

การเปรียบเทียบความสามารถของแบบจำลองคณิตศาสตร์ในการวิเคราะห์รูปแบบการปลดปล่อยยา
ของยาแบบควบคุมการปลดปล่อย



บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของวิทยานิพนธ์ตั้งแต่ปีการศึกษา 2554 ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของวิทยานิพนธ์ ที่ส่งผ่านทางบัณฑิตวิทยาลัย

The abstract and full text of theses from the academic year 2011 in Chulalongkorn University Intellectual Repository (CUIR)
are the thesis authors' files submitted through the University Graduate School.

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาวิศวกรรมเคมี ภาควิชาวิศวกรรมเคมี
คณะวิศวกรรมศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2560
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

COMPARISON OF ABILITY OF MATHEMATICAL MODELS IN ANALYSING
THE DRUG RELEASE PATTERN OF CONTROLLED RELEASE DRUG



A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Engineering Program in Chemical Engineering

Department of Chemical Engineering

Faculty of Engineering

Chulalongkorn University

Academic Year 2017

Copyright of Chulalongkorn University



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

หัวข้อวิทยานิพนธ์

การเปรียบเทียบความสามารถของแบบจำลอง
คณิตศาสตร์ในการวิเคราะห์รูปแบบการปลดปล่อยยาของ
ยาแบบควบคุมการปลดปล่อย

โดย

นางสาวศศิพิมพ์ สารระณะ

สาขาวิชา

วิศวกรรมเคมี

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

ดร.วรัญ แต่ไพสิฐพงษ์

คณะวิศวกรรมศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัย
เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

..... คณบดีคณะวิศวกรรมศาสตร์
(รองศาสตราจารย์ ดร.สุพจน์ เตชวรสินสกุล)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ
(ศาสตราจารย์ ดร.ไพศาล กิตติศุภกร)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
(ดร.วรัญ แต่ไพสิฐพงษ์)

..... กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ดร.กษิติศ หนูทอง)

..... กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(รองศาสตราจารย์ ดร.สมศักดิ์ วรมงคลชัย)

ศศิพิมพ์ สารระณะ : การเปรียบเทียบความสามารถของแบบจำลองคณิตศาสตร์ในการวิเคราะห์รูปแบบการปลดปล่อยยาของยาแบบควบคุมการปลดปล่อย (COMPARISON OF ABILITY OF MATHEMATICAL MODELS IN ANALYSING THE DRUG RELEASE PATTERN OF CONTROLLED RELEASE DRUG) อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก: ดร.วรัญ แต่ไพสิฐพงษ์, หน้า.

การพัฒนาแบบควบคุมการปลดปล่อย (controlled – release drug) ให้มีรูปแบบการละลายที่เหมาะสม ต้องนำข้อมูลการทดลองการละลายมาพิตกับสมการแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ งานวิจัยนี้ได้นำเสนอการปรับปรุงแบบจำลอง 5 แบบ ได้แก่ สมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order) สมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order) สมการฮิกซอล – คลอเวล (Hixson – Crowell) สมการฮิกูชิ (Higuchi) และสมการคอสเมเยอร์ – เพบพาส (Korsmeyer - Peppas) ให้มีรูปแบบและตัวแปรที่สม่ำเสมอและสอดคล้องกัน และได้นำสมการทั้ง 5 แบบไปพิตข้อมูลการละลายของยา 3 ชนิด ได้แก่ ยาไดโคลฟีแนคโซเดียม (Diclofenac sodium) ยาโซเดียมวาลโปรเอท (Sodium valproate) และยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ (Diltiazem HCl) พบว่าควรแบ่งข้อมูลการละลายออกเป็นช่วง ๆ ให้สอดคล้องกับสภาวะของการทำละลาย คือ ช่วงที่ 1 วิเคราะห์ผลการทดลองตั้งแต่เวลาที่ 0 – 2 ชั่วโมง ที่มีการทดสอบการละลายในสารละลายส่วนกลางที่เป็นกรด pH 1.2 (จำลองเสมือนการละลายของยาในกระเพาะอาหาร) และช่วงที่ 2 วิเคราะห์ผลการทดลองตั้งแต่เวลาที่ 2 ชั่วโมง จนกระทั่งตัวยาสำคัญละลายหมด ซึ่งมีการทดสอบการละลายในสารละลายส่วนกลางที่เป็นฟอสเฟส บัฟเฟอร์ pH 6.8 (จำลองเสมือนการละลายของยาในลำไส้) เพื่อให้เห็นรูปแบบการละลายของยาในแต่ละช่วงที่ชัดเจนกว่าการวิเคราะห์ผลการทดลอง ตั้งแต่เวลาที่ 0 ชั่วโมง จนกระทั่งตัวยาสำคัญละลายหมด และยังช่วยให้เห็นผลของสารเติมแต่งต่อรูปแบบการปลดปล่อยยาที่ชัดเจนมากขึ้น

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ภาควิชา วิศวกรรมเคมี

ลายมือชื่อนิสิต

สาขาวิชา วิศวกรรมเคมี

ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก

ปีการศึกษา 2560

5770307221 : MAJOR CHEMICAL ENGINEERING

KEYWORDS: DRUG - CONTROLLED RELEASE , MATHEMATICAL MODEL, ZERO ORDER, FIRST ORDER, HIXSON - CROWELL, HIGUCHI, KORSMEYER - PEPPAS

SASIPIM SARATANA: COMPARISON OF ABILITY OF MATHEMATICAL MODELS IN ANALYSING THE DRUG RELEASE PATTERN OF CONTROLLED RELEASE DRUG.
ADVISOR: VARUN TAEPAISITPHONGSE, Ph.D., pp.

The development of the controlled-release drug to have a suitable release pattern needs the fitting of the experimental dissolution data with the mathematical model. This worked adjusted 5 different models, namely, Zero Order, First Order, Hixson-Crowell, Higuchi, and Korsmeyer-Peppas, to have the consistent format and variables. These 5 models had been fitted to the dissolution data of 3 different drugs: Diclofenac sodium, Sodium valproate, and Diltiazem HCl. It was found that the dissolution data should be divided into 2 different parts according to the dissolution conditions. The first part was to analyze the data from 0 – 2 hr where the dissolution was carried out in the dissolution medium with pH 1.2 (to simulate the drug dissolution condition in the stomach). The second part was to analyze the data from 2 hr till complete dissolution where the dissolution was carried out in the phosphate buffer dissolution medium with pH 6.8 (to simulate the drug dissolution condition in the intestine). This 2-part analysis gave a better understanding of the drug release pattern for each condition than the analysis of the whole data from 0 hr till complete dissolution. The analysis also gave a better understanding of the effects of excipient on the drug release pattern.

Department: Chemical Engineering Student's Signature

Field of Study: Chemical Engineering Advisor's Signature

Academic Year: 2017

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยฉบับนี้สำเร็จสมบูรณ์ได้เป็นอย่างดี ด้วยความกรุณาจากคณาจารย์หลายท่านที่คอยให้ความช่วยเหลือและกำลังใจ พร้อมการสนับสนุนที่ได้รับจากบุคคลรอบข้าง

ขอขอบคุณอาจารย์ ดร.วรัญ แต่ไพสิฐพงษ์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ที่ได้ให้คำปรึกษา ข้อชี้แนะและข้อคิดเห็นต่าง ๆ ที่เป็นประโยชน์อย่างยิ่งในการทำวิจัย อีกทั้งยังช่วยแก้ปัญหาต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นระหว่างการดำเนินงาน

ขอขอบคุณคณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ทุกท่านคือ ศาสตราจารย์ ดร.ไพศาล กิตติศุภกร รองศาสตราจารย์ ดร.สมศักดิ์ วรมงคลชัย และรองศาสตราจารย์ ดร.กษิตศ หนูทอง ที่ได้คำปรึกษา ให้แนวคิด และช่วยตรวจแก้ไขส่วนที่บกพร่องต่าง ๆ ตั้งแต่เริ่มต้นจนกระทั่งวิทยานิพนธ์สำเร็จเป็นรูปเล่ม

ขอขอบคุณเพื่อน ๆ พี่ ๆ น้อง ๆ ที่ร่วมทุกข์ร่วมสุข และให้ความช่วยเหลือเกื้อกูลกันด้วยดีตลอดมา

สุดท้ายนี้ ขอขอบคุณบิดามารดา และครอบครัวที่เปิดโอกาสให้ได้รับการศึกษาเล่าเรียนตลอดจนคอยช่วยเหลือและให้กำลังใจเสมอมาตลอดจนสำเร็จการศึกษา

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญภาพ	9
สารบัญตาราง.....	23
คำอธิบายสัญลักษณ์.....	39
บทที่ 1 บทนำ.....	40
1.1 ที่มาและความสำคัญ.....	40
1.2 วัตถุประสงค์	41
1.3 ขอบเขตที่ใช้ในการศึกษา	41
1.4 ประโยชน์ที่ได้รับ.....	41
บทที่ 2 ทฤษฎีและเอกสารงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	42
2.1 ยา (Drug).....	42
2.1.1 กระบวนการผลิตยา.....	43
2.1.1.1 ยาเม็ด.....	43
2.1.1.2 ยาแคปซูล (Capsule).....	44
2.1.1.2.1 แคปซูลแข็ง (Hard Gelatin Capsules).....	44
2.1.1.2.2 แคปซูลนิ่ม (Soft Gelatin Capsules).....	45
2.1.2 รูปแบบของยา.....	45
2.2 ระบบนำส่งยา (Drug Delivery System).....	46
2.3 การทดสอบการละลายของยา (Dissolution Testing).....	47

2.3.1 เครื่องมือทดสอบการละลายของยา	48
2.3.1.1 USP – Type - I.....	48
2.3.1.2 USP – Type - II.....	49
2.4 แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของรูปแบบการปลดปล่อยยา	50
2.4.1 สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยแบบอันดับศูนย์ (Zero Order kinetic).....	51
2.4.2 สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยแบบอันดับหนึ่ง (First Order Kinetic).....	53
2.4.3 สมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell Model)	54
2.4.4 สมการฮิกูชิ (Higuchi Model)	57
2.4.5 สมการคอสมเมเยอร์ - เพปพาส (Korsmeyer - Peppas Model).....	59
2.5 เอกสารงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	61
บทที่ 3 การวิเคราะห์ข้อมูล.....	66
3.1 หลักการวิเคราะห์ข้อมูล.....	66
3.1.1 ที่มาของข้อมูลดิบ	66
3.1.2 ขั้นตอนการปรับใช้ผลการทดลอง	66
บทที่ 4 ผลการทดลอง	247
บทที่ 5 สรุปผลการทดลอง.....	284
รายการอ้างอิง	285
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์	289



สารบัญภาพ

ภาพที่ 2.1	ขั้นตอนของกระบวนการผลิตยาเม็ด	43
ภาพที่ 2.2	ขั้นตอนของกระบวนการผลิตยาแคปซูลแข็ง	44
ภาพที่ 2.3	ขั้นตอนของกระบวนการผลิตยาแคปซูลนิ่ม	45
ภาพที่ 2.4	รูปแบบของเม็ดยา	46
ภาพที่ 2.5	การเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงความเข้มข้นของยาในร่างกายผู้ป่วยที่มีการให้ยา ด้วยระบบนำส่งยาแบบเดิม (----) กับระบบนำส่งยาแบบควบคุมการปลดปล่อย (—)	47
ภาพที่ 2.6	USP – Type - I	49
ภาพที่ 2.7	USP – Type – II	49
ภาพที่ 2.8	ระบบสำหรับการสร้างแบบจำลองการปลดปล่อยด้วยยา.....	51
ภาพที่ 2.9	แบบจำลองการปลดปล่อยยาของสมการฮิกซอล - คลอเวล	55
ภาพที่ 2.10	แบบจำลองการปลดปล่อยยาของสมการฮิกูชิ	58
ภาพที่ 2.11	การปลดปล่อย (release profile) ของเม็ดยาไดโคลฟีแนคโซเดียม	62
ภาพที่ 2.12	Dissolution profiles ของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์กับปริมาณสารเคลือบ.....	65
ภาพที่ 3.1	กราฟผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F1 ใน pH ที่ เปลี่ยนแปลงไป โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองทั้งหมด (Full)	67
ภาพที่ 3.2	กราฟผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F1 ใน pH ที่ เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลอง ทั้งหมด (Full) : (3.2.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.2.2) ปรับเพื่อ สมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.2.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson – Crowell), (3.2.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.2.5) ปรับเพื่อสมการคอสเมเยอร์ - เพพ พาส (Korsmeyer – Peppas).....	72
ภาพที่ 3.3	กราฟผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F1 ใน pH ที่ เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลอง ใน 0 - 2 ชั่วโมงแรก (First period) : (3.3.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero	

Order), (3.3.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.3.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล – คอเวล (Hixson - Crowell), (3.3.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.3.5) ปรับเพื่อสมการคอสมeyer – เพพพาส (Korsmeyer – Peppas)..... 75

ภาพที่ 3.4 กราฟผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F1 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 2 – 14 ชั่วโมง (second period) : (3.4.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.4.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.4.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล – คอเวล (Hixson – Crowell), (3.4.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.4.5) ปรับเพื่อสมการคอสมeyer – เพพพาส (Korsmeyer – Peppas)..... 78

ภาพที่ 3.5 กราฟผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F2 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองทั้งหมด (Full) : (3.5.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.5.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.5.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล – คอเวล (Hixson – Crowell), (3.5.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.5.5) ปรับเพื่อสมการคอสมeyer – เพพพาส (Korsmeyer – Peppas)..... 81

ภาพที่ 3.6 กราฟผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F2 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 0 - 2 ชั่วโมงแรก (First period) : (3.6.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.6.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.6.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล – คอเวล (Hixson – Crowell), (3.6.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.6.5) ปรับเพื่อสมการคอสมeyer – เพพพาส (Korsmeyer – Peppas)..... 84

ภาพที่ 3.7 กราฟผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F2 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 2 - 12 ชั่วโมง (second period) : (3.7.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.7.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.7.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล – คอเวล (Hixson – Crowell), (3.7.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.7.5) ปรับเพื่อสมการคอสมeyer – เพพพาส (Korsmeyer – Peppas)..... 87

ภาพที่ 3.8 กราฟผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F3 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลอง

ทั้งหมด (Full) : (3.8.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.8.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.8.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล – คลอเวล (Hixson – Crowell), (3.8.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.8.5) ปรับเพื่อสมการคอสเมเยอร์ – เพพพาส (Korsmeyer – Peppas)..... 90

ภาพที่ 3.9 กราฟผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F3 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 0 - 2 ชั่วโมงแรก (First period) : (3.9.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.9.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.9.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล – คลอเวล (Hixson – Crowell), (3.9.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.9.5) ปรับเพื่อสมการคอสเมเยอร์ – เพพพาส (Korsmeyer – Peppas)..... 93

ภาพที่ 3.10 กราฟผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F3 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 2 - 12 ชั่วโมง (second period) : (3.10.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.10.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.10.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล – คลอเวล (Hixson – Crowell), (3.10.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.10.5) ปรับเพื่อสมการคอสเมเยอร์ – เพพพาส (Korsmeyer – Peppas)..... 96

ภาพที่ 3.11 กราฟผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F4 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองทั้งหมด (Full) : (3.11.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.11.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.11.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล – คลอเวล (Hixson – Crowell), (3.11.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.11.5) ปรับเพื่อสมการคอสเมเยอร์ – เพพพาส (Korsmeyer – Peppas)..... 99

ภาพที่ 3.12 กราฟผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F4 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 0 - 2 ชั่วโมงแรก (First period) : (3.12.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.12.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.12.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล – คลอเวล (Hixson – Crowell), (3.12.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.12.5) ปรับเพื่อสมการคอสเมเยอร์ – เพพพาส (Korsmeyer – Peppas)..... 102

ภาพที่ 3.13 กราฟผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F4 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลอง ใน 2 – 14 ชั่วโมง (second period) : (3.13.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.13.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.13.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล – คอเวล (Hixson – Crowell), (3.13.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.13.5) ปรับเพื่อสมการคอสมeyer – เพพพาส (Korsmeyer – Peppas)..... 105

ภาพที่ 3.14 กราฟผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F5 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองทั้งหมด (Full) : (3.14.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.14.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.14.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล – คอเวล (Hixson – Crowell), (3.14.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.14.5) ปรับเพื่อสมการคอสมeyer – เพพพาส (Korsmeyer – Peppas)..... 108

ภาพที่ 3.15 กราฟผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F5 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 0 - 2 ชั่วโมงแรก (First period) : (3.15.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.15.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.15.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล – คอเวล (Hixson – Crowell), (3.15.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.15.5) ปรับเพื่อสมการคอสมeyer – เพพพาส (Korsmeyer – Peppas)..... 111

ภาพที่ 3.16 กราฟผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F5 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 2 – 20 ชั่วโมง (second period) : (3.16.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.16.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.16.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล – คอเวล (Hixson – Crowell), (3.16.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.16.5) ปรับเพื่อสมการคอสมeyer – เพพพาส (Korsmeyer – Peppas)..... 114

ภาพที่ 3.17 กราฟผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F6 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองทั้งหมด (Full) : (3.17.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.17.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.17.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล – คอเวล

(Hixson – Crowell), (3.17.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.17.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเมเยอร์ – เพพพาส (Korsmeyer – Peppas)..... 117

ภาพที่ 3.18 กราฟผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F6 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลอง ใน 0 - 2 ชั่วโมงแรก (First period) : (3.18.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.18.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.18.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล – คลอเวล (Hixson – Crowell), (3.18.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.18.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเมเยอร์ – เพพพาส (Korsmeyer – Peppas)..... 120

ภาพที่ 3.19 กราฟผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F6 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลอง ใน 2 - 8 ชั่วโมง (second period) : (3.19.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.19.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.19.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล – คลอเวล (Hixson – Crowell), (3.19.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.19.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเมเยอร์ – เพพพาส (Korsmeyer – Peppas)..... 123

ภาพที่ 3.20 กราฟผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F8 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลอง ทั้งหมด (Full) : (3.20.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.20.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.20.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล – คลอเวล (Hixson – Crowell), (3.20.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.20.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเมเยอร์ – เพพพาส (Korsmeyer – Peppas)..... 126

ภาพที่ 3.21 กราฟผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F8 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลอง ใน 0 - 2 ชั่วโมงแรก (First period) : (3.21.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.21.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.21.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล – คลอเวล (Hixson – Crowell), (3.21.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.21.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเมเยอร์ – เพพพาส (Korsmeyer – Peppas)..... 129

ภาพที่ 3.22 กราฟผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F8 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลอง ใน 2 - 24 ชั่วโมง (second period) : (3.22.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero

Order), (3.22.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.22.3) ปรับเพื่อสมการ
ฮิกซอล – คลอปเวล (Hixson – Crowell), (3.22.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.22.5)
ปรับเพื่อสมการคอสมeyer – เพพพาส (Korsmeyer – Peppas)..... 132

ภาพที่ 3.23 กราฟผลการปลดปล่อยของเม็ดยาสามชั้นของยาโซเดียมวาเลโปรเอท ใน pH ที่
เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลอง
ทั้งหมด (Full) : (3.23.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.23.2) ปรับ
เพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.23.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล – คลอปเวล
(Hixson – Crowell), (3.23.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.23.5) ปรับเพื่อสมการคอสม
eyer – เพพพาส (Korsmeyer – Peppas)..... 135

ภาพที่ 3.24 กราฟผลการปลดปล่อยของเม็ดยาสามชั้นของยาโซเดียมวาเลโปรเอท ใน pH ที่
เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลอง
ใน 0 - 2 ชั่วโมงแรก (First period) : (3.24.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero
Order), (3.24.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.24.3) ปรับเพื่อสมการ
ฮิกซอล – คลอปเวล (Hixson – Crowell), (3.24.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.24.5)
ปรับเพื่อสมการคอสมeyer – เพพพาส (Korsmeyer – Peppas)..... 138

ภาพที่ 3.25 กราฟผลการปลดปล่อยของเม็ดยาสามชั้นของยาโซเดียมวาเลโปรเอท ใน pH ที่
เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลอง
ใน 2 – 18 ชั่วโมง (second period) : (3.25.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero
Order), (3.25.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.25.3) ปรับเพื่อสมการ
ฮิกซอล – คลอปเวล (Hixson – Crowell), (3.25.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.25.5)
ปรับเพื่อสมการคอสมeyer – เพพพาส (Korsmeyer – Peppas)..... 141

ภาพที่ 3.26 กราฟผลการปลดปล่อยของยาดีลไทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP4 ใน pH ที่
เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลอง
ทั้งหมด (Full) : (3.26.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.26.2) ปรับ
เพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.26.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล – คลอปเวล
(Hixson – Crowell), (3.26.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.26.5) ปรับเพื่อสมการคอสม
eyer – เพพพาส (Korsmeyer – Peppas)..... 144

ภาพที่ 3.27 กราฟผลการปลดปล่อยของยาดีลไทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP4 ใน pH ที่
เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลอง

ใน 0 - 2 ชั่วโมงแรก (First period) : (3.27.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.27.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.27.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คลอปเวล (Hixson - Crowell), (3.27.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.27.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเมเยอร์ - เพพพาส (Korsmeyer - Peppas).....	147
ภาพที่ 3.28 กราฟผลการปลดปล่อยของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP4 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลอง	
ใน 2 - 12 ชั่วโมง (second period) : (3.28.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.28.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.28.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คลอปเวล (Hixson - Crowell), (3.28.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.28.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเมเยอร์ - เพพพาส (Korsmeyer - Peppas).....	150
ภาพที่ 3.29 กราฟผลการปลดปล่อยของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP5 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลอง	
ทั้งหมด (Full) : (3.29.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.29.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.29.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คลอปเวล (Hixson - Crowell), (3.29.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.29.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเมเยอร์ - เพพพาส (Korsmeyer - Peppas).....	153
ภาพที่ 3.30 กราฟผลการปลดปล่อยของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP5 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลอง	
ใน 0 - 2 ชั่วโมงแรก (First period) : (3.30.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.30.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.30.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คลอปเวล (Hixson - Crowell), (3.30.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.30.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเมเยอร์ - เพพพาส (Korsmeyer - Peppas).....	156
ภาพที่ 3.31 กราฟผลการปลดปล่อยของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP5 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลอง	
ใน 2 - 12 ชั่วโมง (second period) : (3.31.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.31.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.31.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คลอปเวล (Hixson - Crowell), (3.31.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.31.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเมเยอร์ - เพพพาส (Korsmeyer - Peppas).....	159

ภาพที่ 3.32 กราฟผลการปลดปล่อยของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP6 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลอง ใน 0 - 2 ชั่วโมงแรก (First period) : (3.32.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.32.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.32.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell), (3.32.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.32.5) ปรับเพื่อสมการคอสเมเยอร์ - เพพพาส (Korsmeyer - Peppas)..... 162

ภาพที่ 3.33 กราฟผลการปลดปล่อยของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP6 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลอง ใน 2 - 12 ชั่วโมง (second period) : (3.33.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.33.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.33.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell), (3.33.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.33.5) ปรับเพื่อสมการคอสเมเยอร์ - เพพพาส (Korsmeyer - Peppas)..... 165

ภาพที่ 3.34 กราฟผลการปลดปล่อยของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP7 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลอง ทั้งหมด (Full) : (3.34.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.34.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.34.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell), (3.34.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.34.5) ปรับเพื่อสมการคอสเมเยอร์ - เพพพาส (Korsmeyer - Peppas)..... 168

ภาพที่ 3.35 กราฟผลการปลดปล่อยของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP7 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลอง ใน 0 - 2 ชั่วโมงแรก (First period) : (3.35.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.35.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.35.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell), (3.35.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.35.5) ปรับเพื่อสมการคอสเมเยอร์ - เพพพาส (Korsmeyer - Peppas)..... 171

ภาพที่ 3.36 กราฟผลการปลดปล่อยของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP7 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลอง ใน 2 - 12 ชั่วโมง (second period) : (3.36.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.36.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.36.3) ปรับเพื่อสมการ

ฮิกซอล – คลอปเวล (Hixson – Crowell), (3.36.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.36.5) ปรับเพื่อสมการคอสเมเยอร์ – เพปพาส (Korsmeyer – Peppas).....	174
ภาพที่ 3.37 กราฟผลการปลดปล่อยของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP8 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองทั้งหมด (Full) : (3.37.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.37.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.37.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล – คลอปเวล (Hixson – Crowell), (3.37.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.37.5) ปรับเพื่อสมการคอสเมเยอร์ – เพปพาส (Korsmeyer – Peppas).....	177
ภาพที่ 3.38 กราฟผลการปลดปล่อยของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP8 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 0 - 2 ชั่วโมงแรก (First period) : (3.38.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.38.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.38.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล – คลอปเวล (Hixson – Crowell), (3.38.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.38.5) ปรับเพื่อสมการคอสเมเยอร์ – เพปพาส (Korsmeyer – Peppas).....	180
ภาพที่ 3.39 กราฟผลการปลดปล่อยของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP8 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 2 – 12 ชั่วโมง (second period) : (3.39.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.39.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.39.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล – คลอปเวล (Hixson – Crowell), (3.39.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.39.5) ปรับเพื่อสมการคอสเมเยอร์ – เพปพาส (Korsmeyer – Peppas).....	183
ภาพที่ 3.40 กราฟผลการปลดปล่อยของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP9 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองทั้งหมด (Full) : (3.40.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.40.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.40.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล – คลอปเวล (Hixson – Crowell), (3.40.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.40.5) ปรับเพื่อสมการคอสเมเยอร์ – เพปพาส (Korsmeyer – Peppas).....	186
ภาพที่ 3.41 กราฟผลการปลดปล่อยของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP9 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 0 - 2 ชั่วโมงแรก (First period) : (3.41.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero	

Order), (3.41.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.41.3) ปรับเพื่อสมการ ฮิกซอล – คลอปเวล (Hixson – Crowell), (3.41.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.41.5) ปรับเพื่อสมการคอสเมเยอร์ – เพปพาส (Korsmeyer – Peppas).....	189
ภาพที่ 3.42 กราฟผลการปลดปล่อยของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP9 ใน pH ที่ เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลอง ใน 2 – 12 ชั่วโมง (second period) : (3.42.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.42.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.42.3) ปรับเพื่อสมการ ฮิกซอล – คลอปเวล (Hixson – Crowell), (3.42.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.42.5) ปรับเพื่อสมการคอสเมเยอร์ – เพปพาส (Korsmeyer – Peppas).....	192
ภาพที่ 3.43 กราฟผลการปลดปล่อยของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP10 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลอง ทั้งหมด (Full) : (3.43.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.43.2) ปรับ เพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.43.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล – คลอปเวล (Hixson – Crowell), (3.43.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.43.5) ปรับเพื่อสมการคอสเม เยอร์ – เพปพาส (Korsmeyer – Peppas).....	195
ภาพที่ 3.44 กราฟผลการปลดปล่อยของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP10 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลอง ใน 0 - 2 ชั่วโมงแรก (First period) : (3.44.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.44.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.44.3) ปรับเพื่อสมการ ฮิกซอล – คลอปเวล (Hixson – Crowell), (3.44.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.44.5) ปรับเพื่อสมการคอสเมเยอร์ – เพปพาส (Korsmeyer – Peppas).....	198
ภาพที่ 3.45 กราฟผลการปลดปล่อยของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP10 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลอง ใน 2 – 12 ชั่วโมง (second period) : (3.45.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.45.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.45.3) ปรับเพื่อสมการ ฮิกซอล – คลอปเวล (Hixson – Crowell), (3.45.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.45.5) ปรับเพื่อสมการคอสเมเยอร์ – เพปพาส (Korsmeyer – Peppas).....	201
ภาพที่ 3.46 กราฟผลการปลดปล่อยของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP11 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลอง	

ทั้งหมด (Full) : (3.46.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.46.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.46.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล – คลอเวล (Hixson – Crowell), (3.46.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.46.5) ปรับเพื่อสมการคอสเมเยอร์ – เพพพาส (Korsmeyer – Peppas)..... 204

ภาพที่ 3.47 กราฟผลการปลดปล่อยของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP11 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลอง ใน 0 - 2 ชั่วโมงแรก (First period) : (3.47.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.47.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.47.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล – คลอเวล (Hixson – Crowell), (3.47.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.47.5) ปรับเพื่อสมการคอสเมเยอร์ – เพพพาส (Korsmeyer – Peppas)..... 207

ภาพที่ 3.48 กราฟผลการปลดปล่อยของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP11 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลอง ใน 2 - 12 ชั่วโมง (second period) : (3.48.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.48.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.48.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล – คลอเวล (Hixson – Crowell), (3.48.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.48.5) ปรับเพื่อสมการคอสเมเยอร์ – เพพพาส (Korsmeyer – Peppas)..... 210

ภาพที่ 3.49 กราฟผลการปลดปล่อยของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP12 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลอง ทั้งหมด (Full) : (3.49.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.49.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.49.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล – คลอเวล (Hixson – Crowell), (3.49.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.49.5) ปรับเพื่อสมการคอสเมเยอร์ – เพพพาส (Korsmeyer – Peppas)..... 213

ภาพที่ 3.50 กราฟผลการปลดปล่อยของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP12 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลอง ใน 0 - 2 ชั่วโมงแรก (First period) : (3.50.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.50.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.50.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล – คลอเวล (Hixson – Crowell), (3.50.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.50.5) ปรับเพื่อสมการคอสเมเยอร์ – เพพพาส (Korsmeyer – Peppas)..... 216

ภาพที่ 3.51 กราฟผลการปลดปล่อยของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP12 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลอง ใน 2 – 12 ชั่วโมง (second period) : (3.51.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.51.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.51.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล – คอเวล (Hixson – Crowell), (3.51.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.51.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเยอร์ – เพปพาส (Korsmeyer – Peppas)..... 219

ภาพที่ 3.52 กราฟผลการปลดปล่อยของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP13 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลอง ทั้งหมด (Full) : (3.52.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.52.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.52.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล – คอเวล (Hixson – Crowell), (3.52.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.52.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเยอร์ – เพปพาส (Korsmeyer – Peppas)..... 222

ภาพที่ 3.53 กราฟผลการปลดปล่อยของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP13 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลอง ใน 0 - 2 ชั่วโมงแรก (First period) : (3.53.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.53.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.53.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล – คอเวล (Hixson – Crowell), (3.53.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.53.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเยอร์ – เพปพาส (Korsmeyer – Peppas)..... 225

ภาพที่ 3.54 กราฟผลการปลดปล่อยของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP13 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลอง ใน 2 – 12 ชั่วโมง (second period) : (3.54.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.54.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.54.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล – คอเวล (Hixson – Crowell), (3.54.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.54.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเยอร์ – เพปพาส (Korsmeyer – Peppas)..... 228

ภาพที่ 3.55 กราฟผลการปลดปล่อยของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP14 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลอง ทั้งหมด (Full) : (3.55.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.55.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.55.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล – คอเวล

(Hixson – Crowell), (3.55.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.55.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเยอร์ – เพพพาส (Korsmeyer – Peppas).....	231
ภาพที่ 3.56 กราฟผลการปลดปล่อยของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP14 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลอง ใน 0 - 2 ชั่วโมงแรก (First period) : (3.56.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.56.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.56.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล – คลอเวล (Hixson – Crowell), (3.56.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.56.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเยอร์ – เพพพาส (Korsmeyer – Peppas).....	234
ภาพที่ 3.57 กราฟผลการปลดปล่อยของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP14 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลอง ใน 2 - 12 ชั่วโมง (second period) : (3.57.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.57.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.57.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล – คลอเวล (Hixson – Crowell), (3.57.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.57.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเยอร์ – เพพพาส (Korsmeyer – Peppas).....	237
ภาพที่ 3.58 กราฟผลการปลดปล่อยของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP15 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลอง ทั้งหมด (Full) : (3.58.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.58.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.58.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล – คลอเวล (Hixson – Crowell), (3.58.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.58.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเยอร์ – เพพพาส (Korsmeyer – Peppas).....	240
ภาพที่ 3.59 กราฟผลการปลดปล่อยของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP15 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลอง ใน 0 - 2 ชั่วโมงแรก (First period) : (3.59.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.59.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.59.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล – คลอเวล (Hixson – Crowell), (3.59.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.59.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเยอร์ – เพพพาส (Korsmeyer – Peppas).....	243
ภาพที่ 3.60 กราฟผลการปลดปล่อยของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP15 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลอง ใน 2 - 12 ชั่วโมง (second period) : (3.60.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero	

Order), (3.60.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.60.3) ปรับเพื่อสมการ
ฮิกซอล – คลอเวล (Hixson – Crowell), (3.60.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.60.5)
ปรับเพื่อสมการคอสเมเยอร์ – เพบพาส (Korsmeyer – Peppas).....246



สารบัญตาราง

ตารางที่ 2.1 เลขยกกำลังของสมการคอสเมเยอร์ - เพพพาส กับกลไกการปลดปล่อยยาจากระบบควบคุมการนำส่งยาที่มีรูปทรงเรขาคณิตที่แตกต่างกัน.....	61
ตารางที่ 2.2 รูปแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของการปลดปล่อยยาที่ใช้ในงานวิจัย	61
ตารางที่ 2.3 แสดงสูตรตำรับและส่วนประกอบของเม็ดยาไดโคลฟีแนคโซเดียมไมโครแท็บเล็ต.....	62
ตารางที่ 3.1 มวลของยาไดโคลฟีแนคโซเดียมในสารละลาย จากสูตรตำรับ F1.....	67
ตารางที่ 3.2 ข้อมูลผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F1 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองทั้งหมด (Full) : (3.2.0) ข้อมูลดิบสูตรตำรับ F1 , (3.2.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.2.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.2.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คอเวล (Hixson - Crowell), (3.2.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.2.5) ปรับเพื่อสมการคอสเมเยอร์ - เพพพาส (Korsmeyer - Peppas).....	70
ตารางที่ 3.3 ข้อมูลผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F1 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 0 - 2 ชั่วโมงแรก (First period) : (3.3.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.3.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.3.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คอเวล (Hixson - Crowell), (3.3.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.3.5) ปรับเพื่อสมการคอสเมเยอร์ - เพพพาส (Korsmeyer - Peppas).....	73
ตารางที่ 3.4 ข้อมูลผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F1 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 2 - 14 ชั่วโมง (second period) : (3.4.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.4.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.4.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คอเวล (Hixson - Crowell), (3.4.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.4.5) ปรับเพื่อสมการคอสเมเยอร์ - เพพพาส (Korsmeyer - Peppas).....	76
ตารางที่ 3.5 ข้อมูลผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F2 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองทั้งหมด (Full) : (3.5.0) ข้อมูลดิบสูตรตำรับ F2 , (3.5.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.5.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.5.3) ปรับเพื่อ	

สมการฮิกซอล – คอเวล (Hixson – Crowell), (3.5.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.5.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเมเยอร์ – เพพพาส (Korsmeyer – Peppas)..... 79

ตารางที่ 3.6 ข้อมูลผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F2 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลอง ใน 0 - 2 ชั่วโมงแรก (First period) : (3.6.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.6.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.6.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล – คอเวล (Hixson – Crowell), (3.6.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.6.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเมเยอร์ – เพพพาส (Korsmeyer – Peppas)..... 82

ตารางที่ 3.7 ข้อมูลผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F2 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลอง ใน 2 - 12 ชั่วโมง (second period) : (3.7.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.7.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.7.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล – คอเวล (Hixson – Crowell), (3.7.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.7.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเมเยอร์ – เพพพาส (Korsmeyer – Peppas)..... 85

ตารางที่ 3.8 ข้อมูลผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F3 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลอง ทั้งหมด (Full) : (3.8.0) ข้อมูลดิบสูตรตำรับ F3, (3.8.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.8.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.8.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล – คอเวล (Hixson – Crowell), (3.8.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.8.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเมเยอร์ – เพพพาส (Korsmeyer – Peppas)..... 88

ตารางที่ 3.9 ข้อมูลผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F3 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลอง ใน 0 - 2 ชั่วโมงแรก (First period) : (3.9.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.9.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.9.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล – คอเวล (Hixson – Crowell), (3.9.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.9.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเมเยอร์ – เพพพาส (Korsmeyer – Peppas)..... 91

ตารางที่ 3.10 ข้อมูลผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F3 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลอง ใน 2 - 12 ชั่วโมง (second period) : (3.10.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero

Order), (3.10.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.10.3) ปรับเพื่อสมการ ฮิกซอล – คลอปเวล (Hixson – Crowell), (3.10.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.10.5) ปรับเพื่อสมการคอสเมเยอร์ – เพพพาส (Korsmeyer – Peppas).....	94
ตารางที่ 3.11 ข้อมูลผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F4 ใน pH ที่ เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลอง ทั้งหมด (Full) : (3.11.0) ข้อมูลดิบสูตรตำรับ F4 , (3.11.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับ ศูนย์ (Zero Order), (3.11.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.11.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล – คลอปเวล (Hixson – Crowell), (3.11.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.11.5) ปรับเพื่อสมการคอสเมเยอร์ – เพพพาส (Korsmeyer – Peppas).....	97
ตารางที่ 3.12 ข้อมูลผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F4 ใน pH ที่ เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลอง ใน 0 - 2 ชั่วโมงแรก (First period) : (3.12.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.12.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.12.3) ปรับเพื่อสมการ ฮิกซอล – คลอปเวล (Hixson – Crowell), (3.12.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.12.5) ปรับเพื่อสมการคอสเมเยอร์ – เพพพาส (Korsmeyer – Peppas).....	100
ตารางที่ 3.13 ข้อมูลผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F4 ใน pH ที่ เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลอง ใน 2 - 14 ชั่วโมง (second period) : (3.13.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.13.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.13.3) ปรับเพื่อสมการ ฮิกซอล – คลอปเวล (Hixson – Crowell), (3.13.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.13.5) ปรับเพื่อสมการคอสเมเยอร์ – เพพพาส (Korsmeyer – Peppas).....	103
ตารางที่ 3.14 ข้อมูลผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F5 ใน pH ที่ เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลอง ทั้งหมด (Full) : (3.14.0) ข้อมูลดิบสูตรตำรับ F5 , (3.14.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับ ศูนย์ (Zero Order), (3.14.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.14.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล – คลอปเวล (Hixson – Crowell), (3.14.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.14.5) ปรับเพื่อสมการคอสเมเยอร์ – เพพพาส (Korsmeyer – Peppas).....	106
ตารางที่ 3.15 ข้อมูลผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F5 ใน pH ที่ เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลอง	

- ใน 0 - 2 ชั่วโมงแรก (First period) : (3.15.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.15.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.15.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คอเวล (Hixson - Crowell), (3.15.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.15.5) ปรับเพื่อสมการคอสมeyer - เพปปาส (Korsmeyer - Peppas)..... 109
- ตารางที่ 3.16 ข้อมูลผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F5 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลอง
- ใน 2 - 20 ชั่วโมง (second period) : (3.16.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.16.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.16.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คอเวล (Hixson - Crowell), (3.16.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.16.5) ปรับเพื่อสมการคอสมeyer - เพปปาส (Korsmeyer - Peppas)..... 112
- ตารางที่ 3.17 ข้อมูลผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F6 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลอง
- ทั้งหมด (Full) : (3.17.0) ข้อมูลดิบสูตรตำรับ F6, (3.17.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.17.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.17.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คอเวล (Hixson - Crowell), (3.17.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.17.5) ปรับเพื่อสมการคอสมeyer - เพปปาส (Korsmeyer - Peppas)..... 115
- ตารางที่ 3.18 ข้อมูลผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F6 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลอง
- ใน 0 - 2 ชั่วโมงแรก (First period) : (3.18.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.18.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.18.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คอเวล (Hixson - Crowell), (3.18.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.18.5) ปรับเพื่อสมการคอสมeyer - เพปปาส (Korsmeyer - Peppas)..... 118
- ตารางที่ 3.19 ข้อมูลผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F6 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลอง
- ใน 2 - 8 ชั่วโมง (second period) : (3.19.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.19.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.19.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คอเวล (Hixson - Crowell), (3.19.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.19.5) ปรับเพื่อสมการคอสมeyer - เพปปาส (Korsmeyer - Peppas)..... 121

ตารางที่ 3.20 ข้อมูลผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F8 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองทั้งหมด (Full) : (3.20.0) ข้อมูลดิบสูตรตำรับ F8 , (3.20.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.20.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.20.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล – คอเวล (Hixson – Crowell), (3.20.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.20.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเมเยอร์ – เพบพาส (Korsmeyer – Peppas)..... 124

ตารางที่ 3.21 ข้อมูลผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F8 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 0 - 2 ชั่วโมงแรก (First period) : (3.21.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.21.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.21.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล – คอเวล (Hixson – Crowell), (3.21.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.21.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเมเยอร์ – เพบพาส (Korsmeyer – Peppas)..... 127

ตารางที่ 3.22 ข้อมูลผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F8 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 2 - 24 ชั่วโมง (second period) : (3.22.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.22.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.22.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล – คอเวล (Hixson – Crowell), (3.22.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.22.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเมเยอร์ – เพบพาส (Korsmeyer – Peppas)..... 130

ตารางที่ 3.23 ข้อมูลผลการปลดปล่อยของเม็ดยาสามชั้นของยาโซเดียมวาลโปรเอท ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองทั้งหมด (Full) : (3.23.0) ข้อมูลดิบของเม็ดยาสามชั้นของยาโซเดียมวาลโปรเอท, (3.23.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.23.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.23.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล – คอเวล (Hixson – Crowell), (3.23.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.26.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเมเยอร์ – เพบพาส (Korsmeyer – Peppas)..... 133

ตารางที่ 3.24 ข้อมูลผลการปลดปล่อยของเม็ดยาสามชั้นของยาโซเดียมวาลโปรเอท ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 0 - 2 ชั่วโมงแรก (First period) : (3.24.0) ข้อมูลดิบของเม็ดยาสามชั้นของยาโซเดียมวาลโปรเอท, (3.24.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.24.2) ปรับเพื่อ

<p>สมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.24.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล – คอเวล (Hixson – Crowell), (3.24.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.24.5) ปรับเพื่อสมการคอสเมเยอร์ – เพพพาส (Korsmeyer – Peppas).....</p>	136
<p>ตารางที่ 3.25 ข้อมูลผลการปลดปล่อยของเม็ดยาสามชั้นของยาโซเดียมวาลโพรเอท ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลอง ใน 2 – 18 ชั่วโมง (second period) : (3.25.0) ข้อมูลดิบของเม็ดยาสามชั้นของยาโซเดียมวาลโพรเอท, (3.25.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.25.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.25.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล – คอเวล (Hixson – Crowell), (3.25.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.25.5) ปรับเพื่อสมการคอสเมเยอร์ – เพพพาส (Korsmeyer – Peppas).....</p>	139
<p>ตารางที่ 3.26 ข้อมูลผลการปลดปล่อยของยาติลโทอะเซม ไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP4 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลอง ทั้งหมด (Full) : (3.26.0) ข้อมูลดิบของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP4, (3.26.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.26.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.26.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล – คอเวล (Hixson – Crowell), (3.26.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.26.5) ปรับเพื่อสมการคอสเมเยอร์ – เพพพาส (Korsmeyer – Peppas).....</p>	142
<p>ตารางที่ 3.27 ข้อมูลผลการปลดปล่อยของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP4 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลอง ใน 0 - 2 ชั่วโมงแรก (First period) : (3.27.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.27.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.27.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล – คอเวล (Hixson – Crowell), (3.27.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.27.5) ปรับเพื่อสมการคอสเมเยอร์ – เพพพาส (Korsmeyer – Peppas).....</p>	145
<p>ตารางที่ 3.28 ข้อมูลผลการปลดปล่อยของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP4 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลอง ใน 2 – 12 ชั่วโมง (second period) : (3.28.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.28.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.28.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล – คอเวล (Hixson – Crowell), (3.28.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.28.5) ปรับเพื่อสมการคอสเมเยอร์ – เพพพาส (Korsmeyer – Peppas).....</p>	148

- ตารางที่ 3.29 ข้อมูลผลการปลดปล่อยของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP5 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองทั้งหมด (Full) : (3.29.0) ข้อมูลดิบของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP5, (3.29.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.29.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.29.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล – คอเวล (Hixson – Crowell), (3.29.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.29.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเมเยอร์ – เพปปาส (Korsmeyer – Peppas)..... 151
- ตารางที่ 3.30 ข้อมูลผลการปลดปล่อยของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP5 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 0 - 2 ชั่วโมงแรก (First period) : (3.30.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.30.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.30.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล – คอเวล (Hixson – Crowell), (3.30.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.30.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเมเยอร์ – เพปปาส (Korsmeyer – Peppas)..... 154
- ตารางที่ 3.31 ข้อมูลผลการปลดปล่อยของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP5 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 2 – 12 ชั่วโมง (second period) : (3.31.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.31.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.31.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล – คอเวล (Hixson – Crowell), (3.31.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.31.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเมเยอร์ – เพปปาส (Korsmeyer – Peppas)..... 157
- ตารางที่ 3.32 ข้อมูลผลการปลดปล่อยของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP6 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 0 - 2 ชั่วโมงแรก (First period) : (3.32.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.32.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.32.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล – คอเวล (Hixson – Crowell), (3.32.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.32.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเมเยอร์ – เพปปาส (Korsmeyer – Peppas)..... 160
- ตารางที่ 3.33 ข้อมูลผลการปลดปล่อยของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP6 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 2 – 12 ชั่วโมง (second period) : (3.33.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.33.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.33.3) ปรับเพื่อสมการ

ฮิกซอล – คอเวล (Hixson – Crowell), (3.33.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.33.5) ปรับเพื่อสมการคอสมeyer – เพพพาส (Korsmeyer – Peppas).....	163
ตารางที่ 3.34 ข้อมูลผลการปลดปล่อยของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP7 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองทั้งหมด (Full) : (3.34.0) ข้อมูลดิบของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP7, (3.34.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.34.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.34.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล – คอเวล (Hixson – Crowell), (3.34.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.34.5) ปรับเพื่อสมการคอสมeyer – เพพพาส (Korsmeyer – Peppas).....	166
ตารางที่ 3.35 ข้อมูลผลการปลดปล่อยของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP7 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 0 - 2 ชั่วโมงแรก (First period) : (3.35.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.35.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.35.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล – คอเวล (Hixson – Crowell), (3.35.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.35.5) ปรับเพื่อสมการคอสมeyer – เพพพาส (Korsmeyer – Peppas).....	169
ตารางที่ 3.36 ข้อมูลผลการปลดปล่อยของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP7 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 2 – 12 ชั่วโมง (second period) : (3.36.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.36.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.36.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล – คอเวล (Hixson – Crowell), (3.36.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.36.5) ปรับเพื่อสมการคอสมeyer – เพพพาส (Korsmeyer – Peppas).....	172
ตารางที่ 3.37 ข้อมูลผลการปลดปล่อยของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP8 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองทั้งหมด (Full) : (3.37.0) ข้อมูลดิบของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP8, (3.37.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.37.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.37.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล – คอเวล (Hixson – Crowell), (3.37.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.37.5) ปรับเพื่อสมการคอสมeyer – เพพพาส (Korsmeyer – Peppas).....	175

ตารางที่ 3.38 ข้อมูลผลการปลดปล่อยของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP8 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลอง ใน 0 - 2 ชั่วโมงแรก (First period) : (3.38.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.38.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.38.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คอเวล (Hixson - Crowell), (3.38.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.38.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเมเยอร์ - เพพพาส (Korsmeyer - Peppas)..... 178

ตารางที่ 3.39 ข้อมูลผลการปลดปล่อยของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP8 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลอง ใน 2 - 12 ชั่วโมง (second period) : (3.39.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.39.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.39.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คอเวล (Hixson - Crowell), (3.39.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.39.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเมเยอร์ - เพพพาส (Korsmeyer - Peppas)..... 181

ตารางที่ 3.40 ข้อมูลผลการปลดปล่อยของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP9 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลอง ทั้งหมด (Full) : (3.40.0) ข้อมูลดิบของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP9, (3.40.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.40.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.40.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คอเวล (Hixson - Crowell), (3.40.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.40.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเมเยอร์ - เพพพาส (Korsmeyer - Peppas)..... 184

ตารางที่ 3.41 ข้อมูลผลการปลดปล่อยของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP9 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลอง ใน 0 - 2 ชั่วโมงแรก (First period) : (3.41.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.41.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.41.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คอเวล (Hixson - Crowell), (3.41.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.41.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเมเยอร์ - เพพพาส (Korsmeyer - Peppas)..... 187

ตารางที่ 3.42 ข้อมูลผลการปลดปล่อยของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP9 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลอง ใน 2 - 12 ชั่วโมง (second period)] : (3.42.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.42.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.42.3) ปรับเพื่อสมการ

ฮิกซอล – คอเวล (Hixson – Crowell), (3.42.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.42.5) ปรับเพื่อสมการคอสมeyer – เพปพาส (Korsmeyer – Peppas).....	190
ตารางที่ 3.43 ข้อมูลผลการปลดปล่อยของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP10 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองทั้งหมด (Full) : (3.43.0) ข้อมูลดิบของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP10, (3.43.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.43.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.43.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล – คอเวล (Hixson – Crowell), (3.43.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.43.5) ปรับเพื่อสมการคอสมeyer – เพปพาส (Korsmeyer – Peppas).....	193
ตารางที่ 3.44 ข้อมูลผลการปลดปล่อยของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP10 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 0 - 2 ชั่วโมงแรก (First period) : (3.44.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.44.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.51.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล – คอเวล (Hixson – Crowell), (3.44.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.44.5) ปรับเพื่อสมการคอสมeyer – เพปพาส (Korsmeyer – Peppas).....	196
ตารางที่ 3.45 ข้อมูลผลการปลดปล่อยของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP10 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 2 – 12 ชั่วโมง (second period) : (3.45.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.45.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.45.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล – คอเวล (Hixson – Crowell), (3.45.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.45.5) ปรับเพื่อสมการคอสมeyer – เพปพาส (Korsmeyer – Peppas).....	199
ตารางที่ 3.46 ข้อมูลผลการปลดปล่อยของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP11 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองทั้งหมด (Full) : (3.46.0) ข้อมูลดิบของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP11, (3.46.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.46.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.46.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล – คอเวล (Hixson – Crowell), (3.46.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.46.5) ปรับเพื่อสมการคอสมeyer – เพปพาส (Korsmeyer – Peppas).....	202

ตารางที่ 3.47 ข้อมูลผลการปลดปล่อยของยาดีลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP11 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 0 - 2 ชั่วโมงแรก (First period) : (3.47.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.47.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.47.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คอเวล (Hixson - Crowell), (3.47.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.47.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเยอร์ - เพปปาส (Korsmeyer - Peppas)..... 205

ตารางที่ 3.48 ข้อมูลผลการปลดปล่อยของยาดีลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP11 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 2 - 12 ชั่วโมง (second period) : (3.48.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.48.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.48.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คอเวล (Hixson - Crowell), (3.48.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.48.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเยอร์ - เพปปาส (Korsmeyer - Peppas)..... 208

ตารางที่ 3.49 ข้อมูลผลการปลดปล่อยของยาดีลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP12 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองทั้งหมด (Full) : (3.49.0) ข้อมูลดิบของยาดีลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP12, (3.49.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.49.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.49.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คอเวล (Hixson - Crowell), (3.49.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.49.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเยอร์ - เพปปาส (Korsmeyer - Peppas)..... 211

ตารางที่ 3.50 ข้อมูลผลการปลดปล่อยของยาดีลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP12 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 0 - 2 ชั่วโมงแรก (First period) : (3.50.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.50.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.50.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คอเวล (Hixson - Crowell), (3.50.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.50.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเยอร์ - เพปปาส (Korsmeyer - Peppas)..... 214

ตารางที่ 3.51 ข้อมูลผลการปลดปล่อยของยาดีลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP12 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 2 - 12 ชั่วโมง (second period) : (3.51.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.51.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.51.3) ปรับเพื่อ

สมการฮิกซอล – คอเวล (Hixson – Crowell), (3.51.4) ปรับเพื่อสมการฮิกุชิ (Higuchi), (3.51.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเยอร์ – เพบพาส (Korsmeyer – Peppas).....	217
ตารางที่ 3.52 ข้อมูลผลการปลดปล่อยของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP13 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองทั้งหมด (Full) : (3.52.0) ข้อมูลดิบของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP13, (3.52.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.52.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.52.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล – คอเวล (Hixson – Crowell), (3.52.4) ปรับเพื่อสมการฮิกุชิ (Higuchi), (3.52.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเยอร์ – เพบพาส (Korsmeyer – Peppas).....	220
ตารางที่ 3.53 ข้อมูลผลการปลดปล่อยของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP13 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 0 - 2 ชั่วโมงแรก (First period) : (3.53.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.53.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.53.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล – คอเวล (Hixson – Crowell), (3.53.4) ปรับเพื่อสมการฮิกุชิ (Higuchi), (3.53.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเยอร์ – เพบพาส (Korsmeyer – Peppas).....	223
ตารางที่ 3.54 ข้อมูลผลการปลดปล่อยของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP13 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 2 – 12 ชั่วโมง (second period) : (3.54.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.54.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.54.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล – คอเวล (Hixson – Crowell), (3.54.4) ปรับเพื่อสมการฮิกุชิ (Higuchi), (3.54.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเยอร์ – เพบพาส (Korsmeyer – Peppas).....	226
ตารางที่ 3.55 ข้อมูลผลการปลดปล่อยของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP14 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองทั้งหมด (Full) : (3.55.0) ข้อมูลดิบของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP14, (3.55.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.55.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.55.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล – คอเวล (Hixson – Crowell), (3.55.4) ปรับเพื่อสมการฮิกุชิ (Higuchi), (3.55.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเยอร์ – เพบพาส (Korsmeyer – Peppas).....	229

ตารางที่ 3.56 ข้อมูลผลการปลดปล่อยของยาดีลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP14 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 0 - 2 ชั่วโมงแรก (First period) : (3.56.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.56.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.56.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell), (3.56.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.56.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเยอร์ - เพพพาส (Korsmeyer - Peppas)..... 232

ตารางที่ 3.57 ข้อมูลผลการปลดปล่อยของยาดีลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP14 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 2 - 12 ชั่วโมง (second period) : (3.57.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.57.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.57.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell), (3.57.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.57.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเยอร์ - เพพพาส (Korsmeyer - Peppas)..... 235

ตารางที่ 3.58 ข้อมูลผลการปลดปล่อยของยาดีลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP15 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองทั้งหมด (Full) : (3.58.0) ข้อมูลดิบของยาดีลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP14, (3.58.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.58.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.58.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell), (3.58.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.58.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเยอร์ - เพพพาส (Korsmeyer - Peppas)..... 238

ตารางที่ 3.59 ข้อมูลผลการปลดปล่อยของยาดีลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP15 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 0 - 2 ชั่วโมงแรก (First period) : (3.59.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.59.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.59.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell), (3.59.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.59.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเยอร์ - เพพพาส (Korsmeyer - Peppas)..... 241

ตารางที่ 3.60 ข้อมูลผลการปลดปล่อยของยาดีลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP15 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 2 - 12 ชั่วโมง (second period) : (3.60.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.60.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.60.3) ปรับเพื่อ

สมการฮิกซอล – คอเวล (Hixson – Crowell), (3.60.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.60.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเยอร์ – เพพพาส (Korsmeyer – Peppas)	244
ตารางที่ 4.1 แสดงสูตรตำรับและส่วนประกอบของเม็ดยาไดโคลฟีแนคโซเดียมไมโครแท็บเล็ต.....	247
ตารางที่ 4.2 แสดงผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F1 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ	248
ตารางที่ 4.3 แสดงผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F2 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ	249
ตารางที่ 4.4 แสดงผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F3 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ	250
ตารางที่ 4.5 แสดงผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียมจากสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order) ที่เป็นผลมาจากปริมาณของยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F1, F2 และ F3 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับค่าจากงานวิจัยเดิม	252
ตารางที่ 4.6 แสดงผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F4 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ	253
ตารางที่ 4.7 แสดงผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F5 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ	254
ตารางที่ 4.8 แสดงผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียมจากสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order) ที่เป็นผลมาจากปริมาณของยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F1, F4 และ F5 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับค่าจากงานวิจัยเดิม	255
ตารางที่ 4.9 แสดงผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F6 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ	256
ตารางที่ 4.10 แสดงผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียมจากสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order) ที่เป็นผลมาจากการเติมไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลส เค15เอ็ม 10 มิลลิกรัม จากสูตรตำรับ F1 และ F6 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับค่าจากงานวิจัยเดิม	257
ตารางที่ 4.11 แสดงผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F8 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ	258

ตารางที่ 4.12 แสดงผลการปลดปล่อยยาไดโคฟีแนคโซเดียมจากสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order) จากสูตรตำรับ F1และF8 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับค่าจากงานวิจัยเดิม	259
ตารางที่ 4.13 แสดงสูตรตำรับและส่วนประกอบของเม็ดยาสามชั้นของยาโซเดียมวาลโปรเอท	261
ตารางที่ 4.14 แสดงผลการปลดปล่อยของเม็ดยาสามชั้นของยาโซเดียมวาลโปรเอท ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ	262
ตารางที่ 4.15 แสดงสูตรตำรับและส่วนประกอบของเม็ดยาสามชั้นของยาโซเดียมวาลโปรเอทกับ .	263
ตารางที่ 4.16 แสดงผลการปลดปล่อยของเม็ดยาสามชั้นของยาโซเดียมวาลโปรเอทกับกรด.....	263
ตารางที่ 4.17 แสดงผลการปลดปล่อยของเม็ดยาสามชั้นของยาโซเดียมวาลโปรเอท และยาโซเดียมวาลโปรเอทกับกรวดวาลโปรอิก ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson – Crowell).....	265
ตารางที่ 4.18 แสดงผลการปลดปล่อยยาติลไทอะเซม ไฮโดรคลอไรด์ เคลือบกับ CP4* ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ	268
ตารางที่ 4.19 แสดงผลการปลดปล่อยยาติลไทอะเซม ไฮโดรคลอไรด์ เคลือบกับ CP5* ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ	269
ตารางที่ 4.20 แสดงผลการปลดปล่อยยาติลไทอะเซม ไฮโดรคลอไรด์ เคลือบกับ CP6* ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ	270
ตารางที่ 4.21 แสดงผลการปลดปล่อยยาติลไทอะเซม ไฮโดรคลอไรด์ เคลือบกับ CP7* ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ	272
ตารางที่ 4.22 แสดงผลการปลดปล่อยยาติลไทอะเซม ไฮโดรคลอไรด์ เคลือบกับ CP8* ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ	273
ตารางที่ 4.23 แสดงผลการปลดปล่อยยาติลไทอะเซม ไฮโดรคลอไรด์ เคลือบกับ CP9* ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ	274
ตารางที่ 4.24 แสดงผลการปลดปล่อยยาติลไทอะเซม ไฮโดรคลอไรด์ เคลือบกับ CP10* ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ	276
ตารางที่ 4.25 แสดงผลการปลดปล่อยยาติลไทอะเซม ไฮโดรคลอไรด์ เคลือบกับ CP11* ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ	277

ตารางที่ 4.26 แสดงผลการปลดปล่อยยาดีลไทอะเซม ไฮโดรคลอไรด์ เคลือบกับ CP12* ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ	278
ตารางที่ 4.27 แสดงผลการปลดปล่อยยาดีลไทอะเซม ไฮโดรคลอไรด์ เคลือบกับ CP13* ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ	279
ตารางที่ 4.28 แสดงผลการปลดปล่อยยาดีลไทอะเซม ไฮโดรคลอไรด์ เคลือบกับ CP14* ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ	281
ตารางที่ 4.29 แสดงผลการปลดปล่อยยาดีลไทอะเซม ไฮโดรคลอไรด์ เคลือบกับ CP15* ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ	282



คำอธิบายสัญลักษณ์

A	พื้นที่ผิวทรงกลม ($= 4\pi r^2$)
C_s	ความเข้มข้นของตัวยาที่ผิวเม็ดยา
C_{ini}	ความเข้มข้นของตัวยาตอนเริ่มต้นในชั้น ointment
C_b	ความเข้มข้นของตัวยาในสารละลาย
D	Diffusion coefficient in the diffusion layer
h	ความหนาของชั้น diffusion layer
k_0	Zero order kinetic reaction rate constant inside drug tablet
k_1	First order kinetic reaction rate constant inside drug tablet
k_{KP}	ค่าคงที่อัตราการปลดปล่อยของสมการคอสมeyer – เพปปาส (Korsmeyer – Peppas release rate constant)
M_t	มวลของตัวยาในเม็ดยาที่เวลา $t = t$
M_0	มวลของตัวยาในเม็ดยาที่เวลา $t = t_0$
M_∞	มวลของตัวยาในเม็ดยาที่เวลา $t = \infty$
n	Release exponent ที่บอกถึงกลไกของการปลดปล่อย
Q_t	มวลของตัวยาในสารละลายที่เวลา $t = t$
Q_0	มวลของตัวยาในสารละลายที่เวลา $t = t_0$
Q_∞	มวลของตัวยาในสารละลายที่เวลา $t = \infty$
r	รัศมีอนุภาคทรงกลม
t	เวลา
V	ปริมาตรทรงกลม ($= \frac{4}{3}\pi r^3$)
W_t	น้ำหนักของเม็ดยาที่เวลา $t = t$
W_0	น้ำหนักของเม็ดยาที่เวลา $t = t_0$ (ปริมาณยาทั้งหมดตอนเริ่มต้น)
ρ	ความหนาแน่นของเม็ดยา (drug's density)
ϵ	เศษส่วนปริมาณตัวยาต่อน้ำหนักของเม็ดยา

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ที่มาและความสำคัญ

ยา (drug) เป็นหนึ่งในปัจจัยที่สำคัญของการดำรงชีวิตของมนุษย์ มีหน้าที่สำคัญในการรักษามนุษย์ เพื่อให้มนุษย์หายจากอาการเจ็บไข้ได้ป่วย และทำให้ร่างกายแข็งแรงสมบูรณ์ ยาสามารถแบ่งได้ในหลากหลายรูปแบบ เช่น ยาเม็ด ยาน้ำ ยาฉีด และยาทา [1] ซึ่งรูปแบบยาที่ได้ความนิยมมากในปัจจุบันคือยาเม็ด เพราะสามารถพกพาและรับประทานได้สะดวก ยาทำงานได้อย่างมีประสิทธิภาพเมื่อร่างกายได้รับปริมาณตัวยาในระดับที่เหมาะสม ผู้ป่วยต้องทานยาอย่างสม่ำเสมอตามที่แพทย์กำหนดตลอดช่วงเวลาที่มียาการป่วย เพื่อให้ร่างกายได้รับตัวยาในปริมาณที่เหมาะสมที่สามารถรักษาอาการป่วยได้ [2] อย่างไรก็ตามในทางปฏิบัติ ผู้ป่วยก็อาจจะลืม ทำให้ไม่สามารถทานยาได้อย่างสม่ำเสมอตามที่แพทย์กำหนด หรือในบางกรณีอาจรับประทานมากหรือน้อยกว่าที่แพทย์กำหนด ทำให้ร่างกายได้รับปริมาณตัวยาเกินความจำเป็นหรือไม่เพียงพอ ซึ่งอาจนำอันตรายไปสู่ผู้ป่วยได้และทำให้ประสิทธิภาพการรักษาของตัวยาลดลง ดังนั้นเพื่อลดปัญหาที่เกิดขึ้นและเพิ่มความสะดวกต่อผู้ป่วยให้ใช้ยาได้อย่างมีประสิทธิภาพมากขึ้น จึงมีการพัฒนายาควบคุมการปลดปล่อย (controlled-release drug)

ยาควบคุมการปลดปล่อย คือ ยาที่มีรูปแบบการปลดปล่อยตัวยาออกจากเม็ดยาในอัตราที่เหมาะสม [1] เพื่อให้ร่างกายได้รับยาในปริมาณที่เหมาะสม และทำให้ความเข้มข้นของตัวยาในกระแสโลหิตอยู่ในปริมาณที่เหมาะสมและคงที่ในเวลานานเหมาะกับการรักษาโรคด้วยตัวยานั้น ๆ โดยทั่วไป ยาควบคุมการปลดปล่อยจะปลดปล่อยตัวยาออกมาในอัตราที่ช้ากว่ายาทั่วไป [3] ในหลายสิบปีที่ผ่านมาได้มีการพัฒนายาควบคุมการปลดปล่อยให้มีรูปแบบการปลดปล่อยที่หลากหลายเหมาะกับตัวยาและการรักษาโรคนั้น ๆ โดยอาศัยการปรับปริมาณและประเภทของสารปรุงแต่ง (excipient) ในสูตรตำรับยา [2] สำหรับการพัฒนายาควบคุมการปลดปล่อย จะอาศัยการศึกษาผลการทดสอบการละลายยา เทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ที่ได้จากการวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อการละลายยา ทำให้สามารถวางแผนการทดลองได้ดีขึ้น และสามารถคาดการณ์ได้ล่วงหน้าในการพัฒนายาควบคุมการปลดปล่อย [3] อย่างไรก็ตามจากงานวิจัยที่ผ่านมา พบว่ายังมีการนำสมการมาใช้พิดกับผลการทดลองอย่างไม่เหมาะสมในหลายกรณี และรูปแบบของสมการที่ตีพิมพ์ในวารสารยังมีความสับสน เช่น การใช้สัญลักษณ์ตัวเดียวกันในทุกสมการที่ใช้ หรือบางสมการไม่สามารถนำไปใช้ได้ เนื่องจากไม่ได้จัดรูปให้อยู่ในสมการที่เหมาะสม [4, 5]

ในงานวิจัยฉบับนี้ได้แสดงรายละเอียดของการพัฒนาสมการของแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ โดยเลือกแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ออกมาศึกษา 5 แบบ คือ สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับศูนย์ (Zero Order) สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับหนึ่ง (First Order) สมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson – Crowell) สมการฮิกูชิ (Higuchi) และสมการคอสเมเยอร์ - เพบพาส (Korsmeyer – Peppas) [6] โดยจัดทำให้แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทุกสมการใช้ตัวแปรต่าง ๆ อย่างสม่ำเสมอ และแสดงขั้นตอนที่เหมาะสมในการนำสมการไปวิเคราะห์ข้อมูลผลการทดลองจากผลการทดลองของยา 3 ชนิด คือ ยาไดโคลฟีแนคโซเดียม (Diclofenac Sodium) ยาโซเดียมวาลโปรเอท (Sodium Valproate) และยาติลไทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ (Diltiazem HCl) เพื่ออธิบายรูปแบบและสภาวะการปลดปล่อยยาที่แตกต่างกันของยาเหล่านั้น

1.2 วัตถุประสงค์

1.2.1 ตรวจสอบความถูกต้องและปรับปรุงรูปแบบของแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของการปลดปล่อยยาให้มีตัวแปรที่สม่ำเสมอ

1.2.2 วิเคราะห์หาการใช้งานของสมการทางคณิตศาสตร์ที่เหมาะสมสำหรับการฟิตข้อมูลการทดลอง

1.3 ขอบเขตที่ใช้ในการศึกษา

1.3.1 ตรวจสอบความถูกต้องของรูปแบบการพัฒนาแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของการปลดปล่อยยา 5 แบบจำลอง คือ สมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order) สมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order) สมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell) สมการฮิกูชิ (Higuchi) และสมการคอสเมเยอร์ - เพบพาส (Korsmeyer - Peppas)

1.3.2 นำสมการทั้ง 5 สมการไปวิเคราะห์ผลการทดลองการละลายของยา 3 ชนิด คือ ยาไดโคลฟีแนคโซเดียม ยาโซเดียมวาลโปรเอท และยาติลไทอะเซมไฮโดรคลอไรด์

1.4 ประโยชน์ที่ได้รับ

1.4.1 ได้แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของการปลดปล่อยยาที่ถูกต้องและมีตัวแปรที่สม่ำเสมอ

1.4.2 ได้ขั้นตอนการนำแบบจำลองของการปลดปล่อยยาไปใช้ประเมินผลการทดลองที่เหมาะสมมากขึ้น

1.4.3 ได้รูปแบบการปลดปล่อยยาของยาในกรณีศึกษา

บทที่ 2

ทฤษฎีและเอกสารงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1 ยา (Drug)

ยา คือ สิ่งที่ใช้รักษาหรือป้องกันโรค หรือบำรุงร่างกาย [1] โดยทั่วไปยามีองค์ประกอบหลักอยู่ 2 ส่วน คือ ตัวยา (Active Pharmaceutical Ingredients, APIs) และ สารปรุงแต่งยา (Excipient) [7, 8] โดยทั้งสององค์ประกอบมีหน้าที่แตกต่างกัน คือ

- ตัวยา (APIs) มีหน้าที่ออกฤทธิ์ในการรักษาโรคให้ตรงตามคุณสมบัติของยา เช่น ตัวยาแอสไพรินใช้รักษาอาการปวด ตัวยาไดโคลฟีแนคใช้รักษาอาการอักเสบ เป็นต้น
- สารปรุงแต่งยา (Excipient) คือ สารอื่น ๆ ที่นอกเหนือจากตัวยา ใช้ผสมลงไปในตัวยาเพื่อผลิตยาให้ตรงตามสูตรตำรับของยาชนิดนั้น ๆ สารปรุงแต่งมีหลายประเภทและมีการใช้งานหลากหลายหน้าที่ สามารถอธิบายได้ดังต่อไปนี้ [7]

1. สารเพิ่มปริมาณ (Diluent) เช่น lactose, directly compressible starches เป็นต้น ทำหน้าที่ช่วยในการเพิ่มปริมาณของยา

2. สารยึดเกาะและสารยึดติด (Binders and Adhesives) เช่น gelatin, starch paste เป็นต้น ทำหน้าที่ช่วยในการยึดเกาะสารที่เป็นผง

3. สารหล่อลื่น (Lubricants) เช่น talc, stearic acid, magnesium stearate, polyethyl glycol, surfactants และ vegetable oil เป็นต้น ทำหน้าที่ช่วยเพิ่มอัตราการไหลของแกรนูล (granule) ลดแรงต้านระหว่างอนุภาค และป้องกันภาวะเกาะติดของสารในเม็ดยابบนพื้นผิวที่แห้ง

4. สารช่วยไหล (Glidants) เช่น colloidal silicone dioxide, corn starch เป็นต้น ทำหน้าที่ช่วยปรับคุณลักษณะการไหลของส่วนผสมที่เป็นผง

5. สารช่วยแตกกระจายตัวและสารช่วยแตกกระจายตัวรวดเร็ว (Disintegrants and Superdisintegrants) เช่น starch, clays, cellulose, cross - link polymer เป็นต้น ช่วยในการแตกตัวของยาหลังจากได้รับเข้าสู่ร่างกาย

6. สารเคลือบ (Coating material) เช่น hydroxypropyl methyl cellulose (HPMC), ethyl cellulose (EC), synthetic polymer, polysaccharides และ gelatin เป็นต้น ใช้เคลือบเม็ดยาเพื่อป้องกันความชื้น และช่วยการกลืนยาที่มีรสชาติที่ไม่พึงประสงค์

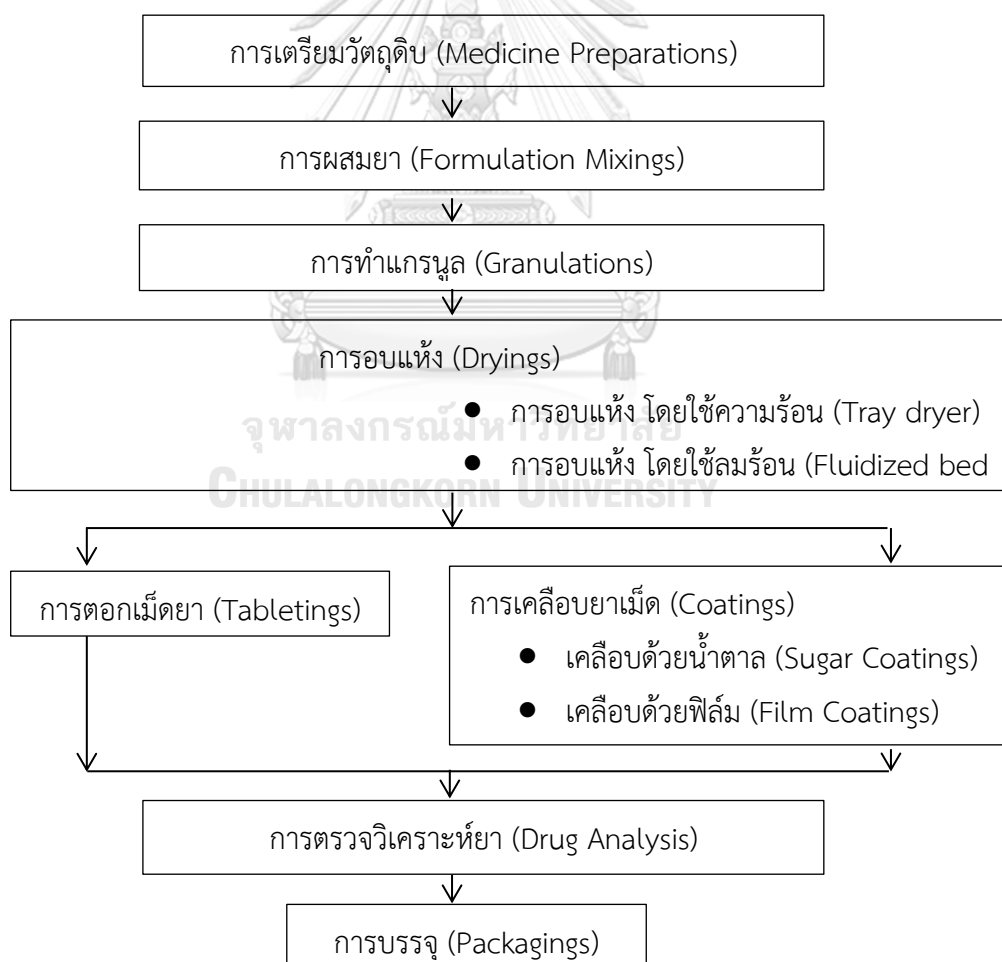
จากการศึกษาการทำหน้าที่ของสารปรุงแต่งยา พบว่าสารปรุงแต่งยาเป็นส่วนสำคัญในการควบคุมการปลดปล่อยยาของตัวยา

2.1.1 กระบวนการผลิตยา

ในปัจจุบันพบว่ารูปแบบยาชนิดของแข็งเป็นรูปแบบยาที่ได้รับความนิยมมากที่สุด เนื่องจากสามารถรับประทานได้ง่าย พกพาสะดวก สามารถแบ่งออกได้ 2 ประเภท คือ ยาเม็ดและยาแคปซูล [9] โดยมีรายละเอียดได้ดังต่อไปนี้

2.1.1.1 ยาเม็ด

ยาเม็ด เป็นรูปแบบยาชนิดแข็ง (Solid Dosage Forms) ที่นิยมมากเนื่องจากมีน้ำหนักเบา พกพาสะดวก สามารถแบ่งยาเม็ดออกเป็น 2 ประเภท จากวิธีการผลิต คือ ยาเม็ดตอกและยาเม็ดเคลือบ ซึ่งมีกระบวนการผลิตดังภาพที่ 2.1



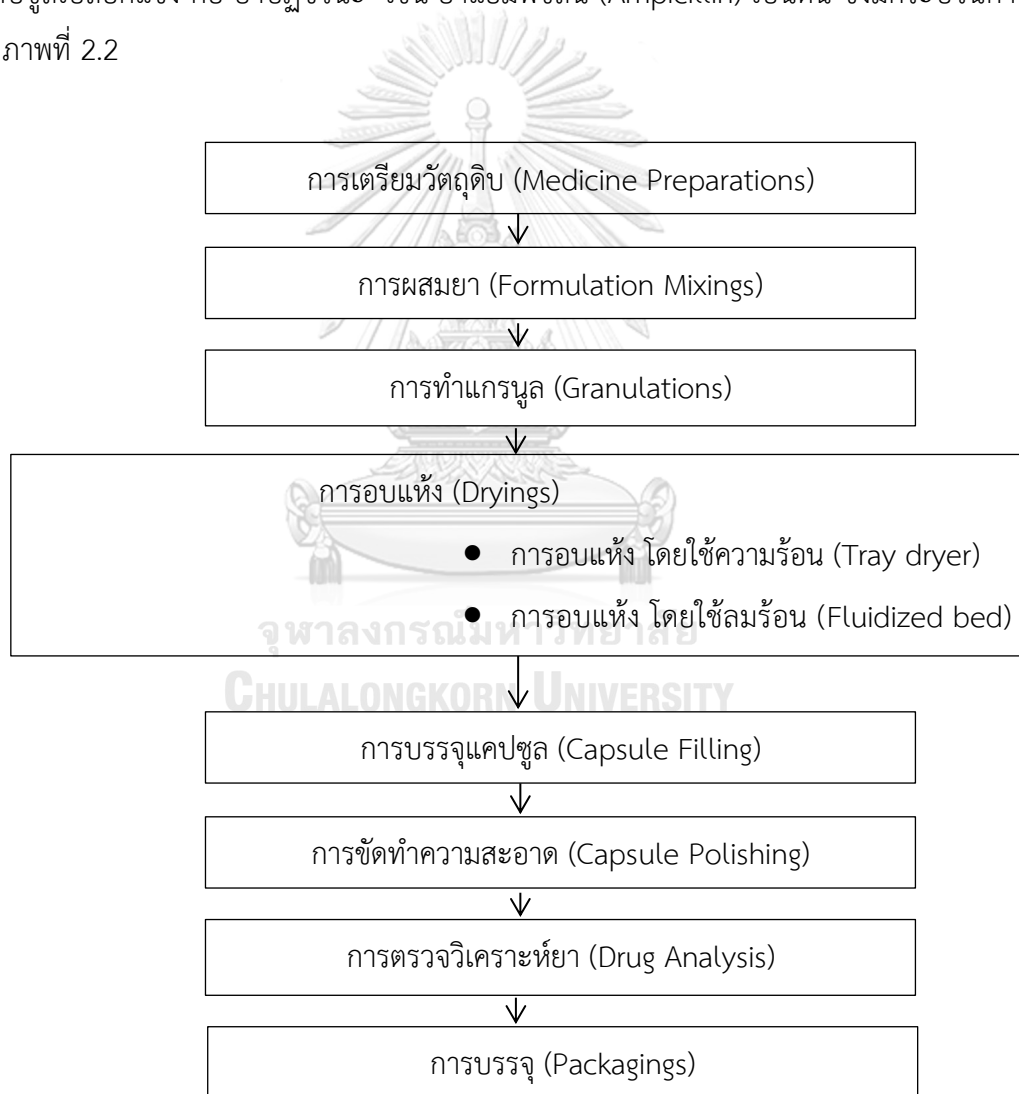
ภาพที่ 2. 1 ขั้นตอนของกระบวนการผลิตยาเม็ด [2]

2.1.1.2 ยาแคปซูล (Capsule)

ยาแคปซูล (Capsule) เป็นรูปแบบยาชนิดของแข็งที่ตัวแคปซูลมีลักษณะเหมือนเป็นภาชนะที่รับประทานได้ เพราะทำมาจากโปรตีนที่เรียกว่าเจลาติน (Gelatin) ซึ่งบรรจุยาไว้ภายใน [10] สามารถแบ่งประเภทของแคปซูลออกเป็น 2 ชนิดคือ

2.1.1.2.1 แคปซูลแข็ง (Hard Gelatin Capsules)

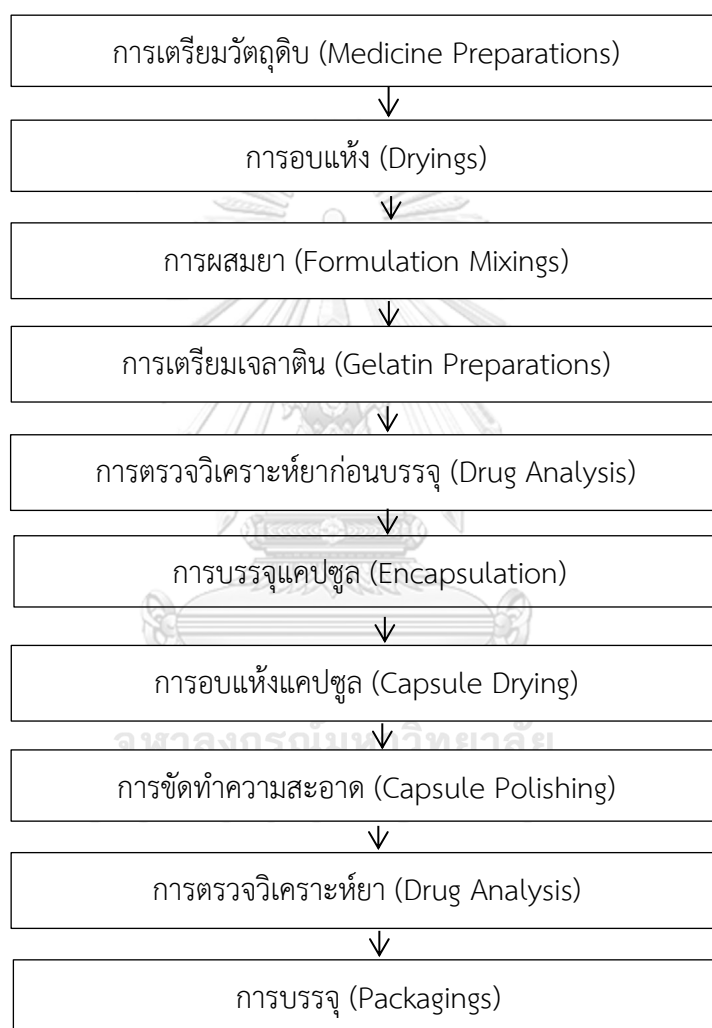
แคปซูลชนิดแข็งมีส่วนประกอบคือ ตัวแคปซูลและฝาปิด (Body and Cap) เมื่อบรรจุยาลงในตัวแคปซูลเสร็จแล้ว จะนำฝาปิดมาสวมต่อกันได้แน่นสนิท ตัวอย่างของยาที่ใช้แคปซูลเปลือกแข็ง คือ ยาปฏิชีวนะ เช่น ยาแอมพิซิลลิน (Ampicillin) เป็นต้น ซึ่งมีกระบวนการผลิตดังภาพที่ 2.2



ภาพที่ 2.2 ขั้นตอนของกระบวนการผลิตยาแคปซูลแข็ง [2]

2.1.1.2.2 แคปซูลนิ่ม (Soft Gelatin Capsules)

มีความแตกต่างจากแคปซูลแข็งตรงที่วิธีการผลิต ในขั้นตอนการผลิตจะผลิตเปลือกและบรรจุยาไปพร้อมกัน แคปซูลนิ่มใช้ในกรณีที่ตัวยาไวต่ออากาศและแสงอย่างมาก ตัวอย่างของยาที่ใช้แคปซูลนิ่ม เช่น พวคน้ำมันตับปลาและวิตามินต่าง ๆ เป็นต้น ซึ่งมีกระบวนการผลิตดังภาพที่ 2.3



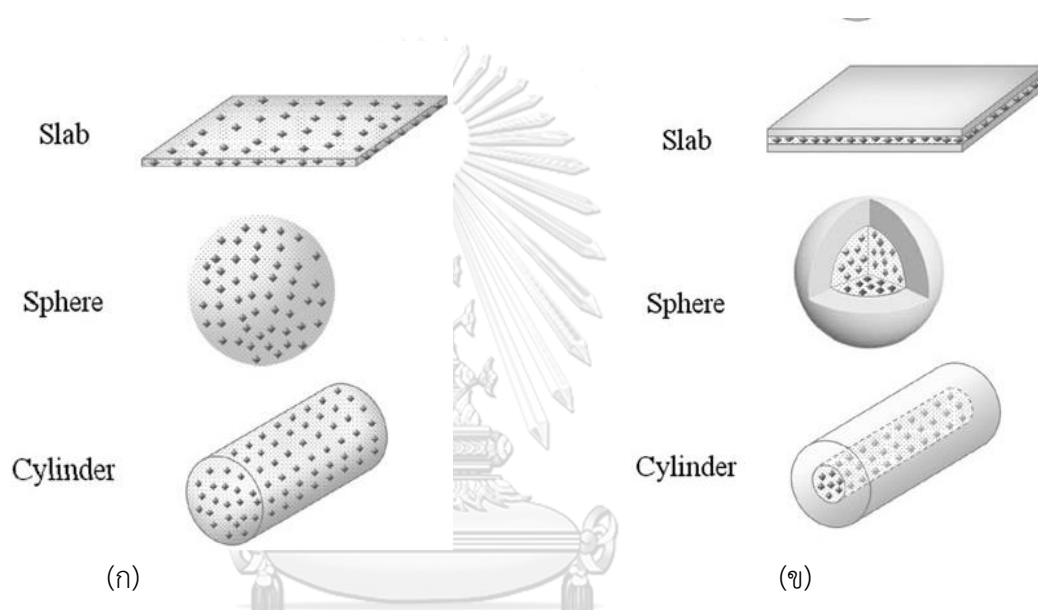
ภาพที่ 2.3 ขั้นตอนของกระบวนการผลิตยาแคปซูลนิ่ม [2]

2.1.2 รูปแบบของยา

กระบวนการผลิตยารูปแบบของแข็ง ทำให้เกิดยาหลากหลายแบบ ได้แก่ ยาเม็ด ยาเม็ดเคลือบ ยาแคปซูล เป็นต้น โดยยาแต่ละแบบจะผสมตัวยาและสารปรุงแต่งยา ตามสูตรตำรับยาที่

แตกต่างกัน ส่งผลให้การปลดปล่อยตัวยาออกจากเม็ดยามีลักษณะที่แตกต่างกัน รูปร่างของรูปแบบยา โดยทั่วไปสามารถแบ่งออกเป็น 3 แบบ คือ ทรงกลม (Sphere) ทรงกระบอก (Cylinder) และ แผ่น (Slab) ซึ่งแสดงได้ดังภาพที่ 2.4

ในปัจจุบันผู้ผลิตให้ความสำคัญกับการพัฒนายาแบบควบคุมการปลดปล่อยมากขึ้น เนื่องจากช่วยให้สามารถรักษาโรคได้อย่างตรงจุดมากขึ้น ซึ่งรูปแบบการควบคุมการปลดปล่อยยามีหลายรูปแบบ เช่น รูปแบบปลดปล่อยตัวยาอย่างช้า ๆ (sustained release) หรือ เลื่อนเวลาที่ตัวยา จะถูกปลดปล่อยออกจากรูปแบบยา (delayed release) เมื่อยาถูกนำไปใช้ เป็นต้น

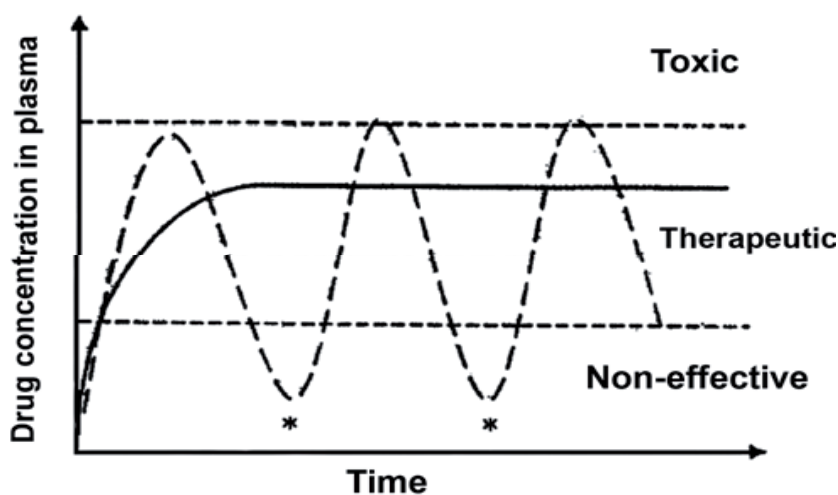


ภาพที่ 2.4 รูปแบบของเม็ดยา [11]
(ก) รูปแบบยาเม็ด (ข) รูปแบบแคปซูล

2.2 ระบบนำส่งยา (Drug Delivery System)

ระบบนำส่งยาโดยทั่วไปจะมีการปลดปล่อยตัวยาอย่างรวดเร็วเมื่อมีการให้ยาในช่วงเริ่มต้น ทำให้การรักษาไม่ดีเท่าที่ควร จึงมีการปรับปรุงระบบนำส่งยาเพื่อให้สามารถรักษาโรคได้อย่างตรงจุดมากยิ่งขึ้น ซึ่งสามารถอธิบายประโยชน์ของกระบวนการปลดปล่อยยาแบบควบคุมการปลดปล่อยได้ดังภาพที่ 2.5 เมื่อพิจารณาจากเส้นประในกราฟ สำหรับระบบนำส่งยาแบบเดิม พบว่า หลังจากรับประทานยาเข้าไป เมื่อเวลาผ่านไปความเข้มข้นของยาในร่างกายจะค่อย ๆ สูงขึ้นจนถึงจุดหนึ่งแล้ว ความเข้มข้นของยาก็จะลดลง ทำให้ต้องรับประทานยาเข้าไปหลาย ๆ ครั้ง เพื่อปรับความเข้มข้นของยาในร่างกายให้อยู่ในช่วงที่มีผลต่อการรักษา (therapeutic range) แต่ในบางครั้งอาจทำให้ผู้ป่วยได้รับยาเกินกว่าความต้องการ บางครั้งก็ได้รับยาน้อยกว่าความต้องการ ซึ่งระบบนำส่งยาแบบเดิมไม่

สามารถควบคุมความเข้มข้นของยาในร่างกายผู้ป่วยให้คงที่ตามระดับของการรักษาได้ จึงมีการพัฒนาระบบนำส่งยาแบบควบคุมการปลดปล่อยเพื่อให้สามารถรักษาสมดุลความเข้มข้นของตัวยาที่ถูกปลดปล่อยออกมาจากระบบนำส่งยาอย่างช้า ๆ ในอัตราที่กำหนดไว้ (sustained release) ซึ่งออกแบบมาเพื่อการปลดปล่อยยาเฉพาะยาชนิดนั้น ๆ ทำให้ความเข้มข้นของตัวยามีค่าอยู่ในช่วงที่มีผลต่อการรักษาตลอดระยะเวลาของการปลดปล่อย เป็นการเพิ่มประสิทธิภาพในการใช้ยาและลดความถี่ในการให้ยาด้วย ทำให้แพทย์ผู้ที่ทำการรักษาสามารถควบคุมความเข้มข้นของยาในร่างกายผู้ป่วยให้อยู่ในช่วงของการรักษา (therapeutic range) จึงทำให้ได้ผลการรักษาที่ดีที่สุด



ภาพที่ 2.5 การเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงความเข้มข้นของยาในร่างกายผู้ป่วยที่มีการให้ยาด้วยระบบนำส่งยาแบบเดิม (----) กับระบบนำส่งยาแบบควบคุมการปลดปล่อย (—) [3]

ในปัจจุบันระบบนำส่งยาแบบควบคุมการปลดปล่อยมีความนิยมอย่างแพร่หลาย ทำให้ผู้ผลิตต้องการพัฒนาสูตรยาใหม่ที่มีระบบนำส่งยาแบบควบคุมการปลดปล่อยที่เหมาะสมขึ้นมาเพื่อนำมาใช้รักษาผู้ป่วยได้อย่างตรงจุด แต่การพัฒนาสูตรยาชนิดใหม่นั้น ต้องทำการทดสอบเพื่อวัดประสิทธิภาพการละลายของยาที่ผลิต ซึ่งสื่อถึงรูปแบบการปลดปล่อยยา

2.3 การทดสอบการละลายของยา (Dissolution Testing)

การทดสอบการละลายมีส่วนสำคัญในกระบวนการพัฒนาผลิตภัณฑ์ยา โดยเป็นเครื่องมือในการทดสอบสูตรตำรับที่ได้พัฒนาขึ้นมา ซึ่งวิธีการทดสอบเป็นไปตามข้อกำหนดของเภสัชตำรับ [12, 13]

2.3.1 เครื่องมือทดสอบการละลายของยา

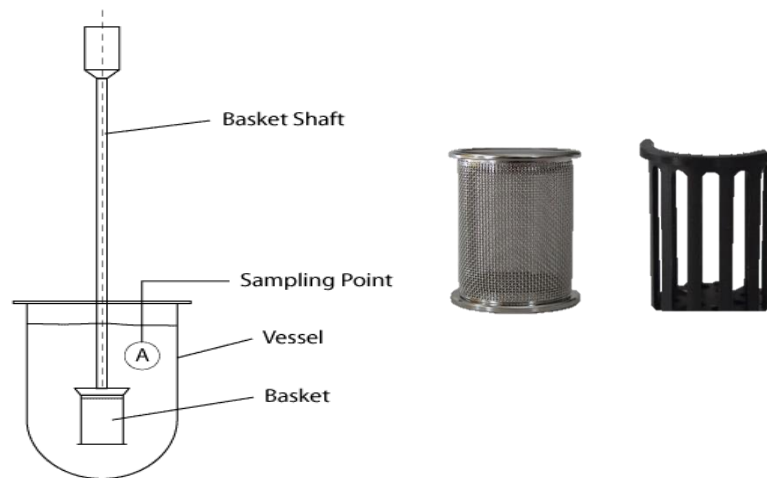
การทดสอบการละลายของยาจะใช้วิธีการทดสอบเป็นไปตามข้อกำหนดของเภสัชตำรับ โดยเครื่องมือที่ใช้ในการทดสอบการละลายแบ่งออกเป็น 7 ชนิดตามมาตรฐานเภสัชตำรับประเทศสหรัฐอเมริกา (The United States Pharmacopoeia, USP) คือ

1. USP Type - I Rotating Basket
2. USP Type - II Paddle
3. USP Type - III Reciprocating Cylinder
4. USP Type - IV Flow Through Cell
5. USP Type - V Paddle Over Disk
6. USP Type - VI Rotating Cylinder
7. USP Type - VII Reciprocating Holder

โดยวิธีทดสอบการละลายส่วนใหญ่จะใช้ basket หรือ paddle ที่รอบการหมุน 50, 75 หรือ 100 รอบต่อนาที ซึ่งจะทดสอบใน 3 ตัวกลาง คือ pH 1.2, 4.5 และ 6.8 ที่อุณหภูมิ 37 ± 0.5 องศาเซลเซียส [14]

2.3.1.1 USP – Type - I

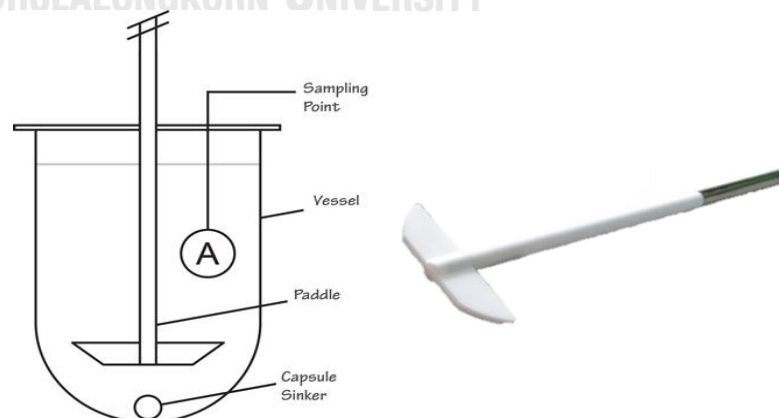
เป็นเครื่องมือที่ใช้มากในเภสัชตำรับแสดงดังภาพที่ 2.6 เพื่อวัดอัตราการละลายของยาเม็ด ยาแคปซูล หรือ ยาเหน็บ ที่มีความหนาแน่นต่ำ รวมถึงยาที่ละลายได้ช้าด้วย การทดสอบจะเริ่มโดยบรรจุยาที่จะทดสอบการละลายไว้ในตะกร้าทรงกระบอกที่ทำจากโลหะซึ่งต่อกับแกนหมุน (ทนต่อสารละลายกรดที่ใช้ระหว่างการทดสอบ) มาตรฐานของตะกร้ามีขนาด 30 mesh แต่ทั้งนี้ก็ต้องยึดตาม monograph ของยาแต่ละชนิด ต่อจากนั้นจะจุ่มตะกร้าลงในภาชนะก้นกลมที่บรรจุ dissolution medium แล้วหมุนตะกร้าด้วยความเร็วคงที่ สภาวะที่ใช้ในการทดสอบของยาแต่ละตัวจะแตกต่างกันไปโดยยึดตาม monograph ของยาดังนั้น ๆ เช่น ยาอีโอฟิลลิน ใช้ dissolution medium เป็น 0.1 M HCl ปริมาตร 900 ml ที่ควบคุมอุณหภูมิไว้ที่ 37 องศาเซลเซียส หมุนด้วยความเร็ว 100 รอบ/นาที เป็นต้น [12] ซึ่งในระหว่างทดสอบจะมีการเก็บตัวอย่างสารละลาย ณ เวลาที่กำหนด กรองแล้วนำไปวิเคราะห์หาปริมาณตัวยาค่อยๆ ละลายออกมา



ภาพที่ 2.6 USP – Type - I [15]

2.3.1.2 USP – Type - II

ลักษณะของเครื่องมือชนิดนี้แสดงในภาพที่ 2.7 ซึ่งมีลักษณะคล้ายกับเครื่องมือชนิดแรก โดยเปลี่ยนจากตะกร้าไปเป็นใบพาย โดยใบพายจะถูกเคลือบด้วยวัสดุที่เฉื่อยต่อปฏิกิริยา [16] เช่น เทฟลอน เพื่อให้ dissolution medium ถูกกวนไหลอย่างเป็นระเบียบ โดยในการทดสอบยาเม็ด ใบพายจะหมุนด้วยความเร็ว 50 รอบ/นาที ส่วนการทดสอบยาน้ำแขวนตะกอนจะหมุนด้วยความเร็ว 25 รอบ/นาที ยาที่จะทดสอบต้องจมอยู่ที่ก้นของภาชนะที่บรรจุ dissolution medium เพื่อผลการทดสอบที่ถูกต้อง แต่ในส่วนของยาที่ไม่จมน้ำ เช่น ยาแคปซูล ต้องใช้เส้นลวดแพลตตินั่มถ่วงให้ยาจม แล้วเก็บตัวอย่างสารละลาย ณ เวลาที่กำหนด กรองและวิเคราะห์ปริมาณสาร [14]



ภาพที่ 2.7 USP – Type – II [17]

2.4 แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของรูปแบบการปลดปล่อยยา

แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ได้รับการพัฒนาขึ้นมาหลากหลายรูปแบบ โดยแต่ละรูปแบบสามารถนำไปใช้อธิบายปรากฏการณ์และวิเคราะห์ผลการทดลองการละลายของยาชนิดต่าง ๆ ว่ามีการละลายไปในลักษณะใด แต่จากการศึกษาเอกสารงานวิจัยที่ผ่านมาพบว่า มีความสับสนของรูปแบบสมการต่าง ๆ เนื่องจากแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ในเอกสารที่มีการเผยแพร่มีการใช้รูปแบบและตัวแปรที่แตกต่างกันในการสร้างแบบจำลองและมีรายละเอียดบางส่วนผิดพลาด ยกตัวอย่างเช่น

ประพนธ์ และ ขวัญชนก [4] ได้นำเสนอแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ 5 แบบจำลอง คือ

กรณี จลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order)	:	$Q_t = Q_0 + Kt$
กรณี จลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order)	:	$\frac{dC_t}{dt} = -Kt$
กรณี ฮิกซอล - คอเวล (Hixson - Crowell)	:	$Q_0^{1/3} - Q_t^{1/3} = +Kt$
กรณี ฮิกูชิ (Higuchi)	:	$Q_t = Kt^{1/2}$
กรณี คอสมeyer - เพพพาส (Korsmeyer - Peppas)	:	$\frac{Q_t}{Q_\infty} = Kt^n$

จากการสังเกตพบว่า มีการเลือกใช้สัญลักษณ์ค่า K ที่เหมือนกันในทุก ๆ แบบจำลอง ทำให้เกิดความสับสนว่าค่า K เป็นค่าเดียวกันหรือต่างกัน หรือในกรณีสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง พบว่า แบบจำลองที่นำเสนอมา มีรูปแบบที่ไม่ถูกต้องและไม่สามารถนำไปใช้ทดสอบผลการทดลองการละลายของยาได้ เนื่องจากยังอยู่ในรูปสมการดิฟเฟอเรนเชียล

งานวิจัยนี้จึงมีการพัฒนาแบบจำลองทางคณิตศาสตร์สำหรับใช้อธิบายการละลายของยาโดยเริ่มตั้งแต่การตั้งสมมติฐาน และสมการเริ่มต้นของแบบจำลอง โดยทุก ๆ แบบจำลองจะเริ่มต้นจากสมการสมดุลมวล [18] คือ

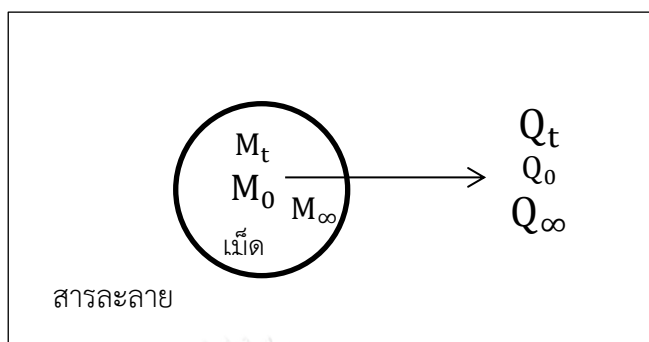
อัตราการสะสมตัวยาในระบบ = อัตราการนำเข้าตัวยาเข้าสู่ระบบ - อัตราการปลดปล่อยตัวยาออก

$$\begin{array}{ccc} \text{(1)} & & \text{(2)} \\ \text{จากระบบ} + \text{อัตราการผลิตตัวยาในระบบ} & - & \text{อัตราการใช้ตัวยาในระบบ} \\ \text{(3)} & & \text{(4)} \end{array}$$

ในการตั้งระบบ ระบบอาจหมายถึง เม็ดยา หรือ สารละลาย (ที่ล้อมรอบเม็ดยา) ขึ้นอยู่กับการเลือกใช้ระบบในการทำสมดุลมวล ทุกแบบจำลองทางคณิตศาสตร์มีการกำหนดสมมติฐานเริ่มต้นในการสร้างแบบจำลองดังนี้

1. Unsteady state
2. ไม่มีอัตราการผลิตตัวยาในระบบ (เพราะเป็นการละลายของยาเท่านั้น)
3. ไม่มีอัตราการใช้ตัวยาในระบบ (เพราะเป็นการละลายของยาเท่านั้น)
4. ตัวยากระจายอยู่ในเม็ดยาอย่างสม่ำเสมอ
5. ตัวยากระจายอยู่ในสารละลายอย่างสม่ำเสมอ

ระบบสำหรับการสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์การปลดปล่อยตัวยาสามารถแสดงได้ดัง
ภาพที่ 2.8



ภาพที่ 2.8 ระบบสำหรับการสร้างแบบจำลองการปลดปล่อยตัวยา

โดยที่

$$M_t = \text{มวลของตัวยาในเม็ดยาที่เวลา } t = t$$

$$M_0 = \text{มวลของตัวยาในเม็ดยาที่เวลา } t = t_0$$

$$M_\infty = \text{มวลของตัวยาในเม็ดยาที่เวลา } t = \infty$$

$$Q_t = \text{มวลของตัวยาในสารละลายที่เวลา } t = t$$

$$Q_0 = \text{มวลของตัวยาในสารละลายที่เวลา } t = t_0$$

$$Q_\infty = \text{มวลของตัวยาในสารละลายที่เวลา } t = \infty$$

งานวิจัยนี้ได้เริ่มต้นจากสมการสมดุลมวล แล้วนำเสนอแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ที่เกี่ยวข้องกับการปลดปล่อยยาเป็น 5 รูปแบบ ดังต่อไปนี้

2.4.1 สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยแบบอันดับศูนย์ (Zero Order kinetic)

แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของจลศาสตร์การปลดปล่อยยาแบบอันดับศูนย์ เป็นรูปแบบการปลดปล่อยตัวยาในอุดมคติ โดยที่ตัวยาถูกปลดปล่อยออกมาด้วยอัตราคงที่ตลอดเวลา [19, 20] และมีการกำหนดสมมติฐานเพิ่มเติมในการสร้างแบบจำลอง คือ

1. ไม่ขึ้นกับรูปร่างของเม็ดยา
2. กลไกการถ่ายโอนตัวยาออกจากเม็ดยาสู่สารละลายเป็นไปตามจลศาสตร์อันดับ

ศูนย์

จากสมมติฐานข้างต้นสามารถแยกการพิจารณาการปลดปล่อยยาออกมาเป็น 2 ด้าน ตามภาพที่ 2.8 ได้ดังต่อไปนี้

ตั้งระบบ 1: พิจารณาเม็ดยาเป็นระบบ

กำหนดให้ ระบบ คือ เม็ดยา สิ่งแวดล้อม คือ สารละลาย

ในการศึกษาการละลายของตัวยา เมื่อตัวยาเกิดการละลายออกจากเม็ดยา พจน์ (1), (3) และ (4) ในสมการสมดุลมวลมีค่าเป็นศูนย์ จะได้ความสัมพันธ์ คือ

อัตราการสะสมตัวยาในเม็ดยา = - อัตราการปลดปล่อยตัวยาออกจากเม็ดยา

$$\frac{dM_t}{dt} = -k_0 \quad (1)$$

โดยที่ k_0 = Zero order kinetic reaction rate constant inside drug tablet มีหน่วยเป็น มวล/เวลา

สามารถแก้สมการได้เป็น

$$\int_{M_0}^{M_t} dM_t = -k_0 \int_{t_0}^t dt$$

$$M_t - M_0 = -k_0(t - t_0) \quad (2)$$

จากสมการที่ (2) เมื่อพลอตกราฟความสัมพันธ์ระหว่าง $(M_t - M_0)$ และ $(t - t_0)$ จะเป็นกราฟเส้นตรง โดยความชันมีค่าเท่ากับ $-k_0$

ตั้งระบบ 2: พิจารณาสารละลายเป็นระบบ

กำหนดให้ ระบบ คือ สารละลาย สิ่งแวดล้อม คือ เม็ดยา

ในการศึกษาการละลายของตัวยา เมื่อตัวยาเกิดการละลายจากเม็ดยาเข้าสู่สารละลาย สมดุลมวลพจน์ (2), (3) และ (4) ของสมการสมดุลมวลมีค่าเป็นศูนย์ จะได้ความสัมพันธ์ คือ

อัตราการสะสมตัวยาในสารละลาย = + อัตราการนำตัวยาสู่สารละลาย

ซึ่ง อัตราการนำตัวยาเข้าสู่สารละลาย = + อัตราการปลดปล่อยตัวยาออกจากเม็ดยา

$$\frac{dQ_t}{dt} = k_0 \quad (3)$$

สามารถแก้สมการได้เป็น

$$\int_{Q_0}^{Q_t} dQ_t = k_0 \int_{t_0}^t dt$$

$$Q_t - Q_0 = k_0(t - t_0) \quad (4)$$

แต่โดยนิยาม $Q_t - Q_0$ = ปริมาณยาในสารละลายที่เพิ่มขึ้น ณ เวลา t = ปริมาณยาในเม็ดยาที่ออกมา ณ เวลา $t = M_0 - M_t$

ดังนั้น $Q_t - Q_0 = M_0 - M_t \quad (5)$

หรือจะได้อัตราสัมพันธ์ของ สมการ (2) = สมการ (4)

$$M_0 - M_t = Q_t - Q_0 = k_0(t - t_0) \quad (6)$$

จากสมการที่ (4) เมื่อพลอตกราฟความสัมพันธ์ระหว่าง $(Q_t - Q_0)$ และ $(t - t_0)$ จะเป็นเส้นตรง โดยความชันมีค่าเท่ากับ k_0

2.4.2 สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยแบบอันดับหนึ่ง (First Order Kinetic)

แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของจลศาสตร์การปลดปล่อยยาแบบอันดับหนึ่ง เป็นรูปแบบการปลดปล่อยตัวยานอกจากตามปริมาณตัวยาที่เหลืออยู่ในเม็ดยา [19, 20] มีการกำหนดสมมุติฐานเพิ่มเติมในการสร้างแบบจำลอง คือ

1. ไม่ขึ้นกับรูปร่างของเม็ดยา
2. กลไกการถ่ายโอนตัวยานอกจากเม็ดยาสู่สารละลายเป็นแบบจลศาสตร์อันดับหนึ่ง

จากสมมุติฐานและภาพที่ 2.8 สามารถแยกการพิจารณาการปลดปล่อยยาออกมาเป็น 2 ด้านดังต่อไปนี้

ตั้งระบบ 1: พิจารณาเม็ดยาเป็นระบบ (ยาออกมาตามปริมาณยาที่เหลืออยู่ในเม็ดยา)

กำหนดให้ ระบบ คือ เม็ดยา สิ่งแวดล้อม คือ สารละลาย

ในการศึกษาการละลายของตัวยา เมื่อตัวยาเกิดการละลายออกจากเม็ดยา พจน์ (1), (3) และ (4) ของสมการสมดุลมวลมีค่าเป็นศูนย์ จะได้ความสัมพันธ์ คือ

อัตราการสะสมตัวยาในเม็ดยา = - อัตราการปลดปล่อยตัวยานอกจากเม็ดยา

$$\frac{dM_t}{dt} = -k_1 M_t \quad (7)$$

โดยที่ k_1 = First order kinetics reaction rate constant inside drug tablet มีหน่วยเป็น เวลา^{-1}

สามารถแก้สมการได้เป็น

$$\int_{M_0}^{M_t} \frac{1}{M_t} dM_t = -k_1 \int_{t_0}^t dt$$

$$\ln \frac{M_t}{M_0} = -k_1(t - t_0)$$

$$\frac{M_t}{M_0} = e^{-k_1(t-t_0)} \quad (8)$$

หรือ $\log M_t - \log M_0 = -\frac{k_1}{2.303}(t - t_0) \quad (9)$

จากสมการที่ (9) เมื่อพลอตกราฟความสัมพันธ์ระหว่าง $(\log M_t - \log M_0)$ และ $(t - t_0)$

จะเป็นเส้นตรง โดยความชันมีค่าเท่ากับ $\frac{-k_1}{2.303}$

ตั้งระบบ 2: พิจารณาสารละลายเป็นระบบ

กำหนดให้ ระบบ คือ สารละลาย สิ่งแวดล้อม คือ เม็ดยา

ในการศึกษาการละลายของตัวยา เมื่อตัวยาเกิดการละลายจากเม็ดยาเข้าสู่สารละลาย พจน์ (2), (3) และ (4) ของสมการสมดุลมวลมีค่าเป็นศูนย์ จะได้ความสัมพันธ์ คือ

อัตราการสะสมตัวยาในสารละลาย = + อัตราการนำตัวยาสู่สารละลาย

ซึ่ง อัตราการนำตัวยาเข้าสู่สารละลาย = + อัตราการปลดปล่อยตัวยาออกจากเม็ดยา

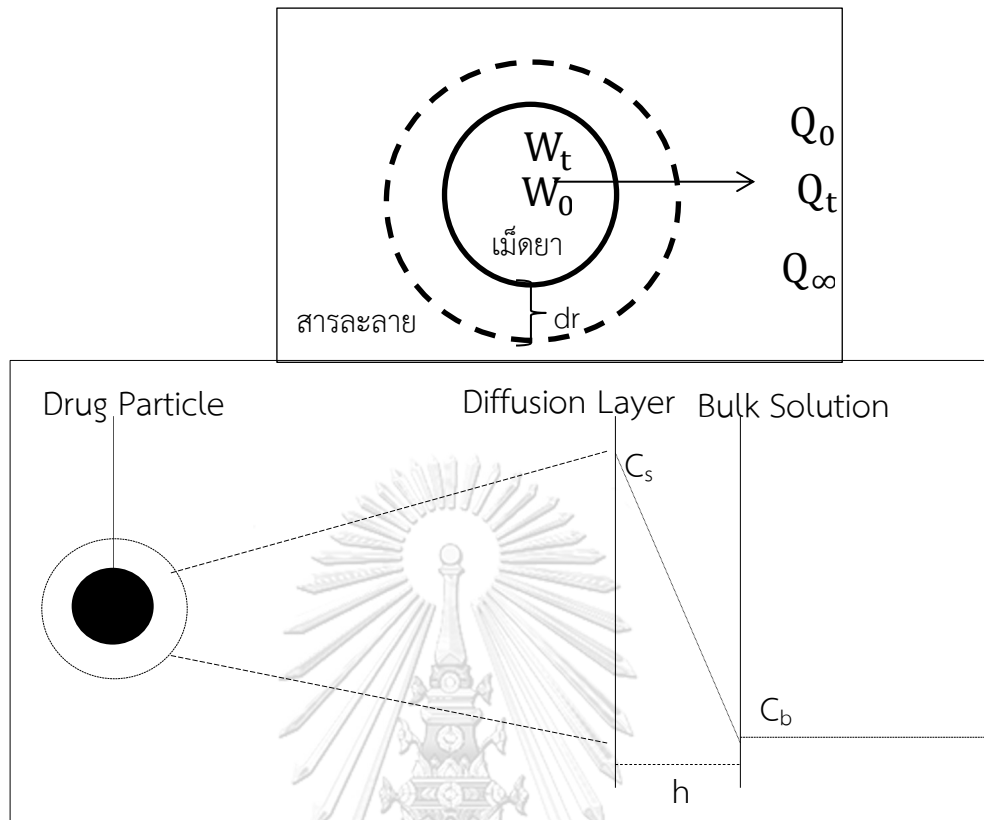
$$\frac{dQ_t}{dt} = +k_1 M_t \quad (10)$$

จากสมการ (5) จะได้

$$\begin{aligned} \frac{dQ_t}{dt} = k_1 M_t &= k_1 (M_0 - Q_t + Q_0) = -k_1 (Q_t - (Q_0 + M_0)) \\ \int_{Q_0}^{Q_t} \frac{d(Q_t - (Q_0 + M_0))}{Q_t - (Q_0 + M_0)} &= -k_1 \int_{t_0}^t dt \\ \ln \frac{(Q_t - (Q_0 + M_0))}{-M_0} &= -k_1 (t - t_0) \\ M_0 + Q_0 - Q_t &= M_0 e^{-k_1 (t - t_0)} \\ Q_t - Q_0 &= M_0 (1 - e^{-k_1 (t - t_0)}) \end{aligned} \quad (11)$$

2.4.3 สมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell Model)

แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของสมการฮิกซอล - คลอเวล เป็นรูปแบบการปลดปล่อยอนุภาคของยาจากเม็ดยา แคปซูล หรือยาน้ำแขวนตะกอน โดยที่อนุภาคของเม็ดยาจะมีขนาดเล็กลงเรื่อย ๆ เมื่อยาเกิดการละลาย ทำให้พื้นที่ผิวของเม็ดยาลดลงตามไปด้วย [19, 20] โดยสามารถแสดงได้ดังภาพที่ 2.9



ภาพที่ 2.9 แบบจำลองการปลดปล่อยยาของสมการฮิกซอล - คลอเวล [21]

โดยกำหนดสมมุติฐานเพิ่มเติม ดังนี้

1. ลักษณะรูปทรงของเม็ดยาเหมือนเดิมตลอดการละลาย
2. เกิด perfect sink condition ในสารละลาย
3. กลไกการปลดปล่อยยาเป็นการแพร่ผ่านชั้น diffusion layer ที่ล้อมรอบเม็ดยา

ตั้งระบบ: พิจารณาเม็ดยาเป็นระบบ (ยาออกมาตามปริมาณยาที่เหลืออยู่ในเม็ดยา)

ในที่นี้ ระบบ คือ เม็ดยา สิ่งแวดล้อม คือ สารละลาย

สำหรับการศึกษาการละลายของตัวยา เมื่อตัวยาเกิดการละลายออกจากเม็ดยา พจน์ (1), (3) และ (4) ของสมการสมดุลมวลมีค่าเป็นศูนย์ จะได้ความสัมพันธ์ คือ

อัตราการสะสมตัวยาในเม็ดยา = - อัตราการปลดปล่อยตัวยาออกจากเม็ดยา

แต่ อัตราการปลดปล่อยตัวยาออกจากเม็ดยา = อัตราการนำตัวยาเข้าสู่สารละลาย

และอัตราการนำเข้าสู่ตัวยาเข้าสู่สารละลายสามารถแสดงได้ด้วยสมการจาก Noyes & Whitney [22, 23]

ดังนั้น

$$\frac{dW_t}{dt} = -\left(\frac{D}{h}\right)A(C_s - C_b) \quad (12)$$

โดยที่

W_t = น้ำหนักของเม็ดยาที่เวลา $t = t$

W_0 = น้ำหนักของเม็ดยาที่เวลา $t = t_0$

r = รัศมี อนุภาคทรงกลม ที่เวลา t

r_0 = รัศมี อนุภาคทรงกลม ที่เวลา t_0

dr = ขนาดรัศมีของอนุภาคทรงกลมที่ลดลง

A = พื้นที่ผิวทรงกลม ($= 4\pi r^2$)

V = ปริมาตรทรงกลม ($= \frac{4}{3}\pi r^3$)

C_s = ความเข้มข้นของตัวยาที่ผิวเม็ดยา

C_b = ความเข้มข้นของตัวยาในสารละลาย

h = ความหนาของชั้น diffusion layer

D = Diffusion coefficient in the diffusion layer

ρ = ความหนาแน่นของเม็ดยา (drug tablet's density)

ในกรณีนี้ความเข้มข้นของยาในสารละลาย (C_b) ต่ำกว่าค่าความเข้มข้นของยาในผิวเม็ดยา (C_s) มาก เรียกสภาวะนี้ว่า perfect sink condition ซึ่งค่าของตัวแปร C_b จะถือว่าน้อยมากจนตัดทิ้งได้ จะได้สมการใหม่คือ

$$\frac{dW_t}{dt} = -\left(\frac{D}{h}\right)A(C_s) \quad (13)$$

แต่จากความสัมพันธ์ของความหนาแน่นของเม็ดยา (drug tablet's density) จะได้ว่า

$$\rho dV = dW_t \quad (14)$$

ถ้ากำหนดให้เม็ดยามีลักษณะเป็นทรงกลม จะได้ว่า

$$dV = 4\pi r^2 dr \quad (15)$$

$$A = 4\pi r^2 \quad (16)$$

เมื่อแทน (14) (15) และ (16) ลงในสมการที่ (13) จะได้

$$\rho(4\pi r^2 dr) = -\left(\frac{D}{h}\right)(4\pi r^2)(C_s)dt \quad (17)$$

และแก้สมการได้เป็น

$$\rho \int_{r_0}^r dr = -\left(\frac{D}{h}\right)(C_s \int_{t_0}^t dt$$

$$(r - r_0) = - \frac{DC_s(t-t_0)}{h\rho} \quad (18)$$

แต่รัศมีของเม็ดยาอนุภาคทรงกลมสามารถถูกแทนที่ด้วยน้ำหนักของเม็ดยา โดยความสัมพันธ์

$$W_t = \rho \left(\frac{4\pi}{3}\right) r^3 \quad (19)$$

หรือ

$$W_t^{1/3} = \left[\rho \left(\frac{4\pi}{3}\right)\right]^{1/3} r \quad (20)$$

รัศมี (r) ในสมการ (18) ถูกแทนค่าสำหรับ r ในสมการ (20) จะได้ว่า

$$W_0^{1/3} - W_t^{1/3} = \left[\rho \left(\frac{4\pi}{3}\right)\right]^{1/3} \left[\frac{DC_s(t-t_0)}{h\rho}\right] \quad (21)$$

นอกจากนี้สมการ (21) สามารถถูกจัดรูปแบบใหม่ได้ดังนี้

$$M_t = \varepsilon W_t \quad \text{และ} \quad M_0 = \varepsilon W_0$$

โดยที่ ε = เศษส่วนปริมาณตัวยาต่อน้ำหนักของเม็ดยา

$$\text{จะได้} \quad \left(\frac{M_0}{\varepsilon}\right)^{1/3} - \left(\frac{M_t}{\varepsilon}\right)^{1/3} = \left[\rho \left(\frac{4\pi}{3}\right)\right]^{1/3} \left[\frac{DC_s(t-t_0)}{h\rho}\right] \quad (22)$$

ดังนั้นจะได้รูปแบบสมการทั่วไปเป็น

$$(M_0)^{1/3} - (M_t)^{1/3} = \left[\rho\varepsilon \left(\frac{4\pi}{3}\right)\right]^{1/3} \left[\frac{DC_s}{h\rho}\right] (t - t_0) = k_{HX}(t - t_0) \quad (23)$$

โดยที่ k_{HX} = Hixson - Crowell constant มีหน่วยเป็น มวล^{1/3}/เวลา

จากสมการ (23) เมื่อพลอตกราฟความสัมพันธ์ระหว่าง $(M_0)^{1/3} - (M_t)^{1/3}$ และ $(t - t_0)$ จะเป็นเส้นตรง โดยความชันมีค่าเท่ากับ k_{HX}

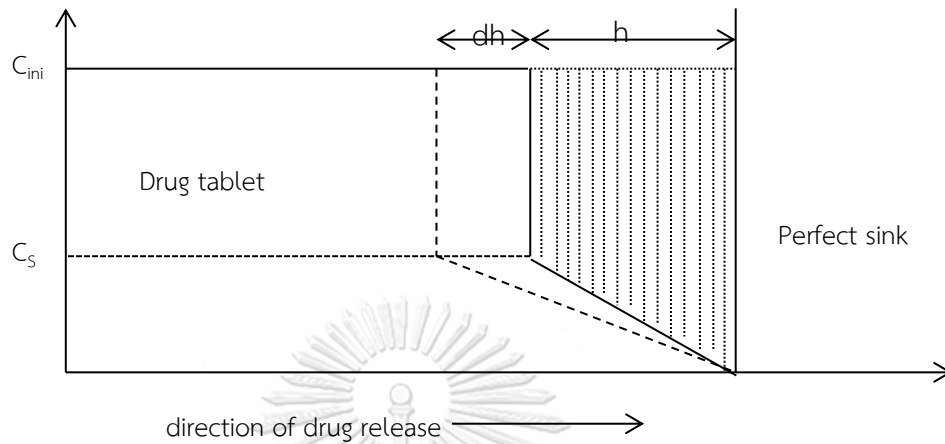
2.4.4 สมการฮิโกชิ (Higuchi Model)

สมการฮิโกชิ ถูกพัฒนาขึ้นเพื่ออธิบายการปลดปล่อยของตัวยาออกจากชั้น ointment และประยุกต์ใช้สำหรับการแพร่ของอนุภาคตัวยาออกจากเม็ดยาชนิดของแข็ง โดยการพัฒนาความสัมพันธ์สำหรับการปลดปล่อยของตัวยาจากเม็ดยา มีสมมุติฐานเพิ่มเติม ดังนี้ [19, 24, 25]

1. อนุภาคของตัวยาแพร่กระจายอยู่ในเม็ดยาอย่างสม่ำเสมอ
2. อนุภาคของตัวยาถูกปลดปล่อยออกมาโดยการแพร่ในตัวทำละลาย
3. ความเข้มข้นเริ่มต้นในเม็ดยาสูงกว่าความเข้มข้นของตัวยาที่ผิวของเม็ดยามาก
4. การแพร่ของยาเกิดขึ้นเพียง 1 ทิศทาง (ไม่มีผลของขอบเม็ดยา)
5. อนุภาคของตัวยาเล็กกว่าความหนาของเม็ดยา
6. ไม่เกิดการบวมและละลายของเม็ดยา
7. ค่าสัมประสิทธิ์การแพร่ผ่านของตัวยาเป็นค่าคงที่

8. สารละลายมีสภาวะ perfect sink condition

ซึ่งแสดงดังภาพที่ 2.10



ภาพที่ 2.10 แบบจำลองการปลดปล่อยยาของสมการฮิกูชิ [24, 25]

ตั้งระบบ : พิจารณาสารละลายเป็นระบบ

กำหนดให้ ระบบ คือ สารละลาย สิ่งแวดล้อม คือ เม็ดยา

ในการศึกษาการละลายของตัวยา เมื่อตัวยาเกิดการละลายจากเม็ดยาเข้าสู่สารละลาย พจน์ (2), (3) และ (4) ของสมการสมดุลมวลมีค่าเป็นศูนย์ จะได้ความสัมพันธ์ คือ

อัตราการสะสมตัวยาในสารละลาย = + อัตราการนำตัวยาสู่สารละลาย

ซึ่ง อัตราการนำตัวยาเข้าสู่สารละลาย = + อัตราการปลดปล่อยตัวยาออกจากเม็ดยา
จากสมการ Fick's first law (Overall mass balance) [22, 26]

$$\frac{dQ_t}{dt} = \frac{ADC_s}{h} \quad (24)$$

โดยที่

A = พื้นที่ผิวของ ointment

C_s = ความเข้มข้นของตัวยาที่ผิวของชั้น ointment

C_{ini} = ความเข้มข้นของตัวยาทอนเริ่มต้นในชั้น ointment

h = ความหนาของชั้น diffusion layer ในชั้น ointment

dh = ความหนาของชั้น diffusion layer ที่ลดลง

D = Diffusion coefficient in the diffusion layer

ρ = ความหนาแน่นของเม็ดยา (drug's density)

จากรูปเรขาคณิตในภาพที่ 2.10 สามารถหาค่าปริมาณของยาที่ปลดปล่อยออกมาจากเม็ดยาได้
ดังนี้คือ

$$\begin{aligned}dQ_t &= (Q_t + dQ_t) - (Q_t) \\dQ_t &= A \left[(C_{ini}(h + dh) - \frac{1}{2} C_s(dh + h)) - A[C_{ini}h - \frac{1}{2} C_s h] \right] \\dQ_t &= A[C_{ini}dh - \frac{1}{2} C_s dh] \quad (25)\end{aligned}$$

แทนค่าสมการ (25) ลงในสมการ (24) จะได้ว่า

$$\frac{ADC_s}{h} = A[C_{ini} - \frac{1}{2} C_s] \frac{dh}{h} \quad (26)$$

$$\int_{t_0}^t dt = \frac{[2C_{ini} - C_s]}{2DC_s} \int_0^h h dh$$

$$(t - t_0) = \left[\frac{2C_{ini} - C_s}{2DC_s} \right] \frac{h^2}{2}$$

จะได้

$$h = \left[\left(\frac{4DC_s}{2C_{ini} - C_s} \right) (t - t_0) \right]^{1/2} \quad (27)$$

แต่เมื่อทำการอินทิเกรต สมการ (25) จะได้

$$\int_{Q_0}^{Q_t} dQ_t = A[C_{ini} - \frac{1}{2} C_s] \int_0^h dh$$

จะได้

$$Q_t - Q_0 = A[C_{ini} - \frac{1}{2} C_s] h \quad (28)$$

แทนค่า h จากสมการ (27) ลงในสมการ (28) จะได้

$$\begin{aligned}Q_t - Q_0 &= A \left[\frac{2C_{ini} - C_s}{2} \right] \left[2 \left(\frac{DC_s}{2C_{ini} - C_s} \right)^{1/2} (t - t_0)^{1/2} \right] \\&= A[DC_s(2C_{ini} - C_s)]^{1/2} (t - t_0)^{1/2}\end{aligned}$$

ถ้า $C_{ini} \geq C_s$; **CHULALONGKORN UNIVERSITY**

จะได้

$$Q_t - Q_0 = A[DC_s(2C_{ini})]^{1/2} (t - t_0)^{1/2} \quad (29)$$

จะได้รูปทั่วไปคือ

$$Q_t - Q_0 = k_H(t - t_0)^{1/2} \quad (30)$$

โดยที่ $k_H = A[DC_s(2C_{ini})]^{1/2}$ มีหน่วยเป็น มวลต่อรากที่สองของเวลา

จากสมการ (30) เมื่อพลอตกราฟความสัมพันธ์ระหว่าง $(Q_t - Q_0)$ และ $(t - t_0)^{1/2}$ จะเป็นเส้นตรง
โดยความชันมีค่าเท่ากับ k_H

2.4.5 สมการคอสมeyer - เพพพาส (Korsmeyer - Peppas Model)

แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของสมการคอสมeyer - เพพพาส เป็นสมการการปลดปล่อยยา
ออกจากระบบพอลิเมอร์แบบกึ่งทฤษฎี (semi - empirical model) [25]

สมมุติฐานเพิ่มเติม [24]

1. เกิด Perfect sink condition
2. เกิดการปลดปล่อยยาใน 1 ทิศทาง
3. เศษส่วนความยาวต่อความหนาแน่นมีค่าน้อย 10

โดยได้สังเกตเห็นว่า

กรณี Zero Order

รูปทั่วไปคือ $(Q_t - Q_0) = k_0(t - t_0)$

โดยที่ $k_0 = \frac{ADC_s}{h}$ = Zero Order kinetic rate constant

พบว่า $(Q_t - Q_0) \propto (t - t_0)^n$ เมื่อ $n = 1$

กรณี Higuchi model

รูปทั่วไปคือ $(Q_t - Q_0) = k_H(t - t_0)^{1/2}$

โดยที่ $k_H = A [DC_s(2C_{ini})^{1/2}]$ = Higuchi constant

พบว่า $(Q_t - Q_0) \propto (t - t_0)^n$ เมื่อ $n = \frac{1}{2}$

ดังนั้นคอสเมเยอร์ - เพปปาส จึงเสนอสมการไป

$$\frac{Q_t - Q_0}{Q_\infty - Q_0} = k_{KP}(t - t_0)^n \quad (31)$$

เมื่อ take log สมการ (31) จะได้;

$$\log[(Q_t - Q_0)/(Q_\infty - Q_0)] = n \log(t - t_0) + \log k_{KP} \quad (32)$$

กำหนดให้ k_{KP} = ค่าคงที่อัตราการปลดปล่อยแบบ Korsmeyer - Peppas (Korsmeyer - Peppas release rate constant) มีหน่วยเป็น เวลา⁻ⁿ

n = Release exponent ที่บอกถึงกลไกของการปลดปล่อย โดยค่า n มี

ลักษณะการปลดปล่อยยาขึ้นกับรูปทรงของเม็ดยาแสดงได้ดังตารางที่ 2.1

จากสมการ (32) เมื่อพลอตกราฟความสัมพันธ์ระหว่าง $\log[(Q_t - Q_{t_0})/(Q_\infty - Q_{t_0})]$ และ

$\log(t - t_0)$ จะเป็นเส้นตรง โดยความชันมีค่าเท่ากับ n และมีจุดตัดคือ $\log k_{KP}$

ตารางที่ 2.1 เลขยกกำลังของสมการคอสเมเยอร์ - เพบพาส กับกลไกการปลดปล่อยยาจากระบบควบคุมการนำส่งยาที่มีรูปทรงเรขาคณิตที่แตกต่างกัน [5]

เลขยกกำลัง (n)			กลไกการปลดปล่อยยา
แผ่นฟิล์ม	ทรงกระบอก	ทรงกลม	
0.5	0.45	0.43	Fickian diffusion
$0.5 < n < 1.0$	$0.45 < n < 0.89$	$0.43 < n < 0.85$	Anomalous transport
1.0	0.89	0.85	Case -II transport

จากแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบจำลอง สามารถสรุปได้ดังตารางที่ 2.2

ตารางที่ 2.2 รูปแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของการปลดปล่อยยาที่ใช้ในงานวิจัย

แบบจำลองทางคณิตศาสตร์	รูปแบบจำลองทางคณิตศาสตร์
Zero Order	$M_0 - M_t = k_0(t - t_0) \quad (2)$ <p style="text-align: center;">หรือ</p> $(Q_t - Q_0) = k_0(t - t_0) \quad (4)$
First Order	$\log M_t - \log M_0 = -\frac{k_1(t-t_0)}{2.303} \quad (9)$ <p style="text-align: center;">หรือ</p> $Q_t - Q_0 = M_0(1 - e^{-k_1(t-t_0)}) \quad (11)$
Hixson - Crowell model	$(M_0)^{1/3} - (M_t)^{1/3} = k_{HX}(t - t_0) \quad (23)$
Higuchi model	$Q_t - Q_0 = k_H(t - t_0)^{1/2} \quad (30)$
Korsmeyer - Peppas	$\log[(Q_t - Q_0)/(Q_\infty - Q_0)] = n \log(t - t_0) + \log k_{KP} \quad (32)$

2.5 เอกสารงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ศุรวีร์ จันทร [5] ศึกษาผลของตัวแปรในกระบวนการผลิต เกี่ยวกับชนิดและปริมาณของพอลิเมอร์และแว็กซ์ที่มีผลต่อการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียมแบบควบคุมการปลดปล่อยในระบบเมทริกซ์ โดยชนิดของพอลิเมอร์ที่มีผลต่อการปลดปล่อยยา คือ เอทิลเซลลูโลส ไฮดรอกซีโพรพิลเมธิลเซลลูโลส และแว็กซ์ 2 ชนิด คือ คอมโพรตอล 888 เอทีโอและไตรสเตียรีน ซึ่งมีการกำหนดค่าตัวแปรได้ดังต่อไปนี้ คือ

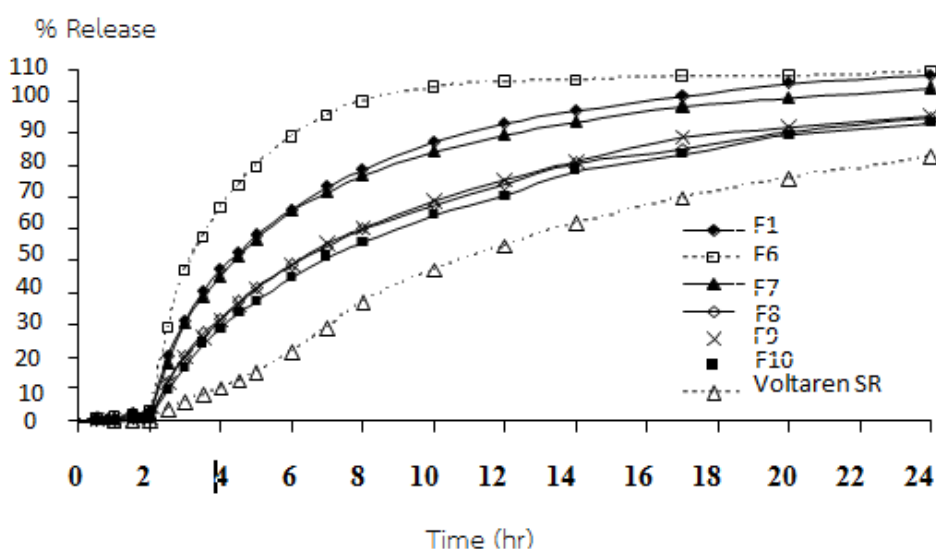
1. ตัวแปรต้น คือ ปริมาณเอทิลเซลลูโลส ปริมาณไฮดรอกซีโพรพิลเมธิลเซลลูโลส ปริมาณคอมโพรตอล 888 เอทีโอและ ปริมาณไตรสเตียรีน
2. ตัวแปรตาม คือ ปริมาณการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม
3. ตัวแปรควบคุม คือ ชนิดของยาที่ศึกษา คือ ยาไดโคลฟีแนคโซเดียม

ในการศึกษากรณีผลของสารก่อเมทริกซ์ต่อการปลดปล่อยยาตามมาตรฐานเภสัชตำรับของสหรัฐอเมริกา 24 มีสูตรตำรับของการพัฒนายาไดโคลฟีแนค ดังแสดงในตารางที่ 2.3

ตารางที่ 2.3 แสดงสูตรตำรับและส่วนประกอบของเม็ดยาไดโคลฟีแนคโซเดียมไมโครแท็บเล็ต [5]

ส่วนประกอบ (%โดยน้ำหนัก)	สูตรตำรับยา										
	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7	F8	F9	F10	F11
Diclofenac sodium	30	40	50	30	30	30	30	30	30	30	30
Ethocel 10 cps	30	30	30	40	50	30	30	30	30	30	30
Methocel K15M	-	-	-	-	-	10	-	-	-	-	-
Compritol 888 ATO	-	-	-	-	-	-	10	20	25	-	-
Tri Stearin	-	-	-	-	-	-	-	-	-	20	-
Stearic acid	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	20
Lactose	37	27	17	27	17	27	27	17	13	17	17
Magnesium stearate	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Aerosil	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

จากการศึกษาการละลายความสัมพันธ์ระหว่าง ปริมาณเอซิลเซลลูโลส กับ เฮกซีเมทิลซี เค 15 เอ็ม และกลีเซอรโรไต์แวกซีใน pH ที่แตกต่างกัน ซึ่งมีผลต่อการปลดปล่อยยา ดังแสดงในภาพที่ 2.11



ภาพที่ 2.11 การปลดปล่อย (release profile) ของเม็ดยาไดโคลฟีแนคโซเดียม [5]

จากกราฟในภาพที่ 2.11 จะสังเกตเห็นได้ว่า ปริมาณการปลดปล่อยยาเกิดขึ้นน้อยมากแทบ จะไม่เห็นการเปลี่ยนแปลงของยามีการปลดปล่อยในกรด และเมื่อเวลาผ่านไป 2 ชั่วโมงปริมาณการ ปลดปล่อยยาเพิ่มมากขึ้นเนื่องจากเปลี่ยนสภาวะการละลายจากกรดไปเป็นด่าง นอกจากนี้การเพิ่ม ปริมาณตัวยาไดโคลฟีแนคโซเดียมในสูตรตำรับ มีผลทำให้การปลดปล่อยยาสูงขึ้น การเพิ่มอัตราส่วนของ แวกซ์ต่อเอธิลเซลลูโลส ทำให้อัตราการปลดปล่อยยาลดลง แต่การผสมกันระหว่างเอธิลเซลลูโลส กับไฮดรอกซีโพรพิลเมธิลเซลลูโลสให้ผลการปลดปล่อยยาเพิ่มขึ้น และยังพบว่าในการพัฒนาสูตร ตำรับยาทั้งหมดสามารถอธิบายได้ด้วยจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับหนึ่ง [5]

วรวรรณ สายงาม [27] ศึกษาเกี่ยวกับชนิดและปริมาณของพอลิเมอร์ที่มีผลต่ออัตราการ ปลดปล่อยตัวยาโซเดียมวาลโปรเอทออกจากยาเม็ดระบบเมทริกซ์ และพัฒนาสูตรยาเม็ดแบบออก ฤทธิ์นานหลายชั้นของตัวยาโซเดียมวาลโปรเอทเดี่ยวและตัวยาผสมโซเดียมวาลโปรเอทและกรดวาล โปรอิก โดยแบ่งจำนวนชั้นของตัวยาที่มีอิทธิพลต่อการปลดปล่อยออกเป็น 3 ชั้น คือ เม็ดยาชั้นเดียว เม็ดยา 2 ชั้น และเม็ดยา 3 ชั้น ซึ่งพอลิเมอร์ที่นำมาใช้ในการศึกษา ได้แก่ เอธิลเซลลูโลส และ ไฮดรอกซีโพรพิลเมธิลเซลลูโลส (HPMC E4M, K15M) แชนแทนกัม คาราจีแนน โซเดียมแอลจินेट คอลลิ ดอนเอสอาร์ และยูตราจิตอาร์เอสพีโอ (มีการปรับเปลี่ยนปริมาณในช่วงร้อยละ 5 - 20 โดยน้ำหนัก) สามารถจำแนกตัวแปรในงานวิจัยได้ดังต่อไปนี้

- ตัวแปรต้น คือ ปริมาณของพอลิเมอร์ จำนวนชั้นของพอลิเมอร์ และปริมาณของยาโซเดียม วาลโปรเอท
- ตัวแปรตาม คือ ปริมาณการปลดปล่อยของตัวยาโซเดียมวาลโปรเอทออกจากเม็ดยา
- ตัวแปรควบคุม คือ ทดสอบการละลายตามมาตรฐานอเมริกัน (The United States Pharmacopoeia, USP) ชนิด Apparatus 1 (Rotating basket) โดยใช้ความเร็วรอบ 100 รอบต่อ นาที และทดสอบในสารละลายตัวกลาง 4 ประเภทคือ

1. ทดสอบในตัวกลางที่เป็นน้ำปราศจากไอออน (Deionized water)
2. ทดสอบในตัวกลางที่เป็นกรด (0.1 N HCl)
3. ทดสอบในตัวกลางที่เป็นด่าง (Phosphate buffer pH 6.8)
4. ทดสอบในตัวกลางที่มีค่า pH เปลี่ยนแปลงไป (ทดสอบใน 0.1 N HCl เป็นเวลา 2 ชั่วโมง และตามด้วย Phosphate buffer pH 6.8 อีก 22 ชั่วโมง)

โดยการทดสอบการละลายทั้ง 4 ชนิด จะแบ่งใช้ในกรณีทดสอบที่ต่างกันคือ การทดสอบการ ละลายตามชนิดของพอลิเมอร์ (มีการปรับเปลี่ยนร้อยละ 5-20 โดยน้ำหนัก) จะทดสอบการละลายใน ตัวกลางที่เป็นน้ำปราศจากไอออน (Deionized water) ส่วนการทดสอบตามจำนวนชั้นของเม็ดยา จะ ทดสอบการละลายในตัวกลาง 3 ชนิด คือ ตัวกลางที่เป็นกรด (0.1 N HCl) ตัวกลางที่เป็นด่าง

(Phosphate buffer pH 6.8) และตัวกลางที่มีค่า pH เปลี่ยนแปลงไป (ทดสอบใน 0.1 N HCl เป็นเวลา 2 ชั่วโมง และตามด้วย Phosphate buffer pH 6.8 อีก 22 ชั่วโมง)

จากการศึกษาพบว่า พอลิเมอร์ชนิดไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลส (HPMC-K15M) มีคุณสมบัติในการควบคุมการปลดปล่อยยาได้ดีกว่าพอลิเมอร์ชนิดอื่น เนื่องจากไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลส (HPMC-K15M) เป็นอนุพันธ์อีเทอร์ของเซลลูโลส เป็นพอลิเมอร์ที่ไม่ชอบน้ำ เมื่อละลายน้ำจะได้สารละลายชั้นหนืดส่งผลต่อการปลดปล่อยยาช้าที่สุด และเมื่อเพิ่มจำนวนชั้นของตัวยาพบว่า เม็ดยา 3 ชั้น มีการปลดปล่อยยาที่ช้าที่สุด เพราะด้านนอกสุดทั้ง 2 ด้านคือ ไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลส (HPMC-K15M) ที่มีคุณสมบัติไม่ชอบน้ำ ทำให้เมื่อสัมผัสกับสิ่งแวดล้อม ไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลส (HPMC-K15M) จะเกิดการบวม มีความชื้นหนืด ทำให้ยาที่อยู่ภายในเม็ดยาปลดปล่อยยาออกมาได้ช้า รองลงมาคือ เม็ดยา 2 ชั้นและ เม็ดยาชั้นเดียว นอกจากนี้ยังพบว่า สูตรตำรับยาเม็ดออกฤทธิ์นานแบบหลายชั้น สามารถปลดปล่อยตัวยาได้นานถึง 24 ชั่วโมง ซึ่งยาเม็ดออกฤทธิ์นานหลายชั้นของตัวยาไฮเดียมวาลโปรเอทปลดปล่อยตัวยาเร็วกว่าตัวยาผสมไฮเดียมวาลโปรเอทและกรดวาลโปรอิก ซึ่งพบว่า การปลดปล่อยยาเป็นไปตามสมการอันดับศูนย์ (Zero Order) และกลไกการปลดปล่อยตัวยาโดยการแพร่แบบ non - fickian นอกจากนี้พบว่าการปลดปล่อยยาช้าหรือเร็วขึ้นอยู่กับชนิดและปริมาณของพอลิเมอร์ ซึ่งมีปริมาณการใช้ที่แตกต่างกัน [27]

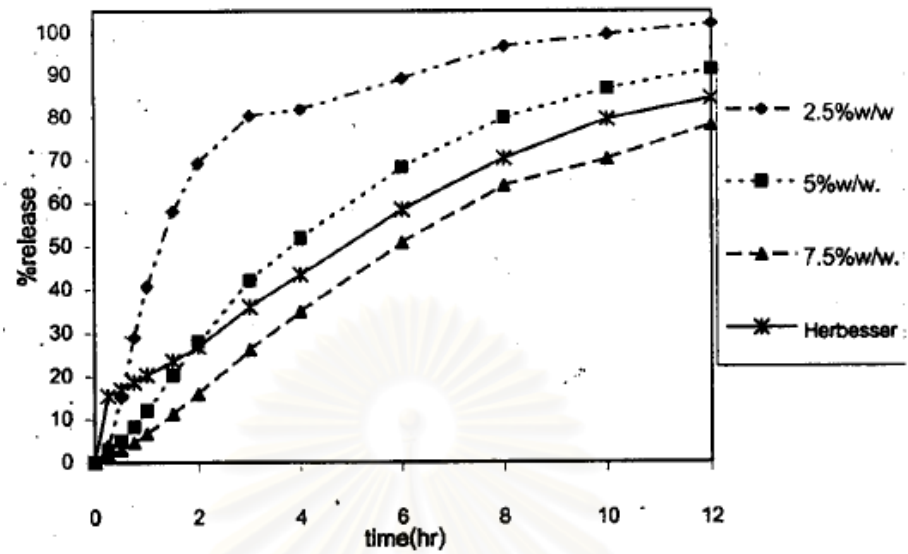
สุรเชษฐ วัฒนา [28] ศึกษาคุณสมบัติของเพลเลตต่อการควบคุมการปลดปล่อยของดิลไทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ และสังเกตผลของความเข้มข้นของยา ปริมาณองค์ประกอบของน้ำ ปริมาณของสารเคลือบและปริมาณความเข้มข้นของพลาสติกไซเซอร์ที่มีผลต่อการปลดปล่อยยา โดยมีการกำหนดตัวแปรดังต่อไปนี้

1. ตัวแปรต้น คือ ปริมาณของยาดิลไทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ ปริมาณเฮซิลเซลลูโลส และปริมาณพลาสติกไซเซอร์

2. ตัวแปรตาม คือ ปริมาณการปลดปล่อยยาดิลไทอะเซมไฮโดรคลอไรด์

3. ตัวแปรควบคุม คือ ชนิดของยาที่ศึกษา คือ ยาดิลไทอะเซมไฮโดรคลอไรด์

จากการศึกษาการละลายดิลไทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ พบว่า การทดสอบการละลายยาดิลไทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ตามมาตรฐานของสหรัฐอเมริกา (USP 23) แบ่งกรณีการศึกษาเป็น 2 ส่วน คือ 1. ศึกษาการละลายดิลไทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ที่ไม่เคลือบฟิล์มในปริมาณของยาดิลไทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ที่แตกต่างกันคือ 30, 45, 60 และ 90 มิลลิกรัม และ 2. ศึกษาการละลายดิลไทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ที่เคลือบฟิล์ม (มีความเข้มข้นของปริมาณเฮซิลเซลลูโลสที่แตกต่างกัน) ในปริมาณของยาดิลไทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ที่แตกต่างกันคือ 30, 45, 60 และ 90 มิลลิกรัม สามารถสรุปผลการทดลองได้ดังนี้



ภาพที่ 2.12 Dissolution profiles ของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์กับปริมาณสารเคลือบ เทียบกับเฮอร์เบสเซอร์ 90 เอสอาร์ [28]

ยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์สามารถปลดปล่อยยาออกมาได้ทันทีตั้งแต่เริ่มการละลาย การเปรียบเทียบการละลายระหว่างยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ที่ความเข้มข้นแตกต่างกันเทียบกับยาเฮอร์เบสเซอร์ 90 เอสอาร์ ซึ่งทดสอบการละลายในของเหลวส่วนกลาง 2 ชนิด คือในน้ำปราศจากไอออนและในพีเอชที่เปลี่ยนแปลง เมื่อใช้ระดับสารเคลือบเอธิลเซลลูโลสเพิ่มขึ้น फिल्मเคลือบจะเป็นตัวควบคุมการปลดปล่อยยา โดยเมื่อความหนาของฟิล์มเอธิลเซลลูโลสที่เคลือบเม็ดยาเพิ่มขึ้น (ตามระดับเอธิลเซลลูโลสที่เพิ่มขึ้น) จะทำให้ปริมาณการปลดปล่อยยาช้าลง

บทที่ 3

การวิเคราะห์ข้อมูล

3.1 หลักการวิเคราะห์ข้อมูล

3.1.1 ที่มาของข้อมูลดิบ

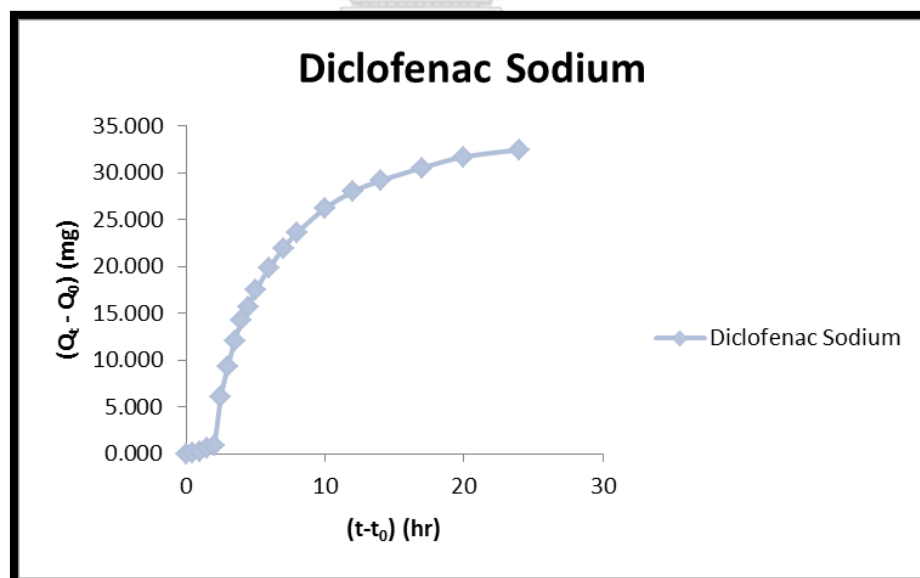
การทดสอบการละลายเป็นสิ่งสำคัญที่ใช้วัดวงจรชีวิตของยา เริ่มตั้งแต่ การพัฒนายาใหม่ การเลือกสารปรุงแต่ง การพัฒนากระบวนการผลิต การทดสอบความคงสภาพ การควบคุมคุณภาพ เป็นต้น ในการทดสอบการละลายจะจำลองสถานะของการละลายโดยการเลียนแบบระบบทางเดินอาหาร เริ่มตั้งแต่การรับประทานยาเข้าสู่ร่างกาย ทำให้การทดสอบการละลายต้องมีการเปลี่ยนแปลงค่า pH ตามมาตรฐานฟาร์มาโคเปียกำหนด งานวิจัยได้นำผลการทดลองของยา 3 ชนิด ได้แก่ (1) ยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากผลงานของศุรวีร์ จันทร์ [5] (2) ยาโซเดียมวาลโพรเอท จากผลงาน ของวรรณ สายงาม [31] และ (3) ยาดิลไทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ จากผลงานของสุรเชษฐ วัฒนา [32]

3.1.2 ขั้นตอนการปรับใช้ผลการทดลอง

3.1.2.1 ข้อมูลที่ได้จากผลการทดลอง คือ เศษส่วนมวลของตัวยาในสารละลาย ($\text{Avg.}\% \left(\frac{Q_t}{Q_\infty}\right)$) กับ เวลา (t) เมื่อนำมาใช้งานจะต้องแปลงค่าให้เป็นมวลของตัวยาในสารละลายที่เวลา t ($Q_t(t)$) จากนั้นเลือกพิจารณาข้อมูลที่จะนำไปใช้ต่อไปในแบบจำลองทางคณิตศาสตร์จาก 2 ส่วน คือ ปริมาณยาที่ใส่ลงไปในสูตรตำรับและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (S.D.) ที่มีข้อมูลเกาะกลุ่มกันและไม่ทับซ้อนกัน

ตารางที่ 3.1 มวลของยาไดโคลฟีแนคโซเดียมในสารละลาย จากสูตรตำรับ F1 [5]

Time(hr)	Q_t (mg)	S.D.
0	0.000	0.000
0.5	0.100	0.034
1	0.245	0.092
1.5	0.634	0.107
2	0.914	0.052
2.5	6.098	0.651
3	9.262	1.488
3.5	12.072	1.517
4	14.243	2.059
4.5	15.701	2.257
5	17.426	2.456
6	19.880	3.038
7	21.939	2.891
8	23.615	3.084
10	26.201	2.922
12	27.995	2.191
14	29.165	2.442
17	30.537	2.724
20	31.708	0.680
24	32.468	0.271



ภาพที่ 3.1 กราฟผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F1 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไป โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองทั้งหมด (Full) [5]

3.1.2.2 นำข้อมูล 3.1.2.1 มาคำนวณหาค่าตามตัวแปรตามในแต่ละแบบจำลองทางคณิตศาสตร์กำหนด เพราะแต่ละแบบจำลองจะมีการใช้ตัวแปรตามที่แตกต่างกัน ในงานวิจัยฉบับนี้มีการศึกษาทั้งหมด 5 แบบจำลอง คือ สมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order) ,dkiจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order) สมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell) สมการฮิกูชิ (Higuchi) และสมการคอสมเยอร์ - เพบพาส (Korsmeyer - Peppas)

3.1.2.2.1 เริ่มต้นคำนวณหาค่ามวลของตัวยาที่แท้จริงในสารละลายที่เวลา $t - t_0$ ($Q_t - Q_0$) โดยการนำข้อมูล 3.1.2.1 มาหักลบกับค่ามวลของการปลดปล่อยตัวยาในสารละลายที่เวลา $t = t_0$ (Q_0)

3.1.2.2.2 กรณีสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order) จะศึกษาเกี่ยวกับอัตราการปลดปล่อยยาคงที่และการปลดปล่อยไม่ขึ้นกับรูปร่างของยา ซึ่งแบบจำลองชนิดนี้จะเป็นการพลอตกราฟความสัมพันธ์ระหว่าง ($Q_t - Q_0$) ในแนวแกน y กับ ($t - t_0$) ในแนวแกน x

3.1.2.2.3 กรณีสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order) จะศึกษาเกี่ยวกับอัตราการปลดปล่อยยาที่ขึ้นกับค่าความเข้มข้นของยา ซึ่งเป็นการพลอตกราฟความสัมพันธ์ระหว่าง ($\log M_t - \log M_0$) ในแนวแกน y กับ ($t - t_0$) ในแนวแกน x โดยแปลงข้อมูลจากสมการ $M_0 - M_t = Q_t - Q_0$

3.1.2.2.4 กรณีสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell) จะศึกษาเกี่ยวกับระบบการปลดปล่อยของยาที่ทำให้พื้นที่ผิวหน้าของเม็ดยาเปลี่ยนแปลงไป ซึ่งสมการนี้เป็นการสร้างความสัมพันธ์ระหว่าง $[M_0^{\frac{1}{3}} - M_t^{\frac{1}{3}}]$ ในแนวแกน y กับกับ ($t - t_0$) ในแนวแกน x

3.1.2.2.5 กรณีสมการฮิกูชิ (Higuchi) จะศึกษาเกี่ยวกับการแพร่ของยาจากที่ที่มีความเข้มข้นสูงไปยังที่ที่มีความเข้มข้นต่ำ เกิด perfect sink condition ในการปลดปล่อยยาสู่สิ่งแวดล้อม ซึ่งสมการนี้เป็นการสร้างความสัมพันธ์ระหว่าง ($Q_t - Q_0$) ในแนวแกน y กับ ($t - t_0$)^{1/2} ในแนวแกน x

3.1.2.5.1 กรณีสมการคอสมเยอร์ - เพบพาส (Korsmeyer - Peppas) จะศึกษาเกี่ยวกับการปลดปล่อยยาออกจากระบบพอลิเมอร์ ในสมการนี้จะสร้างความสัมพันธ์ระหว่าง $\log[(Q_t - Q_0)/(Q_\infty - Q_0)]$ ในแนวแกน y กับ $\log(t - t_0)$ ในแนวแกน x

3.1.2.3 จากรูปที่ 3.1 พบว่าข้อมูลการทดลองสามารถแบ่งออกเป็น 2 ช่วงเวลา คือ ในช่วงเวลา 0 - 2 ชั่วโมง โดยกำหนด $t_0 = 0$ และ ในช่วงเวลา 2 ชั่วโมงขึ้นไปจนกราฟของการละลายมีการละลายที่คงที่โดยกำหนด $t_0 = 2$ ในงานวิจัยนี้จึงได้แบ่งการวิเคราะห์ออกเป็น 3 รูปแบบ คือ รูปแบบที่ 1 เลือกใช้ช่วงเวลาทั้งหมดที่ใช้วัดค่าการละลาย (full) เหมือนกับการใช้ในงานวิจัยอื่นๆ รูปแบบที่ 2 เลือกใช้ช่วงเวลาตั้งแต่ 0 - 2 ชั่วโมง ในตัวกลางที่มีค่า pH 1.2 (จำลองเสมือนการละลายของยาใน

กระเพาะอาหาร) และรูปแบบที่ 3 เลือกใช้ช่วงเวลาตั้งแต่ 2 ชั่วโมงขึ้นไปจนค่าการละลายอิ่มตัว ในตัวกลางที่มีค่า pH 6.8 (จำลองเสมือนการละลายของยาในลำไส้)

3.1.2.4 สำหรับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ เมื่อทำการพล็อตกราฟแล้วจะได้ค่าความชัน และค่า R^2 ซึ่งบอกถึงความใกล้เคียงกับสมการเส้นตรง โดยงานวิจัยนี้กำหนดให้ค่าที่จะผ่านเกณฑ์คือ ค่า R^2 ต้องมากกว่าหรือเท่ากับ 0.900 ขึ้นไป แล้วนำผลมาเปรียบเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์รูปแบบอื่นๆ

3.1.2.5 ยาทุกชนิดและทุกสูตรตำรับที่นำมาใช้ในการศึกษาในงานวิจัยฉบับนี้จะมีขั้นตอนการเลือกใช้ข้อมูลและวิเคราะห์เหมือนกันหมด



ตารางที่ 3.2 ข้อมูลผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F1 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองทั้งหมด (Full) [5] : (3.2.0) ข้อมูลดิบสูตรตำรับ F1 , (3.2.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.2.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.2.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซัน - คลอเวล (Hixson - Crowell), (3.2.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.2.5) ปรับเพื่อสมการคอสมeyer - เพพพาส (Korsmeyer - Peppas)

(3.2.0)

Time(hr)	(Q _t -Q ₀) (mg)	S.D.
0	0.000	0.000
0.5	0.100	0.034
1	0.245	0.092
1.5	0.634	0.107
2	0.914	0.052
2.5	6.098	0.651
3	9.262	1.488
3.5	12.072	1.517
4	14.243	2.059
4.5	15.701	2.257
5	17.426	2.456
6	19.880	3.038
7	21.939	2.891
8	23.615	3.084
10	26.201	2.922
12	27.995	2.191
14	29.165	2.442
17	30.537	2.724
20	31.708	0.68
24	32.468	0.271

(3.2.1)

Time (hr)	(Q _t -Q ₀) (mg)
0	0.000
0.5	0.100
1	0.245
1.5	0.634
2	0.914
2.5	6.098
3	9.262
3.5	12.072
4	14.243
4.5	15.701
5	17.426
6	19.880
7	21.939
8	23.615
10	26.201
12	27.995
14	29.165

(3.2.2)

Time (hr)	$\log M_t - \log M_{\infty}$
0	0.000
0.5	-0.001
1	-0.004
1.5	-0.009
2	-0.013
2.5	-0.099
3	-0.160
3.5	-0.224
4	-0.280
4.5	-0.322
5	-0.378
6	-0.472
7	-0.571
8	-0.672
10	-0.897
12	-1.175
14	-1.555

(3.2.3)

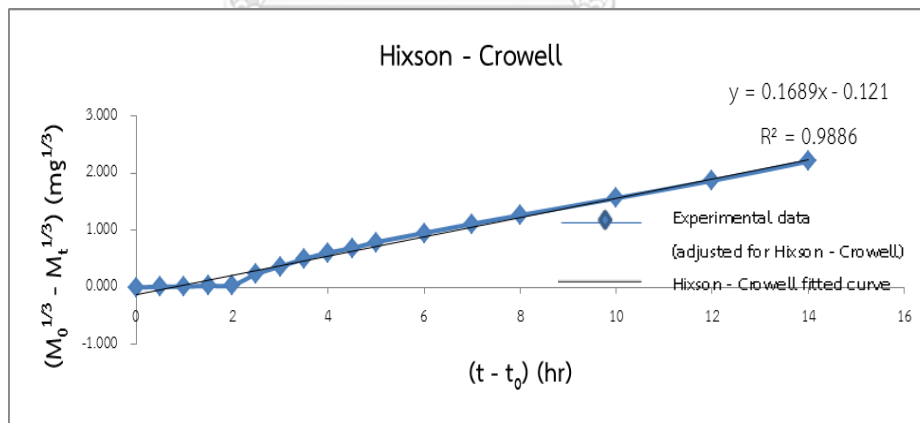
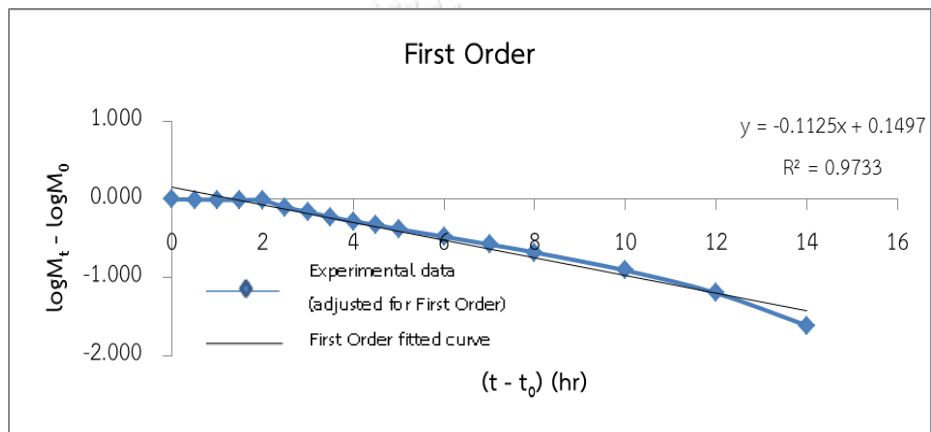
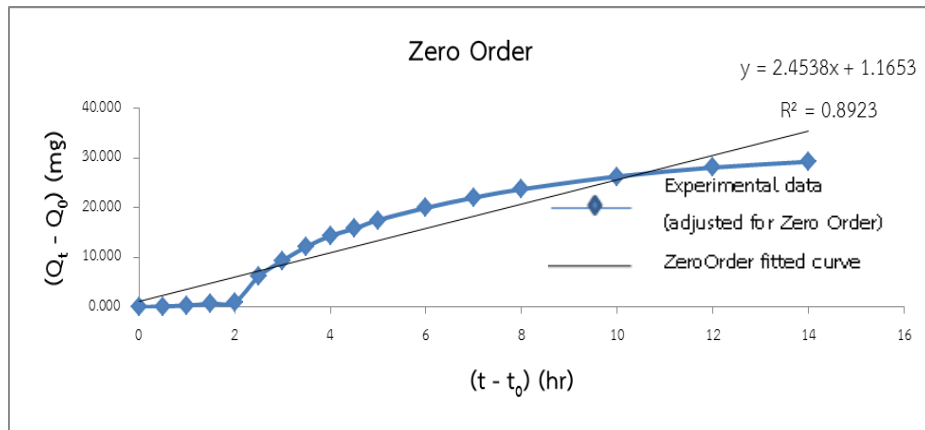
Time (hr)	$M_{\infty}^{1/3} - M_t^{1/3}$ (mg ^{1/3})
0	0.000
0.5	0.003
1	0.008
1.5	0.022
2	0.032
2.5	0.227
3	0.360
3.5	0.490
4	0.600
4.5	0.680
5	0.782
6	0.944
7	1.102
8	1.252
10	1.547
12	1.846
14	2.165

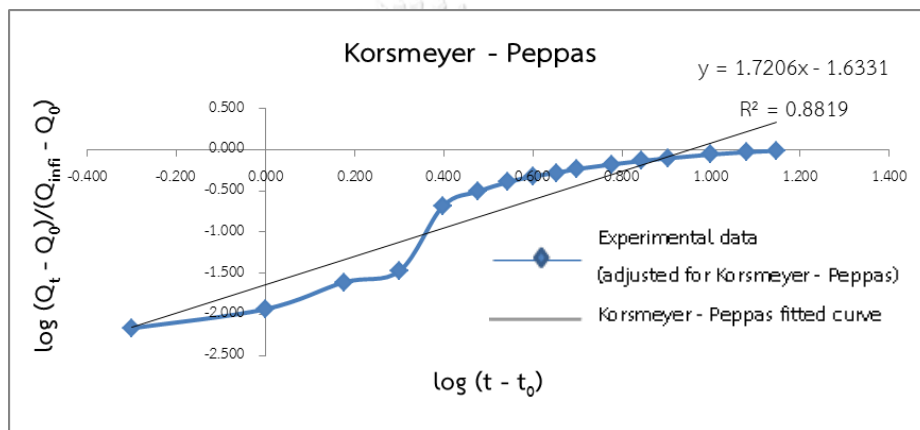
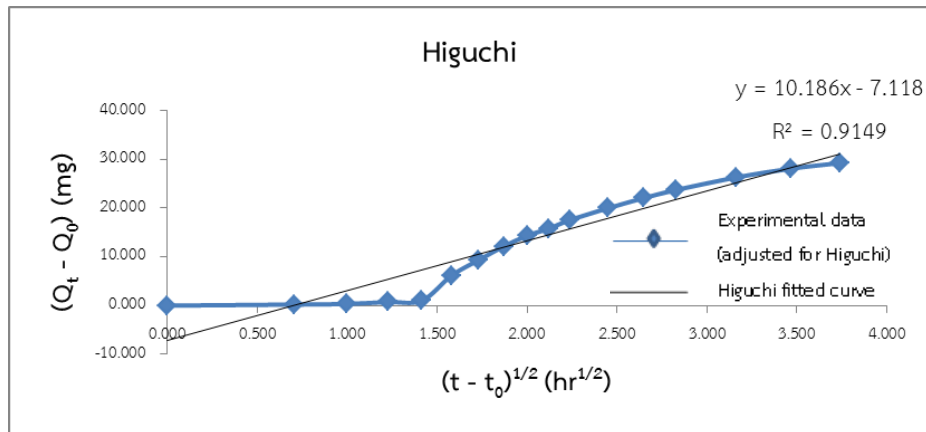
(3.2.4)

(SQRT (t)) (hr ^{1/2})	(Q _t -Q ₀) (mg)
0.000	0.000
0.707	0.100
1.000	0.245
1.225	0.634
1.414	0.914
1.581	6.098
1.732	9.262
1.871	12.072
2.000	14.243
2.121	15.701
2.236	17.426
2.449	19.880
2.646	21.939
2.828	23.615
3.162	26.201
3.464	27.995
3.742	29.165

(3.2.5)

(log (t))	$\text{Log}[(Q_t - Q_0)/(Q_{\infty} - Q_0)]$
#NUM!	#NUM!
-0.301	-2.479
0.000	-2.089
0.176	-1.675
0.301	-1.516
0.398	-0.692
0.477	-0.510
0.544	-0.395
0.602	-0.324
0.653	-0.281
0.699	-0.236
0.778	-0.179
0.845	-0.136
0.903	-0.104
1.000	-0.059
1.079	-0.030
1.146	-0.012



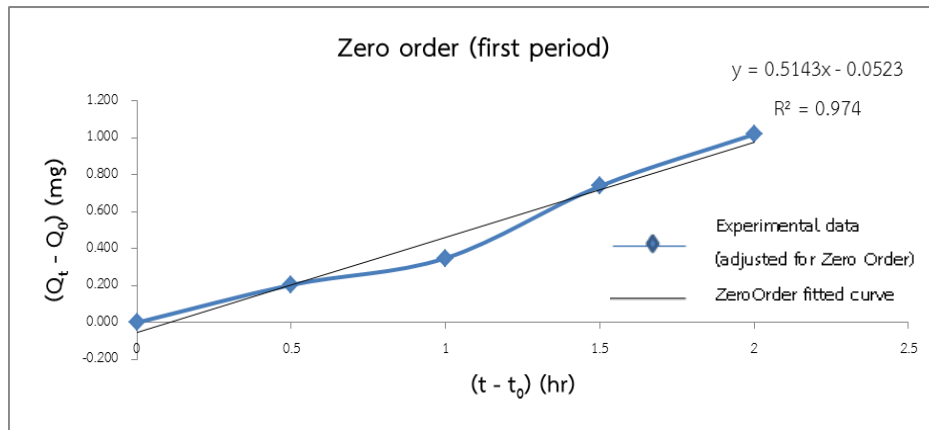


ภาพที่ 3.2 กราฟผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F1 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองทั้งหมด (Full) [5] : (3.2.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.2.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.2.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell), (3.2.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.2.5) ปรับเพื่อสมการคอสมeyer - เพปปาส (Korsmeyer - Peppas)

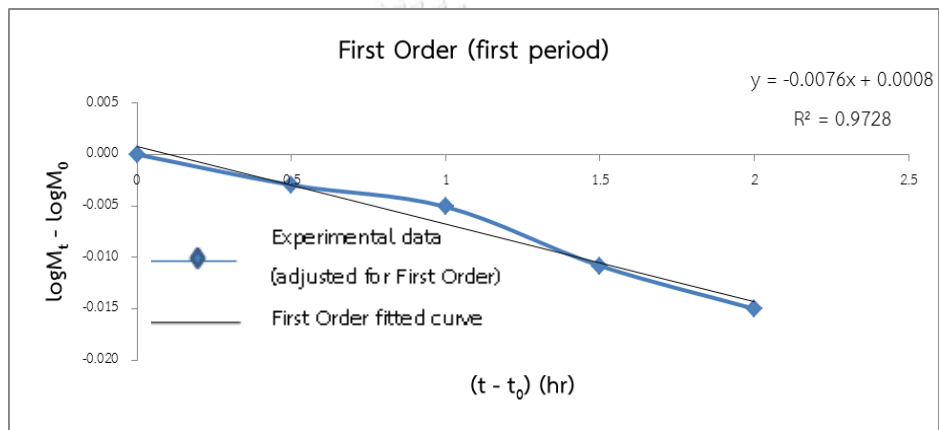
ตารางที่ 3.3 ข้อมูลผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F1 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 0 - 2 ชั่วโมงแรก (First period) [5] : (3.3.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.3.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.3.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell), (3.3.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.3.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเยอร์ - เพพพาส (Korsmeyer - Peppas)

(3.3.1)		(3.3.2)		(3.3.3)	
Time (hr)	$\log M_t - \log M_{t0}$	Time (hr)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)	Time (hr)	$M_{t0}^{(1/3)} - M_t^{(1/3)}$ ($\text{mg}^{1/3}$)
0	0.000	0	0.000	0	0.000
0.5	-0.001	0.5	0.100	0.5	0.003
1	-0.004	1	0.245	1	0.008
1.5	-0.009	1.5	0.634	1.5	0.022
2	-0.013	2	0.914	2	0.032

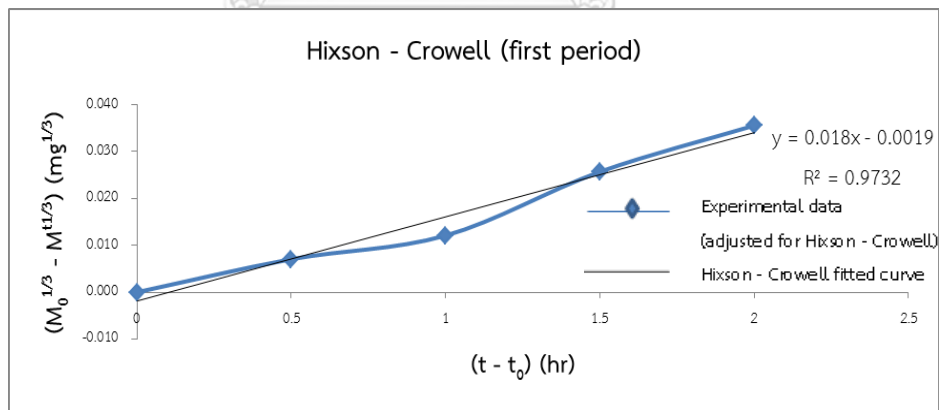
(3.3.4)		(3.3.5)	
$(\text{SQRT}(t)) (t^{1/2})$	$(Q_t - Q_0)$ (mg)	$(\log(t))$	$\text{Log}[(Q_t - Q_0)/(Q_{inf} - Q_0)]$
0.000	0.000	#NUM!	#NUM!
0.707	0.100	-0.301	-2.479
1.000	0.245	0.000	-2.089
1.225	0.634	0.176	-1.675
1.414	0.914	0.301	-1.516



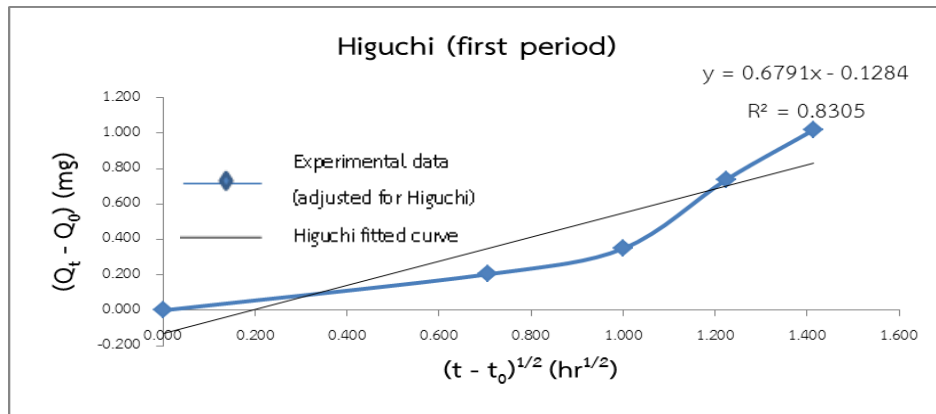
(3.3.1)



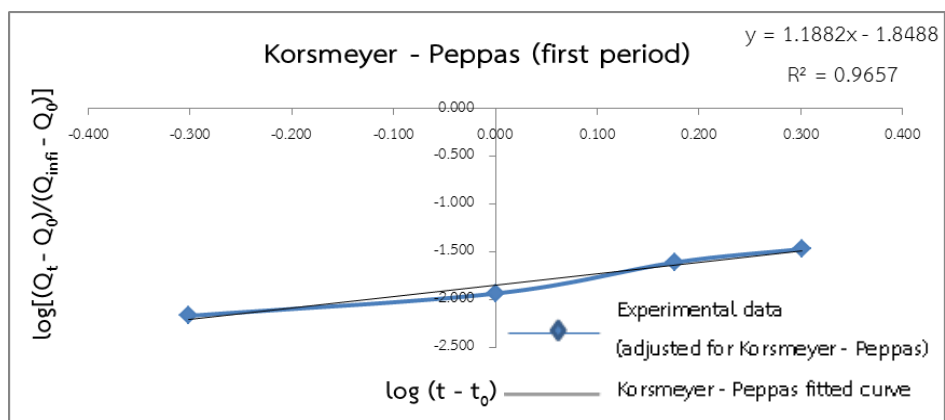
(3.3.2)



(3.3.3)



(3.3.4)



(3.3.5)

ภาพที่ 3.3 กราฟผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F1 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 0 - 2 ชั่วโมงแรก (First period) [5] : (3.3.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.3.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.3.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell), (3.3.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.3.5) ปรับเพื่อสมการคอสมeyer - เพพพาส (Korsmeyer - Peppas)

ตารางที่ 3.4 ข้อมูลผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F1 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 2 – 14 ชั่วโมง (second period) [5] : (3.4.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.4.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.4.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล – คลอเวล (Hixson – Crowell), (3.4.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.4.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเยอร์ – เพพพาส (Korsmeyer – Peppas)

(3.4.1)

Time (hr)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0	0.000
0.5	0.100
1	0.245
1.5	0.634
2	0.914
2.5	6.098
3	9.262
3.5	12.072
4	14.243
4.5	15.701
5	17.426
6	19.880
7	21.939
8	23.615
10	26.201
12	27.995
14	29.165

(3.4.2)

Time (hr)	$\log M_t - \log M_0$
0	0.000
0.5	-0.001
1	-0.004
1.5	-0.009
2	-0.013
2.5	-0.099
3	-0.160
3.5	-0.224
4	-0.280
4.5	-0.322
5	-0.378
6	-0.472
7	-0.571
8	-0.672
10	-0.897
12	-1.175
14	-1.555

(3.4.3)

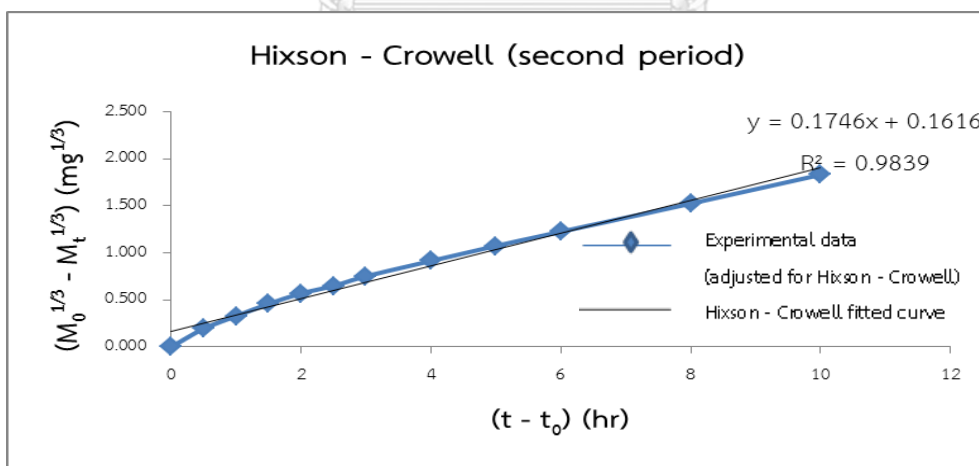
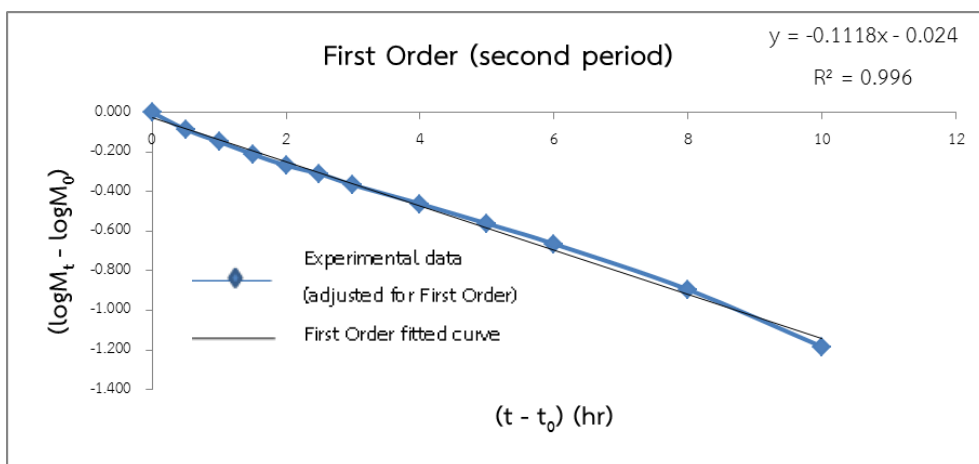
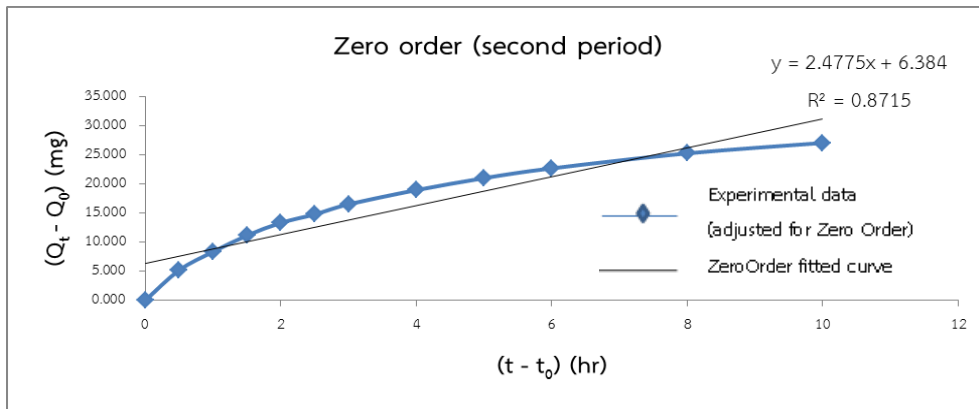
Time (hr)	$M_0^{(1/3)} - M_t^{(1/3)}$ ($\text{mg}^{1/3}$)
0	0.000
0.5	0.003
1	0.008
1.5	0.022
2	0.032
2.5	0.227
3	0.360
3.5	0.490
4	0.600
4.5	0.680
5	0.782
6	0.944
7	1.102
8	1.252
10	1.547
12	1.846
14	2.165

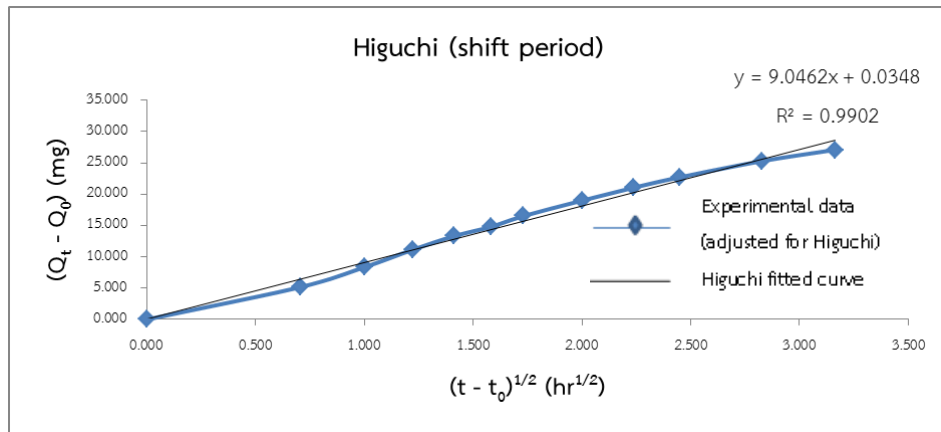
(3.4.4)

(SQRT (t)) ($\text{hr}^{1/2}$)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0.000	0.000
0.707	0.100
1.000	0.245
1.225	0.634
1.414	0.914
1.581	6.098
1.732	9.262
1.871	12.072
2.000	14.243
2.121	15.701
2.236	17.426
2.449	19.880
2.646	21.939
2.828	23.615
3.162	26.201
3.464	27.995
3.742	29.165

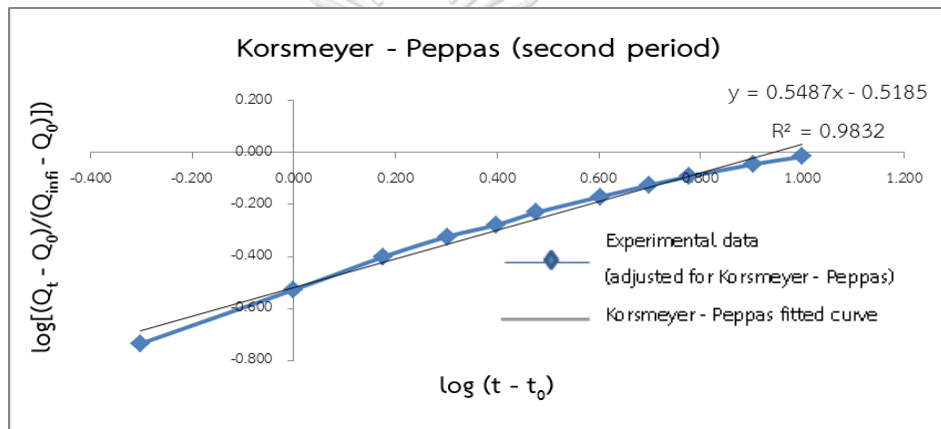
(3.4.5)

(log (t))	$\text{Log}[(Q_t - Q_0)/(Q_{\infty} - Q_0)]$
#NUM!	#NUM!
-0.301	-2.479
0.000	-2.089
0.176	-1.675
0.301	-1.516
0.398	-0.692
0.477	-0.510
0.544	-0.395
0.602	-0.324
0.653	-0.281
0.699	-0.236
0.778	-0.179
0.845	-0.136
0.903	-0.104
1.000	-0.059
1.079	-0.030
1.146	-0.012





(3.4.4)



(3.4.5)

ภาพที่ 3.4 กราฟผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F1 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากการทดลองใน 2 – 14 ชั่วโมง (second period) [5] : (3.4.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.4.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.4.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล – คลอปเวล (Hixson – Crowell), (3.4.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.4.5) ปรับเพื่อสมการคอสมeyer – เพพพาส (Korsmeyer – Peppas)

ตารางที่ 3.5 ข้อมูลผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F2 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากการทดลองทั้งหมด (Full) [5] : (3.5.0) ข้อมูลดิบสูตรตำรับ F2 , (3.5.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.5.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.5.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซัน - คลอเวล (Hixson - Crowell), (3.5.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.5.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเมเยอร์ - เพบพาส (Korsmeyer - Peppas)

(3.5.0)

Time(hr)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)	S.D.
0	0.000	0.002
0.5	0.149	0.137
1	0.242	0.082
1.5	0.517	0.033
2	0.786	0.048
2.5	7.350	1.905
3	12.858	3.139
3.5	18.922	4.801
4	22.258	5.454
4.5	24.713	5.600
5	27.083	5.643
6	30.265	5.892
7	32.476	5.173
8	34.556	5.023
10	36.250	4.344
12	38.383	3.650
14	40.236	3.808
17	41.128	3.357
20	41.973	2.363
24	42.312	1.246

(3.5.1)

Time (hr)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0	0.000
0.5	0.149
1	0.242
1.5	0.517
2	0.786
2.5	7.350
3	12.858
3.5	18.922
4	22.258
4.5	24.713
5	27.083
6	30.265
7	32.476
8	34.556
10	36.250
12	38.383

(3.5.2)

Time (hr)	$\log M_t - \log M_0$
0	0.000
0.5	-0.002
1	-0.003
1.5	-0.006
2	-0.009
2.5	-0.088
3	-0.168
3.5	-0.278
4	-0.353
4.5	-0.418
5	-0.491
6	-0.614
7	-0.726
8	-0.866
10	-1.028
12	-1.393

(3.5.3)

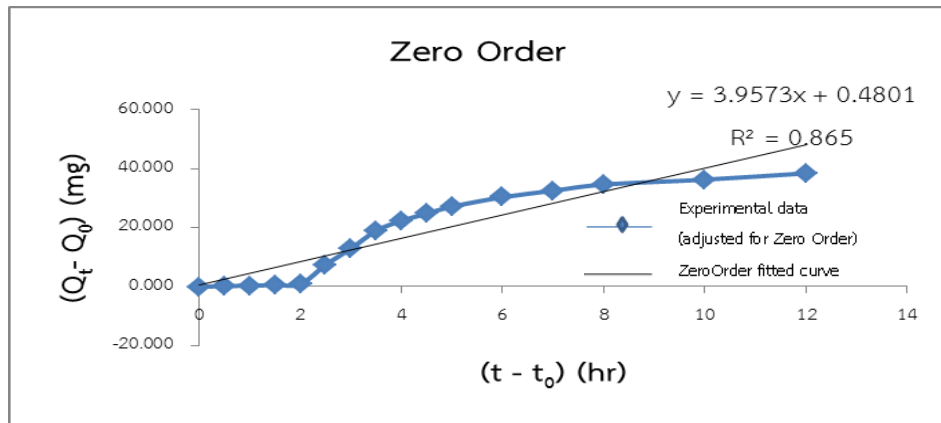
Time (hr)	$M_0^{(1/3)} - M_t^{(1/3)}$ ($\text{mg}^{1/3}$)
0	0.000
0.5	0.004
1	0.007
1.5	0.015
2	0.023
2.5	0.224
3	0.415
3.5	0.658
4	0.812
4.5	0.938
5	1.074
6	1.285
7	1.460
8	1.661
10	1.866
12	2.246

(3.5.4)

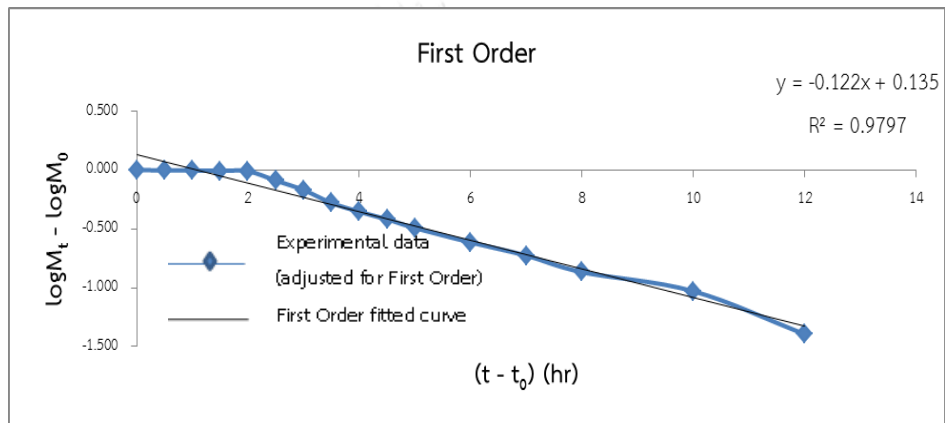
$(\text{SQRT}(t))$ ($\text{hr}^{1/2}$)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0.000	0.000
0.707	0.149
1.000	0.242
1.225	0.517
1.414	0.786
1.581	7.350
1.732	12.858
1.871	18.922
2.000	22.258
2.121	24.713
2.236	27.083
2.449	30.265
2.646	32.476
2.828	34.556
3.162	36.250
3.464	38.383

(3.5.5)

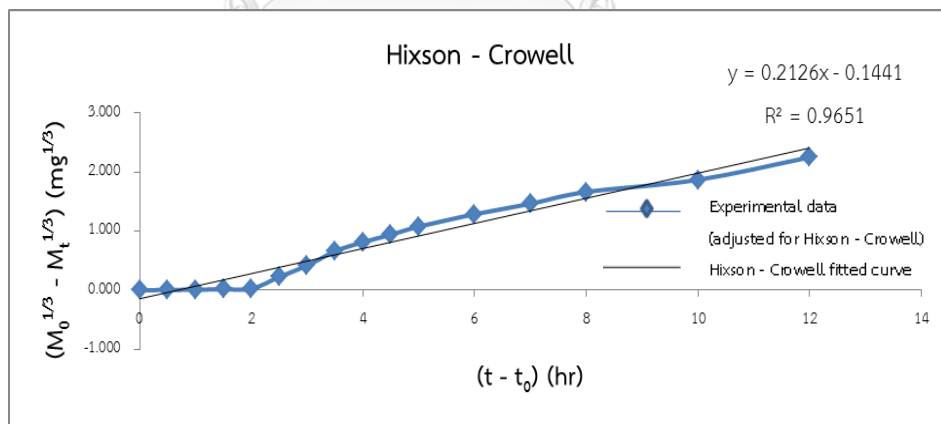
$(\log(t))$	$\text{Log}[(Q_t - Q_0)/(Q_{\infty} - Q_0)]$
#NUM!	#NUM!
-0.301	-2.429
0.000	-2.218
0.176	-1.888
0.301	-1.707
0.398	-0.736
0.477	-0.493
0.544	-0.325
0.602	-0.255
0.653	-0.209
0.699	-0.169
0.778	-0.121
0.845	-0.091
0.903	-0.064
1.000	-0.043
1.079	-0.018



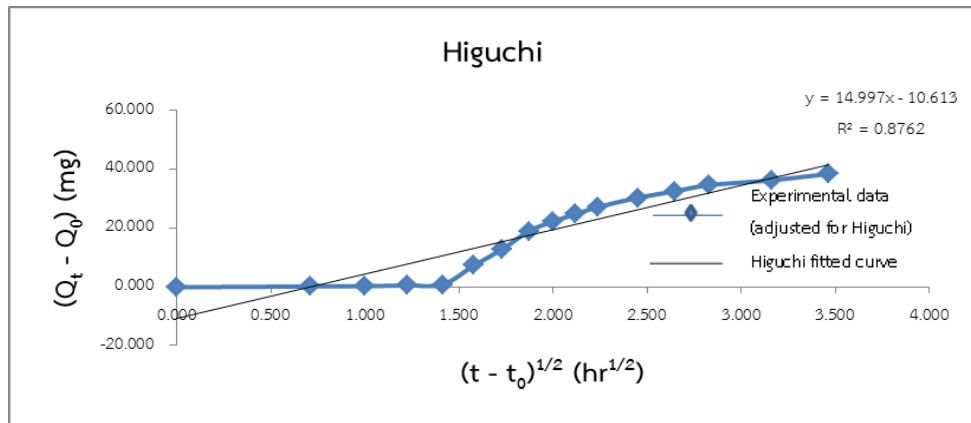
(3.5.1)



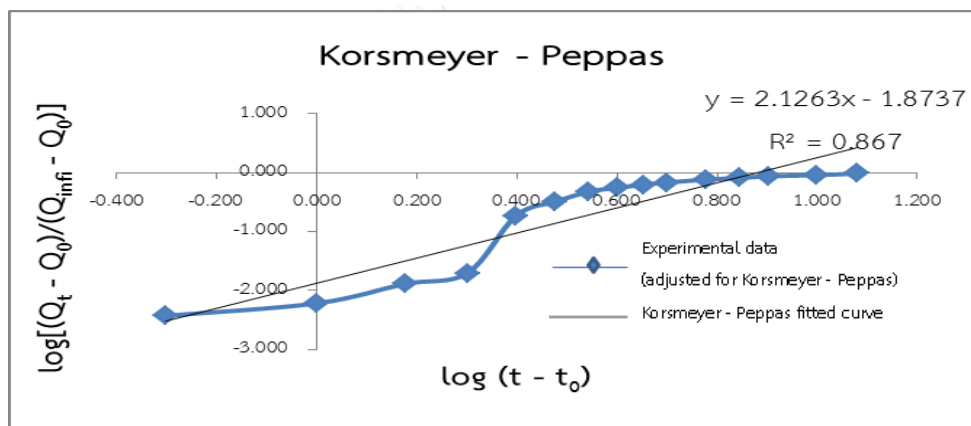
(3.5.2)



(3.5.3)



(3.5.4)



(3.5.5)

ภาพที่ 3.5 กราฟผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F2 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากการทดลองทั้งหมด (Full) [5] : (3.5.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.5.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.5.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell), (3.5.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.5.5) ปรับเพื่อสมการคอสมeyer - เพปปาส (Korsmeyer - Peppas)

ตารางที่ 3.6 ข้อมูลผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F2 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 0 - 2 ชั่วโมงแรก (First period) [5] : (3.6.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.6.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.6.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell), (3.6.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.6.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเยอร์ - เพพพาส (Korsmeyer - Peppas)

(3.6.1)

Time (hr)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0	0.000
0.5	0.149
1	0.242
1.5	0.517
2	0.786

(3.6.2)

Time (hr)	$\log M_t - \log M_{10}$
0	0.000
0.5	-0.002
1	-0.003
1.5	-0.006
2	-0.009

(3.6.3)

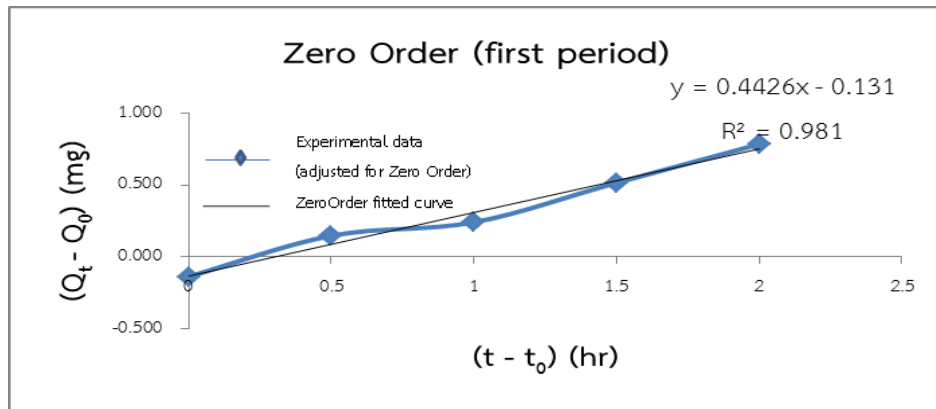
Time (hr)	$M_{10}^{(1/3)} - M_t^{(1/3)}$ ($\text{mg}^{1/3}$)
0	0.000
0.5	0.004
1	0.007
1.5	0.015
2	0.023

(3.6.4)

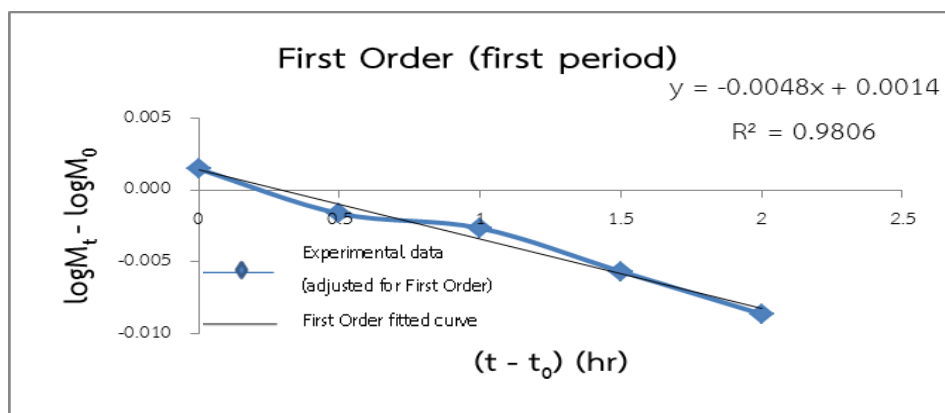
$(\text{SQRT } t)$ ($\text{hr}^{1/2}$)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0.000	0.000
0.707	0.149
1.000	0.242
1.225	0.517
1.414	0.786

(3.6.5)

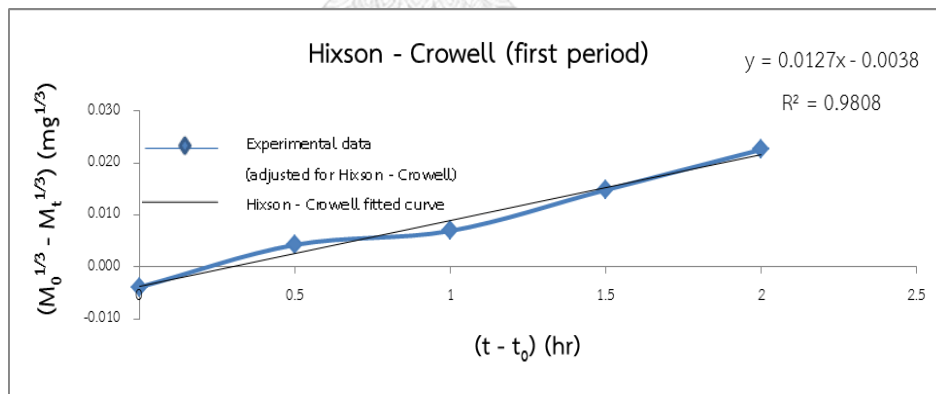
$(\log t)$	$\text{Log}[(Q_t - Q_0)/(Q_{\infty} - Q_0)]$
#NUM!	#NUM!
-0.301	-2.429
0.000	-2.218
0.176	-1.888
0.301	-1.707



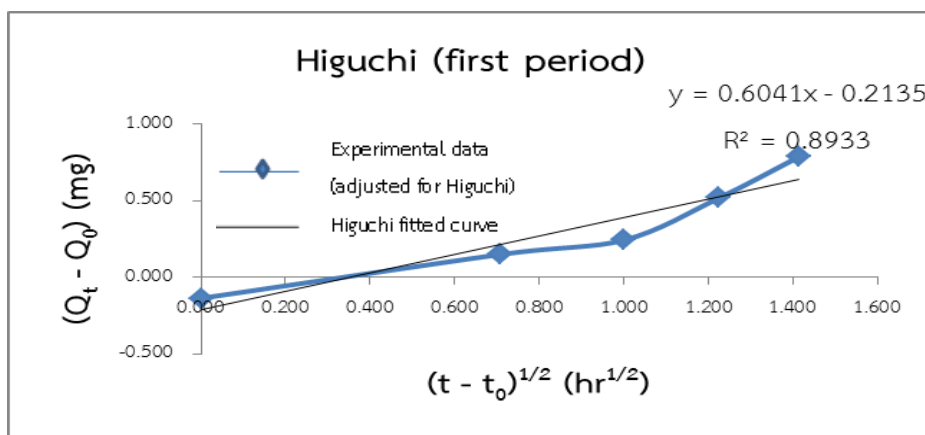
(3.6.1)



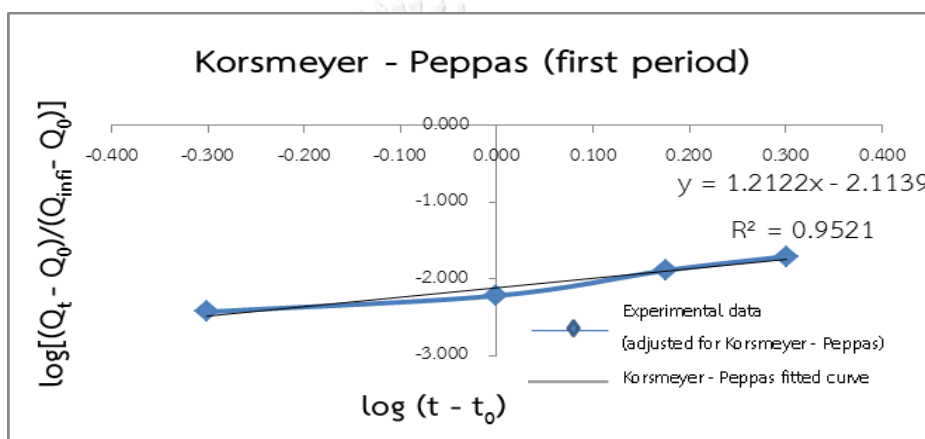
(3.6.2)



(3.6.3)



(3.6.4)



(3.6.5)

ภาพที่ 3.6 กราฟผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F2 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 0 - 2 ชั่วโมงแรก (First period) [5] : (3.6.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.6.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.6.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell), (3.6.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.6.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเมเยอร์ - เพพพาส (Korsmeyer - Peppas)

ตารางที่ 3.7 ข้อมูลผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F2 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 2 - 12 ชั่วโมง (second period) [5] : (3.7.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.7.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.7.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell), (3.7.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.7.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเยอร์ - เพพพาส (Korsmeyer - Peppas)

(3.7.1)

Time (hr)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0	0.000
0.5	0.149
1	0.242
1.5	0.517
2	0.786
2.5	7.350
3	12.858
3.5	18.922
4	22.258
4.5	24.713
5	27.083
6	30.265
7	32.476
8	34.556
10	36.250
12	38.383

(3.7.2)

Time (hr)	$\log M_t - \log M_{t_0}$
0	0.000
0.5	-0.002
1	-0.003
1.5	-0.006
2	-0.009
2.5	-0.088
3	-0.168
3.5	-0.278
4	-0.353
4.5	-0.418
5	-0.491
6	-0.614
7	-0.726
8	-0.866
10	-1.028
12	-1.393

(3.7.3)

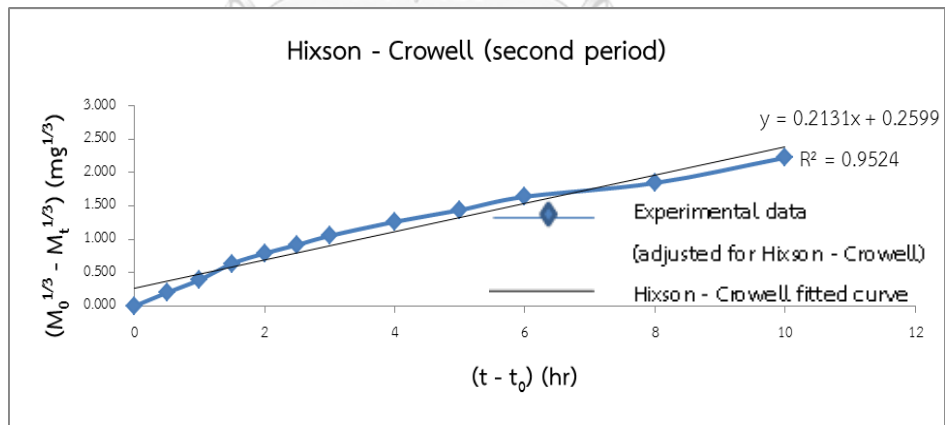
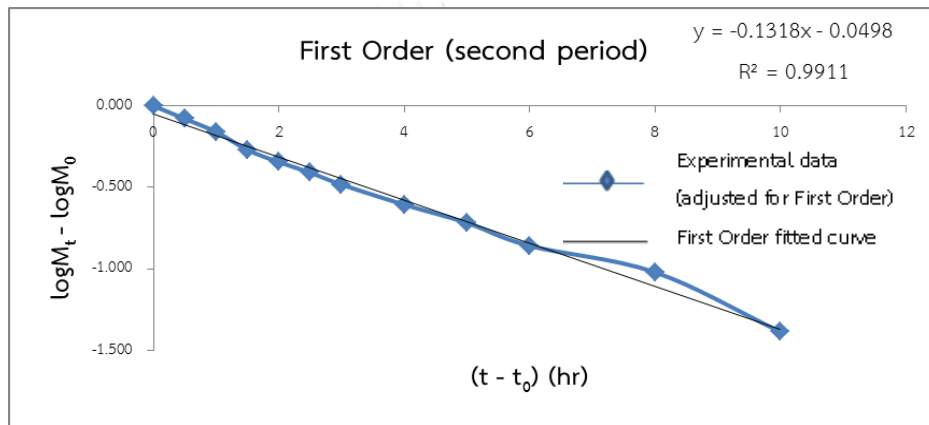
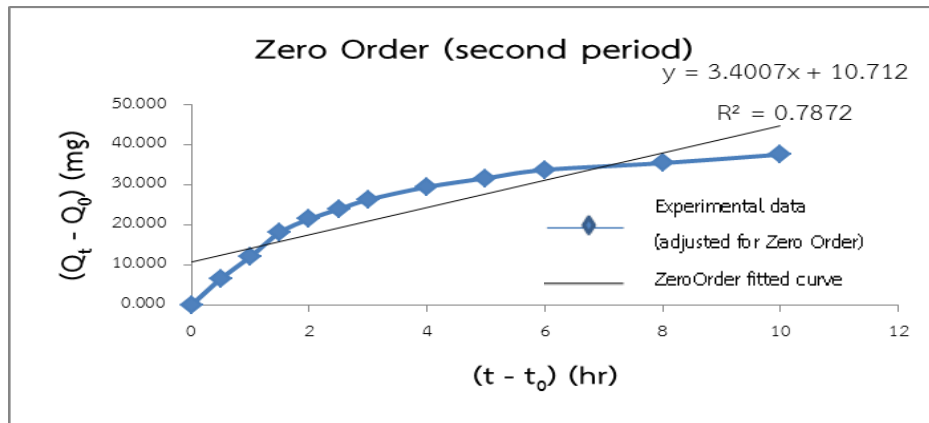
Time (hr)	$M_{t_0}^{(1/3)} - M_t^{(1/3)}$ ($\text{mg}^{1/3}$)
0	0.000
0.5	0.004
1	0.007
1.5	0.015
2	0.023
2.5	0.224
3	0.415
3.5	0.658
4	0.812
4.5	0.938
5	1.074
6	1.285
7	1.460
8	1.661
10	1.866
12	2.246

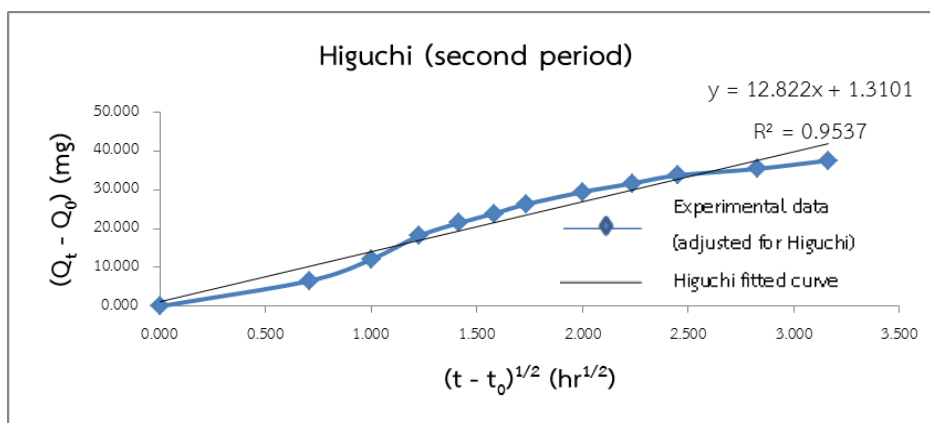
(3.7.4)

$(\text{SQRT}(t))$ ($\text{hr}^{1/2}$)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0.000	0.000
0.707	0.149
1.000	0.242
1.225	0.517
1.414	0.786
1.581	7.350
1.732	12.858
1.871	18.922
2.000	22.258
2.121	24.713
2.236	27.083
2.449	30.265
2.646	32.476
2.828	34.556
3.162	36.250
3.464	38.383

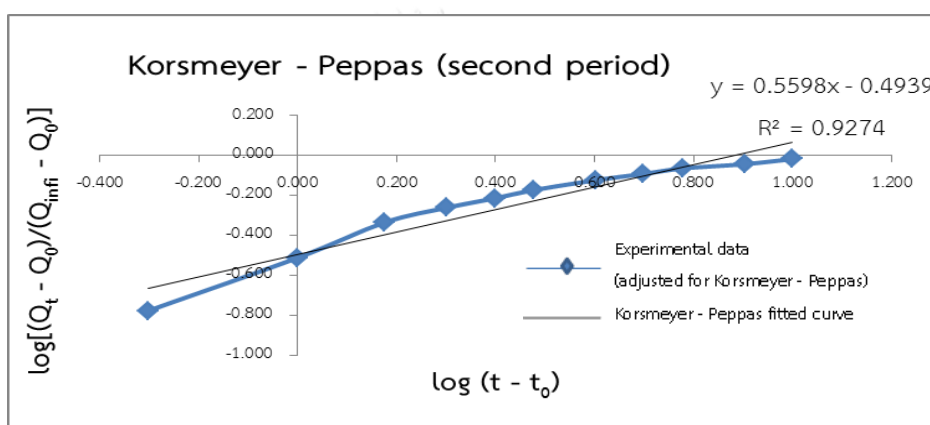
(3.7.5)

$(\log(t))$	$\text{Log}[(Q_t - Q_0)/(Q_{\infty} - Q_0)]$
#NUM!	#NUM!
-0.301	-2.429
0.000	-2.218
0.176	-1.888
0.301	-1.707
0.398	-0.736
0.477	-0.493
0.544	-0.325
0.602	-0.255
0.653	-0.209
0.699	-0.169
0.778	-0.121
0.845	-0.091
0.903	-0.064
1.000	-0.043
1.079	-0.018





(3.7.4)



(3.7.5)

ภาพที่ 3.7 กราฟผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F2 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากการทดลองใน 2 - 12 ชั่วโมง (second period) [5] : (3.7.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.7.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.7.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell), (3.7.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.7.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเยอร์ - เพพเพาส (Korsmeyer - Peppas)

ตารางที่ 3.8 ข้อมูลผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F3 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองทั้งหมด (Full) [5] : (3.8.0) ข้อมูลดิบสูตรตำรับ F3, (3.8.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.8.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.8.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซัน - คลอเวล (Hixson - Crowell), (3.8.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.8.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเมเยอร์ - เพพพาส (Korsmeyer - Peppas)

(3.8.0)

Time (hr)	$\log M_t - \log M_{10}$
0	0.000
0.5	-0.001
1	0.000
1.5	-0.001
2	-0.003
2.5	-0.091
3	-0.188
3.5	-0.282
4	-0.384
4.5	-0.579
5	-0.755
6	-0.907
7	-1.073
8	-1.461
10	-3.222
12	#NUM!

(3.8.3)

Time (hr)	$M_{10}^{(1/3)} - M_t^{(1/3)}$ (mg ^{1/3})
0	0.000
0.5	0.001
1	0.001
1.5	0.004
2	0.008
2.5	0.249
3	0.494
3.5	0.718
4	0.940
4.5	1.322
5	1.620
6	1.847
7	2.067
8	2.483
10	3.373
12	4.601

(3.8.1)

Time (hr)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0	0.000
0.5	0.059
1	0.034
1.5	0.152
2	0.338
2.5	9.460
3	17.537
3.5	23.908
4	29.340
4.5	36.817
5	41.201
6	43.802
7	45.772
8	48.270
10	49.970
12	50.771

(3.8.4)

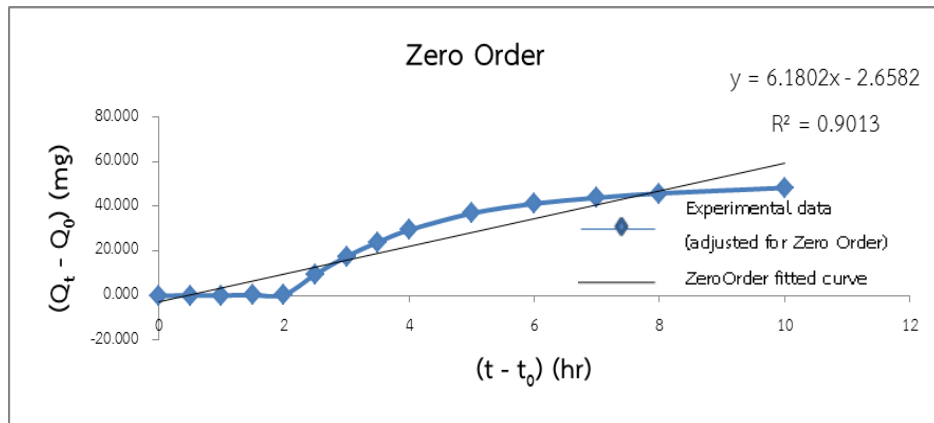
$(\text{SQRT}(t))$ (hr ^{1/2})	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0.000	0.000
0.707	0.059
1.000	0.034
1.225	0.152
1.414	0.338
1.581	9.460
1.732	17.537
1.871	23.908
2.000	29.340
2.121	36.817
2.236	41.201
2.449	43.802
2.646	45.772
2.828	48.270
3.162	49.970
3.464	50.771

(3.8.2)

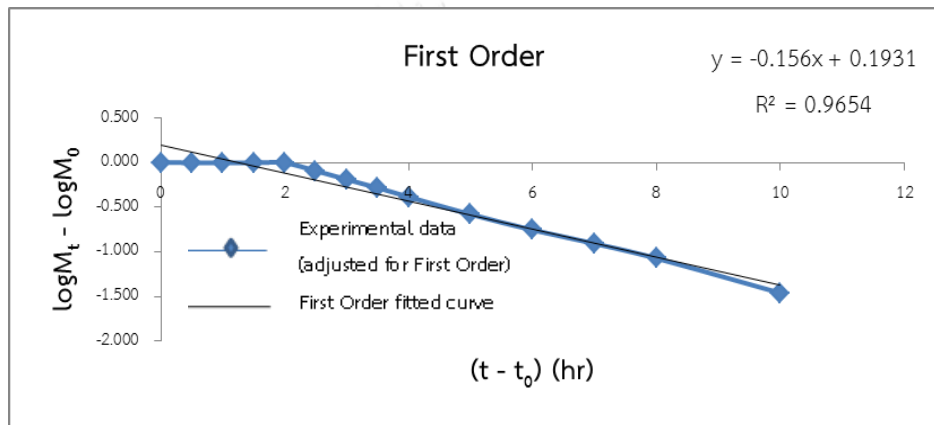
Time(hr)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)	S.D.
0	0.000	0.000
0.5	0.059	0.182
1	0.034	0.029
1.5	0.152	0.044
2	0.338	0.111
2.5	9.460	0.646
3	17.537	1.953
3.5	23.908	1.555
4	29.340	4.151
5	36.817	4.744
6	41.201	3.696
7	43.802	3.391
8	45.772	3.073
10	48.270	1.567
12	49.970	2.130
14	50.771	1.547
17	49.933	0.883
20	50.155	0.935
24	50.606	0.556

(3.8.5)

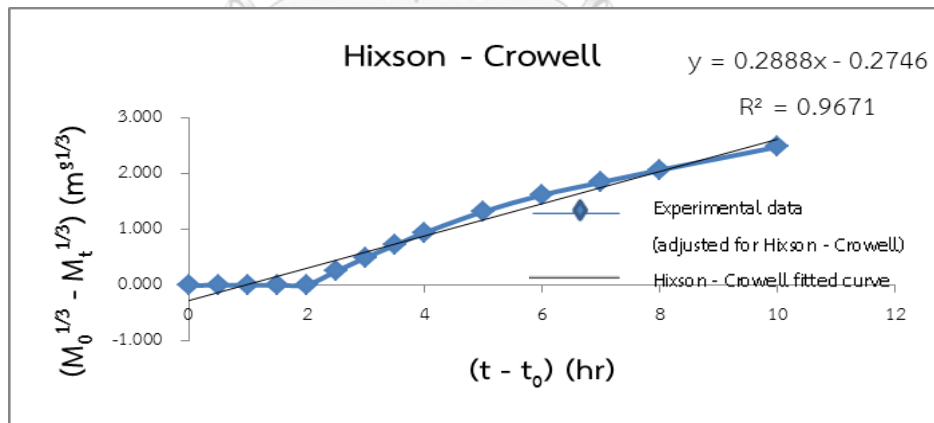
$(\log(t))$	$\text{Log}[(Q_t - Q_0)/(Q_{\infty} - Q_0)]$
#NUM!	#NUM!
-0.301	-2.932
0.000	-3.167
0.176	-2.519
0.301	-2.171
0.398	-0.723
0.477	-0.455
0.544	-0.320
0.602	-0.232
0.653	-0.133
0.699	-0.084
0.778	-0.057
0.845	-0.038
0.903	-0.015
1.000	0.000
1.079	0.007



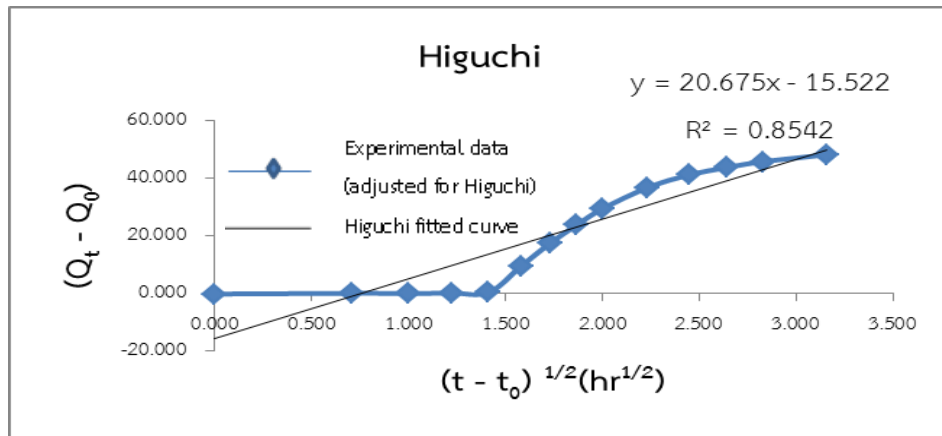
(3.8.1)



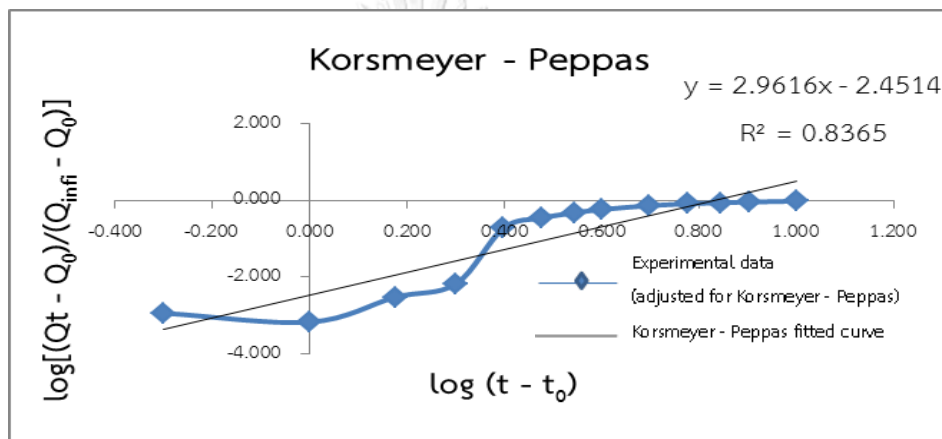
(3.8.2)



(3.8.3)



(3.8.4)



(3.8.5)

ภาพที่ 3.8 กราฟผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F3 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองทั้งหมด (Full) [5] : (3.8.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.8.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.8.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell), (3.8.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.8.5) ปรับเพื่อสมการคอสมeyer - เพปพาส (Korsmeyer - Peppas)

ตารางที่ 3.9 ข้อมูลผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F3 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 0 - 2 ชั่วโมงแรก (First period) [5] : (3.9.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.9.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.9.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell), (3.9.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.9.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเยอร์ - เพปพาส (Korsmeyer - Peppas)

(3.9.1)

Time (hr)	$M_{10}^{(1/3)} - M_t^{(1/3)}$ ($\text{mg}^{1/3}$)
0	0.000
0.5	0.001
1	0.001
1.5	0.004
2	0.008

(3.9.2)

Time (hr)	$\log M_t - \log M_{10}$
0	0.000
0.5	-0.001
1	0.000
1.5	-0.001
2	-0.003

(3.9.3)

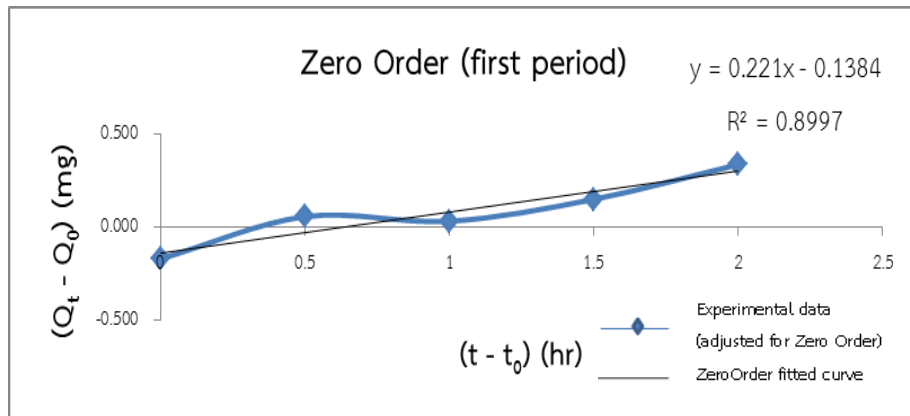
Time (hr)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0	0.000
0.5	0.059
1	0.034
1.5	0.152
2	0.338

(3.9.4)

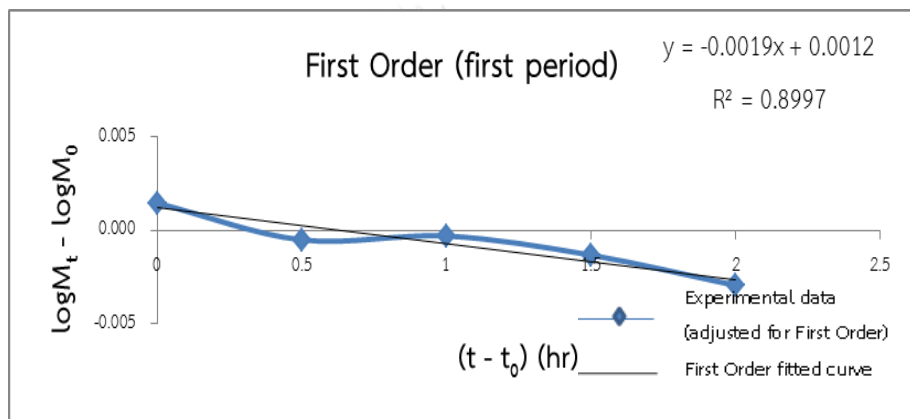
$(\text{SQRT } t)$ ($\text{h}^{1/2}$)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0.000	0.000
0.707	0.059
1.000	0.034
1.225	0.152
1.414	0.338

(3.9.5)

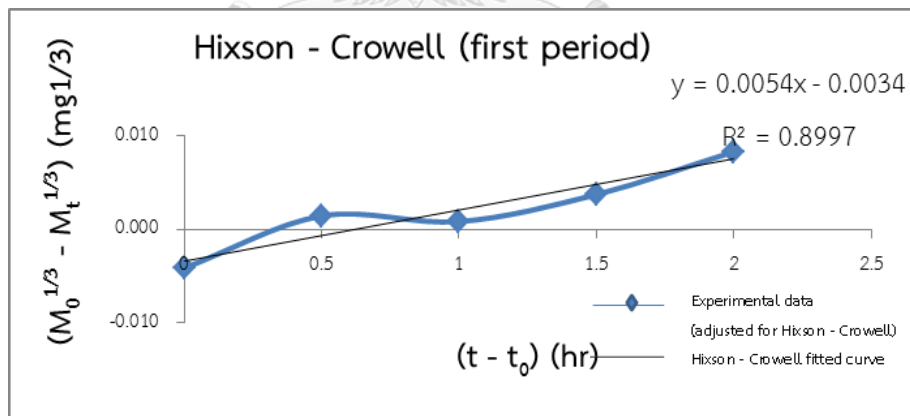
$(\log t)$	$\text{Log}[(Q_t - Q_0)/(Q_{\text{inf}} - Q_0)]$
#NUM!	#NUM!
-0.301	-2.932
0.000	-3.167
0.176	-2.519
0.301	-2.171



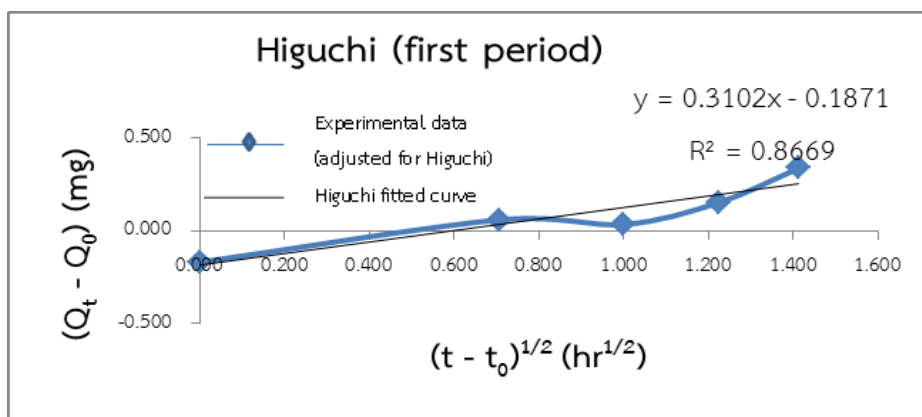
(3.9.1)



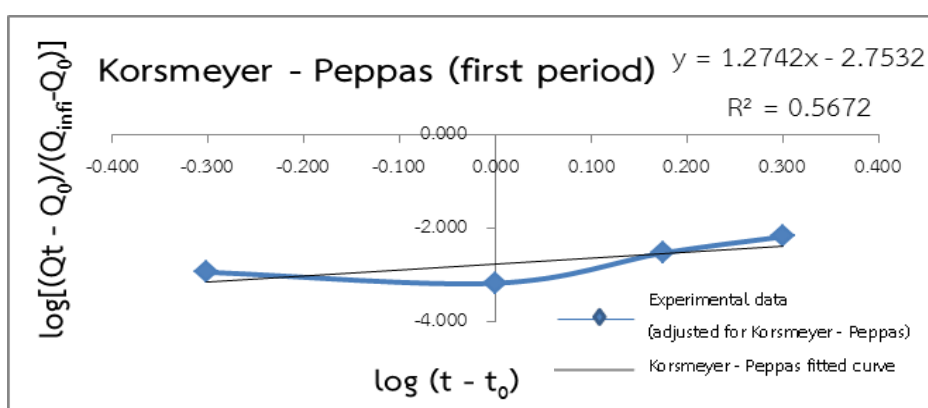
(3.9.2)



(3.9.3)



(3.9.4)



(3.9.5)

ภาพที่ 3.9 กราฟผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F3 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากการทดลองใน 0 - 2 ชั่วโมงแรก (First period) [5] : (3.9.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.9.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.9.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell), (3.9.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.9.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเยอร์ - เพพเพาส (Korsmeyer - Peppas)

ตารางที่ 3.10 ข้อมูลผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F3 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 2 - 12 ชั่วโมง (second period) [5] : (3.10.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.10.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.10.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell), (3.10.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.10.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเมเยอร์ - เพปพาส (Korsmeyer - Peppas)

(3.10.1)

Time (hr)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0	0.000
0.5	0.059
1	0.034
1.5	0.152
2	0.338
2.5	9.460
3	17.537
3.5	23.908
4	29.340
4.5	36.817
5	41.201
6	43.802
7	45.772
8	48.270
10	49.970
12	50.771

(3.10.2)

Time (hr)	$\log M_t - \log M_{10}$
0	0.000
0.5	-0.001
1	0.000
1.5	-0.001
2	-0.003
2.5	-0.091
3	-0.188
3.5	-0.282
4	-0.384
4.5	-0.579
5	-0.755
6	-0.907
7	-1.073
8	-1.461
10	-3.222
12	#NUM!

(3.10.3)

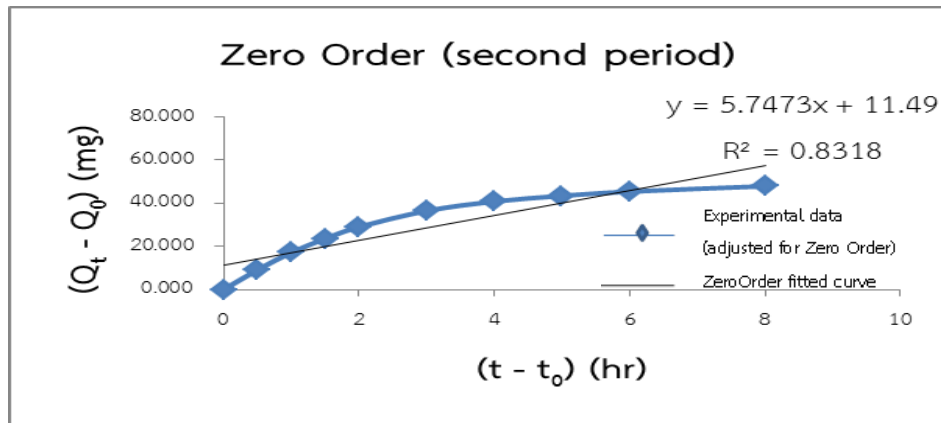
Time (hr)	$M_{10}^{(1/3)} - M_t^{(1/3)}$ ($\text{mg}^{1/3}$)
0	0.000
0.5	0.001
1	0.001
1.5	0.004
2	0.008
2.5	0.249
3	0.494
3.5	0.718
4	0.940
4.5	1.322
5	1.620
6	1.847
7	2.067
8	2.483
10	3.373
12	4.601

(3.10.4)

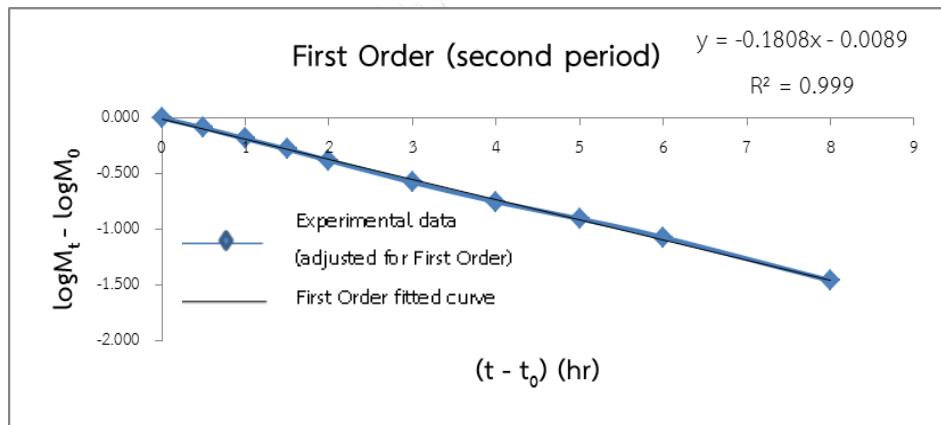
$(\text{SQRT}(t))$ ($\text{hr}^{1/2}$)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0.000	0.000
0.707	0.059
1.000	0.034
1.225	0.152
1.414	0.338
1.581	9.460
1.732	17.537
1.871	23.908
2.000	29.340
2.121	36.817
2.236	41.201
2.449	43.802
2.646	45.772
2.828	48.270
3.162	49.970
3.464	50.771

(3.10.5)

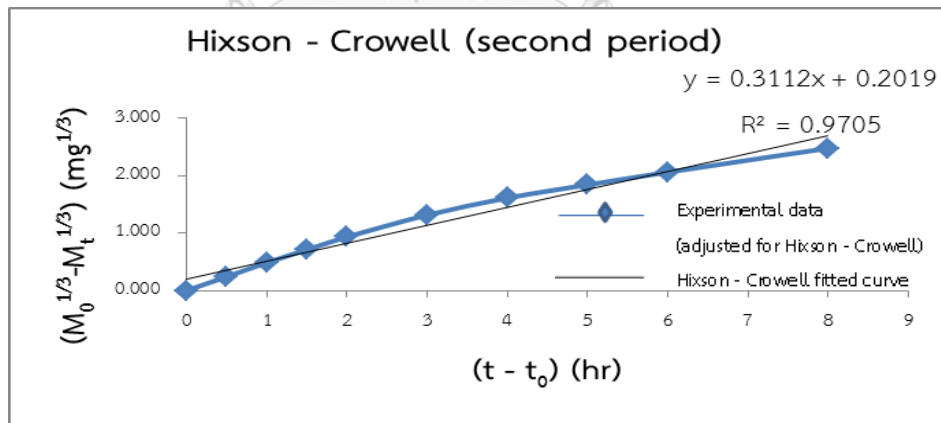
$(\log(t))$	$\text{Log}[(Q_t - Q_0)/(Q_{\infty} - Q_0)]$
#NUM!	#NUM!
-0.301	-2.932
0.000	-3.167
0.176	-2.519
0.301	-2.171
0.398	-0.723
0.477	-0.455
0.544	-0.320
0.602	-0.232
0.653	-0.133
0.699	-0.084
0.778	-0.057
0.845	-0.038
0.903	-0.015
1.000	0.000
1.079	0.007



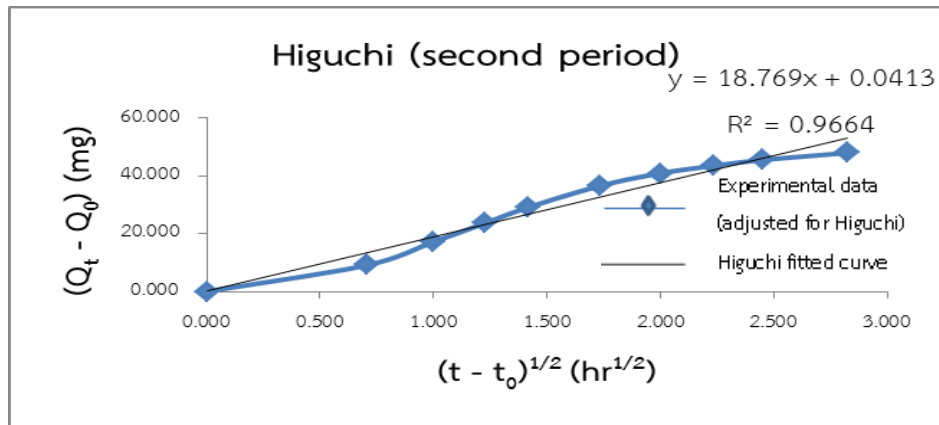
(3.10.1)



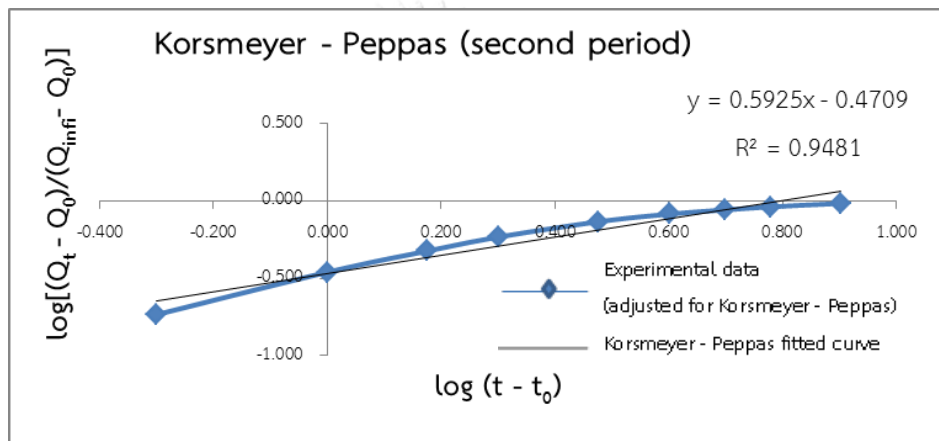
(3.10.2)



(3.10.3)



(3.10.4)



(3.10.5)

ภาพที่ 3.10 กราฟผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F3 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 2 - 12 ชั่วโมง (second period) [5] : (3.10.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.10.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.10.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell), (3.10.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.10.5) ปรับเพื่อสมการคอสมeyer - เพพพาส (Korsmeyer - Peppas)

ตารางที่ 3.11 ข้อมูลผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F4 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองทั้งหมด (Full) [5] : (3.11.0) ข้อมูลดิบสูตรตำรับ F4 , (3.11.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.11.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.11.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล – คอเวล (Hixson – Crowell), (3.11.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.11.5) ปรับเพื่อสมการคอสมeyer – เพปพาส (Korsmeyer – Peppas)

(3.11.0)

Time (hr)	(Q _t -Q ₀) (mg)	S.D.
0	0	0.001
0.5	0.084	0.116
1	0.246	0.093
1.5	0.510	0.067
2	0.761	0.078
2.5	5.705	0.151
3	8.978	0.833
3.5	11.459	0.858
4	15.627	0.859
4.5	15.056	0.756
5	16.588	0.822
6	19.152	0.132
7	21.166	0.763
8	22.628	0.835
10	25.015	1.029
12	26.849	1.228
14	28.434	1.080
17	30.287	2.790
20	30.870	1.008
24	31.163	1.233

(3.11.1)

Time (hr)	(Q _t -Q ₀) (mg)
0	0
0.5	0.084
1	0.2463
1.5	0.5097
2	0.7608
2.5	5.7048
3	8.9775
3.5	11.4585
4	13.6266
4.5	15.0558
5	16.5882
6	19.152
7	21.1656
8	22.6284
10	25.0149
12	26.8491
14	28.4337

(3.11.2)

Time (hr)	logM _t - logM ₁₀
0	0.000
0.5	-0.001
1	-0.004
1.5	-0.007
2	-0.011
2.5	-0.092
3	-0.154
3.5	-0.209
4	-0.263
4.5	-0.303
5	-0.350
6	-0.442
7	-0.531
8	-0.610
10	-0.779
12	-0.979
14	-1.282

(3.11.3)

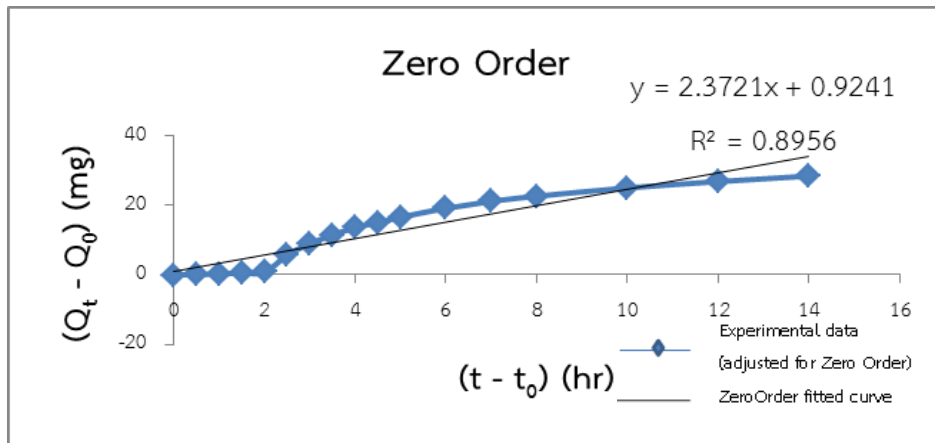
(SQRT (t)) (hr ^{1/2})	(Q _t -Q ₀) (mg)
0.000	0
0.707	0.084
1.000	0.2463
1.225	0.5097
1.414	0.7608
1.581	5.7048
1.732	8.9775
1.871	11.4585
2.000	13.6266
2.121	15.0558
2.236	16.5882
2.449	19.152
2.646	21.1656
2.828	22.6284
3.162	25.0149
3.464	26.8491
3.742	28.4337
4.123	30.2865
4.472	30.8697
4.899	31.1628

(3.11.4)

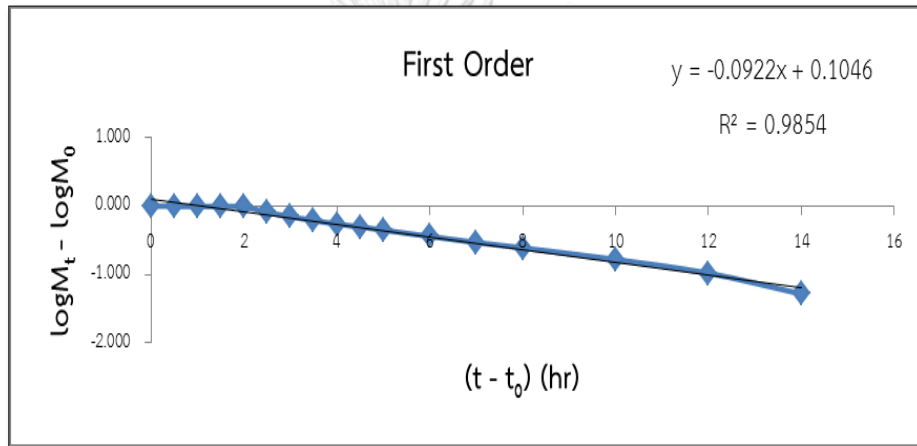
Time (hr)	M _∞ ^(1/3) -M _t ^(1/3) (mg ^{1/3})
0	0.000
0.5	0.003
1	0.009
1.5	0.018
2	0.026
2.5	0.211
3	0.347
3.5	0.460
4	0.568
4.5	0.644
5	0.731
6	0.894
7	1.040
8	1.161
10	1.399
12	1.641
14	1.946

(3.11.5)

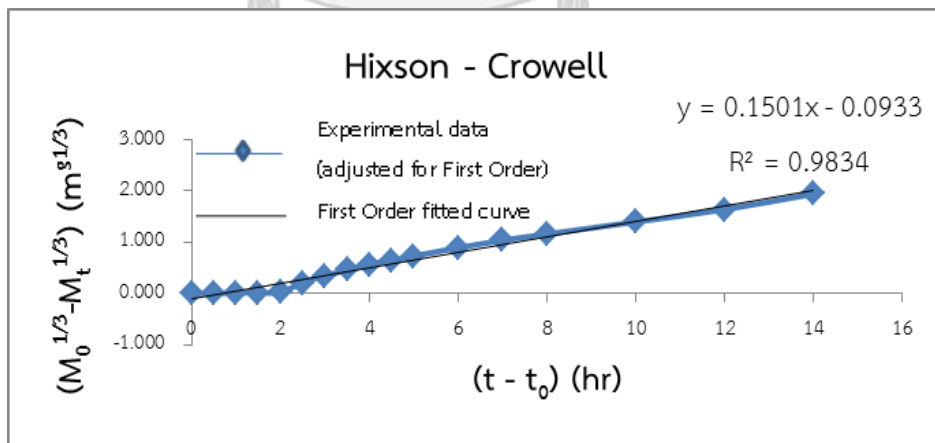
(log (t))	Log[(Q _t -Q ₀)/(Q _∞ -Q ₀)]
#NUM!	#NUM!
-0.301	-2.553
0.000	-2.086
0.176	-1.770
0.301	-1.596
0.398	-0.721
0.477	-0.524
0.544	-0.418
0.602	-0.343
0.653	-0.299
0.699	-0.257
0.778	-0.195
0.845	-0.151
0.903	-0.122
1.000	-0.079
1.079	-0.048
1.146	-0.023
1.230	0.004
1.301	0.012
1.380	0.017



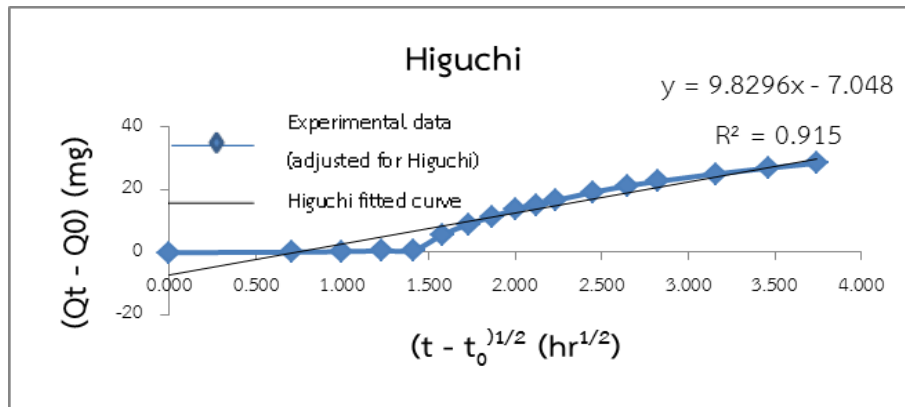
(3.11.1)



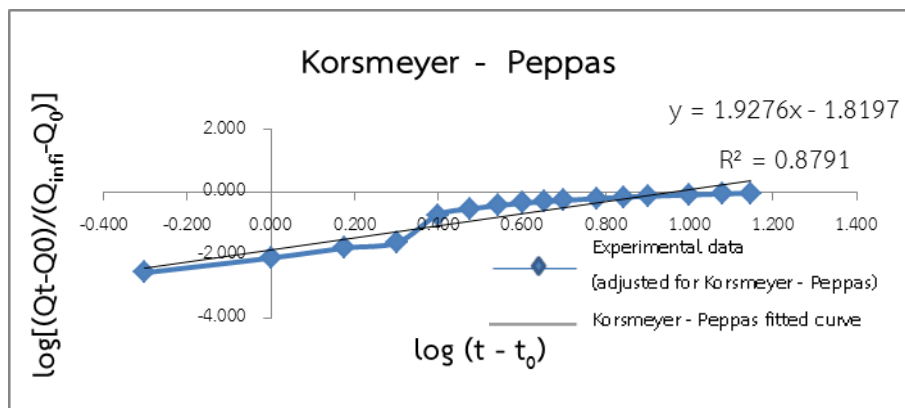
(3.11.2)



(3.11.3)



(3.11.4)



(3.11.5)

ภาพที่ 3.11 กราฟผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F4 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากการทดลองทั้งหมด (Full) [5] : (3.11.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.11.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.11.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell), (3.11.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.11.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเมเยอร์ - เพพพาส (Korsmeyer - Peppas)

ตารางที่ 3.12 ข้อมูลผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F4 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 0 - 2 ชั่วโมงแรก (First period) [5] : (3.12.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.12.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.12.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell), (3.12.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.12.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเมเยอร์ - เพบพาส (Korsmeyer - Peppas)

(3.12.1)

Time (hr)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0	0
0.5	0.084
1	0.2463
1.5	0.5097
2	0.7608

(3.12.2)

Time (hr)	$\log M_t - \log M_{t_0}$
0	0.000
0.5	-0.001
1	-0.004
1.5	-0.007
2	-0.011

(3.12.3)

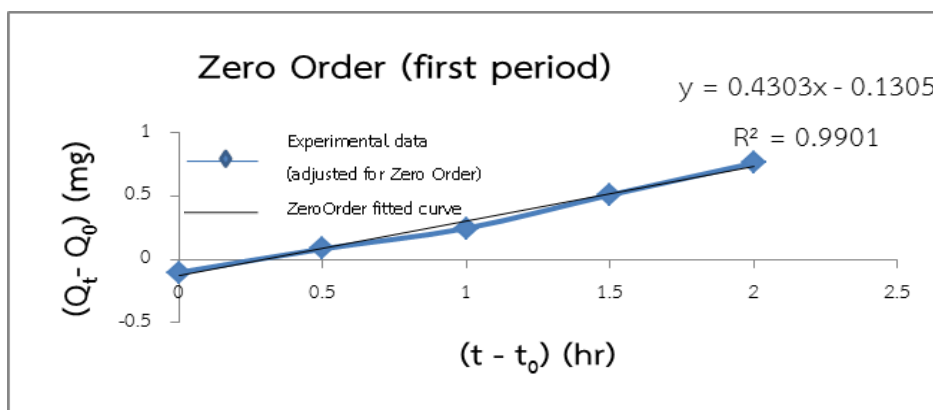
Time (hr)	$M_{t_0}^{(1/3)} - M_t^{(1/3)}$ ($\text{mg}^{1/3}$)
0	0.000
0.5	0.003
1	0.009
1.5	0.018
2	0.026

(3.12.4)

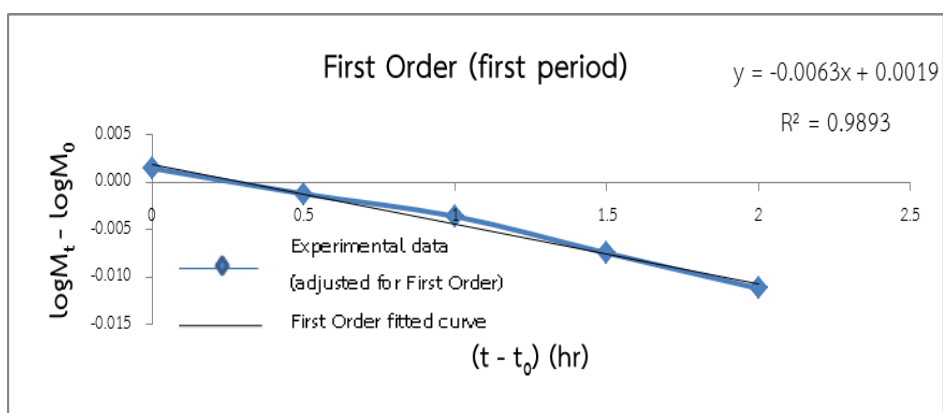
$(\text{SQRT } t)$ ($\text{h}^{1/2}$)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0.000	0
0.707	0.084
1.000	0.2463
1.225	0.5097
1.414	0.7608

(3.12.5)

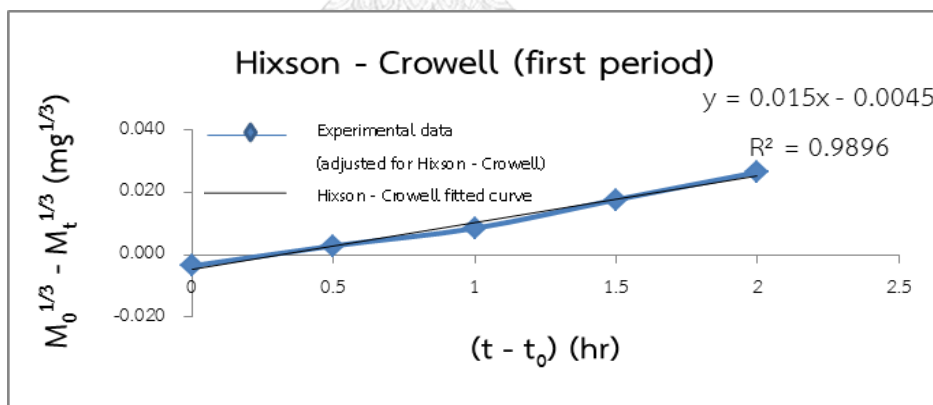
$(\log t)$	$\text{Log}[(Q_t - Q_0)/(Q_{\infty} - Q_0)]$
#NUM!	#NUM!
-0.301	-2.553
0.000	-2.086
0.176	-1.770
0.301	-1.596



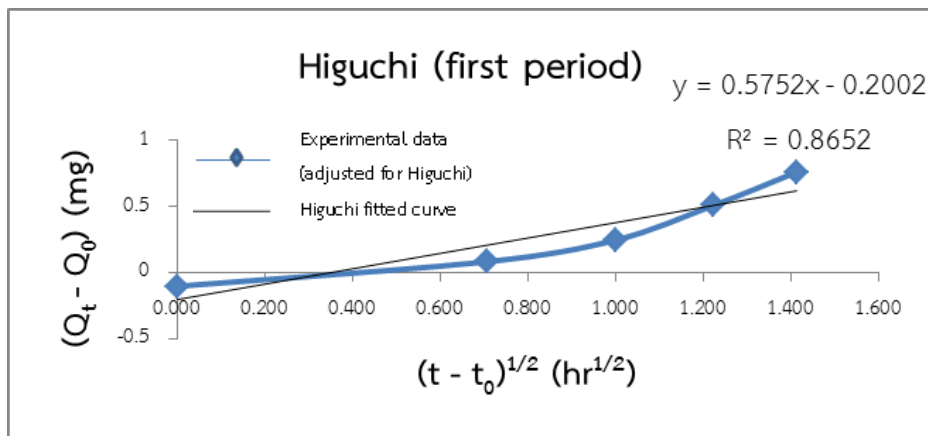
(3.12.1)



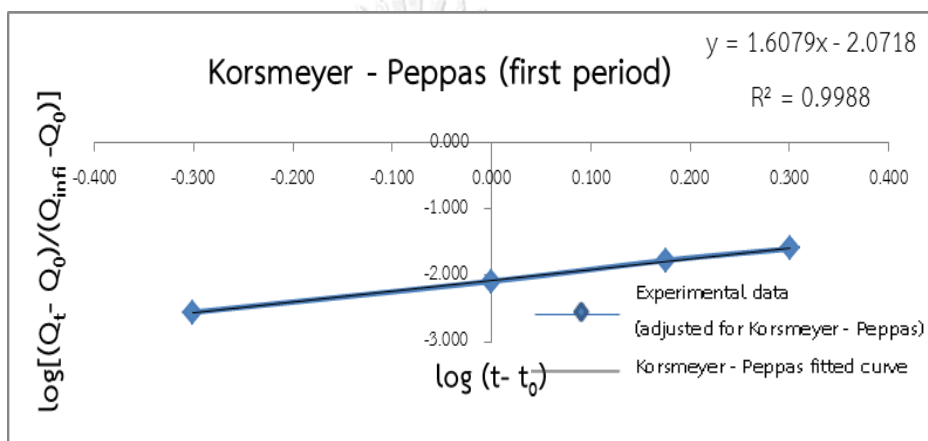
(3.12.2)



(3.12.3)



(3.12.4)



(3.12.5)

ภาพที่ 3.12 กราฟผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F4 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 0 - 2 ชั่วโมงแรก (First period) [5] : (3.12.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.12.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.12.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell), (3.12.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.12.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเยอร์ - เพบพาส (Korsmeyer - Peppas)

ตารางที่ 3.13 ข้อมูลผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F4 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 2 - 14 ชั่วโมง (second period) [5] : (3.13.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.13.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.13.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell), (3.13.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.13.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเมเยอร์ - เพปพาส (Korsmeyer - Peppas)

(3.13.1)

Time (hr)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0	0
0.5	0.084
1	0.2463
1.5	0.5097
2	0.7608
2.5	5.7048
3	8.9775
3.5	11.4585
4	13.6266
4.5	15.0558
5	16.5882
6	19.152
7	21.1656
8	22.6284
10	25.0149
12	26.8491
14	28.4337

(3.13.2)

Time (hr)	$\log M_t - \log M_{10}$
0	0.000
0.5	-0.001
1	-0.004
1.5	-0.007
2	-0.011
2.5	-0.092
3	-0.154
3.5	-0.209
4	-0.263
4.5	-0.303
5	-0.350
6	-0.442
7	-0.531
8	-0.610
10	-0.779
12	-0.979
14	-1.282

(3.13.3)

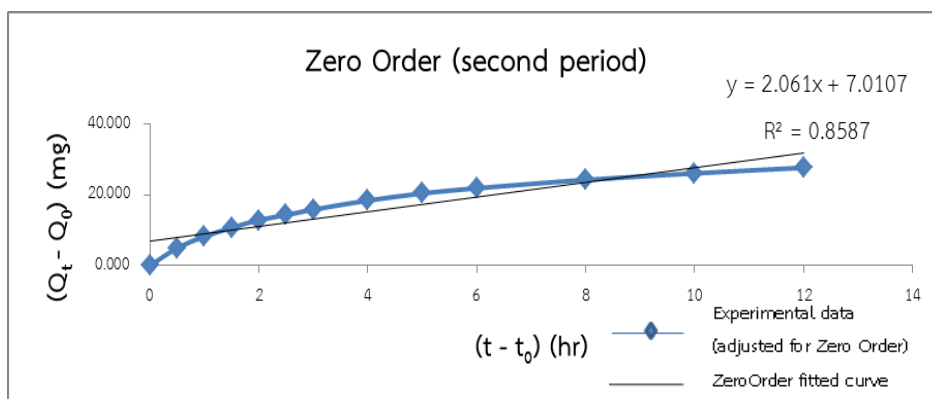
Time (hr)	$M_{10}^{(1/3)} - M_t^{(1/3)}$ ($\text{mg}^{1/3}$)
0	0.000
0.5	0.003
1	0.009
1.5	0.018
2	0.026
2.5	0.211
3	0.347
3.5	0.460
4	0.568
4.5	0.644
5	0.731
6	0.894
7	1.040
8	1.161
10	1.399
12	1.641
14	1.946

(3.13.4)

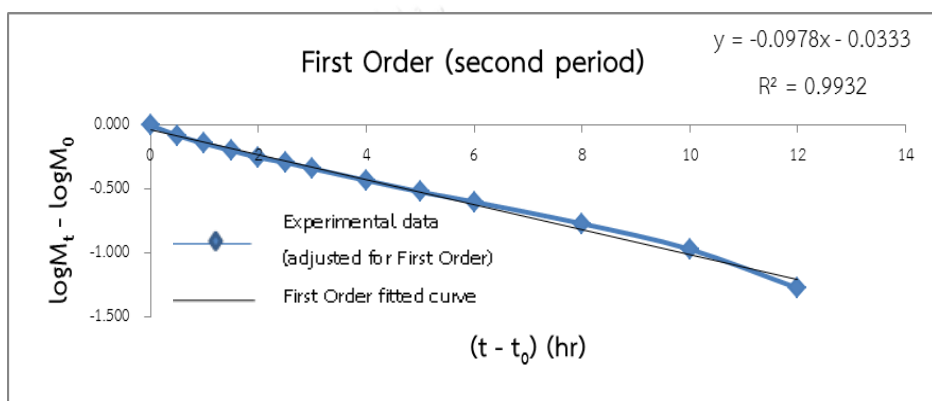
$(\text{SQRT } t)$ ($\text{hr}^{1/2}$)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0.000	0.000
0.707	0.084
1.000	0.2463
1.225	0.5097
1.414	0.7608
1.581	5.7048
1.732	8.9775
1.871	11.4585
2.000	13.6266
2.121	15.0558
2.236	16.5882
2.449	19.152
2.646	21.1656
2.828	22.6284
3.162	25.0149
3.464	26.8491
3.742	28.4337

(3.13.5)

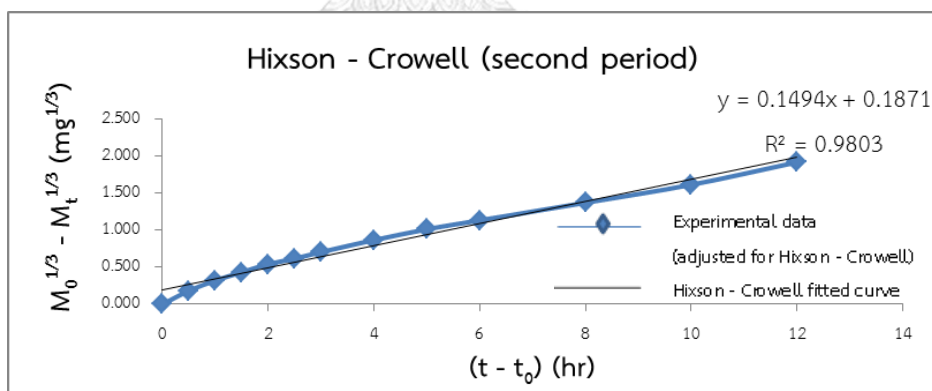
$(\log t)$	$\text{Log}[(Q_t - Q_0)/(Q_{\infty} - Q_0)]$
#NUM!	#NUM!
-0.301	-2.553
0.000	-2.086
0.176	-1.770
0.301	-1.596
0.398	-0.721
0.477	-0.524
0.544	-0.418
0.602	-0.343
0.653	-0.299
0.699	-0.257
0.778	-0.195
0.845	-0.151
0.903	-0.122
1.000	-0.079
1.079	-0.048
1.146	-0.023



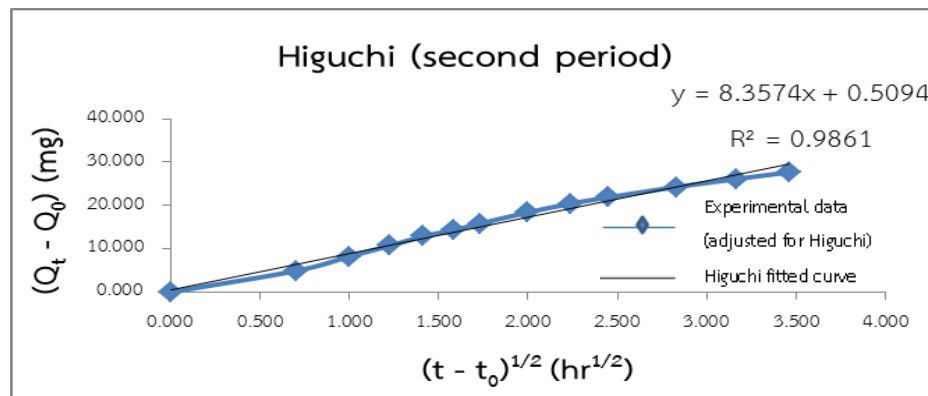
(3.13.1)



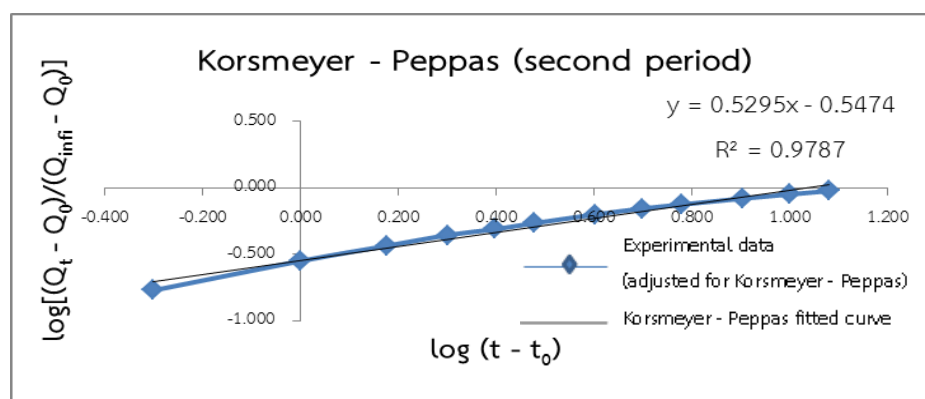
(3.13.2)



(3.13.3)



(3.13.4)



(3.13.5)

ภาพที่ 3.13 กราฟผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F4 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 2 – 14 ชั่วโมง (second period) [5] : (3.13.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.13.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.13.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell), (3.13.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.13.5) ปรับเพื่อสมการคอสมeyer - เพพพาส (Korsmeyer - Peppas)

ตารางที่ 3.14 ข้อมูลผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F5 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองทั้งหมด (Full) [5] : (3.14.0) ข้อมูลดิบสูตรตำรับ F5 , (3.14.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.14.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.14.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คอเวล (Hixson - Crowell), (3.14.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.14.5) ปรับเพื่อสมการคอสมeyer - เพพพาส (Korsmeyer - Peppas)

(3.14.0)

Time (hr)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)	S.D.
0	0.000	0.001
0.5	0.153	0.088
1	0.158	0.077
1.5	0.354	0.142
2	0.531	0.26
2.5	5.170	0.305
3	8.162	0.229
3.5	10.696	0.327
4	12.788	0.311
4.5	14.369	0.861
5	15.833	0.894
6	18.636	1.18
7	20.209	1.368
8	21.760	1.354
10	24.117	1.354
12	25.643	0.933
14	27.546	1.345
17	28.748	1.48
20	29.436	0.65
24	30.281	0.966

(3.14.1)

Time (hr)	$\log M_t - \log M_{t0}$
0	0.000
0.5	-0.002
1	-0.002
1.5	-0.005
2	-0.008
2.5	-0.082
3	-0.138
3.5	-0.191
4	-0.241
4.5	-0.283
5	-0.326
6	-0.422
7	-0.486
8	-0.561
10	-0.708
12	-0.838
14	-1.087
17	-1.380
20	-1.726

(3.14.2)

Time (hr)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0	0.000
0.5	0.153
1	0.158
1.5	0.354
2	0.531
2.5	5.170
3	8.162
3.5	10.696
4	12.788
4.5	14.369
5	15.833
6	18.636
7	20.209
8	21.760
10	24.117
12	25.643
14	27.546
17	28.748
20	29.436

(3.14.3)

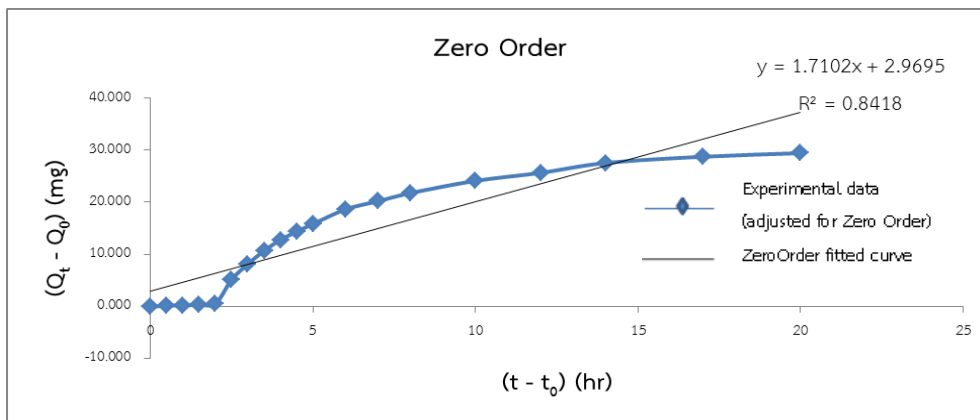
Time (hr)	$M_{10}^{(1/3)} - M_t^{(1/3)}$ ($\text{mg}^{1/3}$)
0	0.000
0.5	0.005
1	0.005
1.5	0.012
2	0.018
2.5	0.190
3	0.312
3.5	0.425
4	0.525
4.5	0.607
5	0.688
6	0.859
7	0.968
8	1.087
10	1.302
12	1.474
14	1.758
17	2.029
20	2.281

(3.14.4)

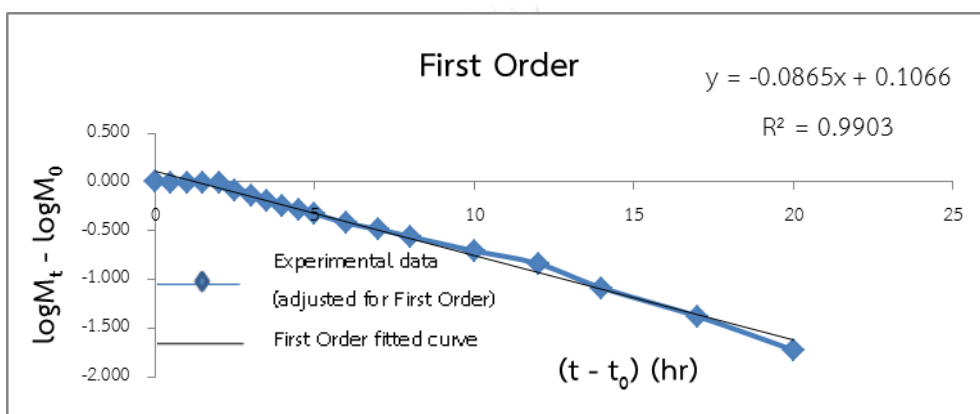
(SQRT (t)) ($\text{hr}^{1/2}$)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0.000	0.000
0.707	0.153
1.000	0.158
1.225	0.354
1.414	0.531
1.581	5.170
1.732	8.162
1.871	10.696
2.000	12.788
2.121	14.369
2.236	15.833
2.449	18.636
2.646	20.209
2.828	21.760
3.162	24.117
3.464	25.643
3.742	27.546
4.123	28.748
4.472	29.436

(3.14.5)

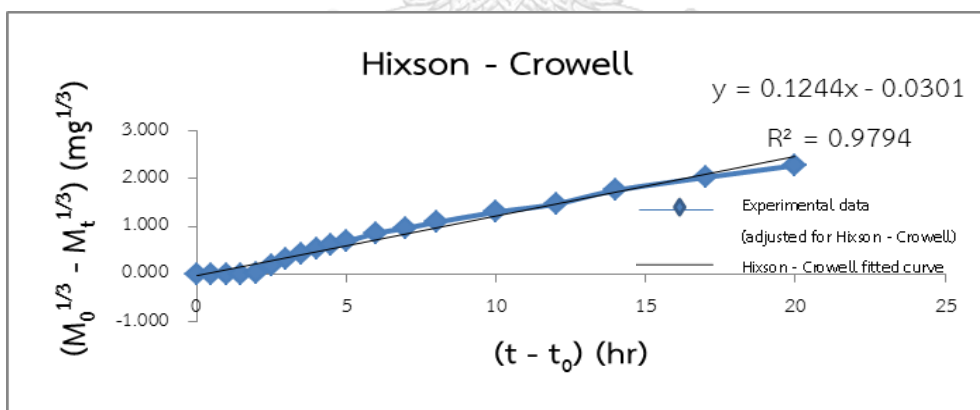
(log (t))	$\text{Log}[(Q_t - Q_0)/(Q_{\infty} - Q_0)]$
#NUM!	#NUM!
-0.301	-2.293
0.000	-2.279
0.176	-1.928
0.301	-1.752
0.398	-0.764
0.477	-0.565
0.544	-0.448
0.602	-0.370
0.653	-0.320
0.699	-0.278
0.778	-0.207
0.845	-0.172
0.903	-0.139
1.000	-0.095
1.079	-0.068
1.146	-0.037
1.230	-0.019
1.301	-0.008



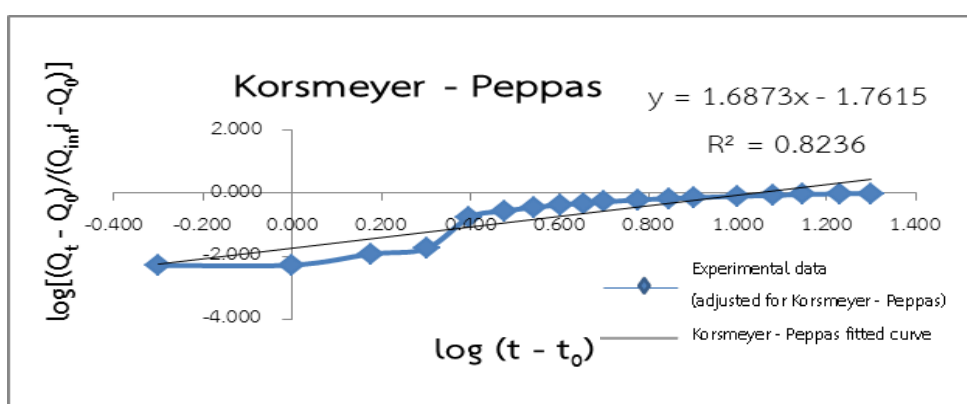
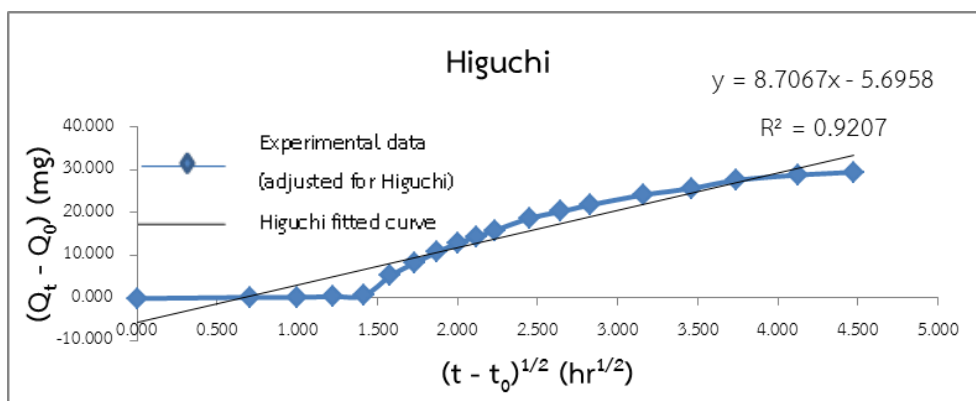
(3.14.1)



(3.14.2)



(3.14.3)



ภาพที่ 3.14 กราฟผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F5 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองทั้งหมด (Full) [5] : (3.14.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.14.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.14.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell), (3.14.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.14.5) ปรับเพื่อสมการคอสมeyer - เพปพาส (Korsmeyer - Peppas)

ตารางที่ 3.15 ข้อมูลผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F5 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 0 - 2 ชั่วโมงแรก (First period) [5] : (3.15.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.15.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.15.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell), (3.15.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.15.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเมเยอร์ - เพปพาส (Korsmeyer - Peppas)

(3.15.1)

Time (hr)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0	0.000
0.5	0.153
1	0.158
1.5	0.354
2	0.531

(3.15.2)

Time (hr)	$\log M_t - \log M_{t_0}$
0	0.000
0.5	-0.002
1	-0.002
1.5	-0.005
2	-0.008

(3.15)

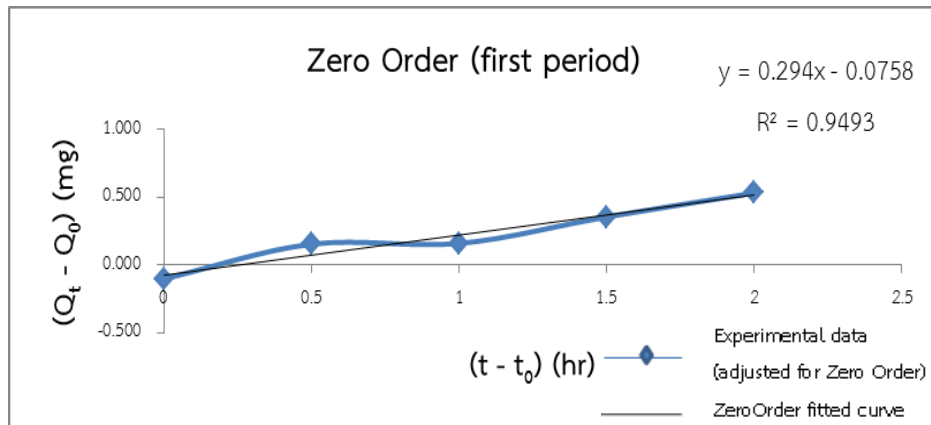
Time (hr)	$M_{t_0}^{(1/3)} - M_t^{(1/3)}$ ($\text{mg}^{1/3}$)
0	0.000
0.5	0.005
1	0.005
1.5	0.012
2	0.018

(3.15.4)

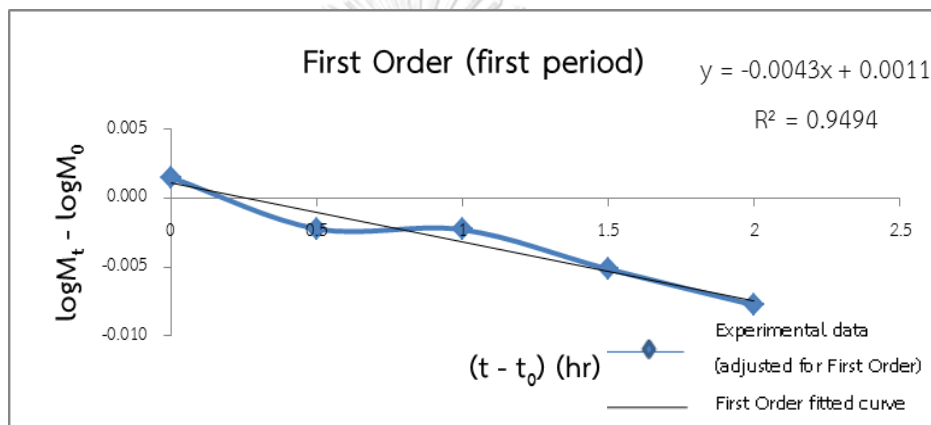
$(\text{SQRT}(t))$ ($\text{hr}^{1/2}$)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0.000	0.000
0.707	0.153
1.000	0.158
1.225	0.354
1.414	0.531

(3.15.5)

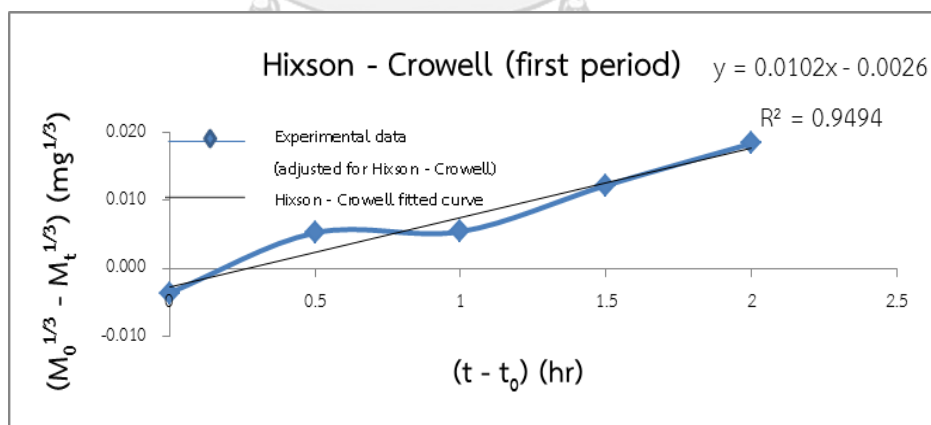
$(\log(t))$	$\text{Log}[(Q_t - Q_0)/(Q_{\infty} - Q_0)]$
#NUM!	#NUM!
-0.301	-2.293
0.000	-2.279
0.176	-1.928
0.301	-1.752



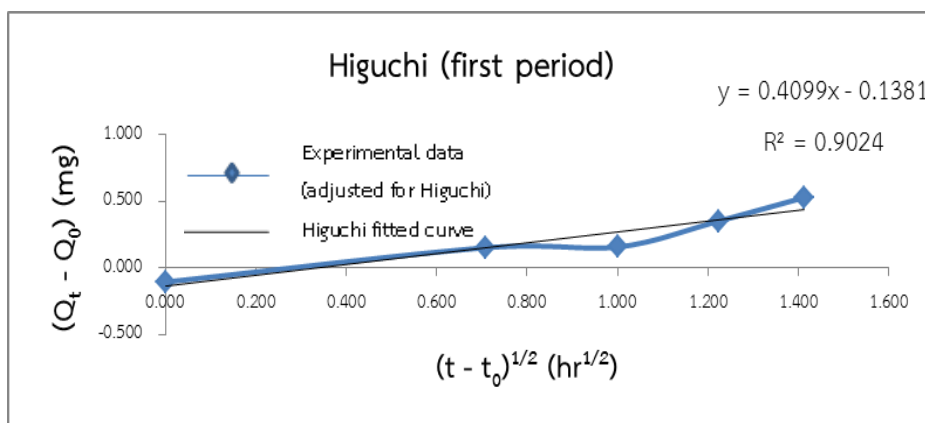
(3.15.1)



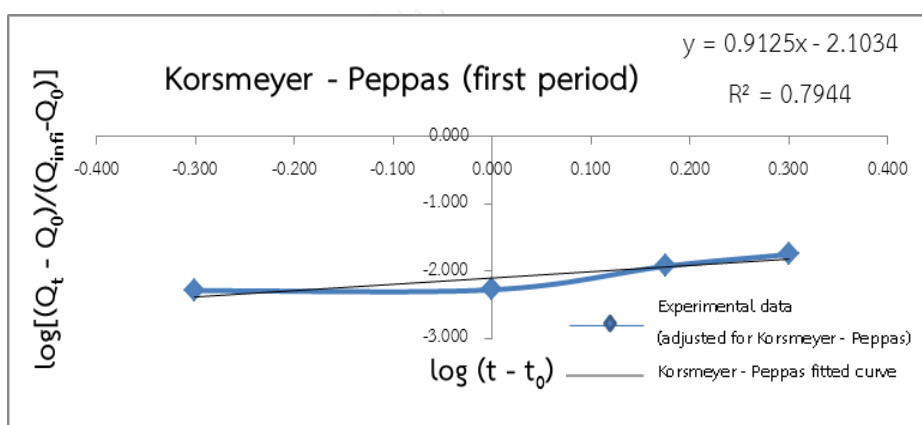
(3.15.2)



(3.15.3)



(3.15.4)



(3.15.5)

ภาพที่ 3.15 กราฟผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F5 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากการทดลองใน 0 - 2 ชั่วโมงแรก (First period) [5] : (3.15.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.15.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.15.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell), (3.15.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.15.5) ปรับเพื่อสมการคอสมeyer - เพพพาส (Korsmeyer - Peppas)

ตารางที่ 3.16 ข้อมูลผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F5 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 2 - 20 ชั่วโมง (second period) [5] : (3.16.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.16.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.16.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell), (3.16.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.16.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเมเยอร์ - เพบพาส (Korsmeyer - Peppas)

(3.16.1)

Time (hr)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0	0.000
0.5	0.153
1	0.158
1.5	0.354
2	0.531
2.5	5.170
3	8.162
3.5	10.696
4	12.788
4.5	14.369
5	15.833
6	18.636
7	20.209
8	21.760
10	24.117
12	25.643
14	27.546
17	28.748
20	29.436

(3.16.2)

Time (hr)	$\log M_t - \log M_{t_0}$
0	0.000
0.5	-0.002
1	-0.002
1.5	-0.005
2	-0.008
2.5	-0.082
3	-0.138
3.5	-0.191
4	-0.241
4.5	-0.283
5	-0.326
6	-0.422
7	-0.486
8	-0.561
10	-0.708
12	-0.838
14	-1.087
17	-1.380
20	-1.726

(3.16.3)

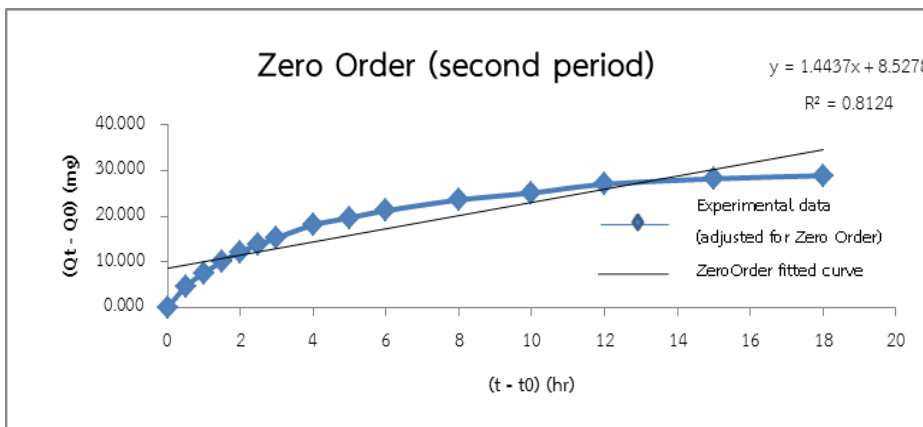
Time (hr)	$M_{t_0}^{(1/3)} - M_t^{(1/3)}$ ($\text{mg}^{1/3}$)
0	0.000
0.5	0.005
1	0.005
1.5	0.012
2	0.018
2.5	0.190
3	0.312
3.5	0.425
4	0.525
4.5	0.607
5	0.688
6	0.859
7	0.968
8	1.087
10	1.302
12	1.474
14	1.758
17	2.029
20	2.281

(3.16.4)

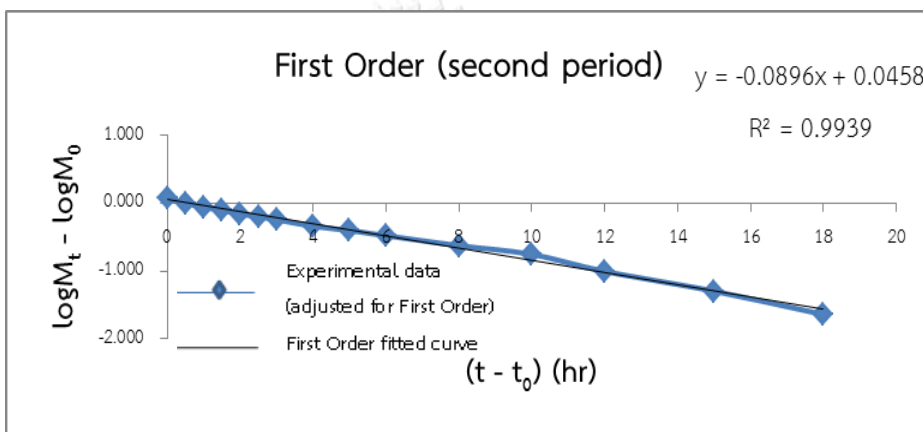
$(\text{SQRT } t)$ ($\text{hr}^{1/2}$)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0.000	0.000
0.707	0.153
1.000	0.158
1.225	0.354
1.414	0.531
1.581	5.170
1.732	8.162
1.871	10.696
2.000	12.788
2.121	14.369
2.236	15.833
2.449	18.636
2.646	20.209
2.828	21.760
3.162	24.117
3.464	25.643
3.742	27.546
4.123	28.748
4.472	29.436

(3.16.5)

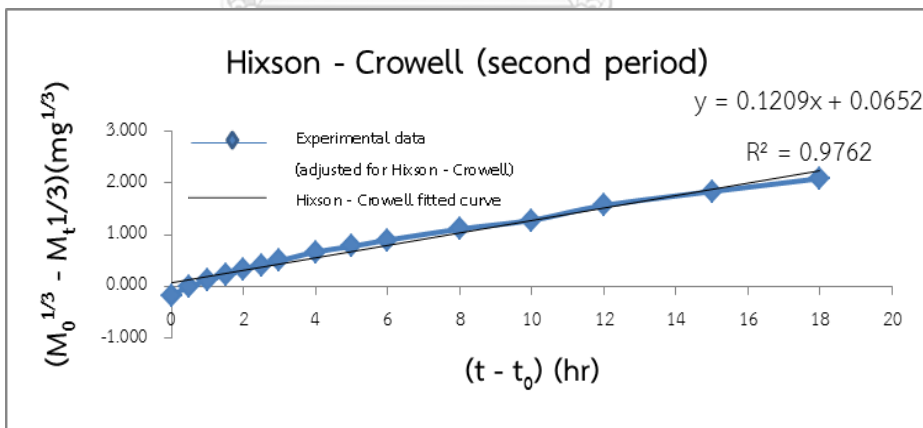
$(\log t)$	$\text{Log}[(Q_t - Q_0)/(Q_{\infty} - Q_0)]$
#NUM!	#NUM!
-0.301	-2.293
0.000	-2.279
0.176	-1.928
0.301	-1.752
0.398	-0.764
0.477	-0.565
0.544	-0.448
0.602	-0.370
0.653	-0.320
0.699	-0.278
0.778	-0.207
0.845	-0.172
0.903	-0.139
1.000	-0.095
1.079	-0.068
1.146	-0.037
1.230	-0.019
1.301	-0.008



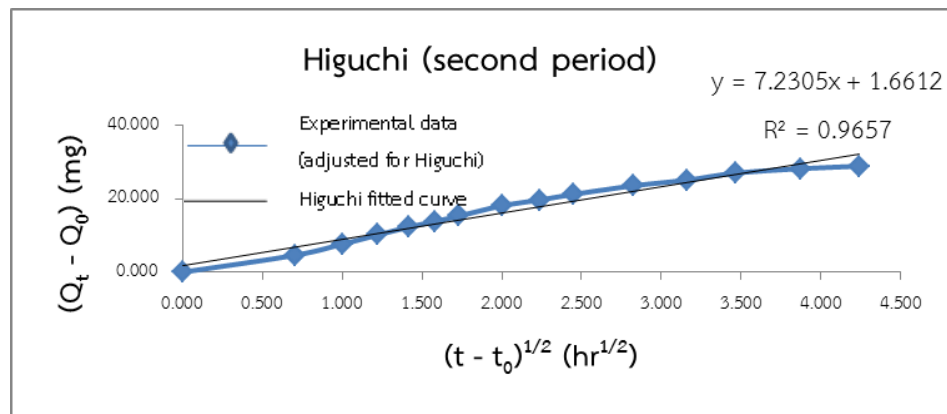
(3.16.1)



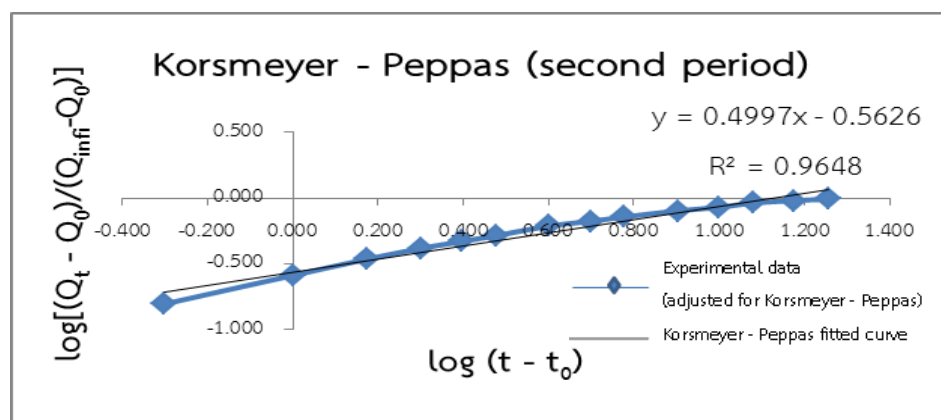
(3.16.2)



(3.16.3)



(3.16.4)



(3.16.5)

ภาพที่ 3.16 กราฟผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F5 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 2 – 20 ชั่วโมง (second period) [5] : (3.16.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.16.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.16.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซัน - คอเวล (Hixson - Crowell), (3.16.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.16.5) ปรับเพื่อสมการคอสมeyer - เพพพาส (Korsmeyer - Peppas)

ตารางที่ 3.17 ข้อมูลผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F6 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองทั้งหมด (Full) [5] : (3.17.0) ข้อมูลดิบสูตรตำรับ F6, (3.17.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.17.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.17.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คอเวล (Hixson - Crowell), (3.17.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.17.5) ปรับเพื่อสมการคอสมeyer - เพพพาส (Korsmeyer - Peppas)

(3.17.0)

Time (hr)	(Q _t -Q ₀) (mg)	S.D.
0	0.000	0.001
0.5	0.227	0.148
1	0.390	0.134
1.5	0.570	0.12
2	0.732	0.11
2.5	8.629	0.558
3	14.095	0.867
3.5	17.208	0.15
4	19.982	0.985
4.5	22.028	1.022
5	23.807	1.54
6	26.669	1.817
7	28.623	1.768
8	29.996	1.118
10	31.297	0.594
12	31.859	0.672
14	31.905	0.32
17	32.379	0.213
20	32.358	0.663
24	32.772	1.758

(3.17.3)

Time (hr)	$M_{10}^{(1/3)} - M_t^{(1/3)}$ (mg ^{1/3})
0	0.000
0.5	0.008
1	0.014
1.5	0.020
2	0.025
2.5	0.332
3	0.592
3.5	0.768
4	0.951
4.5	1.110
5	1.271
6	1.614
7	1.995
8	2.954

(3.17.1)

Time (hr)	(Q _t -Q ₀) (mg)
0	0.000
0.5	0.227
1	0.390
1.5	0.570
2	0.732
2.5	8.629
3	14.095
3.5	17.208
4	19.982
4.5	22.028
5	23.807
6	26.669
7	28.623
8	29.996

(3.17.4)

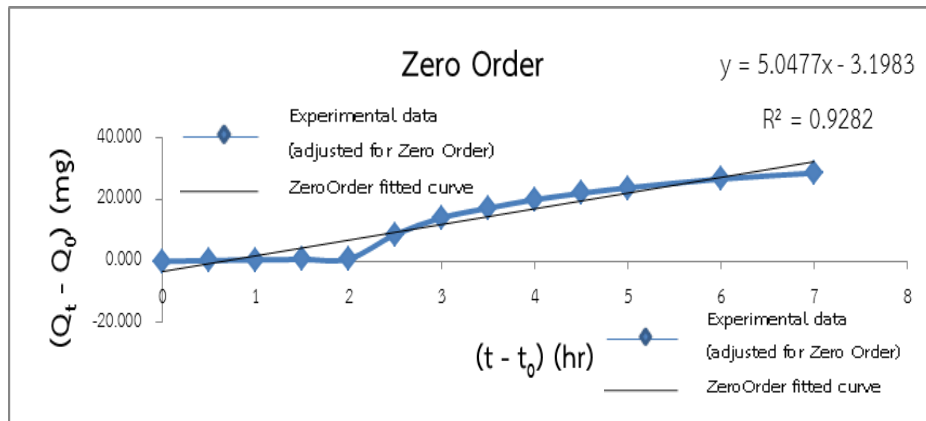
(log (t))	Log[(Q _t -Q ₀)/(Q _∞ -Q ₀)]
#NUM!	#NUM!
-0.301	-2.121
0.000	-1.886
0.176	-1.721
0.301	-1.612
0.398	-0.541
0.477	-0.328
0.544	-0.241
0.602	-0.176
0.653	-0.134
0.699	-0.100
0.778	-0.051
0.845	-0.020
0.903	0.000

(3.17.2)

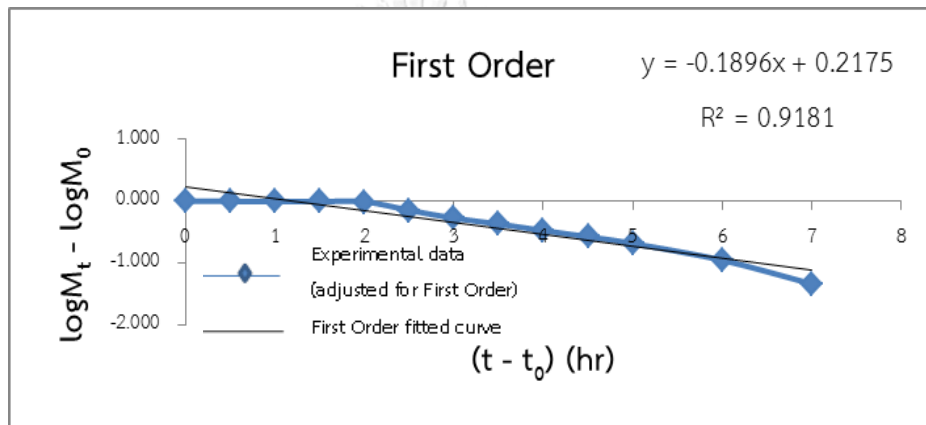
Time (hr)	logM _t - logM ₁₀
0	0.000
0.5	-0.003
1	-0.006
1.5	-0.008
2	-0.011
2.5	-0.147
3	-0.276
3.5	-0.370
4	-0.476
4.5	-0.576
5	-0.685
6	-0.955
7	-1.338
8	-3.921

(3.17.5)

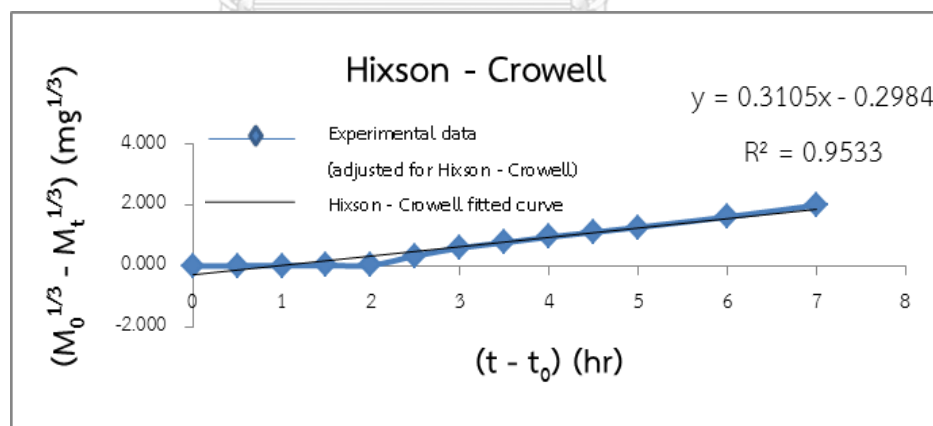
(SQRT (t)) (hr ^{1/2})	(Q _t -Q ₀) (mg)
0.000	0.000
0.707	0.227
1.000	0.390
1.225	0.570
1.414	0.732
1.581	8.629
1.732	14.095
1.871	17.208
2.000	19.982
2.121	22.028
2.236	23.807
2.449	26.669
2.646	28.623
2.828	29.996



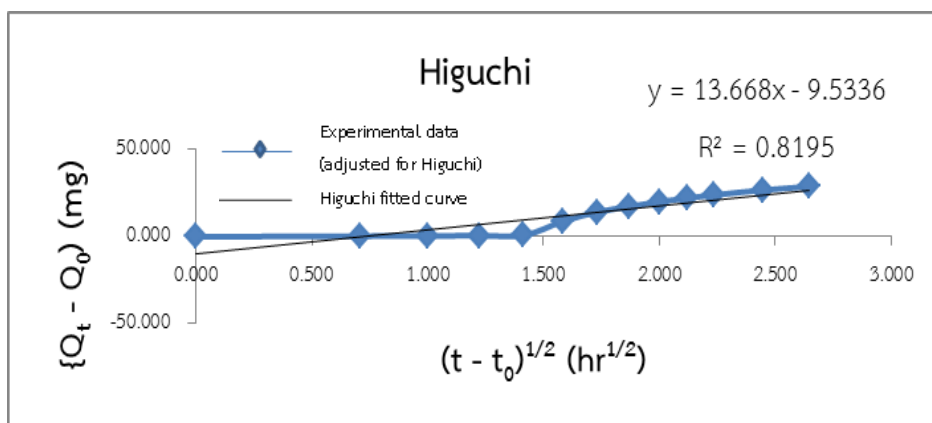
(3.17.1)



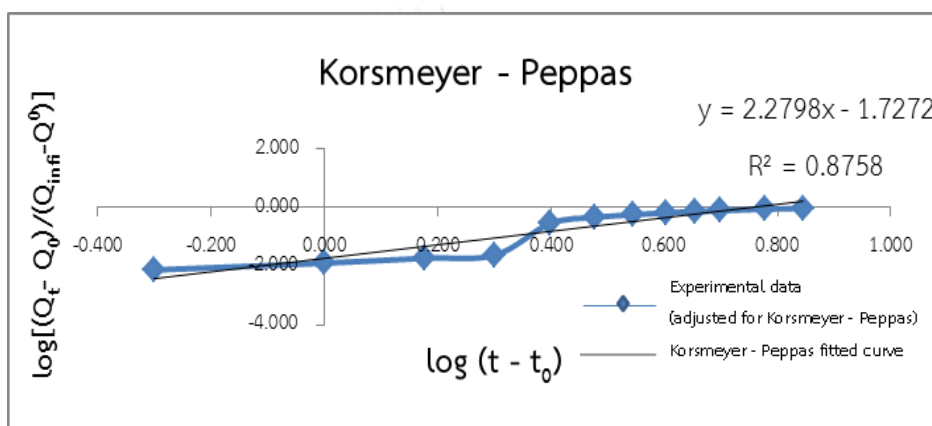
(3.17.2)



(3.17.3)



(3.17.4)



(3.17.5)

ภาพที่ 3.17 กราฟผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F6 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองทั้งหมด (Full) [5] : (3.17.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.17.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.17.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell), (3.17.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.17.5) ปรับเพื่อสมการคอสมeyer - เพบพาส (Korsmeyer - Peppas)

ตารางที่ 3.18 ข้อมูลผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F6 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 0 - 2 ชั่วโมงแรก (First period) [5] : (3.18.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.18.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.18.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell), (3.18.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.18.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเมเยอร์ - เพปพาส (Korsmeyer - Peppas)

(3.18.1)

Time (hr)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0	0.000
0.5	0.227
1	0.390
1.5	0.570
2	0.732

(3.18.2)

Time (hr)	$\log M_t - \log M_{t_0}$
0	0.000
0.5	-0.003
1	-0.006
1.5	-0.008
2	-0.011

(3.18.3)

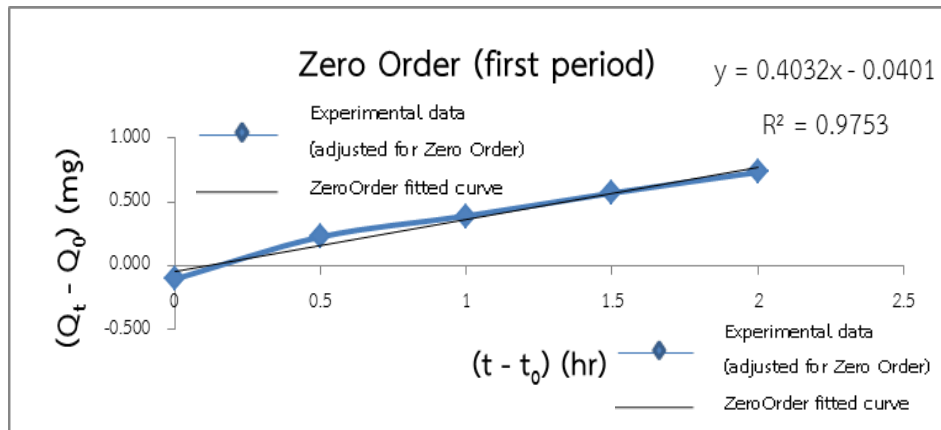
Time (hr)	$M_{10}^{(1/3)} - M_t^{(1/3)}$ ($\text{mg}^{1/3}$)
0	0.000
0.5	0.008
1	0.014
1.5	0.020
2	0.025

(3.18.4)

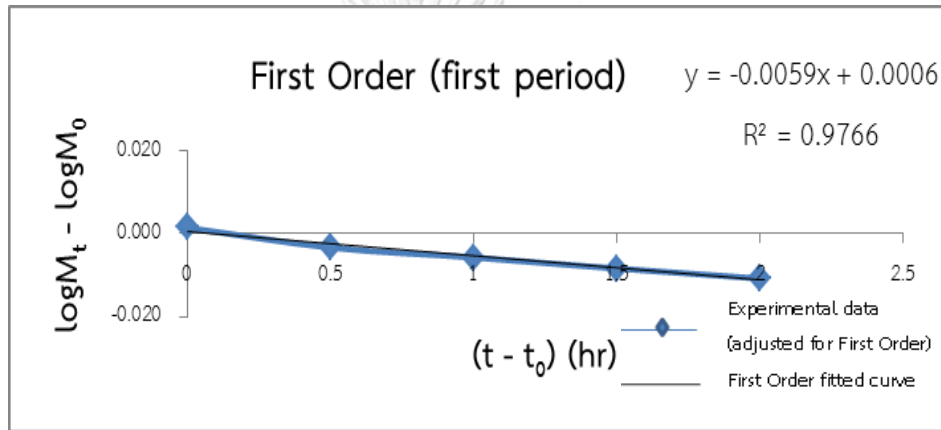
$(\text{SQRT}(t))$ ($\text{hr}^{1/2}$)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0.000	0.000
0.707	0.227
1.000	0.390
1.225	0.570
1.414	0.732

(3.18.5)

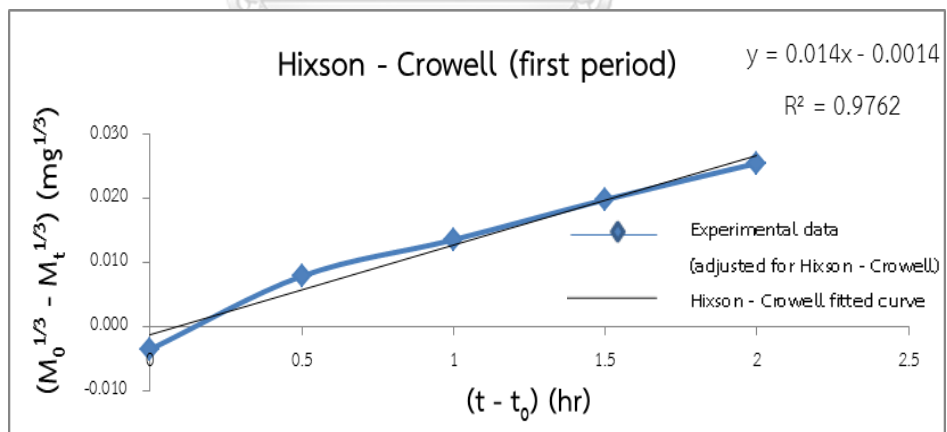
$(\log(t))$	$\text{Log}[(Q_t - Q_0)/(Q_{\text{inf}} - Q_0)]$
#NUM!	#NUM!
-0.301	-2.121
0.000	-1.886
0.176	-1.721
0.301	-1.612



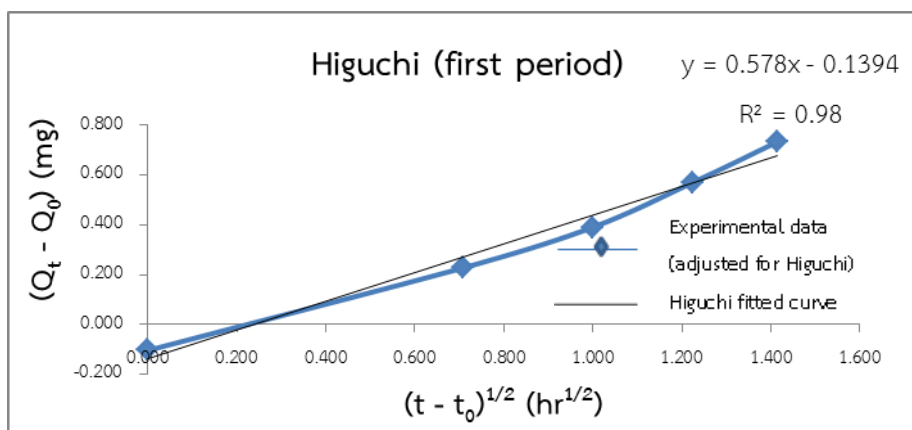
(3.18.1)



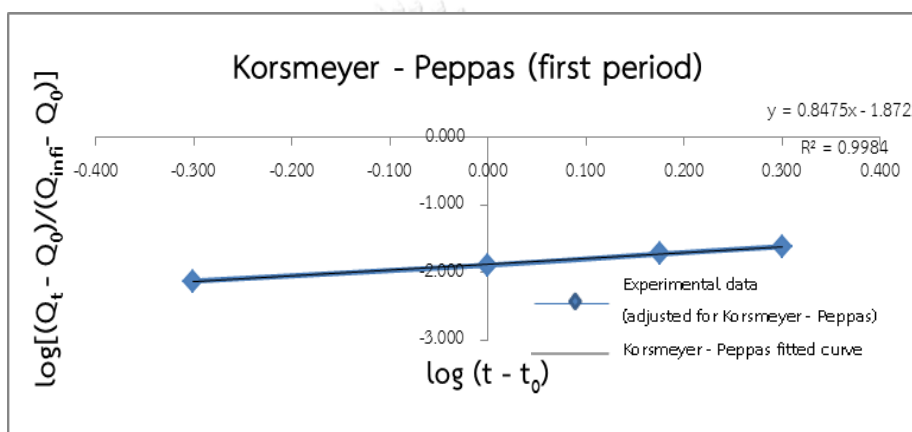
(3.18.2)



(3.18.3)



(3.18.4)



(3.18.5)

ภาพที่ 3.18 กราฟผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F6 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 0 - 2 ชั่วโมงแรก (First period) [5] : (3.18.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.18.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.18.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell), (3.18.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.18.5) ปรับเพื่อสมการคอสมeyer - เพพาส (Korsmeyer - Peppas)

ตารางที่ 3.19 ข้อมูลผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F6 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 2 - 8 ชั่วโมง (second period) [5] : (3.19.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.19.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.19.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell), (3.19.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.19.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเมเยอร์ - เพปพาส (Korsmeyer - Peppas)

(3.19.1)

Time (hr)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0	0.000
0.5	0.227
1	0.390
1.5	0.570
2	0.732
2.5	8.629
3	14.095
3.5	17.208
4	19.982
4.5	22.028
5	23.807
6	26.669
7	28.623
8	29.996

(3.19.2)

Time (hr)	$\log M_t - \log M_0$
0	0.000
0.5	-0.003
1	-0.006
1.5	-0.008
2	-0.011
2.5	-0.147
3	-0.276
3.5	-0.370
4	-0.476
4.5	-0.576
5	-0.685
6	-0.955
7	-1.338
8	-3.921

(3.19.3)

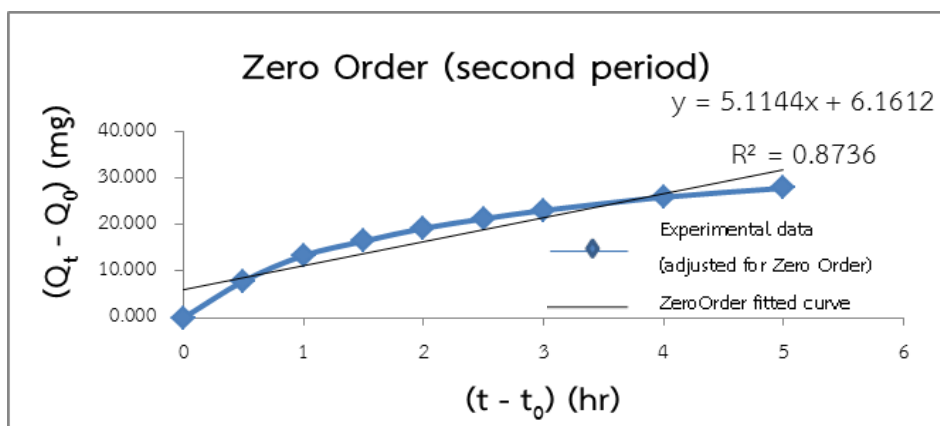
Time (hr)	$M_0^{(1/3)} - M_t^{(1/3)}$ ($\text{mg}^{1/3}$)
0	0.000
0.5	0.008
1	0.014
1.5	0.020
2	0.025
2.5	0.332
3	0.592
3.5	0.768
4	0.951
4.5	1.110
5	1.271
6	1.614
7	1.995
8	2.954

(3.19.4)

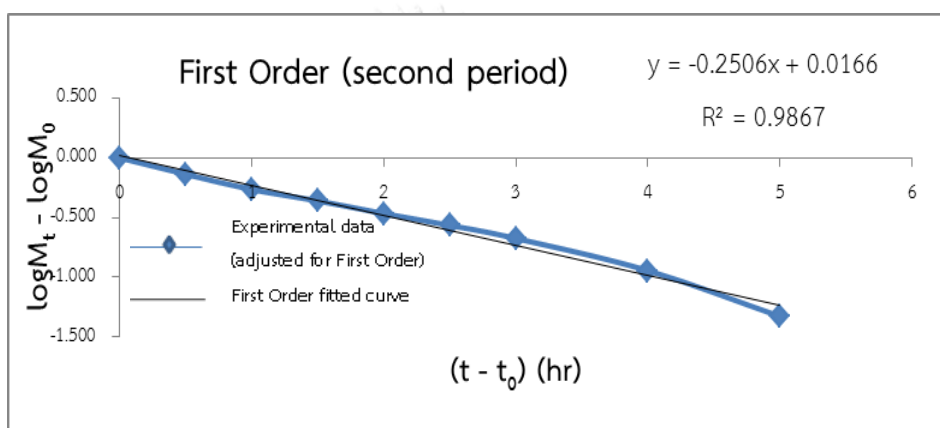
$(\text{SQRT}(t))$ ($\text{hr}^{1/2}$)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0.000	0.000
0.707	0.227
1.000	0.390
1.225	0.570
1.414	0.732
1.581	8.629
1.732	14.095
1.871	17.208
2.000	19.982
2.121	22.028
2.236	23.807
2.449	26.669
2.646	28.623
2.828	29.996

(3.19.5)

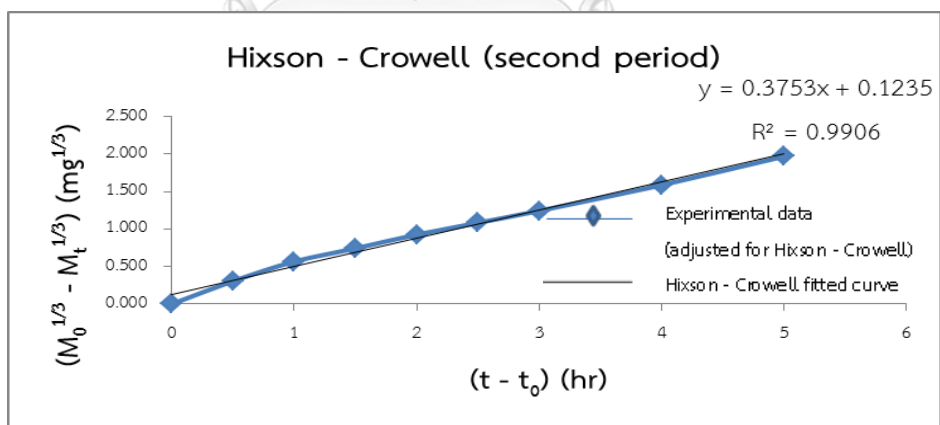
$(\log(t))$	$\text{Log}[(Q_t - Q_0)/(Q_{inf} - Q_0)]$
#NUM!	#NUM!
-0.301	-2.121
0.000	-1.886
0.176	-1.721
0.301	-1.612
0.398	-0.541
0.477	-0.328
0.544	-0.241
0.602	-0.176
0.653	-0.134
0.699	-0.100
0.778	-0.051
0.845	-0.020
0.903	0.000



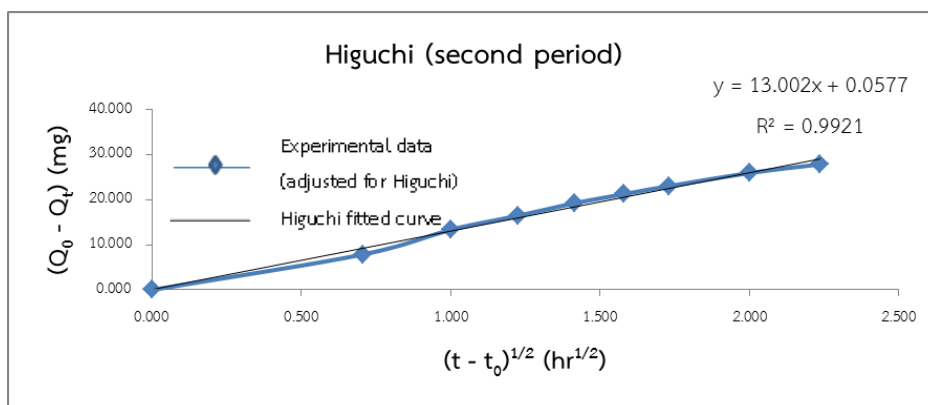
(3.19.1)



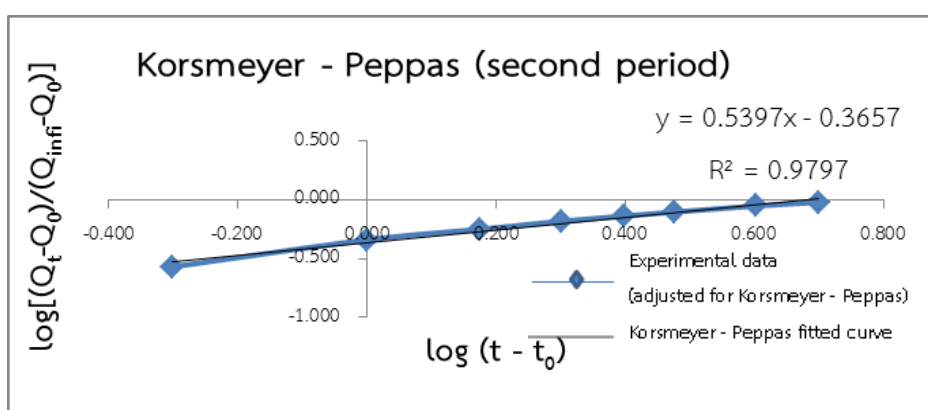
(3.19.2)



(3.19.3)



(3.19.4)



(3.19.5)

ภาพที่ 3.19 กราฟผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F6 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากการทดลองใน 2 - 8 ชั่วโมง (second period) [5] : (3.19.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.19.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.19.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell), (3.19.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.19.5) ปรับเพื่อสมการคอสมeyer - เพบพาส (Korsmeyer - Peppas)

ตารางที่ 3.20 ข้อมูลผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F8 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองทั้งหมด (Full) [5] : (3.20.0) ข้อมูลดิบสูตรตำรับ F8 , (3.20.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.20.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.20.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คอเวล (Hixson - Crowell), (3.20.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.20.5) ปรับเพื่อสมการคอสมeyer - เพปปาส (Korsmeyer - Peppas)

(3.20.0)

Time (hr)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0	0.000
0.5	0.039
1	0.016
1.5	0.142
2	0.265
2.5	3.764
3	6.135
3.5	8.242
4	9.601
4.5	11.214
5	12.543
6	14.701
7	16.381
8	17.912
10	20.233
12	22.183
14	24.197
17	25.556
20	27.184
24	28.460

(3.20.1)

Time (hr)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)	S.D.
0	0.000	0.000
0.5	0.039	0.574
1	0.016	0.188
1.5	0.142	0.16
2	0.265	0.157
2.5	3.764	0.537
3	6.135	0.552
3.5	8.242	0.645
4	9.601	0.698
4.5	11.214	0.627
5	12.543	0.554
6	14.701	0.722
7	16.381	0.593
8	17.912	0.785
10	20.233	0.42
12	22.183	0.424
14	24.197	0.333
17	25.556	0.162
20	27.184	0.802
24	28.460	0.641

(3.20.2)

Time (hr)	$\log M_t - \log M_{t_0}$
0	0.000
0.5	-0.001
1	0.000
1.5	-0.002
2	-0.004
2.5	-0.058
3	-0.099
3.5	-0.140
4	-0.168
4.5	-0.203
5	-0.235
6	-0.292
7	-0.343
8	-0.395
10	-0.487
12	-0.584
14	-0.713
17	-0.829
20	-1.027
24	-1.289

(3.20.3)

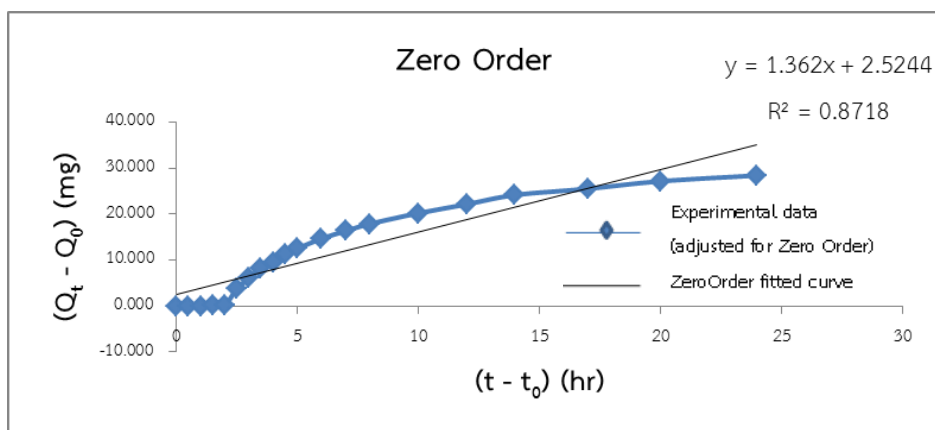
(3.20.4)

(3.20.5)

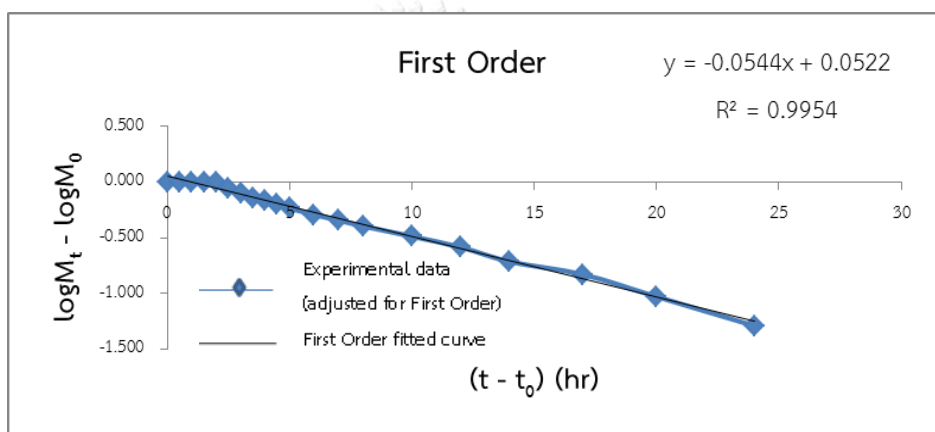
$(\text{SQRT}(t))$ ($\text{hr}^{1/2}$)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0.000	0.000
0.707	0.039
1.000	0.016
1.225	0.142
1.414	0.265
1.581	3.764
1.732	6.135
1.871	8.242
2.000	9.601
2.121	11.214
2.236	12.543
2.449	14.701
2.646	16.381
2.828	17.912
3.162	20.233
3.464	22.183
3.742	24.197
4.123	25.556
4.472	27.184
4.899	28.460

$(\log(t))$	$\text{Log}[(Q_t - Q_0)/(Q_{t_0} - Q_0)]$
#NUM!	#NUM!
-0.301	-2.886
0.000	-3.268
0.176	-2.324
0.301	-2.054
0.398	-0.901
0.477	-0.689
0.544	-0.561
0.602	-0.495
0.653	-0.427
0.699	-0.379
0.778	-0.310
0.845	-0.263
0.903	-0.224
1.000	-0.171
1.079	-0.131
1.146	-0.093
1.230	-0.070
1.301	-0.043
1.380	-0.023

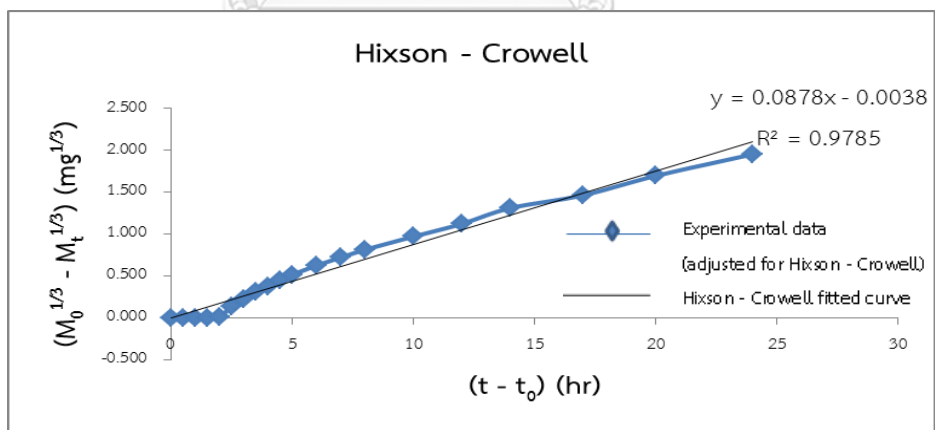
Time (hr)	$M_{t_0}^{(1/3)} - M_t^{(1/3)}$ ($\text{mg}^{1/3}$)
0	0.000
0.5	0.001
1	0.001
1.5	0.005
2	0.009
2.5	0.136
3	0.228
3.5	0.316
4	0.375
4.5	0.449
5	0.513
6	0.625
7	0.719
8	0.812
10	0.970
12	1.123
14	1.310
17	1.463
20	1.695
24	1.952



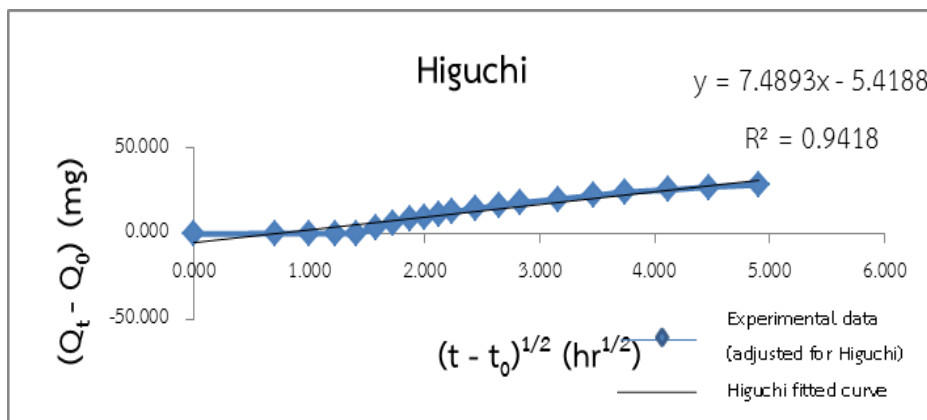
(3.20.1)



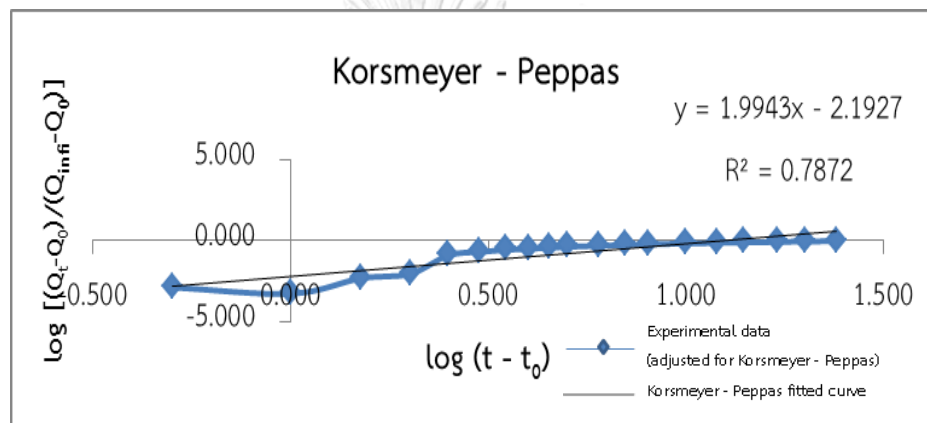
(3.20.2)



(3.20.3)



(3.20.4)



(3.20.5)

ภาพที่ 3.20 กราฟผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F8 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองทั้งหมด (Full) [5] : (3.20.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.20.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.20.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell), (3.20.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.20.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเมเยอร์ - เพบพาส (Korsmeyer - Peppas)

ตารางที่ 3.21 ข้อมูลผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F8 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 0 - 2 ชั่วโมงแรก (First period) [5] : (3.21.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.21.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.21.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell), (3.21.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.21.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเมเยอร์ - เพบพาส (Korsmeyer - Peppas)

(3.21.1)

Time (hr)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0	0.000
0.5	0.039
1	0.016
1.5	0.142
2	0.265

(3.21.2)

Time (hr)	$\log M_t - \log M_{t_0}$
0	0.000
0.5	-0.001
1	0.000
1.5	-0.002
2	-0.004

(3.21.3)

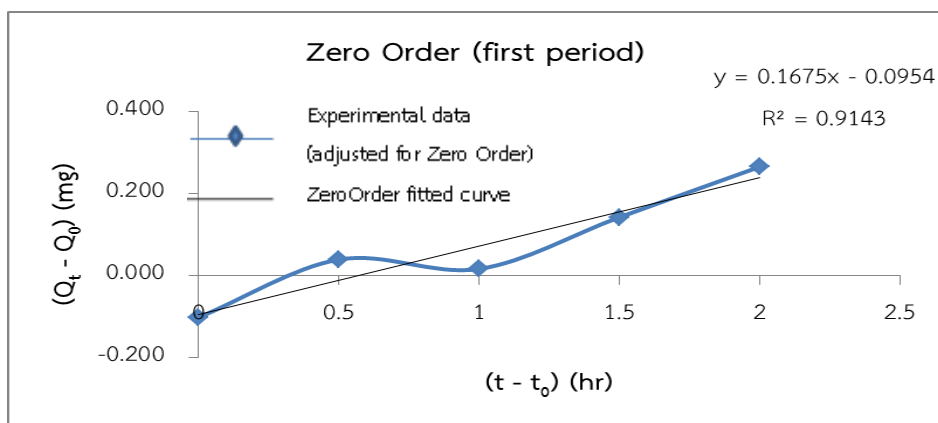
Time (hr)	$M_{t_0}^{(1/3)} - M_t^{(1/3)}$ ($\text{mg}^{1/3}$)
0	0.000
0.5	0.001
1	0.001
1.5	0.005
2	0.009

(3.21.4)

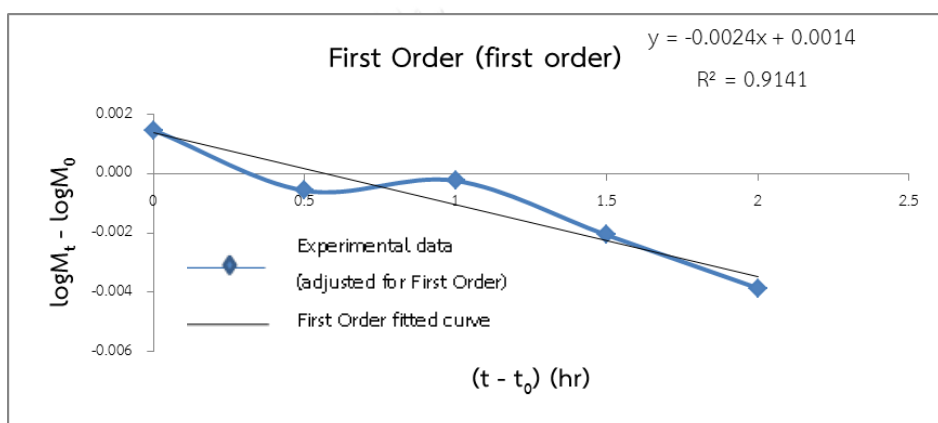
$(\text{SQRT}(t))$ ($\text{hr}^{1/2}$)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0.000	0.000
0.707	0.039
1.000	0.016
1.225	0.142
1.414	0.265

(3.21.5)

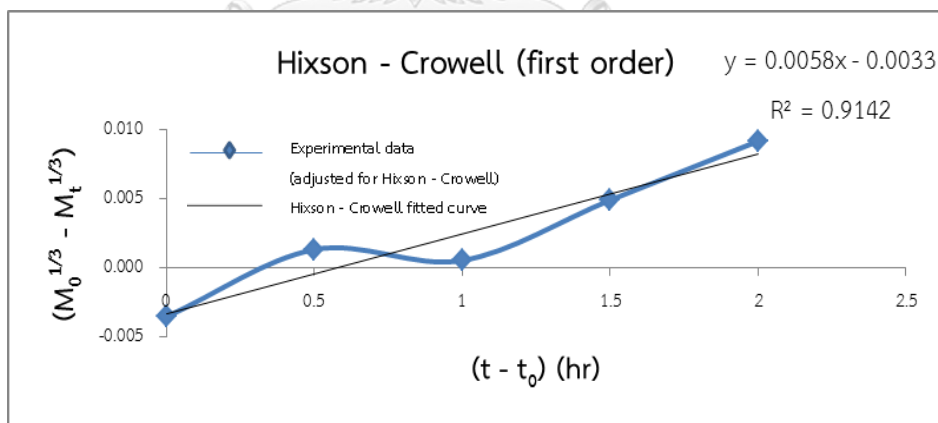
$(\log(t))$	$\text{Log}[(Q_t - Q_0)/(Q_{inf} - Q_0)]$
#NUM!	#NUM!
-0.301	-2.886
0.000	-3.268
0.176	-2.324
0.301	-2.054



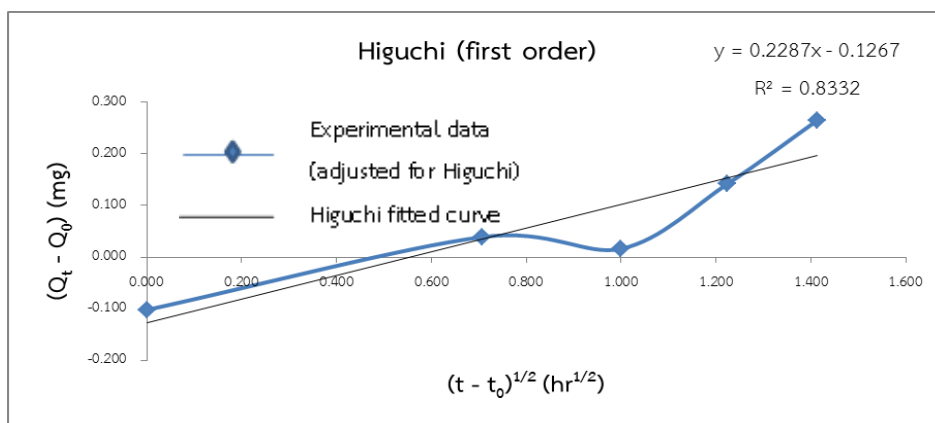
(3.21.1)



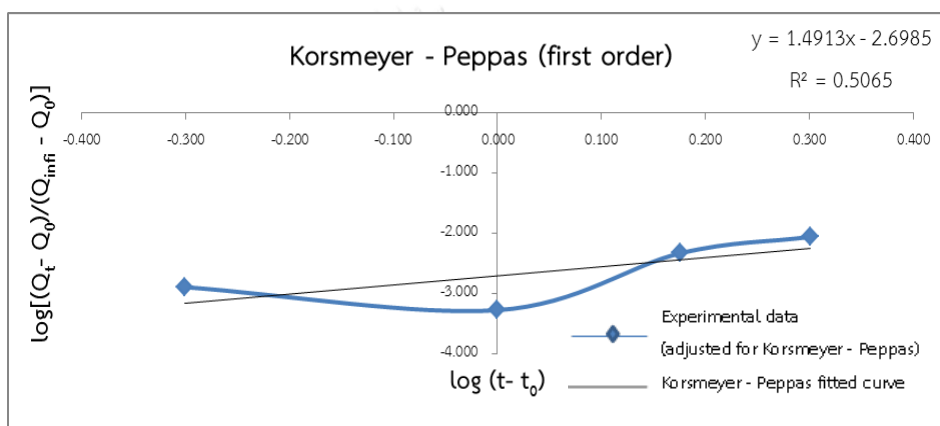
(3.21.2)



(3.21.3)



(3.21.4)



(3.21.5)

ภาพที่ 3.21 กราฟผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F8 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากการทดลองใน 0 - 2 ชั่วโมงแรก (First period) [5] : (3.21.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.21.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.21.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell), (3.21.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.21.5) ปรับเพื่อสมการคอสมeyer - เพพพาส (Korsmeyer - Peppas)

ตารางที่ 3.22 ข้อมูลผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F8 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 2 - 24 ชั่วโมง (second period) [5] : (3.22.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.22.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.22.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell), (3.22.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.22.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเมเยอร์ - เพบพาส (Korsmeyer - Peppas)

(3.22.1)

Time (hr)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0	0.000
0.5	0.039
1	0.016
1.5	0.142
2	0.265
2.5	3.764
3	6.135
3.5	8.242
4	9.601
4.5	11.214
5	12.543
6	14.701
7	16.381
8	17.912
10	20.233
12	22.183
14	24.197
17	25.556
20	27.184
24	28.460

(3.22.2)

Time (hr)	$\log M_t - \log M_{10}$
0	0.000
0.5	-0.001
1	0.000
1.5	-0.002
2	-0.004
2.5	-0.058
3	-0.099
3.5	-0.140
4	-0.168
4.5	-0.203
5	-0.235
6	-0.292
7	-0.343
8	-0.395
10	-0.487
12	-0.584
14	-0.713
17	-0.829
20	-1.027
24	-1.289

(3.22.3)

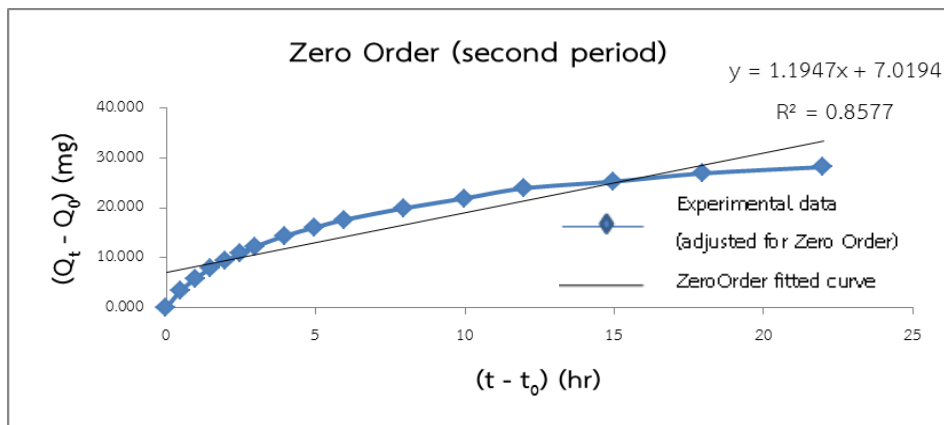
Time (hr)	$M_t^{(1/3)} - M_1^{(1/3)}$ ($\text{mg}^{1/3}$)
0	0.000
0.5	0.001
1	0.001
1.5	0.005
2	0.009
2.5	0.136
3	0.228
3.5	0.316
4	0.375
4.5	0.449
5	0.513
6	0.625
7	0.719
8	0.812
10	0.970
12	1.123
14	1.310
17	1.463
20	1.695
24	1.952

(3.22.4)

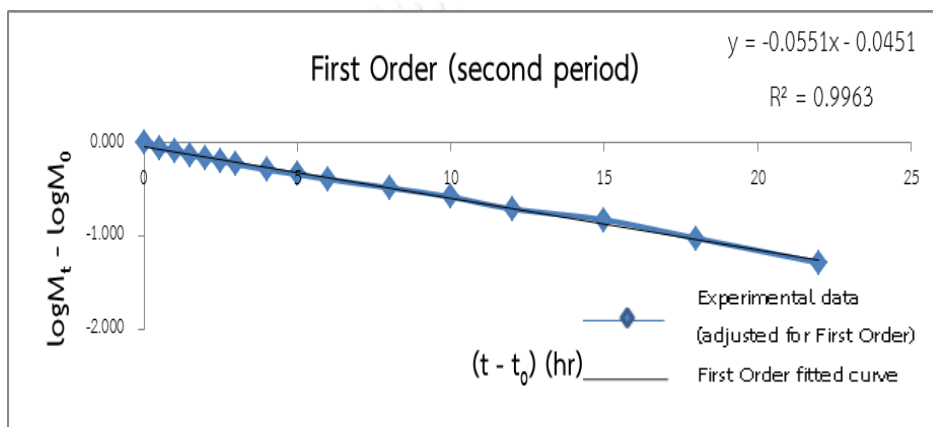
$(\text{SQRT } t)$ ($\text{hr}^{1/2}$)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0.000	0.000
0.707	0.039
1.000	0.016
1.225	0.142
1.414	0.265
1.581	3.764
1.732	6.135
1.871	8.242
2.000	9.601
2.121	11.214
2.236	12.543
2.449	14.701
2.646	16.381
2.828	17.912
3.162	20.233
3.464	22.183
3.742	24.197
4.123	25.556
4.472	27.184
4.899	28.460

(3.22.5)

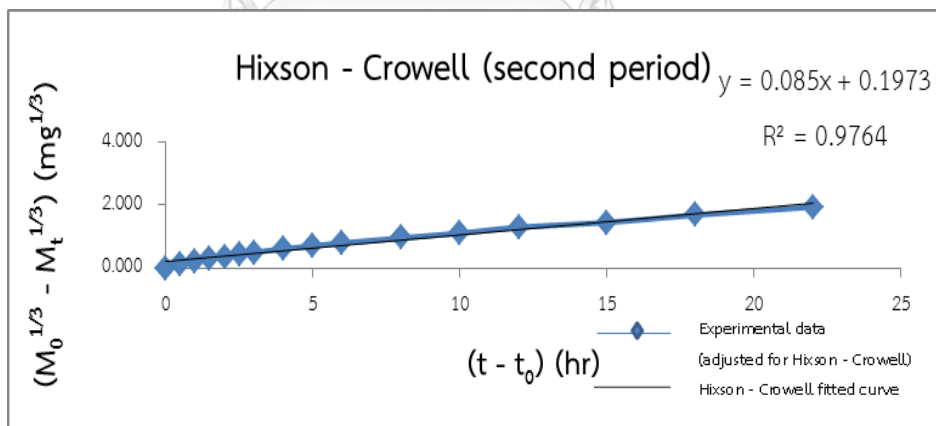
$(\log t)$	$\text{Log}[(Q_t - Q_0)/(Q_{inf} - Q_0)]$
#NUM!	#NUM!
-0.301	-2.886
0.000	-3.268
0.176	-2.324
0.301	-2.054
0.398	-0.901
0.477	-0.689
0.544	-0.561
0.602	-0.495
0.653	-0.427
0.699	-0.379
0.778	-0.310
0.845	-0.263
0.903	-0.224
1.000	-0.171
1.079	-0.131
1.146	-0.093
1.230	-0.070
1.301	-0.043
1.380	-0.023



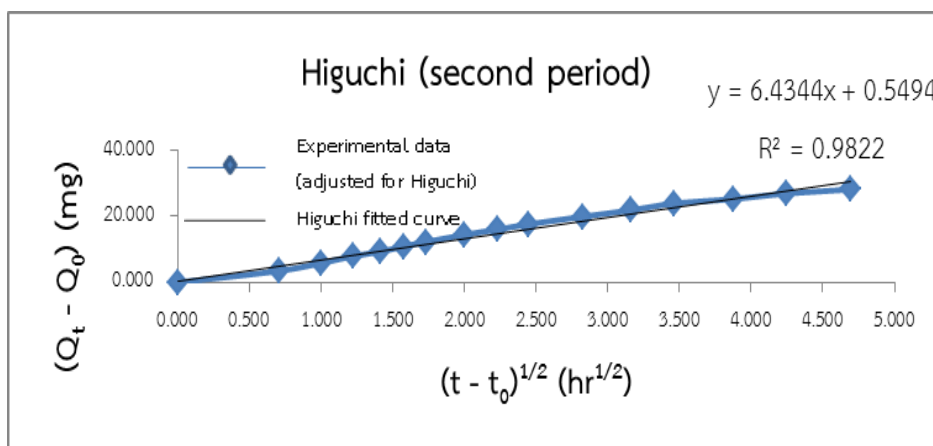
(3.22.1)



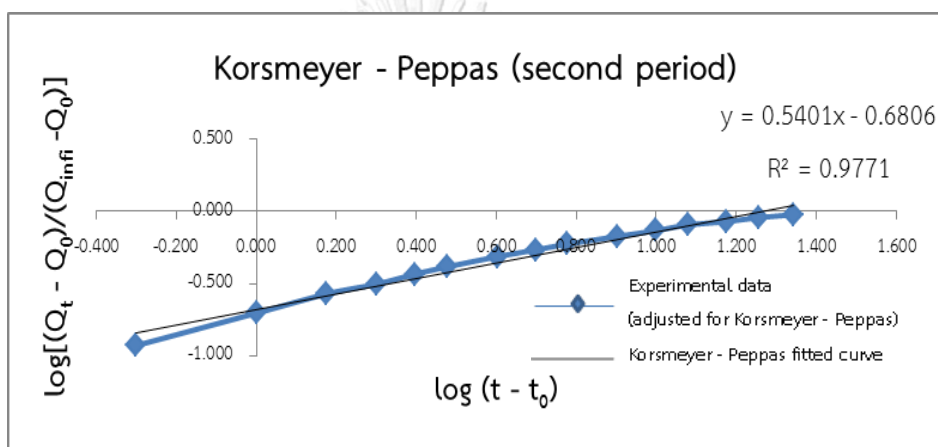
(3.22.2)



(3.22.3)



(3.22.4)



(3.22.5)

ภาพที่ 3.22 กราฟผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F8 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 2 – 24 ชั่วโมง (second period) [5] : (3.22.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.22.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.22.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell), (3.22.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.22.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเยอร์ - เพพพาส (Korsmeyer - Peppas)

ตารางที่ 3.23 ข้อมูลผลการปลดปล่อยของเม็ดยาสามชั้นของยาโซเดียมวาโลโปรเอท ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองทั้งหมด (Full) [27] : (3.23.0) ข้อมูลดิบของเม็ดยาสามชั้นของยาโซเดียมวาโลโปรเอท, (3.23.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.23.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.23.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell), (3.23.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.26.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเยอร์ - เพพพาส (Korsmeyer - Peppas)

(3.23.0)

Time (hr)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)	S.D.
0	0.000	0.000
0.25	5.543	0.320
0.5	9.384	0.430
1	11.615	0.920
2	25.162	2.620
3	33.189	2.360
4	56.235	0.870
5	71.875	1.180
6	84.870	1.140
7	98.003	1.840
8	112.194	1.850
9	124.798	2.670
10	135.033	2.800
11	145.038	3.080
12	153.571	3.370
15	177.560	2.490
18	203.918	8.500
21	195.385	2.160
24	199.571	0.020

(3.23.1)

Time (hr)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0	0.000
0.25	5.543
0.5	9.384
1	11.615
2	25.162
3	33.189
4	56.235
5	71.875
6	84.870
7	98.003
8	112.194
9	124.798
10	135.033
11	145.038
12	153.571
15	177.560
18	203.918

(3.23.2)

Time (hr)	$\log M_t - \log M_0$
0	0.000
0.25	-0.011
0.5	-0.018
1	-0.023
2	-0.050
3	-0.068
4	-0.122
5	-0.163
6	-0.200
7	-0.241
8	-0.291
9	-0.340
10	-0.384
11	-0.433
12	-0.478
15	-0.642
18	-0.945

(3.23.3)

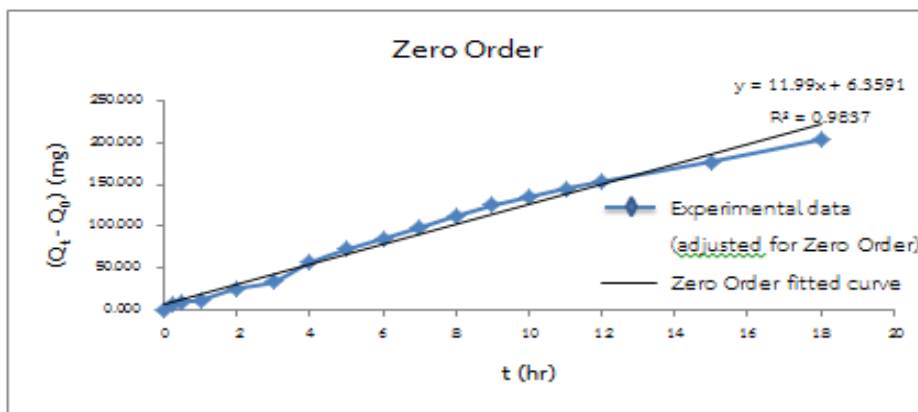
$\log(t)$	$\log[(Q_t - Q_0)/(Q_{\infty} - Q_0)]$
#NUM!	#NUM!
-0.602	-1.618
-0.301	-1.389
0.000	-1.297
0.301	-0.961
0.477	-0.841
0.602	-0.612
0.699	-0.505
0.778	-0.433
0.845	-0.370
0.903	-0.312
0.954	-0.266
1.000	-0.231
1.041	-0.200
1.079	-0.175
1.176	-0.112
1.255	-0.052

(3.23.4)

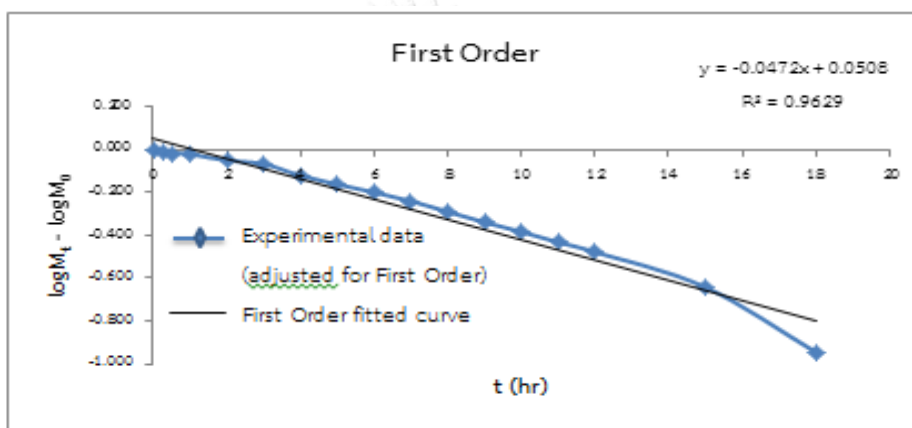
$(\text{SQRT}(t))$ (hr ^{1/2})	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0.000	0.000
0.500	5.543
0.707	9.384
1.000	11.615
1.414	25.162
1.732	33.189
2.000	56.235
2.236	71.875
2.449	84.870
2.646	98.003
2.828	112.194
3.000	124.798
3.162	135.033
3.317	145.038
3.464	153.571
3.873	177.560
4.243	203.918

(3.23.5)

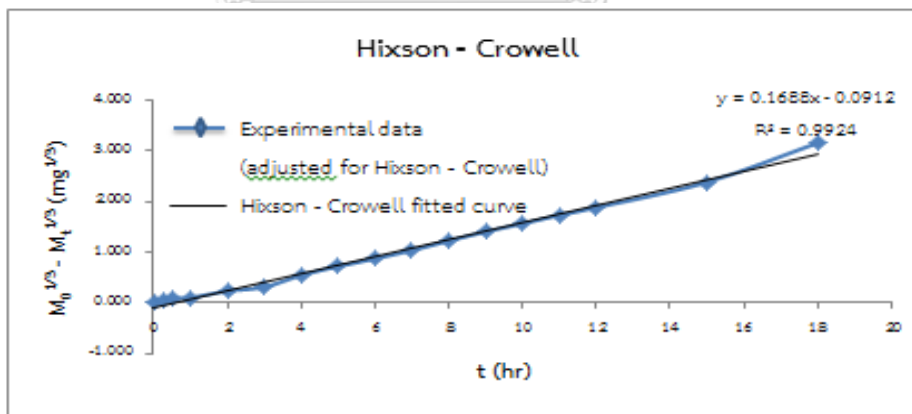
Time (hr)	$M_0^{(1/3)} - M_t^{(1/3)}$ (mg ^{1/3})
0	0.000
0.25	0.050
0.5	0.084
1	0.105
2	0.232
3	0.310
4	0.547
5	0.719
6	0.872
7	1.035
8	1.225
9	1.406
10	1.565
11	1.731
12	1.883
15	2.384
18	3.161



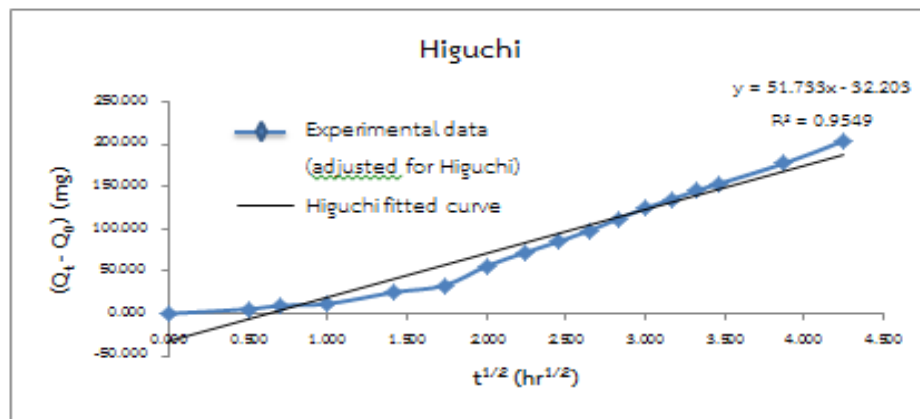
(3.23.1)



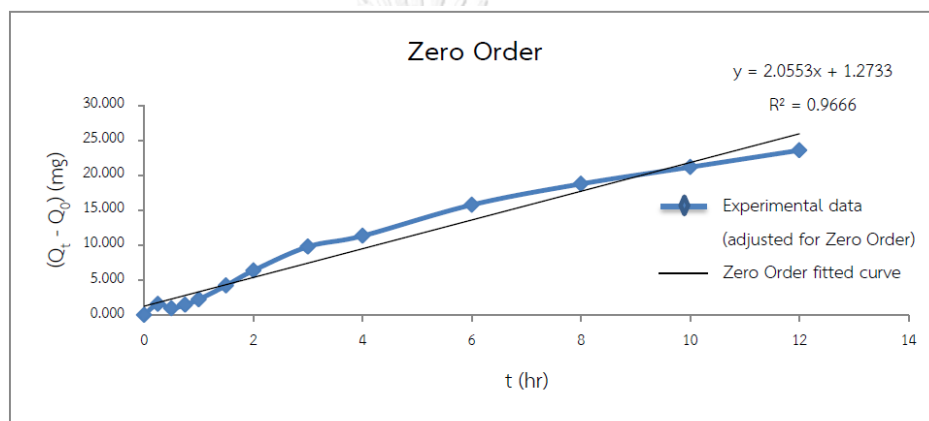
(3.23.2)



(3.23.3)



(3.23.4)



(3.23.5)

ภาพที่ 3.23 กราฟผลการปลดปล่อยของเม็ดยาสามชั้นของยาโซเดียมวาลโปรเอท ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากการทดลองทั้งหมด (Full) [27] : (3.23.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.23.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.23.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คอเวล (Hixson - Crowell), (3.23.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.23.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเมเยอร์ - เพพพาส (Korsmeyer - Peppas)

ตารางที่ 3.24 ข้อมูลผลการปลดปล่อยของเม็ดยาสามชั้นของยาโซเดียมวาเลโปรเอท ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 0 - 2 ชั่วโมงแรก (First period) [27] : (3.24.0) ข้อมูลดิบของเม็ดยาสามชั้นของยาโซเดียมวาเลโปรเอท, (3.24.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.24.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.24.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell), (3.24.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.24.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเมเยอร์ - เพบพาส (Korsmeyer - Peppas)

(3.24.1)

Time (hr)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0	0.000
0.25	5.543
0.5	9.384
1	11.615
2	25.162

(3.24.2)

Time (hr)	$\log M_t - \log M_0$
0	0.000
0.25	-0.011
0.5	-0.018
1	-0.023
2	-0.050

(3.24.3)

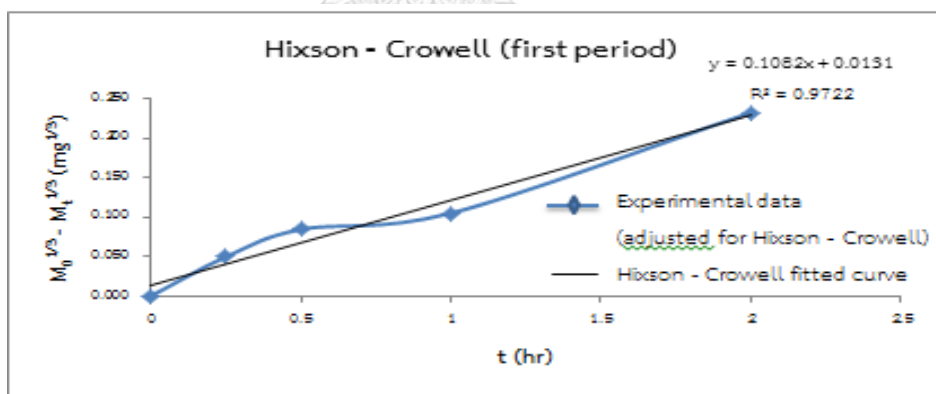
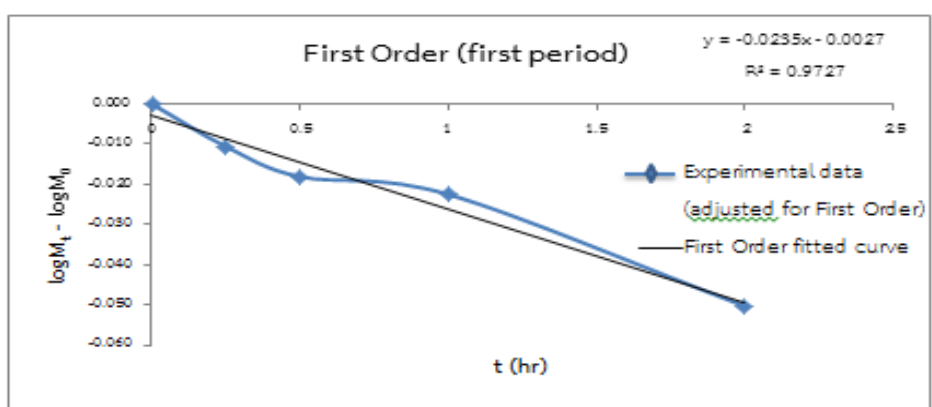
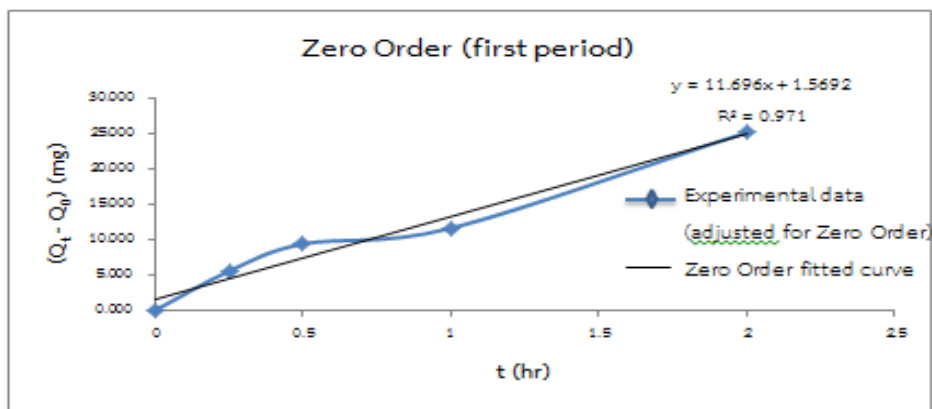
Time (hr)	$M_0^{1/3} - M_t^{1/3}$ ($\text{mg}^{1/3}$)
0	0.000
0.25	0.050
0.5	0.084
1	0.105
2	0.232

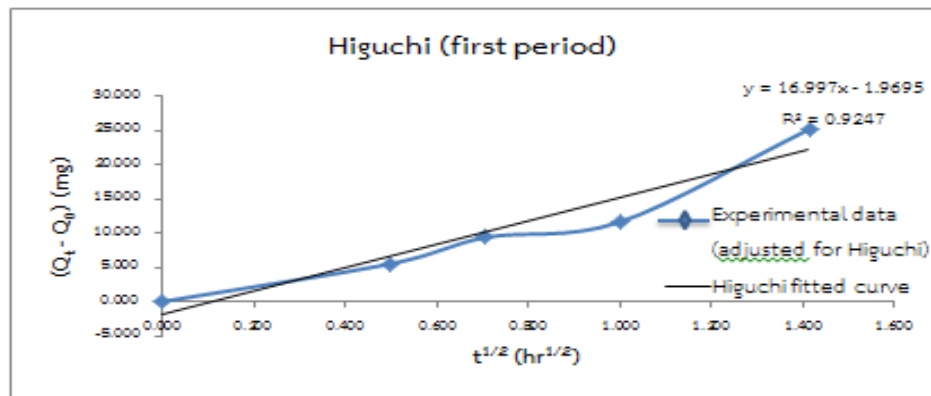
(3.24.4)

(SQRT (t)) ($\text{hr}^{1/2}$)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0.000	0.000
0.500	5.543
0.707	9.384
1.000	11.615
1.414	25.162

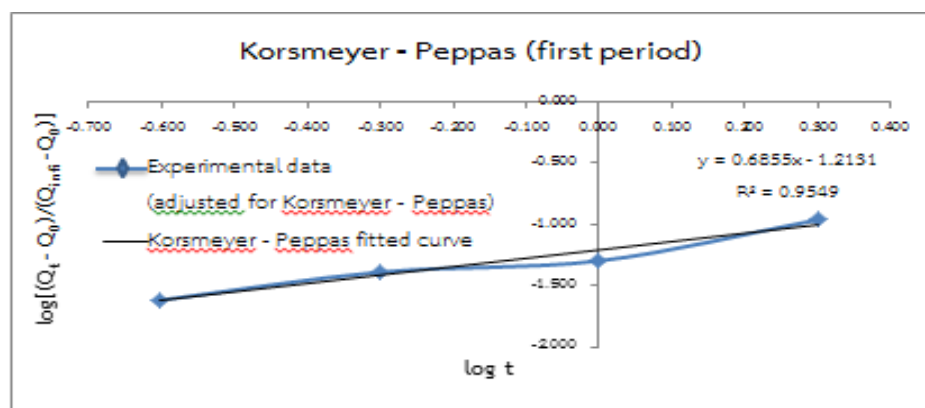
(3.24.5)

$\log(t)$	$\log[(Q_t - Q_0)/(Q_{\infty} - Q_0)]$
#NUM!	#NUM!
-0.602	-1.618
-0.301	-1.389
0.000	-1.297
0.301	-0.961





(3.24.4)



(3.24.5)

ภาพที่ 3.24 กราฟผลการปลดปล่อยของเม็ดยาสามชั้นของยาไซเตียมวาลโปรเทท ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 0 - 2 ชั่วโมงแรก (First period) [27] : (3.24.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.24.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.24.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell), (3.24.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.24.5) ปรับเพื่อสมการคอสมeyer - เพพพาส (Korsmeyer - Peppas)

ตารางที่ 3.25 ข้อมูลผลการปลดปล่อยของเม็ดยาสามชั้นของยาโซเดียมวาโลโปรเอท ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 2 – 18 ชั่วโมง (second period) [27] : (3.25.0) ข้อมูลดิบของเม็ดยาสามชั้นของยาโซเดียมวาโลโปรเอท, (3.25.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.25.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.25.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล – คอเวล (Hixson – Crowell), (3.25.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.25.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเมเยอร์ – เพปพาส (Korsmeyer – Peppas)

(3.25.1)

Time (hr)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0	0.000
0.25	5.543
0.5	9.384
1	11.615
2	25.162
3	33.189
4	56.235
5	71.875
6	84.870
7	98.003
8	112.194
9	124.798
10	135.033
11	145.038
12	153.571
15	177.560
18	203.918

(3.25.2)

Time (hr)	$\log M_t - \log M_0$
0	0.000
0.25	-0.011
0.5	-0.018
1	-0.023
2	-0.050
3	-0.068
4	-0.122
5	-0.163
6	-0.200
7	-0.241
8	-0.291
9	-0.340
10	-0.384
11	-0.433
12	-0.478
15	-0.642
18	-0.945

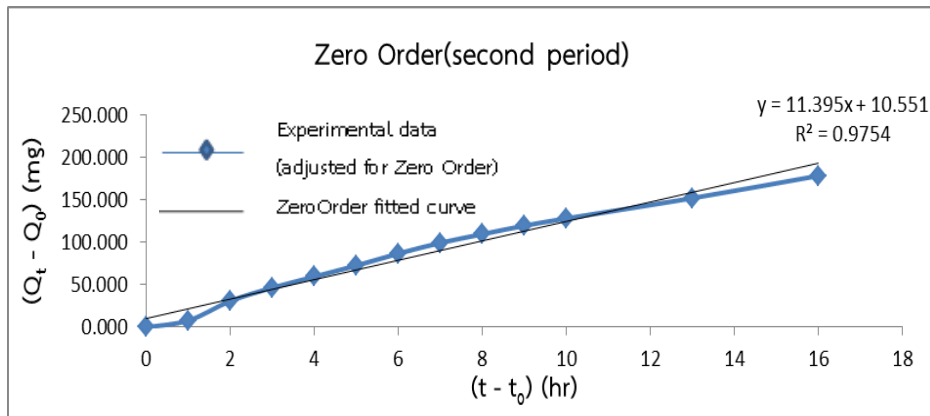
(3.25.3)

Time (hr)	$M_0^{(1/3)} - M_t^{(1/3)}$ ($\text{mg}^{1/3}$)
0	0.000
0.25	0.050
0.5	0.084
1	0.105
2	0.232
3	0.310
4	0.547
5	0.719
6	0.872
7	1.035
8	1.225
9	1.406
10	1.565
11	1.731
12	1.883
15	2.384
18	3.161

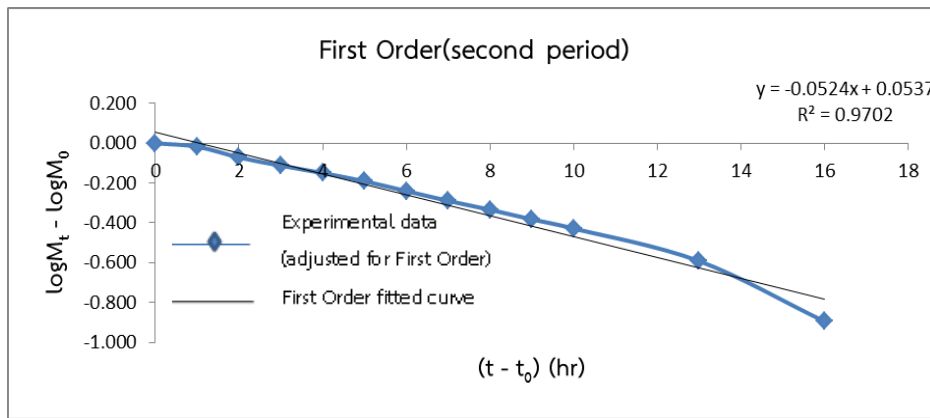
(3.25.4)  (3.25.5)

$(\text{SQRT}(t))$ ($\text{hr}^{1/2}$)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0.000	0.000
0.500	5.543
0.707	9.384
1.000	11.615
1.414	25.162
1.732	33.189
2.000	56.235
2.236	71.875
2.449	84.870
2.646	98.003
2.828	112.194
3.000	124.798
3.162	135.033
3.317	145.038
3.464	153.571
3.873	177.560
4.243	203.918

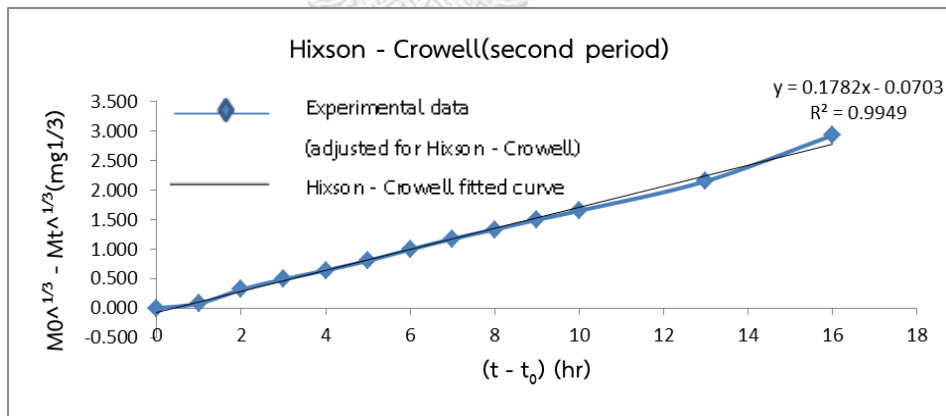
$\log(t)$	$\log[(Q_t - Q_0)/(Q_{\infty} - Q_0)]$
#NUM!	#NUM!
-0.602	-1.618
-0.301	-1.389
0.000	-1.297
0.301	-0.961
0.477	-0.841
0.602	-0.612
0.699	-0.505
0.778	-0.433
0.845	-0.370
0.903	-0.312
0.954	-0.266
1.000	-0.231
1.041	-0.200
1.079	-0.175
1.176	-0.112
1.255	-0.052



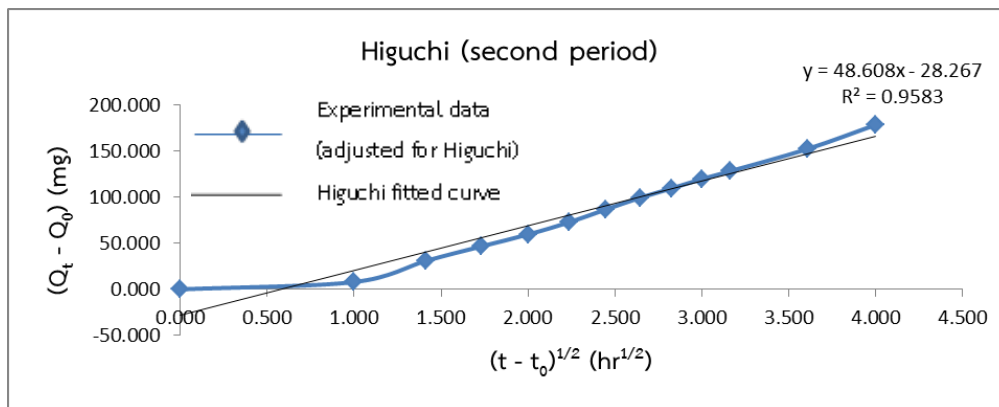
(3.25.1)



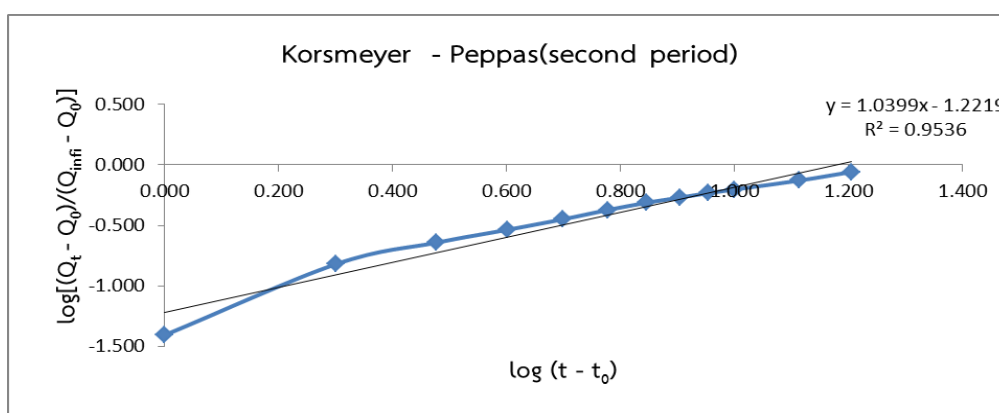
(3.25.2)



(3.25.3)



(3.25.4)



(3.25.5)

ภาพที่ 3.25 กราฟผลการปลดปล่อยของเม็ดยาสามชั้นของยาไซเดียมวาลโปรเอท ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 2 – 18 ชั่วโมง (second period) [27] : (3.25.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.25.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.25.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล – คลอเวล (Hixson – Crowell), (3.25.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.25.5) ปรับเพื่อสมการคอสมeyer – เพบพาส (Korsmeyer – Peppas)

ตารางที่ 3.26 ข้อมูลผลการปลดปล่อยของยาดีลโทอะเซม ไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP4 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองทั้งหมด (Full) [28] : (3.26.0) ข้อมูลดิบของยาดีลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP4, (3.26.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.26.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.26.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell), (3.26.4) ปรับเพื่อสมการฮิกุชิ (Higuchi), (3.26.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเยอร์ - เพบพาส (Korsmeyer - Peppas)

(3.26.0)

Time (hr)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)	S.D.
0	0.000	0.000
0.25	1.588	0.035
0.5	0.975	0.043
0.75	1.474	0.085
1	2.234	0.176
1.5	4.211	0.235
2	6.363	0.228
3	9.782	0.323
4	11.333	0.065
6	15.773	0.235
8	18.771	0.416
10	21.175	0.441
12	23.582	0.387

(3.26.1)

Time (hr)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0	0.000
0.25	1.588
0.5	0.975
0.75	1.474
1	2.234
1.5	4.211
2	6.363
3	9.782
4	11.333
6	15.773
8	18.771
10	21.175
12	23.582

(3.26.2)

Time(hr)	$M_0^{(1/3)} - M_t^{(1/3)}$ (mg ^{1/3})
0	0.000
0.25	0.056
0.5	0.034
0.75	0.052
1	0.079
1.5	0.153
2	0.237
3	0.383
4	0.455
6	0.684
8	0.868
10	1.041
12	1.249

(3.26.3)

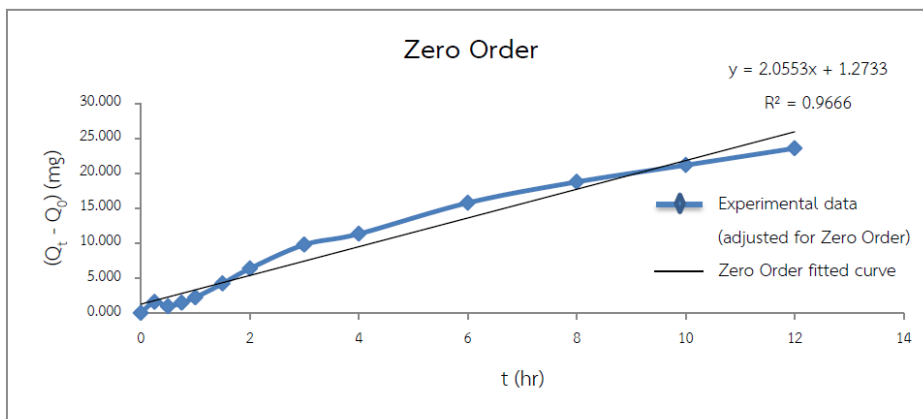
Time(hr)	$M_0^{(1/3)} - M_t^{(1/3)}$
0	0.000
0.25	0.056
0.5	0.034
0.75	0.052
1	0.079
1.5	0.153
2	0.237
3	0.383
4	0.455
6	0.684
8	0.868
10	1.041
12	1.249

(3.26.4)

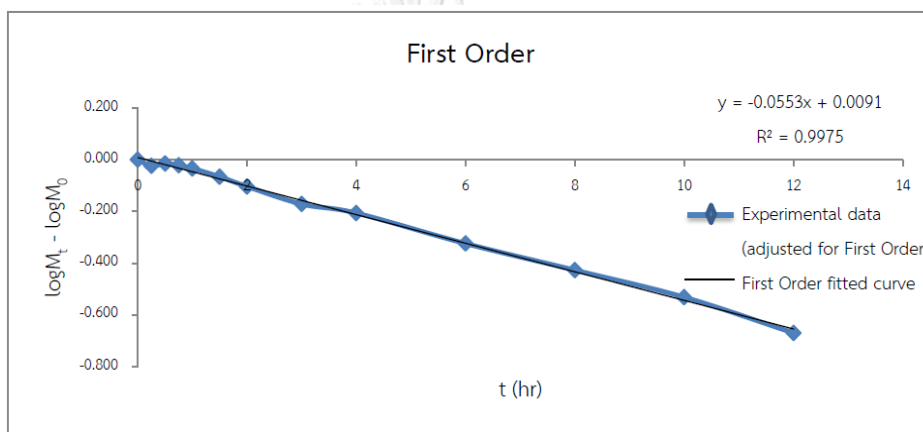
(SQRT(t)) (hr ^{1/2})	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0.000	0.000
0.500	1.588
0.707	0.975
0.866	1.474
1.000	2.234
1.225	4.211
1.414	6.363
1.732	9.782
2.000	11.333
2.449	15.773
2.828	18.771
3.162	21.175
3.464	23.582

(3.26.5)

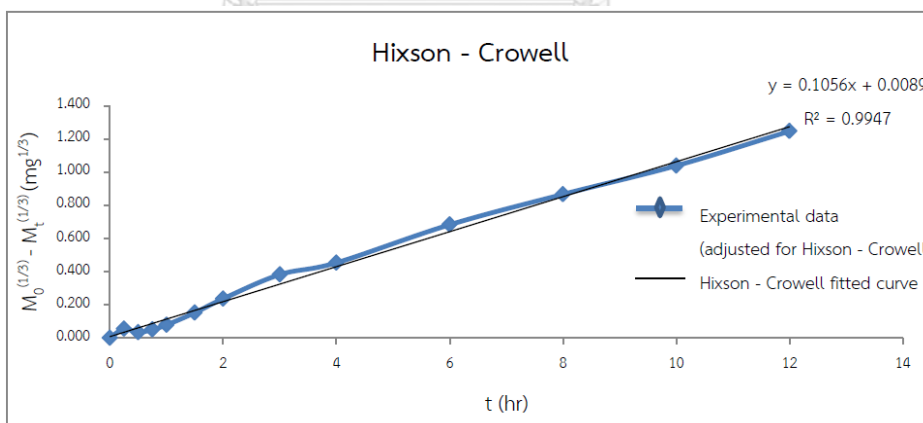
log (t)	$\log[(Q_t - Q_0)/(Q_{inf} - Q_0)]$
#NUM!	#NUM!
-0.602	-1.276
-0.301	-1.488
-0.125	-1.309
0.000	-1.128
0.176	-0.853
0.301	-0.673
0.477	-0.487
0.602	-0.423
0.778	-0.279
0.903	-0.204
1.000	-0.151
1.079	-0.105



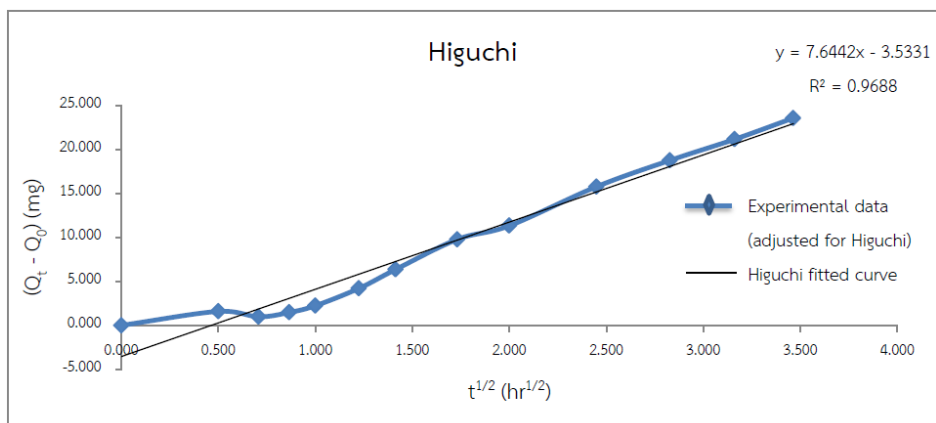
(3.26.1)



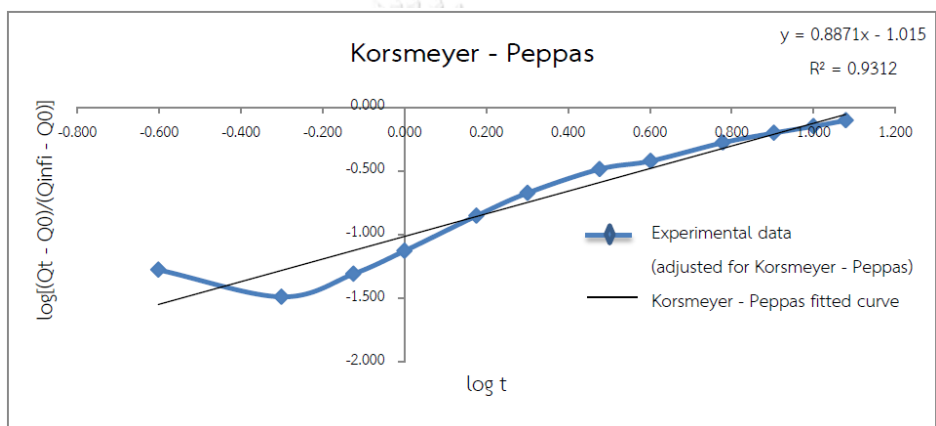
(3.26.2)



(3.26.3)



(3.26.4)



(3.26.5)

ภาพที่ 3.26 กราฟผลการปลดปล่อยของยาดีลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP4 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากการทดลองทั้งหมด (Full) [28] : (3.26.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.26.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.26.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คอเวล (Hixson - Crowell), (3.26.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.26.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเมเยอร์ - เพพพาส (Korsmeyer - Peppas)

ตารางที่ 3.27 ข้อมูลผลการปลดปล่อยของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP4 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 0 - 2 ชั่วโมงแรก (First period) [28] : (3.27.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.27.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.27.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell), (3.27.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.27.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเมเยอร์ - เพบพาส (Korsmeyer - Peppas)

(3.27.1)

Time (hr)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0	0.000
0.25	1.588
0.5	0.975
0.75	1.474
1	2.234
1.5	4.211
2	6.363

(3.27.2)

Time (hr)	$\log M_t - \log M_0$
0	0.000
0.25	-0.024
0.5	-0.014
0.75	-0.022
1	-0.034
1.5	-0.066
2	-0.104

(3.27.3)

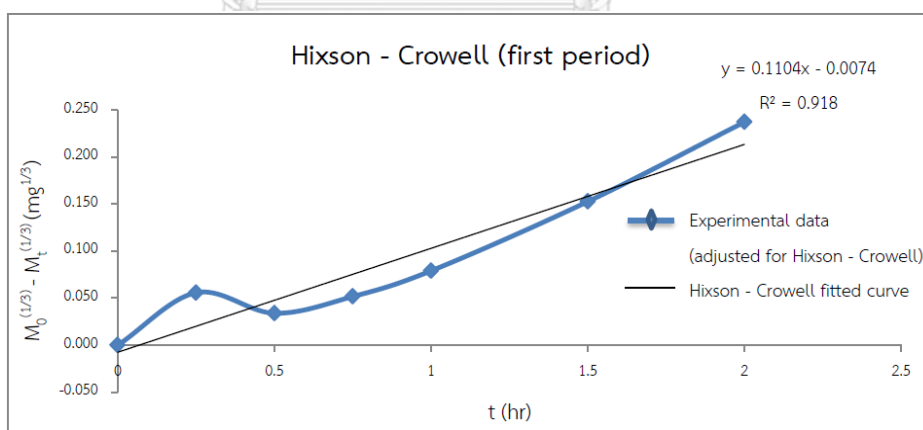
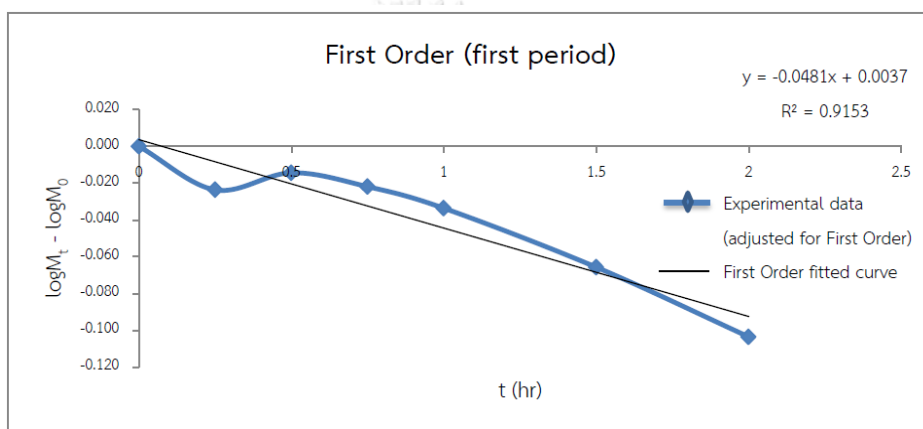
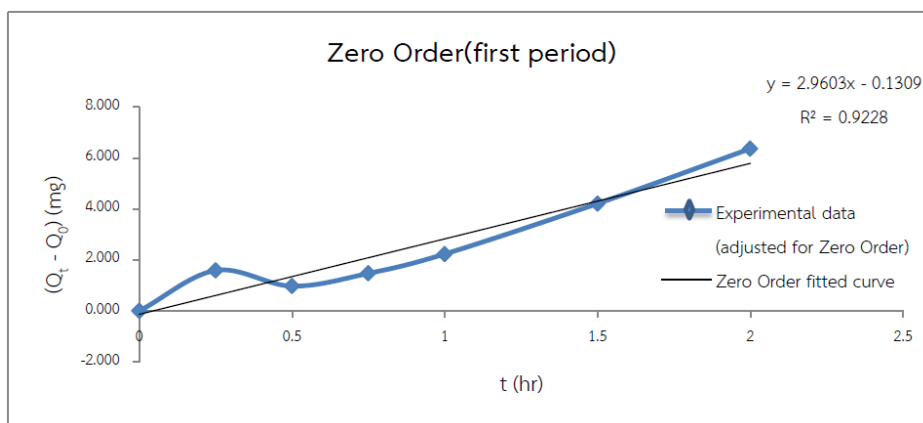
Time(hr)	$M_0^{(1/3)} - M_t^{(1/3)}$ ($\text{mg}^{1/3}$)
0	0.000
0.25	0.056
0.5	0.034
0.75	0.052
1	0.079
1.5	0.153
2	0.237

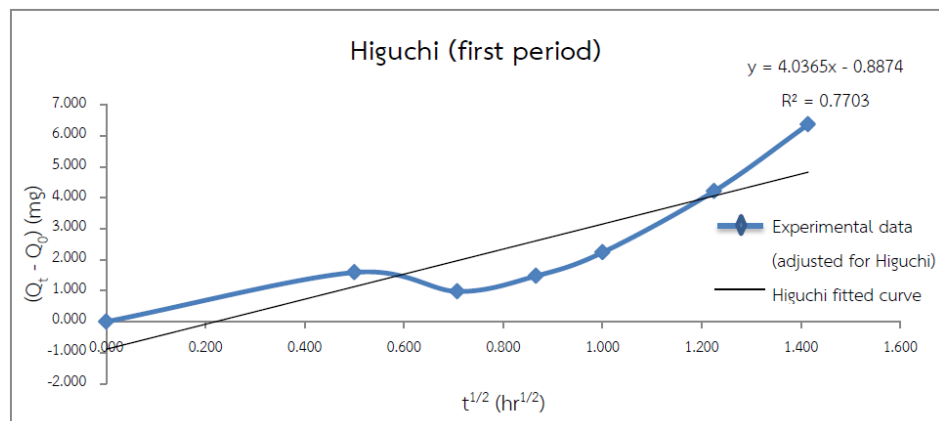
(3.27.4)

(SQRT(t)) ($\text{hr}^{1/2}$)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0.000	0.000
0.500	1.588
0.707	0.975
0.866	1.474
1.000	2.234
1.225	4.211
1.414	6.363

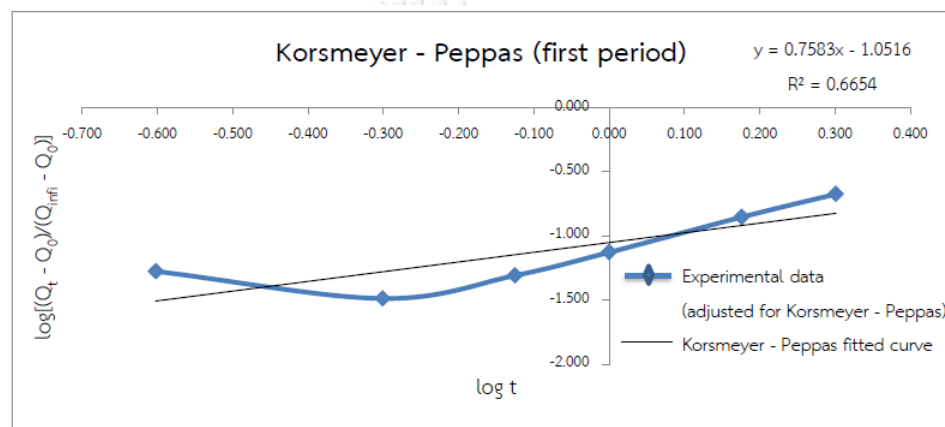
(3.27.5)

$\log(t)$	$\log[(Q_t - Q_0)/(Q_{\infty} - Q_0)]$
#NUM!	#NUM!
-0.602	-1.276
-0.301	-1.488
-0.125	-1.309
0.000	-1.128
0.176	-0.853
0.301	-0.673





(3.27.4)



(3.27.5)

ภาพที่ 3.27 กราฟผลการปลดปล่อยของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP4 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากการทดลองใน 0 - 2 ชั่วโมงแรก (First period) [28] : (3.27.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.27.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.27.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell), (3.27.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.27.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเมเยอร์ - เพพพาส (Korsmeyer - Peppas)

ตารางที่ 3.28 ข้อมูลผลการปลดปล่อยของยาดีลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP4 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 2 – 12 ชั่วโมง (second period) [28] : (3.28.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.28.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.28.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล – คลอเวล (Hixson – Crowell), (3.28.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.28.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเมเยอร์ – เพปพาส (Korsmeyer – Peppas)

(3.28.1)

Time (hr)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0	0.000
0.25	1.588
0.5	0.975
0.75	1.474
1	2.234
1.5	4.211
2	6.363
3	9.782
4	11.333
6	15.773
8	18.771
10	21.175
12	23.582

(3.28.2)

Time (hr)	$\log M_t - \log M_0$
0	0.000
0.25	-0.024
0.5	-0.014
0.75	-0.022
1	-0.034
1.5	-0.066
2	-0.104
3	-0.171
4	-0.206
6	-0.324
8	-0.427
10	-0.531
12	-0.670

(3.28.3)

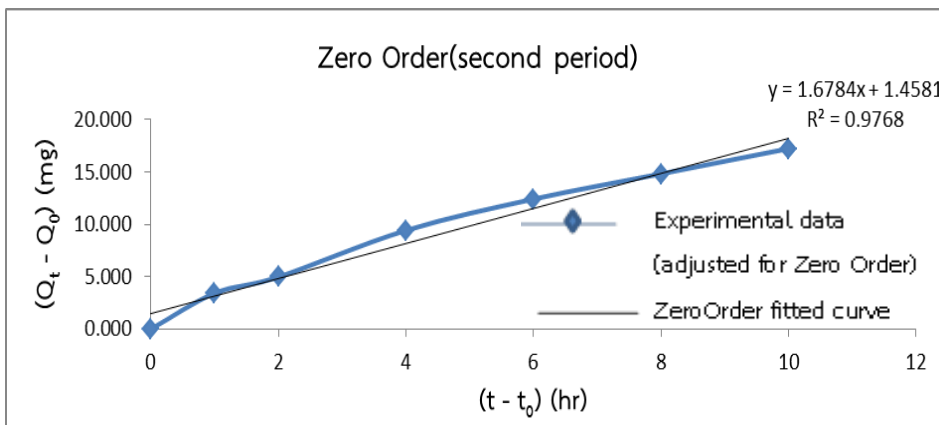
Time(hr)	$M_0^{(1/3)} - M_t^{(1/3)}$ (mg ^{1/3})
0	0.000
0.25	0.056
0.5	0.034
0.75	0.052
1	0.079
1.5	0.153
2	0.237
3	0.383
4	0.455
6	0.684
8	0.868
10	1.041
12	1.249

(3.28.4)

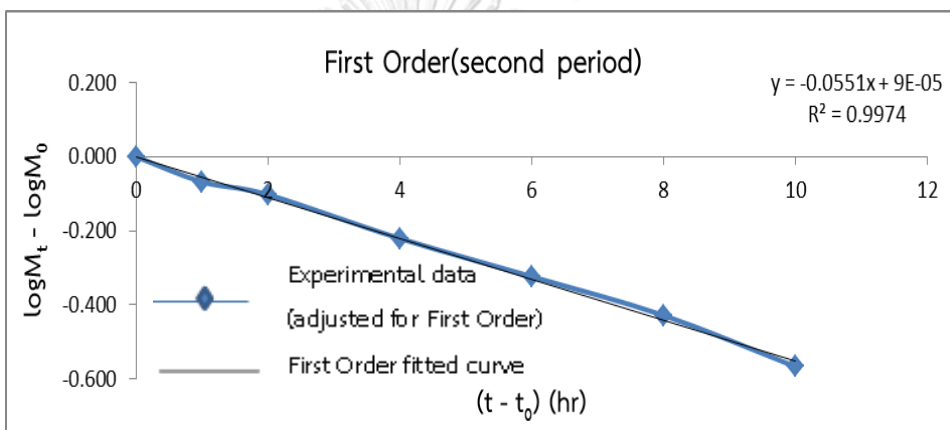
$(\text{SQRT}(t))$ (hr ^{1/2})	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0.000	0.000
0.500	1.588
0.707	0.975
0.866	1.474
1.000	2.234
1.225	4.211
1.414	6.363
1.732	9.782
2.000	11.333
2.449	15.773
2.828	18.771
3.162	21.175
3.464	23.582

(3.28.5)

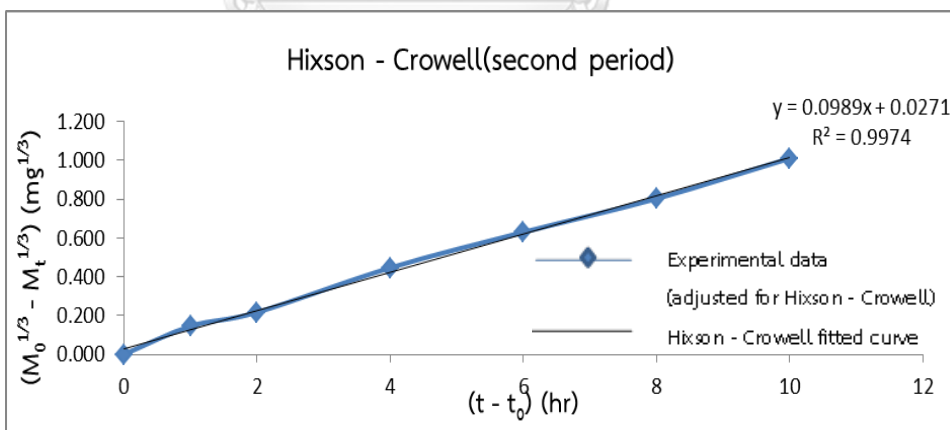
$\log(t)$	$\log[(Q_t - Q_0)/(Q_{inf} - Q_0)]$
#NUM!	#NUM!
-0.602	-1.276
-0.301	-1.488
-0.125	-1.309
0.000	-1.128
0.176	-0.853
0.301	-0.673
0.477	-0.487
0.602	-0.423
0.778	-0.279
0.903	-0.204
1.000	-0.151
1.079	-0.105



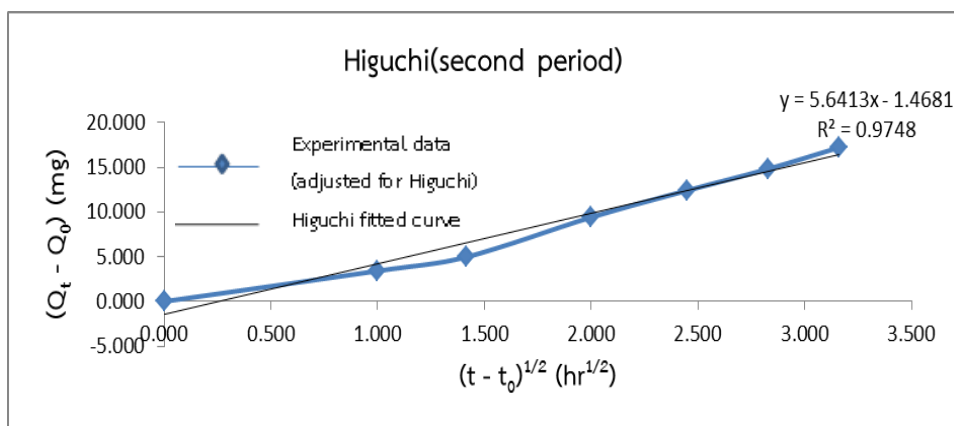
(3.28.1)



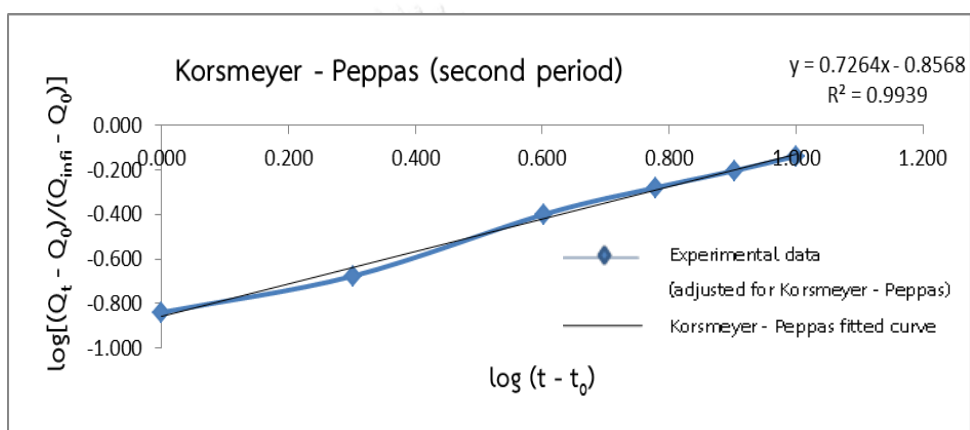
(3.28.2)



(3.28.3)



(3.28.4)



(3.28.5)

ภาพที่ 3.28 กราฟผลการปลดปล่อยของยาดีลไทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP4 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 2 – 12 ชั่วโมง (second period) [28] : (3.28.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.28.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.28.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล – คลอเวล (Hixson – Crowell), (3.28.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.28.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเมเยอร์ – เพปพาส (Korsmeyer – Peppas)

ตารางที่ 3.29 ข้อมูลผลการปลดปล่อยของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP5 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองทั้งหมด (Full) [28] : (3.29.0) ข้อมูลดิบของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP5, (3.29.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.29.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.29.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell), (3.29.4) ปรับเพื่อสมการฮิกุชิ (Higuchi), (3.29.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเยอร์ - เพบพาส (Korsmeyer - Peppas)

(3.29.0)

Time (hr)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)	S.D.
0	0.000	0.000
0.25	1.094	0.374
0.5	0.894	0.165
0.75	1.553	0.181
1	2.524	0.241
1.5	4.396	0.203
2	6.346	0.247
3	9.793	0.351
4	12.631	0.115
6	16.796	0.274
8	19.771	0.130
10	22.106	0.143
12	23.637	0.045

(3.29.1)

Time (hr)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0	0.000
0.25	1.094
0.5	0.894
0.75	1.553
1	2.524
1.5	4.396
2	6.346
3	9.793
4	12.631
6	16.796
8	19.771
10	22.106
12	23.637

(3.29.2)

Time(hr)	$\log M_t - \log M_0$
0	0.000
0.25	-0.016
0.5	-0.013
0.75	-0.023
1	-0.038
1.5	-0.069
2	-0.103
3	-0.172
4	-0.237
6	-0.356
8	-0.467
10	-0.580
12	-0.673

(3.29.3)

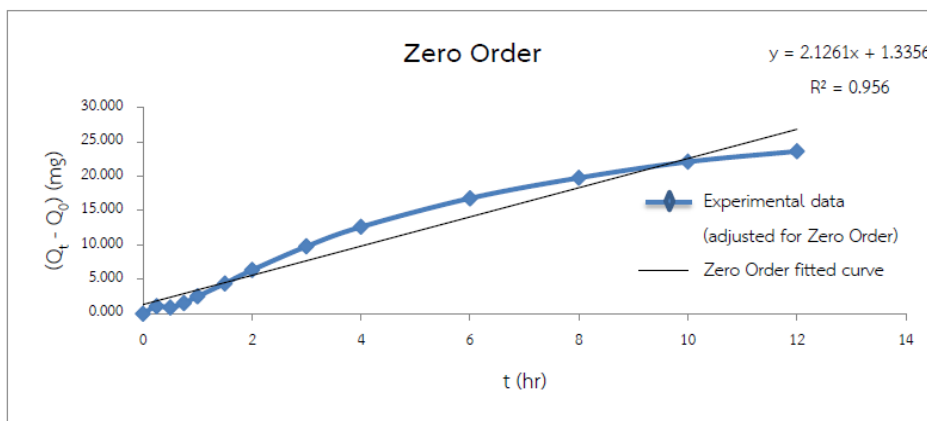
Time (hr)	$M_0^{1/3} - M_t^{1/3}$ ($\text{mg}^{1/3}$)
0	0.000
0.25	0.038
0.5	0.031
0.75	0.055
1	0.090
1.5	0.160
2	0.237
3	0.383
4	0.517
6	0.744
8	0.936
10	1.116
12	1.254

(3.29.4)

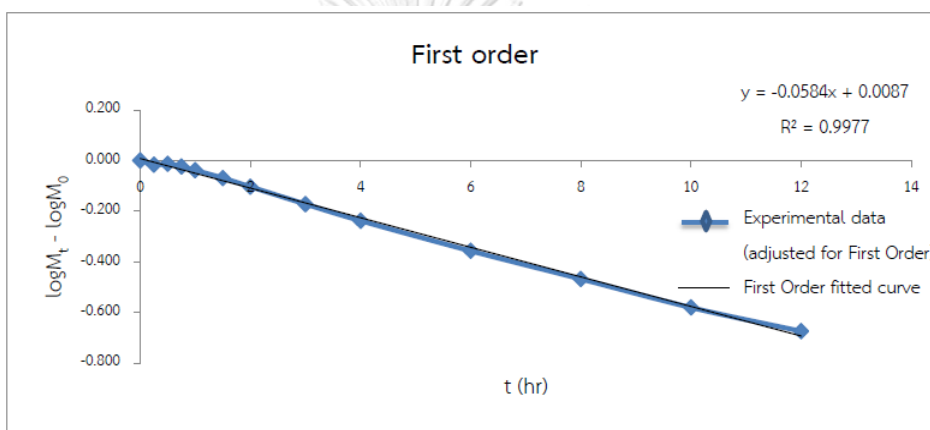
(SQRT(t)) ($\text{hr}^{1/2}$)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0.000	0.000
0.500	1.094
0.707	0.894
0.866	1.553
1.000	2.524
1.225	4.396
1.414	6.346
1.732	9.793
2.000	12.631
2.449	16.796
2.828	19.771
3.162	22.106
3.464	23.637

(3.29.5)

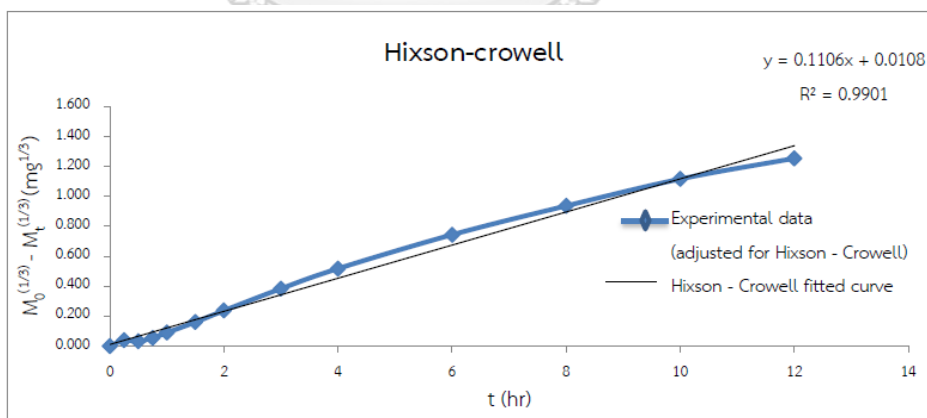
$\log(t)$	$\log[(Q_t - Q_0)/(Q_{inf} - Q_0)]$
#NUM!	#NUM!
-0.602	-1.438
-0.301	-1.526
-0.125	-1.286
0.000	-1.075
0.176	-0.834
0.301	-0.675
0.477	-0.486
0.602	-0.376
0.778	-0.252
0.903	-0.181
1.000	-0.133
1.079	-0.104



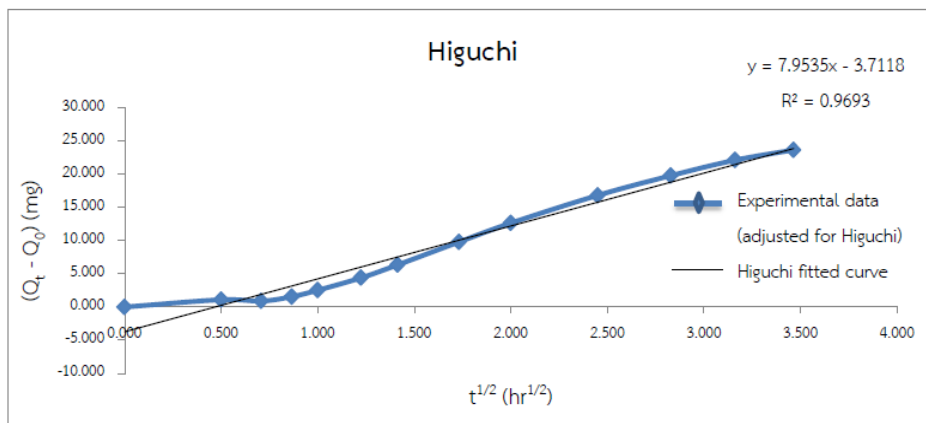
(3.29.1)



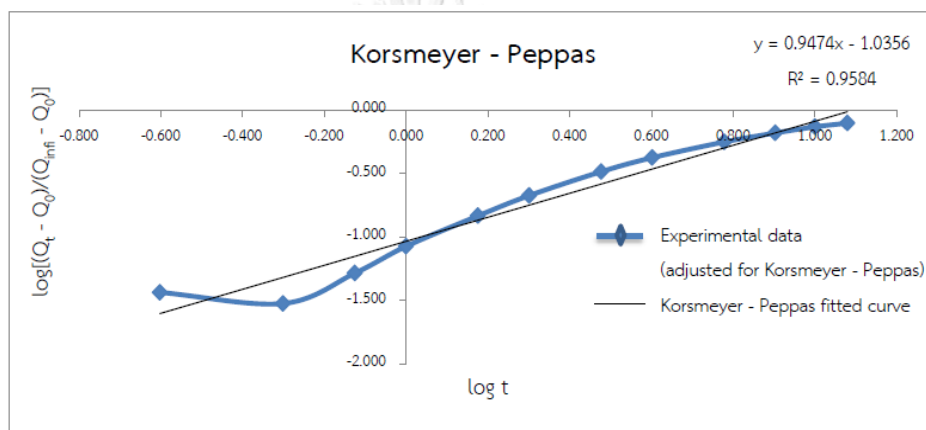
(3.29.2)



(3.29.3)



(3.29.4)



(3.29.5)

ภาพที่ 3.29 กราฟผลการปลดปล่อยของยาดีลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP5 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองทั้งหมด (Full) [28] : (3.29.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.29.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.29.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คอเวล (Hixson - Crowell), (3.29.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.29.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเมเยอร์ - เพพพาส (Korsmeyer - Peppas)

ตารางที่ 3.30 ข้อมูลผลการปลดปล่อยของยาดีลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP5 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 0 - 2 ชั่วโมงแรก (First period) [28] : (3.30.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.30.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.30.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คอเวล (Hixson - Crowell), (3.30.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.30.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเมเยอร์ - เพปพาส (Korsmeyer - Peppas)

(3.30.1)

Time (hr)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0	0.000
0.25	1.094
0.5	0.894
0.75	1.553
1	2.524
1.5	4.396
2	6.346

(3.30.2)

Time(hr)	$\log M_t - \log M_0$
0	0.000
0.25	-0.016
0.5	-0.013
0.75	-0.023
1	-0.038
1.5	-0.069
2	-0.103

(3.30.3)

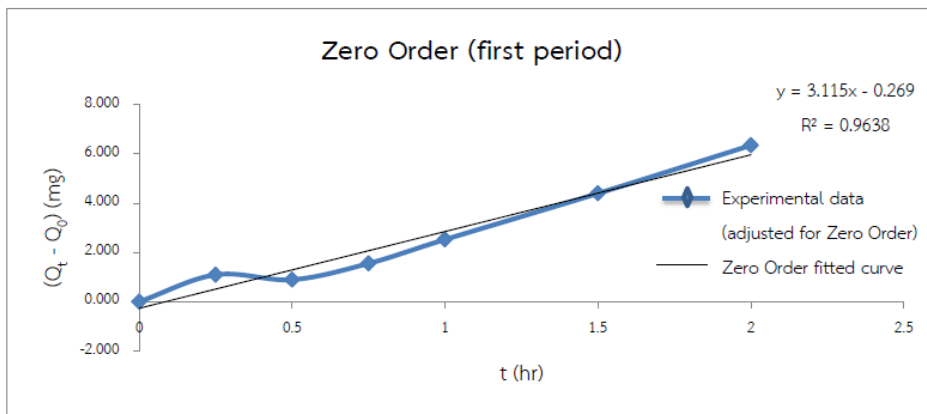
Time (hr)	$M_0^{(1/3)} - M_t^{(1/3)}$ ($\text{mg}^{1/3}$)
0	0.000
0.25	0.038
0.5	0.031
0.75	0.055
1	0.090
1.5	0.160
2	0.237

(3.30.4)

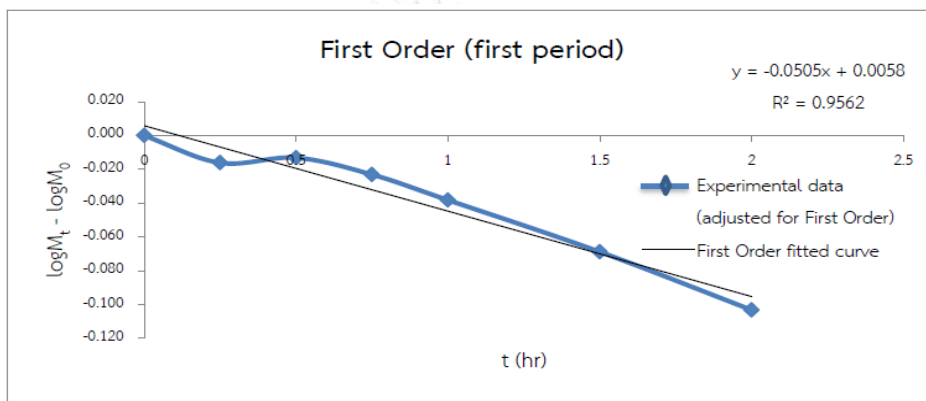
$(\text{SQRT}(t))$ ($\text{hr}^{1/2}$)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0.000	0.000
0.500	1.094
0.707	0.894
0.866	1.553
1.000	2.524
1.225	4.396
1.414	6.346

(3.30.5)

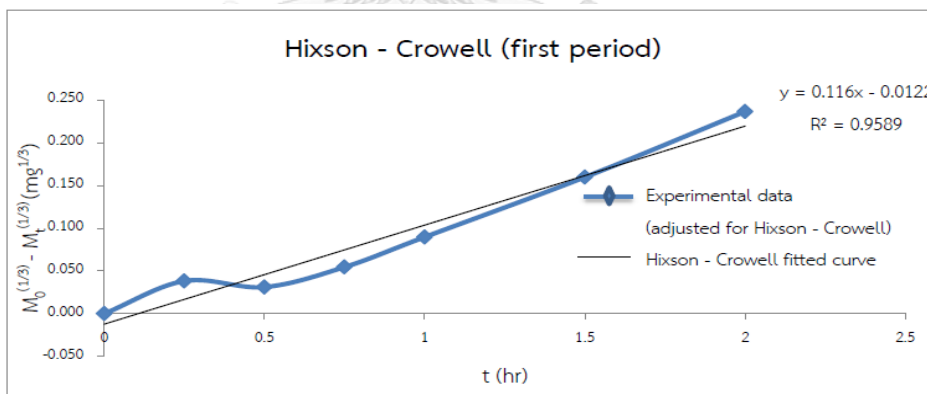
$\log(t)$	$\log[(Q_t - Q_0)/(Q_{\infty} - Q_0)]$
#NUM!	#NUM!
-0.602	-1.438
-0.301	-1.526
-0.125	-1.286
0.000	-1.075
0.176	-0.834
0.301	-0.675



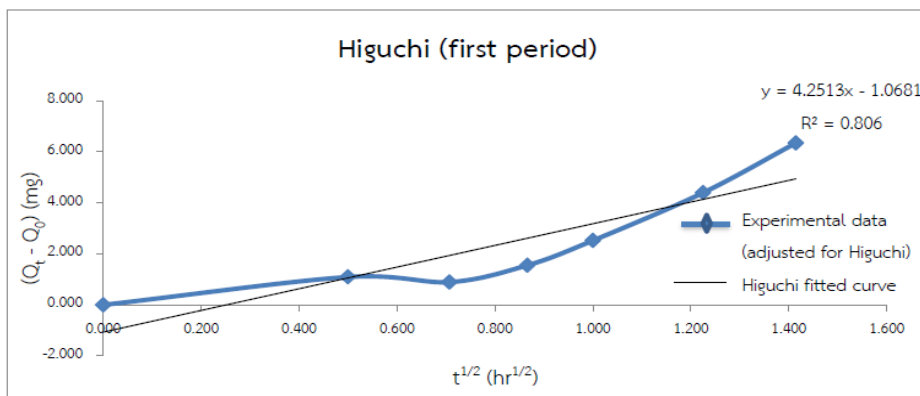
(3.30.1)



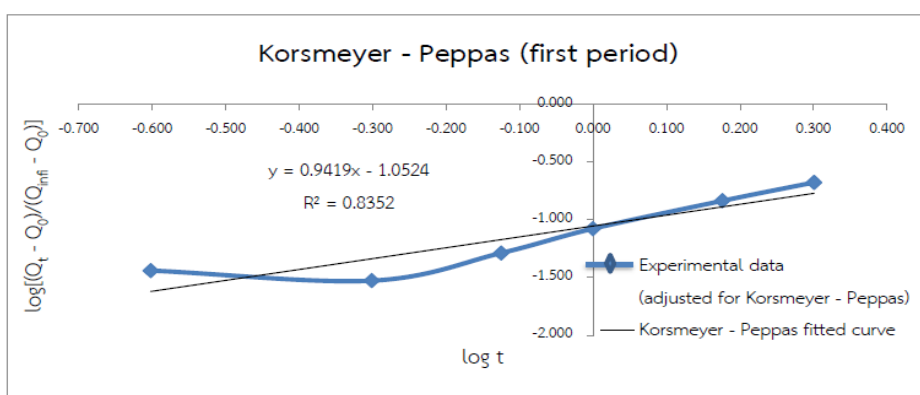
(3.30.2)



(3.30.3)



(3.30.4)



(3.30.5)

ภาพที่ 3.30 กราฟผลการปลดปล่อยของยาดีลไทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP5 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 0 - 2 ชั่วโมงแรก (First period) [28] : (3.30.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.30.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.30.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell), (3.30.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.30.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเมเยอร์ - เพพพาส (Korsmeyer - Peppas)

ตารางที่ 3.31 ข้อมูลผลการปลดปล่อยของยาดีลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP5 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 2 – 12 ชั่วโมง (second period) [28] : (3.31.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.31.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.31.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซัน - คอลเวล (Hixson - Crowell), (3.31.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.31.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเมเยอร์ - เพปพาส (Korsmeyer - Peppas)

(3.31.1)

Time (hr)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0	0.000
0.25	1.094
0.5	0.894
0.75	1.553
1	2.524
1.5	4.396
2	6.346
3	9.793
4	12.631
6	16.796
8	19.771
10	22.106
12	23.637

(3.31.2)

Time(hr)	$\log M_t - \log M_0$
0	0.000
0.25	-0.016
0.5	-0.013
0.75	-0.023
1	-0.038
1.5	-0.069
2	-0.103
3	-0.172
4	-0.237
6	-0.356
8	-0.467
10	-0.580
12	-0.673

(3.31.3)

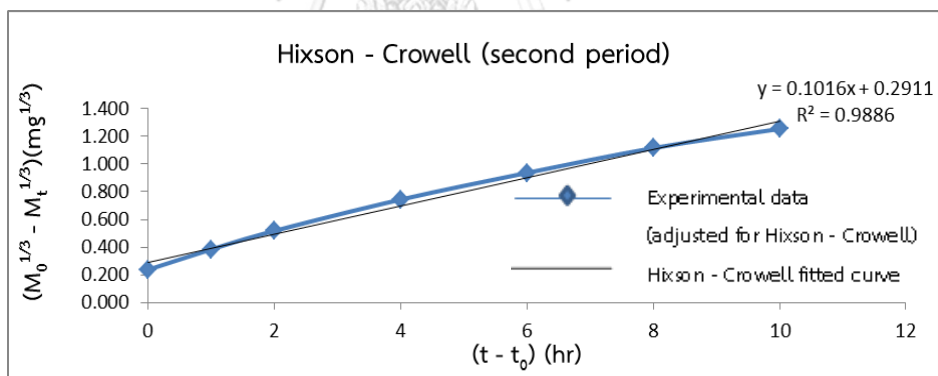
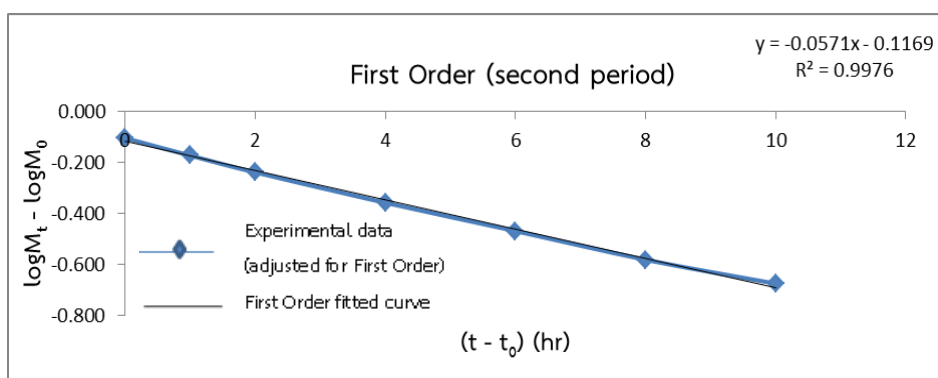
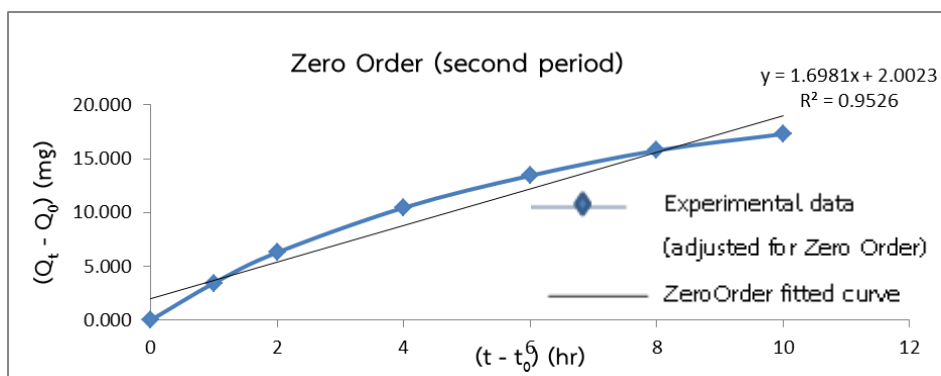
Time (hr)	$M_0^{(1/3)} - M_t^{(1/3)}$ ($\text{mg}^{1/3}$)
0	0.000
0.25	0.038
0.5	0.031
0.75	0.055
1	0.090
1.5	0.160
2	0.237
3	0.383
4	0.517
6	0.744
8	0.936
10	1.116
12	1.254

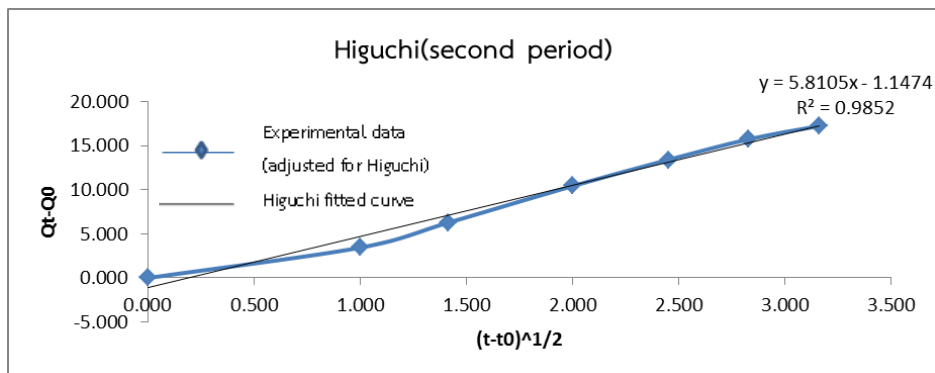
(3.31.4)

(SQRT(t)) ($\text{hr}^{1/2}$)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0.000	0.000
0.500	1.094
0.707	0.894
0.866	1.553
1.000	2.524
1.225	4.396
1.414	6.346
1.732	9.793
2.000	12.631
2.449	16.796
2.828	19.771
3.162	22.106
3.464	23.637

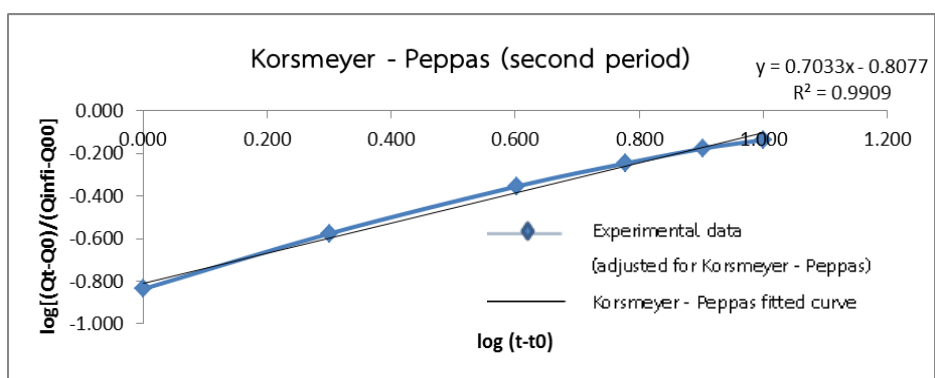
(3.31.5)

$\log(t)$	$\log[(Q_t - Q_0)/(Q_{inf} - Q_0)]$
#NUM!	#NUM!
-0.602	-1.438
-0.301	-1.526
-0.125	-1.286
0.000	-1.075
0.176	-0.834
0.301	-0.675
0.477	-0.486
0.602	-0.376
0.778	-0.252
0.903	-0.181
1.000	-0.133
1.079	-0.104





(3.31.4)



(3.31.5)

ภาพที่ 3.31 กราฟผลการปลดปล่อยของยาดีลไทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP5 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 2 – 12 ชั่วโมง (second period) [28] : (3.31.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.31.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.31.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล – คอเวล (Hixson – Crowell), (3.31.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.31.5) ปรับเพื่อสมการคอสมeyer – เพพพาส (Korsmeyer – Peppas)

ตารางที่ 3.32 ข้อมูลผลการปลดปล่อยของยาดีลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP6 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 0 - 2 ชั่วโมงแรก (First period) [28] : (3.32.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.32.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.32.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell), (3.32.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.32.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเมเยอร์ - เพบพาส (Korsmeyer - Peppas)

(3.32.1)

Time(hr)	$\log M_t - \log M_0$
0	0.000
0.25	-0.015
0.5	-0.009
0.75	-0.014
1	-0.023
1.5	-0.051
2	-0.053

(3.32.2)

Time (hr)	$M_0^{(1/3)} - M_t^{(1/3)}$ ($\text{mg}^{1/3}$)
0	0.000
0.25	0.035
0.5	0.022
0.75	0.033
1	0.055
1.5	0.120
2	0.124

(3.32.3)

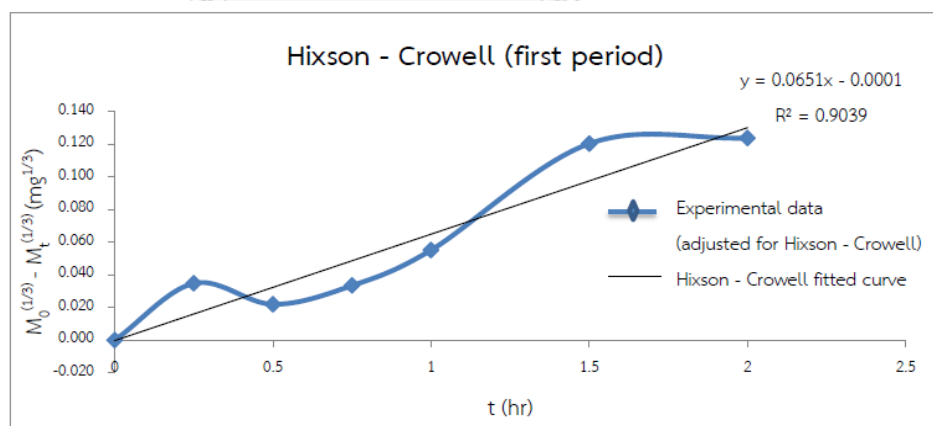
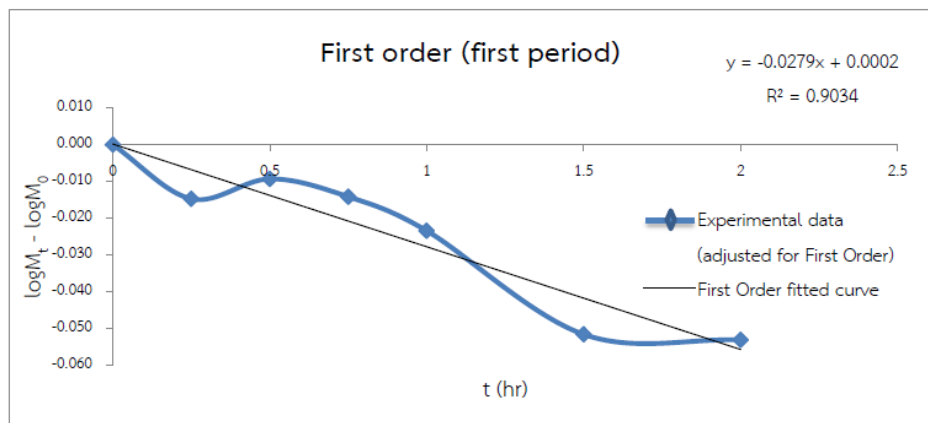
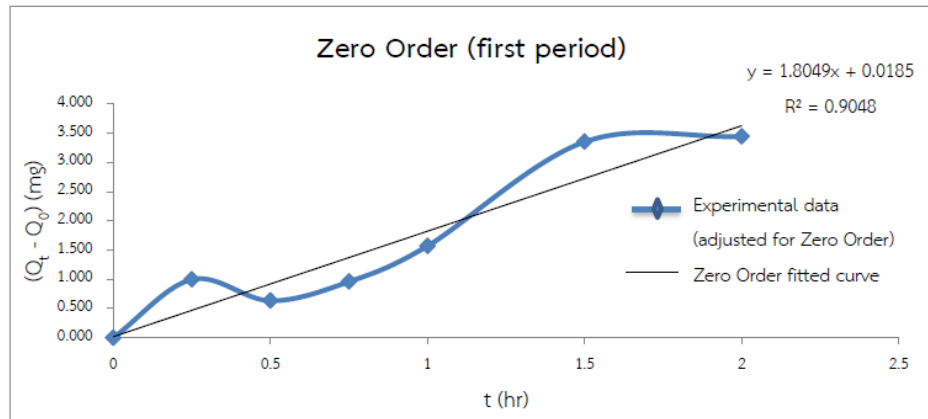
Time (hr)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0	0.000
0.25	0.997
0.5	0.634
0.75	0.959
1	1.571
1.5	3.353
2	3.445

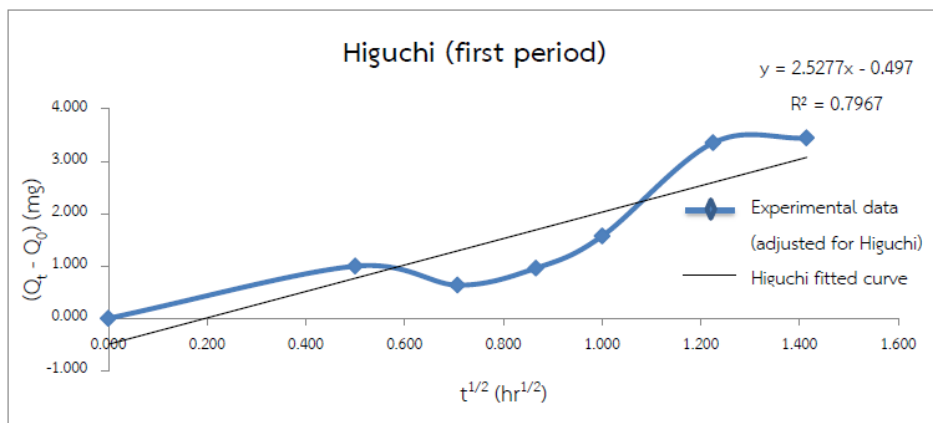
(3.32.4)

$(\text{SQRT}(t))$ ($\text{hr}^{1/2}$)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0.000	0.000
0.500	0.997
0.707	0.634
0.866	0.959
1.000	1.571
1.225	3.353
1.414	3.445

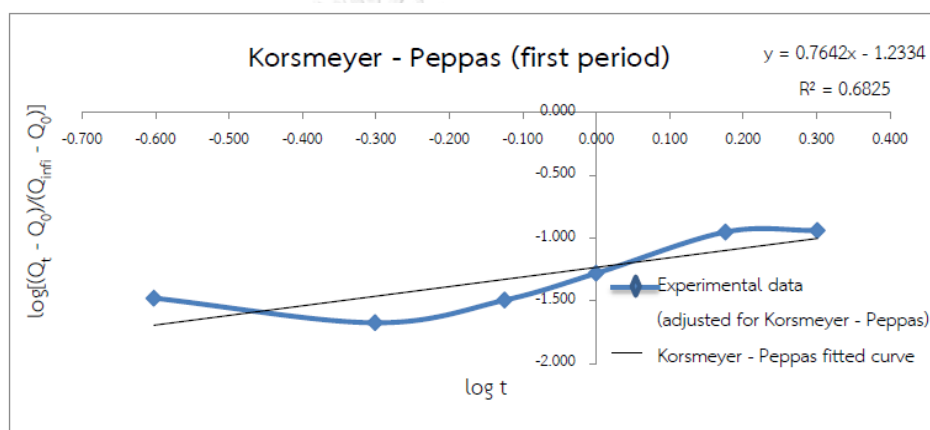
(3.32.5)

$\log(t)$	$\log[(Q_t - Q_0)/(Q_{inf} - Q_0)]$
#NUM!	#NUM!
-0.602	-1.478
-0.301	-1.675
-0.125	-1.495
0.000	-1.281
0.176	-0.952
0.301	-0.940





(3.32.4)



(3.32.5)

ภาพที่ 3.32 กราฟผลการปลดปล่อยของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP6 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 0 - 2 ชั่วโมงแรก (First period) [28] : (3.32.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.32.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.32.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell), (3.32.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.32.5) ปรับเพื่อสมการคอสมeyer - เพปพาส (Korsmeyer - Peppas)

ตารางที่ 3.33 ข้อมูลผลการปลดปล่อยของยาดีลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP6 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 2 – 12 ชั่วโมง (second period) [28] : (3.33.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.33.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.33.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซัน - คอเวล (Hixson - Crowell), (3.33.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.33.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเมเยอร์ - เพปพาส (Korsmeyer - Peppas)

(3.33.1)

Time (hr)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0	0.000
0.25	0.997
0.5	0.634
0.75	0.959
1	1.571
1.5	3.353
2	3.445
3	8.655
4	10.875
6	14.849
8	18.507
10	21.614
12	23.333

(3.33.2)

Time(hr)	$\log M_t - \log M_0$
0	0.000
0.25	-0.015
0.5	-0.009
0.75	-0.014
1	-0.023
1.5	-0.051
2	-0.053
3	-0.148
4	-0.196
6	-0.297
8	-0.417
10	-0.554
12	-0.653

(3.33.3)

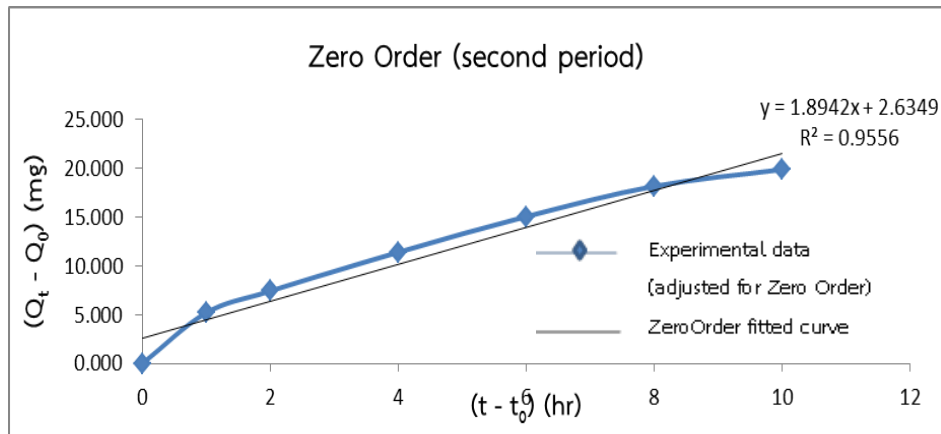
Time (hr)	$M_0^{(1/3)} - M_t^{(1/3)}$ ($\text{mg}^{1/3}$)
0	0.000
0.25	0.035
0.5	0.022
0.75	0.033
1	0.055
1.5	0.120
2	0.124
3	0.333
4	0.433
6	0.633
8	0.851
10	1.076
12	1.225

(3.33.4)

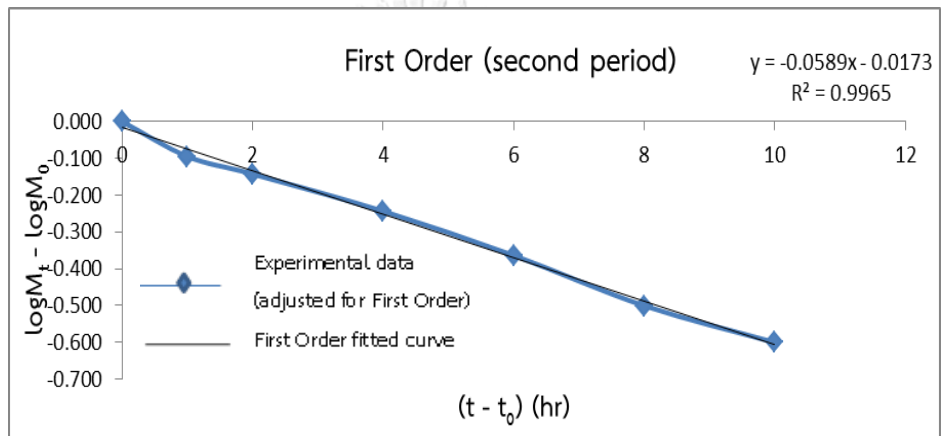
(SQRT(t)) ($\text{hr}^{1/2}$)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0.000	0.000
0.500	0.997
0.707	0.634
0.866	0.959
1.000	1.571
1.225	3.353
1.414	3.445
1.732	8.655
2.000	10.875
2.449	14.849
2.828	18.507
3.162	21.614
3.464	23.333

(3.33.5)

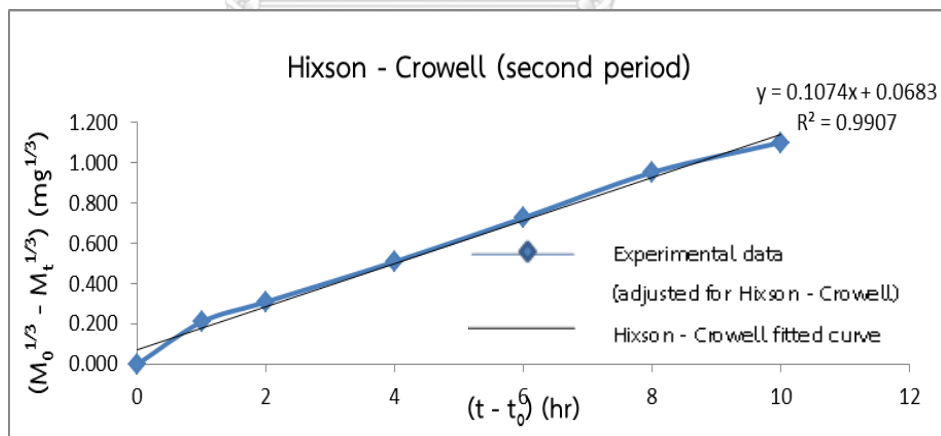
$\log(t)$	$\log[(Q_t - Q_0)/(Q_{\infty} - Q_0)]$
#NUM!	#NUM!
-0.602	-1.478
-0.301	-1.675
-0.125	-1.495
0.000	-1.281
0.176	-0.952
0.301	-0.940
0.477	-0.540
0.602	-0.441
0.778	-0.305
0.903	-0.210
1.000	-0.142
1.079	-0.109



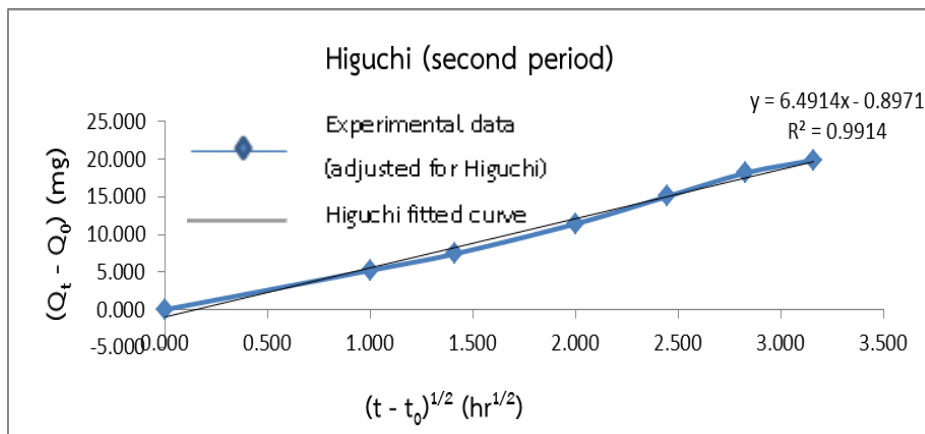
(3.33.1)



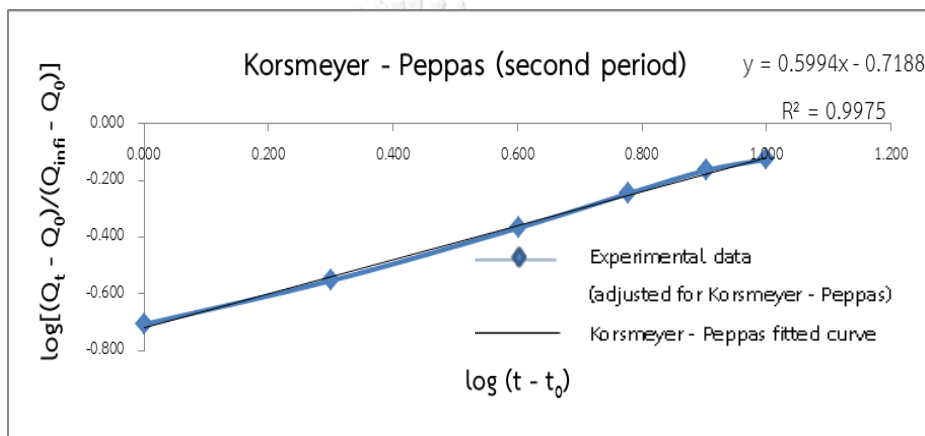
(3.33.2)



(3.33.3)



(3.33.4)



(3.33.5)

ภาพที่ 3.33 กราฟผลการปลดปล่อยของยาดีลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP6 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 2 – 12 ชั่วโมง (second period) [28] : (3.33.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.33.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.33.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล – คลอเวล (Hixson – Crowell), (3.33.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.33.5) ปรับเพื่อสมการคอสมeyer – เพพพาส (Korsmeyer – Peppas)

ตารางที่ 3.34 ข้อมูลผลการปลดปล่อยของยาดีลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP7 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองทั้งหมด (Full) [28] : (3.34.0) ข้อมูลดิบของยาดีลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP7, (3.34.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.34.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.34.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell), (3.34.4) ปรับเพื่อสมการฮิกุชิ (Higuchi), (3.34.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเยอร์ - เพบพาส (Korsmeyer - Peppas)

(3.34.0)

Time (hr)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)	S.D.
0	0.000	0.000
0.25	0.776	0.077
0.5	0.393	0.026
0.75	0.630	0.086
1	1.114	0.104
1.5	2.471	0.261
2	4.247	0.491
3	8.755	0.899
4	13.686	1.024
6	21.375	1.177
8	27.001	0.756
10	30.871	0.804
12	32.936	0.893

(3.34.1)

Time (hr)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0	0.000
0.25	0.776
0.5	0.393
0.75	0.630
1	1.114
1.5	2.471
2	4.247
3	8.755
4	13.686
6	21.375
8	27.001
10	30.871
12	32.936

(3.34.2)

Time (hr)	$M_0^{(1/3)} - M_t^{(1/3)}$ (mg ^{1/3})
0	0.000
0.25	0.021
0.5	0.010
0.75	0.017
1	0.030
1.5	0.066
2	0.116
3	0.247
4	0.405
6	0.687
8	0.936
10	1.139
12	1.263

(3.34.3)

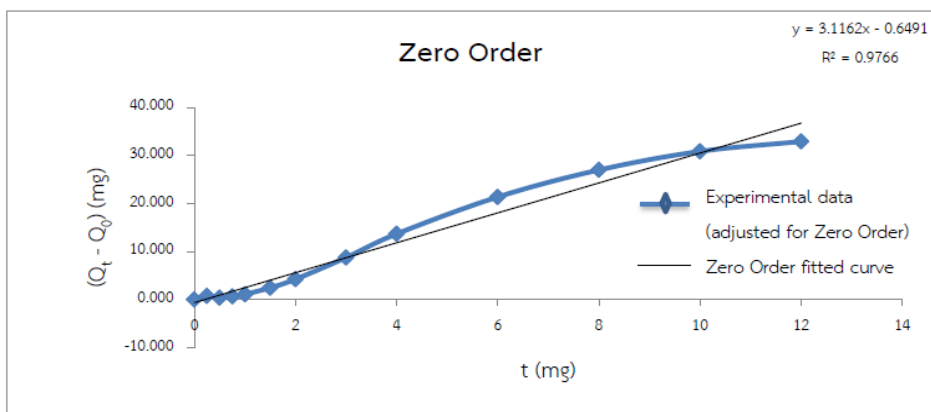
Time (hr)	$M_0^{(1/3)} - M_t^{(1/3)}$
0	0.000
0.25	0.021
0.5	0.010
0.75	0.017
1	0.030
1.5	0.066
2	0.116
3	0.247
4	0.405
6	0.687
8	0.936
10	1.139
12	1.263

(3.34.4)

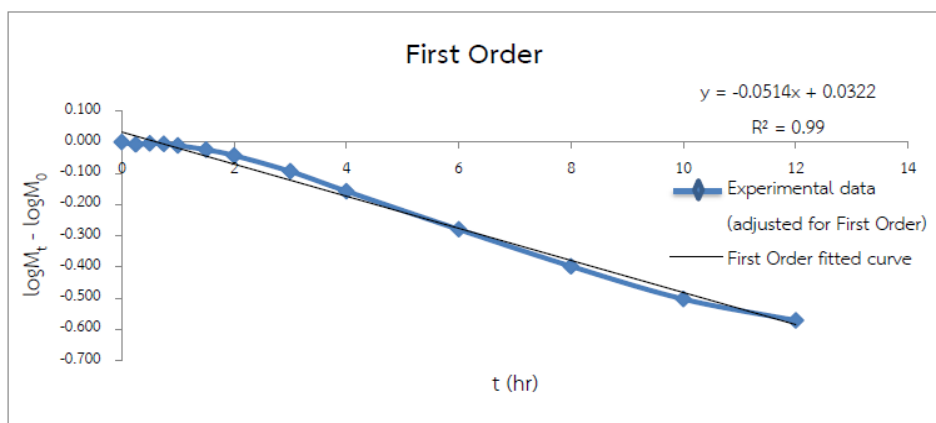
(SQRT(t)) (hr ^{1/2})	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0.000	0.000
0.500	0.776
0.707	0.393
0.866	0.630
1.000	1.114
1.225	2.471
1.414	4.247
1.732	8.755
2.000	13.686
2.449	21.375
2.828	27.001
3.162	30.871
3.464	32.936

(3.34.5)

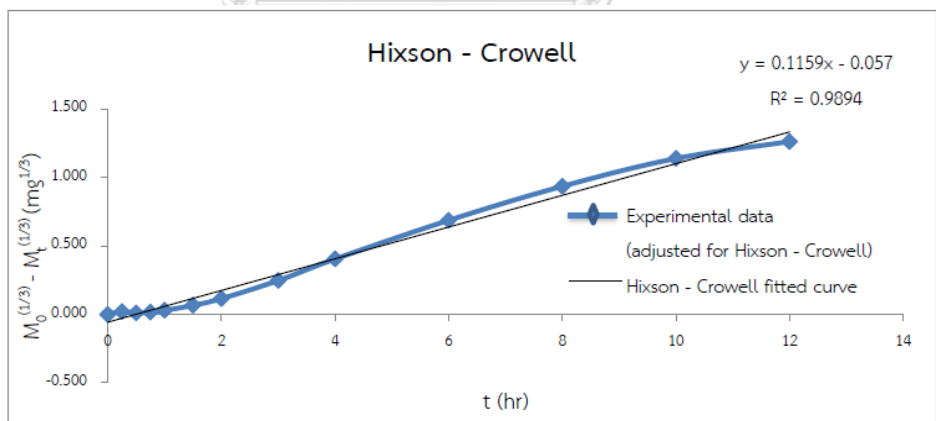
log (t)	$\log[(Q_t - Q_0)/(Q_{inf} - Q_0)]$
#NUM!	#NUM!
-0.602	-1.763
-0.301	-2.059
-0.125	-1.854
0.000	-1.606
0.176	-1.260
0.301	-1.025
0.477	-0.711
0.602	-0.517
0.778	-0.323
0.903	-0.222
1.000	-0.164
1.079	-0.136



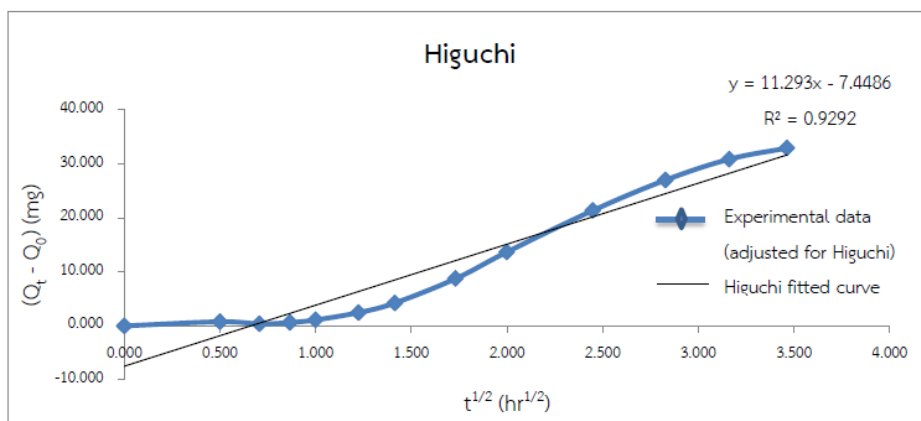
(3.34.1)



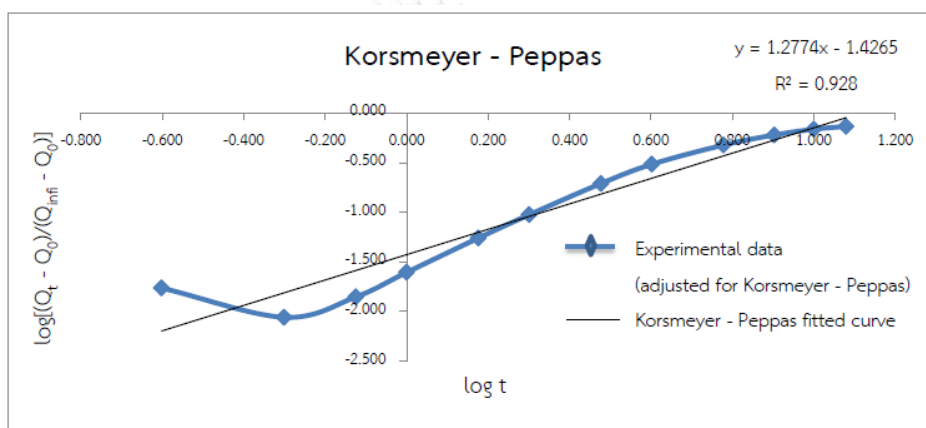
(3.34.2)



(3.34.3)



(3.34.4)



(3.34.5)

ภาพที่ 3.34 กราฟผลการปลดปล่อยของยาดีลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP7 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองทั้งหมด (Full) [28] : (3.34.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.34.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.34.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell), (3.34.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.34.5) ปรับเพื่อสมการคอสมeyer - เพพาส (Korsmeyer - Peppas)

ตารางที่ 3.35 ข้อมูลผลการปลดปล่อยของยาดีลไทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP7 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 0 - 2 ชั่วโมงแรก (First period) [28] : (3.35.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.35.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.35.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell), (3.35.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.35.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเมเยอร์ - เพปพาส (Korsmeyer - Peppas)

(3.35.1)

Time (hr)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0	0.000
0.25	0.776
0.5	0.393
0.75	0.630
1	1.114
1.5	2.471
2	4.247

(3.35.2)

Time(hr)	$\log M_t - \log M_0$
0	0.000
0.25	-0.008
0.5	-0.004
0.75	-0.006
1	-0.011
1.5	-0.025
2	-0.043

(3.35.3)

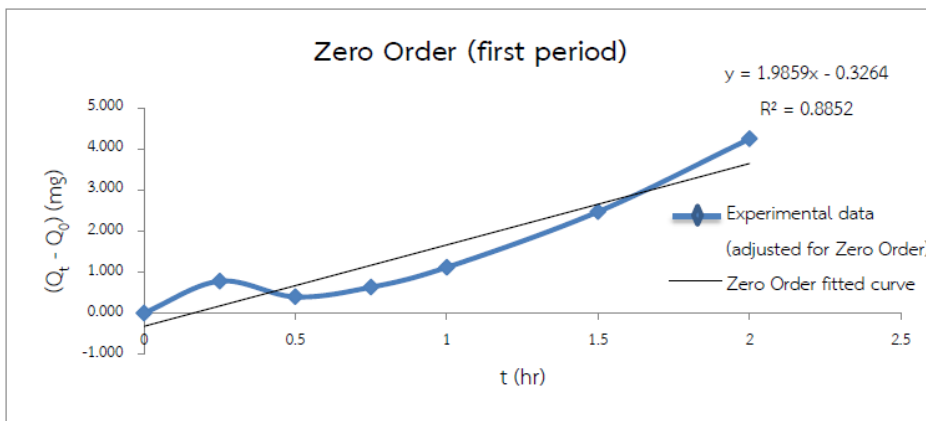
Time (hr)	$M_0^{(1/3)} - M_t^{(1/3)}$ ($\text{mg}^{1/3}$)
0	0.000
0.25	0.021
0.5	0.010
0.75	0.017
1	0.030
1.5	0.066
2	0.116

(3.35.4)

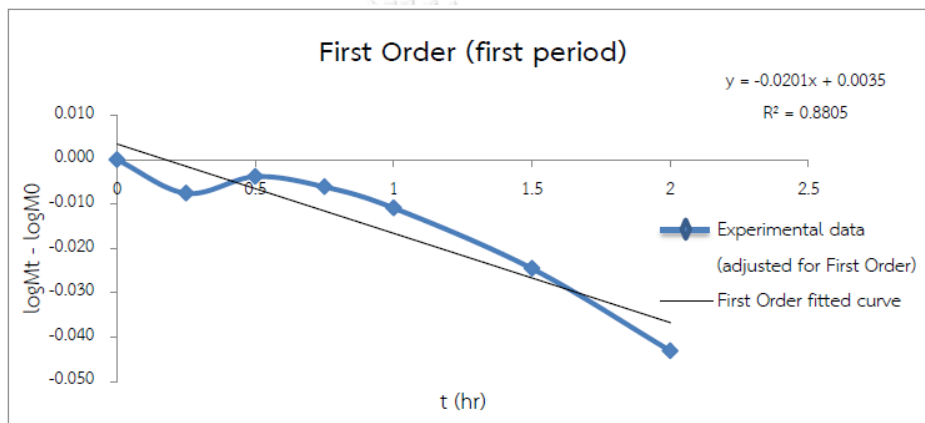
$(\text{SQRT}(t))$ ($\text{hr}^{1/2}$)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0.000	0.000
0.500	0.776
0.707	0.393
0.866	0.630
1.000	1.114
1.225	2.471
1.414	4.247

(3.35.5)

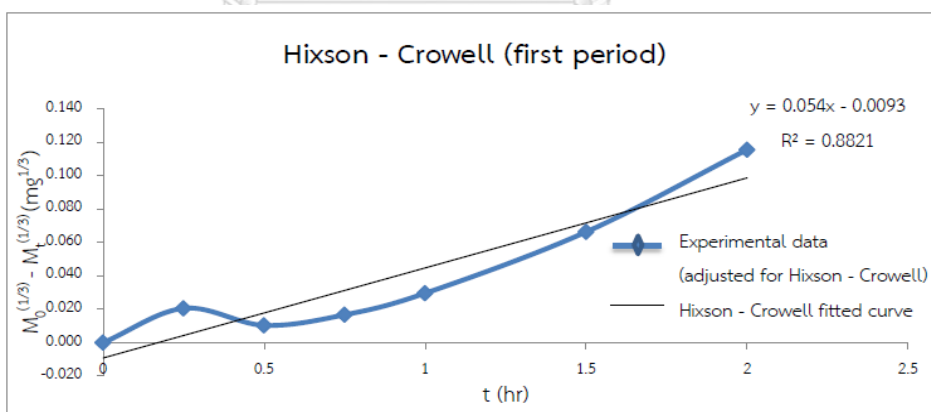
$\log(t)$	$\log[(Q_t - Q_0)/(Q_{inf} - Q_0)]$
#NUM!	#NUM!
-0.602	-1.763
-0.301	-2.059
-0.125	-1.854
0.000	-1.606
0.176	-1.260
0.301	-1.025



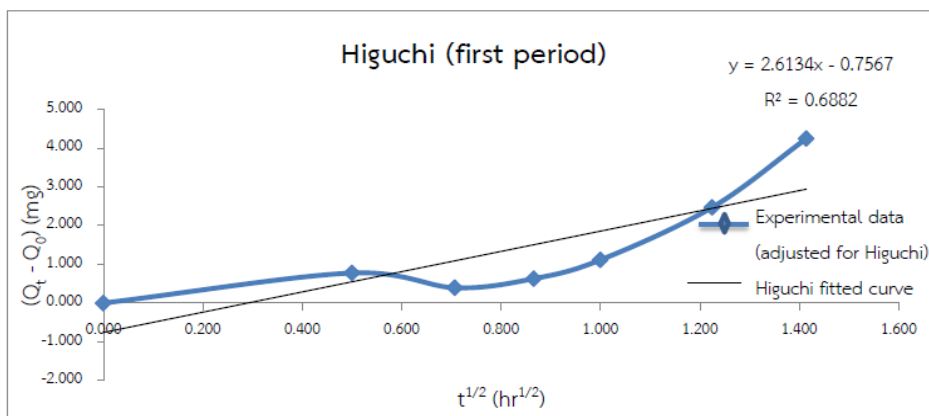
(3.35.1)



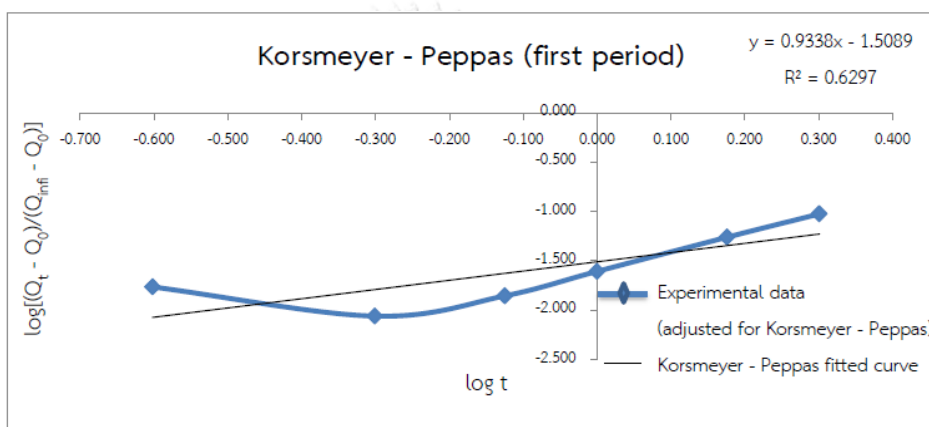
(3.35.2)



(3.35.3)



(3.35.4)



(3.35.5)

ภาพที่ 3.35 กราฟผลการปลดปล่อยของยาดีลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP7 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากการทดลองใน 0 - 2 ชั่วโมงแรก (First period) [28] : (3.35.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.35.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.35.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell), (3.35.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.35.5) ปรับเพื่อสมการคอสมeyer - เพปพาส (Korsmeyer - Peppas)

ตารางที่ 3.36 ข้อมูลผลการปลดปล่อยของยาดีลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP7 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 2 – 12 ชั่วโมง (second period) [28] : (3.36.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.40.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.36.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล – คลอเวล (Hixson – Crowell), (3.36.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.36.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเมเยอร์ – เพปพาส (Korsmeyer – Peppas)

(3.36.1)

Time (hr)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0	0.000
0.25	0.776
0.5	0.393
0.75	0.630
1	1.114
1.5	2.471
2	4.247
3	8.755
4	13.686
6	21.375
8	27.001
10	30.871
12	32.936

(3.36.2)

Time(hr)	$\log M_t - \log M_0$
0	0.000
0.25	-0.008
0.5	-0.004
0.75	-0.006
1	-0.011
1.5	-0.025
2	-0.043
3	-0.094
4	-0.157
6	-0.280
8	-0.398
10	-0.503
12	-0.572

(3.36.3)

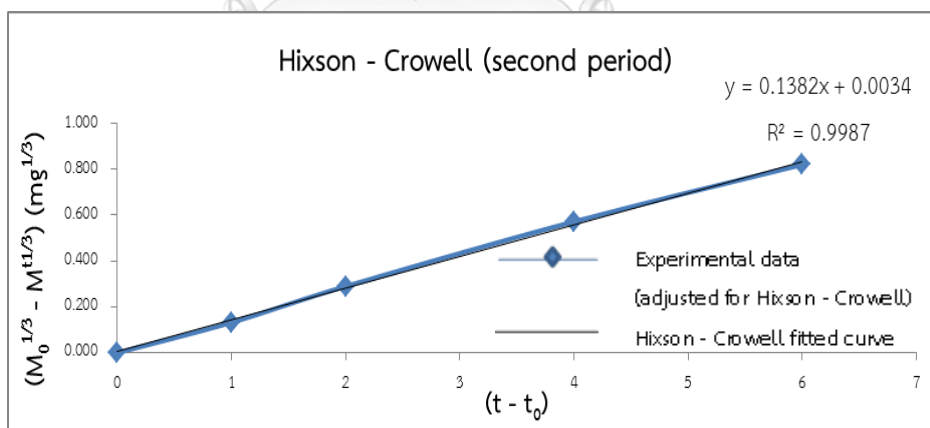
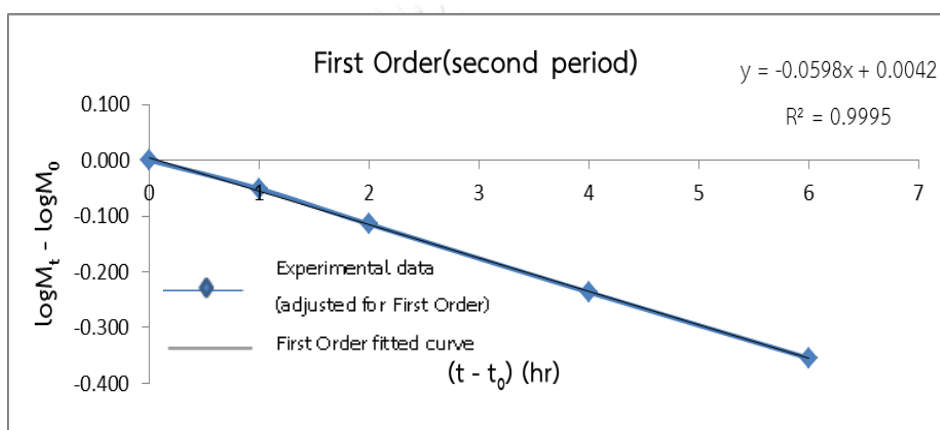
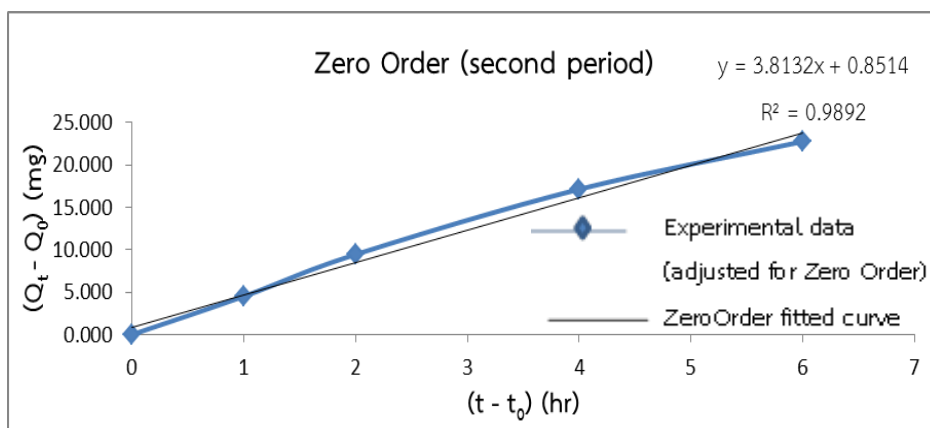
Time (hr)	$M_0^{1/3} - M_t^{1/3}$ ($\text{mg}^{1/3}$)
0	0.000
0.25	0.021
0.5	0.010
0.75	0.017
1	0.030
1.5	0.066
2	0.116
3	0.247
4	0.405
6	0.687
8	0.936
10	1.139
12	1.263

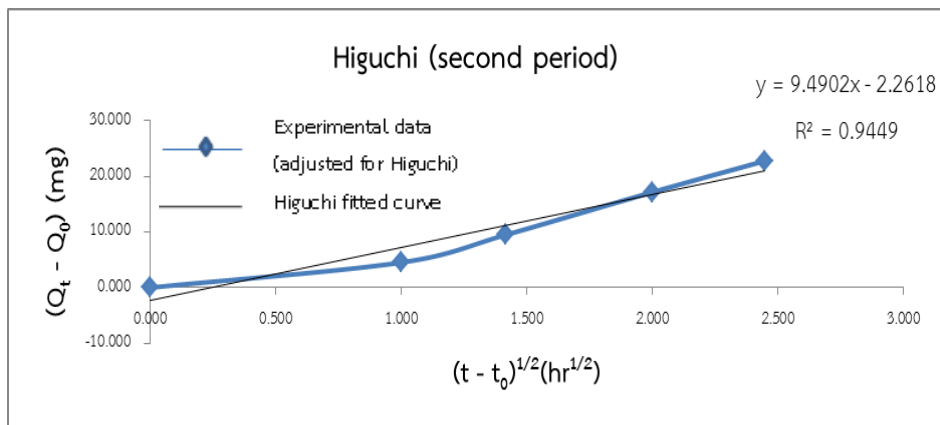
(3.36.4)

(SQRT(t)) ($\text{hr}^{1/2}$)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0.000	0.000
0.500	0.776
0.707	0.393
0.866	0.630
1.000	1.114
1.225	2.471
1.414	4.247
1.732	8.755
2.000	13.686
2.449	21.375
2.828	27.001
3.162	30.871
3.464	32.936

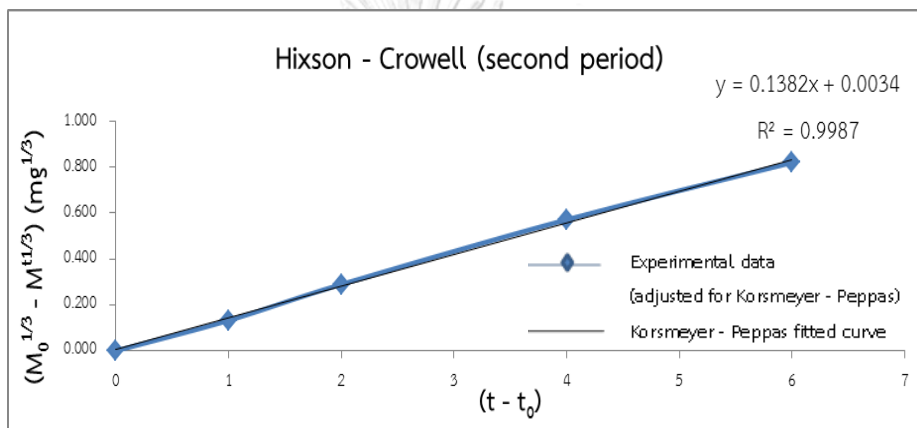
(3.36.5)

$\log(t)$	$\log[(Q_t - Q_0)/(Q_{\text{inf}} - Q_0)]$
#NUM!	#NUM!
-0.602	-1.763
-0.301	-2.059
-0.125	-1.854
0.000	-1.606
0.176	-1.260
0.301	-1.025
0.477	-0.711
0.602	-0.517
0.778	-0.323
0.903	-0.222
1.000	-0.164
1.079	-0.136





(3.36.4)



(3.36.5)

ภาพที่ 3.36 กราฟผลการปลดปล่อยของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP7 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 2 – 12 ชั่วโมง (second period) [28] : (3.36.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.36.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.36.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell), (3.36.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.36.5) ปรับเพื่อสมการคอสมeyer - เพบพาส (Korsmeyer - Peppas)

ตารางที่ 3.37 ข้อมูลผลการปลดปล่อยของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP8 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองทั้งหมด (Full) [28] : (3.37.0) ข้อมูลดิบของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP8, (3.37.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.37.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.37.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell), (3.37.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.37.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเยอร์ - เพบพาส (Korsmeyer - Peppas)

(3.37.0)

Time (hr)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)	S.D.
0	0.000	0.000
0.25	0.952	0.133
0.5	0.736	0.179
0.75	1.01	0.361
1	1.521	0.41
1.5	2.906	0.461
2	4.476	0.669
3	8.709	0.861
4	12.439	0.914
6	21.269	1.535
8	25.843	1.058
10	29.331	0.685
12	31.123	0.851

(3.37.1)

Time (hr)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0	0.000
0.25	0.952
0.5	0.736
0.75	1.01
1	1.521
1.5	2.906
2	4.476
3	8.709
4	12.439
6	21.269
8	25.843
10	29.331
12	31.123

(3.37.2)

Time (hr)	$\log M_t - \log M_0$
0	0.000
0.25	-0.009
0.5	-0.007
0.75	-0.010
1	-0.015
1.5	-0.029
2	-0.046
3	-0.093
4	-0.141
6	-0.278
8	-0.371
10	-0.458
12	-0.511

(3.37.3)

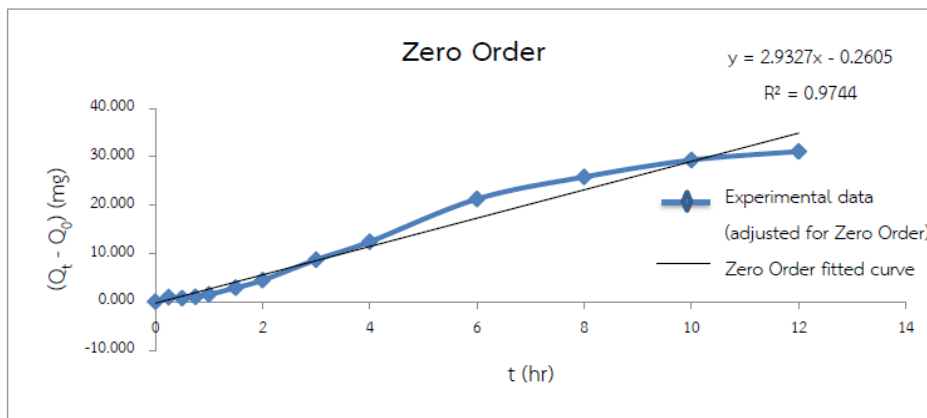
Time (hr)	$M_0^{(1/3)} - M_t^{(1/3)}$ ($\text{mg}^{1/3}$)
0	0.000
0.25	0.025
0.5	0.019
0.75	0.027
1	0.041
1.5	0.078
2	0.122
3	0.246
4	0.364
6	0.683
8	0.881
10	1.055
12	1.154

(3.37.4)

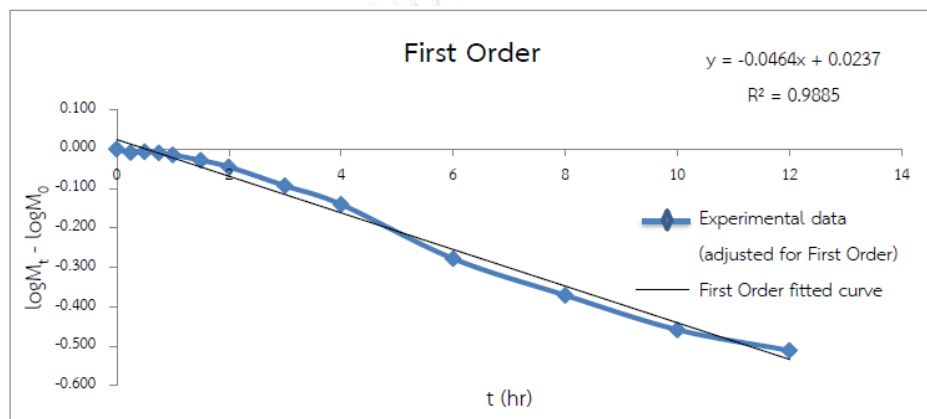
(SQRT(t)) ($\text{hr}^{1/2}$)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0.000	0.000
0.500	0.952
0.707	0.736
0.866	1.01
1.000	1.521
1.225	2.906
1.414	4.476
1.732	8.709
2.000	12.439
2.449	21.269
2.828	25.843
3.162	29.331
3.464	31.123

(3.37.5)

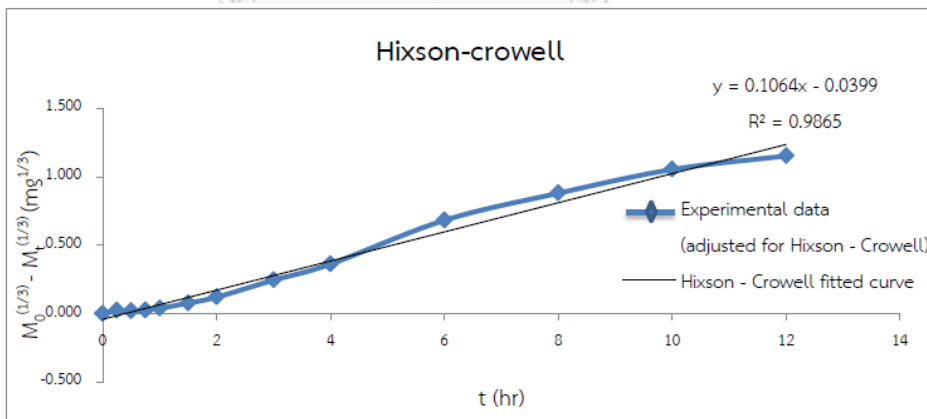
$\log(t)$	$\log[(Q_t - Q_0)/(Q_{inf} - Q_0)]$
#NUM!	#NUM!
-0.602	-1.675
-0.301	-1.786
-0.125	-1.649
0.000	-1.471
0.176	-1.190
0.301	-1.002
0.477	-0.713
0.602	-0.558
0.778	-0.325
0.903	-0.241
1.000	-0.186
1.079	-0.160



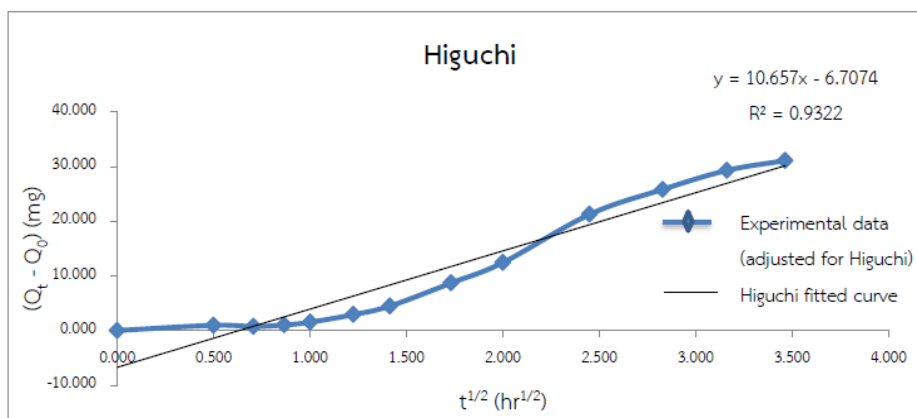
(3.37.1)



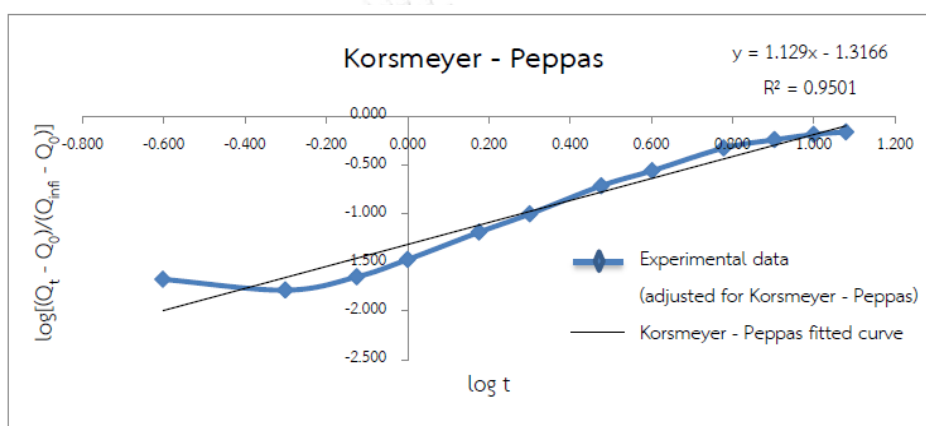
(3.37.2)



(3.37.3)



(3.37.4)



(3.37.5)

ภาพที่ 3.37 กราฟผลการปลดปล่อยของยาดีลไทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP8 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากการทดลองทั้งหมด (Full) [28] : (3.37.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.37.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.37.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คอเวล (Hixson - Crowell), (3.37.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.37.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเมเยอร์ - เพพพาส (Korsmeyer - Peppas)

ตารางที่ 3.38 ข้อมูลผลการปลดปล่อยของยาดีลไทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP8 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 0 - 2 ชั่วโมงแรก (First period) [28] : (3.38.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.38.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.38.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell), (3.38.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.38.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเมเยอร์ - เพปพาส (Korsmeyer - Peppas)

(3.38.1)

Time (hr)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0	0.000
0.25	0.952
0.5	0.736
0.75	1.01
1	1.521
1.5	2.906
2	4.476

(3.38.2)

Time (hr)	$\log M_t - \log M_0$
0	0.000
0.25	-0.009
0.5	-0.007
0.75	-0.010
1	-0.015
1.5	-0.029
2	-0.046

(3.38.3)

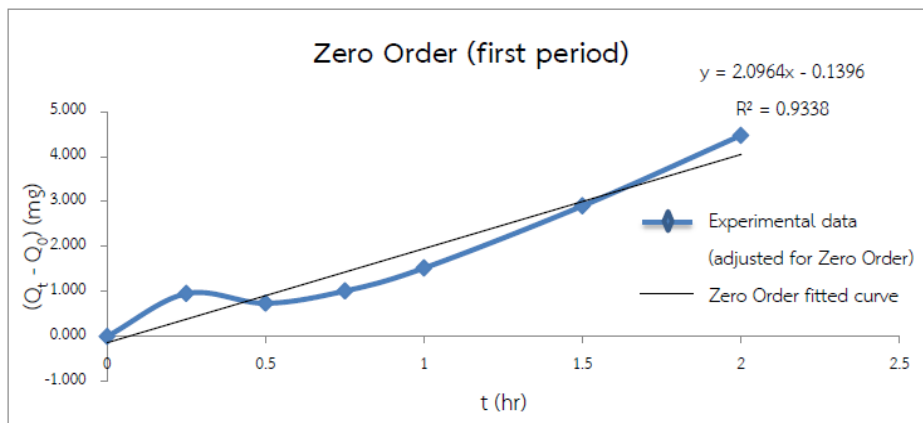
Time (hr)	$M_0^{(1/3)} - M_t^{(1/3)}$ (mg ^{1/3})
0	0.000
0.25	0.025
0.5	0.019
0.75	0.027
1	0.041
1.5	0.078
2	0.122

(3.38.4)

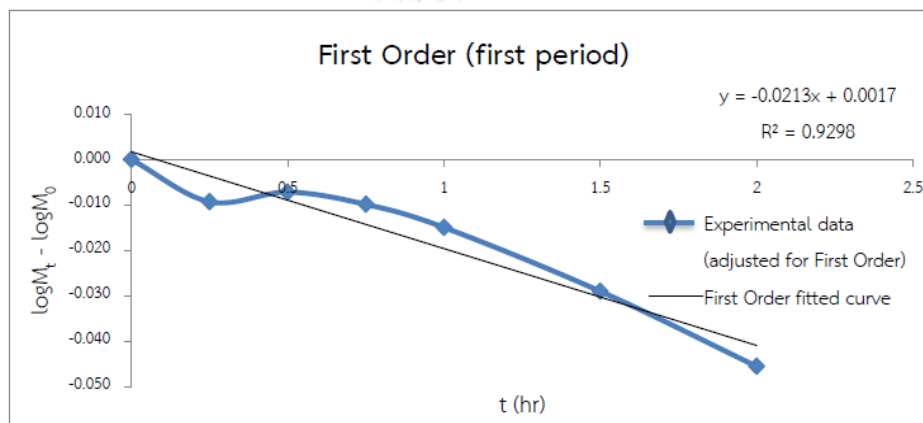
$(\text{SQRT}(t))$ (hr ^{1/2})	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0.000	0.000
0.500	0.952
0.707	0.736
0.866	1.01
1.000	1.521
1.225	2.906
1.414	4.476

(3.38.5)

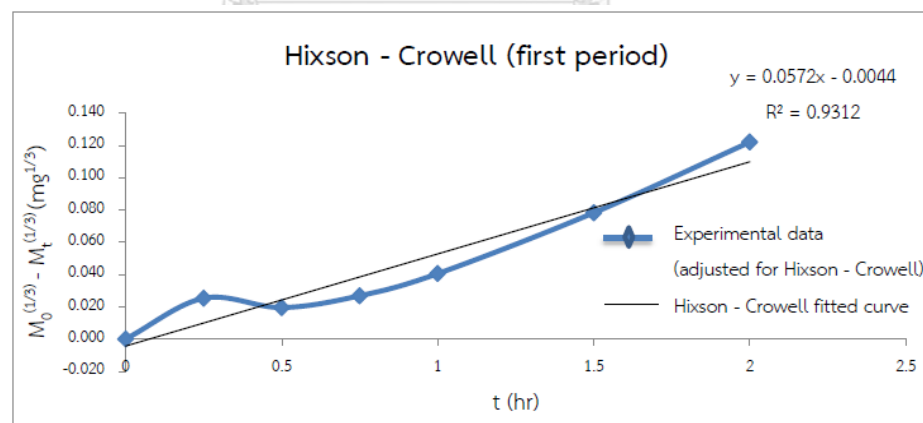
$\log(t)$	$\log[(Q_t - Q_0)/(Q_{\infty} - Q_0)]$
#NUM!	#NUM!
-0.602	-1.675
-0.301	-1.786
-0.125	-1.649
0.000	-1.471
0.176	-1.190
0.301	-1.002



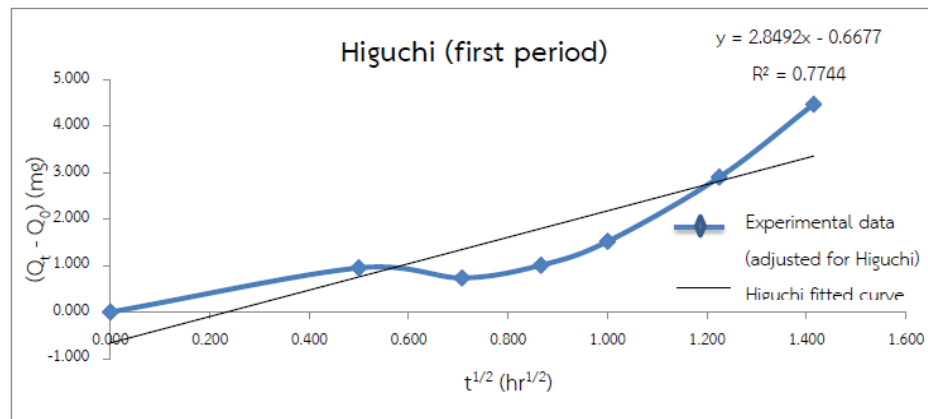
(3.38.1)



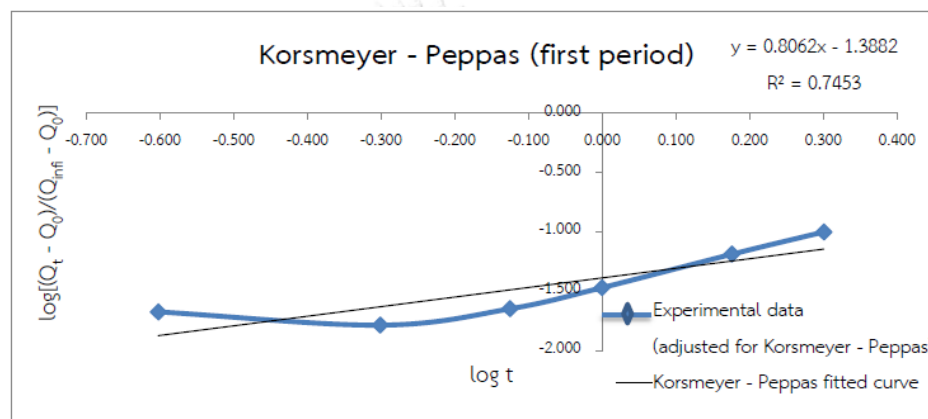
(3.38.2)



(3.38.3)



(3.38.4)



(3.38.5)

ภาพที่ 3.38 กราฟผลการปลดปล่อยของยาดีลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP8 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 0 - 2 ชั่วโมงแรก (First period) [28] : (3.38.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.38.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.38.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell), (3.38.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.38.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเมเยอร์ - เพบพาส (Korsmeyer - Peppas)

ตารางที่ 3.39 ข้อมูลผลการปลดปล่อยของยาดีลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP8 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 2 – 12 ชั่วโมง (second period) [28] : (3.39.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.39.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.39.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซัน - คอลเวล (Hixson - Crowell), (3.39.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.39.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเมเยอร์ - เพปพาส (Korsmeyer - Peppas)

(3.39.1)

Time (hr)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0	0.000
0.25	0.952
0.5	0.736
0.75	1.01
1	1.521
1.5	2.906
2	4.476
3	8.709
4	12.439
6	21.269
8	25.843
10	29.331
12	31.123

(3.39.2)

Time (hr)	$\log M_t - \log M_0$
0	0.000
0.25	-0.009
0.5	-0.007
0.75	-0.010
1	-0.015
1.5	-0.029
2	-0.046
3	-0.093
4	-0.141
6	-0.278
8	-0.371
10	-0.458
12	-0.511

(3.39.3)

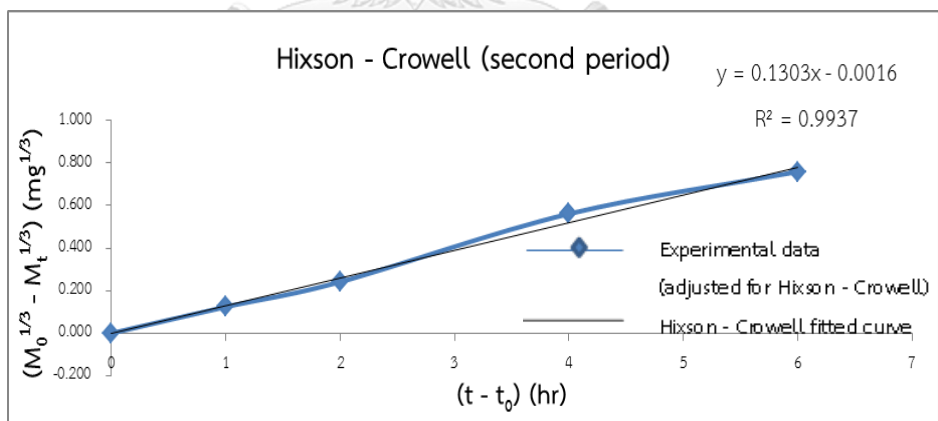
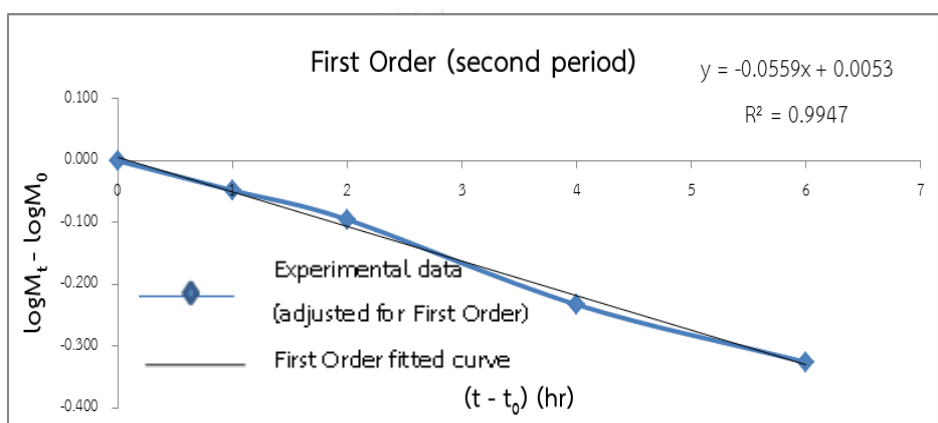
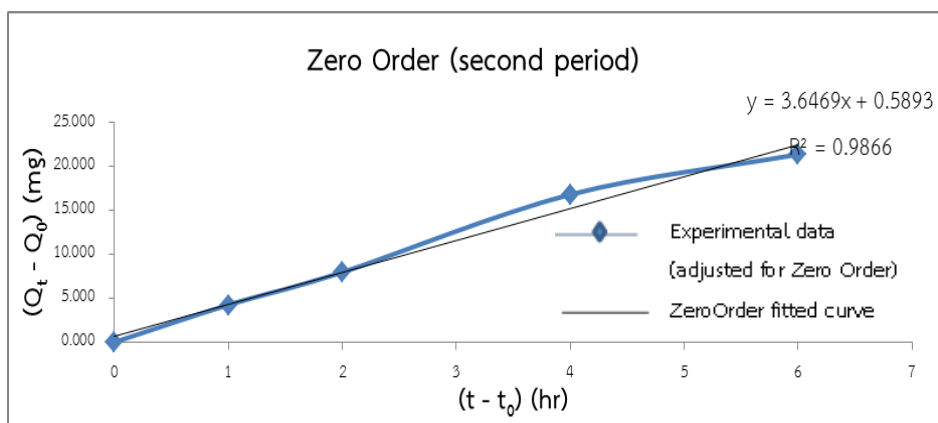
Time (hr)	$M_0^{1/3} - M_t^{1/3}$ (mg ^{1/3})
0	0.000
0.25	0.025
0.5	0.019
0.75	0.027
1	0.041
1.5	0.078
2	0.122
3	0.246
4	0.364
6	0.683
8	0.881
10	1.055
12	1.154

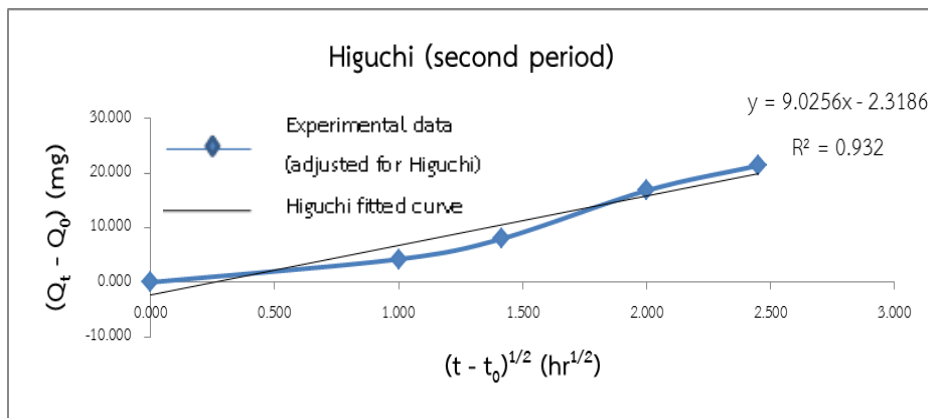
(3.39.4)

$(\text{SQRT}(t))$ (hr ^{1/2})	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0.000	0.000
0.500	0.952
0.707	0.736
0.866	1.01
1.000	1.521
1.225	2.906
1.414	4.476
1.732	8.709
2.000	12.439
2.449	21.269
2.828	25.843
3.162	29.331
3.464	31.123

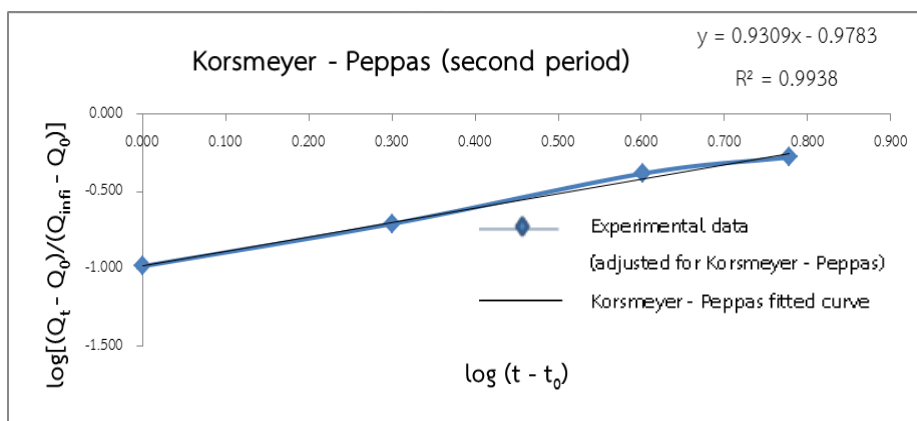
(3.39.5)

$\log(t)$	$\log[(Q_t - Q_0)/(Q_{inf} - Q_0)]$
#NUM!	#NUM!
-0.602	-1.675
-0.301	-1.786
-0.125	-1.649
0.000	-1.471
0.176	-1.190
0.301	-1.002
0.477	-0.713
0.602	-0.558
0.778	-0.325
0.903	-0.241
1.000	-0.186
1.079	-0.160





(3.39.4)



(3.39.5)

ภาพที่ 3.39 กราฟผลการปลดปล่อยของยาดีลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP8 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 2 – 12 ชั่วโมง (second period) [28] : (3.39.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.39.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.39.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซัน - คอเวล (Hixson - Crowell), (3.39.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.39.5) ปรับเพื่อสมการคอสมeyer - เพพพาส (Korsmeyer - Peppas)

ตารางที่ 3.40 ข้อมูลผลการปลดปล่อยของยาดีลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP9 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองทั้งหมด (Full) [28] : (3.40.0) ข้อมูลดิบของยาดีลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP9, (3.40.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.40.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.40.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell), (3.40.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.40.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเยอร์ - เพบพาส (Korsmeyer - Peppas)

(3.40.0)

Time (hr)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)	S.D.
0	0.000	0.000
0.25	0.918	0.270
0.5	0.883	0.126
0.75	0.892	0.115
1	1.498	0.102
1.5	2.627	0.182
2	4.132	0.265
3	8.724	0.299
4	13.175	0.440
6	22.660	0.322
8	27.761	0.190
10	29.936	0.834
12	31.252	0.515

(3.40.3)

Time(hr)	$M_0^{(1/3)} - M_t^{(1/3)}$ ($\text{mg}^{1/3}$)
0	0.000
0.25	0.024
0.5	0.023
0.75	0.024
1	0.040
1.5	0.071
2	0.112
3	0.247
4	0.388
6	0.740
8	0.974
10	1.087
12	1.161

(3.40.1)

Time (hr)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0	0.000
0.25	0.918
0.5	0.883
0.75	0.892
1	1.498
1.5	2.627
2	4.132
3	8.724
4	13.175
6	22.660
8	27.761
10	29.936
12	31.252

(3.40.4)

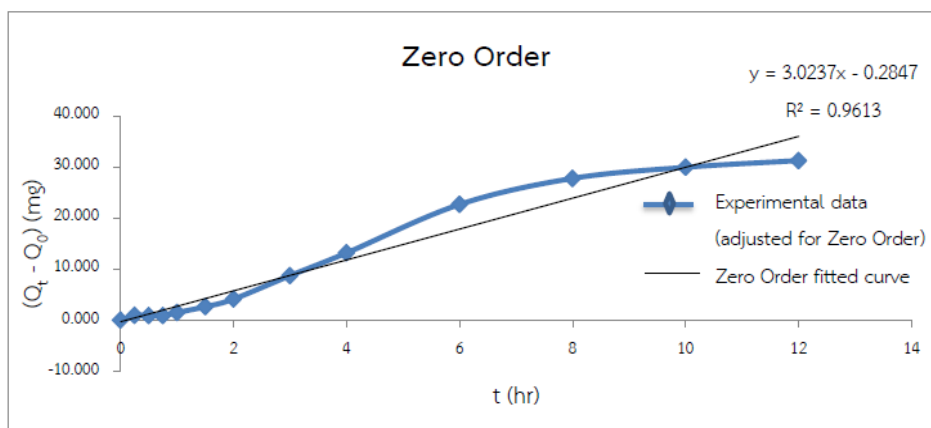
(SQRT(t)) ($\text{hr}^{1/2}$)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0.000	0.000
0.500	0.918
0.707	0.883
0.866	0.892
1.000	1.498
1.225	2.627
1.414	4.132
1.732	8.724
2.000	13.175
2.449	22.660
2.828	27.761
3.162	29.936
3.464	31.252

(3.40.2)

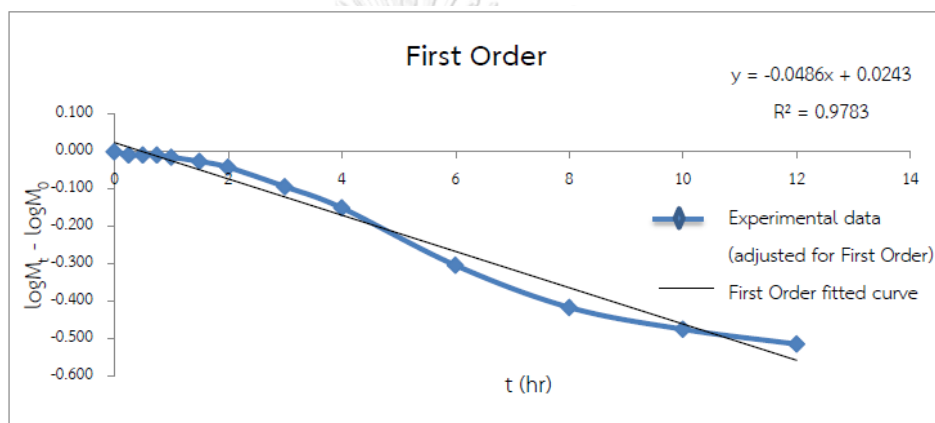
Time(hr)	$\log M_t - \log M_0$
0	0.000
0.25	-0.009
0.5	-0.009
0.75	-0.009
1	-0.015
1.5	-0.026
2	-0.042
3	-0.094
4	-0.150
6	-0.304
8	-0.417
10	-0.475
12	-0.515

(3.40.5)

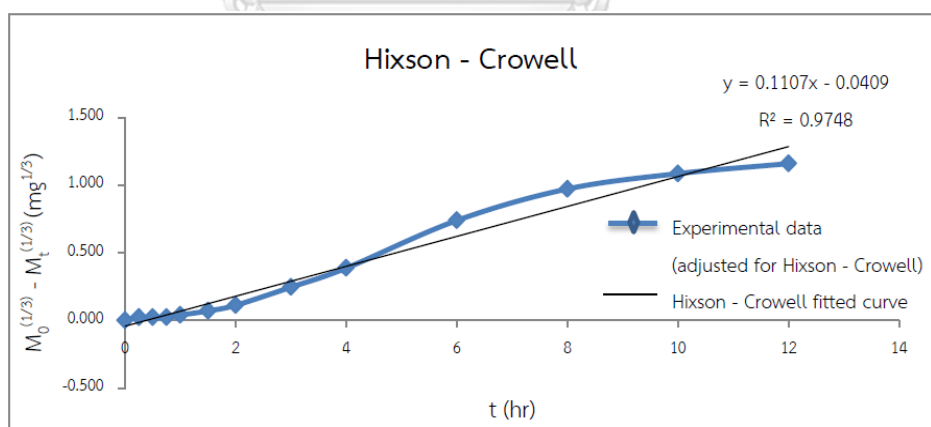
log (t)	$\log[(Q_t - Q_0)/(Q_{\infty} - Q_0)]$
#NUM!	#NUM!
-0.602	-1.690
-0.301	-1.707
-0.125	-1.703
0.000	-1.478
0.176	-1.234
0.301	-1.037
0.477	-0.712
0.602	-0.533
0.778	-0.298
0.903	-0.210
1.000	-0.177
1.079	-0.158



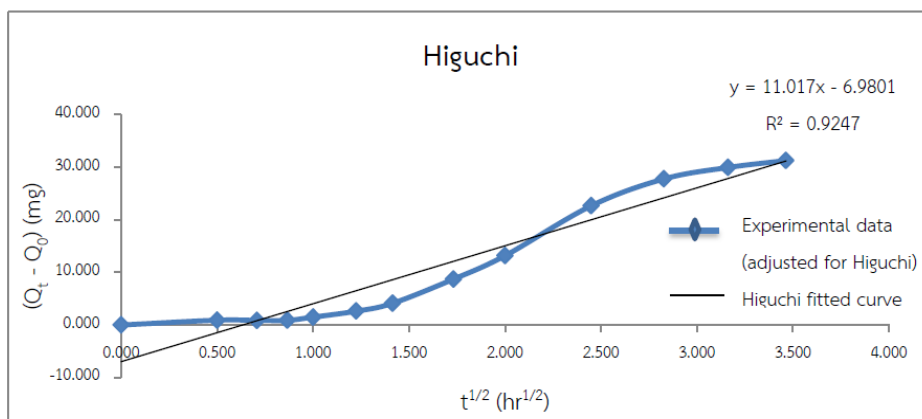
(3.40.1)



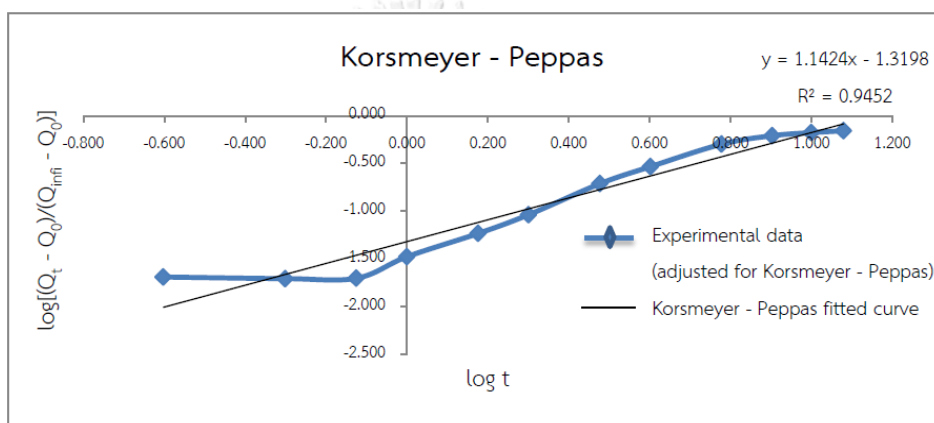
(3.40.2)



(3.40.3)



(3.40.4)



(3.40.5)

ภาพที่ 3.40 กราฟผลการปลดปล่อยของยาดีลไทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP9 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองทั้งหมด (Full) [28] : (3.40.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.40.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.40.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell), (3.40.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.40.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเมเยอร์ - เพพพาส (Korsmeyer - Peppas)

ตารางที่ 3.41 ข้อมูลผลการปลดปล่อยของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP9 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 0 - 2 ชั่วโมงแรก (First period) [28] : (3.41.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.41.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.41.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell), (3.41.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.41.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเมเยอร์ - เพบพาส (Korsmeyer - Peppas)

(3.41.1)

Time (hr)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0	0.000
0.25	0.918
0.5	0.883
0.75	0.892
1	1.498
1.5	2.627
2	4.132

(3.41.2)

Time(hr)	$\log M_t - \log M_0$
0	0.000
0.25	-0.009
0.5	-0.009
0.75	-0.009
1	-0.015
1.5	-0.026
2	-0.042

(3.41.3)

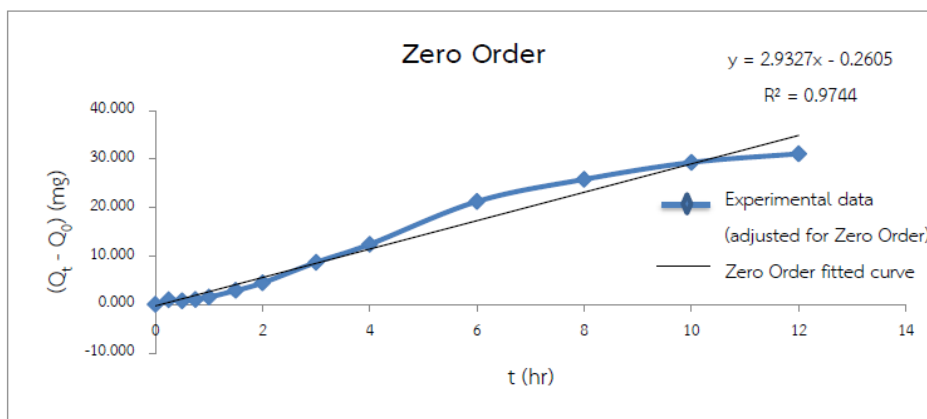
Time(hr)	$M_0^{(1/3)} - M_t^{(1/3)}$ (mg ^{1/3})
0	0.000
0.25	0.024
0.5	0.023
0.75	0.024
1	0.040
1.5	0.071
2	0.112

(3.41.4)

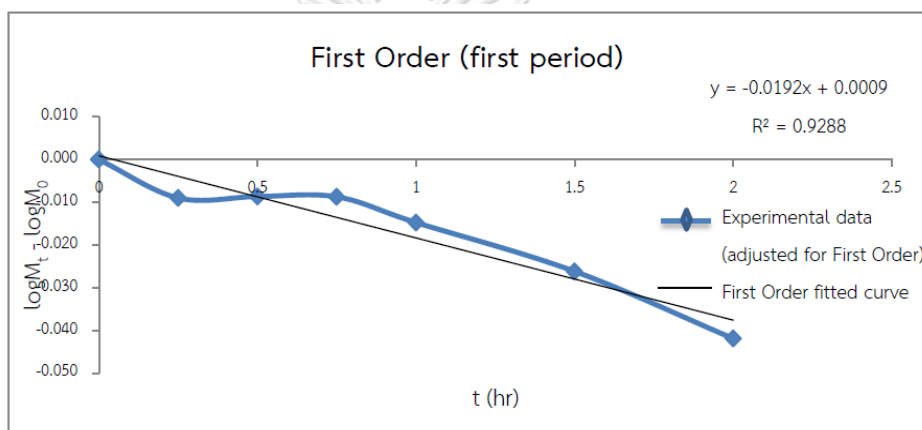
(SQRT(t)) (hr ^{1/2})	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0.000	0.000
0.500	0.918
0.707	0.883
0.866	0.892
1.000	1.498
1.225	2.627
1.414	4.132

(3.41.5)

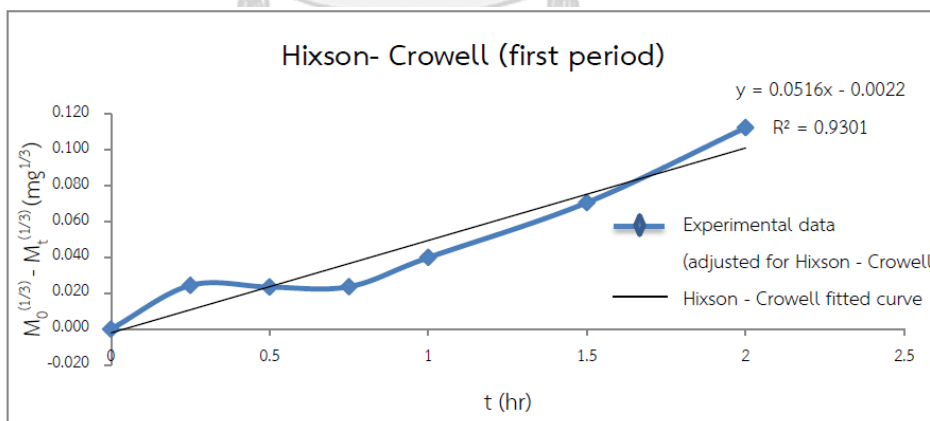
log (t)	$\log[(Q_t - Q_0)/(Q_{inf} - Q_0)]$
#NUM!	#NUM!
-0.602	-1.690
-0.301	-1.707
-0.125	-1.703
0.000	-1.478
0.176	-1.234
0.301	-1.037



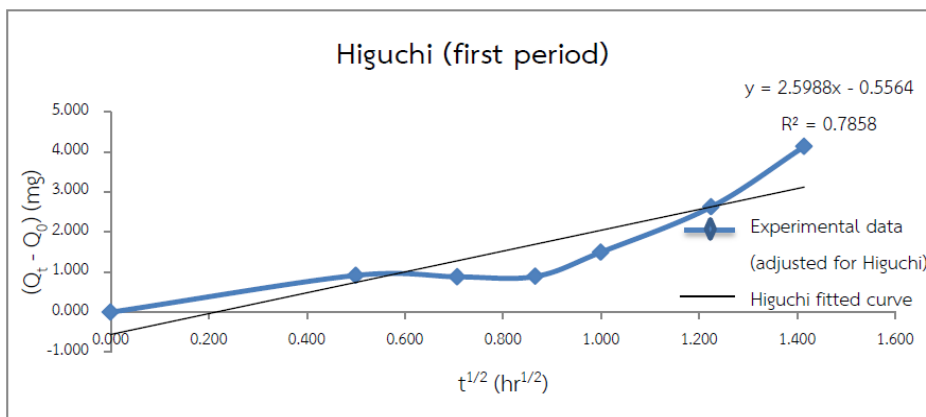
(3.41.1)



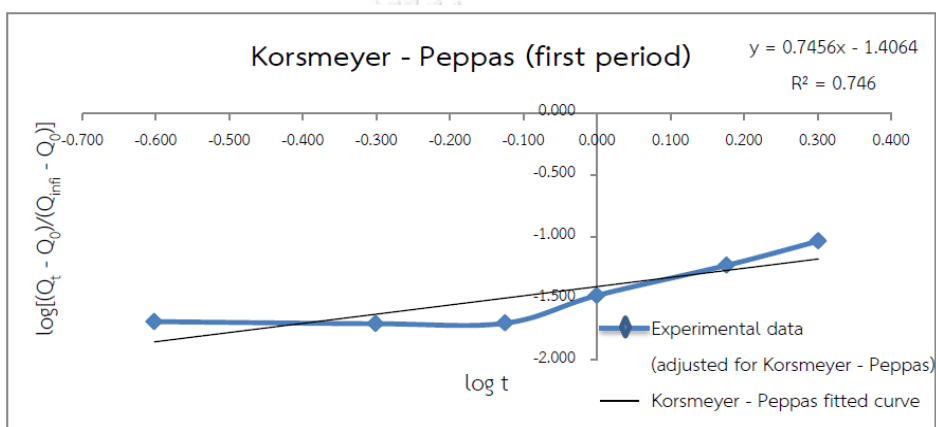
(3.41.2)



(3.41.3)



(3.41.4)



(3.41.5)

ภาพที่ 3.41 กราฟผลการปลดปล่อยของยาดีลไทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP9 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 0 - 2 ชั่วโมงแรก (First period) [28] : (3.41.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.41.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.41.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell), (3.41.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.41.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเมเยอร์ - เพบพาส (Korsmeyer - Peppas)

ตารางที่ 3.42 ข้อมูลผลการปลดปล่อยของยาดีลไทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP9 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 2 – 12 ชั่วโมง (second period) [28] : (3.42.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.42.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.42.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซัน - คอเวล (Hixson - Crowell), (3.42.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.42.5) ปรับเพื่อสมการคอสมeyer - เพปพาส (Korsmeyer - Peppas)

(3.42.1)

Time (hr)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0	0.000
0.25	0.918
0.5	0.883
0.75	0.892
1	1.498
1.5	2.627
2	4.132
3	8.724
4	13.175
6	22.660
8	27.761
10	29.936
12	31.252

(3.42.2)

Time(hr)	$\log M_t - \log M_0$
0	0.000
0.25	-0.009
0.5	-0.009
0.75	-0.009
1	-0.015
1.5	-0.026
2	-0.042
3	-0.094
4	-0.150
6	-0.304
8	-0.417
10	-0.475
12	-0.515

(3.42.3)

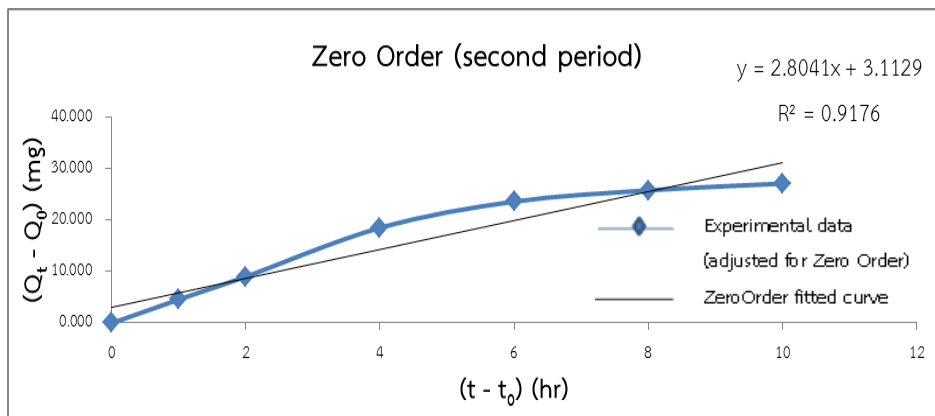
Time (hr)	$M_0^{1/3} - M_t^{1/3}$ ($\text{mg}^{1/3}$)
0	0.000
0.25	0.024
0.5	0.023
0.75	0.024
1	0.040
1.5	0.071
2	0.112
3	0.247
4	0.388
6	0.740
8	0.974
10	1.087
12	1.161

(3.42.4)

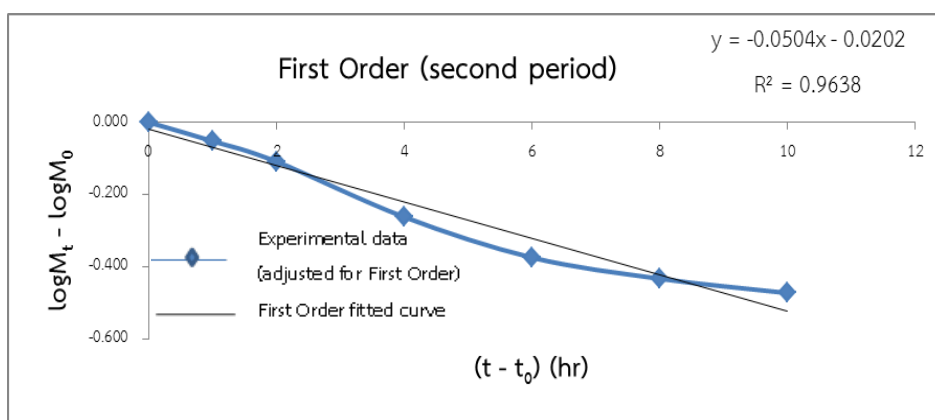
(SQRT(t)) ($\text{hr}^{1/2}$)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0.000	0.000
0.500	0.918
0.707	0.883
0.866	0.892
1.000	1.498
1.225	2.627
1.414	4.132
1.732	8.724
2.000	13.175
2.449	22.660
2.828	27.761
3.162	29.936
3.464	31.252

(3.42.5)

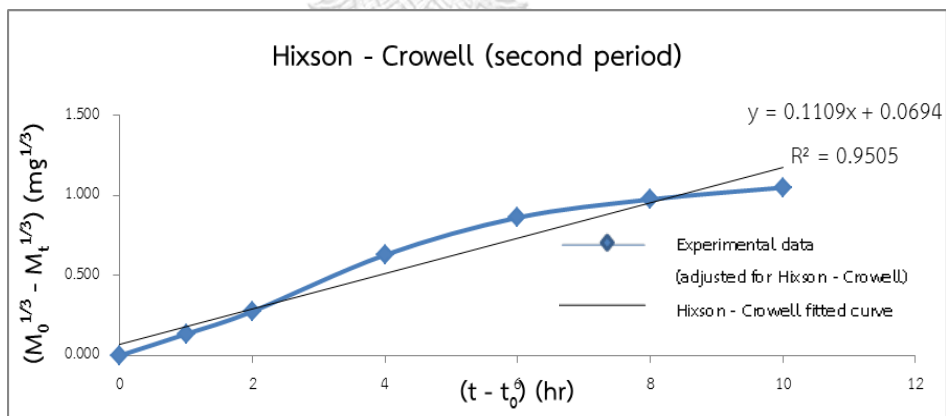
$\log(t)$	$\log[(Q_t - Q_0)/(Q_{inf} - Q_0)]$
#NUM!	#NUM!
-0.602	-1.690
-0.301	-1.707
-0.125	-1.703
0.000	-1.478
0.176	-1.234
0.301	-1.037
0.477	-0.712
0.602	-0.533
0.778	-0.298
0.903	-0.210
1.000	-0.177
1.079	-0.158



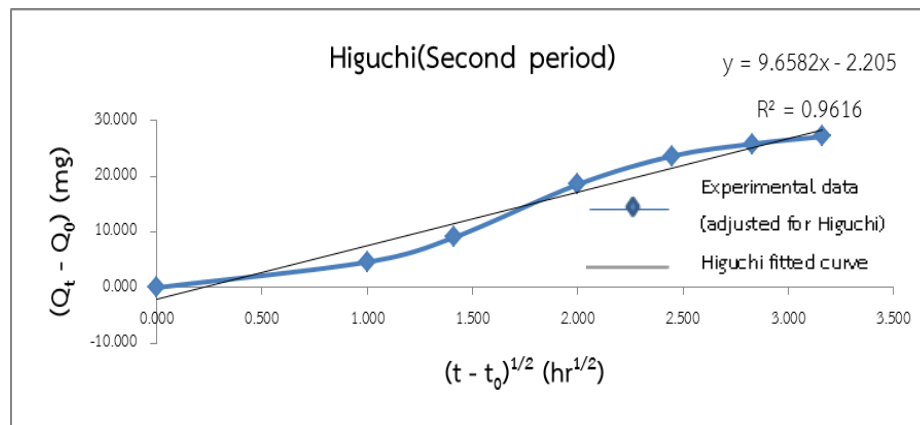
(3.42.1)



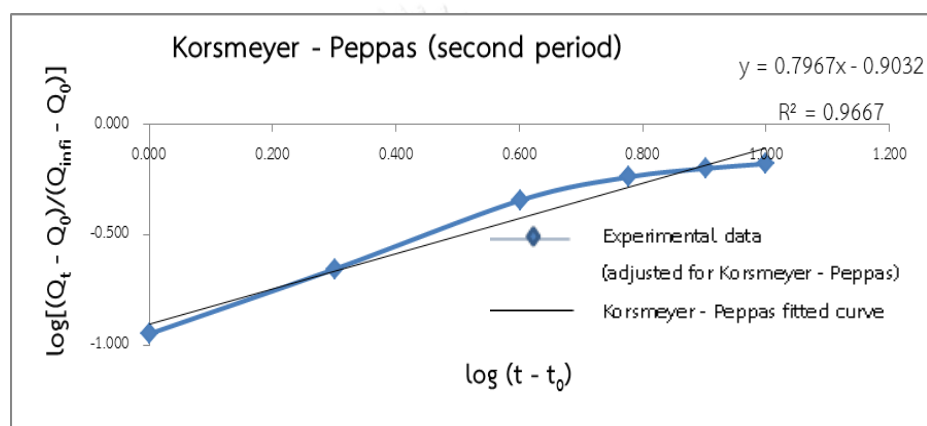
(3.42.2)



(3.42.3)



(3.42.4)



(3.42.5)

ภาพที่ 3.42 กราฟผลการปลดปล่อยของยาติลไทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP9 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากการทดลองใน 2 – 12 ชั่วโมง (second period) [28] : (3.42.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.42.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.42.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล – คลอเวล (Hixson – Crowell), (3.42.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.42.5) ปรับเพื่อสมการคอสมeyer – เพบพาส (Korsmeyer – Peppas)

ตารางที่ 3.43 ข้อมูลผลการปลดปล่อยของยาดีลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP10 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองทั้งหมด (Full) [28] : (3.43.0) ข้อมูลดิบของยาดีลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP10, (3.43.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.43.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.43.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell), (3.43.4) ปรับเพื่อสมการฮิกุชิ (Higuchi), (3.43.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเยอร์ - เพบพาส (Korsmeyer - Peppas)

(3.43.0)

Time (hr)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)	S.D.
0	0.000	0.000
0.25	1.168	0.264
0.5	0.420	0.121
0.75	0.362	0.088
1	0.542	0.080
1.5	1.331	0.129
2	3.026	0.328
3	7.805	0.761
4	13.061	1.030
6	23.172	0.814
8	29.273	0.933
10	33.452	0.925
12	37.476	0.710

(3.43.1)

Time (hr)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0	0.000
0.25	1.168
0.5	0.420
0.75	0.362
1	0.542
1.5	1.331
2	3.026
3	7.805
4	13.061
6	23.172
8	29.273
10	33.452
12	37.476

(3.43.2)

Time (hr)	$\log M_t - \log M_0$
0	0.000
0.25	-0.009
0.5	-0.003
0.75	-0.003
1	-0.004
1.5	-0.010
2	-0.022
3	-0.061
4	-0.107
6	-0.212
8	-0.291
10	-0.354
12	-0.426

(3.43.3)

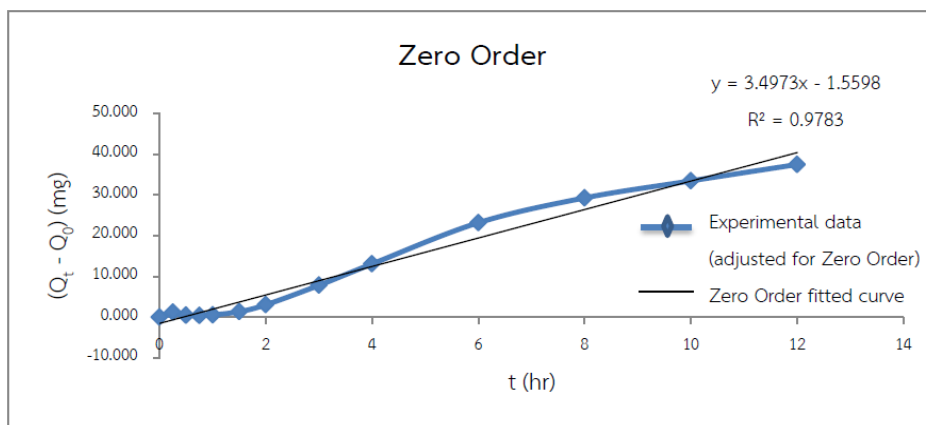
Time (hr)	$M_0^{1/3} - M_t^{1/3}$ ($\text{mg}^{1/3}$)
0	0.000
0.25	0.026
0.5	0.009
0.75	0.008
1	0.012
1.5	0.029
2	0.067
3	0.178
4	0.308
6	0.588
8	0.783
10	0.932
12	1.091

(3.43.4)

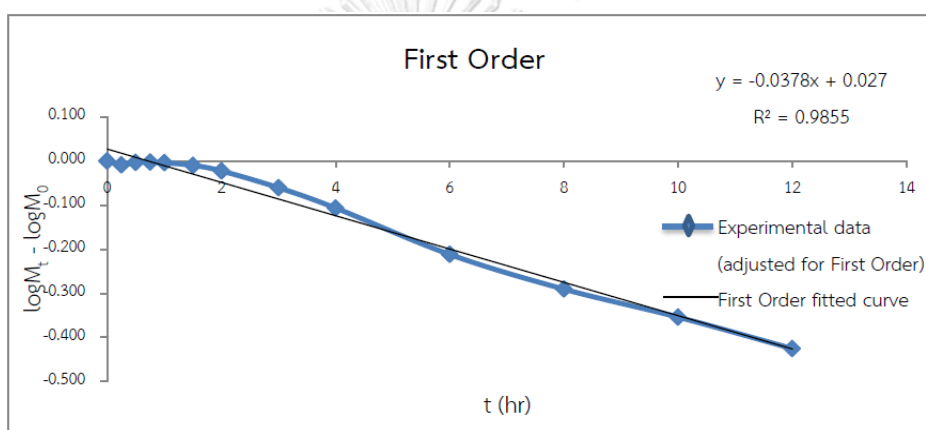
(SQRT(t)) ($\text{hr}^{1/2}$)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0.000	0.000
0.500	1.168
0.707	0.420
0.866	0.362
1.000	0.542
1.225	1.331
1.414	3.026
1.732	7.805
2.000	13.061
2.449	23.172
2.828	29.273
3.162	33.452
3.464	37.476

(3.43.5)

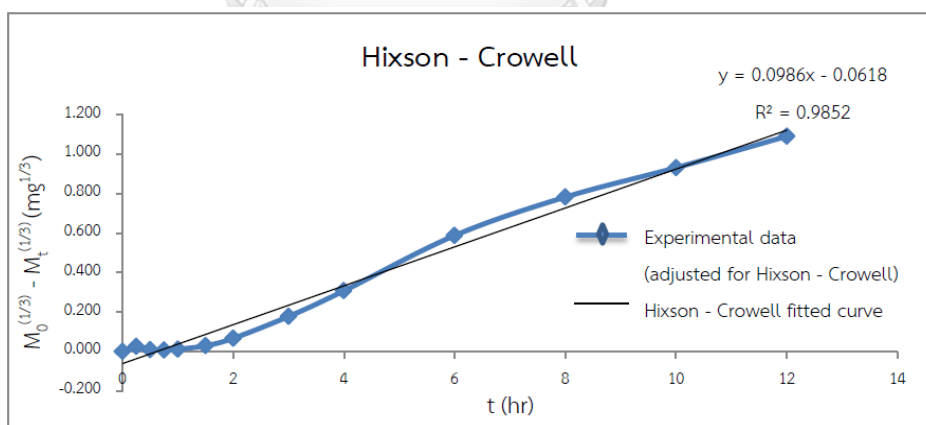
$\log(t)$	$\log[(Q_t - Q_0)/(Q_{\infty} - Q_0)]$
#NUM!	#NUM!
-0.602	-1.711
-0.301	-2.155
-0.125	-2.219
0.000	-2.044
0.176	-1.654
0.301	-1.297
0.477	-0.886
0.602	-0.662
0.778	-0.413
0.903	-0.312
1.000	-0.254
1.079	-0.204



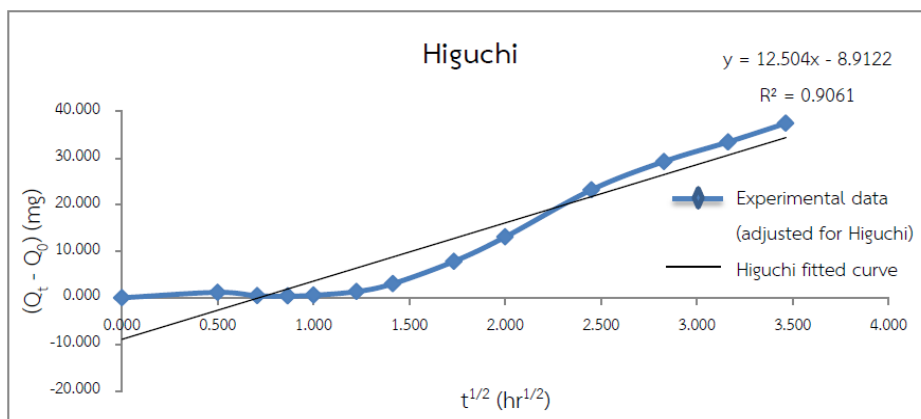
(3.43.1)



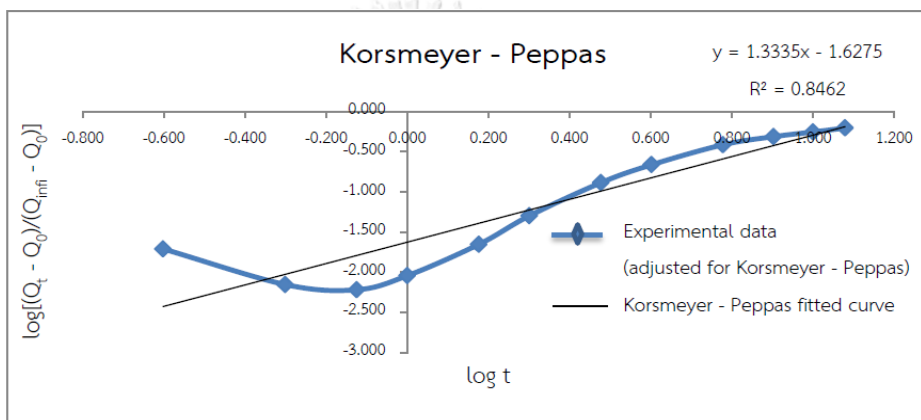
(3.43.2)



(3.43.3)



(3.43.4)



(3.43.5)

ภาพที่ 3.43 กราฟผลการปลดปล่อยของยาติลไทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP10 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองทั้งหมด (Full) [28] : (3.43.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.43.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.43.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล – คลอเวล (Hixson – Crowell), (3.43.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.43.5) ปรับเพื่อสมการคอสมeyer – เพพพาส (Korsmeyer – Peppas)

ตารางที่ 3.44 ข้อมูลผลการปลดปล่อยของยาดีลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP10 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 0 - 2 ชั่วโมงแรก (First period) [28] : (3.44.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.44.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.51.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell), (3.44.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.44.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเมเยอร์ - เพปพาส (Korsmeyer - Peppas)

(3.44.1)

Time (hr)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0	0.000
0.25	1.168
0.5	0.420
0.75	0.362
1	0.542
1.5	1.331
2	3.026

(3.44.2)

Time (hr)	$\log M_t - \log M_0$
0	0.000
0.25	-0.009
0.5	-0.003
0.75	-0.003
1	-0.004
1.5	-0.010
2	-0.022

(3.44.3)

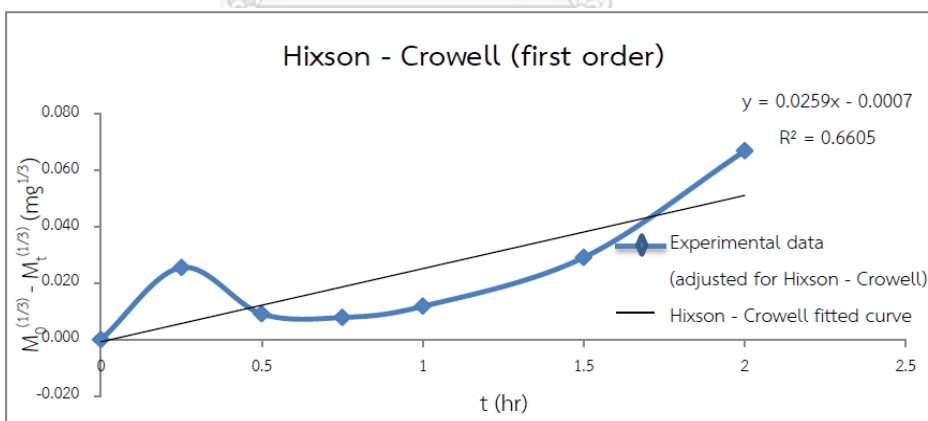
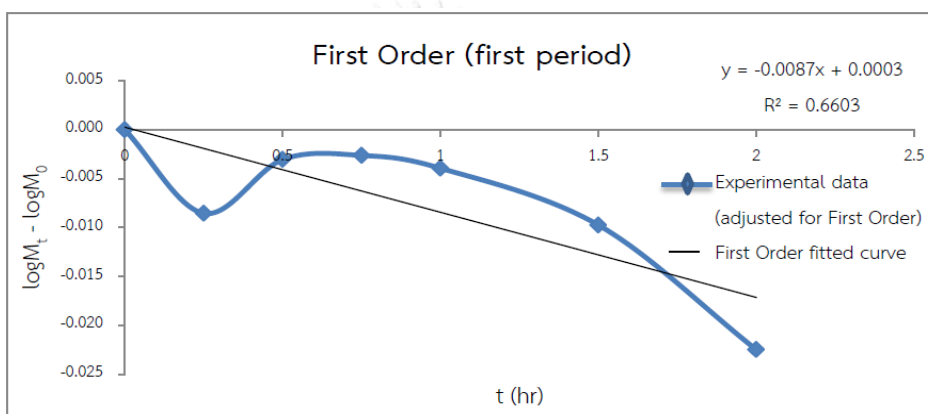
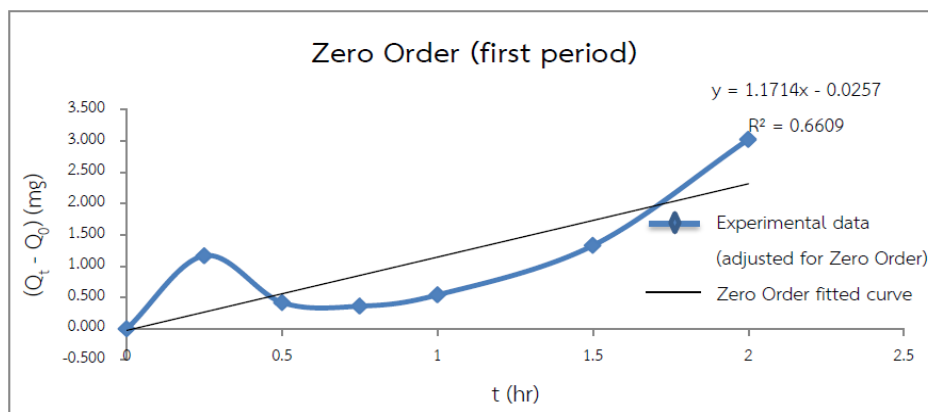
Time (hr)	$M_0^{(1/3)} - M_t^{(1/3)}$ ($\text{mg}^{1/3}$)
0	0.000
0.25	0.026
0.5	0.009
0.75	0.008
1	0.012
1.5	0.029
2	0.067

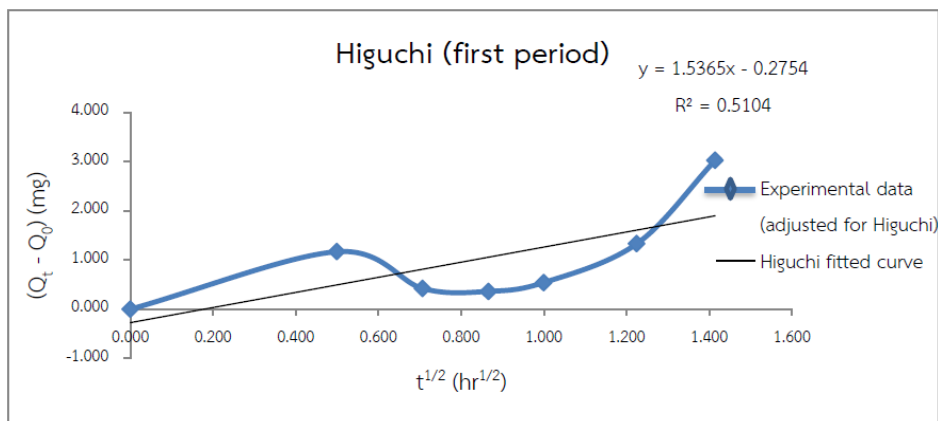
(3.44.4)

$(\text{SQRT}(t))$ ($\text{hr}^{1/2}$)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0.000	0.000
0.500	1.168
0.707	0.420
0.866	0.362
1.000	0.542
1.225	1.331
1.414	3.026

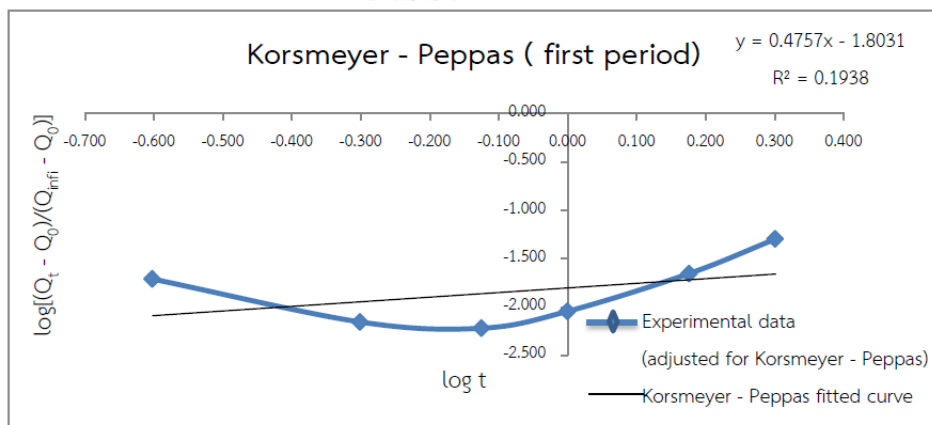
(3.44.5)

$\log(t)$	$\log[(Q_t - Q_0)/(Q_{inf} - Q_0)]$
#NUM!	#NUM!
-0.602	-1.711
-0.301	-2.155
-0.125	-2.219
0.000	-2.044
0.176	-1.654
0.301	-1.297





(3.44.4)



(3.44.5)

ภาพที่ 3.44 กราฟผลการปลดปล่อยของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP10 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 0 - 2 ชั่วโมงแรก (First period) [28] : (3.44.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.44.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.44.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell), (3.44.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.44.5) ปรับเพื่อสมการคอสมeyer - เพพาส (Korsmeyer - Peppas)

ตารางที่ 3.45 ข้อมูลผลการปลดปล่อยของยาดีลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP10 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 2 – 12 ชั่วโมง (second period) [28] : (3.45.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.45.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.45.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซัน - คอเวล (Hixson - Crowell), (3.45.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.45.5) ปรับเพื่อสมการคอสมeyer - เพปพาส (Korsmeyer - Peppas)

(3.45.1)

Time (hr)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0	0.000
0.25	1.168
0.5	0.420
0.75	0.362
1	0.542
1.5	1.331
2	3.026
3	7.805
4	13.061
6	23.172
8	29.273
10	33.452
12	37.476

(3.45.2)

Time (hr)	$\log M_t - \log M_0$
0	0.000
0.25	-0.009
0.5	-0.003
0.75	-0.003
1	-0.004
1.5	-0.010
2	-0.022
3	-0.061
4	-0.107
6	-0.212
8	-0.291
10	-0.354
12	-0.426

(3.45.3)

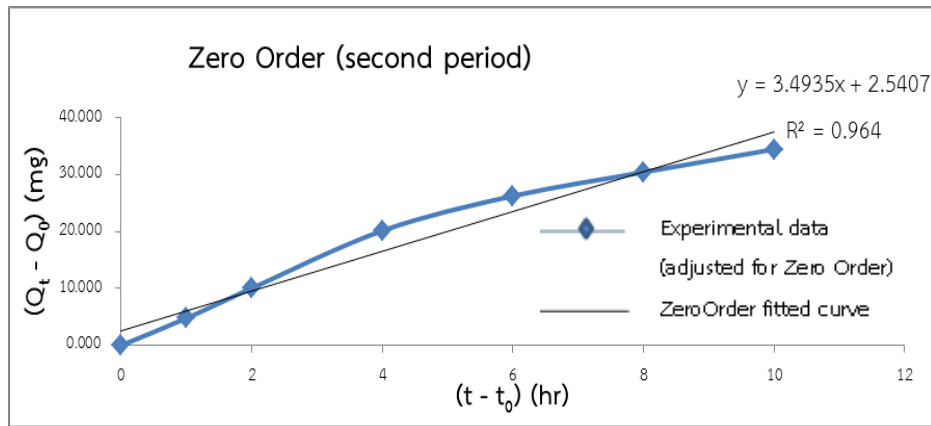
Time (hr)	$M_0^{(1/3)} - M_t^{(1/3)}$ ($\text{mg}^{1/3}$)
0	0.000
0.25	0.026
0.5	0.009
0.75	0.008
1	0.012
1.5	0.029
2	0.067
3	0.178
4	0.308
6	0.588
8	0.783
10	0.932
12	1.091

(3.45.4)

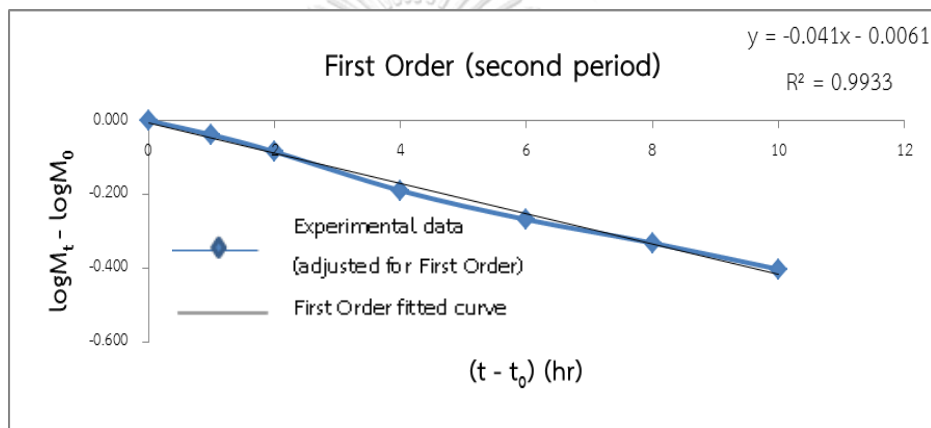
(SQRT(t)) ($\text{hr}^{1/2}$)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0.000	0.000
0.500	1.168
0.707	0.420
0.866	0.362
1.000	0.542
1.225	1.331
1.414	3.026
1.732	7.805
2.000	13.061
2.449	23.172
2.828	29.273
3.162	33.452
3.464	37.476

(3.45.5)

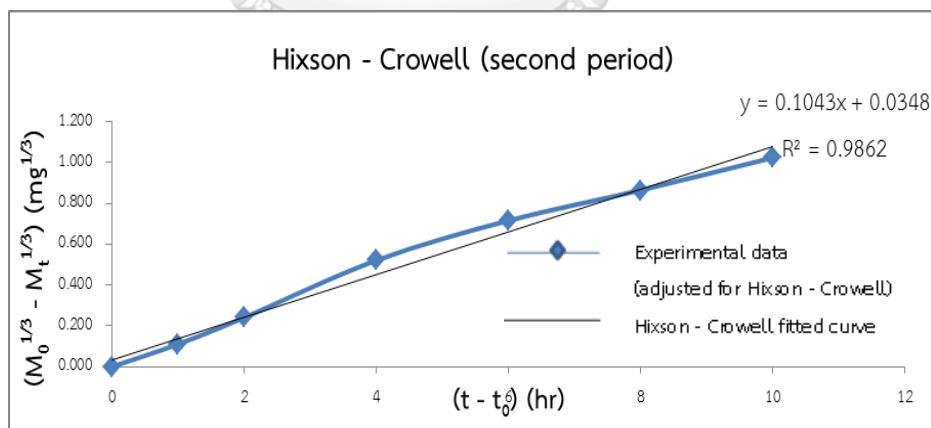
$\log(t)$	$\log[(Q_t - Q_0)/(Q_{\infty} - Q_0)]$
#NUM!	#NUM!
-0.602	-1.711
-0.301	-2.155
-0.125	-2.219
0.000	-2.044
0.176	-1.654
0.301	-1.297
0.477	-0.886
0.602	-0.662
0.778	-0.413
0.903	-0.312
1.000	-0.254
1.079	-0.204



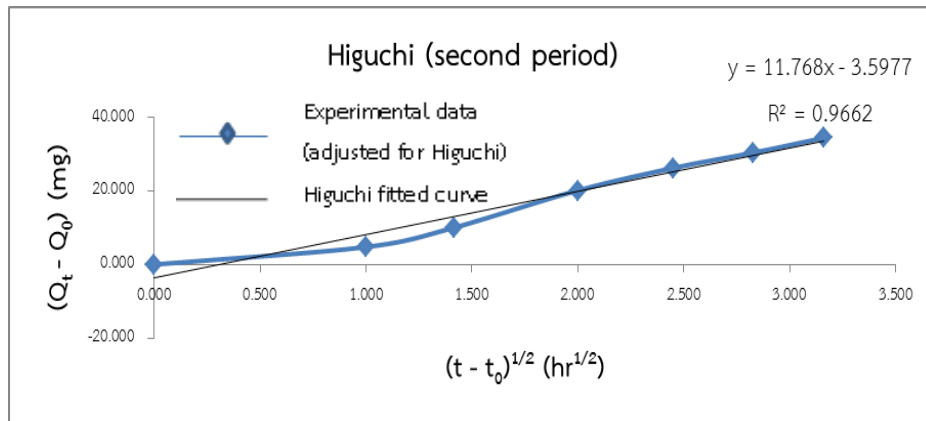
(3.45.1)



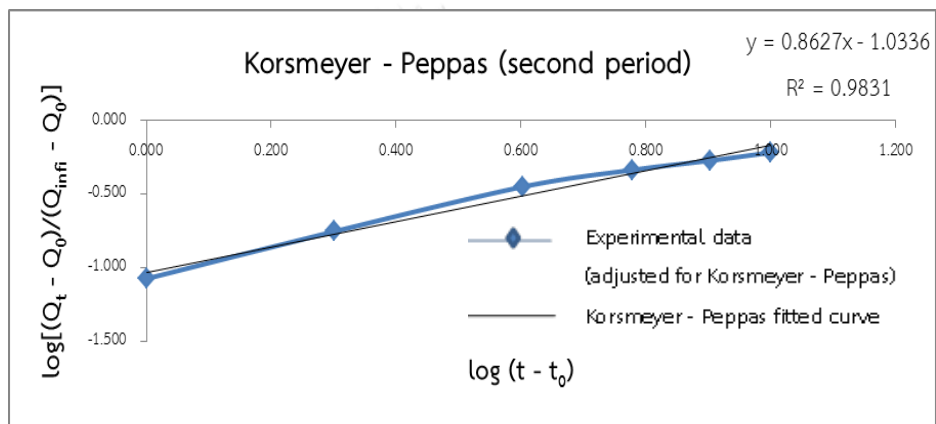
(3.45.2)



(3.45.3)



(3.45.4)



(3.45.5)

ภาพที่ 3.45 กราฟผลการปลดปล่อยของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP10 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 2 – 12 ชั่วโมง (second period) [28] : (3.45.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.45.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.45.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล – คลอเวล (Hixson – Crowell), (3.45.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.45.5) ปรับเพื่อสมการคอสมeyer – เพบพาส (Korsmeyer – Peppas)

ตารางที่ 3.46 ข้อมูลผลการปลดปล่อยของยาดีลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP11 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองทั้งหมด (Full) [28] : (3.46.0) ข้อมูลดิบของยาดีลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP11, (3.46.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.46.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.46.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell), (3.46.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.46.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเยอร์ - เพปพาส (Korsmeyer - Peppas)

(3.46.0)

Time (hr)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)	S.D.
0	0.000	0.000
0.25	0.941	0.080
0.5	0.622	0.185
0.75	0.947	0.122
1	1.485	0.191
1.5	2.426	0.120
2	3.861	0.258
3	7.553	0.089
4	11.611	0.301
6	22.225	0.431
8	28.060	0.481
10	33.333	0.703
12	37.042	1.144

(3.46.1)

Time (hr)	$\log M_t - \log M_0$
0	0.000
0.25	-0.007
0.5	-0.005
0.75	-0.007
1	-0.011
1.5	-0.018
2	-0.029
3	-0.058
4	-0.093
6	-0.201
8	-0.274
10	-0.352
12	-0.417

(3.46.2)

Time (hr)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0	0.000
0.25	0.941
0.5	0.622
0.75	0.947
1	1.485
1.5	2.426
2	3.861
3	7.553
4	11.611
6	22.225
8	28.060
10	33.333
12	37.042

(3.46.3)

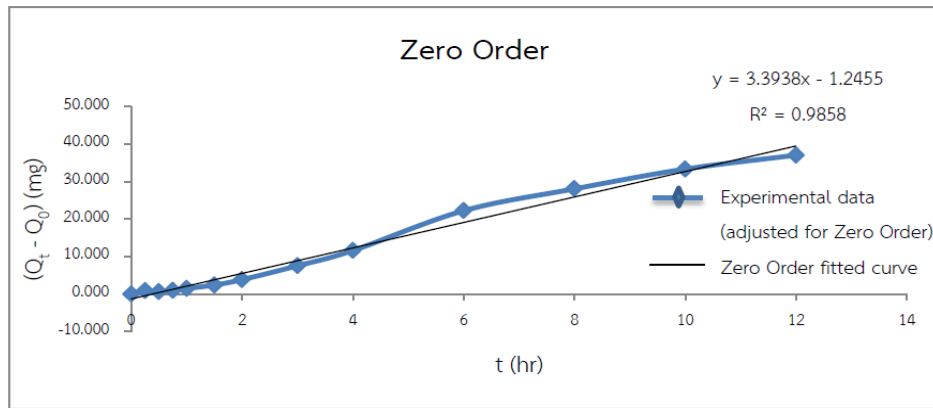
Time (hr)	$M_0^{(1/3)} - M_t^{(1/3)}$ ($\text{mg}^{1/3}$)
0	0.000
0.25	0.021
0.5	0.014
0.75	0.021
1	0.033
1.5	0.053
2	0.086
3	0.172
4	0.271
6	0.560
8	0.742
10	0.927
12	1.073

(3.46.4) จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

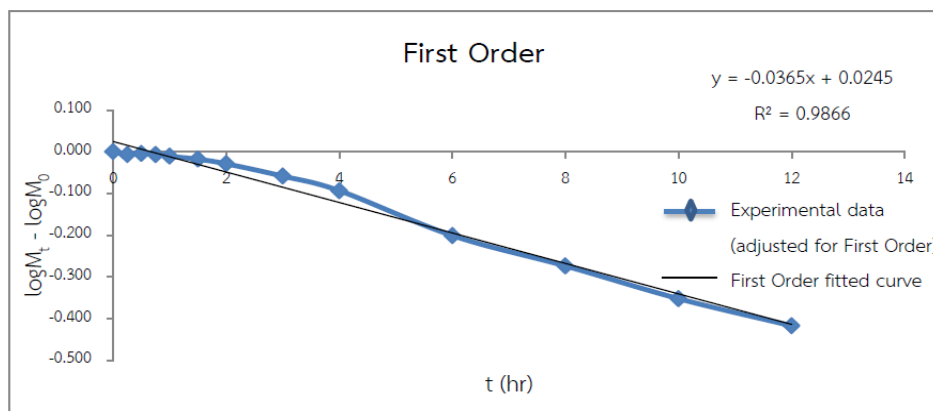
$\log(t)$	$\log[(Q_t - Q_0)/(Q_{\infty} - Q_0)]$
#NUM!	#NUM!
-0.602	-1.805
-0.301	-1.984
-0.125	-1.802
0.000	-1.606
0.176	-1.393
0.301	-1.191
0.477	-0.900
0.602	-0.713
0.778	-0.431
0.903	-0.330
1.000	-0.255
1.079	-0.209

(3.46.5)

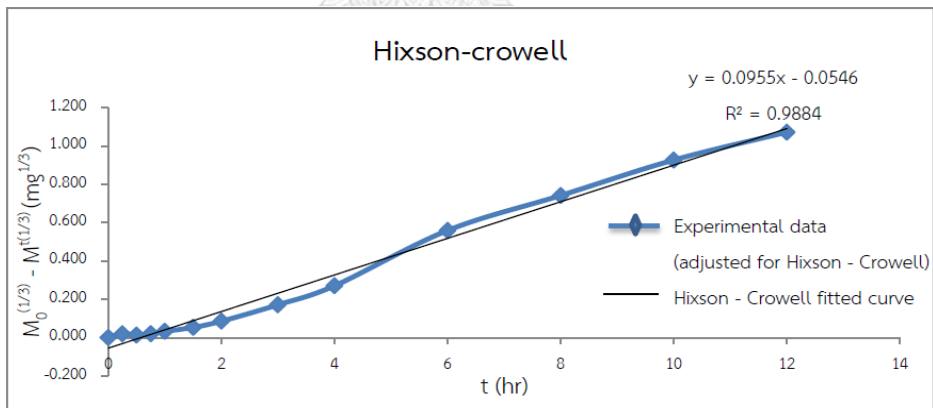
$(\text{SQRT}(t))$ ($\text{hr}^{1/2}$)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0.000	0.000
0.500	0.941
0.707	0.622
0.866	0.947
1.000	1.485
1.225	2.426
1.414	3.861
1.732	7.553
2.000	11.611
2.449	22.225
2.828	28.060
3.162	33.333
3.464	37.042



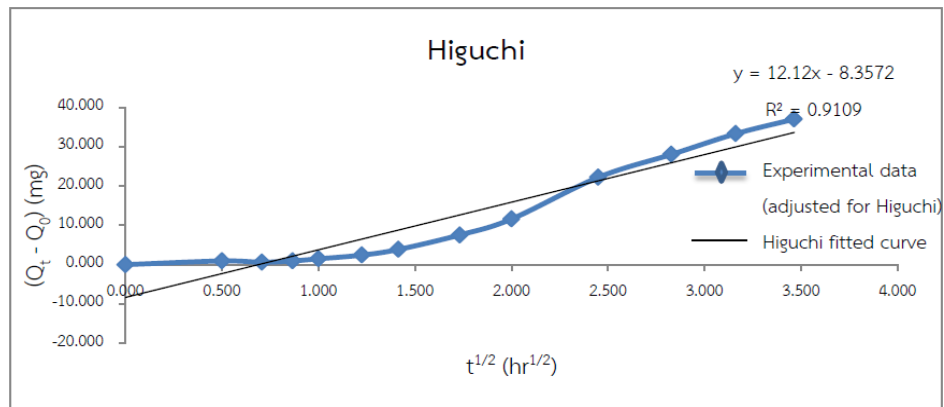
(3.46.1)



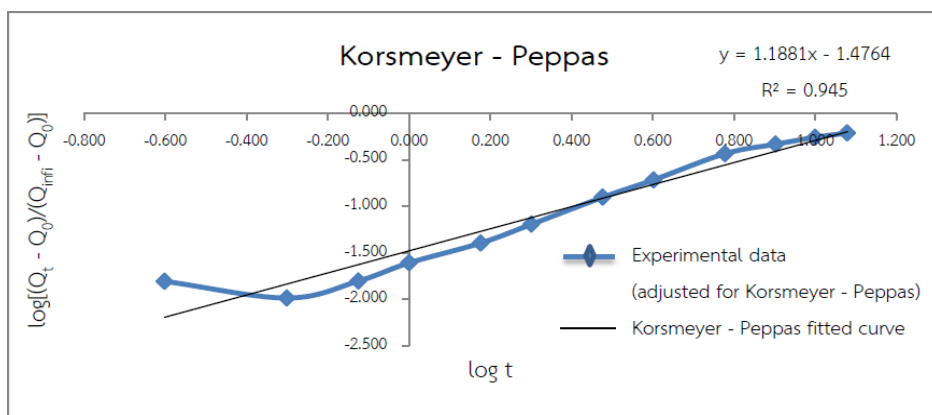
(3.46.2)



(3.46.3)



(3.46.4)



(3.46.5)

ภาพที่ 3.46 กราฟผลการปลดปล่อยของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP11 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองทั้งหมด (Full) [28] : (3.46.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.46.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.46.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คอเวล (Hixson - Crowell), (3.46.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.46.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเมเยอร์ - เพพพาส (Korsmeyer - Peppas)

ตารางที่ 3.47 ข้อมูลผลการปลดปล่อยของยาดีลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP11 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 0 - 2 ชั่วโมงแรก (First period) [28] : (3.47.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.47.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.47.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell), (3.47.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.47.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเมเยอร์ - เพบพาส (Korsmeyer - Peppas)

(3.47.1)

Time (hr)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0	0.000
0.25	0.941
0.5	0.622
0.75	0.947
1	1.485
1.5	2.426
2	3.861

(3.47.2)

Time (hr)	$\log M_t - \log M_0$
0	0.000
0.25	-0.007
0.5	-0.005
0.75	-0.007
1	-0.011
1.5	-0.018
2	-0.029

(3.47.3)

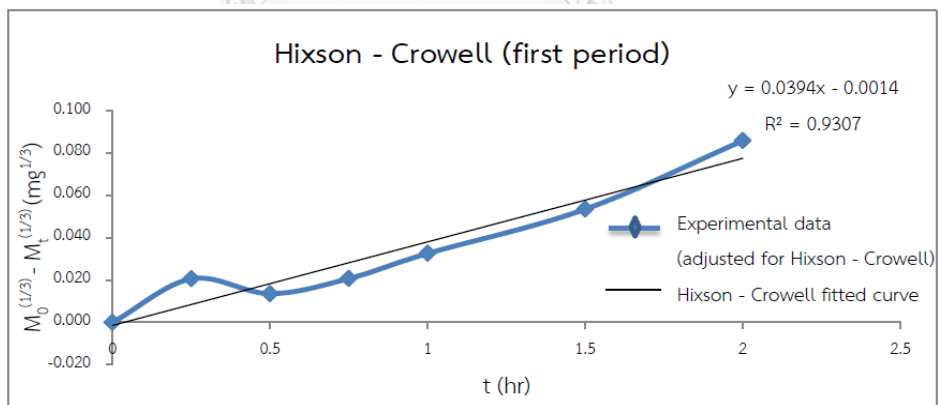
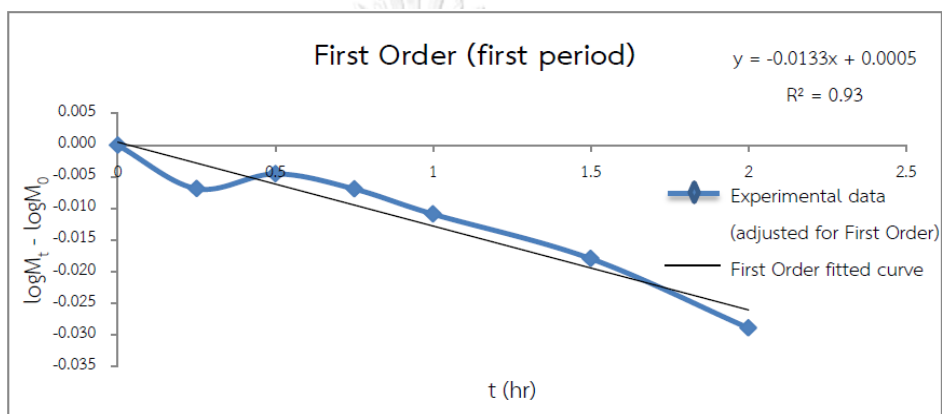
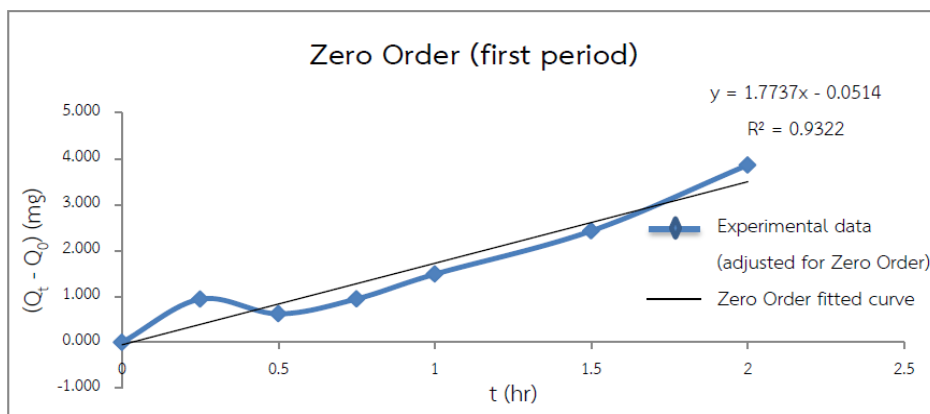
Time (hr)	$M_0^{(1/3)} - M_t^{(1/3)}$ ($\text{mg}^{1/3}$)
0	0.000
0.25	0.021
0.5	0.014
0.75	0.021
1	0.033
1.5	0.053
2	0.086

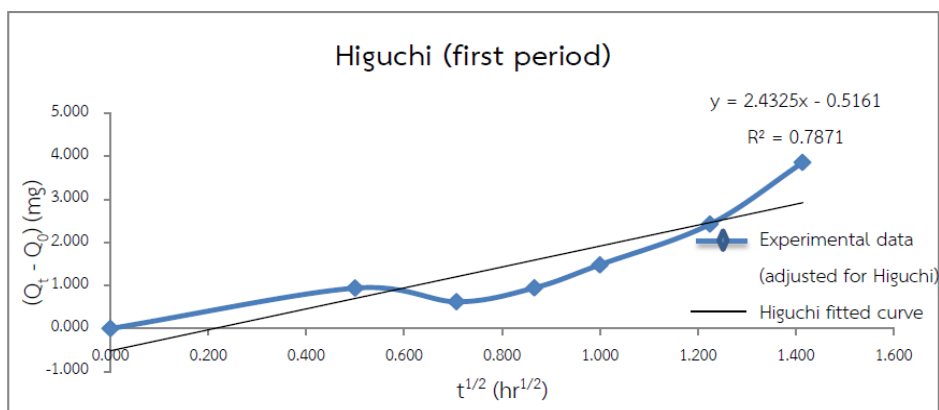
(3.47.4)

$(\text{SQRT}(t))$ ($\text{hr}^{1/2}$)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0.000	0.000
0.500	0.941
0.707	0.622
0.866	0.947
1.000	1.485
1.225	2.426
1.414	3.861

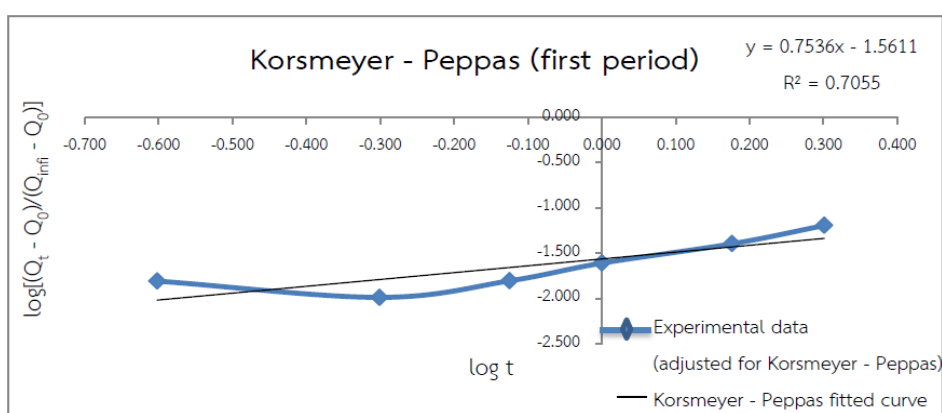
(3.47.5)

$\log(t)$	$\log[(Q_t - Q_0)/(Q_{\infty} - Q_0)]$
#NUM!	#NUM!
-0.602	-1.805
-0.301	-1.984
-0.125	-1.802
0.000	-1.606
0.176	-1.393
0.301	-1.191





(3.47.4)



(3.47.5)

ภาพที่ 3.47 กราฟผลการปลดปล่อยของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP11 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากการทดลองใน 0 - 2 ชั่วโมงแรก (First period) [28] : (3.47.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.47.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.47.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell), (3.47.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.47.5) ปรับเพื่อสมการคอสมeyer - เพบพาส (Korsmeyer - Peppas)

ตารางที่ 3.48 ข้อมูลผลการปลดปล่อยของยาดีลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP11 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 2 – 12 ชั่วโมง (second period) [28] : (3.48.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.48.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.48.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล – คลอเวล (Hixson – Crowell), (3.48.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.48.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเมเยอร์ – เพบพาส (Korsmeyer – Peppas)

(3.48.1)

Time (hr)	$M_0^{(1/3)} - M_t^{(1/3)}$ (mg ^{1/3})
0	0.000
0.25	0.021
0.5	0.014
0.75	0.021
1	0.033
1.5	0.053
2	0.086
3	0.172
4	0.271
6	0.560
8	0.742
10	0.927
12	1.073

(3.48.2)

Time (hr)	$\log M_t - \log M_0$
0	0.000
0.25	-0.007
0.5	-0.005
0.75	-0.007
1	-0.011
1.5	-0.018
2	-0.029
3	-0.058
4	-0.093
6	-0.201
8	-0.274
10	-0.352
12	-0.417

(3.48.3)

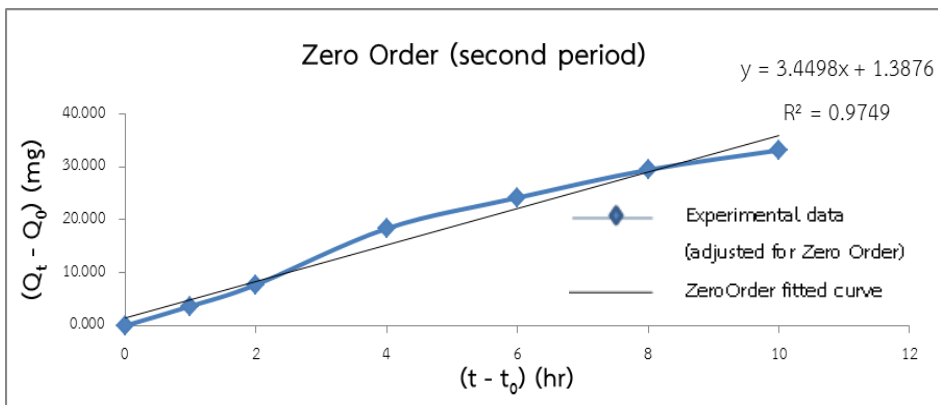
Time (hr)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0	0.000
0.25	0.941
0.5	0.622
0.75	0.947
1	1.485
1.5	2.426
2	3.861
3	7.553
4	11.611
6	22.225
8	28.060
10	33.333
12	37.042

(3.48.4)

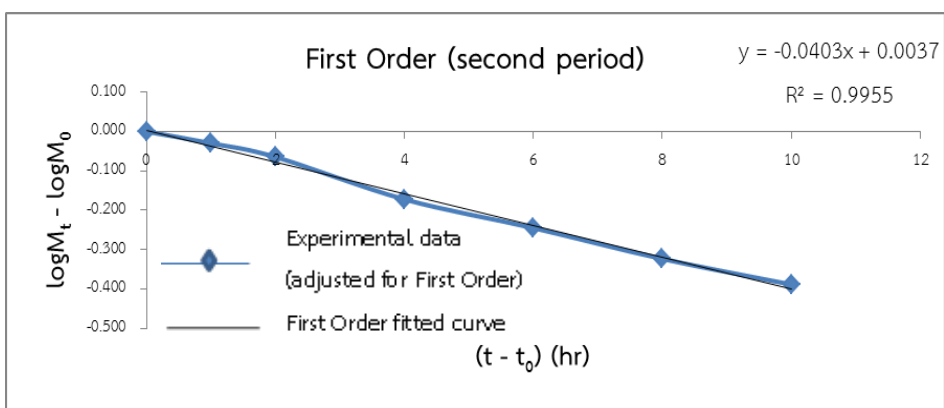
(SQRT(t)) (hr ^{1/2})	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0.000	0.000
0.500	0.941
0.707	0.622
0.866	0.947
1.000	1.485
1.225	2.426
1.414	3.861
1.732	7.553
2.000	11.611
2.449	22.225
2.828	28.060
3.162	33.333
3.464	37.042

(3.48.5)

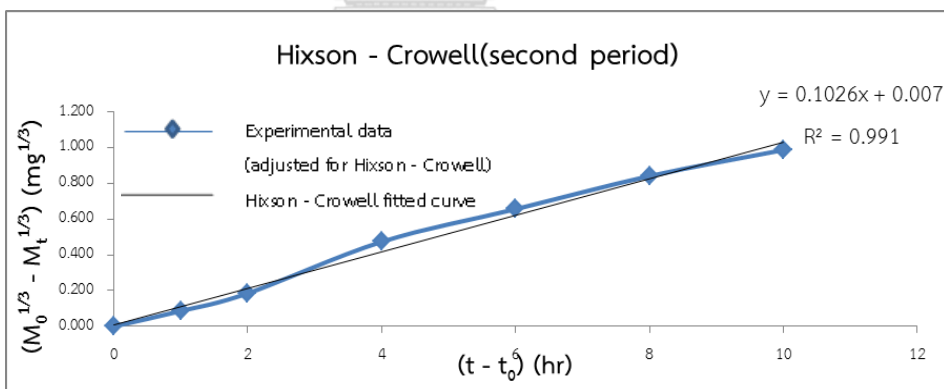
log(t)	$\log[(Q_t - Q_0)/(Q_{inf} - Q_0)]$
#NUM!	#NUM!
-0.602	-1.805
-0.301	-1.984
-0.125	-1.802
0.000	-1.606
0.176	-1.393
0.301	-1.191
0.477	-0.900
0.602	-0.713
0.778	-0.431
0.903	-0.330
1.000	-0.255
1.079	-0.209



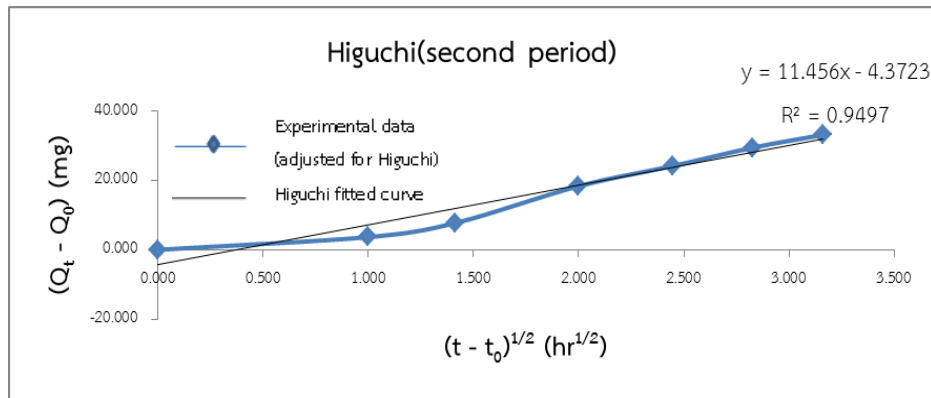
(3.48.1)



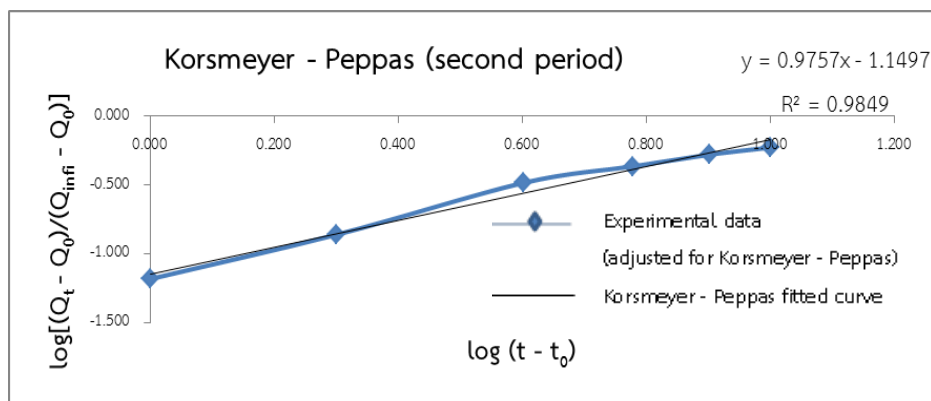
(3.48.2)



(3.48.3)



(3.48.4)



(3.48.5)

ภาพที่ 3.48 กราฟผลการปลดปล่อยของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP11 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 2 – 12 ชั่วโมง (second period) [28] : (3.48.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.48.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.48.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล – คลอเวล (Hixson – Crowell), (3.48.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.48.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเมเยอร์ – เพบพาส (Korsmeyer – Peppas)

ตารางที่ 3.49 ข้อมูลผลการปลดปล่อยของยาดีลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP12 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองทั้งหมด (Full) [28] : (3.49.0) ข้อมูลดิบของยาดีลโทอะเซม ไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP12, (3.49.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.49.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.49.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell), (3.49.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.49.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเมเยอร์ - เพพพาส (Korsmeyer - Peppas)

(3.49.0)

Time (hr)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)	S.D.
0	0.000	0.000
0.25	0.941	0.128
0.5	0.548	0.168
0.75	0.617	0.092
1	0.981	0.079
1.5	2.047	0.309
2	3.256	0.329
3	7.038	0.499
4	11.377	0.450
6	20.011	0.573
8	26.077	0.377
10	30.874	0.442
12	36.516	0.589

(3.49.1)

Time (hr)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0	0.000
0.25	0.941
0.5	0.548
0.75	0.617
1	0.981
1.5	2.047
2	3.256
3	7.038
4	11.377
6	20.011
8	26.077
10	30.874
12	36.516

(3.49.2)

Time (hr)	$\log M_t - \log M_0$
0	0.000
0.25	-0.007
0.5	-0.004
0.75	-0.004
1	-0.007
1.5	-0.015
2	-0.024
3	-0.054
4	-0.091
6	-0.176
8	-0.248
10	-0.314
12	-0.407

(3.49.3)

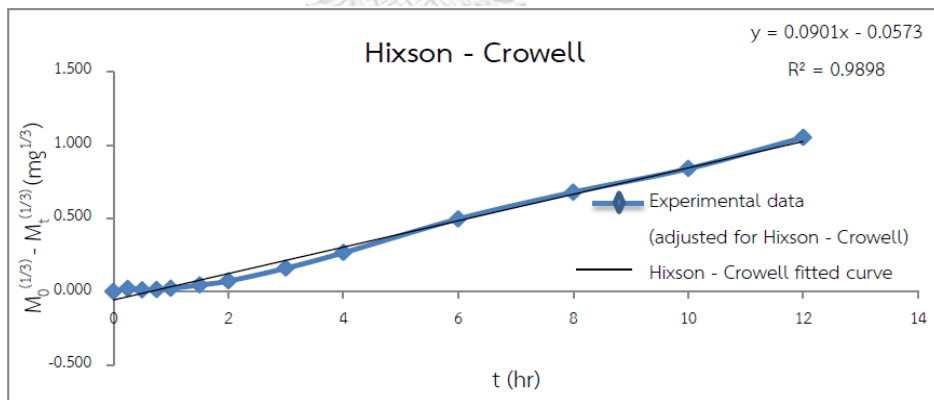
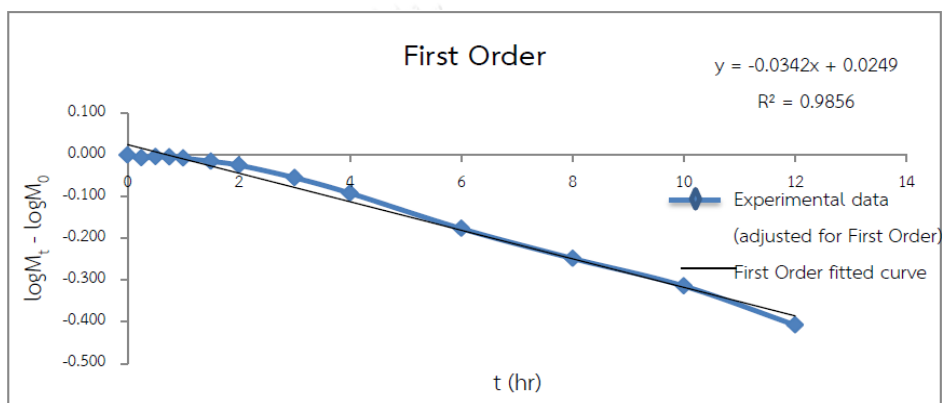
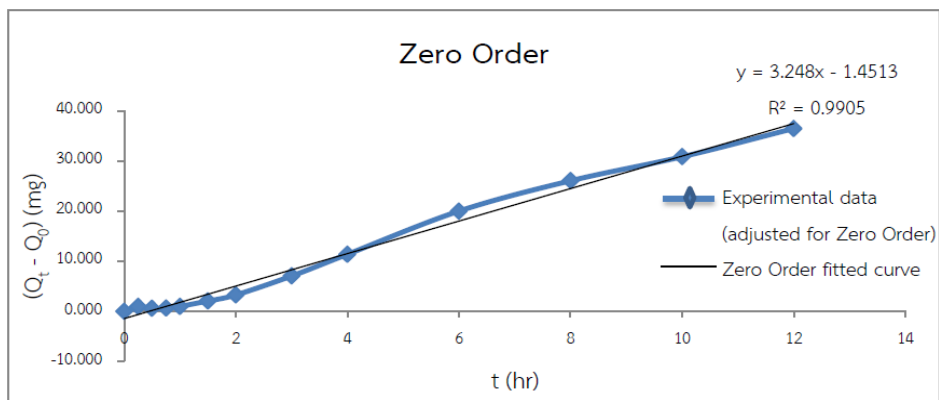
Time (hr)	$M_0^{1/3} - M_t^{1/3}$ ($\text{mg}^{1/3}$)
0	0.000
0.25	0.021
0.5	0.012
0.75	0.013
1	0.021
1.5	0.045
2	0.072
3	0.159
4	0.265
6	0.495
8	0.678
10	0.838
12	1.051

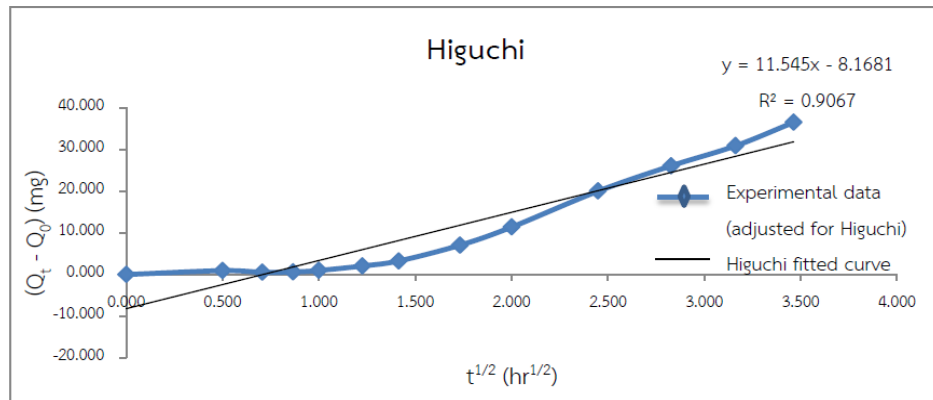
(3.49.4)

(SQRT(t)) ($\text{hr}^{1/2}$)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0.000	0.000
0.500	0.941
0.707	0.548
0.866	0.617
1.000	0.981
1.225	2.047
1.414	3.256
1.732	7.038
2.000	11.377
2.449	20.011
2.828	26.077
3.162	30.874
3.464	36.516

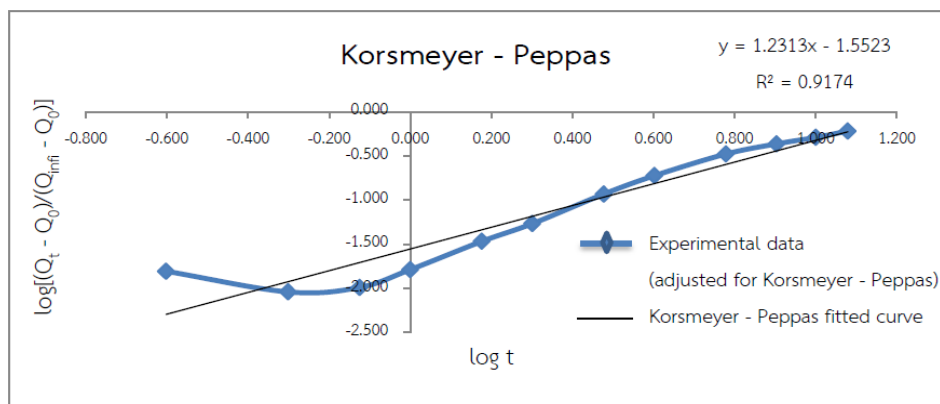
(3.49.5)

log (t)	$\log[(Q_t - Q_0)/(Q_{inf} - Q_0)]$
#NUM!	#NUM!
-0.602	-1.805
-0.301	-2.039
-0.125	-1.988
0.000	-1.786
0.176	-1.467
0.301	-1.265
0.477	-0.931
0.602	-0.722
0.778	-0.477
0.903	-0.362
1.000	-0.289
1.079	-0.216





(3.49.4)



(3.49.5)

ภาพที่ 3.49 กราฟผลการปลดปล่อยของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP12 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองทั้งหมด (Full) [28] : (3.49.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.49.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.49.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คอเวล (Hixson - Crowell), (3.49.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.49.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเมเยอร์ - เพพพาส (Korsmeyer - Peppas)

ตารางที่ 3.50 ข้อมูลผลการปลดปล่อยของยาดีลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP12 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 0 - 2 ชั่วโมงแรก (First period) [28] : (3.50.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.50.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.50.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell), (3.50.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.50.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเมเยอร์ - เพบพาส (Korsmeyer - Peppas)

(3.50.1)

Time (hr)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0	0.000
0.25	0.941
0.5	0.548
0.75	0.617
1	0.981
1.5	2.047
2	3.256

(3.50.2)

Time (hr)	$\log M_t - \log M_0$
0	0.000
0.25	-0.007
0.5	-0.004
0.75	-0.004
1	-0.007
1.5	-0.015
2	-0.024

(3.50.3)

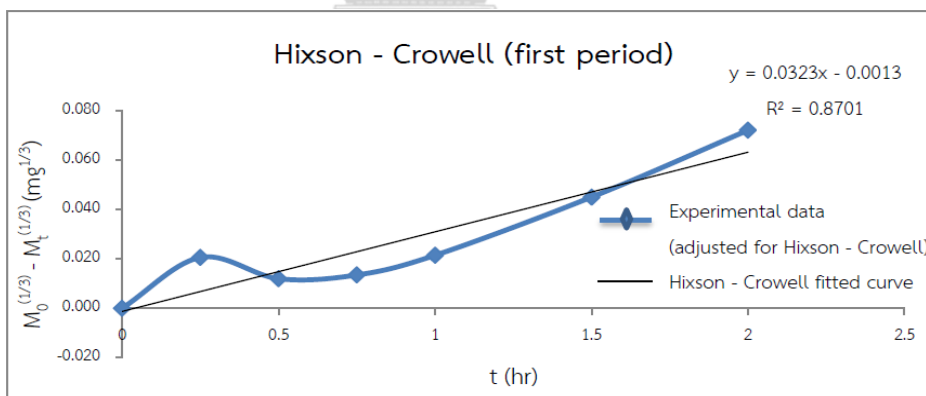
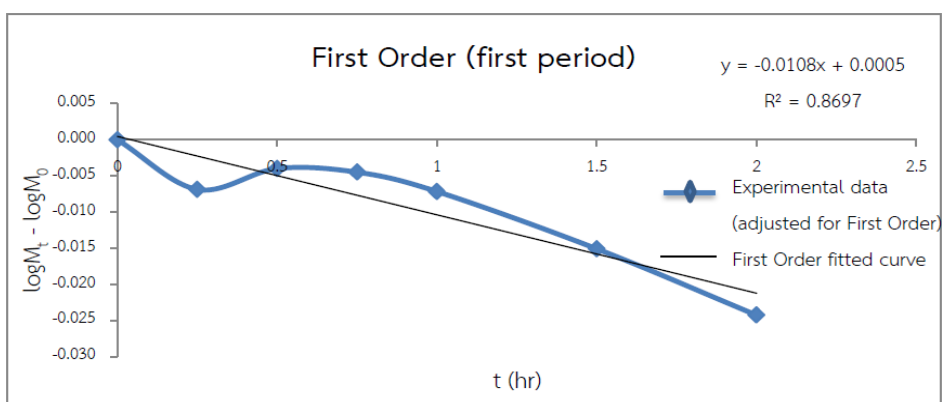
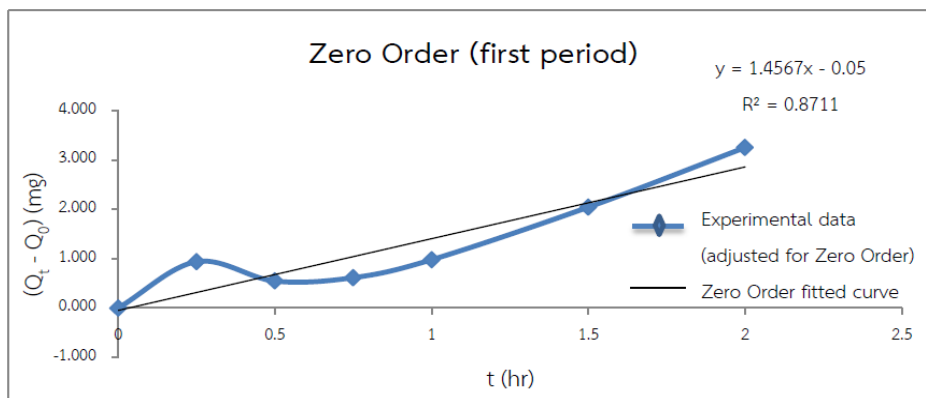
Time (hr)	$M_0^{(1/3)} - M_t^{(1/3)}$ ($\text{mg}^{1/3}$)
0	0.000
0.25	0.021
0.5	0.012
0.75	0.013
1	0.021
1.5	0.045
2	0.072

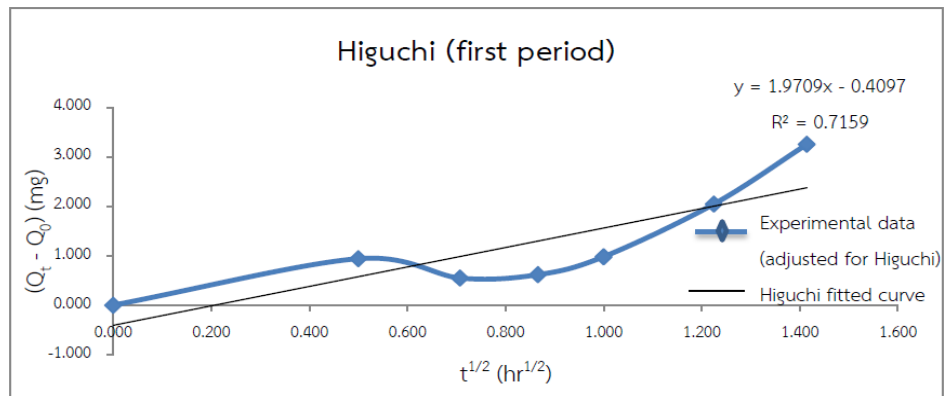
(3.50.4)

$(\text{SQRT}(t))$ ($\text{hr}^{1/2}$)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0.000	0.000
0.500	0.941
0.707	0.548
0.866	0.617
1.000	0.981
1.225	2.047
1.414	3.256

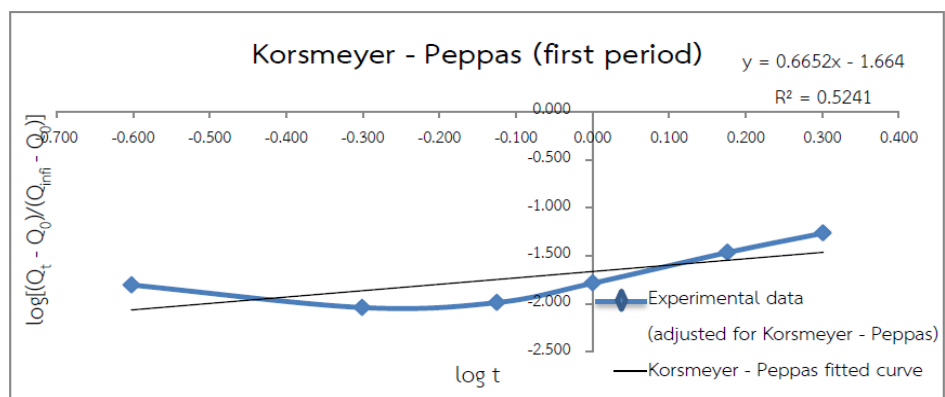
(3.50.5)

$\log(t)$	$\log[(Q_t - Q_0)/(Q_{inf} - Q_0)]$
#NUM!	#NUM!
-0.602	-1.805
-0.301	-2.039
-0.125	-1.988
0.000	-1.786
0.176	-1.467
0.301	-1.265





(3.50.4)



(3.50.5)

ภาพที่ 3.50 กราฟผลการปลดปล่อยของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP12 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 0 - 2 ชั่วโมงแรก (First period) [28] : (3.50.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.50.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.50.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell), (3.50.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.50.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเมเยอร์ - เพบพาส (Korsmeyer - Peppas)

ตารางที่ 3.51 ข้อมูลผลการปลดปล่อยของยาดีลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP12 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 2 – 12 ชั่วโมง (second period) [28] : (3.51.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.51.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.51.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซัน - คอเวล (Hixson - Crowell), (3.51.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.51.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเมเยอร์ - เพปพาส (Korsmeyer - Peppas)

(3.51.1)

Time (hr)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0	0.000
0.25	0.941
0.5	0.548
0.75	0.617
1	0.981
1.5	2.047
2	3.256
3	7.038
4	11.377
6	20.011
8	26.077
10	30.874
12	36.516

(3.51.2)

Time (hr)	$\log M_t - \log M_0$
0	0.000
0.25	-0.007
0.5	-0.004
0.75	-0.004
1	-0.007
1.5	-0.015
2	-0.024
3	-0.054
4	-0.091
6	-0.176
8	-0.248
10	-0.314
12	-0.407

(3.51.3)

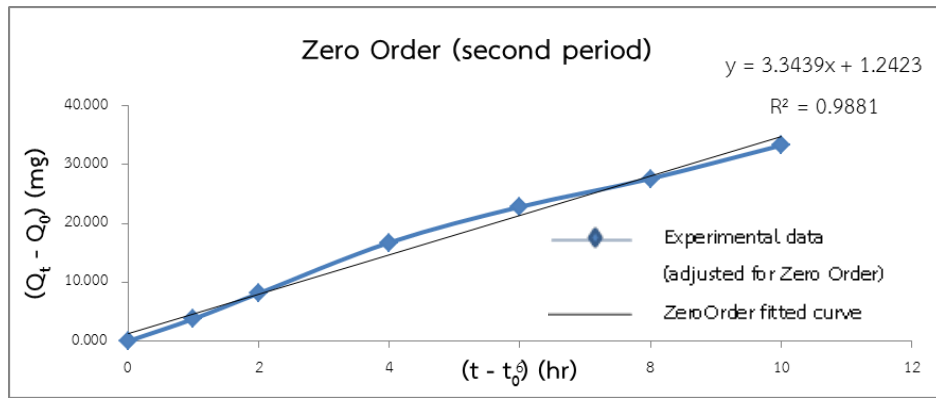
Time (hr)	$M_0^{(1/3)} - M_t^{(1/3)}$ ($\text{mg}^{1/3}$)
0	0.000
0.25	0.021
0.5	0.012
0.75	0.013
1	0.021
1.5	0.045
2	0.072
3	0.159
4	0.265
6	0.495
8	0.678
10	0.838
12	1.051

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

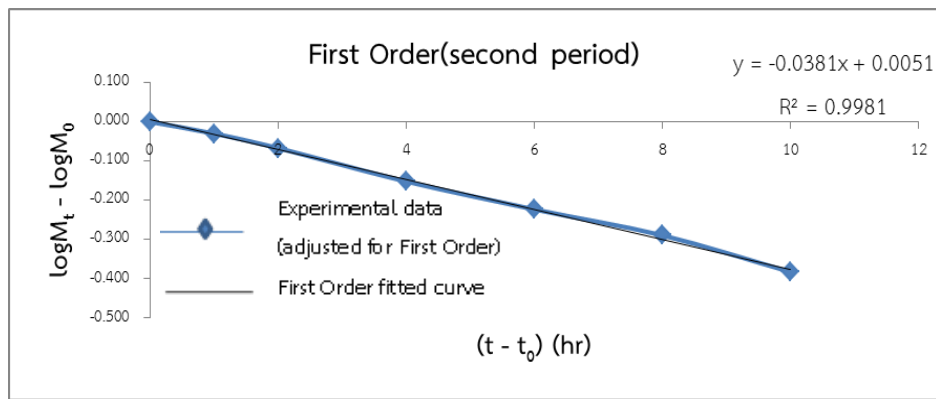
(3.51.4) LONGKORN UNIVERSITY (3.51.5)

(SQRT(t)) ($\text{hr}^{1/2}$)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0.000	0.000
0.500	0.941
0.707	0.548
0.866	0.617
1.000	0.981
1.225	2.047
1.414	3.256
1.732	7.038
2.000	11.377
2.449	20.011
2.828	26.077
3.162	30.874
3.464	36.516

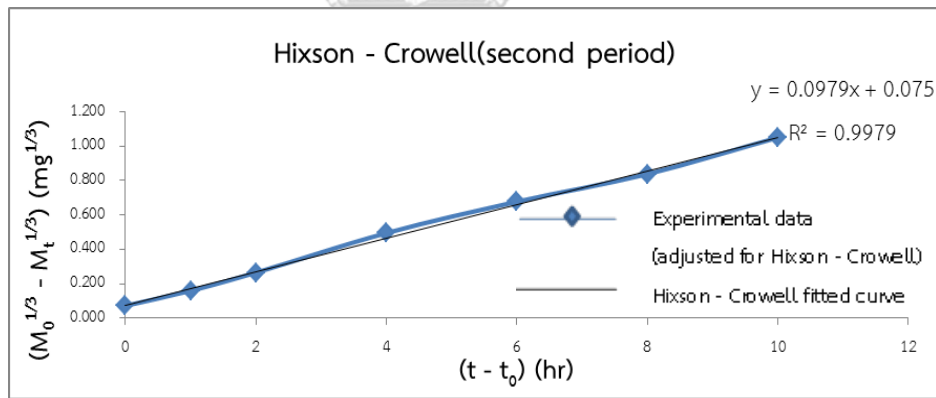
log (t)	$\log[(Q_t - Q_0)/(Q_{inf} - Q_0)]$
#NUM!	#NUM!
-0.602	-1.805
-0.301	-2.039
-0.125	-1.988
0.000	-1.786
0.176	-1.467
0.301	-1.265
0.477	-0.931
0.602	-0.722
0.778	-0.477
0.903	-0.362
1.000	-0.289
1.079	-0.216



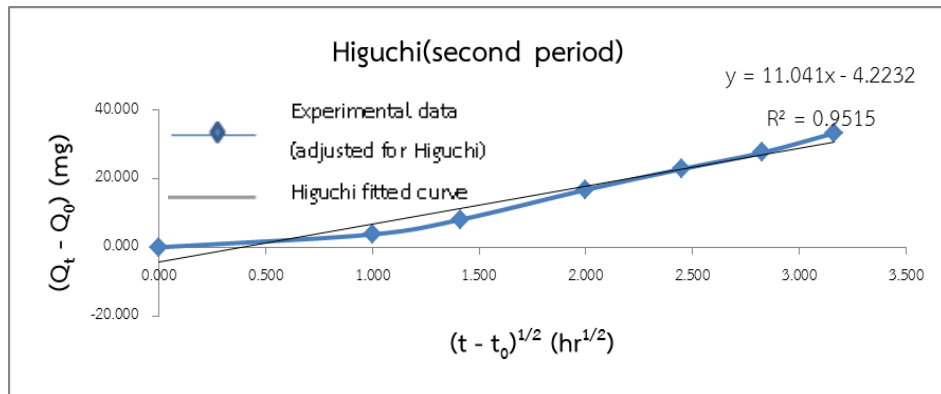
(3.51.1)



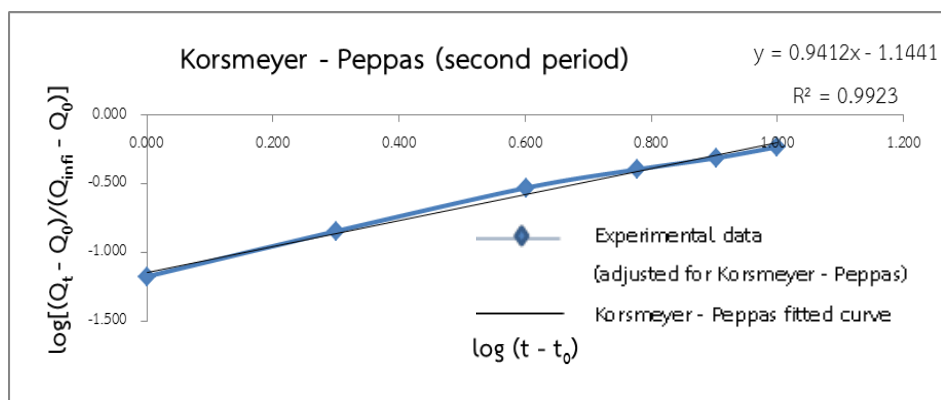
(3.51.2)



(3.51.3)



(3.51.4)



(3.51.5)

ภาพที่ 3.51 กราฟผลการปลดปล่อยของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP12 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 2 – 12 ชั่วโมง (second period) [28] : (3.51.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.51.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.51.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล – คลอเวล (Hixson – Crowell), (3.51.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.51.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเมเยอร์ – เพปพาส (Korsmeyer – Peppas)

ตารางที่ 3.52 ข้อมูลผลการปลดปล่อยของยาดีลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP13 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองทั้งหมด (Full) [28] : (3.52.0) ข้อมูลดิบของยาดีลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP13, (3.52.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.52.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.52.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell), (3.52.4) ปรับเพื่อสมการฮิกุชิ (Higuchi), (3.52.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเยอร์ - เพบพาส (Korsmeyer - Peppas)

(3.52.0)

Time (hr)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)	S.D.
0	0.000	0.000
0.25	0.810	0.191
0.5	0.581	0.199
0.75	1.013	0.217
1	1.540	0.220
1.5	2.670	0.191
2	4.254	0.126
3	8.235	0.284
4	14.191	1.208
6	24.766	0.825
8	35.510	0.500
10	44.242	0.352
12	49.093	0.260

(3.52.1)

Time (hr)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0	0.000
0.25	0.810
0.5	0.581
0.75	1.013
1	1.540
1.5	2.670
2	4.254
3	8.235
4	14.191
6	24.766
8	35.510
10	44.242
12	49.093

(3.52.2)

Time (hr)	$\log M_t - \log M_0$
0	0.000
0.25	-0.002
0.5	-0.002
0.75	-0.003
1	-0.004
1.5	-0.008
2	-0.012
3	-0.025
4	-0.043
6	-0.078
8	-0.117
10	-0.152
12	-0.172

(3.52.3)

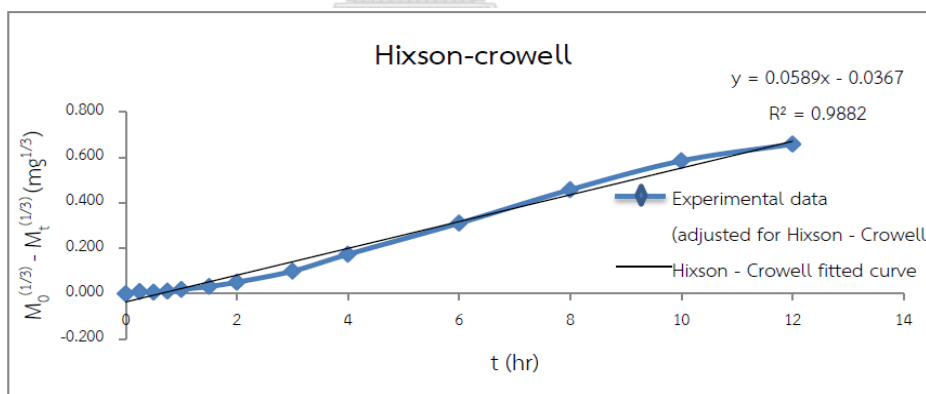
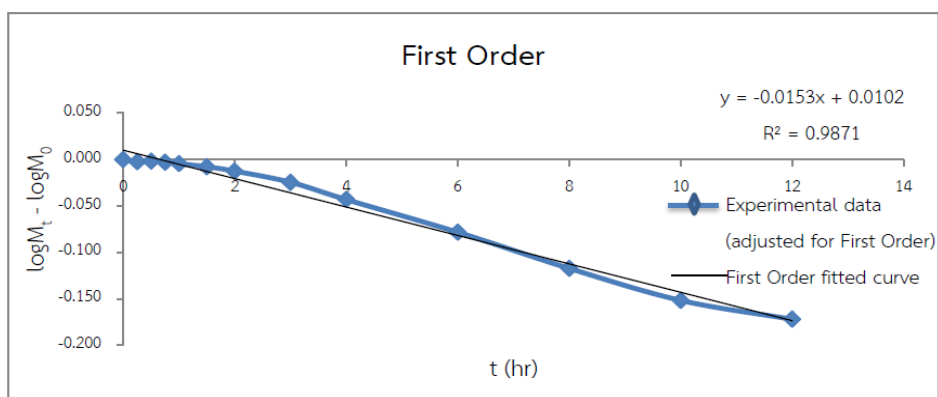
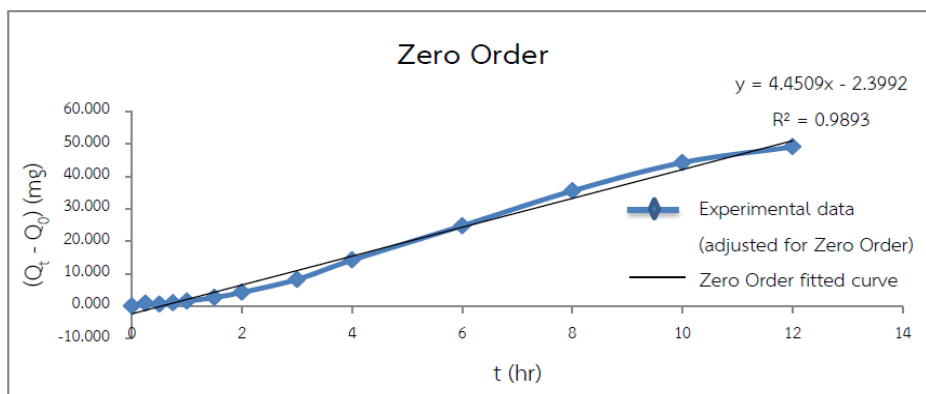
Time (hr)	$M_0^{(1/3)} - M_t^{(1/3)}$ ($\text{mg}^{1/3}$)
0	0.000
0.25	0.010
0.5	0.007
0.75	0.012
1	0.018
1.5	0.032
2	0.051
3	0.099
4	0.173
6	0.310
8	0.458
10	0.584
12	0.658

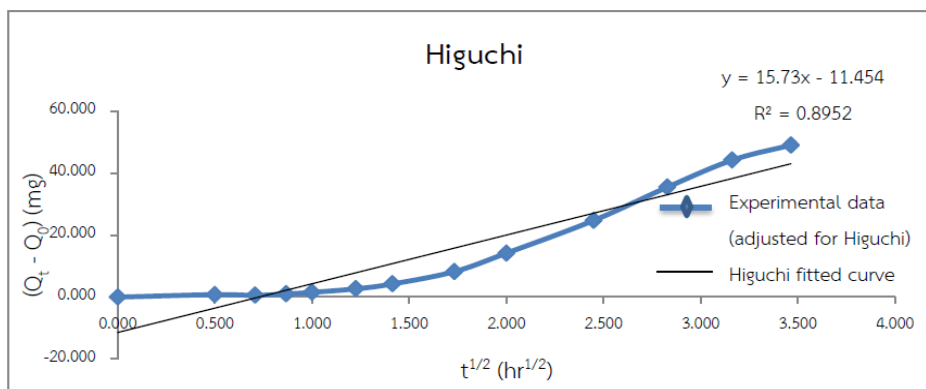
(3.52.4)

(SQRT(t)) ($\text{hr}^{1/2}$)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0.000	0.000
0.500	0.810
0.707	0.581
0.866	1.013
1.000	1.540
1.225	2.670
1.414	4.254
1.732	8.235
2.000	14.191
2.449	24.766
2.828	35.510
3.162	44.242
3.464	49.093

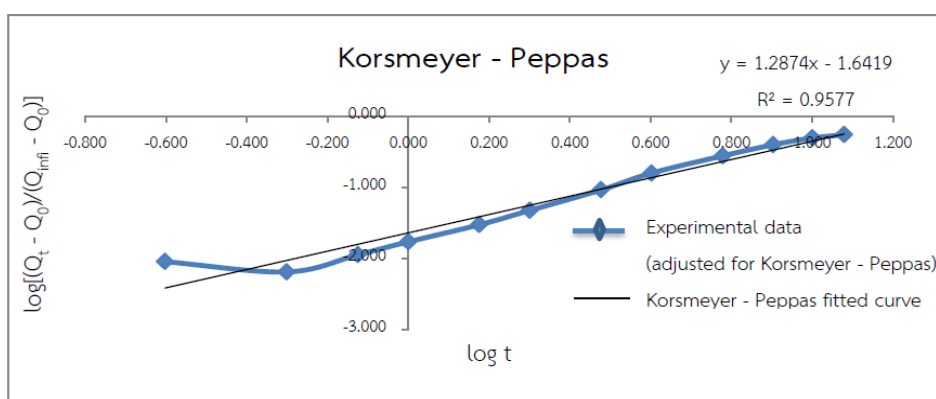
(3.52.5)

$\log(t)$	$\log[(Q_t - Q_0)/(Q_{\infty} - Q_0)]$
#NUM!	#NUM!
-0.602	-2.046
-0.301	-2.190
-0.125	-1.949
0.000	-1.767
0.176	-1.528
0.301	-1.325
0.477	-1.039
0.602	-0.802
0.778	-0.560
0.903	-0.404
1.000	-0.308
1.079	-0.263





(3.52.4)



(3.52.5)

ภาพที่ 3.52 กราฟผลการปลดปล่อยของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP13 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองทั้งหมด (Full) [28] : (3.52.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.52.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.52.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คอเวล (Hixson - Crowell), (3.52.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.52.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเมเยอร์ - เพพพาส (Korsmeyer - Peppas)

ตารางที่ 3.53 ข้อมูลผลการปลดปล่อยของยาดีลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP13 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 0 - 2 ชั่วโมงแรก (First period) [28] : (3.53.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.53.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.53.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell), (3.53.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.53.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเมเยอร์ - เพปพาส (Korsmeyer - Peppas)

(3.53.1)

Time (hr)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0	0.000
0.25	0.810
0.5	0.581
0.75	1.013
1	1.540
1.5	2.670
2	4.254

(3.53.2)

Time (hr)	$\log M_t - \log M_0$
0	0.000
0.25	-0.002
0.5	-0.002
0.75	-0.003
1	-0.004
1.5	-0.008
2	-0.012

(3.53.3)

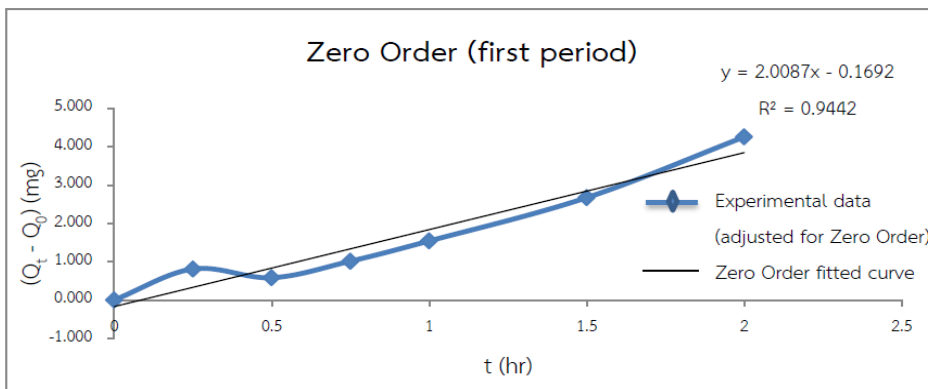
Time (hr)	$M_0^{(1/3)} - M_t^{(1/3)}$ ($\text{mg}^{1/3}$)
0	0.000
0.25	0.010
0.5	0.007
0.75	0.012
1	0.018
1.5	0.032
2	0.051

(3.53.4)

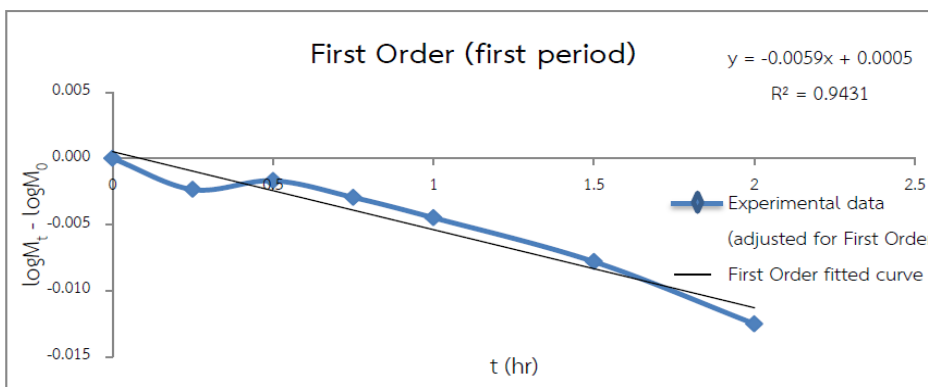
$(\text{SQRT}(t))$ ($\text{hr}^{1/2}$)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0.000	0.000
0.500	0.810
0.707	0.581
0.866	1.013
1.000	1.540
1.225	2.670
1.414	4.254

(3.53.5)

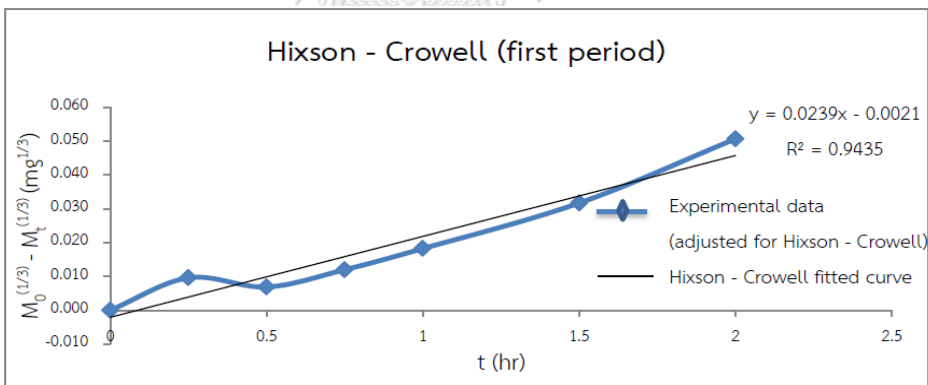
$\log(t)$	$\log[(Q_t - Q_0)/(Q_{inf} - Q_0)]$
#NUM!	#NUM!
-0.602	-2.046
-0.301	-2.190
-0.125	-1.949
0.000	-1.767
0.176	-1.528
0.301	-1.325



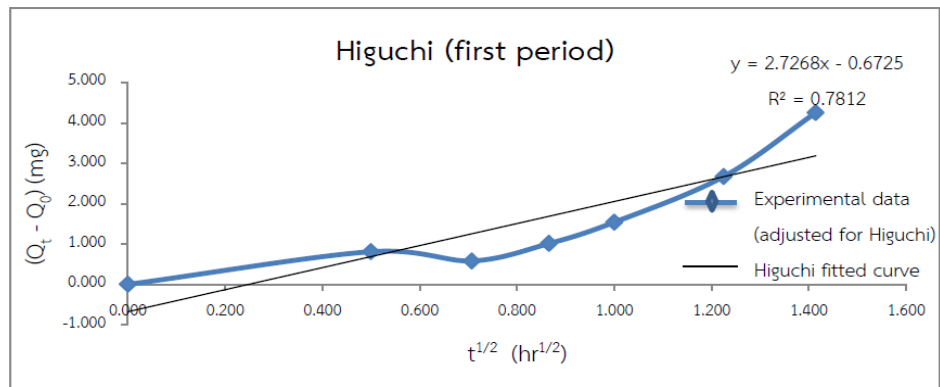
(3.53.1)



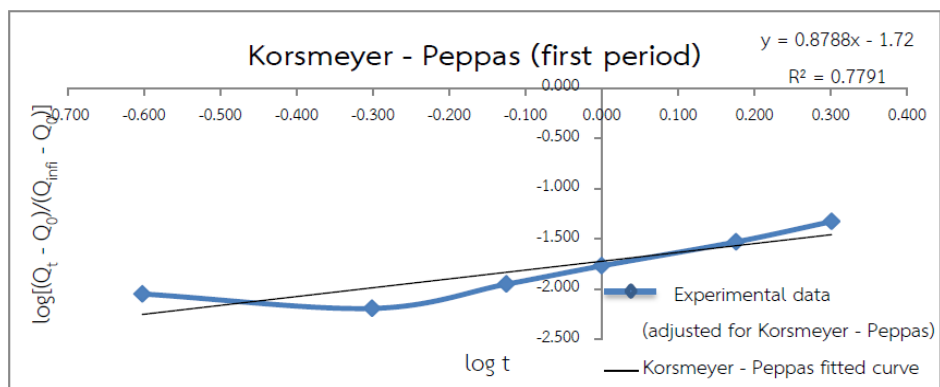
(3.53.2)



(3.53.3)



(3.53.4)



(3.53.5)

ภาพที่ 3.53 กราฟผลการปลดปล่อยของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP13 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 0 - 2 ชั่วโมงแรก (First period) [28] : (3.53.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.53.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.53.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell), (3.53.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.53.5) ปรับเพื่อสมการคอสมeyer - เพพาส (Korsmeyer - Peppas)

ตารางที่ 3.54 ข้อมูลผลการปลดปล่อยของยาดีลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP13 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 2 – 12 ชั่วโมง (second period) [28] : (3.54.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.54.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.54.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซัน - คอเวล (Hixson - Crowell), (3.54.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.54.5) ปรับเพื่อสมการคอสมeyer - เพปพาส (Korsmeyer - Peppas)

(3.54.1)

Time (hr)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0	0.000
0.25	0.810
0.5	0.581
0.75	1.013
1	1.540
1.5	2.670
2	4.254
3	8.235
4	14.191
6	24.766
8	35.510
10	44.242
12	49.093

(3.54.2)

Time (hr)	$\log M_t - \log M_0$
0	0.000
0.25	-0.002
0.5	-0.002
0.75	-0.003
1	-0.004
1.5	-0.008
2	-0.012
3	-0.025
4	-0.043
6	-0.078
8	-0.117
10	-0.152
12	-0.172

(3.54.3)

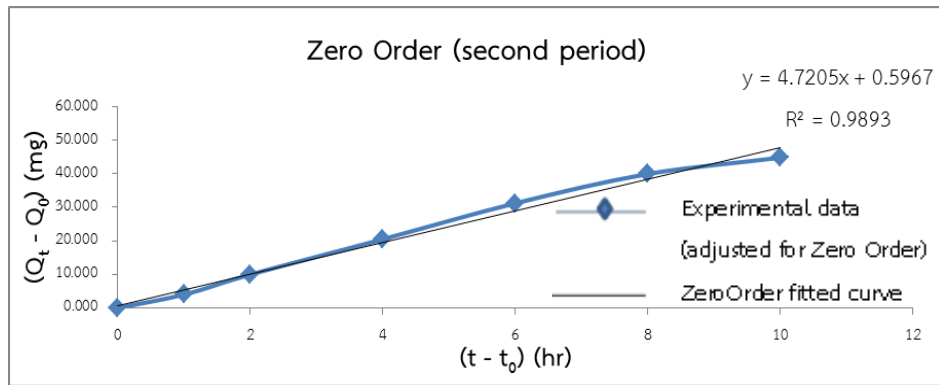
Time (hr)	$M_0^{(1/3)} - M_t^{(1/3)}$ ($\text{mg}^{1/3}$)
0	0.000
0.25	0.010
0.5	0.007
0.75	0.012
1	0.018
1.5	0.032
2	0.051
3	0.099
4	0.173
6	0.310
8	0.458
10	0.584
12	0.658

(3.54.4)

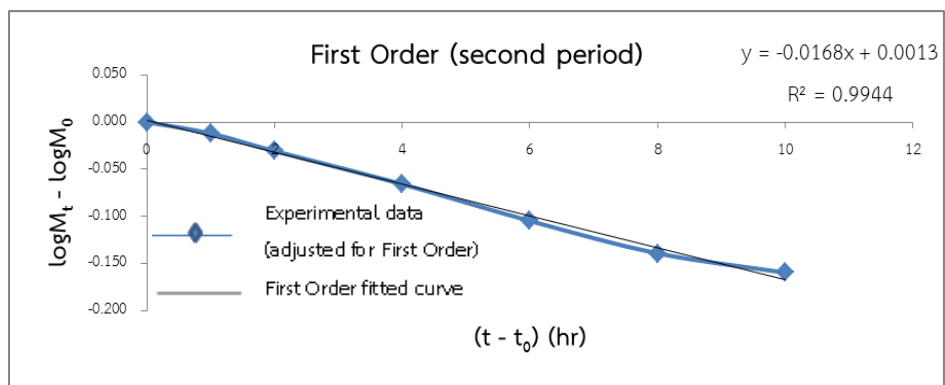
$(\text{SQRT}(t))$ ($\text{hr}^{1/2}$)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0.000	0.000
0.500	0.810
0.707	0.581
0.866	1.013
1.000	1.540
1.225	2.670
1.414	4.254
1.732	8.235
2.000	14.191
2.449	24.766
2.828	35.510
3.162	44.242
3.464	49.093

(3.54.5)

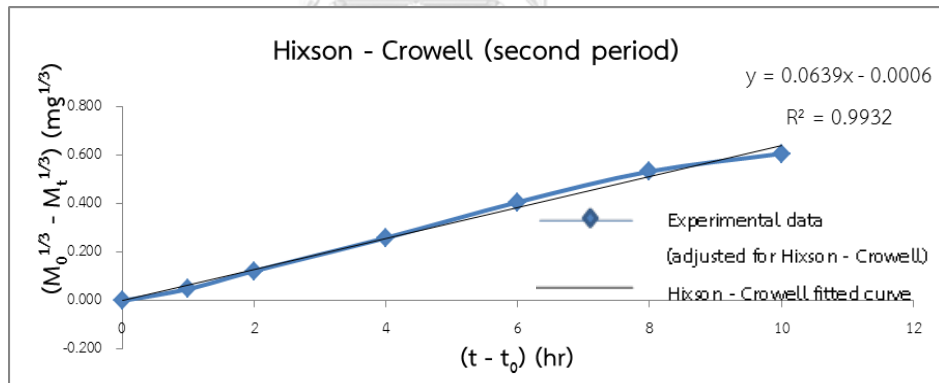
$\log(t)$	$\log[(Q_t - Q_0)/(Q_{inf} - Q_0)]$
#NUM!	#NUM!
-0.602	-2.046
-0.301	-2.190
-0.125	-1.949
0.000	-1.767
0.176	-1.528
0.301	-1.325
0.477	-1.039
0.602	-0.802
0.778	-0.560
0.903	-0.404
1.000	-0.308
1.079	-0.263



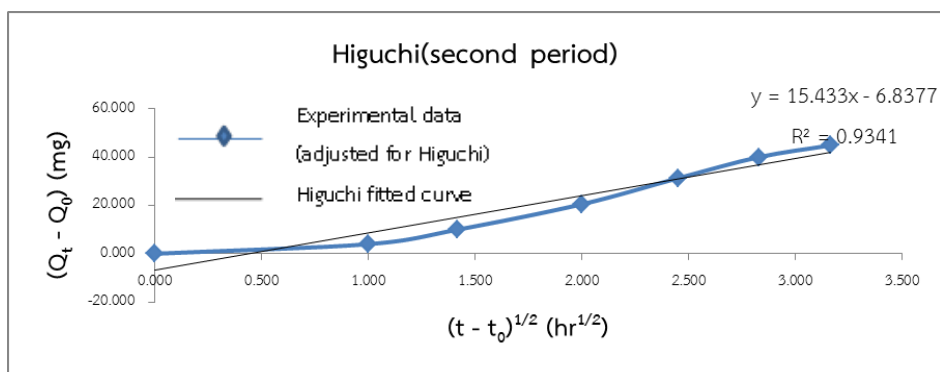
(3.54.1)



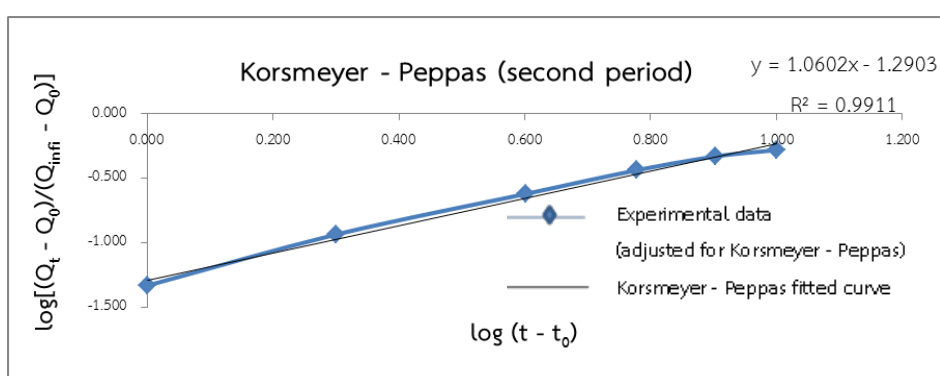
(3.54.2)



(3.54.3)



(3.54.4)



(3.54.5)

ภาพที่ 3.54 กราฟผลการปลดปล่อยของยาดีลไทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP13 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 2 – 12 ชั่วโมง (second period) [28] : (3.54.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.54.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.54.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล – คลอเวล (Hixson – Crowell), (3.54.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.54.5) ปรับเพื่อสมการ คอสมeyer – เพพพาส (Korsmeyer – Peppas)

ตารางที่ 3.55 ข้อมูลผลการปลดปล่อยของยาดีลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP14 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองทั้งหมด (Full) [28] : (3.55.0) ข้อมูลดิบของยาดีลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP14, (3.55.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.55.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.55.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell), (3.55.4) ปรับเพื่อสมการฮิกุชิ (Higuchi), (3.55.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเยอร์ - เพบพาส (Korsmeyer - Peppas)

(3.55.0)

Time (hr)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)	S.D.
0	0.000	0.000
0.25	1.185	0.069
0.5	0.891	0.145
0.75	1.429	0.262
1	1.978	0.270
1.5	3.476	0.161
2	5.728	0.170
3	11.455	0.134
4	17.531	0.456
6	28.313	0.612
8	37.080	1.937
10	45.999	0.239
12	52.741	0.376

(3.55.1)

Time (hr)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0	0.000
0.25	1.185
0.5	0.891
0.75	1.429
1	1.978
1.5	3.476
2	5.728
3	11.455
4	17.531
6	28.313
8	37.080
10	45.999
12	52.741

(3.55.2)

Time (hr)	$\log M_t - \log M_0$
0	0.000
0.25	-0.006
0.5	-0.004
0.75	-0.007
1	-0.010
1.5	-0.017
2	-0.029
3	-0.059
4	-0.094
6	-0.164
8	-0.231
10	-0.311
12	-0.383

(3.55.3)

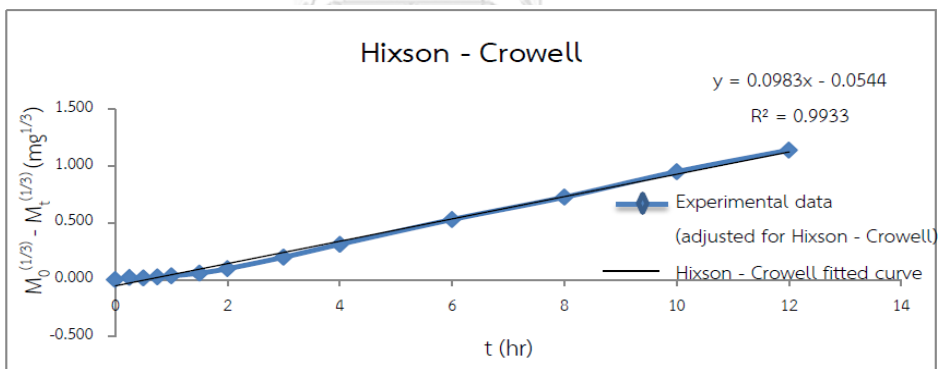
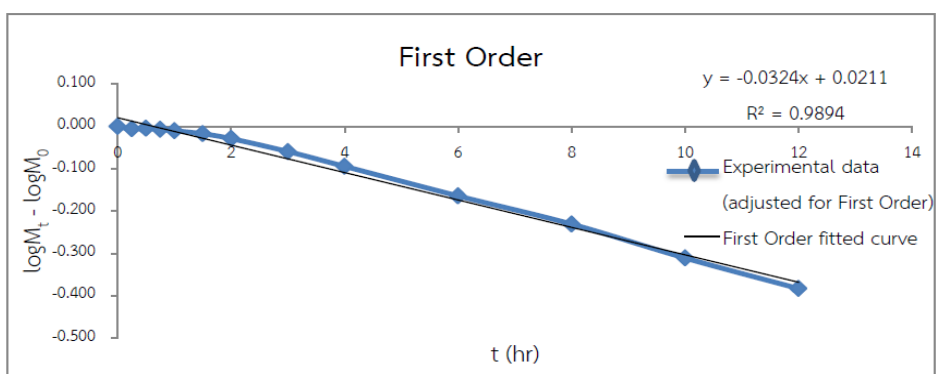
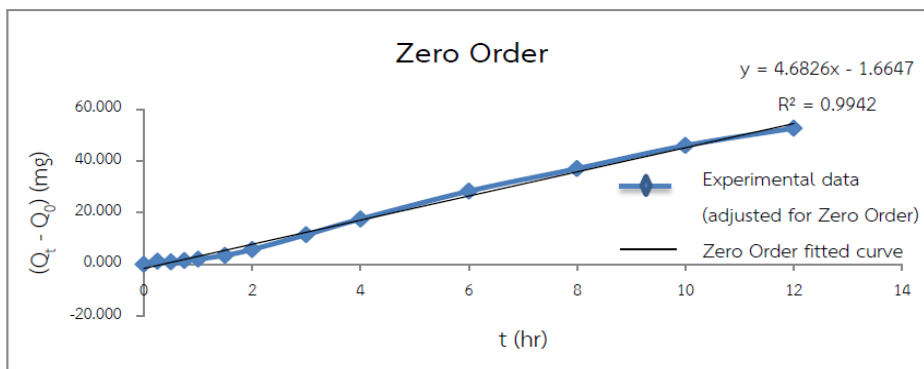
Time (hr)	$M_0^{(1/3)} - M_t^{(1/3)}$ (mg ^{1/3})
0	0.000
0.25	0.020
0.5	0.015
0.75	0.024
1	0.033
1.5	0.058
2	0.097
3	0.199
4	0.312
6	0.530
8	0.727
10	0.951
12	1.141

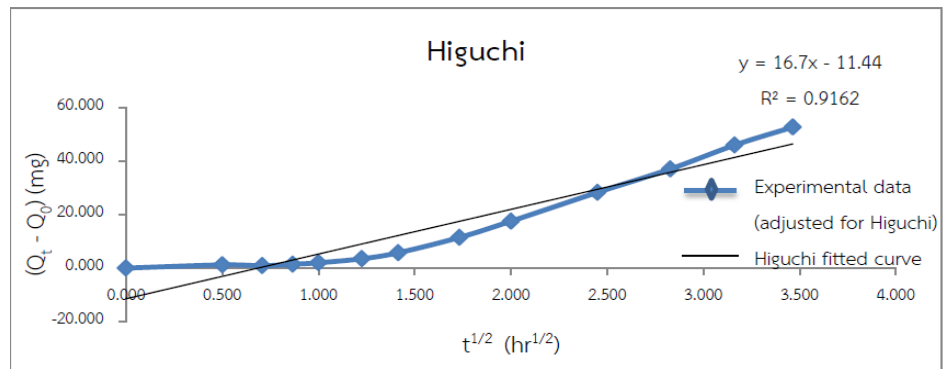
(3.55.4)

(SQRT(t)) (hr ^{1/2})	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0.000	0.000
0.500	1.185
0.707	0.891
0.866	1.429
1.000	1.978
1.225	3.476
1.414	5.728
1.732	11.455
2.000	17.531
2.449	28.313
2.828	37.080
3.162	45.999
3.464	52.741

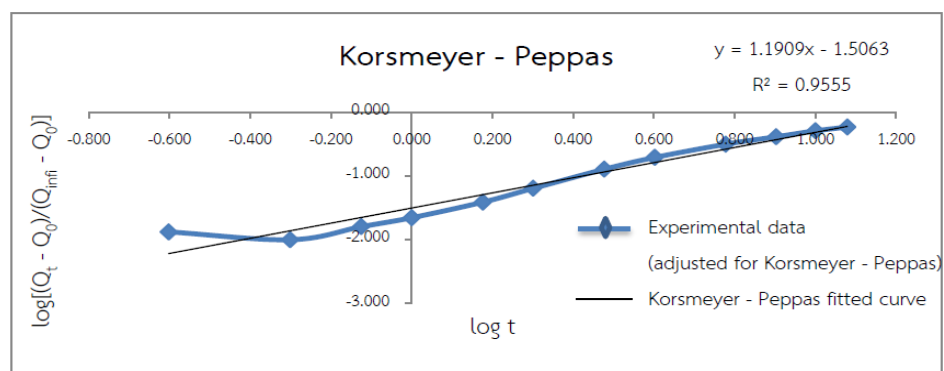
(3.55.5)

log (t)	$\log[(Q_t - Q_0)/(Q_{\infty} - Q_0)]$
#NUM!	#NUM!
-0.602	-1.881
-0.301	-2.004
-0.125	-1.799
0.000	-1.658
0.176	-1.413
0.301	-1.196
0.477	-0.895
0.602	-0.710
0.778	-0.502
0.903	-0.385
1.000	-0.291
1.079	-0.232





(3.55.4)



(3.55.5)

ภาพที่ 3.55 กราฟผลการปลดปล่อยของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP14 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองทั้งหมด (Full) [28] : (3.55.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.55.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.55.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell), (3.55.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.55.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเมเยอร์ - เพพพาส (Korsmeyer - Peppas)

ตารางที่ 3.56 ข้อมูลผลการปลดปล่อยของยาดีลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP14 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 0 - 2 ชั่วโมงแรก (First period) [28] : (3.56.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.56.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.56.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คอเวล (Hixson - Crowell), (3.56.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.56.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเมเยอร์ - เพปพาส (Korsmeyer - Peppas)

(3.56.1)

Time (hr)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0	0.000
0.25	1.185
0.5	0.891
0.75	1.429
1	1.978
1.5	3.476
2	5.728

(3.56.2)

Time (hr)	$M_0^{(1/3)} - M_t^{(1/3)}$ ($\text{mg}^{1/3}$)
0	0.000
0.25	0.020
0.5	0.015
0.75	0.024
1	0.033
1.5	0.058
2	0.097

(3.56.3)

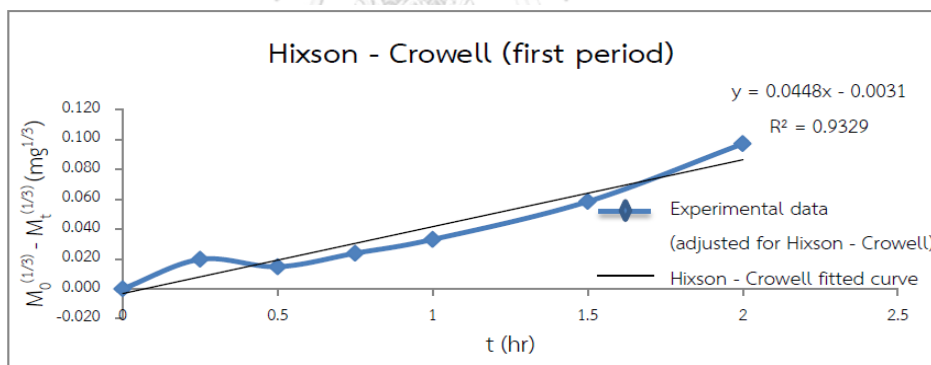
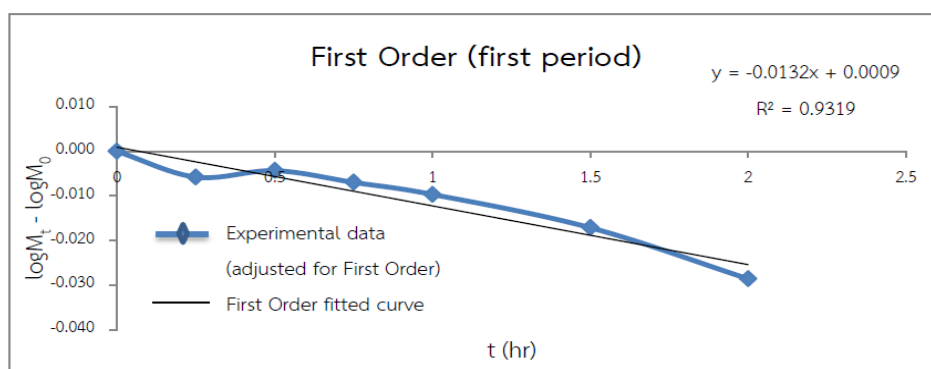
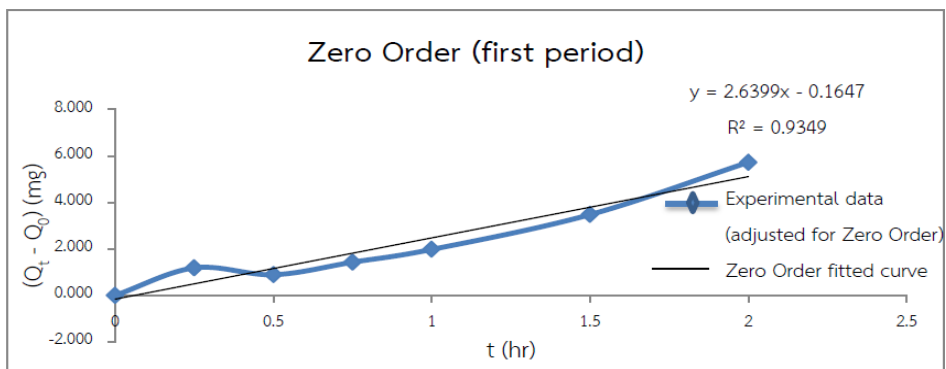
Time (hr)	$\log M_t - \log M_0$
0	0.000
0.25	-0.006
0.5	-0.004
0.75	-0.007
1	-0.010
1.5	-0.017
2	-0.029

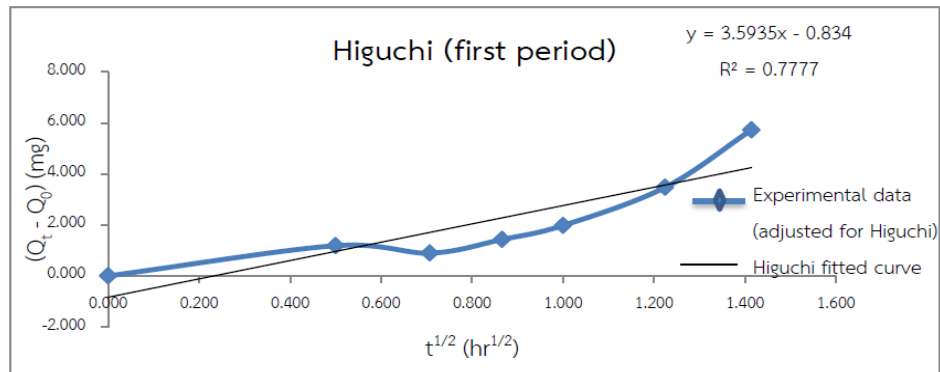
(3.56.4)

$(\text{SQRT}(t))$ ($\text{hr}^{1/2}$)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0.000	0.000
0.500	1.185
0.707	0.891
0.866	1.429
1.000	1.978
1.225	3.476
1.414	5.728

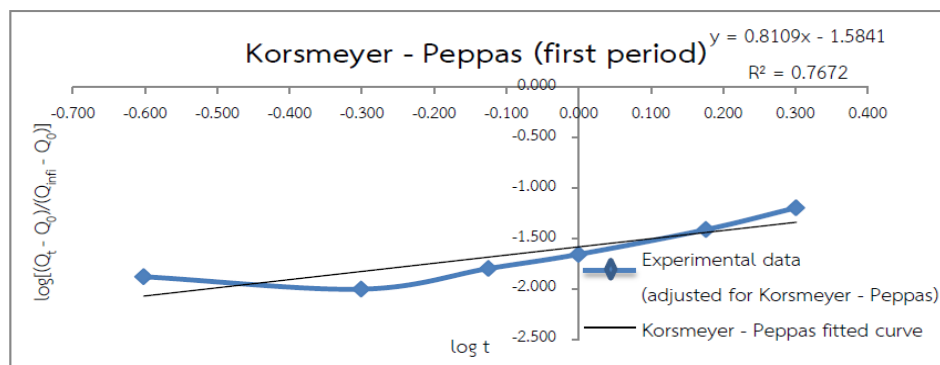
(3.56.5)

$\log(t)$	$\log[(Q_t - Q_0)/(Q_{inf} - Q_0)]$
#NUM!	#NUM!
-0.602	-1.881
-0.301	-2.004
-0.125	-1.799
0.000	-1.658
0.176	-1.413
0.301	-1.196





(3.56.4)



(3.56.5)

ภาพที่ 3.56 กราฟผลการปลดปล่อยของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP14 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 0 - 2 ชั่วโมงแรก (First period) [28] : (3.56.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.56.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.56.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell), (3.56.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.56.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเมเยอร์ - เพบพาส (Korsmeyer - Peppas)

ตารางที่ 3.57 ข้อมูลผลการปลดปล่อยของยาดีลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP14 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 2 – 12 ชั่วโมง (second period) [28] : (3.57.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.57.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.57.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซัน - คอลเวล (Hixson - Crowell), (3.57.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.57.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเมเยอร์ - เพปพาส (Korsmeyer - Peppas)

(3.57.1)

Time (hr)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0	0.000
0.25	1.185
0.5	0.891
0.75	1.429
1	1.978
1.5	3.476
2	5.728
3	11.455
4	17.531
6	28.313
8	37.080
10	45.999
12	52.741

(3.57.2)

Time (hr)	$\log M_t - \log M_0$
0	0.000
0.25	-0.006
0.5	-0.004
0.75	-0.007
1	-0.010
1.5	-0.017
2	-0.029
3	-0.059
4	-0.094
6	-0.164
8	-0.231
10	-0.311
12	-0.383

(3.57.3)

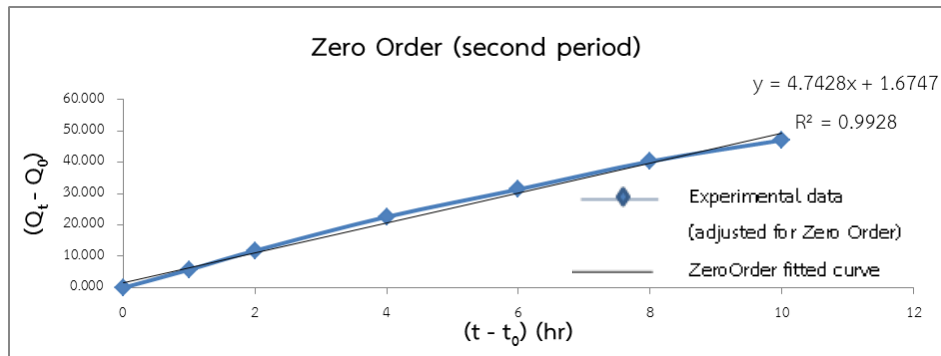
Time (hr)	$M_0^{(1/3)} - M_t^{(1/3)}$ ($\text{mg}^{1/3}$)
0	0.000
0.25	0.020
0.5	0.015
0.75	0.024
1	0.033
1.5	0.058
2	0.097
3	0.199
4	0.312
6	0.530
8	0.727
10	0.951
12	1.141

(3.57.4)

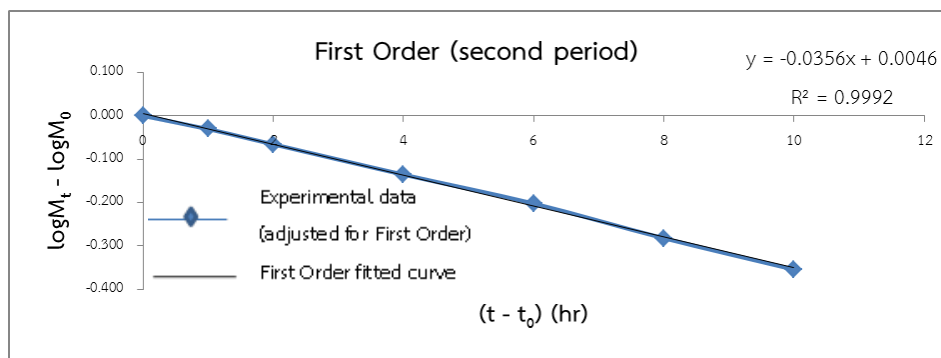
$(\text{SQRT}(t))$ ($\text{hr}^{1/2}$)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0.000	0.000
0.500	1.185
0.707	0.891
0.866	1.429
1.000	1.978
1.225	3.476
1.414	5.728
1.732	11.455
2.000	17.531
2.449	28.313
2.828	37.080
3.162	45.999
3.464	52.741

(3.57.5)

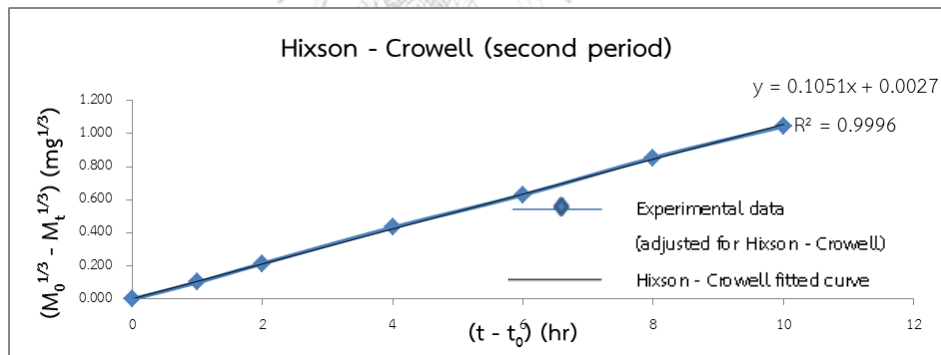
$\log(t)$	$\log[(Q_t - Q_0)/(Q_{inf} - Q_0)]$
#NUM!	#NUM!
-0.602	-1.881
-0.301	-2.004
-0.125	-1.799
0.000	-1.658
0.176	-1.413
0.301	-1.196
0.477	-0.895
0.602	-0.710
0.778	-0.502
0.903	-0.385
1.000	-0.291
1.079	-0.232



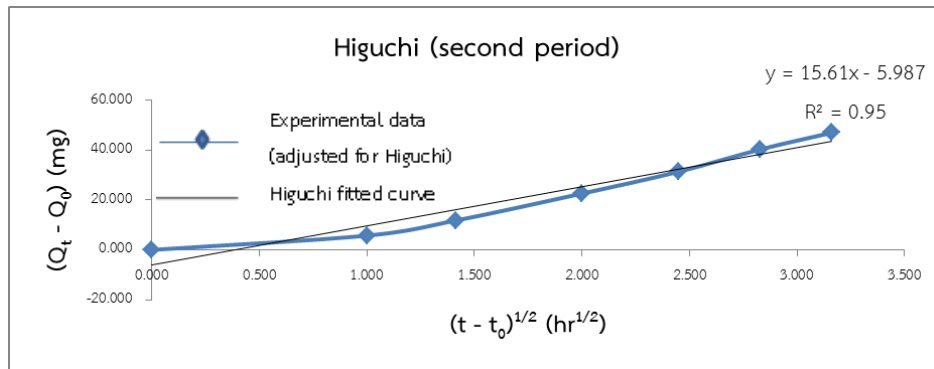
(3.57.1)



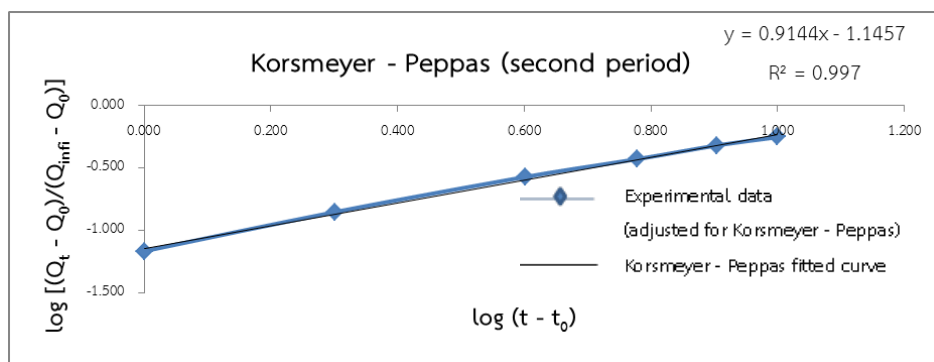
(3.57.2)



(3.57.3)



(3.57.4)



(3.57.5)

ภาพที่ 3.57 กราฟผลการปลดปล่อยของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP14 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 2 – 12 ชั่วโมง (second period) [28] : (3.57.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.57.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.57.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล – คลอเวล (Hixson – Crowell), (3.57.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.57.5) ปรับเพื่อสมการคอสมeyer – เพปพาส (Korsmeyer – Peppas)

ตารางที่ 3.58 ข้อมูลผลการปลดปล่อยของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP15 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองทั้งหมด (Full) [28] : (3.58.0) ข้อมูลดิบของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP14, (3.58.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.58.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.58.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell), (3.58.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.58.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเยอร์ - เพบพาส (Korsmeyer - Peppas)

(3.58.0)

Time (hr)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)	S.D.
0	0.000	0.000
0.25	1.208	0.272
0.5	0.965	0.408
0.75	1.237	0.513
1	1.574	0.517
1.5	2.670	0.504
2	4.384	0.251
3	9.129	0.389
4	14.485	0.753
6	26.496	1.133
8	36.321	0.777
10	44.583	0.964
12	50.629	0.629

(3.58.1)

Time (hr)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0	0.000
0.25	1.208
0.5	0.965
0.75	1.237
1	1.574
1.5	2.670
2	4.384
3	9.129
4	14.485
6	26.496
8	36.321
10	44.583
12	50.629

(3.58.2)

Time (hr)	$\log M_t - \log M_0$
0	0.000
0.25	-0.006
0.5	-0.005
0.75	-0.006
1	-0.008
1.5	-0.013
2	-0.022
3	-0.046
4	-0.076
6	-0.151
8	-0.224
10	-0.297
12	-0.359

(3.58.3)

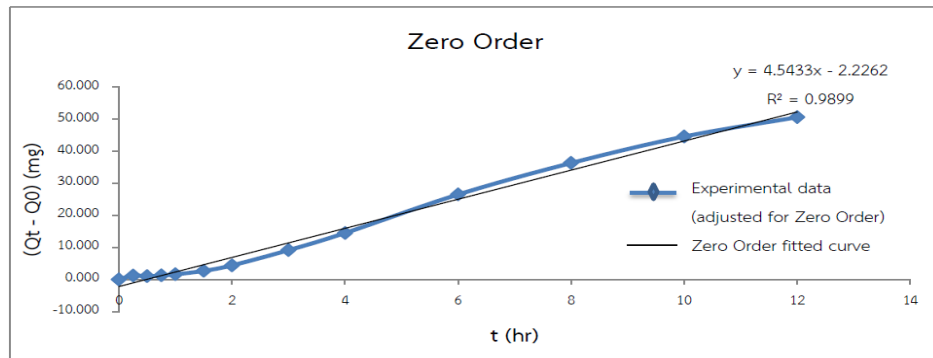
Time (hr)	$M_0^{1/3} - M_t^{1/3}$ (mg ^{1/3})
0	0.000
0.25	0.020
0.5	0.016
0.75	0.021
1	0.026
1.5	0.045
2	0.074
3	0.157
4	0.255
6	0.492
8	0.709
10	0.914
12	1.079

(3.58.4)

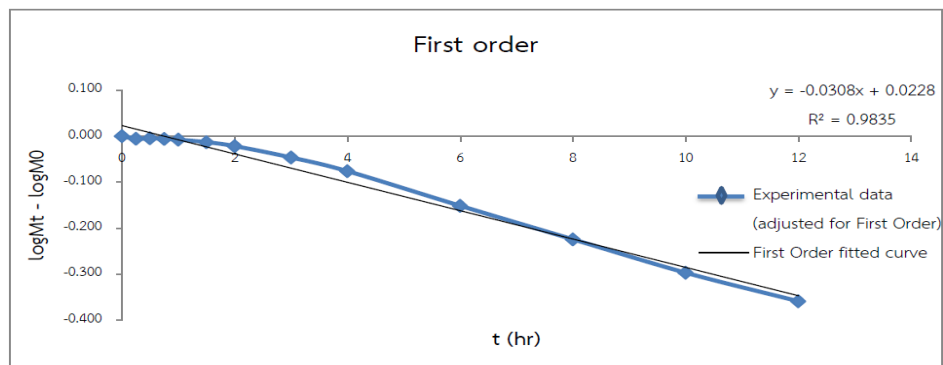
(SQRT(t)) (hr ^{1/2})	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0.000	0.000
0.500	1.208
0.707	0.965
0.866	1.237
1.000	1.574
1.225	2.670
1.414	4.384
1.732	9.129
2.000	14.485
2.449	26.496
2.828	36.321
3.162	44.583
3.464	50.629

(3.58.5)

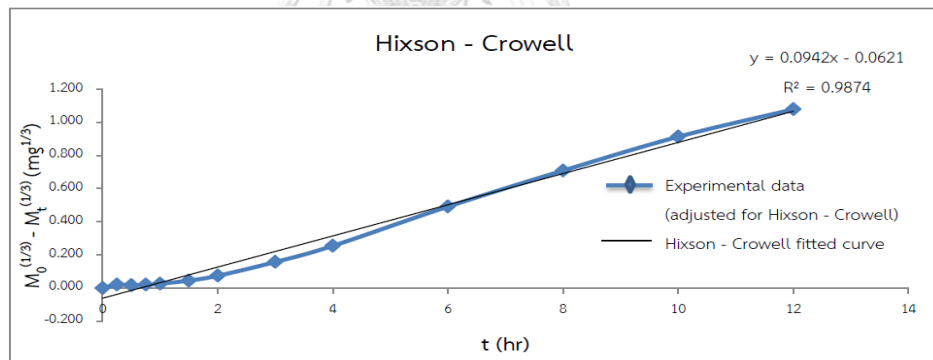
log (t)	$\log[(Q_t - Q_0)/(Q_{inf} - Q_0)]$
#NUM!	#NUM!
-0.602	-1.872
-0.301	-1.970
-0.125	-1.862
0.000	-1.757
0.176	-1.528
0.301	-1.312
0.477	-0.994
0.602	-0.793
0.778	-0.531
0.903	-0.394
1.000	-0.305
1.079	-0.250



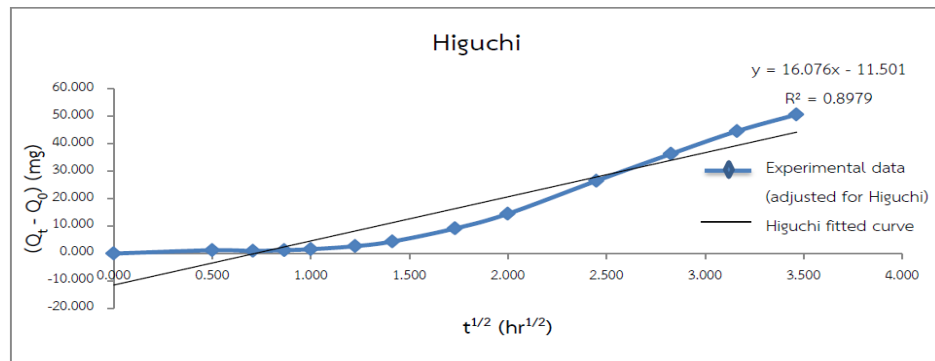
(3.58.1)



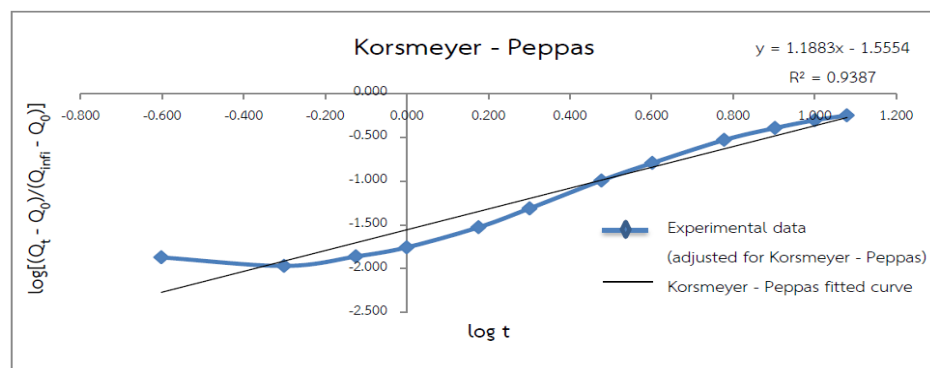
(3.58.2)



(3.58.3)



(3.58.4)



(3.58.5)

ภาพที่ 3.58 กราฟผลการปลดปล่อยของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP15 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองทั้งหมด (Full) [28] : (3.58.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.58.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.58.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คอเวล (Hixson - Crowell), (3.58.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.58.5) ปรับเพื่อสมการคอสมeyer - เพพพาส (Korsmeyer - Peppas)

ตารางที่ 3.59 ข้อมูลผลการปลดปล่อยของยาติลไทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP15 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 0 - 2 ชั่วโมงแรก (First period) [28] : (3.59.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.59.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.59.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell), (3.59.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.59.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเมเยอร์ - เพบพาส (Korsmeyer - Peppas)

(3.59.1)

Time (hr)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0	0.000
0.25	1.208
0.5	0.965
0.75	1.237
1	1.574
1.5	2.670
2	4.384

(3.59.2)

Time (hr)	$\log M_t - \log M_0$
0	0.000
0.25	-0.006
0.5	-0.005
0.75	-0.006
1	-0.008
1.5	-0.013
2	-0.022

(3.59.3)

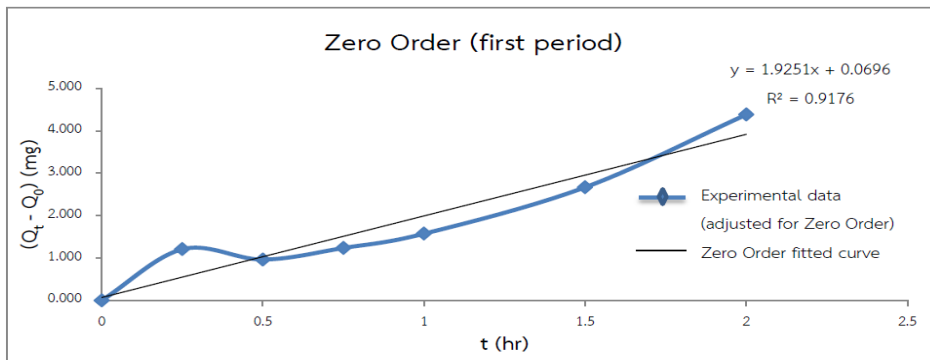
Time (hr)	$M_0^{1/3} - M_t^{1/3}$ (mg ^{1/3})
0	0.000
0.25	0.020
0.5	0.016
0.75	0.021
1	0.026
1.5	0.045
2	0.074

(3.59.4)

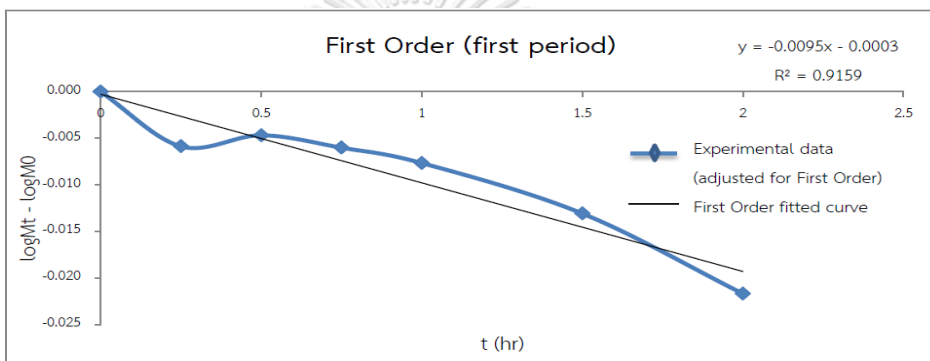
(SQRT(t)) (hr ^{1/2})	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0.000	0.000
0.500	1.208
0.707	0.965
0.866	1.237
1.000	1.574
1.225	2.670
1.414	4.384

(3.59.5)

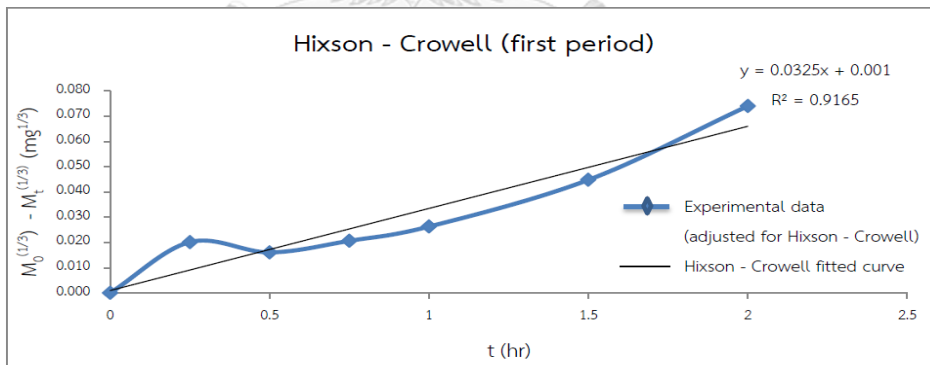
log (t)	$\log[(Q_t - Q_0)/(Q_{inf} - Q_0)]$
#NUM!	#NUM!
-0.602	-1.872
-0.301	-1.970
-0.125	-1.862
0.000	-1.757
0.176	-1.528
0.301	-1.312



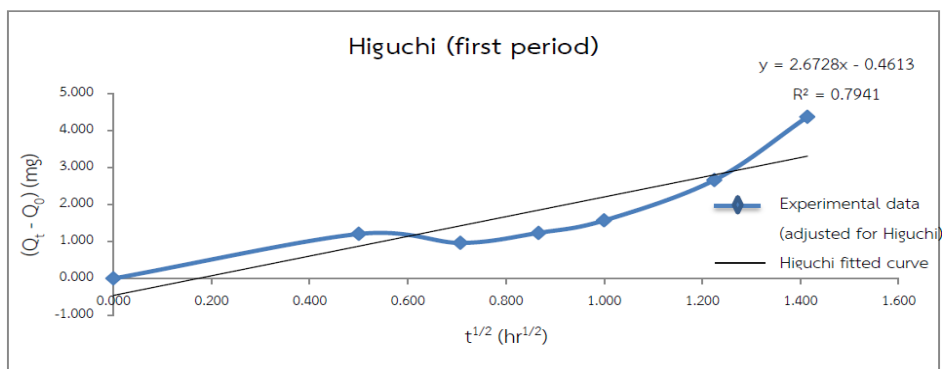
(3.59.1)



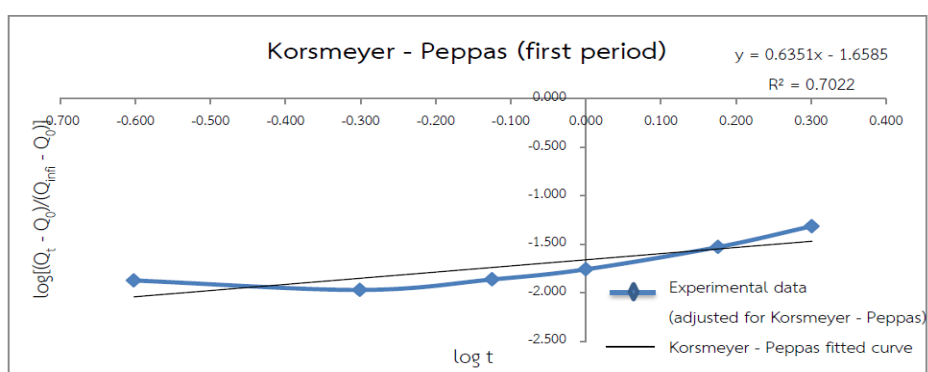
(3.59.2)



(3.59.3)



(3.59.4)



(3.59.5)

ภาพที่ 3.59 กราฟผลการปลดปล่อยของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP15 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากการทดลองใน 0 - 2 ชั่วโมงแรก (First period) [28] : (3.59.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.59.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.59.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอว์ - คลอเวล (Hixson - Crowell), (3.59.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.59.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเมเยอร์ - เพบพาส (Korsmeyer - Peppas)

ตารางที่ 3.60 ข้อมูลผลการปลดปล่อยของยาดีลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP15 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 2 – 12 ชั่วโมง (second period) [28] : (3.60.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.60.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.60.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซัน - คอเวล (Hixson - Crowell), (3.60.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.60.5) ปรับเพื่อสมการคอสมเมเยอร์ - เพปพาส (Korsmeyer - Peppas)

(3.60.1)

Time (hr)	$M_0^{1/3} - M_t^{1/3}$ (mg ^{1/3})
0	0.000
0.25	0.020
0.5	0.016
0.75	0.021
1	0.026
1.5	0.045
2	0.074
3	0.157
4	0.255
6	0.492
8	0.709
10	0.914
12	1.079

(3.60.2)

Time (hr)	$\log M_t - \log M_0$
0	0.000
0.25	-0.006
0.5	-0.005
0.75	-0.006
1	-0.008
1.5	-0.013
2	-0.022
3	-0.046
4	-0.076
6	-0.151
8	-0.224
10	-0.297
12	-0.359

(3.60.3)

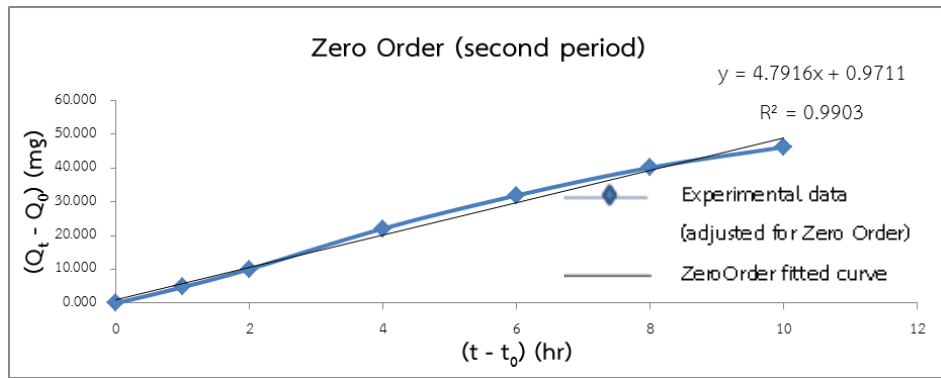
Time (hr)	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0	0.000
0.25	1.208
0.5	0.965
0.75	1.237
1	1.574
1.5	2.670
2	4.384
3	9.129
4	14.485
6	26.496
8	36.321
10	44.583
12	50.629

(3.60.4)

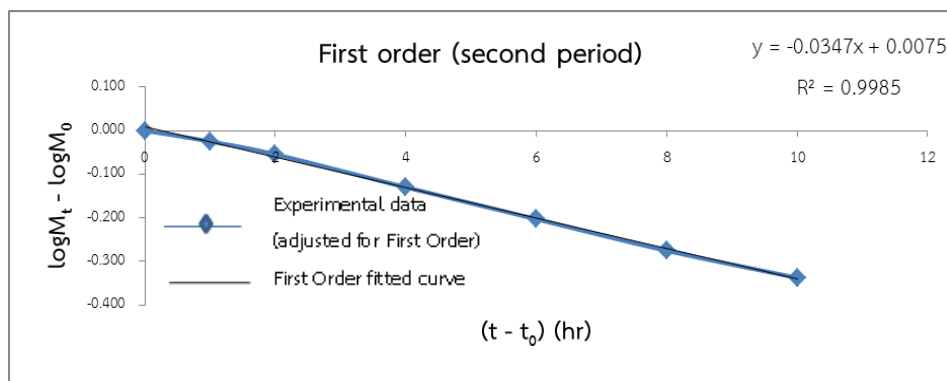
$(\text{SQRT}(t))$ (hr ^{1/2})	$(Q_t - Q_0)$ (mg)
0.000	0.000
0.500	1.208
0.707	0.965
0.866	1.237
1.000	1.574
1.225	2.670
1.414	4.384
1.732	9.129
2.000	14.485
2.449	26.496
2.828	36.321
3.162	44.583
3.464	50.629

(3.60.5)

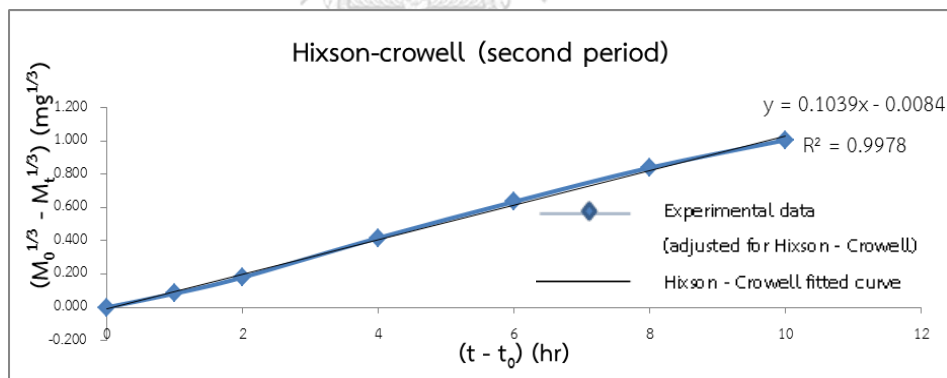
$\log(t)$	$\log[(Q_t - Q_0)/(Q_{\infty} - Q_0)]$
#NUM!	#NUM!
-0.602	-1.872
-0.301	-1.970
-0.125	-1.862
0.000	-1.757
0.176	-1.528
0.301	-1.312
0.477	-0.994
0.602	-0.793
0.778	-0.531
0.903	-0.394
1.000	-0.305
1.079	-0.250



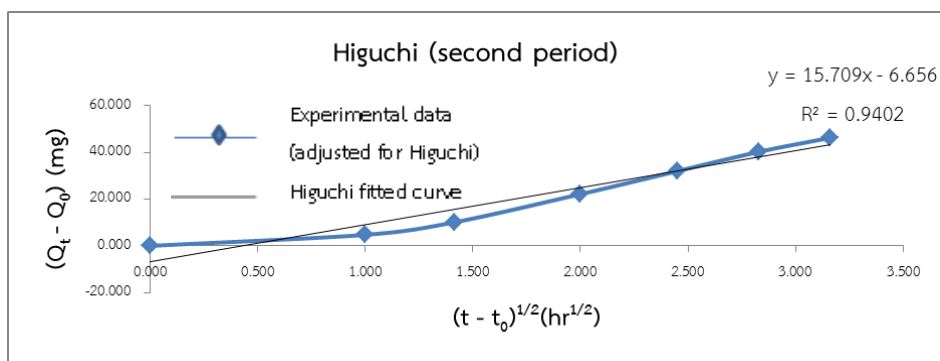
(3.60.1)



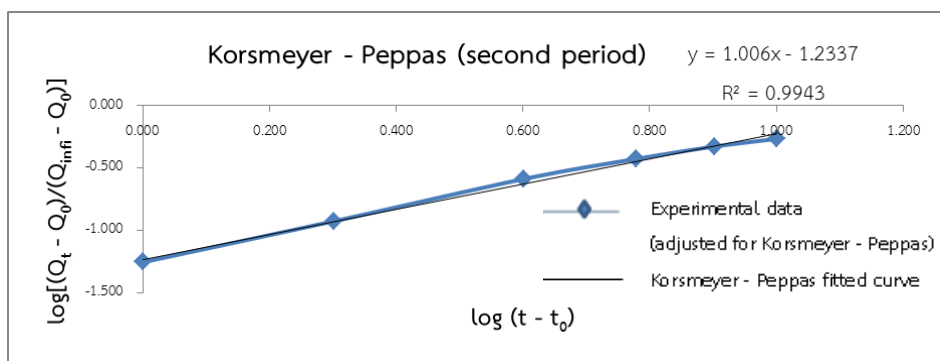
(3.60.2)



(3.60.3)



(3.60.4)



(3.60.5)

ภาพที่ 3.60 กราฟผลการปลดปล่อยของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ สูตรตำรับ CP15 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ โดยใช้ข้อมูลจากผลการทดลองใน 2 – 12 ชั่วโมง (second period) [28] : (3.60.1) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero Order), (3.60.2) ปรับเพื่อสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order), (3.60.3) ปรับเพื่อสมการฮิกซอล - คอเวล (Hixson - Crowell), (3.60.4) ปรับเพื่อสมการฮิกูชิ (Higuchi), (3.60.5) ปรับเพื่อสมการคอสมeyer - เพพพาส (Korsmeyer - Peppas)

บทที่ 4

ผลการทดลอง

ในงานวิจัยฉบับนี้ศึกษาผลการทดลองที่ได้จากยา 3 ชนิด คือ ยาไดโคลฟีแนคโซเดียม ยาโซเดียมวาโลโปรเอท และยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ เทียบความสัมพันธ์กับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ 5 ชนิด คือ จลศาสตร์การปลดปล่อยแบบอันดับศูนย์ (Zero Order) จลศาสตร์การปลดปล่อยแบบอันดับหนึ่ง (First Order) สมการฮิกซอล – คอเวล (Hixson – Crowell) สมการฮิกูชิ (Higuchi) และสมการคอสมeyer – เพปพาส (Korsmeyer – Peppas) ซึ่งแสดงข้อมูลผลการปลดปล่อยยาดังต่อไปนี้

กรณีที่ 1 ศึกษาผลของการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม ที่เป็นผลมาจากชนิดและปริมาณของสารก่อเมทริกซ์ ซึ่งประกอบด้วย เอทิลเซลลูโลส ไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลสและแว็กซ์ 2 ชนิด คือ คอมไพรตอล 888 เอทีโอ และ ไตรสเตयरิน เทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ 5 ชนิด

ตารางที่ 4.1 แสดงสูตรตำรับและส่วนประกอบของเม็ดยาไดโคลฟีแนคโซเดียมไมโครแท็บเล็ต [5]

ส่วนประกอบ (%โดยน้ำหนักต่อ น้ำหนัก)	สูตรตำรับยา										
	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7	F8	F9	F10	F11
Diclofenac sodium	30	40	50	30	30	30	30	30	30	30	30
Ethocel 10 cps	30	30	30	40	50	30	30	30	30	30	30
Methocel K15M	-	-	-	-	-	10	-	-	-	-	-
Compritol 888 ATO	-	-	-	-	-	-	10	20	25	-	-
Tri Stearin	-	-	-	-	-	-	-	-	-	20	-
Stearic acid	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	20
Lactose	37	27	17	27	17	27	27	17	13	17	17
Magnesium stearate	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Aerosil	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

ในการศึกษาผลงานวิจัยฉบับนี้ จะแบ่งข้อมูลที่ใช้ในการศึกษาออกเป็น 3 กรณี คือ กรณีที่ 1 เลือกใช้ข้อมูลผลการทดลองทั้งหมด (Full) ตั้งแต่ช่วงเวลาที่ t เท่ากับ t_0 (ในที่นี้ค่า t_0 มีค่าเท่ากับ 0) จนถึงเวลาที่มวลของตัวยาละลายหมด ในสารละลายส่วนกลางที่เป็นกรด pH 1.2 (จำลองเสมือนการ

ละลายของยาในกระเพาะอาหาร) และเปลี่ยนแปลงไปเป็นสารละลายฟอสเฟส บัฟเฟอร์ pH 6.8 (จำลองเสมือนการละลายของยาในลำไส้) หลังจากตัวละลายไป 2 ชั่วโมง กรณีที่ 2 เลือกใช้ข้อมูลในส่วนที่มาจากการใช้ผลการทดลองในเวลา t เท่ากับ t_0 (ในที่นี้ค่า t_0 มีค่าเท่ากับ 0) จนถึงเวลา 2 ชั่วโมง ในสารละลายส่วนกลางที่เป็นกรด pH 1.2 (จำลองเสมือนการละลายของยาในกระเพาะอาหาร) และกรณีที่ 3 เลือกใช้ข้อมูลในส่วนที่มาจากการใช้ผลการทดลองในเวลา t เท่ากับ t_0 (ในที่นี้ค่า t_0 มีค่าเท่ากับ 2 ชั่วโมง) จนถึงเวลาที่มวลของตัวละลายหมด ในสารละลายส่วนกลางที่เป็นฟอสเฟส บัฟเฟอร์ pH 6.8 (จำลองเสมือนการละลายของยาในลำไส้)

ผลการวิเคราะห์จากงานวิจัยของ ศุภวีร์ [5] พบว่า ในการทดสอบการละลายยาไดโคลฟีแนคโซเดียม ที่ระบบมีค่า pH เปลี่ยนแปลง (pH change) เมื่อถูกทดสอบในกรด (0.1 N HCl, pH 1.2) ใน 2 ชั่วโมงแรก ปรากฏว่าปริมาณการปลดปล่อยยาแทบจะไม่มี การปลดปล่อย แต่เมื่อสารละลายส่วนกลางถูกเปลี่ยนไปเป็นฟอสเฟส บัฟเฟอร์ pH 6.8 ปรากฏว่าเปอร์เซ็นต์ของการปลดปล่อยยาถูกเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว 30 เปอร์เซ็นต์ – 50 เปอร์เซ็นต์ ในทุกกรณี ซึ่งเป็นผลดีที่ทำให้ยาไดโคลฟีแนคโซเดียมละลายได้ดีที่สุด

ตารางที่ 4.2 แสดงผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F1 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ

Period (hrs)	Zero Order		First Order		Hixson – Crowell		Higuchi		Korsmeyer - Peppas		
	k_0	R^2	k_1	R^2	k_{HC}	R^2	k_H	R^2	k_{KP}	n	R^2
0 - 14	2.454	0.892	0.259	0.973	0.169	0.989	10.186	0.915	0.023	1.721	0.882
0 - 2	0.514	0.974	0.018	0.973	0.018	0.973	0.679	0.831	0.014	1.188	0.966
2 - 14	2.478	0.872	0.257	0.996	0.175	0.984	9.046	0.990	0.303	0.549	0.983

สำหรับตารางที่ 4.2 แสดงสูตรตำรับ F1 ที่มีปริมาณของยาไดโคลฟีแนคโซเดียม 30 มิลลิกรัม มีเอธิลเซลลูโลส 30 มิลลิกรัม พบว่า กรณีที่ 1 เลือกใช้ข้อมูลผลการทดลองทั้งหมด (Full) ตั้งแต่ช่วงเวลาที่ t เท่ากับ t_0 (ในที่นี้ค่า t_0 มีค่าเท่ากับ 0) จนถึง 14 ชั่วโมง สามารถอธิบายปรากฏการณ์ได้ด้วย สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับหนึ่ง (First Order) มีค่า k_1 เท่ากับ 0.259 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.973 และสมการฮิกซอล-คอลลเวล (Hixson – Crowell) มีค่า k_{HC} เท่ากับ 0.169 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.989 โดยทั้ง 2 แบบจำลองมีค่า R^2 ใกล้เคียงกัน เมื่อวิเคราะห์ค่า R^2 โดยใช้ทศนิยม 3 ตำแหน่ง พบว่ามีค่าต่างกันเพียง 1.62 เปอร์เซ็นต์ แต่สมการฮิกซอล - คอลลเวล (Hixson – Crowell) ดีกว่า เนื่องจากมีค่า R^2 มากกว่าเพียงเล็กน้อย กรณีที่ 2 เลือกใช้ข้อมูลในส่วนที่มาจากการใช้ผลการ

ทดลองในเวลา t เท่ากับ t_0 (ในที่นี้ค่า t_0 มีค่าเท่ากับ 0) จนถึงเวลา 2 ชั่วโมง ในสารละลายส่วนกลางที่เป็นกรด pH 1.2 (จำลองเสมือนการละลายของยาในกระเพาะอาหาร) พบว่า สามารถอธิบายปรากฏการณ์ได้ด้วย สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับศูนย์ (Zero Order) มีค่า k_0 เท่ากับ 0.514 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.974 สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับหนึ่ง (First Order) มีค่า k_1 เท่ากับ 0.018 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.973 และสมการฮิกซอล-คโลเวล (Hixson – Crowell) มีค่า k_{HC} เท่ากับ 0.018 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.984 โดยทั้ง 3 แบบจำลองมีค่า R^2 เท่ากัน กรณีที่ 3 เลือกใช้ข้อมูลในส่วนที่มาจากการใช้ผลการทดลองในเวลา t เท่ากับ 2 - 14 ชั่วโมง ในสารละลายส่วนกลางที่เป็นฟอสเฟส บัฟเฟอร์ pH 6.8 (จำลองเสมือนการละลายของยาในลำไส้) สามารถอธิบายปรากฏการณ์ได้ด้วย สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับหนึ่ง (First Order) มีค่า k_1 เท่ากับ 0.257 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.996 และสมการฮิกูชิ (Higuchi) มีค่า k_H เท่ากับ 9.046 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.990 โดยทั้ง 2 แบบจำลองมีค่า R^2 ใกล้เคียงกัน เมื่อวิเคราะห์ค่า R^2 โดยใช้ทศนิยม 3 ตำแหน่ง พบว่ามีค่าต่างกันเพียง 0.602 เปอร์เซ็นต์ แต่สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับหนึ่ง (First Order) ดีกว่า เนื่องจากมีค่า R^2 มากกว่าเพียงเล็กน้อย ดังนั้นในการใช้แบบจำลองทางคณิตศาสตร์มาอธิบายผลการทดลองในแต่ละกรณี พบว่า ปรากฏการณ์การปลดปล่อยยาที่เกิดขึ้นในแต่ละช่วงเวลา ไม่ได้เกิดแค่ปรากฏการณ์เดียว

ตารางที่ 4.3 แสดงผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F2 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ

Period (hrs)	Zero Order		First Order		Hixson – Crowell		Higuchi		Korsmeyer - Peppas		
	k_0	R^2	k_1	R^2	k_{HC}	R^2	k_H	R^2	k_{KP}	n	R^2
0 - 12	3.957	0.865	0.281	0.980	0.213	0.965	14.997	0.876	0.013	2.126	0.867
0 - 2	0.443	0.981	0.011	0.981	0.013	0.981	0.604	0.893	0.008	1.212	0.952
2 - 12	3.401	0.787	0.304	0.991	0.213	0.952	12.822	0.954	0.321	0.560	0.927

สำหรับตารางที่ 4.3 แสดงสูตรตำรับ F2 ที่มีปริมาณของยาไดโคลฟีแนคโซเดียม 40 มิลลิกรัม พบว่า กรณีที่ 1 เลือกใช้ข้อมูลผลการทดลองทั้งหมด (Full) ตั้งแต่ช่วงเวลาที่ t เท่ากับ t_0 (ในที่นี้ค่า t_0 มีค่าเท่ากับ 0) จนถึง 12 ชั่วโมง สามารถอธิบายปรากฏการณ์ได้ด้วย สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับหนึ่ง (First Order) มีค่า k_1 เท่ากับ 0.281 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.980 และสมการฮิกซอล-คโลเวล (Hixson – Crowell) มีค่า k_{HC} เท่ากับ 0.213 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.965 โดยทั้ง 2 แบบจำลองมีค่า R^2 ใกล้เคียงกัน เมื่อวิเคราะห์ค่า R^2 โดยใช้ทศนิยม 3 ตำแหน่ง พบว่ามีค่าต่างกัน

เพียง 1.53 เปอร์เซ็นต์ แต่สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับหนึ่ง (First Order) ดีกว่า เนื่องจากมีค่า R^2 มากกว่าเพียงเล็กน้อย กรณีที่ 2 เลือกใช้ข้อมูลในส่วนที่มาจากการใช้ผลการทดลองในเวลา t เท่ากับ t_0 (ในที่นี้ค่า t_0 มีค่าเท่ากับ 0) จนถึงเวลา 2 ชั่วโมง ในสารละลายส่วนกลางที่เป็นกรด pH 1.2 (จำลองเสมือนการละลายของยาในกระเพาะอาหาร) พบว่า สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับศูนย์ (Zero Order) มีค่า k_0 เท่ากับ 0.443 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.981 สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับหนึ่ง (First Order) มีค่า k_1 เท่ากับ 0.011 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.981 และสมการฮิกซอล - คอเวล (Hixson – Crowell) มีค่า k_{HC} เท่ากับ 0.013 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.981 โดยทั้ง 3 แบบจำลองมีค่า R^2 เท่ากัน กรณีที่ 3 เลือกใช้ข้อมูลในส่วนที่มาจากการใช้ผลการทดลองในเวลา t เท่ากับ 2 - 12 ชั่วโมง ในสารละลายส่วนกลางที่เป็นฟอสเฟส บัฟเฟอร์ pH 6.8 (จำลองเสมือนการละลายของยาในลำไส้) สามารถอธิบายปรากฏการณ์ได้ด้วย สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับหนึ่ง (First Order) มีค่า k_1 เท่ากับ 0.304 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.991 และสมการฮิกูชิ (Higuchi) มีค่า k_H เท่ากับ 12.822 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.954 โดยทั้ง 2 แบบจำลองมีค่า R^2 ใกล้เคียงกัน เมื่อวิเคราะห์ค่า R^2 โดยใช้ทศนิยม 3 ตำแหน่ง พบว่ามีค่าต่างกันเพียง 3.73 เปอร์เซ็นต์ แต่สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับหนึ่ง (First Order) ดีกว่า เนื่องจากมีค่า R^2 มากกว่าเพียงเล็กน้อย ดังนั้นในการใช้แบบจำลองทางคณิตศาสตร์มาอธิบายผลการทดลองในแต่ละกรณี พบว่า ปรากฏการณ์การปลดปล่อยยาที่เกิดขึ้นในแต่ละช่วงเวลาไม่ได้เกิดแค่ปรากฏการณ์เดียว

ตารางที่ 4.4 แสดงผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F3 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ

Period (hrs)	Zero Order		First Order		Hixson – Crowell		Higuchi		Korsmeyer – Peppas		
	k_0	R^2	k_1	R^2	k_{HC}	R^2	k_H	R^2	k_{kp}	n	R^2
0 - 12	6.180	0.901	0.359	0.965	0.289	0.967	20.675	0.854	0.004	2.962	0.837
0 - 2	0.221	0.900	0.004	0.900	0.005	0.900	0.310	0.867	0.002	1.274	0.567
2 - 12	5.747	0.832	0.416	0.999	0.311	0.971	18.769	0.966	0.338	0.593	0.948

สำหรับตารางที่ 4.4 แสดงสูตรตำรับ F3 ที่มีปริมาณของยาไดโคลฟีแนคโซเดียม 50 มิลลิกรัม พบว่า กรณีที่ 1 เลือกใช้ข้อมูลผลการทดลองทั้งหมด (Full) ตั้งแต่ช่วงเวลาที่ t เท่ากับ t_0 (ในที่นี้ค่า t_0 มีค่าเท่ากับ 0) จนถึง 12 ชั่วโมง สามารถอธิบายปรากฏการณ์ได้ด้วย สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับหนึ่ง (First Order) มีค่า k_1 เท่ากับ 0.359 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.965 และสมการฮิกซอล - คอเวล (Hixson – Crowell) มีค่า k_{HC} เท่ากับ 0.289 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.967 โดยทั้ง 2

แบบจำลองมีค่า R^2 ใกล้เคียงกัน เมื่อวิเคราะห์ค่า R^2 โดยใช้ทศนิยม 3 ตำแหน่ง พบว่ามีค่าต่างกันเพียง 0.20 เปอร์เซนต์ แต่สมการฮิกซอล - คอเวล (Hixson – Crowell) ดีกว่า เนื่องจากมีค่า R^2 มากกว่าเพียงเล็กน้อย กรณีที่ 2 เลือกใช้ข้อมูลในส่วนที่มาจากการใช้ผลการทดลองในเวลา t เท่ากับ t_0 (ในที่นี้ค่า t_0 มีค่าเท่ากับ 0) จนถึงเวลา 2 ชั่วโมง ในสารละลายส่วนกลางที่เป็นกรด pH 1.2 (จำลองเสมือนการละลายของยาในกระเพาะอาหาร) สามารถอธิบายปรากฏการณ์ได้ด้วย สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับศูนย์ (Zero Order) มีค่า k_0 เท่ากับ 0.221 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.900 สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับหนึ่ง (First Order) มีค่า k_1 เท่ากับ 0.004 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.900 และสมการฮิกซอล - คอเวล (Hixson – Crowell) มีค่า k_{HC} เท่ากับ 0.005 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.900 โดยทั้ง 3 แบบจำลองมีค่า R^2 เท่ากัน กรณีที่ 3 เลือกใช้ข้อมูลในส่วนที่มาจากการใช้ผลการทดลองในเวลา t เท่ากับ 2 - 12 ชั่วโมง ในสารละลายส่วนกลางที่เป็นฟอสเฟส บัฟเฟอร์ pH 6.8 (จำลองเสมือนการละลายของยาในลำไส้) สามารถอธิบายปรากฏการณ์ได้ด้วย สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับหนึ่ง (First Order) มีค่า k_1 เท่ากับ 0.416 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.999 และสมการฮิกซอล - คอเวล (Hixson – Crowell) มีค่า k_{HC} เท่ากับ 0.311 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.971 โดยทั้ง 2 แบบจำลองมีค่า R^2 ใกล้เคียงกัน เมื่อวิเคราะห์ค่า R^2 โดยใช้ทศนิยม 3 ตำแหน่ง พบว่ามีค่าต่างกันเพียง 2.80 เปอร์เซนต์ แต่สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับหนึ่ง (First Order) ดีกว่า เนื่องจากมีค่า R^2 มากกว่าเพียงเล็กน้อย ดังนั้นในการใช้แบบจำลองทางคณิตศาสตร์มาอธิบายผลการทดลองในแต่ละกรณี พบว่า ปรากฏการณ์การปลดปล่อยยาที่เกิดขึ้นในแต่ละช่วงเวลาไม่ได้เกิดแค่ปรากฏการณ์เดียว

ตารางที่ 4.5 แสดงผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียมจากสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order) ที่เป็นผลมาจากปริมาณของยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F1, F2 และ F3 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับค่าจากงานวิจัยเดิม

สูตรตำรับ	ค่าจากการพลอตกราฟ			ค่าจากงานวิจัยเดิม [5]		
	ช่วงเวลา (ชั่วโมง)	k_1 (ชั่วโมง ⁻¹)	R^2	ช่วงเวลา (ชั่วโมง)	k_1 (ชั่วโมง ⁻¹)	R^2
F1	0 - 18	0.259	0.973	0 - 14	0.237 ±0.0106	0.9980
	0 - 2	0.018	0.973			
	2 - 18	0.257	0.996			
F2	0 - 12	0.281	0.980	0 - 12	0.325 ±0.0244	0.9922
	0 - 2	0.011	0.981			
	2 - 12	0.304	0.991			
F3	0 - 12	0.359	0.965	0 - 10	0.445 ±0.029	0.9995
	0 - 2	0.004	0.900			
	2 - 12	0.416	0.999			

จากการเปรียบเทียบปริมาณยาไดโคลฟีแนคโซเดียมของสูตรตำรับ F1 - F3 พบว่า การเพิ่มปริมาณของยาไดโคลฟีแนคโซเดียม คือ 30, 40 และ 50 มิลลิกรัม ตามลำดับ มีผลต่อการปลดปล่อยยาที่แตกต่างกัน ในงานวิจัยของศุรวีร์ [5] สามารถอธิบายผลการปลดปล่อยยาที่มีผลมาจากการเพิ่มปริมาณยาไดโคลฟีแนคโซเดียมด้วยสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order) ซึ่งอธิบายได้ว่าปริมาณยาไดโคลฟีแนคโซเดียมที่เพิ่มขึ้น จะส่งผลให้อัตราการปลดปล่อยยามากขึ้น ทำให้ค่า k_1 มีค่ามากขึ้น และเมื่อทดสอบกับสารละลายส่วนกลาง พบว่า การทดสอบยาไดโคลฟีแนคโซเดียม สามารถปลดปล่อยยาในสารละลายส่วนกลางที่เป็นกรด pH 1.2 (จำลองเสมือนการละลายของยาในกระเพาะอาหาร) ได้น้อยกว่าช่วงที่ทดสอบในสารละลายฟอสเฟส บัฟเฟอร์ pH 6.8 (จำลองเสมือนการละลายของยาในลำไส้) เมื่อเปรียบเทียบค่าที่ได้จากงานวิจัยเดิมที่ใช้ค่าการปลดปล่อยตัวยาเพียง 80 เปอร์เซ็นต์ เทียบกับค่าที่ได้จากการพลอตกราฟของการปลดปล่อยตัวยาทั้งหมด ซึ่งพบว่าค่า k_1 ของงานวิจัยเดิมมีแนวโน้มไปในทางเดียวกันกับค่าที่พลอตใหม่

ตารางที่ 4.6 แสดงผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F4 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ

Period (hrs)	Zero Order		First Order		Hixson - Crowell		Higuchi		Korsmeyer - Peppas		
	k_0	R^2	k_1	R^2	k_{HC}	R^2	k_H	R^2	k_{KP}	n	R^2
0 - 14	2.372	0.896	0.212	0.985	0.150	0.983	9.830	0.915	0.015	1.928	0.879
0 - 2	0.430	0.990	0.015	0.989	0.015	0.990	0.575	0.865	0.008	1.608	0.999
2 - 14	2.061	0.859	0.225	0.993	0.149	0.980	8.357	0.986	0.284	0.530	0.979

สำหรับตารางที่ 4.6 แสดงสูตรตำรับ F4 ที่มีปริมาณของยาไดโคลฟีแนคโซเดียม 30 มิลลิกรัม และเอซิลเซลลูโลส 40 มิลลิกรัม พบว่า กรณีที่ 1 เลือกใช้ข้อมูลผลการทดลองทั้งหมด (Full) ตั้งแต่ช่วงเวลาที่ t เท่ากับ t_0 (ในที่นี้ค่า t_0 มีค่าเท่ากับ 0) จนถึง 14 ชั่วโมง สามารถอธิบายปรากฏการณ์ได้ด้วย สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับหนึ่ง (First Order) มีค่า k_1 เท่ากับ 0.212 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.985 และสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell) มีค่า k_{HC} เท่ากับ 0.150 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.983 โดยทั้ง 2 แบบจำลองมีค่า R^2 ใกล้เคียงกัน เมื่อวิเคราะห์ค่า R^2 โดยใช้ทศนิยม 3 ตำแหน่ง พบว่ามีค่าต่างกันเพียง 0.20 เปอร์เซ็นต์ แต่สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับหนึ่ง (First Order) ดีกว่า เนื่องจากมีค่า R^2 มากกว่าเพียงเล็กน้อย กรณีที่ 2 เลือกใช้ข้อมูลในส่วนที่มาจาก การใช้ผลการทดลองในเวลา t เท่ากับ t_0 (ในที่นี้ค่า t_0 มีค่าเท่ากับ 0) จนถึงเวลา 2 ชั่วโมง ในสารละลายส่วนกลางที่เป็นกรด pH 1.2 (จำลองเสมือนการละลายของยาในกระเพาะอาหาร) พบว่า สามารถอธิบายปรากฏการณ์ได้ด้วย สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับศูนย์ (Zero Order) มีค่า k_0 เท่ากับ 0.430 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.990 สมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell) มีค่า k_{HC} เท่ากับ 0.150 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.990 และสมการคอสมeyer-เพปพาส (Korsmeyer - Peppas) มีค่า k_{KP} เท่ากับ 0.008 มีค่า n เท่ากับ 1.608 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.999 โดยทั้ง 3 แบบจำลองมีค่า R^2 ใกล้เคียงกัน เมื่อวิเคราะห์ค่า R^2 โดยใช้ทศนิยม 3 ตำแหน่ง พบว่ามีค่าต่างกันเพียง 0.90 เปอร์เซ็นต์ แต่สมการคอสมeyer-เพปพาส (Korsmeyer - Peppas) ดีกว่า เนื่องจากมีค่า R^2 มากกว่าเพียงเล็กน้อย กรณีที่ 3 เลือกใช้ข้อมูลในส่วนที่มาจาก การใช้ผลการทดลองในเวลา t เท่ากับ 2 - 14 ชั่วโมง ในสารละลายส่วนกลางที่เป็นฟอสเฟส บัฟเฟอร์ pH 6.8 (จำลองเสมือนการละลายของยาในลำไส้) สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับหนึ่ง (First Order) มีค่า k_1 เท่ากับ 0.225 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.993 และสมการฮิกูชิ (Higuchi) มีค่า k_H เท่ากับ 8.357 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.986 โดยทั้ง 2 แบบจำลองมีค่า R^2 ใกล้เคียงกัน เมื่อวิเคราะห์ค่า R^2 โดยใช้ทศนิยม 3 ตำแหน่ง พบว่ามีค่าต่างกันเพียง 0.70 เปอร์เซ็นต์ แต่สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับหนึ่ง (First Order) ดีกว่า

เนื่องจากมีค่า R^2 มากกว่าเพียงเล็กน้อย ดังนั้นในการใช้แบบจำลองทางคณิตศาสตร์มาอธิบายผลการทดลองในแต่ละกรณี พบว่า ปรากฏการณ์การปลดปล่อยยาที่เกิดขึ้นในแต่ละช่วงเวลาไม่ได้เกิดแค่ปรากฏการณ์เดียว

ตารางที่ 4.7 แสดงผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F5 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ

Period (hrs)	Zero Order		First Order		Hixson – Crowell		Higuchi		Korsmeyer - Peppas		
	k_0	R^2	k_1	R^2	k_{HC}	R^2	k_H	R^2	k_{KP}	n	R^2
0 - 20	1.710	0.842	0.199	0.990	0.124	0.979	8.707	0.921	0.017	1.687	0.824
0 - 2	0.294	0.949	0.010	0.949	0.010	0.949	0.410	0.902	0.008	0.913	0.794
2 - 20	1.444	0.812	0.206	0.994	0.121	0.976	7.231	0.966	0.274	0.500	0.965

สำหรับตารางที่ 4.7 แสดงสูตรตำรับ F5 ที่มีปริมาณของยาไดโคลฟีแนคโซเดียม 30 มิลลิกรัม และเอซิลเซลลูโลส 50 มิลลิกรัม พบว่า กรณีที่ 1 เลือกใช้ข้อมูลผลการทดลองทั้งหมด (Full) ตั้งแต่ช่วงเวลาที่ t เท่ากับ t_0 (ในที่นี้ค่า t_0 มีค่าเท่ากับ 0) จนถึง 20 ชั่วโมง สามารถอธิบายปรากฏการณ์ได้ด้วย สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับหนึ่ง (First Order) มีค่า k_1 เท่ากับ 0.199 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.990 และสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson – Crowell) มีค่า k_{HC} เท่ากับ 0.124 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.979 โดยทั้ง 2 แบบจำลองมีค่า R^2 ใกล้เคียงกัน เมื่อวิเคราะห์ค่า R^2 โดยใช้ทศนิยม 3 ตำแหน่ง พบว่ามีค่าต่างกันเพียง 1.11 เปอร์เซ็นต์ แต่สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับหนึ่ง (First Order) ดีกว่า เนื่องจากมีค่า R^2 มากกว่าเพียงเล็กน้อย กรณีที่ 2 เลือกใช้ข้อมูลในส่วนที่มาจาก การใช้ผลการทดลองในเวลา t เท่ากับ t_0 (ในที่นี้ค่า t_0 มีค่าเท่ากับ 0) จนถึงเวลา 2 ชั่วโมง ในสารละลายส่วนกลางที่เป็นกรด pH 1.2 (จำลองเสมือนการละลายของยาในกระเพาะอาหาร) พบว่า สามารถอธิบายปรากฏการณ์ได้ด้วย สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับศูนย์ (Zero Order) มีค่า k_0 เท่ากับ 0.294 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.949 สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับหนึ่ง (First Order) มีค่า k_1 เท่ากับ 0.010 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.949 และสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson – Crowell) มีค่า k_{HC} เท่ากับ 0.010 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.949 โดยทั้ง 3 แบบจำลองมีค่า R^2 เท่ากัน กรณีที่ 3 เลือกใช้ข้อมูลในส่วนที่มาจาก การใช้ผลการทดลองในเวลา t เท่ากับ 2 - 20 ชั่วโมง ในสารละลายส่วนกลางที่เป็นฟอสเฟส บัฟเฟอร์ pH 6.8 (จำลองเสมือนการละลายของยาในลำไส้) สามารถอธิบายปรากฏการณ์ได้ด้วย สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับหนึ่ง (First Order) มีค่า k_1 เท่ากับ 0.206 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.994 และสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson – Crowell) มี

ค่า k_{HC} เท่ากับ 0.121 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.976 โดยทั้ง 2 แบบจำลองมีค่า R^2 ใกล้เคียงกัน เมื่อวิเคราะห์ค่า R^2 โดยใช้ทศนิยม 3 ตำแหน่ง พบว่ามีค่าต่างกันเพียง 1.81 เปอร์เซ็นต์ แต่สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับหนึ่ง (First Order) ดีกว่า เนื่องจากมีค่า R^2 มากกว่าเพียงเล็กน้อย ดังนั้นในการใช้แบบจำลองทางคณิตศาสตร์มาอธิบายผลการทดลองในแต่ละกรณี พบว่า ปรากฏการณ์การปลดปล่อยยาที่เกิดขึ้นในแต่ละช่วงเวลาไม่ได้เกิดแค่ปรากฏการณ์เดียว

ตารางที่ 4.8 แสดงผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียมจากสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order) ที่เป็นผลมาจากปริมาณของยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F1, F4 และ F5 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับค่าจากงานวิจัยเดิม

สูตรตำรับ	ค่าจากการพลอตกราฟ			ค่าจากงานวิจัยเดิม [5]		
	ช่วงเวลา (ชั่วโมง)	k_1 (ชั่วโมง ⁻¹)	R^2	ช่วงเวลา (ชั่วโมง)	k_1 (ชั่วโมง ⁻¹)	R^2
F1	0 - 18	0.259	0.973	0 - 14	0.237 ±0.0106	0.9980
	0 - 2	0.018	0.973			
	2 - 18	0.257	0.996			
F4	0 - 14	0.212	0.985	0 - 14	0.208 ±0.0035	0.9970
	0 - 2	0.015	0.989			
	2 - 14	0.225	0.993			
F5	0 - 20	0.199	0.990	0 - 20	0.191 ±0.0042	0.9939
	0 - 2	0.010	0.949			
	2 - 20	0.206	0.994			

สำหรับ F1, F4 และ F5 เป็นการรวมกันของปริมาณยาไดโคลฟีแนคโซเดียม 30 มิลลิกรัม กับ เอธิลเซลลูโลส คือ 30, 40 และ 50 มิลลิกรัม ตามลำดับ พบว่า ปริมาณของเอธิลเซลลูโลส มีผลต่อการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม การปลดปล่อยยาในสูตรตำรับ F5 มีการปลดปล่อยช้ากว่าสูตรตำรับ F4 และ F1 ซึ่งพิจารณาจากการเปรียบเทียบค่า k_1 พบว่า ค่า k_1 ใน สูตรตำรับ F5 มีค่าน้อยกว่าใน สูตรตำรับ F4และ F1 และเมื่อทดสอบกับสารละลายส่วนกลาง พบว่า การทดสอบยาไดโคลฟีแนคโซเดียม สามารถปลดปล่อยยาในสารละลายส่วนกลางที่เป็นกรด pH 1.2 (จำลองเสมือนการละลายของยาในกระเพาะอาหาร) ได้น้อยกว่าช่วงที่ทดสอบในสารละลายฟอสเฟส บัฟเฟอร์ pH 6.8 (จำลองเสมือนการละลายของยาในลำไส้) สามารถอธิบายคุณสมบัติของเอธิลเซลลูโลสได้ คือ

เอซิลเซลลูโลสไม่ละลายในน้ำ ช่วยให้เม็ดยาแข็งแรงขึ้น (Hardness) และป้องกันการแตกหัก (Friability) ของเม็ดยา เมื่อเอซิลเซลลูโลสมีปริมาณมากขึ้นก็จะช่วยให้การละลายของยาลดลงตามไปด้วย ส่งผลให้ค่า k_1 มีค่าลดลง เมื่อเปรียบเทียบค่าที่ได้จากงานวิจัยเดิมที่ใช้ค่าการปลดปล่อยตัวยาเพียง 80 เปอร์เซ็นต์ เทียบกับค่าที่ได้จากการพลอตกราฟของการปลดปล่อยตัวยาทั้งหมด ซึ่งพบว่าค่า k_1 ของงานวิจัยเดิมมีแนวโน้มไปในทางเดียวกันกับค่าที่พลอตใหม่

ตารางที่ 4.9 แสดงผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม จากสูตรตำรับ F6 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ

Period (hrs)	Zero Order		First Order		Hixson – Crowell		Higuchi		Korsmeyer - Peppas		
	k_0	R^2	k_1	R^2	k_{HC}	R^2	k_H	R^2	k_{KP}	n	R^2
0 - 8	5.048	0.928	0.437	0.918	0.311	0.953	13.668	0.820	0.019	2.280	0.876
0 - 2	0.403	0.975	0.014	0.977	0.014	0.976	0.578	0.980	0.013	0.848	0.998
2 - 8	5.114	0.874	0.577	0.987	0.375	0.991	13.002	0.992	0.431	0.540	0.980

สำหรับตารางที่ 4.9 แสดงสูตรตำรับ F6 ที่มีปริมาณของยาไดโคลฟีแนคโซเดียม 30 มิลลิกรัม เอซิลเซลลูโลส 30 มิลลิกรัม และไฮดรอกซีโพรพิลเมธิลเซลลูโลส เค15เอ็ม 10 มิลลิกรัม พบว่า กรณีที่ 1 เลือกใช้ข้อมูลผลการทดลองทั้งหมด (Full) ตั้งแต่ช่วงเวลาที่ t เท่ากับ t_0 (ในที่นี้ค่า t_0 มีค่าเท่ากับ 0) จนถึง 8 ชั่วโมง สามารถอธิบายปรากฏการณ์ได้ด้วย สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับศูนย์ (Zero Order) มีค่า k_0 เท่ากับ 5.048 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.928 และสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson – Crowell) มีค่า k_{HC} เท่ากับ 0.311 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.953 โดยทั้ง 2 แบบจำลองมีค่า R^2 ใกล้เคียงกัน เมื่อวิเคราะห์ค่า R^2 โดยใช้ทศนิยม 3 ตำแหน่ง พบว่ามีค่าต่างกันเพียง 2.62 เปอร์เซ็นต์ แต่สมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson – Crowell) ดีกว่า เนื่องจากมีค่า R^2 มากกว่าเพียงเล็กน้อย กรณีที่ 2 เลือกใช้ข้อมูลในส่วนที่มาจากการใช้ผลการทดลองในเวลา t เท่ากับ t_0 (ในที่นี้ค่า t_0 มีค่าเท่ากับ 0) จนถึงเวลา 2 ชั่วโมง ในสารละลายส่วนกลางที่เป็นกรด pH 1.2 (จำลองเสมือนการละลายของยาในกระเพาะอาหาร) พบว่า สามารถอธิบายปรากฏการณ์ได้ด้วย สมการฮิกูชิ (Higuchi) มีค่า k_H เท่ากับ 0.578 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.980 และสมการคอสมeyer – เพปปาส (Korsmeyer – Peppas) มีค่า k_{KP} เท่ากับ 0.013 มีค่า n เท่ากับ 0.848 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.998 โดยทั้ง 2 แบบจำลองมีค่า R^2 ใกล้เคียงกัน เมื่อวิเคราะห์ค่า R^2 โดยใช้ทศนิยม 3 ตำแหน่ง พบว่ามีค่าต่างกันเพียง 1.80 เปอร์เซ็นต์ แต่สมการคอสมeyer – เพปปาส (Korsmeyer – Peppas) ดีกว่า เนื่องจากมีค่า R^2 มากกว่าเพียงเล็กน้อย กรณีที่ 3 เลือกใช้ข้อมูลในส่วนที่มาจากการใช้ผลการทดลองในเวลา t

เท่ากับ 2 - 8 ชั่วโมง ในสารละลายส่วนกลางที่เป็นฟอสเฟส บัฟเฟอร์ pH 6.8 (จำลองเสมือนการละลายของยาในลำไส้) สามารถอธิบายปรากฏการณ์ได้ด้วยสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell) ซึ่งมีค่า k_{HK} เท่ากับ 0.375 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.991 และสมการฮิกูชิ (Higuchi) มีค่า k_H เท่ากับ 13.002 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.992 โดยทั้ง 2 แบบจำลองมีค่า R^2 ใกล้เคียงกัน เมื่อวิเคราะห์ค่า R^2 โดยใช้ทศนิยม 3 ตำแหน่ง พบว่ามีค่าต่างกันเพียง 0.10 เปอร์เซ็นต์ แต่สมการฮิกูชิ (Higuchi) ดีกว่า เนื่องจากมีค่า R^2 มากกว่าเพียงเล็กน้อย ดังนั้นในการใช้แบบจำลองทางคณิตศาสตร์มาอธิบายผลการทดลองในแต่ละกรณี พบว่า ปรากฏการณ์การปลดปล่อยยาที่เกิดขึ้นในแต่ละช่วงเวลาไม่ได้เกิดแค่ปรากฏการณ์เดียว

ตารางที่ 4.10 แสดงผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียมจากสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order) ที่เป็นผลมาจากการเติมไฮดรอกซีโพรพิลเมธิลเซลลูโลส เค15เอ็ม 10 มิลลิกรัม จากสูตรตำรับ F1 และ F6 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับค่าจากงานวิจัยเดิม

สูตรตำรับ	ค่าจากการพลอตกราฟ			ค่าจากงานวิจัยเดิม [5]		
	ช่วงเวลา (ชั่วโมง)	k_1 (ชั่วโมง ⁻¹)	R^2	ช่วงเวลา (ชั่วโมง)	k_1 (ชั่วโมง ⁻¹)	R^2
F1	0 - 18	0.259	0.973	0 - 14	0.237 ±0.0106	0.9980
	0 - 2	0.018	0.973			
	2 - 18	0.257	0.996			
F6	0 - 8	0.437	0.918	0 - 7	0.487 ±0.0115	0.9985
	0 - 2	0.014	0.977			
	2 - 8	0.577	0.987			

สำหรับ F1 เป็นการรวมกันของปริมาณยาไดโคลฟีแนคโซเดียม 30 มิลลิกรัม กับ เอซิลเซลลูโลส 30 มิลลิกรัม ส่วนสูตรตำรับ F6 เป็นการรวมกันของปริมาณของยาไดโคลฟีแนคโซเดียม 30 มิลลิกรัม เอซิล-เซลลูโลส 30 มิลลิกรัม และไฮดรอกซีโพรพิลเมธิลเซลลูโลส เค15เอ็ม 10 มิลลิกรัม พบว่า ปริมาณของไฮดรอกซีโพรพิลเมธิลเซลลูโลส เค15เอ็ม มีผลต่อการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียม การปลดปล่อยยาในสูตรตำรับ F6 มีการปลดปล่อยช้ากว่า สูตรตำรับ F1 ซึ่งพิจารณาจากการเปรียบเทียบค่า k_1 พบว่า ค่า k_1 ใน สูตรตำรับ F6 มีค่าน้อยกว่าใน สูตรตำรับ F1 และเมื่อทดสอบกับสารละลายส่วนกลาง พบว่า การทดสอบยาไดโคลฟีแนคโซเดียม สามารถปลดปล่อยยาในสารละลายส่วนกลางที่เป็นกรด pH 1.2 (จำลองเสมือนการละลายของยาในกระเพาะอาหาร) ได้ดีกว่าช่วงที่

ทดสอบในสารละลายฟอสเฟส บัฟเฟอร์ pH 6.8 (จำลองเสมือนการละลายของยาในลำไส้) สามารถอธิบายคุณสมบัติของไฮดรอกซีโพรพิลเมธิลเซลลูโลส เค15เอ็ม คือ เมื่อใส่ ไฮดรอกซีโพรพิลเมธิลเซลลูโลส เค15เอ็ม เข้าไปในสูตรตำรับยา พบว่า เกิดการปลดปล่อยยาในเมทริกซ์มากกว่า 60 เปอร์เซ็นต์ ซึ่งระหว่างช่วงเริ่มต้นของสารละลายฟอสเฟส บัฟเฟอร์ pH 6.8 (จำลองเสมือนการละลายของยาในลำไส้) ทำให้อนุภาคแยกออกจากส่วนอื่นและไม่เกิดการก่ตัวของชั้นเจลรอบเมทริกซ์ ยาจึงเกิดการปลดปล่อยอย่างรวดเร็ว เมื่อส่องกล้องจุลทรรศน์แบบส่องกราด (SEM) พบว่า เกิดรูเพิ่มมากขึ้น สารละลายส่วนกลางสามารถไหลได้ทั่วทั้งโครงสร้างของพอลิเมอร์ เป็นสาเหตุให้เกิดการปลดปล่อยยาอย่างรวดเร็ว เมื่อเปรียบเทียบค่าที่ได้จากงานวิจัยเดิมที่ใช้ค่าการปลดปล่อยตัวยาเพียง 80 เปอร์เซ็นต์ เทียบกับค่าที่ได้จากการพลอตกราฟของการปลดปล่อยตัวยาทั้งหมด ซึ่งพบว่าค่า k_1 ของงานวิจัยเดิมมีค่าน้อยกว่าค่าที่พลอตใหม่ เนื่องจากปริมาณของตัวยาที่เหลืออยู่หลังการปลดปล่อยตัวยา 80 เปอร์เซ็นต์ รวมทั้งไฮดรอกซีโพรพิลเมธิลเซลลูโลส เค15เอ็ม ที่เป็นสารปรุงแต่งยังส่งผลต่อการปลดปล่อยตัวยา

ตารางที่ 4.11 แสดงผลการปลดปล่อยยาไดโคเฟนิแคนโซเดียม จากสูตรตำรับ F8 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ

Period (hrs)	Zero Order		First Order		Hixson – Crowell		Higuchi		Korsmeyer - Peppas		
	k_0	R^2	k_1	R^2	k_{HC}	R^2	k_H	R^2	k_{KP}	n	R^2
0 - 24	1.362	0.872	0.125	0.995	0.088	0.979	7.489	0.942	0.006	1.994	0.787
0 - 2	0.168	0.914	0.006	0.914	0.006	0.914	0.229	0.833	0.002	1.491	0.507
2 - 24	1.195	0.858	0.104	0.996	0.085	0.976	6.434	0.982	0.209	0.540	0.977

สำหรับตารางที่ 4.11 แสดงสูตรตำรับ F8 ที่มีปริมาณของยาไดโคเฟนิแคนโซเดียม 30 มิลลิกรัม เอธิล-เซลลูโลส 30 มิลลิกรัม และคอมไพรตอล 888 เอทีโอ 20 มิลลิกรัม พบว่า กรณีที่ 1 เลือกใช้ข้อมูลผลการทดลองทั้งหมด (Full) ตั้งแต่ช่วงเวลาที่ t เท่ากับ t_0 (ในที่นี้ค่า t_0 มีค่าเท่ากับ 0) จนถึง 8 ชั่วโมง สามารถอธิบายปรากฏการณ์ได้ด้วย สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับหนึ่ง (First Order) มีค่า k_1 เท่ากับ 0.125 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.995 และสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson – Crowell) มีค่า k_{HC} เท่ากับ 0.088 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.979 โดยทั้ง 2 แบบจำลองมีค่า R^2 ใกล้เคียงกัน เมื่อวิเคราะห์ค่า R^2 โดยใช้ทศนิยม 3 ตำแหน่ง พบว่ามีค่าต่างกันเพียง 1.61 เปอร์เซ็นต์ แต่สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับหนึ่ง (First Order) ดีกว่า เนื่องจากมีค่า R^2 มากกว่าเพียงเล็กน้อย กรณีที่ 2 เลือกใช้ข้อมูลในส่วนที่มาจากการใช้ผลการทดลองในเวลา t เท่ากับ t_0 (ในที่นี้ค่า

t_0 มีค่าเท่ากับ 0) จนถึงเวลา 2 ชั่วโมง ในสารละลายส่วนกลางที่เป็นกรด pH 1.2 (จำลองเสมือนการละลายของยาในกระเพาะอาหาร) สามารถอธิบายปรากฏการณ์ได้ด้วย สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับศูนย์ (Zero Order) มีค่า k_0 เท่ากับ 0.168 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.914 สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับหนึ่ง (First Order) มีค่า k_1 เท่ากับ 0.006 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.914 และสมการฮิกซัน - คอเวล (Hixson - Crowell) มีค่า k_{HC} เท่ากับ 0.006 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.914 โดยทั้ง 3 แบบจำลองมีค่า R^2 เท่ากัน กรณีที่ 3 เลือกใช้ข้อมูลในส่วนที่มาจากการใช้ผลการทดลองในเวลา t เท่ากับ 2 - 8 ชั่วโมง ในสารละลายส่วนกลางที่เป็นฟอสเฟส บัฟเฟอร์ pH 6.8 (จำลองเสมือนการละลายของยาในลำไส้) สามารถอธิบายปรากฏการณ์ได้ด้วย สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับหนึ่ง (First Order) มีค่า k_1 เท่ากับ 0.104 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.996 และสมการคอสมเมเยอร์ - เพปพาส (Korsmeyer - Peppas) มีค่า k_{HP} เท่ากับ 0.209 มีค่า n เท่ากับ 0.540 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.977 โดยทั้ง 2 แบบจำลองมีค่า R^2 ใกล้เคียงกัน เมื่อวิเคราะห์ค่า R^2 โดยใช้ทศนิยม 3 ตำแหน่ง พบว่ามีค่าต่างกันเพียง 1.91 เปอร์เซ็นต์ แต่สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับหนึ่ง (First Order) ดีกว่า เนื่องจากมีค่า R^2 มากกว่าเพียงเล็กน้อย ดังนั้นในการใช้แบบจำลองทางคณิตศาสตร์มาอธิบายผลการทดลองในแต่ละกรณี พบว่า ปรากฏการณ์การปลดปล่อยยาที่เกิดขึ้นในแต่ละช่วงเวลาไม่ได้เกิดแค่ปรากฏการณ์เดียว

ตารางที่ 4.12 แสดงผลการปลดปล่อยยาไดโคลฟีแนคโซเดียมจากสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order) จากสูตรตำรับ F1 และ F8 ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับค่าจากงานวิจัยเดิม

สูตรตำรับ	ค่าจากการพลอตกราฟ			ค่าจากงานวิจัยเดิม [5]		
	ช่วงเวลา (ชั่วโมง)	k_1 (ชั่วโมง ⁻¹)	R^2	ช่วงเวลา (ชั่วโมง)	k_1 (ชั่วโมง ⁻¹)	R^2
F1	0 - 18	0.259	0.973	0 - 14	0.237 ±0.0106	0.9980
	0 - 2	0.018	0.973			
	2 - 18	0.257	0.996			
F8	0 - 24	0.125	0.995	0 - 24	0.126 ±0.0004	0.9954
	0 - 2	0.006	0.914			
	2 - 24	0.104	0.996			

สำหรับตารางที่ 4.13 การเปรียบเทียบสูตรตำรับ F1 และ F8 สามารถอธิบายได้สมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order) ซึ่งมีความแตกต่างกัน คือ ในสูตรตำรับ F8 มีส่วนผสมของแกวซ์

ชนิดคอมไพเรตอล 888 เอทีโอ ซึ่งจากการเปรียบเทียบค่า k_1 ในช่วงที่ยาสามารถละลายได้ดีที่สุด (ทดสอบการละลายในสารละลายส่วนกลางที่เป็นฟอสเฟส บัฟเฟอร์ pH 6.8 (จำลองเสมือนการละลายของยาในลำไส้)) พบว่า k_1 ในสูตรตำรับ F8 มีค่าน้อยกว่าสูตรตำรับ F1

สำหรับงานวิจัยที่เรานำผลการทดลองมาศึกษาต่อ พบว่า สามารถอธิบายแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ด้วยสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First Order) เป็นการบ่งบอกว่าการปลดปล่อยของยาขึ้นกับความเข้มข้นของยาที่เปลี่ยนแปลงไป เมื่อนำมาแยกวิเคราะห์ในแต่ละส่วน พบว่า โดยภาพรวมสามารถอธิบายได้ด้วยสมการจลศาสตร์อันดับหนึ่งเหมือนกับงานของศุรวีร์ [5] แต่การอธิบายจะใช้หลักการที่ต่างจากที่มีในงานวิจัย คือ ในส่วนของยาในสารละลายส่วนกลางที่เป็นกรด pH 1.2 (จำลองเสมือนการละลายของยาในกระเพาะอาหาร) พบว่า สามารถอธิบายปรากฏการณ์การปลดปล่อยยาได้น้อยมาก เนื่องจากยาไดโคลฟีแนคโซเดียมมีคุณสมบัติในการละลายได้ดีในสารละลายส่วนกลางที่เป็นฟอสเฟส บัฟเฟอร์ pH 6.8 (จำลองเสมือนการละลายของยาในลำไส้) ทำให้ปรากฏการณ์ทั้งหมดที่เกี่ยวข้องกับการปลดปล่อยยาสามารถอธิบายได้ด้วยการทดสอบการละลายในสารละลายส่วนกลางที่เป็นฟอสเฟส บัฟเฟอร์ pH 6.8 (จำลองเสมือนการละลายของยาในลำไส้) ทำให้สามารถสรุปได้ว่า การเลือกใช้ข้อมูลจะเลือกมาจากคุณสมบัติของยาชนิดที่ทำการศึกษว่าสามารถละลายได้ดีในส่วนใดของร่างกาย ซึ่งในแต่ละส่วนของร่างกายล้วนมีค่า pH ที่แตกต่างกัน นอกจากนี้การเลือกใช้ข้อมูลมีผลต่อการใช้แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของการปลดปล่อยยา ดังนั้นจึงควรพิจารณาข้อมูลก่อนนำข้อมูลไปใช้งาน

กรณีที่ 2 ศึกษาผลของการปลดปล่อยยาโซเดียมวาลโปรเอท มีส่วนประกอบของ เทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์

ในการศึกษาผลงานวิจัยฉบับนี้ จะแบ่งข้อมูลที่ใช้ในการศึกษาออกเป็น 3 กรณี คือ กรณีที่ 1 เลือกใช้ข้อมูลผลการทดลองทั้งหมด (Full) ตั้งแต่ช่วงเวลาที่ t เท่ากับ t_0 (ในที่นี้ค่า t_0 มีค่าเท่ากับ 0) จนถึงเวลาที่มวลของตัวยาละลายหมด ในสารละลายส่วนกลางที่เป็นกรด pH 1.2 (จำลองเสมือนการละลายของยาในกระเพาะอาหาร) และเปลี่ยนแปลงไปเป็นสารละลายฟอสเฟส บัฟเฟอร์ pH 6.8 (จำลองเสมือนการละลายของยาในลำไส้) หลังจากตัวยาละลายไป 2 ชั่วโมง กรณีที่ 2 เลือกใช้ข้อมูลในส่วนที่มาจากการใช้ผลการทดลองในเวลา t เท่ากับ t_0 (ในที่นี้ค่า t_0 มีค่าเท่ากับ 0) จนถึงเวลา 2 ชั่วโมง ในสารละลายส่วนกลางที่เป็นกรด pH 1.2 (จำลองเสมือนการละลายของยาในกระเพาะอาหาร) และกรณีที่ 3 เลือกใช้ข้อมูลในส่วนที่มาจากการใช้ผลการทดลองในเวลา t เท่ากับ 2 ชั่วโมง จนถึงเวลาที่มวลของตัวยาละลายหมด ในสารละลายส่วนกลางที่เป็นฟอสเฟส บัฟเฟอร์ pH 6.8 (จำลองเสมือนการละลายของยาในลำไส้)

จากการศึกษา วรวรรณ [27] พบว่า การนำไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลส (HPMC) มาใช้ในการควบคุมการปลดปล่อยตัวยาในชั้นประกบของยาเม็ดแบบออกฤทธิ์นานหลายชั้น สูตรตำรับยาเม็ดออกฤทธิ์นานหลายชั้น สามารถปลดปล่อยตัวยาได้นานถึง 24 ชั่วโมง โดยยาเม็ดออกฤทธิ์นานแบบหลายชั้นของตัวยาโซเดียมวาลโปรเอทปลดปล่อยตัวยาได้เร็วกว่าตัวยาผสมโซเดียมวาลโปรเอทและกรดวาลโปรอิก

ตารางที่ 4.13 แสดงสูตรตำรับและส่วนประกอบของเม็ดยาสามชั้นของยาโซเดียมวาลโปรเอท [27]

Ingredient	Weight per tablet (mg)		
	Outer layer	Inner layer	Outer layer
Sodium valproate	-	230	-
HPMC K15M	200	20	200
Dibasic calcium phosphate	-	118	-
Colloidal silicon dioxide	-	20	-
Talcum	-	12	-
Weight of each layer (mg)	200	400	200
Total weight per tablet	800		

ตารางที่ 4.14 แสดงผลการปลดปล่อยของเม็ดยาสามชั้นของยาโซเดียมวาเลอโรเอท ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ

Period (hrs)	Zero Order		First Order		Hixson – Crowell		Higuchi		Korsmeyer - Peppas		
	k_0	R^2	k_1	R^2	k_{HC}	R^2	k_H	R^2	k_{KP}	n	R^2
0 - 24	11.990	0.984	0.109	0.963	0.169	0.992	51.733	0.955	0.069	0.905	0.986
0 - 2	11.696	0.971	0.054	0.973	0.108	0.972	16.997	0.925	0.061	0.686	0.955
2 - 24	11.395	0.975	0.121	0.970	0.178	0.995	48.608	0.958	0.060	1.040	0.954

สำหรับตารางที่ 4.14 แสดงสูตรของเม็ดยาสามชั้นของยาโซเดียมวาเลอโรเอท ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไป พบว่า กรณีที่ 1 เลือกใช้ข้อมูลผลการทดลองทั้งหมด (Full) ตั้งแต่ช่วงเวลาที่ t เท่ากับ t_0 (ในที่นี้ค่า t_0 มีค่าเท่ากับ 0) จนถึง 18 ชั่วโมง สามารถอธิบายปรากฏการณ์ได้ด้วย สมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson – Crowell) มีค่า k_{HC} เท่ากับ 0.169 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.992 และสมการคอสมเยอร์ - เพพเพาส (Korsmeyer – Peppas) มีค่า k_{KP} เท่ากับ 0.069 มีค่า n เท่ากับ 0.905 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.986 โดยทั้ง 2 แบบจำลองมีค่า R^2 ใกล้เคียงกัน ทำให้อธิบายได้ว่า ปรากฏการณ์ที่เกิดขึ้นน่าจะมีการปลดปล่อยยาทำให้อุณหภูมิของตัวยาออกจากเม็ดยา มีขนาดอนุภาคเล็กลงเรื่อย ๆ เมื่อวิเคราะห์ค่า R^2 โดยใช้ทศนิยม 3 ตำแหน่ง พบว่ามีค่าต่างกันเพียง 0.60 เปอร์เซ็นต์ แต่สมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson – Crowell) ดีกว่า เนื่องจากมีค่า R^2 มากกว่าเพียงเล็กน้อย กรณีที่ 2 เลือกใช้ข้อมูลในส่วนที่มาจากการใช้ผลการทดลองในเวลา t เท่ากับ t_0 (ในที่นี้ค่า t_0 มีค่าเท่ากับ 0) จนถึงเวลา 2 ชั่วโมง ในสารละลายส่วนกลางที่เป็นกรด pH 1.2 (จำลองเสมือนการละลายของยาในกระเพาะอาหาร) สามารถอธิบายปรากฏการณ์ได้ด้วย สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับหนึ่ง (First Order) มีค่า k_1 เท่ากับ 0.054 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.973 และสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson – Crowell) มีค่า k_{HC} เท่ากับ 0.108 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.972 โดยทั้ง 2 แบบจำลองมีค่า R^2 ใกล้เคียงกัน เมื่อวิเคราะห์ค่า R^2 โดยใช้ทศนิยม 3 ตำแหน่ง พบว่ามีค่าต่างกันเพียง 0.10 เปอร์เซ็นต์ แต่สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับหนึ่ง (First Order) ดีกว่า เนื่องจากมีค่า R^2 มากกว่าเพียงเล็กน้อย กรณีที่ 3 เลือกใช้ข้อมูลในส่วนที่มาจากการใช้ผลการทดลองในเวลา t เท่ากับ 2 – 18 ชั่วโมง ในสารละลายส่วนกลางที่เป็นฟอสเฟส บัฟเฟอร์ pH 6.8 (จำลองเสมือนการละลายของยาในลำไส้) สามารถอธิบายปรากฏการณ์ได้ด้วย สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับหนึ่ง (First Order) มีค่า k_1 เท่ากับ 0.121 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.970 และสมการฮิกซอล-คลอเวล (Hixson – Crowell) มีค่า k_{HC} เท่ากับ 0.178 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.995 โดยทั้ง 2 แบบจำลองมีค่า R^2 ใกล้เคียงกัน เมื่อวิเคราะห์ค่า R^2 โดยใช้ทศนิยม 3 ตำแหน่ง พบว่ามีค่าต่างกันเพียง 2.51 เปอร์เซ็นต์ แต่สมการฮิกซอล-คลอเวล

(Hixson – Crowell) ดีกว่า เนื่องจากมีค่า R^2 มากกว่าเพียงเล็กน้อย ดังนั้นในการใช้แบบจำลองทางคณิตศาสตร์มาอธิบายผลการทดลองในแต่ละกรณี พบว่า ปรากฏการณ์การปลดปล่อยยาที่เกิดขึ้นในแต่ละช่วงเวลาไม่ได้เกิดแค่ปรากฏการณ์เดียว

ตารางที่ 4.15 แสดงสูตรตำรับและส่วนประกอบของเม็ดยาสามชั้นของยาโซเดียมวาลโปรเอทกับกรดวาลโปรอิก [27]

Ingredient	Weight per tablet (mg)		
	Outer layer	Inner layer	Outer layer
Sodium valproate	-	133.2	-
Valproic acid	-	58	-
HPMC K15M	200	20	200
Dibasic calcium phosphate	-	136.8	-
Colloidal silicon dioxide	-	40	-
Talcum	-	12	-
Weight of each layer (mg)	200	400	200
Total weight per tablet	800		

ตารางที่ 4.16 แสดงผลการปลดปล่อยของเม็ดยาสามชั้นของยาโซเดียมวาลโปรเอทกับกรดวาลโปรอิก ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ

Period (hrs)	Zero Order		First Order		Hixson – Crowell		Higuchi		Korsmeyer - Peppas		
	k_0	R^2	k_1	R^2	k_{HC}	R^2	k_H	R^2	k_{KP}	n	R^2
0 - 24	6.901	0.987	0.047	0.990	0.082	0.995	34.413	0.936	0.029	1.012	0.988
0 - 2	5.991	0.998	0.027	0.998	0.054	0.998	8.589	0.925	0.029	0.865	0.999
2 - 24	6.811	0.981	0.050	0.994	0.085	0.996	34.618	0.948	0.016	1.341	0.913

สำหรับตารางที่ 4.16 แสดงสูตรของเม็ดยาสามชั้นของยาโซเดียมวาลโปรเอทกับกรดวาลโปรอิก ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไป พบว่า กรณีที่ 1 เลือกใช้ข้อมูลผลการทดลองทั้งหมด (Full) ตั้งแต่ช่วงเวลาที่ t เท่ากับ t_0 (ในที่นี้ค่า t_0 มีค่าเท่ากับ 0) จนถึง 24 ชั่วโมง สามารถอธิบายปรากฏการณ์ได้ด้วย สมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson – Crowell) มีค่า k_{HC} เท่ากับ 0.082 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.995 และสมการคอสมeyer - เพพพาส (Korsmeyer – Peppas) มีค่า k_{KP} เท่ากับ 0.029 มีค่า n

เท่ากับ 1.012 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.988 โดยทั้ง 2 แบบจำลองมีค่า R^2 ใกล้เคียงกัน เมื่อวิเคราะห์ค่า R^2 โดยใช้ทศนิยม 3 ตำแหน่ง พบว่ามีค่าต่างกันเพียง 0.70 เปอร์เซ็นต์ แต่สมการฮิกซอล - คอเวล (Hixson - Crowell) ดีกว่า เนื่องจากมีค่า R^2 มากกว่าเพียงเล็กน้อย กรณีที่ 2 เลือกใช้ข้อมูลในส่วนที่มาจากการใช้ผลการทดลองในเวลา t เท่ากับ t_0 (ในที่นี้ค่า t_0 มีค่าเท่ากับ 0) จนถึงเวลา 2 ชั่วโมง ในสารละลายส่วนกลางที่เป็นกรด pH 1.2 (จำลองเสมือนการละลายของยาในกระเพาะอาหาร) สามารถอธิบายปรากฏการณ์ได้ด้วย สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับศูนย์ (Zero Order) มีค่า k_0 เท่ากับ 5.991 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.998 สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับหนึ่ง (First Order) มีค่า k_1 เท่ากับ 0.027 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.998 สมการฮิกซอล - คอเวล (Hixson - Crowell) มีค่า k_{HC} เท่ากับ 0.054 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.998 และสมการคอสมeyer - เพปปาส (Korsmeyer - Peppas) มีค่า k_{KP} เท่ากับ 0.029 มีค่า n เท่ากับ 0.865 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.999 โดยทั้ง 4 แบบจำลองมีค่า R^2 ใกล้เคียงกัน เมื่อวิเคราะห์ค่า R^2 โดยใช้ทศนิยม 3 ตำแหน่ง พบว่ามีค่าต่างกันเพียง 0.10 เปอร์เซ็นต์ แต่สมการคอสมeyer - เพปปาส (Korsmeyer - Peppas) ดีกว่า เนื่องจากมีค่า R^2 มากกว่าเพียงเล็กน้อย กรณีที่ 3 เลือกใช้ข้อมูลในส่วนที่มาจากการใช้ผลการทดลองในเวลา t เท่ากับ 2 - 24 ชั่วโมง ในสารละลายส่วนกลางที่เป็นฟอสเฟส บัฟเฟอร์ pH 6.8 (จำลองเสมือนการละลายของยาในลำไส้) สามารถอธิบายปรากฏการณ์ได้ด้วย สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับหนึ่ง (First Order) มีค่า k_1 เท่ากับ 0.050 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.994 สมการฮิกซอล - คอเวล (Hixson - Crowell) มีค่า k_{HC} เท่ากับ 0.085 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.996 โดยทั้ง 2 แบบจำลองมีค่า R^2 ใกล้เคียงกัน เมื่อวิเคราะห์ค่า R^2 โดยใช้ทศนิยม 3 ตำแหน่ง พบว่ามีค่าต่างกันเพียง 0.20 เปอร์เซ็นต์ แต่สมการฮิกซอล - คอเวล (Hixson - Crowell) ดีกว่า เนื่องจากมีค่า R^2 มากกว่าเพียงเล็กน้อย ดังนั้นในการใช้แบบจำลองทางคณิตศาสตร์มาอธิบายผลการทดลองในแต่ละกรณี พบว่า ปรากฏการณ์การปลดปล่อยยาที่เกิดขึ้นในแต่ละช่วงเวลาไม่ได้เกิดแค่ปรากฏการณ์เดียว

จากการศึกษาของวรวรรณ [27] พบว่า เมื่อจำนวนของชั้นยาเพิ่มขึ้นจาก เม็ดยาเดี่ยว เม็ดยา 2 ชั้น และเม็ดยา 3 ชั้น มีผลทำให้อัตราการปลดปล่อยของยาจะลดลง ในการทดสอบในสารละลายส่วนกลางพบว่า อัตราการปลดปล่อยยาลดลง เนื่องจากชั้นยาด้านนอกทั้ง 2 ด้านของเม็ดยา 3 ชั้น คือ ไฮดรอกซีโพรพิลเมธิลเซลลูโลส (HPMC K15M) ที่มีคุณสมบัติในการบวมน้ำ ทำให้ยาที่อยู่ชั้นในละลายออกมาช้ากว่าในเม็ดยาเดี่ยว นอกจากนี้ยาโซเดียมวาลโปรเอทเดี่ยวมีการละลายในสารละลายส่วนกลางได้ดีกว่ายาโซเดียมวาลโปรเอทที่ผสมกับกรดวาลโปรอิก และเมื่อวิเคราะห์ผลการทดลองจากแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ก็พบว่า ในแต่ละช่วงเวลา จะเกิดการละลายยาที่แตกต่างกัน เมื่อนำผลการทดลองมาวิเคราะห์อย่างละเอียด พบว่าในแต่ละช่วงของการละลาย สามารถอธิบายแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของการละลายที่แตกต่างกัน

ตารางที่ 4.17 แสดงผลการปลดปล่อยของเม็ดยาสามชั้นของยาโซเดียมวาลโพรเอท และยาโซเดียมวาลโพรเอทกับกรดวาลโพรอิก ใน pH ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับสมการฮิกซอล - คอเวล (Hixson - Crowell)

ประเภทของเม็ดยา 3 ชั้น	ช่วงเวลา (ชั่วโมง)	k_{HC} (มิลลิกรัม/ชั่วโมง)	R^2
ยาโซเดียมวาลโพรเอทเดี่ยว	0 - 18	0.169	0.992
	0 - 2	0.108	0.972
	2 - 18	0.178	0.995
ยาโซเดียมวาลโพรเอทกับกรดวาลโพรอิก	0 - 24	0.082	0.995
	0 - 2	0.054	0.998
	2 - 24	0.085	0.996

ในตารางที่ 4.17 เปรียบเทียบค่า k_{HC} พบว่า เม็ดยา 3 ชั้นของยาโซเดียมวาลโพรเอทเดี่ยว และยาโซเดียมวาลโพรเอทกับกรดวาลโพรอิก ที่มีช่วงเวลาต่างกัน มีค่า k_{HC} ที่ต่างกัน คือ

กรณีที่ 1 ใช้ข้อมูลตั้งแต่เวลาเริ่มต้นที่ตัวยาเกิดการปลดปล่อยออกมาจนกระทั่งตัวยาเกิดการปลดปล่อยออกมาหมด ในสารละลายส่วนกลางที่เป็นกรด pH 1.2 (จำลองเสมือนการละลายของยาในกระเพาะอาหาร) และเปลี่ยนแปลงไปเป็นสารละลายฟอสเฟส บัฟเฟอร์ pH 6.8 (จำลองเสมือนการละลายของยาในลำไส้) หลังจากตัวยาละลายไป 2 ชั่วโมง เม็ดยา 3 ชั้นของยาโซเดียมวาลโพรเอทเดี่ยว มีค่า k_{HC} เท่ากับ 0.169 ส่วนเม็ดยา 3 ชั้นของยาโซเดียมวาลโพรเอทกับกรดวาลโพรอิก มีค่า k_{HC} เท่ากับ 0.082 ซึ่งค่าที่ได้จากการทดลองตรงตามคำอธิบายของวรรณกรรม [27] ที่พบว่าการเติมกรดวาลโพรอิก มีส่วนควบคุมการปลดปล่อยยา เนื่องจากกรดวาลโพรอิกมีคุณสมบัติในการดูดซึ่มได้ดี ทำให้การปลดปล่อยตัวยาวอกสู่สิ่งแวดล้อมเป็นไปได้ช้ากว่าเม็ดยา 3 ชั้นของยาโซเดียมวาลโพรเอทเดี่ยว และเพื่ออธิบายผลของการปลดปล่อยยาในสารละลายส่วนกลางที่ต่างกัน จึงแบ่งกรณีศึกษาตามค่า pH ออกเป็นอีก 2 กรณี คือ

กรณีที่ pH 1.2 ใช้ข้อมูลตั้งแต่เวลาเริ่มต้นที่ตัวยาเกิดการปลดปล่อยออกมาจนกระทั่งตัวยาเกิดการปลดปล่อยออก 2 ชั่วโมง ในสารละลายส่วนกลางที่เป็นกรด pH 1.2 (จำลองเสมือนการละลายของยาในกระเพาะอาหาร) พบว่า เม็ดยา 3 ชั้นของยาโซเดียมวาลโพรเอทเดี่ยว มีค่า k_{HC} เท่ากับ 0.108 ส่วนเม็ดยา 3 ชั้นของยาโซเดียมวาลโพรเอทกับกรดวาลโพรอิก มีค่า k_{HC} เท่ากับ 0.054

กรณีที่ pH 6.8 เลือกใช้ข้อมูลในส่วนที่มาจากการใช้ผลการทดลองในเวลา t เท่ากับ 2 ชั่วโมง จนกระทั่งตัวยาเกิดการปลดปล่อยออกมาหมด ในสารละลายส่วนกลางที่เป็นฟอสเฟส บัฟเฟอร์ pH

6.8 (จำลองเสมือนการละลายของยาในลำไส้) พบว่า เม็ดยา 3 ชั้นของยาโซเดียมวาลโพรเอทเดี่ยว มีค่า k_{HC} เท่ากับ 0.178 ส่วนเม็ดยา 3 ชั้นของยาโซเดียมวาลโพรเอทกับกรดวาลโพรอิก มีค่า k_{HC} เท่ากับ 0.085

จากการทดสอบการละลายที่มีค่า pH แตกต่างกัน ทำให้สามารถสรุปได้ว่า เม็ดยา 3 ชั้นของยาโซเดียมวาลโพรเอทเดี่ยว และเม็ดยา 3 ชั้นของยาโซเดียมวาลโพรเอทกับกรดวาลโพรอิก ละลายได้ดีในสารละลายส่วนกลางที่เป็นฟอสเฟส บัฟเฟอร์ pH 6.8 (จำลองเสมือนการละลายของยาในลำไส้) เนื่องจากค่า k_{HC} มีค่าเพิ่มขึ้น และค่า R^2 มีค่ามากกว่า ค่า R^2 ที่เกิดจากการเลือกใช้ข้อมูลทั้งหมดมาพลอตกราฟ



กรณีที่ 3 ศึกษาผลของการปลดปล่อยยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ ประกอบด้วย ตัวยาคิลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ กับ อะมิเซล พีเอช 101 ในอัตราส่วน 60 : 40 เเปอร์เซ็นต์น้ำหนัก/น้ำหนัก เคลือบด้วยฟิล์มเอซิลเซลลูโลส ที่ผสมกับพลาสติกไซเซอร์ ชนิดไตรเอซิล ซิเตรต (TEC) เทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์

ในการศึกษาผลงานวิจัยฉบับนี้ จะแบ่งข้อมูลที่ใช้ในการศึกษาออกเป็น 3 กรณี คือ กรณีที่ 1 เลือกใช้ข้อมูลผลการทดลองทั้งหมด (Full) ตั้งแต่ช่วงเวลาที่ t เท่ากับ t_0 (ในที่นี้ค่า t_0 มีค่าเท่ากับ 0) จนถึงเวลาที่มวลของตัวยาละลายหมด ในสารละลายส่วนกลางที่เป็นกรด pH 1.2 (จำลองเสมือนการละลายของยาในกระเพาะอาหาร) และเปลี่ยนแปลงไปเป็นสารละลายฟอสเฟส บัฟเฟอร์ pH 6.8 (จำลองเสมือนการละลายของยาในลำไส้) หลังจากตัวยาละลายไป 2 ชั่วโมง กรณีที่ 2 เลือกใช้ข้อมูลในส่วนที่มาจากการใช้ผลการทดลองในเวลา t เท่ากับ t_0 (ในที่นี้ค่า t_0 มีค่าเท่ากับ 0) จนถึงเวลา 2 ชั่วโมง ในสารละลายส่วนกลางที่เป็นกรด pH 1.2 (จำลองเสมือนการละลายของยาในกระเพาะอาหาร) และกรณีที่ 3 เลือกใช้ข้อมูลในส่วนที่มาจากการใช้ผลการทดลองในเวลา t เท่ากับ 2 ชั่วโมง จนถึงเวลาที่มวลของตัวยาละลายหมด ในสารละลายส่วนกลางที่เป็นฟอสเฟส บัฟเฟอร์ pH 6.8 (จำลองเสมือนการละลายของยาในลำไส้) โดยตัวแปรที่ใช้ในการศึกษา คือ ยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์เพลเลตหลายขนาดตั้งแต่ 30 45 60 และ 90 มิลลิกรัม เคลือบด้วยเอซิลเซลลูโลสที่ระดับ 7.5 เเปอร์เซ็นต์น้ำหนัก/น้ำหนัก ผสมกับไตรเอซิล ซิเตรต (TEC) เป็นพลาสติกไซเซอร์ในการเคลือบฟิล์ม ซึ่งมีค่าหลากหลายตั้งแต่ 10 20 และ 30 เเปอร์เซ็นต์ของน้ำหนักเอซิลเซลลูโลสพอลิเมอร์

จากงานวิจัยของ สุรเชษฐ [28] ศึกษาการปลดปล่อยยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์เพลเลตหลายขนาดตั้งแต่ 30 45 60 และ 90 มิลลิกรัม พบว่าในกรณีที่ ยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์เพลเลตที่เคลือบฟิล์ม ขนาด 90 มิลลิกรัม มีการปลดปล่อยยามากที่สุด ทำให้สารละลายส่วนกลางเข้าไปในเพลเลตและยาออกสู่สารละลายส่วนกลางได้อย่างรวดเร็ว เมื่อนำยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์มาเคลือบกับฟิล์มเอซิลเซลลูโลส โดยการผสมกันระหว่าง พลาสติกไซเซอร์ชนิด ไตรเอซิลเซลลูโลส (TEC) 20 เเปอร์เซ็นต์ โดยน้ำหนัก ของพอลิเมอร์แห้งที่ระดับสารเคลือบ 7.5 เเปอร์เซ็นต์ โดยน้ำหนัก การปลดปล่อยของยาจากฟิล์มเคลือบยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์เพลเลตที่ดีที่สุด ผลจากการศึกษาสภาวะการปลดปล่อย (release profile) ของการเตรียมยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์เคลือบเพลเลตประกอบด้วย 3 เฟส คือ ช่วงเวลาล่าช้าก่อนการปลดปล่อย (lag time period) ช่วงเวลาการปลดปล่อยคงที่ ซึ่งสามารถอธิบายได้จากจลศาสตร์การปลดปล่อยยาอันดับศูนย์ และช่วงเวลาที่มียอัตราการปลดปล่อยลดลง

ตารางที่ 4.18 แสดงผลการปลดปล่อยยาดีลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ เคลือบกับ CP4* ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ

Period (hrs)	Zero Order		First Order		Hixson - Crowell		Higuchi		Korsmeyer - Peppas		
	k_0	R^2	k_1	R^2	k_{HC}	R^2	k_H	R^2	k_{KP}	n	R^2
0 - 12	2.055	0.967	0.127	0.998	0.106	0.995	7.644	0.969	0.097	0.887	0.931
0 - 2	2.960	0.923	0.111	0.915	0.110	0.918	4.037	0.770	0.089	0.758	0.665
2 - 12	1.678	0.977	0.127	0.997	0.099	0.997	5.641	0.975	0.139	0.726	0.994

*CP4 represent for DTZ HCL (30 mg/dose) pellets coated with 7.5 % w/w of Ethylcellulose and used TEC 10% as plasticizer

สำหรับตารางที่ 4.18 แสดงสูตรตำรับ CP4* ที่มีปริมาณของยาดีลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ 30 มิลลิกรัม เคลือบกับฟิล์มเอซิลเซลลูโลส โดยการผสมกันระหว่าง พลาสติไซเซอร์ชนิด ไตรเอซิลเซลลูโลส (TEC) 10 เปอร์เซ็นต์ โดยน้ำหนัก ของพอลิเมอร์แห่งที่ระดับสารเคลือบ 7.5 เปอร์เซ็นต์ โดยน้ำหนัก พบว่า กรณีที่ 1 เลือกใช้ข้อมูลผลการทดลองทั้งหมด (Full) ตั้งแต่ช่วงเวลาที่ t เท่ากับ t_0 (ในที่นี้ค่า t_0 มีค่าเท่ากับ 0) จนถึง 12 ชั่วโมง สามารถอธิบายปรากฏการณ์ได้ด้วย สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับหนึ่ง (First Order) มีค่า k_1 เท่ากับ 0.127 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.998 และสมการฮิกซอล-คอลลเวล (Hixson - Crowell) มีค่า k_{HC} เท่ากับ 0.106 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.995 โดยทั้ง 2 แบบจำลองมีค่า R^2 ใกล้เคียงกัน เมื่อวิเคราะห์ค่า R^2 โดยใช้ทศนิยม 3 ตำแหน่ง พบว่ามีค่าต่างกันเพียง 0.30 เปอร์เซ็นต์ แต่สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับหนึ่ง (First Order) ดีกว่า เนื่องจากมีค่า R^2 มากกว่าเพียงเล็กน้อย กรณีที่ 2 เลือกใช้ข้อมูลในส่วนที่มาจากการใช้ผลการทดลองในเวลา t เท่ากับ t_0 (ในที่นี้ค่า t_0 มีค่าเท่ากับ 0) จนถึงเวลา 2 ชั่วโมง ในสารละลายส่วนกลางที่เป็นกรด pH 1.2 (จำลองเสมือนการละลายของยาในกระเพาะอาหาร) พบว่า สามารถอธิบายปรากฏการณ์ได้ด้วย สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับศูนย์ (Zero Order) มีค่า k_0 เท่ากับ 2.960 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.923 และสมการฮิกซอล-คอลลเวล (Hixson - Crowell) มีค่า k_{HC} เท่ากับ 0.110 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.918 โดยทั้ง 2 แบบจำลองมีค่า R^2 ใกล้เคียงกัน เมื่อวิเคราะห์ค่า R^2 โดยใช้ทศนิยม 3 ตำแหน่ง พบว่ามีค่าต่างกันเพียง 0.54 เปอร์เซ็นต์ แต่สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับศูนย์ (Zero Order) ดีกว่า เนื่องจากมีค่า R^2 มากกว่าเพียงเล็กน้อย กรณีที่ 3 เลือกใช้ข้อมูลในส่วนที่มาจากการใช้ผลการทดลองในเวลา t เท่ากับ 2 - 12 ชั่วโมง ในสารละลายส่วนกลางที่เป็นฟอสเฟส บัฟเฟอร์ pH 6.8 (จำลองเสมือนการละลายของยาในลำไส้) สามารถอธิบายปรากฏการณ์ได้ด้วย สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับศูนย์ (Zero Order) มีค่า k_0 เท่ากับ 1.678 และมีค่า R^2

เท่ากับ 0.977 สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับหนึ่ง (First Order) มีค่า k_1 เท่ากับ 0.127 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.977 และสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell) มีค่า k_{HC} เท่ากับ 0.099 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.977 โดยทั้ง 3 แบบจำลองมีค่า R^2 เท่ากัน ดังนั้นในการใช้แบบจำลองทางคณิตศาสตร์มาอธิบายผลการทดลองในแต่ละกรณี พบว่า ปรากฏการณ์การปลดปล่อยยาที่เกิดขึ้นในแต่ละช่วงเวลาไม่ได้เกิดแค่ปรากฏการณ์เดียว

ตารางที่ 4.19 แสดงผลการปลดปล่อยยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ เคลือบกับ CP5* ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ

Period (hrs)	Zero Order		First Order		Hixson - Crowell		Higuchi		Korsmeyer - Peppas		
	k_0	R^2	k_1	R^2	k_{HC}	R^2	k_H	R^2	k_{KP}	n	R^2
0 - 12	2.126	0.956	0.134	0.998	0.111	0.990	7.954	0.969	0.092	0.947	0.958
0 - 2	3.115	0.964	0.117	0.956	0.116	0.959	4.251	0.806	0.089	0.942	0.835
2 - 12	1.698	0.953	0.131	0.990	0.102	0.989	5.811	0.985	0.156	0.703	0.991

*CP5 represent for DTZ HCL (30 mg/dose) pellets coated with 7.5 % w/w of Ethylcellulose and used TEC 20% as plasticizer

สำหรับตารางที่ 4.19 แสดงสูตรตำรับ CP5* ที่มีปริมาณของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ 30 มิลลิกรัม เคลือบกับฟิล์มเอซิลเซลลูโลส โดยการผสมกันระหว่าง พลาสติไซเซอร์ชนิด ไตรเอซิลเซลลูโลส (TEC) 20 เปอร์เซ็นต์ โดยน้ำหนัก ของพอลิเมอร์แห่งที่ระดับสารเคลือบ 7.5 เปอร์เซ็นต์ โดยน้ำหนัก พบว่า กรณีที่ 1 เลือกใช้ข้อมูลผลการทดลองทั้งหมด (Full) ตั้งแต่ช่วงเวลาที่ t เท่ากับ t_0 (ในที่นี้ค่า t_0 มีค่าเท่ากับ 0) จนถึง 12 ชั่วโมง สามารถอธิบายปรากฏการณ์ได้ด้วย สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับหนึ่ง (First Order) มีค่า k_1 เท่ากับ 0.134 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.998 และสมการฮิกูชิ (Higuchi) มีค่า k_H เท่ากับ 7.954 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.969 โดยทั้ง 2 แบบจำลองมีค่า R^2 ใกล้เคียงกัน เมื่อวิเคราะห์ค่า R^2 โดยใช้ทศนิยม 3 ตำแหน่ง พบว่ามีค่าต่างกันเพียง 2.91 เปอร์เซ็นต์ แต่สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับหนึ่ง (First Order) ดีกว่า เนื่องจากมีค่า R^2 มากกว่าเพียงเล็กน้อย กรณีที่ 2 เลือกใช้ข้อมูลในส่วนที่มาจากการใช้ผลการทดลองในเวลา t เท่ากับ t_0 (ในที่นี้ค่า t_0 มีค่าเท่ากับ 0) จนถึงเวลา 2 ชั่วโมง ในสารละลายส่วนกลางที่เป็นกรด pH 1.2 (จำลองเสมือนการละลายของยาในกระเพาะอาหาร) พบว่า สามารถอธิบายปรากฏการณ์ได้ด้วย สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับศูนย์ (Zero Order) มีค่า k_0 เท่ากับ 3.115 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.964 และสมการฮิกูชิ (Higuchi) มีค่า k_H เท่ากับ 0.116 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.959 โดยทั้ง 2 แบบจำลองมี

ค่า R^2 ใกล้เคียงกัน เมื่อวิเคราะห์ค่า R^2 โดยใช้ทศนิยม 3 ตำแหน่ง พบว่ามีค่าต่างกันเพียง 0.52 เปอร์เซ็นต์ แต่สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับศูนย์ (Zero Order) ดีกว่า เนื่องจากมีค่า R^2 มากกว่าเพียงเล็กน้อย กรณีที่ 3 เลือกใช้ข้อมูลในส่วนที่มาจากการใช้ผลการทดลองในเวลา t เท่ากับ 2 - 12 ชั่วโมง ในสารละลายส่วนกลางที่เป็นฟอสเฟส บัฟเฟอร์ pH 6.8 (จำลองเสมือนการละลายของยาในลำไส้) สามารถอธิบายปรากฏการณ์ได้ด้วย สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับหนึ่ง (First Order) มีค่า k_1 เท่ากับ 0.131 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.990 และสมการคอสเมเยอร์ - เพปพาส (Korsmeyer - Peppas) มีค่า k_{kp} เท่ากับ 0.156 มีค่า n เท่ากับ 0.703 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.991 โดยทั้ง 3 แบบจำลองมีค่า R^2 ใกล้เคียงกัน เมื่อวิเคราะห์ค่า R^2 โดยใช้ทศนิยม 3 ตำแหน่ง พบว่ามีค่าต่างกันเพียง 0.10 เปอร์เซ็นต์ แต่สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับหนึ่ง (First Order) ดีกว่า เนื่องจากมีค่า R^2 มากกว่าเพียงเล็กน้อย ดังนั้นในการใช้แบบจำลองทางคณิตศาสตร์มาอธิบายผลการทดลองในแต่ละกรณี พบว่า ปรากฏการณ์การปลดปล่อยยาที่เกิดขึ้นในแต่ละช่วงเวลาไม่ได้เกิดแค่ปรากฏการณ์เดียว

ตารางที่ 4.20 แสดงผลการปลดปล่อยยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ เคลือบกับ CP6* ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ

Period (hrs)	Zero Order		First Order		Hixson - Crowell		Higuchi		Korsmeyer - Peppas		
	k_0	R^2	k_1	R^2	k_{HC}	R^2	k_H	R^2	k_{kp}	n	R^2
0 - 12	2.117	0.975	0.129	0.995	0.108	0.995	7.768	0.951	0.068	1.033	0.937
0 - 2	1.805	0.905	0.064	0.903	0.065	0.904	2.528	0.797	0.058	0.764	0.683
2 - 12	1.894	0.956	0.136	0.997	0.107	0.991	6.491	0.991	0.191	0.599	0.998

*CP6 represent for DTZ HCL (30 mg/dose) pellets coated with 7.5 % w/w of Ethylcellulose and used TEC 30% as plasticizer

สำหรับตารางที่ 4.20 แสดงสูตรตำรับ CP6* ที่มีปริมาณของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ 30 มิลลิกรัม เคลือบกับฟิล์มเอธิลเซลลูโลส โดยการผสมกันระหว่าง พลาสติไซเซอร์ชนิด ไตรเอธิลเซลลูโลส (TEC) 30 เปอร์เซ็นต์ โดยน้ำหนัก ของพอลิเมอร์แห่งที่ระดับสารเคลือบ 7.5 เปอร์เซ็นต์ โดยน้ำหนัก พบว่า กรณีที่ 1 เลือกใช้ข้อมูลผลการทดลองทั้งหมด (Full) ตั้งแต่ช่วงเวลาที่ t เท่ากับ t_0 (ในที่นี้ค่า t_0 มีค่าเท่ากับ 0) จนถึง 12 ชั่วโมง สามารถอธิบายปรากฏการณ์ได้ด้วย สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับหนึ่ง (First Order) มีค่า k_1 เท่ากับ 0.129 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.995 และสมการฮิกซอล - คอเวล (Hixson - Crowell) มีค่า k_{HC} เท่ากับ 0.108 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.995

โดยทั้ง 2 แบบจำลองมีค่า R^2 เท่ากัน เมื่อวิเคราะห์ค่า R^2 โดยใช้ทศนิยม 3 ตำแหน่ง พบว่ามีค่าต่างกัน 0 เปอร์เซนต์ ทำให้สามารถอธิบายการปลดปล่อยได้ทั้งสมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับหนึ่ง (First Order) และสมการฮิกซอล - คอเวล (Hixson - Crowell) กรณีที่ 2 เลือกใช้ข้อมูลในส่วนที่มาจากการใช้ผลการทดลองในเวลา t เท่ากับ t_0 (ในที่นี้ค่า t_0 มีค่าเท่ากับ 0) จนถึงเวลา 2 ชั่วโมง ในสารละลายส่วนกลางที่เป็นกรด pH 1.2 (จำลองเสมือนการละลายของยาในกระเพาะอาหาร) พบว่าสามารถอธิบายปรากฏการณ์ได้ด้วย สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับศูนย์ (Zero Order) มีค่า k_0 เท่ากับ 1.805 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.905 และสมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับหนึ่ง (First Order) มีค่า k_1 เท่ากับ 0.064 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.903 โดยทั้ง 2 แบบจำลองมีค่า R^2 ใกล้เคียงกัน เมื่อวิเคราะห์ค่า R^2 โดยใช้ทศนิยม 3 ตำแหน่ง พบว่ามีค่าต่างกันเพียง 0.22 เปอร์เซนต์ แต่สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับศูนย์ (Zero Order) ดีกว่า เนื่องจากมีค่า R^2 มากกว่าเพียงเล็กน้อย กรณีที่ 3 เลือกใช้ข้อมูลในส่วนที่มาจากการใช้ผลการทดลองในเวลา t เท่ากับ 2 - 12 ชั่วโมง ในสารละลายส่วนกลางที่เป็นฟอสเฟส บัฟเฟอร์ pH 6.8 (จำลองเสมือนการละลายของยาในลำไส้) สามารถอธิบายปรากฏการณ์ได้ด้วย สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับหนึ่ง (First Order) มีค่า k_1 เท่ากับ 0.136 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.997 และสมการคอสมeyer - เพบพาส (Korsmeyer - Peppas) มีค่า k_{kp} เท่ากับ 0.191 มีค่า n เท่ากับ 0.599 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.998 โดยทั้ง 3 แบบจำลองมีค่า R^2 ใกล้เคียงกัน เมื่อวิเคราะห์ค่า R^2 โดยใช้ทศนิยม 3 ตำแหน่ง พบว่ามีค่าต่างกันเพียง 0.10 เปอร์เซนต์ แต่สมการคอสมeyer - เพบพาส (Korsmeyer - Peppas) ดีกว่า เนื่องจากมีค่า R^2 มากกว่าเพียงเล็กน้อย ดังนั้นในการใช้แบบจำลองทางคณิตศาสตร์มาอธิบายผลการทดลองในแต่ละกรณี พบว่าปรากฏการณ์การปลดปล่อยยาที่เกิดขึ้นในแต่ละช่วงเวลาไม่ได้เกิดแค่ปรากฏการณ์เดียว

เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ ขนาด 30 มิลลิกรัม โดยมีค่าไตรเอธิลซิเตรต ต่างกัน คือ 10 20 และ 30 เปอร์เซนต์ของน้ำหนักเอธิลเซลลูโลส พบว่า ในช่วงเริ่มต้นของการปลดปล่อยยา ยาจะเกิดการปลดปล่อยคงที่ใน 2 ชั่วโมงแรก แต่เมื่อเวลาผ่านไปยาจะเริ่มมีการปลดปล่อยมากขึ้นตามความเข้มข้น ซึ่งในกรณีนี้เราจะศึกษาความเข้มข้นของพลาสมาไซเซอร์ ซึ่งพบว่า 30 เปอร์เซนต์ไตรเอธิลซิเตรต มีค่าความชัน k_1 มากที่สุด รองลงมาคือ 20 เปอร์เซนต์ไตรเอธิลซิเตรต และ 10 เปอร์เซนต์ไตรเอธิลซิเตรต ซึ่งมีค่าเท่ากับ 0.129 0.064 และ 0.136 ตามลำดับ

ตารางที่ 4.21 แสดงผลการปลดปล่อยยาติลไทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ เคลือบกับ CP7* ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ

Period (hrs)	Zero Order		First Order		Hixson - Crowell		Higuchi		Korsmeyer - Peppas		
	k_0	R^2	k_1	R^2	k_{HC}	R^2	k_H	R^2	k_{KP}	n	R^2
0 - 12	3.116	0.977	0.117	0.990	0.116	0.989	11.293	0.929	0.037	1.277	0.928
0 - 2	1.986	0.885	0.046	0.881	0.054	0.882	2.613	0.688	0.031	0.934	0.630
2-12	3.813	0.989	0.138	1.000	0.138	0.999	9.490	0.945	0.105	0.905	0.994

*CP7 represent for DTZ HCl (45 mg/dose) pellets coated with 7.5 % w/w of Ethylcellulose and used TEC 10% as plasticizer

สำหรับตารางที่ 4.21 แสดงสูตรตำรับ CP7* ที่มีปริมาณของยาติลไทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ 45 มิลลิกรัม เคลือบกับฟิล์มเอซิลเซลลูโลส โดยการผสมกันระหว่าง พลาสติไซเซอร์ชนิด ไตรเอซิลเซลลูโลส (TEC) 10 เปอร์เซ็นต์ โดยน้ำหนัก ของพอลิเมอร์แห่งที่ระดับสารเคลือบ 7.5 เปอร์เซ็นต์ โดยน้ำหนัก พบว่า กรณีที่ 1 เลือกใช้ข้อมูลผลการทดลองทั้งหมด (Full) ตั้งแต่ช่วงเวลาที่ t เท่ากับ t_0 (ในที่นี้ค่า t_0 มีค่าเท่ากับ 0) จนถึง 12 ชั่วโมง สามารถอธิบายปรากฏการณ์ได้ด้วย สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับหนึ่ง (First Order) มีค่า k_1 เท่ากับ 0.117 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.990 และสมการฮิกซอล - คอเวล (Hixson - Crowell) มีค่า k_{HC} เท่ากับ 0.116 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.989 โดยทั้ง 2 แบบจำลองมีค่า R^2 ใกล้เคียงกัน เมื่อวิเคราะห์ค่า R^2 โดยใช้ทศนิยม 3 ตำแหน่ง พบว่ามีค่าต่างกันเพียง 0.10 เปอร์เซ็นต์ แต่สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับหนึ่ง (First Order) ดีกว่าเนื่องจากมีค่า R^2 มากกว่าเพียงเล็กน้อย กรณีที่ 2 เลือกใช้ข้อมูลในส่วนที่มาจากการใช้ผลการทดลองในเวลา t เท่ากับ t_0 (ในที่นี้ค่า t_0 มีค่าเท่ากับ 0) จนถึงเวลา 2 ชั่วโมง ในสารละลายส่วนกลางที่เป็นกรด pH 1.2 (จำลองเสมือนการละลายของยาในกระเพาะอาหาร) พบว่า ไม่สามารถอธิบายปรากฏการณ์ได้ด้วยค่า R^2 เนื่องจากค่า R^2 มีค่าน้อยกว่า 0.900 กรณีที่ 3 เลือกใช้ข้อมูลในส่วนที่มาจากการใช้ผลการทดลองในเวลา t เท่ากับ 2 - 12 ชั่วโมง ในสารละลายส่วนกลางที่เป็นฟอสเฟสบัฟเฟอร์ pH 6.8 (จำลองเสมือนการละลายของยาในลำไส้) สามารถอธิบายปรากฏการณ์ได้ด้วยสมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับหนึ่ง (First Order) มีค่า k_1 เท่ากับ 0.138 และมีค่า R^2 เท่ากับ 1.000 และสมการฮิกซอล - คอเวล (Hixson - Crowell) มีค่า k_{HC} เท่ากับ 0.138 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.999 โดยทั้ง 2 แบบจำลองมีค่า R^2 ใกล้เคียงกัน เมื่อวิเคราะห์ค่า R^2 โดยใช้ทศนิยม 3 ตำแหน่ง พบว่ามีค่าต่างกันเพียง 0.10 เปอร์เซ็นต์ แต่สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับหนึ่ง (First Order) ดีกว่า เนื่องจากมีค่า R^2 มากกว่าเพียงเล็กน้อย ดังนั้นในการใช้แบบจำลองทาง

คณิตศาสตร์มาอธิบายผลการทดลองในแต่ละกรณี พบว่า ปรากฏการณ์การปลดปล่อยยาที่เกิดขึ้นในแต่ละช่วงเวลาไม่ได้เกิดแค่ปรากฏการณ์เดียว

ตารางที่ 4.22 แสดงผลการปลดปล่อยยาคิลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ เคลือบกับ CP8* ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ

Period (hrs)	Zero Order		First Order		Hixson - Crowell		Higuchi		Korsmeyer - Peppas		
	k_0	R^2	k_1	R^2	k_{HC}	R^2	k_H	R^2	k_{kp}	N	R^2
0-12	2.933	0.974	0.106	0.989	0.106	0.987	10.657	0.932	0.048	1.129	0.950
0-2	2.096	0.934	0.048	0.930	0.057	0.931	2.849	0.774	0.041	0.806	0.745
2-12	3.647	0.987	0.129	0.995	0.130	0.994	9.026	0.932	0.105	0.932	0.994

*CP8 represent for DTZ HCl (45 mg/dose) pellets coated with 7.5 % w/w of Ethylcellulose and used TEC 20% as plasticizer

สำหรับตารางที่ 4.22 แสดงสูตรตำรับ CP8* ที่มีปริมาณของยาคิลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ 45 มิลลิกรัม เคลือบกับฟิล์มเอซิลเซลลูโลส โดยการผสมกันระหว่าง พลาสติกไซเซอร์ชนิด ไตรเอซิลเซลลูโลส (TEC) 20 เปอร์เซ็นต์ โดยน้ำหนัก ของพอลิเมอร์แห่งที่ระดับสารเคลือบ 7.5 เปอร์เซ็นต์ โดยน้ำหนัก พบว่า กรณีที่ 1 เลือกใช้ข้อมูลผลการทดลองทั้งหมด (Full) ตั้งแต่ช่วงเวลาที่ t เท่ากับ t_0 (ในที่นี้ค่า t_0 มีค่าเท่ากับ 0) จนถึง 12 ชั่วโมง สามารถอธิบายปรากฏการณ์ได้ด้วย สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับหนึ่ง (First Order) มีค่า k_1 เท่ากับ 0.106 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.989 และสมการฮิกซอล - คอเวล (Hixson - Crowell) มีค่า k_{HC} เท่ากับ 0.106 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.987 โดยทั้ง 2 แบบจำลองมีค่า R^2 ใกล้เคียงกัน เมื่อวิเคราะห์ค่า R^2 โดยใช้ทศนิยม 3 ตำแหน่ง พบว่ามีค่าต่างกันเพียง 0.20 เปอร์เซ็นต์ แต่สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับหนึ่ง (First Order) ดีกว่า เนื่องจากมีค่า R^2 มากกว่าเพียงเล็กน้อย กรณีที่ 2 เลือกใช้ข้อมูลในส่วนที่มาจากการใช้ผลการทดลองในเวลา t เท่ากับ t_0 (ในที่นี้ค่า t_0 มีค่าเท่ากับ 0) จนถึงเวลา 2 ชั่วโมง ในสารละลายส่วนกลางที่เป็นกรด pH 1.2 (จำลองเสมือนการละลายของยาในกระเพาะอาหาร) สามารถอธิบายปรากฏการณ์ได้ด้วยสมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับศูนย์ (Zero Order) มีค่า k_0 เท่ากับ 2.096 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.934 สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับหนึ่ง (First Order) มีค่า k_1 เท่ากับ 0.048 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.930 และสมการฮิกซอล - คอเวล (Hixson - Crowell) มีค่า k_{HC} เท่ากับ 0.057 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.931 และ โดยทั้ง 3 แบบจำลองมีค่า R^2 ใกล้เคียงกัน เมื่อวิเคราะห์ค่า R^2 โดยใช้ทศนิยม 3 ตำแหน่ง พบว่าค่าที่มากที่สุด 2 ค่า มีค่าต่างกันเพียง 0.32 เปอร์เซ็นต์ แต่สมการจล

ศาสตร์การปลดปล่อยอันดับศูนย์ (Zero Order) ดีกว่า เนื่องจากมีค่า R^2 มากกว่าเพียงเล็กน้อย กรณี
ที่ 3 เลือกใช้ข้อมูลในส่วนที่มาจากการใช้ผลการทดลองในเวลา t เท่ากับ 2 - 12 ชั่วโมง ในสารละลาย
 ส่วนกลางที่เป็นฟอสเฟส บัฟเฟอร์ pH 6.8 (จำลองเสมือนการละลายของยาในลำไส้) สามารถอธิบาย
 ปรากฏการณ์ได้ด้วย สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับหนึ่ง (First Order) มีค่า k_1 เท่ากับ 0.129
 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.995 สมการฮิกซอล - คอเวล (Hixson - Crowell) มีค่า k_{HC} เท่ากับ 0.130
 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.994 และสมการคอสมeyer - เพปพาส (Korsmeyer - Peppas) มีค่า k_{KP}
 เท่ากับ 0.105 มีค่า n เท่ากับ 0.932 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.994 โดยทั้ง 3 แบบจำลองมีค่า R^2
 ใกล้เคียงกัน เมื่อวิเคราะห์ค่า R^2 โดยใช้ทศนิยม 3 ตำแหน่ง พบว่ามีค่าต่างกันเพียง 0.10 เปอร์เซ็นต์
 แต่สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับหนึ่ง (First Order) ดีกว่า เนื่องจากมีค่า R^2 มากกว่าเพียง
 เล็กน้อย ดังนั้นในการใช้แบบจำลองทางคณิตศาสตร์มาอธิบายผลการทดลองในแต่ละกรณี พบว่า
 ปรากฏการณ์การปลดปล่อยยาที่เกิดขึ้นในแต่ละช่วงเวลาไม่ได้เกิดแค่ปรากฏการณ์เดียว

ตารางที่ 4.23 แสดงผลการปลดปล่อยยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ เคลือบกับ CP9* ที่เปลี่ยนแปลง
 ไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ

Period (hrs)	Zero Order		First Order		Hixson - Crowell		Higuchi		Korsmeyer - Peppas		
	k_0	R^2	k_1	R^2	k_{HC}	R^2	k_H	R^2	k_{KP}	N	R^2
0 - 12	3.024	0.961	0.113	0.978	0.111	0.975	11.017	0.925	0.048	1.142	0.945
0 - 2	1.897	0.932	0.044	0.929	0.052	0.930	2.599	0.786	0.039	0.746	0.746
2 - 12	2.804	0.918	0.116	0.964	0.111	0.951	9.658	0.962	0.125	0.797	0.967

*CP9 represent for DTZ HCl (45 mg/dose) pellets coated with 7.5 % w/w of Ethylcellulose and used TEC 30% as
 plasticizer

สำหรับตารางที่ 4.23 แสดงสูตรตำรับ CP9* ที่มีปริมาณของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์
 45 มิลลิกรัม เคลือบกับฟิล์มเอธิลเซลลูโลส โดยการผสมกันระหว่าง พลาสติกไซเซอร์ชนิด ไตรเอธิล
 เซลลูโลส (TEC) 30 เปอร์เซ็นต์ โดยน้ำหนัก ของพอลิเมอร์แห่งที่ระดับสารเคลือบ 7.5 เปอร์เซ็นต์
 โดยน้ำหนัก พบว่า กรณีที่ 1 เลือกใช้ข้อมูลผลการทดลองทั้งหมด (Full) ตั้งแต่ช่วงเวลาที่ t เท่ากับ t_0
 (ในที่นี้ค่า t_0 มีค่าเท่ากับ 0) จนถึง 12 ชั่วโมง สามารถอธิบายปรากฏการณ์ได้ด้วย สมการจลศาสตร์
 การปลดปล่อยอันดับหนึ่ง (First Order) มีค่า k_1 เท่ากับ 0.113 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.978 และ
 สมการฮิกซอล - คอเวล (Hixson - Crowell) มีค่า k_{HC} เท่ากับ 0.111 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.975
 โดยทั้ง 2 แบบจำลองมีค่า R^2 ใกล้เคียงกัน เมื่อวิเคราะห์ค่า R^2 โดยใช้ทศนิยม 3 ตำแหน่ง พบว่ามีค่า
 ต่างกันเพียง 0.20 เปอร์เซ็นต์ แต่สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับหนึ่ง (First Order) ดีกว่า

เนื่องจากมีค่า R^2 มากกว่าเพียงเล็กน้อย กรณีที่ 2 เลือกใช้ข้อมูลในส่วนที่มาจากการใช้ผลการทดลองในเวลา t เท่ากับ t_0 (ในที่นี้ค่า t_0 มีค่าเท่ากับ 0) จนถึงเวลา 2 ชั่วโมง ในสารละลายส่วนกลางที่เป็นกรด pH 1.2 (จำลองเสมือนการละลายของยาในกระเพาะอาหาร) สามารถอธิบายปรากฏการณ์ได้ด้วยสมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับศูนย์ (Zero Order) มีค่า k_0 เท่ากับ 1.897 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.932 สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับหนึ่ง (First Order) มีค่า k_1 เท่ากับ 0.044 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.929 และสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell) มีค่า k_{HC} เท่ากับ 0.052 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.930 และ โดยทั้ง 3 แบบจำลองมีค่า R^2 ใกล้เคียงกัน เมื่อวิเคราะห์ค่า R^2 โดยใช้ทศนิยม 3 ตำแหน่ง พบว่าค่าที่มากที่สุด 2 ค่า มีค่าต่างกันเพียง 0.21 เปอร์เซ็นต์ แต่สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับศูนย์ (Zero Order) ดีกว่า เนื่องจากมีค่า R^2 มากกว่าเพียงเล็กน้อย กรณีที่ 3 เลือกใช้ข้อมูลในส่วนที่มาจากการใช้ผลการทดลองในเวลา t เท่ากับ 2 - 12 ชั่วโมง ในสารละลายส่วนกลางที่เป็นฟอสเฟส บัฟเฟอร์ pH 6.8 (จำลองเสมือนการละลายของยาในลำไส้) สามารถอธิบายปรากฏการณ์ได้ด้วย สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับหนึ่ง (First Order) มีค่า k_1 เท่ากับ 0.116 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.964 และสมการคอสมเมเยอร์ - เพปพาส (Korsmeyer - Peppas) มีค่า k_{KP} เท่ากับ 0.125 มีค่า n เท่ากับ 0.797 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.967 โดยทั้ง 2 แบบจำลองมีค่า R^2 ใกล้เคียงกัน เมื่อวิเคราะห์ค่า R^2 โดยใช้ทศนิยม 3 ตำแหน่ง พบว่ามีค่าต่างกันเพียง 0.31 เปอร์เซ็นต์ แต่สมการคอสมเมเยอร์ - เพปพาส (Korsmeyer - Peppas) ดีกว่า เนื่องจากมีค่า R^2 มากกว่าเพียงเล็กน้อย ดังนั้นในการใช้แบบจำลองทางคณิตศาสตร์มาอธิบายผลการทดลองในแต่ละกรณี พบว่าปรากฏการณ์การปลดปล่อยยาที่เกิดขึ้นในแต่ละช่วงเวลาไม่ได้เกิดแค่ปรากฏการณ์เดียว

เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลของยาดีลไทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ ขนาด 45 มิลลิกรัม โดยมีค่าไตรเอซิลซิเตรต ต่างกัน คือ 10 20 และ 30 เปอร์เซ็นต์ของน้ำหนักเอซิลเซลลูโลส พบว่า ในช่วงเริ่มต้นของการปลดปล่อยยา ยาจะเกิดการปลดปล่อยคงที่ใน 2 ชั่วโมงแรก แต่เมื่อเวลาผ่านไปยาจะเริ่มมีการปลดปล่อยมากขึ้นตามความเข้มข้น ซึ่งในกรณีนี้เราจะศึกษาความเข้มข้นของพลาสมาไซเซเซอร์ ซึ่งพบว่า 30 เปอร์เซ็นต์ไตรเอซิลซิเตรต มีค่าความชัน k_1 น้อยที่สุด รองลงมาคือ 20 เปอร์เซ็นต์ไตรเอซิลซิเตรต และ 10 เปอร์เซ็นต์ไตรเอซิลซิเตรต ซึ่งมีค่าเท่ากับ 0.113 0.044 และ 0.116 ตามลำดับ

ตารางที่ 4.24 แสดงผลการปลดปล่อยยาดีลไทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ เคลือบกับ CP10* ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ

Period (hrs)	Zero Order		First Order		Hixson - Crowell		Higuchi		Korsmeyer - Peppas		
	k_0	R^2	k_1	R^2	k_{HC}	R^2	k_H	R^2	k_{KP}	N	R^2
0 - 12	3.497	0.978	0.088	0.986	0.099	0.985	12.504	0.906	0.024	1.334	0.846
0 - 2	1.171	0.661	0.021	0.660	0.026	0.661	1.537	0.510	0.016	0.476	0.194
2 - 12	3.494	0.964	0.094	0.993	0.104	0.986	11.768	0.966	0.093	0.863	0.983

*CP10 represent for DTZ HCl (60 mg/dose) pellets coated with 7.5 % w/w of Ethylcellulose and used TEC 10% as plasticizer

สำหรับตารางที่ 4.24 แสดงสูตรตำรับ CP10* ที่มีปริมาณของยาดีลไทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ 60 มิลลิกรัม เคลือบกับฟิล์มเอซิลเซลลูโลส โดยการผสมกันระหว่าง พลาสติไซเซอร์ชนิด ไตรเอซิลเซลลูโลส (TEC) 10 เปอร์เซ็นต์ โดยน้ำหนัก ของพอลิเมอร์แห่งที่ระดับสารเคลือบ 7.5 เปอร์เซ็นต์ โดยน้ำหนัก พบว่า กรณีที่ 1 เลือกใช้ข้อมูลผลการทดลองทั้งหมด (Full) ตั้งแต่ช่วงเวลาที่ t เท่ากับ t_0 (ในที่นี้ค่า t_0 มีค่าเท่ากับ 0) จนถึง 12 ชั่วโมง สามารถอธิบายปรากฏการณ์ได้ด้วย สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับหนึ่ง (First Order) มีค่า k_1 เท่ากับ 0.088 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.986 และสมการฮิกซอล - คอเวล (Hixson - Crowell) มีค่า k_{HC} เท่ากับ 0.099 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.985 โดยทั้ง 2 แบบจำลองมีค่า R^2 ใกล้เคียงกัน เมื่อวิเคราะห์ค่า R^2 โดยใช้ทศนิยม 3 ตำแหน่ง พบว่ามีค่าต่างกันเพียง 0.10 เปอร์เซ็นต์ แต่สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับหนึ่ง (First Order) ดีกว่า เนื่องจากมีค่า R^2 มากกว่าเพียงเล็กน้อย กรณีที่ 2 เลือกใช้ข้อมูลในส่วนที่มาจากการใช้ผลการทดลองในเวลา t เท่ากับ t_0 (ในที่นี้ค่า t_0 มีค่าเท่ากับ 0) จนถึงเวลา 2 ชั่วโมง ในสารละลายส่วนกลางที่เป็นกรด pH 1.2 (จำลองเสมือนการละลายของยาในกระเพาะอาหาร) ไม่สามารถอธิบายปรากฏการณ์จากแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ได้ กรณีที่ 3 เลือกใช้ข้อมูลในส่วนที่มาจากการใช้ผลการทดลองในเวลา t เท่ากับ 2 - 12 ชั่วโมง ในสารละลายส่วนกลางที่เป็นฟอสเฟส บัฟเฟอร์ pH 6.8 (จำลองเสมือนการละลายของยาในลำไส้) สามารถอธิบายปรากฏการณ์ได้ด้วย สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับหนึ่ง (First Order) มีค่า k_1 เท่ากับ 0.094 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.993 และสมการฮิกซอล - คอเวล (Hixson - Crowell) มีค่า k_{HC} เท่ากับ 0.104 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.986 โดยทั้ง 2 แบบจำลองมีค่า R^2 ใกล้เคียงกัน เมื่อวิเคราะห์ค่า R^2 โดยใช้ทศนิยม 3 ตำแหน่ง พบว่ามีค่าต่างกันเพียง 0.70 เปอร์เซ็นต์ แต่สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับหนึ่ง (First Order) ดีกว่า เนื่องจากมีค่า R^2 มากกว่าเพียงเล็กน้อย ดังนั้นในการใช้แบบจำลองทางคณิตศาสตร์มาอธิบายผลการทดลองใน

แต่ละกรณี พบว่า ปรากฏการณ์การปลดปล่อยยาที่เกิดขึ้นในแต่ละช่วงเวลาไม่ได้เกิดแค่ปรากฏการณ์เดียว

ตารางที่ 4.25 แสดงผลการปลดปล่อยยาดีลไทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ เคลือบกับ CP11* ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ

Period (hrs)	Zero Order		First Order		Hixson - Crowell		Higuchi		Korsmeyer - Peppas		
	k_0	R^2	k_1	R^2	k_{HC}	R^2	k_H	R^2	k_{KP}	n	R^2
0 - 12	3.394	0.986	0.085	0.987	0.096	0.988	12.120	0.911	0.033	1.188	0.945
0 - 2	1.774	0.932	0.030	0.930	0.039	0.931	2.433	0.787	0.027	0.754	0.706
2 - 14	3.450	0.975	0.093	0.996	0.103	0.991	11.456	0.950	0.071	0.976	0.985

*CP11 represent for DTZ HCl (60 mg/dose) pellets coated with 7.5 % w/w of Ethylcellulose and used TEC 20% as plasticizer

สำหรับตารางที่ 4.25 แสดงสูตรตำรับ CP11* ที่มีปริมาณของยาดีลไทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ 60 มิลลิกรัม เคลือบกับฟิล์มเอธิลเซลลูโลส โดยการผสมกันระหว่าง พลาสติกไซเซอร์ชนิด ไตรเอธิลเซลลูโลส (TEC) 20 เปอร์เซ็นต์ โดยน้ำหนัก ของพอลิเมอร์แห่งที่ระดับสารเคลือบ 7.5 เปอร์เซ็นต์ โดยน้ำหนัก พบว่า กรณีที่ 1 เลือกใช้ข้อมูลผลการทดลองทั้งหมด (Full) ตั้งแต่เวลาที่ t เท่ากับ t_0 (ในที่นี้ค่า t_0 มีค่าเท่ากับ 0) จนถึง 12 ชั่วโมง สามารถอธิบายปรากฏการณ์ได้ด้วย สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับศูนย์ (Zero Order) มีค่า k_0 เท่ากับ 3.394 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.986 สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับหนึ่ง (First Order) มีค่า k_1 เท่ากับ 0.085 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.987 และสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell) มีค่า k_{HC} เท่ากับ 0.096 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.988 โดยทั้ง 3 แบบจำลองมีค่า R^2 ใกล้เคียงกัน เมื่อวิเคราะห์ค่า R^2 โดยใช้ทศนิยม 3 ตำแหน่ง พบว่าค่าที่มากที่สุด 2 ค่า มีค่าต่างกันเพียง 0.10 เปอร์เซ็นต์ แต่สมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell) ดีกว่า เนื่องจากมีค่า R^2 มากกว่าเพียงเล็กน้อย กรณีที่ 2 เลือกใช้ข้อมูลในส่วนที่มาจากการใช้ผลการทดลองในเวลา t เท่ากับ t_0 (ในที่นี้ค่า t_0 มีค่าเท่ากับ 0) จนถึงเวลา 2 ชั่วโมง ในสารละลายส่วนกลางที่เป็นกรด pH 1.2 (จำลองเสมือนการละลายของยาในกระเพาะอาหาร) สามารถอธิบายปรากฏการณ์ได้ด้วยสมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับศูนย์ (Zero Order) มีค่า k_0 เท่ากับ 1.774 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.932 สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับหนึ่ง (First Order) มีค่า k_1 เท่ากับ 0.030 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.930 และสมการฮิกซอล - คลอเวล (Hixson - Crowell) มีค่า k_{HC} เท่ากับ 0.039 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.931 โดยทั้ง 3 แบบจำลองมีค่า R^2 ใกล้เคียงกัน เมื่อวิเคราะห์ค่า R^2 โดยใช้ทศนิยม 3 ตำแหน่ง พบว่าค่าที่มากที่สุด 2 ค่า มีค่าต่างกันเพียง 0.10 เปอร์เซ็นต์ แต่สมการ

จลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับศูนย์ (Zero Order) ดีกว่า เนื่องจากมีค่า R^2 มากกว่าเพียงเล็กน้อย กรณีที่ 3 เลือกใช้ข้อมูลในส่วนที่มาจากการใช้ผลการทดลองในเวลา t เท่ากับ 2 - 12 ชั่วโมง ในสารละลายส่วนกลางที่เป็นฟอสเฟส บัฟเฟอร์ pH 6.8 (จำลองเสมือนการละลายของยาในลำไส้) สามารถอธิบายปรากฏการณ์ได้ด้วย สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับหนึ่ง (First Order) มีค่า k_1 เท่ากับ 0.093 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.996 และสมการฮิกซอล - คอเวล (Hixson - Crowell) มีค่า k_{HC} เท่ากับ 0.103 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.991 โดยทั้ง 2 แบบจำลองมีค่า R^2 ใกล้เคียงกัน เมื่อวิเคราะห์ค่า R^2 โดยใช้ทศนิยม 3 ตำแหน่ง พบว่ามีค่าต่างกันเพียง 0.50 เปอร์เซ็นต์ แต่สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับหนึ่ง (First Order) ดีกว่า เนื่องจากมีค่า R^2 มากกว่าเพียงเล็กน้อย ดังนั้นในการใช้แบบจำลองทางคณิตศาสตร์มาอธิบายผลการทดลองในแต่ละกรณี พบว่า ปรากฏการณ์การปลดปล่อยยาที่เกิดขึ้นในแต่ละช่วงเวลาไม่ได้เกิดแค่ปรากฏการณ์เดียว

ตารางที่ 4.26 แสดงผลการปลดปล่อยยาดีลไทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ เคลือบกับ CP12* ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ

Period (hrs)	Zero Order		First Order		Hixson - Crowell		Higuchi		Korsmeyer - Peppas		
	k_0	R^2	k_1	R^2	k_{HC}	R^2	k_H	R^2	k_{KP}	n	R^2
0 - 12	3.248	0.991	0.078	0.986	0.090	0.990	11.545	0.907	0.028	1.231	0.917
0 - 2	1.457	0.871	0.025	0.870	0.032	0.870	1.971	0.716	0.022	0.665	0.524
2 - 12	3.344	0.988	0.088	0.998	0.098	0.998	11.041	0.952	0.072	0.941	0.992

*CP12 represent for DTZ HCl (60 mg/dose) pellets coated with 7.5 % w/w of Ethylcellulose and used TEC 30% as plasticizer

สำหรับตารางที่ 4.26 แสดงสูตรตำรับ CP12* ที่มีปริมาณของยาดีลไทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ 60 มิลลิกรัม เคลือบกับฟิล์มเอธิลเซลลูโลส โดยการผสมกันระหว่าง พลาสติกไซเซอร์ชนิด ไตรเอธิลเซลลูโลส (TEC) 30 เปอร์เซ็นต์ โดยน้ำหนัก ของพอลิเมอร์แห่งที่ระดับสารเคลือบ 7.5 เปอร์เซ็นต์ โดยน้ำหนัก พบว่า กรณีที่ 1 เลือกใช้ข้อมูลผลการทดลองทั้งหมด (Full) ตั้งแต่ช่วงเวลาที่ t เท่ากับ t_0 (ในที่นี้ค่า t_0 มีค่าเท่ากับ 0) จนถึง 12 ชั่วโมง สามารถอธิบายปรากฏการณ์ได้ด้วย สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับศูนย์ (Zero Order) มีค่า k_0 เท่ากับ 3.248 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.991 และสมการฮิกซอล - คอเวล (Hixson - Crowell) มีค่า k_{HC} เท่ากับ 0.090 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.990 โดยทั้ง 2 แบบจำลองมีค่า R^2 ใกล้เคียงกัน เมื่อวิเคราะห์ค่า R^2 โดยใช้ทศนิยม 3 ตำแหน่ง พบว่าค่าที่มากที่สุด 2 ค่า มีค่าต่างกันเพียง 0.10 เปอร์เซ็นต์ แต่สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับศูนย์ (Zero Order) ดีกว่า เนื่องจากมีค่า R^2 มากกว่าเพียงเล็กน้อย กรณีที่ 2 เลือกใช้ข้อมูลในส่วนที่มาจาก

การใช้ผลการทดลองในเวลา t เท่ากับ t_0 (ในที่นี้ค่า t_0 มีค่าเท่ากับ 0) จนถึงเวลา 2 ชั่วโมง ในสารละลายส่วนกลางที่เป็นกรด pH 1.2 (จำลองเสมือนการละลายของยาในกระเพาะอาหาร) ไม่สามารถอธิบายปรากฏการณ์ได้ด้วยแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ กรณีที่ 3 เลือกใช้ข้อมูลในส่วนที่มาจากการใช้ผลการทดลองในเวลา t เท่ากับ 2 - 12 ชั่วโมง ในสารละลายส่วนกลางที่เป็นฟอสเฟสบัฟเฟอร์ pH 6.8 (จำลองเสมือนการละลายของยาในลำไส้) สามารถอธิบายปรากฏการณ์ได้ด้วยสมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับหนึ่ง (First Order) มีค่า k_1 เท่ากับ 0.088 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.998 และสมการฮิกซอล - คอเวล (Hixson - Crowell) มีค่า k_{HC} เท่ากับ 0.098 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.998 โดยทั้ง 2 แบบจำลองมีค่า R^2 เท่ากัน ดังนั้นในการใช้แบบจำลองทางคณิตศาสตร์มาอธิบายผลการทดลองในแต่ละกรณี พบว่า ปรากฏการณ์การปลดปล่อยยาที่เกิดขึ้นในแต่ละช่วงเวลา ไม่ได้เกิดแค่ปรากฏการณ์เดียว

เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลของยาติลโทอะเซม ไฮโดรคลอไรด์ ขนาด 60 มิลลิกรัม โดยมีค่าไตรเอซิล ซิเตรต ต่างกัน คือ 10 20 และ 30 เปอร์เซ็นต์ของน้ำหนักเอซิลเซลลูโลส พบว่า ในช่วงเริ่มต้นของการปลดปล่อยยา ยาจะเกิดการปลดปล่อยคงที่ใน 2 ชั่วโมงแรก แต่เมื่อเวลาผ่านไปยาจะเริ่มมีการปลดปล่อยมากขึ้นตามความเข้มข้น ซึ่งในกรณีนี้เราจะศึกษาความเข้มข้นของพลาสติกไซเซอร์ ซึ่งพบว่า 30 เปอร์เซ็นต์ไตรเอซิลซิเตรต มีค่าความชัน k_1 น้อยที่สุด รองลงมาคือ 20 เปอร์เซ็นต์ไตรเอซิลซิเตรต และ 10 เปอร์เซ็นต์ไตรเอซิลซิเตรต ซึ่งมีค่าเท่ากับ 0.090 0.032 และ 0.098 ตามลำดับ

ตารางที่ 4.27 แสดงผลการปลดปล่อยยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ เคลือบกับ CP13* ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ

Period (hrs)	Zero Order		First Order		Hixson - Crowell		Higuchi		Korsmeyer - Peppas		
	k_0	R^2	k_1	R^2	k_{HC}	R^2	k_H	R^2	k_{KP}	n	R^2
0-12	4.451	0.989	0.035	0.987	0.059	0.988	15.730	0.895	0.023	1.287	0.958
0-2	2.009	0.944	0.014	0.943	0.024	0.944	2.727	0.781	0.019	0.879	0.779
2-12	4.721	0.989	0.039	0.994	0.064	0.993	15.433	0.934	0.051	1.060	0.991

*CP13 represent for DTZ HCl (90 mg/dose) pellets coated with 7.5 % w/w of Ethylcellulose and used TEC 10% as plasticizer

สำหรับตารางที่ 4.27 แสดงสูตรตำรับ CP13* ที่มีปริมาณของยาติลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ 90 มิลลิกรัม เคลือบกับฟิล์มเอซิลเซลลูโลส โดยการผสมกันระหว่าง พลาสติกไซเซอร์ชนิด ไตรเอซิลเซลลูโลส (TEC) 10 เปอร์เซ็นต์ โดยน้ำหนัก ของพอลิเมอร์แห่งที่ระดับสารเคลือบ 7.5 เปอร์เซ็นต์

โดยน้ำหนัก พบว่า กรณีที่ 1 เลือกใช้ข้อมูลผลการทดลองทั้งหมด (Full) ตั้งแต่ช่วงเวลาที่ t เท่ากับ t_0 (ในที่นี้ค่า t_0 มีค่าเท่ากับ 0) จนถึง 12 ชั่วโมง สามารถอธิบายปรากฏการณ์ได้ด้วย สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับศูนย์ (Zero Order) มีค่า k_0 เท่ากับ 4.451 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.989 สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับหนึ่ง (First Order) มีค่า k_1 เท่ากับ 0.035 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.987 และสมการฮิกซอล - คอเวล (Hixson - Crowell) มีค่า k_{HC} เท่ากับ 0.059 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.988 โดยทั้ง 2 แบบจำลองมีค่า R^2 ใกล้เคียงกัน เมื่อวิเคราะห์ค่า R^2 โดยใช้ทศนิยม 3 ตำแหน่ง พบว่าค่าที่มากที่สุด 2 ค่า มีค่าต่างกันเพียง 0.10 เปอร์เซ็นต์ แต่สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับศูนย์ (Zero Order) ดีกว่า เนื่องจากมีค่า R^2 มากกว่าเพียงเล็กน้อย กรณีที่ 2 เลือกใช้ข้อมูลในส่วนที่มาจากการใช้ผลการทดลองในเวลา t เท่ากับ t_0 (ในที่นี้ค่า t_0 มีค่าเท่ากับ 0) จนถึงเวลา 2 ชั่วโมง ในสารละลายส่วนกลางที่เป็นกรด pH 1.2 (จำลองเสมือนการละลายของยาในกระเพาะอาหาร) สามารถอธิบายปรากฏการณ์ได้ด้วย สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับศูนย์ (Zero Order) มีค่า k_0 เท่ากับ 2.009 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.944 สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับหนึ่ง (First Order) มีค่า k_1 เท่ากับ 0.014 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.943 และสมการฮิกซอล - คอเวล (Hixson - Crowell) มีค่า k_{HC} เท่ากับ 0.024 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.944 โดยทั้ง 2 แบบจำลองมีค่า R^2 ใกล้เคียงกัน เมื่อวิเคราะห์ค่า R^2 โดยใช้ทศนิยม 3 ตำแหน่ง พบว่าค่าที่มากที่สุด 2 ค่า มีค่าต่างกันเพียง 0.00 เปอร์เซ็นต์ ดังนั้นปรากฏการณ์สามารถอธิบายได้สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับศูนย์ (Zero Order) และสมการฮิกซอล - คอเวล (Hixson - Crowell) ได้ดีที่สุด กรณีที่ 3 เลือกใช้ข้อมูลในส่วนที่มาจากการใช้ผลการทดลองในเวลา t เท่ากับ 2 - 12 ชั่วโมง ในสารละลายส่วนกลางที่เป็นฟอสเฟส บัฟเฟอร์ pH 6.8 (จำลองเสมือนการละลายของยาในลำไส้) สามารถอธิบายปรากฏการณ์ได้ด้วย สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับหนึ่ง (First Order) มีค่า k_1 เท่ากับ 0.039 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.994 และสมการฮิกซอล - คอเวล (Hixson - Crowell) มีค่า k_{HC} เท่ากับ 0.064 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.993 โดยทั้ง 2 แบบจำลองมีค่า R^2 ใกล้เคียงกัน เมื่อวิเคราะห์ค่า R^2 โดยใช้ทศนิยม 3 ตำแหน่ง พบว่า มีค่าต่างกันเพียง 0.10 เปอร์เซ็นต์ แต่สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับหนึ่ง (First Order) ดีกว่า เนื่องจากมีค่า R^2 มากกว่าเพียงเล็กน้อย ดังนั้นในการใช้แบบจำลองทางคณิตศาสตร์มาอธิบายผลการทดลองในแต่ละกรณี พบว่า ปรากฏการณ์การปลดปล่อยยาที่เกิดขึ้นในแต่ละช่วงเวลาไม่ได้เกิดแค่ปรากฏการณ์เดียว

ตารางที่ 4.28 แสดงผลการปลดปล่อยยาดีลไทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ เคลือบกับ CP14* ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ

Period (hrs)	Zero Order		First Order		Hixson - Crowell		Higuchi		Korsmeyer - Peppas		
	k_0	R^2	k_1	R^2	k_{HC}	R^2	k_H	R^2	k_{KP}	n	R^2
0 - 12	4.683	0.994	0.074	0.989	0.098	0.993	16.700	0.916	0.031	1.191	0.956
0 - 2	2.640	0.935	0.030	0.932	0.045	0.933	3.594	0.778	0.026	0.811	0.767
2 - 12	4.743	0.993	0.082	0.999	0.105	1.000	15.610	0.950	0.071	0.914	0.997

*CP14 represent for DTZ HCl (90 mg/dose) pellets coated with 7.5 % w/w of Ethylcellulose and used TEC 20% as plasticizer

สำหรับตารางที่ 4.28 แสดงสูตรตำรับ CP14* ที่มีปริมาณของยาดีลไทอะเซม ไฮโดรคลอไรด์ 90 มิลลิกรัม เคลือบกับฟิล์มเอซิลเซลลูโลส โดยการผสมกันระหว่าง พลาสติไซเซอร์ชนิด ไตรเอซิลเซลลูโลส (TEC) 20 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักของพอลิเมอร์แห่งที่ระดับสารเคลือบ 7.5 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก พบว่า กรณีที่ 1 เลือกใช้ข้อมูลผลการทดลองทั้งหมด (Full) ตั้งแต่ช่วงเวลาที่ t เท่ากับ t_0 (ในที่นี้ค่า t_0 มีค่าเท่ากับ 0) จนถึง 12 ชั่วโมง สามารถอธิบายปรากฏการณ์ได้ด้วย สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับศูนย์ (Zero Order) มีค่า k_0 เท่ากับ 4.685 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.994 และสมการฮิกซอล - คอเวล (Hixson - Crowell) มีค่า k_{HC} เท่ากับ 0.098 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.993 โดยทั้ง 2 แบบจำลองมีค่า R^2 ใกล้เคียงกัน เมื่อวิเคราะห์ค่า R^2 โดยใช้ทศนิยม 3 ตำแหน่ง พบว่า มีค่าต่างกันเพียง 0.10 เปอร์เซ็นต์ แต่สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับศูนย์ (Zero Order) ดีกว่า เนื่องจากมีค่า R^2 มากกว่าเพียงเล็กน้อย กรณีที่ 2 เลือกใช้ข้อมูลในส่วนที่มาจากการใช้ผลการทดลองในเวลา t เท่ากับ t_0 (ในที่นี้ค่า t_0 มีค่าเท่ากับ 0) จนถึงเวลา 2 ชั่วโมง ในสารละลายส่วนกลางที่เป็นกรด pH 1.2 (จำลองเสมือนการละลายของยาในกระเพาะอาหาร) สามารถอธิบายปรากฏการณ์ได้ด้วย สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับศูนย์ (Zero Order) มีค่า k_0 เท่ากับ 2.640 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.935 สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับหนึ่ง (First Order) มีค่า k_1 เท่ากับ 0.030 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.932 และสมการฮิกซอล - คอเวล (Hixson - Crowell) มีค่า k_{HC} เท่ากับ 0.045 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.933 โดยทั้ง 3 แบบจำลองมีค่า R^2 ใกล้เคียงกัน เมื่อวิเคราะห์ค่า R^2 โดยใช้ทศนิยม 3 ตำแหน่ง พบว่าค่าที่มากที่สุด 2 ค่า มีค่าต่างกันเพียง 0.21 เปอร์เซ็นต์ แต่สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับศูนย์ (Zero Order) ดีกว่า เนื่องจากมีค่า R^2 มากกว่าเพียงเล็กน้อย กรณีที่ 3 เลือกใช้ข้อมูลในส่วนที่มาจากการใช้ผลการทดลองในเวลา t เท่ากับ 2 - 12 ชั่วโมง ในสารละลายส่วนกลางที่เป็นฟอสเฟส บัฟเฟอร์ pH 6.8 (จำลองเสมือนการละลายของยาในลำไส้) สามารถอธิบาย

ปรากฏการณ์ได้ด้วย สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับหนึ่ง (First Order) มีค่า k_1 เท่ากับ 0.082 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.999 และสมการฮิกซอล - คอเวล (Hixson - Crowell) มีค่า k_{HC} เท่ากับ 0.105 และมีค่า R^2 เท่ากับ 1.000 โดยทั้ง 2 แบบจำลองมีค่า R^2 ใกล้เคียงกัน เมื่อวิเคราะห์ค่า R^2 โดยใช้ทศนิยม 3 ตำแหน่ง พบว่า มีค่าต่างกันเพียง 0.10 เปอร์เซ็นต์ แต่สมการฮิกซอล - คอเวล (Hixson - Crowell) ดีกว่า เนื่องจากมีค่า R^2 มากกว่าเพียงเล็กน้อย ดังนั้นในการใช้แบบจำลองทางคณิตศาสตร์มาอธิบายผลการทดลองในแต่ละกรณี พบว่า ปรากฏการณ์การปลดปล่อยยาที่เกิดขึ้นในแต่ละช่วงเวลาไม่ได้เกิดแค่ปรากฏการณ์เดียว

ตารางที่ 4.29 แสดงผลการปลดปล่อยยาติลไทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ เคลือบกับ CP15* ที่เปลี่ยนแปลงไปเทียบกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้ง 5 แบบ

Period (hrs)	Zero Order		First Order		Hixson - Crowell		Higuchi		Korsmeyer - Peppas		
	k_0	R^2	k_1	R^2	k_{HC}	R^2	k_H	R^2	k_{KP}	n	R^2
0 - 12	4.543	0.990	0.071	0.984	0.094	0.987	16.076	0.898	0.028	1.188	0.939
0 - 2	1.925	0.918	0.023	0.916	0.033	0.917	2.673	0.794	0.022	0.635	0.070
2 - 12	4.792	0.990	0.080	0.999	0.104	0.998	15.709	0.940	0.058	1.006	0.994

*CP15 represent for DTZ HCl (90 mg/dose) pellets coated with 7.5 % w/w of Ethylcellulose and used TEC 30% as plasticizer

สำหรับตารางที่ 4.29 แสดงสูตรตำรับ CP15* ที่มีปริมาณของยาติลไทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ 90 มิลลิกรัม เคลือบกับฟิล์มเอซิลเซลลูโลส โดยการผสมกันระหว่าง พลาสติไซเซอร์ชนิด ไตรเอซิลเซลลูโลส (TEC) 30 เปอร์เซ็นต์ โดยน้ำหนักของพอลิเมอร์แห้งที่ระดับสารเคลือบ 7.5 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก พบว่า กรณีที่ 1 เลือกใช้ข้อมูลผลการทดลองทั้งหมด (Full) ตั้งแต่ช่วงเวลาที่ t เท่ากับ t_0 (ในที่นี้ค่า t_0 มีค่าเท่ากับ 0) จนถึง 12 ชั่วโมง สามารถอธิบายปรากฏการณ์ได้ด้วย สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับศูนย์ (Zero Order) มีค่า k_0 เท่ากับ 4.543 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.990 และสมการฮิกซอล - คอเวล (Hixson - Crowell) มีค่า k_{HC} เท่ากับ 0.094 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.987 โดยทั้ง 2 แบบจำลองมีค่า R^2 ใกล้เคียงกัน เมื่อวิเคราะห์ค่า R^2 โดยใช้ทศนิยม 3 ตำแหน่ง พบว่า มีค่าต่างกันเพียง 0.30 เปอร์เซ็นต์ แต่สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับศูนย์ (Zero Order) ดีกว่า เนื่องจากมีค่า R^2 มากกว่าเพียงเล็กน้อย กรณีที่ 2 เลือกใช้ข้อมูลในส่วนที่มาจากการใช้ผลการทดลองในเวลา t เท่ากับ t_0 (ในที่นี้ค่า t_0 มีค่าเท่ากับ 0) จนถึงเวลา 2 ชั่วโมง ในสารละลายส่วนกลางที่เป็นกรด pH 1.2 (จำลองเสมือนการละลายของยาในกระเพาะอาหาร) สามารถอธิบายปรากฏการณ์ได้ด้วย สมการจล

ศาสตร์การปลดปล่อยอันดับศูนย์ (Zero Order) มีค่า k_0 เท่ากับ 1.925 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.918 สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับหนึ่ง (First Order) มีค่า k_1 เท่ากับ 0.023 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.916 และสมการฮิกซอล - คอเวล (Hixson - Crowell) มีค่า k_{HC} เท่ากับ 0.033 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.917 โดยทั้ง 3 แบบจำลองมีค่า R^2 ใกล้เคียงกัน เมื่อวิเคราะห์ค่า R^2 โดยใช้ทศนิยม 3 ตำแหน่ง พบว่าค่าที่มากที่สุด 2 ค่า มีค่าต่างกันเพียง 0.10 เปอร์เซ็นต์ แต่สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับศูนย์ (Zero Order) ดีกว่า เนื่องจากมีค่า R^2 มากกว่าเพียงเล็กน้อย กรณีที่ 3 เลือกใช้ข้อมูลในส่วนที่มาจากการใช้ผลการทดลองในเวลา t เท่ากับ 2 - 12 ชั่วโมง ในสารละลาย ส่วนกลางที่เป็นฟอสเฟส บัฟเฟอร์ pH 6.8 (จำลองเสมือนการละลายของยาในลำไส้) สามารถอธิบายปรากฏการณ์ได้ด้วย สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับหนึ่ง (First Order) มีค่า k_1 เท่ากับ 0.080 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.999 และสมการฮิกซอล - คอเวล (Hixson - Crowell) มีค่า k_{HC} เท่ากับ 0.104 และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.998 โดยทั้ง 2 แบบจำลองมีค่า R^2 ใกล้เคียงกัน เมื่อวิเคราะห์ค่า R^2 โดยใช้ทศนิยม 3 ตำแหน่ง พบว่า มีค่าต่างกันเพียง 0.10 เปอร์เซ็นต์ แต่สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยอันดับหนึ่ง (First Order) ดีกว่า เนื่องจากมีค่า R^2 มากกว่าเพียงเล็กน้อย ดังนั้นในการใช้แบบจำลองทางคณิตศาสตร์มาอธิบายผลการทดลองในแต่ละกรณี พบว่า ปรากฏการณ์การปลดปล่อยยาที่เกิดขึ้นในแต่ละช่วงเวลาไม่ได้เกิดแค่ปรากฏการณ์เดียว

เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลของยาดีลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ ขนาด 90 มิลลิกรัม โดยมีค่าไตรเอซิลซิเตรต ต่างกัน คือ 10 20 และ 30 เปอร์เซ็นต์ของน้ำหนักเอซิลเซลลูโลส พบว่า ในช่วงเริ่มต้นของการปลดปล่อยยา ยาจะเกิดการปลดปล่อยคงที่ใน 2 ชั่วโมงแรก แต่เมื่อเวลาผ่านไปยาจะเริ่มมีการปลดปล่อยมากขึ้นตามความเข้มข้น ซึ่งในกรณีนี้เราจะศึกษาความเข้มข้นของพลาสมาไซเซอร์ ซึ่งพบว่า 30 เปอร์เซ็นต์ไตรเอซิลซิเตรต มีค่าความชัน k_1 มากกว่า 10 และ 20 เปอร์เซ็นต์ไตรเอซิลซิเตรต ซึ่งมีค่าเท่ากับ 0.071 0.023 และ 0.080 ตามลำดับ

จากการวิเคราะห์ผลการทดลองเมื่อนำมาเปรียบเทียบกับผลงานวิจัยของสุรเชษฐ [28] พบว่า ในช่วงเวลาเริ่มต้น ยาดีลโทอะเซมไฮโดรคลอไรด์จะเกิดการปรับสมดุลจริง เนื่องจากในช่วงระยะเวลาเริ่มต้นจะสังเกตเห็นได้ว่า ยาเกิดการปลดปล่อยออกมาเพียงเล็กน้อย แต่เมื่อเวลาผ่านไป การปลดปล่อยจะเกิดการปลดปล่อยคงที่จนกระทั่งยาหมด ซึ่งผลจากการทดลองที่เรานำมาศึกษาก็เป็นไปตามคำกล่าวของสุรเชษฐ [28]

บทที่ 5

สรุปผลการทดลอง

ผลลัพธ์ที่ได้จากงานวิจัยนี้สามารถแบ่งได้เป็น 2 ส่วน ดังนี้

5.1 งานวิจัยนี้ได้รวบรวมและศึกษาแบบจำลองทางคณิตศาสตร์หลักที่นิยมใช้ในการวิเคราะห์รูปแบบการละลายของยาจำนวน 5 สมการ ได้แก่ (ก) สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยแบบอันดับศูนย์ (Zero Order) (ข) สมการจลศาสตร์การปลดปล่อยแบบอันดับหนึ่ง (First Order) (ค) สมการฮิกซัน-ครอเวลล์ (Hixson-Crowell) (ง) สมการฮิกูชิ (Higuchi) และ (จ) สมการคอสมเมเยอร์-เพปพาส (Korsmeyer-Peppas) และได้ปรับปรุงสมการทั้ง 5 สมการให้มีรูปแบบในลักษณะเดียวกันและมีตัวแปรต่าง ๆ ที่สม่ำเสมอ

5.2 งานวิจัยนี้ได้นำสมการทั้ง 5 แบบไปฟิตข้อมูลการละลายของยาจำนวน 3 ชนิด ได้แก่ ยาไดโคลฟีแนคโซเดียม (Diclofenac sodium) ยาโซเดียมวาลโปรเอท (Sodium valproate) และยาดีลไทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ (Diltiazem HCl) ผลการฟิตข้อมูลได้แสดงให้เห็นว่าควรแบ่งข้อมูลการละลายออกเป็นช่วง ๆ ให้สอดคล้องกับสถานะของการทำละลาย คือ ช่วงที่ 1 วิเคราะห์ผลการทดลองตั้งแต่เวลาที่ 0 – 2 ชั่วโมง ที่มีการทดสอบการละลายในสารละลายส่วนกลางที่เป็นกรด pH 1.2 (จำลองเสมือนการละลายของยาในกระเพาะอาหาร) และช่วงที่ 2 วิเคราะห์ผลการทดลองตั้งแต่เวลาที่ 2 ชั่วโมง จนกระทั่งตัวยาคัญละลายหมด ซึ่งมีการทดสอบการละลายในสารละลายส่วนกลางที่เป็นฟอสเฟต บัฟเฟอร์ pH 6.8 (จำลองเสมือนการละลายของยาในลำไส้) เพื่อให้เห็นรูปแบบการละลายของยาในแต่ละช่วงที่ชัดเจนกว่าการวิเคราะห์ผลการทดลอง ตั้งแต่เวลาที่ 0 ชั่วโมง จนกระทั่งตัวยาคัญละลายหมด และยังช่วยให้เห็นผลของสารเติมแต่งต่อรูปแบบการปลดปล่อยยาที่ชัดเจนมากขึ้น

รายการอ้างอิง

1. สารานุกรมไทยสำหรับเยาวชน โดยพระราชประสงค์ในพระบาทสมเด็จพระเจ้าอยู่หัว, 'เรื่อง ของยา', สารานุกรมไทยสำหรับเยาวชน หน้า 1 - 19 [สืบค้นวันที่ 5 ธันวาคม 2560]
2. สารานุกรมไทยสำหรับเยาวชน โดยพระราชประสงค์ในพระบาทสมเด็จพระเจ้าอยู่หัว, 'การ ผลิตยารักษาโรค', สารานุกรมไทยสำหรับเยาวชน หน้า 183 - 185 [สืบค้นวันที่ 5 ธันวาคม 2560]
3. น้อย เนียมสา, 'อนุภาคระดับไมโครของไคโตซานสำหรับใช้เป็นระบบนำส่งยาแบบควบคุม การปลดปล่อย Chitosan Microparticles for Use as Controlled Release Drug Delivery Systems', วารสารวิทยาศาสตร์บูรพา, 18 (2556), หน้า 281 - 287.
4. Viravaidya-Pasuwat, P. T., *Controlled Release of Glucosamine from Pluronic – Based Hydrogels for the Treatment of Osteoarthritis*. International Journal of Chemical, Molecular, Nuclear, Materials and Metallurgical Engineering, 2016. **10**: p. 841 - 845.
5. ศุรวีร์ จันท, 'ผลของตัวแปรในกระบวนการผลิตและสูตรตำรับต่อการปลดปล่อยยาไดโคลฟี แนคโซเดียมจากไมโครแท็บเล็ต', (จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2546).
6. Wilson, A., Blenner, M., Guiseppe-Elie, A., 'Polyplex Formation Influences Release Mechanism of Mono- and Di-Valent Ions from Phosphorylcholine Group Bearing Hydrogels', *Polymers* 2014, 6, p. 2451 - 2472..
7. ดร.พจมาลย์ บุญญถาวร, 'Drugs - Excipients Interaction', วารสารเพื่อการวิจัยและพัฒนา องค์การเภสัชกรรม, 23 (2559).
8. ส่วนประกอบของยา[28 ธันวาคม 2558]; Available from: <http://www.xn----zwfabaode2ae1hzcpg2icag9ai4mmab0h7fnat5an6pqazp8ssa.com>.
9. สุชาดา ชุติมาวพันธ์, รูปแบบเภสัชภัณฑ์ (*Pharmaceutical Dosage Forms*), เอกสาร ประกอบการสอนวิชาเภสัชกรรมและเภสัชอุตสาหกรรม (คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย: 2555).
10. Vital, M., Kalyan Babu, P.G., Nirupama, K., Devi, P. U., 'Solid Dosage Forms'. [สืบค้นวันที่ 12 ตุลาคม 2560]

11. Siepmann, J., and Siepmann, F., 'Modeling of Diffusion Controlled Drug Delivery', *Journal of Controlled Release*, 161 (2012), p. 351 - 362.
12. ภก.นवल แซ่ลี้ม, 'การทดสอบการละลาย (Dissolution Testing)', วารสาร เพื่อการวิจัย และพัฒนา องค์การเภสัชกรรม, 3 (2558).
13. ศาสตราจารย์เกียรติคุณ ดร.ภก สมพล ประคองพันธ์, 'การทดสอบการละลายของยาเกินในรูปของแข็ง', สมาคมเภสัชกรรมทะเบียนและกฎหมายผลิตภัณฑ์ (ประเทศไทย).
14. ดวงดาว ฉันทศาสตร์, สารละลายและหลักการละลาย = *Solution and Solubility Principles* (กรุงเทพฯ: 2551). 279.
15. Quality Lab Accessories LLC, 'Apparatus 1 - the Rotating Basket'. [สืบค้นวันที่ 13 ตุลาคม 2560]
16. ดร.ภญ.ปิ่นธนา เลิศสถิตธนกร และ ภญ.ศุภกัญญา ตันตระกูล, 'การละลาย (Dissolution)'. [สืบค้นวันที่ 20 ตุลาคม 2560]
17. 'Usp Type-ii Paddle ', Pharma Leaners, (2015). [updated June 25, 2015].
18. Ghasem, N., *Principles of Chemical Engineering Processes: Material and Energy Balances, Second Edition*. Second ed.: CRC Press.
19. Sahoo, C.K., Sudhakar, M., Satyanarayana, K., *The kinetic modeling of drug dissolution for drug delivery systems: An overview*. Scholars Research Library, 2015. 7(9): p. 186 - 194.
20. Kiil, S. , Dam-Johansen, K. , *Controlled drug delivery from swellable hydroxypropylmethylcellulose matrices: model-based analysis of observed radial front movements*. *Journal of Controlled Release*, 2003. 90(1): p. 1 - 21.
21. Narender, D. , *Theories and Mechanisms of Dissolution Testing* (UNIVERSITY COLLEGE OF PHARMACEUTICAL SCIENCES KAKATIYA UNIVERSITY)..
22. *Solubility and dissolution*, in *Physical Pharmacy*. 2016, Pharmaceutical Press. [สืบค้นวันที่ 20 พฤศจิกายน 2560]
23. Bagade, O., Dhole, S., Nemlekar, N., Pujari, R., Shete, A., and Kharat, P., 'Assessment on Dissolution Testing and Contrasting Models for Drugs', (2014).

24. Siepmann, J. , Siepmann, F. S. , *Mathematical modeling of drug delivery. pharmaceutics*, 2008(364): p. 328 – 343.
25. Laoa, L.L., Venkatramana, S.S., *Modeling of drug release from bulk-degrading polymers. Pharmaceutics*, 2011. **418**: p. 28 - 41.
26. Robinson, J. R., Gauger, L. J., Madison, B.S , 'Formulation of Controlled - Release Products', *School of Pharmacy*, 78 (1986), p. 676 - 681.
27. วรวรรณ สายงาม, 'การพัฒนาสูตรตำรับยาเม็ดออกฤทธิ์นานแบบหลายชั้นของตัวยาผสมโซเดียมวาลโปรเอทและกรดวาลโปรอิก' (จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2555).
28. สุรเชษฐ วัฒนา, 'การพัฒนาเพอเลตควบคุมการปลดปล่อยของติลไทอะเซมไฮโดรคลอไรด์ : ผลความเข้มข้นของตัวยาและเอนแคปซูลเลติงพอลิเมอร์ต่อจลนศาสตร์และการปลดปล่อย' (จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2542).





จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

นางสาวศศิพิมพ์ สารระธนะ เกิดเมื่อวันที่ 18 ตุลาคม พ.ศ. 2534 ที่โรงพยาบาลระยอง จังหวัดระยอง จากนั้นได้เข้ารับการศึกษาคือต่อในระดับชั้นอนุบาลจนจบระดับชั้นประถมศึกษาที่โรงเรียนอนุบาลระยอง และได้ศึกษาต่อในระดับชั้นมัธยมศึกษาปีที่ 1 – 6 ที่โรงเรียนจุฬาราชวิทยาลัย ชลบุรี จากนั้นเข้ารับการศึกษาระดับชั้นปริญญาตรีที่ภาควิชาวิศวกรรมเคมี คณะวิศวกรรมศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ จนจบการการศึกษาในปี 2556 ปัจจุบันกำลังศึกษาในระดับชั้นปริญญาโท ภาควิชาวิศวกรรมเคมี คณะวิศวกรรมศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY