การศึกษาเปรียบเทียบผลจากการดอกยาเม็ดพาราเซตามอลโดยวิธีไดเรคคอมเพรสชั่นและวิธีแกรนูเลชั่น

หอสมุดกลาง
จุฬาลงกรณมหาวิทยาลัย

ร้อยตรีหญิง ทสพร สาตราภัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต
แผนกวิชาเภสัชอุตสาหกรรม
บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณมหาวิทยาลัย
พ.ศ. 2521

000928

I15ฐ3A922

COMPARATIVE STUDIES IN MAKING PARACETAMOL TABLETS BY DIRECT COMPRESSION AND GRANULATION METHODS

Sub-Lt. Thosaporn Satrapaya

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

1978

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การศึกษาเปรียบเทียบผลจากการตอกยาเม็ดพาราเซตามอลโดยวิธีไดเรคคอมเพรสชั่นและวิธีแกรนูลเลชั่น
โดย	ร้อยตรีหญิง ทสพร สาตราภัย
แผนกวิชา	เภสัชอุตสาหกรรม
อาจารย์ที่ปรึกษา	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ปรียา อาตมียะนันทน์

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญามหาบัณฑิต

.....คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย
(ศาสตราจารย์ ดร. วิศิษฐ์ ประจวบเหมาะ)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ
(ศาสตราจารย์ น.อ.พิสิทธิ์ สุทธิอารมณ์ ร.น.)

.....กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ดร. ประโชติ เปล่งวิทยา)

.....กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ บุญอรรถ สายศร)

.....กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ วาณี กฤษณมิษ)

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การศึกษาเปรียบเทียบผลจากการตอกยาเม็ดพาราเซตามอลโดยวิธีไดเรคคอมเพรสชั่นและวิธีแกรนูลเลชั่น
ชื่อนิสิต	ร้อยตรีหญิง ทสพร สาตราภัย
อาจารย์ที่ปรึกษา	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ปรียา อาตมียะนันทน์
แผนกวิชา	เภสัชอุตสาหกรรม
ปีการศึกษา	2520

หอสมุดกลาง จุฬาลงกรณมหาวิทยาลัย

บทคัดย่อ

การศึกษาถึง compressibility potential ของ directly compressible vehicle ต่าง ๆ ซึ่งใช้ paracetamol powder เป็นตัวยาสำคัญโดยวิธี Direct Compression นั้นพบว่า Avicel PH 101 มี compressibility potential สูงสุด Elcema G 250 ได้ผลรองลงมา และ Pregranulated Calcium Sulfate ได้ผลต่ำสุด สูตรตำรับทั้งหมดของ active tablets ซึ่งใช้ Avicel PH 101, Elcema G250 และ Pregranulated Calcium Sulfate เป็น vehicle จากการเตรียม 3 วิธี คือ Direct Compression, Wet และ Dry Granulation นั้นมีคุณลักษณะทางกายภาพและทางเคมี คือ น้ำหนักเม็ดยา weight variation ความแข็ง เปอร์เซนต์ความสึกกร่อน เวลาในการกระจายตัวและเปอร์เซนต์ความแรงของ paracetamol ที่ระบุไว้ในเม็ดยาเป็นที่น่าพอใจ ยกเว้นสูตรตำรับที่ใช้ Pregranulated Calcium Sulfate เป็น vehicle เมื่อเตรียมโดยวิธี Direct Compression ซึ่งเมื่อมีเปอร์เซนต์ตัวยามากขึ้น weight variation จะมาก และเปอร์เซนต์ความแรงของ paracetamol ที่ระบุไว้ในเม็ดยาจะมีการแปรเปลี่ยนมากด้วย ส่วนการศึกษาถึงความคงสภาพทางกายภาพและทางเคมีของ active tablets โดยใช้ตัวยาสำคัญคือ Paracetamol กับ vehicles ต่าง ๆ คือ Avicel PH 101, Pregranulated Calcium Sulfate และ Elcema G 250 ซึ่งเตรียมจาก 3 วิธี คือ วิธี Wet Granulation, Dry Granulation และ Direct Compression ทุกสูตรตำรับเมื่อทิ้งไว้ 4, 8 และ 10 สัปดาห์ในขวดแก้วสีชาจุกเกลียวฝาปิดสนิทที่อุณหภูมิห้อง

คุณสมบัติทางกายภาพของ active tablets คือ น้ำหนัก ความแข็ง เปอร์เซนต์ความสึกกร่อน เวลาในการกระจายตัวตลอดจนความคงสภาพทางเคมีที่เกี่ยวกับเปอร์เซนต์ความแรงของตัวยาสำคัญที่ระบุไว้ใน active tablets ไม่มีการเปลี่ยนแปลง

Thesis Title	Comparative Studies in Making Paracetamol Tablets by Direct Compression and Granulation Methods.
Name	Sub - Lt. Thosaporn Satrapaya
Thesis Advisor	Assistant Professor Dr. Preeya Atmiyanan
Department	Manufacturing Pharmacy
Academic Year	1977

ABSTRACT

Studies about compressibility potential of various directly compressible vehicles using paracetamol as active ingredient by Direct Compression Method was found that Avicel PH 101 has the highest compressibility potential, followed by Elcema G 250 whereas Pregranulated Calcium Sulfate has the lowest.

All active tablets formulations which were prepared by one of the three methods of Granulation-Wet, Dry, and Direct Compression, and which contained one of the three vehicles - Avicel PH 101, Pregranulated Calcium Sulfate and Elcema G 250, showed satisfactory physical and chemical characteristics i.e. tablet weight, weight variation, hardness, friability, disintegration time and percent label strength of paracetamol which is contained in tablet. The only exception is the tablet formulation which contained Pregranulated Calcium Sulfate and was prepared by Direct Compression. When the amount of the active ingredient in such a tablet increased, the weight variation and differences in percent label strength of paracetamol in tablets became marked.

The physical and chemical stability studies of various tablet formulations containing paracetamol as the active ingredient, and one of these three vehicles - Avicel PH 101, Pregranulated Calcium Sulfate and Elcema G 250 and prepared by one of these three methods of Granulation - Wet, Dry, Direct Compression, have also been carried out. After the tablets were left in the tightly sealed, screw capped amber glass containers at room temperature for 4, 8 and 10 weeks, there were no changes in the physical characteristics of the active tablets e.g. tablet weight, hardness, friability, disintegration time and percent label strength of paracetamol which is contained in tablets, the last being related to the chemical stability.

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ ศาสตราจารย์ น.อ.พิสิทธิ์ สุทธิอารมณ์ ร.น. คณบดีคณะเภสัช-ศาสตร์ จุฬาลงกรณมหาวิทยาลัย ผู้ช่วยศาสตราจารย์วาณี กฤษณมิษ หัวหน้าแผนกวิชาเภสัชอุตสาหกรรม ที่ได้กรุณาให้การสนับสนุนในการทำการวิจัยเรื่องนี้ ขอขอบพระคุณ ผู้ช่วย-ศาสตราจารย์ ดร. ปรียา อาตมียะนันทน์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ที่ได้กรุณาควบคุมและให้คำแนะนำการวิจัยนี้มาโดยตลอด ขอขอบพระคุณ ศาสตราจารย์ ม.ล.ประนต ชุมแสง หัวหน้าแผนกอาหารเคมี ที่ได้อนุญาตให้ใช้เครื่อง Spectrophotometer ในการศึกษาวิจัย และขอขอบคุณ บริษัท AMC ที่ได้กรุณาเอื้อเฟื้อให้ Avicel มาใช้ในการวิจัย

สุดท้ายนี้ขอขอบคุณทุก ๆ ท่านที่ได้ให้ความช่วยเหลือในการทำการวิจัยจนสำเร็จลงด้วยดี

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย ..... ง

บทคัดย่อภาษาอังกฤษ ..... ฉ

กิตติกรรมประกาศ ..... ช

รายการตารางประกอบ ..... ญ

บทที่

1. บทนำ 1
2. วิธีทำการวิจัยและรายละเอียดของอุปกรณ์และสารที่ใช้ในการทดลอง 16
3. ผลการวิจัย 22
4. อภิปรายผลการวิจัย 26
5. บทสรุป 34

เอกสารอ้างอิง 36

ภาคผนวก 41

ประวัติ 75

สารบัญตาราง

ตารางที่ หน้า

1. สูตรตำรับ Blank Tablets 42
2. ผลการแสดงถึงการเป็น directly compressible vehicle 43
3. สูตรตำรับ Active Tablets 44
4. แสดงค่า compressibility potential ของ Avicel PH 101.... 45
5. แสดงค่า compressibility potential ของ Pregranulated Calcium Sulfate 46
6. แสดงค่า compressibility potential ของ Lactose Direct Compress 47
7. แสดงค่า compressibility potential ของ Elcema G 250 48
8. แสดงการเปรียบเทียบค่าน้ำหนักโดยเฉลี่ย (กรัม) ของยาเม็ด (active tablets) ซึ่งเตรียมจาก 3 วิธี 49
9. แสดงการเปรียบเทียบค่าความแข็งโดยเฉลี่ย (S.C.U.) ของยาเม็ด (active tablets) ซึ่งเตรียมจาก 3 วิธี 50
10. แสดงการเปรียบเทียบค่าเปอร์เซนต์ความสึกกร่อนของยาเม็ด (active tablets) ซึ่งเตรียมจาก 3 วิธี 51
11. แสดงการเปรียบเทียบค่าเวลาในการกระจายตัวโดยเฉลี่ย (วินาที) ของยาเม็ด (active tablets) ซึ่งเตรียมจาก 3 วิธี 52
12. แสดงการเปรียบเทียบเปอร์เซนต์ความแรงของ paracetamol ที่ระบุไว้ในยาเม็ด (active tablets) โดยเฉลี่ยซึ่งเตรียมจาก 3 วิธี.. 53
13. แสดงการเปรียบเทียบความคงสภาพของน้ำหนักโดยเฉลี่ย (กรัม) ของยาเม็ด (active tablets) จากสูตรตำรับซึ่งเตรียมโดยวิธี Wet Granulation 54

ตารางที่ หน้า

14. แสดงการเปรียบเทียบความคงสภาพของความแข็งโดยเฉลี่ย (S.C.U.) ของยาเม็ด (active tablets) จากสูตรตำรับซึ่งเตรียมโดยวิธี Wet Granulation 55

15. แสดงการเปรียบเทียบความคงสภาพของเปอร์เซนต์ความสึกกร่อนของยาเม็ด (active tablets) จากสูตรตำรับซึ่งเตรียมโดยวิธี Wet Granulation 56

16. แสดงการเปรียบเทียบความคงสภาพของเวลาการกระจายตัวโดยเฉลี่ย (วินาที) ของยาเม็ด (active tablets) จากสูตรตำรับซึ่งเตรียมโดยวิธี Wet Granulation 57

17. แสดงการเปรียบเทียบความคงสภาพของเปอร์เซนต์ความแรงของ paracetamol ที่ระบุไว้ของยาเม็ด (active tablets) โดยเฉลี่ยจากสูตรตำรับซึ่งเตรียมโดยวิธี Wet Granulation 58

18. แสดงการเปรียบเทียบความคงสภาพของน้ำหนักโดยเฉลี่ย (กรัม) ของยาเม็ด (active tablets) จากสูตรตำรับซึ่งเตรียมโดยวิธี Dry Granulation 59

19. แสดงการเปรียบเทียบความคงสภาพของความแข็งโดยเฉลี่ย (S.C.U.) ของยาเม็ด (active tablets) จากสูตรตำรับซึ่งเตรียมโดยวิธี Dry Granulation 60

20. แสดงการเปรียบเทียบความคงสภาพของเปอร์เซนต์ความสึกกร่อน ของยาเม็ด (active tablets) จากสูตรตำรับซึ่งเตรียมโดยวิธี Dry Granulation 61

21. แสดงการเปรียบเทียบความคงสภาพของเวลาการกระจายตัวโดยเฉลี่ย (วินาที) ของยาเม็ด (active tablets) จากสูตรตำรับซึ่งเตรียมโดยวิธี Dry Granulation 62

ตารางที่ หน้า

22. แสดงการเปรียบเทียบความคงสภาพของเปอร์เซนต์ความแรงของ Paracetamol ที่ระบุไว้ในยาเม็ด (active tablets) โดยเฉลี่ย จากสูตรตำรับซึ่งเตรียมโดยวิธี Dry Granulation..... 63

23. แสดงการเปรียบเทียบความคงสภาพของน้ำหนักโดยเฉลี่ย (กรัม) ของยาเม็ด (blank & active tablets) จากสูตรตำรับซึ่งเตรียมโดยวิธี Direct Compression 64

24. แสดงการเปรียบเทียบความคงสภาพของความแข็งโดยเฉลี่ย (S.C.U.) ของยาเม็ด(blank & active tablets) จากสูตรตำรับซึ่งเตรียมโดยวิธี Direct Compression..... 65

25. แสดงการเปรียบเทียบความคงสภาพของเปอร์เซนต์ความสึกกร่อนของยาเม็ด (blank & active tablets) จากสูตรตำรับซึ่งเตรียมโดยวิธี Direct Compression 66

26. แสดงการเปรียบเทียบความคงสภาพของเวลาในการกระจายตัวโดยเฉลี่ย (วินาที) ของยาเม็ด (blank & active tablets) จากสูตรตำรับซึ่งเตรียมโดยวิธี Direct Compression 67

27. แสดงการเปรียบเทียบความคงสภาพของเปอร์เซนต์ของความแรงของ paracetamol ที่ระบุไว้ในยาเม็ด (active tablets) จากสูตรตำรับซึ่งเตรียมโดยวิธี Direct Compression 68

28. แสดง Weight Variation ของยาเม็ดซึ่งเตรียมจากสูตรตำรับทั้งหมด 69

29. แสดงถึง Particle Size Distribution ของ vehicles และ Paracetamol 70

30. แสดงถึง Particle Size Distribution ของสูตรตำรับ blank และ active tablets 71