

เอกสารอ้างอิง



1. King, R.E., and Schwartz, J.B., "Oral Solid Dosage Forms"
In Remington's Pharmaceutical Sciences, 17th ed.,
p. 1603-1607, Mack Publishing Co., 1985.
2. Livingstone, J.L., "Compressed Tablets" Mfg. Chem. Aerosol News
(March 1970) : 23-25.
3. Mendell, E.J., "Direct Compression Method of Producing Solid
Dosage Forms" Mfg. Chem. Aerosol News (March 1972) :
47-49.
4. Milosovich, G., "Direct Compression of Tablets" Drug Cosmt.
Ind. 92 (May 1963) : 557-558, 656.
5. Bavitz, J.F., and Schwartz, J.B. "Direct Compression Vehicles
Evaluation of Some Common Diluents" Drug Cosmt. Ind.
(April 1974) : 44-50.
6. Kanig, J.L., paper presented at the "Emcompress" Symposium,
London (1970) through Khan, K.A. and Rhodes, C.T.
"The Production of Tablets by Direct Compression"
Can. J. Pharm. Sci. 8 (1973) : 2.
7. Mendell, E.J., "Direct Compression Method of Producing Solid
Dosage Forms" Mfg. Chem. Aerosol News (April 1972) :
40-42.

8. Vimaladevi, M., and Sambasiva Rao, A., "Comparative Evaluation of Direct Compression Vehicles on the Stability of Ascorbic acid Tablets" Indian J. Pharm. Sci. (Jan. - Feb. 1983) : 19-21.
9. Russell J. Lantz, Jr. and Schwartz, J.B., "Mixing" In Pharmaceutical Dosage Forms : Tablets Vol. 2, p.1-52, Merckel Dekker, Inc., New York, 1980.
10. Egermann, H., "Problems on Assessing Actual content uniformity by Spot sample assays" Int. J. Pharm. Tech. & Prod. Mfr., 3 (2), pp.59-66, Childwall University Press, London, 1982.
11. Hersey, J.A., and Lai, F.K., J. Pharm. Pharmacol., Vol.31, pp.800, 1979.
12. Staniforth, J.N., "Physical Stability of Powder Mixes" Manufacturing Chemist (August 1985) : 58-59, 61.
13. Staniforth, J.N., Rees, J.E., and Lai, F.K., "Interparticle forces in binary and ternary ordered powder mixes" J. Pharm. Pharmacol., Vol.34, pp.141-145, 1982.
14. Bossert, J., and Stamm, A., "Effect of mixing on the lubrication of crystalline lactose by magnesium stearate" Drug Dev. Ind. Pharm., 6 (6), pp.573-589, 1980.
15. Fonner, D.E., Anderson, N.R., and Banker, G.S., "Granulation and Tablet Characteristics" In Pharmaceutical Dosage Forms : Tablets, Vol.2, pp.209-211, 213, Merckel Dekker, Inc., New York, 1980.

16. United States Pharmacopeia. 21th Revision. p.75, 76, 308, 566, 1242, 1243, Mack Printing Company, Easton, 1985.
17. The Quantitative Analysis of Drugs (Garratt, D.C. ed.) 3rd ed. p.361, Chapman & Hall Ltd, London EC 4, 1964.
18. British Pharmacopeia. p.758. The University Press., Cambridge, 1980.
19. United States Pharmacopeia. 20th Revision. p.225, 427, 990, Mack Printing Company, Easton, 1980.
20. Saunders & Fleming "Some Applications of Statistics in Pharmacy" In Mathematics & Statistics for Use in the Biological and Pharmaceutical Sciences. 2nd ed., p.240, London : The Pharmaceutical Press, 1971.
21. Denoël, A., Jaminet, F. Pharmacie Galinique, novell. edition Tome III. p.161, Liege : Presses Universitaires Le Liege, 1971.
22. Perlman, K.P., Banker, G.S., and DeKay, H.G., "A Diluent Tablet Granulation" Drug Cosmt. Ind. 94 (May 1964) : 660-662, 780, 782-783, 785.
23. Newmann, "The Flow Properties of Powders" In Advances in Pharmaceutical Sciences Vol.2 p.196-221, Academic Press, London, 1967.

הרפואה

ตารางที่ 4 แสดงค่า particle size distribution, bulk density, true density และ porosity ของพื๋วยาส้าคัฎขบคค่าง ๗

Sieve Analysis Mesh Size	Percent		
	Diazepam	Isoniazid	Ascorbic acid
Retained on 20	0.15	55.15	0.20
40	42.70	8.45	9.70
60	45.95	2.90	23.75
80	4.05	12.90	16.65
100	4.20	5.90	12.05
Through 100	2.75	14.40	36.85
Bulk density (gm/cm ³)	0.5435	0.5988	1.0040
True density (gm/cm ³)	0.9476	1.4430	1.7352
Porosity (%)	42.64	58.50	42.14

ตารางที่ 5 แสดงค่า particle size distribution, bulk density, true density, porosity และ moisture content ของหินกรวดเล็ดโคโคเลนชนิดต่าง ๆ

Sieve Analysis Mesh size (%)	Lactose granule				D.C.P. granule				Icing sugar granule			
	Start	3 month	6 month	9 month	Start	3 month	6 month	9 month	Start	3 month	6 month	9 month
Retained on 20	2.90	9.20	11.00	13.25	9.18	13.15	15.15	10.25	14.25	12.90	10.45	13.55
40	32.90	38.20	39.65	36.30	20.30	26.60	26.95	20.65	49.85	50.45	45.45	45.80
60	38.90	18.30	17.75	15.60	17.85	16.90	16.85	15.90	19.05	18.20	20.80	18.85
80	12.55	7.30	7.55	7.65	14.80	10.05	10.70	14.60	6.15	6.95	8.90	7.65
100	4.80	4.90	4.50	4.70	13.55	6.80	7.40	13.05	3.35	2.95	4.80	3.55
Through 100	8.25	21.90	19.45	23.20	25.00	26.40	22.95	25.55	7.35	8.95	10.15	11.10
Bulk density (gm/cm ³)	0.5495	0.6173	0.6173	0.6135	0.6667	0.6739	0.6623	0.6983	0.5814	0.5952	0.5869	0.5917
True density (gm/cm ³)	1.4400	1.4265	1.4320	1.4124	2.0666	1.8073	1.9641	1.9996	1.3457	1.4456	1.4576	1.4704
Porosity (%)	61.84	56.73	56.90	56.56	67.74	62.71	66.28	65.08	56.80	58.82	59.73	59.76
Moisture content (%)	2.5	0.9	1.3	1.4	3.2	3.5	2.3	3.4	0.4	1.4	0.5	2.3

ตารางที่ 6 สูตรตำรับ blank tablet

Percent	สูตรตำรับที่		
	1	2	3
Lactose granule	91.0	-	-
D.C.P. granule*	-	91.0	-
Icing sugar granule	-	-	91.0
Aerosil 200	1.0	1.0	1.0
Corn starch	5.0	-	5.0
Explotab	-	5.0	-
Talcum	2.5	2.5	2.5
Magnesium stearate	0.5	0.5	0.5

* D.C.P. granule = Dicalcium phosphate dihydrate granule

ตารางที่ 7 แสดงสูตรตำรับการคอกพรีแกรนูลเลคเตโดลูเอนแต่ละชนิดกับหัวยาสำคัญชนิดต่าง ๆ

สูตรตำรับที่	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Lactose granule	88.5	41.0	66.0	-	-	-	-	-	-
Dicalcium phosphate dihydrate granule	-	-	-	88.5	41.0	66.0	-	-	-
Icing sugar granule	-	-	-	-	-	-	88.5	41.0	66.0
Diazepam	2.5	-	-	2.5	-	-	2.5	-	-
Isoniazid	-	50.0	-	-	50.0	-	-	50.0	-
Ascorbic acid	-	-	25.0	-	-	25.0	-	-	25.0
Aerosil 200	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
Corn starch	5.0	5.0	5.0	-	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
Explotab	-	-	-	5.0	-	-	-	-	-
Talcum	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5
Magnesium stearate	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5



ตารางที่ 8 แสดงค่าคุณสมบัติทางกายภาพของ blank tablet

คุณสมบัติทางกายภาพ	Lactose granule				D.C.P. granule				Icing sugar granule			
	แรกเริ่ม	3 เดือน	6 เดือน	9 เดือน	แรกเริ่ม	3 เดือน	6 เดือน	9 เดือน	แรกเริ่ม	3 เดือน	6 เดือน	9 เดือน
น้ำหนักโดยเฉลี่ยของ เม็ดยา (กรัม)	0.1994	0.1970	0.1971	0.1990	0.2001	0.2011	0.2004	0.2010	0.1998	0.2024	0.2003	0.1990
เวลาการแตกตัว (นาที : วินาที)	11:00	11:25	8:20	11:30	6:58	4:35	6:07	4:25	9:45	6:25	6:00	6:00
เปอร์เซ็นต์ความสึกกร่อน	0.18	0.20	0.47	0.23	0.15	0.30	0.21	0.38	0.31	0.48	0.03	0.42
ความแข็ง (kp.)	6.3	6.9	5.7	7.9	5.1	5.5	6.6	5.7	7.3	6.6	7.1	6.9
เปอร์เซ็นต์สัมประสิทธิ์ การแปรเปลี่ยนของน้ำหนัก	2.05	1.00	1.28	2.70	0.97	1.06	2.02	1.05	2.00	2.51	2.24	1.57

ตารางที่ ๑ แสดงค่าคุณสมบัติของยาเม็ดที่เตรียมจากพรีแกรนูลเลคโตสไดอูเอนชนิดต่าง ๆ ในระยะเวลาต่าง ๆ กัน
กับหยา diazepam

คุณสมบัติ	Lactose granule				D.C.P. granule				Icing sugar granule			
	แรกเริ่ม	๓ เดือน	๖ เดือน	๙ เดือน	แรกเริ่ม	๓ เดือน	๖ เดือน	๙ เดือน	แรกเริ่ม	๓ เดือน	๖ เดือน	๙ เดือน
เปอร์เซ็นต์ความแรงของ หยาตามที่ระบุในเม็ดยา	99.37	98.78	98.20	97.99	100.73	99.24	98.43	97.45	100.66	98.90	98.42	97.91
เปอร์เซ็นต์การละลายหัว ของยาตามที่ระบุในเม็ดยา	98.86	97.12	96.85	95.36	99.99	98.13	96.79	95.40	99.28	97.80	96.91	95.56
น้ำหนักโดยเฉลี่ยของ เม็ดยา (กรัม)	0.2017	0.1998	0.2026	0.1988	0.2006	0.2008	0.2011	0.2016	0.2026	0.1982	0.1994	0.1986
เวลาการแตกหัว (นาที : วินาที)	10:15	10:30	12:50	10:54	5:40	5:30	4:08	3:48	9:40	8:05	6:32	6:45
เปอร์เซ็นต์ความสึกกร่อน	0.32	0.23	0.53	0.33	0.11	0.37	0.10	0.47	0.24	0.46	0.38	0.32
ความแข็งโดยเฉลี่ยของ เม็ดยา (kp)	6.5	6.4	5.9	6.5	5.4	5.7	5.8	6.7	6.2	6.6	5.8	7.1
เปอร์เซ็นต์สัมประสิทธิ์ การแปรเปลี่ยนของน้ำหนัก	1.70	0.93	1.16	2.10	0.95	1.00	2.08	1.35	2.21	2.39	2.47	1.74

ตารางที่ 10 แสดงค่าคุณสมบัติของยาเม็ดที่เตรียมจากพรีแกรนูลเลตโตอูเอนชนิดต่าง ๆ ในระยะเวลาต่าง ๆ กัน

กับตัวยา isoniazid

คุณสมบัติ	Lactose granule				D.C.P. granule				Icing sugar granule			
	แรกเริ่ม	3 เดือน	6 เดือน	9 เดือน	แรกเริ่ม	3 เดือน	6 เดือน	9 เดือน	แรกเริ่ม	3 เดือน	6 เดือน	9 เดือน
เปอร์เซ็นต์ความแรงของ ตัวยาตามที่ระบุในเม็ดยา	98.94	97.34	96.62	96.06	99.28	98.77	97.28	96.18	100.01	99.72	98.96	98.27
เปอร์เซ็นต์การละลายตัว ของยาตามที่ระบุในเม็ดยา	97.30	97.19	94.78	94.22	97.11	96.87	96.56	95.58	99.82	99.20	96.41	96.36
น้ำหนักโดยเฉลี่ยของ เม็ดยา (กรัม)	0.1970	0.1970	0.1989	0.1996	0.1984	0.1968	0.1985	0.1964	0.2009	0.1990	0.2016	0.1989
เวลาการแตกตัว (นาที : วินาที)	5:48	6:30	6:10	6:04	7:40	9:30	6:29	4:52	8:15	6:56	5:41	6:00
เปอร์เซ็นต์ความสึกกร่อน	0.27	0.33	0.52	0.60	0.56	0.46	0.70	0.60	0.73	0.63	0.57	0.51
ความแข็งโดยเฉลี่ยของ เม็ดยา (kp)	7.0	6.1	5.6	5.6	5.7	6.4	5.5	5.0	5.5	4.8	5.5	4.6
เปอร์เซ็นต์สัมประสิทธิ์ การแปรเปลี่ยนของน้ำหนัก	0.85	1.14	1.34	1.86	1.10	1.27	2.36	1.18	2.34	0.86	1.88	1.83

ตารางที่ 11 แสดงค่าคุณสมบัติของยาเม็ดที่เตรียมจากพรีแกรนูลเลเตดโคอูเอนชนิดต่าง ๆ ในระยะเวลาต่าง ๆ กัน
กับด้วยยา ascorbic acid

คุณสมบัติ	Lactose granule				D.C.P. granule				Icing sugar granule			
	แรกเริ่ม	3 เดือน	6 เดือน	9 เดือน	แรกเริ่ม	3 เดือน	6 เดือน	9 เดือน	แรกเริ่ม	3 เดือน	6 เดือน	9 เดือน
เปอร์เซ็นต์ความแรงของ วิตามินซีที่ระบุในเม็ดยา	100.47	98.17	95.77	93.04	99.78	98.03	95.72	92.90	98.83	97.14	96.95	94.74
เปอร์เซ็นต์การละลายตัวของ วิตามินซีที่ระบุในเม็ดยา	98.68	96.02	95.41	91.27	99.26	97.85	94.52	92.73	98.82	96.08	95.12	94.89
น้ำหนักโดยเฉลี่ยของ เม็ดยา (กรัม)	0.2026	0.1956	0.1948	0.1965	0.2014	0.2021	0.2042	0.2042	0.1986	0.1972	0.2009	0.2012
เวลาการแตกตัว (นาที : วินาที)	9:10	6:40	5:55	6:20	5:44	7:40	4:55	4:53	10:15	8:45	6:37	7:15
เปอร์เซ็นต์ความสึกกร่อน ความแข็งโดยเฉลี่ยของ เม็ดยา (kp)	0.22	0.23	0.48	0.36	0.37	0.48	0.48	0.44	0.50	0.47	0.50	0.47
เปอร์เซ็นต์สัมประสิทธิ์ การแปรเปลี่ยนของน้ำหนัก	2.13	1.73	1.29	1.89	1.09	0.94	2.26	0.86	1.92	1.80	1.68	2.23

ตารางที่ 12 แสดงการเปรียบเทียบความแข็งของยาเม็ดที่เตรียมจากพรีแกรนูลเลตโคอิออน ชนิดต่าง ๆ ในระยะเวลาต่าง ๆ กัน $F_{0.005 (3,20)} = 5.82$

สูตรตำรับที่	ระยะเวลา				F ratio
	แรกเริ่ม	3 เดือน	6 เดือน	9 เดือน	
1	6.3	6.9	5.7	7.9	4.98
2	5.1	5.5	6.6	5.7	3.97
3	7.3	6.6	7.1	6.9	0.80
4	6.5	6.4	5.9	6.5	0.67
5	7.0	6.1	5.6	5.6	2.47
6	6.5	5.3	5.1	5.0	3.82
7	5.4	5.7	5.8	6.7	2.83
8	5.7	6.4	5.5	5.0	3.30
9	5.0	5.4	4.5	5.8	2.35
10	6.2	6.6	5.8	7.1	3.60
11	5.5	4.8	5.5	4.6	2.64
12	5.6	5.7	5.4	6.1	1.18



ตารางที่ 13 แสดงการเปรียบเทียบน้ำหนักของยาเม็ดที่เตรียมจากพรีแกรนูลเลแคดโคอุเอน

ชนิดต่าง ๆ ในระยะเวลาต่าง ๆ กัน $F_{0.005 (3,76)} = 4.67$

สูตรตำรับที่	ระยะเวลา				F ratio
	แรกเริ่ม	3 เดือน	6 เดือน	9 เดือน	
1	0.1994	0.1970	0.1971	0.1990	1.32
2	0.2001	0.2011	0.2004	0.2010	0.45
3	0.1998	0.2024	0.2003	0.1990	2.08
4	0.2017	0.1998	0.2026	0.1988	3.63
5	0.1970	0.1970	0.1989	0.1996	3.06
6	0.2026	0.1956	0.1948	0.1965	0.42
7	0.2006	0.2008	0.2011	0.2016	0.43
8	0.1984	0.1968	0.1985	0.1964	1.96
9	0.2014	0.2021	0.2042	0.2042	3.80
10	0.2026	0.1982	0.1994	0.1986	2.35
11	0.2009	0.1990	0.2016	0.1989	3.08
12	0.1986	0.1972	0.2009	0.2012	3.37

ตารางที่ 14 แสดงการเปรียบเทียบเปอร์เซ็นต์ความแรงของหัวใจที่ระบุในยาเม็ดที่เตรียม
จากพรีแกรนูลเลคเตโกลูเอนชนิดต่าง ๆ ในระยะเวลาต่าง ๆ กัน

$$F_{0.005 (3,12)} = 7.23$$

สูตรตำรับที่	ระยะเวลา				F ratio
	แรกเริ่ม	3 เดือน	6 เดือน	9 เดือน	
4	99.37	98.78	98.20	97.99	2.15
5	98.94	97.34	96.62	96.06	7.04
6	100.47	98.17	95.77	93.04	24.65*
7	100.73	99.24	98.43	97.45	5.65
8	99.28	98.77	97.28	96.18	7.10
9	99.78	98.03	95.72	92.90	30.04*
10	100.66	98.90	98.42	97.91	4.20
11	100.01	99.72	98.96	98.27	2.61
12	98.83	97.14	96.95	94.74	12.77*

* = significant difference

ประวัติ

นางสาวเจนจิรา เรืองชยจตุพร เกิดเมื่อวันที่ 19 เมษายน พ.ศ.2503 ที่
จังหวัดขอนแก่น จบการศึกษาเกศาสตรบัณฑิต จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เมื่อ พ.ศ.2525
และรับราชการที่ โรงพยาบาลศรีนครินทร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น เป็นเวลา 1 ปี ปัจจุบัน
ทำงานเป็นเภสัชกรฝ่ายควบคุมคุณภาพประจำโรงงาน เอช.เค.ฟาร์มมาชูดิคอล

