

การพัฒนาวิธีในการเตรียมตำรับยาธาตุุน้ำขาวในระดับห้องปฏิบัติการ Development of technique for preparation of Salol and Menthol Mixture in laboratory scale

อมราวดี จางวาง¹ ดวงแข มณีนวน¹ และ ประภาพร บุญมี^{1*}
Amaravadee Jangwang¹, Duangkhae Maneenuan¹, and Prapaporn Boonme^{1*}

บทคัดย่อ

การเตรียมตำรับยาธาตุุน้ำขาว หรือ Salol and Menthol Mixture เกษัตริย์ฉบับกระทรวงสาธารณสุข พ.ศ. 2519 ในระดับห้องปฏิบัติการหรือในปริมาณน้อย เช่น 50 มิลลิลิตร สามารถเตรียมได้ 2 วิธี คือ hot method และ cold method โดยวิธี hot method แบบเดิม ทำให้โกร่งและลูกโกร่งร้อนโดยการเผาด้วยเปลวไฟ ซึ่งอาจทำให้เกิดปัญหาเรื่องความปลอดภัยและการควบคุมอุณหภูมิ ผู้วิจัยจึงมีแนวคิดในการทำให้โกร่งและลูกโกร่งร้อนด้วยการอบในตู้อบลมร้อนแทนวิธีเดิม

ผลการศึกษาพบว่า การเตรียมตำรับนี้ด้วยวิธี hot method โดยทำให้โกร่งและลูกโกร่งร้อนด้วยการอบในตู้อบลมร้อน และด้วยวิธี hot method โดยทำให้โกร่งและลูกโกร่งร้อนโดยการเผาด้วยเปลวไฟ ให้ผลในด้านการผสมสารใกล้เคียงกัน และง่ายกว่าวิธี cold method เล็กน้อย ขณะที่ผลิตภัณฑ์ที่เตรียมได้มีลักษณะรวมถึงความคงตัวทางกายภาพไม่แตกต่าง นอกจากนี้เทคนิคที่พัฒนาขึ้นนี้ยังเพิ่มความสะดวกให้แก่นักวิทยาศาสตร์ประจำห้องปฏิบัติการในการจัดเตรียมอุปกรณ์ให้นักศึกษาในการเรียนภาคปฏิบัติการและลดความเสี่ยงในการเกิดอุบัติเหตุจากเปลวไฟ

คำสำคัญ: ยาธาตุุน้ำขาว; การเตรียมตำรับ; ยาน้ำแขวนตะกอน

¹ สาขาวิชาเทคโนโลยีเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

¹ Department of Pharmaceutical Technology, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Prince of Songkla University

* Corresponding Author. E-mail: prapaporn@pharmacy.psu.ac.th

Abstract

Preparation of Salol and Menthol Mixture, which has been official in Pharmacopeia of Ministry of Health 2519 BE, in low amount or in laboratory scale such as 50 milliliters can be performed by 2 methods, namely hot method and cold method. In the original hot method, mortars and pestles were warmed by burning with flame, resulting in problems about safety and temperature control. Therefore, researchers had an idea to warm mortars and pestles using a hot air oven.

Results indicated that preparation of this formulation via hot method by burning mortars and pestles with flame and via hot method by warming mortars and pestles in a hot air oven provided identical ease of blending. Both methods were slightly easier than cold method. Products obtained from all methods were not different in physical characteristics and stability. Moreover, the developed technique provided convenience for the scientific technicians to prepare equipments for students in laboratory classes and decrease risk of fire accidents.

Keywords: Salol and Menthol Mixture; preparation of formulation; suspensions

หลักการและเหตุผล

ในการจัดการเรียนการสอนเนื้อหาทางด้านเทคโนโลยีเภสัชกรรมที่เกี่ยวข้องกับยาเตรียม (dosage forms) รูปแบบต่าง ๆ นอกจากความรู้ในภาคบรรยายหรือภาคทฤษฎีแล้ว การให้นักศึกษาได้ฝึกปฏิบัติโดยการผลิตเภสัชภัณฑ์ตามสูตรตำรับในเภสัชตำรับต่าง ๆ โดยผลิตในปริมาณน้อยหรือในระดับห้องปฏิบัติการเป็นสิ่งจำเป็นที่ช่วยเสริมให้นักศึกษามีทักษะในด้านการผลิตเภสัชภัณฑ์ รวมถึงสามารถประยุกต์ในการตั้งสูตรตำรับเพื่อให้ได้เภสัชภัณฑ์ที่มีสมบัติตามที่ต้องการได้ด้วย ดังนั้น ในการจัดการเรียนการสอนทุกหัวข้อที่เกี่ยวข้องกับตำรับยาเตรียมจึงมีทั้งภาคบรรยายและปฏิบัติการควบคู่กัน สำหรับในหัวข้อยาน้ำแขวนตะกอน (suspensions) ซึ่งเป็นหัวข้อหนึ่งในวิชา 580-231 เทคโนโลยีเภสัชกรรม 1 (Pharmaceutical Technology I) ในหลักสูตรเภสัชศาสตรบัณฑิต สาขาวิชาการบริหารทางเภสัชกรรม หลักสูตรปรับปรุง พ.ศ. 2557 และหลักสูตรเภสัชศาสตรบัณฑิต สาขาวิชา

เภสัชกรรมอุตสาหกรรม หลักสูตรปรับปรุง พ.ศ. 2557 ซึ่งต่อมาในปัจจุบันหรือเริ่มตั้งแต่ปีการศึกษา 2565 ได้เป็นหัวข้อหนึ่งในวิชา 580-331 เทคโนโลยีเภสัชกรรม 2 (Pharmaceutical Technology II) ในหลักสูตรเภสัชศาสตรบัณฑิต สาขาวิชาการบริหารทางเภสัชกรรม หลักสูตรปรับปรุง พ.ศ. 2563 และหลักสูตรเภสัชศาสตรบัณฑิต สาขาวิชาเภสัชกรรมอุตสาหกรรม หลักสูตรปรับปรุง พ.ศ. 2563 ได้กำหนดให้นักศึกษาฝึกเตรียมตำรับ Salol and Menthol Mixture เภสัชตำรับฉบับกระทรวงสาธารณสุข พ.ศ. 2519 (กระทรวงสาธารณสุข, 2519) ซึ่งตำรับนี้มีชื่อภาษาไทยว่ายาธาตุน้ำขาว โดยกำหนดให้นักศึกษาเตรียมในปริมาตร 50 มิลลิลิตร (มล.) ในภาคปฏิบัติการ ซึ่งเหตุผลที่ตำรับนี้ได้รับการคัดเลือกให้นักศึกษาได้ฝึกเตรียมตำรับ เนื่องจากยาธาตุน้ำขาวเป็นยาน้ำแขวนตะกอนสำหรับรับประทาน (oral suspension) ที่มีฤทธิ์ฆ่าเชื้อในลำไส้ (intestinal antiseptic) และมีน้ำมันหอมระเหยเป็นส่วนประกอบ (กระทรวงสาธารณสุข, 2519; ประภาพร บุญมี, 2555)

จึงถูกใช้เพื่อบรรเทาอาการท้องเสีย ปวดท้อง ท้องอืด ท้องเฟ้อ จุกเสียด และขับลม อย่างกว้างขวางส่งผลให้ ยาชาน้ำชาวเป็นเภสัชภัณฑ์ที่มีความสำคัญทาง เศรษฐกิจ โดยศูนย์วิจัยกสิกรรมไทยระบุว่ายาชาน้ำชาวมี มูลค่าตลาดสูงถึงประมาณ 100-300 ล้านบาท (ศูนย์วิจัยกสิกรรมไทย, 2560) และส่งผลให้มีการศึกษา ปัจจัยที่มีผลต่อพฤติกรรมการณ์การชื้อยาชาน้ำชาวของ ผู้บริโภค (ธวัชณี เชาว์ทอง, 2561)

ถึงแม้ว่าเภสัชตำรับต่าง ๆ เป็นแหล่งข้อมูลที่สำคัญเกี่ยวกับตำรับยาเตรียม แต่พบว่าในเภสัชตำรับ ฉบับใหม่ ๆ มักระบุถึงความสามารถของตัวยาสำคัญ โดย ไม่ได้ให้ข้อมูลเกี่ยวกับสูตรตำรับ ดังนั้น รายละเอียด ของสูตรตำรับในเภสัชตำรับฉบับเก่าจึงยังมีความ จำเป็นในการเรียนการสอน

สูตรตำรับ Salol and Menthol Mixture เภสัชตำรับฉบับกระทรวงสาธารณสุข พ.ศ. 2519 ประกอบด้วยซาลอล (salol) 1.53 กรัม (ก.), น้ำมัน เปปเปอร์มินต์ (peppermint oil) 0.40 มล., น้ำมัน เทียนสัตตบุษย์ (anise oil) 0.07 มล., แอลกอฮอล์ 90% (alcohol 90%) 1.53 มล., คลอโรฟอร์ม (chloroform) 0.20 มล., ทรากาคันต์ (tragacanth) 1.00 ก.และน้ำบริสุทธิ์ (purified water) ปริมาณให้ ครบ 100.00 มล. (กระทรวงสาธารณสุข, 2519)

ตัวยาสำคัญในตำรับนี้ คือ ซาลอลหรือฟีนิล ซาลิไซเลต (phenyl salicylate) ซึ่งมีฤทธิ์ฆ่าเชื้อใน ลำไส้ (Budavari, 1989; Reynolds, 1982) และ เมนทอล (menthol) ซึ่งมีฤทธิ์ขับลม (carminative) โดยเมนทอลในตำรับนี้เป็นสารที่เกิดขึ้นตามธรรมชาติ ในรูปของ *l*-menthol ซึ่งเป็นส่วนประกอบหลักใน น้ำมันเปปเปอร์มินต์ที่สกัดจาก *Mentha piperita* (Rowe et al., 2009) ดังนั้น ตำรับนี้จึงถูกเรียกว่า Salol and Menthol Mixture นอกจากนี้ในตำรับยัง ประกอบด้วยน้ำมันเทียนสัตตบุษย์ซึ่งได้จาก *Pimpinella anisum* เสริมฤทธิ์ขับลมและแต่งกลิ่น (Budavari, 1989), ทรากาคันต์ซึ่งเป็นกัมธรรมชาติ (natural gum) จาก *Astragalus gummifer* ทำให้

ตำรับมีความหนืด (Rowe et al., 2009), แอลกอฮอล์ ซึ่งหมายถึงเอทานอล (ethanol) เป็นตัวทำละลาย (solvent) สำหรับน้ำมันหอม-ระเหย (Budavari, 1989), คลอโรฟอร์มทำหน้าที่เป็นสารกันเสีย (preservative) (Reynolds, 1982), และน้ำบริสุทธิ์ เป็นกระสายยา (vehicle) เนื่องจากตำรับนี้มีสีขาวและ มีกลิ่นหอม จึงมีชื่อเรียกในภาษาไทยว่ายาชาน้ำชาว

สำหรับการเตรียมตำรับ Salol and Menthol Mixture เภสัชตำรับฉบับ กระทรวงสาธารณสุข พ.ศ. 2519 ในระดับห้องปฏิบัติการ สามารถเตรียมได้ 2 วิธี คือ hot method และ cold method (ประภาพร บุญมี, 2555) โดยวิธี hot method แบบเดิม ทำให้โกร่งและลูกโกร่ง (mortar and pestle) ร้อนโดยการเผาด้วยเปลวไฟ ซึ่งอาจมี ปัญหาเรื่องความปลอดภัยและการควบคุมอุณหภูมิ ผู้วิจัยจึงมีแนวคิดในการทำให้โกร่งและลูกโกร่งร้อนด้วย การอบในตู้อบลมร้อน (hot air oven) แทนวิธีเดิมโดย มีสมมติฐานว่าวิธีเตรียมตำรับนี้จะส่งผลให้ได้ตำรับที่มี ลักษณะรวมถึงความคงตัวทางกายภาพไม่แตกต่างจาก วิธีเดิม

วัตถุประสงค์ในการวิจัย

เพื่อเปรียบเทียบความสะดวกในการเตรียม ตำรับ และลักษณะรวมถึงความคงตัวทางกายภาพของ ตำรับ Salol and Menthol Mixture เภสัชตำรับฉบับ กระทรวงสาธารณสุข พ.ศ. 2519 ที่เตรียมได้จาก 3 วิธี คือ (A) hot method ซึ่งทำให้โกร่งและลูกโกร่งร้อน ด้วยการอบในตู้อบลมร้อน (B) hot method ซึ่งทำให้ โกร่งและลูกโกร่งร้อนโดยการเผาด้วยเปลวไฟ และ (C) cold method

วิธีการศึกษา

สูตรตำรับ Salol and Menthol Mixture เกษิตำรับฉบับกระทรวงสาธารณสุข พ.ศ. 2519 ประกอบด้วย ซาลอล 1.53 ก., น้ำมันเปปเปอร์มินต์ 0.40 มล., น้ำมันเทียนสัตตบุษย์ 0.07 มล., แอลกอฮอล์ 90% 1.53 มล., คลอโรฟอร์ม 0.20 มล., ทรากาแคนต์ 1.00 ก. และน้ำบริสุทธิ์ปรับปริมาตรให้ครบ 100.00 มล. (กระทรวงสาธารณสุข, 2519) โดยสารเคมีที่ใช้ทุกชนิดเป็นสารในเกรดยา (pharmaceutical grade) และน้ำบริสุทธิ์ที่ใช้ในการศึกษานี้ คือ น้ำกลั่น (distilled water)

1. การเตรียมตำรับ

การเตรียมตำรับเริ่มจากการลดสูตรตำรับจากสูตรแม่บท (master formula) 100 มล. เป็นสูตรทำงาน (working formula) 50 มล. โดยการลดปริมาณของทุกสารในตำรับลงครึ่งหนึ่ง จากนั้นเตรียมตำรับด้วยเทคนิคหรือวิธีที่ต้องการศึกษา 3 วิธี คือ (A) hot method ซึ่งทำให้โกร่งและลูกโกร่งร้อนด้วยการอบในตู้อบลมร้อน (B) hot method ซึ่งทำให้โกร่งและลูกโกร่งร้อนโดยการเผาด้วยเปลวไฟ และ (C) cold method แต่ละวิธี ทำซ้ำ 3 ครั้ง ผู้เตรียมตำรับซึ่งเป็นนักวิทยาศาสตร์ประจำห้องปฏิบัติการสาขาวิชาเทคโนโลยีเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ประเมินความสะอาดและความรู้สึกลดภัยในการเตรียมตำรับ

1.1 การเตรียมด้วยวิธี A

- 1.1.1 นำโกร่งและลูกโกร่งไปอบในตู้อบลมร้อน (Binder, Germany) ที่อุณหภูมิ 60 องศาเซลเซียส (°C) นาน 30 นาที
- 1.1.2 นำซาลอลลงไปอบในโกร่งที่ร้อน จนหลอมเหลวหมด
- 1.1.3 เติมหรากาแคนต์ และน้ำบริสุทธิ์ 3/4 ของปริมาตรน้ำบริสุทธิ์ในตำรับ ลงไปผสมให้เข้ากัน

- 1.1.4 ละลายน้ำมันเปปเปอร์มินต์ และน้ำมันเทียนสัตตบุษย์ในแอลกอฮอล์ แล้วเติมคลอโรฟอร์มลงไปผสมให้เข้ากัน
- 1.1.5 นำสารละลายจากข้อ 1.1.4 มาบดผสมกับของผสมในโกร่งให้เข้ากัน
- 1.1.6 ถ่ายใส่กระบอกตวงและปรับปริมาตรให้ครบด้วยน้ำบริสุทธิ์

1.2 การเตรียมด้วยวิธี B

- 1.2.1 เติมแอลกอฮอล์ในโกร่งเพื่อใช้เป็นเชื้อเพลิงโดยในการศึกษานี้ กำหนดให้ใช้ในปริมาณ 2 มล. จากนั้นจุดไม้ขีดไฟเพื่อทำให้โกร่งและลูกโกร่งร้อนโดยการเผาด้วยเปลวไฟ
- 1.2.2 นำซาลอลลงไปอบในโกร่งที่ร้อน จนหลอมเหลวหมด
- 1.2.3 เติมหรากาแคนต์ และน้ำบริสุทธิ์ 3/4 ของปริมาตรน้ำบริสุทธิ์ในตำรับ ลงไปผสมให้เข้ากัน
- 1.2.4 ละลายน้ำมันเปปเปอร์มินต์ และน้ำมันเทียนสัตตบุษย์ในแอลกอฮอล์ แล้วเติมคลอโรฟอร์มลงไปผสมให้เข้ากัน
- 1.2.5 นำสารละลายจากข้อ 1.2.4 มาบดผสมกับของผสมในโกร่งให้เข้ากัน
- 1.2.6 ถ่ายใส่กระบอกตวงและปรับปริมาตรให้ครบด้วยน้ำบริสุทธิ์

1.3 การเตรียมด้วยวิธี C

- 1.3.1 ละลายน้ำมันเปปเปอร์มินต์ และน้ำมันเทียนสัตตบุษย์ในแอลกอฮอล์ แล้วเติมคลอโรฟอร์มลงไปผสมให้เข้ากัน
- 1.3.2 นำสารละลายจากข้อ 1.3.1 มาบดผสมกับซาลอลในโกร่ง
- 1.3.3 เติมหรากาแคนต์ และน้ำบริสุทธิ์ 3/4 ของปริมาตรน้ำบริสุทธิ์ในตำรับ ลงไปผสมให้เข้ากัน
- 1.3.4 ถ่ายใส่กระบอกตวงและปรับปริมาตรให้ครบด้วยน้ำบริสุทธิ์

2. การศึกษาลักษณะและความคงตัวของตัวทางกายภาพของตำรับ

หลังเตรียมตำรับและในระหว่างการเก็บตำรับในภาชนะแก้วที่อุณหภูมิห้อง ($25 \pm 2^{\circ}\text{C}$) ศึกษา ลักษณะและความคงตัวของตัวทางกายภาพ ดังนี้ (ประภาพร บุญมี, 2555; Praneta et al., 2019)

2.1 การสังเกตลักษณะที่มองเห็นด้วยตาเปล่า (visual appearance) ของตำรับ หลังเตรียมตำรับและหลังเก็บตำรับในภาชนะแก้วที่อุณหภูมิห้อง เป็นระยะเวลา 30 วัน

2.2 การวัดปริมาตรตะกอน (sedimentation volume) โดยศึกษาอัตราส่วนระหว่างปริมาตรของตะกอนที่วัดหลังจากเก็บตำรับไว้ในกระบอกตวงขนาด 50 มล. ระยะเวลาหนึ่ง ซึ่งในงานวิจัยนี้ศึกษาที่เวลา 1, 2, 3, 7, 14, และ 30 วัน ต่อปริมาตรเริ่มต้นของตำรับ (50 มล.) แต่ละตัวอย่างวัดซ้ำ 3 ครั้ง

2.3 การวัดความสามารถในการกลับกระจายตัว (redispersibility) ของตะกอน หลังเก็บตำรับในภาชนะแก้วที่อุณหภูมิห้องเป็นระยะเวลา 30 วัน จากนั้นนับจำนวนครั้งที่ต้องใช้ในการกลับภาชนะบรรจุเพื่อให้ตะกอนที่นอนก้นกลับกระจายตัวหมด (redispersion number) แต่ละตัวอย่างวัดซ้ำ 3 ครั้ง

2.4 การวัดค่าความเป็นกรด-ด่าง (pH) ด้วย pH meter (SevenCompact, Mettler-Toledo, Switzerland) ที่อุณหภูมิห้อง โดยวัดหลังเตรียมตำรับและหลังเก็บตำรับในภาชนะแก้วที่อุณหภูมิห้องเป็นระยะเวลา 7 และ 30 วัน แต่ละตัวอย่างวัดซ้ำ 3 ครั้ง

2.5 การวัดค่าความหนืด (viscosity) ด้วย viscometer (Synchro-lectric, Brookfield Engineering Laboratories, USA) และใช้ spindle LV number 1 ซึ่งหมุนด้วยความเร็วรอบ 12 รอบต่อวินาที (rpm) ที่อุณหภูมิห้อง โดยวัดหลังเตรียมตำรับและหลังเก็บตำรับในภาชนะแก้วที่อุณหภูมิห้องเป็นระยะเวลา 7 วัน และ 30 วัน แต่ละตัวอย่างวัดซ้ำ 3 ครั้ง

2.6 ข้อมูลด้านสมบัติทางกายภาพของทุกตำรับที่ศึกษา ได้จากการทดลองซ้ำ 3 ครั้ง ($n = 3$) รายงานผลในรูปค่าเฉลี่ย (mean) $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) และเปรียบเทียบข้อมูลโดยการวิเคราะห์ความแปรปรวนทางเดียว (one-way ANOVA) ที่ระดับความเชื่อมั่น 95%

ผลการวิจัยและการอภิปรายผลการวิจัย

1. ผลการประเมินการเตรียมตำรับ

ผู้เตรียมตำรับ Salol and Menthol Mixture เกล็ดตำรับฉบับกระทรวงสาธารณสุข พ.ศ. 2519 ประเมินความสะดวกในการเตรียมตำรับโดยเรียงลำดับความง่ายในการบดผสมจากมากที่สุดไปน้อยที่สุด ดังนี้ การเตรียมด้วยวิธี A และวิธี B สามารถบดผสมได้ง่ายใกล้เคียงกัน และทั้ง 2 วิธีนี้สะดวกกว่าการเตรียมด้วยวิธี C เล็กน้อย อย่างไรก็ตาม การเตรียมด้วยวิธี A สามารถควบคุมอุณหภูมิของโกร่งและลูกโกร่งได้สม่ำเสมอว่าการเตรียมด้วยวิธี B และลดความเสี่ยงที่เศษไม้ขีดไฟอาจตกค้างในโกร่ง ในด้านความรู้สึกปลอดภัยผู้เตรียมตำรับประเมินว่ารู้สึกปลอดภัยในการเตรียมด้วยวิธี A และวิธี C ในขณะที่การเตรียมด้วยวิธี B ทำให้มีความกังวลเกี่ยวกับอุบัติเหตุจากเปลวไฟ

ดังนั้นการเตรียมตำรับโดยวิธี hot method ซึ่งทำให้โกร่งและลูกโกร่งร้อน จึงเป็นวิธีที่สะดวกเนื่องจากซาลอลมีจุดหลอมเหลว (melting point) ที่อุณหภูมิ $41-43^{\circ}\text{C}$ (Budavari, 1989) จึงหลอมเหลวเมื่ออบในโกร่งที่ร้อนหรือมีอุณหภูมิสูงกว่าจุดหลอมเหลวของสารนี้ ส่งผลให้ง่ายในการบดผสมกับสารอื่นที่เหลือในตำรับ อย่างไรก็ตาม การทำให้โกร่งและลูกโกร่งร้อนโดยอบในตู้อบลมร้อนที่อุณหภูมิ 60°C นาน 30 นาที มีผลให้สามารถควบคุมอุณหภูมิได้ดีกว่า รวมถึงมีความเสี่ยงในการเกิดอุบัติเหตุต่ำกว่า เมื่อเทียบกับการทำให้โกร่งและลูกโกร่งร้อนโดยเผาด้วยเปลวไฟ

นอกจากนี้ ในมุมมองของนักวิทยาศาสตร์ประจำห้องปฏิบัติการคิดว่าการทำให้โกร่งและลูกโกร่งร้อนโดยการอบในตู้อบลมร้อนในการเตรียมด้วยวิธี A มี

ความสะดวกในการจัดเตรียมอุปกรณ์สำหรับนักศึกษา โดยสามารถอบอุปกรณ์ครั้งละหลายชิ้นในระยะเวลาไม่นาน ดังรูปที่ 1 และนักศึกษาทุกคนใช้โกร่งและลูกโกร่งที่มี อุณหภูมิใกล้เคียงกันในการเตรียมตำรับ ขณะที่การทำ ให้โกร่งและลูกโกร่งร้อนโดยการเผาด้วยเปลวไฟในการ

เตรียมด้วยวิธี B ดังรูปที่ 2 มีความเสี่ยงในการเกิด อุบัติเหตุ รวมถึงอุณหภูมิของโกร่งและลูกโกร่งอาจไม่ แน่นนอนโดยขึ้นกับปริมาณแอลกอฮอล์ที่ใช้เป็นเชื้อเพลิง ในแต่ละครั้ง ซึ่งส่งผลต่อการเตรียมตำรับและลักษณะ ของตำรับ



รูปที่ 1 การทำให้โกร่งและลูกโกร่งร้อนด้วยการอบในตู้อบลมร้อน



รูปที่ 2 การทำให้โกร่งและลูกโกร่งร้อนโดยการเผาด้วยเปลวไฟ

2. ผลการศึกษาลักษณะและความคงตัวทางกายภาพของตำรับ

ลักษณะที่มองเห็นด้วยตาเปล่าของตำรับ Salol and Menthol Mixture เกสซ์ตำรับฉบับกระทรวงสาธารณสุข พ.ศ. 2519 ที่เตรียมได้จากทั้ง 3 วิธี มีความใกล้เคียงกัน คือ เป็นยาน้ำแขวนตะกอนสีขาว ดังรูปที่ 3 นอกจากนี้ พบว่ามีกลิ่นหอมของน้ำมันหอมระเหย ทุกตำรับเกิดการนอนกันของตะกอนค่อนข้างเร็ว โดยปริมาตรตะกอนอยู่ในช่วง 0.53-0.57 ตั้งแต่หลังเตรียมวันแรก อย่างไรก็ตาม หลังจากนั้นปริมาตรตะกอนมีแนวโน้มสูงคงที่ตลอดระยะเวลาที่เก็บไว้ 30

วัน โดยไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ($p > 0.05$) และตะกอนสามารถกลับกระจายตัวได้ง่าย โดยสามารถกลับกระจายตัวเมื่อการกลับภาชนะบรรจุเพียง 8-11 ครั้ง ดังตารางที่ 1 และไม่พบการจับตัวของตะกอนเป็นก้อนแข็ง (cake) ข้อมูลที่ได้แสดงให้เห็นว่าทุกตัวอย่างเป็น flocculated suspensions เนื่องจากอนุภาคของแข็งมีการจับกลุ่มกันอย่างหลวมๆ จึงนอนกันเร็ว ตะกอนมีปริมาณมาก มีความพรุนสูงและกลับกระจายตัวใหม่ได้ง่าย (ประภาพร บุญมี, 2555; Alalor & Obunzezie, 2020) เมื่อเก็บตัวอย่างครบ 30 วัน ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของสีและกลิ่น



รูปที่ 3 ลักษณะที่มองเห็นด้วยตาเปล่าของตำรับ Salol and Menthol Mixture เกสซ์ตำรับฉบับกระทรวงสาธารณสุข พ.ศ. 2519 ที่ได้จากการเตรียมด้วยวิธี A, B, และ C

ตารางที่ 1 สมบัติด้านปริมาตรตะกอนและการกลับกระจายตัวของตะกอนของตำรับ Salol and Menthol

Mixture เกสซ์ตำรับฉบับกระทรวงสาธารณสุข พ.ศ. 2519 ที่ได้จากการเตรียมด้วยวิธี A, B, และ C

วิธีเตรียม	ปริมาตรตะกอน						จำนวนครั้งที่กลับภาชนะบรรจุจนตะกอนกลับกระจายตัว
	วันที่ 1	วันที่ 2	วันที่ 3	วันที่ 7	วันที่ 14	วันที่ 30	
A	0.57±0.01	0.54±0.01	0.52±0.01	0.51±0.01	0.47±0.01	0.47±0.01	8-9
B	0.55±0.02	0.53±0.02	0.51±0.02	0.51±0.01	0.47±0.01	0.47±0.01	10-11
C	0.53±0.02	0.51±0.02	0.49±0.02	0.47±0.02	0.46±0.02	0.46±0.02	10-11

เมื่อเปรียบเทียบสมบัติด้านความเป็นกรด-ต่าง พบว่า วิธีการเตรียมตำรับไม่มีผลต่อสมบัตินี้ของตำรับที่เตรียมได้ ดังตารางที่ 2 โดยค่า pH ของทุกตัวอย่างอยู่ในช่วง 4.57-4.84 ตลอดระยะเวลาที่เก็บไว้ 30 วัน ซึ่งค่านี้อยู่เป็นช่วงที่ยอมรับได้สำหรับยาน้ำแขวนตะกอนสำหรับรับประทาน ตัวอย่างเช่น ในงานวิจัยก่อนหน้านี้รายงานว่า Metronidazole

Suspension ซึ่งประกอบด้วยเมโทรนิดาโซล (metronidazole), กัมจากกระเจี๊ยบ (okra gum) หรือ กัมจากกระเจี๊ยบที่ดัดแปรด้วยคาร์บอกซีเมทิลเลชัน (carboxymethylated okra gum) หรือทราคาแคนต์, กรดเบนโซอิก (benzoic acid), Chloroform Water Double Strength, และน้ำกลั่นมีค่า pH อยู่ในช่วง 3.83-4.76 (Alalor & Obunzezie, 2020)

ตารางที่ 2 สมบัติด้านความเป็นกรด-ต่างของตำรับ Salol and Menthol Mixture เกล็ดตำรับฉบับกระทรวงสาธารณสุข พ.ศ. 2519 ที่ได้จากการเตรียมด้วยวิธี A, B, และ C

วิธีเตรียม	pH		
	เริ่มต้น	วันที่ 7	วันที่ 30
A	4.70±0.04	4.60±0.03	4.59±0.03
B	4.68±0.02	4.64±0.01	4.57±0.01
C	4.65±0.02	4.75±0.11	4.84±0.11

ความหนืดของตำรับที่เตรียมได้เมื่อเริ่มต้นหรือเมื่อได้รับแรงกระทำจากการผสมอยู่ในช่วง 53.3-64.2 เซนติพอยส์ (centipoise) จากนั้นเมื่อวางตำรับไว้โดยไม่มีความหนืดเพิ่มสูงขึ้น ดังตารางที่ 3 ทั้งนี้เนื่องจากหลังผสมกับน้ำทราคาแคนต์สามารถพองตัว (swell) ได้สูงถึง 10 เท่าของน้ำหนัก ส่งผลให้ของผสมมีความหนืดที่สูงขึ้น (Rowe et al., 2009) นอกจากนี้ เมื่อทราคาแคนต์กระจายตัวในของเหลว ทำให้ของเหลวที่ได้มีพฤติกรรมการไหลแบบ shear-thinning behavior (Keshtkaran & Mohammadifar, 2013; Miao et al., 2018) ดังนั้น ตำรับยาน้ำแขวนตะกอนที่มีทราคาแคนต์เป็นส่วนประกอบจึงมีพฤติกรรมการไหลแบบนี้ด้วยเช่นกัน

ซึ่งระบบที่มีพฤติกรรมการไหลแบบนี้ มีความหนืดสูงในขณะที่วางตำรับไว้โดยไม่มีแรงจากภายนอกมารบกวนระบบ แต่เมื่อให้แรงกระทำต่อระบบ เช่น การเขย่า ความหนืดของระบบจะลดลง และสามารถรินออกมาได้ง่าย ถึงแม้ว่าในการศึกษานี้วัดความหนืดของตัวอย่างที่อัตราเฉือน (shear rate) เดียว โดยไม่ได้ศึกษาพฤติกรรมการไหล พบว่าเมื่อตำรับที่เก็บไว้ 30 วัน ได้รับแรงกระทำจากการกลับภาชนะบรรจุ ตำรับสามารถไหลได้และตะกอนในตำรับสามารถกลับกระจายตัวใหม่ได้ง่าย นอกจากนี้พบว่าตำรับที่ได้จากการเตรียมด้วย 3 วิธีที่ศึกษานี้มีสมบัติด้านความหนืดไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเก็บภายใต้สภาวะเดียวกันภายในระยะเวลาที่เท่ากัน ($p > 0.05$)

ตารางที่ 3 สมบัติด้านความหนืดของตำรับ Salol and Menthol Mixture เกล็ดตำรับฉบับกระทรวงสาธารณสุข พ.ศ. 2519 ที่ได้จากการเตรียมด้วยวิธี A, B, และ C

วิธีเตรียม	ความหนืด (เซนติพอยส์)		
	เริ่มต้น	วันที่ 7	วันที่ 30
A	55.0±5.0	121.7±12.6	235.0±18.0
B	64.2±1.4	140.0±18.0	221.7±15.2
C	53.3±7.6	121.7±16.1	206.7±27.5

การสรุปผลการวิจัยและประโยชน์ที่ได้จากการวิจัย

การวิจัยเพื่อพัฒนาวิธีในการเตรียมตำรับยาชาตุน้ำขาวในระดับห้องปฏิบัติการนี้ ส่งผลให้ได้วิธีในการทำให้โกร่งและลูกโกร่งร้อนด้วยเทคนิคที่ง่ายและปลอดภัย โดยผลิตภัณฑ์ที่เตรียมได้ไม่แตกต่างจากวิธีเดิม ซึ่งส่งผลให้เกิดความสะดวกในการปฏิบัติงานของนักวิทยาศาสตร์ประจำห้องปฏิบัติการ และลดความเสี่ยงจากอุบัติเหตุในขณะที่เรียนภาคปฏิบัติการของนักศึกษา

ข้อเสนอแนะจากการวิจัย

ในการสอนหัวข้อยาน้ำแขวนตะกอนในภาคปฏิบัติการ สามารถให้นักศึกษาเตรียมตำรับ Salol and Menthol Mixture เกล็ดตำรับฉบับกระทรวงสาธารณสุข พ.ศ. 2519 ในปริมาณน้อยหรือในระดับห้องปฏิบัติการ ด้วยวิธี hot method โดยการทำให้โกร่งและลูกโกร่งร้อนด้วยการอบในตู้อบลมร้อนแทนการเผาด้วยเปลวไฟ เนื่องจากการอบโกร่งและลูกโกร่งในตู้อบลมร้อนที่อุณหภูมิ 60°C นาน 30 นาที เป็นวิธีที่สะดวกสำหรับนักวิทยาศาสตร์ประจำห้องปฏิบัติการในการจัดเตรียมอุปกรณ์สำหรับนักศึกษา และลดความเสี่ยงในการเกิดอุบัติเหตุจากเปลวไฟของนักศึกษาขณะกำลังฝึกปฏิบัติการ นอกจากนี้ลักษณะและสมบัติทางกายภาพของตำรับที่เตรียมได้จากวิธีที่พัฒนาขึ้นนี้ไม่แตกต่างกับตำรับที่เตรียมได้จากวิธีเดิม

เนื่องจากสูตรตำรับนี้อยู่ในเภสัชตำรับฉบับเก่า จึงมีการใช้คลอโรฟอร์มเป็นสารกันเสีย ซึ่งสารนี้ก่อให้เกิดผลเสียต่อสุขภาพ ดังนั้น ในการทำวิจัยครั้งต่อไป จึงควรศึกษาเกี่ยวกับการพัฒนาสูตรตำรับ (formulation development) โดยใช้สารกันเสียชนิดอื่นที่มีความปลอดภัยสูง รวมถึงลดปริมาณแอลกอฮอล์หรือไม่ใช้แอลกอฮอล์ในสูตรตำรับ

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณสาขาวิชาเทคโนโลยีเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ที่เอื้อเฟื้อสารเคมี อุปกรณ์ เครื่องมือ และสถานที่ในการทำงานวิจัยนี้

เอกสารอ้างอิง

- กระทรวงสาธารณสุข. (2519). *เภสัชตำรับฉบับกระทรวงสาธารณสุข พ.ศ. 2519*. โรงพิมพ์องค์การเภสัชกรรม.
- ชวนินี เชาว์ทอง. (2561). *การเปรียบเทียบภาพลักษณ์ตราสินค้ายาชาตุน้ำขาวไทยนครกับยาชาตุน้ำขาวตรากระต่ายบินที่ส่งผลต่อพฤติกรรมการซื้อของผู้บริโภค*. [การศึกษารายบุคคลนิเทศศาสตรมหาบัณฑิต, คณะนิเทศศาสตร์, มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต].
- ประภาพร บุญมี. (2555). *ยาน้ำแขวนตะกอน*. พิมพ์ครั้งที่ 2 (ปรับปรุงใหม่). คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์.
- ศูนย์วิจัยกสิกรไทย. (2560, พฤษภาคม). *Alcohol industry in Thailand*.
[https://www.liquor.or.th/assets/images/PDF/Alcohol%20Industry%20in%20Thailand%20\(May%202017\).pdf](https://www.liquor.or.th/assets/images/PDF/Alcohol%20Industry%20in%20Thailand%20(May%202017).pdf).
- Alalor, C. A., & Obunze, D. K. (2020). Synthesis, characterization and evaluation of carboxymethylated okra gum as suspending agent in metronidazole suspension. *Journal of Applied Sciences and Environmental Management*, 24(1), 85-90.
- Budavari, S. (1989). *Merck index: An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals*. 11th Edition. Merck & Co., Inc.

Keshtkaran, M., & Mohammadifar, M. A. (2013).

The effects of date syrup and gum tragacanth on physical and rheological properties of date milk beverage. *World Journal of Dairy & Food Sciences*, 8(2), 147-155.

Miao, Q. Q., Jiang, H. S., Gao, L., Cheng, Y. J.,

Xu, J. C., Fu, X. T., & Gao, X. (2018). Rheological properties of five plant gums. *American Journal of Analytical Chemistry*, 9, 210-223.

Praneta, D., Rutuja, N., Kamini, S., Bhagyashri,

P., Divya, K., Kalyani, A., Satnam, R., & Dipali Y. (2019). Pharmaceutical suspensions: a review. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 8(1), 952-955.

Reynols, J. E. F. (1982). *Martindale: The extra pharmacopoeia*. 28th Edition.

Pharmaceutical Press.

Rowe, R. C., Sheskey, P. J., & Quinn, M. E.

(2009). *Handbook of pharmaceutical excipients*. 6th Edition. Pharmaceutical Press.