

การเตรียมอนุภาคนาโนของยาละลายน้ำน้อย  
จากระบบกระจายตัวในของแข็ง

นาย ธงชัย ชมศิริ  
นางสาว ปนัดดา ภาณุสิทธิกร

โครงการพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร  
ปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต  
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล  
พ.ศ. 2552

PREPARATION OF POORLY WATER-SOLUBLE  
DRUG NANOPARTICLES  
FROM SOLID DISPERSION SYSTEMS

MR. THONGCHAI CHOMSIRI  
MISS PANADDA PANUSITTIKORN

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

โครงการพิเศษ  
เรื่อง การเตรียมอนุภาคนาโนของยาละลายน้ำน้อย  
จากระบบกระจายตัวในของแข็ง

.....  
(นายธงชัย ชมศิริ)

.....  
(นางสาวปนัดดา ภาณุสิทธิกร)

.....  
(รศ.ดร. สานิต พุทธิพิพัฒน์ขจร)  
อาจารย์ที่ปรึกษา

## บทคัดย่อ

### การเตรียมอนุภาคนาโนของยาละลายน้ำน้อย จากระบบกระจายตัวในของแข็ง

ธงชัย ชมศิริ, ปณิดดา ภาณุสิทธิกร

**อาจารย์ที่ปรึกษา :** สราจิต พุทธิพิพัฒน์ขจร\*, อรุชา รักษาตานนท์ชัย\*\*, ธนู ทองนพคุณ\*\*\*

\*ภาควิชาเภสัชอุตสาหกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

\*\*ศูนย์นาโนเทคโนโลยีแห่งชาติ สำนักงานพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งชาติ

\*\*\*สาขาวิชาเทคโนโลยีเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

**คำสำคัญ :** ยาละลายน้ำน้อย, อนุภาคนาโน, โซลิดดิสเพอร์ชัน, วิธีการระเหยตัวทำละลาย

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเตรียมอนุภาคของยาละลายน้ำน้อยที่มีขนาดนาโนจากระบบกระจายตัวในของแข็ง (โซลิดดิสเพอร์ชัน) ซึ่งเตรียมด้วยวิธีการระเหยตัวทำละลาย Ursodeoxycholic acid (UDCA) เป็นหนึ่งในยาละลายน้ำน้อยซึ่งได้เลือกเป็นต้นแบบในการศึกษา เตรียมระบบโซลิดดิสเพอร์ชันสองส่วนประกอบด้วยยา UDCA และ โพลีไวนิลไพโรลิโดน เค30 (PVP K30) ระบบโซลิดดิสเพอร์ชันสองส่วนประกอบด้วยยา UDCA และ แอลไฮดรอกซีโพรพิลเซลลูโลส (L-HPC) และระบบโซลิดดิสเพอร์ชันสามส่วนประกอบด้วยยา UDCA , PVP K30 และโซเดียมลอริลซัลเฟต โดยผสมสารแต่ละชนิดในสัดส่วนที่กำหนด ละลายด้วยเอทานอลจนได้สารละลายใส นำไประเหยแห้งเพื่อไล่ตัวทำละลายที่อุณหภูมิ 60 °C จะได้ของแข็งเรียกว่าโซลิดดิสเพอร์ชัน การเตรียมอนุภาคนาโนทำโดยนำโซลิดดิสเพอร์ชันมากระจายตัวในน้ำ จะได้อนุภาคยา UDCA ที่มีขนาดเล็กแขวนลอยอยู่ในน้ำ วัดขนาดอนุภาคด้วยเครื่องวัดขนาดอนุภาคด้วยหลักการเลเซอร์ดิฟแฟรกชัน ผลการศึกษาพบว่า ระบบโซลิดดิสเพอร์ชันที่ประกอบด้วยยา UDCA และ PVP K30 จะเกิดอนุภาคนาโนเมื่อสัดส่วน PVP K30 ต่อยา UDCA ไม่น้อยกว่า 4 ต่อ 1 โดยน้ำหนัก การเพิ่มสัดส่วนโดยน้ำหนักของ PVP K30 ต่อยา UDCA มากกว่า 4 ต่อ 1 ในระบบโซลิดดิสเพอร์ชันสองส่วน และการเติมโซเดียมลอริลซัลเฟตในการเตรียมระบบโซลิดดิสเพอร์ชันสามส่วนไม่สามารถลดขนาดอนุภาคให้เล็กลงได้อีก ในขณะที่ระบบโซลิดดิสเพอร์ชันที่ประกอบด้วยยา UDCA และ L-HPC ไม่เหมาะสมต่อการเตรียมอนุภาคนาโนโดยวิธีการระเหยตัวทำละลาย ผลการศึกษาด้วย differential scanning calorimetry และ Fourier transform infrared (FT-IR) spectrophotometry พบว่ายา ursodeoxycholic acid กระจายตัวอยู่ในระดับโมเลกุลในระบบโซลิดดิสเพอร์ชัน ผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าการกระจายตัวกลับจากโซลิดดิสเพอร์ชันเป็นวิธีการหนึ่งในการเตรียมอนุภาคนาโนของยาละลายน้ำน้อย

## Abstract

### Preparation of poorly water-soluble drug nanoparticles from solid dispersion systems

Thongchai Chomsiri, Panadda Panusittikorn

**Project advisor :** Satit Puttipipatkachorn\*, Uracha Ruktanonchai\*\*, Thanu Thongnopkoon\*\*\*

\*Department of Manufacturing Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Mahidol University

\*\*National Nanotechnology Center, National Science and Technology Development Agency

\*\*\*Department of Pharmaceutical Technology, Faculty of Pharmacy, Srinakharinwirot University

**Keyword :** poorly water-soluble drug, nanoparticles, solid dispersion, solvent method

The objective of this study was to prepare poorly water-soluble drug nanoparticles from solid dispersion prepared by solvent method. Ursodeoxycholic acid (UDCA) is one of the poorly water-soluble drugs so it was chosen as a model drug. Binary mixtures of UDCA and polyvinyl pyrrolidone K30 (PVP K30), binary mixtures of UDCA and L-hydroxypropylcellulose (L-HPC) and ternary mixtures of UDCA, PVP K30 and sodium lauryl sulfate (SLS) were prepared at different weight ratios and then dissolved with ethanol until clear solution was obtained. The solution was evaporated at 60 °C to obtain solid mass, namely solid dispersion. The solid dispersions were redispersed with water to obtain drug particles suspended in water. Size of drug particles was measured by laser diffraction particle size analyzer. The results indicated that the solid dispersions containing UDCA and PVP K30 could provide drug nanoparticles when PVP K30/UDCA weight ratio was not less than 4:1. Increasing weight ratios of PVP K30/UDCA to more than 4:1 in binary solid dispersions and addition of SLS to form ternary solid dispersions could not further reduce particle size. While binary solid dispersions of UDCA and L-HPC were not suitable for producing nanoparticles by this method. Differential scanning calorimetry and Fourier transform infrared (FT-IR) spectrophotometry studies indicated that UDCA was molecular dispersed in solid dispersions which were able to form drug nanoparticles after redispersing in water. This study demonstrated that redispersion from solid dispersions was a method to obtain poorly water-soluble drug nanoparticles.