

การพัฒนาเครื่องทำแครงลแบบฟลูอิดไดซ์เบต ระดับเล็ก

นายกิตติพงษ์ พัฒนทอง



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิศวกรรมศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาวิศวกรรมเคมี ภาควิชาวิศวกรรมเคมี  
คณะวิศวกรรมศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

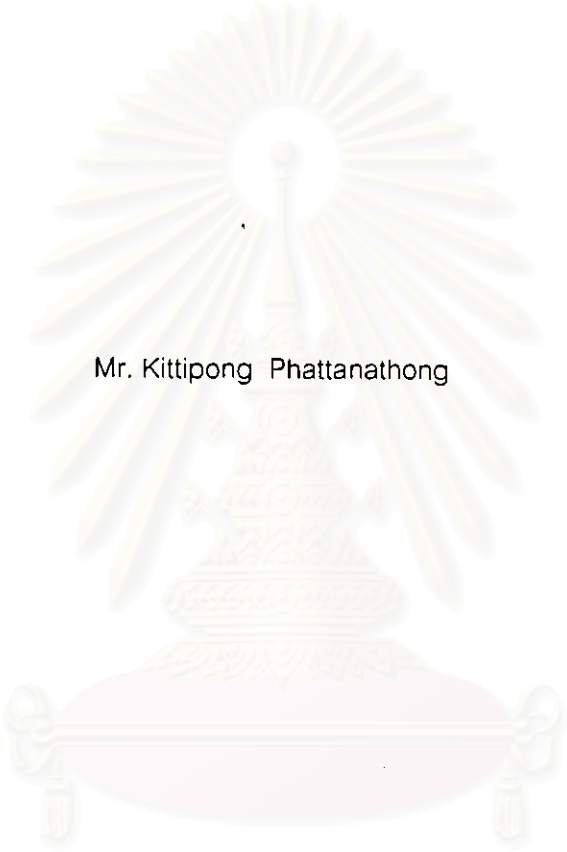
ปีการศึกษา 2542

ISBN 974-334-130-7

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

I19269419

# DEVELOPMENT OF A SMALL-SCALE FLUIDIZED BED GRANULATOR



Mr. Kittipong Phattanathong

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements  
for the Degree of Master of Engineering in Chemical Engineering

Department of Chemical Engineering

Faculty of Engineering

Chulalongkorn University

Academic Year 1999

ISBN 974-334-130-7

หัวข้อวิทยานิพนธ์

การพัฒนาเครื่องทำแอมพลูแบบฟลูอิดไดซ์เบด ระดับเล็ก

โดย

นายกิตติพงษ์ พัฒนทอง

ภาควิชา

วิศวกรรมเคมี


อาจารย์ที่ปรึกษา

รองศาสตราจารย์ ดร.ธวัชชัย ชรินพานิชกุล

อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

รองศาสตราจารย์ ดร.พจน์ กุลวานิช

คณะวิศวกรรมศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็น  
ส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต


  
..... คณบดีคณะวิศวกรรมศาสตร์  
(ศาสตราจารย์ ดร.สมศักดิ์ ปัญญาแก้ว)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

  
..... ประธานกรรมการ  
(ศาสตราจารย์ ดร.วิวัฒน์ ตันทะพานิชกุล)

  
..... อาจารย์ที่ปรึกษา  
(รองศาสตราจารย์ ดร.ธวัชชัย ชรินพานิชกุล)

  
..... อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม  
(รองศาสตราจารย์ ดร.พจน์ กุลวานิช)

  
..... กรรมการ  
(อาจารย์ ดร.หทัยชนก ดุริยะบรรเลง)

กิตติพงษ์ พัฒนทอง : การพัฒนาเครื่องทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบด ระดับเล็ก (DEVELOPMENT OF A SMALL-SCALE FLUIDIZED BED GRANULATOR) อ.ที่ปรึกษา : รศ.ดร.รัชชัย ชรินทร์พานิชกุล, อ.ที่ปรึกษาร่วม : รศ.ดร.พจน์ กุลวานิช ; 267 หน้า. ISBN 974-334-130-7

งานวิจัยนี้เป็นการออกแบบ และจัดสร้างเครื่องทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบดระดับเล็ก เพื่อใช้ในทางเภสัชอุตสาหกรรม รวมไปถึงศึกษาตัวแปรกระบวนการ (ความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์, อุณหภูมิอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์และความดันอากาศที่ใช้ในการพ่นละอองสารยึดเกาะ) และชนิดของวัตถุดิบ (ผงเล็กโทส และผงผสมระหว่างเล็กโทส-แป้งข้าวโพด อัตราส่วน 70 ต่อ 30) ที่มีผลต่อคุณสมบัติของแกรนูลที่ผลิต อันได้แก่ การกระจายขนาด, ขนาดเฉลี่ยและลักษณะรูปร่างของของแกรนูลซึ่งวิเคราะห์โดยใช้ตะแกรงร่อน และกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (Scanning Electron Microscope, SEM), สมบัติทางกายภาพของแกรนูลจากเครื่องทดสอบสมบัติวัสดุผง (Powder Characteristic tester) จากนั้นจึงนำแกรนูลที่ผลิตได้ไปทำการตอกเป็นเม็ด (tablet) แล้วทำการทดสอบสมบัติของเม็ดที่ผลิต ได้แก่ ความแข็ง, ความแปรปรวนของน้ำหนัก, ความหนา, ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของ, ค่าความกร่อนและค่าเวลาที่ใช้ในการแตกตัว และท้ายสุดจึงนำสมบัติของเม็ดที่เตรียมจากแกรนูลที่ผลิตได้ เปรียบเทียบกับเม็ดที่เตรียมจากสารช่วยตอกเม็ดยาประเภทสเปรย์ ทราย เล็กโทส (spray dry lactose, Tablettose<sup>®</sup>) ที่มีจำหน่ายในท้องตลาด

จากการศึกษาพบว่า เมื่อความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์เพิ่มขึ้น ทำให้ขนาดเฉลี่ยของแกรนูลที่ผลิตเล็กลง ค่าดัชนีการไหลมีค่าลดลง ในขณะที่ค่าดัชนีการไหลทะลิกมีค่าสูงขึ้น ส่วนอิทธิพลของอุณหภูมิอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์พบว่าไม่มีผลเพียงเล็กน้อยต่อขนาดเฉลี่ยและคุณสมบัติทางกายภาพของแกรนูล ตัวแปรที่มีผลต่อขนาดเฉลี่ยและสมบัติทางกายภาพของแกรนูลอย่างเห็นได้ชัด คือ ความดันที่ใช้ในการพ่นละออง เมื่อทำการพ่นละอองสารยึดเกาะที่ความดันสูงขึ้น ทำให้ภายในเครื่องทำแกรนูลเกิดความปั่นป่วนอย่างรุนแรง ส่งผลให้หยดละอองสารยึดเกาะมีขนาดเล็กลง ทำให้ยึดจับอนุภาคได้น้อยลง แกรนูลที่ผลิตได้จึงมีขนาดเฉลี่ยและดัชนีการไหลของแกรนูลลดลง แต่ในทางกลับกันดัชนีการไหลทะลิกของแกรนูลมีค่าสูงขึ้น เมื่อพิจารณา ลักษณะรูปร่างของแกรนูล พบว่าแกรนูลที่ผลิตได้ เกิดจากการเกาะตัวของอนุภาคขนาดเล็ก โดยมีสารยึดเกาะทำหน้าที่ยึดอนุภาคขนาดเล็กเข้าด้วยกัน ซึ่งกลไกการเกิดแกรนูลลักษณะนี้เรียกว่า snowballing agglomeration การรวมตัวกันดังกล่าวพบทั้งในกรณีวัตถุดิบเป็นผงเล็กโทส และผงผสมของเล็กโทสกับแป้งข้าวโพด เมื่อนำแกรนูลที่ผลิตได้ไปตอกเป็นเม็ดพบว่า การกระจายขนาดและขนาดเฉลี่ยของแกรนูลมีผลต่อสมบัติของเม็ดที่ผลิตได้ แกรนูลที่มีปริมาณอนุภาคขนาดใหญ่จำนวนมากทำให้เม็ดที่ผลิตมีความแปรปรวนของน้ำหนักเม็ดต่ำ และมีความความกร่อนต่ำ เม็ดที่เตรียมจากแกรนูลของผงผสมระหว่างเล็กโทสกับแป้งข้าวโพด มีค่าเวลาที่ใช้ในการแตกตัวสั้นกว่าเม็ดที่เตรียมจากแกรนูลเล็กโทส เนื่องจากแป้งข้าวโพดเป็นสารช่วยในการแตกตัว นอกจากนี้พบว่า เม็ดที่เตรียมจากแกรนูลเล็กโทสที่ความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ต่ำ มีสมบัติได้ตามมาตรฐานทางเภสัชกรรม เมื่อเปรียบเทียบกับเม็ดที่เตรียมจากสเปรย์ ทราย เล็กโทส เม็ดยาที่เตรียมจากแกรนูลที่ผลิตมีสมบัติดีกว่าเล็กน้อย

ภาควิชา.....วิศวกรรมเคมี.....  
สาขาวิชา.....วิศวกรรมเคมี.....  
ปีการศึกษา.....2542.....

ลายมือชื่อนิสิต.....กิตติพงษ์.....พัฒนทอง.....  
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....  
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....

# # 3970105421 : MAJOR CHEMICAL ENGINEERING

KEY WORD: FLUIDIZATION / GRANULATION / FLUIDIZED BED GRANULATOR

KITTIPONG PHATTANATHONG : DEVELOPMENT OF A SMALL-SCALE  
FLUIDIZED BED GRANULATOR.

THESIS ADVISOR : ASSO. PROF. TAWATCHAI CHARINPANITKUL, Ph.D.,

THESIS COADVISOR : ASSO.PROF. POJ KULVANICH, Ph.D.

267 pp. ISBN 974-334-130-7

Objective of this research is to design and test a small-scale fluidized bed granulator employed for pharmaceutical propose. Investigation on influence of operating variables (fluidizing air velocity, fluidizing air temperature and atomizing air pressure) and type of raw materials (lactose powder and lactose and corn starch powder blended by a mixing ratio 70 to 30 w/w) to size distribution, average particle size, shape and physical properties have been carried out. The granules produced are taken to produce tablets by using single punch tableter machine. Physical properties of tablets (such as weight variation, hardness, thickness, diameter, friability and disintegration time) have been also investigated. Comparison of the properties of the tablets with those of spray dry lactose (Tabletose<sup>®</sup>) tablets are then conducted.

From experimental results, granules produced at low fluidizing air velocity (0.8 m/s) have larger mean particle size than those obtained when air velocity is higher. Meanwhile fluidizing air temperature has little effect on the mean particle size of the granules. However, atomizing air pressure applied to the spraying nozzle has a significant effect on the mean particle size and the size distribution of the granules. An increase in the atomizing air pressure gives rise to an increase in amount of fine particles then results in the smaller mean particle size. An increase in mean particle size of the granules produced yields increasing aerated bulk density but decreases its angles of repose, compressibility and packed bulk density. From these results, it is found that the flowability index of the granules becomes increased while the floodability index decreases. From Scanning Electron Microscope photograph, it is clear by seen that inside the granules formed, a particle wetted by binder has several contact with other particles. Considered from the granule morphology, it can be implied that the granule is formed by the so-called snow-balling mechanism, so that spherical granules are obtained.

In tablettation process, the granules with higher mean particle size results in the less weight variation and friability of tablets produced. Moreover, the tablets produced from lactose and corn starch mixture have shorter disintegration time than those of lactose granules. In conclusion, the tablets produced from the granules, which are obtained from the developed granulator have an acceptable qualities compared with those Tabletose<sup>®</sup> using the USP standard.

ภาควิชา.....วิศวกรรมเคมี.....

สาขาวิชา.....วิศวกรรมเคมี.....

ปีการศึกษา.....2542.....

ลายมือชื่อนิสิต.....กิตติพงษ์.....พัตถนง.....

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา..........

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม..........



## กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยความช่วยเหลืออย่างดียิ่งของ รองศาสตราจารย์ ดร.ธวัชชัย ชรินพานิชกุล อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ และ รองศาสตราจารย์ ดร.พจน์ กุลวานิช อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม ซึ่งท่านได้ให้คำแนะนำและข้อคิดเห็นต่างๆ ในการวิจัยด้วยดีโดยตลอด จึงขอกราบขอบพระคุณอย่างยิ่ง

ขอกราบขอบพระคุณ ศาสตราจารย์ ดร. วิวัฒน์ ตันทะพานิชกุล ประธานกรรมการ อาจารย์ ดร. หทัยชนก ดุริยะบรรเลง กรรมการสอบวิทยานิพนธ์ ซึ่งได้เสนอข้อคิดเห็นที่เป็นประโยชน์ และแก้ไขส่วนที่บกพร่องของงานวิจัยนี้

เนื่องจากการวิจัยนี้จะดำเนินไปไม่ได้ถ้าไม่ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัย ของกองทุน รัชดาภิเษก สมโภช กองทุนสิ่งประดิษฐ์ และทุนอุดหนุนการวิจัยของบัณฑิตวิทยาลัย และทุนผู้ช่วยวิจัยโครงการเมธีวิจัยอาวุโส-ศาสตราจารย์ ดร. วิวัฒน์ ตันทะพานิชกุล จึงขอกราบขอบพระคุณมา ณ ที่นี้

รวมทั้งห้องปฏิบัติการเทคโนโลยีอนุภาค ของศูนย์เทคโนโลยีอนุภาคไทย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ให้ความช่วยเหลือด้านเครื่องมือ อุปกรณ์ และสถานที่ในการวิจัย และภาควิชาเภสัชอุตสาหกรรม ที่ช่วยเหลือด้านการจัดหาวัตถุดิบ รวมทั้งเครื่องมือในการทดสอบ

และท้ายนี้ ผู้วิจัยใคร่ขอกราบขอบพระคุณ บิดา-มารดา ซึ่งสนับสนุนในด้านการเงิน และให้กำลังใจแก่ผู้วิจัยเสมอมาจนสำเร็จการศึกษา และขอบคุณ พี่ๆ น้องๆ และเพื่อนๆ ทุกคน ในห้องปฏิบัติการเทคโนโลยีอนุภาคไทยที่สร้างบรรยากาศในการทำงานและความช่วยเหลือในขณะทำงานวิจัย ตลอดที่ทำการศึกษา

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	๔
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	๖
กิตติกรรมประกาศ.....	๘
สารบัญ.....	๙
สารบัญตาราง.....	๑๐
สารบัญรูป.....	๑๑
บทที่ 1 บทนำ.....	1
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	2
1.3 ขอบเขตของงานวิจัย.....	2
บทที่ 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	3
2.1 ฟลูอิดไดเซชัน.....	3
2.1.1 ปรากฏการณ์ฟลูอิดไดเซชัน.....	3
2.1.2 การจำแนกอนุภาคโดยวิธีของเจลดีเรท.....	7
2.2 การทำแกรนูล.....	9
2.2.1 วัตถุประสงค์ในการทำแกรนูล.....	12
2.2.2 ประโยชน์ของการทำแกรนูลทั้งทางตรงและทางอ้อม.....	12
2.2.3 ประเภทของการทำแกรนูล.....	12
2.3 การทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบด.....	26
2.3.1 เครื่องทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบดแบบทั่วไป.....	27
2.3.2 แรงยึดเกาะในการเกิดแกรนูล.....	28
2.3.3 กลไกการเกิดแกรนูล.....	30
2.3.4 ตัวแปรที่มีผลต่อการทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบด.....	34
2.3.5 เครื่องมือที่ใช้หลักการฟลูอิดไดซ์เบด.....	44
2.4 การประเมินสมบัติด้านการไหลของวัสดุผงหรือแกรนูล.....	50
2.5 การตอกเม็ดยา.....	56
2.5.1 เม็ดยา.....	56
2.5.2 ส่วนประกอบในเม็ดยา.....	58
2.5.3 ชนิดของเครื่องตอกเม็ดยา.....	68

## สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
2.6 การวิเคราะห์สมบัติทางกายภาพของเม็ดยา.....	74
บทที่ 3 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	81
บทที่ 4 การออกแบบเครื่องทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบตระดับเล็ก.....	87
4.1 การคำนวณขั้นต้น.....	87
4.1.1 การคำนวณค่าความเร็วต่ำสุดที่ทำให้เกิดการฟลูอิดไดเซชัน.....	87
4.1.2 การคำนวณค่าความเร็วบนปลายของอนุภาคผง.....	89
4.1.3 การกำหนดค่าความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์อนุภาคในการทดลอง.....	91
4.1.4 การพิจารณาเลือกขนาดเครื่องเป่าอากาศ.....	93
4.1.5 การคำนวณปริมาณความร้อนที่ต้องการใช้เพิ่มอุณหภูมิอากาศในการอบแห้งแกรนูล.....	94
4.2 ส่วนประกอบเครื่องทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบต.....	95
4.2.1 เครื่องเป่าอากาศ.....	96
4.2.2 แผ่นออริฟิซ.....	97
4.2.3 มานอมิเตอร์.....	97
4.2.4 ระบบทำความร้อน.....	97
4.2.5 ชุดควบคุมอุณหภูมิของอากาศ.....	100
4.2.6 แผ่นกระจายอากาศ.....	100
4.2.7 หัวฉีด.....	101
4.2.8 บั๊มแบบเพอริสโตลติก.....	102
4.2.9 นาฬิกาตั้งเวลาแบบเปิด-ปิดเป็นจังหวะ.....	104
4.2.10 เครื่องอัดอากาศ.....	104
4.2.11 ระบบตุ้กรอง.....	105
4.2.12 ท่อและวาล์ว.....	108
4.2.13 ภาชนะเครื่องทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบต.....	108
บทที่ 5 การทดลองด้านการผลิตแกรนูล.....	112
5.1 วัตถุประสงค์ที่ใช้ในการผลิตแกรนูล.....	112
5.1.1 วัตถุประสงค์หลัก.....	112
5.1.2 สารยึดเกาะ.....	113



สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
5.1.3 สารลดแรงยึดเกาะ.....	113
5.2 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย.....	114
5.2.1 เครื่องมือที่ใช้ในการเตรียมวัตถุดิบ.....	114
5.2.1 เครื่องมือที่ใช้ในการทำแกรนูล.....	116
5.2.3 เครื่องมือที่ใช้ในการทดสอบสมบัติของแกรนูล.....	116
5.3 สภาวะในการทดลอง.....	118
5.4 ขั้นตอนการทดลอง.....	120
5.4.1 ขั้นตอนการเตรียมวัตถุดิบ.....	120
5.4.2 ขั้นตอนการทำแกรนูล.....	121
5.4.3 ขั้นตอนการทดสอบสมบัติทางกายภาพของแกรนูล.....	123
บทที่ 6 ผลการวิเคราะห์ด้านการผลิตแกรนูล.....	125
6.1 ผลการวิเคราะห์ลักษณะสมบัติทางกายภาพของวัตถุดิบที่ใช้ในการทดลอง....	125
6.2 ผลการวิเคราะห์หาขอบเขตของค่าตัวแปรกระบวนการในการผลิตแกรนูล โดยเครื่องทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบดที่จัดสร้างขึ้น.....	135
6.3 ผลการวิเคราะห์ลักษณะสมบัติทางกายภาพของแกรนูลเล็กโทสเมื่อใช้ โพลีไวนิลไพโรลิโดนเป็นสารยึดเกาะ.....	138
6.3.1 การกระจายขนาดและขนาดอนุภาคเฉลี่ยของแกรนูล.....	138
6.3.2 ลักษณะรูปร่างแกรนูล.....	140
6.3.3 สมบัติทางกายภาพของแกรนูลโดยใช้เครื่องทดสอบสมบัติทางกาย ภาพของวัสดุผง.....	158
6.4 ผลการวิเคราะห์ลักษณะสมบัติทางกายภาพของแกรนูลเล็กโทสกับแป้ง ข้าวโพด เมื่อใช้โพลีไวนิลไพโรลิโดนเป็นสารยึดเกาะ.....	168
6.4.1 การกระจายขนาดและขนาดอนุภาคเฉลี่ยของแกรนูล.....	168
6.4.2 ลักษณะรูปร่างแกรนูล.....	169
6.4.3 สมบัติทางกายภาพของแกรนูลโดยใช้เครื่องทดสอบสมบัติทางกาย ภาพของวัสดุผง.....	187
6.5 ผลการวิเคราะห์หาผลผลิตในการผลิตแกรนูลของเครื่องทำแกรนูลแบบ ฟลูอิดไดซ์เบดที่จัดสร้างขึ้น.....	196

## สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
บทที่ 7 การทดลองด้านการดอกเม็ด.....	198
7.1 สูตรที่นำมาใช้ในการดอกเม็ดยา.....	198
7.2 อุปกรณ์ที่ใช้ในการทดลอง.....	199
7.2.1 อุปกรณ์ที่ใช้ในการผสมแกรนูลกับสารช่วยไหล.....	199
7.2.2 อุปกรณ์ที่ใช้ในการดอกเม็ดยา.....	199
7.2.3 อุปกรณ์ที่ใช้ทดสอบสมบัติทางกายภาพของเม็ดยา.....	201
7.3 สภาวะในการทดลอง.....	202
7.4 ขั้นตอนการทดลอง.....	204
7.4.1 การเตรียมยาเม็ด.....	204
7.4.2 การทดสอบสมบัติทางกายภาพของยาเม็ด.....	204
บทที่ 8 ผลการวิเคราะห์ด้านการดอกเม็ดยา.....	206
8.1 สมบัติทางกายภาพของเม็ดยาจากแกรนูลเล็กโทส.....	206
8.2 สมบัติทางกายภาพของเม็ดยาจากแกรนูลเล็กโทสกับแป้งข้าวโพด.....	208
8.3 ผลการเปรียบเทียบสมบัติของเม็ดยาจากแกรนูลที่ผลิตโดยวิธีฟลูอิดไดซ์ เบดกับ Tablettose® .....	211
บทที่ 9 สรุปผลการวิจัย ปัญหาที่พบ แนวทางแก้ไข และข้อเสนอแนะ.....	212
9.1 สรุปผลการวิจัย.....	212
9.2 ปัญหาที่พบและแนวทางแก้ไข.....	215
9.3 ข้อเสนอแนะ.....	216
รายการอ้างอิง.....	218
ภาคผนวก.....	221
ภาคผนวก ก.....	222
ภาคผนวก ข.....	230
ภาคผนวก ค.....	244
ภาคผนวก ง.....	247
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	267

## สารบัญตาราง

ตารางที่		หน้า
2.1	ตัวแปรที่มีผลต่อการทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบด.....	34
2.2	ตารางแสดงการประเมินหาค่าค่าดัชนีการไหล.....	54
2.3	ตารางแสดงการประเมินหาค่าดัชนีการไหลทะเล็ก.....	55
2.4	ตารางแสดงชนิดของสารยึดเกาะที่ใช้ในการทำแกรนูลแบบเปียก.....	63
2.5	ตารางแสดงสมบัติของสารช่วยไหลชนิดต่าง ๆ.....	66
2.6	ตารางแสดงสมบัติของเม็ดยาตามมาตรฐานเภสัชตำรับประเทศสหรัฐอเมริกา...	74
2.7	ตารางแสดงเกณฑ์ประเมินการแปรปรวนของน้ำหนักเม็ดยาตามมาตรฐาน เภสัชตำรับประเทศสหรัฐอเมริกา.....	79
4.1	ตารางแสดงค่าความเร็วอากาศต่ำสุดที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ของอนุภาคเล็กโทส ขนาดตั้งแต่ 10 ถึง 1000 ไมครอน.....	89
4.2	ตารางแสดงค่าความเร็วปั่นปลายของอนุภาคเล็กโทสขนาดตั้งแต่ 10 ถึง 1000 ไมครอน.....	90
4.3	ตารางแสดงมุมการพ่นของเหลวที่ความดันอากาศที่ใช้ในการพ่นละอองต่าง ๆ...	102
4.4	ตารางแสดงการกระจายขนาดและขนาดเฉลี่ยของหยดละอองที่ความดัน อากาศที่ใช้ในการพ่นละอองต่าง ๆ.....	102
6.1	ตารางแสดงสมบัติทางกายภาพของวัตถุที่ได้อาจการวิเคราะห์โดยเครื่อง ทดสอบสมบัติของวัสดุผง.....	134
8.1	ตารางแสดงค่าสมบัติทางกายภาพของเม็ดยาจากแกรนูลเล็กโทส.....	209
8.2	ตารางแสดงค่าสมบัติของเม็ดยาจากแกรนูลเล็กโทสกับแป้งข้าวโพด.....	210
8.3	ตารางเปรียบเทียบสมบัติทางกายภาพของเม็ดยาจากแกรนูลเล็กโทส, แกรนูล เล็กโทสกับแป้งข้าวโพด และ Tablettose® .....	211

## สารบัญรูป

รูปที่		หน้า
2.1	ลักษณะปรากฏการณ์ฟลูอิดไดเซชัน (ก) เบดนิ่ง (ข) ความเร็วต่ำสุดที่เกิดฟลูอิดไดเซชัน (ค) ฟลูอิดไดซ์เบดแบบราบเรียบ (ง) ฟลูอิดไดซ์เบดแบบเกิดฟองก๊าซ (จ) ฟลูอิดไดซ์เบดแบบสลักกิ่ง (ฉ) ฟลูอิดไดซ์เบดแบบแพลตฟอร์ม (ช) ฟลูอิดไดซ์เบดแบบปั่นป่วน (ซ) ฟลูอิดไดซ์เบดแบบเนบิวลา.....	6
2.2	แผนภาพการจำแนกประเภทของอนุภาคของแข็งที่ใช้ในการฟลูอิดไดเซชันซึ่งเสนอโดย Geldart.....	8
2.3	กระบวนการผลิตเม็ดยา.....	11
2.4	ขั้นตอนการทำแกรนูลแบบแห้งในการผลิตเม็ดยา.....	14
2.5	ลักษณะการทำงานของลูกกลิ้ง.....	16
2.6	ส่วนประกอบของเครื่องอัดแบบลูกกลิ้ง (ก) เครื่องป้อนแบบสกรู (ข) ระบบปรับแรงดัน (ค) ลูกกลิ้ง (ง) ผงวัตถุดิบ (จ) บริเวณ.....	16
2.7	ลักษณะของเครื่อง Chilsonator (ก) แชนไฮดรอลิก (ข) กระบวนการทำแกรนูลแบบแห้งโดยใช้ ซิลิโคนเตอร.....	17
2.8	ขั้นตอนการทำแกรนูลแบบเปียก.....	20
2.9	ชนิดเครื่องผสมที่ใช้ในกระบวนการทำแกรนูลแบบเปียก (ก) Ribbon mixer (ข) Planetary mixer (ค) Conical screw mixer (ง) Sigma blade mixer.....	22
2.10	ลักษณะของเครื่องทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบดโดยทั่วไป.....	29
2.11	กลไกการเกิดแกรนูลโดย Joseph และ Schwartz (ก) การเกาะตัวของอนุภาค (ข) การเกาะตัวเป็นชั้นของอนุภาค.....	31
2.12	ขั้นตอนการเกิดสะพานของเหลวยี่ตอนุภาคเป็นแกรนูล (ก) เพนดูลาร์ (ข) ฟันนิคูลาร์ (ค) แคพิรารี (ง) ดรอปเลท.....	32
2.13	กลไกการเกิดแกรนูลโดย Alkan และ Yuksel.....	33
2.14	เครื่องเคลือบแบบฟลูอิดไดซ์เบดชนิดพ่นจากทางด้านบน.....	45
2.15	เครื่องเคลือบแบบฟลูอิดไดซ์เบดชนิดพ่นจากทางด้านล่าง (ก) ถังเคลือบ (ข) ช่องว่างระหว่างตะแกรงกับทรงกระบอกใน (ค) ตะแกรง (ง) หัวฉีด (จ) ภาชนะส่วนขยาย.....	47
2.16	เครื่องเคลือบแบบฟลูอิดไดซ์เบดชนิดพ่นจากทางด้านข้าง (ก) ภาชนะบรรจุ (ข) จานหมุน (ค) ช่องว่างระหว่างผนังกับจานหมุน (ง) หัวฉีด.....	49
2.17	เครื่องทดสอบลักษณะสมบัติวัสดุผงหรือแกรนูล.....	53
2.18	เครื่องตอกเม็ดยาแบบสากลเดี่ยว.....	69

## สารบัญรูป (ต่อ)

รูปที่		หน้า
2.19	การทำงานของเครื่องตอกเม็ดยาแบบสากเดี่ยว.....	71
2.20	เครื่องตอกเม็ดยาชนิดหมุนรอบ.....	72
2.21	เปรียบเทียบการทำงานของเครื่องตอกเม็ดยาแบบสากเดี่ยวกับเครื่องตอกเม็ดยาแบบหมุนรอบ.....	73
4.1	ลักษณะการออกแบบภาชนะส่วนขยาย (expansion chamber).....	92
4.2	ส่วนประกอบของเครื่องทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบดที่จัดสร้างขึ้น (ก) เครื่องเป่าอากาศ (ข) แผ่นออริฟิซ (ค) มานอมิเตอร์ (ง) ระบบทำความร้อน (จ) แผ่นกระจายอากาศ (ฉ) หัวฉีด (ช) ปัมป์แบบเพอริสโตลติก (ซ) เครื่องอัดอากาศ (ฅ) ระบบถูกรอง (ญ) ระบบท่อและวาล์ว (ฎ) ภาชนะเครื่องทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบด.....	95
4.3	เครื่องเป่าอากาศ.....	96
4.4	ระบบทำความร้อน (ก) แบบภาชนะหุ้ม (ข) แบบแผ่นยึดแท่งให้ความร้อน (ค) ระบบทำความร้อนที่จัดสร้างขึ้น.....	99
4.5	แบบแผ่นกระจายอากาศ.....	101
4.6	หัวฉีด.....	103
4.7	ปัมป์แบบเพอริสโตลติก.....	103
4.8	นาฬิกาตั้งเวลาแบบเปิด-ปิดเป็นจังหวะ.....	104
4.9	เครื่องอัดอากาศ.....	105
4.10	ระบบถูกรอง (ก) ถูกรอง (ข) แบบโครงถูกรอง (ค) โครงถูกรอง (ง) ระบบถูกรองที่จัดสร้างขึ้น.....	107
4.11	แบบภาชนะที่เตรียมอากาศขาเข้า.....	108
4.12	แบบภาชนะเครื่องทำแกรนูลโดยวิธีฟลูอิดไดซ์เบด.....	110
4.13	เครื่องทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบดที่จัดสร้างขึ้นเพื่อใช้ในการทดลอง.....	111
5.1	เครื่องผสมรูปตัวยวี.....	115
5.2	เครื่องผสมรูปตัวยวีชนิดโปร่งใส.....	115
5.3	เครื่องสั่นและชุดตะแกรง.....	117
5.4	ขั้นตอนการเตรียมวัตถุดิบเพื่อใช้ในการผลิตแกรนูล.....	120
5.5	ขั้นตอนการทำแกรนูล.....	122
6.1	การกระจายขนาดของแล็กโทส+แคป-โอ-ซิล.....	127
6.2	ภาพถ่ายลักษณะรูปร่างของอนุภาคแล็กโทส.....	128

## สารบัญรูป (ต่อ)

รูปที่		หน้า
6.3	ภาพถ่ายลักษณะรูปร่างอนุภาคเล็กโทส+แคป-โอ-ซิล .....	129
6.4	การกระจายขนาดของแป้งข้าวโพด.....	130
6.5	การกระจายขนาดของอนุภาคเล็กโทส+แป้งข้าวโพด+แคป-โอ-ซิล.....	131
6.6	ภาพถ่ายลักษณะรูปร่างของอนุภาคแป้งข้าวโพด.....	132
6.7	ภาพถ่ายลักษณะรูปร่างของอนุภาคเล็กโทส+แป้งข้าวโพด+แคป-โอ-ซิล.....	133
6.8	การกระจายขนาดของแกรนูลเล็กโทส เมื่อเปลี่ยนค่าความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ (ที่อุณหภูมิอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์เท่ากับ 70 องศาเซลเซียส และความดันอากาศที่ใช้ในการพ่นละอองสารละลายยัดเกาะ 0.5 บาร์.....	141
6.9	การกระจายขนาดของแกรนูลเล็กโทส เมื่อเปลี่ยนค่าความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ (ที่อุณหภูมิอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์เท่ากับ 80 องศาเซลเซียส และความดันอากาศที่ใช้ในการพ่นละอองสารละลายยัดเกาะ 0.5 บาร์.....	142
6.10	การกระจายขนาดของแกรนูลเล็กโทส เมื่อเปลี่ยนค่าความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ (ที่อุณหภูมิอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์เท่ากับ 80 องศาเซลเซียส และความดันอากาศที่ใช้ในการพ่นละอองสารละลายยัดเกาะ 1.0 บาร์.....	143
6.11	การกระจายขนาดของแกรนูลเล็กโทส เมื่อเปลี่ยนค่าอุณหภูมิอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ และความดันอากาศที่ใช้ในการพ่นละอองสารละลายยัดเกาะ (ที่ความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ 0.8 เมตรต่อวินาที).....	144
6.12	การกระจายขนาดของแกรนูลเล็กโทส เมื่อเปลี่ยนค่าอุณหภูมิอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ และความดันอากาศที่ใช้ในการพ่นละอองสารละลายยัดเกาะ (ที่ความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ 1.0 เมตรต่อวินาที).....	145
6.13	การกระจายขนาดของแกรนูลเล็กโทส เมื่อเปลี่ยนค่าอุณหภูมิอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ และความดันอากาศที่ใช้ในการพ่นละอองสารละลายยัดเกาะ (ที่ความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ 1.2 เมตรต่อวินาที).....	146
6.14	ขนาดอนุภาคเฉลี่ยแบบเรขาคณิตของแกรนูลเล็กโทส.....	147
6.15	ภาพถ่ายลักษณะรูปร่างของแกรนูลเล็กโทสที่มีขนาดตั้งแต่ 0 ถึง 53 ไมครอน.	148
6.16	ภาพถ่ายลักษณะรูปร่างของแกรนูลเล็กโทสที่มีขนาดตั้งแต่ 53 ถึง 106 ไมครอน.....	149

สารบัญรูป (ต่อ)

รูปที่		หน้า
6.17	ภาพถ่ายลักษณะรูปร่างของแกรนูลเล็กโทสที่มีขนาดตั้งแต่ 106 ถึง 150 ไมครอน.....	150
6.18	ภาพถ่ายลักษณะรูปร่างของแกรนูลเล็กโทสที่มีขนาดตั้งแต่ 150 ถึง 180 ไมครอน.....	151
6.19	ภาพถ่ายลักษณะรูปร่างของแกรนูลเล็กโทสที่มีขนาดตั้งแต่ 180 ถึง 250 ไมครอน.....	152
6.20	ภาพถ่ายลักษณะรูปร่างของแกรนูลเล็กโทสที่มีขนาดตั้งแต่ 250 ถึง 355 ไมครอน.....	153
6.21	ภาพถ่ายลักษณะรูปร่างของแกรนูลเล็กโทสที่มีขนาดตั้งแต่ 355 ถึง 500 ไมครอน.....	154
6.22	ภาพถ่ายลักษณะรูปร่างของแกรนูลเล็กโทสที่มีขนาดตั้งแต่ 500 ถึง 850 ไมครอน.....	155
6.23	ภาพถ่ายลักษณะรูปร่างของแกรนูลเล็กโทสที่มีขนาดตั้งแต่ 850 ถึง 1000 ไมครอน.....	156
6.24	ภาพถ่ายแสดงลักษณะพื้นระสพานของเหลวเชื่อมของแกรนูลเล็กโทส.....	157
6.25	ค่ามุมกอดขณะสงบของแกรนูลเล็กโทส เมื่อเปลี่ยนค่าความเร็ว, อุณหภูมิอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ และความดันอากาศที่ใช้ในการพ่นละอองสารละลายยัดเกาะ.....	161
6.26	ค่าความหนาแน่นปรากฏขณะหลวมของแกรนูลเล็กโทส เมื่อเปลี่ยนค่าความเร็ว, อุณหภูมิอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ และความดันอากาศที่ใช้ในการพ่นละอองสารละลายยัดเกาะ.....	162
6.27	ค่าความหนาแน่นปรากฏขณะอัดของแกรนูลเล็กโทส เมื่อเปลี่ยนค่าความเร็ว, อุณหภูมิอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ และความดันอากาศที่ใช้ในการพ่นละอองสารละลายยัดเกาะ.....	163
6.28	ค่าความอัดตัวของแกรนูลเล็กโทสเมื่อเปลี่ยนค่าความเร็ว, อุณหภูมิอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์และความดันอากาศที่ใช้ในการพ่นละอองสารละลายยัดเกาะ.....	164
6.29	ค่าดัชนีการไหลของแกรนูลเล็กโทส เมื่อเปลี่ยนค่าความเร็ว, อุณหภูมิอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ และความดันอากาศที่ใช้ในการพ่นละอองสารละลายยัดเกาะ.....	165

## สารบัญรูป (ต่อ)

รูปที่	หน้า	
6.30	ค่าการฟุ้งกระจายของแกรนูลเล็กโทส เมื่อเปลี่ยนค่าความเร็ว, อุณหภูมิอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ และความดันอากาศที่ใช้ในการพ่นละอองสารละลายยัดเกาะ.....	166
6.31	ค่าดัชนีการไหลทะลักของแกรนูลเล็กโทส เมื่อเปลี่ยนค่าความเร็ว, อุณหภูมิอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ และความดันอากาศที่ใช้ในการพ่นละอองสารละลายยัดเกาะ.....	167
6.32	การกระจายขนาดของแกรนูลเล็กโทสกับแป้งข้าวโพด เมื่อเปลี่ยนค่าความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ (ที่อุณหภูมิอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์เท่ากับ 70 องศาเซลเซียส และความดันอากาศที่ใช้ในการพ่นละอองสารละลายยัดเกาะ 0.5 บาร์.....	170
6.33	การกระจายขนาดของแกรนูลเล็กโทสกับแป้งข้าวโพด เมื่อเปลี่ยนค่าความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ (ที่อุณหภูมิอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์เท่ากับ 80 องศาเซลเซียส และความดันอากาศที่ใช้ในการพ่นละอองสารละลายยัดเกาะ 0.5 บาร์.....	171
6.34	การกระจายขนาดของแกรนูลเล็กโทสกับแป้งข้าวโพด เมื่อเปลี่ยนค่าความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ (ที่อุณหภูมิอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์เท่ากับ 80 องศาเซลเซียส และความดันอากาศที่ใช้ในการพ่นละอองสารละลายยัดเกาะ 1.0 บาร์.....	172
6.35	การกระจายขนาดของแกรนูลเล็กโทสกับแป้งข้าวโพด เมื่อเปลี่ยนค่าอุณหภูมิอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์และความดันอากาศที่ใช้ในการพ่นละอองสารละลายยัดเกาะ (ที่ความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ 0.8 เมตรต่อวินาที)...	173
6.36	การกระจายขนาดของแกรนูลเล็กโทสกับแป้งข้าวโพด เมื่อเปลี่ยนค่าอุณหภูมิอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์และความดันอากาศที่ใช้ในการพ่นละอองสารละลายยัดเกาะ (ที่ความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ 1.0 เมตรต่อวินาที)...	174
6.37	การกระจายขนาดของแกรนูลเล็กโทสกับแป้งข้าวโพด เมื่อเปลี่ยนค่าอุณหภูมิอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์และความดันอากาศที่ใช้ในการพ่นละอองสารละลายยัดเกาะ (ที่ความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ 1.2 เมตรต่อวินาที)...	175
6.38	ขนาดอนุภาคเฉลี่ยแบบเรขาคณิตของแกรนูลเล็กโทสกับแป้งข้าวโพด.....	176
6.39	ภาพถ่ายลักษณะรูปร่างของแกรนูลเล็กโทสกับแป้งข้าวโพดที่มีขนาดตั้งแต่ 0 ถึง 53 ไมครอน.....	177



## สารบัญรูป (ต่อ)

รูปที่		หน้า
6.40	ภาพถ่ายลักษณะรูปร่างของแกรนูลเล็กโทสกับแป้งข้าวโพดที่มีขนาดตั้งแต่ 53 ถึง 106 ไมครอน.....	178
6.41	ภาพถ่ายลักษณะรูปร่างของแกรนูลเล็กโทสกับแป้งข้าวโพด ที่มีขนาดตั้งแต่ 106 ถึง 150 ไมครอน.....	179
6.42	ภาพถ่ายลักษณะรูปร่างของแกรนูลเล็กโทสกับแป้งข้าวโพด ที่มีขนาดตั้งแต่ 150 ถึง 180 ไมครอน.....	180
6.43	ภาพถ่ายลักษณะรูปร่างของแกรนูลเล็กโทสกับแป้งข้าวโพด ที่มีขนาดตั้งแต่ 180 ถึง 250 ไมครอน.....	181
6.44	ภาพถ่ายลักษณะรูปร่างของแกรนูลเล็กโทสกับแป้งข้าวโพด ที่มีขนาดตั้งแต่ 250 ถึง 355 ไมครอน.....	182
6.45	ภาพถ่ายลักษณะรูปร่างของแกรนูลเล็กโทสกับแป้งข้าวโพด ที่มีขนาดตั้งแต่ 355 ถึง 500 ไมครอน.....	183
6.46	ภาพถ่ายลักษณะรูปร่างของแกรนูลเล็กโทสกับแป้งข้าวโพด ที่มีขนาดตั้งแต่ 500 ถึง 850 ไมครอน.....	184
6.47	ภาพถ่ายลักษณะรูปร่างของแกรนูลเล็กโทสกับแป้งข้าวโพด ที่มีขนาดตั้งแต่ 850 ถึง 1000 ไมครอน.....	185
6.48	ภาพถ่ายแสดงลักษณะพื้นระสพานของเหลวเชื่อมของแกรนูลเล็กโทสกับแป้งข้าวโพด.....	186
6.49	ค่ามุมองขณะสงบของแกรนูลเล็กโทสกับแป้งข้าวโพด เมื่อเปลี่ยนค่าความเร็ว, อุณหภูมิอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ และความดันอากาศที่ใช้ในการพ่นละอองสารละลายยัดเกาะ.....	189
6.50	ค่าความหนาแน่นปรากฏขณะหลวมของแกรนูลเล็กโทสกับแป้งข้าวโพด เมื่อเปลี่ยนค่าความเร็ว, อุณหภูมิอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ และความดันอากาศที่ใช้ในการพ่นละอองสารละลายยัดเกาะ.....	190
6.51	ค่าความหนาแน่นปรากฏขณะอัดของแกรนูลเล็กโทสกับแป้งข้าวโพด เมื่อเปลี่ยนค่าความเร็ว, อุณหภูมิอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ และความดันอากาศที่ใช้ในการพ่นละอองสารละลายยัดเกาะ.....	191
6.52	ค่าความอัดตัวของแกรนูลเล็กโทสกับแป้งข้าวโพด เมื่อเปลี่ยนค่าความเร็ว, อุณหภูมิอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ และความดันอากาศที่ใช้ในการพ่นละอองสารละลายยัดเกาะ.....	192

## สารบัญรูป (ต่อ)

รูปที่		หน้า
6.53	ค่าดัชนีการไหลของแกรนูลเล็กโทสกับแป้งข้าวโพด เมื่อเปลี่ยนค่าความเร็ว, อุณหภูมิอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ และความดันอากาศที่ใช้ในการพ่นละอองสารละลายยีสต์เกาะ.....	193
6.54	ค่าการฟุ้งกระจายของแกรนูลเล็กโทสกับแป้งข้าวโพด เมื่อเปลี่ยนค่าความเร็ว, อุณหภูมิอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ และความดันอากาศที่ใช้ในการพ่นละอองสารละลายยีสต์เกาะ.....	194
6.55	ค่าดัชนีการไหลหลักของแกรนูลเล็กโทสกับแป้งข้าวโพด เมื่อเปลี่ยนค่าความเร็ว, อุณหภูมิอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ และความดันอากาศที่ใช้ในการพ่นละอองสารละลายยีสต์เกาะ.....	195
7.1	แผนภาพแสดงขั้นตอนการดอกเม็ดยา.....	200
7.2	เครื่องดอกเม็ดยาชนิดสากเดี่ยว.....	201
7.3	เครื่อง Erweka THB30.....	202
7.4	เครื่อง Erweka TAP.....	203
7.5	เครื่อง Erweka ZT31.....	20

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย