

การเพิ่มการละลายของยาไฮโดรคลอโรไทอานไฮด์ด้วย  
สารไคตินและอนุพันธ์โดยเทคนิคดิสเพอซันต่าง ๆ



นางสาว พรรณเพ็ญ อวเจนพงษ์

ศูนย์วิทยทรัพยากร

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต

ภาควิชาเภสัชอุตสาหกรรม

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

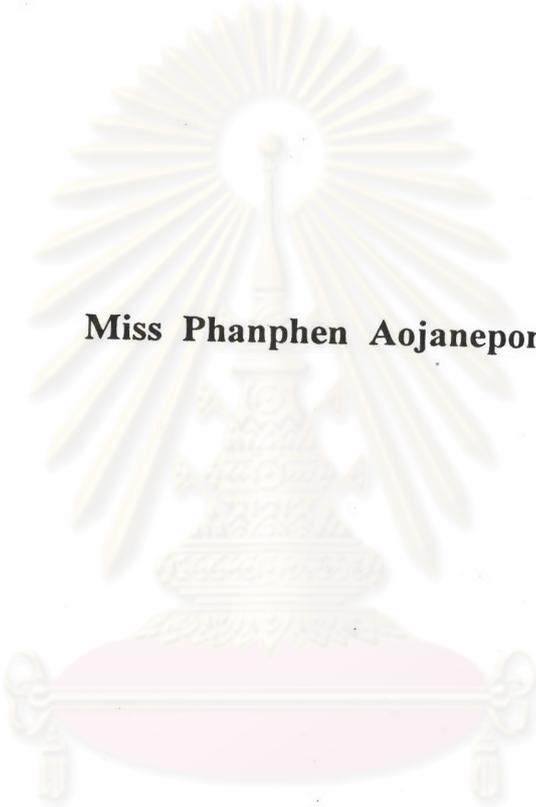
พ.ศ. 2537

ISBN 974-583-794-6

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

± 1522725X

**ENHANCEMENT OF DISSOLUTION OF HYDROCHLOROTHIAZIDE BY CHITIN  
AND ITS DERIVATIVES VIA VARIOUS DISPERSION TECHNIQUES**



**Miss Phanphen Aojanepong**

**A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements  
for the Degree of Master of Science in Pharmacy**

**Department of Industrial Pharmacy**

**Graduate School**

**Chulalongkorn University**

**1994**

**ISBN 974-583-794-6**



Thesis Title            Enhancement of Dissolution of Hydrochlorothiazide by  
                                 Chitin and Its Derivatives via Various Dispersion  
                                 Techniques

By                            Miss Phanphen Aojanepong

Department            Industrial Pharmacy

Thesis Advisor        Assoc.Prof. Garnpimol C.Ritthidej, Ph.D.

Thesis Co-Advisor    Assoc. Prof. Sunibhond Pummangura, 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 Committee

*P. Kulvanich*..... Chairman  
(Assis.Prof. Poj Kulvanich , Ph.D.)

*Garnpimol C. Ritthidej*..... Thesis Advisor  
(Assoc.Prof.Garnpimol C.Ritthidej, Ph.D.)

*Sunibhond Pummangura*..... Thesis Co-Advisor  
(Assoc.Prof. Sunibhond Pummangura, Ph.D.)

*Parkpoom Tengamnuay*..... Member  
(Parkpoom Tengamnuay , Ph. D.)



พรรณเพ็ญ อ่าวเจนพงษ์ : การเพิ่มการละลายของยาไฮโดรคลอโรไทโอไซด์ ด้วยสารไคติน และอนุพันธ์ โดยเทคนิคคัสเพอซันต่าง ๆ (ENHANCEMENT OF DISSOLUTION OF HYDROCHLOROTHIAZIDE BY CHITIN AND ITS DERIVATIVES VIA VARIOUS DISPERSION TECHNIQUES) อ. ที่ปรึกษา : รศ.ดร. กาญจนพิมล ฤทธิเดช, อ. ที่ปรึกษารวม : รศ.ดร. สุนิพนธ์ ภูมามากร, 154 หน้า. ISBN 974-583-794-6

การศึกษาคูประโยชน์ของสารไคติน (CT) และอนุพันธ์ต่อการเพิ่มการละลายของยาไฮโดรคลอโรไทโอไซด์ (HCTZ) จากกระบวนการกระจายตัวของแข็ง ซึ่งเตรียมโดยเทคนิคกระจายตัวต่าง ๆ การบดผสมแห้ง (PM), การบดผสมเปียก (KM), การใช้ตัวทำละลาย (SM) และ/หรือ การใช้ตัวทำละลายโดยวิธีการดูดซับด้วยยานตัวพา (SMD), และการบดผสมด้วยเครื่องบดไฟฟ้าแบบบอลมิลล์ (BM) ระหว่างอัตราส่วน ตัวยาต่อตัวพา 1:1, 1:2, 1:3 โดยใช้ตัวพาชนิดต่าง ๆ สารไคติน, ไคโตแซน (CS, CSU), ไคโตแซน นำหนักโมเลกุลต่ำ (LMCS) เปรียบเทียบกับระบบที่ใช้ตัวพา PVP K30 และ PEG 4000

จากการศึกษาการปลดปล่อยตัวยา พบว่าระบบการกระจายตัวของแข็งที่เตรียมขึ้นให้การละลายสูงกว่ามากเมื่อเปรียบเทียบกับตัวยาเดี่ยว และการเพิ่มอัตราส่วนตัวพา มีผลเพิ่มการปลดปล่อยตัวยา ทั้งไคตินและไคโตแซน (CS) มีประสิทธิภาพเพิ่มการปลดปล่อยตัวยาเมื่อเตรียมโดยเทคนิคการบดผสมด้วยเครื่องบดไฟฟ้า (BM) ในขณะที่ไคโตแซน (CSU) ไม่ได้ผล ไคโตแซนนำหนักโมเลกุลต่ำ (LMCS) สามารถเพิ่มการปลดปล่อยตัวยาได้ดี เมื่อเตรียมโดยเทคนิคการบดผสมเปียก (KM) และการใช้ตัวทำละลาย (SM) ระบบกระจายตัวของแข็งที่เพิ่มการปลดปล่อยตัวยาได้ดีที่สุดคือ ระบบที่เตรียมจากไคโตแซนนำหนักโมเลกุลต่ำ โดยเทคนิคการบดผสมเปียก (LMCS KM)

ผลจากรูปถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบสแกนนิ่งแสดงให้เห็นถึงการลดขนาด และการแยกกลุ่มก้อนเกิดขึ้นในระบบกระจายตัวส่วนใหญ่ และมีการเกาะกลุ่มเล็กน้อยในระบบกระจายตัวของ LMCS BM ระบบกระจายตัวด้วยวิธี BM จะทำให้เกิดการลดขนาดเป็นอย่างมาก นอกจากนี้ X-ray diffractograms และ DTA thermograms แสดงถึงการเปลี่ยนแปลงรูปผลึกจากเดิมของทั้งตัวยาเดี่ยวที่ผ่านกระบวนการแล้ว (treated drug) และตัวยาในระบบกระจายตัวที่เตรียมขึ้นโดยวิธีเดียวกัน โดยที่ในระบบกระจายตัวจะมีการเพิ่มขึ้นของรูปอสัณฐาน และโดยวิธีอินฟราเรด (IR) พบว่าไม่เกิดปฏิกิริยาทางเคมีระหว่างตัวยากับตัวพาจากระบบกระจายตัวที่คัดเลือกมาศึกษา

จากการเปรียบเทียบระหว่างยาเม็ดที่เตรียมจากระบบกระจายตัวที่ให้ผลการละลายยาได้ดีกับยาเม็ด HCTZ ในท้องตลาดที่นำมาเปรียบเทียบ 2 ชนิด พบว่ายาเม็ดที่เตรียมจะให้ผลเพิ่มการละลายของตัวยาได้ดีกว่ายาเม็ด HCTZ ที่นำมาเปรียบเทียบกัน

ภาควิชา.....เภสัชอุตสาหกรรม  
สาขาวิชา.....เภสัชอุตสาหกรรม  
ปีการศึกษา.....2536

ลายมือชื่อนิสิิต.....*พรรณเพ็ญ อ่าวเจนพงษ์*  
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....*กานต์ ภูมามากร*  
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษารวม.....*สุนิพนธ์ ภูมามากร*

#C 475042 : MAJOR INDUSTRIAL PHARMACY

KEY WORD : HYDROCHLOROTHIAZIDE/CHITIN & DERIVATIVES/DISPERSION TECHNIQUES/



DISSOLUTION PHANPHEN AOJANEPONG : ENHANCEMENT OF DISSOLUTION OF HYDROCHLOROTHIAZIDE BY CHITIN AND ITS DERIVATIVES VIA VARIOUS DISPERSION TECHNIQUES. THESIS ADVISOR : ASSOC. PROF. GARNPIMOL C. RITTHIDEJ, Ph.D., THESIS CO-ADVISOR : ASSOC. PROF. SUNIBHOND PUMMANGURA, Ph.D. 154 PP. ISBN 974-583-794-6

The utilization of chitin (CT) and its derivatives to increase the dissolution of hydrochlorothiazide (HCTZ) was investigated. HCTZ solid dispersions were prepared by four dispersion techniques : physical mixing (PM), kneaded mixing (KM), solvent method and/or solvent deposition method (SM, SMD), and ball milling (BM) using different carriers of chitin, chitosan (CS, CSU), low molecular weight chitosan (LMCS) at the ratio of drug : carrier of 1:1, 1:2, 1:3 and compared to those with the carriers of PVP K30 and PEG 4000.

Dissolution studies showed a marked increase in the HCTZ dissolution from the prepared solid dispersion systems when compared to that of plain drug and was increased with the increasing carrier ratio. Both CT and CS enhanced drug dissolution effectively by BM technique, while CSU was not. LMCS enhanced drug dissolution by KM and SM techniques. The highest dissolution was obtained from LMCS KM system.

The results from scanning electron photomicrographs showed that size reduction and deaggregation appeared in the HCTZ-carrier dispersions and slight aggregation was observed in the LMCS-BM systems. HCTZ crystal size was significantly decreased in milling mixtures. Furthermore, X-ray diffractograms and DTA thermograms revealed that treated HCTZ was transitioned to another crystalline form and that the mixtures exhibited this crystalline form with an increase in amorphous form. The supported IR spectra of selected mixtures showed no chemical interaction between drug and carrier.

Tablets fabricated from the fast-release HCTZ dispersion showed better dissolution than the two marketed-HCTZ tablets.

ภาควิชา..... เกสซอสาทรกรรม

สาขาวิชา..... เกสซอสาทรกรรม

ปีการศึกษา..... 2536

ลายมือชื่ออนิสิต..... Phanphen Aojanpong

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา..... Garnpimol C. Ritthidej

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม..... Sunibhond Pummangura



## ACKNOWLEDGMENTS

I would like to express my deepest gratitude to my thesis advisor, Associate Professor Dr. Garnpimol C. Ritthidej for her invaluable advice, gentle guidance, and warm encouragement throughout my studies. Her patience, kindness, and understanding are also deeply appreciated.

To Associate Professor Dr. Sunibhond Pummangura, my thesis co-advisor, I wish to express my sincere gratitude for the time he devoted to helpful discussion and suggestion of this study.

I also wish to express my gratitude to all the numbers of my Graduate Committee for their helpful comments, and to Assistant professor Dr. Poj Kulvanich, Head of the Department of Industrial Pharmacy, for his encouragement and providing me with the opportunity to study this program.

A special appreciation is extended to Assistant Professor Dr. Montana Panumaporn, Head of the Department of Pharmacy, and Dr. Panvipa Tantisak, Faculty of Pharmacy, Mahidol University, and also extended to the Scientific and Technological Research Equipment Centre, Chulalongkorn University for their support in providing laboratory facilities.

My grateful appreciation is expressed to Mr. Masanori Hashimoto, Kurita Water Industries Ltd., Japan for his kind provision of low molecular weight chitosan (C-13) used in this study.

My grateful appreciation is also expressed to Mrs. Archara Sangariyavanich, Physic Division, Office of Atomic Energy for Peace for her generous assistance in evaluating X-ray diffraction results.

I am indebted to the graduate school, Chulalongkorn University for granting partial financial support to fulfill this project.

My thanks are extended to all my fellow graduate students, my sisters, and others for their kind assistance and great encouragement.

The love and encouragement given to me by my parents are infinite and invaluable.

# CONTENTS



	PAGE
ABSTRACT (Thai) .....	IV
ABSTRACT (English) .....	V
ACKNOWLEDGMENTS .....	VI
CONTENTS .....	VII
LIST OF TABLES .....	VIII
LIST OF FIGURES .....	XI
LIST OF ABBREVIATIONS .....	XVII
CHAPTER	
I INTRODUCTION .....	1
PURPOSES OF INVESTIGATION .....	2
LITERATURE REVIEWS .....	3
II MATERIALS AND METHODS .....	22
III RESULTS .....	35
IV DISCUSSION AND CONCLUSIONS .....	101
REFERENCES .....	117
APPENDICES .....	127
VITA .....	154

## LIST OF TABLES

Table		Page
1	Classification of all HCTZ prepared dispersions.....	25
2	The composition of HCTZ tablet.....	31
3	The physical properties of prepared HCTZ tablets compared with commercial HCTZ tablets.....	62
4	The time 60% of HCTZ from all tablets dissolution.....	64
5	The summary of melting point peaks of HCTZ, carriers and various dispersions.....	96
6	The time 80% of HCTZ from powder dissolution.....	102
7	The possible mechanism of enhancing dissolution of HCTZ from various dispersions.....	113
8	Calibration data of HCTZ in 0.1 N hydrochloric acid at 273 nm.....	129
9	Dissolution data of HCTZ from untreated HCTZ and treated HCTZ powders and statistical test .....	131
10	Dissolution data of HCTZ from physical mixture of CT PM and CS PM at three ratios.....	132
11	Dissolution data of HCTZ from physical mixture of CSU PM and LMCS PM at three ratios.....	133
12	Dissolution data of HCTZ from physical mixture of PVP PM and PEG PM at three ratios.....	134
13	Dissolution data of HCTZ from kneading mixture of CT KM and CS KM at three ratios.....	135

Table	Page
14 Dissolution data of HCTZ from kneading mixture of CSU KM and LMCS KM at three ratios.....	136
15 Dissolution data of HCTZ from kneading mixture of PVP KM and PEG KM at three ratios.....	137
16 Dissolution data of HCTZ from solvent deposition mixture of CT CMD and CS SMD at three ratios.....	138
17 Dissolution data of HCTZ from solvent deposition mixture of CSU SMD and LMCS SMD at three ratios.....	139
18 Dissolution data of HCTZ from solvent mixture of LMCS SM at three ratios.....	140
19 Dissolution data of HCTZ from solvent mixture of PVP SM and PEG SM at three ratios.....	141
20 Dissolution data of HCTZ from ball milling mixture of CT BM and CS BM at three ratios.....	142
21 Dissolution data of HCTZ from ball milling mixture of CSU BM and LMCS BM(SW) at three ratios.....	143
22 Dissolution data of HCTZ from ball milling mixture of LMCS BM (VB) and PVP BM at three ratios.....	144
23 The ratios of HCTZ : Carrier used in the preparations.....	145
24 Dissolution data of HCTZ from HCTZ tablets ; blank , CSU KM and LMCS KM tablets.....	147
25 Dissolution data of HCTZ from HCTZ tablets ; PEG SM, LMCS SM and PVP BM tablets.....	148
26 Dissolution data of HCTZ from HCTZ tablets ; CT BM, CS BM and LMCS BM(SW) tablets.....	149
27 Dissolution data of HCTZ from HCTZ tablets ; LMCS BM(VB), Brand A, and Brand B tablets.....	150

Table	Page
28 The weight variation of prepared HCTZ and commercial tablets.....	151
29 The disintegration time of prepared HCTZ and commercial tablets.....	152
30 The hardness of prepared HCTZ and commercial tablets.....	153



ศูนย์วิจัยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## LIST OF FIGURE

Figure	Page
1 The molecular structure of hydrochlorothiazide.....	13
2 N-acetyl-D-glucosamine repeating unit .....	15
3 D-glucosamine repeating unit .....	17
4 The molecular structure of PVP.....	20
5 The molecular structure of PEG .....	20
6 A schematic diagram for preparing HCTZ dispersions by physical method .....	26
7 A schematic diagram for preparing HCTZ dispersions by kneading method .....	27
8 A schematic diagram for preparing HCTZ dispersions by solvent (SM) and solvent deposition (SMD) method .....	28
9 A schematic diagram for preparing HCTZ dispersions by ball milling method.....	30
10 The dissolution profiles of HCTZ from untreated and treated HCTZ powder.....	37
11 The dissolution profiles of HCTZ physical mixture showing of three ratios (key: A-CTPM , B-CSPM , C-CSU PM).....	39
12 The dissolution profiles of HCTZ physical mixture showing of three ratios (key: A-LMCS PM, B-PVP PM, C-PEG PM).....	40
13 The dissolution profiles of HCTZ kneading mixture showing of three ratios (key : A-CT KM, B-CS KM, C-CSU KM).....	41
14 The dissolution profiles of HCTZ kneading mixture showing of three ratios (key : A-LMCS KM, B-PVP KM,C-PEG KM)...	42

Figure	Page
15 The dissolution profiles of HCTZ solvent deposition mixture showing of three ratios (key : A-CT SMD, B-CS SMD, C-CSU SMD).....	43
16 The dissolution profiles of HCTZ solvent and solvent deposition mixture showing of three ratios (key:A-LMCS SMD, B-LMCS SM).....	44
17 The dissolution profiles of HCTZ solvent mixture showing of three ratios (key:A-PVP SM,B-PEG SM).....	45
18 The dissolution profiles of HCTZ ball milling mixture showing of three ratios (key : A - CT BM, B- CS BM, C- CSU BM).....	46
19 The dissolution profiles of HCTZ ball milling mixture showing of three ratios (key : A- LMCS BM-SW, B-LMCS BM-VB, C-PVP BM).....	47
20 The dissolution profiles of HCTZ from HCTZ-CT mixture (key : A 1:1 CT, B-1:2 CT, C-1:3 CT).....	49
21 The dissolution profiles of HCTZ from HCTZ-CS mixture (key : A-1:1 CS, B-1:2 CS, C-1:3 CS).....	50
22 The dissolution profiles of HCTZ from HCTZ-CSU mixture (key : A- 1:1 CSU, B-1:2 CSU, C-1:3 CSU).....	51
23 The dissolution profiles of HCTZ form HCTZ-LMCS mixture (key : A-1:1 LMCS, B-1:2 LMCS, C-1:3 LMCS).....	52
24 The dissolution profiles of HCTZ from HCTZ-PVP mixture (key : A-1:1 PVP, B-1:2 PVP, C-1:3 PVP).....	54
25 The dissolution profiles of HCTZ form HCTZ-PEG mixture (key : A-1:1 PEG, B-1:2 PEG, C-1:3 PEG).....	55
26 The dissolution profiles of HCTZ by physical method (key : A-1:1 PM, B-1:2 PM, C-1:3 PM).....	56

Figure	Page
27 The dissolution profiles of HCTZ by kneading method (key : A-1:1 KM, B-1:2 KM, C-1:3 KM).....	58
28 The dissolution profiles of HCTZ by solvent method (key : A-1:1 SM, B-1:2 SM, C-1:3 SM).....	59
29 The dissolution profiles of HCTZ by ball milling method (key : A-1:1 BM, B-1:2 BM, C-1:3 BM).....	60
30 The dissolution profiles of HCTZ prepared and commercial tablets (key : A-HCTZ prepared tablets, B-blank, prepared and commercial tablets).....	63
31 The photomicrographs of HCTZ and treated HCTZ (key : A-HCTZ x 50, B-HCTZ x 500, C-HCTZ PM x 50 D-HCTZ PM x 500, E-HCTZ KM x 50, F-HCTZ KM x 500).....	66
32 The photomicrographs of treated HCTZ (key : A-HCTZ SM x 50, B-HCTZ SM x 500, C-HCTZ BM x 50 D-HCTZ BM x 500, E-HCTZ BM x 2000).....	67
33 The photomicrographs of CT, CS and CSU (key : A-CT x 50, B-CT x 500, C-CS x 50, D-CS x 500, E-CSU x 50, F-CSU x 500).....	68
34 The photomicrographs of LMCS ,PVP and PEG (key : A-LMCS x 50, B-LMCS x 500, C-PVP x 50 D-PVP x 500, E-PEG x 50, F-PEG x 500).....	69
35 The photomicrographs of physical mixtures (key : A-CT PM x 50, B-CT PM x 500, C-CS PM x 50 D-CS PM x 500, E-CSU PM x 50, F-CSU PM x 500).....	71
36 The photomicrographs of physical mixtures (key : A-LMCS PM x 50, B-LMCS PM x 500, C-PVP PM x 50 D-PVP PM x 500, E PEG PM x 50, F-PEG PM x 500).....	72
37 The photomicrographs of kneading mixtures (key : A-CT KM x 50, B-CT KM x 500, C-CS KM x 50 D-CS KM x 500, E-CSU KM x 50, F-CSU KM x 500).....	73

Figure	Page
38 The photomicrographs of kneading mixtures (key : A-LMCS KM x 50, B-LMCS KM x 500, C-PVP KM x 50D-PVP KM x 500, E-PEG KM x 50, F-PEG KM x 500).....	74
39 The photomicrographs of solvent deposition mixtures (key : A - CT SMD x 50, B - CT SMD x 500, C-CS SMD x 50, D-CS SMD x 500, E-CSU SMD x 50, F-CSU SMD x 500).....	75
40 The photomicrographs of solvent and solvent deposition mixtures of LMCS (key : A-LMCS SMD x 50, B-LMCS SMD x 500, C-LMCS SM x 50, D-LMCS SM x 500).....	77
41 The photomicrographs of solvent mixtures (key : A-PVP SM x 50, B-PVP SM x 500, C-PEG SM x 50, D-PEG SM x 500).....	78
42 The photomicrographs of ball milling mixtures (key : A-CT BM x 50, B-CT BM x 500, C-CS BM x 50, D-CS BM x 500, E-CSU BM x 50, F-CSU BM x 500).....	79
43 The photomicrographs of ball milling mixtures (key : A-LMCS BM SW x 50, B-LMCS BM SW x 500, C-LMCS BM VB x 50,D-LMCS BM VB x 500, E-PVP BM x 50, F-PVP BM x 500).....	80
44 X-ray diffractograms of HCTZ and treated HCTZ (key : A-HCTZ at 2000 range, B-HCTZ SM at 1000 range, C-HCTZ BM at 1000 range).....	82
45 X-ray diffractograms of CT, CS and theirs dispersions (key : A-CT, B-CT SMD, C-CT BM, D-CS, E-CS SMD, F-CS BM, all at 1000 range).....	83
46 X-ray diffractograms of CSU and its dispersions (key : A-CSU, B-CSU KM, C-CSU SMD, D-CSU BM all at 1000 range).....	84

Figure	Page
47 X-ray diffractograms of LMCS and its dispersions (key : A-LMCS, B-LMCS KM, C-LMCS SMD, D-LMCS SM E-LMCS BM SW, F-LMCS BM VB, all at 1000 range).....	85
48 X-ray diffractograms of PVP, PEG and their dispersions (key : A-PVP at 2000 range, B-PVP KM at 1000 range, C-PVP SM at 1000 range, D-PVP BM at 1000 range E-PEG at 400 range, F-PEG SM at 1000 range).....	86
49 DTA thermograms of HCTZ and treated HCTZ (key : A-HCTZ, B-HCTZ KM, C-HCTZ SM, D-HCTZ BM, E-HCTZ BM-SW).....	89
50 DTA thermograms of CT and its dispersions (key : A-CT, B-CT BM,).....	90
51 DTA thermograms of CS and its dispersions (key : A-CS, B-CS BM).....	91
52 DTA thermograms of CSU and its dispersions (key : A-CSU, B-CSU KM, C-CSU BM).....	92
53 DTA thermograms of LMCS and its dispersions (key : A-LMCS, B-LMCS KM, C-LMCS SMD D-LMCS SM, E-LMCS BM SW, F-LMCS BM VB).....	93
54 DTA thermograms of PVP and its dispersions (key : A-PVP, B-PVP SM, C-PVP BM).....	94
55 DTA thermograms of PEG and its dispersions (key : A-PEG, B-PEG SM).....	95
56 IR spectra of carriers (key : A-CT, B-CS, C-CSU, D-LMCS).....	98
57 IR spectra of HCTZ and some dispersions (key : A-HCTZ, B-CT BM (1:1), C-CS BM (1:1) D-LMCS KM (1:1), E-LMCS SM (1:2).....	99

Figure	Page
58 Comparison of $T_{80\%}$ between CS and CSU.....	106
59 Calibration curve of HCTZ in 0.1 N hydrochloric acid at 272 nm.....	129



ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



## LIST OF ABBREVIATIONS

$\mu\text{m}$	=	micrometer
$^{\circ}\text{C}$	=	degree centigrade
avg	=	average
BM	=	ball milling method
cm	=	centimeter
% cv	=	percent of variation coefficient
CT	=	chitin
CS	=	chitosan (Japan)
CSU	=	chitosan (Unicord)
DTA	=	differential thermal analysis
Fig	=	figure
g	=	gram
HCTZ	=	hydrochlorothiazide
IR	=	infrared spectra
KM	=	kneading method
kv	=	kilo volt
kp	=	kilo pound
LMCS	=	low molecular weight chitosan
mg	=	milligram
min	=	minute
ml	=	millilitre
mm	=	millimeter
PVP	=	polyvinylpyrrolidone
PEG	=	polyethylene glycol
q.s.	=	make to volume
r.p.m.	=	revolutions per minute
SEM	=	scanning electron protomicrograph
S.D.	=	standard deviation
SM	=	solvent method
SMD	=	solvent deposition method
UV	=	ultraviolet