ตำรับยาเม็ดแอสไพรินออกฤทธิ์นาน : ผลของ methylcellulose ต่ออัตราการละลายตัว

นางสาวพรรณวิภา ตันติศักดิ์

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต

ภาควิชาเภสัชอุตสาหกรรม

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ.2528

ISBN 974-564-539-7

009693

I16628652

FORMULATION OF SUSTAINED RELEASE ASPIRIN TABLETS: EFFECT OF METHYLCELLULOSE ON DISSOLUTION RATE

MISS PANVIPA TANTISAK

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

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

1985

Thesis Title Formulation of Sustained Release Aspirin Tablets : Effect of Methylcellulose on Dissolution Rate

By Miss Panvipa Tantisak

Department Manufacturing Pharmacy

Thesis Advisor Garnpimol Chongsathien, Ph.D.

Accepted by the Graduate School, Chulalongkorn University in partial fulfillment of the requirements for the Master's degree

..... Dean of Graduate School

(Associate Professor Supradit Bunnag, Ph.D.)

Thesis Committee

..... Chairman

(Professor Captain Pisidhi Sudhi-Aromna RTN.)

..... Member

(Associate Professor Vanee Krisnamis)

..... Member

(Assistant Professor Narong Sarisuta, Ph.D.)

..... Member

(Dr. Garnpimol Chongsathien)

Copyright of the Graduate School, Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์ ตำรับยาเม็ดแอสไพรินออกฤทธิ์นาน : ผลของ methylcellulose ต่ออัตราการละลายตัว

ชื่อนิสิต นางสาวพรรณวิภา ตันติศักดิ์

อาจารย์ที่ปรึกษา ดร. กาญจน์พิมล จงเสถียร

ภาควิชา เภสัชอุตสาหกรรม

ปีการศึกษา 2527

หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อ

การเตรียมยาเม็ดแอสไพรินออกฤทธิ์นาน (sustained release aspirin tablets) มีจุดมุ่งหมายเพื่อศึกษาอิทธิพลของ methylcellulose (Methocel A) ซึ่งใช้เป็น rate retarding agent ต่อการปลดปล่อยของแอสไพริน โดยใช้ methylcellulose เกรดและความเข้มข้นต่าง ๆ กัน ใช้ P.V.P. K-30 เป็นสารยึดเกาะ (binder) และเน้นกระบวนการผลิตแบบ matrix (matrix dosage form)

จากการศึกษาอัตราการละลาย พบว่า P.V.P. K-30 เพียงตัวเดียวก็สามารถลดอัตราการปลดปล่อยของ aspirin ได้ อย่างไรก็ตาม การเพิ่มความเข้มข้นของ P.V.P. K-30 ไม่มีผลต่ออัตราการละลายของแอสไพรินอย่างมีนัยสำคัญ การใช้ Methocel A ร่วมกับ P.V.P. K-30 ทำให้แอสไพรินสามารถออกฤทธิ์นานถึง 8 ชั่วโมง การเพิ่มความเข้มข้นของ Methocel A เกรดต่าง ๆ จะมีผลลดอัตราการละลายของแอสไพริน และการเพิ่ม degree of polymerization ของ Methocel A จะลดอัตราการละลายของแอสไพริน ยกเว้น Methocel A-15C พบว่า Methocel A-15C ในปริมาณ 5 % ของน้ำหนักตัวยาเป็นเกรด และปริมาณที่เหมาะสมที่สุดในการเตรียมยาเม็ดแอสไพรินออกฤทธิ์นาน

สรุปได้ว่า ใน simulated gastric fluid นั้น การปลดปล่อยแอสไพรินออกจาก matrix (matrix dosage form) มีกลไกการปลดปล่อยที่เด่นชัดเป็นแบบ dissolution controlled mechanism สำหรับใน simulated intestinal fluid กลไกการปลดปล่อยแบบ diffusion controlled mechanism จะเด่นชัดกว่า พบว่า การใช้สาร polymer เพียงตัวเดียวเป็น rate retarding agent ในตำรับนั้น จะไม่มีคุณสมบัติอย่างสมบูรณ์ที่จะทำให้การปลดปล่อยของตัวยาออกจากเม็ดยาในอัตราที่คงที่ตลอดเวลา

Thesis Title Formulation of Sustained Release Aspirin Tablets : Effect of Methylcellulose on Dissolution Rate

Name Miss Panvipa Tantisak

Thesis Advisor Garnpimol Chongsathien, Ph.D.

Department Manufacturing Pharmacy

Academic Year 1984

หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ABSTRACT

Sustained release aspirin tablets were formulated to elucidate the influences of methylcellulose (Methocel A) as a rate retarding agent on the release rate of aspirin. Various grades and concentrations of methylcellulose were investigated. P.V.P. K-30 was incorporated as a binder and matrix dosage form was prepared.

Dissolution studies revealed that P.V.P. K-30 alone could retard the release of aspirin. However, increasing the amount of the binder did not significantly affect the dissolution of the drug. Methocel A, accompanied by P.V.P. K-30 satisfactorily sustained the release of aspirin for 8 hours. Increasing the concentration of various grades of Methocel A decreased the dissolution of the drug. In addition, increasing the degree of polymerization of Methocel A also decreased the dissolution of the drug except of Methocel A-15C. Methocel A-15C, 5 % W/W of aspirin was found to be the most suitable grade and concentration for sustained release aspirin tablets.

It was concluded that in simulated gastric fluid, the predominant mechanism of the release rate was dissolution controlled

but in simulated intestinal fluid, the predominant mechanism was diffusion controlled. It was also found that an individual polymer as a rate retarding agent did not attain the complete property to release drug from matrix dosage form in a constant rate.

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ACKNOWLEDGEMENT

I wish to express my warmest thanks and gratitude to my family, especially my father and my mother, for their support and encouragement.

To my advisor Dr. Garnpimol Chongsathien, I would like to express my deep and sincere gratitude and appreciation not only for her support, guidance, assistance, and inspiration but also for her cooperation, understanding, and allowing me the freedom of investigation during the course of this study. I will forever be indebted to her.

Sincere thanks and appreciation are expressed to Mr. Sukum Thanarojpradit, senior marketing executive of Monsento Thailand Ltd., and Mr. Chai Tancanskul, chemical representative of Dow Chemical Company for giving aspirin powder and Methocel A to study in this research.

A special gratitude is extended to my fellow graduate students especially Mr. Samphand Chatkriseri for their assistance, friendship and moral support that always kept me going in times of hardship.

Finally, I gratefully acknowledge the help and encouragement recieved from scores of individuals, too numerous to mention by name.

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

CONTENTS

หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

LIST OF TABLETS

Table Page

Table Page

Table Page

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

LIST OF FIGURES

Figure Page

Figure Page