

การศึกษาเปรียบเทียบผลจากการศอกษาเม็คพาราเซตามอลโดยวิธีโคเรคคอมเพรสชั่นและวิธีแกรนูเลชั่น



ร้อยตรีหญิง หลพร สาตราภักย์

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต

แผนกวิชาเภสัชอุตสาหกรรม

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณมหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2521

000928

I 1533A922

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

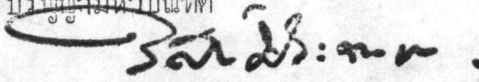
Graduate School

Chulalongkorn University

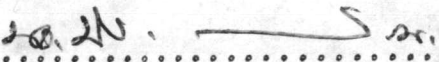
1978

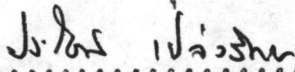
หัวข้อวิทยานิพนธ์ การศึกษาเปรียบเทียบผลจากการตกยาแม่ควาราเซตามอลโดยวิธี
 ไคเรคคอมเพรสชั่นและวิธีแกรนูลเลชั่น
 โดย ร้อยตรีหญิง ทสพร สาทรรักษ์
 แผนกวิชา เภสัชอุตสาหกรรม
 อาจารย์ที่ปรึกษา ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ปรียา อาคมิยะนันท์


บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัยนี้เป็นส่วนหนึ่ง
 ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

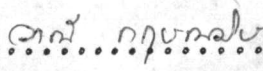
คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย
 (ศาสตราจารย์ ดร. วิศิษฐ์ ประจวบเหมาะ)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

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

กรรมการ
 (รองศาสตราจารย์ ดร. ประโชติ เปล่งวิทยา)

กรรมการ
 (ผู้ช่วยศาสตราจารย์ บุญอรรถ สายสร)

กรรมการ
 (ผู้ช่วยศาสตราจารย์ วาณี กฤษณเมษ)

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

หัวข้อวิทยานิพนธ์ การศึกษาเปรียบเทียบผลจากการตอกยาเม็ดพาราเซตามอลโดยวิธี
 ไคเรคคอมเพรสชันและวิธีแกรนูลเดชัน
 ชื่อ นิสิต ร้อยตรีหญิง ทสพร สาตราภัย
 อาจารย์ที่ปรึกษา ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ปรีชา อาตม์ยะนันท์
 แผนกวิชา เกษตรศาสตร์
 ปีการศึกษา 2520

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 ไคเนลรองลงมา และ Pregranulated Calcium Sulfate ไคเนลต่ำสุด 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 ทุกสูตรตำรับเมื่อหึ่งไว้ 4, 8 และ 10 สัปดาห์ในขวดแก้วสีชาจากเกลียวฝาปิดสนิทที่อุณหภูมิห้อง

คุณสมบัติทางกายภาพของ active tablets คือ น้ำหนัก ความแข็ง เพอร์เซ็นต์ความ
สึกกร่อน เวลาในการกระจายตัวตลอดจนความคงสภาพทางเคมีที่เกี่ยวข้องกับเพอร์เซ็นต์ความ
แรงของตัวยาสำคัญที่ระบุไว้ใน active tablets ไม่มีการเปลี่ยนแปลง

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.

กิติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ ศาสตราจารย์ น.อ.พิสิทธิ์ สุทธิอารมภ์ ร.น. คณบดีคณะเกษตรศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ผู้ช่วยศาสตราจารย์วาทณี กฤษณมณี หัวหน้าแผนกวิชาเกษตรศาสตร์ ที่ได้กรุณาให้การสนับสนุนในการทำการวิจัยเรื่องนี้ ขอขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ปรีชา อาคมียะนันท์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ที่ได้กรุณาควบคุมและให้คำแนะนำการวิจัยนี้มาโดยตลอด ขอขอบพระคุณ ศาสตราจารย์ ม.ล.ประนต ชุมแสง หัวหน้าแผนกอาหารเคมี ที่ได้อนุญาตให้ใช้เครื่อง spectrophotometer ในการศึกษาวิจัย และขอขอบคุณ บริษัท AMC ที่ได้กรุณาเชื้อเพื่อให้ Avicel มาใช้ในการวิจัย

สุดท้ายนี้ขอขอบคุณทุก ๆ ท่านที่ได้ให้ความช่วยเหลือในการทำการวิจัยจนสำเร็จ
ลงด้วยดี



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. ผลการแสดงให้เห็น 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. แสดงการเปรียบเทียบค่าเปอร์เซ็นต์ความสึกกร่อนของยาเม็ด (active tablets) ซึ่งเตรียมจาก 3 วิธี	51
11. แสดงการเปรียบเทียบค่าเวลาในการกระจายตัวโดยเฉลี่ย (วินาที) ของยาเม็ด (active tablets) ซึ่งเตรียมจาก 3 วิธี	52
12. แสดงการเปรียบเทียบเปอร์เซ็นต์ความแรงของ paracetamol ที่ระบุ ไว้ในยาเม็ด (active tablets) โดยเฉลี่ยซึ่งเตรียมจาก 3 วิธี..	53
13. แสดงการเปรียบเทียบความคงสภาพของน้ำหนักโดยเฉลี่ย (กรัม) ของ ยาเม็ด (active tablets) จากสูตรตำรับซึ่งเตรียมโดยวิธี Wet Granulation	54

14. แสดงการเปรียบเทียบความคงสภาพของความแข็งโดยเฉลี่ย (s.c.u.)
 ของยาเม็ด (active tablets) จากสูตรตำรับซึ่งเตรียมโดยวิธี
 Wet Granulation 55

15. แสดงการเปรียบเทียบความคงสภาพของเปอร์เซ็นต์ความสึกกร่อนของยา
 เม็ด (active tablets) จากสูตรตำรับซึ่งเตรียมโดยวิธี
 Wet Granulation 56

16. แสดงการเปรียบเทียบความคงสภาพของเวลาการกระจายตัวโดยเฉลี่ย
 (วินาที) ของยาเม็ด (active tablets) จากสูตรตำรับซึ่ง
 เตรียมโดยวิธี wet Granulation 57

17. แสดงการเปรียบเทียบความคงสภาพของเปอร์เซ็นต์ความแรงของ
 paracetamol ที่ระบไว้ของยาเม็ด (active tablets)
 โดยเฉลี่ยจากสูตรตำรับซึ่งเตรียมโดยวิธี wet Granulation 58

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

19. แสดงการเปรียบเทียบความคงสภาพของความแข็งโดยเฉลี่ย (s.c.u.)
 ของยาเม็ด (active tablets) จากสูตรตำรับซึ่งเตรียมโดยวิธี
 Dry Granulation 60

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

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

22. แสดงการเปรียบเทียบความคงสภาพของเปอร์เซ็นต์ความแรงของ 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. แสดงการเปรียบเทียบความคงสภาพของเปอร์เซ็นต์ความลึกกรรอนของยาเม็ด (blank & active tablets) จากสูตรตำรับซึ่งเตรียมโดยวิธี Direct Compression 66
26. แสดงการเปรียบเทียบความคงสภาพของเวลาในการกระจายตัวโดยเฉลี่ย (วินาที) ของยาเม็ด (blank & active tablets) จากสูตรตำรับซึ่งเตรียมโดยวิธี Direct Compression 67
27. แสดงการเปรียบเทียบความคงสภาพของเปอร์เซ็นต์ของความแรงของ 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