

การศึกษาเทคนิคการเตรียมอินโดเมธาซินไมโครแคปซูล



นางสาวพิมพ์พร ศรีสัตตราภิมุข

วิทยานิพนธ์นี้ เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาคตามหลักสูตรปริญญา ภาสัชศาสตรมหาบัณฑิต

ภาควิชา ภาสัชกรรม

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2526

ISBN 974-562-830-1

013163

116689902

Study of Microencapsulation Technique
for Indomethacin

Miss Pimporn Srichatrapimuk

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science in Pharmacy

Department of Pharmacy

Graduate School

Chulalongkorn University

1983

ISBN 974-562-830-1

หัวข้อวิทยานิพนธ์

การศึกษาเทคนิคการเตรียมอินโดเมธาซินไมโครแคปซูล

โดย

นางสาวพิมพ์ ศรีฉัตรากัญ

ภาควิชา

เภสัชกรรม

อาจารย์ที่ปรึกษา

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. อุบลทิพย์ นิมมานนิตย์



บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ออนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ เป็นส่วน
หนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

..... *สุประดิษฐ์ บุณนา* คณะบดีบัณฑิตวิทยาลัย
(รองศาสตราจารย์ ดร. สุประดิษฐ์ บุณนา)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... *สมานต์ แสงธีระประดิษฐ์* ประธานกรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ สมานต์ แสงธีระประดิษฐ์)

..... *อุบลทิพย์ นิมมานนิตย์* กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. อุบลทิพย์ นิมมานนิตย์)

..... *ประนอม โหทัยานนท์* กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ประนอม โหทัยานนท์)

..... *ปรียา อาตมัยะนันท์* กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ดร. ปรียา อาตมัยะนันท์)

..... *ดวงจิต พนมวัน ณ อยุธยา* กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ดวงจิต พนมวัน ณ อยุธยา)

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

หัวข้อวิทยานิพนธ์ การศึกษาเทคนิคการเตรียมอินโดเมธาซินไมโครแคปซูล

ชื่อนิสิต นางสาวพิมพ์ ศรีสัตราภิมุข

อาจารย์ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. อุบลทิพย์ นิยมานนิตย์

ภาควิชา เกษศาสตร์

ปีการศึกษา 2526



บทคัดย่อ

อินโดเมธาซินเป็นตัวยาที่ไม่ละลายในน้ำ ใช้เตรียมเป็นไมโครแคปซูลได้โดยวิธี
 โคอาเซอร์เวชันชนิดเชิงซ้อน โดยใช้เอาเคเซียและเจละดินเป็นสารเคลือบ ศึกษาผลของ
 อัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ ปริมาณสารช่วยแข็งตัว และระยะเวลาในการแข็งตัวที่มีอิทธิพล
 ต่อลักษณะผนังและขนาดของไมโครแคปซูล พบว่าไมโครแคปซูลแห้งที่เตรียมได้มีขนาดเฉลี่ย
 ไม่เกิน 50 ไมโครมิเตอร์ มีอัตราการปลดปล่อยตัวยาช้ากว่าอินโดเมธาซินที่ไม่ได้นำมา
 เตรียมเป็นไมโครแคปซูล การลดอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบลง จะได้ไมโครแคปซูลที่มี
 ผนังหนาขึ้นแต่ขนาดเล็กลง และในการที่ใช้สารช่วยแข็งตัวในปริมาณต่ำ (ฟอร์มาลดีไฮด์
 $< 5 \%$) เวลาในการแข็งตัว 1 ชั่วโมง การปลดปล่อยยาจะช้าลง สำหรับไมโครแคปซูล
 ที่มีผนังหนาขึ้นเพียงเล็กน้อย (อัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:1 และ 1:2) เมื่อเพิ่ม
 ปริมาณของฟอร์มาลดีไฮด์ให้สูงขึ้น จะทำให้โครงสร้างของผนังเปลี่ยนแปลงในลักษณะที่ทำให้
 การปลดปล่อยตัวยาช้าลง และเมื่อเพิ่มระยะเวลาแข็งตัวเป็น 2 ชั่วโมง อัตราการปลดปล่อย
 ตัวยาจะช้ายิ่งขึ้น แต่ในไมโครแคปซูลที่มีผนังหนาขึ้นมาก (อัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:4
 และ 1:8) การเพิ่มปริมาณของฟอร์มาลดีไฮด์จะไม่ทำให้อัตราการปลดปล่อยตัวยาแตกต่าง
 กัน เมื่อใช้เวลาในการแข็งตัวเพียง 1 ชั่วโมง แต่ถ้าเพิ่มเวลาในการแข็งตัวเป็น 2 ชั่วโมง
 ฟอร์มาลดีไฮด์จะเกิดปฏิกิริยากับผนังได้ดีขึ้น จึงจะมีผลทำให้การปลดปล่อยตัวยาช้าลง

Thesis Title Study of Microencapsulation . Technique for
Indomethacin

Name Miss Pimporn Srichatrapimuk

Thesis Advisor Assistant Professor Ubonthip Nimmannit, Ph.D.

Department Pharmacy

Academic Year 1983



ABSTRACT

The microcapsule of Indomethacin, a water insoluble drug, was prepared by complex coacervation technique using gelatin and acacia as coating materials. The influences of core : wall ratio, amount of hardening agent and hardening time on the characteristics of microcapsule wall and on the microcapsule size were also studied. The mean size of dried microcapsule obtained was less than 50 microns. These microcapsules showed a slower drug release rate than powdered Indomethacin. The wall thickness increased and the size decreased with the decreasing of core : wall ratio. These resulted in slower drug release rate when low amount of formaldehyde (< 5 %) and 1 hour of hardening time were used. For thin wall microcapsules (1:1 and 1:2 of core : wall ratio), increasing the amount of formaldehyde or the hardening time decreased the release rate. For the thicker wall microcapsules (1:4 and 1:8) of core : wall ratio), increasing the amount of formaldehyde with 1 hour of hardening time showed no differences in drug release rate but with 2 hours of hardening time, the increasing amount of formaldehyde significantly decreased the drug release rate.



กิตติกรรมประกาศ

การวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยกราบขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. อุดลทิพย์ นิมมานนิตย์ อาจารย์ที่ปรึกษา ที่ได้กรุณาควบคุมการวิจัย แนะนำให้คำปรึกษา และให้กำลังใจแก่ผู้วิจัยอย่าง ไกล่ชิดมาโดยตลอด จนทำให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จผลลงด้วยดี

ขอขอบพระคุณคณาจารย์ผู้ให้ความกรุณาส่งเสริม แนะนำและช่วยเหลือเป็นอย่างดียิ่ง ผู้ช่วยศาสตราจารย์สุมาลี แสงธีระปิติกุล ผู้ช่วยศาสตราจารย์ประนอม โพธิยานนท์ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ดวงจิต พนมวัน ณ อยุธยา อาจารย์สุชาดา ประเสริฐวิทย์การ รองศาสตราจารย์ ดร. ภาวิช ทองโรจน์ รองศาสตราจารย์ ดร. ปรีญา อาตมียะนันท์ ตลอด จนผู้ให้คำแนะนำช่วยเหลือทุกท่านที่ไม่ได้กล่าวนาม

และขอขอบคุณบริษัท สีส้มการแพทย์ จำกัด ที่ให้ความอนุเคราะห์ตัวยาเพื่อใช้ในการวิจัย ครั้งนี้ ขอขอบคุณภาควิชาเภสัชอุตสาหกรรม ภาควิชาสรีรวิทยา ภาควิชาอาหารเคมี คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และศูนย์บริการเครื่องมือวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่เอื้อเฟื้อสถานที่และอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย

ท้ายที่สุดขอขอบคุณบัณฑิตวิทยาลัย ที่ให้ทุนอุดหนุนสนับสนุนการวิจัย

ทิมพร ศรีฉัตราริมุข



ช

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	จ
กิตติกรรมประกาศ	ช
สารบัญ	ช
สารบัญตาราง	ฅ-ฉ
สารบัญรูป	ฎ-ด
บทที่	
1. บทนำ	1
2. วิธีดำเนินการวิจัย	18
3. ผลการวิจัย	27
4. อภิปรายผลการวิจัย	72
5. สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ	81
เอกสารอ้างอิง	84
ภาคผนวก	91
ประวัติผู้เขียน	114

สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
1. แสดงถึงส่วนประกอบต่าง ๆ รวมทั้งระยะเวลาในการแข็งตัวของตำรับต่าง ๆ ที่เตรียมในข้อ 2	24
2. แสดงเปอร์เซ็นต์ของอินโดเมธาซินในไมโครแคปซูลซึ่งเตรียมจากอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบต่าง ๆ กัน	32
3. แสดงขนาดเฉลี่ยของอนุภาคของไมโครแคปซูลแห้งที่เตรียมจากอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบต่าง ๆ กัน	36
4. ค่าคงที่ต่าง ๆ ของกราฟที่แสดง % การปลดปล่อยตัวยาอินโดเมธาซินออกจากไมโครแคปซูลเทียบกับ เวลา ^{1/2} ตามสมการ Higuchi จากการทดลองวัดอัตราการละลายโดยเครื่องมือสำหรับหาอัตราการปลดปล่อยตัวยาตาม USP XX เมื่อใช้เวลาในการแข็งตัวนาน 1 ชั่วโมง	54
5. ค่าคงที่ต่าง ๆ ของกราฟที่แสดง % การปลดปล่อยตัวยาอินโดเมธาซินออกจากไมโครแคปซูลเทียบกับ เวลา ^{1/2} ตามสมการของ Higuchi จากการทดลองวัดอัตราการละลายโดยเครื่องมือสำหรับหาอัตราการปลดปล่อยตัวยาตาม USP XX เมื่อใช้เวลาในการแข็งตัวนาน 2 ชั่วโมง	59
6. แสดงเวลาเริ่มต้นเข้าสู่การปลดปล่อยยาในระยะที่ 3 เมื่อใช้เวลาในการแข็งตัว 1 ชั่วโมง	66
7. แสดงเวลาเริ่มต้นเข้าสู่การปลดปล่อยยาในระยะที่ 3 เมื่อใช้เวลาในการแข็งตัว 2 ชั่วโมง	71

ตารางที่	ญ หน้า
8. ขนาดและการกระจายขนาดของไมโครแคปซูลที่มีอัตราส่วน ตัวยาต่อสารเคลือบ 1:1 วัตโดยวิธีใช้กล้องจุลทรรศน์ ตัดแปลงจาก BP	103
9. ขนาดและการกระจายขนาดของไมโครแคปซูลที่มีอัตราส่วน ตัวยาต่อสารเคลือบ 1:2 วัตโดยวิธีใช้กล้องจุลทรรศน์ ตัดแปลงจาก BP	104
10. ขนาดและการกระจายขนาดของไมโครแคปซูลที่มีอัตราส่วน ตัวยาต่อสารเคลือบ 1:4 วัตโดยวิธีใช้กล้องจุลทรรศน์ ตัดแปลงจาก BP	105
11. ขนาดและการกระจายขนาดของไมโครแคปซูลที่มีอัตราส่วน ตัวยาต่อสารเคลือบ 1:8 วัตโดยวิธีใช้กล้องจุลทรรศน์ ตัดแปลงจาก BP	106
12. ความสัมพันธ์ของ % การปลดปล่อยตัวยาอินโดเมธาซินออก จากไมโครแคปซูลที่มีอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบต่าง ๆ ใช้ฟอร์มาลดีไฮด์ 2.5 % ระยะเวลาการแข็งตัวนาน 1 ชั่วโมง เปรียบเทียบกับเวลาและ เวลา ^{1/2} เป็นนาฬิกา จากการทดลอง วัดอัตราการละลายโดยเครื่องมือหาอัตราการปลดปล่อยของยา ตาม USP XX	107
13. ความสัมพันธ์ของ % การปลดปล่อยตัวยาอินโดเมธาซินออก จากไมโครแคปซูลที่มีอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบต่าง ๆ ใช้ฟอร์มาลดีไฮด์ 2.5 % ระยะเวลาการแข็งตัวนาน 2 ชั่วโมง เปรียบเทียบกับเวลาและ เวลา ^{1/2} เป็นนาฬิกา จากการทดลอง วัดอัตราการละลายโดยเครื่องมือหาอัตราการปลดปล่อยของยา ตาม USP XX	108

ตารางที่

หน้า

14. ความสัมพันธ์ของ % การปลดปล่อยตัวยาอินโดเมธาซินออก จากไมโครแคปซูลที่มีอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบต่าง ๆ ใช้ฟอร์มัลดีไฮด์ 5.0 % ระยะเวลาแข็งตัวนาน 1 ชั่วโมง เปรียบเทียบกับเวลาและ เวลา^{1/2} เป็นนาที่ จากการทดลอง วัดอัตราการละลายโดยเครื่องมือหาอัตราการปลดปล่อยของยา ตาม USP XX 109
15. ความสัมพันธ์ของ % การปลดปล่อยตัวยาอินโดเมธาซินออก จากไมโครแคปซูลที่มีอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบต่าง ๆ ใช้ฟอร์มัลดีไฮด์ 5.0 % ระยะเวลาแข็งตัวนาน 2 ชั่วโมง เปรียบเทียบกับเวลาและ เวลา^{1/2} เป็นนาที่ จากการทดลอง วัดอัตราการละลายโดยเครื่องมือหาอัตราการปลดปล่อยของยา ตาม USP XX 110
16. ความสัมพันธ์ของ % การปลดปล่อยตัวยาอินโดเมธาซินออก จากไมโครแคปซูลที่มีอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบต่าง ๆ ใช้ฟอร์มัลดีไฮด์ 10.0 % ระยะเวลาในการแข็งตัว 1 ชั่วโมง เปรียบเทียบกับเวลาและ เวลา^{1/2} เป็นนาที่ จากการทดลองวัดอัตราการละลายโดยเครื่องมือสำหรับ หาอัตราการปลดปล่อยยาตาม USP XX 111
17. ความสัมพันธ์ของ % การปลดปล่อยตัวยาอินโดเมธาซินออก จากไมโครแคปซูลที่มีอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบต่าง ๆ ใช้ฟอร์มัลดีไฮด์ 10.0 % ระยะเวลาในการแข็งตัว 2 ชั่วโมง เปรียบเทียบกับเวลาและ เวลา^{1/2} เป็นนาที่ จากการทดลองวัดอัตราการละลายโดยเครื่องมือสำหรับ หาอัตราการปลดปล่อยตาม USP XX 112
18. แสดงการปลดปล่อยของตัวยาริสุทรีในสารละลายมาตรฐาน 750 มิลลิลิตร 113

สารบัญรูป

รูปที่		หน้า
1.	การเกิดโคอาเซอร์เวทรอบด้วยยานิโดเมธาซิน เมื่อใช้ อาเคเซีย และเจละติน ในความเข้มข้น 2 % (กำลัง ขยาย 33 เท่า)	28
2.	การเกิดโคอาเซอร์เวทรอบด้วยยานิโดเมธาซิน เมื่อใช้ อาเคเซีย และเจละติน ในความเข้มข้น 3 % (กำลัง ขยาย 33 เท่า)	28
3.	การเกิดโคอาเซอร์เวทรอบด้วยยานิโดเมธาซิน เมื่อใช้ อาเคเซีย และเจละติน ในความเข้มข้น 5 % (กำลัง ขยาย 33 เท่า)	29
4.	การกระจายด้วยยานิโดเมธาซินในสารละลายของอาเคเซีย ก่อนเติมสารละลายของเจละตินลงไป (กำลังขยาย 33 เท่า)	29
5.	ลักษณะโคอาเซอร์เวทที่ไม่คงสภาพ เมื่อใช้เวลาในการเกิด โคอาเซอร์เวท 30 นาที (กำลังขยาย 33 เท่า)	30
6.	ลักษณะโคอาเซอร์เวทที่คงสภาพ เมื่อเติมฟอร์มัลดีไฮด์ ทำให้ผนังไมโครแคปซูลแข็งตัวนาน 1 ชั่วโมง (กำลัง ขยาย 33 เท่า)	30
7.	ลักษณะและขนาดของไมโครแคปซูลที่มีอัตราส่วนด้วยยาต่อสาร เคลือบ 1:1 ก่อนล้างด้วยไอโซโพรพานอล (กำลังขยาย 33 เท่า)	34

8. ลักษณะและขนาดของไมโครแคปซูลที่มีอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:8 ก่อนล้างด้วยไอโซโพรพานอล (กำลังขยาย 33 เท่า) 34
9. ลักษณะและขนาดของไมโครแคปซูลแห้งที่เตรียมได้ ซึ่งนำมากระจายใน mineral oil เพื่อดูผนังที่ห่อหุ้มได้ชัดเจน อัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:1 (กำลังขยาย 33 เท่า) 35
10. ลักษณะและขนาดของไมโครแคปซูลแห้งที่เตรียมได้ ซึ่งนำมากระจายใน mineral oil เพื่อดูผนังที่ห่อหุ้มได้ชัดเจน อัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:8 (กำลังขยาย 33 เท่า) 35
11. แสดงลักษณะการกระจายขนาดอนุภาคของไมโครแคปซูลตัวรับต่าง ๆ เมื่อใช้ฟอร์มาลดีไฮด์ 2.5 % เวลาในการแข็งตัว 1 ชั่วโมง จากการวัดโดยใช้กล้องจุลทรรศน์ 37
12. แสดงลักษณะการกระจายขนาดอนุภาคของไมโครแคปซูลที่มีอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:1 เมื่อใช้ฟอร์มาลดีไฮด์ความเข้มข้นต่าง ๆ เวลาในการแข็งตัว 1 ชั่วโมง จากการวัดโดยวิธีใช้กล้องจุลทรรศน์ 38
13. แสดงลักษณะการกระจายขนาดอนุภาคของไมโครแคปซูลที่มีอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:2 เมื่อใช้ฟอร์มาลดีไฮด์ความเข้มข้นต่าง ๆ เวลาในการแข็งตัว 1 ชั่วโมง จากการวัดโดยวิธีใช้กล้องจุลทรรศน์ 39
14. แสดงลักษณะการกระจายขนาดอนุภาคของไมโครแคปซูลที่มีอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:4 เมื่อใช้ฟอร์มาลดีไฮด์ความเข้มข้นต่าง ๆ เวลาในการแข็งตัว 1 ชั่วโมง จากการวัดโดยวิธีใช้กล้องจุลทรรศน์ 40

15. แสดงลักษณะการกระจายขนาดอนุภาคของไมโครแคปซูล ที่มีอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:8 เมื่อใช้ฟอร์มัลดีไฮด์ ความเข้มข้นต่าง ๆ เวลาในการแข็งตัว 1 ชั่วโมง จากการวัดโดยวิธีใช้กล้องจุลทรรศน์ 41
16. แสดงลักษณะการกระจายขนาดอนุภาคของไมโครแคปซูล ที่มีอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:1 เมื่อใช้ฟอร์มัลดีไฮด์ ความเข้มข้นต่าง ๆ เวลาในการแข็งตัว 2 ชั่วโมง จากการวัดโดยวิธีใช้กล้องจุลทรรศน์ 42
17. แสดงลักษณะการกระจายขนาดอนุภาคของไมโครแคปซูล ที่มีอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:2 เมื่อใช้ฟอร์มัลดีไฮด์ ความเข้มข้นต่าง ๆ เวลาในการแข็งตัว 2 ชั่วโมง จากการวัดโดยวิธีใช้กล้องจุลทรรศน์ 43
18. แสดงลักษณะการกระจายขนาดอนุภาคของไมโครแคปซูล ที่มีอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:4 เมื่อใช้ฟอร์มัลดีไฮด์ ความเข้มข้นต่าง ๆ เวลาในการแข็งตัว 2 ชั่วโมง จากการวัดโดยวิธีใช้กล้องจุลทรรศน์ 44
19. แสดงลักษณะการกระจายขนาดอนุภาคของไมโครแคปซูล ที่มีอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:8 เมื่อใช้ฟอร์มัลดีไฮด์ ความเข้มข้นต่าง ๆ เวลาในการแข็งตัว 2 ชั่วโมง จากการวัดโดยวิธีใช้กล้องจุลทรรศน์ 45
20. ภาพถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน แสดงลักษณะพื้นผิวของผนังของไมโครแคปซูลที่มีอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:1 เมื่อใช้ฟอร์มัลดีไฮด์ 2.5 % ระยะเวลาแข็งตัว 1 ชั่วโมง (กำลังขยาย 6000 เท่า) 47

รูปที่

หน้า

21. ภาพถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน แสดงลักษณะพื้นผิวของ
ผนังของไมโครแคปซูลที่มีอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:1
เมื่อใช้ฟอร์มัลดีไฮด์ 5.0 % ระยะเวลาแข็งตัวนาน 1 ชั่วโมง
(กำลังขยาย 6000 เท่า) 47
22. ภาพถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน แสดงลักษณะพื้นผิวของ
ผนังของไมโครแคปซูลที่มีอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:1
เมื่อใช้ฟอร์มัลดีไฮด์ 10.0 % ระยะเวลาแข็งตัว 1 ชั่วโมง
(กำลังขยาย 6000 เท่า) 47
23. ภาพถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน แสดงลักษณะพื้นผิวของ
ผนังของไมโครแคปซูลที่มีอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:4
เมื่อใช้ฟอร์มัลดีไฮด์ 2.5 % ระยะเวลาแข็งตัว 1 ชั่วโมง
(กำลังขยาย 6000 เท่า) 48
24. ภาพถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน แสดงลักษณะพื้นผิวของ
ผนังของไมโครแคปซูลที่มีอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:4
เมื่อใช้ฟอร์มัลดีไฮด์ 5.0 % ระยะเวลาแข็งตัว 1 ชั่วโมง
(กำลังขยาย 6000 เท่า) 48
25. ภาพถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน แสดงลักษณะพื้นผิวของ
ผนังของไมโครแคปซูลที่มีอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:4
เมื่อใช้ฟอร์มัลดีไฮด์ 10.0 % ระยะเวลาแข็งตัว 1 ชั่วโมง
(กำลังขยาย 6000 เท่า) 48
26. แสดง % การปลดปล่อยตัวยาเทียบกับเวลาของไมโครแคปซูล
ที่มีอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:1 ใช้ฟอร์มัลดีไฮด์ความ
เข้มข้นต่าง ๆ เวลาในการแข็งตัว 1 ชั่วโมง เปรียบเทียบ
กับการปลดปล่อยตัวยาบริสุทธิ์ (raw materials) จาก
การวัดอัตราการละลายโดยเครื่องมือทดสอบหาการปลดปล่อย
ยาตาม USP XX 49

รูปที่

หน้า

27. แสดง % การปลดปล่อยตัวยาเทียบกับ เวลา^{1/2} ของไมโครแคปซูลตำรับต่าง ๆ เมื่อใช้ฟอร์มาลดีไฮด์ 2.5 % เวลาในการแข็งตัว 1 ชั่วโมง จากการวัดอัตราการละลายโดยเครื่องมือทดสอบการปลดปล่อยยาตาม USP XX 51
28. แสดง % การปลดปล่อยตัวยาเทียบกับ เวลา^{1/2} ของไมโครแคปซูลตำรับต่าง ๆ เมื่อใช้ฟอร์มาลดีไฮด์ 5.0 % เวลาในการแข็งตัว 1 ชั่วโมง จากการวัดอัตราการละลายโดยเครื่องมือทดสอบการปลดปล่อยยาตาม USP XX 52
29. แสดง % การปลดปล่อยตัวยาเทียบกับ เวลา^{1/2} ของไมโครแคปซูลตำรับต่าง ๆ เมื่อใช้ฟอร์มาลดีไฮด์ 10.0 % เวลาในการแข็งตัว 1 ชั่วโมง จากการวัดอัตราการละลายโดยเครื่องมือทดสอบการปลดปล่อยยาตาม USP XX 53
30. แสดง % การปลดปล่อยตัวยาเทียบกับ เวลา^{1/2} ของไมโครแคปซูลตำรับต่าง ๆ เมื่อใช้ฟอร์มาลดีไฮด์ 2.5 % เวลาในการแข็งตัว 2 ชั่วโมง จากการวัดอัตราการละลายโดยเครื่องมือทดสอบการปลดปล่อยยาตาม USP XX 56
31. แสดง % การปลดปล่อยตัวยาเทียบกับ เวลา^{1/2} ของไมโครแคปซูลตำรับต่าง ๆ เมื่อใช้ฟอร์มาลดีไฮด์ 5.0 % ระยะเวลาแข็งตัว 2 ชั่วโมง จากการวัดอัตราการละลายโดยเครื่องมือทดสอบการปลดปล่อยยาตาม USP XX 57
32. แสดง % การปลดปล่อยตัวยาเทียบกับ เวลา^{1/2} ของไมโครแคปซูลตำรับต่าง ๆ เมื่อใช้ฟอร์มาลดีไฮด์ 10.0 % ระยะเวลาแข็งตัว 2 ชั่วโมง จากการวัดอัตราการละลายโดยเครื่องมือทดสอบการปลดปล่อยยาตาม USP XX 58

33. แสดง % การปลดปล่อยตัวยาเทียบกับ เวลา^{1/2} ของไมโครแคปซูลที่มีอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:1 เมื่อใช้ฟอร์มาลดีไฮด์ปริมาณต่าง ๆ กัน ระยะเวลาในการแข็งตัว 1 ชั่วโมง จากการวัดอัตราการละลายโดยเครื่องมือทดสอบการปลดปล่อยยาตาม USP XX 62
34. แสดง % การปลดปล่อยตัวยาเทียบกับ เวลา^{1/2} ของไมโครแคปซูลที่มีอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:2 เมื่อใช้ฟอร์มาลดีไฮด์ปริมาณต่าง ๆ กัน ระยะเวลาในการแข็งตัว 1 ชั่วโมง จากการวัดอัตราการละลายโดยเครื่องมือทดสอบการปลดปล่อยยาตาม USP XX 63
35. แสดง % การปลดปล่อยตัวยาเทียบกับ เวลา^{1/2} ของไมโครแคปซูลที่มีอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:4 เมื่อใช้ฟอร์มาลดีไฮด์ปริมาณต่าง ๆ กัน ระยะเวลาแข็งตัว 1 ชั่วโมง จากการวัดอัตราการละลายโดยเครื่องมือทดสอบการปลดปล่อยยาตาม USP XX 64
36. แสดง % การปลดปล่อยตัวยาเทียบกับ เวลา^{1/2} ของไมโครแคปซูลที่มีอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:8 เมื่อใช้ฟอร์มาลดีไฮด์ปริมาณต่าง ๆ กัน ระยะเวลาแข็งตัว 1 ชั่วโมง จากการวัดอัตราการละลายโดยเครื่องมือทดสอบการปลดปล่อยยาตาม USP XX 65
37. แสดง % การปลดปล่อยตัวยาเทียบกับ เวลา^{1/2} ของไมโครแคปซูลที่มีอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:1 เมื่อใช้ฟอร์มาลดีไฮด์ปริมาณต่าง ๆ กัน ระยะเวลาในการแข็งตัว 2 ชั่วโมง จากการวัดอัตราการละลายโดยเครื่องมือทดสอบการปลดปล่อยยาตาม USP XX 67

38. แสดง % การปลดปล่อยตัวยาเทียบกับ เวลา^{1/2} ของไมโครแคปซูลที่มีอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:2 เมื่อใช้ฟอร์มาลดีไฮด์ปริมาณต่าง ๆ กัน ระยะเวลาแข็งตัว 2 ชั่วโมง จากการวัดอัตราการละลายในเครื่องมือทดสอบการปลดปล่อยยาตาม USP XX 68
39. แสดง % การปลดปล่อยตัวยาเทียบกับ เวลา^{1/2} ของไมโครแคปซูลที่มีอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:4 เมื่อใช้ฟอร์มาลดีไฮด์ปริมาณต่าง ๆ กัน ระยะเวลาในการแข็งตัว 2 ชั่วโมง จากการวัดอัตราการละลายโดยเครื่องมือทดสอบการปลดปล่อยยาตาม USP XX 69
40. แสดง % การปลดปล่อยยาเทียบกับ เวลา^{1/2} ของไมโครแคปซูลที่มีอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ 1:8 เมื่อใช้ฟอร์มาลดีไฮด์ปริมาณต่าง ๆ กัน ระยะเวลาในการแข็งตัว 2 ชั่วโมง จากการวัดอัตราการละลายโดยเครื่องมือทดสอบการปลดปล่อยยาตาม USP XX 70