

ปัจจัยที่มีผลต่อการเตรียมยาแขวนตะกอนขนาดนาโน
ของแอลฟาแมงโกสติน

นางสาวยุวดี อัคระประชา

นางสาวสิตางค์ ศิลพัฒน์วงศ์

โครงการพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

พ.ศ. 2558

FACTORS AFFECTING ON THE PREPARATION OF
ALPHA-MANGOSTIN NANOSUSPENSION

MISS YUWADEE AKKHAPRACHA

MISS SITANG SILLAPAWATTANAWONG

A SPECIAL PROJECT SUBMITTED IN PARTIAL FULFILMENT

OF THE REQUIREMENTS FOR

THE DEGREE OF DOCTOR OF PHARMACY

FACULTY OF PHARMACY

MAHIDOL UNIVERSITY

2015

โครงการพิเศษ

เรื่อง ปัจจัยที่มีผลต่อการเตรียมยาแขวนตะกอนขนาดนาโนของแอลฟาแมงโก
สติน

.....
(นางสาวยุวดี อัคระประชา)

.....
(นางสาวสิตางค์ ศิลปวัฒนวงศ์)

.....
(ผศ.ดร. ญัฐฉิณี อนันตโชค)

อาจารย์ที่ปรึกษา

.....
(ผศ.ดร. วารีย์ ลิ้มปวีกรานต์)

อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

บทคัดย่อ

ปัจจัยที่มีผลต่อการเตรียมยาแขวนตะกอนขนาดนาโนของแอลฟาแมงโกสติน

ยุวดี อัคระประชา, สิตางค์ ศิลปวัฒนวงศ์

อาจารย์ที่ปรึกษา: ณัฐฉิณี อนันตโชค*, วารี ลิ้มปวีกรานต์**

*ภาควิชาเภสัชวินิฉัย คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

**ภาควิชาเภสัชอุตสาหกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

คำสำคัญ: แอลฟาแมงโกสติน, สารแขวนตะกอนระดับนาโน, ความคงตัวของสารแขวนตะกอนอนุภาคนาโน

สารแอลฟาแมงโกสตินเป็นสารกลุ่มแซนโทนที่พบในปริมาณมากที่สุดในเปลือกผลมังคุด มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยามากมาย แต่มีค่าการละลายในน้ำไม่ดี ส่งผลให้อัตราการละลายและชีวประสิทธิผลต่ำ การเตรียมให้อยู่ในรูปสารแขวนตะกอนที่มีอนุภาคระดับนาโนจะช่วยเพิ่มชีวประสิทธิผลของยาได้ จึงได้ศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการเตรียม คุณสมบัติทางกายภาพ และความคงตัวของสารแขวนตะกอนของแอลฟาแมงโกสตินที่เตรียมโดยวิธีการแทนที่ตัวทำละลาย โดยศึกษาปัจจัยต่างๆ ได้แก่ ชนิดของสารเพิ่มความคงตัว (Poloxamer 188, Poloxamer 407, PVP K17, Soluplus[®], Poloxamer 188 ร่วมกับ PVP K17 และ Poloxamer 188 ร่วมกับ Sodium dodecyl sulfate (SDS)) ความเข้มข้นของสารเพิ่มความคงตัว (0.5, 1 และ 2 %w/v) และอัตราส่วนในการผสมของสารละลายแอลฟาแมงโกสตินในเอทานอล (1 %w/v) และสารละลายสารเพิ่มความคงตัวในน้ำ (อัตราส่วน 1:2 และ 1:10) และประเมินคุณสมบัติของสารแขวนตะกอนของแอลฟาแมงโกสตินโดยการวิเคราะห์ขนาดของอนุภาค การกระจายตัวของขนาดอนุภาค และประจุที่พื้นผิวของสารแขวนตะกอนหลังเตรียมใหม่ๆ และหลังเก็บที่อุณหภูมิ 6°C และ 30°C เป็นเวลา 7, 14 และ 28 วัน ผลการทดลองพบว่าสารแขวนตะกอนของแอลฟาแมงโกสตินที่เตรียมได้มีความคงตัวเมื่อใช้สารเพิ่มความคงตัวเป็น Poloxamer 407 ที่ความเข้มข้น 2 %w/v และ Soluplus[®] ที่ความเข้มข้น 0.5, 1 และ 2 %w/v และพบว่าการใช้ 2%w/v Poloxamer 407 ในอัตราส่วนผสม 1:10 จะได้สารแขวนตะกอนของแอลฟาแมงโกสตินที่มีขนาดอนุภาคเล็กที่สุด (30.29 ± 1.076 nm) และการกระจายตัวของขนาดอนุภาคต่ำ (0.194 ± 0.028) ส่วนการใช้ 0.5, 1 และ 2 %w/v Soluplus[®] จะให้อนุภาคขนาดใหญ่กว่า นอกจากนี้สารแขวนตะกอนของแอลฟาแมงโกสตินสามารถเตรียมได้โดยใช้สารเพิ่มความคงตัวเป็น 2%w/v Poloxamer 188 แต่ไม่คงตัวเมื่อเก็บไว้เป็นเวลา 28 วัน การใช้ Poloxamer 188 ร่วมกับ PVP K17 จะช่วยเพิ่มความคงตัวของสารแขวนตะกอนได้เล็กน้อย ส่วนการใช้ร่วมกับ SDS จะได้สารละลายใส และคงตัวกว่าการใช้ Poloxamer 188 อย่างเดียว

Abstract

FACTORS AFFECTING ON THE PREPARATION OF ALPHA-MANGOSTIN NANOSUSPENSION

Yuwadee Akkhapracha, Sitang Sillapawattanawong

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, Stability of nanosuspension

Alpha-mangostin is the highest amount of xanthone found in the pericarp of mangosteen and has various pharmacological properties. The low water solubility of alpha-mangostin results in decreasing on dissolution rate and bioavailability. Therefore preparation of alpha-mangostin nanosuspension can improve its bioavailability. The factors that affect the preparation, physical properties, and stability of alpha-mangostin nanosuspension generated by solvent displacement method were studied. The types of stabilizers (Poloxamer 188, Poloxamer 407, PVP K17, Soluplus[®], Poloxamer 188 + PVP K17, and Poloxamer 188 + Sodium dodecyl sulfate (SDS)), concentration of stabilizers (0.5, 1 and 2 % w/v), and mixing ratios (1:2 and 1:10) of alpha-mangostin ethanolic solution (1 % w/v) and aqueous solution of the stabilizers were evaluated. The alpha-mangostin nanosuspensions were characterized by measuring particle size, polydispersity index (PDI) and zeta potential when freshly prepared and after stored under 6°C and 30°C for 7,14 and 28 day. The results showed that alpha-mangostin nanosuspensions were stable when using 2 %w/v of Poloxamer 407, 0.5,1 and 2 %w/v of Soluplus[®] as stabilizer. Moreover the use of 2 %w/v of Poloxamer 407 and mixing ratio 1:10 generated the smallest particle size (30.29±1.076 nm) with low PDI (0.194±0.028). Using 0.5,1 and 2 %w/v of Soluplus[®] gave larger particle size. Alpha-mangostin nanosuspension could be formulated by using 2%w/v Poloxamer 188 as stabilizer but it was not stable. The addition of PVP K17 slightly increased the stability while the addition of SDS gave a clear solution and more stable than using Poloxamer 188 alone.