

Nhận xét: Tác dụng không mong muốn gây táo bón chiếm tỷ lệ cao nhất ở tháng thứ 3 (9,4%); Tác dụng không mong muốn gây tiêu khó chiếm tỷ lệ cao nhất ở tháng thứ 3 (10,8%); Tác dụng không mong muốn gây khô miệng chiếm tỷ lệ cao nhất ở tháng thứ 1 (72,7%); Tác dụng không mong muốn gây tim đập nhanh, loạn nhịp (35,6%), gây tăng tiết mồ hôi (1,4%), bồn chồn bất an (12,6%) cao nhất ở tháng thứ 3, tác dụng không mong muốn gây tăng cân (14,6%) cao nhất ở tháng thứ 6. Kết quả của chúng tôi có sự tương đồng với Enisa Ramic (2020), tiến hành nghiên cứu trên 508 trường hợp. Kết quả cho thấy các tác dụng không mong muốn thường gặp là đau bụng, táo bón, khô miệng, đổ mồ hôi, 14% trường hợp đau bụng, 19% trường hợp có cảm giác khó tiêu, 15% trường hợp buồn nôn, 9% trường hợp có biểu hiện tiêu chảy và 11% táo bón táo bón, 29% trường hợp bị đổ mồ hôi và 23% có biểu hiện nghiêm trọng là vấn đề khô miệng⁵.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả điều trị bằng thuốc ở bệnh nhân mắc trầm cảm cho thấy có sự thuyên giảm về mức độ trầm cảm khi đánh giá qua các thời điểm trong quá trình điều trị. Thời gian điều trị, số lượng thuốc, liều sử dụng thuốc chống trầm cảm ít và ngắn hơn đối với trầm cảm mức độ nhẹ và vừa. Kết quả điều trị bằng thuốc cho thấy giảm tỉ lệ trầm cảm qua

các thời điểm, có 37 bệnh nhân khỏi bệnh sau 3 tháng điều trị chiếm 13,3%. Có 230 bệnh nhân khỏi bệnh sau 6 tháng điều trị chiếm 82,7%. Vì vậy, việc điều trị kịp thời trầm cảm là rất quan trọng và cần thiết. Do đó, cần tổ chức đào tạo, tập huấn cho nhân viên y tế tại các tuyến chăm sóc sức khỏe ban đầu và các chuyên khoa liên quan các kiến thức và kỹ năng phát hiện sớm, đánh giá, và điều trị trầm cảm để quản lý và điều trị sớm cho bệnh nhân trầm cảm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **World Health Organization.** Depression and Other Common Mental Disorders: Global Health Estimates. Published online 2017.
2. **La Đức Cường và Trần Trung Hà (2013),** "Dịch tễ lâm sàng 10 rối loạn tâm thần thường gặp ở cộng đồng thuộc 8 vùng kinh tế-xã hội khác nhau trên cả nước", Tạp chí Tâm thần học. 4, trang 23-27.
3. **Dương Minh Tâm và Trần Nguyễn Ngọc (2022),** "Một số yếu tố liên quan đến rối loạn trầm cảm ở người bệnh suy tim điều trị tại Viện Tim mạch-Bệnh viện Bạch Mai", Tạp chí Nghiên cứu Y học. 155(7), trang 34-42.
4. **Đặng Duy Thanh (2019),** Đánh giá hiệu quả điều trị rối loạn trầm cảm bằng liệu pháp kích hoạt hành vi kết hợp với thuốc amitriptyline tại 4 xã/phường của tỉnh Khánh Hòa, Luận án tiến sĩ, Đại học Y Hà Nội.
5. **Ramic E, Prasko S, Gavran L, Spahic E.** Assessment of the Antidepressant Side Effects Occurrence in Patients Treated in Primary Care. Mater Socio-Medica. 2020;32(2):131-134. doi:10.5455/msm.2020.32.131-134.

XÂY DỰNG QUY TRÌNH CHIẾT CAO CHUẨN HÓA KIỂM SOÁT HẠM LƯỢNG CURCUMINOID TỪ THÂN RỄ NGHỆ VÀNG (RHIZOMA CURCUMAE LONGA)

Nguyễn Thị Bích Tuyền¹, Nguyễn Thanh Sil¹, Trương Thị Thanh Tuyền¹,
Trần Thị Ngọc Trân¹, Đỗ Châu Minh Vĩnh Thọ¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Curcuminoid, hợp chất chủ yếu tạo nên màu vàng và hoạt tính sinh học cho Nghệ, có rất nhiều ứng dụng trong y học. Nghiên cứu hiện tại tập trung vào việc khảo sát quy trình chiết xuất curcuminoid từ thân rễ Nghệ vàng bằng dung môi ít độc, thân thiện với môi trường và tạo ra thành phẩm

cao chuẩn hóa có kiểm soát hàm lượng curcuminoid. Đây là một hướng đi đầy hứa hẹn về một phương pháp tiềm năng trong ngành công nghiệp dược để tạo ra các sản phẩm bảo vệ sức khỏe con người. **Mục tiêu:** Xây dựng quy trình chiết 100 gam cao chuẩn hóa có kiểm soát hàm lượng curcuminoid từ thân rễ Nghệ vàng. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nguyên liệu thân rễ Nghệ vàng tươi được thu hái tại huyện U Minh Thượng, tỉnh Kiên Giang, phơi khô, xay thành bột và bảo quản, đạt các chỉ tiêu kiểm nghiệm dược liệu theo tiêu chuẩn Dược điển Việt Nam V (ĐDVN V) trước khi sử dụng. Mẫu thử được kiểm soát, lọc thu lấy dịch, sau đó được acid hóa đến pH acid thích hợp để curcuminoid kết tủa. Cao chuẩn hóa Nghệ vàng có kiểm soát hàm lượng curcuminoid được xác định bằng phương pháp sắc ký lỏng ghép với đầu

¹Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Châu Minh Vĩnh Thọ

Email: dcmvtho@ctump.edu.vn

Ngày nhận bài: 22.3.2023

Ngày phản biện khoa học: 15.5.2023

Ngày duyệt bài: 29.5.2023

dò dãy diod quang (HPLC/PDA). **Kết quả:** Điều kiện chiết xuất khảo sát được, bao gồm: dung dịch NaOH, pH kiềm = 13, dung dịch acid tartaric, pH acid hóa dịch kiềm = 3, thời gian lắng tủa là 4 giờ. Từ 2 Kg bột Nghệ đạt tiêu chuẩn DĐVN V thu được 100 g cao định chuẩn Nghệ vàng chứa 27,5% curcuminoid toàn phần.

Kết luận: Nghiên cứu đã xây dựng thành công quy trình chiết cao chuẩn hóa có kiểm soát hàm lượng curcuminoid từ quy mô 2 kg bột Nghệ vàng và có tiềm năng triển khai trên quy mô pilot.

Từ khóa: cao chuẩn hóa, thân rễ Nghệ vàng, curcuminoid.

SUMMARY

DEVELOPMENT OF A STANDARDIZED EXTRACTION PROCEDURE TO CONTROL CURCUMINOID CONTENT FROM THE TURMERIC (RHIZOMA CURCUMA LONGA)

Background: Curcuminoid, the main compound that gives turmeric its yellow color and biological activity, has many medical applications. This study focused on investigating the process of extracting curcuminoids from turmeric rhizomes with a low-toxic, environment-friendly solvent and creating a highly standardized extract with controlled curcuminoid content. This could be a promising direction for a potential pharmaceutical industry approach to creating products that protect human health.

Objectives: Develop a standardized and controlled extraction process of 100 grams of curcuminoid from turmeric rhizomes. **Materials and methods:** Raw yellow turmeric rhizomes were collected in U Minh Thuong district, Kien Giang province. They were then dried, pounded into powder, and kept to meet the requirements for testing medicinal herbs following Vietnam Pharmacopoeia standards before usage. The sample was first alkalinized, then filtered to collect the solution, and finally acidified to a pH level that would precipitate curcuminoid. A highly standardized extract of turmeric with controlled curcuminoid content was determined by high-performance liquid chromatography coupled with a photodiode array detector (HPLC/PDA). **Results:** The extraction conditions were obtained, included the following: NaOH, pH = 13, tartaric acid, pH acidification of alkaline solution = 3, precipitation time was 4 hours. From 2 Kg of turmeric powder meeting the Vietnam Pharmacopoeia standards, 100 grams of turmeric standardized extract containing 27.5% curcuminoid was obtained. **Conclusion:** The study successfully developed a highly standardized extraction process with controlled curcuminoid content from the scale of 2 Kg of yellow turmeric and can be performed on a pilot scale.

Keywords: standardized extract, turmeric rhizome, curcuminoid.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nghệ vàng (*Curcuma longa* L.) từ lâu đã được sử dụng phổ biến trong thực phẩm và y học, không những với mục đích tạo màu vàng đẹp mà còn có tác dụng phòng, điều trị một số bệnh như

chống viêm loét dạ dày, giải độc gan và lọc máu, chống oxy hóa, hoạt tính kháng viêm nổi trội và khả năng tiêu diệt tế bào ung thư [2]. Nghệ vàng chứa nhiều thành phần khác nhau, nhưng quan trọng nhất là curcuminoid, hợp chất chủ yếu tạo nên màu vàng và dược tính cho Nghệ [3]. Với xu thế ngày càng ưa chuộng các sản phẩm có nguồn gốc từ tự nhiên thì việc chiết xuất curcuminoid trực tiếp từ thân rễ Nghệ vàng tỏ ra hiệu quả và kinh tế hơn. Tuy nhiên, hiện nay cao chiết từ thân rễ Nghệ vàng đang được sử dụng chủ yếu vẫn chưa kiểm soát được thành phần hoạt tính là curcuminoid. Curcuminoid là hợp chất không phân cực nên tan nhanh trong dung môi hữu cơ như hexan, acetone, etanol, metanol... Mặc dù các dung môi này có những đặc điểm quan trọng để chiết xuất và hòa tan các hợp chất tự nhiên cho lợi thế về mặt hiệu suất cũng như độ tinh khiết của sản phẩm, nhưng chúng có những hạn chế cố hữu như khả năng tích tụ trong môi trường do nhiệt độ sôi thấp, không phân hủy sinh học, gây độc tính và dễ cháy [7]. Ngoài ra, nhu cầu ngày càng tăng của người tiêu dùng đối với các sản phẩm không chứa chất gây độc, các chiến lược chiết xuất "xanh" đã thu hút được sự chú ý mới [6].

Curcuminoid có độ hòa tan và độ ổn định thấp ở điều kiện thông thường, hầu như không tan trong nước ở pH acid hay trung tính nhưng tan trong kiềm [4]. Sử dụng đặc tính này bên cạnh nguồn nguyên liệu sẵn có là bột Nghệ vàng tươi với mong muốn đi tìm một quy trình chiết xuất hạn chế sử dụng dung môi hữu cơ để có thể ứng dụng trên quy mô lớn, nhóm nghiên cứu đã tiến hành khảo sát "Xây dựng quy trình chiết cao chuẩn hóa kiểm soát hàm lượng curcuminoid từ thân rễ Nghệ vàng (*Rhizoma Curcumae longa*)" nhằm cải thiện chất lượng và hiệu quả sử dụng của sản phẩm là một yêu cầu rất cần thiết.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Nguyên liệu 10 Kg mẫu thân rễ Nghệ tươi loài *Curcuma longa* L. được thu hái vào tháng 08 năm 2022 tại huyện U Minh Thượng, tỉnh Kiên Giang phục vụ cho việc chiết xuất curcuminoid. Nguyên liệu sau khi thu hái được phơi khô trong mát, loại tạp cơ học lẫn vào, được xay thành bột với cỡ hạt ≤ 2 mm, bột nguyên liệu được bảo quản trong thùng nhựa chống ẩm, để nơi khô mát, đạt yêu cầu về độ ẩm $\leq 12\%$ theo DĐVN V. Định danh dược liệu bằng cách soi vi phẫu thân rễ và bột Nghệ vàng tại Liên bộ môn Dược liệu-Dược cổ truyền-Thực vật dược, Khoa Dược, trường Đại học Y Dược Cần Thơ.

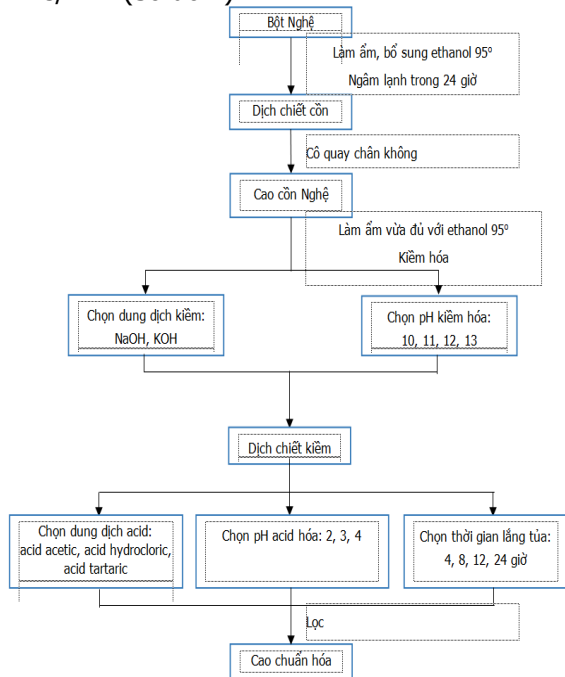
2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu thực nghiệm. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu: 2 Kg bột Nghệ.

Phương pháp chiết xuất:

- *Quy trình chiết xuất dự kiến:* Mẫu bột Nghệ được làm ẩm, bổ sung ethanol 95° và ngâm lạnh trong 24 giờ thu được dịch chiết cồn. Sau đó, cô quay chân không thu được cao Nghệ. Cao Nghệ tiếp tục được kiềm hóa bằng dung dịch và pH thích hợp, chiết trong 30 phút, thu lấy dịch chiết. Dịch chiết kiềm được acid hóa đến pH acid để curcuminoid kết tủa, giữ ở nhiệt độ 2-8°C. Lọc tủa, thu được cao Nghệ vàng.

Khảo sát các yếu tố ảnh hưởng đến quy trình chiết xuất dự kiến dựa trên hàm lượng curcuminoid chiết được bằng phương pháp HPLC/PDA (Sơ đồ 1):



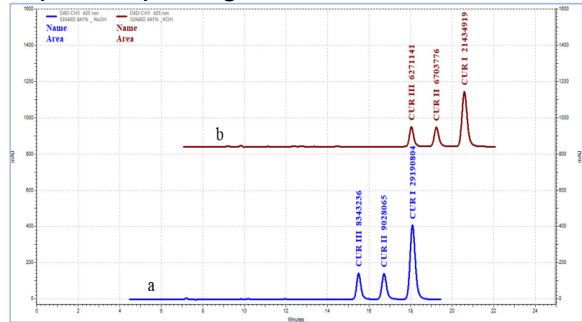
Sơ đồ 1. Sơ đồ quy trình chiết xuất dự kiến curcuminoid

Điều kiện sắc ký tối ưu đã được khảo sát gồm: cột sắc ký pha tĩnh CT Thermo C18 (250 x 4,6 mm; 5 µm), pha động: ACN-AA 1% điều chỉnh đến pH 2,5 (52:48, tt/tt), bước sóng phát hiện 425 nm, tốc độ dòng 1 mL/phút, thể tích tiêm mẫu 20 µL, nhiệt độ cột: nhiệt độ phòng thí nghiệm. Ethanol 95° được chọn làm dung môi hỗ trợ trong quá trình chiết.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Kết quả khảo sát các yếu tố ảnh hưởng đến quy trình chiết xuất

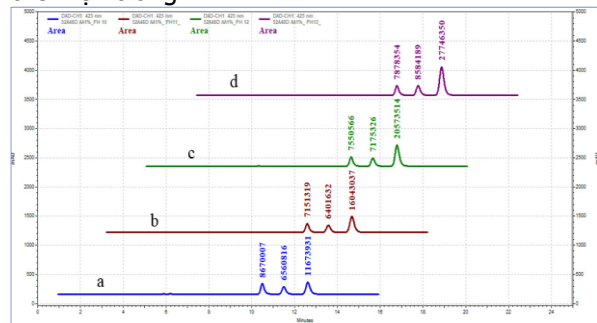
3.1.1. Khảo sát lựa chọn dung dịch kiềm. Tiến hành kiềm hóa mẫu dung dịch thử đã chiết xuất trong cùng một điều kiện nhưng với các dung dịch kiềm khác nhau: NaOH 0,3M và KOH 0,3M. So sánh diện tích pic, đánh giá và lựa chọn dịch kiềm thích hợp. Kết quả hàm lượng curcuminoid chiết được theo loại dung dịch kiềm được thể hiện trong Hình 1.



Hình 1. Sắc ký đồ khảo sát loại dung dịch kiềm (a) NaOH; (b) KOH

Nhận xét: Dựa vào kết quả phân tích trên sắc ký đồ cho thấy NaOH cho hàm lượng curcuminoid chiết được cao hơn KOH. Lựa chọn loại dung môi kiềm hóa là NaOH để thực hiện trong các khảo sát tiếp theo.

3.1.2. Khảo sát ảnh hưởng của pH dịch kiềm. Tiến hành kiềm hóa mẫu dung dịch thử với NaOH 0,3M trong cùng một điều kiện nhưng với các pH kiềm khác nhau: 10, 11, 12, 13. So sánh diện tích pic, đánh giá và lựa chọn pH kiềm thích hợp. Kết quả hàm lượng curcuminoid chiết được theo pH dịch kiềm được thể hiện trong Hình 2.



Hình 2. Sắc ký đồ khảo sát pH kiềm (a) pH 10; (b) pH 11; (c) pH 12; (d) pH 13

Nhận xét: Khi pH dịch kiềm càng cao thì hàm lượng curcuminoid và diện tích đỉnh thu được càng cao. Khi tăng pH dịch kiềm từ 10 đến 12 thì hàm lượng tăng rất ít nhưng khi pH đạt 13 thì cả diện tích đỉnh và hàm lượng tăng một cách đáng kể. Vì vậy, trong nghiên cứu hiện tại, để có thể tối ưu hóa phương pháp chiết, pH kiềm thích hợp nhất là pH 13.

3.1.3. Khảo sát lựa chọn dung dịch acid. Tiến hành acid hóa mẫu dịch chiết kiềm trong cùng một điều kiện nhưng với các dung dịch acid khác nhau: acid acetic, acid hydrochloric, acid tartaric. So sánh diện tích pic các dung dịch acid khác nhau, đánh giá và lựa chọn dung dịch acid thích hợp. Kết quả hàm lượng curcuminoid chiết được theo loại dung dịch acid được thể hiện trong Bảng 1.

Bảng 1. Kết quả khảo sát lựa chọn dung dịch acid

Dung dịch acid		Diện tích pic
Acid acetic	CUR I	30052186
	CUR II	10043059
	CUR III	9010986
Acid hydrochloric	CUR I	27395717
	CUR II	9113331
	CUR III	8374634
Acid tartaric	CUR I	37361629
	CUR II	10500734
	CUR III	8532541

Nhận xét: dung dịch acid giúp thu hồi curcuminoid từ dịch chiết kiềm, qua khảo sát cho thấy acid tartaric cho hiệu quả thu hồi tốt nhất với hàm lượng curcuminoid và diện tích đỉnh cao nhất. Lựa chọn acid tartaric để acid hóa dịch chiết cho quy trình chiết.

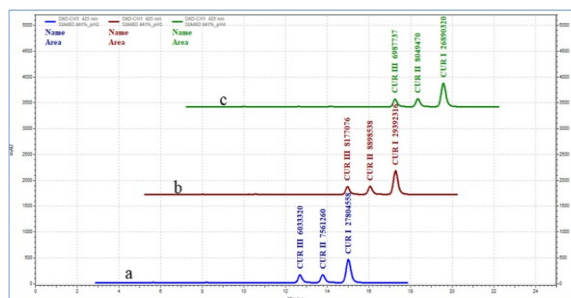
3.1.4. Khảo sát ảnh hưởng của pH acid hóa dịch kiềm. Tiến hành acid hóa mẫu dịch chiết kiềm với acid tartaric trong cùng một điều kiện nhưng với các pH acid khác nhau: acid acetic, acid hydrochloric, acid tartaric. So sánh diện tích pic các pH acid khác nhau, đánh giá và lựa chọn pH acid thích hợp. Kết quả hàm lượng curcuminoid chiết được theo pH acid hóa dịch kiềm được thể hiện trong Hình 3.

Hình 3. Sắc ký đồ khảo sát pH acid hóa dịch kiềm; (a) pH 2; (b) pH 3; (c) pH 4.

Nhận xét: Hàm lượng curcuminoid thu được khác nhau rõ rệt khi dịch chiết kiềm được acid hóa về các pH khác nhau. pH 3 cho hàm lượng curcuminoid và diện tích đỉnh tốt nhất. Lựa chọn pH acid hóa thích hợp nhất là 3.

Bảng 3. Kết quả khảo sát đường chuẩn và khoảng tuyến tính

	C (µg/mL)						
	7,5	15	18	30	37,5	45	60
CUR I							
CUR II							
CUR III							
Phương trình hồi quy							
CUR I: $y = 613109x + 709070, R^2 = 0,9922$							
CUR II: $y = 684435x + 165078, R^2 = 0,9915$							
CUR III: $y = 671274x + 128847, R^2 = 0,9900$							



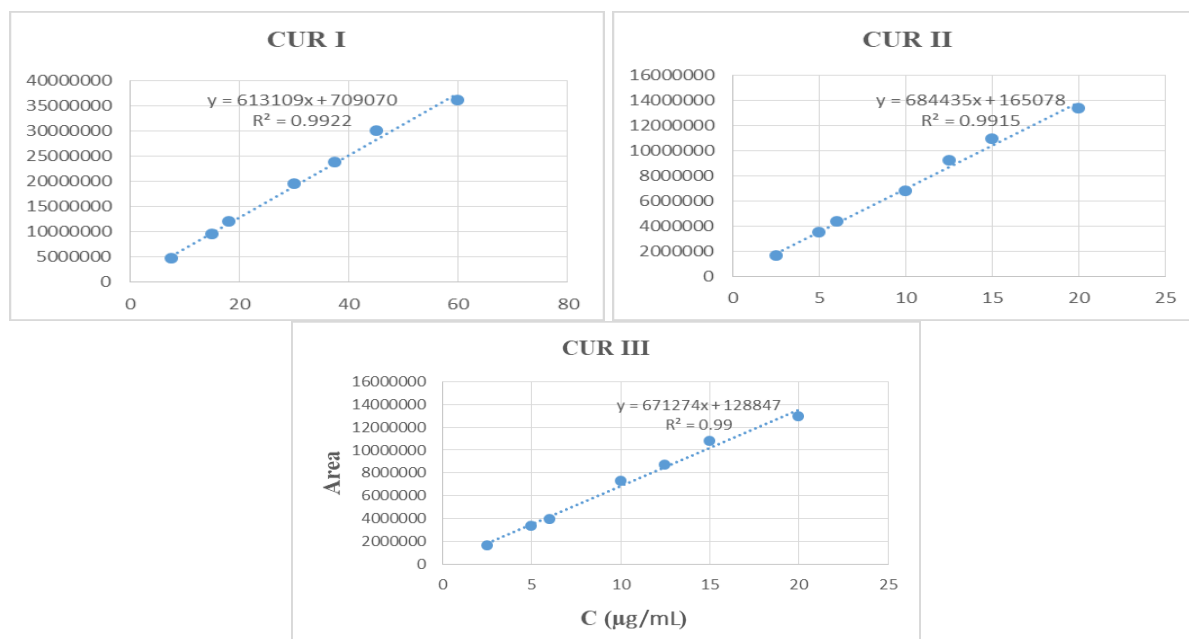
3.1.5. Khảo sát ảnh hưởng của thời gian lắng tủa. Dung dịch sau khi đã được kiềm hóa và acid hóa tới pH thích hợp. Tiến hành để lắng dung dịch ở 2-8°C trong cùng một điều kiện nhưng với các thời gian khác nhau: 4, 8, 12, 24 giờ. So sánh diện tích pic, đánh giá và lựa chọn thời gian lắng tủa thích hợp. Kết quả hàm lượng curcuminoid chiết được theo thời gian lắng tủa được thể hiện trong Bảng 2.

Bảng 2. Kết quả khảo sát ảnh hưởng của thời gian lắng tủa

Thời gian lắng tủa	Diện tích pic	
4 giờ	CUR I	33958567
	CUR II	10170070
	CUR III	9008056
8 giờ	CUR I	32473948
	CUR II	9767698
	CUR III	8815089
12 giờ	CUR I	27372346
	CUR II	8277845
	CUR III	7559937
24 giờ	CUR I	27058459
	CUR II	8186203
	CUR III	7564419

Nh644199: K 644199hh 644199h pico th4199h pician lắng tủa rõ rệt khi dịch chiết kiềm được acid hóa về các pH khác nhau. pp do bị phân hủy. Khi tăng thời gian lắng tủa từ 8 giờ lên 12 giờ thì diện tích đỉnh sẽ giảm một cách đáng kể. Do đó, để Do đó, đpic th4199h pician lắng tủa rõ rệt khi dịch chiết kiềm được ac

3.2. Xác định hàm lượng curcuminoid trong cao chuẩn hóa Nghệ vàng. Xây dựng đường chuẩn và khoảng tuyến tính



Hình 4. Đồ thị tuyến tính của curcuminoid trong cao chuẩn hóa

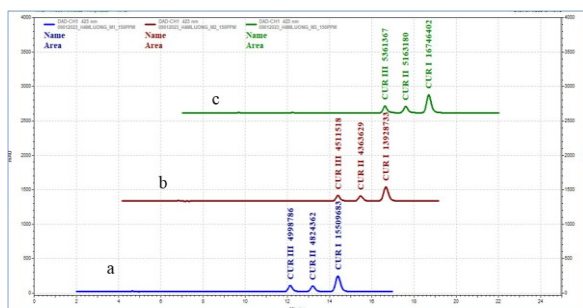
Xác định hàm lượng curcuminoid trong cao chuẩn hóa

Dụng dịch thử: Cân chính xác khoảng 3 mg cao chuẩn hóa cho vào bình định mức 20 mL. Thêm methanol vừa đủ, lắc đều. Lọc qua màng lọc kích thước 0,45 µm. Thực hiện trên 3 mẫu khác nhau, tính diện tích đỉnh trung bình (S_{tb}). Thay S_{tb} vào phương trình tuyến tính ta được **Bảng 4**.

Bảng 4. Kết quả 3 mẫu thử xác định hàm lượng curcuminoid toàn phần trong cao

	Diện tích pic				Nồng độ (ppm)	Hàm lượng (%)
	Mẫu 1	Mẫu 2	Mẫu 3	Trung bình		
CUR I	15509683	13928733	16746402	15394939	22,93	17,20
CUR II	4824362	4363629	5163180	4783724	7,13	5,34
CUR III	4998786	4511518	5361367	4957224	7,38	4,92

Hàm lượng curcuminoid toàn phần trong cao khoảng 27,5%



Hình 5. Sắc ký đồ 3 mẫu thử xác định hàm lượng curcuminoid toàn phần trong cao

(a) mẫu 1; (b) mẫu 2; (c) mẫu 3

Nhận xét: Kết quả thu được khi chiết xuất theo quy trình tối ưu cho thấy tổng hàm lượng phần trăm curcuminoid thu được khá tương đồng, hàm lượng phần trăm trung bình là 27,5%.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Kết quả khảo sát các yếu tố ảnh hưởng đến quy trình chiết xuất. Nghiên cứu

hiện tại sử dụng đặc tính thay đổi độ tan của curcuminoid trong dung dịch kiềm và acid để chiết xuất tạo cao chuẩn hóa từ bột Nghệ khô. Chúng tôi đã xây dựng thành công quy trình chiết tối ưu sau khi khảo sát các yếu tố ảnh hưởng.

Loại kiềm được dùng phải đủ mạnh để chiết xuất được nhiều sản phẩm. Đoàn Xuân Tuyên báo cáo rằng NaOH và KOH là hai dung dịch kiềm thích hợp cho hiệu quả chiết xuất tương đương nhau ở cùng nồng độ [1]. Trong nghiên cứu hiện tại, NaOH cho hàm lượng curcuminoid chiết được và diện tích đỉnh tốt hơn KOH, có thể là do chúng tôi sử dụng mẫu thử lớn hơn nghiên cứu trước.

Nghiên cứu trước đây cũng cho thấy pH càng cao thì hàm lượng curcuminoid và diện tích đỉnh càng cao, đặc biệt là khoảng pH 10-13. Tuy nhiên, khi giá trị pH lớn hơn 13, hàm lượng curcuminoid thu được giảm, không nên sử dụng dung dịch có nồng độ đậm đặc nhằm giảm tốc

độ phân hủy curcuminoid [1].

pH kiềm giúp tăng khả năng hòa tan nhưng lại làm giảm sinh khả dụng và độ ổn định của curcuminoid, trong khi pH acid giúp thu hồi curcuminoid tốt hơn [5]. Phát hiện của chúng tôi cho thấy sử dụng acid tartaric thu hồi được hàm lượng curcuminoid và diện tích đỉnh tốt nhất trong các acid đã khảo sát. Điều này có thể liên quan đến cấu trúc của acid tartaric có 2 chức acid, khi acid hóa tạo hiệu ứng không gian giúp kết tủa được giữ lại dễ dàng hơn khi qua lọc. Phát hiện này đã được Đoàn Xuân Tuyền và cộng sự báo cáo trước đây [1].

Đối với vấn đề acid hóa dịch kiềm, báo cáo trước đây cho rằng pH dịch kiềm sau khi được acid hóa trong khoảng 2-4 cho hiệu quả cao nhất [1]. Một nghiên cứu khác gần đây cũng chỉ ra rằng dịch chiết có pH 2 ổn định trong thời gian lâu hơn và thu hồi được hàm lượng curcumin cao hơn và so với pH 5 [5]. Điều này cũng được chúng tôi quan sát, khi diện tích đỉnh và hàm lượng curcuminoid ở pH 3 là tốt nhất.

Yếu tố thời gian là một trong những điều kiện quyết định sản phẩm thu được khi mà hỗn hợp curcuminoid phân hủy theo thời gian. Nghiên cứu trước đây cũng quan sát thấy hàm lượng curcumin thu hồi được tương đối ổn định trước khi thời gian chiết dưới 5 giờ và có xu hướng giảm dần sau 5 giờ ở bất kỳ pH nào [5]. Trong thực nghiệm, khi chúng tôi tăng thời gian lắng tủa từ 8 giờ lên 12 giờ thì diện tích đỉnh sẽ giảm một cách đáng kể. Điều này cũng đã được Đoàn Xuân Tuyền ghi nhận [1].

4.2. Ứng dụng quy trình tối ưu vào chiết cao chuẩn hóa curcuminoid. Trong nghiên cứu hiện tại, sau khi xác định các yếu tố cần thiết cho quy trình chiết tối ưu, chúng tôi đã chiết xuất thành công 100 g cao chuẩn hóa curcuminoid từ 2 Kg bột Nghệ vàng. Tổng hàm lượng phần trăm curcuminoid trong sản phẩm đạt 27,5%. Như vậy có thể thấy, sản lượng chiết xuất của chúng tôi khá cao. Nếu so sánh với các phương pháp chiết xuất công nghiệp khác, sản lượng chiết xuất khô thấp hơn đáng kể, dao động từ 5-18% [8]. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của Đoàn Xuân Tuyền và cộng sự, tác giả cũng sử dụng cách thức chiết xuất tương tự chúng tôi, tổng hàm lượng phần trăm curcuminoid ghi nhận được hơn 50% [1]. Điều này có thể là do quy trình chiết của họ được tối ưu hóa tốt hơn. Như vậy, có thể thấy tiềm năng rất lớn của kỹ thuật chiết xuất curcuminoid này rất đáng được nghiên cứu và ứng dụng rộng rãi.

V. KẾT LUẬN

Chúng tôi bước đầu đã xây dựng thành công quy trình chiết cao chuẩn hóa có kiểm soát hàm lượng curcuminoid từ bột Nghệ khô sơ chế từ thân rễ Nghệ vàng tươi. Quy trình chiết xuất được đề xuất như sau: Mẫu bột Nghệ được làm ẩm, bổ sung ethanol 95° và ngâm lạnh trong 24 giờ thu được dịch chiết cặn. Sau đó, cô quay chân không thu được cao Nghệ. Cao Nghệ tiếp tục được kiềm hóa bằng dung dịch NaOH với pH 13, chiết trong 30 phút, thu lấy dịch chiết. Dịch chiết kiềm sau đó được acid hóa bằng acid tartaric đến pH 3 để curcuminoid kết tủa, giữ yên ở nhiệt độ 2-8°C trong 4 giờ. Lọc tủa, thu được curcuminoid thô. Từ 2 Kg bột Nghệ, chiết xuất được 100 g cao chuẩn hóa có tổng hàm lượng phần trăm là 27,5%. Quy trình đề xuất này có tiềm năng triển khai trên quy mô công nghiệp để phát triển các dạng sản phẩm bào chế có tính an toàn và hiệu quả.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đoàn Xuân Tuyền (2019)**, Xây dựng và tối ưu hóa quy trình chiết xuất curcuminoid từ dư phẩm bột Nghệ vàng, Luận văn Thạc sĩ Dược học, Trường Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.
2. **Ahmad R.S., et al. (2020)**, "Biochemistry, safety, pharmacological activities, and clinical applications of turmeric: a mechanistic review", *Evid Based Complement Alternat Med*, 2020:7656919.
3. **Fu Y.S., et al. (2021)**, "Pharmacological properties and underlying mechanisms of curcumin and prospects in medicinal potential", *Biomed Pharmacother*, 141:111888.
4. **Kharat M., Du Z., Zhang G., McClements D.J. (2017)**, "Physical and chemical stability of curcumin in aqueous solutions and emulsions: impact of pH, temperature, and molecular environment", *J Agric Food Chem*, 65(8), pp. 1525-1532.
5. **Le H.T., Fauster T., Haas K., Jaeger H. (2022)**, "Aqueous extraction of curcuminoids from *Curcuma longa*: effect of cell disintegration pre-treatment and extraction condition", *Food Bioproc Tech*, 15(6), pp. 1359-1373.
6. **Patil S.S., Pathak A., Rathod V.K. (2021)**, "Optimization and kinetic study of ultrasound assisted deep eutectic solvent based extraction: a greener route for extraction of curcuminoids from *Curcuma longa*", *Ultrason Sonochem*, 70:105267.
7. **Ruesgas-Ramón M., Figueroa-Espinoza M.C., Durand E. (2017)**, "Application of deep eutectic solvents (DES) for phenolic compounds extraction: overview, challenges, and opportunities", *J Agric Food Chem*, 65(18), pp. 3591-3601.
8. **Singh K., et al. (2022)**, "Impact of green extraction on curcuminoid content, antioxidant activities and anti-cancer efficiency (in vitro) from turmeric rhizomes (*Curcuma longa* L.)", *Foods*, 11(2):3633.