

การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อตั้งตำรับลิปิดอิมัลชันสำหรับนำส่งยา ออล-ทรานส์ เรตินอยิก แอซิดที่สามารถบรรจุยาได้ในปริมาณสูงและมีความคงตัวสูง โดยได้ทำการศึกษาคุณสมบัติทางกายภาพของยา ออล-ทรานส์ เรตินอยิก แอซิด 2 ประการคือ ความสามารถในการละลายในน้ำ และน้ำมันและสัมประสิทธิ์การแบ่งภาคระหว่างน้ำมันกับน้ำ รวมถึงศึกษาถึงอิทธิพลของส่วนประกอบที่ใช้ในการตั้งตำรับ ได้แก่ ชนิดและปริมาณของสารก่ออิมัลชัน และสารก่ออิมัลชันร่วม ที่มีต่อคุณสมบัติทางเคมีกายภาพของตำรับ ได้แก่ ขนาดของอนุภาค การกระจายขนาดอนุภาค ประจุที่พื้นผิวอนุภาค ค่าความเป็นกรดต่าง การปลดปล่อยยาจากตำรับ และความคงตัวของลิปิดอิมัลชัน ผลการศึกษาพบว่าน้ำมันมีเดียมเซนไตรกลีเซอไรต์ให้ค่าการละลายของยา และค่าสัมประสิทธิ์การแบ่งภาคระหว่างน้ำมันกับน้ำสูงที่สุด จึงเลือกใช้น้ำมันมีเดียมเซนไตรกลีเซอไรต์ เป็นตัวภาคน้ำมันในการตั้งตำรับลิปิดอิมัลชัน พบว่าลิปิดอิมัลชันของยา ออล-ทรานส์ เรตินอยิกแอซิด ที่เตรียมได้มีขนาดของอนุภาคอยู่ในช่วง 124-378 นาโนเมตร ค่าการกระจายของขนาดอนุภาค 0.046-0.171 เมื่อเพิ่มสารก่ออิมัลชันร่วมคือพอลลอกซาเมอร์-188 และพอลิซอร์เบท-80 พบว่าขนาดของอนุภาคและค่าการกระจายขนาดอนุภาคลดลง ประจุที่พื้นผิวอนุภาคมีค่า -25 ถึง -35 mV การปลดปล่อยยาออกจากตำรับที่เวลา 48 ชั่วโมงอยู่ในช่วง 1.28-10.69 % โดยมีจลนพลศาสตร์การปลดปล่อยยาเป็นแบบอันดับศูนย์ เมื่อปริมาณของสารก่ออิมัลชันร่วมในสูตรตำรับเพิ่มขึ้น พบว่าค่าการปลดปล่อยยาออกจากสูตรตำรับเพิ่มขึ้น จากการศึกษาความคงตัวของสูตรตำรับ พบว่าเมื่อปริมาณของสารก่ออิมัลชันร่วมในตำรับเพิ่มมากขึ้นปริมาณยาที่ตกตะกอนออกมาจากตำรับลดลง หลังจากเก็บตำรับไว้ที่ 4 และ 25 °C นาน 60 วัน ปริมาณของยาที่ถูกกักเก็บในสูตรตำรับเหลืออยู่ 70-90 % และ 60-72 %ตามลำดับ จากผลการวิจัยดังกล่าวแสดงให้เห็นถึงการบรรจุยา ออล-ทรานส์ เรตินอยิก แอซิด ซึ่งเป็นยาที่ไม่ละลายน้ำ เข้าไว้ในระบบนำส่งยารูปแบบลิปิดอิมัลชันได้สำเร็จ โดยตำรับที่สามารถกักเก็บยาได้ในปริมาณสูงและมีความคงตัวสูง ประกอบด้วย 30 % น้ำมันมีเดียมเซนไตรกลีเซอไรต์ 1.2 % เลซิทีน และ 8 % สารลดแรงตึงผิวชนิดไม่มีประจุ (พอลลอกซาเมอร์-188 หรือ พอลิซอร์เบท-80)

The purpose of this research was to formulate high loading and high stability of all-trans retinoic acid (ATRA) lipid emulsions. Physical properties of ATRA such as aqueous and oil solubility (soybean oil and medium chain triglyceride, MCT) and oil-water partition coefficient (Log P) were investigated. The formulation factors in particular type and amount of emulsifier (lecithin) and co-emulsifier (poloxamer-188 and polysorbate-80) on the physicochemical properties i.e. particle size, size distribution, droplets surface charge, pH, drug release and stability of lipid emulsions were studied. The results revealed that MCT gave the highest ATRA solubility and Log P among the investigated oils, and it was chosen to be an oil phase for lipid emulsion. The particle size of prepared ATRA lipid emulsions was in the range of 124-378 nm. The polydispersity index (PDI) of prepared lipid emulsions was in the range of 0.046-0.171. The particle size and PDI were decreased as the amount of co-emulsifiers, polysorbate-80 and poloxamer-188 was increased. The zeta potential values were in the range of -25 to -35 mV. The amount of ATRA released from lipid emulsions was about 1.28-10.69% at 48 h and the release kinetic followed zero order. As the concentration of polysorbate-80 and poloxamer-188 in the formulation was increased, the flux of ATRA released from the lipid emulsions was increased. In stability studies, the higher the amount of co-emulsifiers added, the lower the crystallization of ATRA was found. The percentage entrapment of ATRA was retained about 70-90% and 60-72% after kept for 60 days at 4°C and 25°C, respectively. These results show a successful incorporation of ATRA, a water-insoluble drug, into lipid emulsions. A high loading capacity and high stable lipid emulsions was prepared by using 30 % MCT, 1.2 % lecithin and 8 % non-ionic surfactants (poloxamer-188 or polysorbate-80).