

สเปรย์ชนิดแห้งเร็ว

นาย เซาว์เอก เจริญสรรพพืช
นาย อนันต์ อภิวัฒน์ตระกูล

โครงการพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
พ.ศ. 2549

QUICK-DRIED SPRAYS

Mr. CHAO-EK JAROENSUPPAPUECH

Mr. ANAN APHIWANTRAKUL

A SPECIAL PROJECT SUBMITTED IN PARTIAL FULFILMENT
OF THE REQUIREMENT FOR
THE BACHELOR DEGREE OF SCIENCE IN PHARMACY
FACULTY OF PHARMACY
MAHIDOL UNIVERSITY

โครงการพิเศษ
เรื่อง สเปร์ยชนิดแห้งเร็ว

.....
(นายเชาว์เอก เจริญสรรพพืช)

.....
(นายอนันต์ อภิวินท์ตระกูล)

.....
(ผศ.ดร.พาดิณี บุญเสนอ)
อาจารย์ที่ปรึกษา

บทคัดย่อ

สเปรย์ชนิดแห้งเร็ว

เชาว์เอก เจริญสรรพพืช , อนันต์ อภิวัฒน์ตระกูล

อาจารย์ที่ปรึกษา : พาณี บุญเสนอ

ภาควิชาเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

คำสำคัญ : สเปรย์, อัตราเร็วในการแห้ง, ระยะทางในการไหลบนพื้นเอียง, เวลาในการแห้งบนพื้นเอียง, ยาฆ่าเชื้อ

การทดลองนี้เพื่อการพัฒนาสูตรตำรับสเปรย์ฆ่าเชื้อสำหรับใช้กับยาฆ่าเชื้อที่ละลายน้ำหรือสารละลายอินทรีย์ โดยตำรับสามารถแห้งอย่างรวดเร็วและเกิดเป็นแผ่นฟิล์มครอบคลุมผิวหนัง ตำรับประกอบด้วย ตัวยา, สารก่อฟิล์มที่เป็นโพลีเมอร์ และตัวทำละลาย สารก่อฟิล์มที่เป็นโพลีเมอร์ คือ Hydroxyethyl cellulose 0.1% - 0.3% w/v และ Hydroxypropyl cellulose 0.5% - 1.5% w/v กระสายยา คือ ethanol, isopropyl alcohol, ethyl acetate, น้ำ และ propylene glycol ในสัดส่วนที่เหมาะสม ทำการทดสอบคุณสมบัติของตำรับ คือ อัตราเร็วในการแห้ง ภายหลังการสเปรย์, การไหลและเวลาในการแห้งบนพื้นผิวที่เอียง มีการประเมินตำรับยาโดยต้องการตำรับที่มีอัตราการแห้งที่เร็ว, มีเวลาในการไหลที่น้อย และมีการไหลที่น้อย ตำรับที่มีความเหมาะสมสำหรับยาฆ่าเชื้อที่ละลายน้ำ คือ ตำรับ 0.1% w/v HEC ใน 50% isopropyl alcohol:น้ำ และ ตำรับที่มีความเหมาะสมสำหรับยาฆ่าเชื้อที่ละลายในสารละลายอินทรีย์ คือ 1% w/v HPC ใน ethanol:ethyl acetate:propylene glycol 65:30:5.

Abstract

Quick-dried Sprays

Chao-ek Jaroensuppapuech, Anan Aphiwantrakul

Project advisor: Panee Boonsaner

Department of Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Mahidol University

Keyword : Sprays, evaporation rate, distance traveled on the slope till dry , drying time on the slope, antiseptics

The study was to develop the antiseptic sprays in which water soluble and organo soluble substances can be incorporated. After spraying, the formulation should leave the film which dried rapidly on the skin. The formula contained the active ingredient, the film forming polymer and vehicles. In this study, hydroxyethyl cellulose at 0.1 % - 0.3 % w/v and hydroxypropyl cellulose at 0.5 % - 1.5 % w/v were used as the film forming polymers and ethanol , isopropyl alcohol , ethyl acetate , water and propylene glycol at various ratio were used as vehicles. The evaporation rate, the distance traveled on the slope till dry and drying time on the slope were the properties of the formulations being evaluated. The good formulation should show high evaporating rate, low time taken to dry and low distance. The acceptable formulation for water soluble antiseptic was 0.1% w/v HEC in 50% isopropyl alcohol : water and for organo soluble antiseptic was 1% w/v HPC in ethanol : ethyl acetate : propylene glycol 65:30:5.

กิตติกรรมประกาศ

โครงการพิเศษนี้สำเร็จลุล่วงตามความมุ่งหมายได้ด้วยความช่วยเหลือจากท่านอาจารย์ที่
ปรึกษาโครงการ ผศ.ดร.พาดิณี บุญเสนอ

นอกจากนี้ขอขอบคุณ คุณกาญจนา ทิมอ่ำ และ คุณดวงใจ ชวีญอ่อน พนักงาน
วิทยาศาสตร์ ภาควิชาเกษตรกรรม ในความช่วยเหลือและอำนวยความสะดวกตลอดการทำ
โครงการ

นายเชาว์เอก เจริญสรรพ์พีช

นายอนันต์ อภิวัฒน์ตระกูล

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อ	ก
Abstract	ข
กิตติกรรมประกาศ	ค
สารบัญ	ง
สารบัญตาราง	จ - ฉ
สารบัญรูป	ช
สัญลักษณ์และคำย่อ	ซ
บทนำ	1
ทบทวนวรรณกรรม	2
สารเคมีและอุปกรณ์	6
วิธีดำเนินการทดลอง	7
ผลการทดลอง	15
วิจารณ์ผลการทดลอง	40
สรุปผลการทดลอง	46
ข้อเสนอแนะ	46
เอกสารอ้างอิง	47
ภาคผนวก	49

สารบัญตาราง

ตารางที่		หน้า
1	ค่าการละลาย (Solubility)และการมีประจุของ antiseptics ชนิดต่างๆที่ใช้ในปัจจุบัน	4
2	การเปรียบเทียบอัตราการระเหยของตัวทำละลาย (solvent) ชนิดต่างๆ โดยใช้ Buthyl Acetate (BuAc) เป็นสารมาตรฐาน	4
3	การแบ่ง class ของตัวทำละลายชนิดต่างๆ	4
4	ปริมาณสูงสุดของตัวทำละลายชนิดต่างๆในการตั้งตำรับ Topical Solutions ที่กำหนดโดย US-FDA	5
5	สูตรตำรับทั้งหมดในการทดลองของตำรับ HEC	9
6	สูตรตำรับทั้งหมดในการทดลองของตำรับ HPC	9
7	ศึกษาความเข้มข้นของสารละลายโพลีเมอร์และสูตรของกระสายยาที่เหมาะสมของตำรับที่ใช้โพลีเมอร์ HEC	16
8	ศึกษาความเข้มข้นของสารละลายโพลีเมอร์และสูตรของกระสายยาที่เหมาะสมของตำรับที่ใช้โพลีเมอร์ HPC	19
9	การทดสอบความสามารถในการทำซ้ำของ การวัดอัตราเร็วในการแห้ง โดยใช้น้ำเป็นสารทดสอบ	21
10	การวัดความหนืดอย่างคร่าว (Screening of Viscosity)	21
11	การทดสอบความสามารถในการทำซ้ำของ การวัดอัตราเร็วในการแห้ง โดยใช้ 0.4%HEC ในน้ำเป็นสารทดสอบ	21
12	อัตราเร็วในการแห้งช่วงแรกของแต่ละตำรับและค่าทางสถิติ	22
13	การเปรียบเทียบความแตกต่างทางสถิติของตำรับ HEC ในการวัดอัตราเร็วในการแห้ง	33
14	การเปรียบเทียบความแตกต่างทางสถิติของตำรับ HPC ในคุณสมบัติอัตราเร็วในการแห้ง	34
15	เวลาในการแห้งและระยะทางในการไหลบนพื้นเอียงและค่าทางสถิติ	36

ตารางที่	หน้า
16 การเปรียบเทียบความแตกต่างทางสถิติของตำรับ HEC ในคุณสมบัติ เวลาในการแห้งบนพื้นเอียง	37
17 การเปรียบเทียบความแตกต่างทางสถิติของตำรับ HEC ในคุณสมบัติ ระยะทางในการไหลบนพื้นเอียง	38
18 การเปรียบเทียบความแตกต่างทางสถิติของตำรับ HPC ในคุณสมบัติ เวลาในการแห้งบนพื้นเอียง	39
19 การเปรียบเทียบความแตกต่างทางสถิติของตำรับ HPC ในคุณสมบัติ ระยะทางในการไหลบนพื้นเอียง	39

สารบัญรูป

รูปที่		หน้า
1	แสดงการติดตั้งอุปกรณ์การทดลองการวัดอัตราเร็วในการแห้ง	11
2	แสดงระยะระหว่างขดสเปรย์กับวัสดุแทนผิวหนังและขนาดของวัสดุแทนผิวหนัง	11
3	แสดงการติดตั้งอุปกรณ์การวัดเวลาในการแห้งและระยะทางในการไหลบนพื้นเอียง	14
4	แสดงการติดตั้งอุปกรณ์การวัดเวลาในการแห้งและระยะทางในการไหลบนพื้นเอียง	14
5 – 19	กราฟรวมแสดงการลดลงของน้ำหนักสารละลายทุกตัวรับ เทียบกับเวลาต่างๆ	24
20 - 64	กราฟการลดลงของน้ำหนักสารละลายตัวรับ HEC ในตัวทำละลายต่างๆกับเวลา ภายหลังจากการสเปรย์ในแต่ละครั้ง	49
65 - 94	กราฟการลดลงของน้ำหนักสารละลายตัวรับ HPC ในตัวทำละลายต่างๆกับเวลา ภายหลังจากการสเปรย์ในแต่ละครั้ง	71

สัญลักษณ์และคำย่อ

HEC	=	Hydroxyethyl cellulose
HPC	=	Hydroxypropyl cellulose
EtOH	=	Ethanol
IPA	=	Isopropyl alcohol
EA	=	Ethyl acetate
PG	=	Propylene glycol
w/v	=	weight by volume
Wt	=	น้ำหนัก
g	=	กรัม
T	=	เวลา
S, Sec	=	วินาที
R ²	=	coefficient of determination
b	=	ความชันกราฟ
E-4, E-5	=	10 ⁻⁴ , 10 ⁻⁵
E-6, E-7, E-8, E-9	=	10 ⁻⁶ , 10 ⁻⁷ , 10 ⁻⁸ , 10 ⁻⁹
SD	=	standard deviation
CV	=	coefficient of variation
P	=	P-value
90% CI	=	90% Confidence Interval
ซม.	=	เซ็นติเมตร
มม.	=	มิลลิเมตร
มล.	=	มิลลิลิตร

บทนำ

ในปัจจุบันการใช้ยา Antiseptics ในรูปแบบใช้ภายนอกนั้น ยังต้องอาศัยอุปกรณ์ เช่น สำลี หรือ นิ้วมือ ในการนำยาจากภาชนะบรรจุมายังบริเวณบาดแผลเปิด วิธีการใช้ยาในลักษณะนี้อาจเกิดการปนเปื้อนจากเชื้อโรคและสิ่งสกปรกมายังบาดแผลเปิดได้ และยังเป็นการสูญเสียตัวยาบางส่วนไปกับอุปกรณ์ เช่น ยาซึมไปกับสำลี ยาไหลไปยังผิวหนังบริเวณที่ไม่ต้องการ ซึ่งเป็นการสิ้นเปลืองยาโดยเปล่าประโยชน์ ดังนั้นจึงมีความคิดที่จะพัฒนาตำรับยา Antiseptics ในรูปแบบ Topical spray solution ซึ่งสามารถนำยาสู่บาดแผลเปิดได้โดยตรง และพัฒนาสูตรตำรับที่สามารถแห้งได้อย่างรวดเร็วและเกิดเป็นแผ่นฟิล์มเคลือบบริเวณบาดแผล ซึ่งวิธีนี้สามารถลดการปนเปื้อนจากเชื้อโรคและยังไม่ต้องอาศัยอุปกรณ์ช่วยจึงสามารถลดการสูญเสียตัวยาได้

ทบทวนวรรณกรรม

Antiseptic drugs

คือ สารที่สามารถป้องกันการเจริญเติบโตหรือการแพร่กระจายของจุลชีพ เช่น แบคทีเรีย เชื้อรา โปรโตซัวหรือเชื้อไวรัส อาจจะมีความสามารถในการทำลายเชื้อได้โดยตรง หรือโดยการป้องกันหรือยับยั้งการเจริญเติบโตของจุลชีพ[1] ยา Antiseptics ที่ใช้ในปัจจุบัน[2] มีความสามารถในการละลายได้ในตัวทำละลายหลายชนิด โดยตำรับยาพื้นจะใช้ตัวทำละลายเป็นน้ำหรือ alcohol สามารถแบ่งกลุ่มตามค่าการละลาย (Solubility) และแบ่งตามการมีประจุได้ คุณสมบัติเหล่านี้จะเป็นปัจจัยที่กำหนดคุณสมบัติของสารปรุงแต่งยา (excipients) ที่ใช้ในการตั้งตำรับยาพื้น เพื่อให้มีความเข้ากันได้ของตำรับยาพื้นกับตัวยา antiseptics ดังแสดงในตารางที่ 1[2,3,4,5]

Topical Sprays

คือ ตำรับยาที่ใช้ภายนอกบนผิวหนังในรูปแบบของการสเปรย์ โดยเป็นการกระจายของของเหลวในรูปแบบของสารละลาย (solution) หรือสารแขวนตะกอน (suspension) ออกเป็นละอองเล็กๆ โดยผ่านอุปกรณ์ในการสเปรย์ (pump dispenser) การสเปรย์ต้องอาศัยการอัดความดันภายในอุปกรณ์และการใช้ตัวทำละลายที่ระเหยได้ เพื่อทำหน้าที่ช่วยในการระเหยของเหลวภายหลังการสเปรย์ ตำรับ Topical Sprays จะมีปัญหาการระคายเคืองต่อผิวหนังน้อยกว่าตำรับ Transdermal patches ตัวอย่างเช่น ยาฮอร์โมนในรูปแบบ Transdermal Patches นั้นจะก่อให้เกิดปัญหา occlusive backing membrane จากแผ่นฟิล์มมีคุณสมบัติที่ไม่ยอมให้สารใดๆผ่านออกมาภายใต้แผ่นฟิล์ม และยังเกิดการระคายเคืองต่อผิวหนังจากตัวแผ่นฟิล์มเอง แต่ปัญหาของตำรับ Topical Sprays นั้นคือ มีฤทธิ์สั้นและง่ายต่อการขัดถูออก ในปัจจุบันจึงมีการเพิ่มโพลีเมอร์เพื่อให้เกิดฟิล์ม ณ บริเวณที่ต้องการภายหลังจากการสเปรย์ ฟิล์มที่เกิดขึ้นสามารถอยู่ได้นานหนึ่งวัน และลดการเกิดการระคายเคืองต่อผิวหนังเมื่อเทียบกับตำรับ Patches “...และยังเป็นการป้องกันผิวหนังหรือบาดแผลจากจุลชีพหรือสิ่งสกปรกต่างๆ...” [6] โพลีเมอร์ที่เลือกควรมีคุณสมบัติที่เกิด breathable film และ non-occlusive ตำรับ Topical Sprays จะมีส่วนประกอบของตำรับดังนี้ [7]

● Active ingredient	0.1%-30%
● Film-forming polymer	0.1%-15%
● Plasticizer	1.0%-10%
● Vehicle q.s.	100 %

Active ingredient คือ ตัวยาสำคัญได้แก่ ยา antiseptics[7]

Film-forming polymer คือ โพลีเมอร์ที่ทำหน้าที่ในการสร้างฟิล์มให้อยู่บนผิวหนังหรือบาดแผล ที่ใช้ส่วนใหญ่ ได้แก่ กลุ่ม acrylic polymers เช่น methyl methacrylate and butyl methacrylate(Plastoid B) , ammonio methacrylate copolymer type A (Eudragit RS , USP/NF) ; polyvinyl acetate ; cellulose acetate ; polyvinyl alcohol ; povidone ; povidone vinyl acetate ; hydroxyethyl cellulose ; hydroxypropyl cellulose เป็นต้น film-forming polymer ที่เลือกใช้ในตำรับนั้นจะต้องมีคุณสมบัติการละลายเหมือนกับตัวยาสำคัญ คือ ละลายได้ในตัวทำละลายในตำรับ และจะต้องมีคุณสมบัติในการทนประจุได้ในตำรับที่มีตัวยา antiseptics ที่มีประจุ[7]

Plasticizer คือ สารที่ทำหน้าที่ในการเพิ่มความยืดหยุ่นให้กับโพลีเมอร์ จะใช้เมื่อโพลีเมอร์นั้นมีคุณสมบัติ flexibility ไม่เพียงพอเมื่ออยู่บนผิวหนังหรือบาดแผลที่มีการเคลื่อนไหวอยู่ตลอดเวลา plasticizer ที่ใช้ ได้แก่ triethyl citrate , dimethyl isosorbide , acetyltributyl citrate , castor oil , propylene glycol , polyethylene glycol เป็นต้น plasticizer บางชนิดจะเพิ่มคุณสมบัติที่ดีต่อตำรับ เช่น propylene glycol มีคุณสมบัติเป็น humectant ที่ทำหน้าที่ให้ความชุ่มชื้นกับผิวหนังเมื่อ vehicle ระเหยไปแล้ว[7]

ตัวทำละลายที่ระเหยได้ ทำหน้าที่เป็นตัวทำละลายยา antiseptics และโพลีเมอร์ จะระเหยภายหลังจากการสเปรย์ ตัวทำละลายที่ระเหยได้ที่ใช้สามารถใช้ส่วนผสมของน้ำและตัวทำละลายอินทรีย์ได้ ตัวทำละลายอินทรีย์ที่ใช้ ได้แก่ acetone, isopropyl alcohol, Methylene chloride, methyl-ethyl-ketone, absolute alcohol, ethyl acetate, Trichloromonofluoromethane [7] สารเคมีที่เลือกใช้เป็นตัวทำละลายที่ระเหยได้นั้นจะเลือกใช้สารที่มีคุณสมบัติที่มีอัตราการระเหยสูงเพื่อให้เกิดการระเหยอย่างรวดเร็ว ตัวทำละลายแต่ละชนิดจะมีอัตราการระเหยที่ไม่เท่ากัน[11] แสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 1 แสดงค่าการละลาย(Solubility) และการมีประจุของยา antiseptics ชนิดต่างๆที่ใช้ในปัจจุบัน [2,3,4,5]

Antiseptics	Solubility		ประจุ
	น้ำ	Alcohol	
Chlorhexidine gluconate (Hibiclens, Hibiscrub,Hibitane)	Miscible	soluble	none
Chloroxylenol (Dettol)	very slightly soluble	Freely soluble	none
Cetrimide (Savlon)	soluble	soluble	+
Iodine	very slightly soluble	soluble	none

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบอัตราการระเหยของตัวทำละลาย (solvent) ชนิดต่างๆ โดยใช้ Butyl Acetate (BuAc) เป็นสารมาตรฐาน[11]

Solvent type	Common solvents	Evaporation rate (BuAc = 1)
Alcohol	Ethanol	2.80
	Isopropyl alcohol	2.10
Ester	Ethyl acetate(99%)	5.50

ตารางที่ 3 การแบ่ง class ของตัวทำละลายชนิดต่างๆ[12]

Inactive ingredient	Class ¹
Ethyl acetate	3
Ethanol	3
Isopropyl alcohol	3

¹ Class 1 คือ สารที่ห้ามใช้ในอุตสาหกรรมยาหรือสารช่วย เนื่องจากมีความเป็นพิษสูงและ ทำลายสิ่งแวดล้อม

Class 2 คือ สารที่จำกัดปริมาณการใช้ ในปริมาณที่น้อยมาก เนื่องจากมีความเป็นพิษ

Class 3 คือ สารที่สามารถใช้ได้ เนื่องจากมีความเป็นพิษน้อยและมีความเสี่ยงต่อสุขภาพมนุษย์ต่ำ มีการกำหนดปริมาณที่สามารถใช้ได้ในแต่ละตัวรับต่างๆ

และตัวทำละลายที่เลือกใช้ได้มีการแบ่ง class ความปลอดภัยของสารเคมี โดยถือหลักของความ
 ปลอดภัยและอันตรายต่อมนุษย์หรือสิ่งแวดล้อมเป็นเกณฑ์ดังแสดงในตารางที่ 3 [12] และสารที่
 จะใช้ในตำรับยานั้นจะถูกกำหนดปริมาณสูงสุดในการใช้โดยองค์การอาหารและยา [US-FDA]
 เพื่อความปลอดภัยในการใช้กับมนุษย์ US-FDA มีข้อกำหนดปริมาณสูงสุดสำหรับ Topical
 Solutions ดังแสดงในตารางที่ 4 แต่ไม่มีข้อกำหนดสำหรับ Topical Sprays [13]

ตารางที่ 4 ปริมาณสูงสุดของตัวทำละลายชนิดต่างๆในการตั้งตำรับ Topical Solutions
 ที่กำหนดโดย US-FDA[13]

Inactive ingredient	Maximum potency
Ethyl acetate	31 %
Ethanol	91.07 %
Isopropyl alcohol	51.5 %

สารเคมีและอุปกรณ์

สารเคมี

1. Hydroxyethyl cellulose 4000 (S.TONG CHEMICALS Co.,Ltd.,Thailand)
2. Hydroxypropyl cellulose (S.TONG CHEMICALS Co.,Ltd.,Thailand)
3. 95% Ethanol (Ayuthaya Spirit Factory, Thailand)
4. Isopropyl alcohol (LAB SCAN, Labscan Asia Co.,Ltd.,Thailand)
5. Ethyl acetate (LAB SCAN, Labscan Asia Co.,Ltd.,Thailand)
6. Propylene glycol (Nam Siang Trading Co.,Ltd.,Thailand)
7. น้ำ

วัสดุและอุปกรณ์

1. Analytical Balance (Model TP2KF serial 5377 OHAUS Co., Ltd., USA)
2. Analytical Balance (ADAM™ AFP-210LC Adam Equipment Co., Ltd., UK)
3. กระดาษชานอ้อย (วัสดุแทนผิวหนัง)
4. ขวดสเปรย์
5. water bath
6. magnetic stirrier (MST Magnetic stirrer VELP® scientifica, VELP SCIENTIFICA s.r.l, Italy)
7. measuring pipet 5 มล. (Pyrex®, USA)
8. cylinder (Pyrex®, USA)
9. beaker (Pyrex®, USA)

วิธีดำเนินการทดลอง

1. การตั้งสูตรตำรับในระยะเริ่มต้น

ศึกษาความเข้มข้นของโพลีเมอร์ และสัดส่วนของกระสายยาที่เหมาะสม สำหรับ antiseptic ที่ละลายน้ำ และละลายในสารละลายอินทรีย์เพื่อให้เกิดเป็นสารละลายที่แห้งเร็วเมื่อฉีดสเปรย์แล้ว

ตำรับ HEC ใน Ethanol/Isopropyl alcohol - น้ำ

ความเข้มข้นของโพลีเมอร์ศึกษาเริ่มต้นในความเข้มข้นที่ 0.05% ถึง 1% และ สัดส่วนของ EtOH/ IPA ศึกษาเริ่มต้นในสัดส่วน 30% ถึง 60% เตรียมตำรับโดยชั่ง HEC ตามปริมาณที่ต้องการ ค่อยๆไปรยลงในน้ำที่ควบคุมอุณหภูมิไว้ที่ 60 องศาเซลเซียส คนจน HEC ละลายหมด ทั้งให้เย็นที่อุณหภูมิห้องจึงเทตัวทำละลาย คือ Ethanol หรือ Isopropyl alcohol เพื่อให้ได้ความเข้มข้นตามที่ต้องการ และคนจนเป็น สารละลายเนื้อเดียวกัน บรรจุลงในขวดฝาเกลียวปิดสนิท ทั้งไว้หนึ่งคืนก่อนบรรจุลงใน ขวดสเปรย์

ตำรับ HPC ใน Ethanol/Ethanol-Ethyl Acetate/ Ethanol-Ethyl Acetate-Propylene glycol

ความเข้มข้นของโพลีเมอร์ศึกษาเริ่มต้นในความเข้มข้นที่ 0.5% ถึง 2% และ ศึกษาเริ่มต้นกระสายยาในสัดส่วนต่างๆ EtOH, EtOH:EA (9:1 ถึง 7:3) และ EtOH:EA:PG(8.5:1:0.5 ถึง 6.5:3:0.5) และเกิดเป็นฟิล์มที่ไม่ดึงผิวหนัง (ฟิล์มมี Flexibility ที่ดี) เตรียมตำรับโดย ชั่ง HPC ตามปริมาณที่ต้องการ ไปรยอย่างช้าลงใน กระสายยาที่มีสัดส่วนต่างๆ คนด้วย Magnetic stirrer (ปิดปากภาชนะระหว่างคนเพื่อ ป้องกันการระเหยของสารละลาย) จนเป็นสารละลายเดียวกัน บรรจุลงในขวดฝาเกลียว ปิดสนิท ทั้งไว้หนึ่งคืนก่อนบรรจุลงในขวดสเปรย์

2. การเตรียมตำรับซึ่งต้องการศึกษาในคุณสมบัติต่างๆ

ตำรับ HEC

สารสำคัญ	ปริมาณ
Hydroxyethyl cellulose	ตามต้องการ
กระสายยาที่ระเหยได้	50 มล.
น้ำ เพื่อปรับปริมาตรให้เป็น	100 มล.

เตรียมได้โดยชั่ง HEC มาตามปริมาณที่ต้องการ ค่อยๆโปรยลงในน้ำที่ควบคุมอุณหภูมิไว้ที่ 60 องศาเซลเซียส คนจน HEC ละลายจนหมด ทิ้งไว้ให้เย็นที่อุณหภูมิห้อง แล้วจึงเติม Ethanol หรือ Isopropyl alcohol เพื่อให้ได้ความเข้มข้นตามที่ต้องการดังตารางที่ 7 และคนจนเป็นสารละลายเนื้อเดียวกัน บรรจุลงในขวดฝาเกลียวปิดสนิท ทิ้งไว้หนึ่งคืนเพื่อให้ HEC พองตัวได้เต็มที่ แล้วจึงนำมาบรรจุใส่ขวดสเปรย์เพื่อนำไปทดลองต่อไป

ตำรับ HPC

สารสำคัญ	ปริมาณ
Hydroxypropyl cellulose	ตามต้องการ
กระสายยาที่ระเหยได้ เพื่อปรับปริมาตรให้เป็น	100 มล.

เตรียมตำรับได้โดย ชั่ง HPC ตามปริมาณที่ต้องการ โปรยอย่างช้าลงกระสายยาในสัดส่วนต่างๆที่ผสมจนเป็นสารละลายใสดังตารางที่ 8 คนด้วย Magnetic stirrer อย่างช้าๆจนเป็นสารละลายเดียวกัน (ปิดปากภาชนะระหว่างคนเพื่อป้องกันการระเหยของสารละลาย) บรรจุลงในขวดฝาเกลียวปิดสนิท ทิ้งไว้หนึ่งคืนเพื่อให้ HPC พองตัวได้เต็มที่แล้วจึงนำมาบรรจุใส่ขวดสเปรย์

ตารางที่ 5 ตารางแสดงสูตรตำรับทั้งหมดในการทดลองของตำรับ HEC

Concentration of HEC (% w/v)	Vehicle
0.1 – 0.3	Water
	50 % EtOH
	50 % IPA

ตารางที่ 6 ตารางแสดงสูตรตำรับทั้งหมดในการทดลองของตำรับ HPC

Concentration of HPC (%W/V)	EtOH : EA : PG
0.5 – 1.5	65 : 30 : 5
	85 : 10 : 5

3. การประเมินคุณสมบัติ

การวัดอัตราเร็วในการแห้ง

อุปกรณ์ทั้งหมดจะติดตั้งและทำการทดลองในตู้ดูดควันดังรูปที่ 1

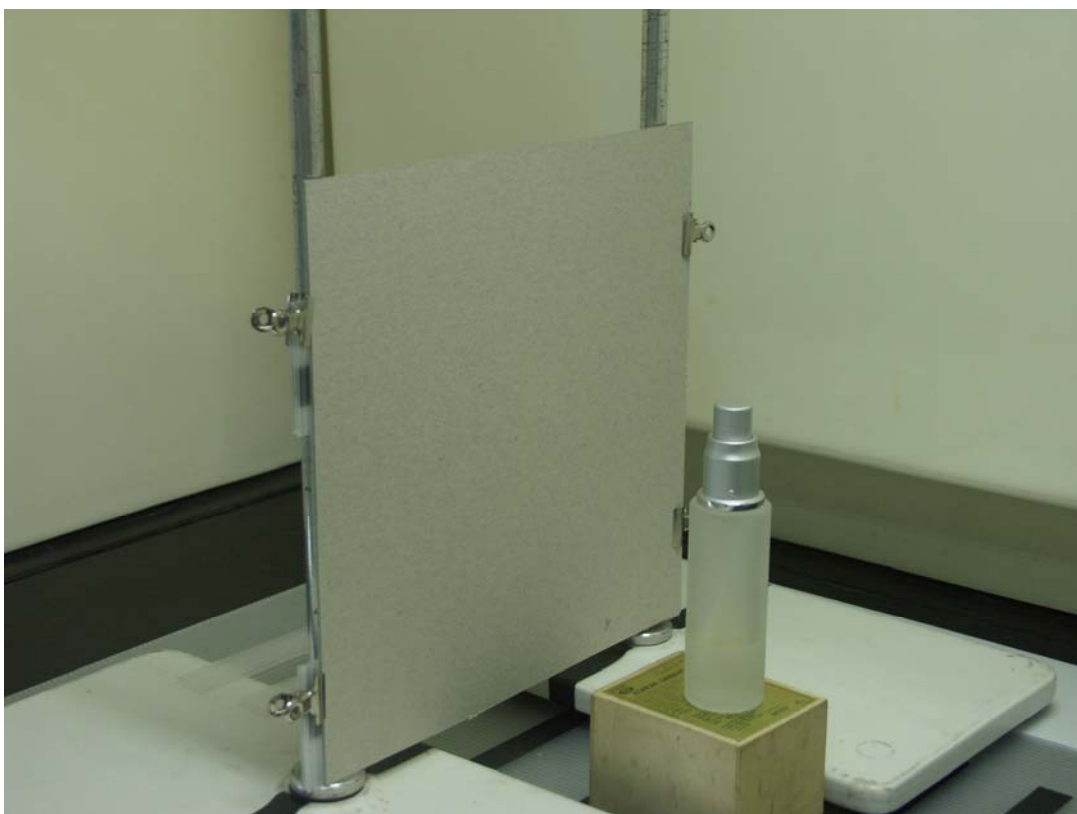
กำหนดวัสดุแทนผิวแห้งคือ กระดาษแข็งชานอ้อย

หลักการ คือ วัดน้ำหนักของกระดาษแข็งชานอ้อยที่ลดลงเนื่องจากการที่กระสวย ยาระเหยออกไป หลังจากฉีดสเปรย์ตำรับยาพื้นจากกระยะที่แน่นอน เมื่อเวลาผ่านไป บันทึคน้ำหนักตามเวลาที่กำหนด คำนวณน้ำหนักของสารละลาย ณ เวลาหนึ่งๆ และนำไปพล็อตกราฟระหว่าง น้ำหนักของสารละลาย และเวลา ได้กราฟที่มีความชันมีค่า ติดลบ ค่าความชันนั้นก็คือ อัตราเร็วในการแห้ง

การสเปรย์ตำรับยา มีวิธีการทดลองโดย เริ่มจับเวลาเมื่อกดหัวสเปรย์ที่ระยะที่แน่นอนไปยังวัสดุแทนผิวแห้ง (ก่อนการฉีดจริงนั้น ต้องกดหัวสเปรย์เพื่อฉีดสารละลายโพ ลีเมอร์ก่อน 10 ครั้ง) หลังการสเปรย์ ชั่งน้ำหนักกระดาษชานอ้อย โดยเริ่มอ่านค่าที่เวลา 30 วินาที จากนั้นอ่านค่าทุกๆ 30 วินาทีจนครบ 7 นาที ในนาทีที่ 8-20 อ่านค่าทุกๆ 1 นาที มีการเปลี่ยน (Randomized) ขวดสเปรย์ เพื่อให้การทดสอบมีการหมุนเวียนอุปกรณ์ นำ ข้อมูลไปพล็อตกราฟและหาความชันโดยใช้โปรแกรมออริจิน (Origin : Data Analysis) เปรียบเทียบอัตราเร็วในการแห้งที่ได้ของแต่ละตำรับ ด้วยวิธีทางสถิติ



รูปที่ 1 การติดตั้งอุปกรณ์การทดลองการวัดอัตราเร็วในการแห้ง



รูปที่ 2 ระยะระหว่างขวดสเปรย์กับวัสดุแทนผิวแห้ง และขนาดของวัสดุแทนผิวแห้ง

การทดสอบความสามารถในการทำซ้ำ (Method validation : Repeatability) ในการทดลองการวัดอัตราการแห้ง

การทดลองการวัดอัตราเร็วในการแห้งนี้เป็นวิธีการที่ประยุกต์มาจากแนวคิด และเป็นวิธีการทดลองใหม่ จึงต้องมีการทดสอบความสามารถในการทำซ้ำของวิธีการ ในการนี้ต้องมีการประดิษฐ์อุปกรณ์เฉพาะเพิ่มเติม คือ ฐานฟิวเจอร์บอร์ดที่กำหนดระยะต่างๆไว้ และ ประดิษฐ์ฝาครอบเครื่องชั่งขนาดใหญ่จากกระดาษลังเพื่อให้เครื่องชั่งสามารถชั่งกระดาษขนาดใหญ่ได้

เพื่อทดสอบความสามารถในการทำซ้ำของวิธีการทดลอง หาระยะที่เหมาะสมในการฉีดสเปรย์ และหาขนาดของวัสดุแทนผิวแห้งที่เหมาะสมโดยสามารถครอบคลุมพื้นที่ของวงสเปรย์ได้ทั้งหมด ดังรูปที่ 2 ซึ่งการติดตั้งอุปกรณ์และวิธีการทดลองนั้นเหมือนกับ การทดลองการวัดอัตราการแห้งทั้งหมด แต่เปลี่ยนจากกระดาษแข็งชานอ้อย เป็นกระดาษห่อวัสดุที่มีการดูดซึมของเหลวได้ดีมาก และใช้ในขนาดที่ใหญ่ 35x35 ซม. เพื่อให้เกิดความมั่นใจว่าสามารถครอบคลุมวงสเปรย์ได้หมดในระยะต่างๆ และเปลี่ยนจากสารละลายโพลีเมอร์จากสูตรตำรับเป็นน้ำซึ่งเป็นสารที่ไม่ระเหยง่าย การวัดอัตราการแห้งที่ทำการทดลองที่ระยะต่างๆ ได้แก่ 5 ซม. 10 ซม. และ 15 ซม. เพื่อหาระยะที่เหมาะสมที่สุด วิธีการทดลองโดยฉีดสเปรย์ไปที่ฉาก แล้วนำไปชั่ง อ่านค่าน้ำหนัก คำนวณน้ำหนักของน้ำ และคิดค่าทางสถิติในแต่ละระยะ

วิธีการหาตำรับที่มีความหนืดใกล้เคียงตำรับจริงเพื่อเป็นสารทดสอบแทนน้ำ ก่อนอื่น เตรียมตำรับ HEC ในน้ำที่ความเข้มข้น 0.3%-0.5% ตามวิธีการเตรียมตำรับ จากนั้น ปล่อยให้ไหลจากปิเปตขนาด 2 มล. ในปริมาตร 1.8 มล. และจับเวลา โดยทดลอง 5 ครั้ง ในแต่ละตำรับ ดังผลการทดลองในตารางที่ 9 และผลการทดสอบความสามารถในการทำซ้ำโดยในใช้ตำรับ HEC ในน้ำ ดังตารางที่ 10 เลือกตำรับที่ใช้เวลาใกล้เคียงกับตำรับ 0.3%HEC ใน 50%EtOH มากที่สุด มาเป็นตำรับที่ใช้ในการทดสอบความสามารถในการทำซ้ำ

การวัดระยะทางในการไหลและเวลาในการแห้งบนพื้นเอียง

อุปกรณ์ในการทดลองดังรูปที่ 3 โดยมีหลักการ ปล่อยให้สารละลายโพลีเมอร์ไหลไปบนพื้นเอียงที่กำหนดมุมที่แน่นอน คือ 45 องศา ในปริมาตรที่เท่ากันในทุกตัวรับ จับเวลาและวัดระยะทางที่สารละลายไหลไปได้บนวัสดุแทนผิวหนึ่ง การเลือกใช้พื้นเอียงมุม 45 องศาเพราะ สามารถที่จะแทนที่ความเอียงบนผิวหนึ่งได้ดี เวลาในการแห้งบนพื้นเอียง เพื่อทดแทนเวลาที่เมื่อฉีดสารละลายไปบนผิวหนึ่งแล้ว สารละลายโพลีเมอร์นั้นจะหยุดไหล และระยะทางในไหลบนพื้นเอียง เพื่อทดแทนระยะทางที่เมื่อฉีดสารละลายไปบนผิวหนึ่งแล้ว สารละลายโพลีเมอร์นั้นจะไหลไปครอบ คลุมพื้นที่บนผิวหนึ่งได้ ในการนี้ จะต้องประดิษฐ์อุปกรณ์ในการทดลองดังรูปที่ 3 และ รูปที่ 4 โดยใช้แผ่นกระจกเรียบเป็นฐานพื้นเอียง และปล่อยให้สารละลายโพลีเมอร์ไหลจากปิเปตขนาด 5 มล.ในปริมาตร 1 มล.บนกระดาษแข็งขานอ้อย จับเวลาและวัดระยะทาง เมื่อสารหยุดไหล เปรียบเทียบข้อมูลในแต่ละตัวรับโดยวิธีทางสถิติ



รูปที่ 3 การติดตั้งอุปกรณ์การวัดเวลาในการแห้งและระยะทางในการไหลบนพื้นเอียง



รูปที่ 4 การติดตั้งอุปกรณ์การวัดเวลาในการแห้งและระยะทางในการไหลบนพื้นเอียง

ผลการทดลอง

ศึกษาความเข้มข้นของโพลีเมอร์และสัดส่วนของกระสายยาที่เหมาะสม

ตำรับ Topical sprays ควรมีคุณสมบัติ คือ ต้องสามารถฉีดสเปรย์ได้, ตำรับจะต้องมีการแห้งบนผิวหนังที่ไม่ช้ามากเกินไป และเมื่อตำรับแห้งแล้วจะต้องมีรอยฟิล์มเคลือบเหลืออยู่บนผิวหนัง เพื่อให้ฉีดสเปรย์ได้ ตำรับจะต้องมีความหนืดที่ไม่มากเกินไปเพื่อที่จะสามารถไหลผ่านท่อภายในขวดสเปรย์ได้ และควรเป็นสารละลายใสไม่มีตะกอน การแห้งบนผิวหนังจะขึ้นกับสัดส่วนของตัวทำละลายอินทรีย์ที่ระเหยได้ (Volatile organic solvent) ในกระสายยา (vehicle) เมื่อสัดส่วนมากจะแห้งเร็วขึ้น ส่วนรอยฟิล์มเคลือบขึ้นกับความเข้มข้นของโพลีเมอร์

จากตารางที่ 7 เมื่อพิจารณาตำรับที่ 1 ถึง 12 ซึ่งใช้ ethanol เป็นกระสายยานั้น ตำรับที่ 1 และ 2 นั้นไม่สามารถที่จะฉีดจากขวดสเปรย์ได้เนื่องจากตำรับมีความหนืดมากเกินไป ตำรับที่ 12 เป็นตำรับที่ตกตะกอน และตำรับที่ 6 เป็นตำรับที่เมื่อแห้งบนผิวหนังแล้ว ไม่มีรอยฟิล์มเหลือทิ้งอยู่เลย ดังนั้น Hydroxyethyl cellulose ในความเข้มข้น 0.05%(ตำรับที่ 6), 0.5%(ตำรับที่ 1) และ 1%(ตำรับที่ 2) และ ethanol ที่ 60%(ตำรับที่ 12) ไม่เหมาะสมสำหรับ Topical Sprays ตำรับที่ 4 และ 5 ซึ่งใช้ ethanol 30% เป็นตำรับที่มีการแห้งบนผิวหนังที่ช้ามากเมื่อเปรียบเทียบกับตำรับที่ 7 และ 8 ซึ่งใช้ ethanol 40% เมื่อมีความเข้มข้นของ HEC เท่ากัน ดังนั้น 30% ethanol เป็นสัดส่วนที่ต่ำเกินไปจนทำให้การแห้งช้ามาก สามารถสรุปได้เช่นเดียวกัน เมื่อพิจารณาตำรับที่ 3 (ใช้ ethanol 30%) และ ตำรับที่ 9 (ใช้ ethanol 50%) ดังนั้นสูตรตำรับที่ควรศึกษาในรายละเอียดต่อไป คือ ตำรับที่มี HEC 0.1-0.3% และมี ethanol 40-50%

ส่วนในการศึกษาเพื่อประเมินการใช้ isopropyl alcohol เป็นกระสายยา นั้นได้นำคุณสมบัติของตำรับที่มี EtOH เป็นกระสายยามาพิจารณาร่วมด้วย ดังนั้นจึงทดสอบ IPA ที่สองความเข้มข้น คือ 50% และ 60% เมื่อพิจารณาจากตำรับที่ 14 และ 16 พบว่า IPA ที่ 60% ทำให้เกิดตะกอน ดังนั้น ตำรับ 50%IPA จะมีความเหมาะสมที่สุดเช่นเดียวกัน ความเข้มข้นของ HEC ที่ 0.1-0.3% สามารถนำไปศึกษาในรายละเอียดได้

ความเข้มข้นของ HEC และกระสายยาที่จะเหมาะสม และนำไปทำการประเมินคุณสมบัติต่อไป คือ 0.1%-0.3% HEC และ 50%EtOH , 50%IPA ตามลำดับซึ่งจะทำการทดลองควบคู่กับกลุ่มควบคุมโดยใช้น้ำเป็นกระสายยา

ตารางที่ 7 ความเข้มข้นของโพลีเมอร์และกระสายยาที่เหมาะสมของตำรับ HEC

ตำ รับ ที่	สูตรตำรับ	ผลการสังเกต		
		ลักษณะ	การแห้งเมื่อฉีดบน ผิวหนัง	ลักษณะของละออง เมื่อฉีดสเปรย์
1	1% w/v HEC ใน 30%EtOH	เป็นเจลใส ชั้น หนืดสูงมาก	-	คาดว่าฉีดสเปรย์ไม่ ออกแน่นอน
2	0.5% w/v HEC ใน 30%EtOH	เป็นเจลใส ชั้น หนืดสูง	-	คาดว่าฉีดสเปรย์ไม่ ออก
3	0.3% w/v HEC ใน 30%EtOH	เป็นสารละลาย เหนียวใส	แห้งช้ามาก, ไม่ค่อยไหลย่อย, มีรอยฟิล์มเหลือไว้	เป็นล้ามาก, ไม่มีละอองเลย
4	0.2% w/v HEC ใน 30%EtOH	เป็นสารละลายใส	ช้ามาก, ไหลย่อย, มีรอยฟิล์มเหลือไว้	เป็นล้า, ไม่เป็นละอองวงกว้าง
5	0.1% w/v HEC ใน 30%EtOH	เป็นสารละลายใส	ช้า, ไม่ไหลย่อย, มีรอยฟิล์มเหลือไว้	เป็นละออง
6	0.05% w/v HEC ใน 30%EtOH	เป็นสารละลายใส	ช้า, ไม่ไหลย่อย, แทบ ไม่มีรอยฟิล์มเหลือ ทิ้งไว้	เป็นละอองมากขึ้น
7	0.2% w/v HEC ใน 40%EtOH	สารละลายใส ไม่ มีตะกอน	แห้งช้ามาก, ไหลย่อย	เป็นล้า,ไม่เป็นละออง
8	0.1% w/v HEC ใน 40%EtOH	สารละลายใส	แห้งช้ามาก, ไม่ค่อยไหลย่อย	เป็นละออง
9	0.3% w/v HEC ใน 50%EtOH	สารละลายเหนียว ใส	แห้งช้า, ไม่ไหลย่อย	เป็นล้ามาก

ตารางที่ 7 (ต่อ)ความเข้มข้นของโพลีเมอร์และกระสายยาที่เหมาะสมของตำรับ HEC

ตำ รับ ที่	สูตรตำรับ	ผลการสังเกต		
		ลักษณะ	การแห้งเมื่อฉีดบน ผิวหนัง	ลักษณะของละออง เมื่อฉีดสเปรย์
10	0.2% w/v HEC ใน 50%EtOH	สารละลายใส ไม่มีตะกอน	แห้งช้า, ไหลย้อย	เป็นลำ, ไม่เป็นละออง
11	0.1% w/v HEC ใน 50%EtOH	สารละลายใส	เร็วพอใช้, ไม่ค่อยไหลย้อย	เป็นละอองมากขึ้น
12	0.2% w/v HEC ใน 60%EtOH	สารละลายขุ่น เกิดตะกอนขึ้นเมื่อ ตั้งทิ้งไว้ 2 สัปดาห์	แห้งช้า, ไหลย้อย	เป็นลำ, ไม่เป็นละออง
13	0.3% w/v HEC ใน 50%IPA	สารละลายเหนียว ใส	แห้งช้า, ไม่ค่อยไหลย้อย	เป็นลำมาก
14	0.2% w/v HEC ใน 50%IPA	สารละลายใส	แห้งช้า, ไหลย้อย	เป็นลำ, ไม่เป็นละออง
15	0.1% w/v HEC ใน 50%IPA	สารละลายใส	เร็วพอใช้, ไม่ค่อยไหลย้อย	เป็นละอองมากขึ้น
16	0.2% w/v HEC ใน 60%IPA	สารละลายขุ่น เล็กน้อย มีตะกอน	แห้งช้า, ไหลย้อย	เป็นลำ, ไม่เป็นละออง

ตารางที่ 8 แสดงคุณสมบัติของตำรับที่ใช้ Hydroxylpropyl cellulose เป็นโพลีเมอร์ คุณสมบัติที่ต้องการเป็นดังที่กล่าวแล้วในการประเมิน HEC แต่คุณสมบัติหนึ่งที่ HPC บกพร่องไป คือ flexibility ของฟิล์มที่แห้ง ฟิล์มที่แห้งบนผิวหนังแล้ว จะต้องไม่ดึงผิว กล่าวคือ ฟิล์มต้องมีคุณสมบัติ flexibility ที่ดี ดังนั้นจึงจำเป็นต้องเพิ่ม plasticizer ในตำรับ คือ Propylene glycol เมื่อพิจารณาจากคุณสมบัติของตำรับแล้วพบว่า ตำรับที่ 13 นั้นไม่สามารถฉีดได้ด้วยขวดสเปร์ย์ เพราะมีความหนืดมากเกินไป ส่วนในตำรับอื่นๆของ HPC นั้นเป็นสารละลายใส่ทุกตำรับ และเมื่อแห้งบนผิวหนังแล้วจะเกิดเป็นฟิล์มที่สังเกตได้ เมื่อพิจารณาตำรับที่ 15,17 และ 18 พบว่าการเพิ่ม ethyl acetate จะทำสารละลาย HPC นั้นแห้งเร็วยิ่งขึ้นเทียบกับการใช้ EtOH เป็นกระสายยา เพียงตัวเดียว แต่ยังมีปัญหาในเรื่อง flexibility ของฟิล์ม เมื่อพิจารณาในตำรับที่ 19 ถึง 24 พบว่า การใช้ PG ในปริมาณมาก และการใช้ EA ในปริมาณน้อย จะทำให้สารละลาย HPC แห้งช้าขึ้น ดังผลที่แสดงในตำรับที่ 20 ซึ่งมี EA ต่ำ และ PG สูง ส่วนการใช้ PG ในปริมาณที่น้อยเกินไป ฟิล์มที่แห้งบนผิวหนังแล้วจะยังคงมี flexibility ที่ไม่ดี ดังผลที่แสดงในตำรับที่ 19 และ 21 การพิจารณาเลือกสูตรกระสายยานั้น ไม่จำเป็นต้องเป็นสูตรที่แห้งเร็วที่สุด แต่ควรจะต้องพิจารณา flexibility ของฟิล์มด้วย ฉะนั้น ช่วงของความเข้มข้นของ HPC และ สัดส่วนของกระสายยาที่ควรจะศึกษา และนำไปทำการประเมินคุณสมบัติต่อไป คือ 0.5%-1.5% HPC และ 65:30:5(EtOH:EA:PG) , 85:10:5 (EtOH:EA:PG) ตามลำดับ

ตารางที่ 8 ความเข้มข้นของโพลีเมอร์และกระสายยาที่เหมาะสมของตำรับ HPC

ตำรับที่	สูตรตำรับ	ผลการสังเกต		
		ลักษณะ	การแห้งเมื่อฉีดบนผิวหนัง	ลักษณะของละอองเมื่อฉีดสเปรย์
13	2.0%W/V HPC ใน EtOH	สารละลายใส มี ความหนืดสูงมาก	-	ไม่สามารถฉีดด้วยขวดสเปรย์ได้
14	1.5%W/V HPC ใน EtOH	สารละลายใส มี ความหนืดสูง	เกิดฟิล์มที่หนา	สามารถฉีดด้วยขวดสเปรย์ได้
15	1.0%W/V HPC ใน EtOH	สารละลายใส มี ความหนืดปานกลาง	เกิดฟิล์มที่ตึง ผิวหนังเล็กน้อย	ละอองใหญ่และเป็นลำ
16	0.5%W/V HPC ใน EtOH	สารละลายใส มี ความหนืดน้อย	เกิดฟิล์มบาง	ฉีดได้ และเป็นละอองดี
17	1.0%W/V HPC ใน 90:10 (EtOH:EA)	สารละลายใส มี ความหนืดปานกลาง	แห้งเร็ว เกิดฟิล์มที่ตึงผิวหนังมาก	เกิดละอองสเปรย์ดี (ละอองเล็ก)
18	1.0%W/V HPC ใน 70:30 (EtOH:EA)	สารละลายใส มี ความหนืดปานกลาง	แห้งเร็วมาก ฟิล์มตึงผิวหนังมาก	เกิดละอองสเปรย์ดี (ละอองเล็ก)
19	1.0 %W/V HPC ใน 60:30:10(EtOH:EA:PG)	สารละลายใส มี ความหนืดปานกลาง	แห้งเร็ว ฟิล์มที่ได้ไม่ตึงผิวหนัง	เกิดละอองสเปรย์ใหญ่
20	1.0 %W/V HPC ใน 80:10:10(EtOH:EA:PG)	สารละลายใส มี ความหนืดปานกลาง	แห้งช้า ฟิล์มที่ได้ไม่ตึงผิวหนัง	ละอองใหญ่และเป็นลำ
21	1.0 %W/V HPC ใน 69:30:1(EtOH:EA:PG)	สารละลายใส มี ความหนืดปานกลาง	แห้งเร็วมาก ฟิล์มที่ได้ตึงผิวหนัง	เกิดละอองสเปรย์ดี
22	1.0 %W/V HPC ใน 89:10:1(EtOH:EA:PG)	สารละลายใส มี ความหนืดปานกลาง	แห้งเร็ว ฟิล์มที่ได้ตึงผิวหนัง	เกิดละอองสเปรย์ดี
23	1.0%W/V HPC ใน 65:30:5(EtOH:EA:PG)	สารละลายใส มี ความหนืดปานกลาง	แห้งเร็วมาก ฟิล์มไม่ตึงผิวหนัง	เกิดละอองสเปรย์ดี
24	1.0 %W/V HPC ใน 85:10:5 (EtOH:EA:PG)	สารละลายใส มี ความหนืดปานกลาง	แห้งเร็ว ฟิล์มไม่ตึงผิวหนัง	เกิดละอองสเปรย์ดี

การทดสอบความสามารถในการทำซ้ำ (Method Validation : Repeatability) ของ การทดลองการวัดอัตราเร็วในการแห้ง

ตารางที่ 9 แสดงว่าข้อมูลที่ได้มีค่าความแปรปรวน (CV) ค่อนข้างสูง ในทุกๆระยะ คือ การทดลองนี้มีความสามารถในการทำซ้ำค่อนข้างต่ำ เมื่อใช้น้ำเป็นสารทดสอบ อาจเกิดจากน้ำมีความหนืดต่ำจึงฟุ้งกระจายได้กว้างเมื่อฉีด ดังนั้นการใช้น้ำในการทดสอบ อาจจะไม่เหมาะสม แต่ตำรับโพลีเมอร์ที่จะศึกษานั้นมีความหนืด ซึ่งจะทำให้การฟุ้งกระจายลดลงจึงเพิ่มโพลีเมอร์ในสารทดสอบด้วยดังแสดงในตารางที่ 10 ได้เลือกสูตรตำรับ คือ 0.3%HEC ใน 50%EtOH เป็นตัวแทนของตำรับ Topical Sprays จากตารางที่ 8 จะเห็นว่า สูตรตำรับ 0.4%HEC ในน้ำ นั้น ปริมาตร 1 มล. จะใช้เวลาในการไหลจาก ปิเปต มีค่าใกล้เคียงกับตำรับ 0.3%HEC ใน 50%EtOH มากที่สุด คือ ใช้เวลาเฉลี่ย 17.14 วินาที และ 19.64 วินาที ตามลำดับ สูตรตำรับ 0.4%HEC ในน้ำ จึงเป็นสูตรตำรับที่จะนำไปทำการทดสอบความสามารถในการทำซ้ำ เพื่อหาระยะที่เหมาะสมที่สุดในการประเมินอัตรา เร็วในการแห้ง จากตารางที่ 11 แสดงว่า ที่ระยะ 10 ซม.เป็นระยะที่มีค่าความแปรปรวน (CV) 1.64% และน้อยที่สุดในระยะทั้งสามระยะ จึงกำหนดให้ระยะ 10 ซม.เป็นระยะระหว่างวัสดุแทนผิวหนัง กับขวดสเปรย์ ในการวัดอัตราเร็วในการแห้ง จากการทดสอบนี้ได้แสดงว่าขนาดของวัสดุแทนผิวหนังเท่ากับ 25x25 ซม.เพียงพอที่จะครอบคลุมวงสเปรย์ได้ทั้งหมด

ตารางที่ 9 การทดสอบความสามารถในการทำซ้ำของการวัดอัตราเร็วในการแห้ง โดยใช้ น้ำเป็นสารทดสอบ

ระยะทาง (ซม.)	น้ำหนักเฉลี่ยของสารละลายโพลีเมอร์ (กรัม) N = 5	SD	CV(%)
5	0.171	0.022	12.86
10	0.1494	0.0136	9.14
15	0.1406	0.015	10.71

ตารางที่ 10 การวัดความหนืดอย่างคร่าว (Screening of Viscosity)

ตำรับ	เวลาที่ใช้					ค่าเฉลี่ย	SD	CV(%)
	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	ครั้งที่ 4	ครั้งที่ 5			
0.3%HEC ใน 50%EtOH	17	17.4	17.2	17.4	16.7	17.14	0.297	1.73
0.35%HEC ในน้ำ	12.8	12.9	12.8	12.8	12.8	12.82	0.045	0.35
0.4%HEC ในน้ำ	19.6	19.6	19.6	19.8	19.6	19.64	0.089	0.46
0.5%HEC ในน้ำ	35.8	35.7	36.4	36.5	37	36.28	0.536	1.48

ตารางที่ 11 การทดสอบความสามารถในการทำซ้ำของการวัดอัตราเร็วในการแห้ง โดยใช้ 0.4%HEC ในน้ำ เป็นสารทดสอบ

ระยะทาง (ซม.)	น้ำหนักเฉลี่ยของสารละลายโพลีเมอร์ (กรัม) N = 5	SD	CV(%)
5	0.209	0.0064	3.04
10	0.2046	0.0034	1.64
15	0.2076	0.0069	3.31

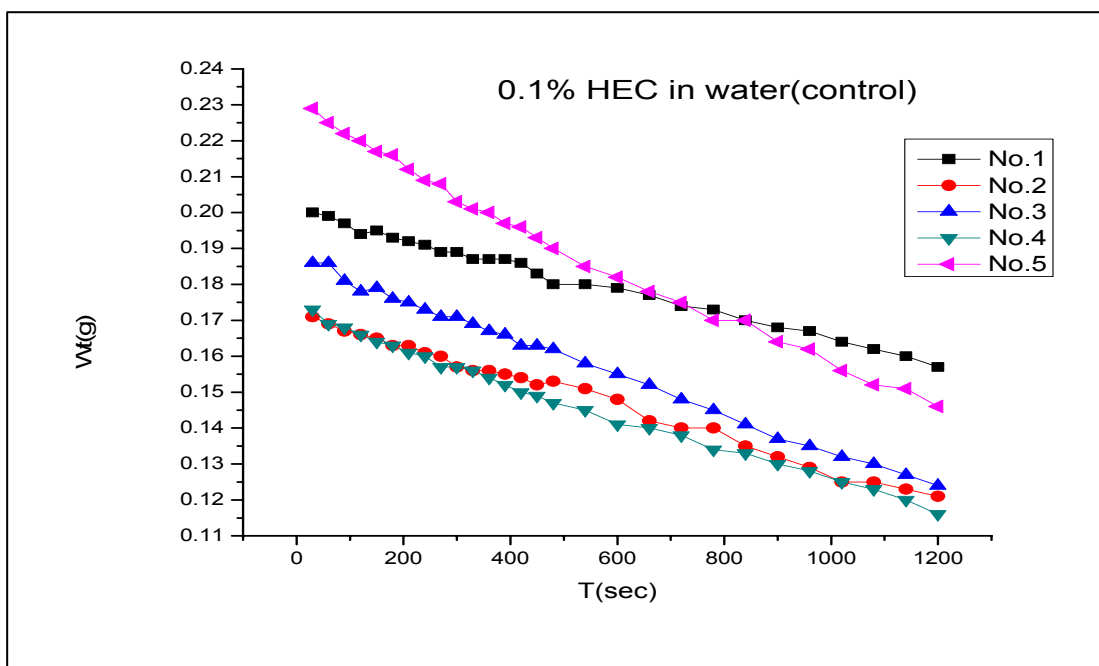
การวัดอัตราเร็วในการแห้ง

ตารางที่ 12 อัตราเร็วในการแห้งของแต่ละตัวรับและค่าทางสถิติ

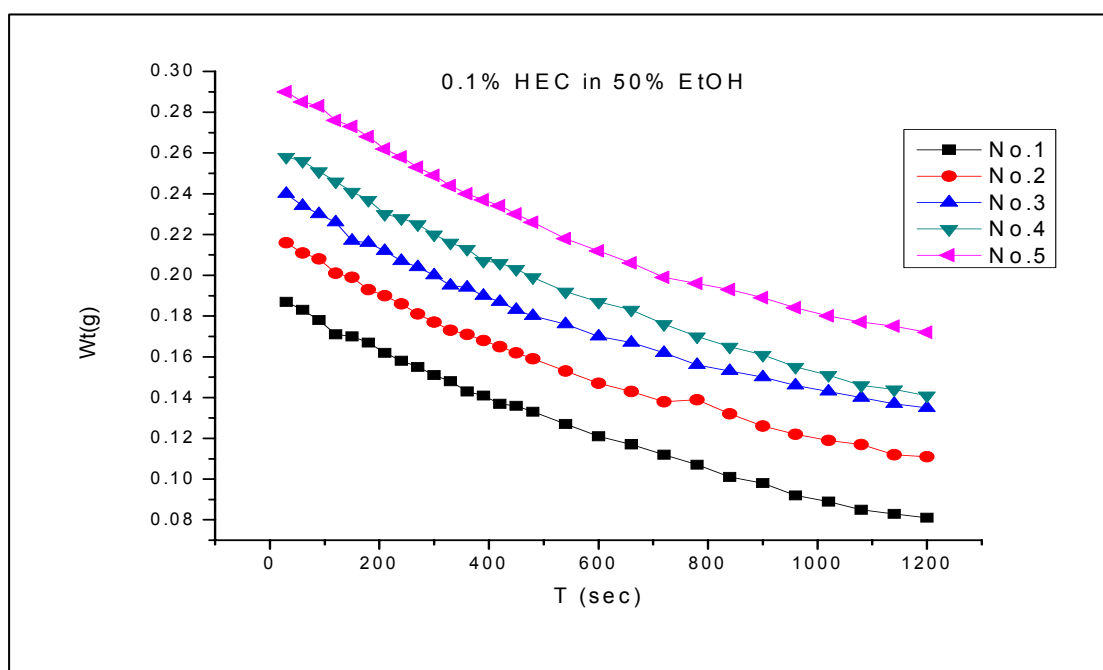
ตัวรับ	ครั้งที่	อัตราเร็วในการแห้ง ($\times 10^{-5}$) g/s	เฉลี่ย($\times 10^{-5}$) g/s	SD($\times 10^{-5}$)	CV(%)
0.1%HEC ในน้ำ	1	3.51	4.92	1.29	26.20
	2	4.31			
	3	5.29			
	4	4.57			
	5	6.92			
0.1%HEC ใน 50%EtOH	1	11.20	12.18	0.97	7.95
	2	11.76			
	3	11.74			
	4	12.48			
	5	13.70			
0.1%HEC ใน 50%IPA	1	15.99	18.09	1.30	7.20
	2	18.10			
	3	18.24			
	4	18.57			
	5	19.54			
0.2%HEC ในน้ำ	1	7.00	5.71	0.89	15.65
	2	4.83			
	3	5.35			
	4	6.24			
	5	5.11			
0.2%HEC ใน 50%EtOH	1	4.17	5.75	1.49	25.90
	2	4.82			
	3	5.42			
	4	6.39			
	5	7.98			
0.2%HEC ใน 50%IPA	1	14.53	11.39	3.42	29.98
	2	12.54			
	3	13.94			
	4	6.29			
	5	9.66			
0.3%HEC ในน้ำ	1	7.67	8.21	0.89	10.81
	2	7.99			
	3	8.47			
	4	9.60			
	5	7.31			
0.3%HEC ใน 50%EtOH	1	7.68	10.86	3.51	32.34
	2	7.75			
	3	16.22			
	4	10.88			
	5	11.78			
0.3%HEC ใน 50%IPA	1	15.73	16.62	0.95	5.72
	2	15.64			
	3	16.57			
	4	17.42			
	5	17.73			

ตารางที่ 12(ต่อ) อัตราเร็วในการแห้งของแต่ละตัวรับและค่าทางสถิติ

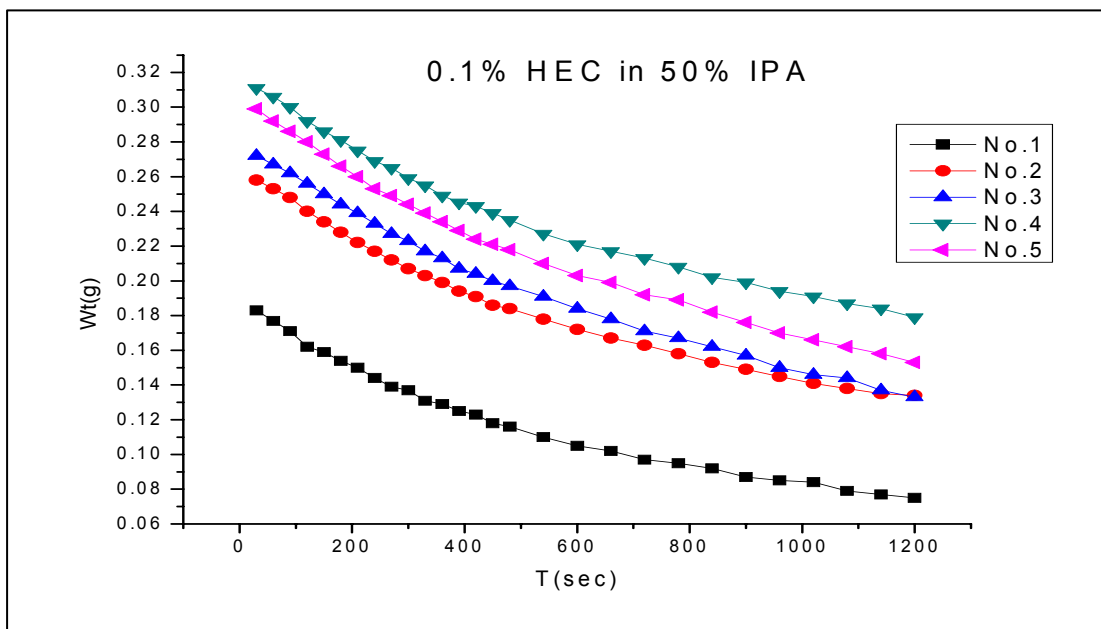
ตัวรับ	ครั้งที่	อัตราเร็วในการแห้ง ($\times 10^{-5}$) g/s	เฉลี่ย($\times 10^{-5}$) g/s	SD($\times 10^{-5}$)	CV(%)
0.5%HPC ใน 65-30-5 (EtOH:EA:PG)	1	22	17.47	4.02	22.99
	2	19.52			
	3	19.05			
	4	14.76			
	5	12			
0.5%HPC ใน 85-10-5 (EtOH:EA:PG)	1	11.31	13.41	1.56	11.62
	2	13.77			
	3	14.21			
	4	12.46			
	5	15.32			
1%HPC ใน 65-30-5 (EtOH:EA:PG)	1	18.38	22.46	2.87	12.79
	2	21.62			
	3	22.19			
	4	24			
	5	26.10			
1%HPC ใน 85-10-5 (EtOH:EA:PG)	1	16.51	18.00	1.01	5.61
	2	18.57			
	3	18.32			
	4	17.51			
	5	19.09			
1.5%HPC ใน 65-30-5 (EtOH:EA:PG)	1	22.88	18.73	2.40	12.81
	2	16.64			
	3	18.09			
	4	17.87			
	5	18.18			
1.5%HPC ใน 85-10-5 (EtOH:EA:PG)	1	19.68	16.62	1.89	11.35
	2	15.24			
	3	16.31			
	4	16.90			
	5	14.96			



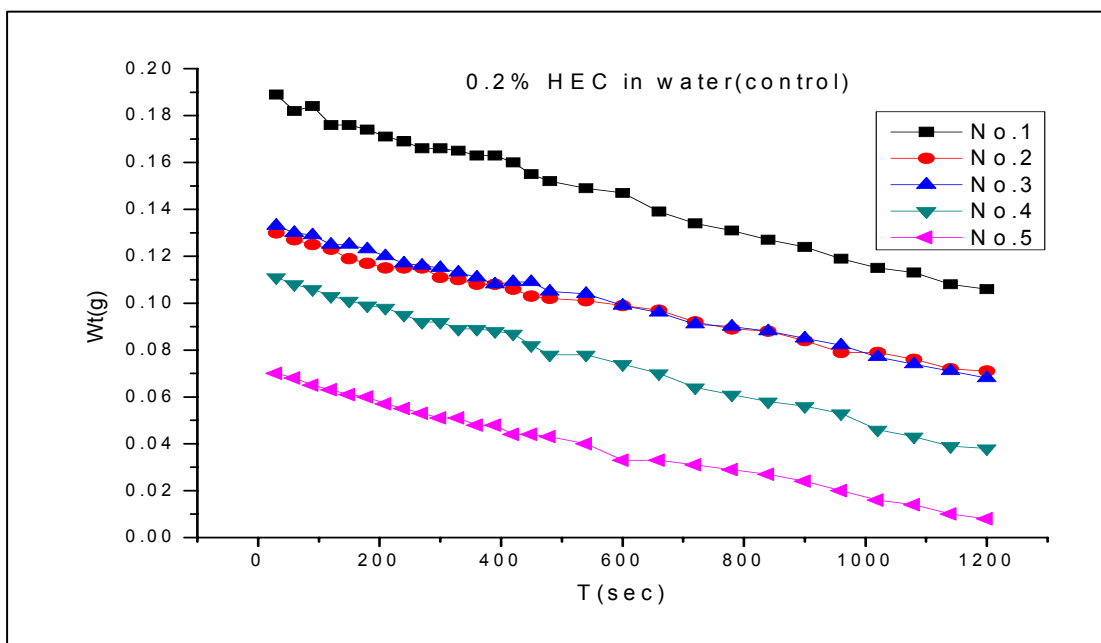
รูปที่ 5 กราฟรวมแสดงการลดลงของน้ำหนักสารละลายตัวรับ 0.1%HEC ในน้ำเทียบกับเวลาต่างๆ



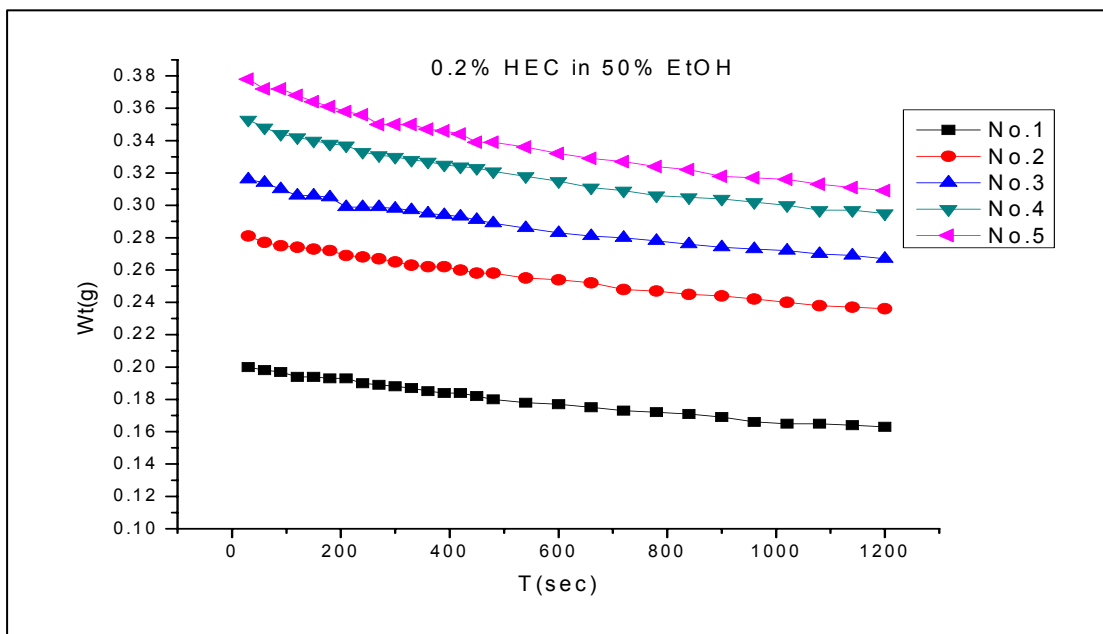
รูปที่ 6 กราฟรวมแสดงการลดลงของน้ำหนักสารละลายตัวรับ 0.1%HEC ใน 50%EtOH เทียบกับเวลาต่างๆ



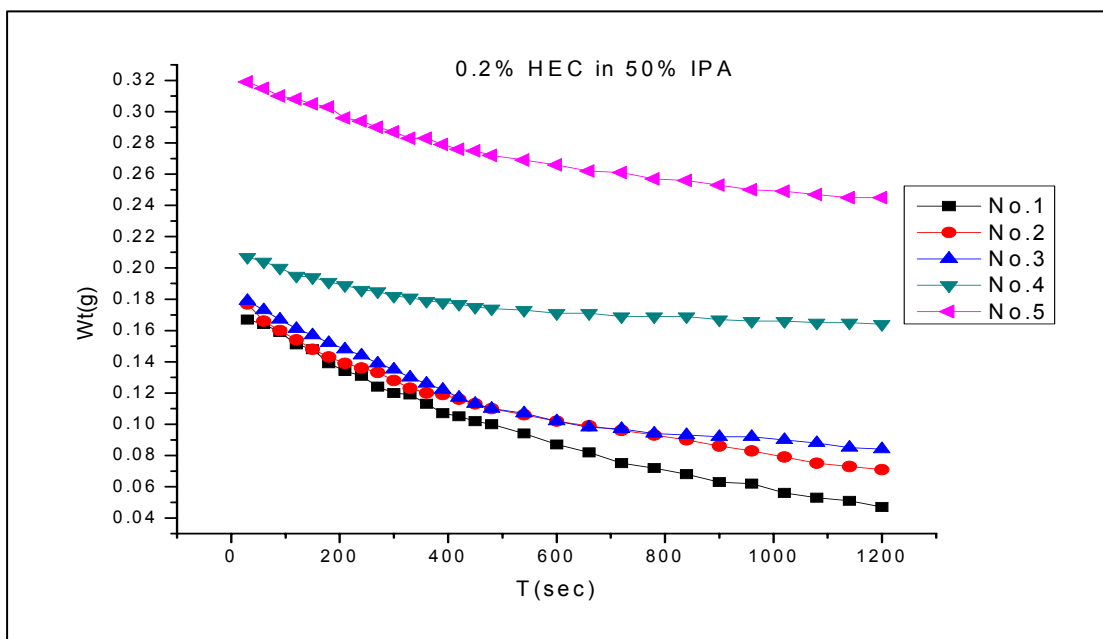
รูปที่ 7 กราฟรวมแสดงการลดลงของน้ำหนักสารละลายตำรับ 0.1%HEC ใน 50%IPA
เทียบกับเวลาต่างๆ



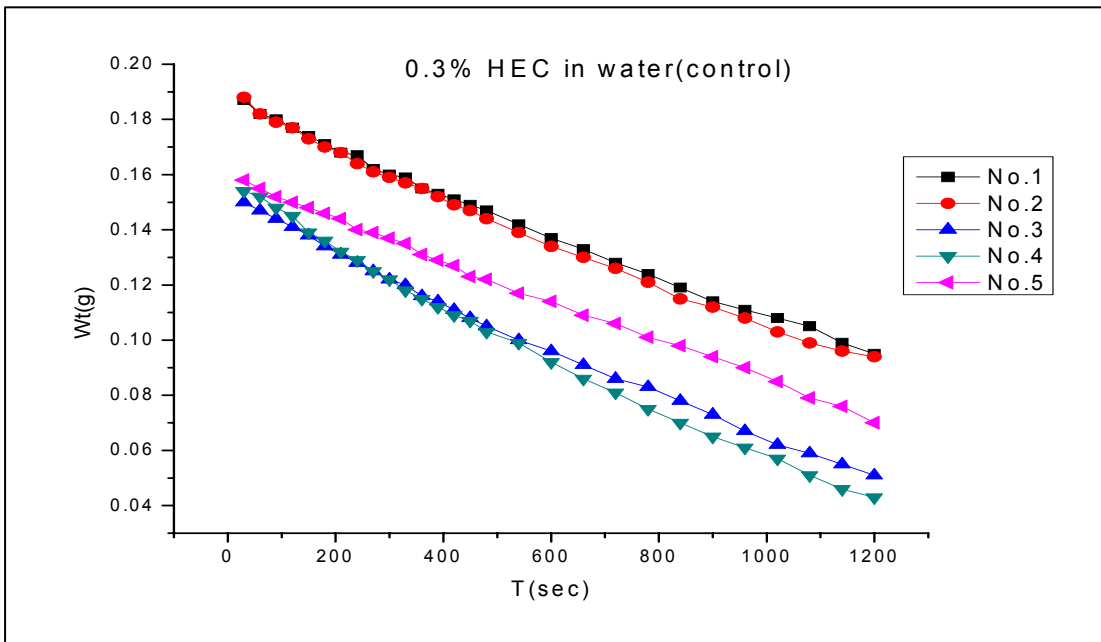
รูปที่ 8 กราฟรวมแสดงการลดลงของน้ำหนักสารละลายตำรับ 0.2%HEC ในน้ำ เทียบกับเวลา
ต่างๆ



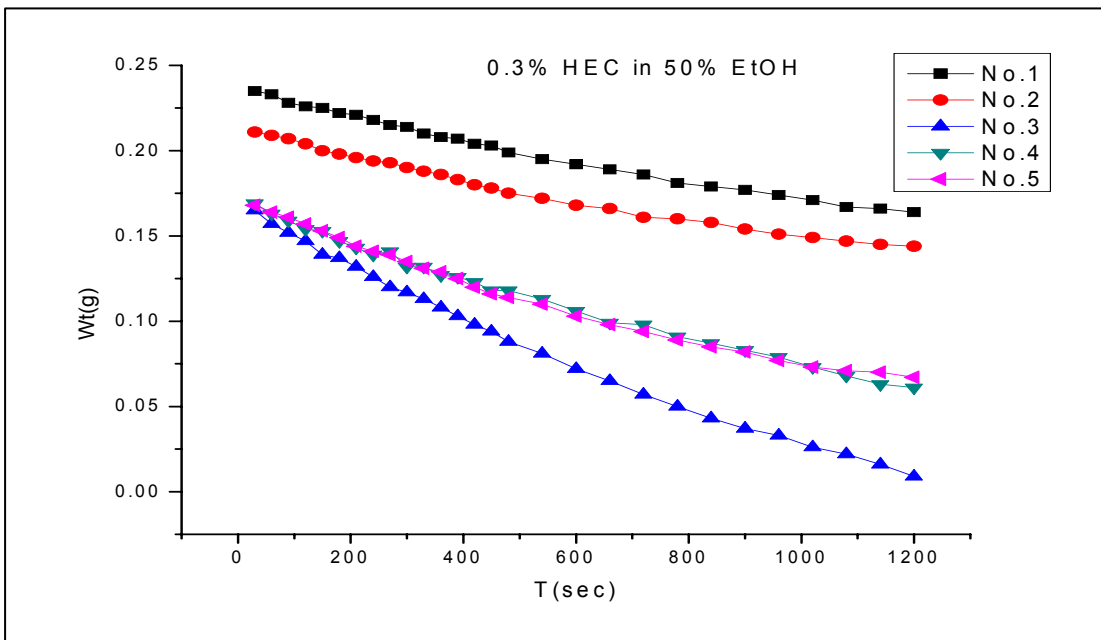
รูปที่ 9 กราฟรวมแสดงการลดลงของน้ำหนักสารละลายตัวรับ 0.2%HEC ใน 50%EtOH
เทียบกับเวลาต่างๆ



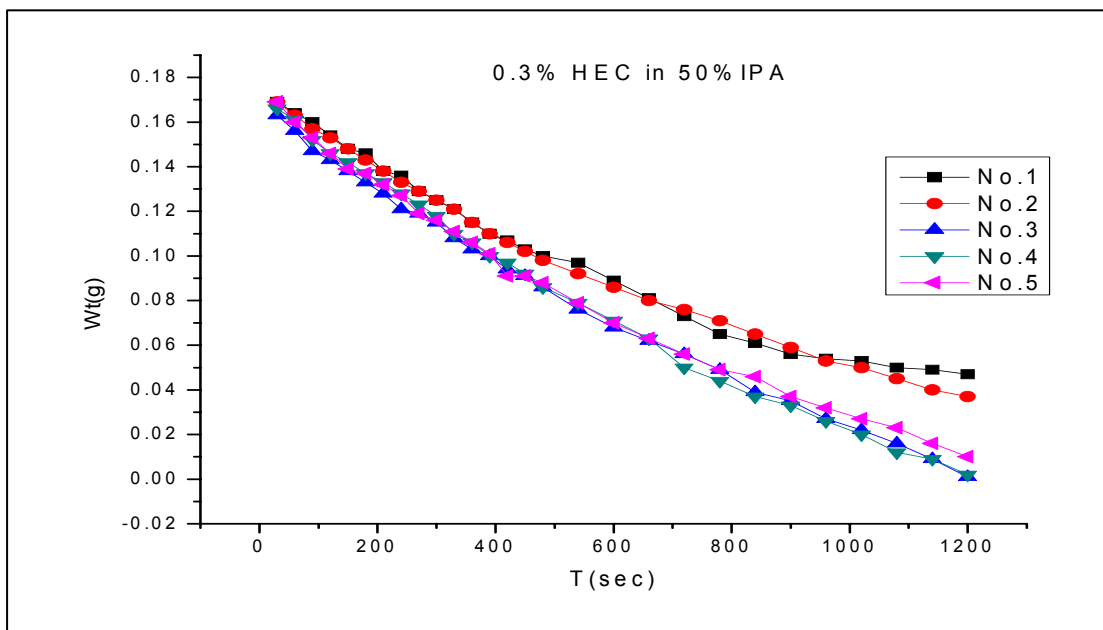
รูปที่ 10 กราฟรวมแสดงการลดลงของน้ำหนักสารละลายตัวรับ 0.2%HEC ใน 50%IPA
เทียบกับเวลาต่างๆ



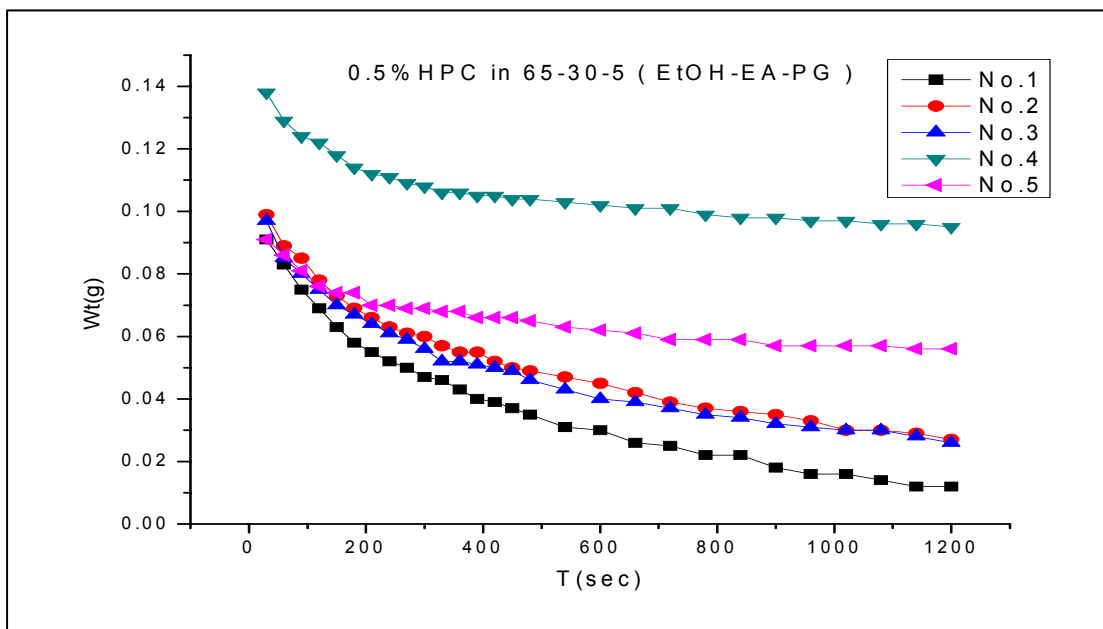
รูปที่ 11 กราฟรวมแสดงการลดลงของน้ำหนักสารละลายตำรับ 0.3%HEC ในน้ำ เทียบกับเวลาต่างๆ



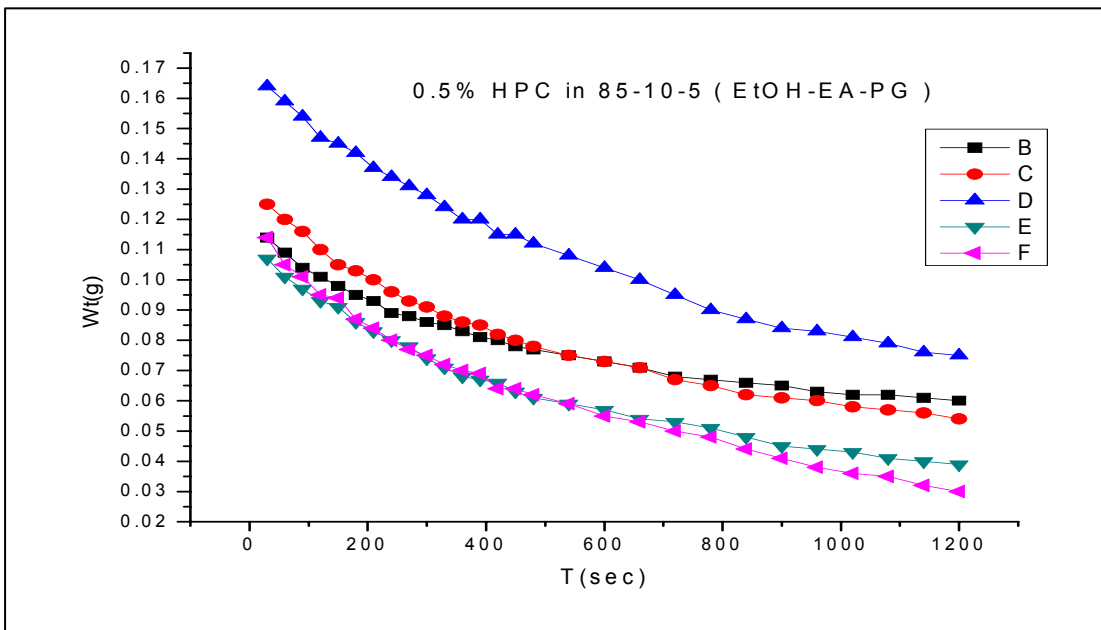
รูปที่ 12 กราฟรวมแสดงการลดลงของน้ำหนักสารละลายตำรับ 0.3%HEC ใน 50%EtOH เทียบกับเวลาต่างๆ



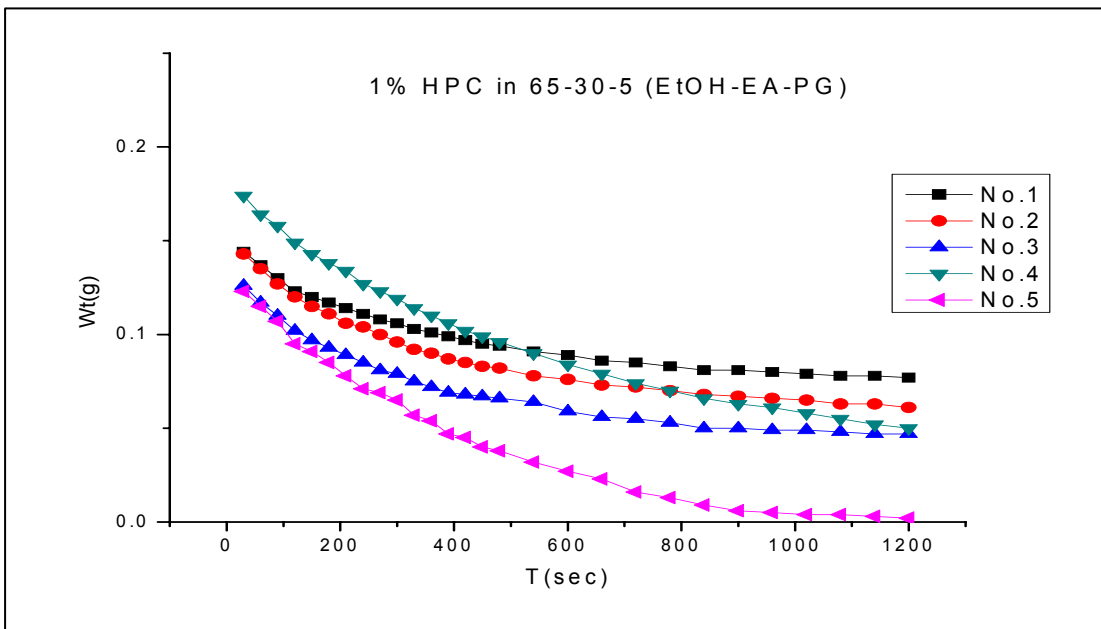
รูปที่ 13 กราฟรวมแสดงการลดลงของน้ำหนักสารละลายตัวรับ 0.3%HEC ใน 50%IPA เทียบกับเวลาต่างๆ



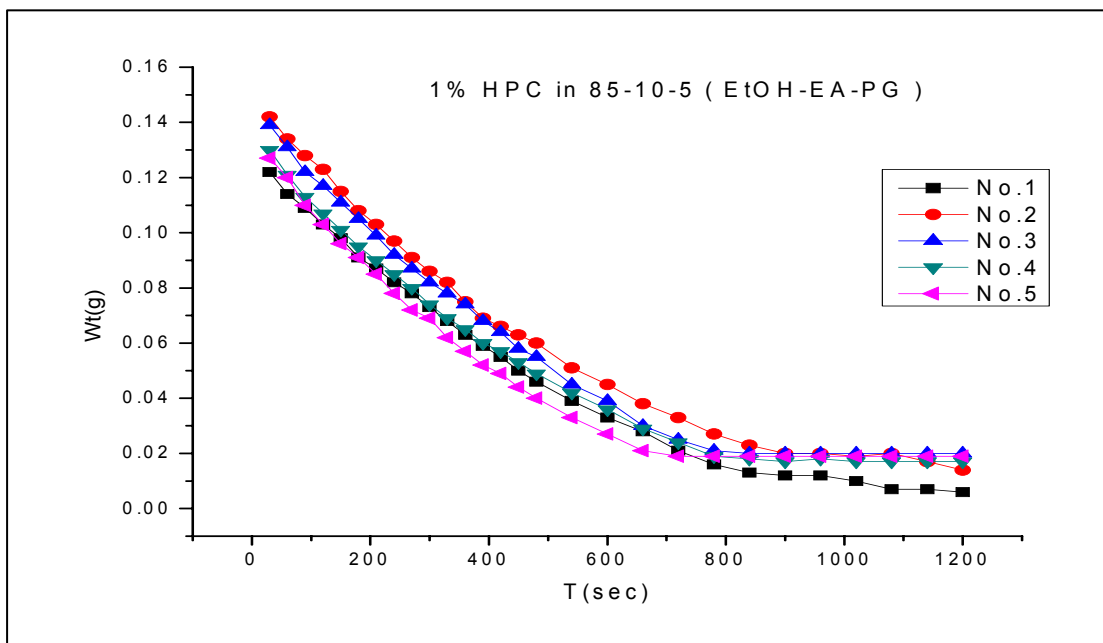
รูปที่ 14 กราฟรวมแสดงการลดลงของน้ำหนักสารละลายตัวรับ 0.5%HPC ใน 65-30-5 (EtOH-EA-PG) เทียบกับเวลาต่างๆ



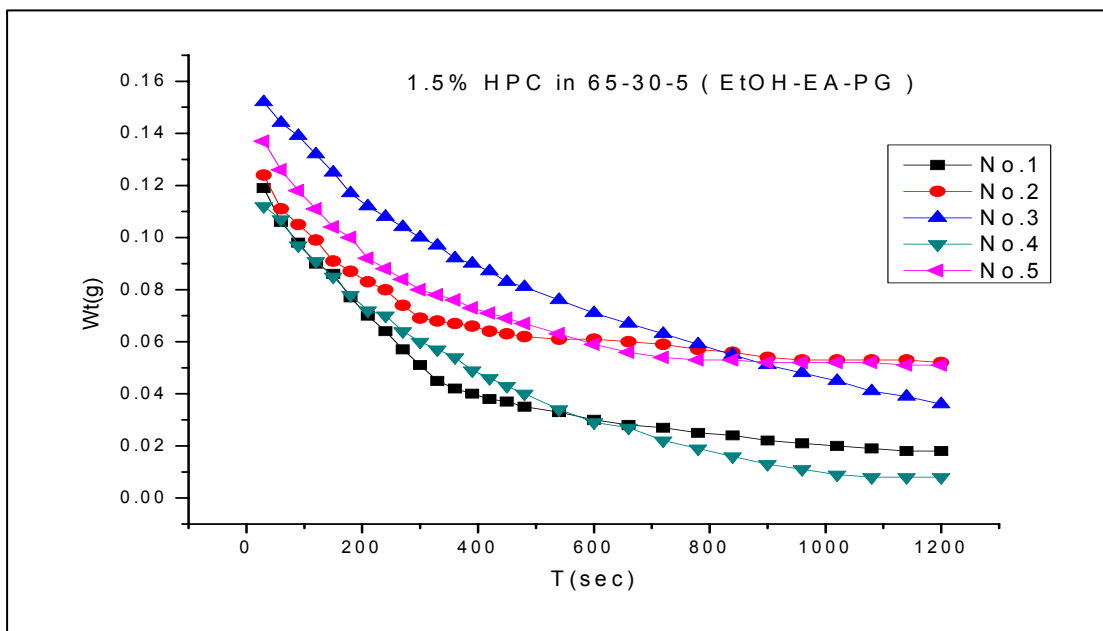
รูปที่ 15 กราฟรวมแสดงการลดลงของน้ำหนักสารละลายตัวรับ 0.5%HPC ใน 85-10-5 (EtOH-EA-PG) เทียบกับเวลาต่างๆ



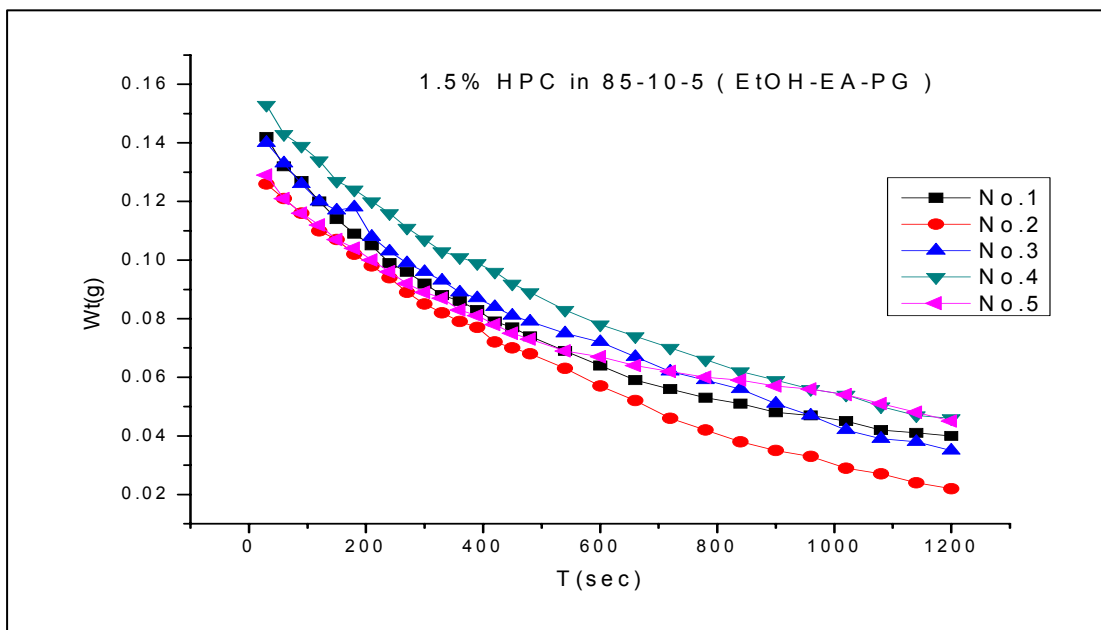
รูปที่ 16 กราฟรวมแสดงการลดลงของน้ำหนักสารละลายตัวรับ 1%HPC ใน 65-30-5 (EtOH-EA-PG) เทียบกับเวลาต่างๆ



รูปที่ 17 กราฟรวมแสดงการลดลงของน้ำหนักสารละลายตัวรับ 1%HPC ใน 85-10-5 (EtOH-EA-PG) เทียบกับเวลาต่างๆ



รูปที่ 18 กราฟรวมแสดงการลดลงของน้ำหนักสารละลายตัวรับ 1.5%HPC ใน 65-30-5 (EtOH-EA-PG) เทียบกับเวลาต่างๆ



รูปที่ 19 กราฟรวมแสดงการลดลงของน้ำหนักสารละลายตำรับ 1.5%HPC ใน 85-10-5 (EtOH-EA-PG) เทียบกับเวลาต่างๆ

รูปที่ 5-19 แสดงกราฟรวมการลดลงของน้ำหนักสารละลายตัวรับต่างๆ เพื่อนำมาวิเคราะห์อัตราการแห้ง

ตารางที่ 12 แสดงตัวรับสารละลายโพลีเมอร์ HEC/HPC ทั้งหมดที่ทำการศึกษา สำหรับตัวรับ HEC ตัวรับที่มีอัตราเร็วในการแห้งเร็วที่สุดก็คือตัวรับ 0.1%HEC ใน 50%IPA ซึ่งมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 18.09×10^{-5} g/s รองลงไปจะเป็นตัวรับ 0.3%HEC ใน 50%IPA และ 0.1%HEC ใน 50%EtOH ตามลำดับส่วนในตัวรับโพลีเมอร์ HPC ตัวรับที่มีอัตราเร็วในการแห้งเร็วที่สุดก็คือตัวรับ 1%HPC ใน 65:30:5 (EtOH:EA:PG) ซึ่งมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 22.46×10^{-5} g/s รองลงไปจะเป็นตัวรับ 1.5%HPC ใน 65:30:5 (EtOH:EA:PG) และ CV ของตัวรับทั้งหมด จะอยู่ในช่วง 5.61%-32.34% ซึ่งมีค่าค่อนข้างสูง

ตารางที่ 13 ในกลุ่มการเปรียบเทียบเดียวกัน เมื่อวิเคราะห์ด้วยวิธี ANOVA พบว่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทุกกลุ่ม และเมื่อเปรียบเทียบอัตราเร็วในการแห้งของตัวรับ HEC โดยเปรียบเทียบเป็นคู่ โดยใช้สูตรกระจายยาและความเข้มข้นของโพลีเมอร์เป็นเกณฑ์ พบว่ามีเพียง 4 คู่เท่านั้นที่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ 0.1%HEC ใน 50% EtOH : 0.3% HEC ใน 50% EtOH , 0.1% HEC ในน้ำ : 0.2% HEC ใน น้ำ , 0.3% HEC ใน 50%EtOH : 0.3% HEC ในน้ำ และ 0.2% HEC ใน 50%EtOH : 0.2% HEC ในน้ำ เช่นเดียวกัน ตารางที่ 14 จากวิธี ANOVA พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทุกกลุ่ม และเมื่อพิจารณาเป็นคู่เปรียบเทียบ มีเพียง 2 คู่ตัวรับสารละลาย HPC เท่านั้นที่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ 1% HPC ใน 85:10:5 (EtOH:EA:PG) : 1.5% HPC ใน 85:10:5 (EtOH:EA:PG) และ 1.5% HPC ใน 65:30:5 (EtOH:EA:PG) : 1.5% HPC ใน 85:10:5 (EtOH:EA:PG)

เมื่อพิจารณาตัวรับทั้งหมดโดยรวม ที่สัดส่วนกระจายยา 50%IPA และ 50%EtOH ความเข้มข้นของ HEC 0.1% จะมีอัตราการแห้งมาก เมื่อเทียบกับตัวรับที่มีความเข้มข้น HEC อื่นๆ โดยที่ตัวรับ 0.1%HEC ใน 50%IPA เป็นตัวรับที่มีอัตราการแห้งเร็วที่สุด เมื่อพิจารณาอิทธิพลของตัวทำละลาย พบว่าตัวรับ 50%IPA มีอัตราการแห้งมากกว่าตัวรับ 50%EtOH สำหรับทุกความเข้มข้น HEC

ตารางที่ 14 แสดงการเปรียบเทียบทางสถิติของตัวรับ HPC เมื่อพิจารณาตัวรับ HPC ในทั้งสอง กระจายยา คือ 65:30:5 และ 85:10:5 (EtOH:EA:PG) ความเข้มข้น 1% HPC จะมีอัตราการแห้งเร็วที่สุดในทั้งสองกระจายยา และตัวรับที่มีอัตราการแห้งมากที่สุด คือ 1%HPC ใน 65:30:5 (EtOH:EA:PG) เมื่อพิจารณาตัวรับที่มีความเข้มข้น HPC ที่เท่ากันในสองกระจายยา, ตัวรับ 65:30:5 (EtOH:EA:PG) จะมีอัตราการแห้งมากกว่า 85:10:5 (EtOH:EA:PG)

ตารางที่ 13 การเปรียบเทียบความแตกต่างทางสถิติของตัวรับ HEC ในการวัดอัตราเร็วในการแห้งตัวรับ		
ตัวรับ	P-VALUE พิจารณาที่ระดับความเชื่อมั่น 90%	
	เปรียบเทียบระหว่างตัวรับ (TTEST)	เปรียบเทียบในแต่ละกลุ่ม (ANOVA)
0.1%HEC ใน 50%IPA		
0.3%HEC ใน 50%IPA	0.079	
0.1%HEC ใน 50%IPA		
0.2%HEC ใน 50%IPA	0.009	
0.3%HEC ใน 50%IPA		
0.2%HEC ใน 50%IPA	0.024	0.001
0.1%HEC ใน 50%EtOH		
0.3%HEC ใน 50%EtOH	0.459	
0.1%HEC ใน 50%EtOH		
0.2%HEC ใน 50%EtOH	0.000094941	
0.3%HEC ใน 50%EtOH		
0.2%HEC ใน 50%EtOH	0.028	0.002
0.3%HEC ใน น้ำ		
0.2%HEC ใน น้ำ	0.002	
0.3%HEC ใน น้ำ		
0.1%HEC ใน น้ำ	0.002	
0.2%HEC ใน น้ำ		
0.1%HEC ใน น้ำ	0.297	0.001
0.3%HEC ใน 50%IPA		
0.3%HEC ใน 50%EtOH	0.019	
0.3%HEC ใน 50%IPA		
0.3%HEC ใน น้ำ	5.36745E-07	
0.3%HEC ใน 50%EtOH		
0.3%HEC ใน น้ำ	0.169	0.000159461
0.2%HEC ใน 50%IPA		
0.2%HEC ใน 50%EtOH	0.017	
0.2%HEC ใน 50%IPA		
0.2%HEC ใน น้ำ	0.018	
0.2%HEC ใน 50%EtOH		
0.2%HEC ใน น้ำ	0.953	0.002
0.1%HEC ใน 50%IPA		
0.1%HEC ใน 50%EtOH	6.01E-05	
0.1%HEC ใน 50%IPA		
0.1%HEC ใน น้ำ	2.24791E-07	
0.1%HEC ใน 50%EtOH		
0.1%HEC ใน น้ำ	1.36308E-05	2.98579E-09

ตารางที่ 14 การเปรียบเทียบความแตกต่างทางสถิติของตำรับ HPC ในคุณสมบัติอัตราเร็วในการแห้ง

ตำรับ (EtOH-EA-PG)	P-VALUE พิจารณาที่ระดับความเชื่อมั่น 90%	
	เปรียบเทียบระหว่างตำรับ (TTEST)	เปรียบเทียบในแต่ละกลุ่ม (ANOVA)
1%HPC ใน 65-30-5		
0.5%HPC ใน 65-30-5	0.057 ¹	-
1%HPC ใน 85-10-5		
1.5%HPC ใน 85-10-5	0.197	
1%HPC ใน 85-10-5		
0.5%HPC ใน 85-10-5	0.001	
1.5%HPC ใน 85-10-5		
0.5%HPC ใน 85-10-5	0.020	0.001
1.5%HPC ใน 65-30-5		
1.5%HPC ใน 85-10-5	0.162	-
1%HPC ใน 65-30-5		
1%HPC ใน 85-10-5	0.022	-
0.5%HPC ใน 65-30-5		
0.5%HPC ใน 85-10-5	0.087	-

¹ การกระจายของข้อมูลของตำรับ 1.5%HPC in 65:30:5 ไม่เป็นแบบ Normal distribution curve จึงไม่สามารถนำมาคิดค่าทางสถิติได้

การวัดเวลาในการแห้งและระยะทางในการไหลบนพื้นเอียง

ตารางที่ 15 และ ตารางที่ 16 เมื่อพิจารณาตำรับ HEC ตำรับที่ใช้เวลาในการแห้งเร็วที่สุดคือ ตำรับ 0.1%HEC ใน 50%EtOH ใช้เวลาในการแห้งเฉลี่ยเท่ากับ 14 วินาที รองลงไปก็คือตำรับ 0.1%HEC ใน 50%IPA ซึ่งมีค่าใกล้เคียงกันมาก ซึ่งมีค่า P-value เท่ากับ 0.423 ทั้งสองตำรับนี้จึงอยู่ในอันดับที่หนึ่งร่วมกัน ส่วนอันดับถัดไป คือ 0.2%HEC ใน 50%EtOH ในตำรับอื่นนั้น เวลาในการแห้งนานเกินไป

เมื่อพิจารณาระยะทางในการไหล เมื่อตัดกลุ่มควบคุมออกไป จะพบว่า ทุกตำรับจะมีค่าระยะทางใกล้เคียงกันมาก อยู่ในช่วง 30.13 - 35.30 ซม. ตารางที่ 16 เป็นตารางเปรียบเทียบระยะเวลาในการแห้งบนพื้นเอียงของตำรับสารละลาย HEC การจับคู่จะใช้ความเข้มข้นของโพลีเมอร์และสูตรกระสายยาเป็นเกณฑ์ ส่วนตารางที่ 17 เป็นการเปรียบเทียบระยะทางในการไหลบนพื้นเอียง ซึ่งมีถึง 4 คู่ ที่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ 0.1% HEC ใน 50%IPA : 0.2% HEC ใน 50%IPA , 0.3% HEC ใน 50%EtOH : 0.2%HEC ใน 50%EtOH, 0.3%HEC ใน 50%EtOH : 0.3%HEC ใน 50%IPA และ 0.1%HEC ใน 50%EtOH : 0.1%HEC ใน 50%IPA

ตารางที่ 18 เป็นการเปรียบเทียบเวลาในการแห้งของตำรับสารละลาย HPC ซึ่งทุกคู่ที่เปรียบเทียบนั้น แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนตารางที่ 19 เป็นการเปรียบเทียบระยะทางในการไหล มี 2 คู่ ที่มีค่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ 0.5% HPC ใน 65:30:5(EtOH:EA:PG) : 1%HPC ใน 65:30:5(EtOH:EA:PG) และ 1.5% HPC ใน 85:10:5(EtOH:EA:PG) : 1%HPC ใน 85:10:5(EtOH:EA:PG)

เมื่อพิจารณาดำรับทั้งหมดโดยรวม การทดลองการวัดเวลาในการแห้งและระยะทางในการไหลทั้งหมด ตำรับ 0.1%HEC ใน 50%IPA ใช้เวลาในการแห้งน้อยกว่าตำรับทั้งหมด(จากตารางที่ 16 และตารางที่ 17) เท่ากับ 14.33 วินาที / 34.57 ซม. ตำรับ 0.5%HPC ใน 65:30:5 (EtOH:EA:PG) จะใช้ระยะเวลาในการไหลน้อยที่สุด ซึ่งใช้เวลา 16.33 วินาที ส่วนระยะทางในการไหล 33.8 ซม

ตารางที่ 15 เวลาในการแห้งและระยะทางในการไหลบนพื้นเอียงและค่าทางสถิติ

ตัวรับ	ครั้งที่	เวลา (s)	mean	SD	CV(%)	ระยะ (cm)	mean	SD	CV(%)
1.5%HPC ใน 85-10-5 (EtOH-EA-PG)	1	70				29.3			
	2	68				30.4			
	3	78	72	5.29	7.35	30.7	30.13	0.74	2.45
1.5%HPC ใน 65-30-5 (EtOH-EA-PG)	1	52				31.5			
	2	58				31.7			
	3	59	56.33	3.79	6.72	30.9	31.37	0.42	1.33
1%HPC ใน 85-10-5 (EtOH-EA-PG)	1	54				31			
	2	52				30.5			
	3	55	53.67	1.53	2.85	30.5	30.67	0.29	0.94
1%HPC ใน 65-30-5 (EtOH-EA-PG)	1	41				34.4			
	2	43				33.9			
	3	42	42	1	2.38	33.4	33.90	0.50	1.47
0.5%HPC ใน 85-10-5 (EtOH-EA-PG)	1	21				31.9			
	2	22				31.4			
	3	22	21.67	0.58	2.66	31	31.43	0.45	1.43
0.5%HPC ใน 65-30-5 (EtOH-EA-PG)	1	16				33.1			
	2	18				33.6			
	3	15	16.33	1.53	9.35	34.7	33.80	0.82	2.42
0.3%HEC ใน น้ำ	1	53				52.6			
	2	54				52.1			
	3	52	53	1	1.89	53	52.57	0.45	0.86
0.3%HEC ใน 50%EtOH	1	41				31			
	2	39				31.5			
	3	35	38.33	3.06	7.97	32.1	31.53	0.55	1.75
0.3%HEC ใน 50%IPA	1	44				31.9			
	2	45				31.2			
	3	44	44.33	0.58	1.30	31.8	31.63	0.38	1.20
0.2%HEC ใน น้ำ	1	40				56.7			
	2	38				57			
	3	40	39.33	1.15	2.94	56.5	56.73	0.25	0.44
0.2%HEC ใน 50%EtOH	1	24				32.7			
	2	25				32			
	3	25	24.67	0.58	2.34	32.4	32.37	0.35	1.09
0.2%HEC ใน 50%IPA	1	28				34.9			
	2	27				34.2			
	3	29	28	1	3.57	34.8	34.63	0.38	1.09
0.1%HEC ใน น้ำ	1	34				74.4			
	2	34				73.6			
	3	36	34.67	1.15	3.33	72	73.33	1.22	1.67
0.1%HEC ใน 50%EtOH	1	14				35.1			
	2	14				35.4			
	3	14	14	0	0	35.4	35.30	0.17	0.49
0.1%HEC ใน 50%IPA	1	14				35.4			
	2	15				34.4			
	3	14	14.33	0.58	4.03	33.9	34.57	0.76	2.21

ตารางที่ 16 การเปรียบเทียบความแตกต่างทางสถิติของตัวรับ HEC ในคุณสมบัติเวลา
ในการแห้งบนพื้นเอียง

ตัวรับ	P-VALUE พิจารณาที่ระดับความเชื่อมั่น 90%	
	เปรียบเทียบระหว่างตัวรับ (TTEST)	เปรียบเทียบในแต่ละกลุ่ม (ANOVA)
0.1%HEC ใน 50%IPA		
0.2%HEC ใน 50%IPA	0.000166842	
0.1%HEC ใน 50%IPA		
0.3%HEC ใน 50%IPA	3.65197E-07	
0.2%HEC ใน 50%IPA		
0.3%HEC ใน 50%IPA	9.45933E-05	1.48E-08
0.1%HEC ใน 50%EtOH		
0.2%HEC ใน 50%EtOH	0.001	
0.1%HEC ใน 50%EtOH		
0.3%HEC ใน 50%EtOH	0.005	
0.2%HEC ใน 50%EtOH		
0.3%HEC ใน 50%EtOH	0.014	9.53E-06
0.1%HEC ใน น้ำ		
0.2%HEC ใน น้ำ	0.008	
0.1%HEC ใน น้ำ		
0.3%HEC ใน น้ำ	3.70256E-05	
0.2%HEC ใน น้ำ		
0.3%HEC ใน น้ำ	0.000115756	2.34E-06
0.3%HEC ใน 50%EtOH		
0.3%HEC ใน 50%IPA	0.072	
0.3%HEC ใน 50%EtOH		
0.3%HEC ใน น้ำ	0.009	
0.3%HEC ใน 50%IPA		
0.3%HEC ใน น้ำ	0.001	0.000231
0.2%HEC ใน 50%EtOH		
0.2%HEC ใน 50%IPA	0.013	
0.2%HEC ใน 50%EtOH		
0.2%HEC ใน น้ำ	0.000324159	
0.2%HEC ใน 50%IPA		
0.2%HEC ใน น้ำ	0.000238293	3.25E-06
0.1%HEC ใน 50%EtOH		
0.1%HEC ใน 50%IPA	0.423	
0.1%HEC ใน 50%EtOH		
0.1%HEC ใน น้ำ	0.001	
0.1%HEC ใน 50%IPA		
0.1%HEC ใน น้ำ	0.000124543	6.16E-08

ตารางที่ 17 การเปรียบเทียบความแตกต่างทางสถิติของตัวรับ HEC ในคุณสมบัติระยะทางในการไหลบนพื้นเอียง

ตัวรับ	P-VALUE พิจารณาที่ระดับความเชื่อมั่น 90%	
	เปรียบเทียบระหว่างตัวรับ (TTEST)	เปรียบเทียบในแต่ละกลุ่ม (ANOVA)
0.3%HEC ใน 50%IPA		
0.1%HEC ใน 50%IPA	0.010	
0.3%HEC ใน 50%IPA		
0.2%HEC ใน 50%IPA	0.001	
0.1%HEC ใน 50%IPA		
0.2%HEC ใน 50%IPA	0.901	0.001
0.3%HEC ใน 50%EtOH		
0.2%HEC ใน 50%EtOH	0.104	
0.3%HEC ใน 50%EtOH		
0.1%HEC ใน 50%EtOH	0.004	
0.2%HEC ใน 50%EtOH		
0.1%HEC ใน 50%EtOH	0.001	5.24E-05
0.3%HEC ใน น้ำ		
0.2%HEC ใน น้ำ	0.001	
0.3%HEC ใน น้ำ		
0.1%HEC ใน น้ำ	0.000327894	
0.2%HEC ใน น้ำ		
0.1%HEC ใน น้ำ	0.001	1.13E-07
0.3%HEC ใน 50%EtOH		
0.3%HEC ใน 50%IPA	0.810	
0.3%HEC ใน 50%EtOH		
0.3%HEC ใน น้ำ	1.3403E-06	
0.3%HEC ใน 50%IPA		
0.3%HEC ใน น้ำ	5.93676E-07	3.2E-09
0.2%HEC ใน 50%EtOH		
0.2%HEC ใน 50%IPA	0.002	
0.2%HEC ใน 50%EtOH		
0.2%HEC ใน น้ำ	2.46835E-07	
0.2%HEC ใน 50%IPA		
0.2%HEC ใน น้ำ	6.98513E-07	2.23E-10
0.1%HEC ใน 50%IPA		
0.1%HEC ใน 50%EtOH	0.235	
0.1%HEC ใน 50%IPA		
0.1%HEC ใน น้ำ	7.7631E-06	
0.1%HEC ใน 50%EtOH		
0.1%HEC ใน น้ำ	0.000268899	2.9E-09

ตารางที่ 18 การเปรียบเทียบความแตกต่างทางสถิติของตัวรับ HPC ในคุณสมบัติเวลา
ในการแห้งบนพื้นเอียง

ตัวรับ (EtOH-EA-PG)	P-VALUE พิจารณาที่ระดับความเชื่อมั่น 90%	
	เปรียบเทียบระหว่างตัวรับ (TTEST)	เปรียบเทียบในแต่ละกลุ่ม (ANOVA)
0.5%HPC ใน 65-30-5		
1%HPC in 65-30-5	5.55149E-05	
0.5%HPC ใน 65-30-5		
1.5%HPC ใน 65-30-5	0.001	
1%HPC ใน 65-30-5		
1.5%HPC ใน 65-30-5	0.017	2.82E-06
0.5%HPC ใน 85-10-5		
1%HPC ใน 85-10-5	0.000181664	
0.5%HPC ใน 85-10-5		
1.5%HPC ใน 85-10-5	0.003	
1%HPC ใน 85-10-5		
1.5%HPC ใน 85-10-5	0.020	3.73E-06
1.5%HPC ใน 65-30-5		
1.5%HPC ใน 85-10-5	0.017	-
1%HPC ใน 65-30-5		
1%HPC ใน 85-10-5	0.001	-
0.5%HPC ใน 65-30-5		
0.5%HPC ใน 85-10-5	0.017	-

ตารางที่ 19 การเปรียบเทียบความแตกต่างทางสถิติของตัวรับ HPC ในคุณสมบัติระยะทาง
ในการไหลบนพื้นเอียง

ตัวรับ (EtOH-EA-PG)	P-VALUE พิจารณาที่ระดับความเชื่อมั่น 90%	
	เปรียบเทียบระหว่างตัวรับ (TTEST)	เปรียบเทียบในแต่ละกลุ่ม (ANOVA)
1.5%HPC ใน 65-30-5		
0.5%HPC ใน 65-30-5	0.020	
1.5%HPC ใน 65-30-5		
1%HPC ใน 65-30-5	0.003	
0.5%HPC ใน 65-30-5		
1%HPC ใน 65-30-5	0.867	0.003
1.5%HPC ใน 85-10-5		
1%HPC ใน 85-10-5	0.339	
1.5%HPC ใน 85-10-5		
0.5%HPC ใน 85-10-5	0.072	
1%HPC ใน 85-10-5		
0.5%HPC ใน 85-10-5	0.079	0.061
1.5%HPC ใน 85-10-5		
1.5%HPC ใน 65-30-5	0.082	-
1%HPC ใน 85-10-5		
1%HPC ใน 65-30-5	0.002	-
0.5%HPC ใน 85-10-5		
0.5%HPC ใน 65-30-5	0.020	-

วิจารณ์ผลการทดลอง

โครงการทดลองเพื่อพัฒนาสูตรตำรับ Topical Sprays นี้เป็นการทดลองและพัฒนาในขั้นแรก ซึ่งเป็นการประเมินคุณสมบัติของตำรับ Topical spray ในขณะที่มีการใช้งานจริง โดยในการทดลองผู้ทำการทดลองได้ออกแบบวิธีการทดลองโดยประยุกต์ตามแนวคิด

การตั้งสูตรตำรับ

ในการตั้งสูตรตำรับ Topical Sprays ปริมาตรสูงสุดของตัวทำละลายที่ใช้เป็นกระสายยาในตำรับ Topical Sprays นั้น US-FDA ยังไม่มีการกำหนดแน่นอน ดังนั้นจึงได้อ้างอิงตามข้อกำหนดของตำรับ Topical Solutions ในการตั้งตำรับ

ในการตั้งสูตรตำรับ Topical Sprays โพลีเมอร์ที่เลือกใช้ต้องมีคุณสมบัติการละลายในตัวทำละลายที่ใช้ในการตั้งตำรับ Topical sprays สำหรับยา antiseptics ที่ละลายได้ในน้ำนั้นเลือกใช้ Hydroxyethyl cellulose ซึ่งเป็นโพลีเมอร์ที่มีคุณสมบัติละลายน้ำได้ดี และยังมีคุณสมบัติในการทนต่อประจุของยา antiseptics ได้ดี มีคุณสมบัติในการละลายดีทั้งน้ำร้อนและน้ำเย็น ไม่ละลายใน alcohol หรือตัวทำละลายอินทรีย์ส่วนใหญ่ แต่มีความสามารถในการทน alcohol และสารละลายเกลือได้ดี จึงสามารถใช้ในตำรับยาที่มีน้ำเป็นตัวทำละลายหรือมีสารที่มีประจุได้ ด้านความปลอดภัยนั้น HEC สามารถใช้ได้สำหรับ ophthalmic และ topical pharmaceutical formulations เนื่องจากเป็นสารที่ไม่เป็นพิษและไม่ระคายเคือง ยกเว้น Glyoxal-treated hydroxyethyl cellulose จะไม่ใช้ในตำรับ oral pharmaceutical formulations และ topical formulations เนื่องจากมีความเป็นพิษและเป็นอันตราย[8,9,10] ส่วนตำรับ Topical Sprays สำหรับยา antiseptics ที่ละลายได้ในตัวทำละลายอินทรีย์ เลือกใช้ Hydroxypropyl cellulose ซึ่งมีคุณสมบัติในการละลายดีทั้ง alcohol หรือตัวทำละลายอินทรีย์ ด้านความปลอดภัย HPC สามารถใช้ได้สำหรับ oral และ topical pharmaceutical formulations โดยส่วนมากจะเป็นสารที่ไม่เป็นพิษและไม่ระคายเคือง[8]

ความเข้มข้นของโพลีเมอร์ที่เหมาะสมในการใช้งาน คือ เกิดเป็นฟิล์มที่ผิวหนังซึ่งไม่หนาหรือบางจนเกินไป มีความหนืดที่เหมาะสมและสามารถผ่านขวดสเปรย์ได้ พบว่า HEC ควรใช้ความเข้มข้นในช่วง 0.1-0.3 % w/v เนื่องจากเมื่อความเข้มข้นสูงเกินไปจะมีความหนืดที่สูงมาก คาดว่าไม่สามารถที่จะผ่านขวดสเปรย์ได้ ส่วน HPC จะใช้ความเข้มข้นในช่วง 0.5 -1.5 % w/v

กระสายยาที่เหมาะสม คือ ทำให้ตำรับเมื่อทำการสเปรย์แล้วออกเป็นละอองขนาดเล็ก, กระจายได้ดีและแห้งเร็วบนผิวหนังภายหลังการสเปรย์ พบว่าในตำรับ HEC นั้นกระสายยาที่เหมาะสมคือ 50% EtOH, 50% IPA และในตำรับ HPC นั้นกระสายยาที่เหมาะสมคือ คือ 65:30:5 (EtOH:EA:PG) และ 85:10:5 (EtOH:EA:PG)

การประเมินผลการทดลอง

เนื่องจากการทดลองในการประเมินคุณสมบัติของตำรับ Topical Sprays นั้นมีความแปรปรวนค่อนข้างสูง เนื่องจากปัจจัยต่างๆ 3 ปัจจัย คือ 1. วัสดุแทนผิวหนังที่เลือกใช้นั้นเป็นกระดาษชานอ้อย ซึ่งผิวกระดาษในแต่ละแผ่นนั้นมีความหนาไม่เท่ากันทั่วทั้งแผ่นทำให้การเกาะติดของแผ่นฟิล์มไม่สม่ำเสมอและการไหลของตำรับไม่คงที่ 2. อุปกรณ์สเปรย์นั้นไม่สามารถควบคุมปริมาตรและความละเอียดของละอองให้คงที่ในแต่ละครั้ง 3. ในระหว่างการทดลองไม่สามารถควบคุมอุณหภูมิและความชื้นให้คงที่ได้ในแต่ละครั้งที่ทำการทดลอง ดังนั้นในการประเมินผลการทดลองจึงพิจารณาทำการวิเคราะห์ที่ 90 % Confidence Interval

อัตราเร็วในการแห้ง

การทดสอบความสามารถในการทำซ้ำของการวัดอัตราเร็วในการแห้งนั้นไม่สามารถใช้น้ำเป็นสารทดสอบได้ เนื่องจากมีความแปรปรวนสูงจากการสะท้อนกลับของละอองภายหลังการสเปรย์ เพราะละอองน้ำมีขนาดเล็กและมีแรงดันจากขวดสเปรย์สูง ทำให้กระดาษไม่สามารถเก็บหรือดูดซึมน้ำได้หมดในทันที (จากตารางที่ 9) จึงพิจารณาใช้สารละลายโพลีเมอร์ที่มีความหนืดใกล้เคียงกับตำรับ Topical Sprays ที่มีความหนืดสูงที่สุดเพื่อให้เก็บละอองสารละลายทันทีภายหลังการสเปรย์ เนื่องจากโพลีเมอร์จะช่วยในการยึดเกาะกับกระดาษได้หมดภายหลังการสเปรย์ (จากตารางที่ 11)

ในการประเมินอัตราเร็วในการแห้งของตำรับ Topical Sprays เพื่อหาตำรับที่เหมาะสมในการใช้งานนั้น ไม่จำเป็นต้องเป็นต้องเป็นตำรับที่มีอัตราเร็วในการแห้งสูงสุดเสมอไป โดยช่วงอัตราเร็วในการแห้งที่เหมาะสมพบว่าอยู่ในช่วง $18 \times 10^{-5} - 23 \times 10^{-5}$ g/s เพราะจากการสังเกตพบว่า Topical Sprays ที่มีอัตราเร็วในการแห้งอยู่ในช่วงนี้จะเกิดเป็นฟิล์มได้อย่างรวดเร็วและเกิดการไหลไปยังผิวหนังส่วนอื่นที่ไม่ต้องการได้น้อยมาก โดยผลการทดลองจะเห็นได้ว่า

อัตราเร็วในการแห้งนั้นจะขึ้นกับความสามารถในการระเหยของกระสายยาและความเข้มข้นของโพลีเมอร์ โดยกระสายยาที่มีส่วนประกอบของตัวทำละลายที่มีความสามารถในการระเหยสูงก็จะมีอัตราเร็วในการแห้งสูงตามไปด้วย ด้านความเข้มข้นของโพลีเมอร์นั้น ตำรับยาพื้นที่มีความเข้มข้นของโพลีเมอร์มากจะเกิดฟิล์มที่หนานับวัสดุแทนผิวหนังภายหลังจากการสเปรย์ ทำให้เกิดการระเหยของกระสายยาได้ยากขึ้น จึงมีอัตราเร็วในการแห้งน้อยกว่าตำรับยาพื้นที่มีความเข้มข้นของโพลีเมอร์น้อยกว่า แต่โดยจากผลการทดลองที่ได้ค้นพบว่า

ตำรับ HEC พบว่าตำรับที่มีส่วนประกอบเป็น IPA (ตำรับ HEC ใน 50% IPA) มีอัตราเร็วในการแห้งสูงกว่าตำรับที่มีส่วนประกอบเป็น EtOH (ตำรับ HEC ใน 50% EtOH) ในทุกความเข้มข้นของ HEC เนื่องจาก EtOH นั้นมีอัตราการระเหยที่สูงกว่า IPA[11] จึงคาดว่าตำรับที่มีส่วนประกอบเป็น EtOH ควรจะมีอัตราเร็วในการแห้งสูงกว่าตำรับที่มีส่วนประกอบเป็น IPA แต่กลับพบว่าตำรับที่มีส่วนประกอบเป็น IPA มีอัตราเร็วในการแห้งสูงกว่า ทั้งนี้อาจเป็นเพราะในการเปรียบเทียบอัตราการระเหยของตัวทำละลายนั้นจะใช้สารบริสุทธิ์จึงมีส่วนประกอบเป็นโมเลกุลชนิดเดียว แต่ในตำรับนั้นจะมีโพลีเมอร์และน้ำเป็นส่วนประกอบอยู่ด้วย อาจจะมี interaction ระหว่างสารทั้งสามชนิดและส่งผลต่ออัตราการระเหยของ EtOH และ IPA ได้ ตำรับ HEC ที่ทำให้เกิดอัตราการแห้งเร็วที่อยู่ในช่วงที่เหมาะสม คือ 0.1% w/v HEC ใน 50% IPA ซึ่งมีอัตราการแห้ง คือ 18.09×10^{-5} g/s

ตำรับ HPC พบว่าตำรับที่มีส่วนประกอบของ EA ซึ่งมีอัตราการระเหยสูง[11] ในปริมาณที่มาก (ตำรับ HPC ใน 65:30:5 (EtOH:EA:PG)) จะมีอัตราเร็วในการแห้งสูงกว่าตำรับที่มีส่วนประกอบของ EA น้อย (ตำรับ HPC ใน 65:30:5 (EtOH:EA:PG)) ในทุกความเข้มข้นของ HPC ตำรับ HPC ที่ทำให้เกิดอัตราการแห้งที่อยู่ในช่วงที่เหมาะสม คือ 1% w/v HPC ใน 65:30:5 (EtOH:EA:PG), 1%w/v HPC ใน 85:10:5 (EtOH:EA:PG), 1.5%w/v HPC ใน 65:30:5 (EtOH:EA:PG) ซึ่งมีอัตราการแห้ง คือ 22.46×10^{-5} , 18×10^{-5} และ 18.73×10^{-5} g/s ตามลำดับ

เวลาในการแห้งและระยะทางในการไหลบนพื้นเอียง

ในการประเมินเวลาในการแห้งและระยะทางในการไหลบนพื้นเอียงของตำรับเพื่อหาตำรับที่เหมาะสมในการใช้งานนั้น ไม่จำเป็นต้องเป็นต้องเป็นตำรับที่มีเวลาและระยะทางน้อยที่สุดเสมอไป โดยช่วงเวลาในการแห้งที่เหมาะสมพบว่าอยู่ในช่วง 14-30 วินาที เพราะจากการสังเกตยังเป็นช่วงเวลาที่ผู้ใช้อย่างไม่มีการเคลื่อนไหวของผิวหนังในส่วนที่ทำการสเปรย์ และช่วงระยะทางในการไหลที่เหมาะสมอยู่ในช่วง 3-5 ซม. เพราะจากการสังเกตเป็นระยะที่ไม่ไกลจากบริเวณบาดแผลหรือผิวหนังมากจนเกินไป แต่จากผลการทดลองที่ได้นั้นจะได้ระยะตั้งแต่ 30 ซม. ขึ้นไป ซึ่งถือว่ายังไม่เหมาะสมในการใช้งาน เพราะจะเกิดการไหลไปยังผิวหนังบริเวณอื่นสูงทั้งเวลาและระยะทางในการไหลนั้นจะขึ้นอยู่กับทั้งคุณสมบัติ คือ อัตราการระเหยและความหนืดของตำรับนั้น ซึ่งตำรับที่มีตัวทำละลายที่มีอัตราการระเหยสูงนั้นจะมีเวลาในการแห้งที่น้อยบนพื้นเอียง และตำรับที่มีความหนืดสูงนั้นจะมีระยะทางในการไหลที่น้อยบนพื้นเอียง

ตำรับ HEC พบว่าเวลาในการแห้งบนพื้นเอียงนั้นตำรับ Topical Sprays ที่มีความหนืดน้อยและมีส่วนประกอบของ EtOH ซึ่งมีอัตราการระเหยสูงจะมีเวลาในการแห้งบนพื้นเอียงน้อยกว่า ตำรับ Topical Sprays ที่มีส่วนประกอบของ IPA และน้อยกว่าน้ำตามลำดับ[11] พบว่าตำรับ HEC ที่มีเวลาในการแห้งที่เหมาะสมคือ 0.1% w/v HEC ใน 50%EtOH, 0.1% w/v HEC ใน 50%IPA, 0.2% w/v HEC ใน 50%EtOH, 0.2% w/v HEC ใน 50%IPA ซึ่งมีเวลาในการแห้ง คือ 14, 14.33, 24.67 และ 28 วินาที ตามลำดับ ในด้านระยะทางในการไหลบนพื้นเอียงตำรับ Topical Sprays ที่มีความหนืดสูง (ความเข้มข้นของโพลีเมอร์สูง) นั้นจะมีระยะทางในการไหลบนพื้นเอียงน้อยกว่าตำรับ Topical Sprays ที่มีความหนืดต่ำ (ความเข้มข้นของโพลีเมอร์ต่ำ) พบว่าตำรับ HEC ทั้งหมดนั้นจะมีระยะทางการไหลที่ไม่อยู่ในช่วงที่เหมาะสมโดยตำรับ 0.3% w/v HEC ใน 50%EtOH

ตำรับ HPC พบว่าเวลาในการแห้งบนพื้นเอียงนั้น ตำรับ Topical Sprays ที่มีส่วนประกอบของ EA ซึ่งมีอัตราการระเหยสูง[10] ในสัดส่วนที่มาก (ตำรับ HPC ใน 65:30:5 (EtOH:EA:PG)) และมีความหนืดต่ำ(ความเข้มข้นของโพลีเมอร์ต่ำ) จะมีเวลาในการแห้งบนพื้นเอียงน้อยกว่าตำรับที่มีส่วนประกอบของ EA น้อย (ตำรับ HPC ใน 85:10:5 (EtOH:EA:PG)) และมีความหนืดสูง(ความเข้มข้นของโพลีเมอร์สูง) พบว่าตำรับ HPC ที่มีเวลาในการแห้งที่เหมาะสมคือ 0.5 % w/v HPC ใน 65:30:5 (EtOH:EA:PG) และ 0.5 % w/v HPC ใน 85:10:5 (EtOH:EA:PG) ซึ่งมีเวลา คือ 16.33 และ 21.67 วินาที ตามลำดับ ระยะทางในการไหลบน

พื้นเอียงนั้นตำรับที่มีความหนืดสูง (ความเข้มข้นของโพลีเมอร์สูง) จะมีระยะทางในการไหลบนพื้นเอียงน้อยกว่าตำรับยาพื้นที่มีความหนืดต่ำ (ความเข้มข้นของโพลีเมอร์ต่ำ) พบว่าตำรับ HPC ทั้งหมดนั้นจะมีระยะทางการไหลที่ไม่อยู่ในช่วงที่เหมาะสม

ความหนืด

ความหนืดจะเป็นหนึ่งในตัวแปรที่สามารถบอกถึง adhesion ระหว่างตำรับ Topical Sprays กับผิวหนังได้[13] จึงจะทำการวัดความหนืดเมื่อตำรับ HEC เมื่อเวลาผ่านไป 3 นาที ภายหลังจากการสเปรย์ และตำรับ HPC เมื่อเวลาผ่านไป 2 นาทีภายหลังจากการสเปรย์ เนื่องจากพบว่าตำรับ Topical Sprays จะแห้งและเกิดฟิล์มที่เกาะบนผิวหนังได้แล้ว แต่พบว่าความหนืดของตำรับ Topical Sprays นั้นมีความหนืดน้อยเกินกว่าจะวัดด้วยเครื่อง Brookfield viscometer ได้ จึงคิดวิธีโดยใช้หลักการวัดความหนืดซึ่งคล้ายกับวิธีของ Oswald viscometer คือ ให้ตำรับยาพื้นไหลผ่านท่อตรงที่รู้ปริมาตรและระยะทางที่แน่นอน ทำการจับเวลาที่สาร 1 มล. ใช้ในการผ่านระยะทางที่คงที่ (30 ซม.) และเปรียบเทียบกับสารละลายมาตรฐาน โดยในการทดลองใช้ท่อแก้วที่มีเส้นผ่านศูนย์กลางภายในขนาด 2 มม. เวลาที่สารละลาย/ตำรับไหลผ่านน้อยกว่า 3 วินาที จึงไม่สามารถนำมาแปรผลได้

การประเมินลำดับความสำคัญของคุณสมบัติของตำรับ

ในการประเมินเพื่อหาตำรับ Topical Sprays ที่เหมาะสมในการใช้งานสำหรับยา antiseptics ทั้งกลุ่มที่ละลายได้ในน้ำและกลุ่มที่ละลายในตัวทำละลายอินทรีย์ จะต้องพิจารณาทั้งสามคุณสมบัติที่ได้จากการทดลองร่วมกัน เพื่อหาตำรับ Topical Sprays ที่มีความเหมาะสมที่สุด ดังนั้นจึงจัดลำดับความสำคัญของคุณสมบัติ ดังนี้

อัตราเร็วในการแห้งเป็นคุณสมบัติที่มีความสำคัญเป็นอันดับที่หนึ่ง เนื่องจากตำรับที่มีอัตราเร็วในการแห้งสูงนั้นจะเกิดเป็นฟิล์ม ณ บริเวณที่ต้องการอย่างรวดเร็ว ซึ่งทำให้ยาไม่ไหลไปยังผิวหนังบริเวณอื่นภายหลังจากการสเปรย์ และยังลดการสเปกบริเวณบาดแผล เนื่องจากตัวทำละลายด้วย

เวลาในการแห้งบนพื้นเอียงเป็นคุณสมบัติที่มีความสำคัญเป็นอันดับที่สอง เนื่องจากในกรณีที่ยาเกิดการไหลไปผิวหนังบริเวณอื่น ตำรับที่มีเวลาในการแห้งบนพื้นเอียงน้อย นั้นจะสามารถแห้งได้อย่างรวดเร็ว

ระยะทางในการไหลบนพื้นเอียงเป็นคุณสมบัติที่มีความสำคัญเป็นอันดับที่สาม เนื่องจากในกรณีที่ยาเกิดการไหลไปผิวหนังบริเวณอื่น ตำรับที่มีระยะทางในการไหลบนพื้นเอียงน้อยนั้นจะสามารถไหลไปยังผิวหนังบริเวณอื่นได้น้อยเช่นกัน

ตำรับ Topical Sprays สำหรับยา Antiseptics ที่ละลายได้ดีในน้ำ คือ ตำรับ 0.1%w/v HEC ใน 50 % IPA เนื่องจากมีอัตราเร็วในการแห้งสูง คือ 18.09×10^{-5} g/s มีเวลาในการแห้งบนพื้นเอียงน้อย คือ 14.33 วินาที ซึ่งอยู่ในช่วงที่มีความเหมาะสมในการใช้งาน แต่มีระยะทางในการไหลไม่อยู่ในช่วงที่เหมาะสม โดยจากการสังเกตพบว่าเมื่อทำการสเปรย์บนผิวหนังมนุษย์จริงแล้วจะเกิดเป็นฟิล์มได้อย่างเร็วพอใช้และไม่ค่อยไหลย่อย แสดงในสูตรตำรับที่ 15 ตารางที่ 7 แม้ว่าด้านเวลาในการแห้งจะมีตำรับอื่นที่อยู่ในช่วงที่เหมาะสม แต่มีอัตราเร็วในการแห้งที่เป็นคุณสมบัติที่มีความสำคัญเป็นอันดับหนึ่งนั้นไม่อยู่ในช่วงที่เหมาะสม

ตำรับ Topical Sprays สำหรับยา Antiseptics ที่ละลายได้ดีในตัวทำละลายอินทรีย์ คือ 1% w/v HPC ใน 65 : 30 : 5 (EtOH : EA : PG) เนื่องจากมีอัตราเร็วในการแห้งที่อยู่ในช่วงที่มีความเหมาะสมในการใช้งาน คือ 22.46×10^{-5} g/s ส่วนเวลาในการแห้งและระยะทางในการไหลนั้นไม่อยู่ในช่วงที่เหมาะสม แม้ว่าเวลาในการแห้งและระยะทางในการไหลไม่อยู่ในช่วงที่เหมาะสม แต่เมื่อทำการสเปรย์บนผิวหนังมนุษย์จริงนั้นพบว่า ตำรับเกิดการแห้งอย่างรวดเร็วและไม่เกิดการไหลไปยังผิวหนังบริเวณอื่น แสดงในสูตรตำรับที่ 23 ตารางที่ 8

สรุปผลการทดลอง

การทดลองเพื่อพัฒนาตำรับ Topical Antiseptic Sprays ที่เหมาะสมสำหรับยา antiseptics ทั้งในกลุ่มที่ละลายได้ดีในน้ำและกลุ่มที่ละลายในตัวทำละลายอินทรีย์ เพื่อให้ได้ตำรับที่แห้งได้อย่างรวดเร็วและสามารถเกิดเป็นแผ่นฟิล์มบนผิวหนังหรือบาดแผลๆได้ สูตรตำรับจะมีสารก่อฟิล์มและกระสายยาที่ระเหยได้ ที่มีคุณสมบัติที่เหมาะสมกับกลุ่มยา antiseptics นั้นๆ และทำการประเมินคุณสมบัติของตำรับ คือ อัตราเร็วในการแห้ง, เวลาในการแห้งและระยะเวลาในการไหลบนพื้นเอียง เมื่อพิจารณาตำรับที่มีคุณสมบัติที่เหมาะสมในขณะที่ใช้ทำการสเปรย์ เช่น มีอัตราเร็วในการแห้ง เวลาในการแห้งบนพื้นเอียงและมีระยะเวลาในการไหลบนพื้นเอียงที่เหมาะสม พบว่าตำรับที่เหมาะสมสำหรับยา antiseptics ที่ละลายได้ในน้ำ คือ ตำรับ 0.1% w/v HEC ใน 50% IPA และตำรับที่เหมาะสมสำหรับยา antiseptics ที่ละลายได้ในตัวทำละลายอินทรีย์ คือ ตำรับ 1 % w/v HPC ใน 65:30:5 (EtOH:EA:PG)

ข้อเสนอแนะ

การพัฒนาตำรับ

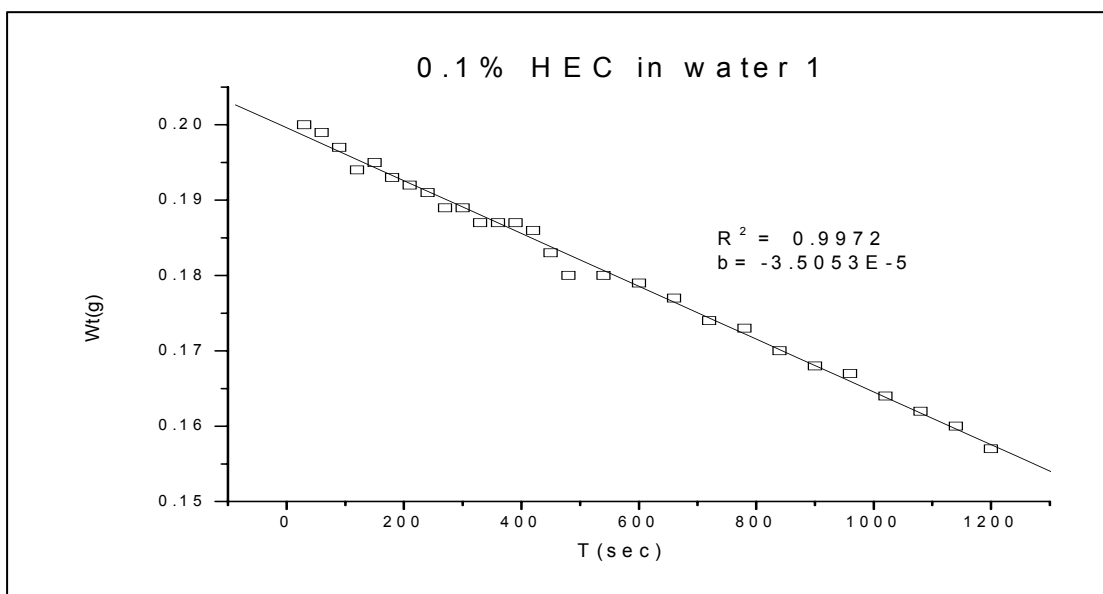
การพัฒนาตำรับ Topical Antiseptic Sprays ในขั้นต่อไป เช่น วัดความหนืดด้วยเครื่องวัดความหนืด Viscosystem® AVS 350 เพื่อให้ทราบคุณสมบัติการเกาะผิวหนังของฟิล์ม, ความคงตัวของตำรับเมื่อใส่ยา antiseptics, ฤทธิ์ในการฆ่าหรือยับยั้งจุลชีพของตำรับยาพื้นเมื่อใส่ยา antiseptics เป็นต้น เพื่อพัฒนาตำรับ Topical Antiseptic Sprays ให้สามารถนำไปใช้งานได้จริงต่อไป

เอกสารอ้างอิง

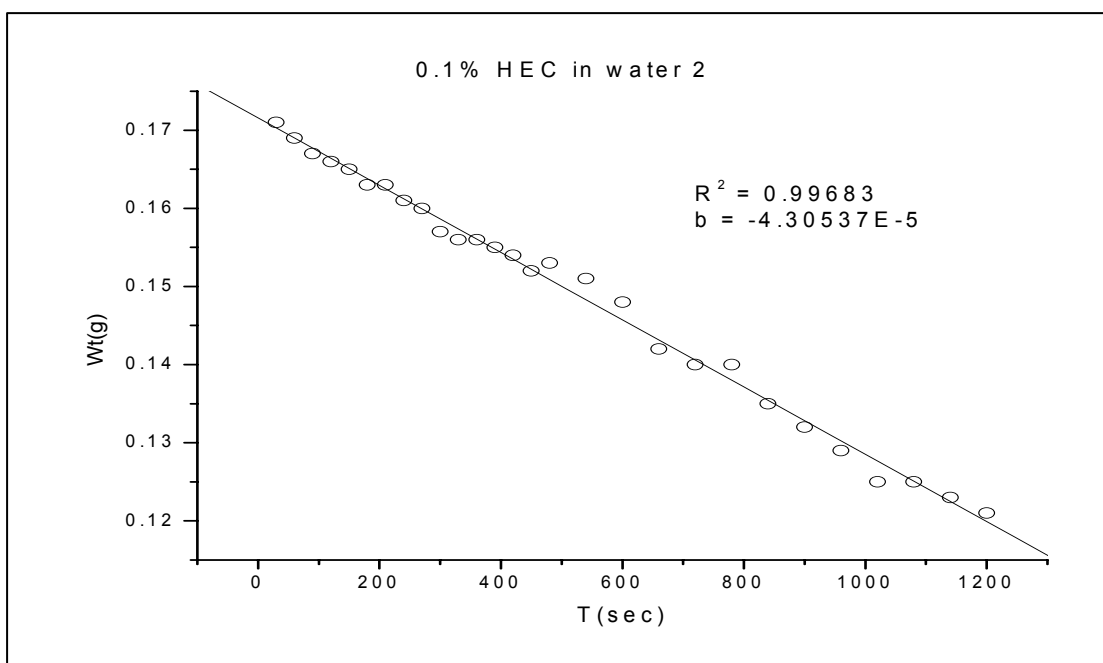
1. Antiseptics drug. Available from <http://en.wikipedia.org/wiki/Antiseptic>
[Accessed 2006 May 26]
2. Antiseptic Infection Prevention Guideline. Available from
www.reproline.jhu.edu/video/hiv/tutorials/english/tutorials/IP/reference/pdf/IP_manua/B_Antiseptics.pdf
[Accessed 2006 May 26]
3. Budavari S, O'Neil MJ, Smith A, Heckelman PE, Kinneary JF. THE MERCK INDEX. 13th ed. New Jersey : MERCK & CO. , Inc. , 1996 : 2108, 2194, 5036, 9727.
4. Reynolds EFJ. MARTINDALE. 31sted. London : The Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, 1996 : 1122, 1124, 1128, 1148, 1601.
5. United States Pharmacopeial Convention Inc. USP 26-NF 21. Asian ed. Toronto , Canada. 2002 : 2546.
6. Protectant film for skin. Available from
www.freepatentsonline.com/EP_1322349.html [Accessed 2006 May 30]
7. Topical Sprays. Available from
<http://v3.espacenet.com/textboc?DB=EPODOC&IDX=WO0045795&F=0&QP= WO0045795>
[Accessed 2006 Jun 15]
8. Wade A and Walker PJ. Handbook of Pharmaceutical Excipients. 2nd ed.
Washington : American Pharmaceutical Association , 1994: 219-28 and 407-8.
9. Aqualon | Product Data | Natrosol 250 Pharm Hydroxyethylcellulose[Online]. USA : Hercules Incorporated ; 2005. Available from
www.herc.com/aqualon/pharm/pharm_data_sheets/images/pdf_files/4059_4.pdf [Accessed 2006 Jun 5]
10. The Dow Chemistry Company. CELLOSIZEL Hydroxyethyl cellulose. 2005.
Available from
http://www.dow.com/PublishedLiterature/dh_0473/09002f13804734db.pdf?filepath=cello/pdfs/noreg/325-00001.pdf&fromPage=GetDoc [Accessed 2006 May 24]

11. Norman R. Roobol. *Industrial Painting and Powdercoating : Principles and Practices*. 3rd ed. Cincinnati , Ohio , USA : GARDNER Publication Inc. , 2003 : Chapter 1 page15
12. Center for Drug Evaluation and Research(CDER) and Food and Drug Administration(USFDA). Guidance for Industry Q3C-Table and list [Online]. 1st Revision. Rockville : USFDA ; 2003. Available from www.fda.gov/cder/guidance/Q3CT&Lrev1.htm [Accessed 2006 May 24]
13. FDA/Center for Drug Evaluation and Research(CDER). Inactive Ingredient Search for Approved Drug Product[Online]. Division of Labeling and Program Support : USFDA; 2006. Available from www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/iig/index.cfm [Accessed 2006 Jun 5]
14. W.C. Wake. Theories of adhesion and uses of adhesives : a review. *Polymer* 1978; Vol 19; March : 291-308

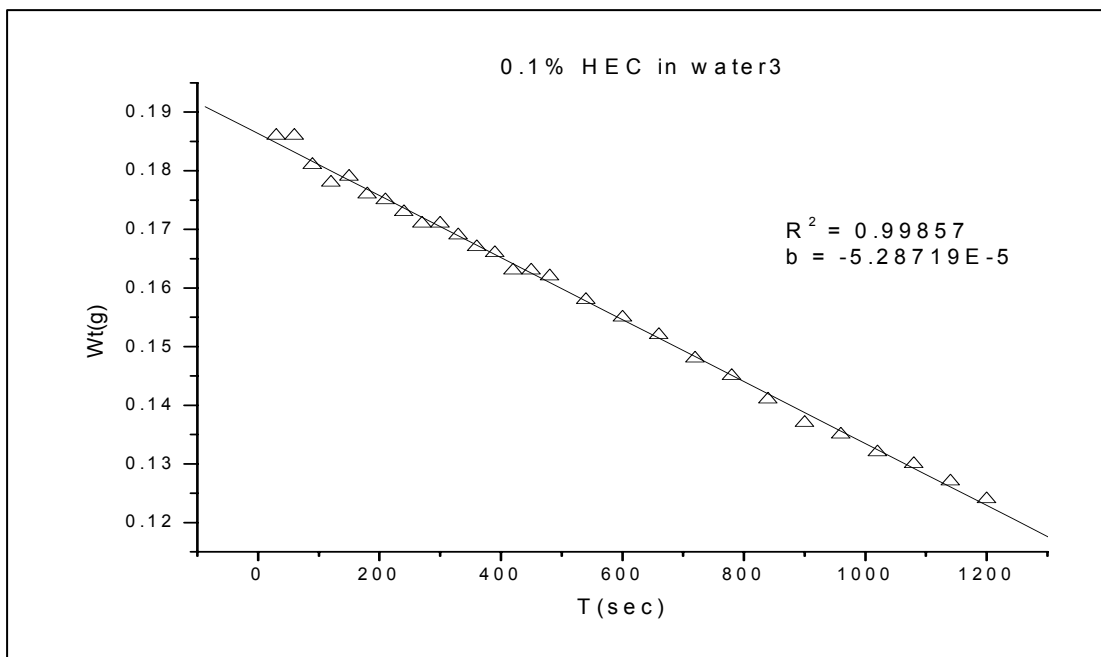
ภาคผนวก



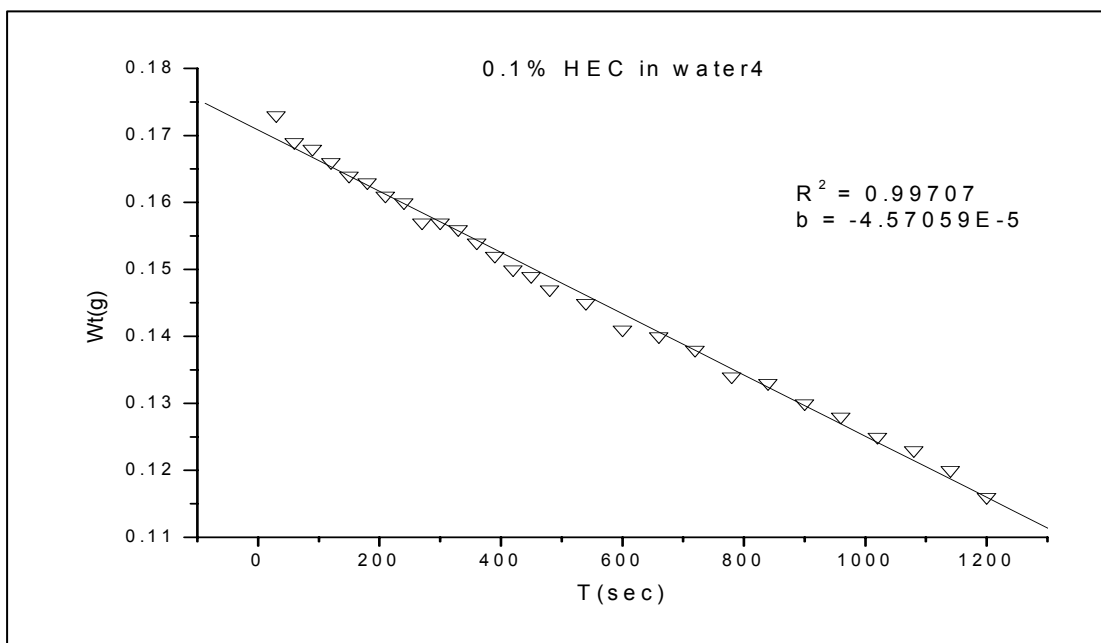
รูปที่ 20 กราฟการลดลงของน้ำหนักสารละลายสำหรับ 0.1%HEC ในน้ำ เทียบกับเวลาต่างๆ
ภายหลังการสเปร์ย์ ครั้งที่ 1



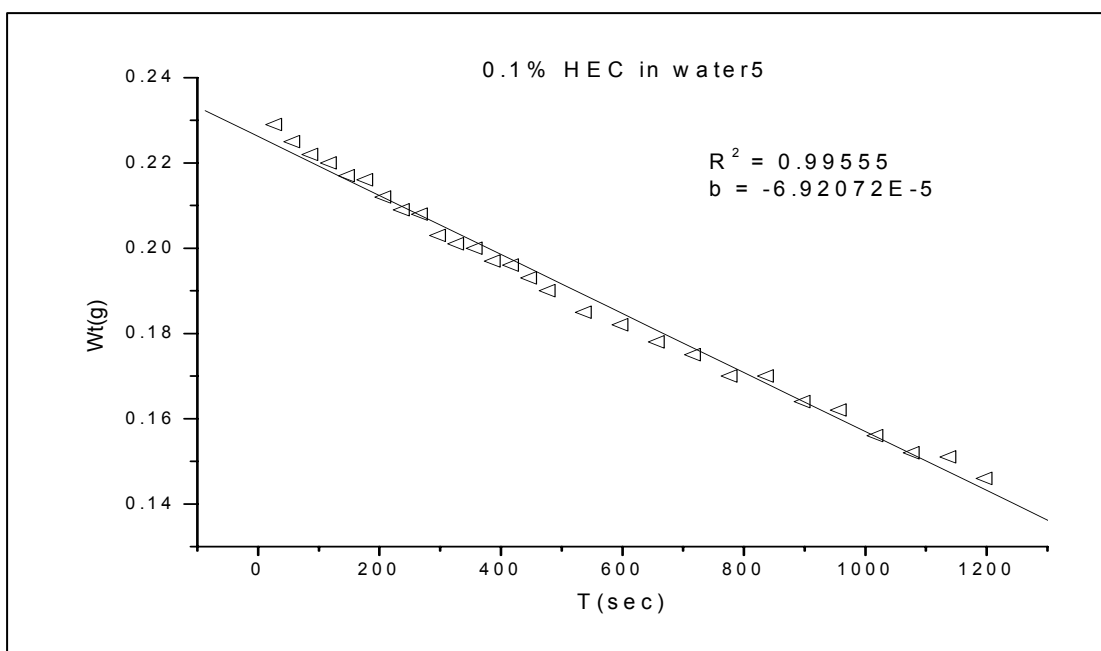
รูปที่ 21 กราฟการลดลงของน้ำหนักสารละลายสำหรับ 0.1%HEC ในน้ำ เทียบกับเวลาต่างๆ
ภายหลังการสเปร์ย์ ครั้งที่ 2



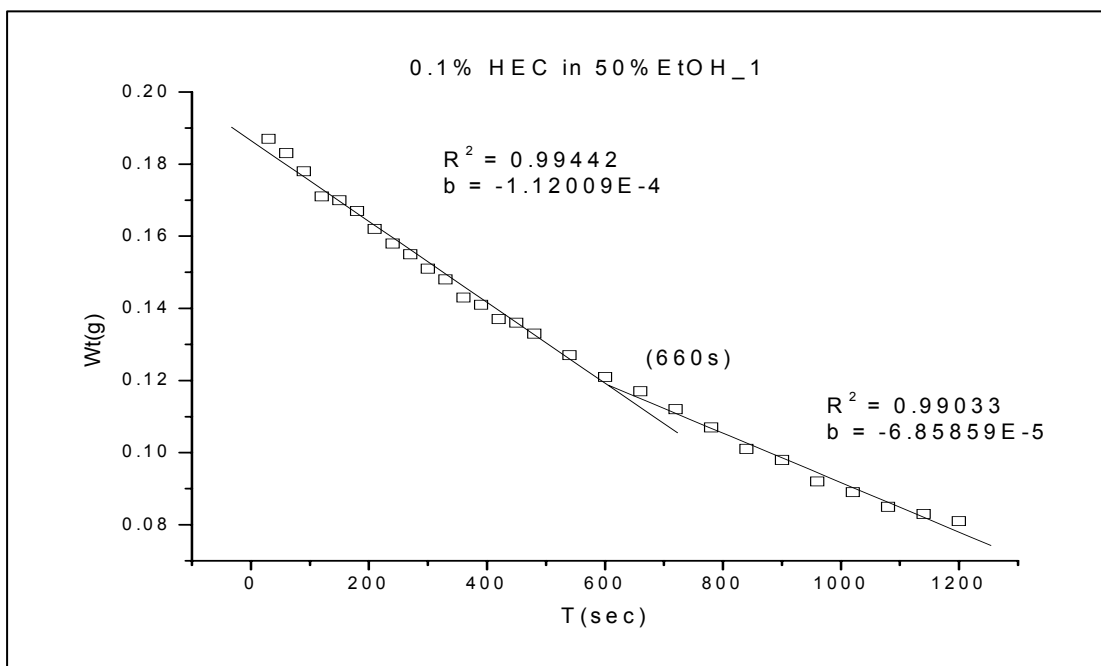
รูปที่ 22 กราฟการลดลงของน้ำหนักสารละลายตัวรับ 0.1%HEC ในน้ำ เทียบกับเวลาต่างๆ
ภายหลังการสเปร์ย์ ครั้งที่ 3



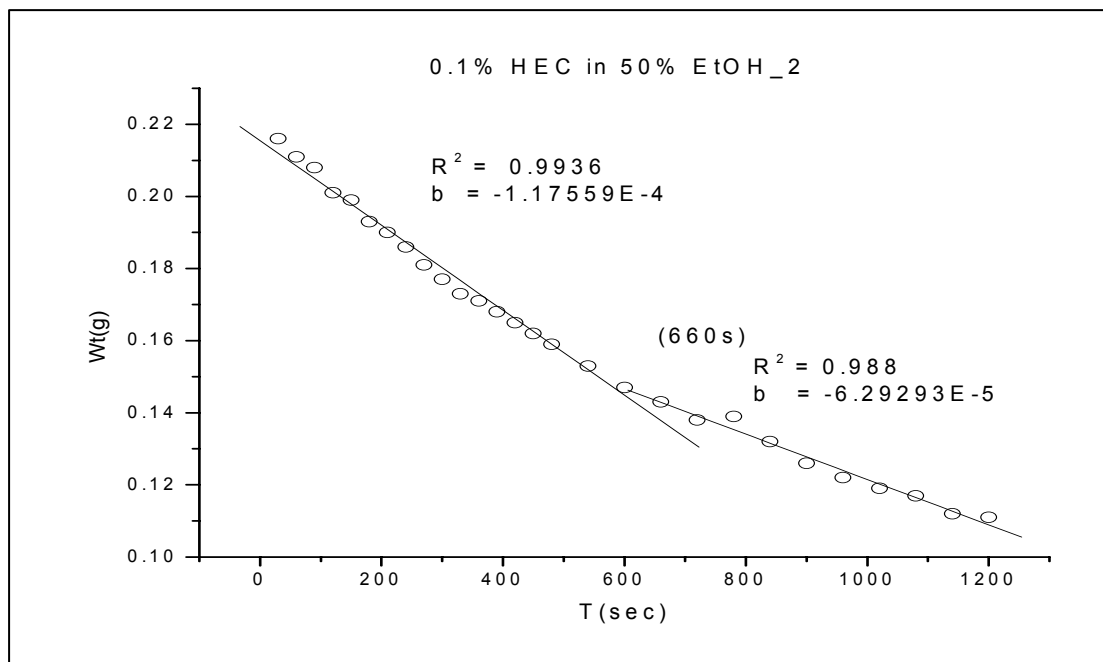
รูปที่ 23 กราฟการลดลงของน้ำหนักสารละลายตัวรับ 0.1%HEC ในน้ำ เทียบกับเวลาต่างๆ
ภายหลังการสเปร์ย์ ครั้งที่ 4



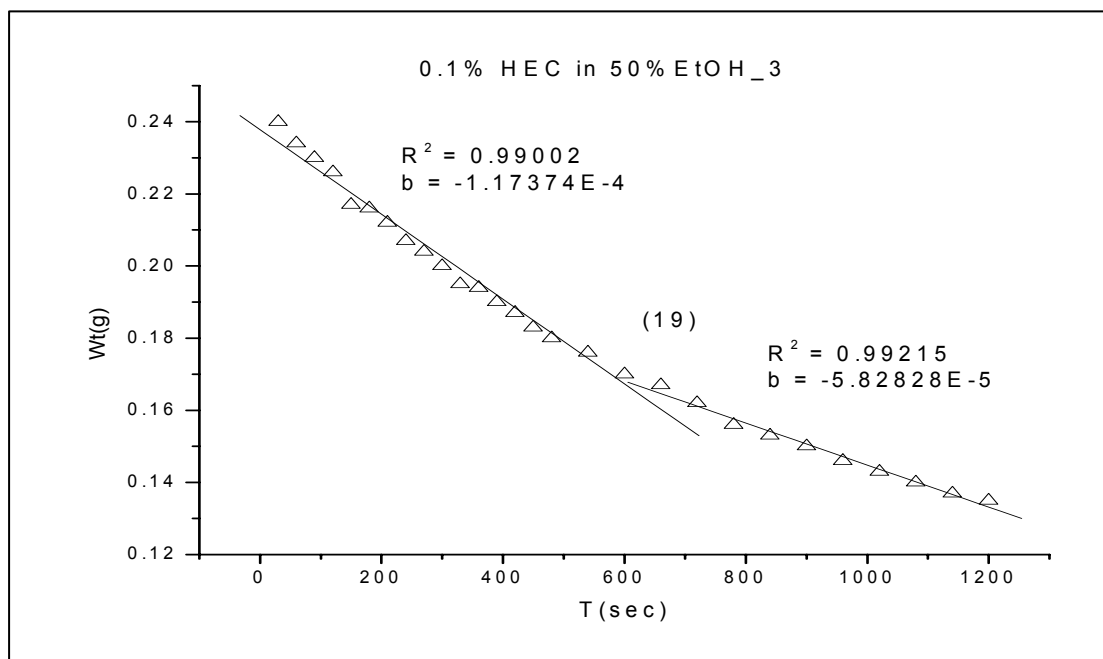
รูปที่ 24 กราฟการลดลงของน้ำหนักสารละลายสำหรับ 0.1%HEC ในน้ำ เทียบกับเวลาต่างๆ ภายหลังจากสเปร์ย์ ครั้งที่ 5



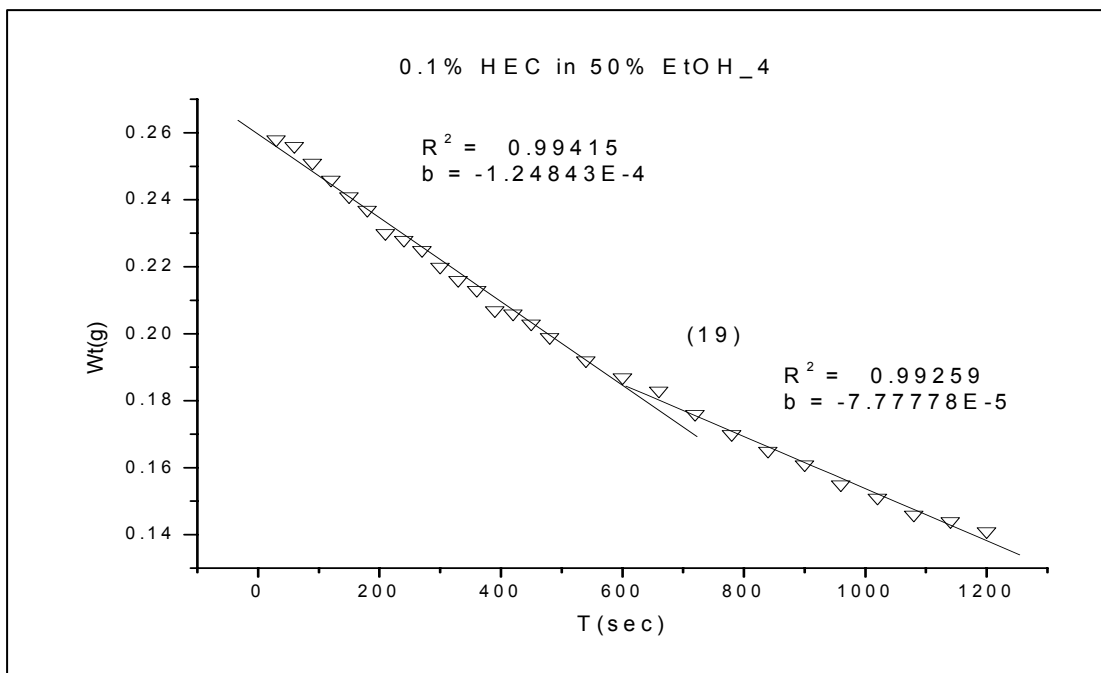
รูปที่ 25 กราฟการลดลงของน้ำหนักสารละลายสำหรับ 0.1%HEC ใน 50%EtOH เทียบกับเวลาต่างๆ ภายหลังจากสเปร์ย์ ครั้งที่ 1



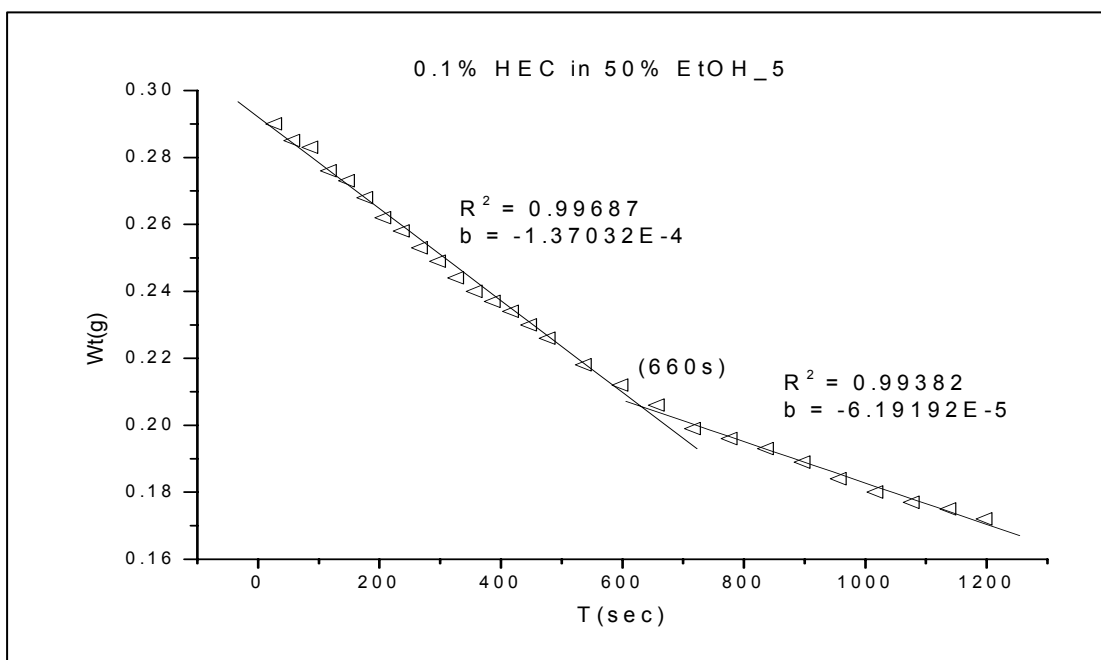
รูปที่ 26 กราฟการลดลงของน้ำหนักสารละลายสำหรับ 0.1%HEC ใน 50%EtOH เทียบกับเวลา
ต่างๆภายหลังการสเปร์ย์ ครั้งที่ 2



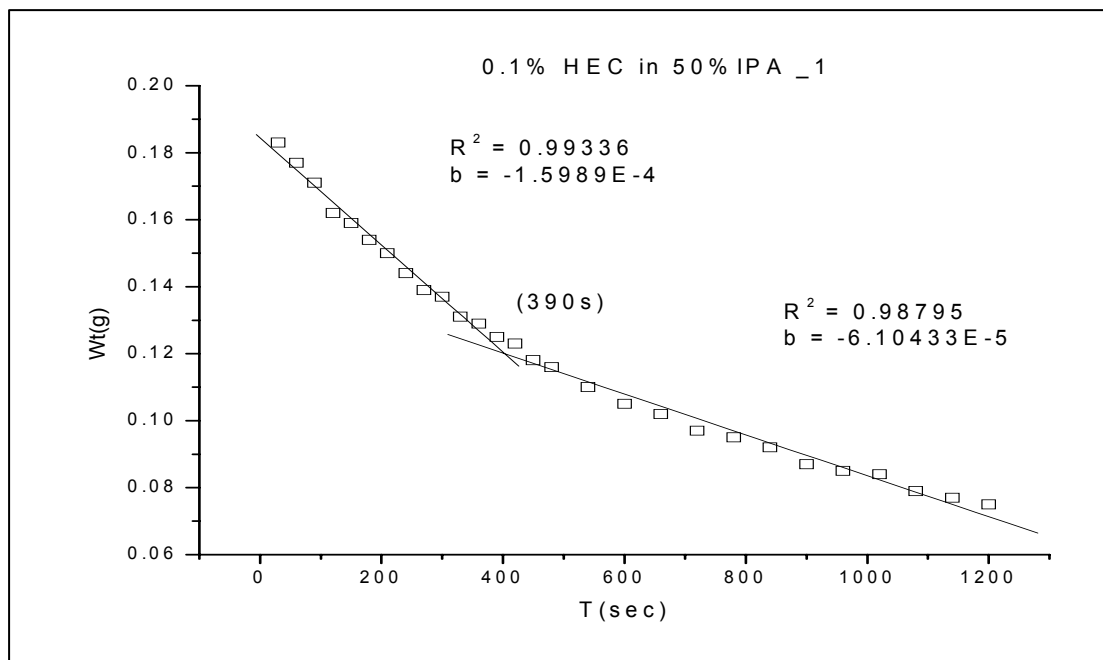
รูปที่ 27 กราฟการลดลงของน้ำหนักสารละลายสำหรับ 0.1%HEC ใน 50%EtOH เทียบกับเวลา
ต่างๆภายหลังการสเปร์ย์ ครั้งที่ 3



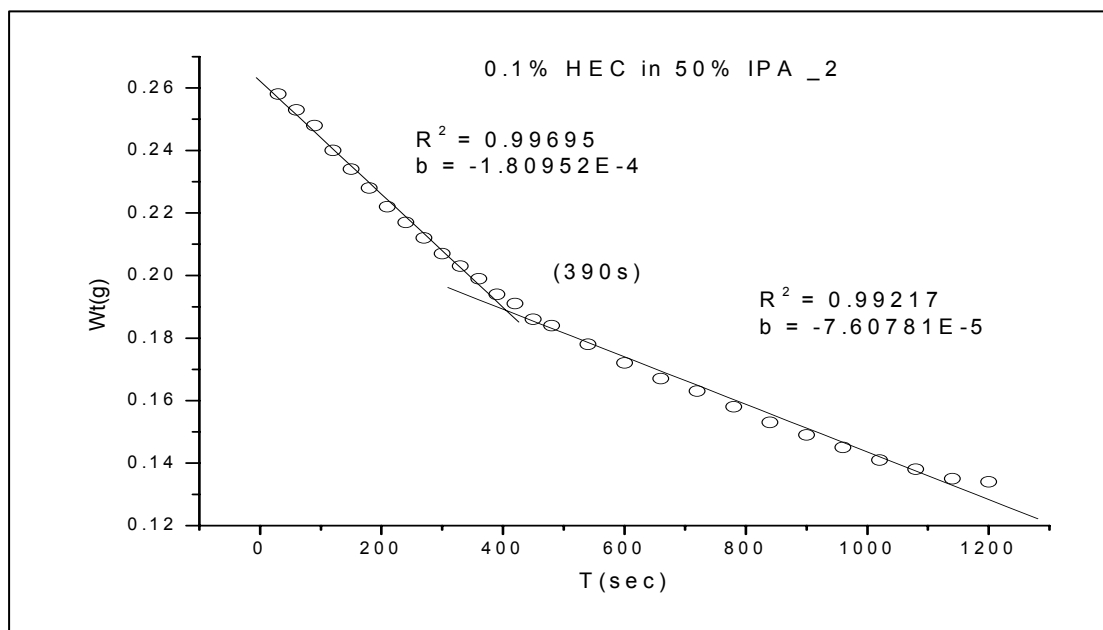
รูปที่ 28 กราฟการลดลงของน้ำหนักสารละลายตัวรับ 0.1%HEC ใน 50%EtOH เทียบกับเวลา
ต่างๆภายหลังการสเปร์ย์ ครั้งที่ 4



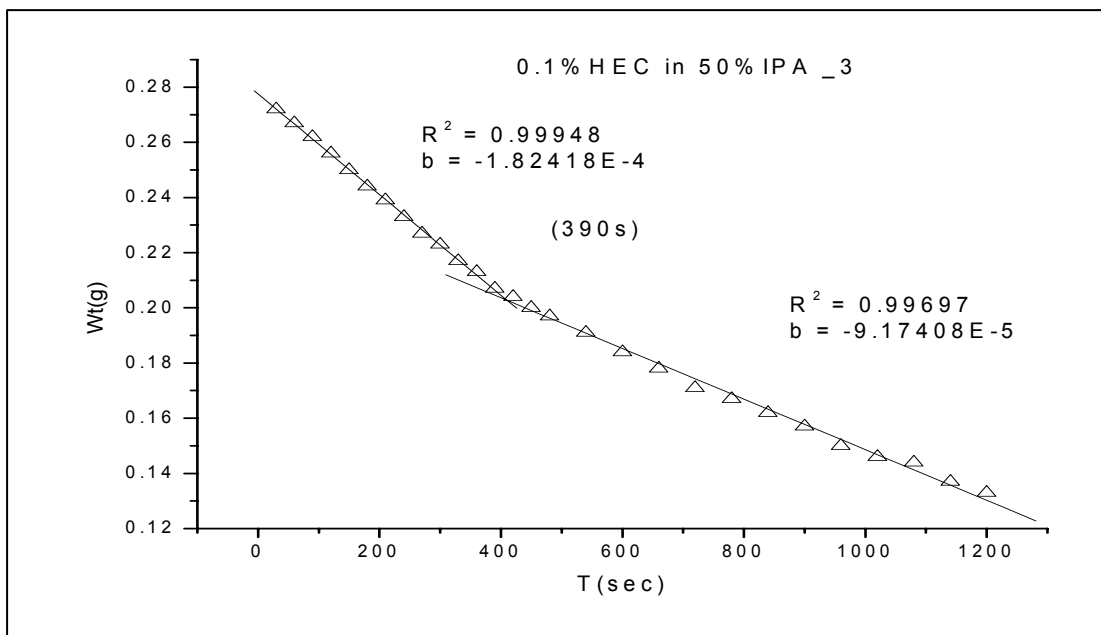
รูปที่ 29 กราฟการลดลงของน้ำหนักสารละลายตัวรับ 0.1%HEC ใน 50%EtOH เทียบกับเวลา
ต่างๆภายหลังการสเปร์ย์ ครั้งที่ 5



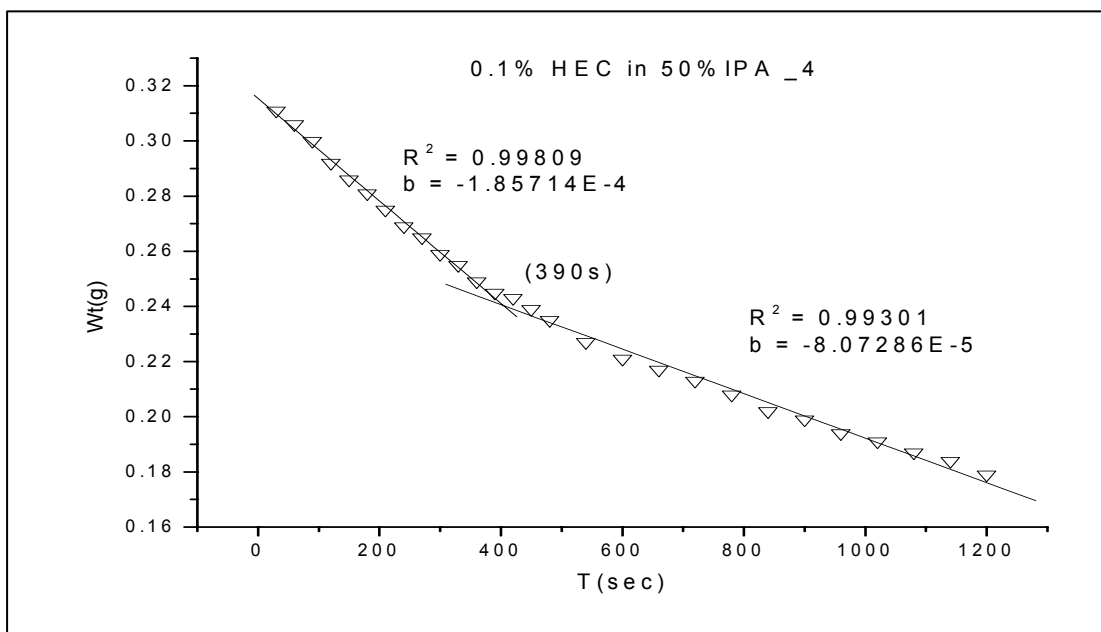
รูปที่ 30 กราฟการลดลงของน้ำหนักสารละลายตำรับ 0.1%HEC ใน 50%IPA เทียบกับเวลาต่างๆภายหลังการสเปร์ย์ ครั้งที่ 1



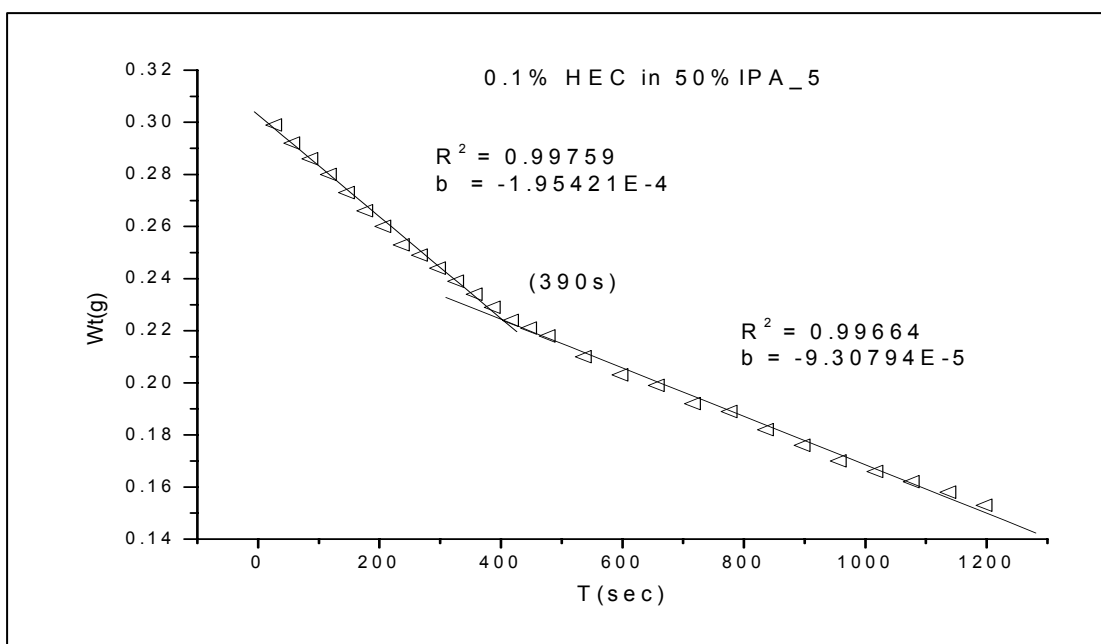
รูปที่ 31 กราฟการลดลงของน้ำหนักสารละลายตำรับ 0.1%HEC ใน 50%IPA เทียบกับเวลาต่างๆภายหลังการสเปร์ย์ ครั้งที่ 2



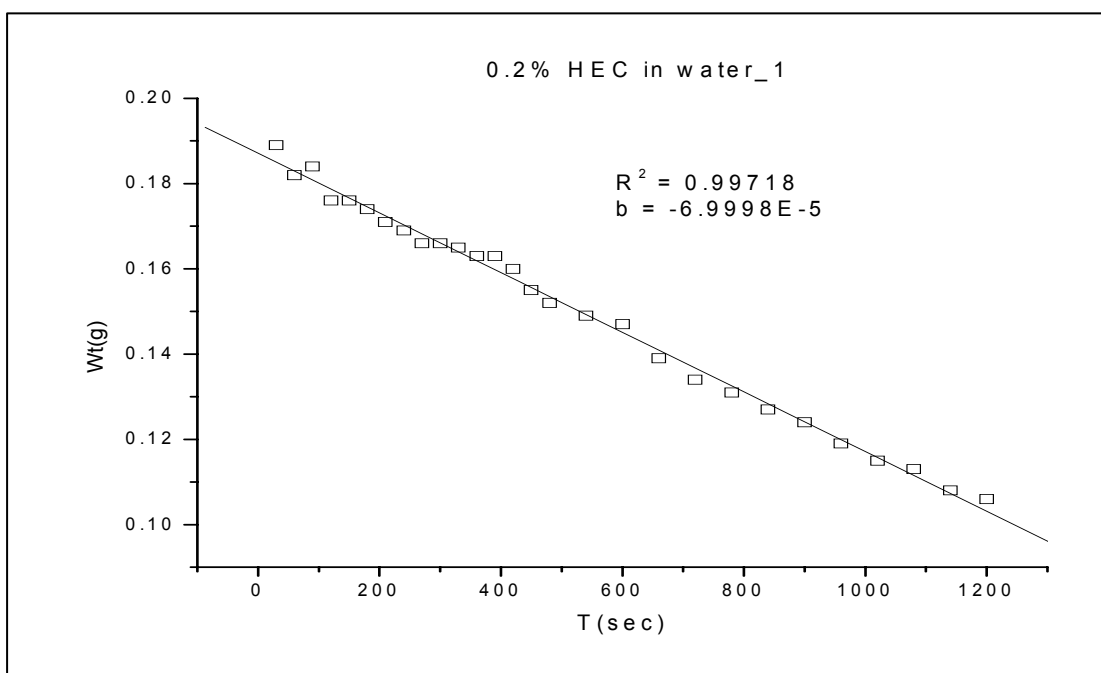
รูปที่ 32 กราฟการลดลงของน้ำหนักสารละลายสำหรับ 0.1%HEC ใน 50%IPA เทียบกับเวลาต่างๆ
 ภายหลังจากการสเปร์ย์ ครั้งที่ 3



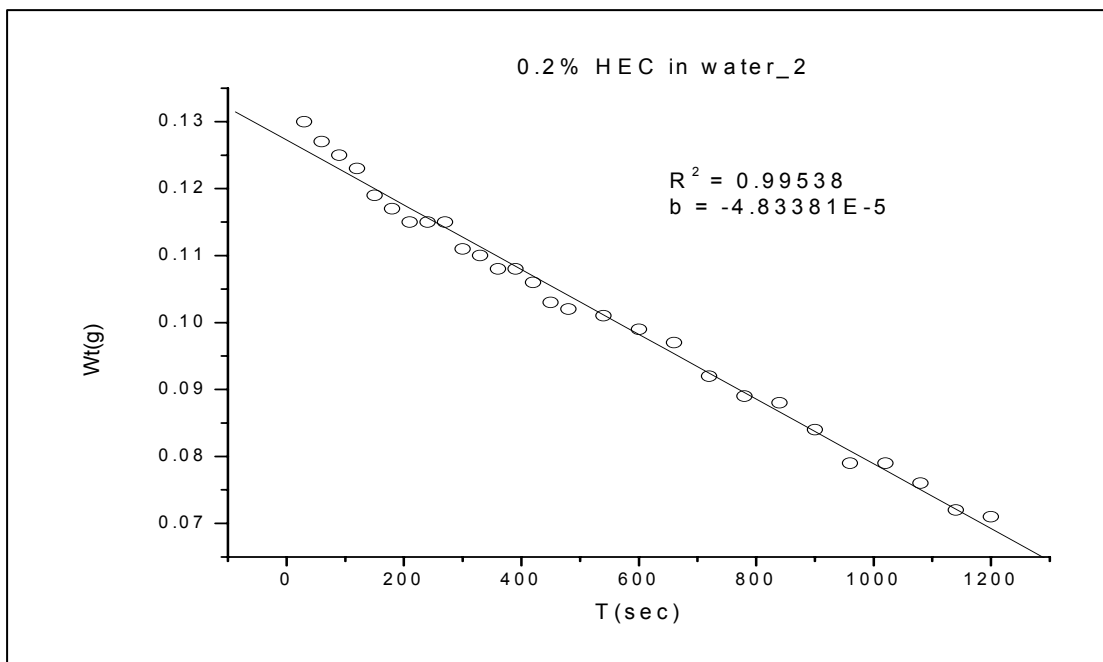
รูปที่ 33 กราฟการลดลงของน้ำหนักสารละลายสำหรับ 0.1%HEC ใน 50%IPA เทียบกับเวลาต่างๆ
 ภายหลังจากการสเปร์ย์ ครั้งที่ 4



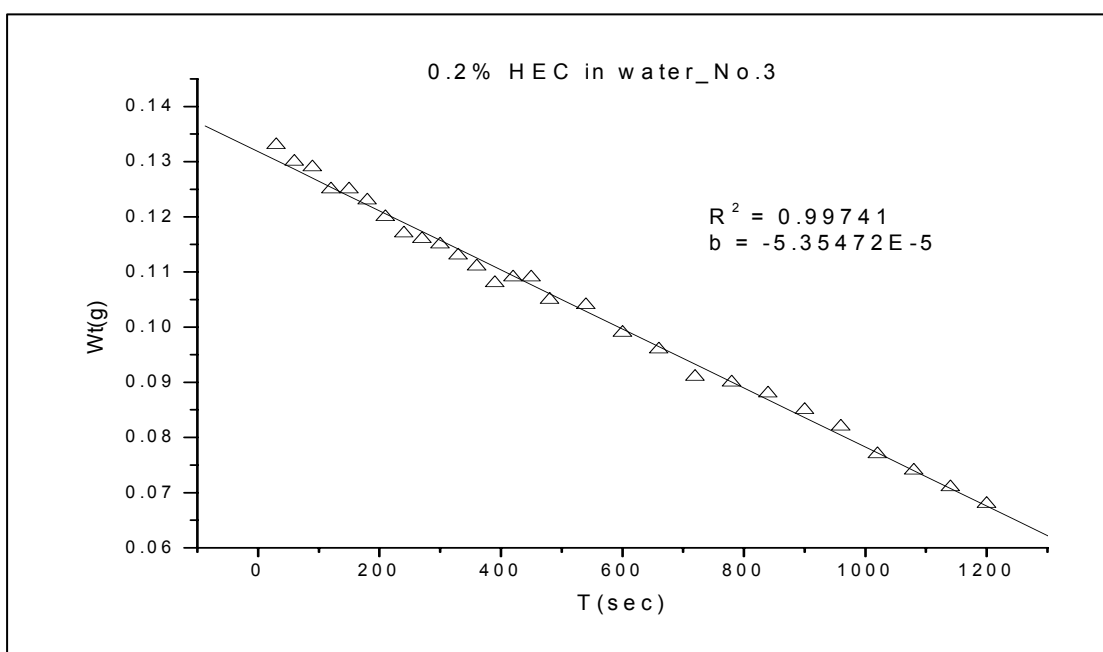
รูปที่ 34 กราฟการลดลงของน้ำหนักสารละลายสำหรับ 0.1%HEC ใน 50%IPA เทียบกับเวลาต่างๆ ภายหลังจากสเปร์ย์ ครั้งที่ 5



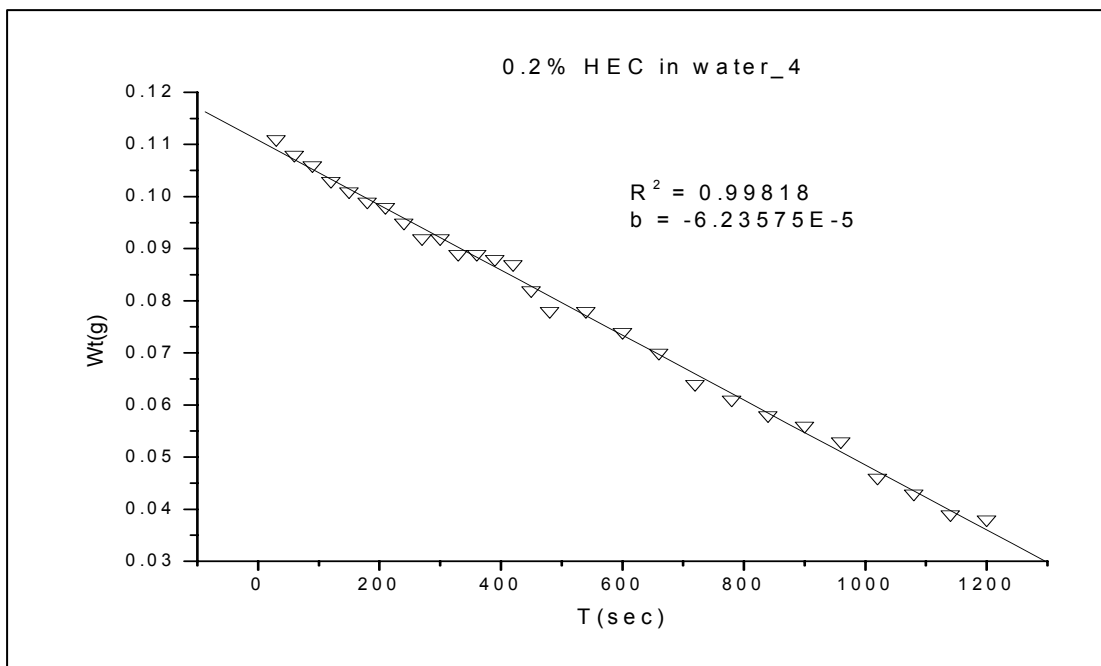
รูปที่ 35 กราฟการลดลงของน้ำหนักสารละลายสำหรับ 0.2%HEC ในน้ำ เทียบกับเวลาต่างๆ ภายหลังจากสเปร์ย์ ครั้งที่ 1



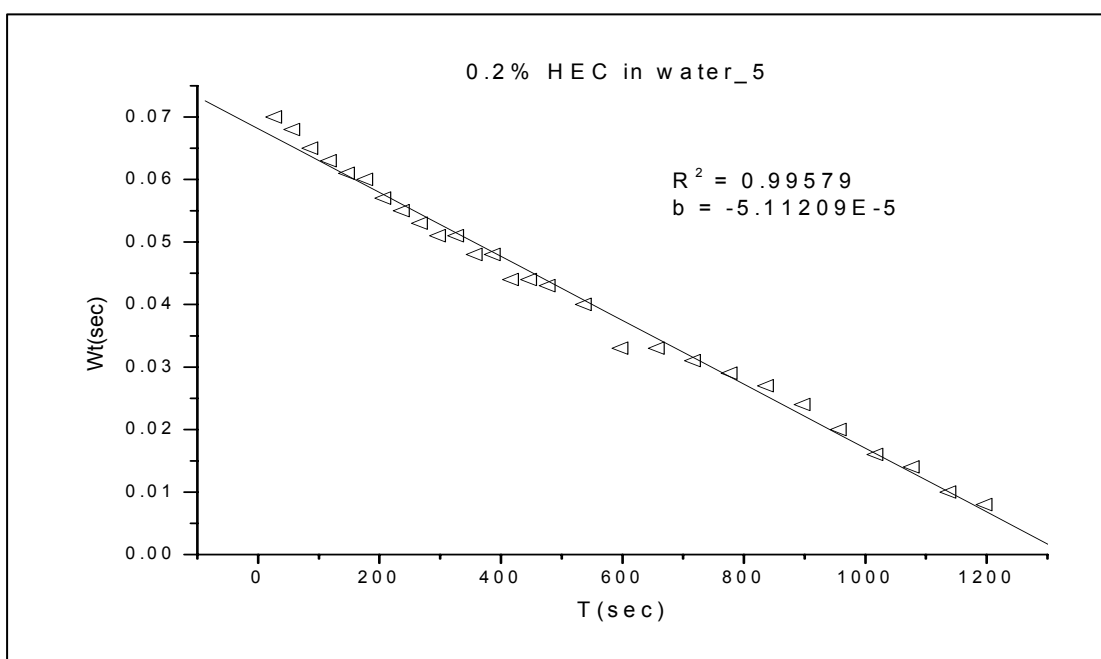
รูปที่ 36 กราฟการลดลงของน้ำหนักสารละลายตัวรับ 0.2%HEC ในน้ำ เทียบกับเวลาต่างๆ
ภายหลังการสเปร์ย์ ครั้งที่ 2



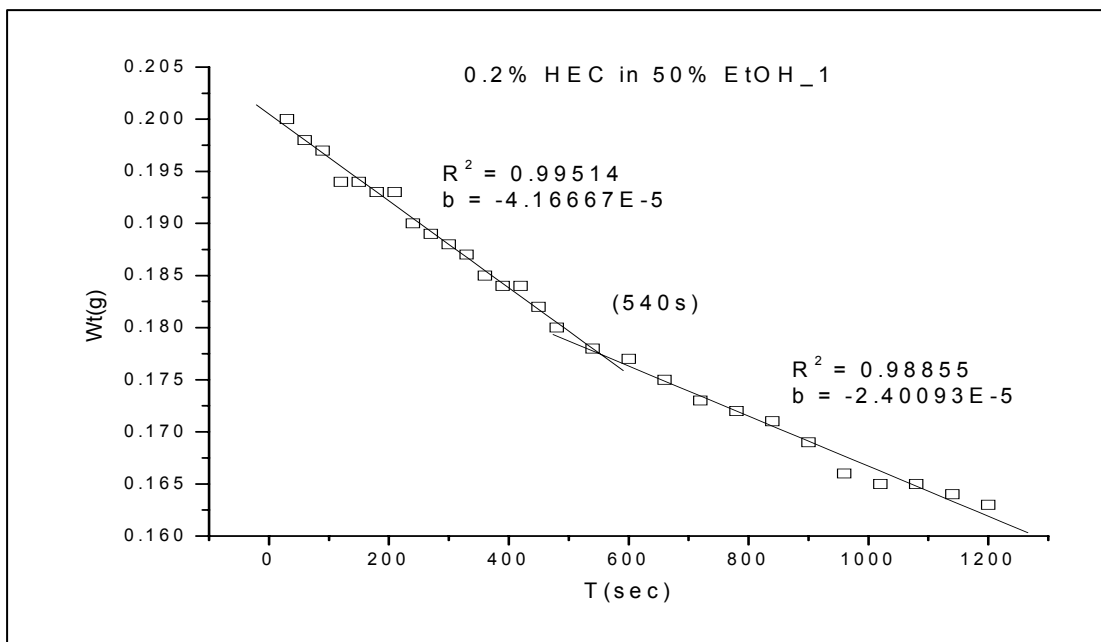
รูปที่ 37 กราฟการลดลงของน้ำหนักสารละลายตัวรับ 0.2%HEC ในน้ำ เทียบกับเวลาต่างๆ
ภายหลังการสเปร์ย์ ครั้งที่ 3



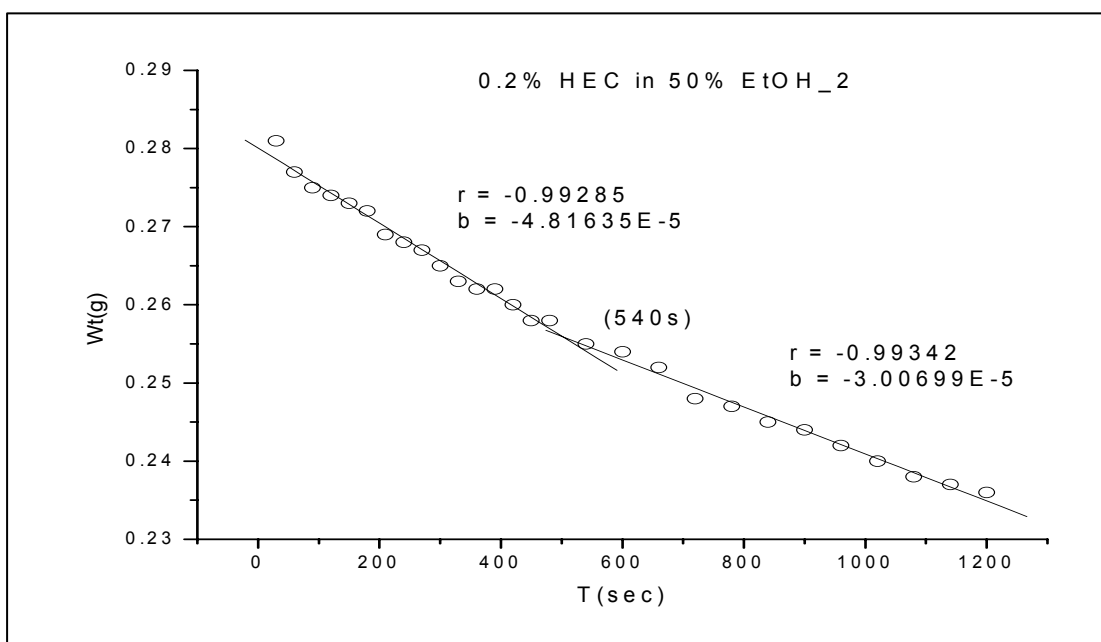
รูปที่ 38 กราฟการลดลงของน้ำหนักสารละลายตัวรับ 0.2%HEC ในน้ำ เทียบกับเวลาต่างๆ
 ภายหลังจากการสเปรย์ ครั้งที่ 4



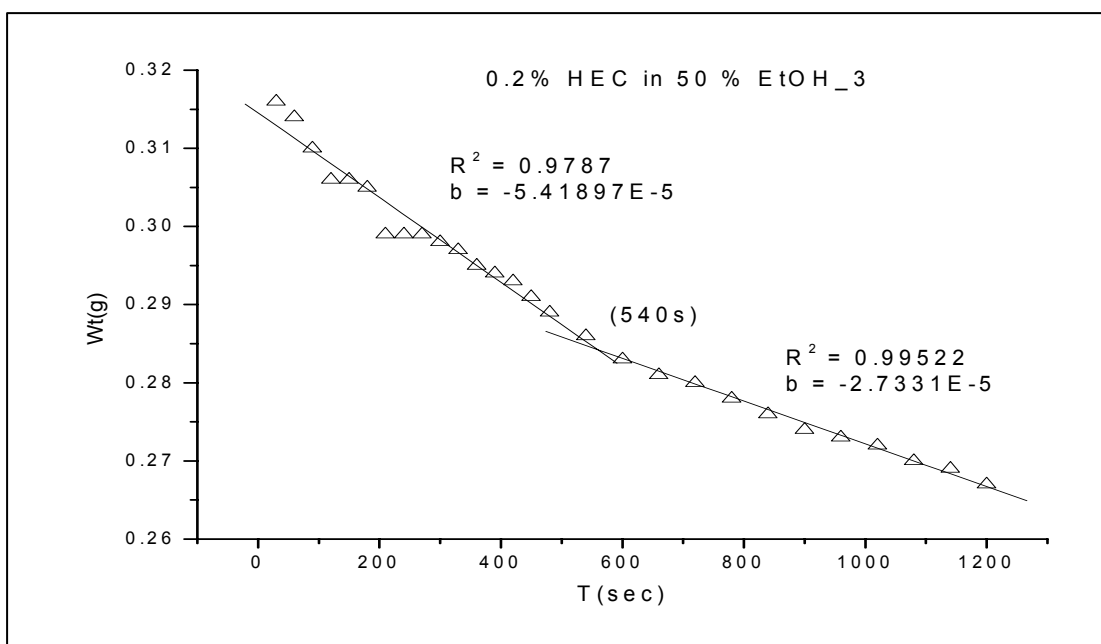
รูปที่ 39 กราฟการลดลงของน้ำหนักสารละลายตัวรับ 0.2%HEC ในน้ำ เทียบกับเวลาต่างๆ
 ภายหลังจากการสเปรย์ ครั้งที่ 5



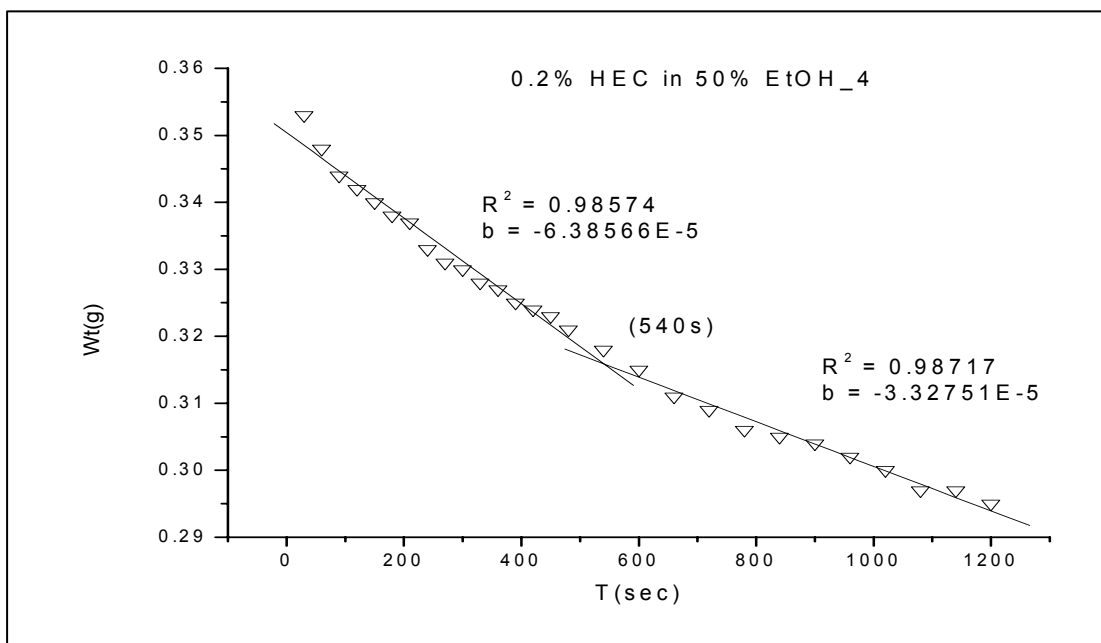
รูปที่ 40 กราฟการลดลงของน้ำหนักสารละลายสำหรับ 0.2%HEC ใน 50%EtOH เทียบกับเวลาต่างๆภายหลังการสเปร์ย์ ครั้งที่ 1



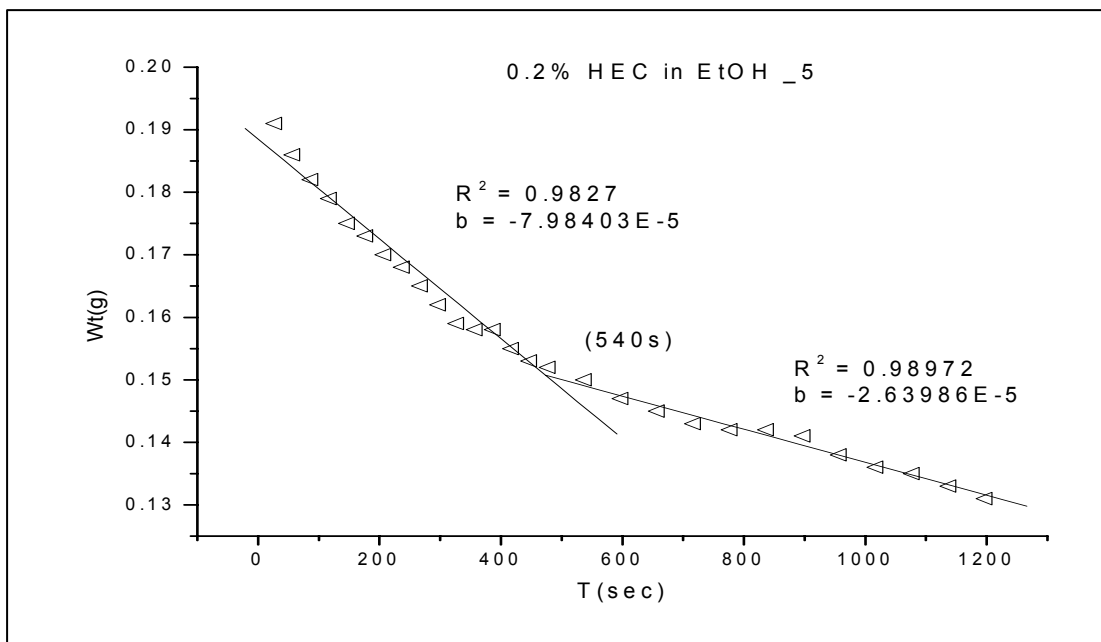
รูปที่ 41 กราฟการลดลงของน้ำหนักสารละลายสำหรับ 0.2%HEC ใน 50%EtOH เทียบกับเวลาต่างๆภายหลังการสเปร์ย์ ครั้งที่ 2



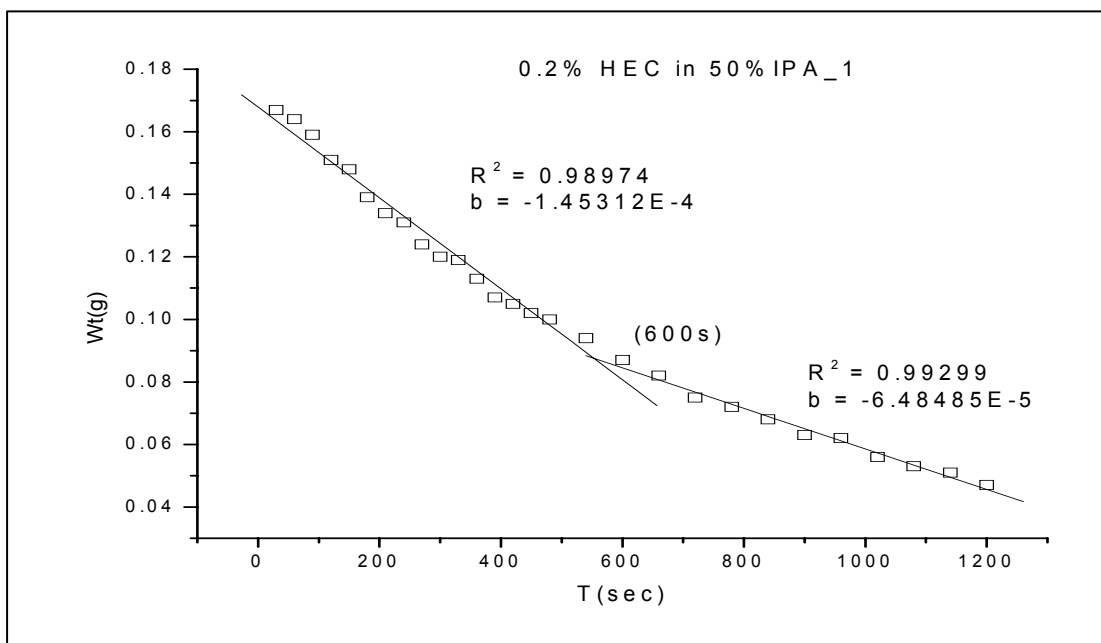
รูปที่ 42 กราฟการลดลงของน้ำหนักสารละลายสำหรับ 0.2%HEC ใน 50%EtOH เทียบกับเวลาต่างๆภายหลังการสเปร์ย์ ครั้งที่ 3



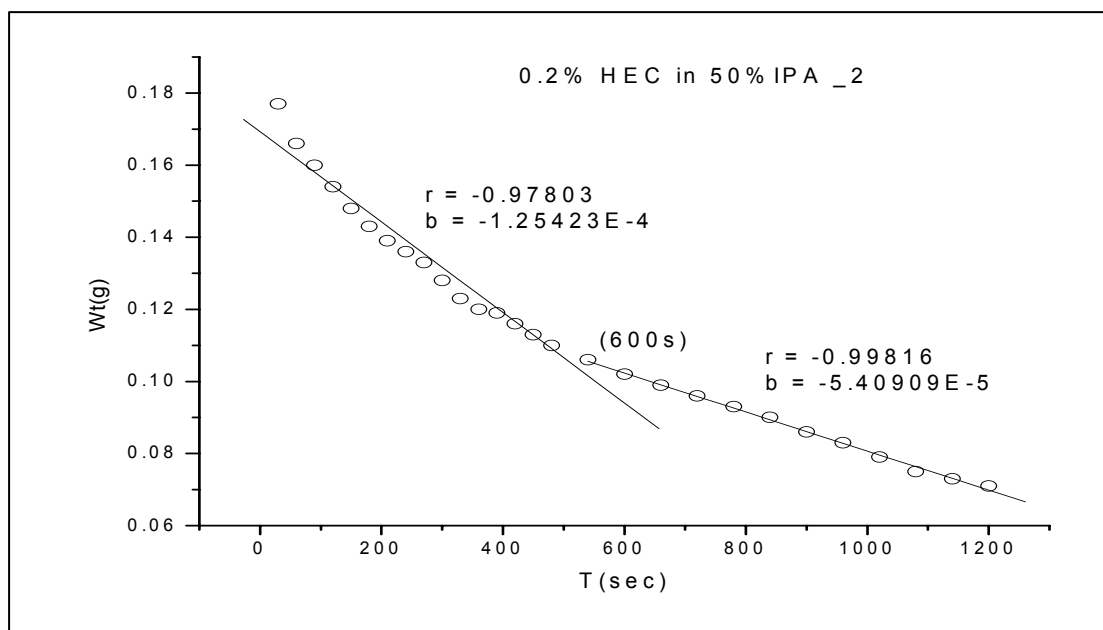
รูปที่ 43 กราฟการลดลงของน้ำหนักสารละลายสำหรับ 0.2%HEC ใน 50%EtOH เทียบกับเวลาต่างๆภายหลังการสเปร์ย์ ครั้งที่ 4



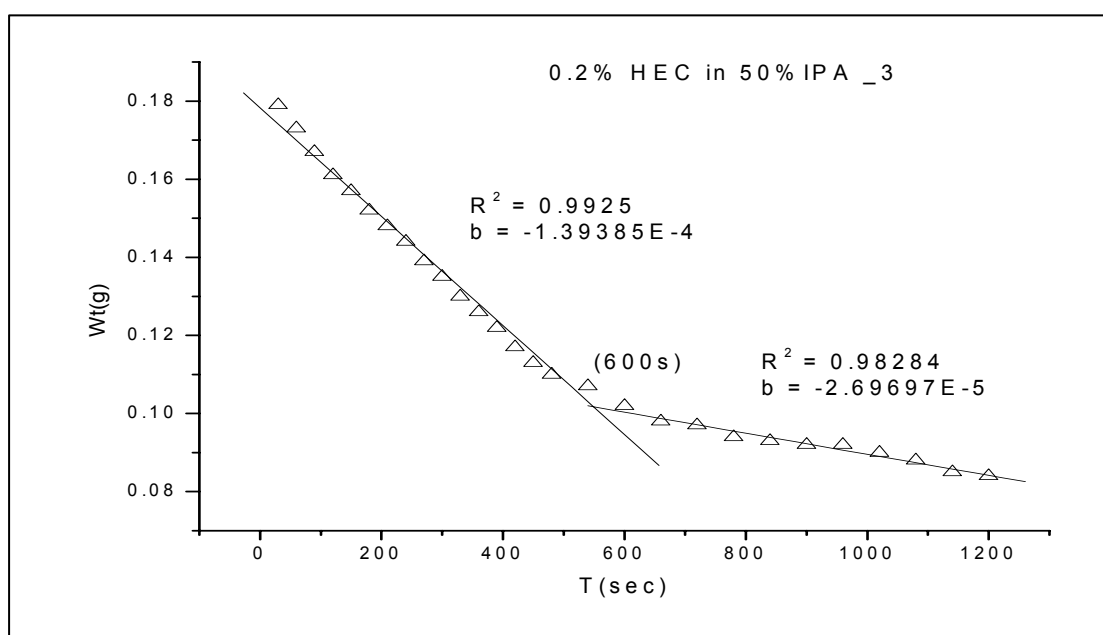
รูปที่ 44 กราฟการลดลงของน้ำหนักสารละลายตัวรับ 0.2%HEC ใน 50%EtOH เทียบกับเวลาต่างๆภายหลังการสเปร์ย์ ครั้งที่ 5



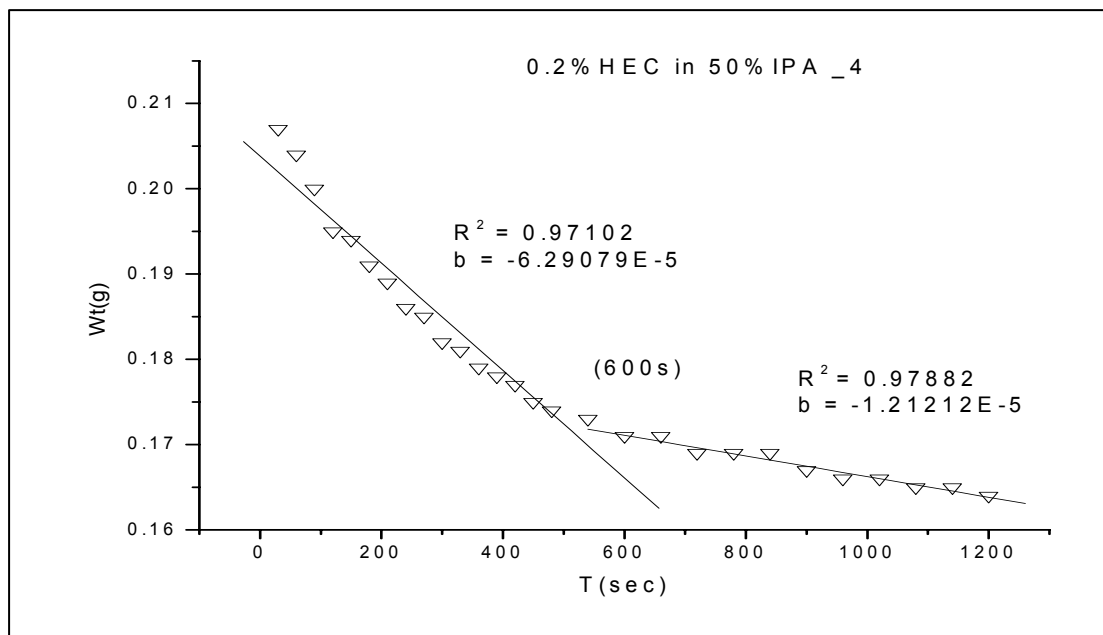
รูปที่ 45 กราฟการลดลงของน้ำหนักสารละลายตัวรับ 0.2%HEC ใน 50%IPA เทียบกับเวลาต่างๆภายหลังการสเปร์ย์ ครั้งที่ 1



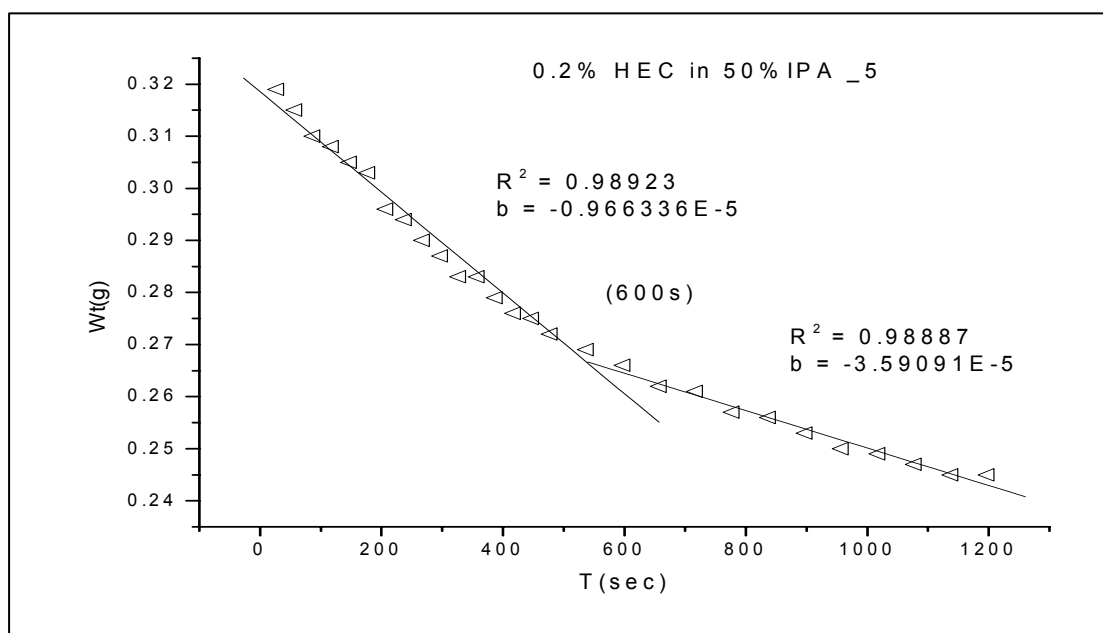
รูปที่ 46 กราฟการลดลงของน้ำหนักสารละลายสำหรับ 0.2%HEC ใน 50%IPA เทียบกับเวลาต่างๆ
ภายหลังการสเปร์ย์ ครั้งที่ 2



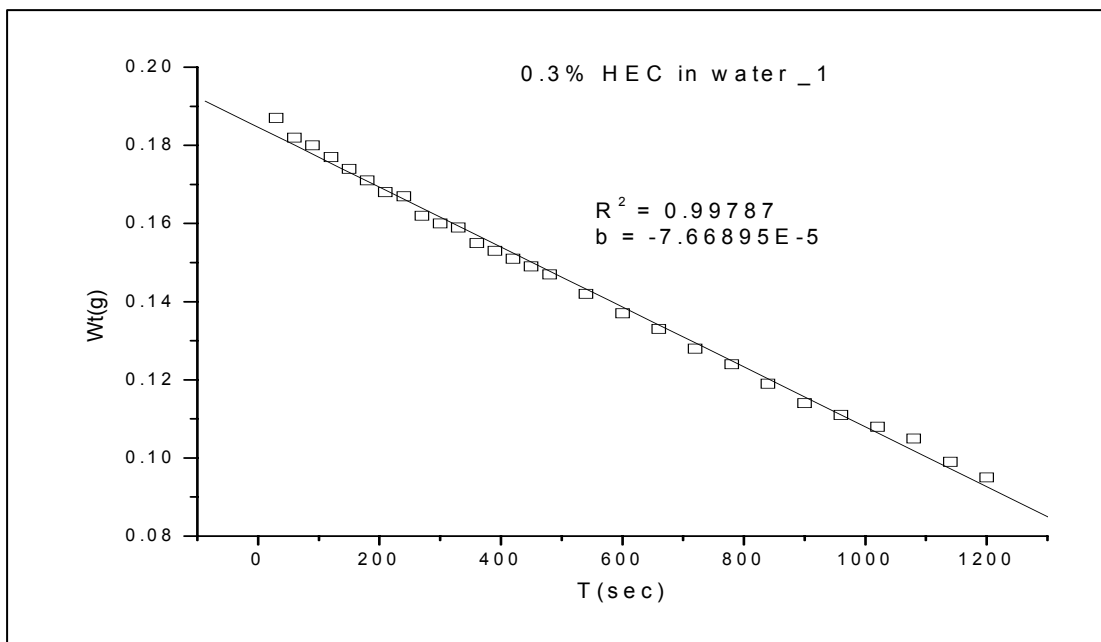
รูปที่ 47 กราฟการลดลงของน้ำหนักสารละลายสำหรับ 0.2%HEC ใน 50%IPA เทียบกับเวลาต่างๆ
ภายหลังการสเปร์ย์ ครั้งที่ 3



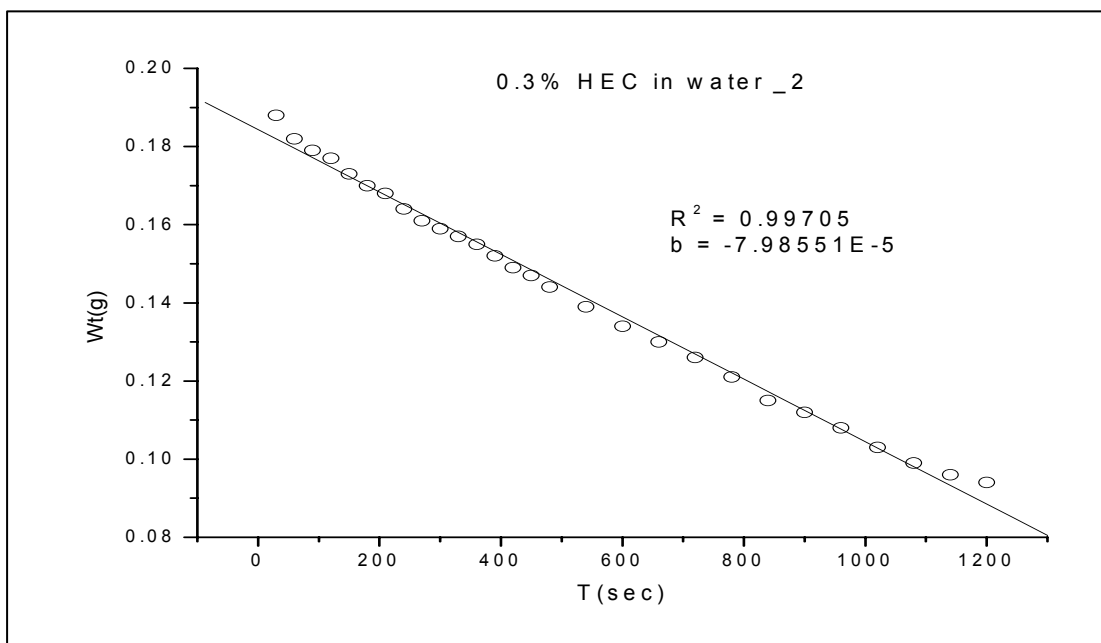
รูปที่ 48 กราฟการลดลงของน้ำหนักสารละลายตัวรับ 0.2%HEC ใน 50%IPA เทียบกับเวลาต่างๆ ภายหลังจากการสเปร์ย์ ครั้งที่ 4



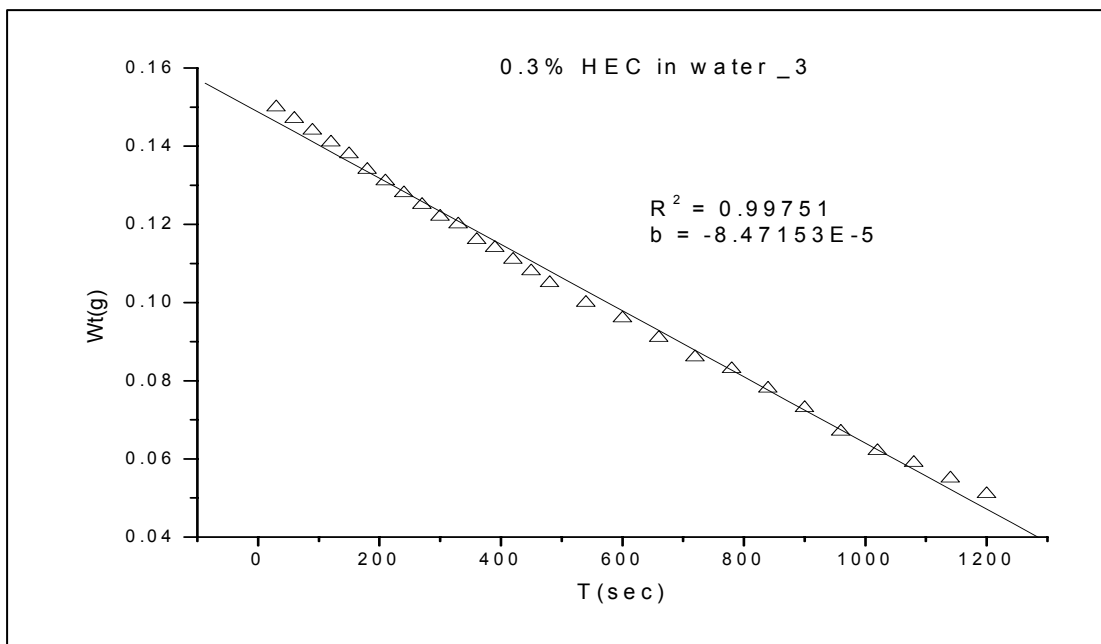
รูปที่ 49 กราฟการลดลงของน้ำหนักสารละลายตัวรับ 0.2%HEC ใน 50%IPA เทียบกับเวลาต่างๆ ภายหลังจากการสเปร์ย์ ครั้งที่ 5



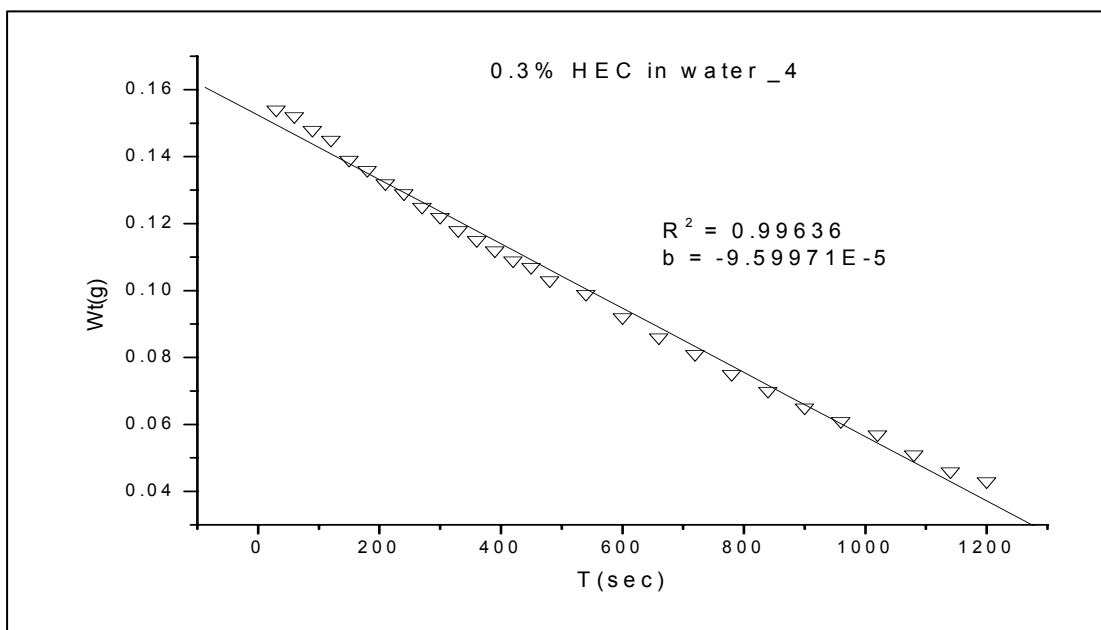
รูปที่ 50 กราฟการลดลงของน้ำหนักสารละลายสำหรับ 0.3%HEC ในน้ำ เทียบกับเวลาต่างๆ
 ภายหลังการสเปร์ย์ ครั้งที่ 1



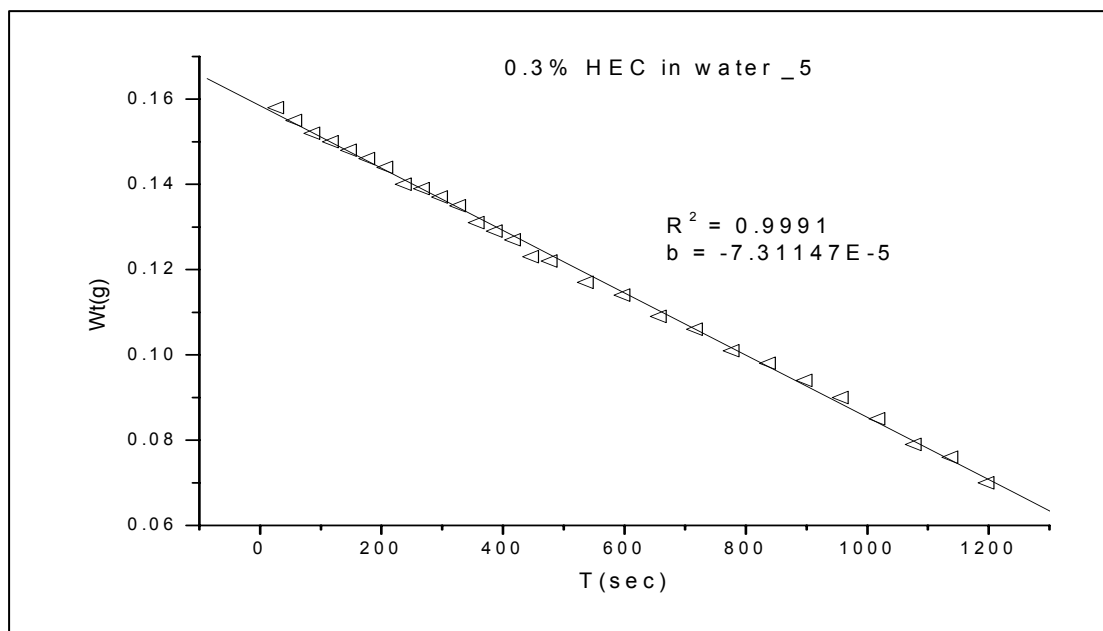
รูปที่ 51 กราฟการลดลงของน้ำหนักสารละลายสำหรับ 0.3%HEC ในน้ำ เทียบกับเวลาต่างๆ
 ภายหลังการสเปร์ย์ ครั้งที่ 2



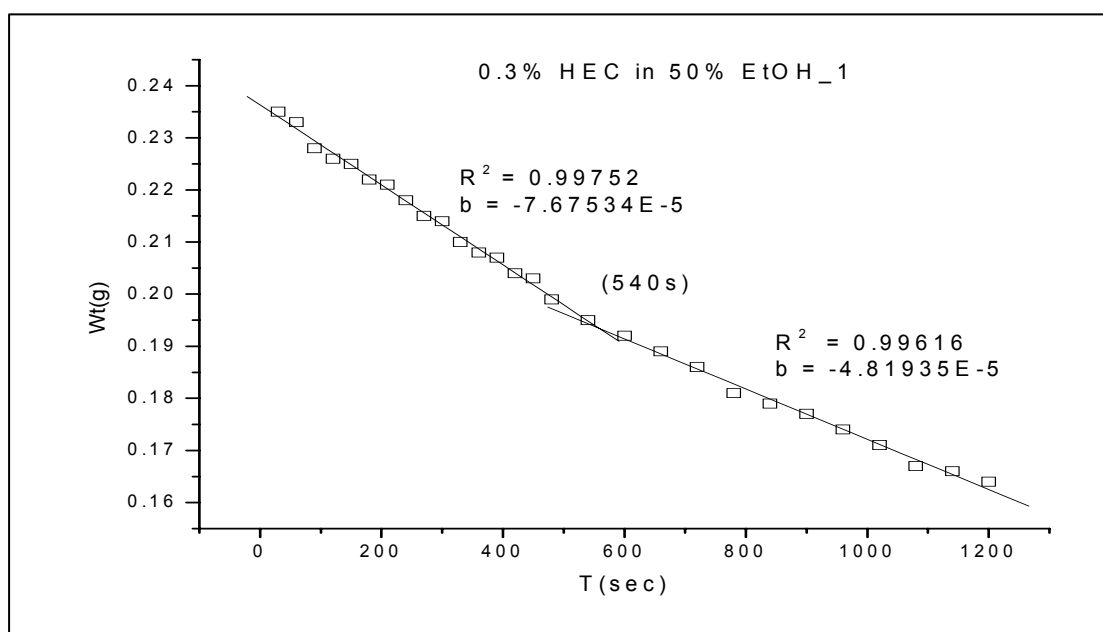
รูปที่ 52 กราฟการลดลงของน้ำหนักสารละลายตัวรับ 0.3%HEC ในน้ำ เทียบกับเวลาต่างๆ
 ภายหลังการสเปร์ย์ ครั้งที่ 3



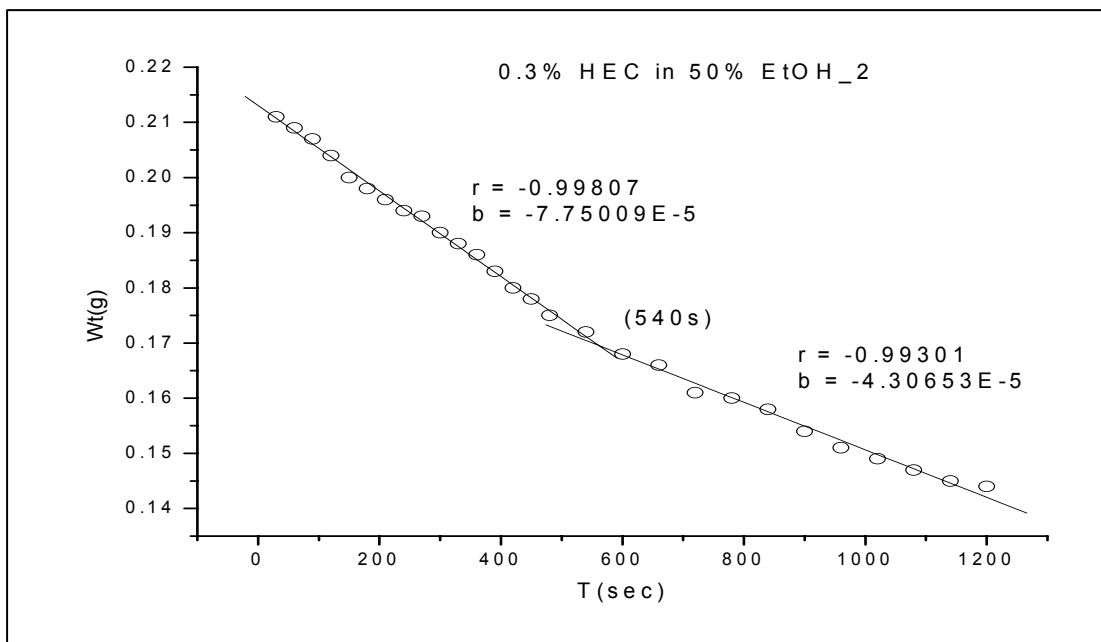
รูปที่ 53 กราฟการลดลงของน้ำหนักสารละลายตัวรับ 0.3%HEC ในน้ำ เทียบกับเวลาต่างๆ
 ภายหลังการสเปร์ย์ ครั้งที่ 4



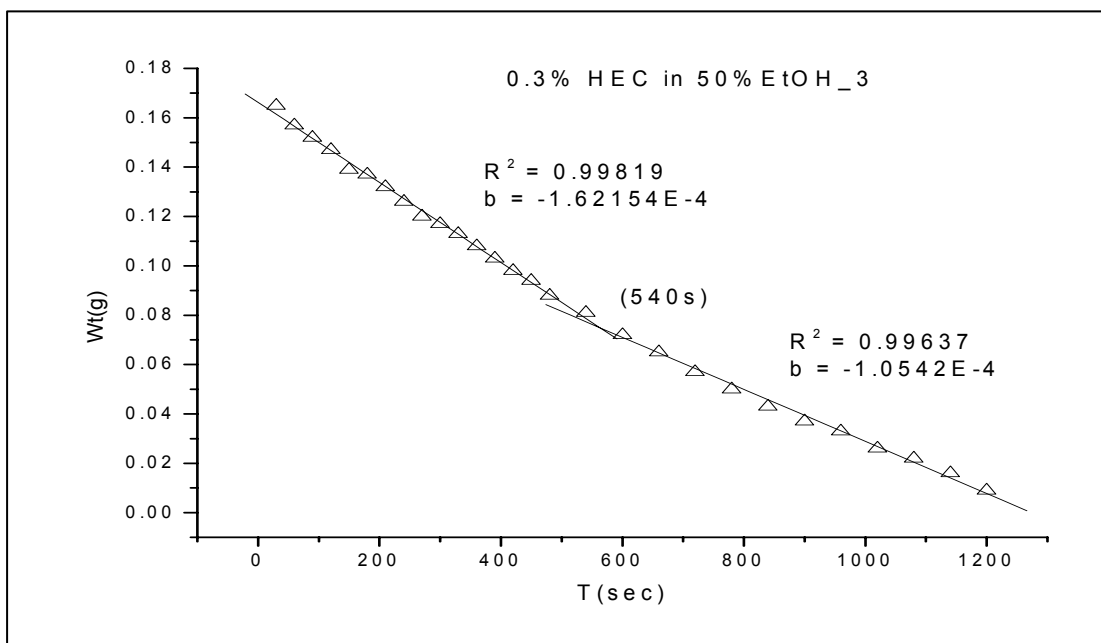
รูปที่ 54 กราฟการลดลงของน้ำหนักสารละลายตัวรับ 0.3%HEC ในน้ำ เทียบกับเวลาต่างๆ ภายหลังจากสเปร์ย์ ครั้งที่ 5



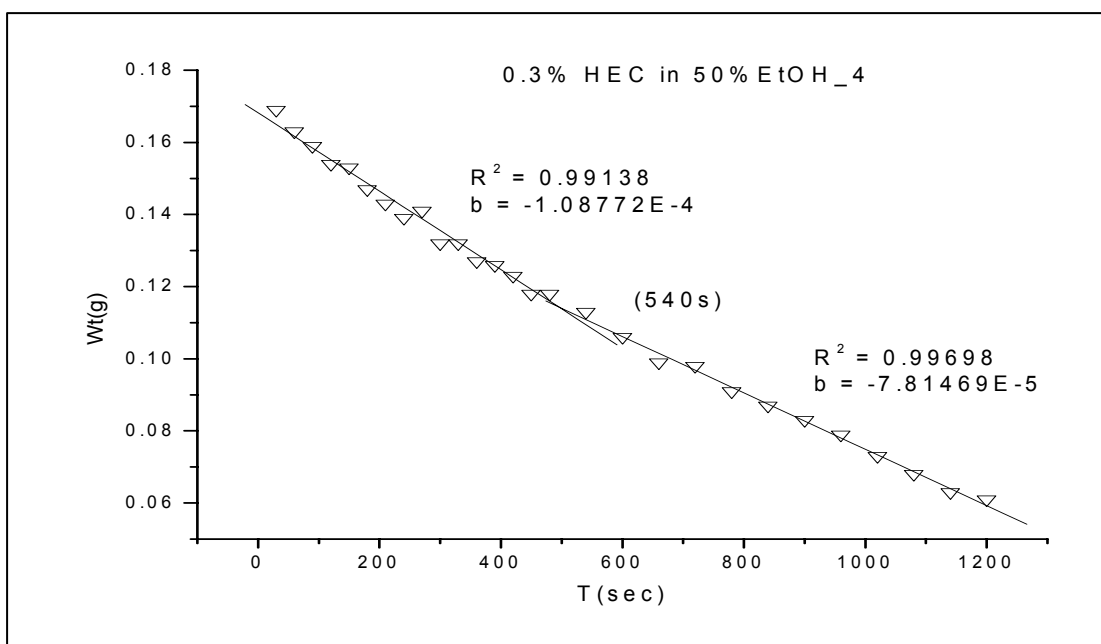
รูปที่ 55 กราฟการลดลงของน้ำหนักสารละลายตัวรับ 0.3%HEC ใน 50%EtOH เทียบกับเวลาต่างๆ ภายหลังจากสเปร์ย์ ครั้งที่ 1



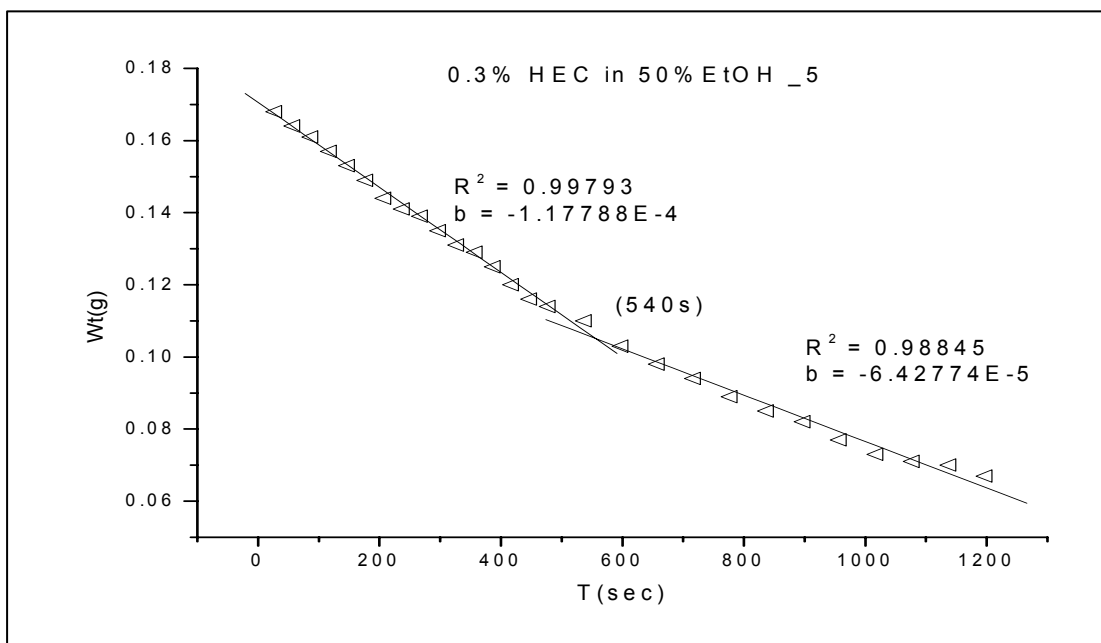
รูปที่ 56 กราฟการลดลงของน้ำหนักสารละลายตัวรับ 0.3%HEC ใน 50%EtOH เทียบกับเวลา
ต่างๆภายหลังการสเปร์ย์ ครั้งที่ 2



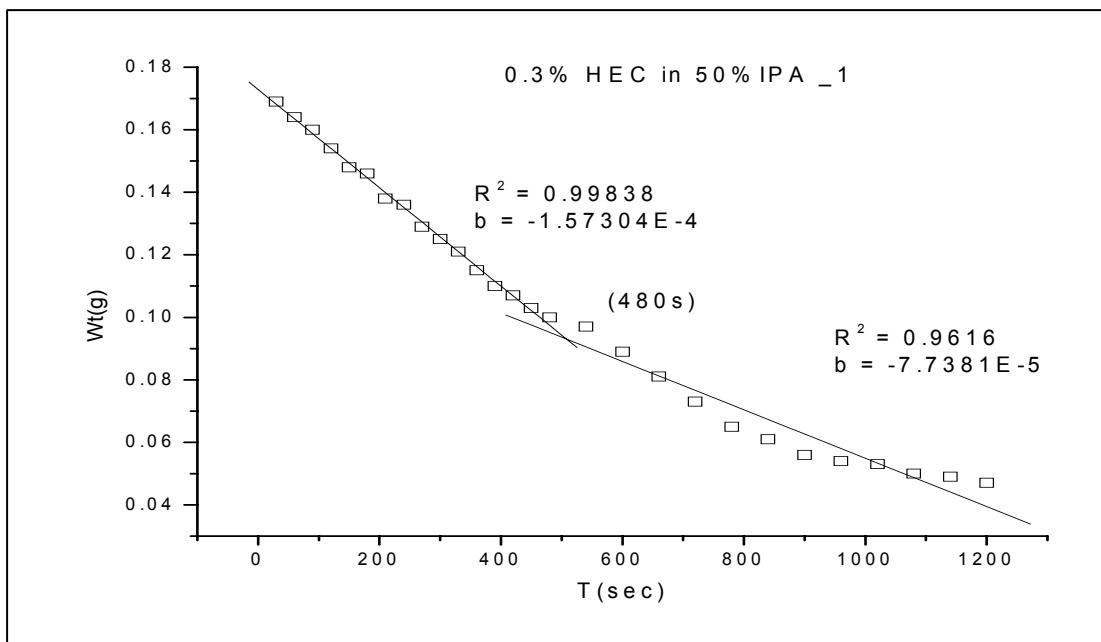
รูปที่ 57 กราฟการลดลงของน้ำหนักสารละลายตัวรับ 0.3%HEC ใน 50%EtOH เทียบกับเวลา
ต่างๆภายหลังการสเปร์ย์ ครั้งที่ 3



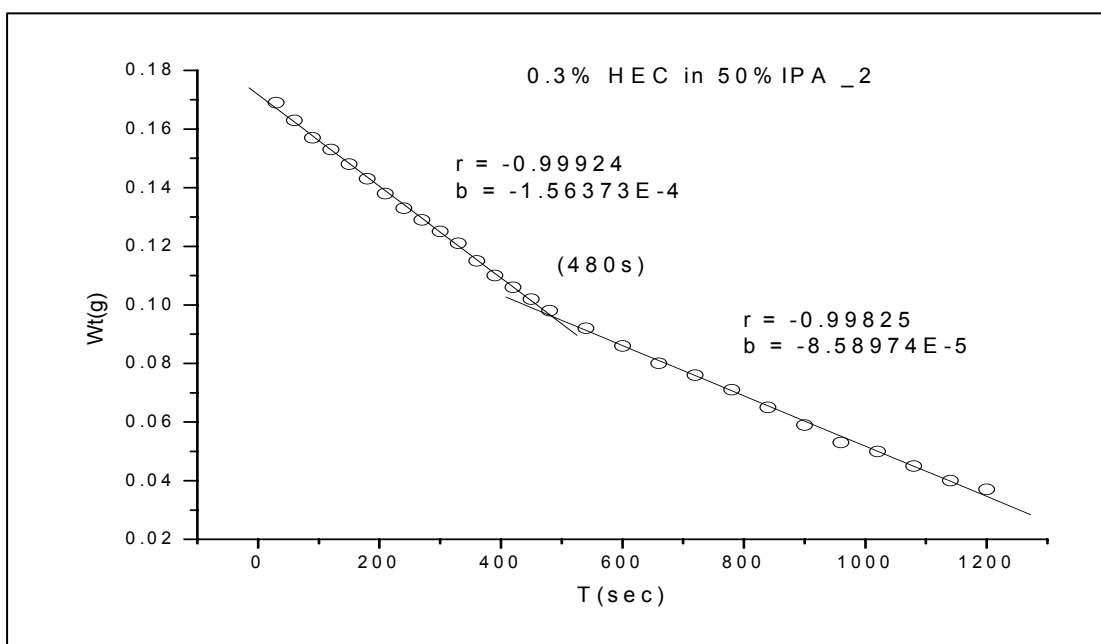
รูปที่ 58 กราฟการลดลงของน้ำหนักสารละลายสำหรับ 0.3%HEC ใน 50%EtOH เทียบกับเวลาต่างๆภายหลังการสเปร์ย์ ครั้งที่ 4



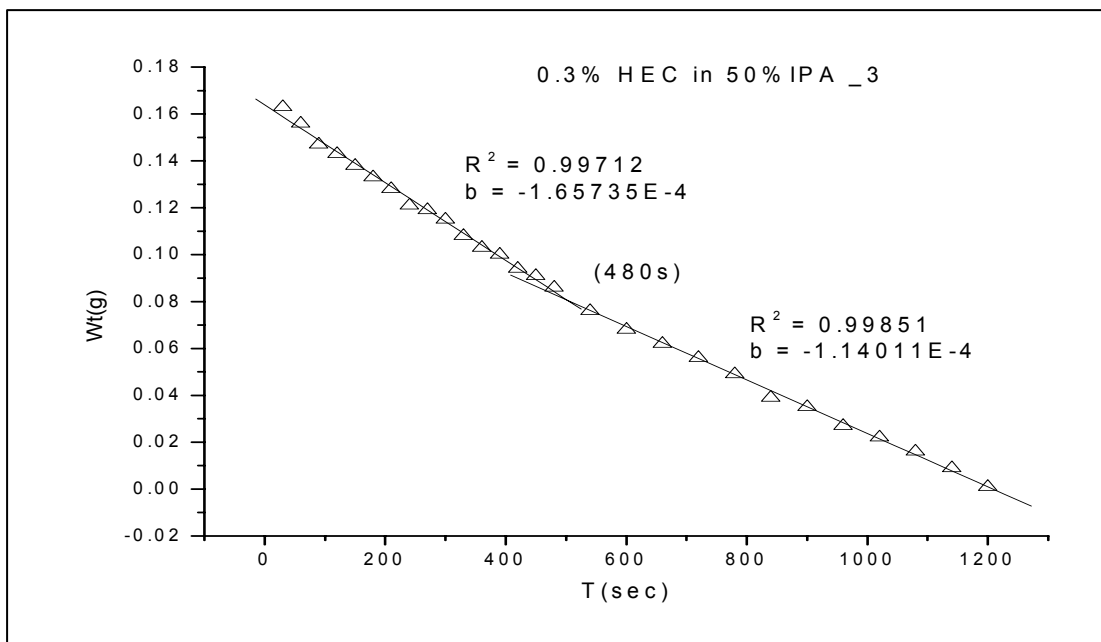
รูปที่ 59 กราฟการลดลงของน้ำหนักสารละลายสำหรับ 0.3%HEC ใน 50%EtOH เทียบกับเวลาต่างๆภายหลังการสเปร์ย์ ครั้งที่ 5



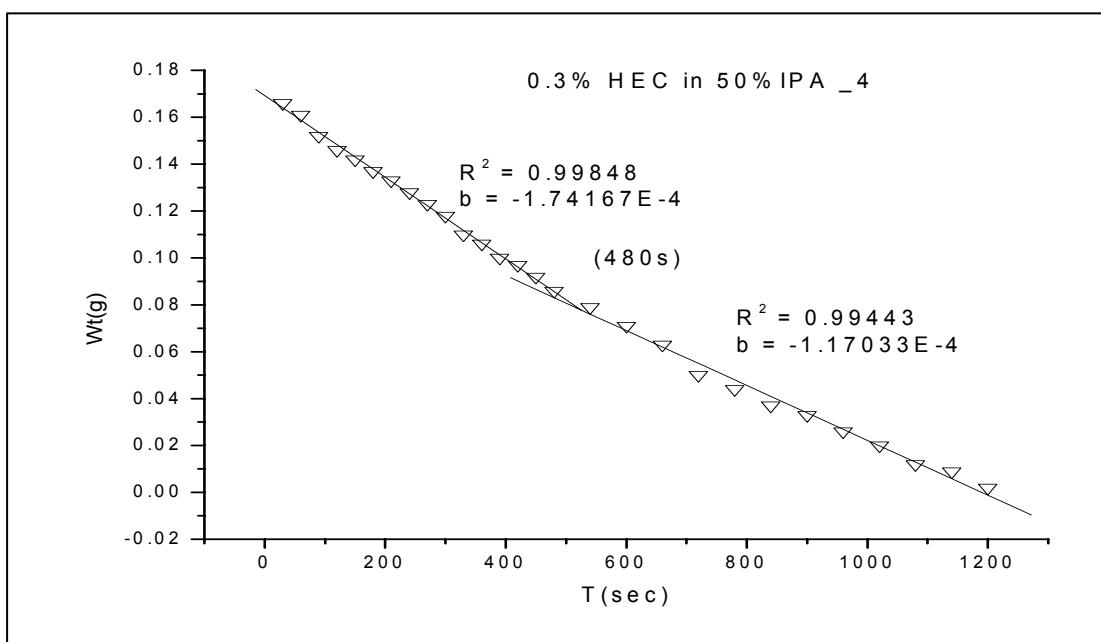
รูปที่ 60 กราฟการลดลงของน้ำหนักสารละลายสำหรับ 0.3%HEC ใน 50%IPA เทียบกับเวลา
ต่างๆภายหลังการสเปร์ย์ ครั้งที่ 1



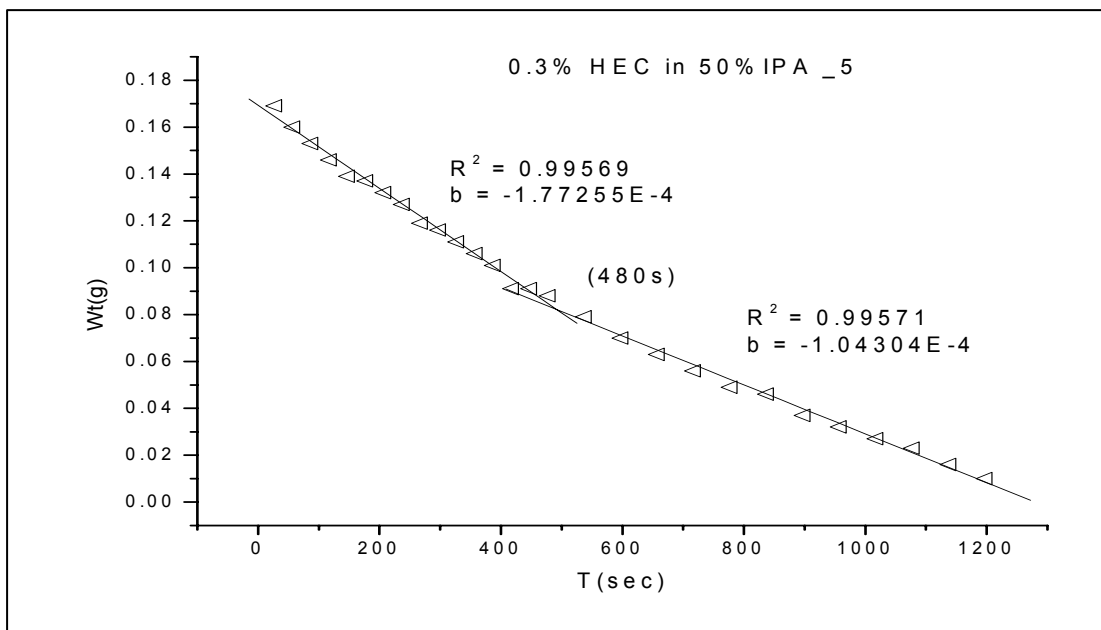
รูปที่ 61 กราฟการลดลงของน้ำหนักสารละลายสำหรับ 0.3%HEC ใน 50%IPA เทียบกับเวลา
ต่างๆภายหลังการสเปร์ย์ ครั้งที่ 2



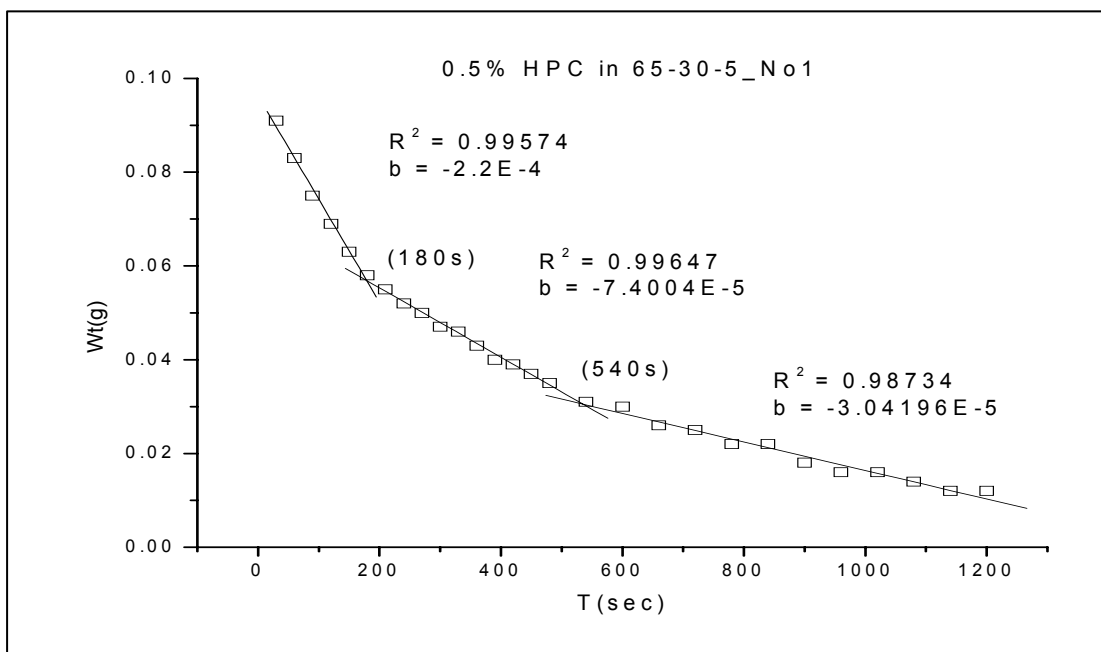
รูปที่ 62 กราฟการลดลงของน้ำหนักสารละลายสำหรับ 0.3%HEC ใน 50%IPA เทียบกับเวลาต่างๆภายหลังการสเปร์ย์ ครั้งที่ 3



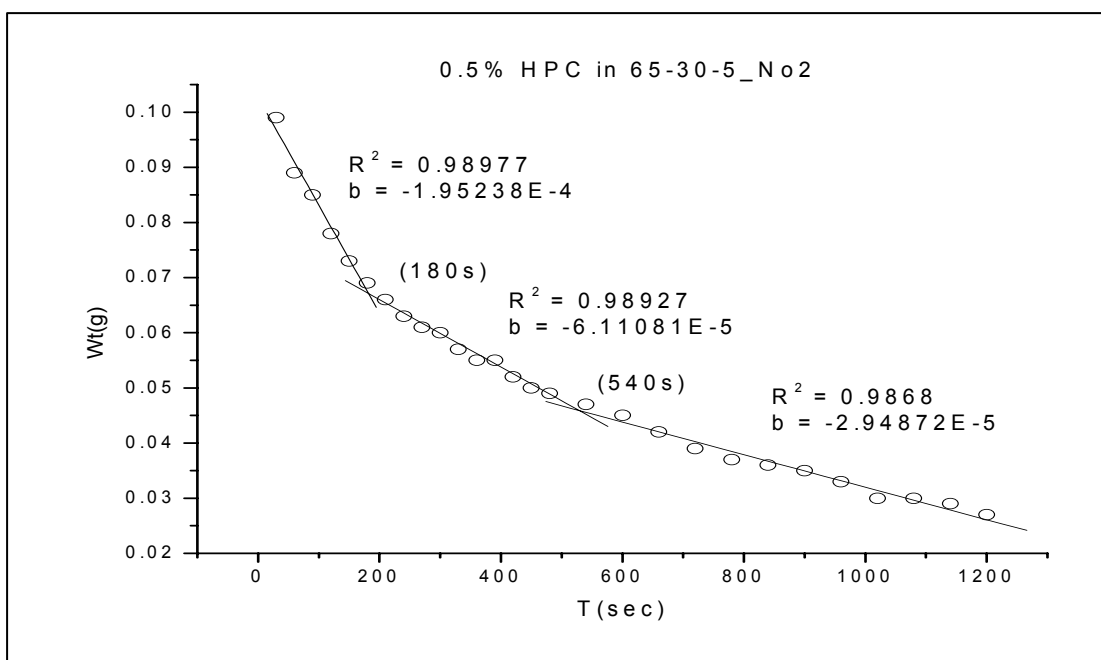
รูปที่ 63 กราฟการลดลงของน้ำหนักสารละลายสำหรับ 0.3%HEC ใน 50%IPA เทียบกับเวลาต่างๆภายหลังการสเปร์ย์ ครั้งที่ 4



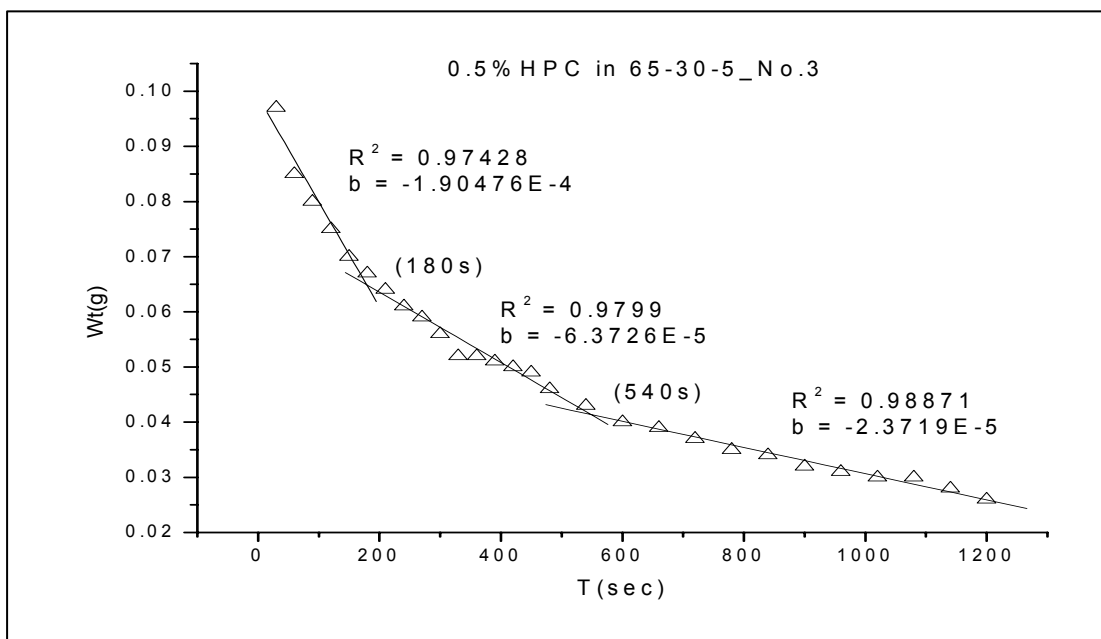
รูปที่ 64 กราฟการลดลงของน้ำหนักสารละลายสำหรับ 0.3%HEC ใน 50%IPA เทียบกับเวลา
ต่างๆภายหลังการสเปรย์ ครั้งที่ 5



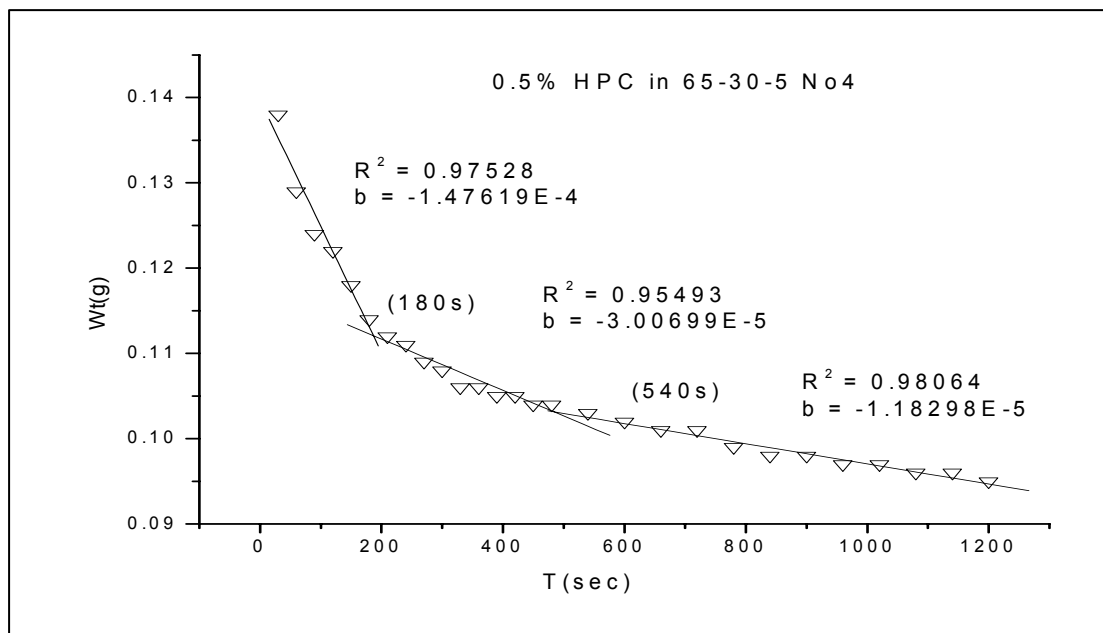
รูปที่ 65 กราฟการลดลงของน้ำหนักสารละลายสำหรับ 0.5%HPC ใน 65-30-5(EtOH:EA:PG)
เทียบกับเวลาต่างๆภายหลังการสเปรย์ ครั้งที่ 1



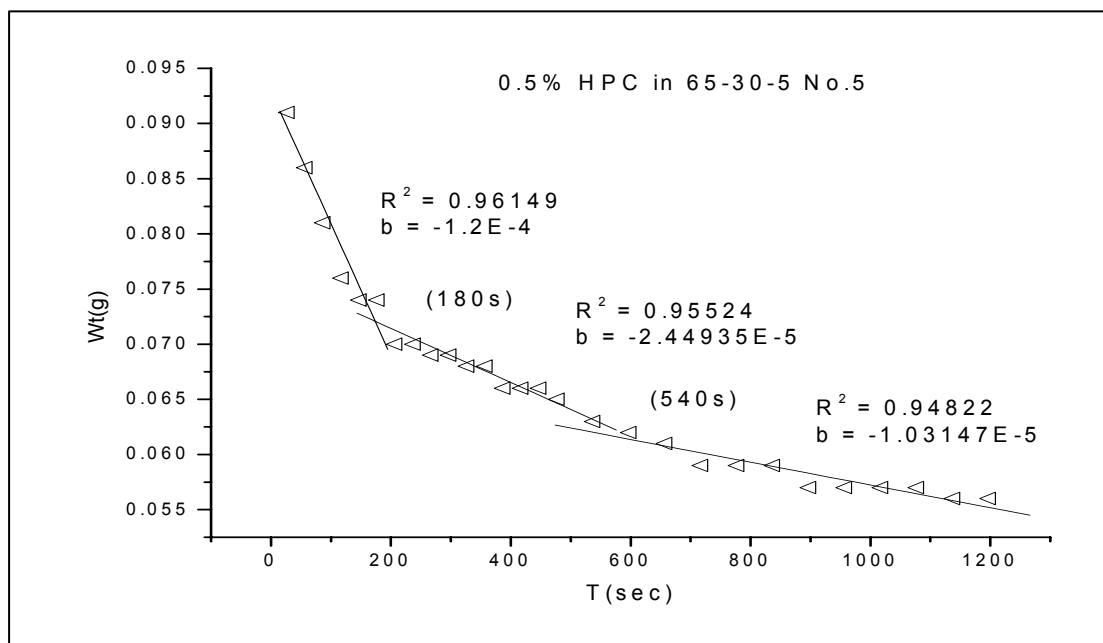
รูปที่ 66 กราฟการลดลงของน้ำหนักสารละลายสำหรับ 0.5%HPC ใน 65-30-5(EtOH:EA:PG) เทียบกับเวลาต่างๆภายหลังการสเปรย์ ครั้งที่ 2



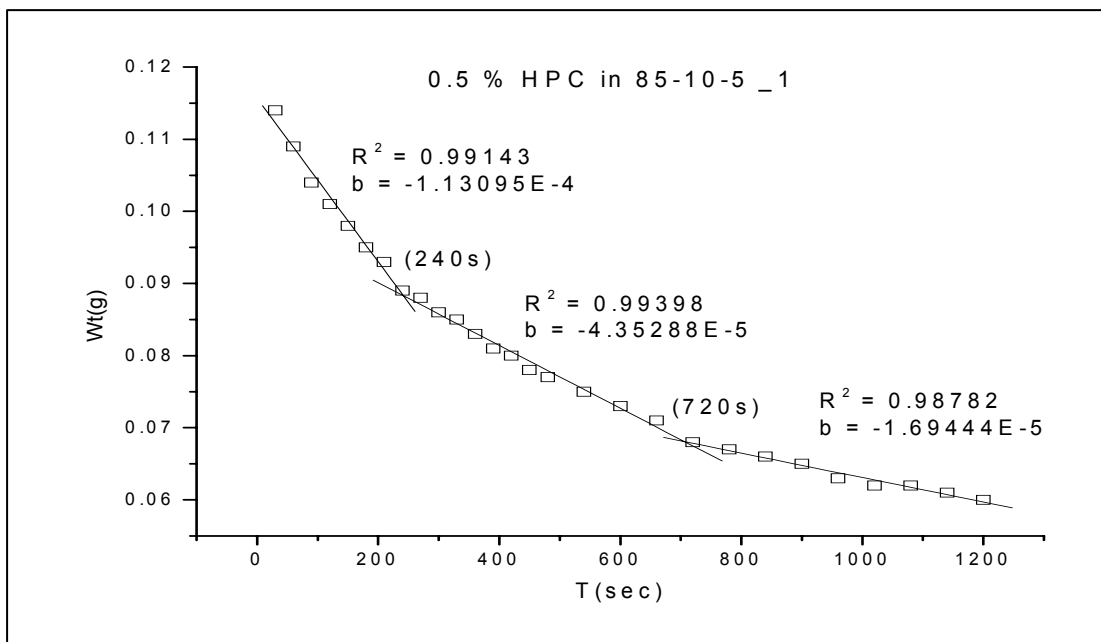
รูปที่ 67 กราฟการลดลงของน้ำหนักสารละลายสำหรับ 0.5%HPC ใน 65-30-5(EtOH:EA:PG) เทียบกับเวลาต่างๆภายหลังการสเปรย์ ครั้งที่ 3



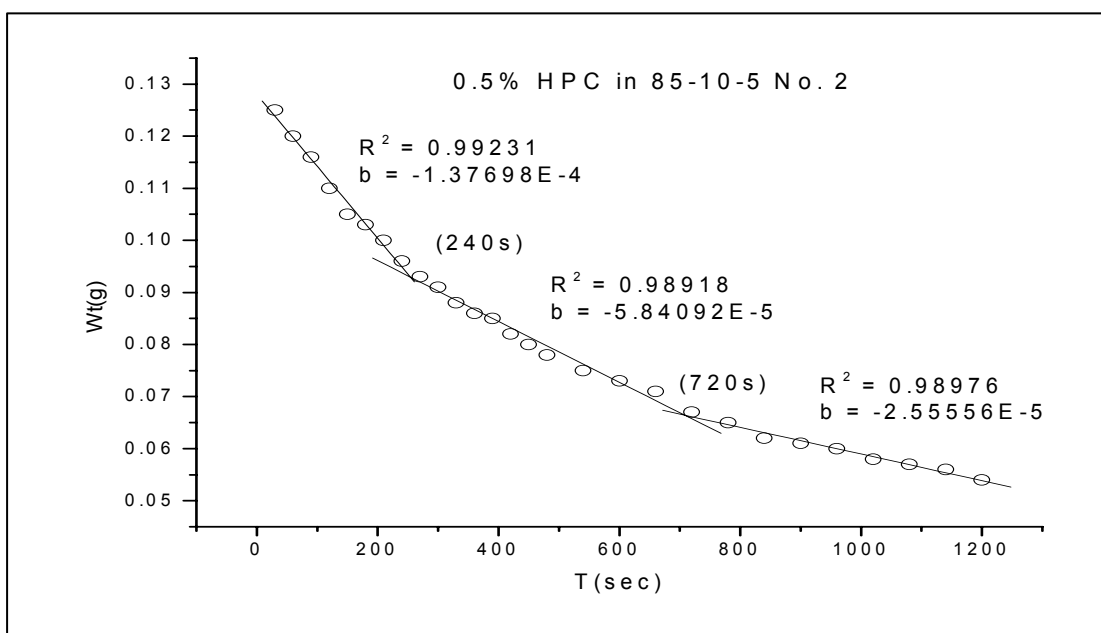
รูปที่ 68 กราฟการลดลงของน้ำหนักสารละลายสำหรับ 0.5%HPC in 65-30-5(EtOH:EA:PG) เทียบกับเวลาต่างๆภายหลังการสเปรย์ ครั้งที่ 4



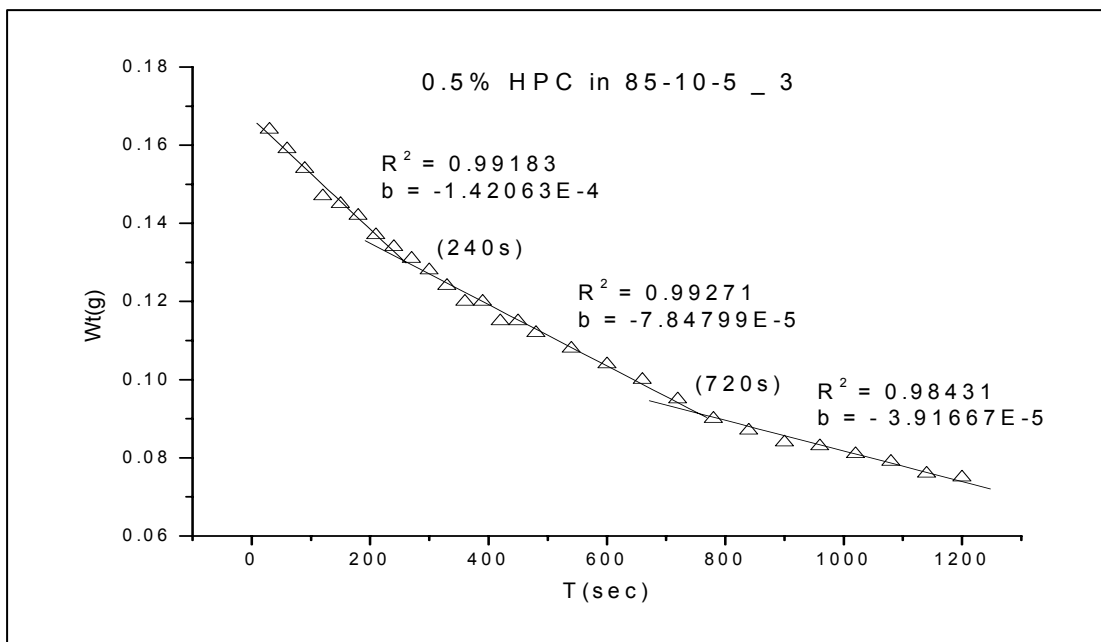
รูปที่ 69 กราฟการลดลงของน้ำหนักสารละลายสำหรับ 0.5%HPC in 65-30-5(EtOH:EA:PG) เทียบกับเวลาต่างๆภายหลังการสเปรย์ ครั้งที่ 5



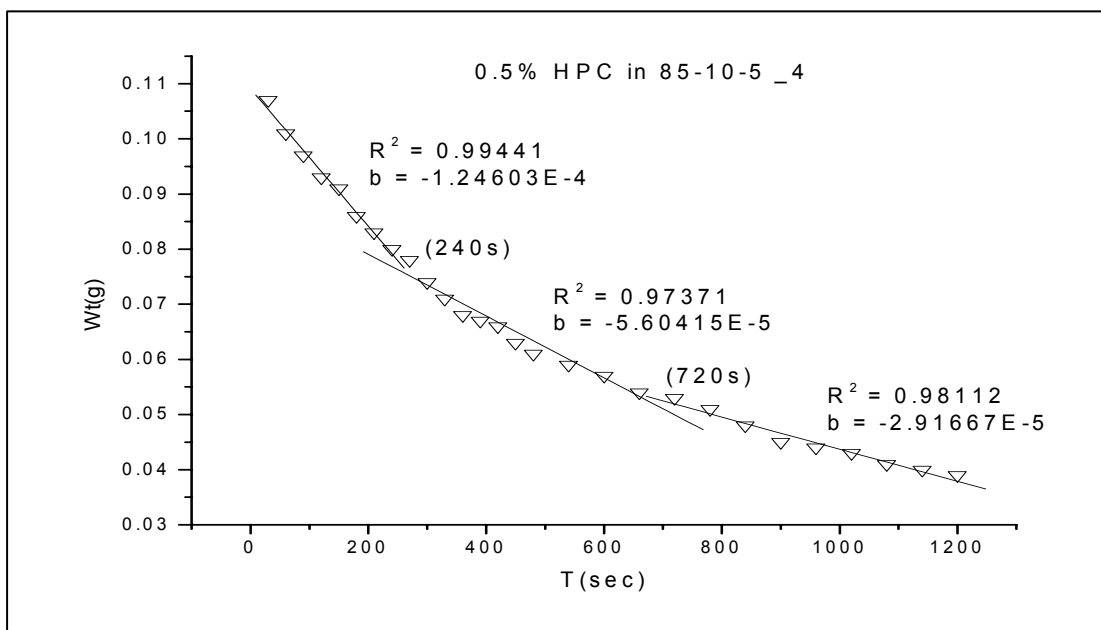
รูปที่ 70 กราฟการลดลงของน้ำหนักสารละลายสำหรับ 0.5%HPC ใน 85-10-5(EtOH:EA:PG) เทียบกับเวลาต่างๆภายหลังการสเปรย์ ครั้งที่ 1



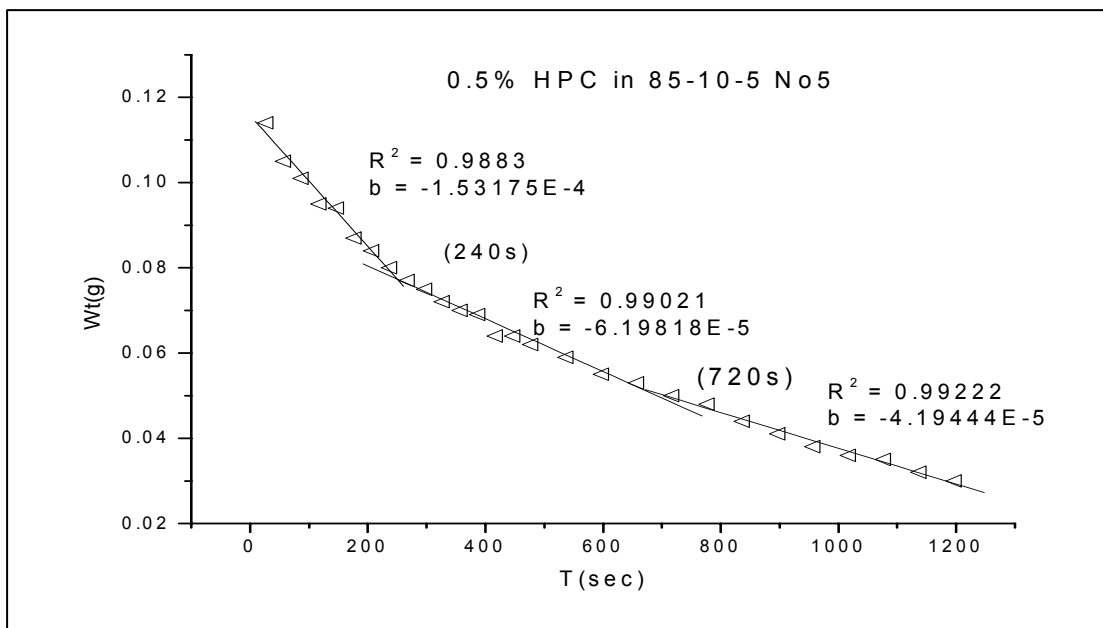
รูปที่ 71 กราฟการลดลงของน้ำหนักสารละลายสำหรับ 0.5%HPC ใน 85-10-5(EtOH:EA:PG) เทียบกับเวลาต่างๆภายหลังการสเปรย์ ครั้งที่ 2



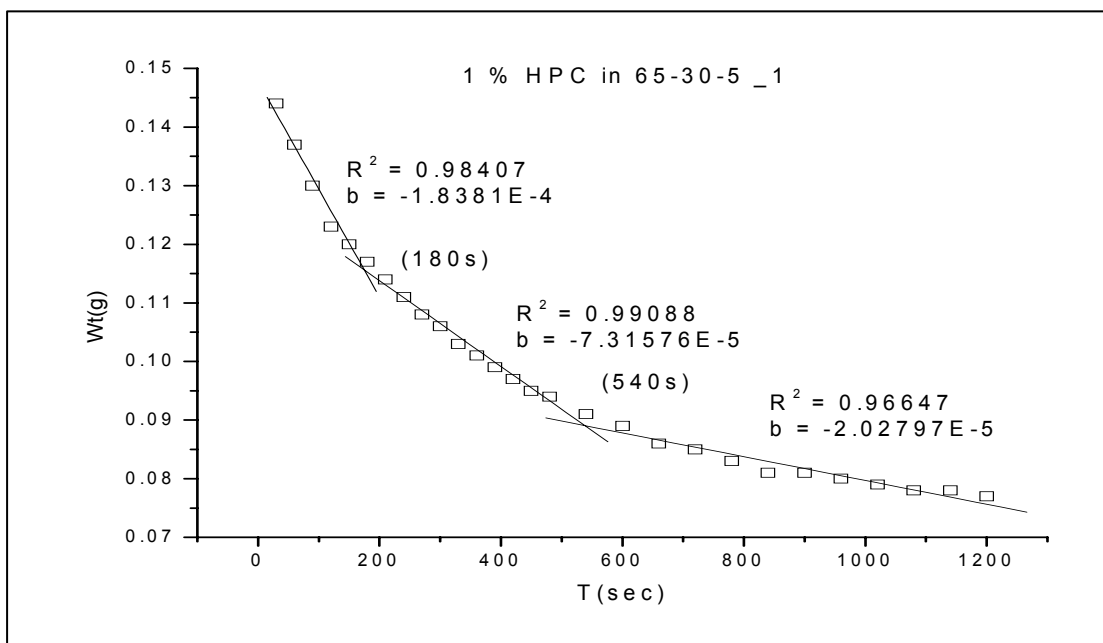
รูปที่ 72 กราฟการลดลงของน้ำหนักสารละลายสำหรับ 0.5%HPC ใน 85-10-5(EtOH:EA:PG) เทียบกับเวลาต่างๆภายหลังการสเปรย์ ครั้งที่ 3



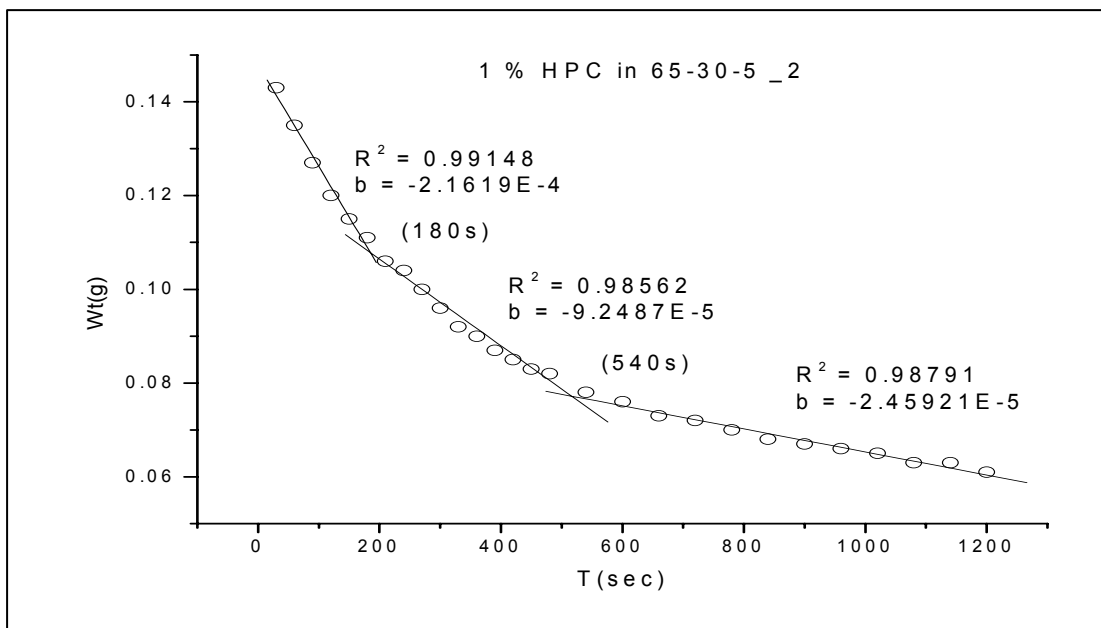
รูปที่ 73 กราฟการลดลงของน้ำหนักสารละลายสำหรับ 0.5%HPC ใน 85-10-5(EtOH:EA:PG) เทียบกับเวลาต่างๆภายหลังการสเปรย์ ครั้งที่ 4



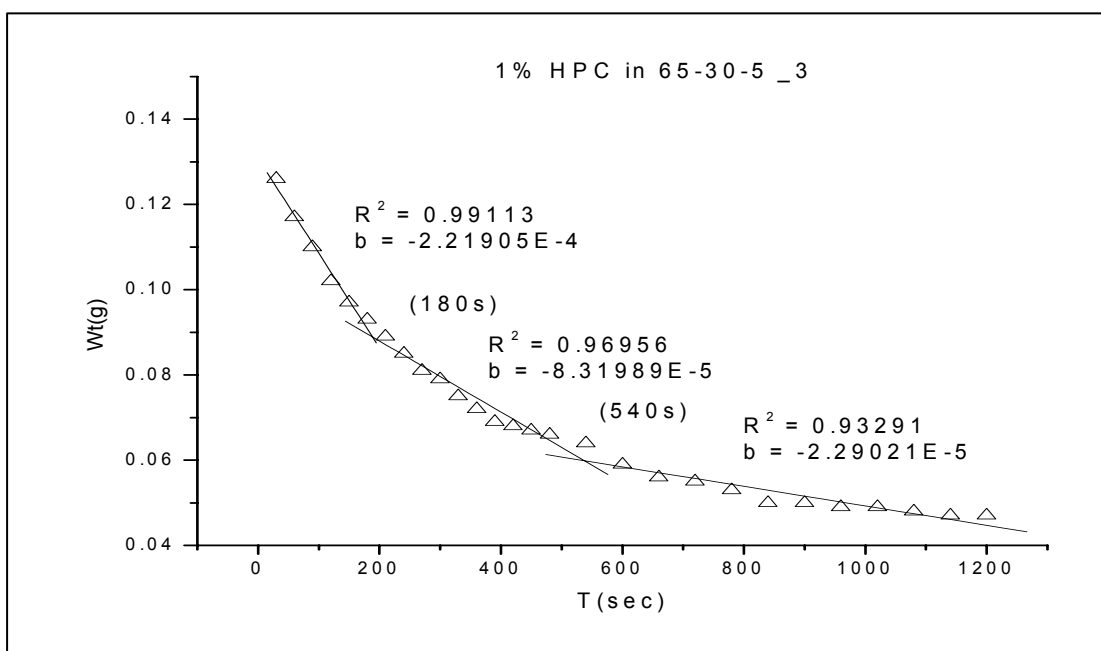
รูปที่ 74 กราฟการลดลงของน้ำหนักสารละลายสำหรับ 0.5%HPC ใน 85-10-5(EtOH:EA:PG) เทียบกับเวลาต่างๆภายหลังการสเปรย์ ครั้งที่ 5



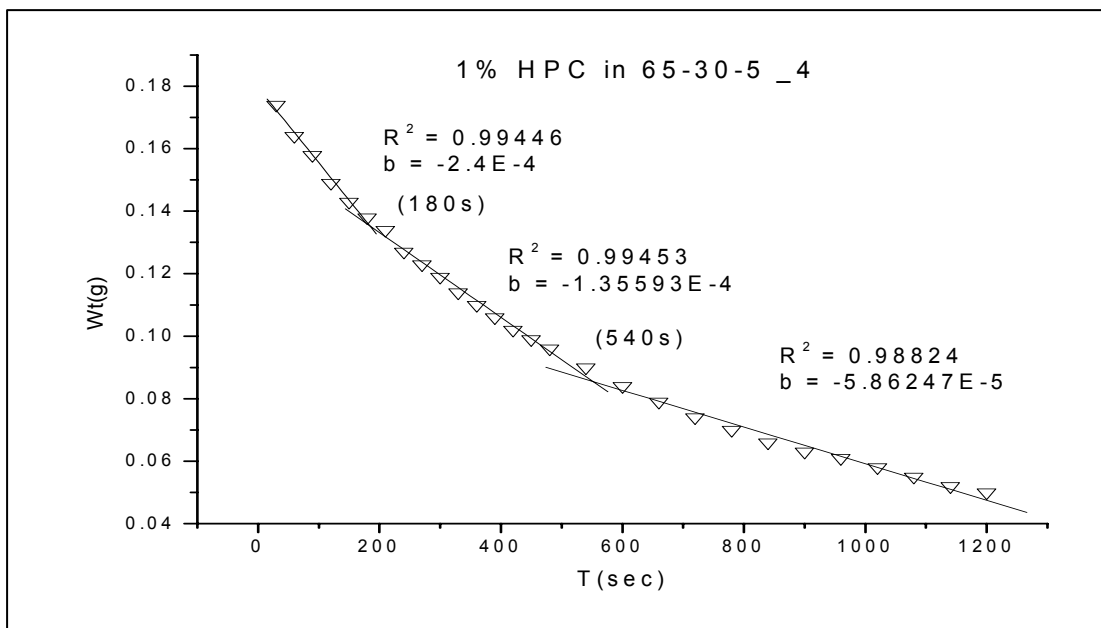
รูปที่ 75 กราฟการลดลงของน้ำหนักสารละลายสำหรับ 1%HPC ใน 65-30-5(EtOH:EA:PG) เทียบกับเวลาต่างๆภายหลังการสเปรย์ ครั้งที่ 1



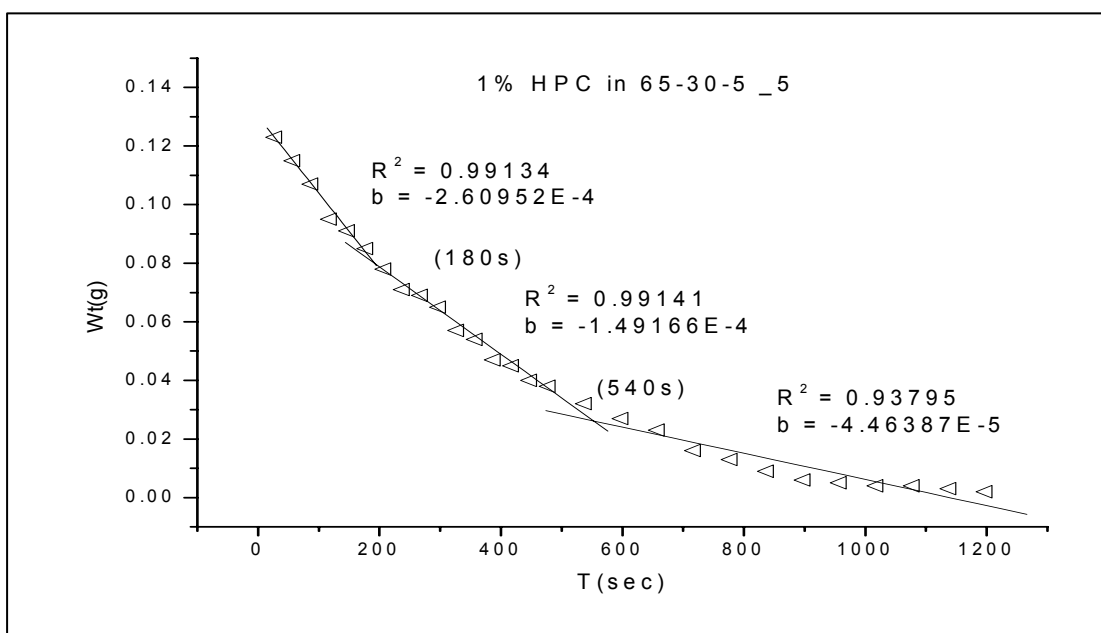
รูปที่ 76 กราฟการลดลงของน้ำหนักสารละลายสำหรับ 1%HPC ใน 65-30-5(EtOH:EA:PG) เทียบกับเวลาต่างๆภายหลังการสเปร์ย์ ครั้งที่ 2



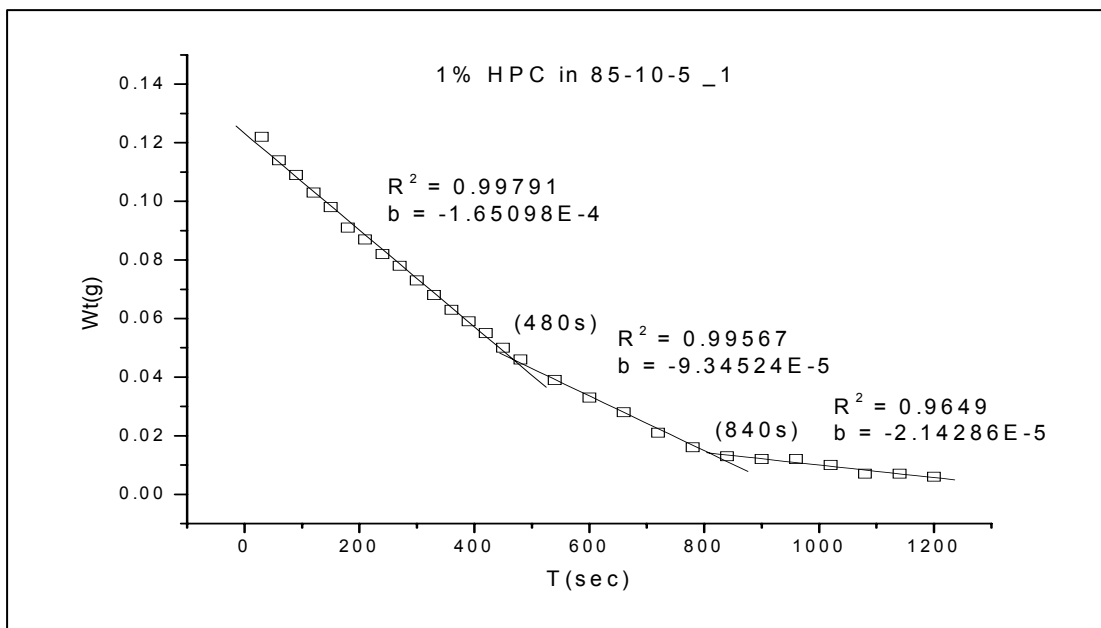
รูปที่ 77 กราฟการลดลงของน้ำหนักสารละลายสำหรับ 1%HPC ใน 65-30-5(EtOH:EA:PG) เทียบกับเวลาต่างๆภายหลังการสเปร์ย์ ครั้งที่ 3



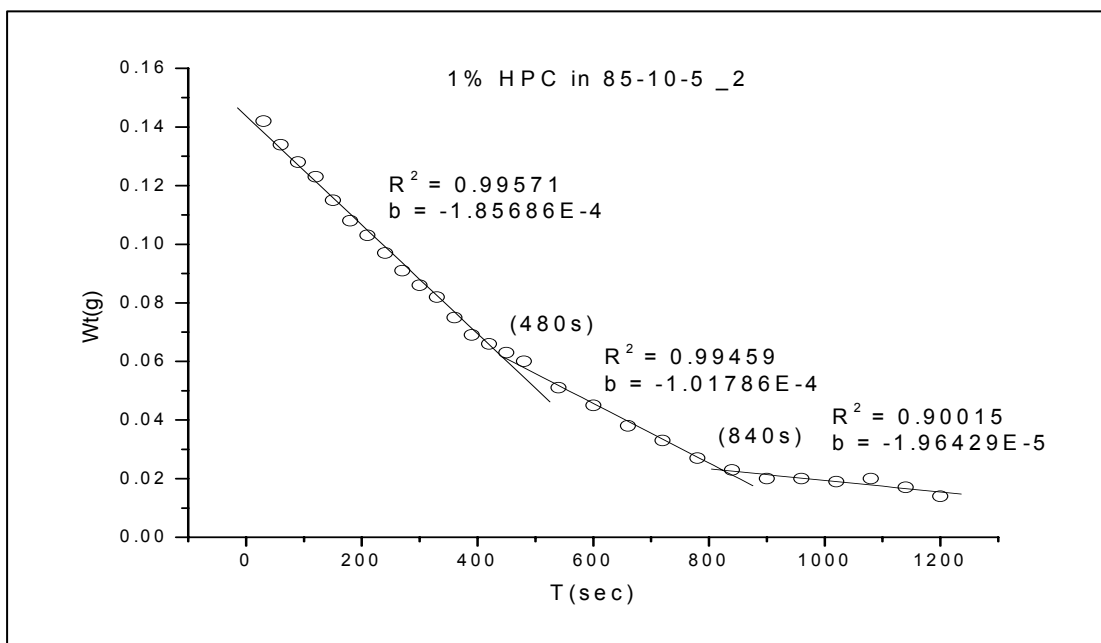
รูปที่ 78 กราฟการลดลงของน้ำหนักสารละลายสำหรับ 1%HPC ใน 65-30-5(EtOH:EA:PG) เทียบกับเวลาต่างๆภายหลังการสเปร์ย์ ครั้งที่ 4



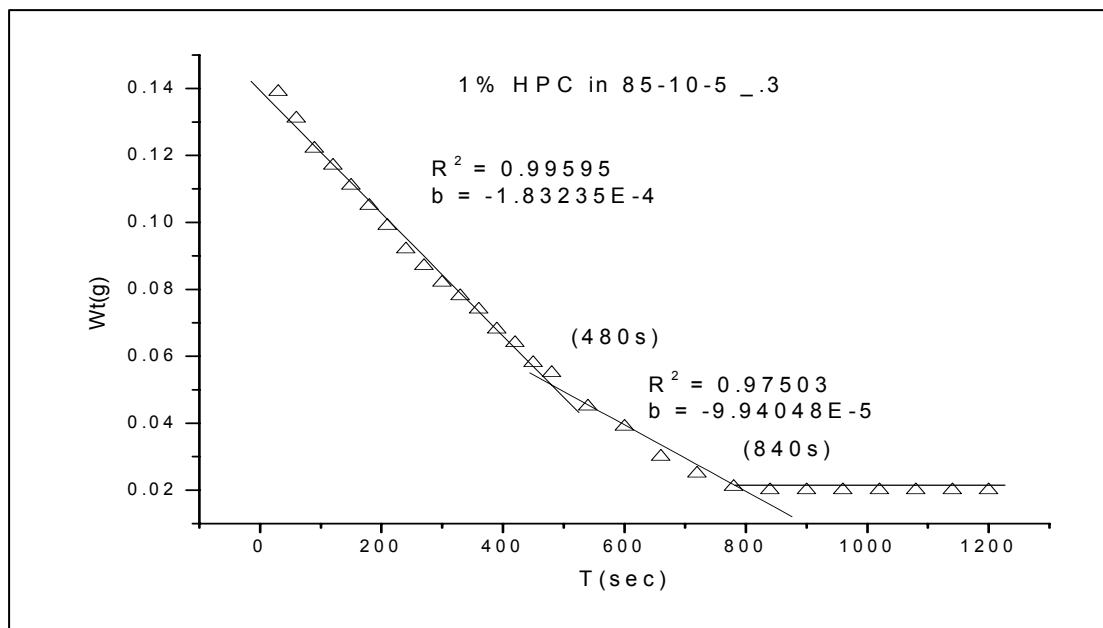
รูปที่ 79 กราฟการลดลงของน้ำหนักสารละลายสำหรับ 1%HPC ใน 65-30-5(EtOH:EA:PG) เทียบกับเวลาต่างๆภายหลังการสเปร์ย์ ครั้งที่ 5



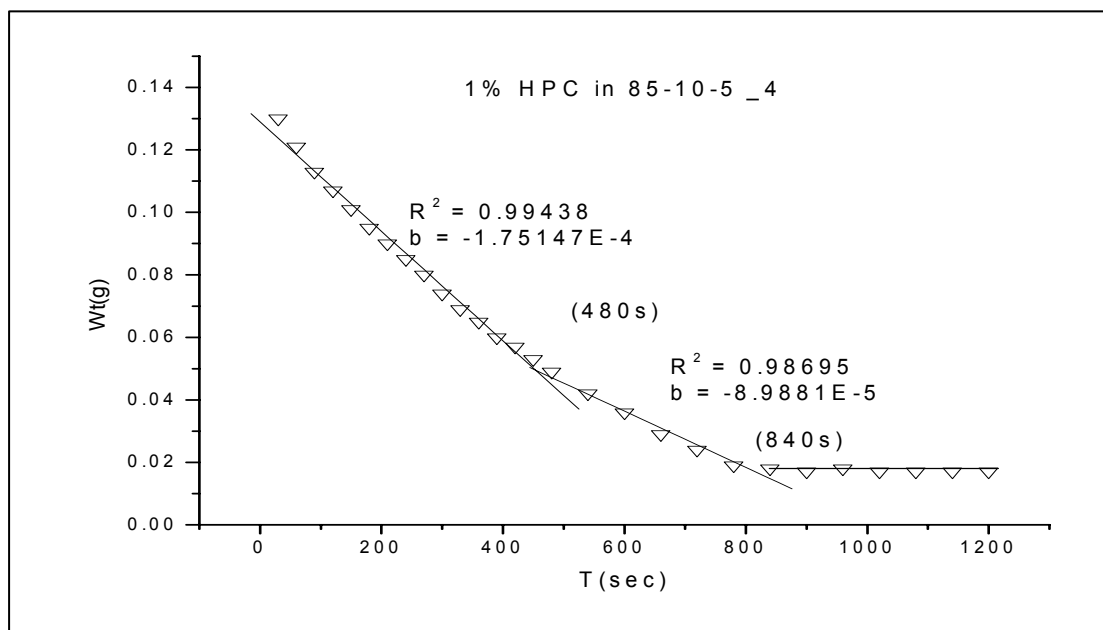
รูปที่ 80 กราฟการลดลงของน้ำหนักสารละลายสำหรับ 1%HPC ใน 85-10-5(EtOH:EA:PG) เทียบกับเวลาต่างๆภายหลังการสเปร์ย์ ครั้งที่ 1



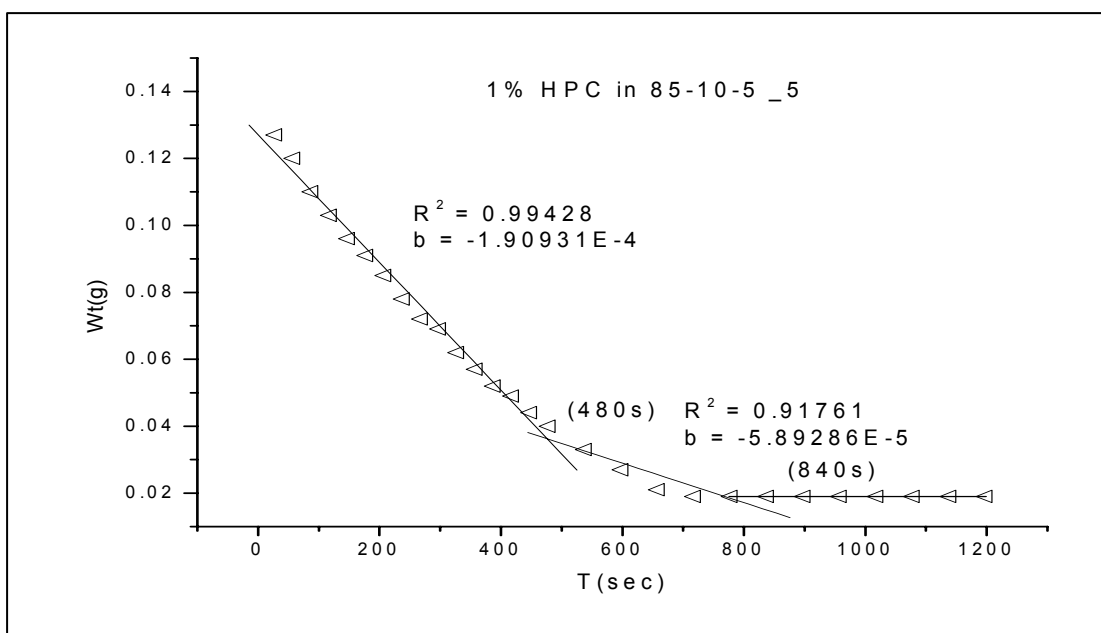
รูปที่ 81 กราฟการลดลงของน้ำหนักสารละลายสำหรับ 1%HPC ใน 85-10-5(EtOH:EA:PG) เทียบกับเวลาต่างๆภายหลังการสเปร์ย์ ครั้งที่ 2



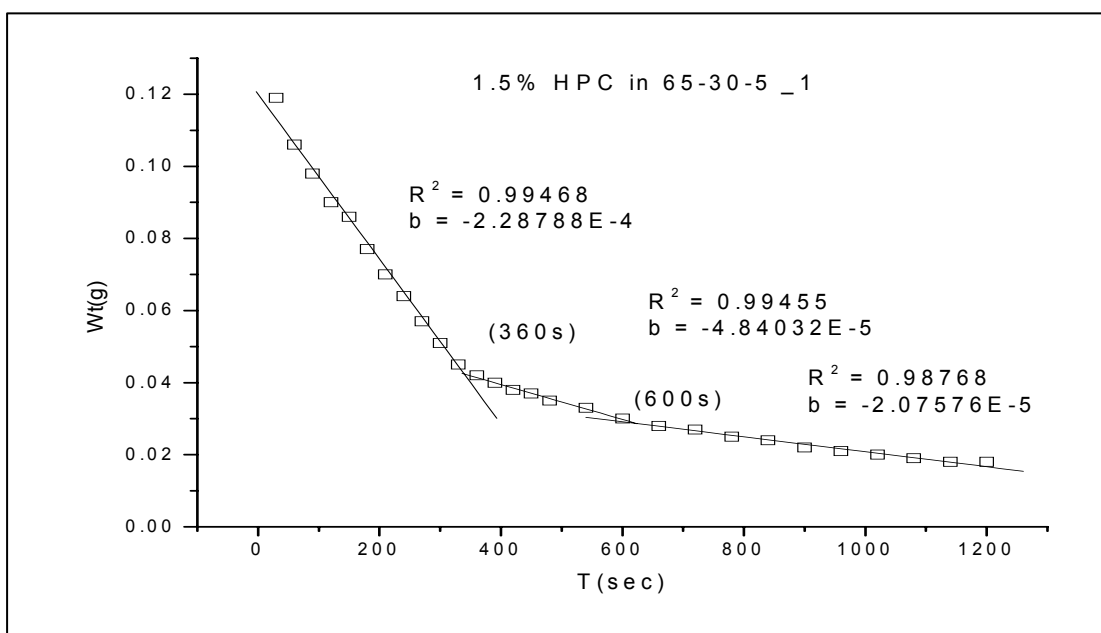
รูปที่ 82 กราฟการลดลงของน้ำหนักสารละลายสำหรับ 1%HPC ใน 85-10-5(EtOH:EA:PG) เทียบกับเวลาต่างๆภายหลังการสเปร์ย์ ครั้งที่ 3



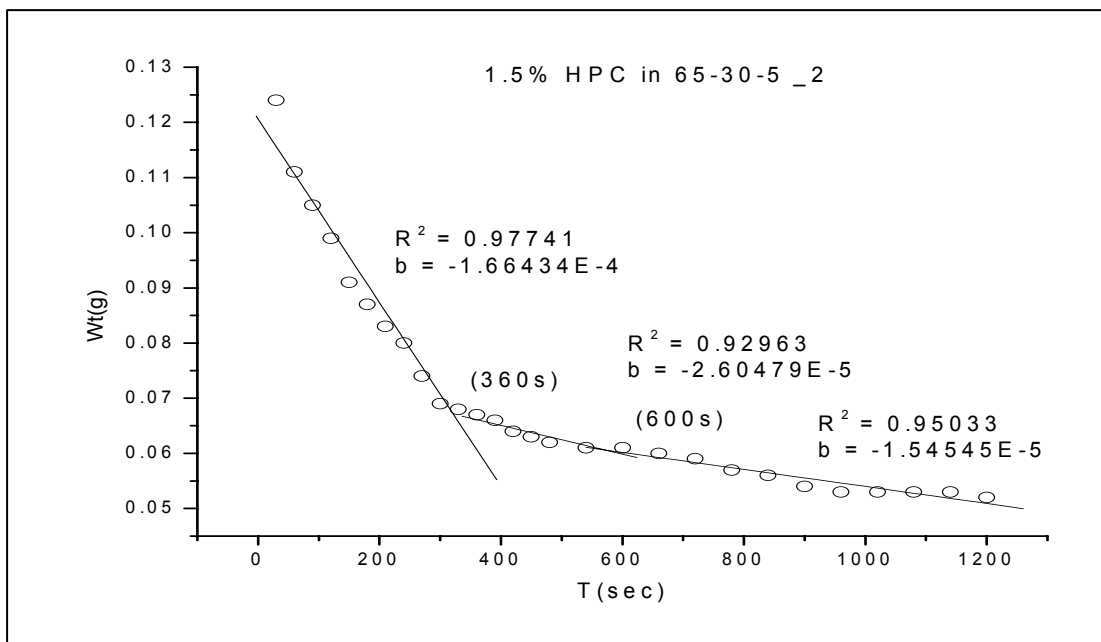
รูปที่ 83 กราฟการลดลงของน้ำหนักสารละลายสำหรับ 1%HPC ใน 85-10-5(EtOH:EA:PG) เทียบกับเวลาต่างๆภายหลังการสเปร์ย์ ครั้งที่ 4



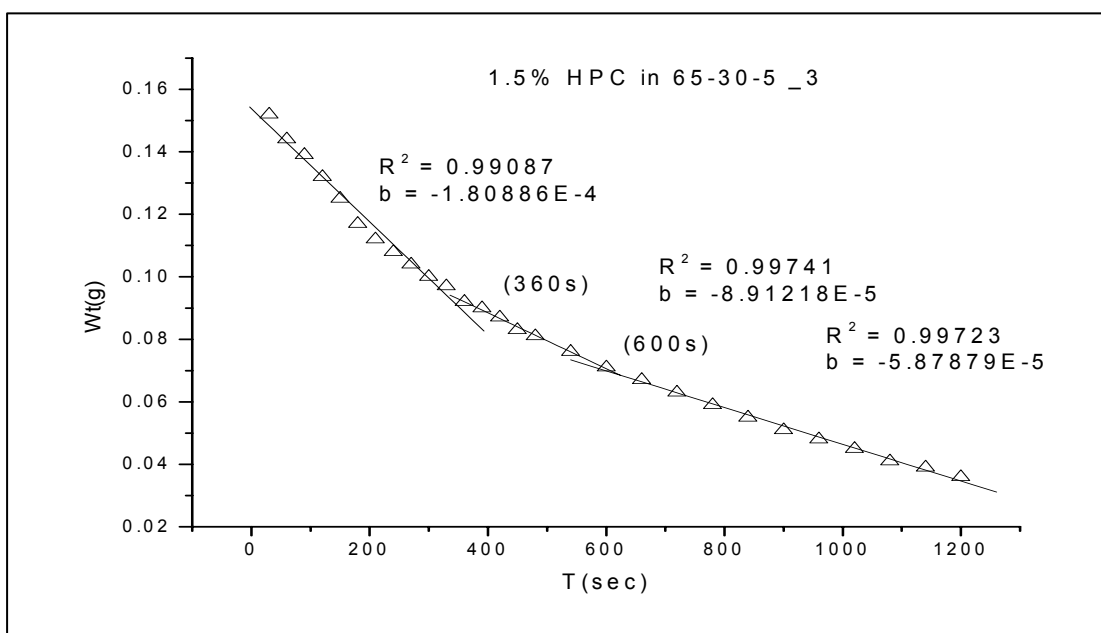
รูปที่ 84 กราฟการลดลงของน้ำหนักสารละลายสำหรับ 1%HPC ใน 85-10-5(EtOH:EA:PG) เทียบกับเวลาต่างๆภายหลังการสเปรย์ ครั้งที่ 5



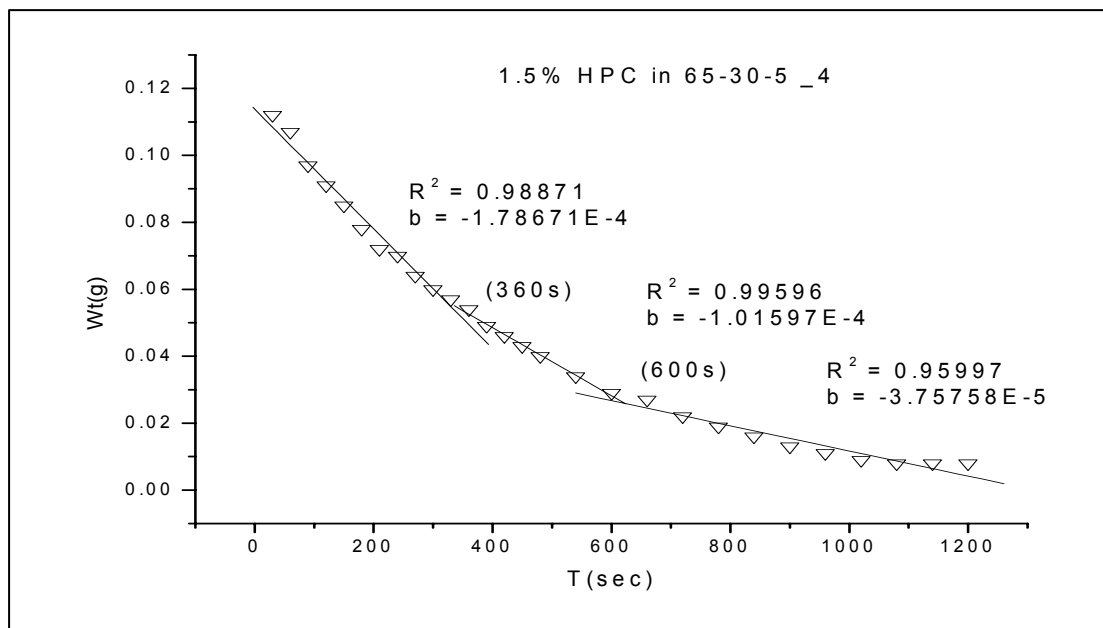
รูปที่ 85 กราฟการลดลงของน้ำหนักสารละลายสำหรับ 1.5%HPC ใน 65-30-5(EtOH:EA:PG) เทียบกับเวลาต่างๆภายหลังการสเปรย์ ครั้งที่ 1



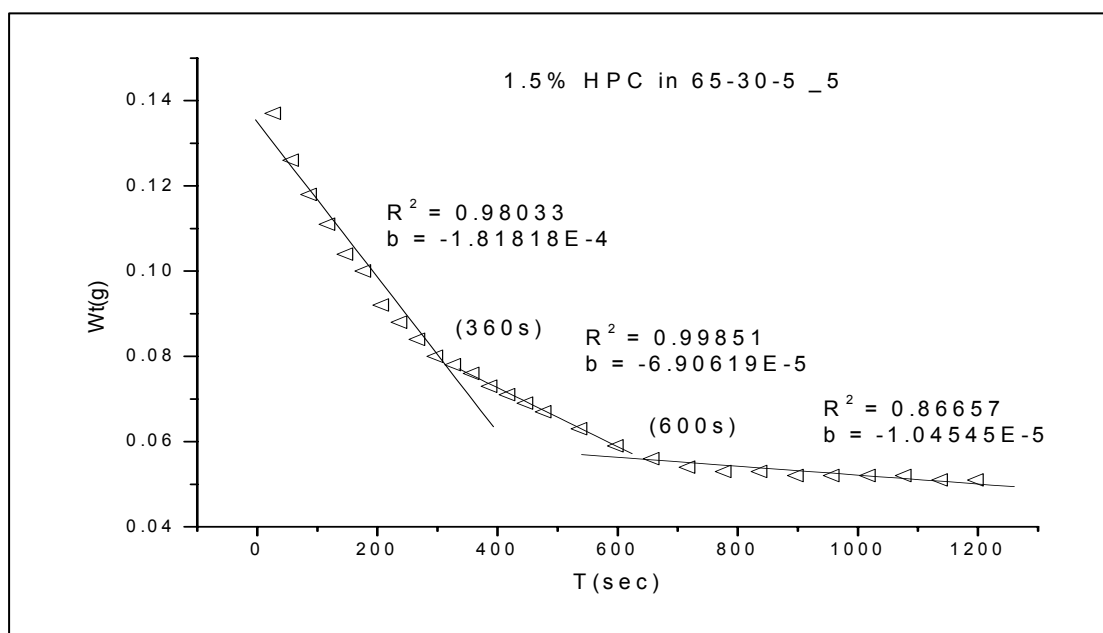
รูปที่ 86 กราฟการลดลงของน้ำหนักสารละลายสำหรับ 1.5%HPC ใน 65-30-5(EtOH:EA:PG) เทียบกับเวลาต่างๆภายหลังการสเปรย์ ครั้งที่ 2



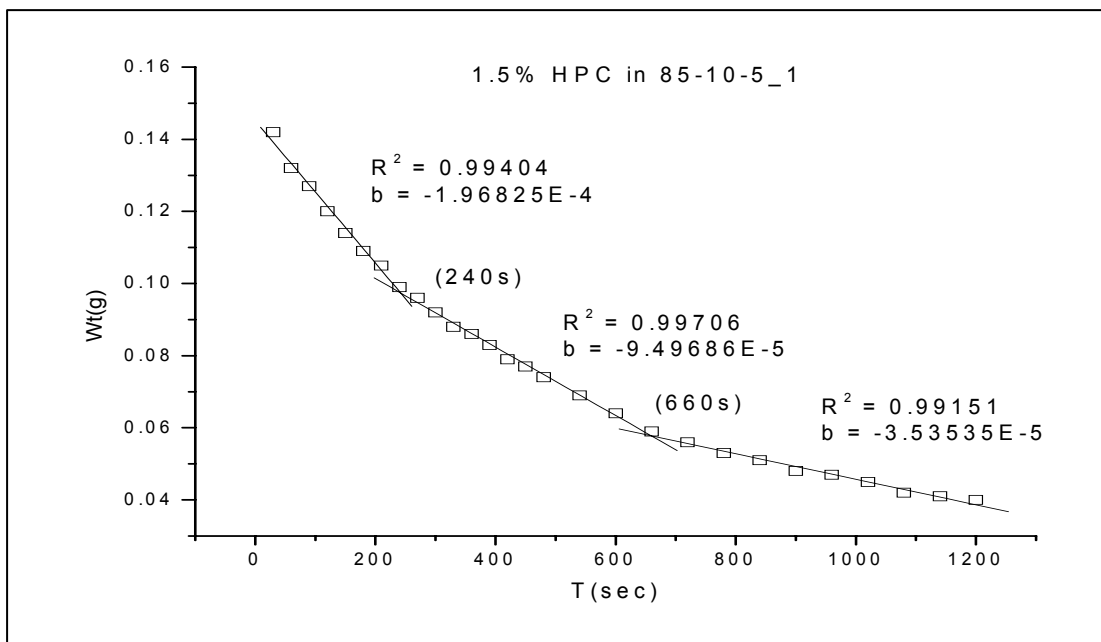
รูปที่ 87 กราฟการลดลงของน้ำหนักสารละลายสำหรับ 1.5%HPC ใน 65-30-5(EtOH:EA:PG) เทียบกับเวลาต่างๆภายหลังการสเปรย์ ครั้งที่ 3



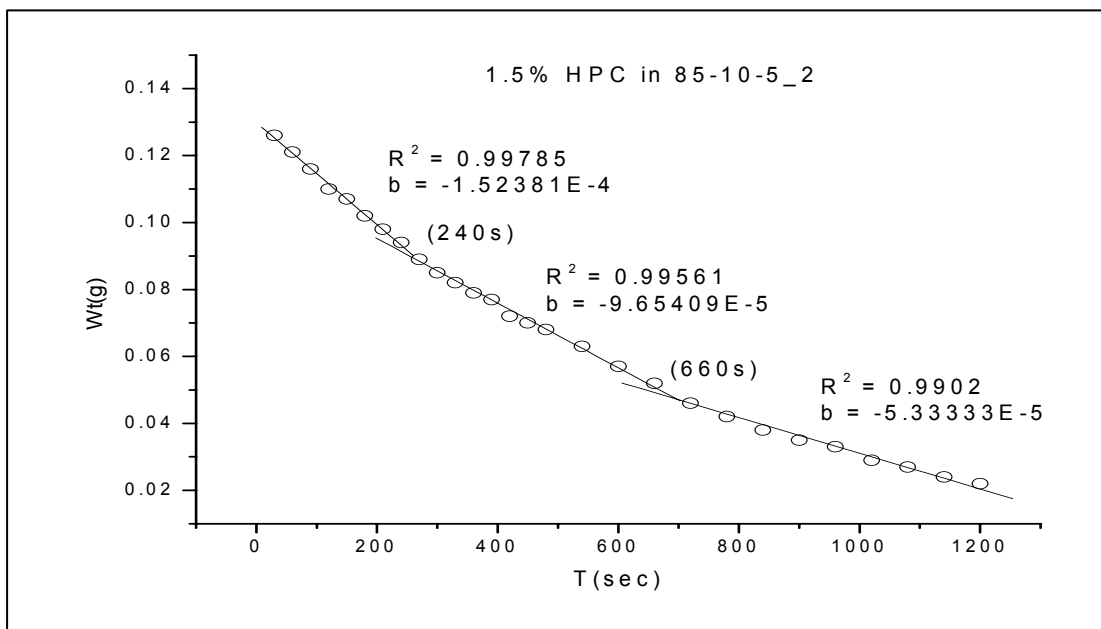
รูปที่ 88 กราฟการลดลงของน้ำหนักสารละลายสำหรับ 1.5%HPC ใน 65-30-5(EtOH:EA:PG) เทียบกับเวลาต่างๆภายหลังการสเปรย์ ครั้งที่ 4



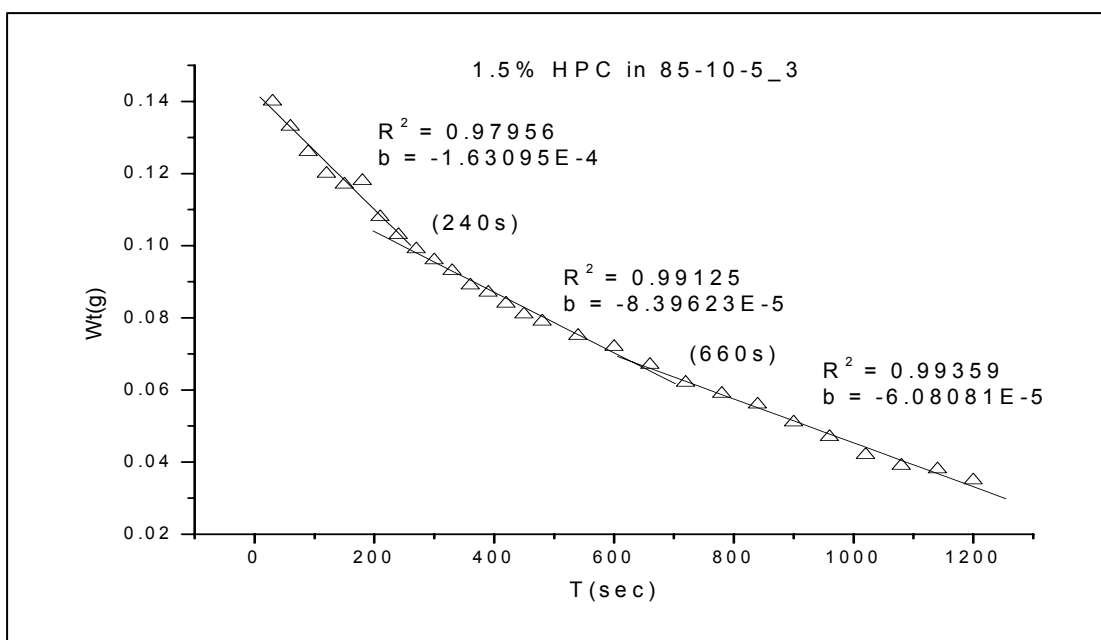
รูปที่ 89 กราฟการลดลงของน้ำหนักสารละลายสำหรับ 1.5%HPC ใน 65-30-5(EtOH:EA:PG) เทียบกับเวลาต่างๆภายหลังการสเปรย์ ครั้งที่ 5



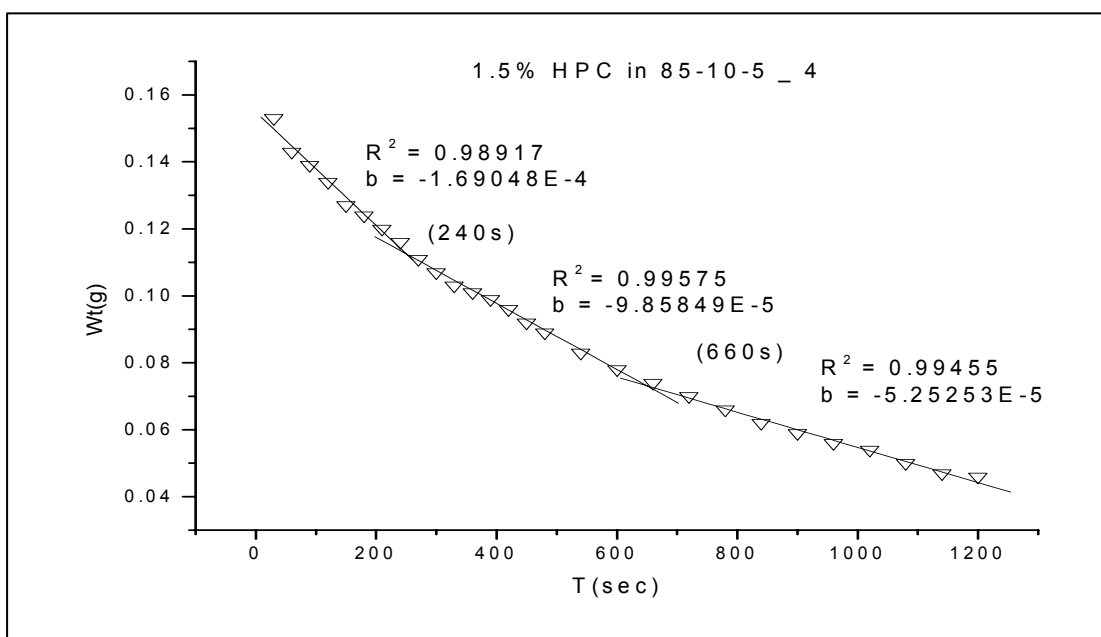
รูปที่ 90 กราฟการลดลงของน้ำหนักสารละลายตัวรับ 1.5%HPC ใน 85-10-5(EtOH:EA:PG) เทียบกับเวลาต่างๆภายหลังการสเปรย์ ครั้งที่ 1



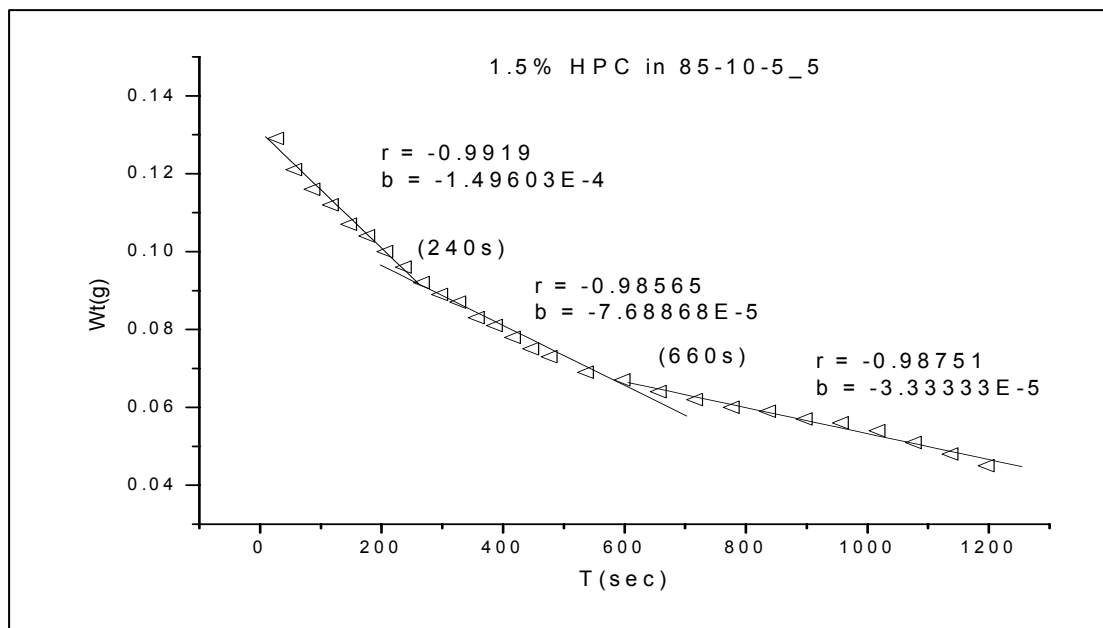
รูปที่ 91 กราฟการลดลงของน้ำหนักสารละลายตัวรับ 1.5%HPC ใน 85-10-5(EtOH:EA:PG) เทียบกับเวลาต่างๆภายหลังการสเปรย์ ครั้งที่ 2



รูปที่ 92 กราฟการลดลงของน้ำหนักสารละลายสำหรับ 1.5%HPC ใน 85-10-5(EtOH:EA:PG) เทียบกับเวลาต่างๆภายหลังการสเปรย์ ครั้งที่ 3



รูปที่ 93 กราฟการลดลงของน้ำหนักสารละลายสำหรับ 1.5%HPC ใน 85-10-5(EtOH:EA:PG) เทียบกับเวลาต่างๆภายหลังการสเปรย์ ครั้งที่ 4



รูปที่ 94 กราฟการลดลงของน้ำหนักสารละลายสำหรับ 1.5%HPC ใน 85-10-5(EtOH:EA:PG) เทียบกับเวลาต่างๆภายหลังการสเปรย์ ครั้งที่ 5

