

### บทที่ 3

#### งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ในบทนี้จะกล่าวถึงงานวิจัยต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับการออกแบบและพัฒนาเทคนิคการทำแกรนูลโดยวิธีฟลูอิดไดซ์เบด และศึกษาถึงอิทธิพลของตัวแปรต่างๆ ที่มีผลต่อสมบัติทางกายภาพของแกรนูลที่ผลิต

เทคนิคการทำแกรนูลโดยวิธีฟลูอิดไดซ์เบดถูกพัฒนามาจากเทคนิคการอบแห้งโดยวิธีฟลูอิดไดซ์เบด เพื่อใช้ในการทำแกรนูลแบบเปียกในงานทางเภสัชอุตสาหกรรม เมื่อปี ค.ศ. 1960 โดย Wurster ต่อมา **M.W. Scott และคณะ (1964)** ทำการศึกษาและทำการออกแบบกระบวนการทำแกรนูลโดยวิธีฟลูอิดไดซ์เบดที่ทำงานแบบต่อเนื่อง จากการตัดแปลงเครื่องอบแห้งโดยวิธีฟลูอิดไดซ์เบด โดยอาศัยสมมูลมวล, สมดุลพลังงาน, การถ่ายเทความร้อนและมวล ในการออกแบบ หลังจากทำการออกแบบเครื่องทำแกรนูลโดยวิธีฟลูอิดไดซ์เบด **A.S. Rankell และ M.W. Scott (1964)** จึงทดลองศึกษาถึงตัวแปรในการทำแกรนูลของเครื่องทำแกรนูลโดยวิธีฟลูอิดไดซ์เบดแบบกะ (batch) และแบบต่อเนื่อง (continuous) โดยศึกษาถึง อัตราการป้อนผงและของเหลว, อุณหภูมิของอากาศขาเข้า และตำแหน่งของหัวฉีด ต่อสมบัติของแกรนูลที่ผลิต ได้แก่ ความชื้น, การกระจายขนาดของแกรนูลและค่าความอัดตัว สำหรับเครื่องที่การทำงานแบบกะ พบว่าเมื่ออุณหภูมิอากาศขาเข้าสูงขึ้น สามารถเพิ่มอัตราการป้อนของเหลวได้สูงขึ้น เนื่องจากอัตราการระเหยของของเหลวมีค่าเพิ่มขึ้น และเมื่อทำการเพิ่มอัตราการป้อนของเหลวพบว่า อัตราการเกาะตัว (rate of agglomeration) มีค่าเพิ่มขึ้น ส่วนเครื่องที่ทำงานแบบต่อเนื่อง เมื่อเพิ่มอัตราการป้อนผง ขนาดเฉลี่ยของแกรนูลมีค่าลดลง และเมื่อทำการป้อนผงด้วยอัตราคงที่จะสามารถผลิตแกรนูลที่มีขนาดคงที่ตลอดการผลิตได้ ส่วนอิทธิพลของตำแหน่งหัวฉีดเมื่อกำหนดให้ อัตราการป้อนและอุณหภูมิของอากาศขาเข้าคงที่ พบว่าแกรนูลจะมีขนาดเฉลี่ยใหญ่ขึ้นเมื่อตำแหน่งของหัวฉีดอยู่ต่ำ

**M.M. Alan และ S.J. John (1968)** ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างขนาดของแกรนูล ต่อสมบัติของแกรนูลและเม็ดยาที่ผลิตได้โดยสมบัติที่ศึกษาได้แก่ ปริมาตรปรากฏ, ความกรอบ, การไหลผ่านอริฟิซ และน้ำหนักในเบ้าตอกเมื่อใช้แกรนูลที่มีขนาดต่างกัน จากการศึกษาพบว่าการที่แกรนูลมีขนาดโตขึ้นปริมาตรปรากฏของแกรนูลมีค่าเพิ่มขึ้นเนื่องจากความพรุนเพิ่มขึ้น และเมื่อขนาดของแกรนูลเล็กลง ความกรอบของแกรนูลจะเพิ่มขึ้นและการไหลของแกรนูลมีค่าเพิ่มขึ้น, น้ำหนักในเบ้าตอกมีค่าเพิ่มขึ้นและความแปรปรวนของน้ำหนักเม็ดยาลดลง

จากนั้นเป็นต้นมาเริ่มมีงานวิจัยที่ศึกษาถึงตัวแปรต่างๆที่มีผลต่อการทำงานของเครื่องทำแกรนูลโดยวิธีฟลูอิดไดซ์เบตซึ่งจะส่งผลกระทบต่อสมบัติทางกายของแกรนูลที่ผลิต W.L. Davies และ W.T. Gloor (1972) ศึกษาอิทธิพลของชนิดสารยึดเกาะและความเข้มข้นสารละลายยึดเกาะต่อแกรนูลที่ผลิตโดยวิธีฟลูอิดไดซ์เบตสารยึดเกาะที่ใช้ในการศึกษา ได้แก่ เจลาติน, อะคาเซีย, โพรโตน (povidone) และ ไฮดรอกซีโพรพิลเซลลูโลส (hydroxypropylcellulose) ความเข้มข้นของสารละลายยึดเกาะที่ใช้คือ 2, 2.75, 3.5, และ 4.25 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก จากการศึกษาพบว่าความเข้มข้นของสารละลายยึดเกาะมีผลต่อการเกาะตัวของอนุภาคเป็นแกรนูล กรณีที่ความเข้มข้นของสารละลายยึดเกาะสูงขึ้น ขนาดเฉลี่ยของแกรนูลจะเพิ่มขึ้น, แกรนูลที่ได้จะแตกหักลดลง, ความหนาแน่นปรากฏลดลง, การไหลผ่านออริฟิซ (orifice) มีค่าลดลง และมีการนำแกรนูลที่ผลิตไปตอกเป็นเม็ดยาพบว่าแกรนูลที่มีค่าการไหลไม่ดีจะมีความแปรปรวนของน้ำหนักเม็ดยามีค่าสูง นอกจากนี้เมื่อความเข้มข้นของสารละลายยึดเกาะสูงขึ้นเวลาเม็ดยาที่เตรียมได้ที่ใช้เวลาในการแตกตัวนานขึ้นและไม่มีผลต่อความหนาของเม็ดยา W.L. Davies และ W.T. Gloor (1973) ยังศึกษาถึงปริมาณและความเข้มข้นของสารละลายยึดเกาะในการเตรียมแกรนูลโดยวิธีฟลูอิดไดซ์เบตโดยใช้เจลาตินเป็นสารยึดเกาะ จากการศึกษาพบว่าปริมาณน้ำมีผลกระทบเพียงเล็กน้อยต่อขนาดเฉลี่ยและความหนาแน่นของแกรนูล แต่จะมีผลต่อความกร่อนของแกรนูล, ความหนาแน่นปรากฏ, ความพรุนระหว่างอนุภาคและการไหลของแกรนูล

M.E. Aulton และ M. Banks (1981) ศึกษาถึงอิทธิพลของ ความเข้มข้นของสารละลายยึดเกาะ, ชนิดของหัวฉีด, ความดันในการพ่นละออง, อุณหภูมิของสารละลายยึดเกาะ, ตำแหน่งของหัวฉีด, ความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์และอุณหภูมิอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ ต่อสมบัติทางกายภาพของแกรนูล ได้แก่ การกระจายขนาดและขนาดเฉลี่ย, มุมกองขณะสงบ, อัตราการไหลผ่านออริฟิซ, ความหนาแน่นปรากฏ (poured and tapped bulk density) โดยทำการทดลองทั้งหมด 128 การทดลอง เพื่อหาสภาวะการทำงานที่ให้แกรนูลที่มีสมบัติที่ดีที่สุดถึงแก่ที่สุด และนำแกรนูลที่มีสมบัติดีที่สุด, กลางและแย่งที่สุดมาตอกเป็นเม็ดยา ทำการศึกษาถึงสมบัติของเม็ดยาที่ศึกษา ได้แก่ น้ำหนักและความหนาของเม็ดยา

M.H. Alkan และ A. Yuksel (1986) ทำการศึกษาอิทธิพลของตัวแปรผลิตภัณฑ์และปริมาณสารยึดเกาะ ต่อขนาด, การกระจายขนาดและความกร่อนของแกรนูล จากการศึกษาพบว่าขนาดของแกรนูลขึ้นอยู่กับปริมาณสารยึดเกาะและความกร่อนของแกรนูลลดลงเมื่อปริมาณสารยึดเกาะสูงขึ้น จากผลการทดลองที่ได้จึงเสนอกลไกการเกิดแกรนูลโดยวิธีฟลูอิดไดซ์ เบตไว้ 2 กลไกคือ สโนบอลลิ่ง (snowballing) และการเกาะตัวของแกรนูล (granule agglomeration)

N. Seko และคณะ (1993) ทดลองผลิตแกรนูลโดยวิธีฟลูอิดไดซ์เบตและวิธีการกวน (agitation method) เพื่อศึกษาอิทธิพลของความหนืดของสารละลายยึดเกาะ ต่อลักษณะของแกรนูลที่ผลิตได้ คือ ขนาดเฉลี่ยของแกรนูล, มุมกองขณะสงบ, ความหนาแน่นปรากฏ, ความแข็งของ

แกรนูล, ความอัดตัว โดยสารยึดเกาะที่ใช้ ได้แก่ ไฮดรอกซีโพรพิลเซลลูโลส, คาร์บอกซิลเมธิลเซลลูโลส, โพลีไวนิลไพโรลิโดนชนิด K30 และ K90 จากการศึกษาพบว่าขนาดเฉลี่ยของแกรนูลที่ผลิตโดยวิธีฟลูอิดไดซ์เบด จะมีขนาดเพิ่มขึ้นเมื่อความเข้มข้นของสารละลายยึดเกาะ, ปริมาณสารยึดเกาะ, ปริมาณสารละลายยึดเกาะ ละเอียดของสารละลายยึดเกาะเพิ่มขึ้น ส่วนแกรนูลที่เตรียมโดยวิธีการกวน ขนาดของแกรนูลเพิ่มขึ้นเมื่อความเข้มข้นของสารละลายยึดเกาะเพิ่มขึ้น เช่นเดียวกับวิธีฟลูอิดไดซ์เบด เมื่อพิจารณาค่ามุมกอง และความหนาแน่นปรากฏ พบว่าเมื่อเพิ่มปริมาณสารละลายยึดเกาะจะทำให้ความหนาแน่นปรากฏของแกรนูลสูงขึ้น แต่แกรนูลที่เตรียมโดยวิธีฟลูอิดไดซ์เบดจะมีความหนาแน่นปรากฏต่ำกว่าแกรนูลที่เตรียมโดยวิธีการกวน และเมื่อขนาดของแกรนูลโตขึ้นจะทำให้ค่ามุมกองของแกรนูลลดลง ค่าความหนาแน่นปรากฏสูงขึ้น และความแข็งของแกรนูลที่เตรียมโดยวิธีการกวน มีความแข็งมากกว่าที่เตรียมโดยวิธีฟลูอิดไดซ์เบด แกรนูลที่มีค่าความหนาแน่นปรากฏต่ำจะมีค่าการดัดตัวสูง เนื่องจากมีช่องว่างระหว่างอนุภาคมาก เมื่อได้รับแรงอัดจึงสามารถอัดตัวได้ง่าย

P. Merkku และคณะ (1994) ทำการศึกษาถึงอิทธิพลตัวแปรกระบวนการของเครื่องทำแกรนูลโดยวิธีฟลูอิดไดซ์เบด ได้แก่ อุณหภูมิอากาศเข้า, ความดันในการพ่นละอองและปริมาณสารละลายยึดเกาะ ต่ออัตราการไหลของแกรนูลและสมบัติของเม็ดยา ได้แก่ ค่าความกร่อน, เวลาที่ใช้ในการแตกตัว โดยใช้ในการทดลองแบบ 3(3) แฟคทอเรียล (factorial) พบว่าความดันที่ใช้ในการพ่นละอองและปริมาณสารละลายยึดเกาะ มีผลต่อค่าความกร่อนและเวลาที่ใช้ในการแตกตัวของเม็ดยา ส่วนอุณหภูมิอากาศไม่มีผลต่อสมบัติของเม็ดยาที่ผลิต

K. Danjo และคณะ (1994) ทำการศึกษาถึงอิทธิพลของ ชนิด, มวลโมเลกุล, ความเข้มข้นและความหนืดของสารยึดเกาะต่อสมบัติของแกรนูลที่ผลิตโดยเครื่องทำแกรนูลโดยวิธีฟลูอิดไดซ์เบดแบบปั่นกวน (agitating-fluidized bed granulator) ได้แก่ ขนาดเฉลี่ย ( $D_{50}$ ), ความแข็งของแกรนูล (granule strength) และความอัดตัวของแกรนูล (granule compressibility) สำหรับสารยึดเกาะที่ใช้ในการศึกษา ได้แก่ โพลีไวนิลไพโรลิโดนและไฮดรอกซีเมธิลโพรพิลเซลลูโลส พบว่าขนาดเฉลี่ยของแกรนูลและความแข็งของแกรนูลมีค่าเพิ่มขึ้น เมื่อความเข้มข้นและความหนืดของสารละลายยึดเกาะเพิ่มขึ้นและได้ผลทำนองเดียวกันเมื่อมวลโมเลกุลของสารยึดเกาะสูงขึ้น ความอัดตัวของแกรนูลจะลดลงเมื่อความแข็งของแกรนูลสูงขึ้น

H. Kokubo และคณะ (1995) ทำการศึกษาอิทธิพลของสารยึดเกาะจำพวกเซลลูโลสต่อการกระจายขนาดของแกรนูลเล็กโทส-แป้งข้าวโพดที่เตรียมโดยเครื่องทำแกรนูลโดยวิธีฟลูอิดไดซ์เบด เมื่อให้ตัวแปรอื่น ๆ คงที่ สารยึดเกาะจำพวกเซลลูโลสที่ใช้ได้แก่ ไฮดรอกซีโพรพิลเซลลูโลส (hydroxypropylcellulose) ที่มีความหนืด 6 เซนติพอยส์ (cP), ไฮดรอกซีเมธิลโพรพิลเซลลูโลส ที่มีความหนืด 3, 6, 15 เซนติพอยส์และเมธิลเซลลูโลส (methylcellulose, MC) ที่มีความหนืด 15 เซนติพอยส์ พบว่าความหนืดของสารละลายยึดเกาะจะมีผลต่อการกระจายขนาด

และขนาดเฉลี่ยของแกรนูล ขนาดของแกรนูลจะขึ้นอยู่กับขนาดของหยดละอองสารละลายยัดเกาะ และขนาดของหยดละอองจะเกี่ยวข้องกับความหนืดของสารละลายยัดเกาะ เมื่อเพิ่มความเข้มข้นของสารละลายยัดเกาะที่ใช้จะทำให้ความหนืดของสารละลายยัดเกาะเพิ่มขึ้น เป็นผลทำให้ขนาดเฉลี่ยของแกรนูลสูงขึ้น เมื่อเปรียบเทียบกระบวนการทำแกรนูลโดยวิธีฟลูอิดไดซ์เบดกับวิธีการทำแกรนูลโดยวิธีผสมแห้ง (dry mixing) แกรนูลที่เตรียมโดยวิธีฟลูอิดไดซ์เบดจะมีการกระจายขนาดแคบและขนาดสม่ำเสมอ

A. Duseret และคณะ (1995) ศึกษาการทำแกรนูลสารจำพวกผงขนาดเล็ก (micronised powder) ที่มีความหนาแน่นต่ำ คือ แอมโฟเทริซิน บี (amphotericin B) โดยวิธีฟลูอิดไดซ์เบด โดยศึกษาผลของตัวแปรกระบวนการ ได้แก่ ลักษณะการเติมสารยัดเกาะ (โพลีไวนิลไพโรลิโดน) โดยเติมในรูปสารละลายและเติมในรูปผงแห้งโดยการผสมกับวัตถุดิบ และจึงเติมตัวทำละลายภายหลัง และปริมาณวัตถุดิบ (batch size) ที่ใช้ในการเตรียมแกรนูลต่อสมบัติของแกรนูลคือ ผลผลิต (yield), ความถ่วงจำเพาะ (apparent specific gravity), ค่าความกร่อนของแกรนูล, ความชื้นคงเหลือ (residual moisture) และค่าเวลาที่ใช้ในการแตกตัวเมื่อทำเป็นแคปซูล พบว่าการเติมโพลีไวนิลไพโรลิโดนในรูปสารละลายและการเพิ่มปริมาณวัตถุดิบจะทำให้ได้ผลผลิตสูงขึ้น และการเติมโพลีไวนิลไพโรลิโดนในลักษณะผงแห้งแกรนูลที่ผลิตได้มีค่าความถ่วงจำเพาะสูงกว่า การเติมในรูปสารละลาย การเติมสารยัดเกาะในรูปผงแห้งจะทำแคปซูลที่ผลิตมีค่าเวลาที่ใช้ในการแตกตัวสั้นลง

L. Kangwen และ E.P. Garnet (1995) ใช้เครื่องทำแกรนูลโดยวิธีฟลูอิดไดซ์เบดในการผลิต อะโกเมอเรต (หรือแกรนูล) ทัล (agglomerated talc) โดยศึกษาอิทธิพลของความดันในการพ่นละออง, อุณหภูมิอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์และปริมาณตัวทำละลายในการเตรียมสารละลายยัดเกาะ ต่อสมบัติทางกายภาพของอะโกเมอเรต ทัลที่ผลิตได้ จากงานวิจัยพบว่าความดันในการพ่นละอองเป็นตัวแปรที่มีผลกระทบต่อการใช้แกรนูลมากที่สุด เมื่อใช้ความดันในการพ่นละอองต่ำลง ขนาดเฉลี่ยเชิงเรขาคณิต (geometric mean diameter) ของแกรนูลและการไหลตัวของแกรนูลสูงขึ้น เนื่องจากความดันที่ใช้ในการพ่นละอองมีความสัมพันธ์กับขนาดของหยดละออง ซึ่งจะส่งผลต่อการเกาะตัวของแกรนูล กรณีที่ความดันที่ใช้ในการพ่นละอองต่ำขนาดหยดละอองสารยัดเกาะที่ได้จะมีขนาดใหญ่ ซึ่งสามารถจะยึดอนุภาคให้มาเกาะกันได้จำนวนมากขึ้น เป็นผลทำให้ขนาดของแกรนูลที่ผลิตได้มีขนาดใหญ่ ผลของปริมาณตัวทำละลายในสารละลายยัดเกาะให้ผลทำนองเดียวกันกับความดันที่ใช้ในการพ่นละออง โดยปริมาณตัวทำละลายจะเกี่ยวข้องกับค่าความหนืดและค่าความยึดเกาะ (adhesives) ของสารละลายยัดเกาะ ซึ่งที่ความหนืดจะส่งผลต่อขนาดหยดละออง ส่วนค่าความยึดเกาะจะเกี่ยวข้องกับการยึดอนุภาคเข้าด้วยกัน ส่วนอิทธิพลของอุณหภูมิอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ พบว่าการเพิ่มอุณหภูมิอากาศเป็นการผลต่างอุณหภูมิระหว่างอากาศที่ใช้ในการอบแห้งกับอุณหภูมิของชั้นอนุภาค ทำให้อัตราการระเหยของสารละลายยัดเกาะสูงขึ้น ดังนั้นสารละลายยัดเกาะจึงมีโอกาสที่จะระเหยไปก่อนที่จะสัมผัสกับ

อนุภาค เป็นผลทำให้อนุภาคเกาะตัวได้น้อยลงขนาดเฉลี่ยของแกรนูลจึงลดลง ค่าการไหลของแกรนูลพบว่าอุณหภูมิของอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ไม่มีผลกระทบต่อค่าการไหลตัวของแกรนูล เมื่อเปรียบเทียบกับผงทลที่เป็นวัตถุดิบ แกรนูลทลที่ผลิตได้มีการไหลตัวเพิ่มขึ้น

L.S.C. Wan, P.W.S. Heng และ B.L. Ling (1996) ทำการศึกษาอิทธิพลของประเภทของโพลีไวนิลไพโรลิโดน (K25, K29-32 และ K90). ปริมาตรและความเข้มข้นของสารละลายยัดเกาะ ต่อสมบัติของแกรนูลเล็กโทสที่ผลิตโดยวิธีฟลูอิดไดซ์เบด ได้แก่ ขนาดเฉลี่ย, เปอร์เซ็นต์อนุภาคขนาดต่ำกว่า 250 ไมครอนและความแข็งของแกรนูล พบว่าเมื่อเพิ่มปริมาตรสารละลายยัดเกาะที่เติมในขั้นตอนการทำแกรนูลจะได้แกรนูลที่มีขนาดใหญ่ขึ้น และปริมาณอนุภาคขนาดเล็กกว่า 250 ไมครอนลดลง เนื่องจากมีการเกาะตัวครั้งที่ 2 (secondary agglomerate) และการเกาะที่ผิว (layering) เกิดขึ้น แกรนูลจึงมีความแข็งสูงขึ้นเมื่อเพิ่มปริมาตรและความเข้มข้นของสารละลายยัดเกาะ เนื่องจากมีสารยัดเกาะฝังอยู่ในแกรนูลเพิ่มมากขึ้นเมื่อแห้งจึงเป็นพันธะของแข็ง (solid bonds) ที่มีโครงสร้างแข็งแรง โพลีไวนิลไพโรลิโดนแต่ละชนิดมีความหนืดต่างกันจึงทำให้ขนาดเฉลี่ยของแกรนูลที่ได้ต่างกัน โพลีไวนิลไพโรลิโดนชนิด K 25 และ K 29-32 มีความหนืดใกล้เคียงกันพบว่าแกรนูลที่ได้มีสมบัติคล้ายกัน กรณีของโพลีไวนิลไพโรลิโดนชนิด K 90 มีความหนืดสูงกว่า 2 ชนิดแรก แกรนูลผลิตที่ได้มีขนาดเฉลี่ยใหญ่กว่าและมีความแข็งมากกว่า แกรนูลที่ใช้โพลีไวนิลไพโรลิโดนชนิด K25 และ K 29-32 เป็นสารยัดเกาะเนื่องจากแรงยึดอนุภาคเข้าด้วยกันที่สูงกว่า

L. Justin และ J. Yliruusi (1996) ทำการศึกษาผลกระทบเนื่องจากวัตถุดิบ และความดันในการฟั่นละอองต่อสมบัติของแกรนูลที่เตรียมได้โดยวิธีฟลูอิดไดซ์เบด โดยเตรียมแกรนูลจาก lactose monohydrate, anhydrous glucose และ mannitol ที่ความดันในการฟั่นละออง 2 ค่า ส่วนตัวแปรกระบวนการอื่นกำหนดให้คงที่ สารยัดเกาะที่ใช้คือ polyvinylpyrrolidone (Kollidon K 25) ละลายในน้ำ แกรนูลเล็กโทสที่ผลิตได้มีรูปร่างกลมและความชื้นต่ำ และแกรนูลกลูโคสมีความชื้นสูงเนื่องมาจากการการไฮเดรต (hydrate) ระหว่างเกิดแกรนูล ส่วนแกรนูล mannitol มีความชื้นสูงที่สุด แกรนูลที่ได้มีขนาดใหญ่และกลม และมีความกร่อนสูงที่สุด ความดันในการฟั่นละอองพบว่า มีผลต่อขนาดของแกรนูล แกรนูลที่เตรียมที่ความดันในการฟั่นละอองสูงจะมีขนาดเล็กและความกร่อนสูง

H. Kokubo และ H. Sunada (1997) ทำการศึกษาตัวแปรกระบวนการ ได้แก่ ระดับความชื้น (moisture level) และอัตราการไหลของอากาศที่ใช้ในการอบแห้ง ต่อการกระจายขนาดของแกรนูลเล็กโทส-แป้งข้าวโพดที่เตรียมได้โดยวิธีฟลูอิดไดซ์เบด จากการศึกษาพบว่าระดับความชื้นเป็นปัจจัยที่สำคัญต่อการโตของแกรนูล ที่ระดับความชื้นสูงขึ้นแกรนูลที่ได้จะมีขนาดเพิ่มขึ้น เมื่อรักษาระดับความชื้นให้คงที่พบว่า การเปลี่ยนแปลงอัตราการไหลของอากาศมีผลเพียงเล็กน้อยต่อขนาดของแกรนูล, การกระจายขนาดและความหนาแน่นปรากฏ

RD. Becher และ EU. Schhlunder (1998) ศึกษาพบว่าการโตของแกรนูลเกิดเนื่องมาจากการเกาะของอนุภาคเป็นชั้น (surface layering) ที่ผิวของอนุภาคที่เป็นแกน (core) หรือเกิดจากการเกาะตัวของอนุภาคเล็กๆ (agglomeration) การเกาะตัวของอนุภาคเป็นแกรนูลจะเกิดเมื่ออนุภาคที่เปียกสารยึดเกาะสัมผัสกับอนุภาคอื่นและเกิดพันธะเชื่อมที่เรียกว่าสะพานของเหลว (liquid bridge) ซึ่งจะแห้งเป็นของแข็งยึดอนุภาคเข้าด้วยกันเมื่อแห้ง



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย