

## บทคัดย่อ

รหัสโครงการ : TRG4580038 **T 156843**  
ชื่อโครงการ : การพัฒนาอนุพันธ์ของโคโคแซนเพื่อใช้เป็นสารช่วยในยาเม็ด  
ชื่อนักวิจัย : จุไรรัตน์ นันทานิช คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร  
สาธิต พุทธิพิพัฒน์ขจร คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล  
E-mail address : [jurairat@email.pharm.su.ac.th](mailto:jurairat@email.pharm.su.ac.th)  
ระยะเวลาโครงการ : 2 ปี

วัตถุประสงค์ของงานวิจัยนี้เพื่อพัฒนาอนุพันธ์ของโคโคแซนจากแหล่งผลิตในประเทศในรูปเกล็ด 4 ชนิด ได้แก่ อะซิเตด ไฮโดรคลอไรด์ ซิเตรด และมาเลต เพื่อนำมาประยุกต์ใช้เป็นสารช่วยในยาเม็ด โดยทำการพ่นแห้งสารละลายโคโคแซนในกรดอะซิติก ไฮโดรคลอไรด์ ซิเตรด และมาลิก ทำการประเมินคุณสมบัติทางเคมีฟิสิกส์ คุณสมบัติไมโครเมอริติก และคุณสมบัติการเป็นสารยึดเกาะ สารช่วยแตกตัว และสารเพิ่มปริมาณ พบว่าโคโคแซนอะซิเตดและไฮโดรคลอไรด์มีลักษณะอนุภาคเป็นรูปทรงกลม ผิวไม่เรียบ ขนาดอนุภาคส่วนใหญ่เล็กกว่า 75  $\mu\text{m}$  ส่วนเกล็ดซิเตรดและมาเลตอยู่ในรูปผงเกาะติดกันเป็นก้อน เกล็ดทั้ง 4 ชนิดมีความหนาแน่นในช่วง 1.36-1.58  $\text{g/cm}^3$  ทั้งนี้ DSC และ TGA thermograms แสดงการสลายตัวของเกล็ดทั้ง 4 ที่อุณหภูมิเริ่มต้นในช่วง 143-230 °C ผลการเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์แสดงสถานะของเกล็ดอะซิเตดอยู่ในรูปอสัณฐาน เกล็ดไฮโดรคลอไรด์และมาเลตอยู่ในรูปกึ่งผลึก ส่วนเกล็ดซิเตรดมีความเป็นผลึกมากที่สุด สเปกตรัมของ FTIR และ solid-state  $^{13}\text{C}$  NMR ยืนยันโครงสร้างโมเลกุลของเกล็ดโคโคแซนทั้ง 4 ชนิด คุณสมบัติการดูดความชื้นที่ 50 %RH ของเกล็ดทั้ง 4 ชนิดมีค่าต่ำกว่ากลุ่มแป้งที่มีจำหน่ายทางการค้า และไม่พบการเกิดอันตรกิริยาระหว่างเกล็ดอะซิเตดและไฮโดรคลอไรด์กับยากรด เบส และสารช่วยในยาเม็ดหลายชนิด ส่วนค่า % porosity ของเกล็ดอะซิเตดและไฮโดรคลอไรด์อยู่ในช่วงร้อยละ 75-80 และผงยามีคุณสมบัติการไหลที่ไม่ดี

การประเมินคุณสมบัติการเป็นสารช่วยในยาเม็ดพบว่าโคโคแซนอะซิเตดสามารถนำมาประยุกต์ใช้เป็นสารยึดเกาะและสารเพิ่มปริมาณที่ควบคุมการปลดปล่อยยาให้เป็นแบบออกฤทธิ์นานภายใน 12-24 ชั่วโมง รวมทั้งเป็นสารช่วยแตกตัวที่ดีโดยมีคุณสมบัติใกล้เคียงกับสารช่วยแตกตัวยวดยิ่งที่มีจำหน่ายทางการค้า ส่วนโคโคแซนไฮโดรคลอไรด์สามารถใช้เป็นสารยึดเกาะที่ควบคุมการปลดปล่อยยาให้เป็นแบบออกฤทธิ์นานเช่นกัน แต่คุณสมบัติในการเป็นสารช่วยแตกตัวและสารเพิ่มปริมาณเพื่อควบคุมการปลดปล่อยยาให้ออกฤทธิ์นานยังไม่ดีนัก โคโคแซนซิเตรดสามารถใช้เป็นสารยึดเกาะและควบคุมการปลดปล่อยได้นานประมาณ 4 ชั่วโมง ส่วนโคโคแซนมาเลตมีคุณสมบัติไม่ละลายน้ำและผงยายึดเกาะติดเป็นก้อนไม่สะดวกในการนำมาใช้เป็นสารช่วยในยาเม็ด ทั้งนี้เกล็ดโคโคแซนทั้ง 4 ชนิดที่เตรียมจากแหล่งผลิตในประเทศไทยมีคุณสมบัติใกล้เคียงกันกับเกล็ดที่เตรียมโดยใช้โคโคแซนจากแหล่งผลิตในประเทศญี่ปุ่น  
กุญแจคำ : โคโคแซนอะซิเตด โคโคแซนไฮโดรคลอไรด์ สารยึดเกาะ สารช่วยแตกตัว

## Abstract

**Project Code:** TRG4580038

**TE 156843**

**Project Title:** Development of chitosan derivatives as tablet excipients

**ชื่อนักวิจัย :** Jurairat Nunthanid – Faculty of Pharmacy, Silpakorn University  
Satit Puttipatkhachorn – Faculty of Pharmacy, Mahidol University

**E-mail address :** [jurairat@email.pharm.su.ac.th](mailto:jurairat@email.pharm.su.ac.th)

**ระยะเวลาโครงการ :** 2 years

This research aim was to develop chitosan derivatives as acetate, hydrochloride, citrate and malate salts for application as tablet excipients. Chitosan obtained from source available in Thailand was dissolved in acetic or hydrochloric or citric or malic acid solution and was further spray-dried to obtain the salts. Physicochemical and micromeritic properties of the salts were evaluated as well as their binder, disintegrant and diluent properties. Chitosan acetate and hydrochloride were spherical particles with rather rough surface and particle size of less than 75  $\mu\text{m}$ . Chitosan citrate and malate were sticky and agglomerate powder. The true density of all salts was about 1.36-1.58  $\text{g/cm}^3$ . DSC and TGA thermograms of all salts exhibited the degradation peak at onset about 143–230  $^{\circ}\text{C}$ . Regarding to PXRD patterns, chitosan acetate was an amorphous form while chitosan hydrochloride and malate were partial crystalline form and chitosan citrate was crystalline form. FTIR and solid-state  $^{13}\text{C}$  NMR spectra confirmed the chemical structure of the salts as an acetate, hydrochloride, citrate and malate salts. At 50 %RH, moisture absorption of all salts was lower than many commercial starch. No interaction was found between chitosan acetate and hydrochloride with acidic or basic drugs or many tablet excipients. The porosity of chitosan acetate and hydrochloride was about 75-80% and their flowability was poor.

It was found that the simple incorporation of chitosan acetate as a tablet binder and diluent could give rise to controlled drug delivery systems exhibiting sustained release within 12-24 h. Chitosan acetate was also an excellent disintegrant in comparable to a commercial super disintegrant. Chitosan hydrochloride could be used as a binder for sustained release tablets but its disintegration and diluent properties were not so good. Use of chitosan citrate as a tablet binder could control the slow drug release within 4 h. Unfortunately, chitosan malate was water insoluble and its sticky property was not allow for the application as tablet excipients. Finally, there is no difference between the salts of chitosan from source available in Thailand and Japan.

**Key words :** Chitosan acetate, chitosan hydrochloride, binder, disintegrant