

การพัฒนาอนุภาคนาโนของพอลิเอปซิลอนคาโพรแลค
โตนโคดีแอลฟาโทโคเฟอรอลพอลิเอทิลีนไกลคอล
ซัคซิเนท สำหรับนำส่งยาเคอวอซิทิน

นายกิตติศักดิ์ โภคา
นางสาวสุภกานดา งามสม

โครงการพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
พ.ศ. 2555

DEVELOPMENT OF POLY(ϵ -CAPROLACTONE)-
CO-D-ALPHA-TOCOPHEROL POLYETHYLENE
GLYCOL SUCCINATE (P(CL)-TPGS)
NANOPARTICLES FOR QUERCETIN DELIVERY

MISTER KITTISAK PHOCA
MISS SUPAKANDA NGAMSOM

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

2012

โครงการพิเศษ

เรื่อง การพัฒนาอนุภาคนาโนของพอลิเอปซิลอนคาโพรแลคโตนโคดีแอลฟา
โทโคเฟอรอลพอลิเอทิลีนไกลคอลซัคซิเนท สำหรับนำส่งยาควอซิทิน

.....
(นายกิตติศักดิ์ โภคา)

.....
(นางสาวสุภกานดา งามสม)

.....
(ดร. จิรพงศ์ สุขสิริวงษ์)
อาจารย์ที่ปรึกษา

.....
(รศ.ดร. วราภรณ์ จรรยาประเสริฐ)
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

.....
(ผศ.ดร. กิตติศักดิ์ ศรีภา)
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

บทคัดย่อ

การพัฒนาอนุภาคนาโนของพอลิเอปซิลอนคาโพรแลคโตนโคดีแอลฟาโทโคเฟอร์รอลพอลิเอทิลีนไกลคอลซัคซิเนท สำหรับนำส่งยาแควอซิทีน

กิตติศักดิ์ โภคา, สุภกานดา งามสม

อาจารย์ที่ปรึกษา : จิรพงศ์ สุขสิริวรพงศ์*, วราภรณ์ จรรยาประเสริฐ*, กิตติศักดิ์ ศรีภา**

* ภาควิชาเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

** ภาควิชาเภสัชเคมี คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

คำสำคัญ : พอลิเอปซิลอนคาโพรแลคโตนโคดีแอลฟาโทโคเฟอร์รอลพอลิเอทิลีนไกลคอลซัคซิเนท, แควอซิทีน, อนุภาคนาโน

โครงการพิเศษนี้จัดทำขึ้นเพื่อพัฒนาอนุภาคนาโนจากพอลิเมอร์ P(CL)-TPGS เพื่อการนำส่งแควอซิทีนและศึกษาปัจจัยต่างๆ ที่ส่งผลต่อสมบัติของอนุภาคนาโนได้แก่ อัตราส่วนของ P(CL):TPGS ในสายโซ่พอลิเมอร์ (5:1, 10:1 และ 20:1), ปริมาณแควอซิทีนและปริมาณ poloxamer 407 (P407) ซึ่งใช้เป็น stabilizer ในตำรับ จากการศึกษาพบว่าอนุภาคมีขนาดใหญ่ขึ้นเมื่อบรรจุแควอซิทีนลงในอนุภาคนาโนและเมื่อเพิ่มอัตราส่วนของ P(CL):TPGS โดยมีขนาดอนุภาคเฉลี่ยอยู่ในช่วง 20-31, 86-158 และ 211-260 นาโนเมตร สำหรับอนุภาคนาโนที่เตรียมจาก P(CL):TPGS อัตราส่วน 5:1, 10:1 และ 20:1 ตามลำดับ แต่ปริมาณแควอซิทีนและ P407 ที่ใส่ในตำรับไม่มีผลต่อขนาดอนุภาคอย่างมีนัยสำคัญ ประจุบนพื้นผิวของอนุภาคนาโนทุกตำรับมีค่าใกล้เคียงกันอยู่ในช่วง -10.8 ถึง -4.5 mV นอกจากนี้ตำรับที่ประกอบด้วย P(CL)-TPGS:แควอซิทีน:P407 อัตราส่วน 1:0.075:1 มีค่า %drug loading และ %entrapment efficiency สูงสุดคือ 3.41-4.40% และ 73.31-78.90% ตามลำดับ ดังนั้นจึงเลือกตำรับที่มีส่วนประกอบตามอัตราส่วนดังกล่าวไปศึกษาการปลดปล่อยแควอซิทีนจากอนุภาคนาโนที่เตรียมได้จาก P(CL)-TPGS อัตราส่วนต่างๆ ภายหลังการศึกษาการปลดปล่อยแควอซิทีนในสารละลายเลียนแบบสภาวะในกระเพาะอาหารนาน 2 ชั่วโมงและสารละลายเลียนแบบสภาวะในลำไส้เวลานาน 4 ชั่วโมง พบว่าปริมาณแควอซิทีนที่เหลือในอนุภาคนาโนมีค่า 76.80, 85.06 และ 83.20% สำหรับอนุภาคนาโนที่เตรียมจาก P(CL)-TPGS อัตราส่วน 5:1, 10:1 และ 20:1 ตามลำดับ นอกจากนี้ยังพบว่าอัตราและปริมาณการปลดปล่อยแควอซิทีนในสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์ พีเอช 7.4 ลดลงเมื่อเพิ่มอัตราส่วนของ P(CL):TPGS ในสายโซ่พอลิเมอร์ การปลดปล่อยแควอซิทีนจากอนุภาคนาโนมีรูปแบบการปลดปล่อยเป็นไปตาม Higuchi's model บ่งชี้ว่ากลไกการปลดปล่อยแควอซิทีนจากอนุภาคนาโน P(CL)-TPGS เป็นแบบ Fickian diffusion

Abstract

Development of poly(ϵ -caprolactone)-co-d-alpha-tocopherol polyethylene glycol succinate (P(CL)-TPGS) nanoparticles for quercetin delivery

Kittisak Phoca, Supakanda Ngamsom

Project Advisor : Jirapong Suksiriworapong*, Varaporn Junyaprasert*, Kittisak Sripha**

* Department of Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Mahidol University

** Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmacy, Mahidol University

Keyword : poly(ϵ -caprolactone)-co-d-alpha-tocopherol polyethylene glycol succinate, quercetin, nanoparticles

This special project aimed to develop the poly(ϵ -caprolactone)-co-d-alpha-tocopherol polyethylene glycol succinate (P(CL)-TPGS) nanoparticles for quercetin delivery and to investigate various factors affecting the nanoparticle characteristics, namely the ratios of P(CL):TPGS in polymer chains (5:1, 10:1 and 20:1) and amounts of quercetin and poloxamer 407 (P407) used as a stabilizer. It was found that the particle size of nanoparticles became larger when loading with quercetin and increasing the P(CL):TPGS ratios. The mean particle sizes of the P(CL)-TPGS nanoparticles at 5:1, 10:1 and 20:1 ratios were within the ranges of 20–31, 86–158 and 211–260 nm, respectively. However, the amounts of fed quercetin and stabilizer had no significant effect on the particle size. The surface charge of all nanoparticles was almost equal and fell within the range of -10.8 to -4.5 mV. Additionally, the formulations consisting of P(CL)-TPGS:quercetin:P407 at 1:0.075:1 ratio showed the maximum %drug loading and %entrapment efficiency (3.41–4.40% and 73.31–78.90%, respectively) and therefore were further used to study the release characteristics of quercetin-loaded P(CL)-TPGS nanoparticles. After immersed in simulated gastric fluid for 2 h and then in simulated intestinal fluid for 4 h, the %remaining of quercetin were 76.80, 85.06 and 83.20% for the P(CL)-TPGS nanoparticles at 5:1, 10:1 and 20:1 ratios, respectively. The release rate and extent of quercetin in phosphate buffer solution pH 7.4 decreased with increasing the P(CL):TPGS ratios in polymer chains. The release profiles of all nanoparticles were fitted with the Higuchi's model indicating that the mechanism of quercetin released from the P(CL)-TPGS nanoparticles was Fickian diffusion.