

สารบัญ

		หน้า
กิตติกรรมประกาศ		ค
บทคัดย่อภาษาไทย		ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ		จ
สารบัญตาราง		ม
สารบัญภาพ		๕๕
บทที่ 1	บทนำ	
	1.1 ที่มาและความสำคัญของปัญหา	1
	1.2 วัตถุประสงค์ของการศึกษา	3
	1.3 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	3
	1.4 ขอบเขตการทดลอง	3
บทที่ 2	ทบทวนวรรณกรรม	
	2.1 สารช่วยแตกตัว	
	2.1.1 แป้ง	5
	2.1.2 แป้งดัดแปร	9
	2.1.3 Microcrystalline cellulose	12
	2.1.4 Sodium carboxymethylcellulose	16
	2.1.5 Sodium starch glycolate	18
	2.2 กลไกการแตกตัว	
	2.2.1 การดูดน้ำ	20
	2.2.2 การพองตัว	21
	2.2.3 การผิตรูป	22
	2.2.4 อื่นๆ	23

	2.3 เครื่องมือและอุปกรณ์วัดการแตกตัว	26
	2.4 การออกแบบการทดลองเพื่อหาความเหมาะสมที่สุด	35
บทที่ 3	วิธีดำเนินการทดลอง	
	3.1 สารเคมี	46
	3.2 เครื่องมือและอุปกรณ์	46
	3.3 วิธีการทดลอง	
	3.3.1 การเตรียมเม็ดยา	47
	3.3.2 การทดสอบคุณสมบัติทางกายภาพของเม็ดยา	51
บทที่ 4	สรุปผลการทดลอง	
	4.1 ยาเม็ดที่มีสารช่วยแตกตัวชนิดเดียว	
	4.1.1 น้ำหนัก และความหนาของเม็ดยา	54
	4.1.2 เวลาที่ใช้ในการแตกตัวของเม็ดยา	57
	4.1.3 แรงที่เกิดจากการแตกตัวของเม็ดยา	60
	4.1.4 การดูดน้ำของเม็ดยา	68
	4.2 ยาเม็ดที่มีสารช่วยแตกตัวหลายชนิด	
	4.2.1 เวลาที่ใช้ในการแตกตัวของเม็ดยา	75
	4.2.2 แรงที่เกิดจากการแตกตัวของเม็ดยา	78
	4.2.3 ปริมาตรการดูดน้ำของเม็ดยา	84
	4.2.4 การวิเคราะห์ข้อมูลตามแบบ Factorial design	90
บทที่ 5	สรุปอภิปราย และข้อเสนอแนะ	
	5.1 สรุป	94
	5.2 อภิปราย	103
	5.3 ข้อเสนอแนะ	107
เอกสารอ้างอิง		108
ภาคผนวก		
	ภาคผนวก ก ปริมาณสารช่วยแตกตัวในตำรับ	115
	ภาคผนวก ข เวลาที่ใช้ในการแตกตัวของเม็ดยา	119

ญ

ภาคผนวก ค	แรงที่เกิดจากการแตกตัวของเม็ดยา	121
ภาคผนวก ง	ปริมาณการดูดน้ำของเม็ดยา	131
ภาคผนวก จ	การออกแบบการทดลองแบบ Factorial design	145
ประวัติผู้เขียน		154

มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Chiang Mai University

สารบัญตาราง

ตาราง	หน้า
1 ชนิดของสารช่วยแตกตัวกลุ่มต่าง ๆ	5
2 สมบัติต่าง ๆ ของแป้ง	7
3 การทดสอบแป้งพรีเจลาติไนซ์ในเกล็ดน้ำตาลของประเทศสหรัฐอเมริกา และประเทศอังกฤษ	10
4 เกรดและอนุภาคของ MCC	13
5 การออกแบบการทดลองแบบ Central composite design	38
6 การออกแบบการทดลองแบบ Face centred cube design	41
7 ในการออกแบบการทดลองแบบ Rotatable central composite design	43
8 ปริมาณสารช่วยแตกตัวแต่ละชนิดที่ใช้ในตำรับ	47
9 ปริมาณสารช่วยแตกตัวแต่ละชนิดในตำรับเม็ดยาผสม	49
10 น้ำหนักและความหนาของเม็ดยาที่มีแป้งมันสำปะหลัง เป็นสารช่วยแตกตัวในปริมาณที่ต่าง ๆ กัน	54
11 น้ำหนักและความหนาของเม็ดยาที่มี Avicel [®] เป็นสารช่วยแตกตัวในปริมาณที่ต่าง ๆ กัน	55
12 น้ำหนักและความหนาของเม็ดยาที่มี Ac-Di-Sol [®] เป็นสารช่วยแตกตัวในปริมาณที่ต่าง ๆ กัน	56
13 แรงสูงสุดและเวลาที่ทำให้เกิดแรงสูงสุดของยาเม็ดที่มีแป้งมันสำปะหลัง เป็นสารช่วยแตกตัวในกลุ่มความแข็ง 40-45 N และ 80-85 N	62
14 แรงสูงสุดและเวลาที่ทำให้เกิดแรงสูงสุดของยาเม็ดที่มี Avicel [®] เป็นสารช่วยแตกตัวในกลุ่มความแข็ง 40-45 N และ 80-85 N	64
15 แรงสูงสุดและเวลาที่ทำให้เกิดแรงสูงสุดของยาเม็ดที่มี Ac-Di-Sol [®] เป็นสารช่วยแตกตัวในกลุ่มความแข็ง 40-45 N และ 80-85 N	67

16	ปริมาตรการดูดน้ำสูงสุด เวลาที่เกิดการดูดน้ำสูงสุด และอัตราเร็วการดูดน้ำสูงสุดของยาเม็ดที่มีแป้งมันสำปะหลังในกลุ่มความแข็ง 40-45 N และ 80-85 N	69
17	ปริมาตรการดูดน้ำสูงสุด เวลาที่เกิดการดูดน้ำสูงสุด และอัตราเร็วการดูดน้ำสูงสุดของยาเม็ดที่มี Avicel [®] ในกลุ่มความแข็ง 40-45 N และ 80-85 N	71
18	ปริมาตรการดูดน้ำสูงสุด เวลาที่เกิดการดูดน้ำสูงสุด และอัตราเร็วการดูดน้ำสูงสุดของยาเม็ดที่มี Ac-Di-Sol [®] ในกลุ่มความแข็ง 40-45 N และ 80-85 N	74
19	เวลาที่ใช้ในการแตกตัวของเม็ดยาผสม ที่ความแข็ง 40-45 N	75
20	เวลาที่ใช้ในการแตกตัวของเม็ดยาผสม ที่ความแข็ง 80-85 N	77
21	แรงที่เกิดขึ้นของเม็ดยาผสมที่ความแข็ง 40-45 N	79
22	แรงสูงสุดและเวลาที่ทำให้เกิดแรงสูงสุดของยาเม็ดที่มีความแข็ง 40-45 N	80
23	แรงที่เกิดขึ้นของเม็ดยาผสมที่ความแข็ง 80-85 N	82
24	แรงสูงสุดและเวลาที่ทำให้เกิดแรงสูงสุดของเม็ดยาที่มีความแข็ง 80-85 N	83
25	ปริมาตรการดูดน้ำของเม็ดยาตำรับต่าง ๆ ในกลุ่มความแข็ง 40-45 N	85
26	ปริมาตรการดูดน้ำสูงสุดและเวลาที่ใช้ของเม็ดยาในกลุ่มความแข็ง 40-45 N	86
27	ปริมาตรการดูดน้ำของเม็ดยาตำรับต่าง ๆ ในกลุ่มความแข็ง 80-85 N	88
28	ปริมาตรการดูดน้ำสูงสุดและเวลาที่ใช้ของเม็ดยาในกลุ่มความแข็ง 80-85 N	89
29	ค่าทางสถิติและสมการอธิบายการตอบสนองของเม็ดยา ในกลุ่มความแข็ง 40-45 N	92
30	ค่าทางสถิติและสมการอธิบายการตอบสนองของเม็ดยา ในกลุ่มความแข็ง 80-85 N	93

สารบัญภาพ

รูป		หน้า
1	โครงสร้างของอะมิโลสและอะมิโลเพกติน	6
2	ขนาดและรูปร่างของแป้งชนิดต่าง ๆ	7
3	โครงสร้างของ Microcrystalline cellulose	12
4	รูปร่างและขนาดอนุภาคของ MCC (Avicel PH 101 [®] และ Avicel PH 301 [®])	13
5	รูปร่างของ Sodium carboxymethylcellulose	17
6	scanning electron microscope ของ sodium starch glycolate (Primogel [®] , Explotab [®])	19
7	พื้นที่ผิวตบสนองของการเกิดการดูดน้ำที่เป็นผลมาจากโครงสร้างของโมเลกุลของ Sodium starch glycolate	21
8	กลไกต่าง ๆ ของการเกิดการแตกตัวของเม็ดยา	23
9	วิธีการในการหาอัตราส่วนของเวลาในการเปียกและการดูดน้ำของเม็ดยาโดย Yunxia	27
10	เครื่องมือวัดการดูดน้ำตามวิธีการของ Nogami	28
11	เครื่องมือวัดแรงการแตกตัวของเม็ดยาของ Colombo	29
12	เครื่องมือวัดแรงที่เกิดขึ้นและการดูดน้ำของเม็ดยา	31
13	เครื่องมือวัดแรงที่เกิดขึ้นเมื่อเม็ดยาแตกตัวและการดูดน้ำของ Catellani	32
14	เครื่องมือวัดการแตกตัวของเม็ดยาของ Massimo	33
15	เครื่องมือวัดการแตกตัวของ Dor และ Fix	34
16	การแตกตัวของเม็ดยาและการคาดคะเนเวลาเริ่มต้นของการแตกตัวของเม็ดยา	34
17	วิธีการทดลองแบบ Steepest method	36

18	การออกแบบการทดลองแบบ Factorial design ที่มี 2 ปัจจัย	37
19	การออกแบบการทดลองแบบ Star design	38
20	การออกแบบการทดลองแบบ Central composite design	40
21	การออกแบบการทดลองแบบ Face centred cube design	42
22	การออกแบบการทดลองแบบ Box-Behnken design	43
23	การออกแบบการทดลองแบบ Doehlert design	45
24	การออกแบบการทดลองแบบ Mixture design	45
25	เวลาที่ใช้ในการแตกตัวเฉลี่ยของเม็ดยาที่มีแป้งมันสำปะหลัง เป็นสารช่วยแตกตัวที่ความแข็ง 40-45 N และ 80-85 N	58
26	เวลาที่ใช้ในการแตกตัวเฉลี่ยของเม็ดยาที่มี Avicel® เป็นสารช่วยแตกตัว ที่ความแข็ง 40-45 N และ 80-85 N	58
27	เวลาที่ใช้ในการแตกตัวเฉลี่ยของเม็ดยาที่มี Ac-Di-Sol® เป็นสารช่วยแตกตัว ที่ความแข็ง 40-45 N และ 80-85 N	59
28	แรงที่เกิดขึ้นเฉลี่ยของเม็ดยาที่มีแป้งมันสำปะหลังเป็นสารช่วยแตกตัว ที่ความแข็ง 40-45 N	61
29	แรงสูงสุดที่เกิดขึ้นของเม็ดยาที่มีแป้งมันสำปะหลังเป็นสารช่วยแตกตัว ในกลุ่มความแข็ง 40-45 N และ 80-85 N	62
30	แรงที่เกิดขึ้นเฉลี่ยของเม็ดยาที่มี Avicel® เป็นสารช่วยแตกตัว ที่ความแข็ง 40-45 N	63
31	แรงสูงสุดที่เกิดขึ้นของเม็ดยาที่มี Avicel® เป็นสารช่วยแตกตัว ในกลุ่มความแข็ง 40-45 N และ 80-85 N	65
32	แรงที่เกิดขึ้นเฉลี่ยของเม็ดยาที่มี Ac-Di-Sol® เป็นสารช่วยแตกตัว ที่ความแข็ง 40-45 N	66
33	แรงสูงสุดที่เกิดขึ้นของเม็ดยาที่มี Ac-Di-Sol® เป็นสารช่วยแตกตัว ในกลุ่มความแข็ง 40-45 N และ 80-85 N	67

34	ปริมาณการดูดน้ำเฉลี่ยของเม็ดยาที่มีแป้งมันสำปะหลัง เป็นสารช่วยแตกตัวที่ความแข็ง 40-45 N	68
35	ปริมาณการดูดน้ำเฉลี่ยของเม็ดยาที่มี Avicel [®] เป็นสารช่วยแตกตัว ที่ความแข็ง 40-45 N	70
36	ปริมาณการดูดน้ำสูงสุดของเม็ดยาที่มี Avicel [®] ที่ความแข็ง 80-85 N	72
37	อัตราเร็วการดูดน้ำของเม็ดยาที่มี Avicel [®] ที่ความแข็ง 40-45 N	72
38	ปริมาณการดูดน้ำเฉลี่ยของเม็ดยาที่มี Ac-Di-Sol [®] เป็นสารช่วยแตกตัว ที่ความแข็ง 40-45 N	73
39	เวลาที่ใช้ในการแตกตัวของเม็ดยาผสมที่มีความแข็ง 40-45 N	76
40	เวลาที่ใช้ในการแตกตัวของเม็ดยาผสมที่มีความแข็ง 80-85 N	78
41	แรงสูงสุดของเม็ดยาผสมที่มีความแข็ง 40-45 N	81
42	แรงสูงสุดของเม็ดยาผสมที่มีความแข็ง 80-85 N	84
43	ปริมาณการดูดน้ำสูงสุดของเม็ดยาผสมที่มีความแข็ง 40-45 N	87
44	ปริมาณการดูดน้ำสูงสุดของเม็ดยาผสมที่มีความแข็ง 80-85 N	90