

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของภาชนะบรรจุยาบางชนิดในการป้องกันการสลายตัวของยาเม็ดแอสไพรินเนื่องจากความชื้น



ร้อยตำรวจโท รัตนสรวง วีระรัตน์

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาระดับปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต

แผนกวิชาเภสัชอุตสาหกรรม

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2521

002573

i 17099481

COMPARATIVE STUDIES ON THE EFFECTIVENESS OF CERTAIN CONTAINERS IN
REDUCING MOISTURE-CAUSED DECOMPOSITION OF ASPIRIN TABLETS

Pol. Lt. Rattanasruang Viraratt

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

Department of Manufacturing Pharmacy

Graduate School

Chulalongkorn University

1978

หัวข้อวิทยานิพนธ์ การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของภาชนะบรรจุยาบางชนิดในการ
 ป้องกันการสลายตัวของยาเม็ดแอสไพริน เนื่องจากความชื้น

โดย ร้อยตำรวจโท รัตนสรวง วีระรัตน์

แผนกวิชา เภสัชอุตสาหกรรม

อาจารย์ที่ปรึกษา อาจารย์ ศศิบุษมา สืบแสง

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัยนี้เป็นส่วนหนึ่ง
 ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญามหาบัณฑิต

..... รักษาการในตำแหน่ง
 คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย
 (ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สุประดิษฐ์ มุขนาค)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ
 (ศาสตราจารย์ น.อ.พิสิทธิ์ สุทธิอารมณ ร.น.)

..... กรรมการ
 (ผู้ช่วยศาสตราจารย์ บุญอรรด สายสร)

..... กรรมการ
 (ผู้ช่วยศาสตราจารย์ สุธี เวคะวากยานนท์)

..... กรรมการ
 (อาจารย์ ศศิบุษมา สืบแสง)

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

หัวข้อวิทยานิพนธ์ การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของภาชนะบรรจุยาบางชนิด
ในการป้องกันการสลายตัวของยาเม็ดแอสไพรินเนื่องจากความชื้น

ชื่อ ร้อยตำรวจโท รัตนสรวง วีระรัตน์

อาจารย์ที่ปรึกษา อาจารย์ ศศิบุษบา สืบแสง

แผนกวิชา เกษตรอุตสาหกรรม

ปีการศึกษา 2521



บทคัดย่อ

การบรรจุเภสัชภัณฑ์ สิ่งที่ต้องพิจารณาถึงคือ ความสามารถที่ภาชนะนั้นจะป้องกันการผ่านเข้าของไอน้ำทางฝาจุกหรือตัวภาชนะบรรจุเอง โดยเฉพาะการบรรจุยาซึ่งสลายตัวได้ง่าย เมื่อมีความชื้นเพียงเล็กน้อย เช่น แอสไพริน การวิจัยในหัวข้อเรื่องนี้มีวัตถุประสงค์ 3 ประการ ประการแรกเพื่อเปรียบเทียบความสามารถในการป้องกันความชื้นของภาชนะที่ใช้กันทั่วไปในการบรรจุยาเม็ด ประการที่สอง เพื่อค้นคว้าถึงผลของความชื้นที่ผ่านเข้าภาชนะบรรจุที่มีต่อความแรงของยาเม็ดแอสไพริน โดยพิจารณาจากปริมาณของแอสไพรินที่ลดลงในเม็ดยา ประการสุดท้ายพิจารณาผลของซิลิกา เจล ที่มีต่อความคงตัวของยาเม็ดแอสไพริน โดยลดปริมาณความชื้นที่ผ่านเข้าไปในภาชนะบรรจุ

ยาเม็ดแอสไพรินที่เตรียมขึ้นนำมาบรรจุในภาชนะพลาสติกชนิดต่าง ๆ และภาชนะแก้ว ทำการวัดปริมาณความชื้น โดยวิธีของ คาร์ล พิชเชอร์ และหาปริมาณแอสไพรินโดยใช้อัลตราไวโอเลตสเปกโตรโฟโตมิเตอร์ ในเม็ดยาทุก ๆ 2 สัปดาห์ เป็นเวลา 16 สัปดาห์

ในการพิจารณาถึงภาชนะบรรจุ พบว่าขวดแก้วฝาโลหะเกลียวมีความต้านทานการผ่านเข้าของไอน้ำไคทีที่สุด และปริมาณแอสไพรินมีการสูญเสีย้น้อยที่สุด จึงสรุปได้ว่าภาชนะชนิดนี้เป็นภาชนะชนิดเดียวที่อาจถือได้ว่าเป็น tight container ตามคำจำกัดความของ USP ขวดฝาเกลียวชนิดโพลีสไตรีนแสดงคุณสมบัติการป้องกันการผ่านเข้าของความชื้นน้อยที่สุด ซึ่งทำให้ความแรงของตัวยาลดลงมากที่สุด และจากการทดลองพบว่าซิลิกา เจล ที่บรรจุอยู่ในภาชนะบรรจุ 3 ประเภท คือ ถุงโพลีเอธิลีน ขวดแก้วฝาโลหะเกลียว และขวดพรมฝาเกลียวชนิดโพลีสไตรีน มีอิทธิพลต่อการสลายตัวของยาเม็ดแอสไพรินเห็นเด่นชัด

ยาเม็ดแอสไพรินที่บรรจุในภาชนะต่าง ๆ หลังจาก 16 อาทิตย์ ยังมีปริมาณยามากกว่าขีดจำกัดตาม USP XIX ที่กำหนดค่าต่ำสุดอย่างน้อย 95 %

Thesis Title Comparative Studies on the Effectiveness of
 Certain Containers in Reducing Moisture-Caused
 Decomposition of Aspirin Tablets.

Name Pol. Lt. Rattanasruang Viraratt

Thesis Advisor Mrs. Sasibusba Suebsaeng

Department Manufacturing Pharmacy

Academic Year 1978

ABSTRACT

Moisture vapour transmission through closures or containers is an important consideration when packaging pharmaceutical products. It is particularly important when packaging materials that can easily decompose in the presence of trace amounts of moisture, such as Aspirin. The object of this study is threefold. Firstly, to compare the moisture barrier efficiency of various commonly used containers for packaging tablets; secondly, to investigate the effect of the moisture, that can permeate through the containers, on the potency of the Aspirin tablets, and determine the extent of the degradative hydrolysis by measuring the decrease in the amount of acetyl salicylic acid in the tablets. Lastly, to determine the influence of silica gel in prolonging the shelf life of Aspirin tablets by reducing

the amount of permeated moisture within the containers.

The Aspirin tablets were packed in different types of plastics and glass containers. The moisture content and the amount of acetylsalicylic acid of the tablets were measured at a two weekly interval for sixteen weeks. Methods of assay are the Karl Fischer method for quantitative determination of water and the U/V Spectropotometry for measuring the amount of acetylsalicylic acid.

Silica gel was filled in perforated capsules and the silica gel filled capsules were then placed in three types of container a polyethylene bag, a glass bottle with a metal screw cap and a polystyrene bottle with a screw cap made of the same material.

of the containers investigated, the glass bottle with a metal screw cap was found to be most resistant to water vapour permeation and loss of potency of Aspirin is the least. It was concluded that the glass bottle with a metal screw cap is the only container that may be regarded as a "tight" container, according to the USP XIX definition.

The polystyrene bottle with a screw cap offered the least protection against moisture permeation, and the greatest reduction in potency.

Silica gel was found to have a significant influence on the extent of the decomposition of Aspirin tablets.

All of the tablets, packed in any type of container, contained more than the USP XIX lower limit of 95.0 % acetylsalicylic acid after 16 weeks.

กิติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ ศาสตราจารย์ น.อ.พิสิทธิ์ สุทธิอารมภ์ ร.น. ผู้ช่วย
 ศาสตราจารย์ บุญอรรด สายสร ผู้ช่วยศาสตราจารย์ วาณี กฤษณมิม ผู้ช่วย
 ศาสตราจารย์ สุธี เวคะวากยานนท์ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ปรียา อาทมียะนันท์
 ที่ได้กรุณาสนับสนุนและให้กำลังใจในการทำการวิจัยเรื่องนี้ ขอขอบพระคุณ อาจารย์
 ศศิบุษบา สืบแสง อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ที่ได้กรุณาควบคุมและให้คำแนะนำการ
 วิจัยนี้มาโดยตลอด ขอขอบพระคุณนายแพทย์ปราสาท ปราสาททองโอสถ เจ้าของและ
 เกสเซอร์โรงงานโมเคอร์นเมนู เกสเซอร์ประพัฒน์ สังหิตะกุล หัวหน้าแผนกควบคุมคุณภาพ
 และเจ้าหน้าที่ของโรงงานโมเคอร์นเมนูทุกท่านที่ให้ความสะดวกในการใช้สถานที่และเครื่องมือ
 มือต่าง ๆ ที่ใช้ในการวิจัย ขอขอบพระคุณ อาจารย์สมพงษ์ มະนะสุทธิ และ อาจารย์
 ทวีชัย พิษผล ที่ได้แนะนำและให้ยืมเครื่องมือประกอบการวิจัย ขอขอบพระคุณ Mr. Nuri
 Yilditurin ท่านอุปทูตตุรกี ประจำประเทศไทยที่ช่วยแปลเอกสารจากภาษาตุรกี และ
 ขอขอบพระคุณอาจารย์ วิเชียร ชานินทร์ธรรษาร ที่แนะนำให้การทำการวิจัยนี้สำเร็จลงได้
 สุดท้ายนี้ขอขอบคุณทุก ๆ ท่านที่ได้ให้ความช่วยเหลือในการทำการวิจัยจนสำเร็จ



สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	จ
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ฉ
กิตติกรรมประกาศ	ณ
รายการตารางประกอบ	ม
รายการรูปประกอบ	ณ
บทที่	
1. บทนำ	1
2. ภาชนะพลาสติก	4
3. ภาชนะบรรจุ	12
4. การวิเคราะห์ปริมาณแอสไฟรีน	21
5. การวิเคราะห์ปริมาณของน้ำโดยคาร์ลทิสเซอร์ วีเอเยนส์	29
6. การวิจัย	37
7. ผลการวิจัยและข้อคิดเห็น	115
เอกสารอ้างอิง	129
ประวัติผู้เขียน	139



รายการตารางประกอบ

ตารางที่	หน้า
1. ค่าความเบี่ยงเบนมาตรฐาน และค่าสัมประสิทธิ์แห่งการกระจายของยาเม็คแอสไพรินที่ตอกขึ้น	41
2. ทดสอบความแม่นยำของเครื่องชั่ง	43
3. ทดสอบความแม่นยำของสเปกโตรโฟโตมิเตอร์	46
4. ทดสอบความแม่นยำของ Karl Fisher Titration Apparatus	48
5. ปริมาณแอสไพรินที่มีในเม็ดยาที่เวลาเริ่มต้นทำการทดลอง .	49
6. ปริมาณความชื้นที่ป้อนอยู่ในเม็ดยาแอสไพรินที่เวลาเริ่มต้นทำการทดลอง	50
7. ค่าอุณหภูมิ และความชื้นต่ำสุดและสูงสุดในแต่ละวันที่ทำการทดลอง	53
8. ปริมาณความชื้นและปริมาณแอสไพรินที่มีในเม็ดยาในเวลาต่าง ๆ และในภาชนะต่าง ๆ	60
9. ค่าเปอร์เซ็นต์การสูญเสียของแอสไพรินจากยาเม็คแอสไพรินที่บรรจุในภาชนะต่าง ๆ	108

รูปที่

รายการรูปประกอบ



ฎ

หน้า

1. เปรียบเทียบปริมาณความชื้นของเม็ดแอสไพรีนที่เพิ่มขึ้น
ในภาชนะต่าง ๆ กัน 109
2. เปรียบเทียบปริมาณการสูญเสียของแอสไพรีนต่อเม็ดยา
ที่บรรจุในภาชนะต่าง ๆ กัน 110
3. เปรียบเทียบปริมาณความชื้นของเม็ดยาเมื่อมีซิลิกา เจล
บรรจุอยู่ด้วย 111
4. เปรียบเทียบปริมาณการสูญเสียของแอสไพรีนเมื่อมี
ซิลิกา เจล 112
5. เปรียบเทียบปริมาณความชื้นที่ซิลิกา เจล ดูดซึมไว้เมื่อ
บรรจุในภาชนะต่าง ๆ กัน 113
6. เปรียบเทียบปริมาณการสูญเสียของแอสไพรีนเป็น
เปอร์เซ็นต์ในภาชนะต่าง ๆ 114
7. ความสัมพันธ์ระหว่างเม็ดยา ความชื้นในอากาศ และ
สารกันชื้น 128