

TỐI ƯU HOÁ QUY TRÌNH BÀO CHẾ BỘT CAO LÁ SEN

Nguyễn Thị Linh Tuyền^{1*}, Lê Minh Thông¹, Nguyễn Trần Văn Anh¹,
Đỗ Quang Dương²

1. Khoa Dược, Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

2. Khoa Dược, Đại học Y Dược TP.HCM

*Email: ntltuyen@ctump.edu.vn

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Cùng với sự phát triển của ngành công nghiệp dược Việt Nam, việc bào chế các sản phẩm trung gian từ dược liệu như cao đặc, cao khô hoặc bột cao phục vụ cho nhu cầu sản xuất ngày càng nhiều. Chính vì lý do trên, tiến hành tối ưu hoá quy trình bào chế bột cao lá Sen. **Mục tiêu nghiên cứu:** Khảo sát một số điều kiện ảnh hưởng đến quy trình bào chế bột cao lá Sen bằng phương pháp sấy phun với sự hỗ trợ của phần mềm BCPharSoft OPT. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Đối tượng nghiên cứu là dược liệu lá Sen. 20 công thức thiết kế theo mô hình D-optimal được thực hiện để tối ưu hoá quy trình bào chế. Bốn biến độc lập được chọn khảo sát gồm tỷ lệ dược liệu/dung môi (X_1 gồm 1:15; 1:16; 1:17), độ cồn (X_2 gồm 40%; 50%; 60%), nhiệt độ khí vào (X_3 gồm 170°C; 175°C), tốc độ vòng (X_4 gồm 4 vòng/phút; 5 vòng/phút). Hai biến phụ thuộc gồm hiệu suất sấy phun (Y_1), độ ẩm (Y_2). Chọn điều kiện chiết và điều kiện sấy phun sao cho bột cao lá Sen có hiệu suất sấy phun là cao nhất và độ ẩm là thấp nhất. **Kết quả:** Đã xác định được thông số tối ưu của quy trình bào chế gồm tỷ lệ dược liệu/dung môi là 1:15, độ cồn 60%, nhiệt độ khí vào 173°C, tốc độ vòng 4 vòng/phút. **Kết luận:** Đã bào chế thành công bột cao lá Sen bằng phương pháp sấy phun với hiệu suất sấy phun là 9,23% và độ ẩm là 5,68%.

Từ khóa: Bột cao lá Sen, sấy phun, tối ưu hoá, phần mềm BCPharSoft OPT.

ABSTRACT

OPTIMIZATION PREPARATION PROCESS OF LOTUS LEAF
EXTRACT POWDER

Nguyen Thi Linh Tuyen^{1}, Le Minh Thong¹, Nguyen Tran Van Anh¹,
Do Quang Duong²*

1. Faculty of Pharmacy, Can Tho University of Medicine and Pharmacy

2. Faculty of Pharmacy, Ho Chi Minh City University of Medicine and Pharmacy

Background: Along with the development of pharmaceutical industry in Vietnam, the preparation of intermediate product such as dry or powder extract from medicinal herbs serves the increasing demand for production. For this reason, optimization of preparation process from lotus leaf was necessary. **Objectives:** Investigating some conditions affecting the preparation process of lotus leaf powder by spray drying method with BCPharSoft OPT software. **Materials and methods:** medicinal plant of lotus leaves. 20 formulations according to D-optimal model were carried out to optimize the preparation process of lotus leaf powder. Four independent variables were selected for the survey, including medicinal herbs/solvent ratio (X1 includes 1:15; 1:16; 1:17), alcohol content (X2 includes 40%; 50%; 60%), inlet air temperature (X3 includes 170 °C; 175 °C) and flow rate (X4 includes 4 rpm/mint; 5 rpm/min). Two dependent variables include drying performance (Y1), moisture content (Y2). Select extraction conditions and spray-drying conditions so that lotus leaf powder has the highest drying performance and lowest moisture content. **Results:** Determined the optimal parameters of preparation process including the ratio of medicinal herbs/solvents of 1:15, alcohol content of 60%, inlet air temperature of 173°C, flow rate of 4 rpm/min. **Conclusion:** Prepared lotus leaf powder by spray-drying method with drying performance of 9.23% and moisture content of 5.68%.

Keywords: Lotus leaf powder, spray-drying, optimization, BCPharSoft OPT software.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Lá sen (Liên Diệp) từ lâu đã được y học cổ truyền sử dụng làm thuốc chữa bệnh. Lá sen có công dụng an thần cho giấc ngủ ngon, hỗ trợ giảm cân, giúp giảm cholesterol trong máu, điều trị gan nhiễm mỡ và ổn định huyết áp. Trong lá Sen có chứa các alkaloid toàn phần (nuciferin, roemerin...), flavonoid, các acid hữu cơ, vitamin C [2], [9]. Ngày nay cùng với sự phát triển của ngành công nghiệp dược, việc bào chế các sản phẩm trung gian như cao đặc, cao khô hoặc bột cao từ dược liệu phục vụ cho nhu cầu sản xuất ngày càng nhiều. Chính vì lý do trên, chúng tôi tiến hành tối ưu hoá quy trình bào chế bột cao lá Sen nhằm khảo sát một số điều kiện ảnh hưởng đến quy trình bào chế với sự hỗ trợ của phần mềm BCPharSoft OPT để thu được bột cao lá Sen có hiệu suất chiết là cao nhất và độ ẩm là thấp nhất.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu: dược liệu lá Sen (độ ẩm 12%) được cung cấp bởi Thảo Dược Đại Nam (TPHCM) đạt tiêu chuẩn theo DĐVN V [1].

Hoá chất, dung môi: Cồn 96% (Việt Nam), nước cất (Việt Nam) đạt tiêu chuẩn nhà sản xuất.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Quy trình bào chế cao lá Sen:

Cân chính xác khoảng 120 g dược liệu cho vào erlen nút mài 2000 mL, chiết xuất bằng

phương pháp đun hồi lưu ở nhiệt độ $60 \pm 2^{\circ}\text{C}$, thời gian mỗi lần chiết là 60 phút, số lần chiết là 2 (với số dung môi ở mỗi lần là $\frac{1}{2}$ tổng lượng dịch đem chiết). Toàn bộ dịch chiết lần 1 và lần 2 được gộp lại, đem sấy bằng thiết bị sấy phun Labplant thu được bột cao lá Sen.

Thông số các biến độc lập và biến phụ thuộc được trình bày trong Bảng 1.

Bảng 1. Giá trị các biến độc lập và biến phụ thuộc

| Biến độc lập | Mức 1 | Mức 2 | Mức 3 |
|---|---------------------|--------------|--------------|
| X ₁ : tỷ lệ dược liệu/dung môi | 1:15 | 1:16 | 1:17 |
| X ₂ : độ cón (%) | 40 | 50 | 60 |
| X ₃ : nhiệt độ khí vào (°C) | 170 | 175 | - |
| X ₄ : tốc độ dòng (vòng/phút) | 4 | 5 | - |
| Biến phụ thuộc | Điều kiện ràng buộc | | |
| Y ₁ : hiệu suất sấy phun (%) | Tối đa | | |
| Y ₂ : độ ẩm (%) | Tối thiểu | | |

Thiết kế 20 thí nghiệm (F1-F20) theo mô hình D-optimal bằng phần mềm Design Expert (version 6.0.6, Stat-Ease Inc., Minneapolis, Mỹ). Dữ liệu sẽ được phân tích bằng phần mềm BCPharSoft OPT để nghiên cứu mối liên quan nhân quả giữa các biến độc lập và các biến phụ thuộc và tối ưu hoá quy trình. Quy trình tối ưu sẽ được kiểm chứng bằng thực nghiệm lặp lại 3 lần và so sánh thống kê với dữ liệu đã dự đoán bằng phần mềm.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Quy trình bào chế cao lá Sen

Quy trình bào chế cao lá Sen được thiết kế bởi phần mềm Design Expert gồm 20 thí nghiệm, kết quả cao lá Sen tương ứng với các thí nghiệm được tóm tắt trong Bảng 2.

Bảng 2. Dữ liệu thực nghiệm quy trình bào chế bột cao lá Sen

| | Biến độc lập | | | | Biến phụ thuộc | |
|-----|----------------------|--------------------|---------------------|----------------------------|-----------------------|--------------------|
| | X ₁ (Mức) | X ₂ (%) | X ₃ (°C) | X ₄ (vòng/phút) | Y ₁ (%) | Y ₂ (%) |
| F1 | 1:16 | 50 | 170 | 5 | 5,24 | 8,71 |
| F2 | 1:15 | 40 | 170 | 5 | 6,33 | 9,80 |
| F3 | 1:16 | 40 | 175 | 5 | 5,94 | 9,25 |
| F4 | 1:16 | 40 | 170 | 4 | 4,42 | 7,26 |
| F5 | 1:15 | 50 | 170 | 5 | 5,75 | 7,88 |
| F6 | 1:16 | 60 | 175 | 4 | 9,17 | 5,60 |
| F7 | 1:15 | 50 | 175 | 4 | 7,13 | 8,10 |
| F8 | 1:17 | 60 | 170 | 4 | 7,21 | 7,71 |
| F9 | 1:16 | 50 | 175 | 5 | 5,79 | 8,14 |
| F10 | 1:17 | 60 | 175 | 5 | 7,77 | 5,96 |
| F11 | 1:15 | 60 | 170 | 5 | 7,11 | 4,16 |
| F12 | 1:17 | 40 | 175 | 5 | 5,38 | 7,31 |
| F13 | 1:16 | 60 | 170 | 5 | 4,71 | 5,55 |
| F14 | 1:15 | 60 | 175 | 5 | 7,33 | 5,34 |
| F15 | 1:15 | 60 | 170 | 4 | 9,01 | 6,56 |
| F16 | 1:17 | 50 | 175 | 4 | 6,14 | 6,43 |
| F17 | 1:15 | 40 | 175 | 4 | 6,13 | 8,71 |
| F18 | 1:17 | 40 | 170 | 4 | 6,57 | 5,24 |
| F19 | 1:17 | 50 | 170 | 5 | 6,19 | 7,68 |
| F20 | 1:16 | 50 | 170 | 4 | 5,94 | 8,61 |

Ghi chú: X_1 : tỷ lệ dược liệu/dung môi; X_2 : độ cồn; X_3 : nhiệt độ khí vào; X_4 : tốc độ vòng; Y_1 : hiệu suất sấy phun (%); Y_2 : độ ẩm cao (%).

Phân tích liên quan nhân quả giữa điều kiện chiết xuất và sấy phun đến hiệu suất và độ ẩm của cao lá Sen

Dữ liệu thực nghiệm ở Bảng 2 được dùng làm dữ liệu đầu vào cho phần mềm BCPharSoft OPT để xác định mối liên quan nhân quả và tối ưu hoá quy trình.

Kết quả độ chính xác của mô hình dự đoán được trình bày ở Bảng 3.

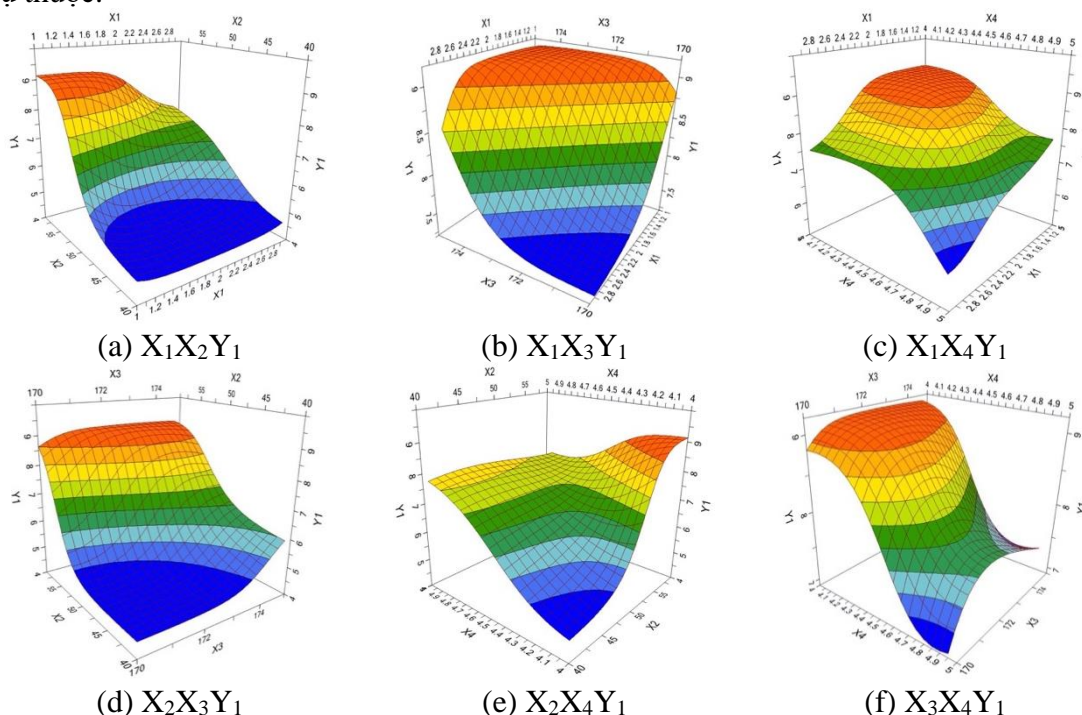
Bảng 3. Tương quan hồi quy phương pháp tối ưu hoá

| Biến phụ thuộc | R ² thử | R ² luyện |
|----------------|--------------------|----------------------|
| Y ₁ | 0,99 | 0,99 |
| Y ₂ | 0,98 | 0,99 |

Các giá trị R² luyện, R² thử lớn hơn 0.9 nên mô hình dự đoán được xây dựng từ phần mềm BCPharSoft OPT là rất tốt. Mô hình này có thể được sử dụng làm cơ sở để khảo sát liên quan nhân quả, tối ưu hoá và dự đoán các biến phụ thuộc.

Quy luật nhân quả liên quan đến hiệu suất sấy phun (Y₁)

Các biểu đồ ba chiều (3D) cho thấy 2 biến độc lập cùng lúc tác động vào một biến phụ thuộc, giúp hiểu rõ hơn về mối quan hệ nguyên nhân - kết quả giữa các biến độc lập và phụ thuộc.

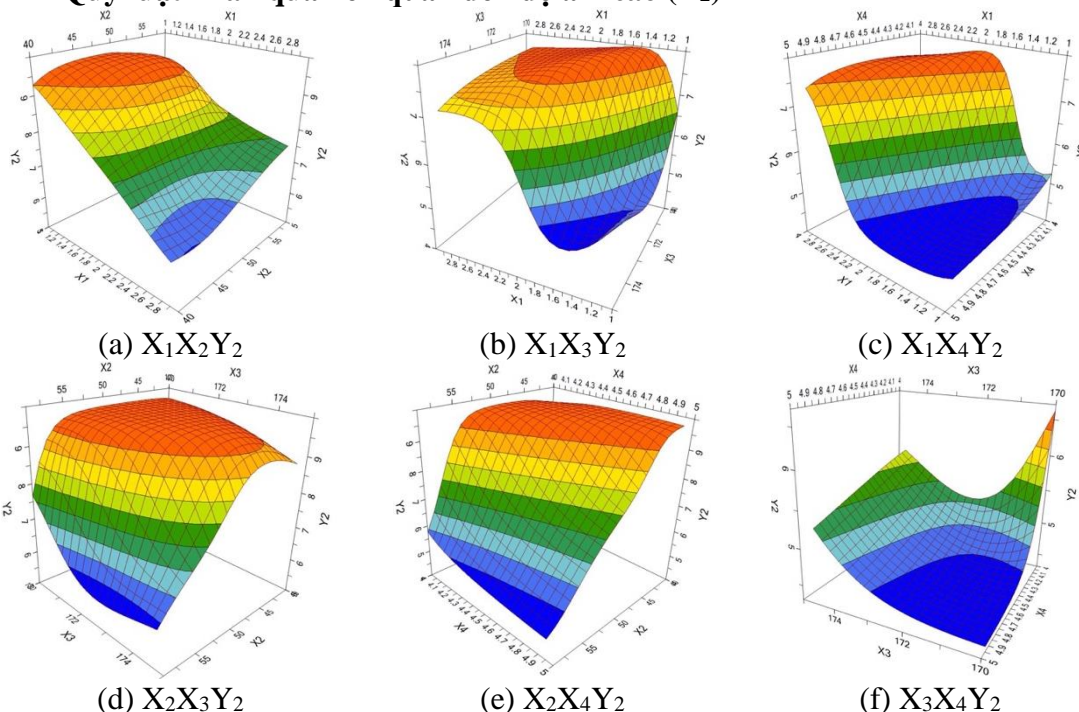


Hình 1: Ảnh hưởng của (a) tỷ lệ dược liệu/dung môi (X_1) và độ cồn (X_2); (b) tỷ lệ dược liệu/dung môi (X_1) và nhiệt độ khí vào (X_3); (c) tỷ lệ dược liệu/dung môi (X_1) và tốc độ vòng (X_4); (d) độ cồn (X_2) và nhiệt độ khí vào (X_3); (e) độ cồn (X_2) và tốc độ vòng (X_4); (f) nhiệt độ khí vào (X_3) và tốc độ vòng (X_4) lên hiệu suất sấy phun (Y_1)

Với điều kiện mong muốn như Bảng 1, hiệu suất sấy phun (%) - Y_1 cần đạt giá trị càng cao càng tốt, nếu xét tất cả các yếu tố X trong biểu đồ 3D ở Hình 1 có thể thấy tỷ lệ dược liệu/dung môi - X_1 ở mức thấp (Mức 1-1:15), giá trị độ cồn (%) - X_2 cần ở mức cao

>55%, nhiệt độ khí vào (°C) - X_3 gần như không ảnh hưởng đến hiệu suất sấy phun (%) nhưng X_3 không nên thấp, trong khi tốc độ dòng (vòng/phút) - X_4 sử dụng ở mức thấp (4 vòng/phút) sẽ giúp tăng hiệu suất sấy phun (%).

Quy luật nhân quả liên quan đến độ ẩm cao (Y_2)



Hình 2: Ảnh hưởng của (a) tỷ lệ dược liệu/dung môi (X_1) và độ cùn (X_2); (b) tỷ lệ dược liệu/dung môi (X_1) và nhiệt độ khí vào (X_3); (c) tỷ lệ dược liệu/dung môi (X_1) và tốc độ vòng (X_4); (d) độ cùn (X_2) và nhiệt độ khí vào (X_3); (e) độ cùn (X_2) và tốc độ vòng (X_4); (f) nhiệt độ khí vào (X_3) và tốc độ vòng (X_4) lên độ ẩm cao (Y_2)

Với điều kiện mong muốn như Bảng 1, độ ẩm (%) - Y_2 cần đạt giá trị càng thấp càng tốt, nếu xét tất cả các yếu tố X trong biểu đồ 3D ở Hình 2 có thể thấy tỷ lệ dược liệu/dung môi - X_1 ở mức thấp (Mức 1-1:15 hoặc 2-1:16), giá trị độ cùn (%) - X_2 cần ở khoảng >50%, nhiệt độ khí vào (°C) - X_3 ở mức trung bình khoảng 172°C - 174°C, trong khi tốc độ dòng (vòng/phút) - X_4 sử dụng ở mức trung bình (4 vòng/phút) sẽ giúp giảm độ ẩm (%) - Y_2 .

Tối ưu hoá quy trình bào chế

Với điều kiện tối ưu hoá như Bảng 1, phần mềm BCPharSoft OPT dự đoán công thức tối ưu gồm các biến X_1, X_2, X_3, X_4 với giá trị lần lượt là 1:15; 60%; 173°C, 4 vòng/phút. Thực hiện lặp lại 3 lần quy trình tối ưu trên. Kết quả thực nghiệm kiểm chứng được trình bày ở Bảng 4.

Bảng 4. So sánh kết quả dự đoán và thực nghiệm (n = 3)

| Kết quả | Y_1 (%) | Y_2 (%) |
|-------------|-------------|-------------|
| Dự đoán | 9,14 | 5,25 |
| Thực nghiệm | 9,23 ± 0,08 | 5,68 ± 0,10 |
| Giá trị P | 0,651 | 0,142 |

Phần mềm thống kê SPSS 26.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL, Mỹ) được sử dụng để so sánh kết quả thực nghiệm và kết quả dự đoán. Trắc nghiệm t one sample t test cho thấy kết

quả dự đoán và kết quả kiểm chứng khác nhau không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$), kết quả quy trình tối ưu phù hợp với kết quả dự đoán bằng phần mềm BCPHarSoft OPT. Như vậy, trong điều kiện thực nghiệm quy trình bào chế cao lá Sen gồm tỷ lệ dược liệu/dung môi là 1:15, độ cồn 60%, nhiệt độ khí vào 173 °C, tốc độ vòng 4 rpm/phút.

IV. BÀN LUẬN

Trong quá trình chiết xuất nếu dùng lượng dung môi ít sẽ không thể chiết kiệt hoạt chất, nhưng nếu dùng lượng lớn dung môi có thể làm tăng tạp chất trong dịch chiết, do đó tỷ lệ dược liệu/dung môi được lựa chọn phải phù hợp với bộ phận dùng của dược liệu và phương pháp chiết xuất [2]. Việc lựa chọn tỷ lệ 1:15; 1:16; 1:17 trong 2 lần chiết đảm bảo dung môi đều ngập mặt dược liệu (từ 0,5-2cm) giúp cho việc chiết kiệt hoạt chất. Đồng thời, kết quả ở Bảng 2 cho thấy khi tỷ lệ dược liệu/dung môi ở mức thấp (mức 1 1:15 hoặc mức 2 1:16) sẽ cho hiệu suất phun cao nhất và độ ẩm là thấp nhất. Chính vì vậy chúng tôi chọn tỷ lệ 1:15 để chiết xuất nhằm tiết kiệm lượng dung môi sử dụng.

Dung môi trong chiết xuất cao dược liệu thường là nước, cồn với các độ phân cực khác nhau từ 10 - 90%... Tuy nhiên, cồn là dung môi thông dụng nhất do hoà tan được nhiều loại hoạt chất và giúp cao chiết dễ bảo quản hơn [4], [3]. Dung môi có độ phân cực thích hợp sẽ chiết được nhiều hoạt chất trong dược liệu, từ đó sẽ cho hiệu suất chiết cao. Do thành phần có hoạt tính sinh học trong lá Sen là các chất phân cực [6], [9], nên chúng tôi chọn các dung môi phân cực như cồn 40%; 50%, 60% làm dung môi chiết xuất. Kết quả ở Bảng 2 cho thấy độ cồn >50% thì hiệu suất phun cao nhất và độ ẩm là thấp nhất. Do đó, độ cồn 60% được lựa chọn làm dung môi chiết xuất.

Thêm vào đó, các yếu tố thường ảnh hưởng đến điều kiện sấy phun như nhiệt độ khí vào, tốc độ dòng và chất mang [5], [7], tuy nhiên trong nghiên cứu này để tăng hàm lượng hoạt chất trong cao chúng tôi bào chế cao lá Sen không sử dụng chất mang. Nhiệt độ khí vào sẽ ảnh hưởng đến tính chất của sản phẩm như độ ẩm, tỷ trọng bột, kích thước phân tử, hình dạng bột [10], [11]. Thông thường, nhiệt độ khí vào khoảng từ 150-220 °C, nếu nhiệt độ khí vào quá thấp sẽ gây hiệu suất phun thấp do dịch chiết chưa kịp khô, ngược lại nếu nhiệt độ khí vào quá cao sẽ làm khô dịch chiết ngay sau khi phun không kịp vào bình hứng sản phẩm [11]. Ở hình 1b, 1d, 1f cho thấy giá trị X_3 không ảnh hưởng nhiều đến hiệu suất sấy phun. Ở hình 2b, 2d, 2f thì giá trị nhiệt độ khí vào (X_3) ở mức trung bình, thì sẽ có độ ẩm (Y_2) thấp nhất. Ngoài ra trong quá trình nghiên cứu, chúng tôi cũng nhận thấy rằng nếu nhiệt độ khí vào lớn hơn 180°C sẽ làm tiêu tốn nhiều năng lượng trong quá trình sấy đồng thời lượng lớn bột tạo thành dính trên đường ống trước khi vào bình hứng sản phẩm, điều này cũng đúng với nghiên cứu của Edris Rahmati và cộng sự [7], còn nhiệt độ khí vào thấp hơn 170°C sẽ làm giảm hiệu suất sấy phun và dịch chiết bám dính nhiều trên buồng phun.

Khi tốc độ dòng tăng, các giọt lớn hơn được hình thành, thời gian tiếp xúc giữa giọt chất lỏng và không khí làm khô ngắn nên tốc độ bay hơi thấp, dẫn đến hiệu suất sấy phun thấp [8], [10]. Thực nghiệm cho thấy khi tốc độ dòng <4 vòng/phút sẽ kéo dài thời gian sấy phun đồng thời giảm hiệu suất sấy phun. Điều này thể hiện rõ ở hình 1c, 1e và 1f khi sử dụng tốc độ dòng thấp 4 vòng/phút giúp tăng hiệu suất sấy phun. Ngoài ra, tốc độ dòng tăng >5 vòng/phút dẫn đến độ ẩm sản phẩm cao và hiệu suất sấy phun giảm, đúng với nghiên cứu của Onur Ozdikiciertter và cộng sự [10]. Hình 2c, 2e, 2f cho thấy tốc độ dòng nên chọn ở mức thấp (4 vòng/phút) sẽ làm giảm độ ẩm của sản phẩm.

V. KẾT LUẬN

Từ dược liệu lá Sen đã bào chế thành công cao lá Sen dạng bột bằng phương pháp sấy phun với hiệu suất sấy phun là 9,23% và độ ẩm là 5,68%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2017), *Dược điển Việt Nam V*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tr.1316-1317.
2. Võ Văn Chi (2002), *Từ điển Thực vật thông dụng*, tập 1 và 2, Nhà xuất bản Khoa học và kỹ thuật, Hà Nội, tr. 553-555, tr.1776-1777.
3. Nguyễn Đức Hạnh, Phan Thị Mỹ Hoàng, Đỗ Quang Dương, Nguyễn Trường Huy (2020), Liên quan nhân quả và tối ưu hoá công thức viên nén ngậm Thường Xuân, *Tạp chí Y Học TP HCM*, 24(6), tr. 68-76.
4. Ngô Thu Vân, Trần Hùng (2011), *Dược liệu học*, Tập 1, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tr.69-79.
5. Dhritiman Saha, Saroj K. Nanda, Deep N. Yadav (2019), Optimization of spray drying process parameter for production of groundnut milk powder, *Powder Technology*, 355, p.417-424.
6. Duangjai Tungmunnithum, Darawan Pinthong and Christophe Hano (2018), Flavonoids from *Nelumbo nucifera* Gaertn., a Medicinal Plant: Uses in Traditional Medicine, Phytochemistry and Pharmacological Activities, *Medicines*, Vol.127(5), p.1-13.
7. Edris Rahmati, Farogh Sharifian, Mohammad Fattahi (2020), Process optimization of spray-dried Moldavian balm (*Dracocephalum moldavica* L.) extract powder, *Food Science & Nutrition*, Vol.8(12), p.6580-6591.
8. Emrah Eroglu, Ismail Tontul, Ayhan Topuz (2018), Optimization of aqueous extraction and spray drying conditions for efficient processing of hibiscus blended roship tea powder, *Journal of Food Processing and Preservation*, Vol.42(6), p.1-9.
9. Ming-Zhi Zhu, Wei Wu, Li-Li Jiao, Ping-Fang Yang, Ming-Quan Guo (2015), Analysis of Flavonoids in Lotus (*Nelumbo nucifera*) leaves and their antioxidant activity using Macroporous Resin Chromatography Coupled with LC-MS/MS and antioxidant Biochemical Assays, *Molecules*, 20, p.10553-10565.
10. Onur Ozdikicierter, Nur Dirim, Fikret Pazir (2019), Modeling and optimization of the spray drying parameters for soapwort (*Gypsophila* Sp.) extract, *Food Science and Biotechnology*, Vol.28(5), p.1409-1419.
11. Sachinkumar D. Gunal, Satish V. Shirolkar (2020), An Overview of Process Parameters and spray drying agents involved in Spray drying of Herbal extracts, *Paideuma journal*, Vol.13(7), p.102-118.

(Ngày nhận bài: 4/7/2021 - Ngày duyệt đăng: 18/8/2021)
