

48353902 : สาขาวิชาเทคโนโลยีเกษตรกรรม

คำสำคัญ : นาโน/ไมโครพาร์ทิเคิล / การนำส่งยาสู่ลำไส้ใหญ่ / โคลิโคแซน

กัมปนาท หวลบุตตา : การพัฒนาโคลิโคแซนนานาโน/ไมโครพาร์ทิเคิลสำหรับนำส่งยาสู่ลำไส้ใหญ่. อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ : รศ.ดร.จุไรรัตน์ นันทานิซ และ Prof.Dr. Lee-Yong Lim. 152 หน้า.

วัตถุประสงค์ของงานวิจัยนี้คือการพัฒนาโคลิโคแซนนานาโน/ไมโครพาร์ทิเคิลสำหรับนำส่งยาสู่ลำไส้ใหญ่ด้วยเทคนิคสปินนิ่งดิส โดยใช้ยูคราจิตแอล 100 และเอส 100 เป็นสารเคลือบอนุภาคแกนที่ประกอบด้วยโคลิโคแซนและยาจำลองคือไดโคลิฟีแนกโซเดียม โดยออกแบบการทดลองแบบบล็อกซ์เบนเคนเพื่อสร้างกราฟสามมิติและแบบเส้นทางกำลังสองน้อยที่สุดบางส่วน เพื่อหาปัจจัยที่เหมาะสมที่สุดในการทำนายสูตรตำรับที่ดีที่สุด โดยพบว่าที่ความเร็วงานหมุน ( $X_1$ ) เท่ากับ 555.94 รอบต่อนาที อัตราส่วนสารเคลือบต่ออนุภาคแกนโดยน้ำหนัก ( $X_2$ ) เท่ากับ 2:1 และอัตราส่วนยูคราจิตแอล 100 ต่อเอส 100 โดยน้ำหนัก ( $X_3$ ) เท่ากับ 0.28:1 สามารถเตรียมอนุภาคให้มีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางเฉลี่ย ( $Y_1$ ) 19.67 ไมโครเมตร หุ้มยาได้ร้อยละ ( $Y_2$ ) 88.45 และปลดปล่อยยาในของเหลวจำลองน้ำย่อยในลำไส้ใหญ่ภายใน 24 ชั่วโมง ( $Y_6$ ) ได้มากกว่าร้อยละ 90 โดยมียาเพียงร้อยละ 20.36 ที่ปลดปล่อยในของเหลวจำลองน้ำย่อยในกระเพาะอาหารและลำไส้เล็ก ( $Y_3$  และ  $Y_4$ ) ส่วนสูตรตำรับที่สามารถเตรียมอนุภาคที่มีขนาดเล็กที่สุด (สูตร 2) มีการหุ้มยาได้เพียงร้อยละ 77.70 และปลดปล่อยยาที่ลำไส้ใหญ่ได้เช่นกัน เมื่อเปรียบเทียบกับอนุภาคที่เตรียมด้วยเทคนิคการระเหยตัวทำละลาย พบว่าสูตรที่ดีที่สุดประกอบด้วยอัตราส่วนโดยน้ำหนักของยาต่อโคลิโคแซนต่อสารเคลือบเป็น 1:2:15 โดยสารเคลือบประกอบด้วยอัตราส่วนโดยน้ำหนักของยูคราจิตแอล 100 ต่อเอส 100 เท่ากับ 0.25:2.75 สามารถเตรียมอนุภาคได้ในขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางเฉลี่ย 132.76 ไมโครเมตร ซึ่งหุ้มยาได้ร้อยละ 95.29 โดยปลดปล่อยยาในลำไส้ใหญ่มากกว่าร้อยละ 85 ภายใน 24 ชั่วโมง และมียาเพียงร้อยละ 18.87 ที่ปลดปล่อยในทางเดินอาหารส่วนต้น นอกจากนี้การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างพฤติกรรมการพองตัวของยาเม็ดโคลิโคแซนอะซิเตดกับจลนพลศาสตร์ของการปลดปล่อยยาจำลองจากยาเม็ดเมทริกซ์ที่มีส่วนผสมของยาและโคลิโคแซนอะซิเตดในตัวกลางต่างๆ ด้วยเทคนิคการถ่ายภาพด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า พบว่าโคลิโคแซนอะซิเตดในของเหลวจำลองน้ำย่อยในลำไส้เล็กและลำไส้ใหญ่มีจลนพลศาสตร์ของการพองตัวแบบฮิกูชิ (Higuchi) และอัตราการพองตัวที่เร็วสามารถลดอัตราการปลดปล่อยยา

สาขาวิชาเทคโนโลยีเกษตรกรรม      บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศิลปากร      ปีการศึกษา 2553

ลายมือชื่อนักศึกษา .....

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ 1..... 2..... 

49353802 : MAJOR : PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY

KEY WORDS : NANO/MICROPARTICLES / COLONIC DRUG DELIVERY / CHITOSAN

KAMPANART HUANBUTTA : DEVELOPMENT OF CHITOSAN NANO/MICROPARTICLES FOR COLONIC DRUG DELIVERY. THESIS ADVISORS : ASSOC. PROF. JURAIRAT NUNTHANID, Ph.D., AND PROF. LEE-YONG LIM, Ph.D. 152 pp.

The objective of this research was to develop chitosan nano/microparticles (CS-NMPs) for colonic drug delivery using a spinning disk processor. Eudragit® L100 and S100 (ED-S100 and ED-L100) were employed to protect the core particles which were produced from chitosan (CS) and the model drug (diclofenac sodium, DS). The experiment was designed by the Box-Behnken design. Then 3D response surface plots and partial least square models were generated to find the optimum solution. The result expressed that disk speed ( $X_1$ ) of 555.94 rpm, weight ratio of coating:core at 2:1 and ED-L100:S100 at 0.28:1 was the optimum solution which offered the particles with size in diameter ( $Y_1$ ) of 19.67  $\mu\text{m}$  and 88.45% of drug entrapment ( $Y_2$ ). The drug releasing of the optimized CS-NMPs in the simulated colonic fluid within 24 h ( $Y_6$ ) was over 90% and only was released 20.36% of the drug in simulated gastric and small intestine fluids ( $Y_3$  and  $Y_4$ ). The formulation which provided the smallest particles (formulation No.2) could entrap the drug only 77.70% and also offered the appropriate colonic drug release profile. Comparing to the solvent evaporation method, it was found that the formulation of DS:CS:coating at 1:2:15 (weight ratio) which coating composed of ED-L100:S100 at weight ratio of 0.25:2.75 resulted in the particles with size of 132  $\mu\text{m}$  in diameter and the percentage of the drug entrapment was 95.29. The drug released in the simulated colonic fluid over 85% within 24 h and only 18.87% of drug released in proximal gastrointestinal tract. In addition, *in situ* swelling behaviors of chitosan acetate (CSA) tablet related to drug release kinetics from the matrix tablet of CSA and the model drugs in various media were investigated by magnetic resonance imaging. This study found that the swelling kinetics of CSA in simulated small intestine and colonic fluids obeyed Higuchi's model and high swelling rate of CSA retarded the release rates of the model drugs.

---

Program of Pharmaceutical Technology Graduate School, Silpakorn University Academic year 2010

Student's signature .....

Thesis advisors' signature 1..... 2..... 