รายละเอียดการประดิษฐ์

ชื่อที่แสดงถึงการประดิษฐ์

อนุภาคร่วมระหว่างแป้งข้าวเจ้าและไมโครคริสตัลลินเซลลูโลส

ลักษณะและความมุ่งหมายของการประดิษฐ์

การประดิษฐ์นี้เกี่ยวข้องกับการนำเอาส่วนผสมระหว่างแป้งข้าวเจ้าและไมโครคริสตัลลิน-เซลลูโลส (microcrystalline cellulose) มาผ่านกระบวนการพ่นแห้ง (spray drying) เพื่อให้ได้อนุภาคร่วม (composite particles) ซึ่งเกิดจากการเกาะตัวของอนุภาคเล็กของสารสองชนิดนี้ โดยอนุภาคร่วมนี้จะมีคุณสมบัติลื่นไหลดี และยึดเกาะกันได้ดีเมื่อนำมาตอกอัด เหมาะสมสำหรับใช้เป็นสารช่วยเพิ่มปริมาณ (diluent หรือ filler) ในการผลิตยาเม็ดแบบตอกโดยตรง (direct compression)

สาขาวิทยาการที่เกี่ยวข้องกับการประดิษฐ์

เภสัชกรรมในส่วนที่เกี่ยวกับอนุภาคร่วมระหว่างแป้งข้าวเจ้าและไมโครคริสตัลลินเซลลูโลส

ภูมิหลังของศิลปะหรือวิทยาการที่เกี่ยวข้อง

การผลิตยาเม็ดแบบตอกโดยตรงทำได้โดยนำตัวยาและสารช่วยต่างๆ มาผสมให้เข้ากัน จากนั้นนำไปตอกให้เป็นยาเม็ดด้วยเครื่องตอกยาเม็ด การผลิตยาเม็ดโดยวิธีนี้จึงลดขั้นตอน เวลา และค่าใช้จ่ายในการผลิต โดยเฉพาะในขั้นตอนการทำแกรนูลเปียกและการทำให้แห้ง ซึ่งเป็นขั้นตอนหนึ่งในการผลิตยาเม็ดโดยวิธีการทำแกรนูลเปียก (wet granulation)

สารช่วยต่างๆ ที่ใช้การผลิตยาเม็ดแบบตอกโดยตรง ประกอบด้วย สารเพิ่มปริมาณชนิดตอกโดยตรง (directly compressible diluent) สารช่วยลื่น/ไหล (lubricant/glidant) สารช่วยแตกกระจายตัว (disintegrant) และสารอื่นๆ ที่จะทำให้ได้เม็ดยามีคุณสมบัติทางกายภาพตามต้องการ

สารเพิ่มปริมาณชนิดตอกโดยตรงเป็นสารช่วยที่มีความสำคัญในการผลิตยาเม็ดแบบนี้ เนื่องจากการผลิตโดยวิธีนี้นั้นไม่ผ่านขั้นตอนการเตรียมเป็นแกรนูล (granulation) ดังนั้น สารเพิ่มปริมาณชนิดตอกโดยตรง จึงต้องมีคุณสมบัติเบื้องต้นที่สำคัญ 2 ประการ คือ มีความสามารถในการไหล (flowability) และมีความสามารถในการยึดเกาะ (compressibility) สารเพิ่มปริมาณชนิดตอกโดยตรงที่มีใช้ในปัจจุบันมีอยู่ด้วยกันหลายกลุ่ม เช่น แป้ง เซลลูโลส แลคโตส สารอนินทรีย์ เป็นต้น ซึ่งสารดังกล่าวบางชนิดต้องมีการดัดแปรเพื่อให้มีคุณสมบัติที่เหมาะสมสำหรับมาใช้ตามวัตถุประสงค์นี้

แป้งเป็นสารช่วยที่สำคัญในการผลิตยา สามารถทำหน้าที่ได้หลายประการในตำรับ ขึ้นอยู่กับชนิดและปริมาณที่ใช้ รวมทั้งวิธีการที่ใช้เตรียมยาเม็ด โดยทั่วไปจะนำแป้งที่ได้จากธรรมชาติมาใช้โดยตรง ไม่มีการดัดแปรซึ่งจะมีการลื่นไหลและการตอกอัดที่ไม่ดี จึงจำกัดการใช้เฉพาะในการเตรียมยาเม็ดโดยวิธีทำแกรนูล ทำให้มีการนำแป้งมาดัดแปรด้วยวิธีการต่างๆ เพื่อปรับปรุงคุณสมบัติในการลื่นไหลและการตอกอัด ได้แก่ วิธีการทางกายภาพโดยใช้เทคนิคต่างๆ เช่น การดัดแปรด้วยความร้อนเพื่อให้เกิด

แป้งเจล (pregelatinized starch) ซึ่งมีจำหน่ายในชื่อการค้าว่า Starch® 1500 โดยผลิตจากแป้งข้าวโพด หรือมีการนำเอาแป้งข้าวเจ้าไปผ่านกระบวนการพ่นแห้งให้ได้ผงแป้งที่เป็นอนุภาคทรงกลมที่มีการลื่นไหลดีขึ้น มีจำหน่ายในชื่อการค้าว่า Eratab® นอกจากการดัดแปรด้วยวิธีการทางกายภาพแล้ว ยังสามารถดัดแปรแป้งด้วยวิธีการทางเคมีและวิธีการทางชีวภาพ ซึ่งการดัดแปรดังกล่าว จะทำให้ได้สารที่มีคุณสมบัติในการตอกอัด และการไหลดีขึ้น สามารถนำมาใช้เป็นสารเพิ่มปริมาณสำหรับการผลิตยาเม็ดแบบตอกโดยตรงได้

ไมโครคริสตัลลินเซลลูโลส (microcrystalline cellulose) เป็นสารเพิ่มปริมาณชนิดตอกโดยตรงที่มีความสามารถในการตอกอัดที่สูง แต่มีการไหลไม่ดีนัก และมีราคาแพงเมื่อเทียบกับสารเพิ่มปริมาณชนิดอื่นๆ ด้วยเหตุที่ไมโครคริสตัลลินเซลลูโลสมีคุณสมบัติในการยึดเกาะที่ดีมาก ดังนั้น จึงมักใช้ไมโครคริสตัลลินเซลลูโลสมาผสมกับสารช่วยอื่นที่มีคุณสมบัติยึดเกาะต่ำกว่า เพื่อเพิ่มคุณสมบัติการยึดเกาะของสารช่วยนั้นให้ดีกว่าเดิม ในปัจจุบันมีการดัดแปรโดยใช้เซลลูโลสผสมกับสารอื่นแล้วมาผ่านกระบวนการพ่นแห้งเพื่อให้ได้ผงที่มีลักษณะเป็นอนุภาคประกอบร่วมระหว่างสารสองชนิด เช่น การผสมระหว่างเซลลูโลสกับแลคโตส ได้สารประกอบร่วมที่มีการผลิตจำหน่ายในชื่อทางการค้าว่า เซลแลคโตส (Cellactose®) สารนี้มีคุณสมบัติในการไหลและการตอกอัดที่ดีกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับแลคโตสธรรมดา ได้มีการผสมเซลลูโลสกับแคลเซียมซัลเฟต มีชื่อการค้าว่า เซลโอแคล (Cel - O - Cal®) จะเห็นได้ว่าการนำเอาสารสองชนิดมาผลิตเป็นสารประกอบร่วมก็เพื่อให้ได้สารที่มีการรวมข้อดีบางประการของสารทั้งสองชนิด คือ เซลลูโลสมีการตอกอัดดีและการแตกตัวดี กับข้อดีของแคลเซียมซัลเฟตที่มีราคาถูก ดังนั้น จะเห็นได้ว่าการเตรียมสารประกอบร่วมจึงมีวัตถุประสงค์เพื่อให้ได้สารช่วยเพิ่มปริมาณชนิดใหม่ที่มีคุณสมบัติที่ดีของสารต่างๆ นั้นร่วมกัน

การประดิษฐ์นี้จะเกี่ยวข้องกับการเตรียมอนุภาคร่วมระหว่างแป้งข้าวเจ้ากับไมโครคริสตัลลินเซลลูโลสโดยใช้วิธีการพ่นแห้ง เพื่อให้ได้สารประกอบร่วมที่สามารถนำมาใช้เป็นสารเพิ่มปริมาณในการผลิตยาเม็ดชนิดตอกโดยตรงชนิดใหม่

ตามการประดิษฐ์นี้ไม่เคยมีการใช้อนุภาคร่วมระหว่างแป้งข้าวเจ้าและไมโครคริสตัลลินเซลลูโลสเป็นสารช่วยในการผลิตยาเม็ดหรือยาแคปซูลมาก่อน

คำอธิบายรูปเขียนโดยย่อ

รูปที่ 1 แสดงอนุภาคร่วมจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็คตรอนของสูตร 1 ถึง 5 กำลังขยาย 100 และ 1000 เท่า เมื่อใช้ไมโครคริสตัลลินเซลลูโลสที่ผ่านแร่งเบอร์ 325

รูปที่ 2 แสดงอนุภาคร่วมจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็คตรอนของสูตร 1 ถึง 5 กำลังขยาย 100 และ 1000 เท่า เมื่อใช้ไมโครคริสตัลลินเซลลูโลสที่บดด้วยเครื่องเจทมิลล์ (jet mill)

รูปที่ 3 แสดงเม็ดยาที่ตอกด้วยสากและเบ้าขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 12 มิลลิเมตร แรงดัน 2000 ปอนด์

การเปิดเผยการประดิษฐ์โดยสมบูรณ์

แป้งข้าวเจ้าและไมโครคริสตัลลินเซลลูโลส แม้ว่าจะมีคุณสมบัติการยึดเกาะได้ดีเมื่อนำมาตอกอัด แต่การลื่นไหลไม่ดี เนื่องจากแป้งข้าวเจ้ามีขนาดอนุภาคเล็ก (2–8 μ) ส่วนไมโครคริสตัลลินเซลลูโลสมีลักษณะเป็นเส้นใย จึงมีแนวคิดว่าการนำเอาไมโครคริสตัลลินเซลลูโลสมาผสมกับแป้งข้าวเจ้าแล้วทำให้เกาะกลุ่มกันเป็นอนุภาคร่วมของสารสองตัวนี้ จะทำให้มีการลื่นไหลดี และสารประกอบร่วมนี้จะมีคุณสมบัติในการยึดเกาะดีกว่าแป้งข้าวเจ้าเดี่ยวๆ เมื่อตอกอัด และถ้ามองในแง่ของไมโครคริสตัลลินเซลลูโลส การนำแป้งข้าวเจ้ามาผสมเข้าไปให้เกิดสารผสมร่วม ก็จะทำให้มีคุณสมบัติการลื่นไหลดีขึ้น ในการประดิษฐ์นี้การทำให้เกิดอนุภาคร่วมระหว่างแป้งข้าวเจ้าและไมโครคริสตัลลินเซลลูโลส กระทำโดยนำเอาสารทั้งสองในอัตราส่วนตามที่ต้องการมากระจายตัวในน้ำแล้วไปผ่านกระบวนการพ่นแห้ง (spray drying) จะได้ผงอนุภาคร่วมระหว่างสารสองชนิดนี้

ตัวอย่างของการประดิษฐ์

ตัวอย่างต่อไปนี้ให้ไว้เพื่อแสดงให้เข้าใจถึงการประดิษฐ์นี้ได้ชัดเจนยิ่งขึ้นเท่านั้น มิได้มีความมุ่งหมายที่จะให้เป็นการจำกัดขอบเขตของการประดิษฐ์นี้แต่อย่างใด

อนุภาคร่วมของสารสองชนิดนี้ สามารถเตรียมให้มีสารในอัตราส่วนได้ต่างๆ กัน โดยการเตรียมส่วนผสมระหว่างแป้งข้าวเจ้าและไมโครคริสตัลลินเซลลูโลสในน้ำ ให้มีความเข้มข้นของของแข็ง (solid content) เท่ากับ 20% ของน้ำหนักต่อน้ำหนัก ดังตัวอย่างแสดงไว้ในสูตรต่างๆ ตามตารางที่ 1 ขนาดของไมโครคริสตัลลินเซลลูโลสที่ใช้อาจคัดขนาดด้วยการผ่านแร่งเบอร์ 325 หรือนำเอาไมโครคริสตัลลินเซลลูโลสไปย่อยขนาดด้วยเครื่องเจทมิลล์ (jet mill) เพื่อให้ขนาดอนุภาคใกล้เคียงกับแป้งข้าวเจ้า แล้วนำส่วนผสมในตารางที่ 1 ไปทำให้เกิดอนุภาคร่วม ซึ่งตามตัวอย่างของการประดิษฐ์นี้จะใช้เครื่องพ่นแห้ง (spray dryer) เป็นวิธีทำให้เกิดอนุภาคร่วมดังกล่าว

ตารางที่ 1 อัตราส่วนระหว่างแป้งข้าวเจ้า (RS) และ ไมโครคริสตัลลินเซลลูโลส (MCC) และปริมาณน้ำที่ใช้เตรียมสารผสม ก่อนนำไปผ่านกระบวนการพ่นแห้ง

สูตรที่	อัตราส่วน RS : MCC	แป้งข้าวเจ้า (%)	MCC (%)	น้ำ (%)
1	9 : 1	18	2	80
2	8 : 2	16	4	80
3	7 : 3	14	6	80
4	6 : 4	12	8	80
5	5 : 5	10	10	80

รูปที่ 1 และ 2 เป็นรูปถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็คตรอนแสดงลักษณะของอนุภาคร่วม ที่ได้จากสูตรตัวอย่างตามตารางที่ 1 เครื่องพ่นแห้งที่ใช้ประกอบด้วยหัวพ่นแบบโรตารี ซึ่งมีขนาดถังพ่นแห้ง เส้นผ่านศูนย์กลาง 80 ซม. ความสูง 62 ซม. ต่อกับส่วนที่เป็นรูปโคน (cone) ซึ่งมีมุม 60 องศา ใช้สภาวะในการพ่นแห้งดังนี้

อุณหภูมิลมเข้า	130	องศาเซลเซียส
อัตราความเร็วการป้อนน้ำยา	28	กรัมต่อนาที
ความดันที่หัวสเปรย์	2	บาร์

ตารางที่ 2 แสดงคุณสมบัติทางกายภาพของอนุภาคร่วมที่ได้จากสูตรตัวอย่างต่างๆ เมื่อวัดด้วยเครื่องทดสอบคุณลักษณะของผงสาร (powder characteristic tester) อาทิเช่น มุมขณะสงบ (angle of repose) ความหนาแน่นปรากฏ (bulked density) ความหนาแน่นขณะอัด (packed density) ความอัดตัว (% compressibility) เป็นต้น จะเห็นได้ว่าอนุภาคร่วมมีการลื่นไหลดี อย่างไรก็ตาม สูตรตัวอย่างที่ประกอบด้วยแป้งข้าวเจ้าในอัตราส่วนสูงจะมีการลื่นไหลดีกว่า

เมื่อนำผงอนุภาคร่วมที่ได้ไปตอกอัดให้เป็นเม็ด โดยมีน้ำหนักต่อเม็ดเท่ากับ 500 มิลลิกรัม ใช้สากและเบ้าชนิดหน้าเรียบเส้นผ่านศูนย์กลางเท่ากับ 12 มิลลิเมตร ตอกอัดเม็ดยาโดยใช้แรงอัดเท่ากับ 2000 ปอนด์ จะได้เม็ดยาดังแสดงในรูปที่ 3 เมื่อนำเม็ดยาไปทดสอบคุณสมบัติทางกายภาพ ได้ผลดังแสดงในตารางที่ 3 จะเห็นว่าอนุภาคร่วมที่ได้สามารถตอกอัดได้ความแข็งสูง ค่าความกร่อนต่ำ เมื่อปริมาณไมโครคริสตัลลินเซลลูโลสสูงขึ้น จะมีความแข็งเพิ่มขึ้น ขณะเดียวกันการแตกตัวจะเร็วมากขึ้น

เมื่อทำการเปรียบเทียบคุณสมบัติทางกายภาพของผงอนุภาคร่วมที่เตรียมได้ (สูตร 3A และ 3B) กับสารเพิ่มปริมาณชนิดตอกโดยตรงที่มีจำหน่ายในท้องตลาด เช่น Eratab® (spray dried rice starch) Vivapur®101 (microcrystalline cellulose) Tablettose®(granulated α - lactose monohydrate) และ Cellactose®(co-spray dried of lactose and cellulose) ได้ผลดังแสดงในตารางที่ 4 จะเห็นได้ว่าค่า total index ของผงอนุภาคร่วมสูงกว่าของสารช่วยอื่น ยกเว้น Eratab®

เมื่อทำการเปรียบเทียบคุณสมบัติทางกายภาพของเม็ดยาที่เตรียมจากอนุภาคร่วมระหว่างแป้งข้าวเจ้าและไมโครคริสตัลลินเซลลูโลส (สูตร 3A และ 3B) กับสารเพิ่มปริมาณชนิดตอกโดยตรงที่มีจำหน่ายในท้องตลาด โดยใช้สากและเบ้าชนิดหน้าเรียบขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 12 มิลลิเมตร ใช้แรงอัดในการตอก 2000 ปอนด์ นำเม็ดยาที่เตรียมได้ไปทดสอบคุณสมบัติทางกายภาพได้ผลดังแสดงในตารางที่ 5 จะเห็นได้ว่าเม็ดยาที่เตรียมจากอนุภาคร่วม ซึ่งประกอบด้วยแป้งข้าวเจ้าและไมโครคริสตัลลินเซลลูโลสในอัตราส่วน 7 : 3 มีความแข็งสูงกว่าสารช่วยตอกโดยตรงอื่นที่มีจำหน่ายในท้องตลาด ยกเว้น

ไมโครคริสตัลลินเซลลูโลส (Vivapur®) ซึ่งให้ความแข็งสูง แต่เวลาการแตกกระจายตัวจะยาวมาก จะเห็นได้ว่าอนุภาคร่วมมีความแข็งสูงกว่า Eratab® ซึ่งเป็นแป้งข้าวเจ้าพ่นแห้ง

ตารางที่ 2 คุณสมบัติทางกายภาพของผงอนุภาคร่วมระหว่างแป้งข้าวเจ้าและไมโครคริสตัลลินเซลลูโลส ในอัตราส่วนต่างๆ เมื่อวัดด้วยเครื่องทดสอบคุณลักษณะของผงสาร

สูตร	มุมขณะสงบ (องศา)	ความหนาแน่นปรากฏ (กรัม/มิลลิลิตร)	ความหนาแน่นขณะอัด (กรัม/มิลลิลิตร)	ความอัดตัว (เปอร์เซ็นต์)	Total Index
1A	29.8 [0.76]	0.501 [0.00]	0.582 [0.01]	13.90 [1.08]	74.0
2A	31.1 [0.25]	0.476 [0.00]	0.581 [0.01]	18.11 [0.92]	68.3
3A	36.4 [1.43]	0.434 [0.01]	0.536 [0.01]	19.15 [0.47]	65.3
4A	36.0 [1.81]	0.417 [0.00]	0.524 [0.00]	20.47 [0.44]	63.5
5A	35.8 [0.90]	0.412 [0.00]	0.524 [0.00]	21.42 [0.66]	63.4
1B	29.4 [1.75]	0.478 [0.00]	0.560 [0.01]	14.70 [0.54]	73.5
2B	32.9 [0.36]	0.436 [0.00]	0.532 [0.01]	17.97 [1.32]	67.7
3B	37.2 [2.15]	0.426 [0.01]	0.527 [0.00]	19.23 [1.56]	67.1
4B	36.9 [0.06]	0.365 [0.01]	0.462 [0.01]	20.99 [1.40]	63.4
5B	39.4 [0.69]	0.352 [0.01]	0.464 [0.01]	24.24 [1.95]	59.5
RS	---[1]	0.335 [0.02]	0.605 [0.01]	44.58 [3.39]	1.3
RS-SD	30.8 [0.51]	0.534 [0.00]	0.598 [0.00]	10.71 [0.26]	72.4

หมายเหตุ : ตัวเลขในวงเล็บ คือ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) จากการวัดค่า 3 ครั้ง

---[1] หมายถึง ไม่สามารถวัดค่าได้ เนื่องจากสารเกิดการอุดตันในกรวยที่ใช้ทดสอบ

A หมายถึง ไมโครคริสตัลลินเซลลูโลสที่ผ่านการคัดขนาดด้วยแร่งเบอร์ 325

B หมายถึง ไมโครคริสตัลลินเซลลูโลสที่บดย่อยขนาดด้วยเครื่องเจทมิลล์

RS หมายถึง แป้งข้าวเจ้า

RS-SD หมายถึง แป้งข้าวเจ้าที่ผ่านกระบวนการพ่นแห้ง

Total Index คำนวณได้จากการรวมค่า Index ของค่าต่างๆ ที่ทำการวัด โดยค่าสูงกว่าจะมีการไหลดีกว่า

ตารางที่ 3 คุณสมบัติทางกายภาพของเม็ดยาที่เตรียมจากผงอนุภาคร่วมระหว่างแป้งข้าวเจ้าและไมโครคริสตัลลินเซลลูโลสในอัตราส่วนต่างๆ

สูตร	ความแข็ง[1] (กิโลปอนด์)	เส้นผ่านศูนย์กลาง[2] (มิลลิเมตร)	ความหนา[3] มิลลิเมตร)	ความกร่อน[4] (เปอร์เซ็นต์)	เวลาในการแตกกระจายตัว[5] (นาที)
1A	16.37 [1.15]	12.83 [0.02]	3.56 [0.07]	0.59	2.47 [0.21]
2A	16.78 [1.91]	12.86 [0.04]	3.58 [0.06]	0.40	3.16 [0.25]
3A	19.35 [2.08]	12.87 [0.03]	3.50 [0.04]	0.30	2.77 [0.34]
4A	20.51 [0.72]	12.87 [0.02]	3.46 [0.05]	0.20	2.40 [0.46]
5A	23.24 [1.02]	12.85 [0.01]	3.49 [0.04]	0.00	0.92 [0.15]
1B	14.42 [1.09]	12.87 [0.02]	3.63 [0.06]	0.69	2.80 [0.21]
2B	17.55 [1.48]	12.90 [0.04]	3.57 [0.07]	0.40	3.04 [0.24]
3B	19.24 [0.88]	12.89 [0.03]	3.47 [0.06]	0.60	2.56 [0.22]
4B	22.51 [1.47]	12.86 [0.02]	3.48 [0.03]	0.10	2.07 [0.76]
5B	23.40 [1.30]	12.87 [0.02]	3.48 [0.03]	0.20	1.09 [0.13]
RS	13.39 [0.90]	12.87 [0.02]	3.46 [0.04]	0.60	1.88 [0.09]
RS-SD	13.23 [0.63]	12.91 [0.03]	3.36 [0.04]	0.77	2.06 [0.15]

หมายเหตุ : ตัวเลขในวงเล็บ คือ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation)

1 ค่าเฉลี่ยจากการวัด 10 เม็ด

2 ค่าเฉลี่ยจากการวัด 10 เม็ด

3 ค่าเฉลี่ยจากการวัด 10 เม็ด

4 ค่าเฉลี่ยจากการวัด 20 เม็ด

5 ค่าเฉลี่ยจากการวัด 6 เม็ด

ตารางที่ 4 คุณสมบัติทางกายภาพของผงอนุภาคร่วมระหว่างแป้งข้าวเจ้าและไมโครคริสตัลลินเซลลูโลสในอัตราส่วน 7 : 3 ที่เตรียมได้ เปรียบเทียบกับสารเพิ่มปริมาณชนิดตอกโดยตรงอื่นๆ

สารที่ทดสอบ	มุมฉณะสงบ (องศา)	ความหนาแน่นปรากฏ (กรัม/มิลลิลิตร)	ความหนาแน่นฉณะอัด (กรัม/มิลลิลิตร)	ความอัดตัว (เปอร์เซ็นต์)	Total Index
สูตร 3A	36.4 [1.43]	0.434 [0.01]	0.536 [0.01]	19.15 [0.47]	65.3
สูตร 3B	37.2 [2.15]	0.426 [0.01]	0.527 [0.00]	19.23 [1.56]	67.1
Eratab®	33.2 [1.76]	0.543 [0.00]	0.624 [0.00]	13.03 [0.40]	70.0

สารที่ทดสอบ	มุมขณะสงบ (องศา)	ความหนาแน่นปรากฏ (กรัม/มิลลิลิตร)	ความหนาแน่นขณะอัด (กรัม/มิลลิลิตร)	ความอัดตัว (เปอร์เซ็นต์)	Total Index
Vivapur®	39.5 [0.75]	0.298 [0.00]	0.442 [0.00]	32.58 [0.60]	52.5
Tablettose®	36.6 [1.07]	0.549 [0.00]	0.718 [0.00]	23.50 [0.22]	57.2
Cellactose®	39.6 [1.59]	0.414 [0.00]	0.528 [0.00]	21.53 [0.50]	56.3

หมายเหตุ : ตัวเลขในวงเล็บ คือ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) จากการวัดค่า 3 ครั้ง

ตารางที่ 5 แสดงคุณสมบัติทางกายภาพของเม็ดยาที่เตรียมจากอนุภาคร่วมระหว่างแป้งข้าวเจ้าและไมโครคริสตัลลินเซลลูโลสในอัตราส่วน 7 : 3 เปรียบเทียบกับสารเพิ่มปริมาณชนิดอื่นๆ

สารที่ทดสอบ	ความแข็ง[1] (กิโลปอนด์)	เส้นผ่านศูนย์กลาง[2] (มิลลิเมตร)	ความหนา[3] (มิลลิเมตร)	ความกร่อน[4] (เปอร์เซ็นต์)	เวลาในการแตกกระจายตัว[5] (นาที)
สูตร 3A	19.35 [2.08]	12.87 [0.03]	3.50 [0.04]	0.30	2.77 [0.34]
สูตร 3B	19.24 [0.88]	12.89 [0.03]	3.47 [0.06]	0.60	2.56 [0.22]
Eratab®	13.41 [1.14]	12.86 [0.03]	3.34 [0.04]	1.42	2.11 [0.05]
Vivapur®	*	12.81 [0.01]	3.61 [0.03]	0.00	> 30
Tablettose®	3.15 [0.17]	12.78 [0.02]	3.12 [0.03]	**	***
Cellactose®	7.36 [0.43]	12.83 [0.01]	3.30 [0.01]	1.20	0.31 [0.06]

หมายเหตุ : ตัวเลขในวงเล็บ คือ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation)

* คือ ไม่สามารถวัดค่าความแข็งด้วยเครื่องวัดความแข็งได้ เนื่องจากเม็ดยาแข็งมาก

** คือ เม็ดยาแตกหลังการทดสอบความกร่อน

*** คือ ไม่ได้ทำการทดสอบ

1 ค่าเฉลี่ยจากการวัด 10 เม็ด

2 ค่าเฉลี่ยจากการวัด 10 เม็ด

3 ค่าเฉลี่ยจากการวัด 10 เม็ด

4 ค่าเฉลี่ยจากการวัด 20 เม็ด

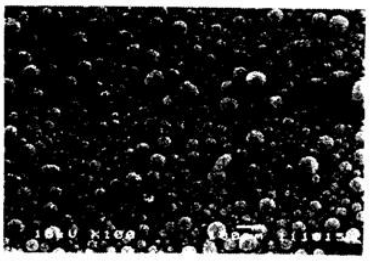
5 ค่าเฉลี่ยจากการวัด 6 เม็ด

วิธีการในการประดิษฐ์ที่ดีที่สุด

เหมือนกับที่ได้กล่าวมาแล้วในหัวข้อการเปิดเผยการประดิษฐ์โดยสมบูรณ์

ข้อถือสิทธิ

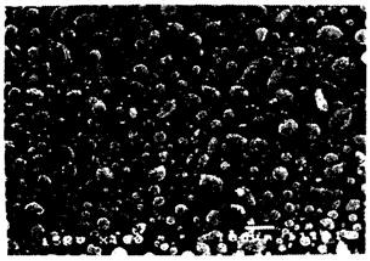
1. สารเพิ่มปริมาณที่ใช้เป็นสารช่วยในการผลิตยาเม็ดหรือยาแคปซูล ประกอบด้วย อนุภาคร่วมระหว่างแป้งข้าวเจ้าและไมโครคริสตัลลินเซลลูโลสในอัตราส่วน 9 : 1 ถึง 5 : 5
2. สารเพิ่มปริมาณที่ใช้เป็นสารช่วยในการผลิตยาเม็ดหรือยาแคปซูลตามข้อถือสิทธิ 1 ที่ซึ่งอนุภาคร่วมระหว่างแป้งข้าวเจ้าและไมโครคริสตัลลินเซลลูโลส มีอัตราส่วน 9 : 1
3. สารเพิ่มปริมาณที่ใช้เป็นสารช่วยในการผลิตยาเม็ดหรือยาแคปซูลตามข้อถือสิทธิ 1 ที่ซึ่งอนุภาคร่วมระหว่างแป้งข้าวเจ้าและไมโครคริสตัลลินเซลลูโลส มีอัตราส่วน 8 : 2
4. สารเพิ่มปริมาณที่ใช้เป็นสารช่วยในการผลิตยาเม็ดหรือยาแคปซูลตามข้อถือสิทธิ 1 ที่ซึ่งอนุภาคร่วมระหว่างแป้งข้าวเจ้าและไมโครคริสตัลลินเซลลูโลส มีอัตราส่วน 7 : 3
5. สารเพิ่มปริมาณที่ใช้เป็นสารช่วยในการผลิตยาเม็ดหรือยาแคปซูลตามข้อถือสิทธิ 1 ที่ซึ่งอนุภาคร่วมระหว่างแป้งข้าวเจ้าและไมโครคริสตัลลินเซลลูโลส มีอัตราส่วน 6 : 4
6. สารเพิ่มปริมาณที่ใช้เป็นสารช่วยในการผลิตยาเม็ดหรือยาแคปซูลตามข้อถือสิทธิ 1 ที่ซึ่งอนุภาคร่วมระหว่างแป้งข้าวเจ้าและไมโครคริสตัลลินเซลลูโลส มีอัตราส่วน 5 : 5
7. สารเพิ่มปริมาณที่ใช้เป็นสารช่วยในการผลิตยาเม็ดหรือยาแคปซูลตามข้อถือสิทธิ 1 ถึง 6 ข้อใดข้อหนึ่ง ที่ซึ่งอนุภาคร่วมระหว่างแป้งข้าวเจ้าและไมโครคริสตัลลินเซลลูโลสถูกผลิตขึ้นโดยกระบวนการพ่นแห้ง



x100

สูตร 1

x1000



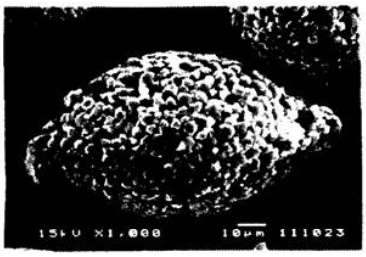
x100

สูตร 2

x1000

x100

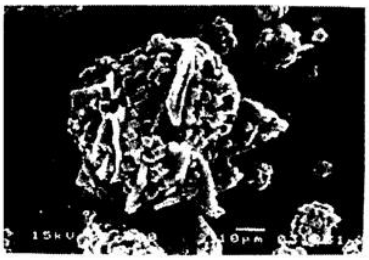
สูตร 3



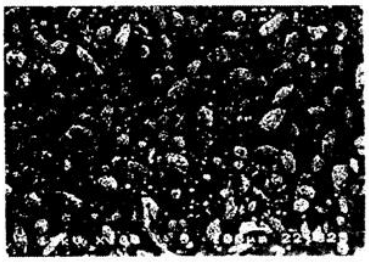
x1000

x100

สูตร 4

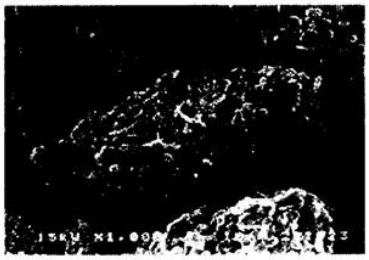


x1000



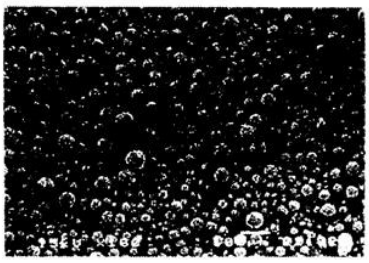
x100

สูตร 5



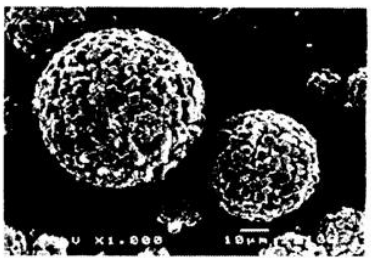
x1000

รูปที่ 1

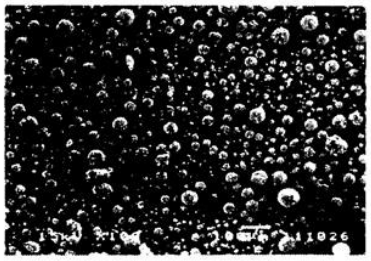


x100

สูตร 1

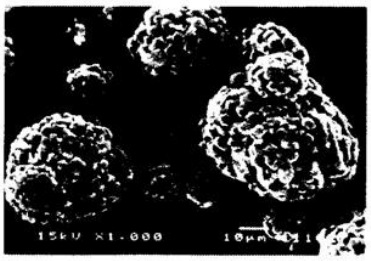


x1000

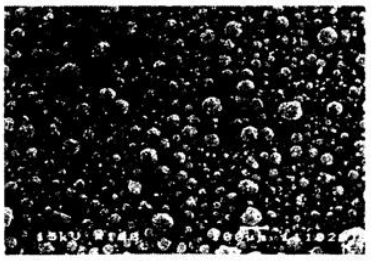


x100

สูตร 2

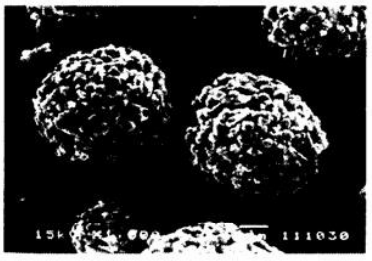


x1000



x100

สูตร 3



x1000

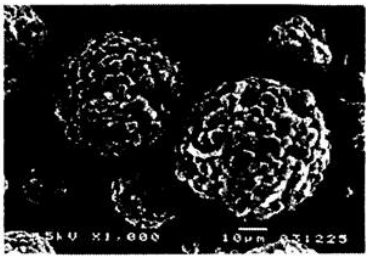
x100

สูตร 4

x1000

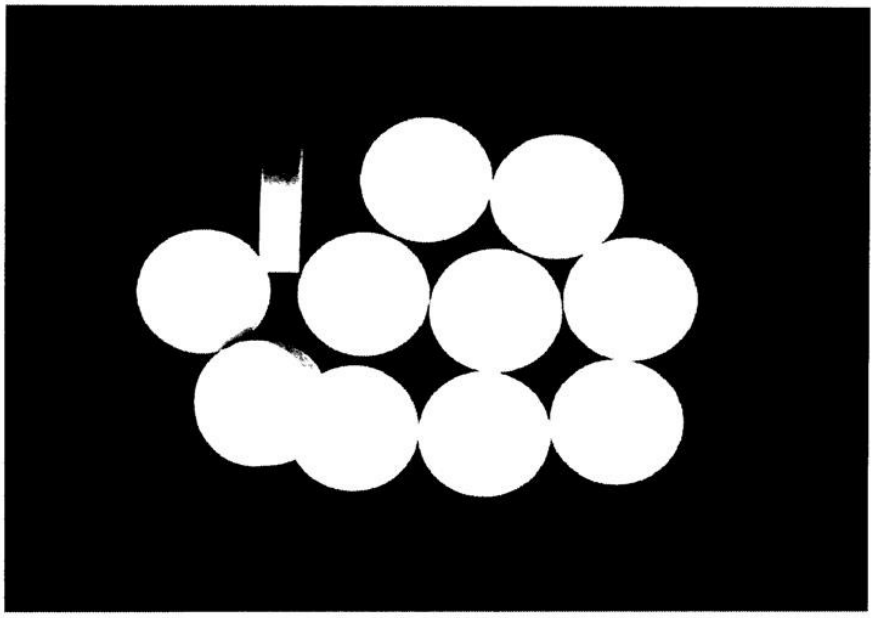
x100

สูตร 5



x1000

รูปที่ 2



รูปที่ 3

บทสรุปการประดิษฐ์

เมื่อนำแป้งข้าวเจ้ามาผสมกับไมโครคริสตัลลินเซลลูโลสในอัตราส่วนที่ต้องการ มากระจายในน้ำ แล้วนำไปผ่านกระบวนการพ่นแห้ง จะได้อนุภาคร่วมระหว่างแป้งข้าวเจ้าและไมโครคริสตัลลินเซลลูโลส ซึ่งมีคุณสมบัติลื่นไหลและเกาะตัวกันได้ดีเมื่อนำมาตอกอัด สามารถนำไปใช้เป็นสารช่วยเพิ่มปริมาณในการผลิตยาเม็ดแบบตอกโดยตรง อนุภาคร่วมนี้ถือเป็นสารช่วยชนิดใหม่ที่ยังไม่เคยมีใช้ในทางเภสัชอุตสาหกรรม