ห้องสมุดงานวิจัย สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ
208815

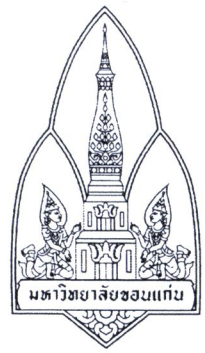
การใช้สารประกอบเชิงซ้อนโพรพราโนลอล-แมกนีเซียมอะลูมินัมซิลิเกต เป็นแหล่งกักเก็บยาในยาเม็ดเมทริกซ์ปลดปล่อยแบบดัดแปร

USE OF PROPRANOLOL-MAGNESIUM ALUMINUM SILICATE COMPLEXES AS DRUG RESERVOIRS IN MODIFIED-RELEASE MATRIX TABLETS

นายชาริสทธิ์ โรจน์ธนะชัญญา

วิทยานิพนธ์ปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต
มหาวิทยาลัยขอนแก่น
พ.ศ. 2553

b0032566



ห้องสมุดงานวิจัย สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ
208815

การใช้สารประกอบเชิงซ้อนโพรพราโนลอล-แมกนีเซียมอะลูมินัมซิลิเคต เป็นแหล่งกักเก็บยาในยาเม็ดเมทริกซ์ปลดปล่อยแบบดัดแปร

USE OF PROPRANOLOL-MAGNESIUM ALUMINUM SILICATE COMPLEXES AS DRUG RESERVOIRS IN MODIFIED-RELEASE MATRIX TABLETS

นายสารสิทธิ์ โรจน์ธนะธัญญา

วิทยานิพนธ์ปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต
มหาวิทยาลัยขอนแก่น
พ.ศ.2553

การใช้สารประกอบเชิงซ้อนโพรพราโนลอล-แมกนีเซียมอะลูมินัมซิลิเคต เป็นแหล่งกักเก็บยาในยาเม็ดเมทริกซ์ปลดปล่อยแบบดัดแปร

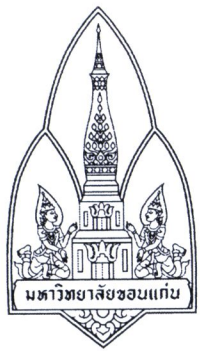
นายสารสิทธิ์ โรจน์ธนะธัญญา

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาเภสัชภัณฑ์
บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยขอนแก่น
พ.ศ.2553

USE OF PROPRANOLOL-MAGNESIUM ALUMINUM SILICATE COMPLEXES AS DRUG RESERVOIRS IN MODIFIED-RELEASE MATRIX TABLETS

MR. SARASIT ROJTANATANYA

A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT OF THE REQUIREMENTS
FOR THE DEGREE OF MASTER OF PHARMACY
IN PHARMACEUTICALS
GRADUATE SCHOOL KHON KAEN UNIVERSITY
2010



ใบรับรองวิทยานิพนธ์
มหาวิทยาลัยขอนแก่น
หลักสูตร
เภสัชศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาเภสัชภัณฑ์

ชื่อวิทยานิพนธ์: การใช้สารประกอบเชิงซ้อนโพรพราโนลอล-แมกนีเซียมอะลูมินัมซิลิเคต เป็นแหล่งกักเก็บยาในยาเม็ดเมทริกซ์ปลดปล่อยแบบดัดแปร

ชื่อผู้ทำวิทยานิพนธ์: นายสารสิทธิ์ โรจน์ธนะธัญญา

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

ผศ.ดร. ผดุงขวัญ จิตโรภาส	ประธานกรรมการ
รศ.ดร. สาธิต พุทธิพิพัฒน์ขจร	กรรมการ
รศ.ดร. ธเนศ พงศ์จรรยากุล	กรรมการ

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์:

..... อาจารย์ที่ปรึกษา
(รองศาสตราจารย์ ดร. ธเนศ พงศ์จรรยากุล)

.....
(รองศาสตราจารย์ ดร. ลำปาง แม่นมาตย์)
คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

.....
(รองศาสตราจารย์ ดร. บังอร ศรีพานิชกุลชัย)
คณบดีคณะเภสัชศาสตร์

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยขอนแก่น

สารสิทธิ์ โรจน์ธนะธัญญา. 2553. **การใช้สารประกอบเชิงซ้อนโพรพราโนลอล-แมกนีเซียมอะลูมินัมซิลิเคตเป็นแหล่งกักเก็บยาในยาเม็ดเมทริกซ์ปลดปล่อยแบบดัดแปร.** วิทยานิพนธ์ปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาเภสัชภัณฑ์ บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยขอนแก่น.

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์: รศ.ดร.ธเนศ พงศ์จรรยากุล

บทคัดย่อ

208815

วัตถุประสงค์ของการศึกษานี้คือ การใช้สารประกอบเชิงซ้อนของโพรพราโนลอลไฮโดรคลอไรด์กับแมกนีเซียมอะลูมินัมซิลิเคตเป็นแหล่งกักเก็บยาเพื่อดัดแปรการปลดปล่อยยาจากยาเม็ดเมทริกซ์ไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลส ด้วยคุณสมบัติของโพรพราโนลอลที่เป็นยาประจุบวกและแมกนีเซียมอะลูมินัมซิลิเคตซึ่งเป็นเคลย์ที่มีประจุลบในโครงสร้างชั้นซิลิเคต โดยศึกษาคุณลักษณะของสารกระจายผสมซึ่งเตรียมที่พีเอชต่าง ๆ คุณสมบัติทางเคมีฟิสิกส์และการปลดปล่อยยาจากสารประกอบเชิงซ้อน รวมทั้งเตรียมและประเมินยาเม็ดเมทริกซ์ไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลสที่ใช้สารประกอบเชิงซ้อนเป็นแหล่งกักเก็บยา ตลอดจนศึกษาถึงปัจจัยที่มีผลต่อคุณสมบัติและการปลดปล่อยยาของยาเม็ดเมทริกซ์ เช่น แรงตอก เกรดความหนืดของไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลสและผลของการเติมแคลเซียมไอออน ผลการศึกษาพบว่าสารกระจายผสมโพรพราโนลอล-แมกนีเซียมอะลูมินัมซิลิเคตซึ่งเตรียมที่พีเอชต่าง ๆ เกิดการจับตัวกันอย่างหลวม โดยมีผลทำให้ขนาดอนุภาค ค่าซีตาโพเทนเชียลและปริมาณการดูดซับยาแตกต่างกัน กลไกการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนเกิดขึ้นผ่านกระบวนการแลกเปลี่ยนไอออน พันธะไฮโดรเจนและกลไกที่มีน้ำเป็นตัวเชื่อม โดยที่โพรพราโนลอลสามารถสอดแทรกเข้าไปอยู่ภายในชั้นซิลิเคตของแมกนีเซียมลูมินัมซิลิเคตได้ ในการศึกษาจลนศาสตร์การปลดปล่อยยาจากสารประกอบเชิงซ้อนสามารถอธิบายได้ด้วย particle diffusion controlled model ซึ่งพบว่าการปลดปล่อยยาถูกควบคุมโดยการแพร่ผ่านช่องต่าง ๆจากภายในเมทริกซ์ของอนุภาคสารประกอบเชิงซ้อน โดยแสดงผลชะลอการปลดปล่อยโพรพราโนลอลทั้งในตัวกลางที่เป็นกรดและเป็นกลาง ทั้งนี้การเตรียมที่พีเอชต่าง ๆไม่มีผลต่อการปลดปล่อยยา โดยปัจจัยสำคัญที่พบว่ามีผลต่อการปลดปล่อยยาได้แก่ ขนาดอนุภาค ปริมาณการบรรจุยาของสารประกอบเชิงซ้อนและชนิดของตัวกลางการละลาย ผลการศึกษายาเม็ดเมทริกซ์ไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลสที่มีส่วนประกอบของสารประกอบเชิงซ้อนโพรพราโนลอล-แมกนีเซียมอะลูมินัมซิลิเคตซึ่งเตรียมด้วยวิธีตอกโดยตรงแสดงถึงอัตราการปลดปล่อยโพรพราโนลอลที่เกิดขึ้นต่ำกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับยาเม็ดควบคุมที่มีผงยาโพรพราโนลอล แสดงให้ทราบว่าการปลดปล่อยยาถูกควบคุมโดยสารประกอบเชิงซ้อนซึ่งทำหน้าที่เป็นเสมือนแหล่งกักเก็บยา นอกจากนั้นการปลดปล่อยยาจากยาเม็ดเมทริกซ์เกิดขึ้นผ่านกลไกของการแพร่ผ่านเมทริกซ์และการพองตัวของพอลิเมอร์ เมื่อเกรดความหนืดของไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลสและแรงตอกเพิ่มขึ้นมีผลให้อัตราการปลดปล่อยยาลดลง นอกจากนั้นการเพิ่มแคลเซียมไอออนในยาเม็ดมีผลเพิ่มอัตราการปลดปล่อยยาอย่างชัดเจนในตัวกลางที่เป็นกรด เนื่องจากการกร่อนของเม็ดยาที่เกิดอย่างช้า ๆ ทำให้แคลเซียมไอออนสามารถแลกเปลี่ยนกับโพรพราโนลอลในสารประกอบเชิงซ้อนได้ จากการศึกษานี้สรุปได้ว่าสารประกอบเชิงซ้อนโพรพราโนลอล-แมกนีเซียมอะลูมินัมซิลิเคตมีศักยภาพในการนำมาใช้เป็นแหล่งกักเก็บยาในยาเม็ดเมทริกซ์พอลิเมอร์เพื่อดัดแปรการปลดปล่อยยา

Sarasit Rojtanatanya. 2010. **Use of Propranolol-magnesium Aluminum Silicate Complexes as Drug Reservoirs in Modified-release Matrix Tablets.** Master of Pharmacy Thesis in Pharmaceuticals, Graduate School, Khon Kaen University.

Thesis Advisor: Assoc. Prof. Dr. Thaned Pongjanyakul

ABSTRACT

208815

The purpose of this study was to investigate the use of complexes between propranolol HCl (PPN) and magnesium aluminum silicate (MAS) as drug reservoirs for modifying drug release from hydroxypropyl methylcellulose (HPMC) matrix tablets. PPN was a cationic amine drug, whereas MAS was a negatively charged clay with a silicate layer structure. The PPN-MAS dispersions at different pHs were prepared and characterized. Physicochemical properties and in vitro PPN release of the PPN-MAS complexes were investigated. The HPMC matrix tablets containing the PPN-MAS complexes as drug reservoirs were prepared and evaluated. Factors affecting physical properties and drug release of the matrix tablets, such as compression force, HPMC viscosity grade and calcium ion added, were also examined. The results presented that the PPN-MAS dispersions at various pHs caused the formation of flocculates with a different particle size, zeta potential and amount of PPN adsorbed. The complexes were formed via cation exchange, hydrogen bonding and water bridging mechanisms and PPN could intercalate into the MAS silicate layers. In vitro drug release studies demonstrated that the kinetic release can be described using the particle diffusion controlled model, suggesting that drug release was controlled by diffusion of the drug in aqueous channels in the particle matrix of the complexes. The complexes provided a sustained-release of PPN in acidic medium and neural media. The preparation pH of the complexes did not influence the release of PPN; the important factors affecting drug release were particle size, percentage of drug loaded in the complexes and the type of release medium. The HPMC matrix tablets containing the complexes could be prepared by a direct compression method. The tablets containing the complexes showed lower drug release rate than those containing PPN powder, suggesting that the drug release was controlled by the complexes as drug reservoirs. Moreover, the release of drug from the tablets could be described using matrix diffusion and polymer swelling controlled mechanisms. Increasing HPMC viscosity grade and compression force caused a decrease in drug release rate. Additionally, the presence of calcium ions in the tablets obviously increased the drug release rate in an acidic medium due to the slower erosion of the tablets that calcium ions could exchange with PPN in the complexes. These findings suggested that the PPN-MAS complexes showed strong potential for use as drug reservoirs in the polymer matrix tablets intended for modified release of drug.

งานวิทยานิพนธ์นี้ขอมอบส่วนดีให้บุพการีและคณาจารย์

กิตติกรรมประกาศ

ขอกราบขอบพระคุณ รศ.ดร.ธเนศ พงศ์จรรยากุล อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ที่กรุณาให้ความรู้ คำแนะนำ วางแผนการศึกษาและแนวทางในการทำวิจัย รวมทั้งช่วยเหลือแก้ไขปัญหาต่าง ๆที่เกิดขึ้นด้วยความตั้งใจและใส่ใจตลอดมา ตลอดจนตรวจสอบและให้คำแนะนำในการแก้ไขข้อบกพร่องต่าง ๆ จนทำให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้เสร็จสมบูรณ์

ขอขอบพระคุณ ผศ.ดร.ผดุงขวัญ จิตโรภาสและ รศ.ดร.สาธิต พุทธิพิพัฒน์ขจร สำหรับคำแนะนำอันเป็นประโยชน์ในการทำวิจัยและวิทยานิพนธ์

ขอขอบคุณบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยขอนแก่น สำหรับทุนสนับสนุนในการทำวิจัย

ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการเทคโนโลยีเภสัชกรรม 1 คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ในการอำนวยความสะดวก ให้คำแนะนำช่วยเหลือในการใช้อุปกรณ์และเครื่องมือต่าง ๆ

ขอขอบคุณนักศึกษาระดับบัณฑิตศึกษา คุณวันวิสาข์ คุณะวัฒนกุล คุณพรพรรณ เหล่าวชิระสุวรรณ คุณแสงระวี สุทธิปริญญานนท์และคุณวัชระ กาญจนกวินกุล สำหรับคำปรึกษา คำแนะนำ การช่วยเหลือด้านต่าง ๆ ในการทำวิจัยและคุณปาริฉัตตก์ โรจน์ธนะธัญญา สำหรับการสนับสนุนและกำลังใจในการศึกษาตลอดมา

สุดท้ายนี้หากวิทยานิพนธ์ฉบับนี้มีข้อบกพร่องประการใด ผู้วิจัยต้องกราบขออภัยและขอน้อมรับคำแนะนำไว้ด้วยความขอบคุณยิ่ง

สารสิทธิ์ โรจน์ธนะธัญญา

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	ก
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ข
คำอุทิศ	ค
กิตติกรรมประกาศ	ง
สารบัญตาราง	ช
สารบัญภาพ	ฌ
รายการสัญลักษณ์และคำย่อ	ฎ
บทที่ 1 บทนำ	1
1. ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา	1
2. วัตถุประสงค์ของการวิจัย	2
3. ขอบเขตของการวิจัย	2
4. ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย	2
บทที่ 2 วรรณกรรมและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	3
1. แมกนีเซียมอะลูมินัมซิลิเคต	3
2. โพรพราโนลอลไฮโดรคลอไรด์	6
3. ไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลส	6
4. ยาเม็ดเมทริกซ์ไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลส	7
บทที่ 3 วิธีดำเนินงานวิจัย	12
1. สารเคมี	12
2. อุปกรณ์และเครื่องมือ	13
3. วิธีการดำเนินการวิจัย	14
บทที่ 4 ผลการวิจัยและอภิปรายผล	20
1. คุณลักษณะของสารกระจายผสมและการดูดซับโพรพราโนลอล-แมกนีเซียมอะลูมินัมซิลิเคต	20
2. คุณสมบัติเคมีฟิสิกส์ของสารประกอบเชิงซ้อนโพรพราโนลอล-แมกนีเซียมอะลูมินัมซิลิเคต	23
3. คุณสมบัติของยาเม็ดเมทริกซ์ที่เตรียมโดยใช้สารประกอบเชิงซ้อนโพรพราโนลอล-แมกนีเซียมอะลูมินัมซิลิเคตเป็นแหล่งกักเก็บยา	38

สารบัญ (ต่อ)

หน้า

บทที่ 5 สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ 60

1. สรุปผลการวิจัย 60

2. ข้อเสนอแนะ 61

เอกสารอ้างอิง 62

ภาคผนวก 66

การเผยแพร่ผลงานวิทยานิพนธ์ 73

ประวัติผู้เขียน 74

สารบัญตาราง

		หน้า
ตารางที่ 1	เลขยกกำลังของ Power law กับกลไกการปลดปล่อยยาจากระบบควบคุมการนำส่งยาที่มีรูปทรงเรขาคณิตแตกต่างกัน	9
ตารางที่ 2	ปริมาณส่วนประกอบในยาเม็ดเมทริกซ์ที่มีแคลเซียมอะซีเตตรูปแบบกระจายผสม	18
ตารางที่ 3	ปริมาณส่วนประกอบในยาเม็ดเมทริกซ์ที่มีแคลเซียมอะซีเตตรูปแบบยาเม็ดแกน	19
ตารางที่ 4	ผลของพีเอชของสารกระจายผสมต่อการดูดซับโพรพราโนลอลโดยแมกนีเซียมอะลูมินัมซิลิเคต	22
ตารางที่ 5	ขนาดอนุภาคของสารประกอบเชิงซ้อนโพรพราโนลอล-แมกนีเซียมอะลูมินัมซิลิเคต	24
ตารางที่ 6	ปริมาณโพรพราโนลอลไฮโดรคลอไรด์ในสารประกอบเชิงซ้อนโพรพราโนลอล-แมกนีเซียมอะลูมินัมซิลิเคต	24
ตารางที่ 7	พารามิเตอร์จากสมการ Particle-diffusion controlled model แสดงการปลดปล่อยโพรพราโนลอลไฮโดรคลอไรด์จากสารประกอบเชิงซ้อน	34
ตารางที่ 8	พารามิเตอร์จากสมการ Power law ของยาเม็ดเมทริกซ์ที่มีส่วนประกอบต่างกันสามชนิด	42
ตารางที่ 9	พารามิเตอร์จากสมการของ Higuchi และ zero order ของยาเม็ดเมทริกซ์ที่มีส่วนประกอบ ต่างกันสามชนิด	42
ตารางที่ 10	พารามิเตอร์จากสมการ Power law ของยาเม็ดเมทริกซ์ที่ใช้แรงตอกต่างกัน	46
ตารางที่ 11	พารามิเตอร์จากสมการของ Higuchi และ zero order ของยาเม็ดเมทริกซ์ที่ใช้แรงตอกต่างกัน	46
ตารางที่ 12	พารามิเตอร์จากสมการ Power law ของยาเม็ดเมทริกซ์ที่ใช้ไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลสที่เกรดความหนืดต่างกัน	50
ตารางที่ 13	พารามิเตอร์จากสมการของ Higuchi และ zero order ของยาเม็ดเมทริกซ์ที่ใช้ไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลสที่เกรดความหนืดต่างกัน	50
ตารางที่ 14	พารามิเตอร์จากสมการ Power law ของยาเม็ดเมทริกซ์ไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลสที่มีส่วนประกอบของแคลเซียมอะซีเตตในปริมาณและรูปแบบที่ต่างกัน	58
ตารางที่ 15	พารามิเตอร์จากสมการของ Higuchi และ zero order ของยาเม็ดเมทริกซ์ที่มีส่วนประกอบของแคลเซียมอะซีเตตในปริมาณและรูปแบบที่ต่างกัน	59
ตารางที่ 16	ค่าการดูดกลืนแสงของโพรพราโนลอลไฮโดรคลอไรด์ในน้ำกลั่น ที่ความยาวคลื่น 290 นาโนเมตร	67
ตารางที่ 17	ค่าการดูดกลืนแสงของโพรพราโนลอลไฮโดรคลอไรด์ในกรดไฮโดรคลอริกความเข้มข้น 2 นอร์มัล ที่ความยาวคลื่น 290 นาโนเมตร	69
ตารางที่ 18	ค่าการดูดกลืนแสงของโพรพราโนลอลไฮโดรคลอไรด์ในกรดไฮโดรคลอริกความเข้มข้น 0.1 นอร์มัล ที่ความยาวคลื่น 290 นาโนเมตร	70

สารบัญตาราง (ต่อ)

หน้า

ตารางที่ 19 ค่าการดูดกลืนแสงของโพรพราโนลอลไฮโดรคลอไรด์ในสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์ พีเอช 6.8 ที่ความยาวคลื่น 290 นาโนเมตร 71

ตารางที่ 20 ค่าการดูดกลืนแสงของโพรพราโนลอลไฮโดรคลอไรด์ในสารละลายทริสบัฟเฟอร์ พีเอช 6.8 ที่ความยาวคลื่น 290 นาโนเมตร 72

สารบัญภาพ

		หน้า
ภาพที่ 1	โครงสร้างชั้นซิลิเคตของเคลย์กลุ่มมอนต์โมริลโลไนต์	3
ภาพที่ 2	โครงสร้างของโพรพราโนลอลไฮโดรคลอไรด์	6
ภาพที่ 3	สูตรโครงสร้างของไฮดรอกซีโพรพิลเมธิลเซลลูโลส	7
ภาพที่ 4	ลักษณะชั้นการเปลี่ยนแปลงเมื่อยาเม็ดเมทริกซ์ไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลสเกิดการพองตัว	7
ภาพที่ 5	ผลของพีเอชต่อค่าซีตาโพเทนเชียลของสารกระจายผสมโพรพราโนลอล-แมกนีเซียมอะลูมินัมซิลิเคต	21
ภาพที่ 6	ผลของพีเอชต่อขนาดอนุภาคของสารกระจายผสมโพรพราโนลอล-แมกนีเซียมอะลูมินัมซิลิเคต	21
ภาพที่ 7	เทอร์โมแกรมทีจีเอของโพรพราโนลอลไฮโดรคลอไรด์ แมกนีเซียมอะลูมินัมซิลิเคต สารผสมโพรพราโนลอล-แมกนีเซียมอะลูมินัมซิลิเคตและสารประกอบเชิงซ้อนโพรพราโนลอล-แมกนีเซียมอะลูมินัมซิลิเคต เตรียมที่พีเอช 5, 7 และ 9	25
ภาพที่ 8	เทอร์โมแกรมดีเอสซีของโพรพราโนลอลไฮโดรคลอไรด์ แมกนีเซียมอะลูมินัมซิลิเคต สารผสมโพรพราโนลอล-แมกนีเซียมอะลูมินัมซิลิเคต สารประกอบเชิงซ้อนโพรพราโนลอล-แมกนีเซียมอะลูมินัมซิลิเคต เตรียมที่พีเอช 5, 7 และ 9	26
ภาพที่ 9	ลักษณะอนุภาคและพื้นผิวของแมกนีเซียมอะลูมินัมซิลิเคตและสารประกอบเชิงซ้อนโพรพราโนลอล-แมกนีเซียมอะลูมินัมซิลิเคตเตรียมที่พีเอช 7	27
ภาพที่ 10	ดิฟแฟรคโตแกรมของโพรพราโนลอลไฮโดรคลอไรด์ แมกนีเซียมอะลูมินัมซิลิเคต สารประกอบเชิงซ้อนโพรพราโนลอล-แมกนีเซียมอะลูมินัมซิลิเคต เตรียมที่พีเอช 5, 7 และ 9	28
ภาพที่ 11	เอฟทีไออาร์สเปคตรัมของโพรพราโนลอลไฮโดรคลอไรด์ แมกนีเซียมอะลูมินัมซิลิเคต สารผสมโพรพราโนลอล-แมกนีเซียมอะลูมินัมซิลิเคตและ สารประกอบเชิงซ้อนโพรพราโนลอล-แมกนีเซียมอะลูมินัมซิลิเคต เตรียมที่พีเอช 5, 7 และ 9	30
ภาพที่ 12	โซลิดสเตท ^{29}Si เอ็นเอ็มอาร์สเปคตรัมของแมกนีเซียมอะลูมินัมซิลิเคตและสารประกอบเชิงซ้อนโพรพราโนลอล-แมกนีเซียมอะลูมินัมซิลิเคต เตรียมที่พีเอช 5, 7 และ 9	31
ภาพที่ 13	การปลดปล่อยโพรพราโนลอลไฮโดรคลอไรด์จากผงโพรพราโนลอล, สารผสมโพรพราโนลอล-แมกนีเซียมอะลูมินัมซิลิเคตและสารประกอบเชิงซ้อนโพรพราโนลอล-แมกนีเซียมอะลูมินัมซิลิเคตชนิดบรรจุยาครั้งเดียวซึ่งเตรียมที่พีเอชต่าง ๆ	33
ภาพที่ 14	กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่าง $-\ln(1-F)$ และ $t^{0.65}$ ของสารประกอบเชิงซ้อนโพรพราโนลอล-แมกนีเซียมอะลูมินัมซิลิเคตซึ่งเตรียมที่พีเอช 7 ชนิดบรรจุยาครั้งเดียวและสองครั้ง ในตัวกลางการละลายกรดไฮโดรคลอริก ความเข้มข้น 0.1 นอร์มัล	35

สารบัญภาพ (ต่อ)

		หน้า
ภาพที่ 15	ผลของขนาดอนุภาคต่อการปลดปล่อยโพรพราโนลอลไฮโดรคลอไรด์จากสารประกอบเชิงซ้อนโพรพราโนลอล-แมกนีเซียมอะลูมินัมซิลิเคต ชนิดบรรจุยาสองครั้งเตรียมที่ พีเอช 7 ในตัวกลางที่เป็นกรดและบัฟเฟอร์	37
ภาพที่ 16	ความหนาและความแข็งของยาเม็ดเมทริกซ์ที่มีส่วนประกอบของโพรพราโนลอลไฮโดรคลอไรด์, สารผสมของโพรพราโนลอลกับแมกนีเซียมอะลูมินัมซิลิเคต และสารประกอบเชิงซ้อนโพรพราโนลอล-แมกนีเซียมอะลูมินัมซิลิเคต	38
ภาพที่ 17	การปลดปล่อยโพรพราโนลอลจากยาเม็ดเมทริกซ์ที่มีส่วนประกอบของโพรพราโนลอลไฮโดรคลอไรด์, สารผสมของโพรพราโนลอลกับแมกนีเซียมอะลูมินัมซิลิเคตและสารประกอบเชิงซ้อนโพรพราโนลอล-แมกนีเซียมอะลูมินัมซิลิเคต	40
ภาพที่ 18	กราฟแสดงความสัมพันธ์จากสมการ Power law, Higuchi และ Zero order ของยาเม็ดเมทริกซ์ที่มีส่วนประกอบของโพรพราโนลอลไฮโดรคลอไรด์, สารผสมของโพรพราโนลอลกับแมกนีเซียมอะลูมินัมซิลิเคตและสารประกอบเชิงซ้อนโพรพราโนลอล-แมกนีเซียมอะลูมินัมซิลิเคต	41
ภาพที่ 19	ผลของแรงตอกต่อความหนา ความแข็ง ของยาเม็ดเมทริกซ์ที่ใช้สารประกอบเชิงซ้อนโพรพราโนลอล-แมกนีเซียมอะลูมินัมซิลิเคตเป็นแหล่งกักเก็บยาร่วมกับไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลสชนิดความหนืด 15 เซนติพอยส์	43
ภาพที่ 20	ผลของแรงตอกอัดต่อการกร่อนของยาเม็ดเมทริกซ์ที่ใช้สารประกอบเชิงซ้อนโพรพราโนลอล-แมกนีเซียมอะลูมินัมซิลิเคตเป็นแหล่งกักเก็บยาร่วมกับไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลส ชนิดความหนืด 15 เซนติพอยส์ ในตัวกลางที่เป็นกรดไฮโดรคลอริก ความเข้มข้น 0.1 นอร์มัล	44
ภาพที่ 21	การปลดปล่อยโพรพราโนลอลไฮโดรคลอไรด์จากยาเม็ดเมทริกซ์ที่ใช้สารประกอบเชิงซ้อนโพรพราโนลอล-แมกนีเซียมอะลูมินัมซิลิเคตเป็นแหล่งกักเก็บยาร่วมกับไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลสชนิดความหนืด 15 เซนติพอยส์ ตอกด้วยแรงขนาด 6.6, 8.8 และ 11.0 เมกะปาสคาล ในตัวกลางการละลายที่เป็นกรดไฮโดรคลอริก ความเข้มข้น 0.1 นอร์มัล	45
ภาพที่ 22	ผลของเกรดความหนืดของไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลสต่อความหนา ความแข็งของยาเม็ดเมทริกซ์ที่ใช้สารประกอบเชิงซ้อนโพรพราโนลอล-แมกนีเซียมอะลูมินัมซิลิเคตเป็นแหล่งกักเก็บยา	47
ภาพที่ 23	การปลดปล่อยโพรพราโนลอลไฮโดรคลอไรด์จากยาเม็ดเมทริกซ์ที่ใช้สารประกอบเชิงซ้อนโพรพราโนลอล-แมกนีเซียมอะลูมินัมซิลิเคตเป็นแหล่งกักเก็บยาร่วมกับไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลสที่มีความหนืดต่างกันสามชนิด ในตัวกลางที่เป็นกรดไฮโดรคลอริก ความเข้มข้น 0.1 นอร์มัล	49

สารบัญภาพ (ต่อ)

		หน้า
ภาพที่ 24	ผลของการเพิ่มแคลเซียมอะซีเตตต่อความแข็งและความหนาของยาเม็ดเมทริกซ์ที่ใช้สารประกอบเชิงซ้อนโพรพราโนลอล-แมกนีเซียมอะลูมินัมซิลิเคตร่วมกับไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลสชนิดความหนืด 15 เซนติพอยส์	51
ภาพที่ 25	การกร่อนของยาเม็ดควบคุมและยาเม็ดเมทริกซ์ที่มีส่วนประกอบของแคลเซียมอะซีเตตในรูปแบบกระจายผสมและยาเม็ดแกน ในปริมาณ 50 100 และ 150 มิลลิกรัม ในกรดไฮโดรคลอริก ความเข้มข้น 0.1 นอร์มัล	53
ภาพที่ 26	การกร่อนของยาเม็ดควบคุมและยาเม็ดเมทริกซ์ที่มีส่วนประกอบของแคลเซียมอะซีเตตในรูปแบบกระจายผสมและยาเม็ดแกน ในปริมาณ 50 100 และ 150 มิลลิกรัม ในทริสบัฟเฟอร์ พีเอช 6.8	53
ภาพที่ 27	ผลของการเพิ่มแคลเซียมอะซีเตตรูปแบบการจายผสมและยาเม็ดแกนในยาเม็ดเมทริกซ์ต่อการกร่อนของเม็ดยา ในตัวกลางที่เป็นกรดและบัฟเฟอร์	54
ภาพที่ 28	การปลดปล่อยโพรพราโนลอลไฮโดรคลอไรด์จากยาเม็ดเมทริกซ์ที่ผสมแคลเซียมอะซีเตต ปริมาณ 50, 100 และ 150 มิลลิกรัมต่อเม็ด รูปแบบกระจายผสมและยาเม็ดแกน ในกรดไฮโดรคลอริก ความเข้มข้น 0.1 นอร์มัล	56
ภาพที่ 29	การปลดปล่อยโพรพราโนลอลไฮโดรคลอไรด์จากยาเม็ดเมทริกซ์ที่ผสมแคลเซียมอะซีเตต ปริมาณ 50, 100 และ 150 มิลลิกรัมต่อเม็ด รูปแบบกระจายผสมและยาเม็ดแกน ในสารละลายทริสบัฟเฟอร์ พีเอช 6.8	57
ภาพที่ 30	กราฟสารละลายมาตรฐานโพรพราโนลอลไฮโดรคลอไรด์ในน้ำกลั่น	68
ภาพที่ 31	กราฟสารละลายมาตรฐานโพรพราโนลอลไฮโดรคลอไรด์ในกรดไฮโดรคลอริก ความเข้มข้น 2 นอร์มัล	69
ภาพที่ 32	กราฟสารละลายมาตรฐานโพรพราโนลอลไฮโดรคลอไรด์ในกรดไฮโดรคลอริก ความเข้มข้น 0.1 นอร์มัล	70
ภาพที่ 33	กราฟสารละลายมาตรฐานโพรพราโนลอลไฮโดรคลอไรด์ในสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์ พีเอช 6.8	71
ภาพที่ 34	กราฟสารละลายมาตรฐานโพรพราโนลอลไฮโดรคลอไรด์ในสารละลายทริสบัฟเฟอร์ พีเอช 6.8	72

รายการสัญลักษณ์และคำย่อ

MAS	คือ	แมกนีเซียมอะลูมินัมซิลิเคต
PPN	คือ	โพรพราโนลอล
HPMC	คือ	ไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลส
DSC	คือ	ดิฟเฟอเรนเชียลสแกนนิงคาลอริเมทรี (Differential scanning calorimetry)
TGA	คือ	เทอร์โมกราวิเมทริกอนาไลซิส (Thermogravimetric analysis)
FTIR	คือ	เอฟทีไออาร์สเปกโทรสโกปี (Fourier transform infrared spectroscopy)
XRD	คือ	เทคนิคการเลี้ยวเบนของรังสีเอกซ์ (X-ray diffractometry)
SEM	คือ	กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (Scanning electron microscope)
SD	คือ	ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard deviation)
R^2	คือ	Coefficient of determination
zp	คือ	ซีตาโพเทนเชียล
mV	คือ	มิลลิโวลต์
%w/w	คือ	ร้อยละโดยน้ำหนักต่อน้ำหนัก
%w/v	คือ	ร้อยละโดยน้ำหนักต่อปริมาตร
mm	คือ	มิลลิเมตร
μm	คือ	ไมโครเมตร
nm	คือ	นาโนเมตร
pm	คือ	พิโคเมตร
MPa	คือ	เมกะปาสคาล
cP	คือ	เซนติพอยส์