

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO
TRƯỜNG ĐẠI HỌC NAM CẦN THƠ



BÁO CÁO TỔNG KẾT
ĐỀ TÀI NGHIÊN CỨU KHOA HỌC CẤP CƠ SỞ

NGHIÊN CỨU XÂY DỰNG MÔ HÌNH CHỨA AMOXICILLIN
THEO HƯỚNG TẠO GEL DẠNG NỘI TRONG DẠ DÀY

Mã số: C23.02

Chủ nhiệm đề tài: ThS. Lý Kiến Phúc

Thành viên: ThS. Nguyễn Ánh Nhật

Cần Thơ, Tháng 07 năm 2024

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO
TRƯỜNG ĐẠI HỌC NAM CẦN THƠ



BÁO CÁO TỔNG KẾT
ĐỀ TÀI NGHIÊN CỨU KHOA HỌC CẤP CƠ SỞ

NGHIÊN CỨU XÂY DỰNG MÔ HÌNH CHỨA AMOXICILLIN
THEO HƯỚNG TẠO GEL DẠNG NỖI TRONG DẠ DÀY

Mã số: C23.02

Chủ nhiệm đề tài: ThS. Lý Kiến Phúc

Thành viên: ThS. Nguyễn Ánh Nhật

Cần Thơ, Tháng 07 năm 2024

DANH SÁCH THÀNH VIÊN THAM GIA NGHIÊN CỨU ĐỀ TÀI

TT	Họ và tên	Học hàm, học vị	Chuyên môn	Đơn vị công tác	Chức danh trong đề tài
1	Lý Kiến Phúc	Thạc sĩ	Dược học	Khoa Dược – Trường ĐH Nam Cần Thơ	Chủ nhiệm
2	Nguyễn Ánh Nhật	Thạc sĩ	Dược học	Khoa Dược – Trường ĐH Nam Cần Thơ	Thành viên

MỤC LỤC

DANH MỤC BẢNG	iii
DANH MỤC HÌNH	iv
DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT	v
TÓM LƯỢC	vi
PHẦN 1: MỞ ĐẦU	1
1.1 TÌNH HÌNH NGHIÊN CỨU THUỘC LĨNH VỰC CỦA ĐỀ TÀI	1
1.1.1 Khái quát chung.....	1
1.1.2 Các nghiên cứu về dạng gel <i>in situ</i> nổi trong dạ dày	5
1.1.3 Các nghiên cứu về gel <i>in situ</i> nổi trong dạ dày chứa amoxicillin đã công bố	14
1.2 Ý NGHĨA KHOA HỌC VÀ TÍNH CẤP THIẾT	15
1.3 MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU	15
1.4 ĐỐI TƯỢNG VÀ PHẠM VI NGHIÊN CỨU	16
1.5 NỘI DUNG NGHIÊN CỨU	16
PHẦN 2: PHƯƠNG PHÁP VÀ PHƯƠNG TIỆN	17
2.1 PHƯƠNG TIỆN NGHIÊN CỨU	17
2.1.1 Nguyên vật liệu.....	17
2.1.2 Trang thiết bị.....	17
2.2 PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	18
2.2.1 Nghiên cứu xây dựng công thức điều chế gel <i>in situ</i> nổi trong dạ dày chứa amoxicillin	18
2.2.1.1 Xây dựng công thức điều chế gel <i>in situ</i>	18
2.2.1.2 Quy trình điều chế công thức gel <i>in situ</i>	19
2.2.1.3 Các chỉ tiêu đánh giá của gel <i>in situ</i> điều chế được	20
2.2.2 Xây dựng và thẩm định quy trình định lượng amoxicillin bằng phương pháp quang phổ UV – Vis	22
2.2.2.1 Quy trình định lượng	22
2.2.2.2 Thẩm định quy trình định lượng amoxicillin bằng phương pháp quang phổ UV – Vis	23

PHẦN 3: KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN	26
3.1 NGHIÊN CỨU XÂY DỰNG CÔNG THỨC ĐIỀU CHẾ GEL <i>IN SITU</i> NỘI TRONG DA DÀY CHỨA AMOXICILLIN	26
3.1.1 Khảo sát tỷ lệ natri alginate	26
3.1.2 Khảo sát tỷ lệ calci clorid	31
3.1.3 Khảo sát tỷ lệ gôm xanthan	36
3.1.4 Hoàn chỉnh công thức và quy trình điều chế:.....	41
3.2 THẨM ĐỊNH QUY TRÌNH ĐỊNH LƯỢNG AMOXICILLIN BẰNG PHƯƠNG PHÁP UV – VIS	43
3.2.1 Tính đặc hiệu	43
3.2.2 Tính tuyến tính.....	45
3.2.3 Độ đúng	46
3.2.4 Độ chính xác	47
3.2.4.1 Độ lặp lại	47
3.2.4.2 Độ chính xác trung gian	48
PHẦN 4: KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ	50
4.1 KẾT LUẬN	50
4.2 KIẾN NGHỊ.....	50
TÀI LIỆU THAM KHẢO	51

DANH MỤC BẢNG

Bảng 1.1 Một số chế phẩm chứa amoxicillin dùng đường uống.....	4
Bảng 2.1 Nguyên liệu, hóa chất dùng trong nghiên cứu	17
Bảng 2.2 Trang thiết bị dùng trong nghiên cứu.....	17
Bảng 3.1 Các công thức khảo sát tỷ lệ natri alginate F1 – F3 (100g)	26
Bảng 3.2 Kết quả đánh giá một số chỉ tiêu của các CT F1 – F3	27
Bảng 3.3 Kết quả đánh giá hàm lượng (%) của CT F1 – F3	28
Bảng 3.4 Kết quả tỷ lệ phóng thích tích lũy (%) theo thời gian của CT F1	29
Bảng 3.5 Kết quả tỷ lệ phóng thích tích lũy (%) theo thời gian của CT F2	30
Bảng 3.6 Kết quả tỷ lệ phóng thích tích lũy (%) theo thời gian của CT F3	30
Bảng 3.7 Các công thức khảo sát tỷ lệ calci clorid (100g).....	31
Bảng 3.8 Kết quả đánh giá một số chỉ tiêu của các CT F2, F4, F5	32
Bảng 3.9 Kết quả đánh giá hàm lượng (%) của CT F2, F4, F5.....	33
Bảng 3.10 Kết quả tỷ lệ phóng thích tích lũy (%) theo thời gian của CT F4.....	34
Bảng 3.11 Kết quả tỷ lệ phóng thích tích lũy (%) theo thời gian của CT F5	34
Bảng 3.12 Các công thức khảo sát tỷ lệ gôm xanthan (100g).....	37
Bảng 3.13 Kết quả đánh giá một số chỉ tiêu của các CT F4, F6, F7	37
Bảng 3.14 Kết quả đánh giá hàm lượng (%) của CT F4, F6, F7.....	39
Bảng 3.15 Kết quả tỷ lệ phóng thích tích lũy (%) theo thời gian của CT F6.....	40
Bảng 3.16 Kết quả tỷ lệ phóng thích tích lũy (%) theo thời gian của CT F7	40
Bảng 3.17 Công thức điều chế gel <i>in situ</i> nổi trong dạ dày chứa amoxicillin	42
Bảng 3.18 Kết quả các chỉ tiêu của công thức F6	42
Bảng 3.19 Độ hấp thu của các mẫu khảo sát tính tuyến tính	45
Bảng 3.20 Kết quả thẩm định độ đúng	47
Bảng 3.21 Kết quả khảo sát độ lặp lại	47
Bảng 3.22 Kết quả khảo sát độ chính xác trung gian	48

DANH MỤC HÌNH

Hình 1.1 Vi khuẩn <i>Helicobacter pylori</i> gây loét dạ dày – tá tràng [7].....	2
Hình 1.2 Công thức cấu tạo của amoxicillin trihydrat	3
Hình 1.3 Cấu trúc hóa học của natri alginate	9
Hình 1.4 Cấu trúc hóa học của pectin.....	9
Hình 1.5 Cấu trúc hóa học của xyloglucan.....	9
Hình 1.6 Cấu trúc hóa học của gôm gellan	10
Hình 1.7 Cấu trúc hóa học của gôm xanthan	11
Hình 2.1 Sơ đồ quy trình điều chế gel <i>in situ</i> nổi trong dạ dày chứa amoxicillin.....	20
Hình 2.2 Thiết bị đo độ hòa tan kiểu cánh khuấy [1]	22
Hình 3.1 Khả năng nổi <i>in vitro</i> của CT F1 – F3 trong môi trường đệm HCl pH 1,2....	28
Hình 3.2 Biểu đồ tỷ lệ phóng thích tích lũy theo thời gian của CT F1 – F3	29
Hình 3.3 Khả năng nổi <i>in vitro</i> của CT F2, F4, F5.....	33
Hình 3.4 Biểu đồ tỷ lệ phóng thích tích lũy theo thời gian của CT F2, F4, F5.....	35
Hình 3.5 Khả năng nổi <i>in vitro</i> của CT F4, F6, F7.....	38
Hình 3.6 Biểu đồ tỷ lệ phóng thích tích lũy theo thời gian của CT F4, F6, F7.....	39
Hình 3.7 Phở hấp thu của mẫu trắng	43
Hình 3.8 Phở hấp thu của mẫu giả dược.....	43
Hình 3.9 Phở hấp thu của mẫu chuẩn	44
Hình 3.10 Phở hấp thu của mẫu giả dược thêm chuẩn.....	44
Hình 3.11 Phở hấp thu của mẫu thử	44
Hình 3.12 Sự tương quan giữa nồng độ và độ hấp thu của mẫu chuẩn.....	46

DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT

Từ viết tắt	Ý nghĩa tiếng Việt
<i>H. pylori</i>	<i>Helicobacter pylori</i>
PPI	Thuốc ức chế bơm proton
NSAIDs	Thuốc giảm đau kháng viêm không steroid
UV – Vis	Quang phổ tử ngoại khả kiến
HPLC	Sắc ký lỏng hiệu năng cao
WHO	Tổ chức y tế thế giới
CT	Công thức
kl/ kl	Khối lượng/ khối lượng
TCCS	Tiêu chuẩn cơ sở
TCDD	Tiêu chuẩn Dược điển
HPMC	Hydroxypropyl Methyl Cellulose

TÓM LƯỢC

NGHIÊN CỨU XÂY DỰNG MÔ HÌNH CHỨA AMOXICILLIN THEO HƯỚNG TẠO GEL DẠNG NỖI TRONG DẠ DÀY

MỞ ĐẦU

Amoxicillin là kháng sinh hiệu quả thường được sử dụng trong các phác đồ điều trị loét dạ dày – tá tràng do nhiễm *Helicobacter pylori*. Gel *in situ* nổi trong dạ dày tồn tại dạng lỏng, khi sử dụng sẽ chuyển thành dạng gel nổi trong môi trường dịch vị có thể kiểm soát sự phóng thích thuốc. Mục tiêu của nghiên cứu của đề tài nhằm xây dựng công thức bào chế gel *in situ* nổi trong dạ dày chứa amoxicillin để kéo dài thời gian lưu giữ thuốc ở dạ dày.

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Khảo sát các tỷ lệ natri alginate sử dụng để đánh giá lựa chọn công thức cơ bản. Sau đó, tiến hành khảo sát kỹ hơn ảnh hưởng của tỷ lệ của polymer hỗ trợ (gôm xanthan) và calci clorid đến các đặc tính của dạng thuốc. Các công thức được đánh giá thông qua các chỉ tiêu về cảm quan, pH, khả năng tạo gel nổi tại chỗ, hàm lượng và khả năng phóng thích hoạt chất *in vitro* để lựa chọn thành phần công thức hoàn chỉnh. Bên cạnh đó, quy trình định lượng amoxicillin bằng phương pháp quang phổ UV – Vis được thẩm định về độ đặc hiệu, độ đúng, độ chính xác và tính tuyến tính.

KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Các công thức gel bào chế được đều ở trạng thái lỏng, đục, không bị gel hóa ở nhiệt độ phòng và có tổng thời gian nổi trên 12 giờ. Khi tăng tỷ lệ natri alginate và polymer hỗ trợ gôm xanthan làm giảm khả năng hòa tan hoạt chất trong môi trường phóng thích. Công thức cuối cùng F6 được lựa chọn chứa amoxicillin 5%; natri alginate 2%; gôm xanthan 0,5%; calci clorid 0,2% có khả năng duy trì phóng thích hoạt chất trong 6 giờ. Phương pháp định lượng amoxicillin bằng quang phổ UV – Vis đạt độ đặc hiệu, độ đúng, độ chính xác và tính tuyến tính ($5 - 500 \mu\text{g/ml}$ và $R^2 = 0,9997$).

KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã đạt được mục tiêu xây dựng công thức bào chế gel *in situ* nổi trong dạ dày chứa amoxicillin có tiềm năng ứng dụng trong điều trị loét dạ dày – tá tràng do nhiễm *H. pylori*.