

การศึกษาวิธีการเตรียมนาโนพาร์ติเคิลไขมันโดยวิธี
กลับวัฏภาคตามการเปลี่ยนอุณหภูมิ

นางสาววิรญา ปัญญาประพากร
นางสาวศมนวรรณ ธนประกอบ

โครงการพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
พ.ศ. 2557

THE STUDY OF LIPID NANOPARTICLES
PREPARATION BY PHASE INVERSION
TEMPERATURE

MISS WEERAYA PANYAPRAPHAKON
MISS SAMONWAN TANAPRAKOB

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

2014

โครงการพิเศษ
เรื่อง การศึกษาวิธีการเตรียมนาโนพาร์ติเคิลไขมันโดยวิธีกลับวัฏภาคตามการ
เปลี่ยนอุณหภูมิ

.....
(นางสาววิริญา ปัญญาประพากร)

.....
(นางสาวศมนวรรณ ธนประกอบ)

.....
(อ.ดร. อัญชลี จินตพัฒนานากิจ)

อาจารย์ที่ปรึกษา

.....
(รศ.ดร.วราภรณ์ จรรยาประเสริฐ)

อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

.....
(อ. ดร. วีรวัฒน์ ตีระชัยดีกุล)

อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

บทคัดย่อ

การศึกษาวิธีการเตรียมนาโนพาร์ติเคิลไขมันโดยวิธีกลับวัฏภาคตาม การเปลี่ยนอุณหภูมิ

วีรญา ปัญญาประพากร, ศมนวรรณ ธนประกอบ

อาจารย์ที่ปรึกษา : อัญชลี จินตพัฒนานากิจ, วราภรณ์ จรรยาประเสริฐ, วีรวัฒน์ ตีระนัชชัยดีกุล

ภาควิชาเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

คำสำคัญ : นาโนพาร์ติเคิลไขมัน, วิธีกลับวัฏภาคตามการเปลี่ยนอุณหภูมิ, Labrafac, Dynasan 114, Cremophor RH40

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาการเตรียมนาโนพาร์ติเคิลไขมันโดยใช้วิธีการเตรียมแบบใหม่ที่เรียกว่าวิธีกลับวัฏภาคตามการเปลี่ยนอุณหภูมิ โดยใช้ Labrafac, Dynasan 114 และ Cremophor RH40 เป็นไขมันเหลวไขมันแข็ง และสารลดแรงตึงผิว ตามลำดับ นาโนพาร์ติเคิลไขมันเตรียมโดยการลดอุณหภูมิของระบบลงอย่างรวดเร็วในขณะที่ระบบมีการจัดเรียงตัวเป็นไมโครอิมัลชันในช่วงอุณหภูมิที่เกิดการกลับวัฏภาค ทำการศึกษาอิทธิพลของอัตราส่วน Labrafac : Dynasan 114 และอัตราการลดอุณหภูมิที่มีผลต่อขนาดอนุภาค การกระจายตัวของขนาดอนุภาค ประจุที่ผิว และการเกิดผลึก ความคงตัวทางกายภาพของนาโนพาร์ติเคิลไขมันทำการประเมินที่อุณหภูมิ 4, 30 และ 40 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 4 สัปดาห์ ผลการวิจัยพบว่า นาโนพาร์ติเคิลไขมันสามารถเตรียมโดยวิธีกลับวัฏภาคตามการเปลี่ยนอุณหภูมิโดยทำการเติมน้ำเย็นจัดเพื่อลดอุณหภูมิในระบบ จากการทำ pseudo-ternary phase พบว่าการเพิ่ม Dynasan 114 ในวัฏภาคไขมันทำให้ช่วงในการเตรียมนาโนพาร์ติเคิลไขมันที่มีขนาดอนุภาค 20-100 นาโนเมตรลดลง อัตราส่วน Labrafac : Dynasan 114 ไม่มีผลต่อขนาดอนุภาคของนาโนพาร์ติเคิลไขมันขณะที่การเพิ่มปริมาณน้ำเย็นจัดในช่วงของการลดอุณหภูมิ ณ อุณหภูมิที่เกิดการกลับวัฏภาคทำให้อนุภาคมีขนาดและการกระจายตัวของขนาดอนุภาคเพิ่มขึ้น จากการวิเคราะห์สมบัติทางความร้อนนาโนพาร์ติเคิลไขมันด้วยเครื่อง DSC พบว่านาโนพาร์ติเคิลไขมันไม่แสดงคุณสมบัติของการเป็นของแข็งแต่อยู่ในรูปของอิมัลชันของ supercooled melts ในการศึกษาความคงตัวทางกายภาพ พบว่าความคงตัวของนาโนพาร์ติเคิลลดลงเมื่อเพิ่มอัตราส่วนของ Labrafac ในวัฏภาคไขมัน และนาโนพาร์ติเคิลที่เก็บที่ 4 องศาเซลเซียสจะมีความคงตัวมากกว่านาโนพาร์ติเคิลที่เก็บที่ 30 และ 40 องศาเซลเซียส

ABSTRACT

THE STUDY OF LIPID NANOPARTICLES PREPARATION BY PHASE INVERSION TEMPERATURE

Weeraya Panyapraphakon, Samonwan Tanaprakob

Project advisors : Anchalee Jintapattanakit, Varaporn Junyaprasert, Veerawat Teeranachaideekul
Department of Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Mahidol University

Keyword : lipid nanoparticles, phase inversion temperature (PIT), Labrafac, Dynasan 114, Cremophor RH40

This special project aims to study the preparation of lipid nanoparticles preparation using new approach technique, phase inversion temperature (PIT) method. In this study, Labrafac, Dynasan 114 and Cremophor RH40 were used as liquid lipid, solid lipid and surfactant, respectively. Lipid nanoparticles were prepared by formation of microemulsion at its PIT following with an irreversible shocking by fast cooling. The influences of Labrafac : Dynasan 114 ratios, cooling methods on the physicochemical properties of lipid nanoparticles were investigated in terms of particle size, polydispersity index (PDI), zeta potential and crystallinity. The physical stabilities of lipid nanoparticles at 4°C, 30°C and 40°C were also evaluated for 4 weeks. The results showed that lipid nanoparticles can be prepared by PIT method with fast cooling of the addition of cold water. Increasing Dynasan 114 in lipid phase decreased area of nanoparticles with the size range of 20-100 nm in pseudo-ternary phase diagram. It was found that Labrafac : Dynasan 114 ratios did not affect particle size of nanoparticles, while an increasing in volume of cold water in cooling shock process at PIT increased size and PDI of nanoparticles. From thermal analysis by DSC, lipid nanoparticles obtained did not form solid particles. They should be regarded as emulsions of supercooled melts. The physical stabilities of nanoparticles decreased with increased Labrafac ratio in lipid phase and nanoparticles stored at 4°C were more stable than those stored at 30 °C and 40 °C

กิตติกรรมประกาศ