

Nghiên cứu này được xây dựng trên hệ thống khối phổ 3 tứ cực dòng Xevo-TQD, làm tăng độ nhạy và thời gian phân tích nhanh (< 6 phút). Kết quả thẩm định phương pháp cho thấy độ đặc hiệu đạt yêu cầu với số điểm nhận dạng (IP) của các chất phân tích là 4. Phương pháp đã xây dựng có khả năng định tính và định lượng được đồng thời 4 chất nghiên cứu với LOD trong khoảng từ 0,01 - 0,1 ppb. Như vậy, giá trị LOD của phương pháp đã xây dựng tương đương hoặc thấp hơn so với các nghiên cứu về các chất cấm đã thực hiện [5-7]. Chuẩn nội dùng trong nghiên cứu là salbutamol D9, clenbuterol D9 đồng vị của salbutamol, clenbuterol đáp ứng yêu cầu phân tích do có tính chất tương tự chất phân tích nên loại bỏ được ảnh hưởng tới quá trình xử lý và phân tích mẫu. Việc lựa chọn chất nội chuẩn đồng vị cũng là xu thế chung của các nghiên cứu hiện nay trên thế giới [6, 8].

Kết luận

Nghiên cứu đã ứng dụng kỹ thuật QuEChERS kết hợp sắc ký lỏng khối phổ 3 lần tứ cực dòng Xevo-TQD để xây dựng quy trình định lượng đồng thời dư lượng của acepromazin, atropin, salbutamol, clenbuterol trong nền mẫu thịt heo. Phương pháp đáp ứng yêu cầu phân tích dư lượng với độ chọn lọc cao, độ thu hồi trong khoảng 75,8 – 110,1 % và RSD nhỏ hơn 10 %. Đặc biệt, độ nhạy của phương pháp có thể phát hiện ở mức 0,01 - 0,1 ppb (tương đương 0,01 - 0,1 µg/kg thịt heo). Do đó, phương pháp có thể ứng dụng để xác định các mẫu thịt heo nhiễm dư lượng trên thị trường.

Tài liệu tham khảo

1. Phạm Đức Bình (2012), “Bê bối thịt heo có chất tạo nạc: Người tiêu dùng Việt Nam tẩy chay”, *Tạp chí khoa học RFI*, tr. 1-2.

2. Dr. Michael HWANG (2016), “Prohibited veterinary drug residues (Salbutamol) in pigs”, pp. 1-3.

3. Tran Huu Trang, Tran Thi Hanh (2019), “Situation of violations of the law on food safety on animal husbandry and aquaculture in Vietnam”, *Science Journal Hanoi Open University*, 51, pp.1-12.

4. AOAC International (2012), AOAC Official Method 2007.01 - Pesticide residues in foods by acetonitrile extraction and partitioning with magnesium sulfate, AOAC.

5. Nguyễn Thị Hà, Nguyễn Văn Lượng, Đỗ Khắc Hải, Lê Thị Quỳnh, Nguyễn Kiều Hưng (2016), “Nghiên cứu xây dựng phương pháp xác định đồng thời Salbutamol, Ractopamine và Clenbuterol trong thức ăn chăn nuôi bằng kỹ thuật sắc ký lỏng siêu hiệu năng hai lần khối phổ”, *Tạp chí Khoa học ĐHQGHN: Các Khoa học Trái đất và Môi trường*, 32 (3), tr. 1-6.

6. Preechaya Yodrasing¹, Narin Boontanon², Suwanna Kitpati Boontanon³, and Chongrak Polprasert⁴ (2016), “Analysis of Beta-agonists in Animal Feeds by Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry and Health Risk Assessment”, *Inter. Conference on Agricultural, Ecological and Medical Sci.*, pp. 58-61.

7. Trần Nguyễn An Sa, Nguyễn Trang Vi Hậu (2017), “Xác định salbutamol trong mẫu thịt bằng phương pháp sắc ký khí ghép khối phổ (GC MS)”, *Tạp chí Khoa học Công nghệ và Thực phẩm*, tr. 73-80.

8. Huỳnh Thị Hồng Ngọc, Võ Thị Bạch Huệ, Nguyễn Thị Kiều Anh, Nguyễn Thị Ngọc Vân (2018), “Xây dựng quy trình xác định dư lượng 9 thuốc bảo vệ thực vật thường phun trên rau bằng phương pháp UPLC-MS/MS Xevo TQ-S Micro”, *Tạp chí Dược học*, 508, tr. 55-60.

(Ngày nhận bài: 21/7/2020 - Ngày phản biện: 08/8/2020 - Ngày duyệt đăng: 14/9/2020)

Nghiên cứu bào chế kem dưỡng ẩm da

Nguyễn Thị Mai Anh*, Phạm Thu Hương

Trường Đại học Dược Hà Nội

*E-mail: anhnmtm@hup.edu.vn

Summary

Taking skin moisturization as essential for reinforcement of the skin's barrier properties protecting the body against exogenous harmful agents, from excessive water loss and skin-aging in general, an aqueous oil emulsion was formulated for skin moisturizing creams with some experimented humectants, occlusives and emollients. The cream of chosen formulation proved desirable in stable physical structure, smooth texture and rapid percutaneous penetration. Experimental tests on rabbit skin (both in vitro and in vivo), the hydration potential of the cream was assessed, proving the obtained creams retaining water quite well in rabbit skin in 4 hours. No allergic signs were observed on the rabbit skin after 72 hrs of applying the cream.

Keywords: Moisturizing cream.

Đặt vấn đề

Da là tổ chức quan trọng của cơ thể vì có chức năng bảo vệ, cảm giác, bài tiết, hô hấp và điều hòa thân nhiệt. Để thực hiện tốt các chức năng này, da cần được chăm sóc một cách hợp lý để tái tạo tốt và luôn khỏe mạnh. Giữ ẩm cho da được công nhận là bước đầu tiên bảo vệ da khỏi quá trình lão hóa. Bên cạnh đó, độ ẩm thích hợp còn là yếu tố củng cố các đặc tính rào cản, giúp da chống lại các tác nhân bất lợi bên ngoài [1]. Để dưỡng ẩm da, các sản phẩm hiện nay trên thị trường sử dụng các chất hút ẩm hay các chất tạo màng ngăn bốc hơi nước qua biểu bì hoặc làm mềm da [5-7]. Một chế phẩm dưỡng ẩm hoàn hảo thường phải kết hợp hài hòa các thành phần trên trong công thức nhằm đáp ứng nhu cầu chăm sóc da của người dùng. Với mong muốn bào chế một sản phẩm dưỡng ẩm da tối ưu và góp phần thúc đẩy sản xuất mỹ phẩm chất lượng trong nước với giá thành thấp, việc nghiên cứu bào chế kem dưỡng ẩm da được thực hiện với mục tiêu bào chế được kem bôi da và đánh giá được một số đặc tính của kem.

Nguyên liệu, thiết bị và phương pháp nghiên cứu

Nguyên liệu: Acid stearic, alcol cetostearic, alcol cetylic, aquagel, vaselin, tocoferyl acetat; gelatin, glycerin, natri borat, triethanolamin, tween 20, span 60 (Trung Quốc); Sedefos 75, Tefose 63, Emulium Delta (Pháp), CCK-Nourish (Kanna Cosmetic - Hàn Quốc). Tinh dầu hoa hồng (Hungari).

Trong đó, các nguyên liệu thương mại có thành phần như sau:

Emulium delta: Alcol cetylic, glyceryl stearat, PEG-75 stearat, ceteth-20, steareth-20.

Sedefos 75: Tricetareth-4 phosphat, ethylen glycol palmitostearat và diethylen glycol palmitostearat.

Tefose 63: PEG-6 stearat và glycol stearat và PEG-32 stearat.

Aquagel: Natri polyacrylate, C13-14 isoparaffin và laureth-7.

CCK-Nourish: Nước, acid hyaluronic, collagen, butylen glycol, 1,2-octanedio, 1,2-hexanediol, ethylhexyl glycerin, pentylen glycol và acid glutamic.

Thiết bị

Máy siêu âm đầu dò QSONICA Sonicator Q500, tủ sấy tĩnh Heraeus loại T5050, máy đo độ bền gel Texture Analyzer CT3 1500 (Mỹ), máy ly tâm Hermle Z200A, bể điều nhiệt Memmert (Đức), máy Skin Checker (Nhật) và một số dụng cụ thiết bị bào chế, phân tích khác.

Động vật thí nghiệm

Thỏ trắng trưởng thành khỏe mạnh, khối lượng

2,5-3,0 kg, không có đặc điểm bất thường trên da, được nuôi trong điều kiện dinh dưỡng, vệ sinh đầy đủ.

Phương pháp nghiên cứu

Phương pháp bào chế kem bôi da

Chuẩn bị pha nước bằng cách hòa tan hoặc ngâm trương nở các thành phần trong nước. Chuẩn bị pha dầu bằng cách hòa tan các thành phần trong tá dược dầu. Sau đó, phối hợp hai pha ở nhiệt độ 60-70°C bằng máy siêu âm đầu dò với biên độ 50% trong 5 phút.

Phương pháp đánh giá một số đặc tính của kem

- *Hình thức:* Đánh giá bằng cảm quan dựa vào màu sắc, thể chất của mẫu và trạng thái khi bôi trên da (vị trí mặt trong ổ tay).

- *Độ ổn định vật lý:* Cân 3,0 g kem vào ống ly tâm 15 ml với tốc độ ly tâm 5000 vòng/phút trong 120 phút, sau đó quan sát hiện tượng tách lớp của các mẫu sau ly tâm.

- *Khả năng bám dính trên da thỏ:* Nhúng bề mặt da thỏ vào kem sâu 3 mm, sau đó tách ra. Độ bám dính được đo bằng công thực hiện hoặc lực tối đa cần thiết để tách miếng da thỏ ra khỏi kem; sử dụng thiết bị Texture Analyzer CT3 1500 với các thông số: Chương trình: Đo lực kéo; lực kéo ban đầu: 0,00 g; khoảng cách biến dạng: 50 mm; tốc độ 5,0 mm/s.

- *Đánh giá tính kích ứng da:* 3 con thỏ trắng, khối lượng 2,5 - 3,0 kg được nuôi trước thí nghiệm 1 tuần trong điều kiện chăn nuôi đầy đủ, nhốt riêng từng con. Lưng thỏ được làm sạch lông và chia thành 4 khu vực quan sát. Bôi đều chính xác khoảng 0,5 g mẫu trên miếng gạc hình vuông (3,0 x 3,0 cm) và cố định vào các vị trí trên da. Sau 4 giờ, gỡ bỏ gạc và lau sạch, đánh giá số lượng các nốt ban đỏ và phù trên các vị trí đã bôi thuốc sau 4, 24, 48 và 72 giờ. Nếu có tổn thương, theo dõi quá trình hồi phục trong 14 ngày. Các nốt ban đỏ và phù được tính điểm theo tài liệu hướng dẫn OECD 404 và ISO 10993-10-2010.

- Đánh giá khả năng giữ ẩm:

In vitro: Tính lượng nước mất đi của da thỏ trong môi trường độ ẩm thấp.

Da thỏ được làm sạch lông trong vòng 25-30 phút sau khi thỏ chết, rửa sạch bằng dung dịch natri clorid 0,9%, cắt thành hình chữ nhật kích thước 1,5 cm x 2,0 cm, thấm khô bằng gạc trong 2 phút, lượng kem bôi lên da thỏ là 23 mg. Cân chính xác các mẫu gồm: da thỏ bôi kem trên lá kính (1), kem trên lá kính (2), da thỏ trên lá kính (3). Để các mẫu vào bình hút ẩm duy trì độ ẩm 20%. Sau 4 giờ, lấy các mẫu ra cân lại để xác định lượng nước mất đi trên da.

$$H_1 = \frac{\Delta M_1 - \Delta M_2}{M_{da}} \times 100\% \quad H_2 = \frac{\Delta M_3}{M_{da}} \times 100\%$$

Trong đó:

ΔM_1 : Khối lượng nước giảm ở mẫu da bôi kem.

ΔM_2 : Khối lượng nước giảm trong kem.

ΔM_3 : Khối lượng nước giảm ở mẫu da không bôi kem.

H_1 : Phần trăm nước mất đi ở mẫu da bôi kem.

H_2 : Phần trăm nước mất đi ở mẫu da không bôi kem.

In vivo: Thử trên thỏ bằng máy Skin Checker (hoạt động theo nguyên tắc của âm kế tụ điện). Giả sử giữa hai bản cực của một tụ điện là không khí, hơi ẩm trong không khí làm thay đổi hằng số điện môi và hằng số điện môi của khí ẩm tức là điện dung của tụ tỷ lệ thuận với độ ẩm tương đối. Nếu thay đổi không khí bằng một chất điện môi khác (ví dụ là da) giữa hai tấm cực của tụ điện thì có thể tạo ra một cảm biến đo độ ẩm. Thí nghiệm được tiến hành như sau: Cạo lông lưng thỏ và đánh dấu vùng theo dõi (4 cm x 5 cm). Đo độ ẩm của các vị trí trước khi bôi kem bằng máy Skin checker. Bôi các mẫu kem lên các vị trí

đã khoan vùng với lượng 2 mg/cm² và theo dõi trong điều kiện nhiệt độ 20 ± 2°C, độ ẩm 40 ± 5%. Đo lại độ ẩm của các vị trí sau 1, 2, 3 và 4 giờ kể từ khi bôi kem (% nước trong da hiển thị trên máy).

Kết quả

Nghiên cứu bào chế kem bôi da

Khảo sát lựa chọn chất nhũ hóa

Dựa vào những khảo sát sơ bộ, kem bôi da được bào chế với những công thức (CT) ghi ở bảng 1. Các chất nhũ hóa được khảo sát bao gồm Sedefos 75 Tefose 63, Aquagel, Emulium delta, Span 60, Tween 20, acid stearic và triethanolamin. Trong đó, Aquagel và Sedefos tạo sản phẩm kém ổn định nhất và thể chất không đẹp. Hỗn hợp Tween - Span và acid steric-triethanolamin tạo sản phẩm tương đối ổn định nhưng thể chất không đẹp, bôi lên da có hiện tượng tạo bọt trắng. Emulium delta là chất cho kem ổn định và thể chất đẹp nhất, bắt dính tốt khi bôi và làm mịn da, do đó, được lựa chọn cho những nghiên cứu tiếp theo.

Bảng 1. Công thức bào chế kem bôi da trong khảo sát các chất nhũ hóa (n = 3)

Thành phần	Khối lượng (g)					
	CT 1	CT 2	CT 3	CT 4	CT 5	CT 6
Alcol cetylic	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
Alcol cetostearic	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
Vaselin	3,00	3,00	3,00	3,00	3,00	3,00
Sedefos 75	1,00	-	-	-	-	-
Tefose 63	-	0,50	-	-	-	-
Aquagel	-	-	1,00	-	-	-
Emulium delta	-	-	-	0,75	-	-
Span 60	-	-	-	-	0,20	-
Tween 20	-	-	-	-	0,80	-
Acid stearic	-	-	-	-	-	1,50
Triethanolamin	-	-	-	-	-	1,00
Nước tinh khiết vừa đủ (g)	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00
Đánh giá						
Thể chất	Đặc, cứng	Đặc, xốp, nhiều bọt	Lỏng, mịn	Mịn, mượt	Có bọt	Đặc, dính, nhiều bọt
Tình trạng sau ly tâm	Tách lớp	Không tách lớp	Tách lớp nhiều	Không tách lớp	Tách lớp ít	Không tách lớp

Khảo sát tỷ lệ chất nhũ hóa

Với chất nhũ hóa Emulium delta, ở các tỷ lệ khi sử dụng từ tỷ lệ 1,5%. Vì vậy, tỷ lệ này được lựa chọn cho những nghiên cứu tiếp theo (bảng 2).

Bảng 2. Công thức bào chế kem bôi da trong khảo sát tỷ lệ Emulium delta (n = 3)

Thành phần	Khối lượng (g)					
	CT 7	CT 8	CT 9	CT 10	CT 11	CT 12
Alcol cetylic	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
Alcol cetostearic	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
Vaselin	3,00	3,00	3,00	3,00	3,00	3,00
Emulium delta	0,25	0,40	0,50	0,60	0,75	1,00
Nước tinh khiết vừa đủ	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00
Đánh giá						
Tình trạng sau ly tâm	Tách lớp nhiều	Tách lớp nhiều	Tách lớp	Tách lớp	Không tách lớp	Không tách lớp

Khảo sát lựa chọn thành phần pha dầu

Pha dầu có chứa alcolcetylic, alcol cetostearic và vaselin, đây là các thành phần có tác dụng làm mềm da và khóa ẩm trên da rất tốt. Tuy nhiên, các thành phần này ảnh hưởng rất nhiều đến thể chất của

sản phẩm. Với các tỷ lệ đã khảo sát, kem có thể chất đẹp hơn cả khi sử dụng 3,5% alcolcetylic; 3,5% alcol cetostearic và 3% vaselin. Sản phẩm dễ bôi thành lớp mỏng trên da, dính tốt đồng thời thấm nhanh vào da, không nhờn và không bết (công thức 16, bảng 3).

Bảng 3. Công thức bào chế kem bôi da trong khảo sát pha dầu (n = 3)

Thành phần	Khối lượng (g)					
	CT 13	CT 14	CT 15	CT16	CT 17	CT18
Alcol cetylic	1,00	1,50	1,50	1,75	2,00	2,50
Alcol cetostearic	1,00	1,00	1,50	1,75	2,00	1,50
Vaselin	1,00	2,50	2,00	1,50	1,00	1,00
Emulium delta	0,75	0,75	0,75	0,75	0,75	0,75
Nước tinh khiết vừa đủ (g)	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00
Đánh giá						
Tình trạng sau ly tâm	Không tách lớp	Không tách lớp	Không tách lớp	Không tách lớp	Không tách lớp	Không tách lớp
Thể chất	Lỏng, nhiều bọt	Lỏng, nhiều bọt	Lỏng	Đặc vừa	Đặc, dính	Đặc, dính, bết

Khảo sát lựa chọn chất giữ ẩm

Glycerin là chất giữ ẩm da theo cơ chế hút nước, khi đưa vào trong thành phần kem bôi da với tỷ lệ từ 2% đến 20% (bảng 4), trong môi trường

độ ẩm thấp, lượng nước mất đi trên da giảm khi tăng tỷ lệ glycerin trong công thức. Tỷ lệ tối ưu lựa chọn được từ những khảo sát này là 15% glycerin trong kem bôi da (CT23).

Bảng 4. Công thức bào chế kem bôi da trong khảo sát tỷ lệ glycerin (n = 3)

Thành phần	Khối lượng (g)					
	CT 19	CT 20	CT 21	CT 22	CT 23	CT 24
Alcol cetylic	1,75	1,75	1,75	1,75	1,75	1,75
Alcol cetostearic	1,75	1,75	1,75	1,75	1,75	1,75
Vaselin	1,50	1,50	1,50	1,50	1,50	1,50
Emulium delta	0,75	0,75	0,75	0,75	0,75	0,75
Glycerin	1,00	2,00	3,00	5,00	7,50	10,00
Nước tinh khiết vừa đủ (g)	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00
Đánh giá						
Tình trạng sau ly tâm	Không tách lớp					
Tỷ lệ mất nước trên da (%)	18,58	18,26	17,20	16,72	16,08	16,02

Để tăng cường tác dụng giữ ẩm da cho sản phẩm, các chất giữ ẩm khác được thêm vào công thức để

khảo sát bao gồm: vitamin E, gelatin và CCK-Nourish (bảng 5).

Bảng 5. Công thức bào chế kem bôi da trong khảo sát các chất giữ ẩm (n = 3)

Thành phần	Khối lượng (g)					
	CT 25	CT 26	CT 27	CT 28	CT 29	CT 30
Alcol cetylic	1,75	1,75	1,75	1,75	1,75	1,75
Alcol cetostearic	1,75	1,75	1,75	1,75	1,75	1,75
Vaselin	1,50	1,50	1,50	1,50	1,50	1,50
Emulium delta	0,75	0,75	0,75	0,75	0,75	0,75
Vitamin E	0,10	0,20				0,1
Glycerin	7,50	7,50	7,50	7,50	7,50	7,50
Gelatin			0,10			
CCK-Nourish				1,00	1,50	1,50
Nước tinh khiết vừa đủ	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00
Đánh giá						
Trạng thái sau ly tâm	Không tách lớp					
Độ bám dính (công để tách da khỏi kem)	2,37	3,15	3,95	3,58	3,62	3,65
Tỷ lệ mất nước trên da (%)	15,87	15,68	15,71	13,86	12,28	12,13

Kết quả nghiên cứu trình bày ở bảng 5 cho thấy khi sử dụng thêm các chất giữ ẩm, tác dụng của sản phẩm được cải thiện rõ rệt. Tỷ lệ mất nước trên da thấp nhất khi sử dụng phối hợp vitamin E (0,2%), glycerin (15%) và CCK-Nourish (3%). Sản phẩm này đồng thời cũng bám dính tốt trên da, dễ thấm vào da sau khi bôi, nhanh khô và làm cho da mềm mại.

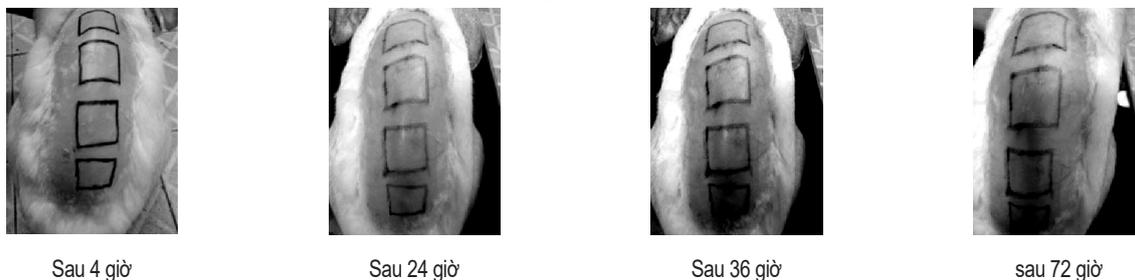
Để sản phẩm tránh bị nhiễm vi sinh vật trong quá trình bảo quản và tăng tính hấp dẫn của sản phẩm, natri borat và tinh dầu hoa hồng được đưa thêm vào thành phần của kem bôi da.

Từ các kết quả khảo sát và đánh giá ở trên, kem bôi da được bào chế với công thức ghi ở bảng 6.

Kết quả đánh giá kem dưỡng ẩm da

Tính kích ứng

Kem bào chế được đánh giá tính kích ứng



Hình 1. Hình ảnh theo dõi tính kích ứng của sản phẩm nghiên cứu trên da thô

Tác dụng giữ ẩm da

Sản phẩm được đánh giá khả năng giữ ẩm trên da thô bằng máy Skin checker trên 3 thô. Kết quả cho thấy kem bôi da có khả năng giữ ẩm khá tốt trong 4 giờ.

Bảng 7. Hàm lượng nước trên da thô (n = 3)

	Lượng nước trên da thô (%)			
	Sau 1 giờ	Sau 2 giờ	Sau 3 giờ	Sau 4 giờ
Vùng da không bôi kem	28,33	25,67	22,33	16,00
Vùng da bôi kem	48,67	46,00	45,33	42,33

Bàn luận

Dưỡng ẩm da là bước chăm sóc cơ bản để có làn da khỏe, đẹp. Các chất giữ ẩm sử dụng trong thành phần các chế phẩm dưỡng da hiện hành thường chứa 3 nhóm chính: Các chất hút ẩm (humectant), các chất khóa ẩm (occlusive) và các chất giữ ẩm làm mềm (emollient).

Chất hút ẩm hoạt động theo cơ chế hút nước từ môi trường hoặc từ lớp trung bì để bề mặt da luôn được ẩm (ví dụ glycerin, urea, acid hyaluronic - natri hyaluronat, lactic acid - natri lactat và các glycol...). Các chất hút ẩm thích hợp với da khô và bong tróc. Tuy nhiên, nhược điểm của các chất này là dễ làm mất ẩm trên da khi môi trường có độ ẩm thấp khiến tình trạng của da xấu đi. Do đó, cần sử dụng kết hợp

Bảng 6. Công thức bào chế kem dưỡng ẩm da

Thành phần	Số lượng (g)
Alcol cetylic	1,75
Alcol cetostearic	1,75
Vaselin	1,50
Emulium Delta	0,75
Vitamin E	0,1
CCK-Nourish	1,50
Glycerin	7,5
Natri borat	0,1
Tinh dầu hoa hồng	0,1
Nước tinh khiết vừa đủ	50,00

trên da thô, kết quả tính điểm cho thấy sản phẩm không kích ứng da. Các tiêu chí ban đỏ hay phù đều đạt điểm 0.

với các nhóm chất khóa ẩm và làm mềm. Các chất thuộc nhóm khóa ẩm tạo ra lớp màng trên bề mặt da nhằm ngăn chặn thất thoát độ ẩm và chất dinh dưỡng (lanolin, dầu khoáng, sáp và silicon...). Tuy nhiên, loại chất này thường sẽ tạo ra cảm giác bí da và đôi khi gây bít tắc lỗ chân lông, tạo nên mụn. Các chất khóa ẩm thích hợp hơn với những người da khô. Các chất thuộc nhóm làm mềm lấp đầy khoảng trống giữa các tế bào, làm giảm sự bốc hơi nước khỏi bề mặt để giữ ẩm cho da. Ngoài ra, còn có một số chất khác có khả năng giữ ẩm cho da như protein, vitamin và một số loại thảo dược [4-7].

Trong phạm vi nghiên cứu này, chế phẩm là một nhũ tương dầu trong nước, lượng nước (84%) giúp cải thiện nhanh chóng tình trạng khô da. Các thành phần acid hyaluronic, collagen, butylen glycol, ethylhexyl glycerin, pentylen glycol, acid glutamic trong CCK-Nourish và glycerin đóng vai trò hút nước để duy trì độ ẩm da. Đặc biệt, collagen là protein có khả năng lấp vào các khoảng trống trên lớp sừng, màng protein hình thành trên bề mặt làm cho da trơn láng và giảm các nếp nhăn. Các thành phần có vai trò khóa ẩm và làm mềm da là vaselin, alcol cetylic, alcol cetostearic được sử dụng với tỷ lệ tương đối thấp (3% và 3,5%) giúp giữ ẩm trên da đồng thời ít có

nguy cơ làm bí da, gây mụn. Bên cạnh đó, vitamin E ngoài tác dụng dưỡng ẩm da còn có tác dụng chống lão hóa, tăng cường trẻ hóa làn da. Kết quả đánh giá *in vitro* và *in vivo* cho thấy vùng da thử được bôi kem mất nước ít hơn nhiều so với vùng da không bôi kem. Phương pháp đo độ ẩm da sử dụng trong nghiên cứu này tương tự một số công trình nghiên cứu đã công bố. Việc xác định hàm lượng nước trong da bằng thiết bị dựa trên nguyên tắc tụ điện có độ chính xác cao và dễ sử dụng^[2,3].

Kết luận

Nhóm nghiên cứu đã bào chế được kem bôi da dựa trên sự kết hợp các thành phần dưỡng ẩm da theo các cơ chế hút ẩm, khóa ẩm và làm mềm da (bảng 6). Sản phẩm có thể chất đẹp, dễ bôi thành lớp mỏng trên da, bám dính tốt, thấm tốt, hoàn toàn không kích ứng da, cung cấp nước và lưu giữ nước trên da tốt trong vòng 4 giờ theo dõi trên thử.

Tài liệu tham khảo

1. Bonté F. (2011), "Skin moisturization mechanisms: New data", *Annales Pharmaceutiques Françaises*, Vol 69, pp. 135-14.

2. Huang T. (2008), "A device for skin moisture and environment humidity detection", *Sensors and Actuators B*, pp. 206–212.

3. Hamed Saja H. (2012), "Construction, in vitro and in vivo evaluation of an in-house conductance meter for measurement of skin hydration", *Medical Engineering & Physics*, 34 (10), pp. 1471-1476.

4. Hou H. (2012), "Moisture absorption and retention properties, and activity in alleviating skin photodamage of collagen polypeptide from marine fish skin", *Food Chemistry*, 135, pp. 1432–1439.

5. Michalun M. V. (2015), "Milady skin care and cosmetic ingredients dictionary", *Cengage Learning*, pp. 12-21.

6. Vaz S. (2019), "Evaluation of the biocompatibility and skin hydration potential of vitamin E loaded lipid nanosystems formulations: *In vitro* and human *in vivo* studies", *Colloids and surface B*, 179, pp. 2420249.

7. Wang Y. (2018), "Study on the development of wax emulsion with liquid crystal structure and its moisturizing and frictional interactions with skin", *Colloids and surface B*, 171, pp. 335 – 342.

(Ngày nhận bài: 03/7/2020 - Ngày phản biện: 20/7/2020 - Ngày duyệt đăng: 18/9/2020)

Tổng hợp các tác nhân tiềm năng kháng nấm 1,5-diaryl-1H-imidazol

Đoàn Quốc Hoài Nam¹, Ngô Hoàng Việt², Trương Ngọc Tuyền^{2*}

¹Khoa Y Dược, Đại học Văn Lang

²Khoa Dược, ĐH. Y Dược TP. Hồ Chí Minh

*E-mail: truongtuyen@ump.edu.vn

Summary

As antifungal activity of heterocyclic 1H-imidazole, inclusive of 1,5-diaryl-1H-imidazole derivatives, is increasingly concerned, 1,5-diaryl-1H-imidazole derivatives were prepared by two synthetical pathways: One by condensation reaction of imines and p-tosylmethyl isocyanide (TosMIC), in which imine derivatives were synthesized to serve as intermediate products, and the other by oxidation of 1,5-diaryl-1H-imidazole derivatives with methylthio substituent. Thereby, 16 imine derivatives and 23 derivatives of 1,5-diaryl-1H-imidazole were obtained and structurally defined. These compounds would be subjected to future studies on evaluation of their antifungal activity.

Keywords: Imine, 1,5-diaryl-1H-imidazole, TosMIC, heterocyclic ring, antifungal.

Đặt vấn đề

Khí hậu nhiệt đới gió mùa ở Việt Nam là điều kiện thích hợp cho bệnh nấm da phát triển. Các thuốc trị nấm da thực tế không nhiều, chủ yếu thuộc nhóm azol (ketoconazol, clotrimazol, miconazol,...) và gần đây là terbinafin. Với các lựa chọn điều trị hạn chế, việc sử dụng thuốc lặp lại và chưa hợp lý là nguyên nhân

dẫn đến tái phát và phát triển các chủng nấm kháng thuốc^[1]. Hoạt tính kháng nấm của dị vòng 1H-imidazol, một dị vòng quan trọng và có mặt trong nhiều hoạt chất ứng dụng trong lâm sàng như ketoconazol (kháng nấm), mebendazol (diệt giun sán)...^[2], cho đến nay vẫn rất được quan tâm phát triển, trong đó có các dẫn chất 1,5-diaryl-1H-imidazol^[3]. Với mong muốn tìm ra hoạt chất kháng nấm mới, nghiên cứu