

Índice

ARS PHARMACEUTICA

Volumen 43, número 3-4; 93-198, 2002

ISSN: 0004-2927

TRABAJOS ORIGINALES

CAÑIZARES E, IRAIZOZ A, LÓPEZ R: Efecto del grado de hidrólisis del almidón de maíz sobre la capacidad aglutinante en tabletas	97-112
DEL RÍO LA: Atenuación del fenómeno del polimorfismo en la formulación de comprimidos de indometacina.....	113-120
NAGARAJA P, VASANTHA RA, YATHIRAJAN HS: Métodos sensitivos para la determinación espectrofotométrica de los compuestos antineoplásicos	121-133
NOKHODCHI A, ZAKERI-MILANI P, VALIZADEH H, HASSAN-ZADEH D: Evaluación de microcápsulas de ácido acetilsalicílico preparadas con eftalato de acetilcelulosa, etilcelulosa o sus mezclas, mediante una técnica de adición de emulsión no disolvente	135-147
GARCÍA-RIBERA R, MONTEOLIVA-SÁNCHEZ M, RAMOS-CORMENZANA A: Estudio de aplicabilidad como aditivo alimentario de un nuevo exopolisacárido obtenido de <i>Paenibacillus jamilae</i>	149-157
OVIDO S, ANTONELLO A: Administración y gestión de la calidad total en la farmacia oficial: "TQM una alternativa para competir". (Parte 1)	159-177
COMITÉ DE CONSENSO: Segundo Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos	179-187

FARMACIA PROFESIONAL

FERRER MJ, VÍLCHEZ R, MARTÍNEZ MARÍN I, ALCALDE C: Centro de Información del Medicamento de Granada. Año 2001	189-193
---	---------

NOVEDADES BIBLIOGRÁFICAS	195-196
--------------------------------	---------

TRABAJOS ORIGINALES

ORIGINAL WORKS

Efecto del grado de hidrólisis del almidón de maíz sobre la capacidad aglutinante en tabletas

The effect of corn starch hydrolysis on binding capacity in tablets

CAÑIZARES E*, IRAIZOZ A**, LÓPEZ R***.

* Profesor Investigador de la Facultad de Ciencias Químico Biológicas de la Universidad Autónoma de Campeche. Ave. Agustín Melgar s/n: Colonia Lindavista. Campeche, México Tel.981- 31165. Fax 981-31165.
email –eduar50cu@yahoo.com

** Profesor Investigador del Instituto de Farmacia y Alimentos de la Universidad de la Habana.

*** Profesor Investigador de la Universidad Vicente Rosales de Chile.

RESUMEN

Los almidones modificados constituyen un grupo de productos que pueden ser utilizados como sustancias auxiliares en la elaboración de tabletas. En este trabajo se obtuvieron tres tipos de almidones elaborados en diferentes condiciones de hidrólisis y se probaron como agentes aglutinantes en la elaboración de tabletas con vista a determinar la influencia del grado de esta modificación sobre la capacidad aglutinante de estos productos.

Se concluyó que el nivel de la hidrólisis del almidón influye en las propiedades ligantes del mismo, encontrándose que el almidón denominado II es la más adecuado como aglutinante porque a niveles del 10 y 15% de concentración permite elaborar tabletas que, mostraron los mayores valores de dureza y HFR y los menores porcentajes de friabilidad y abrasividad

Por otra parte el poder aglutinante del almidón hidrolizado mostró relación con el contenido de amilosa pero independencia de las propiedades reológicas.

PALABRAS CLAVES: Almidones modificados. Almidón hidrolizado. Tablet. Aglutinante.

ABSTRACT

The modified starches consist of a group of products that may be used as auxiliary substances in tablets. In this paper three types of starches obtained under different hydrolysis conditions were tested as binding agents in the elaboration of tablets, in order to determine the influence that the degree of this modification exerts on the binding capacity of these products.

It was concluded that the degree of starch hydrolysis has an influence to bear on its binding properties and that the so denominated starch II was found to be the most appropriate binder, given that tablets containing 10 and 15% concentrations gave higher hardness and HFR values together with lower percentages for friability and abrasivity.

Conversely, the binding power of the hydrolysed starch was found to be related to amylose content, independently of the rheological properties of its gels.

KEY WORDS: Modified starches. Hydrolysed starch. Tablets. Binders.

INTRODUCCIÓN

Los almidones hidrolizados son productos que se obtienen por medio del tratamiento de estos polisacáridos con ácidos o enzimas. En la hidrólisis del almidón por vía química el ácido más

INTRODUCTION

Hydrolysed starches are products that are obtained through the treatment of these polysaccharides with acids or enzymes. In the hydrolysis of starch through chemical methods, hydro-

utilizado es el clorhídrico¹. Cuando se aplica este ácido, se produce una ruptura de los enlaces glicosídicos, reduciéndose la longitud de las cadenas moleculares. Inicialmente la degradación ocurre preferentemente sobre la amilopectina, seguida de un ataque al componente lineal que es la amilosa.^{2,3}

Esta modificación se realiza preparando suspensiones acuosas con concentraciones de hasta un 40% a las cuales se le añade el ácido y se mantienen a temperaturas que no superen el valor inicial del rango de gelatinización del almidón (menos de 55°C) durante tiempos que varían desde una a varias horas^{2,4,5}.

La determinación del grado de hidrólisis se realiza a través de la medición de la viscosidad o la fluidez del almidón, aunque también pueden emplearse como criterios los otros parámetros como el número alcalino².

La hidrólisis le confiere al almidón nuevas características, entre las que se destacan el incremento de la adhesividad y la firmeza de los geles y la disminución de la consistencia de sus pastas^{2,6,7}.

Las hidrolizadas se emplean en un gran número de aplicaciones, entre las cuales se puede valorar la opción de emplear a los almidones hidrolizados como aglutinante en tabletas, especialmente en procesos donde se usa la atomización y en los cuales los almidones nativos no son apropiados debido a la alta viscosidad de sus geles⁸.

Por otra parte hay que tener en cuenta, como ya se ha señalado, que la modificación por hidrólisis puede proporcionar productos con diferentes características, dependiendo del grado o la intensidad con que se realice la misma, por esta razón este trabajo se realizó trazándose como objetivo comparar la capacidad aglutinante de suspensiones al 5, 10 y 15% de tres almidones hidrolizados obtenidos con diferentes grados de hidrólisis en tabletas donde se utilizó como principio activo la lactosa, ya que esta sustancia no posee un alto grado de compresibilidad.

MATERIALES Y MÉTODOS

Con el objetivo de obtener almidones hidrolizados con diferentes propiedades fisicoquímicas, particularmente distintas viscosidades, se planteó la realización de la síntesis de tres

clorhídrico es el más frecuentemente usado¹. Cuando este ácido se aplica, se produce una ruptura en los enlaces glicosídicos, resultando en una reducción en la longitud de las cadenas moleculares. Inicialmente la degradación ocurre principalmente sobre la amilopectina, seguida de un ataque al componente lineal que es la amilosa^{2,3}.

Esta modificación se realiza preparando suspensiones acuosas con concentraciones de hasta un 40% a las cuales se le añade el ácido y se mantienen a temperaturas que no exceden el valor inicial del rango de gelatinización del almidón (menor que 55°C), durante periodos de tiempo que varían desde una a varias horas^{2,4,5}.

La determinación del grado de hidrólisis se realiza a través de la medición de la viscosidad o la fluidez del almidón, aunque también pueden emplearse como criterios los otros parámetros, como el número alcalino².

Los procesos de hidrólisis confieren a los almidones características adicionales, de las cuales se destacan el aumento de la adhesividad y la firmeza de los geles y la disminución de la consistencia de sus pastas^{2,6,7}.

Las hidrolizadas se emplean en un gran número de aplicaciones. Un ejemplo de esto es la posibilidad de usar almidones hidrolizados como agentes de unión en tabletas, especialmente en procesos de atomización donde los almidones nativos no son apropiados debido a la alta viscosidad de sus geles⁸.

Por otra parte, como ya se ha señalado, la modificación por hidrólisis puede proporcionar productos con diferentes características, dependiendo del grado o la intensidad con que se realice la misma, por esta razón este trabajo se realizó trazándose como objetivo comparar la capacidad aglutinante de suspensiones al 5, 10 y 15% de tres almidones hidrolizados obtenidos con diferentes grados de hidrólisis en tabletas donde se utilizó como principio activo la lactosa, ya que esta sustancia no posee un alto grado de compresibilidad.

MATERIALS AND METHODS

With the aim of obtaining hydrolysed starches possessing differing physicochemical properties and in particular, differing viscosity, the synthesis of three samples where varying temperature and acid concentrations were considered are shown in table 1. The fact that both these

muestras variando las condiciones de temperatura y concentración de ácido, según se muestra en la tabla 1, teniendo en cuenta que estos dos factores tienen un papel importante en el nivel de degradación que sufre la estructura del almidón.

factors have an important role to play in the degree of degradation of starch structures was taken into account.

TABLA I. Condiciones del proceso empleado para la obtención de los diferentes almidones hidrolizados.

Muestra	Cantidad de HCl (% m/m)	Tiempo de reacción (h)	Temperatura (°C)
I	1.0	6	45
II	1.7	6	55
III	3.8	6	55

TABLE I. Conditions involved in the process for obtaining the different hydrolysed starches.

Sample	Quantity of HCl (% m/m)	Reaction time (hr)	Temperature (°C)
I	1.0	6	45
II	1.7	6	55
III	3.8	6	55

El procedimiento para realizar la modificación fue el siguiente:

En un vaso de precipitado de 1L se preparó una suspensión acuosa con el almidón de maíz con una concentración del 40%, a la cual se le llevo a un baño de temperatura controlada para ajustar este parámetro al valor deseado según el diseño, al alcanzar esa temperatura se la adicióno la cantidad de HCl previamente establecida y calculada sobre la base de la masa de almidón empleada y se mantuvo la reacción un

The modification procedure was carried out as follows:

An aqueous suspension with corn starch at a concentration of 40% was prepared in a precipitation vessel of 1L and heated in a bath at varying controlled temperatures at the desired value. On attaining the different desired temperatures, a previously established quantity of HCl, determined after calculating quantities of the base starch mass, was added. The reaction was maintained for a time period of 6 hours at a constant stirring

tiempo 6 horas con una agitación constante de 500 rpm mediante el uso de un agitador Caframo modelo RZR1 con impelente tipo propela.

Al cabo de ese tiempo se reajustó el pH con una solución de NaOH al 3% hasta obtener un valor entre 5-6. La suspensión se filtró, se lavó tres veces con agua destilada, y la torta húmeda se seco a 60°C en una estufa Lab-line con circulación de aire. Finalmente el producto seco se trituró en un mortero y el polvo obtenido se conservó en frasco de cristal herméticamente cerrado.

Métodos para la caracterización de los almidones hidrolizados

Los almidones hidrolizados I, II y III se caracterizaron utilizando los siguientes métodos:

Determinación del contenido de humedad, por desecación en estufa, manteniendo las muestras a 105°C durante 4 horas.

Fluidez alcalina: Se realizó según el método descrito por Zajac⁶ empleándose 2g para el almidón nativo y 5g para los almidones hidrolizados.

Temperatura inicial de gelatinización: Se realizó por el método iodométrico que consistió en la preparación de una suspensión del almidón al 1% de concentración, la cual se colocó en un vaso de precipitado y se mantuvo con agitación constante de 300rpm.

En estas condiciones utilizando un baño de agua hirviendo la suspensión se calentó y se fueron tomando alícuotas de 2 mL, cada vez que la temperatura se elevaba un grado centígrado y se mezclaron en tubos de ensayo con 1mL de solución saturada de yodo, tomándose como temperatura inicial de gelatinización aquella que correspondió al tubo donde se observó una coloración azul.

Propiedades reológicas (Índice de consistencia, Índice de comportamiento de flujo y Viscosidad aparente)

Para esta determinación se utilizó el rotoviscosímetro Rheotest 2.1, con el cilindro S₁.

Se prepararon geles de almidón al 4, 5, 10 ó 15% según se requirió, determinándose el valor del número adimensional $\{XE \text{ " "}\} \alpha$ que se lee en la escala del equipo. Con este valor se calculó el esfuerzo cortante (τ) según la expresión: $\tau = Z * \alpha$ donde

$$Z = 5.71 \text{ (constante del cilindro.)}$$

at 500 rpm using a Caframo RZR1 stirrer with a propeller type impeller.

On reaching the established time period the pH was readjusted with a solution of NaOH at 3% until a value between 5 and 6 was obtained. The suspension was filtered, washed three times with distilled water and the moist mass was dried in a Lab-line air circulation heater. Finally, the dried product was crushed using a pestle and mortar and the powder obtained was kept in a hermetically closed glass jar.

Methods employed in the characterisation of hydrolysed starches

Hydrolysed starches I, II and III were characterised using the following methods:

The determination of moisture content was carried out through the drying process in a laboratory heater where samples were maintained at 105° for 4 hours.

Alkaline fluidity: This parameter was determined in accordance with the method described by Zajac⁶, using 2g for native starch and 5g for hydrolysed starches.

Initial gelatinization temperature: This parameter was determined in accordance with the iodometric method where a suspension of a 1% concentration of starch was placed in a precipitation vessel and maintained in a shaker at a constant rate of 300rpm.

Under these conditions, using a bath with water at boiling point, the suspension was heated and aliquots of 2 mL were taken each time the temperature had risen by one degree centigrade, and were mixed in test tubes with 1mL of saturated iodine solution. The initial gelatinization temperature was recognised as being that where a bluish colouring of the solution had become apparent.

Rheological properties (consistency index, flow behaviour index and apparent viscosity)

were determined using a Rheotest 2.1 rotoviscosimeter, with an S₁ cylinder.

The starch gels were prepared at 4, 5, 10 or 15% as required and the value of the adimensional number α could be determined from the reading on the equipment's scale. Taking this value, the cutting effort (τ) was calculated with the expression: $\tau = Z * \alpha$ where

$$Z = 5.71 \text{ (cylinder constant.)}$$

Los valores de τ y D_r se procesaron a través del programa REGRESLI para obtener mediante una regresión lineal los valores del índice de consistencia (K) y el índice de comportamiento de flujo (n) de la expresión:

$$\text{Log}\tau = \text{Log}K + n\text{Log}D_r$$

La viscosidad aparente se determinó a una velocidad de cizalla de 291.6 s^{-1} según $\mu_{ap} = \tau/291.6$.

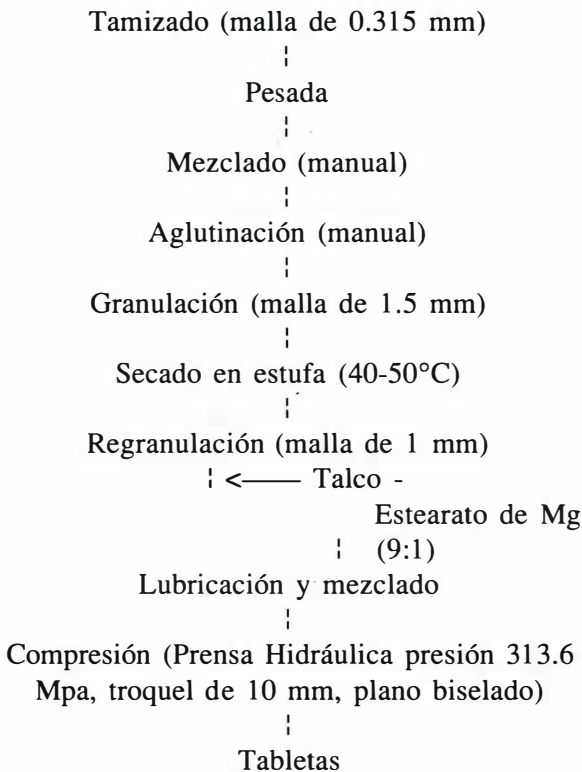
Contenido de amilosa en el almidón.

Para la determinación del contenido de amilosa se utilizó el método iodométrico de Gilbert y Sprag ⁹.

Preparación de los granulados y las tabletas.

Los granulados y las tabletas se prepararon de acuerdo al esquema que se muestra en la figura 1.

FIGURA I. Diagrama de flujo de la preparación de los granulados y tabletas utilizados en la evaluación de los almidones hidrolizados I, II y III como aglutinantes.



La formulación empleada para la elaboración de las tabletas se muestra en la Tabla 2.

The values of τ & D_r were processed through the program REGRESLI in order to obtain, through lineal regression, the values of the consistency index (K) and the flow behaviour index (n) in the expression:

$$\text{Log}\tau = \text{Log}K + n\text{Log}D_r$$

Apparent viscosity was determined at a guillotine velocity of 291.6 s^{-1} according to $\mu_{ap} = \tau/291.6$

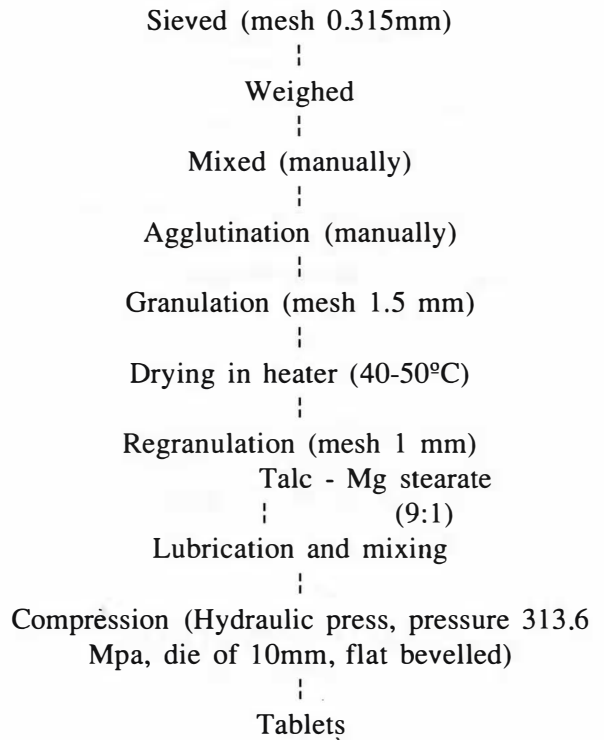
Amylose content in the starch.

Amylose content was determined using the Gilbert and Sprag iodometric method⁹.

Preparation of granules and tablets.

Granules and tablets were prepared in accordance with the outline shown in figure 1.

FIGURE I. Flow diagram of the preparation of granules and tablets used in the evaluation of hydrolysed starches I, II and III as binders.



The formulation employed in the elaboration of the tablets is shown in Table 2.

TABLA II. Formulación empleada para la preparación de las tabletas.

Materia Prima	Cantidad (mg)
Lactosa	170
Almidón de maíz (desintegrante)	20
Talco - Estearato de Mg (9:1)	6
Solución Aglutinante (5,10 y 15%)	43

TABLE II. Formulation employed in the preparation of the tablets.

Raw Material	Quantity (mg)
Lactose	170
Corn starch (disintegration)	20
Talc - Mg Stearate (9:1)	6
Binding Solution (5,10 & 15%)	43

La preparación de los granulados y las tabletas se realizó por triplicado, elaborando 400 tabletas con cada uno de los almidones hidrolizados evaluados.

Determinación de las propiedades físico-químicas y tecnológicas de los granulados

Análisis de la distribución del tamaño de partículas¹⁰.

Se llevó a cabo a partir de 100g de granulado utilizando un juego de tamices de 0.800, 0.630, 0.400, 0.315, 0.200, 0.125 mm y un colector colocado sobre un vibrador MLW con frecuencia de oscilación de 7 durante 15 min.

The preparation of the granules and tablets was triplicated, producing 400 tablets with each of the hydrolysed starches evaluated.

The determination of the physicochemical and technological properties of granulated preparations

Analysis of the particle size distribution¹⁰.

This process was performed with 100g of granules using a set of sieves of 0.800, 0.630, 0.400, 0.315, 0.200, 0.125 mm and a collector placed above an MLW vibrator with an oscillation frequency of 7 for 15 min.

Velocidad de flujo¹⁰.

Se calculó a partir de la medición del tiempo que demora en fluir una masa de granulada de 100g a través de un embudo sin vástago con un diámetro de salida de 1.7 cm colocado a una altura de 17.8 cm.

Angulo de reposo¹⁰.

Se midió la altura y el radio de la base del cúmulo de gránulos formado al caer la masa de granulada a través del embudo descrito anteriormente, calculándose el ángulo por la fórmula de la arcotangente..

Densidad aparente por asentamiento¹⁰.

Se tomó una determinada masa granulada y se colocó en una probeta de 100 mL sometién-dose a vibraciones durante 10 min. Se determinó el volumen final, calculándose la densidad apa-rente según la expresión:

$$Da = M/V$$

donde:

da – Densidad aparente (g/cm³)

M – masa de granulada (g)

V – volumen (cm³)

Humedad.

Se determinó por desecación en balanza (Sartorius) con luz infrarroja.

Propiedades físico – mecánicas y tecnológicas de las tabletas

Peso promedio.

Se calculó a partir de la media de 20 tabletas pesadas en balanza analítica Mettler, modelo H10, sensibilidad ±0.1mg

Resistencia diametral a la fractura (dureza).

Se realizó en un durómetro de la firma Erwe-ka modelo TB-24.

Friabilidad.

Se determinó haciendo uso de un friabilóme-tro Erweka modelo TAP.

Abrasividad.

Se realizó en un abrasómetro Erweka, calcu-lándose la media aritmética de 10 tabletas.

Altura.

Se determinó por con un micrómetro, toman-do el valor promedio de 10 tabletas.

Tiempo de desintegración

Se realizó en un equipo desintegrador Erwe-ka modelo ZT-4 ajustado a 37 ± 1°C, utilizando jugo gástrico como medio, siguiendo el procedi-miento descrito en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos¹¹.

Flow velocity¹⁰.

Flow velocity was calculated by measuring the time taken for a granulated mass of 100g to flow through a stemless funnel with an outlet diameter of 1.7cm, set at a height of 17.8cm.

Resting angle¹⁰.

The height and the radius of the cluster of granules that were produced after the granulated mass had fallen through the previously mentio-ned funnel were measured and the angle was calculated by applying the arc tangent formula.

Apparent density through settlement¹⁰.

A determined granulated mass was taken and placed in a test tube of 100mL and subjected to vibration for 10 min. The final volumn was de-termined, calculating the apparent density in accordance with the expression:

$$Da = M/V$$

where:

da – Apparent density (g/cm³)

M - granulated mass (g)

V – volumn (cm³)

Moisture.

Moisture was determined through drying on scales (Sartorius) equipped with infrared lighting.

Physico-mechanical and technological properties of the tablets

Average weight.

Average weight was calculated from 20 ta-blets weighed on an H10 Mettler analytical ba-lance with a sensitivity of ±0.1mg .

Diametral fracture resistance (hardness).

This parameter was determined by use of a Erweka TB-24 hardness tester.

Friability.

Friability was determined using a Erweka TAP friability meter.

Abrasivity.

Abrasivity was determined by using an Erwe-ka abrasivity meter after calculating the arithme-tic average for 10 tablets.

Height.

Height was determined with a micro meter by taking the average value obtained for 10 ta-blets.

Disintegration time

An Erweka ZT-4 disintegration tester, adjus-ted at 37 ± 1°C, was used to test this parameter with gastric juice as medium. The procedure

described in the United States and Mexican Pharmacopoeia was followed¹¹.

TABLA III. Propiedades fisicoquímicas de los almidones obtenidos bajo diferentes condiciones de hidrólisis.

Muestra	Humedad (%)	Fluidez alcalina (ml)	Contenido de Amilosa (%)	Temperatura de inicial de gelatinización (°C)
I	11.14	57.5	28.2	70
II	12.50	96.5	37.9	74
III	12.89	>100	27.2	74

TABLE III: Physicochemical properties of starches obtained under different Hydrolytic conditions

Sample	Moisture(%)	Alkaline fluidity (mL)	Amylose content	Initial gelatinization temperature (°C)
I	11.14	57.5	28.2	70
II	12.50	96.5	37.9	74
III	12.89	>100	27.2	74

RESULTADOS Y DISCUSION

En la tabla 3 se presentan los resultados de la caracterización de almidones hidrolizados denominado I, II y III, como puede observarse los valores de fluidez alcalina mostraron un orden creciente. Si se tiene en cuenta que la fluidez alcalina es una medida de la resistencia al flujo

RESULTS AND DISCUSSION

In table 3 the results of the characterisation of the denominated hydrolysed starches I, II, and III are represented. The Alkaline fluidity values can be seen to appear in growing order. If alkaline fluidity is to be considered as a measure of the flow resistance afforded by the gels of these

que ofrecen los geles de estos almidones puede afirmarse que las viscosidades de los mismos son diferentes y que por lo tanto se logró el propósito de alcanzar distintos grados de hidrólisis realizando la modificación bajo las condiciones referidas en la tabla 1.

En cuanto al contenido de amilosa, se observa un alto valor en almidón II, en tanto el I y el III mostraron cierta similitud, aún cuando las condiciones de la reacción fueron más drásticas en la obtención del último. Esta aparente contradicción se explica a través de consideraciones cinéticas. Como se ha señalado durante la hidrólisis, en las primeras etapas de la reacción se produce un ataque preferencial la amilopectina², que es un polímero que posee una cadena principal esta formada por unidades de glucosa unidas mediante enlaces glicosídicos α (1-4) con ramificaciones laterales que se establecen por enlaces α (1-6). La desaparición paulatina de las cadenas laterales conduce y a un incremento significativo del nivel de polímeros lineales, que conduce a una aumento progresivo del valor de la amilosa al realizar su determinación, hasta alcanzar un valor máximo a partir del cual comienza a disminuir, debido a la degradación posterior si se continua el tratamiento.

De acuerdo a lo anteriormente planteado es posible considerar que el almidón I se obtuvo en las primeras etapas de la reacción donde solo se afecta de forma leve la región amorfa del granulo y por lo tanto hay un ligero aumento de la amilosa, en tanto el denominado como almidón hidrolizado III al emplearse durante su preparación los valores de temperatura y concentración mas altas debe corresponder a un producto de las últimas fases de la reacción donde el contenido de amilosa después de haber alcanzado un máximo se reduce, de ahí la semejanza de ambos en cuanto al contenido en amilosa. Finalmente este mismo razonamiento permite de manera aproximada señalar que el contenido superior de amilosa que presentó el almidón hidrolizado II se debe a que es un producto obtenido en la etapa intermedia del proceso de hidrólisis.

En cuanto a la temperatura de gelatinización los almidones sintetizados mostraron la tendencia a gelificar a temperaturas relativamente superiores al almidón nativo (68°C), lo cual debe tenerse en cuenta a la hora de preparar los geles para la aglutinación de la masa de polvos en la confección de los granulados.

starches, it can be stated that their viscosity are also different. Consequently, the aim of attaining differing degrees of hydrolysis, through modification under the conditions referred to in table 1, had been achieved.

With regard to amylose content, a high value in starch II can be observed while values for starches I and III are seen to be similar, even when more drastic reaction conditions for obtaining the latter were employed. This apparent contradiction may be explained by kinetic considerations. As pointed out during the hydrolysis process, during the first stages of the reaction a preferential attack brought about by amylopectin² occurs. This polymer possesses a principle chain made up of glucose units which are linked through glycosidic bindings α (1-4) with lateral ramifications that are established by bindings α (1-6). The gradual disappearance of the lateral chains leads to a significant increase in the level of lineal polymers, which in turn leads to a progressive increase in the value for amylose until maximum values are obtained. At such a point if the treatment is continued, the values obtained begin to decrease due to subsequent degradation.

In accordance with previous hypothesis, it is plausible to consider that starch I was obtained throughout the first stages of the reaction, where only the amorphous region of the granule is affected and therefore, only a slight increase in amylose is brought about. With regard to the denominated hydrolysed starch III, the higher temperature and concentration values during its preparation should correspond to a product produced during the last phases of the reaction, where amylose content after reaching maximum values begins to decline. For this reason a similarity in amylose content in both cases is evident. Finally, the same reasoning allows us to indicate, in an approximate way, that the higher amylose content present in hydrolysed starch II is a consequence of the fact that it is a product that has been obtained during the intermediate stage of the hydrolytic process.

With regard to temperatures for gelatinization, synthesised starches tend to gel at relatively higher temperatures than native starch (68°C). This should be taken into account when preparing gels for agglutination of powdered mass in the production of granules.

Análisis del comportamiento reológico de los geles de los almidones hidrolizados I, II y III

Analysis of rheological behaviour of the gels of hydrolysed starches I, II, & III

Los resultados del ajuste de la Ley de Potencia para las determinaciones reológicas realizadas a las diferentes variantes evaluadas con los almidones I, II y III se presentan en la tabla 4.

The results of the adjustment to the power law for the rheological determinations carried out on the different variants evaluated for starches I, II, & III are presented in table 4.

TABLA IV. Resultados del ajuste de la ley de potencia de los datos de TVS. Dr para los geles de los almidones I, II y III.

TIPO DE ALMIDON	I			II			III		
	5	10	15	5	10	15	5	10	15
CONCENTRACION DEL GEL (%)	5	10	15	5	10	15	5	10	15
K(N.s ⁿ .m	30.9	6166	11220	12.6	2281	6264	7.8	1175	5624
n	0.57	0.23	0.42	0.42	0.27	0.39	0.32	0.19	0.21

TABLE IV. Results of the adjustment to the power law of de TVS data. Dr for the gels of starches I, II & III.

TYPE OF STARCH	I			II			III		
	5	10	15	5	10	15	5	10	15
CONCENTRATION GEL (%)	5	10	15	5	10	15	5	10	15
K(N.s ⁿ .m ⁻²)	30.9	6166	11220	12.6	2281	6264	7.8	1175	5624
n	0.57	0.23	0.42	0.42	0.27	0.39	0.32	0.19	0.21

En primer lugar de señalarse que el ajuste logrado para la regresión lineal en todos los casos puede considerarse adecuado debido a que los coeficientes de correlación obtenidos fueron superiores 0.98.

Como puede observarse en esta tabla el índice de consistencia «K» resulto inferior para las tres concentraciones evaluadas (5, 10 y 15%) en el orden del almidón I al III, lo que corrobora las diferencias logradas en las viscosidades y por lo tanto en el grado de hidrólisis de estos derivados.

Por otra parte la reducción de este parámetro constituye un aspecto de gran interés práctico ya que indica la posibilidad de operar las pastas de estos almidones en equipos donde los almidones nativos y otras gomas no pueden fluir debido a su alta viscosidad, haciendo factible la utilización de concentraciones tan altas como el 10% en procesos más novedosos y productivos, como la atomización, en los cuales actualmente se emplean suspensiones de gelatina, que son de baja viscosidad cuando se trabajan en caliente.

En cuanto al índice de comportamiento de flujo «n» resultó menor que 1 en todas las variantes lo que demuestra el carácter pseudoplástico de los geles de estos almidones modificados.

Análisis de las propiedades físico - químicas y tecnológicas de los granulados preparados con los almidones hidrolizados I, II y III

Los resultados obtenidos en la determinación de las propiedades físico - químicas y tecnológicas de los granulados preparados con el empleo de los diferentes almidones hidrolizados se reportan en la tabla 5

En la misma se puede apreciar que de manera general todos los granulados satisfacen las especificaciones de calidad para estos productos, aunque debe destacarse la menor velocidad de flujo presentada por las variantes donde se utilizó el almidón de hidrólisis intermedia (II).

Firstly, it may be indicated that the adjustment achieved for lineal regression in all cases may be considered as adequate, given that the correlation coefficients were higher than 0.98.

This table also reveals that the consistency index "k" is seen to be lower for the three concentrations evaluated (5, 10 & 15%), in the order of starches I to III. This corroborates the differences achieved in viscosity and therefore, the degrees of hydrolysis of these derivatives.

Conversely, the reduction of this parameter constitutes an aspect of great practical interest, because it may facilitate the production of pastes of these starches in apparatus where native starches and other gums cannot flow freely, due to their high viscosity. Their use in concentrations as high as 10% in new and productive processes are feasible making them suitable for use in atomisation processes which currently employ gelatine suspensions that have a low viscosity, when they are used under heated conditions.

With regard to the flow behaviour index, "n" was found to be lower than 1 in all variants. This demonstrates the pseudoplastic character of the gels of these modified starches.

Analysis of the physicochemical and technological properties of the granulated preparations with hydrolysed starches I, II & III

The results obtained in the determination of the physicochemical and technological properties of the granulated preparations with the employment of the different hydrolysed starches are revealed in table 5.

All of the granulated preparations can be generally seen to satisfy quality specifications for these products. However, it should be pointed out that a lower value for flow velocity was apparent in the variants where starches of intermediate hydrolysis (II) were used.

TABLA V. Propiedades fisicoquímica y tecnológicas de los granulados elaborados con los almidones hidrolizados.

Tipo de glutinante	Concentración (%)	Tamaño de partículas (mm)	Humedad (%)	Densidad aparente (g/cm ³)	Angulo de reposo (grados)	Velocidad de flujo (g/cm ² .s)
Almidón I	5	0.56	1.8	0.63	21.57	21.32
	10	0.61	1.8	0.66	23.41	20.10
	15	0.47	1.7	0.61	23.69	12.48
Almidón II	5	0.43	1.6	0.78	24.40	12.47
	10	0.52	1.8	0.63	23.37	12.48
	15	0.60	1.6	0.69	25.80	12.95
Almidón III	5	0.63	1.6	0.71	24.53	17.35
	10	0.64	1.8	0.72	25.31	16.01
	15	0.66	1.8	0.73	25.31	17.83

Table 5. Physicochemical and technological properties of granulated preparations produced with hydrolysed starches.

Type of agglutinate	Concentration (%)	Particle size (mm)	Moisture (%)	Apparent density (g/cm ³)	Resting angle (degrees)	Flow velocity (g/cm ² .s)
Starch I	5	0.56	1.8	0.63	21.57	21.32
	10	0.61	1.8	0.66	23.41	20.10
	15	0.47	1.7	0.61	23.69	12.48
Starch II	5	0.43	1.6	0.78	24.40	12.47
	10	0.52	1.8	0.63	23.37	12.48
	15	0.60	1.6	0.69	25.80	12.95
Starch III	5	0.63	1.6	0.71	24.53	17.35
	10	0.64	1.8	0.72	25.31	16.01
	15	0.66	1.8	0.73	25.31	17.83

Propiedades físico - mecánicas y tecnológicas de las tabletas elaboradas con los diferentes almidones hidrolizados

A las tabletas obtenidas utilizando como aglutinantes los almidones hidrolizados I, II y III, se le determinaron sus propiedades, reportándose los resultados en la tabla 6.

Physico-mechanical and technological properties of tablets produced with different hydrolysed starches

The results obtained for tablets where hydrolysed starches I, II & III were used as binding agents are reported in table 6.

TABLA VI. Propiedades físico mecánicas y tecnológicas de las tabletas elaboradas utilizando como aglutinantes los almidones hidrolizados I, II y III.

Tipo de aglutinante	Concentración (%)	Peso promedio (g)	Altura (mm)	Dureza (kgf Erweka)	Friabilidad (%)	Abrasividad (%)	HFR	Tiempo De desintegración (min)
Almidón Hidrolizado I	5	0.39	3.21	6.88	0.58	0.22	11.72	1.10
	10	0.39	3.19	7.89	0.39	0.27	19.97	5.15
	15	0.38	3.11	8.83	0.56	0.48	15.69	5.00
Almidón Hidrolizado II	5	0.39	3.16	6.68	0.62	0.43	10.72	1.05
	10	0.40	3.15	12.97	0.31	0.18	34.38	13.00
	15	0.39	3.16	12.04	0.27	0.27	43.78	15.00
Almidón Hidrolizado III	5	0.39	3.17	4.33	1.42	0.96	3.04	1.30
	10	0.39	3.16	6.86	0.57	0.66	11.84	4.30
	15	0.39	3.11	6.18	0.47	0.50	13.17	1.30

Table VI. Physico-mechanical and technological properties of tablets where hydrolysed starches I, II & III were used as binding agents.

Binder type	Concentration (%)	Average weight. (g)	Height (mm)	Hardness (kgf Erweka)	Friability. (%)	Abrasivity. (%)	HFR	Disintegration time (min)
Hydrolysed Starch I	5	0.39	3.21	6.88	0.58	0.22	11.72	1.10
	10	0.39	3.19	7.89	0.39	0.27	19.97	5.15
	15	0.38	3.11	8.83	0.56	0.48	15.69	5.00
Hydrolysed Starch II	5	0.39	3.16	6.68	0.62	0.43	10.72	1.05
	10	0.40	3.15	12.97	0.31	0.18	34.38	13.00
	15	0.39	3.16	12.04	0.27	0.27	43.78	15.00
Hydrolysed Starch III	5	0.39	3.17	4.33	1.42	0.96	3.04	1.30
	10	0.39	3.16	6.86	0.57	0.66	11.84	4.30
	15	0.39	3.11	6.18	0.47	0.50	13.17	1.30

Los pesos promedios de las tabletas resultaron similares, lo cual implica similitud en la masa comprimida, eliminándose de esta forma el efecto de este parámetro sobre el resto de las propiedades.

En cuanto a la altura a pesar de notarse algunas diferencias, estas no son relativamente pequeñas por lo que no pueden inferirse a partir de este parámetro conclusiones con relación a la capacidad aglutinante de los almidones evaluados.

La resistencia mecánica de las tabletas estimada sobre la base de los valores de dureza, friabilidad, abrasividad y HFR, puede considerarse adecuada en todos los casos, pero resultó marcadamente superior para las tabletas donde el aglutinante empleado fue el almidón de grado medio de hidrólisis (II).

Las variantes ensayadas sobre todo a niveles del 10 y 15% de concentración de este aglutinante, mostraron los mayores valores de dureza y HFR y los menores porcentajes de friabilidad y abrasividad en comparación con el resto de las experiencias realizadas con los otros almidones.

Si se toma como criterio de la resistencia mecánica los valores del HFR se puede establecer un orden decreciente de I, II a III, lo cual se corresponde con la reducción en el mismo sentido del contenido de amilosa, ratificándose con esto que en los almidones hidrolizados este polímero juega un papel decisivo en su capacidad aglutinante y por lo tanto debe ser tomada este factor como un criterio importante en la calidad de este tipo de derivado.

Con relación a los tiempos de desintegración a pesar de los valores apreciablemente superiores que se obtuvieron para las tabletas con almidón hidrolizado II al 10 y 15%, estas diferencias no implican una afectación que impida la utilización de este aglutinante, ya que los tiempos obtenidos en esos casos están por debajo de los límites máximos permitidos en las diferentes farmacopeas (15 ó 30 min) y además este es un parámetro ajustable por medio de modificaciones tecnológicas, como por ejemplo, disminuyendo la presión de compresión, para reducir ligeramente la dureza y el HFR, facilitando así una desintegración más rápida.

The average weights of the tablets were found to be similar. This implies a similarity in compressed mass which therefore, rules out the influence that this parameter may exert on the remaining properties.

With regard to height, in spite of the fact that some differences can be observed, they are relatively small, and do not infer conclusions regarding the binding capacity of the starches evaluated.

The mechanical resistance of the tablets estimated on the basis of values for hardness, friability, abrasivity, and HFR, may be considered as adequate in every case. However, tablets where medium grade hydrolysed starch (II) was used as binding agent yielded notably higher values.

The tested variants, above all those at concentration levels of 10 and 15% of this binding agent, gave higher hardness and HFR values and lower percentages of friability and abrasivity, in comparison with the rest of the experiments performed with other starches.

If HFR values are to be taken as a criterion for the determination of mechanical resistance, a decreasing order of I, II to III can be established. Similarly, reductions in the same direction may be found for amylose content. This supports the hypothesis that in the case of these hydrolysed starches, this polymer has a decisive role to play in its binding capacity. This factor should therefore be taken as an important criterion for attaining quality standards for this type of derivative.

Disintegration time values were appreciably higher for tablets with hydrolysed starch II at 10 and 15%. However, this result does not imply that this binding agent is unsuitable for use, given that the time values found are below maximum permitted times (15 to 30 min), as contemplated by the different pharmacopoeias. Furthermore, this parameter may be adjusted through technological modifications, such as a decrease in compression. This slightly reduces hardness and HRF and thus facilitates faster disintegration.

CONCLUSIONS

Hydrolysed starches may be used as binding agents in tablets. However, the degree of hydrolysis bears a strong influence on the binding

CONCLUSIONES

Los almidones hidrolizados pueden ser utilizados como agentes aglutinantes en tabletas, sin embargo el grado de hidrólisis influye marcadamente en la capacidad ligante de estos polímeros, encontrándose que de los almidones evaluados el de tipo II (fluidez alcalina 96 ml) constituye la mejor opción ya que proporciona la mayor resistencia mecánica de las tabletas estimada sobre la base de los valores de dureza, friabilidad, abrasividad y HFR.

La capacidad aglutinante de los almidones hidrolizados puede relacionarse con el contenido de amilosa del polisacárido, no así con su viscosidad o propiedades reológicas.

capacity of these polymers. Of the starches evaluated, type II (alkaline fluidity 96mL) was found to constitute the most suitable alternative given that this option yields higher mechanical resistance on the basis of hardness, friability, abrasivity and HFR values.

Binding capacity of hydrolysed starches may be related to the amylose content of the polysaccharide but not to its viscosity or rheological properties.

BIBLIOGRAFÍA / BIBLIOGRAPHY

1. Pomeranz, Y.1991. "Functional Properties of Food Component". Edit. Academic Press. U.S.A. p. 24-77.
2. Fleche, G. 1985. "Chemical Modification and Degradation of Starch. En: Starch Conversion Technology. Van Beynum G.M. y Roel, J.A. Edit. Marcel Dekker Inc. U.S.A. p. 73-99.
3. Pessa, E., Suortti, T., Autio, K., Poutanon, E.1992. "Molecular weight characterization and gelling properties of acid-modified maize starches". Starch/Stärke. 44(2):64 - 69.
4. Pomeranz, Y. 1991"Functional properties of Food Component. Edit. Academic Press. U.S.A. p.24-77.
5. Wurzburg, O.B. 1986. "Converted Starches". Modified Starches: Properties and Uses. Edit. CRC Press. Florida. U.S.A. p.17-40.
6. Zajac, P.1989. "Almidón de Maíz. Obtención y usos". Edit.Científico - Técnica. Ciudad Habana. p. 10 - 18.
7. Biliaderis, C.G., and Zawistowski, R.1990. "Viscoelastic behaviour of ageing starch gels: Effects of concentration, temperature, and starch hydrolysates on network properties". Cereal Chem. 67:240 - 246
8. Seugling, E. W. 1980. "The contribution of tableting aids to pharmaceutical development". Pharm. Technol. 4(7):27-35.
9. Gilbert, G.A. and Sprag, S.P.1964. "Iodometric determination of amylose.Iodine sorption:Blue value".en: Methods in Carbohydrates Chemistry.Vol. IV. Whistler, R.L., Smith, R.J. y Wolfrom, M.L. Academic Press, New York.p.156.
10. Iraizoz, A.; Barrios, M.A.; Bilbao, O.; Castañeda, A. 1987. Manual de prácticas de Laboratorio de Tecnología Farmacéutica II. Edit. Pueblo y Educación. Ciudad Habana. Cuba. p.33-48
11. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. 1988. Quinta Edición. p. 122-124.