



การศึกษา เปรียบเทียบในการจัดวางรูปแบบห้องปฏิบัติการปรับปรุง
มาตรฐาน ภาลัชวักทของโรงงานอุตสาหกรรมผลิตยา

นางพูนสุข เขมณะสิริ

วิทยานิพนธ์นี้ เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญา ภาลัชศาสตรมหาบัลฑิต

แผนกรวิชา ภาลัชอุตสาหกรรม

บัลฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. ๒๕๒๐

002104

116718902

COMPARATIVE STUDIES IN DESIGNING PRODUCT DEVELOPMENT

LABORATORY OF PHARMACEUTICAL INDUSTRY

MRS. POONSUK CHEMNASIRI

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements

for the degree of Master of Sciences

Department of Manufacturing Pharmacy

Graduate School

Chulalongkorn University

1977

หัวข้อวิทยานิพนธ์ การศึกษา เปรียบเทียบในการจัดวางรูปแบบห้องปฏิบัติการ
ปรับปรุงมาตรฐาน เกณฑ์ของโรงงานอุตสาหกรรมผลิตยา
โดย นางสุนสุข เขมณะสิริ
แผนกวิชา เกษษอุตสาหกรรม
อาจารย์ที่ปรึกษา ดร. ภัคดี โพธิศิริ

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัยนี้เป็นส่วน
หนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต



.....คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

(ศาสตราจารย์ ดร. วิศิษฐ์ ประจวบเหมาะ)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์


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


.....กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ บุญรอด สายสร)

..........กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ วาฬิ กฤษณมิษ)

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

หัวข้อวิทยานิพนธ์

การศึกษาเปรียบเทียบในการจัดวางรูปแบบห้องปฏิบัติการ
ปรับปรุงมาตรฐาน เกษษภัณฑ์ของโรงงานอุตสาหกรรม
ผลิตยา

ชื่อ

นางพูนสุข เขมนะลิริ

อาจารย์ที่ปรึกษา

ดร. ภัคดี โพธิศิริ

แผนกวิชา

เภสัชอุตสาหกรรม

ปีการศึกษา

2520



บทคัดย่อ

อุตสาหกรรมผลิตยาในประเทศไทยนับว่าเป็นอุตสาหกรรมขนาดเล็ก เมื่อเปรียบเทียบกับต่างประเทศ โดยเฉพาะลักษณะการผลิต เป็นการทำผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป (finished product) ขึ้นเท่านั้น ไม่มีการสังเคราะห์หรือผลิตวัตถุดิบ หรือวัตถุดิบสำเร็จรูป (intermediate) แต่อย่างใด ด้วยเหตุนี้เอง ห้องปฏิบัติการปรับปรุงมาตรฐาน เกษษภัณฑ์ (Product Development Lab) จึงนับว่ามีความสำคัญอย่างยิ่ง แต่ทว่าจนถึงปัจจุบันนี้ยังมิได้มีการศึกษาริจัยองค์ประกอบและรูปแบบที่เหมาะสมของห้องปฏิบัติการชนิดนี้ ซึ่งสามารถที่จะจัดตั้งขึ้น เป็นหน่วยหนึ่งในโรงงานอุตสาหกรรมผลิตยาภายในประเทศได้

การศึกษาริจัยครั้งนี้ได้เน้นหนักถึงเรื่อง ลักษณะ รูปแบบและองค์ประกอบของห้องปฏิบัติการปรับปรุงมาตรฐาน เกษษภัณฑ์ ซึ่งได้แก่อุปกรณ์ทางด้านการผลิตและการควบคุมคุณภาพที่ได้พิจารณาแล้วว่าจะมีความจำเป็นสำหรับการพัฒนาผลิตภัณฑ์ โดยเฉพาะได้ทำการเปรียบเทียบข้อดี ข้อเสีย และคุณลักษณะของการนำไปใช้ในงานแง่ต่าง ๆ เพื่อให้เกิดความเข้าใจและสามารถนำไปประยุกต์ใช้ได้ ตลอดจนแสดงตัวอย่างของห้องปฏิบัติการปรับปรุงมาตรฐาน เกษษภัณฑ์ที่มีรูปลักษณะเหมาะสมและสมบูรณ์แบบสำหรับโรงงานอุตสาหกรรมผลิตยาขนาดใหญ่ในระดับสากล และลักษณะของห้องปฏิบัติการที่ได้ปรับปรุงให้มีความเหมาะสมกับอุตสาหกรรมผลิตยาขนาดเล็ก เช่น ของประเทศไทย โดยมีการคำนึงถึงข้อจำกัดต่าง ๆ ทั้งนี้เพื่อประกอบการพิจารณาเลือกใช้ได้ตามความเหมาะสมด้วย

ประเด็นสำคัญของการศึกษารายนี้อยู่ที่การเสนอแนะให้มีการนำเอา Optimization technique มาใช้เป็นเครื่องมือในการพิจารณาตัดสินความเหมาะสมของการจัดตั้งห้องปฏิบัติการพัฒนาเภสัชภัณฑ์ขึ้น ทั้งนี้เพราะในการจัดตั้งห้องปฏิบัติการนี้ขึ้น จำเป็นจะต้องคำนึงถึงข้อจำกัด (constraints) และตัวแปร (variables) ต่าง ๆ ประกอบด้วย โดยเฉพาะค่าใช้จ่ายที่จะต้องลงทุนเพื่อการนี้และอุปกรณ์เครื่องมือเครื่องใช้ต่าง ๆ ที่จำเป็น อันจะเป็นการช่วยให้สามารถจัดตั้งห้องปฏิบัติการพัฒนาเภสัชภัณฑ์ที่ลงทุนน้อยที่สุดและมีประสิทธิภาพมากที่สุดสำหรับการพัฒนาเภสัชภัณฑ์ที่ประสงค์จะผลิตขึ้น

และเพื่อให้สามารถเข้าใจประโยชน์ของการใช้ Optimization technique ได้ดีขึ้น จึงได้สาธิตวิธีการใช้ Optimization technique ในการพัฒนาสูตรตำรับของ Phenoxymethyl Penicillin V Potassium 125 mg. Tablets (Penicillin V Tablets) โดยสรุปความสัมพันธ์ออกมาเป็นรูปสมการ และใช้ Optimization technique เข้าช่วยในการคำนวณหาเปอร์เซ็นต์ของ binder, เวลาในการอบแกรนูลและความแข็งที่เหมาะสม รวมเป็นภาวะที่เมื่อทำเป็นยาเม็ดแล้วจะให้การสีกกร่อนน้อยที่สุด โดยวิธีนี้ทำให้จำนวนครั้งการทดลองน้อยลง ซึ่งเป็นสิ่งจำเป็นสำหรับการทำงานพัฒนาเภสัชภัณฑ์ที่ต้องการความรวดเร็วและความถูกต้องเป็นประการสำคัญ

Thesis Title Comparative studies in designing product
development laboratory of pharmaceutical
industry.

Name Mrs. Poonsuk Chemnasiri

Thesis advisor Dr. Parkdee Pothisiri

Department Manufacturing Pharmacy

Academic Year 1977

ABSTRACT

Strictly speaking, the Product Development Lab which is very essential for the international standard pharmaceutical industries, is completely the new concept for the pharmaceutical industries of Thailand.

The main purpose of the thesis is to show the various equipments available, the quality and the application of these equipments necessary for the Product Development Lab.

Two cases of the International Pharmaceutical Organization being equipped with the standard equipments are also illustrated.

Partially, the Optimization Technique for developing pharmaceutical product is used as a frame of reference for selecting right equipments for the Product Development Lab. The experiment of Phenoxyethyl Penicillin V Potassium 125 mg. Tablets illustrates how this technique is being applied. It also

indicates the correlation of ~~some~~ variable factors (percentage of binder, hardness, drying time) against the friability. Finally The minimum friability is concluded.

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ ดร. ภัคดี โพธิศิริ ที่ปรึกษาริทยานิพนธ์ ขอขอบคุณ
ผู้ช่วยศาสตราจารย์วาทิ กฤษณเมธี ที่ให้ความเอาใจใส่ ช่วยเหลือด้านธุรการ
มาโดยตลอด และขอบคุณนายแพทย์ปราสาท ปราสาททองโอสถ ที่สนับสนุนงานวิจัย
จนสำเร็จลงด้วยดี



สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	ฉ
กิตติกรรมประกาศ.....	ช
สารบัญรูป.....	ญ
รายการตารางประกอบ.....	ฉ



บทที่

1. บทนำ.....	1
2. ออพติไมเซชัน (Optimization).....	8
3. อุปกรณ์สำหรับห้องปฏิบัติการปรับปรุงมาตรฐาน เกสซ์ภัณฑ์ (Product Development Lab).....	20
4. ห้องปฏิบัติการปรับปรุงมาตรฐาน เกสซ์ภัณฑ์ (Product Development Lab).....	106
5. การใช้ออฟติไมเซชันเทคนิค (Optimization Techni- ques) ในห้องปฏิบัติการปรับปรุงมาตรฐาน เกสซ์ภัณฑ์..	113
6. สรุปการวิจัยและข้อเสนอแนะ.....	126
เอกสารอ้างอิง.....	132
ประวัติ.....	141

สารบัญรูป

รูปที่		หน้า
1.	แสดงห้องปฏิบัติการปรับปรุงเภสัชภัณฑ์ชนิด Solid Dosage Form.	108
2.	แสดงห้องปฏิบัติการปรับปรุงเภสัชภัณฑ์เฉพาะยาปราศจากเชื้อ.....	112
3.	แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง %Friability กับ Binder.....	118
4.	แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง %Friability กับ Hardness.....	120
5.	แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง %Friability กับ Hardness ในลักษณะสมการเส้นตรง.....	121
6.	แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง %Friabiligy กับ Drying Time...	123
7.	แสดงห้องปฏิบัติการเฉพาะ Solid Dosage Form สำหรับโรงงานขนาดเล็ก.....	129

รายการตารางประกอบ

ตารางที่		หน้า
1.	Miller.....	31
2.	Mixer.....	37
3.	Granulator.....	45
4.	Dryer.....	47
5.	Tabletting Machine : Single Press.....	52
6.	Tabletting Machine : Rotary.....	53
7.	Small Hand-operated Capsule Filling Machine..	60
8.	Semi-automatic Capsule Filling Machine.....	62
9.	Automatic Capsule Filling Machine.....	63
10.	Semi-Solid and Liquid Mixers.....	68
11.	Sterilization.....	72
12.	Filtration Equipment : Cake Filtration.....	75
13.	Filtration Equipment : Clarification.....	78
14.	Particle Size and Particle Size Distribution.	87
15.	Moisture Content Determination.....	89
16.	Viscometer.....	94
17.	Hardness Tester.....	99
18.	Disintegration Tester.....	102
19.	Dissolution Tester.....	104