คุณสมบัติการเป็นสารเพิ่มปริมาณ/สารยึดเกาะในสูตรตำรับยาเม็ดของแป้งพรีเจลาติไนซ์ ซึ่งเตรียมจากแป้งข้าวโพด แป้งข้าวเหนียว และแป้งมันสำปะหลังที่ทำปฏิกิริยากับกรดไฮโดรคลอริก

นางสาว นีรนารถ จิณะไชย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาเภสัชอุตสาหกรรม ภาควิชาเภสัชอุตสาหกรรม
คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2542

ISBN 974-334-453-5

TABLET FILLER/BINDER PROPERTIES OF PREGELATINIZED STARCH PREPARED FROM HYDROCHLORIC ACID TREATED CORN, GLUTINOUS RICE AND TAPIOCA STARCH

MISS NEERANARD JINACHAI

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science in Pharmacy
Department of Manufacturing Pharmacy
Faculty of Pharmaceutical Sciences
Chulalongkorn University
Academic Year 1999

ISBN 974-334-453-5

Thesis Title	Tablet Filler/Binder Properties of Pregelatinized Starch Prepared from Hydrochloric Acid Treated Corn, Glutinous Rice and Tapioca Starch
By	Miss Neeranard Jinachai
Department	Manufacturing Pharmacy
Thesis Advisor	Associate Professor Poj Kulvanich, Ph. D.
Thesis Co-Advisor	Romanee Sanguandeekul, Ph. D.

Accepted by the Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University in Partial Fulfillment of the Requirements for the Master's Degree

.....Dean of Faculty of Pharmaceutical Sciences

(Associate Professor Sunibhond Pummangura Ph.D.)

Thesis Committee

.....Chairman

(Associate Professor Garnpimol C. Ritthidej, Ph.D.)

.....Thesis Advisor

(Associate Professor Poj Kulvanich, Ph.D.)

.....Member

(Associate Professor Ubonthip Nimmannit, Ph.D.)

.....Member

(Assistant Professor Wichein Thanindratarn, M.Sc. in Pharm.)

นีรนารถ จิณะไชย : คุณสมบัติการเป็นสารเพิ่มปริมาณ/สารยึดเกาะในสูตรตำรับยาเม็ด ของแป้งพรีเจลาติไนซ์ ซึ่งเตรียมจากแป้งข้าวโพด แป้งข้าวเหนียว และแป้งมันสำปะหลัง ที่ทำปฏิกิริยากับกรดไฮโดรคลอริก (TABLET FILLER/BINDER PROPERTIES OF PREGELATINIZED STARCH PREPARED FROM HYDROCHLORIC ACID TREATED CORN, GLUTINOUS RICE AND TAPIOCA STARCH) อ. ที่ปรึกษา : รศ. ดร. พจน์ กุลวานิช อ. ที่ปรึกษาร่วม : อ. รมณี สงวนดีกุล, 276 หน้า. ISBN 974-334-453-5

การเตรียมแป้งพรีเจลาติไนซ์โดยใช้เครื่องทำแห้งชนิดลูกกลิ้งจากแป้งข้าวโพด แป้งข้าวเหนียว และแป้งมันสำปะหลังซึ่งทำปฏิกิริยากับกรดไฮโดรคลอริก ทั้งนี้ในขั้นตอนการทำปฏิกิริยาด้วยกรด ได้มีการศึกษาสภาวะของการทำปฏิกิริยา เช่น ความเข้มข้นของกรด, อุณหภูมิ, ระยะเวลาในการทำปฏิกิริยาที่เหมาะสมเพื่อให้ได้มาซึ่งแป้งที่มีความหนืดลดลงจากแป้งธรรมชาติ 2 ระดับ จากการทดลองพบว่าสภาวะของการทำปฏิกิริยาที่เพิ่มขึ้นจะส่งผลให้ความหนืดของแป้งลดลง อย่างไรก็ตามพบว่าเมื่อนำแป้งที่ผ่านการทำปฏิกิริยาด้วยกรดทั้งสองระดับดังกล่าวไปเตรียมเป็นแป้งพรีเจลาติไนซ์ไม่พบความแตกต่างของความหนืดของแป้งพรีเจลาติไนซ์ที่เตรียมได้ ยกเว้นแป้งพรีเจลาติไนซ์ของแป้งข้าวเหนียว

เมื่อนำแป้งพรีเจลาติไนซ์ที่เตรียมได้มาศึกษาถึงคุณสมบัติของผงแป้ง, ศึกษาคุณสมบัติของแกรนูลและเม็ดยาที่เตรียมโดยใช้แป้งดังกล่าวเป็นสารเพิ่มปริมาณ/สารยึดเกาะ โดยทำการศึกษาเปรียบเทียบกับแป้งพรีเจลาติไนซ์ที่มีจำหน่ายในท้องตลาด 3 ชนิดคือ Era-Gel®, National 1551® และ Starch 1500® ในการศึกษาคุณสมบัติทางเคมีและกายภาพของผงแป้งเบื้องต้นพบว่า ลักษณะทางกายภาพของแป้งทั้งสามชนิด (แป้งข้าวโพด, แป้งข้าวเหนียว และแป้งมันสำปะหลัง) ที่ผ่านการทำปฏิกิริยาด้วยกรดไม่มีความแตกต่างไปจากแป้งธรรมชาติอย่างชัดเจน ในขณะที่แป้งพรีเจลาติไนซ์ที่เตรียมได้ทั้งจากแป้งธรรมชาติและแป้งที่ผ่านการทำปฏิกิริยาด้วยกรดทั้งสองระดับจะให้คุณสมบัติทางกายภาพเปลี่ยนไปโดยสิ้นเชิง แป้งพรีเจลาติไนซ์ที่เตรียมได้เป็นแป้งชนิดพรีเจลาติไนซ์ทั้งหมด และไม่พบการเปลี่ยนแปลงกลุ่มฟังก์ชันขององค์ประกอบของแป้งตลอดกระบวนการทดลอง แป้งพรีเจลาติไนซ์ที่เตรียมได้มีคุณสมบัติในการพองตัว (swelling capacity) และปริมาณสารที่ละลายน้ำได้ (amount of soluble substances) เพิ่มขึ้นและมีการไหลที่ดี

ในการศึกษาเปรียบเทียบคุณสมบัติการเป็นสารเพิ่มปริมาณ/สารยึดเกาะของแป้งพรีเจลาติไนซ์ที่เตรียมได้ พบว่า แป้งพรีเจลาติไนซ์ที่เตรียมจากแป้งข้าวโพดทั้งจากแป้งธรรมชาติและจากแป้งข้าวโพดที่ผ่านการทำปฏิกิริยาด้วยกรดทั้งสองระดับ และ แป้งพรีเจลาติไนซ์ที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังที่ผ่านการทำปฏิกิริยาด้วยกรดทั้งสองระดับให้คุณสมบัติการเป็นสารเพิ่มปริมาณ/สารยึดเกาะที่ดีในสูตรตำรับยาเม็ดอะเซตามิโนเฟนทั้งในด้านลักษณะทางกายภาพ คุณสมบัติในการแตกตัว (แตกตัวภายในเวลา 0.78-5.23 นาที) และการละลายตัวของยา(เวลาที่ใช้ในการละลายตัวยาแปดสิบเปอร์เซนต์อยู่ระหว่าง 2.92-7.00 นาที) ส่วนแป้งพรีเจลาติไนซ์ที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังที่ไม่ได้ผ่านการทำปฏิกิริยาด้วยกรด และ แป้งพรีเจลาติไนซ์ที่เตรียมจากแป้งข้าวเหนียวทั้งจากแป้งธรรมชาติและแป้งที่ผ่านการทำปฏิกิริยาด้วยกรดทั้งสองระดับมาแล้วให้ยาเม็ดอะเซตามิโนเฟนที่มีคุณสมบัติทางกายภาพที่ดี แต่เวลาการแตกตัวของยาเม็ดช้ามาก (เวลาในการแตกกระจายตัวมากกว่า 60 นาที)

ภาควิชา เภสัชอุตสาหกรรม ลายมือชื่อนิสิต .....

สาขาวิชา เภสัชอุตสาหกรรม ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา .....

ปีการศึกษา 2542 ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม .....

4176567333 : MAJOR MANUFACTURING PHARMACY
KEY WORD: MODIFIED STARCH, TABLET FILLER/BINDER, PREGELATINIZED ACID TREATED STARCH
NEERANARD JINACHAI: TABLET FILLER/BINDER PROPERTIES OF PREGELATINIZED STARCH PREPARED FROM HYDROCHLORIC ACID TREATED CORN, GLUTINOUS RICE AND TAPIOCA STARCH. THESIS ADVISOR: ASSO. PROF. POJ KULVANISH, PH.D. THESIS CO-ADVISOR: ROMANEE SANGUANDEEKUL, PH.D. 276 pp, ISBN 974-334-453-5

Pregelatinized starches were produced from hydrochloric acid treated: corn, glutinous rice and tapioca starch using double drum dryer. The reaction of acid treated conditions i.e. hydrochloric acid concentration, temperature and time of treatment were varied to obtain the acid modified starches having two lower levels of viscosity when compared with their native forms. It was found that the higher levels of treatment conditions, the lower viscosity of acid treated starches were attained. However, when both levels of acid treated were prepared into pregelatinized starches, their viscosities became similar, except that of glutinous rice starches.

Pregelatinized starches obtained were evaluated in term of their powder properties, granule properties and tabletting characteristics when they were used as filler/binder in acetaminophen formulations comparing with three of commercial pregelatinized starches (Era-Gel®, National 1551® and Starch 1500®). In the study of powder properties, it was found that the physical properties of acid treated corn, glutinous rice and tapioca starch at both levels of viscosity appeared virtually unchanged from their native starches while the pregelatinized of all starches exhibited the entire differences. All pregelatinized starches obtained were completely gelatinized and there were no changes of chemical functional groups during their processing. The swelling capacity and amount of soluble substances of pregelatinized starches obtained were increased, also the flowability of the powders.

When all pregelatinized starches prepared were evaluated as filler/binder in acetaminophen tablets, it was found that the pregelatinized native corn starches, pregelatinized starch of both levels of acid treated corn starches and tapioca starches exhibited the satisfactory fillers/binders in acetaminophen tablets in term of physical properties, disintegration (within 0.78-5.23 mins) and dissolution time ($T_{80\%}$ between 2.92-7.00 mins), while the tablets contained pregelatinized of native tapioca starch, pregelatinized of native glutinous rice starch and pregelatinized starch of both levels of acid treated glutinous rice starches gave good tablets physical properties but having very slow disintegration time (> 60.00 mins).

ภาควิชา เภสัชอุตสาหกรรม ..... ลายมือชื่อนิสิต .....

สาขาวิชา เภสัชอุตสาหกรรม ..... ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา .....

ปีการศึกษา 2542 ..... ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม .....

Acknowledgements

It has been a great pleasure for me to express sincere gratitude and highest appreciation to Assistant Professor Dr. Poj Kulvanich, for his excellent supervisor, attention and encouragement throughout the study.

And let me thank to my co-advisor Dr. Rommanee Sanguandeekul, Head of Department of Food Technology, Faculty of Science, Chulalongkorn University who has contributed to this thesis, either with the instruments or invaluable advices.

A special appreciation is given to all staffs in the department of Manufacturing Pharmacy,Faculty of Pharmaceutical Science, Chulalongkorn University for providing research facilities and the helpful during my work. I am also indebted to the Graduated School, Chulalongkorn University for providing partial support to fulfil this work.

I would like to acknowledge the helps of all, whose names are listed below, they greatly contributed to this thesis by experimental materials, instruments, beneficial advices and friendships. Without their helps this study could not has been finished.

- Erawan Pharmaceutical Research and Laboratory Co., Ltd.
- Department of Food Technology, Faculty of Science, Chulalongkorn University
- Thai Powder Technology Center, Faculty of Engineering, Chulalongkorn University
- Department of Pharmaceutical Botany, Faculty of Pharmaceutical Science, Chulalongkorn university
- Department of Food Chemistry, Faculty of Pharmaceutical Science, Chulalongkorn university
- The Scientific and Technology Research Equipment Technology, Chulalongkorn university
- Cassava and Starch Technology Research Unit, Kasetsart Agricultural and Agro-industrial Product Improvement Institute
- Food Division, Department of Medical Sciences, Ministry of Public Health, Thailand
- Ms. Daranee Pencharoen, Pharmacist 8, Drug Control Division, Food and Drug Administration, Ministry of Public Health, Thailand

And in my last sentence, please let me express my sincere thanks and best wishes to Seng Thai Company Pharmaceutical Laboratories; Smith Kline & French (Thailand) for their continuos support, and my lovely mom for her love, care and cheerfulness throughout my graduate study.

CONTENTS

LIST OF TABLES

LIST OF FIGURES

ABBREVIATIONS

BU : brabender unit

DSC : differential scanning calorimetry

Kp : kilopound

Psi : pound / inch^2

rpm : revolution per minute

SD : standard deviation

SEM : scanning electron microscopy

USP : The United Stated Pharmacopoeia

UV : ultraviolet