



(12) **BẢN MÔ TẢ GIẢI PHÁP HỮU ÍCH THUỘC BẰNG ĐỘC QUYỀN
GIẢI PHÁP HỮU ÍCH**

(19) **Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN)
CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ**

(11)



2-0003413

(51) **A61K 31/618**
2022.01

(13) **Y**

(21) 2-2023-00234

(22) 28/07/2021

(67) 1-2021-04670

(45) 25/12/2023 429

(43) 25/10/2021 403

(73) Sở Khoa học và Công nghệ thành phố Hồ Chí Minh (VN)

244 Điện Biên Phủ, phường Võ Thị Sáu, quận 3, thành phố Hồ Chí Minh

(72) Nguyễn Đại Hải (VN); Nguyễn Thị Ngọc Hoir (VN); Võ Đỗ Minh Hoàng (VN).

(54) **CHẾ PHẨM GEL GIẢM ĐAU CHỨA NANO CAO ỚT (CAPSICUM FRUTESCENS L.)
VÀ QUY TRÌNH SẢN XUẤT CHẾ PHẨM NÀY**

(57) Sáng chế đề cập đến chế phẩm gel giảm đau chứa nano cao ớt (*Capsicum frutescens* L.) bao gồm các thành phần theo tỷ lệ % trọng lượng sau bao gồm nano cao ớt (*Capsicum frutescens* L.) từ 50 đến 80% chứa capsaicin với hàm lượng từ 0,01 đến 5%, polyacrylat crosspolymer-6 từ 0,1 đến 5%, menthol từ 0,1 đến 5%, camphor từ 0,1 đến 5, propylen glycol từ 1 đến 10%, glyxerin từ 1 đến 10% và nước vừa đủ. Ngoài ra, sáng chế còn đề cập đến quy trình sản xuất chế phẩm này.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến lĩnh vực dược phẩm và nano, cụ thể là sáng chế đề cập đến chế phẩm gel giảm đau chứa nano cao ớt (*Capsicum frutescens L.*) và quy trình sản xuất chế phẩm này. Chế phẩm nano cao ớt có lượng capsaicin nằm trong khoảng từ 0,01 đến 5% theo trọng lượng cho thấy hiệu quả trong việc giảm đau, kháng viêm thích hợp để bôi giảm đau tạm thời của đau cơ bắp và khớp liên quan tới viêm khớp, đau lưng, bong gân ở người.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Capsaicin được sử dụng như một thuốc giảm đau dưới dạng thuốc mỡ bôi hoặc thuốc xịt, nồng độ sử dụng thường nằm trong khoảng từ 0,025% tới 0,1%. Bên cạnh đó, capsaicin còn được áp dụng dưới dạng kem làm giảm đau tạm thời của đau cơ bắp và khớp liên quan tới viêm khớp, đau lưng, bong gân. Ngoài ra, capsaicin cũng được sử dụng để làm giảm các triệu chứng bệnh lý thần kinh do herpes (bệnh zona thần kinh).

Cơ chế giảm đau của capsaicin dựa trên hoạt động của một kênh protein đặc biệt (một dạng cổng sinh học của tế bào) trên bề mặt tế bào thần kinh quy định cảm giác đau và nóng. Thông thường, các protein này được gọi là thụ thể TRPV1 và ở trong trạng thái nghỉ ngoại trừ bị đánh thức bởi nhiệt độ trên 42°C. Khi bị kích thích, các tế bào này sẽ phát tín hiệu về cảm giác nóng và đau. Đây là một dạng cảnh báo nhằm giúp não đưa ra phản xạ tránh xa khỏi nguồn nhiệt có thể gây nguy hiểm cho sức khỏe. Trên cơ thể người, loại thụ thể trên có mặt ở khắp mọi nơi trong toàn bộ hệ thống thần kinh, bao gồm cả tế bào thần kinh trong da cũng như trong hệ thống tiêu hóa. Khi ớt tiếp xúc trực tiếp với da sẽ gây ra cảm giác nóng rất như bị bỏng do capsaicin đã kích hoạt các TRPV1 trong dây thần kinh ở da. Tuy nhiên, việc tiếp xúc diễn ra trong thời gian đủ lâu, các tế bào thần kinh sẽ không còn đủ khả năng đáp ứng kích thích với capsaicin. Bên cạnh đó, tế bào cũng không còn khả năng cảm nhận được các cơn đau từ các kích thích khác.

Nhiều nghiên cứu cho thấy khi sử dụng capsaicin liều thấp mà cơ thể cho phép thì hoạt chất này thể hiện hoạt tính chống ung thư. Capsaicin gây ra các cơ chế làm chết tế bào một cách mạnh mẽ trên nhiều loại tế bào ung thư ở người như ung thư vú, ung thư tuyến tiền liệt và ung thư ruột kết. Trong nghiên cứu của Lau JK và cộng sự năm 2014, capsaicin liều thấp dung nạp tốt ở cả hai nhóm chuột (chuột được điều trị thường và chuột được điều trị bằng capsaicin) với cùng trọng lượng, lượng thức ăn và lượng nước uống. Capsaicin có khả năng kích hoạt hoạt tính gây chết tế bào ung thư dạ dày ở người và làm giảm độc tính ở thận do cisplatin gây ra ở chuột nhắt. Tuy nhiên, khi sử dụng capsaicin liều cao (trên 100 mg capsaicin/kg trọng lượng cơ thể) trong một thời gian dài sẽ gây loét dạ dày và đẩy nhanh sự phát triển của ung thư tuyến tiền liệt, dạ dày, tá tràng, gan và vú.

Ngoài tác dụng giảm đau, capsaicin còn được biết đến bởi khả năng điều trị các bệnh ngoài da khác nhau như khô da và vẩy nến. Chất dẫn truyền thần kinh (chất P) là chất điều trị hiệu quả cho các bệnh ngoài da trên. Nhiều nghiên cứu gần đây đã ứng dụng vai trò này của capsaicin để sản xuất kem capsaicin hỗ trợ điều trị bệnh vẩy nến. Kết quả thu được cho thấy kem capsacin làm giảm đáng kể sự phát triển vẩy nến trên da. Các tình nguyện viên cho biết ban đầu kem capsaicin tác dụng lên một số nốt nhỏ gây ngứa và nhức, nhưng sau đó ức chế sự phát triển của bệnh vẩy nến.

Bên cạnh đó, capsaicin trong ớt (*Capsicum frutescens* L.) được coi là hoạt chất có lợi trong việc phòng ngừa và điều trị bệnh tiểu đường. Việc thường xuyên sử dụng ớt (*Capsicum frutescens* L.) như là một loại thực phẩm giàu chất dinh dưỡng đã được chứng minh là có khả năng cải thiện lượng đường trong máu và phản ứng insulin ở cả nam giới và nữ giới. Ngoài ra, các triệu chứng đau liên quan đến bệnh tiểu đường cũng có thể điều trị bằng kem capsaicin để làm giảm phản ứng đau tức thì.

Trên thế giới cũng đã có một số giải pháp tạo chế phẩm gel giảm đau chứa capsaicin. WO 2015061847 A1 đã bộc lộ chế phẩm giảm đau tại chỗ chứa capsaicin nano hóa và có thể ở dạng gel, WO 2020223097 A1 bộc lộ chế phẩm giảm đau tại chỗ chứa capsaicin, nhựa ớt và ở dạng gel, US 2021/0100759 A1 đã bộc lộ chế phẩm gel để giảm đau cục bộ chứa capsaicin.

Tuy nhiên, tại Việt Nam, sản phẩm chứa nano cao ớt vẫn chưa được phát triển. Vì vậy, sản phẩm chứa nano cao ớt để giảm đau tạm thời của đau cơ bắp và khớp liên

quan tới viêm khớp, đau lưng, bong gân và một số cơn đau khác là một yêu cầu cấp thiết hiện nay.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Mục đích của sáng chế nhằm giải quyết các vấn đề nêu trên, cụ thể là sáng chế đề cập đến chế phẩm gel giảm đau chứa nano cao ớt (*Capsicum frutescens L.*) và quy trình sản xuất chế phẩm gel giảm đau này.

Theo khía cạnh thứ nhất, sáng chế đề cập đến chế phẩm gel giảm đau chứa nano cao ớt, trong đó chế phẩm này bao gồm các thành phần theo tỷ lệ % trọng lượng sau:

- Nano cao ớt (<i>Capsicum frutescens L.</i>) :	50-80
- Polyacrylat Crosspolymer-6:	0,1-5
- Menthol:	0,1-5
- Camphor:	0,1-5
- Propylen glycol	1-10
- Glyxerin:	1-10
- Nước vừa đủ 100%	

trong đó nano cao ớt chứa capsaicin với hàm lượng từ 0,01 đến 5% và chế phẩm được bào chế ở dạng gel để bôi ngoài da.

Chế phẩm gel giảm đau thích hợp để sử dụng bôi da làm giảm đau tạm thời của đau cơ bắp và khớp liên quan tới viêm khớp, đau lưng, bong gân ở người.

Theo khía cạnh thứ hai, sáng chế quy trình sản xuất chế phẩm gel giảm đau theo sáng chế, trong đó quy trình này bao gồm các bước:

a) chuẩn bị nguyên liệu bao gồm các thành phần theo tỷ lệ % trọng lượng sau:

- Nano cao ớt (<i>Capsicum frutescens L.</i>) :	50-80
- Polyacrylat Crosspolymer-6:	0,1-5
- Menthol:	0,1-5
- Camphor:	0,1-5
- Propylen glycol	1-10
- Glyxerin:	1-10
- Nước vừa đủ 100%	

trong đó nano cao ớt chứa capsaicin với hàm lượng từ 0,01 đến 5%;

b) gel hóa nano ốt bằng cách phân tán nano ốt trong polyacrylat crosspolymer-6 với lượng nước vừa đủ và khuấy đều để nano ốt và polyacrylat crosspolymer-6 phân tán đều tạo gel đồng nhất thu được gel nano ốt;

c) thu chế phẩm gel giảm đau bằng cách phối trộn glycerin và propylene glycol thành dung dịch đồng nhất, phối trộn menthol với camphor với nhau và trộn đều, sau đó phối trộn hai hỗn hợp này với nhau và bổ sung vào gel nano ốt, sau khi khuấy đồng nhất và ủ để hỗn hợp trương nở hoàn toàn thu được chế phẩm dạng gel.

Theo một phương án thực hiện, trong đó sau khi ủ để hỗn hợp trương nở, chế phẩm gel thu được còn được khuấy trộn lại để phân tán đều các thành phần trước khi đóng vào vật chứa.

Mô tả vắn tắt các hình vẽ

Hình 1 hình ảnh phân tích chế phẩm gel giảm đau chứa nano cao ốt, (A) ảnh chụp bằng kính hiển vi điện tử truyền qua; (B) biểu đồ thể hiện kích thước hạt và phân bố kích thước hạt của chế phẩm gel giảm đau chứa nano cao ốt được đo bằng tán xạ ánh sáng động học.

Hình 2 là biểu đồ thể hiện thời gian giât mạnh đuôi (giây) của các nhóm chuột theo thời gian (nhóm chứng, nhóm bôi paracetamol/codein, nhóm bôi capsaicin và nhóm bôi sản phẩm chứa nano cao ốt theo sáng chế; (*) $p < 0,05$, (**) $p < 0,01$ so với lô chứng ở cùng thời điểm).

Hình 3 là biểu đồ thể hiện hiệu lực kháng viêm của các nhóm chuột theo thời gian khi bôi thuốc đối chứng (Voltaren) và sản phẩm chứa nano cao ốt theo sáng chế.

Mô tả chi tiết sáng chế

Sau đây, sáng chế được mô tả chi tiết với các ví dụ và các phương án thực hiện cụ thể, tuy nhiên, những ví dụ và các phương án thực hiện cụ thể này chỉ nhằm làm rõ bản chất của sáng chế chứ không nhằm giới hạn phạm vi yêu cầu bảo hộ của sáng chế.

Sáng chế đề cập đến chế phẩm gel giảm đau chứa nano cao ốt (*Capsicum frutescens* L.) và quy trình sản xuất chế phẩm gel giảm đau này. Bằng cách phối chế nano cao ốt với các hoạt chất, tá dược, sáng chế cho phép tạo ra chế phẩm gel giảm đau bôi da hiệu quả.

Theo khía cạnh thứ nhất, sáng chế đề cập đến chế phẩm gel giảm đau, trong đó chế phẩm này bao gồm các thành phần theo tỷ lệ % trọng lượng sau:

- Nano cao ớt (<i>Capsicum frutescens L.</i>) :	50-80
- Polyacrylat Crosspolymer-6:	0,1-5
- Menthol:	0,1-5
- Camphor:	0,1-5
- Propylen glycol	1-10
- Glyxerin:	1-10
- Nước vừa đủ 100%	

trong đó nano cao ớt chứa capsaicin với hàm lượng từ 0,01 đến 5% và chế phẩm được bào chế ở dạng gel để bôi ngoài da.

Chế phẩm gel giảm đau thích hợp để sử dụng bôi da làm giảm đau tạm thời của đau cơ bắp và khớp liên quan tới viêm khớp, đau lưng, bong gân ở người.

Theo khía cạnh thứ hai, sáng chế đề cập đến quy trình sản xuất chế phẩm gel giảm đau theo điểm 1, trong đó quy trình này bao gồm các bước: a) chuẩn bị nguyên liệu; b) gel hóa nano ớt; và c) thu chế phẩm gel giảm đau.

Trong bước chuẩn bị nguyên liệu, các thành phần nguyên liệu bao gồm nano cao ớt, polyacrylat crosspolymer-6, menthol, camphor, propylen và glyxerin là các thành phần nguyên liệu có bán trên thị trường và đạt các tiêu chí về độ an toàn sinh học, độ tinh sạch hóa học, được phép sử dụng trong y tế. Nước sử dụng là nước cất vô trùng.

Nano cao ớt (*Capsicum frutescens L.*) là một dạng bào chế chứa cao chiết từ quả ớt (*Capsicum frutescens L.*) với kích thước hạt ở mức nanomet. Nano cao ớt (*Capsicum frutescens L.*) được bào chế tại Viện Khoa học Vật liệu Ứng dụng, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam với kích thước hạt tối đa 200nm. Nano cao ớt ở dạng cao đặc, sánh mịn, phân tán đồng nhất và chứa từ 0,01 đến 0,5% capsaicin. Cao chiết từ ớt (*Capsicum frutescens L.*) chứa capsaicin này đã được sử dụng trong y học để điều trị một số trạng thái đau ngoại biên như viêm khớp dạng thấp, đau thần kinh và bệnh thần kinh tiểu đường. Trong thành phần nano cao ớt, thành phần hoạt chất capsaicin tốt nhất phải có hàm lượng từ 0,01 đến 5%, tốt nhất là từ 0,01% đến 5%, tốt hơn là từ 0,01% đến 1%, tốt hơn nữa là từ 0,1% đến 1%, và tốt hơn nữa là từ

0,5% đến 1%, tốt nhất là từ 1% đến 2% trọng lượng nano cao ốt. Lượng nano cao ốt có trong chế phẩm từ nano cao ốt nằm trong khoảng từ 50% đến 80%, tốt hơn là từ 55% đến 75%, và tốt hơn nữa là từ 60% đến 70% trọng lượng chế phẩm.

Polyacrylat crosspolymer-6 là một polyme trung tính có thể tạo ra sản phẩm gel trong độc lập, hay có thể đóng vai trò như chất làm đặc, chất ổn định trong nhũ tương hay hệ chất hoạt động bề mặt. Nó có thể mang đến 10% muối trong gel nền nước mà không cần phải trung hòa. Polyacrylat crosspolymer-6 có thể kết hợp với rượu béo để tăng độ nhớt trong nhũ tương. Khi được dùng để tạo gel trong nền nước, polyacrylate crosspolymer-6 cho sản phẩm cảm giác mịn mượt. Có thể sử dụng polyacrylat crosspolymer-6 để tạo kem gel, lotion, hay đóng vai trò như một chất hoạt động bề mặt. Polyacrylat crosspolymer-6 có thể dùng để tạo gel có pH thấp, có thể chịu đến 4% axit glycolic và tương thích tốt với silicon, dầu khoáng, este, dầu tự nhiên và bơ. Tuy nhiên là chất nhũ hóa điện tích âm nên polyacrylate crosspolymer-6 không tương thích với các thành phần mang điện tích dương. Polyacrylat crosspolymer-6 được bán trên thị trường, ví dụ với chế phẩm thương mại Sepimax Zen. Lượng Polyacrylat crosspolymer-6 nano có trong chế phẩm từ 0,1 đến 5% trọng lượng chế phẩm, tốt nhất là từ 1-2 % trọng lượng chế phẩm.

Menthol còn được biết đến như dầu bạc hà, đây là một hợp chất hữu cơ có tên theo IUPAC 5-Methyl-2-(propan-2-yl)cyclohexan-1-ol được sử dụng nhiều trong thuốc giảm đau, chống viêm. Dạng thuốc kem menthol được sử dụng để làm giảm những cơn đau nhẹ cho các bệnh như viêm khớp, viêm bao hoạt dịch, viêm gân, bong gân, đau lưng, bầm tím và chuột rút. Thuốc cũng có thể được sử dụng cho các bệnh khác theo chỉ định của bác sĩ. Dạng thuốc kem menthol là một thuốc giảm đau tại chỗ, . Thuốc hoạt động bằng cách làm giảm đau nhẹ tạm thời. Lượng methol có trong chế phẩm từ 0,1 đến 5% trọng lượng chế phẩm, tốt hơn là khoảng từ 1% đến 4%, tốt hơn là 2% đến 3% và tốt nhất là 2% trọng lượng chế phẩm.

Camphor là một chất rắn kết tinh màu trắng hay trong suốt giống như sáp với mùi thơm hăng mạnh đặc trưng. Nó là một loại terpenoit với công thức hóa học $C_{10}H_{16}O$ và có tên theo IPAC là 1,7,7-trimethylbicyclo [2.2.1]heptan-2-on. Đây là một hợp chất được tìm thấy trong gỗ của cây long não (*Cinnamomum camphora*), một loại cây thân gỗ lớn thường xanh, mọc ở châu Á, đặc biệt là Borneo, Indonesia và một vài

loại cây gỗ có quan hệ họ hàng khác trong họ Nguyệt quế. Nó cũng có thể được tổng hợp từ nhựa thông. Camphor được sử dụng rộng rãi vì mùi thơm thường được dùng trong chất lỏng để ướp và cho các mục đích y học. Lượng camphor có trong chế phẩm từ 0,1 đến 5% trọng lượng chế phẩm, tốt hơn là khoảng từ 1% đến 4%, tốt hơn là 2% đến 3% và tốt nhất là 2% trọng lượng chế phẩm.

Propylen glycol là một phân tử tương đối nhỏ với hai rượu (hydroxyl) nhóm (-OH). Nó là một chất lỏng không màu và không mùi và hoàn toàn hòa tan trong nước. PG là một sản phẩm tổng hợp thu được từ quá trình hydrat oxit propylen, có nguồn gốc từ các sản phẩm dầu mỏ. Đây là hợp chất được cơ quan quản lý Thuốc và Thực phẩm (FDA) đã phân loại là hợp chất an toàn sử dụng trong thực phẩm và dược phẩm. Lượng propylen glycol có trong chế phẩm từ 1 đến 10% trọng lượng chế phẩm, tốt hơn là khoảng từ 2% đến 8%, tốt hơn là 3% đến 7%, tốt hơn là 4 đến 6% và tốt nhất là 5% trọng lượng chế phẩm.

Glyxerin là một loại rượu đa chức được tạo thành bởi sự liên kết của các gốc hydrocacbon C_3H_5 và 3 nhóm -OH với công thức hoá học là $C_3H_5(OH)_3$. Glyxerin được tạo thành từ phản ứng xà phòng hoá các chất béo. Với nồng độ khác nhau thì glyxerin sẽ có đặc tính khác nhau và được sử dụng với vai trò khác nhau. Glyxerin được ứng dụng phổ biến trong công nghệ thực phẩm, dược phẩm, đặc biệt là trong công nghệ sản xuất mỹ phẩm như kem dưỡng da. Do có khả năng hoạt động như chất hấp thụ nước và chất tăng cường thẩm thấu vào da giúp giữ ẩm cho da một cách tự nhiên và đầy đủ. Đó là nguyên nhân khiến glyxerin luôn có mặt các sản phẩm dưỡng ẩm. Lượng glyxerin có trong chế phẩm từ 1 đến 10% trọng lượng chế phẩm, tốt hơn là khoảng từ 2% đến 8%, tốt hơn là 3% đến 7%, tốt hơn là 4 đến 6% và tốt nhất là 5% trọng lượng chế phẩm.

Nước trong chế phẩm đóng vai trò chất điều chỉnh hàm lượng và điều chỉnh môi trường để tạo gel phù hợp. Nước được điều chỉnh linh hoạt nhằm thu được gel tốt nhất sao cho chế phẩm gel không quá đặc và không quá loãng.

Các thành phần nguyên liệu để sản xuất chế phẩm theo sáng chế được chuẩn bị bao gồm các thành phần theo tỷ lệ % trọng lượng sau:

- Nano cao ớt (*Capsicum frutescens* L.) : 50-80

- Polyacrylat Crosspolymer-6:	0,1-5
- Menthol:	0,1-5
- Camphor:	0,1-5
- Propylen glycol	1-10
- Glyxerin:	1-10
- Nước vừa đủ 100%	

trong đó nano cao ớt chứa capsaicin với hàm lượng từ 0,01 đến 5%.

Trong bước gel hóa nano ớt, tiến hành phân tán nano ớt trong polyacrylat crosspolymer-6, quá trình này cần bổ sung một lượng nước vừa đủ để chuyển cao ớt thành dạng cao lỏng. Quá trình này được điều chỉnh sao cho hàm lượng capsaicin đạt từ 0,01 đến 5% trọng lượng nano cao ớt. Tiến hành khuấy đều để nano ớt và polyacrylat crosspolymer-6 phân tán đều tạo gel đồng nhất thu được gel nano ớt chứa capsaicin đạt từ 0,01 đến 5% trọng lượng.

Trong bước thu chế phẩm gel giảm đau, tiến hành phối trộn glyxerin và propylene glycol thành dung dịch đồng nhất. Tiếp đó phối trộn menthol với camphor với nhau và trộn đều. Cuối cùng phối trộn hai hỗn hợp này với nhau và bổ sung vào gel nano ớt thu được ở trên. Sau khi khuấy đồng nhất và ủ để hỗn hợp trương nở hoàn toàn thu được chế phẩm dạng gel.

Ngoài ra, sau khi ủ để hỗn hợp trương nở, chế phẩm gel thu được còn được khuấy trộn lại để phân tán đều các thành phần trước khi đóng vào vật chứa. Sản phẩm có thể được vô trùng và chuyển vào vật chứa là lọ hoặc tuýp, dán nhãn.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Ví dụ 1. Sản xuất gel giảm đau

Chuẩn bị các thành phần nguyên liệu bao gồm nano cao ớt (*Capsicum frutescens* L.) chứa capsaicin với hàm lượng 3%, polyacrylat crosspolymer-6, menthol, camphor, propylen và glyxerin và nước cất bao gồm:

- Nano cao ớt (<i>Capsicum frutescens</i> L.) :	600 g
- Polyacrylat Crosspolymer-6:	20 g
- Menthol:	20 g
- Camphor:	20 g

- Propylen glycol:	50 g
- Glyxerin:	50 g
- Nước cất	140 g

Bổ sung 240 g nước cất vào 600 g nano cao ốt và khuấy đều thu được dạng cao lỏng. Tiếp đó bổ sung 20 g polyacrylat crosspolymer-6 với 700 g nano cao ốt và khuấy đều trong 1 giờ để thu được 840 g gel nano ốt đồng nhất.

Tiếp đó phối trộn 50 g glyxerin và 50 g propylene glycol và khuấy trộn thành dung dịch đồng nhất. Tiếp đó phối trộn 20g menthol với 20 g camphor với nhau và trộn đều. Cuối cùng phối trộn hai hỗn hợp này với nhau và bổ sung vào 840 g gel nano ốt thu được ở trên. Sau khi khuấy đồng nhất trong 1 giờ và ủ để hỗn hợp trương nở hoàn toàn trong 30 phút, thu được 1kg chế phẩm dạng gel.

Chế phẩm gel được khuấy trộn lại trong 10 phút để phân tán đều các thành phần và đóng vào tuýp 20 ml, dán nhãn thu được 50 tuýp chế phẩm gel thành phẩm.

Ví dụ 2. Xác định các tính chất lý hóa của chế phẩm gel

Để đánh giá chất lượng chế phẩm gel thành phẩm thu được từ Ví dụ 1, tiến hành sản xuất tiếp 2 mẻ cùng điều kiện, tiến hành phân tích, đánh giá các đặc tính hóa lý của sản phẩm thu được.

Bảng 1. Kết quả phân tích tính chất hóa lý của 3 mẻ sản phẩm chứa nano cao ốt

Chỉ tiêu		Kết quả		
		Mẻ 1	Mẻ 2	Mẻ 3
Tính chất		Thể chất mềm, mịn, đồng nhất, không vón cục, không xuất hiện cấu tử lạ, có màu đỏ, mùi đặc trưng		
pH	Lần 1	5,0	5,3	5,7
	Lần 2	5,2	5,1	5,2
	Lần 3	5,2	5,3	5,3
Trung bình		5,1 ± 0,1	5,2 ± 0,1	5,4 ± 0,3
Độ nhớt (cP)	Lần 1	48134,40	48092,40	47480,80
	Lần 2	47733,60	47343,40	47843,60
	Lần 3	48564,80	48398,20	48598,80
Trung bình		48144,27	47944,67	47974,40

		$\pm 415,69$	$\pm 542,70$	$\pm 570,36$
Kích thước tiểu phân (nm)	Lần 1	160,3	154,1	157,0
	Lần 2	158,5	158,0	154,0
	Lần 3	155,0	156,3	160,3
Trung bình		$157,9 \pm 7,26$	$156,1 \pm 3,82$	$157,1 \pm 9,93$
Kiểu phân bố kích thước tiểu phân		Một đỉnh	Một đỉnh	Một đỉnh
Chỉ số đa phân tán	Lần 1	0,333	0,360	0,319
	Lần 2	0,361	0,319	0,319
	Lần 3	0,354	0,352	0,285
Trung bình		$0,349 \pm 0,015$	$0,344 \pm 0,022$	$0,308 \pm 0,020$
Hình thể học		Hình cầu	Hình cầu	Hình cầu
Thế zeta (mV)	Lần 1	-82,9	-82,4	-79,8
	Lần 2	-80,2	-79,6	-80,5
	Lần 3	-79,5	-81,0	-80,7
Trung bình		$-80,9 \pm 1,8$	$-81,0 \pm 1,4$	$-80,3 \pm 0,5$
Định lượng (%)	Lần 1	0,1045	0,1069	0,1032
	Lần 2	0,1048	0,1080	0,1067
	Lần 3	0,1046	0,1056	0,1065
Trung bình		$0,1046 \pm 0,0002$	$0,1068 \pm 0,0012$	$0,1055 \pm 0,0020$

Kết quả đánh giá tính chất hóa lý của sản phẩm gel nano cao Ớt (*Capsicum frutescens* L.) trên 3 mẻ cho thấy: tính chất cảm quan của 3 mẻ gel tương tự nhau (thể chất mềm, mịn, đồng nhất, không vón cục, không xuất hiện cấu tử lạ, có màu đỏ và mùi đặc trưng); pH nằm trong khoảng pH 5 – 7 phù hợp để bôi trên da; độ nhớt nằm trong khoảng 30000 – 50000 cP giúp bám dính và không chảy lỏng khi sử dụng; Kết quả phân tích chế phẩm gel giảm đau chứa nano cao Ớt được thể hiện trên Hình 1, trong đó cho thấy các hạt nano cao Ớt được phân tán đều trong gel, không bị kết tụ (A) và kích thước tiểu phân nano cao Ớt nằm trong khoảng 100 – 200 nm (B) và mang điện tích âm. Kết quả định lượng hàm lượng capsaicin trong sản phẩm giữa 3 mẻ cho thấy khác nhau không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) với hàm lượng $\geq 0,1\%$.

Ví dụ 3. Thử nghiệm khả năng phóng thích capsaicin của chế phẩm gel theo sáng chế

Để đánh giá khả năng phóng thích hoạt chất capsaicin của sản phẩm thu được từ Ví dụ 1, tiến hành đánh giá khả năng phóng thích hoạt chất bằng phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao (HPLC) được thể hiện trong Bảng 2.

Bảng 2. Khả năng phóng thích capsaicin của cao ớt và sản phẩm chứa nano cao ớt

Thời điểm lấy mẫu (giờ)	% Capsaicin phóng thích	
	Cao ớt	Sản phẩm chứa nano cao ớt
0	0,00	0,00
0,5	28,07	4,21
1	45,88	7,68
2	69,83	12,74
4	82,98	20,35
6	92,52	30,21
8	94,23	36,75
24	99,02	73,67

Kết quả đánh giá khả năng phóng thích hoạt chất capsaicin của sản phẩm chứa nano cao ớt (*Capsicum frutescens* L.) được đánh giá thông qua sự so sánh với kết quả phóng thích hoạt chất capsaicin của cao ớt. Cao ớt có khả năng giải phóng capsaicin rất nhanh, đạt 69,83% trong 2 giờ đầu tiên, và đạt 92,52% sau 6 giờ. Trong khi đó, sản phẩm chứa nano cao ớt có khả năng phóng thích kéo dài. Sau 2 giờ đầu, tỷ lệ capsaicin phóng thích chỉ 12,74%, và đạt 73,67% tại thời điểm 24 giờ. Điều này cho thấy, sản phẩm chứa nano cao ớt kéo dài thời gian phóng thích hoạt chất capsaicin, giúp giảm sự tăng đột biến nồng độ capsaicin trên da gây kích ứng da, đồng thời tăng thời gian tác dụng của thuốc.

Ví dụ 4. Thử nghiệm khả năng giảm đau của chế phẩm gel theo sáng chế

Để đánh giá khả năng giảm đau, tiến hành thử nghiệm trên mẫu động vật là chuột thông qua mô hình nhúng đuôi chuột. Chuột được thử nghiệm được chia ngẫu nhiên làm 4 nhóm, mỗi nhóm 10 con được gây đau ở đuôi, thử nghiệm được lặp lại

3 lần để đánh giá khả năng giảm đau của chế phẩm thu được từ sáng chế so với giả dược (nước), paracetamol/codein và capsaicin.

Nhóm 1: sử dụng giả dược là nước.

Nhóm 2: sử dụng chế phẩm chứa hoạt chất paracetamol/codein dạng gel có trên thị trường.

Nhóm 3: sử dụng dung dịch capsaicin 2%.

Nhóm 4. Chế phẩm theo Ví dụ 1.

Kết quả đánh giá khả năng giảm đau được thể hiện trong Hình 2. Kết quả cho thấy nhóm bôi paracetamol/codein và nhóm sản phẩm chứa nano cao ớt (*Capsicum frutescens* L.) đều có tiềm thời giập mạnh đuôi chuột tăng theo thời gian và khác biệt so với nhóm chứng ($p < 0,05$). Đặc biệt, tiềm thời giập đuôi của nhóm sản phẩm chứa nano cao ớt cho thấy sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê so với nhóm paracetamol/codein ($p < 0,05$). Như vậy, sản phẩm chứa nano cao ớt thể hiện tác động giảm đau trên mô hình nhúng đuôi chuột tương đương với sản phẩm giảm đau trên thị trường.

Ví dụ 5. Thử nghiệm khả năng kháng viêm của chế phẩm gel theo sáng chế

Để đánh giá khả năng kháng viêm, tiến hành thử nghiệm trên mẫu chuột bị gây viêm da. Chuột được thử nghiệm được chia ngẫu nhiên làm 3 nhóm, mỗi nhóm 10 con, thử nghiệm được lặp lại 3 lần để đánh giá khả năng kháng viêm da của chế phẩm thu được từ sáng chế so với giả dược (nước), paracetamol/codein và capsaicin.

Nhóm 1: sử dụng giả dược là nước.

Nhóm 2: sử dụng Voltaren.

Nhóm 3. Chế phẩm theo Ví dụ 1.

Kết quả đánh giá khả năng kháng viêm được thể hiện trong Hình 3. Kết quả cho thấy hiệu lực kháng viêm của Voltaren đạt được khoảng 60% từ thời điểm 1 giờ cho đến cuối thử nghiệm. Hiệu lực kháng viêm của sản phẩm chứa nano cao ớt thấp hơn so với thuốc đối chứng Voltaren trong 1 giờ đầu, sau đó đạt xấp xỉ Voltaren ở thời điểm 2 giờ và 4 giờ. Tại thời điểm 6 giờ, hiệu lực kháng viêm của gel nano cao ớt đạt cực đại và cao hơn so với Voltaren, sau đó giảm dần đến cuối

thử nghiệm. Kết quả này cho thấy sản phẩm chứa nano cao ốt có khả năng kháng viêm tương đương thuốc kháng viêm Voltaren.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Chế phẩm gel giảm đau chứa nano cao ớt (*Capsicum frutescens L.*), trong đó chế phẩm này bao gồm các thành phần theo tỷ lệ % trọng lượng sau:

- Nano cao ớt (<i>Capsicum frutescens L.</i>) :	50-80
- Polyacrylat Crosspolymer-6:	0,1-5
- Menthol:	0,1-5
- Camphor:	0,1-5
- Propylen glycol	1-10
- Glyxerin:	1-10
- Nước vừa đủ 100%	

trong đó nano cao ớt chứa capsaicin với hàm lượng từ 0,01 đến 5% và chế phẩm được bào chế ở dạng gel để bôi ngoài da.

2. Quy trình sản xuất chế phẩm gel giảm đau theo điểm 1, trong đó quy trình này bao gồm các bước:

a) chuẩn bị nguyên liệu bao gồm các thành phần theo tỷ lệ % trọng lượng sau:

- Nano cao ớt (<i>Capsicum frutescens L.</i>):	50-80
- Polyacrylat crosspolymer-6:	0,1-5
- Menthol:	0,1-5
- Camphor:	0,1-5
- Propylen glycol	1-10
- Glyxerin:	1-10
- Nước vừa đủ 100%	

trong đó nano cao ớt chứa capsaicin với hàm lượng từ 0,01 đến 5%;

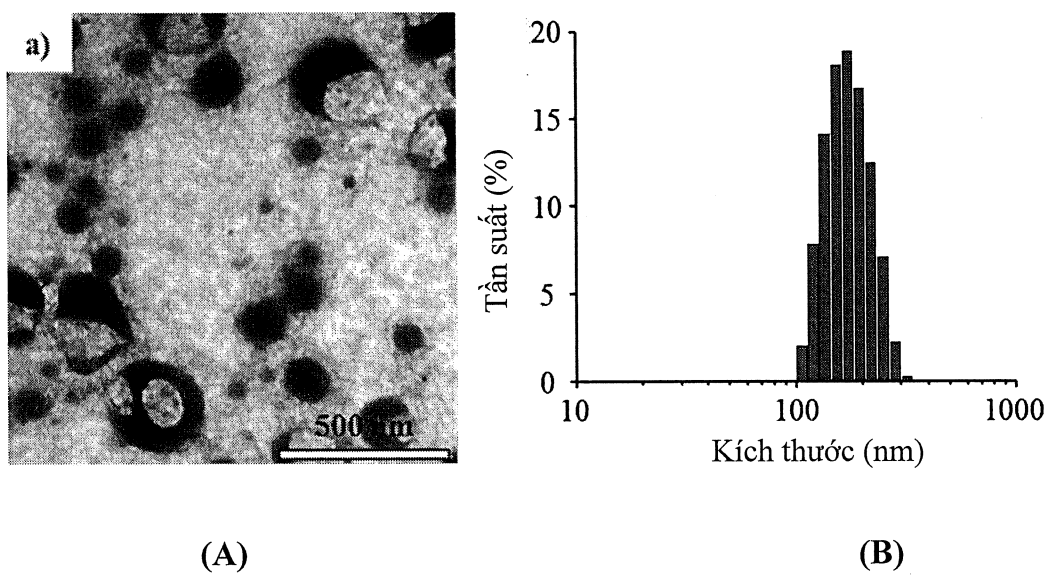
b) gel hóa nano ớt bằng cách phân tán nano ớt trong polyacrylat crosspolymer-6 với lượng nước vừa đủ và khuấy đều để nano ớt và polyacrylat crosspolymer-6 phân tán đều tạo gel đồng nhất thu được gel nano ớt;

c) thu chế phẩm gel giảm đau bằng cách phối trộn glyxerin và propylene glycol thành dung dịch đồng nhất, phối trộn menthol với camphor với nhau và trộn đều, sau

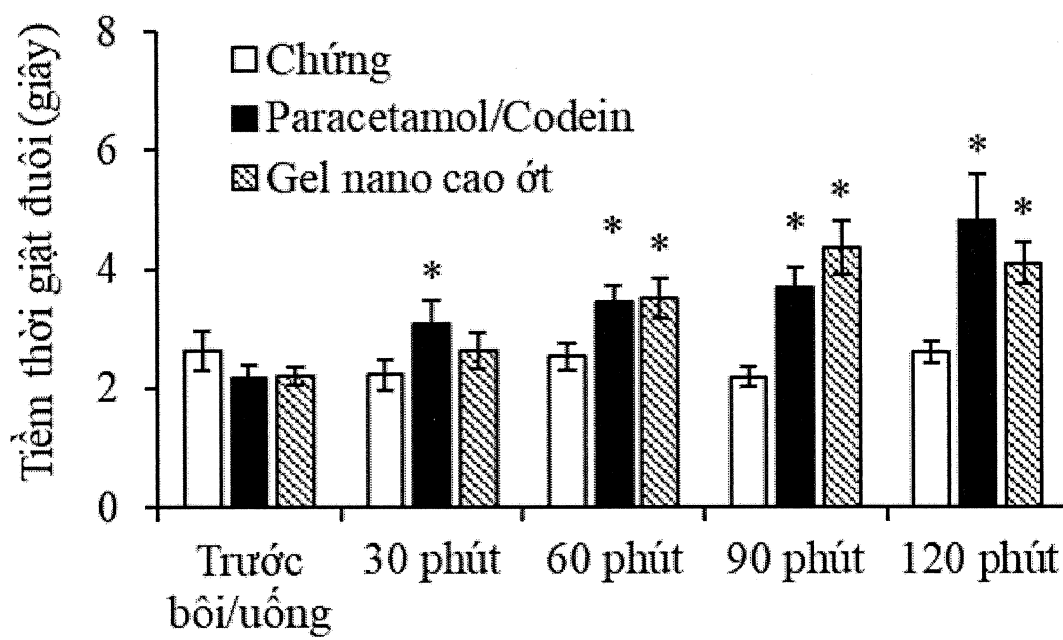
đó phối trộn hai hỗn hợp này với nhau và bổ sung vào gel nano ốt, sau khi khuấy đồng nhất và ủ để hỗn hợp trương nở hoàn toàn thu được chế phẩm dạng gel.

3. Quy trình theo điểm 2, trong đó sau khi ủ để hỗn hợp trương nở, chế phẩm gel thu được còn được khuấy trộn lại để phân tán đều các thành phần trước khi đóng vào vật chứa.

HÌNH 1



HÌNH 2



HÌNH 3

