

บทที่ 7

การทดลองด้านการตอกเม็ด

7.1 สูตรที่นำมาใช้ในการตอกเม็ดยา

หลังจากที่ทำการวิเคราะห์สมบัติด้านการไหลตัวของแกรนูลจะนำแกรนูลที่ผลิตได้ทั้งหมด 18 ตัวอย่าง มาทำการตอกเป็นเม็ดยา โดยผสมสารช่วยไหล (แมกนีเซียมสเตียเรต 1 เปอร์เซ็นต์ โดยน้ำหนัก และทัล (talc) 3 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก) เพื่อช่วยหล่อลื่นในขณะตอกเม็ดยา จุดประสงค์ของการทดลองนี้ คือ ศึกษาสมบัติทางกายภาพของเม็ดยาจากแกรนูลที่ผลิตโดยเครื่องทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบด ซึ่งได้จากการปรับเปลี่ยนตัวแปรกระบวนการดังต่อไปนี้

ตัวอย่างที่	ความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์, ม./วินาที	อุณหภูมิอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์, °ซ	ความดันที่ใช้ในการพ่นละออง. บาร์
1	0.8	70	0.5
2	0.8	80	0.5
3	0.8	80	1.0
4	1.0	70	0.5
5	1.0	80	0.5
6	1.0	80	1.0
7	1.2	70	0.5
8	1.2	80	0.5
9	1.2	80	1.0

เนื่องจากวัตถุประสงค์ในการผลิตแกรนูลมี 2 ชนิดด้วยกัน คือ ผงเล็กโทส ผงผสมระหว่างเล็กโทสกับแป้งข้าวโพดในอัตราส่วน 70 ต่อ 30 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก ดังนั้นจำนวนตัวอย่างที่นำไปตอกเม็ดยา คือ 18 ตัวอย่าง

7.2 อุปกรณ์ที่ใช้ในการทดลอง

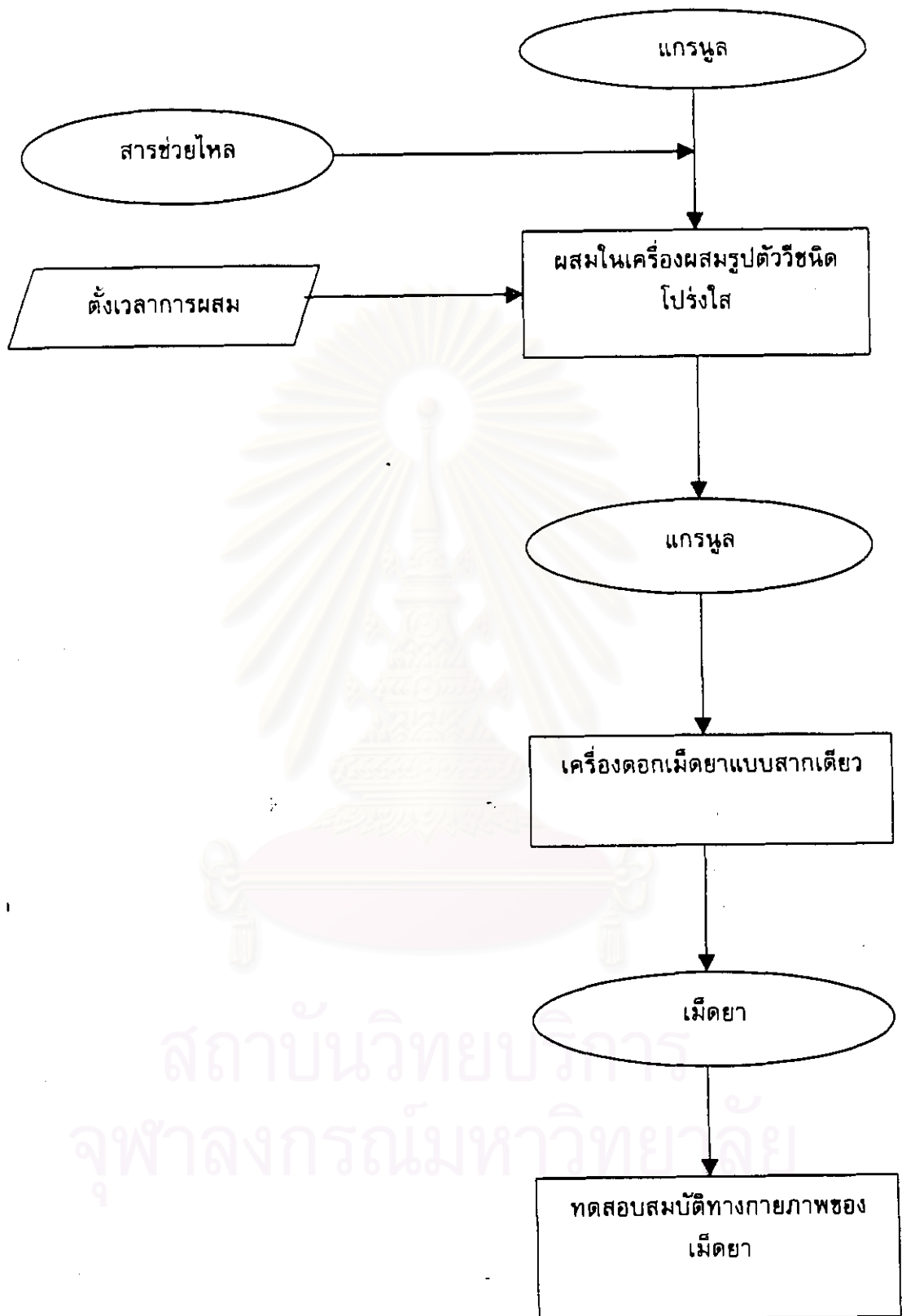
อุปกรณ์ที่ใช้ในการทดลองด้านการตอกเม็ดยา ประกอบด้วยอุปกรณ์หลัก 3 ชนิด คือ อุปกรณ์ที่ใช้ในการผสมแกรนูลกับสารช่วยไหล, อุปกรณ์ที่ใช้ในการตอกเม็ดยา และอุปกรณ์ที่ใช้ทดสอบสมบัติทางกายภาพของเม็ดยา รูปที่ 7.1 แสดงผังขั้นตอนในการทดลองด้านการตอกเม็ดยา

7.2.1. อุปกรณ์ที่ใช้ในการผสมแกรนูลกับสารช่วยไหล

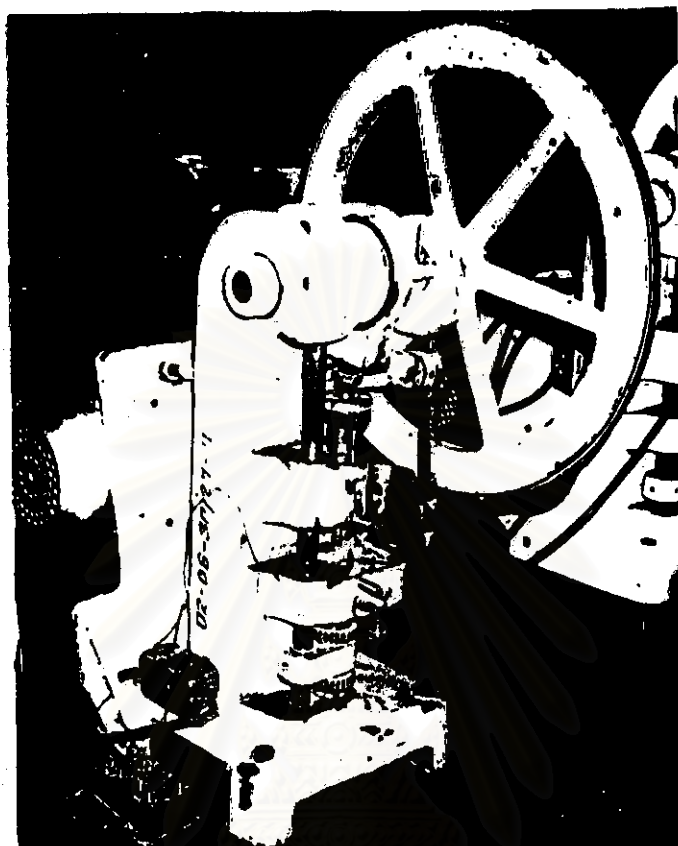
สำหรับอุปกรณ์ที่ใช้ในการผสมแกรนูลกับสารช่วยไหล (แมกนีเซียมสเตียเรตและทัล) คือ เครื่องผสมรูปตัววีชนิดโปร่งใสดังรูปที่ 5.2

7.2.2. อุปกรณ์ที่ใช้ในการตอกเม็ดยา

สำหรับอุปกรณ์ที่ใช้ในการตอกเม็ดยา คือ เครื่องตอกเม็ดยาชนิดซากเดี่ยว (single punch tableting machine) ของภาควิชาเภสัชอุตสาหกรรม คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ดังรูปที่ 7.1 ใช้ในการตอกเม็ดยาที่มีปริมาณสารน้อย ความเร็วรอบในการตอกต่ำ สามารถตอกเม็ดยาได้ครั้งละ 1 เม็ด แต่สามารถตั้งให้ตอกแบบอัตโนมัติได้และสามารถเปลี่ยนขนาดแท่งตอกและเบ้าตอกได้



รูปที่ 7.1 แผนภาพแสดงขั้นตอนการทดลองตอกเม็ดยา



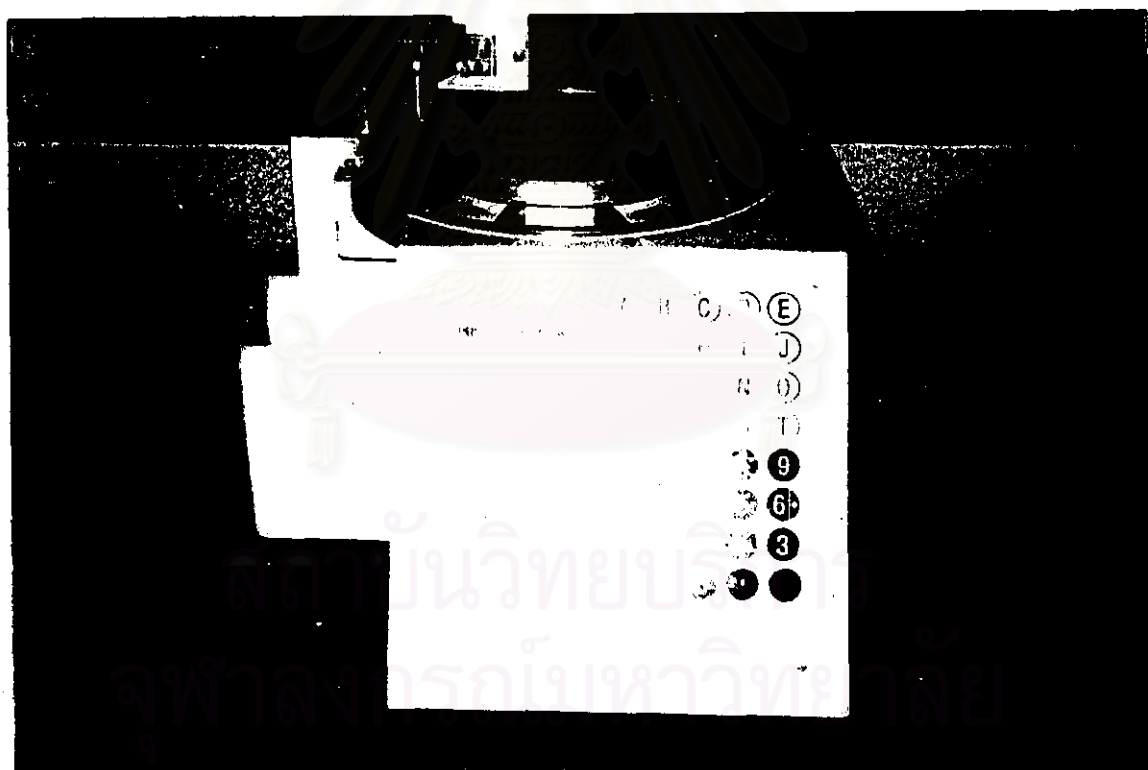
รูปที่ 7.2 เครื่องตอกเม็ดยาแบบสากเดียว

7.2.3. อุปกรณ์ที่ใช้ทดสอบสมบัติทางกายภาพของเม็ดยา

1. เครื่อง Erweka TBH 30 : ใช้วัดความแข็ง (hardness) และขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของเม็ดยา และความหนาของเม็ดยา ดังแสดงในรูป 7.3
2. เครื่อง Erweka TAP : ใช้วัดความกร่อนของเม็ดยา (friability) ประกอบด้วยพลาสติกทรงกระบอกสั้นติดอยู่ที่ด้านข้างของเครื่อง สำหรับบรรจุเม็ดยาที่จะทดสอบครั้งละ 20 เม็ด เมื่อเครื่องหมุนเม็ดยาจะเกิดการกระแทกอย่างซ้ำๆ ในแต่ละรอบของการหมุน ดังแสดงในรูป 7.4
3. เครื่อง Erweka ZT 31 : ใช้วัดการแตกตัวของเม็ดยา (disintegration) ประกอบด้วยอ่างควบคุมอุณหภูมิ (water bath) ของของเหลวตัวกลาง (immersion liquid) และตะกร้าสำหรับใส่เม็ดยา (basket rack) ซึ่งใส่เม็ดยาได้จำนวน 6 เม็ด ตะกร้าจะเลื่อนขึ้นลงด้วยจังหวะคงที่ภายในของเหลวในขณะที่ทำการทดลอง ดังแสดงในรูป 7.5

7.3 สภาวะในการทดลอง

1. ความเร็วรอบในการผสม : 48 รอบต่อนาที
2. เวลาในการผสมด้วยยาและสารช่วยไหล : 10 นาที
3. ขนาดของแท่งตอกและเบ้าตอก : 3 ส่วน 8 นิ้ว
4. เวลาในการทดสอบความกร่อนของเม็ดยา : 4 นาที
5. อุณหภูมิของน้ำในการทดสอบการแตกตัวของเม็ดยา : 37 ± 2 องศาเซลเซียส



รูปที่ 7.3 เครื่อง Erweka TBH 30



รูปที่ 7.4 เครื่อง Erweka TAP



รูปที่ 7.5 เครื่อง Erweka ZT 31

7.4 ขั้นตอนการทดลอง

7.4.1 การเตรียมเม็ดยา

1. ชั่งน้ำหนักแกรนูลที่ใช้ในการตอกเม็ดยาหนัก 300 กรัม
2. ผสมแกรนูลกับสารช่วยไหลในเครื่องผสมรูปตัววีชนิดโปร่งใส เป็นเวลา 10 นาที
3. นำแกรนูลไปทำการตอกเม็ดยาโดยใช้เครื่องตอกเม็ดยาแบบสากเดี่ยว นำแกรนูลใส่ลงในถ้วยป้อน (feed cup) ของเครื่องตอกเม็ดยา ทำการปรับตำแหน่งของแท่งตอกด้านบนและด้านล่างให้ได้เม็ดยาที่มีน้ำหนักประมาณ 300-400 มิลลิกรัม และมีความแข็ง 6 ถึง 8 กิโลปอนด์แรง (kp) (ทดสอบความแข็งโดยเครื่อง Erweka TBH 30) จากนั้นกำหนดตำแหน่งของแท่งตอกด้านบนและด้านล่างให้คงที่ เพื่อควบคุมให้น้ำหนักและความแข็งของเม็ดยาคงที่ตลอดที่ทำการตอก ทำการปรับแท่งตอกใหม่ทุกครั้งที่เปลี่ยนตัวอย่างเพื่อควบคุมน้ำหนัก และความแข็งของเม็ดยาที่ได้ให้ใกล้เคียงกันทุกตัวอย่าง

7.4.2 การทดสอบสมบัติทางกายภาพของเม็ดยา

1. ความแปรปรวนของน้ำหนักเม็ดยา : สุ่มตัวอย่างเม็ดยาจำนวน 20 เม็ด นำไปชั่งน้ำหนักอย่างละเอียดทีละเม็ด (ทศนิยมของกรัม จำนวน 3 ตำแหน่ง) แล้วนำมาคำนวณหาค่าเฉลี่ย, ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานและความแปรปรวนของน้ำหนักเม็ดยา โดยเทียบจากน้ำหนักเฉลี่ยที่คำนวณได้และคิดเป็นเปอร์เซ็นต์ความแปรปรวน
2. ความแข็ง, ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของเม็ดยาและความหนาของเม็ดยา : สุ่มตัวอย่างเม็ดยาจำนวน 20 เม็ด วางลงในช่องด้านบนของเครื่อง Erweka TBH 30 แล้วเปิดเครื่องซึ่งจะทำการวัดค่าทั้ง 3 โดยแสดงผลออกมาทางหน้าจอ จากนั้นทำการคำนวณหาค่าเฉลี่ย,ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน
3. ความกรอบของเม็ดยา : สุ่มตัวอย่างเม็ดยาจำนวน 20 เม็ด นำไปชั่งน้ำหนักรวมของเม็ดยา (ทศนิยมของกรัม จำนวน 3 ตำแหน่ง) โดยปิดฝุนที่ติดเม็ดยาออกให้หมดก่อน (W_0) จากนั้นนำเม็ดยาทั้งหมดไปใส่เครื่อง Erweka TAP เปิดเครื่องให้เม็ดยาหมุนเป็นเวลา 4 นาที นำเม็ดยาออกจากเครื่อง ปิดฝุนที่ติดเม็ดยาออกให้หมดแล้วนำไปชั่งน้ำหนักอย่างละเอียดอีกครั้ง (W) ความกรอบของเม็ดยาจะแสดงโดยการคำนวณค่า % Friability ดังนี้

$$\% \text{ Friability} = 100 (1 - W/W_0)$$

4. การแตกตัว : ทำการทดสอบโดยใช้เครื่อง Erweka ZT 31 และใช้น้ำเป็นของเหลวตัวกลาง ใส่น้ำปริมาณ 700 มิลลิลิตร ลงในบีกเกอร์แล้วควบคุมอุณหภูมิให้อยู่ในช่วง 37 ± 2 องศาเซลเซียส โดยใช้อ่างควบคุมอุณหภูมิ จากนั้นสูบลำตัวอย่างเม็ดยาจำนวน 6 เม็ด ใสลงในช่องของตะกร้าใส่เม็ดยา (basket rack) ช่องละ 1 เม็ด แล้วเปิดเครื่องให้ตะกร้าเลื่อนขึ้นลงในของเหลวตัวกลาง (น้ำ) พร้อมกับจับเวลาที่เม็ดยาแต่ละเม็ดแตกตัวจนหมด โดยการแตกตัวจะแสดงอยู่ในค่า เวลาที่ใช้ในการแตกตัว จากนั้นทำการคำนวณหาค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของเวลาที่ใช้ในการแตกตัว



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย