



Doctoral Thesis

Drugs in bead polymers as oral sustained release dosage form

Author(s):

Khanna, Satish Chandra

Publication Date:

1969

Permanent Link:

<https://doi.org/10.3929/ethz-a-000131802> →

Rights / License:

[In Copyright - Non-Commercial Use Permitted](#) →

This page was generated automatically upon download from the [ETH Zurich Research Collection](#). For more information please consult the [Terms of use](#).

Diss. No. 4178

**DRUGS IN BEAD POLYMERS
AS ORAL SUSTAINED RELEASE DOSAGE FORM**

DISSERTATION

submitted to the
SWISS FEDERAL INSTITUTE OF TECHNOLOGY
ZÜRICH

for the degree of
Doctor of Natural Sciences

Presented by

SATISH CHANDRA KHANNA

B. Pharm. Hindu University, Varanasi

born on 28 th August 1938

citizen of India

Accepted on the recommendation of

Prof. Dr. P. Speiser

P.-D. Dr. M. Soliva

1969
Bamberg
aku-Fotodruck

4.

S U M M A R Y

1. The bead polymerisation technique for the preparation of sustained release dosage form has been studied. A new method for the preparation of the epoxy polymer beads in lipophilic phase had been developed. Furthermore, bead polymerisation technique in hydrophilic phase was improved for water insoluble monomers.
2. Acidic and basic curing agents were used during polymerisation to get specific dissolution profiles of the beads in artificial gastro-intestinal fluids. Different drugs in various concentrations were embedded in these beads.
3. During the preparation of (monomeric) beads in hydrophilic phase, the presence of drug influenced the polymerisation time, yield and size-distribution.
4. In vitro, dissolution and release of drug from the different beads formulations had been investigated.
5. Epoxy-amine beads soluble in artificial gastric juice may serve as a matrix for the initial dose in the sustained release dosage form. Epoxy-acid beads soluble in intestinal fluids may serve to provide the sustained portion of drug in such dosage form.
6. Polymethacrylic-acid beads released drug in artificial gastric juice while the copolymers of the same with methyl-methacrylate released in intestinal fluids. Hence, these may serve to provide initial and sustained dose respectively. The copolymers with netting agents released the drug only in intestinal fluids.
7. As this dosage form comprises of many tiny beads, by combination of initial dose (epoxy-amine or α -methacrylic acid beads) with a sustained dose (epoxy-acid and/or copolymers of α -methacrylic acid beads), a continuous and constant release of drug may be obtained for several hours. By varying

several beads with different release patterns in one dosage form the amount of released drug can be made to correspond to the biokinetic transformation rate of the drug in question.

4.1. Z U S A M M E N F A S S U N G

1. Es wurde die Perlpolymerisationstechnik und ihre Eignung für perorale Depot-Arzneiform studiert. Hierzu wurde einerseits eine neue Methode zur Herstellung von Epoxy-Polymer-Perlen in lipophiler Phase entwickelt, andererseits die Perlpolymerisationstechnik in hydrophiler Phase für wasserunlösliche Monomere verbessert.
2. Um die gewünschten, spezifischen Löslichkeitseigenschaften von Perlen im künstlichen Magen- und Darmsaft zu erzielen, wurden während der Polymerisation saure bzw. basische Härtungsmittel verwendet. Verschiedene Arzneistoffe unterschiedlicher Konzentration wurden in die Perlen eingebettet.
3. Während der Herstellung der Perlen in hydrophiler Phase wirkte sich die Anwesenheit von Arzneistoffen auf die Polymerisationszeit, die Ausbeute und die Korngrößenverteilung aus.
4. Die Auflösung der Kunststoffperlen sowie die Freigabe des Arzneistoffes aus den verschiedenen Perlenformulierungen wurden eingehend in vitro untersucht.
5. Im künstlichen Magensaft lösliche Epoxy-Amin-Perlen können bei der peroralen Depot-Arzneiform als Matrix für die Initialdosis dienen. In Darmflüssigkeit lösliche Epoxy-Säure-Perlen können als Depotdosis verwendet werden.
6. Polymethacrylsäure-Perlen setzen den Arzneistoff im künstlichen Magensaft frei, während Polymethacrylsäure-Perlen mit Methylmethacrylat die Wirkstoffe erst im Darmsaft abgeben. Diese Kunstharze können daher als Initial- bzw. Depotdosis verwendet werden, während Copolymere mit Vernetzungsmitteln Arzneistoffe erst im Darmsaft freisetzen.

7. Da die Gesamtdosis sich aus vielen kleinen Körnchen zusammensetzt (Granulat, Kapsel, Tablette, Suspension), ist es möglich durch Kombination einer Initialdosis (Epoxy Amin- oder α -Methacrylsäure-Perlen) mit einer Depotdosis (Epoxy-säure und/oder Copolymere von α -Methacrylsäure) eine konstante und kontinuierliche Freigabe der Depotdosis während mehrerer Stunden zu erzielen. Durch Variation von Perlen mit verschiedener Freigabestruktur in einer Arzneiform kann die Menge des freigegebenen Arzneistoffes weitgehend den biokinetischen Gegebenheiten des betreffenden Arzneistoffes angepasst werden.