หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เอกสารอ้างอิง

1. L.A. Luzzi and R.J. Gerranghty, "Effects of Selected Variables on the Microencapsulation of Solids." J. Pharm. Sci. vol 56, (May 1967) : 634 - 638.
2. Louis. A. Luzzi, "Microencapsulation." J. Pharm. Sci. vol 59 (Oct 1970) : 1367 - 1375.
3. Anthony Palmieri,"Production of a Coacervate Film for Microcapsule Diffusion Studies." Drug Dev. and Ind. Pharm. 3(4), (1977) : 309 - 314.
4. BP. Conference : Controlled Release in "Chemist and Druggist" (25 Sep. 1982) : 550.
5. Kondo A, in Microcapsule Processing and Technology. pp 70 - 92 Ed.by Wade Van Valkenburg J., 3 M Company, Siant Paul, Minnesota 1970.
6. L.A. Luzzi, in Microencapsulation. pp 193 - 206, Marcel Dekker Inc, New York and Basel, 1976.
7. J.R. Nixon and B.R. Matthews in Microencapsulation. pp 173 - 184, Marcel Dekker Inc, New York and Basel, 1976.
8. J.G. Wagner, U.S. Pat 3069, 370, 1962.
9. Leon Lachman, in The Theory and Practice of Industrial Pharmacy. pp 420 - 437, Second Edition, Lead Febiger Philadelphia, 1976.
10. Herman Nack, "Microencapsulation Techniques, Applications and Problems." J. Soc. Cosmet. Chem. 21 (Feb, 4, 1970) : 85 - 98.

11. H.G. Bungenberg de Jong, in Colloid Science. Vol II, pp 335 - 381, H.R. Kruyt, Ed., Elsevier Publishing Co., Amsterdam, The Netherlands, 1949.

12. J.R. Nixon and G.A. Agyilirah, "The Influence of Colloidal Proportions on the Release of Phenobarbitone from Microcapsules." Int Jour of Pharmaceutics, 6, (1980) : 277 - 283.

13. Russell. E. Phares, Jr., and G.J. Sperandio,"Coating Pharmaceuticals by Coacervation." J. Pharm. Sci. vol 53 (May 1964) : 515 - 518.

14. J.W. Mc. Ginity, A.B. Combs, and A.N. Martin, "The Procudings of Third International Symposium on Microencapsulation." Tokyo Japan, (1976) : 3.

15. L.A. Luzzi and R.J. Gerranghty, "Effects of Selected Variables on the Extractability oils from Coacervate Capsules." J. Pharm. Sci., vol 53, (Apr 1964) : 429 - 431.

16. J.E. Vandegaer, in Microencapsulation Processes and Application, pp 21 - 37, Plenum press, New York and London (1974).

17. J.R. Nixon, et al. "Gelatin Coacervate Microcapsules Containing Sulfamerazine : Their Preparation and the in Vitro Release of the Drug." J. Pharm. Phamaco. 20 (1968) : 528 - 538.

18. H. Takenaka, Y. Kawashima, and S.Y. Lin, "Micromeritic Properties of Sulfamethoxazole Microcapsules Prepared by Gelatin - Acacia Coacervation." J. Pharm. Sci. vol 69, (May 1980) : 513 - 516.

19. J.R. Nixon and S.E. Walker, "The in Vitro Evaluation of Gelatin Coacervate microcapsules." J. Pharm. Phamaco., 23 Suppl., (1971) : 1475 - 1555.

20. Madan, P.L., et al. "Microencapsulation of a Waxy Soted : Wall Thickness and Surface Appesrance Studies." J. Pharm. Sci. 63, (1974) : 280 - 284.

21. C. Theis. J. Colloid and Interface Science, 44(1973) : 133.

22. H. Takenaka, et al. "The Effects of Wall Thickness and Amount of Hardening Agent on the Release Characteristics of Sulfamethoxazole Microcapsules Prepared by Gelatin - Acacia Complex Coacervation." Chem. Pharm. Bull. 27(12) (1979) : 3054 - 3060.

23. Nixon, J.R. and Hassan, M.A.M. "The Effect of Preperative Technique on the Particle size of Thiabendazole Microcapsule." J. Pharm. Phamaco., 32(1980) : 856 - 859.

24. P.L. Madan, J.C. Price, and L.A. Luzzi, in Microencapsulation Process and Application." pp 39 Plenum, New York, N.Y. 1974.

25. P.L. Madan, "Method of Preparaing Microcapsules : Coacervation or Phase Separation." Pharm. Tech. (Feb. 1978) : 31 - 36.

26. Brunner, Z. Physik Chem., 47(1904) : 56.

27. Gerhard Levy, "Effect of Particle Size on Dissolution and Gastrointestinal Adsorption Rates of Pharmaceuticals." Amer. Jour. Pharm. March, (1963) : 78 - 90.

28. Gibaldi, M. and Feldman S. "Establishment of Sink Conditions in Dissolution Rate Detumination." J. Pharm. Sci. 56 (Oct 1967) : 1238 - 1242.

29. G.K. Noren, et al. "Release Rate Characteristics of Microencapsulated 2,3,5,6 - Tetrachloro-4-methylsulfonylpyridine." Jour. of Appli Polymer Sci., vol 24, (1979) : 2369 - 2374.

30. Luu-Si-Nang in "Microencapsulation" pp 185 - 191, Marcel Dekker Inc, New York and Basel, 1976.

31. Luu-Si-Nang, et al. "Deternining of Coating Thickness of Microcapsules and Influence upon Diffusion." J. Pharm. Sci. 62 (March 1973) : 452 - 455.

32. S.J. Desai, A.P. Simonelli, and W.I. Hignchi, "Investigation of Factors Influencing Release of Solid Drug Dispersed in Inert Matrics." J. Pharm. Sci. vol 54 (Oct 1965) : 1459 - 1463.

33. T. Higuchi, "Mechanism of Sustained Action Medication." J. Pharm. Sci. 52 (Dec 1963) : 1145 - 1149.

34. Thomas, "Proceedings of 53rd Mid Year Meeting of the Chemical Specialties Association." pp 118., 1976.

35. Agyilarah, Acta Pharm Tech, 26(1980) : 251.

36. Thomas, Acta Pharm Tech, 26(1976) : 251.

37. Takamura, K, Koishi, M and Kondo, T. J. Pharm. Sci. 62(1973) : 610.

38. Noyes - Whitney, J. Am. Chem. Soc. 19(1897) : 930.

39. Wagner, J.G., J. Pharm. Sci. 58, (1969) : 1254.

40. Dale E. Wurster and Palmer W. Taylor, "Dissolution Rates." J. Pharm. Sci., vol 54 (Feb 1965) : 169 - 175.

41. J.S. Rowe, "Comparison of the in Vitro Dissolution Behavior of Varions Indomethacin Formulations with Their in Vivo Bioavailability." J. Pharm. Pharmaco. 33, (1981) : 561 - 564.

42. J.T. Carstensen, et al. "USP Dissolution IV : Comparison of Methods." J. Pharm. Sci. vol 67 (Sep 1978) : 1303 - 1307.

43. J.R. Nixon and S.E. Walker, "The in Vitro Evaluation of Gelatin Coacervate Microcapsules." J. Pharm. Pharmaco. 23 Suppl, (1971) : 1475 - 1555.

44. J.R. Nixon, "In Vitro and In Vivo Release of Microencapsulated Chlorothiazide." J. Pharm. Sci. vol 70 (Apr 1981) : 367 - 378.

45. J. Tingstad, et al. "Dissolution Rate Studies III : Effect of Type and Intensity of Agitation on Dissolution Rate." J. Pharm. Sci. vol 62 (Feb 1973) : 293 - 297.

46. Charles D. Shively and D.O. Kildsig, "Mechamism of Dissolution IV : Verification of Effective Interfacial Concentration During Dissolution of a Solid." J. Pharm. Sci. vol 61 (Oct 1972) : 1589 - 1593.

47. Griffin I.P. in Iatrogenic Disease : pp 145, 149, Second Edition, Oxford University Press, New York, Toronto, 1979.

48. Garrham, J.C, et al, "Defferent Effects of Sodium Bicarbonate and Aluminium Hydroxice on the Adsorption of Indomethacin in Man." Postgrad Med J. 53, Mar, (1977) : 126 - 129.

49. Viviane, FN, et al, "In vitro Adsorption of Some Antirheumatics on Antacids." Pharmazie 31, (Jul 1976) : 461 - 465.

50. The United States Pharmacopoeia xx NF xv, pp 959.

51. British Standard 3406, Methods for the determination of Particte Size of Powders Part 4. Optical Microscopic Method (1963).

52. T. Allen in Particle Size Analysis pp. 187-201 Third Ed., ed. by B. Scarlett London 1981.

53. Documenta Geigy Scientific Tables. pp 281 - 282, seventh edition ed. by K. Diem and C. Untner. Switzerland. 1970.

54. James W. Mc. Ginity and Michael R. Harris, "Increasing Dissolution Rates of poorly Soluble Drugs by Adsorption to Montmorillenite." Drug Dev and Ind Pharm. 6(1), (1980) : 35 - 48.

55. The United States Pharmacopoeia xx NF xv, pp 400

56. E.A. Rawlins in Bentley's Textbook of Pharmacetics pp 125. Eight Edition.

57. J.R. Nixon and A. Nouh, "Effect of Microcapoule Size on the Oxidative Decomposition of Core Material." J. Pharm. Pharmaco., 30 (1978) : 533 - 537.

58. P.L. Madam, L.A. Luzzi, and J.C. Price, "Factors Influencing Microencapsulation of a Waxy Solid by Complex Coacervation." J. Pharm. Sci. 61 (Oct 1972) : 1586 - 1588)

59. P.L. Madam, "Clofibrate Microcapsules part 2 : Effect of Wall Thickness on Release Characteristics." J. Pharm. Sci. 70 (Apr 1981) : 430 - 433.

60. John E. Hoover, Remington's Pharmaceutical Sciences, pp 1058 15th Ed., 1975.

61. Martindale, W, The Extra Pharmacopeia, pp 257 28th Ed., Ed. Wade, A., The Pharmaceutical Press, Lambeth High Street, SE. 1, London.

62. John E. Hoover, Remington's Pharmaceutical Sciences, pp 1245 15th Ed, 1975.

63. John E. Hoover, Remington's Pharmaceutical Sciences, pp 1243 15th Ed, 1975.

64. E.G.C. Clarke, in <u>Isolation and Identification of Drugs</u>. vol I, pp 380, The Pharmaceutical Press. 1978.

หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

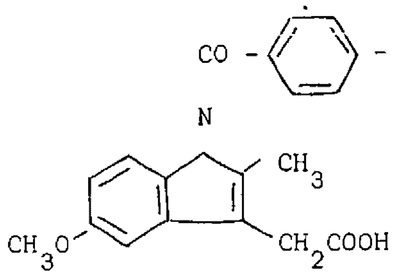
ภาคผนวก ก

<u>อินโดเมธาซิน</u>(55,60,61,61)

ชื่อพ้อง : อินโดซิน (Indocin ของ MSD)

ลักษณะ : ผงสีขาวนวลหรืออกเหลืองน้ำตาล ลักษณะเป็นผลึก ไม่มีกลิ่น หรือมีกลิ่นเล็กน้อย รสขม ถูกแสงจะสลายตัว คงสภาพในอากาศ ค่อนข้างทนต่อความร้อน มี polymorphic form ซึ่งจะหลอมละลายที่ 155° C แต่ form ธรรมดาหลอมละลายที่ 162° C

สูตร : 1-(p-Chlorobenzoyl)-5-methoxy-2-methylindole-3-acetic acid [53-86-1] $C_{19}H_{16}ClNO_4$ (357.79)



เมื่อคำนวณเป็นน้ำหนักแห้งมีอินโดเมธาซิน ไม่น้อยกว่า 98.0 % ไม่มากกว่า 101.0 % ของ $C_{19}H_{16}ClNO_4$

การละลาย : 1 กรัมละลายในแอลกอฮอล์ 50 มิลลิลิตร, คลอโรฟอร์ม 30 มิลลิลิตร อีเธอร์ 40 มิลลิลิตร แต่ไม่ละลายในน้ำ (practidally insoluble) ละลายได้ดีในด่าง แต่มีการสลายตัว

ประโยชน์ : - เป็น non-steroid drug ซึ่งมีฤทธิ์เป็น anti-inflammatory antipyretic และ analgesic

- ใช้ในการรักษาโรค rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis osteoarthritis และ gouty arthritis
- ดูดซึมเข้าสู่ร่างกายได้เร็วเมื่อให้ทางปาก ให้ระดับยาในกระแสเลือดภายใน 2 ชั่วโมง รวมตัวกับโปรตีนในเลือดได้ 97 % มีกึ่งชีพ (half life) 2.6-11.2 ชั่วโมง ถูกขับออกในรูปเดิมทางปัสสาวะ
- มีฤทธิ์ข้างเคียงเกี่ยวกับ ทำให้เกิดแผลในกระเพาะอาหาร

ขนาดรับประทาน : ผู้ใหญ่ สำหรับโรคเก๊าท์ รับประทานครั้งละ 50 มิลลิกรัม วันละ 3 ครั้ง และลดลงเรื่อย ๆ ถ้าอาการดีขึ้น

กรณีใช้ลดไข้ รับประทานครั้งละ 25-50 มิลลิกรัม วันละ 3 ครั้ง

สำหรับไขข้ออักเสบ รับประทานครั้งละ 50 มิลลิกรัม วันละ 2-3 ครั้ง

Gelatin[5,16,62]

ชื่อพ้อง : White gelatin

ลักษณะ : เป็นเกล็ดเล็กหยาบหรือละเอียด สีออกเหลืองใสคล้ายอัมพัน สีเข้มแล้วแต่ขนาด

การละลาย : ไม่ละลายในน้ำเย็น แต่อ่อนตัวและพองตัวได้ประมาณ 5-10 เท่า ละลายในน้ำร้อน, acetic acid, glyceren และน้ำ ไม่ละลายใน alcohol, Chloro form, ether และ oils

ประโยชน์ : ใช้เป็น emulsifying agent และ suspending agent

gelatin มี 2 ชนิดคือ acid treated precursor เรียก type A มี isoelectric point ที่ pH 7 และ 9 อีกชนิดคือ alkali treated precursor เรียก type B มีค่า isoelutric point ที่ pH 4.7 และ 5.2

นอกจากนี้ gelatin ยังมีแบ่งชนิดตามความแข็งของ gel เรียกเป็น bloom number ต่าง ๆ เช่น gelatin 250 bloom หรือ gelatin 140 bloom gelatin และอนุพันธ์ของมันโดยมากมี isoelectric point ที่ pH 4.8 ดังนั้นถ้าสารละลายของ gelatin ที่มี pH น้อยกว่า 4.8 จะทำให้ gelatin มีประจุบวก เนื่องจากโมเลกุลมีทั้ง carboxyl group และ amino group Veis[57] อธิบายว่า ถ้าสารละลายเป็นกรด amino group จะรับ H^+ ได้เป็น NH_3^+ group ทำให้มีประจุบวกได้

Acacia(16,63)

ชื่อพ้อง : Gum Arabic

ลักษณะ : ผงสีขาวหรือขาวนวล

การละลาย : ไม่ละลายใน alcohol แต่ละลายได้ดีในน้ำและมีการพองตัว 2-3 เท่า ที่อุณหภูมิห้อง สารละลายมีฤทธิ์เป็นกรดต่อกระดาษลิตมัส

ประโยชน์ : ใช้เป็น suspending agent
สารละลายของ acacia จะให้ประจุลบในสภาพ pH ที่เป็นกรดหรือด่างก็ตาม เพราะมี free carboxylic group

หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

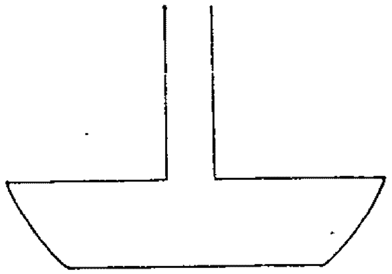
ภาคผนวก ข

การวัดอัตราการละลายตามเภสัชตำรับ USP XX Apparatus II

มาตรฐานสำหรับเครื่องมือ มีดังนี้(50)

1. อ่างควบคุมอุณหภูมิขนาดพอเหมาะ สามารถควบคุมอุณหภูมิ 37 ± 0.5 C ได้ตลอดการทดลอง มีเครื่องช่วยคนน้ำให้ได้รับความร้อนโดยทั่วกันตลอดอ่าง

2. มอเตอร์ ควบคุมการปั่นของใบพัดซึ่งปรับความเร็วในการคนสารละลายได้คงที่ตลอดการทดลอง ใบพัดจะเป็นแผ่นแบนริมโค้ง ซึ่งเกิดจากการลากคอร์ดที่ขนานกัน 2 เส้น ของวงกลมที่มีเส้นผ่าศูนย์กลาง 83 มิลลิเมตร คอร์ดเส้นหนึ่งยาว 42 ± 1 มิลลิเมตร อีกเส้นยาว 75 ± 1 มิลลิเมตร ปลายด้านล่างเล็กกว่าด้านบน ดังรูป



ก้านของใบพัดมีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 10 ± 0.5 มิลลิเมตร ความหนาของใบพัดระหว่าง 3.0 มิลลิเมตร ถึง 5.0 มิลลิเมตร ความลึกของใบพัดที่จุ่มในภาชนะต้องสูงจากก้นภาชนะ 2.5 ± 0.2 เซนติเมตร

3. ภาชนะทรงกระบอกทำด้วยแก้วหรือพลาสติกใส ขนาด 1000 ml มีความสูง 16 ถึง 17.5 เซนติเมตร เส้นผ่าศูนย์กลางภายใน 10.0-10.5 เซนติเมตร ก้นภาชนะเป็นรูปโค้งของทรงกลม มีฝาปิดเพื่อป้องกันการระเหยของสารละลาย

ภาคผนวก ค

การเตรียมสารละลายต่าง ๆ ที่ใช้ในการทดลอง

1. สารละลายอาเคเชีย 2 % จำนวน 200 มิลลิลิตร

ผงอาเคเชีย	4.0	กรัม
น้ำ เติมจนครบ	200.0	มิลลิลิตร

บดอาเคเชียในโกร่งด้วยน้ำจำนวนเล็กน้อย เพื่อให้พองตัวเต็มที่และไม่เป็นก้อน จากนั้นเติมน้ำจนครบปริมาตรตามต้องการ

2. สารละลายเจลลาติน 2 % จำนวน 200 มิลลิลิตร

เจลลาติน	4.0	กรัม
น้ำ เติมจนครบ	200.0	มิลลิลิตร

โปรยเจลลาตินในน้ำ เพื่อให้เจลลาตินดูดน้ำอย่างเต็มที่ประมาณครึ่งชั่วโมง จากนั้นนำไปอุ่นเพื่อให้เจลลาตินที่พองตัวเต็มที่นั้นละลายเป็นสารละลายใสที่อุณหภูมิประมาณ 40 องศาเซลเซียส

3. สารละลายกรดเกลือเจือจาง

กรดเกลือเข้มข้น	85.0	มิลลิลิตร
น้ำ เติมจนครบ	1000.0	มิลลิลิตร

ตวงกรดเกลือเข้มข้น จำนวน 85 มิลลิลิตร เติมน้ำจนครบปริมาตร 1000 มิลลิลิตร เขย่าหรือคนให้เข้ากันดี

4. สารละลายอิ่มตัวของฟอร์มาลดีไฮด์ (37 % v/v)

ฟอร์มาลดีไฮด์	37.0	มิลลิลิตร
น้ำ เติมจนครบ	100.0	มิลลิลิตร

ตวงฟอร์มาลดีไฮด์ จำนวน 37.0 มิลลิลิตร เติมน้ำจนครบปริมาตร 100 มิลลิลิตร คนหรือเขย่าให้เข้ากันดี

5. Sorensen's Phosphate Buffer pH 7.2[53]

สารละลาย ก : KH_2PO_4 9.073 กรัม ละลายน้ำจนครบ 1000.0 มิลลิลิตร

สารละลาย ข : Na_2HPO_4 9.468 กรัม ละลายน้ำจนครบ 1000.0 มิลลิลิตร

จากนั้นนำสารละลาย ก จำนวน 29.6 มิลลิลิตร สารละลาย ข จำนวน 70.4 มิลลิลิตร มาผสมรวมกันจะได้ Phosphate Buffer ที่มี pH 7.2 ตามต้องการ

6. สารละลายสำหรับการทดลองวัดอัตราการละลาย[50,53,54] (Dissolution Medium)

เติม tween 80 จำนวน 0.15 กรัม ลงใน Sorensen's Phosphate Buffer pH 7.2 จำนวน 750 มิลลิลิตร

ภาคผนวก ง

การสร้างเส้นโค้งมาตรฐานของอินโดเมธาซินในแอลกอฮอล์ (ethanol)

ชั่งอินโดเมธาซิน นำมาละลายใน ethanol ใน volummetric flask แล้วทำให้เจือจางจนได้ความเข้มข้นต่าง ๆ กัน 7 ค่า คือ 0.5, 1.0, 2.0, 3.0, 4.0, 5.0, 6.0 มิลลิกรัมเปอร์เซนต์ ตามลำดับ

นำไปวัดค่าการดูดแสง (Absorbance) ที่ 318.5 nm โดยใช้ ethanol เป็น blank ได้ข้อมูลดังนี้

ความเข้มข้น (มก %)	ค่าการดูดแสง			(mean) ค่าเฉลี่ย	$\hat{y}$
	(1)	(2)	(3)		
2.5	0.093	0.092	0.090	0.092	0.096
1.0	0.180	0.182	0.182	0.181	0.184
2.0	0.365	0.368	0.367	0.367	0.361
3.0	0.534	0.544	0.545	0.541	0.538
4.0	0.712	0.717	0.718	0.716	0.714
5.0	0.875	0.892	0.890	0.886	0.891
6.0	1.060	1.072	1.069	1.067	1.068

สร้าง regression line $\hat{y} = a + bx$

ได้ค่า $a = 0.0074$

$b = 0.1767$

$r = 0.9998$ $r^2 = 0.9995$

ดังนั้น ค่า k (conc multiplier) สำหรับ spectronic 2000

$$= \frac{1}{b} = \frac{1}{0.1767} = 5.6593$$

<u>การสร้างเส้นโค้งมาตรฐานของอินโดเมธาซินในสารละลายมาตรฐาน</u>

สารละลายมาตรฐาน คือ Sorensen's Phosphate Buffer pH 7.2 ซึ่งมี tween 80 จำนวน 0.02 %

ชั่งอินโดเมธาซินละลายในสารละลายมาตรฐานให้มีความเข้มข้นดังนี้

0.5, 1.0, 2.0, 3.0, 4.0, 5.0 มิลลิกรัมเปอร์เซนต์ ตามลำดับ

จากนั้นนำไปเจือจางให้ได้สภาวะที่เหมาะสมสำหรับการวัดค่าการดูดแสงที่ 318.5 nm โดยใช้สารละลายมาตรฐานเป็น blank ได้ข้อมูลดังนี้

ความเข้มข้น (มก %)	ค่าการดูดซับแสง			(mean) ค่าเฉลี่ย	$\hat{y}$
	(1)	(2)	(3)		
0.5	0.102	0.100	0.100	0.100	0.099
1.0	0.191	0.193	0.196	0.193	0.196
2.0	0.387	0.385	0.398	0.390	0.388
3.0	0.580	0.582	0.586	0.583	0.581
4.0	0.777	0.775	0.773	0.775	0.774
5.0	0.960	0.964	0.975	0.966	0.967

สร้าง regression line $\hat{y} = a + bx$

ได้ค่า $a = 2.8027 \times 10^{-3}$

$b = 0.1929$

$r = 0.99998 \quad r^2 = 0.99996$

ดังนั้น ค่า k (conc multiplier) สำหรับ spectronic 2000

$$= \frac{1}{b} = \frac{1}{0.1929} = 5.1840$$

<u>การคำนวณเปอร์เซนต์เนื้อยาในไมโครแคปซูล</u>

<u>ตัวอย่าง</u> ชั่งไมโครแคปซูล 200 มิลลิกรัม นำไปกลั่นสกัดในแอลกอฮอล์จำนวน 100 มิลลิลิตร อ่านความเข้มข้นออกมาได้ 1.923 มก % นำไปคูณค่า dilution factor คือ $\frac{50}{3}$ ได้ 32.05 มก %

ดังนั้น ไมโครแคปซูล 200 มก จะมีเนื้อยา 32.05 มก

ไมโครแคปซูล 100 มก จะมีเนื้อยา 16.03 มก

คิดเป็นเปอร์เซนต์เนื้อยา 16.03 %

<u>การคำนวณ % การปลดปล่อยตัวยาจากไมโครแคปซูล</u>

<u>ตัวอย่าง</u> ชั่งไมโครแคปซูลที่มีปริมาณเนื้อยา 16.03 % จำนวน 200 มก ไปวัดอัตราการละลายในหลอดทดลอง โดยใช้สารละลายบัฟเฟอร์จำนวน 750 มล ณ เวลา 5 นาที ดูดน้ำใสไปวัดค่า absorbance อ่านความเข้มข้นออกมาได้ 0.479 มก % นำไปคูณ dilution factor คือ $\frac{10}{3}$ ได้ 1.596 มก %

ดังนั้น สารละลายบัฟเฟอร์ 100 มล มีเนื้อยา 1.596 มก

สารละลายบัฟเฟอร์ 750 มล มีเนื้อยา 11.97 มก

ไมโครแคปซูล 200 มก (เนื้อยา 32.05 มก) มีตัวยาถูกปลดปล่อยออกมา 11.97 มก

ไมโครแคปซูลที่มีเนื้อยา 100 มก จะปลดปล่อยตัวยาออกมา

$$= \frac{11.97 \times 100}{32.05}$$

$$= 37.35$$

คิดเป็นเปอร์เซนต์การปลดปล่อยตัวยา 37.35 % ณ เวลา 5 นาที

Standard deviation (S_x)

$$S_x = \sqrt{\frac{\Sigma x^2 - \frac{x}{n}}{n-1}}$$

กราฟเส้นตรง (Least Square fit of the regression Equation)

$$y = a + bx$$

$$a = y \text{ - intercept}$$

$$b = \text{slop ของเส้นตรง}$$

$$b = \frac{n\Sigma xy - \Sigma x\Sigma y}{n\Sigma x^2 - (\Sigma x)^2}$$

$$a = \bar{y} - b\bar{x} \qquad A = \frac{\Sigma y - B \ . \ \Sigma x}{n}$$

$$r = \frac{n\Sigma xy - \Sigma x\Sigma y}{\sqrt{\left[(n\Sigma x^2 - (\Sigma x)^2\right]\left[n\Sigma y^2 - (\Sigma y)^2\right]}}$$

Correlation Coefficient (r^2) เป็นค่าแสดงว่ากราฟนั้นเป็นเส้นตรงมากน้อยแค่ไหน

$$r^2 = \frac{\left[\Sigma(x - \bar{x})(y - \bar{y})\right]^2}{\left[\Sigma(x - \bar{x})^2\right]\left[\Sigma (y - \bar{y})^2\right]}$$

ภาคผนวก จ

ตารางที่ 8 แสดงขนาดและการกระจายขนาดของไมโครแคปซูลที่มีอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:1 วัดโดยใช้กล้องจุลทรรศน์ ดัดแปลงมาจาก BP

ช่วงขนาดอนุภาค (µm)	ระยะเวลาแข็งตัว 1 ชั่วโมง						ระยะเวลาแข็งตัว ชั่วโมง					
	ฟอร์มาลดีไฮด์ 2.5%		ฟอร์มาลดีไฮด์ 5.0%		ฟอร์มาลดีไฮด์ 10.0%		ฟอร์มาลดีไฮด์ 2.5%		ฟอร์มาลดีไฮด์ 5.0%		ฟอร์มาลดีไฮด์ 10.0%	
	%ความถี่	%ความถี่สะสม	%ความถี่	%ความถี่สะสม	%ความถี่	%ความถี่สะสม	%ความถี่	%ความถี่สะสม	%ความถี่	%ความถี่สะสม	%ความถี่	%ความถี่สะสม
0-15	1.08	1.08	1.22	1.22	1.32	1.32	5.65	5.65	0.62	0.62	7.26	7.26
15-30	15.24	16.32	20.17	21.39	15.96	17.28	34.54	40.19	7.73	8.35	27.02	34.28
30-45	55.56	71.88	45.80	67.19	47.20	64.48	37.90	78.09	55.46	63.81	33.99	68.27
45-60	19.82	91.70	20.43	87.62	25.08	89.56	19.14	97.23	23.81	87.62	18.59	86.86
60-75	5.33	97.03	7.23	94.85	6.98	96.54	2.77	100.00	8.57	96.19	7.51	94.37
75-90	2.03	99.06	3.32	98.17	1.57	98.11	-	-	2.86	99.05	3.92	98.27
90-105	0.94	100.00	1.37	99.54	1.51	99.62	-	-	0.95	100.00	0.44	98.73
105-120	-	-	0.46	100.00	0.38	100.00	-	-	-	-	1.27	100.00
ตัวกลางเลขคณิต	40.94		42.00		42.46		34.33		27.00		32.00	
มัธยฐาน	31.00		31.00		33.00		44.16		33.00		39.00	
ฐานนิยม	38.00		37.50		39.00		39.28		31.50		34.00	

ตารางที่ 9 แสดงขนาดและการกระจายขนาดของไมโครแคปซูลที่มีอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:2 วัดโดยวิธีใช้กล้องจุลทรรศน์ ดัดแปลงมาจาก BP

ช่วงขนาดอนุภาค (μm)	ระยะเวลาแข็งตัว 1 ชั่วโมง						ระยะเวลาแข็งตัว 2 ชั่วโมง					
	ฟอร์มาลดีไฮด์ 2.5%		ฟอร์มาลดีไฮด์ 5.0%		ฟอร์มาลดีไฮด์ 10.0%		ฟอร์มาลดีไฮด์ 2.5%		ฟอร์มาลดีไฮด์ 5.0%		ฟอร์มาลดีไฮด์ 10.0%	
	%ความถี่	%ความถี่สะสม	%ความถี่	%ความถี่สะสม	%ความถี่	%ความถี่สะสม	%ความถี่	%ความถี่สะสม	%ความถี่	%ความถี่สะสม	%ความถี่	%ความถี่สะสม
0-15	1.00	1.00	2.38	2.38	1.72	1.72	1.33	1.33	1.10	1.10	0.81	0.81
15-30	20.48	21.48	16.88	19.26	23.28	25.0	35.54	36.87	19.88	20.98	21.33	22.14
30-45	52.69	74.17	56.82	76.08	46.02	71.02	46.00	82.87	44.26	65.24	58.43	80.57
45-60	15.42	89.59	16.33	92.41	21.50	92.52	11.96	94.83	28.95	94.19	17.10	97.67
60-75	7.31	96.72	4.53	96.94	5.01	97.53	3.83	98.66	4.05	98.24	1.81	99.48
75-90	2.85	99.57	2.26	99.20	1.79	99.32	0.90	99.56	1.10	99.34	0.08	99.56
90-105	0.43	100.00	0.08	100.00	0.78	100.00	0.44	100.00	0.66	100.00	0.20	99.76
105-120	-	-	-	-	-	-	-			-	0.24	100.00
ตัวกลางเลขคณิต	40.12		39.56		39.44		35.38		40.64		37.51	
มัธยฐาน	29.50		30.00		30.00		25.50		32.00		29.50	
ฐานนิยม	37.00		37.50		37.00		33.50		39.00		37.00	

ตารางที่ 10 แสดงขนาดและการกระจายขนาดของไมโครแคปซูลที่มีอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:4 วัดโดยวิธีใช้กล้องจุลทรรศน์ ดัดแปลงมาจาก BP

ช่วงขนาดอนุภาค (μm)	ระยะเวลาแข็งตัว 1 ชั่วโมง						ระยะเวลาแข็งตัว 2 ชั่วโมง					
	ฟอร์มาลดีไฮด์ 2.5%		ฟอร์มาลดีไฮด์ 5.0%		ฟอร์มาลดีไฮด์ 10.0%		ฟอร์มาลดีไฮด์ 2.5%		ฟอร์มาลดีไฮด์ 5.0%		ฟอร์มาลดีไฮด์ 10.0%	
	%ความถี่	%ความถี่สะสม	%ความถี่	%ความถี่สะสม	%ความถี่	%ความถี่สะสม	%ความถี่	%ความถี่สะสม	%ความถี่	%ความถี่สะสม	%ความถี่	%ความถี่สะสม
0-15	3.84	3.84	5.42	5.42	1.80	1.80	1.49	1.49	1.84	1.84	7.93	7.93
15-30	42.54	46.38	30.51	35.93	36.94	38.74	34.19	35.68	40.01	41.85	53.67	61.6
30-15	47.03	93.41	49.95	85.88	50.10	88.84	43.95	79.63	47.23	89.08	31.79	93.39
45-60	5.04	98.45	11.90	97.78	8.66	97.50	15.26	94.89	8.72	97.80	4.80	98.19
60-75	1.05	99.50	1.20	98.98	1.76	99.26	3.85	98.74	1.79	99.59	1.54	99.73
75-90	0.05	99.55	0.22	99.20	0.74	100.00	1.26	100.00	0.41	100.00	-	-
90-105	0.45	100.00	0.44	99.64	-	-	-	-	-	-	0.23	99.96
105-120	-	-	0.36	100.00	-	-	-	-	-	-	0.04	100.00
ตัวกลางเลขคณิต	31.33		34.08		33.58		36.33		32.98		28.38	
มัธยฐาน	23.00		26.50		25.00		27.00		24.00		20.00	
ฐานนิยม	32.00		35.00		34.00		34.00		32.00		35.00	

ตารางที่ 11 แสดงขนาดและการกระจายขนาดของไมโครแคปซูลที่มีอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:8 วัดโดยวิธีใช้กล้องจุลทรรศน์ ดัดแปลงมาจาก BP

ช่วงขนาดอนุภาค (μm)	ระยะเวลาแข็งตัว 1 ชั่วโมง						ระยะเวลาแข็งตัว 2 ชั่วโมง					
	ฟอร์มาลดีไฮด์ 2.5%		ฟอร์มาลดีไฮด์ 5.0%		ฟอร์มาลดีไฮด์ 10.0%		ฟอร์มาลดีไฮด์ 2.5%		ฟอร์มาลดีไฮด์ 5.0%		ฟอร์มาลดีไฮด์ 10.0%	
	%ความถี่	%ความถี่สะสม	%ความถี่	%ความถี่สะสม	%ความถี่	%ความถี่สะสม	%ความถี่	%ความถี่สะสม	%ความถี่	%ความถี่สะสม	%ความถี่	%ความถี่สะสม
0-15	2.35	2.35	2.64	2.64	3.31	3.31	1.42	1.42	1.45	1.45	1.89	1.89
15-30	44.50	46.85	28.92	31.56	24.67	27.98	31.33	32.75	34.39	35.84	54.96	56.85
30-45	47.03	93.88	44.46	76.02	53.53	81.51	47.26	80.01	51.97	87.81	34.53	91.38
45-60	4.79	98.67	22.58	98.6	15.99	97.5	16.45	96.46	10.46	98.27	6.08	97.46
60-75	1.06	99.73	1.14	99.24	1.90	99.4	2.60	99.06	1.27	99.54	1.71	99.17
75-90	0.27	100.00	0.15	99.89	0.20	99.6	0.37	99.43	0.46	100.00	0.83	100.00
90-105	-	-	0.11	100.00	0.20	99.8	0.57	100.00	-	-	-	-
105-120	-	-	-	-	0.20	100.0	-	-	-	-	-	-
ตัวกลางเลขคณิต	31.28		36.23		36.14		36.13		34.06		30.49	
มัธยฐาน	24.50		25.00		28.50		28.00		25.50		21.00	
ฐานนิยม	31.00		36.50		37.00		35.00		34.50		26.00	

ตารางที่ 12 แสดงความสัมพันธ์ของ % การปลดปล่อยตัวยาอินโดเมธาซินออกจากไมโครแคปซูลที่มีอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบต่าง ๆ ใช้ฟอร์มาลดีไฮด์ 2.5 % ระยะเวลาในการแข็งตัวของผนัง 1 ชั่วโมง เปรียบเทียบกับเวลา และ เวลา$^{\frac{1}{2}}$ เป็นนาที จากการทดลองวัดอัตราการละลายโดยเครื่องมือหาอัตราการปลดปล่อยยาตาม USP XX

เวลา (นาที)	เวลา$^{\frac{1}{2}}$ (นาที)	% การปลดปล่อยตัวยา			
		ตัวยา:สารเคลือบ 1:1	ตัวยา:สารเคลือบ 1:2	ตัวยา:สารเคลือบ 1:4	ตัวยา:สารเคลือบ 1:8
5	2.23	42.79±10.9	34.31±1.29	52.02±5.35	54.50±9.51
10	3.16	63.00±12.97	47.30±1.18	59.75±5.05	64.28±6.94
15	3.87	72.15±12.97	64.38±6.25	65.95±4.46	70.17±6.37
30	5.47	85.48±8.61	79.70±3.09	80.54±2.76	78.85±2.36
45	6.70	87.93±7.98	85.08±5.61	87.13±3.75	84.18±0.17
60	7.74	89.45±5.77	87.39±5.27	89.45±3.55	86.74±0.89
90	9.48	91.29±4.67	90.08±3.73	91.75±4.83	88.99±0.70
120	10.95	91.42±3.05	91.81±3.20	93.11±4.51	94.61±1.38
150	12.25	90.48±2.68	90.71±3.33	91.95±5.05	91.02±1.13
180	13.42	90.50±2.69	89.81±3.54	91.02±5.05	88.51±0.81

หมายเหตุ ค่าในแต่ละช่องได้จากการเฉลี่ยจำนวนตัวอย่าง 3 x 3 = 9 ตัวอย่าง

หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 13 แสดงความสัมพันธ์ของ % การปลดปล่อยตัวยาอินโดเมธาซินออกจากไมโครแคปซูลที่มีอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบต่าง ๆ ใช้ฟอร์มาลดีไฮด์ 2.5 % ระยะเวลาในการแข็งตัวของผนัง 2 ชั่วโมง เปรียบเทียบกับเวลาและ เวลา$^{\frac{1}{2}}$ เป็นนาที จากการทดลองวัดอัตราการละลายโดยเครื่องมือหาอัตราการปลดปล่อยยาตาม USP XX

เวลา (นาที)	เวลา$^{\frac{1}{2}}$ (นาที)	% การปลดปล่อยตัวยา			
		ตัวยา :สารเคลือบ 1:1	ตัวยา :สารเคลือบ 1:2	ตัวยา :สารเคลือบ 1:4	ตัวยา :สารเคลือบ 1:8
5	2.23	37.19±1.66	60.15±1.18	51.23±1.24	60.60±7.39
10	3.16	51.05±1.95	78.08±1.32	66.69±1.86	69.68±7.19
15	3.87	62.77±1.76	86.20±1.44	75.85±2.34	77.61±3.47
30	5.47	77.70±1.14	89.10±2.07	88.57±6.46	86.13±3.08
45	6.70	85.41±0.73	91.45±2.18	94.59±6.27	88.36±3.30
60	7.74	88.08±0.78	93.97±2.33	95.20±7.45	89.55±3.70
90	9.48	91.37±1.29	95.33±1.95	97.01±6.54	90.45±4.06
120	10.95	93.20±1.85	96.68±1.07	96.99±7.02	90.96±3.30
150	12.25	92.24±1.04	94.57±2.86	97.62±5.99	92.72±3.77
180	13.42	91.98±1.18	93.45±3.15	95.53±7.28	89.48±4.65

ตารางที่ 15 แสดงความสัมพันธ์ของ % การปลดปล่อยตัวยาอินโดเมธาซินออกจากไมโครแคปซูลที่มีอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบต่าง ๆ ใช้ฟอร์มาลดีไฮด์ 5.0 % ระยะเวลาในการแข็งตัวของผนัง 2 ชั่วโมง เปรียบเทียบกับเวลาและ เวลา$^{\frac{1}{2}}$ เป็นนาที จากการทดลองวัดอัตราการละลายโดยเครื่องมือหาอัตราการปลดปล่อยยาตาม USP XX

เวลา (นาที)	เวลา$^{\frac{1}{2}}$ (นาที)	% การปลดปล่อยตัวยา			
		ตัวยา:สารเคลือบ 1:1	ตัวยา:สารเคลือบ 1:2	ตัวยา:สารเคลือบ 1:4	ตัวยา:สารเคลือบ 1:8
5	2.23	33.72±7.38	42.82±3.78	48.38±5.32	55.50±7.03
10	3.16	42.98±9.55	58.50±7.54	59.26±3.98	65.67±5.93
15	3.87	53.04±1.86	68.93±4.52	69.15±5.22	77.97±6.87
30	5.47	67.62±9.10	80.11±3.47	79.84±4.25	86.38±5.05
45	6.70	78.01±6.66	87.27±1.23	88.19±6.30	91.12±3.44
60	7.74	83.62±5.23	89.94±0.41	91.17±5.99	93.33±2.98
90	9.48	89.34±3.14	91.93±1.41	93.98±5.21	94.27±1.93
120	10.95	93.05±1.13	93.83±2.11	96.86±2.96	96.16±2.81
150	12.25	93.97±1.30	93.90±2.47	96.08±2.91	92.03±2.06
180	13.42	94.16±0.71	92.90±2.19	94.45±2.65	91.03±2.16

ตารางที่ 14 แสดงความสัมพันธ์ของ % การปลดปล่อยตัวยาอินโดเมธาซินออกจากไมโครแคปซูลที่มีอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบต่าง ๆ ใช้ฟอร์มาลดีไฮด์ 5.0 % ระยะเวลาในการแข็งตัวของผนัง 1 ชั่วโมง เปรียบเทียบกับเวลาและเวลา$^{1/2}$ เป็นนาที จากการทดลองวัดอัตราการละลายโดยเครื่องมือหาอัตราการปลดปล่อยยาตาม USP XX

เวลา (นาที)	เวลา$^{1/2}$ (นาที)	% การปลดปล่อยตัวยา			
		ตัวยา:สารเคลือบ 1:1	ตัวยา:สารเคลือบ 1:2	ตัวยา:สารเคลือบ 1:4	ตัวยา:สารเคลือบ 1:8
5	2.23	39.23±2.42	39.78±11.95	47.16±3.81	56.55±5.40
10	3.16	53.00±3.03	52.87±12.62	60.13±2.14	62.04±2.39
15	3.87	63.32±1.60	65.43±14.81	69.67±3.87	71.90±0.49
30	5.47	80.01±1.50	76.19± 8.99	84.27±2.06	80.03±1.26
45	6.70	85.27±0.76	84.39± 5.23	92.07±3.43	83.03±3.02
60	7.74	88.02±1.15	86.48± 3.29	93.24±4.31	86.11±3.92
90	9.48	90.99±1.78	88.42± 3.03	95.81±4.87	88.02±4.25
120	10.95	92.69±1.20	93.46± 1.75	96.75±5.00	86.23±3.11
150	12.25	91.58±1.48	92.47± 1.89	95.77±5.29	85.99±4.91
180	13.42	91.29±1.39	91.60± 2.20	94.54±6.73	84.15±3.45

ตารางที่ 16 แสดงความสัมพันธ์ของ % การปลดปล่อยตัวยาอินโดเมธาซินออกจากไมโครแคปซูลที่มีอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบต่าง ๆ ใช้ฟอร์มาลดีไฮด์ 10.0 % ระยะเวลาในการแข็งตัวของผนัง 1 ชั่วโมง เปรียบเทียบกับเวลาและเวลา$^{\frac{1}{2}}$ เป็นนาที จากการทดลองวัดอัตราการละลายโดยเครื่องมือหาอัตราการปลดปล่อยยาตาม USP XX

เวลา (นาที)	เวลา$^{\frac{1}{2}}$ (นาที)	% การปลดปล่อยตัวยา			
		ตัวยา:สารเคลือบ 1:1	ตัวยา:สารเคลือบ 1:2	ตัวยา:สารเคลือบ 1:4	ตัวยา:สารเคลือบ 1:8
5	2.23	29.85±3.92	31.53±1.39	46.26±5.18	54.88±7.88
10	3.16	41.44±3.77	41.87±0.55	56.51±6.75	62.64±6.85
15	3.87	50.76±1.91	50.02±0.64	65.72±6.18	71.51±7.37
30	5.47	66.68±3.03	64.42±0.77	77.61±5.30	80.29±7.79
45	6.70	76.98±2.05	72.21±0.61	84.93±4.43	86.07±5.78
60	7.74	79.43±3.31	77.64±1.34	88.91±4.83	87.67±5.17
90	9.48	87.87±1.68	83.48±1.35	93.27±3.64	88.54±4.75
120	10.95	91.62±2.46	86.59±2.28	93.67±3.17	90.38±4.75
150	12.25	91.55±3.24	88.16±2.07	95.86±2.57	87.93±4.60
180	13.48	91.53±4.06	89.90±1.39	93.34±2.14	87.16±4.72

ตารางที่ 17 แสดงความสัมพันธ์ของ % การปลดปล่อยตัวยาอินโดเมธาซินออกจากไมโครแคปซูลที่มีอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบต่าง ๆ ใช้ฟอร์มาลดีไฮด์ 10.0 % ระยะเวลาในการแข็งตัวของผนัง 2 ชั่วโมง เปรียบเทียบกับเวลาและเวลา $^{1/2}$ เป็นนาทีจากการทดลองวัดอัตราการละลายโดยเครื่องมือหาอัตราการปลดปล่อยยาตาม USP XX

เวลา (นาที)	เวลา $^{1/2}$ (นาที)	% การปลดปล่อยตัวยา			
		ตัวยา:สารเคลือบ 1:1	ตัวยา:สารเคลือบ 1:2	ตัวยา:สารเคลือบ 1:4	ตัวยา:สารเคลือบ 1:8
5	2.23	28.30±2.48	32.71±3.44	40.51±6.42	49.67±2.99
10	3.16	36.22±1.36	41.77±3.97	47.02±6.55	59.00±2.75
15	3.87	45.75±4.13	50.89±4.72	56.88±8.00	68.59±6.20
30	5.47	61.79±3.49	64.53±5.48	68.99±5.89	79.11±5.97
45	6.70	70.77±2.13	72.78±3.00	76.38±6.13	86.05±5.88
60	7.74	78.68±3.20	78.47±4.31	80.94±6.42	88.98±6.52
90	9.48	85.51±2.59	84.07±4.61	86.75±6.13	91.73±5.17
120	10.95	90.41±2.04	89.43±5.46	90.16±6.58	94.00±6.05
150	12.25	91.93±1.05	90.58±5.53	91.16±6.79	96.47±4.57
180	13.42	93.29±1.30	91.77±5.41	90.02±6.29	93.58±5.47

ตารางที่ 18 แสดงการปลดปล่อยยาของตัวยาบริสุทธิ์ในสารละลายมาตรฐาน 750 มิลลิลิตร

เวลา (นาที)	$\sqrt{\text{เวลา}}$ (นาที)	% การปลดปล่อยตัวยา				
		30 มก	50 มก	75 มก	90 มก	120 มก
5	2.23	66.33	44.58	39.65	48.67	44.49
10	3.16	84.00	73.09	78.83	81.65	75.38
15	3.87	90.42	83.98	81.35	86.25	91.26
30	5.47	96.87	94.86	93.55	96.34	98.71
45	6.70	98.44	98.24	94.05	99.22	99.93
60	7.74	99.64	100.05	95.05	98.93	99.93
90	9.48	99.18	100.05	96.55	98.49	99.46
120	10.95	98.97	99.79	97.45	98.21	99.93
150	12.25	-	-	96.63	97.63	-
180	13.42	-	-	94.10	97.63	-

หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ประวัติผู้เขียน

นางสาวพิมพร ศรีฉัตราภิมุข เกิดวันที่ 6 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2499 ณ จังหวัดเชียงใหม่ สำเร็จการศึกษาปริญญาเภสัชศาสตร์บัณฑิต (เกียรตินิยมอันดับสอง) ปี พ.ศ. 2521 จากคณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปัจจุบัน รับราชการเป็นอาจารย์ ภาควิชาเภสัชอุตสาหกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่