

# TỐI ƯU HÓA QUY TRÌNH ĐIỀU CHẾ CAO PHUN SẤY BƯỞI NON

Bùi Thái Thảo Ly<sup>1</sup>, Trương Minh Nhật<sup>1</sup>,  
Trương Văn Đạt<sup>1</sup>, Lê Minh Trí<sup>1</sup>, Nguyễn Hữu Lạc Thủy<sup>1</sup>

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Nghiên cứu các điều kiện tối ưu cho quá trình điều chế cao phun sấy bưởi non với việc tối ưu hóa các hàm mục tiêu bằng phương pháp tiếp cận mong muốn. **Đối tượng và phương pháp:** 20 thử nghiệm tối ưu được tiến hành để mô tả sự ảnh hưởng của nhiệt độ khí vào, lưu lượng khí, loại và tỷ lệ giá mang đến quá trình phun sấy. **Kết quả:** Điều kiện phun sấy cao bưởi non tối ưu là nhiệt độ khí vào 160 °C, lưu lượng khí 200 m<sup>3</sup>/h, loại giá mang maltodextrin – aerosil (2:1) với tỷ lệ 70 % so với lượng chất rắn trong cao. Khi đó, hiệu suất phun sấy đạt 45,03 %, hàm lượng flavonoid đạt 19,58 %, khối lượng riêng là 0,34 g/ml và phần suất nén là 23,05 %. **Kết luận:** Đã thiết kế mô hình thực nghiệm và tối ưu hoá thành công quy trình phun sấy cao bưởi non bằng phần mềm Design-Expert phiên bản 12.0.3.0. Đây là cơ sở quan trọng cho các giai đoạn phát triển dạng bào chế hiện đại chứa chiết xuất bưởi non như viên nén, viên nang.

**Từ khóa:** cao bưởi non, phun sấy, tối ưu hóa

## SUMMARY

### OPTIMIZATION OF SPRAY DRYING PROCESS PARAMETERS OF YOUNG POMELO EXTRACT

**Objectives:** The study aimed to find the optimal conditions for the production of young pomelo spray-drying extract with multi-objective optimization using the desirability function approach. **Subjects and methods:** 20 laboratory experiments were conducted to build the objective function that describes the drying air temperature, the air flow, the influence and rate of excipients to the spray drying process. **Results:** By means of expected function it was able to solve multiobjective optimization for determining the optimal mode for young pomelo spray-drying extract translated as follows: drying air temperature 160 °C, air flow 200 m<sup>3</sup>/h, type carrier maltodextrin – aerosil (2:1) and the ratio of carrier 70 % to the solids in the extract. At this condition, the performance reached 45.03 %, the flavonoid content was 19.58 %, the density was 0.34 g/ml, and the compression fraction was 23.05%. **Conclusion:** Experimental model has been designed and successfully optimized for the spray drying process of young pomelos using Design-Expert software version 12.0.3.0. This is an important basis for the development of modern dosage forms containing young pomelo extract such as tablets or capsules. **Keywords:** young pomelo extract, spray-drying, optimization

<sup>1</sup>Khoa Dược, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh  
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hữu Lạc Thủy  
Email: nguyennhuulachthuy@ump.edu.vn  
Ngày nhận bài: 5.9.2022  
Ngày phản biện khoa học: 31.10.2022  
Ngày duyệt bài: 7.11.2022

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Quả bưởi non (BN) là quả non, chưa trưởng thành của cây bưởi (*Citrus grandis* L. Osbeck, Rutaceae). Loài này được trồng phổ biến ở Việt Nam, một số tỉnh thành có sản lượng lớn như Vĩnh Long, Bến Tre, Đồng Nai, Phú Thọ, ... Trong quá trình chăm sóc, để đạt năng suất canh tác cao thì người nông dân thường phải loại bỏ bớt khoảng 30 % những quả bưởi khi còn non để cây tập trung dinh dưỡng cho những quả còn lại được phát triển tốt. Lượng BN bị loại thường bỏ đi, và nếu xử lý không tốt chúng sẽ phân huỷ làm ô nhiễm và đôi khi tăng mầm bệnh cho vườn bưởi. Trong khi đó, y học cổ truyền đã sử dụng vỏ bưởi như một loại dược liệu hiệu quả để chữa ho, sưng tấy, động kinh, ... và cả mục đích làm đẹp [6]. Ngoài ra, đã có nhiều báo cáo về tác dụng dược lý của quả bưởi như chống oxy hóa, kháng viêm, hạ lipid máu, ... [2, 3, 5]. Vì vậy, ý tưởng tận dụng nguồn nguyên liệu BN vừa mang lại lợi ích kinh tế cho người trồng và góp phần phát triển một sản phẩm có nguồn gốc từ dược liệu có tác dụng hỗ trợ điều trị bệnh của thời đại như béo phì, đột quỵ do lối sống ít vận động của con người trong thời đại hiện nay.

Sấy phun là kỹ thuật hiệu quả cho quá trình tạo nên các sản phẩm dạng bột khô chất lượng cao, thuận lợi trong quá trình bào chế các dạng thuốc hiện đại như viên nén, viên nang. Hơn nữa, quá trình phun sấy được tiến hành trong thời gian ngắn giúp dược chất tránh bị ảnh hưởng bởi nhiệt độ cao, giúp duy trì chất lượng của sản phẩm tạo thành. Chính vì thế, đề tài "Tối ưu hóa quy trình điều chế cao phun sấy bưởi non" được thực hiện với mục đích xác định các điều kiện phun sấy tối ưu để thu được cao khô với hiệu suất cao nhất, hàm lượng flavonoid lớn nhất và có thể chất phù hợp cho quá trình sản xuất viên nang.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Nguyên vật liệu và phạm mềm.** Cao BN được chiết bột BN với dung môi ethanol 70 % bằng phương pháp ngâm có gia nhiệt ở 75 °C trong 24 giờ, thỉnh thoảng khuấy trộn. Gộp tất cả dịch chiết, thu hồi dung môi đến thành cao chiết có thể chất ổn định và đạt tiêu chuẩn cơ sở.

Cyclodextrin, aerosil (Trung Quốc), maltodextrin (Glucidex 12 - Roquette, Pháp) đạt

tiêu chuẩn cơ sở, ethanol 70 % và nước cất 2 lần. Phần mềm Design-Expert phiên bản 12.0.3.0 (Stat-Ease Inc., Mỹ).

## 2.2. Phương pháp nghiên cứu

### 2.2.1. Khảo sát các yếu tố ảnh hưởng đến quy trình phun sấy

Cần 75 g cao BN, thêm 300 ml nước và phân tán chất mang vào dịch này với các tỷ lệ khác

n nhau so với lượng chất rắn trong cao, trộn đều ở 70°C. Tiến hành phun sấy hỗn hợp sau khi trộn trên thiết bị phun sấy Pilotech YC-500 (Shanghai Pilotech, Trung Quốc) với các thông số phun sấy cố định:

- Kiểu đầu phun dùng khí nén 1,0 mm

- Áp suất phun dịch:  $0,18 \pm 0,01$  MPa

Khảo sát các thông số thay đổi theo bảng 1.

**Bảng 1. Các công thức khảo sát điều kiện phun sấy**

Công thức	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7	F8
Nhiệt độ khí vào (°C)	120	140	120	140	140	140	140	140
Lưu lượng khí (m <sup>3</sup> /h)	260	260	260	260	200	260	260	260
Tốc độ bơm dịch (ml/phút)	7	7	7	7	7	9	7	7
Loại giá mang*	-	-	CD	CD	CD	CD	MD:AE (2:1)	MD:AE (2:1)
Tỷ lệ giá mang (%) **	-	-	30	30	30	30	30	50

\*CD = cyclodextrin, MD = maltodextrin, AE = aerosil, \*\* so với hàm lượng chất rắn của cao

Xác định hiệu suất phun sấy, hàm lượng flavonoid, khối lượng riêng, phân suất nén. Từ đó lựa chọn các thông số ảnh hưởng đến quá trình phun sấy cho thử nghiệm tối ưu hóa.

### 2.2.2. Đánh giá chất lượng cao BN phun sấy

a. *Hiệu suất phun sấy.* Hiệu suất phun sấy được tính bằng % khối lượng sản phẩm thu được so với tổng khối lượng lý thuyết.

#### b. Hàm lượng flavonoid

- Mẫu thử: cần một lượng cao BN phun sấy thích hợp vào bình định mức 50 ml, thêm 30 methanol 50%, siêu âm 10 phút, để nguội và thêm dung môi đến vạch, lắc đều. Lọc qua giấy lọc, bỏ khoảng 10 ml dịch lọc đầu. Lấy chính xác 5 ml dịch lọc cho vào bình định mức 100 ml, điền đầy tới vạch bằng methanol 50%, lắc đều.

- Mẫu chuẩn: naringin pha trong methanol 50 %, nồng độ 20 µg/ml.

- Mẫu trắng: dung môi methanol 50 %.

Xác định độ hấp thụ của mẫu thử và mẫu chuẩn ở bước sóng 283 nm.

Hàm lượng X (%) của flavonoid được tính theo công thức:

$$X(\%) = \frac{A_T}{A_C} \times C_C \times \alpha \times \frac{D}{m \times (1 - h) \times 10000}$$

Trong đó: A<sub>T</sub>: độ hấp thụ của dung dịch thử

A<sub>C</sub>: độ hấp thụ của dung dịch chuẩn

C<sub>C</sub>: nồng độ dung dịch chuẩn (µg/ml)

α: độ tinh khiết của chuẩn (%)

D: độ pha loãng của dung dịch thử (ml)

m: khối lượng cân mẫu thử (g)

h: độ ẩm của cao (%)

c. *Khối lượng riêng và phân suất nén*

Khối lượng riêng và phân suất nén được tính dựa vào thể tích trước gõ và thể tích sau gõ của sản phẩm thu được.

### 2.2.3. Thiết kế mô hình thực nghiệm và tối ưu hóa quy trình phun sấy

a. *Thiết kế mô hình thực nghiệm.* Thiết kế mô hình I-Optimal bằng phần mềm Design-Expert phiên bản 12.0.3.0 gồm 20 công thức với 4 biến số độc lập ảnh hưởng đến quy trình phun sấy bao gồm nhiệt độ khí vào (oC), lưu lượng khí (m<sup>3</sup>/h), phần trăm giá mang (%), loại giá mang. Khảo sát các biến số phụ thuộc như hiệu suất phun sấy (%), hàm lượng flavonoid (%), khối lượng riêng (g/ml), phân suất nén (%) nhằm cung cấp dữ liệu cho qua trình tối ưu hóa.

b. *Tối ưu hóa.* Phân tích ảnh hưởng của những biến độc lập quan trọng ảnh hưởng đến từng biến phụ thuộc thông qua phân tích phương sai (ANOVA). Đánh giá các thông số bao gồm trị số p-value, R<sup>2</sup>, R<sup>2</sup> hiệu chỉnh (Adjusted R<sup>2</sup>), R<sup>2</sup> dự đoán (Predicted R<sup>2</sup>) và độ chính xác thích hợp (Adequate precision). Từ đó, phần mềm đưa ra phương trình hồi quy của các biến phụ thuộc. Thử nghiệm tối ưu được lựa chọn là thực nghiệm có chỉ số mong muốn cao nhất được đưa ra từ phần mềm Design-Expert.

c. *Thực nghiệm kiểm chứng.* Thử nghiệm tối ưu được lựa chọn là thực nghiệm có chỉ số mong muốn cao nhất được đưa ra từ phần mềm.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**3.1. Kết quả khảo sát các yếu tố ảnh hưởng đến quá trình phun sấy.** Kết quả khảo sát các biến công thức và quy trình được trình bày ở bảng 2.

**Bảng 2. Kết quả khảo sát các biến công thức và quy trình (n = 3)**

Công thức	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7	F8
Hiệu suất phun sấy (%)	Không thu được bột rắn		15,34	20,35	15,82	13,56	35,60	47,21
Hàm lượng flavonoid (%)			24,78 ± 0,27	25,76 ± 0,59	25,48 ± 0,48	24,35 ± 0,35	25,94 ± 0,09	23,16 ± 0,35
Khối lượng riêng (g/ml)			0,39 ± 0,00	0,36 ± 0,00	0,35 ± 0,00	0,35 ± 0,00	0,32 ± 0,00	0,36 ± 0,00
Phân suất nén (%)			23,25 ± 0,39	21,18 ± 0,28	20,76 ± 0,68	21,74 ± 0,18	26,15 ± 0,63	18,56 ± 0,66

**Nhận xét:** Nhiệt độ tăng sẽ làm quá trình phun đạt hiệu quả về mặt năng suất cao hơn (công thức F3 và F4) Đồng thời, sự gia tăng về nhiệt độ giảm khối lượng riêng (p < 0,01) và phân suất nén (p < 0,01) của bột thành phẩm thu được. Tuy nhiên, sự thay đổi về nhiệt độ khí vào không ảnh hưởng đến hàm lượng flavonoid (p = 0,058).

Khi giảm lưu lượng khí (công thức F4 và F5) làm giảm hiệu suất và khối lượng riêng (p < 0,01). Trong khi đó, sự thay đổi về thông số quy trình này không làm ảnh hưởng có ý nghĩa thống kê đến hàm lượng dược chất và phân suất nén (p > 0,05).

Sự gia tăng tốc độ bơm dịch (công thức F4 và F6) làm giảm đồng hiệu suất của quá trình, hàm lượng dược chất (p = 0,02) và khối lượng riêng (p < 0,01). Hơn nữa, phân suất nén lại tăng khi tốc độ bơm tăng (p = 0,04). Tất cả các xu hướng này đều làm không thuận lợi cho hiệu năng của quá trình và tính chất của bột phun sấy (khả năng trơn chảy), giảm tốc độ bơm lại làm kéo dài thời gian phun. Như vậy, tốc độ bơm sẽ được cố định ở mức 7 ml/phút cho tất cả các thực nghiệm tiếp theo.

Công thức không sử dụng giá mang rắn không hình thành được các tiểu phần bột xốp. Khi thêm tá dược độn vào, quá trình phun sấy xảy ra dễ dàng hơn, sản phẩm thu được khô tới hơn, hiệu suất phun sấy cải thiện đáng kể. Việc thêm MD giúp khối bột tạo thành khô, tơi, ít vón cục, ít dính vào buồng phun. Khi phối hợp thêm AE làm bột cao khô thu được tơi và trơn chảy tốt hơn, hiệu suất cao hơn trong khi tỷ lệ sử dụng thấp hơn. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Vũ Bình Dương (2014) [1]. Do vậy công thức có sự phối trộn MD và AE được lựa chọn trong nghiên cứu này.

Hiệu suất phun sấy ở các công thức sử dụng hỗn hợp MD: AE cao hơn khoảng 2-3 lần so với

các công thức sử dụng tá dược CD. Tuy nhiên, khi thay CD bằng MD:AE, khối lượng riêng giảm (p < 0,01) và phân suất nén tăng (p < 0,01), ảnh hưởng không tốt đến khả năng trơn chảy của bột. Vì vậy, yếu tố loại giá mang được đưa vào ma trận thực nghiệm và hỗn hợp MD:AE sẽ được sử dụng cho các thực nghiệm tiếp theo, đồng thời tỷ lệ của 2 thành phần trong hỗn hợp được thay đổi với mong muốn thu được hiệu suất phun tối đa và bột thành phẩm đạt các yêu cầu về hàm lượng dược chất, khối lượng riêng và phân suất nén.

Khi tỷ lệ giá mang tăng làm tăng hiệu suất phun sấy, khối lượng riêng (p < 0,01), giảm phân suất nén và hàm lượng flavonoid (p < 0,01).

Như vậy, các yếu tố đưa vào ma trận thực nghiệm bao gồm: nhiệt độ khí vào (°C), lưu lượng khí (m<sup>3</sup>/h), loại giá mang, tỷ lệ giá mang (%). Các biến số đầu ra bao gồm: hiệu suất phun sấy (%), hàm lượng dược chất (%), khối lượng riêng (g/ml) và phân suất nén (%).

**3.2. Kết quả thiết kế mô hình thực nghiệm và tối ưu hóa quy trình phun sấy**

**3.2.1. Thiết kế mô hình thực nghiệm.** Từ kết quả thu được từ thực nghiệm khảo sát điều kiện phun sấy, các biến số độc lập và mức của từng biến được đề xuất trong bảng 3.

**Bảng 3. Khoảng biến đổi các yếu tố độc lập**

Biến số độc lập	Mã hóa		
	-	0	+
Nhiệt độ khí vào (°C)	120	140	160
Lưu lượng khí (m <sup>3</sup> /h)	130	200	260
Phần trăm giá mang (%)	30	50	70
Loại giá mang *	1	2	3

\**Chú thích:* loại 1: MD:AE (1:1); loại 2: MD:AE (2:1); loại 3: MD:AE (4:1)

Kết quả phân tích biến số đầu ra của 20 công thức này cũng được trình bày ở bảng 4.

**Bảng 4. Dữ liệu thực nghiệm từ mô hình D-Optimal.**

Công thức *	Hiệu suất phun sấy (%)	Hàm lượng flavonoid (%)	Khối lượng riêng (g/ml) (n=3)	Phân suất nén (%) (n=3)
+0--	31,96	24,53	0,31 ± 0,01	34,30 ± 4,00
+--0	19,30	25,46	0,35 ± 0,03	27,32 ± 6,91

0---	24,95	25,58	0,35 ± 0,02	34,12 ± 4,26
+0-	22,38	22,26	0,26 ± 0,03	22,50 ± 1,24
000+	29,14	21,97	0,31 ± 0,03	31,86 ± 5,94
++++	13,21	25,48	0,45 ± 0,01	30,98 ± 2,14
++++	28,92	19,66	0,33 ± 0,01	24,72 ± 4,23
-0-0	47,16	25,32	0,32 ± 0,04	14,44 ± 2,68
00+-	27,72	19,86	0,38 ± 0,08	31,53 ± 5,63
0+0-	42,90	21,46	0,33 ± 0,05	28,61 ± 3,37
---+	11,82	25,35	0,31 ± 0,05	33,30 ± 1,71
-00-	35,64	22,74	0,31 ± 0,02	21,68 ± 0,94
+---+	29,60	20,10	0,33 ± 0,00	22,11 ± 6,33
---+	9,43	20,05	0,42 ± 0,12	22,29 ± 2,53
00-0	43,35	25,42	0,31 ± 0,02	33,52 ± 8,12
+0+0	45,30	19,75	0,33 ± 0,01	27,89 ± 1,47
-++0	26,94	20,16	0,37 ± 0,03	28,14 ± 0,75
00--	16,39	23,27	0,26 ± 0,01	39,97 ± 1,62
--00	6,71	22,05	0,32 ± 0,02	29,82 ± 8,48
-+++	38,35	25,40	0,36 ± 0,03	33,93 ± 1,04

\**Chú thích:* Các biến số theo thứ tự: nhiệt độ khí; lưu lượng khí; phần trăm giá mang; loại giá mang.

**3.2.2. Tối ưu hóa**

**a. Phân tích ANOVA**

Tiến hành phân tích phương sai nhằm xác nhận ý nghĩa thống kê của mô hình phân tích (bảng 5).

**Bảng 56. Kết quả phân tích phương sai**

	Hiệu suất phun sây < 0,0001	HL flavonoid < 0,0001	KL riêng 0,0007	Phân suất nén 0,0006
<b>Biến số</b>				
A: Nhiệt độ khí vào	0,0001	0,6179	0,0038	0,0029
B: Lưu lượng khí	< 0,0001	0,5360	0,0852	0,0228
C: Phần trăm giá mang	0,0104	< 0,0001	0,0008	0,0004
D: Loại giá mang	0,0313	0,4339	0,0049	0,0026
<b>R<sup>2</sup></b>	0,9642	0,9772	0,9517	0,9309
<b>R<sup>2</sup> hiệu chỉnh</b>	0,9386	0,9684	0,9115	0,8815
<b>R<sup>2</sup> dự đoán</b>	0,8908	0,9555	0,8237	0,8105
<b>Độ chính xác thích hợp</b>	18,7664	24,3719	16,8585	14,5344

**Nhận xét:** - R<sup>2</sup> của các biến phụ thuộc đều đạt trên 0,93 chứng tỏ trên 93 % sự thay đổi của các biến này là do các biến độc lập gây nên.

- Các biến phụ thuộc đều có R<sup>2</sup> hiệu chỉnh và R<sup>2</sup> dự đoán trên 81 %, đồng thời hai giá trị này lệch nhau < 0,2 nên mô hình có sự phân tích và dự đoán hợp lý.

- Độ chính xác thích hợp thể hiện tỷ lệ giữa "tín hiệu" và "nhiều", trị số này > 4 được xem là phù hợp. Tất cả các biến đều thỏa mãn yêu cầu này.

**b. Phương trình hồi quy. Hiệu suất phun sây (R<sub>1</sub>), hàm lượng flavonoid (R<sub>2</sub>), khối lượng riêng (R<sub>3</sub>) và phân suất nén (R<sub>4</sub>) được biểu diễn bằng các phương trình hồi quy sau:**

$$R_1 = 29,59 + 9,69A + 16,55B + 4,09C - 4,38D[1] + 1,81D[2].$$

$$R_2 = 22,47 - 0,0593A - 0,0760B - 2,72C - 0,1905D[1] + 0,0907D[2].$$

$$R_3 = 0,3097 - 0,0166A + 0,0074B + 0,0232C - 0,0228D[1] + 0,0122D[2].$$

$$R_4 = 30,76 - 2,8A + 1,61B - 3,3C + 3,63D[1] - 2,58D[2].$$

**Bảng 6. Điều kiện ràng buộc cho các biến số.**

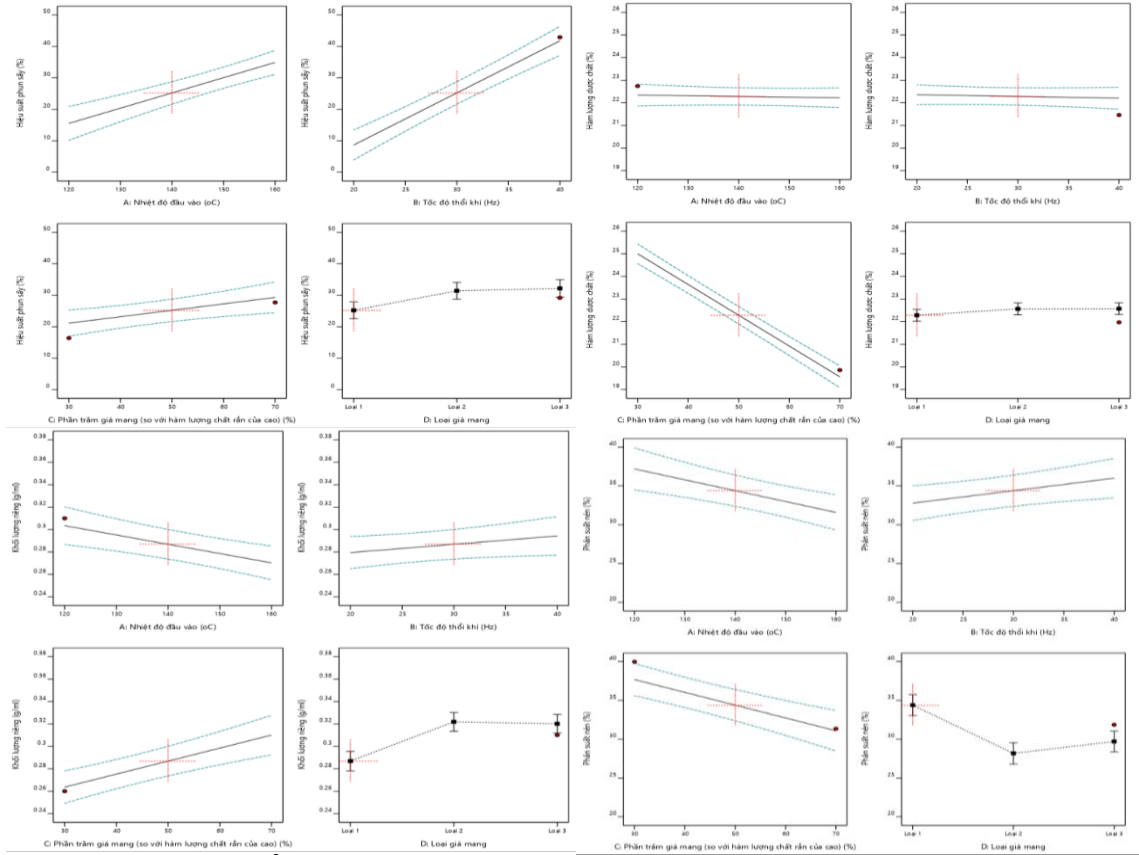
Biến số phụ thuộc	Mục tiêu	Khoảng giới hạn
Hiệu suất phun (%)	Lớn nhất	6,71 – 45,30
Hàm lượng flavonoid (%)	Trong khoảng	19,66 – 25,58
Khối lượng riêng (g/ml)	Lớn nhất	0,26 – 0,37
Phân suất nén (%)	Nhỏ nhất	22,11 – 39,97

Công thức tối ưu nhất (có chỉ số mong muốn cao nhất là 0,897) được đề xuất ở bảng 7.

**Bảng 7. Bảng giá trị dự đoán các thông số đầu vào tối ưu**

Thông số	Giá trị
Nhiệt độ khí vào (°C)	160,00
Lưu lượng khí (m <sup>3</sup> /h)	200
Phần trăm giá mang (%)	70,00
Loại giá mang	Loại 2 (MD:AE = 2:1)

**2.3. Thử nghiệm kiểm chứng.** Tiến hành phun sấy lặp lại 3 lần công thức và quy trình tối ưu đã được đề xuất từ phần mềm Design-Expert. Dữ liệu đánh giá được trình bày ở bảng 8.



**Hình 1. Ảnh hưởng của các biến độc lập đến các biến phụ thuộc**

Xác lập điều kiện ràng buộc cho các biến phụ thuộc, làm cơ sở lựa chọn công thức tối ưu.

**Bảng 8. Bảng so sánh thông số lý hóa của công thức tối ưu thực nghiệm và dự đoán**

Thông số	Hiệu suất phun (%)	Hàm lượng flavonoid (%)	Khối lượng riêng (g/ml)	Phân suất nén (%)
<b>Dự đoán</b>	45,30 ± 5,84	19,79 ± 0,54	0,33 ± 0,02	22,11 ± 3,16
<b>Thực nghiệm (n=3)</b>	45,03 ± 0,27	19,58 ± 0,33	0,34 ± 0,01	23,05 ± 1,58

**Nhận xét:** Kết quả thực nghiệm kiểm chứng thu được các công thức có tính lặp lại cao. Đồng thời, giá trị thực nghiệm có sự tương đồng cao với giá trị dự đoán bởi phần mềm.

**Kết luận:** có sự phù hợp giữa kết quả dự đoán và kết quả thực nghiệm.

**IV. BÀN LUẬN**

- Hiệu suất phun sấy bị chi phối nhiều bởi nhiệt độ đầu vào (p = 0,0001) và lưu lượng khí (p < 0,0001). Khi tăng nhiệt độ và lưu lượng khí, hiệu suất tăng đáng kể. Kết quả này tương đồng với khảo sát sơ bộ và với nghiên cứu của Fazaeli và cộng sự (2012)[4]. Lưu lượng khí cao làm hẹp và dày tia phun, giảm đường kính giọt phun, các giọt kích thước nhỏ hơn đập vào thành dưới của buồng, nơi có độ ẩm thấp.

- Khi tăng phần trăm giá mang và tăng tỷ lệ MD trong các loại giá mang cho hiệu suất phun sấy cao hơn (lần lượt p = 0,0104; p = 0,0313).

Tuy nhiên, khi tăng tỷ lệ MD:AE lên 4:1, hiệu suất phun sấy không khác biệt so với tỉ lệ MD:AE 2:1. Nguyên nhân do nồng độ chất khô quá cao, độ nhớt của dịch tăng gây khó khăn cho quá trình sấy, ảnh hưởng đến chất lượng và hiệu suất phun sấy.

- Trong các biến độc lập, phần trăm giá mang ảnh hưởng theo tỷ lệ nghịch đến hàm lượng flavonoid (p < 0,0001). Nguyên nhân là do khi tăng lượng chất mang làm tổng lượng chất rắn trong công thức tăng, trong khi lượng dược chất được bắt giữ không tăng theo tương ứng. Đây cũng là biến số ảnh hưởng lớn nhất lên hàm

lượng flavonoid.

- Khối lượng riêng tỉ lệ thuận với phần trăm giá mang ( $p = 0,0008$ ) và tỉ lệ nghịch với nhiệt độ đầu vào ( $p = 0,0038$ ).

- Khi tăng tỉ lệ MD thì khối lượng riêng tăng ( $p = 0,0026$ ) nhưng ở tỷ lệ MD:AE 4:1 và MD:AE 2:1 không thay đổi đáng kể khối lượng riêng.

- Nhiệt độ khí vào tỉ lệ nghịch với phần suất nén ( $p = 0,0029$ ). Khi nhiệt độ khí vào của quá trình phun sấy càng thấp thì hàm ẩm của cao càng tăng, độ trơn chảy kém hơn nên phần suất nén cao.

- Phần trăm giá mang chi phối nhiều đến phần suất nén ( $p = 0,0004$ ), khi tăng phần trăm giá mang thì phần suất nén giảm.

- Phần suất nén có sự thay đổi đáng kể khi sử dụng các loại giá mang khác nhau ( $p = 0,0026$ ). Giá mang loại 2 (MD:AE 2:1) cho phần suất nén thấp nhất. Việc phối trộn AE vào công thức làm giảm tính hút ẩm, tăng khả năng trơn chảy nên phần suất nén giảm.

## V. KẾT LUẬN

Đã thiết kế mô hình thực nghiệm và tối ưu hoá thành công quy trình phun sấy cao khô bưởi non bằng phần mềm Design-Expert phiên bản 12.0.3.0. Đây là cơ sở quan trọng cho các giai đoạn phát triển dạng bào chế hiện đại chứa chiết xuất bưởi non như viên nén, viên nang. Tuy nhiên, để có thể thương mại hoá thì cao khô bưởi non phun sấy cần được tiêu chuẩn hóa, đánh giá độ ổn định, cũng như khảo sát một số hoạt tính sinh học và đánh giá độc tính liên quan.

## VI. LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu này được tài trợ bởi Sở Khoa học và Công nghệ TP. Hồ Chí Minh (DOST HCMC) cho PGS.TS. Lê Minh Trí, tại Quyết định số 1055/QĐ-SKHCN và Hợp đồng số 52/2021/HĐ-QKHCN.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Vũ Bình Dương, Nguyễn Trọng Điệp** (2014), Nghiên cứu điều chế bột cao khô tỏi đen, Tạp chí Y – Dược Học Quân Sự, số 5, trang 13-18.
2. **Chen L, Lai Y, Dong L, Kang S, Chen X.** (2017), Polysaccharides from Citrus grandis (L.) Osbeck suppress inflammation and relieve chronic pharyngitis, Microbial pathogenesis, 113, pp. 365-371.
3. **Jiang J, Shan L.** (2014), Evaluation of antioxidant-associated efficacy of flavonoid extracts from a traditional Chinese medicine Hua Ju Hong (peels of Citrus grandis (L.) Osbeck), Journal of Ethnopharmacology, 158, pp. 325-330.
4. **Mahboubeh Fazaeli, Zahra Emam-Djomeh, Ahmad Kalbasi Ashtari, Mahmoud Omid** (2012), Effect of spray drying conditions and feed composition on the physical properties of black mulberry juice powder, Food and bioproducts processing, 90, pp. 667-675.
5. **Mäkynen K, Jitsaardkul S, Tachasamran P, et al.** (2013), Cultivar variations in antioxidant and antihyperlipidemic properties of pomelo pulp (Citrus grandis (L.) Osbeck) in Thailand, Food Chemistry, 139(1-4), pp. 735-743.
6. **Thavanapong N, Wetwitayaklung P, Charoenteeraboon J.** (2010), Comparison of essential oils compositions of Citrus maxima merr Peel obtained by cold press and vacuum steam distillation methods and of its peel and flower extract obtained by supercritical carbon dioxide extraction method and their antimicrobial activity, J Essent Oil Res, 22(1):71-77.

## HỘI CHỨNG CAT-EYE - BÁO CÁO TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG

Nguyễn Xuân Anh Duy<sup>1</sup>, Ngô Diễm Ngọc<sup>1,2</sup>,  
An Thùy Lan<sup>1,2</sup>, Lương Thị Lan Anh<sup>1,3</sup>

### TÓM TẮT

Hội chứng Cat-eye (Cat-eye Syndrome - CES) là một trong các hội chứng di truyền hiếm gặp do người bệnh mang 3 hoặc 4 đoạn nhiễm sắc thể (NST) số 22 (22q11.2). Tỉ lệ mắc bệnh của hội chứng vào khoảng

1/50.000 - 1/150.000 trẻ sơ sinh còn sống. Hội chứng Cat-eye có biểu hiện lâm sàng rất đa dạng và phức tạp gây ảnh hưởng đến nhiều cơ quan khác nhau của cơ thể. Ở Việt Nam hiện nay chưa có nhiều nghiên cứu về hội chứng này. Nghiên cứu của chúng tôi báo cáo một trường hợp trẻ nữ 6 tháng tuổi mắc hội chứng Cat-eye mang 3 đoạn NST số 22q11.2 với biểu hiện lâm sàng đa dị tật (bộ mặt bất thường, chậm phát triển tâm thần vận động, dị tật tim bẩm sinh) được chẩn đoán xác định bằng các xét nghiệm di truyền tế bào và di truyền phân tử tại bệnh viện Nhi Trung ương.

**Từ khóa:** hội chứng Cat-eye, dị tật bẩm sinh

### SUMMARY

#### CAT-EYE SYNDROME - A CLINICAL CASE REPORT

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Bệnh viện Nhi Trung ương

<sup>3</sup>Trung tâm Di truyền lâm sàng và Hệ gen, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Lương Thị Lan Anh

Email: luongthilananh@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 30.8.2022

Ngày phản biên khoa học: 24.10.2022

Ngày duyệt bài: 31.10.2022