



(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) 
2-0001961

(51)⁷ **A61K 36/00, 36/70, 9/06**

(13) **Y**

(21) 2-2016-00177

(22) 23.05.2016

(45) 25.02.2019 371

(43) 25.07.2016 340

(73) **PHÒNG THÍ NGHIỆM TRỌNG ĐIỂM CÔNG NGHỆ LỘC, HÓA DẦU (VN)**
Số 2 Phạm Ngũ Lão, phường Phan Chu Trinh, quận Hoàn Kiếm, thành phố Hà Nội

(72) Mai Ngọc Chúc (VN), Lê Đăng Quang (VN), Vũ Thị Thu Hà (VN), Nguyễn Ngọc Thanh (VN)

(54) **PHƯƠNG PHÁP SẢN XUẤT KEM DỪNG NGOÀI DA TỪ CÂY THỒM LỒM
(POLYGONUM CHINENSIS L.) CÓ TÁC DỤNG KHÁNG VIRUT HERPES VÀ
KEM DỪNG NGOÀI DA THU ĐƯỢC TỪ PHƯƠNG PHÁP NÀY**

(57) Giải pháp hữu ích đề cập đến phương pháp sản xuất kem dừng ngoài da từ cây thồm lồm (*Polygonum chinensis* L.) có hoạt tính kháng virus herpes. Phương pháp này bao gồm các bước: (a) chuẩn bị cao thồm lồm; (b) thu pha dầu; (c) thu pha nước; và (d) thu sản phẩm. Ngoài ra, giải pháp hữu ích còn đề cập đến kem dừng ngoài da thu được từ phương pháp này.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Giải pháp hữu ích thuộc lĩnh vực dược phẩm, cụ thể là giải pháp hữu ích đề cập đến phương pháp sản xuất kem dùng ngoài da từ cây thồm lồm (*Polygonum chinensis* L.) có tác dụng kháng virus herpes.

Tình trạng kỹ thuật của giải pháp hữu ích

Từ lâu con người đã biết sử dụng các loại cây cỏ từ thiên nhiên để chữa trị nhiều bệnh. Trong y học hiện đại, nhiều nghiên cứu về hoạt tính chữa bệnh của các loài thảo mộc đã được thực hiện và mang lại những kết quả khả quan. Hiện nay có tới 80% hợp chất có cấu trúc bắt nguồn từ các hợp chất tự nhiên.

Herpes là một bệnh ngoài da khá phổ biến hiện nay. Có hai loại virus HSV (Herpes Simplex Virus) là HSV-I và HSV-II. HSV-I là virus gây bệnh ở da, niêm mạc cơ thể như mắt, mũi, miệng và lây truyền qua tổn thương hoặc qua nước bọt. HSV-II là virus gây bệnh ở bộ phận sinh dục, lây bệnh qua đường tình dục. Khi bị nhiễm HSV tại bộ phận sinh dục hoặc niêm mạc mắt, mũi, miệng xuất hiện các đám mụn nước, vùng da xung quanh mụn nước ửng đỏ. Các mụn nước lõm ở giữa, có thể hóa mủ. Khi mụn nước vỡ ở lại các vết trợt, có thể hình thành vết loét sâu, sau đó rỉ dịch và đóng vảy. Nếu bị nhiễm HSV, virus gây bệnh sẽ tồn tại trong hạch thần kinh cảm giác của người đó. Khi cơ thể người bị nhiễm HSV mệt mỏi, sức đề kháng thấp thì chúng sẽ gây bệnh trên da và niêm mạc. HSV có thể gây ra những biến chứng nặng nề nếu không điều trị kịp thời và tránh các tác động làm bệnh nặng hơn từ bên ngoài. Một số biểu hiện và biến chứng thường gặp như viêm màng não (biểu hiện như sợ ánh sáng, cứng gáy, đau đầu), sốt, mệt mỏi, suy nhược cơ thể, rối loạn chức năng hệ thần kinh tự động, liệt mặt, viêm phổi, viêm dạ dày, viêm võng mạc. Do đó việc nghiên cứu, tìm hiểu các hoạt chất có khả năng kháng HSV là rất cần thiết. Các hợp chất tự nhiên thuộc các nhóm phenolic, polyphenol, terpen (mono, di và triterpen), flavonoid và các glycosit có thể được coi như các tác nhân kháng HSV tiềm năng. Các chất có hoạt tính như một số anthraquinon từ các dịch chiết thực vật họ rau răm Polygonaceae và họ đậu

Fabaceae như *Rheum officinale*, *Aloe barbadensis*, *Rhammus frangula*, *Rhammus purshianus* và *Cassia angustifolia* có hoạt tính kháng HSV-I.

Cho tới nay, nhiều báo cáo về hoạt tính kháng nấm, kháng khuẩn của cây thồm lồm đã được công bố. Năm 2008, Huang và cộng sự (*Planta Med.*, 2008, 74, 43-49) đã kiểm tra hoạt tính chống oxy hóa và kháng khuẩn của bốn loài thuộc chi *Polygonum* là *Polygonum chinense*, *P. capitatum*, *P. cuspidatum*, *P. multiflorum* và thấy rằng dịch chiết của lá và thân của *P. capitatum*, *P. cuspidatum* và toàn bộ cây *P. chinense* có hoạt tính chống oxy hóa khá tốt (Huang et al., 2008). Dịch chiết toàn thân của *P. chinense* có hoạt tính ức chế *B. cereus* (MIC 2.50 mg/ml) và *L. monocytogenes*, *S. aureus* (MIC 5.00mg/ml). Maharajan và cộng sự cũng nghiên cứu hoạt tính kháng nấm, kháng khuẩn của dịch chiết từ cây thồm lồm và nhận thấy: dịch chiết etanol của cây thồm lồm có khả năng kháng khuẩn đối với các chủng vi khuẩn *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* và *Pseudomonas aeruginosa*. Dịch chiết cloroform có khả năng ức chế sự sinh trưởng của nấm *Aspergillus niger* và *Candida albicans* (Maharajan et al., 2012). Nghiên cứu khả năng chống tiêu chảy của các dịch chiết cây thồm lồm, Xiao và cộng sự nhận thấy dịch chiết etanol 75% có khả năng chống tiêu chảy đáng kể trên chuột (Xiao et al., 2013). Dù vậy, chưa có công trình nào nghiên cứu về việc sử dụng dịch chiết từ cây thồm lồm để sản xuất kem bôi da kháng khuẩn HSV-I.

Trên thế giới mặc dù đã có một số nghiên cứu về việc sản xuất kem dùng ngoài da điều trị HSV-I nhưng chủ yếu là sử dụng chất hợp chất hóa học. Hiện nay chưa có tài liệu nào đề cập đến phương pháp sản xuất kem dùng ngoài da có tác dụng kháng HSV-I từ dịch chiết cây thồm lồm không độc hại đối với con người.

Cây thồm lồm có tên khoa học là *Polygonum chinense* L., còn được gọi là cây đuôi tôm, mía bò, bẽm, cây nôm, thuộc họ rau răm Polygonaceae. Thồm lồm là một loại thân thảo lâu năm, thân đứng, nhiều khi mọc rất dài và leo, cây có thể dài từ 2-3m. Thân nhẵn, màu đỏ nâu, có rãnh dọc. Lá nguyên, mọc so le, hình bầu dục hay hơi thuôn, phía cuống lá bầu bầu, ngọn lá hẹp nhọn, dài 4 - 7cm, rộng 3 - 5cm, các lá phía trên nhỏ hơn, gần như không cuống và ôm vào thân, ở phía dưới có hai tai nhỏ tròn, bẹ chìa mỏng và ngắn hơn các dóng của thân, ôm lấy 2/3 đốt. Cụm hoa hình chùm xim, mang nhiều hoa, có cuống phủ rất nhiều lông và có hạch tiết. Hoa nhỏ, màu trắng. Quả

nhỏ 3 cạnh thuôn dài, có hạch cứng ở giữa, khi chín màu đen. Mùa hoa quả tháng 7 – 11 (Đỗ Tất Lợi, 2003. Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam).

Phương pháp sản xuất cao thơm lồm (*Polygonum chinensis* L.) có khả năng kháng virus HSV đã được nghiên cứu trong đề tài nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Thanh và cộng sự (Nguyễn Ngọc Thanh, 2009. Nghiên cứu chữa Bệnh Zona, Đề tài cấp Bộ Công Thương). Tuy nhiên, công trình nghiên cứu này không đề cập đến phương pháp sản xuất kem dùng ngoài da từ dịch chiết cây thơm lồm.

Từ nguyên liệu cây thơm lồm phơi khô, đem chiết với các dung môi hữu cơ khác nhau như metanol, etanol, etylaxetat và n-hexan thu được các dịch chiết hữu cơ. Các dịch chiết thô thu được khi chiết với metanol, etanol, etylaxetat và n-hexan có hoạt tính kháng HSV-I. Dịch chiết etylaxetat đã tinh chế kháng 100% virus tại nồng độ 50µg/ml và còn thể hiện hoạt tính diệt vi khuẩn *Staphylococcus aureus* với IC₅₀ 34 µg/ml và kháng virus viêm gan C (IC₅₀ 1,35 µg/ml). Tại nồng độ thấp 1 µg/ml khả năng kháng HSV-I của dịch chiết này là 34,6% trong khi đó acyclovir, một loại hoạt chất tổng hợp diệt các virus HSV-I phổ biến nhất hiện nay, kháng 24,5%. Tuy nhiên đây là quá trình nghiên cứu để tìm ra các cao chiết có hoạt tính từ trong cây và không phải là quy trình điều chế ra kem dùng ngoài da có tác dụng kháng virus HSV-I.

Bản chất kỹ thuật của giải pháp hữu ích

Mục đích của giải pháp hữu ích là đề xuất phương pháp sản xuất kem dùng ngoài da từ cây thơm lồm (*Polygonum chinensis* L.) có tác dụng kháng virus herpes để thu được kem dùng ngoài da có giá thành thấp, thân thiện với môi trường và tận dụng được nguồn nguyên liệu từ cây thơm lồm mọc hoang.

Để đạt được mục đích nêu trên, theo khía cạnh thứ nhất, giải pháp hữu ích đề xuất phương pháp sản xuất kem dùng ngoài da từ cây thơm lồm (*Polygonum chinensis* L.) có tác dụng kháng virus herpes, trong đó phương pháp này bao gồm các bước:

(a) chuẩn bị cao thơm lồm bằng cách chiết bột cây thơm lồm (*Polygonum chinensis* L.) bằng dung môi metanol theo tỷ lệ khối lượng bột cây thơm lồm/thể tích dung môi là 1/4 trong thời gian 8 giờ ở nhiệt độ 65°C, chiết 3 lần thu dịch chiết, cô loại dung môi ở nhiệt độ 40°C với áp suất chân không 0,3 at (29Kpa) thu được cao chiết thô, bổ sung nước vào cao chiết thô theo tỷ lệ khối lượng cao chiết thô/thể tích nước là ½ thu được hỗn hợp cao chiết thô, chiết phân bố hỗn hợp cao chiết này bằng

dung môi n-hexan theo tỷ lệ khối lượng cao chiết thô/thể tích n-hexan là $\frac{1}{2}$ trong thời gian 4 giờ ở nhiệt độ 40°C thu được dịch chiết nước, tiếp theo chiết phân bố dịch chiết nước này với etylaxetat theo tỷ lệ khối lượng cao chiết thô/thể tích etylaxetat là $\frac{1}{2}$ trong thời gian 4 giờ ở nhiệt độ 50°C thu dịch chiết etyl axetat, cô loại dung môi thu được cao thồm lôm;

(b) thu pha dầu bằng cách phối trộn rượu xetostearyl, sáp ong trắng, parafin, lanolin khan, propylen glycol, vaselin trắng theo tỷ lệ khối lượng rượu xetostearyl/sáp ong trắng/parafin/lanolin khan/propylen glycol/vaselin trắng là 5,9/2,2/6,5/7/10/30, tiếp theo đun cách thủy ở nhiệt độ $70 \pm 2^{\circ}\text{C}$ và khuấy đều cho tới khi tan hoàn toàn thu được pha dầu;

(c) thu pha nước bằng cách hòa tan cao thồm lôm thu được ở bước (a) với nước tinh khiết theo tỷ lệ khối lượng cao thồm lôm/thể tích nước tinh khiết là 10/25, lọc qua rây 0,075mm thu dịch lọc, bổ sung quercetin, axit.galic, axit cafeic, metyl paraben và propyl paraben vào dịch lọc theo tỷ lệ khối lượng cao thồm lôm/quercetin/axit galic/axit cafeic/metyl paraben/propyl paraben là 10/0,2/0,2/0,05/0,12/0,04, tiếp theo khuấy đều và đun cách thủy cho đến khi đồng nhất ở nhiệt độ $70 \pm 2^{\circ}\text{C}$ thu được pha nước; và

(d) thu sản phẩm bằng cách phối trộn pha nước vào pha dầu ở nhiệt độ $70 \pm 2^{\circ}\text{C}$, tiếp theo bổ sung thêm nước tinh khiết theo tỷ lệ khối lượng cao thồm lôm/thể tích nước tinh khiết là 10/3 và khuấy thêm 15 phút ở nhiệt độ 70°C , nhũ hóa trong 15 phút sau đó khuấy thêm 5 phút thu kem dùng ngoài da từ cây thồm lôm.

Theo khía cạnh thứ hai, giải pháp hữu ích đề xuất kem dùng ngoài da thu được từ phương pháp nêu trên, trong đó kem này chứa các thành phần theo tỷ lệ % trọng lượng như sau:

Cao thồm lôm:	10
Quercetin:	0,2
Axit galic:	0,2
Axit cafeic:	0,05
Rượu xetostearyl:	5,9
Sáp ong trắng:	2,2

Parafin:	6,5
Lanolin khan:	7
Propylen glycol:	10
Vaselin trắng:	30
Metyl paraben:	0,12
Propyl paraben:	0,04
Nước tinh khiết:	27,79.

Mô tả chi tiết giải pháp hữu ích

Sau đây, giải pháp hữu ích mô tả chi tiết các phương án cụ thể, tuy nhiên, các phương án này chỉ nhằm mục đích nhằm mô tả chi tiết giải pháp hữu ích, chứ không nhằm mục đích hạn chế phạm vi yêu cầu bảo hộ của giải pháp hữu ích.

Thuật ngữ “nguyên liệu” được sử dụng trong giải pháp hữu ích này có nghĩa là cây thồm lồm (*Polygonum chinensis* L.) bao gồm thân, rễ và lá được thu hoạch khi cây đã trưởng thành, được sấy khô, nghiền nhỏ đến kích thước thích hợp.

Thuật ngữ “chiết nóng” được sử dụng trong giải pháp hữu ích này có nghĩa là quá trình trích ly các hoạt chất trong nguyên liệu ra khỏi nguyên liệu bằng dung môi với nhiệt độ chiết trong khoảng từ 40 đến 70°C.

Thuật ngữ “cao chiết thô” được sử dụng trong giải pháp hữu ích này có nghĩa là cao chiết thu được từ quá trình chiết nóng bởi dung môi methanol.

Thuật ngữ “cao chiết đã tinh chế” được sử dụng trong giải pháp hữu ích này có nghĩa là cao chiết có chứa hoạt chất thu được từ quá trình trích ly cao chiết thô, lần lượt với các dung môi n-hexan và etylaxetat.

Theo một phương án, giải pháp hữu ích đề cập đến phương pháp sản xuất kem dùng ngoài da từ cây thồm lồm (*Polygonum chinensis* L.) có hoạt tính kháng virus herpes, trong đó phương pháp này bao gồm các bước:

(a) chuẩn bị cao thồm lồm bằng cách chiết bột cây thồm lồm (*Polygonum chinensis* L.) bằng dung môi metanol theo tỷ lệ khối lượng bột cây thồm lồm/thể tích dung môi là 1/4 trong thời gian 8 giờ ở nhiệt độ 65°C, chiết 3 lần thu dịch chiết, cô loại dung môi ở nhiệt độ 40°C với áp suất chân không 0,3 at (29Kpa) thu được cao chiết thô, bổ sung nước vào cao chiết thô theo tỷ lệ khối lượng cao chiết thô/thể tích

nước là $\frac{1}{2}$ thu được hỗn hợp cao chiết thô, chiết phân bố hỗn hợp cao chiết này bằng dung môi n-hexan theo tỷ lệ khối lượng cao chiết thô/thể tích n-hexan là $\frac{1}{2}$ trong thời gian 4 giờ ở nhiệt độ 40°C thu được dịch chiết nước, tiếp theo chiết phân bố dịch chiết nước này với etylaxetat theo tỷ lệ khối lượng cao chiết thô/thể tích etylaxetat là $\frac{1}{2}$ trong thời gian 4 giờ ở nhiệt độ 50°C thu dịch chiết etyl axetat, cô loại dung môi thu được cao thơm lôm;

(b) thu pha dầu bằng cách phối trộn rượu xetostearyl, sáp ong trắng, parafin, lanolin khan, propylen glycol, vaselin trắng theo tỷ lệ khối lượng rượu xetostearyl/sáp ong trắng/parafin/lanolin khan/propylen glycol/vaselin trắng là 5,9/2,2/6,5/7/10/30, tiếp theo đun cách thủy ở nhiệt độ $70\pm 2^{\circ}\text{C}$ và khuấy đều cho tới khi tan hoàn toàn thu được pha dầu;

(c) thu pha nước bằng cách hòa tan cao thơm lôm thu được ở bước (a) với nước tinh khiết theo tỷ lệ khối lượng cao thơm lôm/thể tích nước tinh khiết là 10/25, lọc qua rây 0,075mm thu dịch lọc, bổ sung quercetin, axit galic, axit cafeic, methyl paraben và propyl paraben vào dịch lọc theo tỷ lệ khối lượng cao thơm lôm/quercetin/axit galic/axit cafeic/methyl paraben/propyl paraben là 10/0,2/0,2/0,05/0,12/0,04, tiếp theo khuấy đều và đun cách thủy cho đến khi đồng nhất ở nhiệt độ $70\pm 2^{\circ}\text{C}$ thu được pha nước; và

(d) thu sản phẩm bằng cách phối trộn pha nước vào pha dầu ở nhiệt độ $70\pm 2^{\circ}\text{C}$, tiếp theo bổ sung thêm nước tinh khiết theo tỷ lệ khối lượng cao thơm lôm/thể tích nước tinh khiết là 10/3 và khuấy thêm 15 phút ở nhiệt độ 70°C , nhũ hóa trong 15 phút sau đó khuấy thêm 5 phút thu kem dùng ngoài da từ cây thơm lôm.

Các thành phần được sử dụng trong sản xuất kem dùng ngoài da theo phương pháp nêu trên bao gồm:

Cao thơm lôm

Cao thơm lôm được điều chế từ cây thơm lôm có tên khoa học là *Polygonum chinensis* L., cây thơm lôm có tác dụng điều trị mụn nhọt, lở loét, bệnh nhiễm liên cầu ở da, v.v.. Cây thơm lôm được cắt nhỏ, sấy khô và bảo quản nơi khô ráo, thoáng mát. Hoá chất sử dụng để điều chế cao thơm lôm bao gồm n-hexan, etylaxetat, metanol và etanol. Các thiết bị sử dụng bao gồm thiết bị sấy, máy nghiền, phễu chiết, phễu lọc Buchner, máy cô quay chân không Buchi.

Quercetin

Quercetin có trong thành phần của cao chiết cây thồm lồm và thuộc nhóm hợp chất flavonoit có đặc điểm chống oxy hóa và ức chế quá trình nhân lên của virus herpes trong tế bào. Quercetin có công dụng chống oxy hóa và kháng sự bội nhiễm của virus trong kem dùng ngoài da.

Axit galic

Axit galic có trong thành phần của cao chiết cây thồm lồm. Axit galic thuộc nhóm hợp chất phenolic có tính chống oxy hóa và cũng có hoạt tính ức chế quá trình nhân lên của virus herpes trong tế bào. Axit galic có công dụng chống oxy hóa và kháng sự bội nhiễm của virus trong kem dùng ngoài da.

Axit cafeic

Axit cafeic có trong thành phần của cao chiết cây thồm lồm. Axit cafeic thuộc nhóm hợp chất phenolic có khung C6-C3 và có hoạt tính ức chế sự nhân lên của virus herpes trong tế bào. Axit cafeic có công dụng kháng sự bội nhiễm của virus trong kem dùng ngoài da.

Rượu xetostearyl

Rượu xetostearyl là tá dược có công dụng làm bền hệ nhũ tương, đóng vai trò là chất hoạt động bề mặt tạo bọt và tác nhân làm tăng độ nhớt.

Sáp ong trắng

Sáp ong trắng là chất nhũ hóa, có tác dụng kháng viêm, chống nấm, làm mềm và giữ ẩm tốt cho da.

Parafin

Parafin là loại dầu khoáng tinh chế, parafin đóng vai trò là chất làm trơn, mềm, dịu, sạch da và giữ ẩm cho da cho kem dùng ngoài da theo giải pháp hữu ích.

Lanolin khan

Lanolin khan được tạo thành từ nhiều hợp chất khác nhau bao gồm este sáp, các chất hữu cơ cùng axit béo được tiết ra bởi tuyến mồ hôi cừu. Lanolin nhẹ dịu với da khô, da nứt nẻ và còn giúp chống lại các điều kiện thời tiết khắc nghiệt.

Propylen glycol

Propylen glycol làm giảm độ nhớt của hệ nhũ tương, có tác dụng chống đông, giữ ẩm và ổn định các thành phần trong kem dùng ngoài da.

Vaselin trắng

Vaselin trắng là hỗn hợp các hydrocarbon với số carbon lớn hơn 25C. Vaselin có tác dụng giữ ẩm, làm mềm da và chống oxy hóa.

Metyl paraben

Metyl paraben là chất hóa học có tác dụng kháng nấm dùng để bảo quản kem dùng ngoài da không bị tấn công bởi vi sinh vật.

Propyl paraben

Propyl paraben là chất hóa học được sử dụng làm tác nhân kháng nấm dùng để bảo quản kem dùng ngoài da không bị tấn công bởi vi sinh vật.

Nước tinh khiết

Nước tinh khiết dùng để tạo môi trường phân tán và nhũ tương giữa các chất và pha dầu.

Theo một phương án khác, giải pháp hữu ích đề cập đến kem dùng ngoài da thu được từ phương pháp nêu trên, trong đó kem này chứa các thành phần sau (tính theo % khối lượng):

Cao thồm lôm:	10
Quercetin:	0,2
Axit galic:	0,2
Axit cafeic:	0,05
Rượu xetostearyl:	5,9
Sáp ong trắng:	2,2
Parafin:	6,5
Lanolin khan:	7
Propylen glycol:	10
Vaselin trắng:	30
Metyl paraben:	0,12

Propyl paraben:	0,04
Nước tinh khiết:	27,79.

Kem dùng ngoài da này được đóng tuyp và đưa 1 lượng kem nhỏ lên đầu tăm bông và xoa thành lớp mỏng lên bề mặt da có xuất hiện mụn và vết loét triệu chứng do virus herpes. Quá trình bôi được lặp lại 3-6 lần/ngày và sử dụng trong 7 ngày. Chưa quan sát thấy tác dụng phụ.

Ví dụ thực hiện giải pháp hữu ích

Ví dụ 1: Sản xuất 1000 tuyp kem dùng ngoài da từ cây thồm lồm

Cân 100kg bột thồm lồm cho vào thiết bị chiết, sau đó bổ sung 400 lít metanol vào thiết bị và lắp sinh hàn hồi lưu. Tiến hành chiết hồi lưu ở nhiệt độ 65°C trong thời gian 8 giờ, sau đó để nguội đến nhiệt độ trong phòng, tháo dịch chiết ở đáy thiết bị. Bã chiết giữ nguyên trong thiết bị, tiến hành chiết hồi lưu thêm 3 lần nữa. Dịch chiết của 3 lần chiết hồi lưu được gộp lại và tiến hành cô loại dung môi trong máy cô hút chân không ở nhiệt độ 40°C và áp suất chân không 0,3 at (29KPa) cho đến khi bay hết dung môi thu được 11,2 kg cao chiết thô. Cân 10kg cao chiết thô cho vào thiết bị chiết phân bố dung tích 50 lít, hòa tan cao chiết thô này bằng 20 lít nước thu được hỗn hợp cao chiết thô, chiết phân bố hỗn hợp cao chiết này bằng 20 lít dung môi n-hexan trong thời gian 4 giờ ở nhiệt độ 40°C thu được dịch chiết nước, tiếp theo chiết phân bố dịch chiết nước này với 20 lít etylaxetat trong thời gian 4 giờ ở nhiệt độ 50°C thu được dịch chiết etyl axetat, cô loại dung môi thu được 3,4 kg cao thồm lồm.

Chuẩn bị pha dầu bằng cách phối trộn 590g rượu xetostearyl, 220g sáp ong trắng, 650g parafin, 700g lanolin khan, 1000g propylen glycol và 3000g vaselin trắng với nhau, tiến hành đun cách thủy ở nhiệt độ 70±2°C và khuấy đều cho tới khi tan hoàn toàn thu được pha dầu.

Chuẩn bị pha nước bằng cách hòa tan 1000g cao thồm lồm vào 2,5 lít nước tinh khiết, sau đó lọc qua rây 0,075mm thu được dịch lọc, bổ sung 20g quercetin, 20g axit galic, 5g axit cafeic, 12g metyl paraben và 4g propyl paraben vào dịch lọc, tiếp theo khuấy đều và đun cách thủy cho đến khi đồng nhất ở nhiệt độ 70±2°C thu được pha nước.

Duy trì pha nước và pha dầu ở nhiệt độ $70\pm 2^{\circ}\text{C}$. Phối trộn pha nước vào pha dầu ở nhiệt độ $70\pm 2^{\circ}\text{C}$, tiếp theo bổ sung thêm 0,3 lít nước tinh khiết và khuấy thêm 15 phút ở nhiệt độ 70°C , nhũ hóa trong 15 phút sau đó khuấy thêm 5 phút. Tiếp tục khuấy và mở nước lạnh vào lớp bảo ôn của thiết bị để làm mát cho đến khi nhiệt độ hỗn hợp khối kem là 31°C . Kiểm tra sự đồng nhất của khối kem và chuyển sang đóng tuyp, mỗi tuyp 10g. Kem bôi có màu nâu xám, đồng đều về khối lượng, mềm, mịn, dính được vào da khi bôi.

Ví dụ 2: Thử nghiệm hoạt tính kháng virus herpes của kem dùng ngoài da theo giải pháp hữu ích.

Thử nghiệm được tiến hành trên 4 lô, mỗi lô 10 con chuột bạch Swiss 14 ngày tuổi đã được cho gây nhiễm virus herpes trên da. Số lượng chuột được chia làm 2, $\frac{1}{2}$ số chuột được cho sử dụng kem dùng ngoài da theo giải pháp hữu ích và $\frac{1}{2}$ số chuột còn lại được cho sử dụng acyclovir (ACV) ở dạng kem bôi. Thử nghiệm được tiến hành trong 5 ngày, và tiến hành kiểm tra chỉ số sinh hóa máu. Sau thời gian tiến hành thử nghiệm, kết quả thu được như sau:

- Kem dùng ngoài da và ACV ở nồng độ 0,5%, hiệu quả kháng virus herpes của kem dùng ngoài da theo giải pháp hữu ích cao gấp 1,9 lần so với ACV.
- Kem dùng ngoài da và ACV ở nồng độ 1%, hiệu quả kháng virus herpes của kem dùng ngoài da theo giải pháp hữu ích cao gấp 1,4 lần so với ACV.

Như vậy, kem dùng ngoài da theo giải pháp hữu ích có hiệu quả kháng virus herpes cao hơn hẳn so với kem dùng ngoài da đã biết (ACV).

Những lợi ích có thể đạt được

Phương pháp sản xuất kem dùng ngoài da từ cây thồm lồm (*Polygonum chinensis* L.) đơn giản, tận dụng được nguồn nguyên liệu có sẵn nên giá thành rẻ. Kem dùng ngoài da thu được từ phương pháp này có hoạt tính kháng virus herpes cao so với kem dùng ngoài da chứa thành phần acyclovir đã biết. Ngoài ra, kem dùng ngoài da theo giải pháp hữu ích có nguồn gốc từ thảo dược nên độ an toàn cao và không gây kích ứng cho da.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Phương pháp sản xuất kem dùng ngoài da từ cây thồm lồm (*Polygonum chinensis* L.) có hoạt tính kháng virus herpes, trong đó phương pháp này bao gồm các bước:

(a) chuẩn bị cao thồm lồm bằng cách chiết bột cây thồm lồm (*Polygonum chinensis* L.) bằng dung môi metanol theo tỷ lệ khối lượng bột cây thồm lồm/thể tích dung môi là 1/4 trong thời gian 8 giờ ở nhiệt độ 65°C, chiết 3 lần thu dịch chiết, cô loại dung môi ở nhiệt độ 40°C với áp suất chân không 0,3 at (29Kpa) thu được cao chiết thô, bổ sung nước vào cao chiết thô theo tỷ lệ khối lượng cao chiết thô/thể tích nước là 1/2 thu được hỗn hợp cao chiết thô, chiết phân bố hỗn hợp cao chiết này bằng dung môi n-hexan theo tỷ lệ khối lượng cao chiết thô/thể tích n-hexan là 1/2 trong thời gian 4 giờ ở nhiệt độ 40°C thu được dịch chiết nước, tiếp theo chiết phân bố dịch chiết nước này với etylaxetat theo tỷ lệ khối lượng cao chiết thô/thể tích etylaxetat là 1/2 trong thời gian 4 giờ ở nhiệt độ 50°C thu dịch chiết etyl axetat, cô loại dung môi thu được cao thồm lồm;

(b) thu pha dầu bằng cách phối trộn rượu xetostearyl, sáp ong trắng, parafin, lanolin khan, propylen glycol, vaselin trắng theo tỷ lệ khối lượng rượu xetostearyl/sáp ong trắng/parafin/lanolin khan/propylen glycol/vaselin trắng là 5,9/2,2/6,5/7/10/30, tiếp theo đun cách thủy ở nhiệt độ 70±2°C và khuấy đều cho tới khi tan hoàn toàn thu được pha dầu;

(c) thu pha nước bằng cách hòa tan cao thồm lồm thu được ở bước (a) với nước tinh khiết theo tỷ lệ khối lượng cao thồm lồm/thể tích nước tinh khiết là 10/25, lọc qua rây 0,075mm thu dịch lọc, bổ sung quercetin, axit galic, axit cafeic, methyl paraben và propyl paraben vào dịch lọc theo tỷ lệ khối lượng cao thồm lồm/quercetin/axit galic/axit cafeic/methyl paraben/propyl paraben là 10/0,2/0,2/0,05/0,12/0,04, tiếp theo khuấy đều và đun cách thủy cho đến khi đồng nhất ở nhiệt độ ở 70±2°C thu được pha nước; và

(d) thu sản phẩm bằng cách phối trộn pha nước vào pha dầu ở nhiệt độ 70±2°C, tiếp theo bổ sung thêm nước tinh khiết theo tỷ lệ khối lượng cao thồm lồm/thể tích nước tinh khiết là 10/3 và khuấy thêm 15 phút ở nhiệt độ 70°C, nhũ hóa trong 15 phút sau đó khuấy thêm 5 phút thu kem dùng ngoài da từ cây thồm lồm.

2. Kem dùng ngoài da thu được từ phương pháp theo điểm 1, trong đó kem này chứa các thành phần theo tỷ lệ % trọng lượng như sau:

Cao thỏm lồm:	10
Quercetin:	0,2
Axit galic:	0,2
Axit cafeic:	0,05
Rượu xetostearyl:	5,9
Sáp ong trắng:	2,2
Parafin:	6,5
Lanolin khan:	7
Propylen glycol:	10
Vaselin trắng:	30
Metyl paraben:	0,12
Propyl paraben:	0,04
Nước tinh khiết:	27,79.