การประยุกต์ใช้ไคติน และไคโตแซน เป็นสารก่อฟิล์ม ในยาเม็ดเคลือบฟิล์ม ที่มีการออกฤทธิ์นาน โพรพราโนลอล ไฮโดรคลอไรด์ เปรียบเทียบกับ เซลลูโลส

นาย จิรศักดิ์ กุศลวิริยะวงศ์

วิทยานิพนธ์นี้ เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต
ภาควิชาเภสัชอุตสาหกรรม
บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
พ.ศ. 2537

ISBN 974-584-850-6

APPLICATION OF CHITIN AND CHITOSAN AS FILM FORMERS IN PROPRANOLOL HYDROCHLORIDE SUSTAINED-RELEASE FILM COATED TABLETS COMPARED WITH CELLULOSES

Mr. CHIRASAK KUSONWIRIYAWONG

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science in Pharmacy
Department of Manufacturing Pharmacy
Graduate School
Chulalongkorn University
1994

ISBN 974-584-850-6

Thesis Title Application of Chitin and Chitosan as Film Formers in Propranolol Hydrochloride Sustained - Release Film Coated Tablets Compared with Celluloses

By Mr. Chirasak Kusonwiriyawong

Department Manufacturing Pharmacy

Thesis Advisor Associate Professor Garnpimol C. Ritthidej, Ph.D.

Thesis Co-Advisor Assistant Professor Chairote Kunpanitchakit, Ph.D.

Accepted by the Graduate School, Chulalongkorn University in Partial Fulfillment of the Requirements for the Master's Degree.

Santi Thoongsuwan .....Dean of Graduate School

(Associate Professor Santi Thoongsuwan, Ph.D.)

Thesis Committee

P. Kulvanich .....Chairman

(Assistant Professor Poj Kulvanich, Ph.D.)

Garnpimol C. Ritthidej .....Thesis Advisor

(Associate Professor Garnpimol C. Ritthidej, Ph.D.)

Chairote Kunpanitchakit .....Thesis Co-Advisor

(Assistant Professor Chairote Kunpanitchakit, Ph.D.)

W. Thanindratarn .....Member

(Assistant Professor Wichein Thanindratarn, M.Sc. in Pharm.)

Parkpoom Tengamnuay .....Member

(Parkpoom Tengamnuay, Ph.D.)

พิมพ์ต้นฉบับบทคัดย่อวิทยานิพนธ์ภายในกรอบสีเขียวนี้เพียงแผ่นเดียว

จิรศักดิ์ กุศลวิริยะวงศ์ : การประยุกต์ใช้ไคติน และไคโตแซน เป็นสารก่อฟิล์ม ในยาเม็ดเคลือบฟิล์มที่มีการออกฤทธิ์นาน โพรพราโนลอล ไฮโดรคลอไรด์ เปรียบเทียบกับเซลลูโลส (APPLICATION OF CHITIN AND CHITOSAN AS FILM FORMERS IN PROPRANOLOL HYDROCHLORIDE SUSTAINED-RELEASE FILM COATED TABLETS COMPARED WITH CELLULOSES) อ.ที่ปรึกษา : รศ.ดร. กาญจนพิมล ฤทธิเดช, อ.ที่ปรึกษาร่วม : ผศ.ดร. ชัยโรจน์ คุณพนิชกิจ, 267 หน้า. ISBN 974-584-850-6

การประเมินความเป็นไปได้ ของการนำไคติน และไคโตแซน มาประยุกต์ใช้ เป็นสารก่อฟิล์มสำหรับการเคลือบยาเม็ดโดยใช้น้ำเป็นหลัก ด้วยวิธีพ่นเคลือบในหม้อเคลือบ โดยทำการศึกษาถึงคุณสมบัติทางกายภาพ และคุณสมบัติในการปลดปล่อยตัวยา ของยาเม็ดเคลือบฟิล์มที่เตรียมได้ เปรียบเทียบกับยาเม็ดเคลือบฟิล์มที่เตรียมจากสารก่อฟิล์มที่เป็นอนุพันธ์ของเซลลูโลส พบว่าคุณสมบัติการละลายน้ำของสารก่อฟิล์มเป็นปัจจัยสำคัญที่มีผลต่อคุณสมบัติในการปลดปล่อยตัวยา ของยาเม็ดเคลือบฟิล์ม การเพิ่มปริมาณการเคลือบบนผิวยาเม็ด หรือการเพิ่มสัดส่วนของสารก่อฟิล์ม ชนิดไม่ละลายน้ำ ในสูตรตำรับสารเคลือบฟิล์ม จะมีผลลดคุณสมบัติในการปลดปล่อยตัวยา จากยาเม็ดเคลือบฟิล์ม กลไกการปลดปล่อยตัวยาเป็นการแพร่ผ่านโครงสร้างของฟิล์มที่มีลักษณะเป็นรูพรุน ควบคู่ไปกับการขับของแรงดันออสโมติก ในการเปรียบเทียบกับยาเตรียมที่มีจำหน่ายในท้องตลาด พบว่ายาเม็ดเคลือบฟิล์มที่ให้การปลดปล่อยตัวยาเข้าตามมาตรฐานของเภสัชตำรับของประเทศสหรัฐอเมริกา ให้การปลดปล่อยตัวยาอย่างสมบูรณ์ภายใน 24 ชั่วโมง นอกจากนั้นยังทำการศึกษาถึงคุณสมบัติทางเทนไซล์ และความสามารถในการดูดซึมซับความชื้นของแผ่นฟิล์มที่เตรียมโดยการเทอีกด้วย

ภาควิชา เภสัชอุตสาหกรรม ลายมือชื่อนิสิต จิรศักดิ์ กุศลวิริยะวงศ์

สาขาวิชา - ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา

ปีการศึกษา 2537 ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

#C475026 : MAJOR MANUFACTURING PHARMACY
KEY WORD: CHITIN/ CHITOSAN/ PROPRANOLOL HCL/ FILM FORMERS/ SUSTAINED-RELEASE TABLETS
CHIRASAK KUSONWIRIYAWONG : APPLICATION OF CHITIN AND CHITOSAN AS FILM FORMERS IN PROPRANOLOL HYDROCHLORIDE SUSTAINED-RELEASE FILM COATED TABLETS COMPARED WITH CELLULOSES. THESIS ADVISOR : ASSO. PROF. GARNPIMOL C. RITTHIDEJ, Ph.D., THESIS CO-ADVISOR : ASSI. PROF. CHAIROTE KUNPANITCHAKIT, Ph.D. 267 pp. ISBN 974-584-850-6

The feasibility to apply chitin and chitosan as film formers in entirely aqueous-based tablet coating was evaluated using pan-spray method. The physical properties and the drug release characteristics of the film coated tablets were investigated in comparison with those derived from the cellulosic polymers. The water solubility of the film formers themselves mainly affected the extent of drug release characteristics of the coated tablets. Increasing either the coating level or the proportion of water-insoluble film former in the coating formulations, resulted in slower drug release characteristics. The drug release mechanism appeared to be concomitantly a combination of diffusion through the porous film structure and osmotically driven release. In comparison with the commercial preparation, the selected experimental formulation which followed the USP standard, showed the complete drug release profile within 24 hours. Tensile properties and ability of moisture sorption of the cast films were also examined.

ภาควิชา เภสัชอุตสาหกรรม ลายมือชื่อนิสิต จิรศักดิ์ กุศลวิริยะวงศ์

สาขาวิชา - ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา Garnpimol C. Ritthidej

ปีการศึกษา 2537 ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

Acknowledgements

I would like to express my sincere gratitude to Associate Professor Garnpimol C. Ritthidej, Ph.D., my thesis advisor, for her invaluable contributions, advice, and guidance throughout the investigation. Her patience, kindness, and understanding are also extremely appreciated.

I am also indebted to Assistant Professor Chairote Kunpanitchakit, Ph.D., my thesis co-advisor, who devoted his valuable time to the helpful suggestion and guidance.

A special appreciation is also extended to the National Research Council of Thailand, who supported this research through the Institute of Aquatic Resources, Chulalongkorn University, and to the Graduate School, Chulalongkorn University for granting partial financial support to fulfill this investigation.

To the members of thesis committee, I wish to appreciate for their valuable suggestions.

The special acknowledgement is extended to all staffs in the Department of Manufacturing Pharmacy for their assistance.

Certainly, I would like to express my infinite gratitude to my parents for their love, continuous support, care and understanding.

Contents

List of Tables

Table (cont.)

Table (cont.)

Table (cont.) Page

Table (cont.) Page

Table (cont.) Page

Table (cont.) Page

Table (cont.) Page

Table (cont.) Page

List of Figures

Figure (cont.) Page

Figure (cont.)

Figure (cont.)

Figure (cont.)

Abbreviations

°C	degree celsius
cm	centimeter
cm^2	centimeter square
gm	gram
hr	hour
I.D.	internal diameter
kg	kilogram
kp	kilopound
kV	kilovolt
log	logarithm
min	minute
mg	milligram
mL	milliliter
mm	millimeter
mm^2	millimeter square
mmol	millimolar
nm	nanometer
Pa	Pascal
rpm	revolution per minute
s, sec	second
semilog	semilogarithm
µg	microgram
µL	microliter
µm	micron, micrometer
w/w	weight by weight