

การเตรียมสารประกอบเชิงซ้อนระหว่าง
แอลฟาแมงโกสทินและไซโคลเดกซ์ทริน

นางสาวภรภัทร สิริเวทย์วิทยา
นางสาววรรณ ไกรสิทธิ์อุดมสุข

โครงการพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

พ.ศ. 2560

PREPARATION OF INCLUSION COMPLEX OF
ALPHA-MANGOSTIN WITH CYCLODEXTRIN

MISS PORNPAT SIRIWETWITTAYA
MISS WORAWAN KRAISITUDOMSUK

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

2017

โครงการพิเศษ
เรื่อง การเตรียมสารประกอบเชิงซ้อนระหว่าง
แอลฟาแมงโกสทินและไซโคลเด็กซ์ทริน

.....
(นางสาวภรภัทร สิริเวทย์วิทยา)

.....
(นางสาววรรณ ไกรสิทธิ์อุดมสุข)

.....
(ผศ.ดร.วาริ ลิ้มปวีกรานต์)

อาจารย์ที่ปรึกษา

บทคัดย่อ

การเตรียมสารประกอบเชิงซ้อนระหว่าง แอลฟาแมงโกสทินและไซโคลเดกซ์ทริน

ภรภัทร สิริเวทย์วิทยา, วรพรรณ ไกรสิทธิ์อุดมสุข

อาจารย์ที่ปรึกษา : วารี ลิมบีวีกรานต์*

*ภาควิชาเภสัชอุตสาหกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

คำสำคัญ : แอลฟาแมงโกสทิน, เบต้าไซโคลเดกซ์ทริน , แกมมาไซโคลเดกซ์ทริน, สารประกอบเชิงซ้อน

แอลฟาแมงโกสทิน (AMG) เป็นสารสำคัญที่พบในมังคุด มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาหลากหลาย เช่น ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ฤทธิ์ต้านเซลล์มะเร็ง อย่างไรก็ตาม AMG มีคุณสมบัติการละลายในน้ำต่ำ การเตรียมเป็นสารประกอบเชิงซ้อนกับไซโคลเดกซ์ทรินเป็นวิธีหนึ่งที่ใช้ในการเพิ่มการละลายในน้ำของยาที่มีค่าการละลายในน้ำต่ำ จุดประสงค์ของงานวิจัยนี้คือ เพื่อศึกษาวิธีการเตรียมสารประกอบเชิงซ้อนระหว่าง AMG กับไซโคลเดกซ์ทริน และเพื่อประเมินคุณสมบัติทางเคมีฟิสิกส์ของสารประกอบเชิงซ้อนที่เตรียมได้ ไซโคลเดกซ์ทรินที่เลือกใช้คือ เบต้าไซโคลเดกซ์ทริน (BCD) และแกมมาไซโคลเดกซ์ทริน (GCD) วิธีเตรียมสารประกอบเชิงซ้อน ได้แก่ การบดผสมกับตัวทำละลาย การตกตะกอนร่วม การระเหยตัวทำละลาย และการบดผสม พบว่าการบดผสม AMG กับ BCD ที่อัตราส่วนโดยโมล 1:1 เป็นเวลา 75 นาที สามารถเตรียมสารประกอบเชิงซ้อนระหว่าง AMG กับ BCD ในรูปของแข็งได้ สำหรับสารประกอบเชิงซ้อนระหว่าง AMG กับ GCD สามารถเตรียมได้โดยวิธีบดผสมเป็นเวลา 75 นาที ซึ่งสามารถยืนยันได้จากผลการประเมินคุณสมบัติทางเคมีฟิสิกส์ด้วยวิธีพาวเดอร์เอกซ์เรย์ดิฟแฟรกโทเมตรี วิธีดีฟเฟอเรนเชียลสแกนนิ่งแคลอริเมตรี และวิธีอินฟราเรดสเปกโทรสโกปีชนิดฟูเรียร์ทรานสฟอร์ม อัตราส่วนปริมาณสัมพันธ์ที่เหมาะสมระหว่าง AMG กับ GCD คือ 1:1 สารประกอบเชิงซ้อนที่เตรียมได้เป็นของแข็งในรูปอสัณฐาน จากการศึกษาเฟสการละลายของ AMG ที่ความเข้มข้นต่างๆ ของ GCD พบว่าเป็นแบบ B_s-type นั่นคือ GCD สามารถช่วยเพิ่มค่าการละลายในน้ำของ AMG ได้แต่มีข้อจำกัดที่ระดับหนึ่ง ค่าการละลายในน้ำของ AMG ในรูปสารประกอบเชิงซ้อนระหว่าง AMG และ GCD ที่อุณหภูมิ 30 องศาเซลเซียสเท่ากับ 3.96 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ซึ่งมีค่าเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับ AMG สารเดี่ยว

Abstract

Preparation of inclusion complex of alpha-mangostin with cyclodextrin

Pornpat Siriwetwitittaya, Worawan Kraisitudomsuk

Project advisor : Weree Limwikrant*

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

Keyword : Alpah-mangostin, Beta-cyclodextrin, Gamma-cyclodextrin, Inclusion complex

Alpha-mangostin (AMG), having various pharmacological effects such as antioxidant and anticancer, is an important substance found in mangosteen. However, it has low aqueous solubility. Inclusion complex formation with cyclodextrins is one of methods used for increasing aqueous solubility of poorly-water soluble drugs. The purposes of this research are to study the preparation of inclusion complexes between AMG and cyclodextrins and to characterize the physicochemical properties of the prepared samples. Cyclodextrins used in this study were beta-cyclodextrin (BCD) and gamma-cyclodextrin (GCD). Methods used to prepare inclusion complex were kneading, co-precipitation, solvent evaporation and grinding methods. It was found that grinding AMG with BCD at a molar ratio of 1:1 for 75 min could prepare AMG:BCD inclusion complex in solid form. In addition, AMG:GCD inclusion complex could be prepared by grinding for 75 min as well. It was confirmed by the physicochemical characterization methods: powder X-ray diffractometry, Differential scanning calorimetry and Fourier transform infrared spectroscopy. The appropriate stoichiometric ratio of AMG and GCD was 1:1. Obtained AMG:GCD inclusion complex was in amorphous form. From the phase solubility study of AMG in various GCD concentrations, the phase solubility diagram was a B_s-type. This meant GCD could increase aqueous solubility of AMG to some extent. The aqueous solubility of AMG from AMG:GCD inclusion complex at 30°C was 3.96 µg/ml which was higher than that of AMG intact.