Chương 1. TỔNG QUAN VỀ NGHIÊN CỨU

1.1. TỔNG QUAN VỀ CÁM GẠO

1.1.1. Cám gạo

Hình 1.1. Cám gạo

Cám gạo (*Oryza sativa* L.) là một thành viên của họ *Poaceae* hoặc *Graminaceae* được phát hiện từ Đông Nam Á. Nó đã được sử dụng như một loại cây lương thực qua nhiều thiên niên kỷ, là thức ăn chủ yếu của hầu hết dân số trên trái đất (Punia et al., 2021).

Nó chủ yếu được sử dụng dưới dạng gạo xay xát hoặc gạo trắng, được thu hoạch bằng cách tách lớp vỏ trấu và lớp cám của hạt gạo thô thông qua quá trình bóc vỏ và xay xát tương ứng. Cám gạo bao gồm 3 - 8% lõi và chứa các thành phần màng vỏ, aleurone và một phần subaleurone, là thành phẩm phụ có giá trị trong quá trình xay xát gạo bởi vì nó chứa hàm lượng cao các hợp chất có hoạt tính sinh học đem lại lợi ích cho cơ thể, bao gồm cả chất béo ăn được (Punia et al., 2021).

1.1.2. Hợp chất sinh học trong dầu cám gạo

Dầu cám gạo chứa các hợp chất có hoạt tính sinh học như γ-oryzanol, tocopherols, tocotrienols, polyphenol (acid ferulic và acid α-lipoic), phytosterol (β-sitosterol, campesterol, và stigmasterol) và carotenoids (α -caroten, β-caroten, lycopene, lutein, và zazazanthin). DCG cũng chứa các amino acid thiết yếu (tryptophan, histidine,

methionine, cysteine, và arginine) và vi chất dinh dưỡng (ví dụ: magnesium, calcium, phosphorous, manganese, và 9 loại vitamin B) (Ryan, 2011).

Bảng 1.1. Hoạt tính sinh học của các hợp chất có trong dầu cám gạo

Hoạt chất sinh học	Chức năng	Tham khảo
Giảm stress oxy hóa và tăng huyết áp	Giảm sự hình thành hydropexoxide, cung cấp cơ chế bảo vệ chống lại stress oxy hóa và tăng huyết áp.	(Punia et al., 2021)
Chống ung thư	Sự phát triển của khối u tuyến tụy bị giảm đi.	
Chống bệnh tiểu đường	Tăng biểu hiện của của GLUT1, làm giảm lượng đường trong máu và ức chế quá trình chuyển đổi tinh bột thành glucose trong ruột.	
Chống viêm	Giảm mức độ của các cytokine tiền viêm.	
Chống dị ứng	Giảm hoạt động của NF-B.	
Chống tăng cholesterol máu	Ức chế sự di chuyển của cholesterol thành các micelles và giảm sự hấp thu trong ruột.	
Bảo vệ gan	Ức chế các enzym gây tổn thương gan	

1.2. TỔNG QUAN VỀ NGUYÊN LIỆU

1.2.1. Emulgade SE-PF

Emulgade SE-PF là hỗn hợp đồng nhất của các chất nhũ hóa không ion, dạng viên có màu trắng ngả vàng và mang mùi đặc trưng.

Danh pháp: Glyceryl Stearate (and) Ceteareth-20 (and) Ceteareth-12 (and) Cetearyl Alcohol (and) Cetyl Palmitate

Thành phần: Glyceryl stearate (>40 - 70%), Ceteareth-20 (> 0 - 20%), Ceteareth - 12 (>5 - 10%), Cetearyl alcohol (>5 - 10%), Cetyl palmitate (> 5 - 10%).

Điểm nóng chảy: 51 ± 0,71 °C

1.2.2. Cetyl alcohol

Cetyl alcohol là chất dạng sáp có màu trắng được tạo thành từ cồn cetyl và cồn stearyl. Hai loại cồn đều thuộc nhóm cồn béo, được tìm thấy trong động vật và thực vật như dầu dừa, dầu cọ.

Công thức phân tử: $CH_3(CH_2)_{15}OH$

Điểm nóng chảy: 49,3 °C

1.2.3. Cetyl palmitate

Cetyl palmitate là ester có nguồn gốc từ acid palmitic và rượu cetyl. Chất rắn sáp trắng này là thành phần chính của spermaceti, loại sáp từng được đánh giá cao được tìm thấy trong hộp sọ của cá nhà táng.

Công thức phân tử: $C_{32}H_{64}O_2$

Điểm nóng chảy: 43 – 53 °C

1.2.4. Tween 80 (Polysorbate 80)

Tween 80 là một chất hoạt động bề mặt không ion ưa nước có tính ổn định, có nguồn gốc từ polyethoxylated và acid oleic, thường được sử dụng trong dược phẩm, thực phẩm và mỹ phẩm.

Tên IUPAC: Polyoxyetylen (80) monooleat sorbitan

Công thức phân tử: $C_{64}H_{124}O_{26}$

Khối lượng mol: 1310 g/mol.

Tỉ trọng: 1,102 g/mL

Điểm sôi: > 100 ^oC

Tính chất vật lý: có độ nhớt cao (300 - 500 cSt ở 25 ^oC), dung dịch có màu vàng. Các nhóm ưa nước trong hợp chất này là polyethers còn được gọi là nhóm polyoxyethylene, là polymer của ethylene oxit.

Giá trị HLB: 15

1.2.5. Span 80 (sorbitan oleate 80)

Span 80 là chất nhũ hóa không chứa PEG, không ion có nguồn gốc thực vật. Được sử dụng trong dược phẩm, thực phẩm và mỹ phẩm.

Tên IUPAC: 1,4-Anhydro- D -glucitol 6-[(9 Z)-octadec-9-enoat]

Công thức phân tử: $C_{24}H_{44}O_6$

Khối lượng mol: 428 g/mol.

Tỉ trọng: 0,986 g/mL

Tính chất vật lý: dung dịch có độ nhớt cao (1000 cP ở 25 ^{o}C), màu vàng nhạt.

Giá trị HLB: 4,7

1.3. TỔNG QUAN VỀ NANO

Các hạt nano có đường kính từ 1 đến 100 nm và có diện tích bề mặt riêng rất cao. Có rất nhiều thể cấu tạo của các hạt nano như tinh thể nano, nhũ nano, micelle, liposome,… Các phương pháp đa dạng được dùng để tạo ra sản phẩm cuối cùng, với mỗi loại biến thể đòi hỏi cách tiếp cận độc đáo của riêng nó.

1.3.1. Khái niệm về hạt nano chất béo rắn (SLN)

Các hạt nano lipid rắn phát triển vào đầu những năm 1990 như một hệ thống vận chuyển thay thế cho nhũ tương, liposome và các hạt nano polymer. SLN là hệ chất mang keo có kích thước phân tán từ 50 – 1000 nm, bao gồm lipid phân tán trong nước hoặc trong dung dịch CHĐBM. Trong hệ SLN, pha dầu là chất béo ở dạng rắn thay thế cho dạng lỏng, đây là sự khác biệt so với các hệ nano khác (S. Pragati et al., 2009). Hệ SLN cung cấp các đặc tính thú vị, chẳng hạn như kích thước nhỏ, diện tích bề mặt lớn, khả năng xếp chồng thuốc cao và sự liên kết giữa các giai đoạn tại giao diện và đang thu hút tiềm năng của chúng trong việc tăng cường hiệu quả của dược phẩm Hệ SLN khắc phục hiệu quả những thiếu sót về các hệ thống kích thước nano khác, chẳng hạn như truyền tải tốt các chất và sự xâm nhập dễ dàng của màng tế bào nhờ kích thước hạt nano của nó. (Vitorino et al., 2011).

1.3.2. Phân loại

Hệ SLN được phân chia phụ thuộc vào thành phần các chất và loại CBR, độ tan của hoạt chất trong chất béo nóng chảy, bản chất và nồng độ của CHĐBM, phương pháp và nhiệt độ khi điều chế hệ. Có 3 dạng (S. Pragati et al., 2009):

- SLN homogenous matrix: Các hạt được hình thành bằng cách không sử dụng bất kỳ CHĐBM nào cũng như CHĐBM hòa tan thuốc bằng kỹ thuật đồng nhất lạnh.
- SLN dạng vỏ (drug enriched shell): Lõi lipid rắn hình thành sau khi đạt được nhiệt độ kết tinh lại của lipid và thuốc tập trung ở lớp vỏ ngoài vẫn còn lỏng của SLN do nhiệt độ phân tán giảm

- SLN dạng lõi (drug enriched core): Làm lạnh nhũ tương nano dẫn đến trạng thái siêu bão hòa của thuốc được hòa tan trong lipid tan chảy ở hoặc gần với độ hòa tan bão hòa của nó và sự kết tủa thuốc xảy ra trước khi tái kết tinh lipid. Việc làm mát thêm cuối cùng dẫn đến sự kết tinh lại của lipid bao quanh thuốc dưới dạng màng..

Trong ba dạng trên thì SLN homogenous matrix là loại thường thấy và dễ điều chế bằng các phương pháp đồng hóa phổ biến.

1.3.3. Ưu nhược điểm

- Ưu điểm: Kích thước hệ hạt vào cỡ nano hạt nhỏ. Hệ nano chất béo rắn có độ bền và tính ổn định cao hơn so với các hệ khác. Qui trình tổng hợp tương đối dễ thực hiện, chi phí rẻ, không sử dụng dung môi hữu cơ và các hóa chất độc hại. Đặc biệt có thể sản xuất với quy mô lớn.
- Nhược điểm: Tăng trưởng kích thước hạt, bị gel hóa không dư đoán được.

1.3.4. Một số phương pháp điều chế SLN

- Đồng hóa có sự hỗ trợ của sóng siêu âm
- Đồng hóa tốc độ cao
- Đồng hóa áp suất cao
- Nhũ hóa dung môi

1.3.5. Ứng dụng

Hệ SLN đang được sử dụng rộng rãi trong dược, mỹ phẩm, chất dẫn truyền. Hiện nay có một số công trình nghiên cứu để bảo vệ những thành phần vitamin, bao giữ mùi thơm trong sản xuất dầu gội, nước xả vải. Hơn nữa hệ SLN thích hợp trong việc bao giữ để bảo vệ những chất oxy hoá, đồng thời dẫn truyền hiệu quả các chất béo có tác dụng làm mềm da.

1.4. PHƯƠNG PHÁP ĐỒNG HÓA TỐC ĐỘ CAO

Đồng hóa tốc độ cao (HSH) là quá trình "xé" nhỏ các giọt dầu dưới tác động của tốc độ lớn mà không gây ra sự biến đổi áp suất. HSH được sử dụng nhiều trong các ngành công nghiệp thực phẩm để trộn thực phẩm và tạo thành nhũ tương ổn định protein, trong đó các lực cơ học với tác động thủy động lực sẽ phá hủy vật liệu khi nó đi vào các

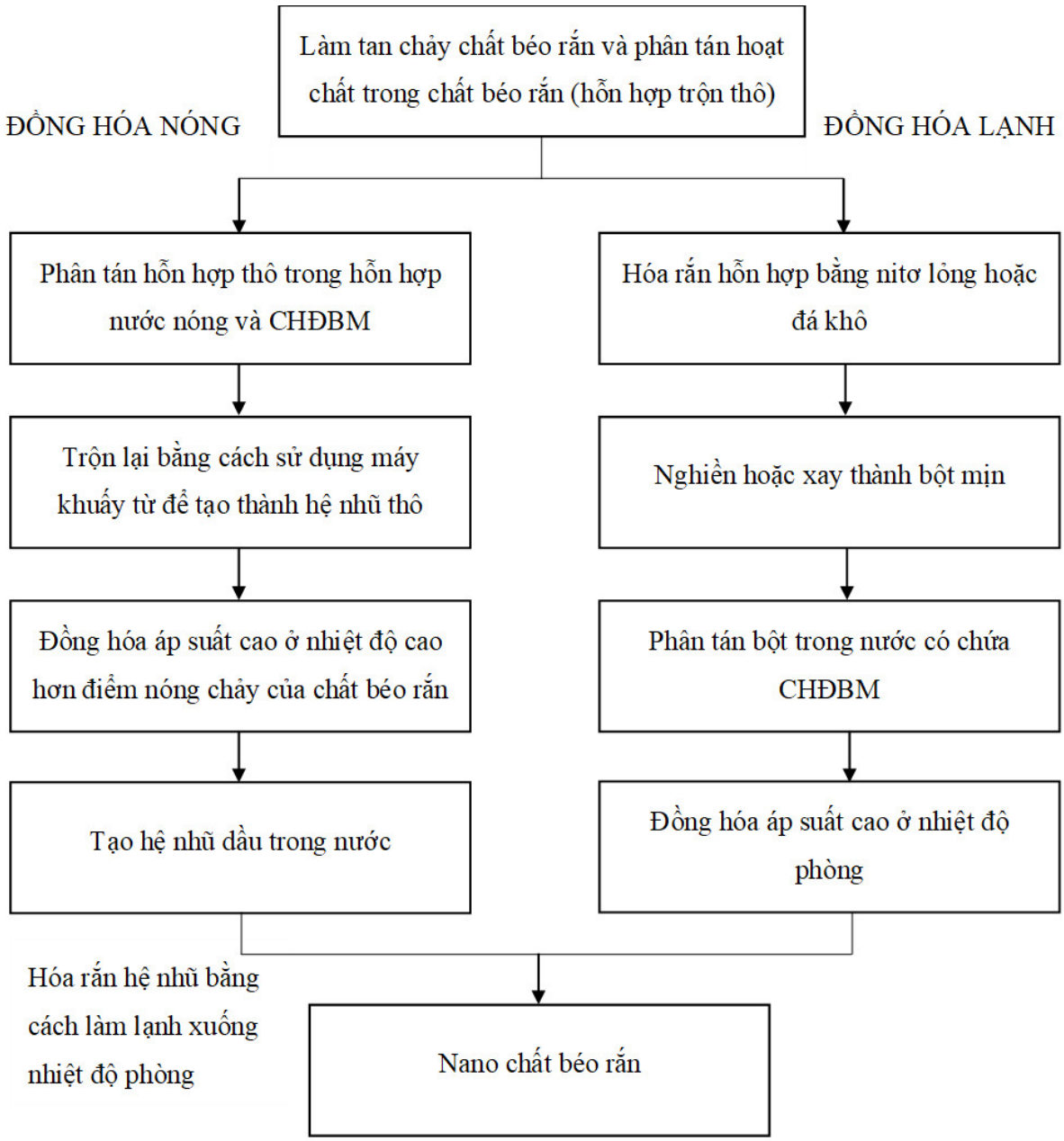
khe hẹp giữa rotor và stator. Nhiều loại nhũ tương ổn định protein như protein đậu nành và protein whey đã được xử lý thành công bằng HSH (Almoselhy, 2022).

- Ưu điểm: Các thiết bị này dùng chủ yếu trong phòng thí nghiệm, với kỹ thuật đơn giản và chi phí liên quan tương đối thấp.
- Nhược điểm: Phân bố kích thước hạt rộng hơn trong khoảng micromet, sự mất ổn định vật lý làm kích thước hạt tăng khi lưu trữ (Mukherjee et al., 2009).

Nghiên cứu về điều chế các hệ SLN chủ yếu bao gồm hai giai đoạn (Mukherjee et al., 2009),(Laserra et al., 2015):

- Giai đoạn 1: Tạo hệ nhũ thô dầu trong nước dạng vi nhũ;
- Giai đoạn 2: Sự hóa rắn của pha phân tán.

Ở giai đoạn chế tạo hệ SLN quan trọng nhất là kỹ thuật đồng hóa. Có hai kỹ thuật chính trong quá trình chế tạo hệ là đồng hóa nóng (hot homogenization) và đồng hóa lạnh (cold homogenization). Sự khác biệt giữa 2 kỹ thuật được trình bày trong sơ đồ sau (S. Pragati et al., 2009):



Hình 1.2. Sự khác nhau giữa đồng hóa nóng và đồng hóa lạnh

1.5. TÌNH HÌNH NGHIÊN CỨU

Trong nước, các nhà khoa học đã nghiên cứu và ứng dụng vào nhiều ngành khác nhau như hệ SLN - gấc ứng dụng vào nền kem dưỡng da. Kết quả cho thấy, hạt SLNs – Gấc được điều chế bằng cách dùng SE-PF, CHĐBM và đồng hóa tốc độ cao. Hạt SLN gồm (5% dầu gấc, 2,5% Emulgade SE-PF, 3,6% Tween 80, 1,4 % Span 80 và nước). Tốc độ, nhiệt độ và thời gian tối ưu lần lượt là 13000 vòng/phút, 60 °C và 60 phút. Tiếp đó đồng hóa lạnh ở nhiệt độ dưới 5 °C trong thời gian 30 phút. Kích thước của hệ SLN bao giữ dầu gấc là 107 nm (Mai et al., 2019).

Bancha Yingnga và cộng sự đã đóng gói dầu cám gạo (RBO) trong các hạt SLN bằng kỹ thuật đồng nhất áp suất cao và khảo sát các yếu tố (nồng độ lipid, CHĐBM và RBO) cũng như các thông số quy trình (áp suất đồng nhất và thời gian giảm kích thước) về tính chất vật lý của SLN. Hệ thống này cũng đã được kiểm nghiệm trên 10 tình nguyện viên khỏe mạnh về khả năng hydrat hóa làn da và độ đàn hồi. SLN được tối ưu hóa với kích thước hạt < 200 nm bằng cách sử dụng Compritol® 888 ATO, dầu cám gạo và Pluronic® F68 ở nồng độ lần lượt dưới 2,5; 2,5 và trên 2,5% (w/w). Áp suất đồng hóa từ 500 đến 700 bar làm giảm đáng kể kích thước hạt từ 500 xuống 160 nm. Kích thước hạt trung bình SLN (160 ± 20 nm, chỉ số đa phân tán <0.2) không thay đổi trong ít nhất 28 ngày ở 25 °C. Độ ẩm của kem chứa hệ SLN-dầu cám gạo vượt trội hơn so với kem nền sau khi thoa ở thời điểm 7, 14 và 28 ngày và độ đàn hồi của da tăng đáng kể. (Yingngam et al., 2008).

Tác giả Waree Tiyaboonchai và cộng sự đã thành công tạo hệ SLN ở 75 °C bằng phương pháp microemulsion. Pha nước chứa các dẫn xuất của curcuminoids ở nồng độ 0,1%, poloxomer 188 ở khoảng 5 - 15%, AOT ở khoảng 5 -15%, ethanol ở khoảng 5 - 20% và vừa đủ 100% nước khử ion. Pha nước được gia nhiệt đến 75 °. Pha dầu bao gồm 5 – 12,5% stearic acid, 4% GMS, gia nhiệt bằng nhiệt độ của pha nước. Hệ microemulsion sau đó được làm ấm và phân tán trong nước lạnh ở nhiệt độ 2° C với tỷ lệ 1:20. Đồng hóa tốc độ cao trong 15 phút, 8000 vòng/phút thu được hệ SLN. Sau đó, hệ trải qua quá trình lọc siêu âm hai lần. Thêm vào hệ nhũ 4% mannitol làm lạnh ở điều kiện 0,4 mbar, -30 °C trong 24 giờ, hệ chứa curcuminoids có kích thước gần 450 nm. Trong 6 tháng lưu trữ ở nhiệt độ phòng và tránh sáng hệ có tính ổn định. Sản phẩm đã được kiểm nghiệm trên cơ thể người và hiệu quả trong việc điều trị vết nhăn (Aggarwal et al., 2004).

Thrandur Helgason và cộng sự (2009) nghiên cứu về ảnh hưởng của CHĐBM lên các đặc tính của hệ SLN-β-carotene. Nhũ tương o/w được hình thành bằng cách đồng nhất pha lipid 10% w/w (1 mg/g β-carotene trong lipid mang) và pha nước 90% w/w (CHĐBM và chất đồng hoạt động bề mặt) ở pH 7, 75 °C và sau đó làm nguội đến 20 °C. Tác động của loại CHĐBM đã được khảo sát bằng cách sử dụng các pha nước chứa các CHĐBM hòa tan [2,4% w/w lecithin nóng chảy cao (HM), 2,4% w/w lecithin nóng chảy thấp (LM) và 1.4% w/w Tween 60 hoặc Tween 80] và CHĐBM (0,6%

taurodeoxycholate). Tác động của trạng thái vật lý của lipid mang đã được nghiên cứu bằng cách dùng lipid có điểm nóng chảy cao (tripalmitin) để tạo thành các hạt rắn hoặc lipid có điểm nóng chảy thấp (triglycerides chuỗi trung bình, MCT) để tạo thành các giọt chất lỏng. Tỷ lệ tinh thể α cao hơn được phát hiện trong các hạt rắn được tạo ra bằng CHĐBM có điểm nóng chảy cao (HM-lecithin và Tween 60) so với CHĐBM có điểm nóng chảy thấp (LM-lecithin và Tween 80). Ngoại trừ các hạt rắn được phủ HM-lecithin, huyền phù ổn định trong 21 ngày bảo quản. Sự phân hủy β-Carotene sau 21 ngày bảo quản là 11, 97, 100 và 91% ở dạng hạt rắn (tripalmitin) và 16, 21, 95 và 90% ở dạng giọt lỏng (MCT) đối với HM-lecithin, LM- lecithin, Tween 80 và Tween 60 tương ứng. β-carotene có thể được ổn định bởi (1) LM- hoặc HM-lecithin khi sử dụng lipid mang chất lỏng và (2) HM-lecithin khi sử dụng lipid mang chất rắn. Hiệu ứng này có nguồn gốc từ việc tác động của đuôi CHĐBM trong việc tạo ra cấu trúc tinh thể phù hợp hơn để duy trì sự ổn định hóa học của hoạt chất sinh học được bao bọc (Thrandur et al., 2009).

Tác giả V. Vijayan và cộng sự đã nghiên cứu về việc điều trị mụn trứng cá và mụn nhọt nhằm cải thiện độ đàn hồi da bằng các hạt nano lipid rắn (SLN) chứa dầu neem. Dầu neem (1 ml) như một chất tự nhiên được kết hợp vào SLN được chế tạo bằng phương pháp nhũ tương hóa kép dùng chất nhũ hóa lecithin (100 mg) và CHĐBM Tween 80 (4%). Dầu neem cho vào hỗn hợp lipid (lecithin + cholesterol 10 mg) và đồng hóa trong 15 phút ở 15000 vòng/phút. Sau đó thêm 2% PVA vào hệ nhũ thô tiếp tục đồng hóa trong 10 phút ở 15000 vòng/phút. Đạt được nhũ w/o/w được lưu giữ ở nhiệt độ bình thường. Dung môi được bốc hơi hết ở 45 °C. Các hệ ổn định được đông khô ở -20 °C để có được bột khô của hạt SLN. Đường kính 222 nm, khả năng giữ là 82%. Kết quả cho rằng SLN – dầu neem với nhiều lecithin bền vững trong việc kháng các vi khuẩn mụn. Do đó SLN - dầu neem đã thành công trong việc ứng dụng điều trị mụn kéo dài. (Vijayan et al., 2013).

Tác giả Mohamed Habibur Rahman (2014) đã nghiên cứu về hạt nano lipid rắn nạp curcumin bằng phương pháp đồng hóa tốc độ cao. Curcumin (diferuloylmethane) có sinh khả dụng thấp do độ hòa tan kém, tính thấm và chuyển hóa nhanh. Stearic acid sử dụng làm lipid, tween 80 làm CHĐBM và các CHĐBM khác nhau được sử dụng để điều chế SLN. SLN đã xác định bằng cách dùng máy đo kích thước zeta, phân tích TEM

và kích thước hạt trung bình được tìm thấy nằm trong khoảng 80 nm - 200nm. Hiệu suất bẫy của SLN là ~ 58 đến 85%. Các đỉnh FTIR (Fourier-transform infrared spectroscopy) đặc trưng cho thấy stearic acid tương thích với chất curcumin. Xét nghiệm MTT được thực hiện trên công thức tối ưu hóa và thấy hệ SLN chứa chất curcumin có khả năng gây độc tế bào tốt hơn ở liều thấp so với chất curcumin thông thường. Cu-SLN được phát triển có thể tìm thấy vị trí tốt hơn trong liệu pháp chống ung thư (Rahman et al., 2014).

Nhiều nghiên cứu về ứng dụng SLN trong công nghệ mỹ phẩm và dược phẩm đã được công bố. Tuy nhiên, ứng dụng SLN để bao bọc carotenoid thì còn hạn chế: nhóm tác giả Michael D. Triplett cùng cộng sự (2009) đã khảo sát tối ưu hóa quy trình tạo SLN bao giữ carotenoid bằng kỹ thuật đồng hóa, cho ra các hạt có kích thước ổn định trong khoảng 1 tháng. Theo nghiên cứu này, stearic acid và sodium taurocholate lần lượt được xem là lipid và chất ổn định tốt nhất, có sự tương quan giữa các yếu tố thời gian, vận tốc, kích thước và độ phân tán hạt nano. Hiệu suất bọc β-carotene khoảng 40%. (Triplett & Rathman, 2009).

Chương 2. NGUYÊN LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. NGUYÊN LIỆU

2.1.1. Dầu cám gạo

Dầu cám gạo mua tại Công ty Cổ phần Quốc tế Organic (50/46 Dương Đức Hiền, phường Tây Thạnh, quận Tân Phú, Thành phố Hồ Chí Minh). Dầu cám gạo có màu vàng nhạt, không mùi và trong suốt. Tỷ trọng xác định được ở nhiệt độ phòng (30 ^{o}C) là 0.89 ± g/mL. Độ nhớt của nguyên liệu đo được ở 28.6 °C là 36.8 cP.

Hình 2.1. Dầu cám gạo

2.2.DỤNG CỤ, THIẾT BỊ, HÓA CHẤT

2.2.1. Dụng cụ

- Cốc 250 mL
- Cốc 100 mL
- Ống đong 100 mL
- Nhiệt kế
- Bình tia

2.2.2. Thiết bị

- Bếp khuấy từ gia nhiệt (Sinosource 85-2, Mỹ)

- Máy phân tích kích thước hạt nano (Winner 802, Trung Quốc)
- Máy ly tâm (PLC-05, Taiwan)
- Máy đồng hóa (T50 Digital Utra-Turrax, Đức)

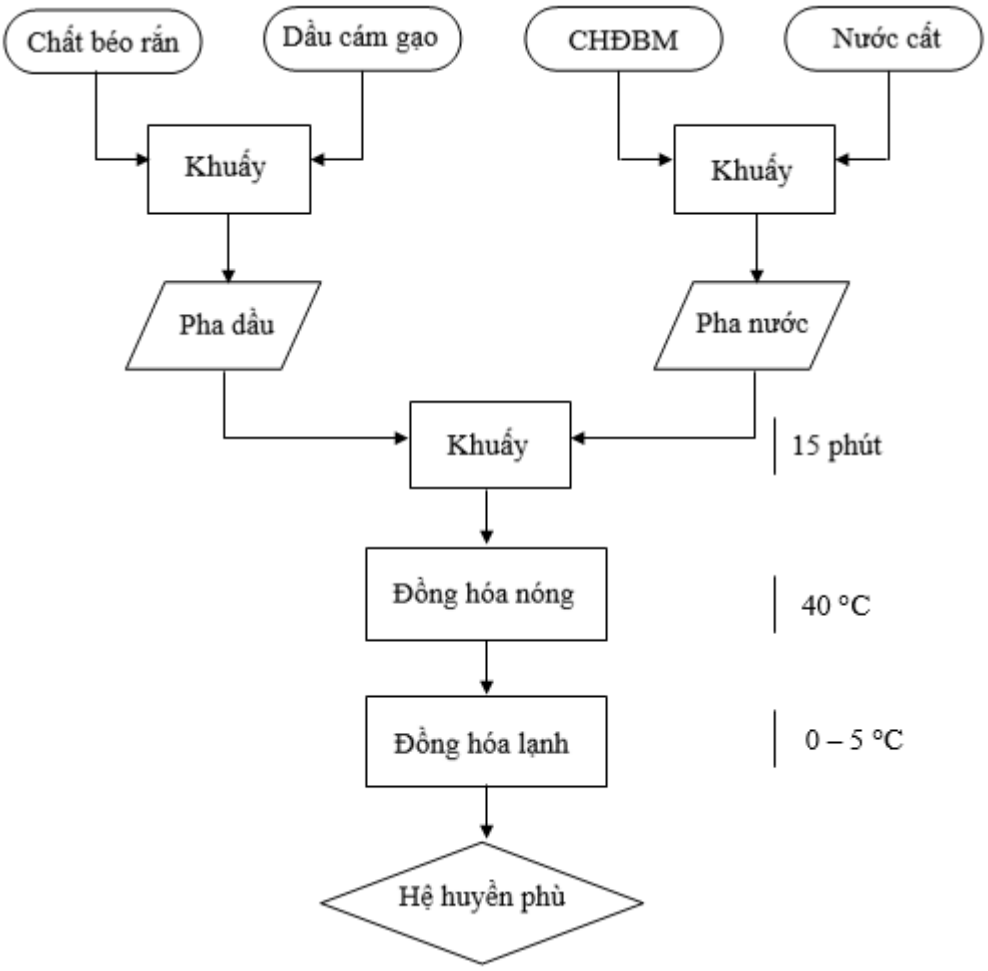
2.2.3. Hóa chất

- Span 80 (độ tinh khiết 99%, Trung quốc)
- Tween 80 (độ tinh khiết 99%, Trung Quốc)
- Emulgade SE-PF (Đức) và glycerin (độ tinh khiết 99%, Trung Quốc) được mua tại Công ty Cổ phần 3C PHARMA (K2-3, KCN Tân Kim mở rộng, Cần Giuộc, Long An)
- Cetyl alcohol, cetyl palmitate và sáp nhũ hóa được mua tại Công ty CP Quốc tế Organic (50/46 Dương Đức Hiền, p.Tây Thạnh, q.Tân Phú, Tp.HCM)
- Phenoxyethanol & Ethylhexylglycerin (EHGP), bùn khoáng caramel, dầu olive, cream maker CA-30 và tinh dầu bạc hà mua tại Công ty CP Quốc tế Organic (50/46 Dương Đức Hiền, p.Tây Thạnh, q.Tân Phú, Tp.HCM)

2.3. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.3.1. Quy trình công nghệ

2.3.1.1. Quy trình điều chế hệ huyền phù bao giữ dầu cám gạo



Hình 2.2. Quy trình điều chế hệ huyền phù bao giữ dầu cám gạo

Thuyết minh quy trình:

- Giai đoạn 1 (Đồng hóa nóng): CBR được đun nóng chảy với dầu cám gạo tạo thành hỗn hợp pha dầu ở 60 °C. Trộn pha dầu vào pha nước có chứa CHĐBM (được gia nhiệt bằng nhiệt độ của pha dầu) và khuấy 15 phút bằng máy khuấy từ. Tiến hành đồng hóa nóng ở nhiệt độ 40 °C thu được hệ thô dầu trong nước.
- Giai đoạn 2 (Đồng hóa lạnh): Hạ nhiệt độ xuống 0 – 5 °C bằng cách để vào thau nước đá, đồng hóa lạnh với tốc độ và thời gian bằng với đồng hóa nóng. Hệ tạo thành được đo kích thước hạt và chỉ phân tán bằng phương pháp DLS (Th et al., 2016).

2.3.1.2. Quy trình điều chế mặt nạ dưỡng da

Thành phần nguyên liệu của mặt nạ dưỡng da được giới thiệu trong bảng 2.1.

Bảng 2.1. Thành phần của mặt nạ dưỡng da

Nguyên liệu	Khối lượng (g)
Hỗn hợp huyền phù	60
Glycerin	2
Bùn khoáng	6
Dầu olive	4
Cream Maker CA-30	3
Emulgade SE-PF	1,5
EHGP	1
Tinh dầu bạc hà	0,5

2.3.2. Sơ đồ nghiên cứu

Hình 2.3. Sơ đồ nghiên cứu

2.3.3. Bố trí thí nghiệm

Bảng 2.2. Bố trí thí nghiệm khảo sát đơn biến

STT	Yếu tố	X1	X2	X3	X4	X5
1	Chất béo rắn (X1)	Emulgade SE-PF Cetyl palmitate Sáp nhũ hóa Cetyl alcohol	5	14000	30	30
2	Hàm lượng CHĐBM (%) (X2)	*	1, 3, 5, 7	14000	30	30
3	Tốc độ đồng hóa (vòng/phút) (X3)	*	**	10000, 14000, 18000, 22000	30	30
4	Thời gian đồng hóa nóng (phút) (X4)	*	**	***	30, 60, 90, 120	30
5	Thời gian đồng hóa lạnh (phút) (X5)	*	**	***	****	15, 30, 45, 60

Tỉ lệ CHĐBM Tween 80:Span 80 là 18:7.

Hàm mục tiêu: kích thước hạt và độ phân tán của hệ.

2.4. PHƯƠNG PHÁP PHÂN TÍCH

2.4.1. Xác định kích thước hạt và chỉ số phân tán

Kích thước hạt trung bình và sự phân bố kích thước hạt được đo bằng máy phân tích kích thước hạt Winner 802 ở nhiệt độ 25 °C trong môi trường nước.

Hình 2.4. Máy phân tích kích thước hạt

2.4.2. Đánh giá độ bền của sản phẩm dưới tác động của ngoại lực

Độ bền của hệ huyền phù và sản phẩm mặt nạ dưỡng da dưới tác động của ngoại lực được đánh giá bằng phương pháp ly tâm tốc độ cao. Phương pháp ly tâm được tiến hành ở tốc độ 6000 vòng/phút trong thời gian 20 phút. Sau khi ly tâm, dùng pipet lấy mẫu ở vị trí trung tâm của ống nghiệm để phân tích kích thước hạt và chỉ số phân tán. Sự thay đổi kích thước hạt và chỉ số phân tán được dùng để đánh giá độ bền của sản phẩm.

Hình 2.5. Máy ly tâm

2.4.3. Đánh giá mặt nạ dưỡng da

Sản phẩm được đánh giá trên một số chỉ tiêu sau:

- Đánh giá cảm quan: Màu sắc, mùi hương, kết cấu (độ mịn) của sản phẩm.
- Độ kích ứng da: Thoa lên bề mặt da một lớp mặt nạ mỏng, sau 30 phút rửa sạch và đánh giá độ kích ứng da (châm chích, ửng đỏ).
- Độ pH: Được đo bằng máy đo pH để bàn Hanna HI2210.
- Độ nhớt: Được đo bằng máy đo độ nhớt DV2T.
- Đánh giá độ bền như được trình bày ở mục 2.4.2.

2.4.4. Thu thập và xử lý số liệu

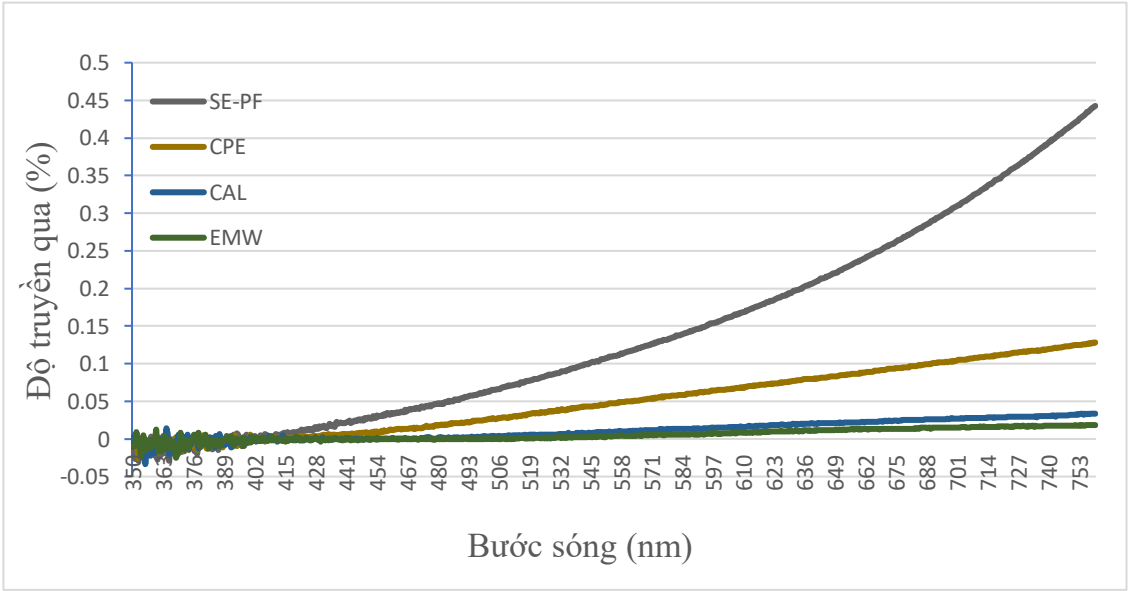
- Mỗi thí nghiệm được thực hiện hai lần để có ý nghĩa về mặt thống kê.
- Đồ thị và độ lệch chuẩn được vẽ và tính toán từ phần mềm Microsoft Excel 2019.
- Đánh giá sự khác biệt ở mức ý nghĩa $p < 0.05$ bằng phần mềm IBM SSPS 27.0.

Chương 3. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

3.1. ẢNH HƯỞNG CỦA CÁC LOẠI CHẤT BÉO RẮN

Chất béo rắn là thành phần quyết định đến sự tạo nên hệ huyền phù và kích thước hạt của hệ. Loại CBR được đề xuất để tạo nên hệ là Emulgade SE-PF, cetyl alcohol, cetyl palmitate, sáp nhũ hóa. Hình ảnh hệ huyền phù bao giữ dầu cám gạo điều chế từ 4 loại chất béo rắn được thể hiện trên hình 3.1.

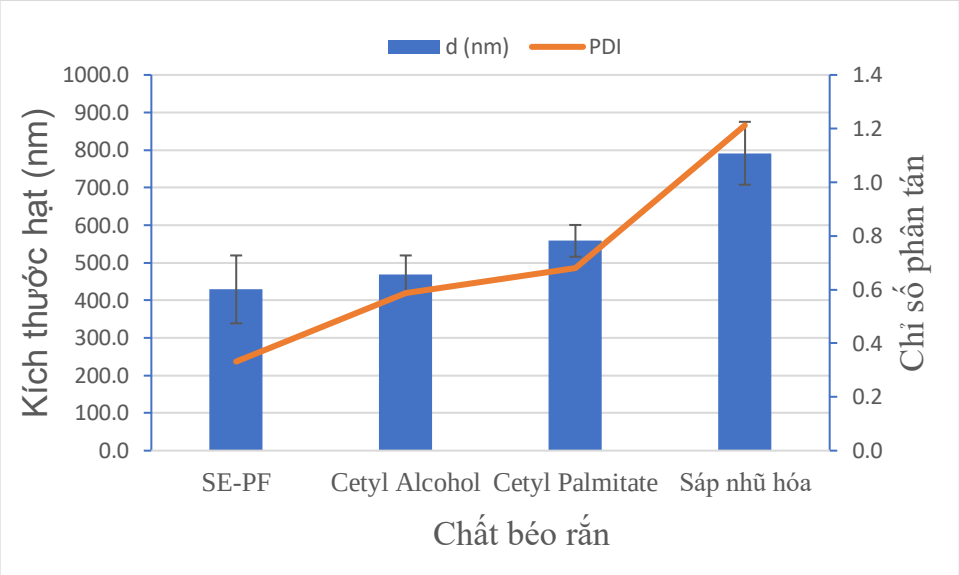
Hình 3.1. Hệ huyền phù được điều chế từ các loại chất béo rắn khác nhau



Hình 3.2. Độ truyền qua của mẫu điều chế từ các loại chất béo rắn khác nhau

Độ truyền qua của mẫu điều chế từ các loại chất béo rắn khác nhau được mô tả trong hình 3.2 và phụ lục A. Kết quả đã chứng minh rằng khi sử dụng chất béo rắn

Emulgade SE-PF, mẫu có độ truyền qua cao nhất trên tất cả các bước sóng. Các mẫu còn lại ánh sáng khả kiến có độ truyền qua thấp do kích thước hạt cũng như nồng độ hạt lớn làm tăng sự tán xạ ánh sáng và dung dịch trở nên chuyển đục hơn (Thi Hai Yen et al., 2019). Gharibzahedi và cộng sự (2016) cho rằng, hệ huyền phù chứa các hạt nhỏ đồng đều cho thấy độ đục thấp khi xác định độ bền của hệ nhũ tương nano tinh dầu cây tầm ma bằng phương pháp đo độ đục tại bước sóng 600 nm (Gharibzahedi & Mohammadnabi, 2016).

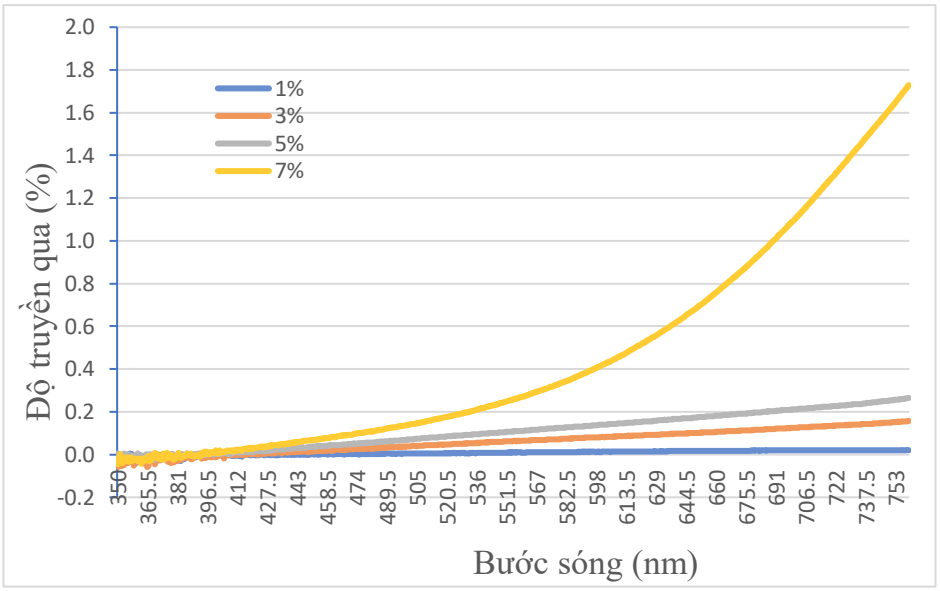


Hình 3.3. Kích thước hạt và chỉ số phân tán của mẫu với các CBR khác nhau

Hình 3.3 cho thấy ảnh hưởng của chất béo rắn lên kích thước hạt và chỉ số phân tán của hệ huyền phù. Kết quả chỉ ra với SE-PF hệ đạt kích thước và chỉ số phân tán thấp nhất (429.18 nm và 0.33 ở phụ lục B). SE-PF là một hỗn hợp bao gồm Glyceryl stearate (> 40 - 70%), Ceteareth-20 (> 10 - 20%), Ceteareth-12 (> 5 - 10%), Cetearyl alcohol (> 5 - 10%), Cetyl palmitate (> 5 - 10%). Emulgade SE-PF chứa cả Cetyl alcohol và cetyl palmitate trong khoảng từ 5 đến 10%. Do đó, việc sử dụng SE-PF ổn định hơn trong việc lựa chọn thay thế CBR khác.

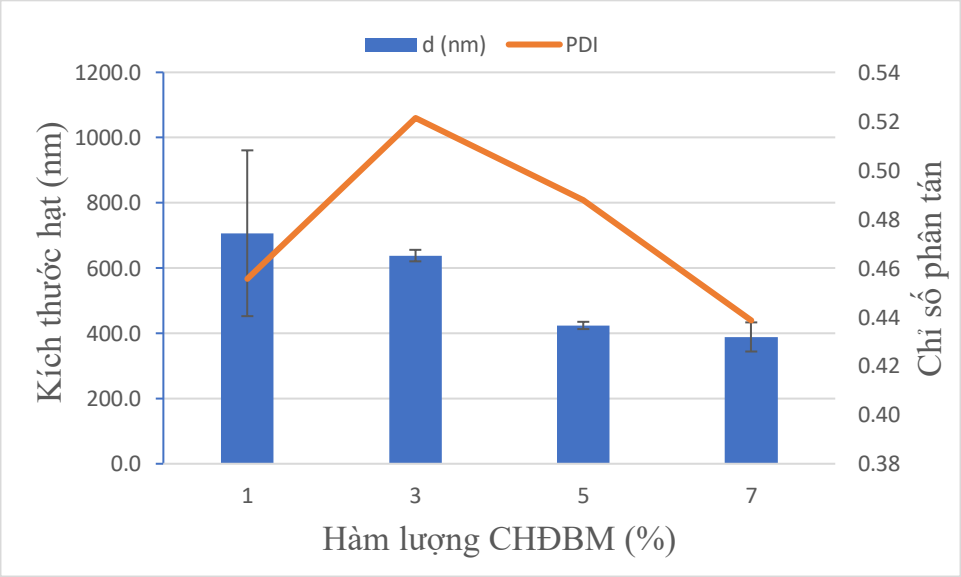
Trong nghiên cứu của tác giả Lê Thị Hồng Nhan và cộng sự (2015), hệ SLN mang hương limonene được tạo nên bằng cách sử dụng 4 loại CBR là Emulgade SE-PF, cetyl alcohol, glycerol monostearate (GMS) và stearic acid. Kết quả cho thấy hệ nano mang nền là SE-PF có kích thước hạt ổn định hơn các loại chất béo rắn còn lại. Do đó, CBR phù hợp trong nghiên cứu này là SE-PF.

3.2. ẢNH HƯỞNG CỦA HÀM LƯỢNG CHẤT HOẠT ĐỘNG BỀ MẶT



Hình 3.4. Độ truyền qua của mẫu điều chế ở các hàm lượng CHĐBM khác nhau

Hình 3.4 và phụ lục B trình bày độ truyền qua của mẫu điều chế ở các hàm lượng CHĐBM khác nhau. Từ hình 3.4 cho thấy rằng trong phạm vi bước sóng từ 350 đến 760 nm hệ huyền phù ở nồng độ 7% có độ truyền qua tốt hơn trong các mẫu còn lại. Mẫu hàm lượng 1%, 3% và 5% có độ đục cao do kích thước hạt lớn. Hàm lượng CHĐBM thấp không đủ để tạo nên sự ổn định của hệ nên có độ phân tán không đồng đều.

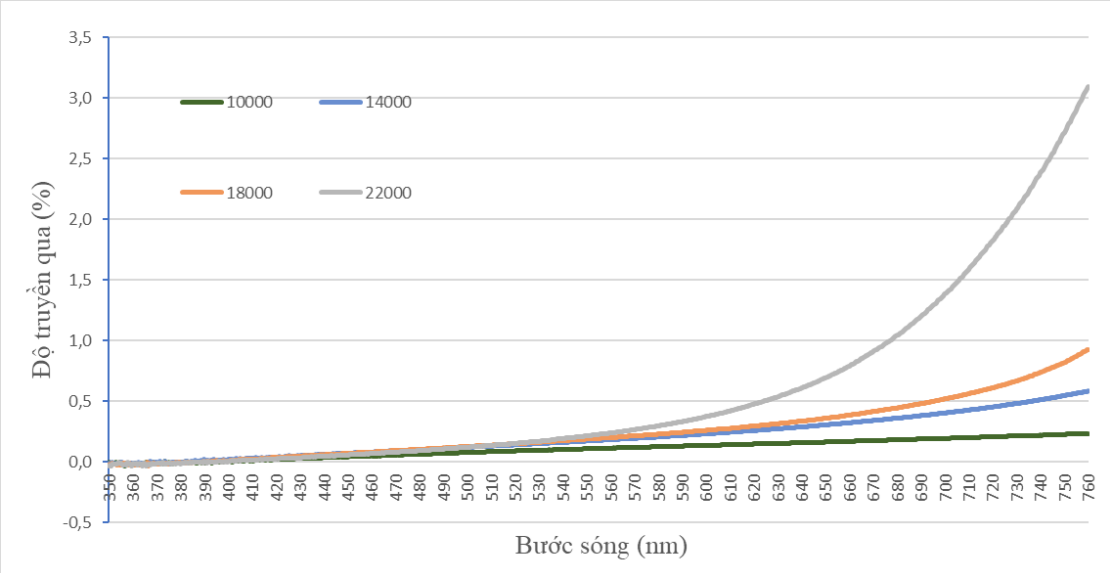


Hình 3.5. Kích thước hạt và độ phân tán của mẫu ở hàm lượng CHĐBM khác nhau

Hình 3.5 cho thấy tác động của hàm lượng CHĐBM lên kích thước hạt và chỉ số phân tán của hệ. Kết quả thể hiện mẫu có hàm lượng CHĐBM ở 7% có kích thước hạt và độ phân tán thấp. Khi điều chế ở hàm lượng 1 và 3%, hàm lượng thấp không đủ để có thể tạo nên sự ổn định của hệ làm hạt có kích thước to. Tăng lên 7% thì mẫu thể hiện sự giảm kích thước từ 638,29 nm xuống còn 388,83 nm. Nồng độ CHĐBM tác động đến kích thước cuối cùng có thể đạt được trong quá trình đồng nhất hóa. Nồng độ CHĐBM tỉ lệ nghịch với hiệu quả sức căng bề mặt và tạo sự ổn định cho bề mặt mới hình thành trong quá trình đồng hóa, do đó dẫn đến kích thước hạt nhỏ hơn (Swathi et al., 2012). Vì vậy, hàm lượng CHĐBM 7% là tối ưu nhất và được chọn để thực hiện khảo sát yếu tố tiếp theo.

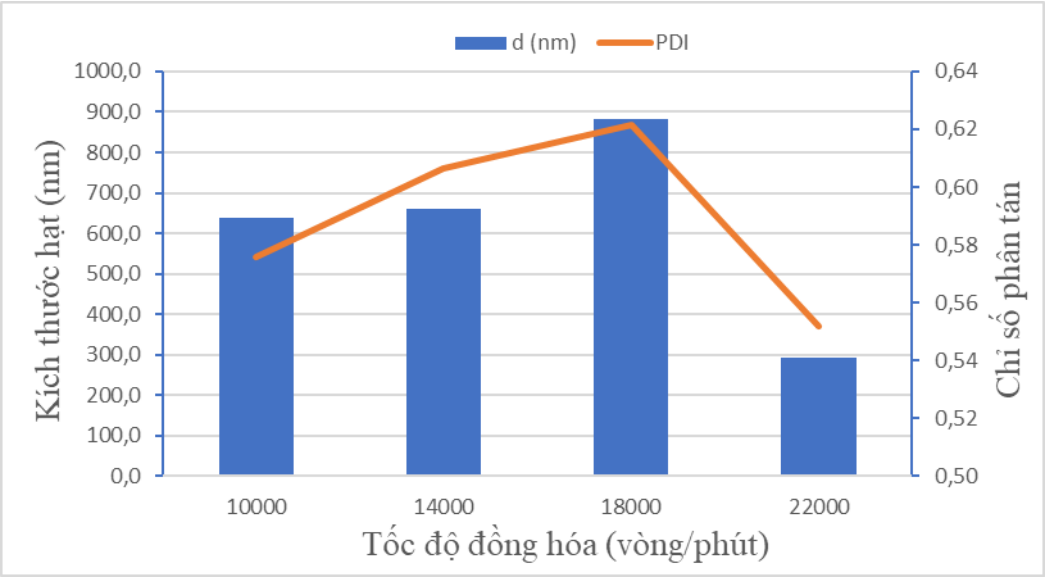
Tác giả Nguyễn Thị Lan Hương (2019) thực hiện nghiên cứu tổng hợp nano trên nền tinh dầu bưởi cũng cho thấy việc chỉ sử dụng Tween làm chất nhũ hoá ổn định cho hệ với tỉ lệ lượng dầu bằng với lượng Tween 80 là tối ưu (tỉ lệ 1:1). Trong nghiên cứu của Piyanan Chuesiang và cộng sự (2019) đã thực hiện khảo sát nồng độ CHĐBM ở 10, 15 và 20% cho hệ nhũ tương nano tinh dầu quế. Kết quả chỉ ra khi điều chế ở nồng độ 20%, mẫu có kích thước hạt ở 23,52 nm (Chuesiang et al., 2019).

3.3. ẢNH HƯỞNG CỦA TỐC ĐỘ ĐỒNG HÓA



Hình 3.6. Độ truyền qua của mẫu điều chế ở các tốc độ đồng hóa khác nhau

Độ truyền qua của hệ huyền phù điều chế ở các tốc độ đồng hóa khác nhau được mô tả trên hình 3.6 và phụ lục C. Kết quả chỉ rằng độ truyền qua của hệ ở 22000 vòng/phút cao hơn các mẫu còn lại. Độ đục của mẫu thay đổi không đáng kể khi tốc độ đồng hóa từ 10000 vòng/phút đến 14000 vòng/phút. Kết quả tương đồng với kích thước hạt và độ ổn định được thể hiện trên hình 3.7. Cụ thể, tốc độ đồng hóa càng cao thì kích thước hạt và độ phân tán càng giảm.



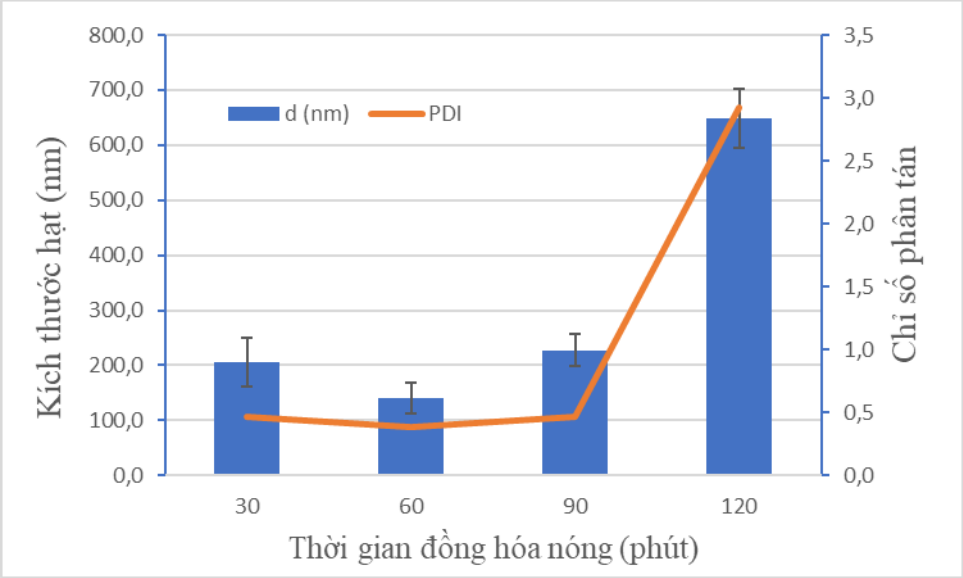
Hình 3.7. Kích thước hạt và độ phân tán của mẫu ở các tốc độ đồng hóa khác nhau

Hình 3.7 cho thấy tốc độ đồng hóa tác động đáng kể đến kích thước hạt và độ ổn định của hệ. Tốc độ tăng từ 10000 lên 14000 vòng/phút, có thay đổi không đáng kể về kích thước hạt (637,45 nm và 661,47 nm). Tuy nhiên khi tăng tốc lên 22000 vòng/phút thì cho được hệ có kích thước hạt và chỉ số phân tán thấp nhất (292,845 nm và 0,552). Khi gia tăng tốc độ, kích thước giảm và sự phân bố trở nên đồng đều hơn. Điều này đã được giải thích là do tác động trực tiếp của tốc độ đồng hóa đến sự phân bố của CHĐBM trong pha dầu và pha nước (McClements, 2012). Tuy nhiên, việc không thực hiện ở 26000 và 30000 vòng/phút là do thiết bị tiêu tốn năng lượng nhiều hơn dễ gây ra tình trạng hư máy. Ngoài ra, khi tốc độ đồng hóa của quá trình lên quá cao có nguy cơ tạo điều kiện cho va chạm và sự kết tụ tiếp theo của các hạt nhỏ, làm cho kích thước hạt có sự gia tăng không mong muốn. Do đó, trong yếu tố này tốc độ đồng hóa phù hợp là 22000 vòng/phút.

Trong nghiên cứu của tác giả Mai Huỳnh Cang và cộng sự (2018), hệ SLN bao giữ dầu gấc được chế tạo ở tốc độ khuấy khảo sát là 9000, 10000, 12000, 15000 và

17000 vòng/phút. Kết quả thể hiện rằng ở tốc độ 10000 vòng/phút thì hệ có kích thước hạt giảm và phân bố ổn định hơn. Tương tự, trong công trình của tác giả Pratik N Chauhan và cộng sự (2016), trọng tâm là bao giữ Tacrolimus trong các hạt CBR để điều trị viêm da. Nghiên cứu được khảo sát với các tốc độ đồng hóa và hàm lượng CHĐBM khác nhau và kết quả là tốc độ ở 12000 vòng/phút hệ đạt được kích thước hạt nhỏ nhất.

3.4. ẢNH HƯỞNG CỦA THỜI GIAN ĐỒNG HÓA NÓNG



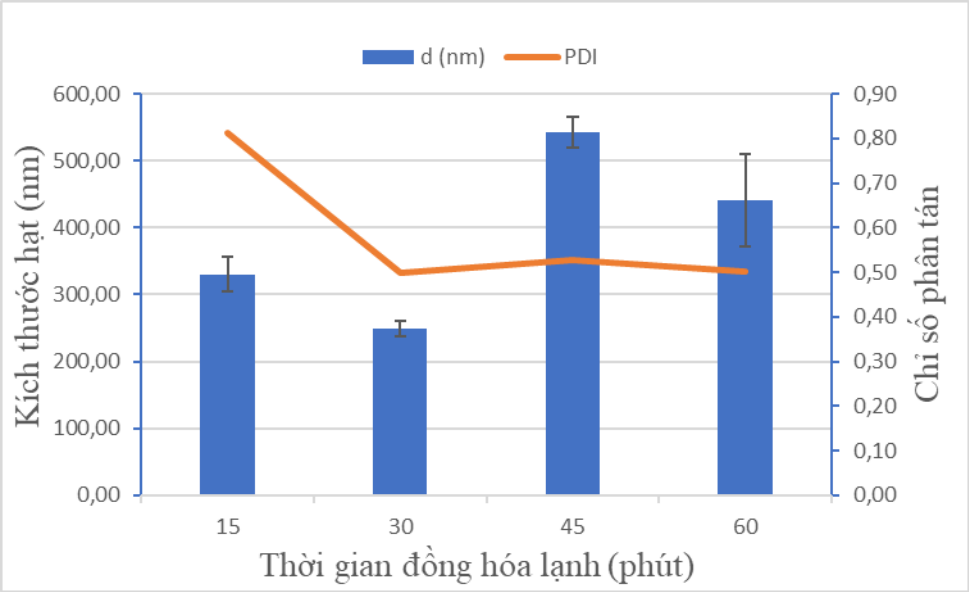
Hình 3.8. Kích thước hạt và độ phân tán của mẫu ở thời gian đồng hóa nóng khác nhau

Kích thước hạt và chỉ số phân tán của mẫu ở các thời gian đồng hóa nóng khác nhau được thể hiện trên hình 3.8. Kết quả chỉ ra mẫu đồng hóa 60 phút thể hiện kích thước hạt và chỉ số phân tán nhỏ nhất (140,82 nm và 0,3818). Từ 30 đến 60 phút, có sự suy giảm kích thước và độ phân tán theo thời gian. Theo Berasategi và cộng sự (2012), sự gia tăng thời gian khuấy dẫn đến giảm kích thước hạt và chỉ số phân bố. Bên cạnh đó, thời gian khuấy kéo dài dẫn đến mẫu bị tăng nhiệt độ, vì vậy làm ảnh hưởng đến tính chất và hàm lượng tinh dầu của hệ nhũ tương.(Berasategi et al., 2012). Tuy nhiên khi tăng thời gian từ 60 đến 120 phút thì kích thước hạt và chỉ số phân tán tăng mạnh. Là do đồng hóa thời gian dài, các hạt dầu có xu hướng xẹp xuống và kết tụ lại với nhau làm kích thước hạt lớn và giảm sự ổn định của hệ, do đó lựa chọn thời gian đồng hóa thích hợp để tạo ra hệ có kích thước hạt nhỏ và ổn định về sự phân bố (Gardouh et al., 2010). Vì vậy, trong nghiên cứu này, thời gian đồng hóa nóng thích hợp là 60 phút.

Tác giả Võ Văn Quốc Bảo và cộng sự (2023) đã nghiên cứu quá trình tổng hợp hệ nano nhũ tương từ dầu bơ. Kết quả cho thấy khi thực hiện hệ nhũ tương ở thời gian

40 phút và 50 phút cho ra hệ có kích thước hạt nhỏ (110.3 và 101.9 nm) (Võ Văn Quốc et al., 2023). Tác giả Mai Huỳnh Cang và cộng sự (2018) khi nghiên cứu hệ nano dầu gấc với thời gian đồng hóa nóng 60 phút thu được hệ nhũ có kích thước hạt 100 nm (Mai & Lê, 2018). Kết quả chỉ ra sự tương đồng với thời gian đồng hóa nóng sử dụng cho nghiên cứu cụ thể này. Tác giả Ahmed R. Gardouh và cộng sự (2010) trong nghiên cứu yếu tố tốt nhất trên nền chất béo rắn Glyceryl monostearate, đã thực hiện đồng hóa với tốc độ từ 6000 đến 12000 vòng/phút. Các kết quả của nghiên cứu đã chỉ ra khi hoạt động ở tốc độ 12000 vòng/phút, làm các hạt nano chất béo rắn có kích thước giảm và có chỉ số phân tán đồng đều hơn. (Gardouh et al., 2010).

3.5. ẢNH HƯỞNG CỦA THỜI GIAN ĐỒNG HÓA LẠNH



Hình 3.9. Kích thước hạt và độ phân tán của mẫu ở thời gian đồng hóa lạnh khác nhau

Hình 3.9 thể hiện tác động của thời gian đồng hóa lạnh lên kích thước hạt và chỉ số phân tán của mẫu. Quá trình đồng hóa lạnh là quá trình quan trọng trong điều chế hệ huyền phù. Kết thúc quá trình đồng hóa nóng, nhiệt độ của hệ giảm từ 0 đến 5 °C làm chất béo rắn đông lại. Như vậy, thời gian đồng hóa lạnh phải phù hợp để các hạt rắn bị xé ra đạt kích thước nhỏ hơn, điều này tác động trực tiếp đến kích thước hạt (Mai et al., 2018). Kết quả từ hình 3.9 cho thấy khi đồng hóa lạnh 15 phút thì kích thước hạt lớn (330,44 nm) và chỉ số phân tán cao (0,81), nghĩa là hệ không có sự ổn định. Kéo dài thời gian đồng hóa lạnh thêm 15 phút, kích thước giảm xuống còn 248,89 nm. Tuy nhiên, tiếp tục kéo dài đến 45 và 60 phút, kích thước sẽ tăng lên đáng kể.

Thời gian đồng hóa lạnh có tác động đáng kể đến sự thay đổi kích thước của hệ. Khi đồng hóa lạnh các giọt béo lỏng sẽ đóng rắn lại, do đó dẫn đến việc sử dụng năng lượng trong thời gian này với mục đích phân ly các hạt, ngăn chặn kết lại với nhau. Kết quả này phù hợp với xu hướng càng cung cấp nhiều năng lượng thì kích thước trung bình càng nhỏ. Ngoài ra, năng lượng được cung cấp cho hệ phục vụ chức năng không chỉ chuyển đổi các hạt lớn thành các hạt nhỏ hơn mà còn ngăn chặn sự kết tụ của chúng. (Mai & Lê, 2018). Vì vậy thời gian đồng hóa lạnh thích hợp cho nghiên cứu này là 30 phút.

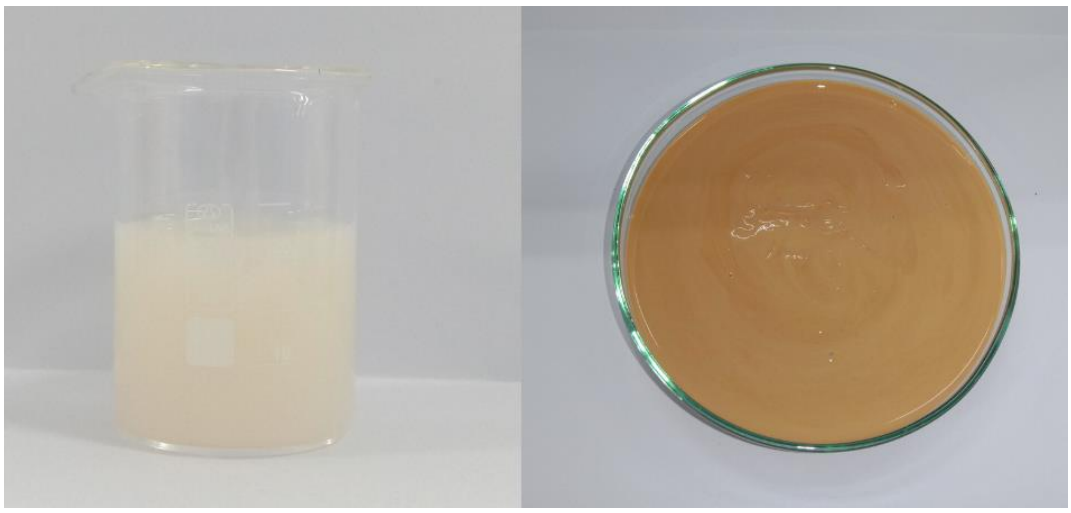
Trong nghiên cứu của tác giả Mai Huỳnh Cang và cộng sự (2018), hệ SLN-dầu gấc được đồng hóa với thời gian đồng hóa lạnh là 30 phút, thu được hệ nano có kích thước hạt 201 nm.

3.6. BƯỚC ĐẦU ĐÁNH GIÁ KHẢ NĂNG PHỐI TRỘN HỆ HUYỀN PHÙ VÀO SẢN PHẨM MẶT NA DƯỠNG DA

Bảng 3.1. Vai trò, khối lượng, thành phần của nguyên liệu làm mặt nạ dưỡng da

Nguyên liệu	Vai trò	Khối lượng (g)	Thành phần (%)
Hỗn hợp huyền phù	Chậm quá trình oxy hóa, trắng sáng và mịn da.	60	76,92
Glycerin	Tăng độ ẩm cho da.	2	2,56
Bùn khoáng caramel	Hấp phụ nhờn, kích thích sản sinh tế bào mới, se khít lỗ chân lông	6	7,69
Dầu olive	Trắng da, giảm thâm, nám	4	5,13
Cream maker CA-30	Chất nhũ hóa, tạo đặc	3	3,85
Emulgade SE-PF	Chất nhũ hóa	1.5	1,92
EHGP	Chất bảo quản	1	1,28
Tinh dầu bạc hà	Tạo mùi cho sản phẩm	0,5	0,64

Hỗn hợp huyền phù (85,5% nước, 5,04% T80, 1,96% S80, 5% dầu cám gạo, 2,5% SE-PF)



Hình 3.10. Hệ huyền phù và sản phẩm mặt nạ dưỡng da

Bảng 3.1 thể hiện vai trò, khối lượng, thành phần của nguyên liệu làm mặt nạ dưỡng da. Các nguyên liệu có mặt trong mặt nạ hầu hết có nguồn gốc thiên nhiên đáp ứng tốt nhu cầu làm đẹp từ mỹ phẩm thiên nhiên hiện nay. Sản phẩm đánh giá cảm quan về màu sắc, mùi hương và kết cấu. Sản phẩm có độ mịn và đồng nhất cao. Bùn khoáng caramel làm cho mặt nạ dưỡng da có màu nâu tự nhiên (hình 3.10). Tinh dầu bạc hà tạo mùi hương mát lạnh cho sản phẩm. Độ pH đo được của sản phẩm là 6,36, nằm trong khoảng tiêu chuẩn của một sản phẩm mỹ phẩm dành cho da mặt (Lukić et al., 2021). Độ nhớt của mặt nạ được ghi nhận ở tốc độ 50 vòng/phút và nhiệt độ 29,4 °C là 328,5 cP. Độ bền của mặt nạ dưỡng được đánh giá thông qua ly tâm với tốc độ 6000 vòng/phút trong thời gian 20 phút. Kết quả thể hiện tính đồng nhất của sản phẩm, không có hiện tượng bị tách lớp. Xét về tác động của sản phẩm đối với kích ứng da, phần lớn người dùng (8/10) không gặp phải bất kỳ hình thức kích ứng nào trên các vùng da nhạy cảm.

KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

1. KẾT LUẬN

Trong nghiên cứu này, hệ huyền phù chất béo rắn bao giữ dầu cám gạo được điều chế bằng phương pháp đồng hóa tốc độ cao. Chất béo rắn được đun chảy cùng dầu cám gạo ở 50 °C. Khuấy trộn pha dầu vào pha nước (có chứa CHĐBM) trong 15 phút rồi đồng hóa nóng ở 40 °C trong 60 phút. Hạ nhiệt độ xuống 0 – 5 °C rồi đồng hóa lạnh trong 30 phút. Các yếu tố ảnh hưởng đến quá trình tạo hệ huyền phù như loại chất béo rắn, hàm lượng CHĐBM, tốc độ đồng hóa, thời gian đồng hóa nóng và lạnh đã được khảo sát. Hai mục tiêu chính được sử dụng để đánh giá là kích thước hạt và chỉ số phân tán.

Điều kiện tối ưu tạo hệ là chất béo rắn Emulgade SE-PF, hàm lượng CHĐBM 7% (Tween 80:Span 80 = 18:7), đồng hóa ở tốc độ 22000 vòng/phút, thời gian đồng hóa nóng và lạnh lần lượt là 60 và 30 phút. Hệ huyền phù điều chế ở điều kiện trên có kích thước hạt trung bình và độ ổn định lần lượt là 248,89 nm và 0,5.

Hệ huyền phù cũng được ứng dụng vào mặt nạ dưỡng da. Thành phần của sản phẩm gồm: hỗn hợp huyền phù 76,92%, glycerin 2,56%, bùn khoáng caramel 7,69%, dầu olive 5,13%, cream maker CA-30 3,85%, emulgade SE-PF 1,92%, EHGP 1,28% và tinh dầu bạc hà 0,64%. Các chỉ tiêu về màu, mùi, kết cấu, độ pH, độ nhớt, độ bền và độ kích ứng da cũng được khảo sát. Kết quả sản phẩm có màu tự nhiên của caramel và mùi tươi mát của bạc hà. Mặt nạ có độ mịn và đồng nhất cao. Độ pH và độ nhớt lần lượt là 6,36 và 328,5 cP (50 vòng/phút, 29,4 ^{o}C). Sản phẩm đồng nhất và không bị tách lớp sau khi được ly tâm. Đa số người sử dụng đều không bị kích ứng trên những vùng da nhạy cảm. Hệ huyền phù chất béo rắn bao giữ dầu cám gạo được ứng dụng trong ngành dược mỹ phẩm, giúp tăng hiệu quả ứng dụng trên da và tạo ra một hướng phát triển mới cho ngành mỹ phẩm trong tương lai.

2. KIẾN NGHỊ

Do thời gian hạn hẹp và những khó khăn về điều kiện thí nghiệm nên đề tài còn một số hạn chế, một số vấn đề vẫn chưa thực hiện được.

- Hệ huyền phù nên được khảo sát thêm các yếu tố khác ảnh hưởng đến kích thước hạt, độ bền và chỉ số phân tán như nhiệt độ đồng hóa lạnh, các loại CHĐBM,...
- Cần khảo sát thêm về điều kiện lưu trữ của sản phẩm mặt nạ dưỡng da như chiếu xạ UV, nhiệt độ bảo quản, thời gian bảo quản. So sánh màu sắc trước và sau lưu trữ bằng phương pháp so màu.