

DOI: 10.58490/ctump.2025i84.3302

NGHIÊN CỨU TỐI ƯU HÓA CHIẾT XUẤT FLAVONOID TỔNG TỪ VỎ CÂY NÚC NÁC (OROXYLUM INDICUM (L.) VENT)**Bùi Thị Thúy Luyện^{1*}, Từ Thị Thu Trang¹, Trương Thị Mỹ Quyên¹, Phạm Văn Hùng¹, Nguyễn Mạnh Linh², Phạm Thị Hiền¹, Nguyễn Văn Hải¹**

1. Trường Đại học Dược Hà Nội

2. Trường đại học Y - Dược, Đại học Thái Nguyên

*Email: luyenbtt@hup.edu.vn

Ngày nhận bài: 02/12/2024

Ngày phản biện: 06/02/2025

Ngày duyệt đăng: 25/02/2025

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Flavonoid được biết đến mà một trong những thành phần chính của vỏ Núc nác và thể hiện rất nhiều tác dụng sinh học thú vị như tác dụng kháng viêm, kháng khuẩn, chống oxy hóa. **Mục tiêu nghiên cứu:** Khảo sát yếu tố ảnh hưởng và tối ưu hóa điều kiện chiết xuất flavonoid tổng từ vỏ cây Núc nác. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Vỏ cây Núc nác được thu hái vào tháng 10 năm 2019 ở tỉnh Hòa Bình. Định lượng flavonoid toàn phần bằng phương pháp đo quang. Các thông số khảo sát của quá trình chiết xuất bao gồm: phương pháp, dung môi, thời gian và tỷ lệ dung môi/dược liệu. Tối ưu hóa điều kiện chiết xuất sử dụng phương pháp thay đổi một yếu tố và phương pháp bề mặt đáp ứng. **Kết quả:** Điều kiện tối ưu cho quá trình chiết xuất flavonoid từ vỏ cây núc nác được xác định như sau: Chiết hồi lưu; Dung môi ethanol 71 %; Thời gian 46 phút; Tỷ lệ dung môi - dược liệu 19 mL/g. Hiệu suất chiết flavonoid tổng trung bình của 3 lần chiết là 90,13%. **Kết luận:** Đã khảo sát và tối ưu hóa được điều kiện chiết xuất flavonoid tổng từ vỏ cây Núc nác.

Từ khóa: Vỏ Núc nác, flavonoid tổng, phương pháp thay đổi một yếu tố, phương pháp bề mặt đáp ứng.

ABSTRACT**STUDY ON THE OPTIMIZATION EXTRACTION OF TOTAL FLAVONOID CONTENT FROM OROXYLUM INDICUM (L.) VENT STEM BARKS****Bui Thi Thuy Luyen^{1*}, Tu Thi Thu Trang¹, Trương Thị Mỹ Quyên¹, Phạm Văn Hùng¹, Nguyễn Mạnh Linh², Phạm Thị Hiền¹, Nguyễn Văn Hải¹**

1. Ha Noi University of Pharmacy

2. Thai Nguyen University of Medicine and Pharmacy

Background: Flavonoid were known as a major component of *Oroxylum indicum* stem barks, which showed many interesting pharmacological activities such as: anti-inflammatory, antibacterial, antioxidant. **Objectives:** The extract conditions of total flavonoid content from *O. indicum* stem barks were investigated and optimized. **Materials and method:** *O. indicum* stem barks were collected in Hoa Binh in October, 2019. The extract conditions for study including: extraction method, solvent, time, and solid/liquid ratio. The optimization of extraction process was performed using one factor at a time and response surface methodology (RSM). **Results:** The reflux extraction method was chosen. The RSM results demonstrated that the optimal conditions for total flavonoid content extraction were a solvent extract of ethanol 71%, an extraction time of 46 min, and a solvent to feed ratio of 19 ml/g. The average yield of three times extraction was 90.13%. **Conclusion:** The investigation and optimization of total flavonoid content extraction process from *O. indicum* stem barks was completed.

Keywords: *Oroxylum indicum*, total flavonoid content, one factor at a time, response surface methodology.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Núc nác (*Oroxylum indicum* (L.) Vent) là dược liệu được tìm thấy nhiều nơi ở Việt Nam và trên thế giới, đặc biệt là Nam Á, Đông Nam Á và Trung Quốc [1]. Từ lâu vỏ cây Núc nác đã được sử dụng trong các bài thuốc cổ truyền như một vị thuốc bổ hoặc dùng để chữa tiêu chảy, kiết lỵ, đau dạ dày, viêm nhiễm đường tiết niệu, tiểu buốt, tiểu ra máu, ho, viêm họng [2]. Các nghiên cứu dược lý học hiện đại cho thấy vỏ cây Núc nác có tác dụng chống viêm, kháng khuẩn, chống oxy hóa, chống ung thư, bảo vệ dạ dày, bảo vệ gan [3], [4], [5], [6], [7]. Thành phần hóa học của vỏ thân cây Núc nác bao gồm flavonoid, tannin, alkaloid, saponin, lignin, chất béo. Trong đó, nhóm chất flavonoid đã được chứng minh là thành phần chính có tác dụng sinh học của các sản phẩm chiết từ vỏ cây Núc nác [8]. Với nhiều tác dụng dược lý quan trọng đó thì flavonoid trong vỏ cây Núc nác là nguồn nguyên liệu tiềm năng để định hướng phát triển các sản phẩm chăm sóc sức khỏe cho người dân. Trên thế giới và Việt Nam cho đến nay đã có những nghiên cứu về chiết tách, tinh chế, định lượng flavonoid trong vỏ cây Núc nác. Tuy nhiên, vẫn chưa có nghiên cứu nào đánh giá ảnh hưởng của điều kiện chiết xuất lên hiệu suất chiết flavonoid tổng từ vỏ cây Núc nác. Do đó nghiên cứu được thực hiện với mục tiêu là khảo sát một số yếu tố ảnh hưởng và tối ưu hóa điều kiện chiết xuất flavonoid tổng từ vỏ cây Núc nác.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nguyên liệu: Dược liệu được nghiên cứu là vỏ thân cây núc nác được thu hái vào tháng 10/2019 tại tỉnh Hòa Bình. Vỏ thân được loại bỏ các chất bẩn bề mặt, sấy khô ở nhiệt độ 50°C trong tủ sấy ở điều kiện vệ sinh sạch sẽ đến độ ẩm dưới 10%, sau đó bảo quản trong túi PE kín ở điều kiện phòng thí nghiệm.

Hóa chất: Ethanol 96% (Việt Nam), Chất chuẩn quercetin (Viện kiểm nghiệm thuốc trung ương), NaOH (Trung Quốc), AlCl₃ (Trung Quốc), NaNO₂ (Trung Quốc).

Thiết bị: Máy đo quang phổ UV-Vis JASCO V-630 (Nhật), Cân phân tích HR-250AZ (Nhật), Tủ sấy Memmert (Đức), Máy cô quay Buchi (Thụy Sĩ), Bếp cách thủy (Trung Quốc).

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Phương pháp định lượng xác định flavonoid toàn phần chiết được từ vỏ cây Núc nác

Xác định tổng lượng flavonoid toàn phần chiết được bằng phương pháp quang phổ hấp thụ tử ngoại - khả kiến, sử dụng phản ứng với dung dịch nhôm clorid [9]. Tổng lượng flavonoid toàn phần chiết được tính theo quercetin từ nồng độ thu được thông qua đường chuẩn [10]. Phương pháp được thẩm định về độ phù hợp hệ thống, độ tuyến tính, độ đúng, độ lặp lại theo AOAC.

2.2.2. Nghiên cứu lựa chọn phương pháp và điều kiện chiết xuất flavonoid tổng

2.2.2.1. Lựa chọn phương pháp chiết

So sánh về hiệu suất chiết flavonoid thu được giữa các phương pháp: chiết ngâm lạnh, chiết ngâm nóng, chiết siêu âm và chiết hồi lưu.

Quy trình được thiết kế như sau: Cân chính xác khoảng 5,0 g vỏ cây Núc nác sấy khô đã được làm nhỏ đến kích thước thích hợp, thêm 75 ml dung môi ethanol 70% và chiết theo điều kiện của từng phương pháp trong thời gian 1 giờ. Lọc thu dịch chiết, để nguội ở nhiệt độ phòng, chuyển vào bình định mức 100 ml và định mức tới vạch bằng dung môi chiết xuất. Lấy chính xác 1 ml dịch chiết để xác định tổng lượng flavonoid toàn phần từ đó tính được hiệu suất chiết flavonoid của từng phương pháp.

2.2.2.2. Lựa chọn điều kiện chiết xuất

Các yếu tố được lựa chọn để tiến hành khảo sát bao gồm:

- Nồng độ ethanol: 40%; 50%; 60%; 70%; 80%; 96%
- Tỷ lệ dung môi – dược liệu: 5/1 ml/g; 10/1 ml/g; 15/1 ml/g; 20/1 ml/g
- Thời gian chiết: 5 phút; 10 phút; 20 phút; 30 phút; 60 phút; 120 phút

Hiệu suất chiết flavonoid tổng

$$Y_1 = \frac{\text{Khối lượng flavonoid chiết được}}{\text{Khối lượng flavonoid trong dược liệu}} \times 100\%$$

2.2.2.3. Phương pháp tối ưu hóa các yếu tố ảnh hưởng đến quá trình chiết xuất

a) Phương pháp thay đổi một yếu tố (One factor at a time- OFAT)

Các yếu tố: nồng độ ethanol, tỷ lệ dung môi – dược liệu, thời gian chiết xuất sẽ lần lượt được khảo sát bằng cách tiến hành các thí nghiệm có thay đổi các mức khảo sát một yếu tố trong khi điều kiện của tất cả các yếu tố còn lại được giữ nguyên. Từ kết quả khảo sát, các điều kiện tốt nhất được lựa chọn và cố định để thực hiện các bước khảo sát tiếp theo.

b) Phương pháp bề mặt đáp ứng (Response Surface Methodology - RSM)

Biến đầu vào: Ba biến đầu vào được lựa chọn là Thời gian chiết xuất (X1), Nồng độ ethanol (X2) và Tỷ lệ dung môi – dược liệu (X3). Các khoảng khảo sát của biến đầu vào để xây dựng mô hình sẽ được lựa chọn theo kết quả khảo sát từng biến bằng phương pháp OFAT. Biến đầu ra: Hiệu suất chiết flavonoid toàn phần trong dịch chiết vỏ cây Núc nác (Y). Mục tiêu: Hàm mục tiêu được đặt ra là lựa chọn các biến đầu vào X1, X2, X3 sao cho biến đầu ra Y đạt giá trị lớn nhất.

Sử dụng phần mềm MODDE Pro 12 để thiết kế các thí nghiệm theo mô hình CCO Thiết kế hỗn hợp tâm trực giao (Orthogonal Central Composite Design) thu được 15 thí nghiệm, mỗi thí nghiệm được tiến hành 1 lần, thí nghiệm tại tâm được tiến hành 3 lần. Các thí nghiệm được tiến hành lần lượt nhằm xác định hiệu suất chiết flavonoid toàn phần trong dịch chiết vỏ cây Núc nác.

Từ kết quả thực nghiệm, thiết lập phương trình hồi quy đặc trưng cho sự phụ thuộc của hàm đáp ứng Y vào các biến X1, X2, X3. Phương trình có dạng:

$$Y = A_0 + A_1X_1 + A_2X_2 + A_3X_3 + A_{12}X_1X_2 + A_{13}X_1X_3 + A_{23}X_2X_3 + A_{11}X_1^2 + A_{22}X_2^2 + A_{33}X_3^2$$

Trong đó A_1, A_2, A_3 là các hệ số bậc 1; A_{11}, A_{22}, A_{33} là hệ số bậc 2; A_{12}, A_{13}, A_{23} là hệ số tương tác của từng cặp yếu tố.

Cài đặt các yêu cầu riêng cho từng biến (tối thiểu, tối đa, trong khoảng giới hạn) sau đó phân tích các phương án tương ứng với các điều kiện chiết xuất thỏa mãn yêu cầu vừa cài đặt và mức kì vọng của phương án. Từ đó, lựa chọn phương án tối ưu là phương án thỏa mãn đồng thời 2 điều kiện: hiệu suất chiết flavonoid cao nhất; mức kì vọng cao. Sau khi đã chọn được phương án tối ưu, lặp lại điều kiện kiện tối ưu 3 lần nhằm kiểm tra sự tương thích giữa lý thuyết với thực nghiệm.

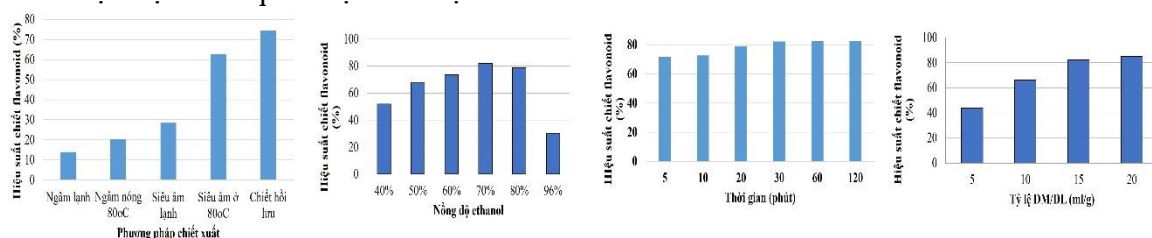
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Kết quả xây dựng và thẩm định phương pháp xác định flavonoid toàn phần chiết được từ vỏ thân cây Núc nác

Sử dụng phương pháp quang phổ hấp thụ tử ngoại - khả kiến, tổng lượng flavonoid toàn phần chiết được tính theo quercetin từ nồng độ thu được thông qua đường chuẩn $A = 0,82 \cdot C + 0,0534$ với A là độ hấp thụ tại bước sóng 510 nm và C là nồng độ quercetin trong dung dịch (mg/ml). Phương pháp định lượng được thẩm định theo AOAC về: độ phù hợp hệ thống (giá trị độ lệch chuẩn tương đối RSD = 1,7%), độ tuyến tính ($R^2 = 0,9972$), độ đúng (giá trị tỷ lệ thu hồi nằm trong khoảng 97,0-103,0%, RSD < 2,7%), độ lặp lại (RSD < 2,7%), nằm trong giới hạn yêu cầu.

3.2. Kết quả khảo sát các yếu tố ảnh hưởng đến quá trình chiết xuất flavonoid từ vỏ thân cây Núc nác sử dụng phương pháp thay đổi một yếu tố (OFAT)

Tiến hành khảo sát một số thông số ảnh hưởng đến quá trình chiết xuất flavonoid bao gồm: Phương pháp chiết xuất, thời gian chiết xuất, dung môi chiết xuất và tỷ lệ dung môi được liệu. Kết quả được thể hiện trên hình 1.



Hình 1. Khảo sát điều kiện chiết xuất flavonoid tổng từ vỏ núc nác.

Nhận xét: Từ các kết quả nghiên cứu được cho thấy phương pháp chiết hồi lưu ở nhiệt độ sôi của dung môi, thời gian chiết xuất là 30 phút, dung môi có nồng độ ethanol 70% và tỷ lệ dung môi/được liệu 15/1 cho hiệu suất chiết flavonoid tổng cao hơn các thông số khác. Do đó, nghiên cứu lựa chọn phương pháp chiết là hồi lưu, khoảng nồng độ ethanol từ 60% đến 80%, khoảng thời gian 10 – 50 phút, tỷ lệ dung môi – được liệu từ 10/1 đến 20/1 để đưa vào mô hình RSM.

3.3. Kết quả tối ưu hóa quá trình chiết xuất flavonoid từ vỏ thân cây núc nác sử dụng phương pháp bề mặt đáp ứng (RSM)

3.3.1. Tối ưu hóa quy trình chiết xuất flavonoid

3.3.1.1. Quy hoạch thực nghiệm

Chọn ra 3 biến đầu vào: nồng độ ethanol, tỷ lệ dung môi và được liệu, thời gian chiết xuất để đưa vào mô hình với khoảng giới hạn lần lượt là: 60-80%; 10:1-20:1; 10-50 phút (Bảng 1).

Bảng 1. Các biến đầu vào được lựa chọn trong quy hoạch thực nghiệm.

Mã hóa	Tên	Đơn vị	Phạm vi	Loại biến	Mức				
					-α	-1	0	+1	+α
X1	Thời gian	Phút	10-50	Định lượng	2,94	10	30	50	57,06
X2	Nồng độ ethanol	%	60-80	Định lượng	56,47	60	70	80	83,53
X3	Tỷ lệ DM/DL	ml/g	10-20	Định lượng	8,23	10	15	20	21,77

Sau khi tiến hành thực nghiệm như quy hoạch thu được kết quả như bảng 2.

Bảng 2. Các công thức thiết kế trong quy hoạch thực nghiệm và kết quả giá trị thực nghiệm

STT	Biến đầu vào mang giá trị mã hóa			Biến đầu vào mang giá trị thực			Hiệu suất chiết flavonoid (%)
	X1	X2	X3	Thời gian (phút)	Nồng độ ethanol (%)	Tỷ lệ DM/DL (ml/g)	
1	-1	-1	-1	10	60	10	66,21
2	1	-1	-1	50	60	10	71,43
3	-1	1	-1	10	80	10	71,69
4	1	1	-1	50	80	10	72,21
5	-1	-1	1	10	60	20	77,95
6	1	-1	1	50	60	20	84,22
7	-1	1	1	10	80	20	73,25
8	1	1	1	50	80	20	87,61
9	$-\alpha$	0	0	2,94	70	15	69,60
10	α	0	0	57,06	70	15	88,66
11	0	$-\alpha$	0	30	56,47	15	71,17
12	0	α	0	30	83,53	15	80,82
13	0	0	$-\alpha$	30	70	8,23	76,13
14	0	0	α	30	70	21,77	85,26
15	0	0	0	30	70	15	81,87
16	0	0	0	30	70	15	83,70
17	0	0	0	30	70	15	79,52

3.3.1.2. Mối quan hệ giữa các biến đầu vào và các biến đầu ra

Từ dữ liệu thực nghiệm của 17 thí nghiệm được trình bày ở bảng 2 tiến hành xây dựng mô hình theo phương pháp Hồi quy bình phương tối thiểu từng phần (Partial Least Squares regression – PLS).

Phân tích sự phù hợp và có ý nghĩa của mô hình được đánh giá qua phân tích phương sai ANOVA và hệ số hồi quy của ba biến phụ thuộc (bảng 3). Sự có ý nghĩa của các hệ số hồi quy được kiểm định bởi chuẩn F, với các giá trị $p < 0,05$ cho biết các hệ số hồi quy có nghĩa. Bảng 3. Phân tích phương sai (ANOVA) cho hiệu suất chiết flavonoid

Hiệu suất	Bậc tự do	Tổng bình phương	Trung bình bình phương	F	p
Tổng	17	103446	6085,07		
Hằng số	1	102693	102693		
Tổng hiệu chỉnh	16	752.797	47,0498		
Hồi quy	9	656.627	72,9586	5,31052	0,019
Phần dư	7	96.1695	13,7385		
Sự không phù hợp (Lack of Fit)	5	87,4004	17,4801	3,98675	0,213
Sai số	2	8,76909	4,38454		
N = 17	$Q^2 = 0,301$				
DF = 10	$R^2 = 0,872$	RSD = 3,707	$R^2_{\text{hiệu chỉnh}} = 0,708$		

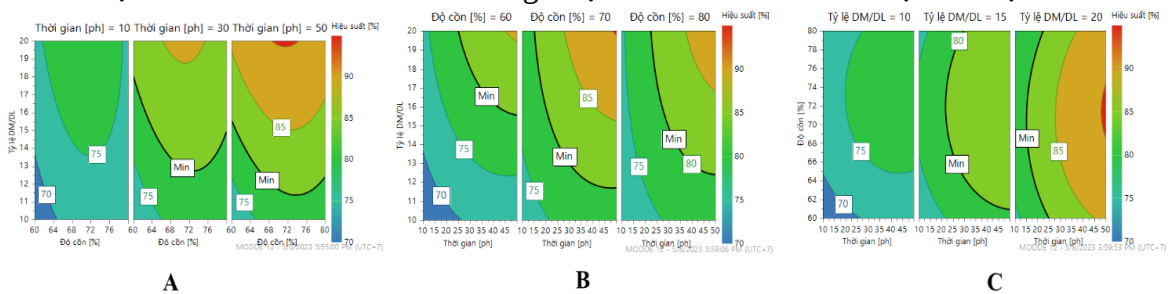
Nhận xét: Trong phép kiểm định Fisher (F) của mô hình, giá trị p của mô hình là $0.019 < 0.05$. Điều này cho thấy rằng chỉ có 1.9% sự thay đổi của giá trị F do nhiễu mà mô hình không dự đoán được. Kết quả này cho thấy mô hình xây dựng được có độ phù hợp số liệu thực nghiệm và độ tin cậy thống kê cao. Phép kiểm định Fisher của sự không phù hợp

(Lack of fit) so sánh giữa phương sai của các điểm thực nghiệm của mô hình với phương sai của các thí nghiệm tại tâm, giá trị p của mô hình là 0,213 > 0,05 cho thấy sự khác biệt giữa hai phương sai là không có ý nghĩa thống kê hay mô hình xây dựng được là phù hợp và có thể sử dụng để dự đoán các đáp ứng. Hệ số xác định R² và R²hiệu chỉnh của cả hai mô hình đều khá cao trên 70% (R² = 0.872; R²hiệu chỉnh = 0.708) cho thấy sự phù hợp giữa mô hình và bảng số liệu thực nghiệm, thể hiện độ chính xác khá cao của mô hình. Tuy nhiên hệ số Q² của mô hình khá thấp (Q² = 0.301) thể hiện khả năng dự đoán kết quả của các thí nghiệm khác trong tương lai là không cao.

Từ các kết quả nghiên cứu, hàm mục tiêu của mô hình được xây dựng có dạng phương trình đa thức bậc hai biểu diễn sự phụ thuộc Y1 (hiệu suất chiết flavonoid) vào các biến độc lập được tính toán bởi phần mềm MODDE 12 như sau:

$$Y = 82,0139 + 3,8181X_1 + 3,9439X_3 - 2,5591X_2^2$$

Sự biến thiên của biến đầu ra theo giá trị của các biến đầu vào được thể hiện ở hình 2.

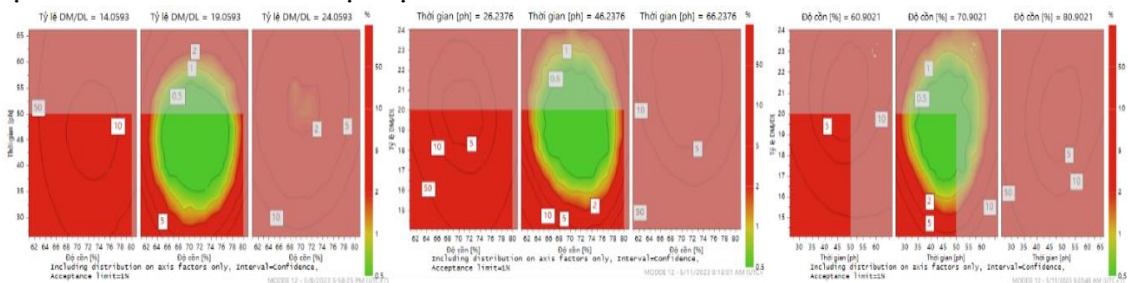


Hình 2. Ảnh hưởng của tương tác các cặp yếu tố đầu vào đến hiệu suất chiết flavonoid.

Nhận xét: Hình 2A cho thấy khi chiết cùng thời gian thì khi tỷ lệ dung môi – dược liệu tăng đến 18/1 thì hiệu suất chiết hầu như không tăng khi tăng nồng độ ethanol. Khi tăng nồng độ ethanol từ 70% thì hiệu suất chiết có xu hướng giảm nhẹ khi tỷ lệ dung môi – dược liệu cao hơn 13/1. Hình 2B cho thấy khi chiết với cùng nồng độ ethanol thì tăng thời gian chiết và tăng tỷ lệ dung môi – dược liệu hiệu suất chiết tăng nhẹ. Hình 2C cho thấy ở cùng thời gian chiết và tỷ lệ dung môi – dược liệu thì khi tăng nồng độ ethanol thì hiệu suất chiết cũng tăng không đáng kể thậm chí còn giảm khi nồng độ ethanol lớn hơn 75%.

3.3.1.3. Xác định không gian thiết kế

Để tính toán không gian thiết kế của quy trình chiết flavonoid, giá trị tối thiểu của hiệu suất chiết flavonoid được đặt là 80%.



Hình 3. Không gian thiết kế được xây dựng từ mô hình

Không gian thiết kế được tạo ra bằng cách sử dụng mô hình được thiết lập như trong mục 2, từ đó thu được KGTK (xác suất thất bại < 1%) theo các biến thời gian, độ cồn, tỷ lệ DM/DL được thể hiện như trong hình 3.

Kiểm định KGTK: Kiểm chứng độ chính xác không gian thiết kế của quá trình chiết flavonoid bằng cách thực hiện các thí nghiệm ở tám điểm trong không gian thiết kế và một điểm ngoài không gian thiết kế. Kết quả của các thí nghiệm được thể hiện trong bảng 4.

Bảng 4. Kết quả kiểm định không gian thiết kế

STT	X1 (phút)	X2 (%)	X3 (mL/g)	Y (%)		Độ chính xác (%)	Đạt yêu cầu
				Thực tế	Mô hình		
Điểm nằm trong không gian thiết kế							
1	35	65	17,5	85,26	83,86	98,33	Đạt
2	35	65	21,5	87,61	86,94	99,23	Đạt
3	55	65	17,5	88,66	86,35	97,33	Đạt
4	55	65	21,5	88,92	90,92	97,79	Đạt
5	55	75	17,5	89,96	87,95	97,71	Đạt
6	55	75	21,5	93,09	91,77	98,56	Đạt
7	35	75	17,5	85,00	85,04	97,29	Đạt
8	35	75	21,5	89,44	87,37	97,63	Đạt
Điểm nằm ngoài không gian thiết kế							
9	20	60	14	71,43	73,52	97,15	Không đạt

Nhận xét: Với thời gian chiết từ 35 – 55 phút, nồng độ ethanol từ 65 – 75%, tỷ lệ dung môi – dược liệu từ 17,5 – 21,5 ml/g thực nghiệm cho kết quả gần với dự đoán của phần mềm. Độ chính xác của hiệu suất chiết flavonoid đều trên 97%. Thí nghiệm 9 là điểm nằm ngoài KGTK, được dự đoán xác suất thất bại là 100%. Sau thực nghiệm, thu được kết quả không thỏa mãn điều kiện với hiệu suất chiết chỉ đạt 71,43% (< 80%). Như vậy, có thể thấy rằng kết quả thực nghiệm phù hợp với dự đoán của KGTK. Kết luận được rằng KGTK đã xác định có độ tin cậy cao.

3.3.2. Lựa chọn điều kiện chiết xuất tối ưu

Giá trị tối ưu tìm được của các biến đầu vào là: Nồng độ ethanol: 70,9 %; Thời gian chiết xuất: 46,24 phút; Tỷ lệ dung môi - dược liệu: 19,06 ml/g. Giá trị dự đoán tương ứng của biến đầu ra là: 90.04%. Thăm định điều kiện tối ưu mà vừa đảm bảo gần nhất với mô hình, điều kiện chiết xuất phù hợp với thực tế được lựa chọn như sau: Nồng độ ethanol: 71 %; Thời gian chiết xuất: 46 phút; Tỷ lệ dung môi - dược liệu: 19 ml/g. Tiến hành thí nghiệm tại điều kiện tối ưu trên 3 lần và thu được kết quả hiệu suất chiết flavonoid tổng trung bình là 90,13% so sánh với dự đoán là 88,88%, cho độ chính xác cao (98,5%) và giá trị RSD nhỏ (1,49%).

IV. BÀN LUẬN

Phương pháp chiết xuất sử dụng là chiết hồi lưu, cách tiến hành đơn giản với dung môi là hỗn hợp ethanol và nước cất, đều là những dung môi thân thiện với môi trường vì vậy có thể ứng dụng trong sản xuất công nghiệp để đạt hiệu quả chiết xuất tối đa với dược liệu vỏ cây núc nác. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh được khả năng làm tăng hàm lượng flavonoid trong dịch chiết khi sử dụng phương pháp chiết hồi lưu so với các phương pháp khác [8], [11]. Việc thực hiện thiết kế thí nghiệm và tối ưu hoá, xác định không gian thiết kế là một bước quan trọng và thiết yếu trong nghiên cứu và phát triển nhằm cải tiến và kiểm soát quy trình chiết xuất. Có hai phương pháp thiết kế thí nghiệm và tối ưu hoá chính là phương pháp dựa trên hàm mục tiêu dạng đa thức bậc ≤ 2 và phương pháp dựa trên mạng neuron nhân tạo. Trong hai phương pháp này thì phương pháp dựa trên mạng neuron nhân tạo đã chứng minh được tính hiệu quả trong xử lý các bài toán phức tạp có cơ sở dữ liệu

lớn. Tuy nhiên, chúng tôi lựa chọn phương pháp dựa trên hàm mục tiêu dạng đa thức bậc ≤ 2 để áp dụng trong đề tài này do với bài toán cụ thể là biểu thị ảnh hưởng của thời gian, dung môi và tỷ lệ dung môi – dược liệu tới quá trình chiết xuất, phương pháp dựa trên hàm mục tiêu có ưu điểm hơn khi cách thức xây dựng mô hình đơn giản hơn và có thể biểu thị dưới dạng một phương trình cụ thể. Việc sử dụng phần mềm thông minh trong tối ưu hóa giúp giảm thời gian, chi phí và số lần thực hiện thí nghiệm.

Ngoài việc xác định được điều kiện tối ưu cho quá trình chiết xuất flavonoid từ vỏ cây núc nác chúng tôi còn tìm ra được một không gian thiết kế cho hiệu suất chiết flavonoid $\geq 80\%$ với các khoảng giá trị của các biến phụ thuộc. Kiểm chứng mô hình tại tám điểm trong và một điểm ngoài KGTK cho thấy kết quả thu được có độ chính xác cao so với dự đoán chứng tỏ mô hình đã xây dựng có độ tin cậy cao. Việc xác định KGTK thay cho xác định điểm (hay chỉ một điều kiện chiết xuất) tối ưu mang lại tính linh hoạt trong việc cải tiến và nâng cấp quy trình chiết xuất ở các bước nghiên cứu tiếp theo.

V. KẾT LUẬN

Đã khảo sát được ảnh hưởng của các yếu tố nồng độ ethanol, tỷ lệ dung môi và dược liệu, thời gian chiết xuất đến hiệu suất chiết flavonoid tổng khi chiết flavonoid từ vỏ cây núc nác (*Oroxylum indicum* (L.) Vent) bằng phương pháp chiết hồi lưu. Đã tìm ra được điều kiện tối ưu cho quá trình chiết xuất flavonoid tổng từ vỏ cây núc nác được xác định như sau: nồng độ ethanol: 71 %, thời gian chiết xuất: 46 phút, tỷ lệ dung môi - dược liệu: 19 mL/g. Hiệu suất chiết flavonoid tổng trung bình của 3 lần chiết là 90,13%

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Đỗ Tất Lợi. Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam. Nhà xuất bản Y học. 2004, 727-729.
2. Viện Dược Liệu. Cây thuốc và động vật làm thuốc ở Việt Nam. Nhà xuất bản Khoa Học và Kỹ Thuật. 2004, 480-484.
3. Lalrinzuali K., Vabeiryureilai M., Ganesh Chandra Jagetia. Investigation of the Anti-Inflammatory and Analgesic Activities of Ethanol Extract of Stem Bark of Sonapatha *Oroxylum indicum* In Vivo. *International Journal of Inflammation*. 2016. 2016: 8247014, <https://doi.org/10.1155/2016/8247014>.
4. Shetgiri P.P, Darji. K.K, D'Mello P.M. Evaluation of Antioxidant and Antihyperlipidemic Activity Of extracts Rich in Polyphenols. *International Journal of Phytomedicine*. 2010. 2, 267-276, <https://ijp.arjournals.org/index.php/ijp/article/view/46>.
5. Vimal Kumar, B. J. Gogoi, M. K. Meghvansi, Lokendra Singh Lokendra Singh, R. B. Srivastava, et al. Determining the antioxidant activity of certain medicinal plants of Sonitpur, (Assam), India using DPPH assay. *Journal of Phytology*. 2009. 1, 49-56, <https://updatepublishing.com/journal/index.php/jp/article/view/1997>.
6. D R Naveen Kumar, V Cijo George, P K Suresh, R Ashok Kumar. Cytotoxicity, apoptosis induction and anti-metastatic potential of *Oroxylum indicum* in human breast cancer cells. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2012. 13(6), 2729-34, <https://doi.org/10.7314/APJCP.2012.13.6.2729>.
7. Sushree Sangita Mohapatra, R.K. Roy, P. Mohan, T.N. Upadhyaya and J. Sarma. Phytochemical Analysis and Hepatoprotective Effect of Hydroethanolic Extract of Stem Bark of *Oroxylum indicum*. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*. 2018. 7 (1), 1000-1006, <https://doi.org/10.20546/ijcmas.2018.701.120>.
8. Lawania Rahul Dev, Mishra Anurag, Gupta Rajiv. *Oroxylum indicum*: A Review. *Pharmacognosy Journal*. 2010. 2(9), 304-310, [https://doi.org/10.1016/S0975-3575\(10\)80121-X](https://doi.org/10.1016/S0975-3575(10)80121-X).

9. Zhishen Jia, Mengcheng Tang, Wu Jianming. The determination of flavonoid contents in mulberry and their scavenging effects on superoxide radicals. *Food Chemistry*. 1999. 64(4), 555-559, [https://doi.org/10.1016/S0308-8146\(98\)00102-2](https://doi.org/10.1016/S0308-8146(98)00102-2).
 10. Talari Samatha, Rudroju Shyamsundarachary, Panchala Srinivas and Nanna Rama Swamy. Quantification of total phenolic and total flavonoid contents in extracts of *Oroxylum indicum* L. Kurz. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. 2012. 5(4). 177-179, <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:20559363>.
 11. Yuan Yuan, Wenli Hou, Minhai Tang, Houding Luo, Li-Juan Chen, et al. Separation of Flavonoids from the Leaves of *Oroxylum indicum* by HSCCC. *Chromatographia*. 2008. 68(11), 885-892, <https://doi.org/10.1365/s10337-008-0859-0>.
-