

การทดสอบสถานะที่เหมาะสมของหม้อนึ่งอัดความดัน(Autoclave) เพื่อความถูกต้องในการทดสอบ ประเภทของแก้วตามมาตรฐาน ASTM C225-85

1. บทคัดย่อ

ในการทดสอบประเภทของภาชนะแก้วบรรจุยาโดยมาตรฐานการทดสอบความทนทานของบรรจุภัณฑ์แก้วต่อการละลายของสารเคมี (ASTM C225-85) เครื่องมือที่ใช้ทดสอบตามมาตรฐานนี้คือ หม้อนึ่งอัดความดัน เนื่องจากหม้อนึ่งอัดความดันที่ใช้ในห้องปฏิบัติการปัจจุบันนี้มีสถานะไม่เหมาะสมตามที่มาตรฐานกำหนดไว้ จึงได้ศึกษาสถานะที่เหมาะสมโดยใช้วัสดุอ้างอิงรับรองในการทดสอบ ผลการทดสอบตามมาตรฐาน ASTM C225-85 พบว่าสำหรับวัสดุอ้างอิงรับรอง Soda-Lime-Silica Glass (SRM 622) ระยะเวลาที่เหมาะสมคือ 70 นาที และ Borosilicate Glass (SRM 623) ระยะเวลาที่เหมาะสมคือ 60 นาที

2. บทนำ

ภาชนะแก้วเป็นบรรจุภัณฑ์ที่มีผิวที่ทนทานต่อสารเคมีสูง การเลือกใช้ภาชนะบรรจุยา ควรเลือกให้เหมาะสมกับยาแต่ละชนิดซึ่งเป็นเรื่องที่สำคัญ เนื่องจากแก้วมีหลายประเภท จึงต้องเลือกให้เหมาะสมกับชนิดของยาที่บรรจุ

ประเภทของภาชนะแก้วบรรจุยา มีดังนี้

1. แก้วประเภท I หมายถึง แก้วบอโรซิลิเกต เป็นแก้วที่มีความทนทานต่อสารเคมีสูง ใช้กับยาได้ทุกชนิดรวมทั้งที่เป็นต่างอ่อนๆ โดยทั่วไปใช้ทำภาชนะแก้วบรรจุยาฉีด
2. แก้วประเภท II หมายถึง แก้วโซดาไลม์หรือแก้วโซดาไลม์ซิลิกาที่ผ่านกรรมวิธีดีอัลคาไลส์ที่ผิวแก้ว ใช้ทำภาชนะบรรจุยาฉีดที่มีความเป็นกรดหรือเป็นกลาง โดยเฉพาะใช้ทำขวดน้ำเกลือ
3. แก้วประเภท III หมายถึง แก้วโซดาไลม์หรือแก้วโซดาไลม์ซิลิกา ที่ใช้ทำภาชนะบรรจุยาใช้รับประทาน แต่ไม่ใช้ทำบรรจุภัณฑ์ ยกเว้นทดสอบแล้วมีความคงตัวเหมาะสม
4. แก้วประเภท NP หมายถึง แก้วโซดาไลม์หรือแก้วโซดาไลม์ซิลิกา ที่ใช้ทำภาชนะบรรจุยาที่ใช้รับประทานหรือยาที่ใช้ภายนอกเฉพาะที่ แต่ไม่ใช้ทำภาชนะบรรจุยาฉีด

การวิเคราะห์ประเภทของแก้ว ประกอบด้วย วิธีทดสอบตามมาตรฐานดังต่อไปนี้

1. วิธีทดสอบความทนทานทางเคมีของภาชนะแก้วบรรจุยา (มอก.501-2546)
2. United State Pharmacopeia (USP 32, 34)
3. European Pharmacopoeia (EP 6.0)
4. ทดสอบความทนทานของบรรจุภัณฑ์แก้วต่อการละลายของสารเคมี (ASTM C225-85)

การทดสอบตามมาตรฐาน ASTM C225-85 วิธีการทดสอบโดยใช้ Autoclave ที่อุณหภูมิ 121°C เป็นเวลา 30 นาที เนื่องจากหม้อนึ่งอัดความดันยี่ห้อ Hirayama รุ่น HA300II ที่ใช้ในห้องปฏิบัติการมีสถานะไม่เหมาะสมตามที่มาตรฐาน ASTM C225-85 กำหนดไว้ การเตรียมตัวอย่างเป็นสิ่งสำคัญต่อผลการวิเคราะห์ทดสอบ ถ้าวิธีการเตรียมตัวอย่างผิดพลาด ทำให้ผลที่ได้ผิดพลาดไปด้วย สำหรับการทดลองนี้จึงศึกษาระยะเวลาที่ใช้ในการเตรียมตัวอย่าง โดยใช้วัสดุอ้างอิงรับรอง SRM 622 และ SRM 623 ให้ได้ค่าปริมาตรกรดที่ต้องใช้ตามใบรับรอง โดยใช้หม้อนึ่งอัดความดันที่มีอยู่

การทดสอบความทนทานของบรรจุภัณฑ์แก้วต่อการละลายของสารเคมี มีวิธีทดสอบ 3 วิธี ดังนี้

1. วิธีทดสอบ B-A : การทดสอบด้วยหม้อนึ่งอัดความดันที่อุณหภูมิ 121°C โดยใช้ กรดเจือจางเป็นตัวกลางในการละลายของสารเคมี
2. วิธีทดสอบ B-W : การทดสอบด้วยหม้อนึ่งอัดความดันที่อุณหภูมิ 121°C โดยใช้ น้ำกลั่นเป็นตัวกลางในการละลายของสารเคมี
3. วิธีทดสอบ P-W : การทดสอบด้วยหม้อนึ่งอัดความดันที่อุณหภูมิ 121°C ใช้ตัวอย่างที่เป็นผง โดยใช้น้ำปราศจากไอออน เป็นตัวกลางในการละลายของสารเคมี

มาตรฐาน USP 32, 34 ทดสอบโดยวิธี powder glass test และมาตรฐาน EP 6.0 ทดสอบโดยวิธี glass grain test ทั้ง 2 มาตรฐาน มีวิธีการทดสอบเหมือนกับมาตรฐาน ASTM C225-85 โดยวิธีทดสอบ P-W

เพื่อศึกษาระยะเวลาที่ใช้ในการเตรียมตัวอย่าง ตามมาตรฐาน ASTM C225-85 ด้วยวิธีทดสอบ P-W ซึ่งเมื่อนำไปไทเตรทแล้วได้ค่าปริมาตรกรดที่ต้องใช้ตรงตามใบรับรอง แสดงดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ค่าปริมาตรกรดที่แสดงในใบรับรองวัสดุอ้างอิงรับรองตามมาตรฐาน ASTM C225-85

แก้ววัสดุอ้างอิงรับรอง	รหัส	ปริมาตรกรด 0.020N H ₂ SO ₄ (มล.)
Soda-Lime-Silica Glass	SRM 622	7.67 ± 0.38
Borosilicate Glass	SRM 623	0.34 ± 0.05

3. วิธีการทดลอง

ทำการทดลองตามมาตรฐาน ASTM C225-85 โดยการเตรียมตัวอย่างด้วยหม้อนึ่งอัดความดัน โดยเริ่มจากเวลา 60 นาที แล้วเปรียบเทียบผลปริมาตรกรดหลังการไทเทรตกับค่าจากใบรับรอง ว่าได้ค่าตามใบรับรองหรือไม่ ถ้าไม่ได้จึงปรับเปลี่ยนเวลาจนกระทั่งได้ค่าตามใบรับรอง

3.1 วิธีการเตรียมตัวอย่าง

- เตรียมแก้วอ้างอิงมาตรฐานให้ได้ขนาด -425 ถึง +300 ไมโครเมตร ดังรูปที่ 1 โดยใช้ ตะแกรงร่อน ล้างด้วยอะซิโตน 30 ml จำนวน 6 ครั้ง ครั้งละ 30 วินาที อบให้แห้งที่อุณหภูมิ 140°C เป็น เวลา 20 นาที ถ่ายเก็บไว้ในขวดและปล่อยให้เย็นในตู้ดูดความชื้น (ต้องทดสอบตัวอย่างภายใน 48 ชั่วโมง หลังจากตัวอย่างแห้ง)



รูปที่ 1 แก้วอ้างอิงมาตรฐานบด

3.2 การทดสอบตัวอย่าง

- ชั่งตัวอย่างที่เตรียมไว้ตามข้อ 3.1 10 กรัม บันทึกน้ำหนัก เทใส่ขวดแก้วรูปชมพู่ขนาด 250 มล. เติมน้ำปราศจากไอออน (DI) 50 มล. เตรียมตัวอย่าง blank ตัวอย่างละ 3 ขวด ใช้ปิ๊กเกอร์คว่ำปิดปาก ขวดแก้ว ดังรูปที่ 2

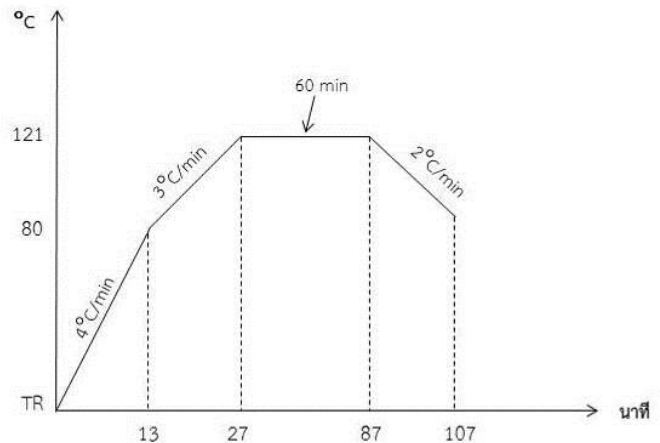


รูปที่ 2 ปิ๊กเกอร์คว่ำปิดปากขวดแก้วรูปชมพู่ที่บรรจุตัวอย่าง

- นำตัวอย่างเข้าหม้อนึ่งอัดความดัน ดังรูปที่ 3 (ก) ให้ความร้อนที่อุณหภูมิ 121°C ที่สภาวะ 60 70 90 และ 100 นาที ดังรูปที่ 3 (ข)



(ก)



(ข)

รูปที่ 3 (ก) หม้อนึ่งอัดความดันยี่ห้อ Hirayama รุ่นHA300II (ข) เวลาและอุณหภูมิในการตั้งค่าหม้อนึ่งอัดความดัน

- นำขวดตัวอย่างออกจากหม้อนึ่งอัดความดัน แล้วแช่ในอ่างน้ำเย็นให้สารละลายเย็นถึงอุณหภูมิห้อง รินสารละลายที่ได้จากขวดตัวอย่างลงในขวดแก้วใบใหม่ ล้างแก้วบดในขวดตัวอย่างด้วยน้ำปราศจากไอออน ครั้งละ 15 มล. รวม 4 ครั้ง รินน้ำที่ล้างแก้วบดแต่ละครั้งรวมกับน้ำที่เก็บไว้ครั้งแรก

- เติมสารละลายเมทิลเรดความเข้มข้น 0.024 wt% 5 หยด ไทเทรตด้วยสารละลายกรดซัลฟิวริกเข้มข้น 0.020 N

- บันทึกปริมาตรของสารละลายกรดซัลฟิวริก 0.020 N ที่ใช้ไทเทรต

การคำนวณปริมาตร 0.020 N H_2SO_4 ที่ใช้ไทเทรต (มล.)

= ปริมาตรกรดที่ใช้ไทเทรตตัวอย่าง - ปริมาตรกรดที่ใช้ไทเทรตแบลงค์

- เปรียบเทียบปริมาณกรดที่ได้กับค่าจากใบรับรอง ของ SRM NIST 622,623

- เลือกสภาวะที่เหมาะสมที่มีค่าเข้าใกล้ใบรับรองของ SRM NIST 622,623

- ทำการทดสอบซ้ำสภาวะที่เหมาะสมด้วยหม้อนึ่งอัดความดัน

4. ผลการทดลอง

ผลจากทดลอง Soda-Lime-Silica Glass (SRM622) พบว่าการทดลองที่ระยะเวลา 60 นาที ปริมาตรกรดที่ไทเทรตได้เท่ากับ 6.84 มล. ซึ่งมีค่าต่ำกว่าค่าจากใบรับรอง จึงเพิ่มเวลาเป็น 70 90 และ 100 นาที โดยที่เวลา 70 นาที ปริมาตรกรดที่ได้เท่ากับ 7.79 มล. ค่าที่ได้ใกล้เคียงกับใบรับรอง แสดงดังตารางที่ 2 จึงเลือกที่เวลา 70 นาทีมาทำการทดลองซ้ำ

ผลจากทดลอง Borosilicate Glass (SRM623) พบว่าการทดลองที่ระยะเวลา 60 นาที และ 70 นาที ปริมาตรกรดที่ไทเทรตได้เท่ากับ 0.37 มล. และ 0.45 มล. ตามลำดับ ดังนั้นจึงเลือกที่ระยะเวลา 60 นาที แสดงดังตารางที่ 2 มาทำการทดลองซ้ำเนื่องจากค่าใกล้เคียงกับค่าจากใบรับรอง

ตารางที่ 2 ผลการทดสอบความทนทานต่อการละลายของสารเคมี

แก้ววัสดุอ้างอิงรับรอง	เวลา (นาที)	ปริมาตรกรด 0.020N H ₂ SO ₄ (มล.) (ลบด้วยค่าที่ได้จากการไทเทรตแบลنگก์)
SRM622	60	6.84
	70	7.79
	90	9.62
	100	9.14
SRM623	60	0.37
	70	0.45

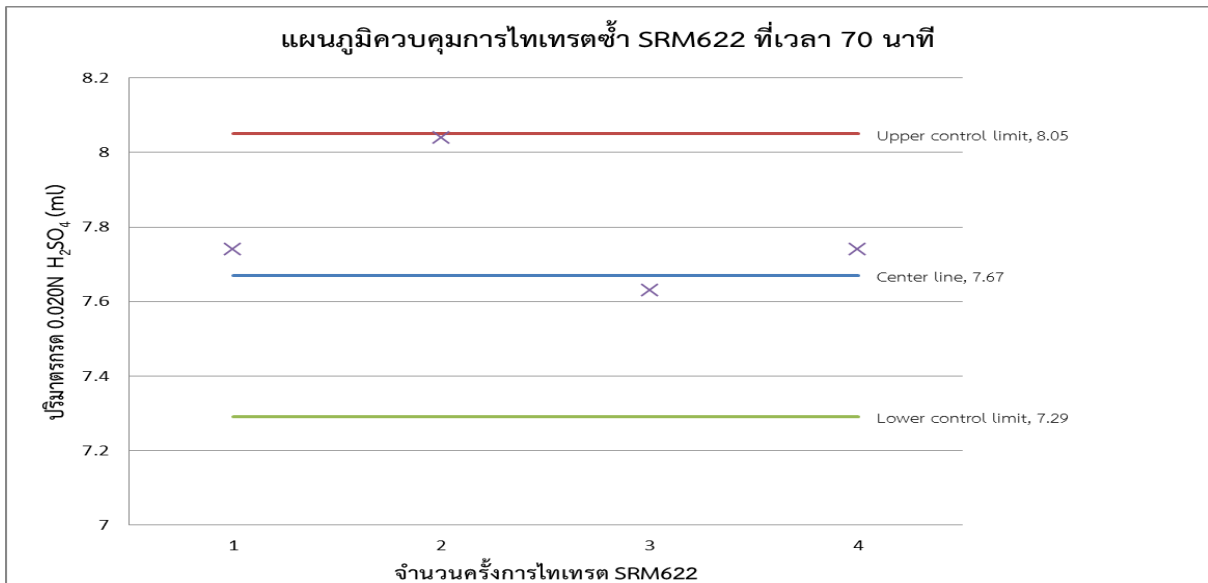
ผลการทดสอบความทนทานต่อการละลายของสารเคมี ซ้ำที่เวลา 70 นาที สำหรับ SRM 622 และที่เวลา 60 นาที สำหรับ SRM623 รายละเอียดแสดงดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ผลการทดสอบ ซ้ำที่เวลา 70 นาที สำหรับ SRM 622 และ เวลา 60 นาที สำหรับ SRM623

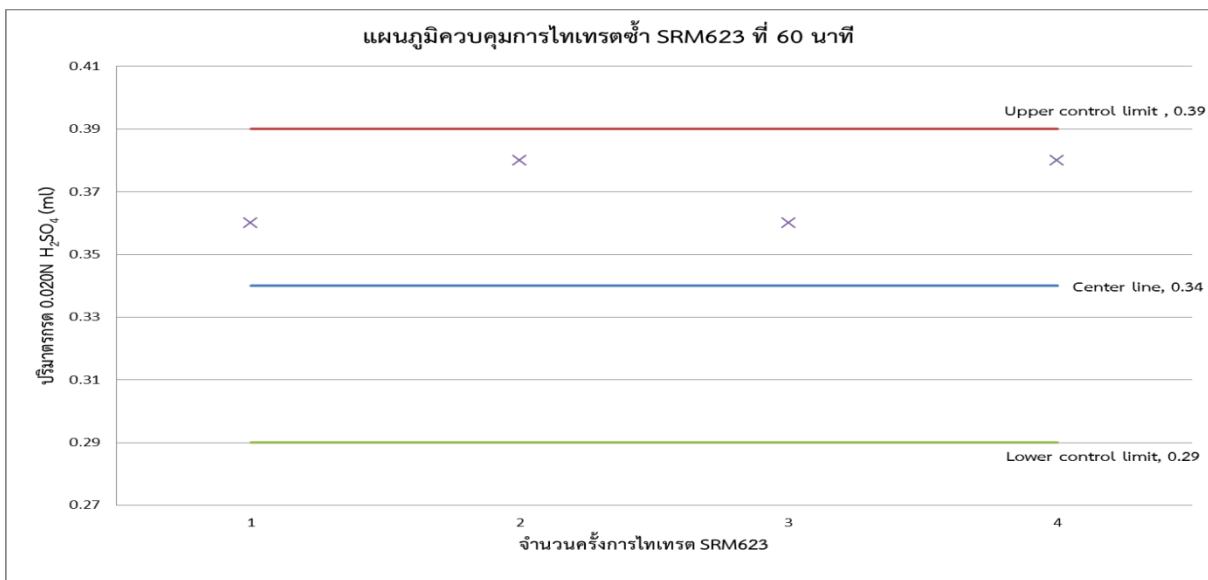
แก้ววัสดุอ้างอิงรับรอง	เวลา (นาที)	ปริมาตรกรด 0.020N H ₂ SO ₄ (มล.) (ลบด้วยค่าที่ได้จากการไทเทรตแบลنگก์)					
		ครั้งที่1	ครั้งที่2	ครั้งที่3	ครั้งที่4	ค่าเฉลี่ย	ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน
SRM622	70	7.74	8.04	7.63	7.74	7.79	0.18
SRM623	60	0.36	0.38	0.36	0.38	0.37	0.01

ผลจากการไทเทรตซ้ำ SRM622 ที่เวลา 70 นาที ได้ค่าเฉลี่ย 7.79 ml ค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 0.18 ค่าที่ได้มีการกระจายมากกว่า SRM623 เนื่องจากการไทเทรตครั้งที่ 2 ปริมาตรกรดสูงกว่าครั้งอื่นๆ แต่ค่าที่ไทเทรตได้ยังอยู่ในช่วง Upper control limit ดังตารางที่ 3 และผลการทดสอบซ้ำอยู่ในเขตควบคุมของค่าตามใบรับรอง แสดงว่าผลการทดสอบที่เวลา 70 นาที เป็นที่ยอมรับ ดังรูปที่ 5

ผลจากการไทเทรตซ้ำ SRM623 ที่เวลา 60 นาที ได้ค่าเฉลี่ย 0.37 ml ค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 0.01 ดังตารางที่ 5 และผลการทดสอบซ้ำอยู่ในเขตควบคุมของค่าตามใบรับรอง แสดงว่าผลการทดสอบที่เวลา 60 นาที เป็นที่ยอมรับ ดังรูปที่ 6



รูปที่ 5 แผนภูมิควบคุมค่าที่ไทเทรตได้เทียบกับค่าตามใบรับรอง (7.67 ± 0.38)



รูปที่ 6 แผนภูมิควบคุมค่าที่ไทเทรตได้เทียบกับค่าตามใบรับรอง (0.34 ± 0.05)

5. สรุปผลการทดลอง

ในการทดสอบชนิดของภาชนะแก้ว โดยใช้มาตรฐาน ASTM C225-85 การเตรียมตัวอย่างด้วยหม้อนึ่งอัดความดันในห้องปฏิบัติการ ยี่ห้อ Hirayama รุ่น HA300II ที่อุณหภูมิ 121°C พบว่าสำหรับ Soda-Lime-Silica Glass (SRM 622) ให้ใช้เวลาในหม้อนึ่งอัดความดัน 70 นาที สำหรับการทดสอบ Borosilicate Glass (SRM 623) ให้ใช้เวลา 60 นาที เพราะเป็นเวลาที่หลังจากนำสารละลายกรดที่ได้จากตัวอย่างผงไปไทเทรตด้วยกรดซัลฟิวริก ตามตารางที่ 1 ได้ปริมาตรกรดใกล้เคียงกับใบรับรองของแก้วทั้ง 2 ประเภทมากที่สุด

6. ข้อเสนอแนะ

ควรทำการทดสอบซ้ำทุกๆ 6 เดือน เพื่อควบคุมและตรวจสอบว่าหม้อนึ่งอัดความดัน ยังอยู่ในสภาพที่พร้อมใช้งานหรือไม่

สำหรับตัวอย่างที่ไม่ทราบชนิดของแก้วก่อนจะนำมาทดสอบตามมาตรฐาน ASTM C225-85 ต้องนำไปหาองค์ประกอบทางเคมีเพื่อศึกษาชนิดของแก้วว่าเป็นโซดาไลม์หรือโบโรซิลิเกตก่อนนำมาทดสอบประเภทของแก้ว

สำหรับผลการทดลองนี้เหมาะสมกับการทดสอบด้วยวิธี P-W เท่านั้น