



Preparation, Characterization and Stability Studies of Tanshinone IIA Micro-Emulsion

Jiao-Jiao WU^{1,2}, Li-Hua WEI³, Jing ZHANG^{1,2}, Hong LIU^{1,2} * & Hong-Chun PAN^{1,2} *

¹ College of Pharmaceutical Sciences, Southwest University, Chongqing, PR China

² Chongqing Engineering Research Center for Pharmaceutical Process and Quality Control,
Chongqing, PR China

³ Chenguang Biotech Group Co., Ltd, Hebei, PR China

SUMMARY. Tanshinone IIA (TAN) is a poorly soluble anticancer drug, and the purpose of this work was to prepare TAN micro-emulsion (ME) of lyophilization and evaluate its stability. The formulation of ME, consisting of Kolliphor® HS 15, Tween 80 (Km = 2.18), and 22.11% w/w of caprylic/capric triglyceride, was optimized by pseudo-ternary phase diagrams and design-response surface method. In addition, the ME was characterized by particle size, zeta potential, pH, DSC and XRD. Finally, the stability was investigated in terms of physical stability and chemical stability. Compared with the other three solvents, TAN-ME was most stably dissolved in 5% glucose injection and lyophilized ME was more stable than common ME. Besides, TAN-ME was very sensitive to temperature and should be stored at low temperature condition. Therefore, the results hint that the present work not only solve the solubilization problems of TAN but also improve its stability in the system.

RESUMEN. Tanshinona IIA (TAN) es un medicamento anti-cáncer poco soluble y el propósito de este trabajo fue preparar una microemulsión (ME) de TAN liofilizada y evaluar su estabilidad. La formulación de ME, que consiste en Kolliphor® HS 15, Tween 80 (Km = 2,18), y 22,11% w/w de triglicérido caprílico/cáprico, fue optimizada por diagrama de fase pseudo-ternario y el método de superficie diseño-respuesta. Además, la ME se caracterizó por tamaño de partícula, potencial zeta, pH, DSC y XRD. Por último, la estabilidad se investigó en cuanto a la estabilidad física y química. En comparación con los otros tres disolventes, TAN-ME se disolvió de forma estable en la inyección de glucosa al 5% y ME liofilizada fue más estable que la ME común. Además, TAN-ME es muy sensible a la temperatura y debe ser almacenada a baja temperatura. Por lo tanto, los resultados sugieren que el presente trabajo no sólo resuelven los problemas de solubilización de TAN, sino también mejoran la estabilidad en el sistema.

KEY WORDS: lyophilization, micro-emulsion; stability, tanshinone IIA.

* Authors to whom correspondence should be addressed. *E-mails:* panhongchun216@126.com (Hong-Chun Pan), lhphch@126.com (Hong Liu).