



## FORMULATION AND EVALUATION OF ACYCLOVIR MICROEMULSIONS

E. Ramadan, Th. Borg<sup>\*</sup>, G. M. Abdelghani and N. M. Saleh

*Department of Pharmaceutics, Faculty of Pharmacy, Mansoura University, Mansoura, Egypt*

Certain oils and surfactants were screened to select the most suitable ones for the preparation of microemulsions. Labrafil M 1944 CS<sup>®</sup>, Labrafil M 2125 CS<sup>®</sup> and Capryol 90<sup>®</sup> were selected as oils while Tween 80 was selected as a surfactant. Tween 80 was mixed with *n*-butanol (*n*-Bu) at different w/w ratios ( $K_m$ ) 1:2, 1:1, 2:1 and 3:1 as surfactant to cosurfactant (S/CoS) respectively. Pseudoternary phase diagrams were constructed using the selected oils (Labrafil M 1944 CS<sup>®</sup>, Labrafil M 2125 CS<sup>®</sup> and Capryol 90<sup>®</sup>) with the different  $K_m$  ratios. Microemulsion formulations were prepared using Labrafil M 1944 CS<sup>®</sup>, Tween 80 and *n*-Bu with  $K_m$  2:1. The physicochemical characteristics involving viscosity, refractive index (RI), conductivity and pH were determined for these systems. In addition, the solubility of acyclovir in the prepared microemulsion systems (MEs) was measured. Acyclovir was incorporated to three MEs (ME<sub>10</sub>, ME<sub>50</sub> and ME<sub>80</sub>) representing three different regions in the phase diagram; water in oil (w/o), bicontinuous (Bc) and oil in water (o/w) respectively. All of the prepared formulations were subjected to thermodynamic stability studies. The droplets size, polydispersity index (PDI) and zeta potential (ZP) of both before and after drug incorporation were determined. Acyclovir release from drug loaded MEs was determined and the kinetic of the release data was calculated.

The conductivity and viscosity results proved the presence of three regions in the phase diagram (w/o, Bc and o/w). The refractive index showed that the prepared MEs were transparent and isotropic. All the formulations were thermodynamically stable. The droplet size of drug loaded MEs was higher than that of corresponding unloaded ones but all have droplet size in nano range. PDI was found to be less than 0.5 and ZP in the range of -0.101 to 2.5 mV. Release of acyclovir from ME<sub>80</sub> (0.1, 1.99, 17.98 and 79.92 w/w for acyclovir, oil, S/CoS and water respectively) was the highest among the other ones. Model of non-Fickian "anomalous" transport release was the mechanism of drug release from the selected MEs.

In conclusion, stable isotropic microemulsion systems using Labrafil M 1944 CS<sup>®</sup>, Tween 80 and *n*-butanol as oil, surfactant and cosurfactant respectively with  $K_m$  2:1 could be formulated. The viscosity and electric conductivity results proved the presence of three areas; w/o, Bc and o/w in phase diagram. Acyclovir could be loaded into different microemulsion systems. The percent drug release increased by increasing the water content of microemulsion.



## نشرة العلوم الصيدلانية جامعة أسيوط



### صياغة وتقييم عقار الأسيكلوفير في صورة مستحلبات متناهية الصغر

اسماعيل محمد اسماعيل رمضان · ثناء محمد السعيد برج · جلال محمود عبدالغني السيد ·  
نهى محمد صالح مرعي

كلية الصيدلة ، قسم الصيدلانيات ، جامعة المنصورة ، مصر

تناول هذا البحث صياغة عقار الأسيكلوفير في صورة مستحلبات متناهية الصغر. وقد اختيرت الزيوت لابرافيل إم سي إس، لابرافيل إم سي إس وكابرويل كزيوت للتخصير. وتم اختيار توين كمخفض للتوتر السطحي و ن بيوتانول كمساعد لمخفض التوتر السطحي. وبعد ذلك زج توين مع ن بيوتانول بنسب مختلفة كالتالي : : : : وزن/وزن على التوالي. وتم تشييد مخططات المرحلة الثلاثية الزائفة باستخدام الزيوت لابرافيل إم سي إس ولابرافيل إم سي إس وكابرويل وباستخدام النسب السالفة الذكر من مزيج توين مع ن بيوتانول. وبناء على النتائج تم اختيار لابرافيل إم سي إس مع خليط من توين مع ن بيوتانول بنسبة : وزن/وزن على التوالي لتخصير المستحلبات متناهية الصغر. وتم تحديد الخصائص الفيزيوكيميائية لهذه الأنظمة مثل اللزوجة ومعامل الانكسار والتوصيل الكهربائي والأس الهيدروجيني. كما تم أيضا قياس ذوبان الأسيكلوفير في تلك المستحلبات المتناهية الصغر المعدة. وتم إضافة الأسيكلوفير في ثلاثة مستحلبات متناهية الصغر تمثل ثلاث مناطق في مخطط الرسم (الماء في الزيت ( % ماء)، الماء يساوي الزيت ( % ماء) الزيت في الماء ( % ماء)). وخضعت جميع الصبغات المحضرة لدراسة الاستقرار الديناميكي الحراري. تم تحديد حجم القطيرات وجهد الزيتا ومعامل تعدد الانتشار قبل وبعد إضافة الأسيكلوفير. وأخيرا تمت دراسة شكل وميكانيكية انطلاق الأسيكلوفير من المستحلبات متناهية الصغر عبر غشاء السيليلوز. فيما يخص النتائج أثبتت نتائج التوصيل الكهربائي واللزوجة وجود ثلاث مناطق في مخطط الرسم وهي كالتالي: الماء في الزيت ، الماء يساوي الزيت الزيت في الماء. وأظهرت نتائج معامل الانكسار أن المستحلبات متناهية الصغر المعدة كانت شفافة وموحدة الخواص. وأُجِدَ أن جميع التركيبات مستقرة ديناميكيا حراريا. وقد وُجِدَ أن حجم قطيرات المستحلبات متناهية الصغر المحتوية على الأسيكلوفير أعلى من تلك المقابلة غير المحتوية على الدواء ولكن وُجِدَ أن حجم القطيرات في نطاق النانو وأن معامل تعدد انتشارها أقل من . مما يدل على التجانس والتقارب في حجم القطيرات. وقد وجد أن جهد الزيتا يزيد بزيادة نسبة الماء. كان انطلاق الأسيكلوفير من المستحلب المتناهي الصغر الذي يحوي % ماء الأعلى ويتبع نموذج اللافايكن.