

วิธีทำการวิจัย

เครื่องมือ

กระบอกตวงมีจุกปิดขนาด 100 มิลลิลิตร และ 10 มิลลิลิตร
เครื่องวัดความหนืดแบบ Stormer
ค้อนน้ำหนักชนิดแขวน
นาฬิกาจับเวลาอ่านได้แม่นยำถึง 0.2 วินาที (Heuer)

สารที่ใช้ในการทดลอง

Sulfadiazine U.S.P. ผงยา มีขนาด 2-10 m μ

(Amend Drug and Chemical Co.)

Pharmagel A (Amend Drug and Chemical Co.)

Methylcellulose 1500 cps. (Dow Chemical Co.)

Aluminum chloride, hydrated (Al Cl₃ . 6 H₂O)

(May & Baker Ltd.)

Calcium chloride (May & Baker Ltd.)

Sodium acetate B.P.C (Howards)

Diocetyl sodium sulfosuccinate (American Cyanamide Co.)

Methylparaben B.P. (The British Drug Houses Ltd.)

Propylparaben B.P (The British Drug Houses Ltd.)

1. การทดลองใช้ Electrolyte เป็น Flocculating agent

Electrolyte ที่นำมาใช้มี 3 ชนิด คือ

1. Monovalent ไคแก Sodium acetate
2. Divalent ไคแก Calcium chloride
3. Trivalent ไคแก Aluminum chloride

ผสม Sulfadiazine 6.25 กรัม ในน้ำพอสสมควร ใส่สารละลาย

Diocetyl sodium sulfosuccinate ความเข้มข้นร้อยละ 20 จำนวน 5 หยด

เขย่าให้มียาเปียกทั่ว แล้วจึงใส่สารละลาย Electrolyte ที่มีความเข้มข้นต่าง ๆ กัน

ชนิดละ 10 ความเข้มข้น (ตั้งร้อยละเอื่อยข้างกลาง) เติมน้ำครบ 100 มิลลิลิตร

แต่ละชนิดทำ 3 ตัวอย่าง แต่ละตัวอย่างเขย่าครั้งละ 20 วินาที พัก 10 วินาที แล้วเขย่า

ใหม่อีก 20 วินาที พัก 10 วินาที เขย่าอีก 20 วินาที รวมเขย่าตัวอย่างละ 1 นาที

ตั้งทิ้งไว้ วัดปริมาตรของตะกอนเป็นมิลลิลิตรทุก ๆ วัน จนกระทั่งปริมาตรของตะกอนคงที่

ซึ่งพบว่าจะคงที่ในวันที่ 10 จึงนำมาคำนวณหาปริมาตรของการตกตะกอน (F)

และ Degree of flocculation (β) ในวันที่ 10

1.1 Sodium acetate เติมลงไปให้ความเข้มข้นตั้งแต่ร้อยละ 1 จนถึง
ร้อยละ 10 โดยเพิ่มความเข้มข้นขึ้น ตัวอย่างละ ร้อยละ 1

สร้างแผนภูมิแสดงความสัมพันธ์ระหว่าง Degree of flocculation (β)
กับความเข้มข้นของ Sodium acetate ดังรูปที่ 8

1.2 Calcium chloride เติมลงไปให้ความเข้มข้นตั้งแต่ร้อยละ 1
จนถึงร้อยละ 10 โดยเพิ่มความเข้มข้นขึ้น ตัวอย่างละ ร้อยละ 1

สร้างแผนภูมิแสดงความสัมพันธ์ระหว่าง Degree of flocculation (β)
กับความเข้มข้นของ Calcium chloride ดังรูปที่ 9

1.3 Aluminum chloride เติมลงไปให้ความเข้มข้นตั้งแต่ร้อยละ
0.01 จนถึงร้อยละ 0.10 โดยเพิ่มความเข้มข้นขึ้นตัวอย่างละ ร้อยละ 0.01

สร้างแผนภูมิแสดงความสัมพันธ์ระหว่าง Degree of flocculation (β)
กับความเข้มข้นของ Aluminum chloride ดังรูปที่ 10

2. การเลือกใช้สารแขวนตะกอนให้เหมาะสมกับ Flocculating agent และ

Sulfadiazine

สารแขวนตะกอนที่ใหม่ 2 ชนิด คือ

1. Pharmagel A
2. M.C 1500 cps.

ผสม Sulfadiazine 6.25 กรัมในน้ำพอสสมควร เติมสารละลาย Diocetyl sodium sulfosuccinate ความเข้มข้นร้อยละ 20 จำนวน 5 หยด เขย่า เพื่อให้ผงยาเปียกทั่วกัน แล้วเติมสารละลาย Aluminum chloride เพื่อให้มีความเข้มข้นสุดท้ายเป็นร้อยละ 0.04 เขย่าให้เข้ากันทั่ว (เช่นเดียวกับการเขย่าในข้อ 1) แล้วทิ้งไว้ 30 นาที เพื่อให้เกิด Floccs โค้สมบรูณ์ เติมสารแขวนตะกอนในความเข้มข้นต่าง ๆ กัน ใส่น้ำจนครบ 100 มิลลิลิตร เขย่าให้เข้ากัน แต่ละความเข้มข้น ทำ 3 ตัวอย่าง ทิ้งไว้วัดปริมาตรตะกอนเป็นมิลลิลิตรทุก ๆ วัน พบว่าปริมาตรตะกอนคงที่เมื่อทิ้งไว้ครบ 7 วัน นำปริมาตรตะกอนในวันที่ 7 ไปคำนวณหาปริมาตรของการตกตะกอน (F) แล้วเขย่าการกลับกระจายตัวของตะกอนที่นอนก้นเมื่อทิ้งไว้ 7 วัน

โดยให้การกลับกระจายตัวมีค่าเป็นตัวเลขตามลำดับ ดังนี้

เขย่า 1-5 ครั้ง	กลับกระจายตัวหมด	ให้ค่าเป็น	5
" 6-10 "	"	"	4
" 11-15 "	"	"	3
" 16-20 "	"	"	2
" 21 ครั้งขึ้นไป	"	"	1

เขย่าไปมาถือเป็นการเขย่า 1 ครั้ง

2.1 Pharmagel A เตรียมเป็นสารละลายในน้ำความเข้มข้นร้อยละ

(วิธีเตรียม 1. เติมน้ำ 500 มิลลิลิตรลงใน Pharmagel A 300 กรัม
ตั้งไว้ 5 นาที เพื่อให้ของตัวทั่ว ทำให้อนุ เติมสารละลาย Tartaric acid
ความเข้มข้นร้อยละ 10 จนมี PH = 4

2. ละลาย Methylparaben 2.5 กรัม และ Propylparaben
0.25 กรัมในน้ำเดือด 300 มิลลิลิตร แล้วเติมลงใน 1.

3. ทมให้อนุ 98 องศาเซลเซียส 20 นาทีเพื่อให้เกิด hydrolysis
บางส่วน

4. เติมน้ำต้มเดือดจนครบ 1000 มิลลิลิตร)
เติมสารละลาย Pharmagel A ให้มีความเข้มข้นตั้งแต่ร้อยละ 3
แล้วเพิ่มขึ้นครั้งละร้อยละ 3 จนมีความเข้มข้นของตัวอย่างสุดท้ายเป็นร้อยละ 24 ซึ่งจะได้
ความเข้มข้นต่างกัน 8 อย่าง

สร้างแผนภูมิแสดงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาตรของการตกตะกอน (F)
กับความเข้มข้นของ Pharmagel A ดังรูปที่ 11 และ แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง
การกลับกระจายตัวกับความเข้มข้นของ Pharmagel A ดังตารางที่ 1

2.2 M.C. 1500 cps. เตรียมเป็นสารละลายในน้ำความเข้มข้นร้อยละ 2
(วิธีเตรียม 1. เติมน้ำเดือด 200 มิลลิลิตร ลงใน M.C. 1500 cps. 20 กรัม
คนให้กระจายตัวทั่ว

2. เติมน้ำเย็นจัด 600 มิลลิลิตร คนให้ทั่วเติมน้ำครบ 1000 มิลลิลิตร)
เติมสารละลาย M.C. 1500 cps. ให้มีความเข้มข้นตั้งแต่ร้อยละ 0.2 แล้ว
เพิ่มขึ้น ครั้งละร้อยละ 0.2 จนมีความเข้มข้นของตัวอย่างสุดท้ายเป็นร้อยละ 1.8 ซึ่งจะได้
ความเข้มข้นต่างกัน 8 อย่าง

สร้างแผนภูมิแสดงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาตรของการตกตะกอน (F) กับความเข้ม
ขนของ M.C. 1500 cps. ดังรูปที่ 12 และแสดงความสัมพันธ์ระหว่างการกลับกระจายตัวกับ
ความเข้มข้นของ M.C. 1500 cps. ดังตารางที่ 2

2.3 Pharmagel A ผสมกับ M.C. 1500 cps.

เติมสารละลาย Pharmagel A กับสารละลาย M.C. 1500 cps. โดยให้ความเข้มข้นในอัตราส่วนต่าง ๆ กันดังตารางที่ 3 และ 4 วัดปริมาตรตะกอนทุกวัน พบว่าปริมาตรตะกอนคงที่ในวันที่ 7 จึงนำมาคำนวณปริมาตรของการตกตะกอน (F) และดูการกลับกระจายตัวเมื่อตั้งทิ้งไว้ 3 วัน และ 7 วัน ได้ผลดังตารางที่ 3 และ 4

2.4 ทดลองใช้สารละลาย Pharmagel A ผสมกับสารละลาย M.C. 1500 cps.

ให้ความเข้มข้นสุดท้ายของ Pharmagel A ร้อยละ 18 และ M.C. 1500 cps. ร้อยละ 0.3 เป็นสารแขวนตะกอน โดยไม่ใส่ Aluminum chloride เปรียบเทียบกับตำรับที่ใส่สารละลาย Aluminum chloride ให้ความเข้มข้นสุดท้ายเป็นร้อยละ 0.04 ทำตำรับละ 3 ตัวอย่าง วัดปริมาตรตะกอนทุกวัน คำนวณหาปริมาตรของการตกตะกอน (F) เมื่อตั้งไว้ 4 เดือน ได้ผลดังรูปที่ 13 และเขย่าดูการกลับกระจายตัว เมื่อตั้งไว้ 4 เดือน ได้ผลดังรูปที่ 14

2.5 เตรียมยาแขวนตะกอน Sulfadiazine 3 ชุค โดยให้ความเข้มข้น

สุดท้ายเป็น Sulfadiazine ร้อยละ 6.25 Aluminum chloride ร้อยละ 0.04 และ Pharmagel A ร้อยละ 18 กับ M.C. 1500 cps. ร้อยละ 0.3 ใส่ขวดขนาด 4 ออนซ์ ตั้งไว้ 3 เดือน นำมาเขย่าให้ตะกอนกลับกระจายตัวทั่ว รินใส่กระบอกตวงที่มีจุกปิดขนาด 10 มิลลิลิตร จำนวน 10 มิลลิลิตร 11 ตัวอย่าง (เขย่า 5 ครั้ง ก่อนจะรินแต่ละตัวอย่าง) วัดปริมาตรตะกอนทุกวัน พบว่าปริมาตรตะกอนคงที่ในวันที่ 7 นำปริมาตรตะกอนในวันที่ 7 มาคำนวณหาปริมาตรของการตกตะกอน (F) ได้ผลดังตารางที่ 5

3. การศึกษา Rheology โดยการใช้ Stormer Viscometer

วิธีหา 1. ใส่ตัวอย่างที่ต้องการศึกษา Rheology ใน cup ของเครื่อง ความจุของหม้อของตัวอย่างที่ 30 องศาเซลเซียส

2. ใส่น้ำหนัก 100, 200, 300, 400, 500, 600, 700 และ 800 กรัม ตามลำดับ ถ่วงเพื่อให้ bob ของเครื่องหมุน จับเวลาเป็นวินาทีเมื่อ bob หมุน 100 รอบ อ่านค่า 3 ครั้ง ทดการเปลี่ยนน้ำหนักแต่ละครั้ง แล้วหาค่าเฉลี่ย

$$\text{จำนวนรอบ/นาที} = \frac{100}{\text{เวลาเป็นวินาที เมื่อ bob หมุน 100 รอบ}} \times 60$$

3.1 ศึกษา Rheology ของสารละลาย Pharmagel A ผสมกับสารละลาย H.C. 1500 cps. ซึ่งผสมให้มีความเข้มข้นสุดท้ายเป็น Pharmagel A รอยละ 18 และ H.C. 1500 cps. รอยละ 0.3

ศึกษา Rheology เมื่อเตรียมขึ้นใหม่ ๆ และหลังจากเก็บไว้ 1, 2, 3 และ 4 เดือน แล้วสร้างแผนภูมิระหว่างจำนวนรอบ/นาที กับน้ำหนักเป็นกรัมที่ใช้ ดังรูปที่ 15

3.2 ศึกษา Rheology ของยาแขวนตะกอน Sulfadiazine ซึ่งมีความเข้มข้นสุดท้ายเป็น Sulfadiazine รอยละ 6.25 Aluminum chloride รอยละ 0.04 และ Pharmagel A รอยละ 18 ผสมกับ H.C. 1500 cps. รอยละ 0.3

ศึกษา Rheology เมื่อเตรียมขึ้นใหม่ ๆ และหลังจากเก็บไว้ 1, 2, 3 และ 4 เดือน แล้วสร้างแผนภูมิระหว่างจำนวนรอบ/นาที กับน้ำหนักเป็นกรัมที่ใช้ ดังรูปที่ 16