

รายละเอียดของอุปกรณ์, สารที่ใช้ในการทดลอง และวิธีดำเนินการวิจัย

อุปกรณ์ที่ใช้ในการทดลอง

1. Analytical balance (Sartorius, Model 24-20, Germany)
2. Hardness Tester (Schleuniger, Model 2E/205, Dr.K. Schleuniger Co., Switzerland)
3. pH meter (Crison Model 501 Crison instrument, S.A.)
4. Disintegration apparatus (Erweka-Apparatebau Model Z.T2 Erweka. West germany)
5. Spectrophotometer (Bausch & Lomb, Spectronic 2000)
6. Hot air oven (Memmert, Model. Tv. 15u.,)
7. เครื่องตอกยาเม็ดชนิด single stroke (Viuhong Engineering, No.6 Thailand)
8. Seive No. 100, 16, 14 (Endecotts Ltd., England)
9. Erweka Friabilator type TA3
10. High-speed mixer (National Model MX 370-N, National, Japan)
11. Funnel
12. Mixer (moulinex type 116-2-02 France)
13. เครื่องชั่ง Two Pan Balance
14. เครื่องชั่ง Torsion Balance
15. Shaker
16. Magnetic stirrer
17. Beaker ขนาด 1000 ml, 100 ml
18. Volumetric flask 100 ml, 50 ml, 10 ml



19. Measuring cylinder 100 ml, 50 ml
20. Pipet 1.0 ml, 5.0 ml, 10.0 ml
21. Erlenmeyer flask 250 ml.
23. กระดาษกรอง Whatman No.1 และ No.4

สารที่ใช้ในการทดลอง

1. Isoniazid BP. 1973 (Iwaki and Co. Ltd., Japan)
2. Diazepam BP. 1973 (China)
3. Indomethacin BP. 1973 (lot No. 791001, ห้างหุ้นส่วนจำกัด
เภสัชวิทยาศาสตร์ กรุงเทพฯ ประเทศไทย)
4. Reference standard isoniazid
5. Reference standard diazepam
6. Reference standard indomethacin
7. Elcema G 250
8. Methyl cellulose (Methocel MC 250)
9. Acacia (เกลลีนานิช)
10. Colloidal Silica 200, Aerosil 200 (Degussa, West germany)
11. Talcum (Shin Industrial, Korea)
12. Magnesium stearate (Durham Chemical Ltd., UK.)
13. Ethanol absolute (Riedel)
14. Methanol absolute (J.T. Beaker)
15. Sodium hydroxide (BDH)
16. Hydrochloric acid (Riedel)
17. Potassium phosphate monobasic (BDH)
18. Distilled water

ขั้นตอนและวิธีดำเนินการวิจัย

1. เตรียมยาเม็ด isoniazid, diazepam และ indomethacin ที่มี methyl cellulose เป็นสารยึดเกาะ

1.1 โดยวิธี direct compression

เตรียมยาเม็ดโดยการชั่งตัวยา elcema G 250, aerosil, talcum และ magnesium stearate ตามปริมาณที่กำหนดไว้ในตารางที่ 1,2,3,4,5 และ 6 แล้วนำมาผสมให้เข้ากันดีในเครื่องผสม เป็นเวลา 15 นาที จากนั้นจึงตอกเป็นเม็ดด้วยเครื่องตอกยาเม็ดชนิด single stroke โดยใช้ punch หน้าเรียบ เส้นผ่าศูนย์กลาง 1/4 นิ้ว

1.2 โดยวิธี slugging

เตรียมยาเม็ดโดยการชั่งตัวยา elcema G 250, methyl cellulose, ตามปริมาณที่กำหนดไว้ในตารางที่ 1,2,3,4,5 และ 6 แล้วผสมกับ aerosil, talcum, และ magnesium stearate จำนวนครึ่งหนึ่งของปริมาณที่กำหนดไว้ผสมให้เข้ากันดีในเครื่องผสม เป็นเวลา 15 นาที จากนั้นจึงทำการ slug ด้วยเครื่องตอกยาเม็ดชนิด single stroke โดยใช้ punch แบบหน้าเรียบเส้นผ่าศูนย์กลาง 1 นิ้ว นำ slugged มาผ่านร่อนขนาด 16 mesh ให้ได้แกรนูลขนาดสม่ำเสมอแล้วนำแกรนูลที่ได้ผสมกับ aerosil, talcum และ magnesium stearate ที่เหลือให้เข้ากันดี เป็นเวลา 15 นาที นำมาตอกเป็นเม็ด ด้วยเครื่องตอกยาเม็ดชนิด single stroke โดยใช้ punch แบบหน้าเรียบ เส้นผ่าศูนย์กลาง 1/4 นิ้ว

1.3 โดยวิธี wet granulation

เตรียมยาเม็ดโดยการชั่งตัวยา และ elcema G 250 ตามปริมาณที่กำหนดไว้ใน ตารางที่ 1,2,3,4,5 และ 6 นำมาผสมให้เข้ากันดีในเครื่องผสม เป็นเวลา 15 นาที เติมสารละลาย methyl cellulose ในน้ำเป็นสารยึดเกาะโดยให้ยาแต่ละเม็ดมี methyl cellulose คิดเป็น 0%, 0.1%, 0.2% และ 0.3% w/w ผสมจนได้ damp mass แล้วผ่านร่อนขนาด 14 mesh จากนั้นอบให้แห้งที่อุณหภูมิ 45 ° C ใน hot air oven เป็นเวลา 1 ชั่วโมง นำแกรนูลที่ได้มาผ่านร่อนขนาด 16 mesh แล้วผสมกับ aerosil, talcum และ magnesium stearate ตามปริมาณที่กำหนดไว้ในตารางที่ 1,2,3,4,5 และ 6 จนเข้ากันดีในเครื่องผสมเป็นเวลา 15 นาที จากนั้นจึงตอกเป็นเม็ด

ด้วยเครื่องตอกยาเม็ดชนิด single stroke โดยใช้ punch หน้าเรียบเส้นผ่าศูนย์กลาง 1/4 นิ้ว

1.4 โดยวิธี microgranulation

เตรียมยาเม็ดโดยการชั่งตัวยา และ elcema G 250 ตามปริมาณที่กำหนดไว้ในตารางที่ 1,2,3,4,5 และ 6 ผสมให้เข้ากันดีในเครื่องผสมเป็นเวลา 15 นาที ถ่ายใส่ high speed mixer เติมสารละลาย methyl cellulose ในน้ำเป็นสารยึดเกาะโดยให้ยาแต่ละเม็ดมีปริมาณ methyl cellulose คิดเป็น 0, 0.1% 0,2% และ 0.3% w/w ทำการผสมให้เข้ากันดีเป็นเวลา 15 นาที แล้วอบให้แห้งที่ 45° C ใน hot air oven เป็นเวลา 1 ชั่วโมง นำแกรนูลที่แห้งแล้วผ่านร่อนขนาด 16 mesh จากนั้นนำมาผสมกับ aerosil, talcum และ magnesium stearate ตามปริมาณที่กำหนดไว้ในตารางที่ 1,2,3,4,5 และ 6 จนเข้ากันดีในเครื่องผสมเป็นเวลา 15 นาที นำมาตอกเป็นเม็ดด้วยเครื่องตอกยาเม็ดชนิด single stroke โดยใช้ punch แบบหน้าเรียบ เส้นผ่าศูนย์กลาง 1/4 นิ้ว

2. เตรียมยาเม็ด isoniazid, diazepam และ indomethacin ที่มี acacia เป็นสารยึดเกาะ

วิธีการเช่นเดียวกับขั้นที่ 1 แต่ใช้ acacia เป็นสารยึดเกาะแทน methyl cellulose

3. ประเมินคุณสมบัติของยาเม็ด

นำยาเม็ดที่เตรียมได้จากวิธี direct compression, slugging, wet granulation และ microgranulation ตามข้อ 1 และข้อ 2 ทดลองหา

3.1 น้ำหนักผันแปร (weight variation) ใช้ตัวอย่างเม็ดยา 20 เม็ด ซึ่งแต่ละเม็ดโดยใช้ analytical balance หน่วยน้ำหนักเป็นมิลลิกรัม จากนั้นคำนวณหา น้ำหนักเฉลี่ย และเปอร์เซ็นต์สัมประสิทธิ์การแปรเปลี่ยนของน้ำหนัก

3.2 ความแข็งของเม็ดยา (tablets hardness) นำเม็ดยาจำนวน 10 เม็ด หาความแข็ง โดยใช้ Schleuniger hardness tester หน่วยความแข็ง เป็น S.C.U. แล้วคำนวณหาความแข็งของเม็ดยาโดยเฉลี่ย

ตารางที่ 1 แสดงสูตรที่ใช้ในการผลิตยาเม็ด isoniazid ที่ไม่มีสารยึดเกาะ
จำนวน 1000 เม็ด (น้ำหนักเป็นกรัม)

Ingredieint	วิธีที่ 1	วิธีที่ 2	วิธีที่ 3	วิธีที่ 4
Isoniazid	50	50	50	50
Elcema G 250	83.7	83.7	83.7	83.7
Acacia	-	-	-	-
Methyl cellulose	-	-	-	-
Water	-	-	14.0	7.0
Aerosil	0.7	0.7	0.7	0.7
Talcum	4.2	4.2	4.2	4.2
Magnesium stearate	1.4	1.4	1.4	1.4

หมายเหตุ

- วิธีที่ 1 หมายถึง วิธี direct compression
 วิธีที่ 2 หมายถึง วิธี slugging
 วิธีที่ 3 หมายถึง วิธี wet granulation
 วิธีที่ 4 หมายถึง วิธี microgranulation



ตารางที่ 2 แสดงสูตรที่ใช้ในการผลิตยาเม็ด diazepam ที่ไม่มีสารยึดเกาะ จำนวน 1000 เม็ด (น้ำหนักเป็นกรัม)

Ingredient	วิธีที่ 1	วิธีที่ 2	วิธีที่ 3	วิธีที่ 4
Diazepam	10	10	10	10
Elcema G 250	123.7	123.7	123.7	123.7
Acacia	-	-	-	-
Methyl cellulose	-	-	-	-
Water	-	-	14.0	7.0
Aerosil	0.7	0.7	0.7	0.7
Talcum	4.2	4.2	4.2	4.2
Magnesium stearate	1.4	1.4	1.4	1.4

หมายเหตุ

วิธีที่ 1 หมายถึง วิธี direct compression

วิธีที่ 2 หมายถึง วิธี slugging

วิธีที่ 3 หมายถึง วิธี wet granulation

วิธีที่ 4 หมายถึง วิธี microgranulation

ตารางที่ 3 แสดงสูตรที่ใช้ในการผลิตยาเม็ด indometacin ที่ไม่มีสารยึดเกาะ จำนวน 1000 เม็ด (น้ำหนักเป็นกรัม)

Ingredieint	วิธีที่ 1	วิธีที่ 2	วิธีที่ 3	วิธีที่ 4
Indomethacin	50	50	50	50
Elcema G 250	83.7	83.7	83.7	83.7
Acacia	-	-	-	-
Methyl cellulose	-	-	-	-
Water	-	-	14.0	7.0
Aerosil	0.7	0.7	0.7	0.7
Talcum	4.2	4.2	4.2	4.2
Magnesium stearate	1.4	1.4	1.4	1.4

หมายเหตุ

- วิธีที่ 1 หมายถึง วิธี direct compression
- วิธีที่ 2 หมายถึง วิธี slugging
- วิธีที่ 3 หมายถึง วิธี wet granulation
- วิธีที่ 4 หมายถึง วิธี microgranulation

ตารางที่ 4 แสดงสูตรที่ใช้ในการผลิตยาเม็ด Isoniazid ที่มี methyl cellulose เป็นสารยึดเกาะ จำนวน 1000 เม็ด (น้ำหนักเป็นกรัม)

สารยึดเกาะ	methyl cellulose 0.1% w/w				methyl cellulose 0.2% w/w				methyl cellulose 0.3% w/w			
	วิธีที่ 1	วิธีที่ 2	วิธีที่ 3	วิธีที่ 4	วิธีที่ 1	วิธีที่ 2	วิธีที่ 3	วิธีที่ 4	วิธีที่ 1	วิธีที่ 2	วิธีที่ 3	วิธีที่ 4
Isoniazid	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50
Elcema G 250	83.56	83.56	83.56	83.56	83.42	83.42	83.42	83.42	83.28	83.28	83.28	83.28
Methyl cellulose	0.14	0.14	0.14	0.14	0.28	0.28	0.28	0.28	0.42	0.42	0.42	0.42
Water	-	-	13.86	6.86	-	-	13.72	6.72	-	-	13.58	6.58
Aerosil	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7
Talcum	4.2	4.2	4.2	4.2	4.2	4.2	4.2	4.2	4.2	4.2	4.2	4.2
Magnesium stearate	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4

หมายเหตุ

วิธีที่ 1 หมายถึง วิธี direct compression

วิธีที่ 3 หมายถึง วิธี wet granulation

วิธีที่ 2 หมายถึง วิธี slugging

วิธีที่ 4 หมายถึง วิธี microgranulation

ตารางที่ 5 แสดงสูตรที่ใช้ในการผลิตยาเม็ด diazepam ที่มี methyl cellulose เป็นสารยึดเกาะจำนวน 1000 เม็ด (น้ำหนักเป็นกรัม)

สารยึดเกาะ	methyl cellulose 0.1% w/w				methyl cellulose 0.2% w/w				methyl cellulose 0.3% w/w			
	วิธีที่ 1	วิธีที่ 2	วิธีที่ 3	วิธีที่ 4	วิธีที่ 1	วิธีที่ 2	วิธีที่ 3	วิธีที่ 4	วิธีที่ 1	วิธีที่ 2	วิธีที่ 3	วิธีที่ 4
Diazepam	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
Elcema G 250	123.56	123.56	123.56	123.56	123.42	123.42	123.42	123.42	123.48	123.48	123.48	123.4
Methyl cellulose	0.14	0.14	0.14	0.14	0.28	0.28	0.28	0.28	0.42	0.42	0.42	0.4
Water	-	-	13.86	6.86	-	-	13.72	6.72	-	-	13.58	6.5
Aerosil	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7
Talcum	4.2	4.2	4.2	4.2	4.2	4.2	4.2	4.2	4.2	4.2	4.2	4.2
Magnesium stearate	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4

หมายเหตุ

วิธีที่ 1 หมายถึง วิธี direct compression

วิธีที่ 2 หมายถึง วิธี slugging

วิธีที่ 3 หมายถึง วิธี wet granulation

วิธีที่ 4 หมายถึง วิธี microgranulation

หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ตารางที่ 6 แสดงสูตรที่ใช้ในการผลิตยาเม็ด indomethacin ที่มี methyl cellulose เป็นสารยึดเกาะ จำนวน 1000 เม็ด (น้ำหนักเป็นกรัม)

สารยึดเกาะ	methyl cellulose 0.1% w/w				methyl cellulose 0.2% w/w				methyl cellulose 0.3% w/w			
	วิธีที่ 1	วิธีที่ 2	วิธีที่ 3	วิธีที่ 4	วิธีที่ 1	วิธีที่ 2	วิธีที่ 3	วิธีที่ 4	วิธีที่ 1	วิธีที่ 2	วิธีที่ 3	วิธีที่ 4
Indometacin	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50
Elcema G 250	83.56	83.56	83.56	83.56	83.42	83.42	83.42	83.42	83.28	83.28	83.28	83.28
Methyl cellulose	0.14	0.14	0.14	0.14	0.28	0.28	0.28	0.28	0.42	0.42	0.42	0.42
Water	-	-	13.86	6.86	-	-	13.72	6.72	-	-	13.58	6.58
Aerosil	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7
Talcum	4.2	4.2	4.2	4.2	4.2	4.2	4.2	4.2	4.2	4.2	4.2	4.2
Magnesium stearate	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4

หมายเหตุ

วิธีที่ 1 หมายถึง วิธี direct compression

วิธีที่ 2 หมายถึง วิธี slugging

วิธีที่ 1 หมายถึง วิธี wet granulation

วิธีที่ 4 หมายถึง วิธี microgranulation

ตารางที่ 7 แสดงสูตรที่ใช้ในการผลิตยาเม็ด isoniazid ที่มี acacia เป็นสารยึดเกาะ จำนวน 1000 เม็ด

สารยึดเกาะ	acacia 0.1% w/w				acacia 0.2% w/w				acacia 0.3% w/w			
	วิธีที่ 1	วิธีที่ 2	วิธีที่ 3	วิธีที่ 4	วิธีที่ 1	วิธีที่ 2	วิธีที่ 3	วิธีที่ 4	วิธีที่ 1	วิธีที่ 2	วิธีที่ 3	วิธีที่ 4
Isoniazid	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50
Elcema G 250	83.56	83.56	83.56	83.56	83.42	83.42	83.42	83.42	83.28	83.28	83.28	83.28
Acacia	0.14	0.14	0.14	0.14	0.28	0.28	0.28	0.28	0.42	0.42	0.42	0.42
Water	-	-	13.86	6.86	-	-	13.72	6.72	-	-	13.58	6.58
Aerosil	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7
Talcum	4.2	4.2	4.2	4.2	4.2	4.2	4.2	4.2	4.2	4.2	4.2	4.2
Magnesium stearate	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4

หมายเหตุ

วิธีที่ 1 หมายถึง วิธี direct compression

วิธีที่ 2 หมายถึง วิธี slugging

วิธีที่ 3 หมายถึง วิธี wet granulation

วิธีที่ 4 หมายถึง วิธี microgranulation

ตารางที่ 8 แสดงสูตรที่ใช้ในการผลิตยาเม็ด diazepam ที่มี acacia เป็นสารยึดเกาะ จำนวน 1000 เม็ด (น้ำหนักเป็นกรัม)

สารยึดเกาะ	acacia 0.1% w/w				acacia 0.2% w/w				acacia 0.3% w/w			
	วิธีที่ 1	วิธีที่ 2	วิธีที่ 3	วิธีที่ 4	วิธีที่ 1	วิธีที่ 2	วิธีที่ 3	วิธีที่ 4	วิธีที่ 1	วิธีที่ 2	วิธีที่ 3	วิธีที่ 4
Diazepam	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
Elcema G 250	123.56	123.56	123.56	123.56	123.42	123.42	123.42	123.42	123.28	123.28	123.28	123.2
Acacia	0.14	0.14	0.14	0.14	0.28	0.28	0.28	0.28	0.42	0.42	0.42	0.4
Water	-	-	13.86	6.86	-	-	13.72	6.72	-	-	13.58	6.5
Aerosil	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7
Talcum	4.2	4.2	4.2	4.2	4.2	4.2	4.2	4.2	4.2	4.2	4.2	4.2
Magnesium stearate	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4

หมายเหตุ

วิธีที่ 1 หมายถึง วิธี direct compression

วิธีที่ 2 หมายถึง วิธี slugging

วิธีที่ 3 หมายถึง วิธี wet granulation

วิธีที่ 4 หมายถึง วิธี microgranulation

ตารางที่ ๑ แสดงสูตรที่ใช้ในการผลิตยาเม็ด Indomethacin ที่มี acacia เป็นสารยึดเกาะ จำนวน 1000 เม็ด (น้ำหนักเป็นกรัม)

สารยึดเกาะ	acacia 0.1% w/w				acacia 0.2% w/w				acacia 0.3% w/w			
	วิธีที่ 1	วิธีที่ 2	วิธีที่ 3	วิธีที่ 4	วิธีที่ 1	วิธีที่ 2	วิธีที่ 3	วิธีที่ 4	วิธีที่ 1	วิธีที่ 2	วิธีที่ 3	วิธีที่ 4
Indomethacin	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50
Elcema G 250	83.56	83.56	83.56	83.56	83.42	83.42	83.42	83.42	83.28	83.28	83.28	83.28
Acacia	0.14	0.14	0.14	0.14	0.28	0.28	0.28	0.28	0.42	0.42	0.42	0.42
Water	-	-	13.86	6.86	-	-	13.72	6.72	-	-	13.58	6.58
Aerosil	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7
Talcum	4.2	4.2	4.2	4.2	4.2	4.2	4.2	4.2	4.2	4.2	4.2	4.2
Magnesium stearate	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4

หมายเหตุ

วิธีที่ 1 หมายถึง วิธี direct compression

วิธีที่ 2 หมายถึง วิธี slugging

วิธีที่ 3 หมายถึง วิธี wet granulation

วิธีที่ 4 หมายถึง วิธี microgranulation

3.3 ค่าเปอร์เซ็นต์การสีกกร่อนของเม็ดยา (percent friability of tablets) นำเม็ดยาจำนวน 20 เม็ด หาเปอร์เซ็นต์การสีกกร่อนของเม็ดยา โดยใช้ Erweka friabilator เวลาทดลอง 5 นาที ทำการทดลอง 5 ครั้ง แล้วหาค่าเฉลี่ย

3.4 เวลาแตกตัวของเม็ดยา (tablet disintegration times) ทำการทดลอง 5 ครั้ง ด้วยวิธีการตามมาตรฐานที่กำหนดใน USP XXI และ NF XVI

3.5 ปริมาณตัวยาในเม็ดยา (percent label amount of tablets) ทำการทดลอง 10 ครั้ง แล้วหาค่าเฉลี่ยโดยวิธีการดังนี้

3.5.1 ยาเม็ดที่มี isoniazid เป็นตัวยา (active ingredient)

Standard preparation ซึ่ง isoniazid reference standard ประมาณ 100 มิลลิกรัม ใส่ใน volumetric flask ขนาด 100 ml เติมน้ำ 80 ml เขย่าเป็นเวลา 30 นาที เติมน้ำจนครบปริมาตร จากนั้น pipet 5.0 ml ใส่ใน volumetric flask ขนาด 50 ml และเติมน้ำจนครบปริมาตร นำสารละลาย ครั้งหลังมา 10 ml ใส่ใน volumetric flask ขนาด 100 ml เติม 10 ml 0.1 N HCl เติมน้ำจนครบปริมาตร

Sample preparation นำยาเม็ด isoniazid 1 เม็ด ใส่ใน volumetric flask ขนาด 100 ml เติมน้ำ 80 ml เขย่าเป็นเวลา 30 นาที เติมน้ำจนครบปริมาตร กรองด้วยกระดาษกรองเบอร์ 1 จากนั้น pipet สารละลายที่ได้ 10 ml ใส่ใน volumetric flask ขนาด 50 ml เติมน้ำจนครบปริมาตร นำสารละลายครั้งหลังมา 10 ml ใส่ใน volumetric flask ขนาด 100 ml เติม 10 ml 0.1 N HCl เติมน้ำจนครบปริมาตร

วัดค่า absorbance ของ sample preparation ที่ 260 nm เทียบกับ standard preparation โดยใช้สารละลายของ tablet excipient ที่ไม่มีตัวยา isoniazid เป็น blank

ปริมาณของ isoniazid = $A_u / A_s \cdot W \cdot 1/2$

เมื่อ A_u = absorbance of sample preparation
 A_s = absorbance of standard preparation
 W = weight (mg) of standard isoniazid

3.5.2 ยาเม็ดที่มี diazepam เป็นตัวยา

Standard preparation ซึ่ง diazepam reference standard

ประมาณ 100 มิลลิกรัม ใส่ใน volumetric flask ขนาด 100 ml เติม methanol 80 ml เขย่าเป็นเวลา 20 นาที เติม methanol จนครบปริมาตร จากนั้น pipet 1.0 ml ใส่ใน volumetric flask ขนาด 10 ml เติมน้ำ 0.3 ml เติมสารละลายกรด sulfuric ใน ethanol 0.5% w/v จนครบปริมาตร นำสารละลาย ครั้งหลังมา 1.0 ml ใส่ใน volumetric flask ขนาด 10 ml เติมสารละลายกรด sulfuric ใน ethanol 0.5% w/v จนครบปริมาตร

Sample preparation นำยาเม็ด diazepam 1 เม็ด ใส่ใน

volumetric flask ขนาด 10 ml เติมน้ำ 3 ml เขย่าเป็นเวลา 20 นาที เติม methanol 5 ml เขย่าเป็นเวลา 20 นาที เติม methanol จนครบปริมาตร กรองด้วยกระดาษกรองเบอร์ 1 จากนั้น pipet สารละลายที่ได้ 1.0 ml ใส่ใน volumetric flask ขนาด 10 ml เติมสารละลายกรด sulfuric ใน ethanol 0.5% w/v จนครบปริมาตร และนำสารละลายครั้งหลังใส่ใน volumetric flask ขนาด 10 ml เติมสารละลายกรด sulfuric ใน ethanol 0.5% w/v จนครบปริมาตร

วัดค่า absorbance ของ sample preparation ที่ 285 nm เทียบกับ standard preparation โดยใช้สารละลายของ tablet excipient ที่ไม่มีตัวยา diazepam เป็น blank

ปริมาณของ diazepam = $A_u / A_s \cdot W \cdot 1/10$

เมื่อ A_u = absorbance of sample preparation
 A_s = absorbance of standard preparation
 W = weight (mg) of standard diazepam

3.5.3 ยาเม็ดที่มี indomethacin เป็นตัวยา

Standard preparation ซึ่ง indomethacin reference standard ประมาณ 100 มิลลิกรัม ใส่ใน volumetric flask ขนาด 50 ml เติม methanol 30 ml เขย่าเป็นเวลา 10 นาที เติมน้ำ 10 ml เติม methanol จนครบ ปริมาตร จากนั้น pipet 1.0 ml ใส่ใน volumetric flask ขนาด 10 ml เติมส่วนผสม 1:1 ระหว่าง methanol และ phosphate buffer pH 7.0 จนครบปริมาตร จากนั้น pipet สารละลายครึ่งหลัง 1.0 ml ใส่ใน volumetric flask ขนาด 10 ml เติมส่วนผสมระหว่าง 1:1 methanol และ phosphate buffer pH 7.0 จนครบปริมาตร

Sample preparation นำยาเม็ด indomethacin 1 เม็ด ใส่ใน volumetric flask ขนาด 25 ml เติมน้ำ 5 ml เขย่าจนกระทั่งยาเม็ดแตกตัวหมด เติม methanol เขย่าเป็นเวลา 20 นาที และปรับปริมาตรโดยใช้ methanol กรองด้วยกระดาษกรองเบอร์ 1 จากนั้น pipet สารละลายที่ได้ 1.0 ml เติมส่วนผสม 1:1 ระหว่าง methanol และ phosphate buffer pH 7.0 จนครบปริมาตร นำสารละลายครึ่งหลังมา 1.0 ml ใส่ใน volumetric flask ขนาด 10 ml เติมส่วนผสม 1:1 ระหว่าง methanol และ phosphate buffer pH7 จนครบปริมาตร

วัดค่า absorbance ของ sample preparation ที่ 318 nm เทียบกับ standard preparation โดยใช้สารละลายของ tablet excipient ที่ไม่มีตัวยา indomethacin เป็น blank

$$\text{ปริมาณของ indomethacin} = A_u / A_s \cdot W \cdot 1/2$$

เมื่อ A_u = absorbance of sample preparation
 A_s = absorbance of standard preparation
 W = weight (mg) of standard indomethacin

3.6 หาอัตราการละลายของยา

ทำการทดลองหาการละลายของตัวยาในเวลาต่าง ๆ 4 ครั้ง แล้วหาค่าเฉลี่ยด้วยวิธีการดังนี้

3.6.1 ยาเม็ดที่มี isoniazid เป็นตัวยา

ใช้เครื่องมือและวิธีการตามที่กำหนดใน USP XXI และ NF XVI โดยมี 0.1 N HCl เป็นตัวกลางของการละลาย ควบคุมอุณหภูมิให้คงที่ ณ $37 \pm 0.5^\circ \text{C}$ ปรับให้ basket หมุนด้วยความเร็ว 100 รอบต่อนาที เก็บสารละลายตัวอย่างครั้งละ 10 ml ในช่วงเวลา 1, 3, 5, 7, 10, 15, 20, 30 และ 60 นาที กรองโดยใช้กระดาษกรองเบอร์ 4

วัดค่า absorbance ของสารละลายตัวอย่างที่ 263 nm ใช้ 0.1 N HCl เป็น blank คำนวณความเข้มข้นของ isoniazid ในสารละลายตัวอย่างโดยใช้ standard curve ของ isoniazid ซึ่ง plot กราฟระหว่างความเข้มข้น 8.0-50.0 mcg/ml และ absorbance ที่ 263 nm ดังแสดงไว้ในรูปที่ 4

3.6.2 ยาเม็ดที่มี diazepam เป็นตัวยา

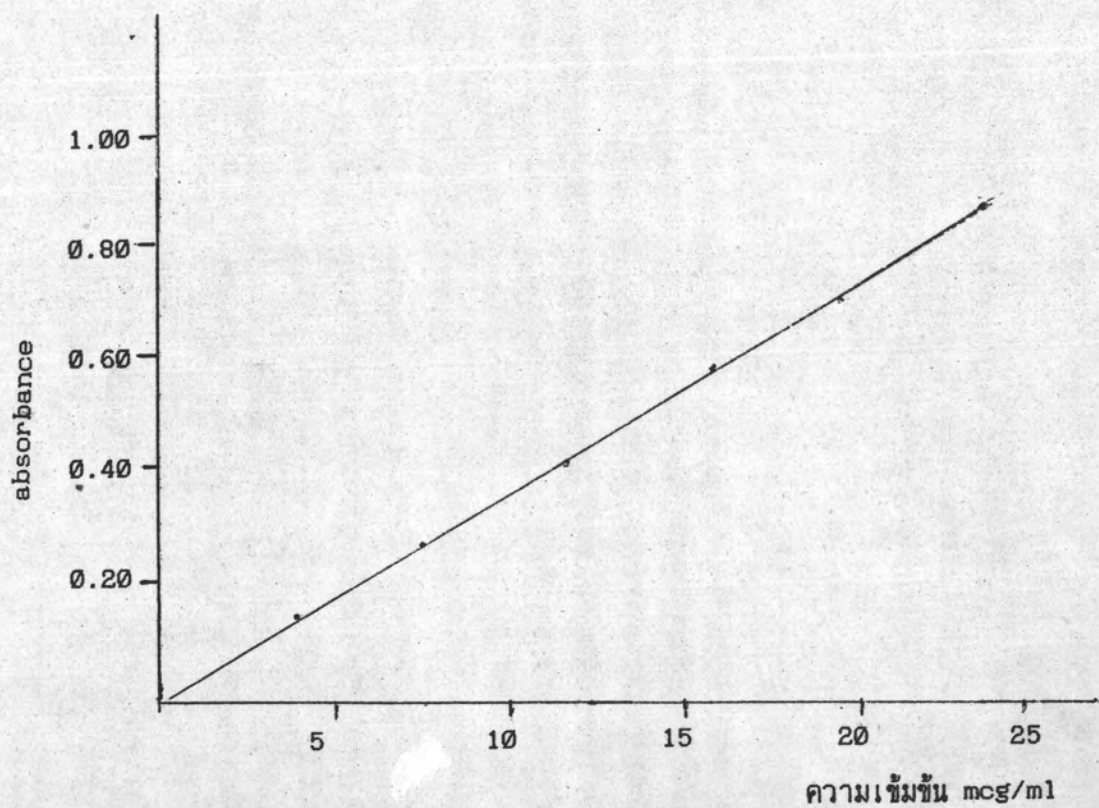
ใช้เครื่องมือและวิธีการตามที่กำหนดใน USP XXI และ NF XVI โดยมี 0.1 N HCl เป็นตัวกลางของการละลาย ควบคุมอุณหภูมิให้คงที่ ณ $37 \pm 0.5^\circ \text{C}$ ปรับให้ basket หมุนด้วยความเร็ว 100 รอบต่อนาที เก็บสารละลายตัวอย่างครั้งละ 10 ml ในช่วงเวลา 1, 3, 5, 7, 10, 15, 20, 30 และ 60 นาที กรองโดยใช้กระดาษกรองเบอร์ 4

วัดค่า absorbance ของสารละลายตัวอย่างที่ 242 nm ใช้ 0.1 N HCl เป็น blank คำนวณความเข้มข้นของ diazepam ในสารละลายตัวอย่างโดยใช้ standard curve ของ diazepam ซึ่ง plot กราฟระหว่างความเข้มข้น 2.0-20.0 mcg/ml และ absorbance ที่ 242 nm ดังแสดงไว้ในรูปที่ 5

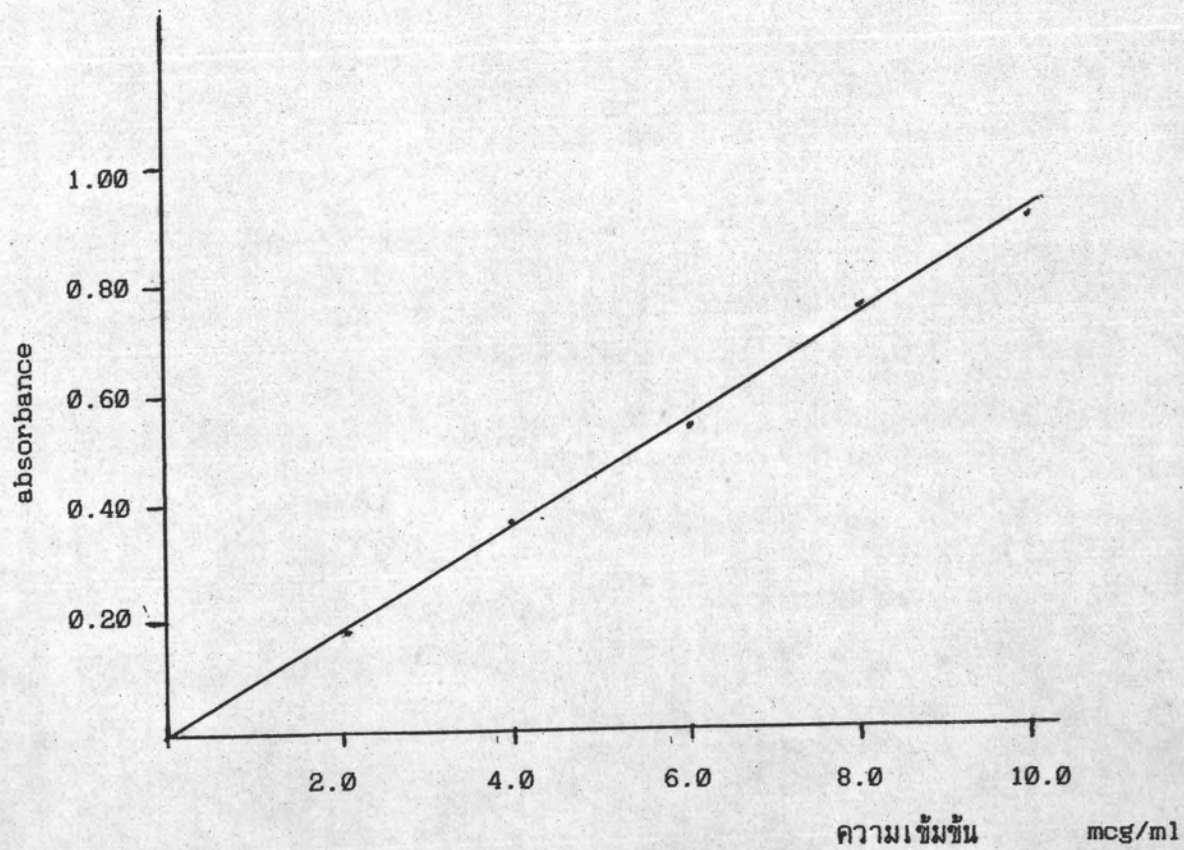
3.6.3. ยาเม็ดที่มี indomethacin เป็นตัวยา

ใช้เครื่องมือและวิธีการตามที่กำหนดใน USP XXI และ NF XVI โดยมี phosphate buffer pH 7.0 1 ส่วนผสมน้ำกลั่น 4 ส่วน เป็นตัวกลางของการละลาย ความคุมอุณหภูมิให้คงที่ ณ $37 \pm 0.5^\circ \text{C}$ ปรับให้ basket หมุนด้วยความเร็ว 100 รอบต่อนาที เก็บสารละลายตัวอย่างครั้งละ 10 ml ในช่วงเวลา 5, 10, 15, 20, 30, 45, 60, 75, 90, 120, 150 และ 180 นาที กรองโดยใช้กระดาษกรองเบอร์ 4

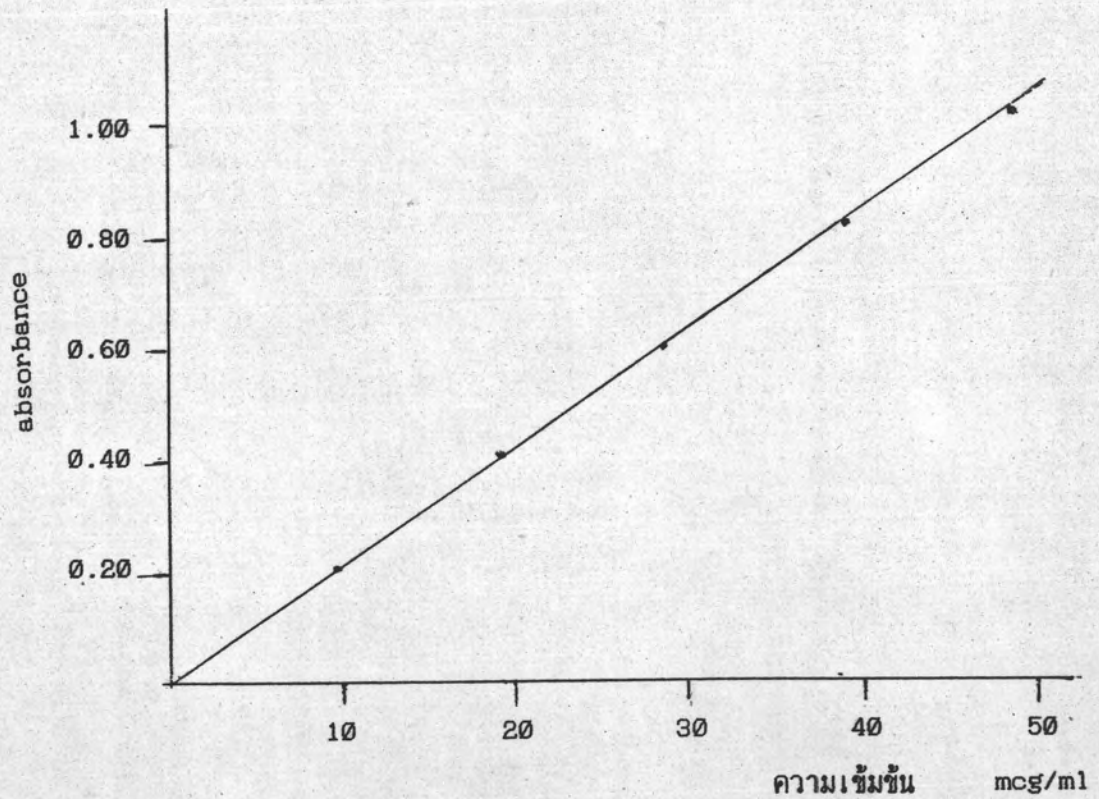
วัดค่า absorbance ของสารละลายตัวอย่างที่ 318 nm ใช้ dissolution medium เป็น blank คำนวณความเข้มข้นของ indomethacin ในสารละลายตัวอย่าง โดยใช้ standard curve ของ indomethacin ซึ่ง plot กราฟระหว่างความเข้มข้น 8.0-48.0 mcg/ml และ absorbance ที่ 318 nm ดังแสดงไว้ในรูปที่ 6



รูปที่ 4 standard curve จากการ plot กราฟระหว่างความเข้มข้นของ isoniazid กับค่า absorbance ที่ความยาวคลื่น 260 nm
slope = 0.0360



รูปที่ 5 standard curve จากการ plot กราฟระหว่างความเข้มข้นของ diazepam กับค่า absorbance ที่ความยาวคลื่น 242 nm
slope = 0.0921 ml/mcg



รูปที่ 6 standard curve จากการ plot กราฟระหว่างความเข้มข้นของ indomethacin กับค่า absorbance ที่ความยาวคลื่น 318 nm
slope = 0.021 ml/mcg