

การผสานแห่งของอะเซกุรเมินเพน



นายวิเชียร ฐานิหราชาร

004703

วิทยานิพนธ์นี้ เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญา เภสัชศาสตรมหาบัณฑิต

ภาควิชาเภสัชศาสตร์

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2522

Dry Mixing of Acetaminophen

Mr. Wichein Thanindratarn

**A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the requirements
for the degree of Master of Sciences in Pharmacy**

Department of Manufacturing Pharmacy

Graduate School

Chulalongkorn University

1979

หัวขอวิทยานิพนธ์	การผสมแห้งของอะเซ็คตามีโนในเพน
โดย	นายวิเชียร ชานินทร์ราชาร
ภาควิชา	เภสัชอุตสาหกรรม
อาจารย์ที่ปรึกษา	ดร.ภัคดี พิชิตริ

บังคับติวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยานิพนธ์เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญามหาบัณฑิต

.....
 หมายเหตุ
 (รองศาสตราจารย์ ดร.สุประคิษฐ์ บุนนาค)
 กรรมบัญชีติวิทยาลัย

กรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....
 ประธานกรรมการ
 (ศาสตราจารย์ น.อ.พิลิพันธ์ สุทธิอารามณ์ ร.น.)

.....
 กรรมการ
 (ดร.ภัคดี พิชิตริ)

.....
 กรรมการ
 (ผู้ช่วยศาสตราจารย์จักรกฤษณ์ กิจวิริ)

.....
 กรรมการ
 (ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ปริยา อากมีระนันพน)

ลิขสิทธิ์ของบังคับติวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

หัวขอวิทยานิพนธ์

การผลสัมฤทธิ์ของอะเซ็คตามโน้ตในเพน

ชื่อนิติกร

นายวิเชียร ชานินทร์ราชาร

อาจารย์ที่ปรึกษา

ดร.วัสดุ โพธิ์ศิริ

ภาควิชา

เภสัชอุตสาหกรรม

ปีการศึกษา

2521



บทคัดย่อ

อุตสาหกรรมผลิตยาในประเทศไทย ยังจำเป็นที่จะต้องได้รับการยกย่องมาตรฐาน
ให้สูงยิ่งขึ้น ยกตัวอย่าง เช่น ในกรณีของ เกสัชผลิตภัณฑ์สำอางและยาตอก เม็ดเรนักจะพบ
ปัญหาเกี่ยวกับเรื่องน้ำหนักไม่สม่ำเสมอ ปริมาณของตัวยาหลักในส่วนผสมไม่สม่ำเสมอ การที่จะ
แก้ไขปัญหาเหล่านี้คือขั้นตอนในการผลิต โดยเฉพาะอย่างยิ่งการผลิตแห้ง การวิจัยนี้เป็นการ
ศึกษาเกี่ยวกับการผลิตแห้งของตัวยาตั้งแต่ 2 ชนิดขึ้นไป คือใช้อะเซ็คตามโน้ตในเพนเป็นตัวยาหลัก
และใช้แลคโตสเป็นตัวเจือปน อาศัยความเบี่ยงเบนมาตรฐานเป็นเครื่องบ่งชี้ถึงความสม่ำเสมอ
ของส่วนผสม โดยการควบคุมความชื้นชืด เมื่อทำการผลิตตัวยาจะต้องมีการผลิตในห้องประปาอากาศที่เปิด
เครื่องไว้อย่างน้อย 1 ชั่วโมง พบร่วงๆ ที่จะตัวเป็นก้อน เมื่อทำการผลิตเป็นเวลา 20 นาที แต่
ละช่วง 5 นาทีของการผลิต ความเบี่ยงเบนมาตรฐานที่ได้จากการทดลองจะมีค่าสูงมาก
และไม่มีความสม่ำเสมอของส่วนผสมเลย เมื่อเปรียบเทียบกับการผลิตของผู้ผลิต
เบอร์ 30 ทั้งคู่ใช้เวลาในการผลิตเพียง 15 นาที จะได้ส่วนผสมที่มีเนื้อส่วนผสมสม่ำเสมอ得多
จนความเบี่ยงเบนมาตรฐานที่ได้จากการทดลองน้อยที่สุด แม้ว่าจะกลับลำดับการผลิตตัวยาแต่
ละตัวในเครื่องผลิตก็ตาม และความเบี่ยงเบนมาตรฐานที่ได้จากการผลิตในแต่ละช่วง 5 นาที
ของการผลิตยังมีความแตกต่างกันอย่างมาก ความเบี่ยงเบนมาตรฐานที่ได้จากการผลิตของผู้ผลิต
อันแสดงถึงขนาดของอนุภาคที่มีต่อการผลิตของผู้ผลิต คุณสมบัติในการให้ของผู้ผลิตทั้งสองมีค่า

เกือบจะเท่ากัน แม้ว่าจำนวนอนุภาคที่ใช้ในการผสมจะแตกต่างกันมากก็ตาม และเมื่อนำส่วนผสมของผงยาที่ผ่านแลงมาทำการผสมเป็นเวลา 15 นาที ติดต่อกัน จะได้ค่าความเบี่ยงเบนมาตรฐานคำและเมื่อนำส่วนผสมนี้ไปทำเป็นแกรนูลชนิดเบอร์ 16, 18 และเบอร์ 20 เมื่อพบรากุณสมบตในการให้ลูดของแกรนูลทั้ง 3 ขนาดจะไม่เท่ากัน แต่แกรนูลเบอร์ 18 และเบอร์ 20 มีคุณสมบตในการให้ลูดใกล้เคียงกัน เมื่อนำแกรนูลที่ได้มาผสมกับแป้งขาวโพลและผงทัลคัมในเครื่องผสม พบรากุณได้ส์แกรนูลลงในเครื่องผสมก่อน จะใช้เวลาในการผสมน้อยกว่าเมื่อทำการผสมโดยใส่แกรนูลลงในเครื่องผสมหลังสุด

Thesis Title Dry Mixing of Acetaminophen
Name Mr. Wichien Thanindratarn.
Thesis Advisor Pakdee Pothisiri, Ph.D.
Department Manufacturing Pharmacy
Academic year 1978

Abstract

The need for production development and new technologies is still a high priority for pharmaceutical industries in Thailand. The problems concern quality standard of pharmaceutical product, for instance, in the case of solid dosage form, such as weight variation, variation of the amount of active ingredient in the dosage form etc. are still commonly existing. In this specific case, in order to overcome the problem, is to develop a suitable mixing process, especially dry mixing. Dry mixing of the two components blend i.e. acetaminophen and lactose was studied, using standard deviation to indicate the homogeneity of mixing. The isothermal condition was used and the humidity of the atmosphere was controlled by using air conditioned room. Experimental results showed that for 5 minutes intervals of mixing of aggregates powders yielded high standard deviation when uniformity of particles size was generated by passing aggregates through seive no. 30 mesh, the mixing time of 15 minutes yielded

better homogeneity of mixed powders with lower standard deviation of mixing as compare to mixed aggregates powders. Although nearly identical conditions of powders proportions, and flow properties was used. Flow properties of the two powders are nearly the same. Granules of acetaminophen and lactose, which were previously blended for 15 minutes, to ensure homogeneity and then granulated with Polyvinylpyrrolidone to make granules no. 16, 18 and no. 20 mesh, yielded different flow properties values which were almost the same for no 18 and no. 20 granules. When mixed granules with corn starch and talcum in the mixer, it was found that the order of mixing played the most important role, that is if we put the granules into the mixer prior to the two additives. The mixing period would be less than that of when do it otherwise.

กิติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ ศาสตราจารย์ น.อ.พลิที สุทธิสารมณี ร.น. ผู้ช่วยศาสตราจารย์ วานิช กฤณเมฆ หัวหน้าภาควิชา เกสซ์อุตสาหกรรม ที่ได้กรุณาให้การสนับสนุนในการทำการวิจัยเรื่องนี้ ขอบพระคุณ ดร.ภักดี พิมพิตร อาจารย์ที่ปรึกษาที่ได้กรุณาความคุณและให้คำแนะนำทำการวิจัยมาโดยตลอด ขอบพระคุณศาสตราจารย์ ม.ล.ประนก ชุมแสง หัวหน้าภาควิชา อาหาร เกมี ที่ได้อนุญาตให้ใช้เครื่อง Spectrophotometer ในการศึกษาวิจัย

สุดท้ายนี้ ขอขอบพระคุณอาจารย์ในภาควิชา เกสซ์อุตสาหกรรมทุก ๆ ท่านและอาจารย์ ในคณะ เกสซ์ศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ได้ให้ความช่วยเหลือในการทำการวิจัยจนสำเร็จ ลงตัวดี และบันทึกวิทยาลัย ที่ได้ให้ทุนสนับสนุนการวิจัยนี้



สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย	๗
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	๘
กิจกรรมประจำ	๙
สารบัญรูป	๑๐
สารบัญตาราง	๑๑



บทที่

1 บทนำ	1
2 วิธีคำนึงการวิจัย รายละเอียดคุณภาพ และสารที่ใช้ในการวิจัย.	8
3 ผลการวิจัย	12
4 ภัปtryผลการวิจัย	26
5 บทสรุป	31
 เอกสารอ้างอิง	34
ภาคผนวก	38
ประวัติ	99

สารบัญรูป

รูปที่

หน้า

1	แสดงขั้นแรกที่จำเป็นเพื่อให้เกิดการผลขั้น	5
2	เครื่อง V - shape	9
3	เครื่องมือสำหรับหา angle of repose	10
4	แสดงเครื่องแลง	10
5 – 6	แสดงการแยกระยะจากของอนุภาคของผงยา	13 – 14
7	แสดงการแยกระยะจากของอนุภาคของแกรนูล	15
8 – 9	แสดงค่าความเบี่ยงเบนมาตรฐานกับเวลาที่ใช้ในการผสม ของผงยาที่ผ่านแลง	16 – 17
10 – 11	แสดงค่าความเบี่ยงเบนมาตรฐานกับเวลาที่ใช้ในการผสม ผงยาที่ไม่ผ่านแลง	18 – 19
12 – 13	แสดงค่าความเบี่ยงเบนมาตรฐานกับเวลาที่ใช้ในการผสม ของแกรนูล เบอร์ 16	20 – 21
14 – 15	แสดงค่าความเบี่ยงเบนมาตรฐานกับเวลาที่ใช้ในการผสม ของแกรนูล เบอร์ 18	22 – 23
16 – 17	แสดงค่าความเบี่ยงเบนมาตรฐานกับเวลาที่ใช้ในการผสม ของแกรนูล เบอร์ 20	24 – 25

สารบัญตาราง

ตารางที่

หนา

1	แสดง angle of repose และ bulk density	
	ของผงยา	12
2	แสดงค่า t และพื้นที่ curve โดยคิดเป็น %	39
3	แสดงความถูกต้องของแรงกดทาง ๆ	51
4	แสดงการหาจำนวนอนุภาคของผงยาของ เชคตามในไฟน์.....	52
5	แสดงการหาจำนวนอนุภาคของแคลกโถส	54
6	แสดงการหาจำนวนอนุภาคของแป้งขาวโพลิ	56
7	แสดงการหาจำนวนอนุภาคของผงทัลคัม	58
8 - 10	แสดงการหาจำนวนอนุภาคของเกรนนูด เบอร์ 16, .18 และเบอร์ 20 เมช	60 - 62
11 - 16	แสดงปริมาณของอะ เชคตามในไฟน์ที่ได้จากการผสมของ ผงยาที่ผ่านแล่ง เบอร์ 30	63 - 68
17 - 22	แสดงปริมาณของอะ เชคตามในไฟน์ที่ได้จากการผสมของ ผงยาที่ไม่ผ่านแล่ง	69 - 74
23 - 24	แสดงความสำมำ เสมอของอะ เชคตามในไฟน์ในส่วนผสม กอนทำเกรนนูดและในเกรนนูดเบอร์ 16	75 - 76
25 - 30	แสดงปริมาณของอะ เชคตามในไฟน์ที่ได้จากการผสมของ เกรนนูด เบอร์ 16	77 - 82
31 - 32	แสดงความสำมำ เสมอของอะ เชคตามในไฟน์ในส่วนผสม กอนทำเกรนนูดและในเกรนนูดเบอร์ 18	83 - 84

ตารางที่

หน้า

33 - 38	แสดงปริมาณของอะเซตัมีโน芬ที่ได้จากการผสม แกรนูลเบอร์ 18	85 - 90
39 - 40	แสดงความสमำ เส้มของอะเซตัมีโน芬ในส่วน ผสมกอนทำแกรนูลและในแกรนูลเบอร์ 20	91 - 92
41 - 46	แสดงปริมาณของอะเซตัมีโน芬ที่ได้จากการผสม ของแกรนูลเบอร์ 20	93 - 98