

DOI:10.22144/ctujos.2024.302

NGHIÊN CỨU SỬ DỤNG BỘT VỎ TRỨNG LÀM TÁ DƯỢC TRONG VIÊN NÉN CHỨA HOẠT CHẤT ACETAMINOPHEN

Nguyễn Quốc Châu Thanh^{1,2}, Nguyễn Hữu Khiêm^{1,2}, Trần Quang Đệ¹ và Lê Minh Nhân^{3*}

¹Khoa Khoa học Tự nhiên, Trường Đại học Cần Thơ

²Phòng thí nghiệm Hóa dược tiên tiến, Tòa nhà Công nghệ cao, Trường Đại học Cần Thơ

³Bộ môn Hóa học, Khoa Khoa học Cơ bản, Trường Đại học Y dược Cần Thơ

*Tác giả liên hệ (Corresponding author): lmnhan@ctump.edu.vn

Thông tin chung (Article Information)

Nhận bài (Received): 24/12/2023

Sửa bài (Revised): 20/02/2024

Duyệt đăng (Accepted): 27/05/2024

Title: Study on utilization of waste eggshell powder as excipients in tablets containing acetaminophen

Author(s): Nguyen Quoc Chau Thanh^{1,2}, Nguyen Huu Khiem^{1,2}, Tran Quang De¹ and Le Minh Nhan^{3*}

Affiliation(s): ^{1,2}Can Tho University;
³Can Tho University of Medicine and Pharmacy

TÓM TẮT

Phế phẩm vỏ trứng là nguồn nguyên liệu thô hữu ích và có thể sử dụng như một thành phần tá dược thay thế trong các sản phẩm thuốc dạng viên nén. Trong nghiên cứu này, bột vỏ trứng (BVT) được tiến hành xử lý bề mặt và phối trộn với acetaminophen bằng phương pháp dập trực tiếp. Đặc trưng cấu trúc của sản phẩm được làm rõ qua quang phổ hồng ngoại biến đổi Fourier (FT-IR). Khả năng giải phóng hoạt chất của các công thức viên nén khác nhau được khảo sát trong môi trường mô phỏng sinh lý (đệm phosphate pH 5,8) và môi trường dạ dày (pH 1,2) sang ruột non (pH 6,8). Kết quả cho thấy, acetaminophen giải phóng nhanh trong viên nén chứa BVT chưa qua xử lý trong các điều kiện khảo sát. Mặt khác, viên nén chứa 15% thành phần khối lượng BVT đã qua xử lý với nước khử ion phóng thích hoạt chất kéo dài tương đồng với thuốc thành phẩm. Tóm lại, vỏ trứng có thể được tái sử dụng như một tá dược thay thế, kiểm soát sự giải phóng các hoạt chất khác nhau trong viên nén.

Từ khóa: Acetaminophen, giải phóng thuốc, tá dược, viên nén, vỏ trứng

ABSTRACT

Eggshell waste, a valuable raw material, can be used as an alternative excipient ingredient in pharmaceutical tablets. For this, the present study modified the eggshell powder surface and mixed with acetaminophen using the direct compression method. The structural characteristics were clarified through Fourier-transform infrared spectroscopy (FT-IR). The dissolution profiles of various tablet formulations were investigated in simulated physiological environments (phosphate buffer pH 5.8) and from gastric fluid pH 1.2 to intestinal fluid pH 6.8. The results showed that the acetaminophen coated with untreated eggshell powder was rapidly released. In contrast, tablets containing 15% eggshell powder treated with deionized water were sustainably released, similar to commercial products. In conclusion, the eggshell powder can be reused as a replacement excipient to control the release of various active tablet ingredients.

Keywords: Acetaminophen drug release, eggshell, excipient, tablets

1. GIỚI THIỆU

Trên thế giới, có hàng triệu tấn trứng đã được tiêu thụ và tạo ra rất nhiều vỏ trứng phế phẩm. Theo các nghiên cứu, trọng lượng trung bình của một quả trứng khoảng 60 g, tỷ lệ tạo vỏ khoảng 11%, ước tính có khoảng 90.000 tấn vỏ trứng phế phẩm được thải ra mỗi năm và gây ra nhiều vấn đề nghiêm trọng đối với môi trường (Tsai et al., 2006). Tuy nhiên, những phế phẩm này có thể được tái chế và chuyển đổi thành các hợp chất calcium có giá trị sử dụng, thân thiện với môi trường. Các nghiên cứu gần đây đặc biệt quan tâm tìm hiểu về đặc tính, thành phần cấu trúc của vỏ trứng (Laohavisuti et al., 2021). Hầu hết các nghiên cứu đều cho thấy thành phần chính của vỏ trứng chủ yếu chứa CaCO_3 với ưu điểm là không chứa thêm các nguyên tố độc hại khác như chì (có trong vỏ hàu) (Murakami et al., 2007). CaCO_3 thường được sử dụng như tá dược độn trong quy trình bao đường cho viên nén và làm chất cản quang trong màng bọc viên thuốc (Mattsson et al., 2000). Mặc dù có chứa thành phần hóa học hữu ích này, nhưng vỏ trứng vẫn chưa được quan tâm đúng mức về việc biến chúng từ phế phẩm thành vật liệu mới. Vì vậy, việc tìm ra một phương pháp phù hợp để biến vỏ trứng phế phẩm thành một vật phẩm có giá trị là cần thiết nhằm mang lại lợi ích kinh tế và hạn chế những mối nguy hại đến môi trường.

Nhiều nghiên cứu đã thành công trong việc tận dụng phế phẩm vỏ trứng để tạo thành vật liệu mới, chẳng hạn như sử dụng bột vỏ trứng làm vật liệu ổn định để cải thiện tính chất của đất (Amaral et al., 2013), sử dụng vỏ trứng làm nguyên liệu gốm cho gạch ốp tường và các lĩnh vực liên quan (Freire et al., 2006) hay nghiên cứu sử dụng vỏ trứng như một chất hấp phụ để hấp phụ ion kim loại nặng từ nước thải (Osonwa et al., 2017; Makuchowska-Fryc et al., 2019). Trong số đó, vỏ trứng đã được đề xuất như một tá dược để cải thiện tốc độ hòa tan của thuốc (Than et al., 2012).

Độ hòa tan có vai trò quan trọng đối với thuốc đường uống (Ambroggi et al., 2023). Theo Hệ thống phân loại được phẩm sinh học (BCS), thuốc đường uống được chia thành bốn nhóm khác nhau gồm: thuốc có tính thấm cao và độ hòa tan thấp thuộc loại 1, có tính thấm cao nhưng độ hòa tan thấp thuộc loại 2, có tính thấm thấp và độ hòa tan cao thuộc loại 3 và thuốc vừa có tính thấm thấp và độ hòa tan thấp thuộc loại 4. Acetaminophen thuộc loại 1, có đặc tính giảm đau, hạ sốt được sử dụng trong điều trị triệu chứng đau và sốt vừa phải khi dùng với liều lượng khuyến cáo (Ambroggi et al., 2023). Acetaminophen là một loại thuốc an toàn, ít tác dụng

phụ đường tiêu hóa. Tuy nhiên, khi ở dạng viên nén giải phóng tức thì, acetaminophen có hiệu quả điều trị trong khoảng thời gian ngắn, nên phải dùng lại nhiều lần khi muốn kéo dài tác dụng điều trị, do đó tiềm ẩn nhiều nguy cơ độc hại đến người sử dụng thuốc (Kumar et al., 2011). Mặt khác, sự có mặt của các tá dược cũng có thể đẩy nhanh hoặc duy trì khả năng giải phóng dược chất (Merwe et al., 2020). Do đó, tá dược bột vỏ trứng (BVT) có thể được đề xuất như một tá dược giữ vai trò chính trong việc làm tăng hoặc duy trì tốc độ hòa tan của thuốc. Mục tiêu của nghiên cứu này nhằm tái sử dụng phế phẩm vỏ trứng ứng dụng làm tá dược trong các dược phẩm sinh học tiềm năng, cụ thể là ứng dụng bào chế viên nén acetaminophen giải phóng nhanh và bền vững, góp phần cải thiện tình trạng ô nhiễm môi trường từ rác thải sinh hoạt.

2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Hóa chất và thuốc thử

Hóa chất được sử dụng là stearic acid, acetaminophen, avicel PH 102 (Alpha Chemika, Ấn Độ), ethanol và chloroform (Chemsol, Việt Nam).

2.2. Nguyên liệu

Vỏ trứng được dùng là vỏ trứng gà công nghiệp, thu được từ các quán ăn trên địa bàn phường Hưng Lợi, quận Ninh Kiều, thành phố Cần Thơ.

2.3. Thu thập và xử lý nguyên liệu

Vỏ trứng sau khi thu thập được tiến hành rửa sạch, bóc hết màng bên trong và đun sôi trong nước khử ion. Sau đó, mẫu vỏ trứng được sấy khô ở 80°C. Tiếp theo, mẫu được nghiền mịn và rây qua lưới có kích thước 0,008 mm. Phần qua lưới là mẫu BVT được sử dụng cho các khảo sát tiếp theo.

2.4. Biến đổi bề mặt calcium carbonate có trong bột vỏ trứng

BVT được xử lý với stearic acid 1% (w/v) trong ba loại dung môi khác nhau gồm nước khử ion, ethanol 95% và chloroform. Mẫu sau khi xử lý với nước khử ion sẽ được làm khô ở 45°C. Mẫu sau khi xử lý với ethanol 95% và chloroform được làm khô ở nhiệt độ phòng. Đặc trưng cấu trúc của BVT sau khi xử lý được phân tích bằng phổ hồng ngoại biến đổi Fourier (Fourier-Transform Infrared Spectroscopy, FT-IR). Phép đo phổ được thực hiện bằng máy JASCO FT/IR-4600 (Nhật Bản) sử dụng potassium bromide (KBr) làm giá đỡ. Cụ thể, các mẫu BVT sau khi xử lý được nghiền mịn và trộn với KBr. Sau đó, hỗn hợp được đưa vào khuôn và nén thành viên có tiết diện tròn. Phổ được đo với độ phân

giải 1 cm^{-1} , dải phổ $4000\text{--}400\text{ cm}^{-1}$, sử dụng kỹ thuật xử lý tín hiệu Cosine và đầu dò TGS.

2.5. Dập viên nén chứa hoạt chất acetaminophen

Kết quả khảo sát 20 viên thuốc chứa hàm lượng acetaminophen 500 mg trên thị trường (tên thương mại: Partamol Tab., Stellapharm, Việt Nam) ghi nhận được khối lượng trung bình của mỗi viên thuốc là 624 mg. Từ đó công thức bào chế viên nén được thiết lập như sau: 500 mg hoạt chất acetaminophen (tương đương 80% (w/w) khối lượng viên nén); tá dược gồm BVT (20%, 15%, 12%, 8%, 4% (w/w)) và avicel PH 102 tương ứng về thành phần khối lượng; tiến hành dập viên sử dụng máy nén trực tiếp (CrushIR, Pike Technologies, Mỹ) để thu được viên nén thành phẩm.

2.6. Khảo sát khả năng hòa tan của viên nén trong môi trường đệm phosphate pH 5,8, môi trường dịch vị dạ dày giả (pH 1,2) - môi trường dịch ruột giả (pH 6,8)

Các môi trường khảo sát độ hòa tan được chuẩn bị và điều chỉnh nhiệt độ môi trường $37\pm 0,5\text{ }^{\circ}\text{C}$ (PTWS 820D, Pharmatest, Đức). Đối với môi trường đệm phosphate pH 5,8, viên nén thành phẩm với tá dược BVT (20%, 15%, 12%, 8%, 4% (w/w)) và avicel PH 102 tương ứng về thành phần khối lượng) và viên nén thương mại được phân tán vào 500 mL đệm, 200 μL dịch sẽ được rút ra tại từng thời điểm và thêm vào lượng đệm tương ứng, khảo sát trong khoảng thời gian 4 giờ.

Tương tự đối với môi trường dịch vị dạ dày giả (pH 1,2) - ruột giả (pH 6,8), đầu tiên, viên nén được phân tán vào môi trường dịch vị dạ dày giả trong khoảng thời gian 3 giờ. Sau đó, viên nén được

chuyển sang môi trường ruột giả trong 1 giờ kế tiếp. Lượng thể tích thử nghiệm được lặp lại tương tự thí nghiệm trên (Xin-mei et al., 2015).

Hàm lượng acetaminophen có trong dịch rút ở các thời điểm khảo sát được xác định bằng phương pháp đo quang phổ UV-Vis tại bước sóng $\lambda = 243\text{ nm}$ dựa trên phương trình đường chuẩn: $y = 0,0427x + 0,0448$ ($R^2 = 0,997$; pH 5,8); $y = 0,0504x + 0,0382$ ($R^2 = 0,996$; pH 1,2); $y = 0,0848x + 0,0329$ ($R^2 = 0,997$; pH 6,8).

Khả năng giải phóng tích lũy (%) của acetaminophen chứa trong viên nén được tính toán theo công thức (1) và được biểu diễn qua biểu đồ phụ thuộc theo thời gian (Pham et al., 2023):

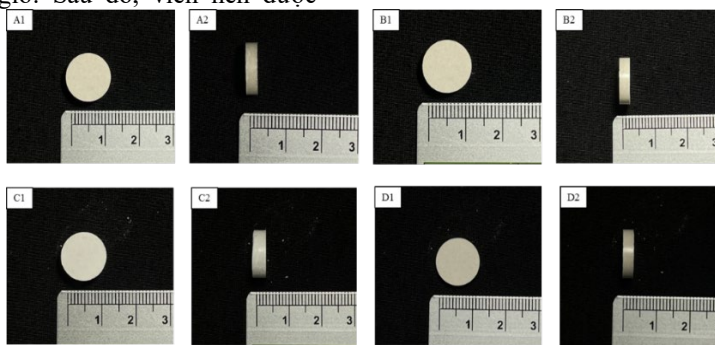
$$\text{Giải phóng tích lũy} = \frac{C_t V_0 + V \sum_{i=1}^{t-1} C_i}{M_0 - \sum_{i=1}^{t-1} M_i} \times 100 (\%) \quad (1)$$

Trong đó, C_t , C_i là nồng độ của thuốc được giải phóng tại thời điểm t và i ; V_0 là tổng thể tích dung dịch đệm hòa tan; V là thể tích mẫu hút tại mỗi thời điểm; M_0 là hàm lượng acetaminophen ban đầu; M_i là tổng hàm lượng a hút tại thời điểm i .

3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

3.1. Đặc điểm cảm quan của viên nén

Viên nén được tạo thành bằng cách nén khối hạt thuốc có tá dược trên máy dập viên. Viên nén có dạng rắn, hình trụ dẹt, hai đáy phẳng, các viên nén đều đạt yêu cầu về độ đồng đều khối lượng (Hình 1). Ngoài ra, do trong thành phần có chứa tá dược avicel PH 102 làm trơn bóng bề mặt, kết dính các thành phần lại với nhau (United States Pharmacopeia, 2018) để hình thành cấu trúc hoàn chỉnh của một viên nén.



Hình 1. Ảnh các viên nén chứa 12% BVT chưa qua xử lý (A1, A2); BVT xử lý qua nước khử ion (B1, B2), ethanol 95% (C1, C2) và chloroform (D1, D2)

3.2. Phổ hồng ngoại biến đổi Fourier (FT-IR)

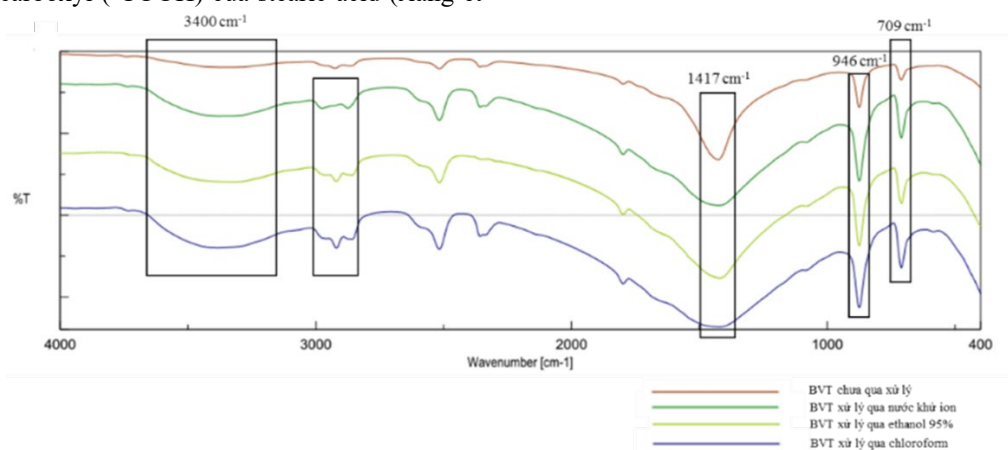
Các hạt calcium carbonate trong vỏ trứng có năng lượng bề mặt cao, có tính ưa nước mạnh nên

dễ gây kết tụ, phân tán không đều, ảnh hưởng đến hiệu quả sử dụng (Rungruang et al., 2006). Vì vậy, bề mặt của chúng cần được sửa đổi. Stearic acid là chất xử lý bề mặt thường được sử dụng để điều chỉnh

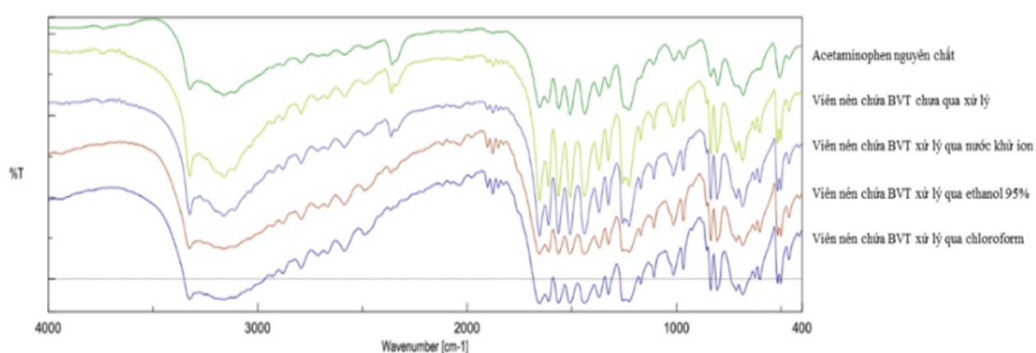
bề mặt calcium carbonate do tan tốt trong nhiều loại dung môi khác nhau như: nước, ethanol, chloroform, ... (Cao et al., 2016). Ngoài ra, cấu trúc của stearic acid gồm một đầu alkyl mạch dài không phân cực, đầu còn lại là nhóm carbonyl phân cực nên có khả năng tương thích và hấp phụ tốt trên bề mặt calcium carbonate (Cao et al., 2016). Đặc trưng cấu trúc này được thể hiện qua phổ FT-IR của bột vỏ trứng chưa qua xử lý và qua xử lý bề mặt với stearic acid (Hình 2).

Vùng 3400 cm^{-1} là peak dao động kéo dài mặt phẳng nhóm -OH của phân tử nước bị hấp phụ chủ yếu trên bề mặt của các hạt carbonate có trong BVT. Đối với BVT đã qua xử lý, cường độ tín hiệu peak này tương đối mạnh hơn do chịu thêm sự ảnh hưởng nhóm carboxyl (-COOH) của stearic acid (Jiang et

al., 2016). Hơn nữa, các đặc trưng của chuỗi hydrocarbon no của stearic acid là dao động kéo giãn bất đối xứng của các liên kết C-H trong nhóm -CH_3 tại vị trí 2956 cm^{-1} , dao động kéo giãn đối xứng và bất đối xứng của các liên kết C-H trong nhóm -CH_2 tại vị trí 2850 cm^{-1} và 2920 cm^{-1} . Ngoài ra, dao động tại vị trí 1417 cm^{-1} , dao động biến dạng ngoài tại vị trí 946 cm^{-1} và dao động biến dạng trong tại vị trí 709 cm^{-1} là các tín hiệu đặc trưng của nhóm carbonate có trong BVT (Konopacka-Lyskawa et al., 2017). Kết quả này hoàn toàn phù hợp với các nghiên cứu trước đây (Tizo et al., 2018). Sự khác biệt giữa phổ FT-IR của BVT chưa qua xử lý và qua xử lý cho thấy nghiên cứu bước đầu thành công trong việc biến đổi bề mặt calcium carbonate có trong BVT.



Hình 2. Phổ FT-IR của BVT chưa qua xử lý và qua xử lý



Hình 3. Phổ FT-IR của hoạt chất acetaminophen, các viên nén chứa 12% BVT chưa qua xử lý và qua xử lý

Ngoài ra, so sánh phổ FT-IR của acetaminophen nguyên chất và các viên nén chứa tá dược BVT qua xử lý thấy được rằng không có sự khác biệt giữa các vùng tín hiệu (Hình 3). Điều này cho thấy BVT

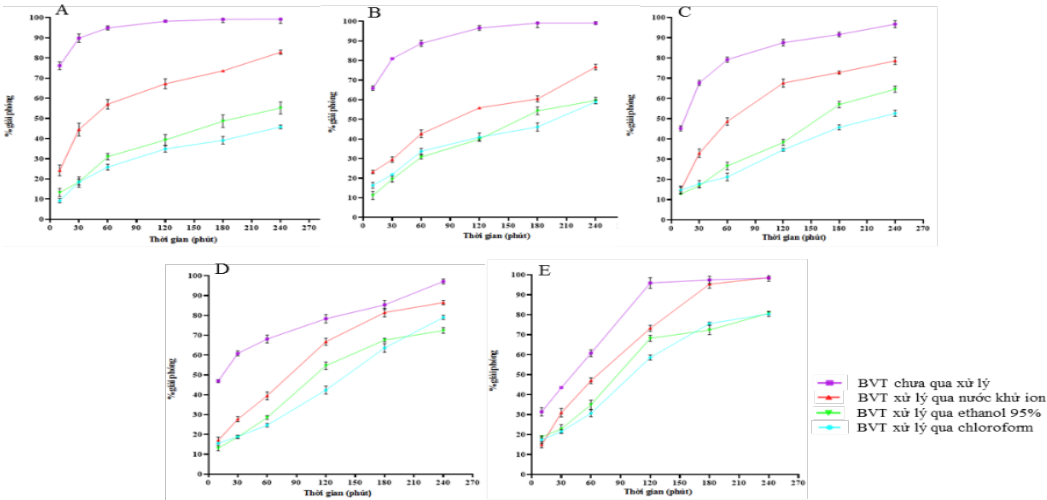
không thể hiện sự tương tác với hoạt chất và các thành phần khác trong viên nén. Đây chính là điều kiện cần thiết của bất kỳ một loại tá dược nào có trong thành phần một viên thuốc.

3.3. Khả năng hòa tan của viên nén

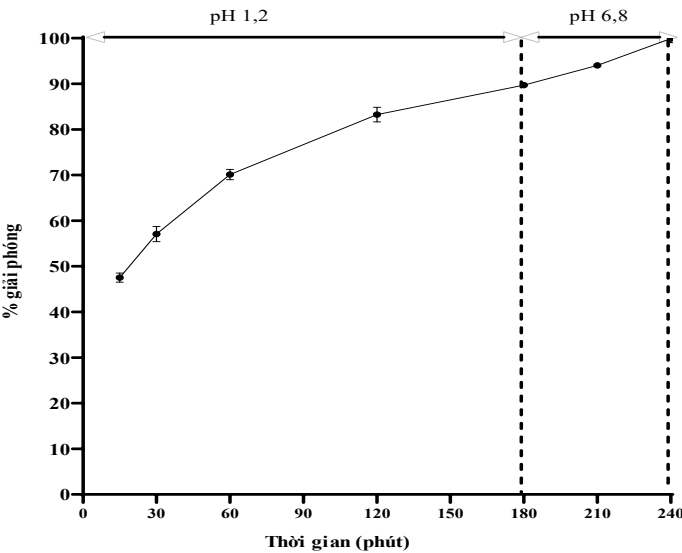
3.3.1. Trong môi trường đệm phosphate pH 5,8

Viên nén chứa BVT chưa qua xử lý giải phóng hoạt chất nhanh ở hầu hết các công thức, do các hạt calcium carbonate khi vào môi trường hòa tan sẽ bị ăn mòn, hình thành các lỗ rỗng trên lớp phủ gây ra hiện tượng xâm nhập của môi trường hòa tan vào các lõi (Hình 4). Khi đó, các viên nén phồng lên và phân hủy thành các hạt mịn dẫn đến việc giải phóng hoạt chất nhanh chóng. Ngược lại, đối với các viên nén đã qua xử lý, do calcium stearate có bản chất kỵ nước nên làm chậm quá trình thẩm ướt bề mặt của viên nén, ảnh hưởng đến tốc độ giải phóng hoạt chất (Sunardi et al., 2023).

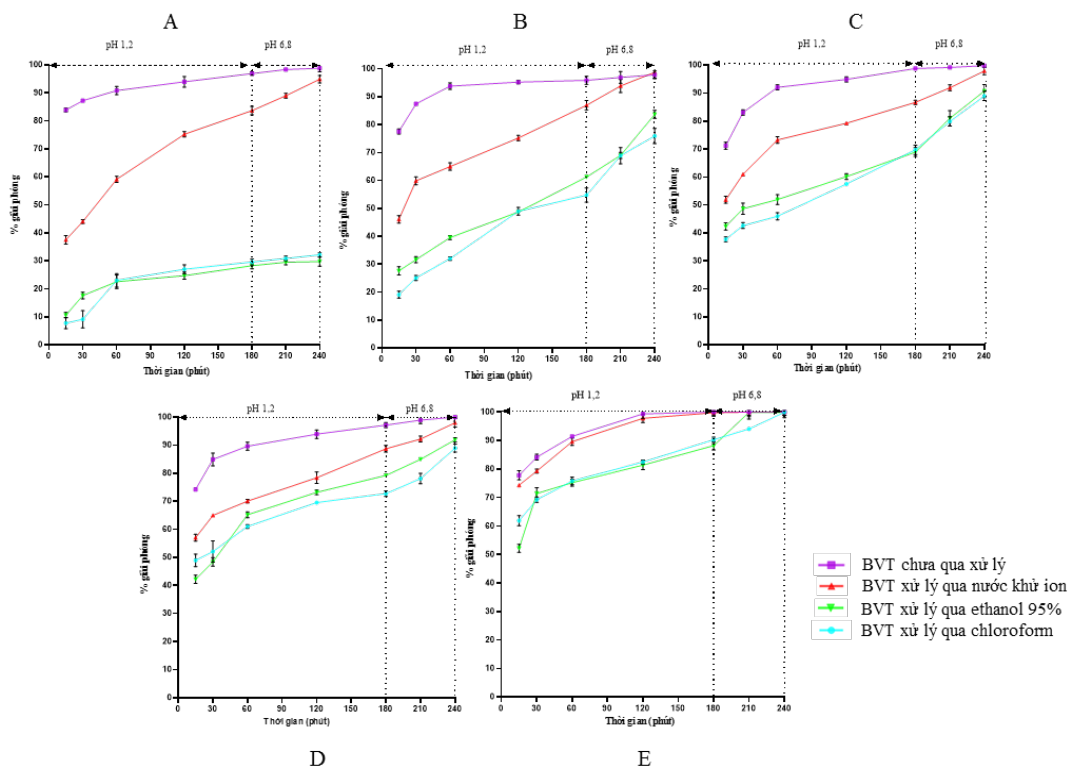
Theo tiêu chuẩn của dược điển United States Pharmacopeia (USP, 2018), khả năng giải phóng hoạt chất của viên nén acetaminophen trong môi trường đệm phosphate pH 5,8 trong 30 phút đầu không ít hơn 80% lượng hoạt chất được ghi trên nhãn. Kết quả hòa tan viên nén cho thấy, chỉ có viên nén chứa BVT chưa qua xử lý ở hàm lượng 20% và 15% có khả năng giải phóng hoạt chất phù hợp với tiêu chuẩn dược điển (phần trăm giải phóng hoạt chất lần lượt là $89,8 \pm 2,1\%$ và $80,9 \pm 0,3\%$). Vì vậy, BVT chưa qua xử lý thích hợp để sử dụng làm tá dược trong viên nén acetaminophen với mục đích tác dụng nhanh, tại chỗ.



Hình 4. Đồ thị thể hiện khả năng giải phóng acetaminophen của các viên nén chứa hàm lượng BVT 20% (A), 15% (B), 12% (C), 8% (D) và 4% (E) trong môi trường đệm pH 5,8



Hình 5. Đồ thị thể hiện khả năng giải phóng acetaminophen của viên nén trên thị trường



Hình 6. Đồ thị thể hiện khả năng giải phóng acetaminophen của các viên nén chứa hàm lượng BVT 20% (A), 15% (B), 12% (C), 8% (D) và 4% (E) trong môi trường pH 1,2 và 6,8

3.3.2. Trong môi trường dịch vị dạ dày giả pH 1,2 và dịch ruột giả pH 6,8

Quá trình giải phóng hoạt chất *in vitro* tại môi trường pH 1,2 và pH 6,8 mục đích mô phỏng quá trình hấp thu thuốc ở đường tiêu hóa của người.

Theo tiêu chuẩn dược điển USP (2018), khả năng giải phóng hoạt chất của viên nén acetaminophen phóng thích kéo dài trong môi trường mô phỏng dịch dạ dày không enzyme trong 15 phút, 1 giờ và 3 giờ lần lượt là 45%-65%, 60%-85% và không ít hơn 85% lượng được hoạt chất ghi trên nhãn.

Đối với các viên nén chứa BVT chưa qua xử lý, quá trình giải phóng diễn ra nhanh chóng. Cụ thể, có hơn 70% lượng hoạt chất được giải phóng trong 15 phút đầu tiên của quá trình. Nguyên nhân do thành phần chính của BVT là CaCO_3 , chất này tương tác với acid dịch vị dạ dày, sinh ra khí CO_2 làm tan rã viên nhanh chóng. Vì vậy, BVT chưa qua xử lý không phù hợp để làm tá dược trong viên nén duy trì phóng thích do kém bền tại môi trường dịch vị dạ dày mô phỏng pH 1,2.

Đối với viên nén chứa BVT qua xử lý, sự phóng thích hoạt chất diễn ra bền vững trong môi trường acid dịch vị dạ dày. So sánh sự phóng thích hoạt chất của viên nén trên thị trường (Hình 5) và một số công thức viên nén chứa BVT qua xử lý (Hình 6) cho thấy có sự tương đồng trong quá trình giải phóng. BVT qua xử lý giúp bảo vệ hoạt chất trong môi trường acid dạ dày (pH 1,2) và đẩy mạnh phóng thích ở môi trường ruột (pH 6,8). Vì vậy, BVT qua xử lý hoàn toàn phù hợp để sử dụng làm tá dược trong viên nén acetaminophen phóng thích kéo dài. Tuy nhiên, sự phóng thích này còn phụ thuộc vào bản chất kỵ nước của BVT qua xử lý bề mặt. Khi tăng dần hàm lượng BVT thì tốc độ phóng thích hoạt chất của viên nén càng giảm (Bảng 1, Bảng 2 và Bảng 3), hàm lượng BVT qua xử lý càng nhiều sẽ tạo ra một hàng rào kỵ nước dày đặc bao phủ hoạt chất và làm chậm đi quá trình giải phóng. Ngoài ra, bản chất kỵ nước của BVT còn phụ thuộc vào loại dung môi sử dụng trong quá trình biến đổi bề mặt vật liệu. Do đó, dung môi phù hợp đóng vai trò quan trọng trong việc xử lý BVT để tối ưu nhất việc duy trì giải phóng hoạt chất trong viên nén.

Dựa theo tiêu chuẩn dược điển USP (2018), thành phần BVT qua xử lý với nước khử ion phù

hợp lần lượt là 8% và 15%, xử lý với ethanol 95% và chloroform tương đồng về thành phần chiếm 4%. Do đó, với mục đích nghiên cứu thay thế BVT đối

với các tá dược hiện có trong thuốc thành phẩm thì BVT xử lý với nước khử ion với thành phần chiếm 15% là phù hợp.

Bảng 1. Khả năng giải phóng hoạt chất của viên nén chưa BVT xử lý qua nước khử ion

Thời gian	Hàm lượng BVT qua xử lý trong viên nén				
	4%	8%	12%	15%	20%
15 phút	74,4 ± 0,4%	57,0 ± 1,2%	51,9 ± 1,2%	46,1 ± 1,3%	37,5 ± 1,5%
1 giờ	89,6 ± 1,3%	70,0 ± 0,6%	73,3 ± 1,2%	65,0 ± 1,4%	59,1 ± 1,1%
3 giờ	97,7 ± 1,2%	98,0 ± 1,6%	97,9 ± 1,3%	98,8 ± 2,1%	94,9 ± 1,3%

Bảng 2. Khả năng giải phóng hoạt chất của viên nén chưa BVT xử lý qua ethanol 95%

Thời gian	Hàm lượng BVT qua xử lý trong viên nén				
	4%	8%	12%	15%	20%
15 phút	52,2 ± 1,4%	42,2 ± 1,5%	42,4 ± 1,3%	27,6 ± 1,5%	10,6 ± 1,0%
1 giờ	75,2 ± 1,2%	65,2 ± 1,1%	52,0 ± 1,7%	39,5 ± 0,7%	22,5 ± 2,4%
3 giờ	99,9 ± 1,9%	91,9 ± 0,7%	90,7 ± 2,4%	83,7 ± 1,5%	29,7 ± 1,6%

Bảng 3. Khả năng giải phóng hoạt chất của viên nén chưa BVT xử lý qua chloroform

Thời gian	Hàm lượng BVT qua xử lý trong viên nén				
	4%	8%	12%	15%	20%
15 phút	61,9 ± 1,7%	49,0 ± 2,2%	37,7 ± 0,8%	19,1 ± 1,2%	7,8 ± 2,0%
1 giờ	75,8 ± 1,3%	61,1 ± 0,7%	46,1 ± 1,3%	32,0 ± 0,7%	23,0 ± 2,4%
3 giờ	99,9 ± 0,9%	88,9 ± 1,4%	89,0 ± 1,7%	76,0 ± 2,7%	32,2 ± 0,7%

4. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã thành công trong việc xử lý phế phẩm vỏ trứng, ứng dụng làm tá dược trong viên nén chứa hoạt chất acetaminophen. Bột vỏ trứng (BVT) chưa qua xử lý thích hợp cho công thức giải phóng thuốc nhanh, mục đích tác dụng tại chỗ. Trong khi đó, 15% về thành phần khối lượng BVT qua xử lý với nước khử ion thích hợp cho dạng viên nén phóng

thích hoạt chất acetaminophen theo tiêu chuẩn của dược điển USP (2018). Mặt khác, tốc độ giải phóng hoạt chất của viên nén có khả năng được kiểm soát và phụ thuộc vào hàm lượng và loại dung môi xử lý bề mặt BVT. Tóm lại, kết quả nghiên cứu cho thấy BVT có thể được sử dụng làm tá dược cho công thức viên nén chứa hoạt chất acetaminophen với mục tiêu làm tăng hay duy trì khả năng giải phóng thuốc.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Ambrogi, V. (2023). A New Challenge for the Old Excipient Calcium Carbonate: To Improve the Dissolution Rate of Poorly Soluble Drugs. *Pharmaceutics*, 15(1), 300. <http://doi:10.3390/pharmaceutics15010300>

Amaral, M. C., Siqueira, F. B., Destefani, A. Z., & Holanda, J. N. F. (2013). Soil-cement bricks incorporated with eggshell waste. Amaral, M. C., Siqueira, F. B., Destefani, A. Z., & Holanda, J. N. F. (2013). Soil-cement bricks incorporated with eggshell waste. *Proceedings of the Institution of Civil Engineers - Waste and Resource Management*, 166(3), 137–141. <https://doi.org/10.1680/warm.12.00024>

Cao, Z., Daly, M., Clémence, L., Geever, L. M., Major, I., Higginbotham, C. L., & Devine, D. M. (2016). Chemical surface modification of calcium carbonate particles with stearic acid using different treating methods. *Applied Surface Science*, 378, 320–329. <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2016.03.205>

Freire, M. N., & Holanda, J. N. F. (2006). Characterization of avian eggshell waste aiming its use in a ceramic wall tile paste. *Ceramica*, 52, 324, 240–244. <https://doi.org/10.1590/S0366-69132006000400004>

Jiang, X., Li, S., Xiang, G., Li, Q., Fan, L., He, L., & Gu, K. (2016). Determination of the acid values of edible oils via FT-IR spectroscopy based on the OH stretching band. *Food Chemistry*, 212, 585–589. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.06.035>

Konopacka-Lyskawa, D., Kościelska, B., Karczewski, J., & Gołębiewska, A. (2017). The influence of ammonia and selected amines on the characteristics of calcium carbonate precipitated from calcium chloride solutions via carbonation.

- Materials Chemistry and Physics*, 193, 13–18.
<https://doi.org/10.1016/j.matchemphys.2017.01.060>
- Kumar, S. V., Kumar, S. P., Rupesh, D., & Nitin, K. (2011). Immunomodulatory effects of some traditional medicinal plants. *Journal Chemical and Pharmaceutical Research*, 3(1), 675–684.
- Laohavisuti, N., Boonchom, B., Boonmee, W., Chaiseeda, K. & Seesamong, S. (2021). Simple recycling of biowaste eggshells to various calcium phosphates for specific industries. *Scientific Reports*, 11(1), 1–11.
<https://doi.org/10.1038/s41598-021-94643-1>
- Makuchowska-Fryc, J. (2019). Use of The Eggshells in Removing Heavy Metals from Waste Water - The Process Kinetics and Efficiency. *Ecological Chemistry and Engineering S*, 26 (1), 165–174.
<https://doi.org/10.1515/eces-2019-0012>
- Mattsson, S., & Nyström, C. (2000). Evaluation of strength-enhancing factors of a ductile binder in direct compression of sodium bicarbonate and calcium carbonate powders. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 10(1), 53–66.
[10.1016/S0928-0987\(99\)00088-3](https://doi.org/10.1016/S0928-0987(99)00088-3).
- Merwe, J. V. D., Steenekamp, J., Steyn, D., & Hamman, J. (2020). The Role of Functional Excipients in Solid Oral Dosage Forms to Overcome Poor Drug Dissolution and Bioavailability. *Pharmaceutics*, 12(5), 393.
<http://doi.org/10.3390/pharmaceutics12050393>
- Murakami, F. S., Rodrigues, P. O., De Campos, C. M. T. & Silva, M. A. S. (2007). Physicochemical study of CaCO₃ from egg shells. *Food Science and Technology (Campinas)*, 27(3), 658–662, 2007.
<http://doi.org/10.1590/S0101-20612007000300035>
- Osonwa, U. (2017). Egg Shell Powder as a Potential Direct Compression Excipient in Tablet Formulation. *West African Journal Pharmacy*, 28(1), 109.
- Pham, D. T., Nguyen, D. X. T., Lieu, R., Huynh, Q. C., Nguyen, N. Y., Quyen, T. T. B., & Tran, V. (2023). Silk nanoparticles for the protection and delivery of guava leaf (*Psidium guajava* L.) extract for cosmetic industry, a new approach for an old herb. *Drug Deliv.*, 30(1), 2168793. doi: 10.1080/10717544.2023.2168793
- Rungruang, P., Graday, B. P., & Supaphol, P. (2006). Surface-modified calcium carbonate particles by admicellar polymerization to be used as filler for isotactic polypropylene. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 275(1-3), 114-125.
<https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2005.09.029>
- Sunardi, S., Ariawan, D., Surojo, E., Prabowo, A., Akbar, H., Cao, B., & Carvalho, H. (2023). Assessment of eggshell-based material as a green-composite filler: Project milestones and future potential as an engineering material. *Journal of the Mechanical Behavior of Materials*, 32(1), 20220269.
<https://doi.org/10.1515/jmbm-2022-0269>
- Than, M. M., Lawanprasert, P., & Jateleela, S. (2012). Utilization of eggshell powder as excipient in fast and sustained release acetaminophen tablets. *Mahidol University Journal of Pharmaceutical Sciences*, 39(3–4), 32–38.
- Tizo, M. S., Blanco, L. A. V., Cagas, A. C. Q., Dela Cruz, B. R. B., Encoy, J. C., Gunting, J. V., & Mabayo, V. I. F. (2018). Efficiency of calcium carbonate from eggshells as an adsorbent for Cadmium removal in aqueous solution. *Sustainable Environment Research*, 28(6), 326-332.
<https://doi.org/10.1016/j.serj.2018.09.002>
- Tsai, W. T., Yang, J. M., Lai, C. W., Cheng, Y. H., Lin, C. C., & Yeh, C. W. (2006). Characterization and adsorption properties of eggshells and eggshell membrane. *Bioresource Technology*, 97(3), 488-493.
<http://doi.org/10.1016/j.biortech.2005.02.050>
- United States Pharmacopeia 2018: USP 41; the National Formulary: Nf 36. Official from May 1 2018 ed. Rockville MD: United States Pharmacopeial Convention.
- Xin-mei, P., Jie, L., Run, G., & Xiang-nan, H. (2015). Preparation and *in vitro* evaluation of enteric-coated tablets of rosiglitazone sodium. *Saudi Pharm J*. 23(5), 581–586.
<http://doi.org/10.1016/j.jsps.2015.02.018>