

บทที่ 3

ผลการวิจัย



การศึกษาวิจัยถึงผลของสารลดความตึงผิวชนิดต่าง ๆ ที่มีต่อเวลาในการละลายของยาเม็คฟีนาคีในดินนั้น สามารถประเมินผลของยาเม็คฟีนาคีในดินที่เตรียมได้ดังนี้ คือ

### 1. น้ำหนักโคยเฉลี่ยของยาเม็ค

ในตารางที่ 2 แสดงค่าน้ำหนักโคยเฉลี่ยของยาเม็คฟีนาคีในดินทั้งที่ไม่ได้ผสมสารลดความตึงผิว และผสมสารลดความตึงผิวลงไปในสูตรคาร์บด้วยวิธีการทั้ง 2 วิธี ปรากฏว่าค่าในตารางของสูตรคาร์บทั้งหมดคือน้ำหนักของเม็คยาใกล้เคียงกับน้ำหนักทางทฤษฎีที่กำหนดไว้คือ 600 มิลลิกรัม โดยสูตรคาร์บที่ไม่ได้ใส่สารลดความตึงผิวมีน้ำหนักเฉลี่ยของเม็คยาเป็น 605.40 มิลลิกรัม ส่วนสูตรคาร์บอื่น ๆ ของเม็คยาฟีนาคีในดินที่ใส่สารลดความตึงผิวมีน้ำหนักเฉลี่ยของเม็คยาสูงที่สุดคือ 609.80 มิลลิกรัม ในสูตรคาร์บที่ 1 และมีน้ำหนักเฉลี่ยน้อยที่สุดคือ 594.70 มิลลิกรัม ในสูตรคาร์บที่ 6 นอกจากนี้ค่าความเบี่ยงเบนมาตรฐานตลอดจนค่าเปอร์เซ็นต์สัมประสิทธิ์ของการแปรเปลี่ยนของน้ำหนักโคยเฉลี่ยของเม็คยาก็มีค่าต่ำ จึงนับได้ว่าน้ำหนักของเม็คยาฟีนาคีในดินมีความสม่ำเสมอกันดี จากค่าในตารางนี้ยังแสดงว่าเม็คยาฟีนาคีในดินทั้งหมดคือน้ำหนักอยู่ในพิสัยของเกณฑ์คาร์บสหรัฐอเมริกา<sup>(25)</sup>

( U.S.P LIMIT ) คือไม่มีเม็คยาใดมีน้ำหนักสูงหรือต่ำเกินกว่า 5% ของน้ำหนักทางทฤษฎีที่ตั้งไว้

### 2. ความแข็งโคยเฉลี่ยของยาเม็ค

ค่าความแข็งโคยเฉลี่ยของยาเม็คฟีนาคีในดินทั้งหมดในการศึกษาวิจัยแสดงไว้ในตารางที่ 3 ซึ่งค่าที่ได้จากสูตรคาร์บที่ไม่ได้ผสมสารลดความตึงผิวมีค่าความแข็งโคยเฉลี่ยเป็น 5.38 กิโลกรัม ส่วนสูตรคาร์บอื่นที่ผสมสารลดความตึงผิวลงไปด้วยมีค่าความแข็งโคยเฉลี่ยสูงที่สุดในคาร์บที่ 14 คือ 5.76 กิโลกรัม และน้อยที่สุดคือ 5.08 กิโลกรัม ในสูตร

ค่ารับที่ 17 และ 22 นอกจากนั้นค่าความเบี่ยงเบนมาตรฐาน ตลอดจนเปอร์เซ็นต์สัมประสิทธิ์ของการแปรเปลี่ยนของความแข็งโดยเฉลี่ยของเม็ดยาก็มีค่าต่ำ แสดงว่าเม็ดยาพินาเซตินมีค่าความแข็งสม่ำเสมอทั้งคู่ เมื่อใช้ Analysis of variance คือ F - test ( $\alpha = 0.05$ ) เพื่อเปรียบเทียบ Blank tablet กับยาเม็ดยาพินาเซตินที่ผสมสารลดความตึงผิว ปรากฏว่า F-ratio ของสูตรค่ารับที่ได้ Sodium lauryl sulfate และ Polysorbate 80 มีค่าเป็น 1.79 และ 1.88 ตามลำดับ โดยที่มี F (8,120,0.05) เท่ากับ 2.01 ส่วน F-ratio ของสูตรค่ารับที่ได้ Aerosol OT, Brij 35 และ Polysorbate 20 มีค่าเป็น 0.88, 1.96 และ 0.53 ตามลำดับ โดยมี F (7,120,0.05) เท่ากับ 2.08 ซึ่งทุกค่าของ F-ratio น้อยกว่า F-critical value แสดงว่าสารลดความตึงผิวทุกชนิดในระดัปริมาณความเข้มข้นต่าง ๆ กันที่นำมาศึกษาไม่ว่าจะผสมลงไป ในสูตรค่ารับด้วยวิธีใดไม่ได้ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของความแข็งของเม็ดยาพินาเซติน

### 3. ความสึกกร่อนโดยเฉลี่ยของยาเม็ดยา

ในตารางที่ 4 แสดงค่าเปอร์เซ็นต์ความสึกกร่อนโดยเฉลี่ยของยาเม็ดยาพินาเซติน ปรากฏว่าไม่มีสูตรค่ารับใดเลยที่มีค่าเกินกว่า 1% โดยที่สูตรค่ารับ Blank tablet มีค่าความสึกกร่อนโดยเฉลี่ยเท่ากับ 0.67% ส่วนสูตรค่ารับที่ผสมสารลดความตึงผิวลงไปด้วย ก็มีค่าความสึกกร่อนโดยเฉลี่ยไม่เกิน 1% เช่นกัน ซึ่งในสูตรค่ารับที่ 7 มีค่าความสึกกร่อนมากที่สุด คือ 0.71% และสูตรค่ารับที่ 11 มีค่าน้อยที่สุดคือ 0.56% นอกจากนั้นค่าความเบี่ยงเบนมาตรฐาน ตลอดจนเปอร์เซ็นต์สัมประสิทธิ์ของการแปรเปลี่ยนของความสึกกร่อนโดยเฉลี่ยของเม็ดยาก็มีค่าต่ำ แสดงว่าเม็ดยาพินาเซตินทั้งหมดมีความสึกกร่อนสม่ำเสมอทั้งคู่ เมื่อใช้ Analysis of variance คือ F-test ( $\alpha = 0.05$ ) เปรียบเทียบ Blank tablet กับยาเม็ดยาพินาเซตินที่ผสมสารลดความตึงผิว ปรากฏว่าในสูตรค่ารับที่ได้ Sodium lauryl sulfate และ Polysorbate 80 มีค่า F-ratio เป็น 1.82 และ 1.93 ตามลำดับ โดยที่ F (8,40,0.05) เท่ากับ 2.18 ส่วน F-ratio ของสูตรค่ารับที่ได้ Aerosol OT, Brij 35 และ Polysorbate 20 มีค่าเป็น 2.24, 2.02 และ 2.09 ตามลำดับ โดยที่มี F (7,40,0.05) เท่ากับ 2.25 ซึ่งทุกค่าของ F-ratio น้อยกว่า F-critical value แสดงว่าสารลดความตึงผิวทุกชนิดในระดัปริมาณความเข้มข้นต่าง ๆ กัน ที่นำ

มาศึกษาไม่ว่าจะผสมลงไปในสูตรตำรับด้วยวิธีการพ่นฝอย หรือใส่ใน Granulating fluid ไม่ได้ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงต่อความสึกกร่อนของเม็ดยาพินาเซตินเลย

#### 4. เวลาในการกระจายตัวของยาเม็ดยาพินาเซติน

ผลการเปรียบเทียบค่าเวลาในการกระจายตัวโดยเฉลี่ยเป็นนาฬิกาของยาเม็ดยาพินาเซติน แสดงไว้ในตารางที่ 5 ปรากฏว่าทุกสูตรตำรับที่ทำการศึกษาอยู่ในมาตรฐานของเภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา คือไม่เกิน 30 นาที โดยที่สูตรตำรับ Blank tablet มีค่าเวลาในการกระจายตัวโดยเฉลี่ยเท่ากับ 29.7 นาที ส่วนสูตรตำรับที่ผสมสารลดความตึงผิวไปด้วยก็มีค่าใกล้เคียงกัน ในสูตรตำรับที่ 14 ใช้เวลาในการกระจายตัวนานที่สุด คือ 29.6 นาที และในสูตรตำรับที่ 27 กระจายตัวได้เร็วที่สุดคือ 26.2 นาที นอกจากนี้ค่าความเบี่ยงเบนมาตรฐาน ตลอดจนเปอร์เซ็นต์สัมประสิทธิ์ของการแปรเปลี่ยนของเวลาในการกระจายตัวโดยเฉลี่ยของเม็ดยาก็มีค่าต่ำ แสดงว่าเม็ดยาพินาเซตินทั้งหมดมีค่าของเวลาในการกระจายตัวสม่ำเสมอขึ้นคือ เมื่อใช้ Analysis of variance คือ F-test ( $\alpha = 0.05$ ) เปรียบเทียบ Blank tablet กับยาเม็ดยาพินาเซตินที่ผสมสารลดความตึงผิว ปรากฏว่าสูตรตำรับที่ได้ Sodium lauryl sulfate และ Polysorbate 80 มีค่า F-ratio เป็น 1.31 และ 0.82 ตามลำดับ โดยมี F (8,60,0.05) เท่ากับ 2.10 ส่วนสูตรตำรับที่ได้ Aerosol OT, Brij 35 และ Polysorbate 20 มีค่า F-ratio เป็น 1.88, 1.67 และ 1.78 ตามลำดับ โดยมี F (7,40,0.05) เท่ากับ 2.25 ซึ่งทุกค่าของ F-ratio น้อยกว่า F-critical value แสดงว่าสารลดความตึงผิวทุกชนิดในระบับปริมาณความเข้มข้นต่าง ๆ กันที่นำมาศึกษาไม่ว่าจะผสมลงไปในสูตรตำรับด้วยวิธีใด ไม่ได้ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงต่อเวลาในการกระจายตัวของเม็ดยาพินาเซติน

#### 5. เปอร์เซ็นต์ของตัวยาสาคัญ

ผลการเปรียบเทียบความแรงของตัวยาสาคัญคือพินาเซตินตามที่ระบุไว้ในสูตรตำรับแสดงไว้ในตารางที่ 2 ปรากฏว่าทุกสูตรตำรับอยู่ในมาตรฐานของเภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา<sup>(4)</sup> ซึ่งระบุไว้ว่าค่าเปอร์เซ็นต์โดยเฉลี่ยของพินาเซตินในเม็ดยาอยู่ระหว่าง 94 - 106% โดยที่สูตรตำรับ Blank tablet มีค่าเปอร์เซ็นต์ตัวยาพินาเซตินเฉลี่ยเท่ากับ

101.70% ส่วนตัวรับที่ผสมสารลดความตึงผิวค่าเปอร์เซ็นต์ควยาฟิनाเซดินก็อยู่ในเกณฑ์มาตรฐานเภสัชตำรับสหรัฐอเมริกาเช่นเดียวกัน ในสูตรตำรับที่ 28 หาเปอร์เซ็นต์ควยาฟิनाเซดินได้น้อยที่สุด คือ 97.10% และในสูตรตำรับที่ 32 หาเปอร์เซ็นต์ความแรงได้ถึง 103.50%

#### 6. เวลาในการละลายของยาเม็คฟินาเซดิน

ผลการศึกษาดังความสัมพันธ์ระหว่างสารละลายมาตรฐานของฟินาเซดินที่ความเข้มข้น 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. แสดงไว้ในตารางที่ 6 ซึ่งเมื่อนำมาสร้างเป็นกราฟพบว่าความสัมพันธ์นี้ให้กราฟมาตรฐานที่เป็นเส้นตรง ดังแสดงในรูปที่ 2

ตารางที่ 7 แสดงการละลายของยาเม็คฟินาเซดินจากสูตรตำรับ Blank Tablet และสูตรตำรับที่ผสมสารลดความตึงผิวทั้งวิธีการพ่นฝอยลงบนแกรนูลแห้งก่อนนำมาคอกเป็นเม็ดและวิธีการเค็มใน Granulating fluid โดยใช้ปริมาณเป็นเปอร์เซ็นต์ของควยาสำคัญที่ละลายออกมาจากเม็คยาฟินาเซดินในเวลาต่าง ๆ ที่สัมพันธ์กับตัวกลางของการละลายมาเป็นเครื่องเปรียบเทียบ ปรากฏว่าแต่ละสูตรตำรับมีอัตราการละลายแตกต่างกัน ใน Blank tablet ปริมาณของควยาที่ละลายออกมาจากเม็คยามีค่าค่ามากคือ 0.8%, 2.0%, 2.8%, 4.0%, 8.2%, 12.5%, 16.0% และ 24.0% ที่เวลา 1, 3, 5, 7, 10, 15, 20 และ 30 นาที ตามลำดับ ส่วนในสูตรตำรับยาเม็คฟินาเซดินอื่น ๆ ที่ผสมสารลดความตึงผิวลงไป ปริมาณของควยาที่ละลายออกมาจากเม็คยาจะมีค่าสูงกว่า Blank tablet อย่างเห็นได้ชัด นอกจากนี้ค่าความเบี่ยงเบนมาตรฐาน และค่าสัมประสิทธิ์ของการแปรเปลี่ยนของการละลายโดยเฉลี่ยของยาเม็คก็มีค่าต่ำ แสดงว่าเม็คยาฟินาเซดินที่ได้มีการละลายสม่ำเสมออีกด้วย

เมื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างเปอร์เซ็นต์การละลายของฟินาเซดินกับเวลาจะได้อัตลักษณ์การละลายของยาเม็คฟินาเซดินออกมา ดังแสดงในรูปที่ 3, 4, 5, 6 และ 7 ซึ่งชี้ให้เห็นว่าการละลายของควยามีส่วนสัมพันธ์กับสารลดความตึงผิวแล้วแต่ชนิดและปริมาณ

ความเข้มข้นที่ใช้ กล่าวคือสารลดความตึงผิวต่างชนิดกันจะมีความสามารถในการช่วยละลาย คัวยาไม่เท่ากัน และยิ่งเมื่อเพิ่มปริมาณของสารลดความตึงผิวในสูตรตำรับก็ยิ่งทำให้การ ละลายของยาเม็ดขึ้นเพิ่มมากขึ้นด้วย ดังนั้นในการทดลองเมื่อใช้สารลดความตึงผิวในปริมาณ ถึง 1.50% จะช่วยให้พินาเซตินมีการละลายที่ดีที่สุด นอกจากนี้เมื่อเปรียบเทียบลักษณะการ ละลายของยาเม็ดพินาเซตินโดยเติมสารลดความตึงผิวในระดับปริมาณความเข้มข้นที่เท่ากัน แต่เติมลงไปในสูตรตำรับด้วยวิธีการที่แตกต่างกัน ปรากฏว่าการผสมสารลดความตึงผิวด้วย วิธีพ่นฝอยบนแกรนูลแห้งก่อนนำมาคอกเป็นเม็ด จะมีความสามารถในการช่วยละลายคัวยาพินาเซตินออกมาจากเม็ดยาได้ดีกว่าเมื่อเติมลงไป ใน Granulating fluid

รูปที่ 8 แสดงลักษณะการละลายของยาเม็ดพินาเซตินจากสูตรตำรับที่ผสมสารลด ความตึงผิวต่างชนิดกันโดยวิธีเติมลงไป ใน Granulating fluid ด้วยระดับปริมาณความ เข้มข้น 1.50% เท่าๆกัน ปรากฏว่า Polysorbate 80 มีความสามารถช่วยละลายคัวยา ออกมาจากเม็ดยาพินาเซตินได้ดีกว่าสารลดความตึงผิวชนิดอื่น

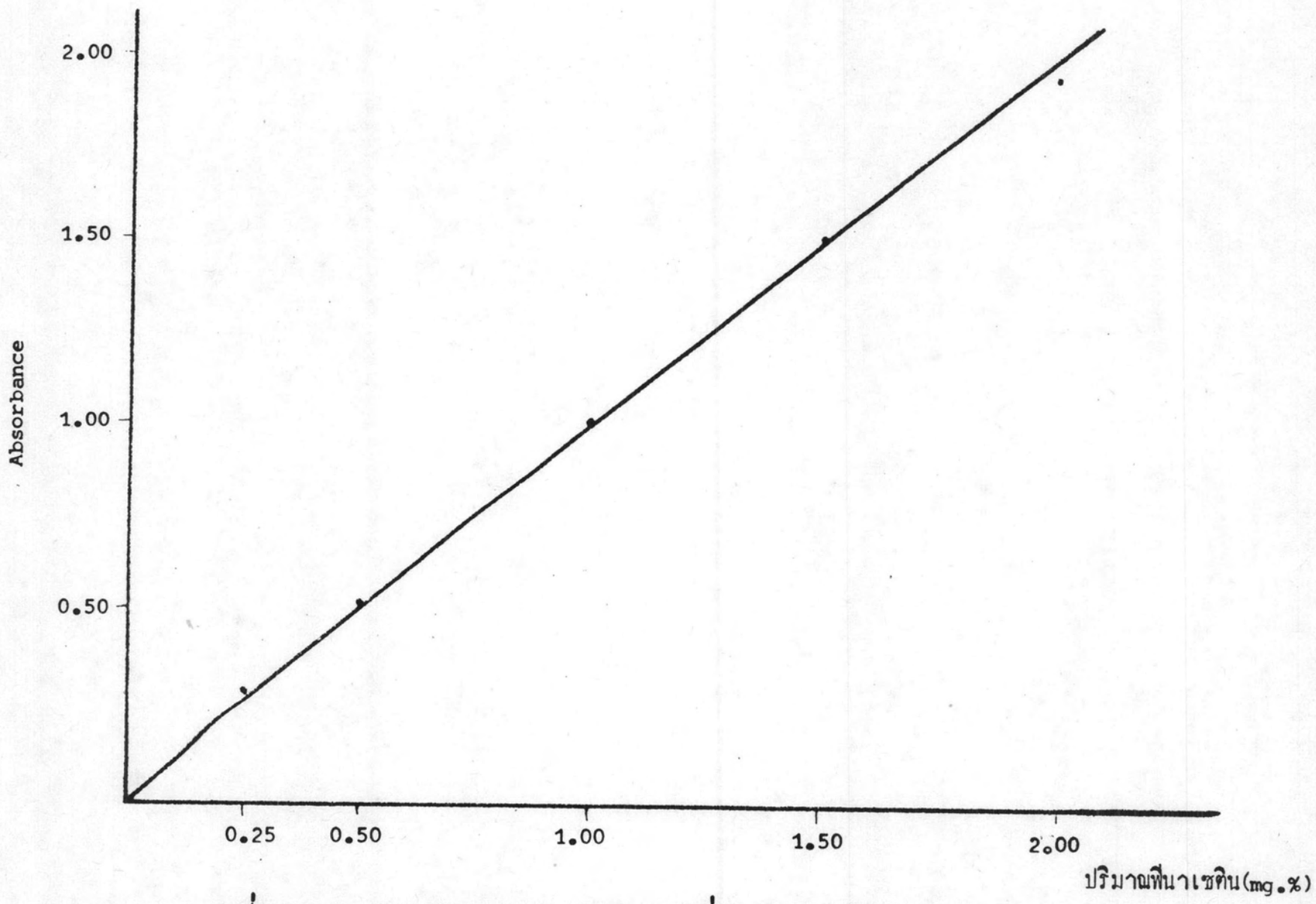
รูปที่ 9 แสดงลักษณะการละลายของยาเม็ดพินาเซตินจากสูตรตำรับที่ผสมสารลด ความตึงผิวต่างชนิดกัน โดยวิธีพ่นฝอยลงบนแกรนูลแห้ง ก่อนนำมาคอกเป็นเม็ดด้วยระดับ ปริมาณความเข้มข้น 1.50% ปรากฏว่า Polysorbate 80 มีความสามารถช่วยละลาย คัวยาออกมาจากเม็ดยาพินาเซตินได้ดีกว่าสารลดความตึงผิวชนิดอื่นเช่นกัน

จากลักษณะการละลายของยาเม็ดพินาเซตินสูตรตำรับต่าง ๆ ปรากฏว่า เมื่อเม็ดยา สัมผัสกับตัวกลางของการละลายเป็นเวลา 10 นาที จะมีการเพิ่มอัตราการละลายของคัวยา พินาเซตินอย่างเด่นชัดที่สุด ดังนั้นในการวิจัยนี้จึงได้ใช้ปริมาณเป็นเปอร์เซ็นต์ของคัวยาที่ ละลายออกมาภายในเวลา 10 นาที เป็นหลักในการศึกษาเปรียบเทียบทางสถิติต่ออิทธิพล ของสารลดความตึงผิวในการช่วยละลายยาเม็ดพินาเซติน

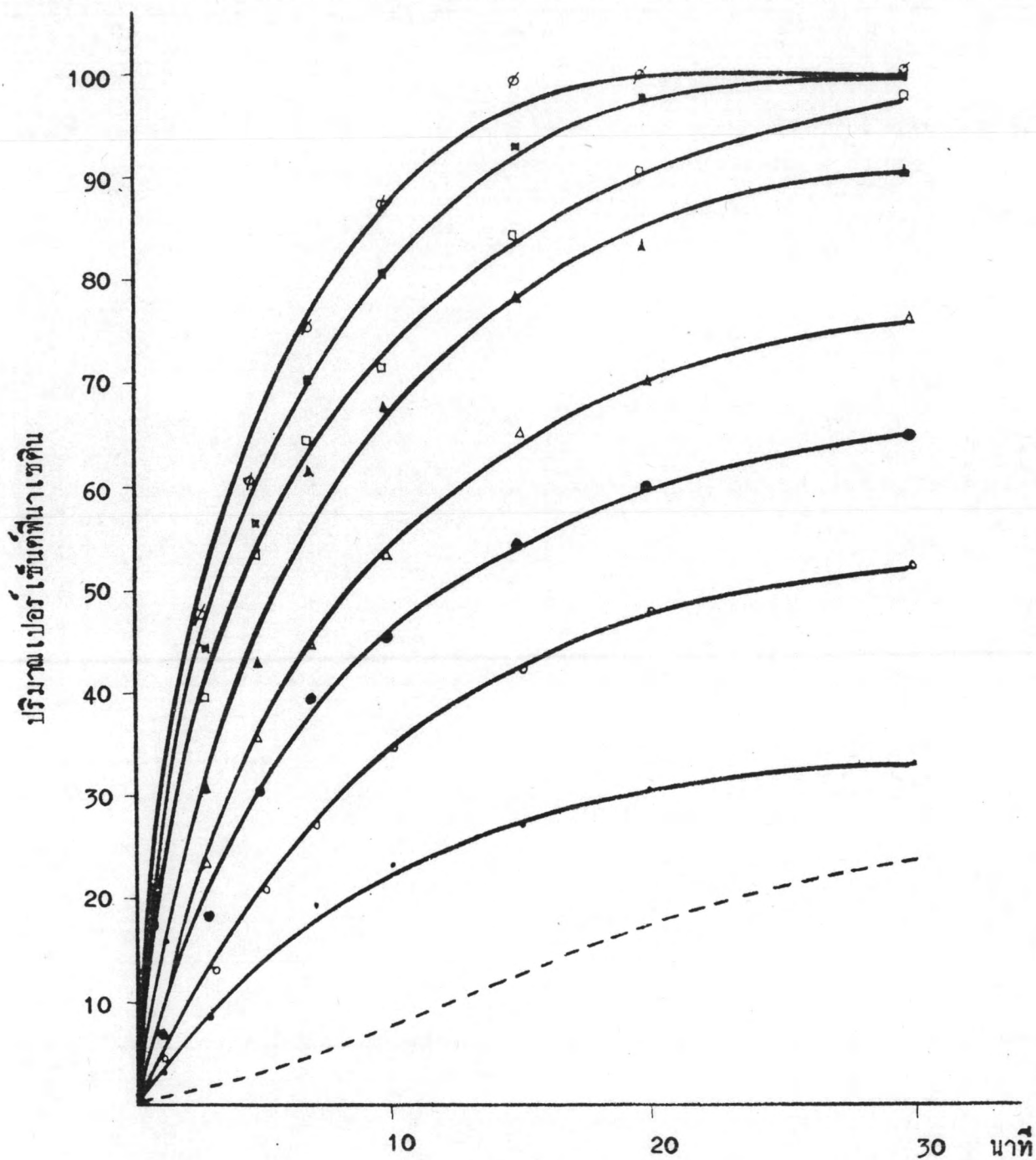
เมื่อใช้ Analysis of variance คือ F-test ( $\alpha = 0.05$ ) เพื่อเปรียบเทียบระหว่าง Blank tablet กับยาเม็ดพินาเซตินที่ผสมสารลดความตึงผิวปริมาณ 1.50% ลงไปในสูตรตำรับด้วยว่ามีอัตราการละลายของคัวยาแตกต่างกันหรือไม่เมื่อเวลาผ่านไป 10 นาที ปรากฏว่าได้ F-ratio ของยาเม็ดที่ใส่ Sodium lauryl sulfate และ

Polysorbate 80 เป็น 4.46 และ 4.19 ตามลำดับ โดยมี  $F(8,40,0.05)$  เท่ากับ 2.18 ส่วน  $F$ -ratio ของสูตรตำรับที่ได้ Aerosol OT, Brij 35 และ Polysorbate 20 มีค่าเป็น 4.47, 4.54 และ 4.30 ตามลำดับ โดยมี  $F(7,40,0.05)$  เท่ากับ 2.25 ทุกค่าของ  $F$ -ratio มากกว่า  $F$ -critical value แสดงว่าสารลดความตึงผิวทั้ง 5 ชนิด ในระดับปริมาณความเข้มข้นที่ทำการศึกษามีความสามารถทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงต่อการละลายของยาเม็คฟีนาเซดินได้ไม่ว่าจะผสมลงไปในส่วนตำรับโดยวิธีใด อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เมื่อใช้  $F$ -test ( $\alpha = 0.1$ ) เพื่อเปรียบเทียบว่ายาเม็คฟีนาเซดินที่ผสมสารลดความตึงผิวจำนวน 1.50% ลงไปในส่วนตำรับ ด้วยวิธีการที่แตกต่างกันจะมีผลทำให้เกิดอัตราการละลายของตัวยาแตกต่างกันหรือไม่ เมื่อเม็คยาสัมผัสกับตัวกลางของการละลายเป็นเวลา 10 นาที ปรากฏว่า  $F$ -ratio ของยาเม็คที่ได้ Sodium lauryl sulfate, Polysorbate 80, Aerosol OT, Brij 35 และ Polysorbate 20 ในปริมาณ 1.50% โดยการพ่นผอยบนแกรนูลแห้งก่อนนำมาตอกเม็ค มีค่าเป็น 5.28, 3.83, 5.96, 4.71 และ 4.14 ตามลำดับ ส่วน  $F(1,8,0.1)$  เท่ากับ 3.46 จะเห็นได้ว่า  $F$ -ratio มีค่ามากกว่า  $F$ -critical value ทุกค่า แสดงว่าเมื่อผสมสารลดความตึงผิวลงในส่วนตำรับด้วยการพ่นผอยลงบนแกรนูลแห้งก่อนนำมาตอกเม็ค จะช่วยละลายตัวยาเม็คฟีนาเซดินได้ดีกว่าเมื่อเติมลงใน Granulating fluid อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

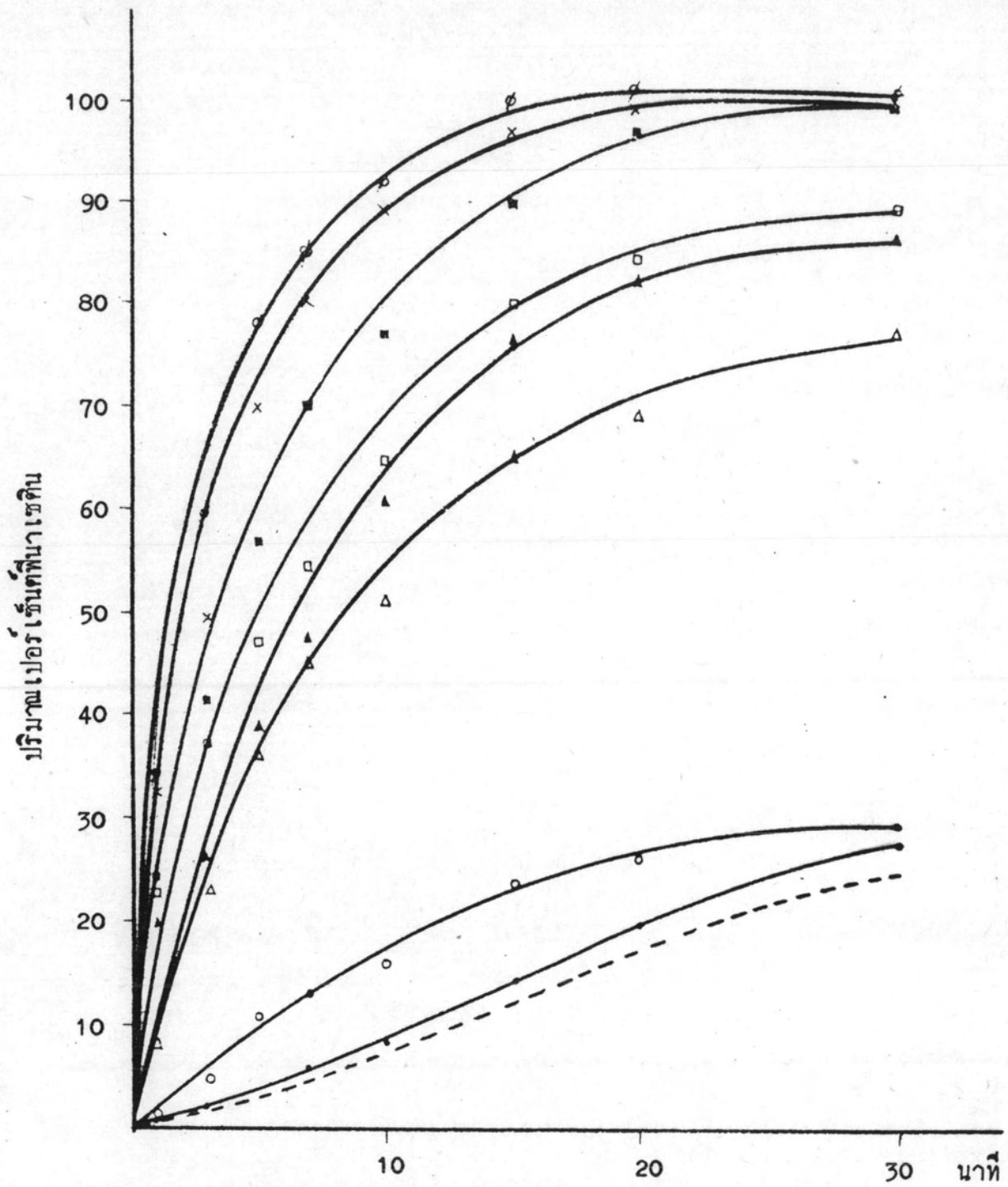


รูปที่ 2 กราฟมาตรฐานของสารละลายฟีนาคีตินที่ wave length 250 nm.

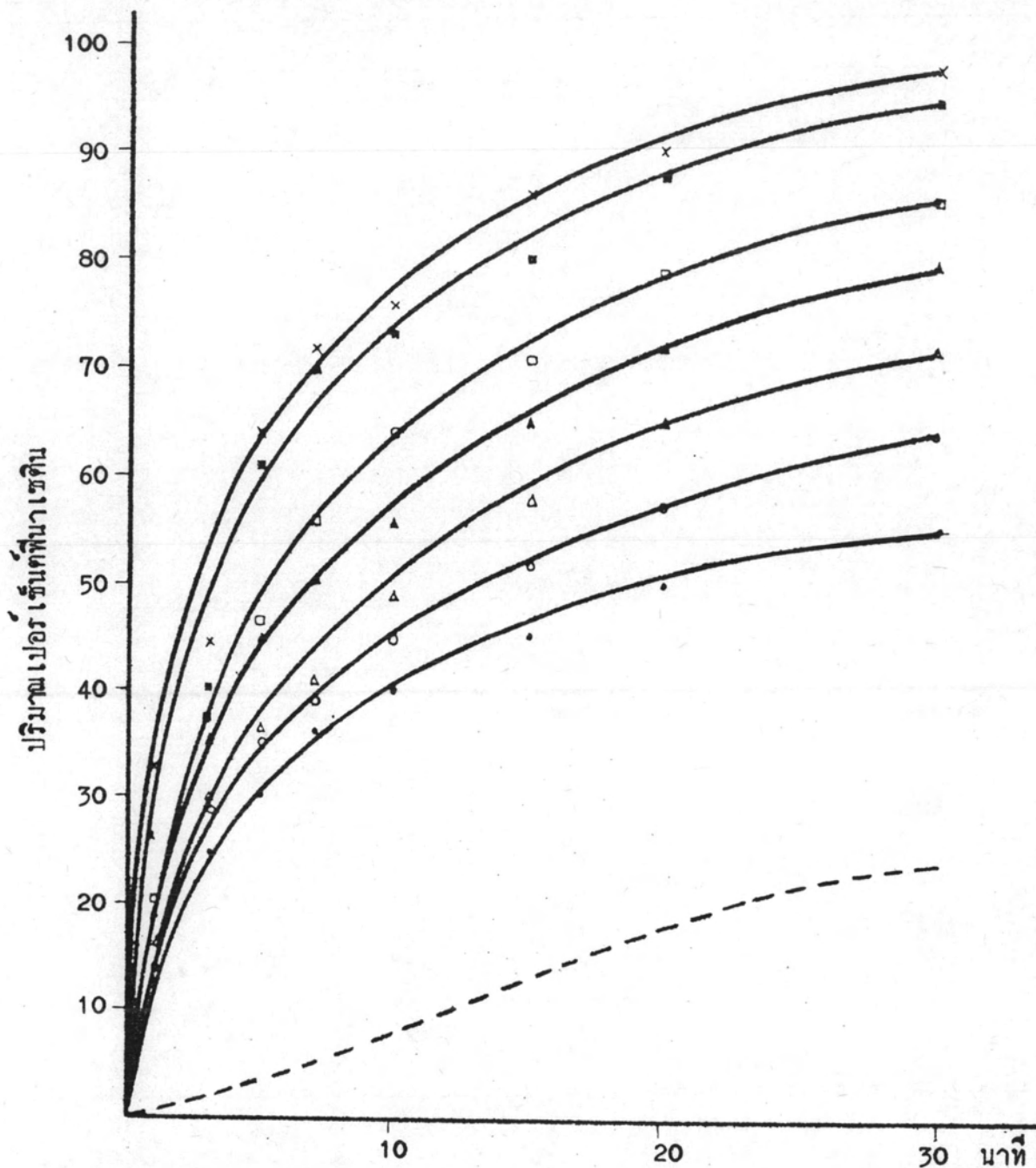


รูปที่ 3 กราฟแสดงการละลายของยาเม็คฟีนาเซตินเมื่อเติม Sodium lauryl sulfate จำนวนเปอร์เซ็นต์ความเข้มข้นต่าง ๆ ลงไปใน Granulating fluid : • 0.01%, ◦ 0.06%, ● 0.10%, Δ 0.30%, ▲ 0.60%, □ 1.20%, ■ 1.50%, ∅ 1.50% โดยฟ่อนฝอยบนแกรนูลแห้ง, - - - Blank Tablet.

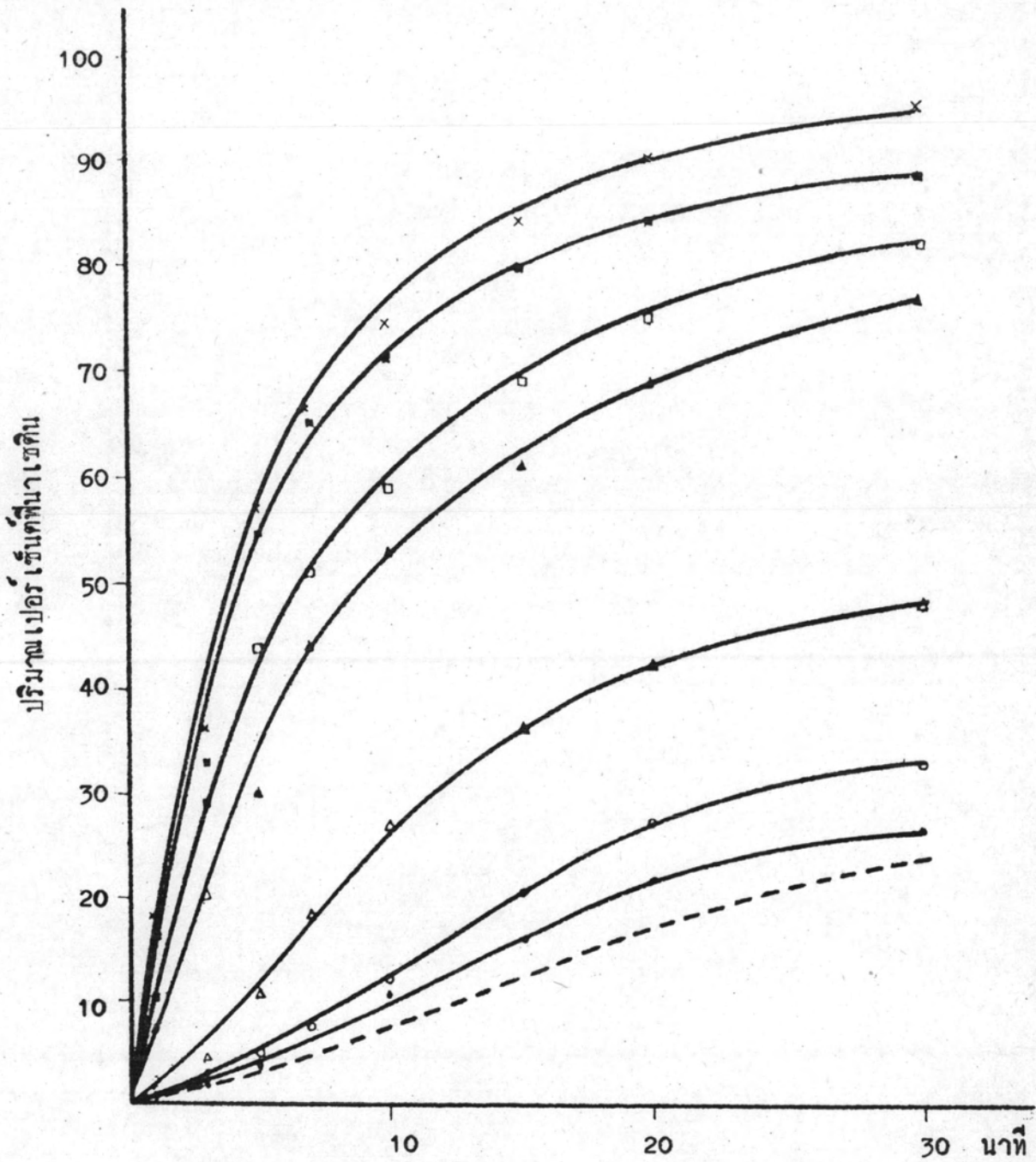




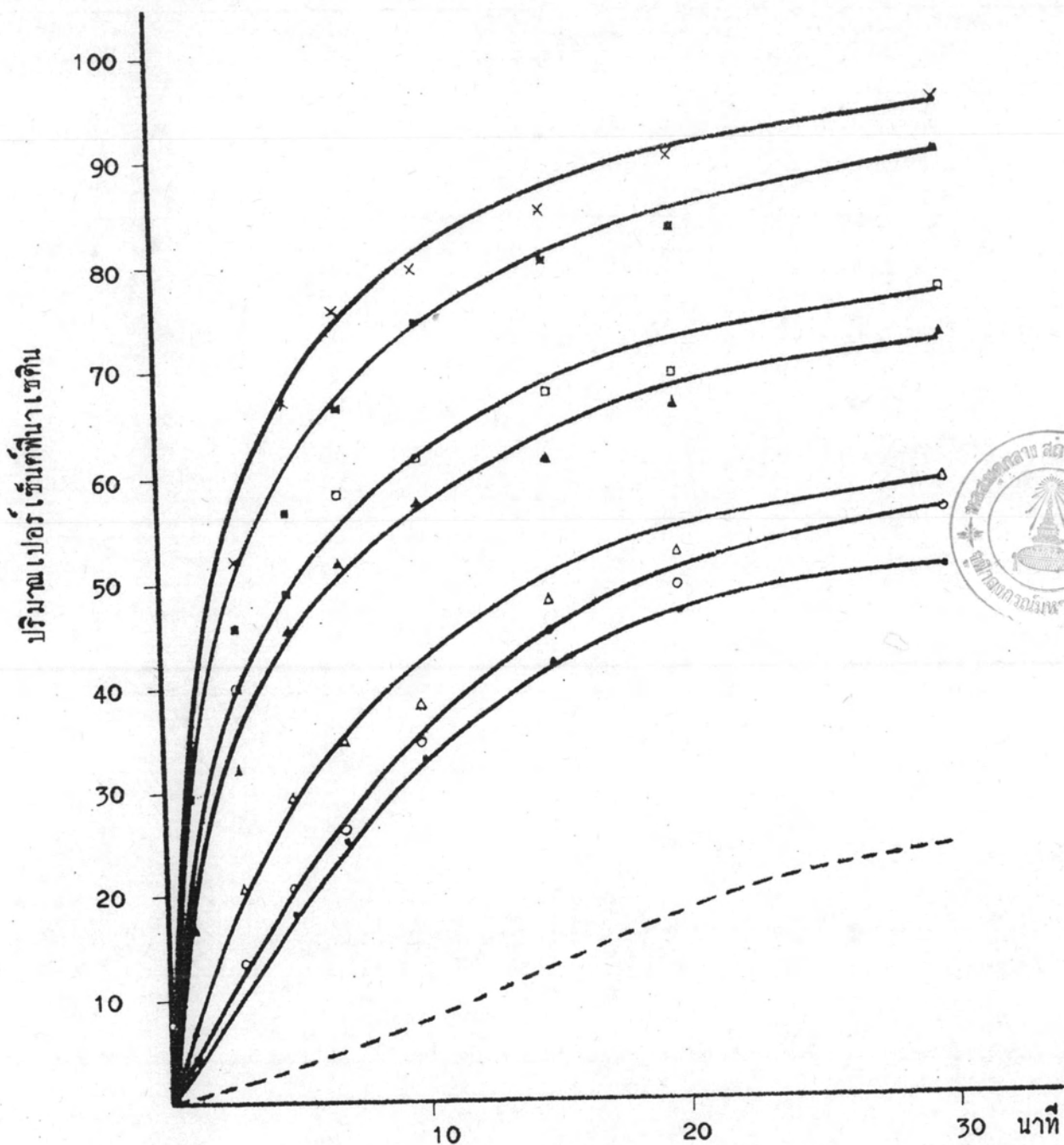
รูปที่ 4 กราฟแสดงการละลายของยาเมคฟีนาเซตินเมื่อเติม Polysorbate 80 จำนวนเปอร์เซ็นต์ความเข้มข้นต่าง ๆ ลงไปใน Granulating fluid :  
 • 0.01%, ○ 0.06%, △ 0.10%, ▲ 0.30%, □ 0.60%, ■ 1.20%, × 1.50%, ∅ 1.50% โดยพื้นผิวยบนแกรนูลแห้ง, - - - Blank Tablet.



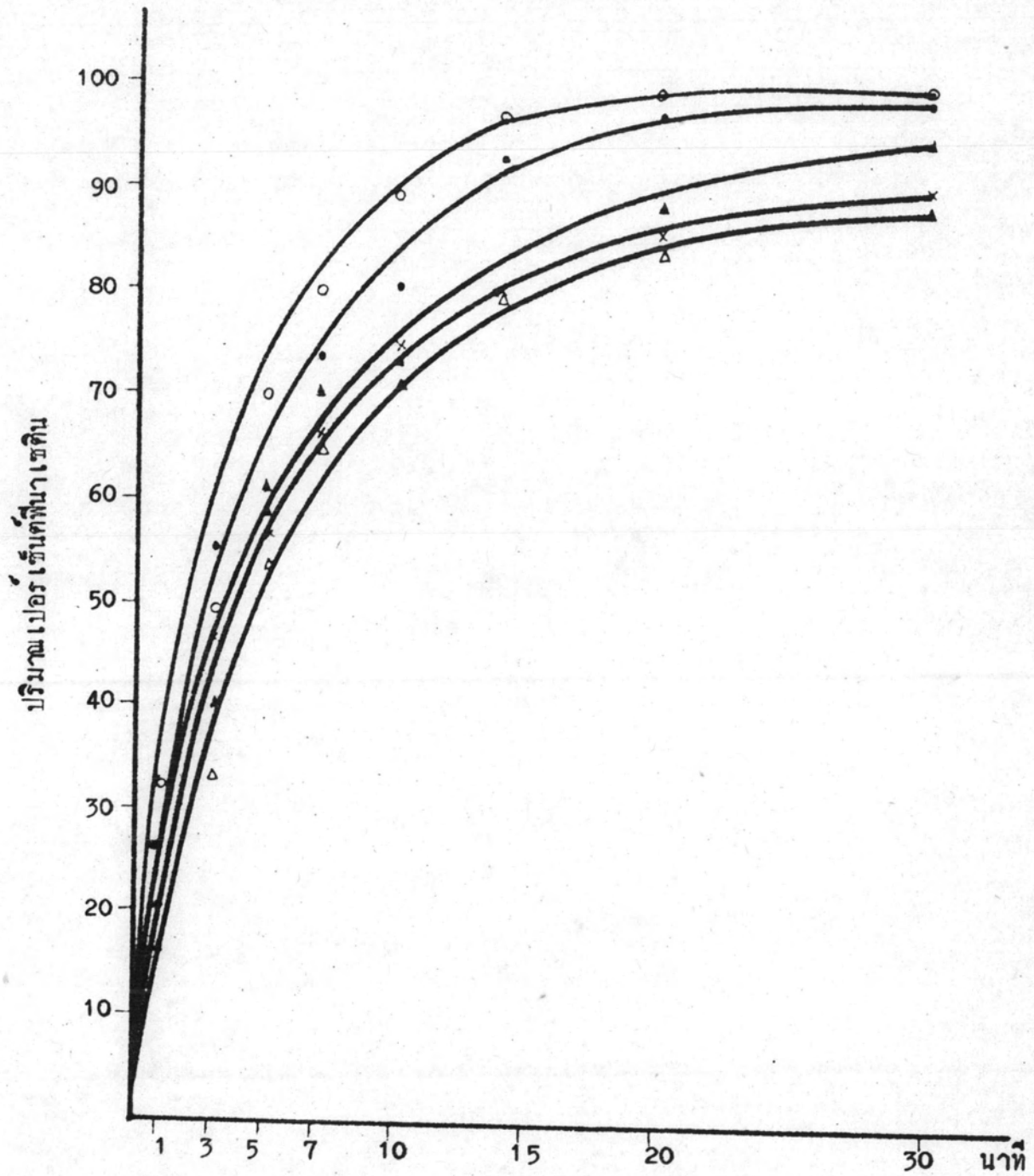
รูปที่ 5 กราฟแสดงการละลายของยาเม็คฟีนาคีในเมื่อเดิม Aerosol OT จำนวนเปอร์เซ็นต์ความเข้มข้นต่าง ๆ ลงไปใน Granulating fluid :  
 • 0.06%, o 0.01%, Δ 0.30%, ▲ 0.60%, ◻ 1.20%, ■ 1.50%,  
 x 1.50% โดยพ่นฝอยบนแกรนูลแห้ง, --- Blank Tablet.



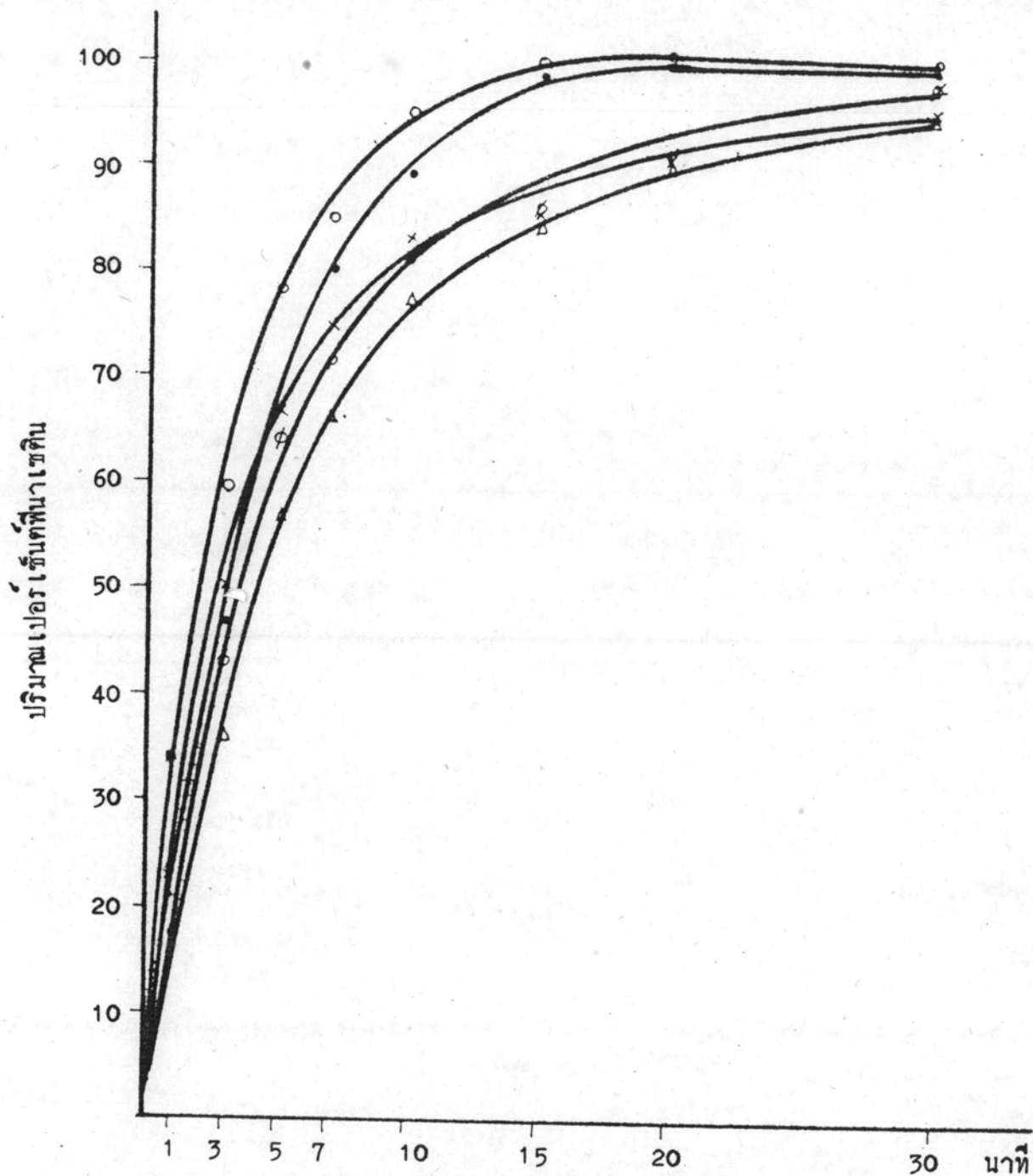
รูปที่ 6 กราฟแสดงการละลายของยาเม็คทีนาเซตินเมื่อเติม Brij 35 จำนวน  
 เปอรเซนต์ความเข้มข้นต่าง ๆ ลงไปใน Granulating fluid : ● 0.01%,  
 ○ 0.06%, △ 0.10%, ▲ 0.60%, □ 1.20%, ■ 1.50%, × 1.50%  
 โดยพื้นผอยบนแกรนูลแห้ง, --- Blank Tablet.



รูปที่ 7 กราฟแสดงการละลายของยาเม็คฟีนาเซดินเมื่อเติม Polysorbate 20  
 จำนวนเปอร์เซ็นต์ความเข้มข้นต่าง ๆ ลงไปใน Granulating fluid :  
 • 0.06%, ◦ 0.10%, Δ 0.30%, ▲ 0.60%, ◻ 1.20%, ◼ 1.50%,  
 × 1.50% โดยพ่นฝอยบนแกรนูลแห้ง, - - - Blank Tablet.



รูปที่ 8 กราฟแสดงการละลายของยาเมคพินาเซทิน เมื่อเติมสารลดความตึงผิวชนิดต่าง ๆ ที่ความเข้มข้น 1.50% ลงไปใน Granulating fluid : Δ Brij 35, ▲ Polysorbate 20, × Aerosol OT, • Sodium lauryl sulfate, ○ Polysorbate 80.



รูปที่ 9 กราฟแสดงการละลายของยาเม็ดพินาเซติน เมื่อเติมสารลดความตึงผิวชนิดต่าง ๆ ที่ความเข้มข้น 1.50% โดยพ่นผอยบนแกรนูลแห้ง : Δ Brij 35, × Polysorbate 20, ∅ Aerosol OT, • Sodium lauryl sulfate, o Polysorbate 80.