บทที่ 7

หอสมุดกลาง จุฬาลงกรณมหาวิทยาลัย

ผลการวิจัยและข้อคิดเห็น

ผลการวิจัย

รูปที่ 1 ปริมาณความชื้นคือปริมาณของน้ำที่เพิ่มขึ้นต่อเม็ดยาในภาชนะต่าง ๆ เพิ่มขึ้นตามลำดับดังนี้คือ

คอนโทรล 1 โดยเฉลี่ยไม่มีการเพิ่มหรือการสูญเสียปริมาณของน้ำในเม็ดยา

คอนโทรล 2 ปริมาณความชื้นในเม็ดยามีการเพิ่มขึ้นอย่างช้า ๆ ตามระยะเวลา เพิ่มมากที่สุดในอาทิตย์ที่ 16 คือ 0.201 มก. ซึ่งการเพิ่มดังกล่าวเนื่องจากมีความชื้นผ่านเข้าไปขณะทำการเปิดขวดเพื่อนำตัวอย่างออกมาทำการทดลอง และปริมาณความชื้นเพิ่มเนื่องจากเกิดจากการสะสมของความชื้นในเม็ดยาอย่างช้า ๆ

ขวดแก้วฝาโลหะ ปริมาณความชื้นในเม็ดยามากกว่าคอนโทรล 2 เล็กน้อย ในอาทิตย์ที่ 16 จะมีปริมาณ 0.256 มก. ความแตกต่างที่เพิ่มขึ้นเนื่องจากความชื้นสามารถผ่านเข้าออกทางช่องว่างระหว่างฝาโลหะเกลียวกับเกลียวขวดแก้ว ซึ่งทำให้ภาชนะชนิดนี้มีลักษณะเป็น air - tight container น้อยกว่าคอนโทรล 1 และ 2 ซึ่งเป็นขวดแก้วจุกแก้ว ซึ่งไม่มีช่องว่างระหว่างขวดกับจุก เพราะเคลือบไว้ด้วยวาสลีนและผนึกอีกครั้งด้วยขี้ผึ้ง

ขวดจุกเกลียวชนิดโพลีเอธิลีน ปริมาณความชื้นในเม็ดยาจะเพิ่มขึ้นมากกว่าขวดแก้วฝาโลหะ ในอาทิตย์ที่ 16 จะมีค่า 0.395 มก. แสดงว่ายอมให้ความชื้นผ่านเข้าออกได้

ขวดจุกเกลียวชนิดโพลีโปรปิลีน ปริมาณความชื้นในเม็ดยาจะเพิ่มขึ้นใกล้เคียงกับของขวดชนิดโพลีเอธิลีน คือ มีค่า 0.401 มก. ที่อาทิตย์ที่ 16

ขวดจุกเกลียวชนิดพีวีซี ปริมาณความชื้นในเม็ดยาจะเพิ่มมากกว่าขวดชนิดโพลีเอธิลีน และโพลีโปรปิลีน และค่าสุดท้ายมีค่า 0.528 มก.

ถุงจ่ายยาโพลีเอธิลีน จะมีปริมาณความชื้นในเม็ดยาจะเพิ่มมากกว่าการเก็บในขวดพีวีซี ในระยะเริ่มแรก แต่หลังจากอาทิตย์ที่ 10 ความแตกต่างจะลดลง จนค่าสุดท้ายใกล้เคียงกับค่าที่บรรจุในขวดพีวีซี คือเท่ากับ 0.512 มก.

ขวดจุกเกลียวชนิดโพลีสไตรีน มีปริมาณความชื้นในเม็ดยาเพิ่มขึ้นสูงสุดในบรรดาภาชนะต่าง ๆ ยกเว้นถาดเปิด คือมีค่าถึง 1.499 มก.

ถาดเปิด แสดงให้เห็นถึงความสามารถของยาเม็ดแอสไพรินที่ดูดความชื้นได้โดยอิสระโดยไม่มีสิ่งใดมาขัดขวาง เช่นการบรรจุในภาชนะอื่น ซึ่งยอมให้ความชื้นผ่านเข้าออกได้มีปริมาณที่จำกัด ซึ่งค่าที่อ่านได้มีค่า 2.817 มก. ในอาทิตย์สุดท้าย

<u>รูปที่ 2</u> แสดงให้เห็นปริมาณแอสไพรินที่สูญเสียไป การสูญเสียจะเพิ่มมากขึ้นตามลำดับดังนี้คือ คอนโทรล 1 คอนโทรล 2 ขวดแก้วฝาโลหะเกลียว ขวดจุกเกลียวชนิดโพลีเอธิลีน โพลีโปรปิลีน พีวีซี ถุงจ่ายยาโพลีเอธิลีน ขวดจุกเกลียวชนิดโพลีสไตรีน และถาดเปิด

คอนโทรล 1 เป็นการสูญเสียแอสไพรินเนื่องจากระยะเวลาในการเก็บซึ่งไม่สามารถหลีกเลี่ยงได้ และเม็ดยาดังกล่าวมีปริมาณความชื้นอยู่บ้าง ก็จะมีการสลายตัวของแอสไพรินตามระยะเวลาที่เพิ่มขึ้น ดังนั้นจึงเป็นสิ่งจำเป็นที่จะต้องให้มีการกำหนดวันหมดอายุของยา ซึ่งจะบวกกับระยะเวลาที่ยาจะสามารถใช้ประโยชน์ในการรักษา

คอนโทรล 2 เป็นการสูญเสียแอสไพรินซึ่งเกิดจากเหตุผล 2 ประการ คือ ประการแรก เกิดจากการสลายตัวตามระยะเวลาที่เก็บไว้ ส่วนประการหลัง เนื่องจาก

การดูดซึมความชื้นที่เข้ามาในภาชนะทำให้เกิดการสลายตัวเป็นกรดซาลิไซลิก และกรดอาซิติกเพิ่มขึ้น ซึ่งกรณีหลังนี้ความชื้นผ่านเข้าในภาชนะได้ในขณะที่มีการเปิดฝาเพื่อทำการทดลอง

ขวดแก้วฝาโลหะ ยาเม็ดแอสไพรินที่บรรจุภายในจะมีการสลายตัวไปมากกว่าในคอนโทรล 2 เพียงเล็กน้อย เนื่องจากความชื้นสามารถผ่านเข้าได้มากกว่าคอนโทรล 2 เล็กน้อย เพราะขณะฝาปิดอยู่ความชื้นสามารถผ่านเข้าทางช่องว่างระหว่างฝาเกลียวกับขวดแก้ว ซึ่งทำให้เม็ดยาดูดซึมความชื้นได้มากขึ้น จึงมีการสูญเสียเพิ่มมากขึ้น

ขวดจุกเกลียวชนิดโพลีเอธิลีน มีการสูญเสียปริมาณแอสไพรินมากกว่าขวดแก้วแต่น้อยกว่าขวดชนิดโพลีโปรปิลีน พีวีซี ถุงจ่ายยาโพลีเอธิลีน และขวดโพลีสไตรีน

ฝาดเปิด มีการสูญเสียปริมาณแอสไพรินมากที่สุด ซึ่งสอดคล้องกับการเพิ่มปริมาณความชื้นของน้ำในเม็ดยา

<u>รูปที่ 3</u> แสดงให้เห็นผลจากซิลิกา เจล ที่มีต่อปริมาณความชื้นในเม็ดยา ซึ่งในการนี้เราใส่ซิลิกา เจล ในภาชนะ 3 ชนิด คือ ขวดแก้วฝาโลหะ ถุงจ่ายยาโพลีเอธิลีน และขวดฝาเกลียวชนิดโพลีสไตรีน

ถ้าไม่ใส่ซิลิกา เจล ยาเม็ดที่บรรจุในภาชนะทั้ง 3 ชนิดจะมีปริมาณความชื้นในเม็ดยาเพิ่มขึ้น ขวดโพลีสไตรีนจะมีปริมาณความชื้นเพิ่มขึ้นมากที่สุด ส่วนขวดแก้วฝาโลหะจะมีปริมาณความชื้นเพิ่มขึ้นน้อยที่สุด

ในการใส่ซิลิกา เจลลงไป ปรากฏว่ามีการสูญเสียความชื้นออกจากเม็ดยา ซึ่งขวดแก้วฝาโลหะปริมาณความชื้นที่สูญเสียไปจะมากที่สุด ส่วนขวดโพลีสไตรีนจะสูญเสียความชื้นไปน้อยที่สุด

ปริมาณความชื้นที่ซิลิกา เจลดูดซึมไว้นั้น ขึ้นกับปริมาณความชื้นของอากาศภายในภาชนะบรรจุ ซิลิกาเจลจะสามารถดูดความชื้นได้ทั้งจากอากาศและความชื้นที่อยู่ในเม็ดยา

ดังเช่นจากรูปที่ 3 ปริมาณความชื้นที่ซิลิกา เจลดูดซึมไว้อาจจะประมาณได้ว่าเป็นปริมาณความชื้นที่สูญหายไปจากเม็ดยารวมกับปริมาณความชื้นบางส่วนที่เข้าไปในภาชนะได้ (ซึ่งแสดงในกราฟที่เป็นเส้นใต้แกนนอน) ซึ่งประการหลังนี้สำคัญกว่า จะเห็นว่าปริมาณความชื้นที่ถูกดูดซึมไว้จะมากที่สุดในขวดโพลีสไตรีน

จะเห็นได้ว่า ความชื้นผ่านเข้าสู่ขวดแก้วน้อยกว่าผ่านเข้าขวดโพลีสไตรีนมาก และซิลิกา เจลสามารถดึงความชื้นออกจากเม็ดยาในขวดแก้วได้มากกว่าในขวดโพลีสไตรีน ดังรูปที่ 3 จะเห็นว่าจากกราฟการสูญเสียความชื้นจากเม็ดยาในขวดโพลีสไตรีนจะน้อยกว่าในขวดแก้ว

ความจริงที่ว่า ซิลิกา เจล ในขวดโพลีสไตรีนดูดความชื้นได้มากกว่าอีก 2 ชนิด จะดูได้จากกราฟในรูปที่ 5 ซึ่งแสดงให้ทราบว่า ปริมาณ มก.ของไอน้ำที่ถูกดูดไว้ต่างน้ำหนักของซิลิกา เจล เป็นกรัม ซึ่งแสดงไว้ในเวลาต่าง ๆ กัน ของขวดแก้วจะน้อยที่สุด

ยาเม็ดที่ถูกซิลิกา เจลดึงความชื้นออกไป จะมีลักษณะทางกายภาพเปลี่ยนไป คือมีลักษณะแห้งกว่าและมีรอยเป็นทางบนผิวของเม็ดยา ซึ่งเป็นลักษณะของความชื้นที่ถูกดึงจากภายในเม็ดยาออกมาสู่อากาศภายนอก เราแสดงความสัมพันธ์อันนี้ได้โดยรูปที่ 7[56]

<u>รูปที่ 4</u> แสดงผลของซิลิกา เจลที่มีต่อปริมาณการสูญเสียของแอสไพรินในเม็ดยาต่อเวลาต่าง ๆ จากกราฟแสดงให้เห็นว่า ปริมาณการสูญเสียจะลดลงเมื่อมีซิลิกา เจลอยู่ด้วย โดยเฉพาะในถุงจ่ายยาโพลีเอธิลีน และขวดโพลีสไตรีน สำหรับขวดแก้วจะไม่แสดงความแตกต่างให้เห็นเด่นชัด

โดยอาศัยกราฟจากรูปที่ 4 และ 5 จะอธิบายรวมกันได้ว่า ในขวดโพลีสไตรีน ปริมาณความชื้นในเม็ดยาจะลดต่ำลงมากเมื่อมีซิลิกา เจลบรรจุอยู่ และซิลิกา เจลจะดูดความชื้นไว้มากด้วย ขณะเดียวกันปริมาณการสูญเสียของแอสไพรินจะลดลงมาก ซึ่งผลนี้จะตรงเช่นเดียวกับในถุงจ่ายยาโพลีเอธิลีน และในขวดแก้ว โดยอาศัย Fick's Law

การยอมให้ก๊าซหรือไอน้ำผ่านเข้าออกสามารถแสดงเป็นสมการได้ดังนี้ [57]

$$Q = - \frac{ADt}{l} \cdot \frac{dc}{dx}$$

เมื่อ Q = ปริมาณของก๊าซที่ผ่านเข้าไป

A = พื้นที่ผิวสัมผัส

D = ค่าสัมประสิทธิ์การซึมผ่านของกาซ

t = เวลา และ $\frac{dc}{dx}$ = Zinear conc^{n} gradient

l = ความหนาของพลาสติก

และจาก Henry's Law [12,57]

$C = Sp$

C = ความเข้มข้นของกาซที่อยู่บนฝาของแผ่นฟิลม์แต่ละด้าน

S = สัมประสิทธิ์การละลายของกาซในพลาสติก

p = ความดันไอย่อยของกาซที่ซึมผ่าน

จะได้สมการใหม่เป็น [57]

$$P = DS \cdot \frac{lQ}{At(p_1 - p_2)}$$

ในเมื่อ p_1 และ p_2 เป็นค่าความดันไอย่อยที่ผิวแต่ละด้านของพลาสติก

P = Permeability constant

และโดยอาศัย Gas' Law กับ Arrhenius equation จะได้

$$P = D_o S_o C^{-E/RT}$$

D_o เป็นการวัดจำนวนของ interchain "Spaces" ในพลาสติก ณ ระยะเวลาที่กำหนด ซึ่งอันนี้เรียกได้เป็น degree of crystallinity ช่องว่างนี้เองจะมี

คุณค่ามากในพวกพลาสติกที่เป็น crystalline หรือ cross - linked มากกว่าพวก amorphous และจากการค้นคว้าของฟลัคซ์ ในปี 1966 พบว่า พวก amorphous จะยอมให้กาซผ่านเข้าได้ง่ายกว่า และสารพวกพลาสติกไซด์ก็จะเพิ่มอัตราการยอมให้กาซผ่านเข้าในพลาสติกด้วย

S_o เป็นค่าฟังค์ชั่นแห่งความสัมพันธ์ของความสามารถที่จะเข้าได้ด้วยกันของโมเลกุลที่ซึมผ่านกับโมเลกุลของพลาสติกกับของความสามารถที่จะเข้ากันเองของโมเลกุลของแต่ละตัว [57]

กล่าวโดยสรุป แฟคเตอร์ที่มีผลต่อปริมาณของไอน้ำหรือกาซที่จะผ่านพลาสติกนั้นจะขึ้นกับจำนวนของ crystalline zone ของพลาสติกนั้น และความคล้าย-คลึงกันระหว่างโมเลกุลของพลาสติกกับสารที่จะผ่านเข้า

crystalline zone เป็นบริเวณในพลาสติกซึ่งมีประโยชน์มากกว่าบริเวณอื่น ซึ่งในบริเวณนี้การเรียงตัวเป็นสายของโมเลกุลที่ประกอบขึ้นเป็นสารอยู่ใหญ่จะเรียงตัวไปในแนวเดียวกัน ทำให้แต่ละสายมีความใกล้กัน เรียงชิดกันมากทำให้มีความแน่นมาก ซึ่งความหนาแน่นในบริเวณนี้จะมากกว่าบริเวณอื่น ๆ ที่เรียก amorphous zone [57] ทั้ง crystalline และ amorphous zone จะมีประกอบกันอยู่ในพลาสติก ซึ่งอัตราส่วนระหว่าง zone ดังกล่าวเรียกว่า degree of crystallinity ของพลาสติก กาซสามารถผ่านเข้าเฉพาะบริเวณที่เป็น amorphous zone ดังนั้นถ้าพลาสติกใดมี degree of crystallinity สูง พลาสติกนั้นก็จะยอมให้กาซหรือไอต่าง ๆ ผ่านได้น้อยลง [3]

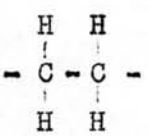
จึงไม่เป็นที่น่าสงสัยที่พลาสติกโพลีเอธิลีน 2 ชนิด ซึ่งมีความหนาแน่นต่างกันจะแสดงความแตกต่างกันในการที่ยอมให้กาซผ่านเข้า ถุงพลาสติกโพลีเอธิลีนซึ่งเป็นชนิดความหนาแน่นต่ำจะยอมให้ไอน้ำผ่านเข้าได้มากกว่าขวดโพลีเอธิลีนซึ่งเป็นชนิดความหนาแน่นปานกลาง พบว่า โพลีเอธิลีนชนิดความหนาแน่นสูง ปานกลาง และ ต่ำ

ซึ่งมีความหนาแน่น 0.941 - 0.970, 0.926 - 0.940, 0.915 - 0.925 กรัม/มล. จะมี degree of crystallinity 80 - 98, 70 - 80 และ 55 - 70 % ตามลำดับ [58] นอกจากนี้เรายังสามารถอธิบายในลักษณะของโครงสร้างทางเคมี โพลีเอธิลีนที่มีความหนาแน่นต่ำจะเรียกได้ว่าเป็นชนิด "branched" เนื่องจากมี side chain สั้น ๆ ในขณะที่ชนิดที่มีความหนาแน่นสูงจะเรียกได้ว่าเป็นชนิด "linear" เนื่องจากเรียงตัวเป็นสายเดียวเดี่ยว ๆ ไม่มีกิ่งสาขาแยกออกไป ทำให้ชนิดที่มีความหนาแน่นสูงมีลักษณะเรียงตัวกันชิดกว่า ทำให้มี degree of crystallinity สูงกว่า และทำให้ยอมให้ไอน้ำผ่านเข้าได้น้อยกว่าด้วย [57,59]

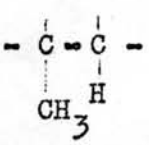
ส่วนโพลีโปรปิลีนไม่สามารถเรียงตัวได้ชิดเท่ากับโพลีเอธิลีนชนิดความหนาแน่นสูง เนื่องจากอะตอมของไฮโดรเจนอันหนึ่งในเอธิลีนกรุปถูกแทนที่ด้วยเมธิลกรุป ทำให้เปลี่ยนจากโมเลกุลของเอธิลีนเป็นโปรปิลีน ทำให้มีช่องว่างระหว่างสายโซ่โมเลกุลมากขึ้น ทำให้ยอมให้ไอน้ำผ่านได้มากกว่าโพลีเอธิลีนชนิดความหนาแน่นสูง แต่ก็ยังน้อยกว่าชนิดความหนาแน่นต่ำ

และโดยการอธิบายด้วยวิธีเดียวกัน สามารถนำมาอธิบายในกรณีของพีวีซีซึ่งนำอะตอมของคลอรีนมาแทนที่ และกรณีของโพลีสไตรีนที่นำเบนซีนกรุปมาแทนที่ อะตอมของไฮโดรเจน ดังเช่นลักษณะที่แสดงไว้ข้างล่าง

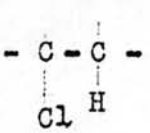
โพลีเอธิลีน สารอนุเล็ก คือ เอธิลีน



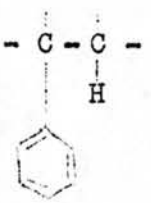
โพลีโปรปิลีน สารอนุเล็ก คือ โปรปิลีน



พีวีซี สารอนุเล็ก คือ ไวนีลคลอไรด์

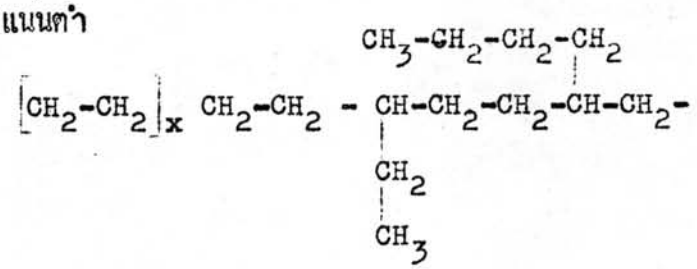


เพลิลไตรีน สารอนุเล็ก คือ สไตรีน

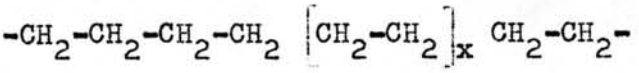


สำหรับของโพลีเอธิลีนที่มีความหนาแน่นต่ำและความหนาแน่นสูง ลักษณะสูตรโครงสร้างทางเคมีจะเป็นดังนี้[60]

ชนิดความหนาแน่นต่ำ



ชนิดความหนาแน่นสูง



แฟคเตอร์อีกประการหนึ่งคือคุณสมบัติของโมเลกุลที่จะผ่านเข้าไปในภาชนะกับคุณสมบัติของพลาสติก พลาสติกที่เป็นชนิด hydrophobic จะยอมให้ไอน้ำผ่านเข้าได้น้อยกว่า ซึ่งโพลีเอธิลีนเป็นสารชนิด hydrophobic จึงเป็นฉนวนกั้นความชื้นได้ดีกว่า [44]

สามารถจัดเรียงลำดับการเพิ่มขึ้นของอัตราการยอมให้ไอน้ำผ่านได้ดังนี้ [57]

	HDPE	PP	LDPE	Rigid PVC	PS
P =	130	250	400	1600	12000

หน่วยเป็น $cm^3/cm^2/mm/sec/cmH_g \times 10^{10}$

ไอน้ำจะผ่านเข้า polar plastic ได้ดีกว่า ดังนั้นเราสามารถเรียงลำดับการลดลงของ polarity ของพลาสติกได้เป็น [57]

PS PVC LDPE PP HDPE

แต่ถ้าสารที่ผ่านเข้าเป็นออกซิเจน จะผ่านสารที่เป็น non polar หรือ hydrophobic ได้ดีกว่า [57,60,59]

โดยสรุปแล้ว ปริมาณความชื้นหรือไอน้ำที่ผ่านเข้าในภาชนะจะขึ้นกับแฟคเตอร์สำคัญ 2 ประการ คือ

- degree of crystallinty ของพลาสติก และ
- ความเหมือนในคุณสมบัติทางเคมีเกี่ยวกับ Polarity ของสารที่ผ่านเข้ากับพลาสติก

อย่างไรก็ดี ยังมีแฟคเตอร์อื่นที่ระบุไว้ตาม Fich's Law ซึ่งก็มีความสำคัญเช่นกัน รวมทั้งปริมาณความชื้นที่มีอยู่ในอากาศภายนอกภาชนะบรรจุด้วย

จากการเตรียมการทดลอง มีการหาความแม่นยำของเครื่องชั่ง ของเสปคโตรโฟโตมิเตอร์ และของเครื่องมือทำการไตเตรท คาร์ลฟิชเชอร์ รีเอเยนต์ แสดงให้เห็นว่า เครื่องมือที่ใช้มีความสมบูรณ์พอที่จะไม่ทำให้ค่าต่าง ๆ ที่หาได้มามีความแตกต่างไปจากความเป็นจริงมากนัก ซึ่งถ้ามีความแตกต่างออกไปก็จะอยู่ในช่วงของความเบี่ยงเบนดังกล่าว

ในการทดลองมีค่าอุณหภูมิต่ำสุด สูงสุด และค่าความชื้นสัมพัทธ์ต่ำสุด สูงสุด เท่ากับ 19.1° 35.8° เซลเซียส และ 44 % 98 % ตามลำดับ แต่ค่าที่วัดได้นั้นเป็นค่าต่ำสุดและสูงสุดของแต่ละวัน ซึ่งมิใช่ค่าเฉลี่ยที่แท้จริงว่าค่านั้นควรจะเป็นเช่นใดและค่าความชื้นสัมพัทธ์ที่วัดได้ก็แสดงให้ทราบเพียงว่าความชื้นขณะนั้นมีอยู่เท่าใดเมื่อเทียบกับปริมาณความชื้นที่อากาศขณะนั้นจะมีได้เต็มที่ ซึ่งค่าดังกล่าวจะเปลี่ยนแปลงไปตามอุณหภูมิ กล่าวคือ อุณหภูมิต่ำลง ความชื้นสัมพัทธ์จะเพิ่มขึ้น และถ้าเพิ่มอุณหภูมิ ค่าความชื้นสัมพัทธ์จะลดลง แม้ว่าปริมาณไอน้ำที่มีอยู่จริงในขณะนั้นจะมีปริมาณเท่ากัน [61]

ในสารบางประเภทที่เป็นสารพวก hydrophiltic เช่น ไนลอน สารพวกนี้กันความชื้นได้น้อยมาก ผิดกับสารประเภท hydrophobic ซึ่งกันความชื้นได้ดีกว่า

พลาสติกบางประเภทจะมีความสามารถดูดน้ำไว้ในตัวเองได้ ดังตารางต่อไปนี้[3]

	LDPE	HDPE	PP	PVC	PS
Resin density	0.91-0.925	0.95-0.96	0.89-0.91	1.2-1.4	1.0-1.1
Perm. to water Vapor	Low	Very low	Very low	Moderate	High
Water absorption	Low	Low	Low	Low	Moderate to High
Water vapor Perm. gm/100 sq.in./24 hrs at 100 F 95% R.H.	1.1	0.5	0.4	2.7	10.0

จะเห็นได้ว่า พลาสติกบางชนิดจะดูดน้ำไว้ในตัวเองได้ เช่น พวกโพลีสไตรีน สารประเภทนี้จะดึงความชื้นเก็บไว้ในเนื้อพลาสติกจำนวนหนึ่งก่อน เมื่อถึงจุดอิ่มตัว โมเลกุลของน้ำที่อยู่ในเนื้อพลาสติกจะเป็นตัวช่วยนำโมเลกุลของน้ำจากความชื้นในบรรยากาศให้เข้าสู่ภายในภาชนะได้ดียิ่งขึ้น

<u>รูปที่ 6</u> เป็นการแสดงปริมาณแอสไพรินที่สูญเสียไปจากยาเม็ดแอสไพรินที่บรรจุในภาชนะต่าง ๆ โดยแสดงเป็นเปอร์เซ็นต์ กราฟเป็นการรวมของรูปที่ 2 และ 4 เข้าด้วยกัน

<u>ขีดจำกัด</u>

จากสมการ $$P = \frac{1Q}{At(P_1 - P_2)}$$

จะเห็นได้ว่าความสามารถในการที่จะยอมให้กาซผ่านได้นั้นจะขึ้นกับชนิดของสารอุดใหญ่ และมีความเปลี่ยนแปรไปตามค่าที่แปรเปลี่ยนต่าง ๆ คือ

(ก) ชนิดของกาซ

(ข) อุณหภูมิ

(ค) ความหนาของแผ่นสารอุดใหญ่

(ง) ความดันไอ

(จ) พื้นที่ผิวสัมผัส

(ๆ) ปฏิกริยาระหว่างกาซกับพลาสติก

จากความรู้เกี่ยวกับแฟคเตอร์ที่มีผลต่อการยอมให้กาซผ่านเข้า ทำให้สามารถระบุขีดจำกัดของการทดลองได้ (ก) และ (ข) ซึ่งได้แก่ชนิดของกาซที่ใช้ในการทดลอง คือความชื้นหรือไอน้ำซึ่งมีอยู่ในบรรยากาศ และอุณหภูมิที่ใช้ทำการทดลองเป็นอุณหภูมิห้องตามปกติ ซึ่งจุดมุ่งหมายที่ใช้อุณหภูมิห้องและไม่มีการควบคุมปริมาณความชื้นสัมพันธ์ก็เพื่อให้มีสภาวะเช่นเดียวกับการเก็บทั่ว ๆ ไป อัตราการสลายตัวของแอสไพรินจะเพิ่มขึ้นโดยการใช้ตู้ควบคุมความชื้น ซึ่งสามารถควบคุมทั้งอุณหภูมิและความชื้นให้มีค่าตามที่ต้องการได้ (ค) ความหนาของผนังของวัดพลาสติกมีผลต่อความชื้นที่จะผ่านเข้ามาก อย่างไรก็ตามจากการวิจัยไม่ได้มีการเจาะจงภาชนะบรรจุที่มีความหนาสม่ำเสมอ เพราะจุดประสงค์ต้องการเปรียบเทียบผลจากภาชนะที่มีใช้อยู่ทั่ว ๆ ไปในท้องตลาด ซึ่งจะมีผลต่อความคงตัวของยา โดยเลือกใช้ภาชนะที่มีจำหน่ายทั่ว ๆ ไปในท้องตลาด โดยเลือกจากผู้ผลิตรายใหญ่ ซึ่งเราไม่สามารถจะเจาะจงลงไปเฉพาะถึงขนาดความหนาได้ เพราะแต่ละชุดของภาชนะที่ผลิตออกมาจำหน่ายก็มีความแตกต่างกันแล้ว โดยเฉพาะจากส่วนประกอบและพลาสติกแกรนูลที่นำมาใช้ (ง) ค่าความดันไอของกาซ ในกรณีนี้คือ ไอน้ำ ซึ่งจะขึ้นกับค่าความชื้นสัมพัทธ์ (จ) พื้นที่ผิวของพลาสติกที่สัมผัสกับบรรยากาศ ซึ่งมีผลต่อปริมาณไอน้ำที่จะผ่านเข้า แต่ก็มีความสำคัญน้อย ในการเลือกใช้ภาชนะที่จะทำการวิจัยตามจุดประสงค์ที่มุ่งหมายไว้ ในการเลือกเพียงแต่ใช้ภาชนะที่มีปริมาตรความจุใกล้เคียงกัน เพื่อให้มีเนื้อที่ว่างภายในภาชนะใกล้เคียงกัน

นอกจากนี้มีสิ่งที่ควรคำนึงถึงสำหรับภาชนะต่าง ๆ ที่ใช้กันอยู่ เนื่องจากภาชนะพลาสติกที่มีอยู่แม้จะเป็นชนิดเดียวกัน แต่ก็จะแตกต่างกันในชนิดของสารประกอบอื่น ๆ ที่มีผสมอยู่ในพลาสติกนั้น ๆ ในปี 1969 บัสซี และฮิวซ์ ได้แสดงให้เห็นความแตกต่างของคุณสมบัติการยอมให้ความชื้นผ่านเข้า และคุณสมบัติทางกายภาพอื่น ๆ ในพลาสติกชนิดเดียวกัน แต่ส่วนประกอบต่าง ๆ ต่างกัน และผู้ผลิตแต่ละแห่งก็ใช้สารผสมต่าง ๆ กัน เพื่อให้เหมาะสมกับกรรมวิธีการผลิต ซึ่งกรณีนี้จะมีผลมากพอสมควรต่อความคงตัวของยา สำหรับในประเทศไทย พลาสติกที่นำมาใช้ทำภาชนะบรรจุนั้น เป็นพลาสติกแกรนูลสำเร็จรูปส่งมาจากต่างประเทศ รวมทั้งการนำพลาสติกต่าง ๆ มาหลอมทำใหม่ มิได้มีการควบคุมสูตรผสมของพลาสติก รวมทั้งไม่มีการแยกชนิดพลาสติกที่นำมาใช้ทำภาชนะบรรจุในโรงงานขนาดเล็ก

จากสาเหตุดังกล่าวนี้ควรจะมีการศึกษาในขั้นต่อไป เกี่ยวกับการควบคุมคุณภาพและชนิดพลาสติกที่โรงงานต่าง ๆ สั่งเข้ามาหรือผลิตขึ้นมา เพื่อใช้ในการบรรจุยาทุกประเภท รวมทั้งการบรรจุอาหารซึ่งของที่บรรจุภายในมีการสัมผัสโดยตรงกับภาชนะบรรจุ หรือเป็นสารที่สลายตัวง่ายจากความชื้น หรือการออกซิไดซ์โดยออกซิเจนในอากาศ

<u>ข้อคิดเห็น</u>

จากการวิจัยระบุให้เห็นว่า ยาเม็ดแอสไพรินที่บรรจุในภาชนะต่าง ๆ จะสลายตัวไปจากมากมาหาน้อยดังนี้คือ ภาชนะเปิด ขวดโพลีสไตรีน ถุงจ่ายยาโพลีเอธิลีน ขวดพีวีซี ขวดโพลีโปรปิลีน ขวดโพลีเอธิลีน และขวดแก้ว ซึ่งปริมาณการสูญเสียของแอสไพรินในอาทิตย์สุดท้ายของการทดลองจะมีดังนี้คือ

คอนโทรล 1	สูญเสียน้อยที่สุด	ค่าสูญเสียมากที่สุดเท่ากับ	1.2510 มก.
คอนโทรล 2		ค่าสูญเสีย	3.6450 มก.
ขวดแก้วฝาโลหะ		ค่าสูญเสีย	4.0232 มก.
ขวดโพลีเอธิลีน		ค่าสูญเสีย	5.6680 มก.
ขวดโพลีโปรปิลีน		ค่าสูญเสีย	6.6165 มก.

ขวดพีวีซี	ค่าสูญเสีย	7.4587 มก.
ถุงจ่ายยาโพลีโปรปิลีน	ค่าสูญเสีย	7.9772 มก.
ขวดโพลีสไตรีน	ค่าสูญเสีย	11.3297 มก.
ภาชนะเปิด	ค่าสูญเสียมากที่สุด	22.1022 มก.

ตามเภสัชตำหรับต่าง ๆ กำหนดว่า ยาเม็ดแอสไพรินต้องมีแอสไพรินอย่างน้อย 95 % จากจำนวนที่ระบุไว้ ยาเม็ดแอสไพรินที่ใช้วิจัยกำหนดให้มีแอสไพริน 300 มก. คือเท่ากับยาเม็ดแอสไพรินทั่ว ๆ ไป ดังนั้นจะต้องมีแอสไพรินอย่างน้อย 285 มก. คือจะขาดจากจำนวนที่ระบุไว้ไม่เกิน 15 มก.

จากการวิจัย มีเฉพาะถาดเปิดเท่านั้นที่ผิดจากมาตรฐานที่กำหนด คือปริมาณแอสไพรินต่ำกว่า 95 % ในอาทิตย์ที่ 12 สำหรับขวดแก้วฝาโลหะมีคุณสมบัติกันความชื้นได้ดี รวมทั้งขวดโพลีเอธิลีนด้วย แต่สำหรับขวดโพลีสไตรีนกันความชื้นได้น้อยไป แม้ว่าจากการทดลองยาเม็ดจะอยู่ในมาตรฐานก็ตาม แต่ก็มีแนวโน้มจะผิดจากมาตรฐาน ถ้าเก็บไว้นาน ๆ

คอนโทรล 2 ถือได้ว่าเป็นภาชนะชนิด tight หรือ air - tight container เพราะสามารถกันความชื้นได้ดีที่สุด ความชื้นไม่สามารถผ่านเข้าไปได้ จะมีก็เฉพาะเวลาเปิดเอาตัวอย่างออกทำการทดลอง ขวดแก้วฝาโลหะให้ผลลัพธ์ที่คล้ายกับคอนโทรล 2 ซึ่งถือได้ว่าเป็น tight หรือ air - tight container เช่นกัน

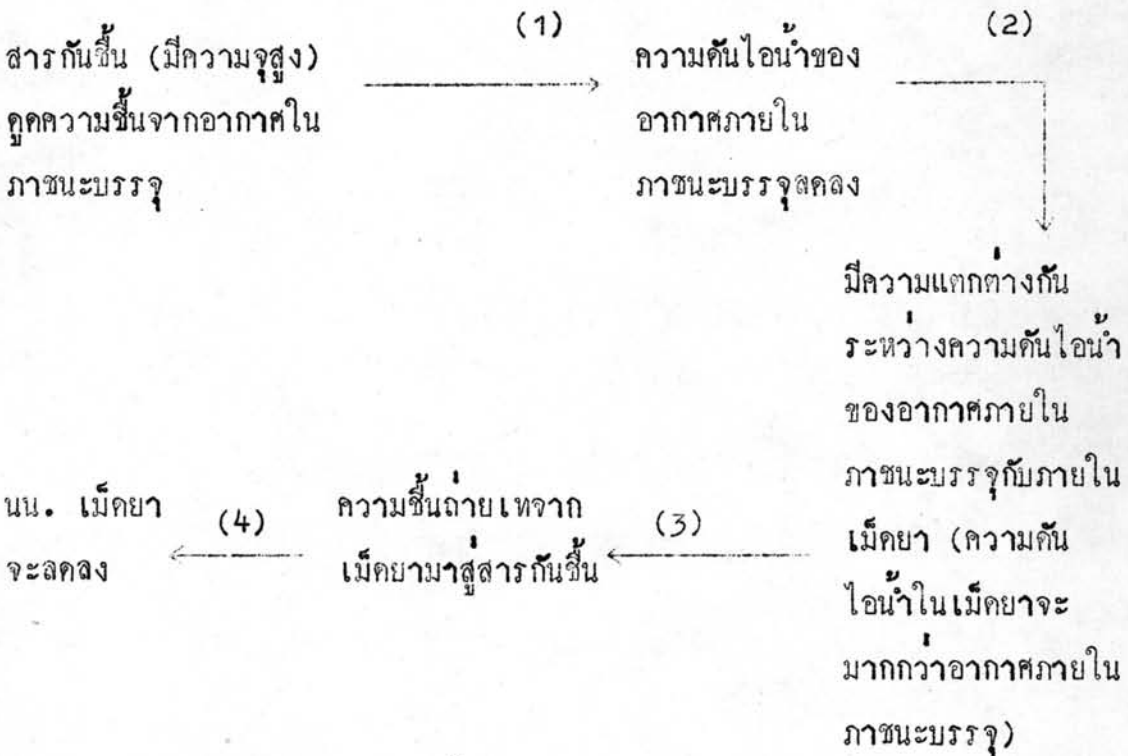
ตามเภสัชตำรับแนะนำให้เก็บยาเม็ดแอสไพรินต่างกัน ตาม USP, NF และ BPC ให้เก็บยานี้ tight container ซึ่งขวดแก้วฝาโลหะเกลียวเข้าได้ตามข้อกำหนดนี้ ส่วนเภสัชตำรับอื่น ๆ เช่น BP ให้เก็บใน well - closed container

ซิลิกา เจล ช่วยในการดูดความชื้นที่ผ่านเข้ายังภาชนะบรรจุ ทำให้ลดปริมาณการสูญเสียเนื่องจากแอสไพรินถูกไฮโดรไลซ์ ดังนั้นจึงสมควรที่จะใส่ซิลิกา เจล หรือสาร

กันชื้นอื่น ๆ เพื่อให้แน่ใจว่าอากาศภายในออกแห้งพอ ยาที่จะสลายตัวง่ายโดยความชื้นควรเก็บในขวดแก้วฝาโลหะเกลียวและมีสารกันชื้น เช่น ซิลิกา เจล บรรจุอยู่ด้วย เพื่อให้อายุในการใช้ยานานขึ้น

มีข้อคิดเห็นที่ว่า ความชื้นสามารถผ่านเข้ายังภาชนะพลาสติก หรือเข้าทางช่องว่างระหว่างขวดแก้วกับฝาโลหะได้ ซึ่งมีผลต่อความแรงและอายุในการใช้งานของยา เมื่อจะบรรจุยาก็มีความสำคัญในการเลือกภาชนะที่เหมาะสม ซึ่งขึ้นกับความรู้เกี่ยวกับความคงตัวของยาและชนิดของภาชนะ

รูปที่ 7



สำหรับยาเม็ดแอสไพรินที่บรรจุในภาชนะเปิด มีการสลายตัวเพียง 22.1022 มก. คิดเป็นประมาณ 7.5% ค่าไม่มาก อาจเนื่องมาจาก เม็ดยาที่ทำการทดลอง ใช้ Lubricants ถึง 6 % ทำให้ผิวของเม็ดยาถูกเคลือบด้วยสารพวก hydrophobic ทำให้ถูกความชื้นได้น้อย