

การพัฒนาเคอร์คิวมินนาโนอิมัลชันโดยวิธีกัลบ์วัฏภาค
ตามการเปลี่ยนแปลงของอุณหภูมิ

นางสาวเรวดี เลี่ยมอ้อ
นายสุรัตน์ มณีจันสุข

โครงการพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

พ.ศ. 2556

DEVELOPMENT OF CURCUMIN NANOEMULSION BY PHASE INVERSION TEMPERATURE

MISS REVADEE LIAM-OR
MR. SURAT MANEEJANSOOK

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

2013

โครงการพิเศษ
เรื่อง การพัฒนาเคอร์คิวมินนาโนอิมัลชันโดยวิธีกัลบ่วัฏภาคตามการ
เปลี่ยนแปลงของอุณหภูมิ

(นางสาวเรวดี เลี่ยมอ้อ)

(นายสุรัตน์ มณีจันทร์)

(อ.ดร. อัญชลี จินตพัฒนากิจ)
อาจารย์ที่ปรึกษา

(รศ.ดร.วราภรณ์ จรรยาประเสริฐ)
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

บทคัดย่อ

การพัฒนาเคอร์คิวมินนาโนอิมัลชันโดยวิธีกลับวัฏภาคตามการเปลี่ยนแปลงของอุณหภูมิ

เรวดี เลี่ยมอ้อ, สุรัตน์ มณีจันสุข

อาจารย์ที่ปรึกษา: อัญชลี จินตพัฒนานักิจ, วราภรณ์ จรรยาประเสริฐ

ภาควิชาเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

คำสำคัญ: เคอร์คิวมิน, นาโนอิมัลชัน, Phase inversion temperature

เคอร์คิวมินเป็นสารที่มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาและนำมาใช้ในการรักษาโรคมากมาย แต่เนื่องจากเคอร์คิวมินเป็นสารที่มีคุณสมบัติในการละลายน้ำต่ำ ทำให้ส่งผลกระทบต่อฤทธิ์ของตัวยา งานวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อเพิ่มการละลายของเคอร์คิวมินโดยพัฒนาเป็นตำรับนาโนอิมัลชันโดยใช้วิธีใหม่ที่เรียกว่าวิธีการกลับวัฏภาคตามการเปลี่ยนแปลงของอุณหภูมิโดยใช้ Labrafac® และ Cremophor® RH40 เป็นวัฏภาคน้ำมันและสารลดแรงตึงผิวตามลำดับ ทำการเตรียมนาโนอิมัลชันโดยการเติมน้ำเย็นเพื่อลดอุณหภูมิของระบบลงอย่างรวดเร็วในขณะที่ระบบมีการจัดเรียงตัวเป็นไมโครอิมัลชันที่ช่วงอุณหภูมิที่เกิดการกลับวัฏภาคทำการศึกษาปัจจัยต่างๆที่มีผลต่อการเตรียมนาโนอิมัลชันและประเมินสมบัติของนาโนอิมัลชันที่เตรียมได้ในด้านของขนาดอนุภาค จำนวนอนุภาค การกระจายขนาดอนุภาคและประจุผิว ความคงตัวทางกายภาพของตำรับนาโนอิมัลชันเปล่าและเคอร์คิวมินนาโนอิมัลชันทำการศึกษาที่อุณหภูมิ 4, 30 และ 40 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 4 สัปดาห์ และทำการศึกษาการปลดปล่อยยาโดยการจำลองสภาวะของสารละลายในกระเพาะอาหารและในลำไส้เล็กโดยใช้ dialysis membrane จากผลการวิจัยพบว่า การเพิ่มความเข้มข้นของสารละลายเกลือโซเดียมคลอไรด์ทำให้อุณหภูมิที่เกิดการกลับวัฏภาคลดลง การเติมน้ำที่อุณหภูมิซึ่งเกิดการกลับวัฏภาคทันทีจะทำให้ได้นาโนอิมัลชันที่มีขนาดเล็กและมีการกระจายของขนาดอนุภาคแคบ การลดปริมาณสารลดแรงตึงผิว การเพิ่มปริมาณน้ำมันและฟอสโฟไลปิดในตำรับจะทำให้ได้นาโนอิมัลชันที่มีอนุภาคใหญ่ขึ้น การเก็บตำรับไว้ในอุณหภูมิสูงและการเพิ่มปริมาณฟอสโฟไลปิดทำให้ความเสถียรของตำรับลดลงด้วยกลไก Oswald ripening และ coalescence ในการศึกษาการปลดปล่อยตัวยาพบว่าการเพิ่มปริมาณฟอสโฟไลปิดในตำรับจะส่งผลให้เกิดการปลดปล่อยเคอร์คิวมินเพิ่มขึ้นซึ่งผลการศึกษาที่ได้จะเป็นประโยชน์ต่อการพัฒนาเคอร์คิวมินนาโนอิมัลชันในรูปแบบยารับประทานที่เหมาะสมต่อไป

Abstract

Development of curcumin nanoemulsion by phase inversion temperature

Revadee Liam-or, Surat Maneejansook

Project advisors: Anchalee Jintapattanakit, Varaporn Junyaprasert

Department of Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Mahidol University

Keywords: Curcumin, Nanoemulsion, Phase inversion temperature

Curcumin has shown many clinical pharmacological properties; nevertheless, it is low bioavailability owing to limited water solubility. Thus the objective of this study was to develop formulation of nanoemulsion to improve water solubility of curcumin by new method, namely phase inversion temperature (PIT) method using Labrafac[®] and Cremophor[®] RH40 as oil and surfactant, respectively. Nanoemulsion were prepared by formation of microemulsion at its PIT following with an irreversible shock inducing by fast cooling. The influences of various parameters on nanoemulsion formation were investigated. Their properties were determined in terms of particle size, average count number, polydispersity index, and zeta potential. The physical stabilities of plain and curcumin-loaded nanoemulsion were studied at 4, 30 and 40°C for 4 weeks. Finally, *in vitro* release study was performed in simulated gastrointestinal fluid using dialysis membrane method. The results indicated that increasing NaCl concentration decreased the PIT of system. Nanoemulsion with very small droplet size and narrow size distribution could be formed as a result of sudden shocking at PIT. The physical stability of both plain and curcumin-loaded nanoemulsion decreased with the increases of storage temperature and ratio of phospholipid. The instability mechanisms of the nanoemulsion were found to be Oswald ripening and coalescence. For *in vitro* release study, the release of curcumin from nanoemulsion increased with increasing phospholipid. This study thus contributes to develop oral dosage form of curcumin nanoemulsion in the future.