

เอกสารอ้างอิง

1. ประนอม โพรিয়านนท์. "การศึกษาถึงผลของฟลอคกูเลตติ้งเอเจนท์ และสารแขวนตะกอนชนิดต่าง ๆ ต่อความคงตัวของยาแขวนตะกอนซัลฟาโคอะซีน." วิทยานิพนธ์ปริณญาโทบัณฑิต แผนกวิชาเภสัชกรรม บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2519
2. ชิกา นิงसानนท์. "การปะทะกันของยา I" วารสารเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล 7 (ก.ค.-ก.ย. 2523): 65-70
3. สาธารณสุข, กระทรวง. "Sulfadiazine Suspension" เภสัชตำรับกรมการแพทย์ หน้า 62, พระนคร: เกษมสุวรรณ, 2506
4. เติมศรี ชำนิจารกิจ, และยุพา อ่อนทวม. สถิติวิเคราะห์ทางวิทยาศาสตร์การแพทย์ สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์การแพทย์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย (ม.ป.ท., ม.ป.ป.)
5. Martin, A.N., Swarbrick, J., and cammarata, A. Physical Pharmacy 2nd ed. Philadelphia: Lea and Febiger, 1969 p. 517.
6. Gunther K. Storz., and Lloyd Kennon "Pharmaceutical Suspensions". In The Theory and Practice of Industrial Pharmacy. p. 520-521. Edited by Leon Lachman, Herbert A. Lieberman, Joseph L. Kanig. Philadelphia: Lea and Febiger, 1970
7. Wilson, R.G., and Ecanow, B., "Powdered Particle Interactions: Suspension Flocculation and Caking I" J. Pharm. Sci 52 (August 1963): 757-762

8. Haines, B.A., and Martin, A.N. "Interfacial Properties of Powdered Material; Caking in Liquid Dispersion II Electrokinetic Phenomena." J. Pharm Sci. 50 (September 1961): 753-756
9. Matijevic, E., Mathai, K.G., Ottewill, R.H., and Kerker, M. "Detection of Metal Ion Hydrolysis by Coagulation. III. Aluminum" J. Phys. Chem. 65 (May 1961): 826-830
10. Matthews, B.A., and Rhodes, C.T. "Some Studies of Flocculation Phenomena in Pharmaceutical Suspension." J. Pharm. Sci. 57 (April 1968): 569-573
11. Jones, R.D.C., Matthews, B.A., and Rhodes, C.T. "Physical Stability of Sulfaquanidine Suspensions." J. Pharm. Sci. 59 (April 1970): 518-520
12. Harvey, S.C. "Drug Absorption, Action, and Disposition" In Remington 's Pharmaceutical Sciences. p. 669-688. Edited by Osol, A., et al. Easton, Pennsylvania: Mack Publishing Company, 1975
13. Haines, B.A., and Martin, A.N. "Interfacial Properties of Powdered Material; Caking in Liquid Dispersion I. Caking and Flocculation Studies." J. Pharm. Sci. 50 (March 1961): 228-232

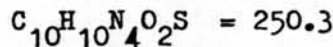
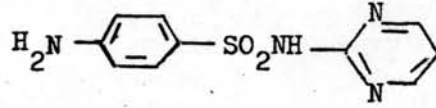
14. Reber, L.A. "Colloidal Dispersions" In Remington 's Pharmaceutical Sciences p. 310-312. Edited by Osol, A., et al. Easton, Pennsylvania: Mack Publishing Company, 1975
15. The Pharmaceutical Society of Great Britain. The Pharmaceutical Codex, 11th ed. London: The Pharmaceutical Press, 1979 p. 100-101.
16. Martin, A.N. "Physical Chemical Approach to the Formulation of Pharmaceutical Suspensions." J. Pharm. Sci. 50 (June 1961): 513-514
17. United States Pharmacopeial Convention, Inc. USP XX The United States Pharmacopeia The National Formulary NF XV, 15th ed. Easton: Mack Printing Company, 1980 p. 831, 1101, 1105.
18. Wade, A., and Reynolds, J.E.F. MARTINDALE The Extra Pharmacopoeia 27th ed. London: The Pharmaceutical press, 1977 , p.1476.
19. Bloch, R., et al. "Composite Membrane Estradiol Implant" J. Pharm. Sci. 64 (May 1975): 832-835
20. Doscher, T.M. J. Colloid. Sci. 5 (1950): 100
21. Weinstein, L., "The Sulfonamides" In The Pharmacological Basis of Therapeutics, p. 1177-1187. Edited by Goodman, L.S., and Gilman, A. London: The Macmillan Company, 1970

22. Swarbrick, J. "Coarse Dispersions" In Remington 's Pharmaceutical Sciences p. 322-327. Edited by Osol, A., et al. Easton, Pennsylvania: Mack Publishing Company, 1975
23. Nash, R.A., and Haeger, B.E. "Zeta Potential in the Development of Pharmaceutical Suspensions." J. Pharm.Sci. 55 (August 1966): 829-837
24. Otsuka, A., Yonezawa, Y., and Nakamura, Y. "Physicochemical Properties of Glycyrrhizic Acid in Aqueous Media II: Effect on Flocculation-Deflocculation Behavior of Suspensions of Sulfathiazole and Graphite." J. Pharm. Sci. 67 (February 1978): 151-154
25. Matthews, B.A., and Rhodes, C.T. "Aggregation Mechanisms in Pharmaceutical Suspensions." J. Pharm. Sci. 59 (September 1970): 1360-1362
26. Carstensen, J.T., and Su, K. "Sedimentation Kinetics of Flocculated Suspensions I: Initial Sedimentation Region" J. Pharm. Sci. 59 (May 1970): 666-670
27. Ibid., "II Sedimentation below the Critical Height" 59(May 1970): 671-676

28. Schott, H. "Controlled Flocculation of Coarse Suspensions by Colloidally Dispersed Solid I: Interaction of Bismuth Subnitrate with Bentonite." J. Pharm. Sci. 65 (June 1976): 855-860
29. Frederick, K.J. "Performance and Problems of Pharmaceutical Suspensions" J. Pharm. Sci. 50 (June 1961): 531-535
30. Barry, B.W., and El Eini, D.I.D. "Influence of Non-ionic Surfactants on Permeation of Hydrocortisone, Dexamethasone, Testosterone and Progesterone across Cellulose Acetate Membrane." J. Pharm. Pharmac. 28 (1976): 219-227
31. Flynn, G.L., Yalkowsky, S.H., and Roseman, T.J. "Mass Transport Phenomena and Models: Theoretical Concepts" J. Pharm. Sci. 63 (April 1974): 479-510
32. Stehle, R.G., and Higuchi, W.I. "In Vitro Model for Transport of of Solutes in Three-Phase System II: Experimental Considerations." J. Pharm. Sci. 61 (December 1972): 1931-1935
33. Draper, N.R., and Smith, H. Applied Regression Analysis. New York: John Wiley and Son Inc, 1966
34. Snedecor, G.W., and Cochran, W.G. Statistical methods, 6th ed. Ames, Iowa, U.S.A.: The Iowa State University Press, 1967

ภาคผนวก

ซัลฟาไดอะซีน (Sulfadiazine)



เป็นผงหรือผลึกสีขาว หรือสีขาวออกเหลือง หรือสีขาวออกชมพู แตบจะ

ไม่มีกลิ่น ไม่มีรส

การละลาย ไม่ละลายในน้ำ ใน ether และใน chloroform ละ-
ลายได้น้อยมากในแอลกอฮอล์และใน Acetone ละลายใน dilute mineral acids
และในสารละลาย alkali hydroxides และ carbonate

Dissociation constant ค่า pK_a เท่ากับ 6.5 ที่ $25^\circ C$

ซัลฟาไดอะซีนเป็น short-acting sulfonamides ถูกดูดซึมอย่าง
รวดเร็วทางลำไส้เล็ก บางส่วนถูกดูดซึมจากกระเพาะอาหาร ถ้ามีอาหารจะทำให้
การดูดซึมช้าลง แต่ไม่ลดจำนวนยาที่ถูกดูดซึม 70-90% จากขนาดของยาที่รับประทานเมื่อ
เข้าสู่กระแสโลหิตจะถูกดูดซึมจาก ช่องภายในหลอดอาหารลำไส้ ความเข้มข้นในเลือดสูงสุดภายใน
3-4 ชม. หลังจากรับประทานจะจับกับ plasma albumin ประมาณ 55% ตัวยาบางส่วน
ถูก acetylated ในร่างกายมากกว่า 15% ของตัวยาในเลือดอยู่ในรูป acetyl
derivatives มี serum half-life ประมาณ 17 ชม. ประมาณ 80% ของขนาด
ยาที่ให้ถูกขับถ่ายทางปัสสาวะภายใน 2-3 ชม.

สรรพคุณ รักษาโรคที่เกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรีย

ขนาดที่ใช้ ครั้งแรก 2-3 กรัม ตามด้วย 1 กรัม ทุก 4-6 ชม.

ตารางที่ 4 แสดงค่า Degree of flocculation (β) ของยาแขวนตะกอนซัลฟา
โคอะซีน เมื่อใช้ Dioctyl Sodium Sulfosuccinate 0.05%
เป็น wetting agent ในความเข้มข้นต่าง ๆ ของ Aluminum chloride

ความเข้มข้นของ $AlCl_3$ (mol/l)	ค่า Degree of flocculation (β)
.001	1.20 \pm 0.0436
.002	1.24 \pm 0.0361
.003	1.19 \pm 0.0404
.004	1.19 \pm 0.0361
.005	1.19 \pm 0.0361
.006	1.18 \pm 0.0404
.007	1.18 \pm 0.0451
.008	1.17 \pm 0.0451
.009	1.17 \pm 0.0451
.01	1.16 \pm 0.0321

ตารางที่ 5 แสดงค่า Degree of flocculation (β) ของยานขนตะกอนซิลิกาโคะซีน
 เมื่อใช้ Polysorbate 80 0.02% เป็น wetting agent ในความ
 เข้มข้นต่าง ๆ ของ Aluminum chloride

ความเข้มข้นของ $AlCl_3$ (mol/l)	ค่า Degree of flocculation (β)
.001	0.97 \pm .0265
.002	1.01 \pm .0100
.003	1.01 \pm .0153
.004	1.02 \pm .0173
.005	1.03 \pm .0265
.006	1.03 \pm .0058
.007	1.04 \pm .0058
.008	0.99 \pm .0208
.009	0.97 \pm .0252
.01	0.97 \pm .0200

ตารางที่ 6 แสดงค่า Degree of flocculation (β) ของยานแขวนตะกอนซิลิกา
 โดอะซีน โดยใช้ Diocetyl Sodium Sulfosuccinate 0.05% เป็น
 wetting agent Aluminum chloride 0.002 mol/l เป็น
 flocculating agent ในสารละลาย pH 1 ถึง pH 8

สารละลาย pH	ค่า Degree of flocculation (β)
1	1.06 \pm .0462
2	1.26 \pm .0200
3	1.17 \pm .0265
4	1.12 \pm .0404
5	1.00 \pm .0551
6	0.98 \pm .0666
7	1.03 \pm .0173
8	1.09 \pm .0473

ตารางที่ 7 แสดงค่าความเข้มข้นของตัวยาซัลฟาโคะซีนกับค่า Absorbance ที่ 545 nm, ของ Standard curve ของตัวยาซัลฟาโคะซีน

ความเข้มข้น (ไมโครกรัม)	ค่า Absorbance
3	.119 ± .0010
6	.181 ± .0015
9	.244 ± .0015
12	.307 ± .0040
15	.369 ± .0053
18	.432 ± .0064
24	.550 ± .0068
30	.663 ± .0096



ตารางที่ 8 แสดงค่าความเข้มข้นของตัวยาซัลฟาโคะซีนในรูป deflocculated และ flocculated ที่เข้มข้นซัลลูโลสเมมเบรนกับเวลาในน้ำ

เวลา (นาที)	ความเข้มข้น (ไมโครกรัม)	
	defloc. Sulfadiazine	floc. Sulfadiazine
20	59.3 ± 5.8	37.5 ± 4.7
40	134.2 ± 5.4	100.8 ± 9.0
60	214.1 ± 9.1	173.2 ± 8.0
80	301.2 ± 14.5	252.0 ± 14.9
100	374.2 ± 17.1	336.3 ± 11.5
120	448.5 ± 16.4	409.3 ± 13.7
140	471.0 ± 32.9	482.5 ± 18.5
160	543.5 ± 12.9	560.0 ± 7.8
180	568.0 ± 0.0	639.5 ± 28.5

ค่า $t = 2.2213$ เมื่อ Degree of freedom = 11 ($P = 0.05$)

ตารางที่ 9 แสดงค่าความเข้มข้นของควิยาซัลฟาโคอะซีนในรูป deflocculated และ flocculated ที่หิมผ่านเซลล์โลสเมมเบรนกับเวลาใน Glycerin 20% V/V

เวลา (นาที)	ความเข้มข้น (ไมโครกรัม)	
	defloc. Sulfadiazine	floc. Sulfadiazine
20	72.5 ± 5.0	53.1 ± 3.3
40	125.0 ± 7.4	113.6 ± 5.6
60	196.0 ± 18.3	180.1 ± 7.9
80	259.9 ± 24.1	244.3 ± 14.0
100	332.0 ± 34.5	320.3 ± 23.0
120	405.2 ± 49.9	361.8 ± 22.7
140	471.0 ± 62.5	418.5 ± 8.8
160	537.5 ± 88.5	506.5 ± 13.8
180	606.0 ± 81.0	569.0 ± 31.2

ค่า $t = 2.7400$ เมื่อ Degree of freedom = 14 (P = 0.05)

ตารางที่ 10 แสดงค่าความเข้มข้นของตัวยาซัลฟาโคะซีนในรูปแบบ deflocculated และ flocculated ที่ซิมผ่านเซลล์โลสเมมเบรนกับเวลาใน Sorbitol 20% V/V

เวลา (นาที)	ความเข้มข้น (ไมโครกรัม)	
	defloc. Sulfadiazine	floc. Sulfadiazine
20	42.7 ± 3.8	47.1 ± 3.2
40	105.2 ± 6.6	93.6 ± 15.0
60	165.0 ± 9.8	130.7 ± 3.8
80	231.9 ± 15.3	181.2 ± 3.2
100	296.8 ± 27.3	242.5 ± 4.8
120	364.3 ± 37.1	300.7 ± 12.8
140	424.0 ± 37.8	349.5 ± 21.7
160	499.0 ± 53.4	406.5 ± 31.0
180	562.5 ± 67.5	453.0 ± 32.2

ค่า $t = 11.7996$ เมื่อ Degree of freedom = 14 (P = 0.05)

ตารางที่ 11 แสดงค่าความเข้มข้นของตัวยาซัลฟาโคอะซีนในรูป deflocculated และ flocculated ที่ซึมผ่านเซลล์โลสเมมเบรนกับเวลาใน Structured vehicle

เวลา (นาที)	ความเข้มข้น (ไมโครกรัม)	
	defloc. Sulfadiazine	floc. Sulfadiazine
20	21.8 ± 5.1	14.7 ± 1.4
40	44.4 ± 3.8	31.3 ± 2.0
60	65.7 ± 2.6	46.3 ± 2.5
80	87.4 ± 0.5	59.5 ± 3.5
100	111.5 ± 1.2	75.3 ± 3.0
120	134.5 ± 2.0	90.8 ± 3.3
140	154.2 ± 2.9	103.9 ± 7.7
160	177.0 ± 1.0	118.4 ± 9.1
180	194.9 ± 3.8	132.7 ± 9.4

ค่า $t = 28.7381$ เมื่อ Degree of freedom = 14 ($P = 0.05$)

Standard deviation (S_x)

$$S_x = \sqrt{\frac{\sum x^2 - \frac{(\sum x)^2}{n}}{n-1}}$$

กราฟเส้นตรง $y = ax + b$

a = Y-intercept

b = slope ของเส้นกราฟ

$$a = \frac{\sum Y \sum x^2 - \sum x \sum xy}{n \sum x^2 - (\sum x)^2}$$

$$b = \frac{n \sum xy - \sum x \sum y}{n \sum x^2 - (\sum x)^2}$$

Correlation coefficient (r^2) เป็นค่าที่แสดงว่ากราฟนั้นเป็นเส้นตรงได้มากน้อยแค่ไหน

$$r^2 = \frac{[\sum (x-\bar{x})(y-\bar{y})]^2}{[\sum (x-\bar{x})^2][\sum (y-\bar{y})^2]}$$

การเปรียบเทียบเส้นกราฟ 2 เส้น ว่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญหรือไม่โดยดูจากค่า

t-test

$$t = \frac{b_1 - b_2}{\sqrt{S_{b_1}^2 + S_{b_2}^2}} \quad \text{ที่ degree of freedom } (n_1 + n_2 - 4)$$

b_1, b_2 = slope ของเส้น

S_{b_1}, S_{b_2} = Standard error of slope

n_1, n_2 = จำนวนข้อมูลของเส้นกราฟแต่ละเส้น

$$S_b = \frac{S_{y \cdot x}}{\sqrt{\sum x^2 - (\sum x)^2/n}}$$

$$S_{y \cdot x} = \sqrt{\frac{[\sum y^2 - (\sum y)^2/n] (1-r^2)}{n-2}}$$

$S_{y \cdot x}$ = Standard error of estimated regression line

ประวัติผู้ทำการวิจัย



ชื่อ	นางสาวสุภา ทิลกพัฒน์มงคล
การศึกษา	เกียรตินิยมบัณฑิต พ.ศ. 2519 คณะศึกษาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ตำแหน่งและสถานที่ทำงาน	เกียรตินิยมฝ่ายผลิต บริษัท แอคคิออน จำกัด