สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รายงานการวิจัย

เรื่อง

ศึกษาคุณสมบัติในการเป็นสารยึดเกาะ และสารช่วยแตกกระจายตัวของแป้งจากเดือย เผือก มันเทศ และเมล็ดทุเรียน

(Study on Binder And Disintegrant Properties of Starchs Prepared from Job's Tears, Taro, Sweet Potato and Durian Seed.)

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. สนั่น ศุภธีรสกุล
อาจารย์ สุปรียา ยืนยงสวัสดิ์
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ จินดาพร ภูริพัฒนาวงษ์
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ดำรงศักดิ์ ฟ้ารุ่งสาง
อาจารย์ วิชาญ เกตุจินดา
อาจารย์ นฤบดี ผดุงสมบัติ

ได้รับทุนสนับสนุนการวิจัยจากงบประมาณแผ่นดิน คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ประจำปี 2538 และ 2541

Order Key 16740
BIB Key 14892

650 สพอ
650
เลขหมู่ RS201 T2 S6A 2541
เลขทะเบียน
20 ต.ค. 2541

บทคัดย่อ

เมื่อนำเดือย เผือก มันเทศ และเมล็ดทุเรียนมาเตรียมแป้ง วัตถุดิบทั้ง 4 ชนิดนี้ ให้ปริมาณแป้งโดยน้ำหนักเป็น 7.7%, 11.0%, 9.6% และ 6.0% ตามลำดับ เมื่อทำการตรวจสอบมาตรฐานของแป้งที่เตรียมพบว่าแป้งทุกชนิดผ่านมาตรฐานที่กำหนดโดย USP. XXI แป้งเดือย เผือก มันเทศ และทุเรียน มีปริมาณ amylose เป็น 14.51%, 21.38%, 41.76% และ 32.24% ตามลำดับ และมี % compressibility เป็น 33.33%, 26.67% , 30.16% และ 51.22% ตามลำดับ แป้งทั้ง 4 ชนิด มีลักษณะของอนุภาคเกาะกันเป็นกลุ่ม เมื่อดูจาก scanning electron microscope แป้งเดือยมีขนาดอนุภาคเฉลี่ยโตที่สุด ส่วนแป้งมันเทศ ทุเรียน และเผือก มีขนาดอนุภาคเฉลี่ยเล็กกว่าลดหลั่นลงไปตามลำดับ แป้งเดือยและเผือกมีความต่างในแง่ของขนาดอนุภาคน้อย แต่แป้งมันเทศและทุเรียนมีความต่างในแง่ของขนาดอนุภาคสูงกว่า แป้งทุกชนิดมีคุณสมบัติในการเป็น binder ในยาเม็ด โดยแป้งเดือยและเผือกแสดงคุณสมบัติในการเป็น binder ดีกว่าแป้งข้าวโพด แป้งทุกชนิดมีคุณสมบัติในการเป็น disintegrant ไม่ต่างจากแป้งข้าวโพดอย่างมีนัยสำคัญ และแป้งทุกชนิดให้ weight of variation ในยาเม็ดไม่แตกต่างกัน ทั้งในแง่ของการเป็น binder และ disintegrant

Abstract

Starches from various sources including job's tears, taro, sweet potato and durian were prepared with obtained yields of 7.7%, 11.0%, 9.6% and 6.0% by weight, respectively. On the basic of the analytical methods of the USP XXI, all of them met official starch specifications. Starches from job's tears, taro, sweet potato and durian exhibited amylose contents of 14.51%, 21.38%, 41.76% and 32.24%, respectively. The percent compressibility of each starch was respectively determined, giving the values of 33.33%, 26.67% , 30.16% and 51.22%. It was microscopically observed that these starches exhibited aggregations. The sizes of starch aggregates (on average) listed from the largest to the smallest were those of job's tears, sweet potato, durian and taro. The particle size distributions of starches from job's tears and taro were narrower compared to those from sweet potato and durian. All of them potentially exhibited binding property in tablet formulation. On comparison with corn starch, job's tears and taro starches demonstrated superior binding property. Statistically, all of them exhibited the same disintegration property as did corn starch. The weight variations of tablets containing these starches exhibited no significantly difference from that of corn starch.

สารบัญ

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	I
บทคัดย่อ (ภาษาไทย)	II
บทคัดย่อ (ภาษาอังกฤษ)	III
สารบัญ	IV
สารบัญรูป	VI
บทที่ 1 บทนำ	1
หลักการและเหตุผล	1
วัตถุประสงค์	2
ประโยชน์ที่จะได้รับ	3
คณะผู้ดำเนินการวิจัย	3
บทที่ 2 วัสดุและเครื่องมือ	5
วัสดุ	5
เครื่องมือ	6
บทที่ 3 วิธีวิจัยและผลการวิจัย	7
การเตรียมแป้งชนิดต่าง ๆ	7
1. Identification	8
2. การหาปริมาณความชื้น	9
3. Residue on ignition	11
4. การหาค่า pH	11
5. การหาปริมาณเหล็ก (Iron)	12
6. การหาปริมาณ Oxidizing Substances	12
7. การหาปริมาณ Sulfur dioxide	13
8. Microbial Test	13
9. การหา Gelatinization Temperature	15
10. การหาขนาดอนุภาคของเม็ดแป้ง	15
11. การหา Bulk และ Tap Densities	17
12. การหาปริมาณ amylose	17
13. ภาพถ่ายจาก Scanning Electron Microscope (SEM)	19
14. ประเมินประสิทธิภาพของแป้งที่ใช้เป็น binder ในตำรับยาเม็ด	23

15. ประเมินประสิทธิภาพของแป้งที่ใช้เป็น disintegrant ในตำรับยาเม็ด 28
บทที่ 4 วิจารณ์และสรุปผล 33
การตรวจสอบมาตรฐาน 33
คุณสมบัติทางเคมีกายภาพของแป้ง 34
คุณสมบัติต่อการเป็น binder ในยาเม็ด 41
คุณสมบัติต่อการเป็น disintegrant ในยาเม็ด 42
ภาคผนวก 45
โครงการวิจัย 46

สารบัญรูป

หน้า

รูปที่ 3-1 : % Cumulative Weight of Starch Againt Log Size 16

รูปที่ 3-2 : Compressibility of starches as tablet binder 24

รูปที่ 3-3 : Friability of various starches as tablet binder 25

รูปที่ 3-4 : Disintegration time of various starches as tablet binder 26

รูปที่ 3-5 : Average weight of starch tablet tested as binder 27

รูปที่ 3-6 : Disintegration time of various starches as tablet disintegrant 29

รูปที่ 3-7 : Friability of various starches as tablet disintegrant 30

รูปที่ 3-8 : Compressibility of various starches as tablet disintegrant 31

รูปที่ 3-9 : Weight variation of starches as disintegrant 32

รูปที่ 4-1 : Swelling, disruption and dispersion of a starch granule during gelatinization 36

รูปที่ 4-2 : Endotherm of Job's Tears Starch 37

รูปที่ 4-3 : Endotherm of Taro Starch 38

รูปที่ 4-4 : Endotherm of Sweet Potato Starch 39

รูปที่ 4-5 : Endotherm of Durian Starch 40

บทที่ 1
บทนำ

หลักการและเหตุผล

แป้ง ได้ถูกนำมาใช้กันมากในอุตสาหกรรมการผลิตยาเม็ด ซึ่งถูกนำมาใช้ ทั้งเป็นสารเจือจาง (diluent) สารยึดเกาะ (binder) และสารช่วยแตกกระจายตัวในยาเม็ด (disintegrant) มีผู้ศึกษาคุณสมบัติในการเป็นสารยึดเกาะ และสารช่วยการแตกกระจายตัวของแป้งต่าง ๆ หลายชนิดเช่นแป้งข้าวเจ้า (Bos, 1992) แป้งข้าวโพด แป้งข้าวสาลี แป้งมันสำปะหลัง และแป้งมันฝรั่ง (Bos, 1897) แต่ยังไม่พบรายงานการศึกษาคุณสมบัติดังกล่าวของแป้งเดือย แป้งเผือก แป้งมันเทศ และแป้งทุเรียน

เดือย (Job's Tears) มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Coix lachryma-jobi* L. วงศ์ Gramineae เป็นพืชเศรษฐกิจที่สามารถเพาะปลูกได้ทั่ว ๆ ไป และมีขายในท้องตลาดตลอดปี เพื่อนำมาใช้ประกอบอาหารและขนมหวานต่าง ๆ จัดเป็นพืชที่อยู่ในวงศ์เดียวกับข้าว จากการทดลองเตรียมโดยนักศึกษาเภสัชศาสตร์ ชั้นปีที่ 3 ในปีการศึกษา 2526 พบว่า มีแป้งในเมล็ดเดือย ประมาณ 21% ซึ่งมีแป้งในปริมาณค่อนข้างสูง มีศักยภาพเพียงพอที่จะนำมาเตรียมเป็นแป้ง เพื่อทดสอบการใช้เป็นสารยึดเกาะและสารช่วยแตกกระจายตัวในอุตสาหกรรมการทำยาเม็ดได้

เผือก (Taro) มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Colocasia esculenta* Scholt วงศ์ Araceae เป็นพืชที่มีปลูกทั่ว ๆ ไป ใช้ประกอบอาหารและขนมหวานต่าง ๆ มีขายตามท้องตลาดตลอดปี ในเผือกจะมีแป้งอยู่ประมาณ 24% (Simpson, 1986)

มันเทศ (Sweet Potato) มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Ipomoca batatas* Lamk.วงศ์ Convolvulaceae เป็นพืชที่มีปลูกทั่ว ๆ ไป นำมาใช้เป็นอาหารและขนมหวานต่าง ๆ ในมันเทศมีแป้งอยู่ประมาณ 22% (Radley, 1976) แป้งจากมันเทศได้ถูกนำมาใช้ในอุตสาหกรรมสิ่งทอและลูกกวาดต่าง ๆ

ทุเรียน (Durian) มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Durio zebethinus* L. วงศ์ Bombacaceae มีปลูกเป็นไม้ผลทั่วไป เนื้อผลเป็นอาหาร ส่วนเมล็ด บางท้องที่ใช้เผาไฟเป็นอาหารได้ คณะผู้วิจัยได้ทดลองเตรียมแป้งจากเมล็ดทุเรียนสด (ทุเรียนบ้าน) พบว่ามีแป้งอยู่ประมาณ 6% ของเมล็ดสด

แป้งที่จะนำมาใช้ในอุตสาหกรรมยาได้ จะต้องเป็นแป้งที่สามารถเตรียมในปริมาณมาก ๆ ได้

เพื่อให้มีปริมาณเพียงพอกับการใช้ในระดับอุตสาหกรรม และควรเป็นแป้งที่หาง่าย สามารถหาได้ตลอดปี เดือย เผือก และมันเทศ เป็นพืชที่มีคุณสมบัติดังกล่าวคือ เป็นพืชที่หาซื้อได้ตลอดปี ราคาไม่แพงมาก เอามาเตรียมแป้งได้ง่าย และเป็นพืชที่มีแป้งอยู่ในปริมาณค่อนข้างสูง เป็นพืชที่สามารถหาได้ในเมืองไทยและมีศักยภาพที่สามารถผลิตเพื่อใช้ในระดับอุตสาหกรรมได้ แต่ยังไม่พบรายงานของการทดสอบในการเป็นสารยึดเกาะ และสารช่วยการแตกตัวของแป้งจากพืชทั้ง 3 ชนิดนี้ ดังนั้น จึงน่าที่จะได้นำมาศึกษาถึงคุณสมบัติทั้งสองประการ ของพืชทั้ง 3 ชนิดนี้ด้วย ส่วนแป้งจากเมล็ดทุเรียนนั้น ยังไม่พบรายงานการเตรียมแป้งจากเมล็ดทุเรียนมาก่อน คณะผู้วิจัยเห็นว่าสมควรจะได้ทำการวิจัยเพื่อเตรียมแป้งจากเมล็ดของพืชชนิดนี้ เนื่องจากทุเรียนบ้าน เป็นพืชท้องถิ่นของภาคใต้ ซึ่งส่วนใหญ่เมล็ดเป็นสิ่งเหลือทิ้งไม่ได้นำมาใช้ประโยชน์ และมีแป้งอยู่ในปริมาณที่สูงพอสมควร แป้งที่เตรียมได้มาแล้วก็ควรที่จะนำมาทดสอบคุณสมบัติในการเป็นสารยึดเกาะ และสารช่วยแตกกระจายตัวควบคู่ไปด้วยหากมีคุณสมบัติดังกล่าว ก็จะเป็นการนำของเสียที่ทิ้งไปมาใช้เป็นประโยชน์ได้

แป้งทั้ง 4 ชนิดที่เตรียมจะถูกนำมาหาคุณสมบัติทั่วไปของแป้ง เช่น ปริมาณความชื้น การปนเปื้อนด้วยเชื้อโรคบางชนิด การหลงเหลือของ reducing sugars ฯลฯ ซึ่งเป็นการตรวจสอบคุณสมบัติของแป้งทั่วไปที่จะนำมาใช้ทางยาที่กำหนดโดยเภสัชตำรับของสหรัฐอเมริกา (USP) (USP XXI, 1980) และที่สำคัญจะต้องมีการหาปริมาณ amylose และ amylopectin ของแป้งทั้ง 4 ชนิด เนื่องจากมีรายงานว่าแป้งที่มีคุณสมบัติในการเป็นสารยึดเกาะที่ดีจะมีสัดส่วนของ amylopectin สูง และแป้งที่มีคุณสมบัติในการเป็นสารช่วยแตกกระจายตัวดี มีสัดส่วนของ amylose สูง (Visawarongroj, 1991 and Schwartz, 1978)

แป้งชนิดใดที่มีคุณสมบัติในการเป็นสารยึดเกาะ และสารช่วยแตกกระจายตัวของยาเม็ด จะได้นำมาพัฒนาให้เป็นสารยึดเกาะ และสารช่วยแตกกระจายตัวที่ดีต่อไป เป็นการหาแหล่งวัตถุดิบมาใช้ในอุตสาหกรรมการผลิตยาเม็ด ในการพัฒนาให้เป็นสารยึดเกาะ และสารช่วยแตกกระจายตัวที่ดีนั้นอาจจะต้องทำการศึกษาแป้งดัดแปร (modified starch) เช่น pregelatinised หรือ gelatinised starch (USP XXI, 1980)

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาคุณสมบัติการเป็นสารยึดเกาะ และสารช่วยแตกกระจายตัวในยาเม็ดของแป้งเดือย เผือก มันเทศ และทุเรียน
2. เพื่อศึกษาถึงการเตรียมแป้งจากเมล็ดทุเรียน
3. เพื่อหาปริมาณของ amylose และ amylopectin ของแป้งทั้งสี่ชนิดในข้อ 1
4. เพื่อศึกษาคุณสมบัติทางกายภาพอื่น ๆ ของแป้งที่เตรียม

ประโยชน์ที่จะได้รับ

1. ได้ทราบคุณสมบัติในการเป็นสารยึดเกาะ และสารช่วยแตกกระจายตัวของแป้งเดือย เผือก มันเทศ และทุเรียน
2. ได้ทราบวิธีการที่ดีในการเตรียมแป้งจากเมล็ดทุเรียน
3. ได้ทราบปริมาณของ amylose และ amylopectin ของแป้งต่าง ๆ ทั้ง 4 ชนิด และทราบปริมาณของ amylose และ amylopectin มีผลต่อคุณสมบัติในการเป็นสารยึดเกาะ และสารช่วยแตกกระจายตัวในยาเม็ดอย่างไร
4. ได้ทราบคุณสมบัติทางกายภาพอื่น ๆ ของแป้งที่เตรียม และทราบคุณสมบัติเหล่านั้นว่ามีผลต่อการเป็นสารยึดเกาะ และสารช่วยแตกกระจายตัวได้อย่างไร
5. เป็นแนวทางในการพัฒนาแป้งจากแหล่งพืชอื่นเพื่อใช้ในอุตสาหกรรมยา

คณะผู้ดำเนินการวิจัย :

หัวหน้าโครงการ : นายสนั่น ศุภธีรสกุล ภ.บ. ภ.ม. (เภสัชเวท) Ph.D.
Mr. SANAN SUBHADHIRASAKUL Ph.D. (Chiba)
ภาควิชาเภสัชเวทและเภสัชพฤกษศาสตร์ คณะเภสัชศาสตร์
มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ อ.หาดใหญ่ จ.สงขลา
โทร. 074-428220, 074-211030 ต่อ 2435, 2444

ผู้ร่วมวิจัย

1. นางสุปรียา ยืนยงสวัสดิ์ วท.บ., (ชีววิทยา), ภ.ม. (เภสัชพฤกษศาสตร์)
Mrs. SUPREEYA YUENYONGSAWAD M.Sc. (Pharm. Bot.)
ภาควิชาเภสัชเวทและเภสัชพฤกษศาสตร์ คณะเภสัชศาสตร์
มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ อ.หาดใหญ่ จ.สงขลา 90112 โทร. 211030 ต่อ 2435

2. นายจินดาพร ภูริพัฒนาวงษ์ ภ.บ, ภ.ม. (เภสัชพฤกษศาสตร์)
Mr. JINDAPORN PURIPATTANAVONG M.Sc. (Pharm. Bot.)
ภาควิชาเภสัชเวทและเภสัชพฤกษศาสตร์ คณะเภสัชศาสตร์
มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ อ.หาดใหญ่ จ.สงขลา 90112
โทร. 211030 ต่อ 2435

3. นายดำรงศักดิ์ ฟ้ารุ่งสาง ภ.บ, วท.ม. (เภสัชศาสตร์) Ph.D.

Mr. DAMRONGSAK FAROONGSANG Ph.D. (Purdue)

ภาควิชาเทคโนโลยีเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์

มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ อ.หาดใหญ่ จ.สงขลา โทร. 211030 ต่อ 2440

4. นายวิชาญ เกตุจินดา ภ.บ., วท.ม. (เภสัชศาสตร์)

Mr. WICHAN KETJINDA

ภาควิชาเทคโนโลยีเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์

มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ อ.หาดใหญ่ จ.สงขลา โทร. 211030 ต่อ 2440

5. นายนฤบดี ผดุงสมบัติ ภ.บ, ภ.ม. (เภสัชเคมี)

Mr.NARUBODEE PHADOONGSOMBUT M.Sc. (Pharm. Chem.)

ภาควิชาเภสัชเคมี คณะเภสัชศาสตร์

มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ อ.หาดใหญ่ จ.สงขลา โทร. 211030 ต่อ 2425

บทที่ 2
วัสดุและเครื่องมือ

วัสดุ

วัตถุดิบ

วัตถุดิบที่ใช้ในการวิจัย คือ เดือย เผือก มันเทศ และเมล็ดทุเรียน ที่เก็บรวบรวมจากตลาด และสวนผลไม้ในภาคใต้ของไทย

วัสดุและสารเคมี

acetone (Carlo Erba)

amylopectin (Fluka)

amylose (Sigma)

chromogenic mix

corn starch (Friendship Corporation)

di-potassium hydrogen phosphate (Merck)

dibasic calcium phosphate / calcium phosphate dihydrate (official by BP 1988)

Fluorocult® ECD-Agar (Merck)

glacial acetic acid (Merck)

iodine (Fluka)

magnesium stearate (วิทยาศรม)

potassium dihydrogen phosphate (May & Baker)

potassium iodide (J.T. Baker)

Rambach® Agar (Merck)

sodium chloride (วิทยาศรม)

sodium deoxycholate (

sodium hydroxide (J.T. Baker)

sodium thiosulfate (Merck)

talcum (วิทยาศรม)

เครื่องมือ

Differencial scanning calorimeter (DSC) รุ่น Perkin-Elmer DSC-7

Hot air oven

ICP-spectrometer P-1000

Moisture determination Balance

Muffle furnace

pH meter

Scanning electron microscope รุ่น Jeol JSM-35CF

Shimazu centrifugal particle size analyser model CSA-CP-2

Tap density tester model Vanderkamp® (Vankel)

เครื่อง centrifuge

Amplifier and recorder (Gouch)

Disintegration apparatus (Hanson)

Hardness tester (Erweka)

Planetary mixer (Kenwood)

Roche friabilator (Roche)

Single punch tabletting machine (โรงงานเหยี่ยวเฮง)

บทที่ 3

วิธีวิจัยและผลการวิจัย

การเตรียมแป้งชนิดต่าง ๆ

แป้งเดือย

1. นำเมล็ดเดือยมาชั่งน้ำหนัก (44 กิโลกรัม) มาแช่น้ำทิ้งไว้ 1 คืนเพื่อให้นิ่มเพื่อที่จะนำมาปั่นได้ง่าย

2. นำตัวอย่างมาปั่นกับน้ำเกลือ 1% ในเครื่องปั่นให้ละเอียด

3. กรองสิ่งที่ปั่นผ่านผ้าขาวบาง บีบกากมาปั่นด้วยน้ำเกลือซ้ำอีกครั้ง แล้วกรอง นำไปรวมกับที่กรองไว้ครั้งแรก

4. นำสิ่งที่กรองได้มากวนกับน้ำเกลือให้เป็นสารละลายแขวนตะกอน จากนั้นตั้งทิ้งไว้ให้นอนก้นเม็ดแป้งเมื่อกวนกับน้ำเกลือจะแขวนตัวในน้ำรวมกับสิ่งของเล็ก ๆ อื่น ๆ ที่แขวนตัวในน้ำ เมื่อตั้งทิ้งไว้แป้งจะตกตะกอน

5. รินน้ำส่วนบนซึ่งเป็นสารละลายของสารอื่น ๆ และสิ่งของเล็ก ๆ อื่น ๆ ออก จากนั้นเติมน้ำเกลือ 1% กวนให้แขวนลอย ตั้งทิ้งไว้ให้นอนก้น รินน้ำส่วนบนออก ทำซ้ำแบบนี้หลาย ๆ ครั้ง เพื่อล้างพวกน้ำตาล สารเมือก และสิ่งที่ละลายน้ำออก

6. นำเม็ดแป้งมาล้างด้วยสารละลายด่าง 0.05 M NaOH จำนวน 3 ครั้ง เพื่อล้างโปรตีนออก เนื่องจากเมื่อนำมาล้างด้วยด่างแล้ว ยังมีสารโปรตีนปนอยู่ในเม็ดแป้งจำนวนมาก จึงนำน้ำแป้งที่มีโปรตีนปนน้ำมาทำการ centrifuge ที่ความเร็ว 2000 รอบต่อนาที เป็นเวลา 5 นาที เพื่อที่จะแยกส่วนโปรตีนออกไป โดยส่วนที่เป็นเม็ดแป้งจะอยู่ส่วนล่างของภาชนะ และโปรตีนจะอยู่ด้านบน แยกเอาโปรตีนออกไป นำเม็ดแป้งที่ได้มาล้างด้วยด่างซ้ำอีกครั้งหนึ่ง และทดสอบโปรตีนโดยใช้ Ninhydrin reagent หยดบนแป้งที่ใส่บนแผ่นสไลด์ นำไปอุ่น ถ้ามีโปรตีนจะเกิดสีน้ำเงิน

7. ล้างเม็ดแป้งที่ล้างด้วยด่างแล้วด้วยน้ำสะอาด เพื่อล้างด่างออก กรองแป้งมาทำให้แห้ง โดยการผึ่งลม และอบที่อุณหภูมิ 40 $^{\circ}$ C นำมาบดเป็นผงละเอียด

8. ชั่งน้ำหนักแป้งเดือยที่เตรียมได้ (3.4 กิโลกรัม) คิดเป็น 7.7% โดยน้ำหนัก แป้งที่เตรียมมีลักษณะเป็นผงสีขาว

แป้งเผือก

1. นำหัวเผือกมาล้างน้ำให้สะอาด ผึ่งให้แห้ง และชั่งน้ำหนักสด (30 กิโลกรัม) ปอกเปลือกชั้นนอกออกจนได้ส่วนเนื้อเผือก (23.8 กิโลกรัม) ล้างน้ำให้สะอาด หั่นเป็นชิ้นเล็ก ๆ

2. นำตัวอย่างมาปั่นกับน้ำเกลือ 1% ในเครื่องปั่นให้ละเอียด

3. กรองสิ่งที่ปั่นผ่านผ้าขาวบาง บีบกากมาปั่นด้วยน้ำเกลือซ้ำอีกครั้ง แล้วกรอง นำไปรวมกับที่กรองไว้ครั้งแรก

4. นำสิ่งที่กรองได้มากวนกับน้ำเกลือให้เป็นสารละลายแขวนตะกอนจากนั้นตั้งทิ้งไว้ให้นอนก้น เม็ดแป้งเมื่อกวนกับน้ำเกลือจะแขวนตัวในน้ำรวมกับสิ่งของเล็ก ๆ อื่น ๆ ที่แขวนตัวในน้ำ เมื่อตั้งทิ้งไว้แป้งจะตกตะกอน

5. รินน้ำส่วนบนซึ่งเป็นสารละลายของสารอื่น ๆ และสิ่งของเล็ก ๆ อื่น ๆ ออก จากนั้นเติมน้ำเกลือ 1% กวนให้แขวนลอย ตั้งทิ้งไว้ให้นอนก้น รินน้ำส่วนบนออก ทำซ้ำแบบนี้หลาย ๆ ครั้ง เพื่อล้างพวกน้ำตาลสารเมือก และสิ่งที่ละลายน้ำออก

6. นำเม็ดแป้งมาล้างด้วยสารละลายด่าง 0.01 M NaOH เพื่อล้างโปรตีนออก ทดสอบโปรตีนโดยใช้ Ninhydrin reagent หยดบนแป้งที่ใส่บนแผ่นสไลด์ นำไปอุ่น ถ้ามีโปรตีนจะเกิดสีน้ำเงิน

7. ล้างเม็ดแป้งที่ล้างด้วยด่างแล้ว ด้วยน้ำสะอาด เพื่อล้างด่างออก กรองแป้งมาทำให้แห้งโดยการผึ่งลม และอบที่อุณหภูมิ 40 $^{\circ}$ C นำมาบดเป็นผงละเอียด

8. ชั่งน้ำหนักแป้งเผือกที่เตรียมได้ (3.3 กิโลกรัม) คิดเป็น 11% โดยน้ำหนัก แป้งที่เตรียมมีลักษณะเป็นผงสีขาว

แป้งมันเทศ

1. นำหัวมันเทศมาล้างน้ำให้สะอาด ผึ่งให้แห้ง และชั่งน้ำหนักสด (30 กิโลกรัม) ปอกเปลือกชั้นนอกออกจนได้ส่วนเนื้อมันเทศ (22.3 กิโลกรัม) ล้างน้ำให้สะอาด หั่นเป็นชิ้นเล็ก ๆ

2. เตรียมแป้งโดยวิธีการต่าง ๆ ตามข้อ 2-7 ของการเตรียมแป้งเผือก

3. ชั่งน้ำหนักแป้งมันเทศที่เตรียมได้ (2.9 กิโลกรัม) จะได้แป้ง 9.6% ลักษณะเป็นผงสีขาว

แป้งทุเรียน

1. นำเมล็ดทุเรียนบ้านมาชั่งน้ำหนักสด (45 กิโลกรัม) ปอกเปลือกชั้นนอกออกจนได้ส่วนเนื้อในเมล็ดสีขาว (22 กิโลกรัม) ล้างน้ำให้สะอาด หั่นเป็นชิ้นเล็ก ๆ

2. นำตัวอย่างมาปั่นกับน้ำเกลือ 1% ในเครื่องปั่นให้ละเอียด ลักษณะที่ปั่นได้จะเป็นเมือก

3. ดำเนินการเตรียมแป้งโดยวิธีการต่าง ๆ ตามข้อ 3-7 ของการเตรียมแป้งเผือก

4. ชั่งน้ำหนักแป้งที่เตรียมได้ (2.7 กิโลกรัม) จะได้แป้ง 6% ลักษณะเป็นผงสีขาว

1. Identification

ดำเนินการทำ Identification เม็ดแป้งที่เตรียมตามวิธีการ A และ B (USP XXI,1980) ดังนี้

A : 1. ชั่งแป้ง 1 g + 2 ml cold water คนตลอดเวลา

2. เทสารละลาย (suspention) ในข้อ 1 ลงในน้ำที่กำลังเดือด 15 ml

3. คนตลอดเวลา และต้มต่ออีก 2 นาที

4. ยกลงจากเตา ตั้งไว้ให้เย็น

5. product ที่ได้ต้องมีลักษณะเป็น translucent (โปร่งแสง) และ whitish gelly (เป็น gel ขาว/ใส)

ตัวอย่าง	**ลักษณะ**
แป้งเดือย	เป็นเจลขุ่นข้นเหนียว
แป้งเผือก	เป็นเจลขุ่นที่สุด
แป้งมันเทศ	เป็นเจลใส
แป้งทุเรียน	เป็นเจลขุ่น

ความหนืด : แป้งเดือย > แป้งมันเทศ > แป้งเผือก > แป้งทุเรียน

ความขุ่น : แป้งเผือก > แป้งเดือย > แป้งทุเรียน > แป้งมันเทศ

B : เมื่อนำเม็ดแป้งมาละลายน้ำ สารละลายเม็ดแป้งจะต้องให้สีม่วงแดง หรือสีน้ำเงินเข้มเมื่อทดสอบกับ iodine TS

ตัวอย่าง	**ลักษณะเป็นสี**
แป้งเดือย	ม่วงแดง
แป้งเผือก	ม่วง + น้ำเงิน
แป้งมันเทศ	น้ำเงิน
แป้งทุเรียน	น้ำเงิน + ม่วง

2. การหาปริมาณความชื้น

2.1 ด้วยเครื่อง Moisture Determination Balance

1) ชั่งตัวอย่างบนจานชั่งของเครื่อง Moisture Determination Balance (MDB) ให้ได้น้ำหนักประมาณ 4 กรัม โดยชั่งอย่างละเอียดทศนิยม 2 ตำแหน่ง

2) แผ่ตัวอย่างที่ชั่งบนจานของเครื่อง MDB ให้กระจายทั่วทั้งจาน ความหนาของตัวอย่างให้เท่า ๆ กันทุกตำแหน่ง

3) เปิด IR lamp ขนาด 4.6 watt (ให้อุณหภูมิ 94° C) จนกระทั่งน้ำหนักของตัวอย่างลดลงจนคงที่

4) อ่านค่าเปอร์เซนต์ความชื้นจากเครื่อง MDB

5) ชั่งตัวอย่างใหม่ทำซ้ำอีกครั้งตั้งแต่ข้อ 1-4

ผลการวิจัย

ตัวอย่าง	เปอร์เซนต์ความชื้น (w/w)		
	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	เฉลี่ย
แป้งเดือย	10.6	10.4	10.5
แป้งเผือก	13.6	13.6	13.6
แป้งมันเทศ	13.5	13.5	13.5
แป้งทุเรียน	13.1	12.9	13.0

2.2 ด้วยตู้อบ (USP XXI, 1980)

1) ล้างและอบขวดชั่ง (weighing bottle) ที่ 110° C จนได้น้ำหนักคงที่

2) ชั่งสารตัวอย่างประมาณ 2.00 กรัม อย่างละเอียดในขวดชั่ง

3) นำไปอบที่ 120° C เป็นเวลา 4 ชั่วโมง

4) เก็บไว้ให้เย็นใน dessicator เป็นเวลา 0.5 ชั่วโมง แล้วชั่งหาน้ำหนักอย่างละเอียด

5) นำตัวอย่างไปอบที่ 120° C เป็นเวลา 1 ชั่วโมง

6) เก็บไว้ให้เย็นใน dessicator ชั่งหาน้ำหนัก

7) น้ำหนักที่ชั่งต้องคงที่ (ต่างกันไม่เกิน 2 mg) จึงจะถือว่าคงที่

8) คำนวนเปอร์เซนต์ Loss on drying = $\frac{\text{น้ำหนักสารตัวอย่างที่หายไป X 100}}{\text{น้ำหนักสารตัวอย่างเริ่มต้น}}$

ผลการวิจัย

ตัวอย่าง	เปอร์เซนต์ความชื้น (w/w)		
	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	เฉลี่ย
แป้งเดือย	11.67	11.47	11.57
แป้งเผือก	11.66	11.67	11.67
แป้งมันเทศ	12.31	12.14	12.22
แป้งทุเรียน	13.21	13.10	13.16

3. Residue on ignition (USP XXI, 1980)

1) ชั่งสารตัวอย่างประมาณ 2.00 กรัม อย่างละเอียดใน crucible

2) เผาด้วยตะเกียงบุนเส็นจนเป็นเถ้าขาว

3) นำไปเผาต่อด้วย muffle furnace ที่อุณหภูมิ 600° C เป็นเวลา 5 ชั่วโมง

4) เก็บไว้ให้เย็นใน dessicator เป็นเวลา 0.5 ชั่วโมง แล้วชั่งหาน้ำหนักอย่างละเอียด

5) นำตัวอย่างไปเผาต่อที่ 600° C เป็นเวลา 2 ชั่วโมง

6) เก็บไว้ให้เย็นใน dessicator ชั่งหาน้ำหนัก

7) น้ำหนักที่ชั่งต้องคงที่ (ต่างกันไม่เกิน 3 mg) จึงจะถือว่าคงที่

8) คำนวนเปอร์เซนต์ Ash Content = $\frac{\text{น้ำหนักเถ้า X 100}}{\text{น้ำหนักสารตัวอย่าง}}$

(ต้องไม่เกิน 0.5% เมื่อหาโดยใช้ตัวอย่าง 2.0 g)

ผลการวิจัย

ตัวอย่าง	เปอร์เซนต์เถ้า (w/w)			
	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	เฉลี่ย
แป้งเดือย	0.15	0.14	0.15	0.15
แป้งเผือก	0.16	0.16	0.15	0.16
แป้งมันเทศ	0.09	0.09	0.09	0.09
แป้งทุเรียน	0.11	0.12	0.12	0.12

4. การหาค่า pH (USP XXI, 1980)

1. ชั่งเม็ดแป้ง 20.0 g ± 100 mg อย่างถูกต้อง ในภาชนะที่ไม่ใช่ทำจากโลหะ (ชั่งใน beaker)

2. เติมน้ำกลั่น 100 ml แล้วเขย่าติดต่อกัน 5 นาที

3. เมื่อหยุดเขย่า ให้ทำการวัด pH ทันที และจดค่า pH เมื่อมีความต่างใกล้เคียง 0.1 unit (determine the pH to the nearest 0.1 unit)

4. วัดค่า pH ด้วย pH meter

ตัวอย่าง	**pH**
แป้งเดือย	8.8-8.9
แป้งเผือก	8.4-8.5
แป้งมันเทศ	7.4-7.6
แป้งทุเรียน	6.5-6.6

5. การหาปริมาณเหล็ก (Iron) (USP XXI, 1980)

1. ละลาย residue จากการเผา (ignition) ของเม็ดแป้งใน 4 ml ของ conc. HCl และอุ่นโดยใช้ความร้อนน้อย ๆ

2. จากนั้นเจือจางด้วยน้ำให้ได้ปริมาตร 100 ml ผสมให้เข้ากัน

3. นำ solution ตามข้อ 2 มา 25 ml เจือจางด้วยน้ำให้ได้ปริมาตร 47 ml

4. วัดหาปริมาณ Iron ด้วยเครื่อง ICP (ปริมาณ iron ต้องไม่เกิน 0.002%)

ผลการวิจัย

ตัวอย่าง	ปริมาณเหล็ก (%)
แป้งเดือย	0.0012
แป้งเผือก	0.0005
แป้งมันเทศ	0.0003
แป้งทุเรียน	0.0007

6. การหาปริมาณ Oxidizing Substances (USP XXI, 1980)

1. ชั่งเม็ดแป้ง 4.0 g ลงใน conical flask ขนาด 125 ml ที่มีจุกปิด และเติมน้ำกลั่นลงไป 50.0 ml

2. ปิดจุก และเขย่า 5 นาที

3. รินสารละลายใส่สวนบน ลงใน 50 ml centrifuge tube และ centrifuge จนได้สารละลายใส (2000 รอบ เป็นเวลา 5 นาที)

4. ถ่าย 30.0 ml ของ supernatant ลงใน 125 ml glass-stoppered conical flask

5. เติม 1 ml glac. HOAc และ 0.5-1 g ของ KI

6. ปิดจุก เขย่า และตั้งทิ้งไว้ในที่มืดเป็นเวลา 25-30 นาที

7. เติม 1 ml ของ starch TS

8. titrate ด้วย 0.002 N ของ sodium thiosulfate จนกระทั่งสีของ starch - iodine จางหายไป

9. ทำ blank เพื่อหาค่าที่ถูกต้อง ใช้น้ำกลั่น เริ่มทำตั้งแต่ข้อ 4

10. ทุก 1 ml ของ 0.002N sodium thiosulfate ≡ 34 µg of oxidant เมื่อคำนวนในรูปของ H_2O_2

11. ปริมาณของ 0.002N sodium thiosulfate ที่ใช้ต้องไม่เกิน 1.4 ml (เทียบเท่ากับปริมาณ oxidizing substances 0.002%)

ผลการวิจัย

ตัวอย่าง	ปริมาณ Oxidizing substances
แป้งเดือย	ตรวจไม่พบ *
แป้งเผือก	ตรวจไม่พบ *
แป้งมันเทศ	ตรวจไม่พบ *
แป้งทุเรียน	ตรวจไม่พบ *

* เมื่อเติม glac. HOAc และ KI ลงใน filtrate ของแป้งไม่เกิด I_2 และเมื่อเติม starch TS ก็ไม่เกิดสารละลายสีน้ำเงิน

7. การหาปริมาณ Sulfur dioxide (USP XXI, 1980)

1. ผสม 20 g ของเม็ดแป้งกับน้ำกลั่น 200 ml จนกระทั่งเกิด suspension ที่ smooth (ที่ดี)
2. กรองด้วยกระดาษกรอง whatman No. 4
3. นำ 100 ml ของ clear filtrate มาเติม 3 ml ของ starch TS
4. titrate กับ 0.010 N iodine จนกระทั่งได้สีน้ำเงินคงที่ (the first permanent blue color)
5. ต้องไม่เกิน 2.7 ml ของ 0.010N iodine (0.008%)

ผลการวิจัย

ตัวอย่าง	ปริมาณ sulfur dioxide
แป้งเดือย	ตรวจไม่พบ *
แป้งเผือก	ตรวจไม่พบ *
แป้งมันเทศ	ตรวจไม่พบ *
แป้งทุเรียน	ตรวจไม่พบ *

* ปริมาตร titrant ที่ใช้เท่ากับปริมาตร titrant สำหรับ blank ทั้งหมด

8. Microbial Test (USP XXI, 1980)

แป้งที่เตรียมจะต้องไม่มีเชื้อ *Salmonella* species และ *E. coli*

8.1 สารเคมีและอาหารเลี้ยงเชื้อ

1. 0.1% น้ำเปปโตนพีเอช 7
2. Fluorocult® ECD-Agar สำหรับ *E. coli*

ส่วนประกอบ (กรัม/ลิตร)

peptone from casein	20.0
lactose	5.0
sodium chloride	5.0
bile salt mixture	1.5
di-potassium hydrogen phosphate	4.0
potassium dihydrogen phosphate	1.5
agar-agar	15.0
4-methylumbelliferyl-β-D-glucuronide	0.07

3. Rambach® Agar สำหรับ *Salmonella*

ประกอบด้วย (กรัม/ลิตร)

peptone	0.8
sodium chloride	0.5
sodium deoxycholate	1.0
chromogenic mix	1.5
propylene glycol	10.5
agar-agar	15.0

ขั้นตอนการเตรียม Rambach Agar

1. เติม liquid-mix 1 vial (250 ml) ในน้ำ 250 ml คนจนละลาย
2. เติม nutrient-powder 1 vial คนให้เข้ากัน
3. ตั้งบน water bath พร้อมคนจนละลาย ห้ามนำเข้า autoclave
4. ทำให้เย็นในน้ำที่ 45-50°C ขณะทำเขย่าเบา ๆ เทใส่ petri dish ที่อุณหภูมิไม่เกิน 25°C จะได้สีชมพูอ่อนใส

8.2 การเตรียมตัวอย่าง

ชั่งแป้งชนิดละ 10 กรัม ใส่ในขวดที่มีน้ำเปปโตน 90 ml เขย่าหลาย ๆ ครั้ง เพื่อให้ผสมเข้ากันได้ดี จะได้ความเจือจาง 1:10 น้ำหนักต่อปริมาตร

เจือจางตัวอย่างที่ผ่านการเตรียมขั้นต้นแบบอนุกรม (serial dilution) ด้วยน้ำเปปโตนให้ได้ความเจือจาง 1:100, 1:1000

วิธีทำ

1. ดูดตัวอย่างด้วยปิเปต 1 มล. ใส่ลงในจานเพาะเชื้อความเจือจางละ 2 จาน

2. เท mutrient agar ลงไปจานละ 15 มล. ผสมให้เข้ากัน

3. วางทิ้งไว้ให้อาหารแข็งตัว กลับจานนำไปอบเพาะเชื้อที่อุณหภูมิ 28-32°C เป็นเวลา 48 ชั่วโมง

4. นับจำนวนโคโลนีที่เกิดขึ้นเฉพาะจานที่มี 30-300 โคโลนี หาค่าเฉลี่ยทั้ง 2 จานที่มาจากความเจือจางเดียวกัน แล้วคำนวณกลับไปหาจำนวนโคโลนีของเชื้อต่อตัวอย่าง 1 กรัม

ผลการทดลอง

ไม่มีเชื้อขึ้นบน nutrient agars ทั้ง 2 ชนิด

9. การหา Gelatinization Temperature

ดำเนินการหา gelatinization temperature ด้วยเครื่อง Differential Scanning Calorimeter (DSC) รุ่น Perkin-Elmer DSC 7 ด้วยวิธีการดังนี้

1) ชั่งแม็ดแป้งหนักประมาณ 5 mg ใส่น้ำลงไป 10.0 µl ด้วย tip pipette ลงในจานชั่งขนาดเล็กของเครื่อง ซึ่งทำด้วย aluminium

2) sealed จานชั่งโดยการกดปุ่ม seal จากเครื่อง

3) ให้ความร้อนแก่ตัวอย่างตั้งแต่ 25° C จนถึง 100° C

4) ตัวอย่างเกิดการหลอมรวมกับน้ำ ซึ่งจะดูดกลืนพลังงานความร้อน ซึ่งเป็นกระบวนการ gelatinization ของแม็ดแป้ง และทำให้แม็ดแป้งเปลี่ยนเป็น starch paste

5) DSC จะบันทึกอุณหภูมิในขณะที่มีการเปลี่ยนแปลงของแม็ดแป้ง (gelatinized temperature) และรายงานผลออกมาเป็น gelatinization temperature ดังนี้

ตัวอย่าง	**gelatinization temperature** (° C)
แป้งเดือย	67.75
แป้งเผือก	79.82
แป้งมันเทศ	78.57
แป้งทุเรียน	68.24

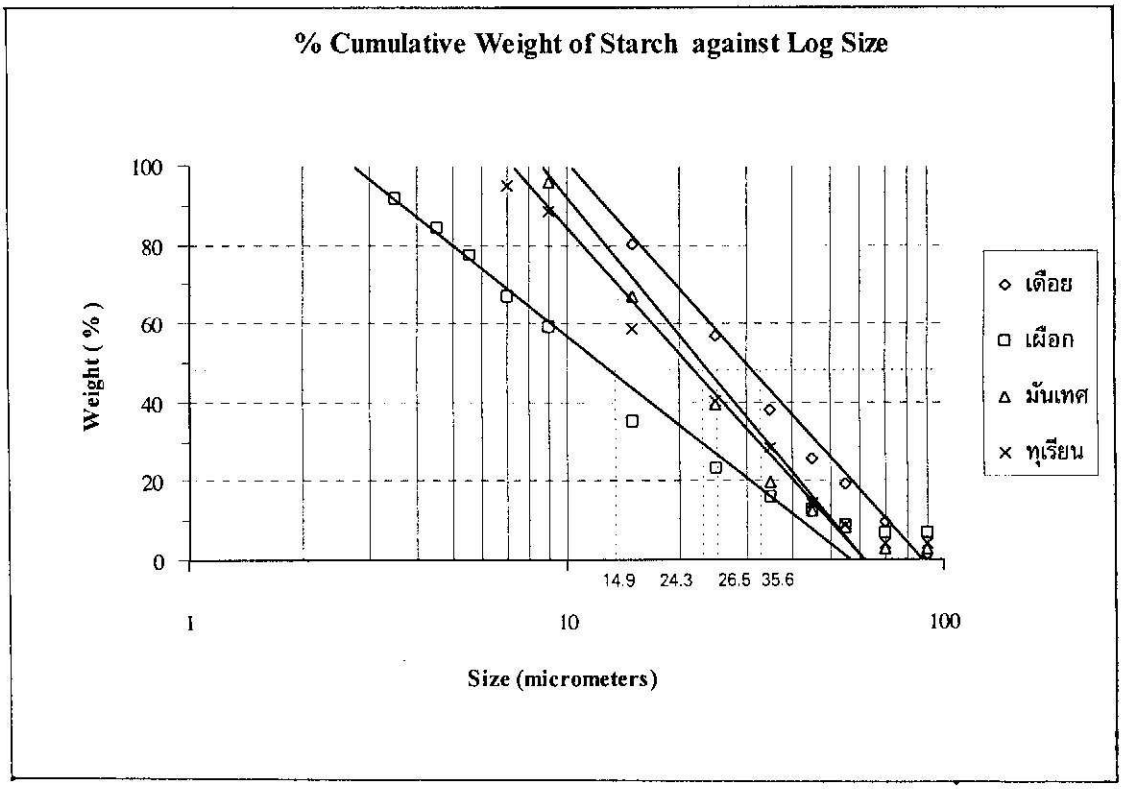
10. การหาขนาดอนุภาคของแม็ดแป้ง

ทำการหาขนาดอนุภาคของแม็ดแป้งด้วยเครื่อง Shimazu centrifugal particle size analyser model SA-CP-2 ได้ผลออกมาดังนี้

ผลการวิจัย

particle size (μm)	เดือย (% w/w)	เผือก (% w/w)	มันเทศ (% w/w)	ทุเรียน (% w/w)
80-100	8.1	0	0	0
60-80	9.6	1.7	5.5	4.7
50-60	6.6	4.1	4.3	5.6
40-50	12	3	7.5	14.4
30-40	18.9	7.6	19.4	11.6
20-30	23.3	12	27.7	18.4
10-20	19.9	23.7	28.7	29.8
8-10		7.7	4.3	6.5
6-8		10.5		5.1
5-6		6.8		
4-5		7.7		
3-4		8.1		

รูปที่ 3-1 : % Cumulative Weight of Starch Againt Log Size



11. การหา Bulk และ Tap Densities

1) ชั่งแป้งใส่กระบอกตวงให้ได้ปริมาตร 100.0 ml

2) คำนวนหาความหนาแน่นของแป้ง (น้ำหนัก/ปริมาตร) ซึ่งเป็น Bulk density

3) เคาะกระบอกตวงด้วยเครื่อง Tap Density Tester ยี่ห้อ Vandcrkamp® ของบริษัท VanKel

4) หาปริมาตรของแป้งจากกระบอกตวงใหม่

5) คำนวนหาความหนาแน่นของแป้ง (น้ำหนัก/ปริมาตร) ซึ่งเป็น Tap density

ผลการวิจัยของ Bulk และ Tap Densities ของแป้งชนิดต่าง ๆ

ตัวอย่าง	น้ำหนัก	ปริมาตรหลังเคาะ	Bulk density	Bulk density (เฉลี่ย)	Tap density	Tap density (เฉลี่ย)
แป้งทุเรียน						
ครั้งที่ 1	41.83	69.0	0.42	0.41	0.61	0.62
ครั้งที่ 2	40.07	65.0	0.40		0.62	
แป้งเผือก						
ครั้งที่ 1	59.43	78.0	0.59	0.60	0.76	0.76
ครั้งที่ 2	60.36	79.0	0.60		0.76	
แป้งเดือย						
ครั้งที่ 1	59.02	74.0	0.59	0.60	0.80	0.80
ครั้งที่ 2	61.10	77.0	0.61		0.79	
แป้งมันเทศ						
ครั้งที่ 1	63.61	78.0	0.64	0.63	0.82	0.82
ครั้งที่ 2	62.95	78.0	0.62		0.81	

12. การหาปริมาณ amylose (ตามวิธีการของ Juliano, 1971)

1. ละลายแป้ง 0.001 g ใน volumetric flask ขนาด 100.00 ml ปิเปตเอทธิลแอลกอฮอล์ 1 ml เติมในตัวอย่างเขย่าเบา ๆ ปิเปตสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ 1 N. เติมลงไป 9 ml

2. นำไปต้มในน้ำเดือด หรือ water bath ที่อุณหภูมิ 100 ° C เป็นเวลา 10 นาที แล้วเติมน้ำกลั่นให้ได้ปริมาตร 100.00 ml เขย่าขวด ตั้งทิ้งไว้ค้างคืน

3. ปิเปตแบ่งสารละลายแป้ง จำนวน 5.00 ml ลงในขวดแก้วขนาด 100.00 ml เติมน้ำกลั่น 70 ml ปิเปตกรดอะซิติก 1 N 1 ml แล้วปิเปตเติมสารละลาย iodine TS 2 มล. เติมน้ำกลั่นให้ได้ปริมาตร 100.00 ml เขย่าและตั้งทิ้งไว้ 20 นาที

4. ทำเช่นเดียวกับข้อ 3 แต่ไม่ใส่สารตัวอย่าง เพื่อใช้เป็นตัวเปรียบเทียบ (Blank)

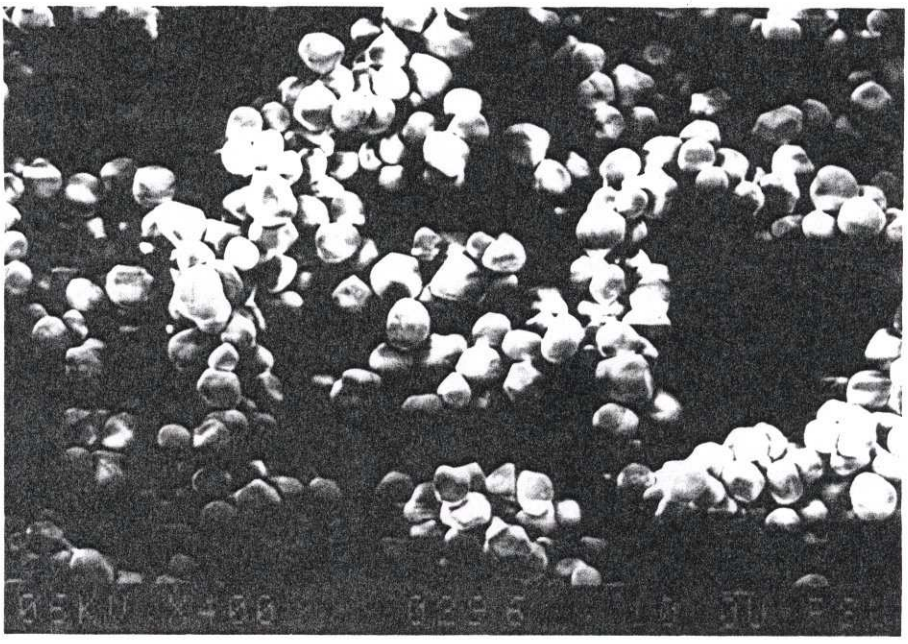
5. วัดความเข้มของสีของสารละลาย โดยใช้สเปคโตรมิเตอร์ ที่คลื่นแสง 610 nm. และอ่านค่า absorbance เทียบกับ standard curve

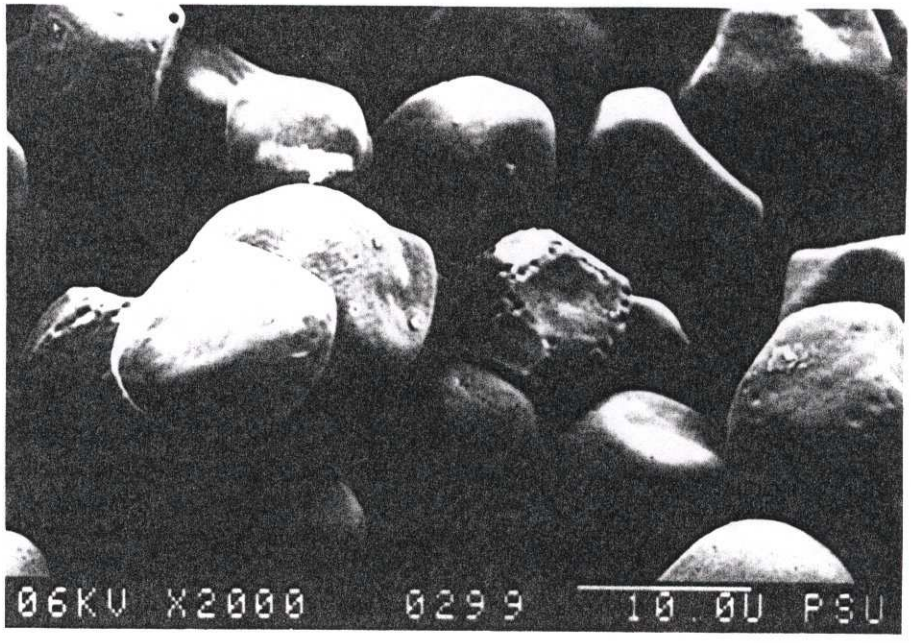
6. standard curve เตรียมโดยการใช้ความเข้มข้นต่าง ๆ กัน ของอไมโลสบริสุทธิ์ ด้วยวิธีการเตรียมเหมือนกับ 1-3 จากนั้นวัดเป็นค่า absorbance ออกมา plot เป็น standard curve

ตัวอย่างแป้ง	**% amylose**
เดือย	14.51
เผือก	21.38
มันเทศ	41.76
ทุเรียน	33.24
corn starch (Friendship Corporation)	34.16

13. ภาพถ่ายจาก Scanning Electron Microscope (SEM)

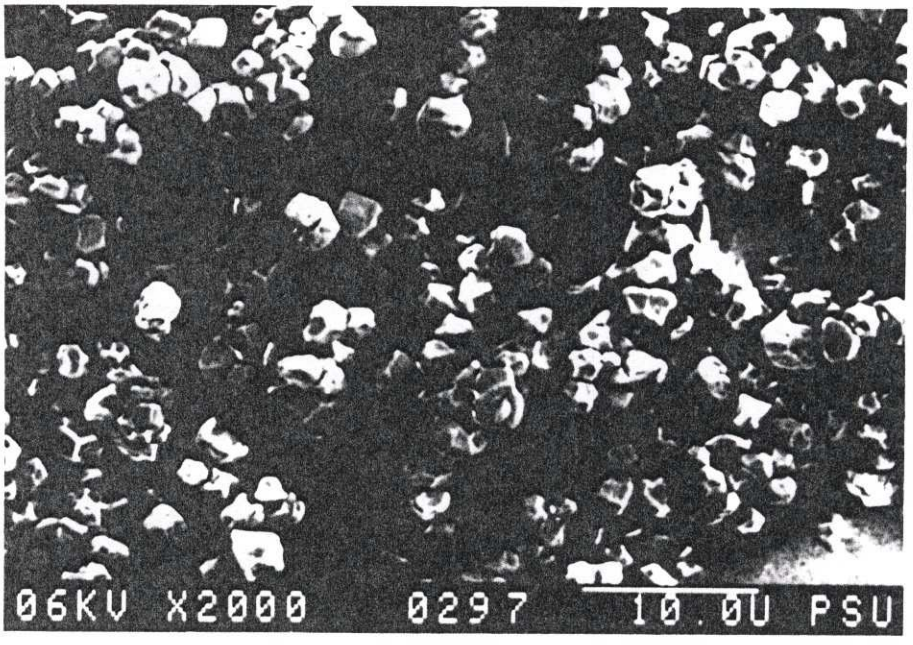
13.1 ภาพถ่าย SEM ของแป้งเดือยที่กำลังขยาย 400 และ 2000 เท่า

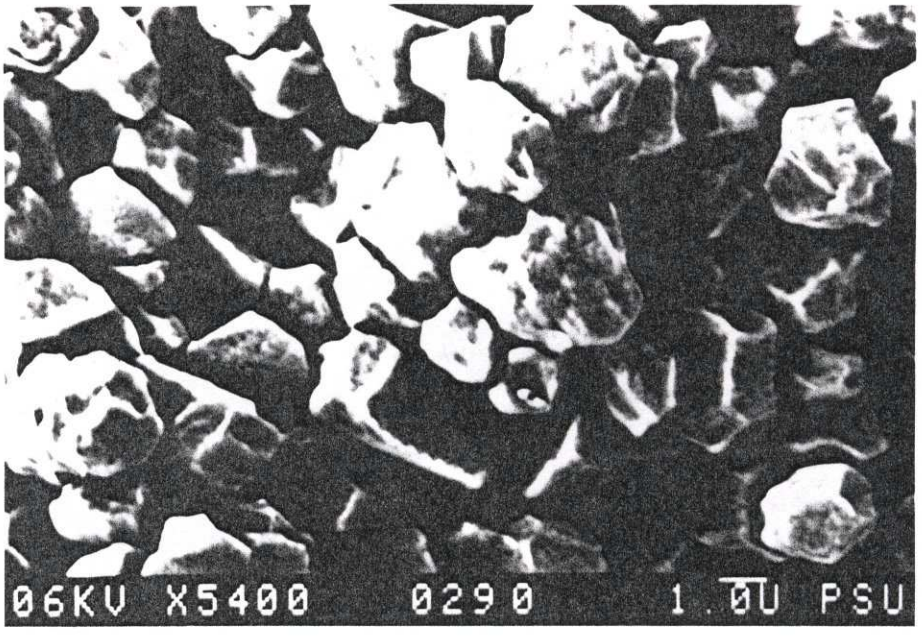




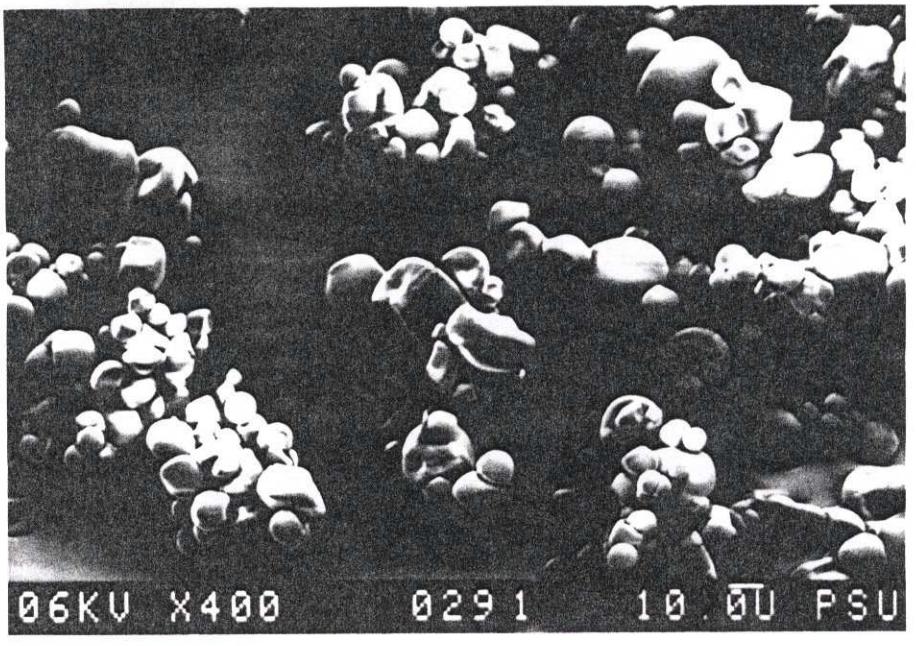
CENTRAL LIBRARY

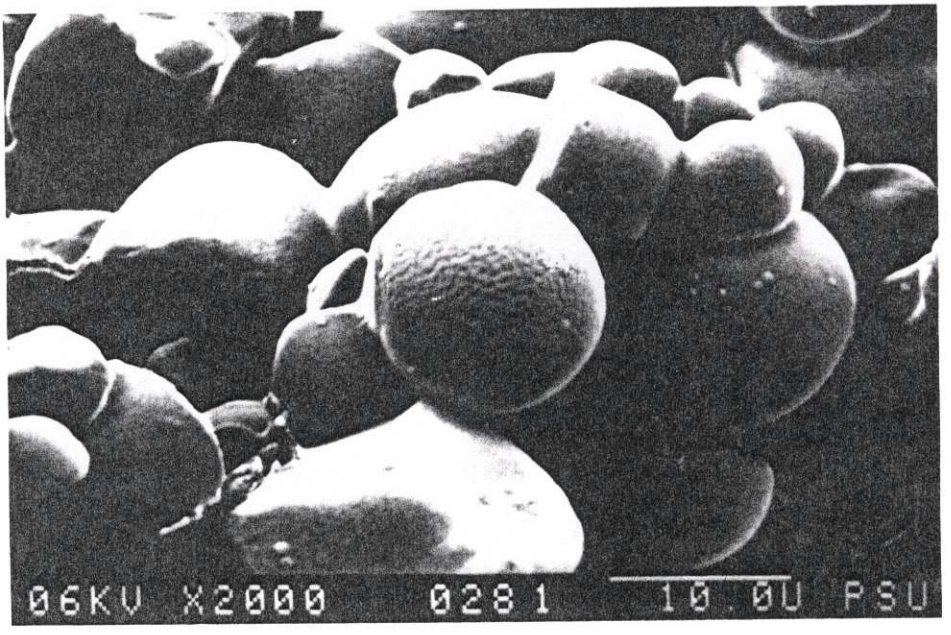
13.2 ภาพถ่าย SEM ของแป้งเผือกที่กำลังขยาย 2000 และ 5400 เท่า



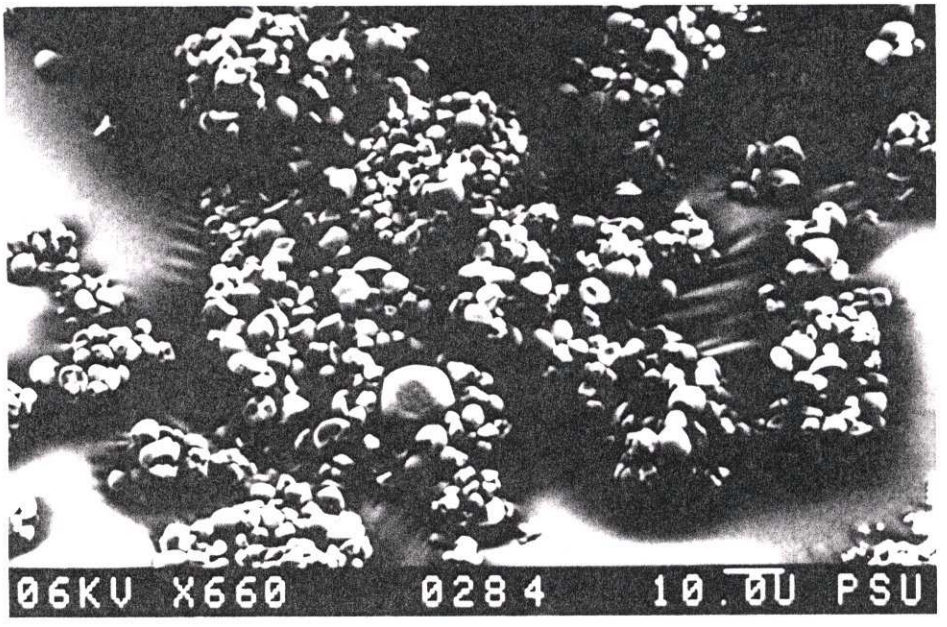


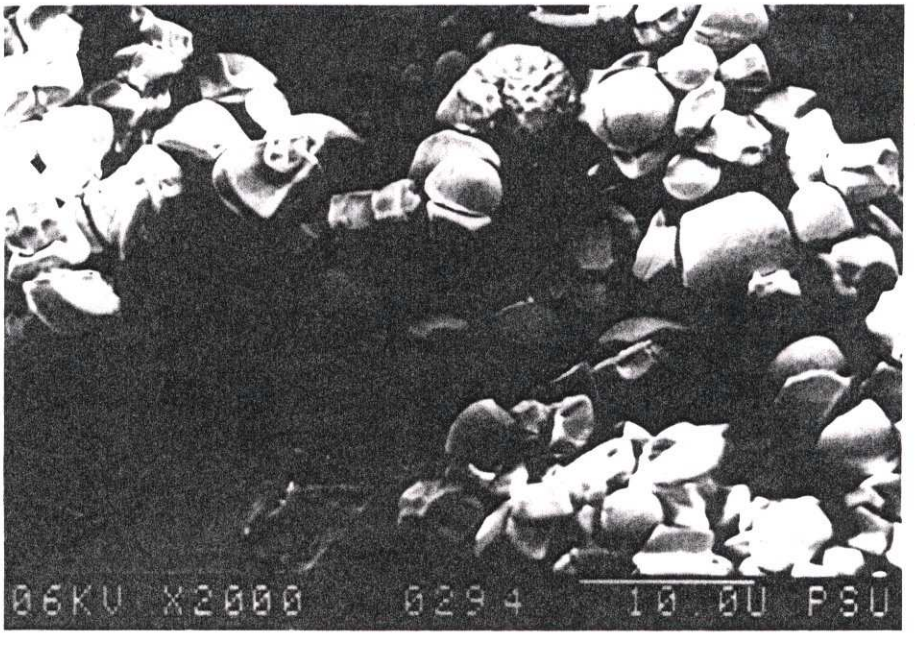
13.3 ภาพถ่าย SEM ของแป้งมันเทศที่กำลังขยาย 400 และ 2000 เท่า





13.4 ภาพถ่าย SEM ของแป้งทุเรียนที่กำลังขยาย 660 และ 2000 เท่า





14. ประเมินประสิทธิภาพของแป้งที่ใช้เป็น binder ในตำรับยาเม็ด

14.1 เตรียม Granulations

สูตรตำรับ

Dibasic calcium phosphate	98%
Prepared starch	2% (dry basis)

14.1.1 เตรียม starch paste 10% w/w (prepared starch)

- กระจายแป้งในน้ำเย็น 1/10 ของปริมาตรทั้งหมด คนให้กระจายตัว
- เติมน้ำเดือดจัด และคนทันทีเพื่อให้เกิดเป็น starch paste
- ปรับน้ำหนักสุดท้ายเพื่อให้เป็น starch paste 10% w/w

14.1.2 ผสม Dibasic calcium phosphate กับ starch paste ตามสูตร

- ผ่าน Sieve # 14
- อบแห้ง
- ผ่าน Sieve # 16

14.2 Tableting

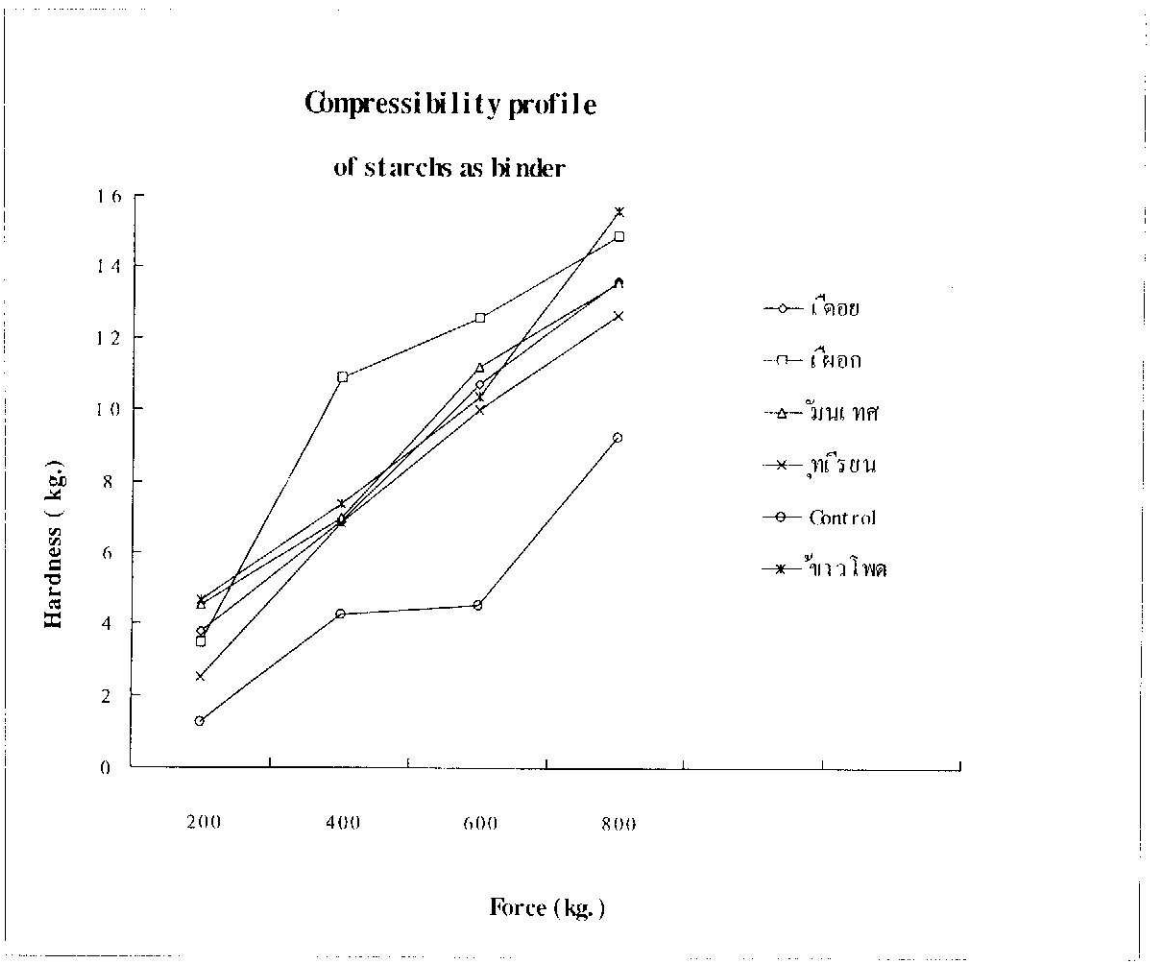
ตอกยาเม็ดโดยใช้ Magnesium stearate 0.2% ของน้ำหนัก dried granule เป็น lubricant โดยควบคุมแรงตอกที่ 200, 400, 600 และ 800 kg,ให้ได้จำนวน 200-400 เม็ดสำหรับแต่ละแรงตอก โดยมีน้ำหนักของยาเม็ด ๆ ละ 250 mg สุ่มยาเม็ดตัวอย่างมาเพื่อทำการวัด

14.2.1 Weight variation	20 เม็ด
14.2.2 Hardness	20 เม็ด
14.2.3 Friability	20 เม็ด
14.2.4 Disintegration Time	6 เม็ด

คุณสมบัติตามข้อ 14.2.1 - 14.2.4 ต้องเป็นไปตามมาตรฐานที่กำหนดโดยเภสัชตำรับของสหรัฐอเมริกา (USP)

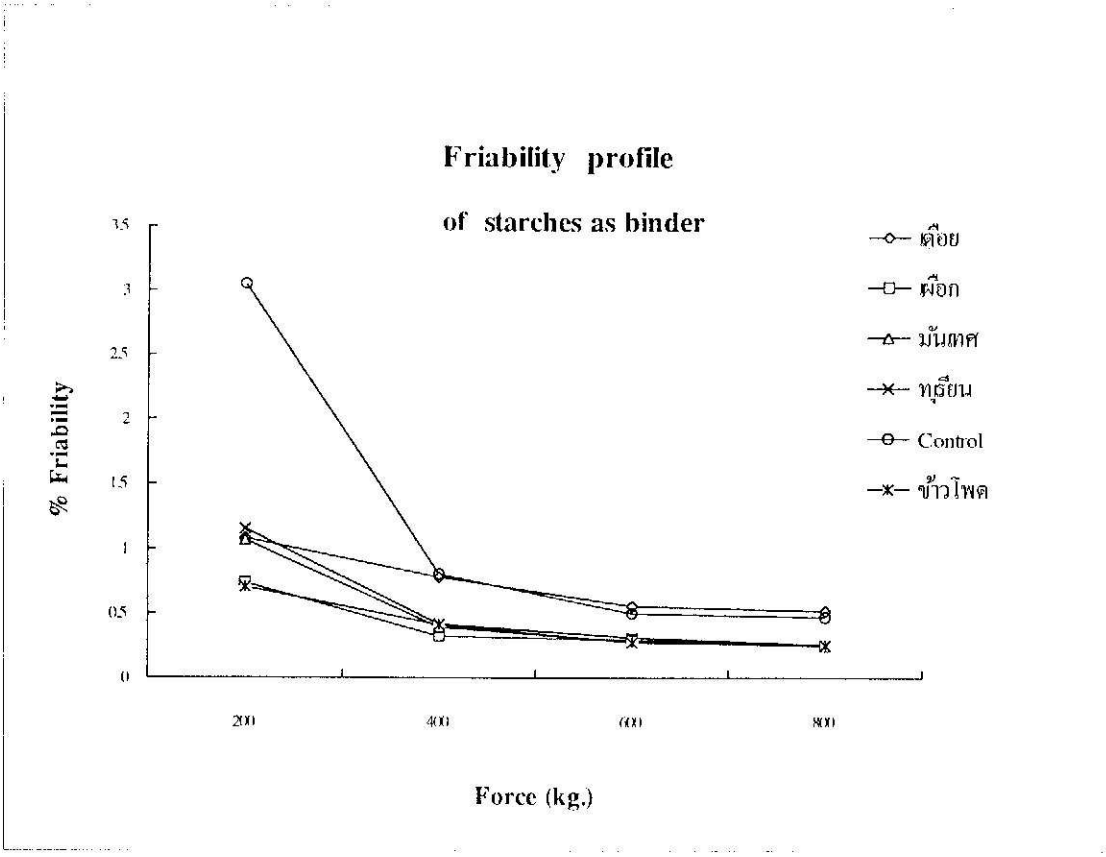
รูปที่ 3-2 : Compressibility of starches as tablet binder

Compressional force (kg.)	Hardness (kg)					
	เดือย	เผือก	มันแทศ	ทุเรียน	ข้าวโพด	Control
200	3.79	3.5	4.53	2.51	4.67	1.29
400	6.88	10.88	6.96	6.83	7.36	4.27
600	10.73	12.58	11.18	10	10.38	4.55
800	13.6	14.91	13.57	12.63	15.62	9.24



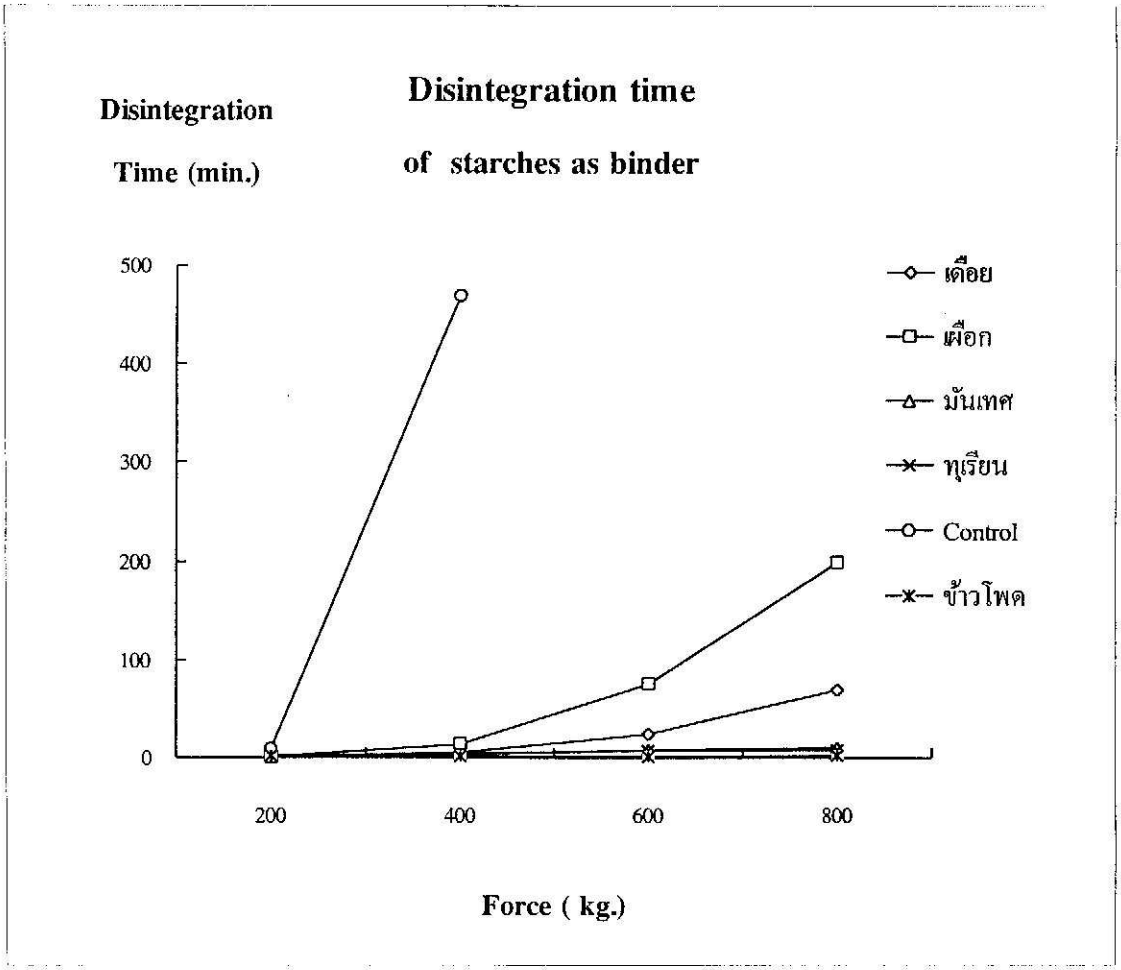
รูปที่ 3-3 : Friability of various starches as tablet binder

Compressional force (kg.)	Friability (%)					
	เดือย	เผือก	มันเทศ	ทุเรียน	ข้าวโพด	Control
200	1.084	0.738	1.07	1.154	0.705	3.05
400	0.779	0.32	0.391	0.415	0.411	0.801
600	0.557	0.292	0.278	0.312	0.272	0.499
800	0.517	0.245	0.245	0.252	0.25	0.47



รูปที่ 3-4 : Disintegration time of various starches as tablet binder

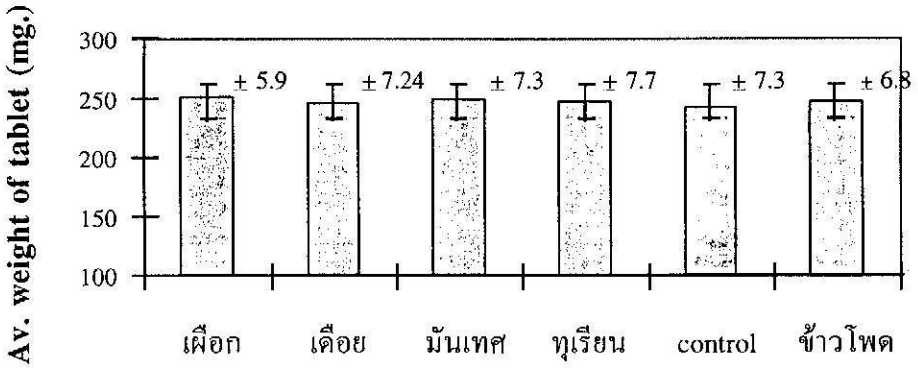
Compressional force (kg.)	Disintegration time (min)					
	เดือย	เผือก	มันเทศ	ทุเรียน	ข้าวโพด	Control
200	1.38	1.83	1.29	2.42	2.4	9.5
400	6.13	14.1	4.1	5.05	1.95	469.8
600	24.56	76.2	8.25	7.5	1.42	>720
800	70	199.5	10.54	8.42	2.71	>720



รูปที่ 3-5 : Average weight of starch tablet tested as binder

Type of starch	เผือก	เดือย	มันเทศ	ทุเรียน	ข้าวโพด	control
Tab.weight ± SD (mg.)	250.4 ± 5.9	246.24 ± 7.24	249.3 ± 7.3	247.9 ± 7.7	247.7 ± 6.8	242.1 ± 7.3

Weight variation of starch tablet tested as binder



15. ประเมินประสิทธิภาพของแป้งที่ใช้เป็น disintegrant ในตำรับยาเม็ด

15.1 เตรียม Granulation

สูตรตำรับ

Dibasic calcium phosphate	91%
Prepared starch (Disintegrant)	7%
Starch paste (corn starch)	2%

- ผสม Dibasic calcium phosphate กับ starchs 15 นาที จากนั้นทำตามวิธีการตามข้อ 14.1.2

15.2 Tableting

Granule	93%
Prepared starch or Di-tab® (control)	7%

ได้ granule แล้วเติม magnesium stearate 0.2% ของน้ำหนัก dried granule เป็น lubricant, satrchs 7% เป็น external disintegrant หรือ dibasic calcium phosphate สำหรับเป็น control ตอกยาเม็ดที่แรงตอกต่าง ๆ คือ 200, 400 และ 800 kg จำนวน 200-400 เม็ด สำหรับแต่ละแรงตอก น้ำหนักยาเม็ด ๆ ละ 250 mg

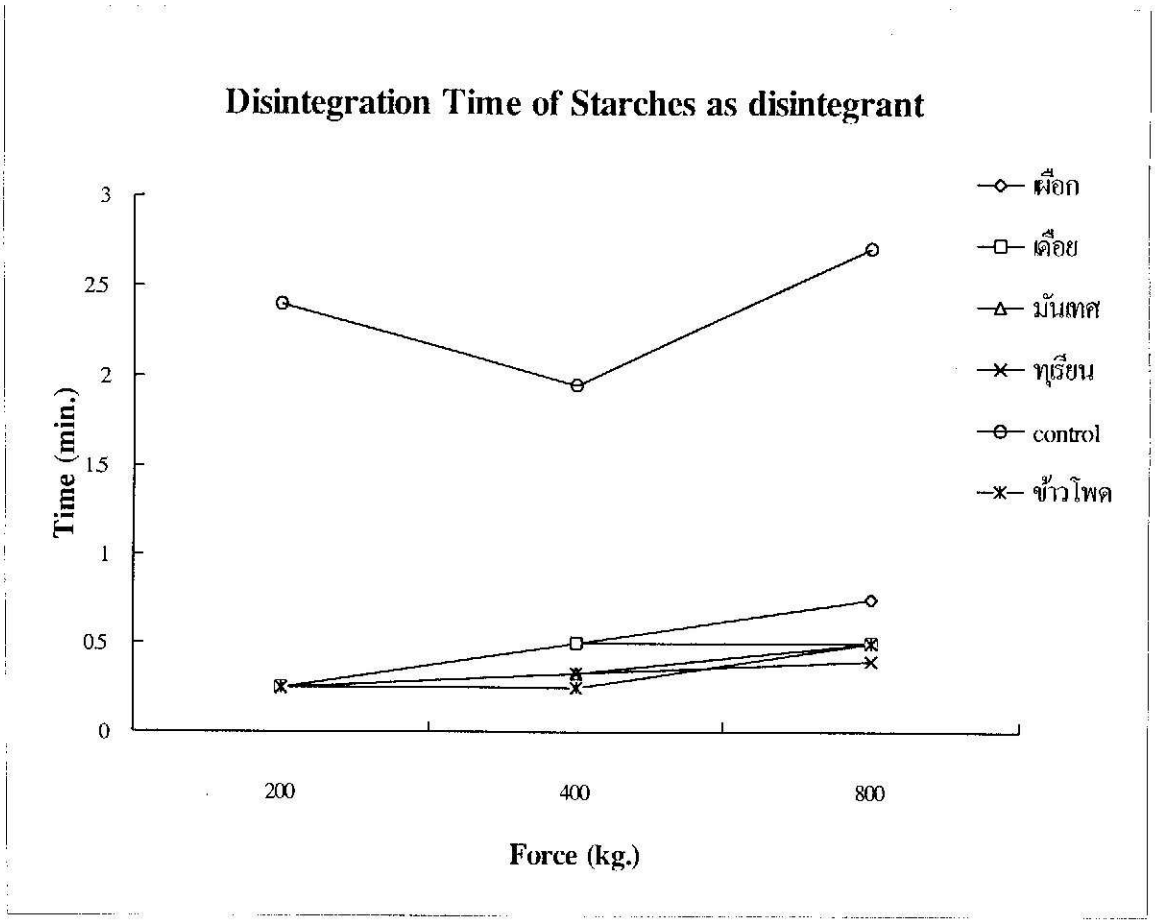
ทดสอบตามข้อ 14.2.1 -14.2.4

เปรียบเทียบตำรับ starchs กับ dibasic calcium phosphate (Control)

และสามารถเปรียบเทียบ starch ที่ได้มาจาก source ต่าง ๆ กันตามความต้องการ

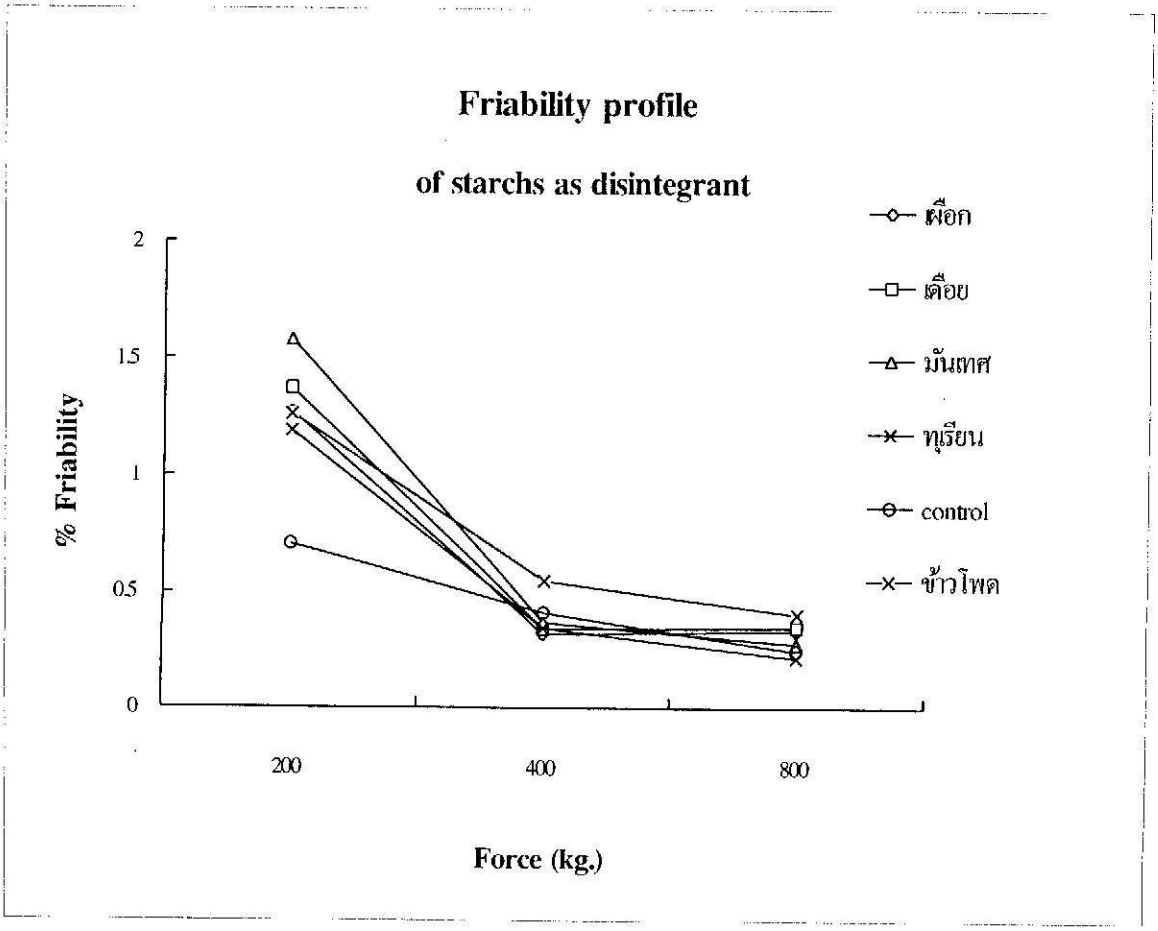
รูปที่ 3-6 : Disintegration time of various starches as tablet disintegrant

Compressional force (kg.)	Disintegration time (min)					
	เดือย	เผือก	มันเทศ	ทุเรียน	ข้าวโพด	Control
200	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	2.4
400	0.5	0.5	0.33	0.33	0.25	1.95
600	0.75	0.5	0.5	0.4	0.5	2.71



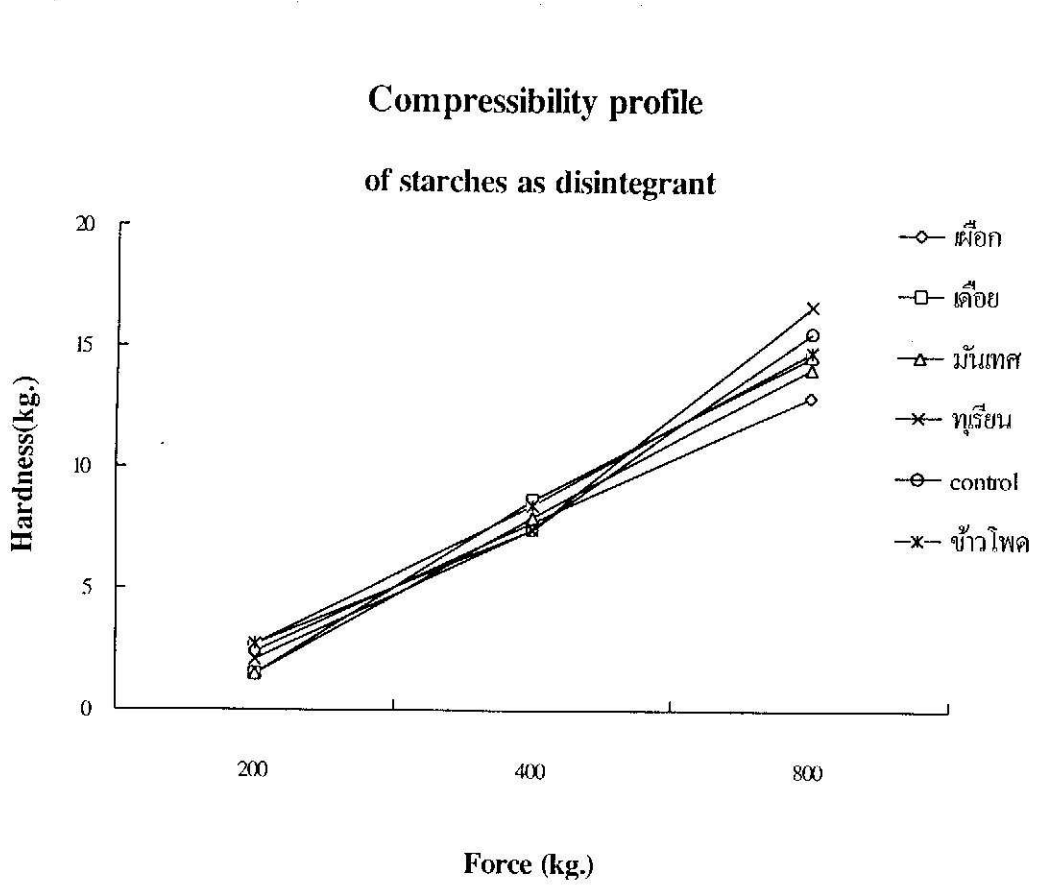
รูปที่ 3-7 : Friability of various starches as tablet disintegrant

Compressional force (kg.)	Friability (%)					
	เดือย	เผือก	มันเทศ	ทุเรียน	ข้าวโพด	Control
200	1.27	1.37	1.58	1.19	1.26	0.705
400	0.322	0.343	0.37	0.347	0.548	0.411
800	0.335	0.349	0.28	0.22	0.404	0.25



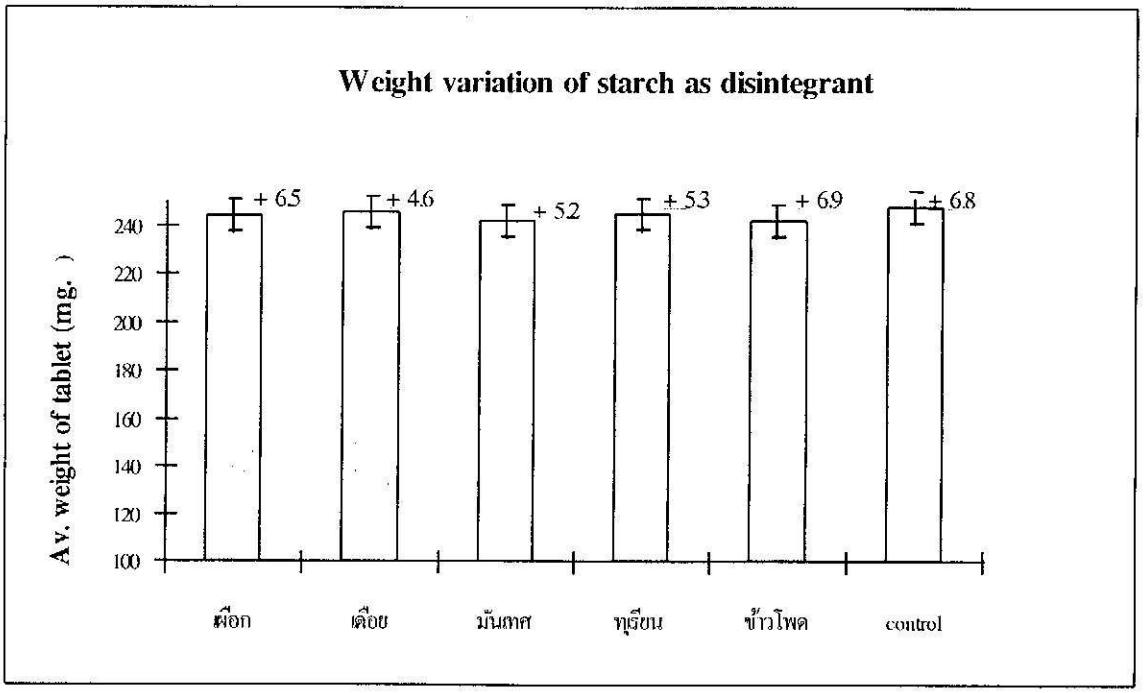
รูปที่ 3-8 : Compressibility of various starches as tablet disintegrant

Compressional force (kg.)	Hardness (kg.)					
	เดือย	เผือก	มันเทศ	ทุเรียน	ข้าวโพด	Control
200	2.4	1.5	1.5	2.1	2.7	2.7
400	7.7	8.6	7.9	7.4	8.4	7.4
800	12.9	14.6	14.1	16.7	14.8	15.6



รูปที่ 3-9 : Weight variation of starches as disintegrant

Type of Starch	เผือก	เดือย	มันเทศ	ทุเรียน	ข้าวโพด	control
Tab.weight ± SD (mg.)	244.3 ± 6.5	245.4 ± 4.6	241.7 ± 5.2	244.8 ± 5.3	241.7 ± 6.9	247.7 ± 6.8



บทที่ 4

วิจารณ์และสรุปผล

การตรวจสอบมาตรฐาน

แป้งที่เตรียมทั้ง 4 ชนิด คือ แป้งจากเดือย เผือก มันเทศ และเมล็ดทุเรียน ได้นำมาทดสอบความบริสุทธิ์ และข้อกำหนดอื่น ๆ ผ่านตามมาตรฐาน USP XXI ทุกประการ ตามรายละเอียดต่าง ๆ ดังนี้

1. Identification

เจลที่เตรียมจากแป้งมันเทศ มีลักษณะเป็นเจลใส ส่วนเจลที่เตรียมจากแป้ง เดือย เผือก และเมล็ดทุเรียน มีลักษณะโปร่งแสง

สารละลายจากเม็ดแป้งทั้ง 4 ชนิด เมื่อนำมาหยด Iodine TS ให้สีม่วงแดง และม่วงน้ำเงิน ซึ่งเป็นไปตามข้อกำหนดของ USP XXI

2. Moisture Content

แป้งที่เตรียมทั้ง 4 ชนิด มีปริมาณความชื้นไม่เกินมาตรฐานที่กำหนดโดย USP XXI คือ ไม่เกิน 14% w/w ซึ่งจากการเตรียมแป้ง เดือย เผือก มันเทศ และทุเรียน มีปริมาณความชื้น เป็น 11.57, 11.67, 12.22 และ 13.16 %w/w ตามลำดับ

3. Residue on Ignition

แป้งเดือย เผือก มันเทศ และทุเรียน มีปริมาณเถ้า 0.15, 0.16, 0.09 และ 0.12%w/w ตามลำดับ ไม่เกินมาตรฐานที่กำหนดโดย USP XXI ซึ่งได้กำหนดไว้ให้ไม่เกิน 0.5 % w/w

4. การหาค่า pH

แป้งเดือย เผือก มันเทศ และทุเรียน ให้ค่า pH 8.8-8.9, 8.4-8.5, 7.4-7.6 และ 6.5-6.6 ตามลำดับ

5. ปริมาณเหล็ก

แป้งทั้ง 4 ชนิด มีปริมาณเหล็กไม่เกินที่กำหนดไว้ใน USP XXI (ไม่เกิน 0.002 %w/w) ซึ่งแป้งเดือย เผือก มันเทศ และทุเรียน มีปริมาณเหล็ก 0.0012, 0.0005, 0.0003 และ 0.0007% ตามลำดับ

6. ปริมาณ oxidizing substances

แป้งทั้ง 4 ชนิด ไม่สามารถตรวจพบ oxidizing substances ซึ่งตาม USP XXI กำหนดไว้ไม่เกิน 0.002%

7. ปริมาณ sulfur dioxide

แป้งทั้ง 4 ชนิด ไม่สามารถตรวจพบการมีอยู่ของ sulfur dioxide ซึ่งตามกำหนดของ USP ได้กำหนดไว้ให้มีได้ไม่เกิน 0.008%

8. Microbial test

แป้งที่เตรียมทั้ง 4 ชนิด ไม่พบการปนเปื้อนของเชื้อ *Salmonella* species และ *E. coli.*

จากการตรวจสอบตามข้อ 1-8 พบว่า แป้งทั้ง 4 ชนิดผ่านมาตรฐานที่กำหนดในเภสัชตำหรับของประเทศสหรัฐอเมริกา

คุณสมบัติทางเคมีกายภาพของแป้ง (Physico-chemical Properties of Starchs)

1. ลักษณะทางกายภาพ

แป้งที่ได้จากวัตถุดิบทั้ง 4 แหล่ง ได้แก่ เดือย เผือก มันเทศ และทุเรียน เมื่อนำมาถ่ายภาพขยาย (SEM) แล้วพบว่ามีลักษณะอนุภาคเกาะกันเป็นกลุ่ม (aggregates) คล้ายกัน ต่างกันตรงที่ขนาดของ aggregates ซึ่งแสดงในตารางที่ 4-1 การที่โครงสร้างของอนุภาคมีความคล้ายคลึงกันทั้ง ๆ ที่ได้มาจากแหล่งวัตถุดิบต่างกัน อาจเนื่องมาจากวิธีการเตรียมแป้งซึ่งใช้วิธีเดียวกัน สัดส่วนของ constituents ที่ปรากฏใน starch grains ของแหล่งวัตถุดิบซึ่งได้แก่ amylose และ amylopectin อาจทำให้ aggregates ที่ได้มีขนาดไม่เท่ากัน เมื่อทำการหาขนาดอนุภาคก็พบว่าประชากรของ aggregates ทั้ง 4 ตัวอย่างมีการกระจายแบบ log-normal distribution เรียงลำดับ geometric size จากมากไปน้อยคือ แป้งเดือย แป้งมันเทศ แป้งทุเรียน และแป้งเผือกตามลำดับ (ตารางที่ 4-1)

ตารางที่ 4-1 : ขนาดและการกระจายอนุภาคของแป้งที่ได้จากแหล่งต่าง ๆ

Starch sources	Geometric mean (μ)	+ 1 s.d. range (μ)
เผือก	14.9	(5.1, 44.0)
ทุเรียน	24.3	(10.3, 57.0)
มันเทศ	26.5	(12.7, 55.1)
เดือย	35.6	(16.8, 75.5)

จากข้อมูลทาง bulk และ tap density ของแป้งชนิดต่าง ๆ เราสามารถคำนวนหา % compressibility ของอนุภาคแป้งชนิดต่าง ๆ โดยใช้สูตร

$$\% \text{ compressibility} = \frac{(\text{Tap density} - \text{Bulk density}) \times 100}{\text{Bulk density}}$$

ทำให้ได้ค่า % compressibility ตามตารางที่ 4-2.

ตารางที่ 4-2 : % Compressibility ของแป้งที่ได้จากแหล่งต่าง ๆ

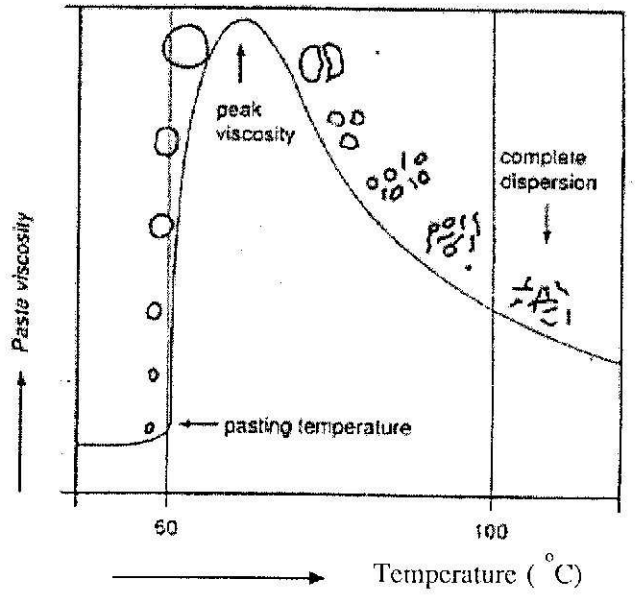
Starch sources	% Compressibility
เดือย	33.33
เผือก	26.67
มันเทศ	30.16
ทุเรียน	51.22

จากตารางที่ 4-2 พบว่า แป้งทุเรียนมี % compressibility แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญจากแป้งชนิดอื่น พบว่า Equilibrium Moisture Content ของแป้งทุเรียนที่สูงกว่าแป้งอื่น ๆ (13% ของแป้งทุเรียน เทียบกับ 11.5-12% ของแป้งที่เหลือ) ความชื้นอาจทำให้ผงแป้ง อัดตัวเนื่องจากการเกาะได้แน่นขึ้น จึงทำให้ % compressibility สูงตามไปด้วย

2. Gelatinization

คำว่า gelatinization ใช้กับสารที่มีการสูญเสีย polarization และทำให้เริ่มเกิดการพองตัว (swelling) เมื่อมีการรวมก็จะทำลาย bonding ระหว่าง starch molecules ขณะเดียวกันก็เกิด hydration โครงสร้างของ grain ก็แตกออกได้เป็น paste ใส ๆ การที่มีการเพิ่มความหนืดขึ้นมาพร้อมกันกับการแตกของ grain เมื่อเพิ่มความร้อน ดังรูปที่ 4-1

รูปที่ 4-1 : Swelling, disruption and dispersion of a starch granule during gelatinization (Swinkels, 1989.)



จากรูป viscosity จะขึ้นสูงสุดก็ต่อเมื่อ starch grain มีการขยายตัวมากที่สุด แล้วก็แตกออกเป็น paste ใส ๆ เราทำการหาอุณหภูมิในการเกิด gelatinization โดยใช้ Differential Scanning Calorimeter ซึ่งจะมี endotherm ดังรูปที่ 4-2 ถึง 4-5

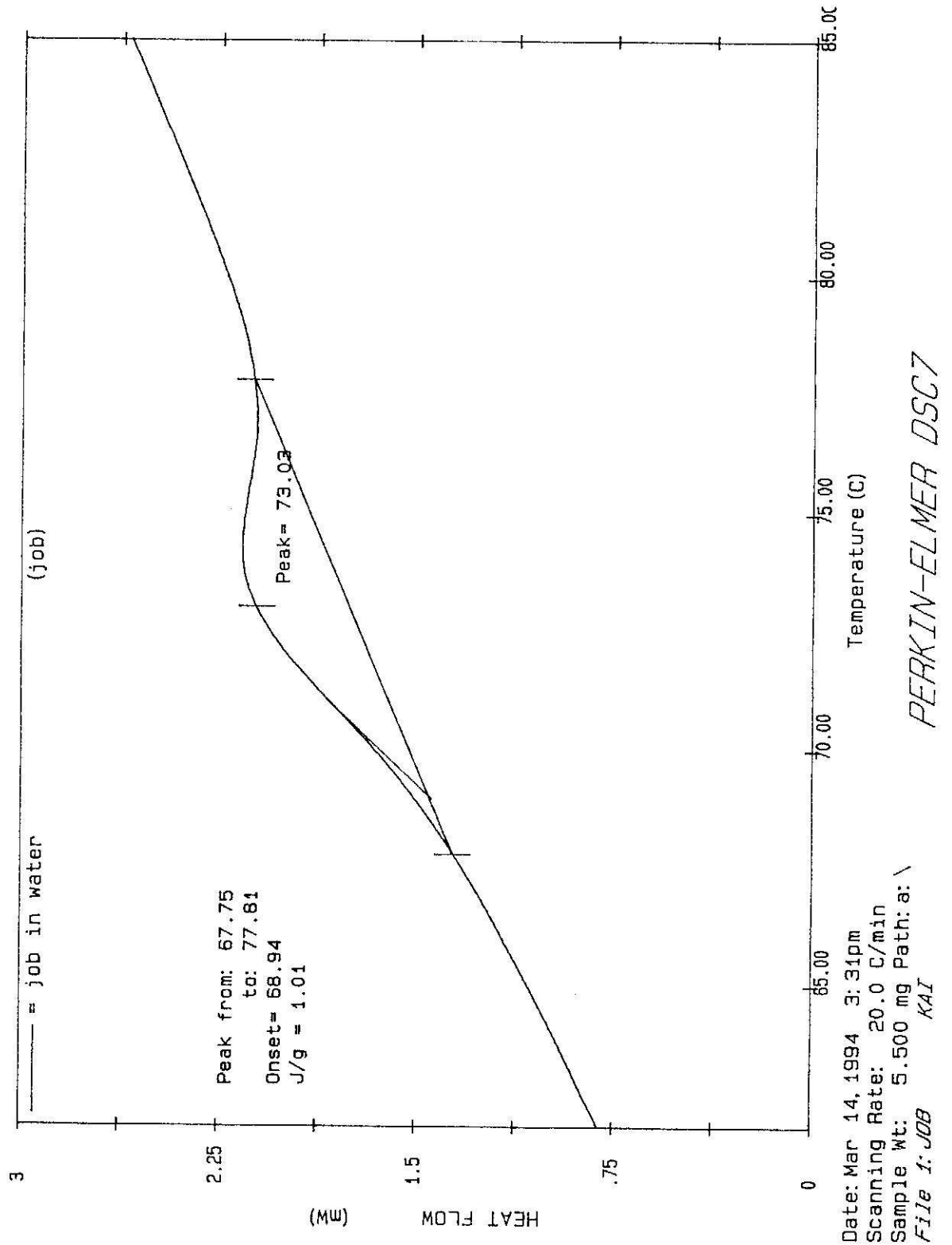
gelatinization temperature นับจากการที่ endotherm เริ่มปรากฏ ได้แก่ on-set ของ peak ในรูปที่ 4-2 ถึง 4-5 ตารางที่ 4-3 แสดง on-set และ peak ของ endotherm ที่ได้จาก 10% starch suspensions ของแต่ละตัวอย่าง

ตารางที่ 4-3 : Gelatinized Temperature ของแป้งที่ได้จากแหล่งต่าง ๆ

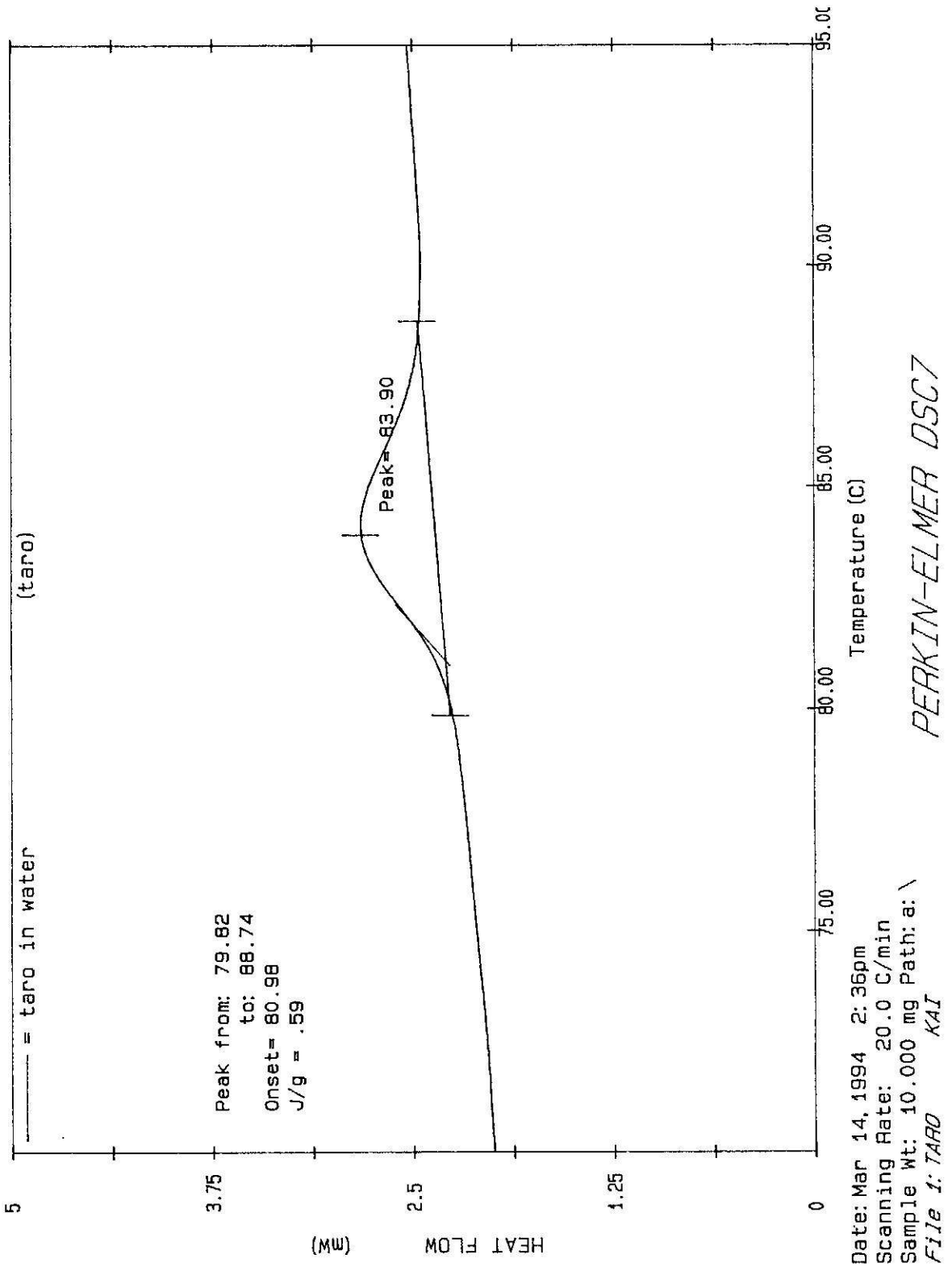
Starch sources	Gelatinized Temperature (on-set)	peak (°C)	ΔT
เดือย	68.94	73.03	4.09
เผือก	80.98	83.90	2.92
มันเทศ	79.31	83.21	2.90
ทุเรียน	71.36	74.76	3.40

จากตารางที่ 4-3 จะเห็นว่าแป้งจากแหล่งต่าง ๆ มี gelatinized temperature อยู่ในช่วงระหว่าง 68 °C และ 81 °C เนื่องจากแป้งมีส่วนประกอบเป็น polysaccharide chains ซึ่งมี molecular weight เป็นช่วง หรือประกอบกันเป็นกลุ่มประชากร จึงทำให้ไม่สามารถระบุได้ว่า gelatinization เกิด ณ อุณหภูมิเพียงจุดเดียว gelatinization temperature จึงรายงานเป็นช่วงอุณหภูมิ โดยแสดงจาก on-set

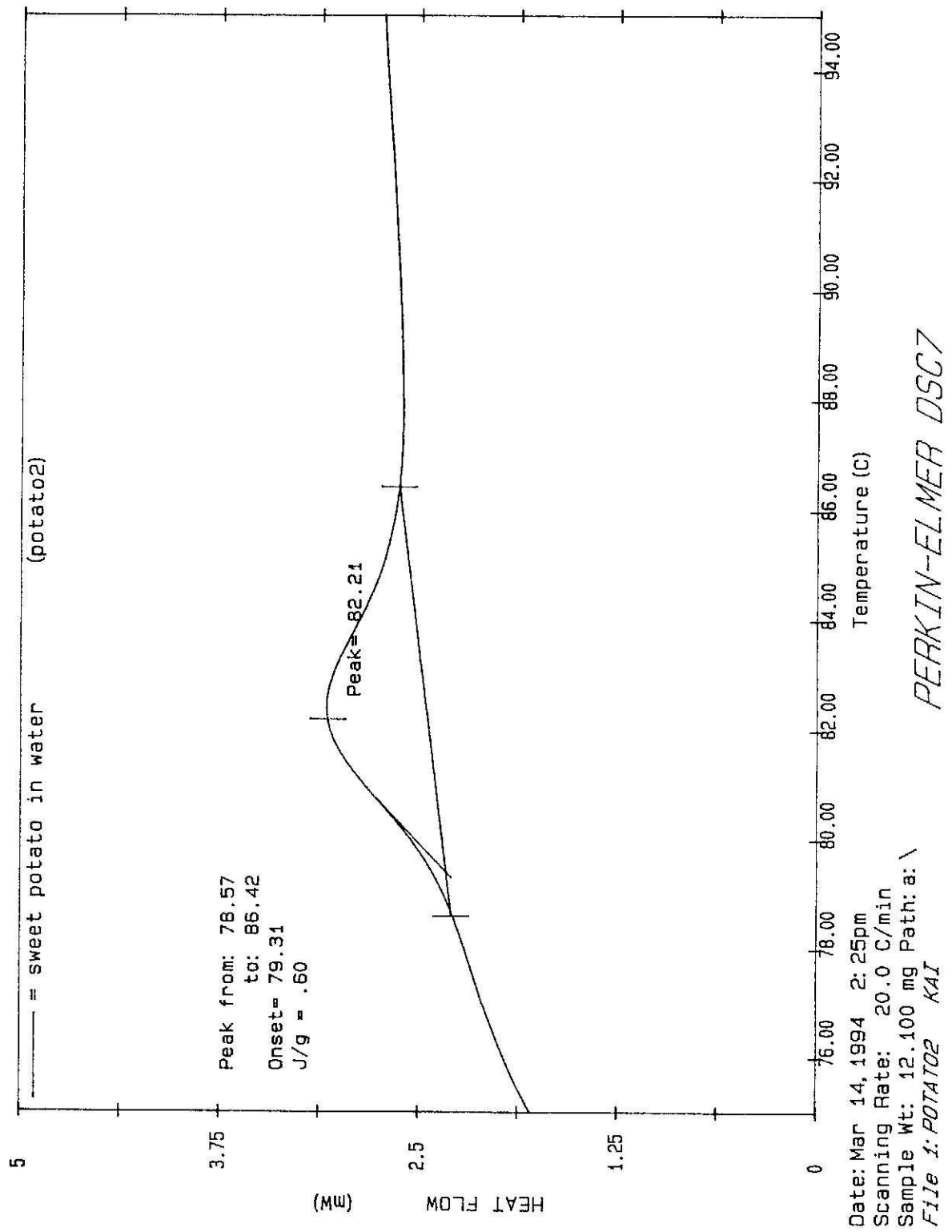
รูปที่ 4-2 : Endotherm of Job's Tears Starch



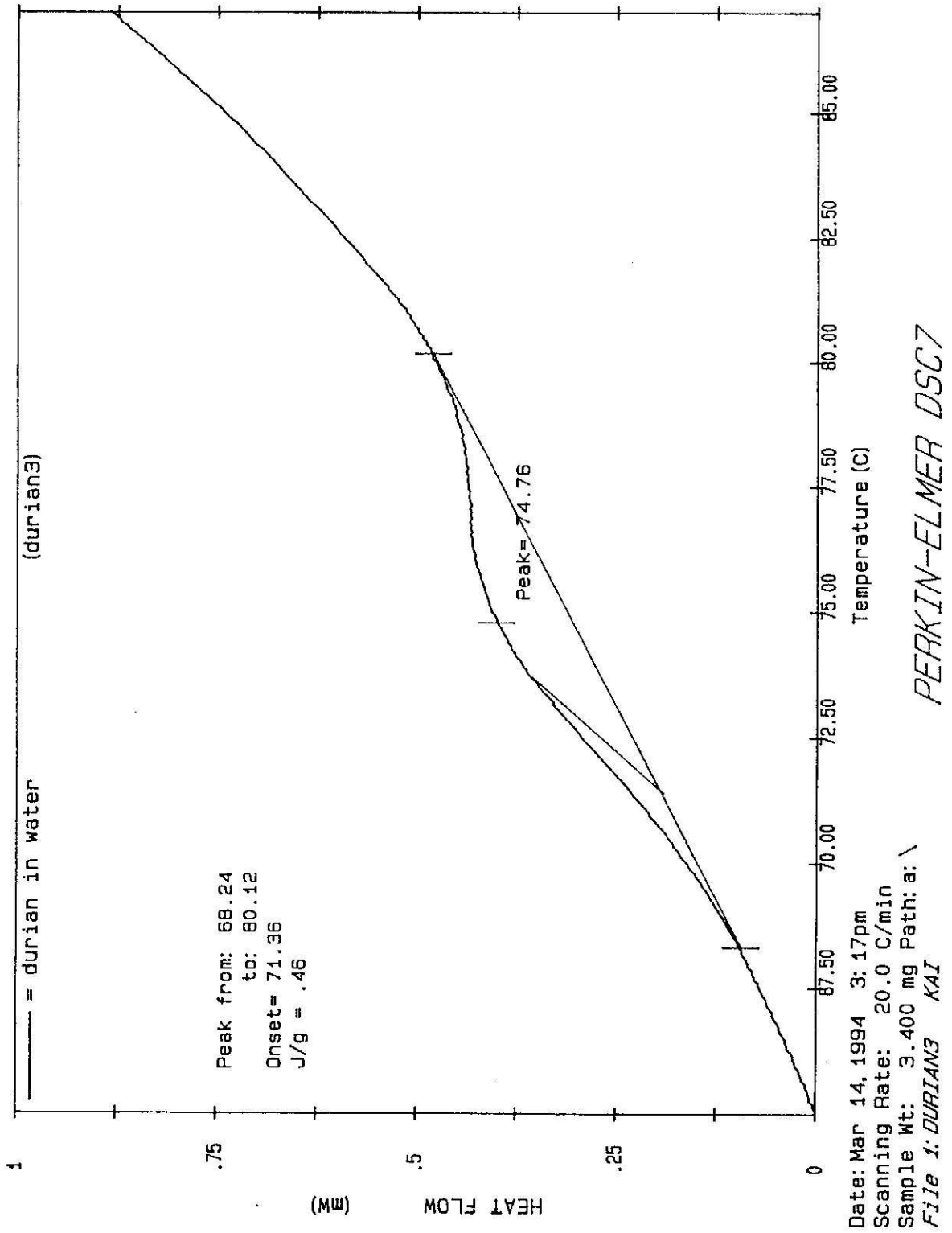
รูปที่ 4-3 : Endotherm of Taro Starch



รูปที่ 4-4 : Endotherm of Sweet Potato Starch



รูปที่ 4-5 : Endotherm of Durian Starch



ถึง peak ของ DSC จากช่วง (ΔT) ในตารางพบว่า แป้งเดือยจะมี ΔT สูงที่สุด ซึ่งจะเป็นการสะท้อนมาจากการกระจายประชากรของอนุภาค (ตารางที่ 4-1) แป้งเดือยมีช่วงของขนาดอนุภาคกว้างที่สุด การเกิด gelatinization จึงต้องการช่วงของอุณหภูมิวิกฤตที่ทำให้ starch grain ขยายตัว แตกตัว และเพิ่มความหนืดจาก hydration กว้างที่สุดออกมา

3. Starch Constituents

ทำการหาปริมาณ amylose ของแป้งชนิดต่าง ๆ พบว่า แป้งมันเทศมีปริมาณ amylose สูงสุด (41.76%) ขณะที่แป้งเดือยต่ำสุด (14.51%) ตามตารางที่ 4-4

ตารางที่ 4-4 : Amylose and Amylopectin Contents of Starch from Various Sources

starch sources	amylose content (%)	amylopectin content (%)
เดือย	14.51	85.49
เผือก	21.38	78.62
มันเทศ	41.76	58.24
ทุเรียน	33.24	66.76
ข้าวโพด	34.16	65.84

ปริมาณ amylose จะส่งผลทางอ้อมถึงคุณสมบัติยาเม็ดที่เตรียมโดยใช้แป้งเหล่านี้เป็น binder และ disintegrant ซึ่งจะกล่าวใน section ต่อไป

คุณสมบัติต่อการเป็น binder ในยาเม็ด

ได้นำแป้งที่เตรียมได้ทั้ง 4 ชนิด มาศึกษาคุณสมบัติในการเป็น binder เทียบกับแป้งข้าวโพด ซึ่งเป็นแป้งที่มีกำหนดใช้ใน USP และ BP โดยใช้ dibasic calcium plosphate เป็น diluent ในการตอกเป็นยาเม็ด ให้รายละเอียดต่าง ๆ ดังนี้

compressibility

เมื่อนำ granule ที่เตรียมโดยใช้แป้ง 5 ชนิด เป็น binder คือ เดือย เผือก มันเทศ ทุเรียน และข้าวโพด มาตอกเป็นยาเม็ดที่ความแรงในการตอก 200, 400, 600, 800 kg และนำมา plot graph ที่เรียกว่า Compressibility profile ระหว่างแรงตอกกับความแข็งของยาเม็ด (hardness) (รายละเอียดตามรูปที่ 3-2) พบว่าแป้ง เดือย มันเทศ และทุเรียน ให้ compressibility ใกล้เคียงกับแป้งข้าวโพด และแป้งทุกชนิดให้ compressibility ที่ดีกว่า control แต่แป้งเผือกให้ compressibility ที่ดีกว่าแป้งข้าวโพดที่แรงตอกเดียวกัน ที่แรงตอกสูงขนาด 800 kg แป้งเผือกและเดือยให้ความแข็งของยาเม็ดสูงกว่า

แป้งทุเรียนและมันเทศ ทั้งนี้อาจจะเนื่องมาจากแป้งเผือกและเดือยมีปริมาณ amylopectin สูงกว่า จึงมีคุณสมบัติในการเป็น binder ที่ดีกว่า

Friability

ที่แรงตอกขนาด 200 kg เม็ดยาที่ไม่มี binder (control) มี friability สูง ส่วนเม็ดยาที่มีแป้งเดือย มันเทศ ทุเรียน และข้าวโพด ให้ friability ไม่ต่างกัน เม็ดยาที่มีแป้งเผือก เป็น binder ให้ friability น้อยกว่าแป้งชนิดอื่น ๆ ที่แรงตอกขนาด 200 kg (รูปที่ 3-3) และที่แรงตอกมากกว่า 200 kg ยาเม็ดทุกตัวอย่างรวมทั้ง control ให้ friability ต่ำกว่า 1% ซึ่งอยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับได้ อย่างไรก็ตาม แป้งเดือยมีแนวโน้มให้ความกร่อนสูงกว่าแป้งชนิดอื่น

Disintegration time

เป็นการดูความสามารถในการส่งเสริมให้เกิดการแตกตัวของเม็ดยาของแป้งทั้ง 4 ชนิด เทียบกับแป้งข้าวโพดและ control (รูปที่ 3-4) ปรากฏว่า เม็ดยาที่ประกอบด้วย dibasic calcium phosphate อย่างเดียว จะใช้เวลาในการแตกตัวมากที่สุด ส่วนเม็ดยาที่มีแป้งชนิดต่าง ๆ เป็น binder ด้วย จะมี disintegration time จากน้อยไปมากดังนี้ คือแป้งข้าวโพด < ทุเรียน < มันเทศ < เดือย < เผือก แสดงว่าแป้งทั้ง 4 ชนิด มีคุณสมบัติในการส่งเสริมการแตกตัวของเม็ดยา เพียงแต่น้อยกว่าแป้งข้าวโพด

Weight variation

โดยการตั้งน้ำหนักของเม็ดแต่ละเม็ดที่ 250 mg/เม็ด พบว่า แป้งทุกชนิดเมื่อเตรียมเป็น binder แล้ว ให้ weight variation ของเม็ดยาใกล้เคียงกันดังรูปที่ 3-5

คุณสมบัติต่อการเป็น disintegrant ในยาเม็ด

ในการศึกษาคุณสมบัติในการเป็น disintegrant ของแป้งเดือย เผือก มันเทศ และทุเรียนนั้น ทุกตำรับมีการใช้ corn starch เป็น binder ในปริมาณที่เท่ากัน โดยมี dibasic calcium phosphate เป็น diluent และใช้แป้งทั้ง 4 ชนิด เป็น disintegrant ซึ่งให้ผลการทดลอง ดังนี้

Disintegration time (รูปที่ 3-6)

แป้งทั้ง 4 ชนิด ให้การแตกตัวเร็วไม่ต่างจากแป้งข้าวโพดอย่างมีนัยสำคัญ แป้งเผือกให้เวลาการแตกตัวของเม็ดยาช้ากว่าแป้งชนิดอื่น ๆ ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากแป้งเผือก มีขนาดเม็ดแป้งเล็กที่สุด อย่างไรก็ตามไม่สามารถแยกแยะความต่างในการเป็น disintegrant ของแป้งทั้ง 4 ชนิดได้อย่างชัดเจน เนื่องจากต่างก็ให้ disintegration time ที่ต่ำมาก คือแป้งทุกชนิดมี disintegration time ไม่เกิน 1 นาที และต่างกันในระดับวินาที อย่างไรก็ตามแป้งเผือกและเดือยมีปริมาณ amylose สูงกว่าแป้งชนิดอื่น จึงมีการแตกตัวของเม็ดยาช้ากว่า

Friability (รูปที่ 3-7)

แป้งข้าวโพดให้ friability สูงกว่าแป้งชนิดอื่น ๆ ส่วนเม็ดยาที่เป็น control จะให้ friability ต่ำ เนื่องจากไม่มี disintegrant ในเม็ดยาซึ่งจะทำให้เกิด fine เมื่อผสมเป็น external distegrant ก่อนตอก แป้งทั้ง 4 ชนิด ให้ friability ที่แรงตอก 400 และ 800 kg ไม่ต่างกัน แต่ขนาดแรงตอก 200 kg แป้งทุเรียนให้ friability ต่ำสุด และแป้งมันเทศให้ friability สูงสุด

Compressibility (รูปที่ 3-8)

แป้งทุกชนิดให้ compressibility ไม่ต่างกัน ทั้งนี้เนื่องจากเม็ดยาทุกเม็ดมีแป้งข้าวโพดเป็น binder เหมือนกัน ดังนั้น disintegrant จึงไม่มีผลต่อ compressibility ของเม็ดยา

Weight of variation (รูปที่ 3-9)

เมื่อกำหนดเม็ดยาแต่ละเม็ดมีน้ำหนักที่ 250 mg เม็ดยาที่เกิดจากการใช้แป้งทั้ง 4 ชนิดนี้เป็น disintegrant ให้ weight of variation ของเม็ดยาไม่ต่างกัน และไม่ต่างไปจากการใช้ แป้งข้าวโพดเป็น disintegrant

จากการเตรียมแป้งทั้งสี่ชนิด คือ แป้งเดือย เผือก มันเทศ และทุเรียน พบว่า เผือกให้ปริมาณแป้งสูงสุด (11.0% ของน้ำหนักสด) ในขณะที่เมล็ดทุเรียนมีปริมาณแป้งต่ำสุด (6.0% ของน้ำหนักสด) แป้งที่เตรียมทุกชนิดผ่านมาตรฐานที่กำหนดโดยเภสัชตำรับของประเทศสหรัฐอเมริกา (USP. XXI) เมื่อวิเคราะห์ หาปริมาณของอไมโลสตามวิธีการของ Juliano, 1971 พบว่า แป้งมันเทศมีปริมาณของอไมโลสสูงสุด (41.76%) และสูงกว่าแป้งข้าวโพด (34.16%) ซึ่งใช้เป็นแป้งมาตรฐานเปรียบเทียบในการศึกษาคุณสมบัติในการเป็นสารยึดเกาะ และสารช่วยแตกกระจายตัวในยาเม็ด . แป้งทุเรียนมีปริมาณอโมโลสใกล้เคียงกับแป้งข้าวโพด คือ 33.24% ส่วนแป้งเดือย และเผือกจะมีปริมาณอไมโลสต่ำกว่าแป้งข้าวโพด คือ 14.5% และ 21.38% ตามลำดับ เมื่อดูจากขนาดและการกระจายอนุภาคของแป้งที่เตรียม พบว่า แป้งเดือยมีขนาดอนุภาคโตสุด ส่วนแป้งมันเทศ ทุเรียน และเผือก จะมีขนาดอนุภาคเล็กกว่าลดหลั่นลงไปตามลำดับ แป้งเดือย และเผือก มีความแตกต่างกันในแง่ของขนาดอนุภาคน้อย กล่าวคือ เม็ดแป้งแต่ละเม็ดมีขนาดใกล้เคียงกันต่างกันไม่มาก แต่แป้งมันเทศ และทุเรียนมีความแตกต่างกันในแง่ของขนาดอนุภาคสูงกว่า แป้งทุเรียนมี % compressibility สูงสุดเมื่อเทียบกับแป้งที่เตียมชนิดอื่น ซึ่งอาจเนื่องมาจากแป้งทุเรียนมีปริมาณความชื้นมากกว่าแป้งชนิดอื่น อย่างไรก็ตามลักษณะทางกายภาพของแป้งที่เตรียมทั้ง 4 ชนิด เมื่อดูจาก SEM มีลักษณะคล้ายกัน คือมีลักษณะของอนุภาคเกาะกันเป็นกลุ่ม แม้ นจะมาจากแหล่งวัตถุดิบต่างกัน แต่ใช้วิธีการเตรียมเดียวกัน จึงอาจทำให้มีลักษณะทางกายภาพคล้ายกัน เหตุผลอีกประการหนึ่งคือ แป้งทุเรียนมีความต่างในแง่ของขนาดอนุภาคสูงที่สุด กล่าวคือ เม็ดแป้งเม็ดใหญ่มีขนาดอนุภาคโตกว่าเม็ดเล็กถึงสิบเท่า ดังนั้นแป้งเม็ดเล็กสามารถไปแทรกอยู่ในระหว่างช่องว่างของเม็ดใหญ่ จึงทำให้มีช่องว่างน้อยลง อาจมีผลทำให้ % compressibility สูงกว่าแป้งชนิดอื่น

ผลในการเป็น binder ในยาเม็ดของแป้งทั้ง 4 ชนิด พบว่า แป้งเดือย และเผือก ซึ่งมีปริมาณ amylopectin สูงกว่าแป้งข้าวโพดซึ่งนำมาใช้เป็นแป้งเปรียบเทียบ จะแสดงคุณสมบัติในการเป็น binder ที่ดีในยาเม็ดโดยให้ compressibility ที่ดีกว่าแป้งข้าวโพด อย่างไรก็ตามแป้งทั้งสี่ชนิดมีคุณสมบัติในการส่งเสริมให้เกิดการแตกตัวของเม็ดยา เพียงแต่น้อยกว่าแป้งข้าวโพด และให้ weight of variation ของเม็ดยาใกล้เคียงกัน เมื่อพิจารณาคุณสมบัติในการเป็น disintegrant ของแป้งทั้งสี่ชนิดนี้ พบว่าแป้งทุกชนิดให้การแตกตัวเร็วในยาเม็ดที่เตรียมไม่ต่างจากแป้งข้าวโพดอย่างมีนัยสำคัญ มีเพียงแป้งเผือกที่ให้การแตกตัวของเม็ดยาช้ากว่าแป้งชนิดอื่น ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากแป้งเผือกมีขนาดของเม็ดแป้งเล็กที่สุด ความกร่อนของเม็ดยาที่ใช้แป้งเหล่านี้เป็น disintegrant พบว่าแป้งทั้ง 4 ชนิด ให้ friability ที่แรงตอก 400 และ 800 kg ไม่ต่างกัน แต่แรงตอก 200 kg แป้งทุเรียนให้ friability ต่ำสุด ซึ่งอาจจะเนื่องมาจาก แป้งทุเรียนมี % compresribility สูงสุด แป้งมันเทศให้ friability สูงสุด ที่ขนาดแรงตอก 200 kg ซึ่งอาจจะเนื่องมาจากแป้งมันเทศประกอบด้วย amylopectin ต่ำสุดเมื่อเทียบกับแป้งชนิดอื่น ๆ และแป้งทุกชนิดเมื่อเป็น disintegrant ให้ weight of variation ของเม็ดยาไม่ต่างกัน

การศึกษาความสามารถในการปลดปล่อยตัวยาทั้งตัวยาที่ละลายน้ำ เช่น propanolol เป็นต้น และตัวยาที่ไม่ละลายน้ำ เช่น hydrochlorothiazide เป็นต้น และกลไกของเม็ดแป้งที่ทำให้ยาเม็ดแตกตัว เป็นสิ่งที่น่าสนใจที่จะทำการศึกษาวิจัยต่อไป

ภาคผนวก

แบบฟอร์มการเสนอโครงการวิจัย
ประกอบการของบประมาณอุดหนุนโครงการวิจัย ปีงบประมาณ 2541
ภาควิชาเภสัชเวทและเภสัชพฤกษศาสตร์ คณะเภสัชศาสตร์
มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ทบวงมหาวิทยาลัย

---

1. ชื่อโครงการ

(ภาษาไทย) : ศึกษาคุณสมบัติในการเป็นสารยึดเกาะ และสารช่วยแตกกระจายตัวของแป้งจากเดือย เผือก มันเทศ และเมล็ดทุเรียน

(ภาษาอังกฤษ) : Study on binder and disintegrant properties of Starchs prepared from Job's Tears, Taro, Sweet Potato and Durian Seed.

2. ประเภทของงานวิจัย : งานวิจัยพื้นฐาน

3. คำหลัก : แป้ง, Binder, Disintegrant, Starch, Job's Tears, Taro, Sweet Potato and Durian Seed.

4. สาขาวิชาการที่ทำการวิจัย : สาขาเภสัชศาสตร์

5. คณะผู้ดำเนินการวิจัย :

หัวหน้าโครงการ : นายสนั่น ศุภธีรสกุล ภบ.ภม. (เภสัชเวท)
Mr. SANAN SUBHADHIRASAKUL Ph.D. (Chemistry of Natural Products)

ตำแหน่ง : รองคณบดีฝ่ายวิชาการและแผน คณะเภสัชศาสตร์
อาจารย์ ภาควิชาเภสัชเวทและเภสัชพฤกษศาสตร์ คณะเภสัชศาสตร์
มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ อ.หาดใหญ่ จ.สงขลา
โทร. 074-211030 ต่อ 2435, 2444

ประสบการณ์ในการวิจัย :

1. ได้รับทุน JSPS ในปี พ.ศ. 2531 ไปปฏิบัติการวิจัย เรื่อง แอลคาลอยด์จากพุดฝรั่ง ณ Chiba University ประเทศญี่ปุ่น
2. ได้รับทุน MONBUSHO ในปี พ.ศ. 2532 ไปปฏิบัติการวิจัย เรื่อง แอลคาลอยด์จากใบตีนเป็ดเล็ก ณ Chiba University ประเทศญี่ปุ่น

งานวิจัยที่กำลังดำเนินการ : 1.ศึกษาคุณสมบัติในการเป็นสารยึดเกาะ และสารช่วยแตกกระจายตัวของแป้งจากเดือย เผือก มันเทศ และเมล็ดทุเรียน
(ทุนจากงบประมาณแผ่นดินปี 2538, พฤษภาคม 2538- เมษายน 2539)

ผลงานวิจัยที่พิมพ์ออกเผยแพร่

1. D. Ponglux, S. Wongseripipatana, S. Subhadhirasakul, H. Takayama, M. Yokota, K, Ogata, C.Phisalapong, N. Aimi and S.Sakai, "Studies on the Indole Alkaloids of *Gelsemium elegans* (Thailand): Structure Elucidation and Proposal of Biogenetic Route."*Tetrahedron*, **44**(16), 5075-5094, (1988)

2. S. Subhadhirasakul, S. Kasiwong, S. Pinsuwan, and T. Chuaprapaisilp, "A Study Clinical Trial of *Acanthus ebracteatus* Cream for Eczema", *Singklanakarin J. Sci. Technol.*, **15**(3)m 321-327 (1993)

3. S. Subhadhirasakul, N. Aimi, H. Takayama, D. Ponglux and S. Sakai, "Hunterioside, First Biose Bound Monoterpeniod Indole Alkaloid from *Hunteria zeylanica*." *Chem, Pharm. Bull.*, **42**(4), 991-993m (1994)

4. S. Subhadhirasakul, H. Takayama, N. Aimi, D. Ponglux and S. Sakai, "Novel Indole Alkaloids from the Leaves of *Rauvolfia sumatrana* Jack in Thailand." *Chem. Pharm. Bull.*, **42**(7), 1427-1431, (1994)

5. H. Takayama, S.Subhadhirasakul, J. Mizuki, M. Kitajima, N. Aimi, D. Ponglux and S. kai, "A New Class of Two Dimeric Indole Alkaloids, Coryzeylamine and Deformylcoryzeylamine from the Leaves of *Hunteria zeylanica* in Thailand." *Chem, Pharm, Bull.*, **42**(9), 1957-1959, (1994)

6. S. Subhadhirasakul., H. Takayama, Y. Miyabe, N. Aimi, D. Ponglux and S. Sakai, "New Corymine-Related Indole Alkaloids from *Hunteria zeylanica* in Thailand." *Chem. Pharm. Bull.*, **42**(12), 2645-2646, (1994)

7. W. Reanmongkol, K. Matsumoto. H. Watanabe, S. Subhadhirasakul and S. Sakai, "Antinociceptive and Antipyretic Effects of Alkaloids Extracted from the Stem Bard of *Hunetria zeylanica*." *Biol Pharm. Bull.*, **17**(10), 1345-1350, (1994)

8. W. Reanmongkol, K. Matsumoto, H. Watanabe, S. Subhadhirasakul, H. Takayama, and S. Sakai "Effect of Alkaloids Extracted Extracted from the Stem Bark of *Hunteria zeylanica* on Acute Inflammation in Experimental Animals", *Biol Pharm. Bull.*, **18**(1), 33-36, (1995)

9. S. Subhadhirasakul, J. Puripattanavong, and N. Keawpradub "Heary Metal Content in Thai Traditional Medicine Preparations : Internal Use", Songkianakarin J. Sci. Technol, **16**(3)m 343-352, (1994)

ผู้ร่วมวิจัย

1. นางสุปรียา ยืนยงสวัสดิ์ วท.บ, (ชีววิทยา), ภ.ม (เภสัชพฤกษศาสตร์)

Mrs. SUPREEYA YUENYONGSAWAD M.Sc. (Pharm. Bot.)

ตำแหน่ง : อาจารย์ ระดับ 7

ภาควิชาเภสัชเวทและเภสัชพฤกษศาสตร์ คณะเภสัชศาสตร์

มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ อ.หาดใหญ่ จ.สงขลา 90112 โทร. 211030 ต่อ 2435

ประสบการณ์ในการวิจัย :

1. วิจัยเรื่อง "การศึกษาทางพฤกษเคมีของใบขลู่"
2. วิจัยเรื่อง "การตรวจหาสารพิษกลุ่ม Cyanogenetic Glycosides ในผักผลไม้ และพืชอื่น ๆ" (2525)

3. วิจัยเรื่อง "การทดสอบสรรพคุณในการขับปัสสาวะของเหง้าสับปะรด" (2534)
4. วิจัยเรื่อง "การศึกษาสารเคมีในสาหร่ายสีน้ำตาลในบริเวณชายฝั่งทะเลของจังหวัดพังงา" (2534)
5. วิจัยเรื่อง "การสำรวจผลของยาชงใบชุมเห็ดเทศในการเป็นยาระบาย" (2534)

2. นายดำรงศักดิ์ ฟ้ารุ่งสาง ภ.บ, วท.ม.(เภสัชศาสตร์) Ph.D.
Mr. DAMRONGSAK FAROONGSANG Ph.D. (Purdue)
ตำแหน่ง : อาจารย์ ระดับ 6
ภาควิชาเภสัชอุตสาหกรรม คณะเภสัชศาสตร์
มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ อ.หาดใหญ่ จ.สงขลา โทร. 211030 ต่อ 2440

ผลการวิจัยที่เผยแพร่ :

1. The Swelling of core Tablets During Aqueous coating I:A Simple model Describing Extent of Swelling and Water Penetration for Insoluble Tablets Containing Superdisintegrant, Drug Dev. Ind. Pharm. 17(18), 2439-2455 (1991)
2. The Swelling of core Tablets During Aqueous coating II:An Application of the model Describing Extent of Swelling and Water Penetration for Insoluble Tablets, Drug Dev. Ind. Pharm. 18(14), 1527-1534 (1992)

6. รายละเอียดการวิจัย

6.1 หลักการและเหตุผล

แป้ง ได้ถูกนำมาใช้กันมากในอุตสาหกรรมการผลิตยาเม็ด ซึ่งถูกนำมาใช้ ทั้งเป็นสารเจือจาง (diluent) สารยึดเกาะ (binder) และสารช่วยแตกกระจายตัวในยาเม็ด (disintegrant) มีผู้ศึกษาคุณสมบัติในการเป็นสารยึดเกาะ และสารช่วยการแตกกระจายตัวของแป้งต่าง ๆ หลายชนิดเช่นแป้งข้าวเจ้า (1) แป้งข้าวโพด แป้งข้าวสาลี แป้งมันสำปะหลัง และแป้งมันฝรั่ง (2) แต่ยังไม่พบรายงานการศึกษาคุณสมบัติดังกล่าวของแป้งเดือย แป้งเผือก แป้งมันเทศ และแป้งทุเรียน

เดือย (Job's Tears) มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Coix lachryma-jobi* L. วงศ์ Gramineae เป็นพืชเศรษฐกิจที่สามารถเพาะปลูกได้ทั่ว ๆ ไป และมีขายในท้องตลาดตลอดปี เพื่อนำมาใช้ประกอบอาหารและขนมหวานต่าง ๆ จัดเป็นพืชที่อยู่ในวงศ์เดียวกับข้าว จากการทดลองเตรียมโดยนักศึกษาเภสัชศาสตร์ ชั้นปีที่ 3 ในปีการศึกษา 2526 พบว่า มีแป้งในเมล็ดเดือย ประมาณ 21% ซึ่งมีแป้งในปริมาณค่อนข้างสูง มีศักยภาพเพียงพอที่จะนำมาเตรียมเป็นแป้ง เพื่อทดสอบการใช้เป็นสารยึดเกาะและสารช่วยแตกกระจายตัวในอุตสาหกรรมการทำยาเม็ดได้

เผือก (Taro) มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Colocasia esculenta* Scholt วงศ์Araceae เป็นพืชที่มีปลูกทั่ว ๆ ไป ใช้ประกอบอาหารและขนมหวานต่าง ๆ มีขายตามท้องตลาดตลอดปี ในเผือกจะมีแป้งอยู่ประมาณ 24% (3)

มันเทศ (Sweet Potato) มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Ipomoea batatas* Lamk.วงศ์ Convolvulaceae เป็นพืชที่มีปลูกทั่ว ๆ ไป นำมาใช้เป็นอาหารและขนมหวานต่าง ๆ ในมันเทศมีแป้งอยู่ประมาณ 22% (4) แป้งจากมันเทศได้ถูกนำมาใช้ในอุตสาหกรรมสิ่งทอและลูกกวาดต่าง ๆ

ทุเรียน (Durian) มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Durio zebethinus* L. วงศ์ Bombacaceae มีปลูกเป็นไม้ผลทั่วไป เนื้อผลเป็นอาหาร ส่วนเมล็ด บางท้องที่ใช้เผาไฟเป็นอาหารได้ คณะผู้วิจัยได้ทดลองเตรียมแป้งจากเมล็ดทุเรียนสด (ทุเรียนบ้าน) พบว่ามีแป้งอยู่ประมาณ 6% ของเมล็ดสด

แป้งที่จะนำมาใช้ในอุตสาหกรรมยาได้ จะต้องเป็นแป้งที่สามารถเตรียมในปริมาณมาก ๆ ได้ เพื่อให้มีปริมาณเพียงพอกับการใช้ในระดับอุตสาหกรรม และควรเป็นแป้งที่หาง่าย สามารถหาได้ตลอดปี เดือย เผือก และมันเทศ เป็นพืชที่มีคุณสมบัติดังกล่าวคือ เป็นพืชที่หาซื้อได้ตลอดปี ราคาไม่แพงมาก เอามาเตรียมแป้งได้ง่าย และเป็นพืชที่มีแป้งอยู่ในปริมาณค่อนข้างสูง เป็นพืชที่สามารถหาได้ในเมืองไทยและมีศักยภาพที่สามารถผลิตเพื่อใช้ในระดับอุตสาหกรรมได้ แต่ยังไม่พบรายงานของการทดสอบในการเป็นสารยึดเกาะ และสารช่วยการแตกตัวของแป้งจากพืชทั้ง 3 ชนิดนี้ ดังนั้น จึงน่าที่จะได้นำมาศึกษาถึงคุณสมบัติทั้งสองประการ ของพืชทั้ง 3 ชนิดนี้ด้วย ส่วนแป้งจากเมล็ดทุเรียนนั้น ยังไม่พบรายงานการเตรียมแป้งจากเมล็ดทุเรียนมาก่อน คณะผู้วิจัยเห็นว่าสมควรจะได้ทำการวิจัยเพื่อเตรียมแป้งจากเมล็ดของพืชชนิดนี้ เนื่องจากทุเรียนบ้าน เป็นพืชท้องถิ่นของภาคใต้ ซึ่งส่วนใหญ่เมล็ดเป็นสิ่งเหลือทิ้งไม่ได้นำมาใช้ประโยชน์ และมีแป้งอยู่ในปริมาณที่สูงพอสมควร แป้งที่เตรียมได้มาแล้วก็ควรที่จะนำมาทดสอบคุณสมบัติในการเป็นสารยึดเกาะ และสารช่วยแตกกระจายตัวควบคู่ไปด้วยหากมีคุณสมบัติดังกล่าว ก็จะเป็นการนำของเสียที่ทิ้งไปมาใช้เป็นประโยชน์ได้

แป้งทั้ง 4 ชนิดที่เตรียมจะถูกนำมาหาคุณสมบัติทั่วไปของแป้ง เช่น ปริมาณความชื้น การปนเปื้อนด้วยเชื้อโรคบางชนิด การหลงเหลือของ reducing sugars ฯลฯ ซึ่งเป็นการตรวจสอบคุณสมบัติของแป้งทั่วไปที่จะนำมาใช้ทางยาที่กำหนดโดยเภสัชตำรับของสหรัฐอเมริกา (USP) (6) และที่สำคัญจะต้องมีการหาปริมาณ amylose และ amylopectin ของแป้งทั้ง 4 ชนิด เนื่องจากมีรายงานว่าแป้งที่มีคุณสมบัติในการเป็นสารยึดเกาะที่ดีจะมีสัดส่วนของ amylopectin สูง และแป้งที่มีคุณสมบัติในการเป็นสารช่วยแตกกระจายตัวดี มีสัดส่วนของ amylose สูง (7, 8)

แป้งชนิดใดที่มีคุณสมบัติในการเป็นสารยึดเกาะ และสารช่วยแตกกระจายตัวของยาเม็ด จะได้นำมาพัฒนาให้เป็นสารยึดเกาะ และสารช่วยแตกกระจายตัวที่ดีต่อไป เป็นการหาแหล่งวัตถุดิบมาใช้ในอุตสาหกรรมการผลิตยาเม็ด ในการพัฒนาให้เป็นสารยึดเกาะ และสารช่วยแตกกระจายตัวที่ดีนั้นอาจจะต้องทำการศึกษาแป้งดัดแปร (modified starch) เช่น pregelatinised หรือ gelatinised starch)(6)

6.2 โครงการวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ได้มีผู้ศึกษาคุณสมบัติของการเป็นสารยึดเกาะ และสารช่วยการแตกตัวในยาเม็ดของแป้งชนิดอื่น ๆ เช่น แป้งข้าวเจ้า แป้งข้าวโพด แป้งมันสำปะหลัง แป้งข้าวสาลี และแป้งมันฝรั่ง (1,2) โดยได้มีการศึกษาเปรียบเทียบ คุณสมบัติทั้งสองข้อระหว่างแป้งต่าง ๆ เหล่านี้ แต่ยังไม่พบรายงานการศึกษาถึงคุณสมบัติทั้งสองข้อจาก แป้งเดือย แป้งเผือก แป้งมันเทศ และแป้งทุเรียน

6.3 วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาคุณสมบัติการเป็นสารยึดเกาะ และสารช่วยแตกกระจายตัวในยาเม็ดของแป้งเดือย แป้งเผือก แป้งมันเทศ และแป้งทุเรียน
2. เพื่อศึกษาถึงการเตรียมแป้งจากเมล็ดทุเรียน
3. เพื่อหาปริมาณของ amylose และ amylopectin ของแป้งทั้งสี่ชนิดในข้อ 1
4. เพื่อศึกษาคุณสมบัติทางกายภาพอื่น ๆ ของแป้งที่เตรียม

6.4 **ประโยชน์ที่จะได้รับ**

1. ได้ทราบคุณสมบัติในการเป็นสารยึดเกาะ และสารช่วยแตกกระจายตัวของแป้งเดือย แป้งเผือก แป้งมันเทศ และแป้งทุเรียน
2. ได้ทราบวิธีการที่ดีในการเตรียมแป้งจากเมล็ดทุเรียน
3. ได้ทราบปริมาณของ amylose และ amylopectin ของแป้งต่าง ๆ ทั้ง 4 ชนิด และทราบปริมาณของ amylose และ amylopectin มีผลต่อคุณสมบัติในการเป็นสารยึดเกาะและสารช่วยแตกกระจายตัวในยาเม็ดอย่างไร
4. ได้ทราบคุณสมบัติทางกายภาพอื่น ๆ ของแป้งที่เตรียม และทราบคุณสมบัติเหล่านั้นว่ามีผลต่อการเป็นสารยึดเกาะ และสารช่วยแตกกระจายตัวได้อย่างไร
5. เป็นแนวทางในการพัฒนาแป้งจากแหล่งพืชอื่นเพื่อใช้ในอุตสาหกรรมยา

6.5 **วิธีการวิจัย**

ในการวิจัยนี้แบ่งวิธีวิจัยออกเป็น 3 ขั้นตอนด้วยกัน กล่าวคือ

ขั้นตอนที่ 1 : การเตรียมแป้ง (9)

1. นำพืชทั้งสี่ชนิดคือ เดือย เผือก (หัว) มันเทศ (หัว) และเมล็ดทุเรียน มาชั่งน้ำหนักสด จากนั้นนำมาปอกเปลือกชั้นนอกออก ล้างให้สะอาด หั่นเป็นชิ้นเล็ก ๆ
2. นำตัวอย่างมาปั่นกับน้ำเกลือ 1% ในเครื่องปั่นให้ละเอียด
3. กรองสิ่งที่ปั่นผ่านผ้าขาวบาง บีบกากมาปั่นด้วยน้ำเกลือซ้ำอีกครั้ง แล้วกรอง นำไปรวมกับที่กรองไว้ครั้งแรก
4. นำสิ่งที่กรองได้มากวนกับน้ำเกลือให้เป็นสารละลายแขวนตะกอน จากนั้นตั้งทิ้งไว้ให้นอนก้น เม็ดแป้งเมื่อกวนกับน้ำเกลือจะแขวนตัวในน้ำ รวมกับสิ่งของเล็ก ๆ อื่น ๆ ที่แขวนตัวในน้ำได้ เมื่อตั้งทิ้งไว้แป้งจะตกนอนก้นเร็ว
5. รินน้ำส่วนบน ซึ่งเป็นสารละลายของสารอื่น ๆ และสิ่งของเล็ก ๆ อื่น ๆ ออก จากนั้นเติมน้ำเกลือ 1% กวนให้แขวนลอย ตั้งทิ้งไว้ให้นอนก้น รินน้ำส่วนบนออก ทำแบบนี้หลาย ๆ ครั้ง เพื่อล้างพวกน้ำตาล สารเมือก หรือสิ่งที่ละลายน้ำออก
6. นำเม็ดแป้งมาล้างด้วยสารละลายด่าง 0.01 M NaOH เพื่อล้างโปรตีนออก
7. ล้างเม็ดแป้งที่ล้างด้วยด่างแล้ว ด้วยน้ำสะอาด เมื่อล้างด่างออก กรองแป้ง มาทำให้แห้งโดยการผึ่งลม หรืออบในอุณหภูมิต่ำ ๆ (ไม่เกิน $40^{O}C$)

ขั้นตอนที่ 2 : การหาคุณสมบัติทั่ว ๆ ไปของแป้งที่เตรียม

1. หาเปอร์เซ็นต์ความชื้นของแป้งที่เตรียมโดยใช้ Moisture Content Determina-tion Balance (6)
2. ตรวจการปนเปื้อนของเชื้อโรคในแป้งที่เตรียม ซึ่งแป้งที่เตรียมจะต้องไม่มีเชื้อ *Salmonella* species และ *E. coli* (6)
3. หา pH ของแป้งที่เตรียมโดยการกระจายแป้งในน้ำ (6)
4. ทดสอบว่ามี reducing sugar ในแป้งที่เตรียมหรือไม่ โดยนำแป้งมาทดสอบด้วย Fehling's Test โดยการนำแป้งมากระจายในน้ำกลั่น ต้มให้ร้อน เติม Fehling's reagent A และ B อย่างละ 2 หยด เป็นการทดสอบ reducing Sugar ในแป้งที่เตรียม ถ้ามีจะให้ตะกอนสีแดงอิฐ (9)

5. ทดสอบว่ามี โปรตีนในแป้งที่เตรียมหรือไม่ โดยการ (9)
   5.1 ทดสอบด้วย Ninhydrin Test โดยการนำแป้งมาต้มกับสารละลายกรดเกลือเจือจาง จากนั้นมาทำให้เป็นด่างด้วยสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์แล้วเติมสารละลาย 1% ของ ninhydrin 2-3 หยด ต้มในอ่างน้ำเดือด ถ้ามีโปรตีนอยู่ จะได้สีม่วง และเมื่อเติม amyl alcohol สีม่วงจะละลายในชั้น amyl alcohol
   5.2 ทดสอบด้วย Biuret Test โดยการนำแป้งมาต้มในสารละลายด่างเจือจาง (NaOH หรือ KOH) แล้วเติมสารละลายเจือจางของจุนสี (copper sulphate) 2 หยด เขย่าให้เข้ากัน ถ้ามีโปรตีน จะให้สีชมพู หรือแดงปนม่วง
6. หาอุณหภูมิเจลาติไนเซชันของแป้ง เพื่อดูว่ามีความสัมพันธ์กับคุณสมบัติในการเป็นสารยึดเกาะ และสารช่วยแตกกระจายตัวอย่างไร

   นำแป้งที่เตรียมแต่ละชนิด มาหาอุณหภูมิเจลาติไนเซชัน โดยใช้กล้องจุลทรรศน์แบบพิเศษที่สามารถให้ความร้อนแก่น้ำเม็ดแป้งบนแผ่นแก้ว ซึ่งวางบนแท่นและสามารถมองผ่านกล้องจุลทรรศน์ภายใต้แสงโพลาไรส์ (Polarised light) ขณะที่ยังไม่ให้ความร้อนแก่น้ำแป้ง เม็ดแป้งจะไม่เกิดการเปลี่ยน เมื่อส่องดู จะเห็นการหักเหของแสงโพลาไรส์ เมื่อให้ความร้อนแก่น้ำแป้ง เม็ดแป้งจะพองตัวขึ้นจนในที่สุดจะไม่เห็นการหักเหของแสง อุณหภูมิของเจลาติไนเซชัน จะเริ่มตั้งแต่เม็ดแป้งเกิดการสูญเสียการหักเหของแสงไปจนถึงเม็ดแป้งเม็ดสุดท้าย (5)
7. วิเคราะห์หาปริมาณอไมโลสและอไมโลเพคตินของแป้ง เพื่อหาความสัมพันธ์ของปริมาณอไมโลส และอไมโลเพคตินกับคุณสมบัติของการเป็นสารยึดเกาะและสารช่วยแตกกระจายตัวในยาเม็ด ซึ่งสามารถวิเคราะห์โดย (10)
   7.1 ละลายแป้ง 0.001 กรัม ใน volumetric flask ขนาด 100 มล.ปิเปตแอทธิลแอลกอฮอล์ 1 มล. เติมในตัวอย่างเขย่าเบา ๆ ปิเปตสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ 1 N. เติมลงใน 9 มล. ตั้งทิ้งไว้ 12-24 ชั่วโมง แล้วเติมน้ำกลั่นให้ได้ปริมาตร 100 มล. เขย่าขวด
   7.2 ปิเปตแบ่งสารละลายแป้ง จำนวน 5 มล. ลงในขวดแก้วขนาด 100 มล. เติมน้ำกลั่น 70 มล. ปิเปตกรดอะซิติก 1 N 1 มล. แล้วปิเปตเติมสารละลายไอโอดีน 2 มล. เติมน้ำกลั่นให้ได้ปริมาตร 100 มล. เขย่า และตั้งทิ้งไว้ 20 นาที
   7.3 ทำเช่นเดียวกันข้อ 5.2 แต่ไม่ใส่สารตัวอย่าง เพื่อใช้เป็นตัวเปรียบเทียบ (Blank)
   7.4 วัดความเข้มของสีของสารละลาย โดยใช้สเปคโตรมิเตอร์ ที่คลื่นแสง 610 nm. และอ่านค่า absorbance เทียบกับ standard curve
   7.5 standard curve เตรียมโดยการผสมในอัตราส่วนต่าง ๆ กัน ระหว่างอไมโลสบริสุทธิ์และอไมโลเพคตินบริสุทธิ์ ด้วยวิธีการเตรียมเหมือนกับ 5.1-5.3 จากนั้นวัดเป็นค่า absorbance ออกมา plot เป็น standard curve
8. นำแป้งที่เตรียมมาหาขนาดอนุภาคของเม็ดแป้ง โดยวัดขนาดอนุภาคด้วยกล้องจุลทรรศน์ หรือใช้เครื่องวัดขนาดอนุภาค (particle size analyzer)
9. ดู physical surface morphology โดยใช้ภาพถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็คตรอน

10. หา bulk และ Tap density โดยใช้เครื่อง Tap density determinator

ขั้นตอนที่ 3 : การศึกษาคุณสมบัติในการเป็นสารยึดเกาะ (binder) และสารช่วยแตกกระจายตัว (disintegrant)

1. ประเมินประสิทธิภาพของแป้งที่ใช้เป็น binder ในตำรับยาเม็ด

1.1 เตรียม Granulations

สูตรตำรับ

Calcium phosphate Dihydrate (Di-tab®)	98%
Prepared starch	2% (dry basis)

1.1.1 เตรียม starch paste 10% w/w (prepared starchs)

- กระจายแป้งในน้ำเย็น 1/10 ของปริมาตรทั้งหมด คนให้กระจายตัว
- เดิมน้ำเดือดจัด เพื่อให้ปริมาตรเป็น starch paste 10%

1.1.2 ผสม Di-Tab® กับ starch paste ตามสูตร

- ผ่าน Sieve # 14
- อบแห้ง
- ผ่าน Sieve # 16

1.2 ทดสอบ Granules friability

1.2.1 ใช้ Sieve # 20 หรือสูงกว่า แร่งเอาผงละเอียดออก เอาผงหยาบมาทดสอบ friability โดย mechanical shock

1.2.2 ทำ Control โดยใช้น้ำแทน starch paste และทำทุกอย่างตาม 1.1.2 และ 1.2

1.3 Tableting : ตอกยาเม็ดโดยใช้ Magnesium stearate 0.2% ของ granule เป็น lubricant ให้ได้ Hardness 6+1 K.p.200-400 เม็ด สุ่มยาเม็ดตัวอย่างมาเพื่อทำการวัด

1.3.1 Weight variation 20 เม็ด

1.3.2 Hardness 20 เม็ด

1.3.3 Friability 20 เม็ด

1.3.4 Disintegration Time 6 เม็ด

คุณสมบัติตามข้อ 1.3.1 - 1.3.4 ต้องเป็นไปตามมาตรฐานที่กำหนดโดยเภสัชตำรับของสหรัฐอเมริกา (USP)

2. การประเมินประสิทธิภาพของแป้งที่ใช้เป็น Disintegrant ในตำรับยาเม็ด

2.1 เตรียม Granulation

สูตร Di-Tab®	91%
Prepared starch (Disintegrant)	7%
Starch paste (corn starch)	2%

2.1.1 ผสม Di-Tab® กับ starchs 15 นาที จากนั้นทำตามวิธีการตามข้อ 1.1.2

2.2 Granule friability Test ทำตามข้อ 1.2.1

2.3 Tableting

Granule	93%
Prepared starch or Di-tab^R (control)	7%

ได้ granule แล้วเติม Mg. Stearate 0.2% ตอกยาเม็ดให้ได้ความแข็ง 6+1 K.p.จำนวน 200-400 เม็ด

ทดสอบตามข้อ 1.3.1 -1.3.4

เปรียบเทียบตำรับ starch กับ Di-Tab® (Control)

และสามารถเปรียบเทียบ starch ที่ได้มาจาก source ต่าง ๆ กันตามความต้องการ

6.6 ขอบเขตของการวิจัย :

งานวิจัยนี้จะเริ่มตั้งแต่การเตรียมแป้งจากพืชสดทั้งสี่ชนิด คือ เดือย เผือก(หัว) มันเทศ (หัว) และเมล็ดทุเรียน นำแป้งที่เตรียมได้มาหาคุณสมบัติทั่ว ๆ ไปของแป้ง และนำแป้งทุกชนิดมาศึกษาถึงคุณสมบัติในการเป็นสารยึดเกาะ และสารช่วยแตกกระจายตัวในยาเม็ด

6.7 สถานที่ทำการวิจัย

ภาควิชาเภสัชเวทและเภสัชพฤกษศาสตร์ และภาควิชาเทคโนโลยีเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ อ.หาดใหญ่ จ.สงขลา

6.8 ระยะเวลาการดำเนินงาน : 2 ปี

พฤษภาคม 2538 - เมษายน 2539 และ พฤษภาคม 2541 - เมษายน 2542

6.9 ขั้นตอนของแผนการทำงาน

แผนการดำเนินงานตลอดโครงการ

กิจกรรม	เดือนที่											
	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24
1. เก็บรวบรวม/จัดหาตัวอย่างพืช	←	→										
2. เตรียมแป้งทั้งสี่ชนิด		←	—	—	→							
3. ทดสอบคุณสมบัติทั่ว ๆ ไปของแป้งที่เตรียม			←	—	—	—	—	—	→			
4. ศึกษาคุณสมบัติในการเป็นสารยึด เกาะและสารช่วยแตกกระจายตัว					←	—	—	—	—	→		
5. รวบรวม วิเคราะห์ ประเมินผล สรุปผลการวิจัยและเสนอรายงาน											←	→

6.10 เอกสารอ้างอิง

1. Bos,C.E, et.al, Evaluation of Modified Rice Starch, A New Excipient for Direct Compression. Drug Development and Industry Pharmacy, **18**(1), 1992, pp. 93-106.
2. Bos,D.E,. et.al, Pharm Wcekblad Sci.Ed., **9**, 1897, p. 274
3. Simpson, B.B. Economy Botany : Plants in Our World, McGraw-Hill Book Company, New York,. 1986, pp.219.
4. Radley, J.A., Starch Production Technology, Applied Sciences Publisled LTD, London, 1976, pp. 213-227.
5. สุภาพ นาคน้อย รายงานสัมมนา เรื่อง แป้งดัดแปลงสำหรับอุตสาหกรรมอาหาร ภาควิชาอุตสาหกรรมเกษตร คณะทรัพยากรธรรมชาติ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ 2534. หน้า 6
6. The United States Pharmacopeia XXI, 1980 pp. 1610-1611
7. Visawarongroj, N., The Evaluation of Modified Starch as Tablet Excipient, Ph.D. Thesis, State University of Gent, Belgium, 1991, p. 7
8. Schwartz, J.B., The Binding and Disintegrating Properties of the Corn Starch Fractions : Amylose and Amylopectin, Drug Dev. Ind. Pharm., 4(1978), 463-483.
9. ถนอมจิต สุภาวิตา คู่มือปฏิบัติการวิชาพฤกษเคมี คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ 2530, หน้า 57-71
10. พายัพ มาศนิยม การศึกษากรรมวิธีการผลิตข้าวสุกแช่เยือกแข็งและอายุการเก็บ, ปัญหาพิเศษ, ภาควิชาอุตสาหกรรมเกษตร คณะทรัพยากรธรรมชาติ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ 2533. หน้า 57-58

7. รายละเอียดงบประมาณของโครงการตามหมวดเงินประเภทต่าง ๆ (ถัวเฉลี่ยจ่ายทุกรายการ)

	งบ 2538*	งบ 2541**
ก. หมวดค่าจ้างชั่วคราว	**57,960.-**	**40,800.-**
- ค่าจ้างผู้ช่วยวิจัยวุฒิอนุปริญญา (ปวช.) จำนวน 1 คน อัตรา 4,080.-บาท/เดือน จำนวน (12+10) เดือน	48,960.-	40,800.-
- ค่าจ้างคนงาน 1 คน เพื่อปอกเปลือกตัวอย่างทั้ง 4 ชนิด อัตรา 3,000.-บาท/เดือน จำนวน 3 เดือน	9,000.-	-
ข. หมวดค่าตอบแทน	**15,000.-**	**15,000.-**
- ค่าตอบแทนปฏิบัติงานนอกเวลาราชการในวัน		

ทำงานปกติของนักวิจัย 3 คน ๆ ละ 30 วัน (3X30X100)	9,000.-	9,000.-
- ค่าตอบแทนปฏิบัติงานนอกเวลาราชการในวันหยุดราชการของนักวิจัย 3 คน ๆ ละ 10 วัน (3X10X200)	6,000.-	6,000.-
ค. หมวดค่าใช้สอย	**9,000.-**	**4,500.-**
- ค่าจ้างการวัดตัวอย่างด้วยจุลทรรศน์อิเล็คตรอน (ตัวอย่างละ 1,000 บาท)	4,000.-	-
- ค่าเบี้ยเลี้ยงเดินทางไปเก็บตัวอย่าง จำนวน 3 คน (อัตราวัน/คน 150 บาท) 2 ครั้ง ๆ ละ 2 วัน	1,800.-	-
- ค่าที่พัก 3 คน (อัตราวัน/คน 200 บาท) 2 ครั้ง ครั้งละ 1 วัน	1,200.-	-
- ค่าไปรษรีย์ โทรเลข โทรศัพท์	1,000.-	1,000.-
- ค่าถ่ายเอกสาร	1,000.-	2,000.-
- ค่าจัดทำรายงานการวิจัยฉบับสมบูรณ์	-	1,500.-
ง. หมวดค่าวัสดุ	**58,040.-**	**63,000.-**
- ค่าตัวอย่างพืชให้เพียงพอกับการเตรียมแป้งอย่างน้อยชนิดละ 2 กิโลกรัม	7,040.-	-
- วัสดุสารเคมี น้ำยาทดสอบต่าง ๆ ตัวยาสำคัญ สารละลายอินทรีย์ต่างๆ อาหารเลี้ยงเชื้อ ฯลฯ	40,000.-	55,000.-
- วัสดุเครื่องแก้ว	5,000.-	5,000.-
- วัสดุสำนักงาน	1,000.-	1,000.-
- วัสดุเชื้อเพลิง	5,000.-	2,000.-
รวมเงินทั้งสิ้น	140,000.-	123,300.-

รวมเป็นเงินทั้งสิ้นตลอดโครงการ 263,300.- บาท

(-สองแสนหกหมื่นสามพันสามร้อยบาทถ้วน-)

* ได้รับการจัดสรรเงินวิจัยจากงบประมาณแผ่นดินปี 2538 เป็นเงิน 140,000._ บาท

** ขอสนับสนุนเงินวิจัยจากงบประมาณแผ่นดินประจำปี 2541 เป็นวงเงิน 123,300._ บาท เนื่องจากไม่ได้รับการจัดสรรจากงบประมาณแผ่นดิน ปี 2539

8. การวิจัยตามโครงการนี้ จำเป็นต้องใช้เครื่องมืออุปกรณ์ในการวิจัยต่าง ๆ จาก ภาควิชาเภสัชเวทและเภสัชพฤกษศาสตร์ และ ภาควิชาเทคโนโลยีเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

เครื่องมืออุปกรณ์ที่จำเป็นต้องใช้และมีอยู่แล้ว มีดังนี้

1. เครื่องปั่นตัดเนื้อเยื่อ (Blender)
2. เครื่องเหวี่ยงหมุนหนีศูนย์กลาง (centrifuge)
3. กล้องจุลทรรศน์ และ Hot stage microscope
4. เครื่องอัลตราไวโอเลตสเปคโตรโฟโตมิเตอร์
5. เครื่องตอกยาเม็ด
6. เครื่องทำแกรนูล
7. ตู้อบ
8. ตู้ UV
9. Friability Tester
10. Tap density Determinator
11. Disintegration time Tester
12. Hardness Tester
13. Moisture content determination balance
14. วัสดุเครื่องแก้วบางส่วน

(ลงชื่อ).....หัวหน้าโครงการวิจัย
(นายสนั่น ศุภธีรสกุล)
วันที่ พฤศจิกายน 2539

(ลงชื่อ).....ผู้ร่วมวิจัย
(นางสุปรียา ยืนยงสวัสดิ์)
วันที่ พฤศจิกายน 2539

(ลงชื่อ.....ผู้ร่วมวิจัย
(นายดำรงศักดิ์ ฟ้ารุ่งสาง)
วันที่ พฤศจิกายน 2539

โครงการนี้ได้ผ่านการพิจารณาให้ความเห็นชอบจากภาควิชาเภสัชเวทและเภสัชพฤกษศาสตร์ และภาควิชาเทคโนโลยีเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ให้ใช้เวลาสถานที่ และอุปกรณ์การวิจัยที่จำเป็นแก่การดำเนินการวิจัย เพื่อให้การวิจัยสำเร็จ ตามความมุ่งหมาย

(ลงชื่อ).....หัวหน้าภาควิชาเภสัชเวทฯ
(นางอรุณพร อิฐรัตน์)
วันที่ พฤศจิกายน 2539

(ลงชื่อ).....หัวหน้าภาควิชาเทคโนโลยีเภสัชกรรม
(นางสาวอรุณศรี สุนทรพิธ)
วันที่ พฤศจิกายน 2539

(ลงชื่อ).....
(นายดำรงศักดิ์ ฟ้ารุ่งสาง)
รองคณบดีฝ่ายวิจัยและบริการวิชาการ ปฏิบัติราชการแทน
คณบดีคณะเภสัชศาสตร์

วันที่ พฤศจิกายน 2539