

NGHIÊN CỨU TỔNG HỢP VẬT LIỆU NANOGEL MANG CHIẾT XUẤT NỤ ĐÌNH HƯƠNG (*Syzygium aromaticum* L.)

Nguyễn Cao Hiền^{1*}, Phan Thị Thanh Diệu¹, Võ Thị Anh Thư¹,
Phan Uyển Nhi¹, Nguyễn Thị Hoa², Nguyễn Bá Khiêm³

¹Trường Đại học Công Thương Thành phố Hồ Chí Minh

²Viện Nghiên cứu Công nghệ Thực phẩm và Dinh dưỡng

³Trường Cao đẳng Xây dựng Thành phố Hồ Chí Minh

*Email: hiennc@huit.edu.vn

Ngày nhận bài: 24/3/2025; Ngày nhận bài sửa: 09/4/2025; Ngày chấp nhận đăng: 16/4/2025

TÓM TẮT

Vật liệu nanogel mang chiết xuất nụ đinh hương được tổng hợp từ β -cyclodextrin (CD) và alginate (alg) dựa trên tương tác tĩnh điện giữa gel $\text{Ca}^{2+}/\text{alg}$ và CD. Cấu trúc các hệ nano rỗng (CD/alg) và nano mang chiết xuất nụ đinh hương (DH@CD/alg) được phân tích bằng phổ hồng ngoại (FT-IR). Hình thái, kích thước hạt, sự phân tán trong nước và độ ổn định của các hệ nano với tỷ lệ chiết xuất nụ đinh hương khác nhau được phân tích bằng kỹ thuật kính hiển vi điện tử truyền qua (TEM), tán xạ ánh sáng động (DLS) và đo thế Zeta. Các hạt nano thu được ở điều kiện phù hợp nhất có dạng cầu, phân bố khá đồng đều với kích thước trong khoảng 40-100 nm. Khi phân tán trong dung dịch nước các hệ nano đều cho độ ổn định cao với thế Zeta từ -45,6 đến -68,8 mV.

Từ khóa: Nanogel, β -cyclodextrin, alginate, nụ đinh hương.

1. MỞ ĐẦU

Nhiều công bố gần đây đã khẳng định đinh hương là thảo dược quan trọng với nhiều lợi ích khác nhau. Phạm vi ứng dụng của các sản phẩm bào chế từ chiết xuất nụ đinh hương đang ngày càng mở rộng bởi các ưu điểm đến từ tác dụng dược lý và hoạt tính sinh học của chúng. Hoạt tính kháng oxy hoá của chiết xuất nụ đinh hương đã được sàng lọc bằng nhiều mô hình *in vitro* khác nhau bao gồm: β -carotenelinoleate, ferric thiocyanate và DPPH [1]. Hiệu quả kháng khuẩn mạnh của chiết xuất nước từ nụ đinh hương đã được thử nghiệm thành công trên ba chủng vi sinh vật *Escherichia coli*, *Staphylococcus Aureus* và *Bacillus cereus* [2].

Quy trình chiết xuất cao ethanol nụ đinh hương được thực hiện bằng kỹ thuật ngâm dầm kết hợp siêu âm trong nghiên cứu gần đây của nhóm tác giả cho thấy, ở điều kiện thích hợp nhất hiệu suất chiết cao đạt $8,15 \pm 0,12\%$. Mẫu cao thu được ở điều kiện tối ưu có hàm lượng polyphenol toàn phần $384,8 \pm 2,1$ mg GAE/g chiết xuất. Phân tích thành phần dễ bay hơi của mẫu cao bằng headspace GC/MS đã phát hiện 34 hợp chất hoá học. Chiết xuất có khả năng kháng oxy hóa mạnh đối với gốc tự do DPPH (giá trị $\text{IC}_{50} = 3,61 \pm 0,21$ ($\mu\text{g}/\text{mL}$) đồng thời ức chế hiệu quả trên hai chủng vi khuẩn *Escherichia coli* và *Staphylococcus aureus* [3]. Kết quả này gợi ý về những ứng dụng tiềm năng của chiết xuất ethanol nụ đinh hương trong các lĩnh vực mỹ phẩm và dược phẩm. Tuy nhiên, một hạn chế không nhỏ của chiết xuất này là độ hòa tan thấp trong nước dẫn đến khả năng tạo nhũ tương và độ ổn định của chúng trong các hệ nhũ tương không cao. Một số thử nghiệm của nhóm tác giả khi đưa chiết xuất vào các sản phẩm mỹ phẩm dạng nhũ như kem dưỡng da và sữa tắm đã cho thấy hiện tượng tách pha và giảm mùi hương sau một thời gian bảo quản. Điều này được lý giải bởi thành phần chiết xuất chứa nhiều hoạt chất không phân cực hoặc khối lượng phân tử thấp như eugenol, eugenol acetate, caryophyllene, caryophyllene oxide, humulene..., nhóm chất này luôn có xu hướng thoát khỏi hệ nhũ tương dầu/nước, đặc biệt ở điều kiện nhiệt độ cao hay có ánh sáng.

Sử dụng các hệ chất mang nanogel với mục đích bao bọc các hoạt chất kém tan, dễ bay hơi hoặc kém bền nhiệt đã cho thấy hiệu quả rất thuyết phục [4], [5]. Đặc biệt ở kích thước nano vật liệu mang

bản chất hydrogel phân tán rất tốt trong các hệ nhũ tương. Khi nhũ được pha loãng trong nước hoặc được khuấy động, nanogel dễ dàng bị hòa tan giải phóng các hoạt chất vào môi trường phân tán. Điều này đặc biệt có ý nghĩa khi các hệ mang được ứng dụng trong các sản phẩm mỹ phẩm.

Trong nghiên cứu này, nanogel được hình thành từ alg và CD bằng phương pháp ionotropic gelation qua tương tác tĩnh điện giữa Ca^{2+} /alg và CD. Chiết xuất ethanol nụ đinh hương ở các tỷ lệ khác nhau được tạo phức với vật liệu. Ảnh hưởng của hàm lượng chiết xuất đến kích thước, hình thái và độ ổn định của các hệ nano đã được khảo sát.

2. NGUYÊN LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Nguyên liệu và hóa chất

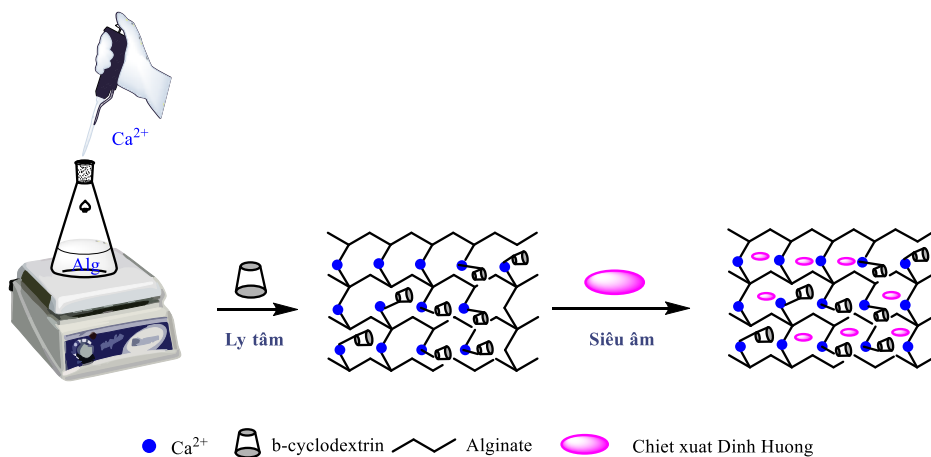
Nguyên liệu và hóa chất nghiên cứu được thống kê trong Bảng 1, nước khử ion được sử dụng trong cho tất cả quá trình thí nghiệm.

Bảng 1. Nguyên liệu và hóa chất sử dụng trong nghiên cứu

STT	Hóa chất	Độ tinh khiết (%)	Xuất xứ
1	CD	99	Merck – Đức
2	Sodium alginate	98	Merck – Đức
3	Calcium chloride	96	Merck – Đức
4	Ethanol	96	Việt Nam
5	Methanol	98	Việt Nam
6	Galic acid	99	Sigma – Mỹ
7	Chiết xuất nụ đinh hương		Sản phẩm thuộc đề tài HUIT

2.2. Quy trình tổng hợp nanogel mang chiết xuất nụ đinh hương

Quy trình tổng hợp nanogel mang chiết xuất nụ đinh hương (DH@CD/alg) được thực hiện tương tự như công bố trước đây của nhóm tác giả, với một chút điều chỉnh [4]. Cho từ từ 5 mL dung dịch $CaCl_2$ ($6,5 \text{ mg. mL}^{-1}$) vào 13,65 mL dung dịch alg (10 mg. mL^{-1}), khuấy từ với tốc độ 1200 rpm trong vòng 90 phút. Nhỏ từng giọt 10,66 mL dung dịch β -CD ($1,6 \text{ mg. mL}^{-1}$) vào dung dịch hỗn hợp này và tiếp tục khuấy thêm 60 phút. Dung dịch sau đó được rót vào ống ly tâm để ổn định gel trong 24 giờ. Tách gel bằng kỹ thuật ly tâm với tốc độ 4000 rpm trong 15 phút, gel được rửa lại với nước khử ion để loại bỏ các chất dư. Quá trình rửa gel được lặp lại 3 lần. Ở bước tiếp theo gel CD/alg được khuấy với lượng nước tối thiểu trong 30 phút trước khi thêm từng lượng khác nhau dung dịch chiết xuất nụ đinh hương trong ethanol ở các tỷ lệ khảo sát 5%, 10%, 15% và 20% (w/w). Hỗn hợp được đánh siêu âm không gia nhiệt trong 60 phút trước khi ly tâm tách nanogel DH@CD/alg. Quy trình được mô tả như ở Hình 1.



Hình 1. Mô phỏng quá trình tổng hợp nanogel DH@CD/alg

2.3. Phân tích sản phẩm

Khả năng dung nạp của vật liệu nanogel CD/alg đối với chiết xuất ethanol nụ đinh hương được xác nhận thông qua việc định lượng polyphenol trong nước ly tâm tương tự như báo cáo trước đây [3]. Kết quả cho thấy, ở hàm lượng 20% chiết xuất, hiệu suất dung nạp đạt 88,5% trong khi ở các hàm lượng 15% trở xuống tỷ lệ chiết xuất thất thoát trong nước ly tâm là không đáng kể. Do đó, trong nghiên cứu này, các mẫu nanogel chứa 5%, 10%, 15% chiết xuất được sử dụng cho quá trình khảo sát cấu trúc và hình thái sản phẩm.

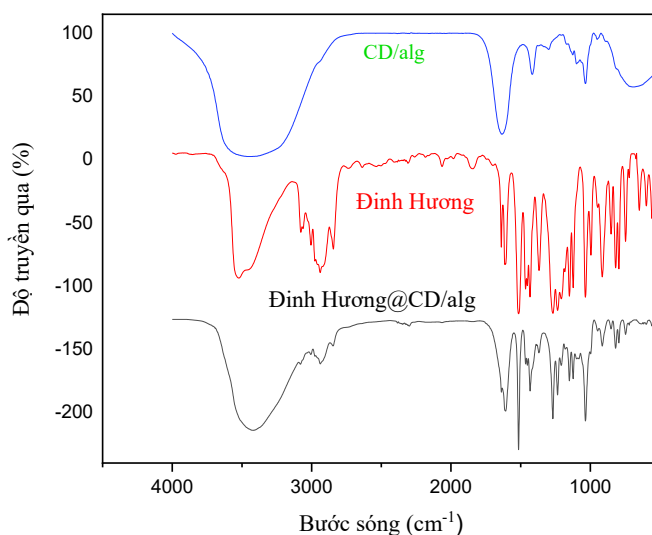
Sự hiện diện của các thành phần tác chất trong nanogel được xác định bởi FT-IR (Equinox 55-Bruker, Đức). Hình thái học và kích thước hạt được xác định bằng TEM (TEM-JEM-1400). Kích thước trung bình, mức độ đa phân tán và độ ổn định của hệ nanogel trong dung dịch nước được phân tích trên thiết bị đo DLS và Zeta (SZ - 100 HORIBA).

3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

3.1. Cấu trúc của vật liệu

Sự hiện diện các thành phần trong nanogel được phân tích bằng FT-IR. Các thành phần trong vật liệu nano rỗng CD/alg, nanogel mang chiết xuất nụ đinh hương DH@CD/alg và chiết xuất nụ đinh hương được thể hiện trong Hình 2.

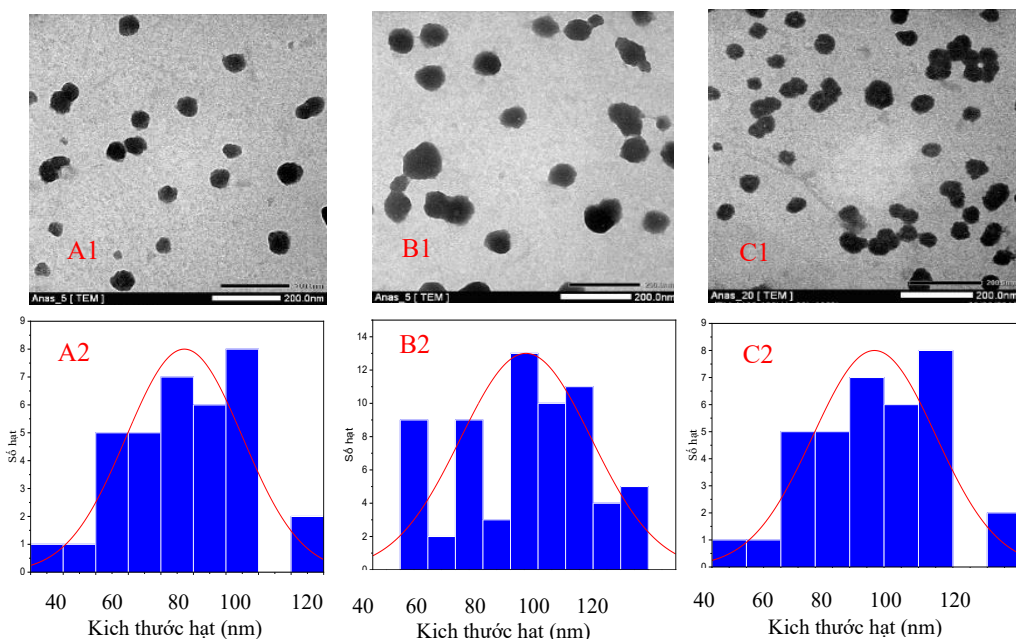
Phổ FT-IR của nano CD/alg cho thấy tín hiệu tại $3451,09\text{ cm}^{-1}$ đặc trưng cho dao động của nhóm -OH trong các chuỗi polysaccharide. Tín hiệu tại $1636,95\text{ cm}^{-1}$ và $1425,19\text{ cm}^{-1}$ đặc trưng cho nhóm carboxyl (-C=O) trong phân tử alg, ngoài ra còn có dao động của nhóm -C-O-C tại $1024,48\text{ cm}^{-1}$. Phổ FT-IR của chiết xuất nụ đinh hương cho thấy tín hiệu đặc trưng trong vùng vân tay $1500 - 500\text{ cm}^{-1}$. Tín hiệu với cường độ mạnh tại vùng 1511 cm^{-1} là dao động kéo dãn của liên kết C=C trong vòng thơm, tại vùng $1100 - 1265\text{ cm}^{-1}$ đặc trưng cho dao động bất đối xứng của nhóm C-O-C trong phân tử Eugenol. Ngoài ra, sự xuất hiện của các dao động trong phạm vi $1432 - 794\text{ cm}^{-1}$ có thể do sự hiện diện của các nhóm -CH₂, dao động ở bước sóng 1764 cm^{-1} đặc trưng của liên kết của nhóm carbonyl trong ester gắn với vòng thơm của phân tử eugenol acetate. Trên phổ FT-IR của nanogel DH@CD/alg cho thấy sự hiện diện đầy đủ các tín hiệu dao động của nano rỗng CD/alg và các dao động đặc trưng của các nhóm chức trong các hoạt chất đại diện của thành phần chiết xuất nụ đinh hương. Kết quả này còn thể hiện sự phù hợp với các dữ liệu phân tích thành phần hóa học của chiết xuất ethanol nụ đinh hương bằng headspace GC/MS trong báo cáo gần đây [3].



Hình 2: Phổ FT-IR của CD/alg, chiết xuất nụ đinh hương và nanogel DH@CD/alg

3.2. Kích thước và hình thái của nanogel DH@CD/alg

Ảnh TEM và phân bố kích thước hạt của các mẫu nanogel DH@CD/alg với tỷ lệ chiết xuất nụ đỉnh hương khác nhau được mô tả trên Hình 3. Các hạt nano có dạng hình cầu phân bố khá đồng đều trong khoảng 40 -120 nm. Dữ liệu này cho thấy sự có mặt của thành phần chiết xuất đỉnh hương đã làm tăng đáng kể phạm vi phân bố của các hạt nano (các hạt nano rộng phân bố trong vùng 30-80 nm) [6]. Mặt khác kết quả cũng cho thấy sự phù hợp so với các nghiên cứu trước đó khi thành phần chiết xuất đỉnh hương trong dung môi ethanol bao gồm nhiều nhóm hoạt chất, trong đó các chất phân cực chiếm ưu thế nên đã làm tăng kích thước hạt (các công bố trước đây [4], [9] chỉ ra, các chất dung nạp kém phân cực sẽ làm giảm kích thước hạt và ngược lại).



Hình 3. Ảnh TEM và phân bố kích thước hạt của nanogel DH@CD/alg chứa 5% chiết xuất (A1, A2); 10% (B1, B2) và 15% (C1, C2)

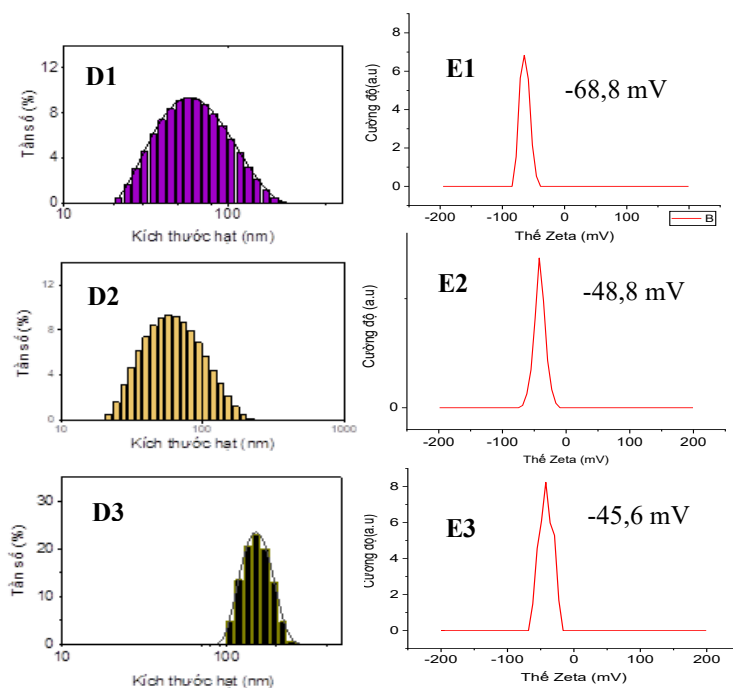
Ảnh hưởng của hàm lượng chiết xuất nụ đỉnh hương đến kích thước hạt là khá rõ ràng. Ở tỷ lệ 5% chiết xuất nụ đỉnh hương (Hình 3A1 và 3A2) cho thấy mật độ tập trung cao ở vùng 80 – 100 nm trong khi ở tỷ lệ 10% và 15% mật độ tập trung chủ yếu ở vùng 90 – 120 nm. Đáng chú ý, ở tỷ lệ 15% chiết xuất nụ đỉnh hương (Hình 3C1 và 3C2) có thể quan sát thấy sự ngưng kết giữa các hạt nano tăng lên đáng kể. Kết quả này chỉ ra rằng, hàm lượng chiết xuất nụ đỉnh hương đã ảnh hưởng đến cân bằng tới hạn trong quá trình hình thành nanoparticle (yếu tố quyết định kích thước hạt).

3.3. Phân bố kích thước hạt và độ ổn định của nanogel trong dung dịch nước

Mức độ phân tán và phân bố kích thước hạt trong dung dịch nước của các hệ nanogel với hàm lượng chiết xuất nụ đỉnh hương khác nhau được xác định bằng DLS. Độ ổn định của các hệ nanogel được khảo sát bằng việc đo thế Zeta để xác định trạng thái cân bằng điện hóa tại các giao diện. Kết quả được mô tả trên Hình 4. Dữ liệu cho thấy, các hệ nanogel phân tán tốt trong nước, các hạt nano phân bố trong phạm vi khá rộng từ 30-150 nm. Đặc biệt, thế Zeta trong vùng -45,6 đến -68,8 mV chỉ ra rằng các hệ phân tán có độ ổn định cao. Ảnh hưởng đáng kể của hàm lượng chiết xuất nụ đỉnh hương đến phân bố kích thước hạt trong hệ phân tán được thể hiện rõ trong kết quả DLS. Ở tỷ lệ 5% và 10% (Hình 4D1, 4D2) mật độ phân bố tập trung cao ở vùng 60 – 100 nm trong khi ở tỷ lệ 15% mật độ phân bố tập trung chủ yếu ở vùng 120 -140 nm (Hình 4D3).

Có thể ở hàm lượng chiết xuất cao các hạt có xu hướng ngưng kết tạo thành dạng cluster trong dung dịch nước tương tự như dữ liệu có được ở kết quả phân tích bằng ảnh TEM. Bên cạnh đó, kết quả phân tích thế Zeta của các hệ phân tán cho thấy mức độ ổn định của các hệ nanogel trong dung dịch nước phụ thuộc vào hàm lượng chiết xuất nụ đỉnh hương.

Cụ thể, trị tuyệt đối của thế Zeta giảm dần khi tăng hàm lượng chiết xuất, ở hàm lượng 5% hệ nanogel cho thấy độ ổn định cao nhất tương ứng giá trị Zeta – 68,8 mV (Hình 4 E1) và giảm về -45,6 mV ở hàm lượng chiết xuất 15% (Hình 4E3). Có thể trong mạng lưới nanogel, các hoạt chất kém phân cực hoặc các phần tử tích điện dương phân bố ưu tiên hơn trên lớp bề mặt, yếu tố này đã làm giảm giá trị tuyệt đối của thế zeta khi tăng hàm lượng chiết xuất



Hình 4. Phân bố kích thước hạt DLS của nanogel DH@CD/alg chứa 5% chiết xuất (D1); 10% (D2); 15% (D3) và thế Zeta tương ứng E1, E2, E3.

Mặc dù các hệ nanogel đều thể hiện tính ổn định khá cao trong dung dịch nước nhưng rõ ràng sự có mặt của chiết xuất nụ đinh hương đã ảnh hưởng đến cân bằng điện hóa trên giao diện các hạt nano trong hệ phân tán.

4. KẾT LUẬN

Vật liệu nanogel đã được tổng hợp và bao bọc thành công chiết xuất nụ đinh hương. Ảnh hưởng của hàm lượng chiết xuất đến hình thái, kích thước hạt và độ ổn định trong dung dịch nước của các hệ nanogel đã được khảo sát. Ở hàm lượng dưới 15% chiết xuất nụ đinh hương, các hệ nanogel có kích thước tập trung trong khoảng 40 – 100 nm, nanogel phân tán tốt trong nước cho độ ổn định cao với thế Zeta từ -45,6 đến -68,8 mV. Vật liệu nanogel CD/alg mang chiết xuất nụ đinh hương sẽ góp phần cải thiện độ hòa tan, nâng cao hiệu suất tạo nhũ, đặc biệt giải quyết căn bản hiện tượng tách pha và giảm mùi hương của chiết xuất trong các sản phẩm nhũ tương. Kết quả này mở rộng phạm vi ứng dụng của chiết xuất nụ đinh hương trong các lĩnh vực dược phẩm và mỹ phẩm.

Lời cảm ơn: Nghiên cứu này do Trường Đại học Công Thương Thành phố Hồ Chí Minh bảo trợ và cấp kinh phí theo Hợp đồng số 08/HĐ-DCT ngày 09 tháng 01 năm 2024.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] I. Gülçin, M. Elmastaş, and H. Y. Aboul-Enein, “Antioxidant activity of clove oil: A powerful antioxidant source,” *Arab. J. Chem.*, vol. 5, no. 4, pp. 489–499, 2012, doi: <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2010.09.016>

- [2] P. K. Sofia, R. Prasad, V. K. Vijay, and A. K. Srivastava, "Evaluation of antibacterial activity of Indian spices against common foodborne pathogens," *Int. J. Food Sci. Technol.*, vol. 42, no. 8, pp. 910–915, 2007, doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2621.2006.01308.x>
- [3] Nguyen Cao Hien, Le Thi Thanh Van, Le Van Dung, Dang Chi Hien. "Chemical composition and activity of ethanol extract from clove buds (*Syzygium aromaticum* L.)," *Tạp chí Phân tích Hóa, Lý và Sinh học*, vol. 30, no. 3A, pp. 68–74, 2024.
- [4] Cao-Hien Nguyen, Kien-Sam Banh, Chi-Hien Dang, Cong-Hao Nguyen, Thanh-Danh Nguyen, "β-Cyclodextrin/alginate nanoparticles encapsulated 5-fluorouracil as an effective and safe anticancer drug delivery system," *Arab. J. Chem.*, vol. 15, no. 6, Art. no. 103814, 2022, doi: <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2022.103814>
- [5] S. Nazir, M. U. A. Khan, W. S. Al-Arjan, S. I. A. Razak, A. Javed, and M. R. A. Kadir, "Nanocomposite hydrogels for melanoma skin cancer care and treatment: In-vitro drug delivery, drug release kinetics and anti-cancer activities," *Arab. J. Chem.*, vol. 14, Art. no. 103120, 2021, doi: <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2021.103120>
- [6] T.-D. Nguyen, T. H.-N. Tran, C.-H. Nguyen, C. Im, and C.-H. Dang, "Synthesis and characterization of β-cyclodextrin/alginate nanoparticle as a novel drug delivery system," *Chem. Biochem. Eng. Q.*, vol. 29, no. 3, pp. 429–435, 2015.
- [7] T.-D. Nguyen, C.-H. Dang, and D.-T. Mai, "Biosynthesized AgNP capped on novel nanocomposite 2-hydroxypropyl-β-cyclodextrin/alginate as a catalyst for degradation of pollutants," *Carbohydr. Polym.*, vol. 197, pp. 29–37, 2018, doi: <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2018.05.077>
- [8] T.-D. Nguyen, T.-T. Vo, T. T.-T. Huynh, C.-H. Nguyen, V.-D. Doan, D.-T. Nguyen, T.-D. Nguyen, and C.-H. Dang, "Effect of capping methods on the morphology of silver nanoparticles: Study on the media-induced release of silver from the nanocomposite β-cyclodextrin/alginate," *New J. Chem.*, vol. 43, pp. 16841–16852, 2019, doi: <https://doi.org/10.1039/C9NJ04730A>
- [9] Nguyễn Cao Hiền, Tân Văn Hậu, Lê Thị Thanh Vân, Võ Tuấn Quốc, "Tổng hợp hệ nano hydroxypropyl-beta-cyclodextrin/alginate làm vật liệu mang thuốc," *Tạp chí Khoa học Công nghệ và Thực phẩm*, vol. 13, no. 1, pp. 89–94, 2017.

ABSTRACT

STUDY ON SYNTHESIS OF NANOGEL MATERIAL ENCAPSULATED CLOVE BUD EXTRACT (*Syzygium aromaticum* L.)

Nguyen Cao Hien^{1*}, Phan Thi Thanh Dieu¹, Vo Thi Anh Thu¹,

Phan Uyen Nhi¹, Nguyen Thi Hoa², Nguyen Ba Khiem³

¹*Ho Chi Minh City University of Industry and Trade*

²*Research Institute of Technology and Food nutrition*

³*Ho Chi Minh City College of Construction No.2*

*Email: hiennc@huit.edu.vn

Nanogels encapsulating clove bud extract were fabricated using β-cyclodextrin (CD) and alginate (alg) via electrostatic interactions between the Ca²⁺-crosslinked alginate matrix and CD. The structures of hollow nanogel (CD/alg) and nanogel carrying clove bud extract (DH@CD/alg) were analyzed by infrared spectroscopy. The morphology, particle size, dispersion in water and stability of nanogel with different clove bud extract ratios were analyzed by TEM, DLS and Zeta potential measurement techniques. Nanoparticles prepared under the optimal formulation conditions were predominantly spherical and exhibited a fairly uniform size distribution within the range of 40–100 nm. The nanogel dispersions showed high colloidal stability in aqueous solution, with zeta potential values ranging from -45.6 to -68.8 mV.

Keywords: Nanogel, β-cyclodextrin, alginate, clove bud extract.