

บทที่ 2

วิธีดำเนินการวิจัย



1. ตัวยาและเคมีภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย

- 1.1 Phenacetin U.S.P. (Gerex, Germany)
- 1.2 Lactose B.P. (Vehgel, Holland)
- 1.3 Tapioca starch B.P. (S.R. Co. Ltd., Thailand)
- 1.4 Sodium carboxymethylcellulose (FMC corp., Japan)
- 1.5 Magnesium stearate U.S.P. (Durham Chemical Ltd., England)
- 1.6 Sodium lauryl sulfate (Kao, Japan)
- 1.7 Polyoxyethylene sorbitan monooleate หรือ Polysorbate 80 (Nippon oil and fat Co. Ltd., Japan)
- 1.8 Dioctyl sodium sulfosuccinate หรือ Aerosol OT (Cyanamid, U.S.A.)
- 1.9 Polyoxyethylene lauryl ether หรือ Brij 35 (BDH chemicals Ltd., England)
- 1.10 Polyoxyethylene sorbitan monolaurate หรือ Polysorbate 20 (Nippon oil and fat Co. Ltd., Japan)
- 1.11 Hydrochloric acid, Analytical grade (Mallincrodt., U.S.A.)
- 1.12 Absolute Ethanol. (Prolabo, France)

2. ขั้นตอนและวิธีดำเนินการวิจัย

นำตัวยา และเคมีภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยมาผ่านตะแกรงเบอร์ 60 เพื่อป้องกันการจับตัวเป็นก้อนของผงยา จากนั้นก็นำไปอบที่อุณหภูมิ 60°ซ. เป็นเวลา 6 ชั่วโมง (Hot air

.dryer, Type 2HA-100 EX, KSL., Thailand)

2.1 เตรียม Blank tablet ของพินาเซติน (ยาเม็คพินาเซตินที่ไม่ได้ใส่
ลคความตึงผิว) ตามสูตรต่อไปนี้

สูตรตำรับยา Blank tablet

Phenacetin	500	mg.
Lactose	35	mg.
Tapioca starch	38	mg.
Sodium carboxymethylcellulose	9	mg.
Magnesium stearate	<u>18</u>	mg.
	รวม	600 mg.

2.1.1 ผสมพินาเซติน lactose และ Tapioca starch (Batch mixer
sigma agitator, Type MWZ-100, KSL., Thailand) เป็นเวลา 10 นาที

2.1.2 นำ Sodium carboxymethylcellulose มาทำเป็นสาร
ละลาย (3% w/w in water) แล้วเติมลงไปทีละน้อยจนหมด ผสมให้เข้ากันเป็นเวลา
15 นาที นำมาผ่านตะแกรงขนาดเบอร์ 10 (Oscillating granulator, Type
GH-100, KSL., Thailand) แล้วอบให้แห้งที่อุณหภูมิ 60°ซ. เป็นเวลา 6 ชั่วโมง
(Hot air dryer, Type 2HA-100 EX, KSL., Thailand)

2.1.3 ผ่านแกรนูลแห้งที่ควยตะแกรงขนาดเบอร์ 14 (Oscillating
granulator, Type GH-100, KSL., Thailand) แล้วผสมกับ Magnesium stea-
rate เป็นเวลา 10 นาที (Blender, V-shape Type MPV-50, KSL., Thailand)

2.1.4 นำมาตอกเป็นเม็ค (Single punch tablet machine,
Type E.K.-1, Kij chareon karnchang., Thailand) โดยใช้ Punch หน้า
เรียบขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 12 มิลลิเมตร ให้ได้ความแข็งของเม็คยา ประมาณ 5 กิโล-
กรัม (Monsanto tablet hardness tester, Erweka., Germany) นำหนักเม็คยา
ประมาณ 600 มิลลิกรัมต่อเม็ค

2.2 เตรียมยาเม็ดพินาเซตินโดยมีสารลดความตึงผิวที่ศึกษามีปริมาณของตัวยาพินาเซตินประกอบอยู่ด้วย ดังต่อไปนี้

นำสูตรตำรับเม็ดพินาเซตินในข้อ 2.1 มาเตรียมยาเม็ดซึ่งมีสารลดความตึงผิวชนิดต่าง ๆ ประกอบอยู่ด้วย ณ ระดับความเข้มข้นต่างกันดังแสดงไว้ในตารางที่ 1 โดยแบ่งตามวิธีการ ผสมสารลดความตึงผิวออกเป็น 2 วิธีดังนี้

2.2.1 นำสารลดความตึงผิวเติมลงไปในการละลายของ Sodium carboxymethylcellulose (3 % w/w in water) ในปริมาณตามต้องการ (สูตรตำรับที่ 1-32)

2.2.2 เติมสารลดความตึงผิวด้วยวิธีที่น้อยลงบนแกรนูลแห้งก่อนที่จะมาผสมกับ Magnesium stearate โดยเลือกแต่เฉพาะระดับความเข้มข้นของสารลดความตึงผิวแต่ละตัวที่ช่วยในการละลายของตัวยาสำคัญพินาเซตินได้ที่สุดในข้อ 2.2.1 (สูตรตำรับที่ 33-37)

3. ประเมินผลของยาเม็ดพินาเซตินที่เตรียมได้ดังนี้

3.1 หาค่าน้ำหนักโดยเฉลี่ยของยาเม็ด จำนวน 20 เม็ด (Analytical balance, Sauter, Germany)

3.2 หาค่าความแข็งโดยเฉลี่ยของยาเม็ด จำนวน 10 เม็ด (Monsanto tablet hardness tester, Erweka., Germany)

3.3 หาค่าเฉลี่ยเปอร์เซ็นต์ความสึกกร่อนของยาเม็ด จำนวน 5 ครั้ง โดยนำเม็ดยามาทดสอบจำนวนครั้งละ 20 เม็ด เป็นเวลา 5 นาที (Tablet friability tester, Type KF, KSL., Thailand)

3.4 หาเวลาการกระจายตัวของยาเม็ดตามมาตรฐานของเภสัชตำรับแห่งสหรัฐอเมริกา โดยทดสอบการกระจายตัวในสารละลาย 0.1 N Hydrochloric acid หาค่าเฉลี่ยจากการทดสอบ จำนวน 6 ครั้ง (Tablet disintegration tester, Type KD, KSL., Thailand)

3.5 วิเคราะห์หาเปอร์เซ็นต์ตัวยาสำคัญ ตามวิธีดังต่อไปนี้⁽²⁵⁾

บดเม็ดยา 20 เม็ดให้ละเอียดแล้วชั่งให้ได้น้ำหนักเนื้อยาพินาเซตินประมาณ

100 มิลลิกรัม ถ่ายใส่ Volumetric flask ขนาด 100 มิลลิลิตร เติม Absolute ethanol ให้ละลาย แล้วปรับปริมาตรให้ครบ 100 มิลลิลิตร เขย่าให้เข้ากันดี จากนั้น pipet 2 มิลลิลิตร ของสารละลายนี้ใส่ลงใน Volumetric flask ขนาด 200 มิลลิลิตร แล้วเติม Absolute ethanol จนปริมาตรครบ 200 มิลลิลิตร

นำ U.S.P. Phenacetin reference standard (Dry at 60°C for 1 hour before using) มาชั่งอย่างละเอียดให้ได้น้ำหนักที่แน่นอน (Analytical balance, Sator, Germany) แล้วละลายใน Absolute ethanol จากนั้นทำให้สารละลายนี้เจือจางลงตามลำดับขั้นตอนจนได้สารละลายมาตรฐานที่มีความเข้มข้นของตัวยาฟีนาคีติน 10 ไมโครกรัม ต่อ มิลลิลิตร

นำสารละลายทั้งสองนี้ไปอ่านค่า Absorbance ที่ Maximum wavelength คือ 250 nm. (Spectrophotometer, Model 34, Beckman, U.S.A.) โดยใช้ Absolute ethanol เป็น Blank

คำนวณเป็นมิลลิกรัมของ $C_{10}H_{13}NO_2$ ในส่วนของฟีนาคีตินโดยใช้สูตร
10 C (Au/As)

C = ความเข้มข้นเป็นไมโครกรัม/มิลลิลิตรของ U.S.P. Phenacetin Reference standard ในสารละลายมาตรฐาน

Au = Absorbance ของสารละลายตัวอย่าง

As = Absorbance ของสารละลายมาตรฐาน

การวิเคราะห์หาเปอร์เซ็นต์ตัวยาฟีนาคีตินแต่ละตัวรับทำ 2 ครั้ง แล้วหาค่าเฉลี่ย 3.6 หาเวลาการละลายของยาเม็ดฟีนาคีตินด้วยวิธีที่ 1 (Dissolution tester, Type DT, Erweka, Germany) ตามมาตรฐานของเภสัชตำรับแห่งสหรัฐอเมริกา โดยใช้ 0.1 N Hydrochloric acid 500 มิลลิลิตร เป็นตัวกลางของการละลาย ความเร็วของ Basket 150 รอบต่อนาที ในการทดสอบให้ pipet ตัวอย่างจำนวน 1 มิลลิลิตร ทุกช่วงเวลา 1, 3, 5, 7, 10, 15, 20 และ 30 นาที มาวิเคราะห์หาปริมาณการละลายของฟีนาคีติน

วิธีวิเคราะห์

สร้างกราฟมาตรฐานระหว่างสารละลายมาตรฐานของฟีนาเซดินที่ความเข้มข้น 0.25, 0.50, 1.00, 1.50 และ 2.00 มิลลิกรัม ใน 100 มิลลิลิตร ของส่วนผสมระหว่าง 0.1 N Hydrochloric acid และ Absolute ethanol กับค่า Absorbance ที่ wave length 250 nm.

นำตัวอย่าง 1 มิลลิลิตร ที่ได้มาทุกช่วงเวลาเติม Absolute ethanol 40 มิลลิลิตร แล้ววัดค่า Absorbance ที่ 250 nm. เช่นเดียวกัน โดยใช้ส่วนผสมของ 0.1 N Hydrochloric acid และ Absolute ethanol เป็น Blank คำนวณหาปริมาณการละลายของฟีนาเซดินได้จากกราฟมาตรฐาน

การทดลองหาเวลาในการละลายของยาเม็คฟีนาเซดินแต่ละตำรับให้ทำ 5 ครั้ง แล้วหาค่าเฉลี่ย

4. ศึกษาผลของสารลดความตึงผิวต่อยาเม็คฟีนาเซดิน ด้วยการนำข้อมูลที่ได้จากการทดลองในสูตรตำรับของยาเม็คฟีนาเซดินที่ใส่สารลดความตึงผิวทั้งหมด มาศึกษาเปรียบเทียบกับสูตรตำรับ Blank tablet ที่ไม่ใส่สารลดความตึงผิว เพื่อดูผลของสารเหล่านี้ต่อการละลายของตัวยาสำคัญฟีนาเซดิน

007497