# SUSTAINED RELEASE OF DRUG FROM CHITOSAN AND SILK FIBROIN BLEND FILMS

Ms. Supattra Limpapat

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Reqiurements
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
2003

ISBN 974-17-2341-5

| | |
|---|---|
| **Thesis Title:** | Sustained Release of Drug from Chitosan/Silk Fibroin Blend Films |
| **By:** | Supattra Limpapat |
| **Program:** | Polymer Science |
| **Thesis Advisors:** | Asst. Prof. Ratana Rujiravanit |
| | Prof. Alexander M. Jamieson |

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

K. Bunyakiat

..... College Director

(Assoc. Prof. Kunchana Bunyakiat)

**Thesis Committee:**

Ratana Rujiravanit

(Asst. Prof. Ratana Rujiravanit)

(Prof. Alexander M. Jamieson)

Sujitra Wongkasemjit

(Assoc. Prof. Sujitra Wongkasemjit)

Suwabun Chirachanchai

(Assoc. Prof. Suwabun Chirachanchai)

## ABSTRACT

4472022063 : POLYMER SCIENCE PROGRAM

Supattra Limpapat: Sustained Release of Drug from Chitosan/Silk Fibroin Blend Films.

Thesis Advisors: Asst. Prof. Ratana Rujiravanit and Prof. Alexander M. Jamieson, 97 pp. ISBN 974-17-2341-5

Keywords : Chitosan, Silk fibroin, Blend film, Degree of swelling, Theophylline, Salicylic acid, Diclofenac sodium, Amoxicillin trihydrate, Drug release, Kinetic

Chitosan/silk fibroin blend films were prepared by solution casting using glutaraldehyde as crosslinking agent. Drug release properties of chitosan and blend films of various blend compositions were investigated *in vitro* using a modified Franz Diffusion Cell at 37°C and pH 5.5. Pig skin was used as material representing human skin. Theophylline, salicylic acid, diclofenac sodium and amoxicillin trihydrate were used as model drugs. The order of drugs from the highest release to the lowest release was as follows: salicylic acid > theophylline > diclofenac sodium > amoxicillin trihydrate. For all model drugs, the blend films with 80% chitosan gave the maximum drug release. In addition, an increase in thickness of the films resulted in a decrease in the amount of drug released. All model drug release data could be fitted to either zero order or Higuchi's model indicating that the releases of model drugs from chitosan and the blend films were either rate-controlling or diffusion-controlled releases. It was expected that the chitosan/silk fibroin blend films could be used as matrix for sustained release of a drug for a transdermal drug delivery system.

# บทคัดย่อ

สุพัตรา ลิ้มปภัทร : การศึกษาการปลดปล่อยของยาจากฟิล์มของพอลิเมอร์ผสมระหว่างไคโตซานและซิลค์ไฟโบรอิน (Sustained Release of Drug from Chitosan/Silk Fibroin Blend Films) อ. ที่ปรึกษา : ผู้ช่วยศาสตราจารย์ รัตนา รุจิระวานิช และ ศาสตราจารย์ อเล็กซานเดอร์ เอ็ม เจมิสัน 96 หน้า ISBN 974-17-2341-5

งานวิจัยนี้ศึกษาการเตรียมฟิล์มระหว่างไคโตซานและซิลค์ไฟโบรอินแล้วผสมด้วยยาในอัตราส่วนของไคโตซานและซิลค์ไฟโบรอินต่างๆ โดยเปรียบเทียบปริมาณยาที่ถูกปลดปล่อยออกมาจากแผ่นฟิล์มในระบบอินวิโทร ซึ่งใช้หนังหมูเป็นแบบจำลองแทนผิวหนังมนุษย์และใช้ทีโอไฟลีน, ซาลิกไซลิกเอสิด, ไดโครฟีแนคโซเดียมและแอมมอกซีซิลินไตรไฮเดรตเป็นตัวอย่างยาในการทดลอง ในงานวิจัยนี้ใช้กลูตารัลดีไฮด์เป็นสารก่อการเชื่อมในพอลิเมอร์ผสมระหว่างไคโตซานและซิลค์ไฟโบรอิน จากผลการวิจัย พบว่า ลำดับปริมาณการปลดปล่อยของยาจากปริมาณมากไปยังปริมาณน้อยเป็นดังนี้ ซาลิกไซลิกเอสิด, ทีโอไฟลีน, ไดโครฟีแนคโซเดียมและแอมมอกซีซิลินไตรไฮเดรต ซึ่งการปริมาณการปลดปล่อยสูงสุดของยาทุกชนิดพบที่พอลิเมอร์ผสมที่มีไคโตซาน 80 เปอร์เซนต์ นอกจากนี้ การใช้ฟิล์มที่มีความหนามากขึ้นส่งผลให้ปริมาณยาที่ปลดปล่อยออกมาน้อยลง ในด้านจลนพลศาสตร์ พบว่า แผ่นฟิล์มผสมระหว่างไคโตซานและซิลค์ไฟโบรอินสามารถควบคุมการปลดปล่อยของยาได้โดยการควบคุมอัตราการปลดปล่อยหรือควบคุมโดยการแพร่ ดังนั้น แผ่นฟิล์มผสมระหว่างไคโตซานและซิลค์ไฟโบรอินสามารถใช้ประโยชน์ในด้านการให้ยาผ่านทางผิวหนังแก่ผู้ป่วยได้

## ACKNOWLEDGEMENTS

I would like to thank the Petroleum and Petrochemical College, Chulalongkorn University, where I have gained my knowledge and enriched my skill in polymer science. I would also like to acknowledge Suraphon Food Public Co., Ltd. for their support in supplying shrimp shells, KPT Cooperation (Thailand) for supply of sodium hydroxide 50% w/w solution.

I would like to express grateful appreciation to my advisors, Asst. Prof. Ratana Rujiravanit and Prof. Alexander M. Jamieson for their invaluable suggestion and criticism.

I am also indebted to my family and friends for their encouragement and understanding during my studies and thesis work.

## TABLE OF CONTENTS

**CHAPTER** **PAGE**

# LIST OF TABLES

**TABLE** **PAGE**

**TABLE** **PAGE**

# LIST OF FIGURES

**FIGURE** **PAGE**

**FIGURE** **PAGE**

**FIGURE** **PAGE**