

BỘ Y TẾ
TRƯỜNG ĐẠI HỌC DƯỢC HÀ NỘI



NGUYỄN THU TRANG

NGHIÊN CỨU BÀO CHẾ
LIPOSOME DOXORUBICIN 2MG/ML
BẰNG PHƯƠNG PHÁP
PHA LOÃNG ETHANOL

KHÓA LUẬN TỐT NGHIỆP DƯỢC SĨ

HÀ NỘI – 2014

BỘ Y TẾ
TRƯỜNG ĐẠI HỌC DƯỢC HÀ NỘI

NGUYỄN THU TRANG

NGHIÊN CỨU BÀO CHẾ
LIPOSOME DOXORUBICIN 2MG/ML
BẰNG PHƯƠNG PHÁP
PHA LOÃNG ETHANOL

KHÓA LUẬN TỐT NGHIỆP DƯỢC SĨ

Người hướng dẫn

Ths. Nguyễn Văn Lâm

Nơi thực hiện

Bộ môn Bào chế

Trường Đại học Dược Hà Nội

HÀ NỘI – 2014

LỜI CẢM ƠN

Đầu tiên em xin gửi lời cảm ơn đến toàn thể Ban giám hiệu trường Đại học Dược Hà Nội và bộ môn Bào chế đã tạo điều kiện cho em được làm khóa luận tốt nghiệp. Em xin chân thành cảm ơn các thầy cô giáo trong trường đã dìu dắt giúp đỡ em hoàn thành chương trình học tập trong suốt 5 năm qua.

Với tình cảm chân thành, em xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc và tri ân đến

ThS. Nguyễn Văn Lâm

Là người thầy đã tận tình chỉ bảo, hướng dẫn và giúp đỡ em hoàn thành khóa luận tốt nghiệp này.

Em xin chân thành cảm ơn các thầy cô, các anh chị kỹ thuật viên bộ môn Bào chế, trường Đại học Dược Hà Nội đã giúp đỡ em trong suốt quá trình nghiên cứu.

Cuối cùng, em xin gửi lời biết ơn sâu sắc tới gia đình, bạn bè những người đã quan tâm động viên, khích lệ giúp em hoàn thành khóa luận.

Hà Nội, tháng 5 năm 2014

Sinh viên

Nguyễn Thu Trang

MỤC LỤC

DANH MỤC CÁC TỪ VIẾT TẮT	6
DANH MỤC CÁC BẢNG BIỂU	7
DANH MỤC CÁC HÌNH VẼ ĐỒ THỊ	8
ĐẶT VẤN ĐỀ	1
Chương 1. TỔNG QUAN	2
1.1. Doxorubicin.....	2
1.1.1. Đại cương về doxorubicin.....	2
1.1.2. Một số chế phẩm doxorubicin trên thị trường.....	3
1.2. Đại cương về liposome.....	4
1.2.1. Khái niệm.....	4
1.2.2.1. Ưu điểm.....	4
1.2.2.2. Nhược điểm.....	5
1.2.3. Phân loại.....	6
1.2.3.1. Theo kích thước và số lớp.....	6
1.2.3.2. Theo cấu trúc lớp vỏ.....	6
1.2.4. Phương pháp bào chế.....	7
1.2.4.1. Phương pháp Bartzri và Korn.....	7
1.2.4.2. Phương pháp Bangham.....	8
1.2.4.3. Phương pháp Deamer và Bangham.....	8
1.3. Bào chế liposome bằng phương pháp pha loãng ethanol.....	9
1.4. Một số nghiên cứu về liposome doxorubicin.....	11
1.4.1. Một số nghiên cứu về liposome doxorubicin trên thế giới.....	11
1.4.2. Một số nghiên cứu về liposome doxorubicin tại Việt Nam.....	12
Chương 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	14
2.1. Đối tượng nghiên cứu, nguyên vật liệu và phương tiện nghiên cứu.....	14
2.1.1. Đối tượng nghiên cứu.....	14
2.1.2. Nguyên vật liệu.....	14
2.1.3. Phương tiện nghiên cứu.....	14
2.2. Phương pháp nghiên cứu.....	15
2.2.1. Phương pháp bào chế liposome doxorubicin.....	15
2.2.2. Phương pháp đánh giá liposome doxorubicin.....	15

2.2.2.1. Phương pháp đánh giá hình thức, kích thước tiểu phân và phân bố kích thước tiểu phân.....	15
2.2.2.2. Phương pháp xác định hàm lượng doxorubicin toàn phần và hiệu suất liposome hóa.....	16
2.2.3. Phương pháp xử lý số liệu.....	17
2.2.4. Điều kiện thí nghiệm.....	17
Chương 3. KẾT QUẢ THÍ NGHIỆM VÀ BÀN LUẬN.....	18
3.1. Kết quả xây dựng đường chuẩn.....	18
3.2. Xây dựng quy trình bào chế liposome doxorubicin 2mg/ml bằng phương pháp pha loãng ethanol.....	19
3.2.1. Quy trình bào chế chung.....	19
3.2.2. Nghiên cứu ảnh hưởng của các thông số kỹ thuật trong quy trình bào chế đến kích thước tiểu phân và hiệu suất liposome hóa.....	20
3.2.2.1. Ảnh hưởng của tỷ lệ dung môi.....	20
3.2.2.2. Ảnh hưởng của nhiệt độ.....	24
3.2.3. Đánh giá vai trò của giai đoạn làm giảm kích thước tiểu phân trong quy trình bào chế.....	27
3.2.3. Đề xuất quy trình bào chế và đánh giá một số chỉ tiêu của liposome doxorubicin 2mg/ml bằng phương pháp pha loãng ethanol.....	29
3.2.3.1. Quy trình bào chế.....	29
3.2.3.2. Đánh giá một số chỉ tiêu của liposome tạo ra.....	30
3.3. Bàn luận.....	32
Chương 4. KẾT LUẬN VÀ ĐỀ XUẤT.....	37
TÀI LIỆU THAM KHẢO.....	38