



รายงาน  
โครงการสิ่งประดิษฐ์  
กองทุนรัชดาภิเษกสมโภช

เรื่อง

เครื่องทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบด  
สำหรับประยุกต์ใช้ ในงานเภสัชอุตสาหกรรม

โดย

ธวัชชัย ชรินพานิชกุล

พจน์ กุลวานิช

กิตติพงษ์ พัฒนทอง

วิวัฒน์ ตันทะพานิชกุล

ปรีชา แสงธีระปิตกุล

ปิยะ อุไรไพรวิน

เมษายน 2543

# จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

โครงการสิ่งประดิษฐ์  
กองทุนรัชดาภิเษกสมโภช



รายงานฉบับสมบูรณ์

เครื่องทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบด สำหรับประยุกต์ใช้  
ในงานเภสัชอุตสาหกรรม

Development of fluidized bed granulator for application  
in pharmaceutical industry

โดย

รองศาสตราจารย์ ดร. ธวัชชัย ชรินพานิชกุล

รองศาสตราจารย์ ดร. พจน์ กุลวานิช

นายกิตติพงษ์ พัฒนทอง

ศาสตราจารย์ ดร. วิวัฒน์ ตัณฑะพานิชกุล

นายปรีชา แสงธีระปิติกุล

นายปิยะ อุไรไพรวณ

เมษายน 2543

15 2543

I19111770.

## กิตติกรรมประกาศ

โครงการสิ่งประดิษฐ์นี้เป็นโครงการที่ได้รับทุนสนับสนุนจากกองทุนรัชดาภิเษก จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในระหว่างวันที่ 15 เมษายน พ.ศ. 2542 ถึง 17 เมษายน พ.ศ. 2543

ในการนี้คณะวิจัยขอขอบคุณศูนย์เทคโนโลยีอนุภาคไทย คณะวิศวกรรมศาสตร์ และภาค วิชาเภสัชอุตสาหกรรม คณะเภสัชกรรมศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ได้ให้การอนุเคราะห์ เครื่องมือต่างๆ อาทิเช่น เครื่องมือวิเคราะห์ อันได้แก่ เครื่อง Powder Characteristic Tester เครื่องผสมอนุภาครูปตัววี (V-shaped Mixer) เครื่องมือสำหรับขึ้นรูปเม็ดยา (ตอกเม็ด) รวมทั้ง เครื่องมือวิเคราะห์สมบัติของเม็ดยา

นอกจากนี้นายรัชชัย ชรินพานิชกุล และนายวิวัฒน์ ตันตะพานิชกุล ขอขอบคุณสำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย (สกว) ที่ได้ให้ทุนสนับสนุนในโครงการเมธีวิจัยอาวุโสของ ศาสตราจารย์ ดร. วิวัฒน์ ตันตะพานิชกุล ด้านเทคโนโลยีอนุภาค

สถาบันวิทยบริการ

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เลขหมู่	คฟ
	๑๙15
เลขทะเบียน	๐๓๐2๖5
วัน,เดือน,ปี	26 ต.ค. 43

โครงการ เครื่องทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบด สำหรับประยุกต์ใช้ในงาน  
เภสัชอุตสาหกรรม

ผู้ดำเนินการ รองศาสตราจารย์ ดร. ธวัชชัย ชรินพานิชกุล  
รองศาสตราจารย์ ดร. พจน์ กุลวานิช  
นายกิตติพงษ์ พัฒนทอง  
ศาสตราจารย์ ดร. วิวัฒน์ ตันตะพานิชกุล  
นายปรีชา แสงธีระปิติกุล  
นายปิยะ อุไรไพรวิน

เดือนและปีที่ทำเสร็จ เมษายน 2543

### บทคัดย่อ

โครงการสิ่งประดิษฐ์นี้เป็นการออกแบบและจัดสร้างเครื่องทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบด สำหรับประยุกต์ใช้ในงานเภสัชอุตสาหกรรม เพื่อใช้ทดแทนการนำเข้าเครื่องมือดังกล่าวที่จำเป็นต้องนำเข้ามาจากต่างประเทศด้วยราคาแพง เนื่องจากการจัดสร้างต้นแบบตั้งนั้นจึงจำกัดขนาดกำลังการผลิตอยู่ที่ 500 กรัมต่อ 2 ชั่วโมง เพื่อเป็นการสังมองค์ความรู้ในการจัดสร้างเครื่องมือนี้ คณะผู้ประดิษฐ์ได้ทำการศึกษาอิทธิพลของตัวแปรดำเนินการพื้นฐาน อันได้แก่ ความเร็วและอุณหภูมิอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ และความดันอากาศที่ใช้ในการฟั่นละอองสาร ยึดเกาะ รวมทั้งชนิดของวัตถุดิบ (ผงเล็กโทส และผงผสมระหว่างเล็กโทสกับแป้งข้าวโพดในอัตราส่วน 70 ต่อ 30) ที่มีผลต่อสมบัติของแกรนูลที่ผลิต ซึ่งในที่นี้จะพิจารณา การกระจายขนาด ขนาดเฉลี่ย ลักษณะรูปร่าง และสมบัติทางกายภาพในการไหลตัวของแกรนูลที่เตรียมได้ และนอกจากนี้เพื่อเป็นการทดสอบว่าเครื่องมือที่ประดิษฐ์ขึ้นสามารถนำไปประยุกต์ใช้งานได้จริงหรือไม่ คณะผู้ประดิษฐ์ยังได้นำแกรนูลที่เตรียมได้ไปทำการตอกเป็นเม็ดยา เพื่อทดสอบสมบัติของเม็ดยาที่ผลิต อันได้แก่ ความแข็ง ความแปรปรวนของน้ำหนัก ความหนา เส้นผ่านศูนย์กลางของเม็ดยา ค่าความกร่อนของเม็ดยา และค่าเวลาที่ใช้ในการแตกตัว แล้วนำไป เปรียบเทียบกับสมบัติเม็ดยาที่เตรียมจากแกรนูลเล็กโทสที่มีจำหน่ายในท้องตลาด

จากผลการศึกษาพบว่า เมื่อความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์เพิ่มขึ้น ทำให้ขนาดเฉลี่ยของแกรนูลที่เตรียมได้มีค่าลดลง รวมทั้งทำให้ค่าดัชนีการไหลมีค่าลดลงด้วย แต่ในทางตรงกันข้ามกลับทำให้ค่าดัชนีการไหลทะลักของแกรนูลมีค่าสูงขึ้น สำหรับการเพิ่มอุณหภูมิของอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ และความดันที่ใช้ในการฟั่นละออง พบว่ามีผลในทิศทางเดียวกันกับ

อิทธิพลของความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ แต่อิทธิพลของการเพิ่มความดันที่หัวฉีดจะรุนแรงกว่า กล่าวคือการเพิ่มความดันที่หัวฉีดซึ่งสวนทางกับการเคลื่อนที่ของอนุภาคทำให้สภาวะฟลูอิดไดเซชันภายในเครื่องมือเกิดขึ้นอย่างปั่นป่วน ส่งผลให้เกิดการฟุ้งของอนุภาควัตถุตัวอย่างรุนแรงและเกิดการหลุดลอยของหยดละอองสารยึดเกาะขนาดเล็ก ทำให้แกรนูลที่เตรียมได้มีการกระจายขนาดที่กว้าง และมีขนาดเฉลี่ยลดลง นอกจากนี้ทำให้ดัชนีการไหลของแกรนูลลดลง แต่ทำให้ดัชนีการไหลหลักของแกรนูลมีค่าสูงขึ้น

ในการพิจารณาลักษณะรูปร่างของแกรนูล พบว่าแกรนูลเกิดจากการเกาะตัวของอนุภาควัตถุขนาดเล็กโดยมีสารยึดเกาะทำหน้าที่ยึดอนุภาคขนาดเล็กเข้าด้วยกัน ตามกลไกการเกิดแกรนูลซึ่งเรียกว่า สโนบอลลิง อะโกเมอเรชัน (snowballing agglomeration) เมื่อนำแกรนูลที่ผลิตได้ไปตอกเป็นเม็ดยา พบว่าการกระจายขนาดและขนาดเฉลี่ยของแกรนูลที่เตรียมได้มีผลต่อสมบัติของเม็ดยาที่ผลิตได้ แกรนูลที่มีปริมาณอนุภาคขนาดใหญ่จำนวนมากจะผลิตเม็ดยาที่มีความแปรปรวนของน้ำหนักเม็ดยาดำ และมีค่าความกร่อนต่ำ สำหรับเม็ดยาที่เตรียมจากแกรนูลของผงผสมระหว่างแล็กโทสกับแป้งข้าวโพด พบว่ามีค่าเวลาที่ใช้ในการแตกตัวสั้นกว่าเม็ดยาที่เตรียมจากแกรนูลแล็กโทส เนื่องจากแป้งข้าวโพดเป็นสารช่วยในการแตกตัว นอกจากนี้พบว่าเม็ดยาที่ผลิตได้จากแกรนูลที่เตรียมขึ้นมีสมบัติอยู่ในเกณฑ์มาตรฐานทางเภสัชกรรม และเมื่อเปรียบเทียบกับสมบัติของเม็ดยาที่เตรียมจากสเปรย์ดรายแล็กโทส หรือแท็บเล็ตแล็กโทสแล้ว พบว่าเม็ดยาที่ผลิตได้จากแกรนูลที่เตรียมได้มีสมบัติใกล้เคียงกัน ทำให้สามารถสรุปได้ว่าชุดเครื่องมือทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบดที่ประดิษฐ์ขึ้นมีศักยภาพเพียงพอที่จะนำไปประยุกต์ใช้ในงานเภสัชอุตสาหกรรมได้



(รองศาสตราจารย์ ดร. รัชชัย ชรินพานิชกุล)

หัวหน้าโครงการ

## Abstract

Objective of this project is to design and set up a fluidized bed granulator for application in pharmaceutical industry for substituting imported one. As a prototype, the developed granulator capacity is set at 500 gram per batch. For collecting fundamental know-how of development of this equipment, the developing team has investigated the influence of some major operating variables on the properties of granules produced using the granulator developed. The operating variables taken into account are velocity and temperature of fluidizing air and atomizing pressure applied at the spray nozzle used for atomizing liquid binder as well as types of raw material used. Particle size distribution, average particle size and particle shape with its flowability properties have been investigated comprehensively. Also, for confirmation of application of the granulator developed, the product granules are taken to tabletize and then investigate the properties of those tablets produced by comparing with those of Tablactose<sup>®</sup> tablets.

From the investigation results, it has been found that an increase in the fluidizing air velocity will give rise to decreasing average particle size as well as decreasing flowability index of the granules produced. On the other hand, floodability index of the granules becomes higher with the increasing air velocity. The influences of temperature of the fluidizing air as well as atomizing pressure at the spray nozzle has been found to be the same as that of the fluidizing air velocity. However, an increase in the atomizing pressure exerts significantly stronger effect on the particle size distribution of the granules, then affecting the flowability index and increasing floodability index of the granules. The higher the atomizing pressure is applied, the more rigorous the dispersion of small particles and droplets, causing the lower probability to form granules. This leads to a broader particle size distribution causing a decreasing in the granule flowability and an increase in the granule floodability.

Accounting for the shape of granules produced, it has been found that a granule is formed by agglomeration of several primary particles with bridging of the binder used. The formation of these granules is followed a mechanism called snowballing agglomeration. After tabletization of the produced granules, it has been found that the particle size distribution of the granules has strong influence on properties of the tablets

becomes smaller. For tablets produced from granules of a mixture of lactose and corn starch particles, the dissolution time of the tablets is shorter because of swelling effect of the corn starch. With regarding to the pharmaceutical standard of tablet's properties, it has been found that the granules produced using the granulator developed can be applied for producing tablets with acceptable properties. Furthermore, it has been found that the properties of tablets produced from the granules, which are obtained from the developed granulator, are similar to those of lactose tablets. This is an evidence that the developed fluidized bed granulator can be applied for producing granules to use for pharmaceutical purpose.



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## สารบัญ

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	i
บทคัดย่อภาษาไทย	ii
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	iv
สารบัญ	vi
รายการตารางประกอบ	viii
รายการภาพประกอบ	ix
บทที่ 1 บทนำ	1
1.1 เหตุผล ความสำคัญของปัญหาที่นำไปสู่การพัฒนา และจุดเด่นของงาน	1
1.2 วัตถุประสงค์ของการประดิษฐ์	3
1.3 ขอบเขตของงานการประดิษฐ์	3
บทที่ 2 แนวความคิดของการประดิษฐ์	4
2.1 ลำดับขั้นตอนของการประดิษฐ์	4
2.2 การสำรวจข้อมูลพื้นฐานด้านฟลูอิดไดซ์เบด	5
2.3 การสำรวจข้อมูลพื้นฐานด้านการทำแกรนูล	12
2.4 การสำรวจข้อมูลพื้นฐานด้านการทำแกรนูลโดยวิธีฟลูอิดไดซ์เบด	29
2.5 การสำรวจข้อมูลพื้นฐานด้านการตอกยาเม็ด	53
2.6 การสำรวจงานวิจัยและพัฒนาที่เกี่ยวข้อง	71
บทที่ 3 วิธีการประดิษฐ์ การทดสอบ และการใช้งาน	76
3.1 การคำนวณออกแบบขั้นต้น	76
3.2 ส่วนประกอบเครื่องทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบด	85
3.3 การประเมินสมบัติด้านการไหลของวัสดุผงหรือแกรนูล	101
3.4 การวิเคราะห์สมบัติทางกายภาพของยาเม็ด	107
3.5 การใช้งาน และการทดสอบสมบัติแกรนูลที่เตรียมได้	114
บทที่ 4 ผลการทดสอบ และการอภิปรายผล	120
4.1 สภาวะในการทดสอบ	120
4.2 ผลการวิเคราะห์ลักษณะสมบัติของวัตถุดิบที่ใช้ในการทดสอบ	122
4.3 ผลการกำหนดขอบเขตตัวแปรดำเนินการที่ใช้ในการเตรียมแกรนูล โดยเครื่องทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบดที่ประดิษฐ์ขึ้น	131



## สารบัญ(ต่อ)

	หน้า
4.4 ผลการวิเคราะห์สมบัติของแกรนูลที่เตรียมได้ในกรณีที่ใช้แล็กโทสเพียง อย่างเดียว	133
4.5 ผลการวิเคราะห์สมบัติของแกรนูลที่เตรียมได้ในกรณีที่ใช้ผงผสมระหว่าง แล็กโทสกับแป้งข้าวโพดอัตราส่วน 70 ต่อ 30	161
4.6 ผลการวิเคราะห์หาผลผลิตผลในการผลิตแกรนูลของเครื่องทำแกรนูลแบบ ฟลูอิดไดซ์เบดที่จัดสร้างขึ้น	185
4.7 ผลการวิเคราะห์สมบัติของเม็ดยาที่ได้จากแกรนูลที่เตรียมขึ้น	186
บทที่ 5 ข้อสรุป และข้อเสนอแนะ	196
5.1 ข้อสรุป	196
5.2 ข้อเสนอแนะ	198
บรรณานุกรม	200
ภาคผนวก	203
ก) รายละเอียดของอุปกรณ์ที่ใช้ในการทดลอง	203
ข) การ calibration ความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์	211
ค) การกระจายขนาดของวัตถุดิบและแกรนูล	213
ง) การทดสอบสมบัติทางกายภาพของแกรนูลจากเครื่องทดสอบสมบัติวัสดุผง	226
จ) การทดสอบสมบัติของเม็ดยาที่ผลิตได้	228
ฉ) กราฟแสดงอิทธิพลของตัวแปรดำเนินการต่อการกระจายขนาดของแกรนูล ที่เตรียมได้	247

## รายการตารางประกอบ

	หน้า
ตารางที่ 2.1 ปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อสมบัติของแกรนูล	37
ตารางที่ 2.2 ประเภทของสารยึดเกาะที่ใช้ในการทำแกรนูลแบบเปียก	59
ตารางที่ 2.3 คุณสมบัติของสารช่วยไหลบางชนิด	62
ตารางที่ 3.1 ค่าความเร็วก๊าซต่ำที่สุดที่ทำให้เกิดฟลูอิดไดเซชันสำหรับอนุภาค เล็กโทสหรือแป้งข้าวโพดที่มีขนาดอยู่ในช่วง 10 – 1000 ไมครอน	78
ตารางที่ 3.2 ค่าความเร็วบั้นปลายของอนุภาคเล็กโทสเดี่ยว	80
ตารางที่ 3.3 การประเมินค่าดัชนีการไหล (flowability index)	105
ตารางที่ 3.4 การประเมินค่าดัชนีการไหลทะลัก (floodability index)	106
ตารางที่ 3.5 สมบัติที่จำเป็นในการตรวจสอบคุณภาพของเม็ดยา	107
ตารางที่ 3.6 เกณฑ์ประเมินการแปรปรวนของน้ำหนักเม็ดยาตามมาตรฐาน เภสัชประเทศสหรัฐอเมริกา	111
ตารางที่ 4.1 สมบัติทางกายภาพของอนุภาคเล็กโทส แป้งข้าวโพด เล็กโทส ที่เติมสารลดการเกาะตัว และผงผสมของเล็กโทสกับแป้งข้าว โพดที่เติมสารลดการเกาะตัว	126
ตารางที่ 4.2 ตารางแสดงเปอร์เซ็นต์ผลผลิตผลที่ผลิตโดยเครื่องทำแกรนูลแบบ ฟลูอิดไดซ์เบดที่จัดสร้างขึ้น	185
ตารางที่ 4.3 สมบัติของเม็ดยาที่ผลิตได้จากแกรนูลเล็กโทส	190
ตารางที่ 4.4 สมบัติของเม็ดยาที่ผลิตได้จากแกรนูลของผงผสมของเล็กโทส กับแป้งข้าวโพด	191
ตารางที่ 4.5 สมบัติของเม็ดยาที่ผลิตได้จากแท็บเล็ตเล็กโทส (Tablactose <sup>®</sup> )	195

## รายการภาพประกอบ

	หน้า
รูปที่ 2.1 รูปแบบการเกิดฟลูอิดไดเซชันของชั้นอนุภาคของแข็ง	8
รูปที่ 2.2 แผนภูมิของ Geldart สำหรับจำแนกประเภทของอนุภาค ในการทำฟลูอิดไดเซชันด้วยก๊าซ	10
รูปที่ 2.3 ขั้นตอนการเตรียมยาเม็ดจากอนุภาคผง	13
รูปที่ 2.4 กระบวนการทำแกรนูลแบบแห้ง	17
รูปที่ 2.5 การทำแกรนูลแบบแห้งโดยใช้เครื่องอัดลูกกลิ้ง	19
รูปที่ 2.6 เครื่องทำแกรนูลแบบแห้งชนิด ซิลโซเนเตอร์	20
รูปที่ 2.7 กระบวนการทำแกรนูลแบบเปียก	23
รูปที่ 2.8 ตัวอย่างของเครื่องมือแบบต่าง ๆ สำหรับผสมอนุภาคผงก่อน การทำแกรนูล	25
รูปที่ 2.9 เครื่องทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบดแบบทั่วไป	31
รูปที่ 2.10 กลไกการเกิดแกรนูล เสนอโดย Joseph B. Schwartz	34
รูปที่ 2.11 ลักษณะการเปียกชุ่มของสารยึดเกาะในระหว่างอนุภาคปฐมภูมิ	35
รูปที่ 2.12 กลไกการเกิดแกรนูล เสนอโดย Alkan and Yuksel	36
รูปที่ 2.13 เครื่องเคลือบแบบฟลูอิดไดซ์เบดชนิดพ่นละอองจากทางด้านบน	48
รูปที่ 2.14 เครื่องเคลือบแบบฟลูอิดไดซ์เบดชนิดพ่นละอองจากทางด้านล่าง	50
รูปที่ 2.15 เครื่องเคลือบแบบฟลูอิดไดซ์เบดชนิดพ่นทางด้านข้าง	52
รูปที่ 2.16 เครื่องอัดแบบสากเดี่ยว	66
รูปที่ 2.17 วงรอบการทำงานของเครื่องตอกแบบสากเดี่ยว	67
รูปที่ 2.18 โครงสร้าง และหลักการทำงานของเครื่องตอกเม็ดยาแบบหมุนรอบ	69
รูปที่ 3.1 ส่วนขยายของเครื่องทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบด	81
รูปที่ 3.2 ส่วนประกอบของชุดเครื่องทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบด	85
รูปที่ 3.3 เครื่องเป่าลม	86
รูปที่ 3.4 ส่วนขดลวดให้ความร้อน	89
รูปที่ 3.5 ขนาดของแผ่นกระจายอากาศ	90
รูปที่ 3.6 หัวฉีดละออง	91
รูปที่ 3.7 ป้อนสารยึดเกาะ	92
รูปที่ 3.8 นาฬิกาตั้งเวลาเปิดปิดป้อนสารยึดเกาะ	93
รูปที่ 3.9 เครื่องอัดอากาศ	93

## รายการภาพประกอบ (ต่อ)

	หน้า
รูปที่ 3.10 ชุดถุงกรอง	96
รูปที่ 3.11 ขนาดของส่วนทางเข้า	97
รูปที่ 3.12 ส่วนประกอบของคอลัมน์ที่ใช้เป็นหอฟลูอิดไดซ์เบด	99
รูปที่ 3.13 ชุดเครื่องทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบดที่ประดิษฐ์ขึ้น	100
รูปที่ 3.14 เครื่องทดสอบลักษณะสมบัติของวัสดุผง	104
รูปที่ 3.15 ขั้นตอนการเตรียมวัสดุผงสำหรับผลิตแกรนูล	115
รูปที่ 3.16 ขั้นตอนการเดินเครื่องเพื่อผลิตแกรนูล	117
รูปที่ 4.1 การกระจายขนาดของเล็กโทสที่มีการเติมสารลดการเกาะตัว	123
รูปที่ 4.2 การกระจายขนาดของผงผสมระหว่างเล็กโทสกับแป้งข้าวโพดที่มีการเติมสารลดการเกาะตัว	124
รูปที่ 4.3 ภาพถ่ายขยายของอนุภาคเล็กโทสก่อนเติมสารลดการเกาะตัว	125
รูปที่ 4.4 ภาพถ่ายขยายของอนุภาคเล็กโทสหลังเติมสารลดการเกาะตัว	128
รูปที่ 4.5 ภาพถ่ายขยายของอนุภาคแป้งข้าวโพด	129
รูปที่ 4.6 ภาพถ่ายขยายของอนุภาคผงผสมระหว่างเล็กโทสกับแป้งข้าวโพดหลังเติมสารลดการเกาะตัว	130
รูปที่ 4.7 การกระจายขนาดของแกรนูลของเล็กโทสที่เตรียมได้	134
รูปที่ 4.8 อิทธิพลของความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ต่อขนาดอนุภาคเฉลี่ยของแกรนูลของเล็กโทสที่เตรียมได้	135
รูปที่ 4.9 อิทธิพลของอุณหภูมิอากาศที่ใช้ฟลูอิดไดซ์ และความดันในการพ่นหยดละอองต่อการกระจายขนาดของแกรนูลที่เตรียมได้	137
รูปที่ 4.10 ภาพถ่ายขยายขนาดของแกรนูลที่เตรียมได้ และถูกคัดขนาดในช่วงที่เล็กกว่า 53 ไมครอน	140
รูปที่ 4.11 ภาพถ่ายขยายขนาดของแกรนูลที่เตรียมได้ และถูกคัดขนาดในช่วง 53-106 ไมครอน	141
รูปที่ 4.12 ภาพถ่ายขยายขนาดของแกรนูลที่เตรียมได้ และถูกคัดขนาดในช่วง 106-150 ไมครอน	142
รูปที่ 4.13 ภาพถ่ายขยายขนาดของแกรนูลที่เตรียมได้ และถูกคัดขนาดในช่วง 150-180 ไมครอน	143

## รายการภาพประกอบ (ต่อ)

	หน้า
รูปที่ 4.14 ภาพถ่ายขยายขนาดของแกรนูลที่เตรียมได้ และถูกคัดขนาดในช่วง 180-250 ไมครอน	144
รูปที่ 4.15 ภาพถ่ายขยายขนาดของแกรนูลที่เตรียมได้ และถูกคัดขนาดในช่วง 250-355 ไมครอน	145
รูปที่ 4.16 ภาพถ่ายขยายขนาดของแกรนูลที่เตรียมได้ และถูกคัดขนาดในช่วง 355-500 ไมครอน	146
รูปที่ 4.17 ภาพถ่ายขยายขนาดของแกรนูลที่เตรียมได้ และถูกคัดขนาดในช่วง 500-850 ไมครอน	147
รูปที่ 4.18 ภาพถ่ายขยายขนาดของแกรนูลที่เตรียมได้ และถูกคัดขนาดในช่วง 850-1000 ไมครอน	148
รูปที่ 4.19 ภาพถ่ายขยายขนาดลักษณะการเกิดสะพานเชื่อมของสารยึดเกาะในระหว่างอนุภาคเล็กโทส	149
รูปที่ 4.20 อิทธิพลของตัวแปรดำเนินการต่อค่ามุมกึ่งของระยะหยุดนิ่งของแกรนูลเล็กโทสที่เตรียมได้	151
รูปที่ 4.21 อิทธิพลของตัวแปรดำเนินการต่อค่าความหนาแน่นปรากฏขณะหลวมของแกรนูลเล็กโทสที่เตรียมได้	152
รูปที่ 4.22 อิทธิพลของตัวแปรดำเนินการต่อค่าความหนาแน่นปรากฏขณะอัดของแกรนูลเล็กโทสที่เตรียมได้	154
รูปที่ 4.23 อิทธิพลของตัวแปรดำเนินการต่อค่าความสามารถในการอัดตัวของแกรนูลเล็กโทสที่เตรียมได้	156
รูปที่ 4.24 อิทธิพลของตัวแปรดำเนินการต่อค่าดัชนีการไหลของแกรนูลเล็กโทสที่เตรียมได้	157
รูปที่ 4.25 อิทธิพลของตัวแปรดำเนินการต่อค่าการฟุ้งกระจายของแกรนูลเล็กโทสที่เตรียมได้	158
รูปที่ 4.26 อิทธิพลของตัวแปรดำเนินการต่อค่าดัชนีการไหลหลักของแกรนูลเล็กโทสที่เตรียมได้	159
รูปที่ 4.27 การกระจายขนาดของแกรนูลของเล็กโทสที่เตรียมได้จากผสมของเล็กโทสกับแป้งข้าวโพด	162

## รายการภาพประกอบ (ต่อ)

	หน้า
รูปที่ 4.28 อิทธิพลของความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ต่อขนาดอนุภาคเฉลี่ยของแกรนูลของแล็กโทสที่เตรียมได้จากผงผสม	163
รูปที่ 4.29 ภาพถ่ายขยายขนาดของแกรนูลที่เตรียมได้จากผงผสมของแล็กโทสกับแป้งข้าวโพดและถูกคัดขนาดในช่วงที่เล็กกว่า 53 ไมครอน	166
รูปที่ 4.30 ภาพถ่ายขยายขนาดของแกรนูลที่เตรียมได้จากผงผสมของแล็กโทสกับแป้งข้าวโพด และถูกคัดขนาดในช่วง 53-106 ไมครอน	167
รูปที่ 4.31 ภาพถ่ายขยายขนาดของแกรนูลที่เตรียมได้จากผงผสมของแล็กโทสกับแป้งข้าวโพดและถูกคัดขนาดในช่วง 106-150 ไมครอน	168
รูปที่ 4.32 ภาพถ่ายขยายขนาดของแกรนูลที่เตรียมได้จากผงผสมของแล็กโทสกับแป้งข้าวโพดและถูกคัดขนาดในช่วง 150-180 ไมครอน	169
รูปที่ 4.33 ภาพถ่ายขยายขนาดของแกรนูลที่เตรียมได้จากผงผสมของแล็กโทสกับแป้งข้าวโพดและถูกคัดขนาดในช่วง 180-250 ไมครอน	170
รูปที่ 4.34 ภาพถ่ายขยายขนาดของแกรนูลที่เตรียมได้จากผงผสมของแล็กโทสกับแป้งข้าวโพดและถูกคัดขนาดในช่วง 250-355 ไมครอน	171
รูปที่ 4.35 ภาพถ่ายขยายขนาดของแกรนูลที่เตรียมได้จากผงผสมของแล็กโทสกับแป้งข้าวโพดและถูกคัดขนาดในช่วง 355-500 ไมครอน	172
รูปที่ 4.36 ภาพถ่ายขยายขนาดของแกรนูลที่เตรียมได้จากผงผสมของแล็กโทสกับแป้งข้าวโพดและถูกคัดขนาดในช่วง 500-850 ไมครอน	173
รูปที่ 4.37 ภาพถ่ายขยายขนาดของแกรนูลที่เตรียมได้จากผงผสมของแล็กโทสกับแป้งข้าวโพดและถูกคัดขนาดในช่วง 850-1000 ไมครอน	174

## รายการภาพประกอบ (ต่อ)

	หน้า
รูปที่ 4.38 ภาพถ่ายขยายขนาดลักษณะการเกิดสะพานเชื่อมของสารยึดเกาะ ในระหว่างอนุภาคเล็กโทสกับแป้งข้าวโพด	175
รูปที่ 4.39 อิทธิพลของตัวแปรดำเนินการต่อค่ามุมกองขณะสงบ ของแกรนูลที่เตรียมได้จากผงผสม	177
รูปที่ 4.40 อิทธิพลของตัวแปรดำเนินการต่อค่าความหนาแน่นปรากฏขณะหลวม ของแกรนูลที่เตรียมได้จากผงผสม	178
รูปที่ 4.41 อิทธิพลของตัวแปรดำเนินการต่อค่าความหนาแน่นปรากฏขณะอัด ของแกรนูลที่เตรียมได้จากผงผสม	179
รูปที่ 4.42 อิทธิพลของตัวแปรดำเนินการต่อค่าความสามารถในการอัดตัว ของแกรนูลที่เตรียมได้จากผงผสม	180
รูปที่ 4.43 อิทธิพลของตัวแปรดำเนินการต่อค่าดัชนีการไหล ของแกรนูลเล็กโทสที่เตรียมได้จากผงผสม	182
รูปที่ 4.44 อิทธิพลของตัวแปรดำเนินการต่อค่าการฟุ้งกระจาย ของแกรนูลที่เตรียมได้จากผงผสม	183
รูปที่ 4.46 อิทธิพลของตัวแปรดำเนินการต่อค่าดัชนีการไหลทะลัก ของแกรนูลที่เตรียมได้จากผงผสม	184



## 1.1 เหตุผล ความสำคัญของปัญหาที่นำไปสู่การพัฒนา และจุดเด่นของงาน

ฟลูอิดไดซ์เบด (fluidized bed) เป็นอุปกรณ์สำคัญที่มีการใช้งานอย่างกว้างขวางในอุตสาหกรรมเคมี และอุตสาหกรรมด้านอื่นๆ เนื่องจากการที่มีจุดเด่นคือ มีการถ่ายเทมวล และการถ่ายเทความร้อนที่ดี มีการผสมกันของอนุภาคอย่างสม่ำเสมอ ดังนั้นสำหรับกระบวนการขึ้นรูปอนุภาค หรือกระบวนการเพิ่มขนาดอนุภาค (particle size enlargement) เช่นการทำแกรนูล (granulation) ฟลูอิดไดซ์เบดจะเข้ามามีบทบาทอย่างมาก

ในอุตสาหกรรมที่เกี่ยวข้องโดยตรงกับอนุภาค วัตถุประสงค์เริ่มต้นมักจะเป็นอนุภาคขนาดเล็ก มีสมบัติบางประการที่ไม่เหมาะสมจะนำมาใช้งานโดยตรง เช่น การไหลตัว (flowability) ซึ่งอนุภาคขนาดเล็กจะมีการไหลตัวได้ไม่ดี บางครั้งอาจมีการเกาะติดกับภาชนะ หรือแม่แบบสำหรับกรณีการตอกเม็ด และเนื่องจากอนุภาคขนาดเล็กมีน้ำหนักเบา จึงมีการฟุ้งกระจายเกิดขึ้น ซึ่งทำให้เกิดการสูญเสียอนุภาคไป ดังนั้นต้องมีการปรับปรุงสมบัติของอนุภาคขนาดเล็ก โดยการเพิ่มขนาดของอนุภาคจึงเป็นสิ่งสำคัญ และวิธีการดังกล่าวคือ การทำแกรนูล

การทำแกรนูลแบ่งออกเป็นการทำแกรนูลแบบแห้ง (dry granulation) และการทำแกรนูลแบบเปียก (wet granulation) โดยที่การทำแกรนูลแบบแห้งจะเกิดเนื่องมาจากการเกาะตัวของอนุภาคโดยอาศัยแรงอัดเชิงกลเป็นส่วนใหญ่ ในขณะที่การทำแกรนูลแบบเปียกจะอาศัยการผสมคลุกเคล้ากันของอนุภาคกับสารละลายยึดเกาะ (binder solution) ซึ่งทำหน้าที่เชื่อมอนุภาคเข้าด้วยกัน ในการทำแกรนูลแบบเปียกจำเป็นต้องทำให้อนุภาค และสารยึดเกาะมีการสัมผัสกันอย่างสม่ำเสมอ ดังนั้นโดยทั่วไปจึงนิยมใช้การฟลูอิดไดซ์เบด ทำให้กรรมวิธีการทำแกรนูลโดยวิธีนี้ถูกเรียกว่า การทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบด (fluidized bed granulation)

เทคนิคนี้มีการใช้งานอย่างกว้างขวางในวงการเภสัชอุตสาหกรรม เนื่องจากเป็นระบบปิดที่สามารถช่วยลดการสูญเสียอนุภาคเนื่องจากการฟุ้งกระจายของอนุภาค ปัจจุบันในประเทศไทย เภสัชอุตสาหกรรมมีการขยายตัวเพิ่มขึ้นอย่างมาก แต่โรงงานผลิตยาในประเทศของคนไทยเกือบทั้งหมดจะเป็นโรงงานขนาดเล็กและกลาง ในเวลาเดียวกันความต้องการใช้เครื่องทำแกรนูลนั้นก็ทวีเพิ่มขึ้น แต่ที่เครื่องมือดังกล่าวยังมีราคาสูงมาก และไม่มีการผลิตขึ้นเองในประเทศ ดังนั้นโครงการนี้จึงเป็นการริเริ่มพัฒนาออกแบบและสร้างเครื่องทำแกรนูลขึ้นเอง เพื่อช่วยทำให้สามารถลดการพึ่งพาเทคโนโลยีจากต่างประเทศ และสนับสนุนการพัฒนาเภสัชอุตสาหกรรมของประเทศ



งานวิจัยนี้จะสนใจในด้านการออกแบบเครื่องฟลูอิดไดซ์เบด เพื่อใช้ในงานทางเภสัชอุตสาหกรรม เนื่องด้วยการทำแกรนูลโดยวิธีนี้มีตัวแปรหลักที่ส่งผลต่อแกรนูลที่ได้หลายตัวแปร คือ ความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ อุณหภูมิอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ ความดันของอากาศที่ใช้การพ่นสารละลายสารยึดเกาะ ดังนั้นงานวิจัยนี้จึงสนใจในด้านอิทธิพลของตัวแปรเหล่านี้ต่อสมบัติของแกรนูล อันได้แก่ การกระจายขนาด (size distribution) ขนาดเฉลี่ย (particle average size) ค่าความหนาแน่นปรากฏ (bulk density) ความสามารถในการอัดตัว (compressibility) ค่าดัชนีการไหลตัว (flowability index) และค่าดัชนีการไหลทะลัก (floodability index) จากนั้นจะนำแกรนูลที่ผลิตได้ไปทำการดกเป็นเม็ดยา เพื่อทำการวัดสมบัติทางกายภาพของเม็ดยาที่ผลิตได้ และเปรียบเทียบกับเม็ดยาที่ได้จากการใช้แกรนูลชนิดอื่นที่มีจำหน่ายในท้องตลาด

เครื่องมือที่ประดิษฐ์ขึ้นนี้จะมีประโยชน์ในการใช้เป็นเครื่องมือในการทำแกรนูลสำหรับใช้ในเภสัชอุตสาหกรรม โดยเครื่องมือที่พัฒนาขึ้นในขั้นแรกจะเป็นเครื่องต้นแบบระดับนำร่องที่มีขนาดเล็ก (ประมาณ 0.5 กก. ต่อ 2 ชั่วโมง) เพื่อใช้ศึกษาผลกระทบจากปัจจัยต่างๆ เช่น ความเร็วแก๊สที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ ความเร็วในการพ่นสารยึดเกาะ (Binder) จากข้อมูลที่ได้จากการศึกษาโดยใช้เครื่องต้นแบบจะนำไปใช้พัฒนาเครื่องมือขนาดใหญ่ที่มีศักยภาพในการนำไปใช้เชิงอุตสาหกรรมต่อไป

นอกจากนี้ งานวิจัยพัฒนานี้ยังมีจุดเด่นคือเป็นการสร้างความร่วมมือในการทำวิจัยระหว่างห้องปฏิบัติการวิจัย Particle Technology and Material Processing ภาควิชาวิศวกรรมเคมี คณะวิศวกรรมศาสตร์ และห้องปฏิบัติการเภสัชอุตสาหกรรม คณะเภสัชกรรมศาสตร์ โดยที่ดร. ธวัชชัย ซึ่งเป็นผู้ที่มีประสบการณ์ในงานวิจัยด้านฟลูอิดไดซ์เซชัน จากมหาวิทยาลัยโดเกียว ประเทศญี่ปุ่น ในขณะที่ดร. พจน์ ก็เป็นผู้เชี่ยวชาญที่มีประสบการณ์ด้านเภสัชอุตสาหกรรม และมีผลงานวิจัยและวิชาการที่ตีพิมพ์กว้างขวาง นอกจากนี้โครงการยังได้รับความร่วมมือจากศาสตราจารย์ ดร. วิวัฒน์ ตันตะพานิชกุล เมธีวิจัยอาวุโส สกว. ที่ให้การสนับสนุนโดยการเป็นที่ปรึกษาโครงการ ทำให้โครงการมีความพร้อมด้านบุคลากรเป็นอย่างมาก นอกจากนี้ในงานการออกแบบ และพัฒนาได้เริ่มดำเนินการมาแล้วบางส่วนโดยอาศัยทุนสนับสนุนบางส่วนจากห้องปฏิบัติการวิจัย Particle Technology and Material Processing จึงทำให้สามารถเชื่อมั่นว่าโครงการนี้จะก่อให้เกิดผลงานที่เป็นรูปธรรม และสามารถนำไปประยุกต์ใช้งานได้อย่างจริงจัง

## 1.2 วัตถุประสงค์ของการประดิษฐ์

1. วิจัยและพัฒนาเครื่องทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบตระดับนำร่องสำหรับงานทางเภสัชอุตสาหกรรม
2. ศึกษาผลของปัจจัยทางกระบวนการที่มีต่อสมบัติของแกรนูลที่ผลิตได้จากเครื่องทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบต

## 1.3 ขอบเขตของงานการประดิษฐ์

1. ศึกษาตัวแปรกระบวนการที่มีอิทธิพลต่อสมบัติของแกรนูลที่ผลิตได้ ได้แก่
  - ความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์
  - อุณหภูมิอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์
  - ความดันอากาศที่ใช้ในการพ่นสารละลายยัดเกาะ
2. ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรกระบวนการกับสมบัติทางกายภาพ เช่น ดัชนีการไหล ดัชนีการไหลทะลัก การกระจายขนาดและขนาดเฉลี่ยและรูปทรงของแกรนูลที่เตรียมขึ้นจากผงแล็กโทสและผงผสมระหว่างแล็กโทสกับแป้งข้าวโพดในอัตราส่วน 70 ต่อ 30
3. ศึกษาสมบัติทางกายภาพของเม็ดยา ได้แก่ ความเบี่ยงเบนของน้ำหนักเม็ดยา (weight variance) ความหนาของเม็ดยา (tablet thickness) ความแข็งของเม็ดยา (hardness) ความกร่อนของเม็ดยา (friability) และการแตกตัว (disintegration) ของเม็ดยาที่ผลิตได้จาก แกรนูลที่เตรียมขึ้น

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## บทที่ 2

### แนวความคิดของการประดิษฐ์

ในงานประดิษฐ์เครื่องทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบดสำหรับประยุกต์ใช้ในงานเภสัช-อุตสาหกรรมนี้ มีแนวความคิดเป็นลำดับขั้นเช่นเดียวกับการทำการวิจัยและพัฒนา เนื่องจากในความเป็นจริงเครื่องมือประเภทนี้เป็นเครื่องมือที่มีการผลิตในเชิงการค้าอยู่แล้ว ในงานด้านเภสัชอุตสาหกรรมเองก็มีการสั่งซื้อเครื่องมือดังกล่าวมาจากต่างประเทศ แต่ทั้งนี้องค์ความรู้พื้นฐานในลักษณะโนฮาว (Know-how) ที่จำเป็นการสร้างเครื่องมือแบบนี้ยังมีอยู่จำกัด เนื่องจากผู้ผลิตจะไม่เปิดเผยให้แก่ผู้ใช้ทราบ ดังนั้นในที่นี้จะสรุปขั้นตอนของงานการประดิษฐ์ดังนี้

#### 2.1 ลำดับขั้นตอนของการประดิษฐ์

1. สืบค้น และเก็บรวบรวมข้อมูลผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการพัฒนาเครื่องทำแกรนูลแบบต่างๆ โดยเน้นแบบฟลูอิดไดซ์เบดเป็นหลัก เพื่อทำการศึกษาอิทธิพลของปัจจัยต่างๆ ในเบื้องต้น สำหรับใช้เป็นข้อมูลในการออกแบบ และเพื่อให้ทราบเงื่อนไขที่ควรทำการทดลองการทำงานของเครื่องมือที่พัฒนาขึ้นเพิ่มเติม
2. สืบค้น และศึกษาข้อมูลเกี่ยวกับอนุภาคผงที่มีใช้ในเภสัชอุตสาหกรรม ซึ่งได้แก่ คุณสมบัติของอนุภาคผงที่เป็นวัตถุดิบ และผลิตภัณฑ์ที่ได้จากการทำแกรนูล เพื่อใช้ในการคัดเลือกอนุภาคผงสำหรับการทดลอง
3. ออกแบบ และจัดสร้างชุดเครื่องมือในระดับนำร่อง (pilot scale)
4. ทดสอบสมรรถนะ และปรับปรุงประสิทธิภาพของชุดทดลองที่พัฒนาขึ้น โดยเปรียบเทียบกับผลที่ได้จากข้อมูลอ้างอิง
5. ทำการทดลอง โดยทำการปรับค่าตัวแปรหลักต่างๆ ที่สนใจ เพื่อเก็บรวบรวมข้อมูลแล้วนำไปวิเคราะห์
6. สรุป และวิเคราะห์ผลการทดลอง และจัดทำรายงานการวิจัย

อนึ่ง ในขั้นตอนการวิเคราะห์ คณะผู้ประดิษฐ์จะทำการวิเคราะห์สมรรถนะและประสิทธิภาพของเครื่องทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบดที่พัฒนาขึ้นนี้จะแยกออกเป็น 2 ส่วน คือ พฤติกรรมของเครื่องทำแกรนูลในระหว่างการเดินเครื่อง และคุณสมบัติผลิตภัณฑ์ที่ได้จากการทดสอบเดินเครื่อง โดยพฤติกรรมของเครื่องมือที่จะนำมาศึกษาวิเคราะห์ตัวแปรกระบวนการที่ได้กล่าวถึงในขอบเขตของงานการประดิษฐ์ ทั้งนี้ในทางปฏิบัติจะทำการพิจารณาพฤติกรรมการทำงานของเครื่องมือ โดยดูจากลักษณะการเปลี่ยนแปลงของค่าความดันลดที่ตกคร่อมเบด ลักษณะการเกิดฟอง การเปลี่ยนแปลงค่าอุณหภูมิของเบด โดยเครื่องมือที่ใช้ในการตรวจวัด ได้แก่ มาโนมิเตอร์ชุดวัดและควบคุมอุณหภูมิที่จัดสร้างขึ้นประกอบด้วย ส่วนคุณสมบัติของผลิตภัณฑ์ที่ได้จากการทดลองที่จะนำมาศึกษา ได้แก่ ค่าการกระจายขนาด ความหนาแน่น คุณสมบัติการไหล ความแข็ง และลักษณะรูปร่างของของผลิตภัณฑ์ โดยการวิเคราะห์จะใช้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน เครื่องทดสอบคุณสมบัติการไหลของอนุภาค ดังที่ได้กล่าวไว้แล้วข้างต้น

## 2.2 การสำรวจข้อมูลพื้นฐานด้านฟลูอิดไดเซชัน

ฟลูอิดไดเซชันเป็นกระบวนการหนึ่ง ที่ทำให้อนุภาคของแข็งจำนวนมากแขวนลอยอยู่ในของไหลที่มีการเคลื่อนที่ในทิศทางตรงกันข้ามกับแรงดันที่กระทำกับอนุภาค โดยแรงดันดังกล่าวอาจจะเป็น แรงโน้มถ่วง หรือแรงหนีศูนย์กลาง ในสภาพที่อนุภาคถูกทำให้แขวนลอยอยู่ในของไหลนั้นชั้นของอนุภาคจะมีพฤติกรรมคล้ายกับของไหล กล่าวคือจะมีผิวหน้าอยู่ในแนวระนาบ และมีการไหลกระเพื่อม หรือแม้กระทั่งมีการเกิดฟองภายในชั้นอนุภาค

เมื่อความเร็วของของไหลซึ่งอาจจะเป็นก๊าซ หรือของเหลวที่ไหลผ่านชั้นของอนุภาคของแข็งมีค่าต่ำ ของไหลซึ่งไหลผ่านชั้นอนุภาคที่มีช่องทางการไหลภายในชั้นอนุภาคแคบ และแคบแคบจะเกิดการสูญเสียความดัน แรงลากเนื่องจากของไหล จะยังมีขนาดไม่เพียงพอที่จะทำให้อนุภาคของแข็งเกิดการเคลื่อนที่ แต่เมื่อเพิ่มความเร็วของของไหลต่อไป จะพบว่าที่ความเร็วค่าหนึ่งอนุภาคจะไม่สามารถคงตัวเป็นชั้นอนุภาคได้ แต่จะเริ่มมีการเคลื่อนที่และแขวนลอยอยู่ในอยู่ในของไหล เรียกสภาวะเช่นนี้นี้นั้นคือ ฟลูอิดไดเซชัน หรือ เรียกว่าอนุภาคถูกฟลูอิดไดซ์ ซึ่งอนุภาคที่แขวนลอย จะมีพฤติกรรมคล้ายกับของไหล (fluidity, fluidlike state) ดังกล่าวข้างต้น

### 2.2.1 ปรากฏการณ์ฟลูอิดไดเซชัน

เมื่อของไหลเคลื่อนที่ผ่านชั้นอนุภาคของแข็งที่อยู่ในภาชนะทรงกระบอก โดยผ่านแผ่นกระจายอากาศ (distributor plate) ที่อยู่ทางด้านล่างของภาชนะ ซึ่งจะทำหน้าที่ช่วยให้ของไหลกระจายตัวอย่างสม่ำเสมอตลอดพื้นที่หน้าตัดของภาชนะ ที่ความเร็วของไหลมีค่าต่ำ ดังที่แสดงในรูปที่ 2.1 (ก) ของไหลจะไหลผ่านตามช่องว่างภายในชั้นอนุภาค โดยที่ชั้นอนุภาคไม่เกิดการ

เคลื่อนที่ ดังนั้นจึงเรียกสภาวะนี้ว่าเบดนิ่ง (fixed bed) ในสภาพเช่นนี้ออนุภาคจะสัมผัสกับอนุภาคอื่นที่อยู่โดยรอบและค้ำจุนซึ่งกันและกัน อนุภาคเหล่านี้จะต้านการเคลื่อนที่ของของไหลทำให้ความดันของอากาศลดลง ส่งผลแรงลาก (drag force) เนื่องจากการไหลของของไหลไม่มากพอที่จะทำให้อนุภาคเคลื่อนที่ แต่เมื่อทำการเพิ่มความเร็วของของไหล จะมีแรงเกาะเกี่ยวกระทำกับอนุภาคเพิ่มขึ้น อนุภาคจะเริ่มเคลื่อนที่ และเริ่มสั่น และชั้นอนุภาคจะขยายตัวขึ้น เรียกลักษณะนี้ว่าชั้นเบดขยาย (expanded bed)

เมื่อทำการเพิ่มความเร็วของของไหลให้สูงขึ้นไปอีก จนกระทั่งถึงความเร็วค่าหนึ่งที่ทำให้อนุภาคสามารถแขวนลอยอยู่ในของไหลได้ ที่จุดนี้พบว่าแรงลาก เนื่องจากของไหลที่ไหลขึ้น จะสมดุลกับน้ำหนักของอนุภาค และแรงพยุง ส่งผลให้ค่าความดันลด (pressure drop) ที่จุดนี้จะมีค่าโดยประมาณเท่ากับน้ำหนักของชั้นอนุภาคต่อพื้นที่หน้าตัดของชั้นอนุภาค เราเรียกสภาวะนี้ว่า incipiently fluidized bed ในสภาวะดังกล่าวอนุภาคจะเริ่มไม่สัมผัสซึ่งกันและกัน แต่จะถูกทำให้แขวนลอยโดยของไหล ความเร็วของไหลต่ำสุดที่ทำให้อนุภาคลอยตัวขึ้นมา เรียกว่า minimum fluidization velocity ดังนั้นที่สภาวะนี้เรียกอีกชื่อหนึ่งว่า minimum fluidization ซึ่งแสดงไว้ในรูปที่ 2.1 (ข)

ที่ความเร็วของไหลต่ำ ไม่ว่าของไหลจะเป็นของเหลวหรือก๊าซ จะพบว่าพฤติกรรมกาเกิดฟลูอิดไดเซชันมีลักษณะคล้ายกัน แต่สำหรับระบบที่ของไหลเป็นของเหลว ถ้าเพิ่มความเร็วของของเหลวให้มากกว่าค่าความเร็วที่ทำให้เริ่มเกิดสภาวะฟลูอิดไดเซชัน หรือ minimum fluidization velocity ชั้นอนุภาคจะมีการขยายตัวมากกว่ากรณีของไหลเป็นก๊าซ และอนุภาคแต่ละตัวจะสั่นสะเทือนมากขึ้น แต่การลอยตัวมีลักษณะสม่ำเสมอ (smooth fluidized) ความหนาแน่นของชั้นอนุภาคลดลง มีความพรุน (void) ในชั้นอนุภาคเพิ่มขึ้น เราเรียกเบดที่สภาวะนี้ว่า สภาวะ-ฟลูอิดไดเซชันแบบเป็นเนื้อเดียว หรือ homogeneously fluidized bed (บางแห่งก็เรียกว่า particularly fluidized bed หรือ smooth fluidized bed) ดังแสดงในรูปที่ 2.1 (ค)

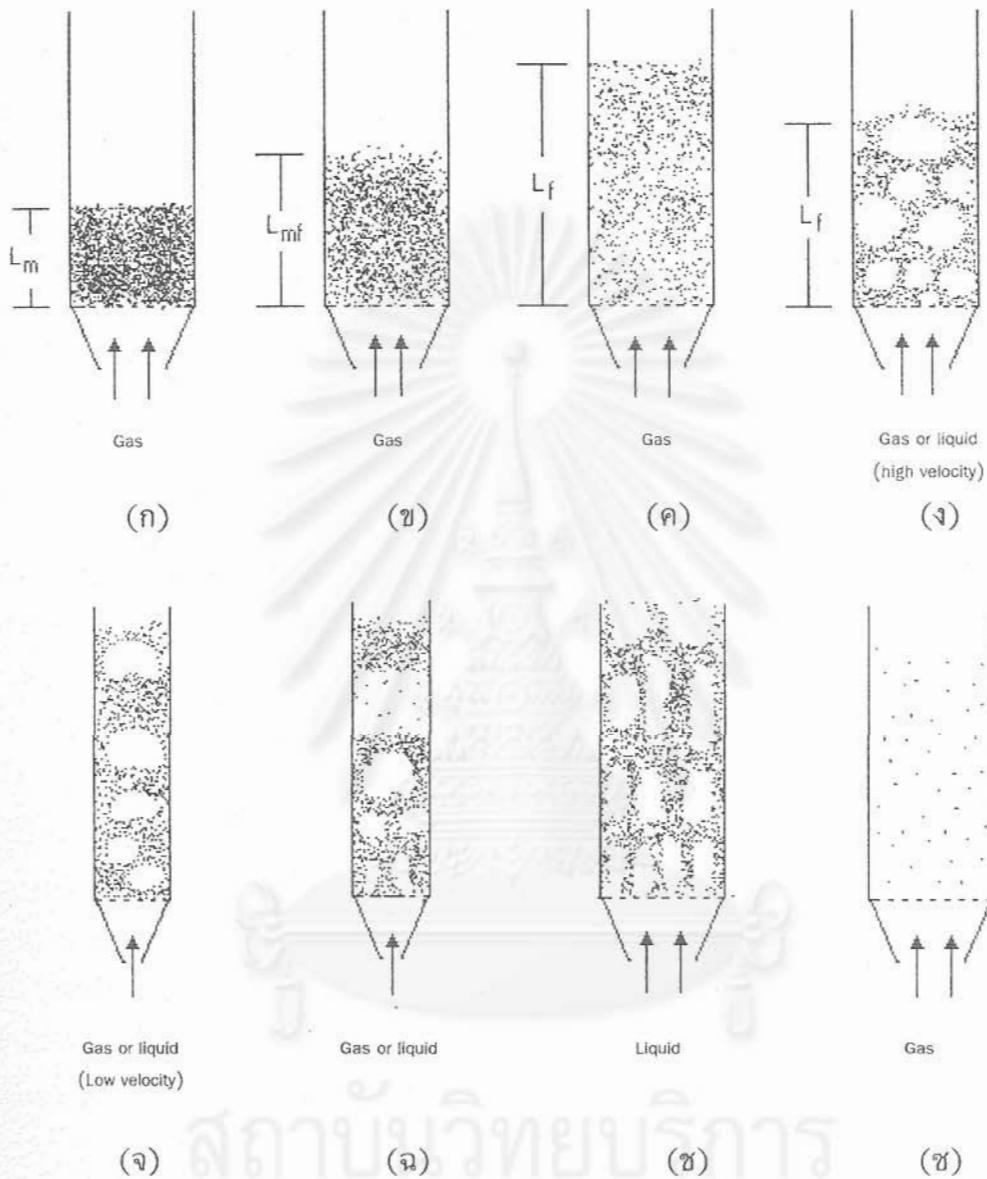
เมื่อความเร็วของไหลสูง สำหรับระบบที่ของไหลเป็นก๊าซจะมีพฤติกรรมต่างจากระบบของแข็ง-ของเหลวอย่างสิ้นเชิง โดยเมื่อเพิ่มความเร็วของก๊าซมากกว่าค่าความเร็วที่เริ่มทำให้เกิดฟลูอิดไดเซชัน ก๊าซส่วนเกินจะลอยผ่านอนุภาคขึ้นไปในลักษณะของฟองก๊าซเล็ก ๆ ชั้นของอนุภาคจะแยกออกเป็น 2 ส่วน คือส่วนที่มีอนุภาคหนาแน่น (dense zone) กับส่วนที่มีอนุภาคเบาบาง (lean zone) ความเร็วของก๊าซในส่วนที่อนุภาคหนาแน่นจะคงเท่ากับค่าความเร็วที่เริ่มทำให้เกิดฟลูอิดไดเซชัน (แต่ในส่วนที่มีอนุภาคเบาบางจะหลุดลอยของเหลว และเกิดการปั่นกววนของอนุภาคอย่างรุนแรง นอกจากที่จะเกิดฟองก๊าซ (bubbling) ที่ไม่เสถียร ขนาดเฉลี่ยของฟองก๊าซจะเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วเมื่อตามระยะห่างจากแผ่นกระจายอากาศ เนื่องจากเกิดจากการรวมตัวของฟองก๊าซภายในชั้นอนุภาค แต่ทั้งนี้ชั้นอนุภาคจะยังคงขยายตัวเท่ากับที่สภาวะเริ่มเกิดฟลูอิดไดเซชัน โดยทั่วไปเรียกชั้นอนุภาคที่สภาวะนี้ว่า สภาวะฟลูอิดไดเซชันแบบเกิดฟอง หรือ bubbling

fluidized bed (aggregative fluidized bed หรือ heterogeneous fluidized bed) โดยได้แสดงไว้ในรูปที่ 2.1 (ง)

จากที่กล่าวมาแล้วในระบบที่ของไหลเป็นก๊าซ ซึ่งมีฟองก๊าซเกิดขึ้น ฟองก๊าซนี้จะเกิดและโตอย่างรวดเร็ว เมื่อห่างจากแผ่นกระจายลมมากขึ้น เมื่อถึงจุดที่เส้นผ่านศูนย์กลางของฟองก๊าซมีขนาดใกล้เคียงหนึ่งของเส้นผ่านศูนย์กลางของภาชนะ ผนังภาชนะจะมีผลต่อรูปร่างและความเร็วของฟองก๊าซอย่างมาก ดังนั้นสัดส่วนของความสูงของชั้นอนุภาคกับเส้นผ่านศูนย์กลาง ( $H/D$ ) จะมีผลต่อลักษณะการเกิดฟลูอิดไดเซชันอย่างมาก ถ้าค่า ( $H/D$ ) มีค่าน้อย เมื่อทำการเพิ่มความเร็วก๊าซจะได้ฟองก๊าซที่ใหญ่ขึ้นเรื่อย ๆ โดยเฉพาะในกรณีที่ของแข็งเป็นอนุภาคขนาดเล็กจะเห็นฟองก๊าซแพร่ขึ้นตามแนวตั้งในชั้นอนุภาค สภาวะนี้เรียกว่า slugging ในรูปที่ 2.1 (จ) แต่สำหรับของแข็งที่มีขนาดใหญ่ จะพบว่าจะมีบางส่วนของชั้นอนุภาคถูกดันให้เคลื่อนที่ขึ้นคล้ายลักษณะของกระบอกสูบ และจะแตกออกตกลงมา และเกิดเป็นจิ้งหะ สภาวะเช่นนี้เรียกว่า สลักแบบเรียบ (flat slug) ในรูปที่ 2.1 (ฉ)

เมื่อเพิ่มอัตราการไหลของของไหลมากขึ้น ของแข็งเกิดการเคลื่อนที่อย่างปั่นป่วน (turbulent) และฟองก๊าซที่เกิดขึ้นภายในชั้นอนุภาคจะมีหลายขนาด และหลายรูทรง นั่นคือเกิดสภาวะที่เรียกว่า สภาวะฟลูอิดไดเซชันแบบปั่นป่วน หรือ turbulent fluidized bed ดังแสดงไว้ในรูปที่ 2.1 (ช) เมื่อเพิ่มความเร็วของก๊าซสูงขึ้นอีก จนมีค่ามากกว่า ความเร็วปั่นปลาย (settling velocity) ของอนุภาคพบว่าอนุภาคจะหลุดไปพร้อมกับของไหล รอยต่อระหว่างชั้นอนุภาคกับของไหล จะหายไปของแข็งจะเคลื่อนที่ไปพร้อมกับก๊าซ เรียกสภาวะนี้ว่า สภาวะฟลูอิดไดเซชันแบบฟุ้งกระจาย หรือ disperse-, dilute- หรือ lean-phase fluidized bed ซึ่งก็เป็นสภาวะใกล้เคียงกับระบบการขนถ่ายวัสดุผงด้วยลม (pneumatic conveying) ดังแสดงไว้ในรูปที่ 2.1 (ซ)

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 2.1 รูปแบบการเกิดฟลูอิดไดเซชันของชั้นอนุภาคของแข็ง

(จาก fluidization engineering, D. Kunii and O. Levenspiel, 1996)

- |                            |                           |
|----------------------------|---------------------------|
| (ก) Fixed bed              | (ข) Minimum fluidization  |
| (ค) Smooth fluidization    | (ง) Bubbling fluidization |
| (จ) Slugging (Axial slugs) | (ฉ) Slugging (Flat slugs) |
| (ช) Turbulent fluidization | (ซ) Lean phase            |

## 2.2.2 แผนภูมิการจำแนกอนุภาคของเกลดาร์ท (Geldart)

ปัจจุบันเป็นที่ยอมรับกันว่าเราสามารถแบ่งประเภทของอนุภาคโดยพิจารณาจากลักษณะการเกิดฟลูอิดไดเซชันซึ่งสามารถแบ่งออกเป็น 2 ประเภทคือ bubbling (aggregative, heterogeneous) และ non bubbling (particulate, homogeneous, smooth)

ในกรณีของระบบที่เป็นการฟลูอิดไดเซชันโดยใช้ก๊าซ ในการพิจารณาลักษณะการเกิดฟลูอิดไดเซชันของอนุภาคที่จะเกิดขึ้นเพื่อที่จะทราบถึงขอบเขตที่จะจำเป็นสำหรับการควบคุมให้เกิดการฟลูอิดไดเซชันที่เหมาะสมในการปฏิบัติงานนั้น มีวิธีหนึ่งที่น่าจะใช้คือการใช้แผนภูมิของ Geldart ซึ่งวิธีนี้จะใช้คุณสมบัติของอนุภาคเป็นปัจจัยในบอกลักษณะการเกิดฟลูอิดไดเซชันของอนุภาคนั้น ๆ

Geldart (1978) ได้ทำการศึกษาลักษณะของฟลูอิดไดเซชันที่เกิดขึ้น ที่อนุภาคขนาดต่าง ๆ ซึ่งในข้อสรุปสามารถแบ่งออกได้ 4 ประเภทด้วยกัน โดยพิจารณาจากขนาดอนุภาคและผลต่างของค่าความหนาแน่นระหว่างอนุภาคกับของไหล ในที่นี้เราจะสามารถจำแนกอนุภาคออกเป็น 4 กลุ่มดังนี้คือ

1. อนุภาคกลุ่ม C : อนุภาคในกลุ่มนี้จะเป็นอนุภาคที่สามารถเกาะติดกันได้ง่าย (cohesive) เนื่องจากเป็นผงละเอียด (fine) ซึ่งมีขนาดน้อยกว่า 30 ไมครอน อนุภาคในกลุ่มนี้พบว่าเกิดฟลูอิดไดเซชันได้ยากมาก เนื่องจากแรงยึดระหว่างอนุภาค (interparticle force) มีค่าสูงกว่าแรงที่เกิดจากการกระทำของก๊าซ เมื่อทำการฟลูอิดไดเซชันพบว่าเกิดอุดตัน และเกิดช่องว่าง (channel) ขนาดใหญ่จากแผ่นกระจายลมจนถึงผิวหน้าของชั้นอนุภาค เนื่องจากชั้นอนุภาคจะต้านทานการไหลของก๊าซ ทำให้ก๊าซไม่กระจายตัวไปฟลูอิดไดเซชันอนุภาค ตัวอย่างอนุภาคในกลุ่มนี้ได้แก่ แป้งทาหน้า (face powder) แป้ง (starch) เป็นต้น

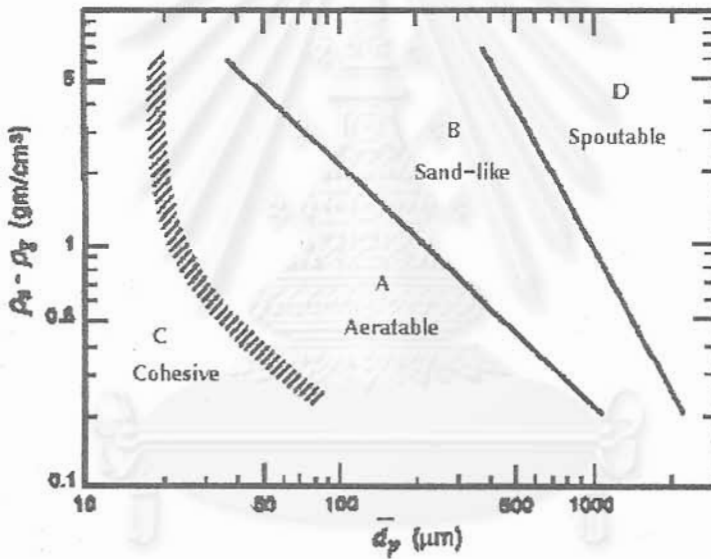
2. อนุภาคกลุ่ม A : สำหรับอนุภาคในกลุ่มนี้มีขนาดอนุภาคเฉลี่ยอยู่ในช่วงระหว่าง 20 ถึง 100 ไมครอน และ/หรือความหนาแน่นต่ำกว่า  $1400 \text{ kg/m}^3$  อนุภาคในกลุ่มนี้จะเกิดฟลูอิดไดเซชันได้ง่ายที่ความเร็วของก๊าซต่ำ และเกิดฟลูอิดไดเซชันแบบ smooth fluidization แต่เมื่อความเร็วสูงขึ้น จะพบฟองก๊าซขนาดเล็ก ๆ เกิดขึ้น

3. อนุภาคกลุ่ม B : อนุภาคในกลุ่มนี้มีลักษณะคล้ายทราย (sand-like) โดยมีขนาดอนุภาคเฉลี่ยอยู่ระหว่าง 40 ถึง 500 ไมครอน และความหนาแน่นอยู่ระหว่าง 1400 ถึง  $4000 \text{ kg/m}^3$  อนุภาคในกลุ่มนี้เมื่อเกิดฟลูอิดไดเซชันจะเกิดฟองก๊าซเดือดอย่างรุนแรง และมีขนาดโตขึ้นเมื่อระยะห่างจากแผ่นกระจายลมเพิ่มขึ้น ลักษณะการฟลูอิดไดเซชันเกิดแบบ aggregative fluidization



4. อนุภาคกลุ่ม D : สำหรับอนุภาคในกลุ่มนี้จะมีขนาดอนุภาคเฉลี่ยโตกว่า 600 ไมครอน ลักษณะฟลูอิดไดเซชันที่เกิดขึ้นมีลักษณะเป็น bubbling fluidization ที่มีความปั่นป่วนสูง ฟองก๊าซที่เกิดขึ้นจะทำให้มองเห็นเป็นช่อง (channeling หรือ spouting) ตัวอย่างอนุภาคในกลุ่มนี้ ได้แก่ เมล็ดธัญญาพืชอบแห้ง (drying grain) ถั่ว เมล็ดกาแฟ ถ่านหิน และแร่โลหะ

การจำแนกอนุภาคโดยใช้แผนภูมิของ Geldart นั้นจะแสดงเป็นภาพได้ดังรูปที่ 2.2 ซึ่งเป็นกรณีที่ฟลูอิดไดเซชันโดยอากาศที่สภาวะบรรยากาศ และความเร็วอากาศน้อยกว่า 10 เท่าของความเร็วที่เริ่มทำให้เกิดฟลูอิดไดเซชัน



รูปที่ 2.2 แผนภูมิของ Geldart สำหรับจำแนกประเภทของอนุภาคในการทำฟลูอิดไดเซชันด้วยก๊าซ (จาก fluidization engineering, D. Kunii and O. Levenspiel, 1996)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

### 2.2.3 ข้อดี และข้อเสียของฟลูอิดไดเซชัน

#### ข้อดีของฟลูอิดไดเซชัน

1. ในขณะที่เกิดฟลูอิดไดเซชัน อนุภาคจะไหลตัวเสมือนของเหลว ซึ่งง่ายต่อการควบคุม
2. อนุภาคของแข็งมีการผสมกันที่ดี ทำให้มีการกระจายความร้อน ซึ่งจะช่วยป้องกันไม่ให้อุณหภูมิเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว ในกรณีของปฏิกิริยาคายความร้อน (exothermic reaction)
3. มีอัตราการถ่ายเทมวลและความร้อนระหว่าง ก๊าซกับอนุภาคสูงมาก เมื่อเทียบกับวิธีอื่น ๆ
4. มีอัตราการถ่ายเทความร้อนระหว่างชั้นอนุภาค กับ วัตถุที่จุ่มอยู่ในชั้นอนุภาคผง (immersed object) สูง นั่นคือ สามารถใช้งานกับเครื่องแลกเปลี่ยนความร้อนด้วยฟลูอิดไดเซชัน โดยใช้พื้นที่สัมผัสน้อย
5. สามารถทำการขยายขนาดได้ง่าย

#### ข้อเสีย ของฟลูอิดไดเซชัน

1. ในกรณีชั้นอนุภาคเป็นอนุภาคที่มีขนาดเล็ก หรือจัดอยู่ในกลุ่มอนุภาคแบบ A ตามแผนภูมิของ Geldart อากาศส่วนเกินจากการทำให้อนุภาคเกิดการลอยตัวจะเกิดการรวมตัวกันเป็นฟองก๊าซซึ่งมีการเคลื่อนที่ซับซ้อน ทำให้การอธิบาย หรือทำนายพฤติกรรมการไหลของฟองก๊าซเหล่านั้นได้ยาก
2. การที่ของแข็งผสมกันอย่างรวดเร็วภายในชั้นอนุภาคทำให้เวลาของอนุภาคของแข็งที่อยู่ภายในเครื่องปฏิกรณ์มีค่าการกระจาย ส่งผลทำให้ได้ผลิตภัณฑ์ที่คุณสมบัติแตกต่างกัน
3. สำหรับของแข็งที่แตกหักง่าย (friable) จะกลายเป็นผงและหลุดไปกับก๊าซ
4. ท่อ และภาชนะ อาจฉีกขาด (erosion) หรือสึก (abrasion) ได้หากอนุภาคมีคุณสมบัติเป็นสารกัดกร่อน

## 2.3 การสำรวจข้อมูลพื้นฐานด้านการทำแกรนูล

การทำแกรนูล (granulation) เป็นกระบวนการที่ทำให้อนุภาค หรือผงที่มีขนาดเล็กมาเกาะกลุ่มกันมีขนาดใหญ่ขึ้น โดยกลุ่มก้อนของอนุภาคดังกล่าวเรียกว่าแกรนูล (granule) โดยที่อนุภาคขนาดเล็กที่มาเกาะตัวกันนี้ไม่มีการเปลี่ยนสถานะ (phase) เหตุที่จำเป็นต้องใช้การทำแกรนูลนั้น สืบเนื่องจากอนุภาคขนาดเล็กมีสมบัติบางประการที่ไม่ดี ไม่เหมาะสมที่นำมาใช้งานโดยตรง เช่น ในอุตสาหกรรมผลิตเภสัชภัณฑ์ มีการปรับปรุงสมบัติด้านการไหลตัว และป้องกันการแยกตัวขององค์ประกอบต่างๆของเม็ดยาที่ได้จากการตอกเม็ด คุณสมบัติและลักษณะของแกรนูลที่ได้ขึ้นอยู่กับกรรมวิธีการผลิต และวัตถุประสงค์ในการนำไปใช้งาน อุตสาหกรรมประเภทอื่นๆที่ต้องใช้กระบวนการทำแกรนูล เช่น อุตสาหกรรมอาหาร เกษตรกรรม เคมีภัณฑ์ ปูนซีเมนต์ ถลุงเหล็ก และเซรามิก

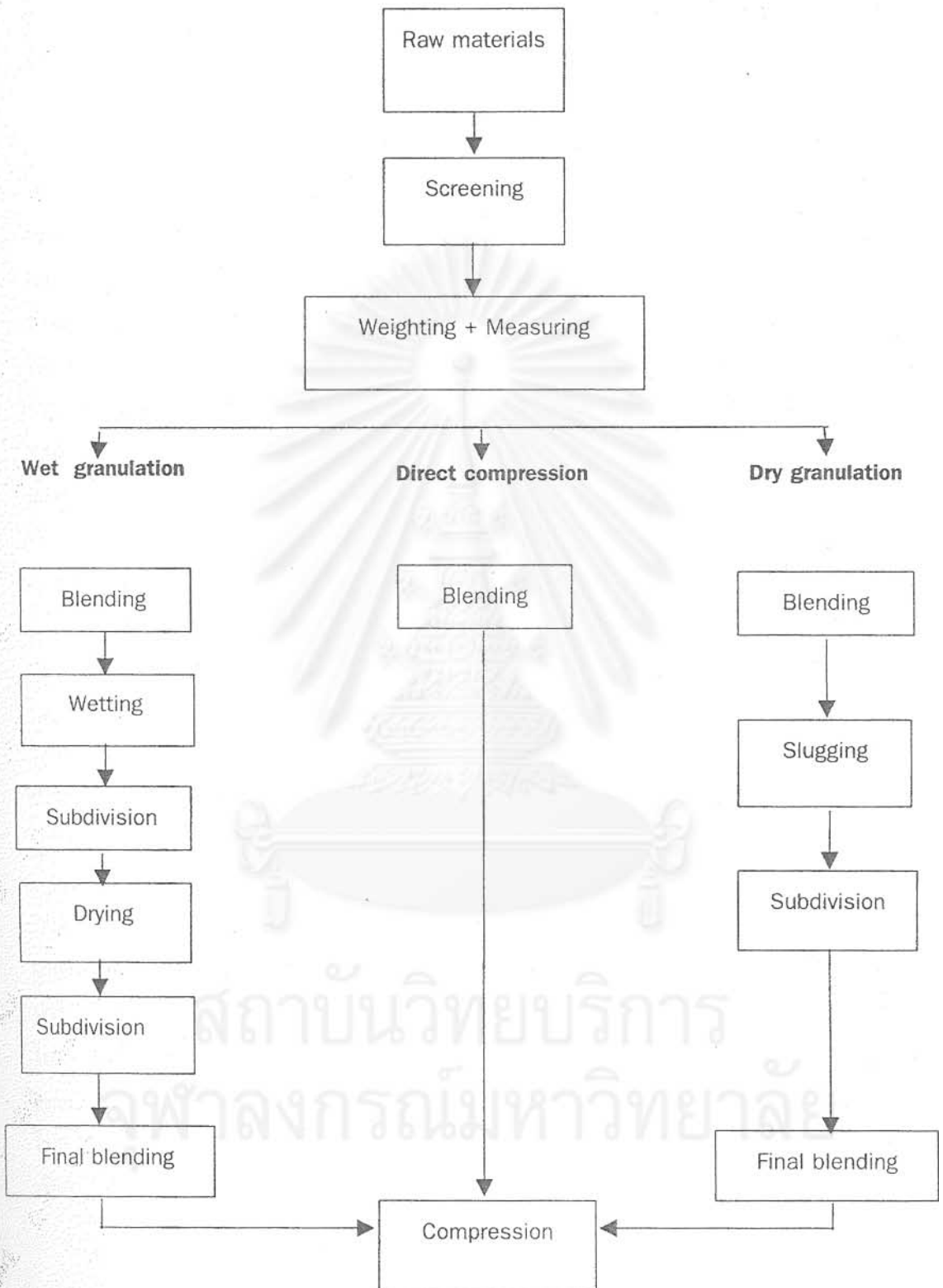
ความหมายของผง (powder) และแกรนูล (granule) ได้กำหนดไว้ดังนี้คือ

ผง หมายถึงอนุภาคซึ่งแยกจากกันเป็นอิสระและมีขนาดเล็กกว่า 1000 ไมครอน  
แกรนูล หมายถึงกลุ่มก้อนของอนุภาคที่ยึดเกาะติดกันทั้งโดยอาศัยสารยึดเกาะ (granulating agent) หรือโดยใช้แรงอัดจากภายนอกก็ได้

สำหรับงานทางเภสัชอุตสาหกรรม กระบวนการทำแกรนูลเป็นหน่วยการผลิต (unit operation) หน่วยหนึ่งในกระบวนการเตรียมยาเม็ด หรือยาแคปซูล (capsule) ดังรูปที่ 2.3 การทำแกรนูลเป็นขั้นตอนการเตรียมผงยา หรือผงยากับสารยึดเกาะ เพื่อให้ผลิตภัณฑ์ที่ไหลตัวดี และที่มีคุณสมบัติเหมาะสมในการเตรียมยาเม็ดโดยการตอก (compression) และยาแคปซูล (capsule dosages)

โดยปกติแล้ว ในเภสัชอุตสาหกรรมนั้น สารที่จะนำมาตอกอัดเป็นเม็ดยาได้ ต้องมีลักษณะสมบัติที่จำเป็น 4 ประการ คือสมบัติการไหล (fluidity) สมบัติการอัดตัว (compressibility) ความสามารถในการเปียก (wettability) และการลื่นไหล (lubricity) สำหรับสมบัติสองตัวแรกจะสามารถปรับปรุงได้โดยเลือกกรรมวิธีการทำแกรนูลให้เหมาะสม ส่วนสองตัวหลัง สามารถปรับปรุงได้โดยการเลือกใช้สารเติมแต่ง (additive) และปรับเปลี่ยนสูตรผลิตยา ซึ่งทำได้สะดวกกว่า ดังนั้นการปรับปรุงสมบัติสองชนิดแรกจึงมีความสำคัญมากในการตอกยาเม็ด

สมบัติการไหล (fluidity หรือ flowability) ของอนุภาคที่นำมาตอกเม็ดยานั้นมีความสำคัญต่อประสิทธิภาพของกระบวนการผลิตเม็ดยา ถ้าอนุภาคหรือแกรนูลของสารที่นำมาตอกเม็ดยามีการไหลตัวดี จะทำให้ได้ประสิทธิภาพในการผสม (mixing) และความสม่ำเสมอของน้ำหนัก (weight uniformity) ของเม็ดยาที่ผลิตได้สูง แต่ถ้าหากอนุภาคมีสมบัติการไหลไม่ดี อาจจำ



รูปที่ 2.3 ขั้นตอนการเตรียมยาเม็ดจากอนุภาคผง  
(จากเภสัชอุตสาหกรรม 1, มนต์ชูลี, 2535)

เป็นต้องนำไปตอกอัดก่อน (precompression) หรือทำให้เป็นแกรนูลก่อนที่จะนำไปผลิตเป็นเม็ดยา ดังนั้นในการตั้งตำรับยาจึงมีความจำเป็นต้องศึกษาถึงลักษณะสมบัติการไหลของตัวยาและสารช่วยต่างๆที่ใช้ก่อนด้วย

สมบัติการไหลนี้มีความสำคัญมากในการตอกยาเม็ด เนื่องจากกรณีที่อนุภาคมีการไหลที่ไม่ดี อนุภาคจะสู้เบ้าตอก (die) ได้ยาก ทำให้การบรรจุสารลงเบ้าตอกไม่สมบูรณ์ และไม่เท่ากันทุกครั้ง เป็นเหตุให้เม็ดยาที่ผลิตได้มีน้ำหนักที่แตกต่างกันออกไป นอกจากนี้ความแข็งแรงรวมทั้งความหนาของเม็ดยาก็จะแตกต่างกันออกไปด้วย เนื่องจากปริมาตรของผงยาที่รับแรงอัดจะแตกต่างกันไป ดังนั้นสารที่จะนำมาใช้ในการตอกเม็ดยา ควรจะมีลักษณะทางกายภาพที่ให้สมบัติการไหลอย่างสม่ำเสมอ ซึ่งก็คือ มีรูปร่างใกล้เคียงทรงกลมเพราะจะมีจุดและพื้นที่สัมผัสน้อยที่สุดระหว่างอนุภาคด้วยกันและระหว่างอนุภาคกับผนังของเครื่องตอกเม็ดยา แต่สารส่วนมากมักไม่มีรูปร่างทรงกลม ดังนั้นการนำผงละเอียดมาทำเป็นแกรนูล (granulation) ซึ่งจะมีขนาดโตขึ้นและรูปร่างกลมช่วยให้มีลักษณะสมบัติการไหลที่ดีขึ้น

สมบัติการอัดตัวสมบัติอย่างหนึ่งของสารในการยึดเกาะกันได้เป็นเม็ดยา เมื่อใส่แรงดันแก่สารการทำแกรนูลก็เป็นวิธีการอย่างหนึ่งที่ใช้สำหรับเปลี่ยนผงอนุภาคที่มีแรงยึดเกาะต่ำ ให้มารวมกันเป็นแกรนูลซึ่งจะสามารถยึดเกาะกันเป็นเม็ดยาได้

ดังที่กล่าวมาข้างต้น สมบัติด้านการไหล และการอัดตัว ของสารที่จะนำไปตอกเป็นยาเม็ดจะเป็นตัวกำหนดว่า จะต้องนำขั้นตอนการทำแกรนูลมาเกี่ยวข้องหรือไม่ รวมทั้งกำหนดประเภทของการทำแกรนูลที่นำมาใช้

กรณีที่อนุภาคผงที่จะนำมาตอกเป็นยาเม็ดมีสมบัติด้านการไหล และการอัดตัวที่ดี อาจไม่จำเป็นต้องใช้กระบวนการทำแกรนูลมาทำการปรับปรุงคุณสมบัติอนุภาคเหล่านั้น เราจะสามารถนำไปตอกเป็นยาเม็ดได้โดยตรง (direct compression) แต่ถ้าหากอนุภาคผงนั้นมีสมบัติการไหลที่ไม่ดี แต่การอัดตัวที่ดี จะต้องนำกรรมวิธีการทำแกรนูลที่เรียกว่าการทำแกรนูลแบบแห้ง (dry granulation) มาใช้ในการปรับปรุงสมบัติการไหลการไหล และกรณีที่อนุภาคผงมีสมบัติด้านการไหล และการอัดตัวไม่ดี เราก็จำเป็นต้องนำไปปรับปรุงสมบัติทั้งสองโดยอาศัยการทำแกรนูลแบบเปียก (wet granulation)

### 2.3.1 วัตถุประสงค์ในการทำแกรนูล

โดยทั่วไป การทำแกรนูลมีวัตถุประสงค์ซึ่งสามารถสรุปได้ดังนี้

1. เพื่อเพิ่มขนาดอนุภาค (particle size)
2. เพื่อเพิ่มความสามารถในการไหล (fluidity, flowability)
3. เพื่อเพิ่มความสามารถในการอัดตัว (compressibility)
4. เพื่อเพิ่มความหนาแน่น (densification)
5. เพื่อผลิตแกรนูลที่มีลักษณะกลม (spherical) และขนาดสม่ำเสมอ (uniform-size particle)
6. เพื่อเพิ่มความสามารถในการละลายน้ำ (hydrophilic surface)
7. เพื่อกระจายส่วนประกอบ (distribution of active ingredient)

### 2.3.2 ประโยชน์ของการทำแกรนูล

ประโยชน์ของการทำแกรนูลในด้านการเตรียมวัสดุผงให้สะดวกต่อการจัดการมีดังต่อไปนี้

1. เพิ่มขนาดอนุภาค (size enlargement) ทำให้ฝุ่นผง (dust) ลดลง ลดการสูญเสียของสาร และการฟุ้งกระจายของสารในกรณีที่เป็นสารมีพิษ (hazard) สร้างความปลอดภัยในการทำงาน
2. ปรับปรุงสมบัติการไหลตัว (flowability) ให้ดีขึ้น การถ่ายเทสารทำได้ง่ายขึ้น ลดการเกาะของอนุภาค และการตวงวัดปริมาตรสารมีความเที่ยงตรงมากขึ้น
3. ไม่เกิดการแยกตัว (segregation) ของส่วนประกอบต่างๆ ในแกรนูลนั้นและแกรนูลมีความเป็นสม่ำเสมอ (uniformity)
4. เพิ่มความหนาแน่นปรากฏของสาร (bulk density) และค่า compressibility มีปริมาตรปรากฏ (bulk volume) ลดลง ช่วยลดพื้นที่การเก็บ และการฟุ้งกระจาย
5. สามารถผลิตแกรนูลที่มีรูปร่างต่างๆ ตามวัตถุประสงค์การใช้งาน

ประโยชน์ในด้านการเตรียมวัสดุให้เหมาะกับปฏิกิริยาเคมี การถ่ายเทความร้อนและมวลสามารถสรุปโดยสังเขปดังนี้

1. ป้องกันไม่ให้เกิดการละลายของอนุภาคในของไหล
2. ทำให้ของไหลที่ไหลผ่านชั้นอนุภาคนั้นเสถียร (stable) มากขึ้น
3. ควบคุมการปล่อย (control release) สารเคมีจากแกรนูลที่เตรียม

### 2.3.3 ประเภทของการทำแกรนูล

ดังที่ได้กล่าวมาแล้วข้างต้นทางการผลิตเภสัชกรรม สามารถแบ่งกรรมวิธีการทำแกรนูล ออกเป็น 2 แบบด้วยกันคือ การทำแกรนูลแบบแห้ง และการทำแกรนูลแบบเปียก สำหรับรายละเอียดของการทำแกรนูลทั้งสองประเภทจะได้ชี้แจงดังต่อไปนี้

#### 1. การทำแกรนูลแบบแห้ง (dry granulation)

การทำแกรนูลแบบแห้ง เป็นวิธีที่ทำให้อนุภาคขนาดเล็ก เกาะตัวกันโดยใช้แรงอัด ทำให้ผิวของอนุภาคสัมผัสกันเกิดเป็นพันธะเชื่อม ความแรงของพันธะที่ยึดอนุภาคขึ้นอยู่กับขนาดของแรงอัด บางครั้งการเกาะกันของอนุภาคเพียงอย่างเดียว ไม่เพียงพอ จำเป็นต้องมีการเติมสารช่วย (additive) ทำหน้าที่ยึดเกาะอนุภาคลงไปด้วย

การทำแกรนูลแบบแห้งไม่จำเป็นต้องใช้ความชื้นหรือความร้อนสูง จึงเลือกใช้กับผง หรือสารที่เสื่อมเมื่อสัมผัสกับความชื้นหรือความร้อน

สำหรับขั้นตอนการทำแกรนูลแบบแห้งคือการนำเอาสารมาอัด โดยการตอกให้เป็นเม็ดแข็งที่เรียกว่า slugs จากนั้นใช้เครื่องมือพิเศษอัดให้เป็น compact mass ซึ่งมีลักษณะเป็นแผ่นหรือเป็นชิ้น แล้วนำมาบดย่อยให้เป็นแกรนูลโดยการแรง (milling) แสดงไว้ในรูปที่ 2.4 และสรุปขั้นตอนได้ดังนี้

##### 1.1 การผสมครั้งแรก (premixing)

นำอนุภาคที่ต้องการเตรียมแกรนูลมาผสมกับสารเติมแต่ง ซึ่งมักจะเป็น สารช่วยหล่อลื่น (lubricant) หรือสารช่วยอื่นๆ เช่น สารช่วยด้านการไหลเพื่อลดแรงเสียดทานของเครื่องมือ และเพิ่มการไหลของสารให้ดีขึ้น และจะต้องมีสารตัวหนึ่งที่มีคุณสมบัติที่จะทำให้ผงเกาะตัวกันอยู่ได้เมื่อผ่านการอัด เมื่อผสมกันดีแล้วนำมาแรงผ่านตาแกรนขนาด 30 หรือ 40 mesh เมื่อให้แน่ใจว่ามีการผสมเข้ากันดีที่สุด

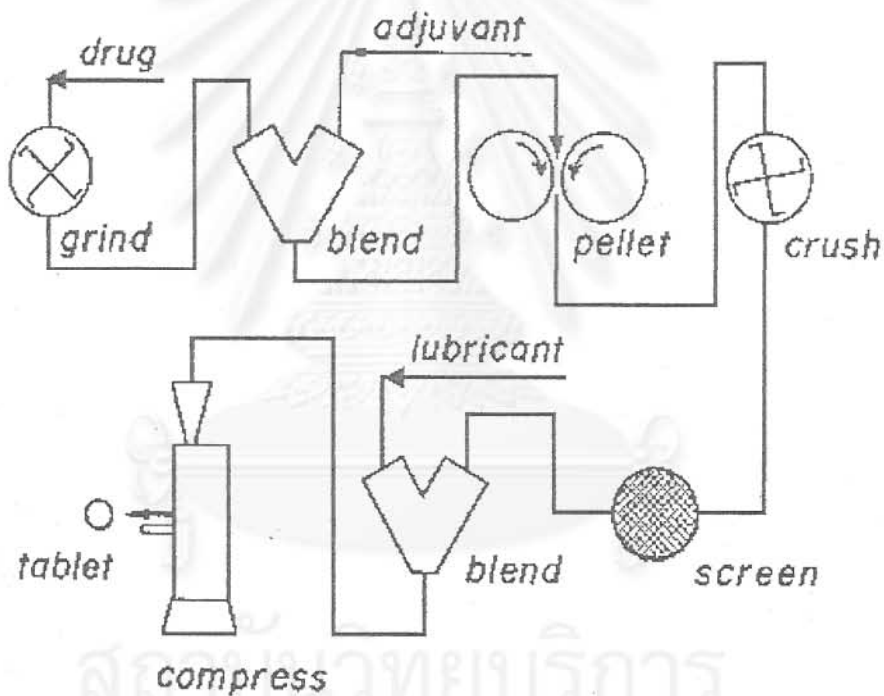
##### 1.2 การอัดส่วนผสมครั้งแรก

ขั้นตอนนี้เป็นการทำให้อนุภาคผงรวมตัวเป็นก้อนแข็ง ซึ่งสำหรับขั้นตอนนี้สามารถทำได้

#### 2. วิธีคือ

### ก) การอัดเป็นเม็ดแข็ง (Slugging)

เป็นการอัดวัสดุผงด้วยเครื่องตอกยาเม็ด (tableting machine) ได้เป็นเม็ดแข็งที่เรียกว่า slugging โดยที่ขนาดของเม็ดแข็ง จะขึ้นอยู่กับขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของเบ้า ปรกติแล้วเบ้าตอกจะมีขนาดใหญ่เพื่อให้สามารถบรรจุสารลงเบ้าได้อย่างรวดเร็ว โดยปรกติขนาดเบ้าที่ใช้คือ  $3/4$  ถึง  $1\ 1/4$  นิ้ว แรงอัดที่ใช้ต้องไม่มากหรือน้อยเกินไป ความเร็วในการตอกควรจะปรับให้ได้ก้อนแข็งที่มีผงเกาะกันแน่นไม่เกิดการแยกชั้น หรือแตกเป็นชั้นๆ ซึ่งเกิดเนื่องมาจากอากาศภายในผงถูกไล่ออกไม่ทันหมดขณะคลายแรงอัด อากาศจะดันออกทำให้ก้อนแข็งแตกออกเป็นชั้นๆ ได้ บางครั้งถ้าผงมีการไหลตัวไม่ดีสามารถใช้เครื่องสั่นสะเทือน (vibrator) ติดเข้ากับฮอปเปอร์ (hopper) หรือใส่สารช่วยหล่อลื่น (lubricant) เพื่อไม่ให้ผงเกาะกับแม่พิมพ์ขณะตอกอัด



รูปที่ 2.4 กระบวนการทำแกรนูลแบบแห้ง

(จาก ยาเม็ด, ปราโมทย์, 2539)

สำหรับแรงอัดที่ใช้้นั้นต้องเพียงพอสำหรับอัดให้ก้อนแข็งที่ได้มีขนาดสม่ำเสมอเท่านั้น ถ้าใช้แรงอัดมากเกินไป อาจเกิดการแยกชั้นของส่วนประกอบ และสร้างความเสียหายแก่เครื่องจักรได้



ในการทำ slugging ลักษณะของสากที่ใช้ ควรเป็นสากกลมที่มีผิวหน้าเรียบ เพราะสากโค้ง หรือยกขอบอาจทำให้มีอากาศในก้อนแข็ง ซึ่งจะทำให้เกิดการแยกชั้นของส่วนประกอบได้ และความหนาของก้อนแข็งที่ดีต้องไม่เกิน 1/2 นิ้ว

ส่วนความเร็วในการตอกอัด จะส่งผลต่อความหนาและการแตกหักของก้อน เมื่อใช้ความเร็วในการตอกอัดสูง ถ้าผงมีขนาดเล็กมาก ซึ่งผงจะมีแรงเกาะระหว่างอนุภาคจะไม่ดีเท่าแกรนูลทำให้เกิดการแตกหรือแยกชั้นหลังจากปล่อยแรงอัด

นอกจากนี้อาจทำ double slugging คือการนำก้อนแข็ง ที่ลดขนาดทำเป็นแกรนูลแล้ว มาทำอัดเป็นก้อนแข็งอีกครั้งหนึ่ง เพื่อให้มีการกระจายตัวของส่วนประกอบดีขึ้น

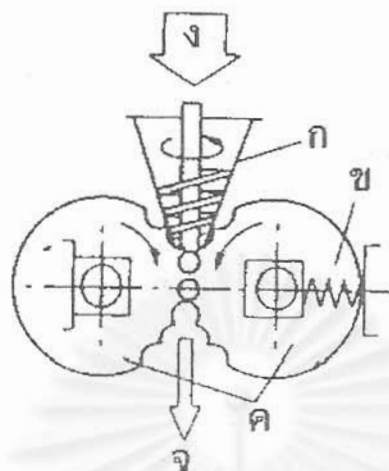
#### ข) การอัดด้วยลูกกลิ้ง (Roll compaction หรือ Pressure Roll)

วิธีนี้ใช้กันทั่วไปในอุตสาหกรรมเคมี อาหาร แร่ โลหะ และอุตสาหกรรมผลิตยาสำเร็จรูป วิธีนี้มีข้อดีคือสามารถผลิตได้ในปริมาณมาก ต่อเนื่องและต้นทุนต่ำ เหมาะกับสารที่ไม่กัดกร่อน และไม่เป็นพิษ โดยจะอัดผงหรือสารเป็นแผ่นไหลออกมาอย่างต่อเนื่อง

การทำแผ่นอัดนี้จะใช้เครื่องมือที่เรียกว่า เครื่องอัดลูกกลิ้ง (roller compactor) มีลักษณะเป็นลูกกลิ้ง 2 ลูก หมุนเข้าหากัน ดังแสดงไว้ในรูปที่ 2.5 ซึ่งจะดึงสารเข้าไปในช่องว่างระหว่างลูกกลิ้ง และจะถูกอัดออกมาเป็นแผ่นหรือก้อนบrikเก็ต (briquettes) รูปร่างของก้อนบrikเก็ตนี้จะขึ้นอยู่กับลักษณะของผิวหน้าของลูกกลิ้ง การป้อนสารเข้าเครื่องอาจปล่อยให้สารไหลเองตามธรรมชาติ ถ้าการไหลตัวดี หรืออาจใช้เครื่องป้อนแบบสกรู (screw feeder) เนื่องจากจำเป็นต้องควบคุมให้มีการป้อนอย่างสม่ำเสมอ

นอกจากเครื่องมือที่กล่าวมาแล้ว ยังมีเครื่องมือพิเศษที่เรียกว่า ชิลโซนเตอร์ (Chilsonator) ซึ่งสามารถใช้อัดอนุภาคผงให้เป็นแผ่นหรือขึ้นได้ โดยได้แสดงไว้ในรูปที่ 2.6 (ก) และ (ข) ซึ่งเครื่องมือนี้จะประกอบด้วยลูกกลิ้ง 2 อัน หมุนเข้าหากัน ช่องว่างระหว่างลูกกลิ้งสามารถควบคุมโดยไฮดรอลิก (hydraulic) สามารถควบคุมแรงอัดผงซึ่งไหลผ่านระหว่างลูกกลิ้งทั้งสองได้ ความเร็วของลูกกลิ้งทั้งสองสามารถควบคุมได้เช่นกัน และภายในลูกกลิ้งมีแกนภายในสำหรับทำการหล่อเย็น หรือให้ความร้อน

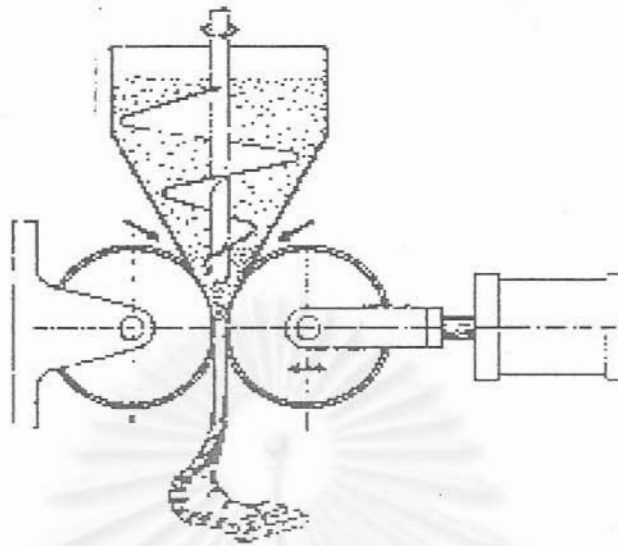
วิธีการคือผงจะถูกป้อนผ่านฮอปเปอร์ ซึ่งภายในจะมีใบพัดลักษณะคล้ายส่วนสำหรับใส่อากาศออกจากผงก่อนที่จะดันผงมายังลูกกลิ้ง ซึ่งเป็นบริเวณที่มีการอัดผง ผงที่ถูกอัดจะออกมาในลักษณะเป็นคอมแพค แมส (compacted mass) ในรูปที่ 2.6 (ก)



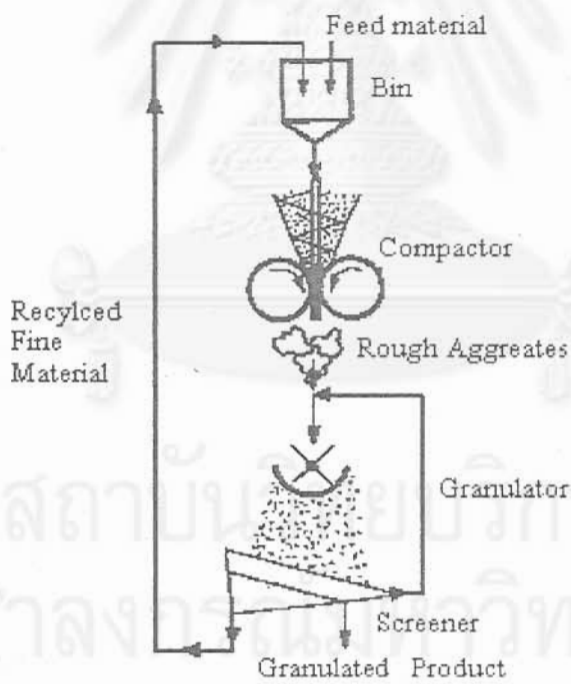
รูปที่ 2.5 การทำแกรนูลแบบแห้งโดยใช้เครื่องอัดลูกกลิ้ง  
(จากจุลสารเทคโนโลยีอนุภาค ฉบับที่ 8 การทำแกรนูล, พจน., 2539)

- |                            |                              |
|----------------------------|------------------------------|
| (ก) เครื่องป้อนวัตถุดิบ    | (ข) ระบบปรับระยะห่างลูกกลิ้ง |
| (ค) ลูกกลิ้ง               | (ง) วัตถุดิบที่ไหลเข้า       |
| (จ) เม็ดบrikเก็ตที่ผลิตได้ |                              |

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



(ก) Hydraulic arms



(ข) Low capacity production of Chilsonator

รูปที่ 2.6 เครื่องทำแกรนูลแบบแห้งชนิด ซิลโซเนเตอร์

(จาก เกสซ์อุตสาหกรรม 1, ยูพิน, 2534)

ค) การลดขนาดก้อนแข็ง

หลังจากที่เตรียมก้อนแข็งจากกระบวนการ slugging หรือ pressure roll จะต้องนำแกรนูลที่ได้มาบดหรือแรง เพื่อให้ได้แกรนูลที่เหมาะสมในการใช้งานต่อไป ปกติไม่ควรมีผงละเอียดปนอยู่เกิน 20% ถ้ามีผงละเอียดมากเกินไปอาจต้องนำไปทำก้อนแข็งหรือ compacted mass ใหม่ มีเครื่อง Chilsonator บางชนิดที่มีทั้งการอัดผง การแรงให้เป็นแกรนูลและนำผงละเอียด และ/หรือ compacted mass ขึ้นใหญ่ที่ไม่ผ่านการแรงขนาดนำไปทำการอัดใหม่ ดังรูปที่ 2.6 (ข) ซึ่งวิธีนี้มีข้อดีตรงที่ไม่เสียเวลามาก เนื่องจากสามารถนำผงละเอียดไปอัดเป็นแผ่นได้ทันทีและไม่เกิดการฟุ้งกระจาย

ข้อดีของการทำแกรนูลแบบแห้ง

1. ไม่ต้องใช้สารยึดเกาะ
2. ใช้เวลาการทำแกรนูลสั้นกว่าการทำแกรนูลแบบเปียก
3. ใช้เครื่องมือที่มีพื้นที่ใช้สอยน้อย
4. เหมาะสมกับสารที่เสื่อมสลายง่ายต่อความชื้น และความร้อน เช่นตัวยาบางชนิด
5. สำหรับการผลิตยาเม็ด ยาเม็ดที่ผลิตได้มีระยะเวลาการแตกตัวสั้น เนื่องจากแรงยึดอนุภาคเป็นแรงที่เกิดจากการอัด ไม่ใช่แรงจากการยึดโดยสารยึดเกาะ ดังในการทำแกรนูลแบบเปียก
6. การผสมเป็นไปอย่างทั่วถึง ไม่มีการสูญหายของสารมีค่า เช่นตัวยาลำคัญ
7. เหมาะสมกับการผลิตยาเม็ดที่ต้องการขนาดของตัวยาลูกสูง สารที่เป็นผงละเอียดมากมีความหนาแน่นปรากฏ (bulk density) ต่ำ

ข้อเสียของการทำแกรนูลแบบแห้ง

1. ต้องใช้เครื่องมือพิเศษ
2. การกระจายตัวของสี ในยาเม็ดที่ผลิต ไม่ดีเท่าที่ทำจากแกรนูลที่ทำโดยการทำแกรนูลแบบเปียก ซึ่งสามารถเติมสี ลงในสารยึดเกาะได้
3. ไม่เหมาะกับตัวยาที่ไม่ละลายน้ำ เนื่องจาก อัตราการละลายของตัวยาลดลง เนื่องจากเมื่อทำเป็นแกรนูลแล้วมีพื้นที่ผิวน้อยกว่าขณะเป็นผง

## 2. การทำแกรนูลแบบเปียก (wet granulation)

การทำแกรนูลวิธีนี้เป็นวิธีที่นิยมกันมาก เนื่องจากการทำแกรนูลโดยวิธีนี้มีคุณสมบัติเหมาะต่อการทำยาเม็ด สามารถดกเม็ดให้มีสีสรรต่างๆได้ นิยมใช้กับการผลิตยาเม็ดที่ต้องการควบคุมการปล่อยตัวยา (controlled release) และแกรนูลที่ได้จากวิธีนี้ไม่จำเป็นต้องใช้แรงอัดสูงในการดกเป็นเม็ด

### ขั้นตอนการทำแกรนูลแบบเปียก

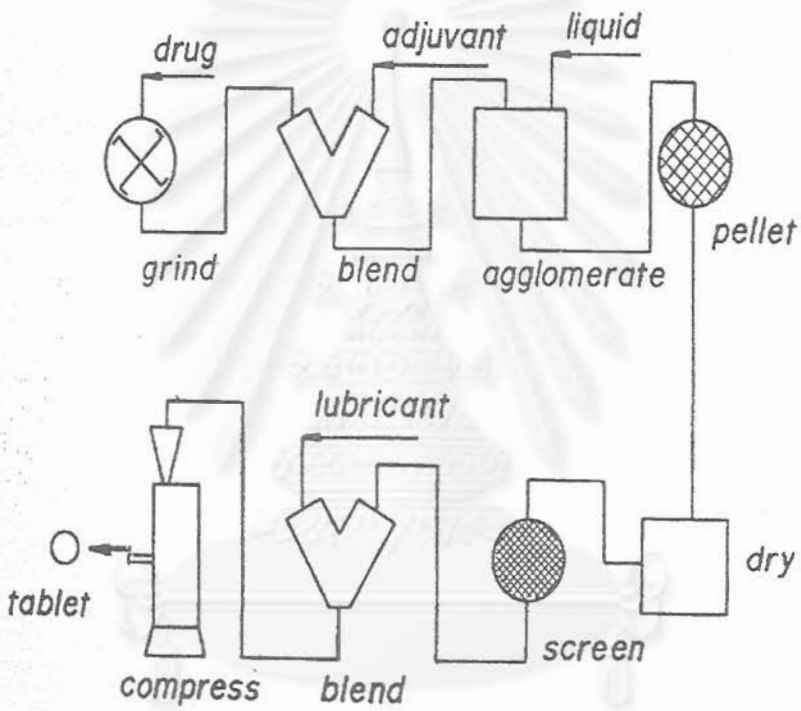
การทำแกรนูลแบบเปียก เป็นกรรมวิธีทำแกรนูลโดยมีการเติมของเหลว เช่น น้ำ หรือสารละลายยีสต์เกาะ ลงในผงหรือสารเพื่อให้ได้ก้อนเปียก จากนั้นนำไปทำให้แห้งและขึ้นรูปเป็นแกรนูล สำหรับขั้นตอนการทำแกรนูลแบบเปียก แสดงไว้ดังรูปที่ 2.7

### 2.1 การผสมแห้ง (Dry blend)

สำหรับขั้นตอนนี้ จะเป็นการนำส่วนประกอบต่างๆ ที่มีสมบัติไม่เหมือนกัน เช่น ขนาดความหนาแน่น มาผสมกันเพื่อให้มีการกระจายของส่วนประกอบให้ทั่วถึงและสม่ำเสมอ ซึ่งสำคัญมากในการผลิตยาเม็ด ซึ่งต้องให้ขนาดของยาเท่ากันในแต่ละเม็ดยาที่ผลิต

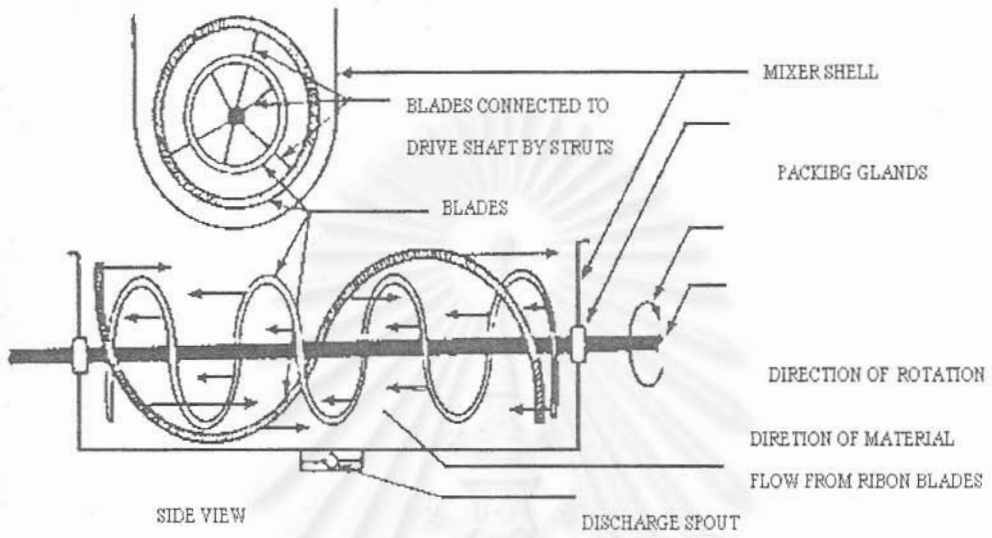
สารยีสต์เกาะบางชนิดสามารถเติมได้ในขั้นตอนนี้ เช่น acacia, tragacanth, อนุพันธ์ของเซลลูโลส (cellulose) และพอลิไวนิลไพโรลิโดน (polyvinylpyrrolidone, PVP) ยุกเว็น แป้งและเจลาติน

ในระดับอุตสาหกรรม เครื่องผสม (mixer) ที่ใช้จะมีขนาดใหญ่และสามารถใช้ผสมได้ทั้งการผสมแห้งและการผสมเปียก ภายในเครื่องติดตั้งใบมีด (mixing blade) เพื่อช่วยคลุกเคล้าและนวดผงให้เปียกทั่วถึงในระยะเวลาอันสั้น เรียกเครื่องทำแกรนูลแบบนี้ว่าการทำแกรนูลโดยวิธีการปั่นกวน (agitation granulator) เครื่องผสมที่ใช้มีหลายชนิดเช่น ribbon mixer, planetary mixer, conical screw mixer และ sigma blade mixer ในรูปที่ 2.8 (ก), (ข), (ค) และ (ง)

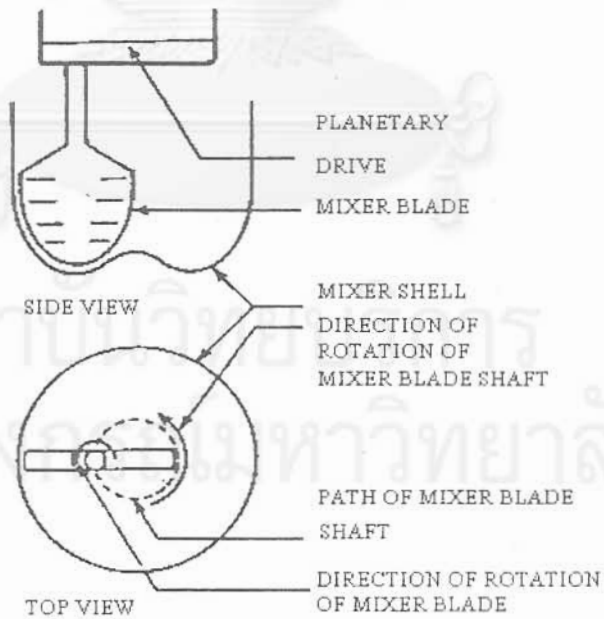


รูปที่ 2.7 กระบวนการทำแกรนูลแบบเปียก

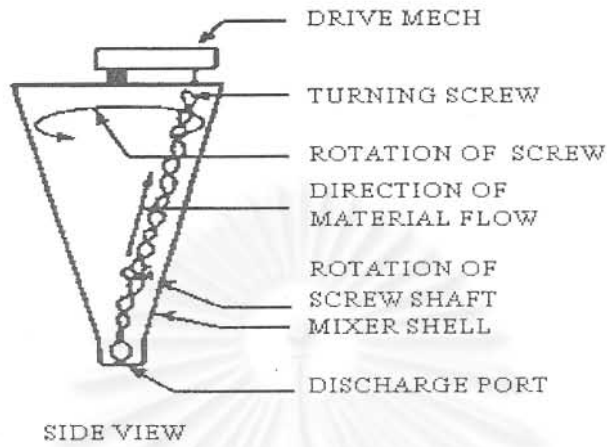
(จาก ยาเม็ด, ปราโมทย์, 2539)



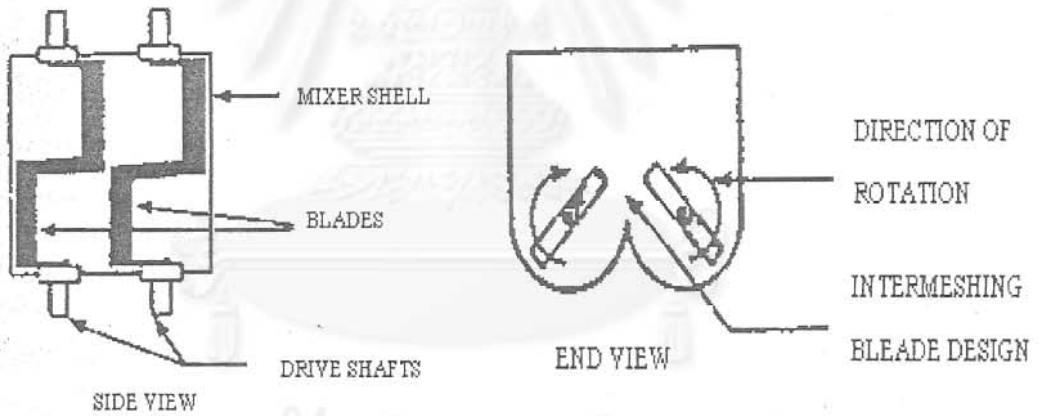
(ก) Ribbon mixer



(ข) Planetary mixer



(ค) Conical screw mixer



(ง) Sigma blade mixer

รูปที่ 2.8 ตัวอย่างของเครื่องมือแบบต่างๆสำหรับผสมอนุภาคผงก่อนการทำแกรนูล  
 (จาก จุลสารเทคโนโลยีอนุภาคฉบับที่ 8 การทำแกรนูล, พจน., 2539)



## 2.2 การผสมเปียก (addition of granulating fluid , kneading/mixing)

ในขั้นตอนนี้จะเป็นการเติม น้ำ ตัวทำละลาย หรือสารละลายยัดเกาะ อย่างช้าๆ และเป็นช่วงๆ ลงในส่วนผสมแห้ง โดยมีการกวนผสมอย่างสม่ำเสมอ และด้วยระยะเวลาที่แน่นอน เพื่อให้มีการกระจายตัวของของเหลวอย่างทั่วถึง ได้เป็นก้อนเหนียว (paste) การเติมสารยัดเกาะอาจเติมเป็นผงแห้งในขั้นตอนการผสมแห้ง จึงเติมตัวทำละลาย (solvent) เข้าไปผสมให้สารยัดเกาะทำหน้าที่ยึดอนุภาค

เครื่องมือที่ใช้ในการผสมเปียกอาจใช้เครื่องมือแบบเดียวกับการผสมแห้ง และอาจดัดแปลงให้มีหัวฉีดเพื่อทำการพ่นสารยัดเกาะหรือตัวทำละลายลงไปในผง เครื่องมือที่ใช้ในปัจจุบันสำหรับการผสมเปียกคือ เครื่องผสมแบบความเร็วสูง (high-speed mixer) ซึ่งมีข้อดีตรงที่มีใบมีดตัด (chopper blades) ซึ่งช่วยไปหักก้อนของแข็งก้อนใหญ่ที่เกิดจากการเกาะของผงแตกออก ซึ่งจะลดปัญหาการอุดตันบนตะแกรงที่จะเกิดในขั้นตอนการบดเปียก

ดังนั้นสิ่งที่สำคัญในขั้นตอนนี้คือ ต้องหลีกเลี่ยงการเติมของเหลว ไม่ให้มากเกินไป ซึ่งจะส่งผลให้สารผสมที่ได้ มีลักษณะเหนียวและเปียก ซึ่งจะไปอุดตันแรง ในการลดขนาดของก้อนเปียกในขั้นตอนการแรงเปียก และปริมาณสารยัดเกาะที่เติมจะมีผลต่อแกรนูลที่ได้ ถ้าเติมมากเกินไปแกรนูลที่ได้จะแข็ง ต้องใช้แรงอัดสูงในการตอกเป็นยาเม็ด ทำให้ยาเม็ดที่ได้แข็ง การกระจายตัวและการละลายจะช้าด้วย ถ้าใส่สารยัดเกาะน้อยเกินไป ผงจะเกาะตัวน้อย แกรนูลที่ได้จะอ่อนและแตกง่าย การตอกทำได้ยากเนื่องจากมีผงละเอียดมาก

สำหรับสารที่มีความคงตัวต่อความชื้น สามารถใช้น้ำ เป็นส่วนผสมของสารละลายยัดเกาะได้ แต่ถ้าสารนั้นเสื่อมสลายเมื่อถูกความชื้น เช่น ตัวยาบางชนิด ตัวทำละลายที่ใช้ในการเตรียมสารยัดเกาะ จะใช้ตัวทำละลายที่ไม่ใช้น้ำเช่น เอธิลแอลกอฮอล์ (ethyl alcohol) ไอโซพรอปิลแอลกอฮอล์ (isopropyl alcohol) และ เมธิลีนคลอไรด์ (methylene chloride)

## 2.3 การบดแบบเปียก (wet milling หรือ coarse milling)

ขั้นตอนนี้จะนำก้อนเหนียวอนุภาคที่เตรียมได้ จากการผสมเปียกมาทำการลดขนาดลง เพื่อให้มีพื้นที่ผิวมากขึ้น ซึ่งจะได้สะดวกต่อการอบแห้งในขั้นตอนต่อไป กระบวนการที่ใช้ในการลดขนาดจะประกอบด้วยขั้นตอนย่อยหลายขั้นตอนได้แก่ การร่อนแยก (screening) การบีบอัด (extruding) การตัดย่อย (chopping) และการบด (milling)

## 2.4 การอบแห้ง (drying)

ขั้นตอนนี้เป็นกำจัดน้ำหรือตัวทำละลายออกจากแกรนูลที่เปียก สิ่งที่ต้องพิจารณาเป็นสำคัญในขั้นตอนนี้คือ อุณหภูมิและอัตราการอบแห้ง ซึ่งจะมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของส่วนประกอบในแกรนูล โดยเฉพาะในการผลิตยาเม็ด เช่น เกิดการหลอม ใหม่ การแห้งไม่สม่ำเสมอ และการเปลี่ยนสี

สิ่งที่นำมาพิจารณาในการอบแห้งคือ ค่าปริมาณความชื้นที่สภาวะสมดุล (Equilibrium Moisture Content, EMC) ของสารที่นำมาอบแห้ง เนื่องจากสารแต่ละชนิดที่อุณหภูมิ และความชื้นหนึ่งๆ จะมีค่า EMC ของตัวเอง ถ้าสารนั้นมีค่าความชื้นต่ำกว่าค่า EMC สารนั้นจะดูดความชื้นจากบรรยากาศ แต่ถ้าสารนั้นมีค่าความชื้นสูงกว่าค่า EMC สารนั้นจะเสียน้ำไป ในทางทฤษฎีสำหรับการทำยาเม็ดนั้น แกรนูลที่จะนำไปตอกเป็นยาเม็ดนั้นต้องทำให้แห้งจนถึงค่า EMC

นอกจากนี้พบว่าปริมาณความชื้นที่มีอยู่ในแกรนูลจะมีผลต่อการผลิตยาเม็ดอย่างมาก ถ้าแกรนูลมีความชื้นต่ำกว่า 1 % โดยน้ำหนัก จะมีไฟฟ้าสถิตเกิดขึ้น การไหลของแกรนูลเกิดได้ไม่ดี เม็ดยาที่ตอกได้จะเกิดการแยกชั้น แต่ถ้าความชื้นภายในแกรนูลสูงจะได้แกรนูลที่อ่อน และเม็ดยาที่ได้จะอ่อนเช่นกัน และมีโอกาสที่เกิดการติดกับสากหรือเบ้าตอก สำหรับความชื้นที่เหมาะสมสำหรับยาเม็ดทั่วไปคือ 1-5 % โดยน้ำหนัก

สิ่งที่ต้องพิจารณาเป็นสำคัญในขั้นตอนนี้คือ ต้องกำหนดและควบคุมปริมาณความชื้นในแกรนูล เพื่อที่จะนำไปตอกเป็นยาเม็ดที่ดี

เครื่องมือที่ใช้ในการอบแห้งอาจใช้ตู้อบ ที่เรียกว่าอบแห้งโดยใช้ถาด (tray dryer) หรือเครื่องอบแห้งแบบฟลูอิดไดซ์เบด (fluidized bed dryer) สำหรับกรณีการอบแห้งโดยใช้ถาด ในการอบแห้งนำแกรนูลใส่ในถาดที่มีกระดาซรอง เคลี่ให้เป็นชั้นบางๆ เพื่อทำให้แห้งเร็วแล้วนำไปเข้าตู้อบ ภายในตู้อบติดตั้งพัดลมให้ความร้อนไหลเวียนทั่วตู้ และมี เทอร์โมสแตท (thermostat) สำหรับวัดและควบคุมอุณหภูมิให้สม่ำเสมอ ซึ่งเป็นตู้อบที่นิยมใช้แพร่หลายที่สุด ส่วนเครื่องอบแห้งแบบฟลูอิดไดซ์เบด ซึ่งในปัจจุบันนิยมในใช้กันมาก หลักการทำงานคือ ทำการเป่าลมร้อนเข้าทางด้านล่างของแกรนูลเปียก ซึ่งบรรจุอยู่ในภาชนะขนาดใหญ่ แกรนูลจะแขวนลอยอยู่ในอากาศร้อนและเกิดการอบแห้ง ซึ่งอัตราการอบแห้งโดยวิธีนี้ดีกว่ากรณีอบแห้งโดยใช้ถาด นอกจากนี้สามารถควบคุมอุณหภูมิอุณหภูมิในการทำให้แห้งได้ด้วย และผสมสารอื่นๆ เช่น สารหล่อลื่นกับแกรนูลที่แห้งในเครื่องอบแห้งแบบฟลูอิดไดซ์เบดได้โดยตรง ช่วยประหยัดเวลา และไม่ต้องใช้เครื่องมือผสมอื่นๆ

## 2.5 การคัดขนาดแบบแห้ง (การร่งแห้ง)

โดยปกติจะต้องนำแกรนูลแห้งที่ได้มาทำการคัดขนาดแบบแห้ง หรือที่เรียกในวงการเภสัชอุตสาหกรรมว่า การร่งแห้ง เพื่อให้มีขนาดที่เหมาะสมในการใช้งาน สำหรับการตอกยาเม็ด ขนาดแกรนูลที่ต้องการขึ้นอยู่กับขนาดของยาเม็ด และชนิดของเครื่องที่ใช้บดแกรนูลผ่านการร่ง

โดยขนาดแกรนูลที่เหมาะสม สำหรับยาเม็ดเส้นผ่านศูนย์กลางขนาดต่างๆ ได้แก่

ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของเม็ดยา (นิ้ว)	ขนาดของเบอร์ร่ง (mesh)
3/16 หรือน้อยกว่า	20
7/32 - 9/32	16
10/32 - 13/32	14
14/32 หรือโตกว่า	12

ปริมาณของผงละเอียด (fine powder) ซึ่งเป็นอนุภาคที่มีขนาดน้อยกว่า 100 mesh (150 ไมครอน) ที่เกิดขึ้นในขั้นตอนการร่งแห้งควรไม่เกิน 20 % โดยน้ำหนัก ซึ่งการมีผงละเอียดนี้มีข้อดีที่ช่วยทำให้การไหลของผงยาลงเข้าได้สม่ำเสมอ แต่ถ้ามีปริมาณผงขนาดเล็กมาก คือขนาดน้อยกว่า 200 mesh (75 ไมครอน) จะเกิดปัญหาในการไหล และการติดของเครื่องมือในขณะตอกเม็ด

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## 2.4 การสำรวจข้อมูลพื้นฐานด้านการทำแกรนูลโดยวิธีฟลูอิดไดซ์เบด

กระบวนการทำแกรนูลทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบด ได้ถูกพัฒนามาจากการทำแกรนูลแบบเปียก โดยนำเทคนิคนี้มาใช้ในงานทางเภสัชอุตสาหกรรมครั้งแรกโดย Wurster (1959) และ Scott et al และ Rankell et al (1964) ศึกษาถึงทฤษฎีการออกแบบ และการควบคุมเครื่องมือ เพื่อนำมาประยุกต์ใช้ในอุตสาหกรรมผลิตยาเม็ด

โดยเทคนิคฟลูอิดไดซ์เบดเริ่มแรกใช้เป็นส่วนขั้นตอนการอบแห้งในการทำแกรนูลแบบเปียก เนื่องจากช่วยประหยัดเวลาที่ใช้ในการอบแห้งผงหรือแกรนูล ต่อมาทำการดัดแปลงโดยพ่นสารละลายยัดเกาะลงบนผงที่กำลังแขวนลอยอยู่ในอากาศร้อน จนกลายมาเป็นเทคนิคที่เรียกว่า การทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบด

เทคนิคนี้พบว่าสามารถนำขั้นตอนการทำแกรนูลแบบเปียก ได้แก่ การผสม การผสมเปียก และการอบแห้งให้อยู่ในขั้นตอนเดียว จึงไม่ต้องมีถ่ายเทวัตถุดิบบ่อยครั้ง ลดการฟุ้งกระจายของผงและสารเป็นพิษ และลดจำนวนอุปกรณ์ที่ใช้ ประโยชน์ของการทำแกรนูลโดยวิธีในงานผลิตยาเม็ด ซึ่ง K.W. Olsen (1989) ได้สรุปดังนี้

1. การใช้เครื่องมือในการทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบดจะสามารถทำการผสมอนุภาค ผง การทำแกรนูล และการอบแห้ง ให้อยู่ในเครื่องมือเดียวกัน โดยประสิทธิภาพของเครื่องมือนี้ พบว่าให้ผลผลิต (yield) 97 ถึง 100 % โดยน้ำหนัก ในขณะที่ได้ผงละเอียดประมาณ 1 % โดยน้ำหนัก และอนุภาคขนาดใหญ่ประมาณ 3 % โดยน้ำหนัก
2. สมบัติของแกรนูลที่ผลิตได้ เช่น ขนาดอนุภาคเฉลี่ย และการกระจายขนาด จะสามารถควบคุมได้โดยการปรับตัวแปรการเดินเครื่องให้เหมาะสม
3. แกรนูลที่ผลิตได้มีการกระจายตัวของส่วนผสม เช่น ตัวยาที่ดี (uniform distribution)
4. แกรนูลที่ผลิตได้มีสมบัติด้านการไหลดี และสามารถนำไปตอกเม็ดได้โดยอาจจะไม่ต้องผสมสารหล่อลื่น และไม่ต้องใช้แรงอัดสูง
5. สำหรับยาเม็ดที่ผลิตจากแกรนูลโดยวิธีนี้ ค่าการแตกตัว (disintegration) และค่าการละลาย (dissolution) ที่ดี รวมทั้งมีความแข็ง และการแตกหักที่ดี
6. ช่วยลดเวลา แรงงาน พลังงาน พื้นที่ทำงาน และจำนวนเครื่องมือที่ต้องใช้ในการผลิต

สำหรับข้อเสียของเทคนิคการทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบดคือ มีโอกาสเสี่ยงต่อการระเบิด เนื่องจากเทคนิคนี้เกี่ยวข้องกับฝุ่นผง และตัวทำละลายที่ติดไฟได้เนื่องจากไฟฟ้าสถิต และออกซิเจนที่มากพร้อมกับอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ ซึ่งสามารถป้องกันได้โดย อาจผสมก๊าซเฉื่อยเข้ากับอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์

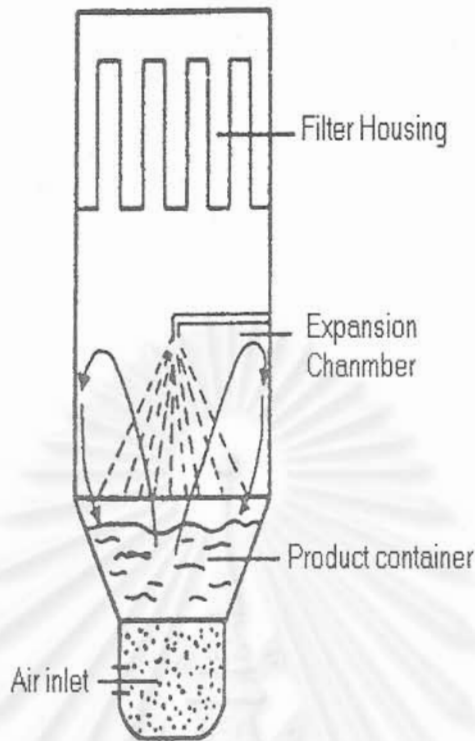
#### 2.4.1 เครื่องทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบดแบบทั่วไป (conventional หรือ typical fluidized bed agglomerator/granulator)

รูปที่ 2.9 แสดงเครื่องทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบดแบบทั่วไป ส่วนประกอบของเครื่องทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบดแบบนี้จะประกอบส่วนต่างๆ 3 ส่วนด้วยกันคือ ส่วนบรรจุผลิตภัณฑ์ (product container) ที่มีรูปร่างเป็นทรงกระบอก ซึ่งด้านล่างของส่วนนี้จะติดตั้งแผ่นกระจายอากาศ (distributor หรือ perforate plate) ส่วนต่อมาอยู่เหนือส่วนบรรจุผลิตภัณฑ์จะมีลักษณะเป็นทรงกรวย (conical shape) ซึ่งเรียกว่า expansion chamber ส่วนบริเวณตรงกลางจะติดตั้งหัวฉีด (nozzle) เพื่อทำหน้าที่พ่นหยดละอองสารละลายยัดเกาะในทิศทางลงด้านล่าง หยดละอองดังกล่าวจะสัมผัสกับวัสดุที่กำลังฟลูอิดไดซ์แล้วเกิดเป็นแกรนูล ส่วนถัดมาที่ต่อกับ expansion chamber คือ ส่วนของทางออกก๊าซซึ่งจะติดตั้งถุงกรองที่ทำหน้าที่ดักจับผงขนาดเล็กที่ยังหลงเหลืออยู่ไม่ให้หลุดไปพร้อมกับก๊าซ ในทางปฏิบัติในระหว่างการทำแกรนูล มักจะมีการพ่นก๊าซสวนทางที่บริเวณถุงกรองเพื่อให้เกิดการเขย่าถุงกรอง ทำให้ผงที่ติดบนถุงกรองจะตกลงสู่ด้านล่าง เพื่อจะเป็นการเพิ่มสัดส่วนผลิตภัณฑ์ที่ได้จากกระบวนการทำแกรนูลมากขึ้น

การทำแกรนูลโดยเครื่องทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบด มีขั้นตอน 3 ขั้นตอนที่เกิดขึ้นพร้อมกัน ได้แก่

1. การผสมของผง
2. การทำแกรนูลโดยการสัมผัสกับหยดสารยัดเกาะ
3. การอบแห้งให้มีความชื้นเหมาะสม

โดยปกติกระบวนการจะเริ่มต้นจากการผสมองค์ประกอบหลัก (active ingredient) และสารเติมแต่ง (excipients) ในเครื่องฟลูอิดไดซ์เบด โดยการเป่าก๊าซ ซึ่งโดยทั่วไปจะใช้อากาศจากเครื่องเป่าลมเข้าสู่เครื่องทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบด ซึ่งอากาศดังกล่าวจะไหลผ่านเครื่องให้ความร้อน (heater) ให้มีอุณหภูมิสูงขึ้นถึงระดับที่ต้องการ จากนั้นมีการเติมสารยัดเกาะ ซึ่งปกติจะเตรียมให้อยู่ในรูปสารละลายที่ใช้น้ำเป็นตัวทำละลาย แต่ในบางกรณีอาจจะใช้ตัวทำละลายที่เป็นสารอินทรีย์ (organic solvent) โดยการเติมจะเป็นการพ่นสารละลายยัดเกาะให้เป็นหยดละอองด้วยอัตราการพ่นที่เหมาะสมลงบนชั้นของอนุภาคที่กำลังถูกฟลูอิดไดซ์ โดยผ่านทางหัวฉีด (nozzle) ที่ติดตั้งอยู่ในส่วน expansion chamber จากนั้นอนุภาคผงจะเริ่มเกิดกระบวนการเกาะตัว (agglomeration) จนเกิดเป็นแกรนูลขึ้น กระบวนการเกาะจะตัวสิ้นสุดเมื่อสารละลายยัดเกาะหมด แล้วปล่อยให้เกิดการอบแห้งเพื่อให้ได้ผลิตภัณฑ์ที่มีความชื้นตามต้องการ



รูปที่ 2.9 เครื่องทำแกรนูลแบบฟลูอิดไชเบดแบบทั่วไป

#### 2.4.2 แรงยึดเกาะในการเกิดแกรนูล

ในการเกาะตัวเป็นแกรนูลของอนุภาคเพื่อก่อให้เกิดเป็นแกรนูลนั้นจะต้องมีแรงยึดอนุภาคเข้าด้วยกัน ซึ่งแรงยึดเกาะนี้จะมี 4 แบบด้วยกันคือ

1. แรงดึงดูดระหว่างโมเลกุล (Intermolecular attracted force)
2. แรงเกาะเกี่ยวภายใน (Interlocking force)
3. แรงเชื่อมเนื่องจากชั้นของเหลว (Liquid bridge connection)
4. แรงเชื่อมเนื่องจากชั้นของแข็ง (Solid bridge connection)

1. แรงดึงดูดระหว่างโมเลกุล หรือ Intermolecular attracted force เป็นแรงที่เกิดขึ้นเนื่องจากการดึงดูดกันระหว่างอนุภาค เช่น van der waal's force และแรงเนื่องจากไฟฟ้าสถิต

2. แรงเกาะเกี่ยวภายใน หรือ Interlocking bonding เป็นแรงเกิดจากรูปร่างของอนุภาคมีส่วนอ้อให้เกาะเกี่ยวกันได้ ทั้งนี้บางครั้งจะมีแรงอัดจากภายนอกช่วยเสริม

3. แรงเชื่อมเนื่องจากชั้นของเหลว หรือ Liquid bridge connection เป็นแรงยึดเกาะที่เกิดระหว่างอนุภาค เนื่องมาจากสารยึดเกาะ ซึมผ่านช่องว่างระหว่างอนุภาค ทำให้อนุภาคจับเกาะเข้าด้วยกันภายหลังจากตัวทำละลายระเหยไปจากสารละลายยึดเกาะ

4. แรงเชื่อมเนื่องจากชั้นของแข็ง หรือ Solid bridge connection เป็นแรงที่เกิดขึ้นเนื่องจาก

4.1 สารยึดเกาะที่แข็งตัว (hardening of binder) ตรงบริเวณจุดสัมผัสระหว่างอนุภาคปฐุมภูมิ

4.2 การหลอมเหลวและเชื่อม (local fusion and welding) เนื่องแรงเสียดสีที่เกิดขึ้นที่ผิวอนุภาคปฐุมภูมิสัมผัสกัน

4.3 การแพร่ของโมเลกุลระหว่างอนุภาคเนื่องความร้อนที่ผิวสัมผัส (particle deformation and sintering) ของอนุภาคปฐุมภูมิ

4.4 การตกผลึก (crystallization) ตรงบริเวณจุดสัมผัสระหว่างอนุภาคปฐุมภูมิ

ในการทำแกรนูลแบบเปียก โดยทั่วไปการยึดเกาะของอนุภาคส่วนใหญ่จะเกิดเนื่องจาก liquid bridge connection และอาจมีแรงดึงดูดระหว่างโมเลกุล และการเกาะเกี่ยวระหว่างอนุภาคเข้ามาเกี่ยวข้องด้วย ส่วนการทำแกรนูลแบบแห้งนั้น แรงยึดระหว่างอนุภาค อาจเป็นแรงดึงดูดระหว่างโมเลกุล และแรงเนื่องจากการอัดอาจทำให้ที่ผิวสัมผัสระหว่างอนุภาคเกิดการหลอมตัว และเมื่อเย็นตัวจะแข็งเป็นตัวยึดระหว่างอนุภาคซึ่งจัดเป็นการเชื่อมเนื่องจากชั้นของแข็งแบบหนึ่ง และอาจเกิดการเกาะเกี่ยวของอนุภาคช่วยเสริมด้วย

### 2.4.3 กลไกการเกิดแกรนูล

สำหรับการเกิดแกรนูลนั้น Joseph B. Schwartz (1988) ได้เสนอกลไกการเกิดแกรนูลในกรณีของการทำแกรนูลแบบเปียกด้วยกัน 2 แบบ ดังรูปที่ 2.10 คือ

1. การเกาะตัวของอนุภาค (particle agglomeration)
2. การเรียงตัวเป็นชั้นของอนุภาค (particle layering)

สำหรับแบบแรกจะพบในการทำแกรนูลแบบเปียกทั่วๆ ไป ซึ่งเกิดขณะการผสมเปียก และแบบที่ 2 เกิดจะเกิดในกระบวนการเคลือบ (coating process)

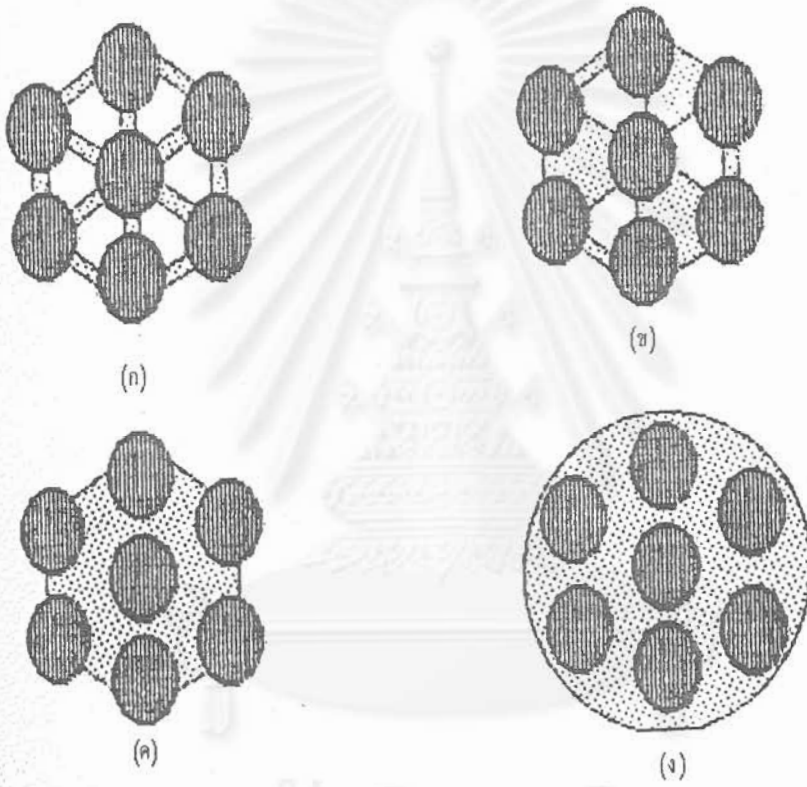
การเกาะตัวของอนุภาคเกาะเกิดจากจากสารยึดเกาะ สร้างแรงยึดอนุภาคเข้าด้วยกัน เป็นแรงยึดประเภท liquid bridge connection ซึ่งเกิดจากการซึมผ่านของสารยึดเกาะเข้าไปในช่องว่างระหว่างอนุภาค และทำให้เกิดการเกาะตัวของอนุภาคเป็นแกรนูลประกอบ ซึ่งลักษณะการซึมผ่านของสารยึดเกาะประกอบด้วยด้วยขั้นตอน 3 ขั้นตอนย่อย ได้แก่ nucleation, transition และ ball growth

ขั้นตอนแรก nucleation เกิดขึ้นจากอนุภาคปฐมภูมิ (nuclei หรือ primary particle) หนึ่งหรือสองอนุภาคเปียกสารยึดเกาะ สารยึดเกาะจะซึมผ่านเข้าไปอยู่ระหว่างอนุภาค ในลักษณะเป็นเพนดูลาร์ปฐมภูมิ (primary pendular) ในแสดงดังรูปที่ 2.11 หลังจากทำการพ่นสารยึดเกาะปริมาณหนึ่งสารยึดเกาะจะแทรกเข้าตามช่องว่างระหว่างอนุภาคเพิ่มขึ้น เข้าสู่ช่วงที่เรียกว่า ขั้นตอนเปลี่ยนแปลง โดยในช่วงนี้ลักษณะของสารยึดเกาะในช่องว่างระหว่างแกรนูลจะเปลี่ยนรูปร่างจากเพนดูลาร์ (pendular) เป็นพินนิคูลาร์ (funicular) และถ้าเติมของเหลวไปเรื่อยๆ สารยึดเกาะในช่องว่างจะมีลักษณะเป็นแคปิลลารี (capillary) และท้ายสุดจะมีลักษณะเป็นหยด (droplet) ซึ่งมีลักษณะเป็นของเหลวล้อมรอบอนุภาคไว้หมด และเข้าสู่ช่วงการขยายขนาดของกลุ่มอนุภาคที่มีลักษณะกลม (ball growth) ซึ่งเกิดการเกาะตัวอย่างรวดเร็ว ทำให้ควบคุมได้ยาก

ส่วนกลไกการเกิดแกรนูลในเครื่องฟลูอิดไดซ์เบด Alkan และ A. Yuksel (1986) ได้เสนอกลไกการเกิดแกรนูลออกเป็น 2 กลไกด้วยกันคือ การสะสมของก้อนหิมะ (snowballing) และการรวมกลุ่มของแกรนูล (granular aggregation) ซึ่งแสดงไว้ในรูปที่ 2.12 (ก) และ (ข) โดยกลไกแรก จะเริ่มต้นจากเกิดแกรนูลปฐมภูมิ (primary granule) ซึ่งเกิดจากการเกาะตัวกันของอนุภาคปฐมภูมิ (individual particle หรือ nuclei) แล้วจึงมีขนาดโตขึ้นโดยการยึดเกาะกับอนุภาคปฐมภูมิอื่น ๆ ส่วนกลไกที่สองจะเกิดแกรนูลโดยการเกาะตัวโดยตรงของแกรนูลปฐมภูมิ (primary granule) กับแกรนูลปฐมภูมิอื่น ๆ จึงทำให้อัตราการโตของ (rate of growth) โดยกลไกที่สองสูงกว่ากลไกแบบแรก







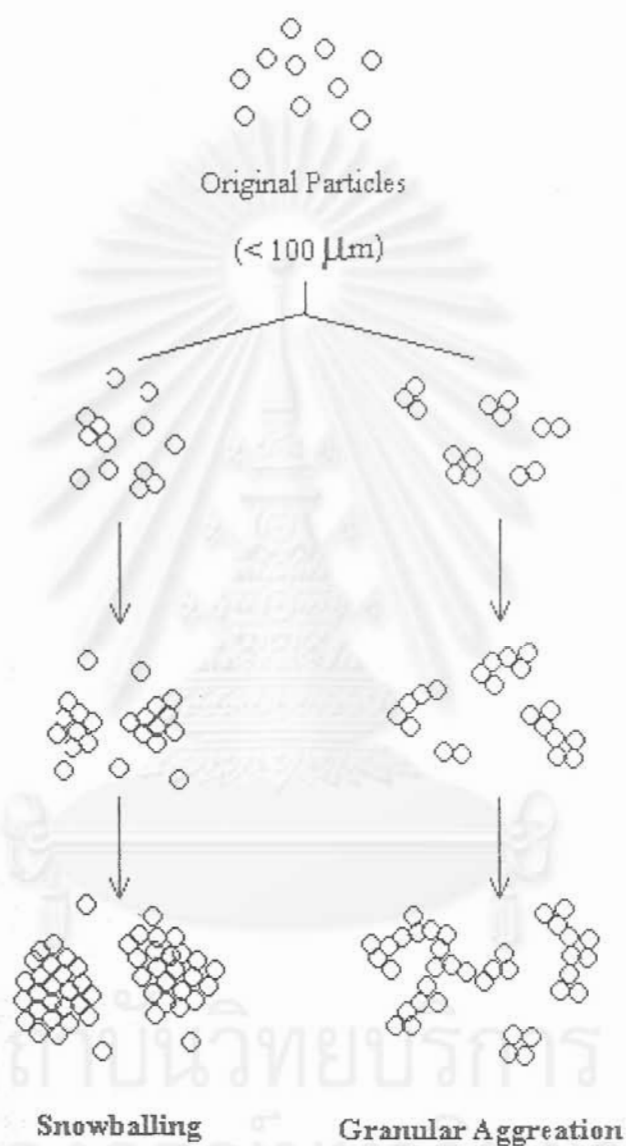
รูปที่ 2.11 ลักษณะการเบียดข่มของสารยึดเกาะในระหว่างอนุภาคปฐมภูมิ

(ก) เพนดูลาร์

(ข) ฟินนิคูลาร์

(ค) แคปิลาร์

(ง) หยต



รูปที่ 2.12 กลไกการเกิดแกรนูล เสนอโดย Alkan and Yuksel

#### 2.4.4 ปัจจัยที่มีผลต่อการทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบด

เป็นที่ทราบดีว่าในการทำแกรนูลโดยวิธีฟลูอิดไดซ์เบดนั้น มีปัจจัยหลายชนิดที่มีผลต่อสมบัติของแกรนูลที่เตรียมได้ Werts (1977) ได้แบ่งประเภทของปัจจัยเหล่านี้ออกเป็น 3 ประเภทด้วยกัน ดังแสดงในตารางที่ 2.1

ตารางที่ 2.1 ปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อสมบัติของแกรนูล

Apparatus parameters	Process parameters	Product parameters
Air distribution plate	Bed load	Type of binder
Shape of granulator body	Fluidizing air flow rate	Quantity of binder
Nozzle height	Fluidizing air temperature	Binder solvent
Positive or negative pressure operation	Fluidizing air humidity	Concentration of granulating solution
Scale up	Atomization	Temperature of granulating solution
	- Nozzle type	Starting materials
	- Spray angle	- Fluidization behavior
	- Liquid flow rate	- Powder hydrophobicity
	- Atomizing air flow rate	
	- Atomizing air pressure	
	- Droplet size	

#### 1. ปัจจัยด้านเครื่องมือ (apparatus parameters)

สำหรับปัจจัยด้านเครื่องมือจะเกี่ยวข้องกับโครงสร้างของเครื่องทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบด คือ

##### 1.1 แผ่นกระจายอากาศ (air distributor plate)

สำหรับการใส่แผ่นกระจายอากาศช่วยให้การฟลูอิดไดซ์เกิดได้ดีขึ้น ไม่เกิดลักษณะ local fluidization และ Ormos และคณะ (1973) พบว่าลักษณะของแผ่นกระจายอากาศ ส่งผลเพียงเล็กน้อยต่อขนาดเฉลี่ย ค่าความพรุนเฉลี่ย (mean porosity) และการกระจายขนาดของแกรนูลที่ผลิตได้

## 1.2 รูปทรงของเครื่องทำแกรนูล (Shape of granulator body)

ผลของรูปร่างของเครื่องทำแกรนูล พบว่าไม่มีงานวิจัยเกี่ยวกับเรื่องนี้อย่างแน่ชัด เนื่องจากการศึกษาตัวแปรนี้ต้องใช้ค่าใช้จ่ายสูง ถ้าพิจารณาจากพื้นฐานของการออกแบบ/พัฒนาเครื่องทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบด ซึ่งพัฒนามาจากเครื่องอบแห้งแบบฟลูอิดไดซ์เบด พบว่ารูปร่างของฟลูอิดไดซ์เบดมีผลต่อสมบัติของแกรนูลเพียงเล็กน้อย

## 1.3 ความสูงที่ติดตั้งหัวฉีด (nozzle height)

การเปลี่ยนแปลงความสูงของหัวฉีด เหนือแผ่นกระจายอากาศ มีผลต่อการทำแกรนูลโดยวิธีฟลูอิดไดซ์เบดอย่างมาก Rankell และคณะ (1964) พบว่าขนาดเฉลี่ยของอนุภาคจะเพิ่มขึ้นเมื่อความสูงที่ติดตั้งหัวฉีดลดลง Davies และ Gloor (1971) ได้ข้อสังเกตทำนองเดียวกัน และเมื่อนำแกรนูลที่ผลิตได้ไปคัดขนาด พบว่าที่ความสูงที่ติดตั้งหัวฉีดต่ำ ปริมาณของอนุภาคขนาดเล็กมีการเปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อย แต่ปริมาณของอนุภาคขนาดใหญ่มีมากขึ้น เป็นผลให้ขนาดเฉลี่ยของแกรนูลโตขึ้น และยังพบอีกว่าไม่มีผลต่อความหนาแน่นหรือสมบัติด้านการไหลของแกรนูลที่ผลิตได้

## 1.4 การทำงานแบบเพิ่มความดัน และสุญญากาศ (positive หรือ negative pressure operation)

สำหรับผลของการทำงานภายใต้ความดันปรกติและสุญญากาศ พบว่าให้ผลทำนองเดียวกันกับกรณีของรูปร่างของเครื่องทำแกรนูล ในกรณีที่เป่าอากาศเข้าไปในเครื่องทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบดเพื่อให้ผงเกิดฟลูอิดไดซ์ พบว่าจะเพิ่มความดันให้กับเครื่องมือ ซึ่งเครื่องทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบดโดยส่วนใหญ่จะทำงานโดยใช้หลักการนี้ ส่วนอีกวิธีจะเป็นการทำแกรนูลให้ผงเกิดการฟลูอิดไดซ์ โดยการดูดอากาศออกจากเครื่องทำแกรนูลโดยวิธีฟลูอิดไดซ์เบดทำให้ความดันภายในเครื่องทำแกรนูลต่ำกว่าสิ่งแวดล้อม (surrounding) พบว่าทั้งสองกรณีมีขั้นตอนการทำแกรนูลไม่ต่างกัน ประโยชน์ของการทำงานที่สุญญากาศคือ ลดการรั่ว (leakage) ของสารออกจากเครื่องทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบด

## 1.5 การขยายปริมาณการผลิต (scale up)

การขยายปริมาณการผลิตเป็นปัญหาที่เกิดขึ้นมากในการทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบด การใช้เครื่องทำแกรนูลที่มีปริมาณการผลิตต่างกัน ให้ผลกระทบที่ยังไม่เป็นที่แน่ชัด Campy และคณะ (1974) พบว่าการทำแกรนูลโดยใช้เครื่องขนาดบรรจุ 5 กก. กับ 30 กก. พบว่าการทำแกร

นูลโดยเครื่องขนาด 5 กก. มีปัญหาด้านการควบคุมอัตราการไหลของอากาศ และ ความดัน น้อยกว่าเครื่องที่ปริมาณการผลิต 30 กก.

## 2. ปัจจัยทางกระบวนการ (process parameters)

สำหรับงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบดส่วนใหญ่ สนใจที่จะศึกษาผลของปัจจัย หรือตัวแปรกระบวนการ เนื่องมาจากการเปลี่ยนแปลงค่าของตัวแปรกระบวนการจะมีอิทธิพลต่อกระบวนการทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบดอย่างมาก และเนื่องจากปัญหาที่สำคัญในการผลิตแกรนูลเพื่อใช้ในทางเภสัชอุตสาหกรรมคือ วัตถุประสงค์ที่ใช้ในการผลิตแกรนูลมีส่วนประกอบ (สูตร) ต่างกัน จะใช้ตัวแปรกระบวนการในการควบคุมต่างกัน จึงทำให้มีงานวิจัยด้านที่เกี่ยวข้องกับตัวแปรกระบวนการนี้ออกมาอย่างมากมาย

### 2.1 ปริมาณวัตถุดิบ (bed load)

ปริมาณของวัตถุดิบหรือผงที่ต้องใช้ในการผลิตเป็นแกรนูลควรจะต้องมีปริมาณที่เหมาะสม ถ้าปริมาณวัตถุดิบน้อย กระบวนการทำแกรนูลจะมีประสิทธิภาพต่ำไม่คุ้มในด้านเศรษฐศาสตร์

Banks (1981) พบว่าถ้าให้ตัวแปรกระบวนการอื่นมีค่าคงที่ เมื่อศึกษาผลของปริมาณวัตถุดิบ ต่อการกระจายขนาดของแกรนูลที่ผลิตได้ พบว่าเมื่อปริมาณวัตถุดิบน้อยเกินไปที่ผนังของเครื่องฟลูอิดไดซ์เบดจะเป็ยกสารละลายยึดเกาะที่ทำการพ่น ทำให้ผงเกาะตัวเป็นก้อนเป็ยก (caking) แต่ถ้าปริมาณวัตถุดิบมากเกินไปจะทำให้การฟลูอิดไดเซชันเกิดขึ้นได้ไม่ดี ชั้นอนุภาคเกิดเป็นช่อง (channeling) และที่ผิวหน้าของชั้นอนุภาคเกิดการเป็ยกมากเกินไป (overwetting) ส่งผลให้เกิดก้อนแข็ง (lump) ขนาดใหญ่ ซึ่งจะตกอยู่ทางด้านล่างของเครื่องทำแกรนูล

### 2.2 อัตราการไหลของอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ (fluidizing air flow rate)

ผลกระทบเมื่อทำการเปลี่ยนแปลงอัตราการไหลของอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ ต่อการทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบด พบว่าถ้าปรับให้อัตราการไหลของอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์สูงเกินไป จะส่งผลให้เกิดการสูญเสียของสาร (entrainment) และ เกิดการอุดตัน (clogging) ที่ถังกอง แต่กรณีที่อัตราการไหลของอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ต่ำเกินไป จะทำให้เกิดฟลูอิดไดเซชันไม่ดี ซึ่งจะส่งผลต่อขนาดของแกรนูลที่ผลิต Bank และคณะ (1971) พบว่าถ้าอัตราการไหลของอากาศเพิ่มขึ้นจะส่งผลให้ขนาดเฉลี่ยของอนุภาคลดลง และนอกจากนี้ยังพบว่า ส่งผลต่อการขยายตัวของชั้นอนุภาค (bed expansion) ซึ่งจะส่งผลต่อการกระจายขนาดของแกรนูลที่ผลิตได้ ซึ่งค่าการขยายตัวของชั้นอนุภาค (degree of bed expansion) จะขึ้นอยู่กับค่าอัตราไหลของอากาศ

ที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ ถ้าอัตราการไหลของอากาศเพิ่มขึ้น จะทำให้ค่าการขยายตัวของชั้นอนุภาคเพิ่มขึ้น ขนาดของแกรนูลที่ผลิตได้ลดลง

สาเหตุที่ขนาดของแกรนูลลดลงนั้น Aulton และ Banks (1978) พบว่าเกิดจาก 2 สาเหตุด้วยกันคือ เกิดจากการแตกหัก (fragmentation) ของแกรนูลขนาดใหญ่เนื่องมาจากการไหลของอากาศที่มีลักษณะแบบปั่นป่วน (turbulence) ที่เกิดขึ้นภายในชั้นอนุภาค และอีกสาเหตุหนึ่งคือการเพิ่มอัตราการไหลของอากาศจะเพิ่มค่าอัตราการระเหย (evaporation rate) ทำให้การเปียก (wetness) ของอนุภาคลดลงส่งผลให้การเกาะตัวของอนุภาคเกิดขึ้นได้ลำบาก

### 2.3 อุณหภูมิของอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ (fluidizing air temperature)

ผลของอุณหภูมิอากาศที่เข้าเครื่องทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบตต่อสมบัติของแกรนูลที่ผลิต Thurn (1970) พบว่ากรณีที่เพิ่มผลต่างระหว่างอุณหภูมิระหว่างอากาศที่เข้าเครื่องทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบตกับอุณหภูมิของชั้นอนุภาค พบว่าขนาดของแกรนูลที่ผลิตได้จะลดลง การเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิจะมีผลต่อค่าการไหล (flowability) การแตกหัก (friability) และ ความหนาแน่นของแกรนูลที่ผลิต Aulton และ Banks (1978) ยังพบว่า การเปลี่ยนแปลงอุณหภูมียังส่งผลต่อสมบัติของแกรนูลด้านอื่น ๆ อีก เช่น ค่ามุมกอง (angle of repose) และค่า Hunsner ratio ซึ่งคือค่าความหนาแน่นแบบอัด (tapped density) ต่อ ค่าความหนาแน่นแบบเท (pour density) และยังพบอีกว่าแกรนูลที่ผลิตที่อุณหภูมิ 30 °C จะดีกว่าแกรนูลที่ผลิตที่อุณหภูมิ 60 °C เนื่องจากที่อุณหภูมิต่ำ การเปียกสารละลายยึดเกาะของอนุภาคที่เกิดฟลูอิดไดซ์มีค่าเพิ่มขึ้น และอัตราการระเหยมีค่าต่ำ แกรนูลที่ผลิตได้มีขนาดใหญ่ สมบัติของแกรนูลดีขึ้น

ถ้าอุณหภูมิของอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ต่ำมากเกินไป พบว่าอนุภาคจะเปียกเกินไปทำให้เกิดก้อนเปียก (caking) ที่ผนังเครื่องทำแกรนูล และก้อนแข็ง (lump) บริเวณด้านล่างของภาชนะบรรจุส่งผลให้การเกิดฟลูอิดไดซ์ชั้นของอนุภาคหยุดลง แต่ถ้าอุณหภูมิสูงเกินไป (สูงกว่า 100 °C) อากาศจะระเหยตัวทำลายในสารละลายยึดเกาะ เกิดเป็นผงของสารยึดเกาะ (spray dry) ทำให้อนุภาคไม่เปียกการเกาะตัวจึงไม่เกิดขึ้น สำหรับเครื่องทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบตระดับห้องปฏิบัติการ (ขนาดบรรจุ 15 กิโลกรัมหรือต่ำกว่า) อุณหภูมิของอากาศที่ใช้ในขณะที่เกิดกระบวนการเกาะตัวเป็นแกรนูล ควรจะอยู่ระหว่าง 40 - 60 °C และ ในขณะการอบแห้งควรอยู่ระหว่าง 80-95 °C ในการผลิตระดับอุตสาหกรรม (ขนาดบรรจุ 300 กิโลกรัม หรือสูงกว่า) อุณหภูมิอากาศที่ใช้ในขณะที่เกิดเกาะตัวเป็นแกรนูลและอบแห้งจะอยู่ระหว่าง 80 - 95 °C

ผลของอุณหภูมิของอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ ต่อสมบัติของแกรนูลที่ผลิตได้พอสรุป  
ได้ดังนี้

เมื่อเพิ่มอุณหภูมิของอากาศส่งผลให้

- แกรนูลมีขนาดเล็กลง
- แกรนูลมีความเปราะมากขึ้น

เมื่อลดอุณหภูมิของอากาศส่งผลให้

- เพิ่มขนาดของแกรนูล
- แกรนูลมีความเปราะลดลง
- เพิ่มความหนาแน่นปรากฏของแกรนูล
- เพิ่มค่าการไหลตัวของแกรนูล

#### 2.4 ความชื้นของอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ (fluidizing air humidity)

Schefer และ Worts (1978) พบว่าถ้าเพิ่มความชื้นของอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์  
อนุภาค จะทำให้แกรนูลที่ได้มีขนาดโตขึ้น

นอกจากความชื้นของอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ ยังมีความชื้นที่เกิดขึ้นระหว่างการเกิด  
แกรนูล ซึ่งเป็นสิ่งที่ควบคุมการเกิดแกรนูลภายในเครื่องทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบด ถ้า  
ความชื้นภายในเครื่องสูงมากเกินไป ชั้นอนุภาคจะเกิดการเปียกเกินพอ (overwetting) และการ  
ฟลูอิดไดซ์จะเกิดขึ้นได้ไม่ดี ถ้าความชื้นภายในชั้นอนุภาคต่ำเกินไปการเกาะตัวจะไม่เกิดขึ้น ดัง  
นั้นความชื้นของอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์เป็นตัวแปรสำคัญตัวหนึ่งในการควบคุมการผลิตแกร  
นูล

ความชื้นของแกรนูลที่ผลิตหรือภายในเครื่องทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบด จะถูกควบคุม  
โดยค่าการเปียก และค่าอัตราการระเหย ซึ่งจะขึ้นอยู่กับอัตราการเติมสารละลายยัดเกาะ และ  
อุณหภูมิของอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ Aulton และ Banks สรุปได้ว่า การที่จะผลิตแกรนูลที่มี  
สมบัติที่ดีต้องให้อนุภาคมีการเปียกมากขึ้น และการอบแห้งควรเกิดขึ้นช้า ๆ ซึ่งสามารถทำได้โดย

- ใช้สารละลายยัดเกาะที่เจือจางมาก
- อัตราการพ่นสารละลายยัดเกาะสูง
- อุณหภูมิอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์มีคว่ำต่ำ



## 2.5 การพ่นละอองสารยัดเกาะ (atomization)

สำหรับการพ่นละอองเป็นขั้นตอนที่จะกำหนดขนาดของหยดละอองของสารละลายยัดเกาะซึ่งขึ้นอยู่กับ

### ก) ชนิดของหัวฉีด (nozzle type)

สำหรับลักษณะของหัวฉีดจะส่งผลต่อการเกิดละอองของสารละลายยัดเกาะ เช่น อัตราการเติมสารละลายยัดเกาะ การกระจายขนาดของหยดละออง รูปทรงของการพ่น (วงกลม วงแหวน หรือเป็นใบพัด) และมุมการพ่น (spray angle) Thum (1970) พบว่าหัวฉีดแบบ binary nozzle เหมาะกับการทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบด มากกว่าหัวฉีดแบบใช้ความดัน (pressure หรือ airless) Aulton และ Banks (1978) พบว่าชนิดของหัวฉีดมีผลอย่างมากต่อสมบัติของแกรนูลที่ผลิตได้

### ข) มุมการพ่น (spray angle)

Thum (1970) พบว่ามุมการพ่นจะขึ้นอยู่กับความสูงของหัวฉีด ผลกระทบต่อแกรนูลที่ผลิตได้นั้นยังไม่แน่ชัด Schaefer และ Wörts (1978) ได้ศึกษาผลของมุมการพ่น พบว่าเส้นผ่านศูนย์กลางของส่วนที่เปียก (wetted surface area) ไม่มีผลต่อการกระจายขนาดของแกรนูล แต่อย่างไรก็ตามพบว่า ถ้ามุมการพ่นแคบมาก ๆ ขนาดเฉลี่ยของแกรนูลจะลดลง

### ค) ลักษณะการพ่น (spray regime)

สำหรับลักษณะการพ่นสารละลายยัดเกาะ อาจจะพ่นในลักษณะการพ่นแบบต่อเนื่อง (continuous spray) หรือการพ่นเป็นจังหวะ (intermediate spray) ซึ่งพบว่าแกรนูลที่ผลิตได้จะมีสมบัติที่ต่างกัน แต่ไม่มีผู้วิจัยถึงผลของลักษณะการพ่น และข้อดี ข้อเสียของแต่ละวิธี

### ง) อัตราการไหลของของเหลว (liquid air flow rate)

อัตราการไหลของของเหลวที่ใช้ในการพ่นสารยัดเกาะต้องสมดุลกับอัตราการระเหยของตัวทำละลายในสารยัดเกาะในการเกาะกันเป็นแกรนูล Ormos และคณะ (1973) พบว่า ถ้าอัตราการไหลของของเหลวเร็วเกินไปชั้นอนุภาคจะเปียกเกินไป แต่ถ้าอัตราการไหลช้าไป ชั้นอนุภาคจะเปียกไม่เพียงพอ ส่งผลให้การเกิดแกรนูลเกิดได้ไม่ดี

ถ้าใช้ปริมาณสารละลายยิดเกาะคงที่ เมื่อเพิ่มอัตราการไหลของของเหลว จะส่งผลให้แกรนูลที่ได้มีขนาดใหญ่ขึ้น Schaefer และ Wörts (1978) พบว่าถ้าให้อัตราการไหลของอากาศที่ป้อนเข้าหัวฉีดคงที่ เมื่อเพิ่มอัตราการไหลของของเหลวที่ป้อนเข้าหัวฉีดจะทำให้ขนาดหยดละอองสารยิดเกาะเปลี่ยนแปลง

Crooks และ Schade (1978) พบว่าการกระจายขนาดของแกรนูลจะดีขึ้นเมื่อเพิ่มอัตราการไหลของของเหลว และพบว่าความสัมพันธ์ของอัตราการไหลของของเหลวกับขนาดของแกรนูลเป็นแบบเชิงเส้น (linear)

จ) อัตราการไหลของอากาศที่ใช้ในการพ่นละออง (atomizing air flow rate)

ในกรณีที่เพิ่มอัตราการไหลของอากาศที่เข้าหัวฉีด จะส่งผลให้ขนาดของแกรนูลลดลง แต่มีงานวิจัยของ Ormos และคณะ (1973) พบว่าขนาดของอนุภาคเฉลี่ยไม่ขึ้นอยู่กับเปลี่ยนแปลงของอัตราการไหลของอากาศที่ใช้ในการพ่นละออง

ฉ) ความดันของอากาศที่ใช้ในการพ่นละออง (atomizing air pressure)

การเพิ่มความดันที่ใช้ในการพ่นละอองสารละลายยิดเกาะ จะทำให้สารละลายยิดเกาะแตกออกเป็นละอองขนาดเล็ก ส่งผลให้ขนาดของแกรนูลที่ได้เล็กลง

ช) ขนาดของหยดละออง (droplet size)

ขนาดของหยดละออง จะขึ้นอยู่กับปัจจัยหลายอย่าง อาจขึ้นอยู่กับลักษณะของหัวฉีด อัตราส่วนระหว่างอากาศต่อของเหลว (air to liquid ratio) ความดันของอากาศที่ใช้ในการพ่นละออง แรงตึงผิว (surface tension) ความหนาแน่น และความหนืดของสารละลายยิดเกาะ

Thum (1970) พบว่าขนาดของหยดละอองสารละลายยิดเกาะลดลง เมื่อเพิ่มความดันที่ใช้ในการพ่นละออง และยังพบอีกว่าอัตราการไหลของของเหลว อัตราส่วนระหว่างอากาศต่อของเหลว มุมการพ่น มีผลต่อขนาดหยดละออง และพบว่า การลดขนาดของหยดละอองลงจะทำให้แกรนูลที่ผลิตได้มีขนาดลดลง

Schaefer และ Wörts (1977) พบว่า การลดอัตราส่วนของอากาศต่อของเหลว ลดอัตราการไหลของสารละลายยิดเกาะ และการเพิ่มความหนืดของสารละลายยิดเกาะ และมุมการพ่น จะทำให้ขนาดของหยดละอองที่ได้เพิ่มขึ้น และขนาดแกรนูลที่ผลิตลดลงโดยมีความสัมพันธ์แบบเชิง

เส้น นอกจากนี้เสนอว่าในการผลิตแกรนูลโดยวิธีฟลูอิดไดซ์เบด การควบคุมขนาดของหยดละออง เป็นวิธีที่สะดวกที่สุด ในการที่ทำให้ได้แกรนูลมีสมบัติตามต้องการ

Aulton และ Banks (1979) เสนอข้อสังเกต ถ้าอัตราการไหลของของเหลวที่เข้าไปในหัวฉีดสูง ขนาดของละอองของของเหลวจะโต ส่งผลให้แกรนูลที่ผลิตได้มีขนาดใหญ่ และความสัมพันธ์ของขนาดหยดละอองกับขนาดของแกรนูลเป็นแบบเชิงเส้น

### 3. ปัจจัยด้านผลิตภัณฑ์ (product parameters)

สำหรับปัจจัยในส่วนนี้จะเกี่ยวข้องกับ ลักษณะของวัตถุดิบ ประเภทของสารละลายยัดเกาะ คุณสมบัติของสารละลายยัดเกาะ ซึ่งจะส่งผลต่อลักษณะของผลิตภัณฑ์ คือแกรนูลที่ผลิตได้

#### 3.1 ชนิดของสารยัดเกาะ (type of binder)

สารยัดเกาะมีบทบาทสำคัญมากในการผลิตแกรนูลโดยวิธีฟลูอิดไดซ์เบด เนื่องจากการที่อนุภาคหรือผงเกาะตัวกันเป็นแกรนูลได้นั้นต้องอาศัยการเกิดแรงยึดที่เรียกว่าพันธะของแข็ง (solid bridge) ที่เกิดจากสารยัดเกาะที่แห้ง และเนื่องจากการที่สารยัดเกาะแต่ละชนิดนั้นมีคุณสมบัติต่างกัน ทำให้การยัดเกาะของอนุภาคเกิดขึ้นเป็นแกรนูลจึงไม่เหมือนกัน กรณีที่สารยัดเกาะนั้นเมื่อเกิดเป็นพันธะของแข็งแล้วมีแรงยึดต่ำจะทำให้การเกาะตัวเกิดขึ้นได้ยาก และอาจเกิดการแตก (break down) ง่าย ซึ่งจะส่งผลต่อสมบัติขิงแกรนูล เช่น ขนาดเฉลี่ย การแตกหัก ความพรุน และการไหลตัว

ชนิดของสารยัดเกาะที่ใช้กันมากได้แก่ เจลาติน (gelatin), polyvinylpyrrolidone (PVP), acacia, hydroxypropyl cellulose, starch mucilage, carboxyl methyl cellulose, methyl cellulose และ sucrose

#### 3.2 ปริมาณของสารยัดเกาะ (quantity of the binder)

เมื่อทำการเพิ่มปริมาณหรือความเข้มข้นของสารยัดเกาะในสูตรการผลิต จะทำให้แกรนูลที่ผลิตได้มี การยัดเกาะสูง ค่าการแตกหักลดลง และขนาดของแกรนูลที่ผลิตใหญ่ขึ้น

### 3.3 ตัวทำละลายสารยึดเกาะ (binder solvent)

โดยทั่วไปสำหรับการผลิตแกรนูลโดยวิธีฟลูอิดไดซ์เบด ตัวทำละลายที่ใช้ในการเตรียมสารละลายยึดเกาะ หรือพ่นลงไปในการยึดเกาะที่แขวนลอยอยู่กับอนุภาค จะใช้น้ำเป็นตัวทำละลาย เนื่องจากราคาถูก และไม่เกิดมลภาวะ รวมทั้งไม่เสี่ยงต่อการระเบิด ค่าการระเหย (volatility) ของตัวทำละลายจะส่งผลต่อการเกาะตัวของอนุภาค เนื่องจากถ้าตัวทำละลายมีค่าการระเหยสูง แสดงว่าอัตราการระเหยจะมีค่าสูงด้วย นั่นคือโอกาสที่อนุภาคจะเปียกจะลดลง ส่งผลให้แกรนูลที่ผลิตได้มีขนาดเล็ก ซึ่งสอดคล้องกับ Thurn และ Rouiller (1975) พบว่าเมื่อใช้ตัวทำละลายเป็นสารอินทรีย์ (organic solvent) แกรนูลที่ผลิตได้มีขนาดลดลง

### 3.4 ความเข้มข้นของสารละลายยึดเกาะ (concentration of granulating solution)

มีงานวิจัยหลายงานที่ศึกษาผลของความเข้มข้นของสารละลายยึดเกาะ ต่อขนาดแกรนูลที่ผลิตโดยเครื่องทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบด ซึ่งพบว่าขนาดของแกรนูลจะเพิ่มขึ้นเมื่อความเข้มข้นของสารละลายยึดเกาะสูงขึ้น

Ormos และคณะ (1973) พบว่าขนาดเฉลี่ยของแกรนูลจะเพิ่มขึ้นเมื่อความเข้มข้นของสารละลายยึดเกาะสูงขึ้น Davies และ Gloor (1973) ได้ผลทำนองเดียวกันคือเมื่อเพิ่มปริมาณตัวทำละลายในสารยึดเกาะ จะทำให้ขนาดเฉลี่ยของแกรนูลที่ผลิตได้ลดลง Schaefer และ Worts (1978) พบว่าขนาดเฉลี่ยของแกรนูลจะเพิ่มขึ้นเมื่อความเข้มข้นของสารละลายยึดเกาะสูงขึ้น เมื่อใช้ เจลาติน carboxyl methyl cellulose, methyl cellulose และ polyvinylpyrrolidone 2 ชนิดเป็นสารยึดเกาะ

### 3.5 อุณหภูมิของสารละลายยึดเกาะ (temperature of granulating solution)

อิทธิพลของอุณหภูมิของสารละลายยึดเกาะ จะมีผลต่อความหนืดของสารละลายยึดเกาะ ซึ่งจะส่งผลต่อขนาดของหยดละออง และสมบัติของแกรนูลที่ผลิตได้ Schaefer และ Worts (1978) พบว่าขนาดเฉลี่ยของแกรนูลเพิ่มขึ้น เมื่อความหนืดของสารละลายยึดเกาะสูงขึ้น แต่ Aulton และ Banks (1978) พบว่าอุณหภูมิของสารละลายยึดเกาะไม่มีผลต่อสมบัติของแกรนูลที่ผลิตได้

### 3.6 ชนิดของวัสดุผงที่ใช้เป็นวัตถุดิบ (starting materials)

สำหรับการทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบด สมบัติของวัสดุผงที่ใช้เป็นวัตถุดิบจะปัจจัยที่มีความสำคัญต่อสมบัติของแกรนูลที่ผลิต เช่น วัตถุดิบบางชนิดเปียก หรือเกิดฟลูอิดไดซ์ยาก ส่งผล

ให้เกิดความยุ่งยากการทำแกรนูลแบบเปียก เมื่อเปรียบเทียบกับวิธีอื่น ทั้งนี้อิทธิพลของสมบัติของวัสดุผงที่ใช้เป็นวัตถุดิบต่อการทำงานของเครื่องแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบด สามารถสรุปโดยสังเขปได้ดังนี้

#### ก) พฤติกรรมการเกิดฟลูอิดไดเซชัน (fluidization)

สำหรับงานทางเภสัชอุตสาหกรรมพบว่ากรณีที่วัสดุผงที่ใช้เป็นวัตถุดิบมีการเกิดฟลูอิดไดเซชันที่ดีจะช่วยลดปัญหาต่างๆที่เป็นผลเกิดตามมาภายหลัง ในทางตรงกันข้ามวัสดุผงที่เกิดฟลูอิดไดเซชันได้ยากหรือไม่เกิดเลย ซึ่งได้แก่ อนุภาคขนาดเล็กที่มีการเกาะสูง (cohesive) อนุภาครูปปร่างแบบเข็ม (needle-shape) หรือรูปปร่างเป็นแผ่น (plate shape) และอนุภาคที่เกิดไฟฟ้าสถิตย์ง่าย รวมทั้งวัสดุผงที่เป็นของผสมของอนุภาคที่มีขนาดหรือความหนาแน่นต่างกันจะพบว่าเกิดการฟลูอิดไดซ์ที่เกิดขึ้นจะไม่เป็นอันเดียวกัน (uniform) ทำให้ผลิตภัณฑ์ที่ได้มีสมบัติไม่สม่ำเสมอ

#### ข) สมบัติการเปียกของผง (powder hydrophobicity)

ขั้นตอนการเกาะตัวเป็นแกรนูลในการทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบด จะเกิดขึ้นได้ดีกับวัสดุผงที่เปียกสารยึดเกาะได้ง่าย ซึ่งโดยทั่วไปนิยมใช้น้ำเป็นตัวทำละลายสารยึดเกาะ ดังนั้นวัสดุผงที่ใช้จึงควรมีสมบัติชอบน้ำ (hydrophobic materials) ซึ่งจะส่งผลให้การเกิดแกรนูลเกิดขึ้นได้ดี ปัญหาที่พบ คือในกรณีที่วัตถุดิบเป็นของผสมระหว่าง วัสดุผงที่เปียกง่าย กับวัสดุผงที่เปียกยาก (hydrophilic materials) พบว่าการเกิดแกรนูลจะเกิดแต่เฉพาะวัสดุผงที่เปียกง่าย แต่ถ้าเป็นวัสดุผงที่เปียกง่ายเกินไปจะมีปัญหาด้านการเปียกสารละลายยึดเกาะมากเกินไป ซึ่งจะขัดขวางกระบวนการเกิดแกรนูล หรือกระบวนการฟลูอิดไดเซชัน

Alton และ Banks (1979) ศึกษาผลของวัตถุดิบที่มีสมบัติการเปียกต่างกัน ต่อขนาดของแกรนูลที่ผลิตได้ โดยวิธีฟลูอิดไดซ์เบด เมื่อใช้วัตถุดิบคือ แล็กโทส ของผสมระหว่าง salicylic acid กับแล็กโทส ที่อัตราส่วน 20 : 80 50 : 50 พบว่าขนาดของแกรนูลที่ผลิตได้ลดลง เมื่อปริมาณของ salicylic acid เพิ่มขึ้น ซึ่งอธิบายจากสมบัติของ salicylic acid ซึ่งเป็นวัสดุพวกที่เปียกยาก ขณะที่แล็กโทสเป็นพวกที่เปียกง่าย

#### 2.4.5 เครื่องมือทางด้านเภสัชอุตสาหกรรมที่ใช้หลักการฟลูอิดไดซ์เบด

ในวงการเภสัชอุตสาหกรรมนอกจากเครื่องทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบดแล้ว ยังมีเครื่องมือที่ใช้หลักการเดียวกัน เช่น การประยุกต์ใช้สำหรับเคลือบเม็ดยา เคลือบแกรนูล และอบแห้ง ซึ่งสามารถสรุปโดยสังเขปได้ดังนี้

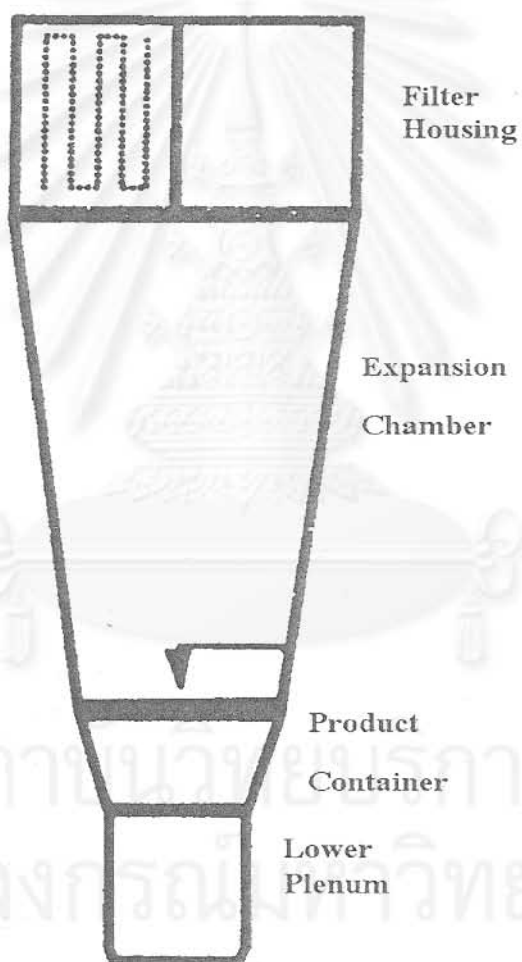
##### 1. เครื่องอบแห้งแบบฟลูอิดไดซ์เบด (Fluid bed dryer)

เป็นเครื่องมืออบแห้งที่ใช้หลักการของฟลูอิดไดเซชัน โดยให้อนุภาคแขวนลอยอยู่ในอากาศร้อน ลักษณะของเครื่องเหมือนกับเครื่องทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบด ยกเว้นไม่มีส่วนหัวฉีด วัตถุประสงค์เพื่อกำจัดความชื้นออกจากสารอย่างมีประสิทธิภาพ การถ่ายเทความร้อนจะดีที่สุดที่จุดเห็นোসภาวะ incipient fluidization เล็กน้อยดังนั้น expansion chamber จึงไม่จำเป็นต้องยาว เนื่องจากอนุภาคแขวนลอยอยู่ในอากาศร้อนทำให้เวลาที่ใช้ในการอบแห้งสั้นลงมาก

##### 2. เครื่องเคลือบแบบฟลูอิดไดซ์เบดชนิดพ่นละอองจากทางด้านบน (Fluid bed top spray coater)

เครื่องเคลือบที่ใช้หัวฉีดติดตั้งด้านบนโดยทั่วไปมีลักษณะดังรูปที่ 2.13 ที่แตกต่างจากเครื่องทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบดคือ หัวฉีดจะอยู่ต่ำกว่า เพื่อให้น้ำยาเคลือบสามารถพ่นลงไปในสารขณะเคลื่อนที่เร็วที่สุด เพื่อลดการเปียกมากเกินไปของสาร และป้องกันการเกาะกันของสาร อากาศร้อนจะผ่านมาทางด้านล่างผ่านตะแกรงกระจายอากาศเข้าสู่สาร ปริมาตรอากาศต้องสูงเพียงพอที่จะเกิดฟลูอิดไดเซชันแบบเกิดฟอง (bubbling fluidization) อนุภาคจะลอยตัวขึ้นมาผ่านหัวฉีด ขณะเดียวกันหัวฉีดจะพ่นน้ำยาเคลือบลงไปในอนุภาคที่กำลังลอยตัว อนุภาคยังลอยขึ้นไปส่วนขยาย (expansion chamber) ซึ่งมีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางใหญ่ขึ้น เป็นผลทำให้ความเร็วอากาศลดลง อนุภาคจะเคลื่อนที่ช้าลง ตกมายังภาชนะบรรจุและหมุนเวียนไปเรื่อย ๆ จนกว่าจะเคลือบได้ตามที่ต้องการ

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 2.13 เครื่องเคลือบแบบฟลูอิดไดซ์เบตชนิดพ้นละอองจากทางด้านบน

### 3. เครื่องเคลือบแบบฟลูอิดไดซ์เบดชนิดพ่นละอองจากทางด้านล่าง (Fluid bed bottom spray coater)

เป็นเครื่องมือที่ใช้เคลือบชนิดหนึ่งที่หัวฉีดอยู่ทางด้านล่าง มีชื่อเรียกอีกอย่างว่า เครื่องเคลือบแบบเวิสเตอร์ (Wurster) รูปที่ 2.14 แสดงลักษณะของเครื่องเคลือบแบบเวิสเตอร์ ภาชนะหรือถังเคลือบในส่วนที่บรรจุสารมีลักษณะเป็นทรงกระบอก ภายในมีกระบอกกลางแบ่งพื้นที่ภายในออกเป็นสองส่วน กระบอกใบนี้จะมีเส้นผ่านศูนย์กลางประมาณครึ่งหนึ่งของภาชนะนอก ที่ฐานภาชนะจะมีตะแกรง ขนาดของรูที่อยู่บริเวณใต้กระบอกจะมีขนาดใหญ่ หัวฉีดจะอยู่บริเวณกึ่งกลางของตะแกรง กระบอกในอยู่เหนือตะแกรง โดยมีช่องว่างให้เม็ดยา หรือเฟลลสหรือสารที่นำมาเคลือบเคลื่อนที่เข้าไปยังกระบอกใน ตามแรงลมที่สูงขึ้นในกระบอกใน จะพาอนุภาคเคลื่อนที่ในลักษณะแบบการขนส่งด้วยลม (pneumatical transportation) ขึ้นไปตามกระบอกผ่านเขตเคลือบ (coating zone) อนุภาคที่เคลือบแล้วจะเคลื่อนที่ออกจากกระบอกในทางด้านบนความเร็วของอนุภาคจะค่อย ๆ ลดลงเมื่ออยู่ในส่วนขยาย (expansion chamber) จนถึงจุดที่ความเร็วไม่เพียงพอที่จะพาอนุภาคขึ้นไปได้อีก อนุภาคจะตกลงมาบริเวณระหว่างผนังภาชนะกับกระบอกใน ซึ่งเรียกว่าส่วนไหลลง และอนุภาคจะเคลื่อนที่เข้ากระบอกในเกิดกระบวนการเคลือบซ้ำแบบเดิมขึ้น

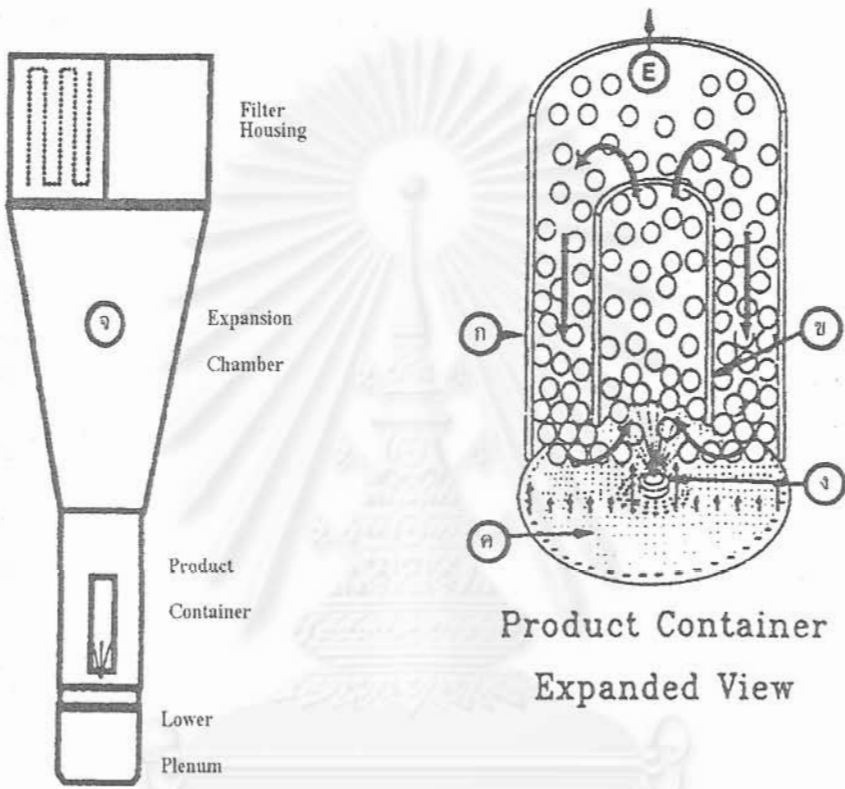
การเคลือบแกรนูลโดยเครื่องเคลือบแบบเวิสเตอร์ ต่างจากการเคลือบโดยวิธีพ่นด้านบน 3 ประเด็นคือ

ก) การพ่นโดยเครื่องเคลือบแบบเวิสเตอร์จะเป็นแบบทิศทางเดียวกันกับกระแสอากาศที่พาอนุภาคให้ลอยตัว (concurrent spraying) เพื่อไม่ให้ละอองสารเคลือบแห้งก่อนที่จะสัมผัสอนุภาค

ข) แรงที่แยกอนุภาคออกจากกันในกระบอกในของเครื่องเคลือบแบบเวิสเตอร์สูงมาก การเกาะกันของอนุภาคเปียกจะลดลง फिल्मบนอนุภาคจะแห้งเมื่อเข้าไปยังส่วนขยาย (expansion chamber)

ค) เนื่องจากอนุภาคเหล่านี้ไม่เกาะกัน เป็นผลทำให้ประสิทธิภาพในการอบแห้งสูงมาก फिल्मจะแห้งก่อนที่เคลื่อนที่เข้ากระบอกเคลือบในรอบต่อไป และการเคลือบมีความสม่ำเสมอ เพราะอนุภาคได้รับการเคลือบอย่างทั่วถึง





รูปที่ 2.14 เครื่องเคลือบแบบฟลูอิดไดซ์เบดชนิดพ่นละอองจากทางด้านล่าง

(ก) ส่วนที่เกิดการเคลือบ

(ข) ท่อตราฟ

(ค) แผ่นกระจายก๊าซ

(ง) หัวฉีดละออง

(จ) ส่วนขยาย

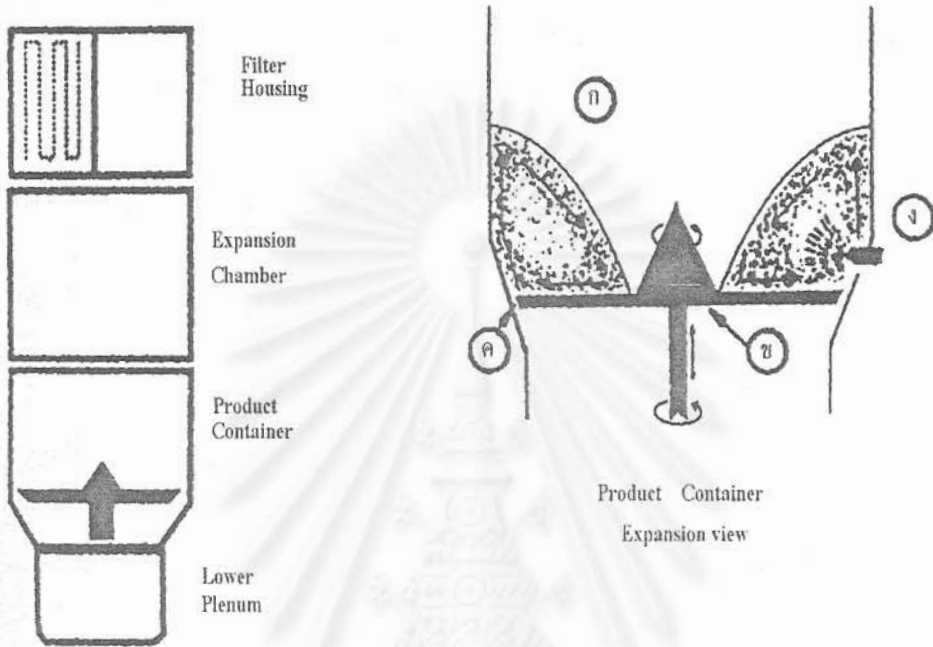
#### 4. เครื่องเคลือบแบบฟลูอิดไดซ์เบดชนิดพ่นทางด้านข้าง (Tangential spray granulator / coater)

เครื่องเคลือบนี้จะพ่นสารละลายยัดเกาะหรือสารเคลือบจากทางด้านข้าง โดยทำมุมตั้งฉากกับรัศมีการเคลื่อนที่ของสาร เรียกอีกชื่อหนึ่งว่าเครื่องทำแกรนูล หรือเคลือบแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบดที่มีจานหมุน (rotary fluidized bed granulator หรือ coater) รูปที่ 2.15 แสดงลักษณะทั่วไปของ rotary granulator เครื่องมือนี้ใช้ทั้งเตรียมแกรนูลที่มีความหนาแน่นสูง และนำมาใช้ในการเตรียมเพลลิต

ภาชนะบรรจุสารประกอบด้วยตัวภาชนะ และจานหมุนซึ่งปรับความเร็วรอบได้ จานหมุนติดตั้งอยู่ที่ฐานของภาชนะ ระหว่างจานหมุนจะมีช่องเล็กๆ ให้อากาศไหลขึ้นมา ระหว่างการลอยตัว จะมีแรง 3 แรงเกิดขึ้นทำให้เกิดการเคลื่อนที่เป็นรูปเกลียว แรงแรกคือแรงเหวี่ยงหรือแรงหนีศูนย์กลาง ซึ่งจะทำให้อนุภาคเคลื่อนที่เข้าหาผนังภาชนะ แรงที่สองจากอากาศที่ขึ้นมาทางด้านล่างทำให้อนุภาคเกิดการเคลื่อนที่ขึ้นทางด้านบน แรงสุดท้ายคือแรงดึงดูดของโลก ทำให้อนุภาคม้วนตัวลงมาสู่จานหมุน ขณะที่อนุภาคเคลื่อนที่เป็นรูปเกลียวหัวฉีดจะพ่นน้ำยาเคลือบตั้งฉากกับรัศมีการหมุนของจาน ในทิศทางเดียวกันกับการเคลื่อนที่ของอนุภาค เกิดการเคลือบอย่างสม่ำเสมอ

สถาบันวิทยบริการ

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 2.15 เครื่องเคลือบแบบฟลูอิดไดซ์เบดชนิดพ่นทางด้านข้าง

- (ก) ส่วนบรรจุผลิตภัณฑ์      (ข) จานหมุน  
 (ค) ช่องทางออกก๊าซ      (ง) หัวฉีดละออง

สถาบันวิทยบริการ  
 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## 2.5 การสำรวจข้อมูลพื้นฐานด้านการตอกยาเม็ด

การตอกยาเม็ดหมายถึง กระบวนการที่ผงหรือแกรนูลถูกอัดเป็นเม็ดยา โดยที่ผงหรือแกรนูลผสมกับตัวยาต่างๆ และสารช่วยอื่นๆที่เหมาะสม (เช่น สารเพิ่มปริมาณ สารช่วยในการแตกตัว และสารหล่อลื่น) ซึ่งมีการไหลอย่างสม่ำเสมอไปยังเบ้า และเกิดเป็นเม็ดยาที่มีแข็ง กรณีของผงยาที่ไม่มีการนำไปทำแกรนูลแบบเปียกหรือแบบแห้งมาก่อน จะเรียกว่า การตอกตรง (direct compression)

### 2.5.1 ยาเม็ด

ยาเม็ดหมายถึงรูปแบบยาเตรียมที่เป็นของแข็ง ประกอบด้วยตัวยาสำคัญ และมีหรือไม่มีสารช่วยก็ได้

#### ประโยชน์ของยาเม็ด

ยาเม็ดเป็นที่นิยมใช้กันอย่างกว้างขวาง เนื่องจากมีประโยชน์ของการใช้ดังนี้

1. ปริมาณของตัวยาสำคัญในแต่ละเม็ดมีความถูกต้องมากกว่ายาเตรียมที่ให้ทางปากวิธีอื่นๆ และ สะดวกในการให้ยาไม่ต้องชั่ง ตวง วัด เนื่องจากปริมาณยาในแต่ละเม็ดถูกกำหนดไว้คงที่
2. มีความแปรปรวนของปริมาณตัวยาสำคัญน้อย กว่าวิธีอื่น เช่นรูปแบบยาน้ำจะมีปัญหาด้านการตกตะกอนของตัวยาสำคัญ
3. มีต้นทุนการผลิตต่อหน่วยการผลิตต่ำสุด เมื่อเทียบกับรูปแบบยาเตรียมโดยวิธีอื่น
4. ยาเม็ดมีน้ำหนักเบา สะดวกต่อการพกพา ขนส่งได้ง่าย
5. สามารถทำเครื่องหมายแสดงเอกลักษณ์ของผลิตภัณฑ์ได้ง่าย โดยการใช้ การใช้สี การพิมพ์ หรือทำรูปร่างของยาเม็ด
6. สามารถกำหนดจุดปล่อยตัวยาจากยาเม็ด โดยการเคลือบยาเม็ดให้ออกฤทธิ์ได้ช้าลง และปล่อยตัวยาเมื่อถึงจุดที่ต้องการ เพื่อให้ดูดซึมตัวยาไปใช้งานได้ดี
7. เนื่องจากตัวยาเม็ดอยู่ในสภาวะที่แห้ง การปนเปื้อนของจุลินทรีย์ เกิดขึ้นยาก และไม่ต้องการใส่วัตถุกันเสีย เช่นยาน้ำ
8. กรณีที่ตัวยามีกลิ่นหรือรสชาติไม่ดี สามารถนำมาเคลือบภายหลังการตอกเป็นยาเม็ด หรือในขั้นตอนการทำแกรนูลได้

### ข้อจำกัดของยาเม็ด

การเตรียมรูปแบบยาเม็ด ยังมีข้อจำกัดอยู่บาง ได้แก่

1. ตัวยาบางชนิดไม่สามารถตอกเป็นยาเม็ดได้ เนื่องจากมีรูปผลึกไม่แน่นอน มีความฟูสูง รวมทั้งความหนาแน่นต่ำ
2. กรณีที่ตัวยามีคุณสมบัติบางอย่างใดอย่างหนึ่งเช่น การเปียกน้ำได้น้อย การละลายต่ำ ขนาดการให้ยาที่สูง ไม่สามารถนำมาเตรียมเป็นยาเม็ดที่มีคุณภาพได้
3. การนำตัวยาที่มีกลิ่น รสชาติไม่ดี มีความไวต่อออกซิเจน หรือความชื้น ต้องนำมาทำการเคลือบ ต้องใช้ค่าใช้จ่ายสูงขึ้น กว่าการนำตัวยาบรรจุเป็นแคปซูล
4. ไม่เหมาะกับผู้ป่วยที่มีปัญหาด้านการกลืนยาเม็ด เช่น เด็กหรือผู้สูงอายุ

### ลักษณะของยาเม็ดที่ดี

ยาเม็ดที่ดีต้องมีลักษณะดังนี้คือ

1. ยาเม็ดจะต้องมีความแข็งที่เหมาะสม เพื่อให้สามารถทนทานต่อการเสียดสี การกระทบกระเทือน ขณะทำการผลิต บรรจุ ขนส่ง ซึ่งสามารถดูได้จาก ค่าความแข็ง (hardness) และค่าความกร่อน (friability) ของยาเม็ด
2. ยาเม็ดจะต้องมีการปลดปล่อยตัวยาสำคัญออกจากยาเม็ดภายหลังจากรับประทาน เพื่อให้เกิดการดูดซึม และร่างกายนำไปใช้ โดยดูจากระยะเวลาในการแตกตัว อัตราการละลายของตัวยา
3. ยาแต่ละเม็ดต้องมีน้ำหนัก และปริมาณตัวยาสำคัญตามมาตรฐานที่กำหนด โดยดูได้จากความแปรปรวนของน้ำหนักยาเม็ด ความแปรปรวนของปริมาณตัวยา และปริมาณตัวยาสำคัญของยาเม็ด
4. ยาเม็ดจะต้องมีลักษณะภายนอกที่มองเห็นได้ เรียบร้อย สวยงาม มีกลิ่น สี รส ตามที่กำหนด และเหมือนกันทุกครั้งที่ผลิต
5. ยาเม็ดจะต้องมีคุณสมบัติดังกล่าว และคงตัวตลอดอายุการใช้งาน

## 2.5.2 ส่วนประกอบของยาเม็ด

ส่วนประกอบของยาเม็ด ประกอบไปด้วย

1. ตัวยาสำคัญ (active ingredients)
2. สารเพิ่มปริมาณ (dilutents หรือ fillers)
3. สารยึดเกาะ (binder)
4. สารช่วยในการแตกตัว (disintegrants)
5. สารหล่อลื่น (lubricants)
6. สารเติมแต่งอื่นๆ เช่น สี (colors) กลิ่น (flavours) สารแต่งรส (sweeteners) สารดูดซับ (adsorbents) สารลดแรงตึงผิว (surfactants)

ส่วนประกอบอื่นๆในยาเม็ด ซึ่งไม่รวมตัวยาสำคัญ แต่เป็นส่วนช่วยให้ตอกเป็นเม็ดได้นั้น เรียกว่าสารเหล่านี้ว่าสารช่วย (excipients) ซึ่งอาจแบ่งสารช่วยออกเป็น 2 กลุ่มคือ กลุ่มที่จำเป็น ต้องเติมเพิ่มช่วยในการตอก ได้แก่ สารเพิ่มปริมาณ สารยึดเกาะ สารช่วยแตกตัว และสารหล่อลื่น อีกกลุ่มเป็นที่ไม่จำเป็นในการตอกเม็ดยา ได้แก่ สี กลิ่น และรส

เนื่องจากส่วนที่เป็นตัวยาสำคัญที่อยู่ในยาเม็ดนั้นมีปริมาณน้อยมาก หรือกล่าวอีกนัยหนึ่งคือปริมาณส่วนใหญ่ของยาเม็ดคือสารเพิ่มปริมาณ สารยึดเกาะ ต่างๆ ที่กล่าวถึงข้างต้น ซึ่งสารเหล่านี้จะต้องถูกนำมาทำให้เป็นแกรนูลก่อนนำไปตอกเป็นยาเม็ด ดังนั้นในที่นี้จะขอกล่าวถึงข้อมูลพื้นฐานของสารต่างๆ เหล่านี้โดยสังเขป

### 1. สารเพิ่มปริมาณ

โดยทั่วไปยาเม็ดจะประกอบด้วยตัวยาที่มีปริมาณน้อย จำเป็นต้องในสารเพิ่มปริมาณให้ปริมาณยามากเพียงพอที่จะตอกเป็นยาเม็ดได้ และสิ่งที่ต้องคำนึงถึงในการเลือกสารเพิ่มปริมาณคือ

- ความชื้นหรือความสามารถในการดูดความชื้นของสารเพิ่มปริมาณ ซึ่งจะมีผลต่อการตัวยาสำคัญโดยเฉพาะตัวยาที่ไวต่อความชื้น
- ความสามารถในการยึดเกาะ (cohesiveness)
- ราคาไม่สูง
- มีความคงตัวสูง ไม่เกิดปฏิกิริยาใดๆ

สารเพิ่มปริมาณนี้แบ่งออกเป็น 2 ประเภท คือ สารเพิ่มปริมาณในการทำยาเม็ดชนิดเปียก หรือทำแกรนูลแบบเปียก (wet granulation) และสารเพิ่มปริมาณในการทำเม็ดโดยวิธีตอกรตรง (direct compression)

### 1.1 สารเพิ่มปริมาณในการทำยาเม็ดชนิดเปียก

สำหรับสารเพิ่มปริมาณในการทำยาเม็ดชนิดเปียกที่นิยมใช้กัน ได้แก่

#### แล็กโทส (lactose)

แล็กโทสเป็นสารเพิ่มปริมาณที่นิยมใช้กันมากที่สุด ราคาไม่สูง หาซื้อง่าย ไม่มีกลิ่น รสหวาน ไม่ละลายในแอลกอฮอล์ ไม่ดูดความชื้นและละลายน้ำได้ดีทำให้ปลดปล่อยตัวยาได้อย่างรวดเร็ว ไม่แตกหักเมื่อถูกแรงอัดสูง ตอกรเป็นเม็ดได้ง่าย ที่ขายในท้องตลาด อยู่ในรูปของ coarse granular ขนาดอนุภาค 60 ถึง 80 mesh แบบ regular ขนาดอนุภาค 60 ถึง 100 mesh แบบ USP spray process ขนาด 100 ถึง 120 mesh และ แบบ anhydrous lactose ซึ่งเป็นผลึก

#### แป้ง (starch)

แป้งมีด้วยกันหลายชนิด เช่น แป้งสาลี (wheat) แป้งจากข้าว (rice) แป้งมัน (potato) และแป้งข้าวโพด (corn starch) แป้งมีลักษณะเป็นผงสีขาวละเอียด ไม่มี รส กลิ่น และไม่ละลายน้ำ เมื่อละลายน้ำจะเป็นลักษณะเหนียว แป้งจะช่วยลดความชื้นของตัวยา และป้องกันการเสื่อมสลายของยาเม็ดก่อนนำมาใช้งาน แป้งในสูตรผลิตยาเม็ดยังทำหน้าที่หลายประการคือ เป็นทั้งสารเพิ่มปริมาณ สารยึดเกาะ สารช่วยแตกตัว สารช่วยไหล สารกันติด และสารดูดซับ

เมื่อใช้แป้งเป็นสารเพิ่มปริมาณทำให้การตอกรยาเม็ดยังทำได้ง่าย ยาเม็ดที่ได้มีน้ำหนักเบา มีความยืดหยุ่น เวลาในการแตกตัวสั้น แต่ยาเม็ดที่ได้มีความกรอบสูง จึงมักใช้ร่วมกับแล็กโทสเพื่อแก้ปัญหา

#### น้ำตาลซูโครส (sucrose)

น้ำตาลนอกจากจะให้ความหวานแล้ว ยังช่วยให้แรงยึดเกาะเพิ่มขึ้นเมื่อนำไปทำแกรนูลแบบเปียก ให้แกรนูลและยาเม็ดที่แข็งแรง ทำให้เม็ดยาที่ได้ละลายน้ำได้ดี แต่ข้อเสียคือ น้ำตาลเป็นแหล่งเพาะเชื้อจุลินทรีย์ และถ้าในสูตรยามีสารที่เป็นกรด (acid) หรือด่าง (alkaline) ร่วมกันอยู่ จะทำให้ยาเม็ดที่ได้มีสีคล้ำขึ้นเมื่อเก็บไว้นาน

นอกจากสารเพิ่มปริมาณที่กล่าวมาแล้วยังมีสารเพิ่มปริมาณชนิดอื่นๆ ได้แก่ mineral salt เช่น Calcium carbonate, Dibasic calcium phosphate และ Tribasic calcium phosphate

## 1.2 สารเพิ่มปริมาณในการทำยาเม็ดโดยวิธีตอกตรง

เนื่องจากการทำยาเม็ดโดยวิธีตอกตรงทำได้ง่าย โดยเฉพาะเมื่อเทียบกับการทำยาเม็ดชนิดเปียก โดยสารเพิ่มปริมาณในกลุ่มนี้จะทำหน้าที่เปลี่ยนแปลงคุณสมบัติของสาร เช่น จากผงละเอียดให้เป็นแกรนูลที่มีขนาดใหญ่ขึ้น และสารเพิ่มปริมาณที่ใช้ในการตอกตรงที่ดีควรมีคุณสมบัติ ดังนี้

- ใช้แรงอัดตอกเป็นเม็ดได้ง่าย ยาเม็ดที่ได้มีคุณสมบัติทางกายภาพที่ดี
- สารเพิ่มปริมาณควรมีลักษณะกลม เพื่อลดแรงเสียดสีระหว่างสาร และไม่เกิดไฟฟ้าสถิตได้ง่าย
- สารเพิ่มปริมาณควรมีขนาดอนุภาคใกล้เคียงกัน และการกระจายตัวของสารในสูตรอย่างสม่ำเสมอ
- ราคาไม่สูง

### ข้อจำกัดของสารเพิ่มปริมาณในวิธีตอกตรง

- กรณีที่มีความแตกต่างของขนาด หรือความหนาแน่นปรากฏ (bulk density) ระหว่างสารเพิ่มปริมาณและตัวยา จะทำให้เกิดการแยกตัวและตัวยากระจายไม่สม่ำเสมอในยาเม็ด
- ปริมาณของสารเพิ่มปริมาณที่เติมในตัวยา อาจใส่ได้จำกัดเนื่องจากการเติมมากเกินไปจะทำให้ยาเม็ดที่ได้มีขนาดใหญ่ ลำบากต่อการกลืน
- สารเพิ่มปริมาณบางชนิดอาจทำปฏิกิริยากับสารอื่นๆที่อยู่ในสูตรยาเม็ดได้ เช่น spray dried lactose จะทำปฏิกิริยากับสารจำพวก amine ได้
- ในระหว่างการผสมทำให้เกิดไฟฟ้าสถิตย์ขึ้นได้ ทำให้การผสมเกิดขึ้นได้ไม่ทั่วถึง

สารเพิ่มปริมาณในการทำยาเม็ดโดยวิธีตอกตรง มีมากมายหลายชนิด เช่น

### แล็กโทสแบบอบแห้งด้วยการพ่นสเปรย์ (Spray dried lactose)

โดยทั่วไปเป็นสารที่ได้จากนมเช่นเดียวกับแล็กโทส แต่ต่างกันตรงที่ใช้ขบวนการเตรียมแล็กโทสชนิดนี้จะมีลักษณะกลม ทำให้มีการไหลตัวที่ดี เมื่อโดนแรงอัดจะเกาะตัวได้ดี แล็กโทสชนิดนี้มีขนาดอนุภาคในระหว่าง 100 ถึง 200 ไมครอน และสามารถตอกเป็นเม็ดได้ง่ายกว่าแล็กโทสธรรมดา ข้อเสียของแล็กโทสชนิดนี้คือเมื่อนำกลับมาใช้ใหม่โดยการบดย่อยขนาด อาจทำให้สูญเสียสมบัติด้านการไหล



## แล็กโทสปราศจากน้ำ (Anhydrous lactose)

แล็กโทสชนิดนี้เป็นแล็กโทสที่ไม่มีน้ำในผลึก มีสมบัติด้านการไหลที่ดี อัดเป็นเม็ดได้ และมีข้อดีที่สามารถนำกลับมาใช้ใหม่ได้ เมื่อย่อยขนาด จะไม่ทำให้สมบัติด้านการไหลสูญเสียไป ทนทานได้ดีกว่าแล็กโทสชนิดอื่น ๆ มีความชื้นน้อย แต่ดูดความชื้นได้สูง

นอกจากนี้ยังมีสารเพิ่มปริมาณโดยวิธีตอกตรงอื่น ๆ ได้แก่ แล็กโทส เอฟพี (lactose FP) ซึ่งเป็นแล็กโทสที่ได้จากการการทำเนยแข็ง แล็กโทส ยูเอสพี (Lactose USP) เป็น spray lactose ที่มีน้ำอยู่เพียงโมเลกุลเดียว แล็กโทสผลึกเดี่ยว (Microcrystalline lactose) ไดแคลเซียมฟอสเฟตไดไฮเดรต (Dicalcium phosphate dihydrate) เซลลูโลสผลึกเดี่ยว (Microcrystalline cellulose) เอเวเซล (Avecel) และแล็กโทสแบบอบแห้งด้วยการพ่นสเปรย์ (Spray dried dextrose)

## 2. สารยึดเกาะ

สารยึดเกาะหมายถึง สารที่ทำให้เกิดการยึดเกาะระหว่างอนุภาคหรือผง และให้คงสภาพการเกาะกัน ในระหว่างการผลิตและหลังการผลิตยาเม็ด ซึ่งจะเกี่ยวข้องกับกระบวนการทำแกรนูล การเลือกใช้ชนิดและปริมาณของสารยึดเกาะมีผลต่อสมบัติของยาเม็ดที่ผลิตได้ ถ้าใส่สารยึดเกาะปริมาณมากเกินไป หรือใช้สารยึดเกาะที่มีแรงยึดสูง จะทำให้ยาเม็ดที่ผลิตได้มีความแข็งแรงมาก ต้องใช้แรงอัดสูงเพื่ออัดแกรนูลให้เป็นเม็ดยา อาจทำให้สากและแม่พิมพ์สึก ยาเม็ดที่ได้แตกตัวได้ยาก

### วัตถุประสงค์ของการเติมสารยึดเกาะ

- เพื่อให้ผงหรืออนุภาคยึดเกาะกันเป็นแกรนูลที่แข็งแรงขึ้น และขนาดตามต้องการ
- เพื่อให้การไหลของผงยาดีขึ้น
- เพื่อช่วยเพิ่มแรงยึดเกาะในเม็ดยา ทำให้เม็ดยาคงรูปอยู่ได้ภายหลังการตอก
- เพื่อเพิ่มความแข็งแรงให้กับยาเม็ด และลดความกร่อนของยาเม็ด

### คุณสมบัติของสารยึดเกาะที่ดี

- มีความสามารถในการยึดเกาะอนุภาค เกิดเป็นแกรนูลภายหลังทำให้แห้ง
- ได้แกรนูลที่มีผงละเอียดไม่เกิน 20 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก
- ได้แกรนูลที่มีสมบัติด้านการไหลที่ดี
- ได้แกรนูลที่มีความแข็งแรงพอเหมาะ โดยไม่ต้องใช้แรงอัดมากเกินไป

สารยึดเกาะสามารถแบ่งออกได้เป็น 2 ประเภท ตามลักษณะการทำแกรนูล ได้แก่ สารยึดเกาะที่ใช้ในการทำแกรนูลแบบเปียก และสารยึดเกาะที่ใช้ในการทำแกรนูลแบบแห้ง

## 2.1 สารยึดเกาะที่ใช้ในการทำแกรนูลแบบเปียก

สารยึดเกาะที่ใช้ในขั้นตอนนี้ จะเตรียมสารยึดเกาะให้อยู่ในรูปสารละลายในน้ำหรือตัวทำละลายอย่างอื่น แล้วจึงนำมาเติมลงในส่วนผสมของผงยากับสารช่วยอื่นๆ หรืออาจเตรียมในรูปของผงแห้ง โดยผสมกับผงยาและสารช่วยอื่นๆ ก่อน แล้วจึงเติมน้ำหรือตัวทำละลายลงไปภายหลัง ตัวอย่างสารยึดเกาะในประเภทนี้แสดงไว้ในตารางที่ 2.2

ตารางที่ 2.2 ประเภทของสารยึดเกาะที่ใช้ในการทำแกรนูลแบบเปียก

ชนิดของสารยึดเกาะ	สัดส่วน (ร้อยละ)	ตัวทำละลาย
Acaia	2-5	Water, alcohol
Tragacanth	1-3	Water
Gelatin	1-4	Water
Sucrose	2-20	Water
Starch	1-4	Water
Sodium alginate	3-5	Water
Ammonium calcium alginate	3-5	Water
Methyl cellulose	1-4	Water
Sodium carboxyl methyl cellulose	1-4	Water
Ethyl cellulose	0.5-2	Alcohol
Hydroxy propyl methyl cellulose	1-4	Water, alcohol, choloform, methylene chloride
Polyvinylpyrrolidone	2-5	Water, alcohol,
Magnesium aluminium silicate	1-5	Water
Polyvinylpyrrolidone-vinyl acetate copolymer	2-5	Water, alcohol

## 2.2 สารยึดเกาะที่ใช้ในการทำแกรนูลแบบแห้ง

สารยึดเกาะในส่วนนี้จะต้องมีแรงเกาะที่เพียงพอที่จะยึดอนุภาคเข้าด้วยกันโดยอาศัยลักษณะของรูปร่างของสารยึดเกาะ ในการเกาะเกี่ยวยึดอนุภาค หรือสารยึดเกาะชนิดนี้มีจุดหลอมเหลวต่ำ เมื่อถูกแรงอัดจึงหลอมยึดอนุภาคเข้าด้วยกัน

สารยึดเกาะจำพวกที่ใช้ลักษณะรูปร่างเพื่อช่วยในการยึดเกาะอนุภาค ได้แก่ Avicel (microcrystalline cellulose) และ polyvinylpyrrolidone

ส่วนจำพวกที่มีจุดหลอมเหลวต่ำ เกิดการหลอมเหลวเมื่ออยู่ภายใต้แรงอัดในการตอกเม็ด เช่น stearic acid, paraffin, Precirol (ชื่อทางการค้า เป็นของผสมระหว่าง palmitic-stearic acid) และ polyethylene glycol

## 3. สารช่วยในการแตกตัว

สารช่วยในการแตกตัวเป็นสารที่ใส่ในยาเม็ดเพื่อช่วยให้เกิดการแตกตัวเมื่อโดนกับน้ำ โดยทั่วไปสารช่วยแตกตัวต้องมีคุณสมบัติต่อต้านการยึดของสารยึดเกาะ และแรงยึดที่เกิดขึ้นเมื่อทำการตอกเม็ด มิฉะนั้นยาเม็ดจะไม่สามารถปลดปล่อยตัวยาออกมาได้ในเวลาต้องการ เพื่อที่ร่างกายจะดูดซึมไปใช้งาน

สารช่วยในการแตกตัวที่ใช้มากได้แก่ แป้ง เนื่องจากแป้งสามารถดูดน้ำได้ดี ทำให้แป้งเกิดการพอง (swelling) เกิดแรงดันให้เม็ดยาแตก การเลือกใช้แป้งเป็นสารช่วยในการแตกตัวต้องคำนึงถึง ชนิด ปริมาณและวิธีการเติม การเติมแป้งปริมาณมากเกินไปหรือน้อยเกินไปไม่ทำให้เม็ดยาเกิดการแตกตัวได้ดี สำหรับวิธีการเติมแป้งเป็นสารช่วยในการแตกตัวสามารถทำได้ 3 วิธีคือ ใส่ก่อนทำแกรนูล ใส่หลังทำแกรนูล และใส่ก่อนและหลังร่วมกัน การใส่ก่อนทำแกรนูลพบว่ายาเม็ดที่ผลิตได้มีการแตกตัวช้ากว่า แต่เมื่อแตกตัวแล้วจะให้อนุภาคขนาดเล็กซึ่งมีผลต่อการดูดซึมของยา ส่วนการใส่หลังการทำแกรนูลพบว่ายาเม็ดที่ได้แตกตัวเร็ว และมีผลต่อการไหลของแกรนูล จึงใช้วิธีที่ 3 เพื่อให้เกิดการแตกตัวของยาเม็ดที่ดีและมีอนุภาคขนาดเล็กที่ทำให้การดูดซึมตัวดี

แป้งที่ใช้เป็นสารช่วยในการแตกตัวมีหลายชนิด เช่น แป้งข้าวโพด แป้งข้าว แป้งมัน แป้งสาลี และแป้งมันสำปะหลัง (tapioca starch) นอกจากนี้แป้งแล้วยังมีสารช่วยในการแตกตัวอื่น ๆ อีกได้แก่ อนุพันธ์ของแป้ง (carboxy methyl starch), cross-linked polyvinylpyrrolidone, Microcrystalline cellulose, Alginates, Glays และ Gums

#### 4. สารหล่อลื่น (lubricant)

ในการตอกยาเม็ดจะมีปัญหาที่เกิดขึ้น 3 ประการคือ การไหลของแกรนูลจากฮอปเปอร์ ลงมาสู่แม่พิมพ์ การเกาะติดของผงกับแม่พิมพ์และสาก และการส่งยาเม็ดออกจากแม่พิมพ์ สารที่ช่วยแก้ปัญหาดังกล่าวนี้ได้เรียกว่า สารหล่อลื่น เนื่องจากไม่มีสารหล่อลื่นใดเพียงตัวเดียวที่ทำหน้าที่แก้ปัญหาดัง 3 แบบได้ จึงนิยมใช้สารหล่อลื่นมากกว่าหนึ่งชนิด เพื่อให้ทำหน้าที่ได้ครบตามต้องการ สารหล่อลื่นสามารถแบ่งออกได้ตามหน้าที่ได้ 3 แบบคือ

##### 4.1 สารที่ช่วยลดแรงเสียดทาน

สำหรับสารในกลุ่มนี้ทำหน้าที่ลดแรงเสียดทาน (anti-friction) โดยจะอยู่ที่ผิวหน้าในขณะที่เกิดการเสียดสี ป้องกันการเสียดสี และการสึกหรอ ที่เกิดขึ้นระหว่างตอกเม็ด แรงเสียดสีจะเกิดที่ผนังด้านในของแม่พิมพ์กับขอบยาเม็ด นอกจากนี้บางชนิดยังช่วยให้ยาเม็ดที่ได้มีความสวยงาม เป็นมัน และยังทำหน้าที่กระจายแรงอัด ลดความร้อนที่ยาเม็ด สารหล่อลื่นในกลุ่มนี้ เช่น paraffin, magnesium, stearate, sodium oleate, myristate และ Stearate

##### 4.2. สารช่วยไหล (glidant)

เนื่องจากการไหลของแกรนูลจะสัมพันธ์กับขนาด และลักษณะผิวหน้าของแกรนูล การไหลของแกรนูลที่ไม่สม่ำเสมอเกิดเนื่องมาจากแกรนูลมีผิวหน้าไม่เรียบ เกิดการเกาะของแกรนูลเนื่องจากการเสียดสีจะทำให้เกิดไฟฟ้าสถิต ขัดขวางการไหล สารนี้ทำหน้าที่ช่วยให้การไหลของแกรนูลดีขึ้น โดยช่วยให้แกรนูลที่ได้มีลักษณะกลม ลดแรงเสียดสีระหว่างกันทำให้การไหลของสารลงสู่แม่พิมพ์อย่างสม่ำเสมอ ยาเม็ดที่ได้มีน้ำหนักสม่ำเสมอตลอดการตอก สารช่วยไหลจึงแบ่งออกเป็น 2 แบบคือ สารช่วยไหล (glidant) เป็นสารที่แทรกไปตามส่วนที่ขรุขระของผิวหน้าแกรนูลหรือสาร และ สารต้านไฟฟ้าสถิต (anti static agent)

สารช่วยไหลแบบแรกมีด้วยกันหลายชนิดเช่น แป้ง และ talc ซึ่งใช้กันมานานแล้ว นอกจากนี้ยังมี Aerosil, Syloid และ Cab-O-Sil ส่วนแบบที่สอง สารต้านไฟฟ้าสถิตได้แก่ magnesium, stearate และ talc

### 4.3 สารป้องกันการเกาะติด (anti-adherent)

เป็นสารที่ป้องกันการติดหน้าสากและแม่พิมพ์ เช่น vegetable oil และ silicone ซึ่งป้องกันการติดได้ดี แต่มีข้อเสียตรงที่เป็นสารที่ไม่ชอบน้ำจึงแตกตัวยาก จึงมักนิยมใช้ talc หรือ magnesium trisilicate

สมบัติของสารหล่อลื่นบางชนิดแสดงในตารางที่ 2.5 ซึ่งพบว่าสารหล่อลื่นส่วนใหญ่มีคุณสมบัติมากกว่า หนึ่งชนิดขึ้นไป แต่จะเห็นได้ว่าควรใช้สารหล่อลื่นผสมกันมากกว่าหนึ่งชนิดขึ้นไป

ตารางที่ 2.3 คุณสมบัติของสารช่วยไหลบางชนิด

Material	Usual concentration, %	Glident Properties	Anti-adherent properties	Lubricant properties
Metallic stearate	1 or less	Poor	Good	Excellent
Talcum (talc)	1-5	Good	Excellent	Poor
Stearic acid	1-5	None	Poor	Good
High melting point waxes	3-5	None	Poor	Excellent
Corn starch	5-10	Excellent	Excellent	Poor

สารหล่อลื่นที่ดีควรจะอยู่ในรูปผงละเอียด เนื่องจากผงละเอียดจะคลุมที่ผิวได้มาก ควรจะผ่านร่อนขนาด 80 ถึง 100 mesh ก่อนผสมกับแกรนูลหรือผงยา

การเติมสารหล่อลื่นสามารถทำได้หลายวิธี วิธีแรกโดยใส่สารหล่อลื่นลงในแกรนูลโดยตรงขณะผสมแห้ง อีกวิธีหนึ่งคือแรงเอาแกรนูลขนาดเล็กออกมาผสมกับสารหล่อลื่น ไม่ควรใส่สารหล่อลื่นในกระบวนการทำแกรนูลเนื่องจากจะไปกระจายตัวอยู่ในแกรนูลมากกว่าที่จะอยู่ที่ผิวแกรนูล ซึ่งจะทำให้การทำงานของสารหล่อลื่นลดลง การใส่สารหล่อลื่นนิยมใส่ในลักษณะแห้งหลังจากที่ส่วนผสมอื่นเข้ากันดีแล้ว

## 5. สารเติมแต่งอื่นๆ

### 5.1 สี

ในทางปฏิบัติจะใช้สีในยาเม็ด เมื่อต้องการแยกแยะผลิตภัณฑ์ที่คล้ายคลึงกันออกจากกันได้ เพื่อให้ยาสวยงามเป็นประโยชน์ด้านการตลาด โดยมากนิยมแต่งด้วยสีอ่อนๆ เนื่องจากทำให้เห็นการต่างของสีน้อยกว่ายาเม็ดที่มีสีเข้ม สีที่ใช้ในผลิตภัณฑ์ยานั้น ใช้เฉพาะสีที่ได้รับอนุญาตจาก Food and Drug Administration การใส่สีสามารถทำได้ง่ายโดยการใส่ลงในสารละลายยีสต์เกาะ หรือผสมแห้งลงในสารเพิ่มปริมาณ และทำให้เกิดการกระจายตัวในระหว่างการผสมแห้ง

### 5.2 กลิ่น

สำหรับกลิ่นจะช่วยให้มีความรู้สึกอยากกินยาขึ้นมาได้ และลดกลิ่นไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากส่วนประกอบในสูตรยาได้ การใส่กลิ่น จะใส่ในขั้นตอนการเติมสารหล่อลื่น เนื่องจากสารพวกนี้ไวต่อความชื้น และระเหยง่ายเมื่อโดนความร้อน หรืออาจทำได้โดย การเจือจางกลิ่นในแอลกอฮอล์ และทำการพ่นลงบนแกรนูล

### 5.3 สารแต่งรสหวาน

ในยาเม็ดชนิดเคี้ยว นั้น การใช้ แล็กโทส ซูโครส เดกโทรส ไม่เพียงพอต่อการแต่งรสในยาเม็ด ที่นิยมใช้คือ แซคคาริน (saccharin) มีรสหวานมากกว่าซูโครส 500 เท่า แต่มีข้อเสียตรงที่มีรสขมปนอยู่ สารแต่งรสหวานที่ใช้คือ แอสพาร์แทม (Aspartame) ซึ่งใช้กันอยู่ในกาแฟ ชา แต่ข้อเสียตรงที่เมื่อสัมผัสกับกรดแอสคอร์บิก (ascorbic acid) และ กรดทาร์ทาริก (tartaric acid) จะเกิดการเปลี่ยนสีไปจากเดิม

### 5.4 สารดูดซับ

เป็นสารที่สามารถรับการละลายไว้ได้บางส่วนในสภาวะของแข็ง โดยไม่เกิดการแฉะ ทำให้สามารถใส่สารจำพวกน้ำมันลงในสูตรยาเม็ดได้ ตัวอย่างสารดูดซับได้แก่ silicon dioxide ซึ่งสามารถดูดซับน้ำได้ถึงร้อยละ 50 ของน้ำหนัก และยังมีคุณสมบัติด้านการไหลที่ดี นอกจากนี้ยังมีสารประเภท clay เช่น คาโอลิน (kaolin) เบนโทไนต์ (bentonite) แมกนีเซียมซิลิเกต (magnesium silicate) แมกนีเซียมออกไซด์ (magnesium oxide) และแป้ง

### 5.5 สารลดแรงตึงผิว

สารลดแรงตึงผิวสามารถทำให้ยาเม็ดมีการแตกตัวดีขึ้นหรือลดลงได้ การใส่สารลดแรงตึงผิวอาจใส่ในสารละลายยัดเกาะ หรือในแอลกอฮอล์ แล้วพ่นลงบนแกรนูล สารลดแรงตึงผิวที่ใช้ได้แก่ sodium lauryl sulfate, Aersol OT, Aerosol MA, Renex และ Tegin

สำหรับการผลิตยาเม็ดโดยวิธีการทำแกรนูลแบบแห้ง และการทำแกรนูลแบบเปียก เป็นการนำผงยา และส่วนช่วยที่ต้องการเตรียมยาเม็ด มาผลิตเป็นแกรนูล เพื่อให้คุณสมบัติเหมาะสมแก่การตอก และนำไปตอกเป็นยาเม็ด ซึ่งเป็นวิธีเดียวกับวิธีการตอกตรง ซึ่งกรรมวิธีการทำแกรนูลได้กล่าวไปแล้วในหัวข้อการทำแกรนูล



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

### 2.5.3 ชนิดของเครื่องตอกเม็ดยา

เครื่องมือที่ใช้ในการตอกหรืออัดเม็ดยา เรียกว่าเครื่องตอกเม็ดยา ซึ่งโดยทั่วไปในวงการเภสัชอุตสาหกรรมสามารถแบ่งออกเป็น 2 ชนิด ตามลักษณะโครงสร้างของเครื่องมือ ดังนี้

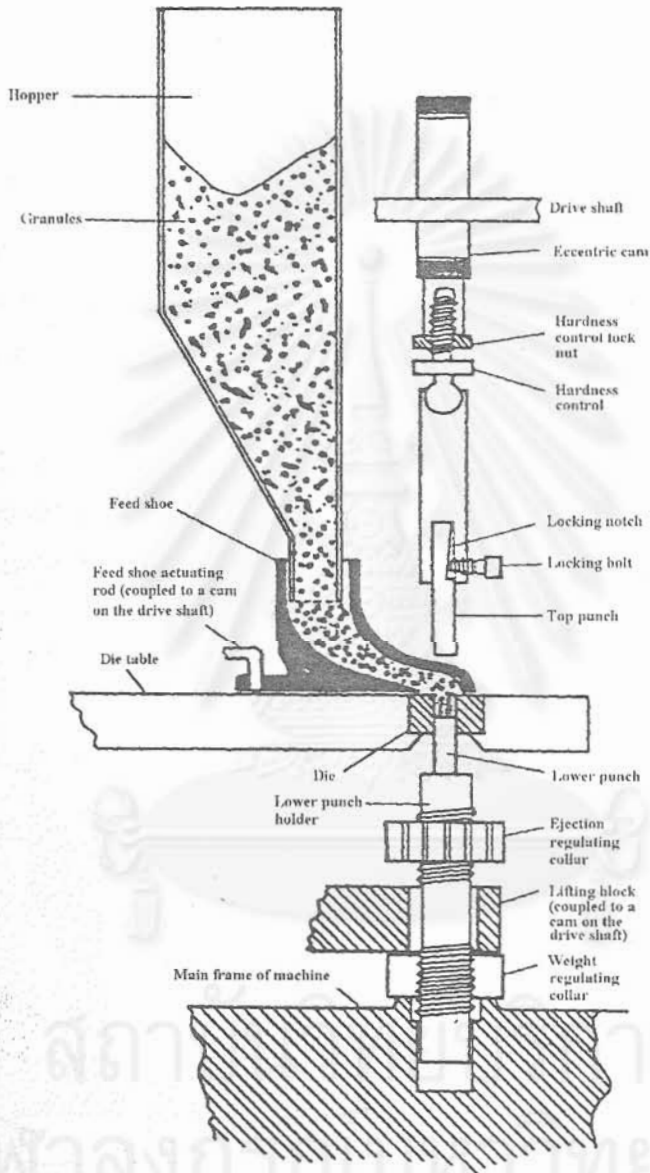
#### 1. เครื่องอัดแบบสากเดี่ยว

ส่วนประกอบที่สำคัญของเครื่องตอกเม็ดยาแบบสากเดี่ยวในรูปที่ 2.16 ได้แก่

1. สากบน (Top or upper punch)
2. เบบ้า (Die)
3. สากล่าง (Lower punch)
4. ท่อบรรจุผงยา (Feed punch)
5. ถังเก็บผงยา (Hopper)
6. ที่ควบคุมความแข็ง (Hardness control)
7. ปลอกควบคุมน้ำหนัก (Weight regulating collar)
8. ปลอกควบคุมการดันเม็ดยาออกจากเบบบ้า (Ejection regulating collar)

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย





รูปที่ 2.16 เครื่องอัดแบบสากเดี่ยว  
(จาก ยาเม็ด, ปราโมทย์, 2539)

## 1.1 การทำงานของเครื่องตอกแบบสากเดี่ยว

รูปที่ 2.17 แสดงให้เห็นถึงขั้นตอนการทำงานของเครื่องตอกแบบสากเดี่ยวซึ่งมีขั้นตอนหลักๆดังนี้

### ก) การบรรจุผงยาหรือแกรนูล

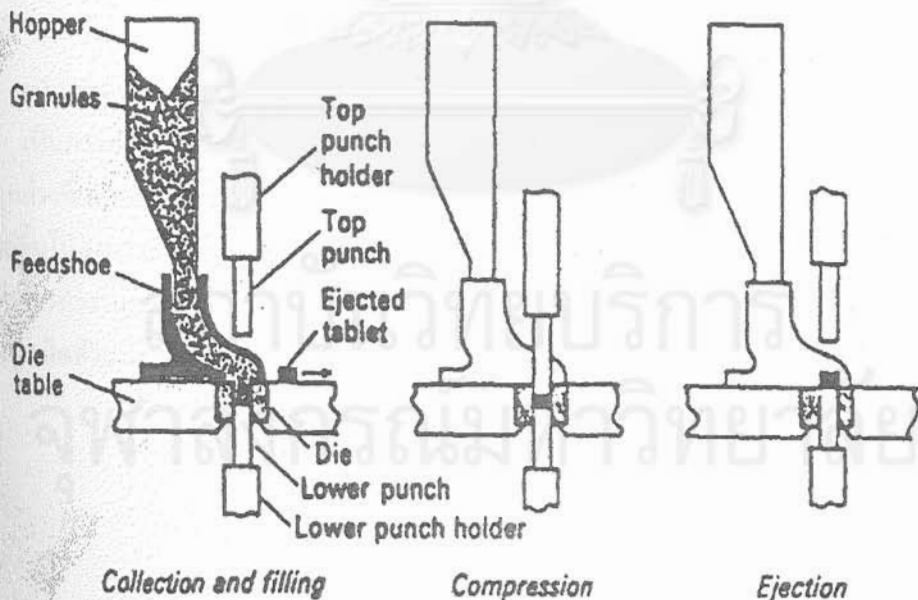
ผงยาจะไหลจากถังเก็บโดยแรงโน้มถ่วงของโลกผ่านท่อบรรจุลงไปยังเบ้า ซึ่งสากล่างจะอยู่ในตำแหน่งต่ำสุด

### ข) การอัด

ภายหลังจากบรรจุแล้ว ท่อบรรจุจะถอยออกไป แล้วสากบนจะเคลื่อนที่ลงมาอัดผงยาที่อยู่ในเบ้าจนถึงระดับต่ำสุด

### ค) การดันเม็ดยาออกจากเบ้า

เมื่อสากบนยกขึ้น สากล่างจะเคลื่อนที่ยกสูงขึ้น เพื่อดันเม็ดยาที่เกิดจากการอัดขึ้นไปจนพ้นแนวเบ้า และท่อบรรจุจะเคลื่อนที่มาปิดเม็ดยาออกไป และกลับสู่ขั้นตอนที่ 1 ใหม่



รูปที่ 2.17 วงรอบการทำงานของเครื่องตอกแบบสากเดี่ยว  
(จาก ยาเม็ด ปราโมทซ์, หน้าที่ 148)

## 1.2 การปรับเครื่องตอกเม็ดยาแบบสากเดี่ยว

ในทางปฏิบัติ จำเป็นต้องทำการปรับเครื่องตอกเม็ดยาแบบสากเดี่ยวเพื่อให้ได้เม็ดยาที่มีคุณสมบัติที่ต้องการ และให้การทำงานของเครื่องตอกเป็นไปโดยไม่มีติดขัด การปรับนั้นมีขั้นตอนดังนี้

### ก) ปรับน้ำหนักเม็ดยา

เป็นการปรับปริมาตรของผงยาหรือแกรนูลในเบ้าทำได้โดยการปรับปลอกควบคุมน้ำหนักให้สากล่างเคลื่อนที่ขึ้นลงได้ ถ้าสากล่างลดระดับต่ำลงจะทำให้ช่องว่างในเบ้ามีมากขึ้นจะบรรจุผงยาหรือแกรนูลได้มากขึ้น น้ำหนักของเม็ดยาก็จะมากขึ้นด้วย ทิศทางการกลับกันจะลดน้ำหนักของเม็ดยา โดยการปรับระดับของสากล่างให้สูงขึ้น

อนึ่งน้ำหนักของเม็ดยา ยังขึ้นอยู่กับความหนาแน่นปรากฏของผงยา และอัตราการไหลของผงยา

### ข) การปรับแรงอัด

เป็นการปรับระยะลึกของสากบนที่กดลงในเบ้าให้มากขึ้นหรือลดลงโดยปรับที่ควบคุมความแข็ง ถ้าต้องการเม็ดยาที่มีความแข็งมากขึ้น ทำได้โดยการปรับให้สากบนเคลื่อนที่ลงสู่เบ้าได้มากขึ้น ในทางตรงข้ามถ้าต้องการลดความแข็ง ทำได้โดยปรับให้สากบนเคลื่อนที่ลงสู่เบ้าได้น้อยลง

### ค) การดันยาเม็ดออกจากเบ้า

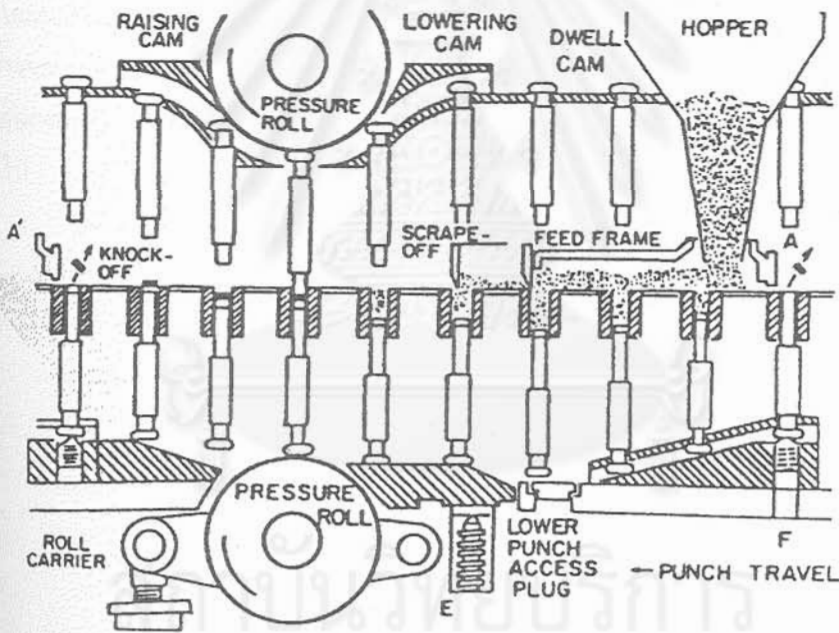
เป็นการปรับระดับของสากล่างในขั้นตอนการดันเม็ดยาออกจากเบ้า โดยให้ระดับสูงสุดของสากล่างที่เคลื่อนที่ดันเม็ดยา มีผิวหน้าพอดีกับผิวของเบ้า ไม่สูง และไม่ต่ำกว่า เพราะถ้าสากล่างไหลขึ้นไปสูงกว่าผิวของเบ้า เมื่อท่อบรรจุผงยาเกิดการปิดจะทำให้สากเกิดความเสียหาย และขั้นตอนการทำงานของเครื่องตอกผิดไป แต่ถ้าต่ำกว่าผิวของเบ้าเม็ดยาไม่สามารถออกจากเบ้าได้ และจะถูกปิดด้วยท่อบรรจุผงยาทำให้เกิดการแตกบิ่น หรือกระเด็นออกไปได้

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## 2. เครื่องตอกเม็ดยาแบบหมุนรอบ

ส่วนประกอบที่สำคัญของเครื่องตอกเม็ดยาแบบหมุนรอบแสดงในรูปที่ 2. 20 ได้แก่

1. สากบน
2. เบ้า
3. สากล้าง
4. ช่องบรรจุผงยา (Feed frame)
5. แท่นฝังเบ้า (Die plate)
6. ถังเก็บผงยา
7. ล้ออัด (Pressure wheel)



รูปที่ 2.18 โครงสร้าง และหลักการทำงานของเครื่องตอกเม็ดยาแบบหมุนรอบ  
(จาก ยาเม็ด ปราโมทย์, 2539)

## 2.1 การทำงานของเครื่องตอกยาเม็ดแบบหมุนรอบ

ดังแสดงในรูปที่ 2.18 การทำงานของเครื่องตอกยาเม็ดแบบหมุนรอบ จะเริ่มต้นจากจุด A เมื่อผงยาหรือแกรนูลจากถังเก็บไหลลงสู่ช่องบรรจุผง แทนฝังบ้าจะหมุนนำเข้ามาจับผงยาจนเต็มบ้า จากนั้นสากล่างจะยกตัวสูงขึ้นให้ผงยาส่วนเกินถูกปาดออกโดยแผ่นกวาดที่ติดอยู่กับส่วนปลายสุดของช่องบรรจุ ซึ่งน้ำหนักของผงยาจะขึ้นอยู่กับการปรับระดับของสากล่างที่จุดนี้

เมื่อแทนฝังบ้าหมุนต่อไป สากล่างจะลดระดับลงเล็กน้อย ระดับของผงยาก็จะยุบตัวลงมาด้วย โดยไม่มีการเพิ่มของผงยา ทั้งนี้เพื่อป้องกันการฟุ้งกระจายของผงยา เมื่อสากบนเคลื่อนที่ลงมาอัดผงยาในขั้นต่อไป

เมื่อแทนฝังบ้าหมุนมาถึงล้ออัดทั้งสองล้อที่อยู่ในแนวเดียวกัน สากล่างจะยกตัวสูงขึ้น ขณะเดียวกันสากบนจะเคลื่อนที่ลงมาตามร่องที่กำหนด ผงยาจะถูกอัดเป็นเม็ด โดยการเคลื่อนที่ของสากบนและสากล่าง ซึ่งจะต่างจากการอัดโดยใช้เครื่องตอกแบบสากเดี่ยว จากนั้นทั้งสากบนและสากล่างจะยกตัวขึ้นเพื่อถอนแรงออกและดันเม็ดยาออกจากบ้าตามลำดับ เม็ดยาที่ได้จะไหลสู่ช่องทางออกไป และแทนฝังบ้าจะหมุนเข้ารับผงยาจากช่องบรรจุผงยา เป็นการเริ่มรอบทำงานต่อไป

สถาบันวิทยบริการ

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## 2.6 การสำรวจงานวิจัยและพัฒนาที่เกี่ยวข้อง

A.S. Rankell และ M.W. Scott (1964) ศึกษาถึงตัวแปรในการทำแกรนูล จากเครื่องทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบดแบบกะ (batch) และแบบต่อเนื่อง (continuous) โดยศึกษาถึงอัตราการป้อนผงและของเหลว อุณหภูมิของอากาศขาเข้า และตำแหน่งของหัวฉีด ต่อสมบัติของแกรนูลที่ผลิต อันได้แก่ ความชื้น (moisture content) การกระจายขนาดของแกรนูล และค่าความอัดตัว (compressibility) สำหรับการทำงานแบบกะ พบว่าเมื่ออุณหภูมิอากาศขาเข้าสูงขึ้น สามารถเพิ่มอัตราการป้อนของเหลวได้สูงขึ้น เนื่องจากอัตราการระเหยของของเหลวมีค่าเพิ่มขึ้น และเมื่อทำการเพิ่มอัตราการป้อนของเหลวพบว่า อัตราการเกาะตัว (rate of agglomeration) มีค่าเพิ่มขึ้น ส่วนการทำงานแบบต่อเนื่อง เมื่อเพิ่มอัตราการป้อนผง ขนาดเฉลี่ยของแกรนูลมีค่าลดลง เมื่อทำการป้อนผงด้วยอัตราคงที่สามารถผลิตแกรนูลที่มีขนาดคงที่ตลอดการผลิตได้ ส่วนอิทธิพลของตำแหน่งหัวฉีด เมื่อกำหนดให้ อัตราการป้อน และอุณหภูมิของอากาศคงที่ พบว่าแกรนูลจะมีขนาดเฉลี่ยใหญ่ขึ้น เมื่อตำแหน่งของหัวฉีดอยู่ใกล้ชั้นอนุภาคมากที่สุด

ต่อมา M.M Alan และ S.J John (1968) ได้ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างขนาดของแกรนูล ต่อสมบัติของแกรนูลและเม็ดยาที่ผลิตได้ โดยสมบัติที่ศึกษาได้แก่ ปริมาตรปรากฏ ความกร่อน อัตราการไหลผ่านออร์ฟิซ (orifice) และน้ำหนักในเบ้าตอก เมื่อใช้แกรนูลที่มีขนาดต่างๆ พบว่าการที่แกรนูลมีขนาดโตขึ้น ปริมาตรปรากฏมีค่าเพิ่มขึ้นเนื่องจากความพรุนเพิ่มขึ้น เมื่อขนาดของแกรนูลเล็กลง ความกร่อนจะเพิ่มขึ้นการไหลของแกรนูลมีค่าเพิ่มขึ้น และน้ำหนักในเบ้าตอกมีค่าเพิ่มขึ้น และความแปรปรวนของน้ำหนักเม็ดยาลดลง

จากนั้นพบว่า W.L. Davies และ W.T. Gloor, Jr (1972) ได้ทำการศึกษาผลของชนิดสารยึดเกาะ และความเข้มข้นสารละลายยึดเกาะต่อแกรนูลที่ผลิตโดยวิธีฟลูอิดไดซ์เบด สารยึดเกาะที่ใช้ในการศึกษาได้แก่ เจลาติน อะคาเซีย (acacia) โพรโอดิน เอนเอฟ (povidone NF) และไฮดรอกซีพรอพิลเซลลูโลส (hydroxypropylcellulose) ส่วนความเข้มข้นของสารละลายยึดเกาะที่ใช้คือ 2, 2.75, 3.5, และ 4.25 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก จากการศึกษาพบว่าความเข้มข้นของสารละลายยึดเกาะมีผลต่อการเกาะตัวเป็นแกรนูล กรณีที่ความเข้มข้นของสารละลายยึดเกาะสูง ขนาดเฉลี่ยของแกรนูลมีค่าเพิ่มขึ้นและแกรนูลที่ได้แตกหักลดลง ความหนาแน่นปรากฏลดลง การไหลผ่านออร์ฟิซมีค่าลดลง เมื่อนำแกรนูลไปตอกเป็นเม็ดยาและพิจารณาสมบัติทางกายภาพของเม็ดยา ได้แก่ ความแปรปรวนของน้ำหนักเม็ดยา เวลาที่ใช้ในการแตกตัว ความหนาแน่นของเม็ดยา พบว่าแกรนูลที่มีค่าการไหลไม่ดี ความแปรปรวนของน้ำหนักเม็ดยามีค่าสูง เมื่อความเข้มข้นของสารละลายยึดเกาะสูงขึ้น แกรนูลเวลามีค่าเวลาที่ใช้ในการแตกตัวนานขึ้น แต่ไม่มีผลต่อความหนาแน่นของเม็ดยา

นอกจากนี้แล้ว W.L. Davies และ W.T. Gloor, Jr (1973) ได้ศึกษาถึงปริมาณและความเข้มข้นของสารละลายยิดเกาะในการเตรียมแกรนูลโดยวิธีฟลูอิดไดซ์เบด โดยใช้เจลาตินเป็นสารยิดจากการศึกษาพบว่า ปริมาณน้ำซึ่งเป็นตัวทำละลายมีผลกระทบเพียงเล็กน้อยต่อขนาดเฉลี่ยและความหนาแน่นของแกรนูล แต่จะมีผลต่อความกร่อนของแกรนูล ความหนาแน่นปรากฏ ความพรุนระหว่างอนุภาค และการไหลตัวของแกรนูลที่เตรียมได้

M.E. Aulton และ M. Banks (1981) ได้ทำการศึกษาถึงอิทธิพลของตัวแปรดำเนินการในการทำแกรนูลต่อสมบัติทางกายภาพของแกรนูลที่ผลิต และสมบัติของเม็ดยาที่ได้จากแกรนูล โดยตัวแปรที่ศึกษาได้แก่ ความเข้มข้นของสารละลายยิดเกาะ ชนิดของหัวฉีด ความดันในการพ่นละออง อุณหภูมิของสารละลายยิดเกาะ ตำแหน่งของหัวฉีด ความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ และอุณหภูมิอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ ต่อสมบัติทางกายภาพของแกรนูลได้แก่ การกระจายขนาดและขนาดเฉลี่ย มุมกองขณะสงบ ความหนาแน่นปรากฏในสภาพหลวม และในสภาพอัดตัว (aerated and tapped bulk density) โดยทำการทดลองทั้งหมด 128 การทดลอง โดยหาสมบัติทางกายภาพของแกรนูล และเรียงลำดับสภาวะที่ให้แกรนูลที่มีสมบัติที่ดีที่สุด จนถึงเลวที่สุด แล้วนำแกรนูลที่มีสมบัติดีที่สุด ปานกลาง และเลวที่สุดมาดกเป็นยาเม็ด สมบัติของเม็ดยาที่ศึกษา ได้แก่ น้ำหนักและความหนาของเม็ดยา

M.H Alkan และ A. Yuksel (1986) ทำการศึกษาอิทธิพลของตัวแปรผลิตภัณฑ์ (product parameters) และปริมาณสารยิดเกาะ ต่อขนาด การกระจายขนาด และความกร่อนของแกรนูล จากการศึกษาพบว่าขนาดของแกรนูลขึ้นอยู่กับปริมาณสารยิดเกาะ ความกร่อนของแกรนูลลดลงเมื่อปริมาณสารยิดเกาะสูงขึ้น และจากข้อมูลที่ได้จึงเสนอกลไกการเกิดแกรนูลโดยวิธีฟลูอิดไดซ์ เบดไว้ 2 กลไกคือการสะสมแบบก้อนหิมะ (Snowballing) ของแกรนูลปฐมภูมิ (primary granules) และการเกาะตัว (agglomeration) ของแกรนูลปฐมภูมิ

N. Seko และคณะ (1993) ได้ทำการเตรียมแกรนูลจากของวัสดุผงผสมจำนวน 6 ชนิด โดยใช้ฟลูอิดไดซ์เบด และวิธีการกวน (agitation method) เพื่อศึกษาอิทธิพลของความหนืดของสารละลายยิดเกาะหลายชนิด คือ ไฮดรอกซีพริลเซลลูโลส (hydroxypropylcellulose) คาร์บอกซีเมธิลเซลลูโลส (carboxymethylcellulose) และ พอลิไวนิลไพร์โรลิโดน (polyvinylpyrrolidone ชนิด K30 และ K90) ต่อสมบัติของแกรนูลที่ผลิตได้ คือ ขนาดเฉลี่ยของแกรนูล มุมกอง (angle of repose) ความหนาแน่นปรากฏ (bulk density) ความแข็งของแกรนูล ความอัดตัว จากการศึกษาพบว่า ขนาดเฉลี่ยของแกรนูลที่ผลิตโดยวิธีฟลูอิดไดซ์เบด มีขนาดเพิ่มขึ้นเมื่อความเข้มข้นของสารละลายยิดเกาะ ปริมาณสารยิดเกาะ ปริมาณสารละลายยิดเกาะ และความหนืดของสารละลายยิดเกาะเพิ่มขึ้น ส่วนแกรนูลที่เตรียมโดยวิธีการกวน ขนาดเฉลี่ยของแกรนูลเพิ่มขึ้นเมื่อความเข้มข้นของสารละลายยิดเกาะเพิ่มขึ้นทำนองเดียวกับวิธีฟลูอิดไดซ์เบด เมื่อพิจารณาความมุมกอง และความหนาแน่นปรากฏ พบว่าเมื่อเพิ่มปริมาณสารละลายยิดเกาะจะทำ

ให้ความหนาแน่นปรากฏของแกรนูลสูงขึ้น แต่แกรนูลที่เตรียมโดยวิธีฟลูอิดไดซ์เบดจะมีความหนาแน่นปรากฏต่ำกว่าแกรนูลที่เตรียมโดยวิธีกวน และเมื่อขนาดของแกรนูลสูงขึ้นจะทำให้ค่ามุมกองของแกรนูลลดลง และค่าความหนาแน่นปรากฏสูงขึ้น และความแข็งของแกรนูลที่เตรียมโดยวิธีกวน มีความแข็งมากกว่าที่เตรียมโดยวิธีฟลูอิดไดซ์ เบด แกรนูลที่มีค่าความหนาแน่นปรากฏต่ำจะมีค่าการตัดตัวสูง เนื่องจากมีช่องว่างระหว่างอนุภาคมาก เมื่อได้รับแรงอัดจึงสามารถอัดตัวได้ง่าย

P. Mercku และคณะ (1994) ทำการศึกษาถึงอิทธิพลตัวแปรกระบวนการของเครื่องทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบด อันได้แก่ อุณหภูมิอากาศขาเข้า ความดันในการพ่นละออง และปริมาณสารละลายยีสต์เกาะ ต่ออัตราการไหลของแกรนูลและสมบัติของเม็ดยา (ค่าความกร่อนเวลาที่ใช้ในการแตกตัว) พบว่าความดันที่ใช้ในการพ่นละออง และปริมาณสารละลายยีสต์เกาะ มีผลต่อค่าความกร่อนและเวลาที่ใช้ในการแตกตัวของเม็ดยา ส่วนอุณหภูมิอากาศไม่มีผลต่อสมบัติของเม็ดยา

ในเวลาใกล้เคียงกัน K. Danjo และคณะ (1994) ศึกษาอิทธิพลของชนิด และมวลโมเลกุลของสารยีสต์เกาะ ความเข้มข้นและความหนืดของสารยีสต์เกาะต่อสมบัติของแกรนูลที่ผลิตโดยเครื่องทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบด แบบปั่นกวน (agitating-fluidized bed granulator) ได้แก่ ขนาดเฉลี่ย ( $D_{50}$ ) ความแข็งของแกรนูล (granule strength) และ ความอัดตัวของแกรนูล (granule compressibility) สำหรับสารยีสต์เกาะที่ใช้ในการศึกษา ได้แก่ พอลิไวนิลไพโรลิโดน (polyvinylpyrrolidone, PVP) และ ไฮดรอกซีพรอพิลเมธิลเซลลูโลส (hydroxypropylmethylcellulose, HPMC) พบว่าขนาดเฉลี่ยของแกรนูล และความแข็งของแกรนูลมีค่าเพิ่มขึ้นเมื่อ ความเข้มข้นและความหนืดของสารละลายยีสต์เกาะเพิ่มขึ้น และได้ผลทำนองเดียวกันเมื่อมวลโมเลกุลของสารยีสต์เกาะสูงขึ้น และความอัดตัวของแกรนูลจะลดลงเมื่อความแข็งของแกรนูลสูงขึ้น

ต่อมาภายหลัง H. Kokubo และคณะ (1995) ก็ได้ทำการศึกษาอิทธิพลของสารยีสต์เกาะจำพวกเซลลูโลสต่อการกระจายขนาดของแกรนูลของเล็กโทสกับแป้งข้าวโพดที่เตรียมโดยเครื่องทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบด เมื่อให้ตัวแปรดำเนินงานอื่นๆคงที่ โดยสารยีสต์เกาะจำพวกเซลลูโลสที่ใช้ได้แก่ ไฮดรอกซีพรอพิลเซลลูโลส (hydroxypropylcellulose, HPC) (ความหนืด 6 cP) ไฮดรอกซีพรอพิลเมธิลเซลลูโลส (HPMC) (ความหนืด 3, 6, 15 cP) และ เมธิลเซลลูโลส (methylcellulose, MC) (ความหนืด 15 cP) พบว่าความหนืดของสารละลายยีสต์เกาะจะมีผลต่อการกระจายขนาดและขนาดเฉลี่ยของแกรนูล ขนาดของแกรนูลจะขึ้นอยู่กับขนาดของหยดละออง และขนาดของหยดละอองจะเกี่ยวข้องกับความหนืดของสารยีสต์เกาะ เมื่อเพิ่มความเข้มข้นของสารละลายยีสต์เกาะที่ใช้จะทำให้ความหนืดของสารละลายเพิ่มขึ้น เป็นผลทำให้ขนาดเฉลี่ยของแกรนูล



สูงขึ้น เมื่อเปรียบเทียบกระบวนการทำแกรนูลโดยวิธีฟลูอิดไดซ์เบด กับโดยวิธีผสมแห้ง (dry mixing) และแกรนูลที่เตรียมโดยวิธีฟลูอิดไดซ์เบดมี การกระจายขนาดแคบ และขนาดสม่ำเสมอ

A. Dusert และคณะ (1995) ศึกษาการทำแกรนูลจากอนุภาคผงที่มีการกระจายขนาดแคบมากและมีความหนาแน่นต่ำโดยวิธีฟลูอิดไดซ์เบด โดยให้ความสำคัญกับผลของตัวแปรกระบวนการ ได้แก่ ลักษณะการเติมสารยึดเกาะพอลิไวนิลไพโรลิโดน (PVP) ซึ่งอยู่ในรูปสารละลาย และในรูปผงแห้งโดยการผสมกับวัตถุดิบและเติมตัวทำละลายภายหลัง และยังศึกษาปริมาณวัตถุดิบที่ใช้ในการเตรียมแกรนูลที่มีต่อสมบัติของแกรนูล คือ ผลผลิต (yield) ความถ่วงจำเพาะ (apparent specific gravity) ค่าความกร่อนของแกรนูล ความชื้น (residual moisture) และ ค่าเวลาที่ใช้ในการแตกตัวเมื่อทำเป็นแคปซูล พบว่าการเติมพอลิไวนิลไพโรลิโดนในรูปสารละลาย และการเพิ่มปริมาณวัตถุดิบจะทำให้ได้ผลผลิตสูงขึ้น ส่วนการเติมพอลิไวนิลไพโรลิโดนในลักษณะผงแห้งทำให้แกรนูลที่ผลิตได้มีค่าความถ่วงจำเพาะสูงกว่าการเติมในรูปสารละลาย แต่การเติมสารยึดเกาะในรูปผงแห้ง แกรนูลที่ได้จะทำให้เวลาที่ใช้ในการแตกตัวสั้นลง

L. Kangwen และ E.P. Garnet (1995) ใช้เครื่องทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบดในการผลิตทัลก์ที่เกิดการรวมตัว (agglomerated talc) โดยศึกษาอิทธิพลของความดันในการพ่นละออง อุณหภูมิอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ และปริมาณตัวทำละลายในสารละลายยึดเกาะ ต่อสมบัติของ agglomerate talc ที่ได้จากงานวิจัยพบว่า ความดันในการพ่นละอองเป็นตัวแปรที่มีผลกระทบต่อค่าการโตของแกรนูลมากที่สุด เมื่อใช้ความดันในการพ่นละอองต่ำลง ขนาดเฉลี่ยเรขาคณิตของแกรนูลและการไหลตัวของแกรนูลสูงขึ้น เนื่องจากความดันที่ใช้ในการพ่นละอองมีความสัมพันธ์กับขนาดของหยดละออง ซึ่งจะส่งผลต่อการเกาะตัวของแกรนูล กรณีที่ความดันที่ใช้ในการพ่นละอองต่ำ ขนาดหยดละอองสารยึดเกาะที่ได้จะมีขนาดใหญ่ ซึ่งสามารถจะยึดอนุภาคให้มาเกาะกันได้จำนวนมากขึ้น เป็นผลทำให้ขนาดของแกรนูลที่ได้มีขนาดใหญ่ ผลของปริมาณตัวทำละลายในสารละลายยึดเกาะให้ผลทำนองเดียวกันกับความดันที่ใช้ในการพ่นละออง โดยที่ปริมาณของตัวทำละลายจะเกี่ยวข้องกับค่าความหนืด และค่าความยึดเกาะ (adhesives) ของสารละลายยึดเกาะ และที่ความหนืดจะส่งผลต่อขนาดหยดละออง ส่วนค่าความยึดเกาะจะเกี่ยวข้องกับการยึดอนุภาคเข้าด้วยกัน ส่วนอิทธิพลของอุณหภูมิอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ การเพิ่มอุณหภูมิอากาศเป็นการผลต่างอุณหภูมิระหว่างอากาศที่ใช้ในการอบแห้งกับอุณหภูมิของผลิตภัณฑ์ ทำให้อัตราการระเหยของสารละลายยึดเกาะสูงขึ้น ดังนั้นสารละลายยึดเกาะจึงมีโอกาที่จะระเหยไปก่อนที่จะสัมผัสกับอนุภาค เป็นผลทำให้อนุภาคเกาะตัวได้น้อยลงขนาดเฉลี่ยของแกรนูลจึงลดลง ค่าการไหลของแกรนูลพบว่าอุณหภูมิของอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ไม่มีผลกระทบต่อค่าการไหลตัวของแกรนูล เมื่อเปรียบเทียบกับผงทัลก์แกรนูลที่ผลิตได้มีการไหลตัวสูงขึ้น

L.S.C. Wan. และคณะ (1996) ได้ทำการศึกษาอิทธิพลของชนิดของสารยึดเกาะพอลิไวนิลไพโรลิโดน (ชนิด PVP K25, K29-32 และ K90) ปริมาตร และความเข้มข้น ต่อสมบัติ

ของแกรนูลที่ผลิตโดยวิธีฟลูอิดไดซ์เบด ได้แก่ ขนาดเฉลี่ย เปอร์เซ็นต์อนุภาคขนาดเล็กกว่า 250 ไมครอน และความแข็งของแกรนูล พบว่าเมื่อเพิ่มปริมาตรสารละลายยัดเกาะที่เติมในขั้นตอนการทำแกรนูล จะได้แกรนูลที่มีขนาดใหญ่ขึ้น ปริมาณอนุภาคขนาดเล็กกว่า 250 ไมครอน ลดลง เนื่องจากการเกาะตัวทุติยภูมิ (secondary agglomerate) และการเกาะที่ผิว (layering) เกิดขึ้น แกรนูลมีความแข็งสูงขึ้นเมื่อเพิ่มปริมาตรและความเข้มข้นของสารละลายยัดเกาะ เนื่องจากมีสารยัดเกาะฝังอยู่ในแกรนูลเพิ่มมากขึ้น เมื่อแห้งจึงเป็นพันธะของแข็ง (solid bonds) ที่มีโครงสร้างแข็งแรง เนื่องจากพอลิไวนิลไพโรลิโดนแต่ละชนิดมีความหนืดต่างกันจึงทำให้ขนาดเฉลี่ยของแกรนูลที่ได้ต่างกันชนิด PVP K 25 และ K 29-32 มีความหนืดใกล้เคียงกันพบว่าแกรนูลที่ได้มีสมบัติคล้ายกัน กรณีของ PVP K 90 มีความหนืดสูงกว่า 2 ชนิดแรก แกรนูลที่ได้มีขนาดเฉลี่ยใหญ่กว่า และมีความแข็งมากกว่า PVP K25 และ K 29-32 เนื่องจากแรงยึดอนุภาคเข้าด้วยกันที่สูง

อีกด้านหนึ่ง L. Juslin และ J. Yliruusi (1996) ก็ได้ทำการศึกษาผลกระทบเนื่องจากชนิดของวัตถุติด และความดันในการพ่นละอองต่อสมบัติของแกรนูลที่เตรียมได้โดยวิธีฟลูอิดไดซ์เบด โดยเตรียมแกรนูลจาก แล็กโทสที่มีน้ำ 1 โมเลกุลในผลึก (lactose monohydrate) กลูโคสแบบปราศจากน้ำ (anhydrous glucose) และ แมนนิทอล (mannitol) ที่ความดันในการพ่นละออง 2 คำ ส่วนตัวแปรกระบวนการอื่นกำหนดให้คงที่ สารยัดเกาะที่ใช้คือพอลิไวนิลไพโรลิโดน (polyvinylpyrrolidone ชนิด K 25) โดยใช้น้ำเป็นตัวทำละลาย แกรนูลแล็กโทสที่ผลิตได้มีรูปร่างกลมและความชื้นต่ำ แต่แกรนูลกลูโคสจะมีความชื้นสูงเนื่องมาจากการดูดซับน้ำที่ดีกว่าในระหว่างการเกิดแกรนูล ส่วนแกรนูลของ mannitol มีความชื้นสูงที่สุด ทั้งนี้แกรนูลที่ได้มีขนาดใหญ่และกลม และมีความกร่อนสูงที่สุด ความดันในการพ่นละอองพบว่าส่งผลต่อขนาดของแกรนูล และแกรนูลที่เตรียมที่ความดันในการพ่นละอองสูงจะมีความกร่อนสูง

นอกจากนี้ H. Kokubo และ H. Sunada (1997) ศึกษาตัวแปรกระบวนการได้แก่ ระดับความชื้น (moisture level) และอัตราการไหลของอากาศที่ใช้ในการอบแห้ง ต่อการกระจายขนาดของแกรนูลแล็กโทสกับแป้งข้าวโพดที่เตรียมได้โดยวิธีฟลูอิดไดซ์เบด จากการศึกษาพบว่าระดับความชื้นเป็นปัจจัยที่สำคัญต่อการโตของแกรนูล ที่ระดับความชื้นเพิ่มขึ้น ขนาดของแกรนูลที่ได้จะมีขนาดเพิ่มขึ้น เมื่อรักษาระดับความชื้นให้คงที่ พบว่าการเปลี่ยนแปลงอัตราการไหลของอากาศมีผลเพียงเล็กน้อยต่อขนาดของแกรนูล การกระจายขนาด และความหนาแน่นปรากฏ

RD. Becher และ EU. Schhlunder (1998) ศึกษาพบว่า การโตของแกรนูลเกิดเนื่องมาจากการเกาะเป็นชั้นที่ผิว (surface layering) หรือการเกาะตัวของอนุภาคเล็ก ๆ (agglomeration) การเกาะตัวจะเกิดเมื่ออนุภาคที่เปียกสารยัดเกาะชนกับอนุภาคอื่น และเกิดพันธะเชื่อมที่เรียกว่าสะพานของเหลว (liquid bridge) ซึ่งจะแห้งเป็นของแข็งยึดอนุภาคเข้าด้วยกันเมื่ออยู่ในช่วงอบแห้ง

## บทที่ 3

### วิธีการประดิษฐ์ การทดสอบ และการใช้งาน

ในการออกแบบชุดเครื่องทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบด จำเป็นต้องทราบข้อมูลทางกายภาพของวัสดุผง ซึ่งได้แก่ ความหนาแน่น รวมทั้งขนาดเฉลี่ยของอนุภาคผงที่จะใช้ และผลิตภัณฑ์ที่ต้องการ เพื่อนำไปใช้ในการประมาณค่าความเร็วของอากาศที่จำเป็นสำหรับการฟลูอิดไดซ์ ซึ่งเรียกว่า Minimum fluidization velocity และความเร็วที่สามารถทำให้อนุภาคหลุดลอยไปกับอากาศได้ ซึ่งก็คือ Terminal velocity

สำหรับการคำนวณค่าความเร็วอากาศดังกล่าว จำเป็นต้องนำขนาดเฉลี่ยเล็กที่สุด และใหญ่ที่สุดของวัสดุผงหรือแกรนูลที่คาดว่าจะเกิดในกระบวนการมาพิจารณา จากนั้นจึงนำข้อมูลที่ได้นำไปใช้ในการประมาณขนาดของคอลัมน์ และเครื่องเป่าลมที่จำเป็นสำหรับการทำให้เกิดฟลูอิดไดเซชัน ซึ่งในการประดิษฐ์เครื่องทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบดสำหรับประยุกต์ใช้ในงานเภสัชอุตสาหกรรมนี้มีขั้นตอนการออกแบบดังนี้

#### 3.1. การคำนวณออกแบบขั้นต้น

ในการออกแบบชุดเครื่องทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบด สิ่งแรกที่ต้องทราบคือ ค่าความเร็วของอากาศต่ำสุดที่เริ่มทำให้เกิดการฟลูอิดไดซ์ ซึ่งเรียกว่า Minimum fluidization velocity และความเร็วบนปลายของอนุภาคที่สามารถทำให้อนุภาคหลุดลอยไปกับอากาศได้ ซึ่งก็คือ Terminal velocity ทั้งนี้ต้องทราบข้อมูลทางกายภาพของวัสดุผง ซึ่งได้แก่ ความหนาแน่น รวมทั้งขนาดเฉลี่ยของอนุภาคผงที่จะใช้ และผลิตภัณฑ์ที่ต้องการ

ในการคำนวณค่าความเร็วอากาศดังกล่าวจะต้องนำขนาดเฉลี่ยเล็กที่สุด และใหญ่ที่สุดของวัสดุผงหรือแกรนูลที่คาดว่าจะเกิดในกระบวนการมาพิจารณา จากนั้นจึงนำข้อมูลที่ได้นำไปใช้ในการประมาณขนาดของคอลัมน์ เครื่องเป่าลม ที่จำเป็นสำหรับการทำให้เกิดฟลูอิดไดเซชัน และปริมาณความร้อนที่ใช้ในการเพิ่มอุณหภูมิของอากาศเพื่ออบแห้งอนุภาคเปียก

##### 3.1.1 การคำนวณค่าความเร็วอากาศต่ำสุดที่ทำให้เกิดฟลูอิดไดเซชัน, $U_{mf}$

ก่อนที่จะเกิดการฟลูอิดไดเซชัน อนุภาคซึ่งถูกบรรจุอยู่ในคอลัมน์จะเกาะกันด้วยแรงรวม ซึ่งเป็นผลที่เกิดขึ้นแรงต่าง ๆ เช่นแรงเสียดทานระหว่างอนุภาค แรงโน้มถ่วง เป็นต้น ในสภาวะดังกล่าวจะสังเกตเห็นว่าอนุภาครวมตัวกันเป็นชั้นของอนุภาค สำหรับระบบของแข็ง-ก๊าซ ในสภาวะที่ชั้นอนุภาคกำลังเริ่มเกิดฟลูอิดไดเซชันนั้น อนุภาคผงยังคงมีการรวมตัวเป็นชั้นที่มีความพรุน

กล่าวจะสังเกตเห็นว่าอนุภาครวมตัวกันเป็นชั้นของอนุภาค สำหรับระบบของแข็ง-ก๊าซ ในสภาวะที่ชั้นอนุภาคกำลังเริ่มเกิดฟลูอิดไดเซชันนั้น อนุภาคผงยังคงมีการรวมตัวเป็นชั้นที่มีความพรุนมากที่สุด หากทำการเพิ่มค่าความเร็วของก๊าซให้สูงขึ้นอีกเล็กน้อย ชั้นอนุภาคก็จะเริ่มเกิดการขยายตัว และอนุภาคขนาดเล็กบางส่วนก็จะเริ่มหลุดลอยไปกับก๊าซ ในที่นี้สามารถการคำนวณค่าความเร็วอากาศต่ำสุดที่ทำให้เกิดฟลูอิดไดเซชันได้โดยนำสมการของ Ergun (Fluidization Engineering D. Kunii และ O. Levenspiel, 1996) มาพิจารณา โดยใช้สมมติฐานว่าอนุภาคเป็นทรงกลม ได้ดังนี้

$$\frac{150(1 - \varepsilon)\mu U_{mf}}{\varepsilon^3 D_p^2} + \frac{1.75 \rho U_{mf}^2}{D_p} = (\rho_s - \rho)g \quad (3-1)$$

เมื่อ $\varepsilon$	คือ ความพรุนของเบด
$D_p$	คือขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของอนุภาค (m)
$\mu$	คือความหนืดของอากาศ = 0.00018 (kg/m s)
$\rho$	คือความหนาแน่นของของอากาศ = 0.0012 (kg/m <sup>3</sup> )
$\rho_s$	คือความหนาแน่นของอนุภาค (kg/m <sup>3</sup> )
$g$	คือค่าความเร่งเนื่องจากแรงโน้มถ่วงของโลก = 9.8 (m/s <sup>2</sup> )

สำหรับในงานการประดิษฐ์นี้อนุภาคที่ใช้ได้แก่ แล็กโทส หรือของผสมระหว่างแล็กโทสกับแป้งข้าวโพด ซึ่งมีสมบัติทางกายภาพดังนี้

#### แล็กโทส

มีความหนาแน่นปรากฏประมาณ  $\rho_s = 1543.6 \text{ kg/m}^3$

ความพรุน,  $\varepsilon = 0.1867$

ขนาดอนุภาคเฉลี่ย,  $D_p = 68.9 \text{ }\mu\text{m}$

#### แป้งข้าวโพด

มีความหนาแน่นปรากฏประมาณ  $\rho_s = 1478 \text{ kg/m}^3$

ความพรุน,  $\varepsilon = 0.15$

ขนาดอนุภาคเฉลี่ย,  $D_p = 93 \text{ }\mu\text{m}$

เนื่องจากในทางปฏิบัติ แกรนูลที่นิยมนำมาทำยาเม็ดนั้นจะมีขนาดใหญ่ไม่เกิน 1000 ไมครอน ดังนั้นสำหรับงานนี้ จึงพิจารณาว่าขนาดใหญ่ที่สุดของแกรนูลที่ต้องการคือ 1000

ไมครอน และใช้ความหนาแน่นเฉลี่ยของอนุภาคที่เป็นค่าคงที่เท่ากัน เมื่อทำการประมาณค่าความเร็วอากาศต่ำสุดที่ทำให้เกิดฟลูอิดไดเซชันสำหรับอนุภาคดังกล่าวที่มีขนาดในช่วงตั้งแต่ 10 ถึง 1000 ไมครอน โดยใช้สมการที่ 3-1 จะได้ผลดังที่แสดงในตารางที่ 3.1

ตารางที่ 3.1 ค่าความเร็วก๊าซต่ำที่สุดที่ทำให้เกิดฟลูอิดไดเซชันสำหรับอนุภาคเล็กโทส หรือแป้งข้าวโพดที่มีขนาดอยู่ในช่วง 10 - 1000 ไมครอน

	ขนาดเฉลี่ยอนุภาค (ไมครอน)						
	10	20	40	50	70	100	150
$U_{mf}$ (cm/s)	0.0004	0.0018	0.007	0.01	0.02	0.04	0.1
	200	300	400	500	600	800	1000
$U_{mf}$ (cm/s)	0.2	0.4	0.7	1.1	1.6	2.8	4.3

### 3.1.2 การคำนวณค่าความเร็วปั่นป่วนของอนุภาคผง, $U_t$

เมื่อทำการพิจารณาอนุภาคผง โดยสมมติให้อนุภาคมีลักษณะเป็นทรงกลมและเป็นอนุภาคเดี่ยวที่ไม่ได้รับผลกระทบจากอนุภาคอื่น หรือจากผนังของภาชนะ จะสามารถประมาณค่าความเร็วปั่นป่วนของอนุภาคนั้นได้โดยการพิจารณาสมการสมดุลของแรงตามกฎของนิวตันได้ ซึ่ง McCabe และคณะ ได้เสนอวิธีการประมาณค่าความเร็วดังกล่าวโดยการพิจารณาค่าพารามิเตอร์  $K$  แทนค่าตัวเลขเรย์โนลด์ ทำให้ไม่จำเป็นต้องทำการลองผิดลองถูก (Trial and error) เพื่อกำหนดค่าความเร็วปั่นป่วนของอนุภาคเดี่ยวดังกล่าว

ค่าพารามิเตอร์  $K$  ถูกกำหนดให้สามารถคำนวณได้จากสมการต่อไปนี้

$$K = D_p \left[ \frac{g\rho(\rho_s - \rho)}{\mu^2} \right]^{1/3} \quad (3-2)$$

ในกรณีที่การไหลของของไหลสัมพันธ์กับอนุภาคมีลักษณะเป็นราบเรียบ (Laminar flow) ซึ่งเป็นเงื่อนไขที่สอดคล้องกับกฎของสโตกส์ จะพบว่าค่า  $K$  จะมีความสัมพันธ์กับค่าตัวเลขเรย์โนลด์คือ  $Re = K^3/18$  ซึ่งจากการที่ทราบเงื่อนไขว่าการไหลแบบราบเรียบ ซึ่งทำให้สามารถนำกฎของสโตกส์มาพิจารณาได้นั้น  $Re$  ค่าน้อยกว่า 2.0 ส่งผลให้ค่า  $K$  มีค่าน้อยกว่า 3.3 ในกรณีนี้จะสามารถประมาณค่าความเร็วปั่นป่วนของอนุภาคเดี่ยวได้จากกฎของสโตกส์ดังนี้

$$U_t = \frac{(\rho_s - \rho)gD_p^2}{18\mu} \quad (3-3)$$

ในทำนองเดียวกันหากอนุภาคมีขนาดใหญ่ขึ้น หรือมีความหนาแน่นมากขึ้น การไหลของก๊าซที่สามารถทำให้อนุภาคหลุดลอยไปกับก๊าซได้ ก็จะมีค่าตัวเลขเรย์โนลด์ที่สูงขึ้น ดังนั้นทำให้เงื่อนไขในการพิจารณาค่าความเร็วปั่นป่วนของอนุภาคเปลี่ยนแปลงไป จะไม่สามารถนำกฎของสโตกส์มาใช้ได้อีก ในกรณีนี้จะสามารถนำกฎของแอลเลน (Allen's law) มาใช้ในการประมาณค่าความเร็วปั่นป่วนของอนุภาคเดี่ยวได้ โดยในการประมาณจะต้องตรวจสอบว่าค่า  $K$  มีค่าอยู่ในช่วง 3.3 ถึง 43.6 หรือไม่ ในกรณีจะประมาณค่าความเร็วปั่นป่วนของอนุภาคจากสมการต่อไปนี้

$$U_t = 0.153 \frac{(\rho_s - \rho)^{0.71} g^{0.71} D_p^{1.14}}{\mu^{0.43} \rho^{0.29}} \quad (3-4)$$

ถ้าหากอนุภาคที่พิจารณามีขนาดใหญ่ขึ้นอีก หรือมีความหนาแน่นมากขึ้นไปอีกจนไม่สามารถนำกฎของแอลเลนมาใช้ในการประมาณค่าความเร็วปั่นป่วนของอนุภาคได้ จะสามารถนำกฎของนิวตัน (Newton's law) มาใช้ในการประมาณค่าความเร็วดังกล่าวแทน ซึ่งจะต้องตรวจสอบว่าค่า  $K$  มีค่าอยู่ในช่วง 43.6 ถึง 2360 หรือไม่ หากอยู่ก็จะสามารถประมาณค่าความเร็วปั่นป่วนของอนุภาคเดี่ยวได้ดังนี้

$$U_t = 1.75 \sqrt{\frac{(\rho_s - \rho)gD_p}{\rho}} \quad (3-5)$$

ในงานการประดิษฐ์นี้ได้ทำการทดลองคำนวณค่าความเร็วปั่นป่วนของอนุภาคเล็กโทสขนาดต่างๆ ดังที่ได้แสดงไว้ในตารางที่ 3.2

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 3.2 ค่าความเร็วปั่นปลายของอนุภาคเล็กโทสเดี่ยว

ขนาดอนุภาค (ไมครอน)	K	$U_t$ (cm/s)
10	0.38	0.46
50	1.9	11.6
100	3.8	41.4
300	11.45	145.0
500	19.1	260.0
800	30.5	443.0
1000	38.2	572.0

สำหรับกรณีของแป้งข้าวโพดพบว่ามีความหนาแน่นใกล้เคียงกับเล็กโทส ความเร็วต่ำสุดที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ และความเร็วปั่นปลายของอนุภาคขนาดต่างๆที่คำนวณได้จึงมีค่าใกล้เคียงกับเล็กโทส

### 3.1.3 การกำหนดค่าความเร็วที่ใช้ในการทดลอง

ภายหลังจากคำนวณค่าความเร็วอากาศต่ำสุดสำหรับการเกิดฟลูอิดไดเซชัน และความเร็วปั่นปลายของอนุภาคได้จากข้างต้น ขั้นตอนต่อมาเป็นการกำหนดช่วงความเร็วที่ใช้ในการทดลองโดยมีการใช้สมมติฐานดังนี้คือ

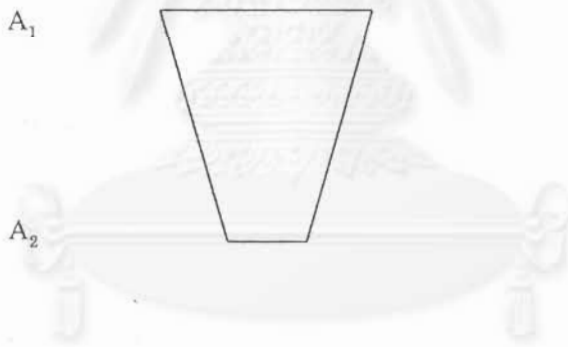
1. อนุภาคส่วนใหญ่ หรือเกือบทั้งหมดจะต้องถูกทำให้อยู่ในสภาวะฟลูอิดไดเซชันได้
2. ค่าความเร็วสูงสุดของอากาศที่ต้องป้อนเข้าไปในคอลัมน์ไม่ควรจะสูงกว่าค่าความเร็วปั่นปลายของอนุภาคขนาดเล็กที่สุดที่ต้องการศึกษา

โดยเริ่มจาก กำหนดช่วงขนาดอนุภาคที่ต้องการให้ฟลูอิดไดซ์ โดยอนุภาคเล็กที่สุดที่จะใช้ในการทดลองเท่ากับ 50 ไมครอน (เนื่องจากในทางเภสัชอุตสาหกรรมขนาดของวัตถุดิบที่ใช้ในการเตรียมแกรนูลโดยวิธีนี้ควรมีขนาดโตกว่า 50 ไมครอน M.J. Gamlen (1982) และใหญ่ที่สุดเท่ากับ 1000 ไมครอน ซึ่งเป็นขนาดของแกรนูลใหญ่ที่สุดที่สามารถนำไปศึกษาสมบัติทางกายภาพของแกรนูลได้ และจากการพิจารณาโดยใช้สมมติฐานข้างต้นพบว่า

จากตารางที่ 3.2 สำหรับอนุภาคขนาด 50 ไมครอน ค่าความเร็วปั่นปลายของซึ่งจะมีค่าเท่ากับ 11.6 ซม./วินาที หมายความว่าที่ความเร็วนี้เป็นความเร็วสูงสุดที่ใช้ในการทดลอง เนื่องจากที่ความเร็วอากาศค่านี้ อนุภาคขนาด 50 ไมครอนยังเกิดฟลูอิดไดซ์อยู่ในระบบ แต่เมื่อเพิ่ม

ความเร็วสูงกว่าค่านี้อนุภาคขนาด 50 ไมครอนจะหลุดไปพร้อมกับอากาศ และเมื่อเทียบกับตารางที่ 3.1 ที่ความเร็วค่านี้สามารถฟลูอิดไดซ์อนุภาคทุกขนาดในช่วงที่ต้องการได้ ซึ่งสอดคล้องกับเงื่อนไขทั้งสอง

แม้ว่าความเร็วดังกล่าวก็仍将สูงเพียงพอให้อนุภาคขนาดใหญ่เกิดฟลูอิดไดซ์ได้ แต่ทั้งนี้การประมาณดังกล่าวเป็นเพียงการประมาณโดยอาศัยสมมติฐานว่าอนุภาคเป็นอนุภาคทรงกลมที่ไม่ได้รับอิทธิพลจากอนุภาคอื่น และผนังของภาชนะ ประกอบกับในทางปฏิบัติต้องการให้เกิดการหมุนเวียนของอนุภาคภายในคอลัมน์ กล่าวคือทำให้อนุภาคขนาดต่างๆลอยขึ้นไปกระทบกับหยดละอองสารยึดเกาะแล้วเกิดเป็นแกรนูลชั้นที่มีขนาดและความหนาแน่นมากขึ้น ซึ่งแกรนูลดังกล่าวจะมีค่าความเร็วต่ำสุดในการเกิดฟลูอิดไดซ์ที่สูงกว่าอนุภาคที่เป็นวัตถุดิบมาก อีกทั้งยังต้องการป้อนอากาศที่มีปริมาณมากพอที่จะทำให้แกรนูลชั้นสามารถถูกอบแห้งได้ จึงจำเป็นต้องใช้อากาศที่มีอุณหภูมิสูงและมีอัตราการไหลที่สูงยิ่งขึ้น ดังนั้นจึงทำการออกแบบรูปร่างของตัวคอลัมน์ของเครื่องทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบดมีส่วนขยาย (expansion chamber) ซึ่งเป็นรูปทรงกรวยดังแสดงในรูปที่ 3.1



รูปที่ 3.1 ส่วนขยายของเครื่องทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบด

ลักษณะรูปทรงกรวยที่ออกแบบ มีพื้นที่หน้าตัดเพิ่มขึ้นตามความสูง ซึ่งลักษณะนี้เองทำให้ความเร็วของอากาศลดลงตามพื้นที่หน้าตัดที่เพิ่มขึ้น ซึ่งสามารถคำนวณความเร็วอากาศที่ลดลงหรือเพิ่มขึ้น ตามสมการความต่อเนื่องของอากาศที่ไหลผ่านคอลัมน์ช่วงดังกล่าวมาพิจารณาจะได้

$$\frac{V_2}{V_1} = \frac{A_1}{A_2} = \left( \frac{D_1}{D_2} \right)^2$$



โดยที่  $V_1, V_2$  คือ ความเร็วของอากาศตำแหน่ง 1 และ 2

$A_1, A_2$  คือ พื้นที่หน้าตัดของ expansion chamber ตำแหน่ง 1 และ 2

ในการออกแบบที่นี้กำหนดให้

พื้นที่หน้าตัดส่วนบนมีเส้นผ่าศูนย์กลางเป็น  $D_1 = 30$  ซม.

พื้นที่หน้าตัดส่วนล่างมีเส้นผ่าศูนย์กลางเป็น  $D_2 = 10$  ซม.

ที่บริเวณพื้นที่หน้าตัด  $A_1$  ต้องมีอากาศที่กำลังไหลด้วยความเร็ว  $V_1 = 11.6$  ซม./วินาที (ซึ่งจะส่งผลให้มีอนุภาคขนาดเล็กกว่า 50 ไมครอนไม่หลุดลอยออกไปกับอากาศ) จากสมการข้างต้นจะคำนวณค่าความเร็วที่หน้าตัด  $A_2$  ได้เท่ากับ 104.4 ซม./วินาที หมายความว่า หากทำการป้อนอากาศเข้าไปในคอลัมน์ด้วยความเร็วไม่เกิน 100 ซม./วินาที อนุภาคส่วนใหญ่จะถูกอากาศเป่าให้ฟุ้งกระจายลอยขึ้นมา แต่เมื่ออนุภาคลอยถึงบริเวณพื้นที่หน้าตัดด้านกว้างซึ่งมีเส้นผ่าศูนย์กลาง 30 ซม. อนุภาคที่มีขนาดประมาณตั้งแต่ 50 ไมครอนขึ้นไปก็จะไม่หลุดลอยไปกับอากาศ แต่จะกลับลอยอยู่หรือตกกลับลงมายังบริเวณด้านล่างที่มีพื้นที่หน้าตัดแคบกว่า การออกแบบคอลัมน์เช่นนี้เป็นระบบที่ผสมผสานกันระหว่างเทคนิคของ spouted bed กับ fluidized bed ซึ่งอนุภาคภายในคอลัมน์จะเคลื่อนที่ด้วยความเร็วที่ไม่เท่ากัน ในพื้นที่หน้าตัดตำแหน่งเดียวกัน บริเวณตรงกลางจะมีความเร็วของอากาศสูงกว่าบริเวณอื่น ซึ่งขึ้นอยู่กับความแตกต่างระหว่างพื้นที่  $A_1$  และ  $A_2$  ส่งผลให้เกิดการหมุนเวียนของอนุภาค ซึ่งทำให้สามารถผลิตแกรนูลได้ และสามารถปรับเปลี่ยนความเร็วที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ได้มากขึ้น และเป็นลักษณะที่นิยมใช้

ดังนั้นช่วงความเร็วที่ใช้ในการทดลองนี้คือ 0.1 ถึง 1.0 ม./วินาที

### 3.1.4 การพิจารณาเลือกขนาดเครื่องเป่าลม (Blower)

ในการประมาณขนาดของเครื่องเป่าอากาศ จำเป็นต้องทราบอัตราการไหลเชิงปริมาตรของอากาศสูงสุด และความดันของอากาศที่ต้องการใช้งาน สำหรับการประมาณอัตราการไหลสูงสุด สามารถคำนวณได้จากค่าความเร็วอากาศจากการคำนวณข้างต้น คือ ความเร็วอากาศสูงสุดเท่ากับ 100 ซม./วินาที

ประมาณอัตราการไหลเชิงปริมาตรของอากาศ,  $Q$  จากสมการ

$$Q = v \times A \quad (3-6)$$

เมื่อ

$v$  = ความเร็วของอากาศ, ซม./วินาที

$A$  = พื้นที่หน้าตัดของ expansion chamber ส่วนล่าง ( $A_2$ ) ซึ่งมีเส้นผ่านศูนย์กลาง เท่ากับ 10 ซม.

$$= \pi D^2 / 4 \quad \text{ตร.ซม.}$$

$$= 78.57 \quad \text{ตร.ซม.}$$

ดังนั้นคำนวณ อัตราการไหลเชิงปริมาตรของอากาศที่ต้องการได้ จาก

$$Q = v \times A$$

$$= 7857 \text{ cm}^3 / \text{sec}$$

หรือ

$$= 28.3 \text{ m}^3 / \text{hr}$$

นั่นคือจำเป็นต้องใช้อากาศอย่างน้อย  $28.3 \text{ m}^3 / \text{hr}$  เพื่อให้ไออนุภาคเล็กโทสเกิดการหมุนเวียนภายในคอลัมน์ที่ออกแบบ

สำหรับการประมาณค่าความดันของอากาศที่ต้องป้อนเข้าไปในคอลัมน์ ได้ใช้ข้อมูลจาก เครื่องทำแกรนูลที่มีใช้งาน ของภาควิชาเภสัชอุตสาหกรรม คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย (ซึ่งเป็นเครื่องมือที่จัดซื้อโดยการนำเข้ามาจากต่างประเทศ) มาพิจารณาประกอบพบว่า เครื่องมือดังกล่าวสามารถทำงานโดยป้อนอากาศที่มีอัตราการไหลเชิงปริมาตรสูงถึง  $2 \text{ m}^3 / \text{min}$  โดยมีค่าความดัน เท่ากับ  $5000 \text{ N/m}^2$  ( $= 509.89 \text{ mmHg}$ ) ดังนั้นจึงนำข้อมูลดังกล่าวมาใช้ในการพิจารณาตัดสินใจเลือกเครื่องเป่าอากาศที่มีจำหน่ายอยู่ในท้องตลาดในประเทศ

### 3.1.5 การคำนวณหาปริมาณความร้อนที่ใช้เพิ่มอุณหภูมิอากาศสำหรับอบแห้งแกรนูล

โดยทั่วไปการทำแกรนูลโดยอาศัยฟลูอิดไดซ์เบด มักจะปฏิบัติโดยใช้อากาศที่มีอุณหภูมิไม่เกิน  $80^\circ\text{C}$  สำหรับทำการอบแห้งแกรนูลในการศึกษาการทำแกรนูลในงานวิจัยนี้จะพิจารณาให้ทำการเพิ่มอุณหภูมิอากาศจากอุณหภูมิห้อง ( $\sim 25^\circ\text{C}$ ) เป็น  $80^\circ\text{C}$  โดยให้มีอากาศที่มีอัตราการไหลเชิงปริมาตรเท่ากับ  $28.3 \text{ m}^3 / \text{hr}$  (หรือ  $0.0078 \text{ m}^3 / \text{sec}$ ) ปริมาณความร้อนที่จำเป็นจะสามารถประมาณได้จากสมการ

$$E = Q \times C_p \Delta T \quad (3-7)$$

โดยที่

$Q$  = อัตราการไหลเชิงปริมาตรของอากาศ, ม./วินาที

$C_p$  = ความจุความร้อนจำเพาะของอากาศ,  $\text{kJ/m}^3 \text{ } ^\circ\text{C}$   
 $= 1.28 \text{ kJ/m}^3 \text{ } ^\circ\text{C}$

$\Delta T =$  ผลต่างอุณหภูมิระหว่างอากาศร้อนที่ใช้ในการอบแห้งกับอากาศที่  
อุณหภูมิต่ำ

นั่นคือ

$$E = 0.0078 \times 1.28 \times (80 - 25) = 0.549 \text{ kW}$$

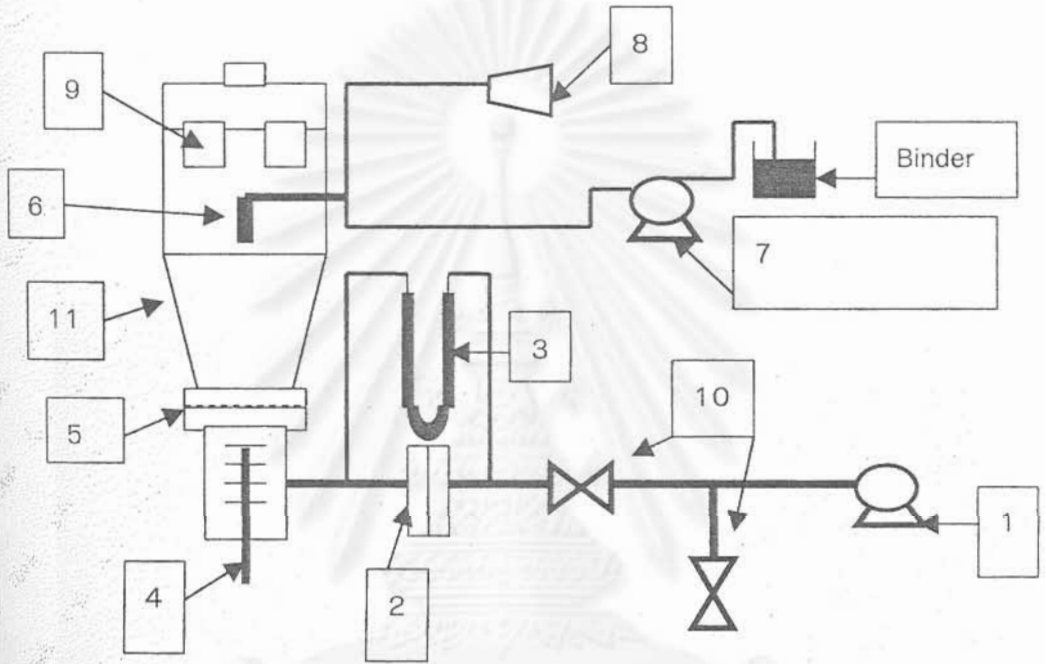
ดังนั้นขดลวดให้ความร้อนที่จำเป็นต้องใช้สำหรับทำให้อากาศที่ไหลเข้าคอลัมน์มีอุณหภูมิ  
สูงถึง  $80^{\circ}\text{C}$  ได้จะต้องมีขนาดที่สามารถให้พลังงานความร้อนได้ไม่น้อยกว่า 0.549 กิโลวัตต์



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

### 3.2. ส่วนประกอบเครื่องทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบด

โดยอาศัยข้อมูลการคำนวณออกแบบข้างต้น คณะผู้ประดิษฐ์ได้ทำการประดิษฐ์เครื่องทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบด โดยมีส่วนประกอบหลักต่าง ๆ ดังรูปที่ 3.2



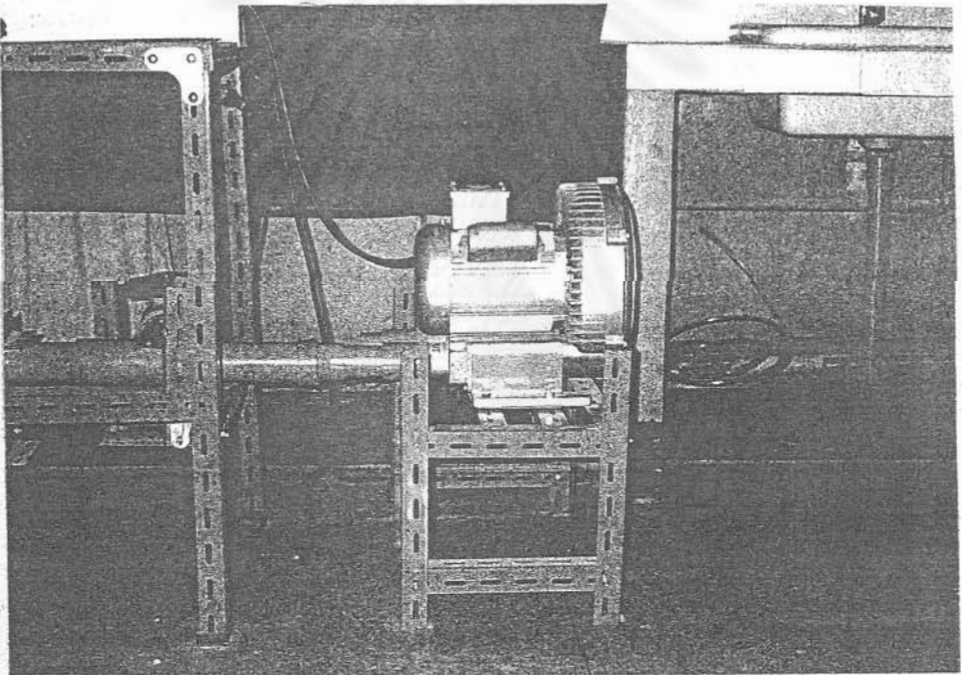
รูปที่ 3.2 ส่วนประกอบของชุดเครื่องทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบด

- |                             |                         |
|-----------------------------|-------------------------|
| 1) เครื่องเป่าลม            | 2) แผ่นออริฟิส          |
| 3) มาโนมิเตอร์              | 4) ชุดชุดลวดให้ความร้อน |
| 5) แผ่นกระจายอากาศ          | 6) หัวฉีดละออง          |
| 7) เครื่องสูบป้อนสารยึดเกาะ | 8) เครื่องอัดอากาศ      |
| 9) ถังกรอง                  | 10) วาล์ว               |
| 11) หอฟลูอิดไดซ์เบด         |                         |

สำหรับรายละเอียดของส่วนประกอบต่างๆ จะได้ชี้แจงตามลำดับหมายเลขดังต่อไปนี้

### 3.2.1 เครื่องเป่าลม (Blower)

ใช้สำหรับเครื่องเป่าลมที่ใช้ในการทดลองนี้เป็นแบบ ring blower (DONG BU model DBR-010-1A) มีขนาด 1 แรงม้า ความเร็วรอบ 3450 รอบต่อนาที อัตราการไหลอากาศสูงสุด 2.5 ลูกบาศก์เมตรต่อนาที และให้ความดันสูงสุด 1500 มม.น้ำ ในรูปที่ 3.3



รูปที่ 3.3 เครื่องเป่าลม

### 3.2.2 แผ่นออริฟิส

แผ่นออริฟิสเป็นอุปกรณ์ที่ใช้สำหรับวัดค่าความดันลดของอากาศที่ไหลผ่านท่อ เพื่อนำมาใช้ในการประมาณค่าอัตราเร็วการไหลของอากาศโดยใช้ร่วมกับมาโนมิเตอร์ แผ่นออริฟิสในงานประดิษฐ์นี้ทำจากแผ่นอะคริลิก (acrylic) โดยเจาะรูขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 2 ซม. ตรงบริเวณศูนย์กลางของแผ่น เพื่อทำให้เกิดค่าความดันลด ซึ่งจะมีความสัมพันธ์กับค่าอัตราการไหลของอากาศที่ไหลผ่านรูที่เจาะ

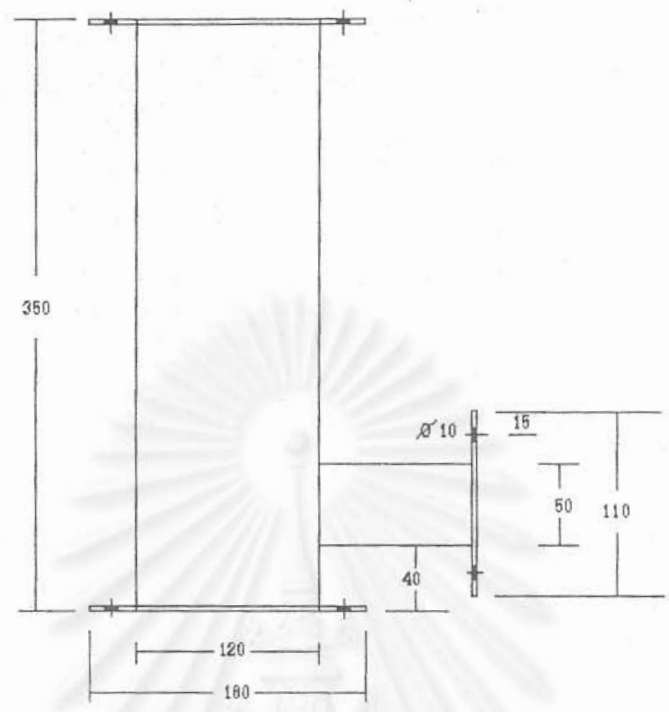
### 3.2.3 มาโนมิเตอร์

ในงานการประดิษฐ์นี้ใช้มาโนมิเตอร์ที่ทำจากแท่งแก้วขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 7 มม. ตัดงอเป็นรูปตัวยูและบรรจุน้ำภายใน ใช้สำหรับวัดค่าความดันลดของอากาศที่ผ่านรูออริฟิส จะพิจารณาจากค่าผลต่างความสูงของระดับน้ำในท่อรูปตัวยู

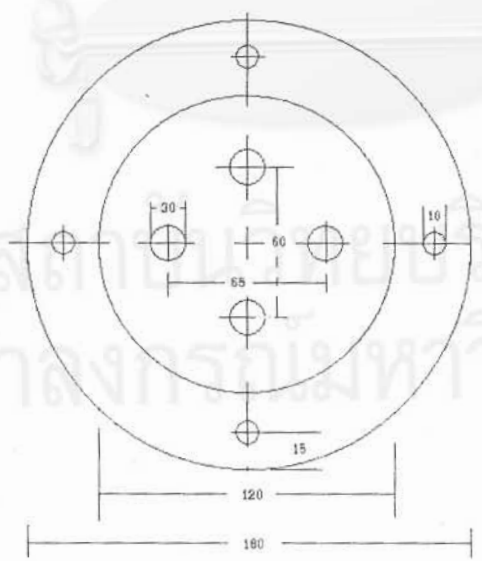
เมื่อกำหนดให้ขนาดรูของออริฟิสมีขนาดคงที่ ค่าความดันลดจะแปรผันกับความเร็วของอากาศที่ไหลในท่อ จึงสามารถนำไปสร้างกราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่าความดันลดลักษณะของผลต่างความสูงของน้ำ กับความเร็วของอากาศที่ไหลผ่านท่อ ทำได้โดยการปรับวาล์วเพื่อปรับความเร็วของอากาศมีค่าต่าง ๆ โดยวัดเทียบ (calibration) ค่าความเร็วนี้โดยอาศัยเครื่องวัดความเร็วอากาศ (velocity probe รุ่น Testo 450) และบันทึกค่าผลต่างความสูงของน้ำในมาโนมิเตอร์ นำไปเขียนกราฟความสัมพันธ์ (calibration curve) เพื่อใช้ในการปรับค่าความเร็วอากาศในระหว่างการทดสอบต่อไป

### 3.2.4 ส่วนขดลวดให้ความร้อน

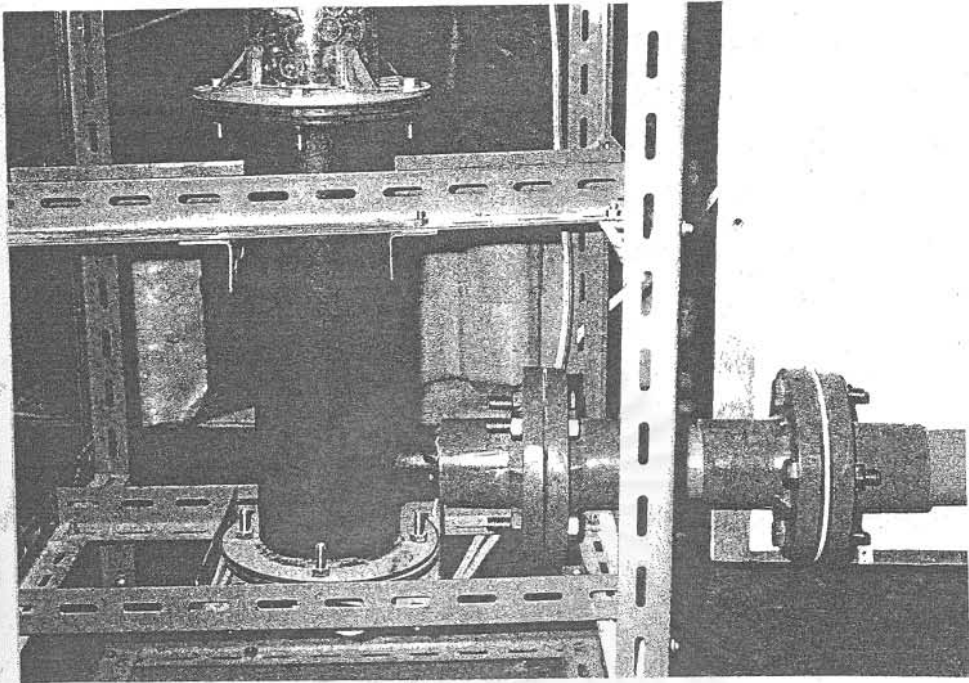
ในส่วนนี้ทำขึ้นจากท่อเหล็กกล้าที่มีขดลวดความร้อนสอดอยู่ภายในสำหรับใช้ในการเพิ่มอุณหภูมิของอากาศ ขดลวดดังกล่าวมีจำนวน 2 ชุด ขนาด 750 วัตต์ และ 1500 วัตต์ (Grimwood air Heater model PMB075U240 และ PMB150U240) ขดลวดดังกล่าวมีลักษณะเป็นรูปตัวยู (U shaped) และติดตั้งอยู่ในส่วนให้ความร้อนซึ่งทำจากท่อเหล็กเหนียว ในรูปที่ 3.4 (ก) ทั้งนี้ ขดลวดความร้อนจะถูกยึดติดกับแผ่นยึดในรูปที่ 3.4 (ข) และสอดเข้าไปด้านล่างในส่วนให้ความร้อน ส่วนรูปที่ 3.4 (ค) แสดงส่วนให้ความร้อนที่จัดสร้างขึ้น



(ก)



(ข)



(ค)

รูปที่ 3.4 ส่วนขดลวดให้ความร้อน

- (ก) ขนาดของส่วนขดลวดให้ความร้อน (หน่วยเป็นมิลลิเมตร)
- (ข) แผ่นยึดขดลวดให้ความร้อน (หน่วยเป็นมิลลิเมตร)
- (ค) ชุดขดลวดให้ความร้อน

ในการใช้งานจะเริ่มจากการเป่าอากาศจากเครื่องเป่าลมเข้าไปส่วนให้ความร้อนจากทางด้านข้าง และอากาศจะไหลผ่านขดลวดความร้อนทำให้มีอุณหภูมิสูงขึ้น แล้วจึงไหลออกทางด้านบนเข้าสู่ส่วนของ fluidized bed chamber ต่อไป

### 3.2.5 ชุดควบคุมอุณหภูมิของอากาศ

สำหรับตั้งค่าและการควบคุมอุณหภูมิของอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์และอบแห้งอนุภาคผงหรือแกรนูลในงานการประดิษฐ์นี้จะใช้ชุดควบคุมที่ประกอบด้วย

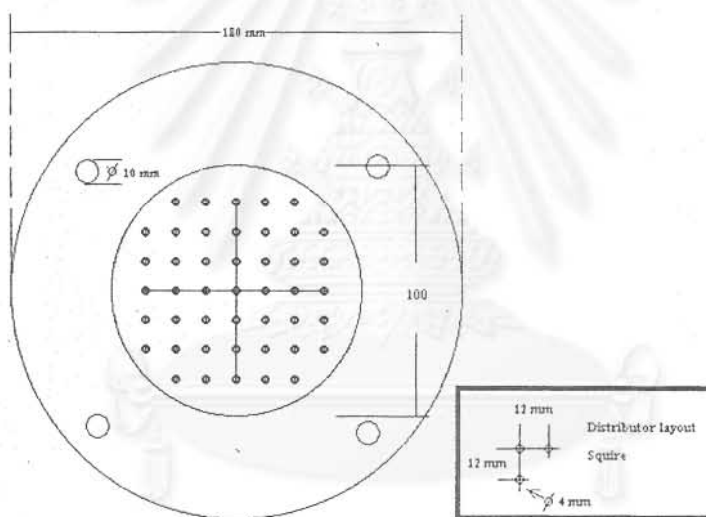
1. เทอร์โมคัปเปิล (thermocouple) ทำหน้าที่เป็นตัววัดอุณหภูมิของอากาศ และเปลี่ยนให้อยู่ในรูปของกระแสไฟฟ้า สำหรับงานวิจัยนี้ใช้เทอร์โมคัปเปิลชนิด K



2. ตัวควบคุม (controller) สามารถตั้งค่าอุณหภูมิของอากาศที่ต้องการ (set point) ได้ โดยตัวควบคุมทำหน้าที่รับกระแสไฟฟ้าที่มาจากเทอร์โมคัปเปิล และเปรียบเทียบกับค่าอุณหภูมิที่ตั้งไว้ กรณีที่อุณหภูมิยังไม่ถึงค่าที่ต้องการ ตัวควบคุมจะจ่ายกระแสเข้าสู่ลวดความร้อนเพื่อเพิ่มอุณหภูมิของอากาศ และถ้าอุณหภูมิของอากาศสูงกว่าค่าที่ตั้งไว้ ตัวควบคุมจะหยุดจ่ายไฟฟ้าสู่ลวดความร้อน สำหรับตัวควบคุมที่ใช้ในที่นี้เป็นแบบเปิด-ปิด ซึ่งมีหน้าปัดแสดงค่าอุณหภูมิของอากาศที่วัด การทำงานของตัวควบคุมจะทำงานร่วมกับสวิตช์แม่เหล็ก (magnetic switch)

### 3.2.6 แผ่นกระจายอากาศ (Distributor plate)

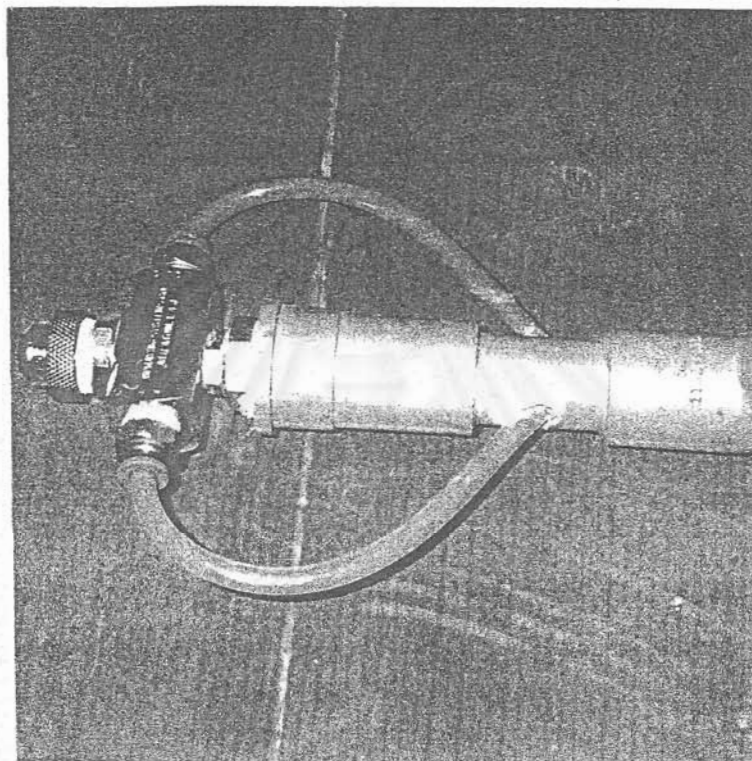
สำหรับส่วนของแผ่นกระจายอากาศทำจากแผ่นอะคริลิก เจาะรูขนาด เส้นผ่านศูนย์กลาง 4 มม. โดยมีระยะห่างระหว่างรูเท่ากับ 12 มม. และการจัดเรียงรูเป็นแบบสี่เหลี่ยมดังแสดงไว้ในรูปที่ 3.5



รูปที่ 3.5 ขนาดของแผ่นกระจายอากาศ (หน่วยเป็นมิลลิเมตร)

### 3.2.7 หัวฉีดละออง

สำหรับหัวฉีดซึ่งทำหน้าที่พ่นสารยึดเกาะเข้าไปในคอลัมน์ ในงานการประดิษฐ์นี้จะใช้หัวฉีดแบบ Air atomizing spray nozzle (Pawin Engineering Co.,Ltd Model SU26) โดยมีการป้อนของเหลวและอากาศเข้าไปในหัวฉีดและพ่นออกมาเป็นละอองขนาดเล็ก โดยยึดหัวฉีดกับแขนจับหัวฉีด ซึ่งทำจากท่อพีวีซี (PVC) ในรูปที่ 3.6 เพื่อติดตั้งหัวฉีดให้อยู่บริเวณกลางคอลัมน์ของเครื่องฟลูอิดไดซ์เบด



รูปที่ 3.6 หัวฉีดละออง

### 3.2.8 เครื่องสูบล้อนสารยัดเกาะ

เครื่องสูบล้อนสารยัดเกาะที่ใช้ในงานการประดิษฐ์นี้เป็นเครื่องสูบบรรีต (Peristaltic Pump) ซึ่งทำงานโดยการใช้ลูกกลิ้งรูดท่อย่างที่มีสารละลายยัดเกาะบรรจุอยู่ให้ไหลเข้าไปยังหัวฉีดเพื่อผสมกับอากาศซึ่งจะทำให้สารละลายดังกล่าวถูกพ่นให้แตกกระจายออกมาเป็นละอองขนาดเล็ก เครื่องสูบล้อนดังกล่าวประกอบด้วย ตัวเครื่องสูบรูดซึ่งมีชุดขับ (drive) (Masterlex L/S model 7554-95) Pump head (Masterlex L/S model 7510-12) ชุดท่อ (model L/S 15) ในรูปที่ 3.7 (อุปกรณ์ชิ้นนี้ได้รับความอนุเคราะห์จากโครงการเมธีวิจัยอาวุโส สกว. ศาสตราจารย์ ดร. วัลลภ ตัณฑะพานิชกุล)



รูปที่ 7 เครื่องสูบล้างสารยัดเกาะ

### 3.2.9 นาฬิกาตั้งเวลาปิดเปิดเครื่องสูบล้าง

ในการป้อนของสารละลายยัดเกาะเข้าหัวฉีด ในระหว่างการฟั่นละของสารยัดเกาะเข้าสู่คอลัมน์ มีความจำเป็นต้องมีการหยุดให้อนุภาคเปียกเกิดการอบแห้งเป็นระยะ เพื่อให้การเตรียมแกรนูลเกิดขึ้นได้อย่างมีประสิทธิภาพ ดังนั้นจึงจำเป็นต้องติดตั้งนาฬิกาตั้งเวลาปิดเปิด (DIGICON Model PIR-43) ทำหน้าที่ควบคุมการเวลาทำงานของเครื่องสูบล้างสารยัดเกาะ โดยการตัดและต่อกระแสไฟฟ้าที่เข้าเครื่องสูบล้างไปมา โดยในการทำงานจะตั้งให้เปิดเครื่องสูบล้าง 10 วินาที และปิดเครื่องสูบล้าง 20 วินาที ทั้งนี้นาฬิกาดังกล่าวสามารถตั้งเวลาเปิดปิดได้ 999 วินาที (หรือ 999 นาทีโดยการปรับปุ่มภายในตัวเครื่อง) ดูรูปที่ 3.8

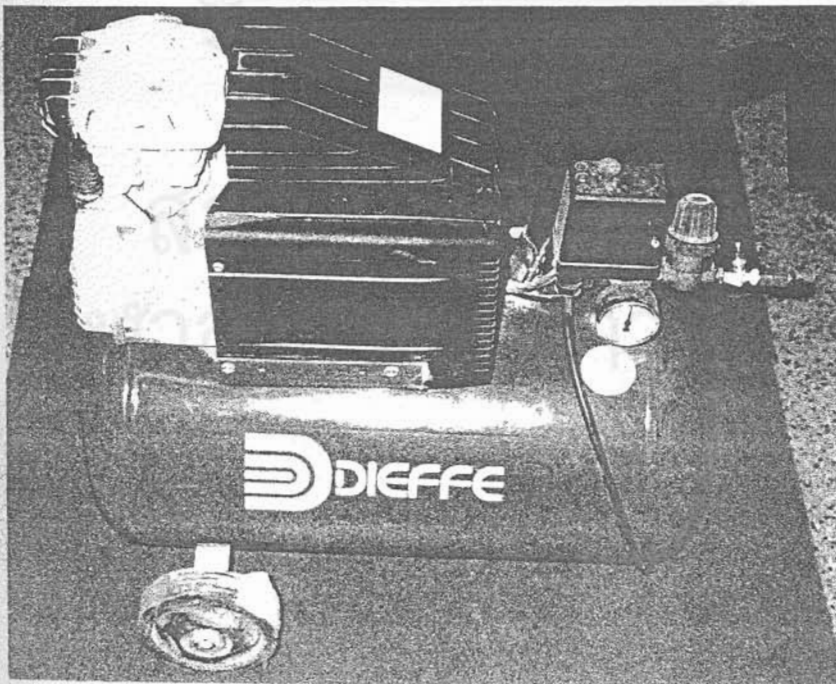
### 3.2.10 เครื่องอัดอากาศ (Air Compressor)

เครื่องอัดอากาศ (ได้รับการอนุเคราะห์จากศูนย์เทคโนโลยีอนุภาคไทย คณะวิศวกรรมศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย) เป็นอุปกรณ์ที่ใช้สำหรับป้อนอากาศอัดความดันเข้าสู่หัวฉีด ในการควบคุมให้ความดันที่ป้อนเข้าหัวฉีดมีค่าสม่ำเสมอสามารถทำได้โดยติดตั้งวาล์วปรับแรงดัน (regulator gauge) และวาล์วโซลินอยด์ ทั้งนี้จะต้องทำการปรับความดันเพื่อควบคุมการป้อนให้

สอดคล้องกับอัตราการปนสารละลายยัดเกาะซึ่งถูกควบคุมด้วยเวลาในการเปิดปิดของเครื่องสูบ  
 ปนสารยัดเกาะ รูปที่ 3.9 เป็นภาพของเครื่องอัดอากาศที่ใช้ในงานนี้



รูปที่ 3.8 นาฬิกาตั้งเวลาเปิดปิดเครื่องสูบปนสารยัดเกาะ



รูปที่ 3.9 เครื่องอัดอากาศ (ได้รับความอนุเคราะห์จากศูนย์เทคโนโลยีภูมิภาคไทย จุฬาฯ)

### 3.2.11 ชุดถุงกรอง

ถุงกรองเป็นอุปกรณ์ที่ทำหน้าที่ดักจับผงขนาดเล็กไม่ให้หลุดลอยออกไปจากคอลัมน์พร้อมกับอากาศ ในงานนี้ใช้ชุดถุงกรองซึ่งประกอบด้วย

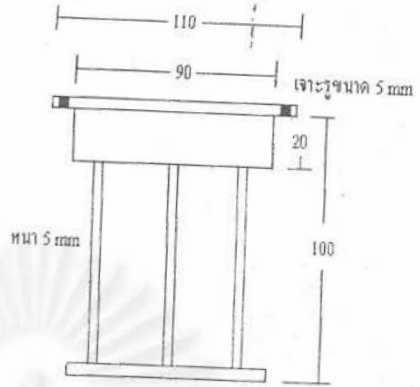
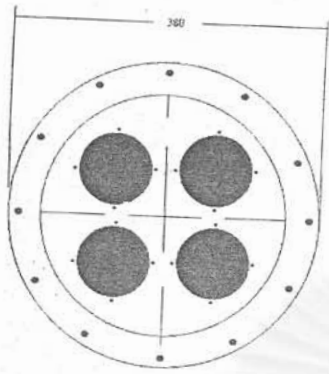
1. ถุงกรอง (bag filters) เป็นถุงรูปทรงกระบอกทำจากโพลีเอสเตอร์ (polyester) ที่มีรั้วพูนขนาด 25 ไมครอน เย็บเป็นถุงขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 9 ซม. สูง 10 ซม. จำนวน 4 ถุง ดังรูปที่ 3.10 (ก)

2. โครงถุงกรอง (bag filter supporter) เป็นโครงพยูงไม้ให้ถุงกรองเกิดการยุบตัวเมื่อมีอากาศเคลื่อนที่มากกระทบทำจากอะคริลิก รูปที่ 3.10 (ข) แสดงขนาดของโครงถุงกรองที่ทำ การออกแบบ และรูปที่ 3.10 (ค) เป็นโครงถุงกรองที่สร้างใช้ในการทดลอง

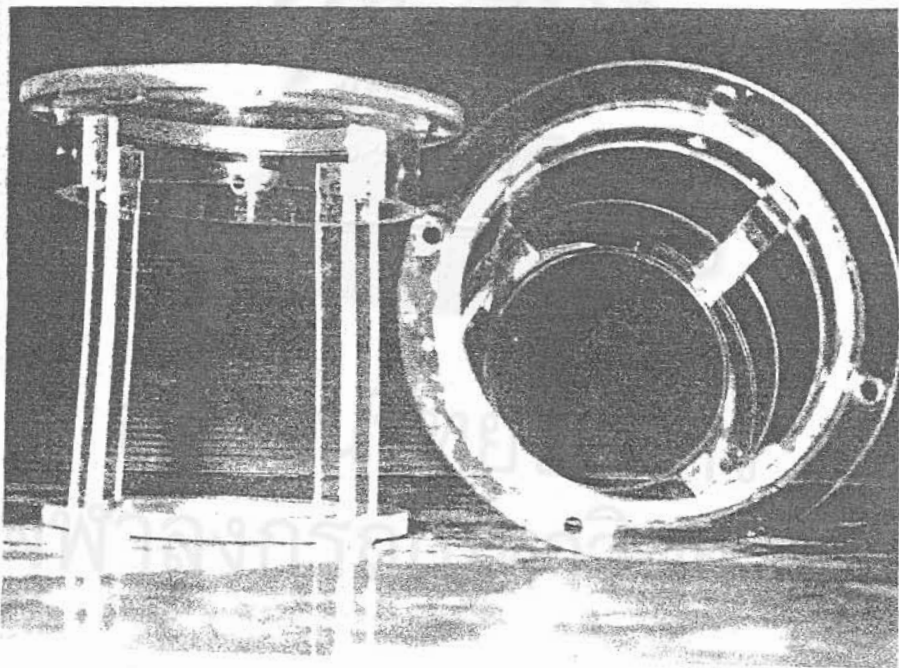
3. แผ่นยึดถุงกรอง (Bag filter holding plate) สำหรับแผ่นยึดถุงกรองทำหน้าที่ยึดถุงกรองทั้ง 4 ถุงเพื่อที่จะติดตั้งเข้าไปในคอลัมน์ โดยรูปที่ 3.10 (ง) แสดงลักษณะของแผ่นยึดถุงกรองที่ติดตั้งถุงกรองเสร็จแล้ว



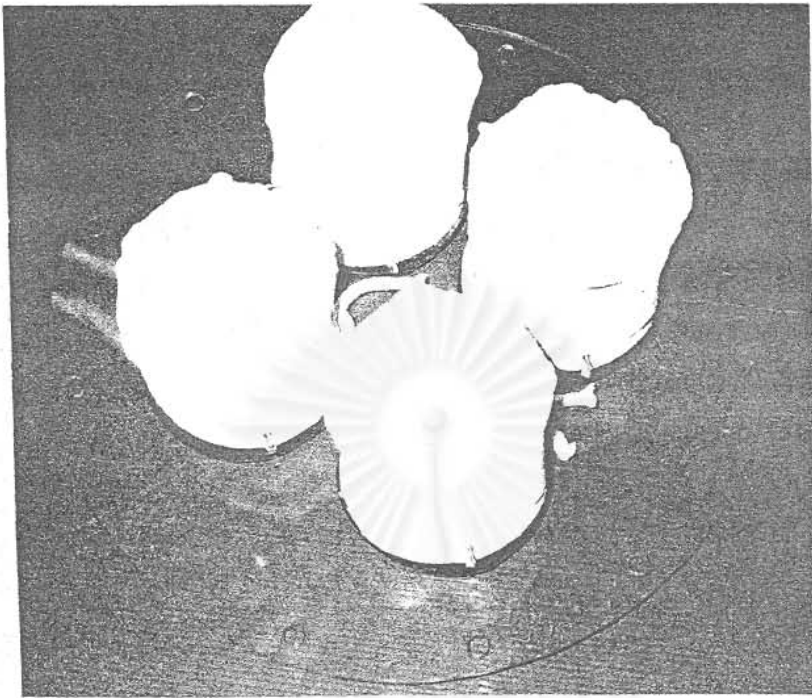
(ก)



(ข)



(ค)



(ง)

รูปที่ 3.10 ชุดถุงกรอง

- |                 |                                             |
|-----------------|---------------------------------------------|
| (ก) ถุงกรอง     | (ข) ขนาดของโครงถุงกรอง (หน่วยเป็นมิลลิเมตร) |
| (ค) โครงถุงกรอง | (ง) แผ่นยึดถุงกรอง                          |

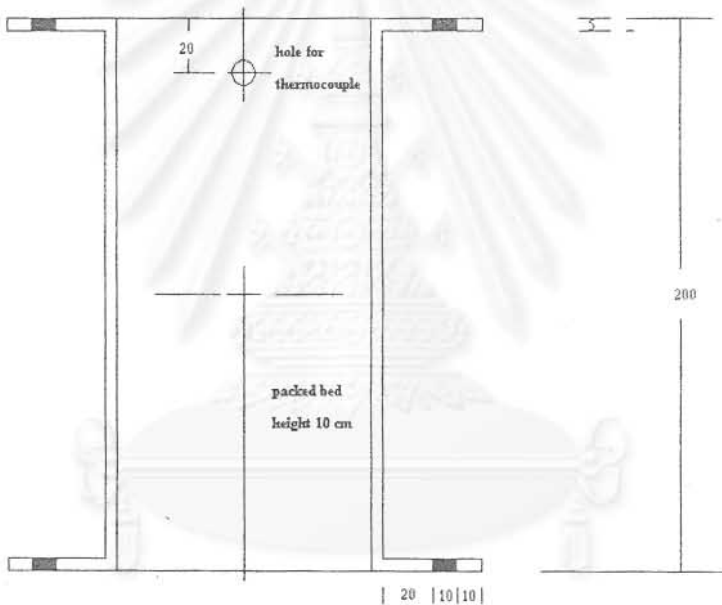
### 3.2.12 ระบบท่อและวาล์ว

ท่อใช้สำหรับการนำอากาศจากเครื่องเป่าลมเข้าสู่ส่วนทำความร้อนและคอลัมน์ ในงานการประดิษฐ์นี้ใช้ท่อพีวีซีขนาด 2 นิ้ว สำหรับการควบคุมอัตราการไหลของอากาศทำได้โดยการปรับวาล์วซึ่งเป็นบอลวาล์ว โดยในที่นี้มีบอลวาล์ว 2 ชุดด้วยกันเพื่อควบคุมอากาศที่จะเข้าเครื่อง และปล่อยออก (by-pass) เพื่อให้ได้ความเร็วหรืออัตราการไหลของอากาศที่ต้องการ

### 3.2.13. คอลัมน์เครื่องทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบด (Fluidized bed granulator chamber)

อุปกรณ์นี้เป็นส่วนหลักของชุดเครื่องทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบดที่ใช้ในงานนี้ อุปกรณ์นี้ประกอบด้วยส่วนย่อยๆ ดังนี้ คือ

1. ส่วนทางเข้าของอากาศ เป็นส่วนที่ต่อเข้ากับส่วนให้ความร้อน (heating chamber) ชั้นส่วนนี้ทำจากท่ออะคริลิกที่มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 10 ซม. สูง 20 ซม. ดังแสดงในรูปที่ 3.11 ภายในบรรจุเม็ดลูกแก้วให้อยู่ในลักษณะ packed bed เพื่อช่วยให้เกิดการกระจายอากาศอย่างสม่ำเสมอทั่วทั้งพื้นที่หน้าตัด และติดตั้งเทอร์โมคัปเปิลเพื่อวัดอุณหภูมิอากาศที่ไหลอยู่ภายใน



รูปที่ 3.11 ขนาดของส่วนทางเข้า (มิลลิเมตร)

2. ส่วนบรรจุผลิตภัณฑ์ (Product container) เป็นชั้นส่วนที่มีลักษณะเป็นทรงกระบอกทำจากอะคริลิกเส้นผ่านศูนย์กลาง 10 ซม. สูง 10 ซม.

3. ส่วนขยาย (Expansion chamber) เป็นท่ออะคริลิกที่มีลักษณะเป็นทรงกรวยสูง 30 ซม. โดยมีเส้นผ่านศูนย์กลางด้านล่าง 10 ซม. และด้านบน 30 ซม.



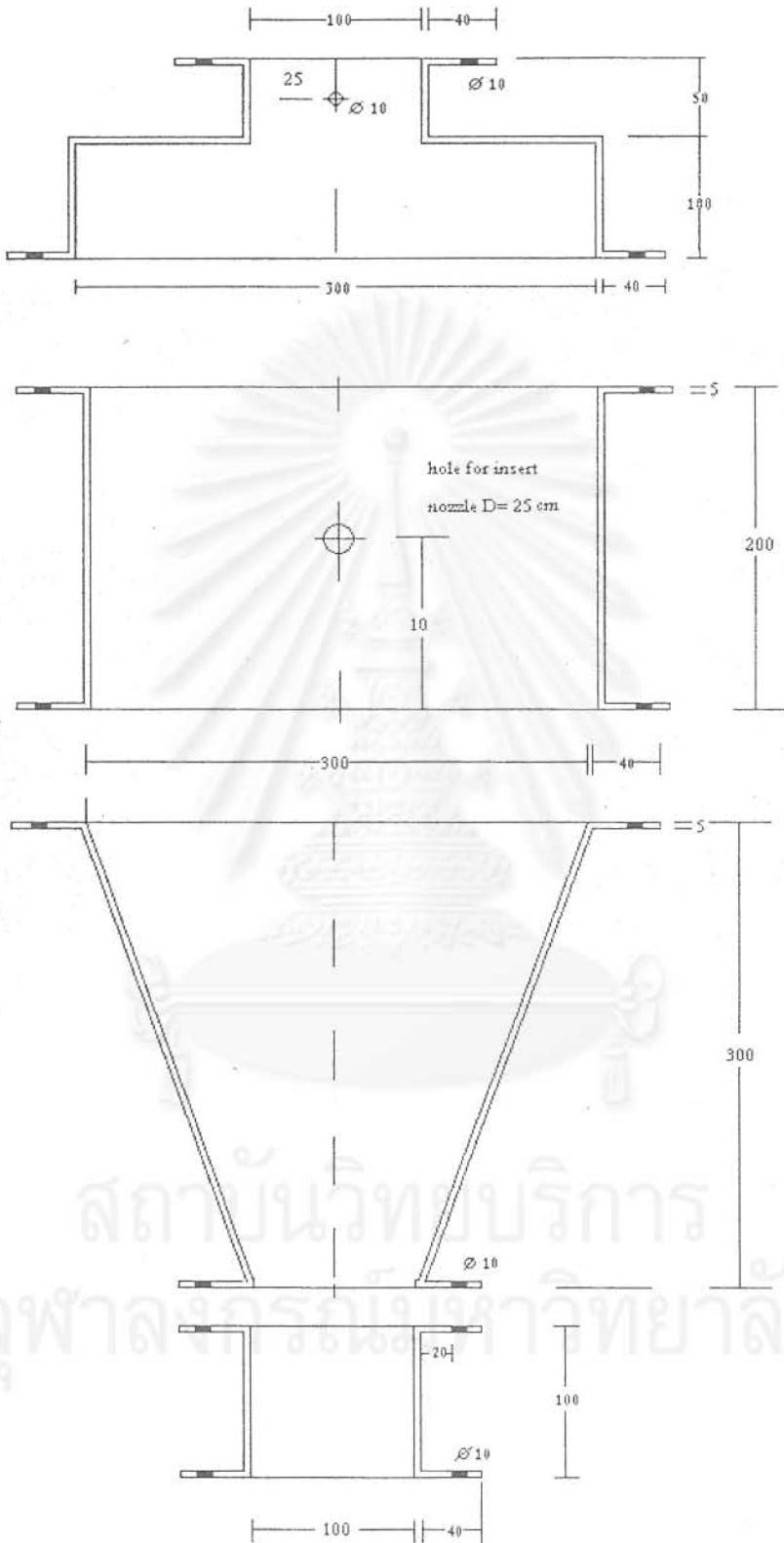
4. ส่วนบริเวณติดตั้งหัวฉีด มีลักษณะเป็นทรงกระบอกขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 30 ซม. สูง 20 ซม. เจาะรูติดตั้งหัวฉีดตรงกึ่งกลาง และปลายอีกด้านจะต่อกับชุดถุงกรอง และ ส่วนทางออกของอากาศ (Outlet chamber)

5. ส่วนทางออกของอากาศ เป็นชิ้นส่วนที่มีลักษณะเป็นฝาครอบ และเจาะรูติดตั้งเทอร์โมคัปเปิลเพื่อวัดอุณหภูมิของอากาศที่ไหลออกจากคอลัมน์

ขนาดของส่วนคอลัมน์เครื่องทำแวนูสแบบฟลูอิดไดซ์เบดแสดงในรูปที่ 3.12

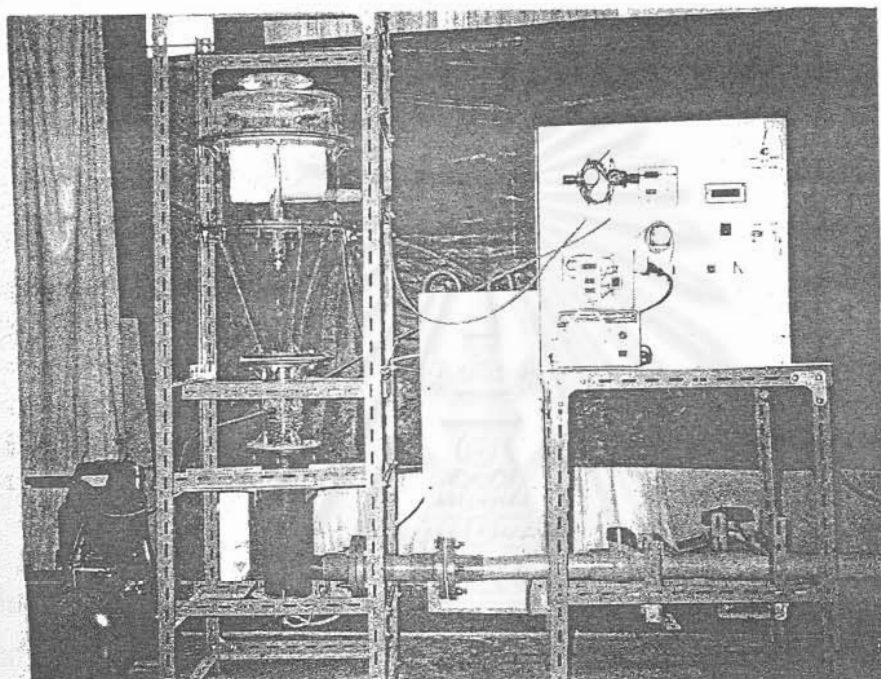


สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 3.12 ส่วนประกอบของคอลัมน์ที่ใช้เป็นทอพลูอิดโตซ์เบด (หน่วยเป็นมิลลิเมตร)

สำหรับชุดเครื่องทำแอมพลูแบบฟลูอิดไดซ์เบดที่จัดสร้างขึ้นได้แสดงในรูปที่ 3.13



รูปที่ 3.13 ชุดเครื่องทำแอมพลูแบบฟลูอิดไดซ์เบดที่ประดิษฐ์ขึ้น

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

### 3.3 การประเมินสมบัติด้านการไหลของวัสดุผงหรือแกรนูล

สำหรับการประเมินสมบัติการไหลของแกรนูล ในงานวิจัยนี้จะใช้เครื่องมือที่เรียกว่าเครื่องทดสอบลักษณะสมบัติของวัสดุผง (Powder characteristic Tester) ซึ่งใช้หลักการของ R. L. Carr Jr. (1965) เป็นหลัก โดยวัดลักษณะสมบัติต่างๆของผงแล้วนำมาประเมินเป็นค่าดัชนี ซึ่งลักษณะสมบัติต่างๆของผงมีทำการวัดมีดังนี้

#### 3.3.1 การประเมินค่าดัชนีการไหล (flowability index)

ค่าดัชนีการไหลของวัสดุผงจะสามารถประเมินได้จากการวัดค่าสมบัติพื้นฐานของวัสดุผงนั้น โดยทั่วไปค่าสมบัติที่นำมาพิจารณา ได้แก่ ค่ามุมขณะสงบ (angle of repose) มุมบนพายตัก (angle of spatula) ความอัดตัว (compressibility) และ ค่าความเกาะกัน (cohesiveness) หรือความสม่ำเสมอ (uniformity) ซึ่งจะได้ชี้แจงความหมายของค่าสมบัติดังกล่าวโดยสังเขปดังนี้

1. **ค่ามุมขณะสงบ (angle of Repose) :** เป็นมุมที่ผิวด้านข้างของกองอนุภาคของแข็งที่ก่อตัวบนจานรองรับ ทำกับแนวระดับ หลังจากปล่อยอนุภาคให้ตกจากตะแกรงสั่น (vibrating screen) ผ่านกรวยแก้วแล้วตกอย่างอิสระลงบนจานรองรับ อนุภาคที่มีค่านี้อย่างต่ำ จะแสดงถึงความสามารถในการไหลที่สูงขึ้น (คล้ายของเหลวมากขึ้น) และแสดงถึงความสามารถในการฟุ้งที่สูงขึ้นด้วย

2. **ค่ามุมบนพายตัก (angle of Spatula) :** เป็นมุมระหว่างผิวด้านข้างของกองอนุภาคกับแนวระดับ โดยในการวัดจะสอดพายโลหะ (spatula) ขนาด 5 x 7/8 นิ้ว เข้าไปในกองวัสดุแล้วยกขึ้นมาตรงๆในแนวตั้งอย่างนิ่มนวล แล้วทำการวัดมุมระหว่างแนวระดับกับผิวด้านข้างของกองอนุภาคที่อยู่บนพายโลหะ จากนั้นเคาะพายโลหะ แล้วทำการวัดมุมอีกครั้งหนึ่ง ค่าเฉลี่ยของมุมที่วัดได้ทั้ง 2 ครั้ง คือ ค่ามุมบนพายตัก (angle of spatula) วัสดุโดยทั่วไปจะมีค่ามุมบนพายตักสูงกว่าค่ามุมขณะสงบ ยกเว้นวัสดุที่มีสมบัติการไหลอย่างอิสระสูงๆ วัสดุที่มีค่ามุมบนพายตักสูงจะมีสมบัติการไหลที่ต่ำ สำหรับวัสดุที่มีลักษณะการไหลอย่างอิสระ ค่ามุมบนพายตักจะมีค่าไม่เกิน 40 องศา

3. **ความหนาแน่นปรากฏขณะหลวม (aerated bulk density) :** คือน้ำหนักของอนุภาคที่ถูกปล่อยลงมาอย่างอิสระ และบรรจุเต็มภายในภาชนะที่มีปริมาตรคงที่ (100 มล.)

4. **ความหนาแน่นปรากฏขณะอัด (packed bulk density) :** คือน้ำหนักของอนุภาคที่บรรจุเต็มภายในภาชนะที่มีปริมาตรคงที่ หลังจากทำการกระแทกภาชนะบรรจุที่มีอนุภาคอยู่ในให้เกิดการอัดตัว ด้วยจำนวนครั้งที่คงที่ และความสูงตามที่กำหนด

5. ความอัดตัว (compressibility) : สามารถคำนวณได้ค่าความหนาแน่นปรากฏขณะหลวม (aerated bulk density) และ ความหนาแน่นปรากฏขณะอัด (packed bulk density) คือ

$$\% \text{ compressibility} = 100 \times (P - A) / A \quad (3-8)$$

โดยที่

A = ความหนาแน่นปรากฏขณะหลวม (aerated Bulk Density) ( $\text{g/cm}^3$ )

P = ความหนาแน่นปรากฏขณะอัด (packed Bulk Density) ( $\text{g/cm}^3$ )

อนึ่ง ค่าความอัดตัวที่มากขึ้นจะบอถึงความสามารถในการไหลที่ลดลง

6. ความเกาะกัน (cohesiveness) หรือ ความสม่ำเสมอ (uniformity) : ปกติแล้วจะเลือกใช้เพียงค่าเดียวในการคำนวณหาค่าดัชนีการไหล โดยค่าความเกาะกัน (cohesiveness) จะใช้กับอนุภาคที่มีขนาดเล็ก ส่วนค่าความสม่ำเสมอ (uniformity) มักใช้กับอนุภาคที่มีขนาดใหญ่หรือ แกรนูล

- ความเกาะกัน (cohesiveness) เป็นสิ่งบอแรงยึดเหนี่ยวระหว่างอนุภาคที่กระทำต่อกันในเชิงกายภาพที่บริเวณผิวของอนุภาค ในการทดลองสามารถหาค่านี้ได้จากอนุภาคที่ค้างอยู่บนตะแกรงที่มีช่องเปิดขนาดต่างๆ หลังผ่านการให้ความสั่นสะเทือนด้วยแอมพลิฟายด์ที่กำหนดในช่วงระยะเวลาคงที่หนึ่งๆ ซึ่งเป็นการหาปริมาณของพลังงานที่จำเป็นในการแยกกลุ่มอนุภาคออกจากกัน วัสดุที่มีค่านี้สูงจะมีสมบัติการไหลที่ต่ำ

- ความสม่ำเสมอ (uniformity) สามารถหาได้จาก

$$\text{ความสม่ำเสมอ} = \frac{\text{ขนาดของอนุภาคที่ 60\% ของมวลอนุภาคที่ลอดผ่านตะแกรงได้}}{\text{ขนาดของอนุภาคที่ 10\% ของมวลอนุภาคที่ลอดผ่านตะแกรงได้}}$$

วัสดุผงหรือแกรนูลที่มีค่านี้สูง จะมีสมบัติการไหลที่ต่ำ

การหาค่าดัชนีการไหล สามารถประเมินได้จากปัจจัยต่างๆข้างต้นที่วัดได้ โดยนำมาเทียบเป็นค่าดัชนีจากตาราง แล้วนำเอาค่าดัชนีเหล่านี้มารวมกัน (ดูตารางที่ 3.3)

### 3.3.2 การประเมินค่าดัชนีการไหลทะลัก (floodability index)

ค่าดัชนีนี้บอกถึงแนวโน้มการไหลทะลักที่คล้ายกับของไหล และยังบ่งบอกถึงความสามารถในการฟลูอิดไดซ์ในอากาศ โดยสามารถประเมินค่านี้ได้จากลักษณะสมบัติดังต่อไปนี้ คือ ค่าดัชนีการไหล (flowability index) มุมหลังตก (angle of fall) มุมผลต่าง (angle of difference) และค่าการแผ่กระจาย (dispersibility)

1. ค่าดัชนีการไหล (flowability index) : หาได้จากการวัดค่าสมบัติต่างๆ ที่กล่าวมาแล้วข้างต้น โดยถ้านุภาคมีค่าดัชนีการไหลมาก จะทำให้มีค่าดัชนีการไหลทะลักสูงขึ้นตามไปด้วย

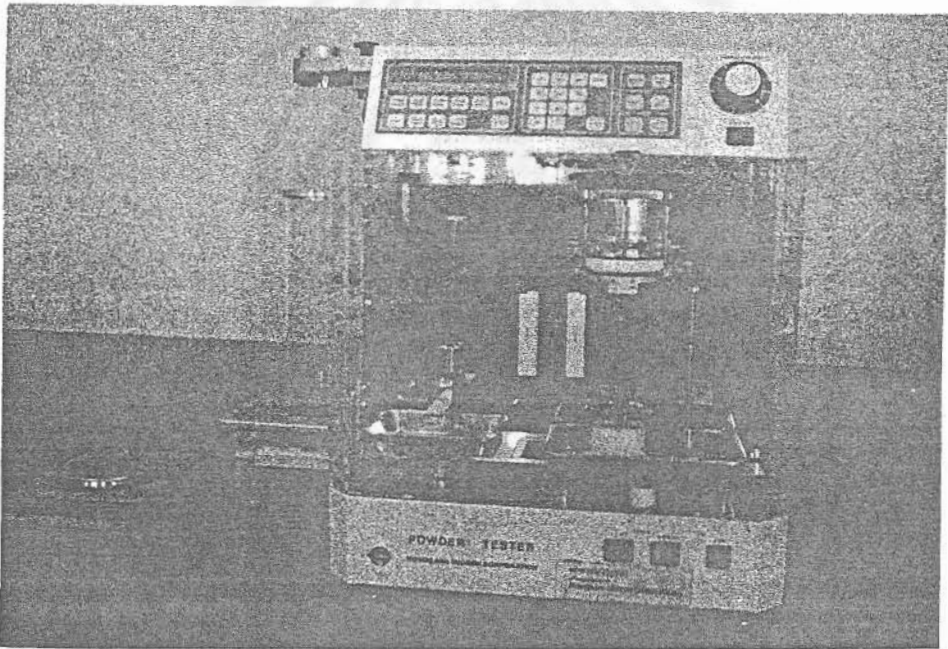
2. มุมหลังตก (angle of Fall) : เป็นมุมของผิวด้านข้างของกองอนุภาคของแข็งที่ก่อตัวได้บนจานรองรับ หลังจากได้รับแรงสั่นสะเทือนตามขนาดแรงที่กำหนด อนุภาคที่มีค่านี้ต่ำ จะมีค่าดัชนีการไหลทะลักสูง

3. มุมผลต่าง (angle of Difference) : เป็นผลต่างระหว่างค่ามุมขณะสงบ (angle of repose) กับ ค่ามุมหลังตก (angle of fall) อนุภาคที่มีค่านี้สูง จะมีค่าดัชนีการไหลทะลักสูง

4. ค่าการแผ่กระจาย (dispersibility) : เป็นการวัดค่าความสามารถของวัสดุที่จะทำการฟลูอิดไดซ์ หรือมีสมบัติการไหลแบบป่าทะลัก (floodable flow) โดยสามารถหาได้จากการปล่อยอนุภาคที่มีมวลคงที่จำนวนหนึ่ง จากความสูงที่กำหนดลง เเปอร์เซ็นต์มวลอนุภาคที่หายไป คือ ค่าการแผ่กระจาย

การประเมินค่าดัชนีการไหลทะลัก สามารถหาได้จากตารางเช่นเดียวกัน (ดูตารางที่ 3.4)

รูปที่ 3.14 เป็นรูปถ่ายของเครื่องทดสอบลักษณะสมบัติของวัสดุผง (Powder Characteristic Tester) ซึ่งใช้หาค่าดัชนีการไหลและดัชนีการไหลทะลักของอนุภาค ซึ่งสร้างและพัฒนาขึ้นตามวิธีการประเมินการไหลตัวของคาร์ โดยสามารถวัดและคำนวณค่าต่างๆที่ใช้ในการประเมินการไหลตัว ดังที่ได้กล่าวมาแล้วข้างต้น เครื่องมือนี้ได้รับความอนุเคราะห์จากศูนย์เทคโนโลยีอนุภาคไทย คณะวิศวกรรมศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



## จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รูปที่ 3.14 เครื่องทดสอบลักษณะสมบัติของวัสดุผง  
(ได้รับความอนุเคราะห์จากศูนย์เทคโนโลยีอนุภาคไทย คณะวิศวกรรมศาสตร์  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย)

ตารางที่ 3.3 การประเมินค่าดัชนีการไหล (Flowability index)

Degree of Flow ability	Flowability index	Angle of repose		Compressibility		Angle of Spatula		Uniformity		Cohesion	
		Degree	Index	%	Index	Degree	Index	No.	Index	%	index
Very Good	90 - 100	≤ 25	25	≥ 5	25	≤ 25	25	1	25		
		26 - 29	24	6 - 9	23	26 - 30	24	2 - 4	23		
		30	22.5	10	22.5	31	22.5	5	22.5		
Fairly Good	80 - 89	31	22	11	22	32	22	6	22		
		32 - 34	21	12 - 14	21	33 - 37	21	7	21		
		35	20	15	20	38	20	8	20		
Good	70 - 79	36	19.5	16	19.5	39	19.5	9	19		
		37 - 39	18	17 - 19	18	40 - 44	18	10 - 11	18		
		40	17.5	20	17.5	45	17.5	12	17.5		
Normal	60 - 69	41	17	21	17	46	17	13	17		
		42 - 44	16	22 - 24	16	47 - 59	16	14 - 16	16		
		45	15	25	15	60	15	17	15	≤ 6	15
Not Good	40 - 59	46	14.5	26	14.5	61	14.5	18	14.5	6 - 9	14.5
		47 - 54	12	27 - 30	12	62 - 74	12	19 - 21	12	10 - 29	12
		55	10	31	10	75	10	22	10	30	10
Bad	20 - 39	56	9.5	32	9.5	76	9.5	23	9.5	31	9.5
		57 - 64	7	33 - 36	7	77 - 89	7	24 - 26	7	32 - 54	7
		65	5	37	5	90	5	27	5	55	5
Very Bad	0 - 19	66	4.5	38	4.5	91	4.5	28	4.5	56	4.5
		67 - 89	2	39 - 45	2	92 - 99	2	29 - 35	2	57 - 79	2
		90	0	≥ 45	0	≥ 99	0	≥ 35	0	≥ 79	0



ตารางที่ 3.4 การประเมินค่าดัชนีการไหลทะลัก (floodability index)

Degree of Flood ability	Floodability index	Flowability		Angle of fall		Angle of difference		Dispersibility	
		Index from Table 1	Index	Degree	Index	Degree	Index	%	Index
Very High	80 - 100	≥ 60	25	≤ 10	25	≥ 30	25	≥ 50	25
		59 - 56	24	10 - 19	24	29 - 28	24	49 - 44	24
		55	22.5	20	22.5	27	22.5	43	22.5
		54	22	21	22	26	22	42	22
		53 - 50	21	22 - 24	21	25	21	41 - 36	21
		49	20	25	20	24	20	35	20
		48	19.5	26	19.5	23	19.5	34	19.5
Fairly High	60 - 79	47 - 45	18	27 - 29	18	22 - 20	18	33 - 29	18
		44	17.5	30	17.5	19	17.5	28	17.5
		43	17	31	17	18	17	27	17
		42 - 40	16	32 - 39	16	17 - 16	16	26 - 21	16
		39	15	40	15	15	15	20	15
		38	14.5	41	14.5	14	14.5	19	14.5
		37 - 34	12	42 - 49	12	13 - 11	12	18 - 11	12
Tends to flash	40 - 59	33	10	50	10	10	10	10	10
		32	9.5	51	9.5	9	9.5	9	9.5
		31 - 29	8	52 - 56	8	8	8	8	8
May flash	25 - 39	28	6.25	57	6.25	7	6.25	7	6.25
		27	6	58	6	6	6	6	6
Won't flash	0 - 24	26 - 23	3	59 - 64	3	5 - 1	3	5 - 1	3
		< 23	0	> 64	0	0	0	0	0

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

### 3.4 การวิเคราะห์สมบัติทางกายภาพของยาเม็ด

หลังจากที่ผลิตยาเม็ดออกมาเป็นผลิตภัณฑ์ จะต้องมีการประเมินสมบัติของเม็ดยาอีกครั้งหนึ่ง เพื่อให้มีคุณภาพตามข้อกำหนดหรือมาตรฐานที่ตั้งไว้ สำหรับการควบคุมคุณภาพของยาเม็ดสำเร็จรูปตามที่ระบุไว้ในเก็ชต์ารับของประเทศสหรัฐอเมริกาได้แสดงไว้โดยสังเขปในตารางที่

3.5

ตารางที่ 3.5 สมบัติที่จำเป็นในการตรวจสอบคุณภาพของเม็ดยา

1. Identification
2. Impurities or degradation products
3. Weight variation
4. Content uniformity
5. Disintegration
6. Dissolution
7. Moisture
8. Safety test
9. Microbial limit
10. Assay
11. Packaging and storage

เนื่องจากการทดสอบคุณภาพของเม็ดยาในบางหัวข้อจะขึ้นอยู่กับธรรมชาติของตัวยาแต่ละชนิด บางหัวข้อเป็นเรื่องของการวิเคราะห์หาปริมาณตัวยาซึ่งจะไม่เหมือนกัน ดังนั้นหัวข้อการควบคุมคุณภาพที่จะกล่าวถึงในที่นี้จะกล่าวถึงเฉพาะหัวข้อที่ใช้ได้กับการทดสอบพื้นฐานของยาเม็ดโดยทั่วไปเท่านั้น ได้แก่

#### 1. ลักษณะกลิ่น สี และรสของเม็ดยา (Appearance, Odor, Color and Taste of Tablets)

เม็ดยาที่ผลิตออกมา ต้องมีการตรวจสอบลักษณะของเม็ดยาโดยทำการสู่มตัวอย่างมาตรวจสอบเป็นระยะระหว่างการผลิต หรือจะตรวจสอบเม็ดยาทุกเม็ดที่ผลิต ลักษณะที่ตรวจสอบได้แก่ การพิจารณาดูเม็ดยามีรอยบิ่น ร้าว แตกหรือไม่ มีการปนเปื้อนของสารอื่น เช่น น้ำมัน ฝุ่นผง หรือไม่ นอกจากนี้พิจารณาดูลักษณะของผิวของเม็ดยาเรียบหรือขรุขระ มีความมันมากน้อยเพียง

การเกิดมีกลิ่นของเม็ดยา อาจแสดงถึงการเกิดปัญหาในเรื่องของความคงตัวของตัวยา เช่น กลิ่นของ acetic acid ซึ่งเกิดจากการสลายตัวของ Aspirin แต่บางครั้งกลิ่นอาจเป็นลักษณะเฉพาะของตัวยาเช่น ยาเม็ดวิตามินต่างๆ หรือเป็นการเติมสารกลบกลิ่น ดังนั้นจึงจำเป็นต้องมีการตรวจสอบกลิ่นของยาเม็ดว่าเป็นไปตามข้อกำหนดที่ตั้งไว้หรือไม่

ยาเม็ดที่ผลิตโดยบริษัทต่างๆ จะมีสีของเม็ดยาต่างกัน ซึ่งเป็นเอกลักษณ์เฉพาะตัว ดังนั้นสีของเม็ดยาที่ได้ต้องมีความสม่ำเสมอในแต่ละเม็ด ระหว่างเม็ด และระหว่างครั้งที่ผลิต การมีเม็ดยาที่สีไม่สม่ำเสมอ (mottling) นอกจากจะดูไม่สวยงามแล้ว ยังอาจทำให้ผู้บริโภคเข้าใจว่ามีในเม็ดยามีปริมาณตัวยาไม่สม่ำเสมอ และยังแสดงว่าผลิตภัณฑ์มีคุณภาพต่ำ การตรวจสอบสีของเม็ดยาโดยสายตา จะต้องมีสีมาตรฐานในการเปรียบเทียบกับ แต่การมองเห็นสีของแต่ละคนขึ้นอยู่กับปัจจัยหลายประการทำให้ได้ผลที่ไม่แน่นอน จึงต้องอาศัยเครื่องมือตรวจสอบสีแบบต่างๆ มาใช้ เช่น reflectance spectrophotometry, tristimulus colorimetric measurements, และ microreflectance photometer เป็นต้น

รสของเม็ดยามีความสำคัญต่อการยอมรับของผู้บริโภคโดยเฉพาะอย่างยิ่งยาเม็ดที่ต้องเคี้ยวก่อนกลืน จะต้องมีรสดี และมีรสเหมือนกันทุกครั้งที่ผลิต

## 2. ขนาดและรูปร่างของเม็ดยา (Size and Shape of Tablet)

ขนาดและรูปร่างของเม็ดยาจะขึ้นอยู่กับ การเลือกใช้ขนาดของเครื่องตอก ขนาดอนุภาค ขนาดของแกรนูล ขนาดของการผลิต วิธีการผลิตยาเม็ด การบรรจุ และต้นทุนการผลิตยาเม็ด ส่วนน้ำหนักของยาเม็ดแต่ละเม็ดขึ้นอยู่กับ ขนาด รูปร่างของยาเม็ด และความหนาแน่นของสารต่างๆในตำรับ

การควบคุมรูปร่างและขนาดของเม็ดยาเป็นสิ่งสำคัญเพราะมีผลต่อการยอมรับของผู้บริโภค ความสม่ำเสมอของการผลิตแต่ละครั้ง และความสม่ำเสมอของเม็ดยาที่ผลิตมาแต่ละเม็ด การใช้เครื่องมือที่มีมาตรฐานเท่านั้นที่จะผลิตได้เม็ดยาที่มีรูปร่างสม่ำเสมอ

## 3. ความแข็งของเม็ดยา (Tablet Hardness)

เม็ดยาจะต้องมีความแข็งที่พอเหมาะ เพื่อที่จะได้ทนต่อแรงต่างๆที่จะมากระทำต่อเม็ดยา ทั้งขณะทำการผลิต บรรจุ ขนส่ง และเมื่ออยู่ในมือผู้บริโภค การทนต่อการแตกร่วนหรือกร่อนของเม็ดยา ความแข็งของเม็ดยามีผลต่อการแตกตัวของเม็ดยา และการละลายหรือปลดปล่อยของตัวยาออกจากเม็ดยา จึงทำให้ต้องมีการควบคุมความแข็งของเม็ดยาให้มีค่าตามมาตรฐานที่กำหนด

ทั้งนี้ปัจจัยที่มีผลต่อความแข็งของเม็ดยา ได้แก่

1. คุณสมบัติทางกายภาพของวัตถุดิบ
2. การควบคุมความยาวของสากบนและสากล่างตามมาตรฐาน
3. คุณสมบัติของแกรนูล
4. แรงอัดเม็ดยา ถ้าเพิ่มแรงอัดมากขึ้นเม็ดยาจะแข็งมากขึ้น จนถึงระดับหนึ่ง เมื่อเพิ่มแรงอัดต่อไปเม็ดยาจะเกิดการแยกเป็นชั้น ๆ ที่เรียกว่าเกิดการแยกฝาหรือแยกชั้นของเม็ดยา
5. อายุของเม็ดยา เมื่อทิ้งเม็ดยาไว้ เม็ดยาจะมีความแข็งเพิ่มขึ้นมากกว่าความแข็งที่วัดได้ทันทีหลังตอกเม็ดยา

6. ปริมาณและชนิดของสารหล่อลื่นจะมีผลต่อความแข็งของเม็ดยาอย่างมาก เมื่อใช้ความเข้มข้นสูงในตำรับหรือใช้ระยะเวลาในการผสมนาน เนื่องจากสารช่วยหล่อลื่นจะไปเคลือบอนุภาคของแกรนูล จึงรบกวนการยึดเกาะกันของอนุภาคภายใต้แรงอัด

การพิจารณากำหนดความแข็งที่เหมาะสมของเม็ดยา จะต้องเลือกค่าที่สมดุลระหว่างค่าที่ทำให้ได้เปอร์เซ็นต์ความกร่อนต่ำสุดแต่มีอัตราการละลายของตัวยาส่งสูงที่สุด สำหรับความแข็งอย่างต่ำของเม็ดยาที่ไม่ได้เคลือบโดยทั่วไปคือ 5 กิโลกรัมแรง

เมื่อเปรียบเทียบค่าความแข็งของเม็ดยาที่มีขนาดใหญ่กับขนาดเล็ก เม็ดยาที่มีขนาดใหญ่จะมีความแข็งมากกว่า และสำหรับการใช้แกรนูลเดียวกัน

#### 4. ความกร่อนของเม็ดยา (Friability of Tablet)

การวัดความกร่อนของเม็ดยาเป็นอีกวิธีหนึ่งที่ใช้ประเมินความแข็งแรงของเม็ดยา ความกร่อนของเม็ดยานี้จะสัมพันธ์กับความสามารถของเม็ดยาที่จะทนทานต่อทั้งแรงกระแทก (shock) และแรงขัดกร่อน (abrasion) ทั้งขณะทำการผลิต บรรจุ ขนส่งและการใช้

เม็ดยาที่มีแนวโน้มว่าจะร่วน บิ่น แตกง่าย จะขาดความสวยงามไม่เป็นที่ยอมรับของผู้บริโภค และสามารถก่อให้เกิดความสกปรกบริเวณการผลิต บริเวณเคลือบและบริเวณบรรจุได้นอกจากนี้ยังก่อให้เกิดความแปรปรวนของน้ำหนักเม็ดยา และปัญหาความสม่ำเสมอของตัวยาในเม็ดยาอีกด้วย สำหรับเม็ดยาโดยทั่วไปจะต้องมีเปอร์เซ็นต์ความกร่อนไม่เกิน 0.5 - 1.0 จึงจะยอมรับได้

#### 5. ความหนาของเม็ดยา (Tablet Thickness)

ความแปรปรวนของความหนาของเม็ดยาในแต่ละครั้งที่ผลิตหรือในการผลิตแต่ละคร่าวเดียวกัน จะต้องไม่มีความแตกต่างกันจนมองเห็นได้ด้วยตาเปล่าอย่างชัดเจน โดยจะต้องควบคุมความหนาของเม็ดยาให้อยู่ในช่วงไม่เกิน 5 % หรือน้อยกว่าค่าความหนามาตรฐานที่กำหนดไว้ ทั้ง

นั้นเพื่อให้ได้รับการยอมรับจากผู้บริโภค ช่วยให้การบรรจุเม็ดยาแบบที่ใช้ปริมาตรเม็ดยามาเกี่ยวข้องเป็นไปอย่างต่อเนื่องไม่ติดขัด และลดปัญหาของภาชนะบรรจุซึ่งมีปริมาตรคงที่

ปัจจัยที่มีผลต่อความหนาของเม็ดยา ได้แก่

1. คุณสมบัติทางกายภาพของวัตถุดิบ เช่น crystal form, true density และ bulk density
2. การควบคุมความยาวของสากบนและสากล่างให้เป็นไปตามมาตรฐาน
3. คุณสมบัติของแกรนูล เช่น bulk density, particle size และ particle size distribution

เป็นต้น

ความหนาของเม็ดยานี้ ไม่สามารถที่จะควบคุมได้อย่างอิสระเนื่องจากมันมีความสัมพันธ์กับคุณสมบัติอื่น ๆ ของเม็ดยา ได้แก่ น้ำหนัก ความแข็ง ความกร่อน ความพรุน การปลดปล่อยตัวยา และชะวะประสิทธิผลของเม็ดยา

#### 6. ปริมาณความชื้นในเม็ดยา (Moisture Content of Tablet)

ปริมาณความชื้นในเม็ดยาจะมีผลต่อความกร่อนของเม็ดยาเนื่องจากปริมาณน้ำที่มีอยู่ในแกรนูล 2-4 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก จะทำหน้าที่เป็นสารยึดเกาะทำให้เม็ดยามีความกร่อนน้อยกว่าเม็ดยาที่แห้ง แต่ต้องระวังในกรณีที่ตัวยาลำคัญละลายตัวเมื่อสัมผัสน้ำ

#### 7. การแปรผันของน้ำหนักเม็ดยา (Weight Variation of Tablets)

ในการผลิตยาเม็ดเพื่อให้มีปริมาณตัวยาลำคัญตามที่กำหนดในตำรับจะต้องมีการตรวจสอบน้ำหนักเม็ดยาที่ตอกได้ทุกระยะ โดยทางปฏิบัติจะสุ่มตัวอย่างเม็ดยามาครั้งละ 10 เม็ดทุก 10-15 นาที แล้วนำมาหาค่าเฉลี่ยต่อหนึ่งเม็ด เปรียบเทียบกับช่วงมาตรฐานของน้ำหนักเม็ดยาที่กำหนดไว้

ทั้งนี้สาเหตุที่ทำให้เกิดการแปรผันของน้ำหนักเม็ดยาจะแบ่งเป็น

สาเหตุที่เกิดจากแกรนูล อาทิเช่น

- แกรนูลมีสมบัติด้านการไหลที่ไม่ดีจะทำให้เกิดการไหลลงสู่เป้าอย่างไม่สม่ำเสมอ
- การผสมแกรนูลกับสารช่วยการไหลไม่เหมาะสม
- ขนาดของแกรนูลไม่เหมาะสมกับขนาดของเป้าที่ใช้
- แกรนูลมีการกระจายตัวของอนุภาคกว้างทำให้แต่ละจุดมีความหนาแน่นไม่เท่ากัน
- การผสมของแกรนูลไม่ทั่วถึงหรือการเก็บแกรนูลไว้ในพื้นที่ที่มีการสั่นสะเทือนสูงทำให้เกิดการแยกผสมของแกรนูลก่อนนำไปตอก

- รูปร่างของแกรนูล ถ้ารูปร่างของแกรนูลมีมุมมากขึ้นจะทำให้มีการแปรผันของน้ำหนักเม็ดยาสูง

สาเหตุที่เกิดจากเครื่องตอกเม็ดยา ได้แก่

- ความยาวของสากล่างในเครื่องตอกแบบหมุนรอบไม่เท่ากันในสากชุดเดียวกัน
- สากล่างสกปรกทำให้การเคลื่อนที่ขึ้นลงไม่อิสระ
- หน้าสากล่างเกิดสติ๊กกิ้ง (sticking)
- ขนาดของเม็ดยา ถ้าเม็ดยามีขนาดใหญ่ขึ้นจะมีความผันแปรของน้ำหนักเม็ดยาเพิ่มขึ้นด้วย
- ความเร็วของเครื่องตอกเม็ดยา ถ้าเครื่องตอกมีความเร็วเกินกว่าความสามารถในการไหลของแกรนูลลงสู่เบ้า จะทำให้เกิดการแปรผันของน้ำหนักเม็ดยาได้ อาจแก้ไขได้โดยการติดอุปกรณ์ที่เรียกว่า Induce-die-feeding เพื่อช่วยการไหลของผงยาลงสู่เบ้าได้ดียิ่งขึ้น

การประเมินผลของการแปรผันของน้ำหนักเม็ดยาจะเข้าตามมาตรฐานของเภสัชตำรับประเทศสหรัฐอเมริกาเมื่อ

1. จะต้องมีเม็ดยาไม่เกิน 2 เม็ดที่มีน้ำหนักเกินค่าเปอร์เซ็นต์ที่กำหนด ซึ่งคำนวณจากน้ำหนักเฉลี่ยของเม็ดยาแต่ละเม็ดที่มาทดสอบ
2. จะต้องมีเม็ดยาที่มีน้ำหนักเกินมากกว่า 2 เท่าของค่าเปอร์เซ็นต์ที่กำหนดนั้น

ทั้งนี้ข้อมูลของเกณฑ์ประเมินการแปรปรวนของน้ำหนักเม็ดยาตามมาตรฐานเภสัชตำรับประเทศสหรัฐอเมริกาได้แสดงไว้ในตารางที่ 3.6

ตารางที่ 3.6 เกณฑ์ประเมินการแปรปรวนของน้ำหนักเม็ดยาตามมาตรฐานเภสัชตำรับประเทศสหรัฐอเมริกา

น้ำหนักเฉลี่ยของยาเม็ด (มิลลิกรัม.)	สัดส่วนร้อยละที่ยอมให้แปรปรวนได้
130 or less	10
130-324	7.5
More than 324	5

(จาก ยาเม็ด ปราโมทย์, 2539)

## 8. การทดสอบหาการแตกตัวของเม็ดยา (disintegration time)

การแตกตัวของเม็ดยาหมายถึงการที่เม็ดยาแตกตัวออกเป็นอนุภาคขนาดเล็กหรือแกรนูล ซึ่งเป็นขั้นตอนสำคัญ เมื่อเม็ดยาสัมผัสกับของเหลวในทางเดินอาหารก่อนที่ตัวยาจะละลายและถูกดูดซึมเข้ากระแสโลหิตต่อไป

ปัจจัยที่มีผลต่อการแตกตัวของเม็ดยา

- ธรรมชาติของตัวยา
- ธรรมชาติของสารเพิ่มปริมาณ
- ธรรมชาติของสารยึดเกาะ
- ปริมาณของสารยึดเกาะ
- วิธีการเติมสารยึดเกาะ
- ชนิดและปริมาณของสารช่วยแตกตัว
- ปริมาณของสารช่วยหล่อลื่นและระยะเวลาในการผสม
- แรงอัดของเม็ดยา

การทดสอบการแตกตัวของเม็ดยาจะไม่ใช้กับยาเม็ดเหล่านี้ได้แก่ ยาอม (troches) ยาเม็ดสำหรับเคี้ยว (chewable tablets) และยาเม็ดออกฤทธิ์เนิ่น (sustained release tablets)

## 9. การทดสอบหาความสม่ำเสมอของปริมาณตัวยาสำคัญในเม็ดยา (Content of Uniformity)

ความแรงของยาเม็ดจะกำหนดให้อยู่ในหน่วยของน้ำหนักเป็นกรัมมิลลิกรัมหรือไมโครกรัมของตัวยาต่อหนึ่งเม็ด

ปัจจัยที่มีผลต่อความไม่สม่ำเสมอของปริมาณตัวยาในเม็ดยา ได้แก่

- มีการกระจายตัวสำคัญในผงยาหรือแกรนูลไม่สม่ำเสมอ
- เกิดการแยกผสมของผงยาหรือแกรนูล ขณะทำการผลิตในขั้นตอนต่างๆ
- เกิดความแปรผันของน้ำหนักเม็ดยา
- ความถูกต้องและการแปรผันของวิธีวิเคราะห์

วิธีการทดสอบหาความสม่ำเสมอของปริมาณตัวยาสำคัญ ทดสอบโดยนำเม็ดยาจำนวน 10 เม็ดมาวิเคราะห์หาปริมาณตัวยาสำคัญ การประเมินเม็ดยาจะผ่านการทดสอบก็ต่อเมื่อ

1. เม็ดยา 9 ใน 10 เม็ดที่วิเคราะห์จะต้องมีตัวยาสำคัญไม่น้อยกว่า 85 เปอร์เซ็นต์ หรือมากกว่า 115 เปอร์เซ็นต์ ของปริมาณยาที่ระบุ
2. เม็ดยาเม็ดที่ลึบที่วิเคราะห์ต้องมีตัวยาสำคัญไม่น้อยกว่า 75 เปอร์เซ็นต์ หรือมากกว่า 125 เปอร์เซ็นต์ ของปริมาณตัวยาที่ระบุ

สำหรับงานการประดิษฐ์นี้ จะทำการตอกเม็ดยาจากแกรนูลเล็กโทส และแกรนูลเล็กโทส กับแป้งข้าวโพดอัตราส่วน 70 ต่อ 30 ซึ่งไม่มีตัวยาสำคัญ สี กลิ่น และไม่มีการเคลือบผิวยาเม็ด ดังนั้นสมบัติของเม็ดยาที่ทำการศึกษาได้แก่

1. ความแข็ง
2. ความแปรปรวนของน้ำหนักเม็ดยา
3. ความกร่อนของเม็ดยา
4. ความหนาของเม็ดยา
5. การแตกตัวของเม็ดยา

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



### 3.5 การใช้งาน และการทดสอบสมบัติแกรนูลที่เตรียมได้

ชุดเครื่องทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบดที่ประดิษฐ์ขึ้นนี้เป็นชุดเครื่องมือที่ใช้ในการเตรียมแกรนูลจากวัสดุผงประเภทเล็กโทส หรือของผสมของเล็กโทสกับแป้งข้าวโพดที่นิยมใช้อย่างแพร่หลายในวงการเภสัชอุตสาหกรรม สำหรับขั้นตอนการเดินเครื่องเพื่อใช้งานนั้นสามารถทำได้ในลักษณะเดียวกันกับเครื่องทำแกรนูลที่มีอยู่แล้ว ทั้งนี้ในที่นี้จะขออธิบายขั้นตอนในการเดินเครื่องเพื่อใช้งานดังต่อไปนี้

ในการใช้งานเครื่องทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบดนี้จะประกอบด้วยขั้นตอนย่อย 2 ขั้นตอน คือ ขั้นตอนการเตรียมวัตถุดิบ และขั้นตอนการทำแกรนูล อย่างไรก็ตามเมื่อทำการเตรียมแกรนูลได้แล้ว ก็มีความจำเป็นต้องนำแกรนูลดังกล่าวไปทดสอบวัดค่าสมบัติว่าเป็นอย่างไรเพื่อนำไปเป็นข้อมูลในการปรับปรุงแก้ไขชุดเครื่องมือ ดังนั้นจึงจะขออธิบายขั้นตอนการทดสอบสมบัติทางกายภาพของแกรนูลต่อเนื่องกันไปในที่นี้ดังนี้

#### 3.5.1 ขั้นตอนการเตรียมวัตถุดิบ

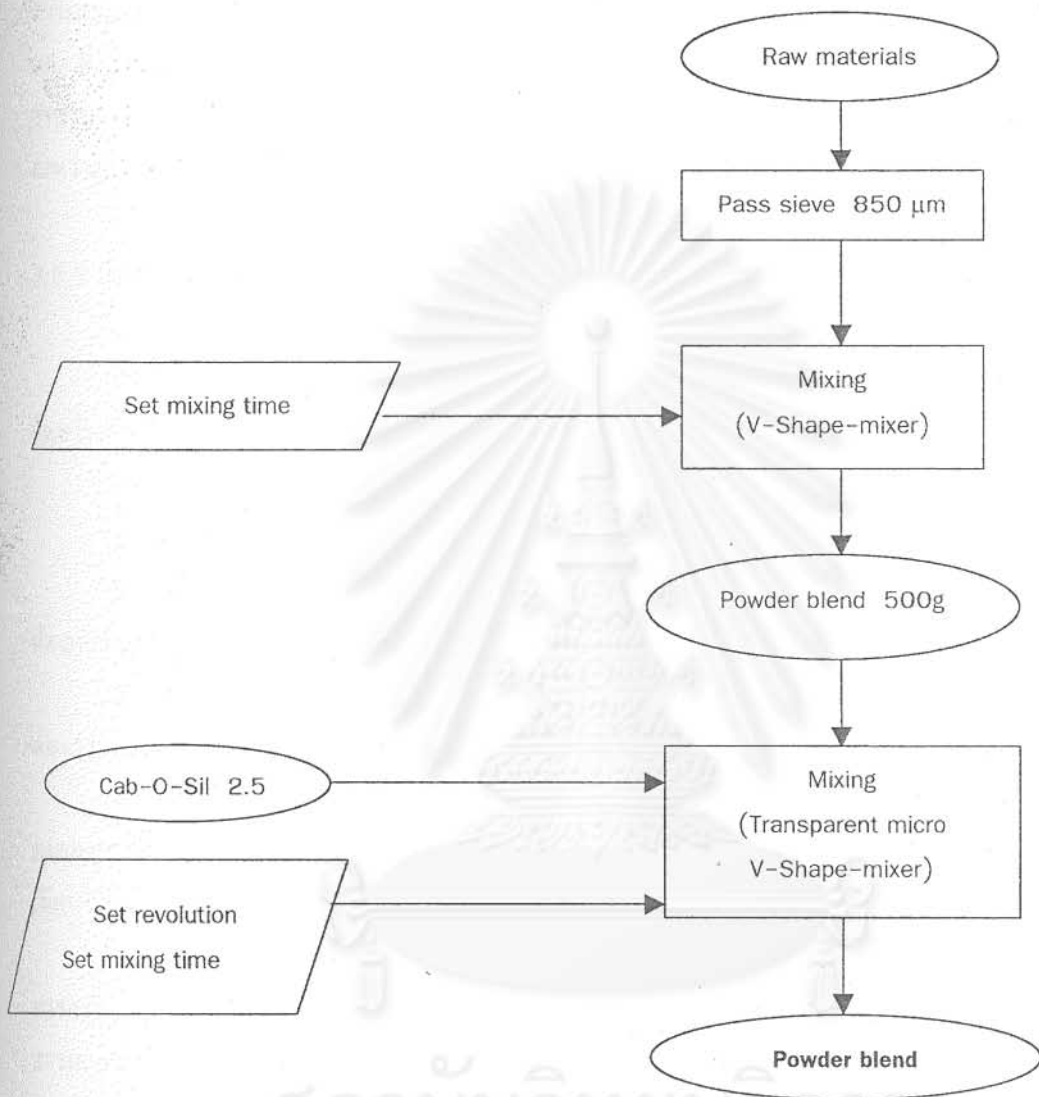
##### 1. การเตรียมวัสดุผง

ในขั้นตอนนี้เป็นการเตรียมวัตถุดิบที่เป็นวัสดุผงสำหรับใช้ในการผลิตแกรนูล ซึ่งได้แก่เล็กโทส หรือของผสมระหว่างเล็กโทสกับแป้งข้าวโพด อัตราส่วน 70 ต่อ 30 โดยมีขั้นตอนดังที่แสดงรูปที่ 3.15 ดังนี้

1.1 นำวัตถุดิบมาคัดขนาดด้วยตะแกรงร่อนขนาด 850 ไมครอน (20 mesh) เพื่อแยกอนุภาคที่เกาะตัว (agglomerate) ออกไป (ทั้งกรณีของ เล็กโทส และเล็กโทสกับแป้งข้าวโพด)

1.2 นำวัตถุดิบมาผสมในเครื่องผสมรูปตัววี (อ้างอิงภาคผนวก ข.1) เป็นเวลา 10 นาที เพื่อให้วัตถุดิบมีความสม่ำเสมอ (uniform)

1.3 สำหรับกรณีการเตรียมแกรนูลจากเล็กโทส นำเล็กโทสจำนวน 500 กรัม ผสมกับสารป้องกันการเกาะตัว Cab-O-Sil จำนวน 2.5 กรัม เพื่อลดการเกาะตัวของอนุภาค เพื่อเพิ่มความสามารถในการฟลูอิดไดซ์ของอนุภาค และผสมในเครื่องผสมรูปตัววีชนิดโปร่งใสที่ความเร็ว 48 รอบต่อนาที เป็นเวลา 10 นาที แต่ในกรณีของผสมระหว่างเล็กโทสกับแป้งข้าวโพด นำเล็กโทสจำนวน 350 กรัม ผสมกับแป้งข้าวโพด 150 กรัม แทน จากนั้นจึงเติมสารป้องกันการเกาะตัว แล้วจึงใช้เครื่องผสมเช่นเดียวกับกรณีของเล็กโทส



รูปที่ 3.15 ขั้นตอนการเตรียมวัสดุผงสำหรับผลิตแกรนูล

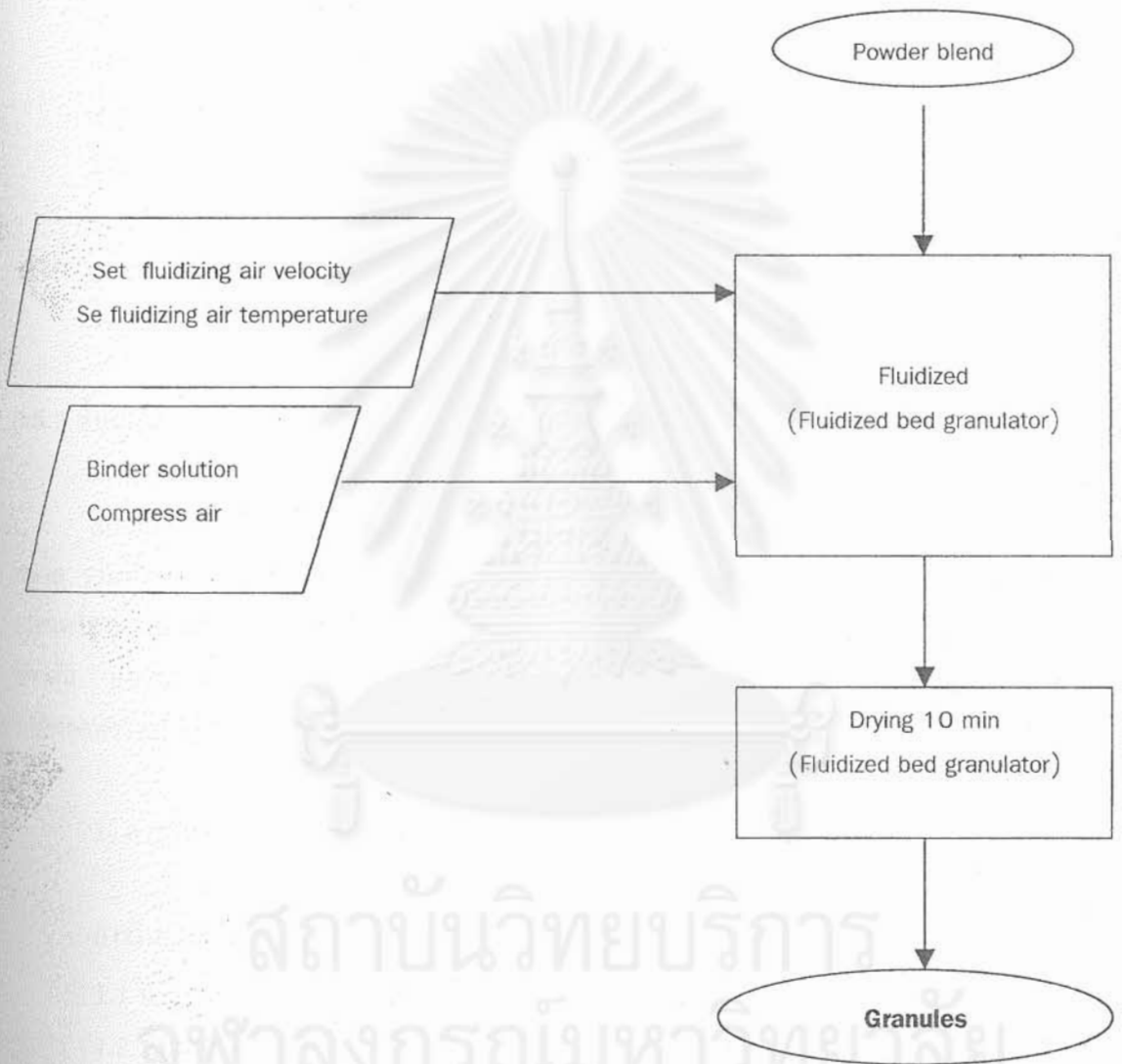
## 2. การเตรียมสารละลายของสารยัดเกาะ

สารละลายของสารยัดเกาะที่ใช้ในงานนี้เป็นสารละลายของพอลิไวนิลไพโรลิโดนในน้ำ ที่มีความเข้มข้น 5 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก ปริมาณที่ใช้ในการเตรียมแกรนูลแต่ละครั้งเท่ากับ 100 มล. ซึ่งการเตรียมทำได้โดย นำพอลิไวนิลไพโรลิโดน (PVP) จำนวน 5 กรัม ผสมกับน้ำกลั่นจำนวน 95 กรัม แล้วคนให้ละลายจนกลายเป็นเนื้อเดียวกัน โดยอาจจะใช้ความร้อนช่วยในระหว่างการทำละลาย

### 3.5.2 ขั้นตอนการเดินเครื่องใช้งานเพื่อเตรียมแกรนูล

ในการเดินเครื่องใช้งานเพื่อเตรียมแกรนูลโดยใช้เครื่องทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบดที่จัดสร้างขึ้น ซึ่งมีขั้นตอนดังไว้ในรูปที่ 3.16 โดยมีรายละเอียดดังนี้

- นำผงวัตถุดิบที่เตรียมได้จากขั้นตอนแรกบรรจุในเครื่องทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบด
- เปิดสวิทช์เครื่องเป่าลมและปรับความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ ให้มีค่าที่ต้องการ หรือกำหนด โดยการอ่านค่าระดับน้ำในมาโนมิเตอร์
- เปิดเครื่องควบคุมอุณหภูมิ และตั้งค่าอุณหภูมิของอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ที่ต้องการ หรือกำหนด โดยอ่านค่าจากเครื่องแสดงผลอุณหภูมิ
- ตั้งอัตราการไหลของสารยัดเกาะที่เข้าหัวฉีด 20 มล./นาที และความดันในการพ่นละอองสารยัดเกาะที่ต้องการ โดยอ่านค่าจากความเร็วรอบในการหมุนของเครื่องสูบลมที่ได้ทำการวัดเทียบไว้แล้วก่อนหน้า
- เมื่ออุณหภูมิของอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ มีค่าตามที่กำหนดแล้วจึงเริ่มทำการพ่นสารละลายของสารยัดเกาะเข้าสู่คอลัมน์เครื่องทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบด จากนั้นจะทำการพ่นสารละลายยัดเกาะโดยการควบคุมเวลาเปิดปิด จนกระทั่งพ่นสารละลายยัดเกาะที่เตรียมไว้จนหมด จึงหยุด
- เมื่อสารละลายยัดเกาะที่เตรียมหมด ปล่องในเกิดการอบแห้งต่อเป็นเวลา 10 นาที และถ่ายแกรนูลที่เตรียมได้ออกจากคอลัมน์ แล้วนำไปเก็บในภาชนะบรรจุเพื่อนำไปทดสอบสมบัติต่อไป



รูปที่ 3.16 ขั้นตอนการเดินเครื่องเพื่อผลิตแกรนูล

จากการทดสอบในเบื้องต้นพบว่า โดยสรุปเครื่องทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบดที่ประดิษฐ์ขึ้นนี้มีขอบเขตในการทำงานโดยพิจารณาจากวัตถุประสงค์เบื้องต้นคือทำการผลิตแกรนูลจากวัสดุผงประเภทเล็กโทส หรือของผสมระหว่างเล็กโทสกับแป้งข้าวโพดที่กำลังการผลิต 500 กรัมต่อครั้ง ดังนี้

ช่วงความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ที่ปรับค่าได้	0.3 – 2.0 ม./วินาที
อุณหภูมิอากาศสูงสุดที่สามารถตั้งได้	90 °ซ
ช่วงอัตราการป้อนสารยึดเกาะ	15 – 1000 มล./นาที
ช่วงความดันในการพ่นละอองสารยึดเกาะ	0.5 – 4.0 บาร์
ช่วงเวลาที่ตั้งในการพ่นละอองสารยึดเกาะ	พ่น 0 – 999 วินาที หยุด 0- 999 วินาที
ความสูงของหัวฉีดเหนือแผ่นกระจายอากาศ	20.5 ซม.

### 3.5.3 ขั้นตอนการทดสอบสมบัติของแกรนูลที่ผลิตได้

แกรนูลที่ผลิตได้จะถูกนำไปทดสอบวัดค่าสมบัติพื้นฐานเช่น ขนาดเฉลี่ย และการกระจายขนาด รวมทั้งสมบัติการไหล และการไหลทะลักโดยใช้เครื่องมือหลัก 2 ชุด คือ ชุดตะแกรงสั่น และเครื่องทดสอบลักษณะสมบัติของวัสดุผง (Powder characteristic tester) ซึ่งได้กล่าวถึงแล้วข้างต้น นอกจากนี้จะนำแกรนูลที่ได้ไปสังเกตดูลักษณะรูปทรงโดยใช้กล้องจุลทรรศน์ และกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราดเพื่อนำผลมาอภิปรายต่อไป

#### 1. การวิเคราะห์การกระจายขนาด และขนาดเฉลี่ยของแกรนูล

การวิเคราะห์การกระจายขนาด และขนาดเฉลี่ยของแกรนูลมีขั้นตอนโดยสังเขปดังนี้

- 1.1 นำแกรนูลที่ต้องการวิเคราะห์อบแห้งที่อุณหภูมิ 60 °ซ เป็นเวลา 4 ชั่วโมง
- 1.2 ชั่งแกรนูลหนัก 100 กรัม และนำไปคัดขนาดโดยผ่านชุดตะแกรงและเครื่องสั่น เป็นเวลา 10 นาที บันทึกน้ำหนักแกรนูลที่ค้างบนตะแกรงแต่ละขนาด
- 1.3 ทำการวิเคราะห์ซ้ำอีก 1 ครั้ง แล้วนำมาหาเฉลี่ย
- 1.4 นำไปคำนวณการกระจายขนาด และขนาดเฉลี่ยของแกรนูล

## 2. การวิเคราะห์ลักษณะรูปร่างของแกรนูล

ดังที่ได้กล่าวข้างต้น ในงานนี้จะทำการวิเคราะห์ลักษณะรูปร่างของแกรนูลที่ผลิต โดยใช้กล้องจุลทรรศน์ และกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (SEM) (ศูนย์เครื่องมือวิจัยวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย) โดยการสุ่มตัวอย่างแกรนูลที่ค้างอยู่บนตะแกรง ในการวิเคราะห์การกระจายขนาดที่ขนาดต่างๆ นำไปถ่ายภาพขยายเพื่อดูลักษณะรูปร่างของแกรนูล

## 3. การวิเคราะห์สมบัติของแกรนูลจากเครื่องทดสอบสมบัติของวัสดุผง

การวิเคราะห์สมบัติของแกรนูล จากเครื่องทดสอบสมบัติของวัสดุผงมีขั้นตอนการวิเคราะห์โดยสังเขปดังนี้

3.1 นำแกรนูลที่ต้องการทดสอบ อบแห้งที่อุณหภูมิ  $60^{\circ}\text{C}$  เป็นเวลา 4 ชั่วโมง

3.2 คัดขนาดแกรนูลโดยนำแกรนูลมาเร่งผ่านตะแกรงขนาด 1000 ไมครอน นำที่มีขนาดน้อยกว่า 1000 ไมครอนไปทำการวิเคราะห์ต่อไป

3.3 นำแกรนูลมาวิเคราะห์โดยเครื่องทดสอบสมบัติวัสดุผง (Powder characteristic tester) โดยทำการวัดค่ามุมสงบขณะกอง (angle of repose) มุมหลังตก (angle of fall) มุมบนตักพาย (angle of spatula) ความหนาแน่นปรากฏขณะหลวม (aerated bulk density) ความหนาแน่นปรากฏขณะอัด (packed bulk density) ค่าความเกาะกัน (cohesiveness) ค่าการแผ่กระจาย (dispersibility) เครื่องจะคำนวณค่า มุมผลต่าง (angle of difference) และค่าความอัดตัว (compressibility) แล้วนำไปประเมินค่าดัชนีการไหล (flowability index) และดัชนีการไหลทะลัก (floodability index)

3.4 ทำการทดลองหาสมบัติของแกรนูลข้างต้นซ้ำอีก 2 ครั้งต่อแกรนูล 1 ตัวอย่างและหาค่าเฉลี่ย

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## บทที่ 4

### ผลการทดสอบ และการอภิปรายผล

#### 4.1 สภาวะในการทดสอบ

ในการทดสอบการทำงานของเครื่องทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบดที่ประดิษฐ์ขึ้นนี้จะดำเนินการโดยทำการวัดและทดสอบสมบัติทางกายภาพ และสมบัติด้านการไหลของแกรนูลที่เตรียมได้ภายใต้เงื่อนไขที่ทำการปรับเปลี่ยนตัวแปรในการทำงานของเครื่องทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบด ตัวแปรหลักที่คาดว่าจะมีผลต่อสมบัติของแกรนูลที่ผลิตคือ ความเร็ว, อุณหภูมิของอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ ความดันในการฟั่นละอองสารยึดเกาะ สูตรการผลิต โดยจะทำการเปลี่ยนค่าตัวแปรเหล่านี้เพื่อศึกษาอิทธิพลที่มีต่อสมบัติทางกายภาพ เช่น การกระจายขนาด ขนาดเฉลี่ยของแกรนูล และรูปร่างของแกรนูล (วิเคราะห์เฉพาะในเชิงคุณภาพ, qualitative analysis) รวมทั้งต่อสมบัติด้านการไหลของแกรนูลจากเครื่องทดสอบวัสดุผง

##### 4.1.1 ความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์

สำหรับความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ ในการผลิตแกรนูลโดยวิธีฟลูอิดไดซ์เบด สำหรับการทดสอบนี้ได้จากการทดลองแบบลองผิด-ลองถูก (trial and error) เพื่อหาช่วงที่เครื่องมือสามารถทำงานได้ ทั้งนี้จะพิจารณาหลีกเลี่ยงปัญหาเนื่องจากการอุดตันของอนุภาคภายในคอลัมน์ รวมทั้งจากฟุ้งกระจายของอนุภาคจะไม่สามารถทำให้เกิดแกรนูลได้ และขอบเขตสูงสุดที่ทำงานได้ของเครื่องเป่าลมที่มี ซึ่งจากการคำนวณในบทที่ 3 และผลการทดสอบเบื้องต้นทำให้สามารถกำหนดค่าความเร็วที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ในที่นี้ได้ในช่วง 0.8, 1.0 และ 1.2 ม./วินาที

##### 4.1.2 อุณหภูมิอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์

ในทำนองเดียวกับการกำหนดค่าความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ การกำหนดค่าอุณหภูมิอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์จำเป็นต้องทำการทดสอบเบื้องต้นเพื่อหาช่วงขอบเขตที่สามารถเดินเครื่องได้ โดยในที่นี้จะพิจารณาจากขนาด (กำลัง) ของชุดขดลวดให้ความร้อน และความสามารถในการทนอุณหภูมิของคอลัมน์ซึ่งทำจากอะคริลิก สำหรับอุณหภูมิอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ในการทดสอบผลิตแกรนูลโดยใช้เครื่องมือที่ประดิษฐ์ขึ้นอยู่ในช่วง 70 และ 80 °C

#### 4.1.3 ความดันในการพ่นละอองสารยீดเกาะ

จากผลการทดสอบชุดหัวฉีดละอองเบื้องต้น พบว่าความดันสำหรับพ่นละอองสารยี่ดเกาะที่สามารถใช้ในการผลิตแกรนูลด้วยชุดเครื่องมือที่ประดิษฐ์ขึ้นนี้อยู่ในช่วง 0.5 และ 1.0 บาร์เกจ

#### 4.1.4 สูตรการผลิต

สำหรับสูตรการผลิตแกรนูลในการทดลองนี้มี 2 สูตรคือ สูตรที่ 1 ซึ่งเป็นการใช้ผงเล็กโทสแต่เพียงอย่างเดียว และสูตรที่ 2 เป็นการใช้ผงผสมระหว่างเล็กโทสกับแป้งข้าวโพดในอัตราส่วน 70 ต่อ 30 ซึ่งเป็นสูตรที่เป็นมาตรฐานในการผลิตแกรนูลโดยวิธีฟลูอิดไดซ์เบด ซึ่งกำหนดโดย Standard Formulation Research Association โดยในทั้ง 2 สูตร จะกำหนดให้ปริมาณวัสดุผงที่ใช้เท่ากับ 500 กรัม (ทั้งนี้เพื่อหลีกเลี่ยงปัญหาการเกาะตัวของอนุภาควัตถุดิบ จะทำการเติมสารลดการเกาะตัว ซึ่งเป็นสารประกอบซิลิกอนออกไซด์ (มีชื่อทางการค้าว่า Cab-O-Sil) ปริมาณ 0.5 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักลงไปด้วย)

สำหรับตัวแปรดำเนินการอื่น ๆ ถูกกำหนดให้คงที่ ในการทดสอบนี้มีดังนี้

- ประเภทของสารยี่ดเกาะที่ใช้คือ พอลิไวนิลไพโรลิโดน
- ความเข้มข้นของสารละลายยี่ดเกาะ 5 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก
- ตัวทำละลายคือน้ำ ปริมาณ 100 มล.
- อัตราการป้อนสารละลายยี่ดเกาะ 20 มล.ต่อนาที
- ช่วงเวลาในการพ่นละอองสารยี่ดเกาะ 10 วินาที หยุด 20 วินาที
- เวลาที่ใช้ในการอบแห้งภายในเครื่องฟลูอิดไดซ์เบด 10 นาที
- ความสูงของหัวฉีดเหนือแผ่นกระจายอากาศ 20.5 ซม.

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

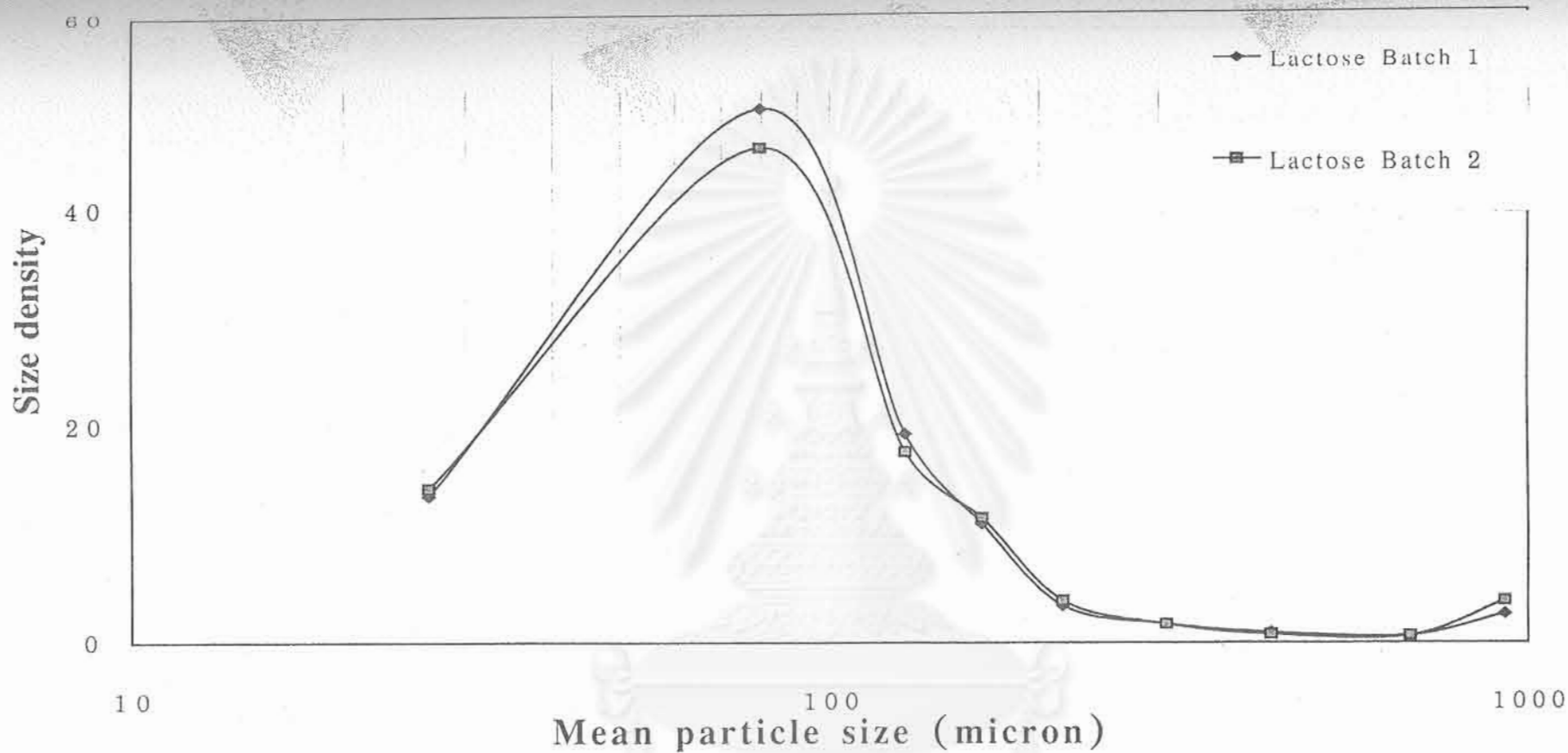


## 4.2 ผลการวิเคราะห์ลักษณะสมบัติของวัตถุดิบที่ใช้ในการทดสอบ

เนื่องจากสมบัติของแกรนูลจะขึ้นอยู่กับเงื่อนไขในการทำงาน และสมบัติของวัตถุดิบที่ใช้ ดังนั้นในเบื้องต้นจึงมีความจำเป็นต้องทดสอบ และวิเคราะห์สมบัติของวัตถุดิบก่อน สำหรับวัตถุดิบที่ใช้ในงานการประดิษฐ์นี้ได้แก่ แล็กโทส และผงผสมระหว่างแล็กโทสกับแป้งข้าวโพดในอัตราส่วน 70 ต่อ 30 จากการศึกษาสมบัติการกระจายตัวของอนุภาค (size distribution) โดยใช้เครื่อง Sieve screen shaker (ศูนย์เทคโนโลยีอนุภาคไทย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย) และนำมาวิเคราะห์รูปทรงในเชิงคุณภาพ (qualitative analysis) โดยการสังเกตจากภาพถ่ายโดยใช้กล้องจุลทรรศน์ และกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (ศูนย์เครื่องมือวิจัยวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย) พบว่าได้ตัวแทนข้อมูลของผลการทดสอบซึ่งได้แสดงไว้ในรูปที่ 4.1 สำหรับกรณีแล็กโทส และ รูปที่ 4.2 สำหรับกรณีของผงผสมระหว่างแล็กโทสกับแป้งข้าวโพด นอกจากนี้สมบัติทางกายภาพของวัตถุดิบทำการวัดโดยใช้เครื่องทดสอบลักษณะของวัสดุผง (Powder characteristic Tester) ซึ่งได้แก่ค่าความหนาแน่น (aerated และ packed bulk density) ดัชนีการไหล (flowability index) ดัชนีการไหลทะลัก (floodability index) รวมทั้งค่าเฉลี่ยเรขาคณิตของขนาดอนุภาค (Geometric mean particle diameter) และค่าความแปรปรวนของการกระจายขนาดได้สรุปไว้ในตารางที่ 4.1

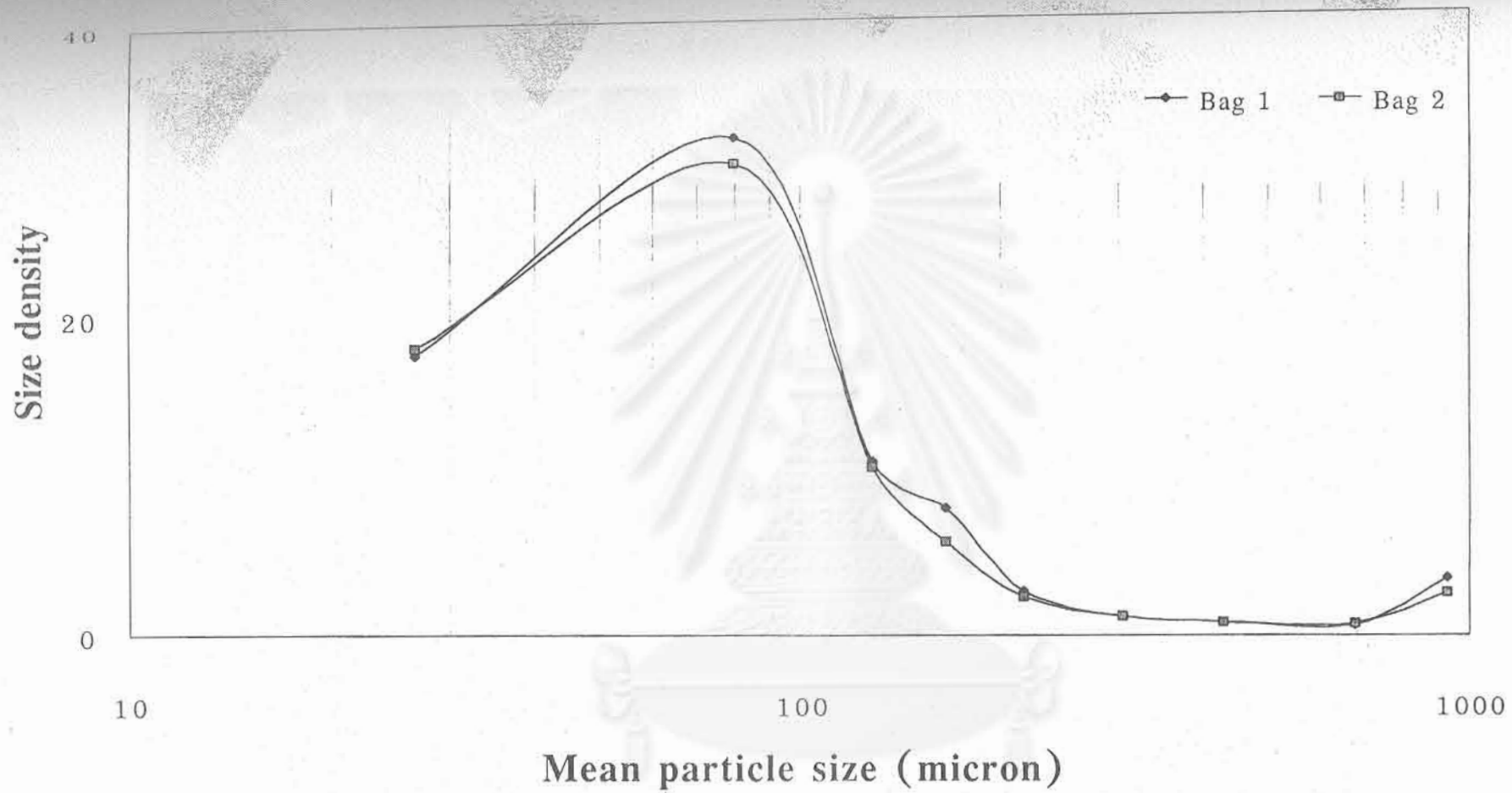
จากตารางที่ 4.1 พบว่าแล็กโทสมีค่าดัชนีการไหล และดัชนีการไหลทะลักต่ำ จากการวิเคราะห์ลักษณะสมบัติที่กล่าวมาข้างต้นพบว่าแล็กโทสมีค่าความเกาะกันสูง (cohesive) ซึ่งแสดงให้เห็นว่าอนุภาคแล็กโทสมีแรงยึดเกาะกันของอนุภาคสูง สามารถต้านทานแรงที่กระทำให้อนุภาคเคลื่อนที่ได้ การไหลของอนุภาคจึงเกิดขึ้นได้ไม่ดี เมื่อพิจารณาจากการกระจายขนาดของแล็กโทสที่แสดงในรูปที่ 4.1 แล้วจะเห็นว่าแล็กโทสมีปริมาณอนุภาคขนาดเล็ก (50-100 ไมครอน) อยู่มาก ขนาดเฉลี่ยของอนุภาคแล็กโทสมีขนาดเล็ก ซึ่งทำให้มีสมบัติการไหลที่ไม่ดี เนื่องจากเมื่อขนาดของอนุภาคเล็ก ค่าพื้นที่ผิวมีค่าเพิ่มขึ้น ดังนั้นแรงยึดเกาะกันที่ผิวอนุภาคจึงเพิ่มขึ้น ทำให้ต้านการไหลได้มากขึ้น นอกจากนี้อิทธิพลของการเกาะตัวกันเองของอนุภาคแล็กโทสซึ่งสามารถสังเกตได้จากรูปที่ 4.3 แล้ว เมื่อพิจารณาจากรูปถ่ายของอนุภาคแล็กโทสในรูปดังกล่าวพบว่าแล็กโทสมีลักษณะเป็นก้อนที่มีมุม ดังนั้นจึงมีโอกาสที่อนุภาคจะเกาะเกี่ยวกันได้ง่าย ทำให้เกิดการไหลที่ไม่ดี จึงส่งผลทำให้ดัชนีการไหลของแล็กโทสมีค่าต่ำ

สำหรับค่าดัชนีการไหลทะลัก ซึ่งจะเป็นสิ่งที่ชี้ให้เห็นว่าอนุภาคมีพฤติกรรมการไหลเหมือนของเหลวหรือการเกิดฟลูอิดไดเซชันนั้นพบว่าค่าดัชนีการไหลของแล็กโทสมีค่าต่ำ ลักษณะการเกิดฟลูอิดไดซ์เกิดขึ้นไม่ดี อนุภาคแล็กโทสเกิดการเกาะตัวกันสูง ต้านทานการไหลของอากาศที่ผ่านชั้นอนุภาค ทำให้อนุภาคไม่เกิดการแขวนลอยในอากาศ ซึ่งเป็นปัญหาสำคัญในการทำแกรนูลโดยวิธีฟลูอิดไดซ์เบด



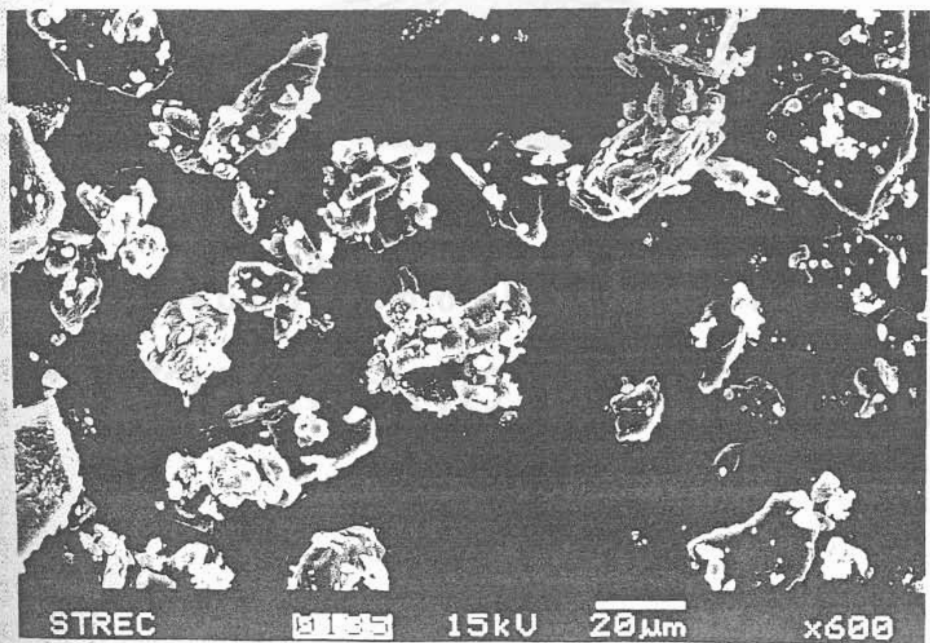
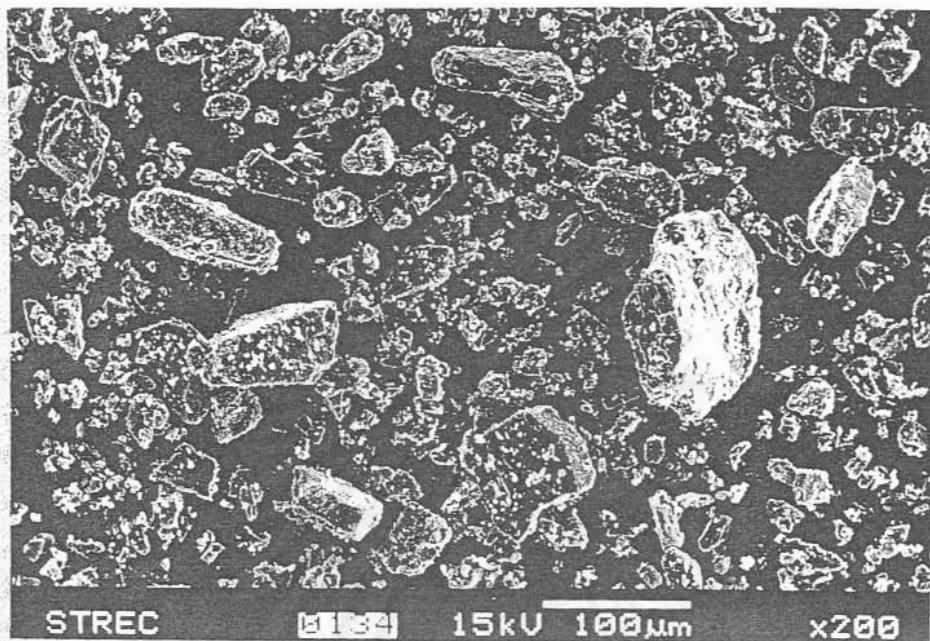
รูปที่ 4.1 การกระจายขนาดของแล็กโทสที่มีการเติมสารลดการเกาะตัว

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 4.2 การกระจายขนาดของผงผสมระหว่างแล็กโทสกับแป้งข้าวโพดที่มีการเติมสารลดการเกาะตัว

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 4.3 ภาพถ่ายขยายของอนุภาคเล็กโทสก่อนเติมสารลดการเกาะตัว

ตารางที่ 4.1 สมบัติทางกายภาพของอนุภาคเล็กโอส แป้งข้าวโพด เล็กโอสที่เติมสารลดการเกาะตัว และผงผสมระหว่างเล็กโอสกับแป้งข้าวโพดที่เติมสารลดการเกาะตัว

	เล็กโอส	แป้งข้าวโพด	เล็กโอส + SiO <sub>2</sub>	ผงผสม + SiO <sub>2</sub>
Angle of Repose	50.0	49.9	42.8	44.7
Angle of Spatula	78.2	74.1	65.1	69.9
Aerated Density	0.400	0.407	0.514	0.494
Packed Density	0.859	0.748	0.862	0.843
Compressibility	53.5	45.6	40.4	41.3
Cohesion	68.1	73.4	7.2	5.5
Flowability Index	21	26	44.5	44
<b>Conclusion</b>	<b>Bad</b>	<b>Bad</b>	<b>No Good</b>	<b>No Good</b>
Angle of Fall	30.3	39.7	19.6	15.1
Angle of Difference	19.7	10.2	23.2	29.7
Dispersibility	25.1	15.4	29.7	63.9
Floodability index	51.5	40	76.5	91
<b>Conclusion</b>	<b>Tend to flush</b>	<b>Tend to flush</b>	<b>Fairly high</b>	<b>Very high</b>
Geometric mean diameter ( $\mu\text{m}$ )	55	69	49.2	39.9

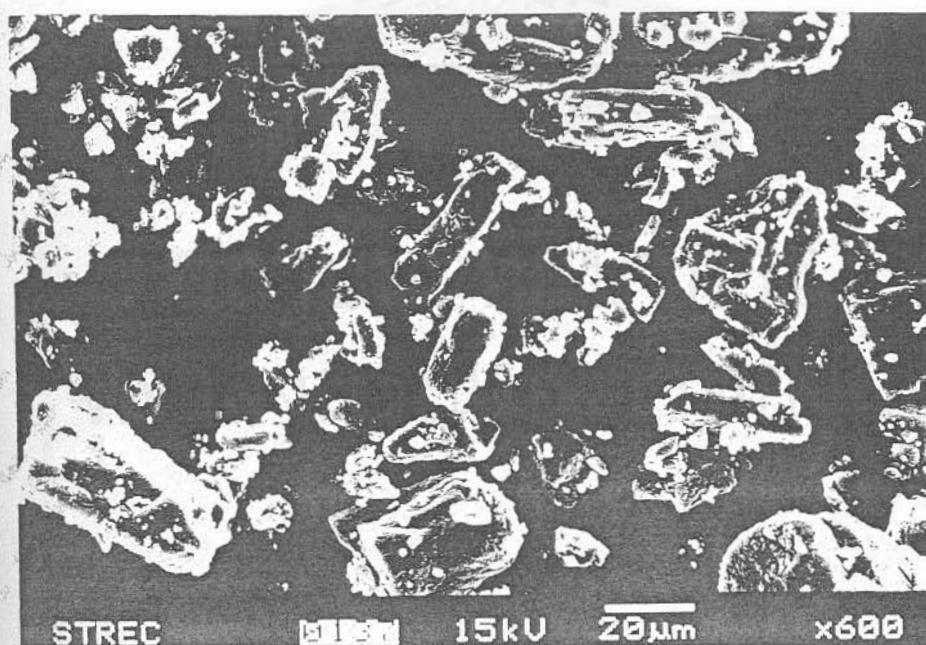
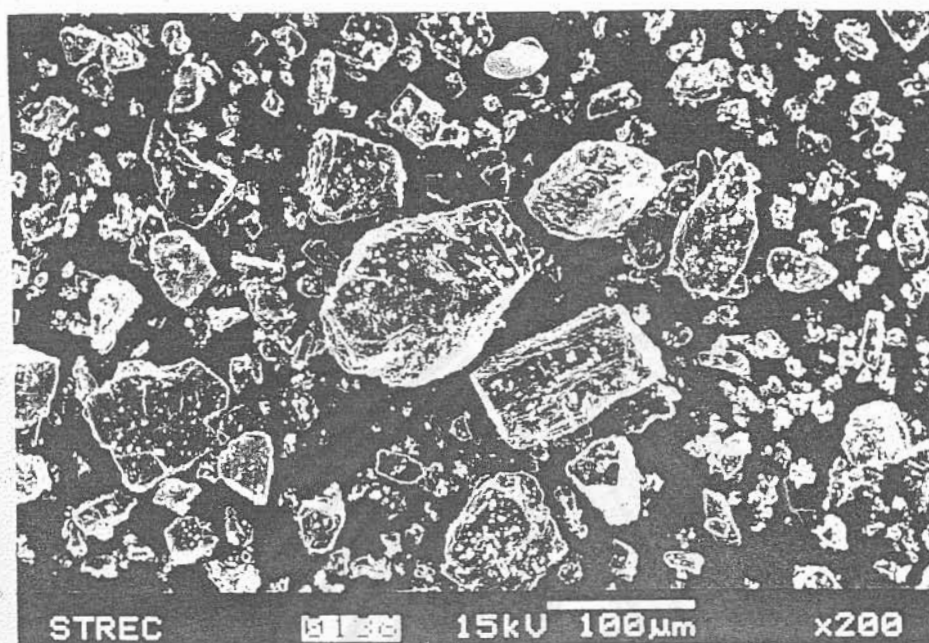
สถาบันวิทยบริการ

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

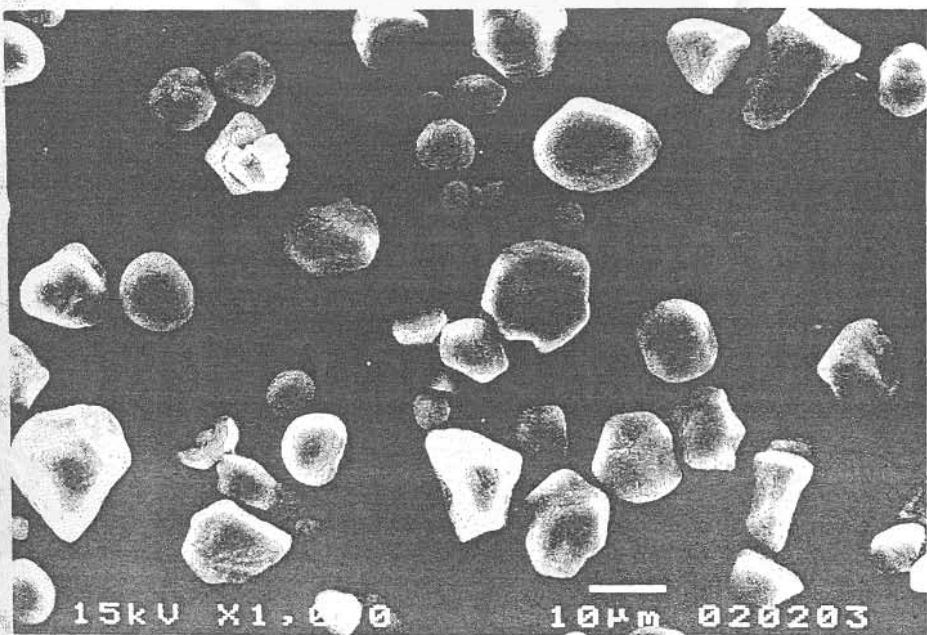
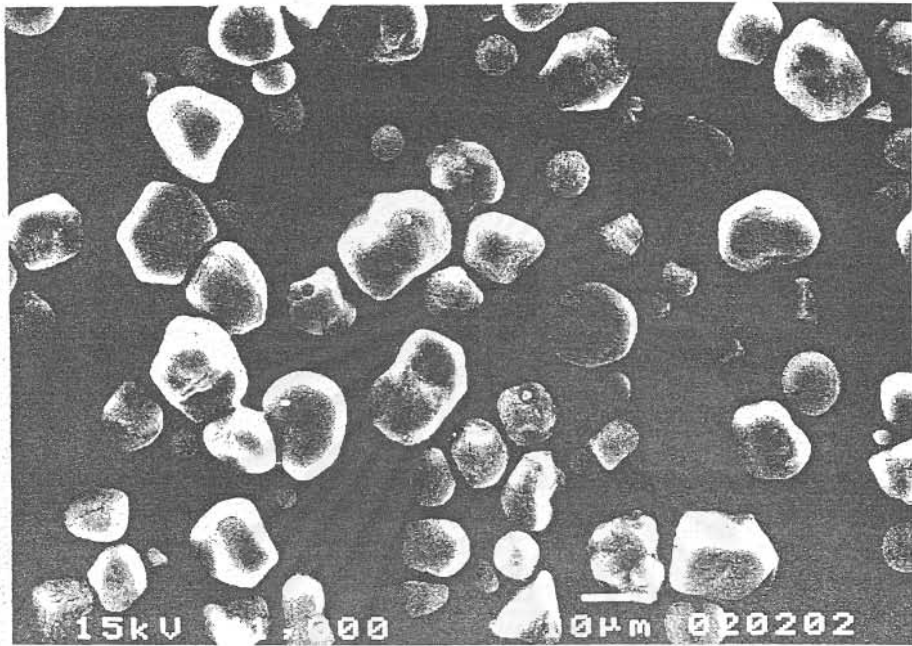
ทั้งนี้ปัญหาดังกล่าวนี้สามารถแก้ไขโดยเติมสารลดการเกาะตัว หรือ Cab-O-Sil จำนวน 0.5 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักเพื่อช่วยลดแรงยึดระหว่างอนุภาค ซึ่งจะช่วยให้การไหลของอนุภาคดีขึ้น จากผลการทดสอบพบว่า การเติมสารลดการเกาะตัวจะช่วยให้ค่าค่าดัชนีการไหล และดัชนีการไหลทะเล็กสูงขึ้น และนอกจากนี้ ยังพบว่า การเติมสารลดการเกาะตัวจะช่วยให้อนุภาคสามารถจัดเรียงตัวใหม่ที่เป็นระเบียบได้มากขึ้น โดยเฉพาะอนุภาคขนาดเล็กจะสามารถแทรกเข้าไปในช่องว่างระหว่างอนุภาคได้ ทำให้ค่าความหนาแน่นปรากฏขณะหลวม (aerated bulk density) เพิ่มขึ้น ส่งผลให้เมื่อได้รับแรงกระแทก ปริมาตรของอนุภาคที่เปลี่ยนไปลดลง นั่นคือค่าความอัดตัว (compressibility) จึงลดลง (ดูรูปที่ 4.4)

สำหรับวัตถุดิบที่ได้จากการผสมของแล็กโทสกับแป้งข้าวโพดอัตราส่วนร้อยละ 70 ต่อ 30 ก็พบปัญหาในทำนองเดียวกัน ซึ่งทั้งนี้สามารถแก้ไขได้โดยวิธีเดียวกัน คือการเติมสารลดการเกาะตัวจำนวน 0.5 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก ผลการทดสอบผสมจะมีค่าดัชนีการไหลใกล้เคียงกับแล็กโทสซึ่งเติมสารลดการเกาะตัว แต่ผสมจะมีค่าดัชนีการไหลทะเล็กสูงกว่า เมื่อพิจารณาจากการวิเคราะห์สมบัติของวัสดุ พบว่าค่าการฟุ้งกระจาย (dispersibility) ของผสมมีค่าสูง ทั้งนี้เนื่องมาจากสาเหตุที่ อนุภาคของแป้งข้าวโพดซึ่งมีขนาดเล็ก ( $< 50$  ไมครอน) และมีลักษณะเป็นทรงกลม (ดูรูปที่ 4.5) การเติมแป้งข้าวโพดจึงเป็นการเพิ่มปริมาณอนุภาคขนาดเล็กในผสมระหว่างแล็กโทสและแป้งข้าวโพดให้มีสัดส่วนมากยิ่งขึ้น ประกอบกับอิทธิพลของการเติมสารลดการเกาะตัวจึงทำให้มีการเกาะกันของอนุภาคขนาดเล็กลดลง ดังนั้นผสมจึงมีการกระจายของขนาดอนุภาคที่กว้างขึ้น ส่งผลให้ค่าดัชนีการไหลทะเล็กสูงกว่าค่าดัชนีการไหลของแล็กโทสอย่างเดียว สำหรับข้อมูลการกระจายขนาดของผสมของแล็กโทสกับแป้งข้าวโพดอัตราส่วน 70 ต่อ 30 ได้แสดงไว้ในรูปที่ 4.2 ในขณะที่ภาพถ่ายของผสมระหว่างแล็กโทสกับแป้งข้าวโพดที่มีการเติมสารลดการเกาะตัวได้แสดงไว้ในรูปที่ 4.6

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

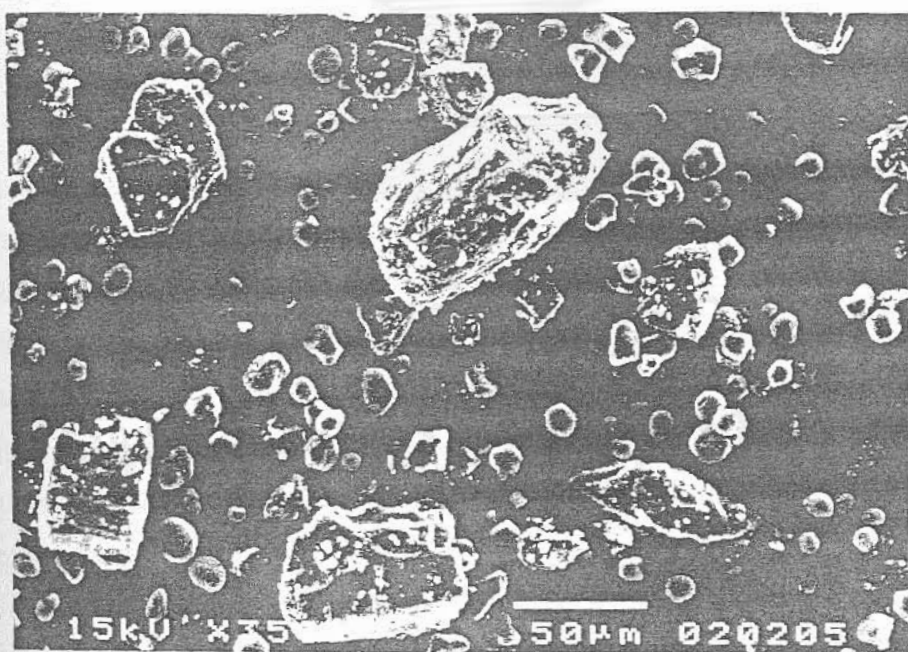
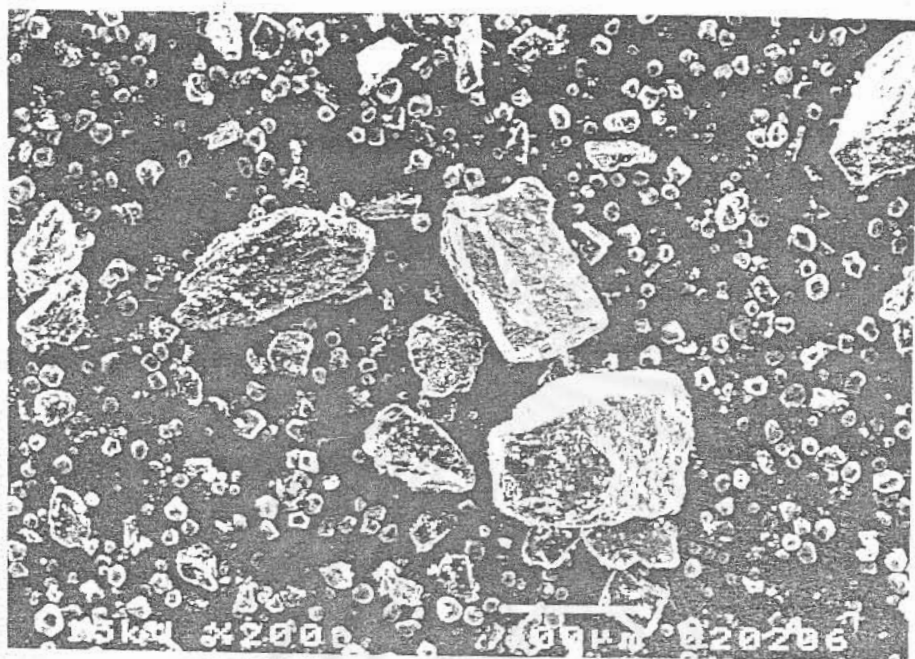


รูปที่ 4.4 ภาพถ่ายขยายของอนุภาคเล็กโทสหลังเติมสารลดการเกาะตัว



รูปที่ 4.5 ภาพถ่ายขยายของอนุภาคแป้งข้าวโพด





รูปที่ 4.6 ภาพถ่ายขยายของอนุภาคผสมระหว่างเล็กโทสกับแป้งข้าวโพด  
หลังเติมสารลดการเกาะตัว

#### 4.3 ผลการกำหนดขอบเขตตัวแปรดำเนินการที่ใช้ในการเตรียมแกรนูลโดยเครื่องทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบดที่ประดิษฐ์ขึ้น

เมื่อทำการสร้างเครื่องทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบดเสร็จแล้ว คณะผู้ประดิษฐ์ได้ทำการหาขอบเขตของตัวแปรดำเนินการเพื่อใช้ในการทดสอบดั่งที่ได้กล่าวมาแล้วข้างต้น สำหรับตัวแปรดำเนินการที่สนใจศึกษาในงานนี้ ได้แก่

1. ความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์
2. อุณหภูมิอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์
- 3 ความดันในการฟั่นละอองสารละลายยีสต์เกาะ

ในที่นี้จะกำหนดให้ตัวแปรดำเนินการอื่น ๆ มีค่าคงที่ ซึ่งได้แก่

1. ปริมาณวัตถุดิบที่ใช้ในแต่ละกะ (Batch) 500 กรัม
2. ปริมาตรของสารละลายยีสต์เกาะเท่ากับ 100 มิลลิลิตร
3. ความเข้มข้นของสารยีสต์เกาะเท่ากับ 5 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก
4. อัตราการป้อนสารละลายยีสต์เกาะ 20 มล./นาที
5. ชนิดของหัวฉีด
6. ความสูงของหัวฉีด อยู่เหนือแผ่นกระจายอากาศ 20.5 ซม.
7. จังหวะของการฟั่น โดยทำการฟั่น 10 วินาที และหยุดฟั่น 20 วินาที

ในการกำหนดขอบเขตของของการทำงานของชุดเครื่องมือจะพิจารณาจากลักษณะ หรือปรากฏการณ์ที่เกิดขึ้นภายในของเครื่องทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบด การทำแกรนูลโดยวิธีการนี้จำเป็นต้องควบคุมให้อุณหภูมิของอากาศร้อนตลอดเวลา และควบคุมไม่ให้เกิดการเกาะตัวที่เป็นลักษณะก้อนแข็ง (cake) นั่นคือต้องควบคุมไม่ให้เกิดชั้นอนุภาคเปียกสารละลายยีสต์เกาะมากเกินไป (over wet) ซึ่งชั้นอนุภาคเปียกดังกล่าวจะเกิดเนื่องมาจากปรับตัวแปรกระบวนการไม่เหมาะสม ทำให้ตัวทำละลายระเหยออกจากชั้นอนุภาคที่เปียกได้ไม่ดี จนเกิดเป็นชั้นอนุภาคซึ่งจะยีสต์เกาะกันอย่างแข็งแรง จนทำให้กระบวนการฟลูอิดไดซ์ดำเนินต่อไปไม่ได้ ซึ่งจะถือว่ากรทำแกรนูลดังกล่าวล้มเหลว

ดังนั้นในการหาขอบเขตของตัวแปรกระบวนการที่ปรับค่า ในลักษณะการทดลองแบบลองผิด-ลองถูก (trial and error) โดยปรับเปลี่ยนค่าของตัวแปรกระบวนการทีละชุด และพิจารณาดูกระบวนการทำแกรนูลว่าเกิดการล้มเหลวหรือไม่

สำหรับเครื่องทำแกรนูลที่จัดสร้างขึ้น พบว่าค่าความเร็วอากาศต่ำสุดที่สามารถปรับได้คือ 0.5 ม./วินาที หากตั้งค่าความเร็วอากาศให้ต่ำกว่าค่าดังกล่าวจะทำให้ไม่เกิดฟลูอิดไดเซชันอย่างสม่ำเสมอและทำให้เกิดชั้นอนุภาคเปียก (cake) ขึ้น

เมื่อทำการปรับเปลี่ยนค่าอุณหภูมิอากาศที่ใช้ในการเดินเครื่องได้ พบว่าอุณหภูมิต่ำสุดที่สามารถทำงานได้จะขึ้นอยู่กับค่าความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ ถ้าความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์มีค่าต่ำ อุณหภูมิอากาศต้องมีค่าสูงเพื่อให้สามารถระเหยตัวทำละลายในสารละลายยัดเกาะได้ทัน แต่ถ้าหากเพิ่มความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ให้สูงขึ้น จะสามารถลดอุณหภูมิอากาศให้ต่ำลงมาได้ นอกจากนี้ในทางปฏิบัติพบว่าค่าอุณหภูมิอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์สูงสุดถูกกำหนดชนิดของวัสดุที่ใช้ทำคอลัมน์ของเครื่องทำแกรนูล เนื่องจากวัสดุที่ใช้ทำคอลัมน์ของเครื่องทำแกรนูลเป็นอะคริลิกซึ่งจะเริ่มอ่อนตัวเมื่ออุณหภูมิอากาศสูงถึง 90 °C เนื่องจากการทดสอบที่อุณหภูมินี้หรือสูงกว่านี้อาจเกิดความเสียหายแก่เครื่องทำแกรนูลได้ ดังนั้นจึงกำหนดค่าอุณหภูมิอากาศสูงสุดที่ใช้การทำแกรนูลไว้ที่ 80 °C ทำการทดลองปรับค่าความเร็วและค่าอุณหภูมิอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ ที่ความดันในการพ่นละออง 0.5 บาร์เกจ เพื่อหาขอบเขตค่าความเร็วและอุณหภูมิอากาศที่ใช้ในการเดินเครื่องของเครื่องทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบดได้ดังนี้

- ความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ อยู่ในช่วง 0.7 ถึง 1.2 ม./วินาที
- อุณหภูมิอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ อยู่ในช่วง 70 ถึง 80 °C

ในการทำการปรับค่าความดันในการพ่นละอองอยู่ในช่วง 0.5 ถึง 2.0 บาร์ พบว่าเมื่อความดันอากาศที่ใช้ในการพ่นละอองสูงขึ้น จะเป็นการเพิ่มความดันในระบบ และเป่าให้ชั้นเบดเกิดการฟุ้งกระจายอย่างรุนแรง อนุภาคลอยอยู่เหนือบริเวณที่ทำการพ่น และติดอยู่บนถุกรองมากขึ้น ปริมาณอนุภาคที่สัมผัสกับสารยัดเกาะลดลงได้จากความหนาแน่นของอนุภาคภายในเครื่องทำแกรนูล เป็นผลให้ชั้นอนุภาคเปียกสารละลายยัดเกาะมาก ทำให้เกิดก้อนแข็ง (cake) ขึ้นจากการทดลองปรับเปลี่ยนความดันที่ใช้ในการพ่นละออง พบว่าค่าความดันในการพ่นละอองที่เหมาะสมคือ 0.5 และ 1.0 บาร์ อย่างไรก็ตามพบว่าที่ความดันในการพ่นละอองเท่ากับ 1.5 บาร์ ก็ยังสามารถทำให้กระบวนการทำแกรนูลดำเนินไปได้ ถ้าหากควบคุมให้ความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ให้ต่ำกว่า 1.0 ม./วินาที เนื่องจากที่ความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ที่สูงขึ้นจะทำให้อนุภาคจะแขวนลอยอยู่ในคอลัมน์ได้มากขึ้นกว่ากรณีที่ใช้ความเร็วต่ำ เมื่อได้ได้รับผลกระทบจากการเพิ่มความดันในการพ่นละอองอีกจะยิ่งทำให้อนุภาคขนาดเล็กลอยฟุ้งขึ้น และไม่ตกลงสู่ด้านล่างของคอลัมน์ ทำให้ความหนาแน่นของชั้นอนุภาคในบริเวณที่ทำการพ่นลดลง แล้วจึงส่งผลให้มีแต่อนุภาคขนาดใหญ่เท่านั้นที่สัมผัสของหยดละอองสารยัดเกาะ ทำให้เกิดก้อนแข็งขึ้นจนในที่สุดทำให้การเตรียมแกรนูลยุติลง

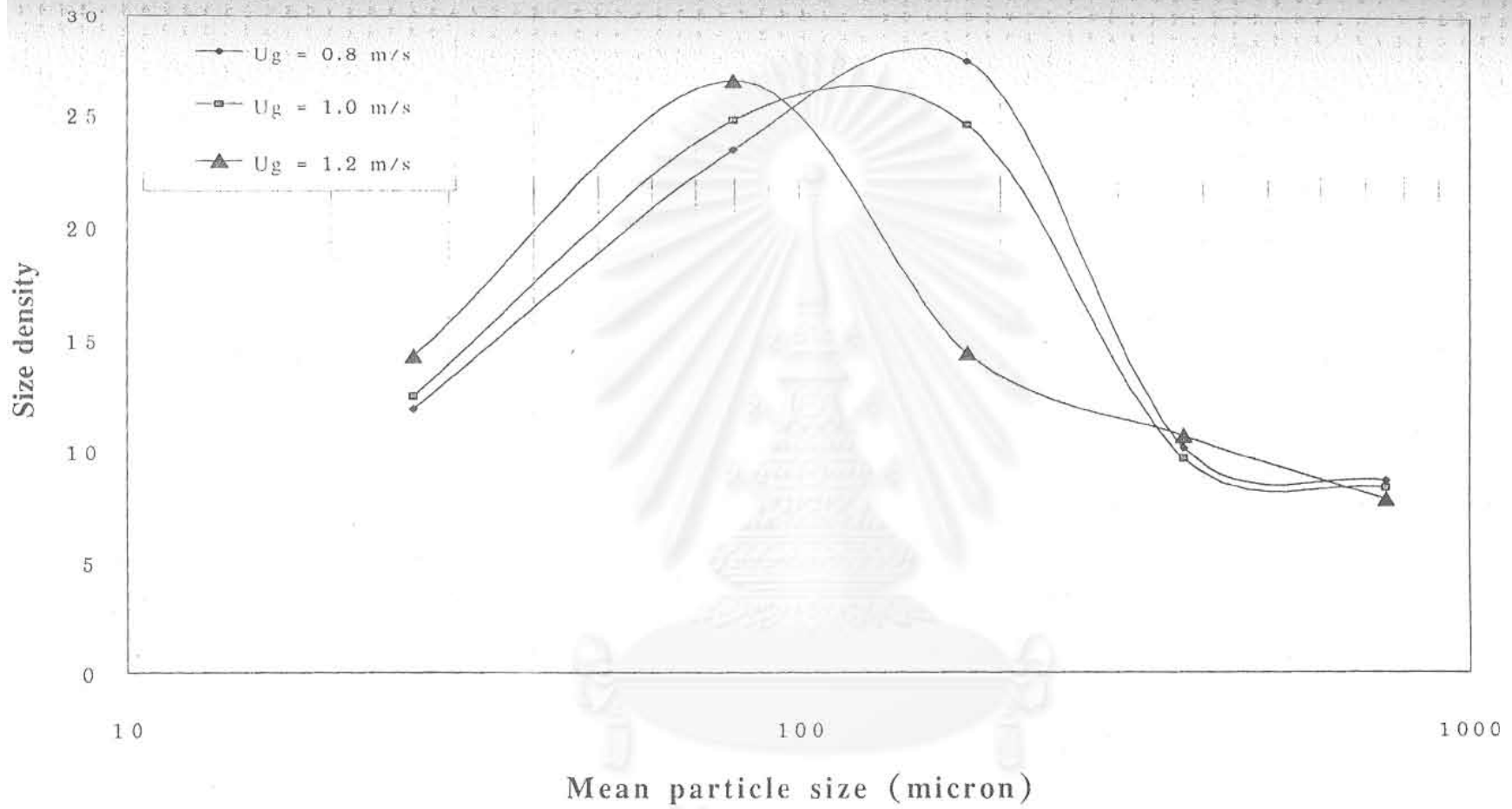
## 4.4 ผลการวิเคราะห์สมบัติของแกรนูลที่เตรียมได้ในกรณีที่ใช้แล็กโทสเพียงอย่างเดียว

### 4.4.1 การกระจายขนาดและขนาดเฉลี่ยของแกรนูล

#### 1. อิทธิพลของความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์

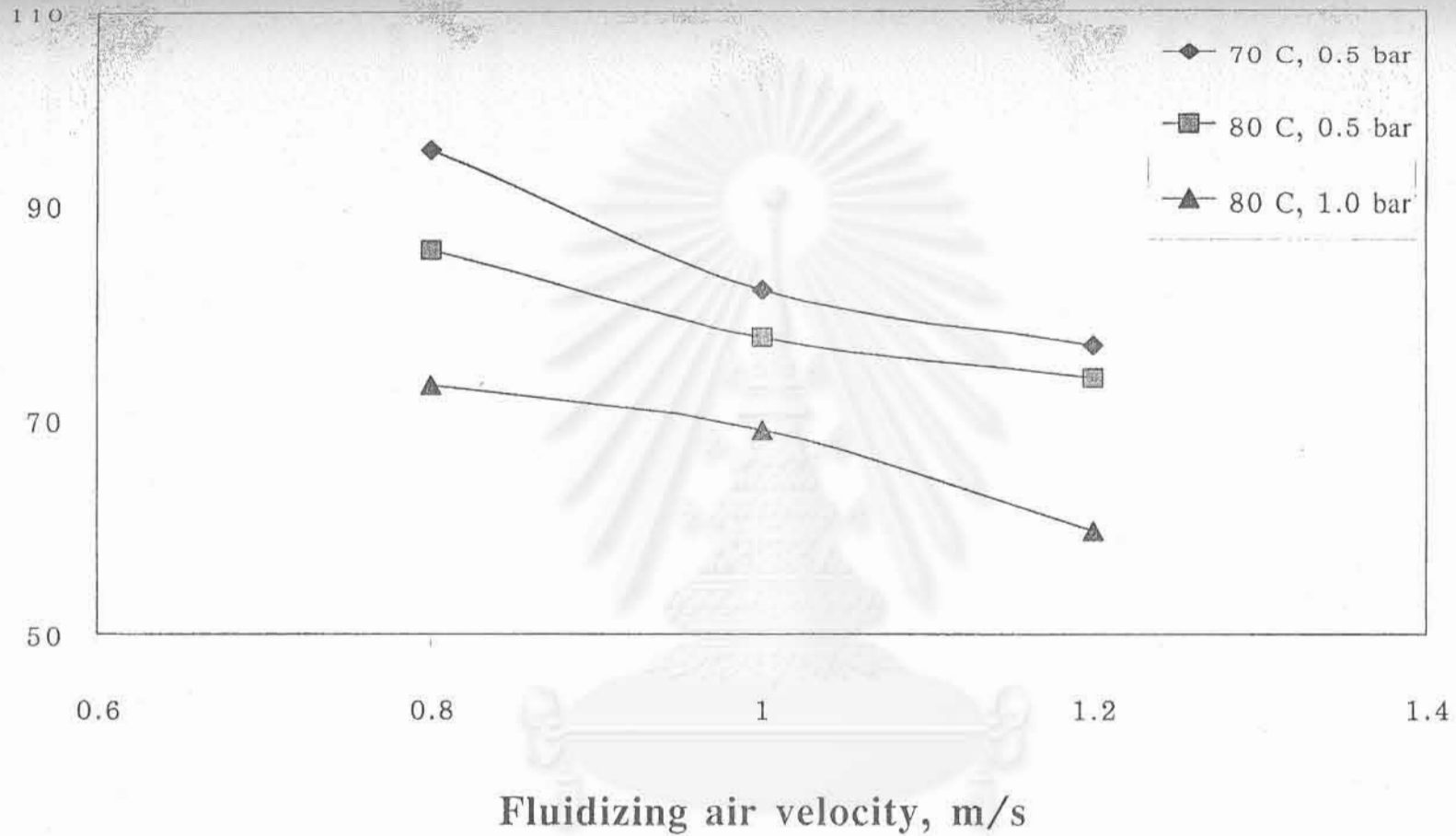
รูปที่ 4.7 แสดงตัวแทนข้อมูลของการกระจายขนาดแบบล็อกนอร์มอล (log-normal) ของแกรนูลแล็กโทสที่ได้จากการทดลอง โดยใช้ค่าความเร็วของอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ 0.8, 1.0 และ 1.2 ม./วินาที ที่อุณหภูมิของอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ 80 °ซ และ ความดันในการฟั่นละอองสารยัดเกาะ 1.0 บาร์เกจ พบว่าเมื่อเปรียบเทียบการกระจายขนาดของแกรนูลแล็กโทสที่ผลิตได้กับแล็กโทส (ในรูปที่ 4.1) จะเห็นได้ชัดเจนว่ามีปริมาณของอนุภาคแล็กโทสขนาดเกินกว่า 100 ไมครอนเพิ่มมากขึ้น ในขณะที่อนุภาคขนาดเล็กกว่า 100 ไมครอนจะมีสัดส่วนลดลง เมื่อพิจารณาผลของความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์พบว่า เมื่อเพิ่มความเร็วของอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์จะมีปริมาณของอนุภาคขนาดใหญ่ลดลง

เมื่อพิจารณาอิทธิพลของความเร็วอากาศในการฟลูอิดไดซ์ที่มีต่อขนาดอนุภาคเฉลี่ยของแกรนูลที่เตรียมได้ รูปที่ 4.8 แสดงให้เห็นว่าการเพิ่มความเร็วอากาศที่ใช้ในฟลูอิดไดซ์จะมีผลทำให้ขนาดของแกรนูลแล็กโทสมีขนาดลดลง สำหรับกรณีที่อุณหภูมิของอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ลดลง หรือความดันในการฟั่นละอองลดลงก็ยังคงพบว่ามีแนวโน้มแบบเดียวกัน สาเหตุที่ทำให้เกิดแนวโน้มดังกล่าวคือ เมื่อเพิ่มความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ให้สูงขึ้นจะทำให้สภาวะการเกิดฟลูอิดไดเซชันของอนุภาคเป็นสภาวะปั่นป่วน (turbulence) มากขึ้น โอกาสที่อนุภาคจะสัมผัสกันลดลง และส่งผลให้อัตราการระเหยของมีค่าตัวทำละลายในสารละลายยัดเกาะเพิ่มขึ้น และสารยัดเกาะจะแข็งตัวก่อนที่จะสัมผัสกับอนุภาค ดังนั้นจึงเป็นการลดโอกาสที่อนุภาคจะเปียกสารละลายยัดเกาะและเกาะตัวเป็นแกรนูลให้น้อยลง นอกจากนี้อนุภาคส่วนใหญ่ถูกพัดพาให้ลอยฟุ้งขึ้น และไปสะสมที่บริเวณอุ้งกรงมากขึ้น หรือกล่าวอีกนัยหนึ่งคือการเพิ่มค่าความเร็วอากาศในการฟลูอิดไดซ์จะทำให้โอกาสในการเกิดแกรนูลของอนุภาคผงขนาดเล็กมีลดลง ซึ่งเป็นผลให้ขนาดเฉลี่ยของประชากรแกรนูลที่เตรียมได้มีค่าลดลง



รูปที่ 4.7 การกระจายขนาดของแกรนูลของเล็กโทสที่เตรียมได้

Geometric mean diameter



รูปที่ 4.8 อิทธิพลของความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ต่อขนาดอนุภาคเฉลี่ยของแกรนูลของเล็กโทสที่เตรียมได้

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## 2. อิทธิพลของอุณหภูมิอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์

รูปที่ 4.9 แสดงให้เห็นตัวแทนข้อมูลของอิทธิพลของอุณหภูมิของอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ต่อการกระจายขนาดของแกรนูลเล็กโทสที่เตรียมได้โดยใช้ความเร็วอากาศในการฟลูอิดไดซ์ 0.8 เมตร/วินาที ซึ่งจะสามารถสังเกตเห็นว่าพบว่ามีอุณหภูมิของอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์เท่ากับ 80 °ซ ปริมาณของอนุภาคขนาดใหญ่มีปริมาณลดลง และปริมาณอนุภาคขนาดเล็กมีปริมาณเพิ่มขึ้น และเมื่อพิจารณาอิทธิพลของอุณหภูมิอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ต่อขนาดเฉลี่ยของแกรนูลที่เตรียมได้จะเห็นว่าขนาดเฉลี่ยของแกรนูลมีค่าลดลง ดังแสดงในรูปที่ 4.8 ทั้งนี้สาเหตุสืบเนื่องจากการเพิ่มอุณหภูมิของอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์เป็นการเพิ่มอัตราการระเหยของสารละลายยัดเกาะ ซึ่งสามารถประมาณได้จากสมการการถ่ายเทความร้อนดังนี้

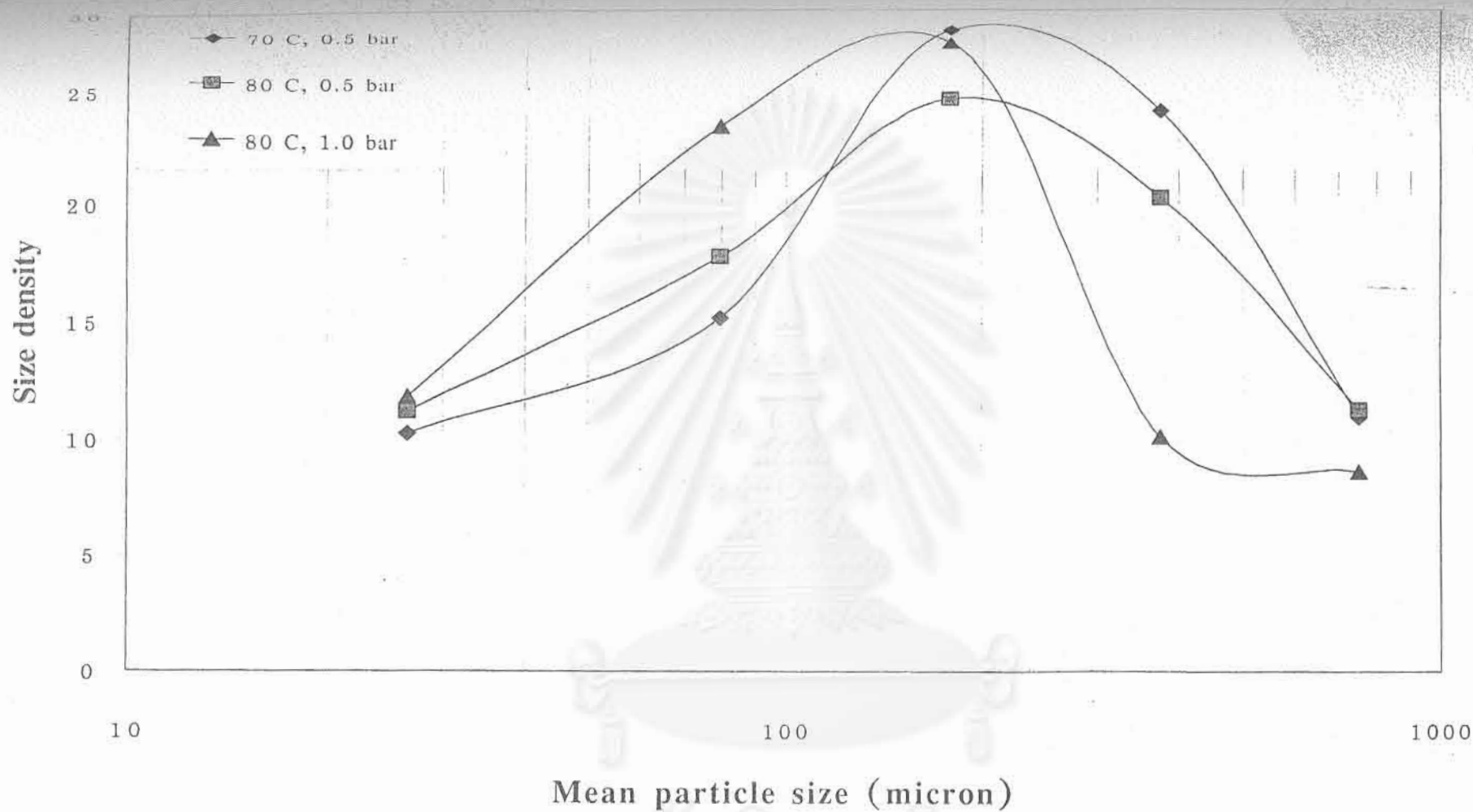
$$dw/dt = h \times (A/\Delta H) \times \Delta T \quad (4-1)$$

เมื่อ $dw/dt$	คือ อัตราการถ่ายเทมวลในการระเหยของเหลว
$h$	คือ ค่าสัมประสิทธิ์การถ่ายเทความร้อน (heat transfer coefficient)
$\Delta H$	คือ ค่าความร้อนแฝงของการกลายเป็นไอ (latent heat of vaporization)
$A$	คือ พื้นที่ผิวของอนุภาคที่อบแห้ง
$\Delta T$	คือ ผลต่างอุณหภูมิของอากาศที่ใช้ในการอบแห้งกับผลิตภัณฑ์

จากสมการข้างต้นจะเห็นได้ว่าเมื่อทำการเพิ่มอุณหภูมิของอากาศ ผลต่างอุณหภูมิของอากาศที่ใช้ในการอบแห้งกับผลิตภัณฑ์จะมีค่าสูงขึ้น อัตราการอบแห้งจะสูงขึ้น ตัวทำละลายในสารละลายยัดเกาะจึงมีโอกาที่จะระเหยไปก่อนที่จะสัมผัสกับอนุภาค ทำให้อนุภาคเกาะตัวเป็นแกรนูลได้น้อยลง ดังนั้นจึงทำให้ขนาดเฉลี่ยของแกรนูลมีค่าลดลง

## 3. อิทธิพลของความดันที่ใช้ในการพ่นสารละลายยัดเกาะ

ในทำนองเดียวกัน เมื่อพิจารณาข้อมูลที่แสดงในรูป 4.9 จะสังเกตเห็นว่าเมื่อเพิ่มความดันที่ใช้ในการพ่นละอองสารยัดเกาะ จะส่งผลให้มีสัดส่วนของปริมาณอนุภาคขนาดเล็กเพิ่มมากขึ้นอย่างมาก ซึ่งในเวลาเดียวกันอนุภาคขนาดใหญ่ก็จะมีสัดส่วนน้อยลง จึงทำให้ขนาดเฉลี่ยของแกรนูลที่เตรียมได้เล็กลงไปอีก สำหรับสาเหตุนี้ จากการสังเกตระหว่างการเดินเครื่อง การเพิ่มความดันที่ใช้ในการพ่นละอองจะมีผลทำให้ขนาดของหยดละอองสารละลายยัดเกาะที่ถูกพ่นออกมาเล็กลง แต่มีจำนวนเพิ่มมากขึ้น เนื่องจากในการเกิดแกรนูลนั้นจำเป็นต้องอาศัยกลไกการสัมผัสกันระหว่างหยดละอองกับอนุภาคที่กำลังเกิดฟลูอิดไดซ์ ดังนั้นถ้าหยดละอองมีขนาดใหญ่ หยดละอองดังกล่าวก็จะสามารถจับอนุภาคได้จำนวนมากขึ้นจึงทำให้เกิดเป็นแกรนูลที่มีขนาดใหญ่ขึ้น



รูปที่ 4.9 อิทธิพลของอุณหภูมิอากาศที่ใช้ฟลูอิดไดซ์ และความดันในการพ่นหยดละอองต่อการกระจายขนาดของแกรนูลที่เตรียมได้



ด้วย แต่การที่หยดละอองมีขนาดเล็กลง จะทำให้โอกาสการสัมผัสกันมีลดลง และในเวลาเดียวกัน หยดละอองขนาดเล็กก็จะเกิดการระเหยได้รวดเร็วกว่าหยดละอองขนาดใหญ่ ทำให้มีการสัมผัสกันของหยดละอองกับอนุภาคเกิดขึ้นน้อยลง ดังนั้นแก๊รอนุขนาดใหญ่ที่เกิดขึ้นจากการรวมตัวของอนุภาคผงขนาดเล็กจึงมีปริมาณลดลง ทำให้ขนาดเฉลี่ยของแก๊รอนุผลิตภัณฑ์ที่ได้มีค่าลดลงด้วย

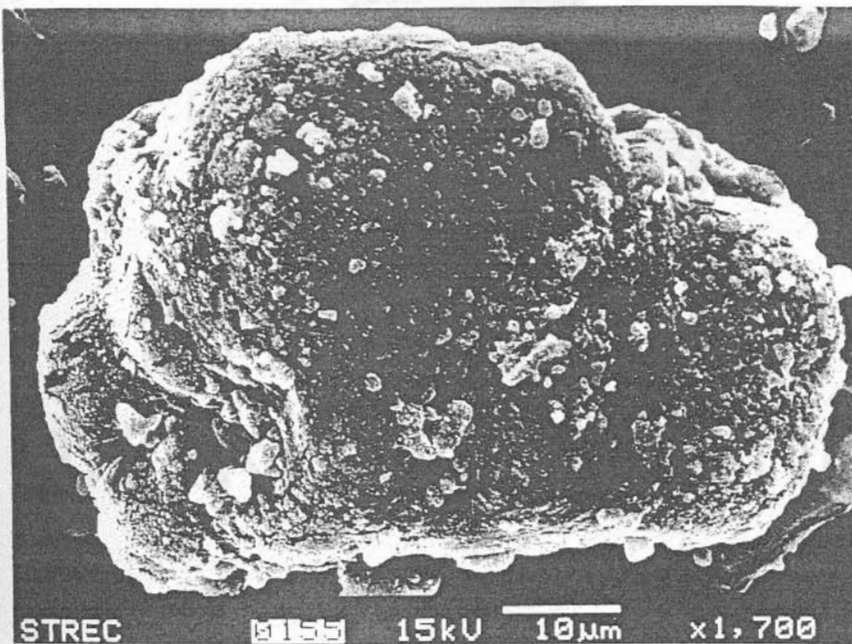
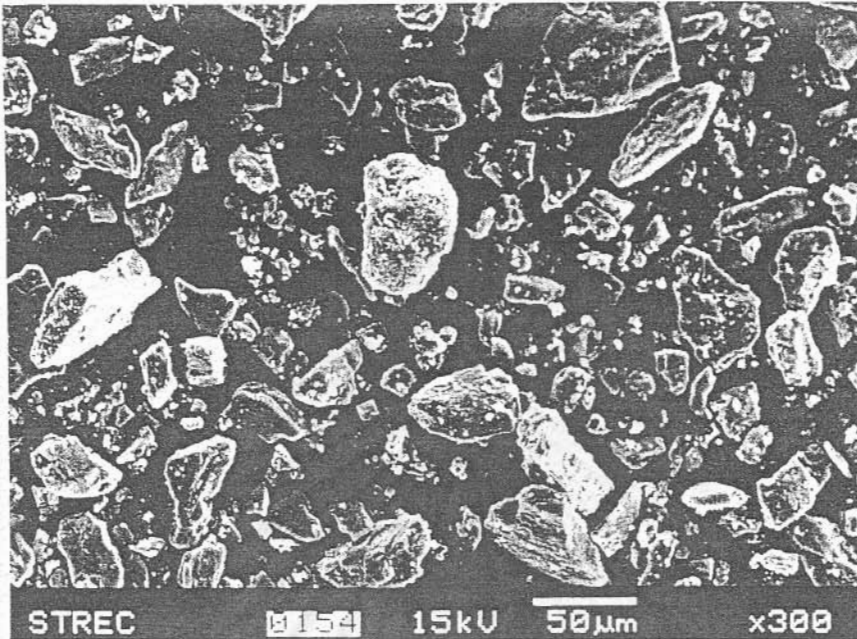


สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

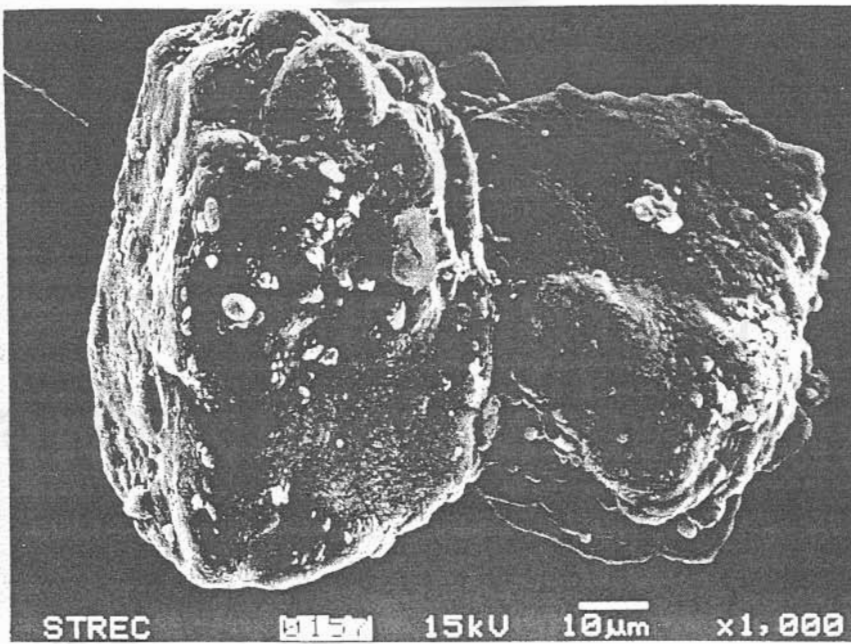
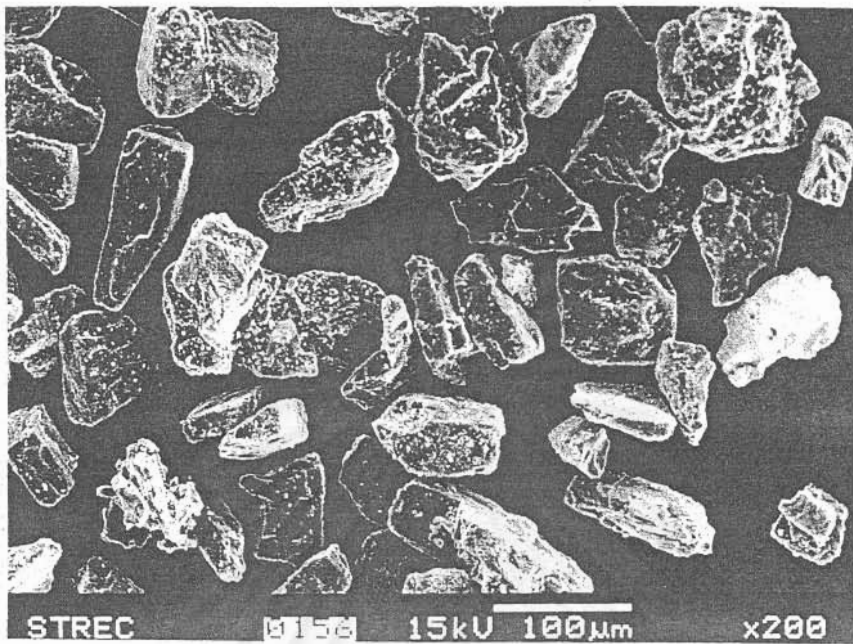
#### 4.4.2 ลักษณะรูปร่างของแกรนูลที่เตรียมได้

ในที่นี้ได้แสดงลักษณะรูปร่างของแกรนูลเล็กโทสที่เตรียมได้และถูกคัดแยกขนาดในช่วงต่างๆ ไว้รูปที่ 4.10 ถึง 4.18 ในรูปที่ 4.10 ซึ่งเป็นภาพถ่ายขยายของอนุภาคเล็กโทสที่มีขนาดเล็กกว่า 53 ไมครอน จะเห็นได้ว่าไม่มีการรวมตัวเป็นแกรนูลเกิดขึ้น แต่จะสังเกตเห็นได้ว่ามีสารยึดเกาะเคลือบอยู่ที่ผิวของอนุภาค ทั้งนี้เนื่องจากอนุภาคมีขนาดเล็ก การเคลื่อนที่ของอนุภาคจะได้รับอิทธิพลเนื่องจากกระแสอากาศที่มีความปั่นป่วนสูง ทำให้เกิดการชนกันและเกาะตัวเป็นแกรนูลเกิดขึ้นได้ยาก แต่เมื่อพิจารณาในช่วงอนุภาคขนาดระหว่าง 53 - 106 ไมครอน ในรูปที่ 4.11 จะสังเกตเห็นว่าเริ่มมีการเกาะตัวของอนุภาคเล็กโทสเป็นแกรนูลเกิดขึ้น และแกรนูลดังกล่าว จะผสมปนอยู่กับอนุภาคเล็กโทสที่มีขนาดในช่วงเดียวกัน เมื่อดูลักษณะของแกรนูลที่เกาะตัวจะเห็นได้ว่า แกรนูลส่วนใหญ่ที่มีขนาดในช่วงนี้เกิดจากอนุภาคเล็กโทส 2 ถึง 3 อนุภาคเกาะตัวกัน ต่อมาเมื่อพิจารณารูปที่ 4.12 ซึ่งเป็นแกรนูลเล็กโทสขนาดระหว่าง 106 ถึง 150 ไมครอน จะเห็นได้ว่าแกรนูลที่มีขนาดในช่วงขนาดนี้ เกิดจากการรวมตัวกันของอนุภาคเล็กโทสจำนวนมากขึ้น แต่ก็ยังผสมอยู่กับอนุภาคเล็กโทสขนาดเดียวกัน

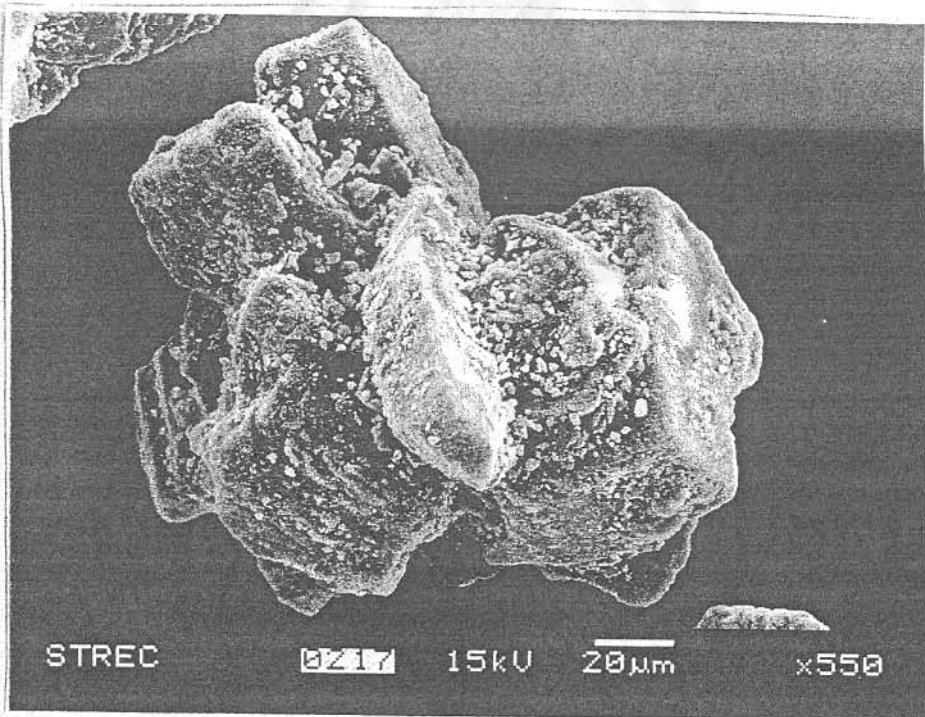
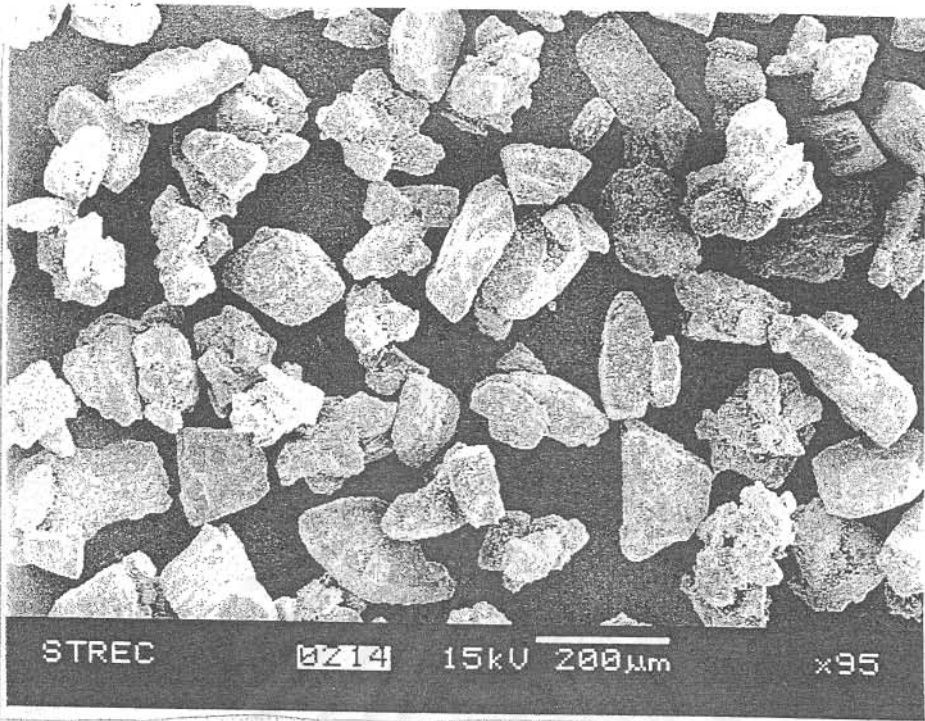
จากนั้น รูปที่ 4.13 แสดงให้เห็นลักษณะรูปร่างของแกรนูลซึ่งมีขนาดอยู่ในช่วง 150 - 180 ไมครอน จากรูปจะเห็นได้ว่าอนุภาคส่วนใหญ่เป็นแกรนูลที่เกิดจากการรวมตัวกันของอนุภาคเดี่ยวของเล็กโทส และนอกจากนี้จะเห็นได้ว่ามีสารยึดเกาะแทรกเข้าไปตามช่องว่างระหว่างอนุภาคมากขึ้น ทำให้รูปร่างของแกรนูลมีลักษณะเป็นอนุภาคกลมมากขึ้น จากรูปกล่าวได้ว่าลักษณะการเกาะตัวของอนุภาคเล็กโทสในแกรนูลที่เตรียมได้มีลักษณะการเกาะเป็นชั้นๆ จนเกิดเป็นก้อนกลม ซึ่งสอดคล้องกับกลไกการเกาะแบบการสะสมของก้อนหิมะ (snowballing) ซึ่งเสนอโดย Alkan และ Yuksel (1986) โดยมีลักษณะการเกาะตัวคือ จะเกิดจากการที่อนุภาคเล็กโทสที่เป็นอนุภาคปฐมภูมิ (primary particle) ซึ่งเป็นอนุภาคเดี่ยวสัมผัสกับหยดละอองของสารยึดเกาะ สารยึดเกาะจะเข้าไปเคลือบที่ผิวอนุภาค เมื่ออนุภาคที่เปียกสารยึดเกาะมาสัมผัสกันก็จะเกิดการเกาะตัวเป็นแกรนูลปฐมภูมิ (primary granules) ที่เกิดจากอนุภาคเดี่ยวจำนวนน้อย (2 ถึง 3 อนุภาค) ซึ่งต่อมาก็จะมีอนุภาคปฐมภูมิเข้ามาเกาะเพิ่มมากขึ้น ในลักษณะเป็นชั้นๆ จนได้แกรนูลที่มีขนาดใหญ่ขึ้น ระหว่างที่เกิดการเกาะสารยึดเกาะจะแทรกไปตามช่องว่างภายในแกรนูลช่วยให้เกิดการยึดเกาะที่แข็งแรง และทำให้แกรนูลที่ได้มีลักษณะกลม รูปที่ 4.14 ถึง 4.18 แสดงให้เห็นลักษณะของแกรนูลที่มีขนาดอยู่ในช่วง 180 - 250, 250 - 355, 355 - 500, 500 - 850 และ 850 - 1000 ไมครอน ตามลำดับ รูปดังกล่าวเป็นหลักฐานที่ใช้ยืนยันแนวความคิดของกลไกการเกิดแกรนูลที่ได้กล่าวถึงข้างต้น สำหรับรูปที่ 4.19 แสดงให้เห็นลักษณะการกระจายของสารยึดเกาะที่เป็นสะพานเชื่อมระหว่างอนุภาคเดี่ยวของเล็กโทสเข้าด้วยกัน



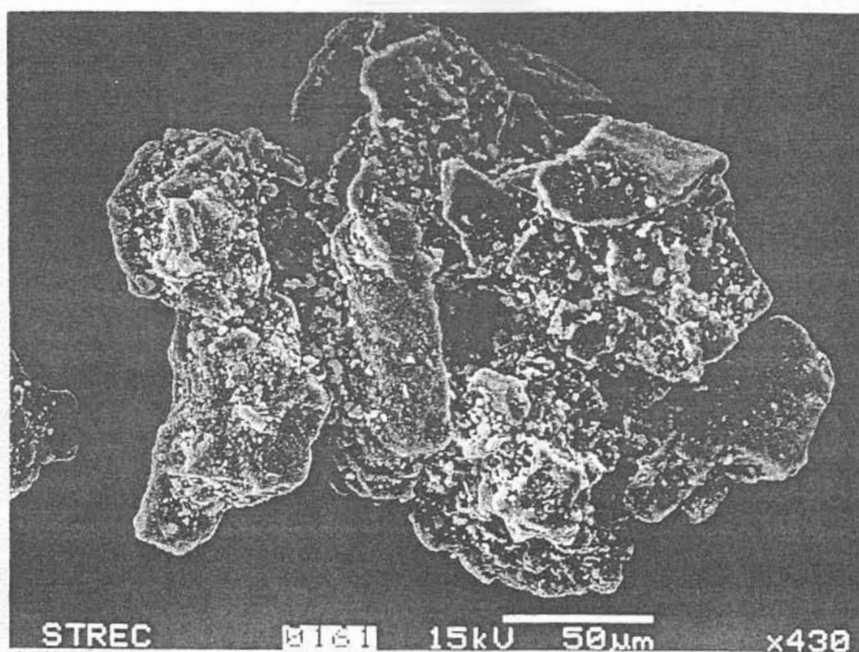
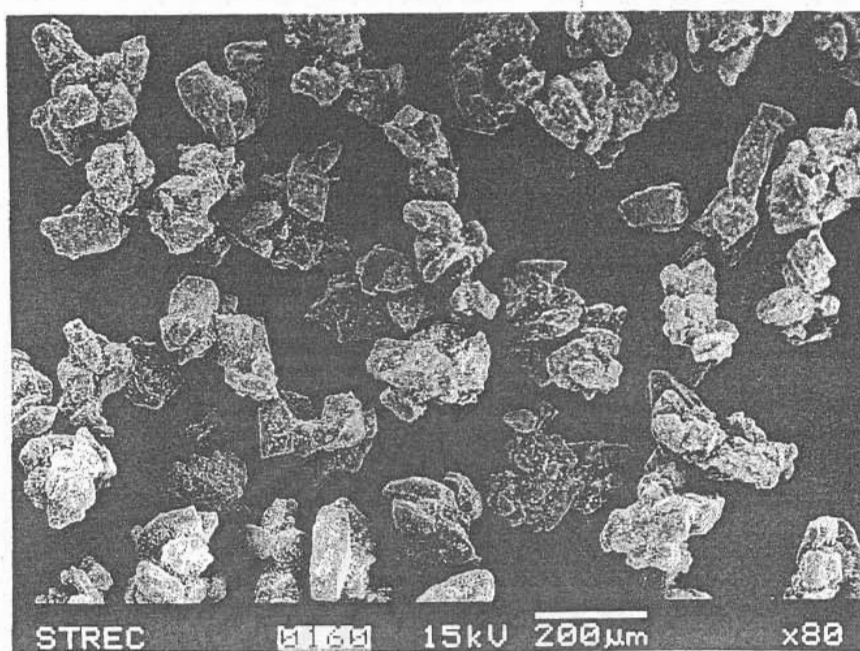
รูปที่ 4.10 ภาพถ่ายขยายขนาดของแกรนูลที่เตรียมได้ และถูกัดขนาดในช่วงที่เล็กกว่า 53 ไมครอน



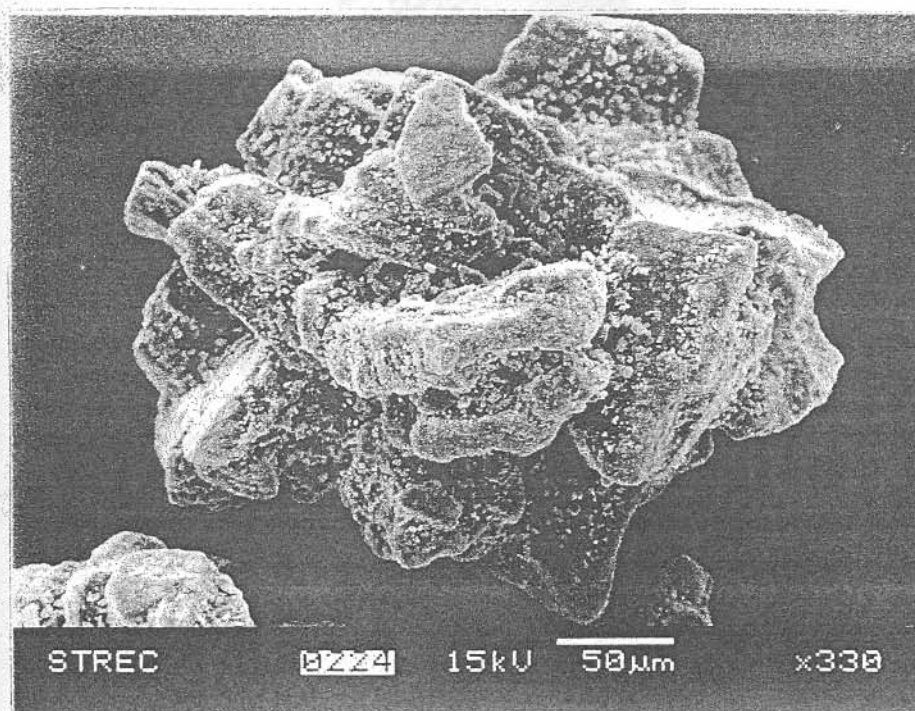
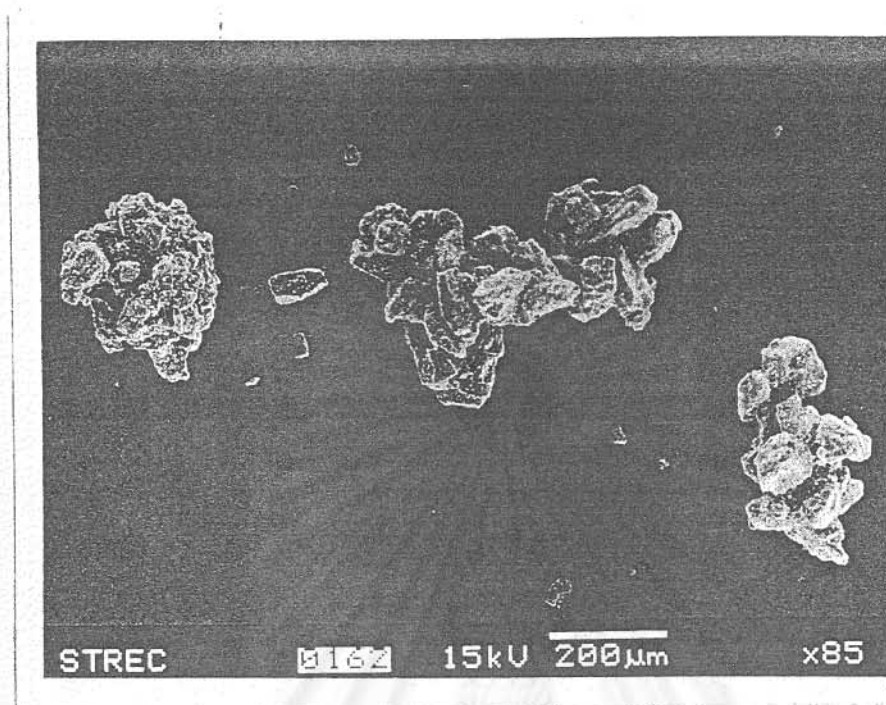
รูปที่ 4.11 ภาพถ่ายขยายขนาดของแกรนูลที่เตรียมได้ และถูกคัดขนาดในช่วง 53-106 ไมครอน



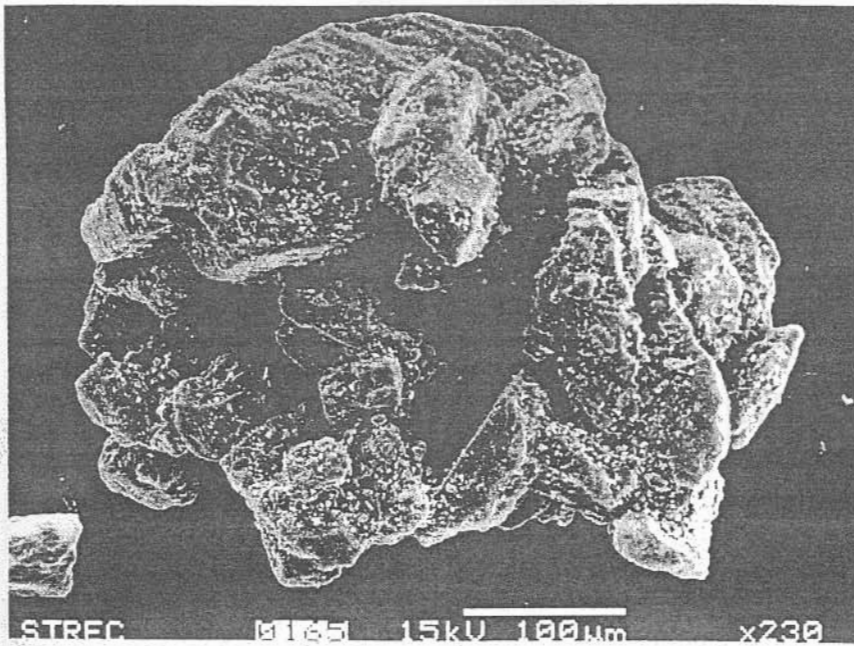
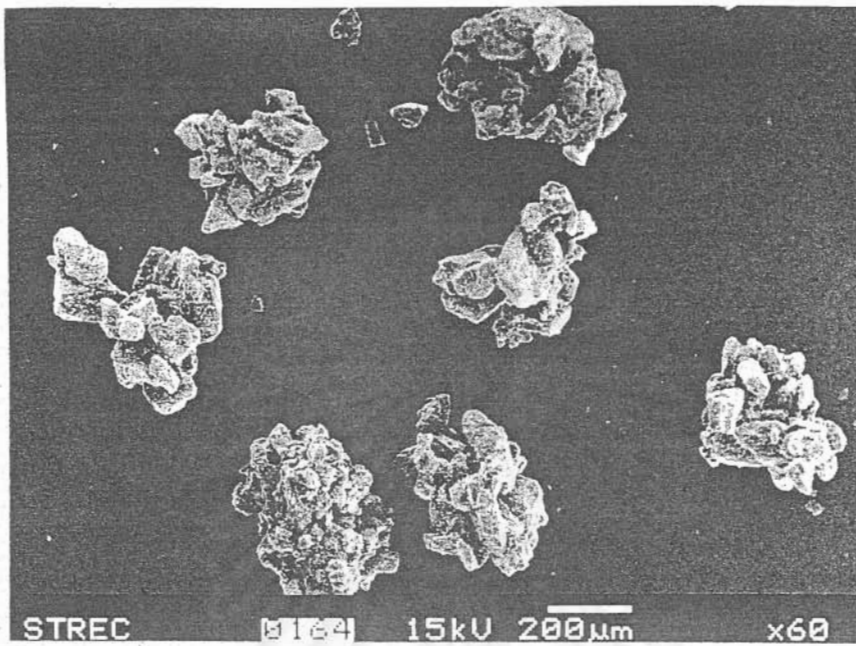
รูปที่ 4.12 ภาพถ่ายขยายขนาดของแกรนูลที่เตรียมได้ และถูกคัดขนาดในช่วง 106-150 ไมครอน



รูปที่ 4.13 ภาพถ่ายขยายขนาดของแกรนูลที่เตรียมได้และถูกคัดขนาดในช่วง 150-180 ไมครอน

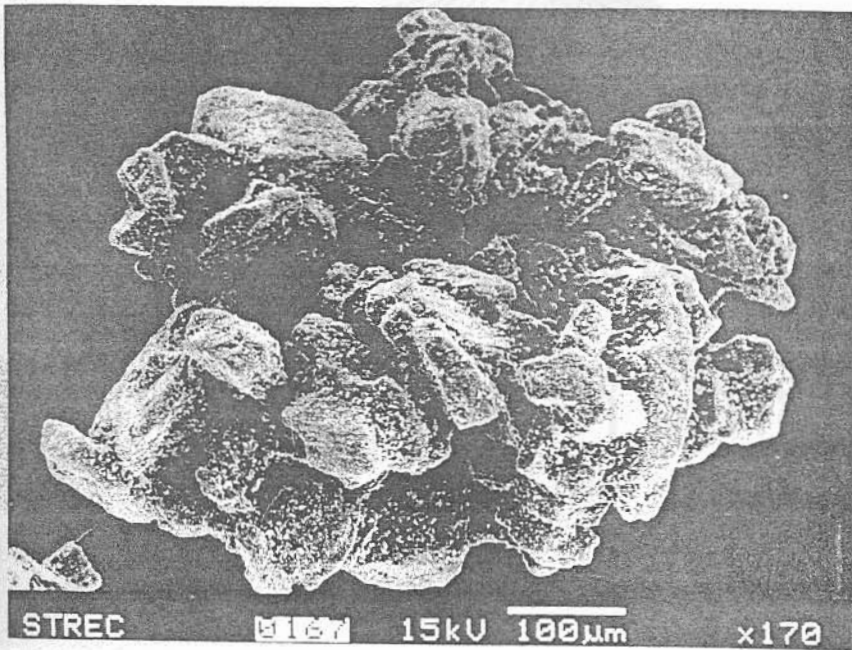
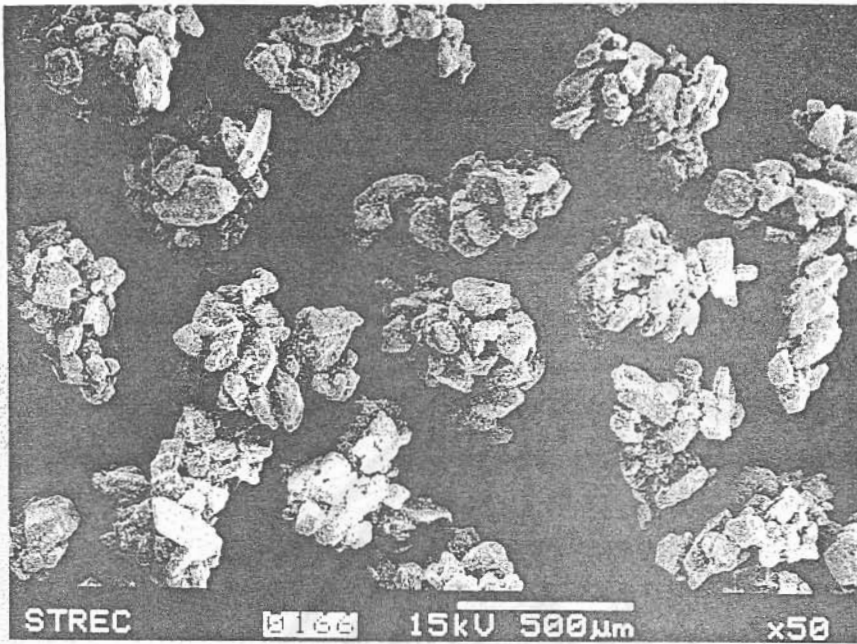


รูปที่ 4.14 ภาพถ่ายขยายขนาดของแกรนูลที่เตรียมได้และถูกคัดขนาดในช่วง 180-250 ไมครอน

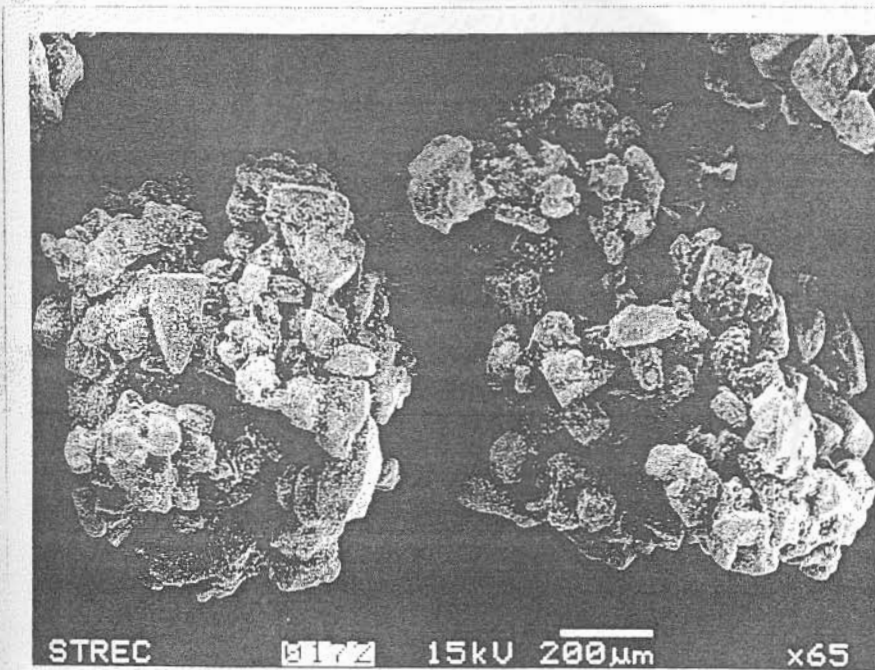
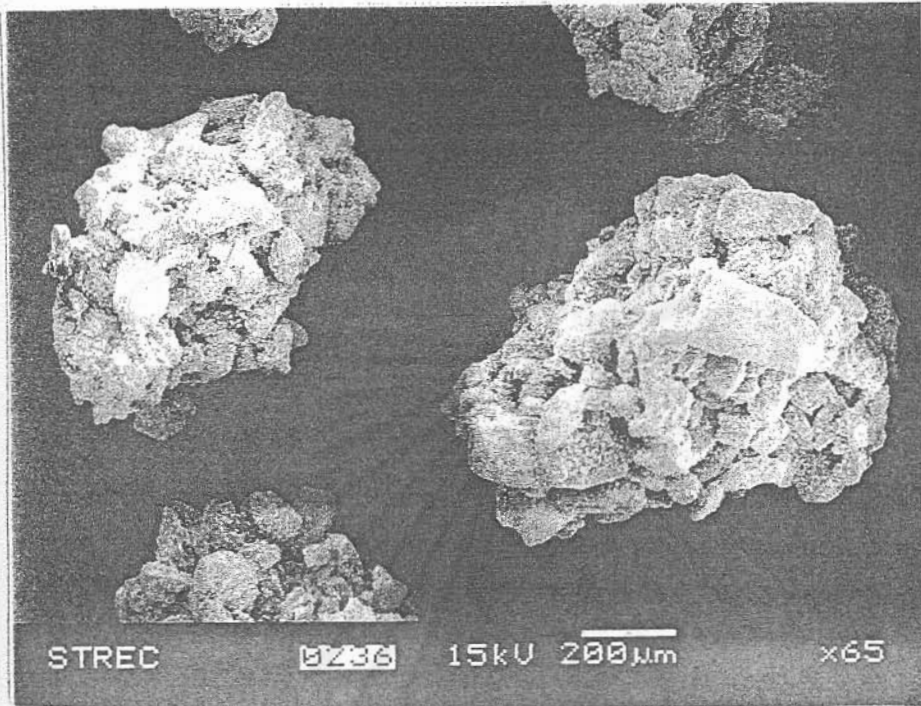


รูปที่ 4.15 ภาพถ่ายขยายขนาดของแกรนูลที่เตรียมได้และถูกตัดขนาดในช่วง 250-355 ไมครอน

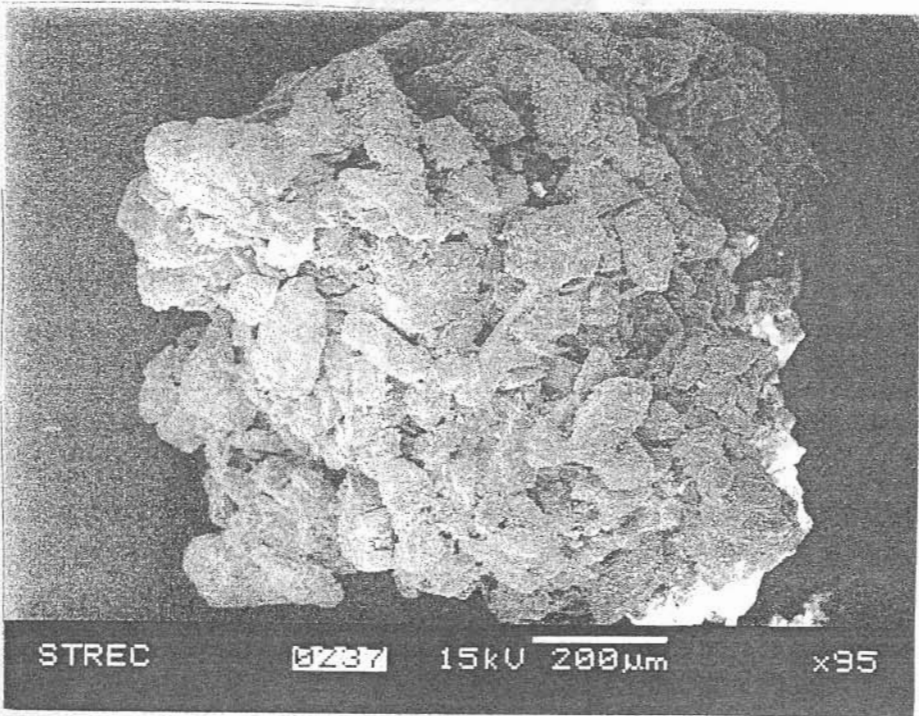
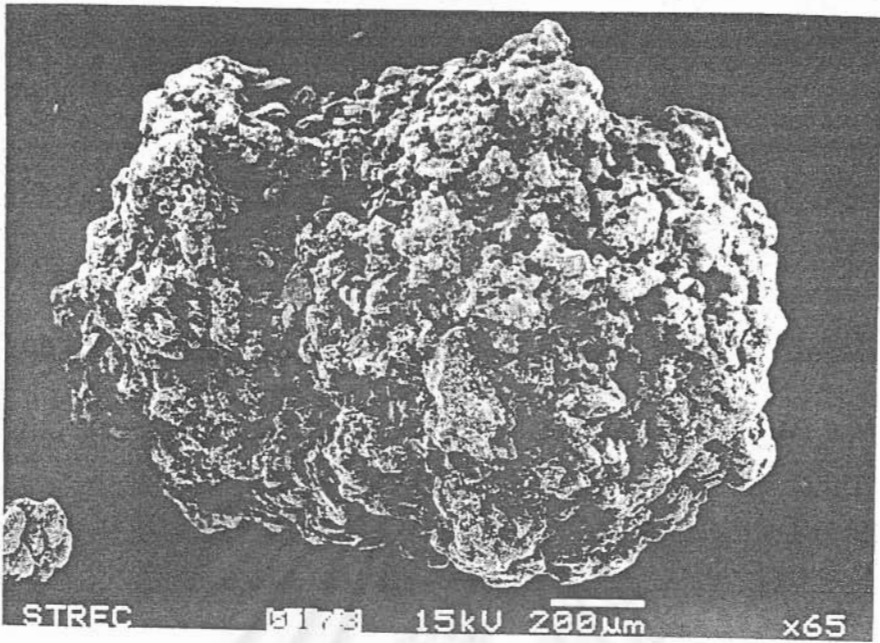




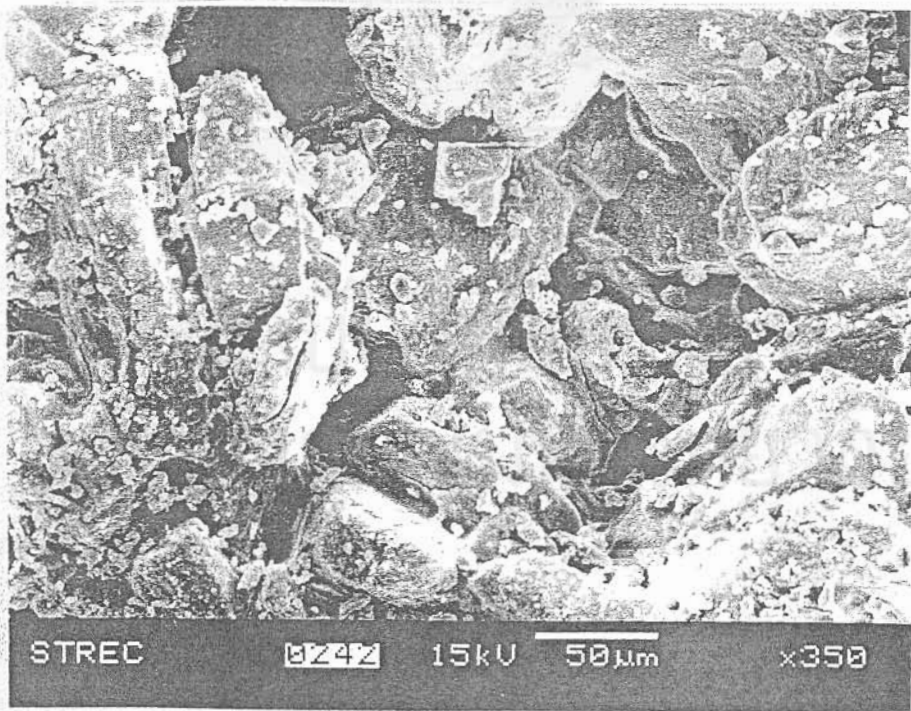
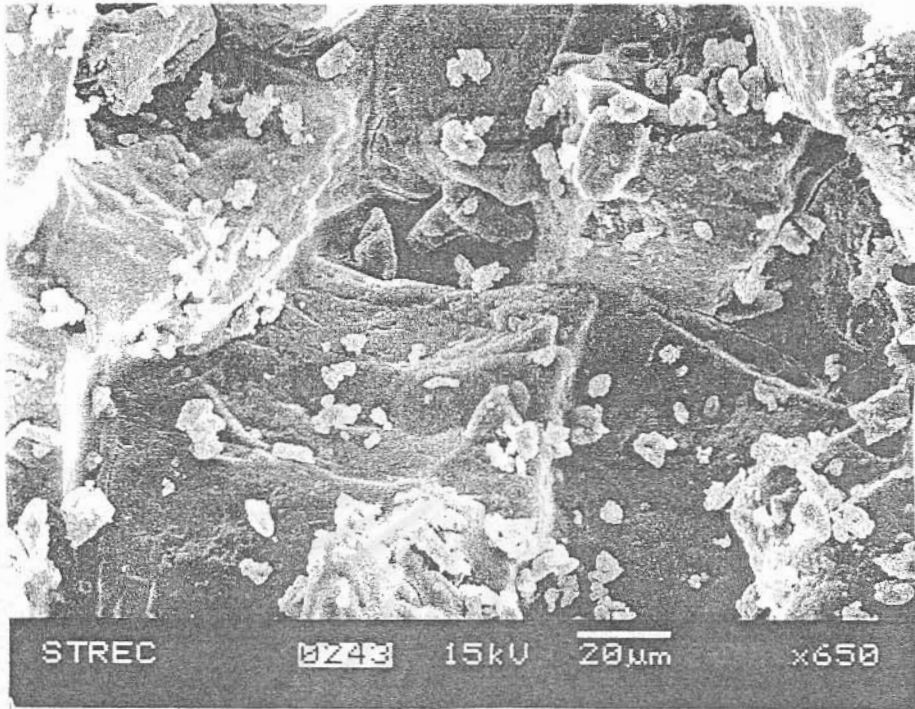
รูปที่ 4.16 ภาพถ่ายขยายขนาดของแกรนูลที่เตรียมได้และถูกคัดขนาดในช่วง 355-500 ไมครอน



รูปที่ 4.17 ภาพถ่ายขยายขนาดของแกรนูลที่เตรียมได้และถูกคัดขนาดในช่วง 500-850 ไมครอน



รูปที่ 4.18 ภาพถ่ายขยายขนาดของแกรนูโลที่เตรียมได้และถูกคัดขนาดในช่วง 850-1000 ไมครอน



รูปที่ 4.19 ภาพถ่ายขยายขนาดลักษณะการเกิดสะพานเชื่อมของสารยึดเกาะในระหว่างอนุภาค  
เล็กโทส

#### 4.4.3 สมบัติทางกายภาพของแกรนูลเล็กโทสทดสอบโดยใช้เครื่องทดสอบลักษณะของวัสดุผง (Powder Characteristics Tester)

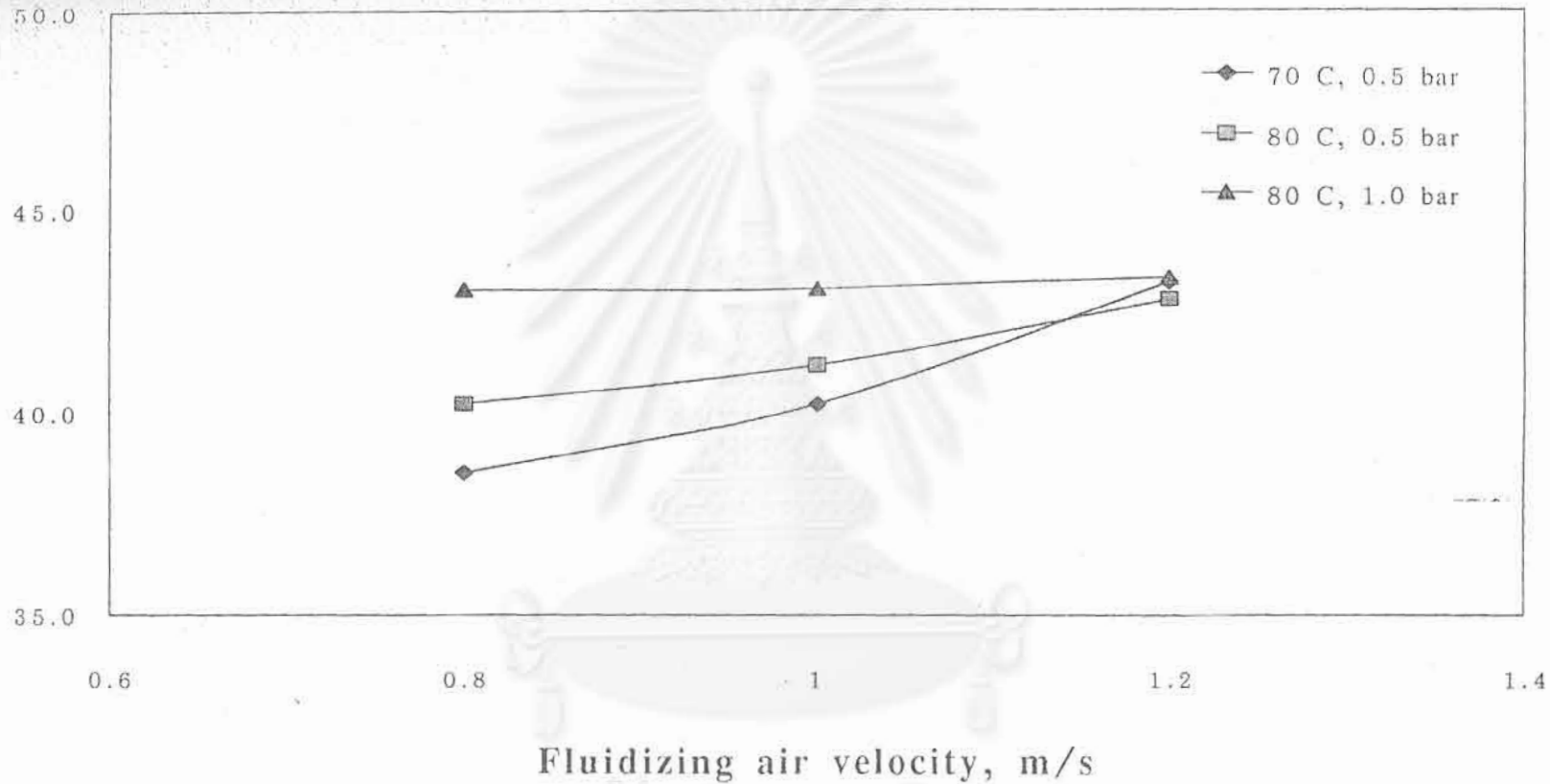
ดังที่ได้กล่าวแล้วข้างต้น ในงานการประดิษฐ์นี้ จะทำการวัดสมบัติทางกายภาพของแกรนูลเล็กโทสที่เตรียมได้โดยใช้เครื่องทดสอบลักษณะวัสดุผง เพื่อประเมินการทำงานของเครื่องมือที่ประดิษฐ์ขึ้นว่าสามารถใช้งานได้หรือไม่ ทั้งนี้สมบัติที่สนใจและนำมาพิจารณาในที่นี้ ได้แก่ ค่ามุมกองขณะสงบ (angle of repose), ความหนาแน่นปรากฏแบบแบบหลวม (aerated bulk density), ความหนาแน่นปรากฏแบบอัด (packed bulk density), ค่าความอัด (compressibility), ค่าความเกาะกัน (cohesive), ค่าดัชนีการไหล (flowability index), ค่ามุมกองบนพายตัก (angle of spatula), ค่ามุมกองหลังตก (angle of fall), ค่าการฟุ้งกระจาย (dispersibility) และ ค่าดัชนีการไหลทะลัก (floodability index)

##### 1. อิทธิพลของความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์

สำหรับอิทธิพลของความเร็วอากาศต่อค่ามุมกองของแกรนูลที่ผลิตได้ ค่ามุมกองขณะสงบซึ่งเป็นดัชนีตัวหนึ่งแสดงถึงแรงเสียดทานที่เกิดขึ้นระหว่างอนุภาคในระหว่างที่เกิดการกองตัวเป็นรูปกรวยสามเหลี่ยมบนพื้นราบ รูปที่ 4.20 แสดงให้เห็นว่าค่าความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ที่สูงขึ้นจะทำให้ค่ามุมกองขณะสงบมีค่าสูงขึ้นด้วย เมื่อพิจารณาจากการกระจายขนาดและรูปร่างของแกรนูลที่เตรียมได้จะเห็นได้ว่า ที่สภาวะความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์สูงขึ้นจะให้แกรนูลที่เตรียมได้มีขนาดเฉลี่ยเล็กลง เนื่องจากมีอนุภาคเล็กโทส และแกรนูลที่มีขนาดเล็กและมีรูปทรงอนุภาคที่เป็นท่อนอยู่ในสัดส่วนที่มาก ดังนั้นทำให้เกิดการเกาะเกี่ยว (interlocking) ระหว่างแกรนูลได้ง่ายกว่าแกรนูลขนาดใหญ่ที่มีลักษณะกลม ส่งผลให้แกรนูลที่เตรียมได้จากสภาวะดังกล่าวมีมุมกองขณะสงบสูงมากกว่ากรณีของแกรนูลที่เตรียมได้จากการใช้ความเร็วในการฟลูอิดไดซ์ที่ต่ำกว่า ผลการทดสอบนี้สอดคล้องกับผลของ Seko. N และคณะ (1993) ซึ่งรายงานว่าแกรนูลที่มีขนาดเฉลี่ยใหญ่จะมีมุมกองขณะสงบที่ต่ำกว่าแกรนูลที่มีขนาดเฉลี่ยเล็กกว่า

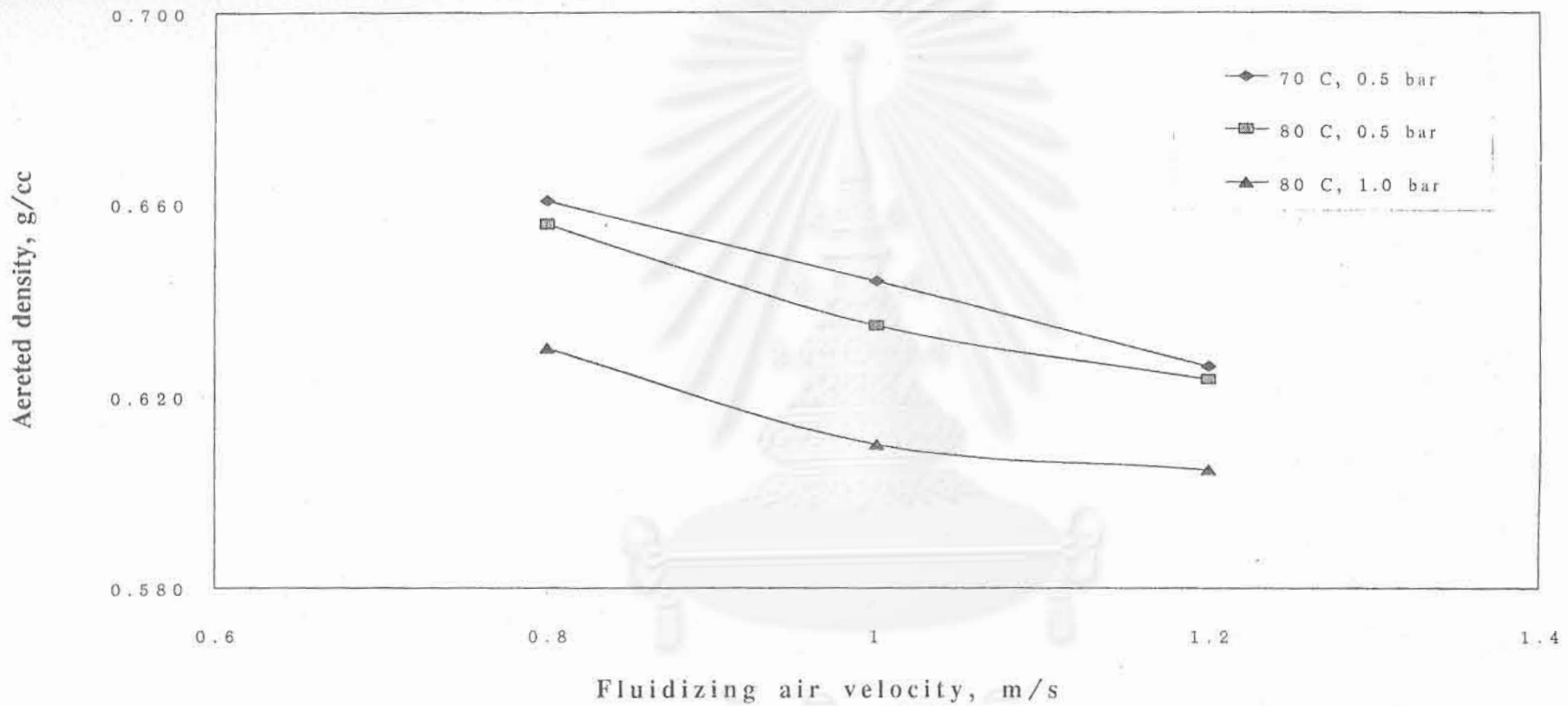
สำหรับรูปที่ 4.21 แสดงให้เห็นอิทธิพลของความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ต่อค่าความหนาแน่นปรากฏขณะหลวมของแกรนูลที่เตรียมได้ เมื่อเปรียบเทียบกับค่าความหนาแน่นปรากฏเล็กโทสที่เป็นวัตถุดิบจะเห็นได้ว่า แกรนูลที่เตรียมได้มีค่าความหนาแน่นปรากฏสูงกว่าเล็กโทสอย่างเห็นได้ชัด ทั้งนี้เมื่อพิจารณาลักษณะของแกรนูลจากภาพถ่ายขยายที่กล่าวถึงแล้วข้างต้นจะพบว่า ในการที่อนุภาคเล็กโทสเกาะตัวกันเป็นแกรนูล ช่องว่างระหว่างอนุภาค (interparticle space) จะถูกสารยึดเกาะแทรกกลายเป็นสะพานยึดอนุภาคเข้าด้วยกัน ทำให้ช่องว่างระหว่างอนุภาคมีปริมาณน้อยลง นอกจากนี้ยังมีสารยึดเกาะบางส่วนเคลือบอยู่ที่ผิวอนุภาค

Angle of repose, degree



รูปที่ 4.20 อิทธิพลของตัวแปรดำเนินการต่อค่ามุมกองขณะสงบของแกรนูลเล็กโทสที่เตรียม

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 4.21 อิทธิพลของตัวแปรดำเนินการต่อค่าความหนาแน่นปรากฏขณะหลวมของแกรนูลเล็กโทสที่เตรียม

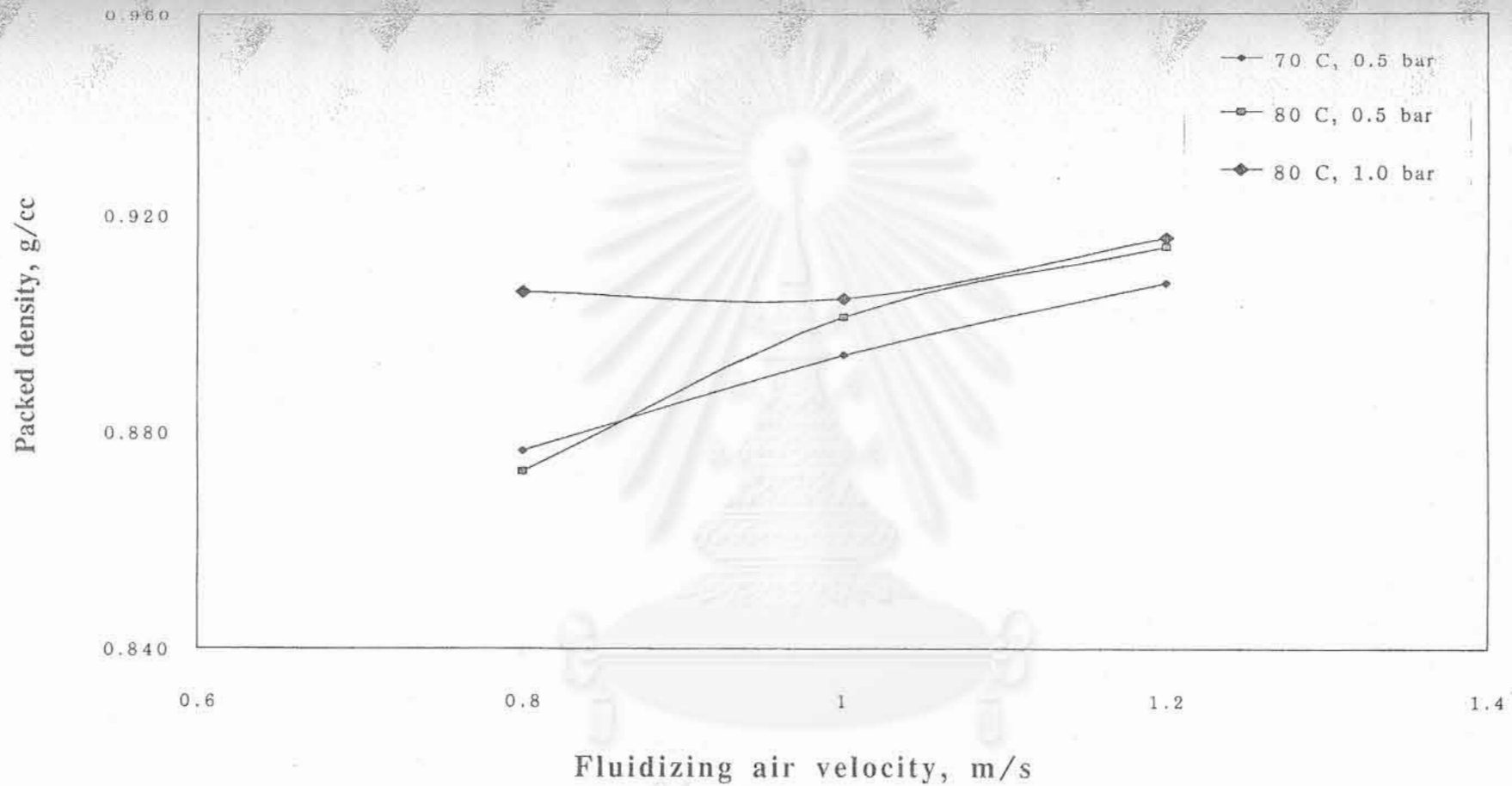
สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

โดยที่สารยึดเกาะดังกล่าวมีความหนาแน่นสูงกว่าอนุภาคเล็กโทส ดังนั้นจึงทำให้แกรนูลที่ผลิตได้มีความหนาแน่นปรากฏเพิ่มสูงขึ้น เมื่อทำการเพิ่มความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ให้สูงขึ้น พบว่าค่าความหนาแน่นปรากฏขณะหลวมมีค่าลดลง ซึ่งทั้งนี้สามารถอธิบายได้จากการพิจารณาค่าการกระจายขนาดของแกรนูลเล็กโทสที่เตรียมได้ จากการทดสอบพบว่าที่ความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์สูงขึ้น จะทำให้ได้แกรนูลที่มีขนาดเฉลี่ยเล็กลง สืบเนื่องจากมีสัดส่วนของอนุภาคเล็กโทส และแกรนูลขนาดเล็กมากขึ้น ส่งผลให้อธิพลของการลดช่องว่างระหว่างอนุภาคด้วยสารยึดเกาะมีน้อยลง และการเคลือบผิวของสารยึดเกาะบนอนุภาคก็ลดลงด้วย ดังนั้นจึงส่งผลให้ความหนาแน่นปรากฏขณะหลวมของแกรนูลที่เตรียมได้ในสภาวะที่ความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์สูงมีค่าลดลง

สำหรับอิทธิพลของความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ต่อความหนาแน่นปรากฏขณะอัดได้ แสดงไว้ในรูปที่ 4.22 ซึ่งจะสังเกตเห็นว่า ค่าความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ที่เพิ่มสูงขึ้น จะทำให้ความหนาแน่นปรากฏขณะอัดของแกรนูลที่เตรียมได้มีค่าเพิ่มขึ้นด้วย เนื่องจากความหนาแน่นปรากฏขณะอัดเป็นค่าที่ประมาณจากค่าน้ำหนักของอนุภาคที่บรรจุอยู่ในภาชนะที่ทราบปริมาตรภายใต้เงื่อนไขที่ทำการสันสะท้อนให้อนุภาคมีการเรียงตัวกันอย่างเป็นระเบียบมากขึ้น ทำให้ช่องว่างระหว่างอนุภาคมีปริมาณลดลง หลังจากถูกปล่อยให้ตกอย่างอิสระลงมาในภาชนะนั้น ดังนั้นเมื่อทำการเพิ่มความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ จะทำให้ได้แกรนูลที่มีอนุภาคขนาดเล็กในสัดส่วนที่มากขึ้น เมื่อนำมาสันสะท้อนจึงทำให้เกิดการจัดเรียงได้แน่นกันมากขึ้นจึงส่งผลให้ความหนาแน่นปรากฏขณะอัดมีค่าสูงขึ้น

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย





รูปที่ 4.22 อิทธิพลของตัวแปรดำเนินการต่อค่าความหนาแน่นปรากฏของแกรนูลเล็กโทสที่เตรียม

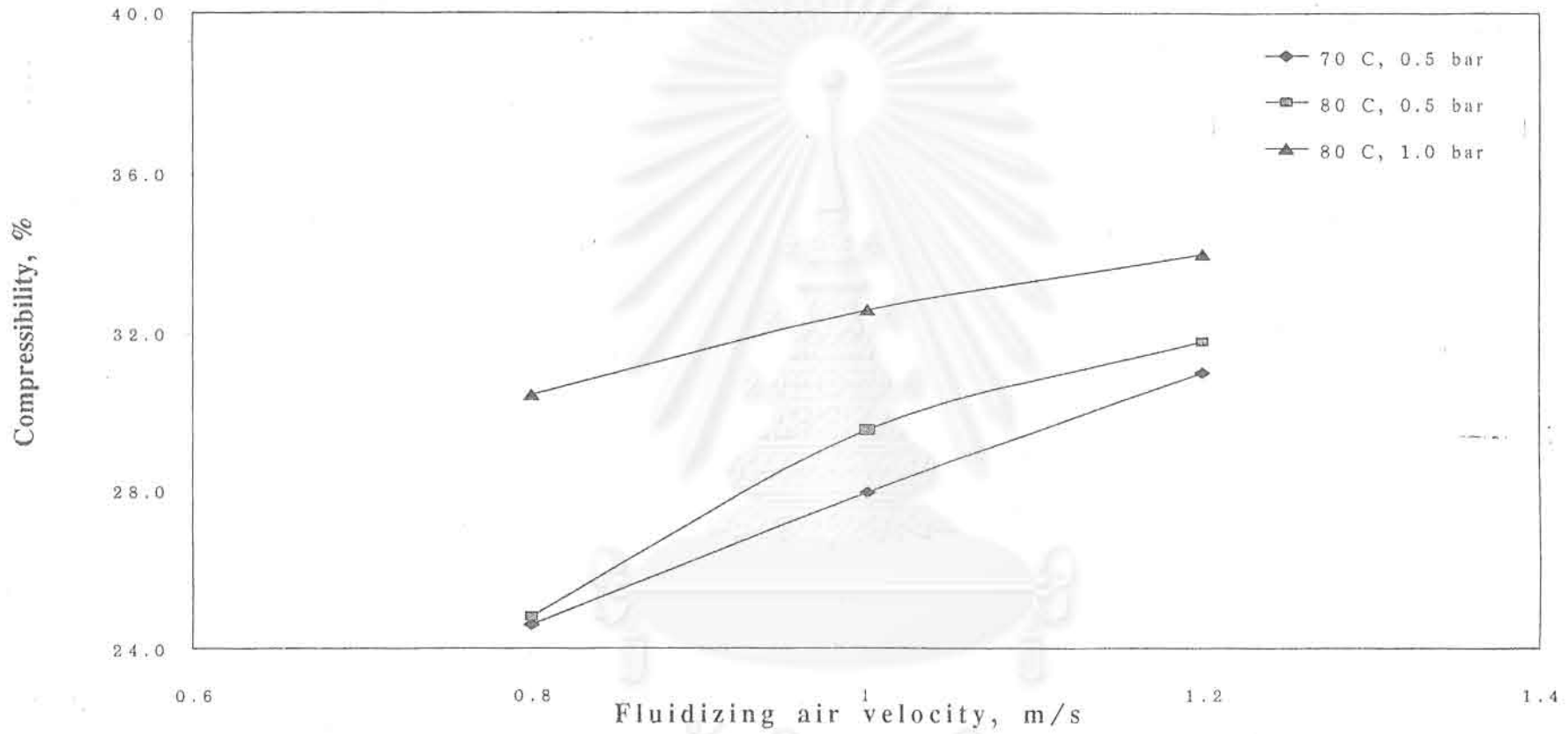
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

จากค่าความหนาแน่นปรากฏขณะหลวมกับค่าความหนาแน่นปรากฏขณะอัด จะสามารถคำนวณค่าความสามารถในการอัดตัว (compressibility) ของอนุภาคได้ ซึ่งค่าดังกล่าวเป็นดัชนีที่บอกให้ทราบถึงปริมาตรอนุภาคที่เปลี่ยนแปลงไปเนื่องจากการเคลื่อนตัวของอนุภาคภายหลังจากที่มีแรงมากระทำต่ออนุภาคได้ อิทธิพลของความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ที่เพิ่มสูงขึ้นจึงทำให้ค่าความอัดของแกรนูลที่เตรียมได้สูงขึ้นดังแสดงรูปที่ 4.23

เมื่อนำสมบัติทางกายภาพข้างต้นไปประเมินหาค่าดัชนีการไหล (flowability index) ของแกรนูลที่เตรียมได้ โดยอาศัยเกณฑ์ที่แสดงไว้ในตารางที่ 3.3 พบว่าอิทธิพลของความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ต่อค่าดัชนีการไหลของแกรนูลที่เตรียมได้มีแนวโน้มไปในทางที่ลดลงดังที่แสดงไว้ในรูปที่ 4.24 เนื่องจากค่าดัชนีการไหลเป็นดัชนีที่บอกให้ทราบถึงความสามารถในการไหลตัวของอนุภาคว่าอนุภาคนั้นไหลตัวได้ดีไม่ ค่าดังกล่าวนี้ขึ้นอยู่กับ ขนาดของอนุภาค การกระจายขนาดของอนุภาค รูปร่างของอนุภาค ความพรุน และลักษณะของพื้นที่ผิว (K. Hiroyasu และคณะ, 1995; L. Kangwen และ G. E. Pack, 1995) ดังนั้นโดยสรุปจึงกล่าวได้ว่าการเพิ่มค่าความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ให้สูงขึ้นจะส่งผลให้แกรนูลเล็กโทสที่เตรียมได้มีความสามารถในการไหลตัวที่ต่ำลง ซึ่งก็เป็นผลสะท้อนมาจากการเพิ่มขึ้นของค่ามุมกองขณะสงบ ค่าความหนาแน่นปรากฏขณะหลวม และค่าความสามารถในการอัดตัวของแกรนูลที่เตรียมได้

ต่อมาเมื่อพิจารณาถึงค่าการฟุ้งกระจาย (dispersibility) ของแกรนูล พบว่าอิทธิพลของค่าความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ต่อค่าดังกล่าวเป็นดังที่แสดงไว้ในรูปที่ 4.25 กล่าวคือเมื่อความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์เพิ่มสูงขึ้น จะทำให้แกรนูลที่ได้มีค่าการฟุ้งกระจายสูงขึ้น ทั้งนี้เนื่องจากการเพิ่มค่าความเร็วอากาศทำให้แกรนูลที่ได้มีสัดส่วนของอนุภาคขนาดเล็กมากขึ้น แต่สืบเนื่องจากขนาดต่ำสุดของอนุภาคขนาดเล็กถูกจำกัดด้วยขนาดของอนุภาคเล็กโทสที่ใช้เป็นวัตถุดิบ ดังนั้นค่าการฟุ้งกระจายจึงมีค่าเพิ่มขึ้นจึงถึงค่าประมาณ 58 เปอร์เซ็นต์ แล้วจึงไม่มีการเปลี่ยนแปลง

จากนั้นเมื่อพิจารณาค่าดัชนีการไหลหลักของแกรนูลเล็กโทสที่เตรียมได้พบว่า โดยใช้เกณฑ์ที่แสดงไว้ในตารางที่ 3.4 พบว่า ค่าดัชนีการไหลหลักซึ่งเป็นดัชนีที่บอกพฤติกรรมการไหลที่คล้ายของเหลว ซึ่งควบคุมการไหลได้ยากเนื่องจากเกิดการฟุ้งกระจายของแกรนูลที่เตรียมได้นั้น มีค่าเพิ่มขึ้นเล็กน้อยเมื่อทำการเพิ่มค่าความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ให้สูงขึ้น แนวโน้มดังกล่าวได้แสดงไว้ในรูปที่ 4.26



รูปที่ 4.23 อิทธิพลของตัวแปรดำเนินการต่อค่าความสามารถในการอัดตัวของแกรนูลเล็กโทสที่เตรียม

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Flowability index

54.0

49.0

44.0

39.0

0.6

0.8

1

1.2

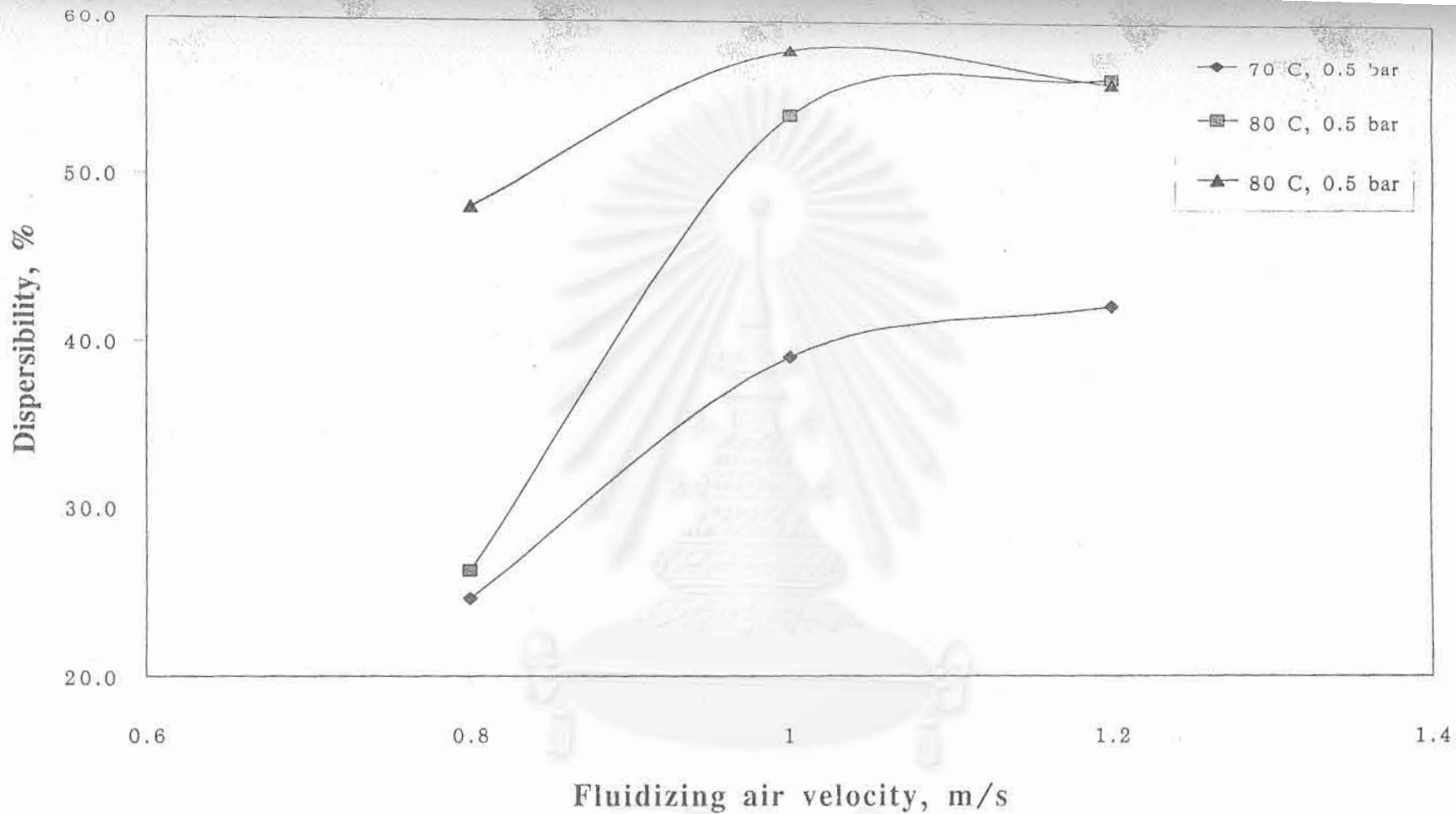
1.4

Fluidizing air velocity, m/s

- 70 C, 0.5 bar
- 80 C, 0.5 bar
- 80 C, 1.0 bar

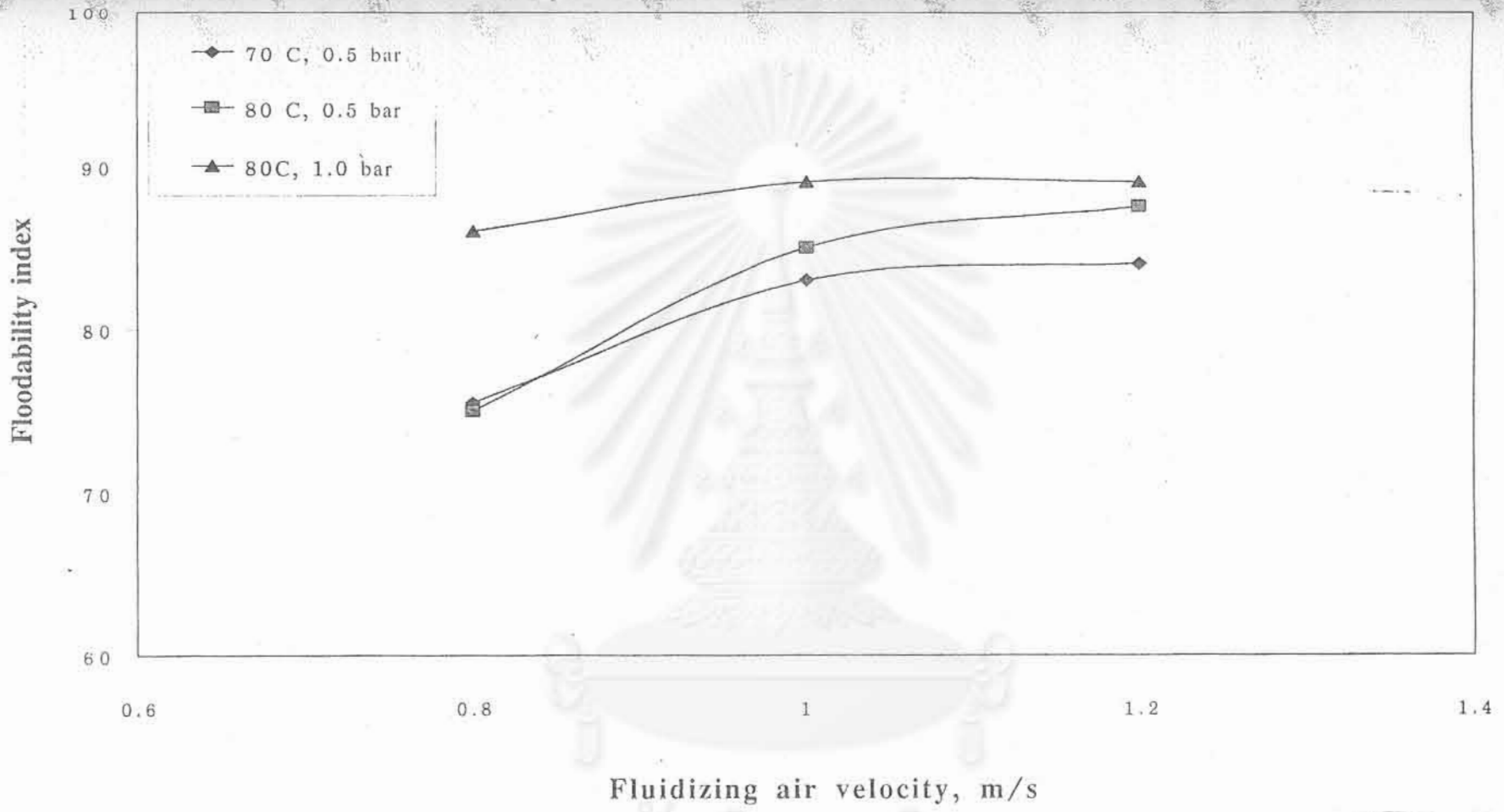
รูปที่ 4.24 อิทธิพลของตัวแปรดำเนินการต่อค่าดัชนีการไหลของแกรนูลเล็กโทสที่เตรียม

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 4.25 อิทธิพลของตัวแปรดำเนินการต่อค่าการฟุ้งกระจายของแกรนูลเล็กโทสที่เตรียม

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 4.26 อิทธิพลของตัวแปรดำเนินการต่อค่าดัชนีการไหลทะลักของแกรนูลเล็กโทสที่เตรียม

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



## 2. อิทธิพลของอุณหภูมิอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์

สำหรับอิทธิพลของอุณหภูมิอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ต่อสมบัติทางกายภาพของแกรนูลเล็กโทสที่เตรียมได้นั้นสามารถพิจารณาได้จากข้อมูลที่แสดงไว้ในรูปที่ 4.20 ถึง 4.26 ข้างต้นเช่นกัน โดยสรุปพบว่าการเพิ่มอุณหภูมิอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ให้สูงขึ้นส่งผลเพียงเล็กน้อยต่อค่าดัชนีการไหล และดัชนีการไหลหลักของแกรนูลเล็กโทสที่เตรียมได้ ทั้งนี้แม้ว่าอุณหภูมิของอากาศมีผลโดยตรงต่อการระเหยของหยดละออง และต่อการอบแห้งของแกรนูลที่เกิดจากการรวมตัวของอนุภาคเล็กโทส ซึ่งก็จะส่งผลต่อค่าขนาดเฉลี่ย และค่าการกระจายขนาดของแกรนูลที่เตรียมได้ แต่การประมาณค่าดัชนีการไหล และดัชนีการไหลหลักนั้นจำเป็นต้องคำนึงถึงอิทธิพลของค่าสมบัติอื่นๆของแกรนูลประกอบด้วย ดังนั้นอิทธิพลโดยตรงของค่าอุณหภูมิที่มีต่อดัชนีทั้งสองจึงมีความแตกต่างเพียงเล็กน้อย อย่างไรก็ตามในที่นี้สามารถกล่าวได้ว่า อุณหภูมิอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ทำให้แกรนูลเล็กโทสที่เตรียมได้มีค่าดัชนีการไหลลดลง แต่มีค่าดัชนีการไหลหลักสูงขึ้น ซึ่งล้วน แต่เป็นเงื่อนไขที่ไม่พึงประสงค์ เนื่องจากในท้ายที่สุด สำหรับการประยุกต์ใช้เพื่อการตกเม็ดยาต้องการแกรนูลที่มีค่าดัชนีการไหลตัวที่ดี แต่มีดัชนีการไหลหลักที่ต่ำ สำหรับประเด็นนี้จะได้กล่าวถึงต่อไปในการประเมินสมบัติเม็ดยาที่ผลิตได้จากแกรนูลที่เตรียมขึ้นโดยใช้ชุดเครื่องมือที่ประดิษฐ์ขึ้นนี้

## 3. อิทธิพลของความดันที่ใช้ในการพ่นละอองสารยึดเกาะ

ในทำนองเดียวกับอิทธิพลของค่าอุณหภูมิของอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ อิทธิพลของความดันที่ใช้ในการพ่นละอองต่อสมบัติทางกายภาพของแกรนูลเล็กโทสที่เตรียมได้สามารถพิจารณาได้จากข้อมูลที่แสดงในรูปที่ 4.20 ถึง 4.26 ในที่นี้สามารถสรุปได้ว่าการเพิ่มความดันที่ใช้ในการพ่นละอองสารยึดเกาะให้สูงขึ้นจะส่งผลให้แกรนูลที่เตรียมได้ยังมีค่าดัชนีการไหลที่ต่ำลง แต่มีค่าดัชนีการไหลหลักที่สูงขึ้น เมื่อพิจารณาในแง่ของพลังงานที่ใช้จะสามารถกล่าวได้ว่าการเพิ่มความดันที่ใช้ในการพ่นละอองสารยึดเกาะไม่ก่อให้เกิดผลดีต่อการเตรียมแกรนูลแต่อย่างใด แต่ทั้งนี้ในทางปฏิบัติก็จำเป็นต้องคำนึงถึงขอบเขตจำกัดในการพ่นละอองของหัวฉีดที่ใช้ด้วย เนื่องจากหัวฉีดอาจจะไม่สามารถทำงาน (พ่นละออง) ได้ที่สภาวะความดันต่ำเกินไป ส่งผลให้ไม่สามารถเดินเครื่องเพื่อทำการเตรียมแกรนูลได้ด้วยเช่นกัน

## 4.5 ผลการวิเคราะห์สมบัติของแกรนูลที่เตรียมได้ในกรณีที่ใช้ผงผสมระหว่าง แล็กโทสกับแป้งข้าวโพดอัตราส่วน 70 ต่อ 30

### 4.5.1 การกระจายขนาดและขนาดเฉลี่ยของแกรนูล

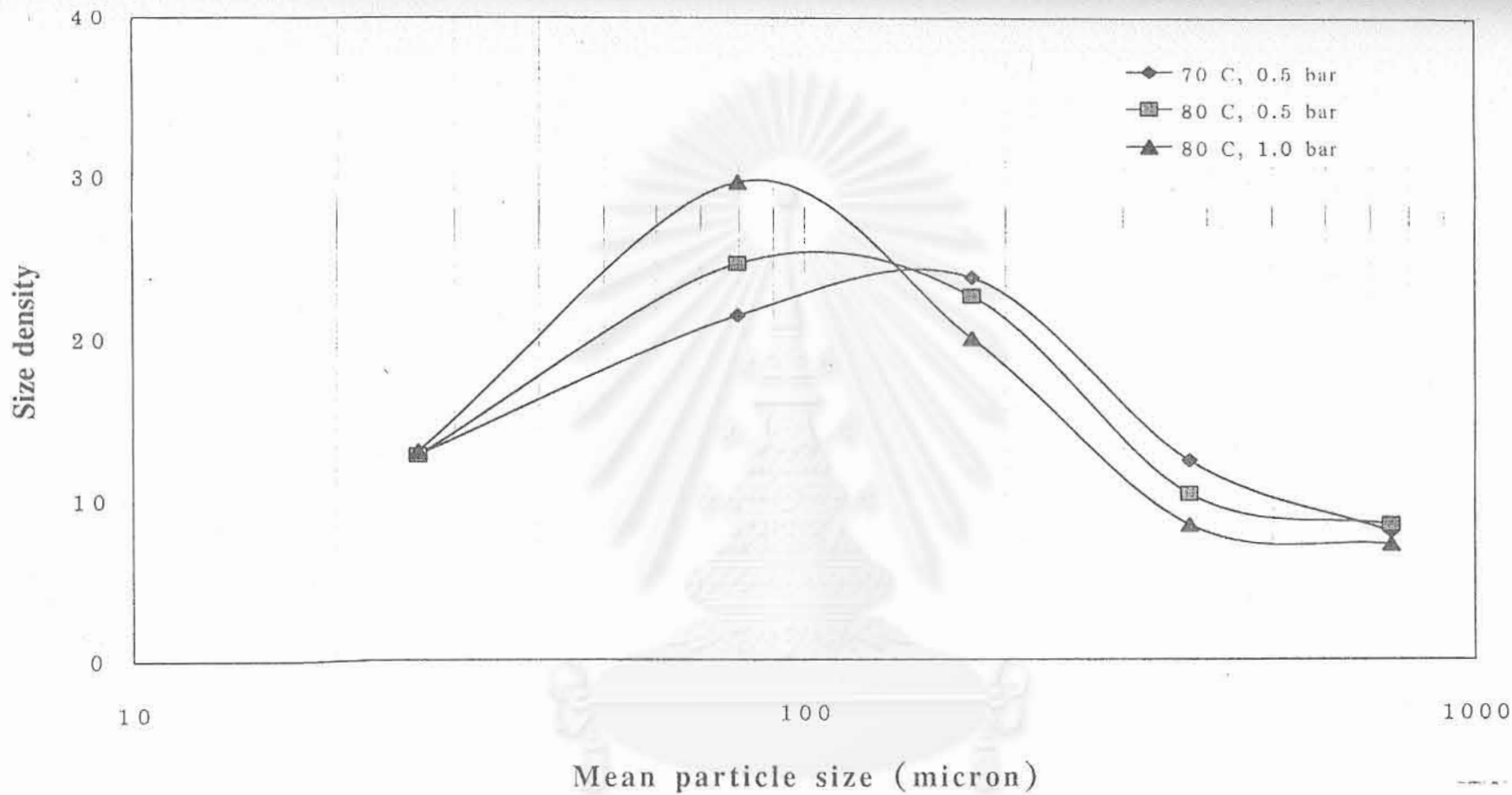
#### 1. อิทธิพลของความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์

จากผลการทดสอบยังคงพบว่าในกรณีที่ใช้วัตถุดิบซึ่งเป็นผงผสมระหว่างแล็กโทสกับแป้งข้าวโพด แกรนูลที่เตรียมได้ยังคงมีการกระจายขนาดที่กว้างขึ้นกว่าการกระจายขนาดของวัตถุดิบ และมีลักษณะการกระจายขนาดเป็นลึอกนอร์มอล ตัวอย่างของข้อมูลการกระจายขนาดของแกรนูลที่เตรียมได้แสดงไว้รูปที่ 4.27 ซึ่งเป็นกรณีที่ทำการเตรียมแกรนูลที่สภาวะความเร็วของอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์เท่ากับ 1.0 เมตร/วินาที ทั้งนี้ได้ทำการปรับเปลี่ยนค่าอุณหภูมิของอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ระหว่าง 70 และ 80 °C และความดันในการพ่นละอองสารยึดเกาะระหว่าง 0.5 กับ 1.0 บาร์เกจ (สำหรับข้อมูลการกระจายขนาดที่เงื่อนไขอื่น ๆ ได้แสดงไว้ในภาคผนวก)

อิทธิพลของความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ที่มีต่อการกระจายขนาดของแกรนูลที่ได้จากการใช้ผงผสมนี้พบว่า การเพิ่มความเร็วของอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์จาก 0.8 เป็น 1.0 และ 1.2 ม./วินาที ตามลำดับจะทำให้แกรนูลที่เตรียมได้มีปริมาณของอนุภาคขนาดใหญ่ลดลง แต่ในเวลาเดียวกันสัดส่วนปริมาณของอนุภาคขนาดเล็กจะเพิ่มขึ้น ส่งผลให้ขนาดเฉลี่ยของแกรนูลที่เตรียมได้มีค่าลดลง เช่นเดียวกับกรณีของแกรนูลแล็กโทส แต่เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลกับกรณีของแกรนูลแล็กโทสจะพบว่าแกรนูลที่ได้จากผงผสมมีปริมาณอนุภาคขนาดใหญ่ (ขนาดตั้งแต่ 150 ไมครอนขึ้นไป) ในสัดส่วนที่มากกว่ากรณีของแกรนูลแล็กโทสเล็กน้อย ในขณะที่ปริมาณแกรนูลที่มีขนาดเล็กกว่า 100 ไมครอน จะมีสัดส่วนที่เพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับกรณีของแกรนูลแล็กโทสอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งในที่นี้หมายความว่าแกรนูลของผงผสมระหว่างแล็กโทสกับแป้งข้าวโพดมีอนุภาคที่มีขนาดในช่วง 100 - 150 ไมครอน ในสัดส่วนที่น้อยกว่ากรณีของแกรนูลแล็กโทสด้วย

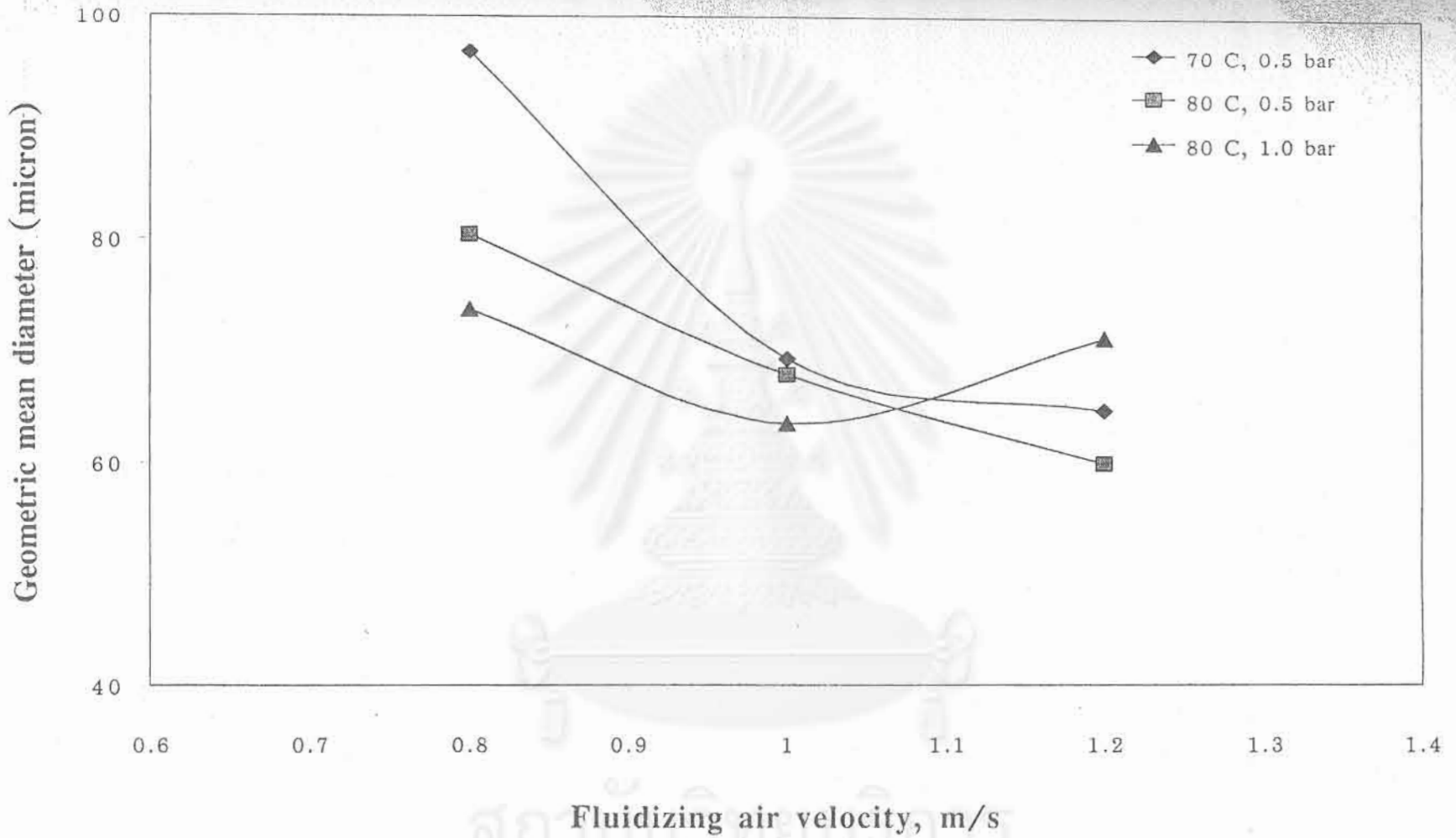
รูปที่ 4.28 เป็นข้อมูลที่แสดงอิทธิพลของความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ต่อขนาดเฉลี่ยของแกรนูลที่เตรียมได้ ทั้งนี้อิทธิพลของอุณหภูมิของอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ และความดันในการพ่นละอองสารยึดเกาะ ต่อค่าขนาดเฉลี่ยของแกรนูลก็จะสามารถพิจารณาได้จากกราฟรูปเดียวกัน จากการวิเคราะห์พบว่าเมื่อทำการเพิ่มความเร็วอากาศที่ใช้ในฟลูอิดไดซ์ให้สูงขึ้นจะมีผลทำให้แกรนูลมีขนาดเฉลี่ยของแกรนูลเล็กลง และเมื่อเปรียบเทียบกับข้อมูลของแกรนูลแล็กโทสในรูปที่ 4.8 พบว่าแกรนูลของผงผสมมีขนาดเฉลี่ยเล็กกว่าแกรนูลแล็กโทส





รูปที่ 4.27 การกระจายขนาดของแกรนูลจากผงผสมของเล็กโทสกับแป้งข้าวโพด

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 4.28 อิทธิพลของความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ต่อขนาดอนุภาคเฉลี่ยของแกรนูลจากผงผสมระหว่างเล็กโทสกับแป้งข้าวโพด

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สาเหตุที่ทำให้แกรนูลของผงผสมมีสัดส่วนของอนุภาคขนาดใหญ่ น้อยกว่ากรณีของแกรนูลเล็กโทสนั้นก็คือ ในวัตถุดิบที่ใช้ในปริมาณเท่ากันซึ่งเท่ากับ 500 กรัม ผงผสมระหว่างเล็กโทสกับแป้งข้าวโพดย่อมมีสัดส่วนของอนุภาคขนาดเล็กที่มากกว่า เนื่องจากแป้งข้าวโพดที่ขนาดเฉลี่ยและการกระจายขนาดที่เล็กกว่าเล็กโทส การเพิ่มค่าความเร็วอากาศจะส่งผลทำให้เกิดการฟุ้งกระจายของแป้งข้าวโพดจนไปเกาะติดกับตุ้กรองได้มากกว่ากรณีที่มีเล็กโทสเพียงอย่างเดียว จากปรากฏการณ์นี้ทำให้ได้ข้อสรุปเบื้องต้นว่า การเลือกใช้ค่าความเร็วอากาศให้เหมาะสมกับการกระจายขนาด และขนาดเฉลี่ยของผงผสมนั้นเป็นประเด็นสำคัญในการเดินเครื่อง

## 2. อิทธิพลของอุณหภูมิอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์

เมื่อพิจารณาข้อมูลที่แสดงในรูปที่ 4.27 จะสามารถสังเกตเห็นว่าการเพิ่มอุณหภูมิของอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์จาก 70 °ซ เป็น 80 °ซ ส่งผลให้แกรนูลที่เตรียมได้มีสัดส่วนของอนุภาคขนาดใหญ่ลดลง ซึ่งจะทำให้ขนาดเฉลี่ยของแกรนูลที่เตรียมได้มีค่าลดลงด้วย และเมื่อนำไปเปรียบเทียบกับข้อมูลของการกระจายขนาดของแกรนูลเล็กโทสจะสามารถสังเกตเห็นได้ว่า แกรนูลของผงผสมมีปริมาณอนุภาคขนาดใหญ่ในสัดส่วนที่น้อยกว่าแกรนูลเล็กโทส เหตุที่ทำให้เกิดการลดลงของสัดส่วนของอนุภาคขนาดใหญ่ในแกรนูลที่เตรียมได้นั้นยังคงเป็นแนวทางเดียวกันกับกรณีของเล็กโทส กล่าวคือการเพิ่มอุณหภูมิของอากาศทำให้หยดละอองของสารยึดเกาะเกิดการระเหยได้รวดเร็วขึ้น ทำให้โอกาสในการชน หรือสัมผัสกับอนุภาคเล็กโทส หรือแป้งข้าวโพดลดลง ซึ่งทำให้มีแกรนูลขนาดใหญ่เกิดขึ้นน้อยลง และเมื่อพิจารณาค่าเฉลี่ยของขนาดอนุภาคของแกรนูลที่เตรียมได้ ในรูปที่ 4.28 พบว่าการเพิ่มขึ้นของอุณหภูมิอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์มีผลทำให้ขนาดเฉลี่ยของแกรนูลที่เตรียมได้ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ

## 3. อิทธิพลของความดันที่ใช้ในการพ่นสารละลายยึดเกาะ

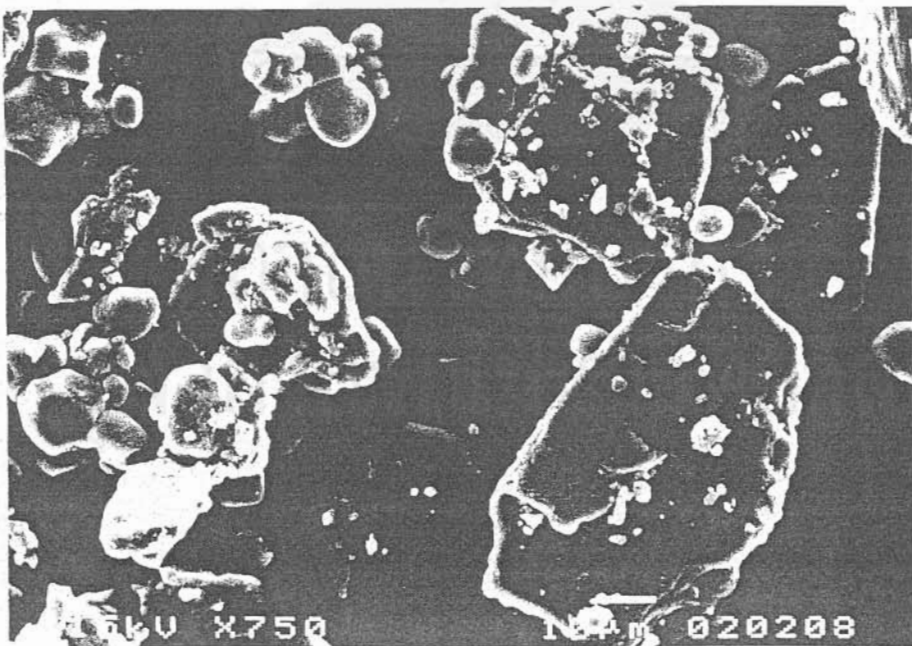
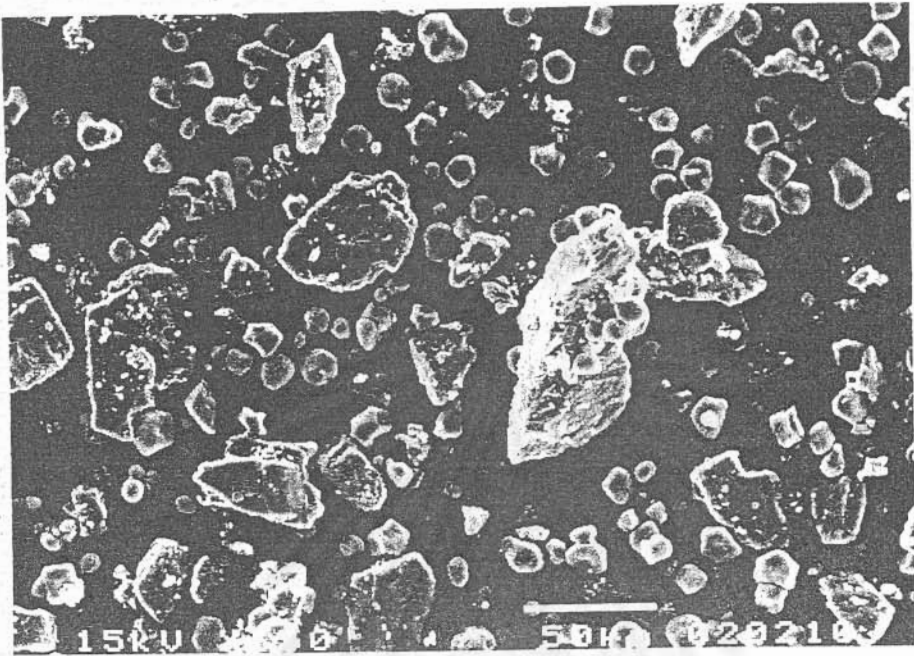
ในทำนองเดียวกันกับอุณหภูมิของอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ อิทธิพลของความดันที่ใช้ในการพ่นสารละลายยึดเกาะต่อการกระจายขนาด และขนาดอนุภาคเฉลี่ยของแกรนูลที่เตรียมได้นั้นมีแนวโน้มในลักษณะเดียวกัน กล่าวคือ การเพิ่มค่าความดันในการพ่นละอองจะมีผลทำให้มีอนุภาคขนาดเล็กฟุ้งกระจายลอยขึ้นจากชั้นอนุภาคที่กำลังถูกฟลูอิดไดซ์มากขึ้น ทำให้โอกาสการสัมผัสกันระหว่างหยดละอองที่มีขนาดเล็กลง กับอนุภาคเล็กโทส หรือแป้งข้าวโพดลดลง ทำให้มีการเกิดแกรนูลขนาดใหญ่ น้อยลง ส่งผลให้การกระจายขนาดของแกรนูลที่ได้มีแนวโน้มเปลี่ยนไปในทางที่มีขนาดเฉลี่ยลดลง

#### 4.5.2 ลักษณะรูปร่างแกรนูล

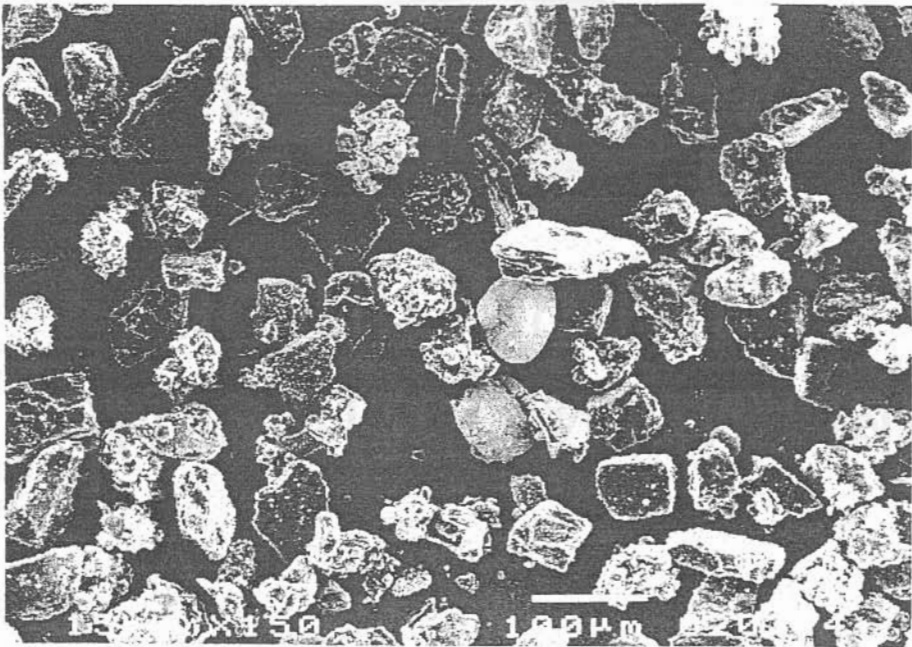
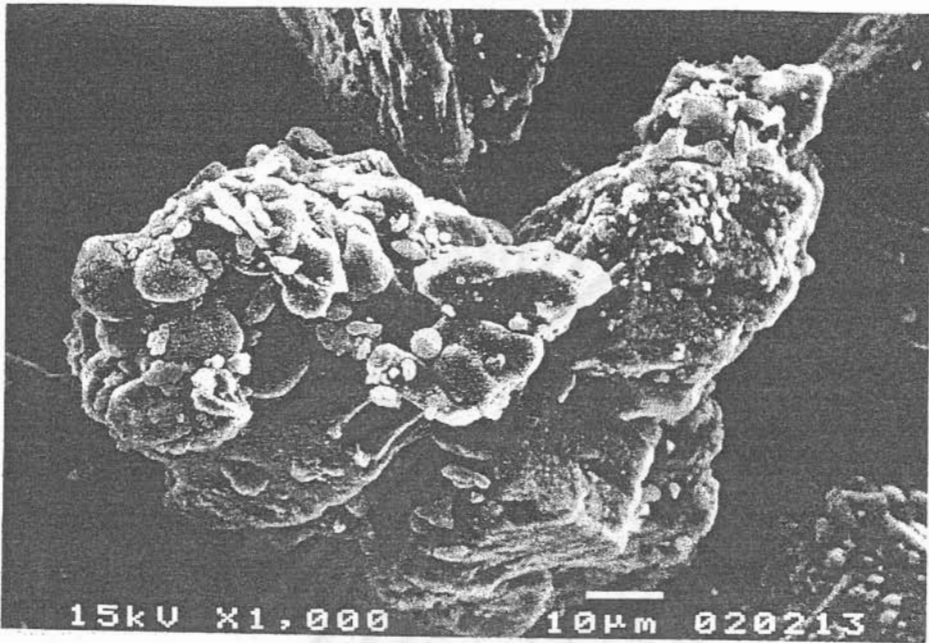
ในทำนองเดียวกันกับกรณีของแกรนูลเล็กโทส ในที่นี้รูปที่ 4.29 ถึง 4.37 เป็นภาพถ่ายขยายแสดงลักษณะรูปร่างของแกรนูลที่เตรียมได้จากผสมของเล็กโทสกับแป้งข้าวโพด โดยทำการคัดขนาดของแกรนูลออกเป็นช่วงต่างๆ ในรูปที่ 4.29 ซึ่งเป็นภาพถ่ายของแกรนูลในช่วงที่มีขนาดอนุภาคเล็กกว่า 50 ไมครอนจะสังเกตเห็นได้ว่า มีอนุภาคของแป้งข้าวโพดซึ่งเป็นอนุภาคที่มีลักษณะเป็นเม็ดกลมมนเกาะอยู่ที่ผิวของอนุภาคเล็กโทสซึ่งเป็นอนุภาคที่มีขนาดใหญ่กว่าและมีผิวขรุขระ และนอกจากนี้จะเห็นว่า มีอนุภาคแป้งข้าวโพดบางส่วนก็จะเกาะตัวกันเอง ทั้งนี้ลักษณะรูปร่างของอนุภาคเล็กโทสกับอนุภาคแป้งข้าวโพดดังกล่าวมีลักษณะที่แตกต่างกันอย่างเห็นได้ชัด โดยอนุภาคเล็กโทสจะมีลักษณะขรุขระ ในขณะที่อนุภาคแป้งข้าวโพดมีลักษณะเป็นทรงกลม ซึ่งได้แสดงไว้แล้วในรูปที่ 4.3 และ 4.5

สำหรับอนุภาคแกรนูลที่มีขนาดอยู่ในช่วงระหว่าง 50 ถึง 106 ไมครอนที่ได้แสดงในรูปที่ 4.30 นั้นพบว่าการเกาะตัวของอนุภาคเล็กโทสกับแป้งข้าวโพดเกิดเป็นแกรนูลอย่างชัดเจนขึ้น ในช่วงนี้อนุภาคแกรนูลส่วนใหญ่ที่เกิดขึ้นจะมีอนุภาคเล็กโทสที่มีขนาดใหญ่กว่าเป็นแกนแล้วมีอนุภาคแป้งข้าวโพดเข้ามาเกาะที่ผิว แต่เมื่อพิจารณารูปที่ 4.31 ซึ่งเป็นภาพถ่ายของแกรนูลที่มีขนาดในช่วง 106 ถึง 150 ไมครอน จะเริ่มสังเกตเห็นการเกาะรวมตัวกันเองของอนุภาคเล็กโทส กลายเป็นแกรนูลมากขึ้น และเมื่อสังเกตลักษณะของแกรนูลในช่วงขนาดที่ใหญ่ขึ้นจะพบว่าการเกิดแกรนูลดังกล่าวแนวโน้มเพิ่มมากขึ้น ยิ่งไปกว่านั้นจะสังเกตเห็นได้ว่า นอกจากมีสารยึดเกาะที่แทรกเข้าตามช่องว่างระหว่างอนุภาค และเกาะตามผิวอนุภาคเล็กโทส แล้วยังมีแป้งข้าวโพดบางส่วนมาเกาะติดอยู่ด้วย การเกิดอนุภาคแกรนูลที่พบในงานนี้จะมีลักษณะเป็นการเกาะตัวซ้อนทับกันเป็นชั้นๆ จนกลายเป็นแกรนูลที่มีขนาดใหญ่ขึ้น และมีลักษณะกลมขึ้นตามลำดับเมื่อขนาดของแกรนูลใหญ่ขึ้น ในทำนองเดียวกันกับกรณีของแกรนูลเล็กโทส ข้อมูลนี้เป็นที่ยืนยันแนวความคิดของกลไกการเกิดแกรนูลแบบการก่ออุกบอลหิมะ หรือสโนบอลลิ่ง (snowballing) นั้นเอง

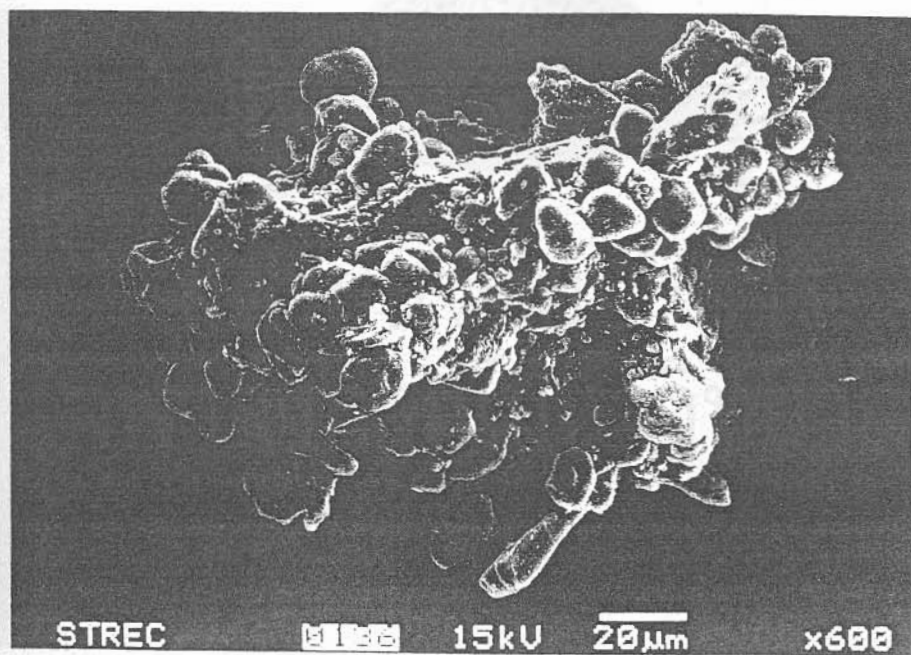
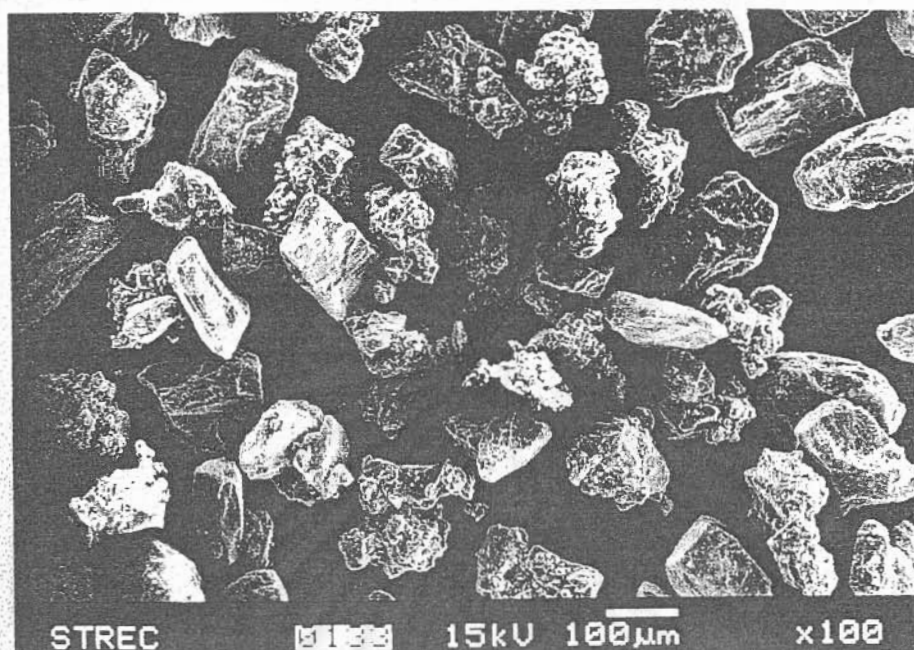
สำหรับลักษณะการเชื่อมติดกันของอนุภาคเดี่ยวภายในแกรนูลที่เตรียมได้จากผสมของเล็กโทสกับแป้งข้าวโพดนั้นได้แสดงไว้ในรูปที่ 4.38 จากรูปดังกล่าวจะเห็นได้อย่างชัดเจนว่าแกรนูลประกอบด้วยอนุภาคเล็กโทสที่มีขนาดใหญ่จะมีอนุภาคแป้งข้าวโพดที่มีขนาดเล็กกว่าเข้ามาเกาะตามผิวหน้า และสารยึดเกาะที่แข็งตัวแล้วหุ้มอยู่ ความเป็นรูพรุนของแกรนูลที่ได้จากการเติมอนุภาคแป้งข้าวโพดเข้าไปด้วยจะค่านี้น้อยกว่ากรณีของแกรนูลที่ได้จากอนุภาคเล็กโทสล้วนๆ เนื่องจากอนุภาคแป้งข้าวโพดมีขนาดเล็ก และสามารถเข้าไปแทรกอยู่ระหว่างอนุภาคเล็กโทสได้นั้นเอง ทำให้แกรนูลที่ได้จากผสมของเล็กโทสและแป้งข้าวโพดนี้มีค่าความหนาแน่นที่สูงกว่าแกรนูลจากเล็กโทสล้วนๆ ซึ่งจะสามาถพิสูจน์ได้ในการวิเคราะห์ขั้นต่อไป ผลของการรวมตัวกันโดยที่มีค่าความหนาแน่นสูงขึ้นเช่นนี้ส่งผลให้มีค่าดัชนีการไหล และดัชนีการไหลหลักของแกรนูลที่ผลิตได้แตกต่างกันไป ซึ่งข้อสันนิษฐานนี้จะได้พิสูจน์และกล่าวถึงต่อไปในขั้นตอนการประเมินคุณสมบัติทางกายภาพของแกรนูลที่เตรียมได้



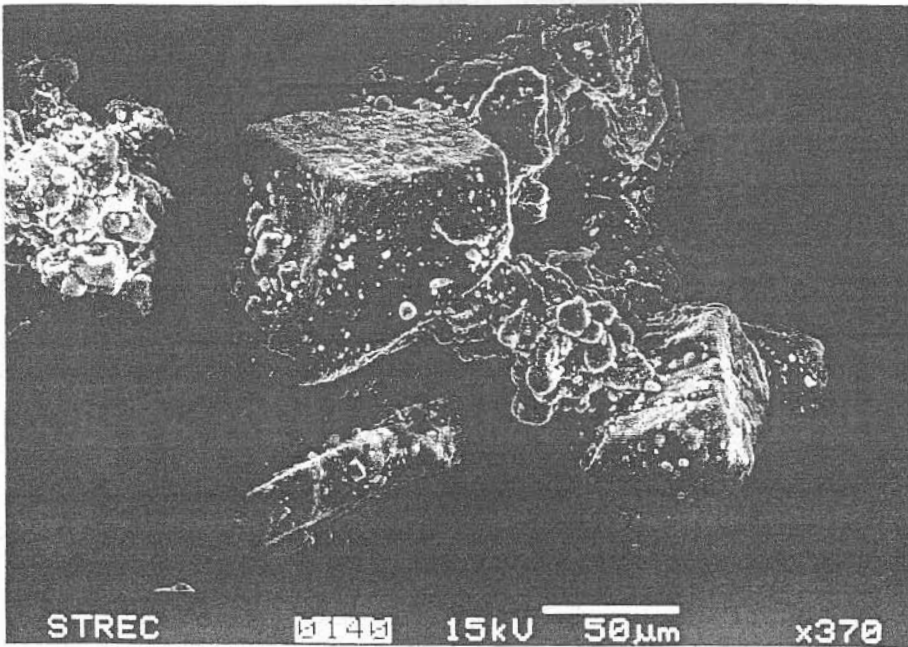
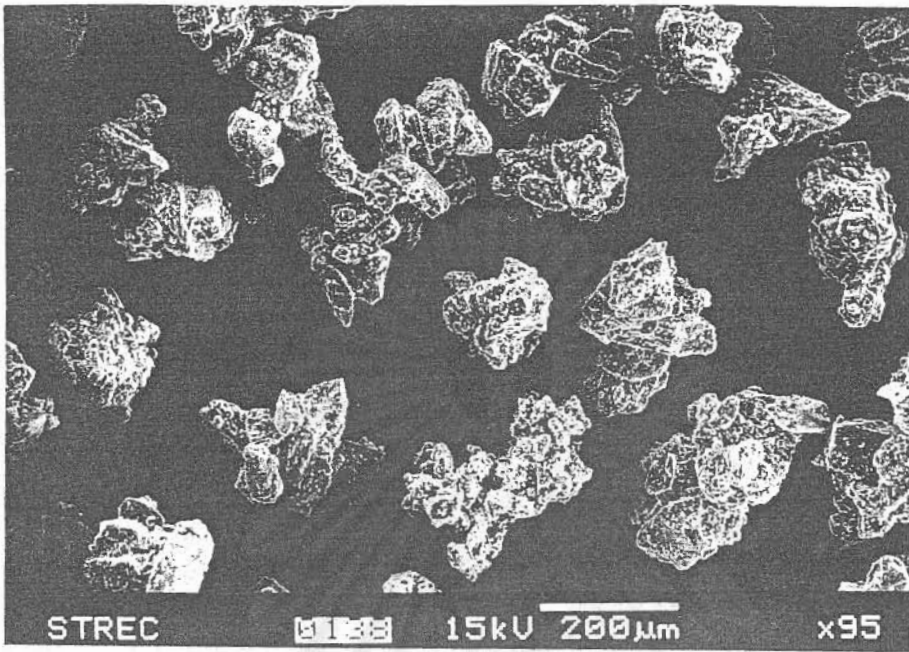
รูปที่ 4.29 ภาพถ่ายขยายขนาดของแกรนูลที่เตรียมได้จากผงผสมของเล็กโทสกับแป้งข้าวโพด และถูกคัดขนาดในช่วงที่เล็กกว่า 53 ไมครอน



รูปที่ 4.30 ภาพถ่ายขยายขนาดของแกรนูลที่เตรียมได้จากผงผสมของเล็กโทสกับแป้งข้าวโพด และถูกคัดขนาดในช่วง 53-106 ไมครอน

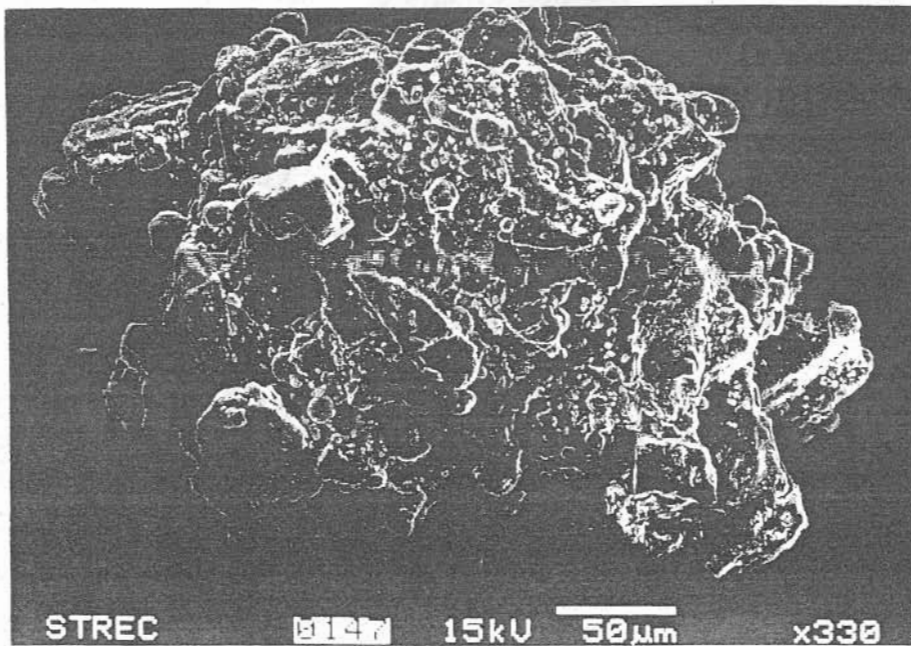
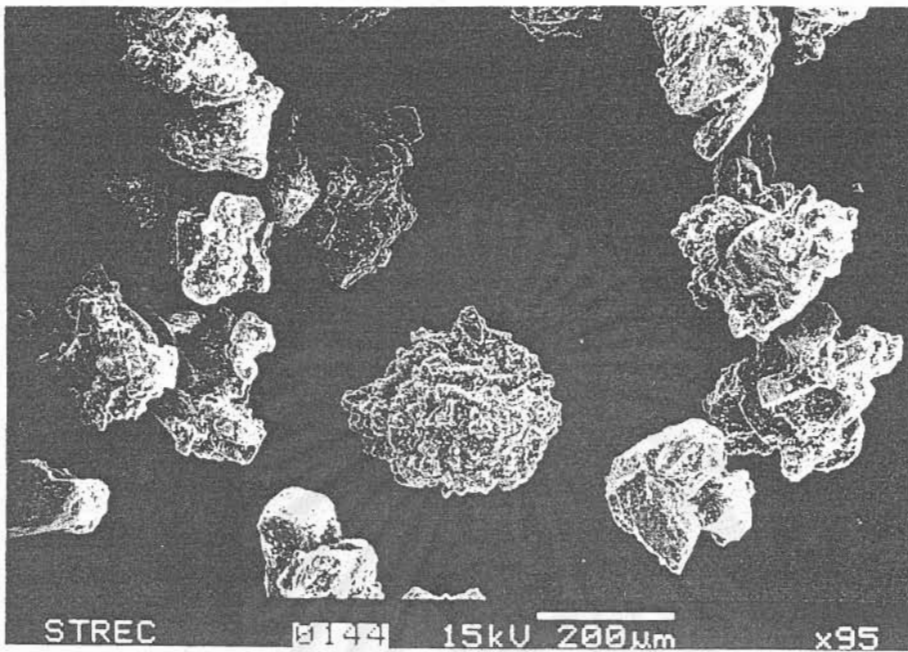


รูปที่ 4.31 ภาพถ่ายขยายขนาดของแกรนูลที่เตรียมได้จากผงผสมของเล็กโทสกับแป้งข้าวโพด และถูกคัดขนาดในช่วง 106-150 ไมครอน

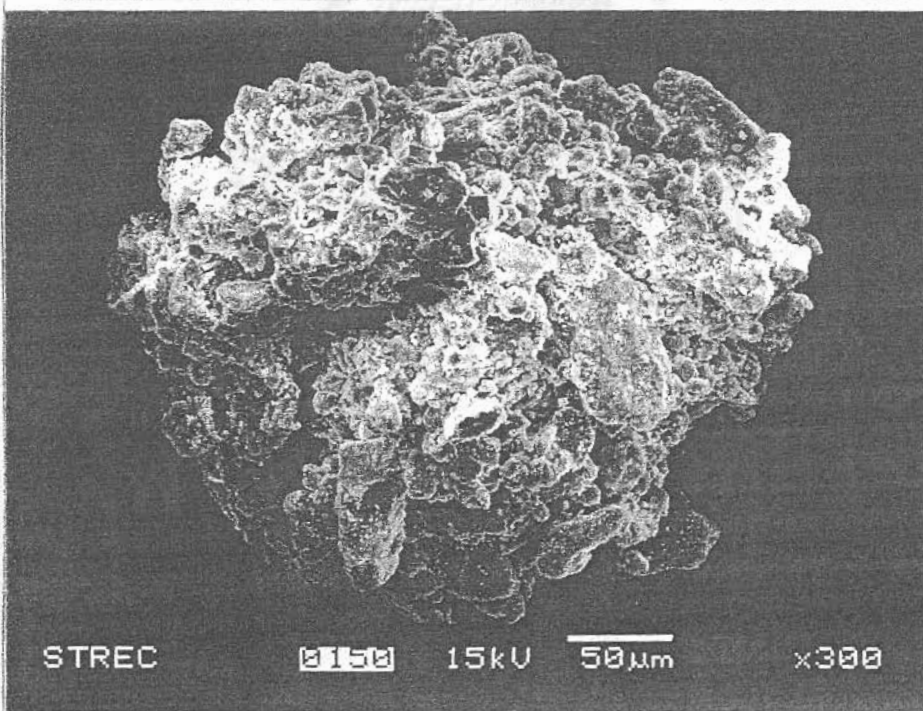
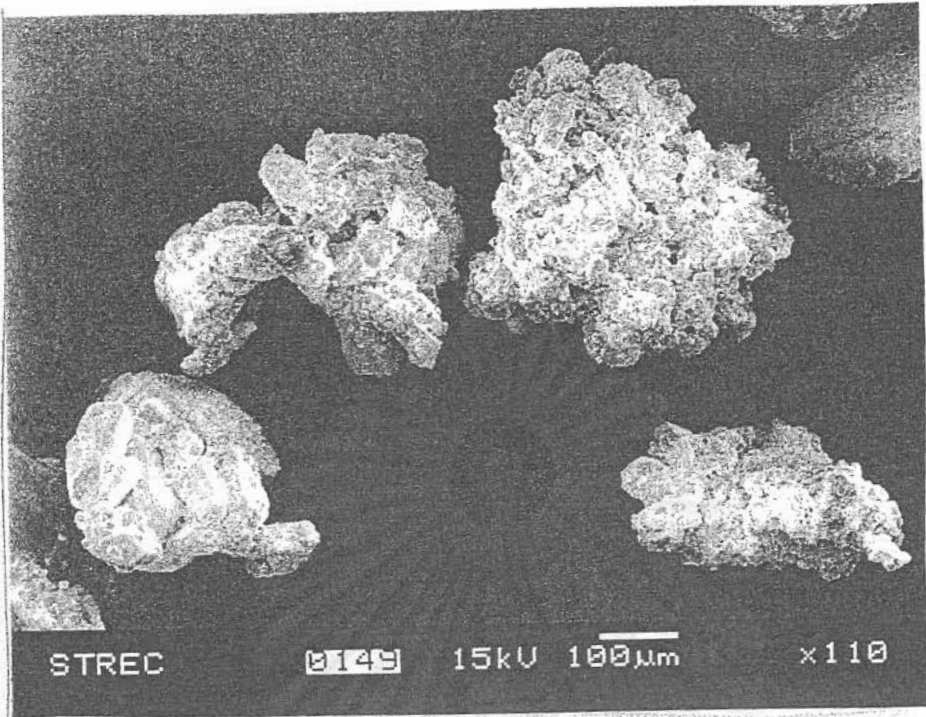


รูปที่ 4.32 ภาพถ่ายขยายขนาดของแกรนูลที่เตรียมได้จากผงผสมของเล็กโทสกับแป้งข้าวโพด และถูกตัดขนาดในช่วง 150-180 ไมครอน

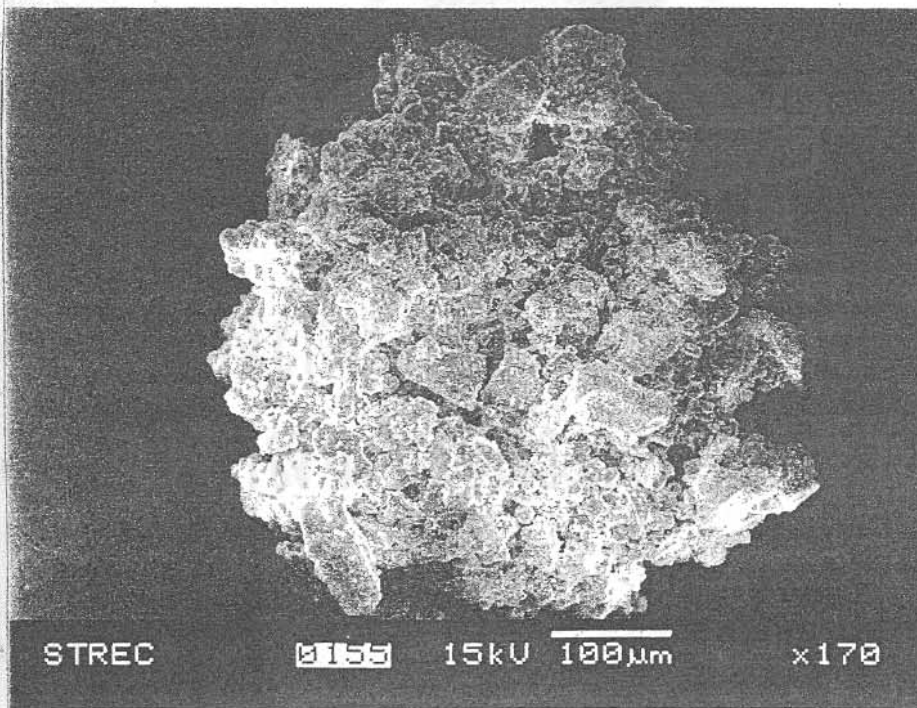
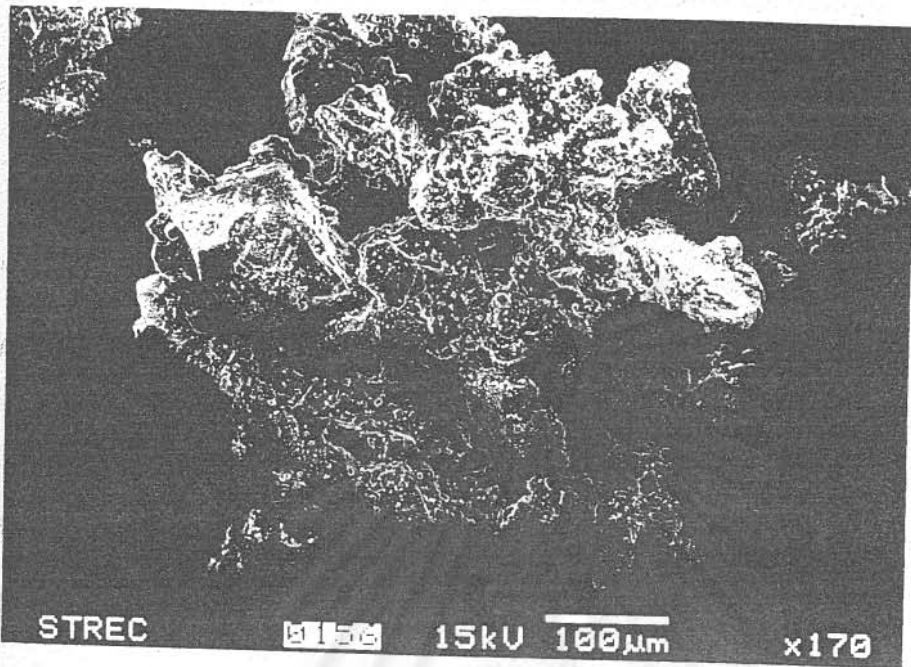




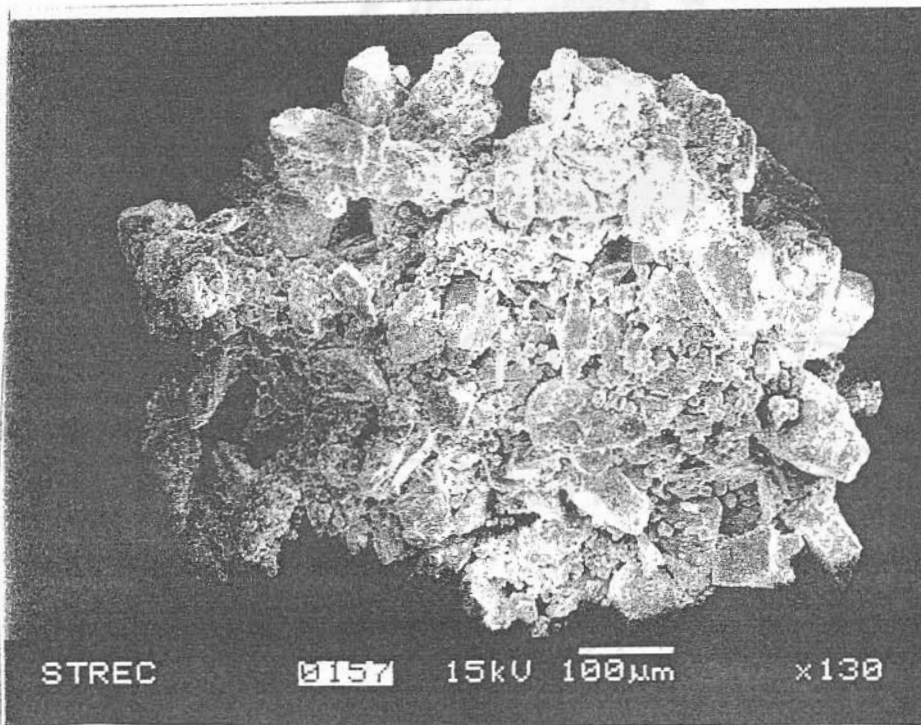
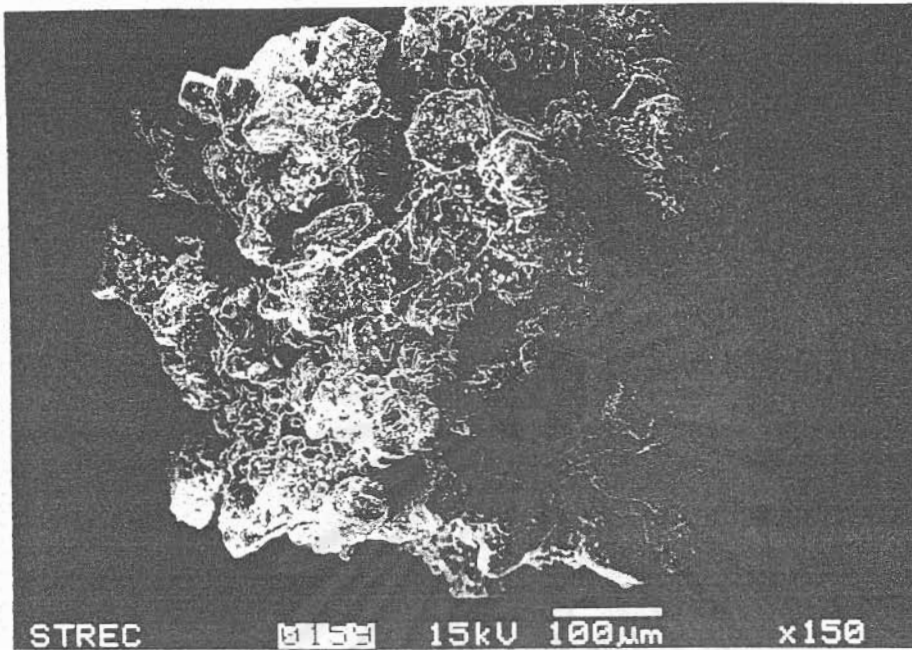
รูปที่ 4.33 ภาพถ่ายขยายขนาดของแกรนูลที่เตรียมได้จากผงผสมของเล็กโทสกับแป้งข้าวโพด และถูกคัดขนาดในช่วง 180-250 ไมครอน



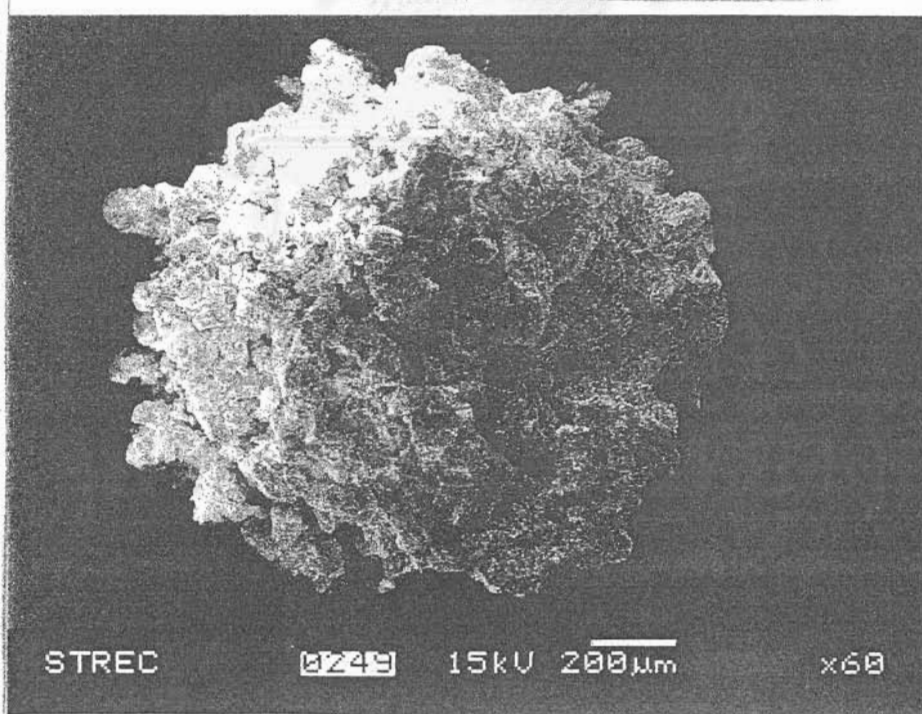
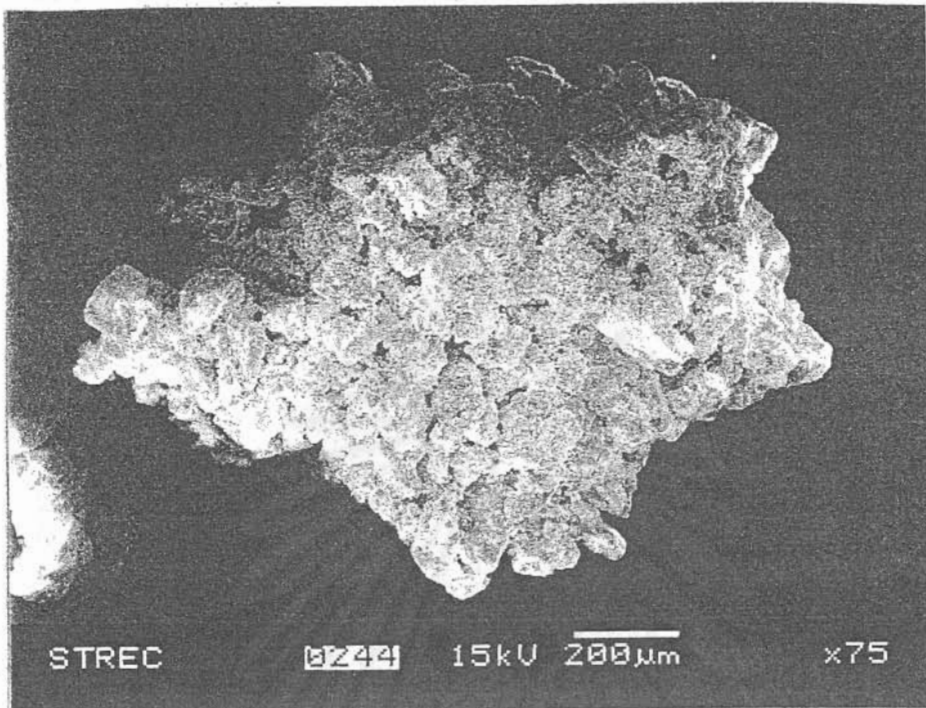
รูปที่ 4.34 ภาพถ่ายขยายขนาดของแกรนูลที่เตรียมได้จากผงผสมของเล็กโทสกับแป้งข้าวโพด และถูกตัดขนาดในช่วง 250-355 ไมครอน



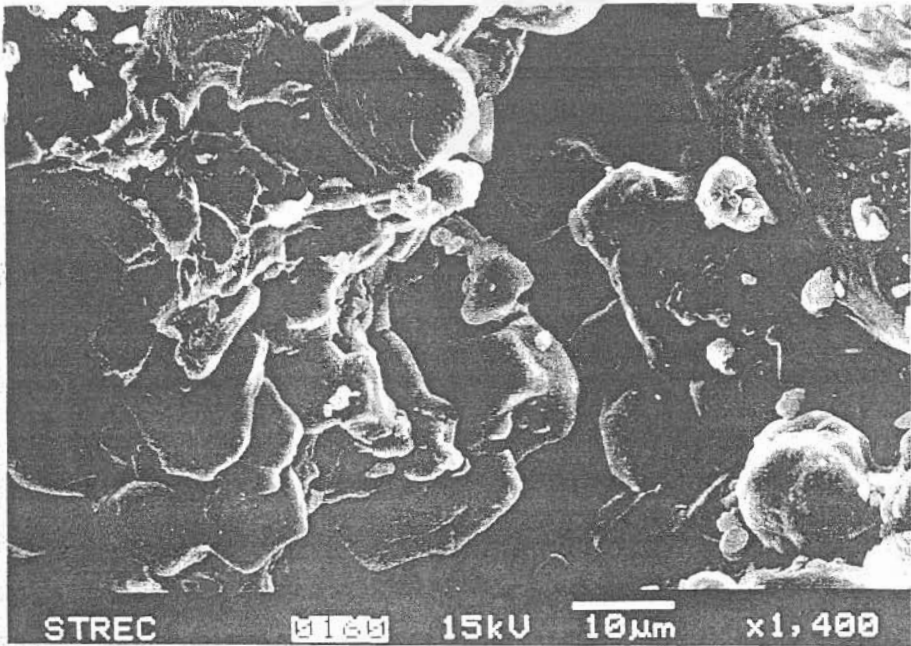
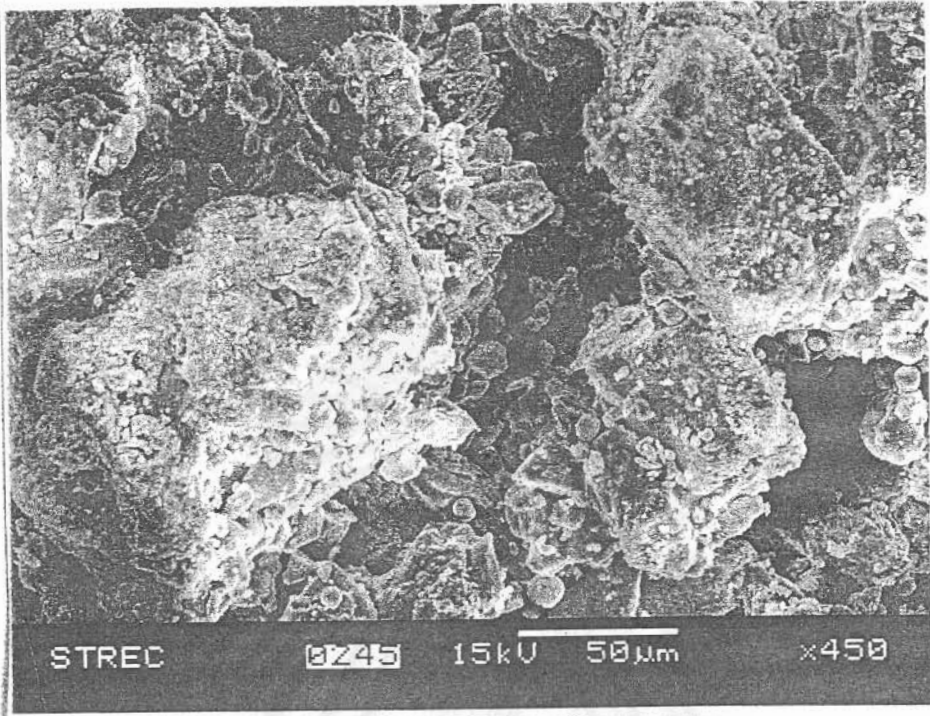
รูปที่ 4.35 ภาพถ่ายขยายขนาดของแกรนูลที่เตรียมได้จากผงผสมของเล็กโทสกับแป้งข้าวโพด และถูกคัดขนาดในช่วง 355-500 ไมครอน



รูปที่ 4.36 ภาพถ่ายขยายขนาดของแกรนูลที่เตรียมได้จากผงผสมของเล็กโทสกับแป้งข้าวโพด และถูกคัดขนาดในช่วง 500-850 ไมครอน



รูปที่ 4.37 ภาพถ่ายขยายขนาดของแกรนูลที่เตรียมได้จากผงผสมของเปลือกไข่กับแป้งข้าวโพด และถูกคัดขนาดในช่วง 850-1000 ไมครอน



รูปที่ 4.38 ภาพถ่ายขยายขนาดลักษณะการเกิดสะพานเชื่อมของสารยึดเกาะในระหว่างอนุภาค  
แล็กโทสกับแป้งข้าวโพด

### 4.5.3 สมบัติทางกายภาพของแกรนูลเล็กโทสกับแป้งข้าวโพดโดยใช้เครื่องทดสอบสมบัติทางกายภาพของวัสดุผง

สำหรับสมบัติทางกายภาพของแกรนูลเล็กโทสกับแป้งข้าวโพดโดยใช้เครื่องทดสอบลักษณะวัสดุผง จะทำการศึกษาเช่นเดียวกับกรณีแกรนูลเล็กโทส

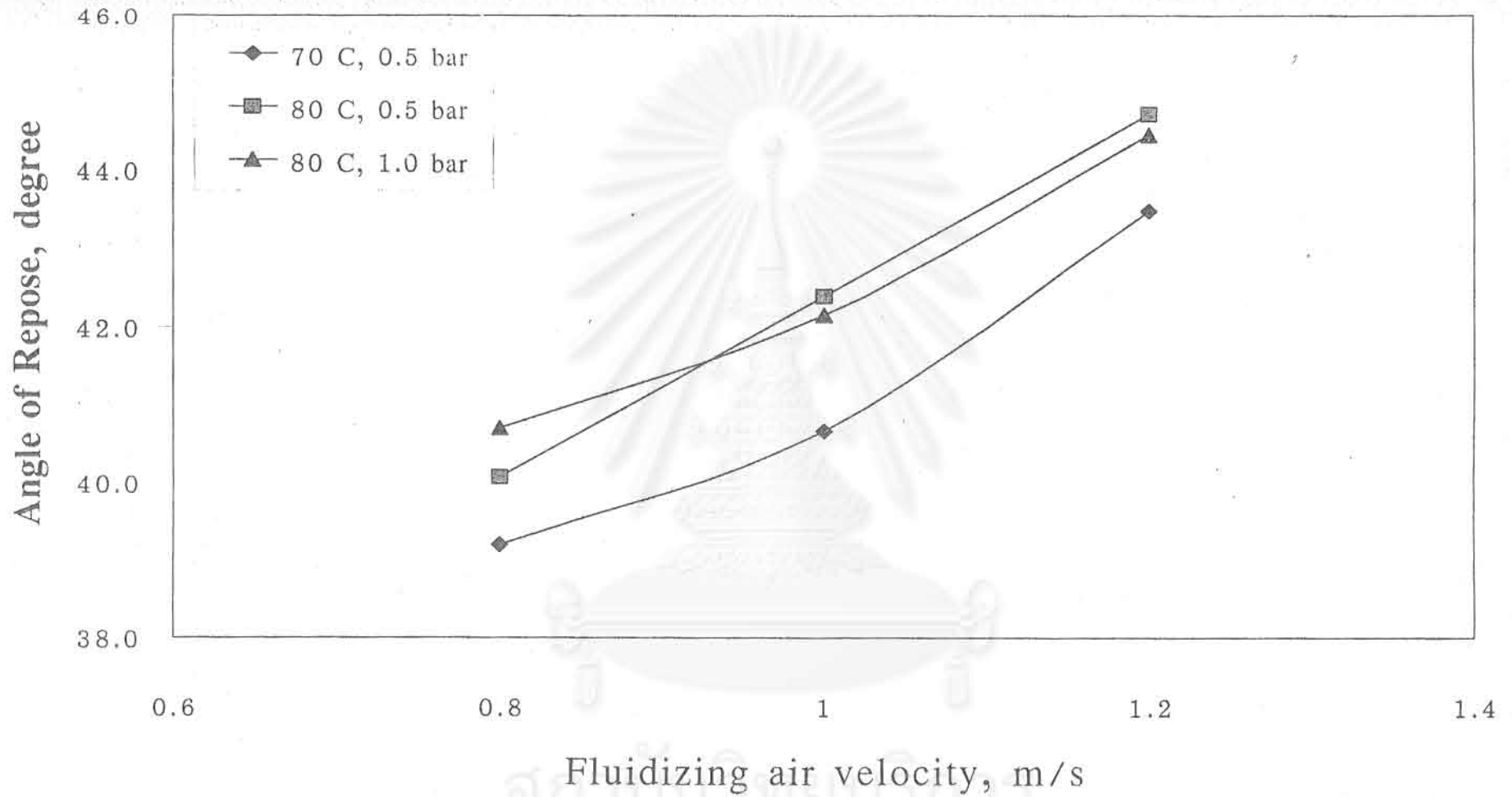
#### 1. อิทธิพลของความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์

สำหรับอิทธิพลของความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ต่อค่ามุมกองขณะสงบของแกรนูลเล็กโทสกับแป้งข้าวโพดแสดงในรูปที่ 4.39 จะพบว่าเมื่อความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์เพิ่มขึ้น ค่ามุมกองขณะสงบของแกรนูลเล็กโทสกับแป้งข้าวโพดมีค่าสูงขึ้น ซึ่งอธิบายได้ในทำนองเดียวกันกับแกรนูลเล็กโทส เมื่อเปรียบเทียบกับแกรนูลเล็กโทสจะเห็นได้ว่าแกรนูลเล็กโทสกับแป้งข้าวโพดมีค่ามุมกองขณะสงบต่ำกว่า เนื่องจากที่ผิวของแกรนูลเล็กโทสกับแป้งข้าวโพดจะมีอนุภาคแป้งข้าวโพดซึ่งมีลักษณะกลมเกาะอยู่ ทำให้การไหลตัวของแกรนูลเกิดขึ้นได้ง่าย การเกาะเกี่ยวของแกรนูลลดลง นั่นคือแรงต้านทานการไหลมีค่าต่ำ เป็นสาเหตุให้ค่ามุมกองขณะสงบของแกรนูลเล็กโทสกับแป้งข้าวโพดจึงมีค่าต่ำกว่าแกรนูลเล็กโทส

ส่วนรูปที่ 4.40 เป็นอิทธิพลของความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ต่อค่าความหนาแน่นปรากฏขณะหลวมของแกรนูลเล็กโทสกับแป้งข้าวโพด พบว่าเมื่อเพิ่มความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ ค่าความหนาแน่นปรากฏขณะหลวมของแกรนูลมีค่าลดลง อธิบายได้ทำนองเดียวกันกับกรณีแกรนูลเล็กโทส และเนื่องจากแกรนูลเล็กโทสกับแป้งข้าวโพดมีแป้งข้าวโพดเป็นส่วนประกอบอยู่ในแกรนูล ซึ่งแป้งข้าวโพดมีความหนาแน่นน้อยกว่าเล็กโทส จึงทำให้แกรนูลเล็กโทสกับแป้งข้าวโพดความหนาแน่นปรากฏขณะหลวมน้อยกว่าแกรนูลเล็กโทส

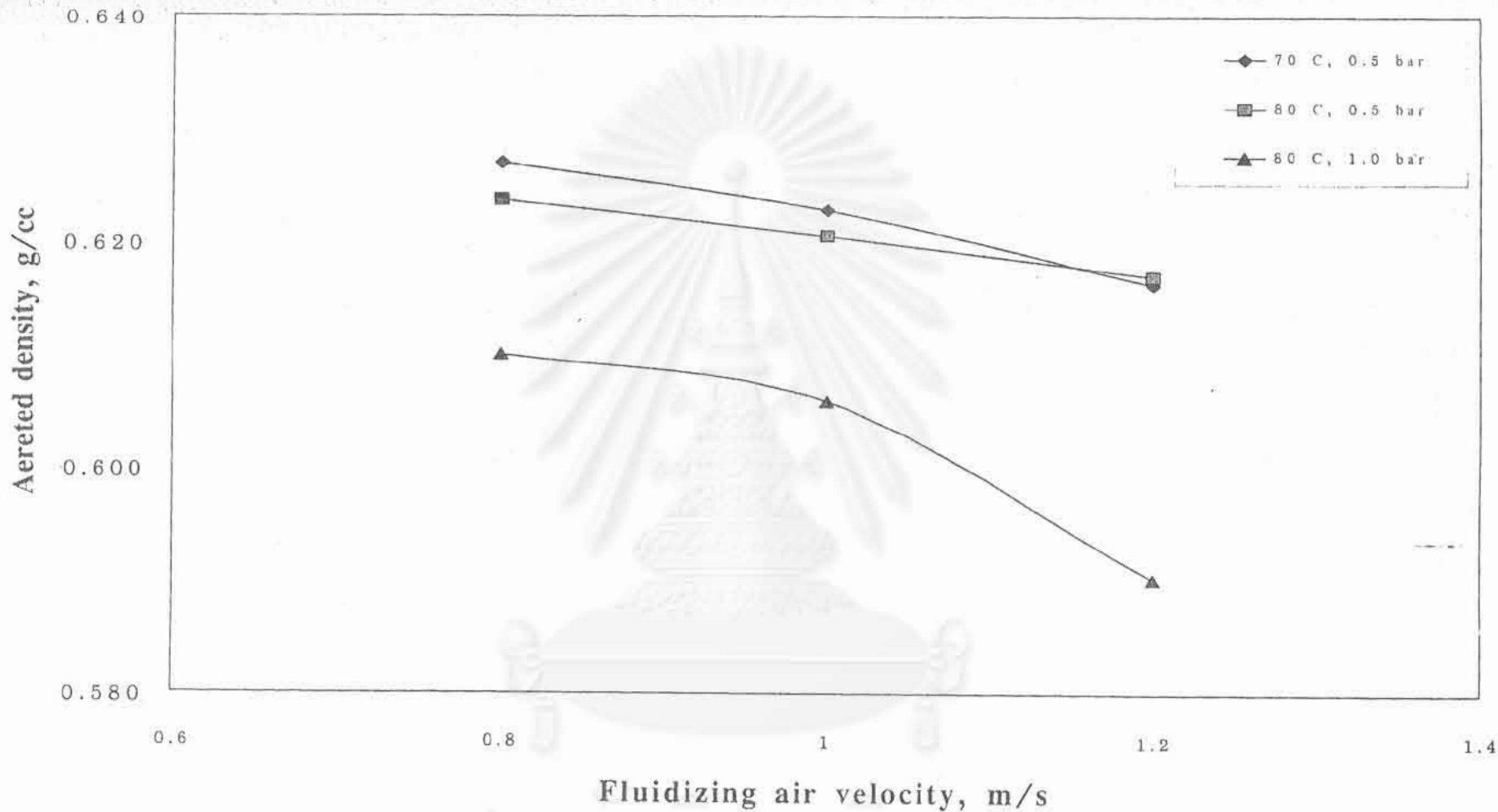
สำหรับอิทธิพลของความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ต่อความหนาแน่นปรากฏขณะอัด แสดงในรูปที่ 4.41 เมื่อความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์เพิ่มขึ้นความหนาแน่นปรากฏขณะอัดมีค่าเพิ่มขึ้น เช่นเดียวกันกับแกรนูลเล็กโทส

จากค่าความหนาแน่นปรากฏขณะหลวมกับค่าความหนาแน่นปรากฏขณะอัดจะสามารถคำนวณหาค่าความอัดตัว พบว่าอิทธิพลของความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ต่อค่าความอัดตัว ให้ผลทำนองเดียวกันกับกรณีแกรนูลเล็กโทส คือเมื่อความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์สูงขึ้นจึงทำให้ค่าความอัดสูงขึ้น ดังรูปที่ 4.42



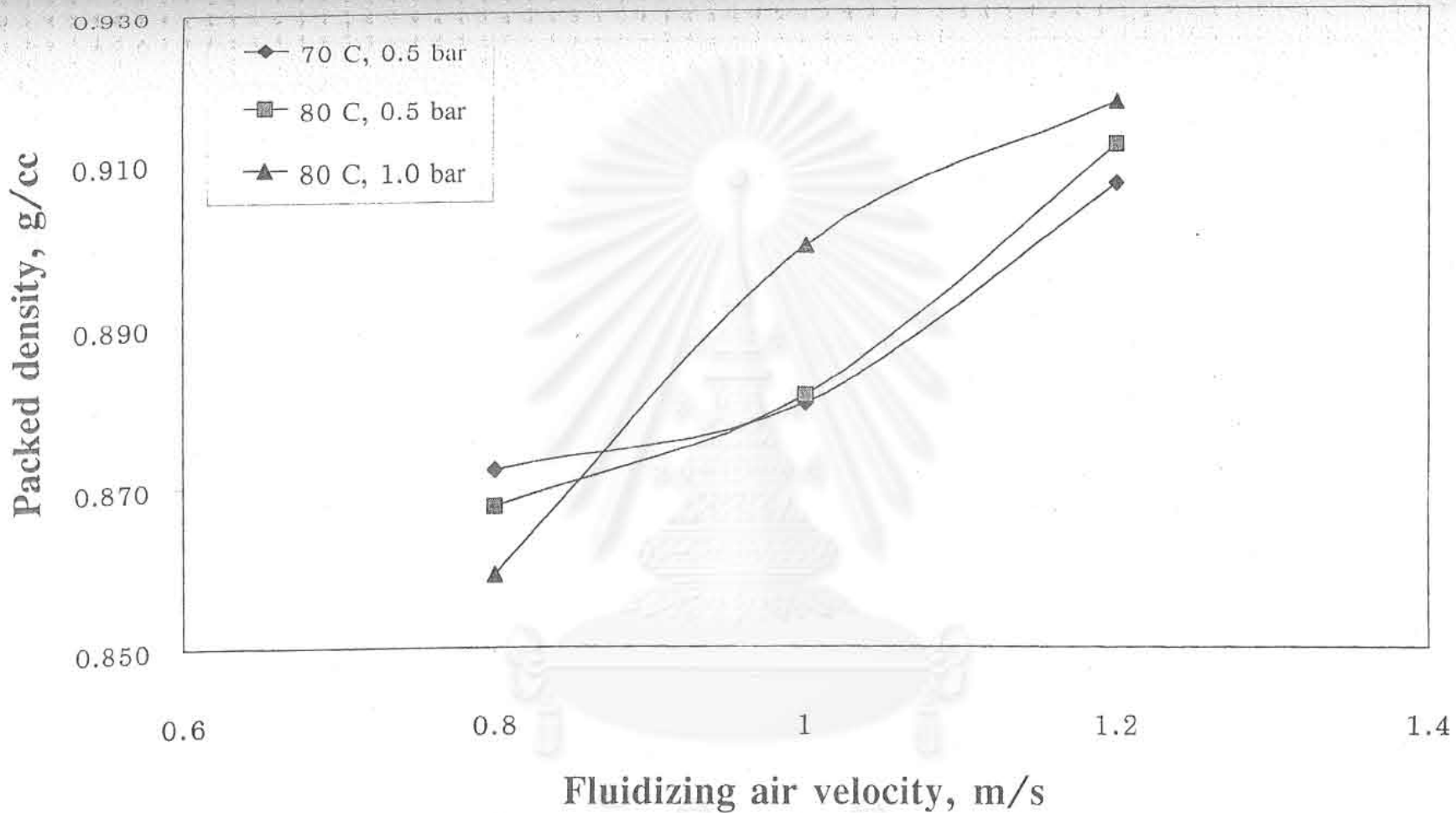
รูปที่ 4.39 อิทธิพลของตัวแปรดำเนินการต่อค่ามุมกองขณะสงบของแกรนูลที่เตรียมได้จากผงผสม





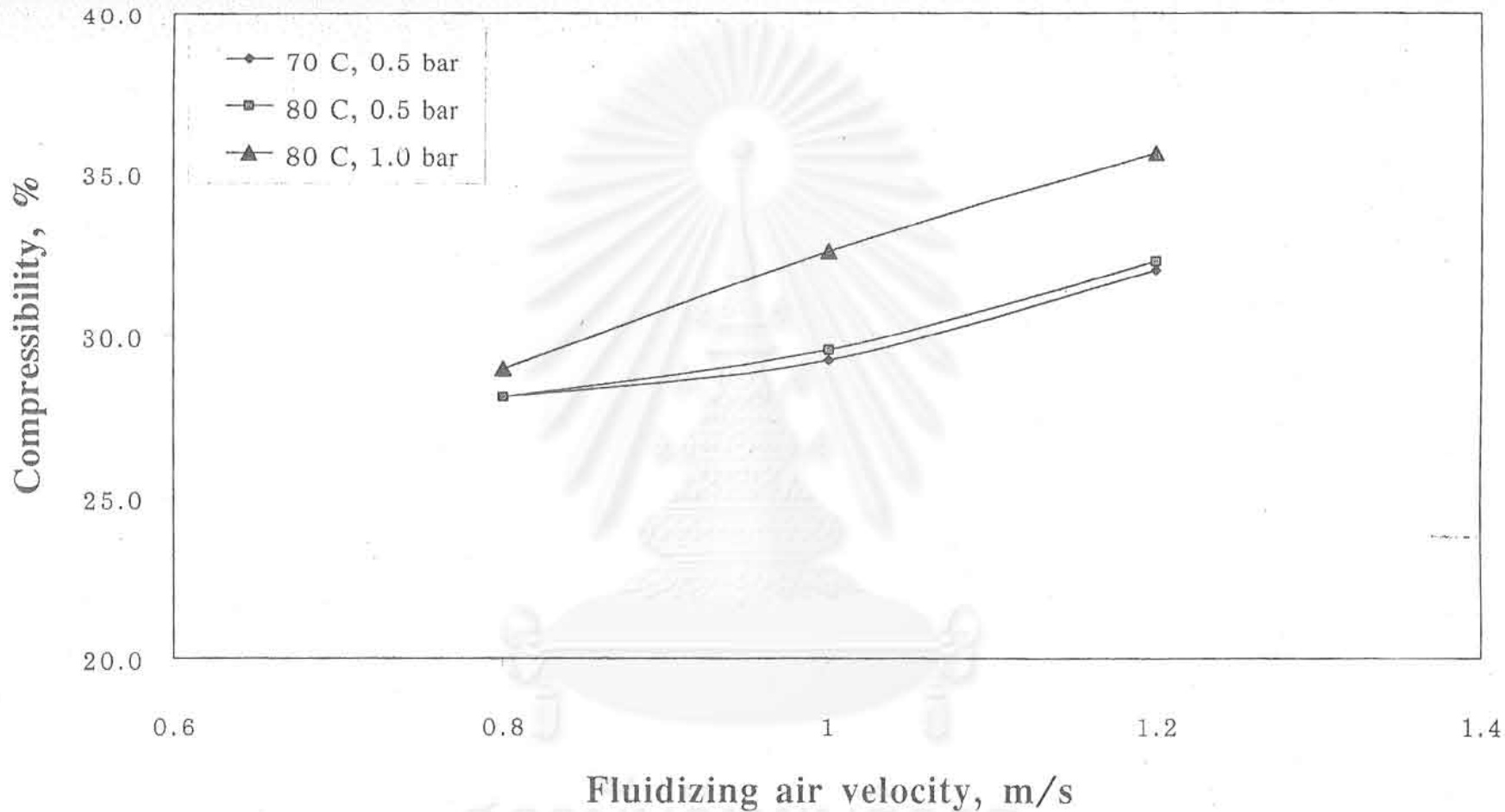
รูปที่ 4.40 อิทธิพลของตัวแปรดำเนินการต่อค่าความหนาแน่นปรากฏขณะหลวมของแกรนูลที่เตรียมได้จากผงผสม

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 4.41 อิทธิพลของตัวแปรดำเนินการต่อค่าความหนาแน่นปรากฏขณะอัดของแกรนูลที่เตรียมได้จากผงผสม

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 4.42 อิทธิพลของตัวแปรดำเนินการต่อค่าความสามารถในการอัดตัวของแกรนูลที่เตรียมได้จากผงผสม

เมื่อนำสมบัติทางกายภาพข้างต้นไปประเมินหาค่าค่าดัชนีการไหล แสดงในรูปที่ 4.43 จะเห็นว่าเมื่อความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์เพิ่มขึ้น ค่าดัชนีการไหลมีค่าลดลง ซึ่งอธิบายได้จาก ขนาดอนุภาค การกระจายขนาดอนุภาค และ รูปร่างของอนุภาค ซึ่งส่งผลต่อค่าดัชนีการไหล ดังที่กล่าวมาแล้วในกรณีของแกรนูลเล็กโทส

สมบัติทางกายภาพค่าต่อมาคือค่าการฟุ้งกระจาย ในรูปที่ 4.44 จะเห็นว่าเมื่อความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์สูงขึ้น ค่าการฟุ้งกระจายของแกรนูลมีค่าสูงขึ้น เนื่องจากแกรนูลเล็กโทสกับแป้งข้าวโพดมีอนุภาคแป้งข้าวโพดปนอยู่ด้วย ซึ่งอนุภาคแป้งข้าวโพดมีขนาดเล็กและน้ำหนักเบาจึงสามารถเกิดฟุ้งกระจายได้ง่าย

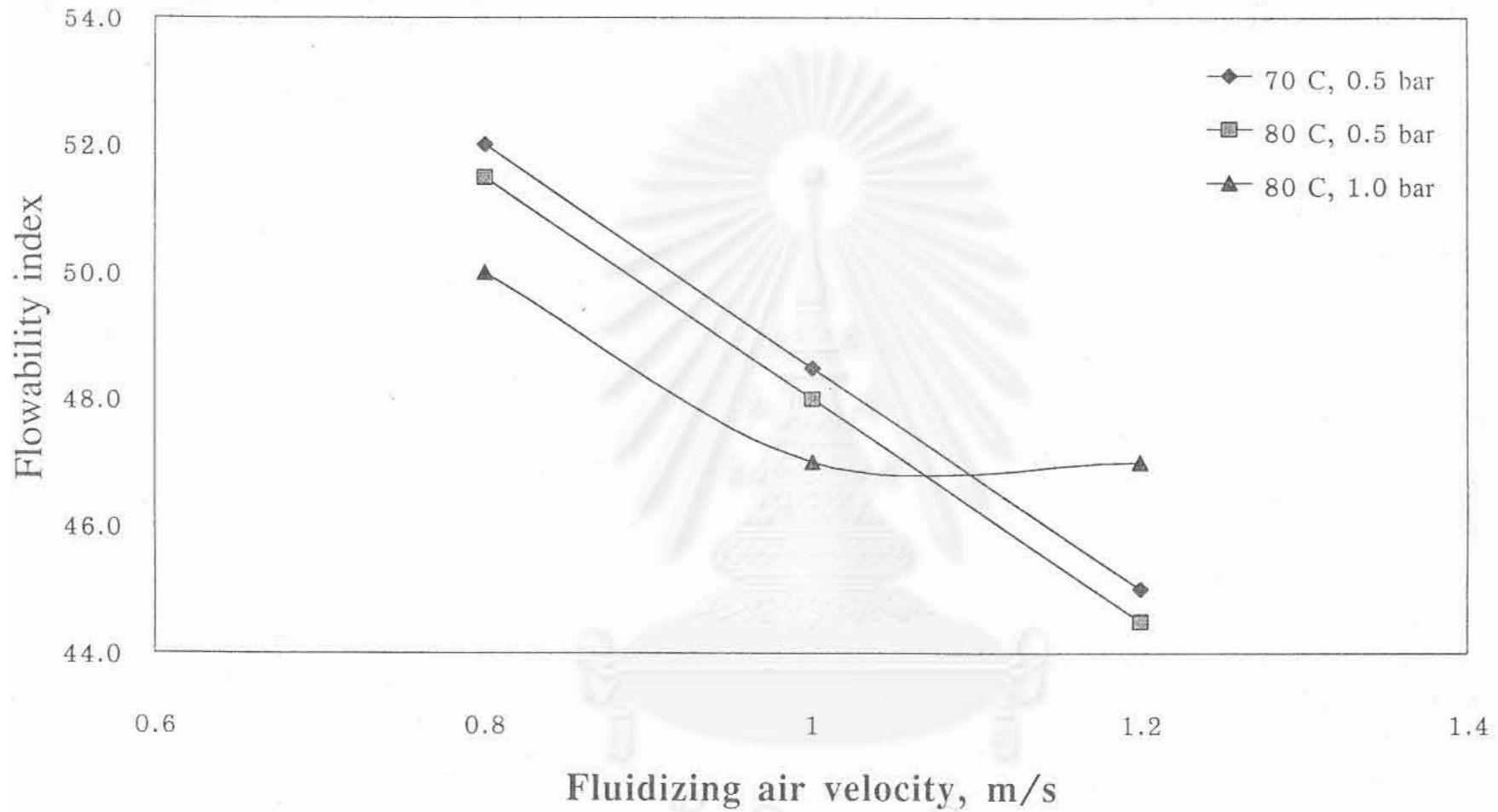
ค่าสมบัติทางกายภาพค่าสุดท้าย คือ ค่าดัชนีการไหลหลัก ในรูปที่ 4.45 จะเห็นว่าค่าแปลงความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ไม่มีผลต่อดัชนีการไหลหลัก

## 2. อิทธิพลของอุณหภูมิอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์

อิทธิพลของอุณหภูมิอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ ต่อสมบัติทางกายภาพของแกรนูลเล็กโทสกับแป้งข้าวโพดแสดงพบว่าเมื่ออุณหภูมิอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์สูงขึ้น ส่งผลให้มุมขณะมีค่าเพิ่มขึ้น แต่ไม่มีผลต่อค่าความหนาแน่นปรากฏขณะหลวมและขณะอัด ค่าดัชนีการไหลลดลงเล็กน้อย ส่วนค่าดัชนีการไหลหลักที่อุณหภูมิ 80 องศาเซลเซียส มีค่าสูงกว่าที่อุณหภูมิ 70 องศาเซลเซียส เล็กน้อย

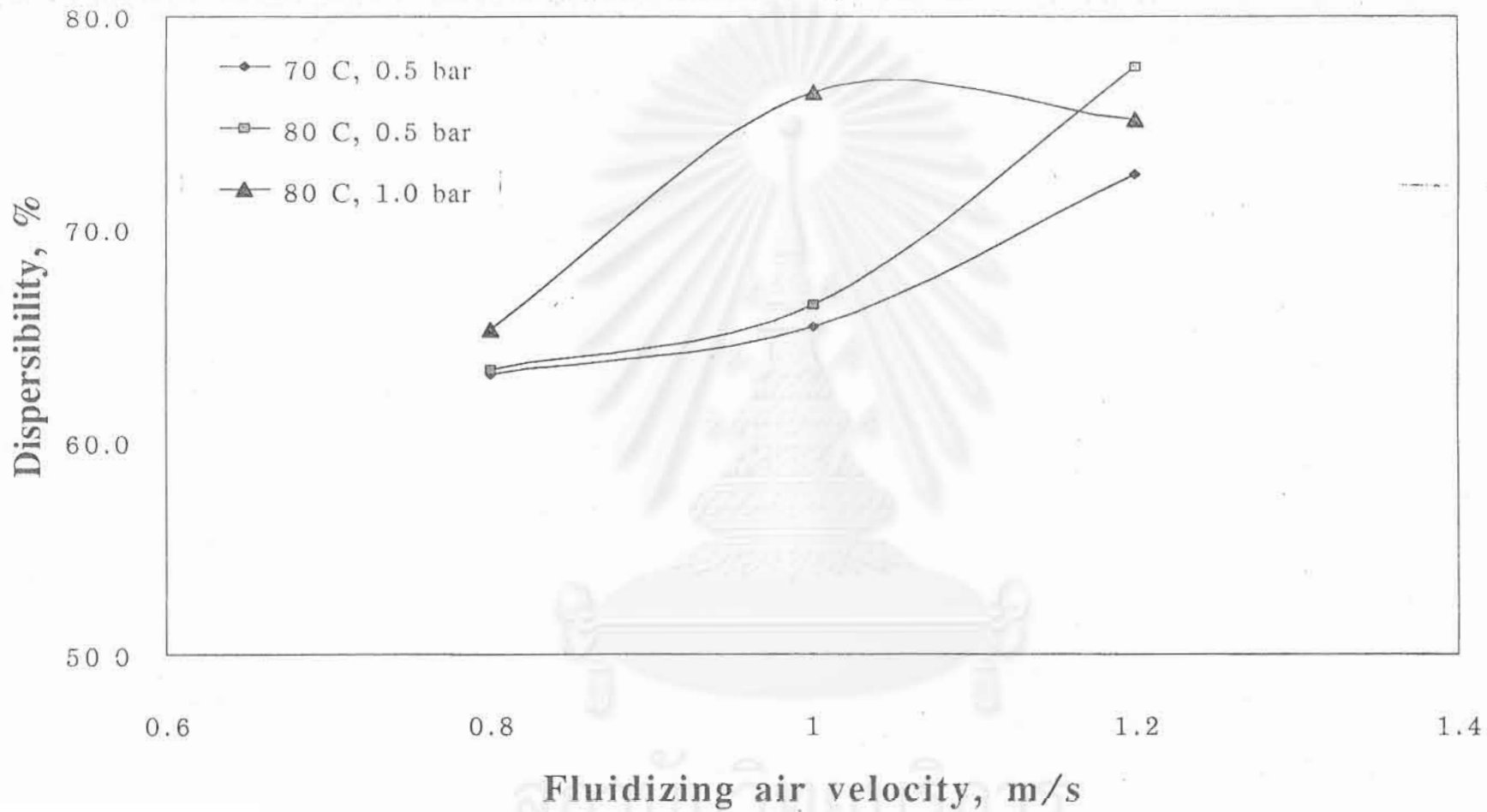
## 3. อิทธิพลของความดันอากาศที่ใช้ในการฟั่นละอองสารละลายยัดเกาะ

อิทธิพลของความดันอากาศที่ใช้ในการฟั่นละอองสารละลายยัดเกาะ ต่อสมบัติทางกายภาพของแกรนูลเล็กโทสกับแป้งข้าวโพดจะเห็นว่าเมื่อเพิ่มความดันอากาศที่ใช้ในการฟั่นละอองสารละลายยัดเกาะจะมีผลต่อค่าสมบัติทางกายภาพของแกรนูลจากเครื่องวัสดุผงอย่างมาก ค่ามุมกองขณะสงบ ความหนาแน่นปรากฏขณะอัด การฟุ้งกระจายและค่าดัชนีการไหลหลักมีค่าเพิ่มขึ้นขึ้น ในขณะที่ค่าความหนาแน่นปรากฏขณะหลวมมีค่าลดลงและค่าดัชนีการไหลมีค่าลดลง

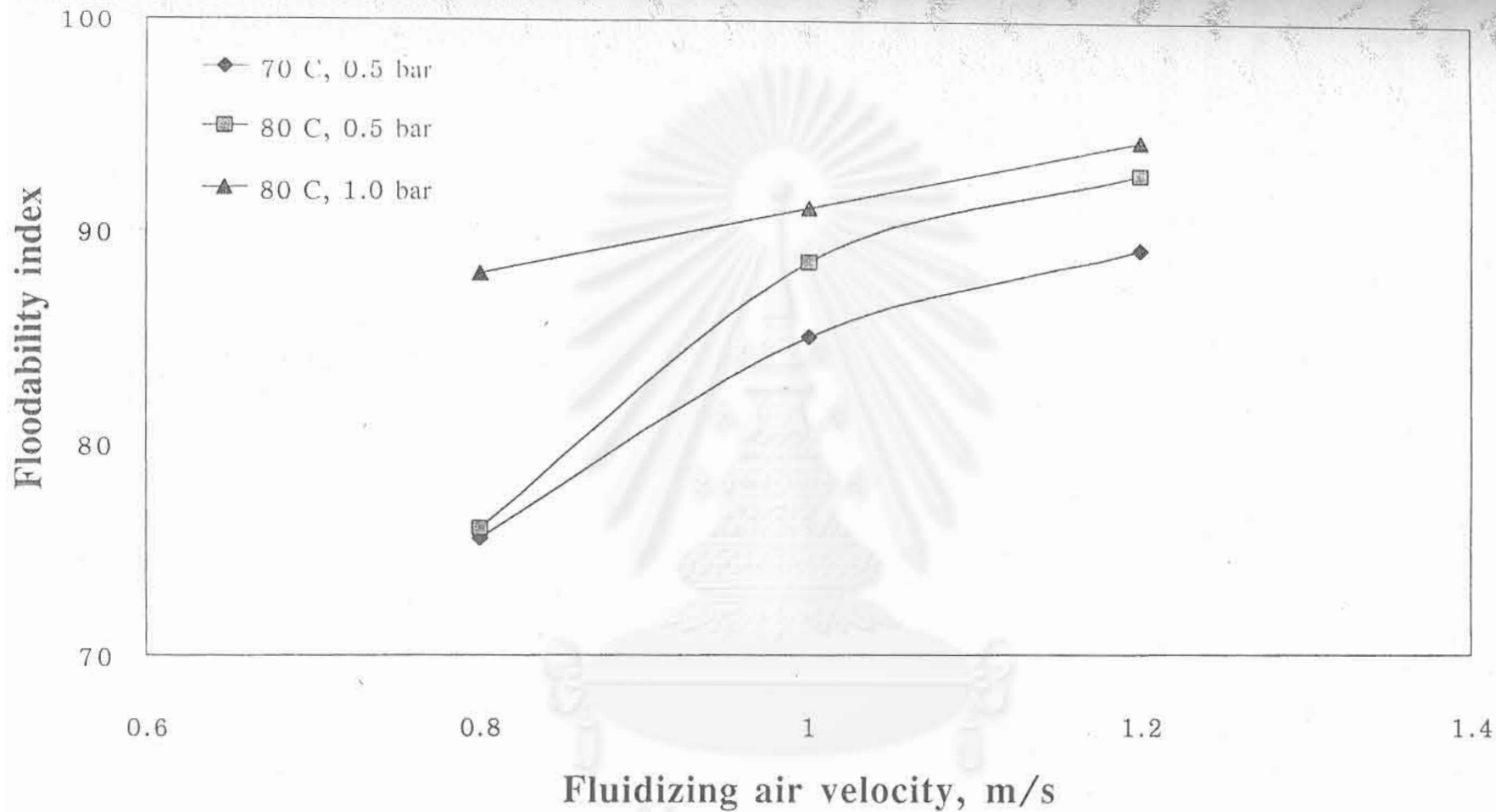


รูปที่ 4.43 อิทธิพลของตัวแปรดำเนินการต่อค่าดัชนีการไหลของแกรนูลเล็กโอสที่เตรียมได้จากผงผสม

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 4.44 อิทธิพลของตัวแปรดำเนินการต่อค่าการฟุ้งกระจายของแกรนูลที่เตรียมได้จากผงผสม



รูปที่ 4.45 อิทธิพลของตัวแปรดำเนินการต่อค่าดัชนีการไหลทะลักของแกรนูลที่เตรียมได้จากผงผสม

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

#### 4.6 ผลการวิเคราะห์หาผลผลิตผลในการผลิตแกรนูลของเครื่องทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบดที่จัดสร้างขึ้น

สำหรับผลผลิต (yield) ของเครื่องทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบดที่จัดสร้างขึ้น หมายถึง ปริมาณแกรนูลที่เกิดจากการเกาะตัวของผงหรือวัตถุดิบที่มีลักษณะเป็นอนุภาคเดี่ยว เนื่องจากผลิตภัณฑ์ผลิตได้ประกอบด้วยวัตถุดิบและแกรนูลอยู่ร่วมกัน ดังนั้นจึงจำเป็นต้องมีกำหนดลักษณะความแตกต่างระหว่างของวัตถุดิบและแกรนูล

เมื่อพิจารณาจากขนาดอนุภาคเฉลี่ยของเล็กโทสที่เป็นวัตถุดิบ คือ 49.2 ไมครอน และ 39.9 ไมครอน ในกรณีเป็นผงผสมระหว่างเล็กโทสกับแป้งข้าว จึงใช้ค่าขนาดอนุภาคเฉลี่ยของวัตถุดิบเป็นขอบเขตบอกความแตกต่างระหว่างแกรนูลกับวัตถุดิบ ถ้าอนุภาคมีขนาดใหญ่กว่าขนาดอนุภาคเฉลี่ยของวัตถุดิบจะถือว่าเป็นแกรนูล จากวิเคราะห์หาการกระจายขนาดของแกรนูลที่ผลิต พบว่าขนาดตะแกรงที่ใกล้เคียงกับขนาดอนุภาคเฉลี่ยของแกรนูลทั้งสองชนิด คือ 53 ไมครอน จึงกำหนดให้ปริมาณอนุภาคในแกรนูลที่ผลิตที่มีขนาดใหญ่กว่า 53 ไมครอน ถือว่าเป็นแกรนูลที่เกิดขึ้น ซึ่งสามารถนำมาคำนวณหาผลผลิตในการผลิตแกรนูลเล็กโทสและแกรนูลเล็กโทสกับแป้งข้าวโพดจากเครื่องทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบดที่จัดสร้างขึ้นได้ดังนี้

ตารางที่ 4.2 ตารางแสดงเปอร์เซ็นต์ผลผลิตที่ผลิตโดยเครื่องทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบดที่จัดสร้างขึ้น

สภาวะดำเนินงาน V / T / P	เปอร์เซ็นต์ผลผลิต, %	
	เล็กโทส	เล็กโทสกับแป้งข้าวโพด
0.8 / 70 / 0.5	59.2	66.3
0.8 / 80 / 0.5	55.5	50.4
0.8 / 80 / 1.0	52.9	58.9
1.0 / 70 / 0.5	53.1	49.2
1.0 / 80 / 0.5	50.2	49.3
1.0 / 80 / 1.0	50.6	48.3
1.2 / 70 / 0.5	50.2	45.6
1.2 / 80 / 0.5	47.6	45.4
1.2 / 80 / 1.0	43.5	42.8

จะเห็นได้ว่าการเพิ่มค่าความเร็วอากาศ อุณหภูมิอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ และความดันอากาศที่ใช้ในการฟั่นละอองสารละลายยัดเกาะเป็นผลทำให้เปอร์เซ็นต์ผลผลิตลดลง หรือนั่นคือ อนุภาคเดี่ยวเกาะตัวเป็นแกรนูลได้ลดลง



## 4.7 ผลการวิเคราะห์สมบัติของเม็ดยาที่ได้จากแกรนูลที่เตรียมขึ้น

### 4.7.1 ประเภทตัวอย่างแกรนูลที่ใช้ในการตอกเม็ดยา

หลังจากที่ทำการวิเคราะห์สมบัติด้านการไหลตัวของแกรนูล นำแกรนูลที่ผลิตได้ทั้งหมด 18 ตัวอย่างมาทำการตอกเป็นเม็ดยา โดยทำการเติมสารหล่อลื่น ซึ่งได้แก่ แมกนีเซียมสเตียเรต 1 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก และทัลก์ (talc) 3 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก เพื่อป้องกันการเกาะติดเป่าของเม็ดยาภายหลังจากทำการตอกเม็ดแล้ว จุดประสงค์ของการทดสอบนี้คือ เพื่อศึกษาสมบัติทางกายภาพของเม็ดยาที่ผลิตจากแกรนูลที่เตรียมขึ้นจากการใช้งานชุดเครื่องทำแกรนูลแบบฟลูอิดไชน์เบดที่ประดิษฐ์ขึ้น ซึ่งในที่นี้จะทำการพิจารณาโดยจำแนกตัวอย่างของแกรนูลที่เตรียมได้ออกเป็นกลุ่มตามเงื่อนไขที่ใช้ในการเตรียมแกรนูลนั้น ๆ ดังต่อไปนี้

ตัวอย่างที่	ความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไชน์, ม./วินาที	อุณหภูมิอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไชน์, °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

(หมายเหตุ ในวงการเภสัชอุตสาหกรรม การจำแนกประเภทของแกรนูลตามเงื่อนไขการเตรียมดังกล่าวถือเป็นสูตรในการเตรียมแกรนูลนั้น ๆ )

เนื่องจากวัตถุดิบที่ใช้เตรียมแกรนูลที่มี 2 ประเภทคือ แล็กโทสและผงผสมระหว่างแล็กโทสกับแป้งข้าวโพดในอัตราส่วน 70 ต่อ 30 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก ดังนั้นจำนวนตัวอย่างที่นำไปตอกเม็ดเพื่อทดสอบสมบัติจึงมีทั้งสิ้น 18 ชนิดตัวอย่าง (หรือ 18 สูตร)

สำหรับอุปกรณ์ที่ใช้ในการตอกเม็ดยา และอุปกรณ์ที่ใช้ทดสอบสมบัติของยาเม็ดนั้นเป็นอุปกรณ์ที่ได้รับการวิเคราะห์จากภาควิชาเภสัชอุตสาหกรรม คณะเภสัชกรรมศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เนื่องจากข้อมูลของอุปกรณ์ดังกล่าวอยู่นอกเหนือขอบเขตงานการประดุษณี ดังนั้นจึงขอหยิบยกรายละเอียดไปไว้ในภาคผนวก

สำหรับขั้นตอนในการเตรียมเม็ดยาที่ใช้ในทางวงการเภสัชอุตสาหกรรมมีดังนี้

1. ชั่งน้ำหนักแกรนูลที่ใช้ในการตอกเม็ดยาหนัก 300 กรัม ในแต่ละตัวอย่าง
2. ผสมแกรนูลกับสารช่วยไหล โดยเครื่องผสมรูปตัววีขนาดเล็ก (อ้างอิงภาคผนวก ก.4) เป็นเวลา 10 นาที
3. นำแกรนูลไปทำการตอกเม็ดยา โดยนำแกรนูลใส่ลงในถ้วยป้อน (feed cup) ทางด้านข้างของเครื่องตอกเม็ดยา
4. ทำการปรับตำแหน่งของแท่งตอกด้านบนและตัวล่างให้ได้เม็ดยาที่มีน้ำหนักประมาณ 300-400 มิลลิกรัม และมีความแข็ง 6-8 kp (ทดสอบความแข็งโดยเครื่อง Erweka TBH 30 : อ้างอิงภาคผนวก ก.6)
5. กำหนดตำแหน่งของแท่งตอกด้านบนและตัวล่างให้คงที่ เพื่อควบคุมให้น้ำหนักและความแข็งของเม็ดยาคงที่ตลอดเวลาที่ทำการตอก
6. ทำการปรับแท่งตอกใหม่ทุกครั้งที่เปลี่ยนตัวอย่างเพื่อควบคุมน้ำหนัก และความแข็งของเม็ดยาที่ได้ให้ใกล้เคียงกันทุกตัวอย่าง

ทั้งนี้เงื่อนไขในการเดินเครื่องตอกเม็ดยาจะถูกกำหนดให้คงที่ตามมาตรฐาน สำหรับตัวอย่างแกรนูลทั้งหมด ดังนี้

- ความเร็วรอบในการผสมแกรนูลกับสารหล่อลื่นเท่ากับ 48 รอบ/นาที
- เวลาในการผสมแกรนูลกับสารหล่อลื่นเท่ากับ 10 นาที
- ขนาดของแท่งตอกและเบ้าตอกเท่ากับ 3/8 นิ้ว

#### 4.7.2 วิธีการทดสอบสมบัติทางกายภาพของเม็ดยา

##### 1. ความเบี่ยงเบนของน้ำหนักเม็ดยา (weight variation)

ดำเนินการโดยสุ่มตัวอย่างเม็ดยาจำนวน 20 เม็ด นำไปชั่งน้ำหนักอย่างละเอียดทีละเม็ด (เทคนิค 3 ตำแหน่ง ในหน่วยกรัม) แล้วนำมาคำนวณหาค่าเฉลี่ย, ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานและความเบี่ยงเบนของน้ำหนักเม็ดยา โดยเทียบจากน้ำหนักเฉลี่ยที่คำนวณได้และคิดเป็นร้อยละ

##### 2. ความแข็ง (hardness), ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของเม็ดยา (Diameter) และ ความหนาของเม็ดยา (Tablet thickness)

ดำเนินการโดยสุ่มตัวอย่างเม็ดยาจำนวน 20 เม็ด วางลงในช่องด้านบนของเครื่องทดสอบ (Erweka TBH 30 อ้างอิงภาคผนวก ก.6) แล้วเปิดเครื่องซึ่งจะทำการวัดค่าทั้ง 3 จากนั้นทำการคำนวณหาค่าเฉลี่ย และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

### 3. ความกร่อนของเม็ดยา (friability)

ทำการสุ่มตัวอย่างเม็ดยาจำนวน 20 เม็ด นำไปชั่งน้ำหนักรวมของเม็ดยา (เทคนิค 3 ตำแหน่ง ในหน่วยกรัม) โดยทำการปิดเศษอนุภาคขนาดเล็กที่อาจจะเกาะติดอยู่ที่ผิวของเม็ดยาออกให้หมดก่อน ( $W_0$ ) จากนั้น นำไปใส่เครื่องทดสอบ (Erweka TAP อ้างอิงภาคผนวก ก.7) เปิดเครื่องให้เม็ดยาหมุนเป็นเวลา 4 นาที นำเม็ดยาออกจากเครื่อง ปิดฝุ่นที่ติดเม็ดยาออกให้หมดแล้วนำไปชั่งน้ำหนักอย่างละเอียดอีกครั้ง ( $W$ )

ทั้งนี้ความกร่อนของเม็ดยาจะสามารถประมาณได้ ดังนี้

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

### 4. การแตกตัว (disintegration)

ทำการทดสอบโดยใช้เครื่อง Erweka ZT 31 และใช้น้ำเป็นของเหลวตัวกลาง (immersion liquid) โดยใส่น้ำปริมาณ 700 มิลลิลิตร ลงในบีกเกอร์แล้วควบคุมอุณหภูมิให้อยู่ในช่วง  $37 \pm 2$  °C โดยใช้อ่างควบคุมอุณหภูมิ จากนั้นสุ่มตัวอย่างเม็ดยาจำนวน 6 เม็ด ใส่ลงในช่องของตะกร้าใส่เม็ดยา (basket rack) ช่องละ 1 เม็ด แล้วเปิดเครื่องให้ตะกร้าเลื่อนขึ้นลงในของเหลวตัวกลาง (น้ำ) พร้อมกับจับเวลาที่เม็ดยาแต่ละเม็ดแตกตัวจนหมด จากนั้นทำการคำนวณหาค่าเฉลี่ย และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

### 4.7.3 สมบัติของเมล็ดยาที่ผลิตได้

ตารางที่ 4.3 และ ตารางที่ 4.4 เป็นตารางที่แสดงผลการทดสอบสมบัติทางกายภาพของเมล็ดยาจากแกรนูลที่ผลิตจากเล็กโทส และผงผสมของเล็กโทสกับแป้งข้าวโพดในอัตราส่วน 70 ต่อ 30 ดังที่ได้กล่าวแล้วข้างต้นสมบัติทางกายภาพของเมล็ดยาที่นำมาพิจารณาในที่นี้ ได้แก่ ความแปรปรวนของน้ำหนัก ความหนา เส้นผ่านศูนย์กลาง ความกร่อน และเวลาที่ใช้ในการแตกตัวของเมล็ดยา

#### 1. สมบัติของเมล็ดยาที่ได้จากแกรนูลเล็กโทส

##### 1.1 ความแปรปรวนของน้ำหนักเมล็ดยา

เมื่อพิจารณาสมบัติของเมล็ดยาจากแกรนูลเล็กโทสที่เตรียมได้ภายใต้สภาวะการเดินทางเครื่องต่างๆ พบว่า การเพิ่มค่าความเร็วและอุณหภูมิของอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ รวมทั้งความดันที่หัวฉีดในการพ่นละอองให้สูงขึ้นซึ่งมีผลทำให้แกรนูลที่เตรียมได้มีการกระจายขนาดที่กว้างมากขึ้น มีค่าดัชนีการไหลต่ำลง แต่มีค่าดัชนีการไหลทะลักสูงขึ้น ทำให้เมล็ดยาที่ผลิตมีความแปรปรวนของน้ำหนักเมล็ดยามากขึ้น ทั้งนี้เนื่องจากการที่ค่าดัชนีการไหลของแกรนูลที่นำมาดอกเมล็ดยามีค่าลดลง ทำให้การไหลของแกรนูลลงสู่เบ้าเกิดขึ้นอย่างไม่สม่ำเสมอ และถ้าหากแกรนูลดังกล่าวมีค่าดัชนีการไหลทะลักสูงขึ้น จะทำให้เกิดการทะลักออกจากเบ้าได้ง่ายขึ้น ดังนั้นจึงส่งผลทำให้ความแปรปรวนน้ำหนักเมล็ดยาที่ผลิตได้มีค่าสูงขึ้น

ในระหว่างทำการดอกเมล็ดยา จำเป็นต้องใช้ถ้วยป้อน (feed cup) เพื่อป้อนแกรนูลลงสู่เบ้าดอก ซึ่งถ้วยป้อนมีการเคลื่อนที่และสั่นสะเทือนตลอดเวลา ซึ่งจากการสังเกตพบว่าแกรนูลที่มีขนาดเล็กจะเกิดการอัดตัวภายในถ้วย ทำให้การไหลของแกรนูลอื่นๆ เกิดขึ้นอย่างไม่สม่ำเสมอ รวมทั้งเกิดการแยกชั้น (segregate) ของแกรนูลที่มีขนาดต่างกัน เนื่องจากแกรนูลขนาดเล็กมีแนวโน้มที่จะเคลื่อนที่ลงมาด้านล่างของเบ้าโดยเคลื่อนที่ผ่านตามช่องว่างระหว่างแกรนูลขนาดใหญ่ ดังนั้นจึงส่งผลให้เมล็ดยาที่ดอกได้แต่ละเม็ดจึงมีน้ำหนักไม่สม่ำเสมอ ซึ่งผลก็คือ เกิดความแปรปรวนของน้ำหนักเมล็ดยาที่ผลิตได้นั่นเอง

โดยสรุปสามารถกล่าวได้ว่าการเพิ่มค่าความเร็วและอุณหภูมิอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ รวมทั้งความดันในการพ่นละอองให้สูงขึ้นไม่มีผลดีต่อคุณภาพของเมล็ดยาที่ผลิตได้ เมื่อพิจารณาในด้านความแปรปรวนของน้ำหนักเม็ด

V / T / A	Flowability index	Tablet hardness (kp)		Weight of tablet (mg)		Weight variation		Tablet thickness (mm)		Tablets diameter (mm)		Friability (% loss)	Disintegration time (sec)
		Mean	SD	Mean	SD			Mean	SD	Mean	SD		
0.8 / 70 / 0.5	52	7.99	0.293	331.05	1.21	-2.43 2.70		3.117	0.01	9.61	0.002	0.42	380
0.8 / 80 / 0.5	51.5	7.99	0.41	312.05	1.44	-2.90 3.83		2.923	0.02	9.62	0.004	0.47	351
0.8 / 80 / 1.0	50.0	7.31	0.43	331.80	2.09	-2.95 4.88		3.245	0.02	9.64	0.006	0.67	170
1.0 / 70 / 0.5	48.5	8.05	0.381	343.65	2.02	-4.85 5.34		3.298	0.01	9.67	0.006	0.49	412
1.0 / 80 / 0.5	48.0	8.05	0.485	344.55	2.71	-5.09 5.35		3.296	0.02	9.64	0.005	0.48	342
1.0 / 80 / 1.0	47.0	8.10	0.305	381.85	2.53	-5.72 5.02		3.656	0.02	9.64	0.010	0.59	336
1.2 / 70 / 0.5	45.0	8.45	0.467	332.80	2.57	-5.95 6.97		3.131	0.03	9.65	0.008	0.46	190
1.2 / 80 / 0.5	44.5	8.39	0.35	337.90	2.46	-6.78 4.47		3.244	0.01	9.63	0.004	0.59	168
1.2 / 80 / 1.0	42.0	8.61	0.535	347.30	2.39	-5.27 5.67		3.278	0.02	9.64	0.010	0.41	758

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

V / T / A	Flowability index	Tablet hardness (kp)		Weight of tablet (mg)		Weight variation		Tablet thickness (mm)		Tablets diameter (mm)		Friability (% loss)	Disintegration time (sec)
		Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD		
0.8 / 70 / 0.5	51.5	8.64	0.454	346.55	1.60	-5.06 3.59		3.336	0.02	9.65	0.004	0.32	92
0.8 / 80 / 0.5	51.0	8.56	0.430	339.55	2.41	-5.76 5.43		3.240	0.02	9.68	0.009	0.41	87
0.8 / 80 / 1.0	48.0	8.66	0.370	350.65	2.34	-5.89 5.80		3.390	0.01	9.67	0.01	0.54	80
1.0 / 70 / 0.5	48.0	8.16	0.317	354.85	2.13	-6.16 5.68		3.436	0.01	9.66	0.01	0.50	73
1.0 / 80 / 0.5	47.0	8.14	0.342	355.50	1.84	-6.33 2.67		3.415	0.01	9.67	0.009	0.48	82
1.0 / 80 / 1.0	44.5	8.16	0.292	372.85	2.18	-6.40 4.87		3.600	0.01	9.67	0.011	0.55	79
1.2 / 70 / 0.5	45.0	7.97	0.305	362.95	2.36	-6.60 6.63		3.505	0.01	9.67	0.007	0.57	60
1.2 / 80 / 0.5	44.5	8.22	0.409	356.10	2.66	-6.21 7.27		3.447	0.01	9.62	0.051	0.43	74
1.2 / 80 / 1.0	42.0	7.69	0.256	358.90	1.94	-6.10 3.65		3.546	0.01	9.67	0.002	0.64	81

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## 1.2 ความหนาและเส้นผ่านศูนย์กลางของเม็ดยา

เมื่อพิจารณาค่าความหนาและเส้นผ่านศูนย์กลางของเม็ดยาที่ผลิตได้พบว่า ความหนาของเม็ดยาจะขึ้นอยู่กับน้ำหนักของเม็ดยา ซึ่งขึ้นอยู่กับตำแหน่งของสากล่าง แต่เส้นผ่านศูนย์กลางของเม็ดยาขึ้นอยู่กับขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของเบ้าดอก จากการวิเคราะห์ข้อมูลเม็ดยาทั้งหมดที่ผลิตขึ้นพบว่า เม็ดยาที่ผลิตได้จากทั้งแกรนูลเล็กโทส และแกรนูลของผงผสมทั้งหมดมีความหนาและขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางที่สม่ำเสมอ ซึ่งหมายความว่าแกรนูลที่ผลิตได้อยู่ในเกณฑ์มาตรฐานที่สามารถนำไปผลิตเป็นเม็ดยาได้เมื่อพิจารณาในแง่ของการควบคุมขนาดของเม็ดยา

## 1.3 ค่าความกร่อน

เนื่องจากค่าความกร่อนของเม็ดยาเป็นค่าที่ขึ้นอยู่กับค่าความแข็งของเม็ดยา โดยธรรมชาติถ้าเม็ดยามีความแข็งมากขึ้น ความกร่อนของเม็ดยาก็จะลดลง ในการทดสอบบดเม็ดยานี้ได้ทำการควบคุมความแข็งของเม็ดยาให้อยู่ในช่วงที่คงที่ ทำให้เม็ดยาที่ผลิตได้ทั้งหมดมีความกร่อนอยู่ในเกณฑ์มาตรฐาน และไม่แตกต่างกัน

## 1.4 เวลาในการแตกตัว

สำหรับการศึกษาค่าเวลาที่ใช้ในการแตกตัว พบว่าเมื่อความเร็วและอุณหภูมิของอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ รวมทั้งความดันในการพ่นละอองมีค่าเพิ่มขึ้น ค่าเวลาที่ใช้ในการแตกตัวของเม็ดยาที่ผลิตได้จะสั้นลง ทั้งนี้สันนิษฐานได้ว่าสืบเนื่องมาจากเม็ดยาที่ผลิตได้จากแกรนูลที่เตรียมขึ้นนั้น มีปริมาณแกรนูลขนาดเล็กหรืออนุภาคเล็กโทสที่ไม่เกาะตัวมากขึ้นเมื่อทำการปรับค่าตัวแปรดำเนินการทั้งสาม ดังนั้นน้ำจึงสามารถเข้าไปทำลายแรงยึดเกาะของแกรนูลขนาดเล็กที่มีพื้นที่ผิวมากได้ง่าย

เมื่อพิจารณาสมบัติของเม็ดยาที่ตอกได้จากแกรนูลเล็กโทสทุกตัวอย่าง และนำไปเปรียบเทียบกับมาตรฐานเภสัชของประเทศสหรัฐอเมริกา ซึ่งกำหนดให้ความแข็งของเม็ดยาควรมีความแข็งมากกว่า 4 กิโลปอนด์แรง (kp) ความหนาและเส้นผ่านศูนย์กลางเม็ดยาควรสม่ำเสมอไม่เกิน 5 เปอร์เซ็นต์ และค่าความกร่อนของเม็ดยาไม่เกินค่ามาตรฐานคือ 1 เปอร์เซ็นต์ ค่าเวลาที่ใช้ในการแตกตัวมีค่าไม่เกินมาตรฐานคือ 30 นาที ค่าความแปรปรวนน้ำหนักเม็ดยาซึ่งตามมาตรฐานไม่เกิน  $\pm 5$  เปอร์เซ็นต์ พบว่าแกรนูลที่ผลิตจากแกรนูลที่เตรียมได้จากการใช้เครื่องทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบดที่ประดิษฐ์ขึ้นนั้นอยู่ในเกณฑ์ใกล้เคียงกับมาตรฐานดังกล่าว ดังแสดงในตารางที่ 4.2

อนึ่งสำหรับเงื่อนไขในการเดินเครื่องที่ทำให้ได้แกรนูลที่สามารถนำไปตอกเป็นเม็ดยาที่อยู่ในเกณฑ์มาตรฐานดังกล่าวมากที่สุด พบว่าเป็นเงื่อนไขที่ใช้ความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ 0.8 เมตร/วินาที อุณหภูมิ 70 °ซ และความดันที่หัวฉีดเท่ากับ 0.5 บาร์เกจ



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



## 2. สมบัติของเม็ดยาที่ได้จากแกรนูลของผงผสมระหว่างแล็กโทสกับแป้งข้าวโพด

สำหรับกรณีการศึกษาสมบัติของเม็ดยาที่ได้จากแกรนูลของผงผสมระหว่างแล็กโทสกับแป้งข้าวโพดนั้น พบว่าแกรนูลที่เตรียมได้สามารถตอกเป็นเม็ดยาที่มีความแข็งตามต้องการได้ อีกทั้งยังความหนาและเส้นผ่านศูนย์กลางของเม็ดยาที่มีความสม่ำเสมอ และมีค่าความกร่อนของเม็ดยามีค่าใกล้เคียงกับเม็ดยาจากแกรนูลแล็กโทส แต่ในด้านความแปรปรวนของน้ำหนักเม็ดยาพบว่ามีความแปรปรวนของน้ำหนักของเม็ดยาที่ผลิตจากแกรนูลแล็กโทส สาเหตุนี้สามารถสันนิษฐานได้จากการที่แกรนูลที่ได้จากผงผสมมีปริมาณอนุภาคขนาดเล็กในสัดส่วนที่มากกว่าแกรนูลแล็กโทส ซึ่งจะมีปัญหาต่อการไหลตัว และการแยกชั้นเกิดขึ้น อย่างไรก็ตามการเติมแป้งข้าวโพดก็จะมีผลดีในการที่ทำให้เวลาที่ใช้ในการแตกตัวของเม็ดยาลดลง เนื่องจากแป้งข้าวโพดเป็นสารช่วยแตกตัว ซึ่งจะทำให้มีช่องว่างขนาดใหญ่ภายในเม็ดยาเมื่อสัมผัสน้ำ โดยธรรมชาติแป้งข้าวโพดจะสามารถดูดน้ำและเกิดการพองตัว (swelling) ทำให้เกิดแรงดันต่อโครงสร้างของเม็ดยาส่งผลให้เกิดการแตกตัวอย่างรวดเร็ว

จากตารางที่ 4.4 จะสังเกตเห็นได้ว่าเม็ดยาจากแกรนูลสูตรผสมมีค่า ความกร่อน และเวลาที่ใช้ในการแตกตัวผ่านมาตรฐานที่กำหนด แต่ความแปรปรวนของน้ำหนักเม็ดยาไม่ผ่านมาตรฐาน มีเพียงแกรนูลตัวอย่างแรกเท่านั้นที่อยู่ในเกณฑ์

## 3. ผลการเปรียบเทียบสมบัติของเม็ดยาจากแกรนูลที่ผลิตได้โดยวิธีฟลูอิดไดซ์เบด กับสารเพิ่มปริมาณที่ใช้ในการตอกเม็ดยาตามท้องตลาด

ตารางที่ 4.5 เป็นสมบัติทางกายภาพของเม็ดยาที่ได้จากแท็บเล็ตแล็กโทส (Tablectose® , บริษัทเอราวิ้นเคมิคอล จำกัด) ซึ่งเป็นวัตถุดิบหลักที่ใช้ผสมกับตัวยาแล้วจึงนำไปทำการตอกเป็นเม็ดยา จากผลการเปรียบเทียบพบว่า สำหรับเม็ดยาที่ผลิตได้จากแท็บเล็ตแล็กโทส ซึ่งเป็นแล็กโทสที่เตรียมได้ด้วยกรรมวิธีให้เกิดการเกาะตัว (agglomerate) โดยวิธีการอบแห้งแบบพ่นละออง หรือการอบแห้งแบบแตกฟู (spray dry) นั้นมีสมบัติที่ใกล้เคียงกับเม็ดยาที่ผลิตได้จากชุดเครื่องมือแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบดที่ประดิษฐ์ขึ้น

ทั้งนี้เนื่องจากแท็บเล็ตแล็กโทสเป็นอนุภาคที่มีรูปร่างกลม ทำให้มีการไหลตัวที่ดีกว่าแล็กโทสที่เตรียมได้จากวิธีการอื่น รวมทั้งแล็กโทสที่ใช้เป็นวัตถุดิบในการเตรียมแกรนูลในงานการประดิษฐ์นี้ ดังนั้นจึงสามารถนำไปตอกเม็ดยาได้โดยตรง แม้ว่าเม็ดยาที่ได้จากแกรนูลแล็กโทสที่ผลิตโดยใช้ชุดเครื่องมือที่ประดิษฐ์ขึ้นจะมีความแปรปรวนของน้ำหนักเม็ดยาส่งกว่าเม็ดยาที่ได้จากแท็บเล็ตแล็กโทส เนื่องจากแกรนูลที่เตรียมได้มีการกระจายขนาดที่กว้างกว่าเพราะมีทั้งอนุภาคขนาดเล็กและใหญ่ปนกันอยู่ แต่ว่าสมบัติอื่น ๆ ไม่ว่าจะเป็นค่าความกร่อนของเม็ดยาจากแกรนูล

เล็กโทสที่ผลิตได้ เวลาที่ใช้ในการแตกตัว ก็อยู่ในเกณฑ์ใกล้เคียงกัน ประเด็นที่สำคัญคือแท็บเล็ตเล็กโทสมีราคาสูงกว่าเล็กโทสทั่วไปหลายเท่าตัว ทำให้มีการใช้จำกัดเฉพาะกรณีของยาเม็ดประเภทควบคุมการปลดปล่อย (Controlled release) เท่านั้น ดังนั้นโดยสรุปสามารถกล่าวได้ว่าแกรนูลที่เตรียมขึ้นจากชุดเครื่องทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบดที่ประดิษฐ์ขึ้นนั้นสามารถนำมาใช้ในการผลิตเม็ดยาได้ในเกณฑ์มาตรฐาน

ตารางที่ 4.5 สมบัติของเม็ดยาที่ผลิตได้จากแกรนูลแท็บเล็ตเล็กโทส (Tabletose®)

	ค่าเฉลี่ย		ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน
ความแข็ง, กิโลปอนด์แรง	7.76		0.152
น้ำหนัก, มิลลิกรัม	367.05		1.067
ความแปรปรวนของน้ำหนัก	1.62	- 3.01	
เส้นผ่านศูนย์กลาง, มิลลิเมตร	9.65		0.002
ความหนา, มิลลิเมตร	3.66		0.006
ความกร่อน, %	0.37		
เวลาในการแตกตัว, วินาที	1539		

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## บทที่ 5

### ข้อสรุป และข้อเสนอแนะ

#### 5.1 ข้อสรุป

โครงการนี้เป็นโครงการประดิษฐ์ชุดเครื่องทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบด สำหรับประยุกต์ใช้ในงานเกษตรอุตสาหกรรมที่ได้รับการสนับสนุนจากกองทุนรัชดาภิเษกสมโภชน์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ซึ่งได้เริ่มดำเนินการโครงการตั้งแต่วันที่ 16 เมษายน พ.ศ. 2542 ถึงวันที่ 17 เมษายน พ.ศ. 2543

เครื่องทำแกรนูลที่ประดิษฐ์ขึ้นนี้อาศัยหลักการฟลูอิดไดซ์เบดซึ่งใช้อากาศในการทำให้ชั้นอนุภาคของแข็ง (ซึ่งเป็น อนุภาคปฐมภูมิ ที่อยู่ในสภาพอนุภาคเดี่ยว) เกิดการแขวนลอยในอากาศนั้น เพื่อทำให้เกิดการผสมกันของอนุภาคอย่างเป็นสม่ำเสมอ แล้วจึงอาศัยหัวฉีดพ่นหยดละอองของสารยึดเกาะให้ไปสัมผัสกับอนุภาคที่แขวนลอยอยู่นั้น ผลของการดำเนินการดังกล่าวจะทำให้ได้แกรนูลซึ่งเป็นอนุภาคที่มีขนาดใหญ่ที่เกิดจากการรวมตัวกันของอนุภาคปฐมภูมิ แกรนูลที่ได้จะมีการกระจายขนาด ขนาดอนุภาคเฉลี่ย ตลอดจนสมบัติทางกายภาพอื่นๆ แตกต่างไปจากอนุภาคปฐมภูมิที่ใช้เป็นวัตถุดิบ

ในการประดิษฐ์ จำเป็นต้องอาศัยความรู้พื้นฐานที่เกี่ยวข้องกับเทคโนโลยีฟลูอิดไดซ์เบด การทำแกรนูล ตลอดจนการประยุกต์ใช้แกรนูลในการทำเม็ดยา แม้ว่าในปัจจุบันจะมีเครื่องทำแกรนูลหลายประเภทจำหน่ายอยู่ในท้องตลาด แต่เนื่องจากเครื่องมือดังกล่าวเป็นเครื่องมือที่จำเป็นต้องนำเข้าจากต่างประเทศทำให้มีราคาแพง ดังนั้นงานการประดิษฐ์นี้จึงถือเป็นงานบุกเบิกในการสร้างองค์ความรู้ในการประดิษฐ์เครื่องมือดังกล่าวขึ้นมาเองภายในประเทศ ซึ่งจะมีข้อดีคือสามารถใช้วัตถุดิบพื้นฐานที่มีอยู่แล้วในประเทศมาทดแทนการนำเข้าเครื่องมือทั้งหมด

ขอบเขตของงานการประดิษฐ์นี้คือการ จัดสร้างเครื่องทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบดขึ้น แล้วจึงทำการทดสอบเดินเครื่องเพื่อยืนยันผลว่าสามารถใช้ในการเตรียมแกรนูลได้จริงหรือไม่ รวมทั้งทำการทดสอบสมบัติของแกรนูลที่เตรียมได้ และทดสอบสมบัติของเม็ดยาที่ผลิตได้จากแกรนูลที่เตรียมขึ้น นอกจากนี้เพื่อเป็นการส่งเสริมองค์ความรู้ในการประดิษฐ์เครื่องมือดังกล่าว คณะผู้ประดิษฐ์ยังได้

ทำการศึกษาปัจจัยในการเดินเครื่องที่มีอิทธิพลต่อค่าสมบัติของแกรนูลที่ผลิตได้ ซึ่งสามารถสรุปได้ดังต่อไปนี้

1. เมื่อนำอนุภาคปฐมภูมิซึ่งเป็นผงเล็กโทสมาทำเป็นแกรนูลโดยเครื่องทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบดที่ประดิษฐ์ขึ้น โดยปรับตัวแปรกระบวนการที่เหมาะสมพบว่า สามารถผลิตแกรนูลจากอนุภาคปฐมภูมิซึ่งอาจจะเป็นเล็กโทส หรือผงผสมของเล็กโทสกับแป้งข้าวโพดได้ โดยอนุภาคปฐมภูมิเหล่านั้นจะเกิดการเกาะตัวเป็นแกรนูลทำให้มีขนาดเพิ่มขึ้น รวมทั้งมีสมบัติทางกายภาพอื่นๆ คือ มีค่าความหนาแน่นปรากฏ และดัชนีการไหล ที่ดีขึ้นเหมาะสมที่จะนำไปใช้งานในการตอกเป็นเม็ดยาต่อไปได้

2. การกระจายขนาดและขนาดเฉลี่ยของแกรนูลที่เตรียมได้ขึ้นกับค่าความเร็ว และอุณหภูมิของอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ และความดันในการพ่นละออง การเพิ่มค่าความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์จะส่งผลให้เกิดสภาวะฟลูอิดไดซ์ของชั้นอนุภาคที่ปั่นป่วนรุนแรงมากขึ้น ส่งผลให้เกิดการฟุ้งกระจายของอนุภาคขนาดเล็กขึ้นไปสะสมอยู่ที่บริเวณอุ้งกรงมากยิ่งขึ้น ดังนั้นทำให้แกรนูลที่ผลิตได้มีการกระจายขนาดที่กว้างขึ้น และมีขนาดเฉลี่ยที่ลดลง

3. สำหรับการเพิ่มค่าอุณหภูมิอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์จะเป็นการเพิ่มแรงขับ (driving force) ของกระบวนการอบแห้งแกรนูล และการระเหยของหยดละอองสารยึดเกาะในเวลาเดียวกัน ดังนั้นเมื่ออุณหภูมิของอากาศสูงขึ้น แม้ว่าจะทำให้เกิดการอบแห้งของแกรนูลได้เร็วขึ้น ก็จะทำให้หยดละอองสารยึดเกาะบางส่วนเกิดการระเหยเร็วขึ้นด้วย ส่งผลให้ออกาสในการสัมผัสกันของอนุภาคผงกับหยดละอองสารยึดเกาะลดลง ดังนั้นจึงทำให้เกิดแกรนูลขนาดใหญ่ในสัดส่วนที่ลดลง ส่งผลให้แกรนูลที่ได้มีขนาดเฉลี่ยลดลงด้วย การเพิ่มอุณหภูมิอากาศจะมีผลดีในการป้องกันไม่ให้เกิดการเกาะเป็นชั้นแข็งของอนุภาคภายในคอลัมน์ซึ่งทำให้การทำแกรนูลล้มเหลว

4. การเพิ่มค่าความดันที่หัวฉีดสำหรับพ่นละอองสารยึดเกาะทำให้เกิดการฟุ้งกระจายของอนุภาคขนาดเล็กออกจากชั้นอนุภาคที่กำลังถูกฟลูอิดไดซ์และไปสะสมอยู่ตามผนังของคอลัมน์มากขึ้น ส่งผลให้แกรนูลที่เตรียมได้มีสัดส่วนของอนุภาคขนาดเล็กผสมอยู่มากขึ้นตามไปด้วย ดังนั้นแกรนูลที่เตรียมได้ในสภาวะที่ค่าความดันดังกล่าวเพิ่มขึ้นจึงมีขนาดเฉลี่ยเล็กลง

โดยสรุป พบว่าการปรับค่าตัวแปรดำเนินการทั้งสามนี้ให้เพิ่มสูงขึ้นจะส่งผลที่มีแนวโน้มแบบเดียวกันคือ ทำให้มีปริมาณอนุภาคขนาดเล็กในสัดส่วนที่เพิ่มขึ้น ซึ่งทำให้แกรนูลที่เตรียมได้มีขนาดเฉลี่ยจะลดลง

5. สัดส่วนของอนุภาคขนาดเล็กที่ผสมอยู่ในแกรนูลที่เตรียมได้จะส่งผลให้คุณสมบัติในการไหลตัวของแกรนูลที่เตรียมได้ลดลง ซึ่งจะมีผลต่อสมบัติของเม็ดยาที่ผลิตจากแกรนูลนั้น เม็ดยาที่ผลิตได้จากแกรนูลที่เตรียมได้ ทั้งในกรณีที่ใช้อุณหภูมิแห้งอย่างเดียวก่อน และผสมระหว่างแล็กโทสกับแป้งข้าวโพดเป็นเม็ดยาที่มีความแข็งสูง ไม่เกิดการร้าวหรือร่วนจนแยกจากกัน และในขณะที่ทำการตอกจะไม่เกิดปัญหาของการที่มีอนุภาคเกาะติดหน้าสาก แต่ทั้งนี้จากผลการทดลองพบว่าเม็ดยาที่ผลิตได้จะมีค่าความแปรปรวนของน้ำหนักที่ขึ้นอยู่กับการกระจายขนาด และค่าดัชนีการไหลของแกรนูลที่เตรียมได้ ถ้าหากแกรนูลที่เตรียมได้มีปริมาณอนุภาคขนาดเล็กในสัดส่วนที่มากกว่า จะส่งผลต่อการไหลตัวของแกรนูลลงสู่เบ้าตอกได้ยากกว่า ทำให้ปริมาณแกรนูลที่ลงเบ้าตอกไม่สม่ำเสมอ ดังนั้นจึงมีค่าความแปรปรวนของน้ำหนักเม็ดยา หรือความแตกต่างของน้ำหนักของเม็ดยาที่มีน้ำหนักน้อยกับเม็ดยาที่มีน้ำหนักมากขยายกว้างมากขึ้น

7. ความหนาและเส้นผ่านศูนย์กลางของเม็ดยาที่ผลิตมีความสม่ำเสมอ เนื่องจากความหนาและเส้นผ่านศูนย์กลางของเม็ดยาจะกำหนดโดยการจัดตั้งระยะห่างระหว่างสากบนกับสากล่าง และขนาดของเบ้าตอกในเครื่องตอกเม็ด

8. เมื่อเปรียบเทียบเม็ดยาที่ผลิตได้จากแกรนูลของผงผสม กับแกรนูลแล็กโทสพบว่า เม็ดยาที่ผลิตได้จากแกรนูลผงผสมมีค่าความแปรปรวนของน้ำหนักเม็ดยามากกว่าเม็ดยาที่ผลิตจากแกรนูลแล็กโทส เนื่องจากผงผสมมีสัดส่วนของแป้งข้าวโพดซึ่งเป็นองค์ประกอบที่เกิดการฟุ้งกระจายได้ง่ายผสมอยู่ แต่ทั้งนี้การเติมแป้งข้าวโพดก็จะมีผลดีต่อสมบัติการแตกตัวของเม็ดยา เนื่องจากแป้งข้าวโพดมีสมบัติที่เป็นสารช่วยในการแตกตัว ทำให้เม็ดยาที่ผลิตได้มีเวลาของการแตกตัวสั้นลง

9. ในทำนองเดียวกัน เมื่อเปรียบเทียบสมบัติของเม็ดยาที่ผลิตจากแกรนูลที่เตรียมได้ กับเม็ดยาที่ผลิตจากแท็บเล็ตแล็กโทสที่มีราคาสูงกว่า พบว่าเม็ดยาที่ผลิตจากแกรนูลที่เตรียมได้มีสมบัติใกล้เคียงกับเม็ดยาที่ผลิตจากแท็บเล็ตแล็กโทส แต่จะมีข้อด้อยในแง่ของความแปรปรวนของน้ำหนักของเม็ดยาที่กว้างกว่ากรณีของแท็บเล็ตแล็กโทสเล็กน้อย

10. เมื่อพิจารณาสมบัติของเม็ดยาที่ผลิตได้จากแกรนูลที่เตรียมขึ้นโดยใช้ชุดเครื่องมือที่ประดิษฐ์ขึ้น เปรียบเทียบกับมาตรฐานเภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา พบได้เงื่อนไขความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์เท่ากับ 0.8 เมตร/วินาที เป็นเงื่อนไขที่สามารถเตรียมแกรนูลที่นำไปผลิตเป็นเม็ดยาที่ผ่านมาตรฐานดังกล่าวได้ ไม่ว่าจะเป็นกรณีของการใช้แล็กโทส หรือผงผสมของแล็กโทสกับแป้งข้าวโพด แต่ทั้งนี้ในกรณีของผงผสมเงื่อนไขในการเดินเครื่องจะถูกจำกัดด้วยค่าอุณหภูมิของอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ และความดันที่หัวฉีดด้วย

## 5.2 ข้อเสนอแนะ

1. เนื่องจากในโครงการนี้ มีวัตถุประสงค์หลักในการจัดสร้างเครื่องทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบด สำหรับประยุกต์ใช้ในงานทางเภสัชอุตสาหกรรม โดยได้เริ่มทดลองประดิษฐ์ในระดับโต๊ะปฏิบัติการ (Bench-scale) ที่มีกำลังการผลิตต่อครั้งๆละ 500 กรัม ซึ่งยังถือว่าเป็นขนาดเล็ก ดังนั้นเพื่อประโยชน์ในการประยุกต์ใช้งานจริงควรจะได้มีการทดลองขยายขนาดเครื่องมือให้ใหญ่ขึ้น หรือดำเนินการผลิตได้แบบต่อเนื่อง โดยอาศัยข้อมูลพื้นฐานที่ได้จากการทดสอบเดินเครื่องชุดเครื่องมือที่ประดิษฐ์ขึ้นประกอบการพิจารณา

2. เนื่องจากข้อจำกัดของเวลาและงบประมาณ ทำให้จำเป็นต้องจำกัดขอบเขตการศึกษาอิทธิพลของตัวแปรดำเนินงานหลักเท่านั้น อันได้แก่ ความเร็ว และอุณหภูมิของอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ และความดันที่ใช้ในการพ่นละออง แม้ว่าจะมีข้อมูลของอิทธิพลของตัวแปรดังกล่าวที่มีต่อสมบัติของแกรนูลและเม็ดยาที่ผลิตบางส่วน แต่เนื่องจากยังมีตัวแปรดำเนินการอีกหลายตัวเช่น สัดส่วนผสมของอนุภาคผงผสม อัตราการพ่นสารยึดเกาะ หรือตำแหน่งของหัวฉีดเหนือชั้นอนุภาคผงที่มีอิทธิพลต่อสมบัติของแกรนูลซึ่งจำเป็นต้องทำการศึกษาวิจัยต่อไป

3. เนื่องจากประโยชน์ของเครื่องมือแบบฟลูอิดไดซ์เบด ไม่ได้จำกัดอยู่เพียงการผลิตแกรนูลเท่านั้น เครื่องมือดังกล่าวยังสามารถนำไปดัดแปลงเพื่อใช้ในการเคลือบผิวแกรนูลหรือเม็ดยาได้อีกด้วย ซึ่งในปัจจุบันการเคลือบผิวอนุภาคนับเป็นประเด็นที่ได้รับความสนใจมากขึ้น ดังนั้นคณะผู้ประดิษฐ์จึงเล็งเห็นว่ามีความเป็นไปได้ที่จะดัดแปลงเครื่องมือดังกล่าวให้สามารถประยุกต์ใช้ในงานเคลือบผิวแกรนูลหรือเม็ดยาต่อไปในอนาคต

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

### บรรณานุกรม

1. Alan, M.M., John, S.J. Effect of size on order physical properties of granules and their corresponding tablets. *Journal of Pharmaceutical Science*. 57, No.3 (1968) : 497 - 504.
2. Alkan, M.H., Yuksel, A. Granulation in a fluidized bed II. Effect of binder amount on the final granules. *Drug Development and Industrial Pharmacy*. 12, No.10 (1986) : 1529 - 1543.
3. Aulton, M.E, and Bank, M. The factors affecting fluidised bed granulation. *Int. J. Pharm.Tech & Prod.Mfr.* 2, No. 4 (1981) : 50-52.
4. Aulton, M.E., Banks, M. Fluidized bed granulation-Factors influencing the quality of the product. *J. Pharm. Tech. & Prod. Mfr.* 2, No.4. (1981) : 24-29.
5. Baylon, J.C., Cooper. J., Chowhan. Z.T. *Handbook of pharmaceutical excipients*. USA : American Pharmaceutical Association & Pharmaceutical Societies of Great Britan, 1986.
6. Becher, RD., Schlunder, EU. Fluidized bed granulation - the importance of a drying zone for the particle growth mechanism. *Chemical Engineering and Processing*. 37, No.1 (Jan 1998) : 1 - 6.
7. Danjo, K., Kozaki, K., Sunada, H., Otsuka, A. Influence of the molecular weight of binding agents on the physical properties of granules and tablets. *Chem. Pharm. Bull.* 42, No.10 (1994) : 2121 - 2125.
8. Davies, W.L., Gloor, W.T, Jr. Batch production of pharmaceutical granulations in a Fluidized bed II: Effect of various binders and their concentrations on granulations and compressed tablets. *Journal of Pharmaceutical Science*. 61, No.4 (April 1972) : 618 - 622.
9. Davies, W.L., Gloor, W.T, Jr. Batch production of pharmaceutical granulations in a Fluidized bed III: Binder dilution effects on granulation. *Journal of Pharmaceutical Science*. 62 No.1 (Jan 1973) : 170 - 171.
10. Dussert, A., Chulia, D., Jeannin, C., Ozil, P. Parametric study of fluidized-bed granulation of a low density micronized powder. *Drug Development and Industrial Pharmacy*. 21, No. 12 (1995) : 1439 - 1452.
11. Juslin, L., Ylirusi, J. The effective of raw material and atomizing air pressure on the properties of granules prepared in a fluidized bed granulator. *STP Pharma Sciences*. 6, No.5 (Sep 1996) : 328 - 334.
12. Kangwen, L., Garnet, E.P. Development of agglomerated talc. I. Evaluation of fluidized bed granulation parameters on the physical properties of agglomerated talc. *Drug Development and Industrial Pharmacy*. 21, No.4 (1995) : 447 - 460.

13. Kokubo, H., Nakamura, S., Sunada, H. Effect of several cellulosic binders on particle size distribution fluidized bed granulation. *Chem. Pharm. Bull.* 43, No.8 (1995) : 1402-1406.
14. Kokubo, H., Sanada, H. Effect of process variables on the properties and binder distribution of granules prepared in a fluidized bed. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin.* 45, No.6 (Jun 1997) : 1069 - 1072.
15. Kunii, D., Levenspiel, O. *Fluidization engineering.* USA : Wiley and Sons, 1969.
16. Mercku, P., Lindqvist, AS., Leiviska, K., Yliruusi, J. Influence of granulation and compression process variables on flow-rate of granules and on tablet properties, with special reference to weight variation. *International Journal of Pharmaceutics.* 102 (Feb 1994) : 117 - 125.
17. Rankell, A.S., Scott, M.W., Lieberman, H.A., Chow, F.S., and Battista, J.V. Continuous Production of Tablet Granulations in a Fluidized Bed II. Operation and Performance of Equipment. *Journal of Pharmaceutical Science.* 53, No.3 (March 1964) : 320-324.
18. Schwartz, J.B. Granulation. *Drug development and industrial pharmacy.* 14, No.14 (1988) : 2071-2090.
19. Schaefer, T., Worts, O. Control of fluidized bed granulator. *Arch. Pharm. Chem., Sci ed.* 5 (1977) : 51-60 .
20. Scott, M.W., Lieberman, H.A., Rankell, A.S., Battista, J.V. Continuous Production of Tablet Granulations in a Fluidized Bed I. Theory and Design Considerations. *Journal of Pharmaceutical Science.* 53, No.3 (March 1964) : 314-319.
21. Seko, N., Sunada, H., Danjo, K., Otsuka, A., Yonezawa, Y., Matsui, N. Pharmaceutical preparations of crude drug powder.III. The Effective of the physical properties of the binder solution on the characteristics of the granule from the mixed powders. *Chem. Pharm. Bull.* 41, No.5 (1993) : 937 - 941.
22. Wan, L.S.C., Heng, P.W.S., Ling, B.L. Effect of polyvinylpyrrolidone solutions containing dissolved drug on characteristics of lactose fluidized bed granules. *International journal of pharmaceutics.* 141 (1996) : 161 - 170.
23. จักรกฤษณ์ แยม์เกต. ผลของสารช่วยในการดกเม็ดยาโดยตรงต่อคุณสมบัติการไหลของผงและลักษณะสมบัติทางกายภาพของเม็ดยา. ปริญญมทาบบัณฑิต ภาควิชาวิศวกรรมเคมี คณะวิศวกรรมศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2542.
24. ทัดทรง ทั้งทิพย์. ยาเม็ด. กรุงเทพมหานคร : คณะเภสัช มหาวิทยาลัยมหิดล, 2535.



25. ปราโมทย์ ทิพย์ดวงตา. ยามืด. เชียงใหม่ : ภาควิชาเทคโนโลยีสารสนเทศ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่, 2539.
26. พจน์ กุลวานิช. การทำแกรนูล. จุลสารเทคโนโลยีอนุภาค ฉบับที่ 8. กรุงเทพมหานคร : ภาควิชาเภสัชอุตสาหกรรม จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2538.
27. มนต์ชูลี นิติน. เภสัชอุตสาหกรรม 1. กรุงเทพมหานคร : คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล, 2535.
28. ยุพิน รุ่งเวชวุฒิวิทยา. เภสัชอุตสาหกรรม 1. กรุงเทพมหานคร : คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล, 2534.



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## ภาคผนวก

## ก) รายละเอียดของอุปกรณ์ที่ใช้ในการทดลอง

## ก.1 เครื่องทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์ เบด ระดับเล็ก

## ก.1.1 คอลัมน์เครื่อง FBG (Fluidized bed granulator column)

วัสดุ	Acrylic
-------	---------

## ก.1.2 เครื่องทำความร้อน (heater)

บริษัท	Utility Electric Co.,Ltd
รุ่น	PMB075U240 และ PMB150U240
ปริมาณความร้อน	750 และ 1500 วัตต์
แหล่งจ่ายไฟ	220 V 50/60 Hz.

## ก.1.3 เทอร์โมคัปเปิล (thermocouple)

บริษัท	แสงชัยมิเตอร์ จำกัด
รุ่น	JB-10 type CA (K)
เส้นผ่านศูนย์กลาง	5 มม.
ความยาวแท่งวัด	65 มม.
ความยาวสาย	2 ม.

## ก.1.4 ตัวควบคุมอุณหภูมิ (Controller)

บริษัท	แสงชัยมิเตอร์ จำกัด
รุ่น	Digicon Model DD-6
Input	เทอร์โมคัปเปิล Type CA (K), หรือ PTD Pt- 100Ω
จอแสดงผล	LED 7 Segment สีแดง ขนาดตัวเลข 4.8 x 9 มม.
ระบบการควบคุม	เปิด - ปิด
แหล่งจ่ายไฟ	100/220 VAC $\pm$ 10%, 50/60 Hz.
น้ำหนัก	ประมาณ 525 กรัม

**ก.1.5 เครื่องสูบลวของเหลวแบบบีบอัด (Peristaltic pump)**

รุ่น	Masterflex model 7554-95
บริษัท	Cole-Parmer Instrument Co.,tld
ความเร็วรอบ	6-600 รอบต่อนาที
แหล่งจ่ายไฟ	230 VAC 50/60 Hz. 0.9 Amps

**ก.1.6 นาฬิกาตั้งเวลาแบบเปิด-ปิดเป็นจังหวะระบบดิจิทัล**

บริษัท	แสงชัยมิเตอร์ จำกัด
รุ่น	Digicon Model PIR-43
ตั้งเวลา	เปิด 0 - 999 วินาที และ 0 - 999 นาที ปิด 0 - 999 วินาที และ 0 - 999 นาที
จอแสดงผล	LED 3 digit 7 - segment สีแดงแสดงค่าเวลา และ หลอด LED แสดงสภาวะการทำงาน
Output	รีเลย์คอนแทค 220 VAC, 2 A
ความเที่ยงตรง	$\pm 0.01$ % ของค่าที่ตั้ง
แหล่งจ่ายไฟ	AC 100 - 110 / 200-220 V, 50/60 Hz.
น้ำหนัก	615 กรัม

**ก.1.7 เครื่องเป่าลม (Blower)**

รุ่น	DBR-010-1A
บริษัท	ห้างหุ้นส่วนจำกัด ไพศาลแมชชีนเนอร์รี่
กำลัง	1 HP
แหล่งจ่ายไฟ	220 V
อัตราการไหลอากาศสูงสุด	150 m <sup>3</sup> /hr
ความดันสูงสุด	1500 mmH <sub>2</sub> O
น้ำหนัก	22.3 kg

**ก.1.8 เครื่องอัดอากาศ (Compressor)**

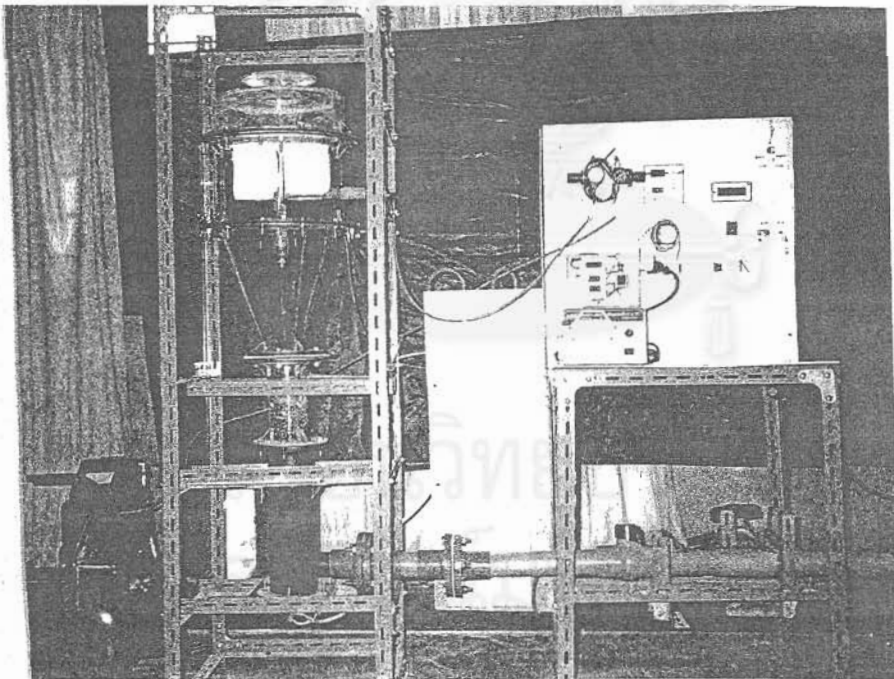
รุ่น	GM 191
บริษัท	Dieffe Co.,tld
อัตราการไหลสูงสุด	190 l/min
ความดันสูงสุด	8 bar
กำลัง	1.5 HP (1.1 kW)
แหล่งจ่ายไฟ	230 V / 50 Hz. 7 Amps.

### ก.1.9 หัวฉีด (atomization binary nozzle)

ชนิด	Wide - Angle round spray
รุ่น	Model 1/8J Spray setup No. SU26 Fluid Cap No. 60100 Air Cap No. 140-5-52-70
บริษัท	Pawin Engineering Co.,Ltd
มูลค่าการพน	5.6 งบศา

### ก.1.10 ถุงกรอง (bag filter)

บริษัท	โกลเด้น ฟิลเทค คอร์ปอเรชั่น จำกัด
วัสดุ	Polyester
ขนาดรูพรุน	25 micron



รูปที่ ก.1 ชุดเครื่องทำแกรนูลแบบฟลูอิดไดซ์เบดที่ประดิษฐ์ขึ้น

## ก.2 เครื่องทดสอบลักษณะสมบัติของวัสดุผง (Powder Characteristic Tester)

รุ่น	Model PT-N
บริษัท	Hosohawa Micron Corporation
กำลังไฟ	AC 100 V, 50/60 Hz.
เครื่องชั่ง	รุ่น FA-2000
น้ำหนักรวม	89 กิโลกรัม

เครื่องทดสอบลักษณะสมบัติของวัสดุผง (Powder Characteristic Tester) เป็นชุดเครื่องมือที่ถูกพัฒนาขึ้นโดยยึดถือหลักการของคาร์รีในการประเมินค่าดัชนีการไหลและดัชนีการไหลทะลักของ (Flowability และ Floodability Index) วัสดุผงในสภาพแห้ง โดยสามารถวัดค่าลักษณะสมบัติต่างๆ เพื่อนำไปคำนวณค่าดัชนีดังกล่าวจากตารางของคาร์รี โดยลักษณะสมบัติต่างๆที่วัด แบ่งออกได้เป็น 2 กลุ่ม คือ

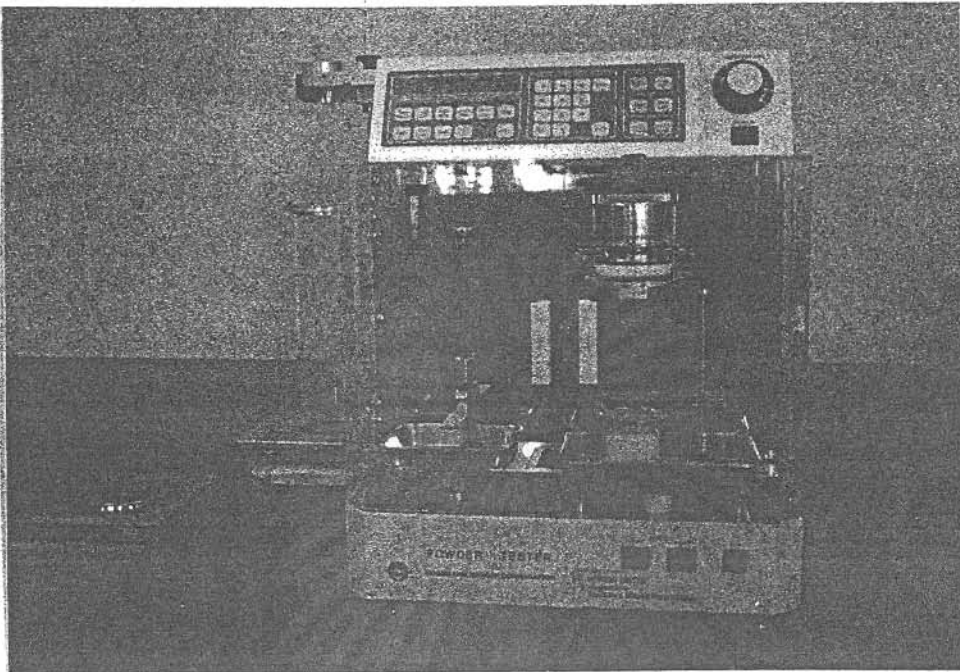
### 1. กลุ่มที่วัดลักษณะสมบัติเชิงกล ได้แก่

- มุมขณะสงบ (angle of repose)
- มุมหลังตก (angle of fall)
- มุมบนพายตัก (angle of spatula)
- มุมผลต่าง (angle of difference)
- ค่าความอัดตัว (compressibility)
- ค่าการแผ่กระจาย (dispersibility)
- ค่าความเกาะกัน (cohesiveness)

### 2. กลุ่มที่วัดลักษณะสมบัติสนับสนุน ได้แก่

- ความหนาแน่นปรากฏขณะหลวม (aerated bulk density)
- ความหนาแน่นปรากฏขณะอัด (packed bulk density)
- ค่าความสม่ำเสมอ (uniformity)

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ ก.2 ลักษณะของเครื่องทดสอบลักษณะสมบัติของวัสดุผง  
(ได้รับความอนุเคราะห์จากศูนย์เทคโนโลยีภูมิภาคไทย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย)

### ก.3 เครื่องผสมรูปตัววี (V-Shape Mixer)

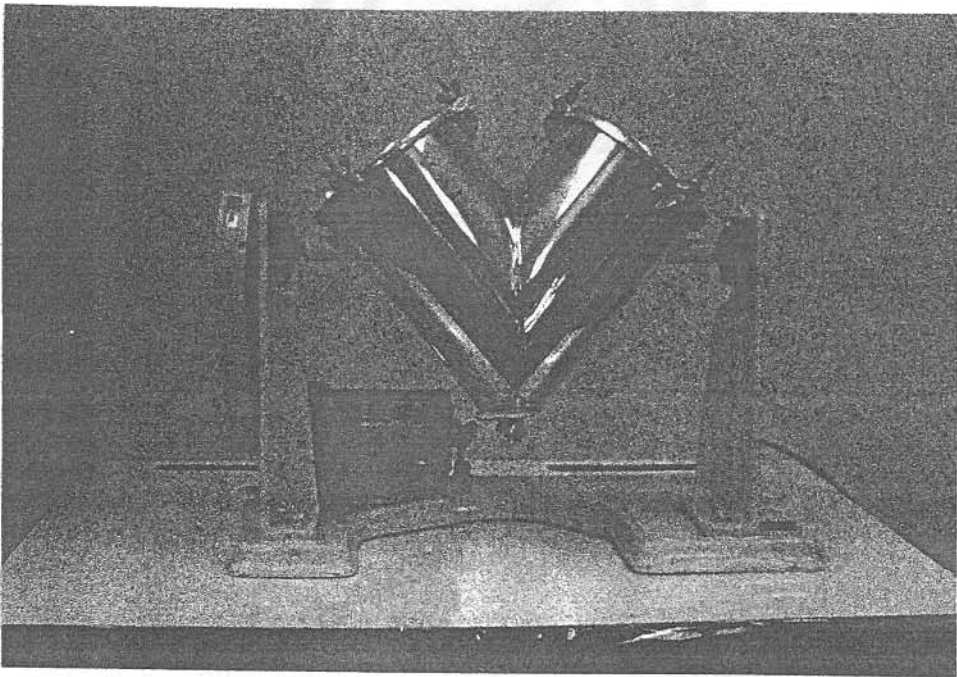
บริษัท	Tokuju Corporation.
กำลังไฟ	100 - 110 V. 1 phase
ขนาด	700 x 600 x 370 มม.
ความเร็วรอบ	31 รอบต่อนาที

เครื่องผสมรูปตัววีประกอบด้วยภาชนะทรงกระบอกรูปตัววี มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 19.5 ซม. สำหรับใส่สารที่ต้องการผสม และมีฝาปิดทั้ง 2 ด้าน และมีช่องเปิดสำหรับเทสารออกที่บริเวณด้านล่างของตัวเครื่อง ภาชนะรูปตัววีจะหมุนโดยการขับของมอเตอร์ เพื่อให้เกิดการผสม เครื่องผสมนี้ไม่สามารถปรับความเร็วรอบในการผสมได้ โดยความเร็วรอบในการผสมคือ 38 รอบ/นาที ใช้ในการผสมสารปริมาณมาก

#### ก.4 เครื่องผสมรูปตัววีชนิดโปร่งใส (Transparent Micron V-mixer)

รุ่น	S3 - VGS
บริษัท	Tsutaui Scientific instrument Co.,Ltd.
กำลังไฟ	100 - 110 V. 1 phase
ความจุ	1000 มล.
ความเร็วรอบ	ปรับได้ 10 ระดับ

เครื่องผสมรูปตัววีชนิดโปร่งใสนี้มีลักษณะคล้ายเครื่องผสมรูปตัววี ( V-shape mixer) แต่มีขนาดเล็กกว่า แต่ไม่มีช่องเปิดทางด้านล่าง มีฝาเปิดที่ทำจากพลาสติกใสที่ด้านบนของทรงกระบอกทั้งสองด้าน สำหรับใส่และนำสารออก สามารถปรับความเร็วรอบได้ 10 ระดับ และตั้งเวลาในการผสมได้ สารที่ต้องการผสมจะนำเข้าเครื่องผสมประมาณ 30 - 50 % ของปริมาตรรวมของภาชนะ



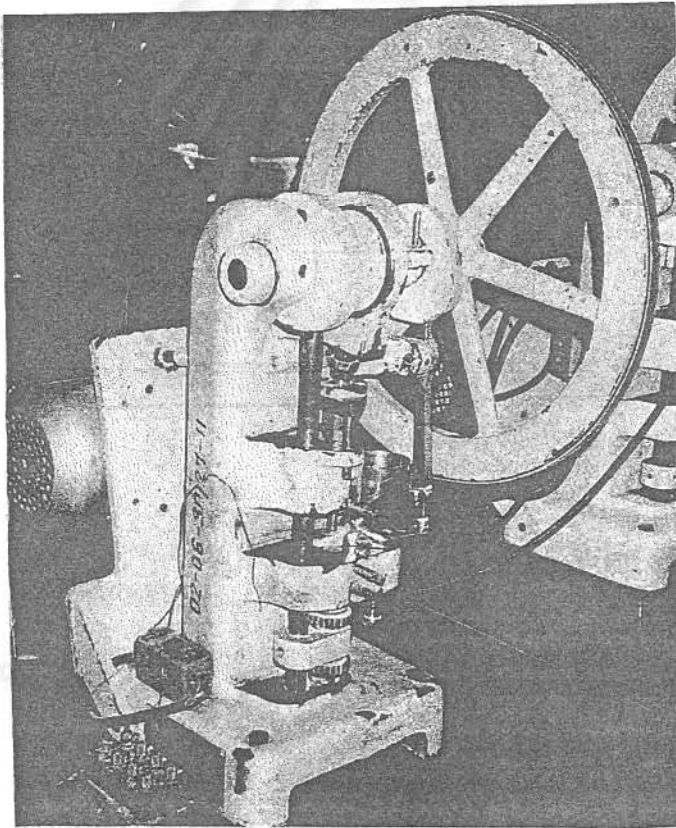
รูปที่ ก.3 เครื่องผสมรูปตัววี

(ได้รับความอนุเคราะห์จากศูนย์เทคโนโลยีอนุภาคไทย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย)

### ก.5 เครื่องตอกเม็ดยา

รุ่น	เภสัชชาจุฬา
ผลิตที่	โรงงานเหี้ยมเฮง
กำลังไฟ	380 V, 50 Hz.

เครื่องตอกเม็ดยาที่ใช้ในที่นี้เป็นเครื่องตอกเม็ดยาชนิดสากเดี่ยว (single punch tableting machine) ของภาควิชาเภสัชอุตสาหกรรม คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์ มหาวิทยาลัย ดังรูปที่ ก.4 ใช้ในการตอกเม็ดยาที่มีปริมาณสารน้อย ความเร็วรอบในการตอกต่ำ สามารถตอกเม็ดยาได้ ครั้งละ 1 เม็ด แต่สามารถตั้งให้ตอกแบบอัตโนมัติได้ และเปลี่ยนแท่งตอกและบ้ำตอกได้



รูปที่ ก.4 เครื่องตอกเม็ดยา

(ได้รับความอนุเคราะห์จากภาควิชาเภสัชอุตสาหกรรม จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย)



ก.6 เครื่องทดสอบความแข็ง, ความหนาและเส้นผ่านศูนย์กลางเม็ดยา

รุ่น	ERWEKA TBH30
บริษัท	ERWEKA Co.,Ltd.
กำลังไฟ	320 V. 50 Hz.
ค่าความแข็งที่วัดได้	3 - 500 N ( $\pm 1$ N.)
ค่าความหนาที่วัดได้	1.5 - 12 มม.
ค่าเส้นผ่านศูนย์กลางที่วัดได้	3 - 30 มม. ( $\pm 0.05$ มม.)
น้ำหนัก	10 กิโลกรัม

ก.7 เครื่องวัดความกร่อนของเม็ดยา

รุ่น	ERWEKA TAP
บริษัท	ERWEKA Co.,Ltd.
กำลังไฟ	230 V. 50 Hz.
ความเร็วรอบ	25 รอบต่อนาที

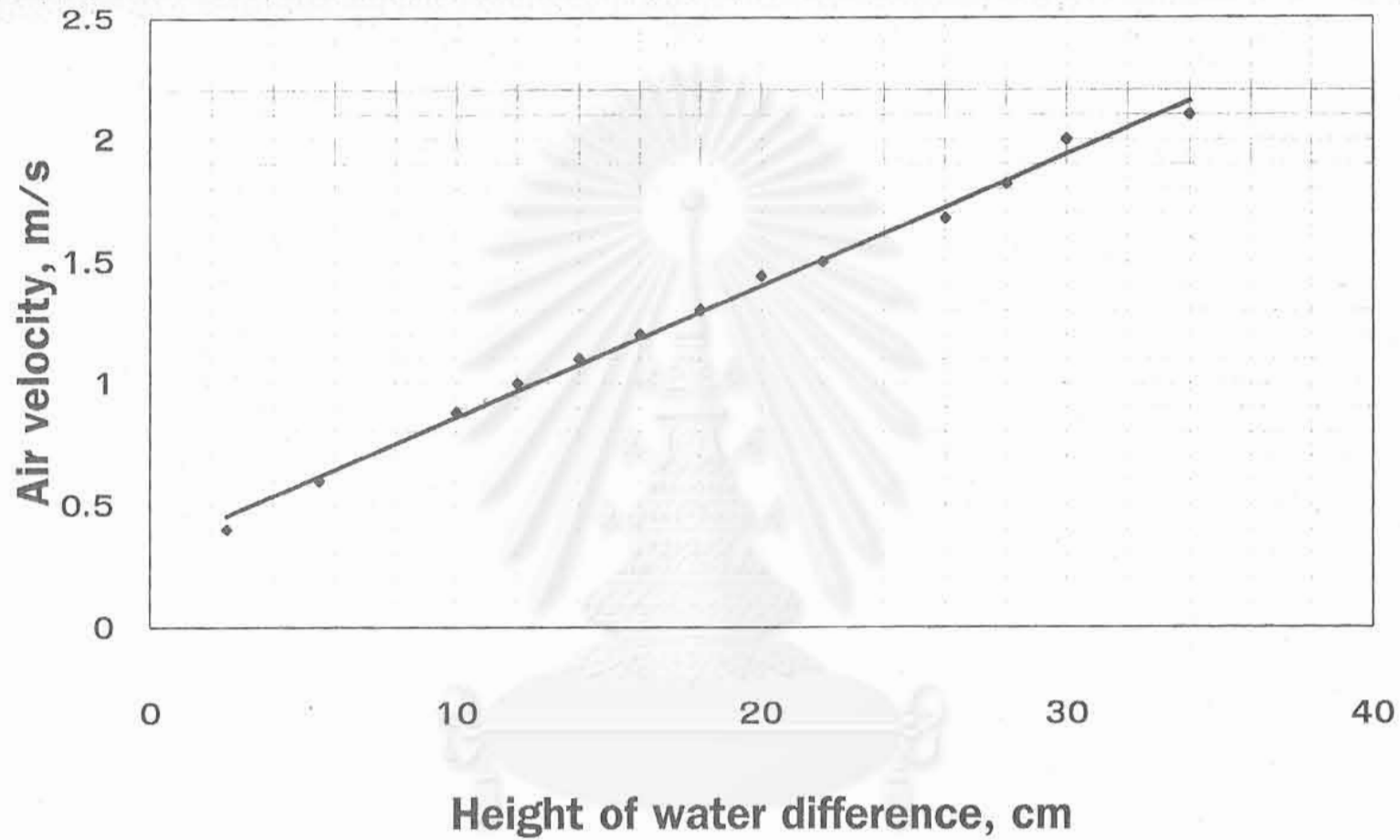
ก.8 เครื่องวัดเวลาที่ใช้ในการแตกตัว

รุ่น	ERWEKA ZT-31
บริษัท	ERWEKA Co.,Ltd.
กำลังไฟ	230 V. 50 Hz.
ความเร็วในการรยก	30 $\pm$ 1 รอบต่อนาที
Thermostat Type E:	220 V. 1600 วัตต์

ข) การ calibration ความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์

ผลต่างระดับความสูงน้ำในมานอมิเตอร์, ซม	ความเร็วอากาศ, ม./วินาที
2.5	0.4
5.5	0.6
10	0.9
12	1.0
14	1.1
16	1.2
18	1.3
20	1.4
22	1.5
26	1.7
28	1.8
30	2.0
34	2.1

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ ก. 5 การวัดเทียบความเร็วอากาศที่ป้อนเข้าเครื่องทำแตรนูลกับความสูงของน้ำในมาโนมิเตอร์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ค) การกระจายขนาดของวัสดุดิบและแกรนูล

ค.1 การกระจายขนาดและขนาดเฉลี่ยของอนุภาคเล็กโทสที่ใช้เป็นวัสดุดิบในการเตรียมแกรนูล

ตัวอย่างที่ 1

Particle size, low	Particle size, High	Particle size distribution, %
0	75	53.9
53	106	34.5
106	250	9.9
250	500	0.9
500	1000	0.8

Arithmetic mean diameter (micron)	68.9
Geometric mean diameter (micron)	49.2

ตัวอย่างที่ 2

Particle size, low	Particle size, High	Particle size distribution, %
0	75	56.7
53	106	31.9
106	250	9.5
250	500	0.9
500	1000	1.0

Arithmetic mean diameter (micron)	68.1
Geometric mean diameter (micron)	47.7

ค.2 การกระจายขนาดและขนาดเฉลี่ยของอนุภาคแป้งข้าวโพดที่ใช้เป็นวัตถุดิบในการเตรียม  
แกรนูล

Particle size, low	Particle size, High	Particle size distribution, %
0	75	24.3
53	106	60.6
106	250	12.6
250	500	0.8
500	1000	1.7

Arithmetic mean diameter (micron)	93.0
Geometric mean diameter (micron)	71.0

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ค.3 การกระจายขนาดและขนาดเฉลี่ยของผงผสมของแกล็กโทส - แป้งข้าวโพด -  $\text{SiO}_2$

ตัวอย่างที่ 1

Particle size, low	Particle size, High	Particle size distribution, %
0	75	70.2
53	106	21.9
106	250	6.2
250	500	0.7
500	1000	1.0

Arithmetic mean diameter (micron)	56.9
Geometric mean diameter (micron)	39.9

ตัวอย่างที่ 2

Particle size, low	Particle size, High	Particle size distribution, %
0	75	72.1
53	106	20.7
106	250	5.6
250	500	0.7
500	1000	0.8

Arithmetic mean diameter (micron)	54.6
Geometric mean diameter (micron)	38.8

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ค.4 การกระจายขนาดและขนาดเฉลี่ยของแกรนูลเล็กโทสที่เตรียมได้ในสภาวะต่าง ๆ การกระจายขนาดและขนาดเฉลี่ยของแกรนูลเล็กโทสที่ความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ 0.8 ม./วินาที, อุณหภูมิอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ 70 °ซ. และความดันในการฟั่นละออง 0.5 บาร์

Particle size, low	Particle size, High	Particle size distribution, %
0	75	40.8
53	106	10.5
106	250	24.4
250	500	16.7
500	1000	7.6

Arithmetic mean diameter (micron)	182.4
Geometric mean diameter (micron)	95.1

การกระจายขนาดและขนาดเฉลี่ยของแกรนูลเล็กโทสที่ความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ 0.8 ม./วินาที, อุณหภูมิอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ 80 °ซ. และความดันในการฟั่นละออง 0.5 บาร์

Particle size, low	Particle size, High	Particle size distribution, %
0	75	44.5
53	106	12.4
106	250	21.2
250	500	14.1
500	1000	7.8

Arithmetic mean diameter (micron)	171.0
Geometric mean diameter (micron)	85.9

การกระจายขนาดและขนาดเฉลี่ยของแกรนูลแล็กโทสที่ความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ 0.8 ม./วินาที, อุณหภูมิอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ 80 °ซ. และความดันในการพ่นละออง 1.0 บาร์

Particle size, low	Particle size, High	Particle size distribution, %
0	75	47.1
53	106	16.2
106	250	23.7
250	500	7.0
500	1000	6.0

Arithmetic mean diameter (micron)	138.9
Geometric mean diameter (micron)	73.2

การกระจายขนาดและขนาดเฉลี่ยของแกรนูลแล็กโทสที่ความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ 1.0 ม./วินาที, อุณหภูมิอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ 70 °ซ. และความดันในการพ่นละออง 0.5 บาร์

Particle size, low	Particle size, High	Particle size distribution, %
0	75	46.9
53	106	10.8
106	250	21.0
250	500	14.2
500	1000	7.1

Arithmetic mean diameter (micron)	164.9
Geometric mean diameter (micron)	82.2



การกระจายขนาดและขนาดเฉลี่ยของแกรนูลเล็กโทสที่ความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ 1.0 ม./วินาที, อุณหภูมิอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ 80 °ซ. และความดันในการพ่นละออง 0.5 บาร์

Particle size, low	Particle size, High	Particle size distribution, %
0	75	49.8
53	106	11.4
106	250	17.3
250	500	14.0
500	1000	7.5

Arithmetic mean diameter (micron)	162.0
Geometric mean diameter (micron)	77.9

การกระจายขนาดและขนาดเฉลี่ยของแกรนูลเล็กโทสที่ความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ 1.0 ม./วินาที, อุณหภูมิอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ 80 °ซ. และความดันในการพ่นละออง 1.0 บาร์

Particle size, low	Particle size, High	Particle size distribution, %
0	75	49.4
53	106	17.1
106	250	21.0
250	500	6.7
500	1000	5.8

Arithmetic mean diameter (micron)	132.6
Geometric mean diameter (micron)	69.2

การกระจายขนาดและขนาดเฉลี่ยของแกนนูลเล็กโทสที่ความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ 1.2 ม./วินาที, อุณหภูมิอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ 70 °ซ. และความดันในการพ่นละออง 0.5 บาร์

Particle size, low	Particle size, High	Particle size distribution, %
0	75	49.7
53	106	11.8
106	250	17.2
250	500	14.5
500	1000	6.7

Arithmetic mean diameter (micron)	158.1
Geometric mean diameter (micron)	77.1

การกระจายขนาดและขนาดเฉลี่ยของแกนนูลเล็กโทสที่ความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ 1.2 ม./วินาที, อุณหภูมิอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ 80 °ซ. และความดันในการพ่นละออง 0.5 บาร์

Particle size, low	Particle size, High	Particle size distribution, %
0	75	52.3
53	106	11.3
106	250	14.8
250	500	14.2
500	1000	7.3

Arithmetic mean diameter (micron)	157.2
Geometric mean diameter (micron)	74.0

การกระจายขนาดและขนาดเฉลี่ยของแกรนูลเล็กโอสที่ความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ 1.2 ม./วินาที, อุณหภูมิอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ 80 °ซ. และความดันในการฟั่นละออง 1.0 บาร์

Particle size, low	Particle size, High	Particle size distribution, %
0	75	56.5
53	106	18.4
106	250	12.3
250	500	7.4
500	1000	5.4

Arithmetic mean diameter (micron)	119.7
Geometric mean diameter (micron)	59.8

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ค.5 การกระจายขนาดและขนาดเฉลี่ยของแกรนูลผสมของแล็กโทสกับแป้งข้าวโพดที่เตรียมได้ในสภาวะต่าง ๆ

การกระจายขนาดและขนาดเฉลี่ยของแกรนูลแล็กโทสผสมแป้งข้าวโพดที่ความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ 0.8 ม./วินาที, อุณหภูมิอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ 70 °ซ. และความดันในการพ่นละออง 0.5 บาร์

Particle size, low	Particle size, High	Particle size distribution, %
0	75	33.7
53	106	18.5
106	250	29.9
250	500	11.3
500	1000	6.6

Arithmetic mean diameter (micron)	168.8
Geometric mean diameter (micron)	96.6

การกระจายขนาดและขนาดเฉลี่ยของแกรนูลแล็กโทสผสมแป้งข้าวโพดที่ความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ 0.8 ม./วินาที, อุณหภูมิอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ 80 °ซ. และความดันในการพ่นละออง 0.5 บาร์

Particle size, low	Particle size, High	Particle size distribution, %
0	75	43.1
53	106	17.2
106	250	24.0
250	500	9.2
500	1000	6.6

Arithmetic mean diameter (micron)	151.6
Geometric mean diameter (micron)	80.3

การกระจายขนาดและขนาดเฉลี่ยของแกรนูลเล็กโทสมผสมแป้งข้าวโพดที่ความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ 0.8 ม./วินาที, อุณหภูมิอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ 80 °ซ. และความดันในการพ่นละออง 1.0 บาร์

Particle size, low	Particle size, High	Particle size distribution, %
0	75	41.1
53	106	26.6
106	250	21.4
250	500	6.2
500	1000	4.7

Arithmetic mean diameter (micron)	128.7
Geometric mean diameter (micron)	73.6

การกระจายขนาดและขนาดเฉลี่ยของแกรนูลเล็กโทสมผสมแป้งข้าวโพดที่ความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ 1.0 ม./วินาที, อุณหภูมิอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ 70 °ซ. และความดันในการพ่นละออง 0.5 บาร์

Particle size, low	Particle size, High	Particle size distribution, %
0	75	50.8
53	106	14.8
106	250	20.3
250	500	8.6
500	1000	5.5

Arithmetic mean diameter (micron)	134.9
Geometric mean diameter (micron)	69.2

การกระจายขนาดและขนาดเฉลี่ยของแกรนูลเล็กโทสผสมแป้งข้าวโพดที่ความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ 1.0 ม./วินาที, อุณหภูมิอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ 80 °ซ. และความดันในการฟั่นละออง 0.5 บาร์

Particle size, low	Particle size, High	Particle size distribution, %
0	75	50.7
53	106	17.0
106	250	19.3
250	500	7.2
500	1000	5.8

Arithmetic mean diameter (micron)	131.9
Geometric mean diameter (micron)	67.8

การกระจายขนาดและขนาดเฉลี่ยของแกรนูลเล็กโทสผสมแป้งข้าวโพดที่ความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ 1.0 ม./วินาที, อุณหภูมิอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ 80 °ซ. และความดันในการฟั่นละออง 1.0 บาร์

Particle size, low	Particle size, High	Particle size distribution, %
0	75	51.6
53	106	20.4
106	250	17.1
250	500	5.8
500	1000	5.0

Arithmetic mean diameter (micron)	119.6
Geometric mean diameter (micron)	63.3

การกระจายขนาดและขนาดเฉลี่ยของแกรนูลเล็กโทสมผสมแป้งข้าวโพดที่ความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ 1.2 ม./วินาที, อุณหภูมิอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ 70 °ซ. และความดันในการพ่นละออง 0.5 บาร์

Particle size, low	Particle size, High	Particle size distribution, %
0	75	54.5
53	106	15.3
106	250	16.2
250	500	7.8
500	1000	6.2

Arithmetic mean diameter (micron)	131.1
Geometric mean diameter (micron)	64.5

การกระจายขนาดและขนาดเฉลี่ยของแกรนูลเล็กโทสมผสมแป้งข้าวโพดที่ความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ 1.2 ม./วินาที, อุณหภูมิอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ 80 °ซ. และความดันในการพ่นละออง 0.5 บาร์

Particle size, low	Particle size, High	Particle size distribution, %
0	75	54.7
53	106	18.8
106	250	16.9
250	500	5.3
500	1000	4.4

Arithmetic mean diameter (micron)	112.0
Geometric mean diameter (micron)	59.8

การกระจายขนาดและขนาดเฉลี่ยของแกรนูลแล็กโทสผสมแป้งข้าวโพดที่ความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ 1.2 ม./วินาที, อุณหภูมิอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ 80 °ซ. และความดันในการฟั่นละออง 1.0 บาร์

Particle size, low	Particle size, High	Particle size distribution, %
0	75	57.2
53	106	19.1
106	250	14.7
250	500	5.0
500	1000	4.0

Arithmetic mean diameter (micron)	105.4
Geometric mean diameter (micron)	56.5

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ง) การทดสอบสมบัติทางกายภาพของแกรนูลจากเครื่องทดสอบสมบัติวัสดุผง

ผลการทดลองด้านสมบัติของแกรนูลเล็กโทสจากเครื่องทดสอบสมบัติวัสดุผง

Properties	Fluidizing air velocity / Fluidizing air temperature / Atomizing air pressure								
	0.8/70/0.5	0.8/ 80/0.5	0.8/80/1.0	1.0/70/0.5	1.0/80/0.5	1.0/80/1.0	1.2/70/0.5	1.2/80/0.5	1.2/80/1.0
Angle of repose (degree)	38.5	40.3	43.1	40.3	41.2	43.1	43.3	42.9	43.4
Angle of Spatula (degree)	63.2	67.7	68.8	68.1	68.6	68.6	70.6	70.5	69.8
Aerated bulk dens. (g/cm <sup>3</sup> )	0.661	0.656	0.630	0.644	0.635	0.610	0.627	0.624	0.605
Packed bulk dens. (g/cm <sup>3</sup> )	0.877	0.873	0.906	0.894	0.901	0.905	0.908	0.914	0.916
Compressibility (%)	24.6	24.8	30.4	27.9	29.5	32.6	31.0	31.8	34.0
Cohesion	39.4	41.1	46.9	34.8	36.2	38.1	33.3	35.8	39.0
Flowability index	52.0	51.5	50.0	48.5	48.0	47.0	45.0	44.5	42.0
Angle of fall (degree)	19.3	18.5	16.8	18.3	17.7	15.3	17.4	15.8	14.8
Angle of diff. (degree)	19.2	21.7	26.3	21.9	23.5	27.8	25.9	27.1	28.6
Dispersibility (%)	24.6	26.3	48.0	38.9	53.4	57.7	42.0	55.7	55.4
Floodability index	75.5	75.0	86.0	83.0	85.0	89.0	84.0	87.5	89.0

สถาบันวิจัยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Properties	Fluidizing air velocity / Fluidizing air temperature / Atomizing air pressure								
	0.8/70/0.5	0.8/ 80/0.5	0.8/80/1.0	1.0/70/0.5	1.0/80/0.5	1.0/80/1.0	1.2/70/0.5	1.2/80/0.5	1.2/80/1.0
Angle of repose (degree)	39.2	39.8	40.7	40.7	42.4	42.5	43.5	44.4	44.5
Angle of Spatula (degree)	68.0	67.6	69.0	71.9	70.9	70.1	73.2	73.3	69.7
Aerated bulk dens. (g/cm <sup>3</sup> )	0.627	0.624	0.610	0.623	0.621	0.606	0.616	0.617	0.590
Packed bulk dens. (g/cm <sup>3</sup> )	0.872	0.871	0.877	0.880	0.881	0.900	0.907	0.912	0.917
Compressibility (%)	28.1	28.4	30.5	29.2	29.6	32.6	32.1	32.3	35.7
Cohesion	31.3	30.7	34.1	37.8	34.4	31.0	37.2	37.2	35.0
Flowability index	51.5	51.0	48.0	48.0	47.0	44.5	45.0	44.5	42.0
Angle of fall (degree)	14.7	14.5	13.5	13.7	13.7	12.5	13.7	13.0	11.7
Angle of diff. (degree)	24.5	25.3	27.2	26.9	28.7	30.1	29.8	31.4	32.8
Dispersibility (%)	63.2	63.4	65.3	65.4	66.5	76.5	72.6	77.6	75.2
Floodability index	90.0	91.0	91.0	91.0	91.0	91.5	89.0	91.5	90.0

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## จ) การทดสอบสมบัติของเม็ดยาที่ผลิตได้

สมบัติเม็ดยาที่ผลิตได้จากแกรนูลเล็กโอสที่ความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ 0.8 ม./วินาที, อุณหภูมิที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ 70 °ซ. และความดันในการพ่นละออง 0.5 บาร์

No.	Hardness of Tablet (kp)	Weight/Tablet (mg.)	Diameter of tablet (mm.)	Thickness of tablet (mm.)	Disintegration time (sec)
1	7.3	324	9.63	3.035	336
2	6.0	323	9.61	3.115	345
3	8.8	326	9.62	3.055	350
4	8.1	329	9.62	3.135	394
5	7.1	326	9.61	3.090	425
6	6.7	330	9.63	3.135	430
7	7.9	330	9.61	2.975	Friability test
8	6.7	332	9.62	3.195	Total weight before
9	7.3	332	9.60	3.135	Test (g) = 6.630
10	6.7	325	9.61	3.120	Total weight after
11	8.0	336	9.61	3.175	Test (g) = 6.602
12	8.8	339	9.60	3.170	
13	9.1	335	9.63	3.130	
14	10.3	340	9.61	3.125	
15	10.3	340	9.61	3.065	
16	7.6	335	9.62	3.210	
17	6.5	325	9.61	3.135	
18	9.0	333	9.62	3.120	
19	9.9	331	9.62	3.070	
20	7.7	330	9.59	3.155	

สมบัติเม็ดยาที่ผลิตได้จากแกรนูลเล็กโอสที่ความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ 0.8 ม./วินาที, อุณหภูมิที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ 80 °ซ. และความดันในการพ่นละออง 0.5 บาร์

No.	Hardness of Tablet (kp)	Weight/Tablet (mg.)	Diameter of tablet (mm.)	Thickness of tablet (mm.)	Disintegration time (sec)
1	11.0	320	9.61	2.910	311
2	7.1	317	9.61	3.030	329
3	8.1	303	9.63	2.840	330
4	5.5	307	9.61	2.975	376
5	11.4	324	9.61	2.965	377
6	7.4	310	9.61	2.950	382
7	6.3	315	9.61	2.870	Friability test
8	6.1	307	9.61	2.980	Total weight before
9	8.9	308	9.61	2.845	Test (g) = 6.233
10	6.7	314	9.60	3.040	Total weight after
11	8.7	320	9.61	3.030	Test (g) = 6.204
12	6.9	312	9.66	2.980	
13	8.8	303	9.66	2.845	
14	8.9	303	9.62	2.845	
15	8.7	320	9.61	3.030	
16	6.0	309	9.62	2.960	
17	6.3	315	9.61	2.870	
18	10.1	313	9.62	2.855	
19	10.4	306	9.60	2.705	
20	6.4	315	9.61	2.935	

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สมบัติเม็ดยาที่ผลิตได้จากแกรนูลเล็กโทสที่ความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ 0.8 ม./วินาที, อุณหภูมิที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ 80 °ซ. และความดันในการพ่นละออง 1.0 บาร์

No.	Hardness of Tablet (kp)	Weight/Tablet (mg.)	Diameter of tablet (mm.)	Thickness of tablet (mm.)	Disintegration time (sec)
1	8.6	348	9.65	3.310	87
2	9.0	348	9.66	3.310	121
3	5.9	328	9.65	3.215	149
4	5.1	327	9.61	3.205	161
5	5.3	331	9.60	3.205	215
6	7.8	345	9.62	3.280	289
7	5.9	325	9.61	3.200	Friability test Total weight before Test (g) = 6.526 Total weight after Test (g) = 6.482
8	6.4	325	9.61	3.235	
9	6.5	322	9.66	3.195	
10	5.0	334	9.65	3.195	
11	10.7	328	9.65	3.200	
12	8.9	340	9.57	3.315	
13	5.6	325	9.65	3.180	
14	9.2	322	9.65	3.200	
15	5.1	329	9.65	3.205	
16	5.9	323	9.66	3.380	
17	10.7	328	9.65	3.200	
18	8.5	345	9.65	3.180	
19	8.9	340	9.65	3.315	
20	7.2	323	9.66	3.380	

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สมบัติเม็ดยาที่ผลิตได้จากแกรนูลแล็กโทสที่ความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ 1.0 ม./วินาที, อุณหภูมิที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ 70 °ซ. และความดันในการฟั่นละออง 0.5 บาร์

No.	Hardness of Tablet (kp)	Weight/Tablet (mg.)	Diameter of tablet (mm.)	Thickness of tablet (mm.)	Disintegration time (sec)
1	7.2	348	9.65	3.360	349
2	10.6	362	9.93	3.360	355
3	8.0	340	9.66	3.250	399
4	8.5	350	9.68	3.305	411
5	7.1	344	9.64	3.315	465
6	6.9	334	9.67	3.255	495
7	7.0	341	9.65	3.255	Friability test
8	8.6	341	9.65	3.300	
9	5.8	327	9.65	3.165	Test (g) = 6.919
10	12.3	360	9.62	3.415	Total weight after
11	7.1	341	9.66	3.300	Test (g) = 6.885
12	10.5	355	9.65	3.315	
13	6.2	331	9.67	3.285	
14	7.7	342	9.65	3.300	
15	5.6	335	9.62	3.315	
16	8.5	342	9.66	3.280	
17	8.2	344	9.66	3.285	
18	8.2	345	9.66	3.285	
19	9.2	342	9.66	3.285	
20	7.8	349	9.68	3.330	

สถาบันเภสัชกรรม  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สมบัติเม็ดยาที่ผลิตได้จากแกรนูลแล็กโทสที่ความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ 1.0 ม./วินาที, อุณหภูมิที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ 80 °ซ. และความดันในการพ่นละออง 0.5 บาร์

No.	Hardness of Tablet (kp)	Weight/Tablet (mg.)	Diameter of tablet (mm.)	Thickness of tablet (mm.)	Disintegration time (sec)
1	6.1	338	9.65	3.285	329
2	8.4	358	9.68	3.360	375
3	9.8	355	9.67	3.345	384
4	9.2	355	9.61	3.345	315
5	9.9	362	9.63	3.400	315
6	8.8	349	9.63	3.300	335
7	9.4	358	9.65	3.370	Friability test Total weight before Test (g) = 6.935 Total weight after Test (g) = 6.902
8	5.7	327	9.65	3.220	
9	7.1	337	9.60	3.275	
10	6.1	330	9.66	3.205	
11	10.8	357	9.65	3.315	
12	6.8	337	9.64	3.280	
13	8.2	346	9.63	3.350	
14	8.2	342	9.62	3.285	
15	13.6	363	9.64	3.425	
16	9.3	345	9.63	3.300	
17	6.5	338	9.66	3.215	
18	5.4	331	9.62	3.210	
19	5.8	333	9.67	3.240	
20	5.9	330	9.65	3.200	

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สมบัติเม็ดยาที่ผลิตได้จากแกรนูลเล็กโทสที่ความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ 1.0 ม./วินาที, อุณหภูมิที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ 80 °ซ. และความดันในการพ่นละออง 1.0 บาร์

No.	Hardness of Tablet (kp)	Weight/Tablet (mg.)	Diameter of tablet (mm.)	Thickness of tablet (mm.)	Disintegration time (sec)
1	8.7	384	9.66	3.600	134
2	6.0	360	9.62	3.700	339
3	7.3	366	9.61	3.520	383
4	8.8	379	9.62	3.595	387
5	6.4	369	9.61	3.570	387
6	8.1	370	9.65	3.515	387
7	9.9	401	9.64	3.720	Friability test
8	9.0	397	9.81	3.740	Total weight before
9	7.5	382	9.66	3.635	Test (g) = 7.512
10	7.5	376	9.62	3.680	Total weight after
11	6.8	392	9.60	3.725	Test (g) = 7.468
12	9.3	383	9.62	3.740	
13	11.2	386	9.66	3.670	
14	6.8	376	9.66	3.825	
15	7.8	390	9.61	3.580	
16	6.7	400	9.65	3.755	
17	9.1	378	9.63	3.535	
18	7.6	386	9.65	3.650	
19	7.8	376	9.66	3.520	
20	9.6	386	9.64	3.840	

สถาบันเภสัชกรรม  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



สมบัติเม็ดยาที่ผลิตได้จากแกรนูลเล็กโอสที่ความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ 1.2 ม./วินาที, อุณหภูมิที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ 70 °ซ. และความดันในการพ่นละออง 0.5 บาร์

No.	Hardness of Tablet (kp)	Weight/Tablet (mg.)	Diameter of tablet (mm.)	Thickness of tablet (mm.)	Disintegration time (sec)
1	9.3	326	9.63	2.990	129
2	5.9	330	9.66	3.155	175
3	8.4	336	9.62	3.165	184
4	7.7	347	9.61	3.300	201
5	11.5	356	9.71	3.125	215
6	9.5	335	9.66	2.930	235
7	7.6	313	9.61	2.930	Friability test Total weight before Test (g) = 6.566 Total weight after Test (g) = 6.536
8	4.8	317	9.69	3.035	
9	9.8	344	9.65	3.215	
10	7.5	323	9.68	3.045	
11	8.0	314	9.62	2.975	
12	10.6	343	9.62	3.205	
13	10.4	337	9.66	3.125	
14	8.1	337	9.62	3.200	
15	4.2	338	9.72	3.340	
16	6.3	320	9.62	3.040	
17	9.8	332	9.63	3.075	
18	8.7	336	9.63	3.145	
19	11.6	337	9.66	3.520	
20	9.2	335	9.68	3.105	

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สมบัติเม็ดยาที่ผลิตได้จากแกรนูลเล็กโทสที่ความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ 1.2 ม./วินาที, อุณหภูมิที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ 80 °ซ. และความดันในการพ่นละออง 0.5 บาร์

No.	Hardness of Tablet (kp)	Weight/Tablet (mg.)	Diameter of tablet (mm.)	Thickness of tablet (mm.)	Disintegration time (sec)
1	5.8	336	9.64	3.235	71
2	7.6	331	9.65	3.250	96
3	9.7	349	9.66	3.300	137
4	5.7	317	9.60	3.190	181
5	8.2	336	9.61	3.250	215
6	8.1	333	9.66	3.240	307
7	9.7	350	9.61	3.265	Friability test Total weight before Test (g) = 6.795 Total weight after Test (g) = 6.755
8	9.9	347	9.63	3.260	
9	8.6	341	9.61	3.270	
10	9.5	346	9.65	3.265	
11	7.1	324	9.61	3.215	
12	10.5	351	9.64	3.330	
13	9.2	344	9.62	3.230	
14	9.0	343	9.66	3.265	
15	8.3	339	9.63	3.235	
16	5.7	315	9.63	3.125	
17	11.1	353	9.64	3.235	
18	7.6	330	9.64	3.230	
19	8.0	337	9.64	3.245	
20	8.4	336	9.64	3.235	

สถาบันเภสัชกรรม  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สมบัติเม็ดยาที่ผลิตได้จากแกรนูลเล็กโทสที่ความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ 1.2 ม./วินาที, อุณหภูมิที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ 80 °ซ. และความดันในการพ่นละออง 1.0 บาร์

No.	Hardness of Tablet (kp)	Weight/Tablet (mg.)	Diameter of tablet (mm.)	Thickness of tablet (mm.)	Disintegration time (sec)
1	8.5	339	9.64	3.230	196
2	12.8	353	9.62	3.310	386
3	4.1	334	9.62	3.255	536
4	8.9	360	9.61	3.400	644
5	8.9	351	9.68	3.260	721
6	10.8	360	9.62	3.330	2066
7	8.8	355	9.61	3.350	Friability test
8	9.1	339	9.62	3.210	Total weight before
9	10.5	356	9.61	3.310	Test (g) = 7.093
10	12.5	350	9.62	3.125	Total weight after
11	6.2	346	9.61	3.350	Test (g) = 7.064
12	10.5	352	9.65	3.310	
13	8.7	341	9.65	3.225	
14	5.2	329	9.79	3.210	
15	6.0	337	9.64	3.270	
16	5.4	332	9.62	3.220	
17	9.3	352	9.62	3.220	
18	9.7	367	9.67	3.390	
19	8.9	340	9.72	3.205	
20	7.3	353	9.61	3.385	

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สมบัติเม็ดยาที่ผลิตได้จากแกรนูลเล็กโทสมผสมแป้งข้าวโพดที่ความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ 0.8 ม./วินาที, อุณหภูมิที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ 70 °ซ. และความดันในการพ่นละออง 0.5 บาร์

No.	Hardness of Tablet (kp)	Weight/Tablet (mg.)	Diameter of tablet (mm.)	Thickness of tablet (mm.)	Disintegration time (sec)
1	12.6	353	9.65	3.320	89
2	14.3	345	9.64	3.135	94
3	9.7	356	9.66	3.380	107
4	8.4	348	9.66	3.360	85
5	8.6	346	9.64	3.340	89
6	8.1	350	9.66	3.430	86
7	8.3	342	9.66	3.250	Friability test
8	8.4	359	9.64	3.455	Total weight before
9	7.4	338	9.66	3.255	Test (g) = 6.978
10	9.3	344	9.70	3.190	Total weight after
11	8.8	340	9.62	3.305	Test (g) = 6.956
12	7.8	349	9.66	3.360	
13	5.4	329	9.67	3.305	
14	7.8	350	9.63	3.430	
15	7.0	339	9.66	3.350	
16	7.8	348	9.64	3.375	
17	6.5	344	9.67	3.390	
18	7.4	345	9.63	3.370	
19	9.5	354	9.66	3.370	
20	9.6	352	9.65	3.355	

สถาบันเภสัชกรรม  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สมบัติเม็ดยาที่ผลิตได้จากแกรนูลเล็กโทสมผสมแป้งข้าวโพดที่ความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ 0.8 ม./วินาที, อุณหภูมิที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ 80 °ซ. และความดันในการพ่นละออง 0.5 บาร์

No.	Hardness of Tablet (kp)	Weight/Tablet (mg.)	Diameter of tablet (mm.)	Thickness of tablet (mm.)	Disintegration time (sec)
1	11.8	358	9.64	3.265	76
2	5.9	343	9.67	3.395	82
3	9.4	337	9.62	3.215	82
4	13.0	352	9.73	3.165	76
5	10.8	346	9.66	3.230	93
6	8.6	352	9.65	3.320	110
7	9.7	344	9.66	3.290	Friability test
8	8.9	327	9.63	3.110	Total weight before
9	9.4	329	9.68	3.145	Test (g) = 6.883
10	7.2	334	9.67	3.235	Total weight after
11	8.1	346	9.70	3.290	Test (g) = 6.855
12	8.1	333	9.68	3.210	
13	7.2	347	9.67	3.385	
14	9.6	335	9.80	3.155	
15	9.0	349	9.72	3.300	
16	6.9	327	9.65	3.200	
17	8.3	320	9.65	3.035	
18	6.0	345	9.68	3.365	
19	7.0	343	9.69	3.315	
20	6.2	324	9.67	3.165	

สถาบันเภสัชกรรม  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สมบัติเม็ดยาที่ผลิตได้จากแกรนูลเล็กโทผสมแบ่งข้าวโพดที่ความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ 0.8 ม./วินาที, อุณหภูมิที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ 80 °ซ. และความดันในการพ่นละออง 1.0 บาร์

No.	Hardness of Tablet (kp)	Weight/Tablet (mg.)	Diameter of tablet (mm.)	Thickness of tablet (mm.)	Disintegration time (sec)
1	11.2	371	9.65	3.495	77
2	8.8	351	9.67	3.400	87
3	7.3	343	9.65	3.365	91
4	8.8	351	9.66	3.355	72
5	10.7	364	9.62	3.455	68
6	8.9	355	9.82	3.375	87
7	10.2	360	9.66	3.405	Friability test
8	11.2	370	9.73	3.495	Total weight before
9	8.7	344	9.65	3.315	Test (g) = 7.043
10	7.5	346	9.65	3.340	Total weight after
11	10.7	357	9.65	3.435	Test (g) = 7.005
12	7.6	345	9.65	3.425	
13	9.6	352	9.65	3.395	
14	5.6	338	9.66	3.380	
15	7.5	341	9.70	3.350	
16	7.4	349	9.66	3.385	
17	9.0	348	9.65	3.335	
18	8.9	352	9.67	3.390	
19	6.7	330	9.64	3.310	
20	6.9	346	9.63	3.385	

สมบัติเม็ดยาที่ผลิตได้จากแกรนูลเล็กโทสมผสมแป้งข้าวโพดที่ความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ 1.0 ม./วินาที, อุณหภูมิที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ 70 °ซ. และความดันในการพ่นละออง 0.5 บาร์

No.	Hardness of Tablet (kp)	Weight/Tablet (mg.)	Diameter of tablet (mm.)	Thickness of tablet (mm.)	Disintegration time (sec)
1	8.1	349	9.66	3.345	72
2	6.7	346	9.67	3.415	76
3	7.3	354	9.62	3.455	80
4	6.9	351	9.67	3.425	60
5	5.8	359	9.62	3.460	73
6	7.2	350	9.67	3.430	79
7	11.6	371	9.60	3.460	Friability test
8	6.7	333	9.62	3.350	Total weight before
9	7.8	348	9.63	3.390	Test (g) = 7.064
10	10.1	354	9.66	3.390	Total weight after
11	8.7	361	9.67	3.505	Test (g) = 7.029
12	8.5	352	9.63	3.430	
13	7.7	350	9.63	3.390	
14	10	375	9.78	3.505	
15	7.4	355	9.68	3.420	
16	9.4	363	9.65	3.500	
17	8.2	354	9.67	3.440	
18	7.7	354	9.63	3.465	
19	8.2	352	9.68	3.385	
20	9.2	366	9.66	3.550	

สถาบันวิจัยบิทยา  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สมบัติเม็ดยาที่ผลิตได้จากแกรนูลเล็กโทผสมแบ่งข้าวโพดที่ความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ 1.0 ม./วินาที, อุณหภูมิที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ 80 °ซ. และความดันในการพ่นละออง 0.5 บาร์

No.	Hardness of Tablet (kp)	Weight/Tablet (mg.)	Diameter of tablet (mm.)	Thickness of tablet (mm.)	Disintegration time (sec)
1	9.3	363	9.63	3.460	79
2	6.7	347	9.67	3.370	84
3	9.2	357	9.67	3.390	88
4	7.7	355	9.67	3.430	82
5	10.6	365	9.66	3.440	84
6	8.5	361	9.65	3.425	72
7	4.3	333	9.68	3.380	Friability test
8	7.6	352	9.62	3.400	Total weight before
9	9.8	364	9.66	3.445	Test (g) = 7.076
10	8.3	358	9.67	3.425	Total weight after
11	8.5	351	9.67	3.420	Test (g) = 7.042
12	6.7	350	9.74	3.415	
13	7.4	360	9.64	3.355	
14	10.5	363	9.63	3.465	
15	7.2	351	9.79	3.390	
16	6.7	345	9.68	3.405	
17	8.8	363	9.63	3.450	
18	7.3	352	9.67	3.345	
19	9.0	362	9.63	3.470	
20	8.6	358	9.71	3.420	

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



สมบัติเม็ดยาที่ผลิตได้จากแกรนูลแล็กโทสผสมแป้งข้าวโพดที่ความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ 1.0 ม./วินาที, อุณหภูมิที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ 80 °ซ. และความดันในการพ่นละออง 1.0 บาร์

No.	Hardness of Tablet (kp)	Weight/Tablet (mg.)	Diameter of tablet (mm.)	Thickness of tablet (mm.)	Disintegration time (sec)
1	6.4	349	9.65	3.530	86
2	9.7	384	9.66	3.660	88
3	9.9	381	9.66	3.620	90
4	7.8	364	9.84	3.620	62
5	6.8	373	9.71	3.650	74
6	9.4	373	9.67	3.550	76
7	8.5	375	9.67	3.575	Friability test
8	10.5	379	9.66	3.565	Total weight before
9	8.2	378	9.64	3.630	Test (g) = 7.417
10	5.5	375	9.73	3.590	Total weight after
11	8.7	377	9.67	3.610	Test (g) = 7.376
12	7.5	373	9.68	3.530	
13	7.1	369	9.67	3.620	
14	8.7	361	9.61	3.570	
15	7.7	380	9.69	3.670	
16	7.8	362	9.62	3.545	
17	7.1	365	9.69	3.630	
18	9.4	380	9.62	3.580	
19	7.5	368	9.68	3.530	
20	8.9	391	9.63	3.715	

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สมบัติเม็ดยาที่ผลิตได้จากแกรนูลแล็กโทสผสมแป้งข้าวโพดที่ความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ 1.2 ม./วินาที, อุณหภูมิที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ 70 °ซ. และความดันในการพ่นละออง 0.5 บาร์

No.	Hardness of Tablet (kp)	Weight/Tablet (mg.)	Diameter of tablet (mm.)	Thickness of tablet (mm.)	Disintegration time (sec)
1	7.3	360	9.67	3.540	61
2	6.9	356	9.67	3.430	64
3	9.7	374	9.68	3.570	65
4	8.0	362	9.68	3.505	54
5	8.6	366	9.66	3.490	57
6	7.7	365	9.69	3.525	60
7	8.4	367	9.69	3.515	Friability test
8	5.5	339	9.68	3.470	Total weight before
9	8.4	363	9.63	3.480	Test (g) = 7.187
10	8.5	368	9.72	3.530	Total weight after
11	5.8	346	9.68	3.420	Test (g) = 7.146
12	7.4	357	9.67	3.435	
13	8.3	370	9.73	3.550	
14	7.7	359	9.69	3.475	
15	7.7	367	9.68	3.550	
16	10.0	376	9.66	3.570	
17	6.4	359	9.69	3.550	
18	7.7	360	9.63	3.460	
19	11.1	387	9.62	3.590	
20	8.2	358	9.63	3.450	

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สมบัติเม็ดยาที่ผลิตได้จากแกรนูลเล็กโทสมผสมแป้งข้าวโพดที่ความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ 1.2 ม./วินาที, อุณหภูมิที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ 80 °ซ. และความดันในการพ่นละออง 0.5 บาร์

No.	Hardness of Tablet (kp)	Weight/Tablet (mg.)	Diameter of tablet (mm.)	Thickness of tablet (mm.)	Disintegration time (sec)
1	10.0	364	9.67	3.445	67
2	5.7	340	8.67	3.400	69
3	8.0	362	9.68	3.500	70
4	10.3	364	9.65	3.465	64
5	8.7	352	9.66	3.435	80
6	7.1	357	9.66	3.450	97
7	10.9	371	9.66	3.545	Friability test
8	9.1	365	9.67	3.455	Total weight before
9	6.4	341	9.67	3.340	Test (g) = 7.201
10	6.1	346	9.68	3.390	Total weight after
11	7.5	362	9.68	3.530	Test (g) = 7.170
12	8.3	360	9.66	3.495	
13	6.7	341	9.67	3.370	
14	8.4	359	9.66	3.430	
15	8.3	356	9.66	3.405	
16	7.6	351	9.67	3.390	
17	12.4	382	9.67	3.575	
18	9.3	360	9.67	3.440	
19	8.1	355	9.66	3.430	
20	5.5	334	9.69	3.445	

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สมบัติเม็ดยาที่ผลิตได้จากแกรนูลเล็กโทสมสมแป้งข้าวโพดที่ความเร็วอากาศที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ 1.2 ม./วินาที, อุณหภูมิที่ใช้ในการฟลูอิดไดซ์ 80 °ซ. และความดันในการพ่นละออง 1.0 บาร์

No.	Hardness of Tablet (kp)	Weight/Tablet (mg.)	Diameter of tablet (mm.)	Thickness of tablet (mm.)	Disintegration time (sec)
1	8.3	366	9.66	3.565	80
2	7.4	361	9.67	3.560	82
3	8.3	359	9.66	3.560	90
4	10.3	372	9.65	3.570	74
5	6.5	356	9.66	3.565	78
6	8.0	361	9.66	3.555	82
7	9.2	368	9.67	3.565	Friability test
8	7.2	356	9.68	3.550	
9	5.1	340	9.68	3.450	Test (g) = 7.132
10	7.4	352	9.67	3.505	Total weight after
11	6.4	357	9.64	3.505	Test (g) = 7.086
12	7.6	360	9.68	3.580	
13	8.1	363	9.66	3.555	
14	8.0	362	9.67	3.545	
15	7.0	337	9.68	3.560	
16	8.7	361	9.67	3.550	
17	7.4	368	9.67	3.580	
18	6.6	358	9.67	3.580	
19	7.9	357	9.67	3.470	
20	8.4	364	9.67	3.550	

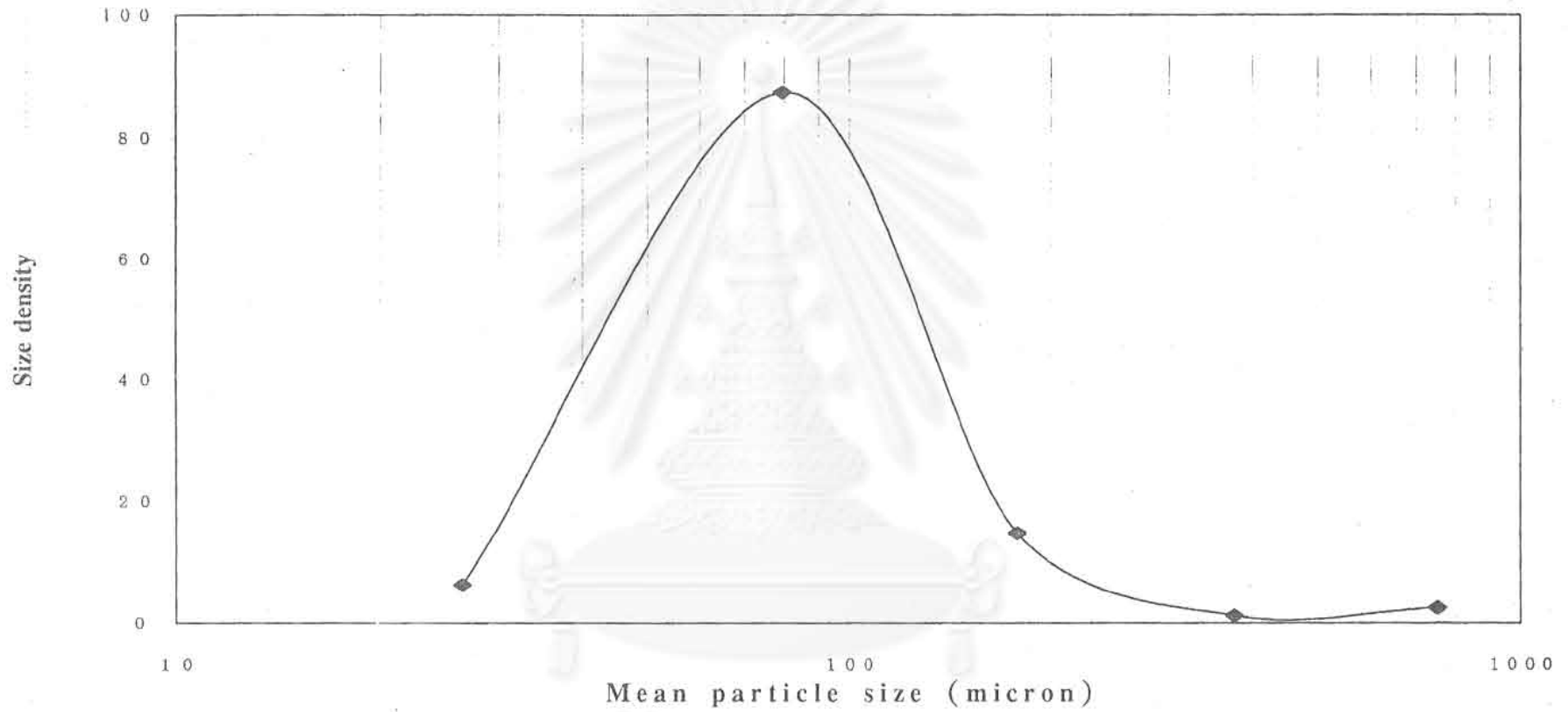
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## สมบัติเม็ดยาที่ผลิตได้จากTabletose

No.	Hardness of Tablet (kp)	Weight/Tablet (mg.)	Diameter of tablet (mm.)	Thickness of tablet (mm.)	Disintegration time (sec)
1	7.5	364	9.65	3.670	1271
2	6.3	356	9.65	3.635	1562
3	7.7	366	9.65	3.640	1585
4	8.1	371	9.66	3.675	1590
5	7.3	368	9.65	3.635	1610
6	8.1	368	9.64	3.635	1615
7	7.3	366	9.66	3.665	Friability test
8	7.9	366	9.65	3.675	Total weight before
9	8.7	371	9.64	3.670	Test (g) = 7.335
10	8.5	372	9.65	3.695	Total weight after
11	8.1	373	9.66	3.700	Test (g) = 7.308
12	7.8	369	9.66	3.695	
13	8.2	364	9.64	3.650	
14	6.2	357	9.64	3.605	
15	8.4	371	9.65	3.695	
16	8.5	369	9.65	3.695	
17	7.6	362	9.65	3.660	
18	7.6	371	9.66	3.695	
19	8.0	370	9.65	3.670	
20	7.3	367	9.65	3.670	

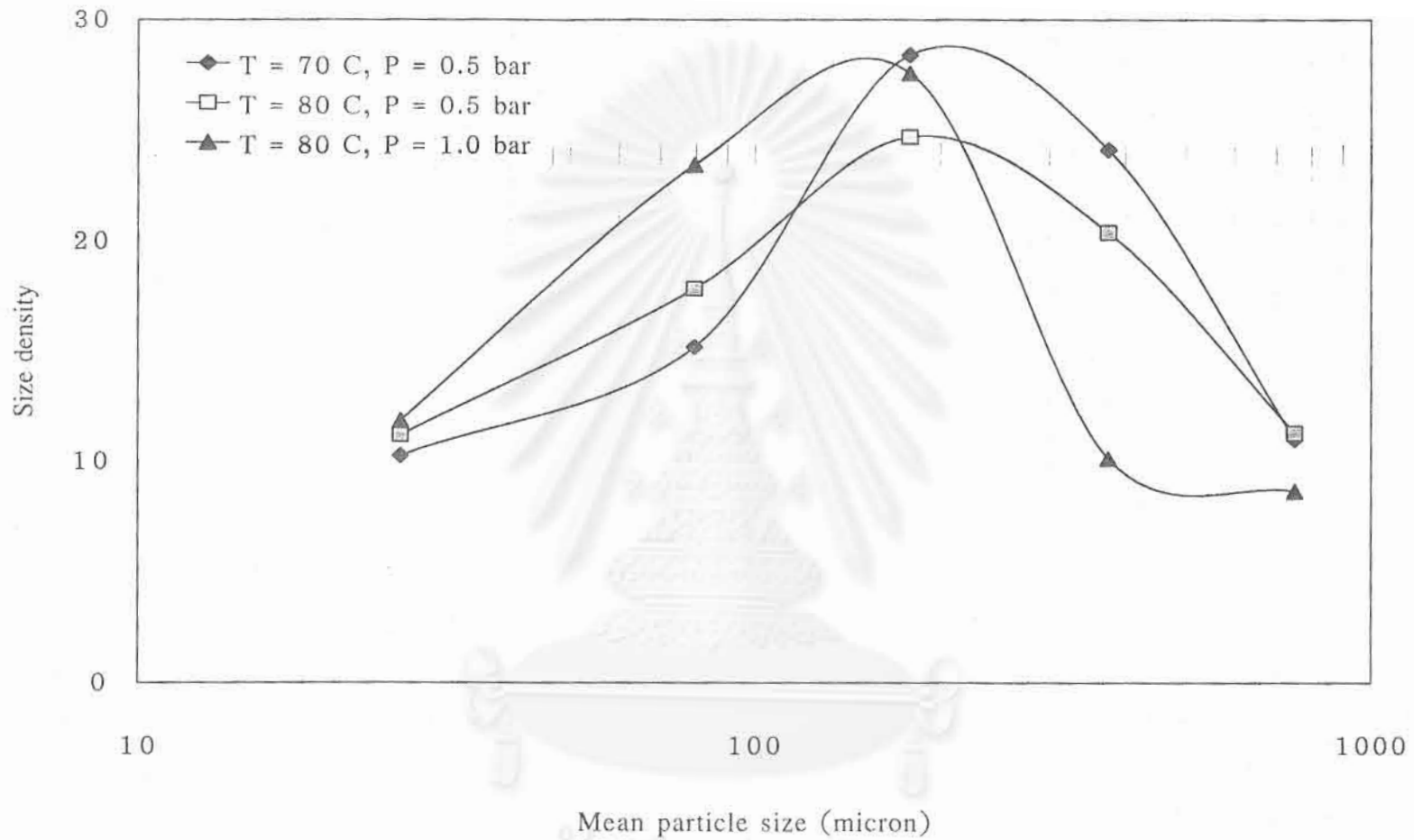
สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ฉ) กราฟแสดงอิทธิพลของตัวแปรดำเนินการต่อการกระจายขนาดของแกรนูลที่เตรียมได้

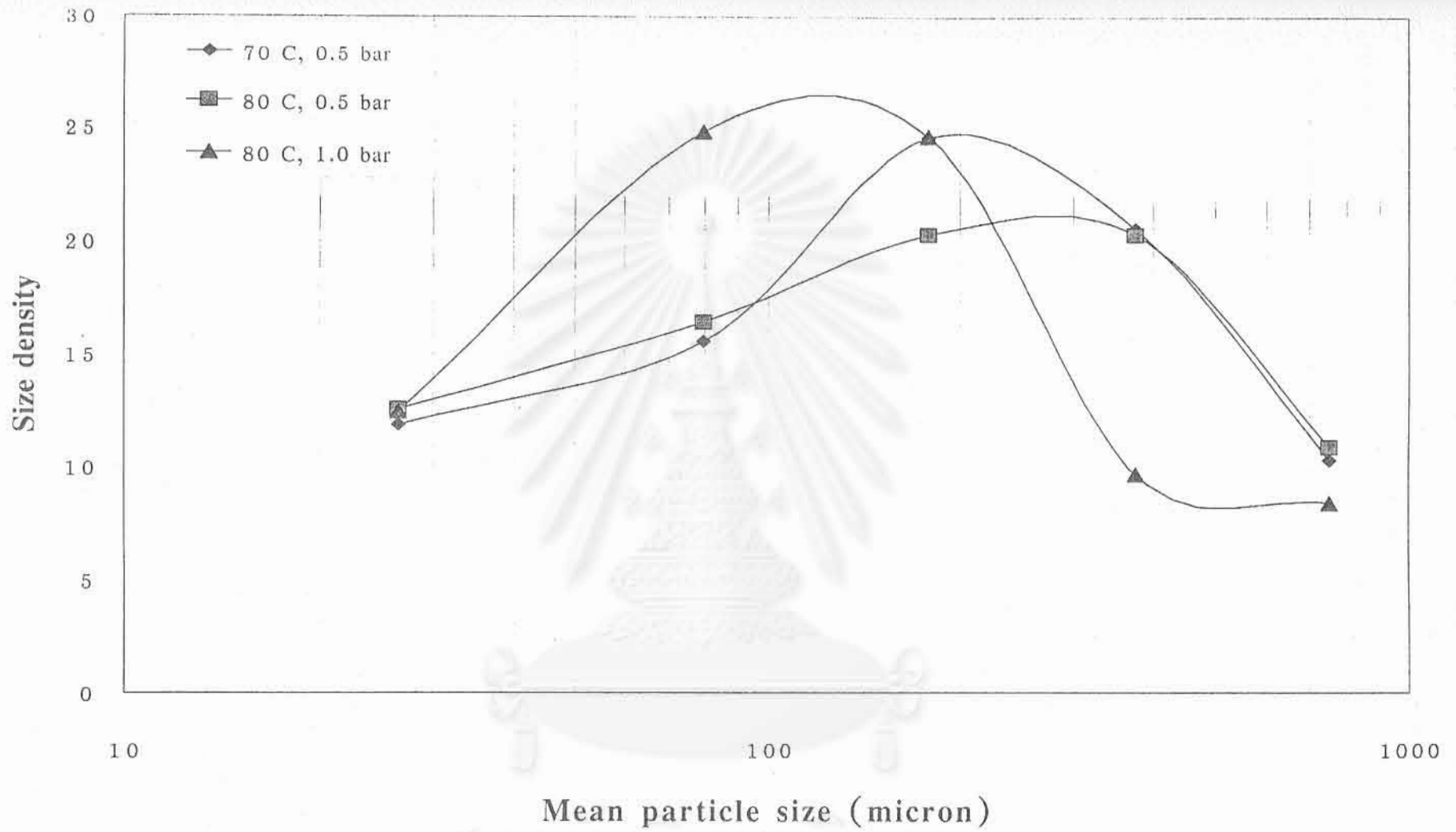


รูปที่ ก. 6 การกระจายขนาดของแป้งข้าวโพด

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

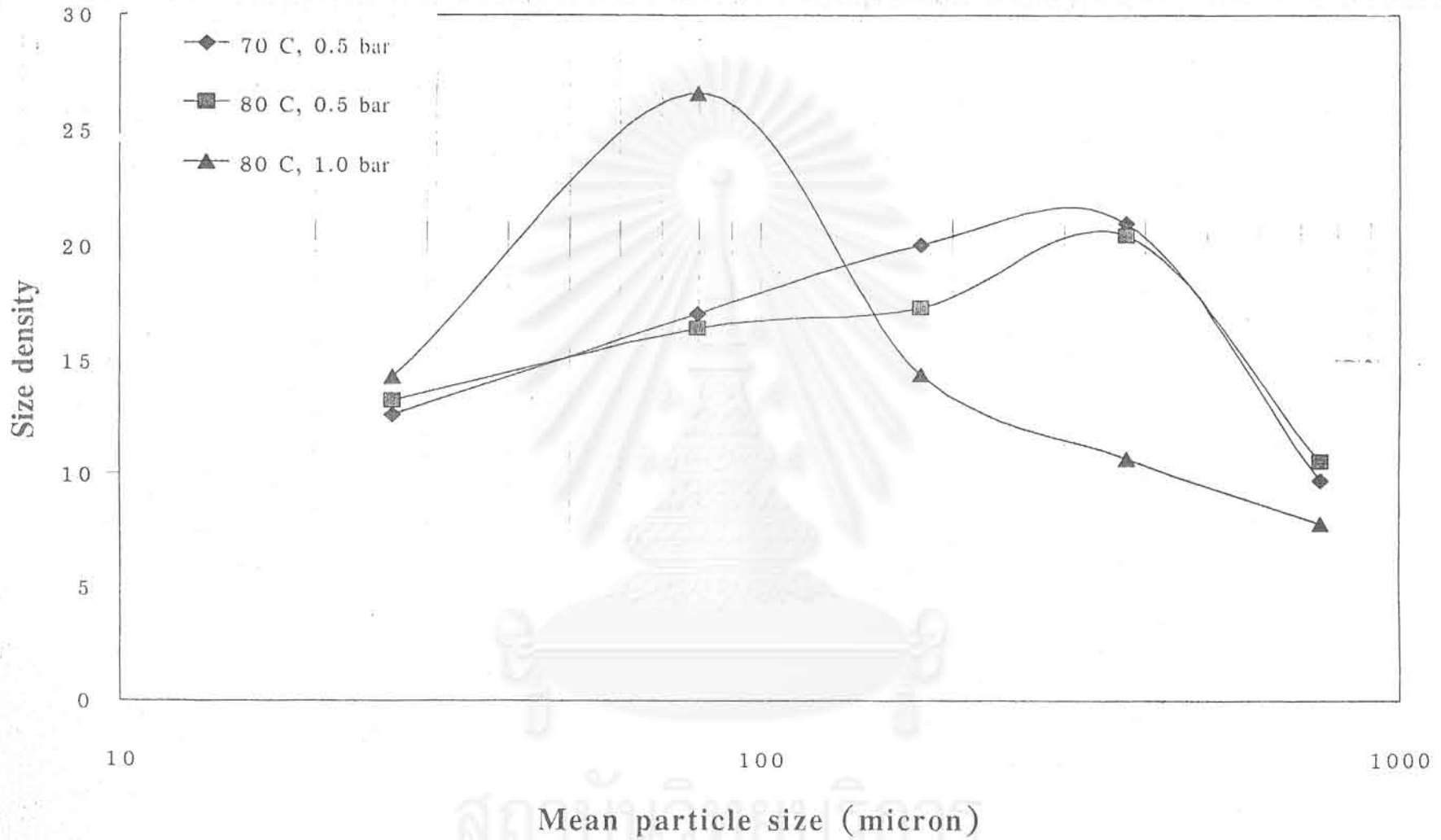


รูปที่ ก. 7 การกระจายขนาดของแกรนูลเล็กโทสที่เตรียมได้ ที่สภาวะความเร็วอากาศในการฟลูอิดไดซ์คงที่เท่ากับ 0.8 เมตร/วินาที

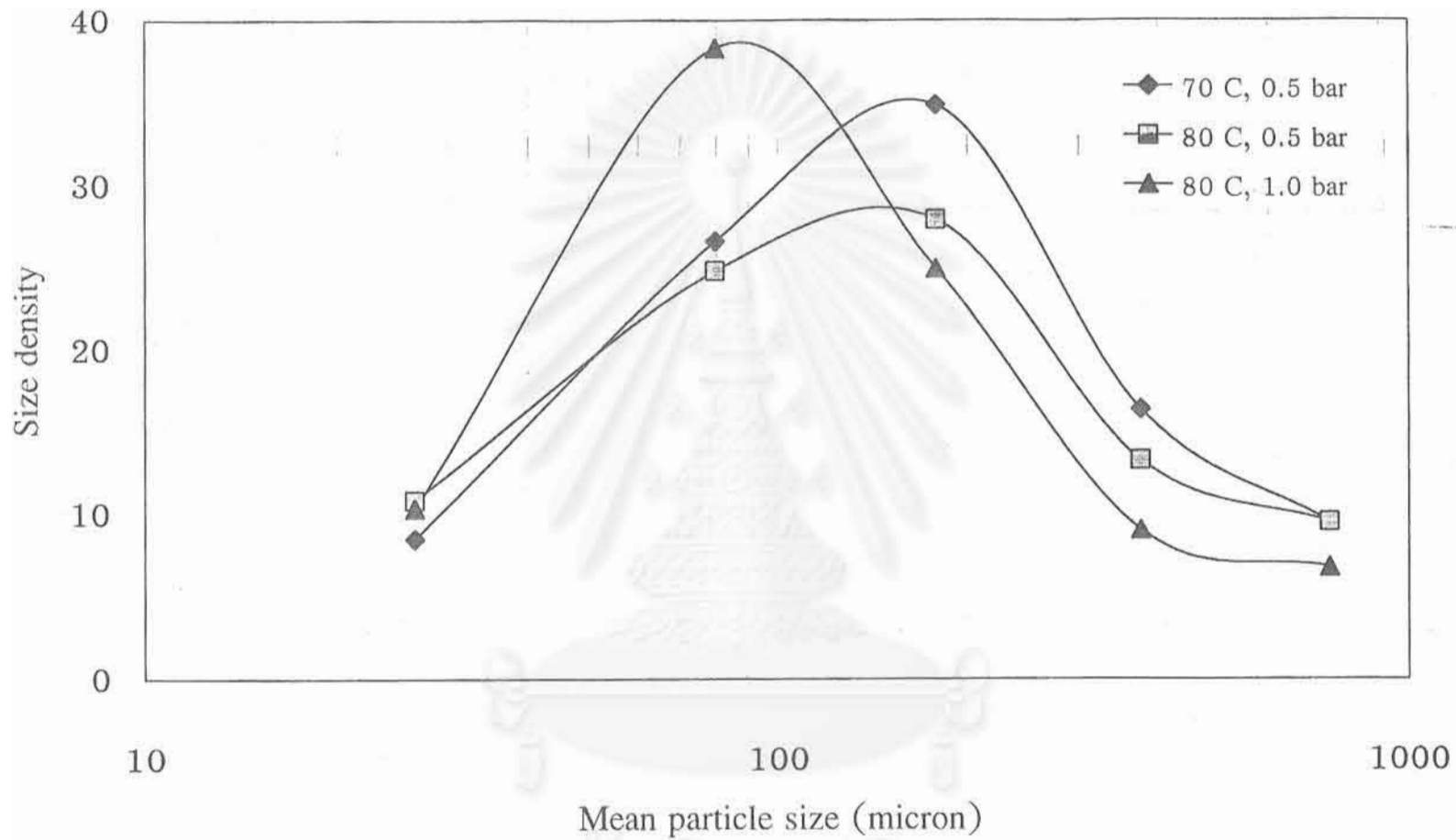


รูปที่ ก.8 การกระจายขนาดของแกรนูลเล็กโอสที่เตรียมได้ ที่สภาวะความเร็วอากาศในการฟลูอิดไดซ์คงที่เท่ากับ 1.0 เมตร/วินาที

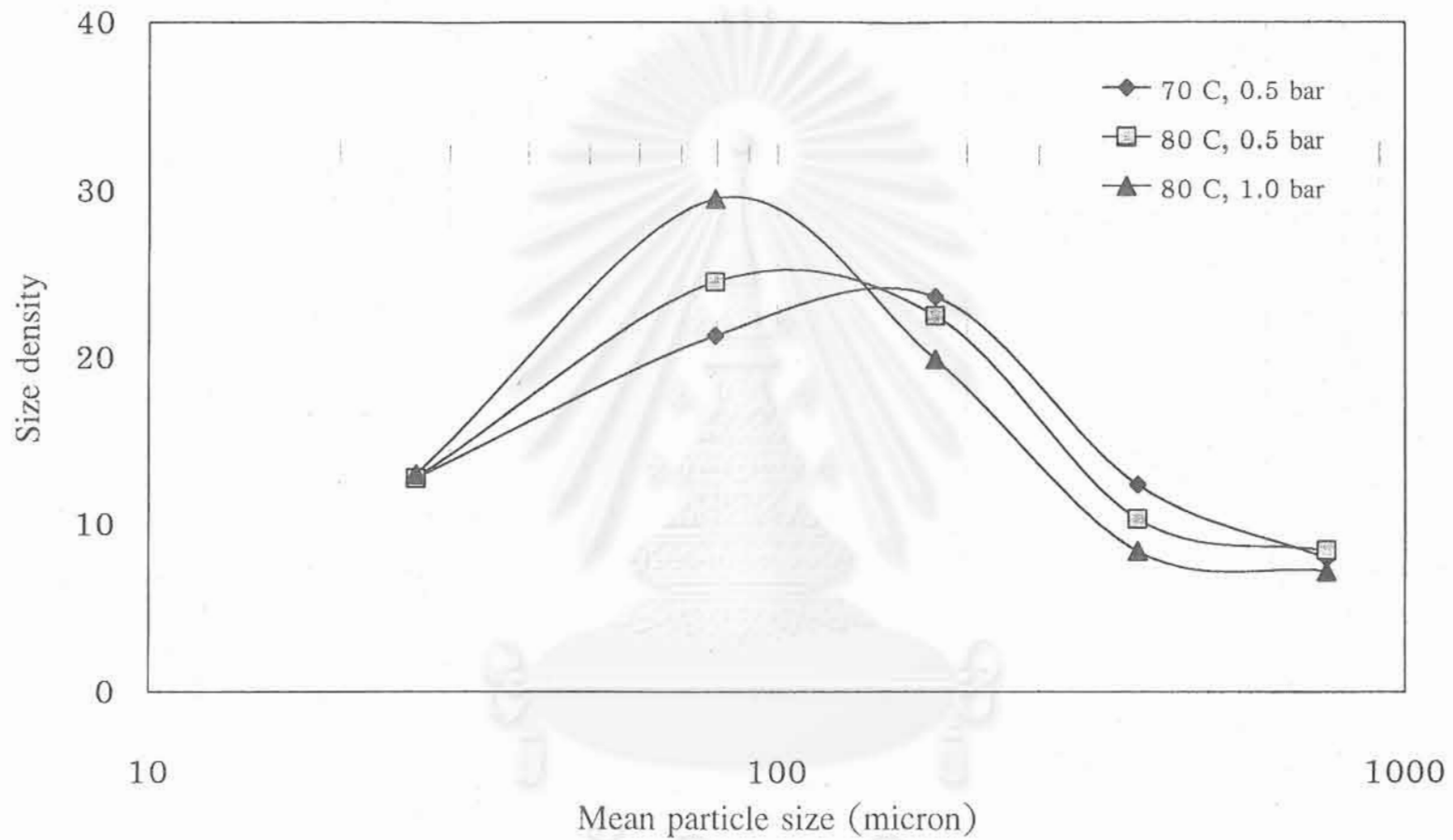




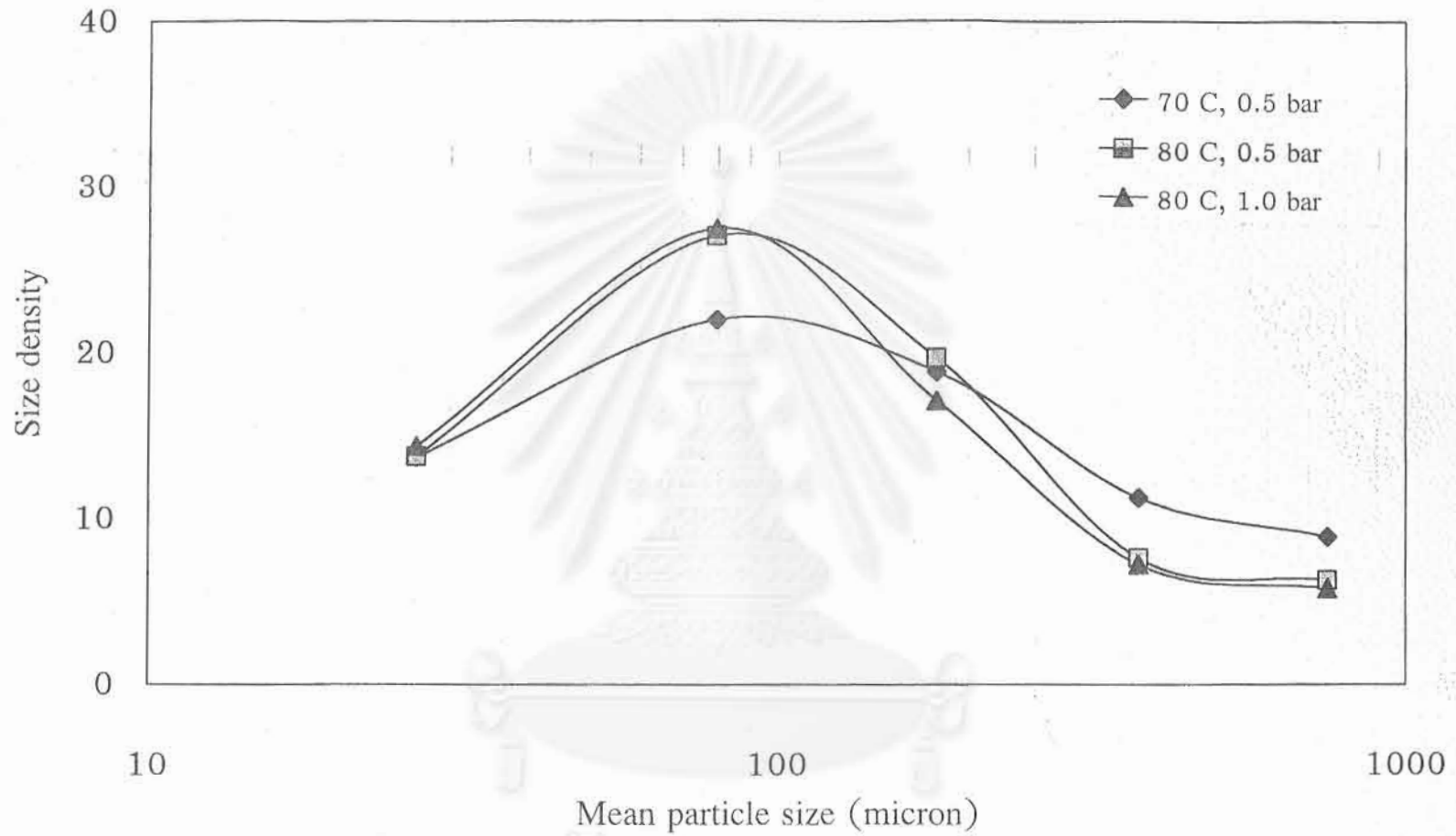
รูปที่ ก. 9 การกระจายขนาดของแกรนูลเล็กโทสที่เตรียมได้ ที่สภาวะความเร็วอากาศในการฟลูอิดไดซ์คงที่เท่ากับ 1.2 เมตร/วินาที



รูปที่ ก. 10 การกระจายขนาดของแกรนูลผงผสมเล็กโทสกับแป้งข้าวโพดที่เตรียมได้ ที่สภาวะความเร็วอากาศในการฟลูอิดไดซ์คงที่เท่ากับ 0.8 เมตร/วินาที



รูปที่ ก. 11 การกระจายขนาดของแกนนูลผสมเล็กโทสกับแป้งข้าวโพดที่เตรียมได้ ที่สภาวะความเร็วอากาศในการฟลูอิดไดซ์คงที่เท่ากับ 1.0 เมตร/วินาที



รูปที่ ก. 12 การกระจายขนาดของแกรนูลผสมเล็กโทสกับแป้งข้าวโพดที่เตรียมได้ ที่สภาวะความเร็วอากาศในการฟลูอิดไดซ์คงที่เท่ากับ 1.2 เมตร/วินาที

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย