



รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

การเตรียมและประเมินสมบัติทางเคมีกายภาพของแป้งข้าวเจ้าดัดแปร
โซเดียมคาร์บอกซีเมทิลและศักยภาพในการเป็นสารช่วยทางเภสัชกรรม
(Preparation and Physicochemical Properties Evaluation of Sodium Carboxymethyl
Rice Starches and Potentials as Pharmaceutical Excipients)

โดย

รองศาสตราจารย์ ดร.อรอนงค์ กิตติพงษ์พัฒนา และคณะ

มิถุนายน 2551

รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

การเตรียมและประเมินสมบัติทางเคมีกายภาพของแป้งข้าวเจ้าดัดแปร
โซเดียมคาร์บอกซีเมทิลและศักยภาพในการเป็นสารช่วยทางเภสัชกรรม
(Preparation and Physicochemical Properties Evaluation of Sodium Carboxymethyl
Rice Starches and Potentials as Pharmaceutical Excipients)

คณะผู้วิจัย

รองศาสตราจารย์ ดร.อรอนงค์ กิตติพงษ์พัฒนา
รองศาสตราจารย์ ดร.กัลลัณรงค์ ศรีรอด
รองศาสตราจารย์ ดร.นิสิต กิตติพงษ์พัฒนา
ดร.วาริ ไชยเทพ

สังกัด

มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์
มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
ศูนย์วิจัยข้าวเชียงใหม่

สนับสนุนโดยสำนักงานคณะกรรมการการอุดมศึกษา และสำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย (สกว.)

(ความเห็นในรายงานนี้เป็นของผู้วิจัย สกอ. และ สกว. ไม่จำเป็นต้องเห็นด้วยเสมอไป)

คำนำ

แป้ง เป็นวัตถุดิบที่ประเทศไทยสามารถผลิตได้ในปริมาณมากในแต่ละปีจากพืชชนิดต่างๆ ที่มีการเพาะปลูกอยู่ในประเทศ เช่น มันสำปะหลัง ข้าว ข้าวโพด และถั่วเขียว ซึ่งรัฐบาลได้ให้การสนับสนุนการนำแป้งไปใช้ประโยชน์ในเชิงอุตสาหกรรม โดยมุ่งเน้นในแง่ของการแปรรูปและเพิ่มมูลค่า ข้าวเจ้าเป็นแหล่งที่สำคัญแหล่งหนึ่งของแป้ง ซึ่งมีการนำไปประยุกต์ใช้ในอุตสาหกรรมอาหาร และอุตสาหกรรมอื่นๆ อุตสาหกรรมยานับเป็นแหล่งสำคัญแหล่งหนึ่งในการนำแป้งไปประยุกต์ใช้ทั้งในรูปแป้งดิบและแป้งดัดแปร โดยเฉพาะอย่างยิ่งการใช้เป็นสารช่วยต่างๆ ในตำรับยาและเภสัชภัณฑ์ เช่น สารช่วยแตกตัว (disintegrant) สารเติมเต็ม (filler/diluent) และสารยึดเกาะ (binder) ในยาเม็ด หรือสารช่วยแขวนตะกอน (suspending agent) ในยาน้ำแขวนตะกอน เป็นต้น

โครงการวิจัยนี้เกี่ยวข้องกับการศึกษาทดลองเพื่อขยายแนวทางและศักยภาพในการนำแป้งข้าวเจ้ามาใช้ประโยชน์ในทางเภสัชกรรม โดยมุ่งเน้นที่การดัดแปรแป้งให้อยู่ในรูปแป้งดัดแปรโซเดียมคาร์บอกซีเมทิล ศึกษสมบัติทางเคมีกายภาพ และสมบัติทางเภสัชกรรม เพื่อเป็นพื้นฐานในการพัฒนาสารช่วยชนิดใหม่จากวัตถุดิบที่ผลิตได้ในประเทศ เพื่อใช้ทดแทนหรือช่วยลดการนำเข้าสารช่วยทางเภสัชกรรมจากต่างประเทศและมีราคาสูง ซึ่งจะเป็นการช่วยเศรษฐกิจของชาติได้อีกทางหนึ่ง

คณะผู้วิจัย

มิถุนายน 2551

กิตติกรรมประกาศ

การศึกษาวิจัยในครั้งนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี จากความร่วมมือและช่วยเหลือจากหลายฝ่าย ซึ่งคณะผู้วิจัยขอขอบพระคุณเป็นอย่างสูง ประกอบด้วย

สำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย (สกว.) และสำนักงานคณะกรรมการการอุดมศึกษา (สกอ.) ที่ให้การสนับสนุนทุนพัฒนาศักยภาพในการทำงานวิจัยของอาจารย์รุ่นใหม่ ประจำปีงบประมาณ 2549

รองศาสตราจารย์ ดร.กัณธรณ์ ศรีรอด จากหน่วยปฏิบัติการเทคโนโลยีแปรรูปมันสำปะหลัง และแป้ง สถาบันคั้นคว่ำและพัฒนาผลผลิตทางการเกษตรและอุตสาหกรรมเกษตร ภาควิชาเทคโนโลยีชีวภาพ คณะอุตสาหกรรมเกษตร มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ ที่ให้ความกรุณารับเป็น นักวิจัยที่ปรึกษา (mentor) ให้กับโครงการวิจัยนี้

สาขาวิชาวิทยาศาสตร์เภสัชกรรม และหน่วยเครื่องมือกลาง คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ที่เอื้อเฟื้อสถานที่และอุปกรณ์เครื่องมือ ตลอดจนอำนวยความสะดวกในการทำ วิจัย และหน่วยบริหารงานวิจัย คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ที่ช่วยประสานงานเกี่ยวกับ โครงการวิจัย

บุคลากรและเจ้าหน้าที่ที่ดูแลด้านการบริหารงานวิจัยของ สกว. และ สกอ. ที่ให้คำแนะนำและ ปรึกษา รวมทั้งประสานงานด้านการบริหารจัดการโครงการวิจัย

ศูนย์วิจัยข้าวเชียงใหม่ และศูนย์วิจัยข้าวพิษณุโลก ที่สนับสนุนพันธุ์ข้าว และบริษัท บี เอ็ม ฟาร์ มาซูติคอล จำกัด ที่สนับสนุนตัวยาพาราเซตามอลที่ใช้ในการศึกษาวิจัย

ตลอดจนผู้ให้ความช่วยเหลือ สนับสนุนทุกท่านที่ไม่ได้กล่าวถึงในที่นี้

ABSTRACT

Project Code : MRG4980011

Project Title : Preparation and physicochemical properties evaluation of sodium carboxymethyl rice starches and potentials as pharmaceutical excipients

Investigator : Associate Professor Ornanong S. Kittipongpatana, Ph.D.
Faculty of Pharmacy, Chiang Mai University, Chiang Mai, 50200

E-mail Address : ornanong@pharmacy.cmu.ac.th

Project Period : July 2006 – June 2008

Sodium carboxymethyl rice starches (SCMRSs) were prepared from nine strains of native rice starches with varied amylose contents between 14.7 and 29.1%. The reaction was carried out at 50°C for 120 minutes using monochloroacetic acid as a reagent under alkaline condition and 1-propanol as a solvent. Following the determination of the degree of substitution (DS), the physicochemical properties as well as some pharmaceutical properties of SCMRSs powders and pastes were investigated. The DS ranged from 0.25 to 0.40. All SCMRSs dissolved in unheated water and formed viscous gel. A good positive correlation was observed between the amylose content and the DS ($r=0.9278$) but not the pH and the viscosity. SEM and XRD concurrently revealed significant physical alteration of SCMRS granules compared to those of native starches which reflected the changes in the properties of CMRS. At 3% w/w, SCMRS can function as tablet binder in the wet granulation of both water-soluble and water-insoluble diluents. The tablets compressed from these granules showed good hardness, with less capping problem compared to those prepared using pregelatinized native rice starch (PGNRS) as binder. Formulation of paracetamol tablets using various diluents and utilizing SCMRS in comparison with PGNRS, HPMC, PVP and SCMC as binders showed that SCMRSs were more effective than PGNRS in all formulations, when tablet hardness and disintegration time were evaluated. SCMRS-Chainat 1 was particularly of interest as it exhibited release-controlling property and can potentially be employed in the development of matrix-system controlled release tablets. In addition, SCMRS formed good films and actual tablet coating with aqueous-based SCMRS solution yielded good and smooth coated tablets.

Keywords : sodium carboxymethyl starch, rice, amylose, tablet binder, film

บทคัดย่อ

รหัสโครงการ : MRG4980011
ชื่อโครงการ : การเตรียมและประเมินสมบัติทางเคมีกายภาพของแป้งข้าวเจ้าตัดแปรโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลและศักยภาพในการเป็นสารช่วยทางเภสัชกรรม
ชื่อนักวิจัย : รองศาสตราจารย์ ดร.อรอนงค์ กิตติพงษ์พัฒนา
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ อ.เมือง จ. เชียงใหม่ 50200
อีเมลล์ : ornanong@pharmacy.cmu.ac.th
ระยะเวลาโครงการ : กรกฎาคม 2549 – มิถุนายน 2551

แป้งข้าวเจ้าโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลถูกเตรียมขึ้นจากแป้งดิบข้าวเจ้าจำนวน 9 สายพันธุ์ที่มีปริมาณอะมิโลสแตกต่างกันในช่วงร้อยละ 14.7 ถึง 29.1 ด้วยปฏิกิริยาระหว่างกรดโมโนคลอโรอะซิติกกับแป้งดิบภายใต้สภาวะต่างของโซเดียมไฮดรอกไซด์ โดยใช้ 1-โพรพานอลเป็นตัวทำละลาย ที่อุณหภูมิ 50°C เป็นเวลา 120 นาที นำตัวอย่างแป้งตัดแปรที่เตรียมได้ไปหาค่าระดับการแทนที่ สมบัติทางเคมีกายภาพ และสมบัติทางเภสัชกรรม ผลการศึกษาพบว่าค่าระดับการแทนที่ของแป้งตัดแปรอยู่ระหว่าง 0.25 และ 0.41 และแป้งทุกตัวละลายได้ในน้ำเย็นเกิดเป็นสารละลายหรือเจลหนืด ค่าปริมาณอะมิโลสและค่าระดับการแทนที่มีความสัมพันธ์เป็นเส้นตรงโดยมีค่าสัมประสิทธิ์เส้นตรงเท่ากับ 0.9278 ในขณะที่ไม่พบความสัมพันธ์ดังกล่าวในกรณีของความหนืดและค่าความเป็นกรด-ด่าง ลักษณะการนวลภายใต้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน และรูปแบบการเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์มีความสอดคล้องกันและแสดงให้เห็นการเปลี่ยนแปลงรูปร่างและลักษณะรูปผลึกของแป้งตัดแปรที่แตกต่างไปจากแป้งดิบ ซึ่งทำให้สมบัติทางเคมีกายภาพเปลี่ยนแปลงไป ที่ปริมาณการใช้ร้อยละ 3 ในสูตรตำรับ แป้งตัดแปรโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลมีคุณสมบัติเป็นสารยึดเกาะในการเตรียมแกรนูลของสารเติมเต็มทั้งชนิดที่ละลายน้ำและไม่ละลายน้ำโดยยาเม็ดที่เตรียมได้มีความแข็งแรงเหมาะสม และมีปัญหาการแตกออกเป็นผาของเม็ดยาน้อยกว่ายาเม็ดที่ใช้แป้งดิบฟรีเจลเป็นสารยึดเกาะ การทดสอบในยาเม็ดพาราเซตามอลที่ใช้สารเติมเต็มชนิดต่างๆ และเปรียบเทียบกับการใช้แป้งข้าวเจ้าดิบฟรีเจลไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลส พอลิไวนิลพิวโรลิโดน และโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส เป็นสารยึดเกาะ พบว่าแป้งตัดแปรมีประสิทธิภาพดีกว่าแป้งดิบฟรีเจลในทุกสูตรตำรับ เมื่อพิจารณาจากค่าความแข็งแรงของเม็ดยาและระยะเวลาที่ใช้ในการแตกตัว แป้งตัดแปรชัณษาท 1 มีลักษณะพิเศษในการเป็นสารยึดเกาะที่ควบคุมการปลดปล่อยตัวยาวอย่างช้าๆ ออกจากยาเม็ด และมีศักยภาพในการประยุกต์ใช้เป็นระบบเมทริกซ์เพื่อพัฒนาระบบยาเม็ดควบคุมการปลดปล่อย นอกจากนี้แป้งข้าวเจ้าโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลยังมีความสามารถในการเป็นสารก่อฟิล์มและการทดสอบใช้พัฒนาดำรับน้ำยาเคลือบฟิล์มพบว่าให้ฟิล์มที่มีลักษณะดีและเม็ดยาที่มีความสวยงาม

คำหลัก : แป้งโซเดียมคาร์บอกซีเมทิล ข้าวเจ้า อะมิโลส สารยึดเกาะ ฟิล์ม

สารบัญ

	หน้า
คำนำ	ii
กิตติกรรมประกาศ	iii
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	iv
บทคัดย่อภาษาไทย	v
สารบัญ	vi
สารบัญตาราง	ix
สารบัญรูป	xi
หน้าสรุปโครงการ	xvi
บทนำ	1
ความสำคัญของปัญหา	1
ที่มาของปัญหาที่ทำวิจัย	2
ทฤษฎีและผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	3
ความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับแป้ง	3
แป้งดัดแปรและอนุพันธ์แป้ง	6
- แป้งโซเดียมคาร์บอเนตซีเมตลิต	6
ยาเม็ด	8
- ความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับยาเม็ด	8
- การตั้งตำรับยาเม็ด	10
- การประเมินประสิทธิภาพของสารช่วยยึดเกาะในยาเม็ด	12
ทบทวนวรรณกรรมและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	13
การวิเคราะห์งานวิจัยที่มีมาก่อนหน้าและสิ่งที่จะทำ	15
วัตถุประสงค์การวิจัยและเป้าหมาย	16
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	16
เครื่องมือ วัสดุ และวิธีการดำเนินการวิจัย	17
เครื่องมือและอุปกรณ์	17
วัสดุและสารเคมี	18

	หน้า
วิธีการดำเนินการวิจัย	19
การคัดเลือกพันธุ์ข้าวเจ้า	19
การเตรียมฟลาวแบ่งดิบจากเมล็ดข้าวเจ้า	19
การสกัดและแยกแป้งข้าวเจ้าออกจากฟลาว	20
การวิเคราะห์ปริมาณอะมิโลสในแป้งข้าวเจ้าดิบ	21
การเตรียมแป้งข้าวเจ้าตัดแปรโซเดียมคาร์บอกซีเมทิล	22
การพิสูจน์เอกลักษณ์ของแป้งข้าวเจ้าตัดแปรโซเดียมคาร์บอกซีเมทิล	23
การศึกษาสมบัติทางเคมีกายภาพของแป้งข้าวเจ้าโซเดียมคาร์บอกซีเมทิล	24
การศึกษาสมบัติทางเภสัชกรรมของแป้งข้าวเจ้าโซเดียมคาร์บอกซีเมทิล	28
การวิเคราะห์ทางสถิติ	32
ผลการทดลองและอภิปรายผลการทดลอง	33
การคัดเลือกพันธุ์ข้าวเจ้า	33
การเตรียมฟลาวแบ่งดิบจากเมล็ดข้าวเจ้า	33
การสกัดและแยกแป้งข้าวเจ้าออกจากฟลาว	33
การวิเคราะห์ปริมาณอะมิโลสในแป้งดิบข้าวเจ้า	34
การเตรียมแป้งข้าวเจ้าตัดแปรโซเดียมคาร์บอกซีเมทิล	36
การพิสูจน์เอกลักษณ์ของแป้งข้าวเจ้าตัดแปรโซเดียมคาร์บอกซีเมทิล	38
- การยืนยันการแทนที่ด้วยหมู่คาร์บอกซีเมทิลในแป้งตัดแปร	38
- ความสามารถในการละลายได้ในน้ำเย็น	44
- การหาค่าระดับการแทนที่	44
การศึกษาสมบัติทางกายภาพของแป้งข้าวเจ้าตัดแปรโซเดียมคาร์บอกซีเมทิล	46
- ค่าการละลายในน้ำเย็น	46
- ค่าความเป็นกรด-ด่างของสารละลายแป้ง	47
- ลักษณะปรากฏภายใต้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนสแกนนิ่ง	47
- รูปแบบการเลี้ยวเบนของรังสีเอกซ์	47
- ความหนืดและรูปแบบการไหลของสารละลายแป้งตัดแปร	60
- ความใสของสารละลายเพสต์และความคงตัวภายใต้สภาวะเร่ง	
heating-cooling	68

	หน้า
- Differential Scanning Calorimetry	69
การศึกษาสมบัติทางเภสัชกรรมของแป้งข้าวเจ้าดัดแปรไซโตเดียมคาร์บอกซีเมทิล	70
- ความสามารถในการเป็นสารยัดเกาะในยาเม็ด	70
การศึกษาเบื้องต้นในยาเม็ดเปล่า	70
การศึกษาในยาเม็ดพาราเซตามอล	83
การปลดปล่อยตัวยาพาราเซตามอลในการทดสอบการละลาย	89
กราฟมาตรฐานของตัวยาพาราเซตามอล	89
รูปแบบการปลดปล่อยตัวยาจากเม็ดยา	90
- ความสามารถในการเป็นสารก่อฟิล์ม	94
การทดสอบเบื้องต้นในการเกิดเป็นฟิล์ม	94
การปรับคุณสมบัติของแผ่นฟิล์มด้วยการเติมพลาสติกไซเซอร์	96
การพัฒนาสูตรน้ำยาเคลือบฟิล์มและการทดสอบการเคลือบเม็ดยา	99
การตรวจสอบผิวฟิล์มเคลือบด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนสแกนนิ่ง	99
สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ	101
สรุปผลการวิจัย	101
แนวทางการทำวิจัยต่อเนื่อง	104
เอกสารอ้างอิง	105
รายงานผลลัพธ์จากการวิจัย	111
ภาคผนวกที่ 1 : ข้อมูลข้าวเจ้าพันธุ์ต่างๆ ที่ใช้ในการศึกษา	111
ภาคผนวกที่ 2 : การควบคุมคุณภาพยาเม็ด	118
ภาคผนวกที่ 3 : การเตรียมฟอสเฟตบัพเฟอร์พีเอช 5.8	122
ภาคผนวกที่ 4 : Reprint และ Manuscript ของบทความวิจัยที่เผยแพร่	123

สารบัญตาราง

ตารางที่		หน้า
1.1	สมบัติที่สำคัญของอะมิโลสและอะมิโลเพกทิน	4
1.2	ชนิดของแป้ง แหล่งที่มา และค่าปริมาณร้อยละของอะมิโลส	5
1.3	ตัวอย่างของสารยึดเกาะในตำรับยาเม็ดและปริมาณการใช้	11
3.1	ปริมาณและร้อยละของแป้งดิบที่สกัดและแยกได้จากฟลาวข้าวเจ้า	34
3.2	ข้อมูลการทดลองและผลปริมาณอะมิโลสในแป้งดิบข้าวเจ้าสายพันธุ์ต่างๆ ที่ได้จากการทดลองเปรียบเทียบกับค่าที่มีการรายงานไว้	36
3.3	ค่าระดับการแทนที่ (D.S.) ของแป้งข้าวเจ้าโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลที่เตรียม จากแป้งดิบข้าวเจ้าสายพันธุ์ต่างๆ 9 สายพันธุ์ โดยใช้สภาวะการเตรียมเดียวกัน	44
3.4	ค่าการละลายของแป้งข้าวเจ้าโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลสายพันธุ์ต่างๆ ในน้ำเย็น	46
3.5	ค่าความหนืดของสารละลายและเพสต์แป้งข้าวเจ้าดัดแปรโซเดียม- คาร์บอกซีเมทิลที่เตรียมจากแป้งดิบสายพันธุ์ต่างๆ	60
3.6	ค่าการดูดกลืนแสงของสารละลายแป้งข้าวเจ้าโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลที่ ความยาวคลื่น 700 นาโนเมตร ก่อนและหลังจากการผ่าน วงจร heating-cooling	68
3.7	อุณหภูมิในการเกิดเปลี่ยนแปลงพลังงานของแป้งข้าวเจ้าโซเดียม- คาร์บอกซีเมทิล และค่าเอนทัลปีของการเปลี่ยนแปลง	69
3.8	ความแข็งและระยะเวลาที่ใช้ในการแตกตัวของเม็ดยาที่ประกอบด้วย แลคโตส 500 มก. และแป้งดิบข้าวเจ้าฟรีเจลสายพันธุ์ต่างๆ เป็นสารช่วยยึดเกาะ และตอกอัดเป็นเม็ดด้วยแรงต่างๆ	72
3.9	ความแข็งและระยะเวลาที่ใช้ในการแตกตัวของเม็ดยาที่ประกอบด้วย แลคโตส 500 มก. และแป้งข้าวเจ้าโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลสายพันธุ์ต่างๆ เป็นสารช่วยยึดเกาะ และตอกอัดเป็นเม็ดด้วยแรงต่างๆ	73
3.10	ความแข็งและระยะเวลาที่ใช้ในการแตกตัวของเม็ดยาที่ประกอบด้วย แคลเซียมคาร์บอเนต 500 มก. และแป้งดิบข้าวเจ้าฟรีเจลสายพันธุ์ต่างๆ เป็นสารช่วยยึดเกาะ และตอกอัดเป็นเม็ดด้วยแรงต่างๆ	75

3.11	ความแข็งและระยะเวลาที่ใช้ในการแตกตัวของเม็ดยาที่ประกอบด้วยแคลเซียมคาร์บอเนต 500 มก. และแป้งข้าวเจ้าโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลลิกสายพันธุ์ต่างๆ เป็นสารช่วยยึดเกาะ และตอกอัดเป็นเม็ดด้วยแรงต่างๆ	76
3.12	ความแข็งและระยะเวลาที่ใช้ในการแตกตัวของเม็ดยาที่ประกอบด้วยแคลเซียมฟอสเฟต 500 มก. และแป้งดิบข้าวเจ้าพรีเจลลิกสายพันธุ์ต่างๆ เป็นสารช่วยยึดเกาะ และตอกอัดเป็นเม็ดด้วยแรงต่างๆ	77
3.13	ความแข็งและระยะเวลาที่ใช้ในการแตกตัวของเม็ดยาที่ประกอบด้วยแคลเซียมฟอสเฟต 500 มก. และแป้งข้าวเจ้าโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลลิกสายพันธุ์ต่างๆ เป็นสารช่วยยึดเกาะ และตอกอัดเป็นเม็ดด้วยแรงต่างๆ	79
3.14	ความแข็งและระยะเวลาที่ใช้ในการแตกตัวของเม็ดยาที่ประกอบด้วยแป้งข้าวโพด 500 มก. และแป้งดิบข้าวเจ้าพรีเจลลิกสายพันธุ์ต่างๆ เป็นสารช่วยยึดเกาะ และตอกอัดเป็นเม็ดด้วยแรงต่างๆ	80
3.15	ความแข็งและระยะเวลาที่ใช้ในการแตกตัวของเม็ดยาที่ประกอบด้วยแป้งข้าวโพด 500 มก. และแป้งข้าวเจ้าโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลลิกสายพันธุ์ต่างๆ เป็นสารช่วยยึดเกาะ และตอกอัดเป็นเม็ดด้วยแรงต่างๆ	82
3.16	ระยะเวลาที่ใช้ในการแตกตัวของเม็ดยาพาราเซตามอลที่มีแลคโตสเป็นสารเติมเต็มและแป้งโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลลิกหรือพอลิเมอร์พาคิซเป็นสารยึดเกาะที่ความเข้มข้น 3%w/w และตอกอัดเป็นเม็ดด้วยแรงต่างๆ	88
3.17	ลักษณะปรากฏของฟิล์มที่เตรียมจากแป้งข้าวเจ้าดิบและแป้งข้าวเจ้าโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลลิกที่เตรียมจากแป้งข้าวเจ้าสายพันธุ์ต่างๆ	95
3.18	ลักษณะปรากฏและคุณสมบัติของตัวอย่างแผ่นฟิล์มที่เตรียมจากแป้งข้าวเจ้าชัณนาท 1 โซเดียมคาร์บอกซีเมทิลลิก ที่มีการเติมพลาสติกไซเซอร์ชนิดและปริมาณต่างๆ	97

สารบัญรูป

รูปที่		หน้า
1.1	โครงสร้างทางเคมีของแป้ง	4
1.2	ปฏิกิริยาการเกิดแป้งดัดแปรโซเดียมคาร์บอเนตซีเมทิล	7
3.1	กราฟมาตรฐานระหว่างความเข้มข้นของอะมิโลสกับค่าการดูดกลืนแสง	35
3.2	ชุดเครื่องมือสำหรับการดัดแปรแป้งดิบด้วยปฏิกิริยาคาร์บอเนตซีเมทิลและขั้นตอนการจัดตั้งชุดเครื่องมือระหว่างการทำปฏิกิริยาและเมื่อเสร็จสิ้นปฏิกิริยา	31
3.3	ตัวอย่างลักษณะและสีของแป้งข้าวเจ้าและแป้งข้าวเจ้าดัดแปร	32
3.4	อินฟราเรดสเปกตรัมของแป้งดิบเปรียบเทียบกับแป้งโซเดียมคาร์บอเนตซีเมทิลของแป้งข้าวเจ้าสายพันธุ์ชัยนาท 1	39
3.5	อินฟราเรดสเปกตรัมของแป้งดิบเปรียบเทียบกับแป้งโซเดียมคาร์บอเนตซีเมทิลของแป้งข้าวเจ้าสายพันธุ์ กข23	39
3.6	อินฟราเรดสเปกตรัมของแป้งดิบเปรียบเทียบกับแป้งโซเดียมคาร์บอเนตซีเมทิลของแป้งข้าวเจ้าสายพันธุ์ สุพรรณบุรี 60	40
3.7	อินฟราเรดสเปกตรัมของแป้งดิบเปรียบเทียบกับแป้งโซเดียมคาร์บอเนตซีเมทิลของแป้งข้าวเจ้าสายพันธุ์ สุพรรณบุรี 2	40
3.8	อินฟราเรดสเปกตรัมของแป้งดิบเปรียบเทียบกับแป้งโซเดียมคาร์บอเนตซีเมทิลของแป้งข้าวเจ้าสายพันธุ์ คลองหลวง 1	41
3.9	อินฟราเรดสเปกตรัมของแป้งดิบเปรียบเทียบกับแป้งโซเดียมคาร์บอเนตซีเมทิลของแป้งข้าวเจ้าสายพันธุ์ กข21	41
3.10	อินฟราเรดสเปกตรัมของแป้งดิบเปรียบเทียบกับแป้งโซเดียมคาร์บอเนตซีเมทิลของแป้งข้าวเจ้าสายพันธุ์ ปทุมธานี 1	42
3.11	อินฟราเรดสเปกตรัมของแป้งดิบเปรียบเทียบกับแป้งโซเดียมคาร์บอเนตซีเมทิลของแป้งข้าวเจ้าสายพันธุ์ พิชณุโลก 1	42
3.12	อินฟราเรดสเปกตรัมของแป้งดิบเปรียบเทียบกับแป้งโซเดียมคาร์บอเนตซีเมทิลของแป้งข้าวเจ้าสายพันธุ์ ขาวดอกมะลิ 105	43
3.13	ความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณอะมิโลสของแป้งดิบข้าวเจ้าและค่าระดับการแทนที่ของแป้งโซเดียมคาร์บอเนตซีเมทิล	45

รูปที่		หน้า
3.14	ภาพถ่ายภายใต้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนสแกนนิ่งของเม็ดแป้งข้าวเจ้าดิบ และแป้งข้าวเจ้าดัดแปรไซเตียมคาร์บอกซีเมทิลสายพันธุ์ต่างๆ	48
3.15	ภาพถ่ายภายใต้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนสแกนนิ่งของเม็ดแป้งข้าวเจ้าดิบ และแป้งข้าวเจ้าดัดแปรไซเตียมคาร์บอกซีเมทิลสายพันธุ์ต่างๆ (ต่อ)	49
3.16	ภาพถ่ายภายใต้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนสแกนนิ่งของเม็ดแป้งข้าวเจ้าดิบ และแป้งข้าวเจ้าดัดแปรไซเตียมคาร์บอกซีเมทิลสายพันธุ์ต่างๆ (ต่อ)	50
3.17	รูปแบบการเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์ของแป้งข้าวเจ้าดิบสายพันธุ์ชยันนาท 1 และ หลังจากการดัดแปรเป็นแป้งข้าวเจ้าไซเตียมคาร์บอกซีเมทิล	51
3.18	รูปแบบการเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์ของแป้งข้าวเจ้าดิบสายพันธุ์ กข 23 และ หลังจากการดัดแปรเป็นแป้งข้าวเจ้าไซเตียมคาร์บอกซีเมทิล	52
3.19	รูปแบบการเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์ของแป้งข้าวเจ้าดิบสายพันธุ์สุพรรณบุรี 60 และ หลังจากการดัดแปรเป็นแป้งข้าวเจ้าไซเตียมคาร์บอกซีเมทิล	53
3.20	รูปแบบการเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์ของแป้งข้าวเจ้าดิบสายพันธุ์สุพรรณบุรี 2 และ หลังจากการดัดแปรเป็นแป้งข้าวเจ้าไซเตียมคาร์บอกซีเมทิล	54
3.21	รูปแบบการเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์ของแป้งข้าวเจ้าดิบสายพันธุ์คลองหลวง 1 และ หลังจากการดัดแปรเป็นแป้งข้าวเจ้าไซเตียมคาร์บอกซีเมทิล	55
3.22	รูปแบบการเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์ของแป้งข้าวเจ้าดิบสายพันธุ์ กข 21 และ หลังจากการดัดแปรเป็นแป้งข้าวเจ้าไซเตียมคาร์บอกซีเมทิล	56
3.23	รูปแบบการเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์ของแป้งข้าวเจ้าดิบสายพันธุ์ปทุมธานี 1 และ หลังจากการดัดแปรเป็นแป้งข้าวเจ้าไซเตียมคาร์บอกซีเมทิล	57
3.24	รูปแบบการเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์ของแป้งข้าวเจ้าดิบสายพันธุ์พิษณุโลก 1 และ หลังจากการดัดแปรเป็นแป้งข้าวเจ้าไซเตียมคาร์บอกซีเมทิล	58
3.25	รูปแบบการเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์ของแป้งข้าวเจ้าดิบสายพันธุ์ขาวดอกมะลิ 105 และหลังจากการดัดแปรเป็นแป้งข้าวเจ้าไซเตียมคาร์บอกซีเมทิล	59
3.26	ความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณอะมิโนสในแป้งข้าวเจ้าดิบกับความหนืดของสารละลาย 1%w/v แป้งข้าวเจ้าไซเตียมคาร์บอกซีเมทิล	61
3.27	รูปแบบการไหลของสารละลายแป้งข้าวเจ้าไซเตียมคาร์บอกซีเมทิล ที่เตรียมจากแป้งดิบข้าวเจ้าสายพันธุ์ต่างๆ ที่ความเข้มข้น 1%w/v	62

รูปที่		หน้า
3.28	รูปแบบการไหลของสารละลายแป้งข้าวเจ้าโซเดียมคาร์บอเนตซีเมตติค ที่เตรียมจากแป้งดิบข้าวเจ้าสายพันธุ์ต่างๆ ที่ความเข้มข้น 2%w/v	62
3.29	รูปแบบการไหลของสารละลายแป้งข้าวเจ้าโซเดียมคาร์บอเนตซีเมตติค ที่เตรียมจากแป้งดิบข้าวเจ้าสายพันธุ์ต่างๆ ที่ความเข้มข้น 3%w/v	63
3.30	รูปแบบการไหลของสารละลายแป้งข้าวเจ้าโซเดียมคาร์บอเนตซีเมตติค ที่เตรียมจากแป้งดิบข้าวเจ้าสายพันธุ์ชยันนาท 1 ที่ความเข้มข้นต่างๆ	63
3.31	รูปแบบการไหลของสารละลายแป้งข้าวเจ้าโซเดียมคาร์บอเนตซีเมตติค ที่เตรียมจากแป้งดิบข้าวเจ้าสายพันธุ์ กข 23 ที่ความเข้มข้นต่างๆ	64
3.32	รูปแบบการไหลของสารละลายแป้งข้าวเจ้าโซเดียมคาร์บอเนตซีเมตติค ที่เตรียมจากแป้งดิบข้าวเจ้าสายพันธุ์สุพรรณบุรี 60 ที่ความเข้มข้นต่างๆ	64
3.33	รูปแบบการไหลของสารละลายแป้งข้าวเจ้าโซเดียมคาร์บอเนตซีเมตติค ที่เตรียมจากแป้งดิบข้าวเจ้าสายพันธุ์สุพรรณบุรี 2 ที่ความเข้มข้นต่างๆ	65
3.34	รูปแบบการไหลของสารละลายแป้งข้าวเจ้าโซเดียมคาร์บอเนตซีเมตติค ที่เตรียมจากแป้งดิบข้าวเจ้าสายพันธุ์คลองหลวง 1 ที่ความเข้มข้นต่างๆ	65
3.35	รูปแบบการไหลของสารละลายแป้งข้าวเจ้าโซเดียมคาร์บอเนตซีเมตติค ที่เตรียมจากแป้งดิบข้าวเจ้าสายพันธุ์ กข 21 ที่ความเข้มข้นต่างๆ	66
3.36	รูปแบบการไหลของสารละลายแป้งข้าวเจ้าโซเดียมคาร์บอเนตซีเมตติค ที่เตรียมจากแป้งดิบข้าวเจ้าสายพันธุ์ปทุมธานี 1 ที่ความเข้มข้นต่างๆ	66
3.37	รูปแบบการไหลของสารละลายแป้งข้าวเจ้าโซเดียมคาร์บอเนตซีเมตติค ที่เตรียมจากแป้งดิบข้าวเจ้าสายพันธุ์พิษณุโลก 1 ที่ความเข้มข้นต่างๆ	67
3.38	รูปแบบการไหลของสารละลายแป้งข้าวเจ้าโซเดียมคาร์บอเนตซีเมตติค ที่เตรียมจากแป้งดิบข้าวเจ้าสายพันธุ์ขาวดอกมะลิ 105 ที่ความเข้มข้นต่างๆ	67
3.39	รูปแบบความสัมพันธ์ระหว่างแรงตอกอัดกับความแข็งของยาเม็ดแลคโตสที่ใช้ แป้งข้าวเจ้าดิบพรีเจลสายพันธุ์ต่างๆ เป็นสารช่วยยึดเกาะ	71
3.40	รูปแบบความสัมพันธ์ระหว่างแรงตอกอัดกับความแข็งของยาเม็ดแลคโตสที่ใช้ แป้งข้าวเจ้าโซเดียมคาร์บอเนตซีเมตติคสายพันธุ์ต่างๆ เป็นสารช่วยยึดเกาะ	73
3.41	รูปแบบความสัมพันธ์ระหว่างแรงตอกอัดกับความแข็งของยาเม็ดแคลเซียม คาร์บอเนตที่ใช้แป้งข้าวเจ้าดิบพรีเจลสายพันธุ์ต่างๆ เป็นสารช่วยยึดเกาะ	74

รูปที่		หน้า
3.42	รูปแบบความสัมพันธ์ระหว่างแรงตอกอัดกับความแข็งของยาเม็ดแคลเซียมคาร์บอเนตที่ใช้แบ่งข้าวเจ้าโซเดียมคาร์บอซีเมทิลสายพันธุ์ต่างๆ เป็นสารช่วยยัดเกาะ	76
3.43	รูปแบบความสัมพันธ์ระหว่างแรงตอกอัดกับความแข็งของยาเม็ดแคลเซียมฟอสเฟตที่ใช้แบ่งข้าวเจ้าโซเดียมคาร์บอซีเมทิลสายพันธุ์ต่างๆ เป็นสารช่วยยัดเกาะ	78
3.44	รูปแบบความสัมพันธ์ระหว่างแรงตอกอัดกับความแข็งของยาเม็ดแบ่งข้าวโพดที่ใช้แบ่งข้าวเจ้าดิบพรีเจลสายพันธุ์ต่างๆ เป็นสารช่วยยัดเกาะ	80
3.45	รูปแบบความสัมพันธ์ระหว่างแรงตอกอัดกับความแข็งของยาเม็ดแบ่งข้าวโพดที่ใช้แบ่งข้าวเจ้าโซเดียมคาร์บอซีเมทิลสายพันธุ์ต่างๆ เป็นสารช่วยยัดเกาะ	81
3.46	รูปแบบความสัมพันธ์ระหว่างแรงตอกอัดกับความแข็งของยาเม็ดพาราเซตามอลที่มีแคลโคตเป็นสารเติมเต็มและใช้แบ่งข้าวเจ้าโซเดียมคาร์บอซีเมทิลสายพันธุ์ต่างๆ เป็นสารช่วยยัดเกาะ	83
3.47	รูปแบบความสัมพันธ์ระหว่างแรงตอกอัดกับความแข็งของยาเม็ดพาราเซตามอลที่มีแคลเซียมคาร์บอเนตเป็นสารเติมเต็มและใช้แบ่งข้าวเจ้าโซเดียมคาร์บอซีเมทิลสายพันธุ์สุพรรณบุรี 60 ชัยนาท 1 และ กข 23 เป็นสารช่วยยัดเกาะ	84
3.48	รูปแบบความสัมพันธ์ระหว่างแรงตอกอัดกับความแข็งของยาเม็ดพาราเซตามอลที่มีแคลเซียมคาร์บอเนตเป็นสารเติมเต็มและใช้แบ่งข้าวเจ้าโซเดียมคาร์บอซีเมทิลสายพันธุ์อื่นๆ เป็นสารช่วยยัดเกาะ	84
3.49	รูปแบบความสัมพันธ์ระหว่างแรงตอกอัดกับความแข็งของยาเม็ดพาราเซตามอลที่มีแคลเซียมฟอสเฟตเป็นสารเติมเต็มและใช้แบ่งข้าวเจ้าโซเดียมคาร์บอซีเมทิลสายพันธุ์ต่างๆ เป็นสารช่วยยัดเกาะ	85
3.50	รูปแบบความสัมพันธ์ระหว่างแรงตอกอัดกับความแข็งของยาเม็ดพาราเซตามอลที่ใช้สารเติมเต็มต่างชนิดกัน และมีไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลสเป็นสารช่วยยัดเกาะ	86
3.51	รูปแบบความสัมพันธ์ระหว่างแรงตอกอัดกับความแข็งของยาเม็ดพาราเซตามอลที่ใช้สารเติมเต็มต่างชนิดกัน และมีพอลิไวนิลไพโรลิโดนเป็นสารช่วยยัดเกาะ	86

รูปที่		หน้า
3.52	รูปแบบความสัมพันธ์ระหว่างแรงตอกอัดกับความแข็งของยาเม็ดพาราเซตามอลที่ใช้สารเติมเต็มต่างชนิดกัน และมีโซเดียมคาร์บอเนตเมทิลเซลลูโลส เป็นสารช่วยยึดเกาะ	87
3.53	กราฟมาตรฐานของพาราเซตามอลที่ความยาวคลื่น 243 nm	89
3.54	รูปแบบการปลดปล่อยตัวยาพาราเซตามอลจากเม็ดยาที่ใช้แป้งข้าวเจ้าโซเดียมคาร์บอเนตเมทิลสายพันธุ์ชัชนา 1 เป็นสารช่วยยึดเกาะเปรียบเทียบกับเม็ดยาที่ใช้แป้งดิบพรีเจลสายพันธุ์ชัชนา 1 เป็นสารช่วยยึดเกาะ	90
3.55	รูปแบบการปลดปล่อยตัวยาพาราเซตามอลจากเม็ดยาที่ใช้แป้งข้าวเจ้าโซเดียมคาร์บอเนตเมทิลที่เตรียมจากแป้งดิบสายพันธุ์ต่างๆ เป็นสารช่วยยึดเกาะ	91
3.56	รูปแบบการปลดปล่อยตัวยาพาราเซตามอลจากเม็ดยาที่ใช้แป้งข้าวเจ้าดัดแปรโซเดียมคาร์บอเนตเมทิลสายพันธุ์ชัชนา 1 เป็นสารช่วยยึดเกาะเปรียบเทียบกับการใช้พอลิเมอร์ชนิดอื่นๆ เป็นสารช่วยยึดเกาะ	92
3.57	รูปแบบการปลดปล่อยตัวยาพาราเซตามอลจากเม็ดยาที่ใช้แลคโตสเป็นสารเติมเต็มแป้งข้าวเจ้าโซเดียมคาร์บอเนตเมทิลสายพันธุ์ชัชนา 1 เป็นสารช่วยยึดเกาะเปรียบเทียบกับเม็ดยาถูกตอกอัดด้วยแรงต่างๆ	93
3.58	ตัวอย่างฟิล์มที่ได้จากสารละลายแป้งข้าวเจ้าสายพันธุ์ชัชนา 1 (A) แป้งข้าวเจ้าดิบ (B) แป้งข้าวเจ้าโซเดียมคาร์บอเนตเมทิล	96
3.59	ลักษณะปรากฏของแผ่นฟิล์มที่เตรียมจากแป้งข้าวเจ้าชัชนา 1 ดัดแปรโซเดียมคาร์บอเนตเมทิล เมื่อเติมพลาสติกไซเซอร์ชนิดและปริมาณต่างๆ จำนวน 12 ตัวอย่าง	98
3.60	ยาเม็ดพาราเซตามอลที่เคลือบด้วยฟิล์มที่เตรียมจากแป้งข้าวเจ้าดัดแปรโซเดียมคาร์บอเนตเมทิลสายพันธุ์ชัชนา 1 ที่เวลาการเคลือบต่างๆ กัน	99
3.61	ภาพถ่าย SEM ของชั้นฟิล์มที่ใช้แป้งข้าวเจ้าดัดแปร-กรดซิตริกเป็นการก่อฟิล์มที่เคลือบบนเม็ดยาแกนพาราเซตามอลที่กำลังขยายต่างๆ	100

หน้าสรุปโครงการ (Executive Summary)

1. ความสำคัญและที่มาของปัญหา

ความสำคัญของปัญหา

ข้าว เป็นพืชเศรษฐกิจของประเทศ และเป็นอาหารหลักของประชากรไทย มีการปลูกในปริมาณมากในแต่ละปี ทั้งเพื่อการบริโภคภายในประเทศ การส่งออก และการแปรรูปเพื่อใช้ประโยชน์ในอุตสาหกรรมต่างๆ รัฐบาลได้ให้นโยบายสนับสนุนเรื่องข้าว โดยเฉพาะอย่างยิ่งการส่งเสริมด้านการพัฒนาพันธุ์ข้าวใหม่ๆ ที่มีปริมาณผลผลิตต่อไร่สูง มีคุณภาพดี เพื่อสนับสนุนให้เกษตรกรนำไปเพาะปลูก และผลักดันให้ราคาข้าวสูงขึ้น เป็นการเพิ่มรายได้และความอยู่ดีกินดีให้กับเกษตรกรผู้ปลูก รวมไปถึงการวิจัยแปรรูปข้าวและแบ่งข้าวเป็นผลิตภัณฑ์ต่างๆ เพื่อเพิ่มมูลค่า และใช้ประโยชน์ในวงกว้าง และทำให้ประเทศไทยเป็นศูนย์กลางการพัฒนาด้านข้าวของภูมิภาคและของโลก อย่างไรก็ตาม ผลสืบเนื่องจากการส่งเสริมการปลูกข้าวและผลผลิตที่มีแนวโน้มเพิ่มสูงมากขึ้น ประกอบกับการที่ประเทศคู่แข่งด้านการผลิตข้าว เช่น จีน และเวียดนาม ผลิตข้าวออกมาค้าแข่งได้ในปริมาณมากเช่นกัน ทำให้เกิดความน่าเป็นห่วงว่าจะถึงจุดที่เกิดปัญหาผลผลิตข้าวล้นตลาด เกิดการแข่งขันด้านราคา และอาจนำไปสู่ปัญหาราคาข้าวตกต่ำ ซึ่งการแก้ปัญหาทางหนึ่งที่สามารถทำได้คือการกระจายวัตถุดิบที่ผลิตได้เพิ่มขึ้นไปยังสายการผลิตหรืออุตสาหกรรมอื่นๆ เพื่อแปรรูป พัฒนาผลิตภัณฑ์ใหม่ หรือเพิ่มมูลค่าให้กับวัตถุดิบ เช่น อุตสาหกรรมอาหาร (ขนมขบเคี้ยว) และอุตสาหกรรมยา โดยในส่วนของอุตสาหกรรมยา ในปัจจุบันประเทศไทยยังคงมีการนำเข้าสารช่วยที่ใช้ในการเตรียมตำรับยา (pharmaceutical excipients) เช่น สารยึดเกาะ สารช่วยแตกตัว สารก่อเจล สารช่วยแขวนตะกอน ฯลฯ ในปริมาณมากจากต่างประเทศ เป็นสาเหตุหนึ่งของการเสียดุลการค้า และทำให้ยาที่ผลิตขึ้นมีราคาสูง จึงมีความพยายามในการพัฒนาสารช่วยใหม่ๆ จากวัตถุดิบหรือสารธรรมชาติที่มีการผลิตหรือมีอยู่ในปริมาณมากในประเทศ ซึ่งแบ่งเป็นหนึ่งในสารที่มีการศึกษาอย่างกว้างขวาง โดยมีการนำแป้งที่ยังไม่ผ่านการดัดแปรหรือแป้งดิบ (native starch) มาใช้เป็นส่วนประกอบในตำรับยาเตรียม เช่น เป็นสารเพิ่มปริมาณและสารช่วยการแตกตัวในตำรับยาเม็ด มาเป็นระยะเวลานานแล้ว แต่พบว่าการใช้ประโยชน์ยังมีข้อจำกัดค่อนข้างมากเนื่องจากสมบัติของแป้งดิบที่ไม่เหมาะสมกับการนำไปใช้บางรูปแบบ เช่น มีความคงทนต่อสภาวะต่างๆ ต่ำ มีเนื้อสัมผัสไม่ดี หรือการไหลที่ไม่ดีทำให้ไม่สามารถนำไปใช้เป็นสารยึดเกาะในการเตรียมยาเม็ดโดยวิธีการตอกโดยตรงได้ เป็นต้น ต่อมาได้มีการศึกษาการเตรียมแป้งดัดแปรโดยกระบวนการทางกายภาพ เคมี หรือชีวภาพ เพื่อให้ได้อนุพันธ์แป้งที่มีลักษณะโครงสร้างและคุณสมบัติที่ต่างไปจากแป้งดิบ และเป็นการปรับปรุงสมบัติบางประการให้ดีขึ้น เช่น การดูดซับน้ำ การพองตัว การละลาย ความหนืด การเกิดเจลลิตในเซชัน ฯลฯ และมีการนำแป้งดัดแปรที่เตรียมได้มาประยุกต์ใช้ในทางเภสัชกรรม ซึ่งพบว่าแป้งดัดแปรที่ได้หลายชนิดมีสมบัติที่เหมาะสมในการนำมาใช้เป็นส่วนประกอบในตำรับยาเตรียม เช่น สารช่วยการแตกตัว สารยึดเกาะ และสารเพิ่มปริมาณในการเตรียมยาเม็ดแบบตอกโดยตรง การพัฒนาสารช่วยตัวใหม่จากแป้งหลักๆ ที่มีการผลิตได้ในปริมาณมากในประเทศคือ แป้งมันสำปะหลัง แป้งข้าวโพด แป้งข้าวเจ้า และแป้งข้าวเหนียว จึงเป็นกลยุทธ์หนึ่งในการใช้ประโยชน์และเพิ่มมูลค่าของวัตถุดิบราคาถูกที่หาได้ในประเทศ ช่วย ลดการนำเข้าสารเคมีจากต่างประเทศ และเพิ่มขีดความสามารถในการแข่งขันของประเทศได้

ที่มาของปัญหาที่ทำวิจัย

ข้าวเจ้าที่มีการส่งเสริมการปลูกในประเทศไทยมีอยู่ประมาณ 75 สายพันธุ์ ซึ่งแต่ละสายพันธุ์นอกเหนือจากจะมีลักษณะการเจริญเติบโต สภาวะการปลูก และผลผลิตต่อไร่ที่แตกต่างกันแล้ว เมล็ดข้าวที่ได้ยังมีสมบัติทางเคมี กายภาพหลายประการที่แตกต่างกัน เช่น ปริมาณอะมิโลส ลักษณะเนื้อแป้ง ฯลฯ ซึ่งสายพันธุ์ที่ให้คุณภาพของข้าวเมื่อหุงแล้วดี มักมีราคาสูง ในขณะที่บางสายพันธุ์อาจมีผลผลิตต่อไร่สูงกว่าแต่มีคุณภาพต่ำกว่าและไม่เหมาะแก่การ

บริโภค นอกจากนี้ยังมีกลุ่มของพันธุ์ข้าวที่เป็นลูกผสมที่พัฒนาขึ้นใหม่จากการศึกษาทดลอง ผู้วิจัยจึงได้ดึงเอาความหลากหลายของสายพันธุ์ข้าวเจ้าที่มีการปลูกในประเทศไทยมาตั้งเป็นโจทย์ปัญหาในเชิงเภสัชกรรม คือจะทำการวิจัยและพัฒนาเพื่อนำแบ่งจากข้าวเจ้าเหล่านี้ไปใช้ประโยชน์ในรูปแบบของแป้งดัดแปร เพื่อเป็นการเพิ่มทางเลือกในการใช้วัตถุดิบที่ผลิตขึ้นได้ในประเทศ และเพิ่มมูลค่าของวัตถุดิบเหล่านี้ได้ โดยมุ่งความสนใจไปที่ความสัมพันธ์ระหว่างคุณสมบัติของแป้งจากข้าวต่างสายพันธุ์กับสมบัติทางเคมีกายภาพของแป้งดัดแปรที่เตรียมได้ เนื่องจากการนำไปประยุกต์ใช้ให้เหมาะสมและหลากหลาย จำเป็นต้องอาศัยข้อมูลการศึกษาวิจัยพื้นฐานเกี่ยวกับสมบัติทางเคมีกายภาพของแป้งดัดแปร และทราบถึงความสัมพันธ์หรือปัจจัยที่จะมีผลต่อสมบัติเหล่านั้น โดยผลการศึกษาที่ได้จะเป็นตัวบ่งชี้ศักยภาพของแป้งดัดแปรในการเป็นสารช่วยในทางเภสัชกรรม และสามารถใช้เป็นแนวทางในการคัดเลือก เตรียม และใช้ประโยชน์จากวัตถุดิบที่ผลิตได้อย่างมากมายในประเทศชนิดนี้ให้เหมาะสมต่อไป

2. วัตถุประสงค์

1. เพื่อเตรียมแป้งข้าวเจ้าดัดแปรโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลจากแป้งข้าวเจ้าดิบพันธุ์ต่าง ๆ
2. เพื่อศึกษาสมบัติทางเคมีกายภาพของแป้งข้าวเจ้าดัดแปรที่เตรียมได้
3. เพื่อศึกษาผลของปริมาณอะมิโลสต่อสมบัติทางเคมีกายภาพของแป้งดัดแปร
4. เพื่อศึกษาผลของสภาวะที่ใช้ในการดัดแปรต่อสมบัติทางเคมีกายภาพของแป้งดัดแปร
5. เพื่อศึกษาศักยภาพของของแป้งข้าวเจ้าโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลในการเป็นสารช่วยทางเภสัชกรรม
6. เพื่อพัฒนาและประเมินคุณสมบัติของผลิตภัณฑ์ยาที่เตรียมโดยใช้แป้งข้าวเจ้าดัดแปรเป็นสารช่วย

3. ระเบียบวิธีวิจัย

ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย ประกอบด้วย

3.1 เตรียมแป้งข้าวเจ้าดัดแปรและประเมินผลทางเคมีกายภาพ

- 3.1.1 ทบทวนวรรณกรรมและทำการคัดเลือกพันธุ์ข้าวเจ้าที่มีปริมาณอะมิโลสในช่วงที่เหมาะสมต่อการเป็นสารยึดเกาะ ประมาณ 2-3 พันธุ์
- 3.1.2 เตรียมแป้งข้าวเจ้าดิบจากเมล็ดข้าวเจ้าที่คัดเลือก โดยใช้วิธีการโม่เปียก (wet mill) และวิเคราะห์ proximate analysis ของแป้งดิบ
- 3.1.3 เตรียมแป้งดัดแปรโซเดียมคาร์บอกซีเมทิล
- 3.1.4 หาระดับการแทนที่ของหมู่คาร์บอกซีเมทิลในแป้งดัดแปร โดยวิธีการไตเตรตและการเผา
- 3.1.5 การยืนยันการแทนที่ด้วยหมู่คาร์บอกซีเมทิลในแป้งดัดแปร โดยวิธี Infrared spectroscopy
- 3.1.6 ศึกษาสมบัติทางเคมีกายภาพของแป้งดัดแปร ได้แก่
 - การละลายได้ในน้ำเย็น
 - ค่าการละลาย หรือค่าการพองตัว ในกรณีที่ละลายเพียงบางส่วน
 - ค่าความเป็นกรด-ด่างของสารละลายแป้ง
 - ความหนืด และการไหล
 - ความคงตัวของแป้งเปียกในสภาวะเร่ง (paste freeze-thaw stability) โดยที่สภาวะเร่งนี้จะทำทั้งหมด 8 วงจรด้วยกัน แต่ละวงจรจะประกอบด้วยการเก็บที่สภาวะเย็น อุณหภูมิประมาณ 8°C เป็นเวลา 2 วันและเก็บที่สภาวะร้อน อุณหภูมิประมาณ 45°C เป็นเวลา 2 วัน ซึ่งเป็นวิธีมาตรฐานที่ระบุใน British Pharmaceutical Codex (1996)

- ความสามารถในการก่อฟิล์ม โดยการเตรียมสารละลายของแป้งข้าวเจ้าตัดแปรแล้วนำมาเทลงในจานเพาะเลี้ยงเชื้อ แล้วนำมาอบในตู้อบที่อุณหภูมิ 70°C เป็นเวลา 16 ชั่วโมง แล้วจึงนำฟิล์มแป้งที่ได้มาประเมินความสามารถในการก่อฟิล์ม พร้อมกันนี้จะทำการปรับสมบัติของฟิล์มแป้งที่ได้ด้วยการใช้พลาสติกไซเซอร์ในอัตราส่วนต่างๆ และในกรณีที่ได้ฟิล์มแป้งที่มีคุณสมบัติที่ดี (คือไม่แตกแห้งเป็นเกล็ด) ก็จะเพิ่มการศึกษาความแข็งแรงของฟิล์มด้วยเพื่อดู tensile strength ของฟิล์มโดยใช้เครื่อง texture analyzer
- ลักษณะความเป็นผลึกของแป้งข้าวเจ้าตัดแปร โดยใช้วิธี X-ray diffraction
- ลักษณะของเม็ดและแกรนูลแป้งตัดแปร โดยใช้ Scanning electron microscopic (SEM) analysis

3.2 คัดเลือกแป้งตัดแปรที่มีคุณสมบัติเหมาะสมสำหรับการใช้เป็นสารช่วยในทางเภสัชกรรมต่อไป โดยเบื้องต้นนี้จะนำไปศึกษาการนำไปใช้ในการเป็นสารช่วยยึดเกาะในยาเม็ด โดยมีขั้นตอนการศึกษาดังนี้

- 3.2.1 การเตรียมสารละลายยึดเกาะจากแป้งข้าวเจ้าตัดแปร โดยละลาย/โปรยแป้งตัดแปรที่ได้ในน้ำพร้อมทั้งคน แล้วตั้งทิ้งไว้ค้างคืนเพื่อให้มีการพองตัวที่สมบูรณ์
- 3.2.2 เตรียมยาเม็ดที่ใช้แป้งข้าวเจ้าตัดแปรเป็นสารยึดเกาะ พร้อมทั้งศึกษาหาปริมาณร้อยละของแป้งข้าวเจ้าตัดแปรที่ใช้ในตำรับยาเม็ด เพื่อให้ได้เม็ดยาที่มีลักษณะหรือสมบัติที่ดี โดยทั้งนี้จะทำการศึกษาสมบัติการเป็นสารยึดเกาะในยาเม็ดที่มี filler หรือ diluent ทั้งชนิดที่ละลายน้ำและชนิดที่ไม่ละลายน้ำ
- 3.2.3 ศึกษาสมบัติของเม็ดยาที่ได้จากการใช้แป้งข้าวเจ้าตัดแปรเป็นสารช่วย ดังนี้
 - Compressibility Profile
 - น้ำหนักและการกระจายตัวของน้ำหนักเม็ดยา
 - ขนาดของเม็ดยา
 - ความแข็งของเม็ดยา
 - ความกรอบของเม็ดยา
 - การแตกตัวของเม็ดยา
 - Compression force vs. ระยะเวลาที่ใช้ในการแตกตัว
 - ผลของแป้งตัดแปรต่อการปลดปล่อยยา
 - ลักษณะเม็ดยาที่วิเคราะห์ด้วย SEM analysis
- 3.2.4 ศึกษาความคงตัวของเม็ดยาที่ได้ โดยศึกษาจากลักษณะ/สมบัติของเม็ดยาที่ได้ เมื่อตั้งเม็ดยาไว้ที่อุณหภูมิห้องเป็นระยะเวลา 3 เดือน แล้วทำการประเมินเม็ดยาที่ได้ดังนี้
 - น้ำหนักและการกระจายตัวของน้ำหนักเม็ดยา
 - ขนาดของเม็ดยา
 - ความแข็งของเม็ดยา
 - ความกรอบของเม็ดยา
 - การแตกตัวของเม็ดยา
 - ลักษณะเม็ดยาที่วิเคราะห์ด้วย SEM analysis
- 3.2.5 รวบรวมและสรุปผลการทดลอง พร้อมทั้งจัดทำรายงานผลการศึกษาที่ได้
- 3.2.6 จัดเตรียมเขียนผลการศึกษาที่ได้ในรูปของวารสาร เพื่อทำการเผยแพร่ในวารสารระดับนานาชาติต่อไป

4. แผนการดำเนินงานวิจัยตลอดโครงการในแต่ละช่วง 6 เดือน

	ปีที่ 1 (เดือนที่)		ปีที่ 2 (เดือนที่)	
	1-6	7-12	1-6	7-12
1. ศึกษาข้อมูลเบื้องต้นและคัดเลือกพันธุ์ข้าว	✓			
2. เตรียมแปลงดินจากข้าวเจ้าสายพันธุ์ต่างๆ	✓			
3. เตรียมแปลงตัดแปร SCMS	✓			
4. ตรวจยืนยันการแทนที่ (IR)	✓			
5. หาค่าระดับการแทนที่ของหมู่คาร์บอกซีเมทิลในแป้งตัดแปร	✓			
6. ศึกษาสมบัติทางเคมีกายภาพของแป้งตัดแปร	✓	✓		
7. คัดเลือกแป้งตัดแปรเพื่อศึกษาความสามารถในการเป็นสารช่วยต่างๆ ในการเตรียมยาเม็ด		✓		
8. จัดเตรียมรายงานความก้าวหน้าของการศึกษา - ปีที่ 1		✓		
9. การเตรียมสารละลายยัดเกาะจากแป้งข้าวเจ้าตัดแปร			✓	
10. เตรียมยาเม็ดที่ใช้แป้งข้าวเจ้าตัดแปรเป็นสารยัดเกาะ			✓	
11. ประเมินผลสมบัติของเม็ดยาที่เตรียมได้			✓	✓
12. ศึกษาความคงตัวของเม็ดยาที่เตรียมขึ้น				✓
13. รวบรวม วิเคราะห์ข้อมูล สรุปผล				✓
14. จัดทำรายงานฉบับสมบูรณ์และจัดเตรียมบทความเพื่อเผยแพร่ผลการวิจัย				✓

บทที่ 1

บทนำ

ความสำคัญของปัญหา

ข้าว เป็นพืชเศรษฐกิจของประเทศ และเป็นอาหารหลักของประชากรไทย มีการปลูกในปริมาณมากในแต่ละปี ทั้งเพื่อการบริโภคภายในประเทศ การส่งออก และการแปรรูปเพื่อใช้ประโยชน์ในอุตสาหกรรมต่างๆ รัฐบาลได้ให้นโยบายสนับสนุนเรื่องข้าว โดยเฉพาะอย่างยิ่งการส่งเสริมด้านการพัฒนาพันธุ์ข้าวใหม่ๆ ที่มีปริมาณผลผลิตต่อไร่สูง มีคุณภาพดี เพื่อสนับสนุนให้เกษตรกรนำไปเพาะปลูก และผลักดันให้ราคาข้าวสูงขึ้น เป็นการเพิ่มรายได้และความอยู่ดีกินดีให้กับเกษตรกรผู้ปลูก รวมไปถึงการวิจัยแปรรูปข้าวและแบ่งข้าวเป็นผลิตภัณฑ์ต่างๆ เพื่อเพิ่มมูลค่า และใช้ประโยชน์ในวงกว้าง และทำให้ประเทศไทยเป็นศูนย์กลางการพัฒนาด้านข้าวของภูมิภาคและของโลก แม้ว่าสถานการณ์ ณ ปัจจุบันราคาข้าวในตลาดโลกจะค่อนข้างสูง เนื่องจากมีผู้บริโภควิถีข้าวเพิ่มมากขึ้นในหลายพื้นที่ของโลก ทำให้มีความต้องการสูงขึ้นอย่างต่อเนื่อง ประกอบกับสภาวะอากาศที่ไม่เหมาะสมในช่วงปีที่ผ่านมาทำให้หลายประเทศผู้ผลิตและส่งออกข้าวประกาศงดหรือชะลอการส่งออกข้าวในปีนี้ แต่ในระยะยาวก็ยังคงมีความเป็นไปได้ว่าด้วยเทคโนโลยีการเพาะปลูก และการปรับปรุงพันธุ์ข้าวที่ให้ผลผลิตต่อพื้นที่สูง โดยเฉพาะอย่างยิ่งในประเทศคู่แข่งด้านการผลิตข้าว เช่น จีน อินเดีย และเวียดนาม รวมทั้งประเทศที่มีศักยภาพและกำลังพัฒนาเทคโนโลยีเพื่อมุ่งเป้าการส่งออกในอนาคต เช่น กัมพูชา ปัจจัยเหล่านี้ทำให้ยังคงมีความเสี่ยงในการที่ผลผลิตข้าวจะเกิดภาวะล้นตลาด เกิดการแข่งขันด้านราคา และอาจนำไปสู่ปัญหาราคาข้าวตกต่ำได้ในอนาคต ซึ่งในส่วนของประเทศไทยการแก้ปัญหาทางหนึ่งที่สามารถทำได้คือการกระจายวัตถุดิบที่ผลิตได้เพิ่มขึ้นไปยังสายการผลิตหรืออุตสาหกรรมอื่นๆ เพื่อแปรรูป พัฒนาผลิตภัณฑ์ใหม่ หรือเพิ่มมูลค่าให้กับวัตถุดิบ เช่น อุตสาหกรรมอาหาร (ขนมขบเคี้ยว) และอุตสาหกรรมยา โดยในส่วนของอุตสาหกรรมยา ในปัจจุบันประเทศไทยยังคงมีการนำเข้าสารช่วยที่ใช้ในการเตรียมตำรับยา (pharmaceutical excipients) เช่น สารยึดเกาะ สารช่วยแตกตัว สารก่อเจล สารช่วยแขวนตะกอน ฯลฯ ในปริมาณมากจากต่างประเทศ เป็นสาเหตุหนึ่งของการเสียดุลการค้า และทำให้ยาที่ผลิตขึ้นมีราคาสูง จึงมีความพยายามในการพัฒนาสารช่วยใหม่ๆ จากวัตถุดิบหรือสารธรรมชาติที่มีการผลิตหรือมีอยู่ในปริมาณมากในประเทศ ซึ่งแบ่งเป็นหนึ่งในสารที่มีการศึกษาอย่างกว้างขวาง โดยมีการนำแบ่งที่ยังไม่ผ่านการดัดแปรหรือแปรรูป (native starch) มาใช้เป็นส่วนประกอบในตำรับยาเตรียม เช่น เป็นสารเพิ่มปริมาณและสารช่วยการแตกตัวในตำรับยาเม็ด มาเป็นระยะเวลานานแล้ว แต่พบว่าการใช้ประโยชน์ยังมีข้อจำกัดค่อนข้างมากเนื่องจากสมบัติของแป้งดิบที่ไม่เหมาะสมกับการนำไปใช้บางรูปแบบ เช่น มีความคงทนต่อสภาวะต่างๆ ต่ำ มีเนื้อสัมผัสไม่ดี หรือการไหลที่ไม่ดีทำให้ไม่สามารถนำไปใช้เป็นสารยึดเกาะในการเตรียมยาเม็ดโดยวิธีการตอกโดยตรงได้ เป็นต้น ต่อมาได้มีการศึกษาการเตรียมแป้งดัดแปร

โดยกระบวนการทางกายภาพ เคมี หรือชีวภาพ เพื่อให้ได้อนุพันธ์แบ่งที่มีลักษณะโครงสร้างและคุณสมบัติที่ต่างไปจากแป้งดิบ และเป็นการปรับปรุงสมบัติบางประการให้ดีขึ้น เช่น การดูดซับน้ำ การพองตัว การละลาย ความหนืด การเกิดเจลลาตินในเซชัน ฯลฯ และมีการนำแบ่งดัดแปรที่เตรียมได้มาประยุกต์ใช้ในทางเภสัชกรรม ซึ่งพบว่าแบ่งดัดแปรที่ได้หลายชนิดมีสมบัติที่เหมาะสมในการนำมาใช้เป็น ส่วนประกอบในตำรับยาเตรียม เช่น สารช่วยการแตกตัว สารยึดเกาะ และสารเพิ่มปริมาณในการเตรียมยาเม็ดแบบตอกโดยตรง การพัฒนาสารช่วยตัวใหม่จากแบ่งหลักๆ ที่มีการผลิตได้ในปริมาณมาก ในประเทศคือ แป้งมันสำปะหลัง แป้งข้าวโพด แป้งข้าวเจ้า และแป้งข้าวเหนียว จึงเป็นกลยุทธ์หนึ่งในการใช้ประโยชน์และเพิ่มมูลค่าของวัตถุดิบราคาถูกที่หาได้ในประเทศ ช่วยลดการนำเข้าสารเคมีจาก ต่างประเทศ และเพิ่มขีดความสามารถในการแข่งขันของประเทศได้

ที่มาของปัญหาที่ทําวิจัย

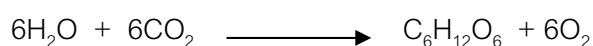
ข้าวเจ้าที่มีการส่งเสริมการปลูกในประเทศไทยมีอยู่ประมาณ 75 สายพันธุ์ ซึ่งแต่ละสายพันธุ์ นอกเหนือจากจะมีลักษณะการเจริญเติบโต สภาวะการปลูก และผลผลิตต่อไร่ที่แตกต่างกันแล้ว เมล็ด ข้าวที่ได้ยังมีสมบัติทางเคมีกายภาพหลายประการที่แตกต่างกัน เช่น ปริมาณอะมิโลส ลักษณะเนื้อแป้ง ฯลฯ ซึ่งสายพันธุ์ที่ให้คุณภาพของข้าวเมื่อหุงแล้วดี มักมีราคาสูง ในขณะที่บางสายพันธุ์อาจมีผลผลิตต่อ ไร่สูงกว่าแต่มีคุณภาพต่ำกว่าและไม่เหมาะสมหรือไม่เป็นที่นิยมในการบริโภค นอกจากนี้ยังมีกลุ่มของพันธุ์ ข้าวที่เป็นลูกผสมที่พัฒนาขึ้นใหม่จากการศึกษาทดลอง ผู้วิจัยจึงได้ดึงเอาความหลากหลายของสาย พันธุ์ข้าวเจ้าที่มีการปลูกในประเทศไทยมาตั้งเป็นโจทย์ปัญหาในเชิงเภสัชกรรม คือจะทำการวิจัยและ พัฒนาเพื่อนำแบ่งจากข้าวเจ้าเหล่านี้ไปใช้ประโยชน์ในรูปแบบของแบ่งดัดแปร เพื่อเป็นการเพิ่ม ทางเลือกในการใช้ประโยชน์จากวัตถุดิบที่ผลิตขึ้นได้ในประเทศ และเพิ่มมูลค่าของวัตถุดิบเหล่านี้ได้ ชนิดของการดัดแปรที่เลือกศึกษาในการวิจัยนี้คือการปฏิกิริยาคาร์บอกซีเมทธิลชันของแป้งดิบได้เป็น แป้งโซเดียมคาร์บอกซีเมทธิล ซึ่งในระดับการแทนที่ที่เหมาะสม จะสามารถละลายน้ำและมีสมบัติเคมี ทางกายภาพอื่นๆ ที่เปลี่ยนแปลงไปจากแป้งดิบ ที่สำคัญคือ แป้งดัดแปรชนิดนี้ที่เตรียมจากแป้งดิบมัน ฝรั่ง มีการศึกษาเรื่องความปลอดภัยและมีการใช้ในอุตสาหกรรมอาหาร รวมทั้งได้รับการรับรองในเภสัช ตำรับของอังกฤษและสหรัฐอเมริกา โดยงานวิจัยนี้จะมุ่งความสนใจไปที่ความสัมพันธ์ระหว่างคุณสมบัติ ของแบ่งจากข้าวต่างสายพันธุ์กับสมบัติทางเคมีกายภาพของแบ่งดัดแปรที่เตรียมได้ เนื่องจากการนำไป ประยุกต์ใช้ให้เหมาะสมและหลากหลาย จำเป็นต้องอาศัยข้อมูลการศึกษาวิจัยพื้นฐานเกี่ยวกับสมบัติ ทางเคมีกายภาพของแบ่งดัดแปร และทราบถึงความสัมพันธ์หรือปัจจัยที่จะมีผลต่อสมบัติเหล่านั้น โดย ผลการศึกษาที่ได้จะเป็นตัวบ่งชี้ศักยภาพของแบ่งดัดแปรในการเป็นสารช่วยในทางเภสัชกรรม และสามารถใช้เป็นแนวทางในการคัดเลือก เตรียม และใช้ประโยชน์จากวัตถุดิบที่ผลิตได้อย่างมากมายใน ประเทศชนิดนี้ให้เหมาะสมต่อไป

ทฤษฎีและผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

1. ความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับแป้ง

แป้งเป็นสารประกอบอินทรีย์กลุ่มคาร์โบไฮเดรตที่ประกอบด้วยอะตอมของคาร์บอน ไฮโดรเจน และออกซิเจน ในอัตราส่วน 6:10:5 มีสูตรเคมีโดยทั่วไปคือ $(C_6H_{10}O_5)_n$ แป้งเป็นพอลิเมอร์ของน้ำตาลกลูโคส ซึ่งจะประกอบด้วยหน่วยของน้ำตาลกลูโคสมาเชื่อมต่อกันด้วยพันธะกลูโคซิดิก แป้งพบเป็นองค์ประกอบหลักในพืช โดยเฉพาะอย่างยิ่งพืชที่มีหัวหรือรากที่ใช้สะสมอาหาร และธัญพืชที่มีการสะสมแป้งไว้ในส่วนของเมล็ด

การสังเคราะห์แป้งเกิดขึ้นในส่วนของพืชที่มีสีเขียว โดยคลอโรพิลล์จะทำหน้าที่ในการจับพลังงานจากแสงอาทิตย์ เพื่อใช้ในการเปลี่ยนคาร์บอนไดออกไซด์จากบรรยากาศและน้ำให้เป็นกลูโคส และออกซิเจน กระบวนการสังเคราะห์แสงทำให้เกิดน้ำตาลกลูโคสดังปฏิกิริยา

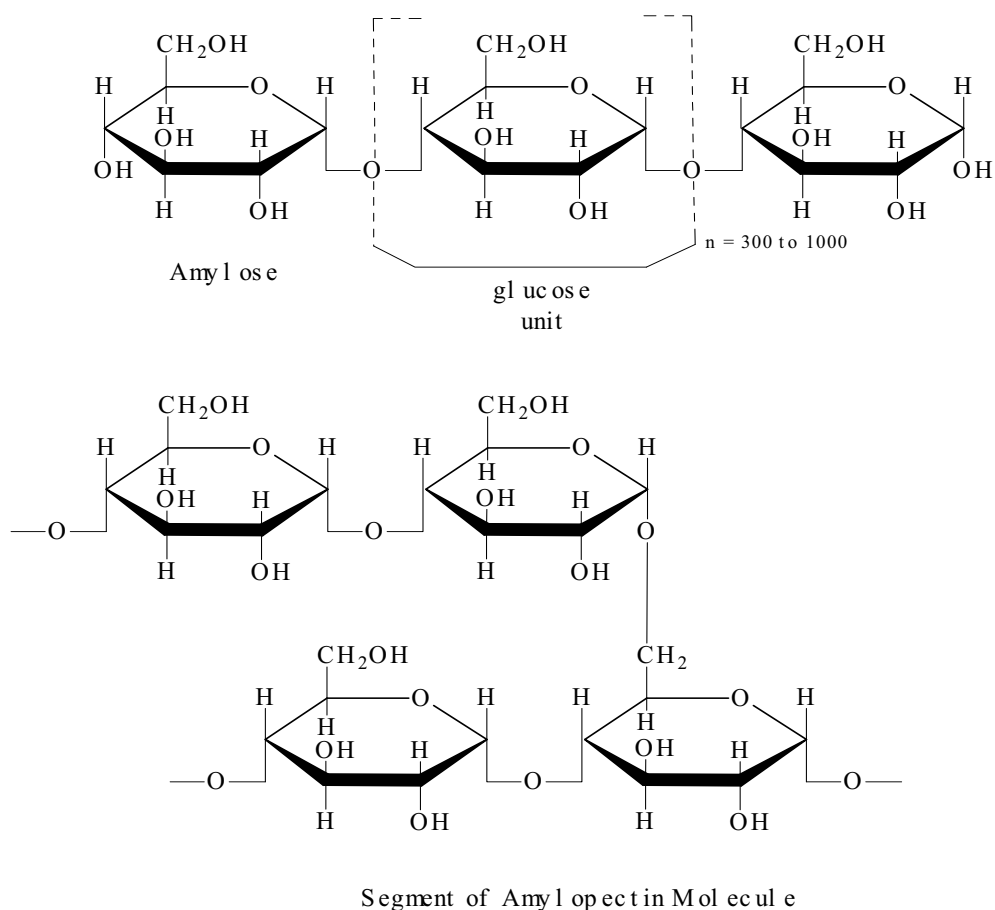


กลูโคสที่เกิดขึ้นจะถูกนำมาต่อให้เป็นพอลิเมอร์ที่มีสายยาวขึ้นโดยเอนไซม์ที่มีอยู่ในพืชแต่ละชนิด พอลิเมอร์ของกลูโคสนี้เรียกในขั้นต้นว่า “แป้ง” ซึ่งสามารถแสดงปฏิกิริยาการสังเคราะห์ได้ดังนี้



องค์ประกอบหลักภายในเม็ดแป้ง ได้แก่ อะมิโลส (amylose) และอะมิโลเพกทิน (amylopectin) ซึ่งในพืชแต่ละชนิดจะพบในสัดส่วนที่แตกต่างกันไป นอกจากนี้ยังมีส่วนประกอบอื่นๆ ภายในเม็ดแป้ง เช่น ไขมัน โปรตีน เถ้า และฟอสฟอรัส

อะมิโลสเป็นพอลิเมอร์เชิงเส้นที่ประกอบด้วยกลูโคสประมาณ 2,000 หน่วย เชื่อมต่อกันด้วยพันธะกลูโคซิดิกชนิด แอลฟา-1,4 (α -1,4) น้ำหนักโมเลกุลของอะมิโลสอยู่ในช่วง 10^5 ถึง 10^6 ดาลตัน ซึ่งอะมิโลสในแป้งแต่ละชนิดจะมีน้ำหนักโมเลกุลที่แตกต่างกันไป อะมิโลสสามารถรวมตัวเป็นสารประกอบเชิงซ้อนกับไอโอดีน และสารประกอบอินทรีย์อื่นๆ เช่น กรดไขมัน สารลดแรงตึงผิว ฟีนอล และไฮโดรคาร์บอน สารประกอบเชิงซ้อนเหล่านี้จะไม่ละลายในน้ำ โดยอะมิโลสจะพันเป็นเกลียวล้อมรอบสารประกอบอินทรีย์ นอกจากนี้อะมิโลสที่รวมตัวกับไอโอดีนจะให้สีน้ำเงิน ซึ่งเป็นลักษณะเฉพาะที่บ่งบอกถึงแป้งที่มีองค์ประกอบของอะมิโลส ส่วนอะมิโลเพกทินเป็นพอลิเมอร์เชิงกิ่งของกลูโคสส่วนที่เป็นเส้นตรงของกลูโคสเชื่อมต่อกันด้วยพันธะกลูโคซิดิกชนิด α -1,4 และส่วนที่เป็นกิ่งสาขาที่เป็นพอลิเมอร์กลูโคสสายสั้น เชื่อมต่อกันด้วยพันธะกลูโคซิดิกชนิดแอลฟา-1,6 (α -1,6) (รูปที่ 1.1) สมบัติทางเคมีกายภาพของอะมิโลสและอะมิโลเพกทินได้สรุปเปรียบเทียบไว้ในตารางที่ 1.1



รูปที่ 1.1 โครงสร้างทางเคมีของแป้ง

ตารางที่ 1.1 สมบัติที่สำคัญของอะมิโลสและอะมิโลเพกทิน

สมบัติ	อะมิโลส	อะมิโลเพกทิน
หน่วยย่อย	น้ำตาลกลูโคส	น้ำตาลกลูโคส
ลักษณะโครงสร้าง/การเกาะกัน	เกาะกันเป็นเส้นตรง	เกาะกันเป็นกิ่งก้าน
พันธะที่จับ	α -1,4	α -1,6
ขนาด	200-2,000 หน่วยกลูโคส	มากกว่า 10,000 หน่วยกลูโคส
การละลาย	ละลายน้ำได้น้อยกว่า	ละลายน้ำได้ดีกว่า
การทำปฏิกิริยากับไอโอดีน	สีน้ำเงิน	สีแดงม่วง
การจับตัว	เมื่อให้ความร้อนแล้วทิ้งไว้จะจับตัวเป็นวุ้นและแผ่นแข็ง	ไม่จับตัวเป็นแผ่นแข็ง

โดยทั่วไปแล้ว แป้งที่ได้จากพืชต่างชนิดกันจะมีสมบัติทางเคมีกายภาพที่แตกต่างกัน เช่น ขนาดรูปร่าง ในขณะที่ความแตกต่างอีกส่วนหนึ่งเกี่ยวข้องโดยตรงกับปริมาณอะมิโลส (หรือสัดส่วนของอะมิโลสต่ออะมิโลเพกทิน) ในแป้งแต่ละชนิดที่มีความแตกต่างกัน งานวิจัยของ Schwartz และ Zelinskie (1978) ได้ทำการศึกษาสมบัติการเป็นสารยึดเกาะและสารช่วยการแตกตัวในยาเม็ดของส่วนของอะมิโลสและอะมิโลเพกทินของแป้งข้าวโพด พบว่าสมบัติในการเป็นสารยึดเกาะของแป้งข้าวโพดจะเป็นของอะมิโลเพกทิน ในขณะที่ส่วนของอะมิโลสจะรับผิดชอบต่อการสมบัติการเป็นสารช่วยการแตกตัวในยาเม็ด จากการค้นคว้าข้อมูลเกี่ยวกับแป้ง พบว่ามีการศึกษาแป้งที่ได้จากแหล่งต่างๆ และรายงานค่าตัวเลขปริมาณอะมิโลส ซึ่งได้สรุปมาแสดงไว้ในตารางที่ 1.2

ตารางที่ 1.2 ชนิดของแป้ง แหล่งที่มา และค่าปริมาณร้อยละของอะมิโลส

ชนิดของแป้ง	แหล่งที่มาของแป้ง	ร้อยละของอะมิโลส
ข้าวโพด (corn หรือ maize)	เมล็ดแก่ของ <i>Zea mays</i>	22-28
ข้าวสาลี (wheat)	เมล็ดแก่ของ <i>Triticum aestivum</i>	17-27
บาร์เลย์ (barley)	เมล็ดแก่ของ <i>Hordeum vulgare</i>	24-27
มันฝรั่ง (potato)	หัว/เหง้าของ <i>Solanum tuberosum</i>	23
กล้วย (banana)	ผลสุกของ <i>Musa spp.</i>	18-87
มันเทศ (sweet potato)	หัวของ <i>Ipomoea batatas</i> Lamk	41.8
ขนุน (jackfruit)	เมล็ดของ <i>Artocarpus heterophyllus</i> Lam.	52.5
ขมิ้น (turmeric)	หัว/เหง้าของ <i>Curcuma longa</i>	22.3
เผือก (taro)	หัวของ <i>Colocasia esculenta</i> Scholt	21.4
โอ๊ต (oat)	เมล็ดแก่ของ <i>Avena sativa</i>	23-24
ข้าวเจ้า (rice)	เมล็ดแก่ของ <i>Oryza sativa</i>	16-17
ข้าวเหนียว (glutinous rice)	เมล็ดแก่ของ <i>Oryza sativa</i> (var. <i>glutinous</i>)	0-5
มันสำปะหลัง (cassava)	หัว/เหง้าของ <i>Manihot esculenta</i>	17-22
ถั่วเขียว (mungbean)	เมล็ดแก่ของ <i>Vigna radiata</i> Linn. Wilczek	30-40

2. แบ่งตัดแปรรูปและอนุพันธ์ของแป้ง

การตัดแปรรูปแป้งชนิดต่างๆ จากแป้งดิบที่ได้จากธรรมชาติ จะทำให้ได้แป้งตัดแปรรูปหรืออนุพันธ์ของแป้งที่มีสมบัติที่เหมาะสมและเป็นที่ต้องการสำหรับการนำไปใช้ในงานแต่ละชนิด เนื่องจากแป้งดิบแม้จะมีสมบัติที่จำเป็นและเหมาะสมสำหรับการเป็นสารช่วยทางเภสัชกรรม คือมีความเหนียวทางเคมีและไม่เกิดปฏิกิริยากับสารอื่น แต่โดยรวมแล้วก็ยังมีสมบัติที่ไม่เหมาะสมหลายประการ เช่น ไม่ละลายน้ำ มีการไหลไม่ดี เป็นต้น ทำให้มีข้อจำกัดในการใช้ประโยชน์ การเตรียมแป้งดิบให้อยู่ในรูปแป้งตัดแปรรูปจึงช่วยแก้ไขข้อจำกัดเหล่านี้ นอกจากนี้แป้งตัดแปรรูปที่เตรียมขึ้นอาจเป็นแป้งใหม่ (novel starch) ซึ่งสามารถนำไปใช้ในการพัฒนาผลิตภัณฑ์ใหม่ (novel product) ได้ รวมทั้งอาจใช้ทดแทนสารชนิดอื่นที่ต้องนำเข้าจากต่างประเทศ หรือสารที่มีคุณสมบัติใกล้เคียงกันแต่มีราคาสูงกว่าในอุตสาหกรรมต่าง ๆ ได้

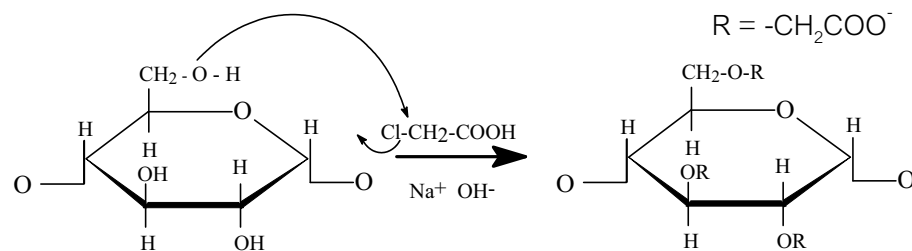
การตัดแปรรูปแป้งสามารถทำได้โดยวิธีการต่างๆ ได้แก่ การตัดแปรรูปทางเคมี เช่น การเกิดอนุพันธ์ (derivatization) การลดขนาดโมเลกุลแป้งโดยกรด (acid thinning) เดกซ์ทรีไนเซชัน (dextrinization) ออกซิเดชัน (oxidation) หรือการย่อยสลาย (hydrolysis) การตัดแปรรูปทางกายภาพ เช่น การเกิดเจลลิตไนเซชัน (gelatinization) การลดขนาดเม็ดแป้งโดยทางกล หรือการแปรรูปด้วยความร้อนชื้น (heat moisture treatment) เป็นต้น นอกจากนี้ การตัดแปรรูปแป้งยังสามารถทำได้โดยวิธีทางเทคโนโลยีชีวภาพ โดยการเปลี่ยนแปลงคุณสมบัติของแป้งในระดับพันธุกรรม เช่น การผลิต waxy starch คือ แป้งที่มีอะมิโลสต่ำหรือไม่มีเลย หรือ high-amylose starch คือ แป้งที่มีอะมิโลสสูง เป็นต้น ในส่วนของอนุพันธ์ของแป้ง จะหมายถึง แป้งที่ผ่านการตัดแปรรูปด้วยวิธีการทางเคมี ซึ่งจะมีการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างเคมีของหน่วยกลูโคสที่เป็นองค์ประกอบของแป้ง ซึ่งจากคำจำกัดความนี้จะยกเว้นแป้งที่ผ่านการตัดแปรรูปด้วยกรด อย่างไรก็ตามอนุพันธ์ของแป้งจะหมายความรวมถึงแป้งที่ถูกออกซิไดซ์ทุกชนิด อนุพันธ์ของแป้งจะมีการแบ่งชนิดตามชนิดของปฏิกิริยาเคมีที่ใช้ในการตัดแปรรูป ระดับของการตัดแปรรูป ระดับของการเกิดพอลิเมอร์ไรเซชัน (polymerization) และลักษณะทางกายภาพ

เมื่อพิจารณาในแง่โครงสร้างทางเคมี แป้งซึ่งเป็นสารประกอบชนิดพอลิไฮดรอกซี (polyhydroxy compounds) จะสามารถเกิดปฏิกิริยาได้หลากหลายในทำนองเดียวกับสารกลุ่มแอลกอฮอล์ ได้แก่ การเกิดปฏิกิริยาแบบเอสเทอร์ริฟิเคชัน (esterification) และอีเทอร์ริฟิเคชัน (etherification) การแทนที่ไฮโดรเจนของหมู่ไฮดรอกซีของแป้งจะทำให้ได้แป้งเอสเทอร์หรือแป้งอีเทอร์ ขึ้นกับชนิดของสารที่ใช้ในการทำปฏิกิริยา ในขณะที่การทำปฏิกิริยาออกซิเดชันแป้งที่คาร์บอนตำแหน่งที่ 2, 3 หรือ 6 ของหน่วยกลูโคสจะได้แป้งออกซิไดซ์

แป้งโซเดียมคาร์บอกซีเมทิล

แป้งโซเดียมคาร์บอกซีเมทิล (sodium carboxymethyl starch, SCMS) เป็นแป้งตัดแปรรูปประจุลบที่ได้จากปฏิกิริยาคาร์บอกซีเมทิลเลชันระหว่างแป้งกับโซเดียมโมโนคลอไรด์หรือกรดโมโนคลอ

โรอะซิดิก ในสภาวะต่าง โดยปฏิกิริยาที่เกิดขึ้น (รูปที่ 1.2) จะเป็นแบบ nucleophilic substitution-bimolecular (SN_2) โดย OH^- ของด่างจะไปดึง H^+ จาก $-CH_2OH$ ที่ตำแหน่ง 6 ของกลูโคส ทำให้เกิด nucleophile $-CH_2O^-$ ซึ่งจะไป attack กรดคลอโรอะซิดิกที่ตำแหน่ง $-CH_2$ ในขณะเดียวกัน Cl^- จะเป็น leaving group ที่หลุดออกไป หน่วยกลูโคสที่เกิดปฏิกิริยาจะกลายเป็นอนุพันธ์อะซิดเททหรือคาร์บอกซีเมทิล ซึ่งมีประจุลบและอาจจับกับโซเดียมไอออนที่มีอยู่ในปฏิกิริยาเกิดเป็นเกลือโซเดียมได้



รูปที่ 1.2 ปฏิกิริยาการเกิดแป้งดัดแปรโซเดียมคาร์บอกซีเมทิล

William Filbert และบริษัท du Pont ได้พัฒนาและจดสิทธิบัตรกระบวนการดัดแปรแป้งธรรมชาติหรือแป้งดิบให้เป็นแป้งโซเดียมคาร์บอกซีเมทิล (Filbert, 1952) โดยเริ่มทำในแป้งมันฝรั่ง ซึ่งต่อมาได้ถูกนำมาใช้ประโยชน์อย่างกว้างขวางในการดัดแปรแป้งชนิดต่างๆ เพื่อใช้เป็นสารช่วยในอุตสาหกรรมอาหาร และการใช้ในทางเภสัชกรรม โดยคุณสมบัติและองค์ประกอบของแป้งธรรมชาติที่ต่างกัน (อาทิ ปริมาณอะมิโลส และอะมิโลเพกทิน) จะทำให้ได้แป้งดัดแปรที่มีสมบัติที่หลากหลายและเหมาะสมในการนำไปใช้เป็นสารช่วยในลักษณะที่ต่างกันออกไป

สมบัติที่สำคัญของแป้งโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลที่แตกต่างจากแป้งดิบ คือความสามารถในการพองตัวหรือละลายในน้ำเย็น ขึ้นกับค่าระดับการแทนที่ (degree of substitution, DS) ซึ่งเป็นค่าเฉลี่ยของจำนวนหมู่คาร์บอกซีเมทิลที่แทนที่หมู่ไฮดรอกซิลบนหนึ่งหน่วยแอนไฮโดรกลูโคส (ค่าสูงสุดทางทฤษฎีเท่ากับ 3) โดยที่ค่าระดับการแทนที่ต่ำๆ (< 0.2) แป้งโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลจะไม่ละลายน้ำแต่พองตัวได้อย่างมาก ทำให้มีความเหมาะสมในการใช้เป็นสารช่วยแตกตัวยั้งยวดในตำรับยาเม็ด โดยมีผลิตภัณฑ์เชิงพาณิชย์ในรูปแป้งโซเดียมกลัยโคเลต (sodium starch glycolate, SSG) ซึ่งคือแป้งโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลระดับการแทนที่ต่ำที่ผ่านกระบวนการครอสลิงกิง ที่จำหน่ายในหลายชื่อการค้า เช่น Explotab® Vivastar® เป็นต้น ในขณะที่เมื่อระดับการแทนที่สูงเพียงพอจะทำให้ได้แป้งดัดแปรที่ละลายได้อย่างสมบูรณ์ในน้ำ เกิดเป็นเจลหรือเฟสที่มีความใส หนืด มีแนวโน้มในการเกิดเจลและคืนตัว (retrogradation) น้อยลง และทนต่อสารเคมีต่างๆ มีการนำแป้งดัดแปรชนิดนี้ไปใช้ประโยชน์ในอุตสาหกรรมต่างๆ อาทิ อุตสาหกรรมกระดาษ ใช้ในการการฟอกเยื่อกระดาษหรือสำหรับเป็นสารเคลือบ

กระดาษ ในอุตสาหกรรมสิ่งทอใช้สำหรับพิมพ์สิ่งทอ อุตสาหกรรมกาวและด้านอื่นๆ และใช้ผลิตยาสีฟัน เป็นต้น ในอุตสาหกรรมอาหารมีการใช้แบ่งดัดแปรชนิดนี้เป็นสารเพิ่มความหนืดในซอสและอาหาร พร้อมรับประทานหลายชนิด (Chen and Jane, 1994) เนื่องจากเป็นแป้งที่มีความปลอดภัยในการใช้ และมีการระบุไว้อย่างเป็นทางการในเภสัชตำรับทั้งของสหรัฐอเมริกา (USP) และของอังกฤษ (BP) ส่วนในด้านเภสัชกรรมมีการศึกษาวิจัยเพื่อใช้เป็นสารยึดเกาะ สารช่วยตกโดยตรง และสารช่วยแตกตัวในการผลิตยาเม็ด รวมถึงเป็นสารช่วยแขวนตะกอนในยาน้ำแขวนตะกอนอีกด้วย

3. ยาเม็ด

ความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับยาเม็ด

ยาเม็ด (tablets) เป็นรูปแบบยาเตรียมของแข็งที่แต่ละเม็ดจะประกอบด้วยปริมาณยาขนาดเดียวของตัวยาสำคัญตั้งแต่หนึ่งชนิดขึ้นไป และเตรียมโดยการตอกอัดอนุภาคตัวยาในปริมาตรที่สม่ำเสมอ โดยทั่วไปแล้ว ตำรับยาเม็ดนี้จะให้โดยการรับประทานโดยการกลืนทั้งเม็ด แต่ในบางตำรับอาจต้องทำการเคี้ยวก่อนกลืน หรือเม็ดยาต้องถูกทำให้ละลายหรือกระจายตัวในน้ำก่อนการรับประทาน หรือในบางกรณีอาจให้โดยการอมเม็ดยาไว้ในปากเพื่อให้ตัวยาสำคัญค่อยๆ ถูกปลดปล่อยออกมา

อนุภาคผงยาที่ใช้ในการทำยาเม็ดประกอบด้วยตัวยาสำคัญตั้งแต่หนึ่งชนิดขึ้นไป โดยอาจมีหรือไม่มีการเติมสารช่วยอื่นๆ ในตำรับก็ได้ ตัวอย่างของสารช่วยในตำรับยาเม็ด ได้แก่ สารเพิ่มปริมาณ (diluent) สารยึดเกาะ (binder) สารช่วยการแตกตัว (disintegrant) สารช่วยการไหล (glidant) สารหล่อลื่น (lubricant) เป็นต้น รวมไปถึงสารแต่งสีที่อนุญาตให้ใช้ได้ สารแต่งกลิ่น และสารอื่นๆ ที่มีผลในการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมของตำรับภายในทางเดินอาหาร

โดยปกติเม็ดยาจะมีรูปร่างกลม ทรงกระบอก ลักษณะแข็งและตั้งตรง ผิวของเม็ดยาอาจแบนเรียบหรือโค้งนูนก็ได้ ขอบของเม็ดยาอาจบากเป็นมุม (bevelled) นอกจากนี้ผิวของเม็ดยาอาจมีรอยเส้นธรรมชาติหรือรอยแยก (breakmarks) หรืออาจมีสัญลักษณ์ต่างๆ ที่แสดงถึงบริษัทผู้ผลิต หรืออาจทำการเคลือบก็ได้

ยาเม็ด สามารถแบ่งออกเป็นชนิดย่อยได้หลายชนิด ได้แก่

1. ยาเม็ดที่ไม่ได้เคลือบ (uncoated tablet) จะหมายความรวมถึงยาเม็ดชั้นเดียว (single-layer tablets) ซึ่งเตรียมได้จากการตอกอัดอนุภาคหนึ่งครั้ง และยาเม็ดหลายชั้น (multi-layer tablets) ซึ่งอาจเป็นลักษณะการซ้อนกันเป็นวง (concentric) หรือเป็นชั้น (parallel) ที่เตรียมได้โดยการตอกอัดอย่างต่อเนื่องของอนุภาคที่มีองค์ประกอบแตกต่างกัน

2. ยาเม็ดเคลือบ (coated tablet) เป็นยาเม็ดที่เคลือบด้วยชั้นของส่วนผสมของสารต่างๆ ตั้งแต่หนึ่งชั้นขึ้นไป สารต่างๆ ที่ใช้ในการเคลือบได้แก่ เรซินที่ได้จากธรรมชาติหรือจากการสังเคราะห์ ยาง เจลาติน สารเติมเต็มที่มีความเหนียวและไม่ละลายน้ำ น้ำตาล พลาสติกไซเซออร์ พอลิแอลกอฮอล์ แวกซ์ สีที่

อนุญาตให้ใช้ได้ และในบางครั้งอาจมีการใช้สารแต่งกลิ่นและตัวยาสำคัญร่วมด้วย โดยปกติสารที่ใช้ในการเคลือบจะเตรียมในรูปสารละลายหรือสารแขวนตะกอนในสถานะที่เอื้อต่อการระเหยของน้ำกระสาย ในกรณีที่การเคลือบเป็นการเคลือบด้วยพอลิเมอร์ที่มีความบางมากๆ จะเรียกเม็ดยาเคลือบนั้นว่า “ยาเม็ดยาเคลือบฟิล์ม” เม็ดยาที่ผ่านการเคลือบแล้วจะมีผิวที่เรียบ ซึ่งมักจะมีการใช้สีและอาจทำการขัดเพิ่มเติมด้วย เมื่อหักชิ้นส่วนของเม็ดยาไปส่องใต้กล้องขยาย จะพบแกนเม็ดยาที่ถูกล้อมรอบด้วยชั้นที่มีลักษณะเนื้อแตกต่างกันหนึ่งชั้นหรือมากกว่า

3. ยาเม็ดฟองฟู (effervescent tablets) เป็นยาเม็ดที่ไม่ได้ทำการเคลือบ โดยทั่วไปจะประกอบด้วยสารที่มีฤทธิ์เป็นกรดและคาร์บอเนตหรือไฮโดรเจนคาร์บอเนต ซึ่งจะทำปฏิกิริยาอย่างรวดเร็วเมื่อมีน้ำอยู่ แล้วปลดปล่อยก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ ในการใช้จะต้องทำการละลายหรือกระจายตัวในน้ำก่อนนำมารับประทาน

4. ยาเม็ดละลายน้ำ (soluble tablets) เป็นเม็ดยาที่ยังไม่ผ่านการเคลือบหรือเคลือบด้วยฟิล์มก็ได้ การใช้จะต้องทำการละลายเม็ดยาในน้ำก่อนให้โดยการรับประทาน สารละลายที่ได้อาจมีสีเหลือง (opalescent) เล็กน้อย เนื่องจากสารช่วยที่เติมลงไปในขณะที่ผลิตยาเม็ดแกน

5. ยาเม็ดกระจายตัว (dispersible tablets) เป็นเม็ดยาที่ไม่ผ่านการเคลือบหรือเคลือบด้วยฟิล์มก็ได้ ในการใช้งานจะต้องนำมาระบายตัวในน้ำให้ได้สารกระจายตัวที่เป็นเนื้อเดียวกันก่อนการให้โดยการรับประทาน

6. ยาเม็ดที่ละลายในลำไส้เล็ก (gastro-resistant tablets) เป็นยาเม็ดที่มีการปรับเปลี่ยนการปลดปล่อย โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อให้เม็ดยามีความทนทานต่อน้ำย่อยที่อยู่ภายในกระเพาะอาหารและให้ปลดปล่อยตัวยาสำคัญในน้ำย่อยที่อยู่ในบริเวณลำไส้เล็ก ยาเม็ดชนิดนี้เตรียมโดยการเคลือบเม็ดยาด้วยสารเคลือบที่มีคุณสมบัติทนต่อน้ำย่อยในกระเพาะอาหาร (gastro-resistant หรือ enteric-coated) หรือเตรียมจากแกรนูลหรืออนุภาคที่ผ่านการเคลือบก่อนด้วยสารเคลือบที่ทนต่อน้ำย่อยในกระเพาะอาหาร ยาเม็ดเคลือบด้วยสารที่ทนต่อน้ำย่อยในกระเพาะอาหารจะมีลักษณะทั่วไปเป็นไปตามนิยามของยาเม็ดเคลือบ

7. ยาเม็ดที่ปรับเปลี่ยนการปลดปล่อย (modified-release tablets) เป็นยาเม็ดที่ผ่านการเคลือบหรือไม่เคลือบก็ได้ ประกอบด้วยสารช่วยชนิดพิเศษหรือเตรียมโดยใช้กระบวนการพิเศษที่ออกแบบมาเพื่อปรับเปลี่ยนอัตราหรือตำแหน่งที่ต้องการให้ตัวยาสำคัญมีการปลดปล่อยออกมา โดยกระบวนการที่ใช้อาจมีมากกว่าหนึ่งกลไกที่เป็นอิสระต่อกันหรือเสริมฤทธิ์ร่วมกันก็ได้

8. ยาเม็ดสำหรับใช้ภายในช่องปาก (tablets for use in the mouth) โดยทั่วไปจะเป็นเม็ดยาที่ไม่ได้ผ่านการเคลือบ จะมีการตั้งตำรับเพื่อให้เกิดการปลดปล่อยตัวยาสำคัญช้าๆ และให้เกิดผลที่ตำแหน่งเฉพาะที่ (local action) หรือให้เกิดการปลดปล่อยและการดูดซึมตัวยาสำคัญที่ตำแหน่งใดตำแหน่งหนึ่งภายในช่องปาก

9. ยาเม็ดหยดสารละลายยา (drug solution dropping tablets) เป็นรูปแบบยาเม็ดชนิดใหม่ ที่พัฒนาขึ้นเพื่อแก้ปัญหาตัวยาที่มีการละลายไม่ดี หรือมีการเปลี่ยนแปลงคุณสมบัติการละลายไปเมื่อเตรียมใน รูปแบบยาเม็ดทั่วไป โดยยาเม็ดหยดสารละลายยาจะเตรียมโดยการหยดสารละลายของยาในปริมาตร และความเข้มข้นที่แน่นอนลงบนเม็ดยาเปล่า (blank tablets) ตัวยาจะมีการแพร่กระจายเข้าไปใน ช่องว่างขนาดเล็กในเม็ดยา เมื่อทำการระเหยตัวทำละลายออกจะได้เม็ดยาที่มีตัวยาสำคัญขนาด แน่นนอนอยู่ในเม็ดยาในรูปแบบที่สามารถละลายกลับได้อย่างรวดเร็วเมื่อรับประทาน

เม็ดยาที่ดีมีลักษณะที่สำคัญคือ มีน้ำหนักเม็ดยาถูกต้องและมีค่าความแปรปรวนของน้ำหนัก เม็ดยาค่ำ มีการกระจายตัวของตัวยาสำคัญสม่ำเสมอทุกเม็ด มีความคงตัวทั้งทางเคมีและกายภาพดี เช่น สี กลิ่นและลักษณะเม็ดยา มีลักษณะทางกายภาพที่ดี เช่น ความหนา ผิวหน้า ความแข็ง เป็นต้น มีการแตกตัวที่เหมาะสม มีขนาดและรูปร่างเหมาะสมสำหรับการรับประทาน สามารถทำการผลิตได้ง่าย กระบวนการผลิตยาเม็ดเตรียมได้โดยการตอกอัดผงยา หรืออนุภาคที่เกาะกลุ่มกันอยู่ซึ่งผลิตโดยวิธีการ เตรียมแกรนูลในปริมาตรที่สม่ำเสมอ ในการผลิตยาเม็ดแกนนั้น จะต้องใช้วิธีการที่ทำให้ได้เม็ดยาที่มี ความแข็งที่เหมาะสมเพื่อให้สามารถทนทานต่อการจัดการในกระบวนการต่อไปได้โดยไม่เกิดการ แตกหักหรือแตกเป็นชิ้นเล็กชิ้นน้อย (crumbling) ซึ่งสิ่งเหล่านี้สามารถดูได้จากการทดสอบความกร่อน (friability) ของยาเม็ดที่ยังไม่ได้เคลือบ และแรงต้านทานต่อการบีบ (resistance to crushing) สำหรับ กรณียาเม็ดเคี้ยวก่อนกลืน จะทำการเตรียมโดยกระบวนการที่ทำให้เม็ดยาที่ผลิตได้สามารถแตก ละเอียดได้ง่ายโดยการเคี้ยว

การตั้งตำรับยาเม็ด

สูตรตำรับยาเม็ดโดยทั่วไปจะประกอบด้วย

1. ตัวยาสำคัญ (active ingredient) ตั้งแต่นั้นขึ้นขึ้นไป โดยส่วนใหญ่แล้วมักจะมีตัวยา สำคัญเพียงชนิดเดียว และปริมาณของตัวยาสำคัญจะมีเท่ากับหนึ่งขนาดการใช้ยาของตัวยานั้นพอดี
2. สารเจือจาง (diluent) เป็นสารเพิ่มปริมาณของผงยาให้สามารถตอกเป็นยาเม็ดได้ ปริมาณ ของสารเจือจางที่ใช้ในแต่ละตำรับจะขึ้นอยู่กับขนาดของเม็ดยาที่ต้องการและปริมาณตัวยาสำคัญที่เป็น ส่วนประกอบในตำรับนั้น ตัวอย่างของสารเจือจางที่นิยมใช้ ได้แก่ แคลเซียมคาร์บอเนต แคลเซียม ฟอสเฟต แลคโตส ซูโครส แลคโทส ซอร์บิทอล และแป้งข้าวโพด เป็นต้น
3. สารยึดเกาะ (binder) เป็นสารที่เติมลงในตำรับเพื่อให้ผงยาสามารถเกาะกันเป็นแกรนูล (granules) ซึ่งเมื่อให้แรงอัดสามารถเกาะกันเป็นเม็ดยาได้ ตัวอย่างของสารที่ใช้เป็นสารยึดเกาะในตำรับ ยาเม็ด แสดงไว้ในตารางที่ 1.3 หลักในการเลือกชนิดของสารยึดเกาะ ประการแรกคือพิจารณาความเข้า กันได้กับองค์ประกอบอื่นๆ ในตำรับ ประการต่อมาคือพิจารณาความสามารถในการยึดเกาะผงยาหรือ

การทำให้ผงยาเกาะรวมกัน เพื่อเข้าสู่และผ่านออกจากกระบวนการปกติของการลดขนาด หล่อลื่น ดอกอัด และบรรจุได้โดยไม่เกิดการแตกหัก ในขณะเดียวกันต้องไม่รบกวนความสามารถในการแตกตัวของเม็ดยาหรือการปลดปล่อยตัวยาเมื่อรับประทาน นอกเหนือจากสารยึดเกาะเดี่ยว ซึ่งตัวที่มีประสิทธิภาพดีและเป็นที่ยอมรับใช้คือ เจลาติน อนุพันธ์เซลลูโลส แป้งพรีเจล และพอลิไวนิลพิวโรลิโดน แล้ว ในหลายกรณีจะพบการใช้สารยึดเกาะร่วม ซึ่งมีจุดเด่นที่การเสริมกันของคุณสมบัติที่ดีจากสารยึดเกาะแต่ละตัว เช่น เจลาติน+อะเคเซีย เพสต์แป้ง+ซูโครสซึลล์ แป้ง+ซึลล์+ซอร์บิทอล และแป้ง+ซอร์บิทอล เป็นต้น

ตารางที่ 1.3 ตัวอย่างของสารยึดเกาะในตำรับยาเม็ดและปริมาณการใช้ (Peck et al., 1989)

สารยึดเกาะ	ปริมาณการใช้ (% ของแกรนูล)	ความเข้มข้นที่ใช้ (% ของสูตรตำรับ)
Acacia	10-25	2-5
Cellulose Derivatives	5-10	1-5
Gelatin	10-20	1-5
Gelatin-Acacia	10-20	2-5
Glucose	25-50	2-25
Polymethacrylates	5-15	5-20
Polyvinylpyrrolidone	3-15	2-5
Starch Paste	5-10	1-5
Sucrose	50-75	2-25
Sorbitol	10-25	2-10
Pregelatinized Starch	2-5	1-10
Tragacanth	3-10	1-4
Sodium Alginate	3-5	2-5

4. สารช่วยแตกตัว (disintegrant) เป็นสารที่เร่งการแตกตัวของเม็ดยาหลังจากการรับประทานให้เป็นอนุภาคที่มีขนาดเล็กลง กลไกการทำงานของสารเหล่านี้ โดยปกติจะเกิดจากการพองตัวและดันให้เม็ดยาแตกออก เช่น แป้งดิบ ซึ่งเป็นสารช่วยแตกตัวที่นิยมใช้มากที่สุด แป้งตัดแปรชนิดไซเดียมกลัยโคเลต เซลลูโลสและอนุพันธ์ของเซลลูโลส อัลจิเนต วัณ เป็นต้น

5. สารช่วยการไหล (glidant) เป็นสารที่ช่วยปรับปรุงสมบัติและลักษณะการไหลของแกรนูลให้ไหลเข้าสู่เครื่องตอกเม็ดยาได้อย่างสม่ำเสมอ ทำให้เม็ดยาที่ได้แต่ละเม็ดมีน้ำหนักที่เท่ากัน ตัวอย่างของสารช่วยการไหล ได้แก่ แป้งข้าวโพด ทาลคัม แมกนีเซียมสเตียเรต แคลเซียมสเตียเรตและแคลเซียมซิลิเกต เป็นต้น

6. สารหล่อลื่น (lubricant) เป็นสารที่มีหน้าที่หลักในการช่วยลดแรงเสียดทานหรือแรงเสียดสีที่เกิดขึ้นที่ผิวระหว่างเม็ดยาและผนังของบ่าเครื่องตอกเม็ดยา ในระหว่างการตอกอัดและการผลักเม็ดยาออก (ejection) ทำให้กระบวนการผลิตดำเนินไปอย่างราบรื่น ตัวอย่างเช่น กรดสเตียริก แมกนีเซียมสเตียเรตและแคลเซียมสเตียเรต เป็นต้น สารหล่อลื่นอาจสามารถมีสมบัติการป้องกันการติดหน้าสากและช่วยในการไหลได้อีกด้วย วิธีการเติมสารหล่อลื่น โดยส่วนใหญ่มักจะเติมในรูปของผงแห้งในขั้นตอนที่ส่วนประกอบอื่นๆ ในตำรับอยู่ในลักษณะที่เป็นเนื้อเดียวกันแล้ว ดังนั้นสารหล่อลื่นจะถูกเติมและผสมโดยใช้เวลาในการผสมเพียง 2 ถึง 5 นาที แทนที่จะเป็น 10 ถึง 30 นาที ที่ต้องใช้โดยทั่วไปในการผสมสำหรับกระบวนการทำแกรนูล ทั้งนี้การผสมสารหล่อลื่นที่ใช้เวลานานเกินไป (overmixing) อาจมีผลทำให้ลดคุณลักษณะการแตกตัวและการละลาย (disintegration-dissolution characteristic) และสูญเสียความสามารถในการเกาะกันของเมทริกซ์ของเม็ดยาได้ ในทางปฏิบัติ จะไม่เติมผงหล่อลื่นก่อนการทำแกรนูลเปียก เนื่องจากผงหล่อลื่นเหล่านี้จะมีการกระจายตัวไปทั่วอนุภาคแกรนูลมากกว่าที่จะอยู่เฉพาะบนผิวของแกรนูลซึ่งเป็นบริเวณที่ต้องการ นอกจากนี้การเติมผงหล่อลื่นในลักษณะดังกล่าวจะมีผลในการลดประสิทธิภาพของสารยึดเกาะและสารช่วยก่อแกรนูลอีกด้วย

7. สารป้องกันการติดหน้าสาก (antiadherent) เป็นสารที่ช่วยป้องกันการติดของอนุภาคผงยากับสากและผนังของบ่า

8. สารอื่นๆ เช่น สารแต่งกลิ่น สารแต่งรส สารแต่งสี และสารต้านอนุมูลอิสระ เป็นต้น

การประเมินประสิทธิภาพของสารช่วยยึดเกาะในยาเม็ด

ตัวพารามิเตอร์สำคัญที่บ่งบอกถึงคุณภาพ การยอมรับ และประสิทธิภาพ ของยาเตรียมรูปแบบยาเม็ด และโดยปกติใช้เป็นแนวทางในการประเมินประกอบด้วยลักษณะปรากฏทั่วไป ความสม่ำเสมอของขนาดและน้ำหนักของเม็ดยา ความแข็ง ความกรอบ ลักษณะการแตกตัวและระยะเวลาที่ใช้ในการแตกตัว ลักษณะการละลายและการปลดปล่อยของตัวยาจากเม็ดยา รวมถึงความปลอดภัยในการใช้กับมนุษย์ รายละเอียดขั้นตอนการประเมินแต่ละพารามิเตอร์แสดงไว้ในภาคผนวก

4. ทบทวนวรรณกรรมและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

จากการทบทวนผลงานวิจัยที่มีการตีพิมพ์เผยแพร่ เกี่ยวกับความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณอะมิโลสและคุณสมบัติของแป้ง พบว่า ปริมาณอะมิโลสเป็นหนึ่งในตัวแปรสำคัญที่มีผลต่อสมบัติทางเคมีกายภาพของแป้ง โดย Schwartz และ Zelinskie (1978) ศึกษาสมบัติของแป้งข้าวโพดในการเป็นสารยึดเกาะและสารช่วยแตกตัว และพบว่าสมบัติในการเป็นสารยึดเกาะมาจากส่วนที่เป็นอะมิโลเพคติน ในขณะที่ส่วนอะมิโลสจะแสดงสมบัติในการเป็นสารช่วยแตกตัว Chang และ Liu (1988) ศึกษาอุณหภูมิการเกิดเจลของแป้งข้าวเจ้า 9 สายพันธุ์ โดยใช้เครื่อง differential scanning calorimetry พบว่าอุณหภูมิการเกิดเป็นเจลจะแตกต่างกัน Bao และคณะ (2004) พบว่าปริมาณอะมิโลสมีความสัมพันธ์โดยตรงกับ breakdown viscosity, setback viscosity, peak time, gel hardness, adhesiveness และ cohesiveness ในขณะที่เป็นปฏิภาคผกผันกับ paste viscosity ของเจลแป้ง ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาของ Noosuk และคณะ (2003) ที่พบว่าแป้ง waxy rice ซึ่งมีปริมาณอะมิโลสต่ำ (0-2%) มีค่าปริมาตรการพองตัวและความหนืดของเจลสูงกว่าแป้งข้าวเจ้าตัวอื่นๆ ที่มีปริมาณอะมิโลสสูงกว่า ความแตกต่างของอะมิโลสในแป้งต่างชนิดกันยังมีผลต่อสมบัติทางเคมีกายภาพของแป้งชนิดนั้นๆ ด้วย โดย Mali และคณะ (2004) เปรียบเทียบสมบัติของแผ่นฟิล์มที่เตรียมขึ้นจากแป้ง 3 ชนิด คือ แป้งข้าวโพด แป้งมันสำปะหลัง และแป้งมันเทศ ซึ่งมีปริมาณอะมิโลสเท่ากับ 25, 19 และ 30% ตามลำดับ และพบว่า อะมิโลสที่ได้จากแป้งมันเทศมีน้ำหนักโมเลกุลต่ำสุดในบรรดาแป้ง 3 ชนิด และแป้งมันสำปะหลังซึ่งมีปริมาณอะมิโลสต่ำสุดจะให้เจลและฟิล์มที่มีความแข็งแรงน้อยกว่า และมีลักษณะโปร่งใส และยืดหยุ่นได้มากกว่าฟิล์มจากแป้งมันเทศและแป้งข้าวโพด Ding และ Pu (2002) รายงานว่าแป้งที่มีปริมาณอะมิโลสสูงสามารถเกิดเป็นเจลได้รวดเร็วและได้เจลที่มีความแข็งแรงมากกว่าแป้งที่มีปริมาณอะมิโลสต่ำกว่า ในขณะที่ Wang และคณะ (2002) ซึ่งศึกษาเปรียบเทียบโครงสร้างทางเคมีและสมบัติทางเคมีกายภาพของพันธุ์ข้าวไร่ 6 สายพันธุ์กับข้าวพันธุ์เมล็ดยาวพบว่ามีความสัมพันธ์กับลักษณะพื้นฐานวิทยารูปแบบการหักเหรังสีเอกซ์ ความสามารถในการพองตัว ดัชนีการละลายน้ำ ที่คล้ายคลึงกัน แต่มีค่าปริมาณอะมิโลส β -amylolysis limit การกระจายตัวของความยาวของสายกิ่งก้าน (branch chain length distribution) สมบัติทางอุณหภูมิตัว (thermal properties) และสมบัติการเกิดเพสต์ (pasting properties) ที่แตกต่างกัน และสรุปว่าปริมาณอะมิโลสเป็นปัจจัยหนึ่งที่มีบทบาทสำคัญและก่อให้เกิดความแตกต่างของสมบัติทางเคมีกายภาพของแป้งข้าวไร่และระหว่างแป้งข้าวไร่กับแป้งข้าว He และคณะ (2006) พบว่าปริมาณอะมิโลสมีผลต่อสมบัติของแป้งดัดแปรชนิด octenyl succinic anhydride (OSA) ในขณะที่งานวิจัยของ Varavinit และคณะ (2002) ที่ศึกษาความคงตัวต่อการทำ freeze-thaw ของเจลแป้งข้าวเจ้า 3 ชนิด คือ แป้งข้าวเจ้าที่มีอะมิโลส 28% แป้งข้าวเจ้าดอกมะลิที่มีอะมิโลส 18% และแป้งข้าวเจ้า waxy ที่มีอะมิโลส 5% และพบว่ามีความคงตัวที่แตกต่างกัน ก็เป็นอีกข้อมูลหนึ่งที่บ่งชี้ว่าปริมาณอะมิโลสมีผลต่อสมบัติทางเคมีกายภาพของแป้ง ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาที่ได้จากการ

เตรียมแป้งโซเดียมคาร์บอเนตซีเมตริกจากแป้งต่างชนิดกัน เช่น ถั่วเขียว และมันสำปะหลัง ภายใต้สภาวะการดัดแปรเดียวกัน ที่พบว่ามีสมบัติทางเคมีกายภาพที่แตกต่างกัน (Kittipongpatana et al., 2006a) นอกจากนี้ปริมาณอะมิโลสแล้ว สภาวะที่ใช้ในการดัดแปรแป้งดิบเป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่มีผลต่อสมบัติทางเคมีกายภาพของแป้งดัดแปรที่เตรียมได้ โดยในกรณีของแป้งดัดแปรโซเดียมคาร์บอเนตซีเมตริกนั้น Chen และคณะ (1996) ทำการศึกษาสมบัติของแป้งเปียกที่เกิดจากแป้งดัดแปรภายหลังการทำปฏิกิริยาคาร์บอเนตซีเมตริกเลชันแล้ว พบว่า ความคงตัวของความหนืดที่อุณหภูมิสูงเพิ่มขึ้น ทนต่อสภาวะกรด-ด่างได้ระหว่าง pH 3.5-8.5 ทนต่อการทำ freeze-thaw และมีความใสเพิ่มขึ้น นอกจากนี้ยังพบว่าแป้งดัดแปรที่มีค่าระดับการแทนที่ต่ำๆ จะมีคุณสมบัติของแกรนูลแป้งที่ไม่ค่อยแตกต่างจากแป้งดิบมากนัก ในขณะที่แป้งดัดแปรที่มีระดับการแทนที่สูงกว่า 0.1 พบว่ามีการลดอุณหภูมิในการเกิดเจลที่ชัดเจน แป้งพองตัวได้ง่าย ความมีขี้ลลดลง แป้งดัดแปรที่มีระดับการแทนที่สูงมากๆ จะเกิดเป็นเจลได้ที่อุณหภูมิห้อง ในขณะที่การศึกษาผลของปัจจัยต่างๆ ที่มีต่ออัตราการเกิดปฏิกิริยาคาร์บอเนตซีเมตริกเลชันและค่าระดับการแทนที่ในแป้งดัดแปรคาร์บอเนตซีเมตริกโดยหลายกลุ่มวิจัย พบว่า ชนิดของตัวทำละลาย ปริมาณน้ำ ในปฏิกิริยา อัตราส่วนของแป้งและกรดที่ใช้ต่อหน่วยแอนไฮโดรกลูโคส อุณหภูมิและระยะเวลาของการเกิดปฏิกิริยา มีอิทธิพลอย่างมากต่อค่าระดับการแทนที่ ประสิทธิภาพของปฏิกิริยา (reaction efficiency, RE) และสมบัติทางเคมีกายภาพของแป้งดัดแปรที่เตรียมได้ (Guoquiang & Tian, 2001; Heinze et al., 2004; Sangseethong et al., 2005)

ในด้านการประยุกต์ใช้ มีรายงานการนำแป้งโซเดียมคาร์บอเนตซีเมตริกมาใช้อย่างกว้างขวางและแพร่หลายในอุตสาหกรรมอาหารและผลิตภัณฑ์ทางการเกษตร (Heinze & Koschella, 2005; Liu & Ha, 2003; Li et al., 2002; Ramesh et al., 2004) ในทางเภสัชกรรม แป้งโซเดียมกลัยโคเลตซึ่งเตรียมจากแป้งมันฝรั่งโซเดียมคาร์บอเนตซีเมตริกที่ผ่านการครอสลิงกิง มีสมบัติไม่ละลายแต่พองตัวได้ถึง 300 เท่าในน้ำเย็น ได้รับการบรรจุไว้ในเภสัชตำรับของสหรัฐอเมริกาและมีจำหน่ายในเชิงพาณิชย์เพื่อใช้เป็นสารช่วยแตกตัวในตำรับยาเม็ด (Rowe et al., 2004) ทวีศักดิ์ เทวยา (2538) พัฒนาสารช่วยแตกตัวจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรและพบว่าแป้งดัดแปรชนิดโซเดียมคาร์บอเนตซีเมตริกใช้ระยะเวลาในการแตกตัวสั้นและมีประสิทธิภาพที่สุด ในขณะที่แป้งที่มีระดับการแทนที่สูงและไม่ผ่านการครอสลิงกิงสามารถละลายได้ในน้ำเย็นและให้เจลหรือเพสต์ที่มีเนื้อนุ่มแต่แข็งแรง และมีความยืดหยุ่นมากกว่าแป้งดิบฟรีเจล (Mishra et al., 1990) มีการศึกษาอย่างกว้างขวาง โดยรายงานของทัศน พัทธษุทธิ์พงศ์ (2538) ซึ่งศึกษาคุณสมบัติของแป้งโซเดียมคาร์บอเนตซีเมตริก 5 ชนิดในการเป็นสารยึดเกาะในยาเม็ด พบว่า แป้งข้าวเหนียวดัดแปรที่มีคุณสมบัติในการเป็นสารยึดเกาะที่ดีที่สุดในขณะที่การศึกษาของวัลลภ วีระรังสรรค์ (2538) ทำการเตรียมและประเมินผลของการเป็นสารช่วยตอกโดยตรงในยาเม็ดของแป้งดัดแปรชนิดต่างๆ เปรียบเทียบกับแป้งดัดแปรที่มีจำหน่ายในเชิงพาณิชย์ และสรุปว่าแป้งข้าวเจ้าโซเดียมคาร์บอเนตซีเมตริกมีระดับความสามารถในการตอกอัดสูงที่สุดและมีการแตกตัวที่เร็วที่สุด อรอนงค์

สุวรรณภากุล (2540) ได้ทำการศึกษากระบวนการเตรียมแป้งโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลจากแป้งข้าวเจ้า มันสำปะหลัง ข้าวเหนียว และข้าวโพด โดยวิธีการที่ดัดแปลงจากของ Filbert และทดสอบการใช้เป็นสารช่วยแขวนตะกอนในตำรับยาน้ำแขวนตะกอนโอบูโพรเฟน พบว่าแป้งโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลที่เตรียมจากข้าวเจ้าและมันสำปะหลังมีคุณสมบัติในการเป็นสารช่วยแขวนตะกอนที่ดี การศึกษาการเตรียมแป้งดัดแปรโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลจากแป้งถั่วเขียว พบว่าสภาวะการเตรียมมีผลต่อระดับการแทนที่และสมบัติทางเคมีกายภาพของแป้งดัดแปรที่ได้ โดยที่การใช้เมทานอลเป็นตัวทำละลายจะช่วยปกป้องแกรนูลของเม็ดแป้งจากการเกิดเจลาตินในเซชันได้ดีกว่าเมื่อใช้เอทานอล และ 1- หรือ 2-โพรพานอล ทำให้แกรนูลแป้งยังคงมีลักษณะคล้ายคลึงกับแป้งดิบ โดยไม่เกิดการยุบตัวหรือมีผิวขอบขรุขระ แต่จะให้ค่าระดับการแทนที่ต่ำกว่าและในบางกรณีทำให้แป้งดัดแปรที่เตรียมได้มีการละลายที่ไม่สมบูรณ์ อย่างไรก็ตาม เมื่อเตรียมภายใต้สภาวะอุณหภูมิและเวลาที่เหมาะสม แป้งดัดแปรที่เตรียมโดยใช้เมทานอลเป็นตัวทำละลายจะให้ความหนืดสูงที่สุด มีลักษณะเจลใสและมีความคงตัวดี และมีศักยภาพในการประยุกต์ใช้เป็นสารช่วยทางเภสัชกรรมหลายรูปแบบ ได้แก่ สารช่วยแขวนตะกอน (Kittipongpatana & Sirithunyalug, 2006) สารเคลือบฟิล์ม (Kittipongpatana et al., 2006b) และสารก่อเจล (Kittipongpatana et al., 2008)

การวิเคราะห์งานวิจัยที่มีมาก่อนหน้าและสิ่งที่จะทำ

ในการศึกษาอิทธิพลของปริมาณอะมิโลสต่อสมบัติของแป้งดัดแปรที่มีรายงานไว้จนถึงปัจจุบันเกือบทั้งหมดเป็นการศึกษาในแป้งต่างชนิด(ที่มีปริมาณอะมิโลสแตกต่างกัน) มีเพียงงานของ He และคณะ (2006) ที่ใช้แป้งข้าวเจ้าหลากหลายพันธุ์ แต่ก็เป็นการศึกษาสำหรับปฏิกิริยาต่างชนิดกัน ในการเปรียบเทียบโดยใช้แป้งต่างชนิดกันมีความเป็นไปได้ว่าอาจมีปัจจัยอื่นที่ส่งผลต่อสมบัติของแป้งดัดแปรที่เตรียมได้ เช่น วิธีการเตรียมแป้ง สมบัติเฉพาะตัวของแป้งแต่ละชนิดซึ่งได้แก่ ขนาดและรูปร่างของแกรนูลแป้ง รวมทั้งระดับความเป็นผลึก นอกจากนี้จากการสืบค้นข้อมูลที่เกี่ยวข้องยังไม่พบงานวิจัยที่ศึกษาถึงผลของปริมาณอะมิโลสต่อสมบัติทางเคมีกายภาพของแป้งดัดแปรโซเดียมคาร์บอกซีเมทิล และยังไม่มีพบงานวิจัยที่ศึกษาปัจจัยด้านสภาวะการเตรียมที่มีผลต่อการสมบัติของแป้งดัดแปรดัดแปรโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลจากแป้งข้าวเจ้า และแม้ว่าจะมีงานวิจัยจำนวนหนึ่งที่ศึกษาการเตรียมแป้งดัดแปรโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลจากแป้งข้าวเจ้าเพื่อประยุกต์ใช้ในทางเภสัชกรรม แต่ยังไม่พบงานวิจัยใดที่ใช้ประโยชน์จากความหลากหลายของสายพันธุ์ข้าวเจ้าที่มีอยู่ในประเทศไทยและปริมาณอะมิโลสในวัตถุดิบแป้งข้าวเจ้าในการผลิต ประเมินผล หรือคัดเลือกแป้งดัดแปรที่มีคุณสมบัติเหมาะสมในการเป็นสารช่วยในทางเภสัชกรรมชนิดต่างๆ โครงการวิจัยนี้จึงดึงเอาความได้เปรียบหรือจุดเด่นของประเทศในการมีพันธุ์ข้าวที่มีปริมาณอะมิโลสที่หลากหลาย เพื่อใช้ในการศึกษาผลของปริมาณอะมิโลสต่อสมบัติของแป้งโซเดียมคาร์บอกซีเมทิล และเพื่อศึกษาสมบัติทางเคมีกายภาพและสมบัติทางเภสัชกรรมของ

แบ่งตัดแปรรูปที่เตรียมขึ้นได้ โดยมุ่งเน้นที่กลุ่มสารช่วยทางเภสัชกรรมที่ตัวแบ่งขี้ข้าวเจ้ามีการใช้ประโยชน์หรือมีรายงานการศึกษาไว้บ้างแล้วคือ สารยัดเกาะ (ในรูปแป้งพรีเจล) และสารก่อฟิล์ม (Laohakunjit & Noomhorm, 2004) ข้อมูลที่ได้จากการศึกษาวิจัยนี้สามารถใช้เป็นแนวทางในการวิจัยต่อยอดและวางแผนการใช้ประโยชน์จากแบ่งขี้ข้าวเจ้าในทางเภสัชกรรมต่อไป

วัตถุประสงค์การวิจัยและเป้าหมาย

1. เพื่อเตรียมแบ่งขี้ข้าวเจ้าตัดแปรรูปโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลจากแบ่งขี้ข้าวเจ้าดิบพันธุ์ต่างๆ
2. เพื่อศึกษาสมบัติทางเคมีกายภาพของแบ่งขี้ข้าวเจ้าตัดแปรรูปที่เตรียมได้
3. เพื่อศึกษาผลของปริมาณอะมิโลสต่อสมบัติทางเคมีกายภาพของแบ่งตัดแปรรูป
4. เพื่อศึกษาผลของสภาวะที่ใช้ในการตัดแปรรูปต่อสมบัติทางเคมีกายภาพของแบ่งตัดแปรรูป
5. เพื่อศึกษาค่ากักเก็บน้ำของแบ่งขี้ข้าวเจ้าโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลในการเป็นสารช่วยทางเภสัชกรรม
6. เพื่อพัฒนาและประเมินคุณสมบัติของผลิตภัณฑ์ยาที่เตรียมโดยใช้แบ่งขี้ข้าวเจ้าตัดแปรรูปเป็นสารช่วย

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ได้แบ่งขี้ข้าวเจ้าตัดแปรรูปโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลที่เตรียมจากแบ่งขี้ข้าวเจ้าดิบพันธุ์ต่างๆ
2. ทราบสมบัติทางเคมีกายภาพของแบ่งขี้ข้าวเจ้าตัดแปรรูปที่เตรียมได้
3. ทราบผลของปริมาณอะมิโลสในแบ่งดิบต่อสมบัติทางเคมีกายภาพของแบ่งตัดแปรรูป
4. ทราบผลของสภาวะที่ใช้ในการตัดแปรรูปต่อสมบัติทางเคมีกายภาพของแบ่งตัดแปรรูป
5. ทราบค่ากักเก็บน้ำของแบ่งขี้ข้าวเจ้าโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลในการเป็นสารช่วยทางเภสัชกรรม
6. ได้ผลิตภัณฑ์ยาที่เตรียมโดยใช้แบ่งขี้ข้าวเจ้าตัดแปรรูปเป็นสารช่วยที่มีคุณสมบัติดีเทียบเคียงกับผลิตภัณฑ์ที่ใช้สารช่วยในเชิงพาณิชย์
7. เป็นข้อมูลในการส่งเสริมการปลูกข้าวเจ้าพันธุ์ต่างๆ ที่มีคุณสมบัติเหมาะสมสำหรับนำมาเตรียมเป็นแบ่งตัดแปรรูปเพื่อใช้ในทางเภสัชกรรม
8. เป็นการเพิ่มมูลค่าแบ่งขี้ข้าวเจ้าโดยการแปรรูปเป็นสารช่วยทางเภสัชกรรม

บทที่ 2

เครื่องมือ วัสดุ และวิธีการดำเนินการวิจัย

เครื่องมือและอุปกรณ์

1. เครื่องชั่งวิเคราะห์ทศนิยม 4 ตำแหน่ง, Precisa 303A
2. เครื่องชั่งทศนิยม 2 ตำแหน่ง
3. ตู้อบ, Binder model ED 240/E2
4. เครื่อง IR Spectroscopy (Nicolet Nexus 470 FT-IR, USA)
5. เครื่อง UV/Vis Spectrophotometer (Spectronic genesysTM2, USA)
6. เครื่อง Scanning Electron Microscopy (Phillip XL 30 ESEM)
7. เครื่อง X-ray Diffractometer (Siemens D-500 X-ray diffractometer)
8. เครื่อง Differential Scanning Calorimeter (DSC-7, Perkin Elmer Corp., USA)
9. เครื่องวัดความหนืดและการไหล (Brookfield R/S Rheometer, USA)
10. เครื่องตอกอัดเม็ดยาชนิดไฮดรอลิค
11. ชุดสากและแป้ตอกสำหรับเครื่องไฮดรอลิค
12. เครื่องวัดความแข็งของเม็ดยา (PTB311E, PharmaTest, Germany)
13. เวอเนียร์หรือไมโครมิเตอร์
14. เครื่องวัดความกร่อนของเม็ดยา
15. เครื่องวัดการแตกตัวของเม็ดยา
16. เครื่องวัดการละลายของเม็ดยา
17. เครื่องคนสารไฟฟ้าแม่เหล็กชนิดให้ความร้อนได้ (Labinco 532)
18. เครื่องผสม vortex mixer
19. เครื่องเคลือบฟิล์มยาเม็ด Thai coater-15 (PMS Ltd. Partnership, Thailand)
20. เครื่องปั่นเหวี่ยง
21. เตาเผาอุณหภูมิสูง
22. เตาไฟฟ้า
23. ตู้ดูดควัน
24. ชุดกลั่นตัวทำละลาย
25. ปั๊มสูญญากาศ, Medi-pump model 1132D
26. pH meter (pHScan WP 2, Eutech Instruments, USA)
27. เซลล์ควอทซ์หรือพอลิสตีรีนสำหรับเครื่อง UV/Vis Spectrophotometer

28. Desiccator
29. Suction flask ขนาด 2000 มิลลิลิตร
30. เทอร์โมมิเตอร์ขนาด 0-100°C
31. ถ้วยเผา (porcelain crucible)
32. บิวเรต
33. ปิเปต
34. โกร่งและลูกโกร่ง
35. ถาดอลูมิเนียม
36. แร่ง เบอร์ 50, 60
37. ขวดปรับปริมาตร ขนาด 100 มล.
38. ปีกเกอร์และขวดแก้วรูปชมพู่ ขนาดต่างๆ

วัสดุและสารเคมี

1. เมล็ดพันธุ์ข้าวเจ้าจากศูนย์วิจัยข้าวเชียงใหม่และศูนย์วิจัยข้าวพิษณุโลก
 - 1.1 คลองหลวง 1
 - 1.2 ปทุมธานี 1
 - 1.3 กข 21
 - 1.4 กข 23
 - 1.5 สุพรรณบุรี 2
 - 1.6 สุพรรณบุรี 60
 - 1.7 พิษณุโลก 1
 - 1.8 ชัยนาท 1
 - 1.9 ข้าวดอกมะลิ 105
2. สารมาตรฐานอะมิโลส
3. แป้งข้าวโพด
4. แลคโตส
5. แคลเซียมคาร์บอเนต
6. แคลเซียมไฮโดรเจนฟอสเฟต
7. ไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลส
8. พอลิไวนิลไพร์โรโดน
9. โซเดียมคาร์บอเนตเมทิลเซลลูโลส

10. กรดโมโนคลอโรอะซิติก, Fluka, lot number 432036/1 31002
11. กรดไฮโดรคลอริกเข้มข้น
12. โซเดียมไฮดรอกไซด์, Merck, lot number B191998 230
13. โซเดียมคลอไรด์
14. กรดซัลฟูริก
15. กรดอะซิติกเข้มข้น, Merck, lot number K 30626863 220
16. เอทานอลแอบโซลูท, Liquor Distillery organization
17. 1-โพรพานอล
18. เมทานอล AR grade, Fisher, lot number 0241689
19. เมทานอล commercial grade
20. สารละลายซิลเวอร์ไนเตรท
21. *m*-cresol purple TS
22. น้ำกลั่น
23. อะซิโตน
24. หลอดทดลองแก้ว ขนาด 15*200 มม.
25. จานชั่ง
26. จานตัวอย่าง DSC
27. พาสเตอร์ปิเปตและลูกยาง
28. ช้อนเขี่ย และแท่งแก้วคน

วิธีการดำเนินการวิจัย

I. การคัดเลือกพันธุ์ข้าว

โดยการปรึกษากับผู้เชี่ยวชาญจากศูนย์วิจัยข้าวเชียงใหม่ ทำการคัดเลือก จัดหาตัวอย่างข้าวเปลือกหรือข้าวสาร และข้อมูลที่เกี่ยวข้องของข้าวเจ้าสายพันธุ์ต่างๆ ที่มีการเพาะปลูกในประเทศไทย และมีรายงานค่าปริมาณอะมิโลสอยู่ในระดับต่ำ ปานกลาง และสูง ระดับละ 3 สายพันธุ์ รวมทั้งสิ้น 9 สายพันธุ์ เพื่อใช้ในการศึกษาวิจัยตามวัตถุประสงค์ สายพันธุ์ละ 2-3 กิโลกรัม โดยได้รับการสนับสนุนจากศูนย์วิจัยข้าวเชียงใหม่ และจากศูนย์วิจัยข้าวพิษณุโลกอีกส่วนหนึ่ง

II. การเตรียมฟลาวแบ่งดิบจากเมล็ดข้าวเจ้า

การเตรียมฟลาว (flour) แบ่งดิบจากข้าวเจ้าแต่ละสายพันธุ์ ทำโดยการนำเมล็ดข้าวเจ้าที่ผ่านการขัดสีให้ขาวแล้วมาทำการโม่เปียก (wet milling) โดยมีขั้นตอนดังนี้

1. แช่เมล็ดพันธุ์ข้าวในน้ำปราศจากอิออน (deionized water) เป็นเวลา 12 ชั่วโมง
2. ทำการโม่เมล็ดข้าวด้วยเครื่องโม่หิน โดยตักเมล็ดข้าวและน้ำครั้งละประมาณ 1 ช้อนโต๊ะ ใส่ลงในช่องป้อน หมุนโม่ด้วยอัตราเร็วสม่ำเสมอ (ประมาณ 10-15 รอบต่อนาที)
3. รongรับน้ำแป้งที่ได้จากการโม่ด้วยถุงผ้าดิบ มัดปากถุงให้แน่นและทับถุงผ้าด้วยโม่หิน เพื่อไล่น้ำออก ทิ้งไว้ 1 คืน
4. นำแป้งออกจากถุงใส่ลงในภาตอลูมิเนียม เคลือบผิวหน้าให้เรียบ นำไปอบที่ 50°C นาน 12 ชั่วโมง เพื่อให้แห้ง
5. นำแป้งที่แห้งแล้วไปลดขนาดผ่านร่งเบอร์ 50 แล้วเก็บไว้ในภาชนะบรรจุปิดสนิท

III. การสกัดและแยกแป้งข้าวเจ้าออกจากฟลาว

การแยกสกัดแป้งออกจากฟลาวใช้วิธีการที่ดัดแปลงมาจากวิธีการของ Matsunaga และคณะ (2003) โดยขั้นตอนประกอบด้วย

1. ชั่งฟลาวข้าวเจ้าน้ำหนักประมาณ 200 กรัม ลงในปีกเกอร์ขนาด 1 ลิตร
2. เติมสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ความเข้มข้น 0.05 โมลาร์ ปริมาตร 600 มิลลิลิตร ผสมให้เข้ากัน ตั้งบนเครื่องคนสารด้วยแม่เหล็ก เปิดเครื่องให้คนอย่างสม่ำเสมอเป็นเวลา 5 ชั่วโมงที่อุณหภูมิห้อง
3. เมื่อครบเวลานำส่วนผสมที่ได้มารองผ่านตะแกรงลวดที่มีขนาดรู 75 ไมครอน
4. ทำซ้ำขั้นตอน 2 และ 3 อีก 2 ครั้ง หลังจากนั้น ตั้งส่วนผสมที่ได้ทิ้งไว้ค้างคืนเพื่อให้เม็ดแป้งตกตะกอน
5. เทสารละลายส่วนบนทิ้งไป ล้างตะกอนที่ได้ด้วยน้ำปราศจากอิออนครั้งละ 600 มิลลิลิตร จำนวน 3 ครั้ง แล้วแช่ตะกอนที่ได้ด้วยน้ำปราศจากอิออนปริมาตร 600 มิลลิลิตร
6. ปรับพีเอชให้ได้เท่ากับ 7 ด้วยสารละลายกรดไฮโดรคลอริกความเข้มข้น 1 โมลาร์ ตั้งส่วนผสมที่ได้ให้ตกตะกอนแล้วจึงทิ้งสารละลายส่วนบนพร้อมทั้งตะกอนส่วนบนที่มีสีคล้ำทิ้ง
7. นำแป้งที่สกัดได้มาล้างด้วยน้ำปราศจากอิออนอีก 8 ครั้ง ครั้งละ 600 มิลลิลิตร แล้วตั้งส่วนผสมที่ได้ให้ตกตะกอนแล้วจึงทิ้งสารละลายส่วนบน
8. นำแป้งที่ได้ใส่ในภาชนะสะอาด นำไปอบที่อุณหภูมิ 40°C เป็นเวลา 12 ชั่วโมง นำแป้งแห้งที่ได้มาบดแล้วนำมาผ่านร่งเบอร์ 60 ก่อนเก็บในภาชนะที่มีฝาปิดสนิท

IV. การวิเคราะห์ปริมาณอะมิโลสในแป้งข้าวเจ้าดิบ

ปริมาณอะมิโลสในแป้งข้าวเจ้าดิบสายพันธุ์ต่างๆ วิเคราะห์โดยใช้วิธีการ Colorimetry ที่ดัดแปลงจากรายงานของ Juliano (1971) โดยมีรายละเอียดการวิเคราะห์ตามขั้นตอน ดังนี้

1. การเตรียมกราฟมาตรฐานของอะมิโลส

- 1.1 ชั่งสารมาตรฐานอะมิโลสให้ได้น้ำหนักแน่นอนประมาณ 0.05 กรัม ใส่ลงในขวดปรับปริมาตรขนาด 100 มล.
- 1.2 เติมหิวทธานอล 95% 1 มล. และ 9 มล. สารละลายไซเดียมไฮดรอกไซด์ความเข้มข้น 1 นอร์มอล
- 1.3 นำขวดปรับปริมาตรไปแช่ในอ่างน้ำร้อนเป็นเวลา 10 นาที เขย่าให้อะมิโลสละลายจนหมด แล้วตั้งทิ้งไว้ให้เย็น
- 1.4 ปรับปริมาตรด้วยน้ำกลั่นให้เป็น 100 มล.
- 1.5 ปิเปตสารละลายมาตรฐานจากข้อ 1.4 ปริมาตร 1, 2, 3, 4 และ 5 มล. ตามลำดับ ใส่ลงในขวดปรับปริมาตรขนาด 100 มล. 5 ใบ เติมสารละลายกรดอะซิติก ความเข้มข้น 1 นอร์มอล ปริมาตร 0.2, 0.4, 0.6, 0.8 และ 1 มล. ลงในแต่ละขวด ตามลำดับ ตามด้วยสารละลาย KI/I_2 ปริมาตร 2 มล. ในแต่ละขวด
- 1.5 เขย่าผสมให้เข้ากัน และปรับปริมาตรส่วนผสมในแต่ละขวดด้วยน้ำกลั่น
- 1.6 นำสารละลายที่ได้ไปวัดค่าการดูดกลืนที่ความยาวคลื่น 620 nm นำค่าการดูดกลืนแสงมาสร้างกราฟมาตรฐานกับค่าความเข้มข้นสารมาตรฐานอะมิโลส 4, 8, 12, 16 และ 20 $\mu\text{g/ml}$ ตามลำดับ

2. การวิเคราะห์ปริมาณอะมิโลสในตัวอย่าง

- 2.1 ชั่งตัวอย่างแป้งประมาณ 0.07 g ให้ได้น้ำหนักที่แน่นอน ใส่ลงในขวดปรับปริมาตรขนาด 100 มล.
- 2.2 เติมหิวทธานอล 95% 1 มล. และสารละลายไซเดียมไฮดรอกไซด์ความเข้มข้น 1 นอร์มอล 9 มล.
- 2.3 นำขวดปรับปริมาตรไปแช่ในอ่างน้ำร้อนเป็นเวลา 10 นาที แล้วตั้งทิ้งไว้ให้เย็น
- 2.4 ปรับปริมาตรด้วยน้ำกลั่นให้เป็น 100 มล.
- 2.5 ปิเปตสารละลายตัวอย่างจากข้อ 2.3 ปริมาตร 5 มล. ใส่ลงในขวดปรับปริมาตรขนาด 100 มล.
- 2.6 เติมสารละลายกรดอะซิติก ความเข้มข้น 1 นอร์มอล ปริมาตร 1 มล. ตามด้วยสารละลาย KI/I_2 ปริมาตร 2 มล.

2.7 เขย่าผสมให้เข้ากัน และปรับปริมาตรส่วนผสมในแต่ละขวดด้วยน้ำกลั่น

2.8 นำสารละลายที่ได้ไปวัดค่าการดูดกลืนที่ความยาวคลื่น 620 nm นำค่าการดูดกลืนแสงที่ได้ไปคำนวณหาปริมาณอะมิโนในแป้งข้าวเจ้า

V. การเตรียมแป้งข้าวเจ้าดัดแปรโซเดียมคาร์บอกซีเมทิล

การเตรียมแป้งข้าวเจ้าดัดแปรโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลใช้วิธีการที่ดัดแปลงมาจากวิธีการที่รายงานไว้โดย Filbert (1952) และ Sangseethong และคณะ (2005) โดยใช้ 1-โพรพานอลเป็นตัวทำละลาย ภายใต้สภาวะการดัดแปรที่รายงานไว้โดย Kittipongpatana และคณะ (2006) โดยมีรายละเอียดการเตรียมดังนี้

1. เติม 1-โพรพานอล 400 มล. ลงในขวดก้นกลม 3 หัว ขนาด 1000 มล. ที่มีแท่งแม่เหล็กใส่อยู่ และตั้งอยู่ในอ่างควบคุมอุณหภูมิบน hot-plate stirrer เปิดเครื่องให้หมุนช้าๆ
2. เติมกรดโมโนคลอโรอะซิติก 30 กรัม ลงใน 1-โพรพานอล รอให้เครื่องกวนหมุนจนของแข็งละลายหมด
3. ค่อยๆ เติมแป้งดิบข้าวเจ้า 100 กรัม ลงในสารละลายในข้อ 2 อย่างช้าๆ คนอย่างต่อเนื่องให้กระจายตัว
4. เติมสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ (20.8% w/w) จำนวน 146.5 กรัม ลงไปในส่วนผสมที่ได้จากข้อ 3 อย่างช้าๆ
5. ให้ความร้อนจนถึงอุณหภูมิ 50°C เริ่มจับเวลาของปฏิกิริยา และคงอุณหภูมินี้เป็นระยะเวลา 120 นาที โดยมีการคนส่วนผสมอย่างสม่ำเสมอ ภายใต้สภาวะ reflux เพื่อป้องกันการระเหยออกของตัวทำละลาย
6. เมื่อครบ 120 นาที ลดอุณหภูมิของส่วนผสมลงให้เหลือประมาณ 40°C หรือต่ำกว่า เทของผสมออกจากขวดลงในปีกเกอร์ขนาด 2000 มล สะเทินด้วยกรดอะซิติก จนกระทั่งได้ค่าพีเอช 7.0
7. กรองส่วนผสมที่ผ่านการสะเทินแล้วผ่านกระดาษกรองโดยใช้สุญญากาศ (suction filtration)
8. ล้างแป้งดัดแปร โดยการกระจายตัวอย่างใน 80% เมทานอล ปริมาตร 500 มล. คนให้ทั่วประมาณ 1-2 นาที แล้วกรองผ่านกระดาษกรอง ทำซ้ำหลายๆ ครั้ง จนกระทั่งการทดสอบเมทานอลที่ใช้ในการล้างด้วยการหยดสารละลายซิลเวอร์ไนเตรดแล้วไม่เกิดตะกอน
9. ล้างแป้งดัดแปรครั้งสุดท้ายด้วย AR grade เมทานอล ปริมาตร 500 มล.
10. นำแป้งดัดแปรที่เตรียมได้ไปอบแห้งที่อุณหภูมิประมาณ 50°C เป็นเวลา 24 ชั่วโมง
11. นำผงแป้งดัดแปรที่แห้งแล้วมาลดขนาดผ่านร่อนเบอร์ 60

V. การพิสูจน์เอกลักษณ์ของแป้งข้าวเจ้าตัดแปรคาร์บอกซีเมทิล

การยืนยันการแทนที่ด้วยหมู่คาร์บอกซีเมทิลในแป้งตัดแปร

ตรวจหาการมีหมู่คาร์บอนิล (C=O) ในโมเลกุลแป้ง ด้วยวิธี Infrared Spectroscopy (IR) โดยเตรียมตัวอย่างแป้งดิบและแป้งข้าวเจ้าตัดแปรด้วยเทคนิค KBr disc นำไปวัด IR ด้วยเครื่องมือ Nicolet 510 FT-IR (Nicolet Instrument Corp., USA) เปรียบเทียบสเปกตรัมที่ได้ระหว่างแป้งข้าวเจ้าดิบและแป้งข้าวเจ้าตัดแปร

ความสามารถในการละลายได้ในน้ำเย็น

ปร้อยตัวอย่างแป้งข้าวเจ้าตัดแปรที่เตรียมได้ ประมาณ 0.1 กรัม ลงในน้ำปริมาตร 10 มล. ในหลอดทดลอง (ความเข้มข้นประมาณ 1% w/v) ปั่นผสมให้เข้ากันด้วยเครื่องวอร์เท็กซ์ (vortex) แล้วสังเกตดูว่าแป้งมีการละลาย/พองตัวได้หรือไม่ เปรียบเทียบกับแป้งดิบ

การหาค่าระดับการแทนที่ หรือ DS (degree of substitution)

ค่าระดับการแทนที่ (DS) ของแป้งข้าวเจ้าตัดแปรคาร์บอกซีเมทิล เป็นจำนวนโดยเฉลี่ยของหมู่ไฮดรอกซิลในโครงสร้างแป้งที่ถูกแทนที่ด้วยหมู่กรดคาร์บอกซีเมทิลและหมู่โซเดียมคาร์บอกซีเมทิล โดยทำตามวิธีการที่ใช้ในการหาระดับการแทนที่ของ crosscarmellose sodium ที่ระบุไว้ใน USP XXIII ซึ่งวิธีการนี้จะประกอบด้วยสองขั้นตอนหลัก คือ ขั้นตอนการไตเตรท และขั้นตอนการเผา ค่าที่ได้จากการทดลองสองขั้นตอนนี้ นำไปคำนวณค่าจำนวนมิลลิคิวิวาเลนซ์ของด่างที่ต้องการในการสะเทินแป้งตัดแปรปริมาณ 1 กรัม (M) และเปอร์เซ็นต์ของน้ำหนักแก้วที่เหลือจากการเผา (C) และนำไปเข้าสู่สูตรคำนวณ

$$D.S. = A + S$$

โดย A = ระดับการแทนที่ของกรดคาร์บอกซีเมทิล

$$= 1150 M / (7102 - 412M - 80C)$$

S = ระดับของการแทนที่ด้วยหมู่โซเดียมคาร์บอกซีเมทิล

$$= (162 + 58A)C / (7102 - 80C)$$

สำหรับแต่ละตัวอย่างที่นำมาหาค่าระดับการแทนที่ จะต้องทำทั้งหมด 3 ครั้งในแต่ละขั้นตอนการไตเตรทและขั้นตอนการเผา

ก. ขั้นตอนการไตเตรท มีรายละเอียดดังนี้

1. ชั่งแป้งตัดแปรที่เตรียมได้ประมาณ 1 กรัม ให้ได้น้ำหนักที่แน่นอน ใส่ลงใน Erlenmeyer flask ขนาด 500 มล.
2. เติมน้ำละลายโซเดียมคลอไรด์ ความเข้มข้น 10% w/v ปริมาตร 300 มล.

3. เติมสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ ความเข้มข้น 0.1 N ปริมาตร 25.0 มล.
4. ปิดจุก แล้วตั้งทิ้งไว้เป็นเวลา 5 นาที เขย่าเป็นครั้งคราว
5. เติม *m*-cresol purple TS จำนวน 5 หยด และเติมสารละลายกรดไฮโดรคลอริก ความเข้มข้น 0.1 N ปริมาตร 15 มล. จากบิวเรต
6. ปิดจุกขวดและเขย่า ในกรณีที่สารละลายมีสีม่วงให้เติมสารละลายกรดไฮโดรคลอริก ความเข้มข้น 0.1 N ทีละ 1 มล. จนกระทั่งสารละลายมีสีเหลือง
7. ไตเตรตสารละลายที่ได้ ด้วยสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ ความเข้มข้น 0.1 N จนได้จุดยุติที่มีสีม่วง
8. คำนวณจำนวนของมิลลิอิควิวาเลนต์สุทธิ (M) ของตัวอย่างที่ต้องการสำหรับการสะเทินแบ่ง ดัดแปร 1 กรัม

หมายเหตุ จะต้องทำการหามาตรฐาน (standardization) สารละลายกรดไฮโดรคลอริกและสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ทุกครั้งก่อนนำไปใช้ในการไตเตรตหาค่าระดับการแทนที่

ข. ขั้นตอนการเผา มีรายละเอียดดังนี้

1. เมาถ้วยเผา (crucible) ในเตาเผาที่อุณหภูมิ 200°C นาน 1 ชั่วโมง ตั้งทิ้งไว้ให้เย็นลงใน desiccator ก่อนนำไปชั่งและบันทึกน้ำหนักที่แน่นอนของถ้วยเผา
2. ชั่งแบ่งดัดแปรประมาณ 1 กรัมให้ได้น้ำหนักที่แน่นอนใส่ลงในถ้วยเผา
3. นำถ้วยเผาบรรจุแบ่งใส่ในเตาเผา ให้ความร้อนที่ 200°C จนกระทั่งแบ่งไหม้เป็นเถ้าสีดำทั้งหมด ตั้งทิ้งไว้ให้เย็น
4. หยดกรดซัลฟูริกเข้มข้น ประมาณ 1 มล. ลงในเถ้าที่ได้อย่างทั่วถึง
5. วางถ้วยเผาบนเตาไฟฟ้าในตู้ดูดควัน ให้ความร้อนจนกระทั่งไม่มีควันสีขาวเกิดขึ้น
6. นำถ้วยเผาเข้าเตาเผา ให้ความร้อนประมาณ 800±25°C จนกระทั่งเถ้าทั้งหมดกลายเป็นสีขาว
7. ตั้งถ้วยเผาไว้ให้เย็นใน desiccator ชั่งน้ำหนักที่แน่นอนของถ้วยเผาและเถ้าที่เหลือ
8. คำนวณหาร้อยละของน้ำหนักเถ้าที่เหลือ

VI. การศึกษาสมบัติทางเคมีกายภาพของแป้งข้าวเจ้าดัดแปรโซเดียมคาร์บอกซีเมทิล

สมบัติทางเคมีกายภาพของแป้งดัดแปรที่ทำการศึกษา ประกอบด้วย ค่าการละลายและการพองตัว ความเป็นกรด-ด่าง ลักษณะของเม็ดแป้งภายใต้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนสแกนนิ่ง รูปแบบการเลี้ยวเบนของรังสีเอกซ์ รูปแบบ DSC ความหนืด ความใส เปรียบเทียบกับแป้งดิบ

1. ค่าการละลาย

ค่าการละลายในน้ำของแป้งดัดแปร จะแยกศึกษาเป็นสองกลุ่มตามผลความสามารถในการละลายน้ำที่ 1%w/v คือ

- แป้งที่ละลายได้อย่างสมบูรณ์ จะเริ่มต้นละลายแป้งปริมาณ 0.50 กรัม ในน้ำ 10 มล. หากสามารถละลายได้หมด จะเติมแป้งลงไปอีกครั้งละ 0.25 กรัม จนกระทั่งแป้งไม่สามารถละลายได้ บันทึกผลรวมของแป้งที่เติมลงไปทั้งหมดก่อนครั้งสุดท้าย และคำนวณค่าการละลาย
- แป้งที่ละลายไม่ได้หรือไม่สมบูรณ์ จะเริ่มต้นละลายแป้งปริมาณ 0.0025 กรัม ในน้ำ 10 มล. หากสามารถละลายได้หมด จะเติมแป้งลงไปอีกครั้งละ 0.005 กรัม จนกระทั่งแป้งไม่สามารถละลายได้ บันทึกผลรวมของแป้งที่เติมลงไปทั้งหมดก่อนครั้งสุดท้าย และคำนวณค่าการละลาย

2. ค่าการพองตัว

ผสมตัวอย่างแป้งดัดแปรที่ไม่ละลายน้ำ ปริมาณ 0.5 กรัม กับน้ำกลั่น 40 มล. ในหลอดทดลอง 5 หลอด ให้ความร้อนแต่ละหลอดที่ 50, 60, 70, 80 และ 90°C ตามลำดับ เป็นเวลา 30 นาที โดยคนหรือเขย่าตัวอย่างให้สม่ำเสมอเพื่อป้องกันการเกิดเป็นลิ้ม เมื่อครบเวลานำส่วนผสมในแต่ละหลอดไปปั่นเหวี่ยงที่ 3000 rpm นาน 15 นาที เทส่วนของเหลวใสเหนือสารละลายออกและนำตะกอนแป้งที่พองตัวไปชั่งน้ำหนัก ค่าการพองตัวคำนวณได้จากอัตราส่วนระหว่างน้ำหนักของตะกอนเปียกกับน้ำหนักเริ่มต้นของแป้งแห้ง (Subramanian et al., 1994) นำส่วนหนึ่งของสารละลายเหนือตะกอนไประเหยแห้งที่ 130°C และชั่งน้ำหนักที่เหลือ คำนวณค่าร้อยละของการละลายได้จากอัตราส่วนระหว่างน้ำหนักของสารละลายเหนือตะกอนที่ทำให้แห้งแล้ว กับน้ำหนักของแป้งแห้ง ดังสูตร

$$\text{Solubility (SOL) (\%)} = \frac{W_s}{W_d} \times 100$$

เมื่อ W_s = น้ำหนักของสารละลายเหนือตะกอนที่ทำให้แห้งแล้ว

W_d = น้ำหนักเริ่มต้นของแป้งแห้ง

ในขณะที่ค่าความสามารถในการพองตัว คำนวณจากสมการ

$$\text{Swelling power} = \frac{(W_{ws} \times 100)}{W_d \times (100 - \text{SOL}(\%))}$$

เมื่อ SOL = Solubility (%)

W_{ws} = น้ำหนักของตะกอนเปียก

W_d = น้ำหนักเริ่มต้นของแป้งแห้ง

3. ค่าความเป็นกรด-ด่างของสารละลายแป้ง

เตรียมสารละลายของแป้งดัดแปร ความเข้มข้นประมาณ 1% w/v แล้วทำการวัดค่าความเป็นกรด-ด่าง (พีเอช) ของสารละลายที่ได้ด้วยเครื่องวัดพีเอช

4. Scanning Electron Microscope (SEM)

การศึกษาลักษณะพื้นผิว ขนาด และรูปร่างของเกรนูลของเม็ดแป้ง จะนำผงตัวอย่างแป้งปริมาณเล็กน้อยมาโปรยบางๆ ลงบนแถบคาร์บอน (carbon tape) ที่ติดอยู่บน stub นำตัวอย่างไปฉาบเคลือบด้วยทองคำ แล้วนำไปส่องด้วยเครื่อง SEM รุ่น Phillip XL 30 ESEM (FEI company, Hillsboro, Oregon, USA) ที่มี large field detector สภาวะการศึกษาที่ใช้คือค่า acceleration voltage ที่ 10-20 kV ภายใต้ low vacuum mode (0.7-0.8 torr).

5. รูปแบบการเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์ (X-ray Diffraction)

รูปแบบการเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์ (X-ray diffraction patterns) ของแป้งข้าวเจ้าดิบและแป้งข้าวเจ้าดัดแปร ทำการบันทึกโดยใช้เครื่อง Siemens D-500 X-ray diffractometer ใน reflection mode ภาพการเลี้ยวเบน (diffractogram) ถูกบันทึกที่ค่า Bragg Angle (2θ) = $5-40^\circ$ โดยใช้อัตราการ scan ที่ 5° ต่อนาที

6. ความหนืด

6.1 ตัวอย่างแป้งข้าวเจ้าดัดแปร

ตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาต้องสามารถละลายได้ในน้ำเย็นอย่างสมบูรณ์ การเตรียมตัวอย่างจะเตรียมสารละลายของแป้งดัดแปรที่ 3 ระดับความเข้มข้น คือ 1, 2 และ 3 %w/v โดยชั่งหาน้ำหนักของแป้งดัดแปรที่ใช้และค่อยๆ โปรยแป้งดัดแปรลงในน้ำ พร้อมทั้งคนตลอดเวลาแล้วตั้งทิ้งไว้ประมาณ 3 ชั่วโมง เพื่อให้แป้งเกิดการพองตัวอย่างสมบูรณ์ แล้วนำไปทดสอบทันที

6.2 สภาวะทดสอบ เครื่องมือ และการวิเคราะห์ผล

การวัดความหนืดของแต่ละตัวอย่างจะทำการวิเคราะห์ 3 ครั้ง ที่อุณหภูมิ $25 \pm 1^\circ\text{C}$ โดยใช้เครื่องวัดความหนืด Brookfield R/S Rheometer ที่มีการเชื่อมต่อเข้ากับเครื่องคอมพิวเตอร์เพื่อควบคุมการทำงานของเครื่องมือและวิเคราะห์ผลการวัดด้วยโปรแกรม Brookfield Rheo 2000 Software ระบบห้ววัด CC48 DIN และวิธีการวัด (mode) แบบการควบคุมอัตราเฉือน (controlled shear rate, CSR) ภายใต้สภาวะเครื่องมือทดลองคือ

ขั้นตอนที่ 1	step time	<u>60 sec</u>	
	#MP	<u>10</u>	
	start value	<u>0</u>	D[1/s]
	end value	<u>1000</u>	D[1/s]
ขั้นตอนที่ 2	step time	<u>60 sec</u>	
	#MP	<u>15</u>	
	start value	<u>1000</u>	D[1/s]
	end value	<u>1000</u>	D[1/s]
ขั้นตอนที่ 3	step time	<u>60 sec</u>	
	#MP	<u>10</u>	
	start value	<u>1000</u>	D[1/s]
	end value	<u>0</u>	D[1/s]

ค่าความหนืดจะวิเคราะห์จากกราฟที่ค่า shear rate เท่ากับ 1000 s^{-1} และแสดงค่าในหน่วย mPa.s

7. ความใส

นำตัวอย่างที่จะทำการวัดความใส ปริมาตร 2.5 มล. ใส่ลงในเซลล์ควอทซ์หรือพอลิสตีรีน ขนาด path length 1 ซม. แล้วนำไปวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 700 นาโนเมตร โดยใช้ น้ำกลั่นเป็นตัวเปรียบเทียบ ตัวอย่างที่ทดสอบความใสประกอบด้วยตัวอย่างสารละลายแบ่งดัดแปร 1%w/v ที่เตรียมเสร็จใหม่ และที่นำไปผ่านวงจรเร่ง โดยใช้สภาวะการเก็บในที่ร้อนสลับกับในที่เย็น (heating-cooling cycle condition) จำนวน 8 รอบ แต่ละรอบใช้เวลา 4 วัน ซึ่งจะประกอบด้วยการเก็บที่สภาวะเย็น อุณหภูมิประมาณ 8°C เป็นเวลา 2 วันและเก็บที่สภาวะร้อน อุณหภูมิประมาณ 45°C เป็นเวลา 2 วัน (British Pharmaceutical Codex, 1996)

8. การศึกษาโดยใช้เครื่องดิฟเฟอเรนเชียลสแกนิงคาลอริเมทรี (Differential Scanning Calorimetry; DSC)

หาอุณหภูมิการเกิดเป็นเจลของแป้งข้าวเจ้าดัดแปรที่เตรียมได้ โดยชั่งตัวอย่างแบ่งดัดแปรใส่ลงใน DSC pan ปริมาณ 2.5-3.5 มก. เติมน้ำกลั่นปราศจากออกซิเจน $15\text{ }\mu\text{l}$ โดยใช้ microsyringe ปิดฝาให้สนิท วางลงบนช่องตัวอย่างของเครื่อง DSC-7 และให้ความร้อนในช่วงอุณหภูมิ 50 ถึง 200°C ด้วยอัตราการให้ความร้อน 10°C ต่อนาที วิเคราะห์ผลตัวอย่างจากเทอร์โมแกรมที่ได้

VII. การศึกษาสมบัติทางเภสัชกรรมของแป้งข้าวเจ้าตัดแปรโซเดียมคาร์บอกซีเมทิล

1. ความสามารถในการเป็นสารยึดเกาะในยาเม็ด

การประเมินความสามารถในการเป็นสารยึดเกาะในยาเม็ดของแป้งข้าวเจ้าตัดแปรโซเดียมคาร์บอกซีเมทิล จะใช้แป้งข้าวเจ้าดิบพรีเจล (Pregelatinized Native Rive Starch; PNRS) ของข้าวแต่ละสายพันธุ์ และพอลิเมอร์มาตรฐานที่มีการใช้เป็นสารยึดเกาะ 3 ชนิด ได้แก่ พอลิไวนิลไพโรลิโดน (PVP) ไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลส (HPMC) และโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส (SCMC) เป็นตัวเปรียบเทียบ โดยจะทำการศึกษาเบื้องต้นในยาเม็ดเปล่าที่มีเฉพาะสารเติมเต็มและสารยึดเกาะ จากนั้นจึงศึกษาในตำรับยาเม็ดที่มีตัวยาพาราเซตามอลต่อไป

การศึกษาเบื้องต้นในยาเม็ดเปล่า

เตรียมเม็ดยาของสารเติมเต็ม 2 กลุ่ม คือ สารเติมเต็มที่ละลายน้ำได้ (water-soluble diluent) ได้แก่ แลคโตส และสารเติมเต็มที่ไม่ละลายน้ำ (non water-soluble diluent) ได้แก่ แคลเซียมคาร์บอเนต แคลเซียมฟอสเฟต และแป้งข้าวโพด ด้วยวิธีการทำแกรนูลเปียก โดยใช้แป้งข้าวเจ้าดิบพรีเจลและแป้งข้าวเจ้าตัดแปรโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลเป็นสารยึดเกาะ โดยในเม็ดยา 1 เม็ด ประกอบด้วย

สารเติมเต็ม	500 มก.
สารช่วยยึดเกาะ	15 มก. (3%w/w)

ขั้นตอนการเตรียมแกรนูล เป็นดังนี้

1. นำสารเติมเต็ม มาบดผสมในโถร่วมกับสารช่วยยึดเกาะ
2. เติมน้ำและผสมให้เข้ากันจนกระทั่งส่วนผสมมีลักษณะเป็น wet mass
3. นำไปทำเป็นแกรนูลโดยการกดผ่านร่อนเบอร์ 8 นำแกรนูลที่ได้ไปอบแห้งในตู้อบที่ 60°C นาน 12 ชั่วโมง
4. นำแกรนูลที่อบแห้งแล้วมาลดขนาดผ่านร่อนเบอร์ 12 ชั่งน้ำหนักแกรนูลครั้งละ 515 มก. แล้วนำไปตอกอัดด้วยเครื่องตอกเม็ดยาชนิดไฮดรอลิค ด้วยแรงตอกอัดต่างๆ ระหว่าง 1 ถึง 3 ตัน แรงละ 30 เม็ด
5. นำตัวอย่างเม็ดยาที่ตอกอัดได้ในแต่ละแรงตอกอัด ไปวัดความแข็ง และทดสอบระยะเวลาที่ใช้ในการแตกตัว
6. สร้างกราฟความสัมพันธ์ระหว่างความแข็งของเม็ดยากับแรงที่ใช้ในการตอกอัด (pressure-hardness profile) รวมทั้งประเมินผลของแรงตอกอัดต่อระยะเวลาที่ใช้ในการแตกตัวของเม็ดยา เปรียบเทียบกับเม็ดยาที่ใช้แป้งดิบพรีเจลาติไนซ์เป็นสารช่วยยึดเกาะ

หมายเหตุ ทดสอบความสามารถในการตอกอัดของสารเติมเต็มเปล่าแต่ละชนิด โดยการเตรียมแกรนูลของสารเติมเต็มแต่ละชนิดตามขั้นตอนเดียวกัน แต่ไม่เติมสารช่วยยึดเกาะ แล้วนำไปทดสอบตอกอัดด้วยแรงต่างๆ เพื่อเป็นตัวเปรียบเทียบ

การเตรียมยาเม็ดพาราเซตามอล

เตรียมยาเม็ดพาราเซตามอลโดยวิธีการทำแกรนูลเปียกเช่นเดียวกับการเตรียมยาเม็ดเปล่า โดยในเม็ดยา 1 เม็ด ประกอบด้วย

พาราเซตามอล	500 มก.
สารเติมเต็มชนิดละลายน้ำหรือไม่ละลายน้ำ (เลือกชนิดละ 1 ตัว)	500 มก.
สารช่วยยึดเกาะ	30 มก. (3%w/w)

สารช่วยยึดเกาะที่ใช้ในการศึกษาประกอบด้วย

1. แป้งข้าวเจ้าตัดแปรโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลลอสายพันธุ์ต่างๆ 9 ตัวอย่าง
2. แป้งข้าวเจ้าดิบพรีเจลลอสายพันธุ์ต่างๆ 9 ตัวอย่าง
3. สารช่วยยึดเกาะมาตรฐาน ได้แก่ HPMC, PVP, SCMC

นำแกรนูลที่เตรียมได้ไปตอกอัดเป็นเม็ดใช้เครื่องตอกอัดชนิดไฮดรอลิค ด้วยแรงตอกอัด 0.5, 1.0, 1.5 และ 2 ตัน น้ำหนักต่อเม็ด 1.03 กรัม ประเมินค่าความแข็งและระยะเวลาที่ใช้ในการแตกตัวของเม็ดยา และศึกษาการปลดปล่อยตัวยาพาราเซตามอลจากเม็ดยา

การศึกษาการปลดปล่อยตัวยาพาราเซตามอลจากเม็ดยา

การทดสอบการละลายและปลดปล่อยตัวยาจากเม็ดยา ดำเนินการตามแนวทางของข้อกำหนดการทดสอบการละลาย (หมายเลข 711) ในเภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา และตามวิธีการและสภาวะที่กำหนดสำหรับยาเม็ดอะเซตามิโนเฟน USP27 ซึ่งประกอบด้วย

เครื่องมือ: ชุด Apparatus II ซึ่งมีแกนหมุนด้านปลายเป็นใบพัด

อัตราเร็วการหมุน: 50 รอบต่อนาที

ระยะขอบล่างของใบพัดจากก้นภาชนะ: 25 มม.

อุณหภูมิ: 37 ± 1 °C

ตัวกลาง: phosphate buffer pH 5.8, 900 มล.

การสู่มเก็บตัวอย่าง:

เก็บตัวอย่างหลังจากเริ่มเปิดเครื่องให้ใบพัดหมุน ที่เวลา 5, 10, 15, 30, 60 นาที หลังจากนั้นเก็บ
ทุกๆ 1 ชั่วโมง จนกว่าเม็ดยาจะละลายหมด

การเก็บตัวอย่างจะกระทำโดยการต่อวางตำแหน่งท่อเก็บตัวอย่างที่จุดกึ่งกลางระหว่างผิวของ
สารละลายตัวกลางและขอบบนของใบพัด และห่างจากขอบของภาชนะบรรจุสารละลายตัวกลางไม่น้อย
กว่า 10 มม. ต่อปลายท่อเก็บตัวอย่างด้านบนเข้ากับหลอดฉีดยาที่มีขีดบอกปริมาตร แต่ทุกครั้งจะเก็บ
ตัวอย่าง 5 มล. และเติมสารละลายบัฟเฟอร์ใหม่ปริมาตร 5 มล. เข้าไปทดแทน

การสร้างกราฟมาตรฐานของพาราเซตามอล

เตรียมสต็อกของสารละลายมาตรฐานพาราเซตามอล โดยชั่งสารมาตรฐานพาราเซตามอล 125
มก. ด้วยเครื่องชั่งวิเคราะห์ใส่ลงในขวดปรับปริมาตรขนาด 250 มล. เติมสารละลายบัฟเฟอร์ฟอสเฟต พี
เอช 5.8 ประมาณ 150 มล. เขย่าจนตัวยาละลายจนหมด แล้วจึงปรับปริมาตรให้ครบ 250 มล. นำ
สารละลายสต็อก (0.5 มก./มล.) มาเจือจางด้วยบัฟเฟอร์ฟอสเฟตให้ได้สารละลายความเข้มข้น
0.00125, 0.0025, 0.005, 0.01 และ 0.02 มก./มล. ตามลำดับ นำสารละลายดังกล่าวไปวัดค่าการ
ดูดกลืนแสงที่ 243 นาโนเมตร และสร้างกราฟมาตรฐานระหว่างความเข้มข้นกับค่าการดูดกลืนแสง

การเตรียมและวิเคราะห์ตัวอย่าง

นำตัวอย่างที่สู่มเก็บในแต่ละครั้งมากรองผ่านหัวกรองเมมเบรนขนาด $0.45\ \mu\text{m}$ เพื่อกำจัด
อนุภาค ปิเปต 0.33 มล. ของตัวอย่างที่กรองแล้วใส่ลงในขวดปรับปริมาตรขนาด 10 มล. เจือจางและ
ปรับปริมาตรด้วยสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์ พีเอช 5.8 (dilution factor = 30) ผสมให้เข้ากันแล้ว
นำไปวัดค่าการดูดกลืนแสง UV ที่ 243 nm นำค่าที่วัดได้ไปเปรียบเทียบกับกราฟมาตรฐานและคำนวณ
กลับหาปริมาณตัวยาที่ถูกปลดปล่อยออกมา ณ เวลาต่างๆ และสร้างกราฟการปลดปล่อยตัวยาระหว่าง
ปริมาณตัวยาที่ถูกปลดปล่อยออกมากับเวลา

2. ความสามารถในการเป็นสารก่อฟิล์ม

การประเมินความสามารถในการเป็นสารก่อฟิล์มของแป้งข้าวเจ้าดัดแปรไฮเดียมคาร์บอกซีเม
ทิลิด ดำเนินการเป็น 3 ขั้นตอนคือ การทดสอบเบื้องต้นในการเกิดเป็นฟิล์ม การปรับคุณสมบัติของ
แผ่นฟิล์มด้วยการเติมพลาสติไซเซอร์ และการพัฒนาสูตรน้ำยาเคลือบฟิล์มและการทดสอบการเคลือบ
เม็ดยา

การทดสอบเบื้องต้นในการเกิดเป็นฟิล์ม

ซึ่งแบ่งข้าวเจ้าตัดแปรโซเดียมคาร์บอเนตซีเมทิล 0.6 กรัม ใส่ลงในบีกเกอร์ที่มีในน้ำกลั่น 20 มล. คนหรือปั่นผสมจนได้สารละลายหรือเจล นำไปเทลงในจานพลาสติกกลมสำหรับเลี้ยงเชื้อ เส้นผ่านศูนย์กลาง 10 ซม. แล้วนำไปอบในตู้อบที่อุณหภูมิ 60°C เป็นเวลา 17 ชั่วโมง ที่ความชื้นสัมพัทธ์ 40% เมื่อครบระยะเวลา นำจานแผ่นฟิล์มออกจากตู้อบ ลอกแผ่นฟิล์มออกจากจาน แล้วบันทึกลักษณะปรากฏ ความกรอบ/นุ่ม ความยืดหยุ่น และลักษณะอื่นๆ ของแผ่นฟิล์มที่ได้ เปรียบเทียบกับฟิล์มที่เตรียมจากแป้งดิบข้าวเจ้า ซึ่งใช้วิธีการเตรียมเดียวกันแต่ในขั้นตอนการละลายแป้งจะให้ความร้อนที่ประมาณ 80°C พร้อมคนอย่างสม่ำเสมอจนแป้งเกิดเป็นเจล ก่อนนำไปเทลงในจานพลาสติก

การปรับคุณสมบัติของแผ่นฟิล์มด้วยการเติมพลาสติกไซเซอร

ซึ่งแบ่งข้าวเจ้าตัดแปรโซเดียมคาร์บอเนตซีเมทิลสายพันธุ์ที่ให้ลักษณะของฟิล์มที่ดีที่สุด 1 ชนิด จากการทดสอบเบื้องต้น 0.6 กรัม ใส่ลงในบีกเกอร์ที่มีในน้ำกลั่น 20 มล. คนหรือปั่นผสมจนได้สารละลายหรือเจล จากนั้นเติมพลาสติกไซเซอรที่ใช้ในการทดสอบชนิดและปริมาณต่างๆ (PEG 300, 400 หรือ 600, กลีเซอริน) คนผสมให้เข้ากัน นำไปเทลงในจานพลาสติกกลมสำหรับเลี้ยงเชื้อ เส้นผ่านศูนย์กลาง 10 ซม. แล้วนำไปอบในตู้อบที่อุณหภูมิ 60°C เป็นเวลา 17 ชั่วโมง ที่ความชื้นสัมพัทธ์ 40% เมื่อครบระยะเวลา นำจานแผ่นฟิล์มออกจากตู้อบ ลอกแผ่นฟิล์มออกจากจาน แล้วบันทึกลักษณะปรากฏ ความกรอบ/นุ่ม ความยืดหยุ่น และลักษณะอื่นๆ ของแผ่นฟิล์มที่ได้

การพัฒนาสูตรน้ำยาเคลือบฟิล์มและการทดสอบการเคลือบเม็ดยา

นำส่วนผสมของสารละลายแป้งตัดแปรและพลาสติกไซเซอรที่มีความเหมาะสมจากการทดสอบก่อนหน้านี้ มาพัฒนาสูตรตำรับน้ำยาเคลือบฟิล์มยาเม็ดแกนพาราเซตามอล ภายใต้สภาวะการเคลือบฟิล์มดังนี้

อุณหภูมิลมเข้า	75°C
ความเร็วการหมุนของหม้อเคลือบ	11 รอบต่อนาที
อัตราการป้อนน้ำยาเคลือบ	2.0 มล.ต่อนาที
แรงดันสเปร์ย์	500 kPa
ปริมาณยาเม็ดพาราเซตามอลในหม้อเคลือบ	1 กก.
ระยะเวลาการเคลือบ	120 นาที

สุ่มเก็บเม็ดยา 20 เม็ด จากหม้อเคลือบทุกๆ 20 นาที เพื่อทำการควบคุมคุณภาพในระหว่างกระบวนการและติดตามกระบวนการเคลือบ

การวิเคราะห์ทางสถิติ

การศึกษานี้ใช้สถิติเชิงพรรณนา ในการอธิบายลักษณะปรากฏ สมบัติทางกายภาพของตัวอย่าง หรือผลิตภัณฑ์ที่เตรียมได้ ในขณะที่ความแตกต่างของผลการทดลองที่เป็นตัวเลข (ความหนืด ระยะเวลาการแตกตัวของยาเม็ด ปริมาณตัวยาที่ปลดปล่อยจากเม็ดยา ฯลฯ) ในแต่ละตัวอย่าง ($n \geq 3$) วิเคราะห์โดยใช้สถิติ ANOVA และ t-test ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% ($p < 0.05$) โดยใช้โปรแกรม Microsoft® Office Excel 2003

บทที่ 3

ผลการทดลองและอภิปรายผลการทดลอง

I. การคัดเลือกพันธุ์ข้าว

พันธุ์ข้าวเจ้าที่คัดเลือกโดยผู้เชี่ยวชาญและคณะผู้วิจัยว่าเหมาะสมและสามารถจัดหาได้มาเพื่อใช้ในการวิจัยครั้งนี้ ประกอบด้วยพันธุ์ข้าวเจ้าที่มีปริมาณอะมิโลสที่แตกต่างกัน 3 ระดับๆ ละ 3 สายพันธุ์ รวมทั้งสิ้น 9 สายพันธุ์ ได้แก่

- พันธุ์ข้าวเจ้าที่มีปริมาณอะมิโลสสูง จำนวน 3 สายพันธุ์
ได้แก่ พันธุ์ กข 23 พันธุ์ชัยนาท 1 และพันธุ์สุพรรณบุรี 60
- พันธุ์ข้าวเจ้าที่มีปริมาณอะมิโลสปานกลาง จำนวน 3 สายพันธุ์
ได้แก่ พันธุ์ กข 21 พันธุ์คลองหลวง 1 และพันธุ์สุพรรณบุรี 2
- พันธุ์ข้าวเจ้าที่มีปริมาณอะมิโลสดำ จำนวน 3 สายพันธุ์
ได้แก่ พันธุ์ปทุมธานี 1 พันธุ์ข้าวดอกมะลิ 105 และพันธุ์พิษณุโลก 1

ข้อมูลเกี่ยวกับพันธุ์ข้าวแต่ละพันธุ์ รวบรวมไว้ในภาคผนวกที่ 1.

II. การเตรียมฟลาวแบ่งดิบจากเมล็ดข้าวเจ้า

ฟลาวแบ่งข้าวเจ้าที่เตรียมได้โดยวิธีการไม่เปียกเมล็ดข้าวสายพันธุ์ต่างๆ ให้ผลผลิตภายหลังการทำแห้งแล้วอยู่ในช่วงร้อยละ 91-95 ของน้ำหนักเมล็ดข้าวเริ่มต้น โดยน้ำหนักที่หายไปนอกเหนือจากส่วนประกอบในเมล็ดข้าวที่ละลายได้ในน้ำแล้ว ยังมีการสูญเสียเนื้อฟลาวแบ่งในขั้นตอนการกรองแยกน้ำออกจากแบ่งและการทับถมแบ่งด้วยโมหินเพื่อไล่น้ำออกอีกส่วนหนึ่ง ฟลาวแบ่งที่เตรียมได้เมื่อนำไปอบแห้งแล้วจะมีสีขาวยิ่งขาวนวล

III. การสกัดและแยกแบ่งข้าวเจ้าออกจากฟลาว

การสกัดและแยกแบ่งดิบออกจากฟลาวตามวิธีของ Matsunaga และคณะ จะมีการสูญเสียเนื้อแบ่งค่อนข้างมากเนื่องจากมีขั้นตอนการกรอง การล้าง และการตั้งให้ตกตะกอนหรือปั่นเหวี่ยงแยกตะกอนหลายครั้ง รวมทั้งมีส่วนของแบ่งด้านบนที่ปะปนเป็นตะกอนกับส่วนประกอบอื่นๆ ที่ไม่ต้องการและต้องขูดหรือตัดออกไป แบ่งดิบที่เตรียมได้จากฟลาวข้าวเจ้าแต่ละสายพันธุ์เมื่อนำไปอบแห้งแล้วจะมีสีขาวยิ่งขาวนวลกว่าฟลาวแบ่ง ผลผลิตของแบ่งดิบที่สกัดและแยกได้จากฟลาวข้าวเจ้าสายพันธุ์ต่างๆ มีค่าอยู่ระหว่างร้อยละ 79-90 ของน้ำหนักฟลาวแบ่งที่ใช้เริ่มต้น (ตารางที่ 3.1)

ตารางที่ 3.1 ปริมาณและร้อยละของแป้งดิบที่สกัดและแยกได้จากฟลาวข้าวเจ้าสายพันธุ์ต่างๆ

พันธุ์ข้าวเจ้า	น้ำหนักฟลาวที่ใช้ (g)	น้ำหนักแป้งดิบที่ได้ (g)	ร้อยละผลผลิต (%)
ชัยนาท 1 (CN1)	200	168.56	84.28
กข 23 (RD23)	200	172.84	86.42
สุพรรณบุรี 60 (SP60)	200	179.52	89.76
สุพรรณบุรี 2 (SP2)	200	163.58	81.79
คลองหลวง 1 (KL1)	200	159.54	79.77
กข 21 (RD21)	200	177.24	88.62
ปทุมธานี 1 (PT1)	200	157.59	78.80
พิษณุโลก 1 (PL1)	200	164.95	82.48
ขาวดอกมะลิ (ML105)	200	167.32	83.66

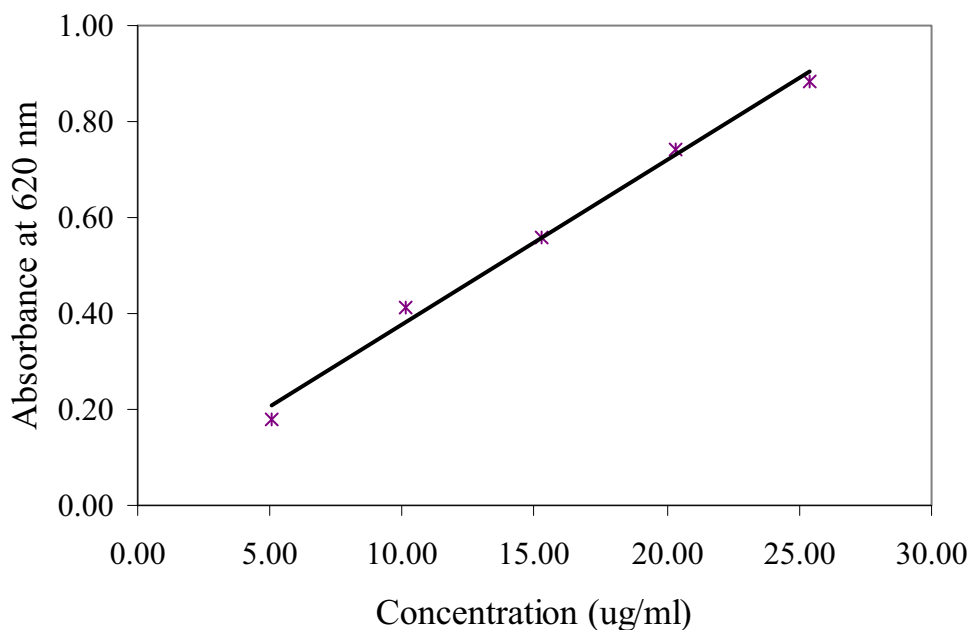
IV. การวิเคราะห์ปริมาณอะมิโลสในแป้งดิบข้าวเจ้า

การวิเคราะห์ปริมาณอะมิโลสในแป้งข้าวเจ้าโดยวิธี colorimetry ที่ใช้ในการศึกษานี้ อาศัยการเกิดปฏิกิริยาระหว่างอะมิโลสในตัวอย่างแป้งกับสารละลายไอโอดีน เป็นสารประกอบที่มีสีและวัดการดูดกลืนแสงที่ 620 nm เปรียบเทียบกับสารมาตรฐานอะมิโลส โดยกราฟระหว่างความเข้มข้นของสารมาตรฐานอะมิโลสกับค่าการดูดกลืนแสงที่ 620 nm ของสารประกอบเชิงซ้อนภายหลังจากทำปฏิกิริยากับสารละลายไอโอดีน (รูปที่ 3.1) แสดงความสัมพันธ์เป็นเส้นตรงในช่วงความเข้มข้นอะมิโลสระหว่าง 5 ถึง 25 $\mu\text{g/ml}$ ($r = 0.9960$) และให้สมการสำหรับการคำนวณค่าความเข้มข้นในตัวอย่างเท่ากับ

$$Y = 0.342X + 0.0337$$

โดยที่ Y คือค่าการดูดกลืนแสงของตัวอย่างที่ 620 nm

X คือความเข้มข้นของอะมิโลสในตัวอย่าง ($\mu\text{g/ml}$)



รูปที่ 3.1 กราฟมาตรฐานระหว่างความเข้มข้นของอะมิโลส ($\mu\text{g/ml}$) กับค่าการดูดกลืนแสงที่ 620 nm เมื่อวิเคราะห์โดยวิธี colorimetry ที่ดัดแปลงจากที่รายงานไว้โดย Juliano (1971)

ค่าการดูดกลืนแสงของแต่ละตัวอย่างจะนำมาคำนวณปริมาณและร้อยละอะมิโลสในตัวอย่างได้ ดังแสดงในตัวอย่างการคำนวณต่อไปนี้

ตัวอย่างแป้งข้าวเจ้าชัณนาท 1

น้ำหนักตัวอย่างแป้งข้าวเจ้าชัณนาท 1 ที่ใช้	0.0704	กรัม
ละลายน้ำปรับปริมาตรเป็น	100	มล.
ความเข้มข้นของตัวอย่างแป้งข้าวเจ้าชัณนาท 1	0.704	mg/ml

ปิเปตตัวอย่างมา 5 มล. ปรับปริมาตรเป็น 100 มล.

ความเข้มข้นของตัวอย่างแป้งข้าวเจ้าที่ใช้ในการวัดการดูดกลืนแสง

$$= 0.704 \times 5/100 = 0.0352 \text{ mg/ml} \quad 35.20 \mu\text{g/ml}$$

ค่าการดูดกลืนแสงของตัวอย่าง (จากการทดลอง) เท่ากับ 0.384

เทียบกับกราฟมาตรฐาน ได้ความเข้มข้นของอะมิโลสในตัวอย่าง $10.24 \mu\text{g/ml}$

ค่าร้อยละอะมิโลสในตัวอย่างแป้งข้าวเจ้าชัณนาท 1

$$= 10.24 \times 100/35.20$$

$$= 29.09 \%$$

ผลปริมาณอะมิโลสในตัวอย่างแป้งข้าวเจ้าสายพันธุ์ต่างๆ แสดงสรุปไว้ในตารางที่ 3.2

ตารางที่ 3.2 ข้อมูลการทดลองและผลปริมาณอะมิโลสในแป้งดิบข้าวเจ้าสายพันธุ์ต่างๆ ที่ได้จากการทดลองเปรียบเทียบกับค่าที่มีการรายงานไว้

พันธุ์ข้าวเจ้า	น้ำหนัก (g)	A_{620nm}	ปริมาณอะมิโลส (%)	
			จากการทดลอง	ค่าที่มีการรายงานไว้*
ชัยนาท 1 (CN1)	0.0704	0.384	29.1	26-27
กข 23 (RD23)	0.0689	0.338	25.8	25-30
สุพรรณบุรี 60 (SP60)	0.0712	0.341	25.3	23-27
สุพรรณบุรี 2 (SP2)	0.0682	0.329	25.3	22-23
คลองหลวง 1 (KL1)	0.0699	0.246	17.8	18-19
กข 21 (RD21)	0.0708	0.257	18.5	17-20
ปทุมธานี 1 (PT1)	0.0698	0.223	15.8	17.8
พิษณุโลก 1 (PL1)	0.0691	0.207	14.7	14.9
ขาวดอกมะลิ (ML105)	0.0704	0.229	16.2	12-17

* ข้อมูลอ้างอิงจากเอกสารแผ่นพับข้อมูลพันธุ์ข้าว ของกรมวิชาการเกษตร

ผลการทดลองแสดงให้เห็นว่าปริมาณอะมิโลสในแป้งดิบข้าวเจ้าสายพันธุ์ต่างๆ มีความแตกต่างกัน และส่วนใหญ่สอดคล้องกับหรืออยู่ในช่วงค่าอ้างอิงที่มีการศึกษาและรายงานไว้แล้ว ยกเว้น พันธุ์ชัยนาท 1 และสุพรรณบุรี 2 ที่ค่าที่ทดลองได้สูงกว่าค่าที่รายงานไว้ ในขณะที่พันธุ์ปทุมธานี 1 ให้ค่าอะมิโลสที่ต่ำกว่าค่าที่มีการรายงานไว้ประมาณ 7-12% ซึ่งจากค่าปริมาณอะมิโลสที่ได้ทำให้แบ่งกลุ่มของตัวอย่างแป้งข้าวเจ้าได้เป็น 2 กลุ่มคือ กลุ่มที่ 1 ค่าอะมิโลสระหว่าง 25-29% และกลุ่มที่ 2 ค่าอะมิโลสระหว่าง 14-19%

V. การเตรียมแป้งดัดแปรไซเตียมคาร์บอกซีเมทิล

ปฏิกิริยาคาร์บอกซีเมทิลเลชันที่ใช้ในการเตรียมแป้งข้าวเจ้าดัดแปรไซเตียมคาร์บอกซีเมทิลในการศึกษานี้ ทำในขวดก้นกลมสามหัว ที่จัดวางไว้ในอ่างน้ำซึ่งมีการควบคุมอุณหภูมิและความเร็วของการหมุนคนสาร โดยใช้เครื่องคนสารด้วยแม่เหล็กไฟฟ้า (รูปที่ 3.2) รูเปิดด้านบนของขวดทำปฏิกิริยาจัดตั้งคอลัมน์ควบแน่นตัวทำละลายที่มีน้ำเย็นไหลผ่านอย่างต่อเนื่องระหว่างปฏิกิริยา ในขั้นตอนการทำปฏิกิริยาสังเกตพบว่า สารผสมของแป้งดิบและกรดคลอโรอะซิติกจะเปลี่ยนเป็นสีเหลืองอ่อนเมื่อมีการเติมสารละลายไซเตียมไฮดรอกไซด์ลงไป เนื่องจากแป้งดิบเกิดการพองตัวเมื่อสัมผัสกับด่างและ



รูปที่ 3.2 ชุดเครื่องมือสำหรับการดัดแปรแป้งดิบด้วยปฏิกิริยาคาร์บอกซีเมทธิเลชัน (ซ้าย) การจัดตั้งชุดเครื่องมือ (ขวาบน) ระหว่างการทำปฏิกิริยา และ (ขวาล่าง) เมื่อเสร็จสิ้นปฏิกิริยา



รูปที่ 3.3 ตัวอย่างลักษณะและสีของแป้งข้าวเจ้า (บน) และแป้งข้าวเจ้าดัดแปร (ล่าง) ของแป้งบางสายพันธุ์ (จากซ้ายไปขวา) พันธุ์ชัยนาท 1 พันธุ์ กข 21 และพันธุ์ขาวดอกมะลิ 105

เริ่มทำปฏิกิริยากับกรด ในขณะที่อุณหภูมิจะสูงขึ้น การใช้คอลัมน์ควบแน่นจะทำให้ปฏิกิริยาเกิดขึ้นอย่างต่อเนื่องได้ที่ 50°C โดยไม่มีการสูญเสียตัวทำละลายในระหว่างการเตรียม ทั้งนี้ตัวทำละลายแอลกอฮอล์จะทำหน้าที่ป้องกันน้ำไม่ให้เข้าถึงเมดแบ่ง จึงป้องกันการเสียสภาพของแบ่งจากการที่น้ำซึ่งมีอยู่ในสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ที่เติมลงไป เข้าทำปฏิกิริยากับเมดแบ่ง ทำให้แบ่งพองตัวมากเกินไปและเกิดเป็นเจล แอลกอฮอล์ที่สามารถใช้ได้ในการทำปฏิกิริยามีหลายชนิด เช่น เมทานอล เอทานอล 1-โพรพานอล และ 2-โพรพานอล แต่ในการศึกษานี้เลือกใช้ 1-โพรพานอล (หรือ n-โพรพานอล) เป็นตัวทำละลาย เนื่องจากเป็นแอลกอฮอล์ที่มีรายงานว่าให้ค่าระดับการแทนที่ของปฏิกิริยาสูง (Filbert, 1952; Sangseethong et al., 2005) และยังมีจุดเดือดสูงกว่าเมทานอลหรือเอทานอล ทำให้มีการสูญเสียจากระบบน้อยและควบคุมการดำเนินไปของปฏิกิริยาได้ดี ขั้นตอนสำคัญอื่นๆ ของปฏิกิริยาการดัดแปรนี้คือ ขั้นตอนการสะเทินด่างที่เหลือหลังเสร็จปฏิกิริยากับกรดอะซิติกเพื่อให้เมดแบ่งกลับสู่สภาวะการยุบตัว และขั้นตอนการล้างแบ่งดัดแปรที่เตรียมได้ด้วย 80%v/v เมทานอลเพื่อกำจัดเกลือโซเดียมคลอไรด์ (NaCl) และโซเดียมอะซิเตต (CH_3COONa) ที่เกิดจากปฏิกิริยาระหว่างกรดกับด่างในขั้นตอนต่างๆ ออกไป

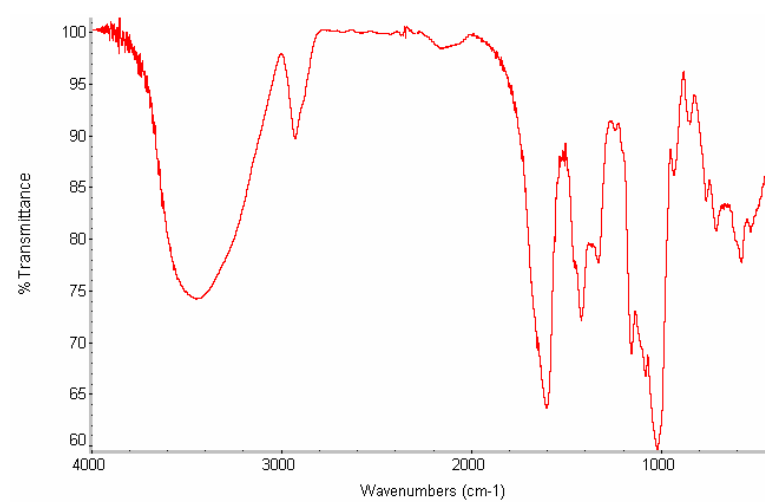
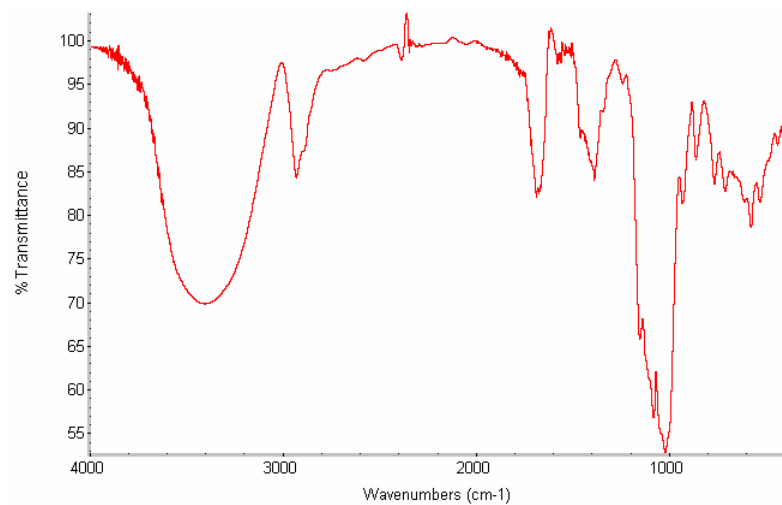
แบ่งข้าวเจ้าโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลที่เตรียมได้ทุกตัวอย่างมีสีขาวถึงขาวนวล ลักษณะเมื่ออบแห้งแล้วค่อนข้างร่วน บดเป็นผงละเอียดได้ง่าย (รูปที่ 3.3) และผ่านแรงเบอร์ 60 ได้เกือบทั้งหมด

VI. การพิสูจน์เอกลักษณ์ของแบ่งข้าวเจ้าโซเดียมคาร์บอกซีเมทิล

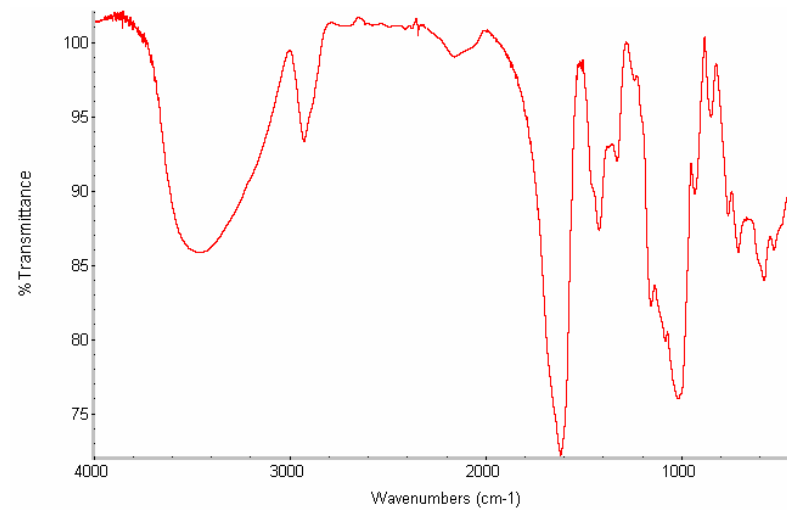
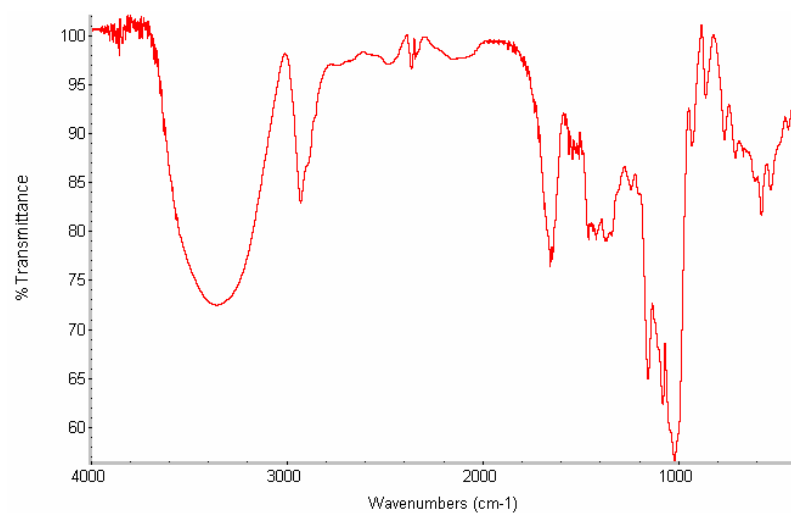
การพิสูจน์เอกลักษณ์ของแบ่งโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลที่เตรียมได้ในการศึกษานี้ จะอาศัยการตรวจสอบคุณสมบัติที่เปลี่ยนแปลงไปของแบ่งดัดแปร เปรียบเทียบกับแบ่งดิบที่ใช้เป็นสารตั้งต้น ซึ่งคุณสมบัติที่นิยมใช้ในการตรวจสอบได้แก่ การยืนยันการมีหมู่คาร์บอนิลในโมเลกุลแบ่งดัดแปร และความสามารถในการละลายน้ำของแบ่งดัดแปร

การยืนยันการแทนที่ด้วยหมู่คาร์บอกซีเมทิลในแบ่งดัดแปร

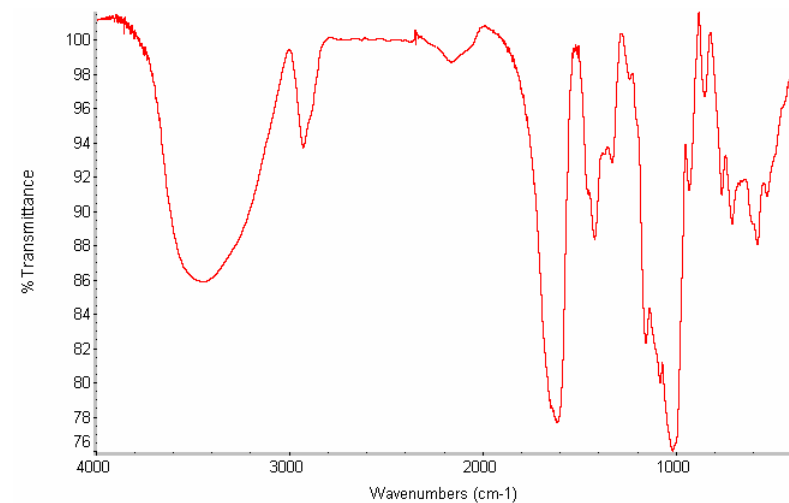
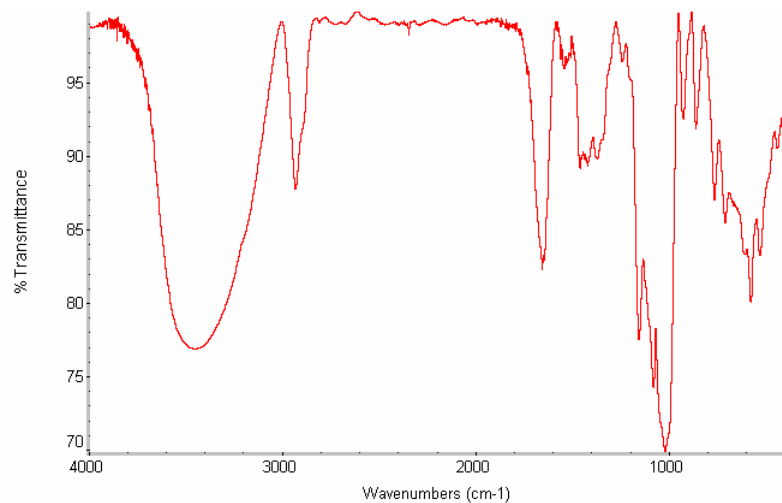
ปฏิกิริยาการแทนที่ด้วยหมู่ไฮดรอกซี ($-\text{OH}$) ของแบ่งดิบด้วยหมู่คาร์บอกซีเมทิล ($-\text{CH}_2-\text{COO}^-$) ได้เป็นแบ่งดัดแปรนั้น จะทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงในด้านโครงสร้างที่สำคัญคือมีหมู่คาร์บอนิล ($\text{C}=\text{O}$) ซึ่งเดิมไม่พบในแบ่งดิบ อยู่ในโมเลกุลของแบ่งดัดแปรโซเดียมคาร์บอกซีเมทิล วิธีการที่สะดวกและนิยมใช้ในการตรวจหาหมู่คาร์บอนิล คือการทดสอบเปรียบเทียบกับตัวอย่างแบ่งดิบและแบ่งดัดแปรโดยใช้เทคนิคอินฟราเรดสเปกโตรสโคปี ที่ตำแหน่ง 1600 ถึง 1700 cm^{-1} ซึ่งผลการศึกษาพบว่าแบ่งดิบข้าวเจ้าจะไม่พบพีกหรือพบพีกที่มีความเข้มต่ำมากที่ตำแหน่งดังกล่าว ในขณะที่เมื่อตรวจสอบ IR spectra ของแบ่งข้าวเจ้าดัดแปร พบว่าทั้ง 9 ตัวอย่างมีความเข้มของพีกที่ตำแหน่ง 1600 ถึง 1700 cm^{-1} สูงขึ้น (รูปที่ 3.4 ถึง 3.12) ซึ่งเป็นการยืนยันการแทนที่ด้วยหมู่คาร์บอกซีเมทิลในแบ่งข้าวเจ้าดัดแปรทุกตัวอย่าง



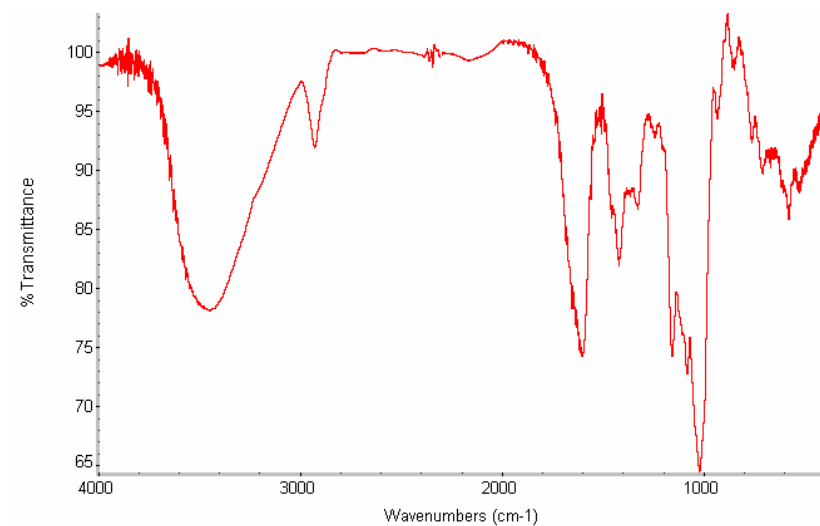
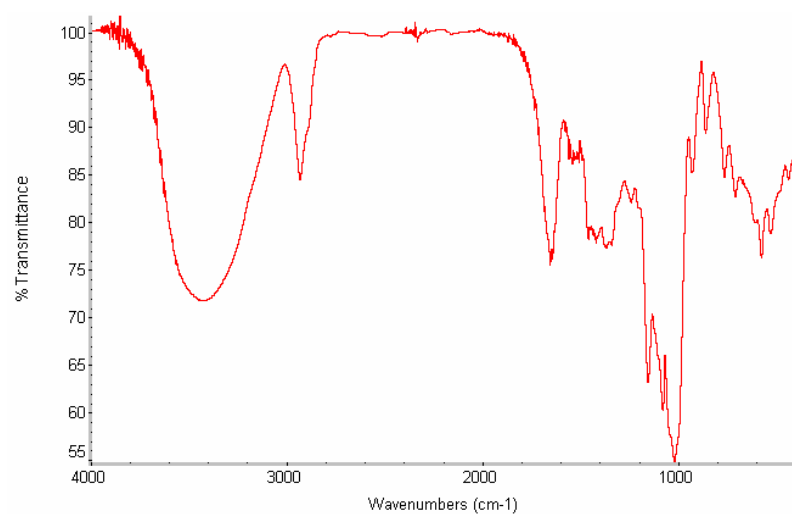
รูปที่ 3.4 อินฟราเรดสเปกตรัมของแป้งดิบ (ซ้าย) เปรียบเทียบกับแป้งโซเดียมคาร์บอเนตซีเมตลิก (ขวา) ของแป้งข้าวเจ้าสายพันธุ์ชัยนาท 1



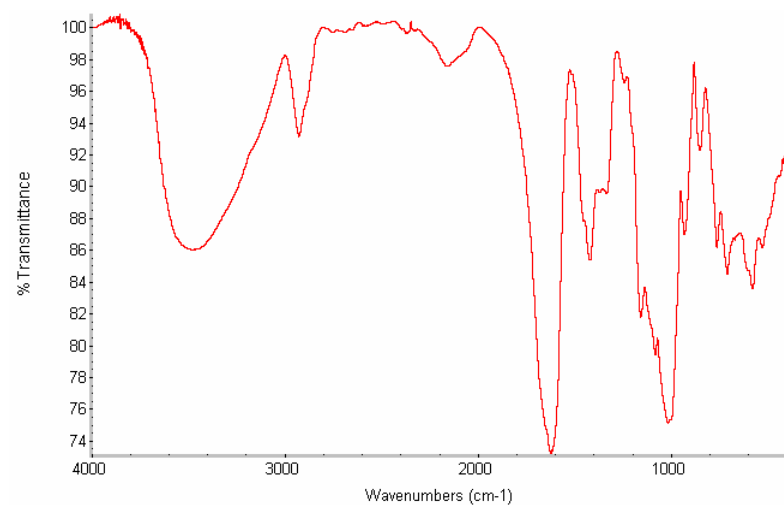
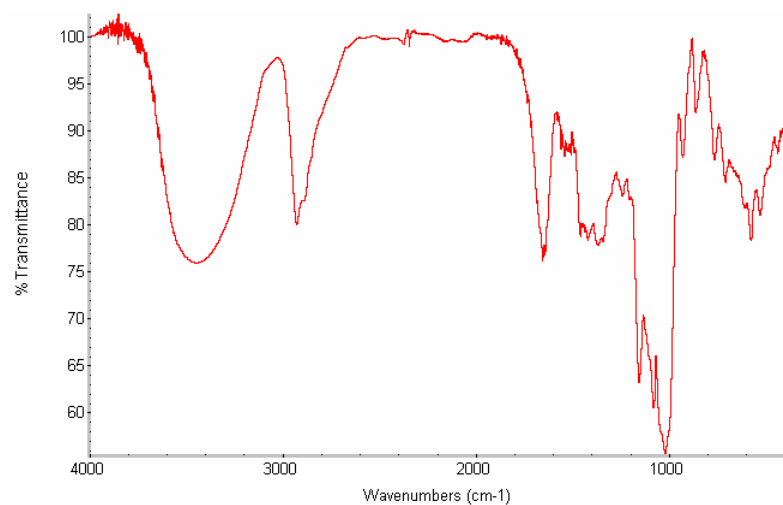
รูปที่ 3.5 อินฟราเรดสเปกตรัมของแป้งดิบ (ซ้าย) เปรียบเทียบกับแป้งโซเดียมคาร์บอเนตซีเมตลิก (ขวา) ของแป้งข้าวเจ้าสายพันธุ์ กข23



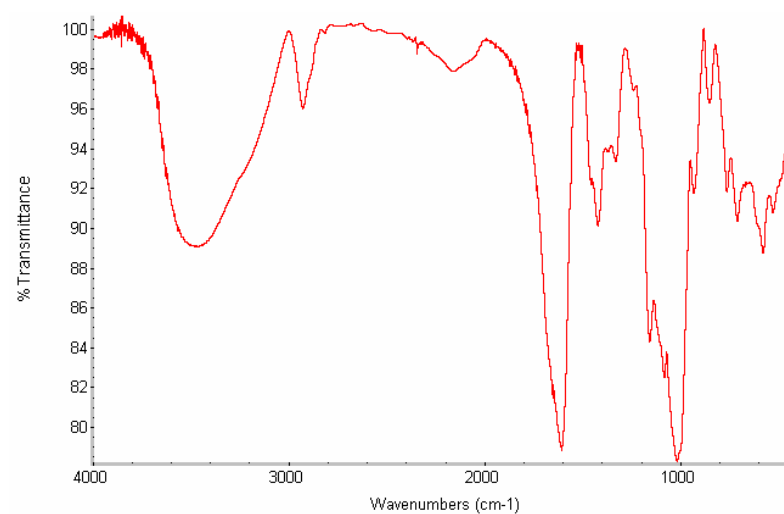
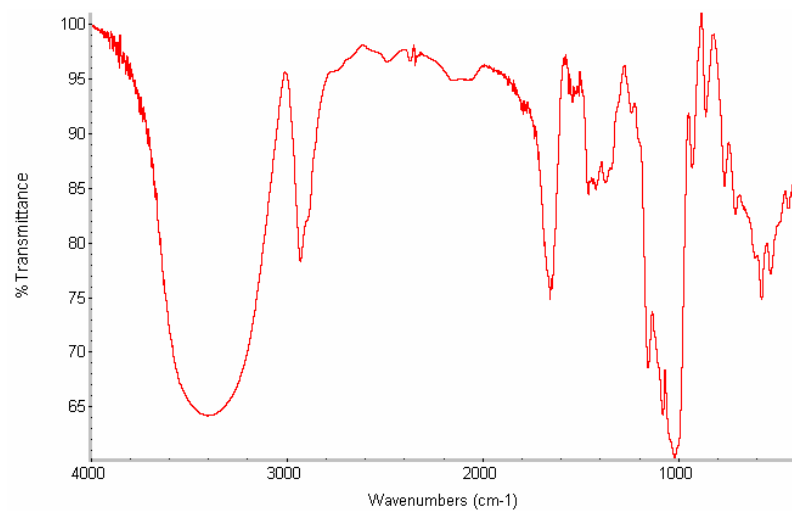
รูปที่ 3.6 อินฟราเรดสเปกตรัมของแป้งดิบ (ซ้าย) เปรียบเทียบกับแป้งโซเดียมคาร์บอเนตซีเมตลิต (ขวา) ของแป้งข้าวเจ้าสายพันธุ์สุพรรณบุรี 60



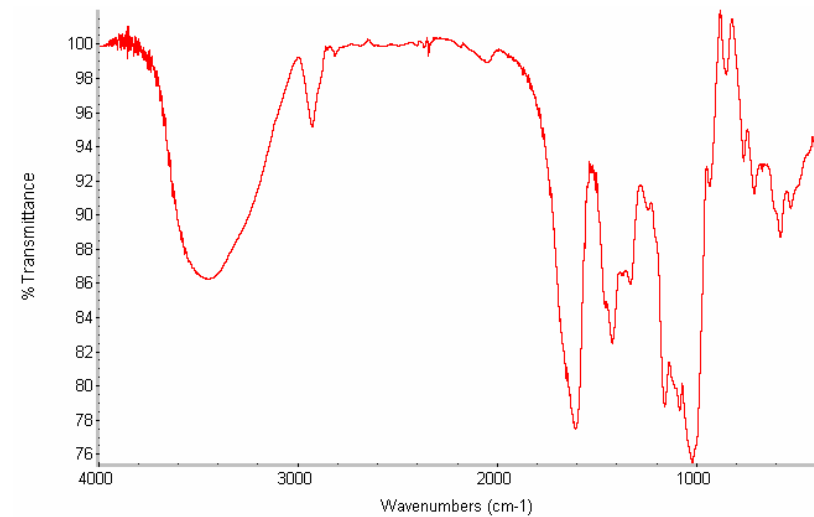
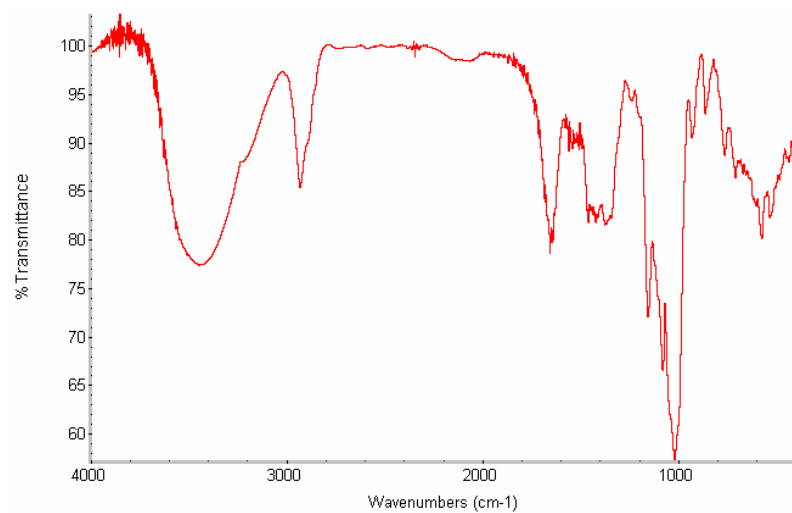
รูปที่ 3.7 อินฟราเรดสเปกตรัมของแป้งดิบ (ซ้าย) เปรียบเทียบกับแป้งโซเดียมคาร์บอเนตซีเมตลิต (ขวา) ของแป้งข้าวเจ้าสายพันธุ์ สุพรรณบุรี 2



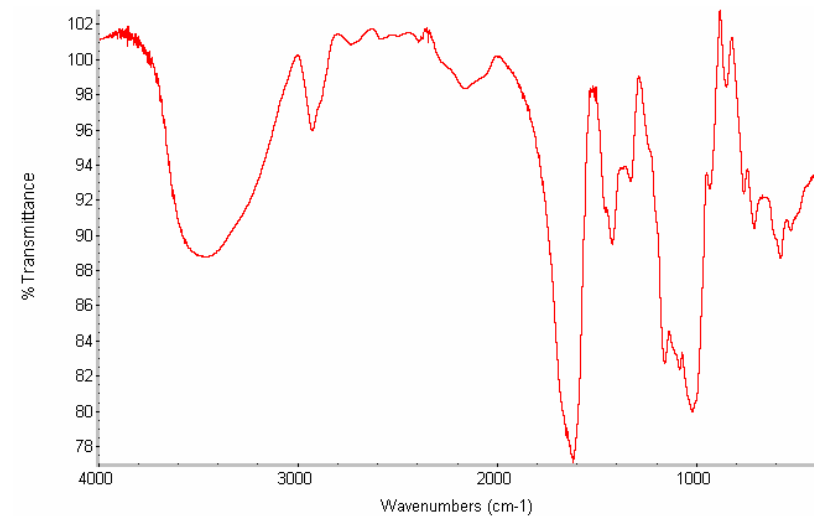
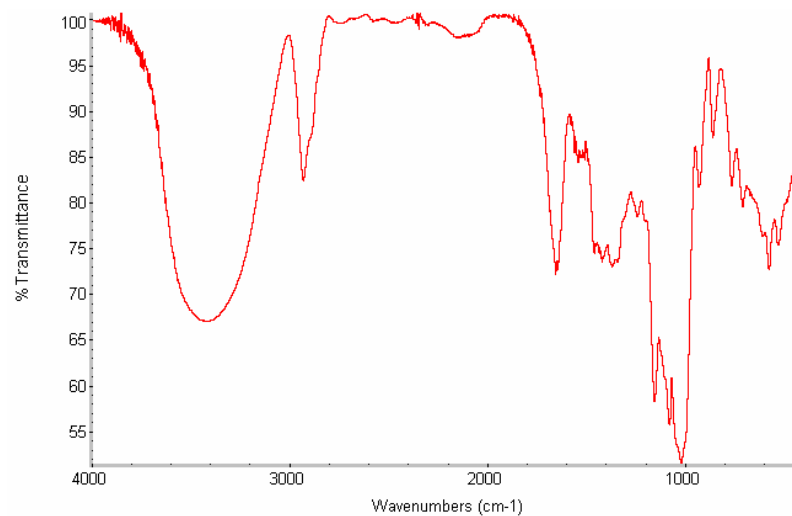
รูปที่ 3.8 อินฟราเรดสเปกตรัมของแป้งดิบ (ซ้าย) เปรียบเทียบกับแป้งโซเดียมคาร์บอเนตซีเมตลิต (ขวา) ของแป้งข้าวเจ้าสายพันธุ์คลองหลวง 1



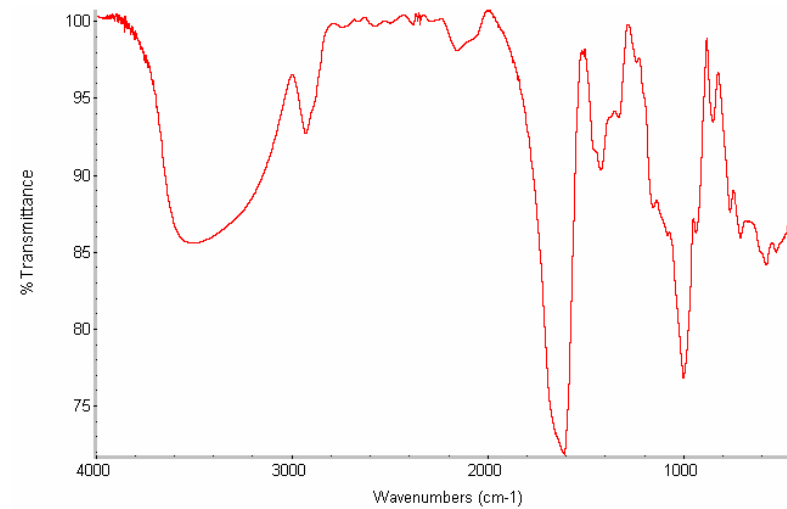
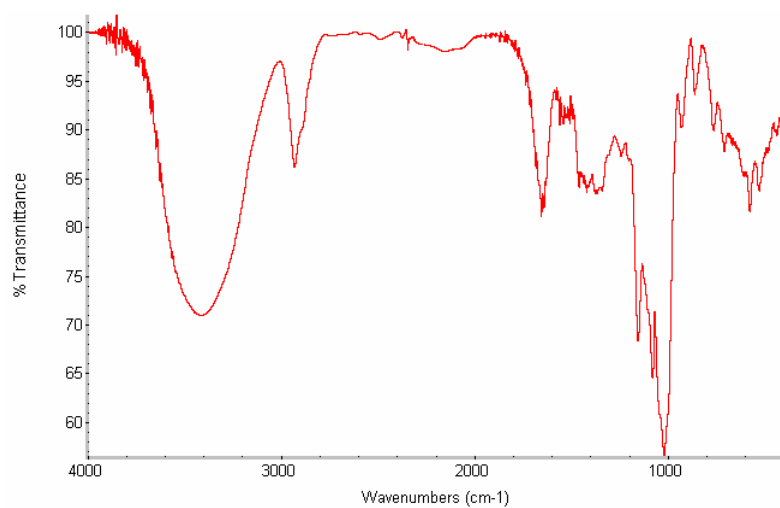
รูปที่ 3.9 อินฟราเรดสเปกตรัมของแป้งดิบ (ซ้าย) เปรียบเทียบกับแป้งโซเดียมคาร์บอเนตซีเมตลิต (ขวา) ของแป้งข้าวเจ้าสายพันธุ์ กข21



รูปที่ 3.10 อินฟราเรดสเปกตรัมของแป้งดิบ (ซ้าย) เปรียบเทียบกับแป้งโซเดียมคาร์บอเนตซีเมตลิต (ขวา) ของแป้งข้าวเจ้าสายพันธุ์ปทุมธานี 1



รูปที่ 3.11 อินฟราเรดสเปกตรัมของแป้งดิบ (ซ้าย) เปรียบเทียบกับแป้งโซเดียมคาร์บอเนตซีเมตลิต (ขวา) ของแป้งข้าวเจ้าสายพันธุ์พิษณุโลก 1



รูปที่ 3.12 อินฟราเรดสเปกตรัมของแป้งดิบ (ซ้าย) เปรียบเทียบกับแป้งโซเดียมคาร์บอเนตซีเมตลิต (ขวา) ของแป้งข้าวเจ้าสายพันธุ์ขาวดอกมะลิ 105

ความสามารถในการละลายได้ในน้ำเย็น

แป้งดิบข้าวเจ้าโดยปกติจะไม่ละลายหรือละลายได้เพียงเล็กน้อยในน้ำเย็น ผสมแป้งดิบกับน้ำแล้วเขย่าจะได้สารผสมสีขาวซึ่งจะตกตะกอนเมื่อตั้งทิ้งไว้ แต่เมื่อทำการดัดแปรแป้งด้วยปฏิกิริยาคาร์บอกซีเมทิลเลชันที่ระดับการแทนที่ที่เหมาะสม จะได้แป้งดัดแปรที่สามารถละลายได้ในน้ำเย็นเป็นสารละลายใสและไม่มีตะกอนของแป้งที่สังเกตได้ ในการศึกษานี้ เมื่อทดสอบความสามารถในการละลายในน้ำเย็นของตัวอย่างแป้งดัดแปรข้าวเจ้าทุกสายพันธุ์ ที่ความเข้มข้น 1%w/v พบว่าแป้งดัดแปรทุกตัวอย่างสามารถละลายได้อย่างสมบูรณ์ในน้ำ ซึ่งเป็นข้อมูลยืนยันการเกิดการแทนที่ด้วยหมู่คาร์บอกซีเมทิลในโมเลกุลแป้งดิบ

การหาค่าระดับการแทนที่

ผลการหาค่าระดับการแทนที่ของแป้งโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลที่เตรียมจากแป้งดิบสายพันธุ์ต่างๆ โดยการคำนวณจากค่าตัวเลขที่ได้จากการไตเตรทและการเผา โดยใช้สมการ $D.S. = A + S$ เมื่อ $A =$ ระดับการแทนที่ของกรดคาร์บอกซีเมทิล $= 1150 M / (7102 - 412M - 80C)$ และ $S =$ ระดับของการแทนที่ด้วยหมู่โซเดียมคาร์บอกซีเมทิล $= (162 + 58A)C / (7102 - 80C)$ แสดงในตารางที่ 3.3

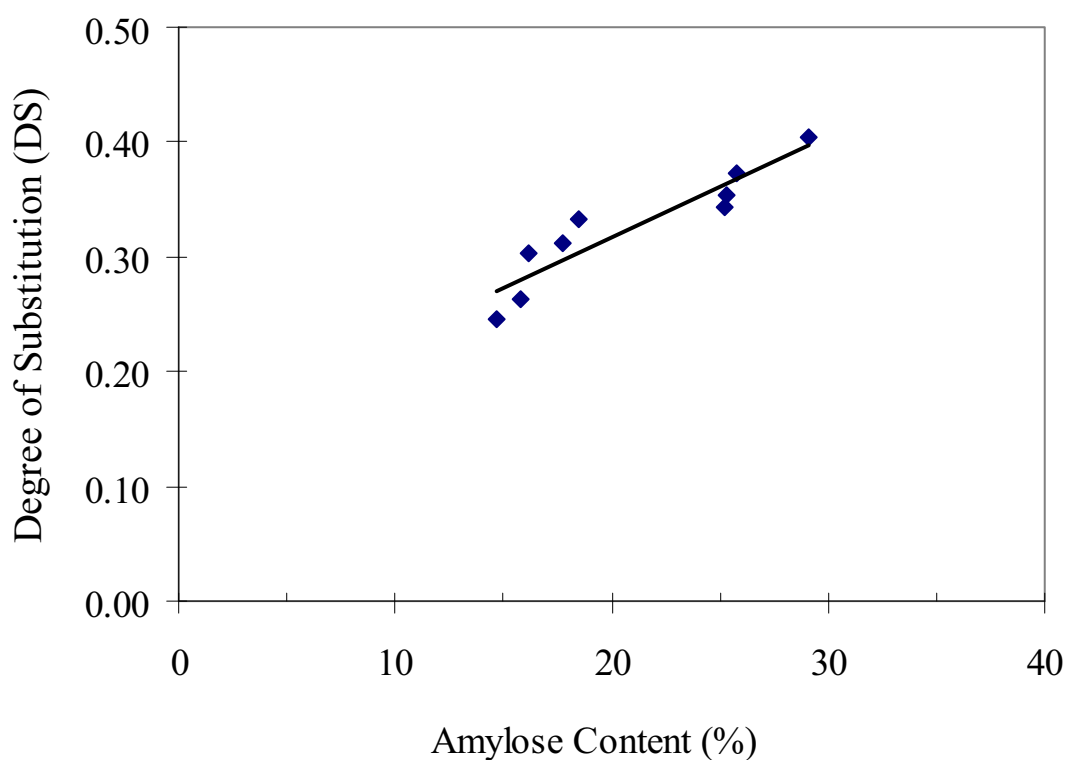
ตารางที่ 3.3 ค่าระดับการแทนที่ (D.S.) ของแป้งข้าวเจ้าโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลที่เตรียมจากแป้งดิบข้าวเจ้าสายพันธุ์ต่างๆ 9 สายพันธุ์ โดยใช้สภาวะการเตรียมเดียวกัน

พันธุ์ข้าวเจ้า	M	C	A	S	D.S.
ชัยนาท 1	0.11	14.12	0.02	0.38	0.41
กข 23	0.10	13.16	0.02	0.35	0.37
สุพรรณบุรี 60	0.16	11.82	0.03	0.31	0.34
สุพรรณบุรี 2	0.14	12.29	0.03	0.33	0.35
คลองหลวง 1	0.08	11.32	0.02	0.30	0.31
กข 21	0.09	11.92	0.02	0.32	0.33
ปทุมธานี 1	0.09	9.60	0.02	0.25	0.26
พิษณุโลก 1	0.04	9.33	0.01	0.24	0.25
ขาวดอกมะลิ 105	0.13	10.70	0.02	0.28	0.30

ภายใต้สภาวะการเตรียมที่เลือกใช้ในการศึกษานี้ พบว่าค่าระดับการแทนที่ของแป้งข้าวเจ้าไฮเดียมคาร์บอกซีเมทิล (sodium carboxymethyl rice starches; SCMRs) ที่เตรียมได้มีค่าระหว่าง 0.25 และ 0.41 (ตารางที่ 3.3)

การวิเคราะห์ความสัมพันธ์เชิงเส้นแบบถดถอย (linear regression analysis) พบว่าความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณอะมิโลสในแป้งดิบข้าวเจ้าและค่าระดับการแทนที่ที่มีความสัมพันธ์ค่อนข้างเป็นเส้นตรง โดยมีค่าสัมประสิทธิ์เส้นตรง (r) เท่ากับ 0.9278 ($r^2 = 0.8607$) (รูปที่ 3.13)

ซึ่งผลการทดลองนี้ชี้ให้เห็นว่าส่วนของอะมิโลสในแป้งน่าจะเป็นตัวที่เกี่ยวข้องและมีความไวต่อการเกิดปฏิกิริยาการดัดแปรทางเคมีมากกว่าส่วนของอะมิโลเพคติน ซึ่งอาจเนื่องจากการที่อะมิโลสเป็นพอลิเมอร์สายตรงทำให้หมู่ไฮดรอกซีของหน่วยย่อยกลูโคส ถูกเข้าถึงโดยสารเคมีที่ใช้ในการทำปฏิกิริยาได้ง่ายกว่าหมู่ไฮดรอกซีในสายอะมิโลเพคติน ที่ธรรมชาติของความเป็นกึ่งก้านจะบดบังการเกิดปฏิกิริยาได้ ผลการทดลองนี้สอดคล้องกับรายงานของ He และคณะ (2006) ที่พบความสัมพันธ์ในลักษณะเดียวกันในกรณีการดัดแปรแป้งด้วยการทำปฏิกิริยากับ octenyl succinic anhydride



รูปที่ 3.13 ความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณอะมิโลส (%) ของแป้งดิบข้าวเจ้าและค่าระดับการแทนที่ (DS) ของแป้งไฮเดียมคาร์บอกซีเมทิล

การศึกษาสมบัติทางกายภาพของแป้งข้าวเจ้าตัดแปรโซเดียมคาร์บอเนตซีเมทิล

ค่าการละลายในน้ำเย็น

การทดสอบโดยการเติมแป้งข้าวเจ้าโซเดียมคาร์บอเนตซีเมทิลปริมาณต่ำสุด 0.5 กรัม ลงในน้ำ 10 มล. และคนให้ละลาย พบว่าแป้งทุกสายพันธุ์สามารถละลายได้อย่างสมบูรณ์ แต่สารละลายที่ได้มีความหนืดที่แตกต่างกันเมื่อสังเกตด้วยตาเปล่า ค่าการละลาย ณ จุดนี้ของแป้งทุกตัวเท่ากับ 5.0%w/v แต่เมื่อเติมแป้งปริมาณ 0.25 กรัมลงไปเพิ่มในสารละลาย พบว่าบางตัวอย่างละลายได้ค่อนข้างยาก และมีแป้งดัดแปร 3 ตัวอย่าง คือ สุพรรณบุรี 60 ปทุมธานี 1 และขาวดอกมะลิ 105 ที่แบ่งในส่วนที่ 2 นี้ ไม่สามารถละลายได้หมด ค่าการละลายของแป้งโซเดียมคาร์บอเนตซีเมทิล 3 สายพันธุ์นี้จึงเท่ากับ “มากกว่า 5%w/v” ในขณะที่แป้งตัวอย่างอื่นๆ สามารถละลายได้หมด เมื่อเติมตัวอย่างแป้งลงไปเพิ่มอีกครั้งละ 0.25 กรัม และสังเกตการณ์ละลาย ในที่สุดจะถึงจุดที่แป้งละลายได้ไม่หมด หรือละลายได้ยาก เนื่องจากความหนืดของสารละลายสูงมาก จึงบันทึกค่าสุดท้ายและคำนวณค่าการละลายของแป้งแต่ละตัวอย่าง ซึ่งแสดงไว้ในตารางที่ 3.4 จากการสังเกตพบว่า ข้อจำกัดหลักของความสามารถในการละลาย คือความหนืดที่เพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องของสารละลายเมื่อมีการเติมแป้งลงไปเพิ่ม และตัวอย่างที่มีความหนืดของสารละลายน้อยที่สุด จะให้ค่าการละลายสูงที่สุด

ตารางที่ 3.4 ค่าการละลาย (%w/v) ของแป้งข้าวเจ้าโซเดียมคาร์บอเนตซีเมทิลสายพันธุ์ต่างๆ ในน้ำเย็น

พันธุ์ข้าวเจ้า	ปริมาณแป้งดัดแปรที่ละลาย* (กรัม)	ค่าการละลาย (%w/v)
ชัยนาท 1	$0.5000 + 0.2502 + X$	มากกว่า 7.5
กข 23	$0.5002 + 0.2501 + X$	มากกว่า 7.5
สุพรรณบุรี 60	$0.5004 + X$	มากกว่า 5.0
สุพรรณบุรี 2	$0.5000 + 0.2501 + 0.2500 + X$	มากกว่า 10.0
คลองหลวง 1	$0.5002 + 0.2502 + 0.2500 + 0.2501 + X$	มากกว่า 12.5
กข 21	$0.5006 + 0.2500 + X$	มากกว่า 7.5
ปทุมธานี 1	$0.5004 + X$	มากกว่า 5.0
พิษณุโลก 1	$0.5000 + 0.2500 + X$	มากกว่า 7.5
ขาวดอกมะลิ 105	$0.5004 + 0.2502 + X$	มากกว่า 5.0

* ค่า X คือปริมาณแป้งที่เติม (0.25 กรัม) แล้วละลายได้บางส่วน แต่ไม่หมด

ค่าความเป็นกรด-ด่างของสารละลายแป้ง

ค่าความเป็นกรด-ด่างของสารละลายในน้ำของแป้งข้าวเจ้าโซเดียมคาร์บอเนตเมทิลแต่ละสายพันธุ์ ที่ความเข้มข้น 1%w/v มีค่าอยู่ระหว่าง 7.8 ถึง 9.1 แต่ไม่พบว่ามีความสัมพันธ์ระหว่างค่าความเป็นกรด-ด่างของสารละลายกับค่าระดับการแทนที่ของแป้งดัดแปรที่เตรียมได้ ซึ่งต่างจากกรณีของแป้งถั่วเขียวโซเดียมคาร์บอเนตเมทิลที่รายงานไว้ก่อนหน้านี้ (อรอนงค์ กิตติพงษ์พัฒนา และจักรพันธ์ ศิริธัญญาลักษณ์, 2547) ที่พบว่าค่าความเป็นด่างของสารละลายแป้งดัดแปร จะแปรผันตามค่าระดับการแทนที่ที่เพิ่มขึ้นของตัวอย่าง

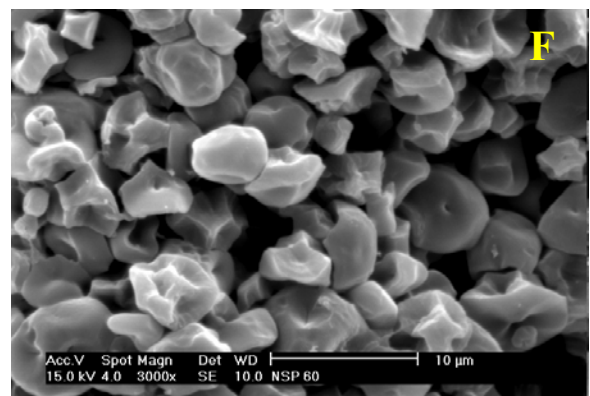
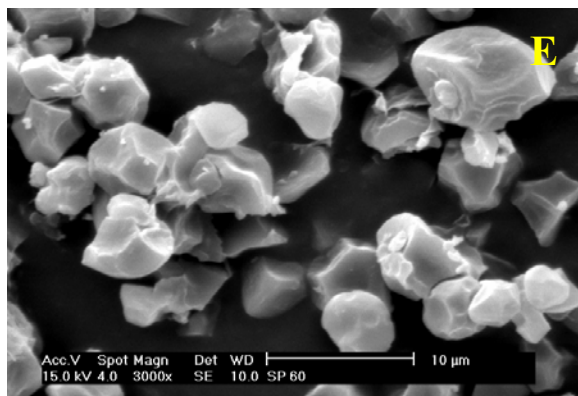
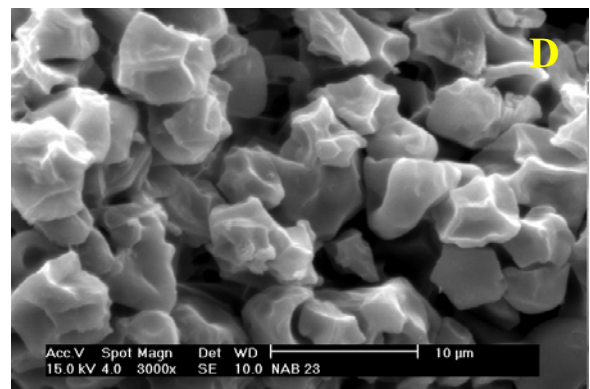
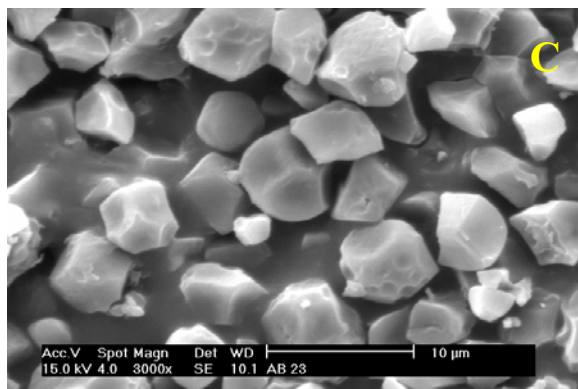
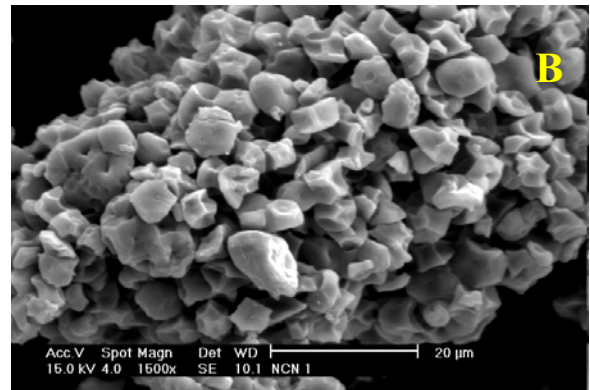
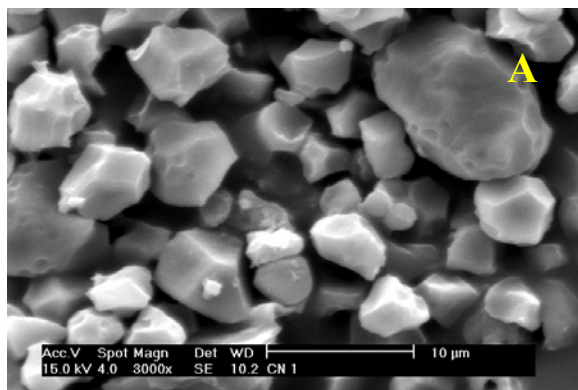
ลักษณะปรากฏภายใต้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนสแกนนิ่ง (SEM)

การศึกษาลักษณะพื้นผิวและขนาดของเกรนูลแป้งข้าวเจ้าโดยใช้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนสแกนนิ่งที่กำลังขยาย 1500 และ 3000 เท่า พบว่าเกรนูลของแป้งข้าวเจ้าดิบทุกสายพันธุ์มีลักษณะที่คล้ายคลึงกัน โดยส่วนใหญ่มีลักษณะ polygonal ร่วมกับชิ้นส่วนแตกหักขนาดเล็กรูปร่างไม่สม่ำเสมอ โดยมีการกระจายตัวของขนาดเกรนูลอยู่ในช่วงความกว้าง 2 ถึง 10 ไมครอน ผลการศึกษานี้สอดคล้องกับที่รายงานไว้โดย Singh และคณะ (2006) สำหรับแป้งข้าวเจ้า *indica*

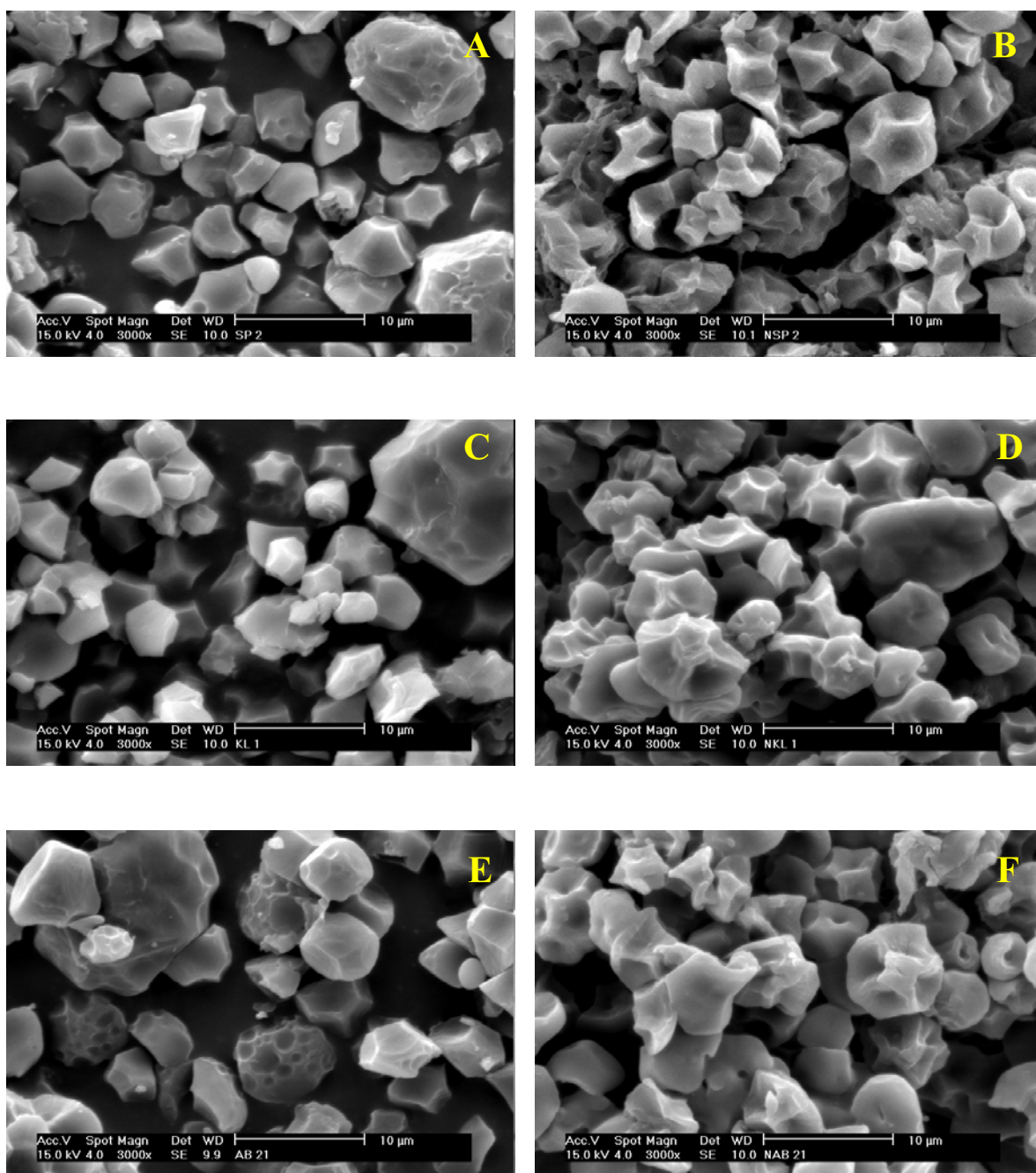
เมื่อผ่านกระบวนการดัดแปรด้วยปฏิกิริยาคาร์บอเนตเมทิลเลชัน แป้งโซเดียมคาร์บอเนตเมทิลของข้าวเจ้าทุกสายพันธุ์จะมีการเปลี่ยนแปลงที่สำคัญคือลักษณะของพื้นผิวจะขรุขระ มีร่องรอยการยุบตัว คล้ายคลึงกับที่มีรายงานไว้ในแป้งดัดแปรชนิด highly carboxymethylated (HCMS) โดย Kwon และคณะ (1997) รูปร่างของเกรนูลจะมีความไม่สม่ำเสมอมากขึ้นเปรียบเทียบกับที่พบในแป้งดิบ และเกรนูลจะรวมตัวกันเป็นกลุ่มก้อน (รูปที่ 3.14 ถึง 3.16)

รูปแบบการเลี้ยวเบนของรังสีเอกซ์ (X-ray Diffraction)

แผนภาพการหักเหรังสีเอกซ์ของแป้งดิบข้าวเจ้าแสดงค่าการสะท้อนหลักที่ 14.9, 17.8 and 22.8° ของค่ามุมการหักเห 2θ ในแป้งข้าวเจ้าทุกสายพันธุ์ที่ทำการศึกษา (รูปที่ 3.17 – 3.25 A) ซึ่งผลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าแป้งข้าวเจ้ามีรูปแบบผลึกแบบ A (A-type crystal pattern) เช่นเดียวกับแป้งจากธัญพืชชนิดอื่นๆ (Tang et al., 2001) เมื่อผ่านการดัดแปรด้วยปฏิกิริยาคาร์บอเนตเมทิลเลชัน การเปลี่ยนแปลงสำคัญที่ตรวจพบคือค่าการสะท้อนหลักที่ตำแหน่งทั้งสามจะหายไป (รูปที่ 3.17 – 3.25 B) ซึ่งแสดงให้เห็นว่ารูปแบบผลึก (crystalline forms) ในโมเลกุลแป้งถูกทำลายไป ซึ่งสอดคล้องและคล้ายคลึงกับที่พบในกรณีของแป้งถั่วเขียวที่มีการรายงานไว้ก่อนหน้านี้ เมื่อใช้ 1-โพรพานอล 2-โพรพานอล หรือ 95% เอทานอล เป็นตัวทำละลายในปฏิกิริยา (Kittipongpatana et al., 2006)



รูปที่ 3.14 ภาพถ่ายภายใต้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนสแกนนิ่ง (SEM) ที่กำลังขยาย 3000 เท่า ของเม็ดแป้งข้าวเจ้าดิบและแป้งข้าวเจ้าดัดแปรโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลสายพันธุ์ต่างๆ (A) แป้งดิบชยันนาท 1 (B) แป้งดัดแปรชยันนาท 1 (1500X) (C) แป้งดิบ กข 23 (D) แป้งดัดแปร กข 23 (E) แป้งดิบสุพรรณบุรี 60 (F) แป้งดัดแปรสุพรรณบุรี 60



รูปที่ 3.15 ภาพถ่ายภายใต้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนสแกนนิ่ง (SEM) ที่กำลังขยาย 3000 เท่า ของเม็ดแป้งข้าวเจ้าดิบและแป้งข้าวเจ้าดัดแปรโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลสายพันธุ์ต่างๆ (A) แป้งดิบสุพรรณบุรี 2 (B) แป้งดัดแปรสุพรรณบุรี 2 (C) แป้งดิบคลองหลวง 1 (D) แป้งดัดแปรคลองหลวง 1 (E) แป้งดิบ กข 21 (F) แป้งดัดแปร กข 21