



รายงานการวิจัยฉบับสมบูรณ์  
โครงการ การเตรียมแคปซูลยาชนิดแข็งจากทัมมารีนกัมและ  
ไคโตซาน  
(Hard capsule preparation with tamarind gum and  
chitosan)

รองศาสตราจารย์ ดร.วันแข็ง สิทธิกิจโยธิน

โครงการวิจัยประเภทงบประมาณเงินรายได้  
จากกองทุนวิจัยและพัฒนา มหาวิทยาลัยบูรพา  
ประจำปี พ.ศ. 2558

**รายงานการวิจัยฉบับสมบูรณ์**

**โครงการ การเตรียมแคปซูลยาชนิดแข็งจากทัมมารีนกัมและ  
ไคโตซาน**

**(Hard capsule preparation with tamarind gum and  
chitosan)**

**รองศาสตราจารย์ ดร.วันแข็ง สิทธิกิจโยธิน**

**สิงหาคม พ.ศ. 2558**

## บทคัดย่อ

โครงการวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์ เพื่อเตรียมปลอกแคปซูลชนิดแข็งจากวัสดุที่ได้จากธรรมชาติ โดยมุ่งเน้นไปที่ทัมมารีนกัมซึ่งเป็นเนื้อในของเมล็ดมะขาม และโคโตซานที่ได้จากเปลือกกุ้ง ปู จากการทดลองพบว่า สารละลายทัมมารีนกัม (เพียงอย่างเดียว) ผสมพลาสติคไซเซออร์สามารถขึ้นรูปปลอกแคปซูลชนิดแข็งได้ และมีผลการทดสอบตามเกณฑ์มาตรฐานผลิตภัณฑ์อุตสาหกรรม (มอก. 913-2545) สำหรับแคปซูลชนิดแข็ง (เจลาติน) ซึ่งในรายละเอียดของการขึ้นรูป จะไม่ได้กล่าวในที่นี้ เนื่องจากจะนำไปดำเนินการยื่นขออนุสิทธิบัตรต่อไป ทั้งนี้ประโยชน์ของปลอกแคปซูลที่ได้ดังกล่าวจะมีคุณค่าต่อการนำไปใช้ เพื่อตอบสนองกลุ่มลูกค้าที่ไม่สามารถรับประทานเจลาตินได้ แต่ทั้งนี้การพัฒนาต่อยอดในเชิงลึกยังคงต้องดำเนินการวิจัยต่อไป

## **Abstract**

The aim of the present work was to prepare hard capsule from natural materials as tamarind gum and chitosan. Fortunately, the obtained results presented that only tamarind gum solution and plasticizer could form the hard capsule and passed the tests for gelatin hard capsule of Thai industrial standard. Regarding some results in details, there were not mentioned in this report due to petty patent proposing. In conclusion, this hard capsule from tamarind gum could be an alternative halal product. Nevertheless, further information about capsule appearance for development is needed.

## กิตติกรรมประกาศ

โครงการวิจัยเรื่อง “การเตรียมแคปซูลยาชนิดแข็งจากทัมมารีนกัมและโคโตซาน” นี้ ได้รับทุนสนับสนุนการวิจัยจากงบประมาณกองทุนวิจัยและพัฒนา มหาวิทยาลัยบูรพา ประจำปีงบประมาณ 2558 เลขที่สัญญา 124/2558 ผู้วิจัยขอขอบคุณมา ณ โอกาสนี้ และขอขอบคุณภาควิชาวิศวกรรมเคมี คณะวิศวกรรมศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา ที่ให้การสนับสนุนการทำโครงการวิจัยนี้ให้ลุล่วงไปด้วยดี

วันแข็ง สิริกิติย์โยธิน

สิงหาคม 2558

## สารบัญ

บทคัดย่อ	ก
Abstract	ข
กิตติกรรมประกาศ	ค
สารบัญ	ง
สารบัญรูปภาพ	ฉ
สารบัญตาราง	ช
บทที่ 1 บทนำ	1
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหา	1
1.2 ทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	1
1.2.1 แคปซูล	1
1.2.2 ส่วนประกอบของเปลือกแคปซูล	3
1.2.3 หน้าที่ของเปลือกแคปซูล	4
1.2.4 กระบวนการขึ้นรูปเปลือกแคปซูล	5
1.2.5 ทัมมารีนกัม	5
1.3 กรอบแนวความคิดของโครงการวิจัย	6
1.4 วัตถุประสงค์	6
บทที่ 2 วิธีการดำเนินงาน	7
2.1 วัตถุประสงค์	7
2.2 การเตรียมผงทัมมารีนกัมดิบ	7
2.3 การวิเคราะห์ปริมาณความชื้น	7
2.4 การวิเคราะห์ปริมาณถ้ำ	8
2.5 การวัดความหนืดแบบอินทรินสิค	9
2.6 การขึ้นรูปเปลือกแคปซูลชนิดแข็ง	10
2.6.1 การเตรียมสารละลาย	10
2.6.2 การวัดความหนืดของสารละลาย	11
2.6.3 การขึ้นรูปเปลือกแคปซูล	11
2.7 การทดสอบแคปซูลชนิดแข็ง	12
2.8 ทดสอบการปลดปล่อยตัวยาออกจากเปลือกแคปซูล	14
บทที่ 3 ผลการวิจัยและอภิปรายผลการวิจัย	15
3.1 ลักษณะทางกายภาพของเม็ล็ดมะขาม	15

3.2 ปริมาณความชื้นและเถ้าของผงทัมมารีนกัม	16
3.3 ค่าความหนืดแบบอินทรีนสิกของสารละลายทัมมารีนกัม	16
3.4 การขึ้นรูปปลอกแคปซูลชนิดแข็ง	17
3.5 การทดสอบปลอกแคปซูลชนิดแข็ง	17
3.5.1 ขนาดของปลอกแคปซูล	18
3.5.2 ความหนาแน่นของปลอกแคปซูล	18
3.5.3 ปริมาณความชื้นและเถ้าของปลอกแคปซูล	19
3.6 ระยะเวลาการปลดปล่อยตัวยาออกจากแคปซูล	20
<b>บทที่ 4 สรุปผลการดำเนินงาน</b>	<b>21</b>
4.1 สรุปผลการดำเนินงาน	21
4.2 ผลผลิตที่เกิดขึ้นในช่วงที่ได้รับทุน	21
<b>เอกสารอ้างอิง</b>	<b>22</b>
<b>ภาคผนวก</b>	<b>23</b>
ก. ประวัตินักวิจัย	
ข. บทสรุปสำหรับผู้บริหาร	

## สารบัญรูปภาพ

1.1 แคปซูลชนิดนิ่ม	2
1.2 แคปซูลชนิดแข็ง	3
1.3 โครงสร้างทางเคมีของทัมมารีนกัม	5
2.1 เครื่องวัดความหนืดแบบดิจิตอล (Model DV-II+PRO with LV S6-3 spindle) และหัววัด ความหนืด (spindle)	11
2.2 แท่งแม่พิมพ์สแตนเลสสำหรับเตรียมแคปซูลเบอร์ศุนย์	12
2.3 ส่วนประกอบของแคปซูลชนิดแข็ง	12
2.4 ขดลวดสำหรับกดปลดออกแคปซูลให้จมน้ำขณะทดสอบ	14
3.1 ฝักมะขามและเอนโดสเปิร์มของเมล็ดมะขาม	15
3.2 การประมาณค่าความหนืดแบบอินทรีนสิกของสารละลายผงกัมจากเมล็ดมะขามจากสมการ Huggins' และ Kraemer ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส	16
3.3 ลักษณะปรากฏของแคปซูลชนิดแข็งที่เตรียมจากทัมมารีนกัม	17



## สารบัญตาราง

2.1	เกณฑ์มาตรฐานของแคปซูลชนิดแข็ง (เจลาติน) สำหรับขนาดต่างๆ	14
3.1	ค่าความหนืดแบบอินทรีนสิกของสารละลายทัมมารีนกัมที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส	17
3.2	ขนาดของปลอกแคปซูลชนิดแข็งที่เตรียมได้จากทัมมารีนกัมเทียบกับแคปซูลชนิดแข็งทางการค้า (เจลาติน)	18
3.3	ลักษณะปรากฏของปลอกแคปซูลที่เตรียมจากทัมมารีนกัมก่อนและหลังการทดสอบความทนน้ำเทียบกับปลอกแคปซูลทางการค้า (เจลาติน)	19
3.4	ปริมาณความชื้นและเถ้าของปลอกแคปซูลที่เตรียมจากทัมมารีนกัมเทียบกับปลอกแคปซูลทางการค้า (เจลาติน)	19
3.5	ลักษณะปรากฏของปลอกแคปซูลที่เตรียมจากทัมมารีนกัมก่อนและหลังทดสอบการปล่อยตัวยาคือเทียบกับปลอกแคปซูลทางการค้า (เจลาติน)	20

## บทที่ 1

### บทนำ

#### 1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหา

สำหรับโครงการวิจัยนี้มีความสนใจทัมมารินกัม (Tamarind gum) ที่ได้จากเนื้อในเมล็ดมะขาม และสารไคโตซานที่ได้จากเปลือกปู มาใช้เป็นวัตถุดิบในการเตรียมแคปซูลยาชนิดแข็ง โดยทัมมารินกัมประกอบด้วยสารคาร์โบไฮเดรตถึงร้อยละ 74 ซึ่งจากงานวิจัยของผู้วิจัยที่ผ่านมา พบว่าทัมมารินกัมมีคุณสมบัติเป็นสารไฮโดรคอลลอยด์ที่ดี เมื่อนำมาละลายน้ำจะได้สารละลายที่มีความหนืด อีกทั้งยังสามารถนำมาขึ้นรูปฟิล์มได้เมื่อผสมพลาสติกไซเซอร์ ซึ่งฟิล์มที่ได้มีลักษณะยืดหยุ่น ใส (ผลการทดลองอยู่ระหว่างการเตรียมเผยแพร่) สำหรับในประเทศไทยญี่ปุ่น ทัมมารินกัมเป็นสารเติมแต่งที่ถูกกฎหมายสำหรับผลิตภัณฑ์อาหารและยา โดยทำหน้าที่เป็นสารสร้างความคงตัว (Stabilizer) สารอิมัลซิไฟเออร์ (Emulsifier) สารข้น (Thickener) สารสร้างฟิล์มและสารเคลือบ (Film and coating agents) เป็นต้น ในขณะที่ไคโตซาน (Chitosan) เป็นสารโคโพลิเมอร์ของกลูโคส จัดเป็นคาร์โบไฮเดรตผสม ประกอบไปด้วยอนุพันธ์ของน้ำตาลกลูโคสที่มีธาตุไนโตรเจนเกาะอยู่ภายในโมเลกุล ทำให้มีสมบัติเฉพาะในการเกิดปฏิกิริยากับสารหลายชนิด ไคโตซานเป็นสารที่สกัดได้จากสัตว์มีข้อปล้อง เช่น กุ้ง ปู แคนหมึก เปลือกตัวไหม เป็นต้น สารละลายไคโตซานมีคุณสมบัติเป็นแคทไอออนิกโพลิเมอร์ และมีสมบัติในการดูดซับไอออนบวกและไอออนลบได้ จึงถูกนำมาใช้ในการจับไอออนต่างๆ โดยนำมาประยุกต์ใช้ในอุตสาหกรรมยา เกษตร อาหาร และบำบัดน้ำเสีย เป็นต้น

ด้วยคุณสมบัติเฉพาะตัวดังที่ได้กล่าวมาแล้วของวัสดุจากธรรมชาติทั้งสองตัว ผู้วิจัยจึงได้เกิดแนวคิดนำทัมมารินกัมและไคโตซานซึ่งเป็นวัตถุดิบที่ได้มา เป็นวัตถุดิบสำหรับขึ้นรูปแคปซูลยาชนิดแข็ง เนื่องจากในท้องตลาดการผลิตแคปซูลชนิดแข็งนี้จะใช้เจลาติน (Gelatin) เป็นวัตถุดิบ ซึ่งเจลาตินเป็นวัสดุที่ได้จากหนังของสัตว์ ทำให้ผู้บริโภคที่เป็นชาวมุสลิมและยูไดม์มีข้อกังขาที่จะบริโภค เนื่องจากข้อจำกัดทางศาสนา ผู้วิจัยมีความคาดหวังว่าผลจากโครงการวิจัยดังกล่าวอาจสามารถใช้เป็นพื้นฐานในการต่อยอดในเชิงพาณิชย์ เพื่อผลิตแคปซูลยาชนิดแข็งที่สามารถตอบสนองกลุ่มผู้บริโภคที่ไม่สามารถบริโภคแคปซูลที่ผลิตจากเจลาตินได้ในอนาคต

#### 1.2 ทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

##### 1.2.1 แคปซูล

แคปซูลประกอบไปด้วย 2 ส่วน คือส่วนของตัวยา และเปลือกหรือปลอกแคปซูลที่ใช้บรรจุยา ซึ่งเปลือกหรือปลอกแคปซูลนั้นส่วนใหญ่แล้วทำมาจากเจลาตินและน้ำ โดยวิธีการผลิตนั้นทำโดยการแปรรูปคอลลาเจนที่มีอยู่ในผิวหนังและกระดูกสัตว์ เช่น วัว หมู โดยเปลือกนี้จะสามารถละลายได้ที่อุณหภูมิของร่างกาย

ของเราแคปซูลยาแบ่งออกได้เป็น 2 ชนิด คือ ชนิดนิ่มและชนิดแข็ง ทั้งสองชนิดนี้มีความแตกต่างกันที่วิธีผลิต (กรองทอง, 2538)

1. แคปซูลชนิดนิ่ม (รูปที่ 1.1) มีลักษณะเป็นทรงกลมและทรงรี หรือเป็นรูปหลอดกรณีบรรจุยาสำหรับใช้ทางผิวหนัง ส่วนใหญ่ใช้รับประทาน พบการบรรจุยาสำหรับใช้ในทางอื่นได้มากกว่าแคปซูลเปลือกแข็ง เช่น บรรจุยาสำหรับทาผิวหนัง ยาเหน็บทวารและช่องคลอด ขนาดสิ่งที่บรรจุภายในเป็นของเหลวและกึ่งของแข็ง อุณหภูมิสูงสุดของยาที่เติมลงไปเปลือกแคปซูล โดยไม่ทำให้เปลือกเสียสภาพคือ 35 องศาเซลเซียส ปริมาณน้ำในเปลือกแคปซูลอยู่ที่ประมาณร้อยละ 20-30 โดยน้ำหนัก จึงไม่เหมาะกับยาที่สลายตัวเมื่อถูกความชื้น นอกจากนี้ยังมีการเสริมสารสร้างความยืดหยุ่นชนิดอื่นเข้าไปด้วย เปลือกแคปซูลจึงมีความยืดหยุ่นมากกว่า เวลาผลิตจะผลิตเปลือกและบรรจุยาไปพร้อมกัน ใช้ในกรณีที่ตัวยาไวต่ออากาศและแสงอย่างมาก เช่น พวกน้ำมันตับปลาและวิตามินต่าง ๆ (แคปซูลแบบนี้จะไม่สามารถแกะออกมาได้เหมือนแคปซูลชนิดแข็ง) ซึ่งตามมาตรฐานแล้วมีอยู่ 8 ขนาด (พูนศักดิ์, 2552)



รูปที่ 1.1 แคปซูลชนิดนิ่ม ที่มา: Capsules (2015)

2. แคปซูลชนิดแข็ง (รูปที่ 1.2) มีลักษณะเป็นทรงยาว หัวมน ส่วนใหญ่ใช้รับประทาน สิ่งทีบรรจุภายในมีทั้งของแข็ง กึ่งของแข็ง และของเหลว โดยอุณหภูมิสูงสุดของยาที่สามารถบรรจุได้ โดยไม่ทำให้เปลือกแคปซูลเสียสภาพอยู่ที่ 70 องศาเซลเซียส มีปริมาณน้ำในเปลือกแคปซูลประมาณร้อยละ 10-16 และเนื่องจากสารสร้างความยืดหยุ่น (plasticizer) ของแคปซูลเจลาตินชนิดเปลือกแข็งเป็นน้ำ ทำให้เมื่ออยู่ในที่แห้งเปลือกแคปซูลจะเปราะง่ายมีส่วนประกอบ 2 ส่วน คือ ตัวแคปซูลและฝาปิด เมื่อบรรจุยาแล้วถึงนำมาเชื่อมต่อกัน พบมากในประเภทยาปฏิชีวนะ (พูนศักดิ์, 2552)



รูปที่ 1.2 แคปซูลชนิดแข็ง ที่มา: Capsules (2015)

### 1.2.2 ส่วนประกอบของปลอกแคปซูล

1. เจลาติน เป็นส่วนประกอบสำคัญของเปลือกแคปซูล เกิดจากการนำคอลลาเจนจากกระดูกหรือหนังสัตว์ มาผ่านการสลายตัวด้วยน้ำ ความชื้นมีผลต่อความคงสภาพของเจลาติน ดังจะเห็นได้จากการที่แคปซูลเปลือกแข็ง ถ้าอยู่ในที่มีความชื้นต่ำจะเปราะง่าย ในปัจจุบันมีการพัฒนาสารอื่นมาใช้แทนเจลาติน เช่น ไฮดรอกซีพอพิลเมทิลเซลลูโลส ในกรณีแคปซูลเปลือกแข็ง ซึ่งมีข้อดีคือความชื้นไม่มีผลต่อสภาพของมันมากเท่ากับเจลาติน แต่โครงสร้างของมันมีรูพรุนมากกว่าเจลาติน แต่โครงสร้างของมันมีรูพรุนมากกว่าเจลาติน ทำให้อากาศผ่านเข้าไปภายในแคปซูลได้มากกว่า ส่วนในกรณีแคปซูลเปลือกนิ่ม มีการวิจัยส่วนผสมของสารจากพืชและสารสังเคราะห์ต่างๆ เช่น แป้ง คาราจีแนนโพลีไวนิลแอลกอฮอล์ เป็นต้น เพื่อใช้ทดแทนเจลาติน

ในปัจจุบันได้มีการนำวัตถุติดจากธรรมชาติมาใช้ทดแทนเจลาติน เช่น แป้งมันสำปะหลัง ไคโตซาน เพกตินจากเปลือกส้ม (กมลวรรณ และคณะ, 2546; พจน์ และคณะ, 2546; อนันตญา และคณะ, 2550) ยกตัวอย่างเช่น ยาที่บรรจุในเปลือกแคปซูลที่เตรียมจากแป้งผสมกับเจลาตินละลายหมดภายใน 10 นาทีซึ่งผ่านเกณฑ์ของเภสัชตำรับ USP XXV (พจน์ และคณะ, 2546) ในขณะที่กมลวรรณ และคณะ (2546) ใช้ไคโตซานและแป้งมันสำปะหลัง และเปรียบเทียบสมบัติของปลอกแคปซูลที่ผลิตได้กับปลอกแคปซูลแข็งที่ทำจากเจลาติน พบว่า ปลอกแคปซูลจากสารผสมมีความเปราะและความชื้นต่ำกว่า แต่มีความหนามากกว่า รวมทั้งการแตกตัวของปลอกแคปซูลที่ได้มีค่ามากกว่า 1 ชั่วโมงจึงน่าจะเหมาะสมต่อการนำมาใช้ในการควบคุมการปลดปล่อยของตัวยา

2. สารสร้างความยืดหยุ่น ในกรณีของแคปซูลเปลือกแข็ง น้ำที่มีอยู่ในเจลาตินจะมีบทบาทเป็นสารสร้างความยืดหยุ่น ในแคปซูลเปลือกนิ่มจะมีการใส่สารสร้างความยืดหยุ่นตัวอื่น เช่น กลีเซอรอล ซอร์บิทอล โพลีเอธิลีนไกลคอล เป็นต้น ในสัดส่วนที่สูงถึงประมาณร้อยละ 30 โดยน้ำหนัก เพื่อให้เปลือกแคปซูลมีความยืดหยุ่นที่ดี

3. สารกันเสีย เนื่องจากเชื้อราและแบคทีเรีย สามารถเจริญเติบโตบนเจลาตินได้ จึงต้องมีการใส่กันเสียลงไป เพื่อความคงสภาพของเปลือกแคปซูล สารกันเสียที่ใช้ได้แก่ โปแตสเซียมซอร์เบต เมทิลไฮดรอกซีเบนโซเอต เป็นต้น

4. สารแต่งสี และ/หรือ สารทึบแสง ใช้เพื่อเพิ่มความสวยงามของแคปซูล ตลอดจนกันแสงไม่ให้เข้าไปทำให้ยาในแคปซูลเสื่อมสภาพเร็ว

### 1.2.3 หน้าที่ของปลอกแคปซูล

หน้าที่ของปลอกแคปซูล คือเป็นภาชนะบรรจุยา แล้วนำไปส่งที่ลำไส้เล็กเพื่อดูซึมเอาไปใช้งาน โดย ยาที่จำเป็นต้องบรรจุในแคปซูลนั้น พิจารณาจากเหตุผล คือ ต้องการกลบกลิ่นและรสที่ไม่ดีของยานั้น และยังสามารถใช้ระบุเอกลักษณ์ของยา แยกชนิดโดยใช้สี ซึ่งยาเม็ดทั่วไปมีข้อจำกัดไม่สามารถทำได้ ทั้งยังมีกระบวนการผลิตที่สิ้นเปลืองและง่ายกว่ายาเม็ด จุดเด่นของที่เห็นได้ชัดของแคปซูลได้แก่การที่แคปซูลกลืนง่าย เนื่องจากแคปซูลส่วนมากมีรูปร่างยาว ช่วยให้ลิ้นเคลื่อนเปลือกแคปซูลลงคอได้ง่าย นอกจากนี้เปลือกแคปซูลยังสามารถปกป้องรสชาติของผงยาที่อยู่ข้างในได้ จึงทำให้ผู้ป่วยให้ความร่วมมือในการใช้ยามากขึ้น เมื่อพิจารณาในแง่ของการดูดซึมยา เปลือกแคปซูลโดยทั่วไป จะละลายเมื่ออยู่ในกระเพาะอาหารอย่างรวดเร็ว ทำให้การปลดปล่อยตัวยาวออกจากแคปซูลรวดเร็วตามไปด้วย เนื่องจากผงยาในแคปซูลไม่ได้ถูกตอกอัดเหมือนอย่างยาเม็ด ผงยาจึงสามารถละลายในของเหลวที่ระบบทางเดินอาหารได้ทันที การดูดซึมยา จึงเร็วขึ้นและสามารถออกฤทธิ์ได้เร็ว มีความเข้มข้นของตัวยาวออกฤทธิ์ในกระแสเลือดสูง (พูนศักดิ์, 2552)

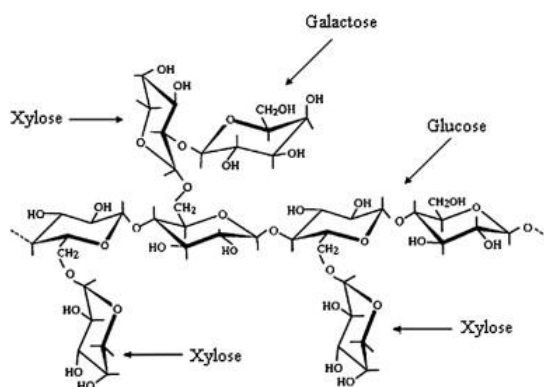
ปัจจุบันมีการคิดค้นนวัตกรรมใหม่ๆ ทางด้านเภสัชกรรม เพื่อปรับปรุงคุณสมบัติของแคปซูลยาให้เป็นไปตามที่ต้องการและง่ายต่อการเก็บรักษามากยิ่งขึ้น ยกตัวอย่างเช่น เทคโนโลยีการเคลือบและผนึกแคปซูลเปลือกแข็ง ในกรณีที่บรรจุของเหลว เพื่อป้องกันไม่ให้ตัวยารั่วซึมออกมา หรือเทคโนโลยี Licaps ที่มีการบรรจุก๊าซไนโตรเจนเข้าไป เพื่อแก้ปัญหาเสื่อมสภาพจากการทำปฏิกิริยากับออกซิเจน และการปรับคุณสมบัติของเปลือกแคปซูล ให้มีความหนาแน่นมากยิ่งขึ้นเพื่อป้องกันความชื้นและอากาศเข้าไปทำปฏิกิริยากับยาในแคปซูล (พูนศักดิ์, 2552)

### 1.2.4 กระบวนการขึ้นรูปพอลิแซ็กคาไรด์

นำเจลาตินที่ผ่านการต้ม มาทำการขึ้นรูปโดยแม่พิมพ์ซึ่งจะประกอบไปด้วยแม่พิมพ์ด้านหมวก (CAP) และด้านตัวแคปซูล (BODY) และทำการสวมกันอย่างหลวมๆ เพื่อให้สามารถถอดและเติมยาหรืออาหารเสริมได้อย่างสะดวก หลังจากนั้นจะทำการอบแห้ง โดยมีการควบคุมลักษณะทางกายภาพต่างๆ เช่น ความหนาและความยาวของแคปซูล (ด้านหมวกและด้านแคปซูล)

### 1.2.5 ทัมมารินกัม

เมล็ดมะขามประกอบด้วย เปลือกเมล็ดร้อยละ 30 ส่วนเนื้อร้อยละ 70 โดยทัมมารินกัมได้จากเอนโดสเปิร์ม (Endosperm) ของเมล็ดมะขาม เมื่อนำเมล็ดมะขามมาแยกเปลือกออกแล้วนำเนื้อไปบดให้เป็นผงละเอียดจะได้ผงทัมมารินกัมที่มีลักษณะเป็นผงสีเหลืองน้ำตาลอ่อน สำหรับโครงสร้างทางเคมีของทัมมารินกัมจะประกอบไปด้วยน้ำตาลโมเลกุลเดี่ยว 3 ชนิด คือน้ำตาลกลูโคส น้ำตาลไซโรส และน้ำตาลกาแลคโตส หรือเรียก “ไซโลกลูแคน” ตามชนิดของน้ำตาลโมเลกุลเดี่ยวที่พบ โครงสร้างประกอบด้วยสายหลักที่เป็นน้ำตาลกลูโคส และสายกิ่งที่เป็นน้ำตาลไซโรสและน้ำตาลกาแลคโตส ดังแสดงในรูปที่ 1.3



รูปที่ 1.3 โครงสร้างทางเคมีของทัมมารินกัม ที่มา: Khounvilay และ Sittikijyothin (2012)

องค์ประกอบทางเคมีของทัมมารินกัม ประกอบด้วย สารพอลิแซ็กคาไรด์ร้อยละ 65 โปรตีนร้อยละ 15 ไขมันร้อยละ 4 โดยทัมมารินกัมมีความสามารถในการละลายในน้ำ โดยจะละลายได้ดีในน้ำที่อุณหภูมิ 80 องศาเซลเซียส ทั้งนี้สารละลายของทัมมารินกัมที่ได้จะมีความหนืดซึ่งขึ้นอยู่กับความเข้มข้นของทัมมารินกัม (Khounvilay & Sittikijyothin, 2012) และสามารถนำมาใช้ในการทำพอลิแซ็กคาไรด์ชนิดแข็งแทนเจลาติน

### 1.3 กรอบแนวความคิดของโครงการวิจัย

วัสดุหลักในการเตรียมปลอกแคปซูลในท้องตลาดนั้น คือ เจลาติน ซึ่งเจลาตินเป็นโปรตีนที่สกัดมาจากคอลลาเจนซึ่งได้จากกระดูกของวัว หนังหมู หนังปลา เป็นต้น ทำให้ผู้บริโภคที่เป็นชาวมุสลิมและยูไดม์มีข้อกังขาที่จะบริโภคยาชนิดแคปซูล เนื่องจากความเชื่อทางด้านศาสนา ซึ่งปัจจุบันได้มีการศึกษาวิจัยเพื่อผลิตแคปซูลยาชนิดแข็งอย่างต่อเนื่อง ด้วยวัตถุดิบทางธรรมชาติมาใช้ทดแทนการใช้เจลาตินโดยเฉพาะจากแหล่งพืช เช่น แป้งมันสำปะหลัง แป้งข้าวโพด แป้งจากข้าว แป้งตัดแปรจากสมุนไพรมัน เป็นต้น เพื่อตอบสนองกลุ่มผู้บริโภคที่ไม่สามารถบริโภคเจลาตินได้

จากงานวิจัยต่างๆ ที่ผ่านมาที่เกี่ยวข้องกับหัตถ์มารีนกัมของผู้วิจัย ผู้วิจัยจึงเกิดแนวคิดในการนำหัตถ์มารีนกัมที่ได้จากเมล็ดมะขามมาใช้เป็นวัสดุทดแทนเจลาติน เพื่อเตรียมปลอกแคปซูลชนิดแข็ง ทั้งนี้ผู้วิจัยจะมุ่งประเด็นวัสดุหลักที่ใช้คือหัตถ์มารีนกัมมากกว่าไคโตซาน

### 1.4 วัตถุประสงค์

เพื่อเตรียมปลอกแคปซูลชนิดแข็งจากหัตถ์มารีนกัมและไคโตซาน

## บทที่ 2

### วิธีการดำเนินงาน

#### 2.1 วัสดุดิบ

- เมล็ดมะขาม (*Tamarindus indica*) (จังหวัดอ่างทอง)
- พลาสติกไซเซออร์
- แคลปซูลชนิดแข็งทางการค้า (เจลาติน)

#### 2.2 การเตรียมผงทัมมารินกัมดิบ

ขั้นตอนในการเตรียมผงทัมมารินกัมดิบ (Crude tamarind gum) จากเมล็ดมะขาม มีขั้นตอนดังนี้

1. แกะเปลือกหุ้มเมล็ดมะขาม
2. นำเนื้อในเมล็ดที่ได้มาทำการบดให้ละเอียด
3. นำผงที่ได้ไปร่อนผ่านตะแกรงร่อนขนาด 355 ไมครอน
4. ชั่งน้ำหนักผงกัมดิบที่ได้

#### 2.3 การวิเคราะห์ปริมาณความชื้น

วิธีการวิเคราะห์หาความชื้นของกัมจะทำตามมาตรฐาน ASTM-D2974-87 ความชื้น คือ ส่วนที่สูญเสียน้ำไปจากสารเมื่อเพิ่มความร้อนให้แก่สารนั้น ความร้อนที่ให้จะต้องมีอุณหภูมิไม่สูงกว่าจุดเดือดของน้ำ หรืออาจปล่อยสารตั้งทิ้งไว้ในโถดูดความชื้น น้ำหนักที่สูญหายไป คือ สารที่ระเหยได้ทั้งหมด (Total Volatile Matter) ที่หายไป ณ อุณหภูมินั้นส่วนของแข็งแห้งที่เหลืออยู่ เรียกว่า ของแข็งทั้งหมด (Total Solid) (ลักษณะ รุจนะไกรกานต์ และนิธิยา รัตนাপนนท์, 2536) สำหรับขั้นตอนการหาปริมาณความชื้นมีดังนี้

1. อบถ้วยกระเบื้องที่แห้งและสะอาดในตู้อบ ที่อุณหภูมิ 100 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 1 ชั่วโมง นำออกจากตู้อบและปล่อยให้เย็นในโถดูดความชื้นชั่ง และบันทึกน้ำหนัก ( $X_1$ )
2. ชั่งสารตัวอย่างประมาณ 1.5 กรัม ใส่ในถ้วยกระเบื้องชั่ง และบันทึกน้ำหนัก ( $X_2$ )
3. นำไปอบในตู้อบ ที่อุณหภูมิ 100 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 5 ชั่วโมง
4. นำออกจากตู้อบและปล่อยให้เย็นในโถดูดความชื้น ชั่งน้ำหนัก และบันทึกผล ( $X_3$ )
5. นำผลที่ได้มาคำนวณปริมาณร้อยละความชื้น ดังสมการที่ 2.1



$$\frac{(X_2 - X_1) - (X_3 - X_1)}{(X_2 - X_1)} \times 100 \quad (2.1)$$

เมื่อ  $X_1$  คือ น้ำหนักถ้วยกระเบื้อง (กรัม)

$X_2$  คือ น้ำหนักสารและถ้วยกระเบื้องก่อนอบ (กรัม)

$X_3$  คือ น้ำหนักสารและถ้วยกระเบื้องหลังอบ (กรัม)

## 2.4 การวิเคราะห์ปริมาณเถ้า

เถ้า คือ ส่วนของสารอนินทรีย์ที่เหลือจากการเผาที่อุณหภูมิสูง จนกระทั่งสารอินทรีย์ถูกเผาไหม้ไปหมด เถ้าที่ได้มีส่วนประกอบของแร่ธาตุไม่เหมือนเดิมทุกอย่าง เนื่องจากแร่ธาตุบางอย่างอาจจะหายไประหว่างการเผา ค่าของเถ้าที่หาได้ สามารถบอกถึงคุณภาพของสิ่งนั้นๆ ถ้าค่าของเถ้าสูงกว่าปกติ ก็หมายถึงอาจมีการปลอมปนสารอื่นเข้ามา เช่น ทราย เป็นต้น การหาปริมาณเถ้ามีขั้นตอนดังนี้ (วิธีการวิเคราะห์หาปริมาณเถ้าของกัมจะทำตามมาตรฐาน AOAC 923.03)

1. อบถ้วยกระเบื้องที่แห้งและสะอาดในตู้อบที่อุณหภูมิ 100 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 1 ชั่วโมงนำออกจากตู้อบและปล่อยให้เย็นในโถดูดความชื้น ชั่งน้ำหนักและบันทึกผล ( $Y_1$ )
2. ชั่งสารตัวอย่างประมาณ 2.5 กรัม ใส่ในถ้วยกระเบื้อง ชั่งน้ำหนักและบันทึกผล
3. นำไปเผาในเตาเผาที่อุณหภูมิ 550 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 5 ชั่วโมง
4. นำออกจากเตาเผาและปล่อยให้เย็นในโถดูดความชื้น ชั่งน้ำหนัก และบันทึกผล ( $Y_2$ )
5. นำผลที่ได้มาคำนวณปริมาณร้อยละเถ้า ดังสมการที่ 2.2

$$\frac{(Y_2 - Y_1)}{100 - \% \text{Moisture}} \quad (2.2)$$

เมื่อ ( $Y_1$ ) คือ น้ำหนักถ้วยกระเบื้อง (กรัม)

( $Y_2$ ) คือ น้ำหนักสารและถ้วยกระเบื้องหลังเผา (กรัม)

## 2.5 การวัดความหนืดแบบอินทรินสิค

ผงกัมแต่ละชนิดเมื่อละลายน้ำจะได้สารละลายที่มีความหนืดเพิ่มขึ้นและสารละลายของกัมแต่ละชนิดจะมีความหนืดแตกต่างกัน ซึ่งสารละลายของกัมแต่ละชนิดจะให้ความหนืดสูงที่สุดที่ความเข้มข้นแตกต่างกัน และอุณหภูมิเป็นปัจจัยที่มีผลกระทบต่อค่าความหนืดแบบอินทรินสิค (Intrinsic viscosity) ด้วย

1. ละลายผงกัมตัวอย่างในน้ำกลั่น คิดเป็นร้อยละ 0.1 โดยน้ำหนักจนสารละลายเป็นเวลา 1 ชั่วโมงที่อุณหภูมิห้อง จากนั้นกวนสารละลายต่อที่อุณหภูมิ 80 องศาเซลเซียสนาน 30 นาที
2. นำสารละลายไปทำให้เย็นโดยแช่ในอ่างน้ำเย็น
3. นำสารละลายตัวอย่างไปตกตะกอนด้วยเครื่องหมุนเหวี่ยงที่ความเร็ว 6,000 รอบต่อนาทีที่อุณหภูมิห้อง
4. จับเครื่องวัดความหนืดด้วยแคลมป์ จุ่มเครื่องวัดความหนืดลงในโหลแก้วที่มีน้ำอุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียสตามลำดับ ให้ระดับน้ำอยู่เหนือขีด Start Mark และควบคุมอุณหภูมิน้ำในโหลแก้วให้คงที่ตลอดการทดลอง
5. นำสารละลายตัวอย่างไปเจือจาง ให้มีความเข้มข้นตั้งแต่ร้อยละ 0.010 ถึง 0.060 โดยปริมาตร
6. ปิเปตสารแต่ละความเข้มข้น 10 มิลลิลิตร ลงในหลอดวัดค่าความหนืดแบบหลอด (Capillary Viscometer) ที่ใส่สารละลายในหลอดวัดค่าความหนืดเป็นเวลา 10 นาที
7. ดูดสารละลายขึ้น จนสูงกว่าเส้นบนเล็กน้อย
8. เริ่มจับเวลาเมื่อสารละลายลงมาถึงจุด Start Mark
9. หยุดเวลาเมื่อสารละลายลงมาถึงจุด Stop Mark
10. บันทึกระยะเวลาที่สารละลายใช้ (วินาที)
11. นำเวลา (วินาที) ที่บันทึกได้มาทำการคำนวณตามสมการ 2.3 และ 2.4
12. ประเมินค่า  $[\eta]$  ตามสมการ 2.5 และ 2.6

$$\frac{\eta}{\eta_s} = \left( \frac{\rho}{\rho_s} \right) \left( \frac{t}{t_s} \right) \quad (2.3)$$

เมื่อ  $\rho$  และ  $\rho_s$  คือค่าความหนาแน่นของสารละลายและตัวทำละลาย

$t$  และ  $t_s$  คือเวลาที่ใช้ในการไหลผ่านหลอดคัพิลลารีของสารละลายและของตัวทำละลาย

$$[\eta] = \lim_{C \rightarrow 0} \left( \frac{\eta_{sp}}{C} \right) \quad (2.4)$$

เมื่อ  $\eta_{sp} = \left[ \frac{(\eta - \eta_s)}{\eta_s} \right] = \eta_{rel} - 1$  คือ ความหนืดจำเพาะ (ตัวแปรไร้มิติ)

$\eta_{rel} = \frac{\eta}{\eta_s}$  คือ ความสัมพันธ์ของความหนืด (ตัวแปรไร้มิติ)

$\eta$  และ  $\eta_s$  คือ ค่าความหนืดของสารละลายและตัวทำละลาย

$C$  คือ ความเข้มข้นของสารละลายในหน่วย กรัมต่อเดซิลิตรหรือกรัมต่อ 100 มิลลิลิตร

สมการของ Huggins's (1942) (สมการที่ 2.5) และ Kraemer's (1938) (สมการที่ 2.6) สามารถนำมาหาค่าความหนืดแบบอินทรีนสิค

$$(\eta_{sp} / C) = [\eta] + k' [\eta]^2 C \quad (2.5)$$

$$(\ln \eta_{sp} / C) = [\eta] + k'' [\eta]^2 C \quad (2.6)$$

เมื่อ  $[\eta]$  คือค่าที่ได้จากการลากเส้นกราฟไปที่  $C=0$  ตามความสัมพันธ์

$\eta_{sp}$  คือ ค่าความหนืดจำเพาะ (Specific Viscosity)

$\eta_{rel}$  คือ ค่าความหนืดสัมพัทธ์ (Relative Viscosity)

$C$  คือ ค่าความเข้มข้นของสารละลาย

$k'$  และ  $k''$  คือ ค่าคงที่สัมประสิทธิ์ของ Huggins' และ Kramer's ตามลำดับ

เพื่อให้การวิเคราะห์มีความถูกต้องสูงควรคำนึงถึงข้อควรระวังต่อไปนี้ คือ ระหว่างการวิเคราะห์ควรควบคุมอุณหภูมิให้คงที่อย่างน้อย  $\pm 0.1$  องศาเซลเซียส ค่าEfflux time ไม่ควรต่ำจนเกินไป (โดยทั่วไปมักควบคุมให้สูงกว่า 100 วินาที)

## 2.6 การขึ้นรูปหลอดแคปซูลชนิดแข็ง

### 2.6.1 การเตรียมสารละลาย

1. เตรียมผงทัมมารีนกัมที่ความเข้มข้นต่างๆ จากนั้นนำไปผสมกับพลาสติกไซเซอร์ที่สัดส่วนต่างๆ
2. ผสมให้เข้ากันในน้ำกลั่นที่อุณหภูมิ 80 องศาเซลเซียส จนกระทั่งสารละลายที่จะขึ้นรูปเป็นเนื้อเดียวกัน

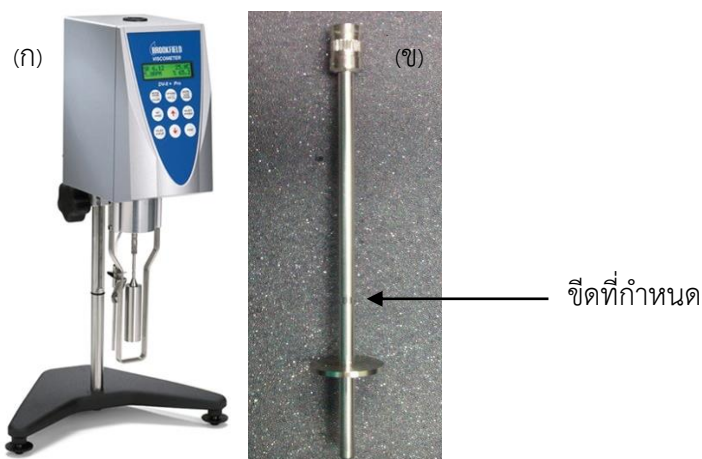
### 3. นำสารละลายที่ได้ไปวัดความหนืด

**หมายเหตุ** สักส่วนการเตรียมสารละลายขึ้นรูปแคปซูลดังกล่าวนี้ไม่ได้เขียนในรายละเอียด เนื่องจากผู้วิจัยมีความประสงค์จะนำข้อมูลดังกล่าวไปใช้ยื่นขอจดอนุสิทธิบัตร

#### 2.6.2 การวัดความหนืดของสารละลาย

ความหนืดของสารละลายที่ใช้ขึ้นรูปแคปซูลสามารถวัดได้โดยใช้เครื่องวัดความหนืดแบบดิจิตอล (Model DV-II+PRO with LV S6-3 spindle) ต้องเลือกใช้หัววัด (spindle) (**รูปที่ 2.1**) และความเร็วรอบที่เหมาะสม มีขั้นตอนดังนี้

1. เตรียมสารละลายตัวอย่างที่ต้องการวัดความหนืดปริมาตร 500 มิลลิลิตร
2. ใช้หัววัดจุ่มลงในสารละลายตัวอย่างจนถึงขีดที่กำหนด และทำการต่อหัววัดเข้ากับเครื่องวัดความหนืด
3. ทำการตั้งค่าความเร็วรอบของหัววัดที่ 30 รอบต่อวินาที จับเวลา 3 นาที จึงทำการอ่านค่าความหนืดที่ได้



**รูปที่ 2.1** เครื่องวัดความหนืดแบบดิจิตอล (Model DV-II+PRO with LV S6-3 spindle) (ก) และหัววัดความหนืด (spindle) (ข) (<http://www.labunlimited.com>)

#### 2.6.3 การขึ้นรูปปลอกแคปซูล

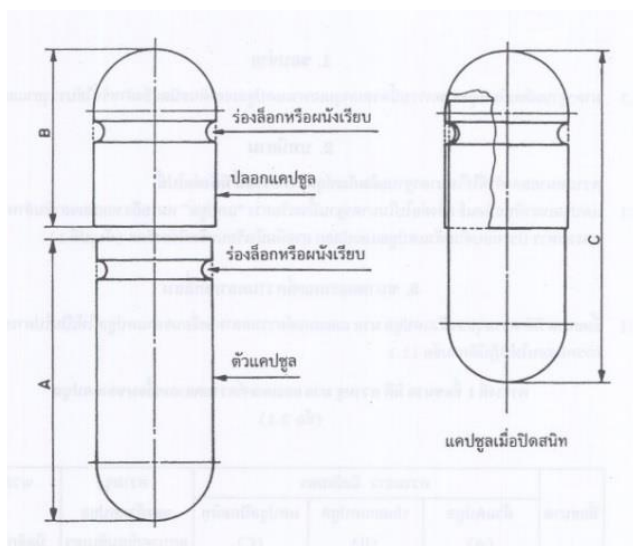
1. นำแท่งแม่พิมพ์สแตนเลสขนาดตามมาตรฐานอุตสาหกรรม (รูปที่ 2.2) สำหรับเตรียมแคปซูลขนาด 0 จุ่มลงไปในการละลายที่เตรียมไว้ในหัวข้อ 2.4.1
2. นำมาทำให้แห้ง จากนั้นทำการถอดปลอกแคปซูล



รูปที่ 2.2 แท่งแม่พิมพ์สแตนเลสสำหรับเตรียมแคปซูลเบอร์ศูนย์

## 2.7 การทดสอบแคปซูลชนิดแข็ง

การทดสอบแคปซูลชนิดแข็ง (ดังรูป 2.3) จะใช้เกณฑ์การทดสอบตามมาตรฐานผลิตภัณฑ์อุตสาหกรรม (มอก. 913-2545) สำหรับแคปซูลชนิดแข็ง (เจลาคติน) เบอร์ 0 (ตารางที่ 2.1) โดยจะทดสอบในด้านขนาด ความชื้น เถ้า และความทนน้ำ เป็นต้น



A คือ ความยาวของตัวแคปซูล (มิลลิเมตร)

B คือ ความยาวของปลอกแคปซูล (มิลลิเมตร)

C คือ ความยาวของแคปซูลปิดสนิท (มิลลิเมตร)

รูปที่ 2.3 ส่วนประกอบของแคปซูลชนิดแข็ง (สำนักงานมาตรฐานผลิตภัณฑ์อุตสาหกรรม, 2545)

### ขนาด

ความยาว ใช้เครื่องวัดที่วัดได้ละเอียดไม่น้อยกว่า 0.05 มิลลิเมตร วัดความยาวของตัวแคปซูล  
ปลอกแคปซูลและแคปซูลที่ปิดสนิท

ความจุของตัวแคปซูล ใช้เครื่องวัดที่วัดได้ละเอียดถึง 0.001 ลูกบาศก์เซนติเมตร เช่น ไมโคร  
บิวเรตต์

ไมโครไซริงค์ วัดความจุของตัวแคปซูล โดยวัดที่อุณหภูมิ 23 องศาเซลเซียส  $\pm 2$  องศาเซลเซียส  
มวล ใช้เครื่องชั่งที่ชั่งได้ถึง 0.1 มิลลิกรัม ชั่งหามวลของแคปซูล

### ความทนน้ำ

1. ใส่ตัวอย่างแคปซูลจำนวน 3 แคปซูล ในบีกเกอร์ซึ่งมีน้ำกลั่นที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส  $\pm 1$   
องศาเซลเซียส
2. บังคับตัวอย่างให้จมลงในน้ำกลั่นนาน 15 นาที โดยใช้ขวดกดและเทตัวอย่างใส่ในภาชนะ  
แบน
3. ตรวจสอบนิจตัวอย่างแต่ละตัวอย่าง โดยพิจารณาว่า ตัวแคปซูลและปลอกแคปซูลยังสวมติดกัน  
ไม่มีรู หรือรอยฉีกขาด

### ความชื้น

1. ชั่งตัวอย่างแคปซูลจำนวน 3 แคปซูล ให้ทราบน้ำหนักแน่นอนในถ้วยกระเบื้องที่ทราบน้ำหนัก
2. นำไปอบในตู้อบไฟฟ้า 5 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิ 100 องศาเซลเซียส ปล่อยให้เย็นใน  
โถดูดความชื้น นำไปชั่ง จากนั้นนำไปคำนวณโดยใช้ [สมการ 2.1](#)

### ปริมาณเถ้า

1. ชั่งตัวอย่างแคปซูลจำนวน 3 แคปซูล ให้ทราบน้ำหนักแน่นอนในถ้วยกระเบื้องที่ทราบน้ำหนัก
2. นำไปเผาในเตาเผาไฟฟ้านาน 5 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิ 550 องศาเซลเซียส นำออกมาปล่อยให้  
เย็นในโถดูดความชื้น นำไปชั่ง จากนั้นนำไปคำนวณโดยใช้ [สมการ 2.2](#)

ตารางที่ 2.1 เกณฑ์มาตรฐานของแคปซูลชนิดแข็ง (เจลาติน) สำหรับขนาดต่างๆ (สำนักงานมาตรฐาน  
ผลิตภัณฑ์อุตสาหกรรม, 2545)

ชื่อ ขนาด	ความยาว (มิลลิเมตร)			ความจุ ของตัวแคปซูล (ลูกบาศก์เซนติเมตร)	มวล (มิลลิกรัม)
	ตัวแคปซูล (A)	ปลอกแคปซูล (B)	แคปซูลปิดสนิท (C)		
000	ให้เป็นไปตาม ข้อตกลง ระหว่างผู้ซื้อกับ ผู้ขาย $\pm 0.5$	ให้เป็นไปตาม ข้อตกลง ระหว่างผู้ซื้อกับ ผู้ขาย $\pm 0.5$	ให้เป็นไปตาม ข้อตกลงระหว่างผู้ ซื้อกับผู้ขาย $\pm 0.5$	$1.37 \pm 0.03$	$163 \pm 10$
00				$0.95 \pm 0.03$	$122 \pm 10$
0				$0.68 \pm 0.03$	$98 \pm 8$
1				$0.48 \pm 0.03$	$77 \pm 6$
2				$0.37 \pm 0.03$	$63 \pm 5$
3				$0.28 \pm 0.03$	$49 \pm 4$
4				$0.20 \pm 0.03$	$40 \pm 3$
5				$0.13 \pm 0.03$	$27 \pm 3$

## 2.8 ทดสอบการปลดปล่อยตัวยาออกจากปลอกแคปซูล

เป็นการวิเคราะห์เวลาที่ใช้ในการแตกตัวของแคปซูลจากกัมจากเมล็ดเทียบกับแคปซูล (เจลาติน) โดยการนำแคปซูลมาแช่ในน้ำที่มีอุณหภูมิ  $37 \pm 2$  องศาเซลเซียส เนื่องจากเป็นอุณหภูมิภายในร่างกายของมนุษย์ (กมลวรรณ และคณะ, 2546) ซึ่งมีขั้นตอนดังนี้

1. ใส่แคปซูลตัวอย่างจำนวน 3 แคปซูล ในบีกเกอร์ที่มีน้ำกลั่นอุณหภูมิ  $37 \pm 2$  องศาเซลเซียส
2. บังคับตัวอย่างให้จมลงในน้ำกลั่นนาน 15 นาที โดยใช้ขวดลวด (ดังรูปที่ 2.4) กด
3. จับเวลาจนกระทั่ง แคปซูลมีรอยฉีกขาด หรือรอยร้าว



รูปที่ 2.4 ขดลวดสำหรับกดปลอกแคปซูลให้จมน้ำขณะทดสอบ



## บทที่ 3

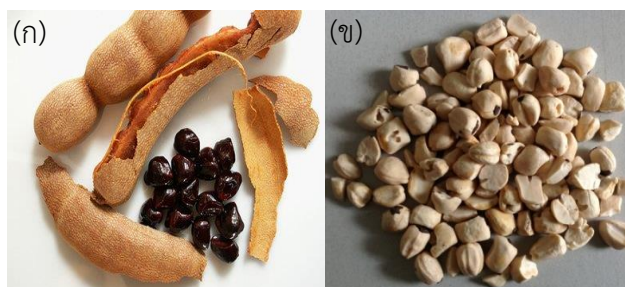
### ผลการวิจัยและอภิปรายผลการวิจัย

บทนี้จะกล่าวถึงผลการวิจัยและอภิปรายผลการวิจัย โดยจะเริ่มตั้งแต่ลักษณะทางกายภาพของเมล็ดมะขาม ผลการเตรียมผงทัมมารีนกัมดิบจากเมล็ดมะขาม การวิเคราะห์หาค่าความชื้น เถ้า และความหนืดแบบอินทรินสิคของทัมมารีนกัม จากนั้นเริ่มศึกษาถึงความเข้มข้นที่เหมาะสมในการขึ้นรูปพอลกแคปซูลชนิดแข็ง และการวิเคราะห์คุณลักษณะของพอลกแคปซูลที่ได้ โดยทำการทดสอบเทียบกับเกณฑ์มาตรฐานพอลกแคปซูลชนิดแข็ง (เจลาติน) ตามมาตรฐานผลิตภัณฑ์อุตสาหกรรม (มอก. 913 - 2545)

อย่างไรก็ตามสัดส่วนของสารผสมระหว่างทัมมารีนกัมต่อพลาสติกไซเซอร์จะไม่ลงในรายละเอียด ทั้งนี้เนื่องจากว่าผู้วิจัยมีแผนจะใช้ข้อมูลดังกล่าว เพื่อดำเนินการยื่นขออนุสิทธิบัตรต่อไป

#### 3.1 ลักษณะทางกายภาพของเมล็ดมะขาม

มะขามมีชื่อทางวิทยาศาสตร์ว่า *Tamarindus indica* L. ฝักมีรูปร่างยาวหรือโค้ง ความยาวประมาณ 3-20 เซนติเมตร ฝักอ่อนมีเปลือกสีเขียวอมเทาหรือสีน้ำตาลเกรียม เนื้อในติดกับเปลือก เมื่อแก่เปลือกจะมีสีน้ำตาล แข็ง กรอบ และหักง่าย เนื้อในจะมีสีน้ำตาลหุ้มเมล็ด ซึ่งเมล็ดจะมีประมาณ 3-12 เมล็ด ดังแสดงในรูปที่1(ก) เมื่อกะเทาะเมล็ดพบว่า ส่วนประกอบของเปลือกหุ้มเมล็ดจะอยู่ชั้นนอกสุด ถัดมาเป็นส่วนของเอนโดสเปิร์มมีลักษณะเป็นสีขาว ซึ่งส่วนนี้จะเป็นส่วนที่ไปใช้ในการศึกษาดังแสดงในรูปที่1(ข) เมื่อคำนวณค่าร้อยละเอนโดสเปิร์มของเมล็ดมะขาม มีปริมาณร้อยละประมาณ 69 เมื่อเทียบกับเมล็ดพีช



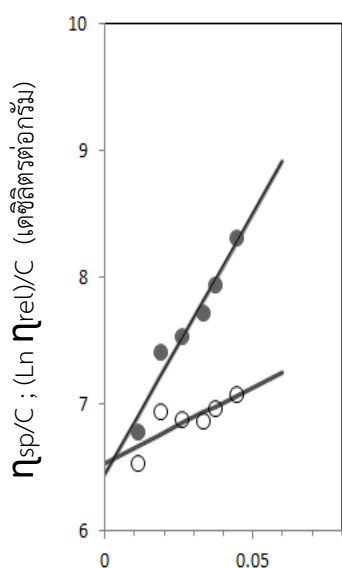
รูปที่ 3.1 ฝักมะขาม (ก) และเอนโดสเปิร์มของเมล็ดมะขาม (ข)

### 3.2 ปริมาณความชื้นและเถ้าของผงทัมมารีนกัม

หัวข้อนี้จะวิเคราะห์หาปริมาณความชื้น เถ้า ของทัมมารีนกัม พบว่าปริมาณร้อยละความชื้นและเถ้า เท่ากับ 7.29 และ 0.11 ตามลำดับ ทั้งนี้ปริมาณความชื้นที่ได้จะนำไปใช้ในการคำนวณเมื่อเตรียมความเข้มข้นของสารละลายทัมมารีนกัมต่อไป

### 3.3 ค่าความหนืดแบบอินทรีนสิกของสารละลายทัมมารีนกัม

ค่าความหนืดแบบอินทรีนสิกเป็นความหนืดที่มีความเข้มข้นของสารละลายต่ำมาก (เข้าใกล้ศูนย์) ด้วยเครื่องวัดความหนืดแบบหลอดคาปิลลารีโดยวัดที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส โดยการประมาณค่าความหนืดจะใช้สมการ Huggins' และสมการ Kraemer (ดังแสดงในรูปที่ 3.2) โดยข้อมูลของค่าพารามิเตอร์ต่างๆ แสดงในตารางที่ 3.1



ความเข้มข้นของสารละลายกัม (กรัมต่อเดซิลิตร)

#### รูปที่ 3.2 การประมาณค่าความหนืดแบบอินทรีนสิกของสารละลายผงกัมจากเมล็ดมะขามจากสมการ Huggins'

(●) และสมการ Kraemer (○) ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส

พบว่าค่าความหนืดอินทรีนสิกที่ประมาณได้จากทั้งสองสมการมีค่าใกล้เคียงกัน คือประมาณ 6 เดซิลิตรต่อกรัม สำหรับค่าสัมประสิทธิ์ของ Huggins' ( $k'_H$ ) เป็นค่าคงที่ซึ่งจะบ่งบอกถึงความสามารถของตัวทำละลายที่ใช้ในการทดสอบปริมาณความหนืดแบบอินทรีนสิก ซึ่งในที่นี้คือ น้ำกลั่น ซึ่งจากงานวิจัยของ Tager (1978) กล่าวว่าความเป็นตัวทำละลายได้ดีหรือไม่ค่า  $k'_H$  ควรอยู่ในช่วง 0.3-0.8 ซึ่งเมื่อเทียบกับค่าที่ได้จาก

การทดลอง (0.99) พบว่าเกินช่วงค่าดังกล่าว ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากสารละลายกัมดัวอย่างยังมีส่วนที่ไม่ตกตะกอนปะปนอยู่

**ตารางที่ 3.1** ค่าความหนืดแบบอินทรีนสิกของสารละลายพัมมารีนกัมที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส

ค่าพารามิเตอร์	
$[\eta]_H$ of Huggins' (dl/g)	6.45
$[\eta]_K$ of Kraemer (dl/g)	6.54
Huggins' coefficient, $k'_H$	0.99

### 3.4 การขึ้นรูปหลอดแคปซูลชนิดแข็ง

เพื่อศึกษาหาอัตราส่วนของผงกัมดิบที่ใช้เป็นสารละลายในการขึ้นรูปหลอดแคปซูลชนิดแข็งจากพัมมารีนกัมที่จะเริ่มโดยทำการเตรียมปริมาณของพัมมารีนกัมที่ความเข้มข้นต่างๆ แล้วลองขึ้นรูปโดยพิจารณาจากลักษณะการยึดเกาะกับแท่งแม่พิมพ์สแตนเลส พบว่าสารละลายผสม (พัมมารีนกัมและพลาสติกไซเซออร์) สามารถขึ้นรูปแคปซูลชนิดได้ดี โดยไม่จำเป็นต้องเติมโคโตนานสำหรับลักษณะปรากฏของแคปซูลที่ขึ้นรูปได้นั้น จะมีผิวสีออกน้ำตาลอ่อน (ดังรูปที่ 3.3)



**รูปที่ 3.3** ลักษณะปรากฏของแคปซูลชนิดแข็งที่เตรียมจากพัมมารีนกัม

### 3.5 การทดสอบหลอดแคปซูลชนิดแข็ง

สำหรับการทดสอบหลอดแคปซูลอ้างอิงตามมาตรฐานผลิตภัณฑ์อุตสาหกรรม (มอก. 913 – 2545) ประกอบด้วย ขนาด ความหนา และ ปริมาณความชื้นและเถ้า ซึ่งจะแสดงรายละเอียดดังต่อไปนี้

### 3.5.1 ขนาดของปลอกแคปซูล

ขนาดตามมาตรฐานผลิตภัณฑ์อุตสาหกรรม (มอก. 913 - 2545) ประกอบด้วย ความยาว ความจุของตัวแคปซูล และมวล ของปลอกแคปซูลที่เตรียมได้เทียบกับแคปซูลชนิดแข็งที่เตรียมได้จากเจลาติน (ตาราง 3.2)

**ตารางที่ 3.2** ขนาดของปลอกแคปซูลชนิดแข็งที่เตรียมได้จากทัมมารีนกัมเทียบกับแคปซูลชนิดแข็งทางการค้า (เจลาติน)

ชนิด	ร้อยละ		
	ความยาว (ปีตสนิท)	ความจุของตัวแคปซูล (cm <sup>3</sup> )	มวล (mg)
ทัมมารีนกัม	21.5±0.4	0.65±0.01	95±5
เจลาติน *	21.7±0.5	0.68±0.03	98±8

\* ค่าขนาดตามมาตรฐานผลิตภัณฑ์อุตสาหกรรมสำหรับแคปซูลชนิดแข็งที่ผลิตจากเจลาติน

### 3.5.2 ความทนน้ำของปลอกแคปซูล

การทดสอบการทนน้ำปลอกแคปซูลตามมาตรฐานผลิตภัณฑ์อุตสาหกรรม (มอก. 913 - 2545) เพื่อดูกลไกในการทนน้ำที่อุณหภูมิ 25±1 องศาเซลเซียส เวลาที่ใช้ในการบังคับแคปซูลให้จมลงในน้ำกลั่นนาน 15 นาที พบว่าปลอกแคปซูลที่เตรียมจากทัมมารีนกัมคงรูปอยู่ได้ และไม่เกิดรอยแตกปรากฏให้เห็น ในขณะที่แคปซูลเจลาตินทางการค้ามีลักษณะเริ่มบิตตัวและยึดตัวยาวมากขึ้น (ตารางที่ 3.3)

**ตารางที่ 3.3** ลักษณะปรากฏของปลอกแคปซูลที่เตรียมจากทัมมารีนกัมก่อนและหลังการทดสอบความหนาแน่นเทียบกับปลอกแคปซูลทางการค้า (เจลาติน)

ชนิด	ลักษณะปรากฏของปลอกแคปซูล	
	ก่อนการทดสอบ	หลังการทดสอบ 15 นาที
ทัมมารีนกัม		
เจลาติน		

### 3.5.3 ปริมาณความชื้นและเถ้าของปลอกแคปซูล

หัวข้อนี้ได้ทำการวัดความชื้นตามมาตรฐานผลิตภัณฑ์อุตสาหกรรม (มอก. 913 - 2545) และ เถ้า ของปลอกแคปซูลที่ทำจากสารละลายกัมแต่ละชนิด ได้แก่ เมล็ดมะขาม เมล็ดคูน เมล็ดหางนกยูงฝรั่ง และ เมล็ดหางนกยูงไทย ซึ่งทำวิธีคล้ายกันกับวิธีวัดความชื้นและเถ้าของผงกัมดิบ ดังที่แสดงในตาราง 3.4

**ตารางที่ 3.4** ปริมาณความชื้นและเถ้าของปลอกแคปซูลเตรียมจากทัมมารีนกัมเทียบกับปลอกแคปซูลทางการค้า (เจลาติน)

ชนิดของกัมที่	ร้อยละ	
	ความชื้น	เถ้า
ทัมมารีนกัม	11.19±0.00	0.0014±0.0002
เจลาติน	8.48±0.05	0.0013±0.0005

### 3.6 ระยะเวลาการปลดปล่อยตัวยาออกจากของแคปซูล

ในหัวข้อนี้เป็นการทดสอบเพื่อหาเวลาที่ใช้ในการแตกตัวของแคปซูลเพื่อปลดปล่อยยาออกจากปลอกแคปซูล โดยนำแคปซูล มาแช่ใช้น้ำที่มีอุณหภูมิ  $37 \pm 2$  องศาเซลเซียส เนื่องจากเป็นอุณหภูมิภายในร่างกายของมนุษย์ จำนวน 3 แคปซูล จับเวลาจนกระทั่ง แคปซูลมีรอยฉีกขาด หรือรอรั่ว (กมลวรรณ และคณะ, 2546)

จากงานวิจัยของ กมลวรรณ และคณะ (2546) ศึกษาการแตกตัวและการปลดปล่อยตัวยาแคปซูลของ สารผสมโคโตซาน-แป้งขนาดเดียวกัน พบว่าเวลาที่ใช้ในการแตกตัวประมาณ 80 นาที จากผลการทดลองดังกล่าวเมื่อนำมาเปรียบเทียบกับงานวิจัยนี้พบว่า การใช้สารละลายกัมจากเมล็ดพืชที่สัดส่วนต่างๆ ในการขึ้นรูปแคปซูล สามารถแตกตัวได้เร็วกว่าเวลาที่ใช้ในการแตกตัวอยู่ในช่วง 25 – 30 นาที ซึ่งคุณสมบัตินี้ก็น่าจะนำมาใช้ในการบรรจุตัวยาที่ไม่ระคายเคืองต่อกระเพาะอาหารได้ ดังที่แสดงในตารางที่ 3.5

**ตารางที่ 3.5** ลักษณะปรากฏของปลอกแคปซูลที่เตรียมจากทัมมารีนกัมก่อนและหลังทดสอบการปลดปล่อยตัวยาเทียบกับปลอกแคปซูลทางการค้า (เจลาติน)

ชนิด	ลักษณะปรากฏของปลอกแคปซูล		เวลาที่ใช้ในการละลาย (นาที)
	ก่อนการทดสอบ	หลังการทดสอบ	
ทัมมารีนกัม			30
เจลาติน			10

## บทที่ 4

### สรุปผลการดำเนินงาน

#### 4.1 สรุปผลการดำเนินงานและข้อเสนอแนะ

ในเบื้องต้นโครงการวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเตรียมปลอกแคปซูลชนิดแข็งที่เตรียมได้จากสารธรรมชาติ (ทัมมารีนกัมและโคโตซาน) ที่ไม่ใช่เจลาติน เพื่อตอบสนองผู้บริโภคที่ไม่สามารถรับประทานเนื้อสัตว์ได้ แต่จากผลการขึ้นรูปพบว่า การใช้ทัมมารีนกัมเพียงอย่างเดียวก็สามารถขึ้นรูปปลอกแคปซูลได้แม้จะไม่ใช้โคโตซานผสม และเมื่อนำแคปซูลที่เตรียมได้มาทดสอบตามมาตรฐานผลิตภัณฑ์อุตสาหกรรม (มอก. 913 - 2545) พบว่า ปลอกแคปซูลที่ได้มีความเปราะและความชื้นต่ำกว่าร้อยละ 12 ส่วนมีความยาว ความจุตัวแคปซูล และมวล อยู่ในเกณฑ์มาตรฐาน แต่มีความหนาและควบคุมการปลดปล่อยตัวยากออกจากแคปซูลที่ได้มีค่ามากกว่าของแคปซูลชนิดแข็งทางการค้า (เจลาติน) จึงอาจสรุปได้ว่าแคปซูลชนิดแข็งที่เตรียมได้จากทัมมารีนกัมนั้นสามารถนำมาประยุกต์ใช้ในอุตสาหกรรมได้ และทดแทนการใช้เจลาตินสำหรับผู้บริโภคเฉพาะกลุ่มได้เป็นอย่างดี

แต่เนื่องจากลักษณะปรากฏของปลอกแคปซูลชนิดแข็งที่ได้นั้น บางครั้งพบฟองอากาศและเศษที่ไม่สามารถละลายได้อยู่ ฉะนั้นในขั้นตอนการเตรียมอาจต้องระมัดระวังความเร็วของการกวน และเพิ่มขั้นตอนการนำส่วนที่ไม่สามารถละลายน้ำออกด้วย อีกทั้งข้อมูลด้านอื่นๆ ของแคปซูลยังจำเป็น เช่นความโปร่งแสง นอกจากนี้การใช้แม่พิมพ์อาจจำเป็นต้องใช้สารหล่อลื่นในการถอดปลอกแคปซูลออก อย่างไรก็ตามเพื่อให้ได้ลักษณะปรากฏและประสิทธิภาพที่ดี การวิจัยในเชิงลึกจึงจำเป็นต้องดำเนินการต่อไป

#### 4.2 ผลผลิตที่เกิดขึ้นในช่วงที่ได้รับทุน

ผู้วิจัยคาดว่าข้อมูลด้านอัตราส่วนของสารผสมระหว่างทัมมารีนกัมและพลาสติกไซเซออร์ที่ได้จากโครงการวิจัยนี้ จะนำไปใช้ดำเนินการยื่นขออนุสิทธิบัตรต่อไป

## เอกสารอ้างอิง

- กมลวรรณ วงศ์วีชรอำพน ชมพูนุช ธรรมรักษ์ พีรชา ธนวัฒนาวนิช และภุริวัฒน์ ลีส์วัสดี. (2546). การผลิตแคปซูลแข็งจากแป้ง-โคโตซาน, คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
- กรองทอง ยุทธาวร. (2538). รูปแบบของยา (Pharmaceutical preparations), ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
- ประกาศกระทรวงอุตสาหกรรม ฉบับที่ 3151 (พ.ศ. 2546) เรื่อง ยกเลิกและกำหนดมาตรฐานผลิตภัณฑ์อุตสาหกรรมแคปซูลเจลาตินชนิดแข็ง มาตรฐานเลขที่ มอก. 913-2545
- ประกาศกระทรวงอุตสาหกรรม ฉบับที่ 3770 (พ.ศ. 2550) เรื่อง แก้ไขมาตรฐานผลิตภัณฑ์อุตสาหกรรมแคปซูลเจลาตินชนิดแข็ง (แก้ไขครั้งที่ 1) มาตรฐานเลขที่ มอก. 913-2550
- พจน์ กุลวานิช และ ดุษฎี ชาญวานิช. (2546). การนำแป้งมาทดแทนการใช้เจลาตินในอุตสาหกรรมการผลิตเปลือกแคปซูลชนิดแข็ง, ภาควิชาวิทยาการเภสัชกรรมและเภสัชอุตสาหกรรม คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
- พูนศักดิ์ สักกทัตติยกุล. (2552). แคปซูลทำมาจากอะไร, คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
- ลักขณา รุจนะไกรการนต์ และนิธิยา รัตนานนท์. (2536). หลักในการวิเคราะห์สำหรับอาหาร, ภาควิชาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีการอาหาร คณะเกษตรศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่.
- อนันตญา ชินทรักษา ธัญลักษณ์ สรอุบล และหทัยภัทร เรืองอินทร์. (2550). การพัฒนาแคปซูลชนิดอ่อนจากเพกตินของเปลือกส้มโอ, โรงเรียนเฉลิมขวัญสตรี จังหวัดพิษณุโลก
- Capsule. (2015). สืบค้นจาก <http://nstda.or.th/blog/?p=27352> [18 พฤศจิกายน 2558]
- Khounvilay, K. & Sittikijyothin, W. (2012). Rheological behaviour of tamarind seed gum in aqueous solutions. *Food Hydrocolloids*, 26, 334-338.
- Tager, A. (1978). Physical chemistry of polymers. Moscow: Mir Publishers.