CHITIN DERIVATIVE FOR CONTROLLED RELEASE SYSTEM

Mr. Surakit Chunharotrit

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science
The Petroleum and Petrochemical College, Chulalongkorn University
in Academic Partnership with
The University of Michigan, The University of Oklahoma
and Case Western Reserve University
1998

ISBN 974-638-440-6

Thesis Title	:	Chitin Derivatives for Controlled Release System
By	:	Mr. Surakit Chunharotrit
Program	:	Polymer Science
Thesis Advisors	:	Assoc. Prof. David C. Martin
		Dr. Suwabun Chirachanchai

Accepted by the Petroleum and Petrochemical College, Chulalongkorn University, in partial fulfillment of the requirements for the Degree of Master of Science.

..... Director of the College
(Prof. Somchai Osuwan)

Thesis Committee

.....
(Assoc. Prof. David C. Martin)

.....
(Dr. Suwabun Chirachanchai)

.....
(Dr. Ratana Rujiravanit)

ABSTRACT

962012 : POLYMER SCIENCE PROGRAM

KEYWORDS : Chitosan derivatives / Controlled Release System / Physical Insertion / Chemical Conjugation

Surakit Chunharotrit : Chitin Derivative for Controlled Release System. Thesis Advisors : Assoc. Prof. David C. Martin and Dr. Suwabun Chirachanchai, 41 pp. ISBN 974-638-440-6

Controlled release systems of chitosan derivatives were studied by physical insertion system and chemical conjugation system. Chloramphenicol was applied as a model drug due to the presence of reactive functional group and the ease for detection by UV-VIS spectrophotometry. Physical insertion of chitosan with chloramphenicol was successfully prepared as a bead sized 1 mm while the controlled release system was found to be controlled by the hydrogen bonding between the main chain. Chemical conjugation of chitosan with chloramphenicol was originally prepared via coupling agent *N,N'*-carbonyl diimidazole. The prepared product was qualitatively analyzed by FTIR. The release system of chloramphenicol conjugated chitosan was found to be achieved by the hydrolysis of ester linkage.

บทคัดย่อ

สุรกิจ ชุณหโรจน์ฤทธิ์ : อนุพันธ์ไคตินสำหรับระบบควบคุมการปลดปล่อย (Chitin Derivative for Controlled Release System) อ.ที่ปรึกษา : รศ. ดร. เดวิด ซี มาร์ติน (Assoc. Prof. David C. Martin) และ ดร. สุวบุญ จิรชาญชัย 41 หน้า ISBN 974-638-440-6

ระบบควบคุมการปลดปล่อย (Controlled Release System) จากไคโตแซน (Chitosan) ที่แตกต่างกัน 2 ระบบ คือ ระบบที่โมเลกุลยาต้นแบบมีการกระจายตัวอยู่ในเมทริกซ์ของพอลิเมอร์ และระบบที่โมเลกุลยาต้นแบบมีการสร้างพันธะเคมีกับโมเลกุลของพอลิเมอร์ที่เรียกว่าระบบ คอนจูเกต (Chemical Conjugation System) ได้ถูกเตรียมขึ้นเพื่อศึกษาการควบคุมการปลดปล่อยของโมเลกุลยาต้นแบบ โมเลกุลยาต้นแบบในงานวิจัยนี้คือ คลอแรมเฟนิคอล (Chloramphenicol) ซึ่งเป็นโมเลกุลที่แสดงฤทธิ์ทางชีวภาพ มีหมู่ฟังก์ชั่นที่สามารถทำปฏิกิริยาเคมีต่อไปได้ และง่ายต่อการตรวจวิเคราะห์เชิงปริมาณและคุณภาพ เช่น ด้วยเทคนิคของยูวี-วิสิเบิลสเปกโตรโฟโตเมรี (UV-VIS Spectrophotometry)

ในระบบควบคุมการปลดปล่อยแบบแรกซึ่งอยู่ในรูปของบีดส์ (Beads) ขนาดประมาณ 1 มม. พบว่า การปลดปล่อยคลอแรมเฟนิคอลออกจากบีดส์ถูกควบคุมโดยการสร้างและสลายพันธะไฮโดรเจนระหว่างสายโซ่หลักของพอลิเมอร์

ระบบคอนจูเกตสามารถเตรียมได้จากปฏิกิริยาระหว่างไคโตแซนกับคลอแรมเฟนิคอลโดยใช้ เอ็น,เอ็น-คาร์บอนิลไดอิมิดาโซล (*N*, *N'*-carbonyl diimidazole) เป็นสารเข้าคู่ (Coupling Agent) โดยยืนยันโครงสร้างของผลิตภัณฑ์จากเทคนิคฟูเรียร์ทรานสฟอร์มอินฟราเรดสเปกโตรโฟโตเมทรี (Fourier Transform Infrared Spectrophotometry, FTIR) จากการศึกษาระบบควบคุมการปลดปล่อยนี้ พบว่า การปลดปล่อยคลอแรมเฟนิคอลขึ้นอยู่กับกระบวนการไฮโดรไลซิส (Hydrolysis) ของพันธะเอสเทอร์ที่เชื่อมระหว่างไคโตแซนและคลอแรมเฟนิคอล

ACKNOWLEDGMENTS

The author would like to thank all professors who have tendered invaluable knowledge to him at the Petroleum and Petrochemical College, Chulalongkorn University. He would like to give a special thanks to his U.S. advisor, Assoc. Prof. David C. Martin who gave recommendations on the research. He is also deeply indebted to his Thai advisor, Dr. Suwabun Chirachanchai, who not only originated this thesis work, but also gave him intensive suggestion, constructive advice and vital help throughout this research work. He would like to thank Dr. Ratana Rujiravanit for her useful discussion and comments on chitin-chitosan.

He wishes to thank Prof. Suwalee Chandrkrachang, not only for her kindness on supporting chitin-chitosan in this research work, but also her precious suggestion in purification techniques. He specially thanks the National Metal and Material Technology Center (MTEC) for characterization results. It is also a great pleasure to thank the National Research Council of Thailand (NRCT) for partially funding this research.

He would like to give a special thank to Dr. Nuanpun Chantarasiri and Dr. Varaporn Leepipatpaiboon, of the Department of Chemistry, Faculty of Science, Chulalongkorn University, who gave him precious advice and intensive suggestion on separation techniques.

In addition, he would like to thank the entire college members, staffs, and all his best friends both at the Petroleum and Petrochemical College and at Department of Chemistry, Faculty of Science, Chulalongkorn University.

Finally, the sincerest appreciation is for his family for the love, understanding, encouragement and financial support.

TABLE OF CONTENTS

CHAPTER PAGE

LIST OF FIGURES

FIGURE **PAGE**