

NGHIÊN CỨU CHIẾT XUẤT HESPERIDIN TỪ PHỤ PHẨM VỎ CAM

**Phạm Thị Hiền, Hoàng Xuân Thái, Ngô Minh Thái, Nguyễn Hòa Bình,
Nguyễn Văn Giang, Ngô Đức Huy, Nguyễn Văn Hải, Đào Nguyệt Suong Huyền***

Trường Đại học Dược Hà Nội

*Email: huyendns@hup.edu.vn

Ngày nhận bài: 11/12/2024

Ngày phản biện: 19/4/2025

Ngày duyệt đăng: 25/4/2025

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Hesperidin là một flavonoid thuộc nhóm flavanon, được sử dụng nhiều trong điều trị các bệnh giãn tĩnh mạch và bệnh trĩ. Hesperidin được tìm thấy chủ yếu trong vỏ quả cây họ Cam, đây là những loại cây phổ biến ở Việt Nam như quýt, bưởi, phật thủ... Hesperidin hiện nay chủ yếu nhập khẩu, vì vậy việc nghiên cứu chiết xuất hesperidin từ phụ phẩm vỏ cam có ý nghĩa thiết thực trong việc chủ động nguồn nguyên liệu trong nước. **Mục tiêu nghiên cứu:** Chiết xuất và phân lập hesperidin từ phụ phẩm vỏ cam. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Đối tượng nghiên cứu là hesperidin từ vỏ cam Cao Phong được thu hoạch từ tháng 11/2023-01/2024, phơi khô, nghiền nhỏ. Phương pháp chiết flavonoid toàn phần: bằng hỗn hợp dung dịch $\text{Ca}(\text{OH})_2$ bão hòa và dung dịch NaOH, sau đó điều chỉnh về pH 5 bằng dung dịch HCl, để kết tinh trong 24h. Tách hesperidin từ flavonoid toàn phần lần lượt bằng dung môi acetone, ethyl acetat và tẩy màu bằng than hoạt. Cấu trúc sản phẩm được xác định bằng phổ: IR, MS, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$. **Kết quả:** Flavonoid toàn phần được chiết từ 200g vỏ cam với hiệu suất tốt nhất 1,28% ở điều kiện; tỷ lệ dung môi - được liệu: 2/1; thời gian chiết 2 giờ, môi trường chiết pH 12. Tách hesperidin từ flavonoid toàn phần với hiệu suất 80,82%. $R_f = 0,21$ (EtOAc : MeOH : acetone : H_2O , tỷ lệ 10:1:1:1). **Kết luận:** Đã chiết xuất và phân lập được hesperidin từ phụ phẩm vỏ cam ở quy mô 200g được liệu/mẻ với hiệu suất toàn quy trình tính từ được liệu thô 1,03%, trong đó hiệu suất tách hesperidin từ flavonoid toàn phần đạt 80,82%.

Từ khóa: Hesperidin, vỏ cam, flavonoid toàn phần, chiết.

ABSTRACT

STUDY ON HESPERIDIN EXTRACTION FROM ORANGE PEEL BY RODUCTS

**Pham Thi Hien, Hoang Xuan Thai, Ngo Minh Thai, Nguyen Hoa Binh,
Nguyen Van Giang, Ngo Duc Huy, Nguyen Van Hai, Dao Nguyệt Suong Huyền***

Ha Noi University of Pharmacy

Background: Hesperidin is a very active flavonoid that is a member of the flavanone group. Nowadays, hesperidin is commonly used to treat hemorrhoids and varicose veins. Hesperidin is mostly present in the fruit peels of citrus trees, which include popular plants in Vietnam like citron, tangerines, and grapefruits. Since this raw material is now imported, studies on the extraction of hesperidin from by-products of orange peels have practical implications for proactively locating domestic source materials. **Objectives:** To extract and isolate hesperidin from the byproducts of orange peels. **Materials and methods:** Hesperidin was extracted from Cao Phong orange peels, which were collected between November 2023 and January 2024, then crushed and dried. Total flavonoids were extracted using an extraction procedure that combined a saturated $\text{Ca}(\text{OH})_2$ solution with a NaOH solution, corrected the pH to 5 with an HCl solution, and allowed the mixture to crystallize for 24 hours. Use acetone and ethyl acetate solvents to separate hesperidin from total flavonoids, then decolorize with activated carbon. Product structure was determined by: IR, MS, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ spectroscopy. **Results:** Total flavonoids were extracted from 200g of orange peel with the best yield of 1.28% under the conditions: Solvent-material ratio: 2/1; Extraction time 2

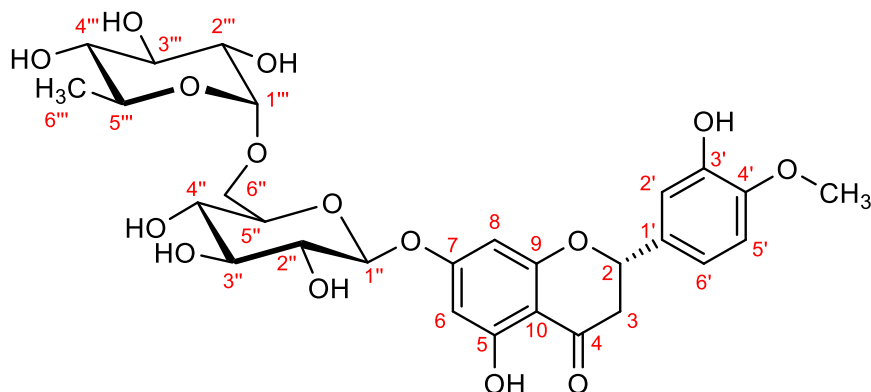
hours, pH 12. Hesperidin extraction with 80.82% yield from total flavonoids, R_f : 0.21 (EtOAc: MeOH: Aceton: H_2O , 10:1:1:1); **Conclusion:** Hesperidin was extracted from by-products of orange peel at a scale of 200 g/batch, with an overall yield of 1.03% determined from raw materials. Out of the total flavonoids, 80.82% of the hesperidin was separated.

Keywords: Hesperidin, orange-peel, total flavonoid, extraction.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hesperidin là một flavonoid thuộc nhóm flavanon, có hoạt tính sinh học đa dạng. Hợp chất này có khả năng giảm tính thấm thành mạch, chống ung thư, chống viêm, kháng virus, kháng vi khuẩn, chống oxy hóa [1], [2], [3]. Hiện nay, hesperidin được sử dụng nhiều trong điều trị các bệnh giãn tĩnh mạch, bệnh trĩ với các biệt dược như Daflon, Hesmin và trong một số loại thực phẩm bảo vệ sức khỏe như Peridin C, Hy-C... Hesperidin được tìm thấy chủ yếu trong vỏ quả cây họ Cam [1], là những loại cây phổ biến trên khắp cả nước như: cam, quýt, bưởi, phật thủ,... Nhiều bộ phận của cây họ này được sử dụng làm thuốc trong y học cổ truyền để điều trị bệnh, đặc biệt là để chữa ho (phật thủ, trần bì). Hàng năm, nước ta sản xuất và tiêu thụ hàng triệu tấn quả cây họ Cam. Tuy nhiên, một lượng lớn hesperidin bị lãng phí trong quá trình sản xuất vì phần vỏ thường thành phế thải.

Mặc dù trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu về các phương pháp chiết xuất hesperidin khác nhau từ vỏ quả họ Cam [1], [2], [3]. Tuy nhiên, ở Việt Nam các nghiên cứu liên quan đến việc chiết xuất các hoạt chất có trong vỏ cây họ cam để làm nguyên liệu sản xuất chưa được quan tâm nhiều, đồng thời những nghiên cứu liên quan đến chiết xuất hesperidin còn rất hạn chế. Trong nước, các doanh nghiệp không tự sản xuất được nguyên liệu hesperidin mà chủ yếu vẫn là nhập ngoại. Do đó, việc thực hiện nghiên cứu chiết xuất hesperidin từ phụ phẩm vỏ cam là nhiệm vụ cấp thiết nhằm góp phần chủ động nguồn nguyên liệu làm thuốc, tận dụng được hàng triệu tấn phế phẩm vỏ quả họ cam trong sản xuất tại Việt Nam.



Hình 1. Cấu trúc hóa học của hesperidin

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nguyên liệu được sử dụng là phụ phẩm vỏ cam Cao Phong thu mua từ tháng 11/2023 đến tháng 1/2024 tại các cửa hàng nước ép trên phố Nguyễn Khắc Cần, quận Hoàn Kiếm, Hà Nội; calci oxid, natri hydroxid, acid hydrocloric 36-38%, aceton 99,5%, ethyl acetat 99,5%, isopropanol 99,7% (AR – Trung Quốc); ethanol 96%, nước RO, nước cất hai lần (Việt Nam).

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Chiết flavonoid toàn phần từ vỏ cam được thực hiện dựa trên phương pháp của Pyrzynska [3]: Vỏ cam được phơi khô, xay, rây chọn kích thước khoảng 3-5 mm. Cân khoảng 200 g vỏ cam đã sơ chế được đem nạp vào cốc có mô dung tích 1000 mL. Thêm từ từ 400 mL dung dịch $\text{Ca}(\text{OH})_2$ 0,01M, khuấy trộn trong 5 phút. Sau đó vừa duy trì khuấy trộn vừa bổ sung từ từ NaOH đến khi pH đạt 12 và duy trì trong khoảng 2 giờ. Hỗn hợp chiết được lọc (vật liệu lọc: vải, giấy lọc) thu được dịch, điều chỉnh pH dịch lọc bằng dung dịch HCl đặc đến pH 5-6. Để kết tinh ở nhiệt độ phòng trong 24 giờ. Lọc, rửa tủa bằng nước đến khi nước rửa có pH trung tính, sau đó rửa tủa bằng 20 mL *n*-hexan. Sấy dưới đèn hồng ngoại thu được flavonoid toàn phần:

$$\text{Hiệu suất chiết flavonoid toàn phần} = \frac{\text{Khối lượng sản phẩm thô}}{\text{Khối lượng dược liệu}} \times 100 (\%)$$

Tách hesperidin từ hỗn hợp flavonoid toàn phần được thực hiện dựa theo phương pháp của Pyrzynska [3]: Cho 2,35 g flavonoid toàn phần vào bình cầu 1 cổ 100 mL, chiết với aceton 03 lần, mỗi lần lượng aceton gấp 6 lần lượng flavonoid toàn phần (mỗi lần chiết lắc đều trong 30 phút). Lọc và gộp các dịch chiết, cất thu hồi aceton, gộp toàn bộ phần cần thu được, lắc với ethyl acetat (lượng ethyl acetat gấp 6 lần lượng flavonoid toàn phần) trong 30 phút. Lọc thu chất rắn, sấy dưới đèn hồng ngoại thu được hesperidin thô. Cho hesperidin thô vào 10 mL dung dịch NaOH 0,2N, khuấy cho tan hoàn toàn. Thêm đồng lượng isopropanol và thêm than hoạt (lượng than hoạt bằng 1% lượng hesperidin thô). Khuấy và đun nóng nhẹ trong 15 phút, lọc loại bã than. Dịch lọc được điều chỉnh đến pH 5-6 bằng dung dịch HCl đặc 37%. Để kết tinh ở nhiệt độ phòng trong 24 giờ. Lọc, rửa tủa bằng nước cất, sấy dưới ánh đèn hồng ngoại thu được hesperidin tinh khiết.

$$\text{Hiệu suất tinh chế} = \frac{\text{Khối lượng sản phẩm tinh chế}}{\text{Khối lượng sản phẩm thô}} \times 100 (\%)$$

Theo dõi quá trình chiết xuất bằng phương pháp sắc ký lớp mỏng (SKLM), sơ bộ xác định độ tinh khiết bằng đo nhiệt độ nóng chảy và SKLM. Cấu trúc sản phẩm được xác định bằng các phương pháp phổ: IR, MS, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Chiết flavonoid toàn phần từ vỏ cam

Từ 200 g vỏ cam đã sấy khô thu được $m = 2,35$ g ($H = 1,17\%$) flavonoid toàn phần, có màu vàng nâu, nhiệt độ nóng chảy $250,6 - 261,4$ °C, vết chính có $R_f = 0,67$ (hệ dung môi giải ly: *n*-butanol: acid acetic: H_2O , tỷ lệ 4 : 1 : 1).

Để lựa chọn được điều kiện tốt nhất cho quá trình chiết xuất và phân lập hesperidin, một số yếu tố ảnh hưởng đến quá trình chiết flavonoid toàn phần đã được khảo sát với khối lượng dược liệu ban đầu 200,00 g. Kết quả khảo sát được trình bày trong bảng 1:

Bảng 1. Ảnh hưởng của pH dịch chiết đến khối lượng flavonoid toàn phần

Stt	pH	Khối lượng flavonoid toàn phần	Hiệu suất chiết (%)
1	9	1,32	0,66
2	10	1,89	0,95
3	11	2,45	1,23
4	12	2,55	1,28
5	13	2,07	1,04

Nhận xét: Khi tiến hành chiết ở các pH từ pH 9-11, hiệu suất chiết flavonoid toàn phần tăng từ 0,66% lên 1,28%. Khi tăng pH chiết lên pH 13, hiệu suất chiết giảm còn 1,04%. Điều này có thể giải thích là do trong vỏ cam, flavonoid tồn tại ở cả hai dạng là dạng aglycon và dạng glycosid [4]. Dung dịch kiềm có pH cao có khả năng phân hủy flavonoid [6] dẫn đến lượng tạp chất trong dịch chiết tăng lên, do đó làm giảm hàm lượng flavonoid hòa tan. Vì vậy lựa chọn pH chiết glycoside toàn phần ở pH 12.

Bảng 2. Ảnh hưởng của pH kết tinh đến hiệu suất chiết flavonoid toàn phần

Stt	pH	Khối lượng flavonoid toàn phần (g)	Hiệu suất chiết (%)
1	3	1,40	0,70
2	4	2,15	1,08
3	5	2,55	1,28
4	6	1,72	0,86
5	7	-	-

Nhận xét: pH kết tinh cũng ảnh hưởng đến hiệu suất chiết flavonoid toàn phần (Bảng 2). Khi tăng pH kết tinh flavonoid toàn phần từ pH 3-5, hiệu suất chiết flavonoid toàn phần tăng từ 0,70% lên 1,28%, nếu tiếp tục tăng đến pH = 6, hiệu suất chiết giảm còn 0,86% và khi lên đến pH = 7 thì gần như không thu được flavonoid toàn phần. Vì vậy, chúng tôi lựa chọn pH = 5 để kết tinh flavonoid toàn phần với hiệu suất cao nhất (1,28%).

3.2. Tách hesperidin từ hỗn hợp flavonoid toàn phần

Từ 2,35 g flavonoid toàn phần thu được hesperidin thô. Sản phẩm có màu nâu hơi vàng, nhiệt độ nóng chảy ở 253,5 - 260,6 °C, $R_f = 0,67$ (hệ dung môi giải ly: *n*-butanol: acid acetic: H₂O, 4:1:1). Sau quá trình tinh chế, thu được hesperidin tinh khiết có màu nâu, nhiệt độ nóng chảy ở 256,3 - 262,2 °C, $R_f = 0,21$ (Hệ dung môi giải ly: ethylacetat: MeOH: acetone: H₂O, 10:1:1:1).

Để tiếp tục tối ưu hóa quá trình tách hesperidin ra khỏi hỗn hợp flavonoid toàn phần, nghiên cứu thực hiện khảo sát các yếu tố ảnh hưởng tới quá trình tinh chế như: tỷ lệ dung môi - dược liệu, thời gian chiết, pH kết tinh.

Bảng 3. Ảnh hưởng của tỷ lệ dung môi - dược liệu đến hiệu suất tinh chế hesperidin

Stt	Tỷ lệ isopropanol/flavonoid toàn phần A (mL/g)	Khối lượng hesperidin thô	Khối lượng hesperidin sau tinh chế	Hiệu suất tinh chế (%)
1	1/1	1,75	1,20	68,6
2	2/1	2,48	2,00	80,8
3	3/1	2,05	1,65	80,5

Nhận xét: Khi tăng tỷ lệ dung môi - dược liệu từ 1/1 lên 2/1 (mL/g) hiệu suất chiết hesperidin tăng từ 68,6% lên 80,8%, nhưng khi tiếp tục tăng tỷ lệ này lên 3/1 (mL/g) hiệu suất giảm còn 80,5% đồng thời gây tốn một lượng lớn dung môi. Bản chất của quá trình chiết xuất là quá trình khuếch tán, trong đó động lực là sự chênh lệch nồng độ hoạt chất trong dược liệu và dung môi. Quá trình chiết rắn - lỏng, lượng dung môi sử dụng quyết định lượng chất thu được. Khi tỷ lệ này thấp, dung môi sẽ nhanh chóng đạt đến trạng thái cân bằng nồng độ hoạt chất, tuy nhiên lượng chất chiết được không nhiều và nhiều lần chiết. Khi thêm dung môi, nồng độ chất hòa tan trong dung môi giảm xuống, quá trình khuếch tán sẽ tiếp tục cho đến khi đạt trạng thái cân bằng mới ở giá trị cao hơn. Tuy nhiên đến một giới hạn nhất định thì lượng hoạt chất thu được sẽ tăng lên không đáng kể dù tăng dung môi. Bên cạnh đó, lượng dung môi tăng lên còn làm tăng lượng tạp chất hòa tan vào dung môi

làm giảm hiệu quả của quá trình chiết xuất, tăng thể tích thiết bị chứa, tốn thời gian để loại dung môi. Do vậy lựa chọn tỷ lệ dung môi isopropanol/alcaldoid toàn phần 2/1.

Bảng 4. Ảnh hưởng của thời gian chiết đến hiệu suất tinh chế hesperidin

Stt	Thời gian chiết (giờ)	Khối lượng hesperidin thô (g)	Khối lượng hesperidin đã tinh chế (g)	Hiệu suất tinh chế (%)
1	1,0	1,95	1,42	72,9
2	1,5	2,30	1,80	78,3
3	2,0	2,48	2,00	80,8
4	2,5	2,38	1,85	77,7

Nhận xét: Hiệu suất tinh chế hesperidin có xu hướng tăng lên theo thời gian chiết xuất từ 1 giờ (72,9 %) lên 2,0 giờ (80,8 %). Khi thời gian chiết xuất tăng lên 2,5 giờ, hiệu suất chiết không tăng và có xu hướng giảm (77,7 %). Nguyên nhân là khi thời gian chiết xuất quá ngắn không thể hòa tan hết flavonoid, nhưng khi thời gian đạt đến mức nhất định, nồng độ các hoạt chất đã đạt đến trạng thái cân bằng và không thay đổi nhiều, làm cho hiệu suất chiết ổn định. Ngược lại, thời gian càng dài, tạp chất bị hòa tan càng lớn ảnh hưởng đến chất lượng sản phẩm nhưng hiệu suất chiết không tăng lên. Do đó chúng tôi lựa chọn thời gian chiết mẫu là 2 giờ.

Bảng 5. Ảnh hưởng của pH kết tinh đến hiệu suất tinh chế hesperidin

Stt	pH	Khối lượng hesperidin thô (g)	Khối lượng hesperidin đã tinh chế (g)	Hiệu suất tinh chế (%)
1	3	1,40	1,07	76,4
2	4	2,15	1,71	79,5
3	5	2,48	2,00	80,8
4	6	1,72	1,35	78,5

Nhận xét: Ở pH thấp (pH 3-4) hiệu suất chiết flavonoid toàn phần cũng như hiệu suất hesperidin thu được thấp. Khi tiến hành chiết ở pH cao hơn (pH 6) lượng flavonoid toàn phần có xu hướng giảm và hiệu suất tinh chế hesperidin cũng giảm (78,5%). Như vậy, tại giá trị pH bằng 5 cho khối lượng flavonoid toàn phần cao nhất và hiệu suất tinh chế hesperidin cao nhất.

Như vậy, kết quả khảo sát một số yếu tố ảnh hưởng đến hiệu suất chiết hesperidin thu được các thông số tốt nhất như sau: Flavonoid toàn phần được chiết từ 200 g vỏ cam với hiệu suất tốt nhất 1,28% ở điều kiện: tỷ lệ dung môi - dược liệu: 2/1; thời gian chiết flavonoid toàn phần: 2 giờ; pH môi trường chiết: 12; Thời gian kết tinh: 24 giờ; tỷ lệ dung môi - alcaloid toàn phần: 2/1; thời gian chiết 2 giờ, pH kết tinh hesperidin: pH = 5

Kết quả phổ: **IR** ($\bar{\nu}$, cm^{-1}): 3545 và 3420 (O-H alcol); 2982 (C-H thơm); 2919 (C-H no); 1646 (C=O ceton); 1519 (C=C thơm) và 1065, 1093, 1130 (C-O eter); **MS** m/z = 611,2 ($[M+H]^+$, m/z lý thuyết = 610,55); **$^1\text{H-NMR}$** (600 MHz, DMSO- d_6), δ (ppm): 12,0 (1H, s, 5-OH), 9,08 (1H, s, 3'-OH), 6,94 (1H, m, H-2', 5', 6'), 6,14 (1H, d, J = 2,1 Hz, H-6), 6,12 (1H, d, J = 2,1 Hz, H-8), 5,51 (1H, dd, J_1 = 12,1 Hz, J_2 = 3,3 Hz, H-2), 4,97 (1H, d, J = 7,3 Hz, H-1''), 4,53 (1H, d, H-1'''), 3,78 (3H, s, 4'-OCH₃), 3,26 (1H, m, H-3a), 2,78 (1H, dd, J_1 = 17,1, J_2 = 3,3 Hz, H-3a), 1,08 (3H, d, J = 6,6 Hz, H-6'''), **$^{13}\text{C-NMR}$** (125 MHz, DMSO- d_6), δ (ppm): 197,0 (C-4), 165,0 (C-7), 163,0 (C-5), 162,4 (C-9), 147,8 (C-4'), 146,4 (C-3'), 130,8 (C-1'), 117,8 (C-6'), 114,0 (C-2'), 112,0 (C-5'), 103,3 (C-10), 100,58 (C-1'''), 99,39 (C-1''), 96,35 (C-6), 95,54 (C-8), 78,38 (C-2), 76,25 (C-3''), 75,49 (C-5''), 72,96 (C-2''),

72,04 (C4'''), 70,68 (C-4''), 70,25 (C-2'''), 69,57 (C-3'''), 68,29 (C-5'''), 66,01 (C-6''), 55,67 (OCH₃), 42,02 (C-3), 17,81 (C-6''').

IV. BÀN LUẬN

4.1. Chiết flavonoid toàn phần từ vỏ cam

Phương pháp dùng để chiết xuất flavonoid từ phụ phẩm vỏ cam là phương pháp ngâm lạnh (ngâm ở nhiệt độ phòng) với dung môi chiết là hỗn hợp dung dịch Ca(OH)₂ bão hòa và NaOH, tỷ lệ dung môi - dược liệu = 2:1 (g/mL). Thời gian chiết kéo dài trong vòng 2 giờ. Phương pháp ngâm lạnh được lựa chọn vì phương pháp này có những ưu điểm sau: *i)* Quy trình và dụng cụ đơn giản, ít tốn kém, phù hợp với quy mô phòng thí nghiệm; *ii)* Thích hợp với nhiều loại dược liệu và nhiều loại dung môi; *iii)* Hạn chế sự phân hủy các hoạt chất kém bền với nhiệt; *iv)* Dễ cho nâng cấp quy mô chiết xuất. Tuy nhiên, phương pháp này cũng có nhiều hạn chế như: *i)* Thao tác thủ công, tốn thời gian, dịch chiết loãng do chiết nhiều lần tốn dung môi; *ii)* hiệu suất thấp hơn so với các phương pháp khác như chiết hồi lưu, ngâm kiệt, soxhlet... Do đó, quy trình chiết xuất đã thực hiện các biện pháp nhằm tăng hiệu suất chiết như:

+ Thái nhỏ, sấy khô vỏ cam trước khi chiết, làm tăng diện tích tiếp xúc giữa dung môi và dược liệu;

+ Khuấy trộn hỗn hợp chiết để tăng chênh lệch nồng độ hoạt chất ở bề mặt phân cách pha.

+ Dung môi chiết xuất: Các tác giả trước đây thường sử dụng đơn độc dung dịch NaOH hoặc dung dịch Ca(OH)₂ để tiến hành chiết xuất [3], [4]. Từ kết quả khảo sát có thể thấy rằng cách sử dụng hỗn hợp 2 dung dịch kiềm trên có những ưu điểm hơn so với việc sử dụng đơn độc từng loại kiềm ở những điểm sau: *i)* Dung dịch Ca(OH)₂ được sử dụng để tạo phức không tan với 1 phần tạp pectin trong vỏ cam và được loại đi trong quá trình lọc loại bã dược liệu; *ii)* Kết hợp dung dịch Ca(OH)₂ với NaOH nhằm đảm bảo giá trị pH từ 11 - 12 của dịch chiết; *iii)* Sử dụng kết hợp Ca(OH)₂ và NaOH làm giảm độ nhớt dịch chiết giúp quá trình lọc thu rửa flavonoid toàn phần dễ dàng hơn.

+ Nhiệt độ chiết: Thời gian chiết trong nghiên cứu này gấp 2 lần so với nghiên cứu của Di Mauro và cộng sự (1 giờ, thời gian chiết 1 lần ở 60 °C) [4]. Sự chênh lệch thời gian chiết này có thể do nhiệt độ của hỗn hợp chiết trong nghiên cứu được để ở nhiệt độ phòng, giúp tiết kiệm năng lượng khi nâng cấp ở quy mô lớn hơn.

4.2. Phân lập hesperidin từ flavonoid toàn phần

Phương pháp được lựa chọn để phân lập hesperidin từ flavonoid toàn phần là chiết rắn – lỏng, dung môi acetone, ethyl acetat, lượng dung môi sử dụng gấp 6 lần lượng flavonoid toàn phần. Với phương pháp này, quy trình và dụng cụ đơn giản, ít tốn kém, phù hợp với quy mô phòng thí nghiệm. Do hesperidin hầu như không tan trong acetone và ethyl acetat, nên trong quá trình chiết các hợp chất flavonoid khác bị hòa tan vào dịch chiết và được loại đi nhờ quá trình lọc.

Dựa trên kết quả của phổ khối lượng MS, phổ hồng ngoại IR và phổ cộng hưởng từ hạt nhân ¹H-NMR và ¹³C-NMR và kết quả đối chiếu phổ ¹H-NMR với tài liệu tham khảo [7] có thể khẳng định sản phẩm thu được là hesperidin.

V. KẾT LUẬN

Đã chiết xuất được hesperidin từ phụ phẩm vỏ cam ở quy mô 200 g dược liệu/mẻ với các thông số chiết: Phương pháp chiết: ngâm lạnh; kích thước dược liệu: 3 – 5 mm; Dung môi chiết: Ca(OH)_2 0,01M / NaOH 0,02M có pH 12; Tỷ lệ dung môi/dược liệu là 2/1; Thời gian chiết xuất 2 giờ; Số lần chiết: 1 lần. Hiệu suất toàn quy trình tính từ dược liệu thô 1,03%, trong đó hiệu suất tách hesperidin từ flavonoid toàn phần đạt 80,82%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Pereira V., Figueira O., Castilho C.P. Hesperidin: a flavanone with multifaceted applications in the food, animal feed, and environmental fields. *Phytochemistry Reviews*. 2024. <https://doi.org/10.1007/s11101-024-10008-2>.
 2. Parhiz H., Roohbakhsh A., Soltani F., Rezaee R., Iranshahi M., Antioxidant and antiinflammatory properties of the citrus flavonoids hesperidin and hesperetin: an updated review of their molecular mechanisms and experimental models. *Phytother. Res.* 2025. 29 (2015), 323–331, <https://doi.org/10.1002/ptr.5256>.
 3. Pyrzynska K. Hesperidin: a review on extraction methods, stability and biological activities. *Nutrients*. 2022. 14(12), 2387, <https://doi.org/10.3390/nu14122387>.
 4. Yasushi I., Hisao M., Masaki M., Shinya I., Shigeru A., et al. Extraction and recovery of hesperidin contained in citrus fruits. *Patents*. 1995.
 5. Mauro A.D., Fallico B., Passerini A., Rapisarda P., Maccarone E. Recovery of hesperidin from orange peel by concentration of extracts on styrene-divinylbenzene resin. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 1999. 47(10), 4391–4397, <https://doi.org/10.1021/jf990038z>.
 6. Grotewold E. The science of flavonoids. *Springer*. 2006.
 7. Phạm Thị Ngọc Mai, Trần Đình Thắng, Nguyễn Thị Ngàn, Nguyễn Tân Thành, Cẩm Thị Ích. Những hợp chất flavonoid từ hoa của cây bạc hà đồng văn (*Elsholtzia winitiana* var. *dongvanensis* Phuong) ở Việt Nam. *Tạp chí phân tích Hóa, Lý và sinh học*. 2021. 26(3A/2021), 55.
-