

แบบเสนอรายงานวิจัย

ส่วนที่ 1 รายละเอียดเกี่ยวกับโครงการวิจัย

ชื่อโครงการ การหาค่าเหมาะที่สุดของแป้งท้าวยายม่อมที่เป็นพรีเจลาติไนซ์เป็นสารช่วยแตกตัวที่ใช้ในยาเม็ดที่แตกตัวเร็วภายในช่องปาก

Optimization of Pregelatinized Arrow root Starch as Disintegrant in Orodispersible Tablet

ชื่อผู้วิจัยนางสาว วิภาลักษณ์ ปฐมชัยวิวัฒน์.

Vipaluk Patomchaivivat

คณะเภสัชศาสตร์ ภาควิชาเทคโนโลยีเภสัชกรรม มหาวิทยาลัยศิลปากร สาขาวิชาเทคโนโลยีเภสัชกรรม

แหล่งทุนอุดหนุนการวิจัย.....กองทุนวิจัยและสร้างสรรค์ส่วนกลาง มหาวิทยาลัยศิลปากร.....

ปีที่เสร็จ 2555

ส่วนที่ 2 รายละเอียดรายงานวิจัย/สร้างสรรค์ฉบับย่อ

1. บทคัดย่อภาษาไทยและภาษาอังกฤษ

การหาค่าเหมาะที่สุดของแป้งท้าวยายม่อมที่เป็นพรีเจลาติไนซ์เป็นสารช่วยแตกตัวที่ใช้ในยาเม็ดที่แตกตัวเร็วภายในช่องปาก

ภญ.อ.ดร. วิภาลักษณ์ ปฐมชัยวิวัฒน์

ภญ.ผศ.ดร. สุชาดา พิริยะประสาทน์

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร

แหล่งทุนอุดหนุนการวิจัย สถาบันวิจัยและพัฒนา มหาวิทยาลัยศิลปากร

ปีที่เสร็จ 2555

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาถึงคุณสมบัติในการเป็นสารช่วยแตกตัวของแป้งท้าวยายม่อมที่เป็นพรีเจลาติไนซ์ในยาเม็ดที่เตรียมโดยวิธีการตอกตรง ความเข้มข้นที่เหมาะสมของแป้งท้าวยายม่อมที่เป็นพรีเจลาติไนซ์ในการเป็นสารช่วยแตกตัวคือ 2 % ยาเม็ดที่มีแป้งท้าวยายม่อมที่เป็นพรีเจลาติไนซ์ให้เวลาในการแตกตัวเร็วกว่าแป้งท้าวยายม่อมดั้งเดิม, แป้งข้าวโพด, แป้งมันสำปะหลัง และมีเวลาในการแตกตัวเทียบได้กับ sodium starch glycolate (Explotab[®]) การหาค่าที่เหมาะสมที่สุดของปัจจัยต่างๆ ในกระบวนการพรีเจลาติไนซ์จะถูกวิเคราะห์ด้วยวิธี artificial neuron network (ANN) อุณหภูมิในการให้ความร้อนและระยะเวลาที่ให้ ความร้อนและความเข้มข้นของแป้งที่ใช้ในสูตรตำรับจะถูกใช้เป็นตัวแปรอิสระและเวลาที่ใช้ในการแตกตัวของยาเม็ดเป็นตัวแปรตาม พบว่าเวลาที่ใช้ต้มและอุณหภูมิที่ใช้มีผลต่อการแตกตัวไม่มาก สภาวะในการเตรียมแป้งท้าวยายม่อมที่เป็นพรีเจลาติไนซ์ที่เหมาะสมคือที่อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียสและใช้เวลาให้ความร้อน 1 ชั่วโมง สำหรับยาเม็ดชนิดแตกตัวเร็วในช่องปากแป้งท้าวยายม่อมที่เป็นพรีเจลาติไนซ์ให้เวลาในการแตกตัวดีกว่ายาเม็ดที่ไม่มีสารช่วยแตกตัว และให้การแตกตัวช้ากว่า Explotab[®] เพียงเล็กน้อย ยาเม็ดที่มีแป้งท้าวยายม่อมที่เป็นพรีเจลาติไนซ์ให้การปลดปล่อยยาที่สมบูรณ์ แป้งท้าวยายม่อมที่เป็นพรีเจลาติไนซ์สามารถนำมาใช้เป็นสารช่วยแตกตัวที่มีประสิทธิภาพในตำรับยาเม็ดชนิดแตกตัวเร็วในช่องปาก

คำสำคัญ : แป้งท้าวยายม่อมที่เป็นพรีเจลาตไนซ์ กระบวนการพรีเจลาตไนซ์ การหาค่าที่เหมาะสมที่สุด สารช่วยแตกตัว ยาเม็ดชนิดแตกตัวเร็วในช่องปาก วิธี artificial neuron networks

Abstract

Optimization of Pregelatinized Arrow root Starch as Disintegrant in Orodispersible Tablet

Dr. Vipaluk Patomchaivivat

Assistant Professor Dr. Suchada Piriyaprasarth

Faculty of pharmacy, Silpakorn University

Research Grants.....Research and Development Institute, Silpakorn University

Year 2012

The purpose of this study was to investigate the disintegrating properties of pregelatinized arrowroot starch. Tablets were prepared by direct compression. The suitable concentration of pregelatinized arrowroot starch as disintegrant in tablet was 2 %. The disintegration time of tablet containing pregelatinized arrowroot starch was faster than native arrowroot starch, corn starch and tapioca starch and comparable with sodium starch glycolate (Explotab[®]). Optimization of pregelatinization process was evaluated using artificial neuron networks (ANN). The heating temperature and heating time and starch concentration in formula were used as independent variables and the disintegration time of tablets was used as dependent variables. The heating temperature and heating time slightly influenced on disintegrating properties. The optimum condition of pregelatinization arrowroot starch process was 50 °C and 1 hour. For orodispersible tablet, the disintegration time of pregelatinized arrowroot starch was faster than the tablet without disintegrant (blank) and slightly slower than Explotab[®]. Tablets containing pregelatinized arrowroot starch provided the complete drug release. Pregelatinized arrowroot starch was effective disintegrant in orodispersible tablet.

Key words: Pregelatinized arrowroot starch, Pregelatinization process, Optimization, Disintegrant, Orodispersible tablet, artificial neuron networks

2. คำนำ หรือบทนำ (Introduction)

เนื่องจากในปัจจุบันยังมีการนำเข้าสารเคมีที่มีราคาสูงหรือสารที่นำเข้าจากต่างประเทศมาใช้ในการผลิตยาเม็ด เพื่อเป็นการลดการนำเข้าและเป็นการนำทรัพยากรภายในประเทศมาพัฒนา และอีกทั้งเป็นการเพิ่มมูลค่าให้กับเกษตรกรผู้ปลูก ทางผู้วิจัยจึงมีแนวคิดในการดัดแปรสารที่ได้จากธรรมชาติและที่มีการปลูกในประเทศ เพื่อใช้เป็นสารช่วยในตำรับยาเม็ด โดยศึกษากระบวนการในการดัดแปรแป้งท้าวยายม่อมเพื่อหาสภาวะที่เหมาะสมในการเป็นสารช่วยแตกตัวในยาเม็ดอย่างมีประสิทธิภาพ เพื่อนำไปพัฒนาเป็นสารช่วยแตกตัวในยาเม็ดชนิดแตกตัวเร็วในปาก (orodispersible tablet)

ในปัจจุบันได้มีการพัฒนายาเม็ดชนิดแตกตัวเร็วในปากสำหรับผู้ป่วยที่มีปัญหาการกลืนยา เช่น ผู้สูงอายุหรือเด็ก เป็นต้น การพัฒนาการตั้งตำรับยาเม็ดชนิดแตกตัวเร็วในปากในยาเม็ดต้องการสารช่วยในตำรับที่มีคุณสมบัติในการเป็นสารช่วยแตก แป้งท้าวยายม่อมสามารถนำมาทำเป็นสารช่วยแตกตัว เนื่องจาก

เป็นแป้งที่มีคุณสมบัติในการพองตัวที่ค่อนข้างสูง แต่ยังไม่มีการวิจัยเกี่ยวกับแป้งตัวนี้ที่ใช้เป็นสารช่วยแตกตัว นอกจากนี้การวิจัยนี้จะศึกษาเกี่ยวกับการดัดแปรแป้งชนิดนี้โดยวิธีทางกายภาพด้วยวิธี pregelatinization โดยหาสภาวะที่เหมาะสมในกระบวนการนี้โดยใช้วิธีออปติไมเซชัน (optimization) ซึ่งเป็นการนำคอมพิวเตอร์มาช่วยในการจัดการระบบข้อมูลประกอบการใช้เทคนิคการออกแบบการทดลองและการวิเคราะห์ทางสถิติและทางคณิตศาสตร์มาสร้างแบบจำลอง (model) ทำให้สามารถลดเวลาและต้นทุนการผลิต (cost-effectiveness)

3. วัตถุประสงค์ของการวิจัย/สร้างสรรค์ (Objective)

1. เพื่อศึกษาปัจจัยต่างๆ ที่มีผลต่อวิธีการดัดแปรแป้งทางกายภาพโดยกระบวนการ pregelatinization ของแป้งท้าวยายม่อมโดยใช้วิธีการออปติไมเซชันเพื่อได้เป็นสารช่วยแตกตัวที่มีประสิทธิภาพที่สุด
2. เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของ pregelatinized arrow root starch กับสารช่วยแตกตัวชนิดอื่นที่นิยมใช้ ในการเป็นสารช่วยแตกตัวในยาเม็ดชนิดแตกตัวเร็วในปาก (orodispersible tablet)

4. วิธีดำเนินการวิจัย ขอบเขตการวิจัย กระบวนการวิจัย

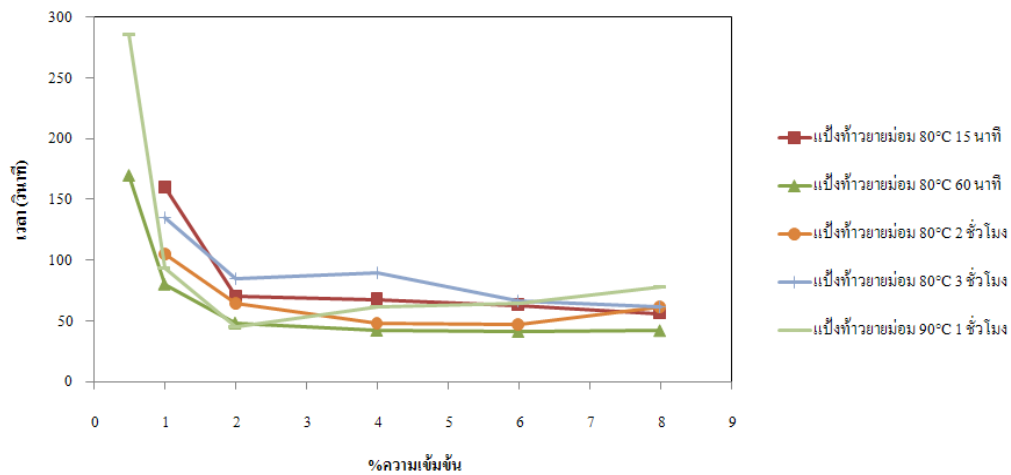
โครงการวิจัยนี้จะทำการศึกษาคุณสมบัติของแป้งท้าวยายม่อมเมื่อถูกดัดแปรทางกายภาพโดยกระบวนการ pregelatinization เพื่อหาจุดในการดัดแปรที่เหมาะสม โดยศึกษาถึงปัจจัยต่างๆในกระบวนการดังกล่าว เช่น เวลาในการให้ความร้อน อุณหภูมิที่ใช้ในกระบวนการ pregelatinization อุณหภูมิในการอบ และเวลาที่ใช้ และศึกษาคุณสมบัติของแป้งท้าวยายม่อมซึ่งจะนำมาใช้เป็นสารช่วยแตกตัวในยาเม็ดในรูปแบบที่เป็น unmodified arrow root starch และ pregelatinized arrow root starch โดยใช้วิธีออปติไมเซชัน (optimization) เมื่อได้สภาวะที่เหมาะสมที่สุดจะนำมาเตรียมเป็น pregelatinized arrow root starch และนำมาเปรียบเทียบกับสารช่วยแตกตัวที่เป็นที่นิยม โดยใช้ปริมาณสารแต่ละชนิดที่ความเข้มข้นต่างกันในการรับประทานยาเม็ดแตกตัวเร็วในปาก โดยใช้วิธีการตอกตรงและใช้แรงในการตอกอัดต่างกัน ประเมินผลยาเม็ดที่ได้เช่น ความแข็งของยาเม็ด เวลาที่ใช้ในการแตกตัว เป็นต้น

5. สรุปผลการวิจัย/สร้างสรรค์ (Result and Discussion)

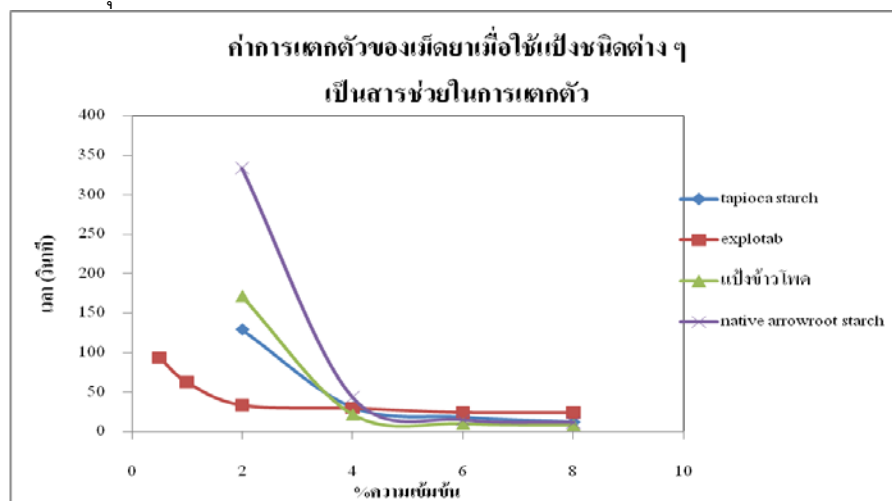
จากการศึกษาปัจจัยของกระบวนการ pregelatinization ที่มีผลต่อคุณสมบัติของแป้งท้าวยายม่อมที่ผ่านกระบวนการพบว่าแป้งดัดแปรทางกายภาพ pregelatinized arrow root starch ด้วยความร้อน ที่ใช้สภาวะที่แตกต่างกันของการเตรียม คือ อุณหภูมิในการให้ความร้อน เวลาในการให้ความร้อน จะให้คุณสมบัติความสามารถในการพองตัวโดยปริมาตร (Volume swelling) และความสามารถในการพองตัวโดยน้ำหนัก (Weight swelling) ที่แตกต่างกันโดยถ้าอุณหภูมิสูงขึ้นค่าความสามารถในการพองตัวจะสูงขึ้นด้วยแต่ระยะเวลาให้ความร้อนไม่มีผลต่อความสามารถในการพองตัวมากนัก

ความสามารถในการพองตัวโดยปริมาตร (Volume swelling) และความสามารถในการพองตัวโดยน้ำหนัก (Weight swelling) ของแป้งท้าวยายม่อมที่ผ่านกระบวนการ pregelatinization ไม่มีความสัมพันธ์กับเวลาที่ใช้ในการแตกตัวของยาเม็ดที่ใช้แป้งท้าวยายม่อมที่เป็นพรีเจลาติไนซ์เป็นสารช่วยแตกตัว ทั้งนี้อาจเป็นไปได้ว่ากลไกในการช่วยทำให้ยาเม็ดแตกตัวของแป้งท้าวยายม่อมที่เป็นพรีเจลาติไนซ์ มีกลไกอื่นที่ทำให้ยาเม็ดแตกตัวร่วมด้วย นอกจากกลไกในการพองตัวของเม็ดแป้ง

ค่าการแตกตัวของเม็ดยาเมื่อใช้แป้งท้าวยายม่อมที่ผ่านการทำให้เป็นเจลที่อุณหภูมิและเวลาต่าง ๆ



ส่วนความสามารถในการเป็นสารช่วยแตกตัวในยาเม็ดของแป้งท้าวยายม่อมที่เป็นพรีเจลาตินไนซ์ที่ความเข้มข้นระหว่าง 0.5 % - 8 % เมื่อดูประสิทธิภาพในการเป็นสารช่วยแตกตัวเปรียบเทียบกับสารแตกตัวชนิดอื่นๆ เช่น แป้งท้าวยายม่อมที่ไม่ผ่านกระบวนการ แป้งข้าวโพด และแป้งมันสำปะหลัง พบว่าที่เมื่อใช้ความเข้มข้นของแป้งท้าวยายม่อมที่เป็นพรีเจลาตินไนซ์ในปริมาณต่ำที่ 0.5-2% จะให้การแตกตัวที่ดีกว่าสารดังกล่าวโดยเฉพาะที่ความเข้มข้นที่ 2 % แต่เมื่อใช้ความเข้มข้นที่มากกว่า 2% ในยาเม็ดแป้งท้าวยายม่อมที่เป็นพรีเจลาตินไนซ์จะให้การแตกตัวที่ช้ากว่าเมื่อใช้สารช่วยแตกตัวชนิดอื่น เป็นไปได้ว่าผลดังกล่าวอาจเนื่องจากเมื่อใช้ปริมาณแป้งท้าวยายม่อมที่เป็นพรีเจลาตินไนซ์ในปริมาณสูงแป้งจะเกิดการพองตัวที่มากเกินไปและทำให้เกิด gel barrier ทำให้การซึมผ่านของน้ำและการแตกตัวของยาเม็ดเกิดได้ยากขึ้นทำให้ยาเม็ดต้องใช้เวลามากขึ้นในการแตกตัว ยาเม็ดที่ใช้ explotab เป็นสารช่วยแตกตัวที่ทุกความเข้มข้นจะให้การแตกตัวที่ดีที่สุดมีเปรียบเทียบกับสารชนิดอื่น



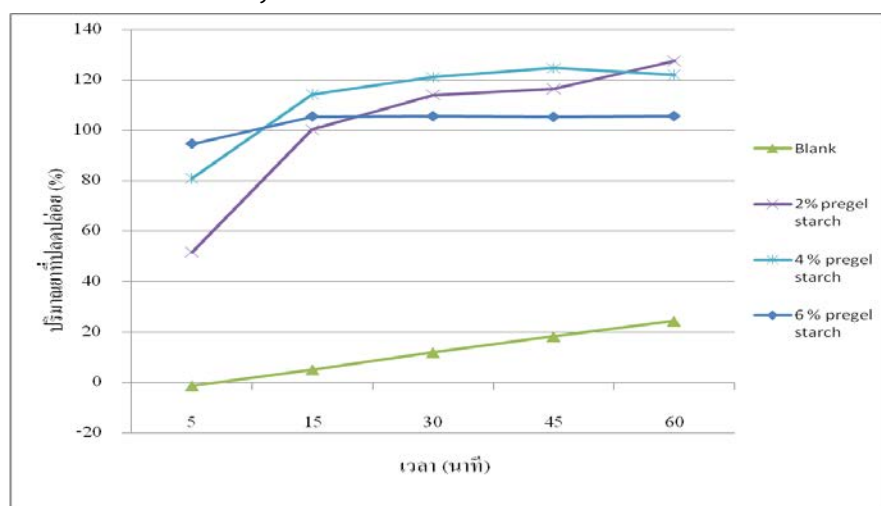
การหาสภาวะที่เหมาะสมโดยการวิเคราะห์ด้วยวิธี ANN โดยใช้ Input 3 ตัวแปร ได้แก่ time (เวลาที่ใช้ต้มแป้งท้าวยายม่อม) temperature (อุณหภูมิที่ใช้ต้มแป้งท้าวยายม่อม) และ concentration (ความเข้มข้นของแป้งท้าวยายม่อมในตำรับ) ค่า Output ที่ได้คือ disintegration time (DT) พบว่าเวลาที่ใช้ต้มแป้งท้าวยายม่อมและอุณหภูมิที่ใช้ต้มแป้งท้าวยายม่อมมีผลต่อการแตกตัวไม่มาก

ผลจากการใช้โปรแกรมช่วยทำนายผลการทดลองโดยใช้แบบจำลองที่สร้างโดยใช้วิธี ANN สามารถทำนายค่าการแตกตัวของแป้งท้าวยายม่อมได้ถูกต้องมากกว่าวิธี MLR ทั้งนี้เนื่องจากความสามารถในการแตกตัวของแป้งท้าวยายม่อมขึ้นกับปัจจัยหลายประการ ทำให้ความสัมพันธ์ระหว่างโครงสร้างกับการแตกตัวซับซ้อนเกินกว่าจะใช้ความสัมพันธ์เชิงเส้นตรงอย่างเช่น MLR ในการอธิบายได้ทั้งหมด ดังนั้น ANN ซึ่งเป็นวิธีที่ใช้สำหรับการสร้างความสัมพันธ์ที่ซับซ้อนและไม่เป็นเส้นตรง จึงสามารถนำมาใช้ได้ในเรื่องนี้ แต่แม้ว่าตัวแปรทั้ง 3 ตัว จะส่งผลกับการทำนายค่าการแตกตัวของยาทั้งสิ้น แต่เวลาและอุณหภูมิมีผลต่อการแตกตัวไม่มาก เพราะฉะนั้นทางกลุ่มผู้ทำการทดลองจึงเลือกใช้เวลา และอุณหภูมิที่ใช้พลังงานน้อยที่สุดมาทำการทดลองต่อ เพื่อเป็นการประหยัดพลังงาน คือ ใช้อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส และใช้เวลา 1 ชั่วโมง

สูตรตำรับยาเม็ดแตกตัวเร็วในช่องปากที่ต้องการในงานวิจัยนี้คือ ยาเม็ดที่มีเวลาที่ใช้ในการแตกตัวภายใน 1 นาที มีความแข็งอยู่ระหว่าง 3-6 kg และมีค่า friability น้อยกว่า 1% การเตรียมยาเม็ดแตกตัวเร็วในช่องปากเตรียมโดยวิธีตอกตรง แรงตอกอัดและเวลาคงค้างที่ใช้ในการเตรียมมีผลต่อเวลาในการแตกตัวของยาเม็ด แรงตอกอัดและเวลาคงค้างที่เหมาะสมคือความแรงที่ 0.5 ตันเวลาคงค้าง 5 วินาที

ส่วนการปลดปล่อยตัวยากจากยาเม็ดแตกตัวเร็วในช่องปาก เมื่อเปรียบเทียบการใช้สารช่วยแตกตัวชนิดต่างกับปริมาณยาที่ปลดปล่อยออก พบว่าให้การปลดปล่อยที่ใกล้เคียงกัน และให้การปลดปล่อยที่ดีกว่ายาเม็ดที่ไม่มีสารช่วยแตกตัว โดยจะปลดปล่อยยาออกมาสมบูรณ์ (100%) หลังจากเวลา 15 นาที

ปริมาณยาที่ถูกปลดปล่อยจากยาเม็ดที่มีแป้งท้าวยายม่อมที่เป็นพรีลาเจลตินไนซ์เป็นสารช่วยแตกตัวชนิดที่ความเข้มข้นต่างๆ กัน



6. ข้อเสนอแนะในการนำผลวิจัยไปใช้

สามารถนำแป้งท้าวยายม่อมที่ผ่านกระบวนการพรีลาเจลตินไนซ์มาเป็นสารช่วยแตกตัวที่มีประสิทธิภาพในยาเม็ดแตกตัวเร็วภายในช่องปาก

7. บรรณานุกรม (Reference)

1. กล้าณรงค์ ศรีรอด และ เกื้อกุล ปิยะจอมขวัญ, เทคโนโลยีของแป้ง. พิมพ์ครั้งที่ 2. สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์, กรุงเทพฯ ,2543 , 292 หน้า.
2. ทศนัย อรรถพรพิทักษ์, สมบัติทางเคมีและทางกายภาพของสตาร์ชเท้ายายม่อม Tacca

leontopetaloides Ktze, จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2546

3. Bandari S, Mittapalli RK, Gannu R, Rao YM. Orodispersible tablets: An overview. Asian J Pharmaceutics 2008; 2: 2-11.

8. คำขอบคุณ (Acknowledgement)

ขอขอบคุณ ภาควิชาเทคโนโลยีเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร รศ.ดร.สุวรรณี พนมสุข สถาบันวิจัยและพัฒนามหาวิทยาลัยศิลปากรที่ให้งานอุดหนุนการวิจัย