

137

6

การศึกษาเปรียบเทียบความสามารถในการตกยาเม็ดของพรีแกรนูลเลตคโคลูเออน
กับตัวยาสำคัญชนิดต่าง ๆ โดยวิธีตอกโดยตรง



นางสาวพรนภา มหาพัฒน์มากุล

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต

ภาควิชาเภสัชอุตสาหกรรม

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2527

ISBN 974-563-375-5

013185

116603887

COMPARATIVE STUDIES OF COMPRESSIBILITY OF PRE-GRANULATED
DILUENTS AGAINST VARIOUS ACTIVE INGREDIENTS IN
TABLET MAKING BY DIRECT COMPRESSION

Miss Pornnapa Mahapattanagul

ศูนย์วิทยุโทรพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
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

1984

ISBN 974-563-375-5

หัวข้อวิทยานิพนธ์

การศึกษาเปรียบเทียบความสามารถในการตอกยาเม็ดของพรีแกรนูล
เลเตคไคลูเอนกับตัวยาสำคัญชนิดต่าง ๆ โดยวิธีตอกโดยตรง

ชื่อนิสิต

นางสาวพรนภา มหาพัฒน์กุล

อาจารย์ที่ปรึกษา

รองศาสตราจารย์ ดร. ปรีชา อ่ำตมียะนันท์
Docteur en Pharmacie

ภาควิชา

เภสัชอุตสาหกรรม

ปีการศึกษา

2526



บทคัดย่อ

การศึกษาเปรียบเทียบความสามารถในการตอกยาเม็ดของพรีแกรนูลเลเตคไคลูเอน
4 ชนิดกับตัวยาสำคัญชนิดต่าง ๆ 4 ชนิดโดยวิธีตอกโดยตรง ปรากฏว่ายาเม็ดที่เตรียมจาก
lactose granule มีค่า compressibility potential สูงที่สุดสำหรับตัวยาสำคัญทุกชนิด
รองลงมาคือ dicalcium phosphate dihydrate granule, calcium sulfate
granule และ dextrose granule ตามลำดับ นอกจากนี้ยังพบว่าคุณลักษณะเฉพาะของ
ตัวยาสำคัญคือความหนาแน่น ความพรุน และการกระจายขนาดของอนุภาคมีอิทธิพลทำให้ค่า
compressibility potential ของสารช่วยชนิดเดียวกันมีค่าแตกต่างกันไปได้ กล่าวคือ
isoniazid ทำให้ค่า compressibility potential มีค่าสูงสุด รองลงมาคือ
paracetamol, sulfadiazine และ sodium salicylate ตามลำดับ

ยาเม็ดที่เตรียมจาก lactose granule ส่วนใหญ่มีคุณสมบัติทางกายภาพและทาง
เคมีดีกว่าเมื่อเตรียมจากพรีแกรนูลเลเตคไคลูเอนชนิดอื่น ยาเม็ดที่เตรียมจาก dextrose
granule สามารถแตกตัวได้เร็วที่สุด ผลการศึกษาถึงความคงสภาพทางกายภาพและทางเคมี
ทุกสูตรตำรับไม่มีการเปลี่ยนแปลง ยกเว้นสูตรตำรับที่มี dextrose granule ในปริมาณมาก
จะทำให้ความแข็งโดยเฉลี่ยของยาเม็ดเพิ่มขึ้นและเปอร์เซ็นต์ความสึกกร่อนลดลงเมื่อเก็บไว้
นาน 8-10 สัปดาห์



Thesis Title Comparative Studies of Compressibility of
Pre-granulated Diluents Against Various Active
Ingredients in Tablet Making by Direct Compression

Name Miss Pornnapa Mahapattanagul

Thesis Advisor Associate Professor Dr. Preeya Atmiyanan,
Docteur en Pharmacie

Department Manufacturing Pharmacy

Academic Year 1983

ABSTRACT

Comparative studies of compressibility potentials of four pre-granulated diluents with four active ingredients in tablet making by direct compression indicated that lactose granules had the highest compressibility potential, followed by dicalcium phosphate dihydrate granules, calcium sulfate granules and dextrose granules, respectively. In addition, certain characteristics of the active ingredients such as density, porosity and particle size distribution varied according to the compressibility potential values of each pre-granulated diluents. Isoniazid gave the highest compressibility potential value, followed by paracetamol, sulfadiazine and sodium salicylate, respectively.

Most tablets prepared from lactose granules showed better physical and chemical properties than those prepared from the other pre-granulated diluents. Tablets prepared from dextrose granules disintegrated most rapidly. Study of the physical and chemical stability of all tablet formulations indicated no changes. But the formulations containing a large quantity of dextrose granules showed an increase in the average tablet hardness along with a decrease in friability after 8-10 weeks.



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ ดร. ปรีญา อัทธมียะนันท์ หัวหน้าภาควิชา
เภสัชอุตสาหกรรม คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์
ที่ได้กรุณาควบคุม และช่วยเหลือตลอดจนให้คำปรึกษาในการทำวิจัยนี้มาโดยตลอด
ขอขอบพระคุณศาสตราจารย์ น.อ. พิสิทธิ์ สุทธิอารมย์ ร.น., รองศาสตราจารย์ วาณี
กฤษณมิษ และคณาจารย์ในภาควิชาเภสัชอุตสาหกรรมทุกท่านที่ได้กรุณาให้การสนับสนุนในการ
ทำวิจัยครั้งนี้ ขอขอบพระคุณภาควิชาเภสัชกรรมที่กรุณาให้ยืมอุปกรณ์บางอย่างในการทำวิจัย
ขอขอบพระคุณบริษัท เทวกรรม โอเอส จำกัด ที่ได้ให้โอกาสมาทำการวิจัยครั้งนี้

สุดท้ายนี้ขอขอบคุณทุก ๆ ท่านที่ได้ให้ความช่วยเหลือในการทำวิจัยจนสำเร็จลง

ด้วยดี

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	จ
กิตติกรรมประกาศ	ช
รายการตารางประกอบ	ฎ
บทที่	
1. บทนำ	1
2. วิธีทำการวิจัยและรายละเอียดอุปกรณ์และสารที่ใช้ในการทดลอง ..	27
3. ผลการวิจัย	37
4. อภิปรายผลการวิจัย	49
5. บทสรุป	75
เอกสารอ้างอิง	77
ภาคผนวก	83
ประวัติ	119

สารบัญตาราง

ตาราง		หน้า
1	เปรียบเทียบขั้นตอนการผลิตยาเม็ดทั้ง 3 วิธี	2
2	แสดงส่วนผสมของ Emcompress ชนิดต่าง ๆ	18
3	แสดงความแตกต่างของ Elcema	20
4	แสดงค่า particle size distribution, bulk density, true density และ porosity ของพรีแกรนูลเลเทคไคลูเอน ชนิดต่าง ๆ	84
5	แสดงค่า particle size distribution, bulk density, true density และ porosity ของตัวยาสำคัญชนิดต่าง ๆ	85
6	สูตรตำรับ blank tablet	86
7	แสดงผลการเป็น direct compressible vehicle ของพรีแกรนูล เลเทคไคลูเอนชนิดต่าง ๆ	87
8	แสดงค่า compressibility potential ของพรีแกรนูลเลเทค ไคลูเอนกับ sulfadiazine	88
9	แสดงค่า compressibility potential ของพรีแกรนูลเลเทค ไคลูเอนกับ paracetamol	89
10	แสดงค่า compressibility potential ของพรีแกรนูลเลเทค ไคลูเอนกับ sodium salicylate	90

11	แสดงค่า compressibility potential ของพรีแกรนูลเลตเตด ไคลูเอนกับ Isoniazid	91-92
12	สรุปค่า compressibility potential ของพรีแกรนูลเลตเตด ไคลูเอนกับตัวยาสำคัญชนิดต่าง ๆ	93
13	แสดงการเปรียบเทียบความคงสภาพของน้ำหนักโดยเฉลี่ย(มิลลิกรัม) ของยาเม็ด (blank and sulfadiazine tablets) จากสูตร ตำรับซึ่งเตรียมจากพรีแกรนูลเลตเตดไคลูเอนชนิดต่าง ๆ	94
14	แสดงการเปรียบเทียบความคงสภาพของความแข็งโดยเฉลี่ย(กิโลกรัม) ของยาเม็ด (blank and sulfadiazine tablets) จาก สูตรตำรับซึ่งเตรียมจากพรีแกรนูลเลตเตดไคลูเอนชนิดต่าง ๆ	95
15	แสดงการเปรียบเทียบความคงสภาพของเปอร์เซ็นต์ความสึกกร่อนของ ยาเม็ด (blank and sulfadiazine tablets) จากสูตร ตำรับซึ่งเตรียมจากพรีแกรนูลเลตเตดไคลูเอนชนิดต่าง ๆ	96
16	แสดงการเปรียบเทียบความคงสภาพของเวลาการแตกตัว (นาที: วินาที) ของยาเม็ด (blank and sulfadiazine tablets) จากสูตรตำรับซึ่งเตรียมจากพรีแกรนูลเลตเตดไคลูเอนชนิดต่าง ๆ	97
17	แสดงการเปรียบเทียบความคงสภาพของเปอร์เซ็นต์ความแรงของ sulfadiazine ที่ระบุไว้ในยาเม็ด (sulfadiazine tablets) จากสูตรตำรับซึ่งเตรียมจากพรีแกรนูลเลตเตดไคลูเอนชนิดต่าง ๆ	98
18	แสดงการเปรียบเทียบความคงสภาพของน้ำหนักโดยเฉลี่ย(มิลลิกรัม) ของยาเม็ด (paracetamol tablets) จากสูตรตำรับซึ่ง เตรียมจากพรีแกรนูลเลตเตดไคลูเอนชนิดต่าง ๆ	99

ตาราง	หน้า
19	<p>แสดงการเปรียบเทียบความคงสภาพของความแข็งโดยเฉลี่ย (กิโลกรัม) ของยาเม็ด (paracetamol tablets) จากสูตร ตำรับซึ่งเตรียมจากพรีแกรนูลเลเตคไคลูเอนชนิดต่าง ๆ</p> <p style="text-align: right;">100</p>
20	<p>แสดงการเปรียบเทียบความคงสภาพของเปอร์เซ็นต์ความสึกกร่อน ของยาเม็ด (paracetamol tablets) จากสูตรตำรับซึ่ง เตรียมจากพรีแกรนูลเลเตคไคลูเอนชนิดต่าง ๆ</p> <p style="text-align: right;">101</p>
21	<p>แสดงการเปรียบเทียบความคงสภาพของเวลาการแตกตัว(นาที : วินาที) ของยาเม็ด (paracetamol tablets) จาก สูตรตำรับซึ่งเตรียมจากพรีแกรนูลเลเตคไคลูเอนชนิดต่าง ๆ</p> <p style="text-align: right;">102</p>
22	<p>แสดงการเปรียบเทียบความคงสภาพของเปอร์เซ็นต์ความแรงของ paracetamol ที่ระบุไว้ในยาเม็ด (paracetamol tablets) จากสูตรตำรับซึ่งเตรียมจากพรีแกรนูลเลเตคไคลูเอนชนิดต่าง ๆ</p> <p style="text-align: right;">103</p>
23	<p>แสดงการเปรียบเทียบความคงสภาพของน้ำหนักโดยเฉลี่ย(มิลลิกรัม) ของยาเม็ด (sodium salicylate tablets) จากสูตร ตำรับซึ่งเตรียมจากพรีแกรนูลเลเตคไคลูเอนชนิดต่าง ๆ</p> <p style="text-align: right;">104</p>
24	<p>แสดงการเปรียบเทียบความคงสภาพของความแข็งโดยเฉลี่ย(กิโลกรัม) ของยาเม็ด (sodium salicylate tablets) จากสูตรตำรับ ซึ่งเตรียมจากพรีแกรนูลเลเตคไคลูเอนชนิดต่าง ๆ</p> <p style="text-align: right;">105</p>
25	<p>แสดงการเปรียบเทียบความคงสภาพของเปอร์เซ็นต์ความสึกกร่อน ของยาเม็ด (sodium salicylate tablets) จากสูตร ตำรับซึ่งเตรียมจากพรีแกรนูลเลเตคไคลูเอนชนิดต่าง ๆ</p> <p style="text-align: right;">106</p>
26	<p>แสดงการเปรียบเทียบความคงสภาพของเวลาการแตกตัว(นาที : วินาที) ของยาเม็ด (sodium salicylate tablets)</p>

ตาราง	หน้า
	จากสูตรตำรับซึ่งเตรียมจากพรีแกรนูลเลเตคไตลูเอนชนิดต่าง ๆ 107
27	แสดงการเปรียบเทียบความคงสภาพของเปอร์เซ็นต์ความแรงของ sodium salicylate ที่ระบุไว้ในเม็ดยา (sodium salicylate tablets) จากสูตรตำรับซึ่งเตรียมจากพรีแกรนูลเลเตคไตลูเอนชนิดต่าง ๆ 108
28	แสดงการเปรียบเทียบความคงสภาพของน้ำหนักโดยเฉลี่ย (มิลลิกรัม) ของยาเม็ด (isoniazid tablets) จากสูตรตำรับซึ่งเตรียมจากพรีแกรนูลเลเตคไตลูเอนชนิดต่าง ๆ 109-110
29	แสดงการเปรียบเทียบความคงสภาพของความแข็งโดยเฉลี่ย (กิโลกรัม) ของยาเม็ด (isoniazid tablets) จากสูตรตำรับซึ่งเตรียมจากพรีแกรนูลเลเตคไตลูเอนชนิดต่าง ๆ 111-112
30	แสดงการเปรียบเทียบความคงสภาพของเปอร์เซ็นต์ความสีกร่อนของยาเม็ด (isoniazid tablets) จากสูตรตำรับซึ่งเตรียมจากพรีแกรนูลเลเตคไตลูเอนชนิดต่าง ๆ 113-114
31	แสดงการเปรียบเทียบความคงสภาพของเวลาการแตกตัว(นาที : วินาที) ของยาเม็ด (isoniazid tablets) จากสูตรตำรับซึ่งเตรียมจากพรีแกรนูลเลเตคไตลูเอนชนิดต่าง ๆ 115-116
32	แสดงการเปรียบเทียบความคงสภาพของเปอร์เซ็นต์ความแรงของ isoniazid ที่ระบุไว้ในยาเม็ด (isoniazid tablets) จากสูตรตำรับซึ่งเตรียมจากพรีแกรนูลเลเตคไตลูเอนชนิดต่าง ๆ 117-118