

## วัสดุและวิธีการทดลอง

### วัสดุ

ตัวยาแอสไพรินซึ่งใช้เป็นตัวยาค้นแบบในการศึกษาความคงตัวของตัวยาค้นจาก Sigma (MO, U.S.A.) สารช่วยตอกโดยตรงที่ใช้ศึกษา คือ แป้งข้าวเจ้าสเปรย์ดราย ซึ่งมีชื่อการค้าว่า Eratab<sup>®</sup> ได้รับมอบตัวอย่างจาก Erawan Pharmaceutical Research and Laboratory, กรุงเทพฯ. และแป้งที่ใช้ในการศึกษาเปรียบเทียบ คือ Modified pregelatinized corn starch (Starch 1500<sup>®</sup>) จาก Colorcon, Indiana, U.S.A. นอกจากนั้นในการเตรียมยาเม็ดแอสไพรินยังใช้สารช่วยอื่น ๆ อีก เช่น Emcompress<sup>®</sup> (Mendell, New York, U.S.A.) สารช่วยตอกโดยตรงอีกตัวหนึ่งที่ใช้เพื่อให้ยาเม็ดที่ได้มีความแข็งมากขึ้น คือ สารช่วยแตกกระจายตัว Explotab<sup>®</sup> (Mendell, New York, U.S.A.); สารช่วยลื่นที่ใช้ประกอบ ด้วย 2% Lubritab<sup>®</sup> (Mendell, New York, U.S.A.) และ 1% Talc (วิทยาศาสตร์, กรุงเทพ)

### วิธีการทดลอง

#### การเตรียมยาเม็ดแอสไพริน

ยาเม็ดแอสไพรินที่จะใช้ศึกษาความคงตัว มีสูตรตำรับต่อเม็ด ดังนี้ คือ

แอสไพริน	385	มก.
Emcompress <sup>®</sup>	125	มก.
Filler	200	มก. (Eratab <sup>®</sup> หรือ Starch 1500 <sup>®</sup> )
Explotab <sup>®</sup> 4%	26	มก.
Lubritab <sup>®</sup> 2%	13.5	มก.
Talc 1%	6.8	มก.

การเตรียมยาเม็ดแอสไพรินทำได้โดยการผสมแอสไพริน, Emcompress<sup>®</sup>, Explotab<sup>®</sup> และสารช่วยตอกโดยตรงที่ใช้ทดสอบตัวใดตัวหนึ่ง (Eratab<sup>®</sup> หรือ Starch 1500<sup>®</sup>) เป็นเวลา 15 นาที โดยใช้เครื่องผสมแบบ Planetary (Kenwood Chef A901E, Hant, Britain) หลังจากนั้นเติม

Lubritab® และ Talc แล้วผสมต่อเป็นเวลา 5 นาที ผงยาที่ผสมได้จะถูกนำไปตอกอัดให้เป็นยาเม็ดให้มีน้ำหนักต่อเม็ดประมาณ 700 มก. โดยใช้เครื่องตอกยาเม็ดแบบสากเดี่ยว (Manesty F3, Liverpool, England) ใช้สากหน้าเรียบขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 13 มม. ให้ได้ยาเม็ดที่มีความแข็งประมาณ  $8 \pm 2$  กิโลกรัม

### การศึกษาความคงตัวของยาเม็ดแอสไพริน

นำยาเม็ดแอสไพรินที่เตรียมได้ไปศึกษาความคงตัวทั้งทางกายภาพและทางเคมีโดยจัดเก็บไว้ในภาวะอากาศแบบร้อนชื้นจำลอง โดยเก็บในสภาวะที่มีอุณหภูมิแตกต่างกัน 2 อุณหภูมิ คือ ที่อุณหภูมิห้อง และไว้ในตู้อบ (Memmert, U.S.A.) ซึ่งมีอุณหภูมิ  $40 \pm 2$  องศาเซลเซียส และในสภาวะที่มีความชื้นสัมพัทธ์ 45% (Conc. solution of  $K_2CO_3 \cdot 2H_2O$ ) และ 75% (Conc. solution of NaCl) เหตุที่เลือกใช้อุณหภูมิและความชื้นสัมพัทธ์เหล่านี้ เนื่องจากเป็นค่าที่ถูกกำหนดไว้โดย Pharmaceutical Manufacturing Association's Joint Quality Control - Pharmaceutical Development Subsection Stability Committee ให้เป็นค่ามาตรฐานที่ยาเม็ดทุกตำรับที่จะจัดส่งไปจำหน่ายยังประเทศที่มีภูมิอากาศแบบปานกลาง และแบบร้อนชื้นจะต้องทดสอบความคงตัว (11) โดยการทดลองความคงตัวครั้งนี้จะจัดเก็บยาเม็ดที่ตอกได้เป็นเวลา 6 เดือน และจะนำตัวอย่างยาเม็ดไปทดสอบความคงตัวทุก 0, 1, 3, 5, 8, 12, 16, 20, 24 สัปดาห์

### ความคงตัวทางกายภาพ

1. ลักษณะของเม็ดยา สี และกลิ่น ในช่วงระยะเวลาที่เก็บรักษาไว้ถูกบันทึกไว้ เพื่อการเปรียบเทียบ
2. ความแปรปรวนของน้ำหนัก โดยชั่งน้ำหนักยาเม็ดอย่างละเอียดทุกเม็ดเป็นจำนวน 20 เม็ด เพื่อหาค่าน้ำหนักเฉลี่ยของยาเม็ดที่จัดเก็บเป็นระยะเวลาต่าง ๆ กัน
3. ความแข็ง วัดความแข็งของยาเม็ดแอสไพริน 10 เม็ด โดยใช้เครื่องวัดความแข็งแบบ Monsanto ค่าความแข็งจะถูกวัดออกมาเป็นหน่วยกิโลกรัม.
4. ความกร่อน เปอร์เซนต้น้ำหนักที่หายไปเมื่อนำยาเม็ดแอสไพริน 20 เม็ด ไปทดสอบความกร่อนโดยใช้เครื่องวัดความกร่อนแบบ Roche โดยจะเปิดเครื่องให้หมุนเป็นเวลา 4 นาที ( 100 รอบ) คือค่าความกร่อนของยาเม็ดนั้น ๆ
5. เวลาในการแตกกระจายตัว ค่าเฉลี่ยของเวลาในการแตกกระจายตัวของยาเม็ดแอสไพริน 10 เม็ดถูกทดสอบโดยใช้เครื่องวัดการแตกกระจายตัว (KAN 1960, Bangkok) โดยไม่ใช้ดิส และใช้น้ำเป็นตัวกลางแตกกระจายตัว (Disintegrating medium)

## ความคงตัวทางเคมี

ปริมาณของตัวยาแอสไพรินที่เหลืออยู่ในยาเม็ดที่ระยะเวลาต่าง ๆ กัน ถูกวิเคราะห์ได้โดย Spectrophotometry โดยนำยาเม็ดแอสไพริน 20 เม็ดมาบดให้ละเอียด แล้วชั่งผงยาเม็ดแอสไพรินในปริมาณที่จะมีตัวยาแอสไพริน 0.15 กรัมมาละลายด้วย Absolute ethanol ใน Volumetric flask 100 ml. เขย่าให้ตัวยาแอสไพรินละลายหมดเป็นเวลา 5 นาที กรองด้วยกระดาษกรอง เบอร์ 1 (Whatman, U.S.A.) เก็บสารละลายที่ได้ไว้ทำการทดลองต่อไป

## การวิเคราะห์ปริมาณแอสไพริน

ใช้ปิเปต 1 ml. ดูดสารละลายแอสไพริน ใส่ลงใน Volumetric flask 10 ml. เจือจางด้วย Absolute ethanol ให้ได้ปริมาตร 10 ml. นำสารละลายที่ได้ไปวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ 270 nm. โดยใช้เครื่อง Spectrophotometer (Beckman DU-64, U.S.A.) ปริมาณแอสไพรินหาได้โดยการเทียบกับ Standard curve ของแอสไพรินซึ่งเตรียมที่ความเข้มข้น 1, 1.25, 1.5, 1.75 และ 2.0 มก% ซึ่งเตรียมโดยวิธีเดียวกัน

## การวิเคราะห์ปริมาณ Salicylic acid

ใช้ปิเปต 1 ml. ดูดสารละลายแอสไพรินใส่ลงในบีกเกอร์ 50 ml. เติม Coloring agent (ประกอบด้วย Ferric nitrate 4 g., Mercuric chloride 4 g., 1.0 N. HCl 12 ml., Purified water to 100 ml.) 5 ml. จะเกิดเป็นสารประกอบเชิงซ้อน นำไปวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ 540 nm. แทนที่ โดยใช้เครื่อง Spectrophotometer (Beckman DU-64, U.S.A.) ปริมาณ Salicylic acid หาได้โดยการเทียบกับ Standard curve ของ Salicylic acid ซึ่งเตรียมที่ความเข้มข้น 0.5, 0.75, 1, 1.25 และ 1.5% ซึ่งเตรียมโดยวิธีเดียวกัน

ปริมาณของแอสไพรินที่เหลืออยู่หาได้จากการหักค่าปริมาณ Salicylic acid ออกจากปริมาณของแอสไพริน ทั้งนี้เนื่องจาก Salicylic acid สามารถดูดกลืนแสงที่ 270 nm. เช่นเดียวกับแอสไพริน