

ẢNH HƯỞNG CỦA TÁ DƯỢC ĐẾN BÀO CHẾ BỘT CAO KHÔ DIỆP HẠ CHÂU ĐẰNG BẰNG PHƯƠNG PHÁP PHUN SÁY

Phạm Văn Vượng², Nguyễn Hoàng Hiệp¹, Trần Vũ Hồng Phúc¹
Phạm Ngọc Bình³, Nguyễn Trọng Điệp^{1*}

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá ảnh hưởng của các tá dược đến bào chế bột cao khô Diệp hạ châu đấng (DHCĐ) bằng phương pháp phun sấy. **Phương pháp nghiên cứu:** Phun sấy cao DHCĐ 5:1 trên thiết bị LPG-5. Khảo sát ảnh hưởng của tá dược và tỷ lệ tá dược/chất rắn đến hiệu suất và chất lượng bột cao khô thu được. Chỉ tiêu đánh giá gồm độ ẩm, tính hút ẩm, khối lượng riêng, chỉ số nén Carr, hiệu suất phun sấy, hàm lượng và hiệu suất thu hồi phyllanthin của bột cao khô. **Kết quả:** Tá dược thêm vào đã cải thiện hiệu suất và chất lượng của bột cao khô DHCĐ bào chế bằng phương pháp phun sấy. Việc phối hợp các tá dược đã cải thiện được khối lượng riêng của bột cao khô. Khi tăng tỷ lệ tá dược làm tăng hiệu suất phun sấy nhưng làm giảm hàm lượng hoạt chất. Hỗn hợp tá dược thích hợp nhất để bào chế bột cao khô DHCĐ là Aerosil/polyvinyl pyrrolidon K30 (1:1, kl/kl) với tỷ lệ 20% so với chất rắn trong cao. Bột cao khô thu được có độ ẩm < 5%, hàm lượng phyllanthin $9,05 \pm 0,07$ mg/g, khối lượng riêng $0,73 \pm 0,01$ g/mL, hiệu suất phun sấy đạt 64,47%. **Kết luận:** Hỗn hợp tá dược thích hợp để bào chế bột cao khô DHCĐ bằng phương pháp phun sấy là Aerosil/polyvinyl pyrrolidon K30 (1:1) với tỷ lệ tá dược/chất rắn trong cao là 20%.

Từ khóa: Diệp hạ châu đấng; Phyllanthin; Phun sấy; Cao khô.

EFFECTS OF EXCIPIENTS ON THE PREPARATION OF PHYLLANTHUS AMARUS SCHUM. ET THONN. DRY EXTRACT POWDER BY SPRAY-DRYING

Abstract

Objectives: To investigate the effects of excipients on the preparation of Phyllanthus amarus Schum. et Thonn. dry extract powder by spray-drying.

¹Viện Đào tạo Dược, Học viện Quân y

²Bệnh viện Quân y 17, Cục Hậu cần, Quân khu 5

³Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

*Tác giả liên hệ: Nguyễn Trọng Điệp (diepvmu@gmail.com)

Ngày nhận bài: 14/9/2023

Ngày chấp nhận đăng: 03/10/2023

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v48.514>

Methods: *Phyllanthus amarus* Schum. et Thonn. extract (5:1) was spray-dried by LPG-5 with different excipients and excipient/residue ratios. Evaluating the humidity, hygroscopicity, tap density, Carr's compressibility index, spray drying yield, phyllanthine (PHY) content and recovery of products. **Results:** Excipients improved the performance and quality of *Phyllanthus amarus* dry extract powder prepared by spray drying. The combination of excipients has improved the tap density. Increasing the excipient ratio increases spray drying efficiency but reduces the active ingredient content. The most suitable excipient to prepare *Phyllanthus amarus* dry extract powder was Aerosil/polyvinyl pyrrolidone K30 (1:1, kl/kl) with an excipients/ residue ratio of 20%. The dry extract powder has moisture < 5%, phyllanthin content of 9.05 ± 0.07 mg/g, density of 0.73 ± 0.01 g/mL, and spray drying efficiency of 64.47%. **Conclusion:** The suitable excipient to prepare *Phyllanthus amarus* dry extract powder by spray drying method is Aerosil/polyvinyl pyrrolidone K30 (1:1) with an excipients/ residue ratio of 20%.

Keywords: *Phyllanthus amarus* Schum. et Thonn.; Phyllanthine; Spray drying; Dry extract.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Diệp hạ châu đắng (*Phyllanthus amarus* Schum. et Thonn.), họ Thầu dầu (Euphorbiaceae), là loại cây phổ biến ở Việt Nam cũng như các nước khí hậu nhiệt đới như Malaysia, Indonesia. DHCD được sử dụng như một vị thuốc dân gian để chữa đing râu, mụn nhọt, lở ngứa, bệnh gan, sốt, đau mắt, rắn cắn [1]. Thành phần hóa học chính trong DHCD gồm lignan (phyllanthin, hypophyllanthin, niranthin, phylterlin), flavonoid (rutin, quercetin-3-O-glucosid, kaempferol, quercetin, quercitrin), alkaloid, triterpen, sterol, tannin và dầu dễ bay hơi [2]. Nhiều nghiên cứu cho thấy, phyllanthin là một trong những nhóm hoạt chất chính trong DHCD, do có một số tác dụng

sinh học nổi trội như chống oxy hóa, bảo vệ gan, chống ung thư, chống viêm, kháng khuẩn, tác dụng điều hòa miễn dịch và chống tiểu đường [3, 4, 5]. DHCD được sử dụng như một vị thuốc y học cổ truyền và là dược liệu cho nhiều chế phẩm thuốc. Tuy nhiên, để nâng cao chất lượng và giá trị của các chế phẩm từ DHCD, cần nghiên cứu bào chế dạng bột cao khô. Trong đó, phun sấy là giải pháp làm khô mang lại hiệu quả cao, thời gian làm khô ngắn, sản phẩm thu được chủ yếu dạng hình cầu với kích thước nhỏ, đồng thời cải thiện tính chất cơ - lý của sản phẩm nên phù hợp với các dạng bào chế hiện đại như viên nén, viên nang... [0]. Việc xây dựng quy trình bào chế bột cao khô bào chế bằng phương pháp phun sấy cần xem xét nhiều yếu tố.

Trong đó, tá dược giữ vai trò quan trọng do có ảnh hưởng đến cả hiệu suất quy trình và chất lượng sản phẩm. Vì vậy, nghiên cứu này được tiến hành nhằm: *Đánh giá ảnh hưởng của tá dược đến bào chế bột cao khô DHCD bằng phương pháp phun sấy, từ đó lựa chọn ra tá dược thích hợp để xây dựng quy trình bào chế bột cao khô DHCD.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

* *Nguyên liệu:*

Dược liệu: DHCD thu hái tại thành phố Đà Nẵng. Thu lấy phần trên mặt đất, rửa sạch rồi sấy ở 60°C đến khi độ ẩm < 10%. Nghiền nhỏ dược liệu, rây qua rây 1mm. Bột dược liệu khô được bảo quản trong túi nilon kín, để ở phòng thí nghiệm đến khi sử dụng.

Hóa chất: Phyllanthin chuẩn hàm lượng 99,5% (hãng Sigma Aldrick), acetonitril đạt tiêu chuẩn tinh khiết phân tích; tá dược: Aerosil (AE), manitol, hydroxypropyl methylcellulose (HPMC) E6, polyvinyl pyrrolidon (PVP) K30 đạt tiêu chuẩn dược dụng.

* *Thiết bị, dụng cụ:* Hệ thống HPLC Waters-2469 tiêm tay, cột Waters C18 (5µm, 150 x 3.9 mm I.D.), đầu dò UV-Vis; thiết bị chiết nóng 50 lít (Việt Nam), thiết bị phun sấy LPG-5 (Trung Quốc), cân phân tích Mettler Toledo (Thụy Sĩ) có độ chính xác đến 0,1mg,

máy đo độ ẩm tự động ADAM (Anh) và một số thiết bị dụng cụ khác.

2. Phương pháp nghiên cứu

- Bào chế cao lỏng DHCD:

Chiết xuất theo phương pháp chiết nóng với ethanol 50%, nhiệt độ 60°C, tỷ lệ dung môi/dược liệu 20/1 (tt/kl), thời gian chiết 1 giờ. Chiết 3 mẻ, mỗi mẻ 5kg dược liệu. Gộp các dịch chiết, lọc qua màng lọc 0,2mm thu lấy phần dịch trong. Cô dịch chiết ở nhiệt độ 75 - 80°C đến khi thu được cao 4:1. Thêm ethanol 96% với tỷ lệ 3/1 (tt/tt), khuấy đều. Để cao lắng qua đêm, gạn lấy phần dịch trong rồi tiếp tục cô đặc về tỷ lệ cao 5:1. Cao DHCD 5:1 có tỷ lệ chất rắn 25,30%, hàm lượng phyllanthin 11,94 mg/g (1,194%) tính theo mức độ khô kiệt.

- Bào chế bột cao khô DHCD bằng phương pháp phun sấy:

Cao DHCD 5:1 được trộn đều với tá dược, thêm nước để điều chỉnh tỷ lệ chất rắn trong dịch phun (CR/DP) về 15%. Tiến hành phun sấy trên thiết bị LPG-5. Cài đặt các thông số phun sấy: Nhiệt độ phun sấy $140 \pm 2^\circ\text{C}$, tốc độ cấp dịch 30 mL/phút. Các thông số khảo sát gồm ảnh hưởng của loại tá dược, hỗn hợp tá dược, tỷ lệ tá dược/chất rắn trong cao (TD/CR). Các chỉ tiêu đánh giá gồm độ ẩm, tính hút ẩm, khối lượng riêng, chỉ số nén CI, hiệu suất phun sấy, hàm lượng và hiệu suất thu hồi phyllanthin (PHY).

Mỗi công thức phun sấy với 100g cao DHCĐ 5:1.

- Đánh giá chỉ tiêu chất lượng của bột cao khô:

Độ ẩm: Thử theo Dược điển Việt Nam V, Phụ lục 9.6. Cân khoảng 2g chế phẩm sấy ở 105°C ở áp suất thường đến khối lượng không đổi. Mỗi mẫu tiến hành 3 lần.

Khối lượng riêng (g/mL) và chỉ số nén [7]: Cân khoảng 4 - 5g bột cao khô, cho vào ống đong 25mL khô sạch, đọc thể tích V_1 (mL), gõ đến thể tích không đổi và đọc thể tích V_2 (mL). Khối lượng riêng thô (d_b) và khối lượng riêng sau gõ (d_t) được xác định là tỷ số giữa khối lượng (g) và thể tích bột tương ứng (mL). Mỗi mẫu tiến hành 3 lần. Chỉ số nén CI được tính theo biểu thức:

$$CI (\%) = \frac{(d_t - d_b)}{d_t} \times 100$$

Khả năng trơn chảy được đánh giá theo chỉ số CI, chuyên luận "Power flow" của Dược điển Mỹ (USP 40).

Tính hút ẩm: Cho khoảng 2g mẫu bột phun sấy vào đĩa petri, bảo quản trong bình hút ẩm ở 25°C và độ ẩm tương đối $75 \pm 2\%$ (tạo ra bằng dung dịch NaCl bão hòa). Sau 7 ngày, xác định lại khối lượng các mẫu bột. Tính hút ẩm của bột được biểu thị bằng số gam nước hấp thu trên 100g chất rắn khô [6]. Mỗi mẫu tiến hành 3 lần.

Hàm lượng phyllanthin: Phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao.

Điều kiện phân tích: Cột Waters C18 (5 μ m, 150 x 3,9mm); detector UV, bước sóng 230nm; tốc độ dòng 1 mL/phút; thể tích tiêm 15 μ L; dung môi pha động acetonitril/nước (45:55).

Chuẩn bị các dung dịch chuẩn: Từ 10mg phyllanthin chuẩn, hòa tan với methanol trong bình định mức 200mL, thêm methanol vừa đủ đến vạch, lắc đều (dung dịch chuẩn gốc). Từ dung dịch chuẩn gốc, tiến hành pha loãng sử dụng dung môi methanol và bình định mức để được dãy dung dịch chuẩn có nồng độ: 5 μ g/mL, 10 μ g/mL, 20 μ g/mL, 30 μ g/mL, 40 μ g/mL, 50 μ g/mL.

Chuẩn bị dung dịch thử: Cân chính xác khoảng 50mg bột cao khô trong bình nón, thêm 30mL methanol, siêu âm 30 phút ở nhiệt độ 45°C. Chuyển vào bình định mức 50mL, dùng 5mL methanol để tráng bình nón và định mức vừa đủ bằng methanol, lắc đều. Dịch lọc được lọc qua màng lọc 0,45 μ m trước khi tiêm vào hệ thống sắc ký.

Tiến hành sắc ký với điều kiện như trên, ghi lại diện tích pic của mẫu chuẩn và thử. Từ phương trình đường chuẩn tính ra nồng độ hàm lượng phyllanthin trong bột cao khô

Hiệu suất (HS) phun sấy và HS thu hồi hoạt chất là tỷ lệ (%) giữa thực tế thu được so với lý thuyết.

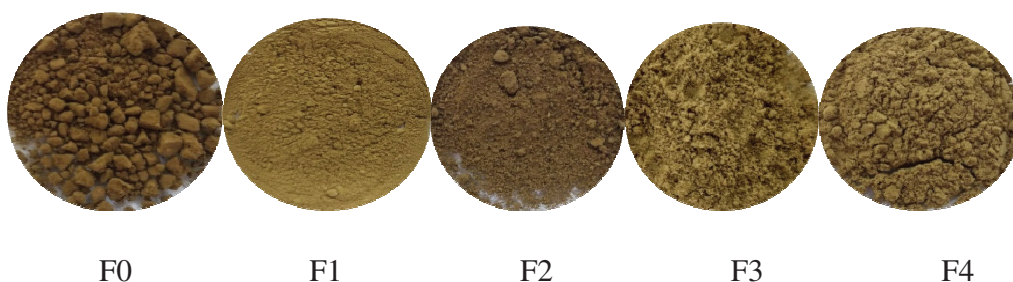
KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

1. Ảnh hưởng của loại tá dược

Tiến hành phun sấy cao DHCD trong cùng điều kiện về tỷ lệ % CR/DP và các thông số phun sấy như đã trình bày ở mục 2, tỷ lệ TD/CR 20% nhưng với các tá dược khác nhau. Kết quả được trình bày ở bảng 1.

Bảng 1. Ảnh hưởng của loại tá dược đến phun sấy cao DHCD ($\bar{X} \pm SD$, n = 3).

Công thức	Tá dược	Độ ẩm (%)	PHY (mg/g)	HS thu hồi PHY (%)	HS phun sấy (%)	Tính hút ẩm (g/100g)	d _t (g/mL)	CI (%)
F0	-	2,82 ± 0,10	10,07 ± 0,15	84,29 ± 0,98	43,14	2,72 ± 0,06	0,68 ± 0,02	30,00 ± 0,60
F1	AE	1,83 ± 0,08	8,90 ± 0,16	89,43 ± 1,37	60,02	1,92 ± 0,04	0,50 ± 0,01	22,65 ± 0,49
F2	Manitol	2,56 ± 0,05	8,54 ± 0,13	85,81 ± 1,23	42,76	0,68 ± 0,05	0,58 ± 0,02	24,66 ± 0,52
F3	PVP K30	2,27 ± 0,11	9,54 ± 0,17	95,85 ± 1,48	67,10	0,76 ± 0,05	0,11 ± 0,01	23,33 ± 0,50
F4	HPMC E6	2,51 ± 0,09	9,19 ± 0,18	92,38 ± 1,42	50,03	1,43 ± 0,06	0,33 ± 0,02	26,67 ± 0,55



Hình 1. Hình ảnh bột cao khô có các công thức từ F0 - F4.

Các công thức khảo sát đều tạo thành dạng bột cao khô, tuy nhiên, công thức F0 (không sử dụng tá dược) bị vón cục nhiều. Kết quả ở bảng 1 cho thấy: Tất cả công thức đều có hàm ẩm rất thấp, cao nhất là 2,82% ở công thức F0. Tính hút ẩm của các công thức có sự khác biệt rõ rệt; trong đó, cao nhất ở công thức F0 khi không sử dụng tá dược. Tính hút ẩm tăng dần theo thứ tự: $F2 < F3 < F4 < F1 < F0$. Sau 7 ngày bảo quản ở môi trường có độ ẩm $75 \pm 2\%$ thì công thức F0 bị kết lại thành khối, công thức F3, F4 hút ẩm ít hơn và có hiện tượng kết dính, các bột công thức F1, F2 hầu như không thay đổi về mặt cảm quan. Công thức F0 khi không sử dụng tá dược cho bột có hàm lượng hoạt chất cao hơn so với các công thức sử dụng tá dược (10,07 mg/g) nhưng lại có hiệu suất thu hồi thấp nhất (84,29%). Điều này chứng tỏ tá dược thêm vào có vai trò bảo vệ hoạt chất khỏi các tác động bất lợi trong quá trình phun sấy (chủ yếu là nhiệt và/hoặc oxy

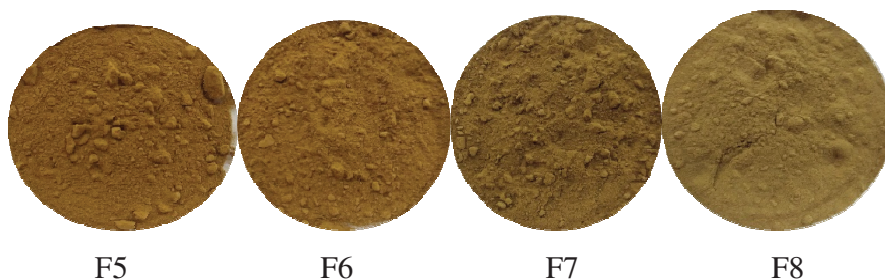
không khí), thể hiện ở hiệu suất thu hồi hoạt chất có xu hướng cao hơn F0. Tuy nhiên, tác dụng bảo vệ hoạt chất của các tá dược là khác nhau. Trong đó, hàm lượng và hiệu suất thu hồi hoạt chất giảm dần theo thứ tự $F3 > F4 > F1 > F2$. Công thức F0 và F2 cho hiệu suất phun sấy thấp nhất, cao nhất là F3. Khi đánh giá khả năng trơn chảy theo chỉ số CI thì công thức F1, F2, F3 ở mức trơn chảy khá, còn F0 và F4 trơn chảy kém. Công thức phun sấy không có tá dược (F0) có khối lượng riêng cao hơn, nhưng hàm ẩm và tính hút ẩm lớn hơn, hiệu suất thu hồi và hiệu suất phun sấy thấp hơn, khả năng trơn chảy của bột kém nhất so với các công thức khác. Công thức F2 có hàm lượng PHY và hiệu suất phun sấy thấp nhất. Như vậy, công thức F1, F3, F4 có hiệu suất phun sấy và mức chất lượng tốt hơn so với công thức không dùng tá dược. Do đó, các tá dược AE, PVP K30, HPMC E6 được lựa chọn để tiếp tục khảo sát ảnh hưởng của hỗn hợp các tá dược này.

2. Ảnh hưởng của hỗn hợp tá dược

Tiến hành phun sấy cao DHCD giống như khảo sát ở trên nhưng với các hỗn hợp tá dược khác nhau. Kết quả được trình bày ở bảng 2.

Bảng 2. Ảnh hưởng của hỗn hợp tá dược đến phun sấy cao DHCD ($\bar{X} \pm SD$, n = 3).

Công thức	Tá dược	Độ ẩm (%)	PHY (mg/g)	HS thu hồi PHY (%)	HS phun sấy (%)	Tính hút ẩm (g/100g)	d _t (g/mL)	CI (%)
F5	AE:HPMC E6 (1:1)	2,04 ± 0,08	9,14 ± 0,08	91,87 ± 0,92	52,08	5,56 ± 0,08	0,63 ± 0,02	22,75 ± 0,57
F6	AE:PVP K30 (1:1)	2,10 ± 0,05	9,05 ± 0,07	90,92 ± 1,36	64,47	1,99 ± 0,05	0,73 ± 0,01	22,25 ± 0,34
F7	AE:Manitol (1:1)	2,75 ± 0,09	8,55 ± 0,04	85,89 ± 1,63	59,13	2,02 ± 0,07	0,70 ± 0,01	31,00 ± 0,23
F8	PVP K30:HPMC E6 (1:1)	2,12 ± 0,07	9,85 ± 0,06	98,94 ± 1,48	63,94	1,74 ± 0,06	0,31 ± 0,02	26,00 ± 0,53



Hình 2. Hình ảnh bột cao khô có các công thức từ F5 - F8.

Các công thức khảo sát đều tạo thành dạng bột khô to, đồng nhất. Kết quả cho thấy: Sự phối hợp tá dược để phun sấy có ảnh hưởng đến hiệu suất phun sấy và các chỉ tiêu chất lượng của bột cao khô tạo thành. Tất cả công thức đều có hàm ẩm thấp và đều < 5%. Về tính hút ẩm, công thức F5 hút ẩm mạnh nhất (5,56%), các công thức còn lại là

tương đương nhau. Công thức F8 có hàm lượng và hiệu suất thu hồi PHY cao nhất, thấp nhất là ở công thức F7. Hiệu suất phun sấy ở công thức F6, F8 là cao nhất (lần lượt là 64,47%, 63,94%) và thấp nhất ở công thức F5 (52,08%). Khối lượng riêng của các công thức dao động khá lớn, từ 0,31 - 0,73 g/mL, trong đó công thức F6

(AE:PVP K30, 1:1) có khối lượng riêng cao nhất, lớn hơn nhiều so với việc dùng đơn lẻ các tá dược (F1, F3). Ở các công thức sử dụng AE (F5, F6) thì bột có khả năng trơn chảy khá, các công thức còn lại ở mức kém trơn chảy.

Như vậy, các công thức sử dụng tá dược cả ở dạng đơn lẻ (F1 - F4) hay dạng phối hợp (F5 - F8) thì về cơ bản đã cải thiện được các tính chất lý - hóa và hiệu suất phun sấy của sản phẩm. Chỉ riêng hàm lượng PHY là thấp hơn công thức không sử dụng tá dược (F0),

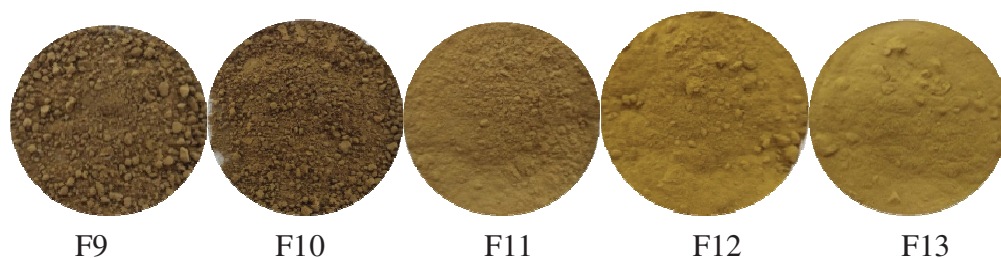
nhưng vẫn đạt yêu cầu theo chuyên luận cao DHCD đăng trong Dược điển Việt Nam V (không nhỏ hơn 5 mg/g). Về tổng quát thì công thức F6 cho bột có chất lượng và hiệu suất phun sấy tốt hơn. Mặc dù các công thức F3, F4, F8 có hàm lượng PHY có xu hướng cao hơn, nhưng khối lượng riêng lại rất thấp nên không thích hợp để bào chế các dạng thuốc rắn. Do đó, nghiên cứu lựa chọn công thức F6 sử dụng hỗn hợp tá dược AE:PVP K30 (1:1) cho các khảo sát tiếp theo.

3. Ảnh hưởng của tỷ lệ tá dược/chất rắn

Tiến hành phun sấy với các điều kiện như ở công thức F6, nhưng với các tỷ lệ TD/CR khác nhau. Kết quả đánh giá một số thông số của bột cao khô được trình bày ở bảng 3.

Bảng 3. Ảnh hưởng của tỷ lệ TD/CR đến phun sấy cao DHCD ($\bar{X} \pm SD$, n = 3).

Công thức	Tỷ lệ TD/CR (%)	Độ ẩm (%)	PHY (mg/g)	HS thu hồi PHY (%)	HS phun sấy (%)	Tính hút ẩm (g/100g)	d _t (g/mL)	CI (%)
F9	5	2,12 ± 0,06	10,20 ± 0,12	89,71 ± 1,90	52,94	2,52 ± 0,06	0,65 ± 0,01	31,67 ± 0,45
F10	10	2,88 ± 0,10	9,53 ± 0,09	87,76 ± 1,22	59,60	2,42 ± 0,05	0,88 ± 0,02	35,00 ± 0,62
F6	20	2,10 ± 0,05	9,05 ± 0,07	90,92 ± 1,36	64,47	1,99 ± 0,05	0,73 ± 0,01	22,25 ± 0,34
F11	30	2,47 ± 0,04	8,10 ± 0,05	88,21 ± 1,53	65,24	1,92 ± 0,04	0,68 ± 0,01	30,00 ± 0,56
F12	40	2,32 ± 0,11	7,75 ± 0,05	90,82 ± 1,67	70,71	1,80 ± 0,05	0,70 ± 0,02	22,50 ± 0,76
F13	50	3,41 ± 0,08	6,87 ± 0,08	86,33 ± 1,82	80,21	1,69 ± 0,07	0,72 ± 0,02	27,50 ± 0,43



Hình 3. Hình ảnh bột cao khô có các công thức từ F9 - F13.

Các công thức có tỷ lệ tá dược thấp (F9, F10) có xu hướng vón cục nhiều hơn và màu sắc đậm hơn. Kết quả cho thấy: Khi tăng tỷ lệ tá dược thì các công thức đều có hàm ẩm < 5%, có xu hướng làm tăng hiệu suất phun sấy, giảm tính hút ẩm, giảm hàm lượng PHY. Tuy nhiên, ở công thức có tỷ lệ TD/CR từ 20 - 50% thì ít có sự khác biệt về về tính hút ẩm và khối lượng riêng. Thông thường, bột cao khô bào chế bằng phương pháp phun sấy có tính hút ẩm mạnh do đặc tính xốp và kích thước tiểu phân nhỏ, nhưng trong các công thức khảo sát đều có tính hút ẩm thấp, điều này có thể do trong quá trình bào chế cao DHCD đã có bước loại bớt các tạp tan trong nước bằng kết tủa với ethanol; vì vậy, làm giảm tính hút ẩm của bột. Khối lượng riêng của các công thức khảo sát khá cao ($\geq 0,65$ g/mL). Tính hút ẩm thấp và khối lượng riêng cao của bột cao khô sẽ tạo điều kiện thuận lợi khi bào chế các chế phẩm rắn như viên nang cứng, viên nén... Khả năng trơn chảy của bột cao khô cũng có sự khác biệt giữa các công thức khảo sát, trong đó công thức F6

và F12 ở mức trơn chảy khá, F10 và F13 trơn chảy kém, F9 và F11 trơn chảy rất kém. Khi tăng tỷ lệ TD/CR làm giảm hàm lượng PHY (do hiện tượng pha loãng nồng độ), nhưng hiệu suất thu hồi hoạt chất khá tương đương nhau (ảnh hưởng của điều kiện phun sấy đến suy giảm hàm lượng PHY là tương đương nhau). Hiệu suất phun sấy tăng tỷ lệ thuận với sự tăng tỷ lệ TD/CR, ở công thức F13 khi tỷ lệ TD/CR 50% thì hiệu suất phun sấy cao nhất (80,21%). Như vậy, khi tăng tỷ lệ tá dược đã cải thiện được một số tính chất lý - hóa của sản phẩm (tính hút ẩm, khối lượng riêng), làm tăng hiệu suất phun sấy nhưng lại làm giảm hàm lượng hoạt chất. Do đó, để lựa chọn ra công thức vừa có hàm lượng hoạt chất cao, vừa có các tính chất lý - hóa thích hợp để tiếp tục bào chế các chế phẩm thuốc rắn thì tá dược thích hợp nhất để bào chế bột cao khô DHCD bằng phương pháp phun sấy là hỗn hợp tá dược AE/PVP K30 (1:1) với tỷ lệ TD/CR là 20% (công thức F6). Kết quả bào chế ở công thức F6 cho thấy bột cao khô thu được có hiệu suất phun

sấy cao hơn, ít hút ẩm hơn, trơn chảy tốt hơn và khối lượng riêng cao hơn so với công thức F0 (không dùng tá dược).

KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã đánh giá được ảnh hưởng của loại tá dược, hỗn hợp hợp tá dược và tỷ lệ TD/CR đến hiệu suất phun sấy và chất lượng của bột cao khô; từ đó, lựa chọn được tá dược thích hợp để bào chế bột cao khô DHCD bằng phương pháp phun sấy là AE/PVP K30 (1:1) với tỷ lệ TD/CR là 20%. Phun sấy cao DHCD 5:1 với công thức tá dược lựa chọn ở nhiệt độ 140°C, tốc độ cấp dịch 30 mL/phút, áp suất khí nén đầu phun 0,2 Bar thu được bột cao khô có độ ẩm < 5%, hàm lượng PHY $9,05 \pm 0,07$ mg/g, khối lượng riêng $0,73 \pm 0,01$ g/mL, hiệu suất phun sấy đạt 64,47%.

Lời cảm ơn: Nghiên cứu này được tài trợ bởi Ủy ban nhân dân Thành phố Đà Nẵng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Đỗ Tất Lợi. *Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam*. Nhà xuất bản Y học. 2004; 97-98.

2. Patel J R, Tripathi P, Sharma V, et al. Phyllanthus amarus: Ethnomedicinal uses, phytochemistry and pharmacology: A review. *Journal of Ethnopharmacology*. 2011; 138:286-313.

3. Kodakandla V S, Singh B, Thakur R S, et al. Antihepatotoxic

principles of phyllanthus niruri herbs. *Journal of Ethnopharmacology*. 1985; 14:41-44.

4. Wu W, Li Y, Jiao Z, et al. Phyllanthin and hypophyllanthin from Phyllanthus amarus ameliorates immune-inflammatory response in ovalbumin-induced asthma: Role of IgE, Nrf2, iNOs, TNF- α , and IL's, *Immunopharmacology and Immunotoxicology*. 2019; 41:55-67.

5. Mohammed Azam, Makula Ajitha. Phyllanthin: A potential lead molecule for the future needs. *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research*. 2017; 9(8):1081-1089

6. Gallo L, Llabot J M, Allemandi D., Bucalá V, Pina J. Influence of spray-drying operating conditions on *Rhamnus purshiana* (Cáscara sagrada) extract powder physical properties. *Powder Technology*. 2011; 208:05-214.

7. Oliveira FQ, Andrade-Neto V, Krettli U, Brandão MGL. New evidences of antimalarial activity of Bidens pilosa roots extract correlated with polyacetylene and flavonoids. *Journal of Ethnopharmacol*. 2004; 93:39-42.

8. United states pharmacopoeia 40. 2017:1174.

9. Woo M W, Mujumdar A S, Daud W R W. *Spray Drying Technology*, Volume 1, Chapter 5: Spray drying of food and herbal products, ISBN - 978-981-08-6270-1, Published in Singapore. 2010;113-156.