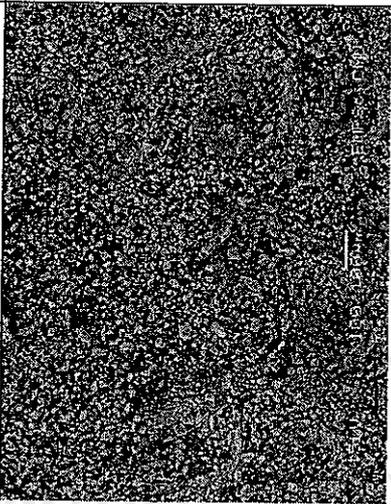
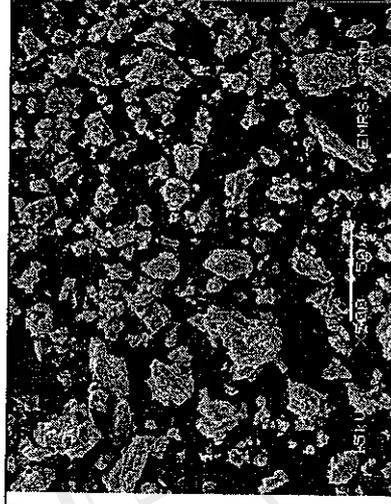
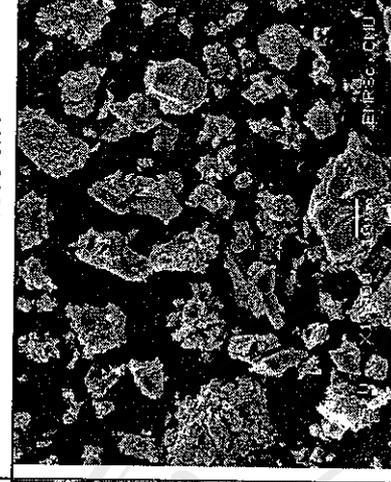
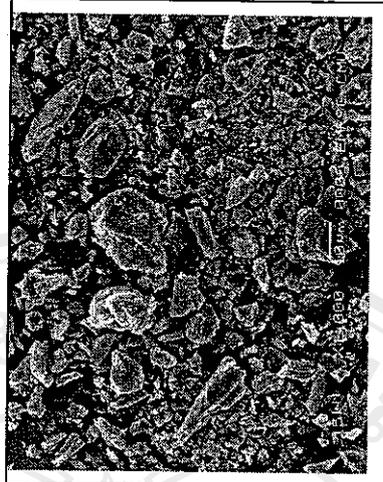
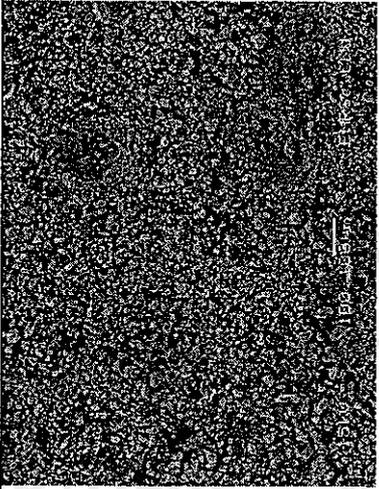
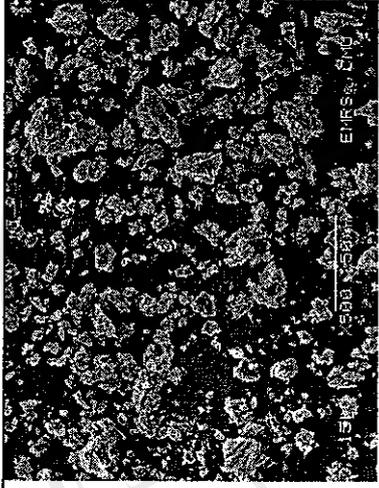
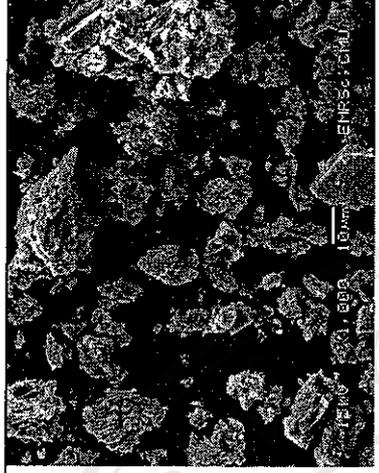
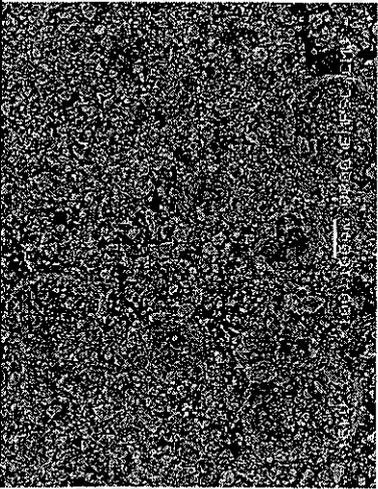
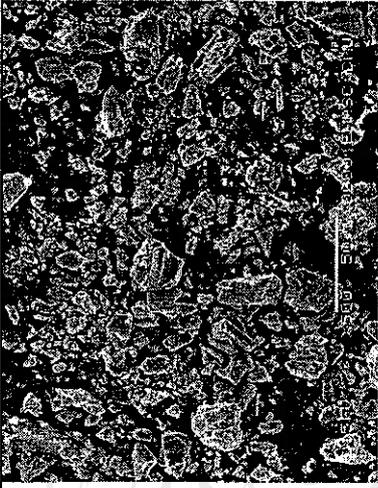
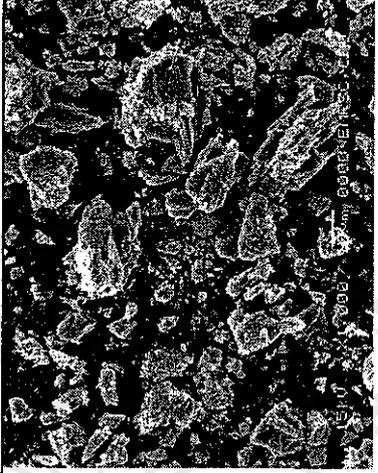


ตารางที่ 13 ลักษณะของผงยาในบริเวณผิวพื้นและลึกของเม็ดขยาย Emcompress<sup>®</sup> ดอกด้วยแรง 1000 kg ที่หยุดสลายละลายยา chlorpheniramine ภายใต้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด

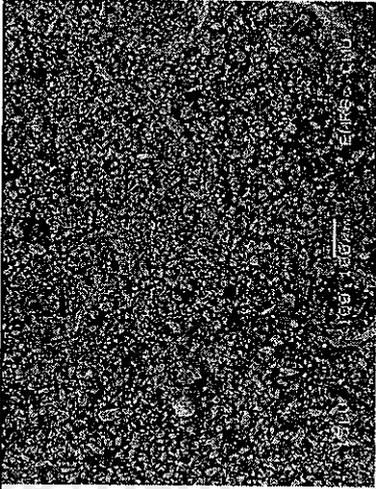
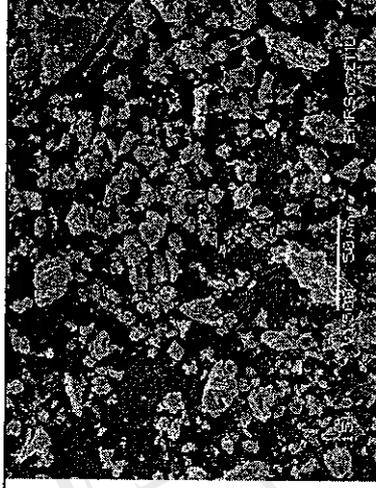
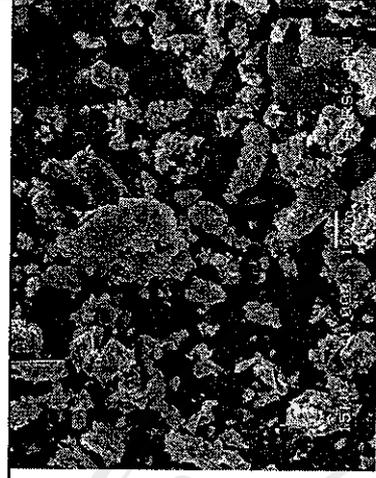
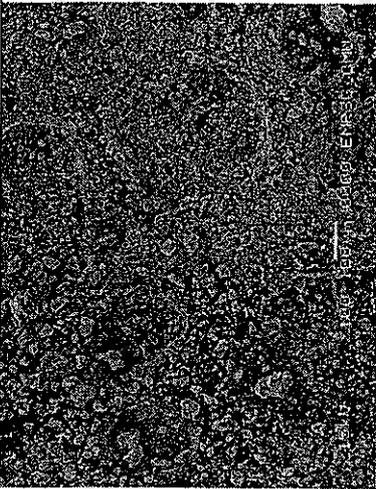
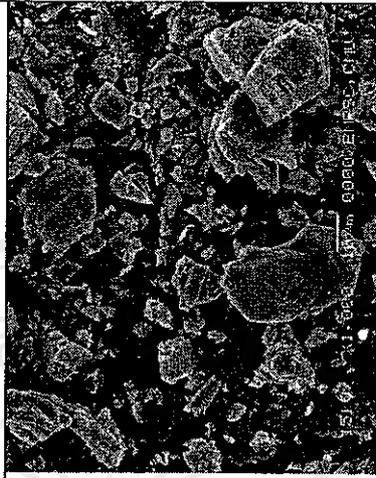
	กำลังขยาย 100 เท่า	กำลังขยาย 500 เท่า	กำลังขยาย 1000 เท่า
บริเวณพื้น			
บริเวณลึก			

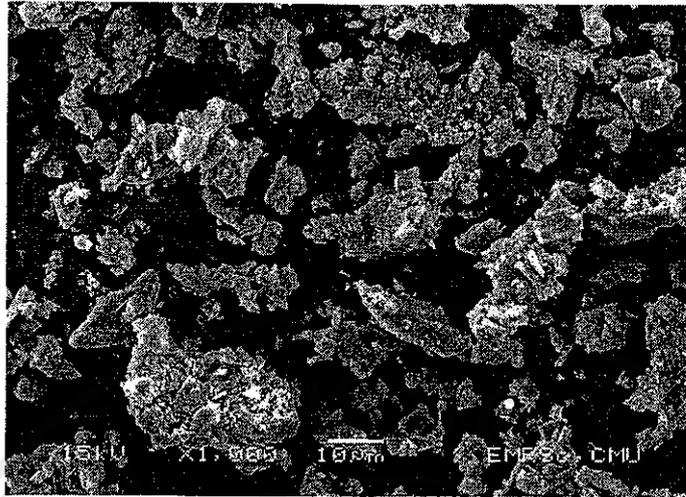


ตารางที่ 14 ลักษณะของผงยาในบริเวณผิวต้นและลึกของเม็ดยาเปล่า Emcompress<sup>®</sup> ตอกด้วยแรง 1400 kg ที่หยาบสารถละลายยา chlorpheniramine ภายใต้งล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด

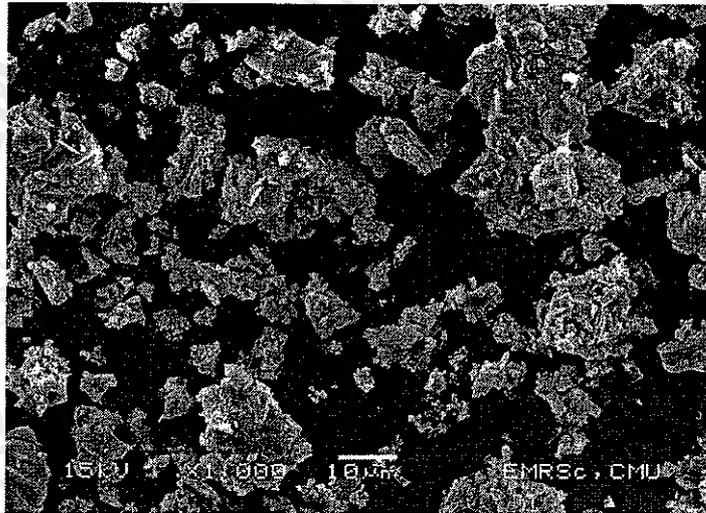
	กำลังขยาย 100 เท่า	กำลังขยาย 500 เท่า	กำลังขยาย 1000 เท่า
บริเวณต้น			
บริเวณลึก			

ตารางที่ 15 ลักษณะของผงยาในบริเวณผิวพื้นและลึกของเม็ดยาเปล่า Emcompress<sup>®</sup> ดอกด้วยแรง 1800 kg ที่หยุดสลายจะละลายยา chlorpheniramine ภายใต้อุณหภูมิ  
จุดทรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด

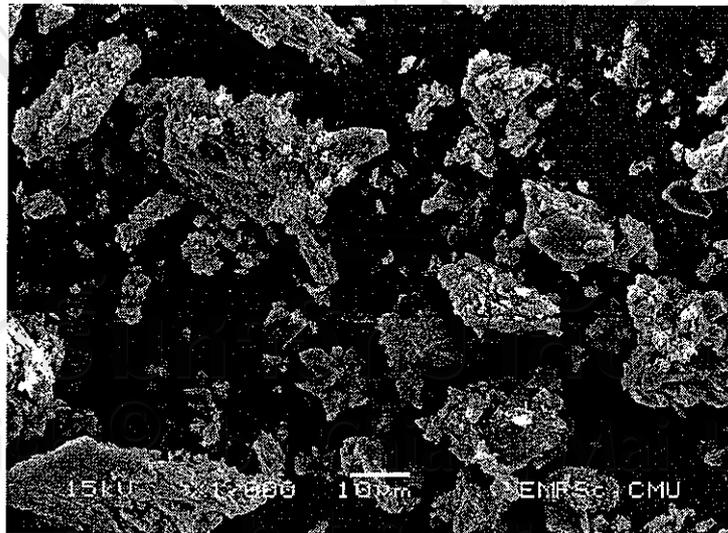
	กำลังขยาย 100 เท่า	กำลังขยาย 500 เท่า	กำลังขยาย 1000 เท่า
บริเวณพื้น			
บริเวณลึก			



(แรงตอก 1000 kg)



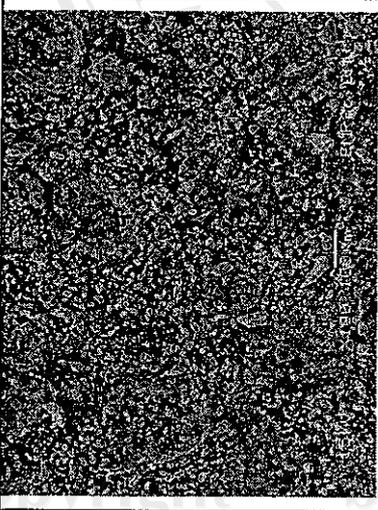
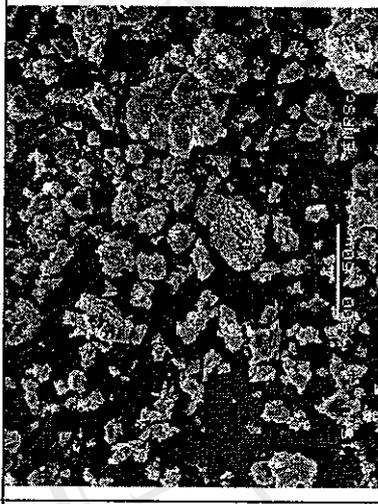
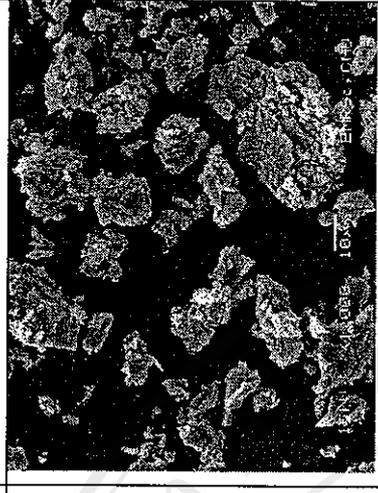
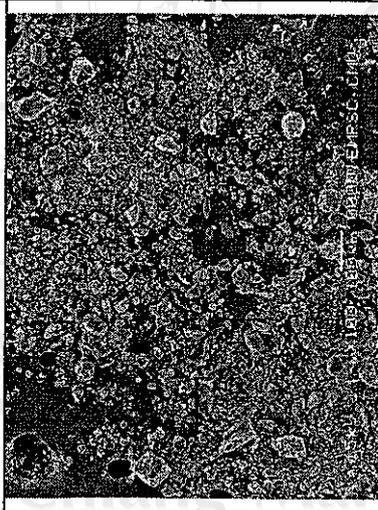
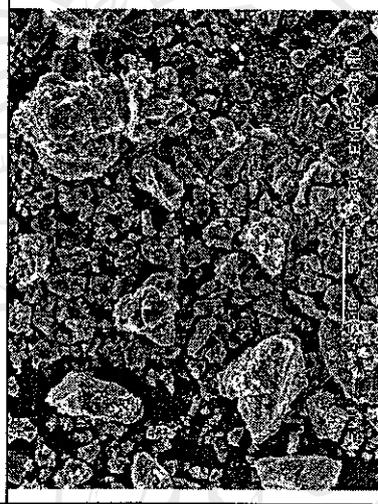
(แรงตอก 1400 kg)



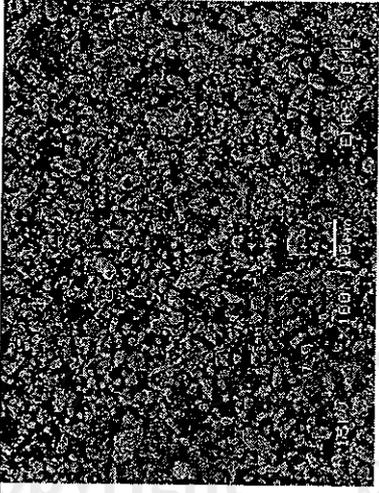
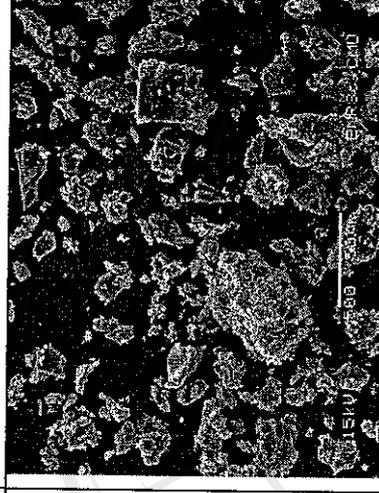
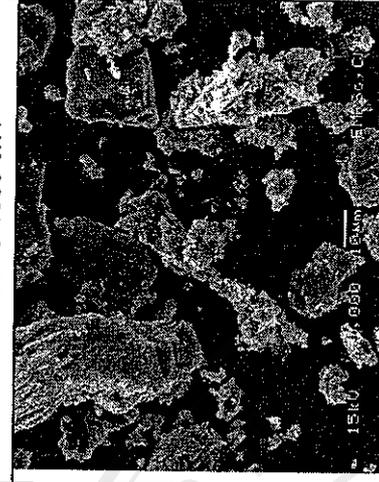
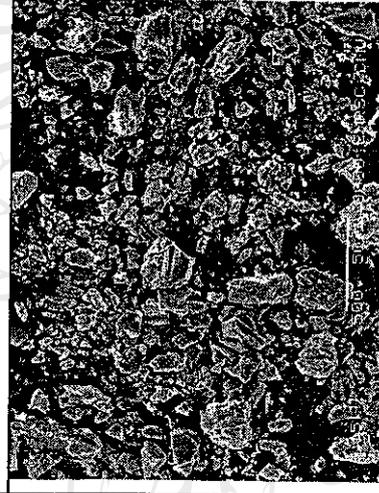
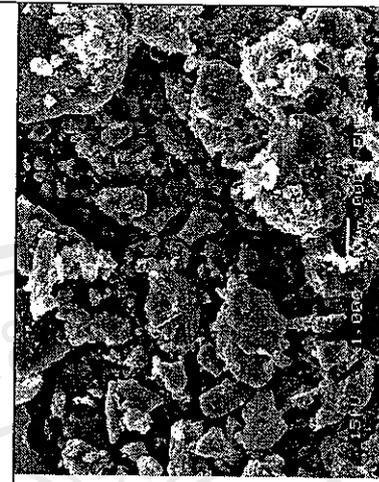
(แรงตอก 1800 kg)

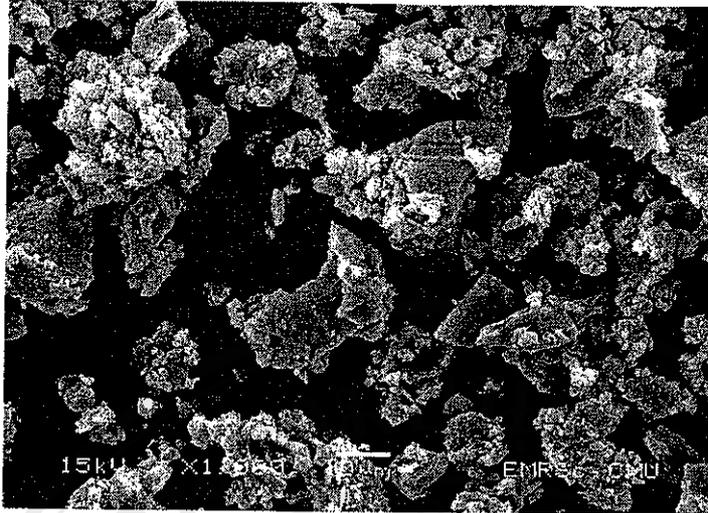
รูปที่ 17 แสดงลักษณะของผงยาในบริเวณผิวดินของเม็ดยาเปล่า Emcompress<sup>®</sup> ที่หยดสารละลายยา diazepam ภายใต้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราดขยาย 1000 เท่า

ตารางที่ 16 ลักษณะของผงยาในบริเวณผิวต้นและลึกของเม็ดยาเปล่า lactose ตอกด้วยแรง 1000 kg ที่หยุดสลายละลายยา chlorpheniramine ภายใต้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด

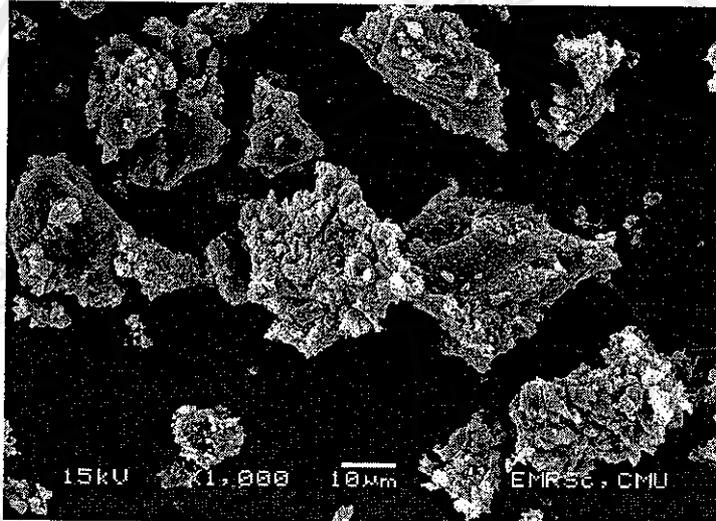
	กำลังขยาย 100 เท่า	กำลังขยาย 500 เท่า	กำลังขยาย 1000 เท่า
บริเวณต้น			
บริเวณลึก			

ตารางที่ 17 ลักษณะของผงยาในบริเวณผิวต้นและลึกของเม็ดยาเปล่า lactose ตอกด้วยแรง 1400 kg ที่หยุดสารละลายยา chlorpheniramine ภายใต้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด

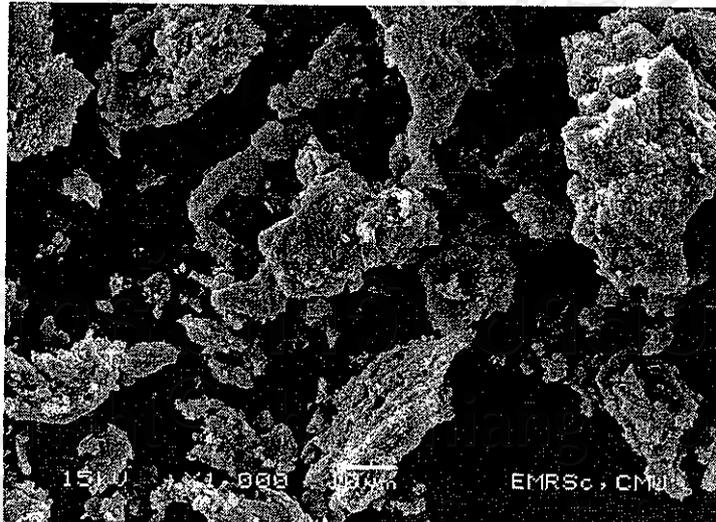
	กำลังขยาย 100 เท่า	กำลังขยาย 500 เท่า	กำลังขยาย 1000 เท่า
บริเวณต้น			
บริเวณลึก			



(แรงตอก 1000 kg)



(แรงตอก 1400 kg)



(แรงตอก 1800 kg)

รูปที่ 18 ลักษณะของผงยาในบริเวณผิวพื้นของเม็ดยาเปล่า lactose ที่หยุดสารละลายยา diazepam ภายใต้อัลตร้าซูลทรรคอิเล็กตรอนแบบส่องกราดขยาย 1000 เท่า

#### 4.4 การเลี้ยวเบนต่อรังสีเอกซ์เรย์ของส่วนประกอบและผงยาจากเม็ดยา

รูปที่ 19 – รูปที่ 37 แสดงรูปแบบการเลี้ยวเบนต่อรังสีเอกซ์เรย์ (X-ray diffraction patterns, XRD) ของผงยาที่เป็นองค์ประกอบอยู่ในยาเม็ดเปล่า Emcompress<sup>®</sup> และ lactose รวมทั้งผงยาผสมที่ได้จากการชูดออกจากเม็ดยา

สำหรับตัวยา chlorpheniramine มีลักษณะของรูปแบบ XRD ที่แสดงความเป็นผลึกโดยมีค่า intensity ที่ไม่สูง โดย peak ที่พบและชี้ถึงเอกลักษณ์จะอยู่ที่มุม 2 $\theta$  ประมาณ 19.14, 20.00, 21.24, 24.89 และ 26.23 องศา ส่วนตัวยา diazepam ก็เช่นกันโดยมี peak เอกลักษณ์อยู่ที่มุม 2 $\theta$  ประมาณ 18.67 และ 22.63 องศา ดังแสดงในรูปที่ 19 และ รูปที่ 20

ผง Emcompress<sup>®</sup> มีรูปแบบ XRD ที่แสดงออกถึงความเป็นผลึกและประกอบด้วยหลาย peak โดยมี peak ที่แสดงความเด่นชัดอยู่ที่มุม 2 $\theta$  ประมาณ 11.46, 20.78 และ 29.13 องศา ดังแสดงในรูปที่ 21

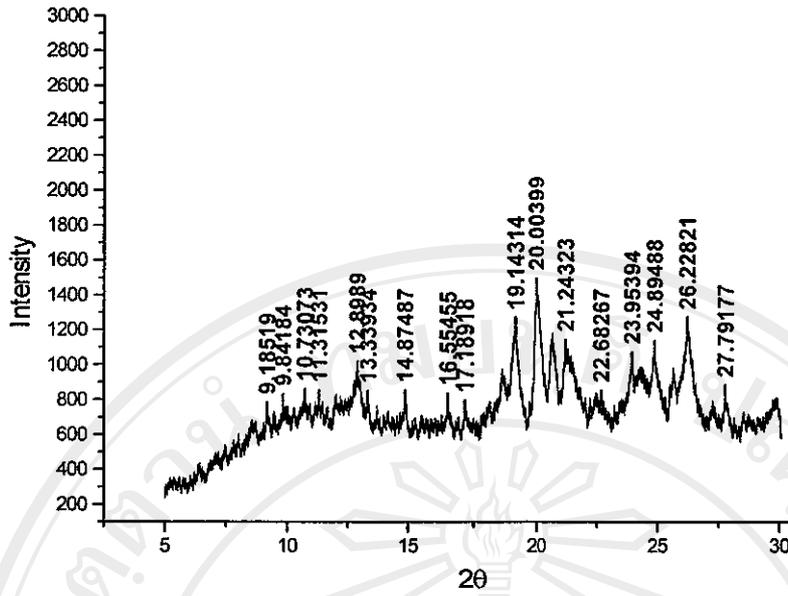
ผง lactose มีรูปแบบ XRD ที่แสดงออกถึงความเป็นผลึกเช่นกันและประกอบด้วยหลาย peak โดยมี peak ที่แสดงความเด่นชัดอยู่ที่มุม 2 $\theta$  ประมาณ 19.73 องศา ดังแสดงในรูปที่ 22

ผง Ac-Di-Sol<sup>®</sup> มีรูปแบบ XRD ที่แสดงออกถึงความไม่เป็นผลึกคือมีความเป็นอสัณฐานที่ชัดเจนอย่างมากโดยมีรูปแบบ halo ที่เด่นชัด ดังแสดงในรูปที่ 23

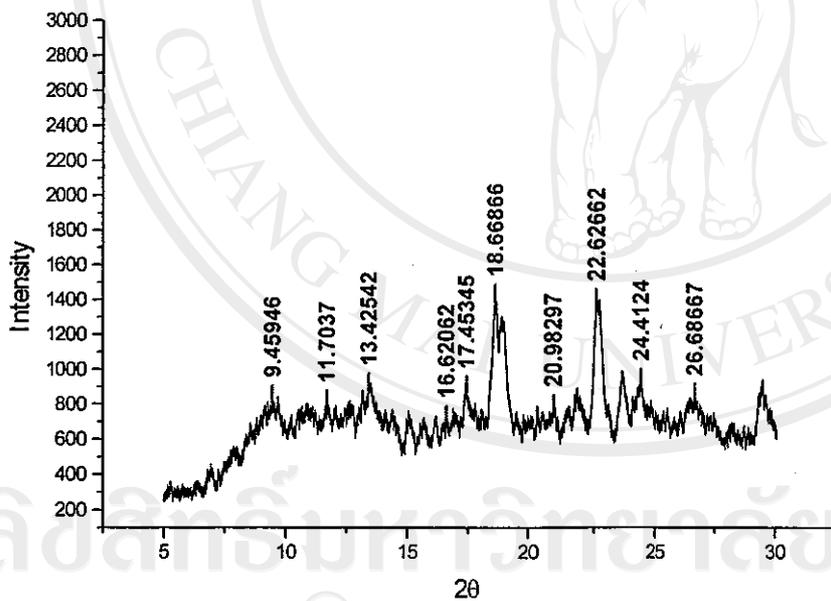
ผง magnesium stearate มีรูปแบบ XRD ที่แสดงออกถึงความเป็นผลึกและประกอบด้วยหลาย peak โดยมี peak ที่แสดงความเด่นชัดที่มุม 2 $\theta$  ประมาณ 21.61 องศา และพบไหล่ของ peak อยู่สองแห่ง ดังแสดงในรูปที่ 24

ผง talcum มีรูปแบบ XRD ที่แสดงออกถึงความเป็นผลึกอย่างชัดเจนและประกอบด้วยหลาย peak โดยมี peak ที่แสดงความเด่นชัดอยู่ที่มุม 2 $\theta$  ประมาณ 9.34 และ 28.53 องศา ดังแสดงในรูปที่ 25

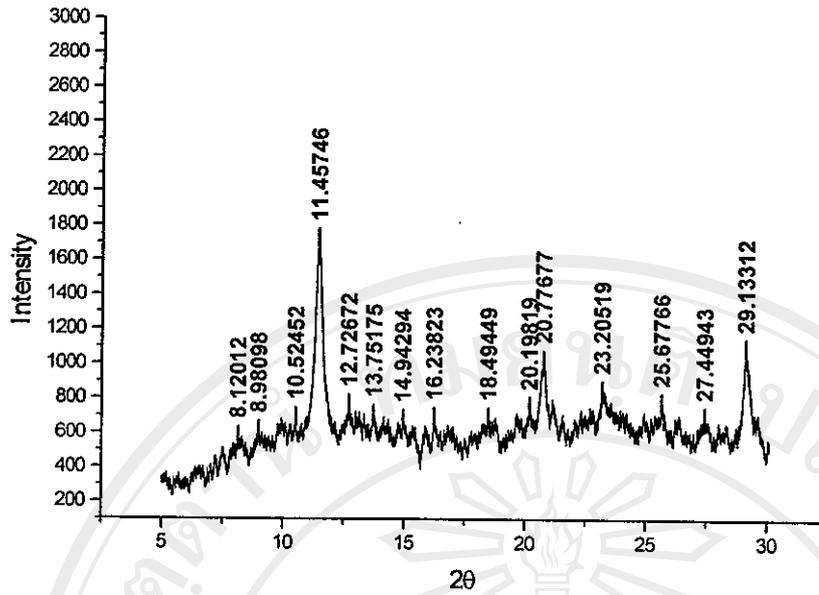
ในส่วนรูปแบบ XRD ของผงยาที่ได้จากการชูดที่ผิวตื้นๆ ของเม็ดยาที่ได้รับการหยดด้วยสารละลายยาไม่ว่าจะเป็นการหยดด้วยสารละลายยา chlorpheniramine หรือ diazepam ไม่ว่าของยาเม็ดเปล่า Emcompress<sup>®</sup> หรือ ยาเม็ดเปล่า lactose จะพบ peak ที่เด่นชัดขององค์ประกอบที่มีอยู่จำนวนมาก โดยผงยาจากยาเม็ดเปล่า Emcompress<sup>®</sup> หยดสารละลาย ได้พบ peak ที่เด่นชัดของ Emcompress เท่านั้น เช่นเดียวกับกับกรณีของยาเม็ดเปล่า lactose ก็พบ peak ที่เด่นชัดของ lactose เช่นกัน ไม่สามารถพบ peak ของสารประกอบอื่นรวมทั้งตัวยาสำคัญที่อยู่ในเม็ดยา ซึ่งเป็นผลที่มาจาก การที่สารประกอบอื่นๆ นอกเหนือไปจาก Emcompress<sup>®</sup> และ lactose มีปริมาณที่น้อยมากในผงยาหรือเม็ดยา ทำให้ไม่สามารถแยกแยะหรือมี peak ที่แสดงเอกลักษณ์ของผงยาแต่ละชนิดได้ ดังแสดงในรูปที่ 26 - รูปที่ 37



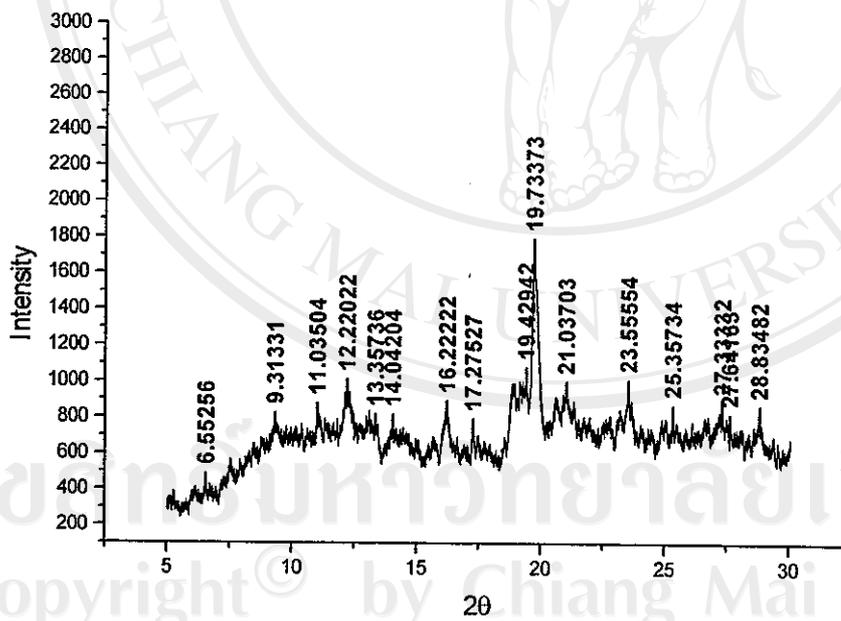
รูปที่ 19 รูปแบบการเลี้ยวเบนต่อรังสีเอกซ์ (powdered x-ray diffraction patterns) ของ chlorpheniramine



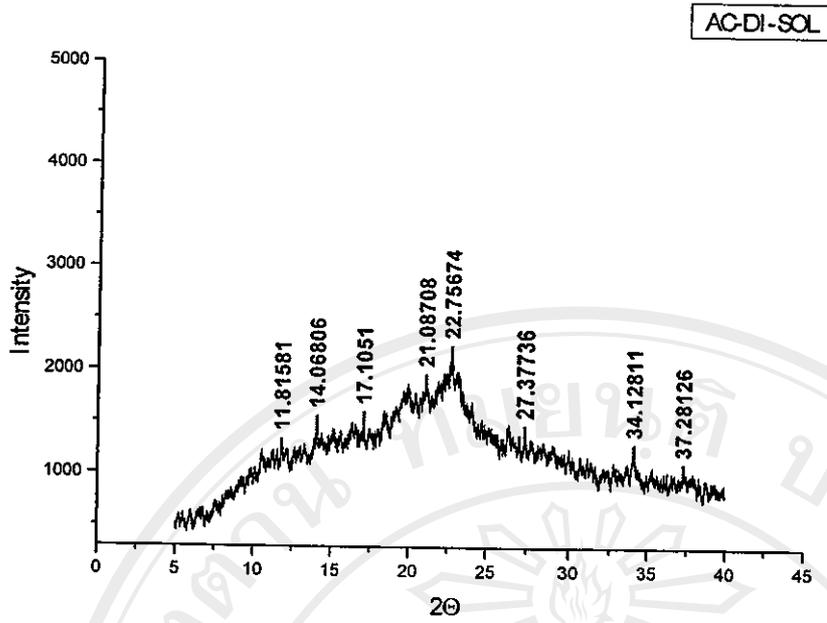
รูปที่ 20 รูปแบบการเลี้ยวเบนต่อรังสีเอกซ์ (powdered x-ray diffraction patterns) ของ diazepam



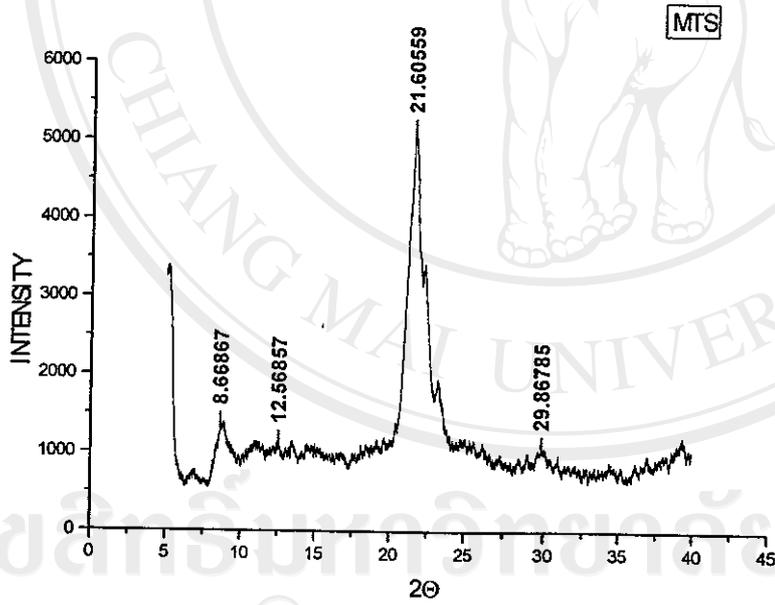
รูปที่ 21 รูปแบบการเลี้ยวเบนต่อรังสีเอกซ์ (powdered x-ray diffraction patterns) ของ Emcompress®



รูปที่ 22 รูปแบบการเลี้ยวเบนต่อรังสีเอกซ์ (powdered x-ray diffraction patterns) ของ lactose

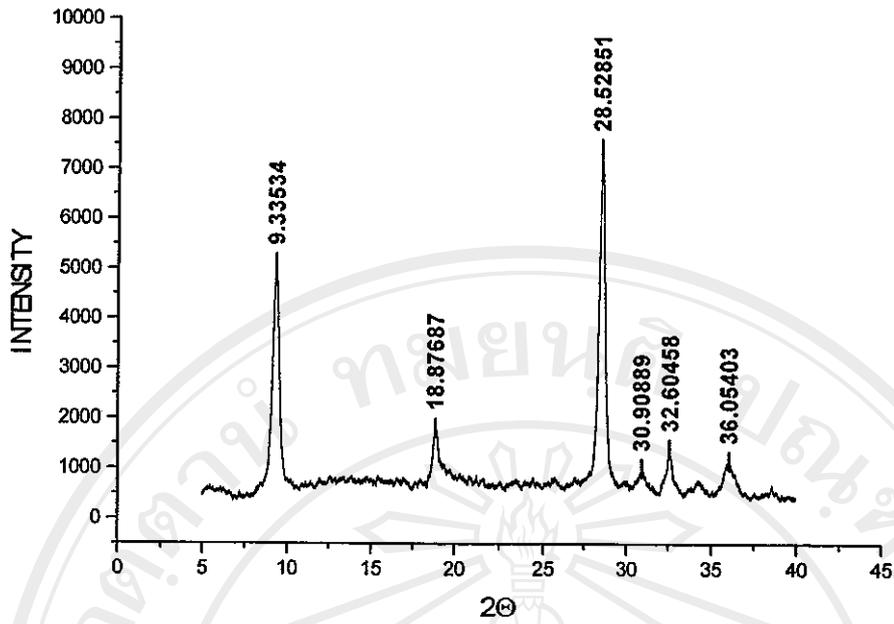


รูปที่ 23 รูปแบบการเลี้ยวเบนต่อรังสีเอกซ์ (powdered x-ray diffraction patterns) ของ Ac-Di-Sol®

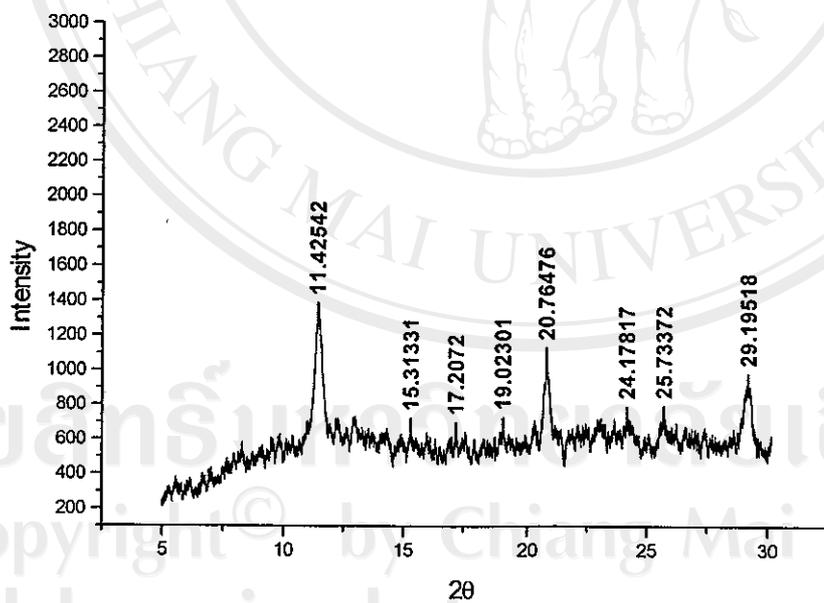


รูปที่ 24 รูปแบบการเลี้ยวเบนต่อรังสีเอกซ์ (powdered x-ray diffraction patterns) ของ magnesium stearate

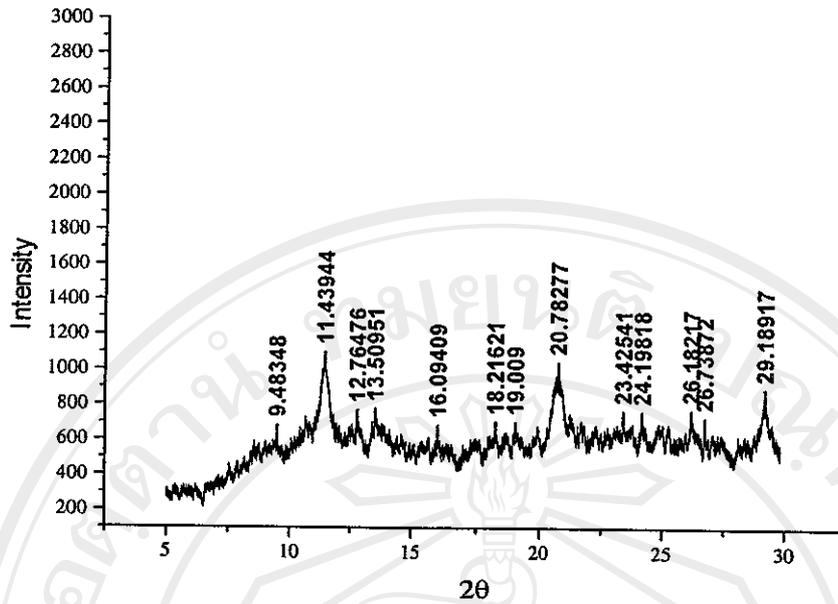
TALCUM



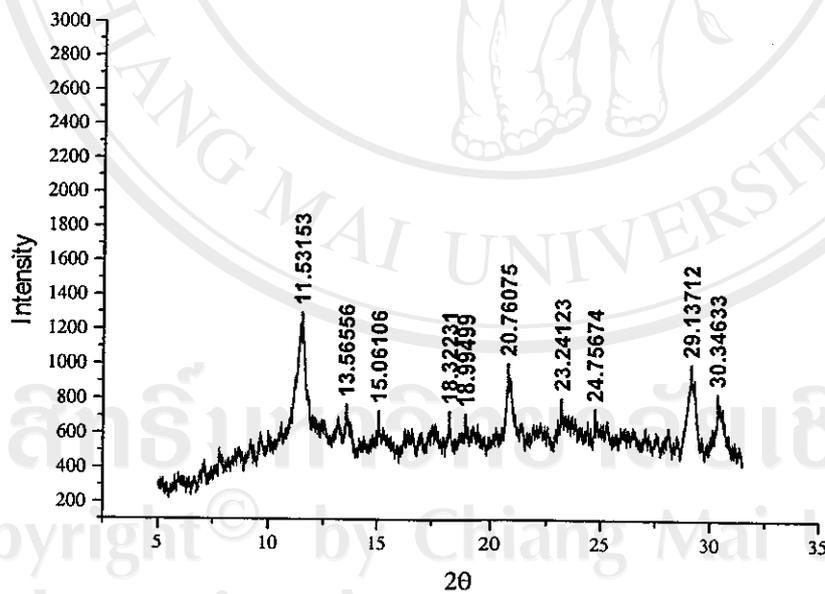
รูปที่ 25 รูปแบบการเลี้ยวเบนต่อรังสีเอกซ์ (powdered x-ray diffraction patterns) ของ talcum



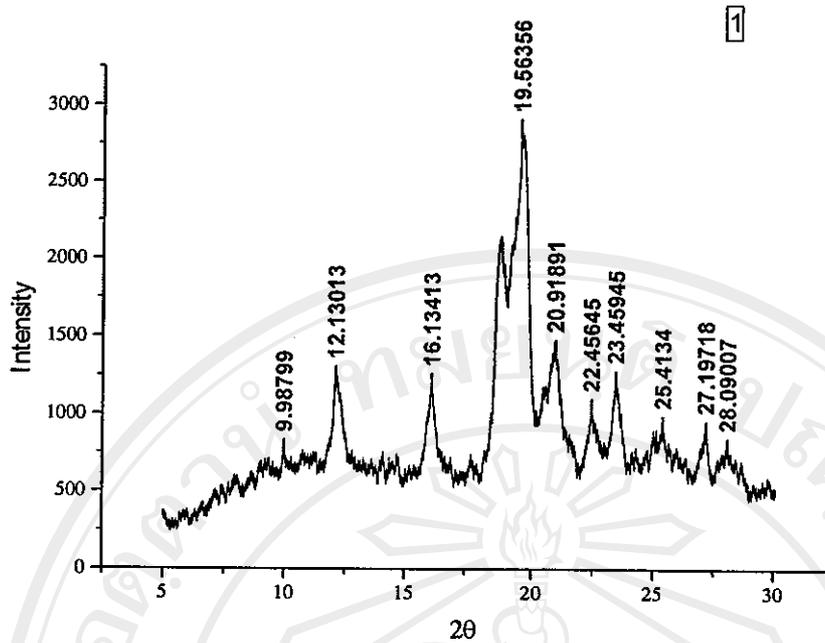
รูปที่ 26 รูปแบบการเลี้ยวเบนต่อรังสีเอกซ์ (powdered x-ray diffraction patterns) ของผงยาจากเม็ดยา  
 เปล่า Emcompress<sup>®</sup> แรงตอก 1000 kg หยดสารละลายยา chlorpheniramine



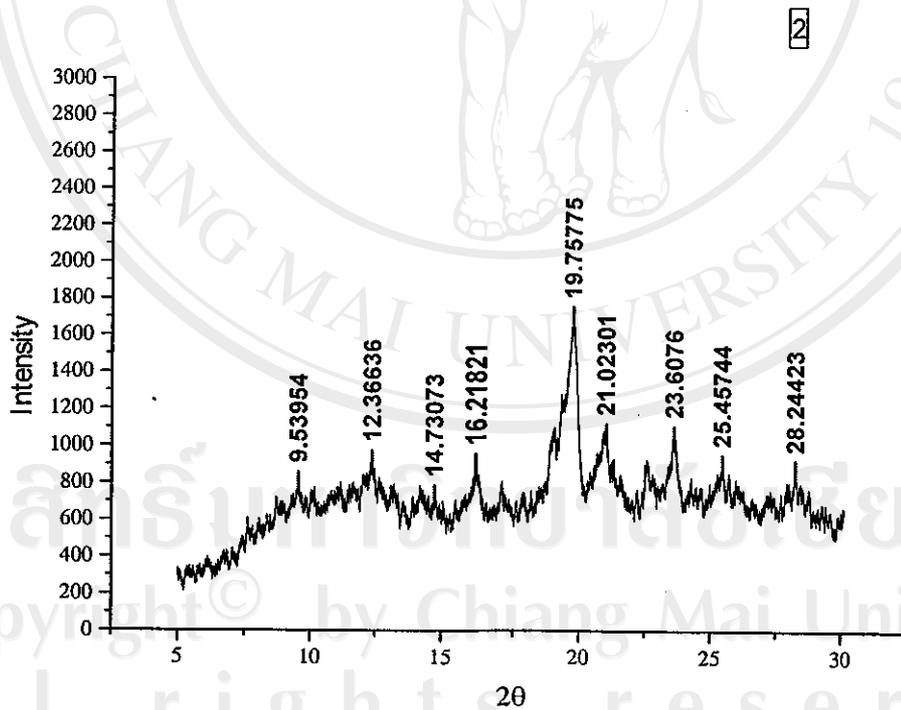
รูปที่ 27 รูปแบบการเลี้ยวเบนต่อรังสีเอกซ์ (powdered x-ray diffraction patterns) ของผงยาจากเม็ดยา  
 เปล่า Emcompress<sup>®</sup> แรงตอก 1400 kg หยดสารละลายยา chlorpheniramine



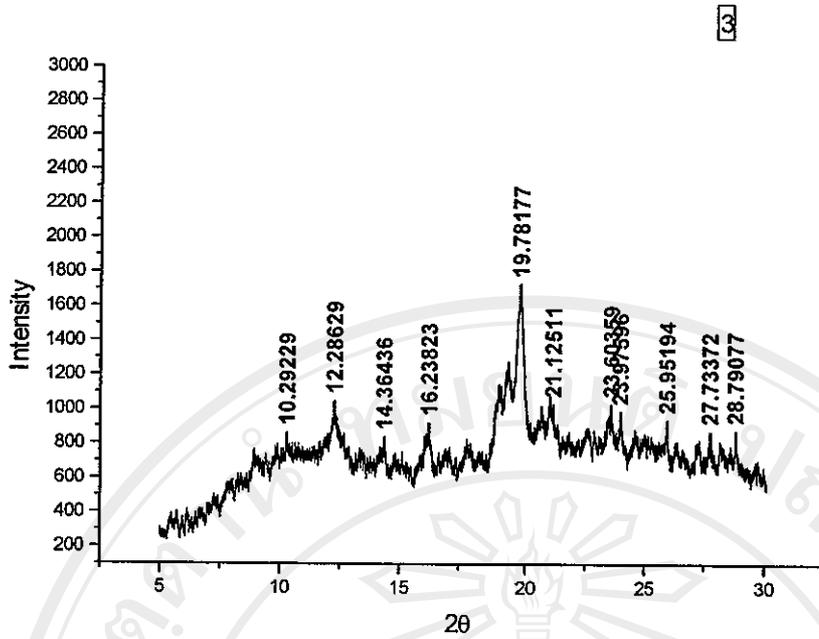
รูปที่ 28 รูปแบบการเลี้ยวเบนต่อรังสีเอกซ์ (powdered x-ray diffraction patterns) ของผงยาจากเม็ดยา  
 เปล่า Emcompress<sup>®</sup> แรงตอก 1800 kg หยดสารละลายยา chlorpheniramine



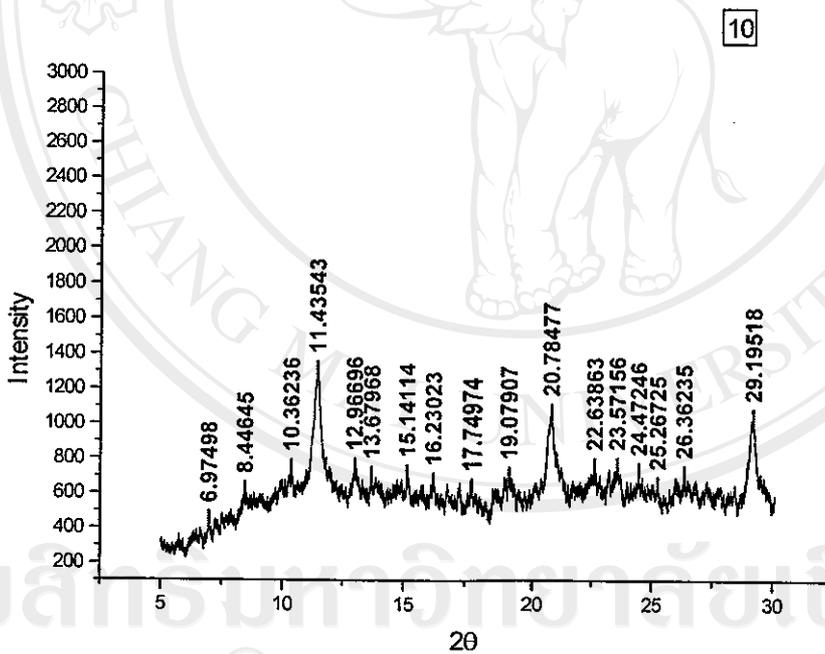
รูปที่ 29 รูปแบบการเลี้ยวเบนต่อรังสีเอกซ์ (powdered x-ray diffraction patterns) ของผงยาจากเม็ดยาเปล่า lactose แรงตอก 1000 kg หยตสารละลายยา chlorpheniramine



รูปที่ 30 รูปแบบการเลี้ยวเบนต่อรังสีเอกซ์ (powdered x-ray diffraction patterns) ของผงยาจากเม็ดยาเปล่า lactose แรงตอก 1400 kg หยตสารละลายยา chlorpheniramine

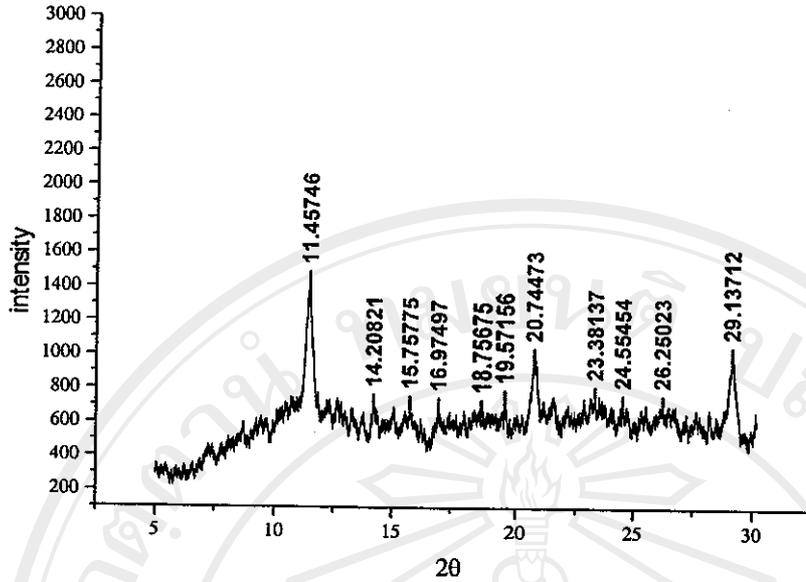


รูปที่ 31 รูปแบบการเลี้ยวเบนต่อรังสีเอกซ์ (powdered x-ray diffraction patterns) ของผงยาจากเม็ดยา  
 เปล่า lactose แรงตอก 1800 kg หยดสารละลายยา chlorpheniramine



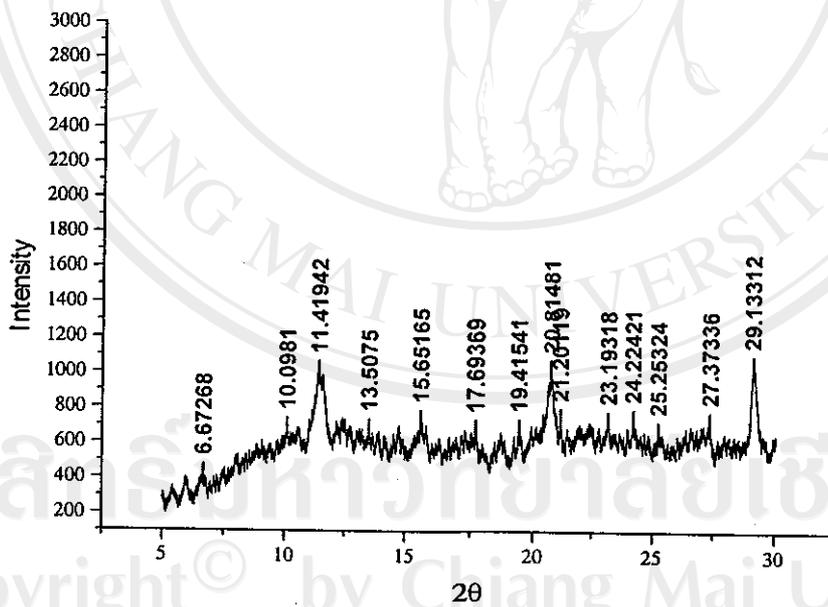
รูปที่ 32 รูปแบบการเลี้ยวเบนต่อรังสีเอกซ์ (powdered x-ray diffraction patterns) ของผงยาจากเม็ดยา  
 เปล่า Emcompress<sup>®</sup> แรงตอก 1000 kg หยดสารละลายยา diazepam

11

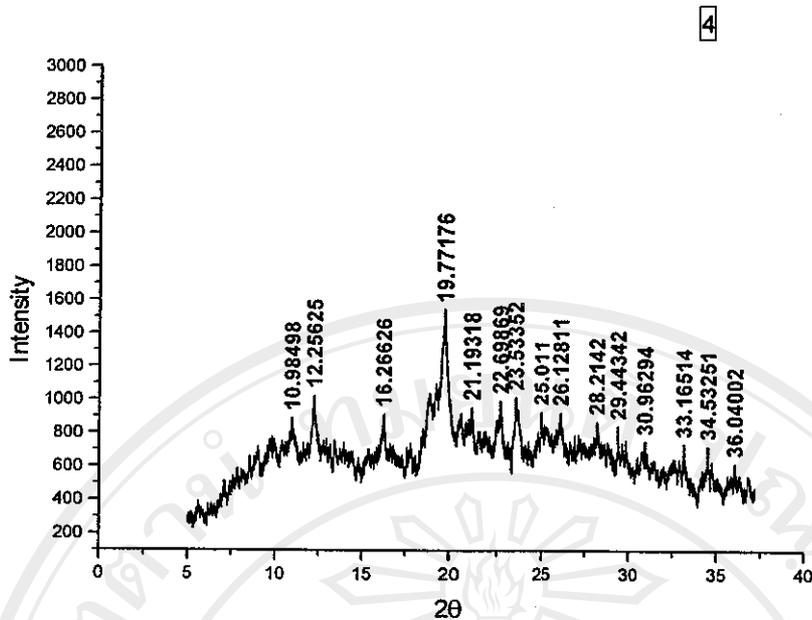


รูปที่ 33 รูปแบบการเลี้ยวเบนต่อรังสีเอกซ์ (powdered x-ray diffraction patterns) ของผงยาจากเม็ดยาเปล่า Emcompress<sup>®</sup> แรงตอก 1400 kg หยดสารละลายยา diazepam

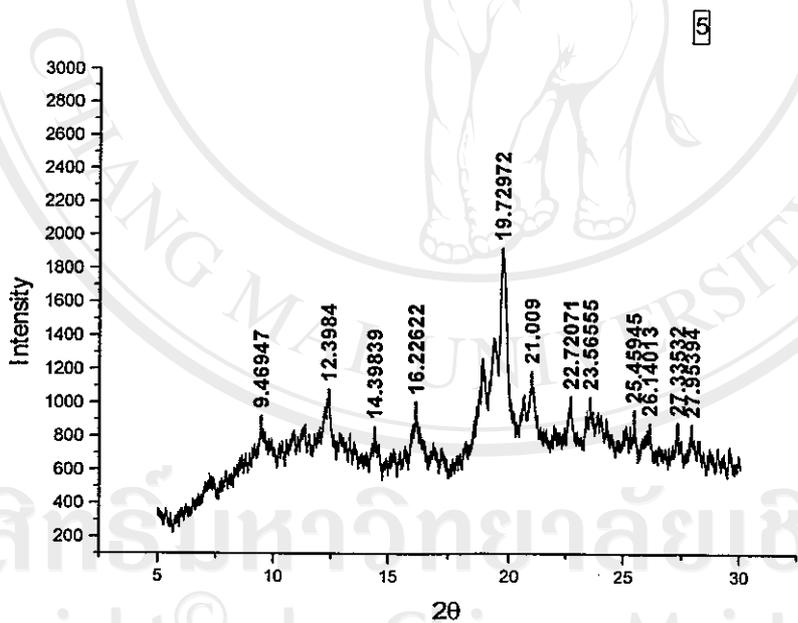
12



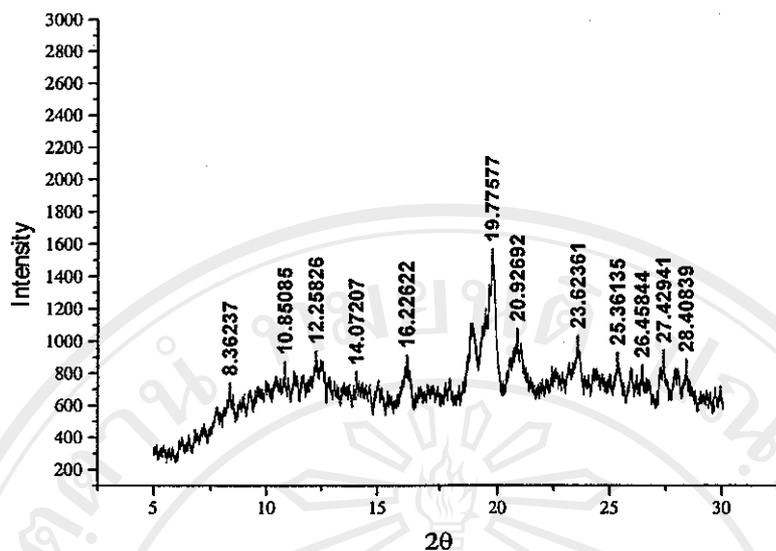
รูปที่ 34 รูปแบบการเลี้ยวเบนต่อรังสีเอกซ์ (powdered x-ray diffraction patterns) ของผงยาจากเม็ดยาเปล่า Emcompress<sup>®</sup> แรงตอก 1800 kg หยดสารละลายยา diazepam



รูปที่ 35 รูปแบบการเลี้ยวเบนต่อรังสีเอกซ์ (powdered x-ray diffraction patterns) ของผงยาจากเม็ดยา  
เปล่า lactose แรงดอก 1000 kg หยดสารละลายยา diazepam



รูปที่ 36 รูปแบบการเลี้ยวเบนต่อรังสีเอกซ์ (powdered x-ray diffraction patterns) ของผงยาจากเม็ดยา  
เปล่า lactose แรงดอก 1400 kg หยดสารละลายยา diazepam



รูปที่ 37 รูปแบบการเลี้ยวเบนของรังสีเอกซ์ (powdered x-ray diffraction patterns) ของผงยาจากเม็ดยา  
เปล่า lactose แรงตอก 1800 kg หยดสารละลายยา diazepam

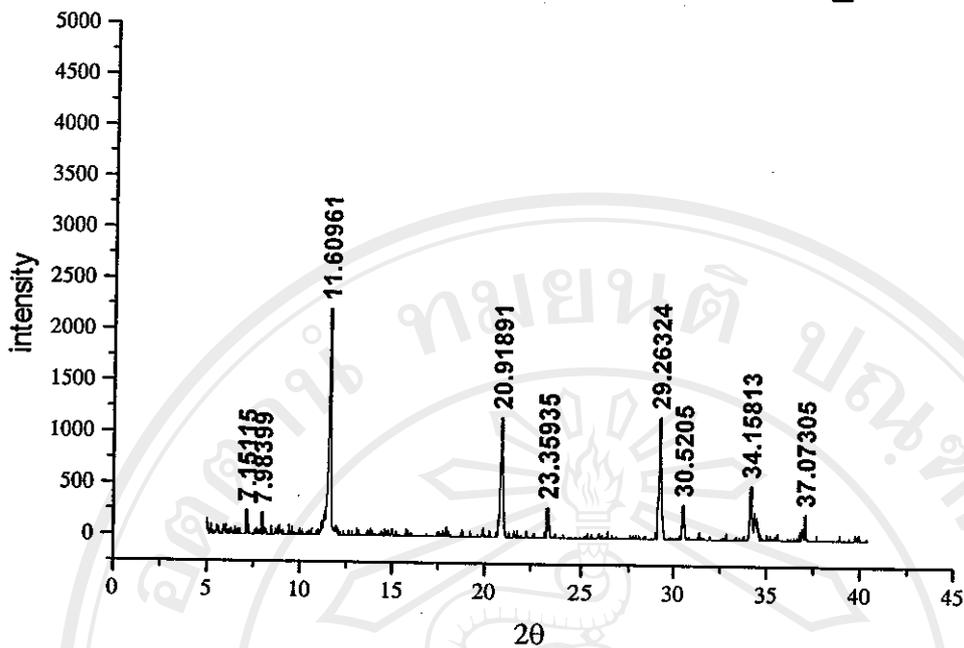
ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่  
Copyright© by Chiang Mai University  
All rights reserved

#### 4.5 การเลี้ยวเบนต่อรังสีเอกซ์เรย์ของเม็ดยา

จากการที่ได้ศึกษาการเลี้ยวเบนต่อรังสีเอกซ์เรย์ของผงยาที่ได้จากการชูดในบริเวณที่ไม่ลึกของเม็ดยาเปล่า Emcompress<sup>®</sup> และ lactose ทั้งจากเม็ดยาที่ได้หยุดและไม่ได้หยุดสารละลายยา chlorpheniramine หรือ diazepam และได้ตรวจพบว่าไม่สามารถที่จะศึกษาถึงการเปลี่ยนแปลงไปของลักษณะการเลี้ยวเบนไปต่อรังสีเอกซ์เรย์ได้เลยว่าตัวยาสาคัญมีการเปลี่ยนแปลงไปอย่างไรบ้างซึ่งเป็นผลมาจากปริมาณของตัวยาสาคัญทั้ง chlorpheniramine และ diazepam ที่มีปริมาณน้อย วิธีการศึกษาการเลี้ยวเบนต่อรังสีเอกซ์เรย์นั้นปริมาณสารที่ต้องการศึกษาควรมีในสัดส่วนที่สูงให้เพียงพอต่อการตรวจสอบได้ ซึ่งโดยปกติถ้าหากสารนั้นมีปริมาณที่ต่ำกว่า 10 % ก็จะไม่สามารถที่จะแยกแยะจากสารอื่นได้ชัดเจนมากนัก จากเหตุผลดังกล่าวและมีความเป็นไปได้ที่เมื่อมีการหยุดสารละลายยาไม่ว่าทั้งสารละลาย chlorpheniramine หรือ diazepam สารละลายยานั้นไม่สามารถที่จะแทรกซึมเข้าไปในเม็ดยาได้ทั้งหมดซึ่งสอดคล้องกับยาเม็ดที่ศึกษาโดยทดลองหยุดสารละลายสีที่ได้พบว่าสารละลายจะแทรกเข้าไปในเนื้อเม็ดยาที่บริเวณอื่นๆ เท่านั้น จากเหตุผลนี้จึงเป็นไปได้ที่บริเวณผิวของเม็ดยาที่มีการหยุดสารละลายยาจะมีตัวยาสาคัญ chlorpheniramine หรือ diazepam อยู่ในปริมาณที่มากและอาจพบการตอบสนองต่อการเลี้ยวเบนต่อรังสีเอกซ์เรย์ที่ชัดเจนขึ้น จึงมีการนำเม็ดยาทั้งเม็ดไปศึกษาการเลี้ยวเบนต่อรังสีเอกซ์เรย์ด้วยเครื่อง X-ray Diffractometer เช่นเดียวกับกับศึกษาในผงยา ผลการศึกษาไม่สามารถที่จะเห็นการตอบสนองได้ชัดเจนจึงได้นำมาศึกษาด้วยเครื่อง X-ray monochromator (single crystal) ดังแสดงในรูปที่ 38 – 55

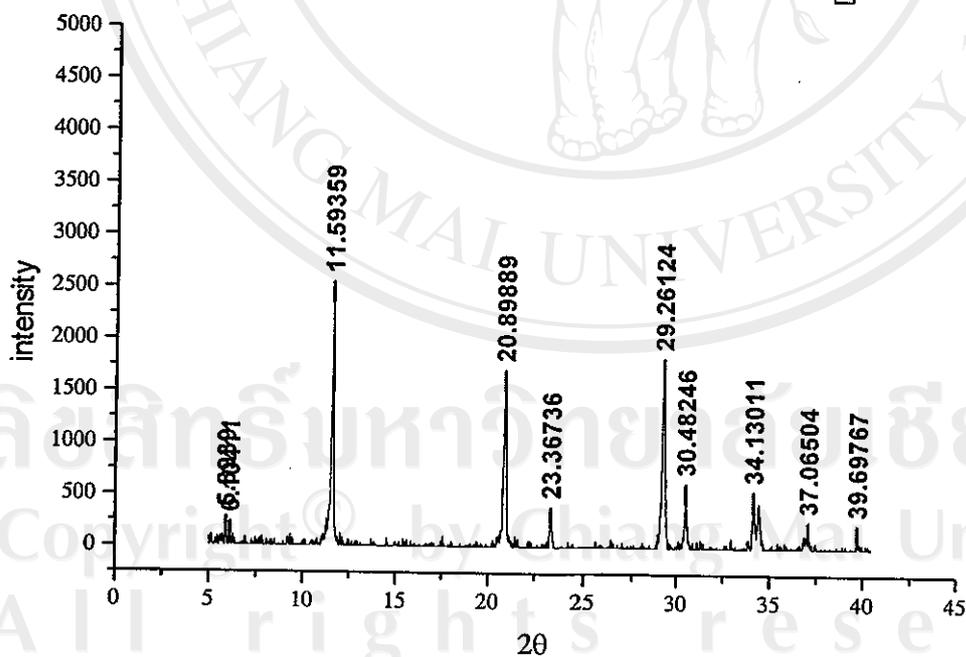
รูปแบบการเลี้ยวเบนที่ได้จากเม็ดยาเปล่าที่ไม่มีการหยุดด้วยสารละลายยาทั้งของเม็ดยาเปล่า Emcompress<sup>®</sup> และ lactose ที่ตอกอัดด้วยแรง 1000, 1400 และ 1800 kg ไม่เห็นความแตกต่างกันในเม็ดยาแต่ละชนิดที่ใช้แรงตอกอัดที่ต่างกัน โดยของยาเม็ดเปล่า Emcompress<sup>®</sup> จะมีลักษณะที่เด่นชัดของสารเพิ่มปริมาณ Emcompress<sup>®</sup> และยาเม็ดเปล่า lactose ก็มีลักษณะการเลี้ยวเบนที่เด่นชัดของสารเพิ่มปริมาณ lactose เช่นเดียวกันดังแสดงในรูปที่ 38 – รูปที่ 43 สำหรับผลการศึกษาในเม็ดยาที่มีการหยุดด้วยสารละลายยาพบว่า เม็ดยาเปล่า Emcompress<sup>®</sup> ที่มีการหยุดด้วยสารละลายยา chlorpheniramine หรือ diazepam ไม่พบร่องรอยของตัวยาสองชนิดจากรูปแบบของการเลี้ยวเบนดังแสดง รูปที่ 44 – รูปที่ 49 แต่ในกรณีของเม็ดยาเปล่า lactose ที่มีการหยุดด้วยสารละลายยาจะเห็นรูปแบบการเลี้ยวเบนของตัวยาสาคัญ เช่น ในกรณีหยุดด้วยสารละลายยา chlorpheniramine จะพบรูปแบบการเลี้ยวเบนของ chlorpheniramine ที่เด่นชัดที่มุม 2 $\theta$  ประมาณ 20.05, 20.02 และ 20.01 องศา ในเม็ดยาเปล่า lactose ที่ตอกด้วยแรง 1000, 1400 และ 1800 kg ตามลำดับ (รูปที่ 50 – รูปที่ 52) และในกรณีที่หยุดด้วยสารละลายยา diazepam ก็พบรูปแบบเฉพาะการเลี้ยวเบนของ diazepam เช่นกัน โดยพบมุม 2 $\theta$  ที่แสดงเอกลักษณ์ของ diazepam ที่ 22.89, 22.79 และ 22.80 องศาในเม็ดยาเปล่า lactose ที่หยุดด้วยสารละลายยา diazepam ที่ตอกด้วยแรง 1000, 1400 และ 1800 kg ตามลำดับ (รูปที่ 53 – รูปที่ 55) การที่ยาเม็ดเปล่า lactose ที่มีการหยุดด้วยสารละลายยาไม่ว่า chlorpheniramine หรือ diazepam มีการตอบสนองการเลี้ยวเบนต่อรังสีเอกซ์เรย์ได้เด่นชัดคาดว่าเป็นผลจากการที่สารละลายที่ทำการหยุดลงบนเม็ดยาเปล่า lactose ไม่สามารถที่จะแทรกซึมเข้าไปในเม็ดยาได้หมดทำให้มีหลงเหลืออยู่ที่ผิวเม็ดยาจำนวนมากพอที่จะทำให้มีการตรวจสอบได้ อันเนื่องมาจากยาเม็ดเปล่านี้มีความพรุนหรือช่องว่างที่น้อยกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับยาเม็ดเปล่า Emcompress<sup>®</sup>

1

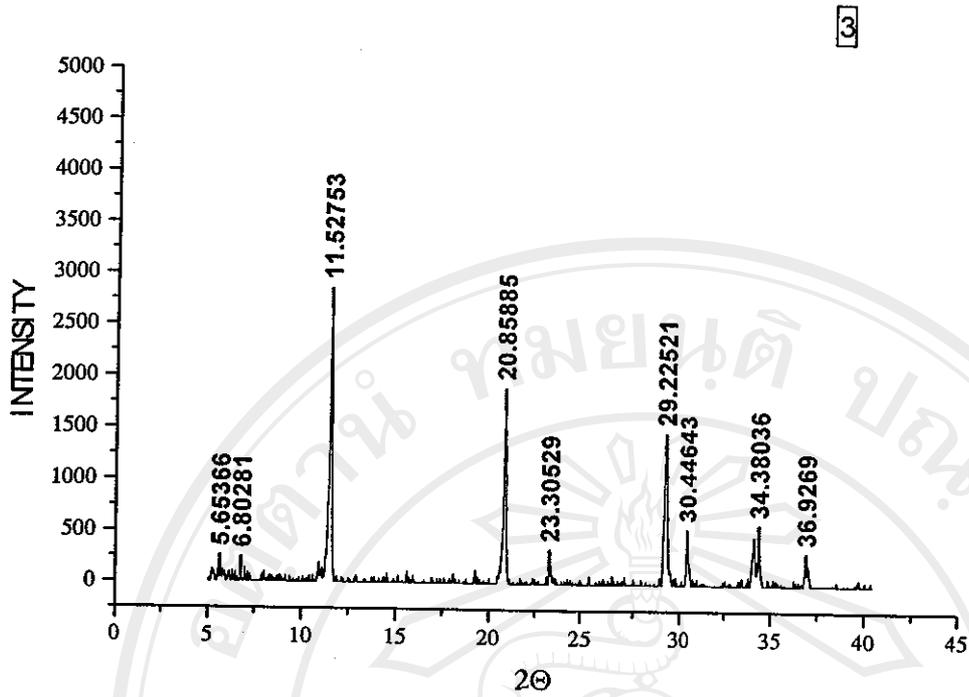


รูปที่ 38 รูปแบบการเลี้ยวเบนต่อรังสีเอกซ์โดย X-ray monochromator (single crystal) ของเม็ดยาเปล่า Emcompress<sup>®</sup> แรงดก 1000 kg

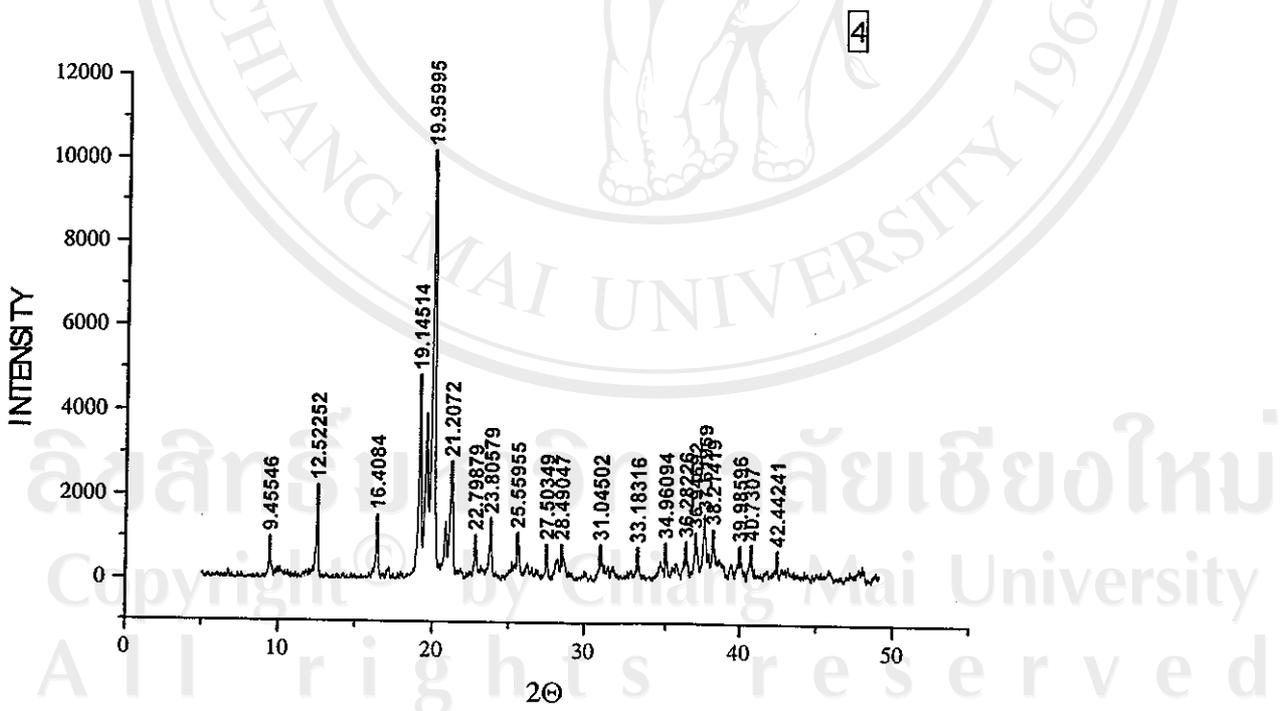
2



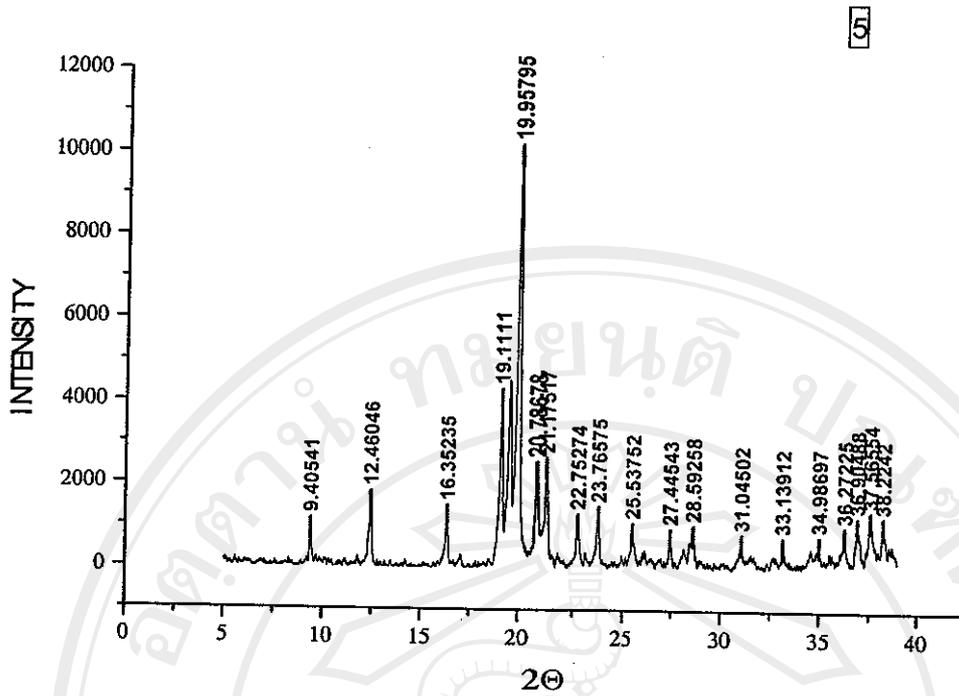
รูปที่ 39 รูปแบบการเลี้ยวเบนต่อรังสีเอกซ์ โดย X-ray monochromator (single crystal) ของเม็ดยาเปล่า Emcompress<sup>®</sup> แรงดก 1400 kg



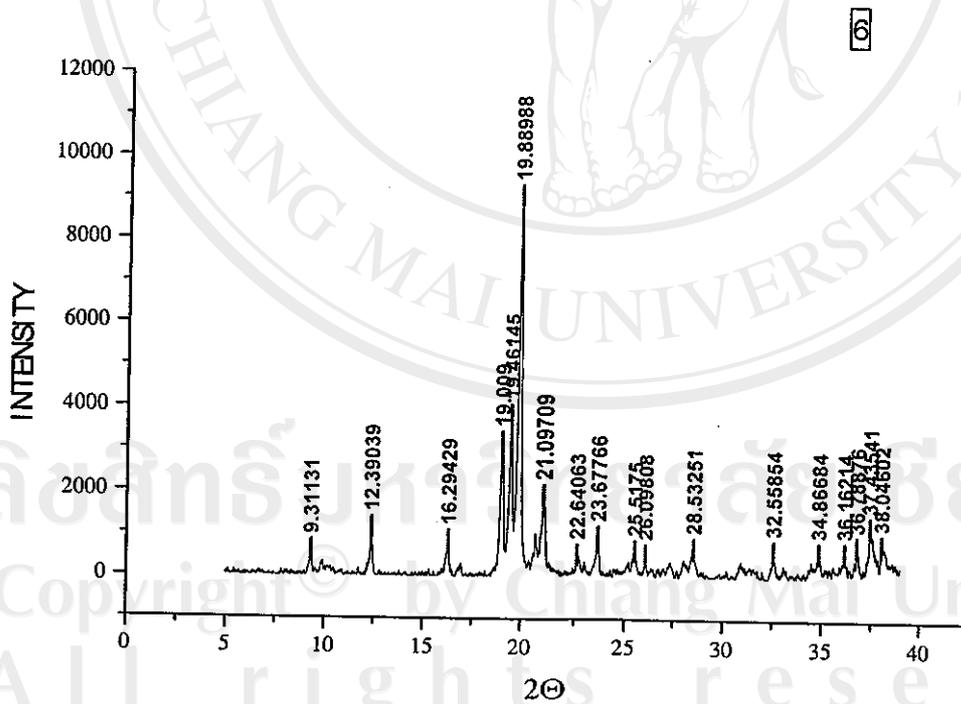
รูปที่ 40 รูปแบบการเลี้ยวเบนต่อรังสีเอกซ์ โดย X-ray monochromator (single crystal) ของเม็ดยาเปล่า Emcompress® แรงตอก 1800 kg



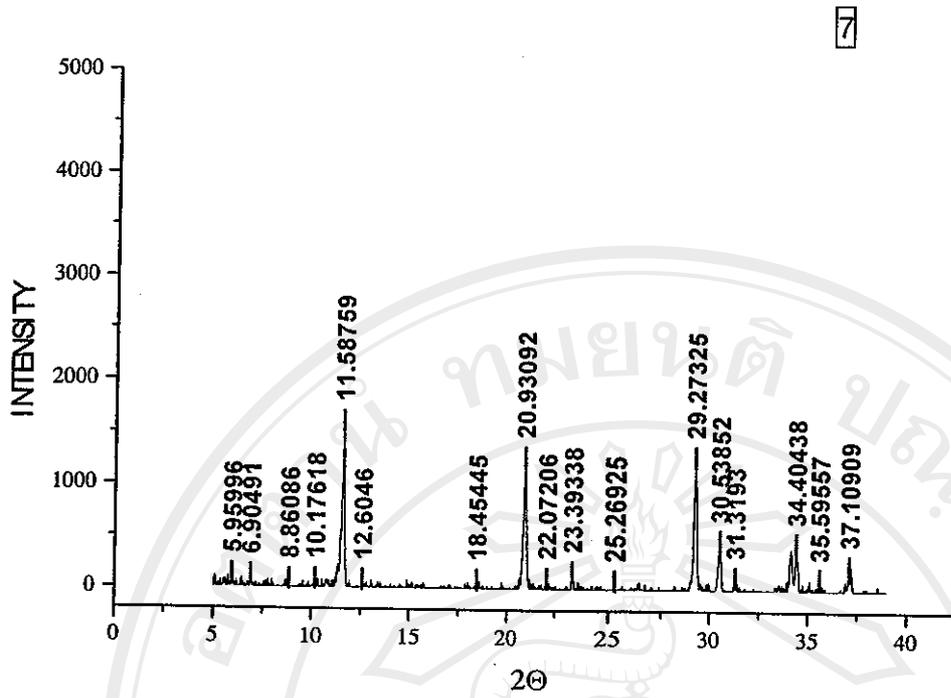
รูปที่ 41 รูปแบบการเลี้ยวเบนต่อรังสีเอกซ์ โดย X-ray monochromator (single crystal) ของเม็ดยาเปล่า lactose แรงตอก 1000 kg



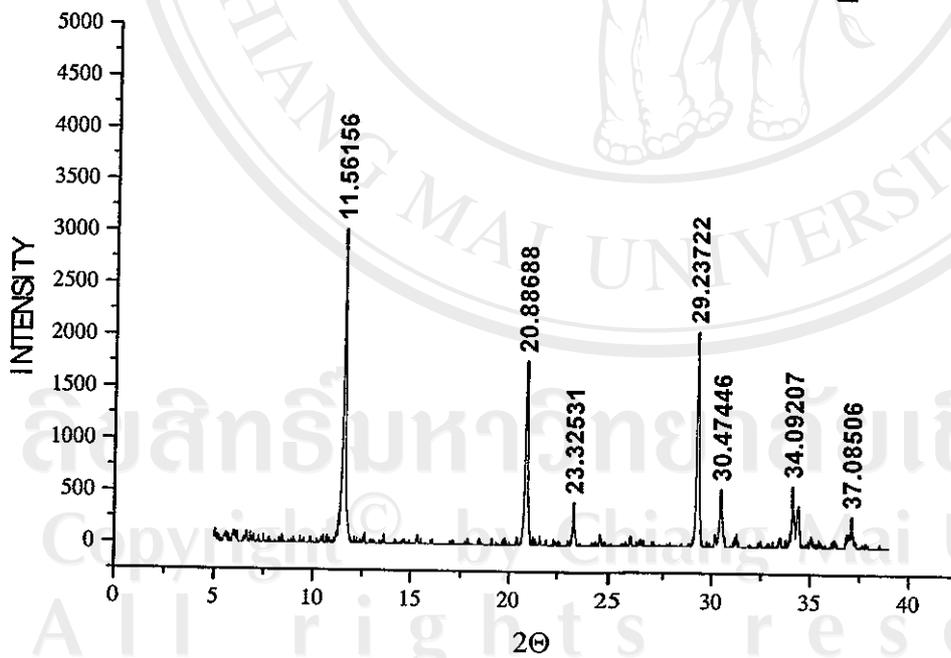
รูปที่ 42 รูปแบบการเลี้ยวเบนต่อรังสีเอกซ์ โดย X-ray monochromator (single crystal) ของเม็ดยาเปล่า lactose แร่ดอก 1400 kg



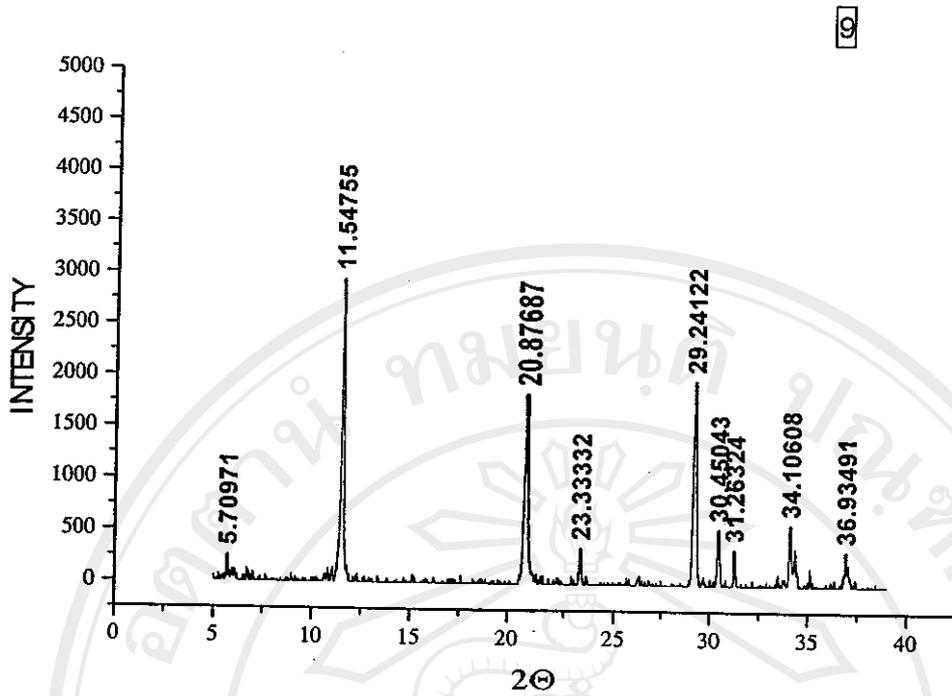
รูปที่ 43 รูปแบบการเลี้ยวเบนต่อรังสีเอกซ์ โดย X-ray monochromator (single crystal) ของเม็ดยาเปล่า lactose แร่ดอก 1800 kg



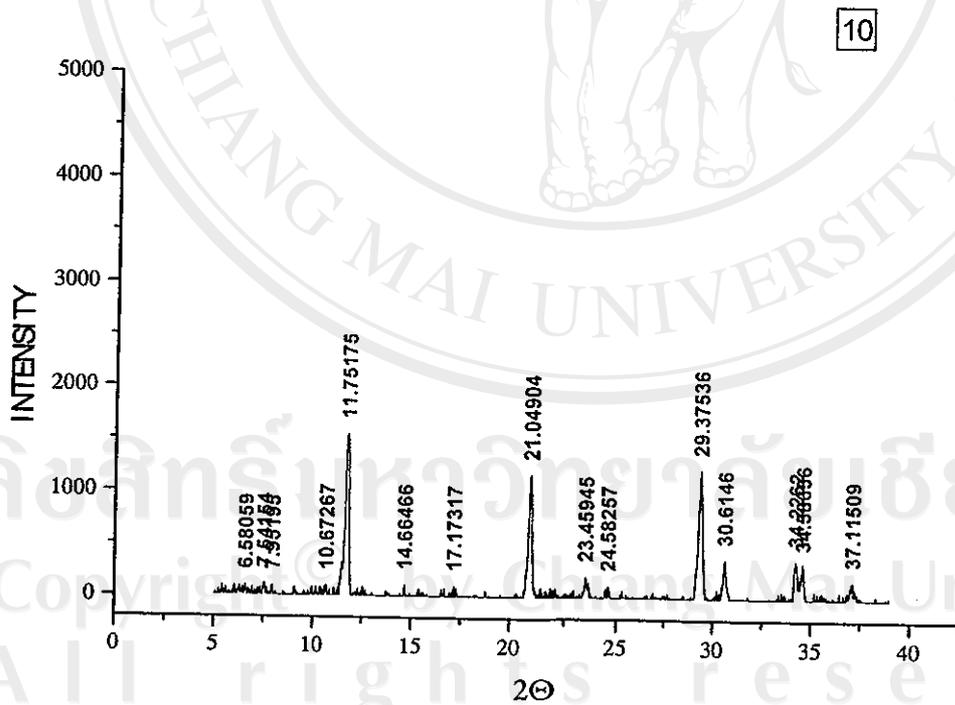
รูปที่ 44 รูปแบบการเลี้ยวเบนต่อรังสีเอกซ์ โดย X-ray monochromator (single crystal) ของเม็ดยาเปล่า Emcompress<sup>®</sup> แรงตอก 1000 kg หยดสารละลายยา chlorpheniramine



รูปที่ 45 รูปแบบการเลี้ยวเบนต่อรังสีเอกซ์ โดย X-ray monochromator (single crystal) ของเม็ดยาเปล่า Emcompress<sup>®</sup> แรงตอก 1400 kg หยดสารละลายยา chlorpheniramine

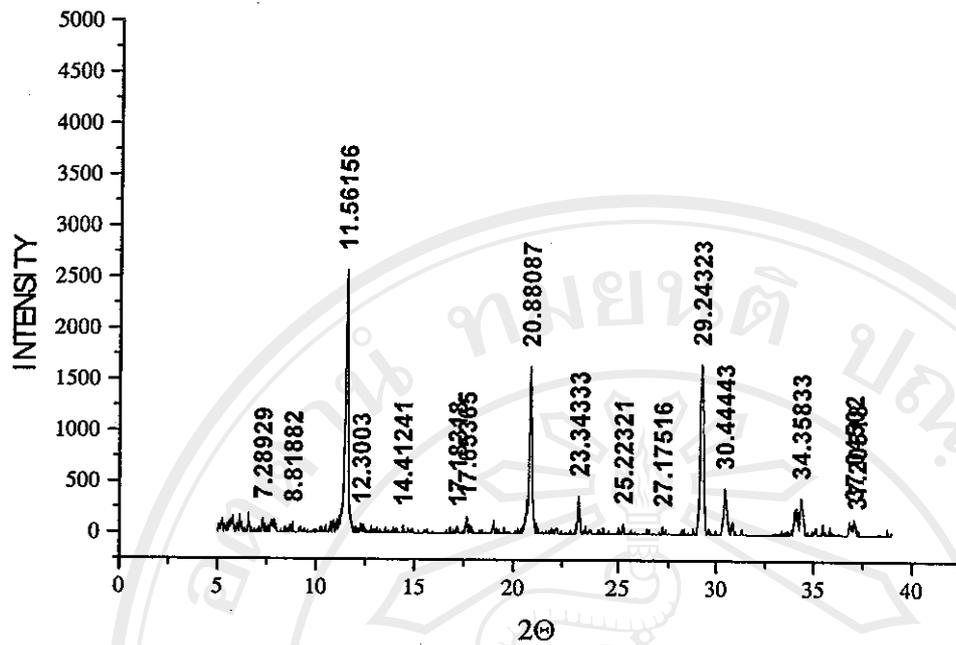


รูปที่ 46 รูปแบบการเลี้ยวเบนต่อรังสีเอกซ์ โดย X-ray monochromator (single crystal) ของเม็ดยาเปล่า Emcompress<sup>®</sup> แรงตอก 1800 kg หยตสารละลายยา chlorpheniramine



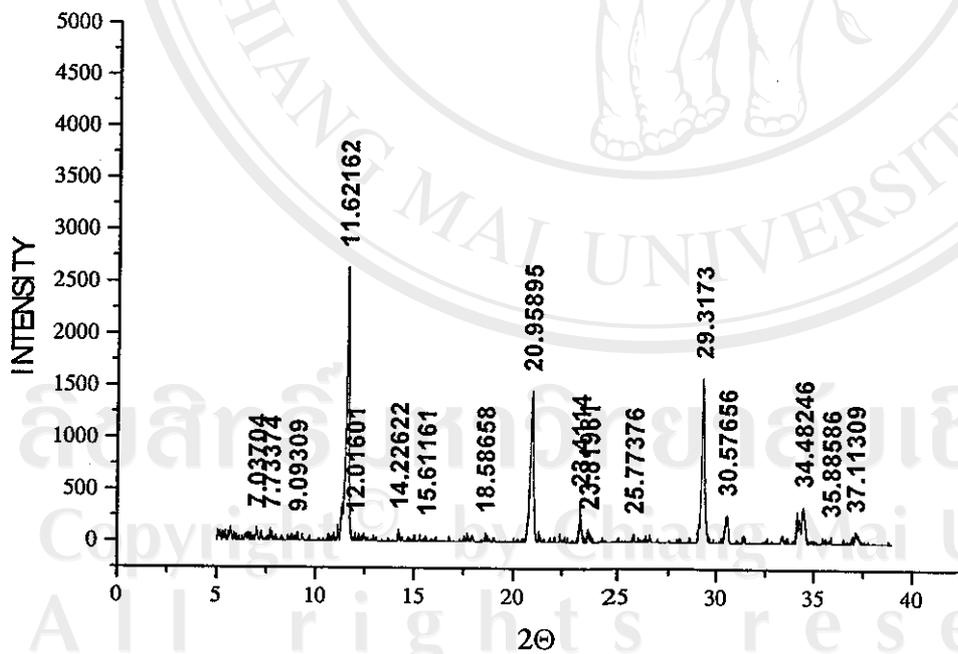
รูปที่ 47 รูปแบบการเลี้ยวเบนต่อรังสีเอกซ์ โดย X-ray monochromator (single crystal) ของเม็ดยาเปล่า Emcompress<sup>®</sup> แรงตอก 1000 kg หยตสารละลายยา diazepam

11



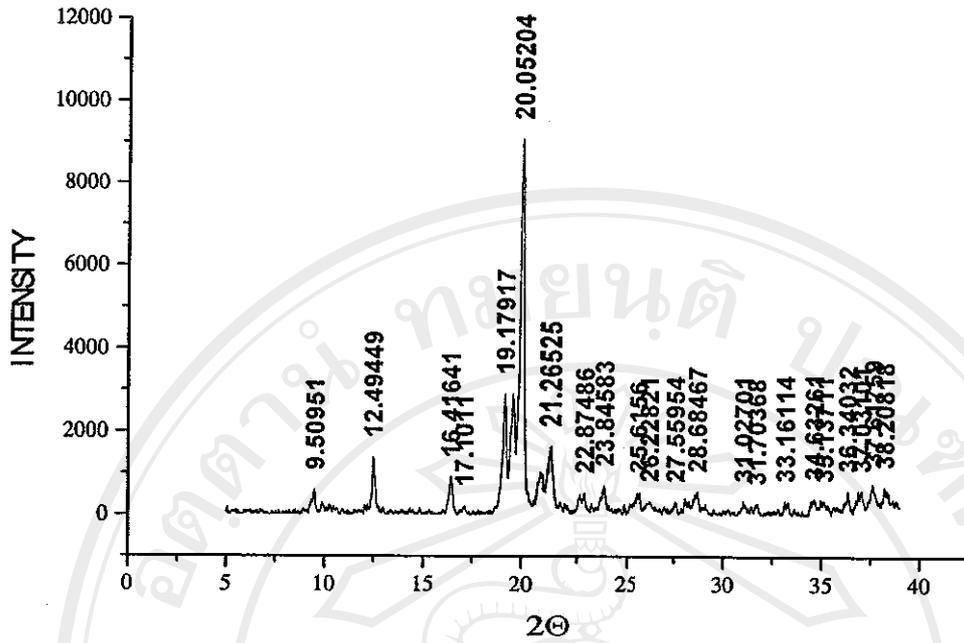
รูปที่ 48 รูปแบบการเลี้ยวเบนต่อรังสีเอกซ์ โดย X-ray monochromator (single crystal) ของเม็ดยาเปล่า Emcompress<sup>®</sup> แรงตอก 1400 kg หยตสารละลายยา diazepam

12



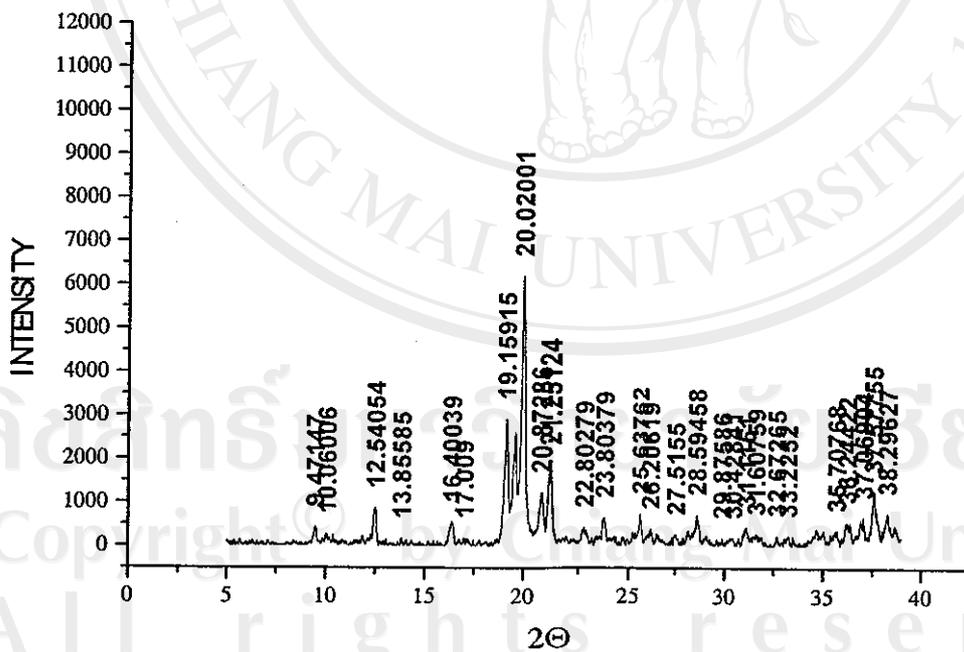
รูปที่ 49 รูปแบบการเลี้ยวเบนต่อรังสีเอกซ์ โดย X-ray monochromator (single crystal) ของเม็ดยาเปล่า Emcompress<sup>®</sup> แรงตอก 1800 kg หยตสารละลายยา diazepam

13



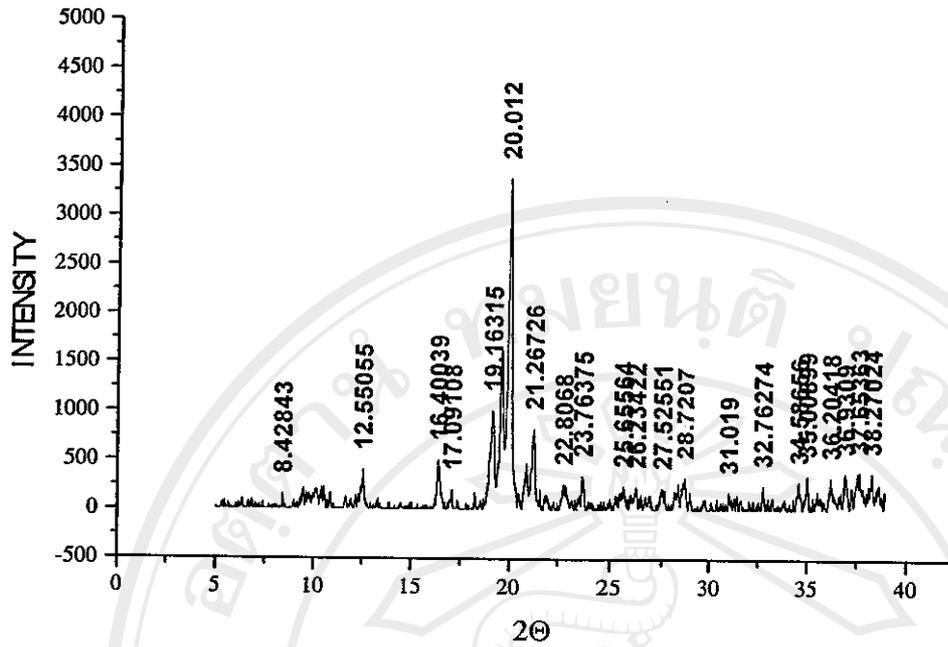
รูปที่ 50 รูปแบบการเลี้ยวเบนต่อรังสีเอกซ์ โดย X-ray monochromator (single crystal) ของเม็ดยาเปล่า lactose แรงตอก 1000 kg หยตสารละลายยา chlorpheniramine

14



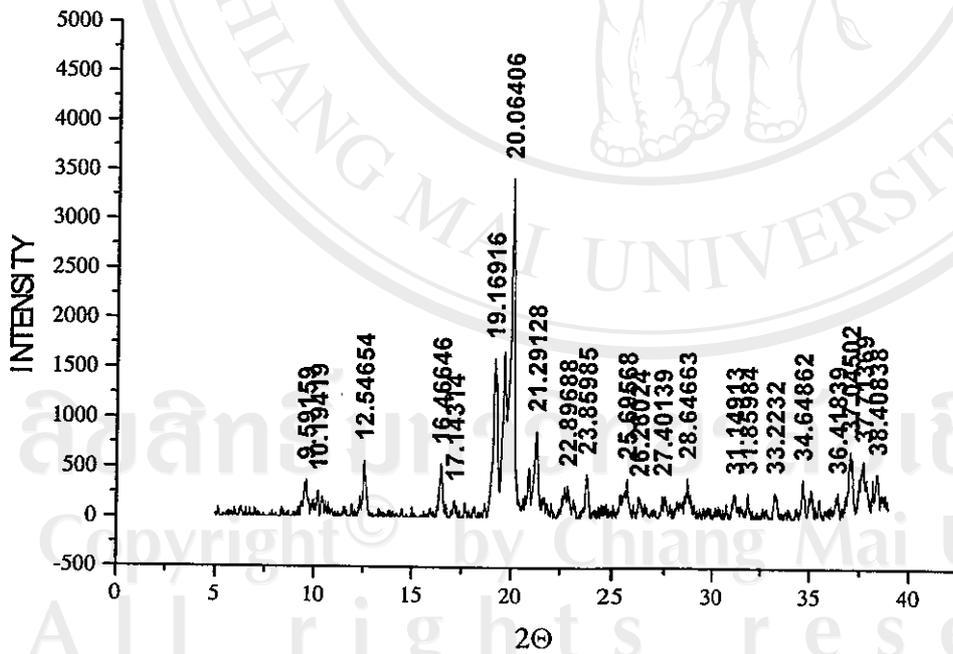
รูปที่ 51 รูปแบบการเลี้ยวเบนต่อรังสีเอกซ์ โดย X-ray monochromator (single crystal) ของเม็ดยาเปล่า lactose แรงตอก 1400 kg หยตสารละลายยา chlorpheniramine

15



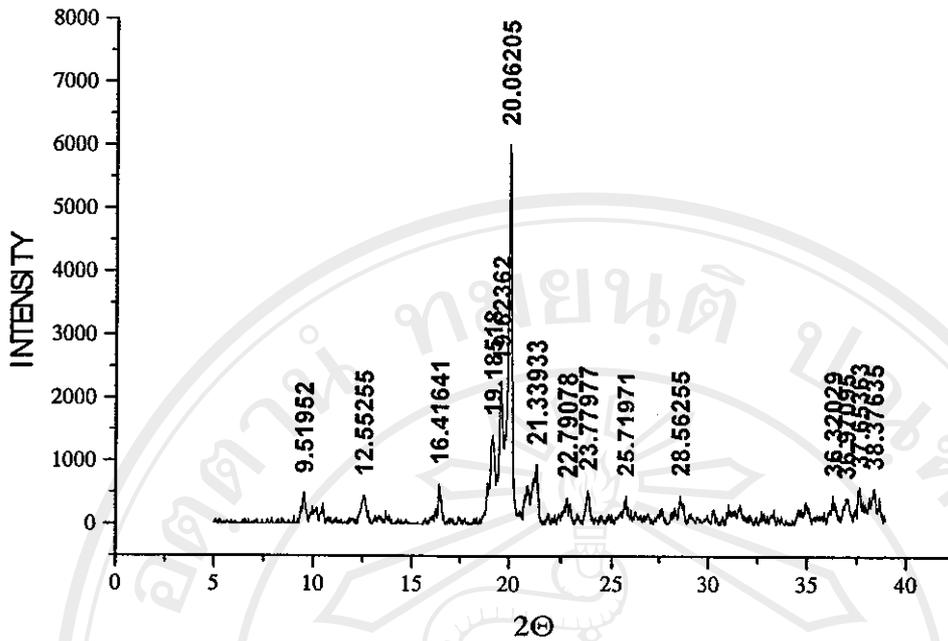
รูปที่ 52 รูปแบบการเลี้ยวเบนต่อรังสีเอกซ์ โดย X-ray monochromator (single crystal) ของเม็ดยาเปล่า lactose แรงตอก 1800 kg หยตสารละลายยา chlorpheniramine

16



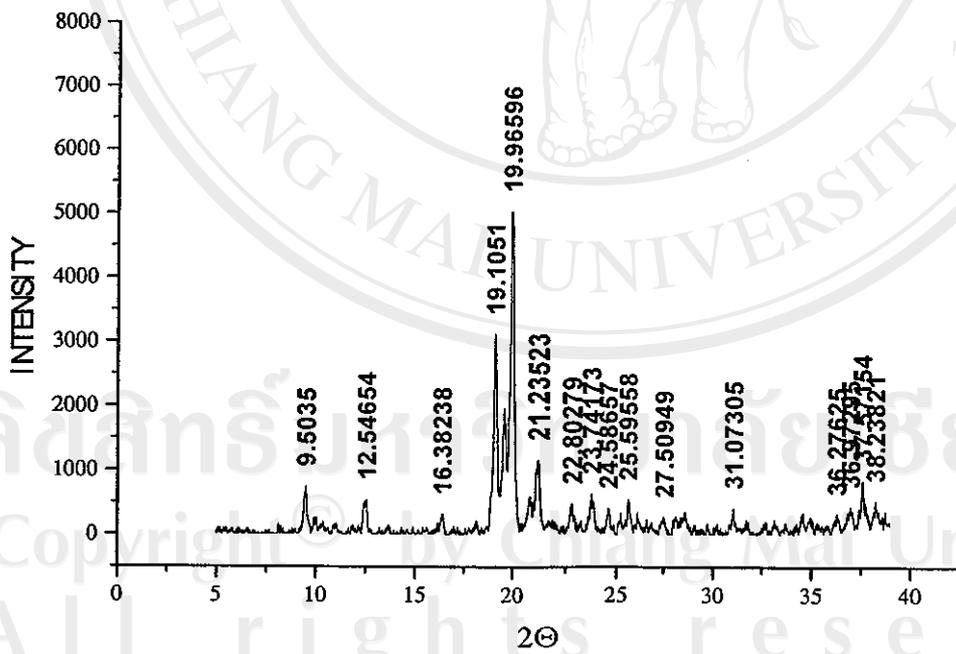
รูปที่ 53 รูปแบบการเลี้ยวเบนต่อรังสีเอกซ์ โดย X-ray monochromator (single crystal) ของเม็ดยาเปล่า lactose แรงตอก 1000 kg หยตสารละลายยา diazepam

17



รูปที่ 54 รูปแบบการเลี้ยวเบนต่อรังสีเอกซ์ โดย X-ray monochromator (single crystal) ของเม็ดยาเปล่า lactose แรงตอก 1400 kg หยดสารละลายยา diazepam

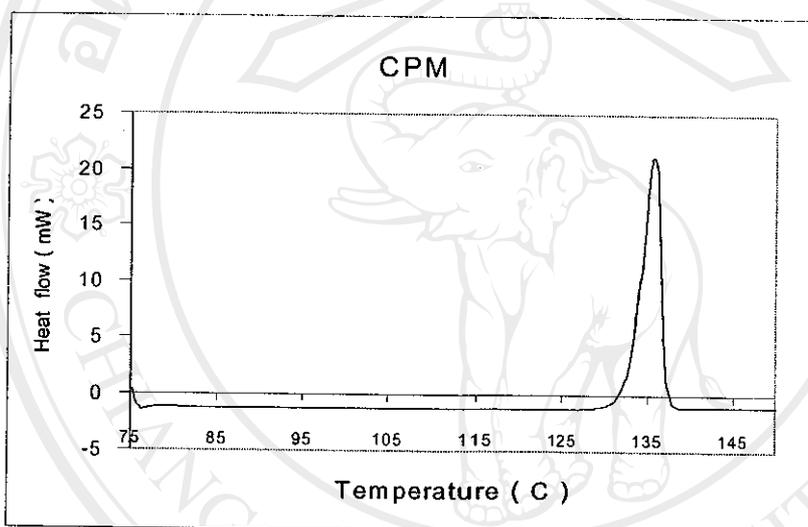
18



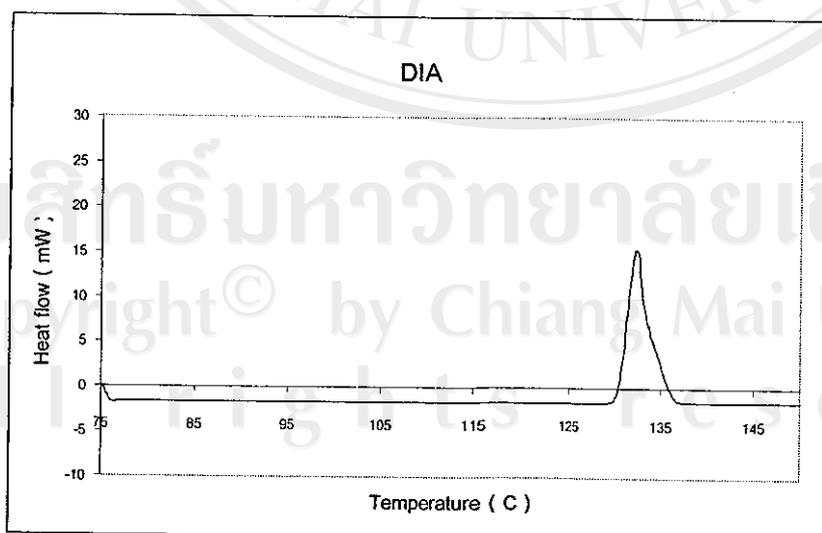
รูปที่ 55 รูปแบบการเลี้ยวเบนต่อรังสีเอกซ์ โดย X-ray monochromator (single crystal) ของเม็ดยาเปล่า lactose แรงตอก 1800 kg หยดสารละลายยา diazepam

#### 4.6 การตอบสนองต่อความร้อนด้วยวิธี Differential scanning calorimetry (DSC)

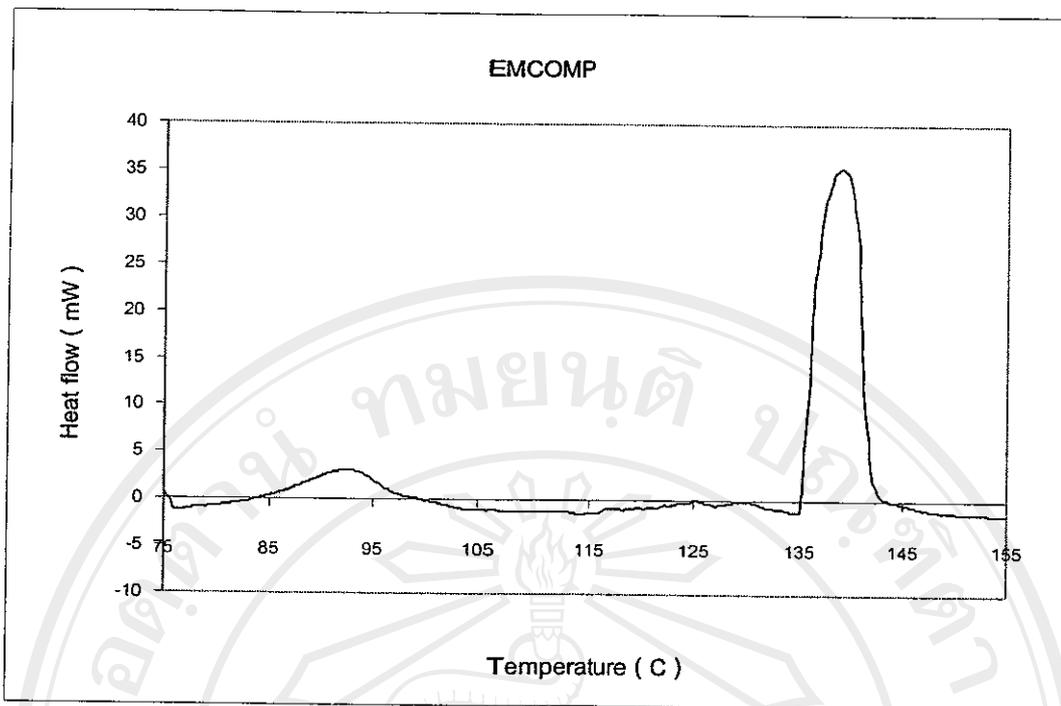
จากการศึกษาทางด้าน การตอบสนองต่อความร้อนพบว่าจุดหลอมเหลวของตัวยาสำคัญได้แก่ chlorpheniramine, diazepam และ สารเพิ่มปริมาณที่ไม่ละลายน้ำในเม็ดยา ได้แก่ Emcompress® ดังแสดงใน รูปที่ 56 -รูปที่ 58 จะมีจุดหลอมเหลวที่อุณหภูมิ 135.7, 132.3, และ 138.9 °C ตามลำดับ ส่วน สารเพิ่มปริมาณ lactose ที่ละลายน้ำได้พบว่ามีจุดหลอมเหลวหลายจุดด้วยกัน คือที่ 147.8, 150.6, 153.4 และ 161.3 °C ซึ่งโดยปกติสารเพิ่มปริมาณ lactose จะมีการแสดงถึงการตอบสนองที่ซับซ้อนต่อการเปลี่ยนแปลงความร้อน (15) ดังแสดงในรูปที่ 59 โดยการตอบสนองนี้จะขึ้นอยู่กับชนิดของ lactose เนื่องจากมีชนิดของผลึกหลายชนิดรวมถึงชนิดอสัณฐานด้วย การใช้เทคนิค differential scanning calorimetry สามารถที่จะใช้ศึกษาคุณลักษณะได้อย่างมีประสิทธิภาพกับ lactose ซึ่งสามารถที่จะบ่งบอกถึงส่วนประกอบได้เป็นอย่างดี เช่น กรณีที่เป็นชนิด  $\alpha$ -lactose monohydrate จะกลายเป็นในรูป anhydrous ที่ 120 °C และมีจุดหลอมเหลวที่ 201 – 202 °C โดยจะพบ peak ที่เกิดขึ้นที่ 150 °C และแตกต่างกันไปได้โดยขึ้นอยู่กับขนาดของอนุภาคที่ใช้ศึกษา



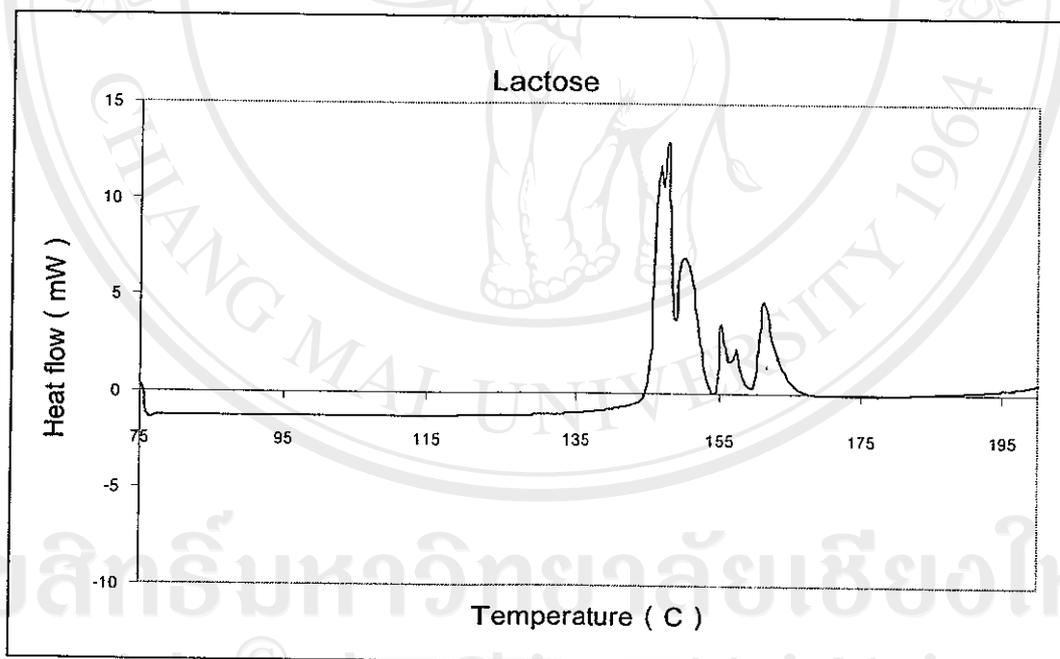
รูปที่ 56 การตอบสนองต่อความร้อนด้วยวิธี DSC ของ chlorpheniramine



รูปที่ 57 การตอบสนองต่อความร้อนด้วยวิธี DSC ของ diazepam



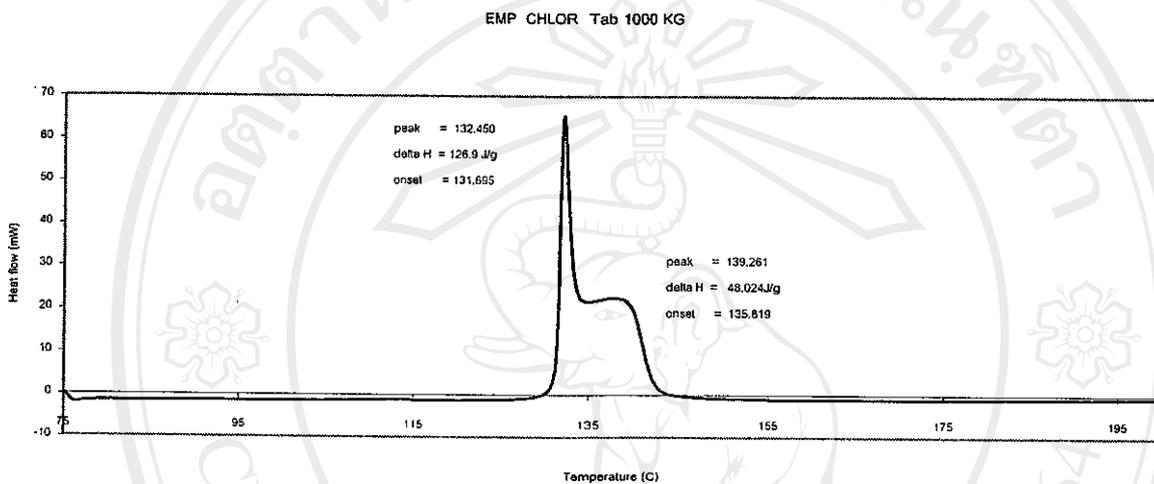
รูปที่ 58 การตอบสนองต่อความร้อนด้วยวิธี DSC ของ Emcompress®



รูปที่ 59 การตอบสนองต่อความร้อนด้วยวิธี DSC ของ lactose

สำหรับรูปที่ 60 - รูปที่ 63 แสดงการตอบสนองต่อความร้อนด้วยวิธี Differential scanning calorimetry ของผงยาที่ได้จากการชูดที่บริเวณผิวในส่วนต่างๆ ของเม็ดยาเปล่า Emcompress<sup>®</sup> และ lactose ที่หยดด้วยสารละลายยา chlorpheniramine และ diazepam

ผงยาจากบริเวณผิวของเม็ดยาเปล่า Emcompress<sup>®</sup> ที่ตอกด้วยแรง 1000 kg และหยดด้วยสารละลายยา chlorpheniramine จากการศึกษาค้นพบ peak ที่ใกล้เคียงกันกับ peak ของตัวยาสำคัญ chlorpheniramine และ Emcompress<sup>®</sup> คือที่ 132.4 และ 139.3 °C ตามลำดับ (รูปที่ 60) ซึ่งแสดงให้เห็นว่าที่บริเวณไม่ลึกจากผิวของเม็ดยามีตัวยาสำคัญ chlorpheniramine ในปริมาณที่สูง โดย peak ของ chlorpheniramine ในรูปที่ไม่ได้ผ่านการหยดจะอยู่ที่ 135.7 °C ส่วนของ Emcompress<sup>®</sup> จะมี peak อยู่ที่ 138.9 °C



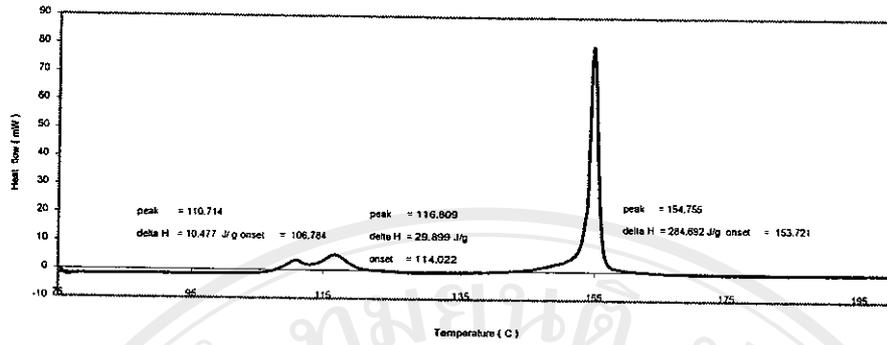
รูปที่ 60 การตอบสนองต่อความร้อนด้วยวิธี DSC ของผงยาจากยาเม็ดเปล่า Emcompress<sup>®</sup> ที่หยดด้วยสารละลายยา chlorpheniramine

ในส่วนของผงยาจากผิวของเม็ดยาเปล่า Emcompress<sup>®</sup> ที่หยดด้วยสารละลายยา diazepam มีการพบ peak ด้วยกัน 3 แห่ง คือ ที่ 110.7, 116.8 และ 154.8 °C (รูปที่ 61) ซึ่งไม่สอดคล้องกับ peak ที่พบในการศึกษาของสารเดี่ยวๆ ของ Emcompress<sup>®</sup> (138.9 °C) และ diazepam (132.3 °C) ซึ่งเป็นไปได้ที่มีการเปลี่ยนรูปไปของสารโดยเฉพาะ diazepam หลังจากที่มีการหยดบนเม็ดยาและมีการทำให้แห้ง

รูปที่ 62 แสดงถึงการตอบสนองต่อความร้อนของผงยาเม็ดเปล่า lactose ที่หยดด้วยสารละลายยา chlorpheniramine พบ peak ที่ 117.2, 142.6 และ 170.6 °C โดยที่ peak หลังมีความใกล้เคียงกับของ lactose ส่วน peak แรกนั้นไม่สอดคล้องกับของ chlorpheniramine (135.7 °C)

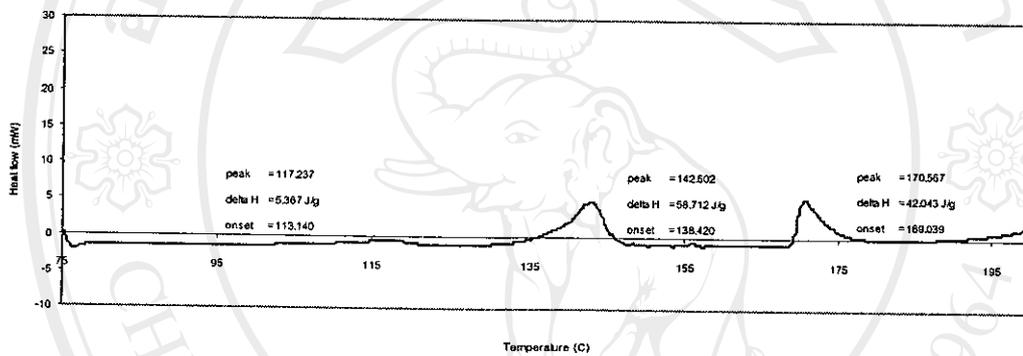
สำหรับการศึกษาการตอบสนองต่อความร้อนของผงยาจากยาเม็ดเปล่า lactose ที่หยดด้วยสารละลายยา diazepam (รูปที่ 63) พบ peak ที่ 130.4 และ 144.5 °C ซึ่งเป็น peak ที่สอดคล้องกับ peak ของ diazepam และ lactose ตามลำดับ

EMP Diazepam Tab. 1000 KG



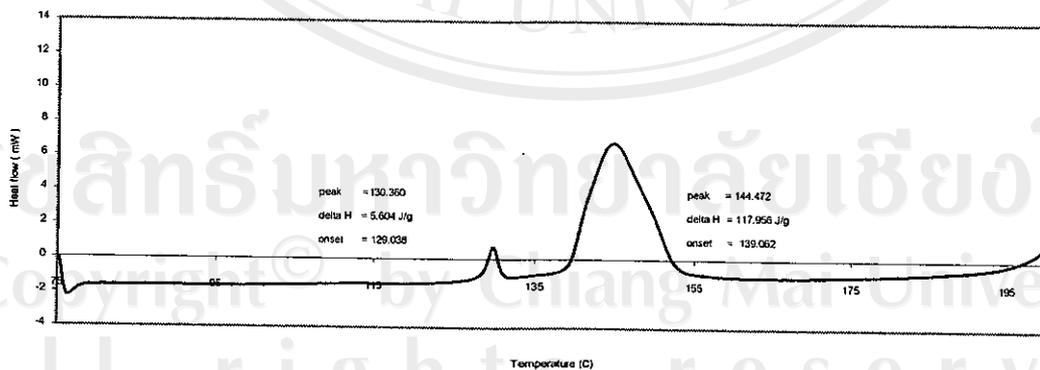
รูปที่ 61 การตอบสนองต่อความร้อนด้วยวิธี DSC ของผงยาจากยาเม็ดเปล่า Emcompress<sup>®</sup> ที่หยดด้วยสารละลายยา diazepam

Lactose Tab CPM 1000 KG



รูปที่ 62 การตอบสนองต่อความร้อนด้วยวิธี DSC ของผงยาจากยาเม็ดเปล่า lactose ที่หยดด้วยสารละลายยา chlorpheniramine

Lactose Diazepam Tab 1000 KG



รูปที่ 63 การตอบสนองต่อความร้อนด้วยวิธี DSC ของผงยาจากยาเม็ดเปล่า lactose ที่หยดด้วยสารละลายยา diazepam

#### 4.7 ปริมาณตัวยาสําคัญในเม็ดยา

ในการวิเคราะห์หาปริมาณตัวยาสําคัญในเม็ดยาเปล่า Emcompress<sup>®</sup> ที่มีการผสมตัวยาโดยการหยดตัวยาสําคัญในรูปสารละลายและวิเคราะห์หาปริมาณตามวิธีที่ระบุไว้ในเภสัชตำรับ พบว่าตัวยาสําคัญ chlorpheniramine มีปริมาณที่เป็นค่าเฉลี่ย 94.96 % และ สำหรับ diazepam ได้เป็น 104.54 % ซึ่งปริมาณของตัวยาสําคัญทั้งสองชนิดอยู่ในช่วงที่กำหนดไว้ในเภสัชตำรับโดย ปริมาณ chlorpheniramine อยู่ในช่วง 90.0 – 110.0% (เภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา) และ diazepam อยู่ในช่วง 92.5 – 107.5% (เภสัชตำรับอังกฤษ) ซึ่งแสดงให้เห็นว่าวิธีการผสมตัวยาลงในเม็ดยาเปล่า Emcompress<sup>®</sup> ในแต่ละเม็ดโดยการหยดในรูปของสารละลายและทำให้แห้งเป็นวิธีการหนึ่งที่เหมาะสมตัวยาสําคัญลงไปในเม็ดยาและได้ปริมาณตัวยาสําคัญอยู่ในช่วงที่กำหนดไว้ตามเภสัชตำรับ

#### 4.8 ความสม่ำเสมอของปริมาณตัวยาสําคัญในเม็ดยา

จากการที่ได้มีการผสมตัวยาสําคัญในเม็ดยาด้วยการหยดตัวยาที่อยู่ในรูปสารละลายลงบนเม็ดยาเปล่าที่มีสารเพิ่มปริมาณเป็น Emcompress<sup>®</sup> หรือ lactose โดยปริมาตรที่หยดลงไปจะได้ปริมาณของตัวยาเป็นไปตามที่กำหนด ในกรณีของตัวยาสําคัญ chlorpheniramine มีการหยดสารละลายที่มีตัวยา chlorpheniramine ในความเข้มข้น 1000 มก.ต่อ 1000 ไมโครลิตรซึ่งใช้แอลกอฮอล์และ dichloromethane เป็นตัวทำละลายโดยใช้ microsyringe ช่วยในการหยดในปริมาณ 40 ไมโครลิตรเพื่อให้มีตัวยา chlorpheniramine อยู่ในปริมาณเม็ดละ 4 มก. ในทำนองเดียวกันสำหรับกรณีของตัวยาสําคัญ diazepam จะหยดสารละลายลงบนเม็ดยาในปริมาตร 50 ไมโครลิตรจากสารละลายที่มีตัวยา diazepam 5 มก. เพื่อให้มีตัวยาสําคัญ diazepam เม็ดละ 5 มก.

เพื่อเป็นการตรวจสอบว่าในการหยดยาลงบนเม็ดยาในแต่ละครั้งนั้นจะมีความสม่ำเสมอของปริมาณตัวยาสําคัญ (uniformity of content) ซึ่งวิเคราะห์ออกมาในรูปของร้อยละโดยเปรียบเทียบกับปริมาณที่หยดลงบนเม็ดยา (% labelled amount) จึงได้มีการทดสอบกับยาเม็ดเปล่า Emcompress<sup>®</sup> และยาเม็ดเปล่า lactose ที่ตอกด้วยแรง 1000 kg และมีการหยดด้วยตัวยาสําคัญ chlorpheniramine และ diazepam โดยใช้วิธีการวิเคราะห์ตามที่ระบุไว้ในเภสัชตำรับของประเทศสหรัฐอเมริกาและของประเทศอังกฤษตามลำดับ ซึ่งในการศึกษาครั้งนี้ได้ทำการตรวจสอบกับการหยดยาลงบนเม็ดยาเปล่าที่ใช้สารเพิ่มปริมาณ Emcompress<sup>®</sup> เท่านั้น โดยตารางที่ 18 แสดงผลการตรวจหาความสม่ำเสมอของตัวยาสําคัญ

จากผลการศึกษาหาความสม่ำเสมอของปริมาณตัวยาสําคัญในเม็ดยา เป็นไปตามข้อกำหนดคือ

1. เม็ดยาจำนวนไม่น้อยกว่า 9 ใน 10 เม็ดที่ทำการทดสอบจะต้องมีปริมาณตัวยาสําคัญอยู่ในช่วง 85.0% – 115.0%
2. ไม่มีเม็ดใดที่มีปริมาณตัวยาสําคัญออกนอกช่วง 75.0% - 125%
3. ค่า relative standard deviation ที่ได้มีค่าน้อยกว่าหรือเท่ากับ 6
4. ถ้าปริมาณตัวยาสําคัญของเม็ดยา 2 หรือ 3 เม็ด อยู่นอกช่วง 85.0% - 115.0% ของปริมาณตัวยาสําคัญที่ระบุไว้ แต่ไม่ออกนอกช่วง 75.0% - 125.0% ของปริมาณตัวยาสําคัญที่ระบุไว้ หรือค่า relative standard deviation มีค่ามากกว่า 6 หรือเป็นไปทั้งสองกรณีให้ทำการทดสอบเพิ่มอีก 20 เม็ด

ซึ่งแสดงว่าตัวยาสําคัญที่ถูกหยดลงบนเม็ดยาเปล่ามีความสม่ำเสมอ

ตารางที่ 18 ร้อยละของตัวยาสำคัญ chlorpheniramine และ diazepam ที่วิเคราะห์ได้เมื่อเปรียบเทียบกับปริมาณตัวยาที่หยด (4 และ 5 มก.) จากยาเม็ดเปล่า Emcompress® และยาเม็ดเปล่า lactose ที่ตอกด้วยแรง 1000 kg

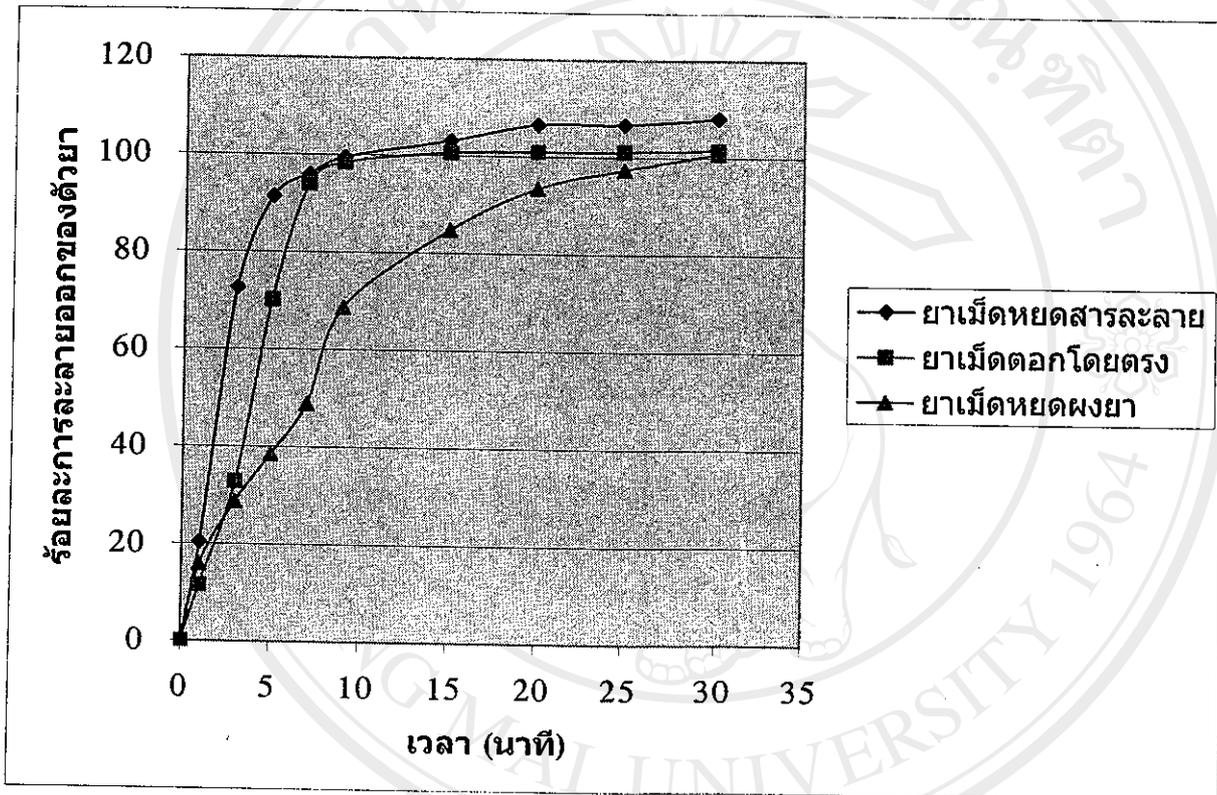
เม็ดที่	ร้อยละของ Chlorpheniramine	ร้อยละของ Diazepam
1	95.22	107.80
2	98.69	105.50
3	99.27	103.42
4	99.41	104.41
5	94.65	105.07
6	96.38	105.29
7	97.10	106.49
8	96.23	107.36
9	99.41	102.99
10	96.52	107.36
ค่าเฉลี่ย	97.29	105.57
SD	1.79	1.67
% RSD	1.84	1.58

#### 4.9 การละลายออกของตัวยาจากยาเม็ดที่เตรียมโดยวิธีต่าง ๆ

##### 4.9.1 การละลายออกของ chlorpheniramine จากยาเม็ดที่ใช้สารเพิ่มปริมาณ Emcompress®

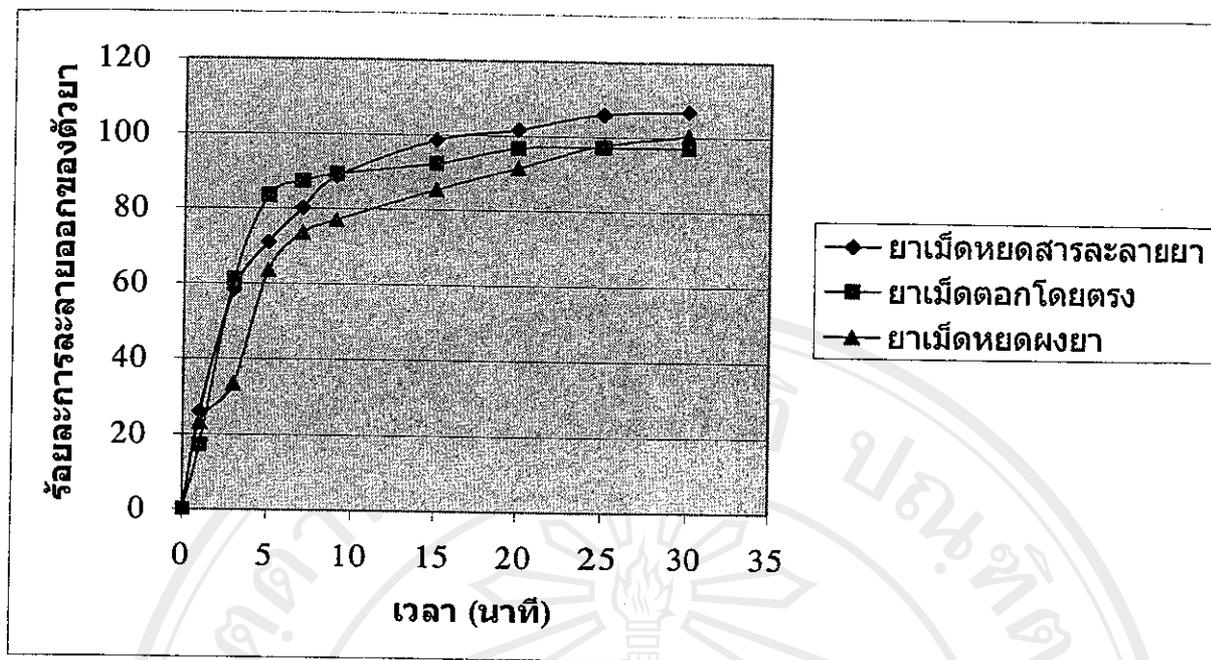
การศึกษากการละลายออกของตัวยา chlorpheniramine จากยาเม็ดเปล่า Emcompress® ที่มีการผสมตัวยาด้วยการหยดสารละลายยา chlorpheniramine ลงบนเม็ดยาเปล่า โดยทำการเปรียบเทียบกับ การละลายออกของตัวยาจากยาเม็ดที่เตรียมโดยวิธีการตอกโดยตรงซึ่งมีการผสมตัวยากับสารประกอบต่าง ๆ ตั้งแต่แรกแล้วจึงนำไปตอกเป็นเม็ด นอกจากนี้ยังเปรียบเทียบกับ การละลายออกของตัวยาจากยาเม็ดที่มีการเตรียมโดยการหยดสารละลายยาลงบนกองผงยาก่อนแล้วจึงนำไปตอก โดยยาเม็ดที่ได้จากการเตรียม ได้ทำการตอกด้วยแรง 1000 kg ผลการเปรียบเทียบการละลายออกของตัวยา chlorpheniramine ที่มีการผสมตัวยาเข้าไปอยู่ในเม็ดยาจากเม็ดยาที่เตรียมจากวิธีการผสมต่าง ๆ แสดงไว้ในรูปที่ 64 ซึ่งพบว่าภายใน 30 นาที มีการละลายออกของตัวยา chlorpheniramine มากกว่าร้อยละ 80 ของปริมาณตัวยาที่ระบุไว้ (4 มก.) จากเม็ดยาที่มีการผสมตัวยาเข้าไปในเม็ดยาทั้ง 3 วิธี แต่เมื่อพิจารณาการละลายออกของตัวยาในระยะเวลาก่อน 30 นาที จะพบว่าภายในระยะเวลา 5 นาทีนั้นการละลายออกของตัวยาจากยาเม็ดหยดสารละลายยาจะมีตัวยาละลายออกมามากกว่าร้อยละ 80 แล้ว ซึ่งจะเห็นได้ว่ายาเม็ดหยดสารละลายยา มีการปลดปล่อยตัวยา chlorpheniramine ออกมาได้อย่างรวดเร็วตั้งแต่ระยะเวลาแรกๆ แต่หลังจาก 10 นาที เป็นต้นไป การละลายออกของตัวยาจากยาเม็ดตอกโดยตรงตัวยาก็สามารถที่จะละลายออกมาได้ไม่แตกต่างกัน ผิดกันกับการละลายออกของตัวยาจากยาเม็ดที่มีการหยดสารละลายยาลงบนกองผงยาก่อนนำไปตอกเป็นเม็ดซึ่งมีการละลายออกของตัวยาค่อนข้างช้าโดยภายใน 10 นาที ยังมีการละลายออกของตัวยา chlorpheniramine ไม่เป็นไปตามที่กำหนดไว้ในเภสัชตำรับของประเทศสหรัฐอเมริกาที่ว่าจะต้องมีการละลายออกของตัวยาไม่น้อยกว่าร้อยละ 80

สำหรับยาเม็ดที่มีการผสมตัวยาทั้ง 3 วิธี และมีการตอกด้วยแรง 1400 kg มีผลการละลายออกของตัวยาดังแสดงไว้ในรูปที่ 65 พบว่าการละลายออกของตัวยา chlorpheniramine เป็นไปตามข้อกำหนดของเภสัชตำรับ ทั้งยาเม็ดหดยดสารละลายยาและยาเม็ดตอกโดยตรงมีการละลายออกของตัวยาที่ค่อนข้างใกล้เคียงกันในระยะเวลาเริ่มต้น 3 นาทีแต่ในช่วง 5-10 นาทีจะมีการละลายที่สูงกว่า แต่หลังจาก 10 นาทีเป็นต้นไป ได้พบว่าการละลายออกของตัวยาจากยาเม็ดหดยดสารละลายยามีแนวโน้มการละลายออกของตัวยาที่สูงกว่า ในส่วนของยาเม็ดที่ได้จากการหดยดผงยามีแนวโน้มการละลายออกของตัวยาที่ช้ากว่าของยาเม็ดที่เตรียมได้จากอีก 2 วิธี ส่วนการละลายออกของตัวยาจากยาเม็ดที่เตรียมจากทั้ง 3 วิธีโดยใช้แรงตอก 1800 kg มีร้อยละการละลายออกของตัวยาในระยะเวลาต่างๆ ที่คล้ายกันกับของยาเม็ดที่ใช้แรงตอก 1400 kg ดังแสดงในรูปที่ 66

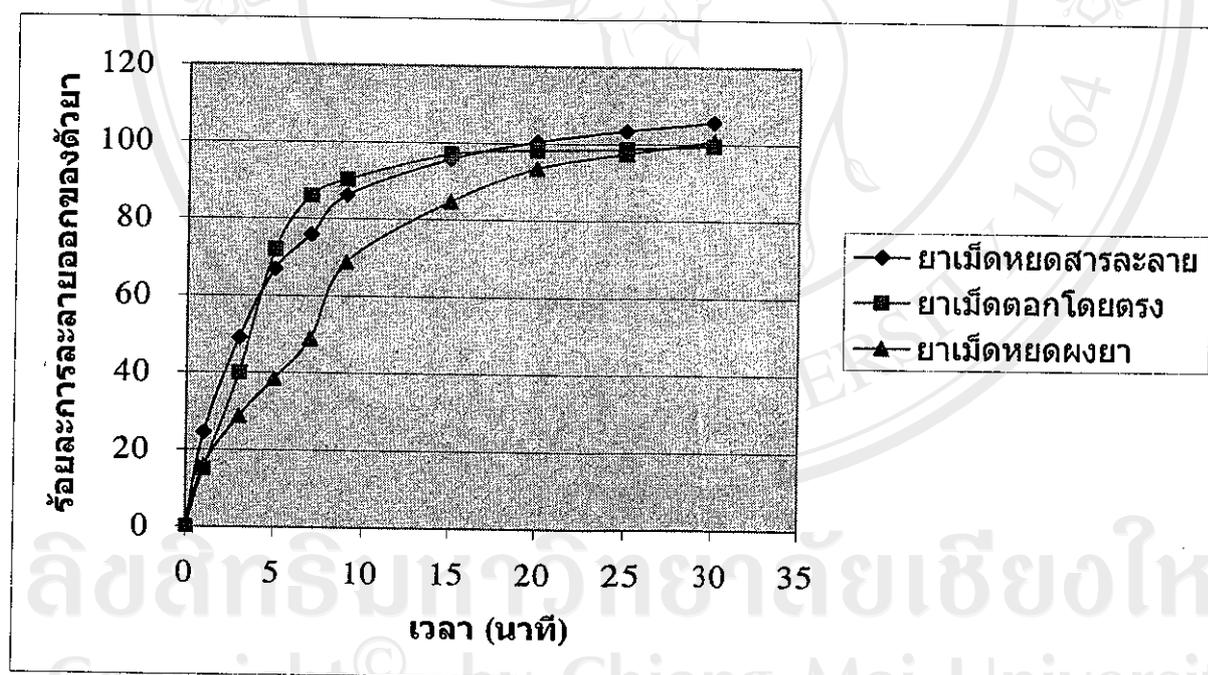


รูปที่ 64 ร้อยละการละลายออกของตัวยา chlorpheniramine จากยาเม็ดหดยดสารละลายยาและยาเม็ดตอก

โดยตรงที่ตอกด้วยแรง 1000 kg ที่ใช้สารเพิ่มปริมาณเป็น Emcompress®



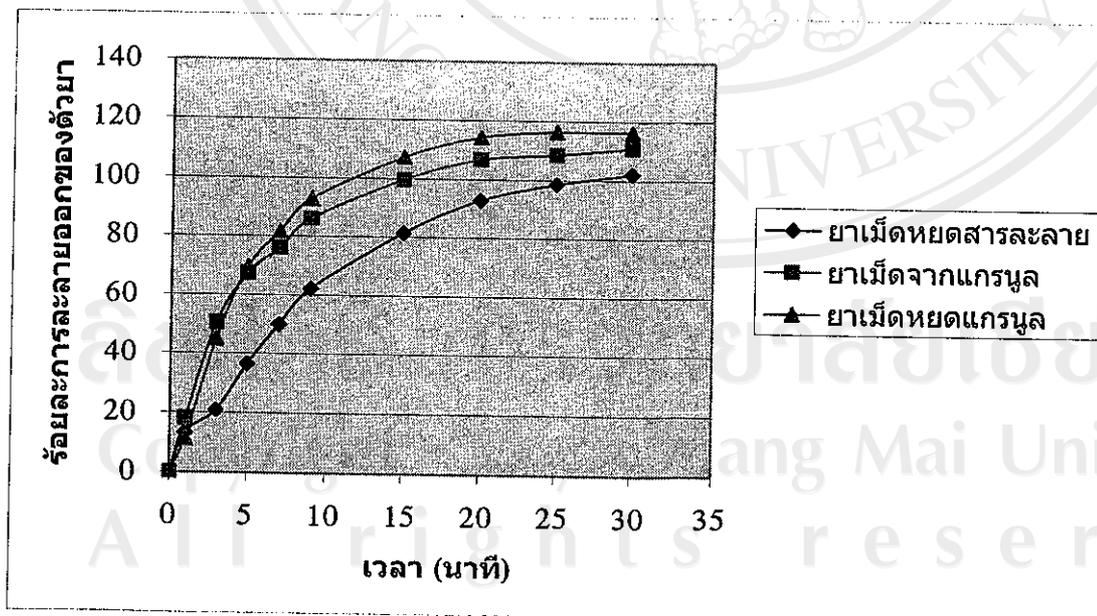
รูปที่ 65 ร้อยละการละลายออกของตัวยา chlorpheniramine จากยาเม็ดหดยดสารละลายยาและยาเม็ดดอกโดยตรงที่ตอกด้วยแรง 1400 kg ที่ใช้สารเพิ่มปริมาณเป็น Emcompress<sup>®</sup>



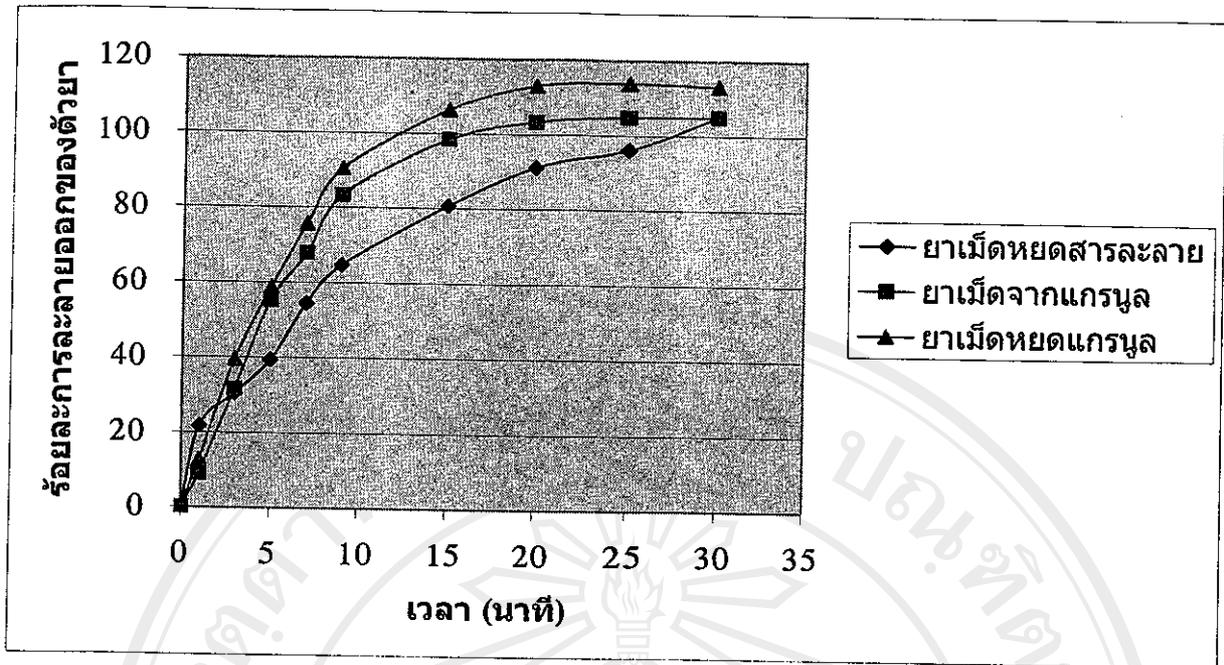
รูปที่ 66 ร้อยละการละลายออกของตัวยา chlorpheniramine จากยาเม็ดหดยดสารละลายยาและยาเม็ดดอกโดยตรงที่ตอกด้วยแรง 1800 kg ที่ใช้สารเพิ่มปริมาณเป็น Emcompress<sup>®</sup>

#### 4.9.2 การละลายออกของตัวยา chlorpheniramine จากยาเม็ดที่ใช้สารเพิ่มปริมาณ lactose

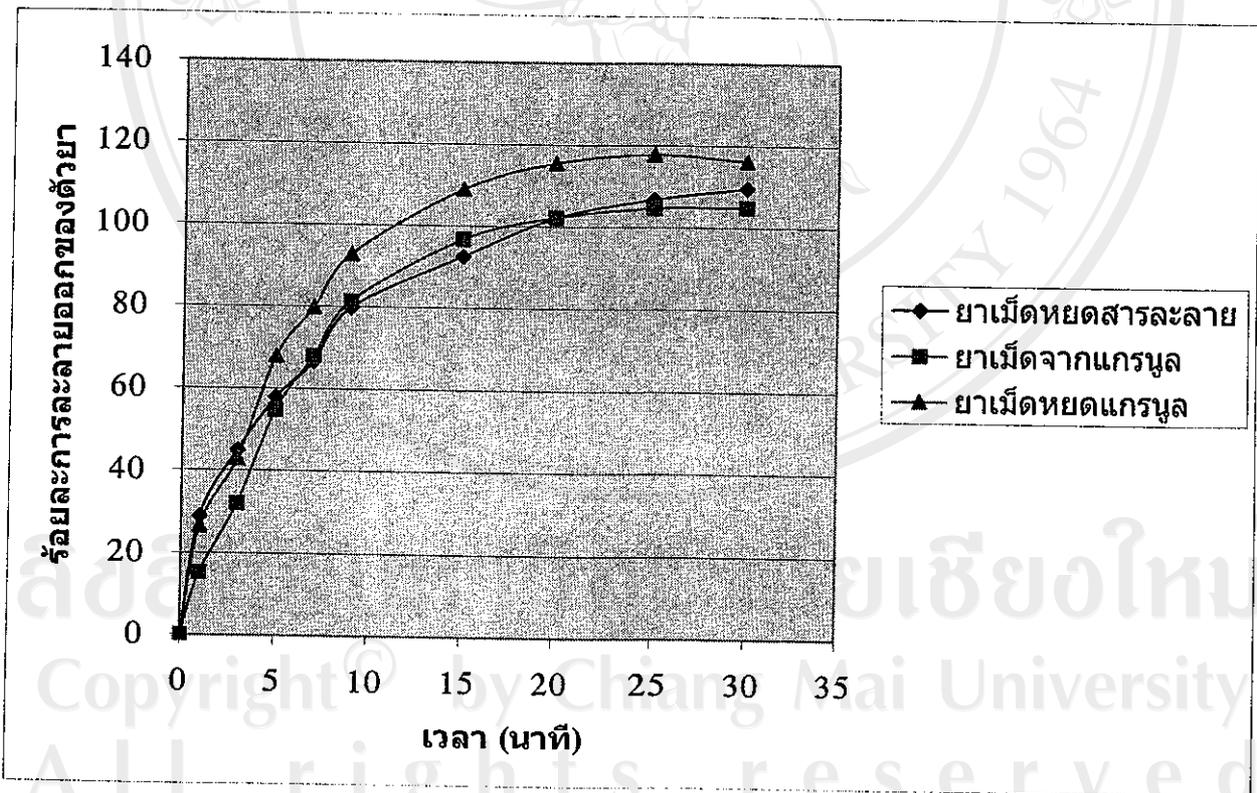
การศึกษาการละลายออกของตัวยา chlorpheniramine จากยาเม็ดเปล่า lactose ที่มีการผสมตัวยาด้วยการหดยาละลายยา chlorpheniramine ลงบนเม็ดยาเปล่า โดยทำการเปรียบเทียบกับ การละลายออกของตัวยาจากยาเม็ดที่เตรียมโดยวิธีการเตรียมเป็นแกรนูลเปียกก่อนซึ่งมีการผสมตัวยากับสารประกอบต่างๆ ตั้งแต่แรกแล้วจึงนำไปตอกเป็นเม็ด นอกจากนี้ยังเปรียบเทียบกับ การละลายออกของตัวยาจากยาเม็ดที่มีการเตรียมโดยการหดยาละลายยา ลงบนกองแกรนูลก่อนแล้วจึงนำไปตอก โดยยาเม็ดที่ได้จากการเตรียมทั้ง 3 วิธีได้ทำการตอกด้วยแรง 1000 kg ผลการเปรียบเทียบการละลายออกของตัวยา chlorpheniramine ที่มีการผสมตัวยาเข้าไปอยู่ในเม็ดยาจากเม็ดยาที่เตรียมจากวิธีการผสมต่างๆ แสดงไว้ในรูปที่ 67 ซึ่งพบว่า การละลายออกของตัวยา chlorpheniramine จากยาเม็ดที่เตรียมโดยทั้ง 3 วิธีเป็นไปตามข้อกำหนดในเภสัชตำรับ โดยการละลายออกของตัวยาจากยาเม็ดหดยาละลายยาเมื่อติดตามตั้งแต่เวลาเริ่มต้นมีการละลายออกของตัวยาที่ช้ากว่าของทั้งยาเม็ดที่เตรียมจากแกรนูลและยาเม็ดที่ได้จากการหดยาละลายยาบนแกรนูล และเมื่อเปรียบเทียบการละลายออกของตัวยาจากยาเม็ดที่เตรียมจากแกรนูลกับยาเม็ดที่ได้จากการหดยาละลายยาบนแกรนูลพบว่า การละลายออกของตัวยาในระยะ 10 นาทีแรกจะไม่แตกต่างกัน แต่หลังจากนั้นยาเม็ดหดยาละลายยาจะมีการละลายออกของตัวยาที่สูงกว่า ลักษณะของการละลายออกของตัวยา chlorpheniramine ที่ละลายออกจากยาเม็ดที่เตรียมไม่ได้จากทั้ง 3 วิธีโดยใช้สารเพิ่มปริมาณเป็น lactose เช่นเดียวกันนี้ และใช้แรงตอกเป็น 1400 kg มีลักษณะของความสัมพันธ์ระหว่างร้อยละการละลายออกของตัวยากับเวลาที่ผ่านไปคล้ายกันกับของยาเม็ดที่เตรียมไม่ได้จากการใช้แรงตอก 1000 kg ของทั้งยาเม็ดที่ได้จากการเตรียมทั้ง 3 วิธีเช่นเดียวกันดังแสดงในรูปที่ 68 ในส่วนของการเปรียบเทียบที่แรงตอก 1800 kg พบได้ว่าในระยะเวลา 5 นาทีแรก มีการละลายออกของตัวยาที่ค่อนข้างจะเท่ากันและหลังจากนั้นการละลายออกของตัวยาจากยาเม็ดจากแกรนูลและยาเม็ดหดยาละลายยาจะยังคงมีลักษณะที่คล้ายกันซึ่งผิดกับการละลายออกของตัวยาจากยาเม็ดหดยาละลายยาที่มีลักษณะเส้นกราฟที่มีแนวโน้มที่สูงกว่าดังแสดงในรูปที่ 69



รูปที่ 67 ร้อยละการละลายออกของตัวยา chlorpheniramine จากยาเม็ดหดยาละลายยาและยาเม็ดตอก โดยตรงที่ตอกด้วยแรง 1000 kg ที่ใช้สารเพิ่มปริมาณเป็น lactose



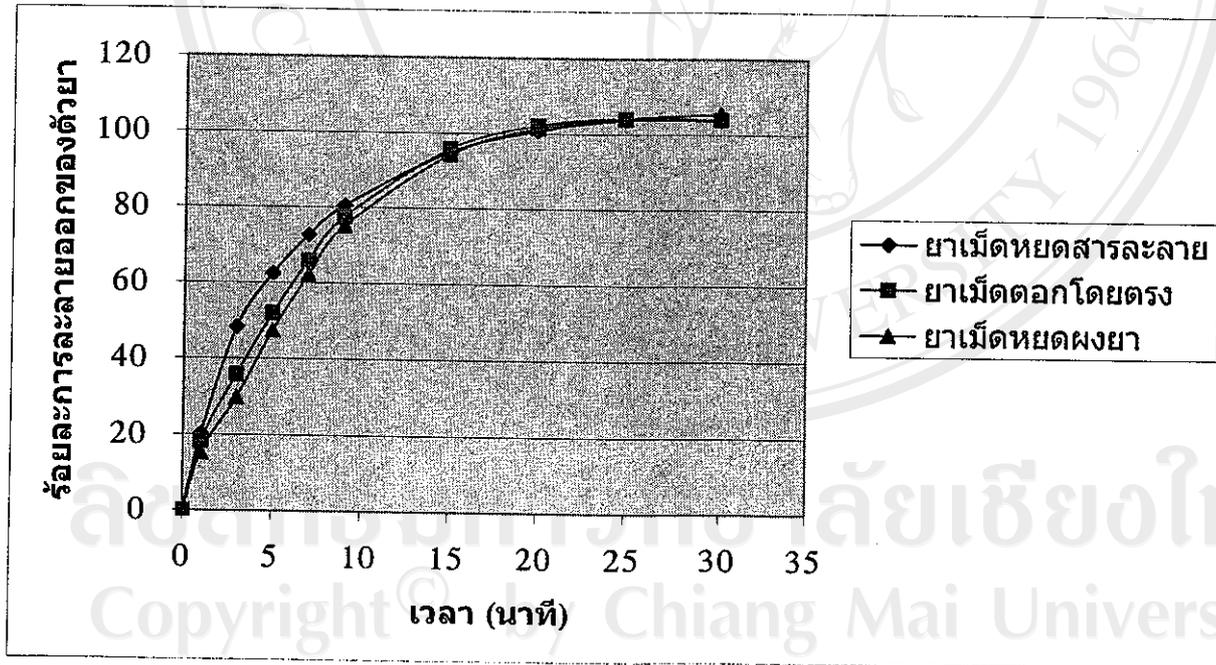
รูปที่ 68 ร้อยละการละลายออกของตัวยา chlorpheniramine จากยาเม็ดหยุดสารละลายยาและยาเม็ดตอก โดยตรงที่ตอกด้วยแรง 1400 kg ที่ใช้สารเพิ่มปริมาณเป็น lactose



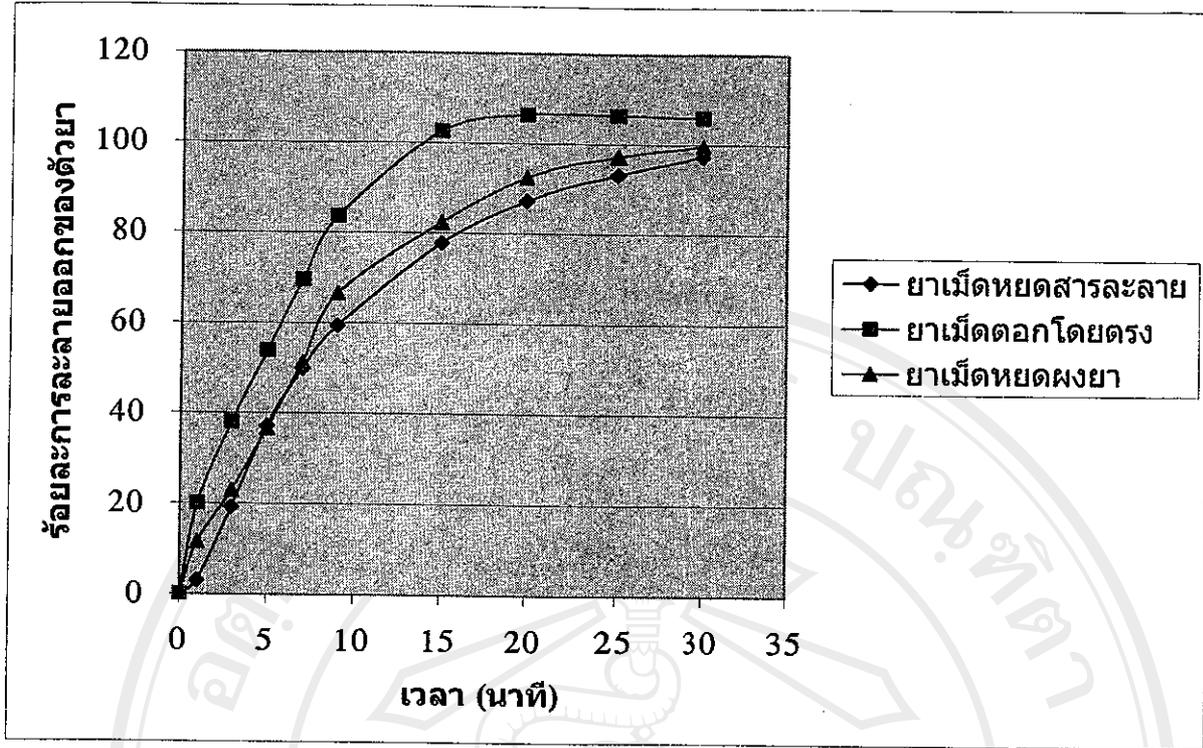
รูปที่ 69 ร้อยละการละลายออกของตัวยา chlorpheniramine จากยาเม็ดหยุดสารละลายยาและยาเม็ดตอก โดยตรงที่ตอกด้วยแรง 1800 kg ที่ใช้สารเพิ่มปริมาณเป็น lactose

#### 4.9.3 การละลายออกของตัวยา diazepam จากยาเม็ดที่ใช้สารเพิ่มปริมาณ Emcompress®

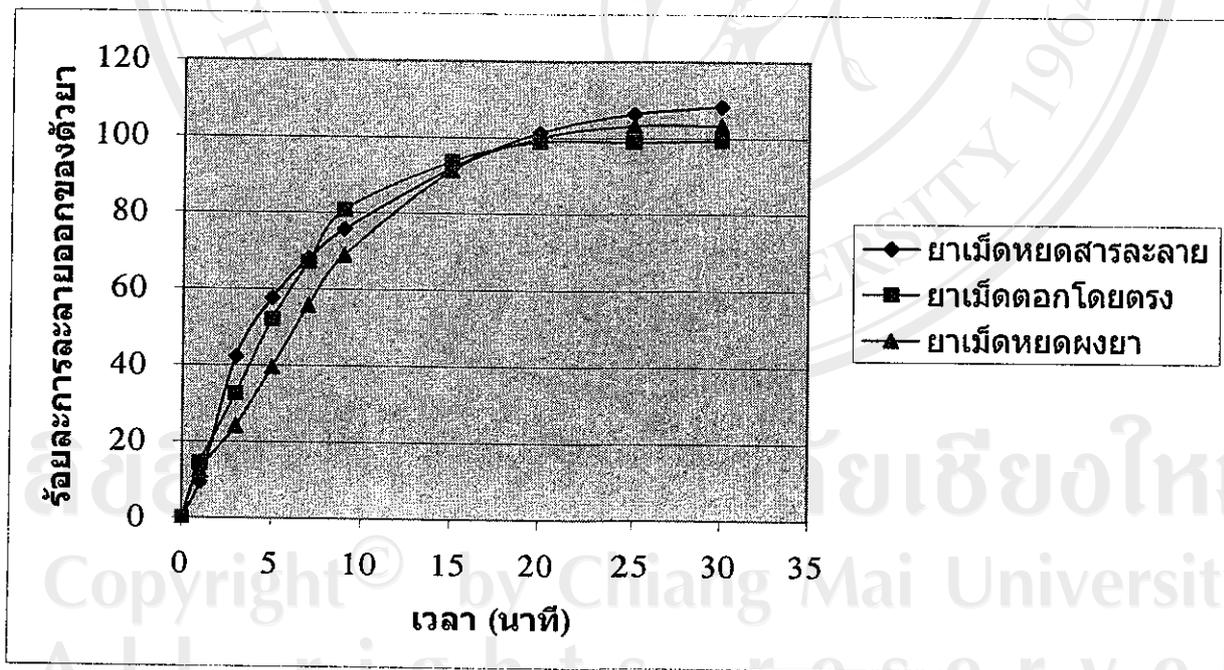
จากผลการศึกษการละลายออกของตัวยา diazepam จากยาเม็ดที่ใช้ Emcompress® เป็นสารเพิ่มปริมาณที่ไม่ละลายน้ำในตำรับทั้งจากยาเม็ดที่มีการหยดสารละลายยา diazepam ยาเม็ดที่ได้จากการตอกโดยตรง และยาเม็ดที่มีการหยดตัวยาลงบนกองผงยาก่อนที่จะนำมาตอกเป็นเม็ดยาที่ใช้แรงตอกอัด 1000 kg พบว่าการละลายออกของตัวยาเป็นไปตามเกณฑ์ที่เภสัชตำรับของสหรัฐอเมริกาได้กำหนดไว้ คือ ภายใน 30 นาทีจะต้องมีตัวยา diazepam ละลายออกมาไม่น้อยกว่าร้อยละ 85 ของปริมาณตัวยาที่ได้รับไว้ เมื่อพิจารณาจาก dissolution profile ในรูปที่ 70 หลังจากเวลาผ่านไป 10 นาที ลักษณะการละลายออกของตัวยาจากยาเม็ดทั้ง 3 ชนิดจะมีความคล้ายเคียงกันมาก เพียงแต่ในระยะ 10 นาทีเริ่มแรกการละลายออกของตัวยาจากยาเม็ดหยดสารละลายจะรวดเร็วกว่าการละลายของตัวยาออกจากยาเม็ดตอกโดยตรง และยาเม็ดหยดผงยาตามลำดับ แต่เมื่อเปรียบเทียบกับกรละลายออกของตัวยา diazepam จากยาเม็ดทั้ง 3 ชนิดที่ตอกด้วยแรง 1400 kg ดังแสดงในรูปที่ 71 จะพบผลที่ตรงกันข้ามกับการละลายออกของตัวยาจากยาเม็ดที่ตอกอัดด้วยแรง 1000 kg คือ หลังจาก 10 นาที การละลายออกของตัวยาจากยาเม็ดตอกโดยตรงจะดีที่สุด จากยาเม็ดหยดผงยารองลงมา และ จากยาเม็ดหยดสารละลายจะมีค่าต่ำสุด และเมื่อเปรียบเทียบในระยะเวลา 10 นาทีแรก การละลายออกของตัวยาระหว่างของยาเม็ดหยดสารละลายยาและยาเม็ดหยดผงยาจะมีความใกล้เคียงกัน แต่สำหรับการละลายออกจากยาเม็ดตอกโดยตรงภายในระยะเวลา 10 นาทีแรกจะละลายออกมาได้อย่างรวดเร็วกว่าการละลายออกจากยาเม็ด 2 ชนิดอื่นๆ สำหรับยาเม็ดทั้ง 3 ชนิดที่ตอกด้วยแรง 1800 kg การละลายออกของตัวยาดังแสดงในรูปที่ 72 จะคล้ายกันแต่จะต่างกันว่า 10 นาทีแรกของการละลายออกจากยาเม็ดหยดสารละลายลงบนผงยาจะมีการละลายออกของผงยาที่ต่ำกว่าแต่ไม่มาก



รูปที่ 70 ร้อยละการละลายออกของตัวยา diazepam จากยาเม็ดหยดสารละลายยาและยาเม็ดตอกโดยตรงที่ตอกด้วยแรง 1000 kg ที่ใช้สารเพิ่มปริมาณเป็น Emcompress®



รูปที่ 71 ร้อยละการละลายออกของตัวยา diazepam จากยาเม็ดหดยดสารละลายยาและยาเม็ดดอกโดยตรงที่ตอกด้วยแรง 1400 kg ที่ใช้สารเพิ่มปริมาณเป็น Emcompress®



รูปที่ 72 ร้อยละการละลายออกของตัวยา diazepam จากยาเม็ดหดยดสารละลายยาและยาเม็ดดอกโดยตรงที่ตอกด้วยแรง 1800 kg ที่ใช้สารเพิ่มปริมาณเป็น Emcompress®