บทที่ 5
สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

การวิจัยครั้งนี้ผู้วิจัยมุ่งพัฒนาวิธีวิเคราะห์หาปริมาณยาสูตรผสมในรูปแบบยาเม็ด โดยใช้ยาเม็ดสูตรผสมเฟนิลเอฟรินไฮโดรคลอไรด์และบรอมเฟนิรามีนมาลีเอต เป็นยาตัวอย่าง ซึ่งการวิจัยนี้ใช้เทคนิคการวิเคราะห์ 3 รูปแบบ คือ อัลตราไวโอเลตสเปกโทรสโกปี อินฟราเรด สเปกโทรสโกปี และ รงคเลขผิวบางสมรรถนะสูง ดังนี้

5.1 การพัฒนาวิธีวิเคราะห์โดยใช้เทคนิคอัลตราไวโอเลตสเปกโทรสโกปี แบ่งออกเป็น 2 วิธีคือการวิเคราะห์โดย simultaneous equation method และ การวิเคราะห์โดยเทคนิคอนุพันธ์สเปกโทรโฟโตเมตรี การวิธีวิเคราะห์โดย simultaneous equation method พบค่าการดูดกลืนแสงอัลตราไวโอเลตสูงสุด (λ_{max}) ของบรอมเฟนิรามีนมาลีเอตและเฟนิลเอฟรินไฮโดรคลอไรด์ ที่ 261.5 นาโนเมตร และ 272.9 นาโนเมตร ตามลำดับ และช่วงความเข้มข้น 20-60 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ของสารละลายมาตรฐานบรอมเฟนิรามีน มาลีเอต มีความสัมพันธ์เป็นเส้นตรงกับค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่นที่ 261.5 และ 272.9 นาโนเมตร โดยมีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์เท่ากับ 0.9995 และ 0.9976 ตามลำดับ และสารละลายเฟนิลเอฟรินไฮโดรคลอไรด์ ช่วงความเข้มข้น 40-120 ไมโครกรัมต่อมิลลิกรัมมีความสัมพันธ์เป็นเส้นตรงกับค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 261.5 และ 272.9 นาโนเมตร โดยมีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์เท่ากับ 0.9996 และ 0.9996 ตามลำดับ ในการประเมินความแม่นของวิธีวิเคราะห์ พบว่าเปอร์เซ็นต์การกลับคืนของบรอมเฟนิรามีน มาลีเอต มีค่าเฉลี่ย 100.9 และเปอร์เซ็นต์การกลับคืนของเฟนิลเอฟรินไฮโดรคลอไรด์ มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 100.3 โดยที่มีเปอร์เซ็นต์ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานสัมพัทธ์เท่ากับ 1.0 และ 1.6 ตามลำดับ ซึ่งอยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับได้ การพัฒนาวิธีวิเคราะห์โดยใช้สเปกตรัมอนุพันธ์อันดับที่ 1 พบว่าความเข้มข้นของสารละลายมาตรฐานบรอมเฟนิรามีน มาลีเอต มีความสัมพันธ์เป็นเส้นตรงกับค่าอนุพันธ์อันดับที่ 1 ที่ความยาวคลื่น 272.9 นาโนเมตร และความเข้มข้นของสารละลายเฟนิลเอฟริน ไฮโดรคลอไรด์มีความสัมพันธ์เป็นเส้นตรงกับค่าอนุพันธ์อันดับที่ 1 ที่ความยาวคลื่น 261.5 นาโนเมตร โดยมีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ เท่ากับ 0.9993 และ 0.9997 ตามลำดับ ในการประเมินความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์พบว่า เปอร์เซ็นต์การกลับคืนของบรอมเฟนิรามีนมาลีเอตและ เฟนิลเอฟรินไฮโดรคลอไรด์มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 109.1 และ 123.1 ซึ่งไม่อยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับได้จึงไม่นำวิธีดังกล่าวไปใช้ ส่วนวิธีการวิเคราะห์โดยใช้สเปกตรัมอนุพันธ์อันดับที่ 2 ของสารละลายมาตรฐาน บรอมเฟนิรามีนมาลีเอตและเฟนิลเอฟรินไฮโดรคลอไรด์ พบว่ามีจุดผ่านศูนย์ที่ความยาวคลื่น 259.8 และ276.5 นาโนเมตร ตามลำดับ เมื่อนำข้อมูลไปสร้างกราฟมาตรฐาน แล้วทดสอบความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์

ได้ผลการทดสอบเปอร์เซ็นกลับคืนของบรอมเฟนิรามีนมาลีเอตและ เฟนิลเอฟรินไฮโดรคลอไรด์ มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 100.7 และ 147.4 ตามลำดับ ซึ่งไม่ผ่านเกณฑ์เช่นเดียวกัน ดังนั้นจึงเลือกวิธีวิเคราะห์โดย simultaneous equation method เพื่อนำไปวิเคราะห์ตัวอย่างยาเม็ด จากผลการวิเคราะห์พบว่าในยา 1 เม็ดตรวจพบปริมาณบรอมเฟนิรามีนมาลีเอต 4.16 มิลลิกรัมหรือเทียบเท่า 104.1 % ของปริมาณที่ระบุบนฉลาก และ พบเฟนิลเอฟรินไฮโดรคลอไรด์ 10.35 มิลลิกรัม หรือเทียบเท่ากับ 103.5 % ของปริมาณที่ระบุบนฉลาก โดยมีความเที่ยงเท่ากับ 0.97 และ 1.15 ตามลำดับ

5.2 การพัฒนาวิธีวิเคราะห์โดยใช้เทคนิคอินฟราเรดสเปกโทรสโกปี ในการวิจัยนี้ทำการสร้างแบบจำลองเทียบมาตรฐานหลายตัวแปรโดยใช้ PCR และ PLS-1 algorithm โดยใช้สเปกตรัมการดูดกลืนแสงที่เตรียมด้วยวิธี UATR sampling technique ในการสร้างแบบจำลองในที่นี้ใช้ข้อมูลจากสเปกตรัม 2 ประเภทคือ สเปกตรัมการดูดกลืนแสงและสเปกตรัมผลต่างการดูดกลืนแสงอินฟราเรด การสร้างแบบจำลองโดยใช้สเปกตรัมการดูดกลืนแสงด้วย PCR algorithm ได้แบบจำลอง R05 ซึ่งเป็นสเปกตรัมอนุพันธ์อันดับที่ 1 ที่ใช้ช่วงเลขคลื่น 1760-970 cm^{-1} มี %Variance, SEE และ SEP ของเฟนิลเอฟรินไฮโดรคลอไรด์เท่ากับ 99.75, 2.249 และ 2.566 ตามลำดับ และ %Variance, SEE และ SEP ของบรอมเฟนิรามีนมาลีเอต เท่ากับ 99.76, 0.6343 และ 0.8598 ตามลำดับ การสร้างแบบจำลองโดย PLS-1 algorithm ได้แบบจำลอง S03 ซึ่งใช้ข้อมูลช่วงเลขคลื่น 1760-970 cm^{-1} มี %Variance, SEE และ SEP ของเฟนิลเอฟรินไฮโดรคลอไรด์เท่ากับ 99.78, 2.253 และ 2.407 ตามลำดับ และ %Variance, SEE และ SEP ของบรอมเฟนิรามีนมาลีเอต เท่ากับ 99.67, 0.6685 และ 0.8265 ตามลำดับ ในการสร้างแบบจำลองโดยใช้สเปกตรัมผลต่างการดูดกลืนแสงได้แบบจำลอง RD04 (PCR algorithm) และ SD06 (PLS-1 algorithm) โดยที่ RD04 ใช้ข้อมูลช่วงเลขคลื่น 1630-660 cm^{-1} มี %Variance, SEE และ SEP ของเฟนิลเอฟรินไฮโดรคลอไรด์เท่ากับ 99.79, 2.216 และ 2.565 ตามลำดับ และ %Variance, SEE และ SEP ของบรอมเฟนิรามีนมาลีเอต เท่ากับ 99.69, 0.6632 และ 0.7573 ตามลำดับ ขณะที่ SD06 ใช้ สเปกตรัมอนุพันธ์อันดับที่ 1 ช่วงเลขคลื่น 1630-800 cm^{-1} มี %Variance, SEE และ SEP ของเฟนิลเอฟรินไฮโดรคลอไรด์เท่ากับ 99.78, 2.185 และ 2.406 ตามลำดับ และ %Variance, SEE และ SEP ของบรอมเฟนิรามีนมาลีเอต เท่ากับ 99.59, 0.6505 และ 0.6681 ตามลำดับ จากแบบจำลองที่สร้างขึ้นทั้งหมด แบบจำลอง SD06 ให้ผลการตรวจสอบความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์ดีที่สุดจึงเลือกใช้เป็นแบบจำลองสำหรับการวิเคราะห์ตัวอย่างยาเม็ด และจากผลการวิเคราะห์พบว่าในยา 1 เม็ดตรวจพบปริมาณบรอมเฟนิรามีน มาลีเอต 4.38 มิลลิกรัมหรือเทียบเท่า 109.5 % ของปริมาณที่ระบุบนฉลาก และ พบเฟนิลเอฟรินไฮโดรคลอไรด์ 11.31 มิลลิกรัม หรือเทียบเท่ากับ 113.1 % ของปริมาณที่ระบุบนฉลาก โดยมีความ

เที่ยงเท่ากับ 3.65 และ 4.56 ตามลำดับ ซึ่งมีค่าสูงกว่าเกณฑ์ อาจเกิดเนื่องจากมีสารรบกวนซึ่งสามารถดูดกลืนแสงอินฟราเรดผสมอยู่ในตัวอย่างยาเม็ด

5.3 การวิเคราะห์โดยใช้เทคนิครงคเลขผิวบางสมรรถนะสูง ใช้ HPTLC plates silica gel 60 F_{254} ขนาด 20.0 x 20.0 ซม. เป็นวัฏภาคคงที่ และ Methanol : Strong ammonia อัตราส่วน 100 : 1.5 เป็นวัฏภาคเคลื่อนที่ สามารถแยกพีกของเฟนิลเอฟรินไฮโดรคลอไรด์และบรอมเฟนิรามีนมาลีเอต ออกจากกันโดยมีค่า Rf เท่ากับ 0.32 และ 0.43 ตามลำดับ จากการทดสอบ พบว่าความเข้มข้นของสารละลายเฟนิลเอฟรินไฮโดรคลอไรด์ในช่วง 2-9 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร และสารละลายบรอมเฟนิรามีน มาลีเอตในช่วง 0.8-3.6 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร มีความสัมพันธ์เป็นเส้นตรงกับพื้นที่ใต้พีก โดยมีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์เท่ากับ 0.9992 และ 0.9997 ตามลำดับ ผลการทดสอบเปอร์เซ็นต์การกลับคืนของบรอมเฟนิรามีนมาลีเอต และของเฟนิลเอฟรินไฮโดรคลอไรด์ มีค่าเฉลี่ย 100.9 และ 98.5 และมีค่าเปอร์เซ็นต์ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานสัมพัทธ์เท่ากับ 1.81 และ 1.33 ตามลำดับ เมื่อนำวิธีนี้ไปวิเคราะห์ตัวอย่างยาเม็ด พบว่าในยา 1 เม็ดตรวจพบปริมาณบรอมเฟนิรามีนมาลีเอต 4.22 มิลลิกรัมหรือเทียบเท่า 105.5 % ของปริมาณที่ระบุบนฉลาก และพบเฟนิลเอฟรินไฮโดรคลอไรด์ 9.82 มิลลิกรัมหรือเทียบเท่ากับ 98.20 % ของปริมาณที่ระบุบนฉลาก โดยมีความเที่ยงเท่ากับ 1.71 และ 1.24 ตามลำดับ ตารางที่ 5.1 แสดงการเปรียบเทียบผลที่ได้จากการพัฒนาวิธีการวิเคราะห์ 3 วิธี

ตารางที่ 5.1 เปรียบเทียบผลที่ได้จากการพัฒนาวิธีการวิเคราะห์ 3 วิธี

พารามิเตอร์	วิธีการวิเคราะห์					
	UV-Vis spectroscopy Simultaneous equation method		FTIR Spectroscopy Model: SD06		HPTLC	
	BPM	PEH	BPM	PEH	BPM	PEH
%Recovery	100.9	100.3	104.6	108.5	100.9	98.5
%RSD	1.0	1.6	3.0	3.2	0.9	2.1
%L.A.	104.1	103.5	109.5	113.1	105.5	98.2

BPM= Brompheniramine maleate; PEH= Phenylephrine hydrochloride

จากตารางที่ 5.1 พบว่าในการวิจัยนี้วิธีการวิเคราะห์ด้วยเทคนิค UV-Vis spectroscopy และ HPTLC มีความแม่นและความเที่ยงดีกว่าวิธี FTIR spectroscopy และเมื่อนำไปวิเคราะห์กับตัวอย่างยา nasotapp® พบว่าทั้ง 2 วิธีดังกล่าวให้ผลการวิเคราะห์อยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับได้ วิธีวิเคราะห์ด้วยเทคนิค UV-Vis spectroscopy สะดวก รวดเร็ว และประหยัดค่าใช้จ่ายกว่าวิธี HPTLC ในขณะที่การ

วิเคราะห์ด้วยวิธี FTIR spectroscopy ให้ผลการวิเคราะห์เกินเกณฑ์ ดังนั้นจึงยังคงต้องมีการปรับปรุงและพัฒนาวิธีการดังกล่าวต่อไป

ข้อเสนอแนะ

1. การวิเคราะห์ด้วยเทคนิคอินฟราเรดสเปกโทรสโกปีมีข้อจำกัดที่ต้องใช้ความเข้มข้นของสารตัวอย่างสูง เนื่องจาก UATR sampling technique เป็นเทคนิคที่วัดค่าการดูดกลืนแสงของสารตัวอย่าง โดยใช้หลักการการสะท้อนของแสงอินฟราเรดที่ตกกระทบสารตัวอย่างเพียงครั้งเดียวประกอบกับ pathlenght ที่ใช้ด้วยเทคนิคนี้มีค่าน้อยมาก (ประมาณ 2-5 ไมครอน) ดังนั้นการที่จะทำให้ค่าการดูดกลืนแสงมีค่าสูงขึ้นเพื่อให้การวิเคราะห์มีความถูกต้องมากขึ้นจะต้องใช้สารตัวอย่างที่มีความเข้มข้นสูง นอกจากนี้การวิเคราะห์ด้วยเทคนิคนี้มีค่าความผิดพลาดสูง อาจเกิดเนื่องจาก matrix ของผงยารบกวนการวิเคราะห์
2. นำวิธีวิเคราะห์ที่พัฒนาขึ้นไปใช้กับตัวอย่างยาเม็ดหลายๆชนิด และรูปแบบยาอื่นๆ เช่น ยาน้ำ เป็นต้น