

การเตรียมอนุภาคนาโนของสารแอลฟาแมงโกสติน
ด้วยวิธีการแทนที่ตัวทำละลาย

นางสาวณัฐนิชา สุวิพร
นางสาวศศิธร พวงทอง

โครงการพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต
คณะเภสัชศาสตร์มหาวิทยาลัยมหิดล
พ.ศ. 2557

การเตรียมอนุภาคนาโนของสารแอลฟาแมงโกสติน
ด้วยวิธีการแทนที่ตัวทำละลาย

นางสาวณัฐนิชา สุวิพร
นางสาวศศิธร พวงทอง

โครงการพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต
คณะเภสัชศาสตร์มหาวิทยาลัยมหิดล
พ.ศ. 2557

PREPARATION OF ALPHA-MANGOSTIN
NANOPARTICLES BY SOLVENT-DISPLACEMENT
METHOD

MISS NATNICHA SUVIPORN
MISS SASITHORN PUANGTONG

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 การเตรียมอนุภาคนาโนของสารแอลฟาแมงโกสติน
ด้วยวิธีการแทนที่ตัวทำละลาย

.....
(นางสาวณัฐนิชา สุวิพร)

.....
(นางสาวศศิธร พวงทอง)

.....
(ดร. ณัฐินี อนันตโชค)
อาจารย์ที่ปรึกษา

.....
(ดร. วารีย์ ลิ้มปวีกรานต์)
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

บทคัดย่อ

การเตรียมอนุภาคนาโนของสารแอลฟาแมงโกสติน ด้วยวิธีการแทนที่ตัวทำละลาย

ณัฐนิชา สุวิพร, ศศิธร พวงทอง

อาจารย์ที่ปรึกษา: ณัฐินี อนันตโชค*, วารีย์ ลิ้มปวีกรานต์**

*ภาควิชาเภสัชวินิฉัย คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

**ภาควิชาเภสัชอุตสาหกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

คำสำคัญ: แอลฟาแมงโกสติน, สารแขวนตะกอนระดับนาโน, การแทนที่ตัวทำละลาย, Spinning disk reactor

แอลฟาแมงโกสตินเป็นสารที่มีฤทธิ์ทางยามากมายแต่มีขีดการละลายต่ำทำให้เกิดปัญหาในการพัฒนาตำรับโครงการพิเศษนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเตรียมแอลฟาแมงโกสตินในรูปแบบสารแขวนตะกอนที่มีขนาดอนุภาคระดับนาโนเมตร (nanosuspension) ในน้ำและมีความคงตัวดีด้วยวิธีการแทนที่ตัวทำละลาย (solvent displacement) โดยในการศึกษาขั้นต้นจะใช้ magnetic stirrer ช่วยผสมเพื่อหาสภาวะที่เหมาะสม พบว่าสารเพิ่มความคงตัวที่เหมาะสมคือ poloxamer407 และ Soluplus® ความเข้มข้นของสารละลายแอลฟาแมงโกสตินและสารเพิ่มความคงตัวคือ 0.4%w/v และ 1%w/v ตามลำดับ และผสมในสัดส่วน 1:2, 1:5, 1:10 จากนั้นเตรียมตัวอย่างโดยใช้ spinning disk reactor (SDR) ด้วยสภาวะดังกล่าวพบว่าได้เป็นสารแขวนตะกอนของแอลฟาแมงโกสตินที่มีขนาดอนุภาคเล็กระดับนาโนเมตรและกระจายตัวได้ดีในวัฏภาคน้ำ การใช้ Soluplus® จะได้สารแขวนตะกอนที่มีขนาดอนุภาค 87.69-170.8 nm, polydispersity index (PDI) 0.023-0.159 และ zeta potential (-0.855)-(-4.1) mV ส่วนการใช้ poloxamer407 จะได้สารแขวนตะกอนที่มีขนาดอนุภาค 30.09-35.25 nm, PDI 0.143-0.357 และ zeta potential (-7.49)-(-13.9) mV การศึกษาความคงตัวโดยเก็บที่อุณหภูมิ 30 °C เป็นเวลา 7, 14, 21, 28, 42 และ 56 วัน พบว่าขนาดอนุภาคและการกระจายของขนาดอนุภาคเปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อย ดังนั้นการใช้วิธีการแทนที่ตัวทำละลายโดยการใช้ SDR และสารเพิ่มความคงตัวที่เหมาะสมทำให้สารแอลฟาแมงโกสตินเป็นอนุภาคระดับนาโนเมตรที่กระจายตัวและความคงตัวดีในน้ำได้และยังเป็นวิธีที่ได้ผลผลิตปริมาณมากในเวลาอันรวดเร็วซึ่งเป็นประโยชน์ต่ออุตสาหกรรมการผลิต

Abstract

Preparation of alpha-mangostin nanoparticles by solvent-displacement method

Natnicha Suviporn, Sasithorn Puangtong

Project advisor : Natthinee Anantachoke*, Waree Limwikrant**

*Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy, Mahidol University

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

Keyword : Alpha-mangostin, Nanosuspension, Solvent displacement method, Spinning disk reactor

Alpha-mangostin has many pharmacological properties but its aqueous solubility is poor (solubility 0.2 ± 0.2 mcg/ml), thus limits the formulation development. The aim of this study is to prepare a stable alpha-mangostin nanosuspension using solvent displacement method. Magnetic stirrer is used as preliminary study to determine appropriate condition for a small particle size and finely dispersed alpha-mangostin suspension. It was found that the appropriate solubilizers are poloxamer407 and Soluplus[®], the concentration of alpha-mangostin and solubilizers are 0.4%w/v and 1%w/v respectively, and the solution ratio of alpha-mangostin and solubilizers are 1:2, 1:5 and 1:10. Alpha-mangostin nanosuspensions were then prepared by spinning disk reactor. When Soluplus[®] was used as solubilizer, it yielded alpha-mangostin nanosuspension which had the particle size in the range of 87.69-170.8 nm, polydispersity index (PDI) 0.023-0.159 and zeta potential (-0.855)-(-4.1) mV. While, the used of poloxamer407 as solubilizer gave smaller particle size in the range of 30.09-35.25 nm, PDI 0.143-0.357 and zeta potential (-7.49)-(-13.9) mV. Moreover, the alpha-mangostin nanosuspensions were quite stable because there were little change in the particle size and polydispersity index when the nanosuspensions were stored in the incubator at 30°C for 7, 14, 21, 28, 42 and 56 days. In conclusion, the solvent displacement method using spinning disk reactor and appropriate solubilizers yielded alpha-mangostin nanoparticles in finely dispersed suspension and could produce a large amount of nanosuspension within a short period of time which are benefits for manufacturing industries.