การปลดปล่อยแบบควบคุมของโซเดียมไดโคลฟีแนคจากบีดไคโตซานและคาร์แรจีแนน

นางสาวพิมพ์วิภา ปิยกุละวัฒน์

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาปิโตรเคมีและวิทยาศาสตร์พอลิเมอร์
คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2549

ISBN 974-14-2957-6

CONTROLLED RELEASE OF SODIUM DICLOFENAC FROM CHITOSAN/CARRAGEENAN BEADS

Miss Phimwipha Piyakulawat

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science Program in Petrochemistry and Polymer Science
Faculty of Science
Chulalongkorn University
Academic Year 2006

ISBN 974-14-2957-6

Thesis Title	Controlled Release of Sodium Diclofenac From Chitosan/Carrageenan Beads
By	Miss Phimwipha Piyakulawat
Field of Study	Petrochemistry and Polymer Science
Thesis Advisor	Assistant Professor Nongnuj Muangsin, Ph.D.
Thesis Co-advisor	Nalena Praphairaksit, D.V.M., Ph.D.

Accepted by the Faculty of Science, Chulalongkorn University in Partial Fulfillment of the Requirements for the Master's Degree

.....Dean of the Faculty of Science
(Professor Piamsak Menasveta, Ph.D.)

Thesis Committee

.....Chairman
(Professor Pattarapan Prasassarakich, Ph.D.)

N. Muangsin .....Thesis Advisor
(Assistant Professor Nongnuj Muangsin, Ph.D.)

.....Thesis Co-advisor
(Nalena Praphairaksit, D.V.M., Ph.D.)

Nuanphun Chantarasiri .....Member
(Associate Professor Nuanphun Chantarasiri, Ph.D.)

W. Trakarnpruk .....Member
(Associate Professor Wimonrat Trakarnpruk, Ph.D.)

พิมพ์วิภา ปิยกุละวัฒน์ : การปลดปล่อยแบบควบคุมของโซเดียมไดโคลฟีแนคจากบีดไคโตซานและคาร์แรจีแนน. (CONTROLLED RELEASE OF SODIUM DICLOFENAC FROM CHITOSAN/CARRAGEENAN BEADS) อ. ที่ปรึกษา: ผศ.ดร. นงนุช เหมืองสิน, อ. ที่ปรึกษาร่วม: สพ.ญ.ดร. นลินา ประไพรักษ์สิทธิ์ 133 หน้า. ISBN 974-14 -2957-6.

งานวิจัยนี้มุ่งเน้นศึกษาการควบคุมการปลดปล่อยยาโซเดียมไดโคลฟีแนคจากพอลิอิเลคโตไลต์คอมเพลกซ์ในรูปแบบของบีดที่เตรียมขึ้นจากไคโตซานและคาร์แรจีแนนในระบบทางเดินอาหาร รวมทั้งศึกษาปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อการปลดปล่อยยา ได้แก่ อัตราส่วนระหว่างไคโตซาน/คาร์แรจีแนน ปริมาณของไดโคลฟีแนค รวมถึงชนิดและปริมาณของสารเชื่อมขวาง โดยสูตรผสมที่ประกอบด้วยไคโตซาน/คาร์แรจีแนนในอัตราส่วน 2/1 และ ไดโคลฟีแนค 5% (w/v) ให้ผลในการในการควบคุมการปลดปล่อยยาได้ดีกว่าสูตรผสมอื่นๆ โดยสามารถควบคุมการปลดปล่อยยาได้นานกว่า 8 ชั่วโมง เมื่อนำบีดที่ได้ไปเชื่อมขวางด้วยกรดกลูตาริก และ กลูตารัลดีไฮด์ พบว่าบีดให้ประสิทธิภาพในการปลดปล่อยยาได้นานยิ่งขึ้น โดยบีดที่มีการเชื่อมขวางด้วยกลูตารัลดีไฮด์สามารถควบคุมการปลดปล่อยยาได้นานกว่า 24 ชั่วโมง การปลดปล่อยยาที่แตกต่างกันของบีดสามารถอธิบายได้ว่าเป็นผลจากแรงกระทำระหว่างอิออนของประจุตรงกันข้าม และความเข้มข้นของยาภายในบีดที่แตกต่างกันซึ่งขึ้นอยู่กับส่วนประกอบที่ใช้ในการเตรียมสูตรผสม และ pH ของสารละลายตัวกลาง โดยการปลดปล่อยยาถูกควบคุมด้วยกลไกการละลายของยาในสารละลายตัวกลางร่วมกับกลไกการแพร่ของยาจากภายในบีด

สาขาวิชา....ปิโตรเคมีและวิทยาศาสตร์พอลิเมอร์..... ลายมือชื่อนิสิต.....พิมพ์วิภา ปิยกุละวัฒน์.....

ปีการศึกษา.....2549..... ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....

4672353023 : MAJOR PETROCHEMISTRY AND POLYMERSCIENCE
KEY WORD: POLYELECTROLYTE COMPLEX / CONTROLLED DRUG DELIVERY / HYDROGEL BEAD

PHIMWIPHA PIYAKULAWAT: CONTROLLED RELEASE OF SODIUM DICLOFENAC FROM CHITOSAN/CARRAGEENAN BEADS. THESIS ADVISOR: ASST.PROF. NONGNUJ MUNGSIN, Ph.D., THESIS COADVISOR: NALENA PRAPHAIRAKSIT, D.V.M., Ph.D., 133 pp. ISBN 974-14-2957-6.

This work aims to study polyelectrolyte complex (PEC) hydrogel beads based on chitosan (CS) and carrageenan (CR) as a sodium diclofenac (DFNa) controlled release device in the simulated gastrointestinal condition. Various factors potentially influencing the drug release, i.e. CS/CR proportion, DFNa content, and types and amount of crosslinking agent, were also investigated. The optimal formulation was obtained with CS/CR proportion of 2/1 and 5% (w/v) DFNa. The controlled release of the drug from this formulation was superior to the other formulations and was able to maintain the release for approximately 8 hours. Upon crosslinking with glutaric acid and glutaraldehyde, the resulting beads were found to be more efficient in the drug prolonged release than their non-crosslinking counterparts. The bead crosslinked with glutaraldehyde was able to control the release of the drug over 24 hours. The difference in the drug release behavior can be contributed to the differences of ionic interaction between the oppositely charged and concentrations of the drug within the beads which depended on the compositions of formulation and pH of dissolution medium. The release of drug was controlled by the mechanism of the dissolution of DFNa in the dissolution medium and the diffusion of DFNa through the hydrogel bead.

Field of Study Petrochemistry and Polymer Science. Student's Signature Phimwipha Piyakulawat

Academic Year .....2006..... Advisor's Signature N. Mungsin

Co-advisor's Signature

ACKNOWLEDGEMENTS

I would like to express my sincere gratitude to my thesis advisor Assistant Professor Dr. Nongnuj Muangsin for providing valuable advice, guidance and encouragement throughout the this study. I would like to express my thanks to my co-advisor Dr. Nalena Praphairaksit, Department of Biology, Faculty of Science, Srinakarinwirot University for all the assistance. Her kindness and understanding are also deeply appreciated. My special thanks go to Assistant Professor Dr. Narong Praphairaksit for generosity, assistance and valuable advice.

In addition, I would like to express deep appreciation to Professor Dr. Pattarapan Prasassarakich, Associate Professor Dr. Nuanphun Chatarasiri, and Associate Professor Dr. Wimonrat Trakarnpruk for spending their valuable time to be my thesis committee and for their good advises and suggestions.

Moreover, I would like to thank Center for Chitin-Chitosan Biomaterials for sodium diclofenac used in this study; and the Sciencetific and Technological Research Equipment Center of Chulalongkorn University for SEM, DSC and TGA. A special appreciation also to the Program of Petrochemistry and Polymer Science, Faculty of Science, Chulalongkorn University for provision of experimental facilities.

Finally, I am very appreciated of my family and my good friends whose names are not mentioned here for their love, assistance and encouragement through my entire education.

CONTENTS

CHAPTER **PAGE**

CHAPTER PAGE

LIST OF TABLES

PAGE

LIST OF FIGURES

PAGE

PAGE

PAGE

PAGE

LIST OF ABBREVIATIONS

CS	Chitosan
CR	Carrrageenan
°C	degree Celsius (centigrade)
cm^{-1}	Unit of wave number
DFNa	Sodium diclofenac
DSC	Differential scanning calorimeter
DTG	The derivative thermogravimetric
EE	The encapsulation efficiency
FT-IR	Fourier transform infrared spectrometer
GA	Glutaric acid
GD	Glutaraldehyde
LE	The loading efficiency
PEC	Polyelectrolyte complex
pH	The negative logarithm of the hydrogen ion concentration
pKa	The negative logarithm of the acid dissociation constant
ppm	Part per million
r^2	The correlation coefficient
S.D.	Standard deviation
SEM	Scanning electron microscope
S_w	The swelling ratio
TGA	Thermogravimetric analyzer
UV	Ultraviolet
(w/v)	Weight by volume
(w/w)	Weight by weight