

กิตติกรรมประกาศ (Acknowledgement)

งานวิจัยฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี เนื่องจากได้รับความช่วยเหลือจากหลายฝ่าย ทางคณะผู้วิจัยขอขอบคุณ ภาควิชาเทคโนโลยีเกษตรกรรม คณะเกษตรศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากรที่สนับสนุนสถานที่และอำนวยความสะดวกหลายด้าน ขอขอบคุณ รศ.ดร.สุวรรณิ พนมสุข ที่ได้เป็นผู้ริเริ่มนำเป็่งทำขยายม่อมมามอบให้ภาควิชาเทคโนโลยีเกษตรกรรมเพื่อเริ่มทำวิจัยในด้านต่างๆ และขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการภาควิชาเทคโนโลยีเกษตรกรรม ณ ตึกสำนักงานคณะเกษตรศาสตร์ และตึกเทคโนโลยีเกษตรกรรม ที่อำนวยความสะดวกในเรื่องอุปกรณ์และสารเคมีในการวิจัย

งานวิจัยนี้สามารถเกิดขึ้น โดยได้รับความช่วยเหลือด้านการเงินจากทุนอุดหนุนการวิจัยจาก สถาบันวิจัยและพัฒนา มหาวิทยาลัยศิลปากร ปีงบประมาณ 2554 สุดท้ายขอขอบคุณทุกท่านที่ช่วยเหลือคณะผู้วิจัยที่ไม่ได้กล่าวถึงในที่นี้ คณะวิจัยหวังว่างานวิจัยนี้ น่าจะเป็นประโยชน์ต่อผู้สนใจ หากมีความผิดพลาดประการใดคณะผู้วิจัยขออภัยมา ณ ที่นี้ด้วย

บทคัดย่อ

ภาษาไทย

การหาค่าเหมาะที่สุดของแป้งท้าวขायม่อมที่เป็นพรีเจลาติไนซ์เป็นสารช่วยแตกตัวที่ใช้ในยาเม็ดที่แตกตัวเร็วภายในช่องปาก

ภญ.อ.ดร. วิภาลักษณ์ ปฐมชัยวิวัฒน์

ภญ.ผศ.ดร. สุชาดา พิริยะประสาสน์

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร

แหล่งทุนอุดหนุนการวิจัยสถาบันวิจัยและพัฒนา มหาวิทยาลัยศิลปากร

ปีที่เสร็จ 2555

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาถึงคุณสมบัติในการเป็นสารช่วยแตกตัวของแป้งท้าวขायม่อมที่เป็นพรีเจลาติไนซ์ในยาเม็ดที่เตรียมโดยวิธีการตอตรง ความเข้มข้นที่เหมาะสมของแป้งท้าวขायม่อมที่เป็นพรีเจลาติไนซ์ในการเป็นสารช่วยแตกตัวคือ 2 % ยาเม็ดที่มีแป้งท้าวขायม่อมที่เป็นพรีเจลาติไนซ์ให้เวลาในการแตกตัวเร็วกว่าแป้งท้าวขायม่อมดั้งเดิม, แป้งข้าวโพด, แป้งมันสำปะหลัง และมีเวลาในการแตกตัวเทียบได้กับ sodium starch glycolate (Explotab[®]) การหาค่าที่เหมาะสมที่สุดของปัจจัยต่างๆ ในกระบวนการพรีเจลาติไนซ์จะถูกวิเคราะห์ด้วยวิธี artificial neuron network (ANN) อุณหภูมิในการให้ความร้อนและระยะเวลาที่ให้ความร้อนและความเข้มข้นของแป้งที่ใช้ในสูตรตำรับจะถูกใช้เป็นตัวแปรอิสระและเวลาที่ใช้ในการแตกตัวของยาเม็ดเป็นตัวแปรตาม พบว่าเวลาที่ใช้ต้มและอุณหภูมิที่ใช้มีผลต่อการแตกตัวไม่มาก สภาวะในการเตรียมแป้งท้าวขायม่อมที่เป็นพรีเจลาติไนซ์ที่เหมาะสมคือที่อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียสและใช้เวลาให้ความร้อน 1 ชั่วโมง สำหรับยาเม็ดชนิดแตกตัวเร็วในช่องปากแป้งท้าวขायม่อมที่เป็นพรีเจลาติไนซ์ให้เวลาในการแตกตัวดีกว่ายาเม็ดที่ไม่มีสารช่วยแตกตัว และให้การแตกตัวช้ากว่า Explotab[®] เพียงเล็กน้อย ยาเม็ดที่มีแป้งท้าวขायม่อมที่เป็นพรีเจลาติไนซ์ให้การปลดปล่อยยาที่สมบูรณ์ แป้งท้าวขायม่อมที่เป็นพรีเจลาติไนซ์สามารถนำมาใช้เป็นสารช่วยแตกตัวที่มีประสิทธิภาพในตำรับยาเม็ดชนิดแตกตัวเร็วในช่องปาก

คำสำคัญ : แป้งท้าวขायม่อมที่เป็นพรีเจลาติไนซ์ กระบวนการพรีเจลาติไนซ์ การหาค่าที่เหมาะสมที่สุด สารช่วยแตกตัว ยาเม็ดชนิดแตกตัวเร็วในช่องปาก วิธี artificial neuron networks

Abstract

ภาษาอังกฤษ

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

สารบัญ

เรื่อง	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	ก
บทคัดย่อ	ข
Abstract	ค
สารบัญ	ง
สารบัญตาราง	จ
สารบัญรูปภาพ	ช
บทนำ	1
คำสำคัญ	20
คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อที่ใช้ในการวิจัย	21
วิธีการดำเนินการวิจัย	22
ผลการวิจัยและวิจารณ์	27
สรุปผลการวิจัย	80
เอกสารอ้างอิง	82
ประวัติและผลงานวิจัยที่สำคัญของนักวิจัยและผู้ร่วมวิจัย	85

สารบัญตาราง

		หน้า
ตารางที่ 1	ความสามารถในการพองตัวโดยปริมาตร (Volume swelling) และความสามารถในการพองตัวโดยน้ำหนัก (Weight swelling) ของแป้งท้าวยายม่อมที่เตรียมที่สภาวะต่างๆและแป้งชนิดอื่นๆ	28
ตารางที่ 2	เวลาที่ใช้ในการแตกตัวของยาเม็ด (DT) ที่ใช้แป้งท้าวยายม่อมที่ผ่านกระบวนการทำให้เกิดเป็นเจลโดยให้ความร้อนที่อุณหภูมิและเวลาต่าง ๆ เป็นสารช่วยการแตกตัว	31
ตารางที่ 3	เวลาที่ใช้ในการแตกตัวของยาเม็ด (DT) ที่ใช้แป้งชนิดต่าง ๆ เป็นสารช่วยในการแตกตัว	33
ตารางที่ 4	% Friability ของยาเม็ดที่ใช้แป้งท้าวยายม่อมที่ผ่านการทำให้เกิดเป็นเจลที่อุณหภูมิและเวลาต่าง ๆ เป็นสารช่วยแตกตัว	36
ตารางที่ 5	% Friability ของยาเม็ดที่ใช้แป้งชนิดต่าง ๆ เป็นสารช่วยแตกตัวการแตกตัว	38
ตารางที่ 6	Weight variation ของยาเม็ดที่ใช้แป้งท้าวยายม่อมที่ผ่านการทำให้เกิดเป็นเจลที่อุณหภูมิและเวลาต่าง ๆ เป็นสารช่วยแตกตัว	40
ตารางที่ 7	Weight variation ของยาเม็ดที่ใช้แป้งชนิดต่าง ๆ เป็นสารช่วยแตกตัว	41
ตารางที่ 8	ความแข็ง (Hardness) ของยาเม็ดที่ใช้แป้งท้าวยายม่อมที่ผ่านการทำให้เกิดเป็นเจลที่อุณหภูมิและเวลาต่าง ๆ เป็นสารช่วยแตกตัว	42
ตารางที่ 9	ความแข็ง (Hardness) ของยาเม็ดที่ใช้แป้งชนิดต่าง ๆ เป็นสารช่วยแตกตัว	43
ตารางที่ 10	ความหนา (Thickness) ของยาเม็ดที่ใช้แป้งท้าวยายม่อมที่ผ่านการทำให้เกิดเป็นเจลที่อุณหภูมิและเวลาต่าง ๆ เป็นสารช่วยแตกตัว	44
ตารางที่ 11	ความหนา (Thickness) ของยาเม็ดที่ใช้แป้งชนิดต่าง ๆ เป็นสารช่วยแตกตัว	45
ตารางที่ 12	เวลาที่ใช้ในการแตกตัวของยาเม็ด (DT) เมื่อใช้แป้งชนิดต่าง ๆ ในการเป็นสารช่วยแตกตัวที่ความเข้มข้น 2%	46
ตารางที่ 13	% Friability ของยาเม็ดที่ใช้แป้งชนิดต่าง ๆ เป็นสารช่วยแตกตัวของยาเม็ดที่ความเข้มข้น 2%	48

ตารางที่ 14	Weight variation ของยาเม็ดที่ใช้สารชนิดต่าง ๆ ในการเป็นสารช่วยแตกตัวของยาเม็ด ที่ความเข้มข้น 2 %	50
ตารางที่ 15	แสดงคุณสมบัติของยาเม็ดที่มีสารช่วยแตกตัวเป็นแป้งท้าวายม่อมที่ผ่านกระบวนการทำให้เกิดเป็น เจลที่อุณหภูมิ 80°C	51
ตารางที่ 16	แสดงคุณสมบัติของยาเม็ดที่มีสารช่วยแตกตัวเป็นแป้งท้าวายม่อมที่ผ่านกระบวนการทำให้เกิดเป็นเจลที่อุณหภูมิ 50°C	52
ตารางที่ 17	แสดงคุณสมบัติของยาเม็ดที่มีสารช่วยแตกตัวเป็นแป้งท้าวายม่อมที่ผ่านกระบวนการทำให้เกิดเป็นเจลที่อุณหภูมิ 90 °C	52
ตารางที่ 18	แสดงคุณสมบัติของยาเม็ดที่มีสารช่วยแตกตัวเป็นแป้งท้าวายม่อมที่ผ่านกระบวนการทำให้เกิดเป็นเจลโดยให้ความร้อนเป็นเวลา 60 นาที	54
ตารางที่ 19	แสดงคุณสมบัติของยาเม็ดที่มีสารช่วยแตกตัวเป็นแป้งท้าวายม่อมที่ผ่านกระบวนการทำให้เกิดเป็นเจลโดยให้ความร้อนเป็นเวลา 120 นาที	54
ตารางที่ 20	แสดงคุณสมบัติของยาเม็ดที่มีสารช่วยแตกตัวเป็นแป้งท้าวายม่อมที่ผ่านกระบวนการทำให้เกิดเป็นเจลโดยให้ความร้อนเป็นเวลา 180 นาที	54
ตารางที่ 21	ข้อมูลที่ใช้ในการวิเคราะห์จำนวน 15 ข้อมูล	57
ตารางที่ 22	ผลการเปลี่ยนแปลงค่า learning rate และ momentum ที่มีต่อค่า predictive (Pdt) RMSE และ ค่าpredictive (Pdt)r ² โดยกำหนดจำนวน hidden เท่ากับ 4 noise เท่ากับ 0.001 และทำการคำนวณ 5000 รอบ	57
ตารางที่ 23	ส่วนประกอบของยาเม็ดในสูตรตำรับที่ 1	61
ตารางที่ 24	เวลาที่ใช้ในการแตกตัวของยาเม็ดที่มีแป้งท้าวายม่อมที่เป็นพรีเจลาตินไนซ์ เป็นสารช่วยแตกตัวที่ความเข้มข้น 2%	62
ตารางที่ 25	เวลาที่ใช้ในการแตกตัวของยาเม็ดที่มีแป้งท้าวายม่อมที่เป็นพรีเจลาตินไนซ์ เป็นสารช่วยแตกตัวที่ความเข้มข้น 4 %	63
ตารางที่ 26	เวลาที่ใช้ในการแตกตัวของยาเม็ดที่มีแป้งท้าวายม่อมที่เป็นพรีเจลาตินไนซ์ เป็นสารช่วยแตกตัวที่ความเข้มข้น 6 %	64
ตารางที่ 27	ส่วนประกอบของยาเม็ดในสูตรตำรับที่ 2	65
ตารางที่ 28	เวลาที่ใช้ในการแตกตัวของยาเม็ดที่แตกตัวเร็วในช่องปากของสูตรตำรับที่ 2	66
ตารางที่ 29	ส่วนประกอบของยาเม็ดในสูตรตำรับที่ 3	66

ตารางที่ 30	ส่วนประกอบของยาเม็ดในสูตรตำรับที่ 4	66
ตารางที่ 31	เวลาที่ใช้ในการแตกตัวของยาเม็ดที่แตกตัวเร็วในช่องปากของสูตรตำรับที่ 3	67
ตารางที่ 32	เวลาที่ใช้ในการแตกตัวของยาเม็ดที่แตกตัวเร็วในช่องปากของสูตรตำรับที่ 4	68
ตารางที่ 33	เวลาที่ใช้ในการแตกตัวของยาเม็ดที่ใช้สารช่วยแตกตัวชนิดต่างๆ ที่ความเข้มข้น 2 % , 4% และ 6%	70

สารบัญภาพ

		หน้า
รูปที่ 1	โครงสร้างของอะไมโลส	4
รูปที่ 2	โครงสร้างของอะไมโลเพคติน	5
รูปที่ 3	ความสามารถในการพองตัวโดยน้ำหนัก (Weight swelling) ของแป้งท้าวยายม่อมที่เตรียมที่สภาวะต่างๆเทียบกับแป้งและสารชนิดต่างๆ	29
รูปที่ 4	ความสามารถในการพองตัวโดยปริมาตร (Volume swelling % v/v) ของแป้งท้าวยายม่อมที่เตรียมที่สภาวะต่างๆเทียบกับแป้งและสารชนิดต่างๆ	30
รูปที่ 5	แสดงเวลาที่ใช้ในการการแตกตัวของยาเม็ด (DT) ที่มีสารช่วยแตกตัวเป็นแป้งท้าวยายม่อมที่ผ่านกระบวนการทำให้เกิดเป็นเจลที่อุณหภูมิต่าง ๆ กัน	32
รูปที่ 6	แสดงเวลาที่ใช้ในการแตกตัวของยาเม็ดที่มีแป้งชนิดต่าง ๆ เป็นสารช่วยแตกตัว	34
รูปที่ 7	% Friability ของยาเม็ดที่ใช้แป้งท้าวยายม่อมที่ผ่านการทำให้เกิดเป็นเจลที่อุณหภูมิต่าง ๆ กันเป็นสารช่วยในการแตกตัว	37
รูปที่ 8	% Friability ของยาเม็ดที่ใช้แป้งชนิดต่าง ๆ เป็นสารช่วยในการแตกตัว	38
รูปที่ 9	เวลาที่ใช้ในการแตกตัวของยาเม็ด (DT) เมื่อใช้แป้งชนิดต่าง ๆ ในการเป็นสารช่วยแตกตัวของยาเม็ด ที่ความเข้มข้น 2%	47
รูปที่ 10	% Friability ของยาเม็ดที่ใช้แป้งชนิดต่าง ๆ ในการเป็นสารช่วยแตกตัวของยาเม็ด ที่ความเข้มข้น 2%	49
รูปที่ 11	เวลาที่ใช้ในการแตกตัวของยาเม็ดที่มีสารช่วยแตกตัวเป็นแป้งท้าวยายม่อมที่ผ่านกระบวนการทำให้เกิดเป็นเจลที่อุณหภูมิต่างกันและปริมาณที่ใช้ในสูตรตำรับต่างๆกัน	53
รูปที่ 12	เวลาที่ใช้ในการแตกตัวของยาเม็ดที่มีสารช่วยแตกตัวเป็นแป้งท้าวยายม่อมที่ผ่านกระบวนการทำให้เกิดเป็นเจลโดยเวลาให้ความร้อนต่างกันและปริมาณที่ใช้ในสูตรตำรับต่างๆกัน	55
รูปที่ 13	ความสัมพันธ์ระหว่างค่าที่ได้จากการทดลองกับค่าที่ได้จากการคำนวณโดยใช้แบบจำลอง ANN 3-4-1 ของการทำนายการแตกตัวของเม็ดยาที่เตรียมจากแป้งท้าวยายม่อม (A) Entired data set (B) LOO data set	58

รูปที่ 14	ความสัมพันธ์ระหว่างค่าที่ได้จากการทดลองกับค่าที่ได้จากการคำนวณ โดยใช้แบบจำลอง ANN 3-4-1 ของการทำนายการแตกตัวของเม็ดยาที่เตรียมจากแป้งท้าวยายม่อม เมื่อใช้ external data	59
รูปที่ 15	ค่า friability ของยาเม็ดที่เตรียมโดยการตอกตรงด้วยแรงตอก 0.5 ตันเวลาคงค้าง 5 วินาที ในสูตรตำรับที่ 1 ที่ใช้ปริมาณแป้งท้าวยายม่อมที่เป็นพรีเจลลิตินซ์เป็นสารช่วยแตกตัว ที่ความเข้มข้นต่างๆกัน	61
รูปที่ 16	ค่าความกร่อนของยาเม็ดที่เตรียมได้จากสูตรตำรับที่ 2 , 3 และ 4	68
รูปที่ 17	ความแข็งของยาเม็ดที่เตรียมได้จากสูตรตำรับที่ 2 , 3 และ 4	69
รูปที่ 18	ค่าความกร่อนของยาเม็ดที่ใช้สารช่วยแตกตัวชนิดต่างๆที่ความเข้มข้น 2 % , 4% และ 6%	71
รูปที่ 19	ความแข็งของยาเม็ดที่ใช้สารช่วยแตกตัวชนิดต่างๆที่ความเข้มข้น 2 % , 4% และ 6%	72
รูปที่ 20	ความสัมพันธ์ระหว่างค่าการดูดกลืนแสงกับความเข้มข้นของ standard bromhexine hydrochloride ($\mu\text{g/ml}$)	72
รูปที่ 21	ปริมาณยาที่ถูกปลดปล่อยจากยาเม็ดที่มีสารช่วยแตกตัวชนิดต่างๆกันที่ความเข้มข้น 2%	73
รูปที่ 22	ปริมาณยาที่ถูกปลดปล่อยจากยาเม็ดที่มีสารช่วยแตกตัวชนิดต่างๆกันที่ความเข้มข้น 4 %	74
รูปที่ 23	ปริมาณยาที่ถูกปลดปล่อยจากยาเม็ดที่มีสารช่วยแตกตัวชนิดต่างๆกันที่ความเข้มข้น 6 %	75
รูปที่ 24	ปริมาณยาที่ถูกปลดปล่อยจากยาเม็ดที่มีแป้งท้าวยายม่อมที่เป็นพรีเจลลิติน ในซ์เป็นสารช่วยแตกตัวชนิดที่ความเข้มข้นต่างๆกัน	76
รูปที่ 25	ปริมาณยาที่ถูกปลดปล่อยจากยาเม็ดที่มีแป้งข้าวโพดเป็นสารช่วยแตกตัวชนิดที่ความเข้มข้นต่างๆกัน	77
รูปที่ 26	ปริมาณยาที่ถูกปลดปล่อยจากยาเม็ดที่มี explotab เป็นสารช่วยแตกตัวชนิดที่ความเข้มข้นต่างๆกัน	78
รูปที่ 27	ปริมาณยาที่ถูกปลดปล่อยจากยาเม็ดที่มีสารช่วยแตกตัวชนิดต่างๆที่ความเข้มข้นต่างๆกัน	79