

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	I
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	II
กิตติกรรมประกาศ	III
สารบัญตาราง	VI
สารบัญรูป	VIII
รายการคำย่อ	X
บทที่ 1 บทนำ	
ความสำคัญและที่มาของปัญหาที่ทำการวิจัย	1
วัตถุประสงค์	1
วิธีการดำเนินการศึกษา	1
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	2
บทที่ 2 การปริทัศน์วรรณกรรม	
กลไกของแป้งที่ทำให้ยาเม็ดแตกตัว	3
ความคงตัวของยาในรูปแบบของแข็ง	3
การเสื่อมสลายของสารในรูปแบบของแข็ง	4
บทที่ 3 วิธีการที่ใช้ในการทดลอง	
สารเคมีที่ใช้ในการทดลอง	12
เครื่องมือที่ใช้ในการทดลอง	12
วิธีการเตรียมแป้งอะคริลาไมด์	13
การทดสอบคุณสมบัติทางเคมีฟิสิกส์ของแป้งอะคริลาไมด์เปรียบเทียบกับ Explotab [®] และแป้งมันสำปะหลัง	13
การทดสอบประสิทธิภาพในการเป็นสารช่วยแตกตัว	15
ศึกษาความคงตัวตามมาตรฐานของ ICH guideline	16
วิเคราะห์ข้อมูล	17
บทที่ 4 ผลการทดลองและวิจารณ์ผลการทดลอง	
ผลการทดสอบคุณสมบัติทางเคมีฟิสิกส์แป้งอะคริลาไมด์เปรียบเทียบกับ Explotab [®] และแป้งมันสำปะหลัง	18
ผลการทดสอบประสิทธิภาพในการเป็นสารช่วยแตกตัว	23
ผลศึกษาความคงตัวตามมาตรฐาน ICH ในรูปแบบผง	26
ผลศึกษาความคงตัวตามมาตรฐาน ICH ในรูปแบบยาเม็ด	35

สารบัญ(ต่อ)

	หน้า
บทที่ 5 สรุปผลและข้อเสนอแนะ	45
เอกสารอ้างอิง	46
ภาคผนวก	47



สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า	
2-1	แสดงสภาวะที่ใช้ในการทดสอบความคงตัว	4
2-2	แสดง Prout-Tompkins Data ที่อุณหภูมิ 55.6 องศาเซลเซียส	7
2-3	แสดงหมู่ฟังก์ชันที่สามารถเกิด hydrolysis ได้ง่าย	10
3-1	แสดงสูตรตำรับของยาเม็ด Hydrochlorothiazide ที่ให้ดอก	15
4-1	แสดง % yield, % ความชื้น, pH และ swelling capacity ของ แป้งอะคริลาไมด์ เปรียบเทียบกับเอ็กโปแทบและแป้งมันสำปะหลัง	19
4-2	แสดงผลการทดสอบความแปรปรวนของน้ำหนักเม็ดยา เมื่อเตรียมโดยวิธีตอกโดยตรง	23
4-3	แสดงผลการทดสอบการวัดความกร่อนของเม็ดยา เมื่อเตรียมโดยวิธีตอกโดยตรง	23
4-4	แสดงผลการวัดความแข็งของยาเม็ด เมื่อเตรียมโดยวิธีตอกโดยตรง	24
4-5	แสดงเวลาที่ใช้ในการแตกตัวเฉลี่ยของยาเม็ด เมื่อเตรียมโดยวิธีตอกโดยตรง	24
4-6	แสดงร้อยละการละลายเฉลี่ยของตัวยาเม็ด hydrochlorothiazide เมื่อเตรียมโดยวิธีตอกโดยตรง	25
4-7	แสดง bulk swelling capacity และพีเอชของแป้งอะคริลาไมด์เปรียบเทียบกับเอ็กโปแทบ ที่อุณหภูมิห้อง ความชื้นสัมพัทธ์ 60%	30
4-8	แสดง bulk swelling capacity และพีเอชของแป้งอะคริลาไมด์เปรียบเทียบกับเอ็กโปแทบ ที่อุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส ความชื้นสัมพัทธ์ 75%	30
4-9	แสดงผลการทดสอบความแปรปรวนของน้ำหนักเม็ดยา เมื่อเตรียมโดยวิธีตอกโดยตรง	31
4-10	แสดงผลการทดสอบการวัดความกร่อนของเม็ดยา เมื่อเตรียมโดยวิธีตอกโดยตรง	31
4-11	แสดงผลการวัดความแข็งของยาเม็ด เมื่อเตรียมโดยวิธีตอกโดยตรง	32
4-12	แสดงเวลาที่ใช้ในการแตกตัวเฉลี่ยของยาเม็ด เมื่อเตรียมโดยวิธีตอกโดยตรง	33
4-13	แสดงร้อยละการละลายเฉลี่ยของตัวยาเม็ด hydrochlorothiazide เมื่อเตรียมโดยวิธีตอกโดยตรง	34
4-14	แสดงผลการทดสอบความแปรปรวนของน้ำหนักเม็ดยา เมื่อเตรียมโดยวิธีตอกโดยตรง ที่อุณหภูมิห้อง ความชื้นสัมพัทธ์ 60%	36
4-15	แสดงผลการทดสอบความแปรปรวนของน้ำหนักเม็ดยา เมื่อเตรียมโดยวิธีตอกโดยตรง ที่อุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส ความชื้นสัมพัทธ์ 75%	36
4-16	แสดงผลการทดสอบการวัดความกร่อนของเม็ดยา เมื่อเตรียมโดยวิธีตอกโดยตรง ที่อุณหภูมิห้อง ความชื้นสัมพัทธ์ 60%	37
4-17	แสดงผลการทดสอบการวัดความกร่อนของเม็ดยา เมื่อเตรียมโดยวิธีตอกโดยตรง ที่อุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส ความชื้นสัมพัทธ์ 75%	38

สารบัญตาราง(ต่อ)

ตารางที่	หน้า
4-18 แสดงผลการวัดความแข็งของยาเม็ด เมื่อเตรียมโดยวิธีตอกโดยตรง ที่อุณหภูมิห้อง ความชื้นสัมพัทธ์ 60%	39
4-19 แสดงผลการวัดความแข็งของยาเม็ด เมื่อเตรียมโดยวิธีตอกโดยตรง ที่อุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส ความชื้นสัมพัทธ์ 75%	39
4-20 แสดงเวลาที่ใช้ในการแตกตัวเฉลี่ยของยาเม็ด เมื่อเตรียมโดยวิธีตอกโดยตรง ที่อุณหภูมิห้อง ความชื้นสัมพัทธ์ 60%	40
4-21 แสดงเวลาที่ใช้ในการแตกตัวเฉลี่ยของยาเม็ด เมื่อเตรียมโดยวิธีตอกโดยตรง ที่อุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส ความชื้นสัมพัทธ์ 75%	41
4-22 แสดงร้อยละการละลายเฉลี่ยของตัวยาเม็ด hydrochlorothiazide เมื่อเตรียมโดยวิธีตอกโดยตรงที่อุณหภูมิห้อง ความชื้นสัมพัทธ์ 60%	43
4-23 แสดงร้อยละการละลายเฉลี่ยของตัวยาเม็ด hydrochlorothiazide เมื่อเตรียมโดยวิธีตอกโดยตรงที่อุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส ความชื้นสัมพัทธ์ 75%	44

สารบัญรูป

รูปที่	หน้า
2-1 แสดงเส้นโค้งของการเสื่อมสลายของ p-aminobenzoic acid ที่อุณหภูมิ 65 องศาเซลเซียส	5
2-2 แสดงการดำเนินการเสื่อมสลายแบบต่อเนื่องจากบริเวณผิวหน้าที่เป็น active site ทั้ง 3 บริเวณ	5
2-3 เส้นโค้งแสดงการเสื่อมสลายแบบ nucleation model	6
2-4 แสดง Arrhenius plot และการหาค่าตัวแปร	7
2-5 แสดงการเกิดปฏิกิริยาการเสื่อมสลายของของแข็งกลายเป็นของเหลวและก๊าซ	8
2-6 เส้นโค้งแสดงการเสื่อมสลายแบบ liquid layer model	9
2-7 แสดงลักษณะการเสื่อมสลายแบบ contrac geometrics	9
2-8 แสดง product layer diffusion control	9
4-1-ก แสดงลักษณะพื้นผิวของแป้งมันสำปะหลังที่กำลังขยาย 500 เท่า	19
4-1-ข แสดงลักษณะพื้นผิวของแป้งอะครีลาไมด์ที่กำลังขยาย 500 เท่า	19
4-2 แสดง IR spectrum ของ แป้งอะครีลาไมด์และ แป้งมันสำปะหลัง	20
4-3 แสดง NMR spectrum ของแป้งอะครีลาไมด์ สารอะครีลาไมด์และแป้งมันสำปะหลัง	21
4-4 แสดงกราฟ differential scanning calorimetry ของแป้งอะครีลาไมด์เปรียบเทียบกับสารอะครีลาไมด์และแป้งมันสำปะหลัง	22
4-5 แสดงปฏิกิริยากราฟดิโคพอลิเมอร์เซชันของแป้งโดยใช้ไฮดรอกซีริก	22
4-6 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างเวลาที่ใช้ในการแตกตัวเฉลี่ยของยาเม็ดกับแรงตอก (kN) เมื่อเตรียมโดยวิธีตอกโดยตรง	25
4-7 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างร้อยละการละลายเฉลี่ยของยาเม็ด hydrochlorothiazide กับเวลา เมื่อเตรียมโดยวิธีตอกโดยตรง	26
4-8-ก แสดงลักษณะพื้นผิวของแป้งอะครีลาไมด์ที่เวลาเริ่มต้นกำลังขยาย 500 เท่า	27
4-8-ข แสดงลักษณะพื้นผิวของเอ็กโปแทบที่เวลาเริ่มต้นกำลังขยาย 500 เท่า	27
4-9-ก แสดงลักษณะพื้นผิวของแป้งอะครีลาไมด์ที่เวลา 6 เดือนที่อุณหภูมิห้อง ความชื้นสัมพัทธ์ 60% กำลังขยาย 500 เท่า	28
4-9-ข แสดงลักษณะพื้นผิวของแป้งอะครีลาไมด์ที่เวลา 6 เดือนที่อุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส ความชื้นสัมพัทธ์ 75% กำลังขยาย 500 เท่า	28
4-9-ค แสดงลักษณะพื้นผิวของเอ็กโปแทบที่เวลา 6 เดือนที่อุณหภูมิห้อง ความชื้นสัมพัทธ์ 60% กำลังขยาย 500 เท่า	29

สารบัญรูป(ต่อ)

รูปที่	หน้า
4-9-ง แสดงลักษณะพื้นผิวของเอ็กโปแทบที่เวลา 6 เดือนที่อุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส ความชื้นสัมพัทธ์ 75% กำลังขยาย 500 เท่า	29
4-10 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างเวลาที่ใช้ในการแตกตัวเฉลี่ยของยาเม็ด กับแรงตอก (kN) เมื่อเตรียมโดยวิธีตอกโดยตรง	33
4-11 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างร้อยละการละลายเฉลี่ยของยาเม็ด hydrochlorothiazide กับเวลา เมื่อเตรียมโดยวิธีตอกโดยตรง	35
4-12-ก กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างเวลาที่ใช้ในการแตกตัวเฉลี่ยของยาเม็ด กับแรงตอก (kN) ที่อุณหภูมิห้อง ความชื้นสัมพัทธ์ 60% เมื่อเตรียมโดยวิธีตอกโดยตรง	40
4-12-ข กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างเวลาที่ใช้ในการแตกตัวเฉลี่ยของยาเม็ด กับแรงตอก (kN) ที่อุณหภูมิห้อง ความชื้นสัมพัทธ์ 60% เมื่อเตรียมโดยวิธีตอกโดยตรง	41
4-13-ก กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างเวลาที่ใช้ในการแตกตัวเฉลี่ยของยาเม็ด กับแรงตอก (kN) ที่อุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส ความชื้นสัมพัทธ์ 75% เมื่อเตรียมโดยวิธีตอกโดยตรง	42
4-13-ข กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างเวลาที่ใช้ในการแตกตัวเฉลี่ยของยาเม็ด กับแรงตอก (kN) ที่อุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส ความชื้นสัมพัทธ์ 75% เมื่อเตรียมโดยวิธีตอกโดยตรง	42
4-14 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างร้อยละการละลายเฉลี่ยของยาเม็ด hydrochlorothiazide กับเวลา ที่อุณหภูมิห้อง ความชื้นสัมพัทธ์ 60% เมื่อเตรียมโดยวิธีตอกโดยตรง	43
4-15 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างร้อยละการละลายเฉลี่ยของยาเม็ด hydrochlorothiazide กับเวลา ที่อุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส ความชื้นสัมพัทธ์ 75% เมื่อเตรียมโดยวิธีตอกโดยตรง	44

รายการคำย่อ

A = absorbance

DSC = Differential scanning calorimetry

HCTZ = hydrochlorothiazide

$^1\text{H-NMR}$ = Proton nuclear magnetic resonance

ICH = International Conference on Harmonization

IR = Infrared spectrophotometry

kN = kilonewton

n = number

RH = Relative humidity

RT = Room temperature

SEM = Scanning electron microscope

T = time

w/v = weight by volume

