

55353202 : MAJOR : PHARMACEUTICAL SCIENCES

KEY WORD : *IN SITU* FORMING GELS / *IN SITU* FORMING MICROPARTICLES / PERIODONTITIS / CHOLESTEROL / BLEACHED SHELLAC

ORN SETTHAJINDALERT : PREPARATION OF *IN SITU* FORMING MICROPARTICLES AND GELS AS DRUG CONTROLLED-RELEASE SYSTEMS FOR PERIODONTITIS TREATMENT : ASSOC. PROF. THAWATCHAI PHAECHAMUD, Ph.D., AND ASST. PROF. JUREE CHAROENTEERABOON, Ph.D. 153 pp.

In situ forming gel is solution of polymer that transforms into gel after administration into the body and *in situ* forming microparticle system is injectable emulsion. The internal phase of emulsion contains drug and polymer solution and continuous phase contains oil and stabilizer. The objective of this research was to develop *in situ* forming gel system and *in situ* forming microparticle system (ISM) for periodontitis treatment using cholesterol and bleached shellac. The parameters such as appearance, viscosity, rheology, syringeability, gel formation, degradability, drug release, stability of emulsion and antimicrobial activity against *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mutans* and *Porphyromonas gingivalis* were investigated. The *in situ* forming gel was prepared using cholesterol and bleached shellac as gelling agent while *N*-methyl-2-pyrrolidone (NMP), dimethyl sulfoxide (DMSO), 2-pyrrolidone and eutectic (menthol and camphor) used as solvent. The *in situ* forming microparticle (ISM) was prepared by sol in oil emulsion containing bleached shellac in NMP as in internal phase, olive oil as external phase and glycerol monostearate as stabilizer (emulsifier) All doxycycline hyclate (DH) loaded systems were easy to be injected and able to form gel. They showed newtonian or pseudoplastic flow and could inhibit *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mutans* and *Porphyromonas gingivalis*. An addition of 10% benzyl benzoate in the *in situ* forming gel prepared from cholesterol was the most suitable preparation because the burst release was minimized. The DH *in situ* forming gel containing bleached shellac with 2-pyrrolidone as solvent and the DH ISM containing bleached shellac with 2-pyrrolidone as internal phase and 2.5% GMS dissolved in olive oil as external phase might be the most suitable preparation to use in periodontitis treatment because the systems were able to properly sustainable drug release and degradable higher than the others.



55353202 : สาขาวิชาวิทยาการจัดการทางเภสัชศาสตร์

คำสำคัญ : ระบบเจลก่อตัวเอง/ระบบไมโครปาร์ติเคิลชนิดก่อตัวเอง/โรคปริทันต์อักเสบ/คลอเรสเทอรอล/เซลล์ฟอกขาว

ออร์ เศรษฐจินดาเลิศ : การเตรียมไมโครปาร์ติเคิลและเจลก่อตัวเองเพื่อเป็นระบบควบคุมการปลดปล่อยยาสำหรับรักษาโรคปริทันต์อักเสบ. อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ : ภก.รศ.ดร.ธวัชชัย แพชมัด และ ญญ.ผศ.ดร.จุรีย์ เจริญธีรบูรณ์. 153 หน้า.

ระบบเจลก่อตัวเองเป็นระบบที่สามารถเปลี่ยนจากสารละลายเป็นเจลหลังจากที่บริหารยาเข้าสู่ร่างกาย และ ระบบไมโครปาร์ติเคิลชนิดก่อตัวเอง เป็นระบบของอิมัลชันซึ่งมีอนุภาคภายในเป็นสารละลายของยาและพอลิเมอร์ และมีอนุภาคภายนอกเป็นน้ำมันและสารเพิ่มความคงตัว วัตถุประสงค์ของงานวิจัยนี้คือการพัฒนาาระบบก่อตัวเอง เพื่อใช้ในการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ โดยใช้สารก่อเจลเป็นเซลล์ฟอกขาว และคลอเรสเทอรอล ทำการศึกษาปัจจัยต่างๆ เพื่อประเมินระบบ ทั้งนี้ระบบเจลก่อตัวเองใช้คลอเรสเทอรอล และเซลล์ฟอกขาวเป็นสารก่อเจล และใช้สารทำละลาย คือ เอ็น-เมทิล-สอง-ไพโรลิโดน (เอ็นเอ็มพี) ไดเมทิลซัลโฟไซด์ (ดีเอ็มเอสโอ) สอง-ไพโรลิโดน และระบบยูเทคติก (ประกอบด้วยเมนทอล และพิมเสน) ระบบไมโครปาร์ติเคิลชนิดก่อตัวเองถูกเตรียมให้เป็นระบบของอิมัลชันชนิดสารละลายในน้ำมันโดยใช้ระบบเจลก่อตัวเองเป็นอนุภาคภายใน และใช้น้ำมันมะกอกผสมกับกลีเซอรอล โมโนสเตียเรทเป็นอนุภาคภายนอก ระบบทั้งหมดซึ่งบรรจุยาคือกึ่งไฮโดรเจลไฮโดรเจลที่เตรียมนี้สามารถฉีดได้ง่ายและเปลี่ยนสภาพกลายเป็นเจล โดยมีรูปแบบการไหลแบบนิวโตเนียนและซูโดพลาสติก และยังมีฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อสเตรปโทคอกคัส ออสโตรเรียส สเตรปโตคอกคัส มิวแทนส์ และพอไฟโรโมเนสจึงจีวาลิส ระบบเจลก่อตัวเองที่ใช้คลอเรสเทอรอลเป็นสารก่อเจลที่ประกอบด้วยเบนซิลเบนโซเอตปริมาณร้อยละ 10 เป็นสารเติมแต่งเป็นตำรับที่มีความเหมาะสมที่สุด เนื่องจากให้รูปแบบการปลดปล่อยที่เหมาะสม สามารถลดการปลดปล่อยของยาที่เร็วในตอนแรก ระบบเจลก่อตัวเองและไมโครปาร์ติเคิลชนิดก่อตัวเองที่ใช้เซลล์ฟอกขาวเป็นสารก่อเจล โดยใช้สอง-ไพโรลิโดนเป็นสารทำละลาย และน้ำมันมะกอกผสมกับกลีเซอรอล โมโนสเตียเรทปริมาณร้อยละ 2.5 เป็นอนุภาคภายนอกเป็นตำรับที่มีความเหมาะสมที่สุด เนื่องจากสามารถควบคุมการปลดปล่อยยาและสลายตัวได้มากกว่าตำรับอื่นๆ

วิทยาการจัดการทางเภสัชศาสตร์

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศิลปากร

ลายมือชื่อนักศึกษา.....

ปีการศึกษา 2556

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ 1. 2.

Acknowledgments

The author wishes to express sincere appreciation to every people who contributed in diverse ways to the completion of this research.

I gratefully acknowledge Faculty of Pharmacy and Graduate School, Silpakorn University and the Graduate School, Silpakorn University.

I would like to especially thank my thesis advisor, Assoc. Prof. Dr. Thawatchai Phaechamud for his supports in various ways and my thesis co-advisor, Assisst. Prof. Dr. Juree Charoenteeraboon for her helpful support.

An appreciation in extended to Assoc. Prof. Dr. Suchada Piriyaprasarth, Dr. Parichat Chomto and Assisst. Prof. Dr. Warisada Sila-on for the creative guidance and encouragement.

I would like to manifest the gratefulness to all teachers and staffs in Faculty of Pharmacy, Silpakorn University for the knowledge and generous support.

A big thank you goes to all my friends and members of Primpri Island (Kotchamon Yodkhum, Sasiprapa Chiratha, Sarun Tantarawongsa, Prachya Ketwongsa, Pongsathorn Issarayungyuen, Chai-ek Choncheewa, Sumanthana Anuchatkidjaroen). I am very appreciated with you all.

A big thank you goes to Dr. Jongjan Mahadlek for her helpful assistance.

I wish to give my special thanks to my family. Thank you for their all along support.

Finally, an apology is offered to those whom I cannot mention personally one by one here.

