ธีโอฟิลินเมทริกซ์ชนิดควบคุมการปลดปล่อยซึ่งเตรียมจากโคสเปร์ยดรายธีโอฟิลิน-พอลิเมอร์-แซนแนลลิงเอเจนท์

นาย ภูริวัฒน์ ลี้สวัสดิ์

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต
ภาควิชาเภสัชอุตสาหกรรม
บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
พ.ศ. 2534
ISBN 974-578-895-3

CONTROLLED RELEASE THEOPHYLLINE MATRICES PREPARED FROM CO-SPRAY DRIED THEOPHYLLINE-POLYMER-CHANNELING AGENT

Mr. Phuriwat Leesawat

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
1991

ISBN 974-578-895-3

Thesis Title	Controlled Release Theophylline Matrices Prepared from Co-Spray Dried Theophylline-Polymer-Channeling Agent.
By	Mr. Phuriwat Leesawat
Department	Manufacturing Pharmacy
Thesis Advisor	Assistant Professor Poj Kulvanich, Ph.D.

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

Thavorn Vajrabhaya ..... Dean of Graduate School

(Professor Thavorn Vajrabhaya, Ph.D.)

Thesis Commitee

Parunee Thanomkiat ..... Chairman

(Associate Professor Parunee Thanomkiat, M.Pharm.St.)

P. Kulvanich ..... Thesis Advisor

(Assistant Professor Poj Kulvanich, Ph.D.)

Phensri Thongnopnua ..... Member

(Associate Professor Phensri Thongnopnua, Ph.D.)

Garnpimol C. Ritthidej ..... Member

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

Panida Vayumhasuwan ..... Member

(Panida Vayumhasuwan, Ph.D.)

ภูริวัฒน์ ลี้สวัสดิ์ : ธีโอฟิลินเมทริกซ์ชนิดควบคุมการปลดปล่อย ซึ่งเตรียมจากโคสเปรย์ดรายธีโอฟิลิน-พอลิเมอร์-แชนแนลลิงเอเจนท์ (CONTROLLED RELEASE THEOPHYLLINE MATRICES PREPARED FROM CO-SPRAY DRIED THEOPHYLLINE-POLYMER-CHANNELING AGENT) อ.ที่ปรึกษา : ผศ.ดร.พจน์ กุลวานิช, 210 หน้า. ISBN 974-578-895-3

ศึกษาการเตรียมธีโอฟิลินเมทริกซ์ชนิดควบคุมการปลดปล่อยด้วยกระบวนการสเปรย์ดรายอิงเทคนิค โดยมีอนุพันธ์ของเซลลูโลส (เอธิลเซลลูโลส, ไฮดรอกซีโพรพิล เมธิลเซลลูโลส, ไฮดรอกซีโพรพิลเมธิล เซลลูโลสพธาเลต) และ/หรือ แชนแนลลิงเอเจนท์ (พีวีพี เค30, แลคโตส) เป็นส่วนประกอบ ชนิดและปริมาณของส่วนประกอบในเมทริกซ์มีผลต่อสภาวะการเตรียมและคุณสมบัติทางกายภาพของผงสเปรย์ดราย ลักษณะการปลดปล่อยธีโอฟิลินจากเมทริกซ์แตกต่างกันในตัวกลางที่มีความเป็นกรดและความเป็นด่าง อัตราการปลดปล่อยจะช้าลงเมื่อปริมาณเซลลูโลสเพิ่มขึ้น ชนิดของแชนแนลลิงเอเจนท์มีผลต่ออัตราการปลดปล่อยตัวยา ในขณะที่ปริมาณของแชนแนลลิงเอเจนท์จะมีอิทธิพลเพียงเล็กน้อยต่ออัตราการละลายของยาจากเมทริกซ์ จากผลการทดลองพบว่าเมทริกซ์ซึ่งประกอบด้วยเอธิลเซลลูโลส 3% และแลคโตส 25% แสดงลักษณะการปลดปล่อยตัวยาเป็นที่น่าพอใจ การศึกษานี้ยังครอบคลุมถึงการวิเคราะห์กลไกและรูปแบบการปลดปล่อยตัวยาและนำมาเปรียบเทียบกับผลิตภัณฑ์ที่มีจำหน่ายในท้องตลาด

ภาควิชา เภสัชอุตสาหกรรม ลายมือชื่อนิสิต .....

สาขาวิชา - ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา .....

ปีการศึกษา 2534 ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม .....

PHURIWAT LEESAWAT : CONTROLLED RELEASE THEOPHYLLINE MATRICES PREPARED FROM CO-SPRAY DRIED THEOPHYLLINE-POLYMER-CHANNELING AGENT. THESIS ADVISOR : ASST.PROF. POJ KULVANICH, Ph.D., 210 PP. ISBN 974-578-895-3

Controlled release theophylline matrices containing various types and amounts of cellulose derivatives (ethylcellulose, hydroxy propylmethylcellulose, hydroxypropylmethylcellulose phthalate) and/or channeling agent (PVP K30, lactose) were prepared using spray drying technique. The types and amounts of matrix additives affected the condition of spray drying process and the physical properties of co-spray dried powders. The release characteristics of theophylline from the matrices were different in acid and alkali medium. The release rate decreased with an increase in the amount of cellulose polymers. Type of channeling agent appeared to exert more effect on the release rate while altering the amount of these additives played a lower effect on drug release. Those matrices containing 3% ethylcellulose and 25% lactose exhibited the most satisfactory release profiles. The release mechanisms and models of all prepared matrices were also assessed in comparison with the commercial products.

ภาควิชา เภสัชอุตสาหกรรม
สาขาวิชา -
ปีการศึกษา 2534

ลายมือชื่อนิสิต .....
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา .....
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม .....

ACKNOWLEDGEMENTS

I would like to express my sincere gratitude to my thesis advisor, Assistant Professor Poj Kulvanich,Ph.D. for his valuable advises, guidance and encouragement throughout this study. His patience, kindness and understanding are also deeply appreciated.

A special thank is extended to Dr. Krisana Kraisintu, Government Pharmaceutical Organization, for permission of using spray drying apparatus and other facilities.

Grateful appreciation is expressed to Associated Professor Sunibhond Pummangura, Ph.D., for the time he devoted to helpful discussion and suggestion in the part of the physico-chemical properties studies.

Special thanks are expressed to Associated Professor Phensri Thongnopnua, Ph.D., for her valuable suggestion, continuous guidance and assistance especially in the projected pharmacokinetics study in the finalization of this study.

A special appreciation is also given to the Graduate School, Chulalongkorn University for granting partial financial support to fulfill this investigation.

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

Finally, the love and encouragement given to me by my parents are invaluable.

Contents

LIST OF TABLE

Table (cont.) Page

Table (cont.) Page

Table (cont.) Page

Page

Table (cont.)

Table (cont.) Page

Table (cont.) Page

Table (cont.) Page

LIST OF FIGURES

Figure (cont.) Page

Figure (cont.) Page

Figure (cont.) Page

Figure (cont.) Page

Figure (cont.) Page

Figure (cont.) Page

Figure (cont.) Page

ABBREVIATIONS

°C	degree celsius
cm	centimeter
DTA	Differential Thermal Analysis
g	gram
hr	hour
HPMC	Hydroxypropyl Methylcellulose
HPMCP	Hydroxypropyl Methylcellulose Phthalate
HCl	Hydrochloric acid
IR	Infrared
kp	kilopound
kg	kilogram
L	liter
N	normal
NaOH	Sodium hydroxide
NH_3	Ammonia
nm	nanometer
min	minute
ml	milliliter
mm	millimeter
mg	milligram
mcV	microvolt
bar	kg/cm^2
PVP	Polyvinylpyrrolidone
rpm	revolution per minute

SD	standard deviation
UV	Ultraviolet
μ	micro,micron
μl	microliter
μg	microgram