บทที่ 1
บทนำ

1. ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

การเคลือบฟิล์มและการใช้แผ่นฟิล์ม พบได้ทั่วไปในอุตสาหกรรมต่างๆ เช่น การเคลือบฟิล์มบนเม็ดยา การเคลือบฟิล์มบนเมล็ดพันธุ์พืช การใช้แผ่นฟิล์มหุ้มอาหาร เป็นต้น ซึ่งมีวัตถุประสงค์ของการใช้ประโยชน์ที่แตกต่างกัน แต่องค์ความรู้พื้นฐานเกี่ยวกับฟิล์มที่ใช้ในอุตสาหกรรมต่างๆ มีความคล้ายคลึงกัน จึงสามารถประยุกต์ใช้ให้เกิดประโยชน์หลายด้าน แต่อย่างไรก็ตามการเลือกใช้สารก่อฟิล์มที่เหมาะสมเป็นสิ่งสำคัญที่ต้องพิจารณา ตัวอย่างของสารก่อฟิล์ม ได้แก่ hydroxypropyl methylcellulose, ethylcellulose, polymethacrylate copolymer, hydroxypropyl methylcellulose phthalate เป็นต้น (Seitz, Mehta and Yeager, 1986) สารก่อฟิล์มเหล่านี้จัดเป็นพอลิเมอร์สังเคราะห์ สามารถนำมาเตรียมเป็นสารเคลือบได้ง่าย โดยการกระจายพอลิเมอร์ในตัวทำละลายที่เหมาะสม ส่วนใหญ่พอลิเมอร์สังเคราะห์มีราคาค่อนข้างแพงและต้องนำเข้าจากต่างประเทศ จึงมีการนำพอลิเมอร์ธรรมชาติมาประยุกต์ใช้เป็นสารก่อฟิล์ม ซึ่งพอลิเมอร์ธรรมชาติเหล่านั้น ได้แก่ alginate, chitosan, pectin และ starch เป็นต้น (Pongjanyakul and Puttipipatkhachorn, 2007, Bourtoom, 2008 และ ภูริสา ทัศวิล, 2547) การนำพอลิเมอร์ธรรมชาติมาเตรียมเป็นสารก่อฟิล์มเพื่อใช้ในการเคลือบ มีความยากง่ายแตกต่างกันขึ้นอยู่กับชนิดของพอลิเมอร์ แต่อย่างไรก็ตามการนำพอลิเมอร์ธรรมชาติบางชนิดมาใช้เป็นสารเคลือบนั้น ยังไม่เป็นที่นิยมอย่างแพร่หลาย

แป้ง (starch) เป็นพอลิเมอร์ที่ได้จากธรรมชาติ ประกอบด้วยหน่วยย่อย คือ anhydroglucose unit เชื่อมต่อกันด้วยพันธะ glucosidic linkage ได้เป็นสารองค์ประกอบที่สำคัญ 2 ชนิดคือ อะมิโลส (amylose) และ อะมิโลเพคติน (amylopectin) ซึ่งแป้งแต่ละชนิดมีปริมาณอะมิโลสและอะมิโลเพคตินแตกต่างกัน จึงทำให้แป้งแต่ละชนิดมีคุณสมบัติในด้านต่างๆ ที่แตกต่างกัน รวมทั้งความแตกต่างเกี่ยวกับคุณสมบัติของฟิล์มที่เตรียมจากแป้ง ได้แก่ ความต้านทานแรงดึง (tensile strength) ความสามารถในการยืด (elongation) ความต้านทานต่อการเปลี่ยนแปลงรูปร่าง (Young's modulus or Modulus of Elasticity) การซึมผ่านของไอน้ำ (water vapor transmission) อุณหภูมิสภาพแก้ว (glass transition temperature) เป็นต้น กล่าวคืออะมิโลส (amylose) ทำให้ฟิล์มมีลักษณะแข็ง (stiff and strong) อะมิโลเพคติน (amylopectin) ทำให้ฟิล์มมีลักษณะอ่อนและยืดหยุ่น (soft and flexible) ตัวอย่างแป้งที่มีการนำมาศึกษาเกี่ยวกับการใช้ประโยชน์ด้านฟิล์ม ได้แก่ แป้งมันฝรั่ง (potato starch) แป้งข้าวโพด (corn starch) แป้งมันสำปะหลัง (tapioca starch) แป้งมันมือเสือ (yam starch) ซึ่งพบว่าคุณสมบัติของฟิล์มที่เตรียมจากแป้งต่างชนิดกันมีความแตกต่างกัน โดยฟิล์มที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังนั้น มีการต้านทางแรงดึงน้อยกว่าและมีความสามารถในการยืดมากกว่าฟิล์มจากแป้งชนิดอื่น (Mali, Grossmann, Garcia, Martino and Zaritzky, 2006)

ถึงแม้ว่าสารก่อฟิล์มหรือพอลิเมอร์ จัดเป็นองค์ประกอบหลักของสารเคลือบ แต่สารเคลือบมีองค์ประกอบที่สำคัญ ได้แก่ สารเพิ่มความยืดหยุ่น (plasticizer) เป็นสารที่ทำหน้าที่ลด intermolecular attraction ระหว่างสายของพอลิเมอร์ ทำให้เพิ่มความยืดหยุ่น (flexibility) ของฟิล์ม ตัวอย่างเช่น glycerol, sorbitol และ xylitol เป็นต้น (Talja, Helen, Roos and Jouppila, 2007) แต่สารเพิ่มความยืดหยุ่นอาจทำให้คุณสมบัติของฟิล์มเปลี่ยนแปลงไป ตัวอย่างเช่น อุณหภูมิสภาพแก้ว ความสามารถในการยืด การต้านทานแรงดึง และการต้านทานการเปลี่ยนรูปของ

แผ่นฟิล์ม ดังนั้น การเลือกใช้ชนิดและปริมาณของสารเพิ่มความยืดหยุ่นต้องมีความเหมาะสมกับพอลิเมอร์ที่ใช้เป็นสารก่อฟิล์ม

แป้งข้าวเหนียว (glutinous rice starch) เป็นผลิตภัณฑ์ที่ได้จากข้าวเหนียวซึ่งปลูกมากในภาคเหนือและภาคตะวันออกเฉียงเหนือของไทย ส่วนใหญ่มีการนำแป้งข้าวเหนียวมาใช้ประโยชน์เพื่อการบริโภคในครัวเรือนและใช้ในอุตสาหกรรมอาหาร แป้งข้าวเหนียวประกอบด้วยอะมิโลเพคตินร้อยละ 99.7 อะมิโลสร้อยละ 0.3 (Kadan, Champagne, Ziegler and Richard, 1997) มีการศึกษาเบื้องต้นเกี่ยวกับความเป็นไปได้ในการใช้แป้งข้าวเหนียวเป็นสารก่อฟิล์ม พบว่าการเตรียมสารละลายแป้งโดยใช้อุณหภูมิ 95 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 18 นาที ได้ของเหลวที่มีความหนืดสามารถนำไปเตรียมเป็นฟิล์มได้ และฟิล์มที่เตรียมจากแป้งข้าวเหนียวมีการต้านทานแรงดึงใกล้เคียงกับฟิล์มที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลัง (ชิราวุธ ปทุมธนทรัพย์ และ ผดุงขวัญ จิตโรภาส, 2552) แต่อย่างไรก็ตามการเตรียมแป้งข้าวเหนียวโดยวิธีดังกล่าวมีข้อจำกัด คือ ต้องมีการควบคุมอุณหภูมิและเวลาที่ใช้ที่แน่นอนเพื่อให้เกิดของเหลวที่มีคุณสมบัติตามต้องการ ดังนั้นจึงจำเป็นต้องมีการดัดแปรแป้งข้าวเหนียวเพื่อให้มีคุณสมบัติเหมาะสม สำหรับกระบวนการดัดแปรแป้งข้าวเหนียวโดยการใช้ด่างในสภาวะที่มีแอลกอฮอล์นั้น ทำให้แป้งข้าวเหนียวดัดแปรที่ได้สามารถละลายในน้ำที่อุณหภูมิห้อง เกิดการพองตัวและได้ของเหลวที่มีความหนืด ซึ่งคุณสมบัติของแป้งข้าวเหนียวดัดแปรที่ได้ขึ้นอยู่กับสภาวะที่ใช้ในการเตรียม (ผดุงขวัญ จิตโรภาส และ นุวัตร วิศวรุ่งโรจน์, 2551) โดยสามารถปรับสภาวะในการเตรียมเพื่อให้เหมาะสมกับคุณสมบัติของแป้งข้าวเหนียวดัดแปรที่ต้องการได้ ยังมีการศึกษาเบื้องต้น เกี่ยวกับความเป็นไปได้ในการนำแป้งข้าวเหนียวที่ดัดแปรโดยใช้ด่างในสภาวะที่มีแอลกอฮอล์เป็นสารก่อฟิล์มร่วมกับ hydroxypropyl methylcellulose (HPMC E15LV) ในอัตราส่วน 60 ต่อ 40 พบว่า สามารถเกิดเป็นฟิล์มได้

ดังนั้นงานวิจัยนี้จึงเป็นการดัดแปรแป้งข้าวเหนียวโดยการใช้ด่างในสภาวะที่มีแอลกอฮอล์ เพื่อใช้เป็นสารก่อฟิล์มสำหรับเคลือบเม็ดยา ศึกษาคุณสมบัติทางกายภาพของแป้งดัดแปรที่ได้ ศึกษาผลของสารเพิ่มความยืดหยุ่นที่มีต่อคุณสมบัติของฟิล์มที่เตรียมจากแป้งข้าวเหนียวดัดแปร รวมทั้งศึกษาคุณสมบัติของยาเม็ดที่เคลือบด้วยแป้งข้าวเหนียวดัดแปร ทั้งนี้เพื่อเป็นการประยุกต์ใช้แป้งข้าวเหนียวซึ่งเป็นผลผลิตทางการเกษตร เพื่อก่อให้เกิดประโยชน์ในด้านอุตสาหกรรมที่เกี่ยวข้องกับการเคลือบฟิล์มและการใช้แผ่นฟิล์ม อีกทั้งเป็นการเพิ่มมูลค่าของผลผลิตทางการเกษตรของประเทศ

2. วัตถุประสงค์

2.1 ศึกษาคุณสมบัติทางกายภาพของแป้งข้าวเหนียวดัดแปรที่เตรียมได้

2.2 ศึกษาผลของสารเพิ่มความยืดหยุ่นที่มีต่อคุณสมบัติของฟิล์มที่เตรียมจากแป้งข้าวเหนียวดัดแปร

2.3 ศึกษาผลของสารเพิ่มความยืดหยุ่นที่มีต่อคุณสมบัติของยาเม็ดเคลือบที่เคลือบด้วยแป้งข้าวเหนียวดัดแปร

3. สมมติฐานของการวิจัย

H_0 ยอมรับสมมติฐาน ที่ว่า คุณสมบัติของแป้งข้าวเหนียวดัดแปรด้วยด่างในแอลกอฮอล์ไม่แตกต่างกับแป้งข้าวเหนียวก่อนการดัดแปร สารเพิ่มความยืดหยุ่นไม่มีผลต่อคุณสมบัติของฟิล์มที่เตรียมจากแป้งข้าวเหนียวดัดแปร

ด้วยด่างในแอลกอฮอล์ และ สารเพิ่มความยืดหยุ่นไม่มีผลต่อคุณสมบัติของยาเม็ดที่เคลือบด้วยแป้งข้าวเหนียวดัดแปรด้วยด่างในแอลกอฮอล์

H_a ปฏิเสธสมมติฐาน H_0

4. ขอบเขตของการวิจัย

4.1 การเตรียมแป้งข้าวเหนียวดัดแปรโดยการใช้ด่างในสภาวะที่มีแอลกอฮอล์ ควบคุมปัจจัยในการดัดแปรแป้งข้าวเหนียว ได้แก่ ชนิดและปริมาณของด่าง กรด และแอลกอฮอล์ ควบคุมอัตราการเติมสารละลายต่างๆ เวลาในการเกิดปฏิกิริยา อุณหภูมิและเวลาในการอบแห้ง และขนาดของผงแป้งข้าวเหนียวดัดแปรฯ ผ่านตะแกรงแร่ง

4.2 การประเมินคุณสมบัติของแป้งข้าวเหนียวดัดแปร ได้แก่ ลักษณะภายนอกของแป้งข้าวเหนียวดัดแปรฯ ด้วยภาพถ่ายอิเลกตรอนแบบส่องกราด วัดขนาดอนุภาคของแป้งข้าวเหนียวดัดแปร คุณสมบัติด้านอุณหภูมิของแป้งดัดแปร คุณสมบัติด้านความเป็นผลึกภายในของแป้งดัดแปร คุณสมบัติด้านโครงสร้างของแป้งดัดแปร คุณสมบัติด้านประจุที่ผิวของแป้งดัดแปร คุณสมบัติความหนืดของสารละลายแป้งดัดแปร เมื่ออุณหภูมิเปลี่ยนแปลง คุณสมบัติความหนืด ความเป็นกรดและด่าง การละลายและการพองตัวของแป้งดัดแปรในสารละลายตัวกลาง 3 ชนิด คือ น้ำ 0.1 M hydrochloric acid และ Phosphate Buffer pH 6.8 เปรียบเทียบกับแป้งข้าวเหนียวก่อนการดัดแปร

4.3 ศึกษาผลของสารเพิ่มความยืดหยุ่นที่มีต่อคุณสมบัติของฟิล์มจากแป้งข้าวเหนียวดัดแปรฯ โดยใช้สารเพิ่มความยืดหยุ่น 3 ชนิด ได้แก่ glycerol, sorbitol และ polyethylene glycol (PEG400) โดยแต่ละชนิดศึกษาที่ความเข้มข้น 3 ระดับ ได้แก่ ร้อยละ 10, 20 และ 30 ของน้ำหนักแป้ง ที่เตรียมเป็นสารละลายแป้งข้าวเหนียวดัดแปรฯ ความเข้มข้นร้อยละ 5 ของน้ำหนักทั้งหมด

การเตรียมแผ่นฟิล์มแป้งดัดแปร โดยการเทขึ้นรูปสารละลายฟิล์มในปริมาณที่กำหนดลงในถาดขนาดตามที่กำหนด ควบคุมอุณหภูมิและเวลาที่ใช้ในการอบ เก็บแผ่นฟิล์มที่ได้ในสภาวะควบคุมที่กำหนด โดยมีกลุ่มเปรียบเทียบ คือ แป้งข้าวเหนียวก่อนการดัดแปร และแป้งข้าวเหนียวดัดแปรที่ไม่มีสารเพิ่มความยืดหยุ่น และ HPMC E15LV ที่ไม่มีสารเพิ่มความยืดหยุ่น

4.4 การประเมินคุณสมบัติของฟิล์มจากแป้งข้าวเหนียวดัดแปรฯ ได้แก่ คุณสมบัติด้านความเป็นกรดด่างและความหนืดสารละลายฟิล์มแป้งข้าวเหนียวดัดแปรฯ ความสามารถในการต้านทานแรงเจาะ ความสามารถในการยืด การซึมผ่านของไอน้ำผ่านแผ่นฟิล์ม การละลายของแผ่นฟิล์ม คุณสมบัติด้านอุณหภูมิของฟิล์มแป้งข้าวเหนียวดัดแปร คุณสมบัติด้านความเป็นผลึกภายในของฟิล์มแป้งข้าวเหนียวดัดแปร โดยมีกลุ่มเปรียบเทียบ คือ แป้งข้าวเหนียวก่อนการดัดแปร และแป้งข้าวเหนียวดัดแปรที่ไม่มีสารเพิ่มความยืดหยุ่น และ HPMC E15LV ที่ไม่มีสารเพิ่มความยืดหยุ่น

4.5 การเตรียมยาเม็ดแกน (core tablet) ที่มีโพรพราโนลอลไฮโดรคลอไรด์ (propranolol hydrochloride) เป็นตัวยาต้นแบบ (model drug) ในการศึกษานี้ คุณสมบัติของยาเม็ดที่กำหนด ได้แก่ เม็ดยากลมผิวหน้าเรียบโค้ง ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 3 ส่วน 8 นิ้ว น้ำหนัก 300 มิลลิกรัมต่อเม็ด ความแข็ง 17 ถึง 19 กิโลกรัม มีปริมาณตัวยาสำคัญ 40 มิลลิกรัมต่อเม็ด และเป็นยาเม็ดชนิดปลดปล่อยตัวยาเร็ว (fast release) ที่เตรียมด้วยกรรมวิธีตอกโดยตรง (direct compression) เป็นยาเม็ดยาแกน

4.6 การเคลือบเม็ดยาด้วยฟิล์มจากแป้งข้าวเหนียวดัดแปรฯ เตรียมสารเคลือบเม็ดยาที่มีสารก่อฟิล์มจากแป้งข้าวเหนียวดัดแปร ความเข้มข้นร้อยละ 5 ของน้ำหนักทั้งหมด และมีสารประกอบต่างๆ ในตำรับ ได้แก่ สารเพิ่มความยืดหยุ่น 3 ชนิด และ 3 ความเข้มข้น เคลือบเม็ดยาด้วยสารละลายแป้งข้าวเหนียวดัดแปร โดยเคลือบให้มีความหนาของฟิล์มที่ 1 ระดับ โดยคิดจากน้ำหนักของสารเคลือบ และเปรียบเทียบกับการเคลือบเม็ดยาด้วย HPMC E15LV ที่ไม่มีสารเพิ่มความยืดหยุ่น

การศึกษาผลของระดับของการเคลือบเม็ดยาด้วยสารละลายแป้งข้าวเหนียวดัดแปร โดยคัดเลือกสูตรตำรับสารเคลือบจากแป้งข้าวเหนียวดัดแปรที่มีสารเพิ่มความยืดหยุ่นที่มีผลการประเมินคุณสมบัติที่ดีมา 3 สูตรตำรับ โดยพิจารณาจากคุณสมบัติที่ดี 4 ประการ ตามลำดับ ได้แก่ ความสามารถในการกั้นการซึมผ่านของไอน้ำผ่านแผ่นฟิล์ม (Water Vapor Permeability; WVP) คุณสมบัติในการดูดซับความชื้นของเม็ดยาเคลือบฟิล์ม (moisture uptake of film coated tablets) ความสามารถในการละลายของแผ่นฟิล์ม (solubility) และคุณสมบัติทางกลของแผ่นฟิล์ม ได้แก่ ความสามารถในการต้านทานแรงเจาะ (Puncture Strength; PS) ความสามารถในการยืด (Elongation; %Elong) ทำการเคลือบยาเม็ดให้มีความหนาของฟิล์มแตกต่างกันโดยคิดจากน้ำหนักของสารเคลือบ 3 ระดับ และเปรียบเทียบกับการเคลือบเม็ดยาด้วย HPMC E15LV ที่ไม่มีสารเพิ่มความยืดหยุ่น

ระบบการเคลือบแบบ side vent pan coating system ของ Thai coater 15 ควบคุมสภาวะที่เหมาะสมสำหรับใช้ในการเคลือบ ได้แก่ อุณหภูมิในการเคลือบ อัตราการพ่นละอองสารเคลือบ (ความดันสเปรย์ อัตราการป้อนสารเคลือบ) ปริมาณเม็ดยาแกนที่ใช้เคลือบ และความเร็วในการหมุนของหม้อเคลือบ

4.7 การประเมินคุณสมบัติของยาเม็ดเคลือบฟิล์มจากแป้งข้าวเหนียวดัดแปร ได้แก่ คุณสมบัติในการดูดซับความชื้นของยาเม็ดเคลือบฟิล์ม คุณสมบัติด้านปริมาณตัวยาสำคัญในยาเม็ดเคลือบ ด้วยวิธี UV Spectrophotometry ความหนาและน้ำหนักของยาเม็ดเคลือบ คุณสมบัติด้านการแตกตัวของยาเม็ดเคลือบ คุณสมบัติด้านการปลดปล่อยตัวยาสำคัญจากยาเม็ดเคลือบ ในสารละลายตัวกลางกรดไฮโดรคลอริกเจือจาง 1:100 (dilute hydrochloric acid 1:100) อ้างอิงตามมาตรฐานใน United State Pharmacopiea USP 32/NF 27, 2009

5. ข้อตกลงเบื้องต้น

การศึกษาวิจัยครั้งนี้ได้ใช้วัตถุดิบแป้งข้าวเหนียวที่ได้จากผู้ผลิตรายเดียวภายในประเทศ นำมาผ่านกรรมวิธีดัดแปรด้วยด่างในแอลกอฮอล์ และใช้ในการศึกษาเปรียบเทียบคุณสมบัติของแป้งที่ผ่านการดัดแปรกับแป้งที่ยังไม่ผ่านการดัดแปร ศึกษาผลของสารเพิ่มความยืดหยุ่นที่มีต่อคุณสมบัติของฟิล์มและคุณสมบัติของยาเม็ดที่เคลือบด้วยแป้งข้าวเหนียวดัดแปร

6. ความหมายหรือนิยามศัพท์เฉพาะ

6.1 แป้งข้าวเหนียว (Glutinous Rice Starch) หมายถึง แป้งที่ได้จากข้าวขาวเต็มเมล็ด ข้าวหัก หรือปลายข้าวที่ได้จากการสีข้าวเปลือกของเมล็ดธัญพืชที่มีชื่อทางพฤษศาสตร์ว่า *Oryza sativa* L. (กระทรวงอุตสาหกรรม, 2529)

6.2 แป้งข้าวเหนียวดัดแปรด้วยด่างในแอลกอฮอล์ (Alcoholic-Alkaline Treated Glutinous Rice Starch) หมายถึง แป้งข้าวเหนียวที่ผ่านการดัดแปรด้วยวิธีดัดแปรทางกายภาพ โดยการปรับสภาพแป้งด้วยแอลกอฮอล์และ

สารละลายด่างโซเดียมไฮดรอกไซด์ สะเทินด่างด้วยสารละลายกรดไฮโดรคลอริก และสารละลายกรดซิตริก และล้างแป้งด้วยแอลกอฮอล์ ทำให้แห้งด้วยลมร้อน นำไปบดและคัดขนาดผ่านตะแกรงแร่ง

6.3 สารเพิ่มความยืดหยุ่น หมายถึง สารที่เข้าไปรวมอยู่กับพลาสติก แล้วช่วยเพิ่มความยืดหยุ่น การยืดตัว และ ความคงทนต่อการใช้งาน (International Union of Pure and Applied Chemistry; IUPAC)

6.4 ฟิล์ม หรือฟิล์มบริโภคได้ (Edible Film) หมายถึง วัสดุที่ใช้ห่อหุ้มอาหารหรือยา สามารถบริโภคได้ มีลักษณะเป็นเยื่อหรือแผ่นบางๆ นำมาใช้โดยเคลือบที่ผิวของอาหารหรือยาโดยตรง หรือใช้เป็นลักษณะแผ่นฟิล์มนำมาห่อหุ้มก็ได้ (ภูริสา ทัศวิล, 2547) วัตถุประสงค์ในการใช้ฟิล์ม เพื่อป้องกันความชื้น อากาศ จุลินทรีย์ ป้องกันการเกิดออกซิเดชัน รักษาคุณภาพและยืดอายุการเก็บรักษาไว้ให้ได้นาน ป้องกันการสูญเสียกลิ่น ชะลอการระเหยของน้ำ อีกทั้งยังเพื่อความสวยงามทำให้อาหารหรือยานั้นมีความน่ารับประทาน ใช้เป็นแผ่นกั้นระหว่างอาหารหรือเสริมคุณค่าทางอาหารโดยการเติมสารจำเป็นเข้าไปในฟิล์ม

7. ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย

7.1 ได้สารก่อฟิล์มจากแป้งข้าวเหนียวดัดแปร ซึ่งเป็นพอลิเมอร์จากธรรมชาติ ที่สามารถนำมาใช้งานได้

7.2 ได้สภาวะในการเคลือบเม็ดยาที่เหมาะสม ในการนำแป้งข้าวเหนียวดัดแปรไปใช้งานเป็นสารก่อฟิล์ม

7.3 สามารถประยุกต์ใช้วิธีการดัดแปรนี้ไปใช้กับแป้งชนิดอื่นๆ เพื่อสามารถนำแป้งดัดแปรที่ได้ไปใช้ในงานเคลือบฟิล์มและการใช้แผ่นฟิล์มในอุตสาหกรรมอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง

7.4 ช่วยเพิ่มมูลค่าของแป้งข้าวเหนียวซึ่งเป็นผลผลิตทางการเกษตรของประเทศ