

N-acetylglucosamine Microemulsions: Assessment of Physicochemical Stability and *In Vitro* Release

Krisada WUTTIKUL & Prapaporn BOONME *

Department of Pharmaceutical Technology, Faculty of Pharmaceutical Science
& Drug Delivery System Excellence Center, Prince of Songkla University,
Songkhla 90112, Thailand

SUMMARY. This study aimed to investigate the physicochemical stability and *in vitro* release of N-acetylglucosamine microemulsions (NAG-MEs). Four NAG-MEs (designated as NAG-ME1, NAG-ME2, NAG-ME3 and NAG-ME4) were prepared from different weight ratios of palm oil (PO), Tween 80, Span 80, water and propylene glycol (PG). They were characterized for appearance, type, microstructure, pH, viscosity and active content. For stability assessment, all NAG-MEs were stored at 4 °C, room temperature (RT, 28 ± 2 °C) and 45 °C for three months. They were subsequently evaluated for changes of physical and chemical properties. *In vitro* release of NAG-ME1 and NAG-ME3 through dialysis membrane and full-thickness pig-ear skin membrane was studied by modified Franz diffusion cells. It was found that all NAG-MEs were clear yellowish liquids and water-in-oil (w/o) type. Their droplet sizes were in the nano-sized range. Their pH and viscosity values implied suitability for skin application. After being stored at RT and 45 °C for three months, they were still single-phase liquids. However, those stored at 4 °C for three months exhibited appearance change, *i.e.*, crystallization of NAG in NAG-ME1 and NAG-ME3 and phase separation in NAG-ME2 and NAG-ME4. Therefore, all NAG-MEs should be avoided keeping at 4 °C. The remaining amounts of NAG in all MEs were higher than 90% comparing to the initial contents when kept at RT and 45 °C for three months. *In vitro* release profiles of NAG-ME1 and NAG-ME3 through both dialysis membrane and full-thickness pig-ear skin membrane showed gradual release. Release kinetics of both samples through both membranes were the best fitted with the Higuchi model.

RESUMEN. Este estudio tuvo como objetivo investigar la estabilidad fisicoquímica y la liberación *in vitro* de microemulsiones de N-acetilglucosamina (NAG-ME). Se prepararon cuatro NAG-ME (designados como NAG-ME1, NAG-ME2, NAG-ME3 y NAG-ME4) a partir de diferentes proporciones en peso de aceite de palma (PO), Tween 80, Span 80, agua y propilenglicol (PG). Se caracterizaron por su apariencia, tipo, microestructura, pH, viscosidad y contenido activo. Para la evaluación de la estabilidad, todos los NAG-ME se almacenaron a 4 °C, temperatura ambiente (RT, 28 ± 2 °C) y 45 °C durante tres meses. Posteriormente fueron evaluados por cambios de propiedades físicas y químicas. La liberación *in vitro* de NAG-ME1 y NAG-ME3 a través de membrana de diálisis y membrana de piel de oreja de cerdo de grosor completo se estudió mediante células de difusión de Franz modificadas. Se encontró que todos los NAG-ME eran líquidos claros amarillentos y de tipo agua en aceite (w/o). Sus tamaños de gota estaban en el rango de tamaño nanométrico. Sus valores de pH y viscosidad implican la idoneidad para la aplicación en la piel. Después de ser almacenados a temperatura ambiente y 45 °C durante tres meses, seguían siendo líquidos monofásicos. Sin embargo, los almacenados a 4 °C durante tres meses mostraron un cambio de aspecto, es decir, la cristalización de NAG en NAG-ME1 y NAG-ME3 y la separación de fases en NAG-ME2 y NAG-ME4. Por lo tanto, todos los NAG-ME deben evitarse manteniendo a 4 °C. Las cantidades restantes de NAG en todas las ME fueron superiores al 90% en comparación con los contenidos iniciales cuando se mantuvieron a temperatura ambiente y 45 °C durante tres meses. Los perfiles de liberación *in vitro* de NAG-ME1 y NAG-ME3 a través de la membrana de diálisis y la membrana de piel de oreja de cerdo de espesor completo mostraron una liberación gradual. Las cinéticas de liberación de ambas muestras a través de ambas membranas fueron las que mejor se adaptaron al modelo de Higuchi.

KEY WORDS: microemulsion, N-acetylglucosamine, skin-whitening, topical delivery

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: prapaporn.b@psu.ac.th