



บทที่ 2

วิธีทำการวิจัยและรายละเอียดของอุปกรณ์และสารที่ใช้

1. อุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย

- 1.1 เครื่องชั่ง Berkel
- 1.2 Hobart's mixer
- 1.3 V-shape mixer
- 1.4 Tray Dryer (Lytzen Oven, Denmark)
- 1.5 Rotary Tablet Machine (16 เม็ด/รอบ)
- 1.6 Oscillator
- 1.7 Strong-Cobb Hardness Tester
- 1.8 Erweka Friabilator Type TA3
- 1.9 ไซ้บ Memmert
- 1.10 Single Pan Analytical Balance (Sartorius Type 2442)
- 1.11 Desiccator
- 1.12 Manesty Tablet Disintegration Tester
- 1.13 Weighing Bottle
- 1.14 Pye Unicam SP 6-400 UV. Spectrophotometer
- 1.15 Magnetic Stirrer (Sybron/Thermolyne)
- 1.16 Moisture Determination Balance (OHAUS)
- 1.17 นาฬิกาจับเวลา

## 2. สารที่ใช้ในการทดลอง

- 2.1 แป้งข้าวโพด USP. (Holland)
- 2.2 แป้งมันสำปะหลัง (S.R. Co. Ltd ประเทศไทย)
- 2.3 แลคโตส USP/BP (Wyndale, New Zealand)
- 2.4 น้ำตาลทรายป่น (ห้างหุ้นส่วนจำกัด เสรีวัฒน์ ประเทศไทย)
- 2.5 Talcum (IL Shin Industrial Co. Ltd., Korea)
- 2.6 Magnesium stearate (Durham Chemical Ltd. England)
- 2.7 Methanol (J.T. Banker.USA.)
- 2.8 Hydrochloric acid (Carlo Erba, Italy)
- 2.9 Sulfuric acid (Carlo Erba, Italy)

### ขั้นตอนและวิธีดำเนินการวิจัย

นำตัวอย่างและเคมีภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยผ่านตะแกรง เบอร์ 20

1. เตรียม blank tablets ตามตารางข้างล่าง ซึ่งเป็นสูตรต้นแบบคาร์เตรียมแต่ละอัตราส่วน

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สูตรต้นแบบการทำ blank tablets และ active tablets

	แบบที่					
	1	2	3	4	5	6
(ตัวยาสำคัญ)	(x)	(x)	(x)	(x)	(x)	(x)
น้ำตาลทรายป่น	x	x	x	x	-	-
แลคโตส	-	-	-	-	x	x
แป้งข้าวโพด	x	-	x	-	x	-
แป้งมันสำปะหลัง	-	x	-	x	-	x
น้ำ	x	x	-	-	-	-
แป้ง เปียกความเข้มข้น- 10%	-	-	x	x	x	x
โดยน้ำหนัก						
Talcum	x	x	x	x	x	x
Magnesium stearate	x	x	x	x	x	x

1.1 ผสมน้ำตาลป่น (หรือแลคโตส) กับแป้งข้าวโพด (หรือแป้งมัน-  
สำปะหลัง) ในเครื่องผสมรูปตัว-วี-เป็นเวลา 10 นาที ครบเวลาแล้วถ่ายสารผสมใส่  
เครื่องผสม-โฮบาร์ต (Hobart's mixer)

1.2 เติมสารยึดเกาะซึ่งเป็นน้ำ (หรือแป้งเปียกความเข้มข้น 10%  
โดยน้ำหนัก) ทีละน้อยจนได้ส่วนผสมที่เปียกตามต้องการ นำไปผ่านตะแกรงเบอร์ 8 แล้วอบ  
ให้แห้งที่อุณหภูมิ 50°ซ เป็นเวลา 10 ชั่วโมง

1.3 นำแกรนูลที่อบแห้งแล้ว ผ่านตะแกรงเบอร์ 12 แล้วผสมกับ talcum  
และ magnesium stearate เป็นเวลา 10 นาที ในเครื่องผสมรูปตัว-วี

1.4 นำมาตอกเป็นเม็ดด้วยเครื่องตอก rotary tablet machine (ชนิด 16 เม็ด/รอบ) ได้เป็น blank tablets

1.5 เตรียม blank tablets ที่เหลือ โดยวิธีเดียวกันจาก 1.1-1.4 ตามตารางที่ 1 จนครบ 59 สูตรตำรับ

นำ blank tablets ที่ได้ประเมินหา น้ำหนัก ความแข็ง เวลา การแตกตัว เปอร์เซ็นต์ความสึกกร่อน และเปอร์เซ็นต์ความชื้น เมื่อแรกเริ่มสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 โดยเก็บยาเม็ดในขวดพลาสติกขาว ฝาเกลียวสีดำ ปิดสนิท ที่อุณหภูมิห้อง

2. เตรียม active tablets เตรียมจากอัตราส่วนที่เหมาะสมอันประเมินได้จาก blank tablets นำมาเตรียมตามตารางที่ 7 ดังนี้

2.1 นำตัวยาสำคัญ น้ำตาลทรายป่น (หรือแลคโตส) และแป้งข้าวโพด (หรือแป้งมันสำปะหลัง) ผสมให้เข้ากันในเครื่องผสมรูปตัว -วี- เป็นเวลา 10 นาที ครบเวลาแล้ว ถ่ายสารผสมใส่เครื่องผสม-โฮบาร์ต (Hobart's mixer)

2.2 เติมสารยึดเกาะซึ่งเป็นน้ำ (หรือแป้งเปียก) ที่ละน้อย จนได้ส่วนผสมที่เปียกตามต้องการ นำไปผ่านตะแกรงเบอร์ 8 แล้วอบให้แห้งที่อุณหภูมิ 50<sup>o</sup> เป็นเวลา 10 ชั่วโมง

2.3 นำแกรนูลที่อบแห้งแล้ว ผ่านตะแกรงเบอร์ 12 แล้วผสมกับ talcum และ magnesium stearate เป็นเวลา 10 นาที ในเครื่องผสมรูปตัว-วี

2.4 นำมาตอกเป็นเม็ดด้วยเครื่องตอกชนิด rotary tablet machine ได้เป็น active tablets

2.5 เตรียม active tablets ที่เหลือ โดยวิธีเดียวกันจาก 2.1-2.4 ตามตารางที่ 7 จนครบ 24 สูตรตำรับ

นำ active tablets ที่ได้มาประเมินหา น้ำหนัก ความแข็ง เวลาการแตกตัว ตัว เปอร์เซ็นต์ความสึกกร่อน เปอร์เซ็นต์ความชื้น และเปอร์เซ็นต์ตัวยาสำคัญ เมื่อแรกเริ่มสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 โดยเก็บยาเม็ดในขวดพลาสติกขาว ฝาเกลียวสีดำ ปิดสนิทที่อุณหภูมิห้อง

3. วิธีประเมินผลของยาเม็ด ที่เตรียมได้ ทำการประเมินเมื่อแรกเริ่มสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 ดังนี้

3.1 หาค่าน้ำหนักยาเม็ดแต่ละเม็ด และน้ำหนักเฉลี่ยจำนวน 20 เม็ด (Single Analytical Balance, Sartorius Type 2442)

3.2 หาค่าความแข็งโดยเฉลี่ยของยาเม็ดจำนวน 4 เม็ด (Strong-Cobb Hardness Tester)

3.3 หาเวลาการแตกตัวของยาเม็ดโดยทดสอบการแตกตัวในน้ำที่ 37°C หาค่าเฉลี่ยจากยาเม็ดจำนวน 5 เม็ด (Manesty Tablet Disintegration Tester, England)

3.4 หาค่าเฉลี่ยเปอร์เซ็นต์ความสึกกร่อนของยาเม็ดจำนวน 2 ครั้ง โดยนำเม็ดยามาทดสอบครั้งละจำนวน 20 เม็ด เป็นเวลา 5 นาที (Erweka Friabilator Type TA 3)

3.5 หาค่าเฉลี่ยเปอร์เซ็นต์ปริมาณความชื้นของยาเม็ดจำนวน 2 ครั้ง

- blank tablets ใช้วิธี Loss on drying อบที่ 120°C เป็นเวลา 16 ชั่วโมง
- active tablets ใช้วิธี Moisture Determination Balance (OHAUS)

3.6 วิเคราะห์หาเปอร์เซ็นต์ด้วยาสำคัญ ตามวิธีดังต่อไปนี้

3.6.1 วิเคราะห์หาปริมาณของ diazepam (33)

น้ำยามาตรฐาน เตรียมน้ำยามาตรฐานของ diazepam ให้มีความเข้มข้น 10 ไมโครกรัม/มล. ใน 0.5% w/v H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> in methanol

น้ำยาตัวอย่าง เตรียมได้ดังนี้

- บดยาเม็ดจำนวน 20 เม็ด ซึ่งผงยาที่บดได้ให้มี diazepam ประมาณ 20 มก. ลงใน volumetric flask ขนาด 100 มล.

- เติมน้ำ 5 มล. เขย่าให้เปียกทั่วกันทิ้งไว้เป็นเวลา

15 นาที

- เติม 0.5 % w/v  $H_2SO_4$  in methanol จำนวน 90 มล. ลงใน flask ปิดจุกเขย่าเป็นเวลา 15 นาที
- ครบเวลาแล้ว เติม sulfuric acid solution จนครบ 100 มล.
- กรอง Pipet filtrate ที่กรองได้มา 10 มล. แล้ว เติม sulfuric acid solution จนครบ 100 มล.

นำน้ำยามาตรฐานและน้ำยาตัวอย่าง วัดอ่านค่า A.

(Absorbance) ที่ 284 nm. ด้วย Spectrophotometer (Pye Unicam SP6-400) โดยใช้ 0.5 % w/v  $H_2SO_4$  in methanol เป็น blank นำค่า A ที่อ่านได้ คำนวณหาปริมาณของ diazepam คิดเป็นปริมาณ เปอร์เซ็นต์ตามที่ระบุของน้ำหนักเม็ดยาโดยเฉลี่ย

### 3.6.2 วิเคราะห์หาปริมาณของ Chlorpheniramine maleate (34)

น้ำยามาตรฐาน เตรียมน้ำยามาตรฐานของ

Chlorpheniramine maleate ให้มีความเข้มข้นประมาณ 35 ไมโครกรัม/มล. ในน้ำ

น้ำยาตัวอย่าง เตรียมดังนี้

- บดยาเม็ดจำนวน 20 เม็ด ซึ่งผงยาที่บดได้ให้มี

Chlorpheniramine maleate ประมาณ 4 มก. ลงใน beaker

- เติมน้ำจำนวน 80 มล. ปั่นด้วยเครื่องปั่น (Magnetic Stirrer) นาน 15 นาที
- กรอง ใช้น้ำล้างกระดาษกรองลงไปจนครบ 100 มล.

นำน้ำยามาตรฐานและน้ำยาตัวอย่าง วัดอ่านค่า A ที่ 262 nm ด้วย Spectrophotometer โดยใช้ น้ำเป็น blank นำค่า A ที่อ่านได้คำนวณหาปริมาณของ Chlorpheniramine maleate คิดเป็น ปริมาณเปอร์เซ็นต์ตามที่ระบุของน้ำหนักเม็ดยา โดยเฉลี่ย

### 3.6.3 วิเคราะห์หาปริมาณของ Thiamine HCL (35)

น้ำยามาตรฐาน เตรียมน้ำยามาตรฐานของ Thiamine HCL ให้มีความเข้มข้นประมาณ 10 ไมโครกรัม/มล. ใน 0.1 N  $H_2SO_4$

#### น้ำยาด้อย่าง เตรียมดังนี้

- บดยาเม็ดจำนวน 20 เม็ด ซึ่งผงยาที่บดได้ให้มี thiamine HCL ประมาณ 10 มก. ลงใน volumetric flask ขนาด 100 มล.
- เติม 0.1 N.  $H_2SO_4$  จำนวน 80 มล. เขย่าเป็นเวลา 15 นาที ครบเวลาแล้วเติม 0.1 N.  $H_2SO_4$  จนครบ 100 มล.
- กรอง pipet น้ำยาที่กรองได้จำนวน 10 มล. ลงใน volumetric flask ขนาด 100 มล.
- เติม 0.1 N.  $H_2SO_4$  จนครบ 100 มล.

นำน้ำยามาตรฐานและน้ำยาด้อย่าง วัดอ่านค่า A ที่ 247 nm ด้วย Spectrophotometer โดยใช้ 0.1 N.  $H_2SO_4$  เป็น blank นำค่า A ที่อ่านได้คำนวณหาปริมาณของ thiamine HCL คิดเป็นปริมาณตามเปอร์เซ็นต์ที่ระบุของน้ำหนักเม็ดยาโดยเฉลี่ย

### 3.6.4 วิเคราะห์หาปริมาณของ isoniazid (34)

น้ำยามาตรฐาน เตรียมน้ำยามาตรฐานของ isoniazid ให้มีความเข้มข้น 10 ไมโครกรัม/มล. ใน dilute HCL

#### น้ำยาด้อย่าง เตรียมดังนี้

- บดยาเม็ดจำนวน 20 เม็ด ซึ่งผงยาที่บดได้ให้มี isoniazid ประมาณ 50 มก. ลงใน beaker
- เติม dilute HCL จำนวน 80 มล. ปั่นด้วย magnetic stirrer เป็นเวลานาน 20 นาที
- กรองลงใน volumetric flask ขนาด 100 มล. ใช้ dilute HCL ล้างกระดาษกรองจนครบ 50 มล.

- pipet นํ้ายามา 1 มล. ลงใน volumetric flask  
ขนาด 50 มล. เติม dilute HCL จนครบ 50 มล.

นํ้ายามามาตรฐานและนํ้ายาดัวอย่าง วัดอ่านค่า A ที่ 266 nm ด้วย  
Spectrophotometer โดยใช้ dilute HCL เป็น blank นํ้าค่า A ที่อ่านได้คำนวณหา  
ปริมาณของ isoniazid คิดเป็นปริมาณตามเปอร์เซ็นต์ที่ระบุของนํ้าหนักเม็ดยาโดยเฉลี่ย



ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย