

|                                |   |                      |
|--------------------------------|---|----------------------|
| ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์          | การพัฒนาระบบนำส่งยาสู่ลำไส้ใหญ่โดยใช้กลูโคแมน |                      |
|                                | แนมาจากบุก                                    |                      |
| ผู้เขียน                       | นางสาววารภรณ์ แก้วประยูร                      |                      |
| ปริญญา                         | วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (วิทยาศาสตร์เภสัชกรรม)    |                      |
| คณะกรรมการที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ | รศ.ดร.ภญ. พานี ศิริสะอาด                      | อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก |
|                                | รศ.ดร.ภญ. สุพร จารุมณี                        | อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม |
|                                | รศ.ดร.ภก. ชวิชัย แพชมัด                       | อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม |

#### บทคัดย่อ

กลูโคแมนแนมาจากบุกมีแนวโน้มที่สามารถนำมาพัฒนาเป็นระบบนำส่งยาสู่ลำไส้ใหญ่ได้ งานวิจัยนี้จึงสนใจในการพัฒนาเป็นระบบนำส่งยาสู่ลำไส้ใหญ่โดยใช้กลูโคแมนแนมาเป็นสารเคลือบเพลลิตที่มีตัวยา 5-aminosalicylic acid (5-ASA) เป็นตัวยาสำคัญ เพลลิตประกอบด้วย 5-ASA ร้อยละ 60 โดยน้ำหนัก เตรียมโดยวิธีการอัดเป็นเส้นและทำให้กลม นำเพลลิตแกนที่ได้มาเคลือบชั้นแรกด้วยกลูโคแมนแน จากนั้นนำมาเคลือบชั้นที่สองด้วย Eudragit® L100 และ Eudragit® S100 โดยเครื่องเคลือบระบบลอยตัวแบบสเปรย์ล่าง หลังจากนั้นนำเพลลิตที่ได้หลังเคลือบทั้งสองชั้น มาหาปริมาณตัวยาสำคัญและการปลดปล่อยยาโดยวิธีสเปกโตรโฟโตเมตรี ที่ความยาวคลื่น 310 นาโนเมตร ผลการวิจัย พบปริมาณ 5-ASA ในเพลลิต ร้อยละ 96.54 การทดสอบการปลดปล่อยตัวยของเพลลิตแกนพบว่าสามารถปลดปล่อยตัวยาได้มากกว่าร้อยละ 70 ที่เวลา 60 นาทีในตัวอย่างที่มีค่า pH เท่ากับ 5.8 ส่วนการทดสอบการปลดปล่อยยาหลังการเคลือบทั้งสองชั้น ไม่พบตัวยาที่ถูกปลดปล่อยออกมาในช่วง 5 ชั่วโมงแรก เมื่อเติมเอนไซม์  $\beta$ -mannanase ในตัวอย่างที่มีค่า pH เท่ากับ 5.8 เพื่อจำลองสภาวะของลำไส้ใหญ่ พบว่าปริมาณตัวยา 5-ASA ถูกปลดปล่อยจากเพลลิตประมาณร้อยละ 60 ภายใน 180 นาทีในสภาวะลำไส้ใหญ่จำลอง จากผลการวิจัย ตัวยา 5-ASA สามารถถูกปลดปล่อยออกมาได้โดยมีเอนไซม์  $\beta$ -mannanase เป็นตัวควบคุมการปลดปล่อยยาออกจากเพลลิตโดยการย่อยสลายกลูโคแมนแนนที่เคลือบบนเพลลิตดังกล่าว ดังนั้นการเคลือบเพลลิตสองชั้นเคลือบชั้นแรกด้วยกลูโคแมนแนนจากบุกและเคลือบชั้นที่สองด้วย Eudragit® L100 Eudragit® S100 สามารถพัฒนาเป็นระบบนำส่งยาเพื่อปลดปล่อยเฉพาะที่บริเวณลำไส้ใหญ่ได้

|                                  |  |            |
|----------------------------------|--|------------|
| <b>Thesis Title</b>              | Development of Colon-targeted Drug Delivery System using<br>Konjac Glucomannan |            |
| <b>Author</b>                    | Miss Waraporn Kaewprayoon  |            |
| <b>Degree</b>                    | Master of Science (Pharmaceutical Sciences)                                    |            |
| <b>Thesis Advisory Committee</b> | Assoc. Prof. Dr. Panee Sirisa-ard  | Advisor    |
|                                  | Assoc. Prof. Dr. Suporn Charumanee   | Co-advisor |
|                                  | Assoc. Prof. Dr. Thawatchai Phaechamud   | Co-advisor |

### ABSTRACT

The Glucomannan from konjac has a potential value for a colon-specific delivery system. This work developed konjac Glucomannan (KGM) film coated 5-ASA pellets and assessed their properties and drug release behaviors. 5-ASA core pellets were prepared by extrusion/spheronization method. The core pellets were coated with two layers. The inner layer, the pellets were coated with KGM 0.5% w/w and other ingredients. The second layer was coated with Eudragit® L100, Eudragit® S100 using bottom spray coater. The drug content and the drug release were determined using UV-spectrophotometer at 310 nm. The drug release behaviors were assessed, *in-vitro*, under simulated conditions in term of pH and enzyme. The core pellets comprised of 60% w/w 5-ASA. Drug content of 5-ASA pellets was 96.54% of the labelled amount. Drug release of core pellets was more than 70% at 60 minutes in dissolution medium (pH5.8). The drug release during the first 5 hours was undetectable, implying that the drug release from the pellets that reside in stomach and small intestine was negligible. After that, the  $\beta$ -mannanase enzyme were added into the pH 5.8 medium in order to simulate the colon condition. The highest release of 5-ASA from the coated pellets was about 60% in 180 minutes in colon condition. Drug release behaviors were activated by the presence of the  $\beta$ -mannanase enzyme. Two layer coated pellets using KGM and Eudragit® L100/S100 are able to achieve site-specific drug delivery targeting at colon following oral administration, and provide a promising means to control drug release targeting the desired colon region.