

การเพิ่มการกักเก็บของแอมโฟเทอริซิน-บี ไลโปโซม  
โดยการใช้ pH, ประจุที่ผิว,  
สารลดแรงตึงผิวและตัวทำละลายร่วม

นางสาว กุณนที จัยวัฒน์  
นางสาว ณิชชา ศุภภัทรานนท์

โครงการพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร  
ปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต  
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

พ.ศ. 2548

ACTIVE ENTRAPMENT OF AMPHOTERICIN B  
LIPOSOMES USING pH, SURFACE CHARGE  
SURFACTANT, AND CO-SOLVENT

MISS KUNNATEE CHAIYAWAT  
MISS NUTCHA SUPPATRANON

A SPECIAL PROJECT SUBMITTED IN PARTIAL FULFILMENT  
OF THE REQUIREMENT FOR  
THE BACHELOR DEGREE OF SCIENCE IN PHARMACY  
FACULTY OF PHARMACY  
MAHIDOL UNIVERSITY

โครงการพิเศษ

เรื่อง การเพิ่มปริมาณการจัดเก็บของแอมโฟเทอริทิน-บี ไลโปโซม  
โดยการใช้ pH, ประจุที่ผิว, สารลดแรงตึงผิวและตัวทำละลายร่วม

.....  
(นางสาว กุณนที จัยวัฒน์)

.....  
(นางสาว ณิชชา ศุภภัทรานนท์)

.....  
(ศาสตราจารย์ ดร. ณรงค์ สารีสุต)  
อาจารย์ที่ปรึกษา

## บทคัดย่อ

# การเพิ่มการกักเก็บของแอมโฟเทอริซิน-บี ไลโปโซมโดยการใส่ pH, ประจุที่ผิว, สารลดแรงตึงผิวและตัวทำละลายร่วม

กุนนที จัยวัฒน์, ณัชชา ศุภภัทรานนท์

อาจารย์ที่ปรึกษา ณรงค์ สาริสุต

ภาควิชาเภสัชอุตสาหกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

คำสำคัญ : แอมโฟเทอริซิน-บี ไลโปโซม, pH, stearylamine, Span 20, dimethylsulfoxide

โครงการพิเศษนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนาการผลิตยาแอมโฟเทอริซิน-บีในรูปแบบไลโปโซมโดยวิธีคลอโรฟอร์มฟิล์ม ที่มีปริมาณการกักเก็บยาและประสิทธิภาพในการกักเก็บยาสูง โดยอาศัยการเพิ่มปริมาณยา (2-10 %w/w), การปรับ pH (4.0 และ 7.2), การเพิ่มประจุที่ผิว (stearylamine), การใช้สารลดแรงตึงผิว (Span 20) และการใช้ตัวทำละลายร่วม (dimethylsulfoxide) การศึกษาคุณสมบัติทางเคมีกายภาพของแอมโฟเทอริซิน-บีโดยคำนวณเปอร์เซ็นต์ปริมาณยาที่กักเก็บ, ประสิทธิภาพในการกักเก็บยา และการวัดขนาดอนุภาคพบว่าเปอร์เซ็นต์ปริมาณยาที่กักเก็บจะเพิ่มขึ้นตามปริมาณยาที่ใส่เพิ่มขึ้นในตำรับ และปัจจัยที่มีผลต่อเปอร์เซ็นต์ปริมาณยาที่กักเก็บชัดเจน สารลดแรงตึงผิว Span 20 และตัวทำละลายร่วม dimethylsulfoxide โดยตำรับที่มีเปอร์เซ็นต์ปริมาณยาที่กักเก็บสูง คือตำรับที่ไม่ใช้สารลดแรงตึงผิว แต่ใช้ตัวละลายร่วม ส่วนประสิทธิภาพในการกักเก็บยา พบว่าตำรับที่ดีที่สุด คือ การใช้ปริมาณยา 4 %w/w โดยปริมาณยาที่ใช้สามารถละลายได้หมด โดยปัจจัยที่มีผลต่อประสิทธิภาพในการกักเก็บยาชัดเจน คือสารลดแรงตึงผิว Span 20 โดยตำรับที่มีประสิทธิภาพในการกักเก็บยาสูง คือตำรับที่ไม่ใช้สารลดแรงตึงผิว และจากการวัดขนาดของไลโปโซมในตำรับต่างๆ พบว่ามีความไม่สม่ำเสมอตั้งแต่ 1,000 - 30,000 นาโนเมตร อย่างไรก็ตาม ในการผลิตไลโปโซมจำเป็นต้องนำปาลดขนาดอนุภาคให้มีขนาดสม่ำเสมอก่อนนำไปใช้เสมอ

## Abstract

### Active entrapment of amphotericin B liposomes using pH, surface charge, surfactant, and co-solvent.

Kunnatee Chaiyawat, Nutch Suppatranon

Project advisor Narong Sarisuta

Department of Manufacturing Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Mahidol University

**Key word** : amphotericin B liposomes, pH, stearylamine, Span 20, dimethylsulfoxide

The objective of this project was to develop the formulations of amphotericin B liposomes by chloroform film method with high percentage loading and entrapment efficiency, which was carried out by adjusting the amount of drug added (2-10 %w/w) and pH (4.0 and 7.2), introducing surface charge (stearylamine), using surfactant (Span 20) and co-solvent (dimethylsulfoxide) in the system. From the studies of physicochemical properties of amphotericin B liposomes by determining percentage loading, entrapment efficiency, and size of liposomes, it was found that the percentage loading of the drug increased with the increasing amount of the drug added in to the formulation. The factor that had an obviously effect to the percentage loading of the drug was surfactant (Span 20) and co-solvent (dimethylsulfoxide). The best formula having maximum percentage loading was the one with the use of co-solvent (dimethylsulfoxide) but without surfactant (Span 20). The formula with maximum entrapment efficiency was the one with 4 %w/w of drug added so that the drug could be completely dissolved. The factor that had an obvious effect on the entrapment efficiency was surfactant (Span 20) and the best formula having maximum percentage loading was the one without surfactant (Span 20). The sizes of all liposomal formulations were found to vary from 1,000 - 30,000 nm. However, in the production of liposomes, they were usually subject to uniform size reduction before use.