

# Nghiên cứu sản xuất thử nghiệm sản phẩm kẹo cao su có chứa nicotin phục vụ người cai nghiện thuốc lá

THS. ĐÀO ANH TUYẾN, KS. KIỀU VĂN TUYẾN, CN. NGUYỄN BẠCH DƯƠNG

Viện Kinh tế Kỹ thuật thuốc lá

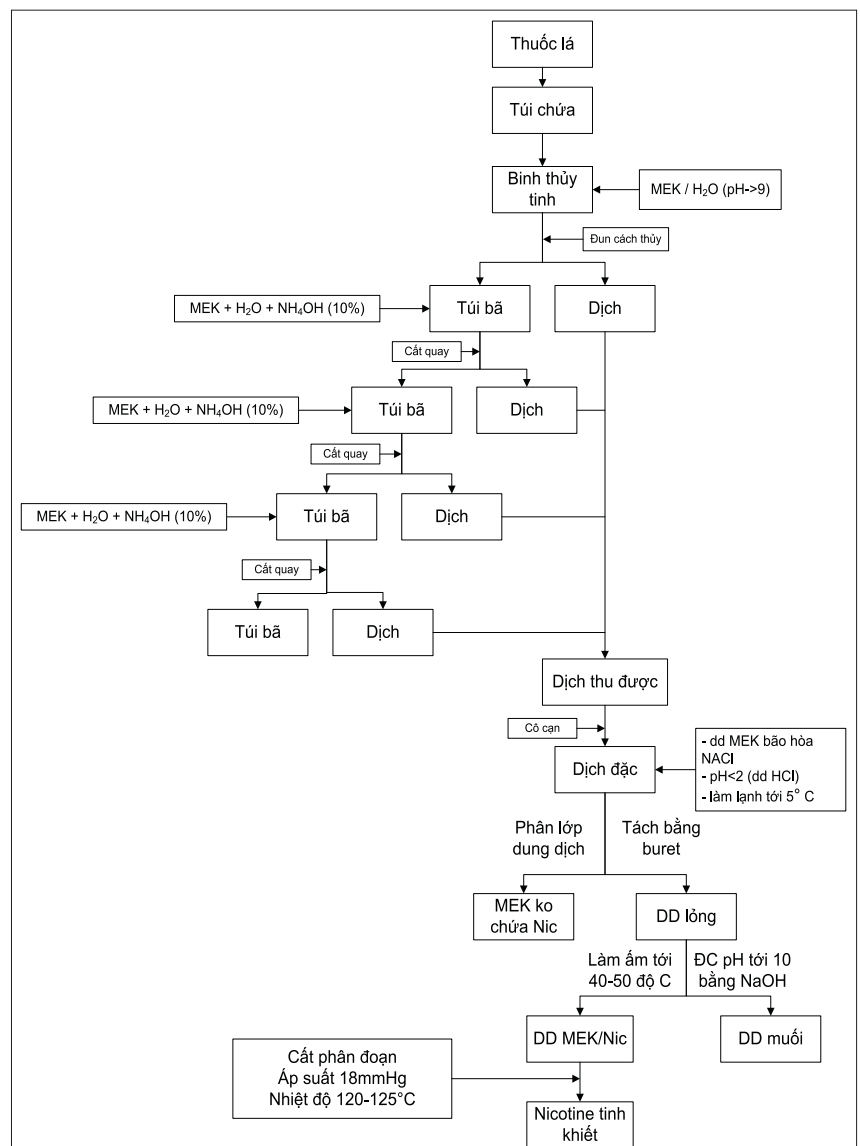
## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Liệu pháp thay thế nicotin giúp giảm lượng khói thuốc lá thải ra môi trường, được sử dụng rộng rãi trên thế giới nhưng chưa được áp dụng tại Việt Nam. Nhằm hỗ trợ việc cai nghiện thuốc lá, giảm tác hại đến sức khỏe người hút thuốc và cộng đồng, Viện Kinh tế Kỹ thuật Thuốc lá đã tiến hành thực hiện đề tài "Nghiên cứu sản xuất thử nghiệm sản phẩm kẹo cao su có chứa nicotin phục vụ người cai nghiện thuốc lá."

Trong đề tài, nhóm nghiên cứu đã xây dựng quy trình chiết tách nicotin từ thuốc lá, gồm 2 giai đoạn chính là tách nicotin bằng dung môi MEK và làm sạch bằng phương pháp chưng cất phân đoạn, thu được nicotin tinh khiết ở áp suất 18mmHg, nhiệt độ 120 - 125°C. Sản phẩm nicotin thí nghiệm đạt độ tinh khiết 98%, hiệu suất chiết tách đạt 51,1%. Sản xuất thử nghiệm 6 mẫu kẹo cao su có chứa nicotin hàm lượng 2 mg/thanh và 4 mg/thanh, sau đó, tiến hành thử nghiệm sử dụng kẹo cao su cho 60 người trong 60 ngày. Kết quả cho thấy, kẹo cao su có chứa nicotin không gây tác dụng phụ và không ảnh hưởng đến các chức năng gan và thận của người tham gia thử nghiệm, mà còn tác động đến việc giảm số lượng điếu thuốc hút trong ngày của người tham gia thử nghiệm.

## II. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

- Chiết tách nicotin thô từ nguyên liệu thuốc lá bằng dung môi hữu cơ.
- Làm sạch nicotin bằng phương pháp cất phân đoạn.
- Nghiên cứu tác dụng cai nghiện của kẹo cao su có chứa nicotin đến người hút thuốc lá bằng thực nghiệm.

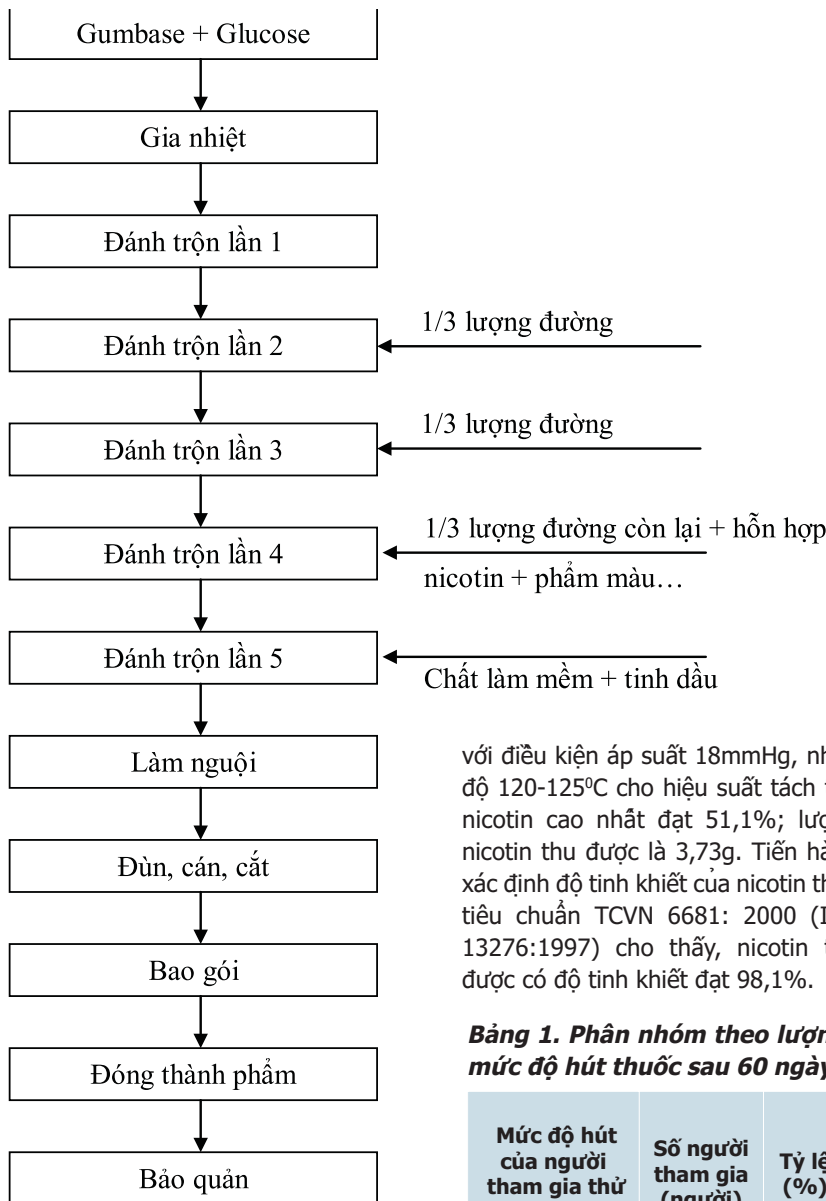


Sơ đồ 1. Quy trình chiết tách nicotin từ thuốc lá

Theo dõi các tác dụng không mong muốn của kẹo, gồm: dị ứng da, sần ngứa, mề đay, rối loạn tiêu hoá, buồn nôn, đầy bụng, đại tiện lỏng.

- Phân tích hàm lượng nicotin trong mẫu nguyên liệu theo TCVN 7103:2002 (ISO 2881:1992).

- Phân tích hàm lượng nicotin trong kẹo cao su bằng cách cho kẹo vào n-hexane và dung dịch đệm là axit phosphoric (85%), acetic axit (96%), axit boric và dung dịch NaOH (2 mol/l); lắc đều cho nicotin tan hết vào trong dung dịch; lọc và rửa bã bằng



Sơ đồ 2. Quy trình công nghệ sản xuất kẹo cao su có nicotin

dung dịch đậm; phân tích hàm lượng nicotin trong dung dịch thu được bằng thiết bị HPLC [1].

- Kiểm tra độ tinh khiết của nicotin theo TCVN 6681:2000 (ISO 13276:1997).

- Đánh giá cảm quan kẹo cao su có chứa nicotin theo phương pháp chuyên gia.

### III. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

#### 3.1. Quy trình chiết tách nicotin tinh khiết

Nhóm nghiên cứu đã tiến hành chiết tách nicotin bằng dung môi hữu cơ metyl ethyl keton (MEK) theo sơ đồ 1. Sau đó, tinh chế bằng phương pháp cất phân đoạn để thu nicotin tinh khiết

với điều kiện áp suất 18mmHg, nhiệt độ 120-125°C cho hiệu suất tách thu nicotin cao nhất đạt 51,1%; lượng nicotin thu được là 3,73g. Tiến hành xác định độ tinh khiết của nicotin theo tiêu chuẩn TCVN 6681: 2000 (ISO 13276:1997) cho thấy, nicotin thu được có độ tinh khiết đạt 98,1%.

**Bảng 1. Phân nhóm theo lượng thuốc hút trong ngày và sự cải thiện mức độ hút thuốc sau 60 ngày nhai kẹo**

Mức độ hút của người tham gia thử nghiệm (điều)	Số người tham gia (người)	Tỷ lệ (%)	Kết quả			
			Ban đầu		Sau 60 ngày	
			Số người	Tỷ lệ (%)	Số người	Tỷ lệ (%)
Không hút	0	0	0	0	0	0
20 - 25	8	13,3	8	13,3	15	25,0
26 - 30	27	45,0	27	45,0	26	43,3
31 - 35	16	26,7	16	26,7	12	20,0
35 - 40	7	11,7	7	11,7	7	17,7
> 40	2	3,3	2	3,3	0	0
Tổng số	60	100.	60	100	60	100

#### 3.2. Quy trình công nghệ SXTN kẹo cao su có chứa nicotin

Do nicotin là một chất lỏng như dầu, hút ẩm và dễ bị oxy hóa, việc bảo quản và sử dụng trong kẹo cao su rất khó thực hiện. Vì vậy, nhóm nghiên cứu đã tiến hành đưa nicotin vào kẹo ở dạng muối. Muối được sử dụng để đưa vào kẹo là muối nicotin salicylate, có dạng bột tinh thể màu trắng, với hàm lượng nicotin khoảng 50% [2]. Nicotin salicylat hiện đang được ứng dụng vào sản xuất các sản phẩm hỗ trợ ngừng hút thuốc lá. Ngoài ra, để nicotin được giải phóng từ từ trong quá trình nhai cần trộn nicotin với một lượng polyacrylic.

#### 3.3. Nghiên cứu tác dụng cai nghiện của kẹo cao su có chứa nicotin đến người hút thuốc lá

Nhóm nghiên cứu đã kết hợp với Công ty cổ phần Đầu tư và Phát triển công nghệ cao Y dược Minh Tâm và một số bác sĩ tại Bệnh viện Y học cổ truyền Trung ương để nghiên cứu tác dụng cai nghiện của kẹo cao su có chứa nicotin đến người hút thuốc lá. tổng số 60 người hút thuốc lá thường

**Bảng 2. Các tác dụng không mong muốn và các chỉ tiêu hóa sinh máu của người tham gia thử nghiệm**

Chỉ tiêu đánh giá	Số người phát hiện	Tỷ lệ% Thay đổi huyết áp
0	0	Nhức đầu, chóng mặt
0	0	Mất ngủ
0	0	Ban đỏ, mẩn ngứa
0	0	Chức năng gan
0	0	Chức năng thận
0	0	Đường
0	0	Triglycerit
0	0	Cholesterol
0	0	

xuyên từ 20 đến 40 điếu/ngày đã được lựa chọn để thử nghiệm.

- Với những người hút <30 điếu/ngày, cho nhai kẹo có hàm lượng 2mg/thanh, 10 thanh/ngày.

- Với những người hút >30 điếu/ngày cho nhai kẹo có hàm lượng 4mg/thanh, 10 thanh/ngày.

Sự cải thiện mức độ hút sau 60 ngày nhai kẹo được trình bày ở bảng 1.

Kết quả ở bảng 1 cho thấy, trước khi thử nghiệm, số người hút <30 điếu/ngày chiếm 58,3% số người tham gia, số người hút >30 điếu/ngày chiếm 41,7% số người tham gia. Sau 60 ngày nhai kẹo, số người hút 20 - 25 điếu/ngày tăng từ 8 người lên 15 người; số người hút từ 31 - 35 điếu/ngày giảm từ 16 người xuống còn 12 người; số người hút từ 35 - 40 điếu/ngày vẫn là 7 người; không còn người hút trên 40 điếu/ngày.

Các tác dụng phụ trong quá trình

nhai kẹo và ảnh hưởng của việc nhai kẹo đến các chức năng gan, thận, chỉ tiêu đường huyết, mỡ máu, cholesterol của người tham gia thể hiện ở bảng 2.

Kết quả cho thấy, sau 60 ngày nhai kẹo của 60 người tham gia không thấy có tác dụng phụ nào. Việc nhai kẹo không ảnh hưởng đến các chức năng gan, thận và các chỉ tiêu hóa sinh máu của người tham gia thử nghiệm.

Qua theo dõi thử nghiệm nhai kẹo đối với người hút thuốc lá cho thấy kẹo cao su có chứa nicotin có tác động đến việc giảm số lượng thuốc hút trong ngày của người tham gia thử nghiệm. Tuy nhiên, do thời gian thử nghiệm ngắn nên việc ngừng hẳn không hút thuốc của người tham gia thử nghiệm chưa có, vì vậy cần tiếp tục nghiên cứu thêm.

## IV. KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

### 4.1. Kết luận

Các kết quả đạt được:

- Xây dựng được quy trình chiết tách nicotin đạt độ tinh khiết 98%, hiệu suất chiết tách đạt 51,1%.

- Xây dựng quy trình kỹ thuật sản xuất kẹo cao su có chứa nicotin với các thành phần chính là: Gumbase, chất tạo ngọt, hỗn hợp nicotin và chất ổn định cấu trúc.

- Sản xuất thử nghiệm 6 mẫu kẹo cao su có chứa nicotin hương bạc hà, hương dâu và hương nho đen, hàm lượng 2 mg/thanh và 4 mg/thanh.

- Thử nghiệm 60 người trong 60 ngày cho thấy, kẹo cao su có chứa nicotin không gây tác dụng phụ nào và không ảnh hưởng đến các chức năng gan và thận của người tham gia thử nghiệm; đồng thời, tác động đến việc giảm số lượng thuốc hút trong ngày của người tham gia thử nghiệm.

### 4.2. Một số vấn đề cần tiếp tục nghiên cứu

- Do đề tài dừng lại ở giai đoạn thử nghiệm nên việc theo dõi tác dụng của nhai kẹo đến người cai nghiện thuốc lá ngắn, người tham gia thử nghiệm mới giảm lượng thuốc hút hàng ngày, chưa có người ngừng hẳn hút thuốc. Để xác định được thời gian người cai nghiện ngừng việc hút thuốc cần tiếp tục kéo dài thời gian thử nghiệm lên đến 6 tháng.

- Ngoài ra, việc tinh chế nicotin trong phòng thí nghiệm cũng như in bao bì với số lượng nhỏ nên chi phí nguyên liệu để sản xuất 1 hộp kẹo cao su còn khá cao, do đó cần tiếp tục nghiên cứu quy trình tinh chế nicotin quy mô sản xuất thử.

- Hoàn thiện hồ sơ để sớm đăng ký chất lượng sản phẩm với Cục Vệ sinh An toàn Thực phẩm - Bộ Y tế. ❖

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Atle Hannisdal; Oyvind Mikkelsen; Knut H Schroder; Analysis of nicotin in anti-smoking pharmaceutical products by differential pulse polarography and voltammetry, Collection of czechoslovak chemical communications, Vol 72; Numb 9, Pages 1207-1213, 2007.

2. Johnson, J.M., Synthesis and Analysis of Nicotin Salicylate, Tobaccodocuments.org-snapshot\_lor 00045102-00045130, 29p (1983).

