นฟิล์มได้

ดังนั้นงานวิจัยนี้ จึงเป็นการศึกษาคุณสมบัติของแป้งข้าวเหนียวดัดแปรด้วยด่างในสภาวะที่มีแอลกอฮอล์ที่เตรียมได้ ศึกษาคุณสมบัติของฟิล์มแป้งข้าวเหนียวดัดแปร และศึกษาคุณสมบัติของยาเม็ดเคลือบฟิล์มแป้งข้าวเหนียวดัดแปรทั้งนี้เป็นการประยุกต์ใช้แป้งข้าวเหนียวเพื่อก่อให้เกิดประโยชน์ในด้านอุตสาหกรรมที่เกี่ยวข้องกับการเคลือบฟิล์มและการใช้แผ่นฟิล์ม อีกทั้งเป็นการเพิ่มมูลค่าของผลผลิตทางการเกษตรของประเทศ

วิธีดำเนินการวิจัย

1. สารเคมีและเครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

สารเคมี

แป้งข้าวเหนียว (Cho-Heng Company, Thailand), 95% แอลกอฮอล์ (กรมสรรพสามิต, ประเทศไทย), โซเดียมไฮดรอกไซด์ (Lab-Scan, Ireland), กรดไฮโดรคลอริก (BDH PROLABO, Belgium), กรดซิตริกโมโนไฮเดรต (Lab-Scan, Ireland), โพรพราโนลอลไฮโดรคลอไรด์ (Jiangsu Yabang, China), ไมโครคริสตอลไลน์เซลลูโลส พีเอช 102 (Novacel® PH 102, FMC BioPolymer, Ireland), ไฮดรอซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลส อี 15 เอลวี พรีเมียม (Rama Production, Thailand), ไดโซเดียมไฮโดรเจนฟอสเฟต (Ajax Finechem, Australia), คอลลอดอลซิลิคอนไดออกไซด์ (Aerosil® 200, Evonik Industries, Germany), แมกเนเซียมสเตียเรต (Fluka Chemika, Switzerland) โซเดียมคลอไรด์ (Ajax Finechem, Australia)

เครื่องมือ

เครื่องดิฟเฟอเรนเชียลสแกนนิ่งแคลอรีเมทรี (DSC 822^e, Mettler Toledo, Switzerland), เครื่องตอกยาเม็ดชนิดสากเดี่ยว (EKO, บ. เหยี่ยวเฮง จำกัด, ประเทศไทย), เครื่องวัดการปลดปล่อยตัวยาของยาเม็ด (VK-7000/8000, Vankel Technology Group, USA), เครื่องวัดการดูดกลืนแสงยูวี (UV-1201, SHIMADZU, Japan), เครื่องวัดความหนืด (DV-III,Brookfield® Engineering, USA), กล้องถ่ายภาพอิเลคตรอนแบบส่องกราด (JSM-5410LV, JEOL, Japan), เครื่องหาโครงสร้างผลึกของสารด้วยรูปแบบการเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์ (D8 Discover, Bruker AXS, Germany), เครื่องวัดการแตกตัวของยาเม็ด (QC-21, Hanson Research, USA), เครื่องวัดความเป็นกรดด่าง (M250, CORNING®, England), เครื่องเคลือบยาเม็ด (Thai Coater, FC15", Pharmaceutical and Medical Supply, Thailand), เครื่องวัดความแข็งของยาเม็ด (VK 200, Vankel, BenchsarerTM Series, USA.), เครื่องปั่นเหวี่ยงหนีศูนย์ (Biofuge 28RS, HERAEUS®, Germany), อ่างน้ำความเร็วเหนือเสียง (Transsonic T 700/H, Elma®, Germany)

2. วิธีการทดลอง

การดัดแปรแป้งข้าวเหนียวด้วยด่างในแอลกอฮอล์

โปรย GRS 200 กรัม (g) ลงในแอลกอฮอล์ความเข้มข้น 40% โดยน้ำหนัก (%w/w) 1,800 g คนให้เข้ากัน เติมสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ความเข้มข้น 2.1 โมลาร์ (M) 400 g ด้วยอัตรา 20 กรัมต่อนาที (g/min) จากนั้นเติมแอลกอฮอล์ 40 %w/w 1,600 g คนให้เข้ากัน จากนั้นเติมสารละลายกรดไฮโดรคลอริกในแอลกอฮอล์ 40 %w/w ความเข้มข้น 1 M 400 g อัตรา 20 g/min คนให้เข้ากัน แยกส่วนใสออกแล้วเติมแอลกอฮอล์ 40 %w/w 400 g ลงในตะกอนแป้ง คนตะกอนแป้งจนกระจายตัว เติมสารละลายกรดซิตริกในแอลกอฮอล์ 40 %w/w ความเข้มข้น 0.5 M 200 g อัตรา 20 g/min คนให้เข้ากัน แยกตะกอนแป้งเพื่อนำมาล้างด้วยแอลกอฮอล์ 95 %w/w 800 g นำแป้งใส่ในถาดสแตนเลส กระจายให้เป็นชิ้นเล็กๆ อบที่ 50 องศาเซลเซียส (°C) นาน 24 ชั่วโมง (hr) แล้วนำไปบดลดขนาดคัดขนาดผ่านแร่งมาตรฐาน 100 mesh ได้เป็น AGS ในรูปแบบผง

ศึกษาคุณสมบัติของแป้งข้าวเหนียวดัดแปรฯ

ลักษณะภายนอกของแป้ง

การศึกษาขนาดและลักษณะรูปร่างของแป้งข้าวเหนียวดัดแปรฯ (AGS) โดยการโปรยผงแป้งลงบนสตับแล้วเคลือบด้วยทอง (gold) นำไปตรวจดูด้วยกล้องถ่ายภาพอิเลคตรอนแบบส่องกราด (Scanning Electron Microscope; SEM) เปรียบเทียบภาพถ่ายที่ได้กับ GRS

คุณสมบัติด้านความร้อนของแป้ง

ศึกษาอุณหภูมิที่ทำให้ AGS เกิดการเปลี่ยนแปลงจากของแข็งกลายเป็นเจล (Gelatinization Temperature; T_g) โดยเครื่องดิฟเฟอร์เรนเชียลสแกนนิ่งแคลอรีเมทรี (DSC) โดยชั่งแป้ง 3.0-3.5 มิลลิกรัม (mg) ใส่ในถาดอลูมิเนียมขนาด 40 ไมโครลิตร (μL) จากนั้นเติมน้ำกลั่นปริมาตร 7 μL ปิดผนึกด้วยฝาอลูมิเนียม ตั้งทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 1 hr แล้วนำถาดตัวอย่างเข้าทดสอบในเครื่อง อุณหภูมิทดสอบ 25-100°C ในอัตรา 10°C/min (Laovachirasuwanet al., 2010) บันทึกกราฟคุณสมบัติทางอุณหภูมิของแป้ง ได้แก่ อุณหภูมิเริ่มต้น (Onset Temperature; T_o) อุณหภูมิสูงสุด (Peak Temperature; T_p) อุณหภูมิสุดท้าย (Endset Temperature; T_c) และเอนทัลปี (Enthalpy; ΔH; จูลต่อกรัม (J/g)) เปรียบเทียบกับ GRS จำนวนตัวอย่าง n=3

โครงสร้างผลึกของแป้ง

ศึกษาโครงสร้างผลึกของ AGS ด้วยเครื่องหาโครงสร้างผลึกของสารด้วยรูปแบบการเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์ (X-ray diffractometer) โดยใช้รังสี copper (Cu) กำหนดสภาวะที่ 40 กิโลโวล์ท 40 มิลลิแอมป์ มุมกระทบของรังสี 2Θ = 3-40 องศา อัตราการสแกน 0.03 องศาต่อสเตป ที่ 0.5 วินาทีต่อสเตป เปรียบเทียบกับ GRS

ความหนืดของสารละลายแป้ง

ศึกษาความหนืดของสารละลาย AGS ในสารละลายตัวกลาง 3 ชนิด ได้แก่ น้ำกลั่น (PW), กรดไฮโดรคลอริกความเข้มข้น 0.1 M (0.1M HCl) และฟอสเฟตบัฟเฟอร์ pH 6.8 (PB 6.8) โดยชั่งตัวอย่างแป้ง 5.0 g ใส่ลงในบีกเกอร์ขนาด 250 มิลลิลิตร (mL) เติมสารละลายตัวกลาง 30 g กวนจนแป้งกระจายตัว แล้วเติมสารละลายจนได้สารละลายแป้ง 100 g คนให้กระจายตัว ตั้งทิ้งไว้นาน 6 hr นำไปวัดความหนืดด้วยเครื่อง Brookfield® Rheometer เปรียบเทียบกับ GRS โดยวัดความหนืดที่อัตราการเฉือน (shear rate) คงที่ที่อุณหภูมิห้อง 26 °C จำนวนตัวอย่าง n=3

ศึกษาความเป็นกรด-ด่างของสารละลายแป้ง

โดยนำสารละลายแป้งชุดเดียวกับการทดสอบความหนืด ไปวัดค่าความเป็นกรด-ด่าง ด้วยเครื่องวัดความเป็นกรด-ด่าง เปรียบเทียบกับ GRS จำนวนตัวอย่าง n=3

ความสามารถในการพองตัว

ศึกษาความสามารถในการพองตัวของ AGS ในสารละลายตัวกลาง 3 ชนิด (PW, 0.1M HCl และ PB 6.8) โดยให้ V_0 เป็นค่า Tapped volume ของตัวอย่างแป้ง 2.0 g จากนั้นใส่ตัวอย่างแป้งน้ำหนัก 2.0 g ลงในกระบอกตวงขนาด 100 mL เติมสารละลายตัวกลาง 80 mL เขย่านาน 5 min เพื่อให้แป้งกระจายตัว ปรับปริมาตรให้ครบ 100 mL ตั้งทิ้งไว้ 24 hr แล้วอ่านค่าโดยสังเกตชั้นปริมาตรของแป้งที่พองตัว (V) ที่แยกชั้นกับสารละลายตัวกลางในกระบอกตวง เปรียบเทียบกับ GRS จำนวนตัวอย่าง n=3 คำนวณหาความสามารถในการพองตัว จากสูตร

$$Swelling\ Capacity = V/V_0 \quad (1)$$

ความสามารถในการละลาย

ศึกษาความสามารถในการละลายของ AGS ในสารละลายตัวกลาง 3 ชนิด (PW, 0.1M HCl และ PB 6.8) (ดัดแปลงจาก Peerapattana et al., 2010) โดยชั่งแป้ง 0.25 g ลงในหลอดทดลองพลาสติก ขนาด 50 mL เติมสารละลายจนครบน้ำหนัก 25 g ปิดฝาหลอดทดลอง นำไปเขย่านาน 30 min แยกตะกอนด้วยเครื่องปั่นเหวี่ยงหนีศูนย์ที่ความเร็ว 5,000 รอบต่อนาที (rpm) นาน 30 min นำส่วนบนที่ใสน้ำหนักแม่นยำ 10 g ใส่ลงใน Petri-Dish Plate ชั่งน้ำหนักสารละลายก่อนอบ นำเข้าอบที่อุณหภูมิ 110 °C นาน 4 hr จนสารละลายแห้ง ชั่งน้ำหนักหลังอบ หักลบด้วยน้ำหนักเปล่าของ Petri-Dish Plate ได้ค่าน้ำหนักของแป้งที่สามารถละลายได้ (W) จำนวนตัวอย่าง n=3 นำไปคำนวณหาความสามารถในการละลายของแป้งคิดเป็นเปอร์เซ็นต์ จากสูตร

$$\%\ Solubility = 10xWx100 \quad (2)$$

การเตรียมฟิล์มจากแป้งข้าวเหนียวดัดแปร

โดยโปรยแป้ง 25 g ในน้ำกลั่น 400 g กวนนาน 1 hr เติมน้ำกลั่นจนครบ 500 g กวนต่อนาน 15 min ผสมให้เป็นเนื้อเดียวกัน ได้เป็นสารละลายฟิล์ม AGS ความเข้มข้น 5 %w/w เทสารละลายฟิล์ม 200 g ลงในถาดขนาด 200x150 มิลลิเมตร (mm) นำไปอบที่อุณหภูมิ 45°C เป็นเวลา 24 hr ลอกแผ่นฟิล์มออกจากถาด เก็บแผ่นฟิล์มในสภาวะที่ควบคุมความชื้นใน dessicator ที่อุณหภูมิห้อง

การศึกษาคุณสมบัติของฟิล์มแป้งข้าวเหนียวดัดแปร

คุณสมบัติการซึมผ่านไอน้ำผ่านแผ่นฟิล์ม

ศึกษาการซึมผ่านไอน้ำผ่านแผ่นฟิล์ม AGS (Water Vapor Permeability of Films; WVP) (ดัดแปลงจาก Remunan-Lopez and Bodmeier, 1997) โดยใช้ขวดทดสอบขนาด 5 mL ฝาปิดมีรูเปิดขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 10.5 mm ชั่งน้ำหนักพร้อมโอริงและฝาปิด บันทึกค่าน้ำหนักขวดทดสอบเปล่า ใส่ silica gel น้ำหนัก 5 g บันทึกค่าน้ำหนัก ชั่งน้ำหนักฟิล์มที่ตัดเป็นวงกลมขนาด $^1/_2$ นิ้ว บันทึกค่าน้ำหนัก สวมแผ่นฟิล์มเข้ากับฝาขวดทดสอบแล้วทับด้วยโอริง ประกอบเข้ากับขวดทดสอบ บันทึกค่าน้ำหนัก นำเข้าวางทดสอบในโถควบคุมความชื้นที่ 75±2% RH ที่อุณหภูมิห้อง หลังจากนั้นนำขวดทดสอบออกมาชั่งน้ำหนักเมื่อเวลาผ่านไป ที่ 30 min,1, 2, 6, 12, 24, 36, 48 และ 60 hr คำนวณหาน้ำหนักที่เพิ่มขึ้นต่อพื้นที่และความหนาของฟิล์ม ได้ค่า Water Vapor Transmission Rate (WVTR) และ WVP จำนวนตัวอย่าง n = 3 โดยใช้สูตร

$$WVTR(g./m^2.d) = (G/t)/Area \quad (3)$$

$$WVP\ (g.mm./m^2.d.kPa) = (WVTR \times Thickness\ of\ Film)/(S \times (R_1 - R_2)) \quad (4)$$

โดย G/t คือ ความชันที่เป็นเส้นตรงของกราฟระหว่าง น้ำหนักที่เปลี่ยนแปลง (G) ที่เวลา (t) 24 hr

Area คือ ค่าพื้นที่หน้าตัดทดสอบของแผ่นฟิล์ม = 92.242 mm^2

S คือ ค่าความดันไอน้ำอิ่มตัวที่ 25°C = 23.76 มิลลิเมตรปรอท (mmHg) (0.1333x103 ปาสคาล (Pa) เท่ากับ 1 mmHg)

R_1 คือ ความชื้นสัมพัทธ์ในโถทดสอบ = 75%RH

R_2 คือ ความชื้นสัมพัทธ์ในขวดทดสอบ = 0%RH

การคุณสมบัติในการดูดซับความชื้นของฟิล์ม

ศึกษาคุณสมบัติในการดูดความชื้นของแผ่นฟิล์ม AGS (Water Uptake of Films; WU) (ดัดแปลงจาก Bourtoom, 2008) ทำโดยชั่งน้ำหนักแผ่นฟิล์มที่ตัดเป็นวงกลมขนาด 1/2 นิ้ว บันทึกค่าน้ำหนัก (W_0) วางแผ่นฟิล์มในขวดทดสอบปิดฝาให้สนิท บันทึกค่าน้ำหนักรวมที่ได้ นำขวดทดสอบที่เปิดฝาออก ทดสอบในโถควบคุมความชื้น 75%RH ที่อุณหภูมิห้อง หลังจากนั้นนำขวดทดสอบออกจากโถควบคุมเมื่อเวลาผ่านไป 30 min,1, 2, 6, 12, 24, 36, 48 และ 60 hr รีบปิดฝาให้สนิท นำไปชั่งน้ำหนักหาน้ำหนักของแผ่นฟิล์ม (W) โดยหักลบน้ำหนักขวดทดสอบ คำนวณหาน้ำหนักที่เพิ่มขึ้นต่อพื้นที่และความหนาของแผ่นฟิล์ม จำนวนตัวอย่าง n = 3 โดยใช้สูตร

$$\%WU = ((W-W_0)/W_0) \times 100 \quad (5)$$

การศึกษาการละลายของแผ่นฟิล์ม (Solubiity of films)

ศึกษาการละลายของแผ่นฟิล์ม AGS ในสารละลายตัวกลาง 3 ชนิด (PW, 0.1MPHCl และ PB 6.8) โดยตัดฟิล์มให้มีขนาด 25x25 mm บันทึกน้ำหนักฟิล์มก่อนทดสอบ (T_0) และน้ำหนักชุดทดสอบเปล่า (แผ่นตะแกรงเบอร์ 100 mesh ขนาด 60x60 mm ยกขอบสูง 5 mm ทั้งสี่ด้าน) วางแผ่นฟิล์มบนชุดทดสอบ นำไปทดสอบในบีกเกอร์ 1,000 mL ที่มีสารละลายตัวกลาง 800 mL ในลักษณะแขวนลอยอยู่ลึกลงไปในสารละลาย 50 mm ที่อุณหภูมิห้อง เวลาทดสอบเริ่มต้นเมื่อชุดทดสอบสัมผัสสารละลายตัวกลาง จากนั้นนำชุดทดสอบออกจากสารละลายที่เวลาผ่านไป 5, 10, 15, 30 และ 60 min นำไปอบในตู้อบลมร้อน ที่ 80°C เป็นเวลา 30 min แล้วชั่งน้ำหนักหลังการอบ หักลบน้ำหนักชุดทดสอบได้ค่าน้ำหนักฟิล์มที่เหลืออยู่ (T) บันทึกค่าน้ำหนักที่ได้ คำนวณหาน้ำหนักฟิล์มที่ละลายได้เป็นร้อยละการ

ละลายของฟิล์ม เปรียบเทียบกับ HPMC จำนวนตัวอย่าง n = 3 โดยใช้สูตร

$$\%Solubility = ((T - T_0)/T_0)x100 \quad (6)$$

การศึกษาคุณสมบัติของยาเม็ดเคลือบฟิล์ม

การเตรียมยาเม็ดแกน

ใช้โพรพราโนลอลไฮโดรคลอไรด์ (propranolol hydrochloride; PPNL HCl) เป็นยาต้นแบบ เตรียมด้วยวิธีตอกโดยตรง (direct compression) โดยยาเม็ดแกนแต่ละเม็ดมีน้ำหนัก 300 mg ซึ่งประกอบด้วย PPNL HCl 40 mg Novacel® PH 102 256.4 mg colloidal silicone dioxide 0.6 mg และ magnesium stearate 3 mg นำไปตอกอัดด้วยเครื่องตอกยาเม็ดชนิดสากเดี่ยว โดยกำหนดขนาดด้วยสาก-เบ้า ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 3/8 นิ้ว ผิวหน้าโค้ง และเม็ดยามีความแข็ง 17-19 kg

การเคลือบฟิล์มยาเม็ด

เตรียมสารเคลือบที่มีสารก่อฟิล์มจาก AGS ความเข้มข้น 5 %w/w โดยมีกลุ่มเปรียบเทียบ คือ HPMC ที่ความเข้มข้น 5%w/w

เคลือบยาเม็ดด้วยสารเคลือบที่ระดับของสารก่อฟิล์มคิดเป็น 3 % ของน้ำหนักเม็ดยาแกน (3 % weight increased) ด้วยเครื่องเคลือบ Thai Coater® 15" สภาวะในการเคลือบยาเม็ด คือ เม็ดยาแกน 1,500 g, สารเคลือบ 900 g อุณหภูมิลมเข้าในระบบ = 85±2 °C และออกจากระบบ = 58±2 °C ความเร็วหมุนหม้อเคลือบ = 10 rpmแรงดันอากาศหัวพ่นละอองสารเคลือบ = 550 kPa และอัตราการป้อนสารเคลือบ = 6.5 g/min

การศึกษาความแข็งของยาเม็ดเคลือบฟิล์ม

ศึกษาความแข็งของยาเม็ดเคลือบ โดยสุ่มยาเม็ดเคลือบไปทดสอบด้วยเครื่องวัดความแข็งของยาเม็ด บันทึกค่าที่วัดได้ จำนวนตัวอย่าง n =10

การศึกษาการแตกตัวของยาเม็ดเคลือบ

ศึกษาความสามารถในการแตกตัวของยาเม็ดเคลือบ โดยสุ่มยาเม็ดเคลือบไปทดสอบด้วยเครื่องวัดการแตกตัวของยาเม็ด ใช้น้ำกลั่นเป็นสารละลายตัวกลาง บันทึกค่าที่วัดได้ จำนวนตัวอย่าง n = 6

การศึกษาการปลดปล่อยตัวยาสำคัญของยาเม็ดเคลือบ

ศึกษาคุณสมบัติในการปลดปล่อยตัวยา PPNL HCl จากยาเม็ดเคลือบฟิล์ม ทดสอบด้วยเครื่องวัดการปลดปล่อยยาจากยาเม็ด ทดสอบในสารละลายกรดไฮโดรคลอริก ความเข้มข้น 1 ต่อ 100 ปริมาตร 1,000 mL ทำการสุ่มสารละลายทดสอบที่เวลาผ่านไป 2, 5, 8, 12, 20, 30, 45 และ 60 min นำไปวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 289 นาโนเมตร (nm) หาค่าร้อยละของปริมาณตัวยา PPNL HCl ที่สามารถปลดปล่อยได้ที่เวลา 30 min ตามข้อกำหนดใน USP 31, NF 26, 2008 ของยาเม็ด PPNL HCl และคำนวณหาค่าเวลาในการปลดปล่อยตัวยาจากยาเม็ดเคลือบได้ร้อยละ 50 (T_{50}%) เปรียบเทียบกับยาเม็ดเคลือบฟิล์ม HPMC จำนวนตัวอย่าง n = 6

การดูดซับความชื้นของยาเม็ดเคลือบฟิล์ม

ศึกษาการดูดซับความชื้น ของยาเม็ดเคลือบฟิล์ม (Moisture Absorption of film coated tablets; MA) ใช้ขวดทดสอบขนาด 5 mL ทำโดยชั่งน้ำหนักยาเม็ดทดสอบบันทึกค่าน้ำหนัก (T_0) ชั่งน้ำหนักขวดทดสอบเปล่าพร้อมฝา บันทึกค่าน้ำหนักที่ชั่งได้ วางยาเม็ดในขวดทดสอบที่เปิดฝาออก นำเข้าทดสอบในโถควบคุมความชื้นที่ 75%RH ที่อุณหภูมิห้อง หลังจากนั้นนำขวดทดสอบออกจากโถควบคุม เมื่อเวลาผ่านไป 30 min,1, 2, 6, 12, 24, 36, 48 และ 60 hr รีบปิดฝาให้สนิท นำไปชั่งหาน้ำหนักของยาเม็ดเคลือบฟิล์ม (T) โดยหักลบน้ำหนักขวดทดสอบ คำนวณหาน้ำหนักที่เปลี่ยน ไปเป็นร้อยละของการดูดซับความชื้นที่เวลา 60 hr เปรียบเทียบกับยาเม็ดที่ไม่ได้เคลือบ และยาเม็ดที่เคลือบด้วย HPMC จำนวนตัวอย่าง n = 3 โดยใช้สูตร

$$\%MA = (((T-T_0)/T_0)x100)_{sample} - (((T-T_0)/T_0)x100)_{core} \quad (7)$$

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

การวิเคราะห์ตัวอย่าง

สถิติเชิงพรรณา (Descriptive Statistics) หาค่าแนวโน้มเข้าสู่ส่วนกลาง (ค่าเฉลี่ย; mean) และการกระจายข้อมูล (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน; Standard Deviation; SD)

วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

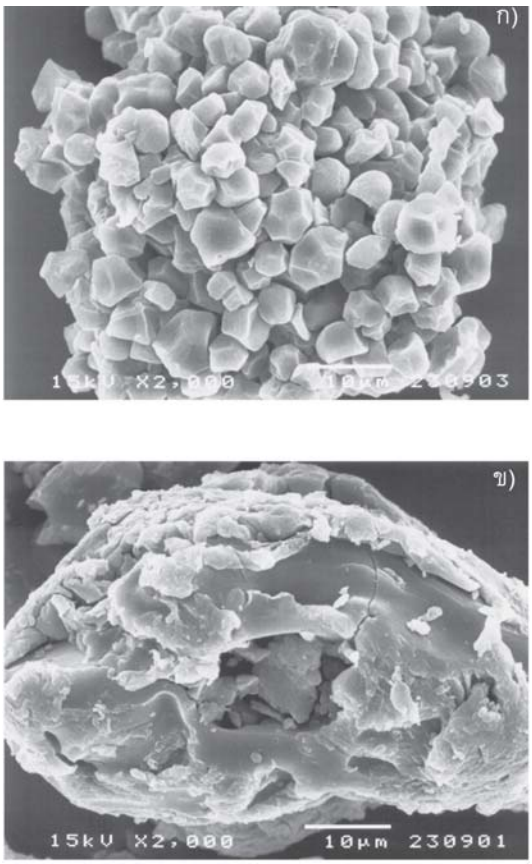
การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติด้วยโปรแกรม SPSS, V17.0, KKU License, ID: 5068054, Serial: 5068054 ตั้งสมมติฐานแบบสองทาง (two-sided test) บนสมมติฐาน H_0: $\mu 1 = \mu 2 - \mu....$, H_a: H_0 is false

กำหนด α = 0.05 ใช้ multiple comparisons: Tukeys HSD (Honestly Significant Difference) ในการพิสูจน์ความแตกต่างกัน

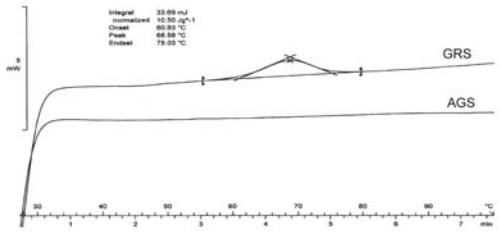
ผลการศึกษาวิจัย

1. คุณสมบัติของแป้งข้าวเหนียวดัดแปรฯ

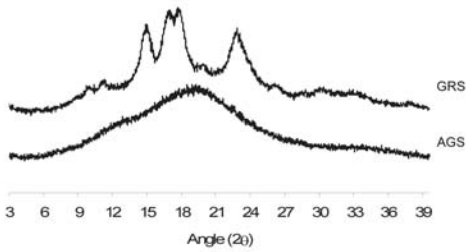
คุณสมบัติของ AGS ที่ได้ศึกษาในครั้งนี้ ได้แก่ ลักษณะภายนอก คุณสมบัติด้านความร้อน คุณสมบัติด้านโครงสร้างผลึก ความสามารถพองตัว การละลาย ความเป็นกรดด่าง และความหนืด มีความแตกต่างจาก GRS ซึ่งได้ผลดังแสดงในรูปที่ 1-3 และตารางที่ 1



รูปที่ 1 ลักษณะของ GRS (ก) และ AGS (ข) ที่กำลังขยาย 2,000 เท่า โดยเทคนิค SEM



รูปที่ 2 เทอร์โมแกรมของ GRS และ AGS ด้วยเครื่อง DSC



รูปที่ 3 รูปแบบเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์ของ GRS และ AGS ด้วยเครื่อง XRD

ตารางที่ 1 ความสามารถพองตัว การละลาย ความเป็นกรดด่าง และความหนืดของ GRS และ AGS ในสารละลายตัวกลางชนิดต่างๆ

ชนิดของแป้ง	สารละลายตัวกลาง	คุณสมบัติ			
		กำลังการพองตัว	การละลาย (%)	ความเป็นกรดด่าง	ความหนืด (cps)
GRS	PW	1.66±0.12	0.48±3.61	5.37±0.09	N/A
	0.1MHCl	1.60±0.12	0.38±1.66	1.00±0.02	N/A
	PB 6.8	1.66±0.24	0.46±4.77	6.85±0.03	N/A
AGS	PW	4.11±0.09	57.11±1.66	7.72±0.03	180.48±4.06
	0.1MHCl	4.61±0.32	61.11±3.21	1.06±0.04	64.76±1.49
	PB 6.8	6.44±0.04	62.69±1.60	6.86±0.06	543.10±7.15

ความหนืดที่อัตราการเฉือน (Shear rate) 28 sec^{-1} ที่อุณหภูมิห้อง
ความหนืดของสารละลาย HPMC 5% w/w ในน้ำกลั่น เท่ากับ 111.55±1.69 cps
ความเป็นกรดด่างของสารละลาย HPMC 5% w/w ในน้ำกลั่น เท่ากับ 8.03±0.01

ลักษณะภายนอกของ GRS และ AGS โดยใช้กล้องถ่ายภาพอิเลคตรอนแบบส่องกราดพบว่า GRS มีลักษณะเป็นรูปทรงหลายเหลี่ยมและเกาะกลุ่มกัน (รูปที่ 1 ก) มีขนาดอนุภาคประมาณ 4-7 ไมครอน โดยสอดคล้องกับการศึกษาของ Peerapattana et al. (2010) ซึ่งพบว่า GRS มีขนาดอนุภาคเฉลี่ย 5.60 ไมครอน แต่ลักษณะภายนอกของ AGS ไม่พบลักษณะของเม็ดแป้ง (รูปที่ 1 ข) สำหรับคุณสมบัติด้านความร้อนที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงสถานะจากของแข็งไปเป็นเจลของแป้งข้าวเหนียว (T_g) โดยทดสอบที่อุณหภูมิ 25-100°C ได้แสดงในรูปที่ 2 พบว่าเจลาทิไนซ์เซชั่นเอนโดเทอม (Gelatinization Endotherm) ของ GRS มีอุณหภูมิ T_o เท่ากับ 60.90±0.07°C อุณหภูมิ T_p เท่ากับ 68.27±0.28°C อุณหภูมิ Tc เท่ากับ 76.12±1.31°C และ ΔH เท่ากับ 10.50 จูลต่อกรัม (J/g) ซึ่งมีค่าใกล้เคียงกับงานวิจัยของ Laovachirasuwan et al. (2010) แต่ AGS ไม่มีลักษณะการดูดกลืนพลังงานความร้อน (endothermic peak) ตลอดช่วงอุณหภูมิที่ทำการทดสอบ นอกจากนี้ยังพบว่า GRS มีลักษณะเป็นผลึก (crystallinity) ซึ่งมีรูปแบบการเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์แบบ A โดยมีพีคเกิดขึ้นที่ตำแหน่ง 15.1 องศา 2θ และ 23.1 องศา 2θ และมีลักษณะ 2 พีคที่ซ้อนกันที่ตำแหน่ง 17.1 องศา 2θ และ 17.8 องศา 2θ (รูปที่ 3) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษารูปแบบการเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์ของแป้งข้าวของ Iturriaga et al. (2004) แต่ AGS มีลักษณะเป็นอสัณฐาน (amorphous) โดยมีรูปแบบเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์แบบ V ซึ่งมีความคล้ายคลึงกับรูปแบบเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์ของ waxy maize starch ที่ผ่านการดัดแปรด้วยหลักการนี้ (Chen and Jane, 1994 a และ b)

AGS เป็นแป้งข้าวเหนียวที่มีการดัดแปรโดยใช้โซเดียมไฮดรอกไซด์ในสภาวะแอลกอฮอล์ ทำให้หมู่ไฮดรอกซิล (hydroxyl group) ของพอลิเมอร์ภายในเม็ดแป้งมีการแตกตัวให้โปรตรอน (proton) และประจุลบ (negative charge) จึงเกิดการผลักกันของพอลิเมอร์ ทำให้เม็ดแป้งบวมพอง ลักษณะเกลียวคู่ (double helix) ของพอลิเมอร์ถูกทำลาย และเมื่อมีการสะเทินด้วยกรดทำให้เกิดลักษณะเกลียวเดี่ยว (single helix) ของพอลิเมอร์ ซึ่งส่งผลให้ความเป็นผลึกของแป้งถูกทำลาย และเกิดการรวมตัวกันของเม็ดแป้งที่บวมพอง จึงส่งผลให้คุณสมบัติของ AGS แตกต่างจาก GRS

GRS มีพันธะไฮโดรเจนระหว่างหมู่ไฮดรอกซิลในโมเลกุลของแป้งจึงยึดเกาะกันแน่น โมเลกุลของสารละลายไม่สามารถแทรกยึดจับกับโมเลกุลของแป้งได้ เมื่อนำไปกระจายในสารละลายตัวกลางทั้ง 3 ชนิด จึงเกิดการพองตัวได้เพียงเล็กน้อย มีการละลายน้อย และไม่สามารถวัดความหนืดได้ นอกจากนี้ความเป็นกรด

ด่างขึ้นอยู่กับชนิดของสารละลายตัวกลาง (ตารางที่ 1) ในขณะที่การดัดแปร GRS ให้เป็น AGS ส่งผลให้พันธะไฮโดรเจนระหว่างหมู่ไฮดรอกซิลในโมเลกุลของแป้งถูกทำลาย โมเลกุลของตัวทำละลายสามารถแทรกเข้าไปในโมเลกุล AGS ได้ และเกิดการยึดจับกับโมเลกุลของ AGS จึงทำให้เกิดการพองตัวและการละลายได้ (กล้าณรงค์ และเกื้อกูล, 2550) นอกจากนี้โมเลกุลของตัวทำละลายอิสระที่อยู่รอบๆ โมเลกุลของ AGS เหลือน้อยลง ทำให้โมเลกุลของ AGS เคลื่อนที่ได้น้อยลง จึงทำให้ได้เป็นของเหลวที่มีความหนืด ความสามารถในการพองตัว การละลาย และความหนืดของ AGS ในสารละลายตัวกลางทั้ง 3 ชนิด มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) ดังแสดงในตารางที่ 1 ในการใช้น้ำกลั่นเป็นสารละลายตัวกลางนั้นโมเลกุลของ AGS สามารถดูดน้ำแล้วทำให้เกิดพองตัวและการละลายได้ นอกจากนี้ยังทำให้ได้เป็นของเหลวที่มีความหนืด แต่ความสามารถในการพองตัวและการละลายของ AGS ในสารละลายกรดมีค่ามากกว่าในน้ำกลั่น เนื่องจากกรดสามารถแทรกเข้าจับพันธะกับโมเลกุลของ AGS ได้มากขึ้น ความสามารถในการพองตัวและการละลายจึงเพิ่มขึ้น และการเคลื่อนไหวของโมเลกุลของ AGS ง่ายขึ้นส่งผลให้ความหนืดของ AGS ในสารละลายกรดลดลง นอกจากนี้ AGS ในสารละลาย PB 6.8 มีความสามารถพองตัวและมีความหนืดมากกว่าในสารละลาย 0.1M HCl ในผง AGS อาจมีกรดซิตริกเหลืออยู่จากการดัดแปร ทำให้กรดซิตริกสามารถเชื่อมกับฟอสเฟตไอออน ซึ่งส่งผลให้มีความหนืดสูงขึ้นมาก

AGS มีค่าความเป็นกรดด่างใกล้เคียงกับค่าความเป็นกรดด่างของสารละลายตัวกลาง (ตารางที่ 1) อาจเกิดจากความแรงของกรดด่างของสารละลายตัวกลาง ยกเว้นความเป็นกรดด่างของสารละลาย AGS ในน้ำกลั่นมีค่าเท่ากับ 7.72±0.03 ซึ่งมีความเป็นด่างเล็กน้อยอาจเนื่องจากกระบวนการดัดแปรมีการใช้โซเดียมไฮดรอกไซด์และสะเทินด้วยกรดไฮโดรคลอริกและกรดซิตริก จึงอาจมีการตกค้างของโซเดียมไฮดรอกไซด์อยู่ใน AGS ที่เตรียมได้ (ผดุงขวัญ และนุวัตร, 2551)

แป้งข้าวเหนียวดัดแปรด้วยด่างในสภาวะแอลกอฮอล์ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของพอลิเมอร์ภายในเม็ดแป้งและคุณสมบัติด้านความร้อน สูญเสียความเป็นผลึกของพอลิเมอร์ มีความสามารถในการพองตัวและการละลาย ได้เป็นของเหลวที่มีความหนืดและมีค่าความเป็นกรดด่างใกล้เคียงกับค่าความเป็นกรดด่างของสารละลายตัวกลาง ซึ่งความเป็นกรดด่างของ AGS ในน้ำกลั่นมีค่าใกล้เคียงกับความเป็นกรดด่างของ HPMC แต่ความหนืดของ AGS ในน้ำกลั่นมีค่ามากกว่าความหนืดของ HPMC อย่างไรก็ตาม AGS ที่ได้สามารถนำมาศึกษาความสามารถในการใช้เป็นสารก่อฟิล์มได้

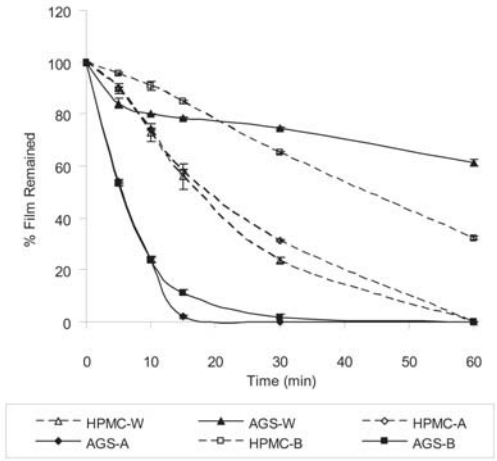
2.คุณสมบัติของฟิล์มแป้งข้าวเหนียวดัดแปรฯ

คุณสมบัติทางกายภาพของแผ่นฟิล์ม AGS เปรียบเทียบกับฟิล์ม HPMC ได้แสดงไว้ในตารางที่ 2 และรูปที่ 4 ฟิล์ม AGS และฟิล์ม HPMC มีน้ำหนักต่อพื้นที่เท่ากับ 32.32±0.55 และ 32.34±0.33 mg/cm^2 ตามลำดับ ซึ่งแผ่นฟิล์มที่ได้มีลักษณะใส มีความสามารถในการดูดซับไอน้ำและการซึมผ่านไอน้ำของแผ่นฟิล์มใกล้เคียงกัน แต่ฟิล์ม AGS มีความยืดหยุ่นน้อยกว่าฟิล์ม HPMC (ตารางที่ 2) การละลายของแผ่นฟิล์มมีความแตกต่างกันขึ้นอยู่กับชนิดของสารก่อฟิล์มและชนิดของตัวทำละลาย (รูปที่ 4) กล่าวคือการละลายของฟิล์ม AGS ในสารละลายกรดมีค่าใกล้เคียงกับในสารละลายบัฟเฟอร์โดยมีการละลายมากกว่าในน้ำกลั่น ซึ่งมีความสอดคล้องกับการละลายของ AGS ในสารละลายตัวกลางทั้ง 3 ชนิด (ตารางที่ 1) สำหรับฟิล์ม HPMC มีการละลายในน้ำกลั่นมากกว่าในสารละลายกรดและสารละลายบัฟเฟอร์ตามลำดับ ซึ่งเป็นคุณสมบัติของ HPMC (Nagai, 1989)

ผลการทดลองนี้แสดงให้เห็นว่า AGS ที่ได้สามารถนำมาเตรียมเป็นฟิล์มได้ โดยแผ่นฟิล์มมีคุณสมบัติด้านการดูดซับไอน้ำและการซึมผ่านไอน้ำใกล้เคียงกับแผ่นฟิล์ม HPMC นอกจากนี้ฟิล์ม AGS ในสารละลายกรดมีการละลายใกล้เคียงกับในสารละลายบัฟเฟอร์โดยมีการละลายมากกว่าในน้ำกลั่น

ตารางที่ 2 คุณสมบัติทางกายภาพของแผ่นฟิล์ม AGS เปรียบเทียบกับฟิล์ม HPMC

คุณสมบัติทางกายภาพของแผ่นฟิล์ม	ชนิดของแผ่นฟิล์ม	
	AGS	**HPMC**
ลักษณะของแผ่นฟิล์ม	แผ่นฟิล์มใส มีความยืดหยุ่นปานกลาง	แผ่นฟิล์มใส มีความยืดหยุ่นดี
การดูดซับไอน้ำของแผ่นฟิล์ม (%)	9.90±0.21	9.66±0.42
การซึมผ่านไอน้ำผ่านแผ่นฟิล์ม ($g.mm/m^2/Day.kPa$)	0.14±0.01	0.15±0.01



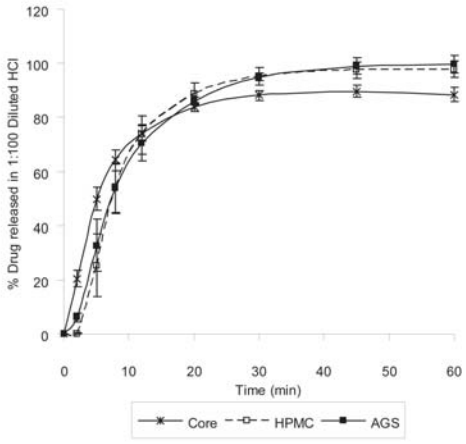
รูปที่ 4 การละลายของแผ่นฟิล์ม AGS เปรียบเทียบกับฟิล์ม HPMC ในสารละลายตัวกลาง 3 ชนิด ได้แก่ น้ำกลั่น (W), 0.1 M HCl (A) และ PB 6.8 (B)

3. คุณสมบัติของยาเม็ดเคลือบฟิล์มแป้ง

คุณสมบัติของยาเม็ดโพรพราโนลอลไฮโดรคลอไรด์เคลือบฟิล์ม AGS เปรียบเทียบกับฟิล์ม HPMC (ตารางที่ 3 และรูปที่ 5) ฟิล์ม AGS สามารถเคลือบบนยาเม็ดได้เช่นเดียวกันกับการเคลือบด้วยฟิล์ม HPMC แต่ยาเม็ดเคลือบฟิล์ม AGS มีความกระด้างและผิวขรุขระมากกว่า

ตารางที่ 3 คุณสมบัติทางกายภาพของเม็ดยาแกน เม็ดยาเคลือบฟิล์ม AGS และฟิล์ม HPMC

คุณสมบัติทางกายภาพของเม็ดยา	ชนิดของยาเม็ด		
	ยาเม็ดแกน	เคลือบด้วยฟิล์ม AGS	เคลือบด้วยฟิล์ม HPMC
ลักษณะเม็ดยา	เม็ดกลม หน้าโค้ง ผิวเรียบ	เม็ดกลม หน้าโค้ง ผิวเรียบ มีฟิล์มลักษณะค่อนข้างกระด้างเคลือบผิวเม็ดยา	เม็ดกลม หน้าโค้ง ผิวเรียบ มีฟิล์มลักษณะเรียบเนียน มีความเงามันเคลือบผิวเม็ดยา
การดูดซับความชื้นของเม็ดยาที่เวลา 60 ชั่วโมง (%)	0.64±0.11	3.00±0.17	3.00±0.03
ความแข็งของเม็ดยา (kg)	18.02±0.86	19.15±0.45	27.87±1.11
เวลาที่ใช้ในการแตกตัวของเม็ดยา (นาที)	4.92±1.35	12.58±2.15	12.79±3.05
เวลาที่ยาปลดปล่อยร้อยละ 50 (นาที)	5.06±0.40	7.65±1.31	7.60±1.42
ปริมาณยาที่ปลดปล่อยที่เวลา 30 นาที (%)	88.08±1.88	94.83±1.47	95.10±3.14



รูปที่ 5การปลดปล่อยยาโพรพราโนลอลจากเม็ดยาแกน และเม็ดยาเคลือบฟิล์ม AGS และฟิล์ม HPMC ในสารละลายตัวกลางกรดไฮโดรคลอริกความเข้มข้น 1:100

ยาเม็ดเคลือบฟิล์ม AGS และยาเม็ดเคลือบฟิล์ม HPMC มีการดูดซับความชื้นมากกว่ายาเม็ดแกน ทั้งนี้เป็นเพราะฟิล์มเคลือบสามารถดูดความชื้นได้ดี โดยการดูดซับความชื้นของยาเม็ดเคลือบฟิล์มทั้ง 2 ชนิดมีค่าใกล้เคียงกัน ทั้งนี้เกิดจากฟิล์มทั้ง 2 ชนิดมีคุณสมบัติในการดูดซับไอน้ำใกล้เคียงกัน

การเคลือบฟิล์มบนยาเม็ดสามารถเพิ่มความแข็งของเม็ดยาได้ เนื่องจากความแข็งแรงของฟิล์มที่ห่อหุ้มบนผิวของยาเม็ด และยังขึ้นอยู่กับชนิดของสารก่อฟิล์มที่ใช้ (Mony and Ylouses, 1978) โดยยาเม็ดเคลือบฟิล์ม HPMC มีความแข็งมากกว่ายาเม็ดแกนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.5$) แต่ยาเม็ดเคลือบฟิล์ม AGS มีความแข็งมากกว่ายาเม็ดแกนอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.5$) ซึ่งเกิดจากฟิล์ม AGS มีความแข็งแรงน้อยกว่าฟิล์ม HPMC

ยาเม็ดเคลือบฟิล์ม AGS และยาเม็ดเคลือบฟิล์ม HPMC มีเวลาที่ใช้ในการแตกตัวมากกว่ายาเม็ดแกน เพราะการแตกตัวของเม็ดยาเคลือบฟิล์มเกิดจากการละลายของฟิล์มและน้ำผ่านชั้นฟิล์มเข้าสู่เม็ดยาแล้วจึงทำให้เม็ดยาแตกตัว สำหรับเวลาที่ใช้ในการแตกตัวของยาเม็ดเคลือบฟิล์ม AGS มีค่าใกล้เคียงกับยาเม็ดเคลือบฟิล์ม HPMC ซึ่งสอดคล้องกับการละลายของฟิล์มทั้ง 2 ชนิด ที่เวลา 0-10 นาที (รูปที่ 4)

การปลดปล่อยยาจากยาเม็ดเคลือบทั้ง 2 ชนิด และยาเม็ดแกน ใน dilute hydrochloric acid (1 in 100) ที่เวลา 30 นาที มีค่ามากกว่า 80 % ซึ่งเป็นไปตามข้อกำหนดของเภสัชตำรับใน USP 31, NF 26, 2008 และเวลาที่ยาปลดปล่อยร้อยละ 50 ของยาเม็ดแกนมีค่าน้อย

กว่ายาเม็ดเคลือบ โดยยาเม็ดเคลือบทั้ง 2 ชนิดมีค่าใกล้เคียงกัน สำหรับรูปแบบการปลดปล่อยยาในช่วงเวลา 0-15 นาที พบว่า การปลดปล่อยยาจากยาเม็ดเคลือบฟิล์มทั้ง 2 ชนิดน้อยกว่ายาเม็ดแกน เนื่องจากผลของฟิล์มที่ห่อหุ้มบนเม็ดยาขวางการเข้าทำละลายของสารละลายตัวกลาง จนเมื่อฟิล์มที่ห่อหุ้มละลายออก สารละลายตัวกลางจึงสามารถเข้าทำละลายเม็ดยาแกนได้ จึงทำให้ในช่วงเวลา 15 นาทีแรกของการทดสอบ ตัวยาปลดปล่อยออกมาจากยาเม็ดเคลือบได้น้อยกว่าเม็ดยาแกน สำหรับการปลดปล่อยยาจากยาเม็ดเคลือบฟิล์ม AGS เนื่องจากโครงสร้างผลึกเดิมของแป้งถูกทำลายไป แป้งสามารถเกิดเป็นฟิล์มได้มีความสามารถในการพองตัวและละลายได้ เมื่ออยู่ในสภาวะที่มีตัวทำละลายฟิล์มที่อยู่บนผิวเม็ดยาจึงละลายออก และตัวทำละลายสามารถเข้าสู่เม็ดยาแล้วทำละลายให้ตัวยาสามารถปลดปล่อยออกมาได้ ซึ่งสอดคล้องกับการละลายของฟิล์มที่เวลา 0-10 นาที (รูปที่ 5) ยังมีข้อสังเกตว่า เม็ดยาแกนจะมีปริมาณตัวยาสำคัญที่ปลดปล่อยออกมาหลังเวลา 20 นาที ได้น้อยกว่าเม็ดยาเคลือบ อาจมีสาเหตุจากการที่เม็ดยามีสารเพิ่มปริมาณ (filler) ชนิด Novacel® ซึ่งเป็น microcrystalline cellulose ชนิดหนึ่ง มีการกัก (tapping) ตัวยาสำคัญเอาไว้ ทำให้การปลดปล่อยยาออกมาได้ต่ำกว่าที่ควร แต่เม็ดยาเคลือบถูกกลิ้งอยู่ในหม้อเคลือบและสัมผัสความร้อนเป็นเวลานานตลอดขั้นตอนการเคลือบ ทำให้โครงสร้างของเม็ดยามีการคลายตัวจับกันหลวมขึ้น การละลายของเม็ดยาจึงเพิ่ม การปลดปล่อยตัวยาจึงมากกว่าเม็ดยาแกน

ยาเม็ดเคลือบฟิล์ม AGS มีคุณสมบัติในการดูดซับความชื้น เวลาที่ใช้ในการแตกตัว และการปลดปล่อยยาใกล้เคียงกับยาเม็ดเคลือบฟิล์ม HPMC ซึ่งเป็นสารก่อฟิล์มชนิดหนึ่งที่นิยมนำมาใช้ในทางเภสัชกรรม

อภิปรายผลและสรุปผลการวิจัย

แป้งข้าวเหนียวเป็นพอลิเมอร์ที่ได้จากธรรมชาติ ซึ่งมีปริมาณอะไมโลเพคตินประมาณ 99.7 % เมื่อนำมาดัดแปรด้วยด่างในสภาวะแอลกอฮอล์แล้ว สามารถใช้เป็นสารก่อฟิล์มซึ่งฟิล์มที่เตรียมได้สามารถละลายได้ในน้ำกรดไฮโดรคลอริก (0.1 โมลาร์) และฟอสเฟตบัฟเฟอร์ พีเอช 6.8 คุณสมบัติการดูดซับไอน้ำและการซึมผ่านไอน้ำใกล้เคียงกับฟิล์ม HPMC เมื่อนำมาเคลือบเม็ดยา พบว่ายาเม็ดเคลือบฟิล์มแป้งข้าวเหนียวดัดแปรมีคุณสมบัติในการดูดซับความชื้น เวลาที่ใช้ในการแตกตัว และการปลดปล่อยยาใกล้เคียงกับยาเม็ดเคลือบฟิล์ม HPMC แต่มีลักษณะผิวค่อนข้างกระด้าง จึงจำเป็นต้องมีการเติมสารเพิ่มความยืดหยุ่นในสารเคลือบเพื่อให้เม็ดยาเคลือบมีคุณลักษณะที่ดีขึ้น และควรศึกษาคุณสมบัติเชิงกล เช่น tensile strength, % elongation ของแผ่นฟิล์มที่เตรียมได้เพิ่มเติม เพื่อจะได้ทราบความแข็งแรงและความยืดหยุ่นของแผ่นฟิล์มเทียบกับ HPMC ซึ่งจะได้ทำการวิจัยต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณสำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย และมหาวิทยาลัยขอนแก่น ภายใต้โครงการทุนวิจัยมหาบัณฑิต สกว.สาขาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี (MAG WINDOW II) ประจำปี 2552 ทุนอุดหนุนทั่วไป เพื่อสนับสนุนการจัดทำวิทยานิพนธ์ ประจำปี 2552 บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยขอนแก่น และกองทุนส่งเสริมและพัฒนาการผลิตบัณฑิต คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ที่สนับสนุนทุนอุดหนุน และเครื่องมือในการทำวิจัย

เอกสารอ้างอิง

กล้าณรงค์ ศรีรอต และเกื้อกูล ปิยะจอมขวัญ. *เทคโนโลยีของแป้ง*. พิมพ์ครั้งที่ 4. กรุงเทพฯ: มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์; 2550.

ชิราวุธ ปทุมธนทรัพย์ และ ผดุงขวัญ จิตโรภาส. *ผลของชนิดของแป้ง สารเพิ่มความยืดหยุ่น และสารลดแรงตึงผิว ที่มีต่อคุณสมบัติของฟิล์มที่เตรียมจากแป้ง (บทคัดย่อ)*. เอกสารประกอบการประชุม The First Annual Northeast Pharmacy Research Conference 2009; 9-10 กุมภาพันธ์ 2552. ขอนแก่น: คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น; 2552

ผดุงขวัญ จิตโรภาส และ นุวัตร วิศวรุ่งโรจน์. คุณสมบัติของแป้งข้าวเหนียวดัดแปรที่เตรียมโดยวิธีการใช้ด่างเพื่อใช้เป็นสารก่อมาทริกซ์ชนิดชอบน้ำ. *วารสารวิทยาศาสตร์เกษตร* 2551; 39(3 พิเศษ): 507-510.

ภูริสา ทัศวิล. ฟิล์มที่บริโภคได้สำหรับเคลือบผลิตภัณฑ์ผลไม้สด [วิทยานิพนธ์ วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต]. กรุงเทพฯ: มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี; 2547.

Bourtoom T. Plasticizer effect on The Properties of Biodegradable Blend Film from Rice Starch-Chitosan. *Songklanakarin Journal of Science and Technology* 2008; 30 Suppl 1: 149-165.

Chen J, Jane J. Preparation of Granular Cold-Water-Soluble Starches Prepared by Alcoholic-Alkaline Treatments. *Carbohydrates, Cereal Chem* 1994 (a); 71(6): 618-622.

Chen J, Jane J. Properties of Granular Cold-Water-Soluble Starches Prepared by Alcoholic-Alkaline Treatments. *Carbohydrates, Cereal Chem* 1994 (b); 71(6): 623-626

Iturriaga L, Lopez B, Anon M. Thermal and Physicochemical Charecterization of Saven Argentine Rice Flour and Starches. *Food Research International* 2004; (37): 439-447.

Kadan R, Champagne E, Ziegler G, et al. Amylose and protein contents of rice cultivars as related to texture of rice-based fries. *Journal of Food Science* 1997; 62(4): 701-703.

Laovachirasuwan P, Peerapattana J, Srijesdaruk V, et al. The physicochemical properties of a spray dried glutinous rice starch biopolymer. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* 2010; (78): 30-35.

Mali S, Grossmann M, Garcia M, et al. Effects of controlled stroage on thermal, mechanical and barrier properties of plasticized films from different starch sources. *Journal of Food Engineering* 2006; (75): 453-460.

Nagai T. Applications of HPMC and Aqueous Film Coating of Pharmaceutical Dosage Forms. *Aqueous Polymeric Coatings for Pharmaceutical Dosage Forms.* Texas: Dekker; 1989. 81-152.

Mony C. and Lefort des Ylouses D. Comparative study of film formers for coating purposes. II. Study of films. *Journal de pharmacie de Belgique* 1978 Mar-Apr; 33(2): 86-98.

Peerapattana J, Phuvarit P, Srijesdaruk V, et al. Pregelatinized glutinous rice starch as a sustained release agent for tablet preparations. *Carbohydrate Polymers* 2010; (80): 453-459.

Pongjanyakul T, Puttipipatkhachorn S. Alginate-magnesium aluminium silicate films: Effect of Plasticizers on Film Properties, Drug Permeation and Drug Release from Coated Tablets. *International Journal of Pharmace utics* 2007; (333): 34-44.

Remunan-Lopez C, Bodmeier R. Mechanical, Water uptake and Permeability Properties of Crosslinked Chitosan Glutamate and Alginate Films. *Journal of Controlled Release* 1997; (44): 215-225.

Seitz JA, Mehta SP, Yeager JL. Tablet coating. In: Lachman L, Lieberman HA, Kanig JL, editors. *The Theory and Practice in Industrial Pharmacy,* 3rd ed. Lea & Febriger. Philadelphia; 1986: 346-373.

The United States Pharmacopeia and The National Formulary USP 31 NF 26. *United States Pharmacopeial Convention:* Rockville, MD; 2008.