174946

การตั้งตำรับและพัฒนาสูตรตำรับแกรนูลขมิ้นชันที่ถูกเคลือบด้วยพอลิเมอร์โดยใช้ระบบลอยตัว

[1]วรี ติยะบุญชัย, [1]จารุภา วิโยชน์, [2]กรกนก อิงคนินันท์

[1] ภาควิชาเทคโนโลยีเภสัชกรรม [2]ภาควิชาเภสัชเคมีและเภสัชเวท
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร พิษณุโลก 65000

ทำการสกัดผงสกัดขมิ้นชันแห้งด้วยเอทานอล 95 เปอร์เซ็นต์ พบว่าสารสกัดขมิ้นกึ่งแข็งที่ได้มีปริมาณเคอร์คิวมินรวมอยู่ร้อยละ 31.8 โดยน้ำหนัก นำมาเตรียมแกรนูลด้วยวิธีฟลูอิดเบดใน 2 ขั้นตอน ขั้นตอนแรกเป็นการเตรียมไฮโดรเจลแกรนูล โดยการเคลือบสารผสมไฮโดรเจลที่ประกอบด้วยสารสกัดขมิ้นกึ่งแข็ง ไคโตซาน และแป้ง ลงบนแกรนูล พบว่าสภาวะที่เหมาะสมในการเคลือบชั้นไฮโดรเจลบนแกรนูลโดยไม่ทำให้แกรนูลเกาะกันเป็นก้อน คือ อุณหภูมิภายในเครื่อง 60 องศาเซลเซียส อุณหภูมิของผลิตภัณฑ์ 45 ± 5 องศาเซลเซียส อัตราการพ่น 4.5 ± 0.5 กรัมต่อนาที และความดันลมที่ใช้ในการพ่น 2 บาร์ ความหนืดของสารผสมไฮโดรเจลอยู่ในช่วง 40-90 cps ขั้นที่ 2 เป็นการเคลือบฟิล์ม Eudragit® L30 D-55 ลงบนไฮโดรเจลแกรนูล เพื่อให้ปลดปล่อยยาในลำไส้ซึ่งมีค่าความเป็นกรด ด่างกับ 6.5 พบว่าสภาวะที่เหมาะสมที่ใช้ในการเคลือบคือ อุณหภูมิภายในเครื่อง 40 องศาเซลเซียส อุณหภูมิของผลิตภัณฑ์ 30 ± 5 องศาเซลเซียส อัตราการพ่น 4.5 ± 0.5 กรัมต่อนาที ความดันลมที่ใช้ในการพ่น 2 บาร์ แกรนูลขมิ้นชันที่เตรียมได้มีขนาดอนุภาคอยู่ในช่วง 250 ถึง 850 ไมโครเมตร และประสิทธิภาพในการกักเก็บยาสูงถึง 70-90 เปอร์เซ็นต์ จากรูปถ่ายอิเล็กตรอนแบบส่องกราดแสดงให้เห็นว่าแกรนูลที่เตรียมได้มีรูปร่างกลม และมีฟิล์มเคลือบชั้นไฮโดรเจลอยู่อย่างสมบูรณ์ ฟิล์ม Eudragit® L30 D-55 ไม่สามารถละลายได้ในสารละลายกรด แต่ละลายได้ดีในสารละลายที่มีค่าความเป็นกรด เบส มากกว่าหรือเท่ากับ 5.5 เมื่อศึกษารูปแบบการปลดปล่อยตัวยาในบัฟเฟอร์พีเอช 4 กลับพบว่าแกรนูลสามารถปลดปล่อยตัวยาได้ ทั้งนี้อาจเนื่องจากชั้นไฮโดรเจลในแกรนูลซึ่งประกอบด้วย ไคโตซาน และแป้ง เป็นสารที่สามารถดูดความชื้นได้ดี เมื่อใช้น้ำเป็นตัวกลาง พบว่ารูปแบบการปลดปล่อยตัวยาเป็นแบบ Higuchi model สามารถควบคุมการปลดปล่อยตัวยาได้นานกว่า 5 ชั่วโมง บ่งชี้ว่าเคอร์คิวมินแพร่ผ่านชั้นแมทริกซ์ของไฮโดรเจล ผลจากการศึกษาความคงตัวของแกรนูลในสภาวะเร่งสนับสนุนว่าแกรนูลขมิ้นชันสามารถดูดความชื้นได้ดี พบว่าเมื่อเก็บแกรนูลในสภาวะเร่งที่ 50 องศาเซลเซียส ความชื้นสัมพัทธ์ 75 เปอร์ซ็นต์ เป็นเวลา 2 เดือน แกรนูลมีความชื้นเพิ่มขึ้นถึง 10 เท่า นอกจากนี้ความสามารถในการดูดความชื้นของแกรนูลส่งผลถึงความคงตัวของตัวยา พบว่าในสภาวะเร่งตัวยาคงเหลือ 80 เปอร์เซ็นต์ เมื่อเก็บไว้ 1 เดือน และตัวยาคงเหลือ 40 เปอร์เซ็นต์ เมื่อเก็บไว้นาน 4 เดือน ทั้งนี้เนื่องจากความชื้นเร่งการสลายตัวของเคอร์คิวมินอยด์โดยปฏิกิริยาออกซิเดชัน

174946

Formulation and Development of Polymeric Coated-Tumeric Granule Using Fluidized Bed System

[1]Waree Tiyaboonchai, [1]Jarupa Viyoch, [2]Kornkanok Inkaninan

[1]Department of Phramaceutical Tecchnology,

[2]Department of Pharmaceutical Chemistry and Pharmacognosy,

Faculty of Pharmaceutical Sciences, Naresuan University, Pitsanulok 65000

Tumeric crude extract was successfully prepared by refluxing dried tumeric powder in 95% ethanol. The semisolid tumeric crude extract obtained composed of total curcumins 31.8%w/w. The curcumin granules was prepared by using fluidized bed in 2 steps. The first step was preparation of hydrogel granule by coating non pareil seeds with curcumin hydrogel suspension, composed of tumeric crude extract, chitosan and starch. The optimum conditions, producing non aggregated granules, were followed: inlet temperature 60 °C; product temperature 45 ± 5°C, feeding rate 4.5 ± 0.5 g/min; and air pressure 2 bar. The second step was coated hydrogel granule with Eudragit® L30 D-55. The optimum conditions were followed: inlet temperature 40 °C; product temperature 30 ± 5°C, feeding rate 4.5 ± 0.5 g/min; and air pressur 2 bar. The particle size of yield granules was in the range of 250-850 um with high percentage of drug recovery vary from 70-90. The Scanning electron micrograph illustrated spherical granules with thin film completely covered the hydrogel granule. The Eudragit® L30 D-55 film was insoluble in acidic medium but soluble in buffer pH> 5.5. Surprisingly, the dissolution studies showed that curcumin was released in buffer pH 4. This may be a result from chitosan and starch, in hydrogel granule, which are hygroscopic substances. The dissolution studies using water as a medium showed prolong release over 5 hr. The drug release profiles illustrated Higuchi's pattern indicating curcumins released through hydrogel matrix. The hygroscopic property of yield granule was supported by stability studies in stress condition, 50°C and 75 % relative humidity. The results showed that the granule moisture content increased 10 times after 2 months storage. Moreover, the curcumins content decreased to 80% and 40% after 1 month and 4 months storage, respectively. The degradation of curcuminoids was a resulted from the oxidation reaction.