

46353904 : MAJOR : PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY

KEY WORDS : CARBOXYMETHYL YAM STARCH / DIRECT COMPRESSIBLE FILLER / DISINTEGRANT

ORNAMPHAI SUWITHATAPAN : PREPARATION AND APPLICATION OF CARBOXYMETHYL YAM (*DIOSCOREA ESCULENTA*) STARCH. THESIS ADVISORS : ASST. PROF. NATTAWAT NATTAPULWAT, Ph.D., AND NARUMOL PURKKAO, Ph.D. 187 pp.

Yam (*Dioscorea esculenta*) starch was extracted from yam tubers. The starch was modified in order to obtain some desired properties by a carboxymethylation. Box-Benkhen was used as an experimental design tool to investigate the influence of reaction variables and their interaction on the carboxymethyl yam starch (CMS) preparation. The effect of amount of sodium hydroxide (NaOH), amount of sodium monochloroacetate (SMCA) and reaction time on the degree of substitution (DS) of CMS was studied. Degrees of substitution, morphology, swelling power and viscosity of CMS were determined. Application of native yam starch and optimized CMS were studied, and their potential to use as tablet disintegrants and direct compressible fillers were evaluated. For direct compressible filler, spray dried yam starch with or without the addition of 0-1.5% CMS were prepared. The results showed that yam starch granules were polygonal with particle sizes of 2-20 μm . The tablets containing native yam starch disintegrated and allowed drug to release faster than that of tablets with corn, rice, and tapioca starches. With increasing native starch concentrations, the disintegration of the tablets was found to be faster, the result from regression analysis from the CMS preparation indicated that the most important factor in controlling DS was the amount of NaOH followed by SMCA content and reaction time, respectively. Interaction between NaOH and SMCA content showed negative effect at high concentration. The optimal condition to achieve CMS with the highest DS (0.19) was found to be at molar ratio of NaOH and SMCA to anhydroglucose unit (AGU) of 1.80 and 2.35, respectively, and the reaction time of 4.8 hours. The swelling power and viscosity increased with an increase in the degree of modification. CMS showed satisfying properties to be a tablet disintegrant. DCP tablets containing 2% CMS disintegrated within 30 seconds. At higher concentrations of CMS, the disintegration and the dissolution of HCTZ tablet were prolonged. The scanning electron micrographs of spray dried yam starches (SDYS) revealed that the products were spherical agglomerated granules with the average particle sizes ranged from 84.43-104.35 μm . The SDYS tablets were stronger than the Era-Tab[®] tablet. Consequently, they disintegrated slower than the Era-Tab[®] tablet. CMS exhibited a powerful tablet disintegrating agent in SDYS when the CMS concentration was less than 0.5%. Incorporation with higher amount of CMS in SDYS retarded the tablet disintegration. Dilution capacity index (DCI) revealed that the products from SDYS possessed better carrying capacity. SDYS co-sprayed with 1.5% CMS governed the highest DCI value. The results from lubricant sensitivity showed that Era-tab[®] was the most sensitive to magnesium stearate. The disintegration of SDYS tablets seem to be more dependent on tablet hardness than the lubricant concentration. It can be concluded that SDYS co-sprayed with 0.5% CMS was a filler of choice for direct compression technique which had self disintegration property. CMS was an efficient disintegrant and the recommended concentration was not more than 2% w/w.

Program of Pharmaceutical Technology Graduate School, Silpakorn University Academic year 2008

Student's signature

Thesis Advisors' signature 1. 2.

46353904 : สาขาวิชาเทคโนโลยีเกษตรกรรม

คำสำคัญ : แป้งมันมือเสือดัดแปรด้วยหมู่คาร์บอกซีเมธิล / สารช่วยตอกโดยตรง / สารช่วยแตกตัว

อรอำไพ สุวิทย์พันธุ์ : การเตรียมและการใช้ประโยชน์แป้งมันมือเสือดัดแปรด้วยหมู่คาร์บอกซีเมธิล อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ : ผศ.ดร.ณัฐวัฒน์ ณัฐพลวัฒน์ และ อ.ดร.นฤมล เผือกขาว. 187 หน้า.

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อนำแป้งมันมือเสือดัดแปรมาพัฒนาเป็นสารช่วยในการผลิตยาเม็ด ได้แก่ สารช่วยตอกโดยตรงและสารช่วยแตกตัว โดยทำการสกัดแป้งมันมือเสือดัดแปรจากหัวมันมือเสือดัดแปรโดยการเติมหมู่คาร์บอกซีเมธิล ได้แป้งมันมือเสือดัดแปร (carboxymethyl yam starch, CMS) ออกแบบการทดลองโดยใช้วิธี Box-Benken เพื่อหาสภาวะที่เหมาะสมเพื่อให้ได้ระดับการแทนที่ของหมู่คาร์บอกซีเมธิล (DS) สูงสุด ในการศึกษานี้ได้ประเมินคุณสมบัติและความสามารถในการเป็นสารช่วยแตกตัวในยาเม็ดโคเคลเซียมฟอสเฟส (DCP) และศึกษาการปลดปล่อยยาไฮโดรคโลโรไทโอะไซด์จากยาเม็ด โดยใช้ความเข้มข้นของแป้งมันมือเสือดัดแปรและ CMS ที่ความเข้มข้นต่างๆ จากนั้นยังได้พัฒนาแป้งมันมือเสือดัดแปรเป็นสารช่วยตอกโดยตรงด้วยวิธีพ่นแห้ง โดยใช้แป้งมันมือเสือดัดแปรผสมกับ CMS ในปริมาณร้อยละ 0 ถึงร้อยละ 1.5 โดยน้ำหนัก จากการศึกษาพบว่าแกรนูลแป้งมันมือเสือดัดแปรมีลักษณะเป็นรูปร่างหลายเหลี่ยม ขนาดประมาณ 2-20 ไมโครเมตร สภาวะที่เหมาะสมในการเตรียม CMS เพื่อให้ได้ค่า DS สูงสุดคือ อัตราส่วนโดยโมลของโซเดียมไฮดรอกไซด์ต่อแป้งมันมือเสือดัดแปรเป็น 1.8 และอัตราส่วนโดยโมลของโซเดียมโมโนคลอโรอะซิเตตต่อแป้งมันมือเสือดัดแปรเป็น 2.4 และเวลาทำปฏิกิริยา 4 ชั่วโมง 50 นาที ได้ CMS ที่มีค่า DS 0.19 โดยคุณสมบัติของ CMS มีดังนี้คือเป็นเจลได้ที่อุณหภูมิห้อง การพองตัวและความหนืดเพิ่มขึ้นตามค่า DS การใช้ CMS เป็นสารช่วยแตกตัวในยาเม็ดพบว่า CMS ร้อยละ 2 โดยน้ำหนัก ทำให้เม็ด DCP แตกตัวเร็วที่สุด และทำให้เม็ดยาไฮโดรคโลโรไทโอะไซด์ปลดปล่อยยาเร็วที่สุดในขณะที่ความเข้มข้นของ CMS มากกว่าร้อยละ 2 ทำให้การแตกตัวของเม็ด DCP และการปลดปล่อยยาจากเม็ดไฮโดรคโลโรไทโอะไซด์ช้าลง จากการศึกษาครั้งนี้พบว่า แป้งมันมือเสือดัดแปรสามารถใช้เป็นสารช่วยตอกโดยตรงได้อย่างดี โดยแป้งมันมือเสือดัดแปรพ่นแห้งร่วมกับ CMS ร้อยละ 0.5 โดยน้ำหนัก เป็นสารช่วยตอกโดยตรงที่มีคุณสมบัติแตกตัวได้ดี สามารถใช้ CMS เป็นสารช่วยแตกตัวได้อย่างมีประสิทธิภาพ เมื่อใช้ในปริมาณที่เหมาะสม คือร้อยละ 0.5-2 โดยน้ำหนัก อนุภาคที่ได้จากการพ่นแห้งมีลักษณะเป็นก้อนกลม ขนาดอนุภาคประมาณ 84.43-104.35 ไมครอน มีคุณสมบัติการไหลและการตอกเป็นเม็ดที่ดี แป้งมันมือเสือดัดแปรพ่นแห้งร่วมกับ CMS ร้อยละ 1.5 โดยน้ำหนัก มีคุณสมบัติในการตอกเป็นเม็ดดีที่สุดในแง่ความไวต่อแมกนีเซียมสเตียเรทน้อยที่สุด มีคุณสมบัติในการพาสารได้มากที่สุด แต่การแตกตัวและการปลดปล่อยยานานที่สุด ในขณะที่แป้งมันมือเสือดัดแปรพ่นแห้งร่วมกับ CMS ร้อยละ 0.5 โดยน้ำหนัก มีคุณสมบัติในการตอกเป็นเม็ดดีและมีค่าความไวต่อแมกนีเซียมสเตียเรทน้อย แต่ทำให้การแตกตัวและการละลายยาเร็วที่สุด

สาขาวิชาเทคโนโลยีเกษตรกรรม

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศิลปากร

ปีการศึกษา 2551

ลายมือชื่อนักศึกษา

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ 1..... 2.....