

การศึกษาความคงตัวของกายภาพและการซึมผ่านเซลล์โลสเมมเบรนของ
ยาแควนตะกอนซัลฟาโทอะซีน



นางสาวสุภา กิลกพัฒน์มงคล

005734

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาคามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต

ภาควิชาเภสัชกรรม

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2524

THE STUDY ON PHYSICAL STABILITY AND DIALYSIS
THROUGH CELLULOSE MEMBRANE OF
SULFADIAZINE SUSPENSION

Miss Suda Dilokphanamongkol

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science in Pharmacy

Department of Pharmacy

Graduate School

Chulalongkorn University

1981

หัวข้อวิทยานิพนธ์ การศึกษาความคงตัวของกายภาพและการซึมผ่านเซลล์โลส
 เมมเบรนของยาแขวนตะกอนซัลฟาโคอะซีน
 โดย นางสาวสุภา ศิลกพัฒน์มงคล
 ภาควิชา เกษตรกรรม
 อาจารย์ที่ปรึกษา ผู้ช่วยศาสตราจารย์ประนอม โพธิยานนท์

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัยนี้เป็น
 ส่วนหนึ่งของการศึกษาค้นคว้าหลักสูตรปริญญาโทบัณฑิต

..... *Pradung Yumma* คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย
 (รองศาสตราจารย์ ดร.สุประคิษฐ์ บุญนาค)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... *Pradung Yumma* ประธานกรรมการ
 (ศาสตราจารย์นาวาเอก พิสิทธิ์ สุทธิอารมณ)

..... *กิติ 100:ภาภยาพหท* กรรมการ
 (รองศาสตราจารย์สุธี เวคะวากยานนท์)

..... *Pradung Yumma* กรรมการ
 (ผู้ช่วยศาสตราจารย์ประนอม โพธิยานนท์)

..... *อรรถ วัฒน* กรรมการ
 (อาจารย์ ดร.ทวงจิต พนมวัน ณ ออยุธยา)

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

หัวข้อวิทยานิพนธ์ การศึกษาความคงตัวของยาแขวนตะกอนซัลฟาโคอะซีน
 ของยาแขวนตะกอนซัลฟาโคอะซีน

ชื่อนิสิต นางสาวสุภา ศิลกพัฒน์มงคล

อาจารย์ที่ปรึกษา ผู้ช่วยศาสตราจารย์ประนอม โพรธิยานนท์

ภาควิชา เภสัชกรรม

ปีการศึกษา 2524



บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ของการวิจัยนี้เพื่อศึกษาองค์ประกอบต่าง ๆ (Wetting agent, Flocculating agent, pH ของสารละลาย, Glycerin และ Sorbitol) ซึ่งมีผลต่อความคงตัวของยาแขวนตะกอนซัลฟาโคอะซีน รวมทั้งศึกษาผลของการขึ้นผ่านเซลล์โลสเมมเบรนของยาแขวนตะกอนซัลฟาโคอะซีนในรูปแบบ deflocculated และ flocculated ใน vehicles ต่าง ๆ (น้ำ, Glycerin 20% V/V, Sorbitol 20% V/V และ Structured vehicle: Pharmagel A 18% + Methyl cellulose 1500, cps 0.3%:) โดยใช้ Dialysis sac วัดความเข้มข้นของตัวยาทุก 20 นาที ด้วยวิธีการทสี (Color reaction) ด้วย N-1-naphthylethylenediamine dihydrochloride แล้ววัดด้วย Spectrophotometer ที่ 545 nm

ผลของการวิจัยพบว่า Dioctyl Sodium Sulfosuccinate ในความเข้มข้น 0.05% เป็น wetting agent ที่เหมาะสมกับตัวยาซัลฟาโคอะซีน เมื่อใช้ Aluminum chloride เป็น flocculating agent ในความเข้มข้น 0.002 mol/l และเกิด flocculation กับตัวยามากที่สุดในสารละลายที่มี pH 2 ส่วน Glycerin

และ Sorbitol ทำให้ค่า Sedimentation volume (F) ของตำรับยาแขวนตะกอน
ซัลฟาโคอะซีนเพิ่มขึ้น

ส่วนการซึมผ่านเซลลูโลสเมมเบรนพบว่า คัวยาในรูป deflocculated ซึมผ่าน
ได้มากกว่าในรูป flocculated อย่างมีนัยสำคัญทั้งใน vehicles ที่เป็นน้ำ, Glycerin 20% v/v
Sorbitol 20% v/v และใน Structured vehicle และคัวยาทั้งในรูป deflocculated
และ flocculated ในน้ำซึมผ่านเซลลูโลสเมมเบรนได้มากกว่าใน Glycerin 20% v/v,
ใน Sorbitol 20% v/v และใน Structured vehicle อย่างมีนัยสำคัญ

Thesis Title The Study on Physical Stability and Dialysis Through
 Cellulose Membrane of Sulfadiazine Suspension

Name Miss Suda Dilokphanamongkol

Thesis Advisor Assistant Professor Pranom Photiyant

Department Pharmacy

Academic Year 1981

ABSTRACT

The purpose of this research was to study the various factors (Wetting agent, Flocculating agent, pH of solution, Glycerin and Sorbitol) which effected the physical stability of sulfadiazine suspension and to study the dialysis through cellulose membrane of both the deflocculated and the flocculated sulfadiazine suspension in various vehicles (water, glycerin 20% V/V, sorbitol 20% V/V and structured vehicle: Pharmagel A 18% + Methyl cellulose 1500 cps. 0.3% :) by using dialysis sac. Samples of the diffused sulfadiazine was collected at 20 minute intervals and color products was developed using N-1-naphthylethylenediamine dihydrochloride and the absorbance was determined by spectrophotometer at 545 nm

The result indicated that Dioctyl Sodium Sulfosuccinate at the

concentration 0.05% was the suitable wetting agent for sulfadiazine when Aluminum chloride 0.002 mol/l was used as the flocculating agent. The maximum flocculated sulfadiazine was yielded at pH 2. Glycerin and Sorbitol increased sedimentation volume (F) of sulfadiazine suspensions.

Studies of the dialysis of sulfadiazine suspension through cellulose membrane showed that the deflocculated form diffused significantly better than flocculated form whether they were in water, glycerin 20% V/V, sorbitol 20% V/V and structured vehicle. Permeation of both the deflocculated and the flocculated sulfadiazine suspensions were significantly higher in water than in glycerin 20% V/V, in sorbitol 20% V/V and in structured vehicle.

กิติกรรมประกาศ



๕

ขอขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ประนอม โพธิยานนท์ อาจารย์ที่ปรึกษา
ที่กรุณาให้คำปรึกษาและควบคุมการวิจัยโดยใกล้ชิดตลอดมา และขอขอบพระคุณอาจารย์
คร.ดวงจิต พนมวัน ณ ออยุธยา และ ภ.ญ.สุพัศตรา อิ่มเอิบ ที่ได้ให้คำปรึกษาและ
ให้ความช่วยเหลือเป็นอย่างดีในการทำวิจัย

ขอขอบพระคุณ อาจารย์ลำควน เสวตมาลย์ หัวหน้าภาควิชาอาหารเคมี
ที่ให้ความสะดวกในการใช้เครื่องมือ

ขอขอบพระคุณ บริษัท แอคคอน จำกัด ที่ได้โอกาสมาทำการวิจัยในครั้งนี้
สุดท้ายนี้ ขอขอบพระคุณบัณฑิตวิทยาลัยที่กรุณาให้ทุนช่วยเหลือในการวิจัย

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย.....	๗
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	๙
กิตติกรรมประกาศ.....	๙
รายการตารางประกอบ.....	๗
รายการรูปประกอบ.....	๘
รายการอักษรย่อและสัญลักษณ์.....	๙
บทที่	
1 บทนำ.....	1
2 วิธีทำการวิจัย.....	19
3 ผลการวิจัย.....	24
4 อภิปรายผลการวิจัย.....	40
5 สรุปผลการวิจัย.....	44
เอกสารอ้างอิง.....	45
ภาคผนวก.....	50
ประวัติ.....	61



รายการตารางประกอบ

ตารางที่		หน้า
1	เปรียบเทียบค่า Sedimentation Volume (F) ของยาแขวนตะกอนซัลฟาไคอะซีน เมื่อใช้ wetting agents 2 ชนิด คือ Diocetyl Sodium Sulfosuccinate 0.05% และ Polysorbate 80 0.02% ในความเข้มข้นต่าง ๆ ของ Aluminum chloride.....	28
2	แสดงค่า Sedimentation Volume (F) และการกลับกระจายตัว เมื่อมีและไม่มี Aluminum chloride ในความเข้มข้นต่าง ๆ ของ Glycerin.....	29
3	แสดงค่า Sedimentation Volume (F) และการกลับกระจายตัว เมื่อมีและไม่มี Aluminum chloride ในความเข้มข้นต่าง ๆ ของ Sorbitol.....	30
4	แสดงค่า Degree of flocculation (β) ของยาแขวนตะกอนซัลฟาไคอะซีน เมื่อใช้ Diocetyl Sodium Sulfosuccinate 0.05% เป็น wetting agent ในความเข้มข้นต่าง ๆ ของ Aluminum chloride.....	53
5	แสดงค่า Degree of flocculation (β) ของยาแขวนตะกอนซัลฟาไคอะซีน เมื่อใช้ Polysorbate 80 0.02% เป็น wetting agent ในความเข้มข้นต่าง ๆ ของ Aluminum chloride....	54

6	แสดงค่า Degree of flocculation (β) ของยาแขวน ตะกอนซัลฟาโคอะซีน โดยใช้ Diocetyl Sodium Sulfosuccinate 0.05% เป็น wetting agent Aluminum chloride 0.002 mol/l เป็น flocculating agent ในสารละลายที่มี pH 1-pH 8....	55
7	แสดงค่าความเข้มข้นของควายาซัลฟาโคอะซีนกับค่า Absorbance ที่ 545 nm ของ Standard curve ของควายาซัลฟาโคอะซีน.....	56
8	แสดงค่าความเข้มข้นของควายาซัลฟาโคอะซีนในรูป deflocculated และ flocculated ที่ซิมผ่านเซลลูโลสเมมเบรนกับเวลาในน้ำ.	57
9	แสดงค่าความเข้มข้นของควายาซัลฟาโคอะซีนในรูป deflocculated และ flocculated ที่ซิมผ่านเซลลูโลสเมมเบรนกับเวลา ใน Glycerin 20% v/v.....	58
10	แสดงค่าความเข้มข้นของควายาซัลฟาโคอะซีนในรูป deflocculated และ flocculated ที่ซิมผ่านเซลลูโลสเมมเบรนกับเวลา ใน Sorbitol 20% v/v.....	59
11	แสดงค่าความเข้มข้นของควายาซัลฟาโคอะซีนในรูป deflocculated และ flocculated ที่ซิมผ่านเซลลูโลสเมมเบรนกับเวลา ใน Structured vehicle.....	60

รายการรูปประกอบ

รูปที่		หน้า
1	ผลของการเติม monobasic Potassium phosphate ในยาแขวนตะกอน Bismuth subnitrate.....	5
2	แสดง Degree of flocculation (β) ของควยาลพัฟฟาคออะซึน ในความเข้มข้นต่าง ๆ ของ Aluminum chloride โดย ใช้ Diocetyl Sodium Sulfosuccinate 0.05% เป็น wetting agent.....	31
3	แสดง Degree of flocculation (β) ของควยาลพัฟฟาคออะซึน ในความเข้มข้นต่าง ๆ ของ Aluminum chloride โดย ใช้ Polysorbate 80 0.02% เป็น wetting agent.....	32
4	แสดง Degree of flocculation (β) ของควยาลพัฟฟาคออะซึน ที่ pH 1-8.....	33
5	Standard curve ของควยาลพัฟฟาคออะซึน.....	34
6	แสดงค่าความเข้มข้นของควยาลพัฟฟาคออะซึนที่ซึมผ่านเซลลูโลสเมม เบรนกับเวลา ใน vehicle ที่เป็นน้ำทั้งในรูป deflocculated และ flocculated.....	35

รูปที่		หน้า
7	แสดงค่าความเข้มข้นของคัวยาซัลฟาโคะซีนที่ซึ่มผ่านเซลลูโลสเมมเบรนกับเวลา ใน vehicle ที่เป็น Glycerin 20% v/v ทั้งในรูป deflocculated และ flocculated.....	36
8	แสดงค่าความเข้มข้นของคัวยาซัลฟาโคะซีนที่ซึ่มผ่านเซลลูโลสเมมเบรนกับเวลา ใน vehicle ที่เป็น sorbitol 20% v/v ทั้งในรูป deflocculated และ flocculated.....	37
9	แสดงค่าความเข้มข้นของคัวยาซัลฟาโคะซีนที่ซึ่มผ่านเซลลูโลสเมมเบรนกับเวลา ใน structured vehicle ทั้งในรูป deflocculated และ flocculated.....	38
10	แสดงค่าความเข้มข้นของคัวยาซัลฟาโคะซีนในรูป deflocculated ที่ซึ่มผ่านเซลลูโลสเมมเบรนกับเวลา ใน vehicles ต่าง ๆ.....	39
11	แสดงค่าความเข้มข้นของคัวยาซัลฟาโคะซีนในรูป flocculated ที่ซึ่มผ่านเซลลูโลสเมมเบรนกับเวลา ใน vehicles ต่าง ๆ.....	40

รายการอักษรย่อและสัญลักษณ์

- β Degree of flocculation
- F Sedimentation volume
- $AlCl_3$ Aluminum chloride
- mol/l Molarity
- nm Nanometer