

บทที่ 4

วิจารณ์ผลการทดลอง

การวิจัยครั้งนี้มีจุดประสงค์เพื่อพัฒนาแป้งที่ผลิตในประเทศ ได้แก่ แป้งข้าวเจ้า (T) แป้งข้าวเหนียว (R) และแป้งมันสำปะหลัง (T) มาประยุกต์ในทางเภสัชกรรมให้เกิดประโยชน์ โดยนำมาดัดแปรเป็นสารตัวพาในการเตรียมยารูปโซลิดิสเพอร์ชัน ซึ่งสามารถทำได้โดยการนำแป้งดิบมาทำปฏิกิริยาคาร์บอกซีเมทิลเลชันกับกรดโมโนคลอโรแอซิกในสภาวะที่เป็นต่างตามวิธีของ Filbert [33] โดยใช้ตัวกลางเป็นแอลกอฮอล์ ได้แก่ เมทานอลหรือไอโซโพรพานอล ได้แป้งโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลซึ่งใช้เป็นสารตัวพาในการเตรียมโอฟลอกซาซินโซลิดิสเพอร์ชัน 6 ชนิด คือ MGS, MRS, MTS, IGS, IRS, และ ITS

การเตรียมแป้งโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลเพื่อนำมาใช้เป็นสารตัวพานั้น พบว่า ในการทำปฏิกิริยาคาร์บอกซีเมทิลเลชันต้องเกิดในสภาวะต่าง เนื่องจากในเม็ดแป้งแห้งสารเคมีไม่สามารถเข้าทำปฏิกิริยาได้ แต่เมื่อเม็ดแป้งผ่านการปรับสภาพด้วยด่างจะเกิดการพองตัวและยอมให้สารเคมีเข้าทำปฏิกิริยากับบริเวณพื้นผิวของส่วนผลึกและภายในส่วนอสัณฐานของเม็ดแป้ง [1] ต่างที่ใช้โดยทั่วไป ได้แก่ โซเดียมไฮดรอกไซด์ (sodium hydroxide) โพแทสเซียมไฮดรอกไซด์ (potassium hydroxide) หรือลิเทียมไฮดรอกไซด์ (lithium hydroxide) แต่ที่นิยมใช้คือ โซเดียมไฮดรอกไซด์เนื่องจากหาง่ายและมีราคาถูก [30] ในการเกิดปฏิกิริยาคาร์บอกซีเมทิลเลชัน พบว่าเมื่อเติมโซเดียมไฮดรอกไซด์ซึ่งมีสมบัติเป็นด่างลงไป เม็ดแป้งจะเกิดการพองตัวเป็นเจล ทำให้ปฏิกิริยาระหว่างแป้งกับกรดโมโนคลอโรแอซิกซึ่งใช้เป็นสารก่ออีเทอร์ (etherifying agent) เกิดได้ไม่ทั่วถึง จึงต้องใช้แอลกอฮอล์หรือตัวทำละลายอินทรีย์ที่เข้ากันกับน้ำ (water miscible organic solvent) มาเป็นตัวกลางเพื่อช่วยลดการเกิดเจลดังกล่าว [33] โดยทั่วไปจะใช้แอลกอฮอล์ที่มีจำนวนคาร์บอน 1 - 6 อะตอม ได้แก่ เมทานอล (methanol) เอทานอล (ethanol) ไอโซโพรพานอล (isopropanol) เอ็น-บิวทานอล (n-butanol) หรือไซโคลเฮกซานอล (cyclohexanol) เนื่องจากแอลกอฮอล์ที่มีจำนวนคาร์บอนอะตอมสูงๆ การเกิดปฏิกิริยาจะไม่ค่อยดี แอลกอฮอล์ที่นิยมใช้ ได้แก่ ไอโซโพรพานอล [30,35] ในการทดลองนี้ใช้ไอโซโพรพานอลหรือเมทานอลตามวิธีของ Filbert สำหรับอุณหภูมิที่ใช้อยู่ในช่วง 50 - 85 °C ซึ่งใกล้เคียงกับจุดเดือด

ของแอลกอฮอล์เพื่อสะดวกในการควบคุมการรีฟลักซ์ (reflux) แป้งโซเดียมคาร์บอเนตที่เมทิลสามารถเตรียมได้จากแป้งหลายชนิด เช่น แป้งมันฝรั่ง (potato starch) แป้งข้าวโพด (corn starch) หรือแป้งอมาแรนธ์ (amaranth starch) [35, 87] ในการวิจัยครั้งนี้ได้มีการนำแป้งที่ผลิตในประเทศ ได้แก่ แป้งข้าวเหนียว แป้งข้าวเจ้า และแป้งมันสำปะหลัง มาทดลองเตรียมเป็นแป้งโซเดียมคาร์บอเนตที่เมทิลเพื่อนำมาประยุกต์เป็นสารตัวพาในการเตรียมโอฟลอกซาซินโซลิดดิส-เพอร์สชัน รวมทั้งศึกษาสมบัติทางเคมีกายภาพของแป้งดัดแปรและโอฟลอกซาซินโซลิดดิส-เพอร์สชันที่เตรียมได้

การศึกษาลักษณะทางกายภาพของแป้งโซเดียมคาร์บอเนตที่เมทิลที่เตรียมได้ พบว่า มีลักษณะภายนอกเหมือนกัน คือ เป็นผงละเอียดสีขาวคล้ายกับแป้งที่ยังไม่ได้ผ่านการดัดแปรและเมื่อส่องดูด้วยกล้องสแกนนิ่งอิเล็กตรอนไมโครสโคป (scanning electron microscope, SEM) จะเห็นลักษณะของเม็ดแป้งดังตาราง 3.1 และรูป 3.1 - 3.3 พบว่า เม็ดแป้งโซเดียมคาร์บอเนตที่เมทิลที่เตรียมได้มีลักษณะรูปร่างและขนาดดังนี้ คือ แป้งดัดแปรที่เตรียมจากแป้งข้าวเหนียวและแป้งข้าวเจ้า ได้แก่ MGS, IGS, MRS, และ IRS มีรูปร่างหลายเหลี่ยมและขนาดเล็ก ส่วนแป้งดัดแปรที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลัง ได้แก่ MTS และ ITS มีรูปร่างค่อนข้างกลมและขนาดใหญ่ ซึ่งใกล้เคียงกับแป้งดิบ สำหรับผลของชนิดแอลกอฮอล์และวิธีเตรียม พบว่า แป้งชนิดเดียวกันเมื่อเตรียมโดยใช้ไอโซโพรพานอลเป็นตัวกลางและที่ใช้เมทานอลเป็นตัวกลางมีลักษณะรูปร่างไม่แตกต่างกัน

การศึกษาระดับการแทนที่ (degree of substitution, DS) ของแป้งโซเดียมคาร์บอเนตที่เมทิลที่เตรียมได้ สามารถทำได้โดยการไตเตรต (titration) และหาเถ้าที่เหลือจากการเผาที่อุณหภูมิ 800°C (residue on ignition) ได้ค่า M คือ จำนวนมิลลิกรัมของเถ้าที่ใช้ในการทำให้สารตัวอย่าง 1 g เป็นกลางและค่า C คือ เปอร์เซ็นต์เถ้าที่เหลือจากการเผา ตามลำดับ จากนั้นนำค่า M และ C ที่ได้ไปหาค่า A คือ ระดับการแทนที่กรดของคาร์บอเนตที่เมทิล และ ค่า S คือ ระดับการแทนที่โซเดียมของคาร์บอเนตที่เมทิล เพื่อใช้คำนวณหา DS (วิธีคำนวณแสดงในภาคผนวก ก) DS ในแป้งโซเดียมคาร์บอเนตที่เมทิลที่เตรียมได้แสดงในตาราง 3.2 พบว่ามี DS อยู่ในช่วง 0.1 - 0.5 โดยเรียงลำดับจากมากไปน้อยดังนี้ $IGS > ITS > IRS > MRS > MGS > MTS$ จากผลการทดลองพบว่า แป้งโซเดียมคาร์บอเนตที่เมทิลที่เตรียมโดยใช้ไอโซโพรพานอลเป็นตัวกลาง ได้แก่ IGS, IRS, และ ITS มี DS มากกว่าที่ใช้เมทานอลเป็นตัวกลาง ได้แก่ MGS, MRS, และ MTS อย่างมีนัยสำคัญเมื่อทดสอบโดย t - Test : Two - Sample Assuming Equal Variances ($P = 0.0179$) ซึ่งสอดคล้องกับที่มีการรายงานก่อนหน้านี้ [34] ทั้งนี้เนื่องจากในการเตรียม

แป้งโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลที่ใช้ไฮโซโฟรพานอลเป็นตัวกลางใช้อุณหภูมิในระหว่างการศึกษาปฏิกิริยาคาร์บอกซีเมทิลเลขชั้นสูงกว่าที่ใช้เมทานอลเป็นตัวกลาง จึงทำให้เกิดการแทนที่ของหมู่ OH ด้วยหมู่ $-\text{CH}_2\text{COONa}$ ได้มากกว่า

การศึกษาปริมาณความชื้น (moisture content) ในแป้งดิบและแป้งโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลที่เตรียมได้ ทำโดยการไตเตรตกับคาร์ลฟิสเชอร์รีเอเจนท์ (karl fischer reagent) โดยอาศัยหลักการ คือ เมื่อแป้งกระจายตัวในเมทานอล ปริมาณน้ำในแป้งจะถูกสกัดโดยเมทานอลและจะถูกไตเตรตกับคาร์ลฟิสเชอร์รีเอเจนท์จนกระทั่งถึงจุดยุติ (end point) ซึ่งสังเกตได้จากสีของไอโอดีนในคาร์ลฟิสเชอร์รีเอเจนท์ที่หายไป [88] ปริมาณความชื้นในแป้งดิบและแป้งโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลที่เตรียมได้แสดงเป็นเปอร์เซ็นต์ดังตาราง 3.3 พบว่า เปอร์เซ็นต์ความชื้นในแป้งโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลอยู่ในช่วง 8 - 10 % โดยเรียงตามลำดับจากมากไปน้อยดังนี้ $T > G > R > IRS > MRS > ITS > MGS > MTS > IGS$ จากผลการทดลองพบว่า แป้งโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลที่เตรียมโดยใช้ไฮโซโฟรพานอลหรือเมทานอลเป็นตัวกลาง มีเปอร์เซ็นต์ความชื้นในแป้งน้อยกว่าแป้งดิบอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อทดสอบโดย t - Test : Two - Sample Assuming Equal Variances ($P = 0.0095$ และ 0.0023 ตามลำดับ) ทั้งนี้เนื่องจากในการเตรียมแป้งโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลนั้น แป้งจะต้องผ่านขั้นตอนการอบแห้งก่อนนำมาวิเคราะห์ จึงทำให้ความชื้นในแป้งต่ำกว่าแป้งดิบ สำหรับผลของชนิดแอลกอฮอล์และวิธีเตรียมพบว่า แป้งโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลที่เตรียมโดยใช้ไฮโซโฟรพานอลเป็นตัวกลางมีเปอร์เซ็นต์ความชื้นในแป้งไม่แตกต่างจากที่ใช้เมทานอลเป็นตัวกลางที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 เมื่อทดสอบโดย t - Test : Two - Sample Assuming Equal Variances

การศึกษาความเป็นผลึกของแป้งโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลที่เตรียมได้โดยใช้เครื่องพาวเดอร์เอ็กซ์เรย์ดิฟแฟรกโทมิเตอร์ (powder X - ray diffractometer) ได้รูปแบบพาวเดอร์เอ็กซ์เรย์ดิฟแฟรกชันดังแสดงในรูป 3.4 - 3.6 พบว่า แป้งโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลที่ใช้ไฮโซโฟรพานอลเป็นตัวกลาง ได้แก่ IGS, IRS, และ ITS ให้ลักษณะของพาวเดอร์เอ็กซ์เรย์ดิฟแฟรกชันคล้ายกับแป้งดิบ คือ เป็นแบบฮาโลผสมกับส่วนที่เป็นพีคที่แสดงความเป็นผลึก (identical crystalline peak) ที่ตำแหน่ง 2θ เท่ากับ 14, 18, และ 23 ซึ่งตรงกับสมบัติทางกายภาพของแป้งที่มีโครงสร้างเป็นแบบกึ่งผลึก (semi-crystalline) คือ มีทั้งส่วนที่เป็นผลึก (crystalline) ได้แก่ อะมิโลเพกทินและส่วนที่เป็นอสัณฐาน ได้แก่ อะมิโลส อยู่ร่วมกัน ส่วนแป้งโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลที่ใช้เมทานอลเป็นตัวกลาง ได้แก่ MGS, MRS, และ MTS พบว่า ให้ลักษณะของพาวเดอร์เอ็กซ์เรย์ดิฟแฟรกชันเป็นแบบฮาโลเท่านั้น แสดงว่า มีโครงสร้างเป็นแบบอสัณฐาน จากผลการทดลองพบว่า แป้งดิบ

และแป้งโซเดียมคาร์บอเนตซีเมตลิตทั้งที่เตรียมโดยใช้ไฮโซโฟรพานอลและเมทานอลเป็นตัวกลางให้รูปแบบพาวเดอร์เอ็กซ์เรย์ดิฟแฟรกชันคล้ายกัน คือ เป็นแบบฮาโล แสดงว่าความเป็นผลึกไม่แตกต่างกันมากนัก

การศึกษาพฤติกรรมเมื่อได้รับความร้อนของแป้งโซเดียมคาร์บอเนตซีเมตลิตที่เตรียมได้โดยใช้เครื่องดิฟเฟอเรนเชียลสแกนนิ่งแคลอริมิเตอร์ (differential scanning calorimeter) ได้ลักษณะเทอร์โมแกรมดังแสดงในรูป 3.7 - 3.9 ตำแหน่งที่เริ่มเกิดพีค (onset) ตำแหน่งที่เกิดพีคสูงสุด (peak) และค่าความร้อนที่ทำให้สารเปลี่ยนสถานะ (heat of fusion, ΔH_f) ในหน่วย J/g แสดงในตาราง 3.4 พบว่า พีคในการดูดความร้อน (endothermic peak) ของแป้งดัดแปรที่ได้เป็นพีคซึ่งเกิดจากการสูญเสียน้ำ (dehydration peak) ของแป้งดัดแปรเมื่ออุณหภูมิเพิ่มขึ้น [2] โดยตำแหน่งที่เริ่มเกิดพีคจะอยู่ในช่วงอุณหภูมิประมาณ 134 - 162 °C และเมื่อพิจารณาค่า ΔH_f พบว่า แป้งดิบและแป้งโซเดียมคาร์บอเนตซีเมตลิตที่เตรียมได้มีค่า ΔH_f อยู่ในช่วง 98 - 196 J/g

การเตรียมโอฟลอกซาซินโซลิดดิสเพอร์สชันทำโดยการนำสารตัวพา คือ มอลโตเดกซ์ทรินและแป้งโซเดียมคาร์บอเนตซีเมตลิตที่เตรียมได้ทั้ง 6 ชนิด ได้แก่ MGS, MRS, MTS, IGS, IRS, และ ITS มาผสมกับโอฟลอกซาซินที่อัตราส่วนของตัวยาต่อสารตัวพาต่างๆ กัน คือ 1 : 9, 3 : 7, และ 1 : 1 โดยน้ำหนัก วิธีที่ใช้ ได้แก่ วิธีระเหยร่วม (co - evaporate method) สาเหตุที่ใช้วิธีนี้เนื่องจากโอฟลอกซาซินจะสลายตัวเมื่อได้รับความร้อน [83] ตัวทำละลายที่ใช้ ได้แก่ คลอโรฟอร์ม (chloroform) เนื่องจากสามารถละลายตัวยาได้ดีและการระเหยตัวทำละลายออกทำได้ง่าย ซึ่งในการระเหยตัวทำละลายออกควรให้เหลือตัวทำละลายอยู่น้อยที่สุดหรือไม่ให้มีเลยเนื่องจากคลอโรฟอร์มเป็นพิษต่อร่างกาย

การศึกษาลักษณะทางกายภาพของโอฟลอกซาซินโซลิดดิสเพอร์สชันที่เตรียมได้ พบว่า มีลักษณะภายนอกเหมือนกัน คือ เป็นผงละเอียด สีขาวครีม และเมื่อส่องดูด้วย SEM จะเห็นลักษณะของตัวยาและสารตัวพาดังแสดงในตาราง 3.5 และรูป 3.10 - 3.16 พบว่า โอฟลอกซาซินในรูปโซลิดดิสเพอร์สชันมีการเปลี่ยนแปลงขนาดจากผลึกรูปแท่ง (rod) ขนาดใหญ่ ดังรูป 3.10 กลายเป็นแท่งขนาดเล็กลง ดังรูป 3.11 - 3.16 แสดงว่า การเตรียมยาในรูปโซลิดดิสเพอร์สชันสามารถลดขนาดผลึกของตัวยาลงได้ โดยที่อัตราส่วนของตัวยาต่อสารตัวพาเท่ากับ 1 : 9 ผลึกของตัวยาจะเกาะอยู่ที่ผิวของสารตัวพาและที่อัตราส่วนของตัวยาต่อสารตัวพาเท่ากับ 1 : 1 จะมีผลึกของตัวยาบางส่วนเกาะรวมกันเป็นก้อน และพบว่าโอฟลอกซาซินโซลิดดิสเพอร์สชันที่ใช้สารตัวพา คือ แป้งโซเดียมคาร์บอเนตซีเมตลิตที่ดัดแปรจากแป้งมันสำปะหลังซึ่งมีรูปร่างค่อนข้างกลมและ

ขนาดใหญ่ การกระจายตัวของตัวยาคงเกิดได้ดีกว่าที่ใช้สารตัวพาที่ตัดแปรจากแป้งข้าวเจ้าและแป้งข้าวเหนียวซึ่งมีรูปร่างหลายเหลี่ยมและขนาดเล็กกว่า

การศึกษาความเป็นผลึกของโอฟลอกซาซินในรูปโซลิดดิสเพอร์สชันโดยใช้เครื่องพาวเดอร์เอ็กซ์เรย์ดิฟแฟรกโทมิเตอร์ ได้รูปแบบพาวเดอร์เอ็กซ์เรย์ดิฟแฟรกชันดังรูป 3.17 - 3.22 พบว่า ตัวยาโอฟลอกซาซินเดี่ยวมีรูปแบบพาวเดอร์เอ็กซ์เรย์ดิฟแฟรกชันเป็นแบบผลึก โดยพีคที่แสดงความเป็นผลึกจะอยู่ที่ตำแหน่ง 2θ เท่ากับ 13.89, 15.78, 18.06, 20.55 และ 21.93 เมื่อพิจารณารูปแบบพาวเดอร์เอ็กซ์เรย์ดิฟแฟรกชันของโอฟลอกซาซินในรูปโซลิดดิสเพอร์สชัน พบว่ารูปแบบพีคที่แสดงความเป็นผลึกของตัวยามีลักษณะและตำแหน่งใกล้เคียงกับโอฟลอกซาซินเดี่ยวแต่ความสูงพีคลดลง แสดงว่า โอฟลอกซาซินในรูปโซลิดดิสเพอร์สชันยังคงอยู่ในรูปของผลึกที่มีโครงสร้างคงเดิมแต่ความเป็นผลึกของตัวยาลดลง ซึ่งสอดคล้องกับผลของ SEM ที่พบว่าโอฟลอกซาซินในรูปโซลิดดิสเพอร์สชันผลึกของตัวยามีขนาดเล็กลง ทำให้ความเป็นผลึกของตัวยาลดลง และพบว่าที่อัตราส่วนของตัวยาต่อสารตัวพาเท่ากับ 1 : 9 ความสูงพีคที่แสดงความเป็นผลึกของตัวยาดำกว่าที่ 3 : 7 และ 1 : 1 ตามลำดับ แสดงว่า ความเป็นผลึกของตัวยาลดลงเมื่อปริมาณสารตัวพาเพิ่มขึ้น หรืออาจเกิดจากที่อัตราส่วนของตัวยาต่อสารตัวพาดำๆ คือ 1 : 9 ปริมาณโอฟลอกซาซินในน้ำที่ใช้ในการวิเคราะห์มีน้อยกว่าที่ 3 : 7 และ 1 : 1 ตามลำดับ ทำให้แสดงเหมือนความเป็นผลึกของตัวยาลดลง ซึ่งอาจต้องอาศัยวิธีวิเคราะห์อื่น เช่น วิธิตีฟเฟอเรนเชียลสแกนนิ่งแคลอริเมตรีมาพิจารณาร่วมด้วย

การศึกษาพฤติกรรมเมื่อได้รับความร้อนโดยใช้เครื่องดิฟเฟอเรนเชียลสแกนนิ่งแคลอริมิเตอร์ได้ลักษณะเทอร์โมแกรมของตัวยาโอฟลอกซาซินดังรูป 3.23 พบว่า โอฟลอกซาซินมีการสลายตัวที่ประมาณ 278°C และพบพีคในการดูดความร้อนซึ่งแสดงถึงจุดหลอมเหลวของโอฟลอกซาซินที่ประมาณ 272.60°C ลักษณะเทอร์โมแกรมของโอฟลอกซาซินโซลิดดิสเพอร์สชันแสดงในรูป 3.24 - 3.29 ตำแหน่งที่เกิดพีคสูงสุดและค่า ΔH ในหน่วย J/g ของสารตัวพาและตัวยาในโอฟลอกซาซินโซลิดดิสเพอร์สชัน แสดงในตาราง 3.6 พบว่า พีคในการดูดความร้อนของโอฟลอกซาซินในรูปโซลิดดิสเพอร์สชันมีลักษณะแหลมและมีการเลื่อนตำแหน่งที่เกิดพีคสูงสุดไปทางซ้ายหรือที่อุณหภูมิต่ำลงเล็กน้อยเมื่อเปรียบเทียบกับโอฟลอกซาซินเดี่ยว แสดงว่า โอฟลอกซาซินในรูปโซลิดดิสเพอร์สชันสามารถหลอมได้ที่อุณหภูมิต่ำกว่าจุดหลอมเหลวปกติ คือ 272.60°C และเมื่อพิจารณาค่า ΔH พบว่า โอฟลอกซาซินในรูปโซลิดดิสเพอร์สชันมีค่า ΔH ในหน่วย J/g ต่ำกว่าโอฟลอกซาซินเดี่ยว แสดงว่า ความเป็นผลึกของโอฟลอกซาซินในรูปโซลิดดิสเพอร์สชันต่ำกว่าโอฟลอกซาซินเดี่ยว [89] ซึ่งสอดคล้องกับผลของ SEM ที่พบว่าโอฟลอกซาซินในรูปโซ-

ลิดิติสเพอร์สชันผลึกของตัวยามีขนาดเล็กลงทำให้ความเป็นผลึกของตัวยาลดลง และที่อัตราส่วนของตัวยาคือสารตัวพาเท่ากับ 1 : 1 ค่า ΔH_f จะสูงกว่าที่อัตราส่วนของตัวยาคือสารตัวพาเท่ากับ 1 : 9 แสดงว่า เมื่อปริมาณสารตัวพาเพิ่มขึ้น ค่า ΔH_f และความเป็นผลึกของตัวยาลดลง

การศึกษาอัตราการละลายของตัวยาโอฟลอกซาซิน (O) จากโซลิดิติสเพอร์สชันเปรียบเทียบกับโอฟลอกซาซินเดี่ยว (intact) ได้กราฟดังรูป 3.30 - 3.36 อัตราการละลายของตัวยาโอฟลอกซาซินจากโซลิดิติสเพอร์สชันภายใน 5 นาทีแรกแสดงในตาราง 3.7 พบว่า เมื่อใช้แป้งโซเดียมคาร์บอเนตเมทิลทั้ง 6 ชนิดเป็นสารตัวพา อัตราการละลายของตัวยาโอฟลอกซาซินจากโซลิดิติสเพอร์สชันจะต่ำกว่าโอฟลอกซาซินเดี่ยว ทั้งนี้เนื่องจากแป้งโซเดียมคาร์บอเนตเมทิลเมื่ออยู่ในตัวกลางที่เป็นน้ำเกิดการพองตัวเป็นเจลหุ้มรอบอนุภาคตัวยา ทำให้การปลดปล่อยตัวยาลง ซึ่งอธิบายได้จากสมการของ Noyes และ Whitney [90] ดังต่อไปนี้

$$\frac{dc}{dt} = \frac{K D S (c_s - c_t)}{v h}$$

เมื่อ	dc/dt	คือ	อัตราการละลายของตัวยา
	K	คือ	ค่าคงที่การละลาย (dissolution constant)
	D	คือ	สัมประสิทธิ์การแพร่ (dissolution coefficient)
	S	คือ	พื้นที่ผิวของตัวยา
	c_s	คือ	ค่าการละลายของตัวยา (solubility)
	c_t	คือ	ความเข้มข้นของตัวยาที่เวลา t
	v	คือ	ปริมาตรของตัวกลาง
	h	คือ	ความหนาของชั้นที่ตัวยาแพร่ผ่าน (stagnant diffusion layer)

จากสมการจะเห็นว่า อัตราการละลายของตัวยาแปรผกผันกับความหนาของชั้นที่ตัวยาแพร่ผ่าน ดังนั้นเมื่อแป้งโซเดียมคาร์บอเนตเมทิลเกิดการพองตัว ทำให้ความหนาของชั้นที่ตัวยาแพร่ผ่านเพิ่มขึ้น อัตราการละลายของตัวยาจึงลดลง และเมื่อนำแป้งโซเดียมคาร์บอเนตเมทิลที่ใช้เมทานอลเป็นตัวกลาง ได้แก่ MGS, MRS, และ MTS มาเป็นสารตัวพาในโอฟลอกซาซินโซลิดิติสเพอร์สชัน พบว่า อัตราการละลายของโอฟลอกซาซินจากโซลิดิติสเพอร์สชันจะต่ำกว่าที่ใช้ไฮโดรพอลลเป็นตัวกลาง ได้แก่ IGS, IRS, และ ITS อย่างมีนัยสำคัญ เมื่อทดสอบโดย t - Test :

Two - Sample Assuming Equal Variances ($P = 0.0057$) ทั้งนี้อาจเนื่องจากแป้งโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลที่เตรียมโดยใช้เมทานอลเป็นตัวกลาง เมื่อละลายน้ำแล้วเกิดเป็นเจลได้มากกว่าที่ใช้ไอโซโพรพานอลเป็นตัวกลาง จึงทำให้การปลดปล่อยตัวยาล่าช้าลง และพบว่าอัตราการละลายของตัวยาจะลดลงตามอัตราส่วนของตัวยาต่อสารตัวพาที่ลดลงหรือตามปริมาณสารตัวพาที่เพิ่มขึ้น แต่ในการทดลองพบว่า $O : MGS$ เท่ากับ $1 : 9$ มีอัตราการละลายของตัวยามากกว่า $O : MGS$ เท่ากับ $3 : 7$ อยู่เล็กน้อย ซึ่งถือว่าไม่แตกต่างกันมากนัก

การทดลองครั้งนี้มีการนำมอลโตเดกซ์ทริน (M) ซึ่งเป็นแป้งดัดแปรชนิดหนึ่งที่ได้จากการไฮโดรไลซิส (hydrolysis) แป้งด้วยความร้อน กรดหรือเอนไซม์ ได้โมเลกุลของกลูโคสที่เชื่อมต่อกันด้วยพันธะอัลฟา - หนึ่งสี่ และอัลฟา - หนึ่งหก โดยมีสูตรโมเลกุล คือ $(C_6 H_{10} O_5)_n \cdot H_2O$ [91] มาเป็นสารตัวพาในการเตรียมโอฟลอกซาซินโซลิดิสเพอร์ชัน เพื่อเปรียบเทียบอัตราการละลายกับโอฟลอกซาซินโซลิดิสเพอร์ชันที่ใช้แป้งโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลที่เตรียมได้เป็นสารตัวพา พบว่า เมื่อใช้มอลโตเดกซ์ทรินเป็นสารตัวพา อัตราการละลายของตัวยาโอฟลอกซาซินจากโซลิดิสเพอร์ชันจะต่ำกว่าโอฟลอกซาซินเดี่ยวเหมือนกับที่ใช้แป้งโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลเป็นสารตัวพา ทั้งนี้อาจเนื่องจากมอลโตเดกซ์ทรินเมื่อละลายน้ำแล้ว ให้ความหนืดของตัวกลาง คือน้ำเพิ่มขึ้น ซึ่งจะมีผลต่อสัมประสิทธิ์การแพร่ดังสมการต่อไปนี้ [90]

$$D = \frac{kT}{6\pi\eta r}$$

เมื่อ	D	คือ	สัมประสิทธิ์การแพร่
	k	คือ	ค่าคงที่ของ Boltzmann
	T	คือ	อุณหภูมิ
	η	คือ	ความหนืดของตัวกลาง
	r	คือ	รัศมีของโมเลกุลยา

จากสมการจะเห็นว่า สัมประสิทธิ์การแพร่แปรผกผันกับความหนืดของตัวกลาง ดังนั้นเมื่อความหนืดของตัวกลางเพิ่มขึ้น จะทำให้สัมประสิทธิ์การแพร่ลดลงและเมื่อสัมประสิทธิ์การแพร่ลดลง อัตราการละลายของตัวยาจะลดลงตามไปด้วย ดังสมการของ Noyes และ Whitney ที่ได้อธิบายมาแล้วข้างต้น และเมื่อเปรียบเทียบอัตราการละลายของโอฟลอกซาซินโซ-

ลิดดิสเพอร์สชันที่เตรียมโดยใช้มอลโตเดกซ์ทรินเป็นสารตัวพากับที่เตรียมโดยใช้แป้งไซเดียมคาร์บอกซีเมทิลเป็นสารตัวพา พบว่า โอฟลอกซาซินโซลิดดิสเพอร์สชันที่เตรียมโดยใช้มอลโตเดกซ์ทรินเป็นสารตัวพามีอัตราการละลายของตัวยาส่งกว่าที่เตรียมโดยใช้แป้งไซเดียมคาร์บอกซีเมทิลเป็นสารตัวพา เนื่องจากมอลโตเดกซ์ทรินเมื่อละลายน้ำแล้วไม่เกิดเป็นเจลหุ้มรอบตัวยาเหมือนแป้งไซเดียมคาร์บอกซีเมทิล แต่จะเพิ่มความหนืดของตัวกลางคือน้ำเท่านั้น ซึ่งผลของปริมาณสารตัวพาส่งต่ออัตราการละลายของตัวยาควรจะคล้ายกับแป้งไซเดียมคาร์บอกซีเมทิล คือ เมื่ออัตราส่วนตัวยาส่งต่อสารตัวพาลดลงหรือปริมาณสารตัวพาเพิ่มขึ้น อัตราการละลายของตัวยาจะลดลง แต่ในการทดลองพบว่า O : M เท่ากับ 3 : 7 มีอัตราการละลายของตัวยามากกว่า O : M เท่ากับ 1 : 1 อยู่เล็กน้อย ซึ่งถือว่าไม่แตกต่างกันมากนัก

เมื่อเปรียบเทียบอัตราการละลายของโอฟลอกซาซินจากโซลิดดิสเพอร์สชันที่ใช้แป้งไซเดียมคาร์บอกซีเมทิลที่เตรียมได้ทั้ง 6 ชนิดมาเป็นสารตัวพาส่งต่อสารตัวพาต่างๆ กัน พบว่า O : IRS เท่ากับ 1 : 1 มีอัตราการละลายสูงสุด คือ 17.957 มิลลิกรัมต่อนาที ทั้งนี้ อาจเนื่องจากที่อัตราส่วนของตัวยาส่งต่อสารตัวพารักษาเท่ากับ 1 : 1 มีปริมาณสารตัวพาน้อยกว่าที่อัตราส่วนของตัวยาส่งต่อสารตัวพารักษาเท่ากับ 3 : 7 และ 1 : 9 ตามลำดับ ทำให้การเกิดเจลน้อยกว่า และพบว่าแป้งไซเดียมคาร์บอกซีเมทิลที่ใช้ไฮโดรพอลลเป็นตัวกลางการเกิดเจลจะน้อยกว่าที่ใช้เมทานอลเป็นตัวกลาง จึงทำให้ O : IRS เท่ากับ 1 : 1 มีอัตราการละลายสูงสุด ส่วนโอฟลอกซาซินโซลิดดิสเพอร์สชันที่ควรมีอัตราการละลายต่ำสุด คือ O : MTS เท่ากับ 1 : 9 เนื่องจากมีปริมาณสารตัวพาในอัตราส่วนที่มากที่สุด และใช้สารตัวพาคือแป้งไซเดียมคาร์บอกซีเมทิลที่เตรียมโดยใช้เมทานอลเป็นตัวกลาง จึงทำให้เกิดการพองตัวเป็นเจลเมื่ออยู่ในน้ำได้มากที่สุด รวมทั้งแป้งมันสำปะหลังมีขนาดใหญ่ น่าจะขัดขวางการปลดปล่อยตัวยาได้มากกว่าแป้งข้าวเจ้าและแป้งข้าวเหนียวที่มีขนาดเล็กกว่า แต่ในการทดลองพบว่า O : MGS เท่ากับ 3 : 7 มีอัตราการละลายต่ำสุดคือ 7.231 มิลลิกรัมต่อนาที ซึ่งถือว่าไม่แตกต่างจาก O : MTS เท่ากับ 1 : 9 ที่มีอัตราการละลายเท่ากับ 7.579 มิลลิกรัมต่อนาทีมากนัก

การเตรียมโอฟลอกซาซินโซลิดดิสเพอร์สชันโดยใช้แป้งไซเดียมคาร์บอกซีเมทิลที่เตรียมได้เป็นสารตัวพา พบว่า ทำให้ความเป็นผลึกของตัวยาลดลงแต่ไม่สามารถเพิ่มอัตราการละลายของตัวยาได้เนื่องจากแป้งไซเดียมคาร์บอกซีเมทิลเมื่ออยู่ในน้ำจะเกิดการพองตัวเป็นเจลหุ้มรอบอนุภาคตัวยาไว้ ทำให้อัตราการปลดปล่อยตัวยาช้าลง ผลการทดลองดังกล่าวนี้จึงอาจนำไปประยุกต์เพื่อใช้ในรูปแบบยาออกฤทธิ์เนิ่นต่อไป