

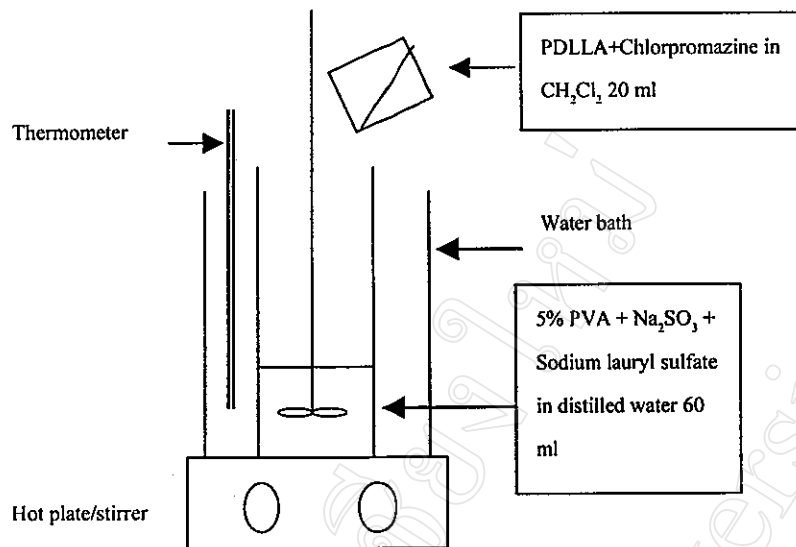
บทที่ 5

การศึกษาการปลดปล่อยยา 'อิน วิโทร'

5.1 การเตรียมไมโครสเฟียร์ [54]

ในการทดลองนี้จะเตรียมไมโครสเฟียร์ที่มีตัวยาผสมอยู่ด้วย โดยใช้ PDLLA เป็นสารเคลือบตัวยาคลอปิรามซีนไว้ เพื่อที่จะนำไปใช้ในการศึกษาการปลดปล่อยยาจากไมโครสเฟียร์

ชั่งน้ำหนัก PDLLA 3 g ละลายในเมทิลีน คลอไรด์ 20 ml และละลายคลอปิรามซีนลงในสารละลาย PDLLA และนำสารละลายผสมนี้ เทลงในน้ำกลั่น 60 ml ที่ประกอบด้วย PVA 5% w/w sodium lauryl sulfate และ sodium sulfite 0.025% w/w และนำไปกวนโดยใช้ mechanical stirrer หมุนด้วยความเร็ว 300 rpm และระเหยไล่ตัวทำละลาย เมทิลีน คลอไรด์ ออกไป โดยให้อุณหภูมิเป็น 45 °C เป็นเวลา 4 ชั่วโมง ซึ่งการเตรียมไมโครสเฟียร์ จะต้องทำในที่ที่ไม่มีแสงสว่าง เพราะยามีความไวต่อแสงอาจทำให้ยาเปลี่ยนแปลงสภาพไป หลังจากที่ทำละลายอินทรีย์ระเหยออกไปแล้ว จะได้เม็ดไมโครสเฟียร์ นำมารองด้วย sintered glass filter (porosity no. 2) ล้างด้วยน้ำกลั่นและสารละลายกรดไฮโดรคลอริกความเข้มข้น 0.1 mol/l แล้วนำไปอบให้แห้งในตู้อบสุญญากาศ ที่ อุณหภูมิห้อง 24 ชั่วโมง นำไมโครสเฟียร์ที่ได้นี้ไปแรงแยกขนาดเม็ด แล้วนำไปทำการศึกษาต่อไป การเตรียมไมโครสเฟียร์ แสดงดังรูป 5.1



รูป 5.1 การเตรียมไมโครสเฟียร์

สำหรับในการศึกษาการปลดปล่อยยาจากไมโครสเฟียร์นี้ จะศึกษาจากไมโครสเฟียร์ที่เตรียมจาก PDLLA น้ำหนักโมเลกุล 37,000 และ 76,000 และจากไมโครสเฟียร์ที่มีปริมาณยาเตรียมต่างกันคือ 6% และ 10% ซึ่งจะแบ่งตัวอย่างไมโครสเฟียร์ที่ใช้ในการศึกษาได้เป็น 3 กลุ่ม คือ PDLLA37K-10% PDLLA76K-6% และ PDLLA76K-10% ดังแสดงในตาราง 5.1

ตาราง 5.1 ชนิดของ PDLLA ปริมาณคลอโปรมาซีนที่ใช้ในการเตรียมไมโครสเฟียร์ และชื่อย่อที่ใช้เป็นสัญลักษณ์แทนไมโครสเฟียร์แต่ละกลุ่ม

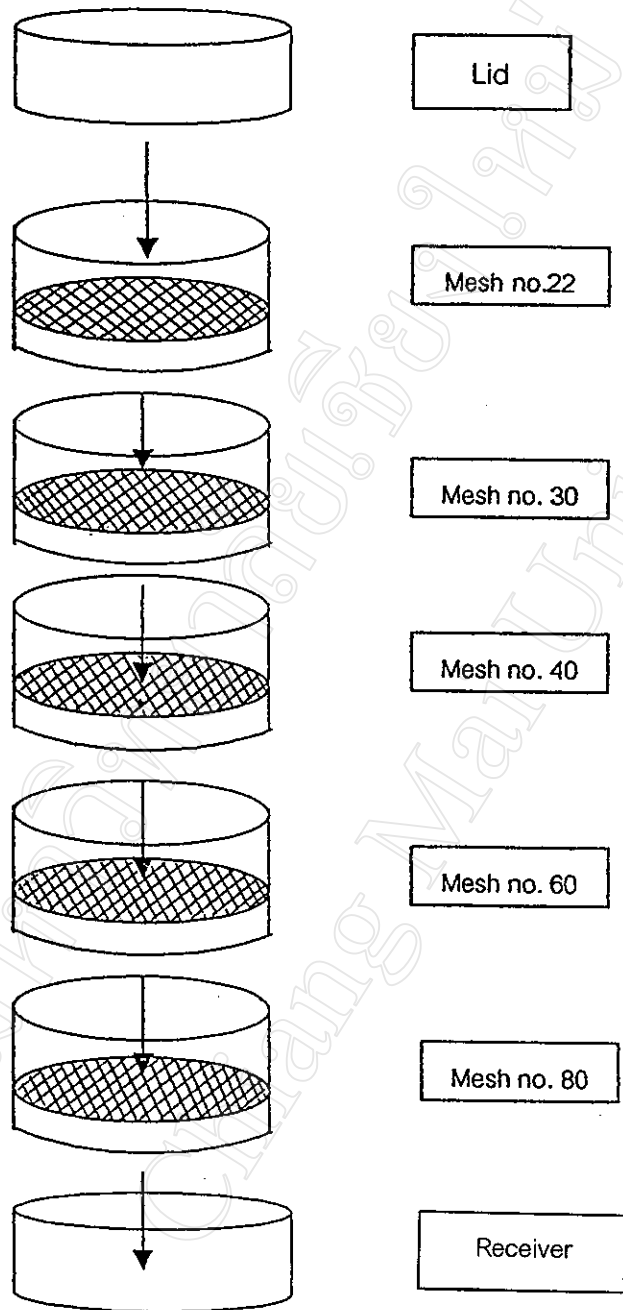
ชนิดพอลิเมอร์	ปริมาณคลอโปรมาซีน (% โดยน้ำหนัก)	ชื่อย่อ
PDLLA37K ($\bar{M}_v = 37,000$)	10%	PDLLA37K-10%
PDLLA76K ($\bar{M}_v = 76,000$)	10%	PDLLA76K-10%
PDLLA76K ($\bar{M}_v = 76,000$)	6%	PDLLA76K-6%

5.2 การศึกษาการกระจายขนาดเม็ด [55-57]

นำไมโครสเฟียร์ PDLLA76K-6% (2.42 g) PDLLA76K-10% (2.15 g) และ PDLLA37K-10% (2.61 g) มาแบ่งแยกขนาดเม็ด โดยใช้ร่อน (sieve) ขนาด mesh no. 22 30 40 60 และ 80 (ซึ่ง mesh no. จะแสดงถึง จำนวนช่องในร่อนต่อหนึ่งนิ้ว เช่น mesh no. 22 คือ ร่อนหนึ่งนิ้วมีจำนวนช่องอยู่ 22 ช่อง) และขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของร่อนมาตรฐาน (standard sieve) ในแต่ละขนาด (mesh) แสดงในภาคผนวก ค สำหรับชุดอุปกรณ์การร่อนแยกขนาดเม็ด แสดงดังรูป 5.2

การร่อนจะร่อนไปในทิศทางเดียว ในการทดลองนี้จะเขย่าในแนวราบ (horizontal plane) ร่อนไปซ้ายและขวาซ้ำๆ อนุภาคที่มีขนาดใหญ่ก็จะกระจายอยู่ในร่อนชั้นบน ส่วนอนุภาคที่มีขนาดเล็กจะร่อนผ่านช่องของร่อน ตกลงไปอยู่ในชั้นของร่อนที่ละเอียดกว่า และอนุภาคที่มีขนาดเล็กกว่าก็จะร่อนผ่านช่องของร่อนลงไปอยู่ในร่อนชั้นที่อยู่ถัดไปเรื่อยๆ สำหรับอนุภาคที่กระจายอยู่ในระหว่างชั้นของร่อนในแต่ละชั้น เช่น อนุภาคที่กระจายอยู่ในระหว่างชั้นของ mesh no. 22 และ 30 จะเรียกอนุภาคที่อยู่ในระหว่างชั้นนี้ว่า อนุภาค mesh no. 22/30

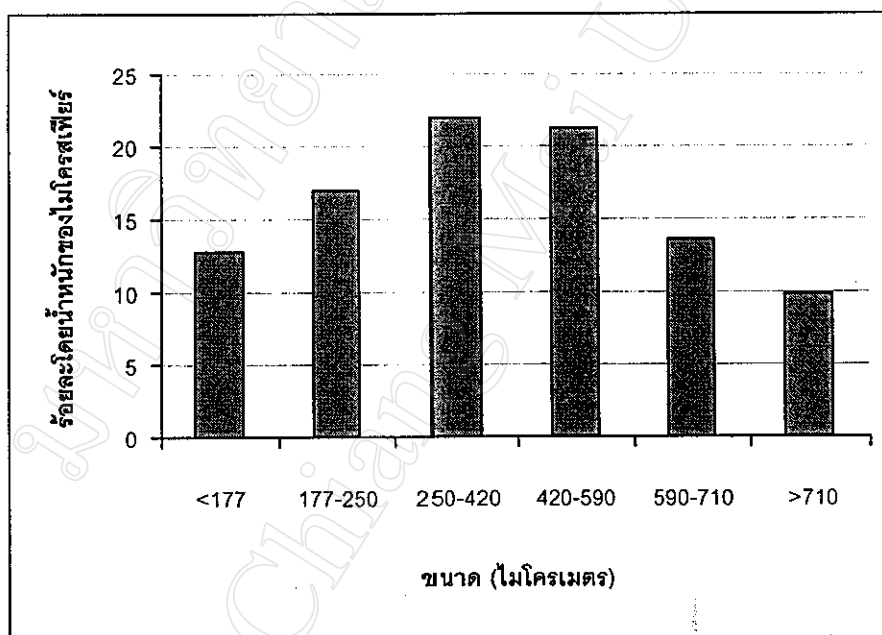
ผลจากการร่อนแยกขนาดเม็ด นำไมโครสเฟียร์ที่อยู่ระหว่าง mesh no. ต่างๆ ของร่อน มาคิดเทียบเป็นเปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักของไมโครสเฟียร์ทั้งหมดก่อนร่อน ซึ่งแสดงผลในตาราง 5.2 – 5.4 และรูป 5.3 – 5.5



รูป 5.2 ตัวอย่างชุดอุปกรณ์แรงที่ใช้ในการแรงแยกขนาดอนุภาค

ตาราง 5.2 ร้อยละโดยน้ำหนักของไมโครสเฟียร์ PDLLA76K-6% ที่อยู่ในแรง mesh no. ต่างๆ

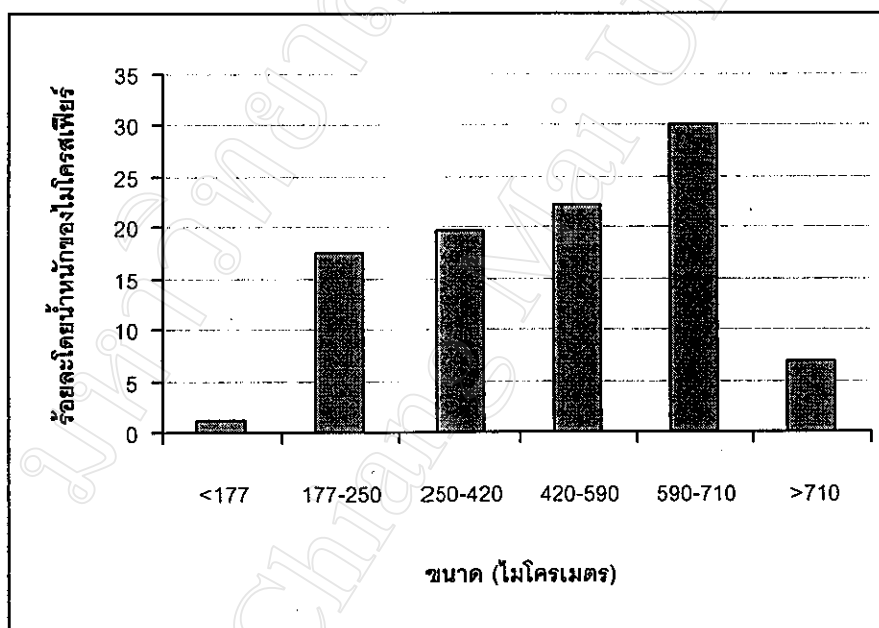
Mesh no.	ขนาด (μm)	ปริมาณ PDLLA76K-6% (g)	PDLLA76K-6% (%โดยน้ำหนักของไมโครสเฟียร์ PDLLA76K-6% ทั้งหมด)
>80	<177	0.3096	12.79
60/80	177-250	0.4083	16.9
40/60	250-420	0.5309	21.9
30/40	420-590	0.5163	21.3
22/30	790-710	0.3295	13.6
<22	>710	0.2368	9.8



รูป 5.3 การกระจายขนาดเม็ดของไมโครสเฟียร์ PDLLA76K-6% ที่อยู่ในแรง mesh no. ต่างๆ

ตาราง 5.3 ร้อยละโดยน้ำหนักของไมโครสเฟียร์ PDLLA76K-10% ที่อยู่ในแรง mesh no. ต่างๆ

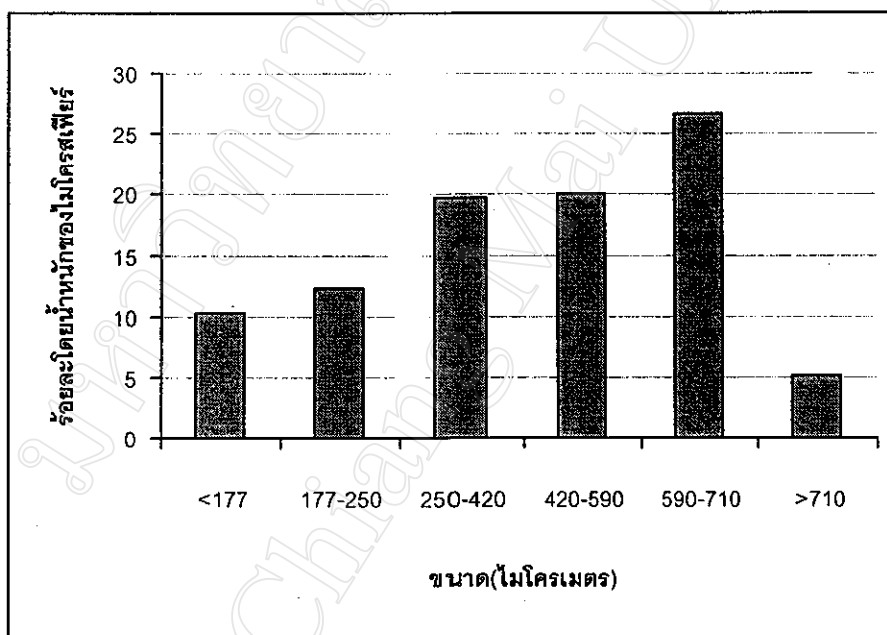
Mesh no.	ขนาด (μm)	ปริมาณ PDLLA76K-10% (g)	PDLLA76K-10% (%โดยน้ำหนักของไมโครสเฟียร์ PDLLA76K-10% ทั้งหมด)
>80	<177	0.0257	1.2
60/80	177-250	0.3775	17.5
40/60	250-420	0.4241	19.7
30/40	420-590	0.4783	22.3
22/30	790-710	0.6450	30
<22	>710	0.1478	6.9



รูป 5.4 การกระจายขนาดเม็ดของไมโครสเฟียร์ PDLLA76K-10% ที่อยู่ในแรง mesh no. ต่างๆ

ตาราง 5.4 ร้อยละโดยน้ำหนักของไมโครสเฟียร์ PDLLA37K-10% ที่อยู่ในแรง mesh no. ต่างๆ

Mesh no.	ขนาด (μm)	ปริมาณ PDLLA37K-10% (g)	PDLLA37K-10% (%โดยน้ำหนักของไมโครสเฟียร์ PDLLA37K-10% ทั้งหมด)
>80	<177	0.2688	10.3
60/80	177-250	0.3184	12.2
40/60	250-420	0.5141	19.7
30/40	420-590	0.5246	20.1
22/30	790-710	0.6969	26.7
<22	>710	0.1357	5.2

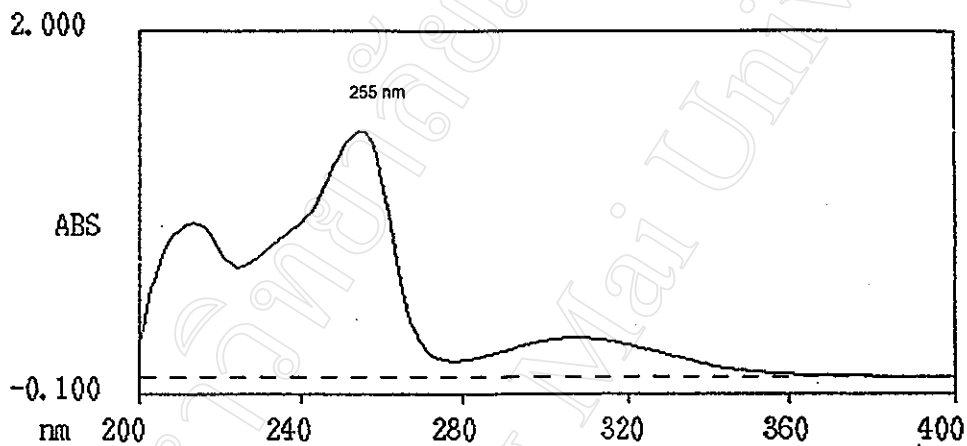


รูป 5.5 การกระจายขนาดเม็ดของไมโครสเฟียร์ PDLLA37K-10% ที่อยู่ในแรง mesh no. ต่างๆ

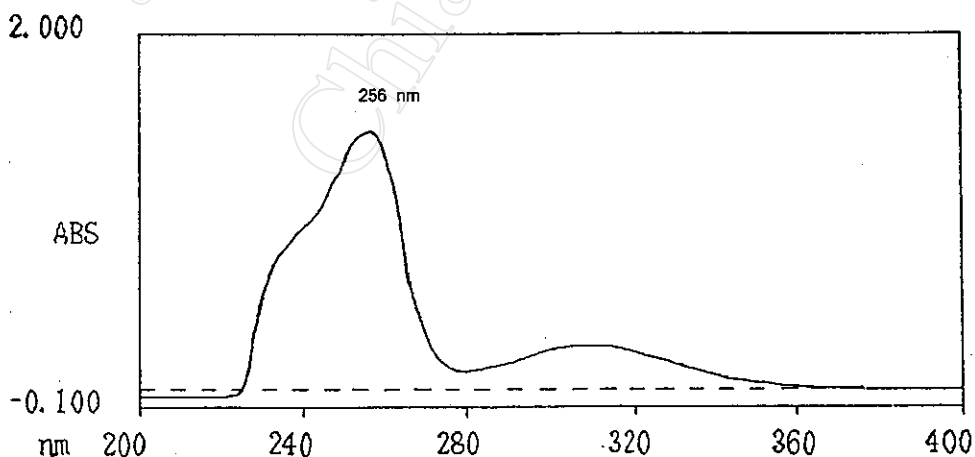
5.3 การศึกษาสมบัติของการวิเคราะห์โดยเทคนิคยูวี-วิสิเบิลสเปกโทรสโคปี [38,58,59]

5.3.1 การศึกษาการดูดกลืนแสงของคลอโปรมาซีน

การหาปริมาณของคลอโปรมาซีน สามารถทำได้โดยวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่นที่เหมาะสม ซึ่งค่าการดูดกลืนแสงเป็นสัดส่วนโดยตรงกับความเข้มข้นของสาร ในการทดลองนี้เตรียมสารละลาย คลอโปรมาซีน 15 ppm โดยใช้ dissolution medium เป็นตัวทำละลาย และสารละลาย คลอโปรมาซีน 15 ppm โดยใช้ CH_2Cl_2 เป็นตัวทำละลาย แล้วนำสารละลายทั้งสองนี้ไปวัดค่าการดูดกลืนแสงในช่วง 200-400 nm สเปกตรัมของ คลอโปรมาซีนในตัวทำละลายแต่ละชนิดนั้นแสดงดังรูป 5.6 และ 5.7



รูป 5.6 สเปกตรัมการดูดกลืนแสงของคลอโปรมาซีน 15 ppm ในตัวทำละลาย
dissolution medium



รูป 5.7 สเปกตรัมการดูดกลืนแสงของคลอโปรมาซีน 15 ppm ในตัวทำละลาย CH_2Cl_2

5.3.2 ช่วงความเป็นเส้นตรง (Linearity range)

การศึกษาช่วงความเป็นเส้นตรงของกราฟมาตรฐาน ซึ่งค่าการดูดกลืนแสงที่วัดได้เป็นส่วนโดยตรงกับความเข้มข้นของสารละลายมาตรฐาน ทำได้โดยการเตรียมสารละลายคลอโปรมาซีนใน dissolution medium ช่วงความเข้มข้น 0.2 – 25 ppm และเตรียมสารละลาย คลอโปรมาซีนในเมทิลีน คลอไรด์(CH_2Cl_2) ช่วงความเข้มข้น 0.2 – 25 ppm แล้วนำไปวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 255 และ 256 nm ตามลำดับ แสดงผลดังตาราง 5.5 - 5.6

ตาราง 5.5 ความสัมพันธ์ของค่าการดูดกลืนแสงกับความเข้มข้นของคลอโปรมาซีนใน dissolution medium

ความเข้มข้น (ppm)	ค่าการดูดกลืนแสง ของคลอโปรมาซีน ใน dissolution medium ($\lambda_{\text{max}} = 255 \text{ nm}$)
0.2	0.017
0.4	0.041
0.6	0.053
0.8	0.079
1	0.103
2	0.180
3	0.289
4	0.385
5	0.504
8	0.786
10	1.010
12	1.218
14	1.406
15	1.517
20	1.997
25	2.500

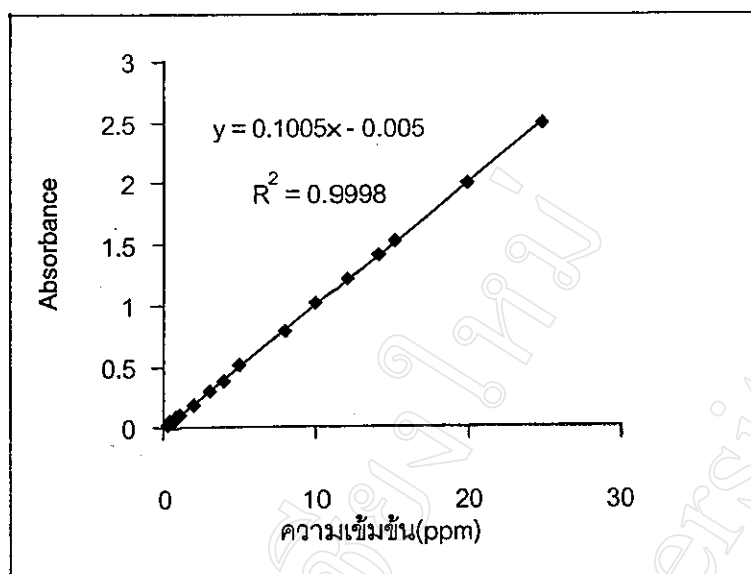
ตาราง 5.6 ความสัมพันธ์ของค่าการดูดกลืนแสงกับความเข้มข้นของคลอโปรมาซีนใน CH_2Cl_2

ความเข้มข้น (ppm)	ค่าการดูดกลืนแสง ของคลอโปรมาซีน ใน CH_2Cl_2 ($\lambda_{\text{max}} = 256 \text{ nm}$)
0.2	0.083
0.4	0.109
0.8	0.119
1	0.140
2	0.247
3	0.327
4	0.534
5	0.642
8	1.072
10	1.312
12	1.638
15	1.974
20	2.510
25	3.022

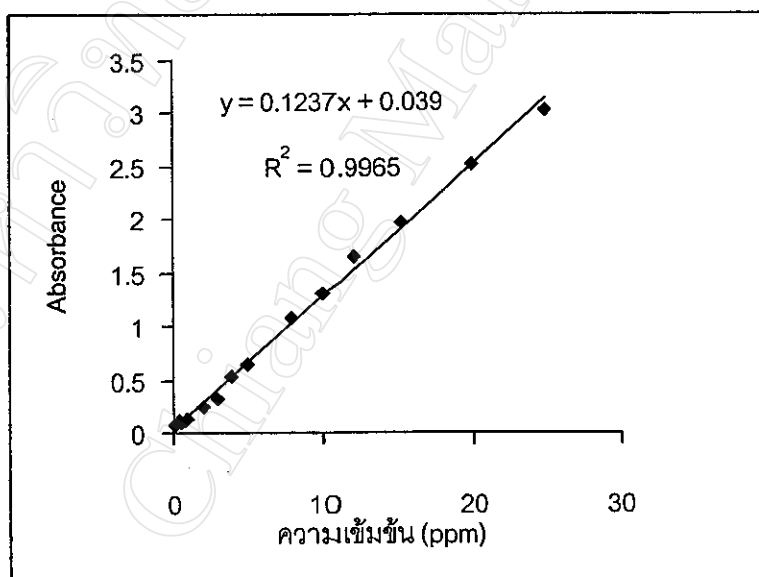
พล็อตกราฟมาตรฐาน ค่าการดูดกลืนแสงกับความเข้มข้นของคลอโปรมาซีน ดังรูป 5.8 และ 5.9 จะได้กราฟเส้นตรง ซึ่งค่าที่ใช้บอกถึงความเป็นเส้นตรงของกราฟคือ ค่า correlation coefficient หรือ r

ค่า r จะอยู่ในช่วง -1 ถึง $+1$ (ค่าบวก บอกถึงกราฟนั้นมีความชันเป็นบวก และค่าลบ บอกถึงความชันเป็นลบ)

ถ้าค่า r มีค่าเข้าใกล้ 1 มากๆ ยิ่งแสดงว่ากราฟนั้นมีความเป็นเส้นตรงมาก ซึ่งในทาง การวิเคราะห์ จะถือว่า ค่า $r \geq 0.99$ จะได้กราฟมาตรฐานที่มีความเป็นเส้นตรงดีมาก



รูป 5.8 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่าการดูดกลืนแสงกับความเข้มข้นของคลอโรฟอร์มใน dissolution medium ช่วงความเข้มข้น 0.2 – 25 ppm ที่ความยาวคลื่น 255 nm



รูป 5.9 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่าการดูดกลืนแสงกับความเข้มข้นของ คลอโรฟอร์ม ใน CH_2Cl_2 ช่วงความเข้มข้น 0.2 – 25 ppm ที่ความยาวคลื่น 256 nm

5.3.3 ร้อยละของการกลับคืน (Percent Recovery)

เตรียมสารละลายของไมโครสเฟียร์ตัวอย่าง 2 ชุด โดยใช้ตัวทำละลาย 2 ชนิด คือ dissolution medium และ CH_2Cl_2

ชุดที่ 1 โดยการชั่งน้ำหนักไมโครสเฟียร์ PDLLA76K-6% mesh no. 40/60 มา 10 mg ละลายใน dissolution medium 25 ml แบ่งสารละลายที่เตรียมไว้ในขวดวัดปริมาตร (volumetric flask) ขนาด 10 ml ขวดละ 3 ml ทั้ง 3 ขวด และนำแต่ละขวด มาเติมสารละลายคลอโปรมาซีน ความเข้มข้น 200 ppm (ซึ่งเตรียมโดยใช้ dissolution medium เป็นตัวทำละลาย) ปริมาณ 0.3 และ 0.4 ml ยกเว้นขวดสุดท้าย และปรับปริมาตรทั้ง 3 ขวดด้วยตัวทำละลาย dissolution medium ให้เป็น 10 ml ซึ่งสารตัวอย่างสุดท้าย ก่อนวัดการดูดกลืนแสง จะมีความเข้มข้นของคลอโปรมาซีนเพิ่มเป็น 6 , 8 และ 0 ppm ตามลำดับ แล้วนำสารละลายทั้ง 3 ขวดนี้ ไปวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 255 nm

ชุดที่ 2 ชั่งน้ำหนักไมโครสเฟียร์ PDLLA76K-6% mesh no. 40/60 มา 10 mg ละลายใน CH_2Cl_2 25 ml แบ่งสารละลายที่เตรียมไว้ในขวดวัดปริมาตร ขนาด 10 ml ขวดละ 3 ml ทั้ง 3 ขวด และนำแต่ละขวด มาเติมสารละลายคลอโปรมาซีนความเข้มข้น 200 ppm (ซึ่งเตรียมโดยใช้ CH_2Cl_2 เป็นตัวทำละลาย) ปริมาณ 0.3 และ 0.4 ml ยกเว้นขวดสุดท้าย และปรับปริมาตรทั้ง 3 ขวดด้วยตัวทำละลาย CH_2Cl_2 ให้เป็น 10 ml ซึ่งสารตัวอย่างสุดท้าย ก่อนวัดการดูดกลืนแสง มีความเข้มข้นของคลอโปรมาซีนเพิ่มเป็น 6 , 8 และ 0 ppm ตามลำดับ แล้วนำสารละลายทั้ง 3 ขวดนี้ ไปวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 256 nm

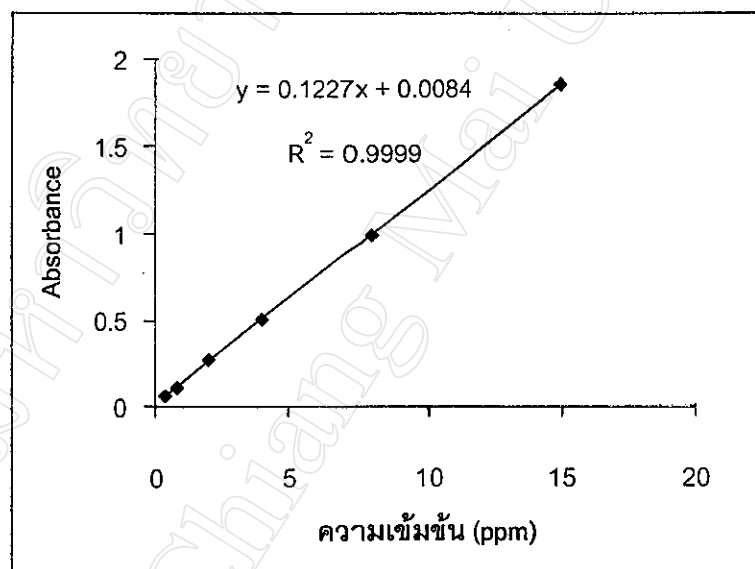
คำนวณหาปริมาณคลอโปรมาซีน ในสารละลายตัวอย่างจากกราฟมาตรฐาน ดังรูป 5.10 และ 5.11 และคำนวณหาร้อยละของการกลับคืนของ คลอโปรมาซีน ตามสมการ (5.1) ได้ผลดังตาราง 5.7 และ 5.8

$$\text{ร้อยละของการกลับคืน} = (A - B) \times 100/C \quad (5.1)$$

เมื่อ A = ปริมาณ คลอโปรมาซีน ที่วิเคราะห์ได้จากการเติมสารละลาย คลอโปรมาซีน 200 ppm

B = ปริมาณคลอโปรมาซีน ที่วิเคราะห์ได้ โดยไม่ได้เติมสารละลาย คลอโปรมาซีน 200 ppm

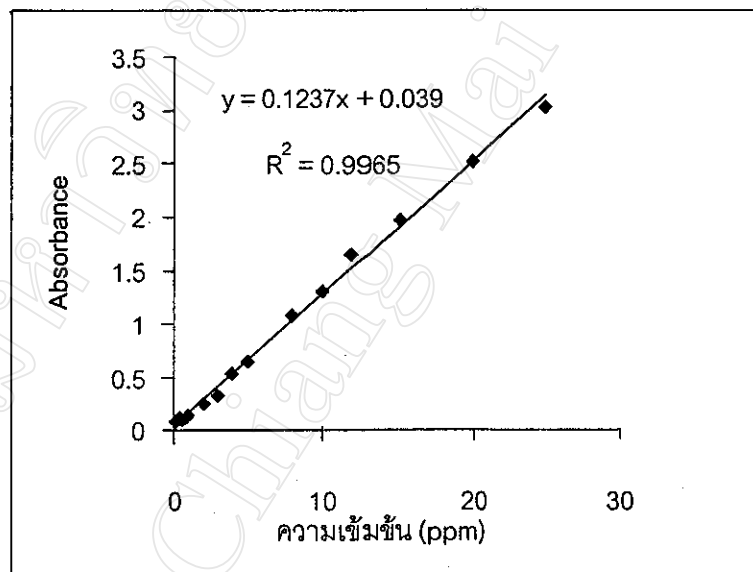
C = ปริมาณคลอโปรมาซีน ที่เติมลงในสารละลายตัวอย่าง



รูป 5.10 กราฟมาตรฐานสำหรับวิเคราะห์ปริมาณคลอโปรมาซีนในตัวทำละลาย dissolution medium เพื่อหาร้อยละของการกลับคืน

ตาราง 5.7 ร้อยละของการกลับคืนของคลอโปรมาซีนในตัวทำละลาย dissolution medium

ปริมาณ คลอโปรมาซีน ที่เติม (ppm)	ค่าการดูดกลืนแสง ของสารละลาย ตัวอย่าง	ความเข้มข้น ที่วิเคราะห์ได้ (ppm)	ร้อยละ ของการกลับคืน (%)
0	0.099	0.74	-
6	0.827	6.67	98.8
8	1.069	8.64	98.8
ค่าเฉลี่ย			98.8

รูป 5.11 กราฟมาตรฐานสำหรับวิเคราะห์ปริมาณคลอโปรมาซีนในตัวทำละลาย CH_2Cl_2 เพื่อหา ร้อยละของการกลับคืน

ตาราง 5.8 ร้อยละของการกลับคืนของคลอโปรมาซีนในตัวทำละลาย CH_2Cl_2

ปริมาณ คลอโปรมาซีน ที่เติม (ppm)	ค่าการดูดกลืนแสง ของสารละลาย ตัวอย่าง	ความเข้มข้น ที่วิเคราะห์ได้ (ppm)	ร้อยละ ของการกลับคืน (%)
0	0.189	1.18	-
6	0.921	7.15	99.5
8	1.158	9.08	98.8
ค่าเฉลี่ย			99.1

5.3.4 ขีดจำกัดต่ำสุดของการวิเคราะห์ (Detection limit)

นิยามของขีดจำกัดต่ำสุดของการวิเคราะห์ (Y) คือสัญญาณความเข้มข้นของสารที่วิเคราะห์มีค่าเท่ากับสัญญาณของแบล็ก (Y_B) บวกกับสามเท่าของค่าการเบี่ยงเบนของสัญญาณแบล็ก (S_B)

$$Y = Y_B + 3S_B \quad (5.2)$$

จากตาราง 5.5 - 5.6 และกราฟรูป 5.8 - 5.9 ซึ่งเป็นการศึกษาช่วงความเป็นเส้นตรงของคลอโปรมาซีนในตัวทำละลาย dissolution medium และ CH_2Cl_2 ในช่วงความเข้มข้น 0.2 - 25 ppm นำมาหาคำนวณหาขีดจำกัดต่ำสุดของการวิเคราะห์ของคลอโปรมาซีนในตัวทำละลาย dissolution medium และ CH_2Cl_2 มีค่าเท่ากับ 0.268 ppm และ 0.872 ppm ตามลำดับ (วิธีคำนวณแสดงในภาคผนวก ง)

5.3.5 ความแม่นยำของเครื่องมือ (Reproducibility)

การหาความแม่นยำของเครื่องมือที่ใช้ในการวิเคราะห์ทำได้โดยการวัด ค่าการดูดกลืนแสงของสารละลายคลอโปรมาซีนในตัวทำละลาย dissolution medium และ CH_2Cl_2 ความเข้มข้น 10 ppm ที่ความยาวคลื่น 255 และ 256 nm ตามลำดับ ซ้ำกัน 5 ครั้ง

การศึกษาความแม่นยำของเครื่องมือ จะศึกษาจากค่าการดูดกลืนแสงของสารละลายคลอโปรมาซีน คำนวณค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน และร้อยละการเบี่ยงเบนมาตรฐานสัมพันธ์ของค่าการดูดกลืนแสงที่วัดได้ ตามสมการที่ 5.3 – 5.4 ซึ่งผลการศึกษาความแม่นยำของเครื่องมือในการวิเคราะห์ คลอโปรมาซีน แสดงได้ดังตาราง 5.9

$$\text{S.D.} = \sqrt{\sum (X_i - \bar{X})^2 / (n-1)} \quad \text{เมื่อ } n < 10 \quad (5.3)$$

$$\% \text{R.S.D.} = (\text{S.D.} / \bar{X}) \times 100 \quad (5.4)$$

เมื่อ X_i = ค่าการดูดกลืนแสงที่วัดได้แต่ละครั้ง
 $\bar{X}$ = ค่าเฉลี่ยของการดูดกลืนแสง
 n = จำนวนครั้งที่วัด

ตาราง 5.9 ผลการศึกษาความแม่นยำของเครื่องมือในการวิเคราะห์คลอโปรมาซีน

ครั้งที่	ค่าการดูดกลืนแสง	
	คลอโปรมาซีนใน dissolution medium ($\lambda_{\max} = 255 \text{ nm}$)	คลอโปรมาซีน ใน CH_2Cl_2 ($\lambda_{\max} = 256 \text{ nm}$)
1	1.010	1.312
2	1.010	1.313
3	1.010	1.313
4	1.010	1.312
5	1.009	1.312
$\bar{X}$	1.010	1.312
S.D.	4.47×10^{-4}	5.48×10^{-4}
% R.S.D.	0.044	0.042

ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน และร้อยละการเบี่ยงเบนมาตรฐานสัมพัทธ์จะเป็นตัวที่ชี้บอกถึงการกระจายของข้อมูล และจากตาราง 5.9 จะพบว่าค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานและร้อยละการเบี่ยงเบนมาตรฐานสัมพัทธ์ของค่าการดูดกลืนแสงที่วัดได้จากคลอโปรมาซีนในตัวทำละลาย dissolution medium และ CH_2Cl_2 มีค่าน้อย นั่นคือค่าการดูดกลืนแสงที่วัดได้มีค่าการกระจายน้อย ข้อมูลเกาะกลุ่มกันดี แสดงให้เห็นว่าค่าที่วัดได้โดยเครื่องยูวี-วิ สเปกโตรสโกปีนั้น มีความแม่นยำสูง

5.4 การวิเคราะห์หาปริมาณคลอโปรมาซีนในไมโครสเฟียร์โดยวิธี Standard Addition [38]

ในการวิเคราะห์หาปริมาณคลอโปรมาซีน โดยวิธี standard addition นี้ ทำได้โดยเตรียมไมโครสเฟียร์ PDLLA มา 10 mg ละลายในตัวทำละลาย CH_2Cl_2 25 ml สารละลายที่เตรียมนี้เป็นสารละลายตัวอย่าง แบ่งสารละลายใส่ในขวดปริมาตร ขนาด 10 ml ขวดละ 3 ml ทั้ง 5 ขวด และนำแต่ละขวด มาเติมสารละลายมาตรฐานคลอโปรมาซีน 200 ppm ปริมาณ 0.1 ,0.2, 0.3 และ

0.4 ml ตามลำดับ ยกเว้นสารละลายขวดสุดท้าย ไม่ต้องเติมสารละลายคลอโปรมาซีน นำสารละลายทุกขวดมาปรับปริมาตรด้วยตัวทำละลาย CH_2Cl_2 ให้เป็น 10 ml สารละลายทั้ง 5 ขวดนี้ จะมีความเข้มข้นของคลอโปรมาซีนเพิ่มขึ้นเป็น 2, 4, 6, 8, และ 0 ppm

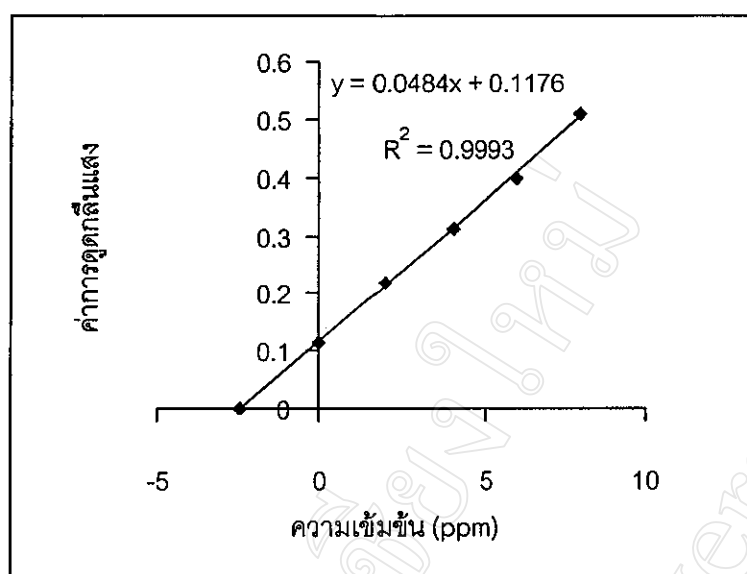
นำสารละลายทั้งหมดไปวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 256 nm และนำค่าการดูดกลืนแสงมาพล็อตกราฟกับความเข้มข้นของสารละลายมาตรฐานคลอโปรมาซีนที่เติมลงไป ซึ่งความเข้มข้นของสารละลายตัวอย่างนี้จะหาได้จากการ extrapolating ไปตัดแกนความเข้มข้น

ทำการทดลองหาปริมาณคลอโปรมาซีน ในไมโครสเฟียร์ ซ้ำ 5 ครั้งในแต่ละตัวอย่างแสดงผลการทดลองดังตาราง 5.10 – 5.23 และรูป 5.12 – 5.18

ไมโครสเฟียร์ PDLLA76K-6% mesh no. 22/30

ตาราง 5.10 ความสัมพันธ์ระหว่างค่าการดูดกลืนแสงกับความเข้มข้นของสารละลายคลอโปรมาซีน 200 ppm ที่เติมลงใน PDLLA76K-6% mesh no. 22/30

ความเข้มข้น (ppm)	ค่าการดูดกลืนแสง ($\lambda_{\text{max}} = 256 \text{ nm}$)
0	0.114
2	0.222
4	0.313
6	0.400
8	0.509



รูป 5.12 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่าการดูดกลืนแสงกับความเข้มข้นของสารละลาย
คลอโปรมาซีน 200 ppm ที่เติมลงใน PDLLA76K-6% mesh no. 22/30 ที่
ความยาวคลื่น 256 nm

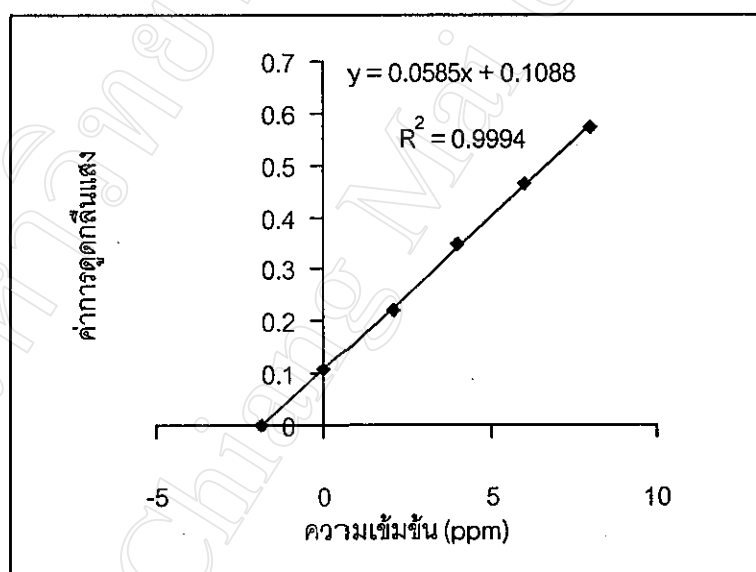
ตาราง 5.11 ร้อยละของปริมาณคลอโปรมาซีน ใน PDLLA76K-6% mesh no. 22/30

ครั้งที่	ปริมาณ PDLLA76K-6% mesh no. 22/30 (mg)	ความเข้มข้นที่ได้ จากกราฟ (ppm)	ร้อยละของปริมาณ คลอโปรมาซีน (%เทียบ กับน้ำหนักไมโครสเฟียร์)
1	10.50	2.430	1.928
2	10.52	2.820	2.234
3	10.14	2.454	2.017
4	10.56	2.607	2.057
5	10.70	2.951	2.298
ค่าเฉลี่ย			2.107

ไมโครสเฟียร์ PDLLA76K-6% mesh no. 30/40

ตาราง 5.12 ความสัมพันธ์ระหว่างค่าการดูดกลืนแสงกับความเข้มข้นของสารละลาย
คลอโรมาซีน 200 ppm ที่เติมลงใน PDLLA76K-6% mesh no. 30/40

ความเข้มข้น (ppm)	ค่าการดูดกลืนแสง ($\lambda_{\max} = 256 \text{ nm}$)
0	0.109
2	0.219
4	0.350
6	0.464
8	0.571



รูป 5.13 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่าการดูดกลืนแสงกับความเข้มข้นของสารละลาย
คลอโรมาซีน 200 ppm ที่เติมลงใน PDLLA76K-6% mesh no. 30/40 ที่
ความยาวคลื่น 256 nm

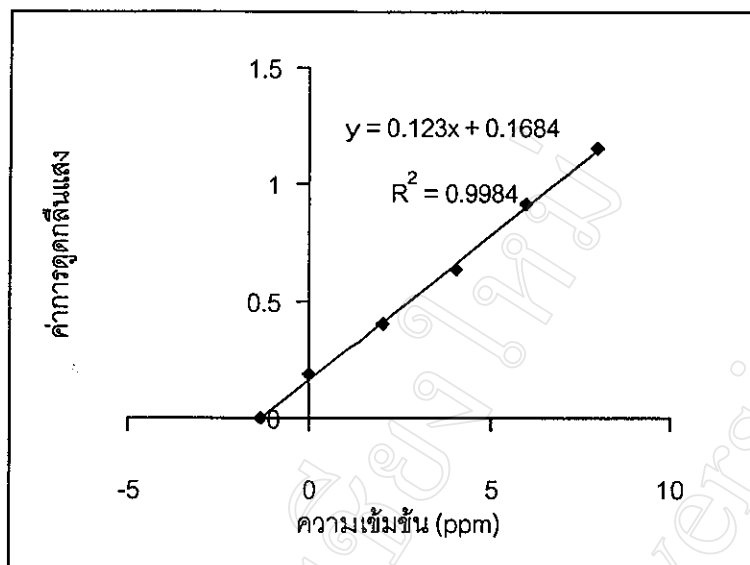
ตาราง 5.13 ร้อยละของปริมาณ คลอโปรมาซีน ใน PDLLA76K-6% mesh no. 30/40

ครั้งที่	ปริมาณ PDLLA76K mesh no. 30/40 (mg)	ความเข้มข้นที่ได้จาก กราฟ (ppm)	ร้อยละของปริมาณ คลอโปรมาซีน (%เทียบ กับน้ำหนักไมโครสเฟียร์)
1	10.11	1.860	1.533
2	10.30	2.236	1.809
3	10.18	1.935	1.584
4	10.41	1.535	1.229
5	11.02	2.331	1.763
		ค่าเฉลี่ย	1.584

ไมโครสเฟียร์ PDLLA76K-6% mesh no. 40/60

ตาราง 5.14 ความสัมพันธ์ระหว่างค่าการดูดกลืนแสงกับความเข้มข้นของสารละลาย
คลอโปรมาซีน 200 ppm ที่เติมลงใน PDLLA76K-6% mesh no. 40/60

ความเข้มข้น (ppm)	ค่าการดูดกลืนแสง ($\lambda_{\max} = 256 \text{ nm}$)
0	0.189
2	0.399
4	0.635
6	0.921
8	1.158



รูป 5.14 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่าการดูดกลืนแสงกับความเข้มข้นของสารละลาย คลอโปรมาซีน 200 ppm ที่เติมลงใน PDLLA76K-6% mesh no. 40/60 ที่ ความยาวคลื่น 256 nm

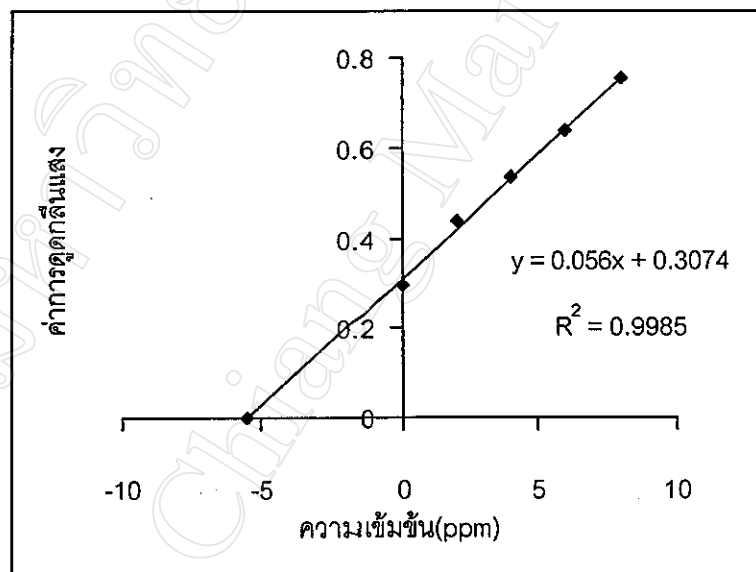
ตาราง 5.15 ร้อยละของปริมาณคลอโปรมาซีน ใน PDLLA76K-6% mesh no. 40/60

ครั้งที่	ปริมาณ PDLLA76K mesh no. 40/60 (mg)	ความเข้มข้นที่ได้จาก กราฟ (ppm)	ร้อยละของปริมาณ คลอโปรมาซีน (%เทียบ กับน้ำหนักไมโครสเฟียร์)
1	10.20	1.369	1.118
2	10.13	1.204	0.991
3	9.82	1.384	1.175
4	10.85	2.621	2.013
5	10.24	2.261	1.840
ค่าเฉลี่ย			1.427

ไมโครสเฟียร์ PDLLA76K-10% mesh no. 30/40

ตาราง 5.16 ความสัมพันธ์ระหว่างค่าการดูดกลืนแสงกับความเข้มข้นของสารละลาย
คลอโรพรีน 200 ppm ที่เติมลงใน PDLLA76K-10% mesh no. 30/40

ความเข้มข้น (ppm)	ค่าการดูดกลืนแสง ($\lambda_{\max} = 256 \text{ nm}$)
0	0.294
2	0.437
4	0.535
6	0.637
8	0.754



รูป 5.15 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่าการดูดกลืนแสงกับความเข้มข้นของสารละลาย
คลอโรพรีน 200 ppm ที่เติมลงใน PDLLA76K-10% mesh no. 30/40 ที่
ความยาวคลื่น 256 nm

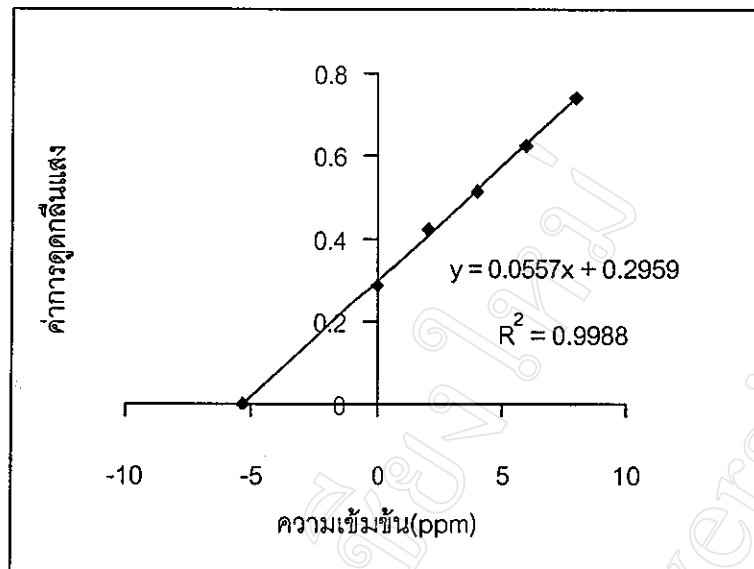
ตาราง 5.17 ร้อยละของปริมาณคลอโปรมาซีนใน PDLLA76K-10% mesh no. 30/40

ครั้งที่	ปริมาณ PDLLA76K-10% mesh no. 30/40 (mg)	ความเข้มข้นที่ได้ จากกราฟ (ppm)	ร้อยละของปริมาณ คลอโปรมาซีน (%เทียบกับ น้ำหนักไมโครสเฟียร์)
1	11.01	5.780	4.375
2	10.49	6.417	5.098
3	10.31	5.489	4.437
4	9.63	5.590	4.837
5	10.47	6.167	4.908
		ค่าเฉลี่ย	4.731

ไมโครสเฟียร์ PDLLA76K-10% mesh no. 60/80

ตาราง 5.18 ความสัมพันธ์ระหว่างค่าการดูดกลืนแสงกับความเข้มข้นของสารละลาย
คลอโปรมาซีน 200 ppm ที่เติมลงใน PDLLA76K-10% mesh no. 60/80

ความเข้มข้น (ppm)	ค่าการดูดกลืนแสง ($\lambda_{\max} = 256 \text{ nm}$)
0	0.288
2	0.424
4	0.512
6	0.625
8	0.744



รูป 5.16 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่าการดูดกลืนแสงกับความเข้มข้นของสารละลาย คลอโปรมาซีน 200 ppm ที่เติมลงใน PDLLA76K-10% mesh no. 60/80 ที่ ความยาวคลื่น 256 nm

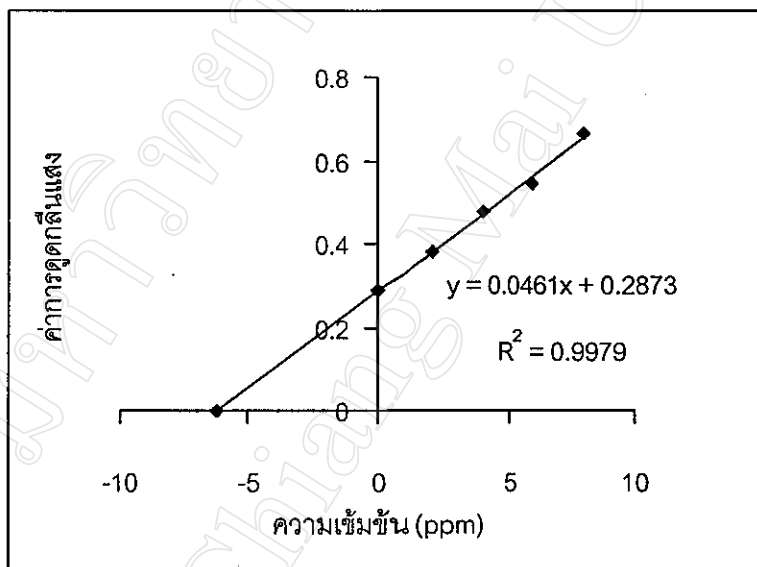
ตาราง 5.19 ร้อยละของปริมาณคลอโปรมาซีน ใน PDLLA76K-10% mesh no. 60/80

ครั้งที่	ปริมาณ PDLLA76K-10% mesh no. 60/80 (mg)	ความเข้มข้นที่ได้ จากกราฟ (ppm)	ร้อยละของปริมาณ คลอโปรมาซีน (%เทียบกับ น้ำหนักไมโครสเฟียร์)
1	9.52	5.312	4.650
2	10.20	8.360	6.830
3	10.18	3.806	3.116
4	10.23	4.009	3.266
5	9.57	4.126	3.593
		ค่าเฉลี่ย	4.291

ไมโครสเฟียร์ PDLLA37K-10% mesh no. 30/40

ตาราง 5.20 ความสัมพันธ์ระหว่างค่าการดูดกลืนแสงกับความเข้มข้นของสารละลาย
คลอโรพราซีน 200 ppm ที่เติมลงใน PDLLA37K-10% mesh no. 30/40

ความเข้มข้น (ppm)	ค่าการดูดกลืนแสง ($\lambda_{\max} = 256 \text{ nm}$)
0	0.288
2	0.381
4	0.478
6	0.544
8	0.667



รูป 5.17 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่าการดูดกลืนแสงกับความเข้มข้นของสารละลาย
คลอโรพราซีน 200 ppm ที่เติมลงใน PDLLA37K-10% mesh no. 30/40 ที่
ความยาวคลื่น 256 nm

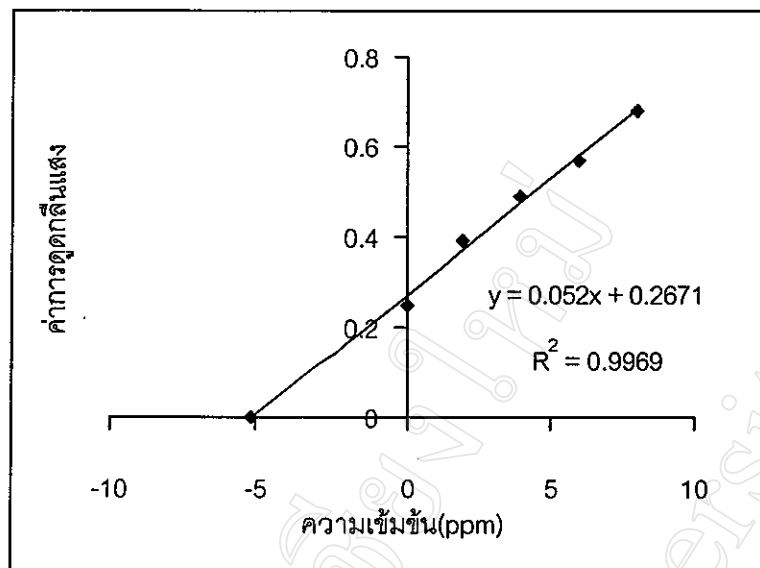
ตาราง 5.21 ร้อยละของปริมาณ คลอโปรมาซีน ใน PDLLA37K-10% mesh no. 30/40

ครั้งที่	ปริมาณ PDLLA37K-10 mesh no. 30/40 (mg)	ความเข้มข้นที่ได้จาก กราฟ (ppm)	ร้อยละของปริมาณ คลอโปรมาซีน (%เทียบกับ น้ำหนักไมโครสเฟียร์)
1	10.57	4.902	3.865
2	10.50	6.232	4.946
3	9.46	4.276	3.767
4	10.86	3.537	2.714
5	10.22	3.778	3.081
		ค่าเฉลี่ย	3.675

ไมโครสเฟียร์ PDLLA37K-10% mesh no. 60/80

ตาราง 5.22 ความสัมพันธ์ระหว่างค่าการดูดกลืนแสงกับความเข้มข้นของสารละลาย
คลอโปรมาซีน 200 ppm ที่เติมลงใน PDLLA37K-10% mesh no. 60/80

ความเข้มข้น (ppm)	ค่าการดูดกลืนแสง ($\lambda_{\max} = 256 \text{ nm}$)
0	0.249
2	0.390
4	0.487
6	0.571
8	0.678



รูป 5.18 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่าการดูดกลืนแสงกับความเข้มข้นของสารละลาย คลอโปรมาซีน 200 ppm ที่เติมลงใน PDLLA37K-10% mesh no. 60/80 ที่ ความยาวคลื่น 256 nm

ตาราง 5.23 ร้อยละของปริมาณคลอโปรมาซีนใน PDLLA37K-10% mesh no. 60/80

ครั้งที่	ปริมาณ PDLLA37K-10% mesh no. 60/80 (mg)	ความเข้มข้นที่ได้ จากกราฟ (ppm)	ร้อยละของปริมาณ คลอโปรมาซีน (%เทียบ กับน้ำหนักไมโครสเฟียร์)
1	10.16	5.136	4.213
2	10.09	5.090	4.204
3	9.53	4.125	3.607
4	10.46	5.854	4.664
5	10.07	5.684	4.704
		ค่าเฉลี่ย	4.278

จากผลการทดลองที่ได้สามารถสรุปปริมาณคลอโปรมาซีนในไมโครสเฟียร์ตัวอย่าง PDLLA76K-6%, PDLLA76K-10% และ PDLLA37K-10% ที่ขนาดต่างกัน ได้ดังตาราง 5.24

ตาราง 5.24 ร้อยละของปริมาณคลอโปรมาซีนในไมโครสเฟียร์ตัวอย่าง PDLLA76K-6% PDLLA76K-10% และ PDLLA37K-10%

ตัวอย่าง	Mesh no.	ร้อยละของปริมาณคลอโปรมาซีนเฉลี่ย
PDLLA76K-6%	22-30	2.107
	30-40	1.584
	40-60	1.427
PDLLA76K-10%	30-40	4.731
	60-80	4.291
PDLLA37K-10%	30-40	3.675
	60-80	4.278

5.5 การศึกษาการปลดปล่อยคลอโปรมาซีนจากตัวอย่างไมโครสเฟียร์ 'อิน วิโทร'

การศึกษาการปลดปล่อยคลอโปรมาซีนจากตัวอย่างไมโครสเฟียร์ อิน วิโทร นี้จะศึกษาถึงอิทธิพลอันเนื่องมาจากไมโครสเฟียร์ที่มีขนาดเม็ดต่างกัน ไมโครสเฟียร์ที่มีปริมาณยาอยู่ในเม็ดต่างกัน และไมโครสเฟียร์ที่เตรียมจากพอลิดีแอลแลคติกแอซิดที่มีน้ำหนักโมเลกุลต่างกัน ดังนั้นไมโครสเฟียร์ที่นำมาใช้ในการทดลองนี้ จะแบ่งได้เป็น 3 กลุ่มคือ

1. กลุ่มไมโครสเฟียร์ชนิดเดียวกัน แต่มีขนาดเม็ดต่างกัน คือ

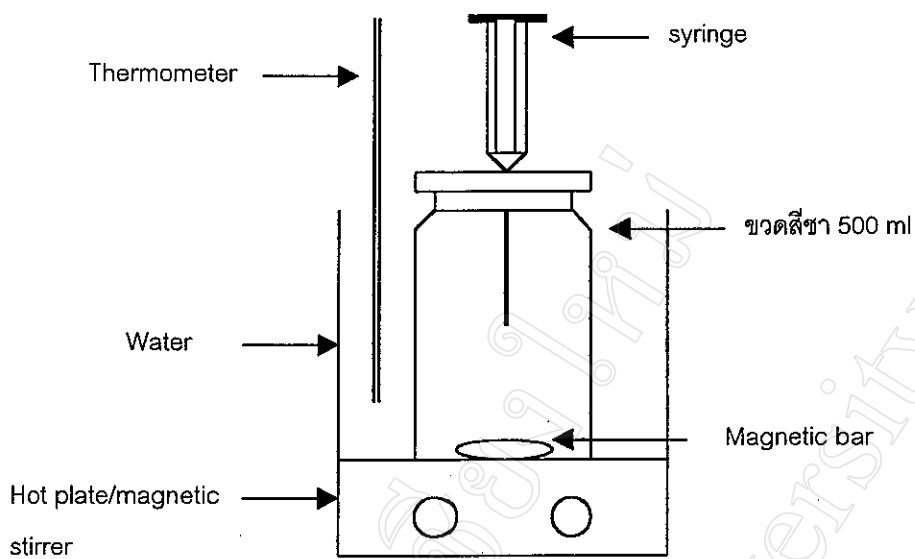
- ไมโครสเฟียร์ PDLLA76K-6% ขนาด mesh no. 22/30 30/40 และ 40/60
- ไมโครสเฟียร์ PDLLA76K-10% ขนาด mesh no. 30/40 และ 60/80
- ไมโครสเฟียร์ PDLLA37K-10% ขนาด mesh no. 30/40 และ 60/80

2. กลุ่มไมโครสเฟียร์ชนิดเดียวกันและมีขนาดเม็ดเท่ากัน แต่มีปริมาณคลอโปรมาซินต่างกัน คือ
 - ไมโครสเฟียร์ PDLLA76K-6% และ PDLLA76K-10% ขนาด mesh no.30/40
3. กลุ่มไมโครสเฟียร์ที่มีขนาดเม็ดเท่ากันและมีปริมาณคลอโปรมาซินเท่ากัน แต่เตรียมจากพอลิดีแอลแลคติกแอซิดที่มีน้ำหนักโมเลกุลต่างกัน คือ
 - ไมโครสเฟียร์ PDLLA76K-10% ($\bar{M}_v = 76,000$) และ PDLLA37K-10% ($\bar{M}_v = 37,000$) ขนาด mesh no. 30/40
 - ไมโครสเฟียร์ PDLLA76K-10% ($\bar{M}_v = 76,000$) และ PDLLA37K-10% ($\bar{M}_v = 37,000$) ขนาด mesh no.60/80

5.5.1 การเตรียมศึกษาการปลดปล่อยคลอโปรมาซินจากตัวอย่างไมโครสเฟียร์ 'อิน วิโทร'

ชั่งน้ำหนัก ตัวอย่างไมโครสเฟียร์ ประมาณ 25 mg ใส่ลงในขวดสีชาขนาด 500 ml ที่มี dissolution medium อยู่ 300 ml ภายใต้ sink condition [ภาคผนวก จ.] ควบคุมอุณหภูมิเท่ากับ 37 °C และแท่งแม่เหล็กหมุนด้วยความเร็ว 500 rpm และดึงสารละลาย dissolution medium จากขวดสีชา ออกมา ครั้งละ 5 ml ที่เวลาต่างๆ แล้วนำไปวัดค่าการดูดกลืนแสง ที่ความยาวคลื่น 255 nm เพื่อหาปริมาณ คลอโปรมาซิน ที่ปลดปล่อยออกมาจากไมโครสเฟียร์ตัวอย่าง การทดลองนี้ทำในที่มืด โดยการห่อด้วยฟอยล์ และ คลุมด้วยกล่องดำ ทุกครั้งที่ดึง dissolution medium ออกมา 5 ml ต้องเติม dissolution medium ลงไป 5 ml ด้วยเช่นกันเพื่อปรับปริมาตรของสารละลาย ให้คงที่เท่าเดิม และอุปกรณ์การทดลองแสดงในรูป 5.19

สำหรับการศึกษาการปลดปล่อยยาจากไมโครสเฟียร์ในแต่ละตัวอย่างนั้นจะทำการทดลองซ้ำ 3 ครั้งต่อ 1 ตัวอย่าง



รูป 5.19 ชุดอุปกรณ์ การศึกษาการปลดปล่อยยา อิน วิโท

สำหรับปริมาณของตัวอย่างไมโครสเฟียร์ และปริมาณคลอโปรมาซีนในตัวอย่างไมโครสเฟียร์ที่ใช้ในการศึกษา นี้ แสดงไว้ในตาราง 5.25

ตาราง 5.25 ปริมาณของตัวอย่างไมโครสเฟียร์ และปริมาณคลอโปรมาซีนในตัวอย่างไมโครสเฟียร์ที่ใช้

สารตัวอย่าง	mesh no.	ปริมาณ (mg)	ปริมาณคลอโปรมาซีน (mg)
PDLLA76K-6%	22-30	25.01	0.527
	30-40	25.20	0.3992
	40-60	25.26	0.3605
PDLLA76K-10%	30-40	25.80	1.2206
	60-80	25.10	1.0770
PDLLA37K-10%	30-40	25.98	0.9548
	60-80	24.97	1.0682

5.5.2 ผลการปลดปล่อยคลอโปรมาซีนจากไมโครสเฟียร์ตัวอย่าง

ผลการปลดปล่อยคลอโปรมาซีนจากไมโครสเฟียร์ตัวอย่างแสดงในตาราง 5.26-5.32 ซึ่งได้มาจากการนำข้อมูลผลการทดลองการปลดปล่อยคลอโปรมาซีนจากไมโครสเฟียร์ที่เวลาต่างๆ กันเป็นเวลา 7 วัน ในอิน วิโทร (In vitro) มาคำนวณร้อยละของปริมาณคลอโปรมาซีนที่ละลายออกมาทั้งหมดใน dissolution medium (ตัวอย่างการคำนวณและข้อมูลผลการปลดปล่อยยาจากไมโครสเฟียร์ต่างๆ แสดงในภาคผนวก ฉ.) และนำร้อยละของปริมาณคลอโปรมาซีนที่ละลายออกมาทั้งหมดจากไมโครสเฟียร์ที่ได้จากการทดลองซ้ำ 3 ครั้งไปหาค่าเฉลี่ย แล้วนำไปพล็อตกราฟเทียบกับเวลา (ชั่วโมง) ซึ่งจะได้ดังรูป 5.20 - 5.23 และ 5.25 - 5.26

ตาราง 5.26 ปริมาณคลอโปรมาซีนเฉลี่ยที่ละลายออกมาทั้งหมดใน dissolution medium ที่เวลาต่างๆ จากไมโครสเฟียร์ PDLLA76K-6% mesh no. 22/30

เวลา (ชม.)	ร้อยละของยาที่ละลายทั้งหมด			ค่าเฉลี่ย ของยาที่ละลายออกมาทั้งหมด	S.D
	ชุด 1	ชุด 2	ชุด 3		
0.42	0	0	0	0	0
1	0	0	0	0	0
3	0	0	0	0	0
6	0	0	0	0	0
12	0	0.1	0	0.03	0.06
24	0	0.1	0.8	0.3	0.43
48	14.8	21.8	4.9	13.8	8.49
72	9.3	15.2	6.7	10.4	4.35
96	12.3	10.8	8.0	10.4	2.18
120	18.3	13.3	12.1	14.6	3.29
144	21.3	18.5	15.5	18.4	2.90
168	18.1	16.5	19.8	18.1	1.65

ตาราง 5.27 ปริมาณคลอโปรมาซีนเฉลี่ยที่ละลายออกมาทั้งหมดใน dissolution medium ที่
เวลาต่างๆ จากไมโครสเฟียร์ PDLLA76K-6% mesh no. 30/40

เวลา (ชม.)	ร้อยละของยาที่ละลายทั้งหมด			ค่าเฉลี่ย ของยาที่ละลายออกมาทั้งหมด	S.D
	ชุด 1	ชุด 2	ชุด 3		
0.42	0	0	0	0	0
1	0	0	0	0	0
3	0	0	0	0	0
6	0	0	0	0	0
12	6	3.5	0	3.2	3.01
24	0.1	0.06	0	0.1	0.05
48	8.5	15.3	19.5	14.4	5.55
72	14.6	15.5	18.4	16.2	1.99
96	23.8	23.3	20.9	22.7	1.55
120	20.5	31.9	24.2	25.5	5.82
144	21.6	14.4	17.9	18.0	3.60
168	19.7	24.4	16.7	20.3	3.88

ตาราง 5.28 ปริมาณคลอโปรมาซีนเฉลี่ยที่ละลายออกมาทั้งหมดใน dissolution medium ที่เวลาต่างๆ จากไมโครสเฟียร์ PDLLA76K-6% mesh no. 40/60

เวลา (ข.ม.)	ร้อยละของยาที่ละลายทั้งหมด			ค่าเฉลี่ย ของยาที่ละลายออกมาทั้งหมด	S.D
	ชุด 1	ชุด 2	ชุด 3		
0.42	0	0	0	0	0
1	0	0	0	0	0
3	0.5	0	0	0.2	0.29
6	0.5	0	0	0.2	0.29
12	35	0	0.3	11.8	20.12
24	20.5	16.9	24.4	20.6	3.75
48	44.3	41.6	47.1	44.3	2.75
72	51.8	49.0	51.3	50.7	1.49
96	57.6	50.7	58.2	55.5	4.17
120	59.4	59.0	60.8	59.7	0.94
144	59.7	55.8	61.2	58.9	2.79
168	65.2	63.0	66.9	65.0	1.96

ตาราง 5.29 ปริมาณคลอโปรมาซีนเฉลี่ยที่ละลายออกมาทั้งหมดใน dissolution medium ที่เวลาต่างๆ จากไมโครสเฟียร์ PDLLA76K-10% mesh no. 30/40

เวลา (ชม.)	ร้อยละของยาที่ละลายทั้งหมด			ค่าเฉลี่ย ของยาที่ละลายออกมาทั้งหมด	S.D
	ชุด 1	ชุด 2	ชุด 3		
0.42	2.6	0	0	0.9	1.50
1	1.8	2.1	1.9	1.9	0.15
3	7.8	8.0	8.4	8.1	0.31
6	15.4	14.9	14.4	14.9	0.50
12	24.0	24.6	23.0	23.9	0.81
24	39.8	40.1	37.9	39.3	1.19
48	58.8	62.0	59.8	60.2	1.64
72	76.9	94.2	77.6	82.9	9.79
96	95.3	99.5	97.9	97.6	2.12
120	100.3	102.0	104.8	102.4	2.27
144	98.8	98.6	95.8	97.7	1.68
168	98.6	99.1	95.8	97.8	1.78

ตาราง 5.30 ปริมาณคลอโปรมาซีนเฉลี่ยที่ละลายออกมาทั้งหมดใน dissolution medium ที่
เวลาต่างๆ จากไมโครสเฟียร์ PDLLA76K-10% mesh no. 60/80

เวลา (ชม.)	ร้อยละของยาที่ละลายทั้งหมด			ค่าเฉลี่ย ของยาที่ละลายออกมาทั้งหมด	S.D
	ชุด 1	ชุด 2	ชุด 3		
0.42	4.2	4.2	4.4	4.3	0.11
1	7.1	7.1	9	7.73	1.10
3	15.8	16.7	22.7	18.4	3.75
6	28.6	28.1	37.9	31.5	5.52
12	41.1	41.0	54.9	45.7	8.00
24	54.9	54.3	73.4	60.9	10.86
48	67.4	65.7	90.7	74.6	13.97
72	75.5	74.4	105.1	85.0	17.41
96	82.9	84.0	117.6	94.8	19.72
120	88.8	90.2	119.7	99.6	17.45
144	89.1	89.4	120.4	99.6	17.98
168	93.6	90.4	120.8	101.6	16.70

ตาราง 5.31 ปริมาณคลอโปรมาซีนเฉลี่ยที่ละลายออกมาทั้งหมดใน dissolution medium ที่
เวลาต่างๆ จากไมโครสเฟียร์ PDLLA37K-10% mesh no. 30/40

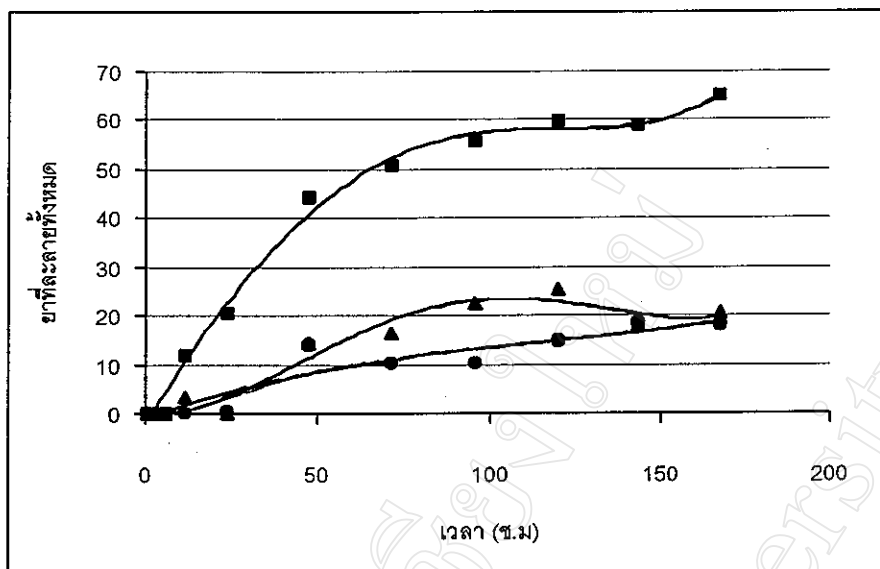
เวลา (ชม.)	ร้อยละของยาที่ละลายทั้งหมด			ค่าเฉลี่ย ของยาที่ละลายออกมาทั้งหมด	S.D
	ชุด 1	ชุด 2	ชุด 3		
0.42	3.9	4.2	2.3	3.5	1.02
1	7.2	7.2	4.9	6.4	1.33
3	14.6	14.8	13.2	14.2	0.87
6	21.9	21.9	22.0	22.5	0.95
12	32.7	38.0	32.2	34.3	3.21
24	36.0	39.8	35.8	37.2	2.25
48	50.6	63.4	47.8	53.9	8.32
72	64.3	78.3	63.8	68.8	8.23
96	85.0	92.7	85.6	87.8	4.28
120	97.0	100.4	96.1	97.8	2.27
144	98.3	100.1	98.6	99.0	0.96
168	100.5	103.2	98.0	100.6	2.60

ตาราง 5.32 ปริมาณคลอโปรมาซีนเฉลี่ยที่ละลายออกมาทั้งหมดใน dissolution medium ที่เวลาต่างๆ จากไมโครสเฟียร์ PDLLA37K-10% mesh no. 60/80

เวลา (ข.ม.)	ร้อยละของยาที่ละลายทั้งหมด			ค่าเฉลี่ย ของยาที่ละลายออกมาทั้งหมด	S.D
	ชุด 1	ชุด 2	ชุด 3		
0.42	7.7	8.4	7.6	7.9	0.44
1	12.7	14.4	12.0	13.0	1.23
3	20.7	23.6	21.4	21.9	1.51
6	31.3	33.5	31.3	32.0	1.27
12	40.5	43.0	41.9	41.8	1.25
24	51.9	55.0	52.9	53.3	1.58
48	65.4	65.7	66.0	65.7	0.30
72	72.8	74.2	70.8	72.6	1.71
96	76.6	79.0	77.4	77.7	1.22
120	80.2	83.1	82.6	82.0	1.55
144	81.4	83.1	82.0	82.2	0.86
168	81.5	84.1	84.0	83.2	1.47

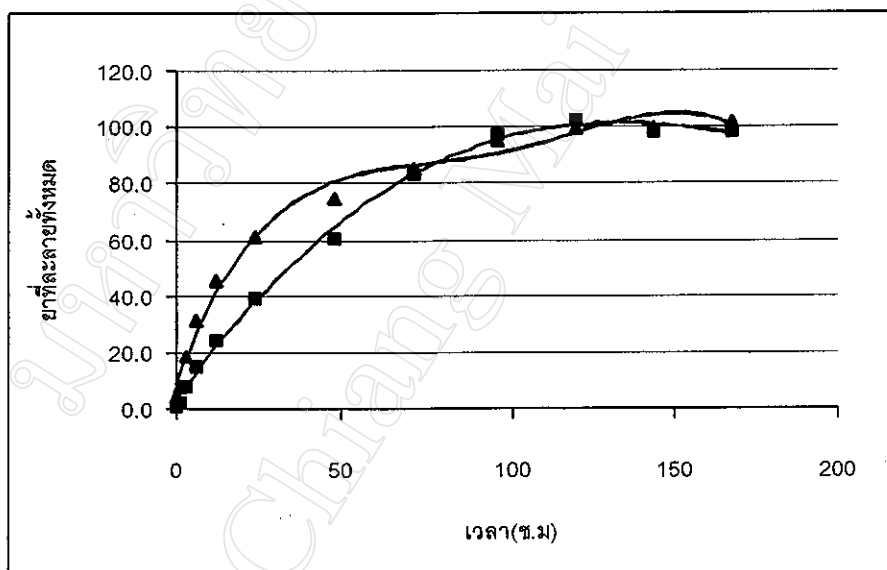
5.5.2.1 การปลดปล่อยคลอโปรมาซีนจากไมโครสเฟียร์ชนิดเดียวกัน แต่มีขนาดเม็ดต่างกัน

ผลการปลดปล่อยคลอโปรมาซีนจากไมโครสเฟียร์ชนิดเดียวกัน แต่มีขนาดเม็ดต่างกัน แสดง
 ดังรูป 5.20-5.22



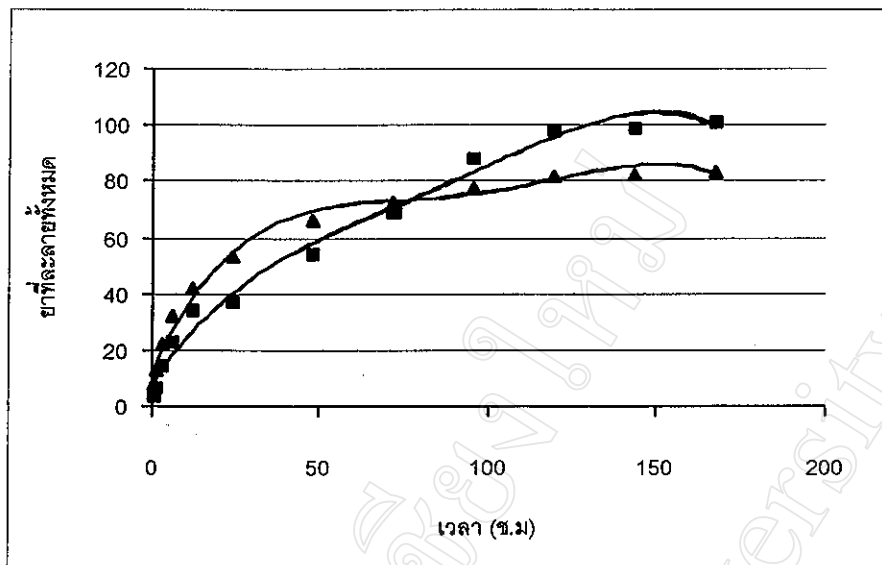
รูป 5.20 การปลดปล่อยคลอโปรมาซีนจากไมโครสเฟียร์ PDLLA76K-6% ที่มีขนาดแตกต่างกัน

(● = mesh no. 22/30 , ▲ = mesh no.30/40 และ ■ = mesh no.40/60)



รูป 5.21 การปลดปล่อยคลอโปรมาซีนจากไมโครสเฟียร์ PDLLA76K-10% ที่มีขนาดแตกต่างกัน

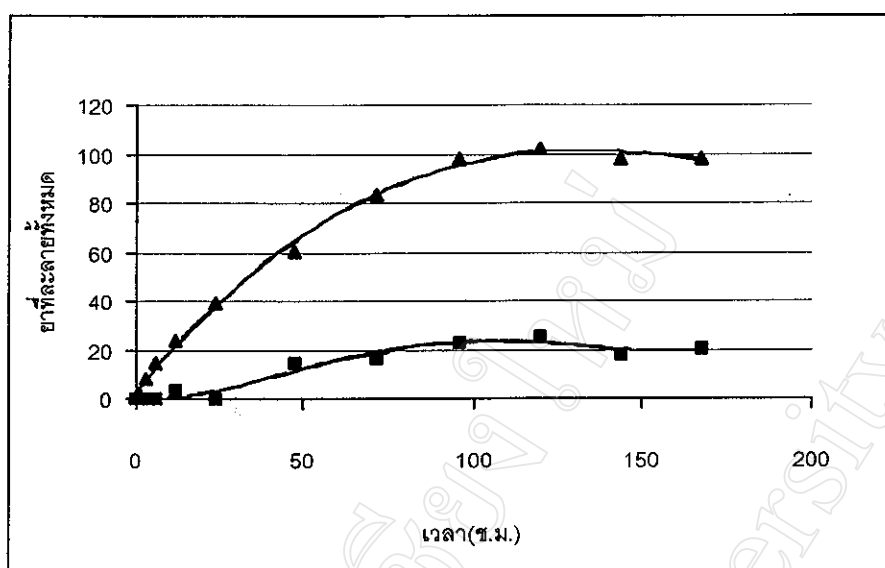
(■ = mesh no.30/40 และ ▲ = mesh no.60/80)



รูป 5.22 การปลดปล่อยคลอโปรมาซินจากไมโครสเฟียร์ PDLLA37K-10% ที่มีขนาดแตกต่างกัน
(■ = mesh no. 30/40 และ ▲ = mesh no. 60/80)

5.5.2.2 การปลดปล่อยคลอโปรมาซินจากไมโครสเฟียร์ชนิดเดียวกัน และมีขนาดเม็ดเท่ากัน แต่มีปริมาณคลอโปรมาซินต่างกัน

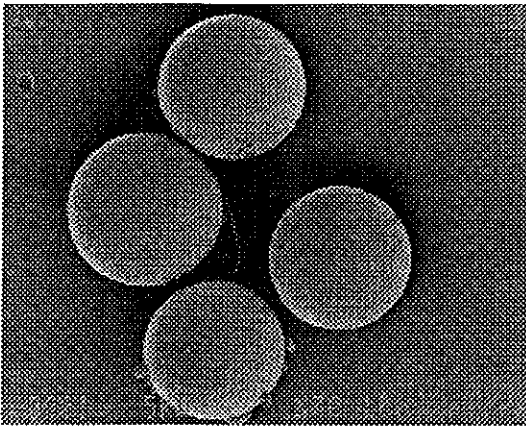
แสดงในรูป 5.23 การปลดปล่อยคลอโปรมาซินจากไมโครสเฟียร์ PDLLA76K-6% และ PDLLA76K-10% mesh no.30/40 และแสดงลักษณะพื้นผิวของไมโครสเฟียร์นี้ ก่อนและหลังจากศึกษาการปลดปล่อยคลอโปรมาซินแล้ว 7 วัน ดังรูป 5.24



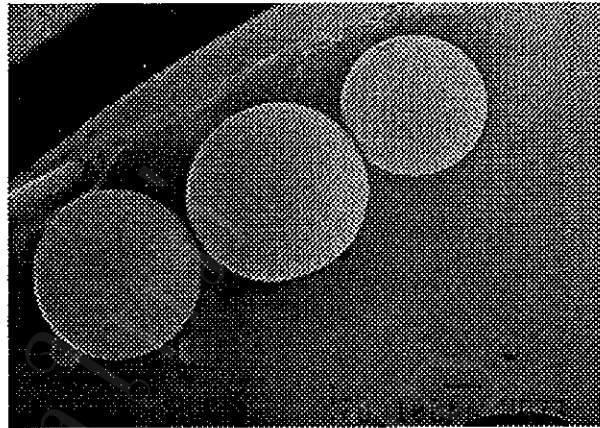
รูป 5.23 การปลดปล่อยคลอโปรมาซีนจากไมโครสเฟียร์ PDLLA76K-6% และ PDLLA76K-10%
(■ = PDLLA76K-6% mesh no. 30/40 และ ▲ = PDLLA76K-10% mesh no. 30/40)

5.5.2.3 การปลดปล่อยคลอโปรมาซีนจากไมโครสเฟียร์ที่มีขนาดเม็ดและปริมาณ คลอโปรมาซีนเท่ากัน แต่มีน้ำหนักโมเลกุลต่างกัน

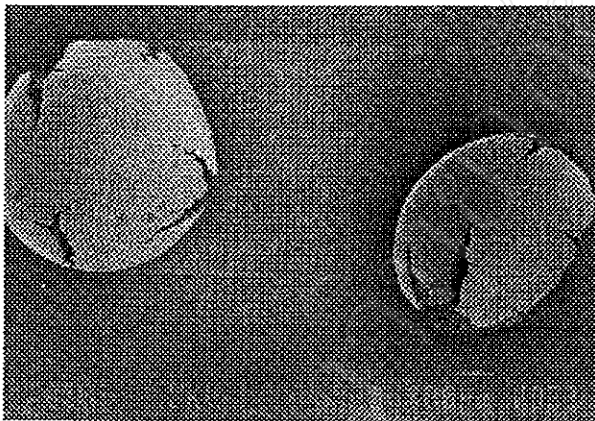
แสดงกราฟดังรูป 5.25 และ 5.26 และนำไมโครสเฟียร์ PDLLA76K-10% ($\bar{M}_v = 76,000$) และ PDLLA37K-10% ($\bar{M}_v = 37,000$) ขนาด mesh no. 30/40 และ 60/80 ก่อนและหลังการศึกษแบบอิน วิโทร ไปทำการวิเคราะห์ด้วยเทคนิค DSC เพื่อดูผลการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักโมเลกุล จากค่า T_g แสดงในรูป 5.27-5.30



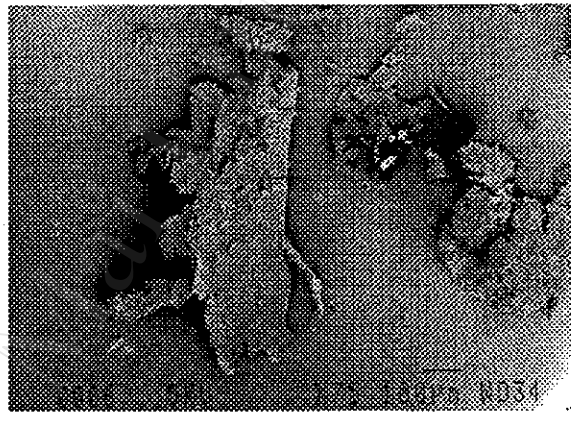
ก. 1



ข. 1



ก. 2



ข. 2

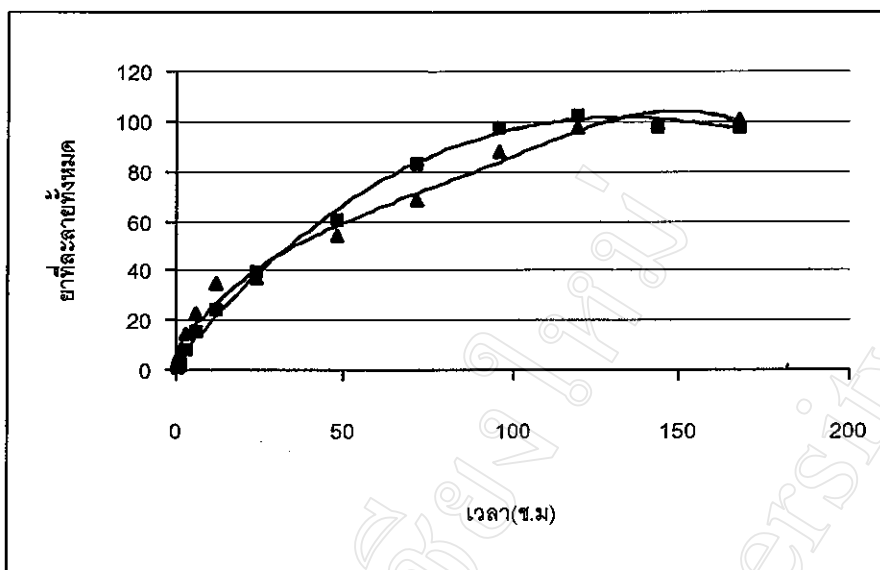
รูป 5.24 สแกนนิ่ง อิเล็กตรอน ไมโครกราฟ (กำลังขยาย 70-75 เท่า กระแสไฟฟ้า 5 KV) ของ

ก. 1 ไมโครสเฟียร์ PDLLA76K-6% mesh no. 30/40

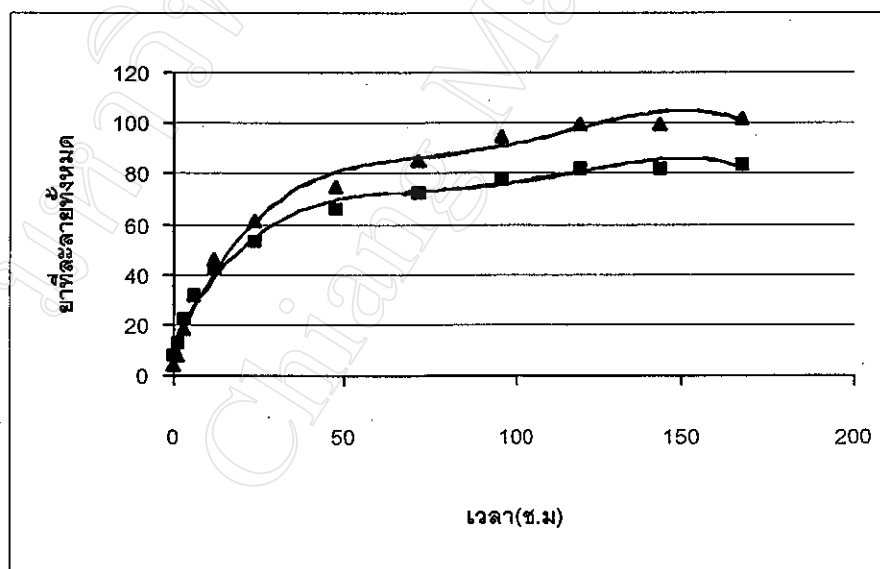
ก. 2 ไมโครสเฟียร์ PDLLA76K-6% mesh no. 30/40 หลังจากศึกษาในอิน วิโทร เป็นเวลา 7 วัน

ข. 1 ไมโครสเฟียร์ PDLLA76K-10% mesh no. 30/40

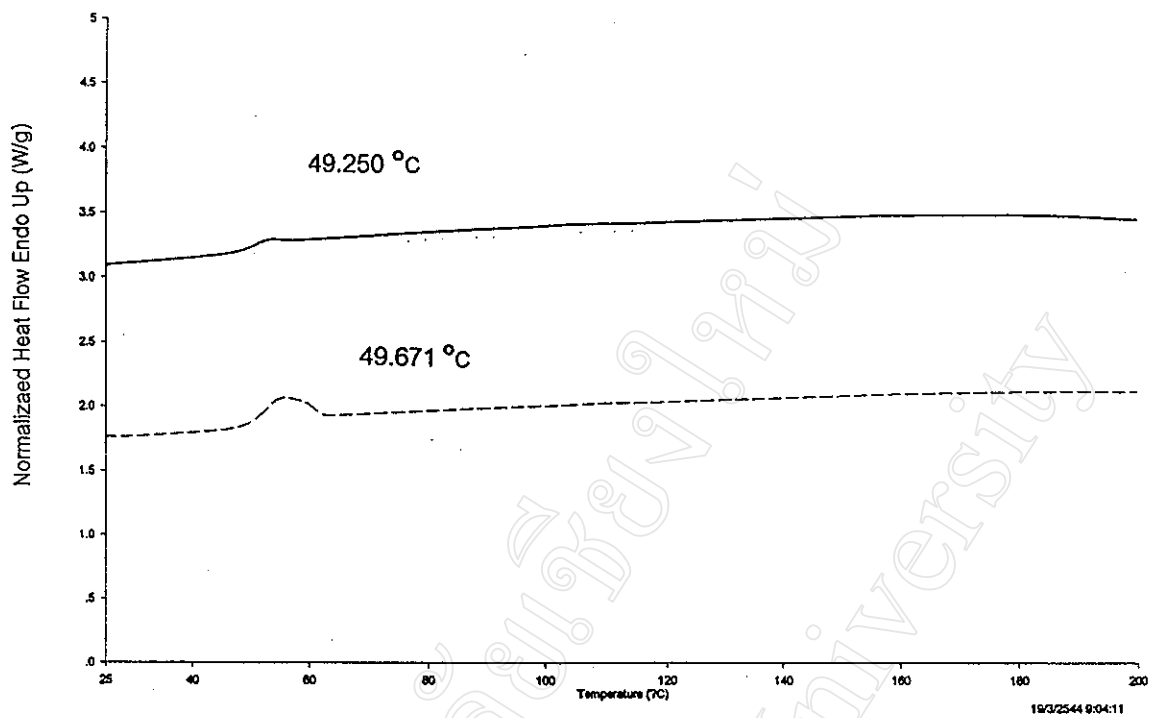
ข. 2 ไมโครสเฟียร์ PDLLA76K-10% mesh no. 30/40 หลังจากศึกษาในอิน วิโทร เป็นเวลา 7 วัน



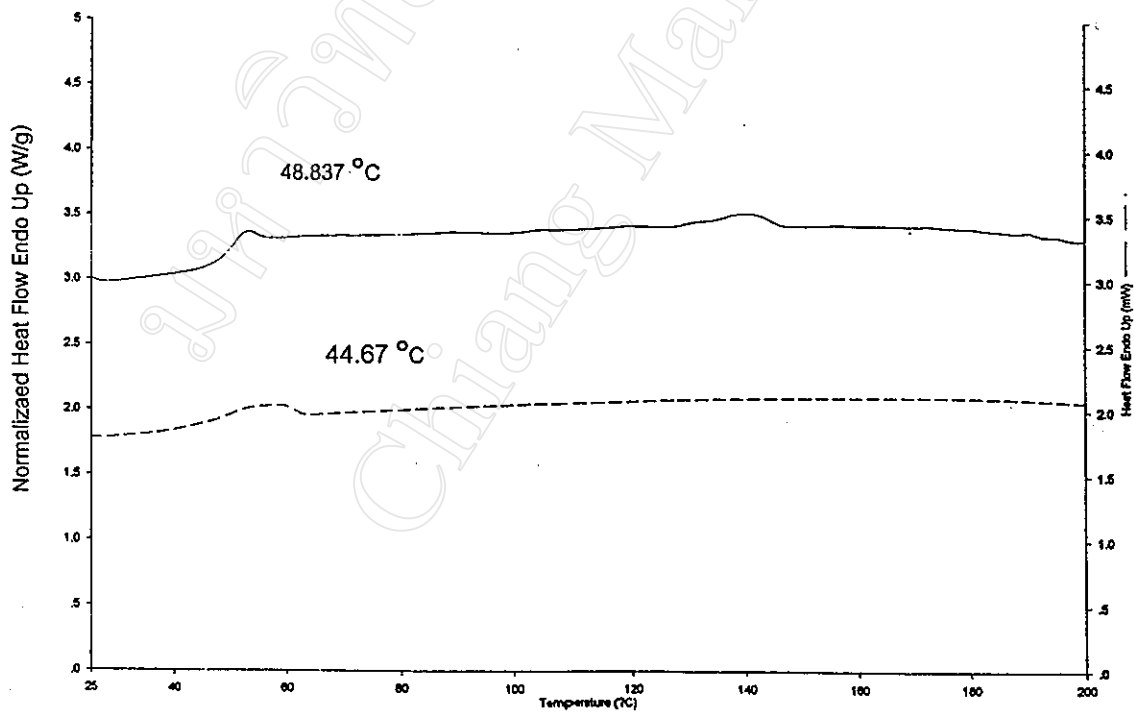
รูป 5.25 การปลดปล่อยยาคออกมาจากไมโครสเฟียร์ PDLLA76K-10% และ PDLLA37K-10% (■ = PDLLA76K-10% ($\bar{M}_v=76,000$) mesh no.30/40 และ ▲ = PDLLA37K-10% ($\bar{M}_v=37,000$) mesh no. 30/40)



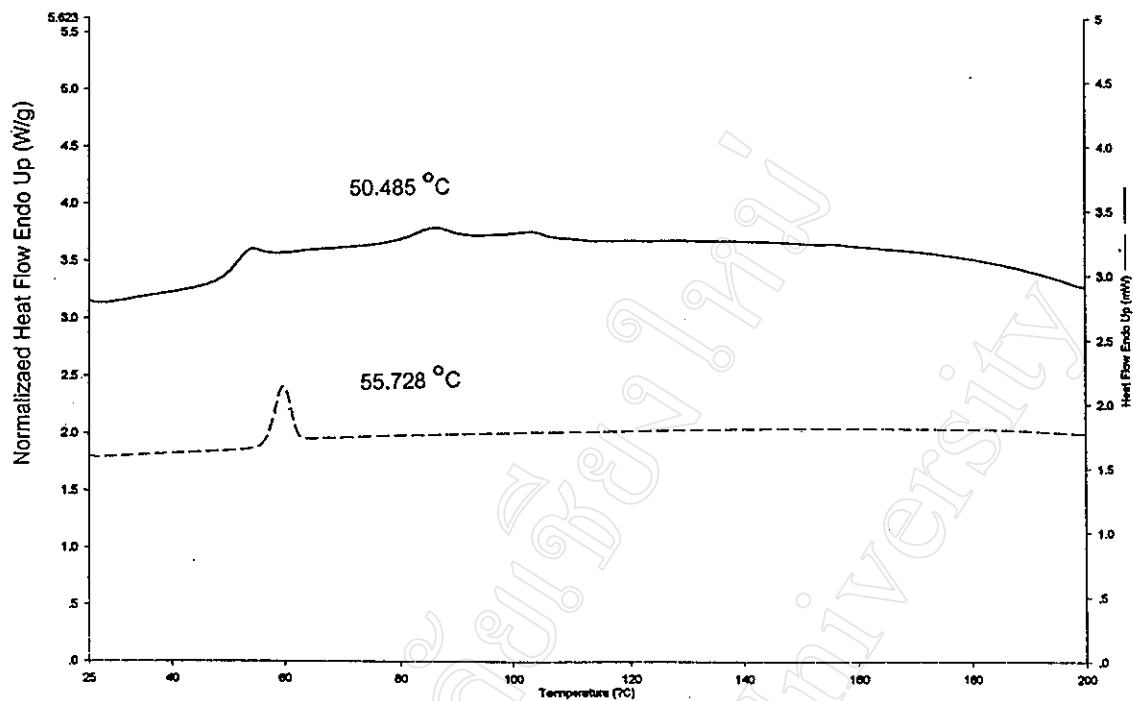
รูป 5.26 การปลดปล่อยยาคออกมาจากไมโครสเฟียร์ PDLLA76K-10% และ PDLLA37K-10% (■ = PDLLA76K-10% ($\bar{M}_v=76,000$) mesh no.60/80 และ ▲ = PDLLA37K-10% ($\bar{M}_v=37,000$) mesh no. 60/80)



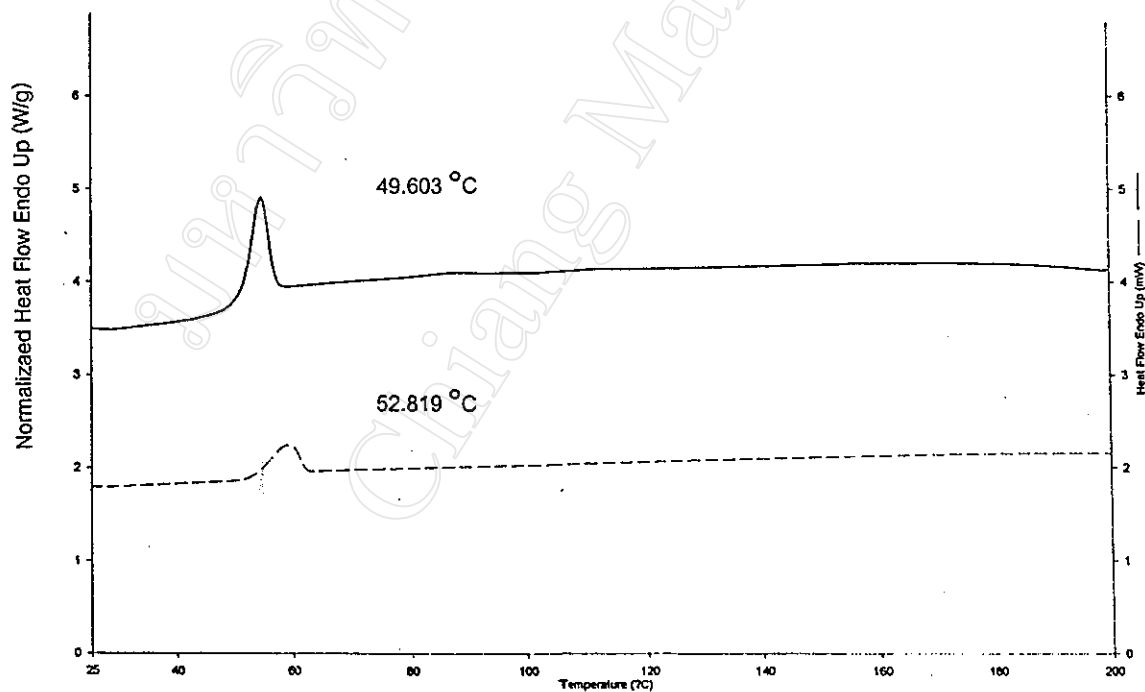
รูป 5.27 เทอร์โมแกรมของ PDLLA76K-10% mesh no.30/40 ก่อนและหลังการศึกษานินวิโทรเป็นเวลา 7 วัน (---- = ก่อนแช่ และ — = หลังแช่ 7 วัน)



รูป 5.28 เทอร์โมแกรมของ PDLLA37K-10% mesh no.30/40 ก่อนและหลังการศึกษานินวิโทรเป็นเวลา 7 วัน (---- = ก่อนแช่ และ — = หลังแช่ 7 วัน)



รูป 5.29 เทอร์โมแกรมของ PDLLA76K-10% mesh no.60/80 ก่อนและหลังการศึกษาใน
อิน วิโทรเป็นเวลา 7 วัน (---- = ก่อนแช่ และ — = หลังแช่ 7 วัน)



รูป 5.30 เทอร์โมแกรมของ PDLLA37K-10% mesh no.60/80 ก่อนและหลังการศึกษาใน
อิน วิโทรเป็นเวลา 7 วัน (---- = ก่อนแช่ และ — = หลังแช่ 7 วัน)