

วิธีทำการวิจัย



สารที่ใช้ในการทดลอง

1. Sulfadiazine B.P. 1973 (China)
2. Aluminum chloride, hexahydrate ( $\text{AlCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ )  
(Mallinckrodt Chemical Works)
3. Polysorbate 80 (Croda)
4. Dioctyl Sodium Sulfosuccinate (The British Drug House LTD, England)
5. Glycerin B.P. (Kao Japan)
6. Sorbitol (Dow Chemical LTD)
7. Pharmagel A (AMEND Drug & Chemical Co. LTD)
8. Methyl cellulose 1500 cps. (Dow Chemical LTD)
9. N-1-naphthylethylenediamine dihydrochloride  
(BDH Chemicals LTD)
10. Ammonium Sulphamate (Ajax Chemicals LTD.)
11. Sodium nitrite A.R. grade (Mallinckrodt Chemical Works)

เครื่องมือที่ใช้

1. หลอดแก้วขนาด 25 มิลลิลิตร (Pyrex) มีจุกปิด
2. กระบอกตวงมีจุกปิด (Pyrex) ขนาด 100 มิลลิลิตร
3. Electric Stirrer (Fluid Equipment Co.)
4. pH Meter (Radiometer Copenhagen)

5. Constant Temperature Water Bath with Stirrer (Julabo)
6. Single Pan Balance (Sauter)
7. Spectrophotometer Pye Unicam Model SP. 1800
8. Cellulose Dialyzer Tubing (Arther H. Thomas Co.)

1. Preliminary test การทดลองใช้ Wetting agents

Wetting agents ที่นำมาทดลองมี 2 ชนิด

- ก. Anionic Surfactant คือ Dioctyl Sodium Sulfosuccinate
- ข. Nonionic Surfactant คือ Polysorbate 80

เตรียมยาแขวนตะกอนซัลฟาโคอะซีน (3) ตัวอย่างละ 20 มิลลิลิตร ซึ่งตัวยา 1.25 กรัมใส่ในหลอดแก้ว เติม wetting agent

1.1 Dioctyl Sodium Sulfosuccinate ตั้งแต่ความเข้มข้น 0.1%, 0.075%, 0.05%, 0.04%, 0.03%, 0.02%

1.2 Polysorbate 80 ตั้งแต่ความเข้มข้น 0.05%, 0.025%, 0.02%, 0.015%, 0.0125%

เติมน้ำครบ 20 มิลลิลิตร เตรียมความเข้มข้นละ 3 ตัวอย่าง เขย่าให้ทั่วกันแล้ว ปิดจุก ตั้งทิ้งไว้ 7 วัน สังเกตการลอยของผงยาที่ผิวน้ำและหาความเข้มข้นน้อยที่สุดที่ทำให้ตัวยาเปียกหมด

2. การทดลองใช้ Flocculating agent คือ Aluminum chloride

2.1 เตรียมยาแขวนตะกอนซัลฟาโคอะซีนตัวอย่างละ 100 มิลลิลิตร โดยใส่

Diocetyl Sodium Sulfosuccinate เป็น wetting agent ที่ความเข้มข้นที่หาได้จากข้อ 1 ผสมผงยา 6.25 กรัม ให้เปียกทั่วในเครื่องผสม(mixer) นาน 5 นาที แล้วเติมสารละลาย Aluminum chloride ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ กัน ตั้งแต่ร้อยละ 0.001 ถึง 0.01 mol/l รวม 10 ความเข้มข้น แต่ละความเข้มข้นเตรียม 3 ตัวอย่าง ทำในกระบอกวงขนาด 100 มิลลิลิตรมีจุกปิด เมื่อเติมน้ำครบปริมาตรเขย่าไปมาให้เข้ากันนาน 1 นาที

2.2 ทำเช่นเดียวกับข้อ 2.1 แต่ใช้ Polysorbate 80 เป็น wetting agent ที่ความเข้มข้นที่หาได้จากข้อ 1

ทิ้งทิ้งไว้ 10 วัน วัดปริมาตรตะกอน แล้วนำมาหาค่า  $F$  และ  $\beta$  และหาค่าความเข้มข้น Aluminum chloride ที่ให้ค่า  $\beta$  สูงสุด เปรียบเทียบค่า  $F$  ที่สูงสุด และ  $\beta$  ที่สูงสุดของค่ารับจากข้อ 2.1 และข้อ 2.2 เพื่อหา wetting agent ที่เหมาะสมกับค่ารับ

### 3. ทดลองผลของ pH ต่อ Flocculating agent

3.1 เตรียมสารละลาย pH 1 ถึง pH 8 อย่างละ 1,000 มิลลิลิตร (17)

3.2 เตรียมยาแขวนตะกอนซิลิคาโคเอซัน 100 มิลลิลิตร ซึ่งผงยา 6.25 กรัม ทำให้เปียกด้วย wetting agent ที่เลือกจากข้อ 2 เติมสารละลาย Aluminum chloride ที่ความเข้มข้นที่ให้ค่า  $\beta$  สูงสุด แล้วเติมสารละลาย pH ต่าง ๆ จนครบปริมาตร 100 มิลลิลิตร เขย่าให้เข้ากันทำในสารละลายที่มี pH 1 ถึง pH 8 อย่างละ 3 ตัวอย่าง ทิ้งทิ้งไว้ 10 วัน วัดปริมาตรตะกอน

3.3 ทำเช่นเดียวกับข้อ 3.2 แต่ไม่ใส่สารละลาย Aluminum chloride

หาค่า  $\beta$  จากข้อ 3.2 และ 3.3

### 4. ทดลองผลของ Glycerin และ Sorbitol ต่อ Sedimentation volume

4.1 เตรียมยาแขวนตะกอนซัลฟาโคอะซีน 100 มิลลิลิตร ซึ่งผงยา 6.25 กรัม ทำให้เปียกด้วย wetting agent จากข้อ 2 เติมสารละลาย Aluminum chloride ที่ความเข้มข้นที่หาค่า  $\beta$  สูงสุด แล้วเติม Glycerin ที่ความเข้มข้นตั้งแต่ 5-40% v/v ทำทั้งหมด 8 ความเข้มข้น ๆ ละ 3 ตัวอย่าง เติมน้ำครบ 100 มิลลิลิตร เขย่าให้เข้ากัน ตั้งทิ้งไว้ 10 วัน วัดปริมาณตะกอนและเขยื้อนการกลับกระจายตัวของตะกอน หาค่า F

4.2 ทำเช่นเดียวกับข้อ 4.1 แต่ไม่ใส่สารละลาย Aluminum chloride

4.3 ทำเช่นเดียวกับข้อ 4.1 แต่เติม Sorbitol แทน Glycerin ที่ความเข้มข้น 5-40% v/v

4.4 ทำเช่นเดียวกับข้อ 4.3 แต่ไม่ใส่สารละลาย Aluminum chloride

## 5. ทดลองการซึมผ่านเซลล์โลสเมมเบรนของยาแขวนตะกอนซัลฟาโคอะซีน

5.1 เตรียมยาแขวนตะกอนซัลฟาโคอะซีนตำรับละ 100 มิลลิลิตร

5.1.1 ในรูป deflocculated

ก. ยาแขวนตะกอนซัลฟาโคอะซีนในน้ำ

ข. ยาแขวนตะกอนซัลฟาโคอะซีนใน Glycerin 20% v/v

ค. ยาแขวนตะกอนซัลฟาโคอะซีนใน Sorbitol 20% v/v

ง. ยาแขวนตะกอนซัลฟาโคอะซีนใน Structured vehicle

(Pharmagel A 18% + Methyl cellulose 1500 cps 0.3%)(1)

5.1.2 ในรูป flocculated โดยใช้  $AlCl_3$  เป็น flocculating

agent

จ. ยาแขวนตะกอนซัลฟาโคอะซีนในน้ำ

ฉ. ยาแขวนตะกอนซัลฟาโคอะซีนใน Glycerin 20% v/v

ช. ยาแขวนตะกอนซัลฟาโคอะซีนใน Sorbitol 20% v/v

ข. ยาแขวนตะกอนซัลฟาโคอะซีนใน Structured vehicle  
(Pharmagel A 18% + Methyl cellulose 1500 cps 0.3%)

5.2 การทดลองการซึมผ่านเซลลูโลสเมมเบรนของตัวรับต่าง ๆ ที่เตรียมไว้  
จากข้อ 5.1

ทดลองโดยใช้ Dialysis Sac (19) ใช้ถุง Cellulose membrane  
(ยาว 8 ซม. กว้าง 4.1 ซม.) ที่แช่น้ำค้างคืนไว้แล้ว ใส่ตัวยาลงในถุง 10 มิลลิลิตร  
ผูกปากถุงให้แน่นทั้งหัวและท้าย จุ่มลงใน beaker (ความสูงภายใน 7.7 ซม. เส้นผ่า  
ศูนย์กลางภายใน 6 ซม.) ที่มี Simulated intestinal fluid TS (17) 150 มิลลิลิตร  
โดยวาง beaker อยู่ใน Constant Temperature Bath ที่ทำให้สารละลายใน beaker  
มีอุณหภูมิ 37°C ก่อนแล้ว อัตราการเขย่าของเครื่อง = 130 ครั้ง/นาที pipet  
สารละลาย 5 มิลลิลิตร ใน beaker ทุกช่วง 20 นาที แล้วเติมกลับเท่าเดิมทันทีด้วย  
Simulated intestinal fluid TS เตรียมตัวรับละ 3 ตัวอย่าง นำสารละลายที่ pipet  
ได้ เติมน้ำครบ 50 มิลลิลิตร แล้ววิเคราะห์หาความเข้มข้นของตัวยาสัลฟาโคอะซีน  
โดยการตกสีด้วย N-1-Naphthylethylenediamine dihydrochloride วัดด้วย  
Spectrophotometer ที่ 545 nm