

ẢNH HƯỞNG CỦA LOẠI VÀ HÀM LƯỢNG CARBOHYDRATE LÊN ĐẶC TÍNH CẢM QUAN, HÓA LÝ VÀ HOẠT TÍNH CHỐNG OXY HÓA CỦA VIÊN HOÀN POLYPHENOL/CHLOROPHYLL-ALGINATE

Đặng Xuân Cường^{1,2}, Thái Văn Đức³, Vũ Ngọc Bội³

Đặng Thị Thanh Tuyền³, Phạm Đức Thịnh^{1,2}, Đỗ Thúy Kiều³

Nguyễn Ngọc Bảo Huy^{1,2,4}, Phạm Thanh Thuần⁵

Lê Xuân Sơn⁶, Đặng Bửu Tùng Thiện^{3,7}, Hoàng Thái Hà⁸

TÓM TẮT

Bài báo trình bày ảnh hưởng loại carbohydrate (dextrin, pectin, CMC, guar gum, tinh bột khoai mì, tinh bột bắp, tinh bột lúa mì, đường mía) và hàm lượng (20, 25, 30, 35, 40%) của chúng lên đặc tính cảm quan, hóa lý (độ trương nở, khả năng tan rã, khả năng giải phóng hoạt chất (hàm lượng polyphenol, chlorophyll và hoạt tính chống oxy hóa (chống oxy hóa tổng, khử sắt và bắt gốc tự do DPPH), mật độ khối lượng và độ đồng đều khối lượng) của viên hoàn chứa dịch chiết cô đặc giàu polyphenol, chlorophyll chống oxy hóa từ cây ngô, vitamin C, alginate và carbohydrate. Kết quả cho thấy, điểm cảm quan và đặc tính hóa lý của viên hoàn bị ảnh hưởng bởi loại và hàm lượng carbohydrate. 40% tinh bột lúa mì, tinh bột khoai mì mang lại tổng điểm cảm quan (19,5 điểm) và guar gum tạo độ trương nở ($350,00 \pm 8,16\%$), cũng như 20% pectin đem lại khả năng bán rã ($13,33 \pm 0,58$ phút) nhanh hơn cho viên hoàn khi so sánh với carbohydrate khác. Hàm lượng hoạt chất polyphenol, chlorophyll và hoạt tính chống oxy hóa được giải phóng 100%, ngoại trừ viên hoàn chứa guar gum và carboxymethyl cellulose chỉ giải phóng được $14,09 \pm 0,89\%$ tới $31,3 \pm 1,37\%$ và $71,91 \pm 2,38\%$ tới 100%. 40% carboxymethyl cellulose mang lại mật độ khối lượng ($0,68 \pm 0,01$ g/cm³) và dextrin tạo ra độ đồng nhất khối lượng cao nhất cho viên hoàn. Kết quả này hữu ích cho việc nghiên cứu sản xuất các loại viên hoàn có đặc tính hóa lý và sinh học khác nhau ứng dụng trong thực phẩm chức năng và dược phẩm.

Từ khóa: *Alginate, carbohydrate, chlorophyll, chống oxy hóa, polyphenol, tá dược, viên hoàn.*

1. LỜI MỞ ĐẦU

Trong y học cổ truyền, viên hoàn là một dạng bào chế phổ biến, thuận tiện sử dụng và có tính hiệu quả. Viên hoàn chịu ảnh hưởng chi phối rất nhiều của carbohydrate (dextrin, pectin, CMC, guar gum...) có mặt trong nguyên liệu tạo ra chúng. Điều này đặc biệt quan trọng với các viên hoàn chứa polyphenol/chlorophyll-alginate. Polyphenol là chất

chuyển hóa thứ cấp giàu hoạt tính sinh học có giá trị cao, như chống oxy hóa (Amin *et al.*, 2016), kháng khuẩn, kháng virus (Maria *et al.*, 2019), hỗ trợ điều trị dạ dày, Alzheimer (Christen, 2000), kháng ung thư (Aleksandra *et al.*, 2016) với sự đa dạng về cấu trúc bao gồm resveratrol, lignin, Epigallocatechin Gallate, Anthocyanin, curcumin, p coumaric acid (Sudip *et al.*, 2019; Aneklaphakij *et al.*, 2021). Chlorophyll sở hữu hoạt tính sinh học giá trị, như tái tạo tế bào (Gabriel, 2013), chống oxy hóa (Antonio *et al.*, 2020), ngăn ngừa ung thư (Tammie *et al.*, 2012), loại bỏ độc tố (Dorothy, 2002; Kateřina *et al.*, 2018). Alginate là polymer sinh học chứa nhiều gốc sulfate với các đơn vị cơ bản là acid uronic và acid galacturonic. Polyphenol, chlorophyll được tìm thấy ở tất cả các loại thực vật khác nhau, nhưng alginate chỉ được tìm thấy ở rong nâu.

Ở nước ta, phụ phẩm của cây ngô có thể cho phép tạo các viên hoàn chứa nhiều polyphenol, chlorophyll chống oxy hóa. Tuy nhiên, đến nay các

¹ Viện Nghiên cứu và Ứng dụng Công nghệ Nha Trang, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

² Học viện Khoa học và Công nghệ Việt Nam, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

³ Khoa Công nghệ Thực phẩm, Trường Đại học Nha Trang

⁴ Viện Vắc xin và Sinh phẩm Y tế, Bộ Y tế

⁵ Bệnh viện Đa khoa tỉnh Ninh Thuận

⁶ Trường Cao đẳng Nghề Phú Yên

⁷ Trường Cao đẳng Kỹ thuật Công nghệ Nha Trang, UBND tỉnh Khánh Hòa

⁸ Trường Đại học Công nghiệp Thực phẩm thành phố Hồ Chí Minh

phụ phẩm này chưa được sử dụng hiệu quả, trong khi nhiều nước trên thế giới đã dùng các phụ phẩm của cây ngô trong các lĩnh vực dược phẩm và năng lượng... Do đó, đã tiến hành nghiên cứu ảnh hưởng của các loại và hàm lượng carbohydrate bổ sung vào viên hoàn, để làm cơ sở nghiên cứu sản xuất viên hoàn polyphenol-chlorophyll-alginate.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Nguyên vật liệu

Phụ phẩm cây ngô (*Zea mays* L.) được trồng ở khu vực Nam Trung bộ không phun thuốc bảo vệ thực vật, kích thích sinh trưởng trong vòng 4 tuần tính đến ngày thu hoạch thứ 75.

2.2. Chuẩn bị dịch chiết

Sử dụng phương pháp chiết khuấy đảo khuếch tán làm giàu có gia nhiệt để chiết polyphenol, chlorophyll hoạt tính. Ở kỹ thuật này, dịch chiết sẽ được tái sử dụng để chiết tiếp nguyên liệu mới cho đến khi đã lặp lại 3 lần chiết, điều này sẽ giúp giảm thiểu lượng dung môi cần dùng, thời gian cần tiêu tốn và tăng hiệu suất chiết. Cụ thể: để thu nhận polyphenol tự do và chlorophyll, phụ phẩm cây ngô được đưa vào máy xay nhỏ đến kích thước 1 - 2 mm, sau đó đưa vào máy chiết khuấy đảo khuếch tán làm giàu có gia nhiệt để chiết với ethanol 96% liên tục có gia nhiệt và tái sử dụng dịch chiết đến 3 lần cho nguyên liệu phụ phẩm đã xay nhỏ. Dịch chiết thu được cuối cùng sẽ mang đi lọc để thu dịch lọc sạch (dịch A). Để thu nhận polyphenol dạng liên kết, đưa 1/3 khối lượng phụ phẩm đã tách polyphenol tự do vào hệ thống chiết đã chứa dung dịch NaOH 4M, ở công đoạn này cũng sử dụng phương pháp chiết khuấy đảo khuếch tán làm giàu có gia nhiệt, dịch chiết có được sử dụng lặp lại tương tự như ở công đoạn tách polyphenol tự do. Sau khi chiết 3 lần, dịch chiết được lọc, điều chỉnh về pH 2 bằng H₂SO₄ 4M và lọc để thu nhận phần rắn. Phần rắn được rửa sạch bằng nước nóng cho đến khi có pH trung tính, tiến hành sấy khô ở 50°C để thu bột polyphenol dạng liên kết (phần rắn B). Khi sản xuất, dịch A và phần rắn B sẽ được phối trộn thành hỗn hợp C để phục vụ sản xuất.

2.3. Nghiên cứu tác động

Thành phần cơ bản của viên hoàn là 22 mg acid ascorbic, 22 mg calcium alginate, 32 mg polyphenol, 110 µg chlorophyll. Các loại tá dược với hàm lượng 20, 25, 30, 35, 40% so với khối lượng tổng thể của viên

hoàn được nghiên cứu đơn lẻ với thành phần cơ bản của viên hoàn nêu trên. Tá dược khô được bổ sung như lớp áo cho đủ 01 viên đường kính 6 mm. Phương pháp nghiên cứu tác động được bố trí thí nghiệm theo phương pháp cổ điển và phương pháp điều chế viên hoàn là phương pháp ép rulô, tạo thành trục và cắt viên.

2.4. Phương pháp đánh giá cảm quan

Tiến hành đánh giá cảm quan sản phẩm viên hoàn polyphenol-chlorophyll-alginate bằng phương pháp cho điểm chất lượng theo Tatiana *et al.* (2015).

2.5. Phương pháp định lượng

2.5.1. Hàm lượng polyphenol

Định lượng polyphenol tổng theo phương pháp so màu, sử dụng Folin-Ciocalteu (Swanson *et al.*, 2002) với acid gallic là chất chuẩn. Lấy 300 µl dịch mẫu bổ sung 1 ml Folin-Ciocalteu 10%, giữ 5 phút. Sau đó thêm vào 2 ml Na₂CO₃ 10% trộn đều, giữ 90 phút trong bóng tối và đo độ hấp thụ quang ở bước sóng 750 nm.

2.5.2. Hàm lượng chlorophyll

Dịch chiết được đo ở bước sóng 649 nm và 664 nm và tính toán hàm lượng chlorophyll theo công thức sau (Cuong, 2020):

$$\text{Hàm lượng Chlorophyll} = \frac{(5.24 \cdot A_{664} + 22.24 \cdot A_{649}) \cdot 8.1}{DW} \quad \text{mg/g DW}$$

2.6. Phương pháp đánh giá hoạt tính chống oxy hóa

2.6.1. Hoạt tính chống oxy hóa tổng

Hoạt tính chống oxy hóa tổng (TA) được xác định theo phương pháp của Dang Buu Tung Thien *et al.* (2020), lấy 100 µl mẫu bổ sung 900 µl nước cất và thêm 3 ml dung dịch A (H₂SO₄ 0,6 M, sodium phosphate 28 mM và ammonium Molybdate 4 mM). Hỗn hợp được giữ 90 phút ở 95°C, sau đó đo ở bước sóng 695 nm với chất chuẩn là acid ascorbic.

2.6.2. Hoạt tính khử sắt

Hoạt tính khử Fe (RP) được xác định theo Zhu *et al.* (2002): lấy 500 µl dịch mẫu bổ sung 0,5 ml đệm phosphate pH 7,2 và 0,2 ml K₃[Fe(CN)₆] 1%. Giữ hỗn hợp 20 phút ở 50°C. Sau đó thêm vào 500 µl CCl₃COOH 10% với sự bổ sung 300 µl nước cất và 80 µl FeCl₃ 0,1%. Lắc đều và đo ở bước sóng 655 nm với chất chuẩn là FeSO₄.

2.7. Đánh giá đặc tính trương nở

Chỉ số trương nở là thể tích chiếm giữ của 01 g dược liệu sau khi trương nở trong nước. 01 g viên hoàn cho vào ống nghiệm thủy tinh 25 ml chia độ 0,5 ml và làm ẩm bằng 1,0 ml ethanol 96%, sau đó bổ sung nước tới đủ 25 ml. Trong 01 giờ đầu lắc tiến hành lắc 10 phút và để yên thêm 3 giờ để gạn lọc thu phần rắn. Thể tích phần rắn chiếm giữ trong ống nghiệm được sử dụng để tính thể tích trương nở của viên hoàn (Hội đồng Dược điển Việt Nam, 2017). Công thức tính như sau:

$$\text{Độ trương nở (\%)} = \frac{\text{Thể tích bột khi trương nở}}{\text{Thể tích bột trước khi làm ẩm}} \times 100\%$$

2.8. Đánh giá đặc tính tan rã

Đánh giá đặc tính tan rã của viên hoàn dựa vào Dược điển Việt Nam 2017 (Hội đồng Dược điển Việt Nam, 2017). Thời gian tan rã được sử dụng làm cơ sở nhận định đánh giá đặc tính tan rã của viên hoàn.

2.9. Đánh giá đặc tính giải phóng hoạt chất

10 g viên hoàn được ngâm trong 400 ml dung dịch đệm photphat (pH 6,8~7,2) ở $(37 \pm 0,5^\circ\text{C})$ trong 4 tiếng. Hàm lượng polyphenol, chlorophyll và hoạt tính chống oxy hóa của dịch được đánh giá 30 phút mỗi lần (Hội đồng Dược điển Việt Nam, 2017).

2.10. Mật độ khối lượng của viên hoàn

Viên hoàn được cho vào trong ống đong 10 ml sao cho vừa vạch 10 ml, nếu viên hoàn nào có 2/3 chu vi vượt vạch 10 ml, viên hoàn đó được loại bỏ (Nikolett *et al.*, 2010; Hội đồng Dược điển Việt Nam, 2017). Các viên hoàn còn lại trong ống đong được cân khối lượng và mật độ khối lượng viên hoàn tính theo công thức:

$$\text{Mật độ khối lượng viên hoàn } \left(\frac{\text{g}}{\text{cm}^3}\right) = \frac{\text{Khối lượng viên hoàn (g)}}{10} \left(\frac{\text{g}}{\text{cm}^3}\right)$$

2.11. Độ đồng đều khối lượng của viên hoàn

Lấy 10 viên hoàn và xác định khối lượng từng viên. Các viên hoàn có độ đồng đều khi khối lượng trung bình của 10 viên không sai khác quá 12% so với từng viên, trong đó, cho phép tối đa 2 viên vượt giới hạn cho phép và không viên nào gấp đôi giới hạn cho phép (Hội đồng Dược điển Việt Nam, 2017).

2.12. Phân tích dữ liệu

Mỗi nghiệm thức được lặp lại 3 lần. Các dữ liệu trong nghiên cứu được thể hiện dưới dạng trung bình và sai số. Phân tích thống kê, ANOVA và loại bỏ giá trị bất thường bằng phương pháp Duncal dựa trên phần mềm MS. Excel 2010.

3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

3.1. Đặc tính cảm quan

Bảng 1. Tổng điểm cảm quan và đặc tính hóa lý của viên hoàn polyphenol/chlorophyll alginate

Hàm mục tiêu	Dextrin (%)					Pectin (%)				
	20	25	30	35	40	20	25	30	35	40
Tổng điểm cảm quan	16,00	16,50	17,00	17,00	17,00	14,50	14,50	15,50	16,00	16,00
Độ trương nở (%)	127,67±7,51	141,67±7,64	160,00±10,00	165,00±5,00	176,67±5,77	146,67±7,64	163,33±5,77	190,00±10,00	206,67±5,77	223,33±5,77
Khả năng bán rã (phút)	14,67±1,53	15,33±1,15	18,67±1,53	24,67±1,53	27,00±1,00	13,33±0,58	15,33±0,58	15,33±1,53	19,33±0,58	23,67±1,53
Mật độ khối lượng (g/cm ³)	0,57±0,01	0,58±0,01	0,60±0,01	0,62±0,01	0,64±0,01	5,80±0,10	6,07±0,06	6,27±0,06	6,47±0,06	6,50±0,01
Độ đồng nhất khối lượng	140,12±4,74	158,4±6,63	187,72±5,97	198,85±4,68	214,02±6,37	110,34±6,75	112,79±7,17	118,71±7,39	140,07±8,34	149,63±5,30
Khả năng giải phóng polyphenol/chlorophyll và hoạt tính (%)	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
	Carboxymethyl cellulose (%)					Guar gum (%)				
	20	25	30	35	40	20	25	30	35	40
Tổng điểm cảm quan	15,00	15,50	15,50	15,50	16,00	15,50	15,50	16,00	16,00	16,00

KHOA HỌC CÔNG NGHỆ

Độ trương nở (%)	160,00± 8,16	185,00± 4,08	251,67± 6,24	271,67± 6,24	290,00± 8,16	273,33± 4,71	286,67± 4,71	313,33± 12,47	336,67± 4,71	350,00± 8,16
Khả năng bán rã (phút)	125,67± 3,21	143,33± 2,89	166,67± 12,58	177,00± 2,65	206,00± 5,29	826,67± 15,28	903,33± 15,28	963,33± 15,28	1020,00± ±26,46	1083,33± ±20,82
Mật độ khối lượng (g/cm ³)	0,61± 0,00	0,62± 0,01	0,64± 0,00	0,66± 0,01	0,68± 0,01	0,56± 0,01	0,56± 0,00	0,58± 0,00	0,59± 0,00	0,62± 0,00
Độ đồng nhất khối lượng	112,21± 5,99	116,99± 6,31	124,97± 7,44	136,29± 5,78	139,17± 6,84	117,66± 6,32	136,24± 5,98	152,89± 5,69	158,99± 7,55	168,30± 4,36
Khả năng giải phóng polyphenol/chlorophyll và hoạt tính (%)	100	92,9± 1,00	88,1± 1,58	80,87± 1,47	71,91± 2,38	31,3± 1,37	25,32± 0,73	20,47± 1,17	16,91± 0,77	14,09± 0,89
Tổng điểm cảm quan	Tinh bột khoai mì (%)					Tinh bột bắp (%)				
	20	25	30	35	40	20	25	30	35	40
Độ trương nở (%)	150,00± 8,16	171,67± 6,24	200,00± 8,16	221,67± 8,50	233,33± 4,71	158,33± 6,24	170,00± 8,16	203,33± 4,71	206,67± 12,47	230,00± 8,16
Khả năng bán rã (phút)	39,67± 1,53	42,67± 2,52	50,67± 1,15	60,67± 4,04	65,33± 2,52	30,33± 1,53	35,33± 1,53	40,67± 1,15	44,67± 0,58	50,67± 1,15
Mật độ khối lượng (g/cm ³)	0,60± 0,01	0,60± 0,01	0,62± 0,01	0,63± 0,01	0,64± 0,01	0,56± 0,01	0,57± 0,01	0,58± 0,01	0,6± 0,01	0,61± 0,01
Độ đồng nhất khối lượng	116,18± 5,60	130,34± 7,70	150,41± 4,33	165,86± 8,13	173,63± 4,28	111,67± 6,67	123,32± 5,60	158,65± 6,07	171,32± 7,27	179,6± 7,26
Khả năng giải phóng polyphenol/chlorophyll và hoạt tính (%)	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Tổng điểm cảm quan	Tinh bột lúa mì (%)					Đường mía (%)				
	20	25	30	35	40	20	25	30	35	40
Độ trương nở (%)	166,67± 5,77	170,00± 10,00	193,33± 11,55	220,00± 10,00	236,67± 5,77	136,67± 5,77	145,00± 8,66	165,00± 5,00	170,00± 10,00	180,00± 10,00
Khả năng bán rã (phút)	38,33± 2,08	43,67± 1,53	47,67± 2,52	52,00± 2,65	62,33± 2,08	17,67± 2,52	24,67± 1,53	28,67± 1,15	32,67± 2,08	38,67± 1,53
Mật độ khối lượng (g/cm ³)	0,60± 0,01	0,61± 0,01	0,62± 0,01	0,64± 0,01	0,65± 0,01	0,54± 0,01	0,56± 0,01	0,57± 0,01	0,60± 0,01	0,63± 0,01
Độ đồng nhất khối lượng	160,40± 6,68	176,05± 4,63	192,35± 9,73	212,32± 7,56	221,74± 8,21	111,01± 5,80	132,56± 8,36	144,21± 6,69	157,79± 5,48	162,92± 7,77
Khả năng giải phóng polyphenol/chlorophyll và hoạt tính (%)	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100

Tổng điểm cảm quan của viên hoàn polyphenol/chlorophyll alginate phụ thuộc vào loại và hàm lượng carbohydrate được bổ sung như tá được xây dựng viên hoàn ($p<0,05$). Hàm lượng tá

được carbohydrate và tổng điểm cảm quan của viên hoàn tỷ lệ thuận với nhau, khi hàm lượng carbohydrate tăng, tổng điểm cảm quan tăng. Tổng điểm cảm quan của viên hoàn đối với các loại và hàm lượng carbohydrate khác nhau nằm trong khoảng 14,5 cho đến 19,5 điểm. Tổng điểm cảm quan bình quân của các viên hoàn khác nhau tăng dần theo thứ tự pectin, carboxymethyl cellulose, guar gum, tinh bột bắp, dextrin, tinh bột khoai mì, tinh bột lúa mì và đường mía, tương ứng với 15,30; 15,50; 15,80; 16,6; 16,7; 17,6; 17,6 và 17,9 điểm. Tinh bột lúa mì và tinh bột khoai mì ở hàm lượng 40% nhận tổng điểm cảm quan cao nhất, 20% pectin nhận tổng điểm cảm quan thấp nhất, so với các viên hoàn được hình thành theo các công thức khác nhau. Tổng điểm cảm quan cao nhất của viên hoàn được phân làm 3 nhóm, nhóm 1 (pectin, carboxymethyl cellulose và guar gum), nhóm 2 (tinh bột bắp và dextrin) và nhóm 3 (tinh bột khoai mì, tinh bột lúa mì và đường mía), tương ứng với khoảng điểm 16-17, 17-18 và 18-20 (Bảng 1). Trong quá trình sản xuất viên hoàn, tinh bột lúa mì và tinh bột khoai mì được đánh giá cao hơn so với các loại carbohydrate khác. Sự khác biệt về tổng điểm cảm quan phụ thuộc vào đặc tính cấu trúc của các loại carbohydrate khác nhau. Carbohydrate có cấu trúc mạch dài và nhiều nhóm hydroxyl sẽ tạo kết cấu tốt hơn so với carbohydrate mạch ngắn và carbohydrate mạch dài có nhiều nhóm methoxyl. Carbohydrate mạch thẳng và dài có nhiều nhóm methoxyl cũng tạo kết cấu kém hơn so với carbohydrate mạch ngắn.

3.2. Độ trương nở

Độ trương nở của viên hoàn khi sử dụng các loại carbohydrate khác nhau dao động từ 127,67±7,51% tới 350,00±8,16% so với kích thước viên hoàn ban đầu cùng loại carbohydrate và tỷ lệ thuận với sự gia tăng hàm lượng carbohydrate. Độ trương nở lớn nhất của viên hoàn sử dụng dextrin, pectin, tinh bột khoai mì, tinh bột bắp, carboxymethyl cellulose, guar gum, tinh bột lúa mì và đường mía tương ứng là 176,67±5,77; 223,33±5,77; 233,33±4,71; 230,00±8,16; 290,00±8,16; 350,00±8,16; 236,67±5,77 và 180,00±10,00% so với ban đầu. Độ trương nở của viên hoàn tăng dần theo thứ tự dextrin, đường mía, pectin, tinh bột bắp, tinh bột khoai mì, tinh bột lúa mì, carboxymethyl cellulose và guar gum (Bảng 1). Độ trương nở bình quân của viên hoàn trong khoảng hàm lượng carbohydrate khảo sát tương ứng 154,

159, 186, 194, 195, 197, 232 và 312% so với viên hoàn ban đầu đối với dextrin, pectin, đường mía, tinh bột khoai mì, tinh bột bắp, tinh bột lúa mì, carboxymethyl cellulose và guar gum. Phân tích ANOVA cho thấy, độ trương nở của viên hoàn bị tác động bởi loại và hàm lượng carbohydrate ($p<0,05$). Guar gum có các đơn vị cơ bản α -D-mannopyranosyl liên kết với nhau bởi β -D- (1-4) – glycosidic và tỷ lệ mannose/galactose trong chuỗi galactomannan khoảng 2: 1. Carboxymethyl cellulose là dẫn xuất của cellulose có các nhóm carboxymethyl ($-\text{CH}_2\text{COOH}$) liên kết với một số nhóm hydroxyl của glucopyranose monomer. Trong cấu trúc tinh bột bắp, tinh bột khoai mì và tinh bột lúa mì đều có amilopectin và amylose, tuy nhiên, tỷ lệ amilopectin/amylose là khác nhau và sự khác nhau này phụ thuộc vào giống, mùa vụ và thời gian thu hoạch. Qua độ trương nở của viên hoàn thấy rằng carbohydrate chứa nhóm methoxy khi tham gia phản ứng tạo viên hoàn thấp hơn so với nhóm chứa amilose, amilopectin, hydroxyl và mannose/galactose.

3.3. Khả năng bán rã

Khả năng bán rã của viên hoàn sử dụng carbohydrate khác nhau là khác nhau ($p<0,05$). Hàm lượng carbohydrate sử dụng trong viên hoàn cũng ảnh hưởng đến khả năng bán rã của chúng ($p<0,05$). Khả năng bán rã của viên hoàn nhận giá trị cao nhất và thấp nhất là 13,33±0,58 và 1083,33±20,82 khi sử dụng pectin và guar gum tương ứng. Khả năng bán rã của viên hoàn bình quân được sắp xếp theo thứ tự giảm dần là 17,40; 20,07; 28,47; 40,33; 48,80; 51,80; 163,73 và 959,33 (phút) tương ứng với pectin, dextrin, đường mía, tinh bột lúa mì, tinh bột bắp, tinh bột khoai mì, carboxymethyl cellulose. Khả năng bán rã tăng tỷ lệ nghịch với sự gia tăng hàm lượng carbohydrate theo mô hình tuyến tính. Khoảng khả năng bán rã của viên hoàn khi sử dụng dextrin (14,67-27, phút), pectin (13,33-23,67, phút), tinh bột khoai mì (39,67-65,33, phút), tinh bột bắp (30,33-50,67, phút), carboxymethyl cellulose (125,67-206,00), guar gum (826,67-1083,33), tinh bột lúa mì (38,33-62,33, phút) và đường mía (17,67-38,67, phút) (Bảng 1). Khả năng bán rã liên quan mật thiết đến khả năng tạo kết cấu viên hoàn của các carbohydrate khác nhau. Điều này được thể hiện thông qua sự bán rã của viên hoàn chứa guar gum và carboxymethyl cellulose thấp nhất cũng là 826,67±15,28 và

125,67±3,21 (phút), trong khi viên hoàn sử dụng các loại carbohydrate khác cao nhất cũng chỉ 27,00±1,00 (dextrin), 23,67±1,53 (pectin), 65,33±2,52 (tinh bột khoai mì), 50,67±1,15 (tinh bột bắp), 62,33±2,08 (tinh bột lúa mì) và 38,67±1,53 (đường mía). Kết quả hoàn toàn phù hợp khi phân tích cấu trúc của các loại carbohydrate trong nghiên cứu, guar gum và carboxymethyl cellulose có khả năng nhũ hóa và ổn định viên hoàn hơn so với viên hoàn sử dụng tinh bột và carbohydrate mạch ngắn. Khả năng bán rã (chu kỳ bán rã) của viên hoàn là thời gian để hàm lượng hoạt chất giảm đi một nửa so với ban đầu, nhờ vào các quá trình hấp thụ và chuyển hóa khác nhau. Đối với viên hoàn là quá trình đa phân rã vì chứa nhiều hoạt chất sinh học khác nhau, nên khả năng phân rã biến đổi theo công thức $T_{1/2} = \frac{t_1 t_2}{t_1 + t_2}$, trong đó, t_1 và t_2 là thời gian phân rã của từng hoạt chất.

3.4. Mật độ khối lượng

Mật độ khối lượng của viên hoàn phụ thuộc vào hàm lượng và loại carbohydrate bổ sung trong viên hoàn ($p < 0,05$) và dao động trong khoảng 0,57±0,01 tới 0,68±0,01 g/cm³. Mật độ khối lượng viên hoàn tăng tỷ lệ thuận với sự gia tăng hàm lượng carbohydrate và biến đổi theo mô hình tuyến tính. Khoảng mật độ khối lượng của viên hoàn biến đổi khi tăng hàm lượng carbohydrate từ 20 đến 40% được sắp xếp theo thứ tự tăng dần như sau 0,54±0,01 - 0,63±0,01 (đường mía), 0,56±0,01 - 0,61±0,01 (tinh bột bắp), 0,56±0,01 - 0,62±0,00 (guar gum), 0,57±0,01 - 0,64±0,01 g/cm³ (dextrin), 5,80±0,10 - 6,50±0,01 (pectin), 0,60±0,01 - 0,64±0,01 (tinh bột khoai mì), 0,60±0,01 - 0,65±0,01 (tinh bột lúa mì) và 0,61±0,00 - 0,68±0,01 (carboxymethyl cellulose) (Bảng 1). Bình quân mật độ khối lượng viên hoàn khi thay đổi hàm lượng carbohydrate được phân làm 2 nhóm chính và sắp xếp theo thứ tự giảm dần như sau, 0,58 - 0,6 g/cm³ (đường mía, tinh bột bắp, guar gum và dextrin) và 0,62 - 0,64 (tinh bột lúa mì, tinh bột khoai mì, pectin và carboxymethyl cellulose). Mật độ khối lượng viên hoàn có mối tương quan chặt chẽ với số lượng và khối lượng viên hoàn trên 10 cm³. Số lượng và khối lượng viên hoàn trên 10 cm³ phụ thuộc mạnh mẽ vào độ nén, độ chắc và độ rỗng của viên hoàn cũng như độ đồng đều về kích thước của viên hoàn. Nếu độ đồng đều về kích thước và hình dáng viên hoàn không cao, độ rỗng khối viên hoàn càng lớn, số lượng viên hoàn trong 10 cm³ càng giảm. Độ nén và độ chắc của viên hoàn thấp dẫn đến mật độ khối

lượng viên hoàn nhỏ. Mật độ khối lượng giúp tính toán được thể tích chiếm chỗ của viên hoàn trong hộp/lo thuốc và góp phần lớn vào tính toán thể tích hộp/lo đựng viên hoàn cung cấp ra thị trường.

3.5. Độ đồng nhất khối lượng

Viên hoàn khi sử dụng loại và hàm lượng carbohydrate khác nhau có độ đồng nhất khối lượng cao với biên độ dao động giữa các lần đo ở cùng điều kiện loại và hàm lượng carbohydrate là nhỏ hơn 12% so với trung bình giữa các lần đo. Khối lượng bình quân của viên hoàn khi tính toán độ đồng nhất khối lượng được sắp xếp theo thứ tự tăng dần như sau, carboxymethyl cellulose, pectin, đường mía, guar gum, tinh bột khoai mì, tinh bột bắp, dextrin và tinh bột lúa mì, tương ứng 125,92; 126,31; 141,20; 146,82; 147,28; 148,91; 179,82 và 192,58 mg. Phân tích ANOVA cho thấy, độ đồng nhất khối lượng của viên hoàn phụ thuộc vào hàm lượng carbohydrate, loại carbohydrate và sự tương tác giữa hàm lượng và loại carbohydrate ($p < 0,05$) (Bảng 1). Biên độ dao động khối lượng viên hoàn khi sử dụng loại carbohydrate khác nhau so với khối lượng trung bình ở cùng điều kiện là 0,33 - 7,62; 0,29 - 9,07; 0,14 - 10,18; 0,1 - 8,39; 0,46 - 8,94, tương ứng với viên hoàn sử dụng 20, 25, 30, 35 và 45% carbohydrate. Kết quả này cho thấy, độ đồng nhất khối lượng của viên hoàn khi sử dụng 20% carbohydrate là cao nhất, tiếp theo là 35, 40, 30 và 35%. Tính toán cho thấy, biên độ dao động độ đồng nhất khối lượng của viên hoàn khi sử dụng cùng loại carbohydrate là 0,14 - 6,97; 0,1 - 8,39; 0,29 - 7,69; 0,26 - 8,12; 0,32 - 7,91; 0,32 - 7,61; 0,67 - 10,18; 0,33 - 9,07, tương ứng với viên hoàn sử dụng dextrin, pectin, carboxymethyl cellulose, guar gum, tinh bột khoai mì, tinh bột bắp, tinh bột lúa mì, và đường mía. Điều này thể hiện, viên hoàn sử dụng dextrin có độ đồng nhất khối lượng cao nhất, tiếp theo tinh bột bắp, carboxymethyl cellulose, tinh bột khoai mì, pectin, guar gum, đường mía và tinh bột lúa mì. Độ đồng nhất khối lượng thể hiện độ đồng đều về kích thước và sự phân bố đều của thành phần các chất tham gia xây dựng viên hoàn. Độ đồng nhất khối lượng càng cao càng thể hiện độ chính xác trong quá trình sản xuất viên hoàn.

3.6. Khả năng giải phóng hoạt chất và hoạt tính

Khả năng giải phóng hoạt chất và hoạt tính của viên hoàn sau 4 giờ là 100% đối với các viên hoàn sử dụng dextrin, pectin, tinh bột khoai mì, tinh bột lúa mì, tinh bột bắp, đường mía ở hàm lượng

carbohydrate từ 20 tới 40%, ngoại trừ guar gum và carboxymethyl cellulose. Viên hoàn sử dụng guar gum và carboxymethyl cellulose có khả năng giải phóng hoạt chất dao động trong khoảng 14,07 – 32,50% và 69,46 – 100%. Khả năng giải phóng hoạt chất và hoạt tính của viên hoàn sử dụng guar gum là thấp nhất so với các viên hoàn sử dụng loại carbohydrate khác và cao nhất cũng chỉ bằng 32,5% so với các viên hoàn khác. Viên hoàn sử dụng guar gum và carboxymethyl cellulose ở dải hàm lượng từ 20 đến 40% có khả năng giải phóng hoạt chất và hoạt tính bình quân là 14,09 – 31,30% và 71,91 – 100% (Bảng 2). Phân tích cho thấy, hàm lượng và loại carbohydrate sử dụng ảnh hưởng lên khả năng giải phóng hoạt chất và hoạt tính của viên hoàn ($p < 0,05$).

Bảng 2. Khả năng giải phóng hoạt chất và hoạt tính chống oxy hóa của viên hoàn

Hàm mục tiêu	Thông số ban đầu	Carboxymethyl cellulose (%)					Guar gum (%)				
		20	25	30	35	40	20	25	30	35	40
Hàm lượng polyphenol	31,57± 0,45	29,29± 0,53	27,75± 0,76	25,56± 0,93	22,7± 0,93	9,84± 0,53	7,98± 0,37	6,53± 0,16	5,32± 0,28	4,36± 0,08	31,57± 0,45
Hàm lượng chlorophyll	0,11±0	0,10± 0,005	0,10± 0,005	0,09± 0,004	0,08± 0,005	0,03± 0,002	0,03± 0,006	0,02± 0,003	0,02± 0,004	0,02± 0,007	0,11±0
Hàm lượng alginate	21,97± 0,07	20,41± 0,09	19,36± 0,12	17,78± 0,32	15,81± 0,71	6,88± 0,16	5,57± 0,08	4,51± 0,41	3,72± 0,11	3,12± 0,37	21,97±0,07
Hàm lượng vitamin C	22,00± 0,06	20,46± 0,14	19,35± 0,49	17,79± 0,35	15,82± 0,52	6,92± 0,22	5,56± 0,30	4,46± 0,11	3,68± 0,19	3,12± 0,22	22,00± 0,06
Hoạt tính chống oxy hóa tổng	148,81±6,56	138,89± 2,66	130,72± 4,74	121,33± 7,13	106,90± 2,13	46,56± 1,42	37,99± 2,37	30,13± 3,22	26,22± 1,68	20,60± 4,30	148,81± 6,56
Hoạt tính khử sắt	168,08±7,14	155,45± 4,68	145,05± 7,5	136,25± 4,07	120,75± 2,87	52,57± 1,76	42,53± 2,21	34,36± 3,29	29,12± 2,99	23,67± 3,09	168,08± 7,14
Hoạt tính bắt gốc tự do DPPH	76,97± 1,65	71,5± 2,88	67,82± 5,18	62,26± 3,51	55,33± 1,53	24,31± 1,48	19,49± 1,86	15,41± 2,58	13,02± 0,90	11,17± 1,84	76,97± 1,65

* Thông số ban đầu: thông số các hàm mục tiêu của viên hoàn ban đầu và sau khi giải phóng hoàn toàn trong thời gian 4 giờ.

4. KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

Các loại carbohydrate (dextrin, pectin, đường mía, tinh bột lúa mì, tinh bột khoai mì, tinh bột bắp, guar gum và carboxymethyl cellulose) khác nhau đều có thể sử dụng để điều chế viên hoàn polyphenol/chlorophyll alginate. Loại carbohydrate và hàm lượng của chúng có ảnh hưởng lên đặc tính cảm quan và đặc tính hóa lý của viên hoàn. Sự gia tăng hàm lượng carbohydrate trong viên hoàn tỷ lệ thuận với độ trương nở, mật độ khối lượng viên hoàn, tỷ lệ nghịch với khả năng bán rã và khả năng giải phóng hoạt chất của viên hoàn. Viên hoàn phân rã hoàn toàn trong thời gian 4 giờ, ngoại trừ viên hoàn sử dụng guar gum. Viên hoàn sử dụng 40% tinh bột

Khả năng giải phóng hoạt chất của viên hoàn gia tăng tỷ lệ nghịch với hàm lượng guar gum và carboxymethyl cellulose được sử dụng. Sự khác biệt về khả năng giải phóng hàm lượng polyphenol, chlorophyll và hoạt tính chống oxy hóa chỉ xảy ra giữa viên hoàn sử dụng guar gum, carboxymethyl cellulose và carbohydrate còn lại ($p < 0,05$). Khả năng giải phóng hoạt chất thể hiện thời gian phân rã viên hoàn và góp phần kiểm soát quá trình hấp thu thực phẩm và thuốc trong cơ thể người hiệu quả hơn. Trên cơ sở đặc tính cảm quan và hóa lý của viên hoàn, tùy vào ứng dụng viên hoàn trong thực phẩm chức năng và dược phẩm để chọn điều kiện sản xuất viên hoàn khác nhau.

lúa mì, tinh bột khoai mì nhận tổng điểm cảm quan hơn so với các viên hoàn khác. Độ trương nở cao nhất và khả năng bán rã nhanh nhất tìm thấy tương ứng ở viên hoàn sử dụng guar gum và pectin. Viên hoàn có mật độ khối lượng cao nhất khi sử dụng 40% carboxymethyl cellulose. Khi sử dụng dextrin, độ đồng nhất khối lượng của viên hoàn là cao nhất. Trong nghiên cứu này, tinh bột vẫn được ưu tiên dùng trong sản xuất viên hoàn hơn so với pectin, carboxymethyl cellulose và guar gum.

LỜI CẢM ƠN

Chân thành cảm ơn dự án UDSPTM.04/20-21 thuộc chương trình phát triển sản phẩm thương mại

của Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam đã hỗ trợ kinh phí thực hiện bài báo này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Aleksandra N., Mohd W. R., Tatiana K., Matthias R., 2016. Anticancer efficacy of polyphenols and their combinations. *Nutrients*, 8(9), 552-569.
2. Amin A., Mohammad S., Ramin A. 2016. Polyphenolic antioxidants and neuronal regeneration. *Basic Clin Neurosci*, 7 (2), 81-90.
3. Aneklaphakij C., Saigo T., Watanabe M., Naake T., Fernie A. R., Bunsupa S., Satitpatipan V., Tohge T., 2021. Diversity of chemical structures and biosynthesis of polyphenols in nut-bearing species. *Front Plant Sci*, 12, 642581. doi: 10.3389/fpls.2021.642581.
4. Antonio P.-G., Isabel V., María R., 2020. Carotenoids and chlorophylls as antioxidants. *Antioxidants (Basel)*, 9(6), 505-539.
5. Christen Y., 2000. Oxidative stress and alzheimer's disease. *Am J Clin Nutr*, 71 (2), 621S-629S.
6. Dorothy B., 2002. Chlorophyllin reduces risk of aflatoxin-induced liver cancer. *Lancet Oncol*. 3 (1), P5.
7. Hội đồng Dược điển Việt Nam, 2017. Dược điển Việt Nam, tái bản lần thứ 5. Nxb Y học, 1077 trang.
8. Gabriel C. M. D., 2013. There is a cure for diabetes: The 21-Day+ Holistic Recovery Program. North Atlantic Books, 616 trang.
9. Kateřina V., Ivana M., Jana J., Aleš D., Iva S., Jaroslav Z., Iva N., Jan R., Tomáš V., Roman S., Lucie M., Libor V., 2018. Chlorophyll-mediated changes in the redox status of pancreatic cancer cells are associated with its anticancer effects. *Oxid Med Cell Longev*, 2018, 4069167.
10. Cuong D.X., 2020. Antioxidant chlorophyll purification from maize leaves by liquid-to-liquid extraction method. *JDDT*, 10(3), 152-158.
11. Maria M.-P., Giovanna G., Antonella S., Rosamaria P., Maria T. S., Giuseppina M. N., 2019. The antimicrobial and antiviral activity of polyphenols from almond (*Prunus dulcis* L.) skin. *Nutrients*, 11 (10), 2355-2366.
12. Nikolett K., Oliver L., Judit D., Kristóf K., Miléna L., István A., 2010. Evaluation of drug release from coated pellets based on isomalt, sugar, microcrystalline cellulose inert cores. *AAPS PharmSciTech*, 11 (1), 383-391.
13. Dang B. T. T., Vu N. B., Ngo D. N., Dang X. C., 2020. Phytochemistry, nutrition component, vitamin, minerals and antioxidant activity of three species *Hydrocotyle* sp. growth in Vietnam. *Int Medical J*, 25 (3), 1047-1056.
14. Swanson A. K., Druehl L. D., 2002. Induction, exudation and the UV protective role of kelp phlorotannins. *Aquat Bot*, 73, 241-253.
15. Sudip D., Naufal K., Chia W. P., Benu A., Vikineswary S., Ian M., 2019. Dietary polyphenols: A multifactorial strategy to target alzheimer's disease. *Int J Mol Sci*, 20, 5090-6030.
16. Tammie J. MQ., Michael T. S., Margaret P. M., Cliff B. P., Jerry D. H., Roderick H. D., David E. W., George S. B., 2012. Cancer chemoprevention by dietary chlorophylls: A 12,000-animal dose-dose matrix biomarker and tumor study. *Food Chem Toxicol*, 50 (2), 341-352.
17. Tatiana C. P., Adriano G. D. C., Rosires D., 2015. Chapter: Sensory evaluation: Sensory rating and scoring methods. In book: *Encyclopedia of Food and Health*. Benjamim C., Paul M.F., Fidel T. (Eds.), Edition: 1st, Publisher: Elsevier. pp.744-749.
18. Zhu Q. T., Hackman R. M., Ensunsa J. L., Holt R. R., Keen C. L., 2002. Antioxidative activities of oolong tea. *J Agric Food Chem*, 50, 6929-6934.

**EFFECT OF THE KINDS AND THE CONTENT OF CARBOHYDRATE ON SENSORY,
PHYSICOCHEMICAL AND ANTIOXIDANT PROPERTIES OF
POLYPHENOL/CHLOROPHYLL-ALGINATE PELLETS**

Dang Xuan Cuong, Thai Van Duc, Vu Ngoc Boi

Dang Thi Thanh Tuyen, Pham Duc Thinh, Do Thuy Kieu

Nguyen Ngoc Bao Huy, Pham Thanh Thuan

Le Xuan Son, Dang Buu Tung Thien, Hoang Thai Ha

Summary

The paper presented the influence of carbohydrates (dextrin, pectin, CMC, guar gum, tapioca starch, corn starch, wheat starch, and cane sugar) and their content (20, 25, 30, 35, 40%) on sensory and physicochemical properties (swelling, half-life, active ingredient release (polyphenol, chlorophyll content, and antioxidant activity (total antioxidant, reducing iron, and DPPH free radical scavenger)), bulk density, and mass uniformity) of pellets containing an antioxidant polyphenols/chlorophyll-rich concentrated extract from maize waste, vitamin C, alginate, and carbohydrates. The sensory and physicochemical properties of antioxidant pellets were affected by the type and content of carbohydrates. 40% wheat starch, tapioca starch brought a sensory score (19.5 points), and guar gum gave swelling ($350.00 \pm 8.16\%$), as well as 20% pectin providing a faster half-life (13.33 ± 0.58 min) for the pellet, compared to other carbohydrates. The content of polyphenol and chlorophyll and antioxidant properties released 100%, except for guar gum and carboxymethyl cellulose pellets that released only 14.09 ± 0.89 to 31.3 ± 1.37 and 71.91 ± 2.38 to 100%, respectively. 40% carboxymethyl cellulose yielded the highest mass density (0.68 ± 0.01 g/cm³), and dextrin gave the highest mass homogeneity. The results are helpful for the study and the production of different physicochemical and biological pellets for applying in functional foods and pharmaceuticals.

Keywords: *Alginate, antioxidant, carbohydrate, chlorophyll, excipients, polyphenol, pellet.*

Người phản biện: GS.TS. Nguyễn Công Khẩn

Ngày nhận bài: 30/7/2021

Ngày thông qua phản biện: 30/8/2021

Ngày duyệt đăng: 6/9/2021