



2.1 เครื่องมือ

ขวดไอโอดีนขนาด 250 มล. ของ Pyrex ประเทศอังกฤษ  
ตู้ควบคุมอุณหภูมิของ Memmert ประเทศเยอรมันตะวันตก  
ตู้เย็นของ National ประเทศญี่ปุ่น  
เครื่องมือวัด pH ของ Fischer ประเทศเยอรมันตะวันตก  
เครื่องชั่งวิเคราะห์แบบจานเดี่ยวของ Sartorius ประเทศเยอรมันตะวันตก

2.2 สารที่ใช้

แอลกอฮอล์บริสุทธิ์ (Absolute alcohol) B.P. 1968 ขององค์การเภสัชกรรม  
ประเทศไทย

Glacial acetic acid ของ BDH Chemicals ประเทศอังกฤษ

กลิ่น Banana ของ Kobayashi Perfumery ประเทศญี่ปุ่น

Sodium carboxymethylcellulose, 1,500 cps. ของ WOF,  
ประเทศเยอรมันตะวันตก

สี Carmoisine ของ Butterfield Laboratories ประเทศอังกฤษ

กรด Citric, monohydrate ของ May & Baker ประเทศอังกฤษ

Dextrose, anhydrous ของ Iwaki ประเทศญี่ปุ่น

Ethylenediaminetetraacetate, disodium salt ของ May & Baker  
ประเทศอังกฤษ

กรดเกลือ(Hydrochloric acid) ของ Riedel - De Haën AG.

Seelze - Hannover ประเทศเยอรมันตะวันตก

ไอโอดีนของ Fluka AG., Buchs SG, ประเทศสวิสเซอร์แลนด์

กลิ่น Orange D - 10 ของ Takasago ประเทศญี่ปุ่น

เพนนิซิลลิน วี โปแตสเซียม สารมาตรฐานจากกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

กระทรวงสาธารณสุข

เพนนิซิลลิน วี โปแตสเซียม USP. 19 วันหมดอายุ มิถุนายน ปี 1982

ของ Karl O. Helm ประเทศเยอรมันตะวันตก

ตำรับยา เพนนิซิลลิน วี โปแตสเซียม ชนิดผงสำหรับเติมน้ำเมื่อใช้มี 2 ชนิดคือ  
ชนิดที่มีความเข้มข้นของ เพน วี 1 แลนยูนิตต่อ 5 มล. ของบริษัท ก และ

ข

ชนิดที่มีความเข้มข้นของ เพน วี 2 แลนยูนิตต่อ 5 มล. ของบริษัท ก และ ค

Propylene glycol ของ Showa Denko K.K., ประเทศญี่ปุ่น

Potassium iodide ของ Mallinckrodt ประเทศสหรัฐอเมริกา

Saccharin sodium ประเทศญี่ปุ่น

Sodium acetate, anhydrous ของ BDH Chemicals ประเทศอังกฤษ

Sodium benzoate ไทวัน

Sodium carbonate, anhydrous ของ Fluka AG., Buchs SG,

ประเทศสวิสเซอร์แลนด์

Sodium citrate, dihydrate ของ May & Baker ประเทศอังกฤษ

Sodium hydroxide ของ Riedel - De Haën AG Seelze-Hannover

ประเทศเยอรมันตะวันตก

Sodium thiosulfate ของ May & Baker ประเทศอังกฤษ

Buffer มาตรฐาน pH 4.0, 7.0 ของ EIL ประเทศอังกฤษ



แป้งชนิดละลายได้ (Starch, soluble) ของ J.T.Baker Chemicals  
ประเทศสหรัฐอเมริกา

กลิ่น Strawberry D - 1007 ของ Takasago ประเทศญี่ปุ่น

### 2.3 ลำดับการทดลอง

ก. ทดลองหาอัตราการสลายตัวของยาเพน วี โปแตสเซียมในตำรับยามงชนิด  
น้ำเชื่อมจากห้องทดลอง ซึ่งภายหลังเติมน้ำกลั่นครบ 60 มล. จะมีเพนวี 1 แสตนยูนิตต่อ  
5 มล. จากบริษัท ก และ ข แห่งละ 1 ตำรับ และจะมีเพน วี 2 แสตนยูนิตต่อ  
5 มล. จากบริษัท ก และ ค แห่งละ 1 ตำรับ

ข. ทดลองหาอัตราการสลายตัวของยาเพน วี โปแตสเซียมในตำรับยามง  
ชนิดน้ำเชื่อมที่เตรียมสูตรขึ้นเอง โดยมีความเข้มข้นของเพน วี ต่างกันคือ ภายหลัง  
เติมน้ำกลั่นครบ 100 มล. จะมีเพน วี 1 แสตนยูนิตต่อ 5 มล. กับ 2 แสตนยูนิตต่อ  
5 มล. ส่วนประกอบของตำรับยาทั้งสองมีดังนี้

ตำรับที่มีเพน วี 1 แสตนยูนิตต่อ 5 มล.

R <sub>x</sub>		
เพนนิซิลลิน วี โปแตสเซียม	1.54	g
C.M.C. 1,500 cps.	0.1	g
Sodium benzoate	0.2	g
Saccharin sodium	0.1	g
สารละลายสี Carmoisine 1 %	0.6	ml
กลิ่น Strawberry	0.3	g
กลิ่น Banana	0.3	g
กลิ่น Orange	0.3	g
Dextrose anhydrous	40.0	g

ตำรับที่มีเพนวี 2 แสตนยูนิตต่อ 5 มล. ใช้เพน วี โปแตสเซียม 3.08 กรัม ส่วนประกอบนอกนั้นเหมือนตำรับที่มีเพน วี 1 แสตนยูนิตต่อ 5 มล.

ค. ทดลองคุณสมบัติของ Disodium edetate ที่มีต่ออัตราการสลายตัวของยา เพน วี โปแตสเซียมในตำรับยาที่มีความคงตัวมาก จากข้อ ข โดยเพิ่ม disodium-edetate จำนวน 0.1 เปอร์เซ็นต์เข้าไป แล้วเปรียบเทียบกับตำรับที่ไม่มี disodium edetate

ง. ทดลองคุณสมบัติของ buffer ที่มีต่ออัตราการสลายตัวของยา เพน วี โปแตสเซียม ในตำรับยาที่มีความคงตัวมาก จากข้อ ค โดยเพิ่ม citrate buffer ที่มี pH ต่อไปนี้คือ pH 4.2, 5.0, 5.3, 5.5 และ 5.8 เปรียบเทียบแต่ละตำรับกับตำรับที่ไม่มี buffer ส่วนประกอบของตำรับยาทั้งหมดแสดงในตารางที่ 1 การคำนวณหาส่วนประกอบของ buffer อยู่ในภาคผนวก ก ( 23 )

จ. ทดลองคุณสมบัติของตัวทำละลายชนิดต่าง ๆ ต่ออัตราการสลายตัวของยา เพน วี โปแตสเซียม ในตำรับยาที่มีความคงตัวมากที่สุดจากข้อ ง โดยการเปลี่ยนแปลงส่วนประกอบของตัวทำละลาย เป็นส่วนผสมของ propylene glycol กับน้ำกลั่น ( 1 ต่อ 9 ) และ เป็นส่วนผสมของแอลกอฮอล์กับน้ำกลั่น ( 5 เปอร์เซ็นต์ แอลกอฮอล์ ) เปรียบเทียบกับตำรับที่ใช้น้ำกลั่นอย่าง เดียวเป็นตัวทำละลาย

ฉ. ทดลองคุณสมบัติของอุณหภูมิต่าง ๆ ที่มีต่ออัตราการสลายตัวของยา เพน วี โปแตสเซียมในตำรับยา ที่มีความคงตัวมากที่สุดจากข้อ ง โดยนำไปเก็บไว้ในตู้เย็น ( $10.4 \pm 0.5$  °ซ), ในตู้ควบคุมอุณหภูมิ ( $36.4 \pm 0.9$  °ซ) แล้วเปรียบเทียบกับตำรับที่เก็บที่อุณหภูมิห้อง ( $31.3 \pm 0.6$  °ซ) ส่วนประกอบของตำรับทั้งสามเหมือนกัน



ตารางที่ 1 ส่วนประกอบของตำรับยาที่ประกอบด้วย citrate buffer pH ต่าง ๆ และตำรับควบคุม (control)

ลำดับ	ส่วนประกอบ	ตำรับควบคุม (ไม่มี buffer)		Buffer pH 4.2		Buffer pH 5.0		Buffer pH 5.3		Buffer pH 5.5		Buffer pH 5.8	
1	เพนนิซิลลิน วี โปแตสเซียม	1.54	g	1.54	g	1.54	g	1.54	g	1.54	g	1.54	g
2	C.M.C. 1,500 cps.	0.10	g	0.10	g	0.10	g	0.10	g	0.10	g	0.10	g
3	Sodium benzoate	0.20	g	0.20	g	0.20	g	0.20	g	0.20	g	0.20	g
4	Saccharin sodium	0.10	g	0.10	g	0.10	g	0.10	g	0.10	g	0.10	g
5	สารละลายสี Carmoisine, 1%	0.60	ml	0.60	ml	0.60	ml	0.60	ml	0.60	ml	0.60	ml
6	กลิ่น Strawberry	0.30	g	0.30	g	0.30	g	0.30	g	0.30	g	0.30	g
7	กลิ่น Banana	0.30	g	0.30	g	0.30	g	0.30	g	0.30	g	0.30	g
8	กลิ่น Orange	0.30	g	0.30	g	0.30	g	0.30	g	0.30	g	0.30	g
9	Dextrose anhydrous	40.00	g	40.00	g	40.00	g	40.00	g	40.00	g	40.00	g
10	Disodium edetate	0.10	g	0.10	g	0.10	g	0.10	g	0.10	g	0.10	g
11	Sodium citrate, dihydrate	-	-	0.40	g	0.30	g	0.40	g	0.40	g	0.40	g
12	Citric acid, monohydrate	-	-	0.38	g	0.13	g	0.12	g	0.10	g	0.07	g



## 2.4 วิธีการทดลอง

บทความในตำรับให้ เป็นผงละเอียด นำมาผสมรวมกันแบบแห้ง ๆ (dry mixing) ในขวดปริมาตรขนาด 100 มล. นำตำรับยาที่ต้องการวิเคราะห์แต่ละตำรับเติมน้ำกลั่น (นอกจากทดลอง เรื่องผลของตัวทำละลายต่าง ๆ) ให้ได้ปริมาตรรวมของตำรับ เท่ากับ 100 มล. เหย้าให้ตัวยาละลายหมด และเป็นเนื้อเดียวกัน วิเคราะห์หาจำนวนยา เพน วิ โปแตส เข็มทันที โดยคิดเป็นวันที่หนึ่ง แล้วเก็บไว้ที่อุณหภูมิห้อง (ยกเว้นในกรณี ที่ทดลอง เรื่องผลของอุณหภูมิต่าง ๆ) ในที่ที่บ่งแสดงจนถึงวันที่สิบสี่ โดยวิเคราะห์หาจำนวน เพน วิ ที่เหลืออยู่ในตำรับยา เป็นระยะ พร้อมทั้งวัด pH และอุณหภูมิด้วยทุกครั้ง

## 2.5 การเตรียมตัวอย่างสำหรับวิเคราะห์

ก. การเตรียมสารละลายมาตรฐาน (ในการทดลอง) ของ เพน วิ โปแตส เข็ม (working standard)

หลังจากหาความแรง (potency) ของสารมาตรฐาน (ในการทดลอง) ของ เพน วิ โปแตส เข็ม เทียบกับสารมาตรฐาน เพน วิ โปแตส เข็ม จากกรมวิทยาศาสตร์ การแพทย์แล้ว (รายละเอียดดูในภาคผนวก ข) ซึ่งมา 60 มก. ละลายในน้ำกลั่น และ เติมน้ำกลั่นจนครบ 50 มล. ในขวดปริมาตร (volumetric flask) ขนาด 50 มล.

ข. การเตรียมสารละลายสำหรับตำรับยาชนิด 1 แสตนยูนิตต่อ 5 มล. จาก ทองตลาดตามฉลากยาระบุให้เติมน้ำจนครบ 60 มล. แต่ที่ทดลองจริงเติมน้ำกลั่นจนครบ 100 มล. ด้วยขวดปริมาตรขนาด 100 มล. เพื่อให้ได้ปริมาตรเพียงครึ่ง น้ำ 5 มล. (z)\* ของสารละลายนี้มาปรับปริมาตรให้ครบ 50 มล. ด้วยน้ำกลั่น ในขวดปริมาตร

ค. การเตรียมสารละลายสำหรับตำรับยาชนิด 2 แสตนยูนิตต่อ 5 มล. จาก ทองตลาด

\* = ปริมาตรแรกเริ่มที่นำมาจากตัวอย่างที่เก็บไว้แล้ว ทำให้เจือจาง เพื่อวิเคราะห์.



เช่นเดียวกับชนิด 1 แสนยูนิคต่อ 5 มล. เติมน้ำกลั่นจนได้ปริมาตร 100 มล. ในขวดปริมาตร (แทนที่จะมีปริมาตรรวมเท่ากับ 60 มล. ตามฉลากระบุ) นำ 3 มล. (z)\* ของสารละลายนี้มาปรับปริมาตรให้ครบ 50 มล. ด้วยน้ำกลั่นในขวด ปริมาตร

ง. การเตรียมสารละลายสำหรับคำรับยาชนิด 1 แสนยูนิคต่อ 5 มล. ที่เตรียมสูตรขึ้นเอง

เติมน้ำกลั่นลงในผงยาที่ชั่งไว้จนปริมาตรครบ 100 มล. ในขวดปริมาตร นำ 3 มล. (z)\* ของสารละลายนี้มาปรับปริมาตรให้ครบ 50 มล. ด้วยน้ำกลั่น ในขวดปริมาตร

จ. การเตรียมสารละลายสำหรับคำรับยาชนิด 2 แสนยูนิคต่อ 5 มล. ที่เตรียมสูตรขึ้นเอง

เติมน้ำกลั่นลงในผงยาที่ชั่งไว้จนปริมาตรครบ 100 มล. ในขวดปริมาตร นำ 2 มล. (z)\* ของสารละลายนี้มาเติมน้ำกลั่นจนปริมาตรครบ 50 มล. ในขวดปริมาตร

## 2.6 วิธีวิเคราะห์

ดำเนินการวิเคราะห์ตามวิธี Iodometry ของ BPC 1973 (24)

ดังนี้

นำสารละลายตัวอย่างจำนวน 10 มล. ใส่ในขวดไอโอดีน 4 ขวด โดย 2 ขวดแรกเติมสารละลาย 1N sodium hydroxide 5 มล. เขย่าให้เข้ากัน ตั้งทิ้งไว้ในที่ที่มืดแสง 20 นาที เติม 20 มล. สารละลาย buffer (ประกอบด้วย 5.44 เปอร์เซ็นต์ sodium acetate กับ 2.40 เปอร์เซ็นต์ กรด glacial acetic) ที่เตรียมใหม่ ๆ, สารละลาย 1N กรดเกลือ 5 มล., สารละลาย 0.02 N ไอโอดีน 25 มล. โดยเรียงตามลำดับ ปิดจุกขวดไอโอดีน (โดยให้จุก

\* = ปริมาตรแรกเริ่มที่นำมาจากตัวอย่างที่เก็บไว้แล้วทำให้เจือจางเพื่อ วิเคราะห์

21  
เบี่ยงน้ำพอสมควร ๆ ) ทิ้งไว้ในที่มืดแสง 20 นาที นำมา titrate ด้วย 0.02 N sodium thiosulfate จนกระทั่งสารละลายในขวดไอโอดีนเปลี่ยนเป็นสีเหลืองอ่อน ๆ จึงเติมน้ำแป้ง (starch mucilage) เป็น indicator ทำเช่นเดียวกันนี้ซ้ำอีกครั้ง เพื่อหาปริมาณเฉลี่ยของสารละลาย sodium thiosulfate ที่ใช้

ขวดที่ 3 และ 4 เติม 20 มล. สารละลาย buffer และ 25 มล. ของ 0.02 N สารละลายไอโอดีน โดยเรียงตามลำดับ ตั้งทิ้งไว้ในที่มืดแสง 20 นาที titrate ด้วย 0.02 N สารละลาย sodium thiosulfate โดยใช้ indicator เหมือนตอนที่ 1 และทำซ้ำอีกครั้ง เพื่อหาค่าเฉลี่ยปริมาณของสารละลาย sodium thiosulfate

ทำการ titrate สารละลายมาตรฐานเช่นเดียวกับสารละลายตัวอย่าง เพื่อคำนวณหาปริมาณเพน วี โปแตส เข้มมีในสารละลายตัวอย่าง วิธีการคำนวณดูใน

ภาคผนวก ค.