PERMEATION STUDY OF INDOMETHACIN FROM POLYCARBAZOLE/NATURAL RUBBER BLEND FILM FOR ELECTRIC FIELD CONTROLLED TRANSDERMAL DELIVERY

Pornwalai Thorngkham

A Thesis Submitted in Partial Fulfilment 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
2014

Thesis Title:	Permeation Study of Indomethacin from Polycarbazole/Natural Rubber Blend Film for Electric Field Controlled Transdermal Delivery
By:	Pornwalai Thorngkham
Program:	Polymer Science
Thesis Advisor:	Prof. Anuvat Sirivat

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

.... College Dean

(Asst. Prof. Pomthong Malakul)

Thesis Committee:

..........Anuvat Sirivat..........

(Prof. Anuvat Sirivat)

..........Ratana Rujiravanit..........

(Assoc. Prof. Ratana Rujiravanit)

..........Sumonman Niamlang..........

(Dr. Sumonman Niamlang)

570075

ABSTRACT

5572015016: Polymer Science Program

Pornwalai Thorngkham: Permeation Study of Indomethacin from Polycarbazole/Natural Rubber Blend Film for Electric Field Controlled Transdermal Delivery.

Thesis Advisor: Prof. Anuvat Sirivat 164 pp.

Keywords: Polycarbazole/ Natural rubber film/ Controlled drug release

The transdermal drug delivery system (TDDS) is an alternative route to the transport of medical species into the blood system through the skin. This method has been continuously developed and improved to overcome limitations and is now suitable for a wide variety of drug molecules. In this work, the influence of the electric field and conductive polymer used for the drug delivery system was investigated. Indomethacin, an anti-inflammatory drug, was loaded into polycarbazole (PCz), which is a conductive polymer to promote the efficient transportation of the drug. The drug-loaded PCz was blended with natural rubber (NR) to form a transdermal patch. The permeation of indomethacin in phosphate-buffered saline (PBS) buffer (pH 7.4) through PCz/DCNR film was carrried out by a modified Franz diffusion cell at a maintained temperature at 37 °C. UV-visible spectrometer was used to detect the amount of drug released. The results confirmed that an electric field can improve the diffusion of drug from a membrane through the skin by generating electrorepulsive force.

บทคัดย่อ

พรวลัย ทองคำ : การควบคุมการปลดปล่อยยาภายใต้กระแสไฟฟ้าจากพอลิคาร์บาโซล/ยางธรรมชาติ (Permeation Study of Indomethacin from Polycarbazole/Natural Rubber Blend Film for Electric Field Controlled Transdermal Delivery)
อ. ที่ปรึกษา : ศ.ดร. อนุวัฒน์ ศิริวัฒน์ 164 หน้า

ระบบนำส่งยาผ่านทางผิวหนังถูกพัฒนาเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพของการรักษา โดยหลีกเลี่ยงการถูกทำลายของยาจากระบบทางเดินอาหาร หรือการเกิดเมตาบอลิซึมของยาที่ตับ นอกจากนี้ยังช่วยรักษาระดับปริมาณยาในเลือดให้คงที่ แต่เนื่องจากธรรมชาติของผิวหนังที่เป็นเยื่อเลือกผ่านจึงเป็นข้อจำกัดในการแพร่ผ่านของยาจากชั้นผิวหนังไปยังอวัยวะเป้าหมายและจำกัดประเภทของยา ซึ่งทำให้ประสิทธิภาพในการรักษาลดลง ดังนั้นจึงได้มีการใช้กระแสไฟฟ้าเพื่อลดข้อจำกัดดังกล่าว ทำให้ระบบนี้สามารถใช้ได้กับยาหลากหลายชนิดและทำให้การรักษามีประสิทธิภาพดีขึ้น งานวิจัยนี้ศึกษาการปลดปล่อยยาอินโดเมธาซินที่บรรจุในแผ่นยางธรรมชาติและแผ่นยางธรรมชาติผสมพอลิคาร์บาโซล โดยใช้ Modified-Franz diffusion cell ในฟอสเฟตบัฟเฟอร์ซาลีนที่ค่า พีเอช 7.4 อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส ผลการทดลองพบว่าปริมาณยาอินโดเมธาซินลดลงเมื่อเพิ่มปริมาณสารเชื่อมขวางในแผ่นยางธรรมชาติ และปริมาณเพิ่มขึ้นเมื่อเพิ่มความแรงของกระแสไฟฟ้าเนื่องจากเกิดแรงผลักทางไฟฟ้าระหว่างประจุลบของยาและประจุลบบนขั้วไฟฟ้าที่วางบนแผ่นยาง นอกจากนี้พบว่าพอลิคาร์บาโซลในแผ่นยางธรรมชาติผสมพอลิคาร์บาโซลช่วยเพิ่มการแพร่ผ่านของยาอินโดเมธาซินผ่านผิวหนัง

ACKNOWLEDGEMENTS

The author would like to thank all faculties who have provided invaluable knowledge to her, especially, Prof. Anuvat Sirivat who is her advisor.

The author would like to express her sincere appreciation to Assoc. Prof. Ratana Rujiravanit and Dr. Sumonman Niamlang for being on her thesis committee.

The author would like to thank all special senior students in the AS group and room 515, especially, to Ms. Nophawan Paradee for encouraging and helpful suggestions.

The author is grateful for the scholarship and funding of the thesis work provided by The Petroleum and Petrochemical College; and The National Center of Excellence for Petroleum, Petrochemicals, and Advanced Materials, Thailand.

Lastly, the sincerest appreciation is for her family for the love, understanding, encouragement, and lovely friends.

TABLE OF CONTENTS

CHAPTER **PAGE**

CHAPTER **PAGE**

LIST OF TABLES

TABLE **PAGE**

LIST OF FIGURES

FIGURE **PAGE**

FIGURE **PAGE**

FIGURE **PAGE**

FIGURE		PAGE

ABBREVIATIONS

Avg	Average
CPs	Conductive Polymers
DCNR	Double-centrifuged Natural Rubber
FTIR	Fourier Transform Infrared Spectromerter
IN	Indomethacin
PCz	Polycarbazole
SD	Standard deviation
SEM	Scanning Electron Microscope
TG-DTA	Thermogravimetry Differential Thermal Analyzer
TDDS	Transdermal Drug Delivery System
UV-visible	UV-visible spectrophotometer

LIST OF SYMBOLS

M_s	weight of the sample after submersed in the buffer solution (g)
M_d	weight of sample after submersed in the buffer solution (g)
M_i	initial weight of the sample (g)
ν_e	the number of chains in a real network per unit volume
V_1	the molar volume of solvent
V_r	the polymer volume fraction in swollen state
χ	the Flory interaction parameter of natural rubber
A	the weight of sample measured in air (g),
B	the weight of sample measured in MeOH (g),
M_t	amounts of drug release at time (mg)
M_∞	amounts of drug release at time infinity (mg)
M_t/M_∞	fractional of drug release
k	kinetic constant (h^{-n})
k_H	Higuchi kinetic constant (h^{-n})
n	diffusion scaling exponent
Q	amount of material flowing through a unit cross-section of barrier (g/cm^2)
C_0	initial drug concentration in the film (g/cm^3)
D	diffusion coefficient of a drug (cm^2/s)
t	time (h)