

การศึกษาเปรียบเทียบวิธีผลิตยาเม็ดกับอัตราการละลายตัวของ ยาเม็ด ไอโซไนอาซิด,
ไดอาซิแอม และ อินโดเมทาซิน



นาย สมชาย รสีการณ

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต

ภาควิชาเภสัชอุตสาหกรรม

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2532

ISBN-974-569-774-5

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

015876

117044605

COMPARATIVE STUDIES OF THE MANUFACTURING METHOD AND THE
DISSOLUTION RATE OF ISONIAZID, DIAZEPAM AND INDOMETHACIN TABLETS

MR. SOMCHAI RASIKAWAN

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science in Pharmacy

Department of Manufacturing Pharmacy

Graduate School

Chulalongkorn University

1989

ISBN 974-569-774-5



หัวข้อวิทยานิพนธ์ การศึกษาเปรียบเทียบวิธีผลิตยาเม็ดกับอัตราการละลายของ
ยาเม็ดไอโซไนอาซิด, ไคอาซิแอม และอินโดเมทาซิน
โดย นาย สมชาย รสิการรณ
ภาควิชา เภสัชอุตสาหกรรม
อาจารย์ที่ปรึกษา อาจารย์ ศิริศักดิ์ คำรงนิตพิศกุล
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม อาจารย์ สง ยุทธยาจารย์

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของ
การศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

.....
..... คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย
(ศาสตราจารย์ ดร. ทวาร วัชรราชัย)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ดร. ปรีญา อาตมียะนันท์)
..... กรรมการ
(อาจารย์ ศิริศักดิ์ คำรงนิตพิศกุล)
..... กรรมการ
(อาจารย์ สง ยุทธยาจารย์)
..... กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ดร. ดวงจิต พนมวัน ณ อยุธยา)
..... กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. พจน์ กุลวานิช)

พิมพ์ต้นฉบับบทคัดย่อวิทยานิพนธ์ภายในกรอบสี่เหลี่ยมนี้เพียงแผ่นเดียว



สมชาย รลิกวรรณ : การศึกษาเปรียบเทียบวิธีผลิตยาเม็ดกับอัตราการละลายตัวของยาเม็ด ไอโซไนอาซิด ไดอาซีแพม และอินโดเมทาซิน (COMPARATIVE STUDIES OF THE MANUFACTURING METHOD AND THE DISSOLUTION RATE OF ISONIAZID, DIAZEPAM AND INDOMETHACIN TABLETS) อ.ที่ปรึกษา : อาจารย์ ศิริศักดิ์ ดำรงพิศุทธิกุล, อาจารย์ สง ยุตยาจารย์ ๑๑๕ หน้า

การผลิตยาเม็ด ด้วยวิธีการที่แตกต่างกันได้แก่วิธี direct compression, slugging, wet granulation และ microgranulation มีผลต่อการกระจายของสารยึดเกาะในเม็ดยา ทำให้คุณสมบัติของยาเม็ดรวมทั้งอัตราการละลายของตัวยาต่างกัน

isoniazid, diazepam และ indomethacin เป็นตัวยามีคุณสมบัติ freely soluble, slightly soluble และ practically insoluble ในน้ำตามลำดับ เมื่อนำมาผลิตเป็นยาเม็ดด้วยวิธีการดังกล่าว ปรากฏว่าวิธีการผลิตไม่มีผลต่อคุณสมบัติและอัตราการละลายของยาเม็ด isoniazid ทั้งในสูตรตำรับที่ไม่มีสารยึดเกาะและมี methyl cellulose หรือ acacia ปริมาณ 0.1%, 0.2 % และ 0.3 % w/w เป็นสารยึดเกาะ แต่วิธีการผลิตมีผลต่อความแข็ง การลึกร้อน รวมทั้งอัตราการละลายของยาเม็ด diazepam และยาเม็ด indomethacin เฉพาะสูตรตำรับที่มีสารยึดเกาะ เมื่อเปรียบเทียบวิธีการผลิตกับอัตราการละลาย แสดงให้เห็นว่าการผลิตด้วยวิธี microgranulation มีผลให้ตัวยาละลายเร็วที่สุด รองลงมาคือ wet granulation, direct compression และ slugging ตามลำดับ นอกจากนี้ยาเม็ดที่มีสารยึดเกาะปริมาณต่างกัน ไม่ทำให้อัตราการละลายของตัวยาแตกต่างกันอย่างชัดเจน

ภาควิชาเภสัชอุตสาหกรรม.....
สาขาวิชาเภสัชอุตสาหกรรม.....
ปีการศึกษา๒๕๓๑.....

ลายมือชื่อนิติสง ยุตยาจารย์.....

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาดร.ศิริศักดิ์ ดำรงพิศุทธิกุล.....
.....



พิมพ์ต้นฉบับบทคัดย่อวิทยานิพนธ์ภายในกรอบสี่เหลี่ยมนี้เพียงแผ่นเดียว

Somchai Rasikawan Mr. : Comparative Studies of the Method and the Dissolution Rate of Isoniazid, Diazepam and Indomethacin Tablets. Thesis Advisor lecturer Sirisak Dumrongpisuthigul, Lecturer Song Yootyacharn. 115 p.

Direct compression, slugging, wet granulations and microgranulation method were employed to prepare the tablets. Different manufacturing methods affect the binder distribution which govern the characteristic including the dissolution rate of tablets

Isoniazid, diazepam and indomethacin are freely soluble, slightly soluble and practically insoluble in water. Manufacturing methods had no effect on the physical properties of isoniazid tablets regardless without the binders or with 0.1%, 0.2% and 0.3% w/w of methyl cellulose or acacia as binders in the formulations. It was found that the methods of tablet preparation had an influence on the hardness, friability and dissolution rate properties of diazepam and indomethacin tablets except those prepared without the binder. Tablets which were prepared by microgranulation method exhibited the fastest dissolution rate followed by tablets which were made by wet granulation, direct compression and slugging process respectively. Tablets with a different amount of binders did not show the clearly different dissolution rate of tablets.

ภาควิชาเภสัชอุตสาหกรรม
สาขาวิชาเภสัชอุตสาหกรรม
ปีการศึกษา 2531

ลายมือชื่อนิสิต ส.พ.ค. ว.ศิริกมลกุล
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา อ.ย. อ.ศิริกมลกุล
.....



กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ รองศาสตราจารย์ ดร. ปรีญา อาตมิยะนันท์ หัวหน้าภาควิชาเภสัชอุตสาหกรรม ที่ได้กรุณาให้การสนับสนุนการทำวิจัยครั้งนี้ ขอขอบคุณ อาจารย์ ศิริศักดิ์ คำรงพิศุทธิกุล อาจารย์ที่ปรึกษา อาจารย์ สง ยุทธยาจาร อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ที่ได้ให้คำปรึกษา และควบคุมการวิจัยโดยใกล้ชิดตลอดมา นอกจากนี้ขอขอบคุณคณาจารย์ และเจ้าหน้าที่ทุกท่านในภาควิชาเภสัชอุตสาหกรรม โดยเฉพาะอย่างยิ่ง รองศาสตราจารย์ วาฬิ กฤษณเมธี และผู้ช่วยศาสตราจารย์ วิเชียร ชานินทร์ธราธาร ที่ได้กรุณาให้คำแนะนำการวิจัยนี้มาโดยตลอด

ขอขอบคุณ คุณสมบูรณ์ รสิการวม แห่งการปิโตรเลียม แห่งประเทศไทย ที่ได้ช่วยเหลือในการวิจัย ขอขอบคุณ คุณสง่า และคุณวิภา กิตติธร ในนามห้างหุ้นส่วนจำกัด เมโทรฟาร์ม่า อิมพอร์ต ซึ่งให้ความสะดวกในการใช้สถานที่และเครื่องมือต่าง ๆ ที่ใช้ในการวิจัย

สุดท้ายนี้ผู้วิจัยใคร่ขอขอบคุณ บิดา-มารดา บุคคลในครอบครัวที่ได้ให้กำลังใจ จนการวิจัยนี้
ได้สำเร็จจล่งงไปด้วยดี

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญตาราง.....	ช
สารบัญภาพ.....	ฉ
บทที่	
1. บทนำ.....	1
2. วิธีดำเนินการวิจัย.....	13
3. ผลการวิจัย.....	34
4. อภิปรายผลการวิจัย.....	81
5. บทสรุป.....	93
เอกสารอ้างอิง.....	96
ภาคผนวก.....	102
ประวัติผู้เขียน.....	115

สารบัญตาราง

ตาราง	หน้า
1. แสดงสูตรที่ใช้ในการผลิตยาเม็ด isoniazid ที่ไม่มีสารยึดเกาะ.....	17
2. แสดงสูตรที่ใช้ในการผลิตยาเม็ด diazepam ที่ไม่มีสารยึดเกาะ.....	18
3. แสดงสูตรที่ใช้ในการผลิตยาเม็ด indomethacin ที่ไม่มีสารยึดเกาะ...	19
4. แสดงสูตรที่ใช้ในการผลิตยาเม็ด isoniazid ที่มี methyl cellulose เป็นสารยึดเกาะ.....	20
5. แสดงสูตรที่ใช้ในการผลิตยาเม็ด diazepam ที่มี methyl cellulose เป็นสารยึดเกาะ.....	21
6. แสดงสูตรที่ใช้ในการผลิตยาเม็ด indomethacin ที่มี methyl cellulose เป็นสารยึดเกาะ.....	22
7. แสดงสูตรที่ใช้ในการผลิตยาเม็ด isoniazid ที่มี acacia เป็นสารยึดเกาะ.....	23
8. แสดงสูตรที่ใช้ในการผลิตยาเม็ด diazepam ที่มี acacia เป็นสารยึดเกาะ.....	24
9. แสดงสูตรที่ใช้ในการผลิตยาเม็ด indomethacin ที่มี acacia เป็นสารยึดเกาะ.....	25
10. แสดงคุณสมบัติของยาเม็ด isoniazid ที่ผลิตโดยวิธี slugging ที่ผลิตโดยวิธี direct compression.....	35
11. แสดงคุณสมบัติของยาเม็ด isoniazid ที่ผลิตโดยวิธี slugging.....	39

ตาราง

12.	แสดงคุณสมบัติของยาเม็ด isoniazid ที่ผลิตโดยวิธี wet granulation.....	43
13.	แสดงคุณสมบัติของยาเม็ด isoniazid ที่ผลิตโดยวิธี microgranulation.....	46
14.	แสดงคุณสมบัติของยาเม็ด diazepam ที่ผลิตโดยวิธี direct compression.....	50
15.	แสดงคุณสมบัติของยาเม็ด diazepam ที่ผลิตโดยวิธี slugging.....	54
16.	แสดงคุณสมบัติของยาเม็ด diazepam ที่ผลิตโดยวิธี wet granulation.....	58
17.	แสดงคุณสมบัติของยาเม็ด diazepam ที่ผลิตโดยวิธี microgranulation.....	62
18.	แสดงคุณสมบัติของยาเม็ด indomethacin ที่ผลิตโดยวิธี direct compression.....	66
19.	แสดงคุณสมบัติของยาเม็ด indomethacin ที่ผลิตโดยวิธี slugging.....	69
20.	แสดงคุณสมบัติของยาเม็ด indomethacin ที่ผลิตโดยวิธี wet granulation.....	73
21.	แสดงคุณสมบัติของยาเม็ด indomethacin ที่ผลิตโดยวิธี microgranulation.....	77
22.	แสดงการละลายของ isoniazid จากยาเม็ดที่ผลิตโดยวิธี direct compression.....	95

	ญ หน้า
ตาราง	
23. แสดงการละลายของ isoniazid จากยาเม็ดที่ผลิตโดยวิธี slugging.....	96
24. แสดงการละลายของ isoniazid จากยาเม็ดที่ผลิตโดยวิธี wet granulation.....	97
25. แสดงการละลายของ isoniazid จากยาเม็ดที่ผลิตโดยวิธี microgranulation.....	98
26. แสดงการละลายของ diazepam จากยาเม็ดที่ผลิตโดยวิธี direct compression.....	99
27. แสดงการละลายของ diazepam จากยาเม็ดที่ผลิตโดยวิธี slugging.....	100
28. แสดงการละลายของ diazepam จากยาเม็ดที่ผลิตโดยวิธี wet granulation.....	101
29. แสดงการละลายของ diazepam จากยาเม็ดที่ผลิตโดยวิธี microgranulation.....	102
30. แสดงการละลายของ indomethacin จากยาเม็ดที่ผลิตโดยวิธี direct compression.....	103
31. แสดงการละลายของ indomethacin จากยาเม็ดที่ผลิตโดยวิธี slugging.....	104
32. แสดงการละลายของ indomethacin จากยาเม็ดที่ผลิตโดยวิธี wet granulation.....	105
33. แสดงการละลายของ indomethacin จากยาเม็ดที่ผลิตโดยวิธี microgranulation.....	106

สารบัญภาพ

ภาพ	หน้า
1. แสดงการละลายและการดูดซึมของตัวยาจากยาเม็ด.....	1
2. แสดงการละลายของยาเม็ดที่ผลิตโดยวิธี direct compression และวิธี slugging	4
3. แสดงการละลายของยาเม็ดที่แตกตัวให้ porous granule	5
4. Standard curve จากการ plot กราฟระหว่างความเข้มข้นของ isoniazid กับค่า absorbance ที่ความยาวคลื่น 260 nm.....	31
5. Standard curve จากการ plot กราฟระหว่างความเข้มข้นของ diazepam กับค่า absorbance ที่ความยาวคลื่น 242 nm.....	32
6. Standard curve จากการ plot กราฟระหว่างความเข้มข้นของ indomethacin กับค่า absorbance ที่ความยาวคลื่น 318 nm....	33
7. รูปแสดงการละลายของยาเม็ด isoniazid ที่ผลิตโดยวิธี direct compression ซึ่งมี methyl cellulose เป็นสารยึดเกาะ.....	36
8. รูปแสดงการละลายของยาเม็ด isoniazid ที่ผลิตโดยวิธี direct compression ซึ่งมี acacia เป็นสารยึดเกาะ.....	37
9. รูปแสดงการละลายของยาเม็ด isoniazid ที่ผลิตโดยวิธี slugging ซึ่งมี methyl cellulose เป็นสารยึดเกาะ.....	40
10. รูปแสดงการละลายของยาเม็ด isoniazid ที่ผลิตโดยวิธี slugging ซึ่งมี acacia เป็นสารยึดเกาะ.....	41

	๓
ภาพ	หน้า
11. รูปแสดงการละลายของยาเม็ด isoniazid ที่ผลิตโดยวิธี wet granulation ซึ่งมี methyl cellulose.....	44
12. รูปแสดงการละลายของยาเม็ด isoniazid ที่ผลิตโดยวิธี wet granulation ซึ่งมี acacia เป็นสารยึดเกาะ.....	45
13. รูปแสดงการละลายของยาเม็ด isoniazid ที่ผลิตโดยวิธี microgranulation ซึ่งมี methyl cellulose เป็นสารยึดเกาะ...	47
14. รูปแสดงการละลายของยาเม็ด isoniazid ที่ผลิตโดยวิธี microgranulation ซึ่งมี acacia เป็นสารยึดเกาะ.....	48
15. รูปแสดงการละลายของยาเม็ด diazepam ที่ผลิตโดยวิธี direct compression ซึ่งมี methyl cellulose เป็นสารยึดเกาะ.....	51
16. รูปแสดงการละลายของยาเม็ด diazepam ที่ผลิตโดยวิธี direct compression ซึ่งมี acacia เป็นสารยึดเกาะ.....	52
17. รูปแสดงการละลายของยาเม็ด diazepam ที่ผลิตโดยวิธี slugging ซึ่งมี methyl cellulose เป็นสารยึดเกาะ.....	55
18. รูปแสดงการละลายของยาเม็ด diazepam ที่ผลิตโดยวิธี slugging ซึ่งมี acacia เป็นสารยึดเกาะ.....	56
19. รูปแสดงการละลายของยาเม็ด diazepam ที่ผลิตโดยวิธี wet granulation ซึ่งมี methyl cellulose เป็นสารยึดเกาะ.....	59
20. รูปแสดงการละลายของยาเม็ด diazepam ที่ผลิตโดยวิธี wet granulation ซึ่งมี acacia เป็นสารยึดเกาะ.....	60

ภาพ	หน้า
21. รูปแสดงการละลายของยาเม็ด diazepam ที่ผลิตโดยวิธี microgranulation ซึ่งมี methyl cellulose เป็นสารยึดเกาะ.....	63
22. รูปแสดงการละลายของยาเม็ด diazepam ที่ผลิตโดยวิธี microgranulation ซึ่งมี acacia เป็นสารยึดเกาะ.....	64
23. รูปแสดงการละลายของยาเม็ด indomethacin ที่ผลิตโดยวิธี direct compression ซึ่งมี methyl cellulose เป็นสารยึดเกาะ...	67
24. รูปแสดงการละลายของยาเม็ด indomethacin ที่ผลิตโดยวิธี direct compression ซึ่งมี acacia เป็นสารยึดเกาะ.....	68
25. รูปแสดงการละลายของยาเม็ด indomethacin ที่ผลิตโดยวิธี slugging ซึ่งมี methyl cellulose เป็นสารยึดเกาะ.....	70
26. รูปแสดงการละลายของยาเม็ด indomethacin ที่ผลิตโดยวิธี slugging ซึ่งมี acacia เป็นสารยึดเกาะ.....	71
27. รูปแสดงการละลายของยาเม็ด indomethacin ที่ผลิตโดยวิธี wet granulation ซึ่งมี methyl cellulose เป็นสารยึดเกาะ.....	72
28. รูปแสดงการละลายของยาเม็ด indomethacin ที่ผลิตโดยวิธี wet granulation ซึ่งมี acacia เป็นสารยึดเกาะ.....	75
29. รูปแสดงการละลายของยาเม็ด indomethacin ที่ผลิตโดยวิธี microgranulation ซึ่งมี methyl cellulose เป็นสารยึดเกาะ.....	78
30. รูปแสดงการละลายของยาเม็ด indomethacin ที่ผลิตโดยวิธี microgranulation ซึ่งมี acacia เป็นสารยึดเกาะ.....	79