

บทที่ 3

ผลการวิจัย

1. ผลการทดลองขึ้นพื้นฐานเพื่อหาสภาวะเหมาะสมในการเตรียมไมโครแคปซูล

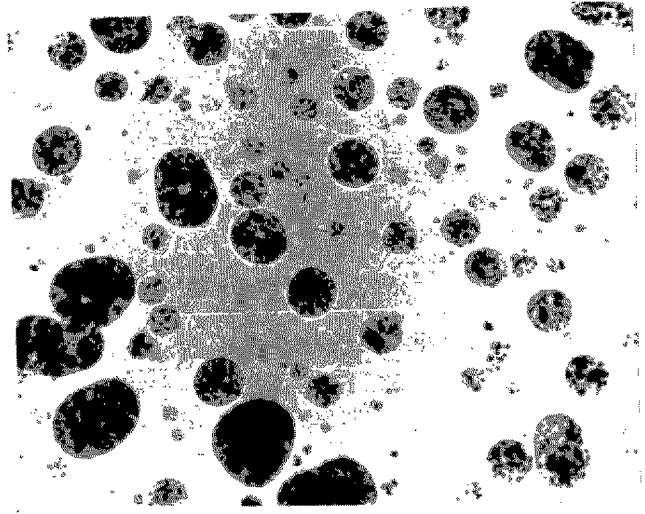
1.1 สำหรับเจลละตินชนิด 250 bloom มีสภาวะที่เหมาะสมดังนี้

1.1.1 ความเข้มข้นของสารเคลือบ การทดลองพบว่า ความเข้มข้นของสารเคลือบ 2.0 % ทำให้เกิดโคอาเซอร์เวทรอบผงยาได้ดีที่สุด ตามรูปที่ 1 ความเข้มข้น 3.0 % ทำให้เกิดโคอาเซอร์เวทได้แต่รูปร่างเริ่มจะไม่สม่ำเสมอตามรูปที่ 2 แต่ความเข้มข้น 5.0 % มีความหนืดมากเกินไป จึงไม่สามารถไปห่อหุ้มตัวยาได้ ตามรูปที่ 3 ส่วนรูปที่ 4 แสดงถึงการกระจายตัวยาในสารละลายของอาเคเซีย ก่อนที่จะมีการเติมสารละลายของเจลละตินและปรับ pH ให้เกิดโคอาเซอร์เวท

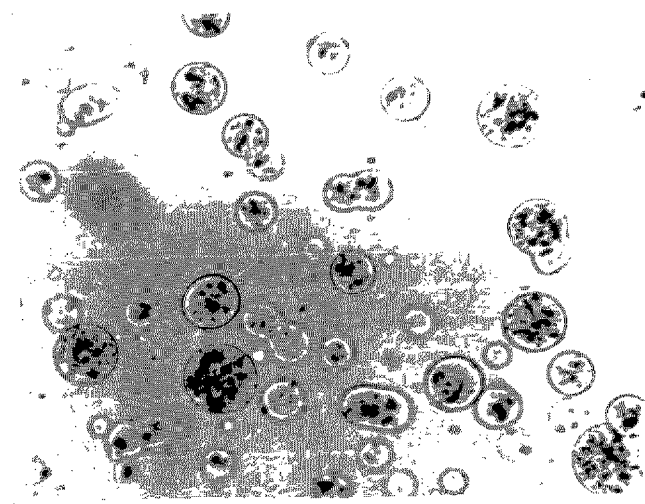
1.1.2 pH ในการเกิดโคอาเซอร์เวท การทดลองพบว่า pH 4.0 ทำให้เกิดโคอาเซอร์เวทได้ดีกว่า pH 3.0 และ 5.0 กล่าวคือเกิดโคอาเซอร์เวทรอบผงยาได้มากกว่า

1.1.3 เวลาในการเกิดโคอาเซอร์เวทที่สมบูรณ์ การทดลองพบว่า การขึ้นนาน 45 นาที ทำให้เกิดโคอาเซอร์เวทที่สมบูรณ์ เมื่อลุ่มตัวอย่างมาส่องกล้องจุลทรรศน์ผนังของโคอาเซอร์เวทไม่แตกสลาย ตามรูปที่ 1 แต่เวลาขึ้นนาน 15 และ 30 นาที นั้นโคอาเซอร์เวทยังไม่คงสภาพ มีแนวโน้มว่าจะเกิดการสลาย ตามรูปที่ 5 การขึ้นนาน 60 นาที โคอาเซอร์เวทเกิดสมบูรณ์เช่นกัน

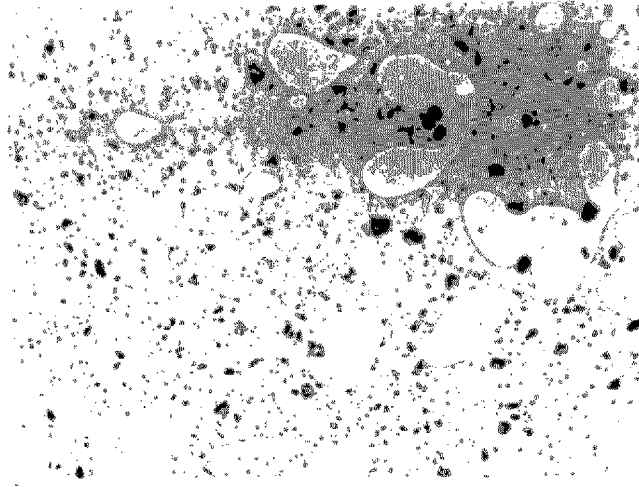
1.1.4 การใช้สารทำให้ผนังไมโครแคปซูลแข็งตัวและเวลาที่ใช้แข็งตัว การทดลองพบว่า ฟอรัมาลดีไฮด์ 2.5 %, 5.0 % และ 10.0 % ทำให้ผนังไมโครแคปซูลแข็งตัวได้ทั้งสิ้น ส่วนระยะเวลาในการแข็งตัว พบว่า 0.5 ชั่วโมง ผนังที่แข็งตัวเกิดการสลายตัวภายหลังการลุ่มตัวอย่างมาส่องกล้องจุลทรรศน์ แต่เวลา 1.0 และ 2.0 ชั่วโมง ผนังที่แข็งตัวยังคงสภาพอยู่ได้ ตามรูปที่ 6



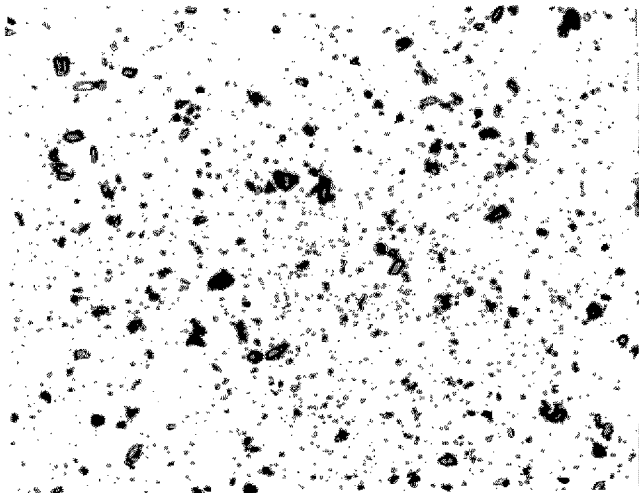
รูปที่ 1 แสดงการเกิดคลอโรพลาสต์ในเซลล์ของยาสูบที่เลี้ยงด้วยอินโดเลอะซิติก เมื่อใช้เอเอเคซีเอ และเจลดินในความเข้มข้น 2 % (กำลังขยาย 33 เท่า)



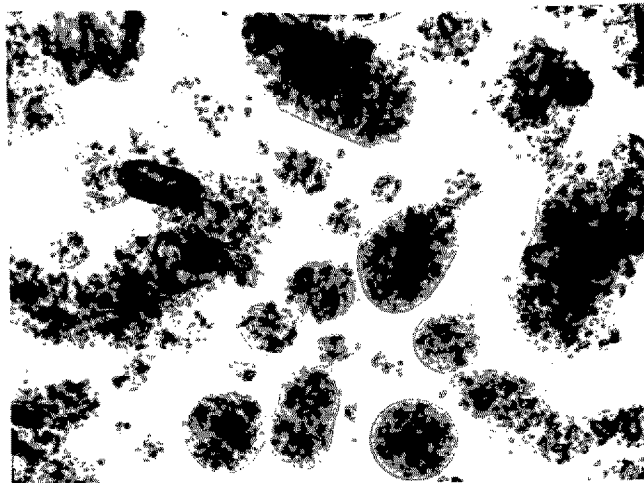
รูปที่ 2 แสดงการเกิดคลอโรพลาสต์ในเซลล์ของยาสูบที่เลี้ยงด้วยอินโดเลอะซิติก เมื่อใช้เอเอเคซีเอ และเจลดินในความเข้มข้น 3 % (กำลังขยาย 33 เท่า)



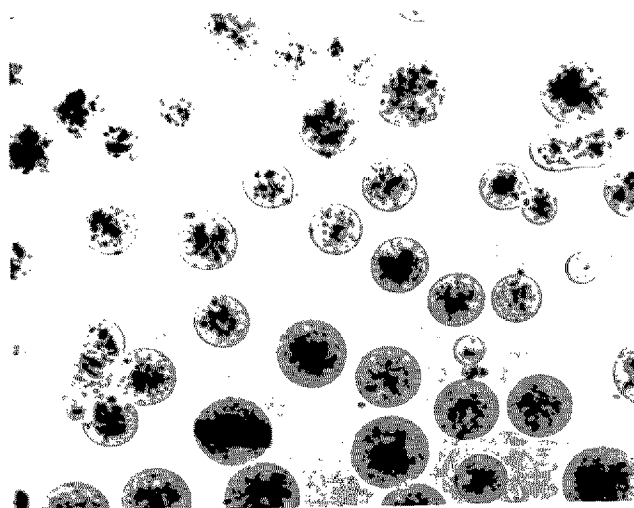
รูปที่ 3 แสดงการเกิดโคเลสเตอรอลเวทรอบด้วยยาอินโดเมธาซิน เมื่อใช้อาเดเซีย และเจลดินในความเข้มข้น 5 % (กำลังขยาย 33 เท่า)



รูปที่ 4 แสดงการกระจายด้วยยาอินโดเมธาซินในสารละลายของอาเดเซียก่อนเติม สารละลายของเจลดลงไป (กำลังขยาย 33 เท่า)



รูปที่ 5 แสดงลักษณะโคอาเซอร์เวทที่ไม่คงสภาพ เมื่อใช้เวลาในการเกิดโคอาเซอร์เวท 30 นาที (กำลังขยาย 33 เท่า)



รูปที่ 6 แสดงลักษณะโคอาเซอร์เวทที่คงสภาพ เมื่อเติมฟอร์มัลดีไฮด์ ทำให้ผนังไมโครแคปซูลแข็งตัวนาน 1 ชั่วโมง (กำลังขยาย 33 เท่า)

1.1.5 การใช้ตัวช่วยการกระจายของตัวยา การทดลองพบว่า กลีเซอรินจะช่วยกระจายตัวยาให้เปียกอย่างทั่วถึง การเกิดโคอาเซอร์เวทรอบผงยาเป็นไป ได้ดีและสม่ำเสมอว่าการไม่ใช้กลีเซอริน ซึ่งผงยาเปียกไม่ทั่วถึง มีบางส่วน เบาลอยอยู่บนผิวหน้า

1.1.6 การปรับสภาพ pH ให้เป็นต่างภายหลังการทำแห้งไมโคร แคปซูลแข็งตัว การทดลองพบว่า การเกิดไมโครแคปซูลเปล่า (ไม่มีตัวยา) การใช้ต่าง ทำให้ไมโครแคปซูลยังคงสภาพดี แต่ไมโครแคปซูลที่มีตัวยาอยู่ด้วย เมื่อเติมต่างลงไปเกิดการ ละลายของตัวยาออกมาข้างนอก ทำให้ได้สารละลายสีเหลือง และเมื่อนำมาส่องกล้องจุลทรรศน์ พบว่าผนังของไมโครแคปซูลเกิดการสลายตัวด้วย

1.2 เมื่อเปลี่ยนใช้เจลดินชนิด 140 bloom แทนชนิด 250 bloom ส่วนสภาวะอื่น ๆ เหมือน 1.1 พบว่า ไม่สามารถเตรียมไมโครแคปซูลตามที่ต้องการได้

2. เตรียมไมโครแคปซูลตามสภาวะที่ศึกษาในข้อ 1 ซึ่งจะได้นำไปประเมินผล ในข้อ 3

3. การประเมินคุณภาพของไมโครแคปซูล

3.1 ปริมาณเนื้อยาที่มีอยู่ในไมโครแคปซูล จากการทดลองศึกษาโดยการกลั่น สกัดด้วยแอลกอฮอล์ ได้ผลตามตารางที่ 2 และได้ค่าเฉลี่ย (mean) ดังนี้

ไมโครแคปซูลที่มีอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:1 มีปริมาณเนื้อยา 60.17 %

ไมโครแคปซูลที่มีอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:2 มีปริมาณเนื้อยา 43.46 %

ไมโครแคปซูลที่มีอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:4 มีปริมาณเนื้อยา 27.71 %

ไมโครแคปซูลที่มีอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:8 มีปริมาณเนื้อยา 15.69 %

3.2 ผลของการศึกษาเปรียบเทียบเมื่อใช้กล้องจุลทรรศน์ชนิดธรรมดาและชนิด อิเล็กตรอน เพื่อดูขนาด การกระจายตัวของขนาด และลักษณะพื้นผิวของไมโครแคปซูล

3.2.1 อัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ การใช้อัตราส่วนตัวยาต่อสาร เคลือบ 1:1, 1:2, 1:4 และ 1:8 ตามลำดับ และใช้สภาวะการทดลองตามผลที่ได้จากข้อ 1 นั้น เมื่อนำมาส่องกล้องจุลทรรศน์ดูลักษณะของไมโครแคปซูล โดยดูขนาดและผนังเมื่อยังกระจาย ตัวอยู่ในตัวกลางก่อนทำให้แห้ง พบว่า ไมโครแคปซูลที่มีอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:1 มีผนังบางกว่า แต่เนื้อยาที่เป็นแกนภายในใหญ่กว่าไมโครแคปซูลที่มีอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:8

ตารางที่ 2 แสดงเปอร์เซ็นต์ของอินโดเมธาซินในไมโครแคปซูลซึ่งเตรียมจากอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบต่าง ๆ กัน

การทำให้ผนัง อัตรา ส่วนตัวยา ต่อสารเคลือบ	อัตรา แข็งตัว	ฟอร์มาลดีไฮด์	ฟอร์มาลดีไฮด์	ฟอร์มาลดีไฮด์	ฟอร์มาลดีไฮด์	ฟอร์มาลดีไฮด์	ฟอร์มาลดีไฮด์	ค่าเฉลี่ย
		2.5 % เวลา 1 ชั่วโมง	2.5 % เวลา 2 ชั่วโมง	5.0 % เวลา 1 ชั่วโมง	5.0 % เวลา 2 ชั่วโมง	10.0 % เวลา 1 ชั่วโมง	10.0 % เวลา 2 ชั่วโมง	
1:1		60.03	64.18	59.40	57.37	59.71	60.35	60.17
		±0.55	±1.50	±0.๕1	±0.89	±2.05	±2.50	±2.23
1:2		45.44	44.01	42.42	42.63	42.93	43.34	43.46
		±1.63	±2.98	±1.23	±1.49	±0.23	±2.07	±1.12
1:4		29.04	29.23	29.47	23.90	27.51	27.09	27.71
		±0.67	±2.52	±2.47	±0.24	±1.21	±1.26	±2.10
1:8		15.55	15.57	16.09	14.83	15.74	16.39	15.69
		±0.66	±1.32	±0.08	±0.15	±1.47	±2.09	±0.53

หมายเหตุ ค่าแต่ละช่องในตารางได้จากการเฉลี่ยจำนวนตัวอย่าง 3 ตัวอย่างในแต่ละ lot ซึ่งมีทั้งหมด 3 lot ในแต่ละชนิด ดังนั้นเป็นค่าเฉลี่ยจากจำนวน $3 \times 3 = 9$ ตัวอย่าง

ซึ่งมีผืนงาและเนื้อยาที่เป็นแกนเล็ก ตามรูปที่ 7 และ 8 ส่วนขนาดโดยเฉลี่ยของไมโครแคปซูลจะไม่ต่างกัน (ประมาณ 40 ไมโครมิเตอร์) หลังจากนำไมโครแคปซูลมาทำให้แห้งและเมื่อนำมาส่องกล้องจุลทรรศน์ พบว่า ขนาดของไมโครแคปซูลจะเล็กลง ตามรูปที่ 9 และ 10 ไมโครแคปซูลที่ได้จากอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:1 จะมีผนังบางกว่าและขนาดใหญ่กว่า ไมโครแคปซูลที่มีอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:8 โดยที่ขนาดเฉลี่ยของ 1:1 ประมาณ 30 ไมโครมิเตอร์ และ 1:8 ประมาณ 20 ไมโครมิเตอร์

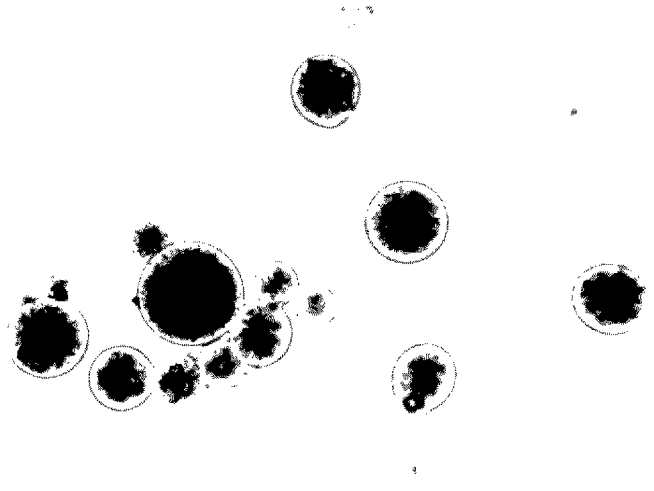
จากการศึกษาด้วยวิธีกล้องจุลทรรศน์ (Microscopic method) เพื่อหาขนาดและการกระจายขนาดของไมโครแคปซูลตำรับต่าง ๆ ได้ค่าเฉลี่ยตัวกลางเลขคณิต มัธยฐาน และฐานนิยม ปรากฏตามตารางที่ 3 ส่วนรายละเอียดของข้อมูลมีในตารางที่ 8 ถึง 10 ในภาคผนวก จ

ไมโครแคปซูลที่มีอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:1 และ 1:2 มีขนาดอนุภาคใกล้เคียงกัน คือ มีค่ามัธยฐานระหว่าง 27-33 ไมโครมิเตอร์ ส่วนไมโครแคปซูลที่มีอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:4 และ 1:8 มีขนาดอนุภาคใกล้เคียงกันคือค่ามัธยฐานระหว่าง 20-28 ไมโครมิเตอร์ ตามปรากฏในตารางที่ 3 และรูปที่ 11

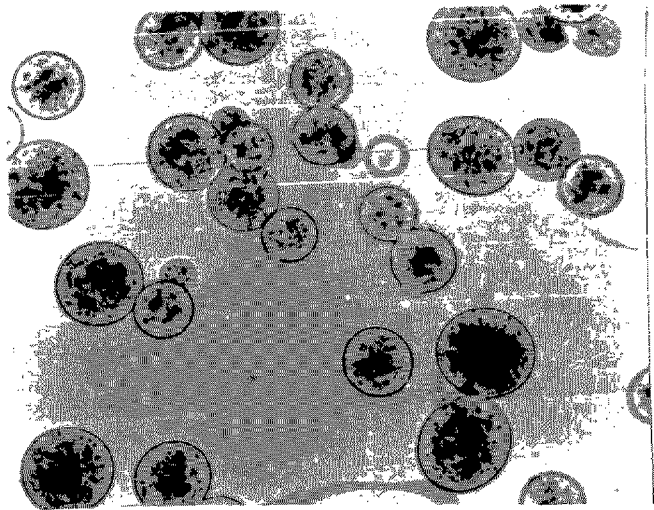
3.2.2 ความเข้มข้นของสารที่ทำให้ผนังไมโครแคปซูลแข็งตัวและระยะเวลาในการแข็งตัว พบว่า การใช้ฟอร์มัลดีไฮด์ 2.5, 5.0 และ 10.0 % นั้นสามารถทำให้ผนังของไมโครแคปซูลแข็งตัวได้ และได้ผลิตภัณฑ์ที่เป็นผงแห้งที่มีขนาดไม่แตกต่างกันมากนัก ตามตารางที่ 3

รูปที่ 12 ถึง 15 แสดงลักษณะการกระจายตัวของขนาดของไมโครแคปซูลตำรับต่าง ๆ ที่เตรียมโดยใช้เวลาในการแข็งตัวนาน 1 ชั่วโมง จะเห็นได้ว่า ขนาดและลักษณะการกระจายตัวไม่แตกต่างกัน เมื่อมีการเพิ่มปริมาณของฟอร์มัลดีไฮด์

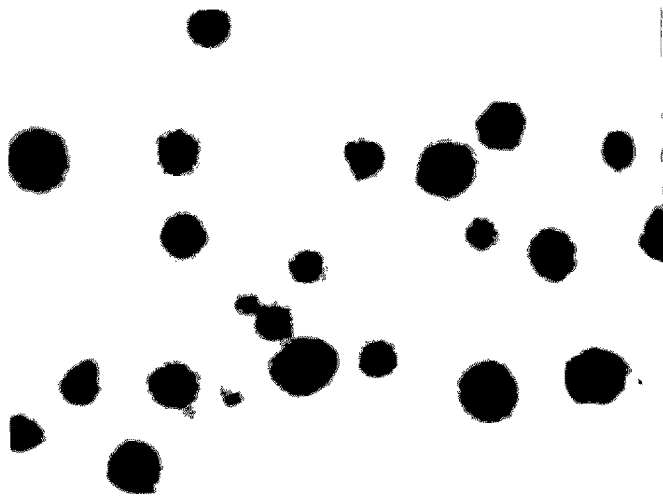
รูปที่ 16 ถึง 19 แสดงลักษณะการกระจายตัวของขนาดของไมโครแคปซูลตำรับต่าง ๆ ที่เตรียมโดยใช้เวลาในการแข็งตัวนาน 2 ชั่วโมง จะเห็นได้ว่าเมื่อมีการเพิ่มปริมาณของฟอร์มัลดีไฮด์ จะทำให้ขนาดอนุภาคของไมโครแคปซูลเล็กลง ตามลำดับ



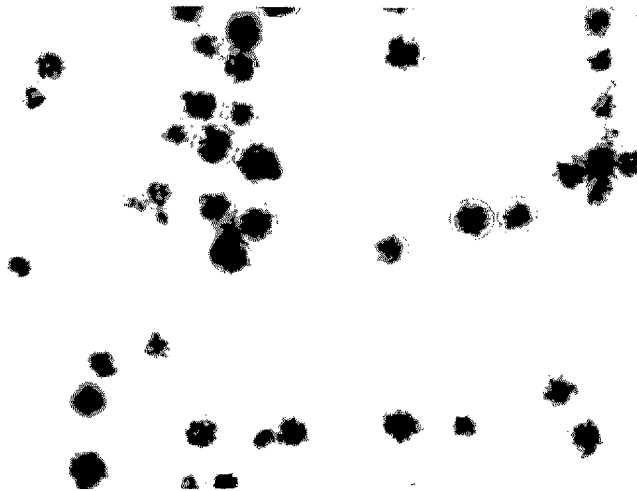
รูปที่ 7 แสดงลักษณะและขนาดของไมโครแคปซูลที่มีอัตราส่วนตัวยาท่อสารเคลือบ 1:1 ก่อนล้างด้วยไอโซโพรพานอล (กำลังขยาย 33 เท่า)



รูปที่ 8 แสดงลักษณะและขนาดของไมโครแคปซูลที่มีอัตราส่วนตัวยาท่อสารเคลือบ 1:8 ก่อนล้างด้วยไอโซโพรพานอล (กำลังขยาย 33 เท่า)



รูปที่ 9 แสดงลักษณะและขนาดของไมโครแคปซูลแห้งที่เตรียมได้ ซึ่งนำมากระจายในน้ำมันพาราฟฟิน เพื่อดูผนังที่ทอหุ้มได้ชัดเจน อัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:1 (กำลังขยาย 33 เท่า)

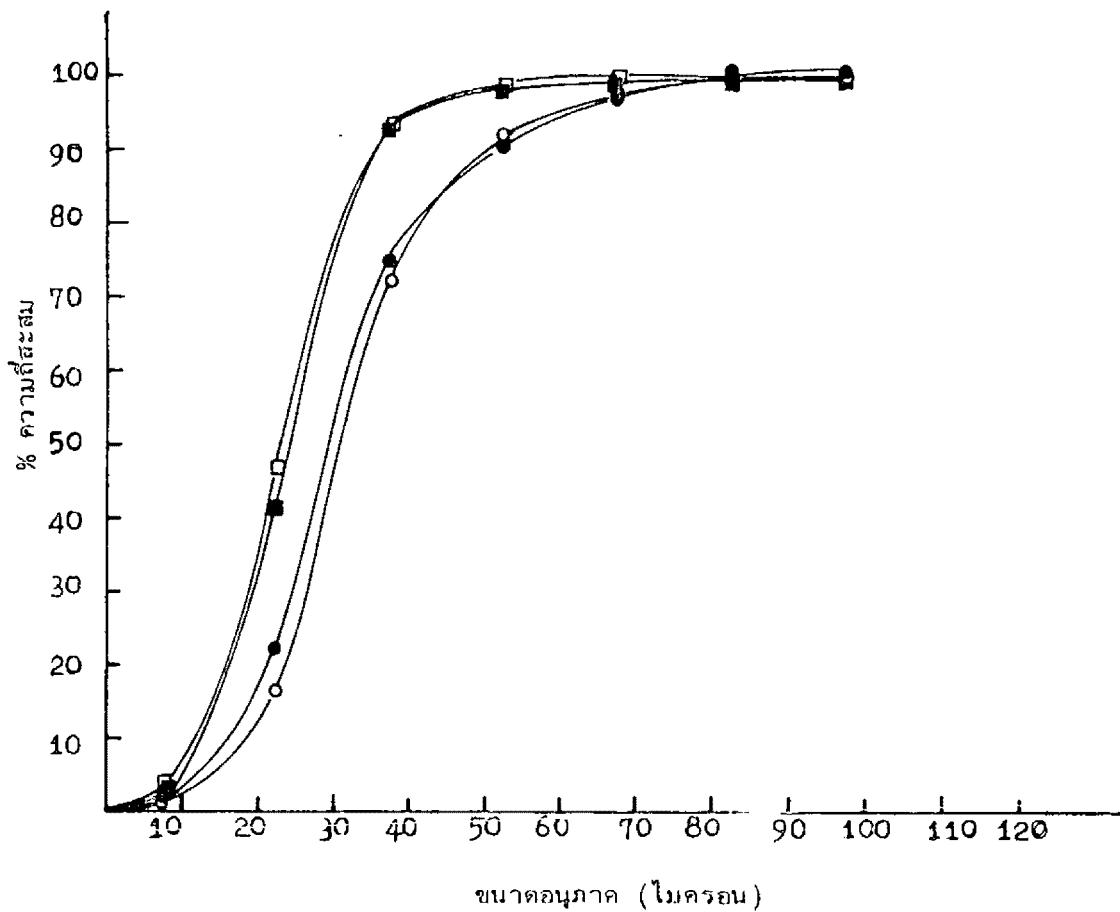


รูปที่ 10 แสดงลักษณะและขนาดของไมโครแคปซูลแห้งที่เตรียมได้ ซึ่งนำมากระจายในน้ำมันพาราฟฟิน เพื่อดูผนังได้ชัดเจน อัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:8 (กำลังขยาย 33 เท่า)



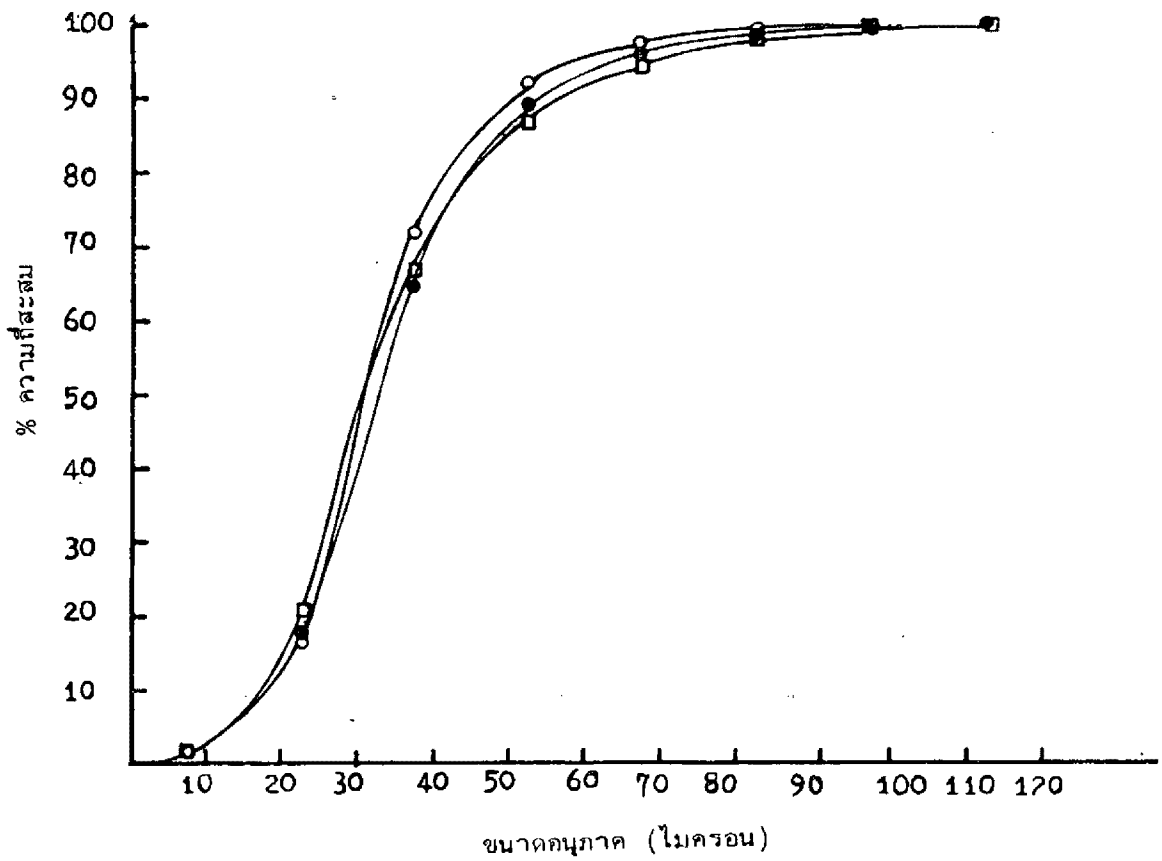
ตารางที่ 3 แสดงขนาดเฉลี่ยของอนุภาคของไมโครแคปซูลแห้งที่เตรียมจากอัตราส่วน
ตัวยาต่อสารเคลือบต่าง ๆ กัน

อัตราส่วนตัว ยาต่อสาร เคลือบ	พอร์มาลดีไฮด์ (%)	ระยะเวลา แห้งตัว (ชม.)	ตัวกลาง เลขคณิต (μm)	มัธยฐาน (μm)	ฐานนิยม (μm)
1:1	2.5	1	40.94	31.0	38.0
1:1	5.0	1	42.00	31.0	37.5
1:1	10.0	1	42.46	33.0	39.0
1:1	2.5	2	48.33	35.0	42.0
1:1	5.0	2	44.16	33.0	39.0
1:1	10.0	2	39.28	31.5	34.0
1:2	2.5	1	40.12	29.5	37.0
1:2	5.0	1	39.56	30.0	37.5
1:2	10.0	1	39.44	30.0	37.0
1:2	2.5	2	35.38	25.5	33.5
1:2	5.0	2	40.64	32.0	39.0
1:2	10.0	2	37.51	29.5	37.0
1:4	2.5	1	31.33	23.0	32.0
1:4	5.0	1	34.08	26.5	35.0
1:4	10.0	1	33.58	25.0	34.0
1:4	2.5	2	36.33	27.0	34.0
1:4	5.0	2	32.98	24.0	32.0
1:4	10.0	2	28.38	20.0	35.0
1:8	2.5	1	31.28	24.5	31.0
1:8	5.0	1	36.23	25.0	36.5
1:8	10.0	1	36.14	28.5	37.0
1:8	2.5	2	36.13	28.0	35.0
1:8	5.0	2	34.06	25.5	34.5
1:8	10.0	2	30.49	21.0	26.0



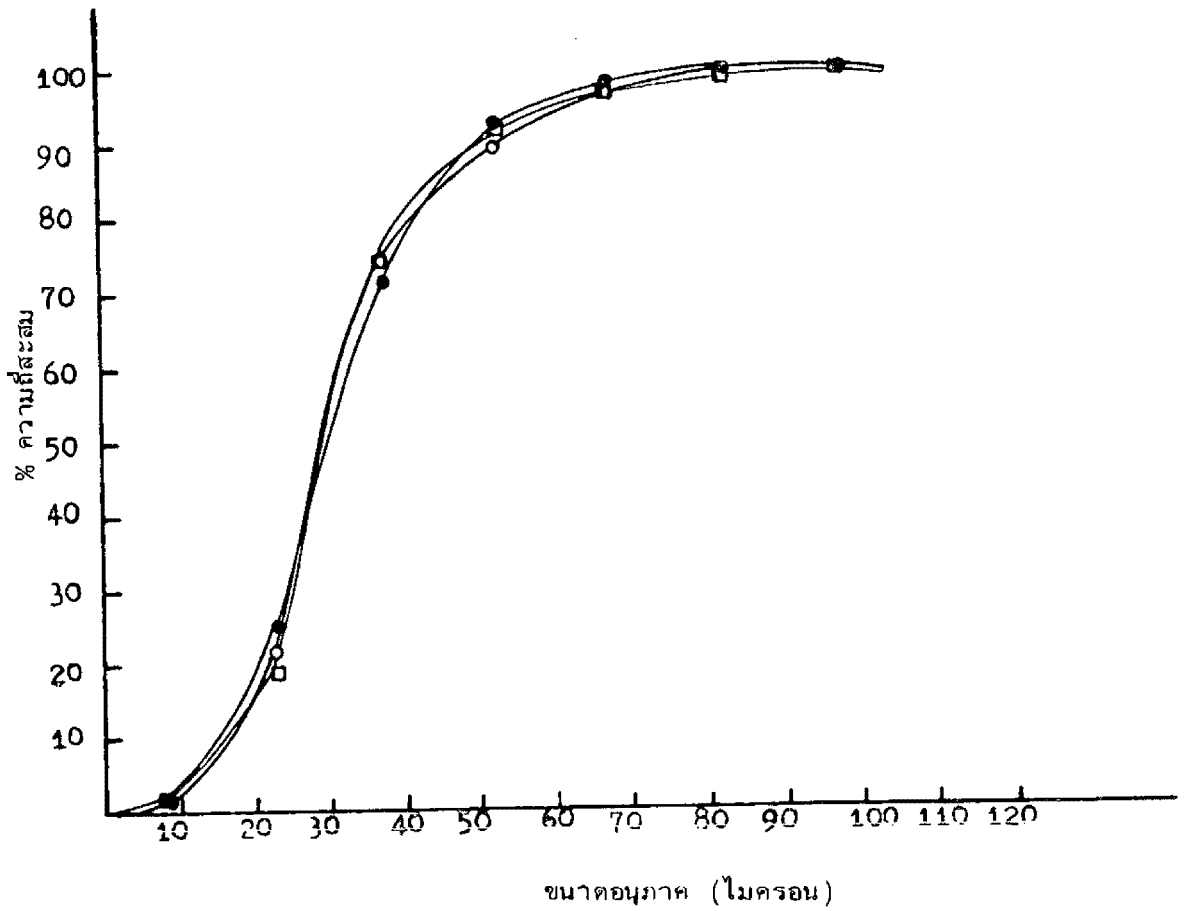
รูปที่ 11 แสดงการกระจายขนาดอนุภาคของไมโครแคปซูลที่มีอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบต่าง ๆ กัน ใช้ฟอร์มัลดีไฮด์ 2.5 % เวลาในการแข็งตัวนาน 1 ชั่วโมง จากการวัดโดยวิธีใช้กล้องจุลทรรศน์

○ อัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:1, ● อัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:2, □ อัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:4, ■ อัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:8



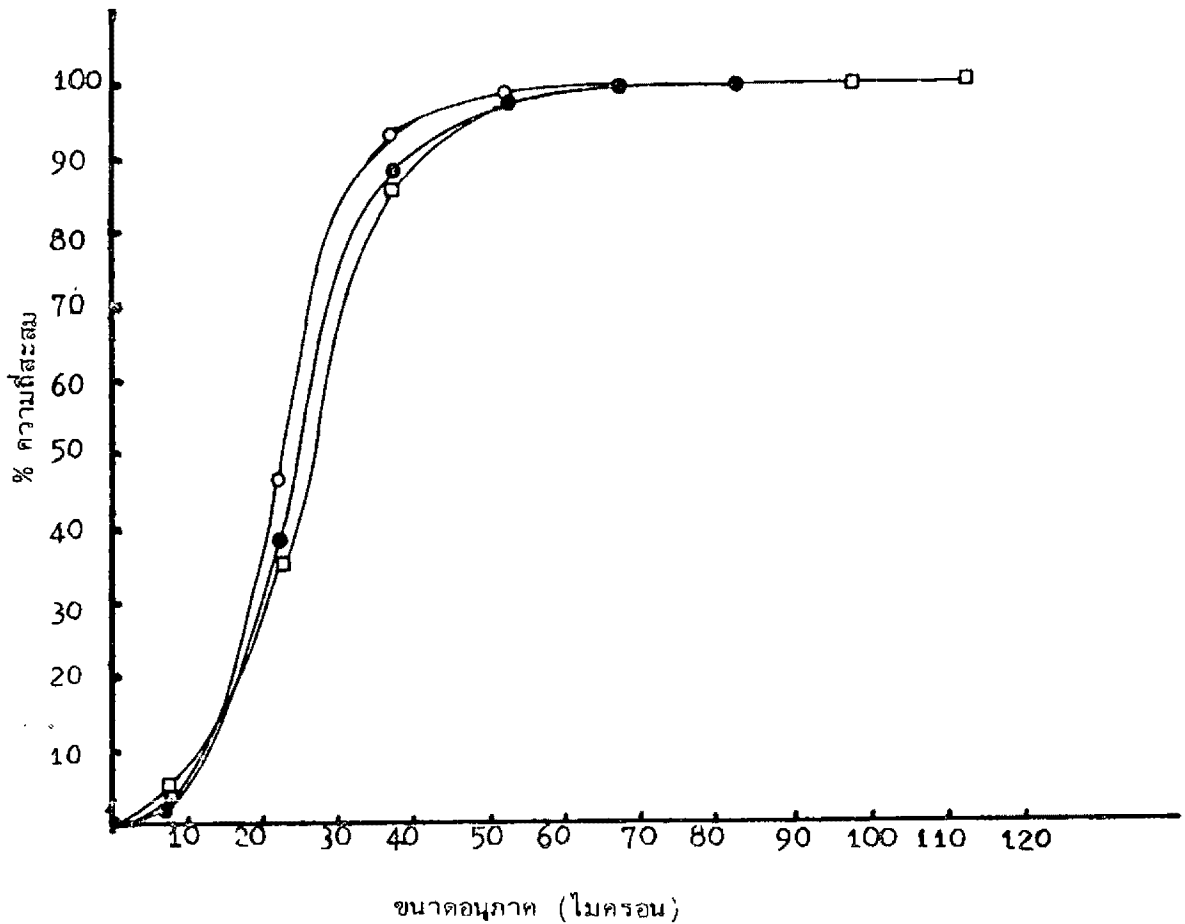
รูปที่ 12 แสดงการกระจายขนาดของอนุภาคของไมโครแคปซูลที่เตรียมโดยใช้อัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:1 ใช้ฟอร์มาลดีไฮด์ ปริมาณต่าง ๆ กัน เวลาในการแข็งตัวนาน 1 ชั่วโมง จากการวัดโดยวิธีใช้กล้องจุลทรรศน์

○ ใช้ฟอร์มาลดีไฮด์ 2.5 % , □ ใช้ฟอร์มาลดีไฮด์ 5.0 %
 ● ใช้ฟอร์มาลดีไฮด์ 10.0 %



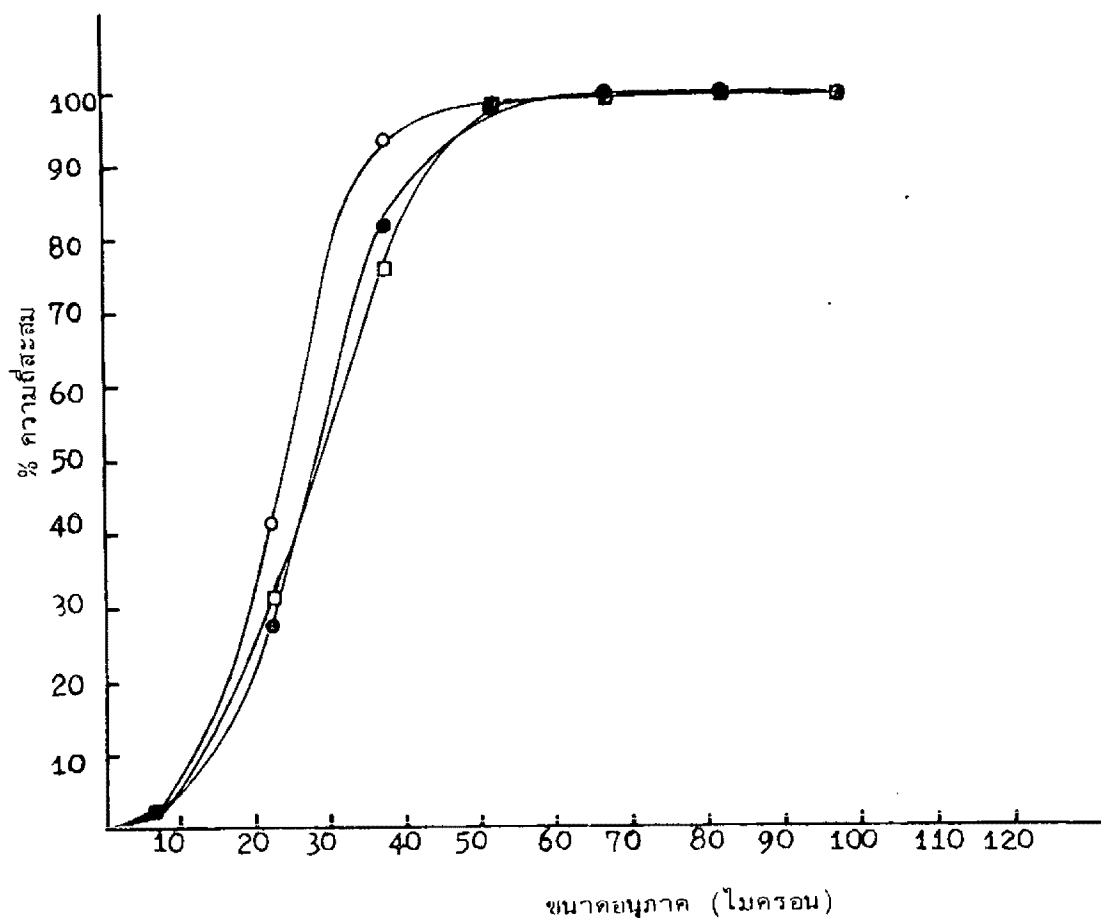
รูปที่ 13 แสดงการกระจายขนาดอนุภาคของไมโครแคปซูลที่เตรียมโดยใช้อัตราส่วน
ตัวยาต่อสารเคลือบ 1:2 ใช้ฟอร์มาลดีไฮด์ปริมาณต่าง ๆ กัน เวลาในการ
แข็งตัวนาน 1 ชั่วโมง จากการวัดโดยวิธีใช้กล้องจุลทรรศน์

- ใช้ฟอร์มาลดีไฮด์ 2.5 % □ ใช้ฟอร์มาลดีไฮด์ 5.0 %
- ใช้ฟอร์มาลดีไฮด์ 10.0 %



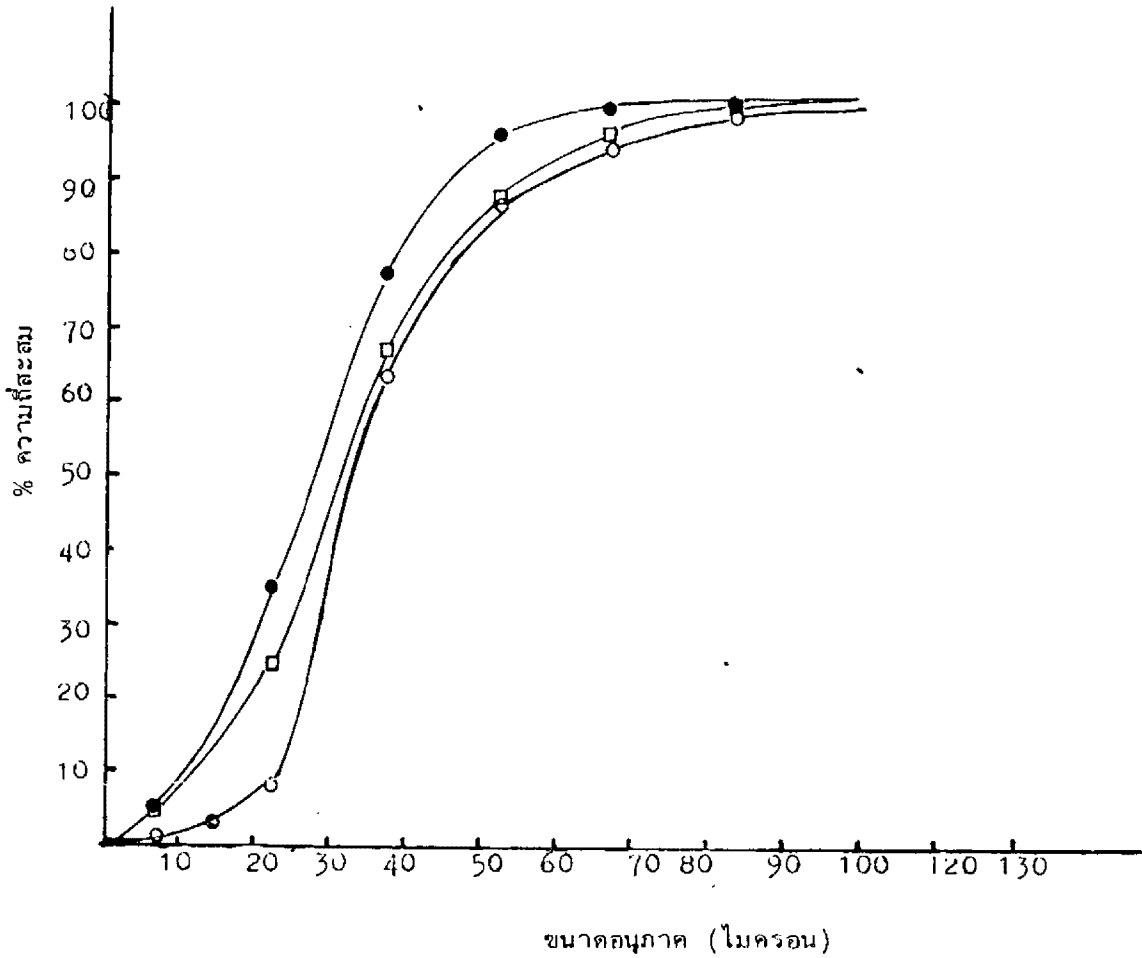
รูปที่ 14 แสดงการกระจายขนาดอนุภาคของไมโครแคปซูลที่เตรียมโดยใช้อัตราส่วน
 ด้วยาต่อสารเคลือบ 1:4 ใช้ฟอร์มาลดีไฮด์ ปริมาณต่าง ๆ กัน เวลาใน
 การแข็งตัวนาน 1 ชั่วโมง จากการวัดโดยวิธีใช้กล้องจุลทรรศน์

- ฟอร์มาลดีไฮด์ 2.5 % , □ ฟอร์มาลดีไฮด์ 5.0 % ,
- ฟอร์มาลดีไฮด์ 10.0 %



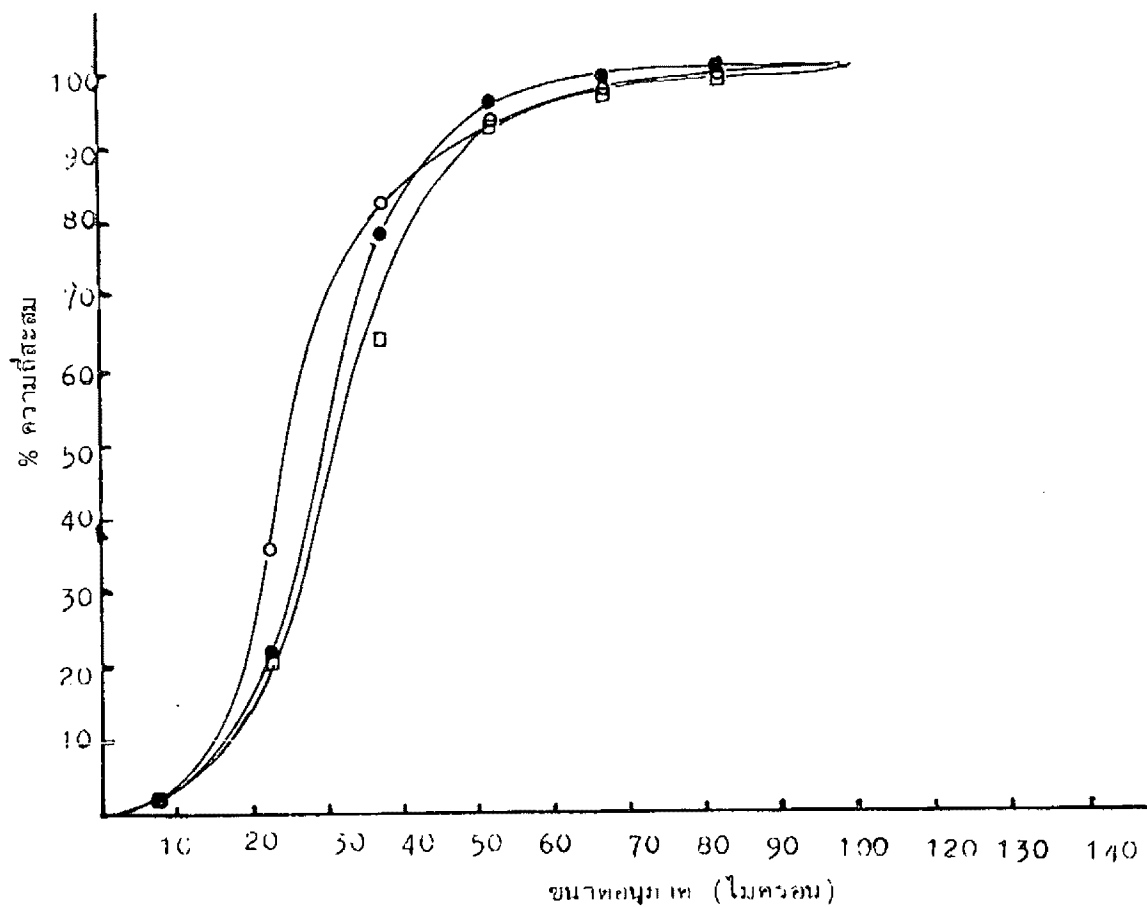
รูปที่ 15 แสดงการกระจายขนาดอนุภาคของไมโครแคปซูลที่เตรียมโดยใช้อัตราส่วนตัวยาท่อสารเคลือบ 1:8 ใช้ฟอร์มาลดีไฮด์ปริมาณต่าง ๆ กัน เวลาในการแข็งตัวนาน 1 ชั่วโมง จากการวัดโดยวิธีใช้กล้องจุลทรรศน์

- ใช้ฟอร์มาลดีไฮด์ 2.5 % , □ ใช้ฟอร์มาลดีไฮด์ 5.0 % ,
- ใช้ฟอร์มาลดีไฮด์ 10.0 %



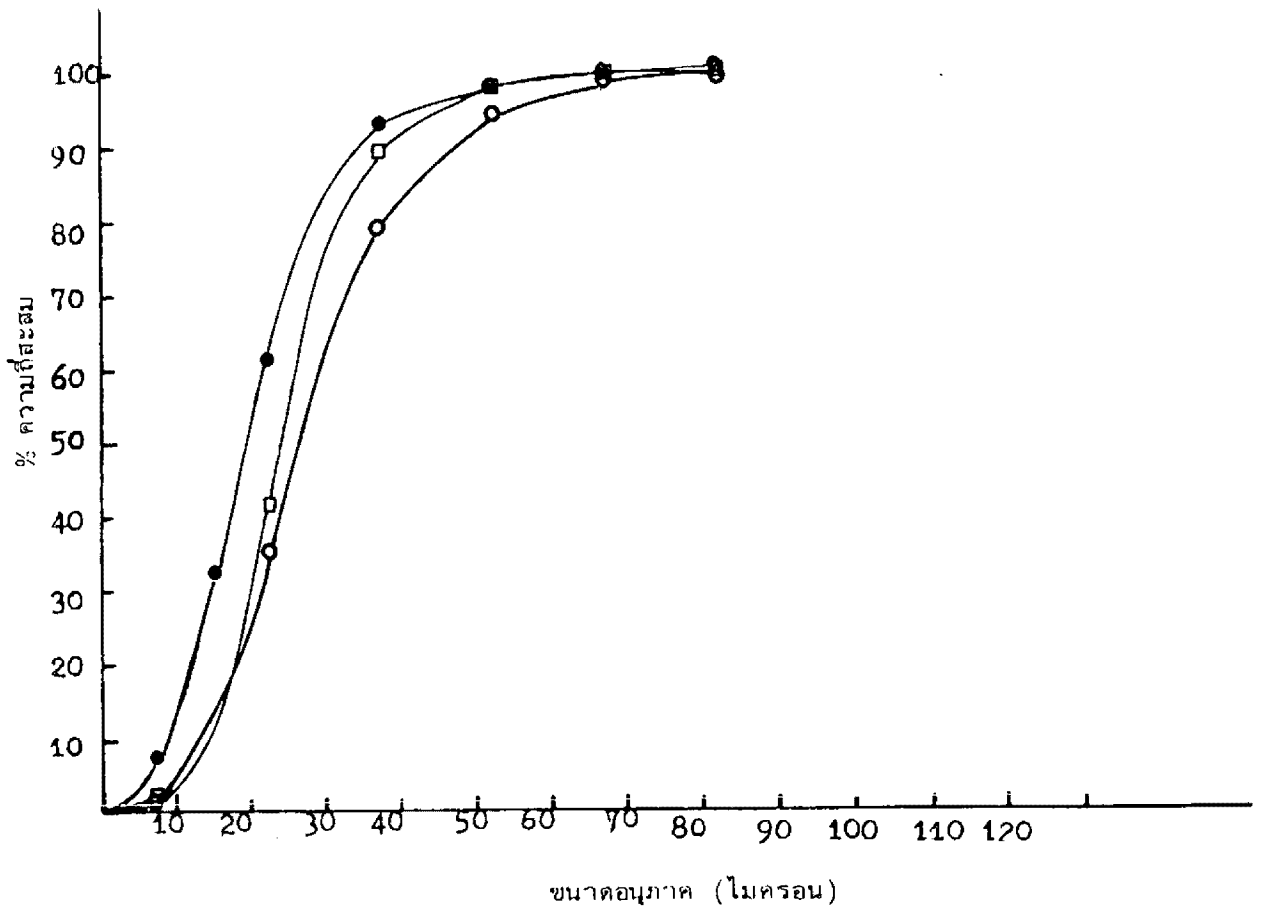
รูปที่ 16 แสดงการกระจายขนาดของอนุภาคของไมโครแคปซูลที่มีอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:1 ใช้ฟอร์มาลดีไฮด์ปริมาณต่าง ๆ กัน เวลาในการแข็งตัวนาน 2 ชั่วโมง จากการวัดโดยวิธีใช้กล้องจุลทรรศน์

- ใช้ฟอร์มาลดีไฮด์ 2.5 % , □ ใช้ฟอร์มาลดีไฮด์ 5.0 % ,
- ใช้ฟอร์มาลดีไฮด์ 10.0 %



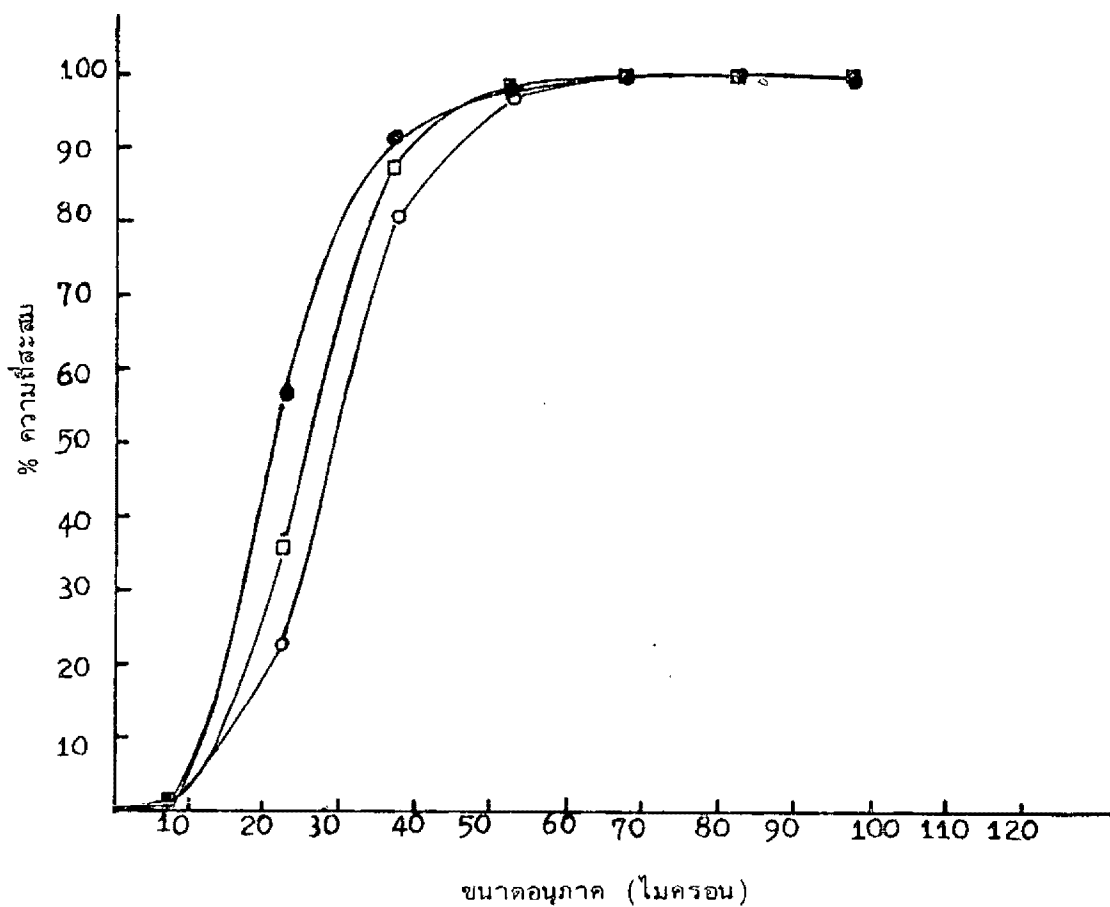
รูปที่ 17 แสดงการกระจายขนาดของอนุภาคไมโครแคปซูลที่มีอัตราส่วนตัวภาคต่อสารเคลือบ 1:2 ใช้ฟอร์มาลดีไฮด์ปริมาณต่าง ๆ กัน เวลาในการแข็งตัวนาน 2 ชั่วโมง จากการวัดโดยวิธีใช้กล้องจุลทรรศน์

- ใช้ฟอร์มาลดีไฮด์ 2.5 % , □ ใช้ฟอร์มาลดีไฮด์ 5.0 % ,
- ใช้ฟอร์มาลดีไฮด์ 10.0 %



รูปที่ 18 แสดงการกระจายขนาดอนุภาคของไมโครแคปซูลที่มีอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:4 ใช้ฟอร์มาลดีไฮด์ปริมาณต่าง ๆ กัน เวลาในการแข็งตัวนาน 2 ชั่วโมง จากการวัดโดยวิธีใช้กล้องจุลทรรศน์

- ใช้ฟอร์มาลดีไฮด์ 2.5 % , □ ใช้ฟอร์มาลดีไฮด์ 5.0 % ,
- ใช้ฟอร์มาลดีไฮด์ 10.0 %



รูปที่ 19 แสดงการกระจายขนาดอนุภาคของไมโครแคปซูลที่มีอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:8 ใช้ฟอร์มาลดีไฮด์ปริมาณต่าง ๆ กัน เวลาในการแข็งตัวนาน 2 ชั่วโมง จากการวัดโดยวิธีใช้กล้องจุลทรรศน์

○ ใช้ฟอร์มาลดีไฮด์ 2.5 % , □ ใช้ฟอร์มาลดีไฮด์ 5.0 %
 ● ใช้ฟอร์มาลดีไฮด์ 10.0 %

เมื่อศึกษาโดยใช้กล้องจุลทรรศน์ชนิดอิเล็กตรอน ให้ผลดังนี้ คือ

รูปที่ 20 ถึง 22 แสดงถึงลักษณะพื้นผิวของผนังไมโครแคปซูลที่มีอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:1 ซึ่งมีผนังที่บาง เมื่อมีการเพิ่มฟอร์มาลดีไฮด์จาก 2.5 % เป็น 5.0 % และ 10.0 % ตามลำดับ พบว่า ผนังมีความหนาแน่นเพิ่มขึ้น เนื่องจากการสานตัวมากขึ้น สิ่งที่เปลี่ยนแปลงไปคือ ความคดโค้ง (Tortuosity) มีมากขึ้น จึงมองดูคล้ายมีความขรุขระ และรอยย่นบนผนังมากขึ้น ไมโครแคปซูลที่เตรียมจากอัตราส่วนของตัวยาต่อสารเคลือบ 1:2 จะมีลักษณะพื้นผิวเช่นเดียวกับการใช้อัตราส่วน 1:1

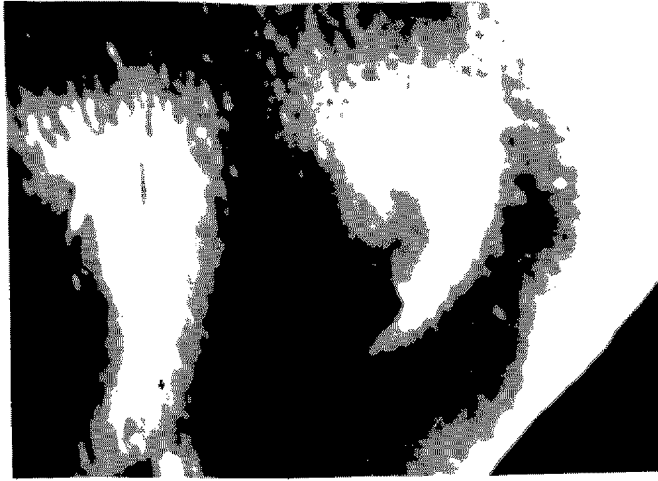
รูปที่ 23 ถึง 25 แสดงถึงลักษณะพื้นผิวของผนังของไมโครแคปซูลที่มีอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:4 ซึ่งมีผนังที่หนา เมื่อมีการเพิ่ม เปอร์เซนต์ที่ฟอร์มาลดีไฮด์ให้สูงขึ้น พบว่าความหนาแน่นและลักษณะรูพรุน ความคดโค้ง - รอยย่น ไม่เปลี่ยนแปลงมากนัก ยกเว้นเมื่อใช้ฟอร์มาลดีไฮด์ในความเข้มข้น 10.0 % (ตามรูปที่ 25) ผนังมีความหนาแน่นเพิ่มขึ้น เช่นเดียวกันไมโครแคปซูลที่เตรียมจากอัตราส่วนของตัวยาต่อสารเคลือบ 1:8 จะให้ผลไม่ต่างจากเมื่อใช้อัตราส่วน 1:4

3.3 การศึกษาการปลดปล่อยตัวยาออกจากไมโครแคปซูล

จากการทดลองวัดอัตราการละลายโดยเครื่องมือสำหรับหาอัตราการปลดปล่อยตัวยาตาม USP XX รูปที่ 26 เป็นการเปรียบเทียบ % การปลดปล่อยตัวยา ณ เวลาต่าง ๆ กัน ของอินโดเมธาซินที่เป็นวัตถุดิบ (raw material) ซึ่งไม่ได้ทำในรูปไมโครแคปซูลกับ เมื่อนำมาทำในรูปไมโครแคปซูลที่มีอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:1 ตามรูปแสดงว่าการเตรียมยาในรูปของไมโครแคปซูลจะทำให้ยากถูกปลดปล่อยช้าลง เนื่องจากมีผนังเป็นตัวควบคุม

นำผลการทดลองวัดอัตราการละลายของไมโครแคปซูลที่เตรียมขึ้นทุกตำรับ มาเขียนกราฟระหว่าง % การปลดปล่อยตัวยาเทียบกับ เวลา^{1/2} ตามสมการของ Higuchi ได้ผลตามรูปที่ 27 ถึง 40

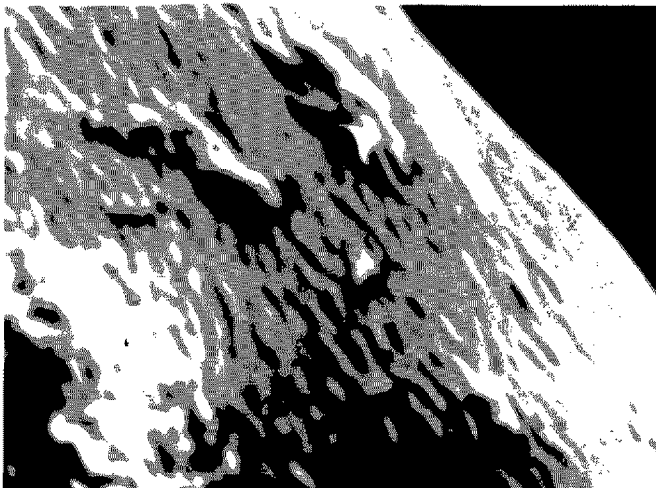
ตารางที่ 4 และ 5 แสดงถึงค่าคงที่ของเส้นตรงในช่วงต่าง ๆ ของการละลายซึ่งมีผลต่อการปลดปล่อยตัวยาออกจากไมโครแคปซูล ณ เวลาต่าง ๆ กัน



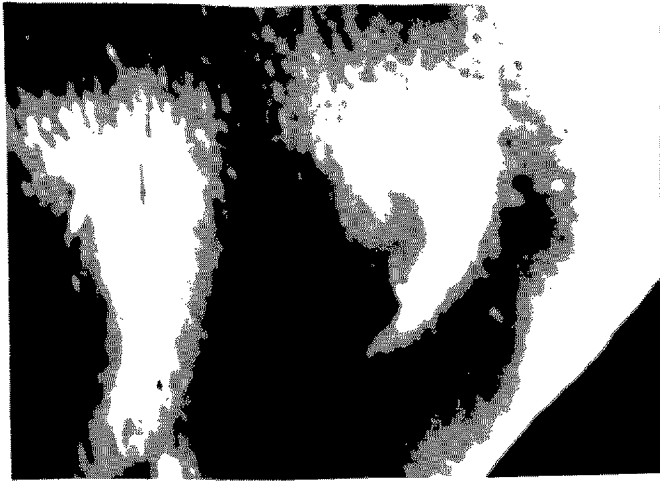
รูปที่ 20 ภาพถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน แสดงลักษณะพื้นผิวของผนังของไมโครแคปซูลที่มีอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:1 ใช้ฟอร์มัลดีไฮด์ 2.5 % ระยะเวลาแข็งตัวนาน 1 ชั่วโมง (กำลังขยาย 6000 เท่า)



รูปที่ 21 ภาพถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน แสดงลักษณะพื้นผิวของผนังของไมโครแคปซูลที่มีอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:1 ใช้ฟอร์มัลดีไฮด์ 5.0 % ระยะเวลาแข็งตัวนาน 1 ชั่วโมง (กำลังขยาย 6000 เท่า)



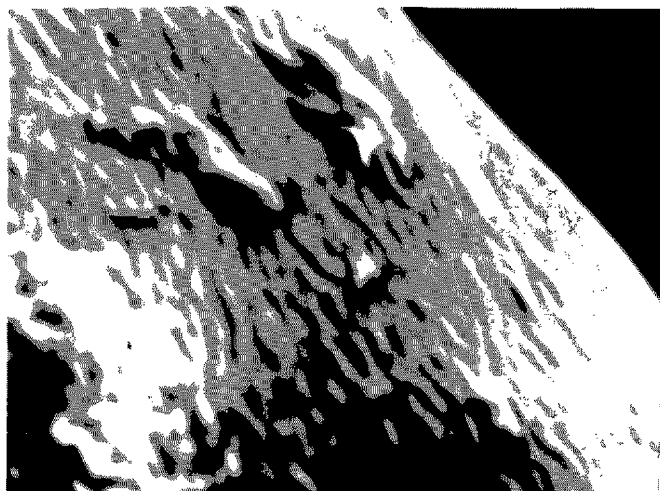
รูปที่ 22 ภาพถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน แสดงลักษณะพื้นผิวของผนังของไมโครแคปซูลที่มีอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:1 ใช้ฟอร์มัลดีไฮด์ 10.0 % ระยะเวลาแข็งตัวนาน 1 ชั่วโมง (กำลังขยาย 6000 เท่า)



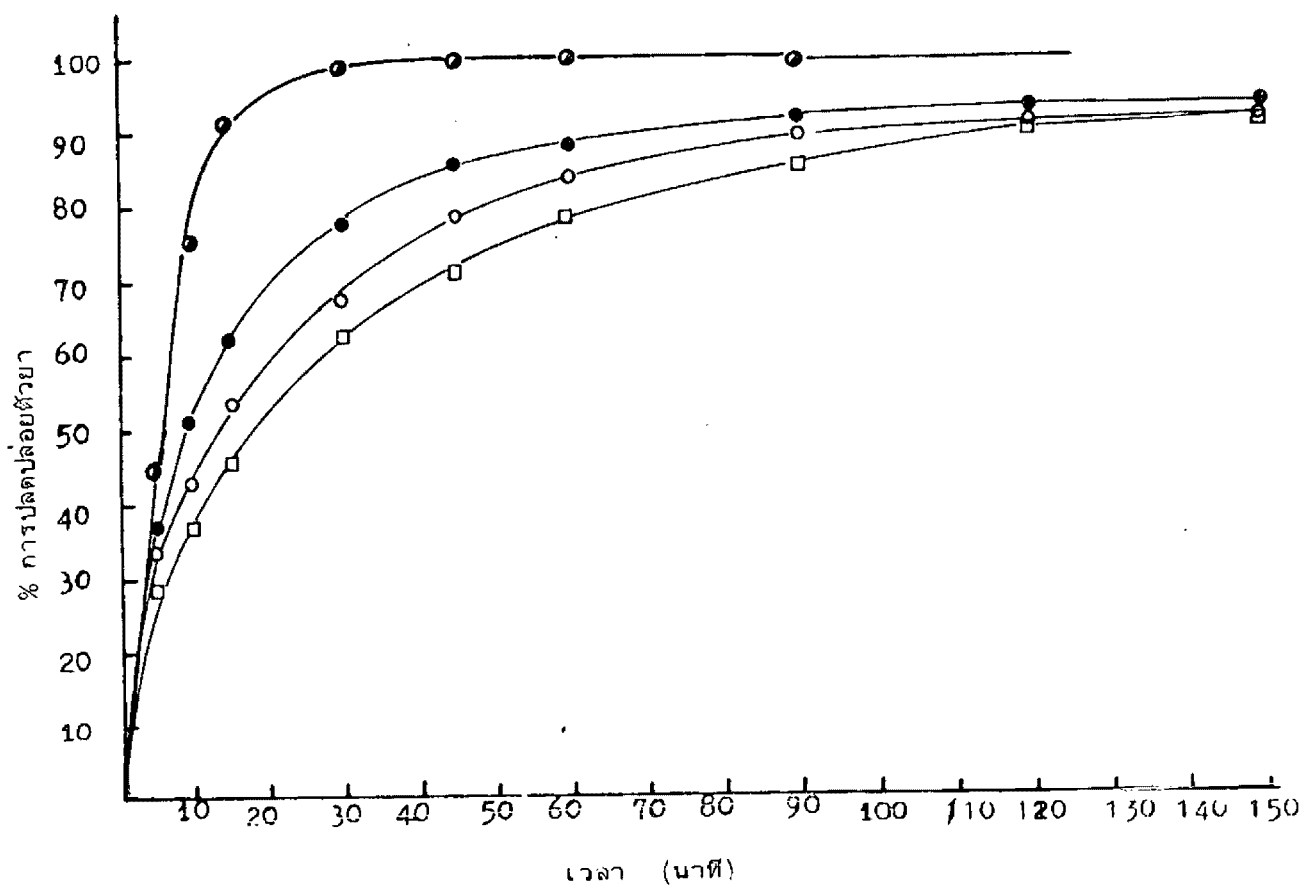
รูปที่ 20 ภาพถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์
อิเล็กตรอน แสดงลักษณะพื้นผิว
ของผนังของไมโครแคปซูลที่มี
อัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ
1:1 ใช้ฟอร์มัลดีไฮด์ 2.5 %
ระยะเวลาแข็งตัวนาน
1 ชั่วโมง (กำลังขยาย
6000 เท่า)



รูปที่ 21 ภาพถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์
อิเล็กตรอน แสดงลักษณะพื้นผิว
ของผนังของไมโครแคปซูลที่มี
อัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ
1:1 ใช้ฟอร์มัลดีไฮด์ 5.0 %
ระยะเวลาแข็งตัวนาน
1 ชั่วโมง (กำลังขยาย
6000 เท่า)



รูปที่ 22 ภาพถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์
อิเล็กตรอน แสดงลักษณะพื้นผิว
ของผนังของไมโครแคปซูลที่มี
อัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ
1:1 ใช้ฟอร์มัลดีไฮด์ 10.0 %
ระยะเวลาแข็งตัวนาน
1 ชั่วโมง (กำลังขยาย
6000 เท่า)



รูปที่ 26 แสดง % การปลดปล่อยตัวยาอินโดเมธาซินออกจากไมโครแคปซูลที่มีอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:1 เวลาในการแข็งตัว 1 ชั่วโมง เปรียบเทียบกับการปลดปล่อยอินโดเมธาซินธรรมดา ในการทดลองวัดการละลายโดยใช้เครื่องมือหาอัตราการละลายตาม USP xx

- อินโดเมธาซินธรรมดา (ตัวยา), ● ไซฟอรัลมาลดีไฮด์ 2.5 %,
- ไซฟอรัลมาลดีไฮด์ 5.0 %, □ ไซฟอรัลมาลดีไฮด์ 10.0 %

ตารางที่ 6 และ 7 แสดงถึงเวลาในการเริ่มต้นเข้าสู่การปลดปล่อย
 ตัวยาในระยะที่ 3 ของไมโครแคปซูลตัวรับต่าง ๆ ที่เตรียมได้

รายละเอียดต่าง ๆ เกี่ยวกับข้อมูลทั้งหมดปรากฏตามตารางที่ 12
 ถึง 17 ในภาคผนวก จ

ข้อมูลดังกล่าวข้างต้นจะสามารถจำแนกถึงผลต่าง ๆ ดังรายละเอียดต่อไป

3.3.1 ผลของอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ

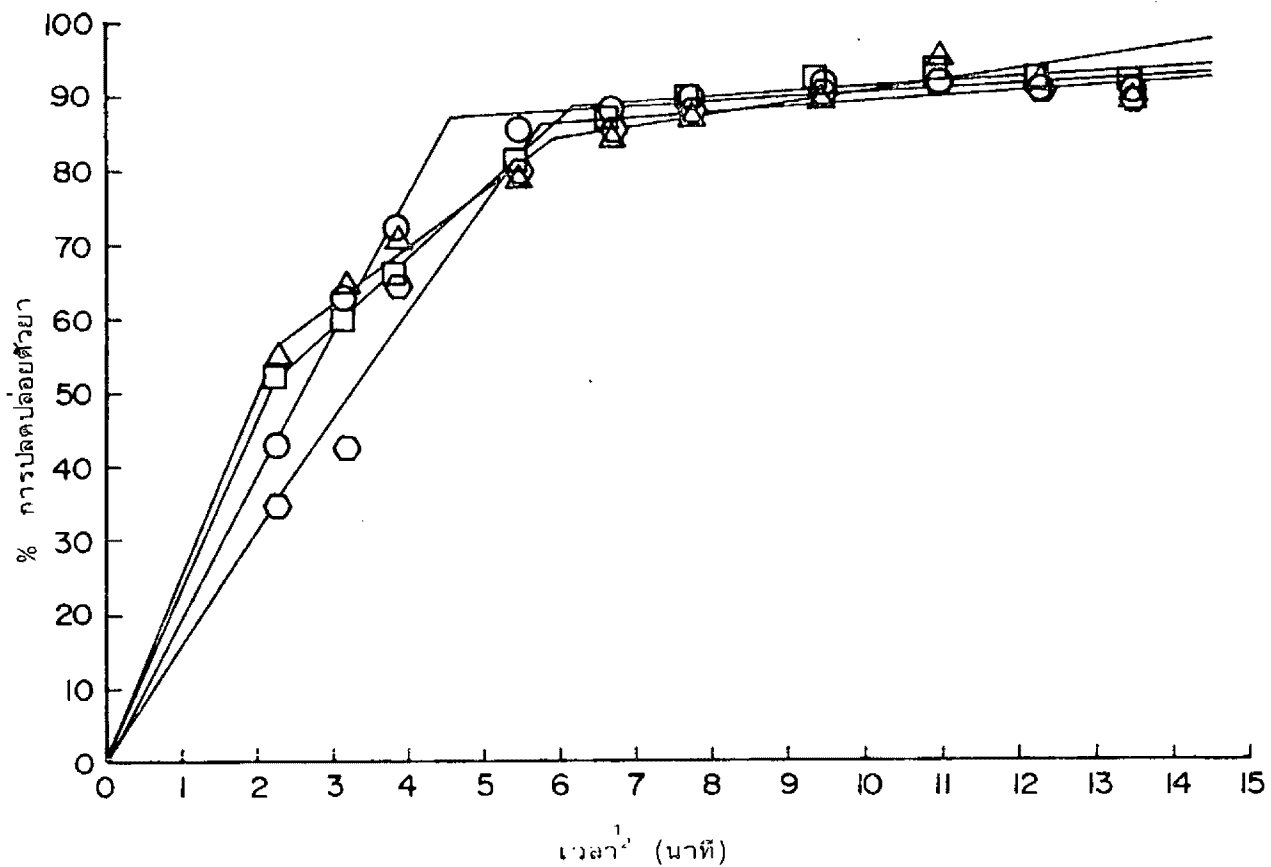
ก. เมื่อใช้เวลาในการแข็งตัวนาน 1 ชั่วโมง

รูปที่ 27, 28, 29 แสดงการปลดปล่อยตัวยาเทียบกับ
 เวลา² ของไมโครแคปซูลที่มีอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบต่าง ๆ คือ 1:1, 1:2, 1:4
 และ 1:8 เมื่อใช้ฟอร์มัลดีไฮด์ ปริมาณ 2.5 %, 5.0 % และ 10.0 % ตามลำดับ
 พิจารณาร่วมกับตารางที่ 4 ในแนวดิ่ง พบว่า การใช้ฟอร์มัลดีไฮด์ 2.5 % และ 5.0 %
 นั้น การลดอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบจาก 1:1 ถึง 1:8 ทำให้การปลดปล่อยตัวยามีผลทำ
 ให้ k_1 เพิ่มขึ้น k_2 ลดลง k_3 ไม่ต่างกันมากนัก แต่การใช้ ฟอร์มัลดีไฮด์ 10.0 % นั้น
 การลดอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ ทำให้ค่า k_1 เพิ่มขึ้น k_2 ไม่ต่างกันมากนัก k_3 ไม่
 ต่างกันมากนัก

หมายเหตุ : k_1 แสดงถึงค่าคงที่ในการทะลุทะลวงของตัวทำละลายผ่านผนังของ
 ไมโครแคปซูลได้มากน้อยเท่าใด

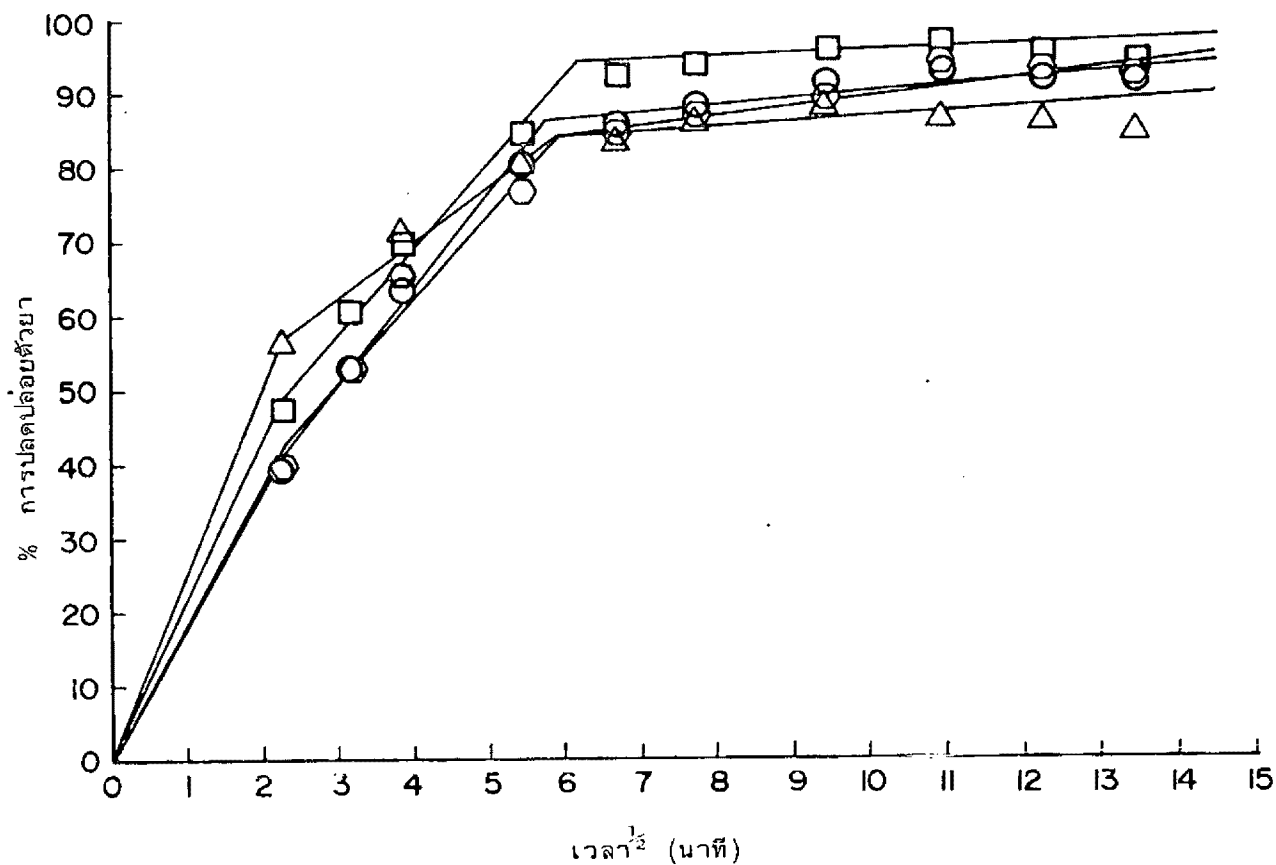
k_2 แสดงถึงค่าคงที่ของอัตราการละลายของตัวทำละลายที่มีต่อตัวยา
 ภายในไมโครแคปซูล

k_3 แสดงถึงค่าคงที่ของอัตราการปลดปล่อยของยาหลังจากละลาย
 แล้วผ่านผนังของไมโครแคปซูลออกสู่ภายนอก



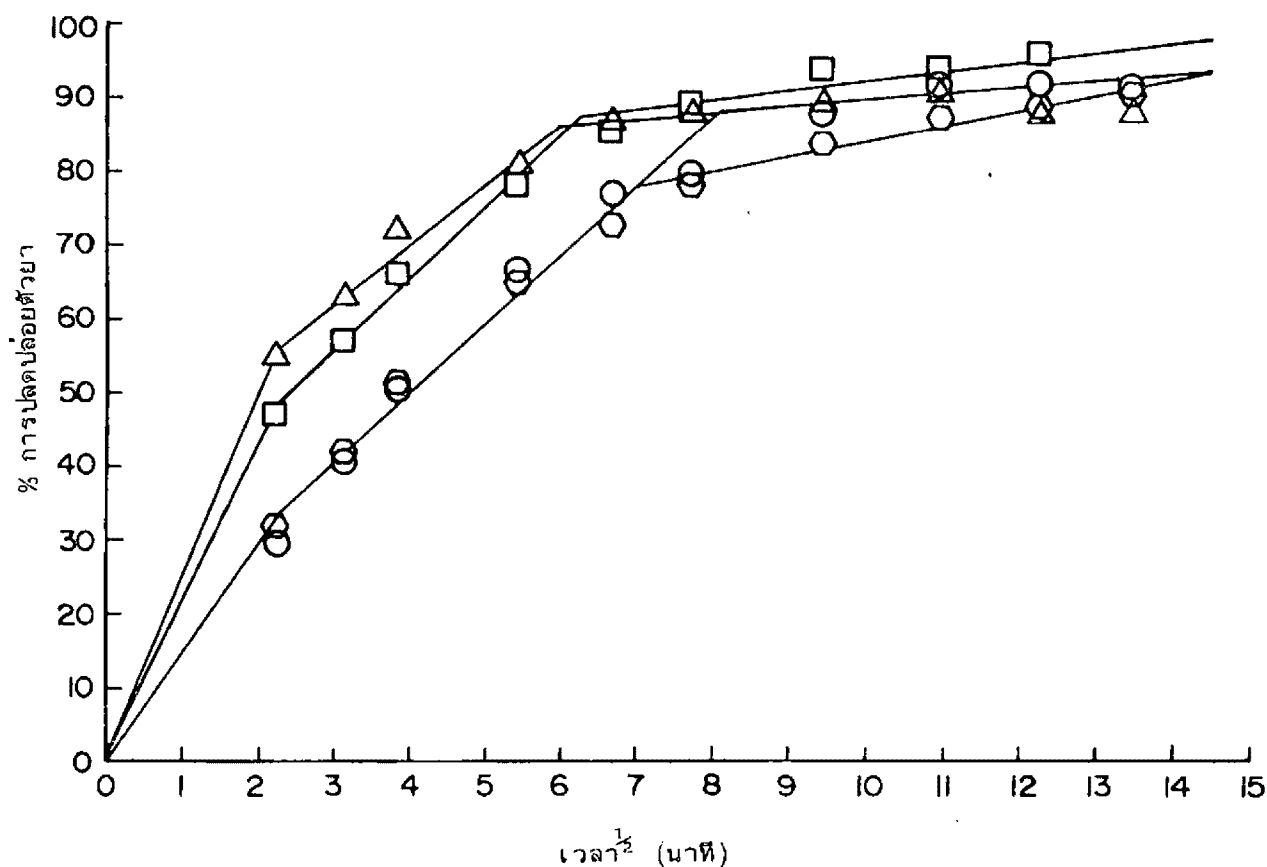
รูปที่ 27 แสดง % การปลดปล่อยตัวยาเทียบกับ เวลา^{1/2} ของอินโดเมทาซินไมโครแคปซูล ที่มีอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบต่าง ๆ กัน เมื่อใช้ฟอร์มัลดีไฮด์ 2.5 % ระยะ เวลาแข็งตัว 1 ชั่วโมง ในการทดลองวัดอัตราการละลายโดยเครื่องมือสำหรับ หาอัตราการปลดปล่อยของตัวยาตาม USP xx

- อัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:1, ◻ อัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:2,
- ◻ อัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:4, △ อัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:8



รูปที่ 28 แสดง % การปลดปล่อยตัวยาเทียบกับ เวลา^{1/2} ของอินโดเมธาซินไมโครแคปซูล ที่มีอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบต่าง ๆ กัน เมื่อใช้ฟอร์มัลดีไฮด์ 5.0 % เวลาแข็งตัว 1 ชั่วโมง ในการวัดอัตราการละลายโดยเครื่องมือสำหรับหาอัตราการปลดปล่อยตัวยาตาม USP xx

- อัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:1, ◊ อัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:2,
- อัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:4, △ อัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:8



รูปที่ 29 แสดง % การปลดปล่อยตัวยาเทียบกับ เวลา^{1/2} ของอินโดเมธาซินไมโครแคปซูลที่มี อัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบต่าง ๆ เมื่อใช้พอร์มาลดีไฮด์ 10.0 % ระยะเวลา ในการแข็งตัว 1 ชั่วโมง ในการวัดอัตราการละลายโดยเครื่องมือสำหรับหาอัตราการ ปลดปล่อยตัวยาตาม USP xx, ○ อัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:1, ◡ อัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:2, □ อัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:4, △ อัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:8

ตารางที่ 4 แสดงค่าคงที่ต่าง ๆ ของกราฟที่แสดง % การปลดปล่อยด้วยอินโดเมธาซินออกจากไมโครแคปซูลเทียบกับเวลา^{1/2} ตามสมการของ Higuchi จากการทดลองวัดอัตราการละลายโดยเครื่องมือสำหรับหาอัตราการปลดปล่อยด้วยตาม USP XX เมื่อใช้พอร์มาลดีไฮด์ ทำให้แข็งตัวนาน 1 ชั่วโมง

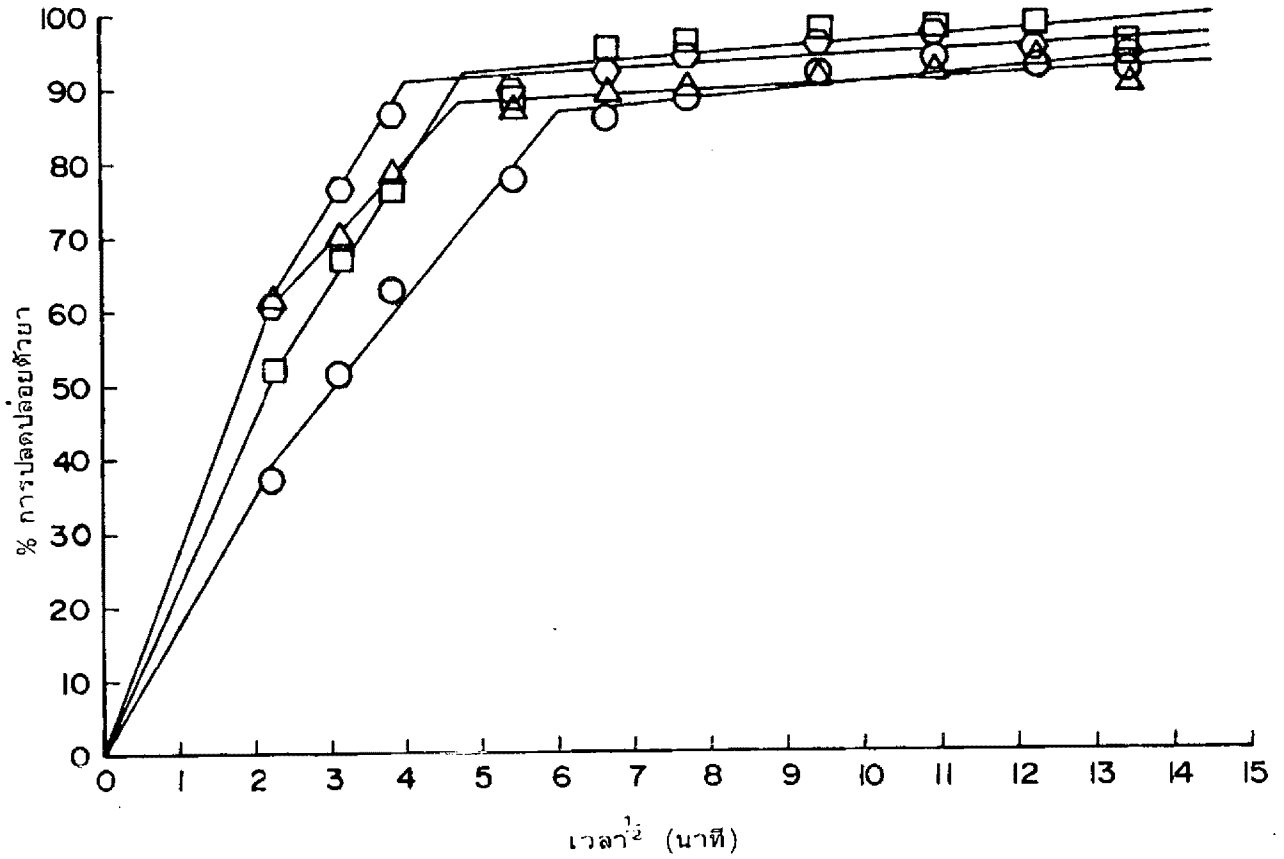
อัตราส่วน ตัวยาต่อสารเคลือบ	พอร์มาลดีไฮด์ 2.5 %			พอร์มาลดีไฮด์ 5.0 %			พอร์มาลดีไฮด์ 10.0 %		
	k ₁	k ₂	k ₃	k ₁	k ₂	k ₃	k ₁	k ₂	k ₃
1:1	28.5714	18.0954	0.5868	26.5306	12.5094	0.8886	21.4285	9.2515	0.8630
1:2	23.4694	14.2498	0.7474	26.5006	11.2332	1.2365	21.4285	9.1343	2.1043
1:4	32.6531	8.8280	0.5973	30.6122	11.3624	0.4489	29.5918	9.6794	1.3190
1:8	34.6939	7.3674	1.5167	34.6939	7.4789	0.7495	35.7143	7.9250	0.9386

ข. เมื่อใช้เวลาในการแข็งตัวนาน 2 ชั่วโมง

รูปที่ 30, 31, 32 แสดงการปลดปล่อยตัวยาเทียบกับเวลา^{1/2} ทำนองเดียวกับรูปที่ 27, 28, 29 พิจารณาร่วมกับตารางที่ 5 ในแนวดัง พบว่า

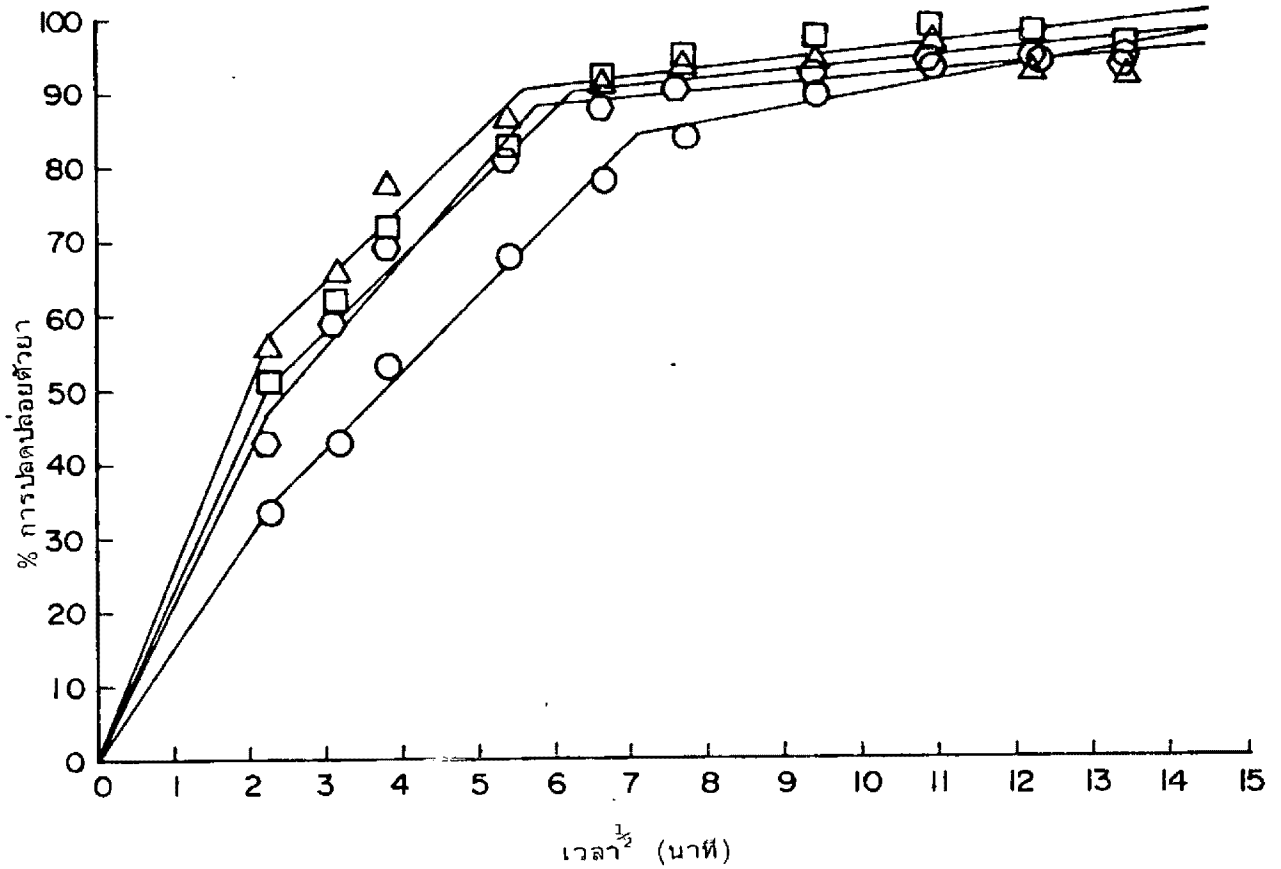
เมื่อใช้ฟอร์มัลดีไฮด์ 2.5 % การลดอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบจาก 1:1 ถึง 1:8 ทำให้การปลดปล่อยตัวยามีผลทำให้ k_1 เพิ่มขึ้น k_2 ลดลง ยกเว้นไมโครแคปซูลที่มีอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:1 ที่แสดงค่า k_2 น้อยกว่า 1:2 ส่วนค่า k_3 ไม่ต่างกัน

เมื่อใช้ฟอร์มัลดีไฮด์ 5.0 % และ 10.0 % จะมีผลต่อการปลดปล่อยตัวยาโดยทำให้ k_1 เพิ่มขึ้น ส่วน k_2 และ k_3 ไม่ต่างกัน



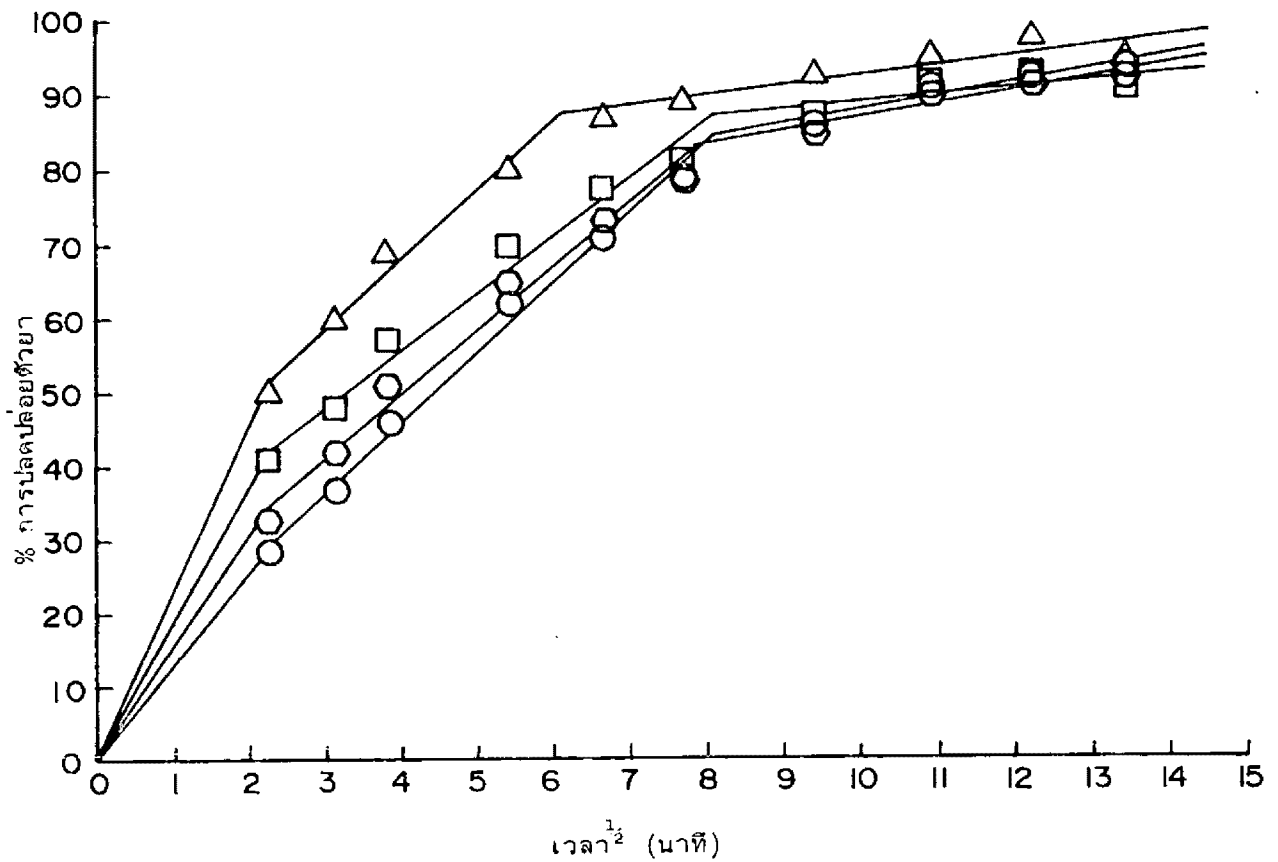
รูปที่ 30 แสดง % การปลดปล่อยตัวยาเทียบกับ เวลา^{1/2} ของอินโดเมธาซินไมโครแคปซูล ที่มีอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบต่าง ๆ กัน โดยใช้ฟอร์มัลดีไฮด์ 2.5 % ระยะเวลา 2 ชั่วโมง ในการวัดอัตราการละลายโดยเครื่องมือสำหรับหาอัตราการปลดปล่อยของตัวยาตาม USP xx

- อัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:1, ◻ อัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:2,
 ◻ อัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:4, △ อัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:8



รูปที่ 31 แสดง % การปลดปล่อยตัวยาเทียบกับ เวลา^{1/2} ของอินโดเมธาซินไมโครแคปซูล ที่มีอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบต่าง ๆ กัน เมื่อใช้ฟอร์มาลดีไฮด์ 5.0 % ระยะเวลาในการแข็งตัว 2 ชั่วโมง ในการวัดอัตราการละลายโดยเครื่องมือ สำหรับหาอัตราการปลดปล่อยตัวยาตาม USP xx

- อัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:1, ◐ อัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:2,
 □ อัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:4, △ อัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:8



รูปที่ 32 แสดง % การปลดปล่อยตัวยาเทียบกับ เวลา^{1/2} ของอินโดเมธาซินไมโครแคปซูล ที่มีอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบต่าง ๆ เมื่อใช้พอร์มาลดีไฮด์ 10.0 % ระยะเวลาในการแข็งตัว 2 ชั่วโมง ในการวัดอัตราการละลายโดยเครื่องมือ สำหรับหาอัตราการปลดปล่อยตัวยาตาม USP xx

○ อัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:1, ◻ อัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:2, ◻ อัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:4, △ อัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:8

ตารางที่ 5 แสดงค่าคงที่ต่าง ๆ ของกราฟที่แสดง % การปลดปล่อยตัวยาอินโดเมธาซินออกจากไมโครแคปซูลเทียบกับเวลา^๒ ตามสมการของ Higuchi จากการทดลองวัดอัตราการละลายโดยเครื่องมือสำหรับหาอัตราการปลดปล่อยของตัวยาตาม USP XX เมื่อใช้ฟอร์มาลดีไฮด์ ทำให้แข็งตัวนาน 2 ชั่วโมง

อัตราส่วน ตัวยาต่อสารเคลือบ	ฟอร์มาลดีไฮด์ 2.5 %			ฟอร์มาลดีไฮด์ 5.0 %			ฟอร์มาลดีไฮด์ 10.0 %		
	k_1	k_2	k_3	k_1	k_2	k_3	k_1	k_2	k_3
1:1	22.4490	12.4648	0.9864	21.4286	9.9703	1.8735	17.1875	9.3119	1.9214
1:2	36.7347	16.0600	0.5744	29.5918	11.2877	0.8734	21.4286	8.3754	1.8807
1:4	33.6734	15.0934	0.7450	32.6531	9.6995	1.0274	25.5102	7.5452	0.8614
1:8	36.7347	10.3414	0.5297	36.3265	9.6377	1.1800	32.6531	9.1387	1.3007

3.3.2 ผลของการเพิ่มปริมาณของฟอร์มัลดีไฮด์

ก. เมื่อใช้เวลาในการแข็งตัวนาน 1 ชั่วโมง

รูปที่ 33, 34, 35, 36 แสดงการปลดปล่อยของยา

เทียบกับ เวลา^{1/2} ของไมโครแคปซูลที่มีอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:1, 1:2, 1:4 และ 1:8 ตามลำดับ โดยแสดงผลของการเพิ่มปริมาณของฟอร์มัลดีไฮด์ต่อลักษณะการปลดปล่อยตัวยา พิจารณาร่วมกับตารางที่ 4 ในแนวนอน พบว่า ไมโครแคปซูลที่มีผนังบาง (1:1 และ 1:2) การเพิ่มฟอร์มัลดีไฮด์มีผลต่อการปลดปล่อยตัวยาโดยทำให้ k_1 และ k_2 ลดลงตามลำดับ k_3 ไม่เปลี่ยนแปลง ส่วนเวลาเริ่มต้นของการเข้าสู่การปลดปล่อยในระยะที่ 3 จะแตกต่างกันตามลำดับ ตามตารางที่ 6 พบว่าไมโครแคปซูลที่มีอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:1 เมื่อใช้ฟอร์มัลดีไฮด์ 2.5 % จะเริ่มมีการปลดปล่อยยาในระยะที่ 3 เมื่อเวลา 21.16 นาที, ใช้ฟอร์มัลดีไฮด์ 5.0 % จะแสดงผลการปลดปล่อยตัวยาในระยะที่ 3 เมื่อเวลา 33.64 นาที ส่วนฟอร์มัลดีไฮด์ 10.0 % จะเริ่มมีการปลดปล่อยตัวยาในระยะที่ 3 เมื่อเวลา 65.61 นาที ตามลำดับ ไมโครแคปซูลที่มีอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:2 ให้ผลทำนองเดียวกันคือ การเพิ่มความเข้มข้นของฟอร์มัลดีไฮด์ จะมีผลต่อจุดเริ่มต้นของการปลดปล่อยตัวยาในระยะที่ 3 กล่าวคือเมื่อใช้ฟอร์มัลดีไฮด์ 2.5 % เริ่มปลดปล่อยตัวยาในระยะที่ 3 เวลา 32.49 นาที ฟอร์มัลดีไฮด์ 5.0 % เริ่มปลดปล่อยตัวยาในระยะที่ 3 เวลา 35.40 นาที ส่วนฟอร์มัลดีไฮด์ 10.0 % จะเริ่มมีการปลดปล่อยตัวยาในระยะที่ 3 เวลา 50.41 นาที สำหรับไมโครแคปซูลที่มีผนังหนา (1:4 และ 1:8) การเพิ่มปริมาณของฟอร์มัลดีไฮด์จะไม่มีผลต่อการปลดปล่อยตัวยาโดยที่ k_1 และ k_2 ไม่แตกต่างกัน k_3 ไม่เปลี่ยนแปลงและระยะเวลาในการเริ่มเข้าสู่การปลดปล่อยยาในระยะที่ 3 ไม่ต่างกัน เช่นกัน ตามตารางที่ 6 โดยพบว่าไมโครแคปซูลที่มีอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:4 จะเริ่มปลดปล่อยยาสู่ระยะที่ 3 เมื่อเวลา 38-39 นาที ไมโครแคปซูลที่มีอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:8 จะเริ่มปลดปล่อยตัวยาสู่ระยะที่ 3 เมื่อเวลา 35-36 นาที

ข. เมื่อใช้เวลาในการแข็งตัวนาน 2 ชั่วโมง

รูปที่ 37, 38, 39, 40 แสดงการปลดปล่อยตัวยา

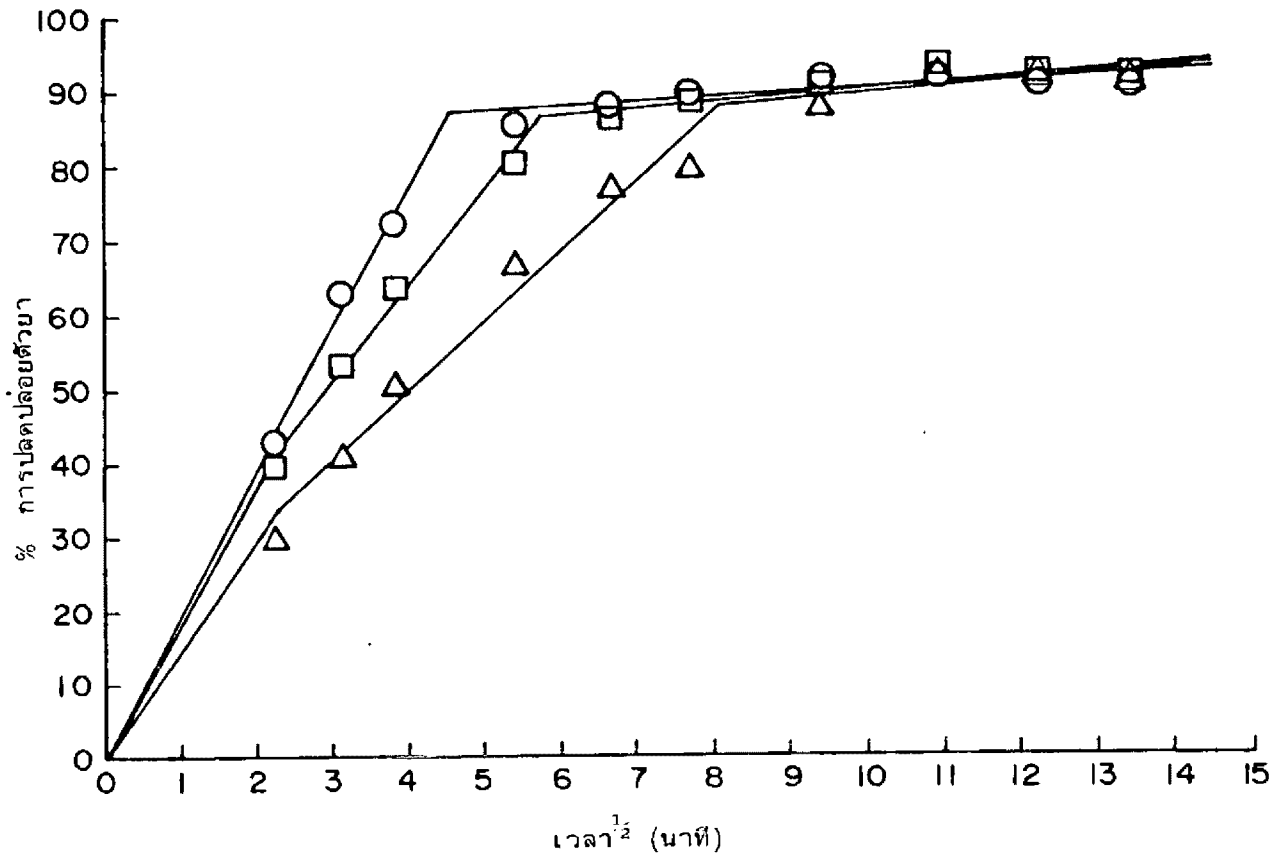
เทียบกับ เวลา^{1/2} ทำนองเดียวกับรูปที่ 33, 34, 35, 36 โดยพิจารณาร่วมกับตารางที่ 5 ในแนวนอน พบว่าไมโครแคปซูลที่มีผนังบางและผนังหนา นั้น การเพิ่มปริมาณฟอร์มัลดีไฮด์

จะมีผลต่อการปลดปล่อยตัวยาโดยทำให้ค่า k_1 และ k_2 ลดลงอย่างชัดเจน k_3 เพิ่มขึ้นเล็กน้อย นอกจากนี้เวลาเริ่มต้นสู่การปลดปล่อยยาในระยะที่ 3 เพิ่มนานขึ้นตามตารางที่ 7 ทำให้แสดงค่าการปลดปล่อยตัวยาช้าลง

3.3.3 ผลของการเพิ่มเวลาในการแข็งตัว

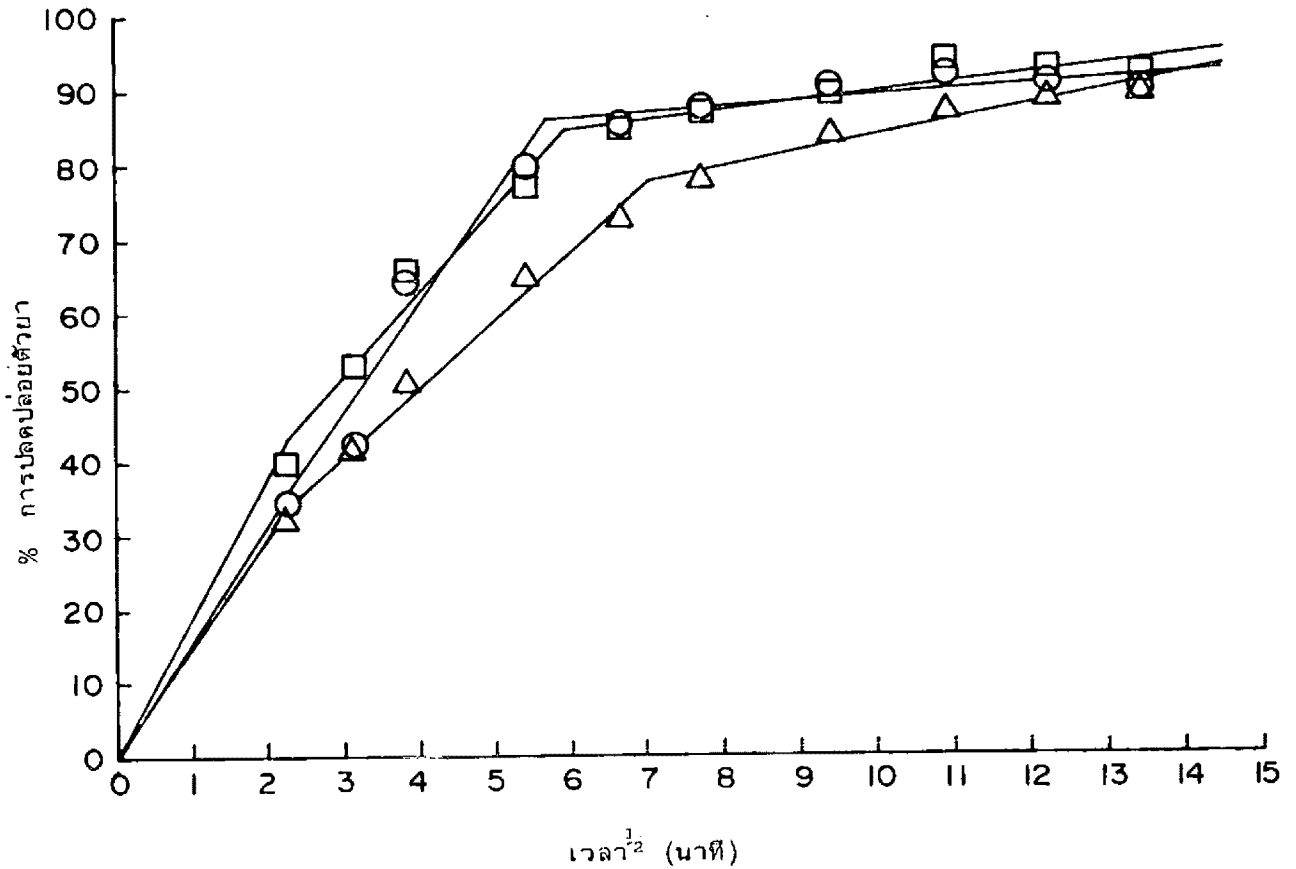
พิจารณาตามตารางที่ 4 เปรียบเทียบกับตารางที่ 5 ในแนวนอน พบว่าการเพิ่มเวลาในการแข็งตัวจาก 1 ชั่วโมงเป็น 2 ชั่วโมงนั้น ทำให้ไมโครแคปซูลที่มีอัตราส่วนต่อสารเคลือบ 1:1 ซึ่งมีผนังที่บางมาก มีการปลดปล่อยตัวยาช้าลง (k_2 ลดลง) และเวลาเริ่มต้นเข้าสู่การปลดปล่อยยาในระยะที่ 3 เพิ่มนานขึ้นตามตารางที่ 6 เปรียบเทียบตารางที่ 7 กล่าวคือเมื่อใช้ฟอร์มัลดีไฮด์ 2.5 % ตัวยาเริ่มปลดปล่อยในระยะที่ 3 เวลา 36.6 นาที จะเห็นได้ว่าช้ากว่าเมื่อใช้เวลา 1 ชั่วโมง (21.16 นาที ตามตารางที่ 6) การเพิ่มฟอร์มัลดีไฮด์เป็น 5.0 % จะทำให้เวลาเริ่มต้นสู่การปลดปล่อยยาระยะที่ 3 ยาวนานออกไปคือ 51.12 นาที (1 ชั่วโมงใช้เวลา 33.64 นาที) ส่วนความเข้มข้นฟอร์มัลดีไฮด์ 10.0 % นั้น จะทำให้เวลาเริ่มต้นสู่การปลดปล่อยยาระยะที่ 3 นานถึง 66.42 นาที (1 ชั่วโมงใช้เวลา 65.61 นาที) สำหรับค่า k_3 นั้นมีการเพิ่มขึ้นเล็กน้อย

สำหรับไมโครแคปซูลที่มีอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:2, 1:4 และ 1:8 นั้น การเพิ่มเวลาในการแข็งตัวเป็น 2 ชั่วโมง ไม่ทำให้การปลดปล่อยตัวยาช้าลง ตามตารางที่ 6 เทียบกับตารางที่ 7



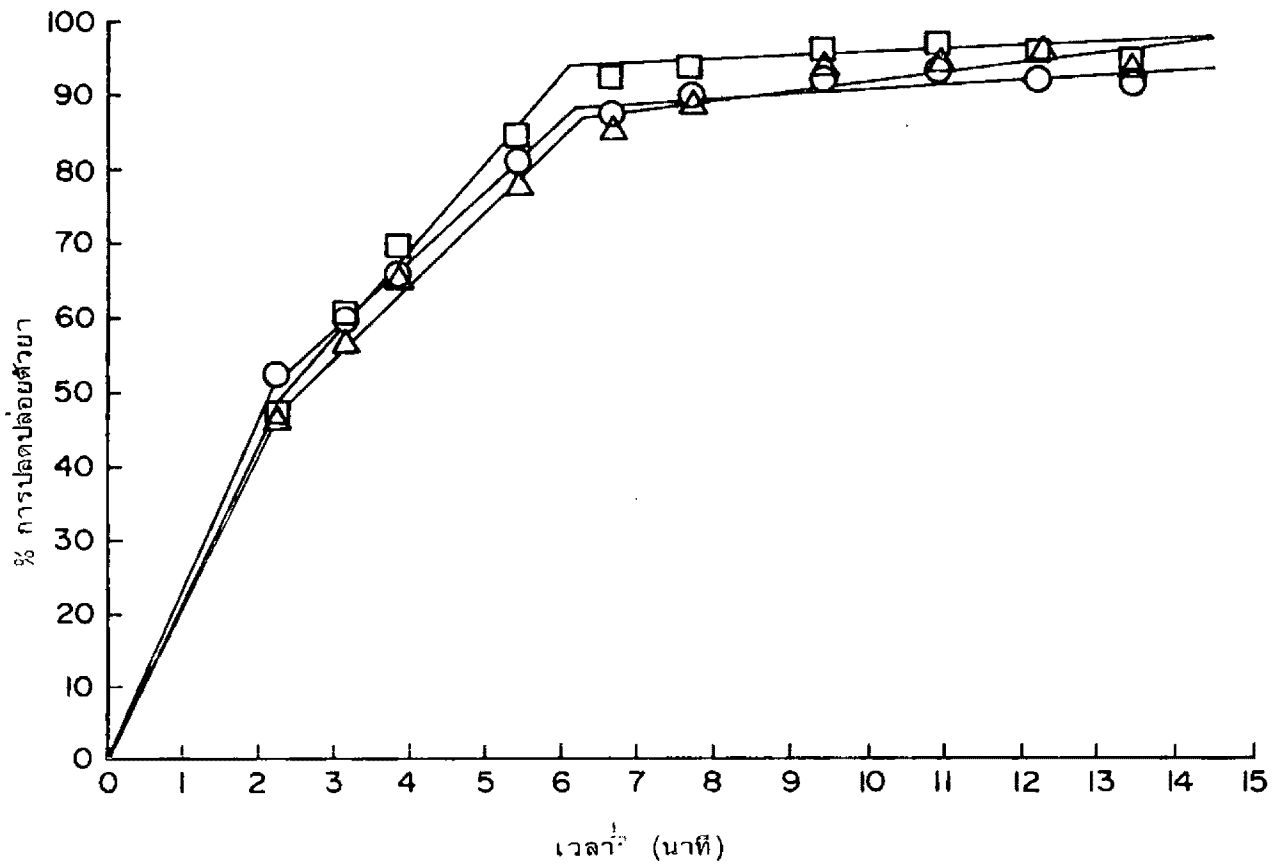
รูปที่ 33 แสดง % การปลดปล่อยตัวยาเทียบกับ เวลา^{1/2} ของอินโดเมธาซิมไมโครแคปซูล ที่มีอัตราส่วนตัวยาคือสารเคลือบ 1:1 เมื่อใช้ฟอร์มัลดีไฮด์ ปริมาณต่าง ๆ กัน เวลาในการแข็งตัวนาน 1 ชั่วโมง ในการทดลองวัดอัตราการละลายโดย เครื่องมือสำหรับหาอัตราการปลดปล่อยตัวยาตาม USP xx

○ ใช้ฟอร์มัลดีไฮด์ 2.5 %, □ ใช้ฟอร์มัลดีไฮด์ 5.0 %, △ ใช้ฟอร์มัลดีไฮด์ 10.0 %



รูปที่ 34 แสดง % การปลดปล่อยตัวยาเทียบกับ เวลา^{1/2} ของอินโดเมธาซินไมโครแคปซูล ที่มีอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:2 เมื่อใช้ฟอร์มัลดีไฮด์ ปริมาณต่าง ๆ กัน เวลาในการแข็งตัวนาน 1 ชั่วโมง ในการทดลองวัดอัตราการละลายโดย เครื่องมือสำหรับหาอัตราการปลดปล่อยตัวยาตาม USP xx

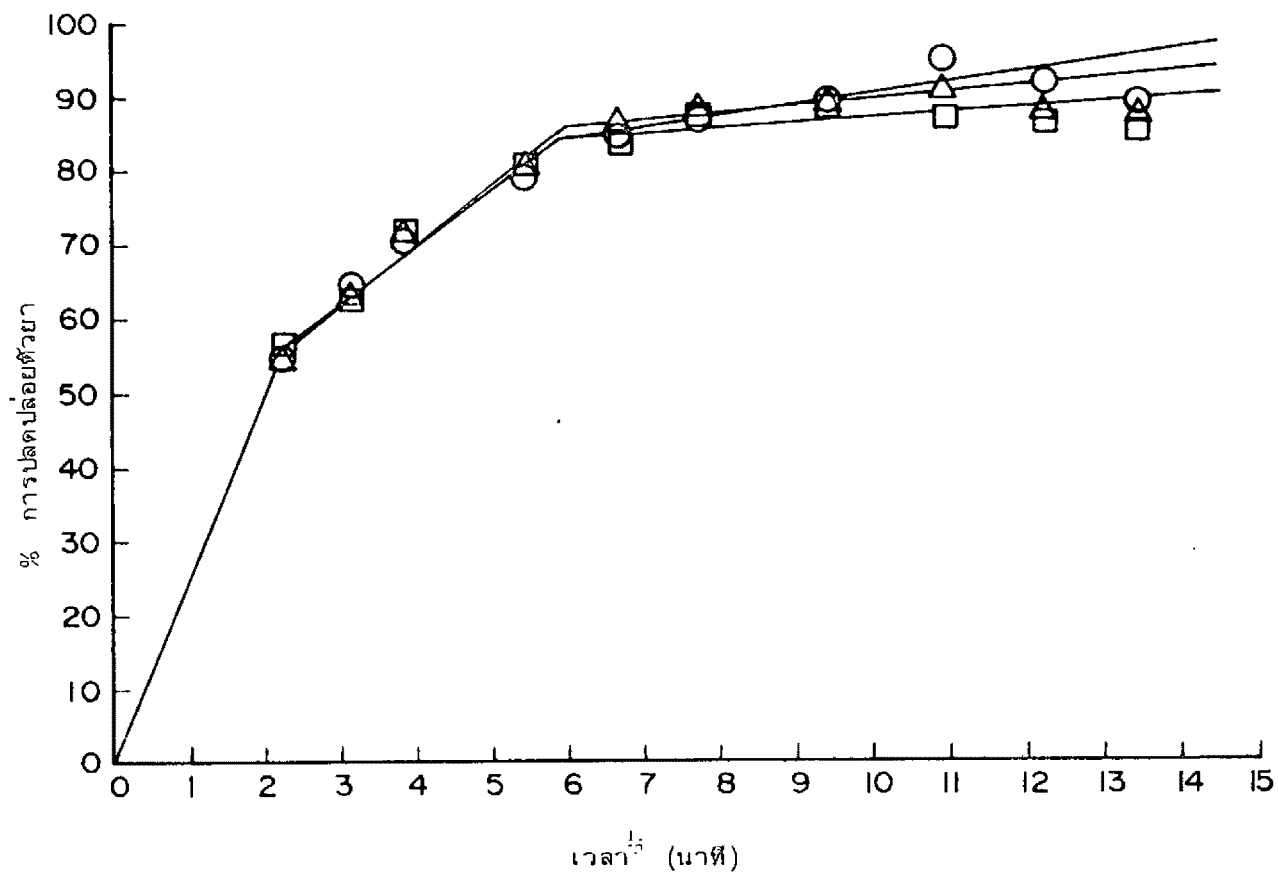
- ใช้ฟอร์มัลดีไฮด์ 2.5 %, □ ใช้ฟอร์มัลดีไฮด์ 5.0 %,
 △ ใช้ฟอร์มัลดีไฮด์ 10.0 %



รูปที่ 35 แสดง % การปลดปล่อยตัวยาเทียบกับ เวลา^{1/2} ของอินโดเมธาซินไมโครแคปซูล ที่มีอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:4 เมื่อใช้ฟอร์มาลดีไฮด์ ปริมาณต่าง ๆ กัน เวลาในการแข็งตัวนาน 1 ชั่วโมง ในการทดลองวัดอัตราการละลายโดย เครื่องมือสำหรับหาอัตราการปลดปล่อยตัวยาตาม USP xx

○ ใช้ฟอร์มาลดีไฮด์ 2.5 %, □ ใช้ฟอร์มาลดีไฮด์ 5.0 %,

△ ใช้ฟอร์มาลดีไฮด์ 10.0 %

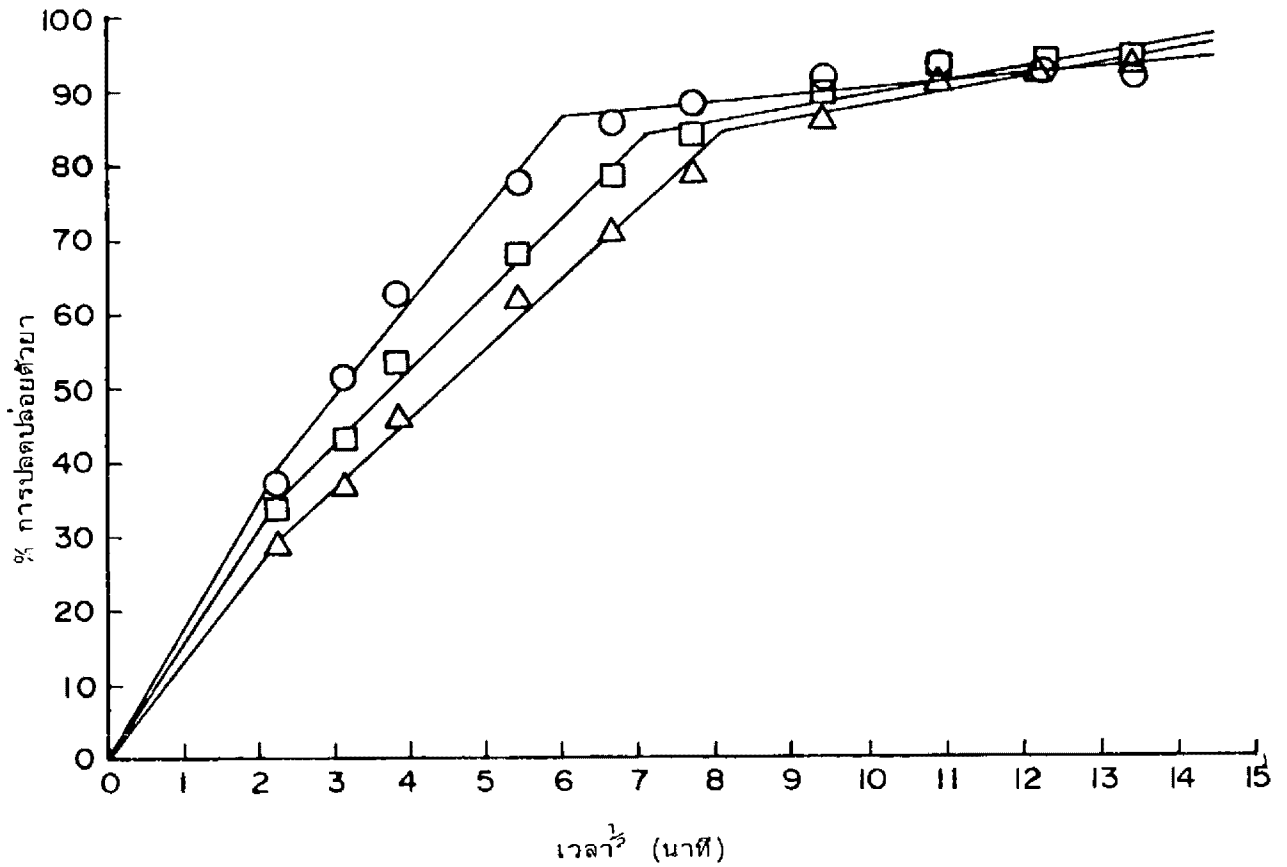


รูปที่ 36 แสดง % การปลดปล่อยตัวยาเทียบกับ เวลา^{1/2} ของอินโดเมธาซินไมโครแคปซูล ที่มีอัตราส่วนตัวยาคือสารเคลือบ 1:8 เมื่อใช้ฟอร์มาลดีไฮด์ ปริมาณต่าง ๆ กัน เวลาในการแข็งตัวนาน 1 ชั่วโมง ในการทดลองวัดอัตราการละลายโดย เครื่องมือสำหรับหาอัตราการปลดปล่อยตัวยาตาม USP xx

- ใช้ฟอร์มาลดีไฮด์ 2.5 % , □ ใช้ฟอร์มาลดีไฮด์ 5.0 % ,
 △ ใช้ฟอร์มาลดีไฮด์ 10.0 %

ตารางที่ 6 แสดงถึงเวลาเริ่มต้นของการปลดปล่อยตัวยาในระยะที่ 3 เมื่อใช้
 พอร์มาลดีไฮด์ ในความเข้มข้นต่าง ๆ กันและระยะเวลาในการทำให้
 แข็งตัวนาน 1 ชั่วโมง

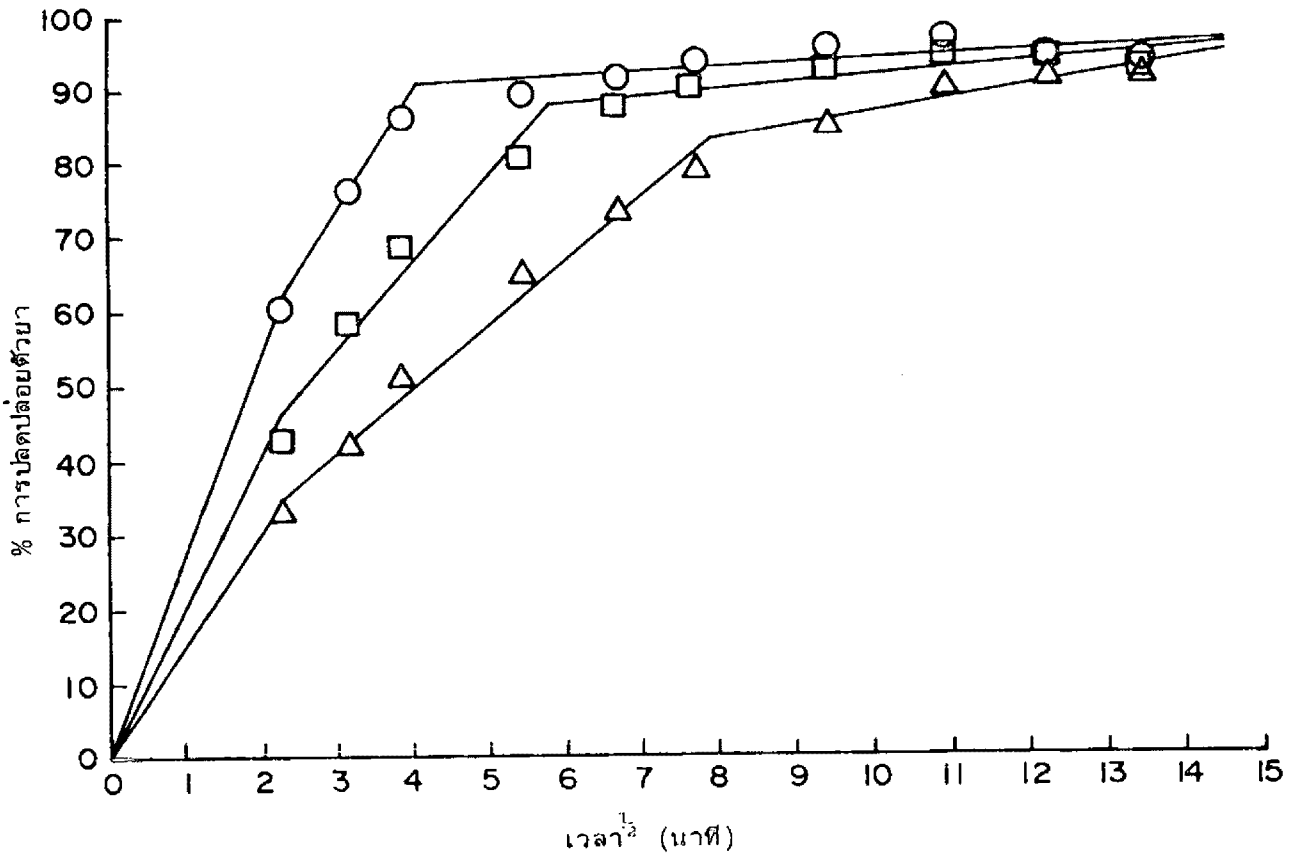
อัตราส่วนตัวยา ต่อสารเคลือบ	เวลา (นาที)		
	พอร์มาลดีไฮด์ 2.5 %	พอร์มาลดีไฮด์ 5.0 %	พอร์มาลดีไฮด์ 10.0 %
1:1	21.16	33.64	65.61
1:2	32.49	35.40	50.41
1:4	38.44	38.19	39.69
1:8	34.81	34.81	36.00



รูปที่ 37 แสดง % การปลดปล่อยตัวยาเทียบกับ เวลา^{1/2} ของอินโดเมธาซินไมโครแคปซูล ที่มีอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:1 เมื่อใช้ฟอร์มาลดีไฮด์ ปริมาณต่าง ๆ กัน เวลาในการแข็งตัวนาน 2 ชั่วโมง ในการทดลองวัดอัตราการละลายโดย เครื่องมือสำหรับหาอัตราการปลดปล่อยตัวยาตาม USP xx,

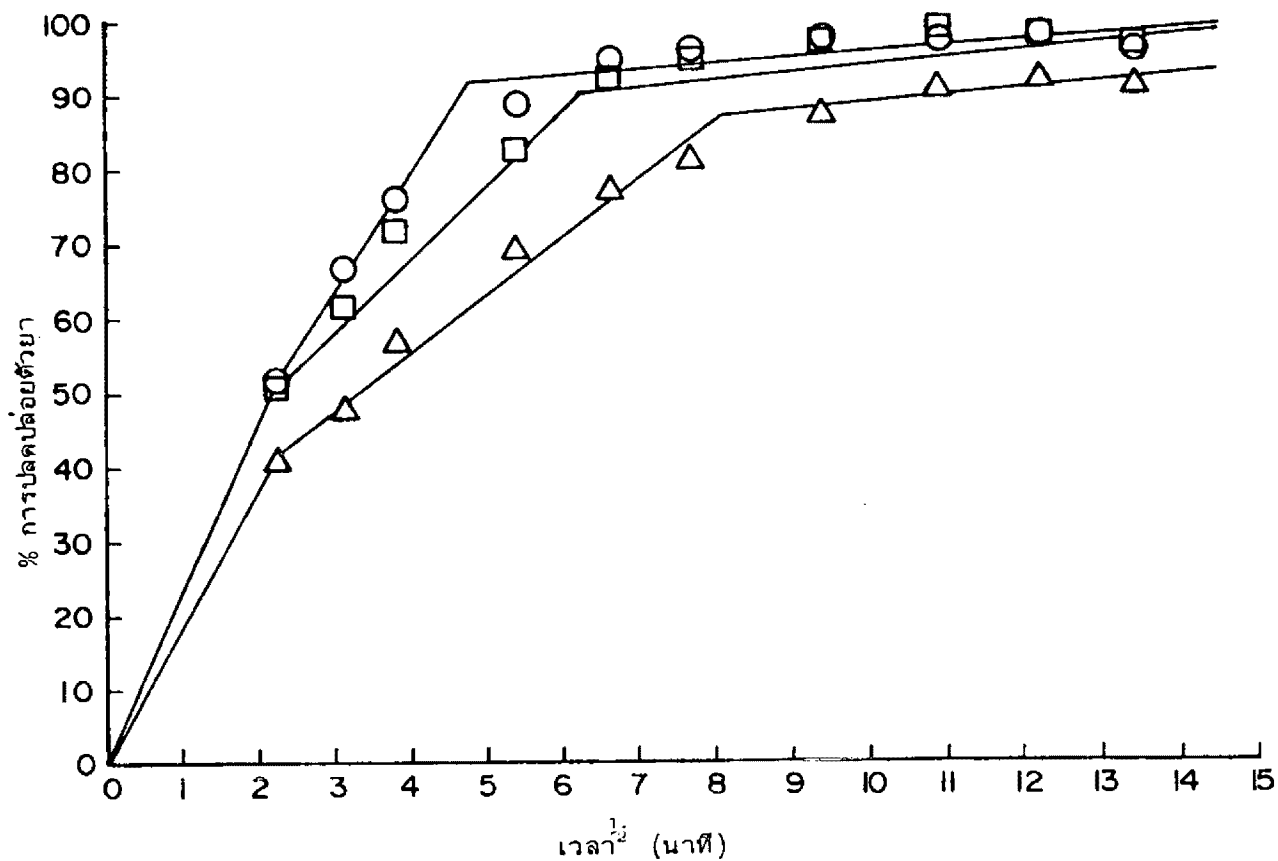
○ ใช้ฟอร์มาลดีไฮด์ 2.5 % , □ ใช้ฟอร์มาลดีไฮด์ 5.0 % ,

△ ใช้ฟอร์มาลดีไฮด์ 10.0 %



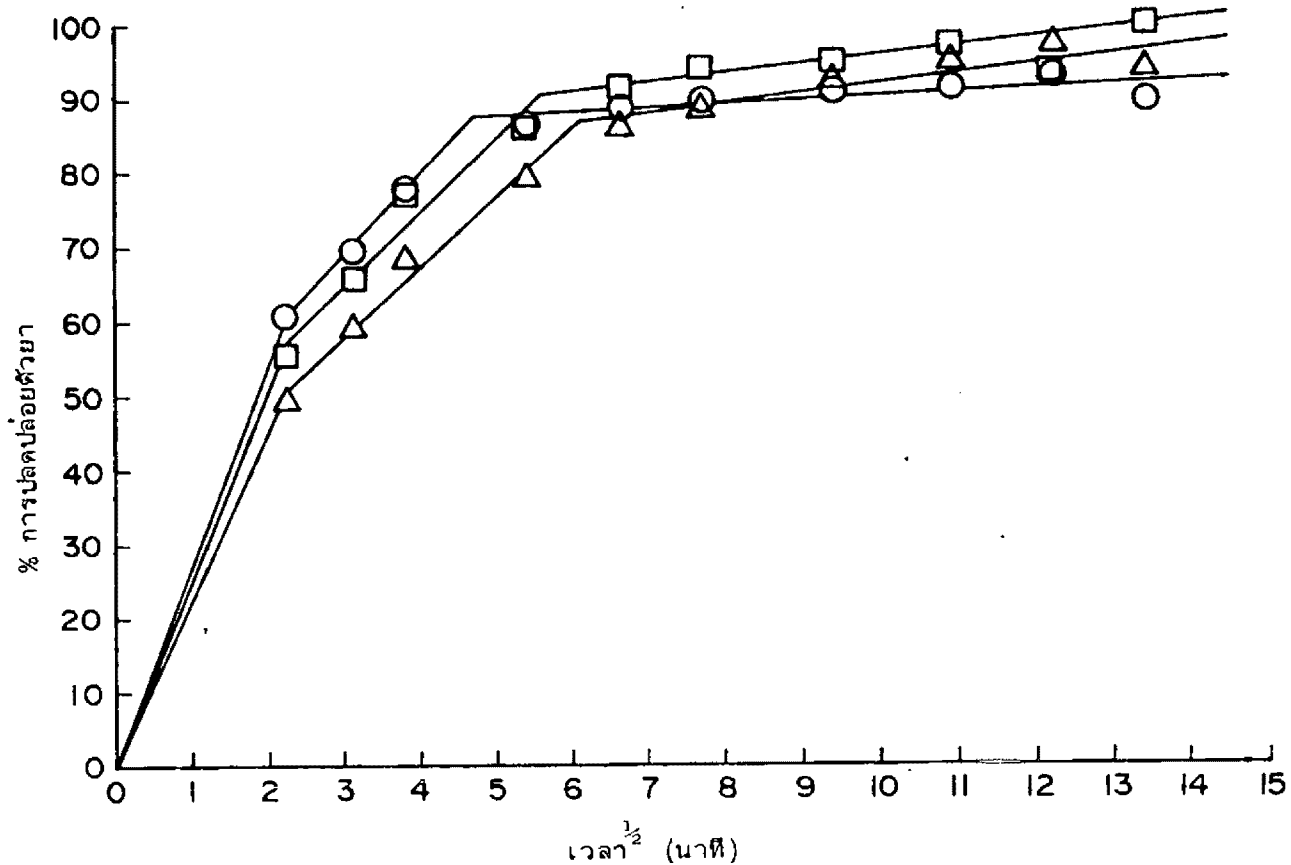
รูปที่ 38 แสดง % การปลดปล่อยตัวยาเทียบกับ เวลา^{1/2} ของอินโดเมธาซินไมโครแคปซูล ที่มีอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:2 เมื่อใช้ฟอร์มาลดีไฮด์ ปริมาณต่าง ๆ กัน เวลาในการแข็งตัวนาน 2 ชั่วโมง ในการทดลองวัดอัตราการละลายโดย เครื่องมือสำหรับหาอัตราการปลดปล่อยตัวยาตาม USP xx

○ ใช้ฟอร์มาลดีไฮด์ 2.5 % , □ ใช้ฟอร์มาลดีไฮด์ 5.0 % ,
 △ ใช้ฟอร์มาลดีไฮด์ 10.0 %



รูปที่ 39 แสดง % การปลดปล่อยตัวยาเทียบกับ เวลา^{1/2} ของอินโดเมธาซินไมโครแคปซูล ที่มีอัตราส่วนต่อสารเคลือบ 1:4 เมื่อใช้ฟอร์มาลดีไฮด์ ปริมาณต่าง ๆ กัน เวลาในการแข็งตัวนาน 2 ชั่วโมง ในการทดลองวัดอัตราการละลายโดย เครื่องมือสำหรับหาอัตราการปลดปล่อยตัวยาตาม USP xx

- ใช้ฟอร์มาลดีไฮด์ 2.5 % , □ ใช้ฟอร์มาลดีไฮด์ 5.0 % ,
 △ ใช้ฟอร์มาลดีไฮด์ 10.0 %



รูปที่ 40 แสดง % การปลดปล่อยตัวยาเทียบกับ เวลา^{1/2} ของอินโดเมธาซินไมโครแคปซูล ที่มีอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:8 เมื่อใช้ฟอร์มัลดีไฮด์ ปริมาณต่าง ๆ กัน เวลาในการแข็งตัวนาน 2 ชั่วโมง ในการทดลองวัดอัตราการละลายโดย เครื่องมือสำหรับหาอัตราการปลดปล่อยตัวยาตาม USP xx

- ใช้ฟอร์มัลดีไฮด์ 2.5 %, □ ใช้ฟอร์มัลดีไฮด์ 5.0 %,
 ▲ ใช้ฟอร์มัลดีไฮด์ 10.0 %

ตารางที่ 7 แสดงถึงเวลาเริ่มต้นของการปลดปล่อยตัวยาในระยะที่ 3 เมื่อใช้
 พอร์มาลดีไฮด์ ในความเข้มข้นต่าง ๆ กัน และเวลาในการทำให้แข็ง
 ตัวนาน 2 ชั่วโมง

อัตราส่วนตัวยา ต่อสารเคลือบ	เวลา (นาที)		
	พอร์มาลดีไฮด์ 2.5 %	พอร์มาลดีไฮด์ 5.0 %	พอร์มาลดีไฮด์ 10.0 %
1:1	36.6	51.12	66.42
1:2	16.65	33.64	62.41
1:4	23.04	39.44	65.93
1:8	22.09	31.92	37.82

