บทคัดย่อ (Abstract)

T165288

ภาษาไทย

งานวิจัยนี้เป็นการพัฒนาสารช่วยแขวนตะกอนสำหรับตำรับยาน้ำแขวนตะกอนจากแป้งถั่วเขียวดัดแปรคาร์บอกซีเมธิล ซึ่งเตรียมด้วยวิธีทางเคมีโดยการทำปฏิกิริยาของแป้งดิบกับกรดคลอโรอะซิติคในสภาวะที่เป็นด่าง โดยใช้ตัวทำละลาย 4 ชนิด คือ เมทธานอล เอทธานอล 1-โพรพานอล และ 2-โพรพานอล และมีการควบคุมอุณหภูมิและระยะเวลาที่แตกต่างกัน ได้เป็นแป้งถั่วเขียวดัดแปรโซเดียมคาร์บอกซีเมทธิล 15 ตัวอย่าง นำแป้งดัดแปรที่ได้ไปศึกษายืนยันการเกิดการแทนที่ด้วยวิธีอินฟราเรดสเปคโตรสโคปี หาค่าระดับการแทนที่ จากนั้นนำไปประเมินคุณสมบัติทางเคมีฟิสิกส์ ซึ่งประกอบด้วย การละลายในน้ำเย็นและค่าการละลาย ค่าความเป็นกรดด่างของสารละลาย ลักษณะเม็ดแป้งและความเป็นรูปผลึก และค่าความหนืดและรูปแบบการไหล ใช้ข้อมูลที่ได้ทำการคัดเลือกแป้งดัดแปรที่มีสมบัติเหมาะสมแล้วนำไปศึกษาเพื่อประเมินประสิทธิภาพการเป็นสารช่วยแขวนตะกอน ในตำรับยาน้ำแขวนตะกอนไอบูโพรเฟน เปรียบเทียบกับสารช่วยแขวนตะกอนที่ใช้ในเชิงพาณิชย์ 5 ชนิด คือ อะเคเซีย โซเดียมแอลจิเนท โซเดียมคาร์บอกซีเมธิลเซลลูโลส ทรากาคานท์ และกัมแซนแทน โดยทำการประเมินค่าอัตราส่วนปริมาตรการตกตะกอน ความง่ายในการกระจายตัวอีกครั้ง ความหนืดของตำรับและรูปแบบการไหล และการกระจายของตัวยาเมื่อตั้งทิ้งไว้ ผลการศึกษาพบว่า แป้งถั่วเขียวดัดแปรที่เตรียมได้มีค่าระดับการแทนที่อยู่ระหว่าง 0.06 และ 0.65 โดยแป้งดัดแปรที่เตรียมได้ 9 ตัวอย่าง สามารถละลายในน้ำได้อย่างสมบูรณ์ ได้เป็นเจลลักษณะใสและหนืด ในขณะที่อีก 6 ตัวอย่างที่ละลายน้ำได้บางส่วนเป็นกลุ่มที่มีค่าระดับการแทนที่อยู่ที่น้อยกว่า 0.20 หรือมากกว่า 0.55 ที่เตรียมได้จากการใช้ตัวทำละลายที่เป็นเมทธานอล 1-โพรพานอล หรือ 2-โพรพานอล แป้งดัดแปรที่เตรียมโดยใช้เอทธานอลเป็นตัวทำละลายทุกตัวอย่างสามารถละลายได้อย่างสมบูรณ์ในน้ำ สารละลาย 1% ของแป้งดัดแปรที่เตรียมได้มีค่าความเป็นกรดด่างอยู่ระหว่าง 9.0 และ 10.7 ซึ่งพบว่าสัมพันธ์กับค่าระดับการแทนที่ ในขณะที่ลักษณะของเม็ดแป้งที่ศึกษาโดยกล้องจุลทรรศน์อิเลคตรอนสแกนนิ่งและความเป็นรูปผลึกที่ศึกษาโดยการกระจายของรังสีเอกซ์ มีความสัมพันธ์กันและสัมพันธ์กับความสามารถในการละลายในน้ำเย็น สารละลาย 1% w/v ของแป้งดัดแปรส่วนใหญ่มีค่าความหนืดอยู่ในช่วง 24-40 mPa-s ยกเว้นแป้งดัดแปร MMS-M-04 ซึ่งมีความหนืดมากกว่าตัวอื่น แป้งถั่วเขียวดัดแปร 3 ตัวอย่าง ที่เลือกไปประเมินประสิทธิภาพการเป็นสารช่วยแขวนตะกอนคือ MMS-E-01, MMS-I-01 และ MMS-M-04 ผลการประเมินพบว่า แป้งถั่วเขียวดัดแปร MMS-M-04 มีประสิทธิภาพดีที่สุดในการเป็นสารช่วยแขวนตะกอน เมื่อใช้ในความเข้มข้นระหว่าง 0.5 ถึง 1% โดยมีค่าตัวแปรที่ศึกษาอยู่ในช่วงดีถึงดีมากและเทียบเท่ากับโซเดียมคาร์บอกซีเมธิลเซลลูโลส ทรากาคานท์ และกัมแซนแทน ส่วนแป้งถั่วเขียวดัดแปรอีก 2 ชนิดจะใช้ในความเข้มข้น 1 ถึง 2% แป้งดัดแปร MMS-M-04 สามารถนำไปพัฒนาต่อเพื่อใช้ในระดับอุตสาหกรรมต่อไปได้

This research described the development of suspending agent(s) for pharmaceutical suspension from sodium carboxymethyl mungbean starch (SCMMS). Fifteen (15) SCMMSs were prepared chemically by a reaction between the native starch and monochloroacetic acid in alkaline solution using four different solvents, including methanol, ethanol, 1-propanol, and 2-propanol, with variation in temperature and time of reaction. The obtained SCMMSs were subjected to infrared spectroscopy study to confirm the substitution and the degree of substitution of each modified starch was determined. The physicochemical properties of modified starches, including solubility in unheated water, pH, particle surface and crystallinity, and viscosity and rheology were then evaluated. These informations were used to select SCMMSs with suitable properties for evaluation of efficiency as suspending agent in an ibuprofen suspension formulation, in comparison with five commonly-used and commercially available suspending agents – Acacia (AC), sodium Alginate (SA), sodium carboxymethylcellulose (SCMC), tragacanth (TG) and Xanthan Gum (XG). The parameters evaluated included sedimentation volume ratio (SV), ease of redispersibility (RD), viscosity and rheology, and content uniformity. The results showed that the substitution with carboxymethyl groups occurred in all modified starch prepared with the degree of substitution (D.S.) varied from 0.06 to 0.65. Of the 15 samples, 9 were freely soluble in water, yielding clear and viscous gel. The remaining 6 samples, having D.S. between 0.20 and 0.55 and were prepared using either methanol, 1-propanol or 2-propanol as solvent, were partially soluble in water. All of the modified starches prepared using ethanol as solvent were freely soluble in water. The 1% solution of each modified starch recorded a pH between 9.0 and 10.7 which correlated with D.S. while the granule appearances observed using scanning electron microscope (SEM) and the particle crystallinity assessed by X-ray diffraction (XRD) were also correlated and both correlated with the solubility in unheated water. A 1% solution of most SCMMSs yielded a viscosity between 22 and 37 mPa-s, except for MMS-M-04, of which a 1% solution yielded a thickly viscous paste with a viscosity of 149 mPa-s. The three SCMMSs selected for further evaluation were MMS-E-01, MMS-I-01 and MMS-M-04. The results indicated that MMS-M-04 was the most effective SCMMSs as a suspending agent at 0.5 to 1% w/v having all the parameters evaluated in the range of good to very good and was as good as SCMC, TG and XG. The other two SCMMSs were also effective at concentration 1 to 2%. MMS-M-04 should be further developed in the industrial scale.