

# สารบัญ

## เทคโนโลยีการเคลือบทางเภสัชกรรม

|                |   |    |
|----------------|---|----|
| <b>บทที่ 1</b> | บทนำ .....  | 1  |
|                | 1.1 นิยามของการเคลือบ .....                             | 1  |
|                | 1.2 พัฒนาการของเทคโนโลยีการเคลือบทางเภสัชกรรม .....     | 1  |
|                | 1.3 จุดประสงค์ของการเคลือบทางเภสัชกรรม .....            | 3  |
|                | 1.4 ประเภทของการเคลือบทางเภสัชกรรม .....                | 4  |
| <b>บทที่ 2</b> | การเคลือบน้ำตาล (sugar coating) .....                   | 7  |
|                | 2.1 ลักษณะเฉพาะของยาเม็ดเคลือบน้ำตาล .....              | 7  |
|                | 2.2 ข้อดีและข้อเสียของการเคลือบน้ำตาล .....             | 8  |
|                | 2.3 วัตถุประสงค์ที่ใช้ในการเคลือบน้ำตาล .....           | 9  |
|                | 2.4 ขั้นตอนของการเคลือบน้ำตาล .....                     | 9  |
|                | 2.4.1 การเคลือบกันชื้น (sealing) .....                  | 9  |
|                | 2.4.2 การเคลือบชั้นรองพื้น (subcoating) .....           | 11 |
|                | 2.4.3 การทำให้เรียบ (smoothing) .....                   | 12 |
|                | 2.4.4 การเคลือบสี (coloring) .....                      | 13 |
|                | 2.4.5 การขัดมัน (polishing) .....                       | 13 |
|                | 2.4.6 การพิมพ์ลาย (printing) .....                      | 14 |
|                | 2.5 เครื่องมือที่ใช้ในการเคลือบน้ำตาล .....             | 14 |
|                | 2.6 ปัญหาที่พบในการเคลือบน้ำตาลและการแก้ไข .....        | 15 |
|                | 2.6.1 ปัญหาที่เกิดกับยาเม็ดแกน .....                    | 15 |
|                | 2.6.2 ปัญหาที่เกิดกับชั้นเคลือบน้ำตาล .....             | 16 |
|                | 2.6.3 ปัญหาที่เกิดกับเครื่องเคลือบ .....                | 18 |
|                | 2.7 เสถียรภาพของยาเม็ดเคลือบน้ำตาล .....                | 19 |
|                | 2.8 แนวโน้มของการเคลือบน้ำตาล .....                     | 20 |
| <b>บทที่ 3</b> | การเคลือบฟิล์ม (film coating) .....                     | 23 |
|                | 3.1 พัฒนาการของการเคลือบฟิล์ม .....                     | 23 |
|                | 3.2 กระบวนการเคลือบฟิล์ม .....                          | 24 |
|                | 3.3 ข้อดีของการเคลือบฟิล์มเทียบกับการเคลือบน้ำตาล ..... | 26 |
|                | 3.4 ชนิดของฟิล์มเคลือบ .....                            | 27 |

|          |   |    |
|----------|---|----|
| 3.4.1    | ฟิล์มเคลือบชนิดปลดปล่อยยาทันที (immediate-release film coatings)    | 27 |
| 3.4.2    | ฟิล์มเคลือบชนิดปลดปล่อยยาแบบค้ำแปร (modified-release film coatings) | 27 |
| 3.5      | กลไกการเกิดฟิล์ม (mechanism of film formation)                      | 27 |
| 3.5.1    | การเกิดฟิล์มจากสารละลายพอลิเมอร์                                    | 28 |
| 3.5.2    | การเกิดฟิล์มจาก aqueous polymer dispersion                          | 29 |
| 3.6      | การเคลือบฟิล์มระบบตัวทำละลายอินทรีย์ (solvent-based film coating)   | 31 |
| 3.7      | การเคลือบฟิล์มระบบน้ำ (aqueous-based film coating)                  | 32 |
| 3.7.1    | ความหมายของ aqueous polymer dispersion                              | 32 |
| 3.7.2    | ข้อดีและข้อเสียของ aqueous polymer dispersion                       | 34 |
| 3.7.3    | การเตรียมเลเทกซ์แท้โดยกรรมวิธี emulsion polymerization              | 36 |
| 3.7.4    | การเตรียมพอลิเมอร์โดยกรรมวิธี bulk polymerization                   | 38 |
| 3.7.5    | การเตรียมเลเทกซ์เทียมโดยการทำอิมัลชัน (emulsification)              | 39 |
| 3.7.5.1  | การทำอิมัลชัน โดยตรง (direct emulsification)                        | 39 |
| 3.7.5.2  | การทำอิมัลชันแบบผกผัน (inverse emulsification)                      | 40 |
| 3.7.5.3  | การเกิดอิมัลชันเอง (self emulsification)                            | 40 |
| 3.8      | การเคลือบฟิล์มแบบธรรมดา (conventional film coating)                 | 41 |
| 3.9      | การเคลือบฟิล์มปลดปล่อยแบบค้ำแปร (modified release film coating)     | 43 |
| 3.10     | การเตรียมแผ่นฟิล์ม (free film) และการประเมินสมบัติของแผ่นฟิล์ม      | 43 |
| 3.11     | สมบัติเชิงกล (mechanical property) ของฟิล์ม                         | 45 |
| 3.12     | การทดสอบสมบัติเชิงกลของฟิล์ม  | 45 |
| 3.12.1   | ความต้านแรงดึง (tensile strength)                                   | 47 |
| 3.12.2   | ความยืด (elongation)  | 47 |
| 3.12.3   | มอดูลัสยืดหยุ่น (elastic modulus)                                   | 47 |
| 3.12.4   | งาน ณ จุดฉีกขาด (work of failure)                                   | 47 |
| 3.13     | สมบัติเชิงกลของฟิล์มในสภาพแห้งและเปียก                              | 48 |
| 3.14     | ปัจจัยและตัวแปรที่ส่งผลต่อคุณภาพของฟิล์มเคลือบ                      | 51 |
| 3.14.1   | ตัวแปรด้านสูตรตำรับ   | 51 |
| 3.14.1.1 | ขามัดแกมและซัสเตรด  | 51 |
| 3.14.1.2 | ชนิดและความเข้มข้นของพลาสติกไซเซอร์                                 | 51 |
| 3.14.1.3 | ปริมาณของแข็งในของเหลวใช้เคลือบ                                     | 53 |
| 3.14.1.4 | สารเติมแต่ง   | 54 |
| 3.14.1.5 | พอลิเมอร์ผสม  | 57 |

|  |    |
|--|----|
| 3.14.1.6 การเคลือบชั้นนอก .....  | 57 |
| 3.14.2 ตัวแปรด้านกระบวนการ .....   | 58 |
| 3.14.2.1 อุณหภูมิ .....  | 58 |
| 3.14.2.2 ปริมาณลมเข้า-ออก .....  | 58 |
| 3.14.2.3 อัตราการพ่นละออง .....  | 58 |
| 3.14.2.4 ความดันทำให้เป็นละออง .....                                     | 59 |
| 3.15 ปัญหาในการเคลือบฟิล์มและการแก้ไข .....                              | 60 |
| 3.16 การควบคุมคุณภาพยาเม็ดเคลือบ .....                                   | 66 |
| 3.17 ตัวอย่างสูตรของเหลวใช้เคลือบ .....                                  | 66 |
| <b>บทที่ 4</b> วัสดุที่ใช้ในการเคลือบฟิล์ม (film coating material) ..... | 79 |
| 4.1 สารก่อฟิล์ม (film former) ที่ใช้ในทางเภสัชกรรม .....                 | 80 |
| 4.1.1 พอลิเมอร์ชนิดละลายน้ำได้ (water-soluble polymer) .....             | 81 |
| 4.1.1.1 อนุพันธ์ของเซลลูโลสชนิดละลายน้ำได้ .....                         | 81 |
| 4.1.1.2 พอลิเมอร์อะคริลิกชนิดละลายน้ำได้ .....                           | 84 |
| 4.1.1.3 Polyvinyl alcohol - polyethylene glycol graft copolymer .....    | 85 |
| 4.1.2 พอลิเมอร์ชนิดไม่ละลายน้ำ (water-insoluble polymer) .....           | 86 |
| 4.1.2.1 อนุพันธ์ของเซลลูโลสชนิดไม่ละลายน้ำ .....                         | 86 |
| 4.1.2.2 พอลิเมอร์อะคริลิกชนิดไม่ละลายน้ำ .....                           | 88 |
| 4.1.2.3 พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ .....   | 89 |
| 4.1.3 พอลิเมอร์ชนิดแตกตัวในลำไส้ (enteric polymer) .....                 | 90 |
| 4.1.3.1 พอลิเมอร์ที่มีหมู่ phthalate ในโครงสร้าง .....                   | 90 |
| 4.1.3.2 พอลิเมอร์อะคริลิกชนิดแตกตัวในลำไส้ .....                         | 93 |
| 4.1.3.3 พอลิเมอร์อื่น ๆ .....  | 94 |
| 4.2 พลาสติไซเซอร์ (plasticizer) .....                                    | 95 |
| 4.2.1 การเสริมสภาพพลาสติก (plasticization) .....                         | 95 |
| 4.2.1.1 การเสริมสภาพพลาสติกภายใน (internal plasticization) .....         | 97 |
| 4.2.1.2 การเสริมสภาพพลาสติกภายนอก (external plasticization).....         | 97 |
| 4.2.2 อุณหภูมิเปลี่ยนสภาพแก้ว (glass transition temperature) .....       | 97 |
| 4.2.3 กลไกการทำงานของพลาสติไซเซอร์ .....                                 | 98 |
| 4.2.4 พลาสติไซเซอร์ที่ใช้ในทางเภสัชกรรม .....                            | 99 |
| 4.2.5 การผสมพลาสติไซเซอร์ใน aqueous polymer dispersion .....             | 99 |

|                |   |            |
|----------------|---|------------|
|                | 4.3 สารแต่งสี (colorant) .....  | 102        |
|                | 4.4 สารกันเหนอะ (antitack) .....  | 105        |
|                | 4.5 สารเติมแต่งอื่น ๆ .....   | 106        |
|                | 4.6 ตัวทำละลาย .....  | 107        |
|                | 4.6.1 น้ำ .....   | 107        |
|                | 4.6.2 ตัวทำละลายอินทรีย์ .....  | 108        |
| <b>บทที่ 5</b> | <b>การเคลือบเพื่อตัดแปรการปลดปล่อยยา</b> .....                                      | <b>117</b> |
|                | 5.1 โครงสร้างของเภสัชภัณฑ์เคลือบและการปลดปล่อยยา .....                              | 117        |
|                | 5.2 รูปแบบขานิดปลดปล่อยแบบทยอย (sustained-release dosage form) .....                | 120        |
|                | 5.3 รูปแบบขานิดเคลือบแตกตัวในลำไส้ (enteric-coated dosage form) .....               | 126        |
|                | 5.4 ระบบนำส่งยาอาศัยแรงดันออสโมซิส (osmotically controlled delivery system) .....   | 132        |
|                | 5.4.1 ระบบนำส่งยาอาศัยแรงดันออสโมซิสสำหรับตัวของแข็ง .....                          | 133        |
|                | 5.4.2 ระบบนำส่งยาอาศัยแรงดันออสโมซิสสำหรับตัวของเหลว .....                          | 134        |
|                | 5.5 การดกอดัดเภสัชภัณฑ์เคลือบรูปแบบหลายหน่วย .....                                  | 138        |
| <b>บทที่ 6</b> | <b>การเคลือบโดยไม่ใช้ตัวทำละลาย (solventless coating)</b> .....                     | <b>147</b> |
|                | 6.1 การเคลือบ โดยดกอดัด (compression coating) .....                                 | 147        |
|                | 6.2 การเคลือบด้วยสารหลอมร้อน (hot-melt coating) .....                               | 153        |
|                | 6.3 การเคลือบพ่นด้วยผงแห้งอาศัยไฟฟ้าสถิต (electrostatic spray powder coating) ..... | 156        |
|                | 6.4 การเคลือบด้วยผงแห้ง (dry powder coating) .....                                  | 159        |
|                | 6.5 การเคลือบโดยบ่มด้วยแสง (photocurable coating) .....                             | 161        |
| <b>บทที่ 7</b> | <b>เครื่องมือและอุปกรณ์ที่ใช้ในการเคลือบ</b> .....                                  | <b>169</b> |
|                | 7.1 ส่วนประกอบของเครื่องเคลือบ .....  | 169        |
|                | 7.2 หม้อและคอลัมน์ที่ใช้ในการเคลือบ (coating pan and coating column) .....          | 170        |
|                | 7.2.1 หม้อเคลือบชนิดธรรมดา (conventional coating pan) .....                         | 170        |
|                | 7.2.2 หม้อเคลือบชนิดธรรมดาแบบดัดแปร (modified conventional coating pan) .....       | 171        |
|                | 7.2.3 หม้อเคลือบชนิดระบายอากาศด้านข้าง (side-vented coating pan) .....              | 172        |
|                | 7.2.4 เครื่องเคลือบแบบฐานก่อกองของไหล (fluid bed coater) .....                      | 175        |
|                | 7.3 ระบบฉีดพ่น .....  | 179        |
|                | 7.3.1 ระบบฉีดพ่นชนิดใช้แรงอัดอากาศ .....  | 179        |
|                | 7.3.2 ระบบฉีดพ่นชนิดใช้แรงดันไฮดรอลิก .....   | 180        |
|                | 7.3.3 ระบบฉีดพ่นชนิดใช้คลื่นเหนือเสียง .....  | 180        |

|   |     |
|---|-----|
| 7.4 ระบบปั๊มดูด-จ่ายของเหลวใช้เคลื่อน ..... | 181 |
| 7.5 ระบบลมและอุปกรณ์ให้ความร้อน .....       | 182 |
| 7.6 ตัวอย่างระบบการเคลื่อน: กรณีศึกษา ..... | 183 |

#### ภาคผนวก

|   |     |
|---|-----|
| ภาคผนวก ก: ตัวอย่างเกสซ์ภัณฑ์ชนิดเคลื่อน .....                      | 195 |
| ภาคผนวก ข: สารก่อฟิล์ม พลาสติกไซเซออร์ ผลิตภัณฑ์ที่เกี่ยวข้อง ..... | 201 |
| ภาคผนวก ค: อภิธานศัพท์ (glossary) .....                             | 210 |
| ดัชนี .....   | 219 |

ชื่อ

๒ ส.ค. ๕๓

เทคโนโลยีการเคลื่อนทางเภสัชกรรม

จำนวนพิมพ์ 500 เล่ม

พิมพ์ครั้งที่ 1 พ.ศ. 2552

เลขหมู่ 615.19 -  
@ 14  
2552  
เลขทะเบียน 14490  
วันที่ 2/ ส.ค. / 2553  
105139

ข้อมูลทางบรรณานุกรมของสำนักหอสมุดแห่งชาติ

National Library of Thailand Cataloging in Publication Data

อรรถกฤษณา แพร่ดกกุล.

เทคโนโลยีการเคลื่อนทางเภสัชกรรม. -- กรุงเทพฯ : คณะเภสัชศาสตร์  
มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ, 2552.

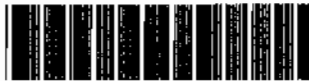
229 หน้า.

1. เภสัชกรรม 2. เทคโนโลยีเภสัชกรรม. I. ชื่อเรื่อง.

615.1

ISBN 978-974-8182-85-8

BSTI DEPT. OF SCIENCE SERVICE  
สำนักหอสมุดฯ กรมวิทยาศาสตร์บริการ



1110010594

ผู้แต่ง รongศาสตราจารย์ ดร. เกษักรหญิงอรรถกฤษณา แพร่ดกกุล  
สาขาวิชาเทคโนโลยีเภสัชกรรม  
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ  
63 ถ.รังสิต-นครนายก อ.องครักษ์ นครนายก 26120

แบบปก วรริดา แพร่ดกกุล

พิมพ์ที่ โรงพิมพ์วิจักษ์การปก เขตดินแดง กรุงเทพมหานคร  
โทรศัพท์/โทรสาร 0 2275 4000