

Abstract

Project Code : MRG5380097

Project Title : Development of PLA-PEO-PLA triblock copolymer for pressure sensitive adhesives in transdermal drug delivery patch

Investigator : Asst.Prof.Dr.Rattaporn Thonggoom
Department of Chemistry, Faculty of Science, Mahidol University

E-mail Address : rattaporn.tho@mahidol.ac.th

Project Period : 2 years (15 June 2010 – 14 June 2012)

This study is related to pressure-sensitive adhesive (PSA) for transdermal drug delivery system (TDD) application. PSA is essential to the safety, efficacy and product quality. The therapeutic effect of the drug highly depends on the adhesive performance of PSAs. In TDD, the reduction of the surface area of contact as a result of poor adhesion can lead to improper dosing of patients. The required properties needed for PSA are biocompatibility, high elasticity, surface energy, tack, and removability. Therefore, polylactic acid-polyethylene oxide-polylactic acid (PLA-PEO-PLA) triblock copolymer (PELA) is chosen in this study due to its biocompatibility, biodegradability and varieties of drug compatibility.

The PELA with various molecular weights having EO:LA molar ratio of 1:1 were synthesized by ring-opening polymerization, and then coated onto NR surface. The chemical structure and composition of PELA were examined by Proton nuclear magnetic resonance spectroscopy. The presence of PELA on the NR surface was examined by Attenuated total reflection-Fourier transform infrared spectroscopy. The Atomic force microscopic (AFM) morphologies supported ATR-FTIR result in that PELA was introduced onto NR surface and there is no phase separation between PLA and PEO segment. Adhesive performance of PSA is determined by peel adhesion (ASTM D3330 modified) and AFM force mode. The adhesive properties of NR modified surface increased with

increasing MW of PELA. The effect of various PELA molecular weights (MW) on the elastic modulus and creep behavior was investigated using Nanoindentation. The modulus and creep of NR modified surface increased with increasing MW of PELA. The results from water contact angle measurement indicated the improved hydrophilicity of NR. The NR modified by PELA has promising potential to be a new biomaterial, which combines good biocompatibility, adhesive property, desirable hydrophilicity, and mechanical stability.

Keywords : Triblock copolymer, Pressure sensitive adhesive, Adhesion

บทคัดย่อ

รหัสโครงการ : MRG5380097

ชื่อโครงการ : การพัฒนา PLA-PEO-PLA triblock copolymer สำหรับเป็นกาว
ที่ไวต่อแรงกดในแผ่นปิดที่ใช้ในระบบนำส่งยา

ชื่อนักวิจัย และสถาบัน : ผศ.ดร.รัฐพร ทองกุม
ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

E-mail Address : rattaporn.tho@mahidol.ac.th

ระยะเวลาโครงการ : 2 ปี (15 มิถุนายน พ.ศ.2553 – 14 มิถุนายน พ.ศ.2555)

งานวิจัยนี้เกี่ยวกับการพัฒนาการที่ไวต่อแรงกด (PSA) ในแผ่นปิดที่ใช้ในระบบนำส่งยา (TDD) ซึ่ง PSA นี้มีความสำคัญต่อความปลอดภัย ความมีประสิทธิภาพและคุณภาพของผลิตภัณฑ์ โดยที่สมรรถนะการยึดติดของ PSA จะส่งผลอย่างมากต่อประสิทธิภาพการรักษาของยา สำหรับ TDD ถ้าพื้นที่ผิวสัมผัสระหว่าง PSA กับผิวหนังลดลง อันเนื่องมาจากการที่ TDD ติดไม่แนบสนิทหรือหลุดลอกออกจากผิวหนัง ก็จะมีผลทำให้ผู้ป่วยไม่ได้รับยาในปริมาณที่เหมาะสม โดยคุณสมบัติที่สำคัญของ PSA คือ สามารถเข้ากับสิ่งมีชีวิตได้ (biocompatibility) มีความยืดหยุ่นสูง ค่าพลังงานพื้นผิวใกล้เคียงกับผิวหนัง มีสมบัติการยึดติดและสามารถลอกออกได้ ดังนั้นในงานวิจัยนี้จึงเลือกใช้ polylactic acid-polyethylene oxide-polylactic acid (PLA-PEO-PLA) triblock copolymer (PELA) เนื่องจาก PELA มีคุณสมบัติสามารถเข้ากับสิ่งมีชีวิตได้ สามารถถูกย่อยสลายได้ทางชีวภาพและสามารถเข้ากันกับยาได้หลากหลายชนิด

ในงานวิจัยนี้ได้ทำการสังเคราะห์ PELA ที่น้ำหนักโมเลกุลต่างๆ โดยให้อัตราส่วนระหว่าง EO:LA คงที่เท่ากับ 1:1 ด้วยปฏิกิริยาพอลิเมอร์ไรเซชันแบบเปิดวง แล้วตรวจสอบโครงสร้างและองค์ประกอบทางเคมีของ PELA ด้วยเทคนิคโปรตอนนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์ จากนั้นทำการเคลือบ PELA ลงบนพื้นผิวยางธรรมชาติ (NR) และศึกษาการยึดติดของ PELA บนพื้นผิว NR ด้วยเทคนิคฟูเรียร์ทรานสฟอร์ม อินฟราเรดสเปกโตรสโคปี (FTIR) พบว่าผลที่ได้จากเทคนิค FTIR สอดคล้องกับผลฐานันฐานวิทยาจากเทคนิคอะตอมมิกฟอสไมโครสโคปี (AFM) คือ PELA สามารถยึดติดและปกคลุมทั่วทั้งแผ่น NR จึงไม่เห็นการแยกวัฏภาค (phase separation) ระหว่าง PEO และ PLA จากนั้นทำการทดสอบสมรรถนะการยึดติดของ PSA ด้วยการทดสอบแรงยึดติด

(adhesion force) จาก peel test และ AFM force mode โดยคุณสมบัติการยึดติดของพื้นผิว NR ที่ได้รับการปรับแต่งมีค่าเพิ่มขึ้นเมื่อน้ำหนักโมเลกุลของ PELA เพิ่มขึ้น และเมื่อทดสอบคุณสมบัติความยืดหยุ่นและหยุ่นหนืดด้วยเทคนิคนาโนอินเดนเทชัน (Nanoindentation) พบว่าความยืดหยุ่นและพฤติกรรมหยุ่นหนืดของพื้นผิว NR ที่ได้รับการปรับแต่งมีค่าเพิ่มขึ้นเมื่อน้ำหนักโมเลกุลของ PELA เพิ่มขึ้น นอกจากนี้ผลจากการวัดค่ามุมสัมผัสของหยดน้ำยังแสดงให้เห็นว่า NR ที่ได้รับการปรับแต่งมีความชอบน้ำเพิ่มขึ้น จะเห็นว่า NR ที่ปรับแต่งด้วย PELA มีศักยภาพที่จะพัฒนาเป็นวัสดุทางการแพทย์ชนิดใหม่ที่รวมคุณสมบัติ biocompatibility ความสามารถในการยึดติด คุณสมบัติความชอบน้ำ และสมบัติเชิงกลที่ดีเข้าด้วยกัน

คำหลัก : ไตรบลิอโคโพลิเมอร์ กาวที่ไวต่อแรงกด แรงยึดติด

Executive Summary

รายละเอียดโครงการ

ทุนพัฒนาศักยภาพในการทำงานวิจัยของอาจารย์รุ่นใหม่
สำนักงานคณะกรรมการอุดมศึกษาและสำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย

ชื่อโครงการ : การพัฒนา PLA-PEO-PLA triblock copolymer สำหรับเป็นกาวที่ไวต่อแรงกดใน
แผ่นปิดที่ใช้ในระบบนำส่งยา

Development of PLA-PEO-PLA triblock copolymer for pressure sensitive
adhesives in transdermal drug delivery patch

ชื่อหัวหน้าโครงการ :

ผศ.ดร.รัฐพร ทองกุ่ม

(Asst.Prof.Dr.Rattaporn Thonggoom)

ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

999 ถ.พุทธมณฑลสาย 4 ต.ศาลายา อ.พุทธมณฑล จ.นครปฐม 73170

โทร. 0-2441-9817-20 ต่อ 1173 แฟกซ์ 0-2441-9817-20 ต่อ 1173

E-mail: rattaporn.tho@mahidol.ac.th

ระยะเวลาดำเนินการ : 2 ปี - เดือน

ชื่อนักวิจัยที่ปรึกษา :

ศ.ดร.ประมวล ตั้งบริบูรณ์รัตน์

(Professor Dr.Pramuan Tangboriboonrat)

ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

272 ถ.พระราม 6 ราชเทวี กรุงเทพฯ 10400

โทร. 0-2201-5135 แฟกซ์ 0-2245-8332

E-mail: pramuan.tan@mahidol.ac.th