

NGHIÊN CỨU BẢO CHẾ TIỂU PHÂN NANO POLYMER ANDROGRAPHOLID BẰNG PHƯƠNG PHÁP NHũ HÓA BỐC HƠI DUNG MÔI

*Nguyễn Hoàng Hiệp¹, Vũ Bình Dương¹, Trần Ngọc Ánh¹, Trần Đức Bình²
Nguyễn Văn Nghị³, Nguyễn Thị Thu⁴, Hà Bảo Xuyên⁵, Phạm Văn Hiến^{1*}*

Tóm tắt

Mục tiêu: Bảo chế tiểu phân nano polymer andrographolid (AG) bằng phương pháp nhũ hóa bốc hơi dung môi và đánh giá một số đặc tính và chỉ tiêu chất lượng của tiểu phân nano bảo chế được. **Phương pháp nghiên cứu:** Bảo chế nano polymer AG bằng phương pháp nhũ hoá bốc hơi dung môi. Hệ tiểu phân nano được tinh chế và rắn hoá thành dạng bột, sau đó được đánh giá một số đặc tính và chỉ tiêu chất lượng. **Kết quả:** Xây dựng được công thức bảo chế nano polymer AG với Eudragit RL PO, tỷ lệ polymer/AG = 4:1; tỷ lệ lecithin/AG = 1:1; Tween 80 có nồng độ 0,7% trong nước; thể tích pha ngoại là 150mL. Sau khi tái phân tán, hệ có kích thước tiểu phân (KTTP) là $203,2 \pm 7,8\text{nm}$, $\text{PDI} = 0,314 \pm 0,007$, thế Zeta = $+53,2 \pm 0,6\text{mV}$; tiểu phân có hình cầu; độ tan tăng 4,51 lần so với AG nguyên liệu; hiệu suất nano hóa là 70,68%, hàm lượng AG đạt 11,12%. Hệ nano polymer cải thiện giải phóng, kéo dài và kiểm soát quá trình giải phóng được chất; phổ IR và DSC cho thấy không có tương tác hóa học, AG tồn tại ở dạng vô định hình. **Kết luận:** Đã bảo chế và đánh giá được một số đặc tính của hệ tiểu phân nano polymer AG.

Từ khóa: Andrographolid; Nano polymer; Nhũ hoá bốc hơi dung môi.

PREPARATION OF ANDROGRAPHOLIDE-LOADED POLYMERIC NANOPARTICLES USING EMULSIFICATION-EVAPORATION TECHNIQUE

Abstract

Objectives: To prepare andrographolide (AG) polymeric nanoparticles and evaluate some properties and quality criteria of the prepared nanoparticles.

¹Học viện Quân y

²Cục Hậu cần, Tổng cục Chính trị Quân đội Nhân dân Việt Nam

³Phòng Quân y, Cục Hậu cần Quân khu 4

⁴Công ty cổ phần Dược Nutriphar Việt Nam

⁵Bệnh viện U bướu thành phố Cần Thơ

*Tác giả liên hệ: Phạm Văn Hiến (phamvanhien181288@gmail.com)

Ngày nhận bài: 17/6/2025

Ngày được chấp nhận đăng: 25/7/2025

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i7.1402>

Methods: The formulation of AG polymeric nanoparticles was prepared using the emulsification-evaporation technique. Prepared AG polymeric nanoparticles were purified and solidified, and then evaluated for their properties and quality criteria.

Results: The formulation of AG polymeric nanoparticles was chosen, including Eudragit RL PO (eq. to a ratio of polymer/AG was 4:1, w/w); the ratio of lecithin to AG was 1:1; Tween 80 in water at a concentration of 0.7% as a stabilizer; dispersed-phase volume was 150mL. After redispersion in water, the nanoparticles exhibited an average particle size of $203.2 \pm 7.8\text{nm}$, a polydispersity index (PDI) of 0.314 ± 0.007 , and a Zeta potential of $+53.2 \pm 0.6\text{mV}$. The particles had a spherical morphology. The aqueous solubility of nanoparticles was enhanced by 4.51-fold compared to the raw material's solubility. The encapsulation efficiency reached 70.68%, with a drug loading content of 11.12%. The AG polymeric nanoparticle system significantly improved the drug release profile, enabling sustained and controlled release of AG in polymeric nanoparticles; FT-IR and DSC spectra revealed no chemical interaction between AG and the excipients, and confirmed the amorphous state of AG in the nanoparticles. **Conclusion:** The AG polymeric nanoparticle system was prepared and evaluated for its properties and quality criteria.

Keywords: Andrographolide; Polymeric nanoparticle; Emulsification-evaporation.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Andrographolide là hợp chất diterpen lacton được phân lập từ cây Xuyên tâm liên (*Andrographis paniculata*) [1], có nhiều tác dụng dược lý như chống viêm, chống oxy hóa, điều hòa miễn dịch, bảo vệ gan, tác động lên hệ thần kinh và tim mạch [1 - 3]. Tuy nhiên, AG có độ tan trong nước kém, bị chuyển hóa và thải trừ nhanh, dẫn đến sinh khả dụng đường uống rất thấp (2,67%) [4]. Một số dạng bào chế hiện đại như hệ phân tán rắn, nano nhũ tương, nano lipid rắn, nano polymer đã được nghiên cứu nhằm cải

thiện vấn đề này [5]. Trong đó, hệ tiểu phân nano polymer cho thấy khả năng cải thiện độ tan, tăng tính thấm qua hàng rào sinh học, kiểm soát giải phóng và nâng cao hiệu quả điều trị [5, 6]. Trong các phương pháp bào chế hệ nano polymer, phương pháp nhũ hóa bốc hơi dung môi được đánh giá là đơn giản và hiệu quả trong kiểm soát kích thước tiểu phân [7]. Do đó, nghiên cứu này được thực hiện nhằm: *Bào chế nano polymer AG bằng phương pháp nhũ hóa bốc hơi dung môi và đánh giá một số đặc tính của hệ tiểu phân nano bào chế được.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

AG (hàm lượng 96,0%, Trung Quốc). Chuẩn AG (số kiểm soát EC0122007, hàm lượng 97,8%) được cung cấp bởi Viện Kiểm nghiệm thuốc Trung ương.

* *Nguyên liệu, hoá chất*: Eudragit RS100, PEG 6000, PVP K30, Eudragit RL PO, Ethyl cellulose (EC), Dicloromethan (DCM), Methanol, Tween 80 đạt tiêu chuẩn dược dụng.

* *Thiết bị, dụng cụ*: Túi thẩm tích Spectra/Por 4 Dialysis Membrane MWCO 12 - 14kD, máy khuấy từ IK RW16 (Hàn Quốc), máy đồng nhất hoá Primix (Nhật Bản), cân phân tích Sartorius CP224S (Mỹ), cân kỹ thuật (Sartorius - Mỹ), máy đo quang phổ UV-Vis UVD-2960 (Mỹ), máy đo kích thước tiểu phân (KTTP), thế zeta, chỉ số PDI Nanosizer SZ 100 (Nhật Bản), máy thử độ hòa tan NE6-COPD Copley (Anh) và các dụng cụ thí nghiệm khác.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Phương pháp định lượng*:

Sử dụng phương pháp quang phổ UV-Vis tại bước sóng 546nm sau khi phản ứng với thuốc thử Kedde [8]. Dung dịch chuẩn được pha trong EtOH 96% với các nồng độ từ 25 - 150 $\mu\text{g/mL}$. Mẫu thử là hệ tiểu phân nano AG được bào chế bằng phương pháp nhũ hóa bốc hơi dung môi. Hỗn dịch nano AG sau

đó được phản ứng với thuốc thử Kedde và tiến hành đo quang. Mẫu giả được được chuẩn bị với quy trình tương tự mẫu thử nhưng không chứa dược chất. Mẫu trắng là 2mL EtOH 96% và 1mL thuốc thử Kedde được thêm vào ngay trước khi đo.

* *Xây dựng công thức bào chế hệ tiểu phân nano polymer AG*:

Chuẩn bị pha nội: Cân chính xác một lượng AG (20mg), polymer và lecithin theo khảo sát, hòa tan trong 10mL hỗn hợp dung môi DCM/MeOH (9/1).

Chuẩn bị pha ngoại: Hòa tan hoàn toàn lượng chất diện hoạt (Tween 80) theo khảo sát trong 150mL nước. Nhũ hóa pha nội vào pha ngoại với tốc độ 1.000 vòng/phút, sau đó đồng nhất hóa với tốc độ 6.000 vòng/phút trong thời gian 10 phút. Duy trì nhiệt độ $10 \pm 2^\circ\text{C}$ trong suốt quá trình nhũ hóa và đồng nhất. Bốc hơi dung môi trong 3 giờ ở nhiệt độ phòng, thu được hỗn dịch nano polymer AG.

* *Các thông số khảo sát*: Loại polymer, tỷ lệ polymer/AG, tỷ lệ chất ổn định pha nội (lecithin)/AG, nồng độ chất diện hoạt pha ngoại (Tween 80).

* *Các thông số đánh giá để lựa chọn công thức tối ưu*:

Khả năng hình thành và độ ổn định của hỗn dịch nano trong 24 giờ.

KTTP trung bình, chỉ số đa phân tán (PDI): Xác định bằng phương pháp tán

xạ ánh sáng động, tiến hành trên thiết bị ZetaSizer.

Hiệu suất nano hóa (EE%): Đánh giá theo phương pháp lọc màng sử dụng ống ly tâm có màng siêu lọc 10000 Dalton MWCO, Millipore. Tách các tiểu phân nano khỏi môi trường phân tán và dựa trên việc định lượng phần được chất phân tử tự do để xác định gián tiếp phần được chất được nano hóa [9].

** Đánh giá một số đặc tính của hệ tiểu phân nano polymer AG:*

Ly tâm hỗn dịch chứa tiểu phân nano polymer AG bào chế được với tốc độ 12.000 vòng/phút trong 60 phút ở 4°C. Loại bỏ phần dịch trong, thu lấy cặn dưới đáy ống ly tâm, rửa lại 3 lần với nước lạnh, sấy đến khô, thu được tiểu phân nano polymer AG rắn.

Đánh giá một số đặc tính của hệ tiểu phân nano polymer AG bào chế được:

- Khả năng tái phân tán: Phân tán đều một lượng tiểu phân nano polymer AG thu được trong nước, pha loãng thích hợp sao cho số đếm tiểu phân trong khoảng 200 - 400kcps. Xác định KTCP, PDI và thế Zeta trên thiết bị ZetaSizer.

- Đánh giá hình thái tiểu phân bằng kính hiển vi điện tử truyền qua (TEM).

- Hàm lượng AG: Định lượng AG bằng phương pháp quang phổ UV-Vis.

- Hiệu suất nano hóa (EE%): Đánh giá tương tự như trên.

- Độ tan: So sánh độ tan của tiểu phân nano polymer AG và AG nguyên liệu bằng cách cho dư lượng mẫu rắn vào 10mL nước cất, khuấy từ trong 24 giờ ở nhiệt độ phòng. Ly tâm 9.000 vòng/phút trong 10 phút, lọc qua màng 0,45µm. Định lượng AG bằng phương pháp quang phổ UV-Vis.

- Khả năng giải phóng được chất *in vitro* [10]: Sử dụng phương pháp túi thẩm tích (MWCO 12 - 14kDa) trong môi trường đệm phosphat pH 7,4 (100mL), ở $37 \pm 0,5^\circ\text{C}$, khuấy từ 100 vòng/phút. Mẫu thử (tương đương 2mg AG) được cho vào túi thẩm tích, lấy mẫu 5mL tại các thời điểm 0,5 - 12 giờ, đồng thời bổ sung môi trường mới. Hàm lượng AG giải phóng được xác định bằng phương pháp quang phổ UV-Vis. Mẫu đối chiếu là AG nguyên liệu phân tán trong nước có chứa Tween 80.

- Xác định tương tác hóa học và đánh giá đặc tính nhiệt, trạng thái kết tinh hoặc vô định hình của AG trong hệ tiểu phân nano bằng phổ hồng ngoại FT-IR và phân tích nhiệt vi sai DSC.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện theo đúng quy định của Trung tâm Nghiên cứu, Ứng dụng và Sản xuất Thuốc, Học viện Quân y. Số liệu được Trung tâm Nghiên cứu, Ứng dụng và Sản xuất Thuốc, Học viện Quân y cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

1. Kết quả xây dựng công thức bào chế tiểu phân nano polymer AG bằng phương pháp nhũ hóa bốc hơi dung môi

** Kết quả khảo sát ảnh hưởng của loại polymer:*

Các polymer khảo sát gồm EC, Eudragit RL PO, Eudragit RS 100, PEG 6000, PVP K30 với tỷ lệ polymer/AG là 3:1 (60mg), tỷ lệ chất ổn định pha nội (lecithin) so với dược chất là 1:1 (20mg), lượng Tween 80 sử dụng cho pha ngoại là 0,6g, thể tích pha ngoại là 15mL. Kết quả được trình bày trong bảng 1.

Bảng 1. Kết quả khảo sát ảnh hưởng của loại polymer.

Loại polyme	Trạng thái vật lý	Độ ổn định	KTTP (nm)	PDI	EE (%)
EC	Đạt	Đạt	$240,3 \pm 1,5$	$0,411 \pm 0,007$	$22,21 \pm 0,36$
Eud RL PO	Đạt	Đạt	$140,3 \pm 1,5$	$0,430 \pm 0,003$	$40,11 \pm 0,88$
Eud RS 100	Đạt	Đạt	$295,3 \pm 5,1$	$0,710 \pm 0,011$	$37,09 \pm 1,36$
PEG 6000	Không đạt	—	—	—	—
PVP K30	Đạt	Đạt	$396,6 \pm 4,8$	$0,914 \pm 0,013$	$35,61 \pm 0,91$

Công thức sử dụng PEG 6000 gây kết tập tiểu phân sau khi bốc hơi dung môi, không đạt yêu cầu. Eudragit RS 100 và PVP K30 tạo hệ nano có KTTP lớn, $PDI > 0,5$, không đảm bảo phân bố kích thước đồng nhất. EC và Eudragit RL PO đều cho $PDI < 0,5$; trong đó, Eudragit RL PO cho KTTP nhỏ nhất và hiệu suất nano hóa cao nhất (40,11%). Do vậy, Eudragit RL PO được lựa chọn cho các khảo sát tiếp theo.

** Kết quả khảo sát ảnh hưởng của tỷ lệ polymer/AG:*

Thành phần các công thức khảo sát và quy trình bào chế được thực hiện tương tự như khảo sát lựa chọn loại polymer, tá dược polymer sử dụng là Eudragit RL PO với tỷ lệ polymer/AG thay đổi lần lượt từ 1:1 đến 5:1. Kết quả được trình bày ở bảng 2.

Bảng 2. Kết quả khảo sát ảnh hưởng của tỷ lệ polymer/AG.

Tỷ lệ polymer/AG	Trạng thái vật lý	Độ ổn định trong 24 giờ	KTTP (nm)	PDI	EE (%)
1:1	Đạt	Không đạt	$703,1 \pm 12,1$	$1,396 \pm 0,049$	$30,82 \pm 0,66$
2:1	Đạt	Đạt	$400,6 \pm 9,9$	$0,671 \pm 0,015$	$34,12 \pm 1,10$
3:1	Đạt	Đạt	$140,3 \pm 1,5$	$0,430 \pm 0,003$	$40,11 \pm 0,88$
4:1	Đạt	Đạt	$137,4 \pm 2,0$	$0,391 \pm 0,008$	$57,69 \pm 1,06$
5:1	Đạt	Đạt	$176,3 \pm 3,2$	$0,411 \pm 0,004$	$60,95 \pm 1,32$

Tỷ lệ polymer/AG ảnh hưởng rõ đến KTTP, PDI và hiệu suất nano hóa. Công thức với tỷ lệ 1:1 gây kết tập sau 3 giờ. Khi tăng tỷ lệ từ 1:1 đến 4:1, KTTP và PDI giảm, hiệu suất tăng từ 30,82% lên 60,12%. Ở tỷ lệ 5:1, KTTP và PDI tăng nhẹ do lớp vỏ dày và độ nhớt cao, dù hiệu suất vẫn đạt 60,95%. Sự chênh lệch hiệu suất giữa 4:1 và 5:1 không đáng kể, trong khi 4:1 cho KTTP, PDI thấp hơn, nên được chọn là tỷ lệ tối ưu.

** Kết quả khảo sát tỷ lệ lecithin/AG:*

Tiến hành bào chế tiêu phân nano polymer AG với các thành phần và tỷ lệ các thành phần trong công thức tương tự như khảo sát tỷ lệ polymer/AG với tỷ lệ lecithin/AG thay đổi lần lượt từ 0:1 đến 2:1. Kết quả được trình bày ở bảng 3.

Bảng 3. Kết quả khảo sát ảnh hưởng của tỷ lệ lecithin/AG.

Tỷ lệ lecithin/AG	Trạng thái vật lý	Độ ổn định trong 24 giờ	KTTP (nm)	PDI	EE (%)
0:1	Không đạt	—	—	—	—
0,5:1	Đạt	Đạt	$194,7 \pm 3,6$	$0,541 \pm 0,004$	$51,17 \pm 0,98$
1:1	Đạt	Đạt	$137,4 \pm 2,0$	$0,391 \pm 0,008$	$57,69 \pm 1,06$
1,5:1	Đạt	Đạt	$129,2 \pm 1,6$	$0,389 \pm 0,004$	$60,56 \pm 0,39$
2:1	Đạt	Đạt	$301,1 \pm 2,8$	$0,748 \pm 0,012$	$63,46 \pm 1,20$

Công thức không dùng lecithin gây kết tập tiêu phân sau khi bốc hơi dung môi. Các công thức có lecithin đều phân tán đồng nhất và ổn định trong 24 giờ. Khi tăng tỷ lệ lecithin/AG từ 0,5:1 đến 1,5:1, KTTP và PDI giảm. Tuy nhiên, ở tỷ lệ

2:1, KTTTP và PDI tăng ($PDI > 0,5$ không đạt yêu cầu). Hiệu suất nano hóa tăng từ 51,17% đến 63,46% theo sự tăng tỷ lệ lecithin. Trong đó, các công thức tỷ lệ 1:1 và 1,5:1 có KTTTP và PDI chênh lệch với nhau không đáng kể. Vì vậy, chọn tỷ lệ lecithin/AG là 1:1 cho các khảo sát tiếp theo.

** Kết quả khảo sát nồng độ chất diện hoạt pha ngoại:*

Tiến hành bào chế tiểu phân nano polymer AG với các thành phần và tỷ lệ các thành phần trong công thức tương tự như khảo sát tỷ lệ lecithin/AG với nồng độ chất diện hoạt pha ngoại (Tween 80) thay đổi lần lượt từ 0,1 - 1%. Kết quả được trình bày trong bảng 4.

Bảng 4. Kết quả khảo sát ảnh hưởng của nồng độ chất diện hoạt pha ngoại.

Nồng độ Tween 80	Trạng thái vật lý	Độ ổn định trong 24 giờ	KTTTP (nm)	PDI	EE (%)
0,1%	Đạt	Đạt	$281,2 \pm 3,5$	$0,529 \pm 0,007$	$54,87 \pm 0,91$
0,4%	Đạt	Đạt	$137,4 \pm 2,0$	$0,391 \pm 0,008$	$57,69 \pm 1,06$
0,7%	Đạt	Đạt	$131,6 \pm 2,5$	$0,263 \pm 0,005$	$70,07 \pm 1,07$
1,0%	Đạt	Đạt	$128,7 \pm 2,3$	$0,249 \pm 0,007$	$40,96 \pm 0,77$

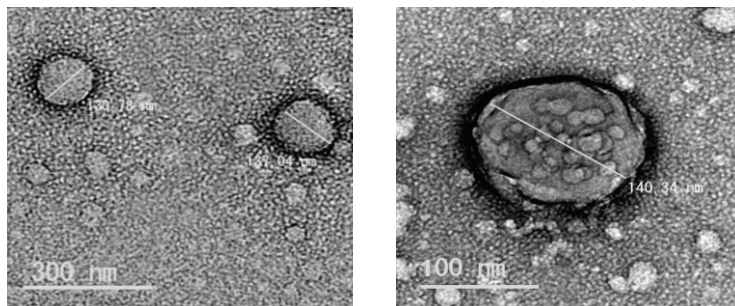
Các công thức khảo sát đều đạt trạng thái phân tán đồng nhất và ổn định trong 24 giờ sau bào chế. Khi tăng nồng độ chất diện hoạt pha ngoại (Tween 80), KTTTP và PDI giảm do giảm sức căng bề mặt phân cách pha, hỗ trợ hình thành tiểu phân nano đồng đều. Tuy nhiên, ở nồng độ Tween 80 từ 0,7 - 1,0%, hiệu suất nano hóa giảm do hình thành cấu trúc micell làm phân tán được chất vào pha micell. Vì vậy, công thức với nồng độ Tween 80 là 0,7% được lựa chọn cho các khảo sát tiếp theo.

2. Kết quả đánh giá một số chỉ tiêu chất lượng của hệ tiểu phân nano AG bào chế được

** Kết quả đánh giá khả năng tái phân tán:*

Bột rắn hóa của hệ tiểu phân nano polymer AG sau khi tái phân tán trong nước có KTTTP trung bình là $203,2 \pm 7,8$; chỉ số PDI là $0,314 \pm 0,007$ và thế Zeta đạt $+53,2 \pm 0,6\text{mV}$.

* Kết quả đánh giá hình thái tiểu phân bằng kính hiển vi điện tử truyền qua (TEM):



Hình 1. Hình ảnh chụp TEM tiểu phân nano polymer AG.

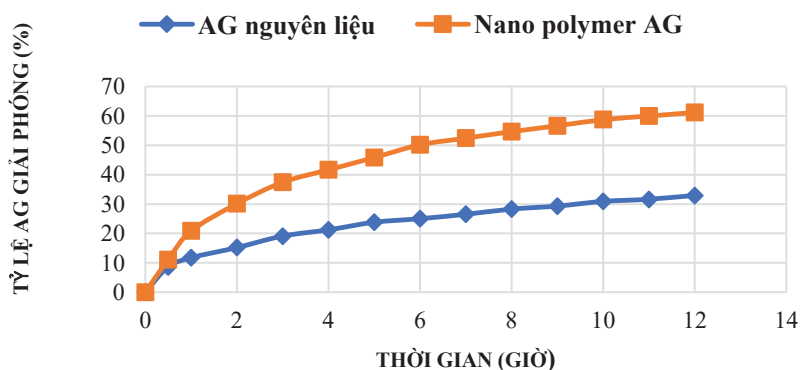
Ảnh chụp TEM của tiểu phân nano polymer AG cho thấy các tiểu phân nano có dạng hình cầu, kích thước tiểu phân đồng đều khoảng 130 - 140nm. Kết quả này phù hợp với kết quả về KTTP và PDI đo được trên máy ZetaSizer.

* Kết quả đánh giá hàm lượng dược chất, hiệu suất nano hóa và độ tan của hệ tiểu phân nano polymer AG:

Hàm lượng AG đạt $11,12\% \pm 0,17$. Hiệu suất nano hóa là 70,68%. Nồng độ bão hòa của tiểu phân nano polymer AG trong nước đạt $182,89 \pm 3,36 \mu\text{g/mL}$, cao gấp 4,51 lần nồng độ bão hòa của AG nguyên liệu ($40,55 \pm 0,83 \mu\text{g/mL}$).

* Kết quả đánh giá khả năng giải phóng *in vitro*:

Kết quả đánh giá khả năng giải phóng *in vitro* của tiểu phân nano polymer AG và AG nguyên liệu được thể hiện ở hình 2.



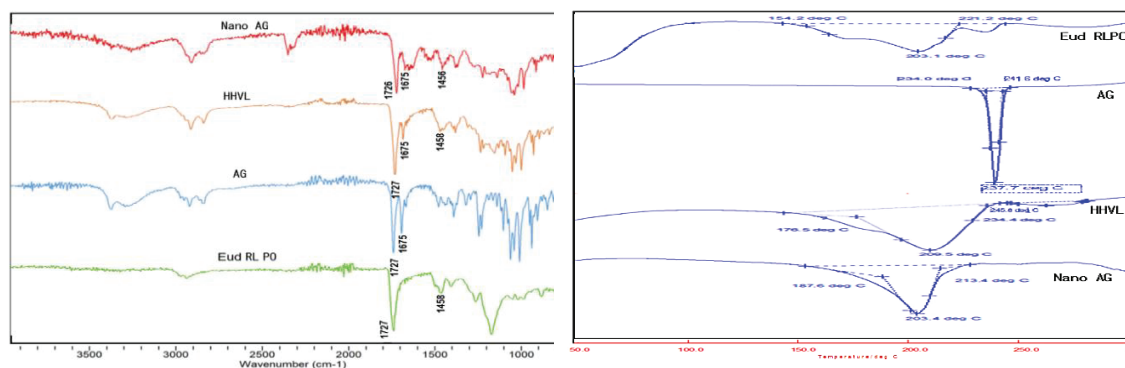
Hình 2. Khả năng giải phóng *in vitro* của tiểu phân nano polymer AG so với bột NL.

Kết quả cho thấy hệ nano polymer AG thể hiện độ hòa tan và khả năng giải phóng dược chất tốt hơn so với AG nguyên liệu, đồng thời kiểm soát tốt quá trình

giải phóng, chứng tỏ bào chế AG dưới dạng tiểu phân nano polymer giúp cải thiện độ hòa tan và khả năng giải phóng của AG.

** Kết quả phân tích phổ hồng ngoại FT-IR và phân tích nhiệt quét vi sai DSC:*

Kết quả đánh giá tương tác hóa học và đặc tính vật lý của tiểu phân nano polymer AG bằng phổ hồng ngoại FT-IR và phổ DSC được thể hiện ở hình 3.



Hình 3. Phổ FT-IR và DSC của các thành phần trong tiểu phân nano polymer AG.

Phổ IR của hỗn hợp vật lý và hệ nano AG đều thể hiện đầy đủ các peak đặc trưng của AG và Eudragit RL PO, cho thấy không có tương tác hóa học giữa dược chất và tá dược. Phân tích DSC cho thấy AG trong hỗn hợp vật lý vẫn ở dạng tinh thể, trong khi trong hệ nano, peak nóng chảy của AG biến mất, chứng tỏ AG tồn tại ở dạng vô định hình trong tiểu phân nano polymer.

KẾT LUẬN

Đã bào chế được tiểu phân nano polymer AG quy mô phòng thí nghiệm bằng phương pháp nhũ hóa bốc hơi dung môi. Công thức tối ưu sử dụng polymer Eudragit RL PO, tỷ lệ polymer/AG 4:1 và lecithin/AG 1:1 (kl/kl), pha nội phân tán trong hỗn hợp DCM/MeOH (9:1), pha ngoại là Tween 80 (0,7%) trong nước. Quá trình đồng nhất hóa thực hiện ở 6.000 vòng/phút trong 10 phút, bốc hơi dung môi trong 3

giờ. Tiểu phân được tinh chế và rắn hóa bằng ly tâm và sấy tĩnh. Sau khi tái phân tán trong nước, hệ có KTTP là $203,2 \pm 7,8\text{nm}$, $\text{PDI} = 0,314 \pm 0,007$, thế Zeta = $+53,2 \pm 0,6\text{mV}$, tiểu phân có hình cầu, độ tan tăng 4,51 lần so với AG nguyên liệu, hiệu suất nano hóa là 70,68%, hàm lượng AG đạt 11,12%. Hệ nano polymer cải thiện giải phóng, kéo dài và kiểm soát quá trình giải phóng AG, phổ IR và DSC xác nhận không có tương tác hóa học, AG tồn tại ở dạng vô định hình.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Dai Y, Chen S-R, Chai L, et al. Overview of pharmacological activities of *Andrographis paniculata* and its major compound Andrographolide. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2019; 59(sup1):S17-S29.
2. Burgos RA, Alarcón P, Quiroga J, et al. Andrographolide, an anti-inflammatory multitarget drug: All roads lead to cellular metabolism. *Discovery of Bioactive Ingredients from Natural Products*. 2021; 26(5):171
3. Lu J, Ma Y, Wu J, et al. A review for the neuroprotective effects of andrographolide in the central nervous system. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2019; 117:109078.
4. Ye L, Wang T, Tang L, et al. Poor oral bioavailability of a promising anticancer agent andrographolide is due to extensive metabolism and efflux by P-Glycoprotein. *Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2011; 100(11):5007-5017.
5. Pawar A, Rajalakshmi S, Mehta P, et al. Strategies for formulation development of andrographolide. *RSC Advances*. 2016; 6(73):69282-69300.
6. Sari R, Widyawaruyanti A, Anindita F, et al. Development of Andrographolide-Carboxymethyl chitosan nanoparticles: Characterization, in vitro release and in vivo antimalarial activity study. *Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2018; 15(2):136-141.
7. Reis CP, Neufeld RJ, Ribeiro AJ, et al. Nanoencapsulation I. Methods for preparation of drug-loaded polymeric nanoparticles. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*. 2006; 2(1):8-21.
8. Bộ Y tế. Dược điển Việt Nam V. NXB Y học. 2017:1381.
9. Nguyễn Ngọc Chiến, Hồ Hoàng Nhân. Công nghệ nano và ứng dụng trong sản xuất thuốc. NXB Y học. 2019.
10. Chellampillai B, Pawar AP. Andrographolide, a novel bioactive phytoconstituent encapsulated in sustained release biodegradable nanoparticles. *International Journal of Nanotechnology*. 2011; 8(8/9):764-778.