

การพัฒนาไมโครอิมัลชันที่บรรจุไมโคนาโซล

นางสาวณัฐสุดา แสงศิระฤทธิ
นางสาวศิรดา เด่นชูวงศ์

โครงการพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
พ.ศ. 2556

DEVELOPMENT OF MICONAZOLE-LOADED
MICROEMULSIONS

MISS NATSUDA SAENGSIWARIT
MISS SIRADA DENCHOOWONG

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

2013

โครงการพิเศษ
เรื่อง การพัฒนาไมโครอิมัลชันที่บรรจุไมโคนาโซล

.....
(นางสาว ญัฐสุดา แสงศิริวุฒิ)

.....
(นางสาว ศิรดา เด่นชูวงศ์)

.....
(อ. จิราพร เลื่อนผลเจริญชัย)
อาจารย์ที่ปรึกษา

.....
(รศ. ดร. พิมพ์พรรณ พิทยานุกุล)
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

บทคัดย่อ

การพัฒนาไมโครอิมัลชันที่บรรจุไมโคนาโซล

ณัฐสุดา แสงศิวะฤทธิ์, ศิรดา เคนชูวงศ์

อาจารย์ที่ปรึกษา : จิราพร เลื่อนผลเจริญชัย, พิมลพรรณน พิชยานุกุล

ภาควิชาเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

คำสำคัญ : ไมโคนาโซล, ไมโครอิมัลชัน, แผนภาพวัฏภาคไตรภาคเทียม, ชีตการละลาย

โครงการพิเศษนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนาตำรับไมโครอิมัลชันที่บรรจุยาไมโคนาโซลเพื่อเพิ่มชีตการละลายของยาไมโคนาโซลซึ่งเป็นยาที่ละลายน้ำยาก และประเมินคุณสมบัติทางเคมีฟิสิกส์ของตำรับไมโครอิมัลชัน โดยการศึกษาในครั้งนี้ได้ทำการสร้างแผนภาพวัฏภาคไตรภาคเทียมด้วยเทคนิคการไตเตรทด้วยน้ำ สัดส่วนโดยน้ำหนักที่เหมาะสมของวัฏภาคน้ำมัน (oleic acid) วัฏภาคสารก่ออิมัลชันและสารก่ออิมัลชันร่วม (Tween[®] 80:Ethanol, Tween[®] 80:Isopropanol และ Tween[®] 80:Transcutol[®] ในอัตราส่วน 1:1, 2:1 และ 3:1 โดยน้ำหนักตามลำดับ) และวัฏภาคน้ำ คือ 20%, 60% และ 20% ตามลำดับ พบว่าชีตการละลายของไมโคนาโซลที่บรรจุในไมโครอิมัลชันเบสมีค่ามากกว่าน้ำมันและน้ำ ตามลำดับ และการใช้ Tween[®] 80:Ethanol ในอัตราส่วน 1:1 โดยน้ำหนักเป็นสารก่ออิมัลชันและสารก่ออิมัลชันร่วมจะให้ค่าชีตการละลายของไมโคนาโซลสูงที่สุด คือ 1.56% โดยน้ำหนัก เมื่อเตรียมตำรับไมโครอิมัลชันที่บรรจุยาไมโคนาโซล 0.5% โดยน้ำหนัก แล้วนำมาประเมินคุณสมบัติทางเคมีฟิสิกส์ของตำรับ ซึ่งประกอบด้วย ลักษณะทางกายภาพ การนำไฟฟ้า ค่าความเป็นกรด-ด่าง ความหนืดและพฤติกรรม การไหล ขนาดอนุภาค และความคงตัวทางเทอร์โมไดนามิกส์ เปรียบเทียบกับไมโครอิมัลชันเบส พบว่าทุกตำรับมีลักษณะเป็นสารละลายใสสีเหลืองอ่อน การทดสอบการนำไฟฟ้าพบว่าทุกตำรับเป็นไมโครอิมัลชันชนิด o/w มีค่าความเป็นกรด-ด่างอยู่ในช่วง 3.8-5.5 และทุกตำรับมีพฤติกรรมการไหลเป็นแบบ Newtonian ซึ่งเป็นลักษณะเฉพาะของไมโครอิมัลชัน ส่วนขนาดอนุภาคของไมโครอิมัลชันนั้นจะเพิ่มขึ้น เมื่อมีสัดส่วนของ Tween[®] 80 เพิ่มมากขึ้น และพบว่าตำรับของไมโครอิมัลชันเบสและไมโครอิมัลชันที่บรรจุไมโคนาโซลมีความคงตัวทางกายภาพที่ดีและไม่เกิดการแยกชั้น มีเพียงตำรับเดียว คือ ตำรับที่มีสารก่ออิมัลชันและสารก่ออิมัลชันร่วมเป็น Tween[®] 80:Transcutol[®] ในอัตราส่วน 3:1 โดยน้ำหนัก ที่เกิดการแยกชั้นขึ้นภาพหลังการทดสอบความคงตัวด้วยวิธี freeze-thaw

Abstract

Development of Miconazole-Loaded Microemulsions

Natsuda Saengsiwarit, Sirada Denchoowong

Project advisor: Jiraporn Leanpolchareanchai, Pimolpan Pithayanukul

Department of Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Mahidol University

Keyword: miconazole, microemulsion, pseudoternary phase diagram, solubility

The aim of this study was to develop miconazole-loaded microemulsions in order to increase solubility of miconazole, a slightly water-soluble drug and to determine physicochemical characteristics of microemulsions. Pseudoternary phase diagrams were constructed by water titration method. Proper weight ratio of oil phase (oleic acid), emulsifier/co-emulsifier phase (Tween[®] 80:Ethanol, Tween[®] 80:Isopropanol and Tween[®] 80:Transcutol[®] at the ratios of 1:1, 2:1 and 3:1, respectively) and water phase was 20%, 60% and 20% w/w, respectively. The solubility of miconazole in microemulsion bases was more than that in oil and water, respectively. The best solubility of miconazole (1.56 % w/w) was found in the formulation that containing Tween[®] 80:Ethanol (1:1, by weight) as emulsifier/co-emulsifier phase. The drug-loaded microemulsions containing 0.5% w/w of miconazole were prepared and their physicochemical properties including the physical appearance, conductivity, pH, viscosity and rheological behavior, particle size and thermodynamic stability were determined and compared to the blank counterpart. It was found that all microemulsion formulations were clear, pale yellow liquid. The conductivity test showed that all formulations were o/w type. The pH of the formulations was in the range of 3.8 to 5.5. All formulations exhibited Newtonian flow behavior, as expected from microemulsions. The particle size of the microemulsion formulations increased when the ratio of Tween[®] 80 increased. All unloaded and miconazole-loaded microemulsions exhibited the good physical stability. No phase separation was found. Only unloaded microemulsion containing Tween[®] 80:Transcutol[®] at the ratio of 3:1 as emulsifier/co-emulsifier occurred phase separation after the third cycle of freeze-thaw stress test.