

**BÀO CHẾ CAO ĐỊNH CHUẨN TRONG SẢN XUẤT THUỐC
TỪ THẢO DƯỢC**

ThS. Vũ Bạch Linh, Trần Thị Hằng

Trường Đại học Hòa Bình

Tác giả liên hệ: vblinh@daihochoabinh.edu.vn

Ngày nhận: 11/6/2024

Ngày nhận bản sửa: 13/6/2024

Ngày duyệt đăng: 19/6/2024

Tóm tắt

Khai thác và sử dụng thảo dược trong phòng và điều trị bệnh là xu hướng bùng nổ sau đại dịch Covid-19. Ở Việt Nam, hiện nay, có các dược liệu quý được sử dụng phổ biến ở mọi nơi. Việc di thực và nuôi trồng một số vùng dược liệu tại Việt Nam phát triển mạnh mẽ, cao dược liệu được sử dụng rộng rãi trong đời sống để phòng và điều trị bệnh. Nền công nghiệp Dược cần một số lượng cao dược liệu với chất lượng cao để sản xuất thành phẩm thuốc. Tuy nhiên, cao chiết dược liệu nói riêng vẫn còn những hạn chế nhất định như: chất lượng không đồng đều, hàm lượng hoạt chất thay đổi theo lô, mẻ. Thực trạng này đòi hỏi các phương pháp xây dựng chỉ tiêu chất lượng cho cao chiết. Bài viết giới thiệu tổng quan về các phương pháp bào chế, cũng như phương pháp định tính, định lượng cao định chuẩn để dùng trong công tác đánh giá chất lượng cao thuốc.

Từ khóa: Cao định chuẩn, thảo dược.

Standardized Extraction in Herbal Medicine Production in Vietnam

MA. Vu Bach Linh, Tran Thi Hang

Hoa Binh University

Corresponding Author: vblinh@daihochoabinh.edu.vn

Abstract

Following the Covid-19 pandemic, the utilization of herbs for disease prevention and treatment has witnessed a surge in popularity. In Vietnam, a wide range of valuable medicinal herbs are abundantly available and commonly utilized. The domestic acclimatization and cultivation of medicinal plants have experienced significant growth, leading to their widespread use in daily life for disease prevention and treatment. The pharmaceutical industry requires a substantial quantity of high-quality medicinal materials to produce finished drug products. However, there are still certain limitations in the production of medicinal extracts, particularly concerning inconsistent quality. Consequently, there is a pressing demand for the development of quality criteria for extracts. This article provides an overview of preparation methods, along with standardized extraction and quantitative techniques, to evaluate the quality of herbal medicines.

Keywords: Standardized extraction, herbal medicine production.

Đặt vấn đề

Theo thống kê của Tổ chức Y tế thế giới (WHO), khoảng 80% dân số hiện nay, đặc biệt là các quốc gia đang phát triển, sử dụng thuốc từ dược liệu cho mục đích phòng tránh và điều trị các bệnh bởi tính an toàn, sẵn có, hiệu quả, tương thích với cơ thể người và ít tác dụng không mong muốn. Trong vòng hai thập kỷ trở lại đây, thuốc từ dược liệu nhận được rất nhiều sự quan tâm từ các quốc gia phương Tây. Nhiều chuyên luận dược liệu, cao dược liệu liên tục được bổ sung trong các Dược điển châu Âu, Dược điển Anh... Tại các quốc gia như Pháp và Đức, dược liệu và cao chiết dược liệu đã được kê đơn, điều trị cho bệnh nhân trên lâm sàng.

Việt Nam được đánh giá là một quốc gia “giàu có” về nguồn dược liệu của khu vực và thế giới, cùng một nền y học cổ truyền được tích lũy qua nghìn năm phát triển. Tại Việt Nam, cao dược liệu được sử dụng rộng rãi làm nguyên liệu đầu vào trong sản xuất thuốc, trong điều trị bệnh lý ở dạng thành phẩm. Một số Dược điển trên thế giới đã đưa các chỉ tiêu về cao định chuẩn vào các chuyên luận. Tuy nhiên, tiêu chuẩn chất lượng của cao thuốc chưa được quan tâm đúng mực. Việc tiêu chuẩn hóa cao chiết từ dược liệu là một phần cấp thiết để đảm

bảo chất lượng khi đưa vào sản xuất hay trong điều trị lâm sàng.

1. Tổng quan về cao định chuẩn

1.1. Khái niệm

Theo định nghĩa của Dược điển châu Âu 9 (*Ph Eur 9.0*), cao định chuẩn là cao chiết từ dược liệu đã định tính và định lượng chính xác hàm lượng của một (hay nhiều) hoạt chất và thường được biểu diễn dưới dạng phần trăm. Ví dụ: Cao định chuẩn lá bạch quả (*Ginkgo biloba L.*) có chứa 22 - 27% flavonoid tính theo flavon glycosid; 2,8 - 3,4% ginkgolid A, B, C và 2,6 - 3,2% bilobalid [1].

1.2. Phương pháp bào chế

Kỹ thuật điều chế cao định chuẩn cũng tương tự bào chế cao chiết thông thường, bao gồm những giai đoạn sau: Chiết xuất; tinh chế dịch chiết; cô đặc, sấy khô; hoàn chỉnh chế phẩm.

1.2.1. Chiết xuất

1.2.1.1. Chuẩn bị nguyên liệu

Dược liệu thường được sấy khô và chia mịn nhỏ tới độ mịn thích hợp.

1.2.1.2. Lựa chọn dung môi chiết

Dung môi chiết được lựa chọn dựa vào độ phân cực của hoạt chất và dung môi, theo nguyên tắc “*like dissolves like*” (Chất tan phân cực có xu hướng tan trong dung môi phân cực và ngược lại). Một số dung môi thông dụng để chiết được trình bày trong Bảng 1.

Bảng 1. Dung môi khác nhau dùng trong chiết xuất các nhóm hoạt chất từ dược liệu

Độ phân cực	Dung môi	Phân nhóm hóa học chiết
Thấp ↓ Trung bình ↓ Cao	Chloroform	Terpenoid, Flavonoid, Alcaloid, Aglycogen
	Cyclohexan	Sáp, chất béo
	Hexan	Sáp, chất béo
	Dicloromethan	Terpenoid, Flavonoid, Alcaloid, Aglycogen
	Diethylether	Alcaloid, Aglycogen
	Ethylacetat	Alcaloid, Aglycogen, Glycosid
	Aceton	Flavonoid, Alcaloid, Aglycogen
	Ethanol	Tannin, Polyphenol, Flavonoid, Terpenoid, Sterol, Alcaloid, Polyacetylen
	Methanol	Saponin, Tanin, Phenon, Flavon, Đường, Aminoacid, Anthrocyanidin, Terpenoid, Xanthoxyllin, Totarol, Lactone, Polyphenol
	Nước	Đường, Aminoacid, Saponin, Tanin, Lectin, Terpenoid, Athrocyanin, Tinh bột, Polypeptid

Trên thực tế, trong sản xuất, người ta thường sử dụng dung môi là nước và ethanol hoặc hỗn hợp ethanol - nước với các tỉ lệ khác nhau, trừ một số trường hợp đặc biệt như cao lá bạch quả sử dụng dung môi aceton. Trong trường hợp sử dụng cồn, lựa chọn độ cồn tùy theo thành phần của dược liệu. Dược liệu chứa hoạt chất dễ tan trong nước dùng ethanol 30⁰ - 60⁰; dược liệu dùng chứa hoạt chất ít tan trong nước dùng ethanol 70⁰; dược liệu chứa alcaloid, glycosid dùng ethanol 70⁰; dược liệu chứa tinh dầu, nhựa thơm dùng ethanol 80⁰ - 90⁰; dược liệu có hoạt chất dễ bị thủy phân dùng ethanol 90⁰ - 95⁰; lượng dung môi thường dùng gấp 6 lần lượng dược liệu [2-3].

1.2.1.3. Lựa chọn phương pháp chiết xuất

Phương pháp chiết xuất là yếu tố quan trọng góp phần vào sự thành công của quá trình nghiên cứu thuốc nguồn gốc tự nhiên. Tùy theo bản chất của dược liệu và dung môi mà ta lựa chọn phương pháp chiết xuất thích hợp. Nếu dung môi là nước, thường dùng phương pháp ngâm phân đoạn (ngâm lạnh, hầm, hãm, sắc), ít dùng phương pháp ngâm kiệt. Lượng nước thường dùng gấp 8 - 12 lần lượng dược liệu. Dung môi là ethanol thường dùng phương pháp ngâm kiệt.

Phương pháp ngâm

Cho dược liệu đã chia nhỏ tới độ mịn thích hợp (thường là bột thô) và dung môi vào một bình kín, để ở nhiệt độ phòng. Ngâm trong thời gian xác định; thỉnh thoảng khuấy trộn hoặc lắc... Để lắng 2 - 4 ngày ở nơi mát để loại tạp

chất lơ lửng. Sau đó, gạn, ép bã lấy dịch chiết, lọc lấy dịch trong.

Phương pháp ngâm nhỏ giọt (ngâm kiệt)

Là phương pháp chiết xuất bằng cách cho dung môi chảy rất chậm qua khối dược liệu đựng trong một dụng cụ đặc biệt là bình ngâm kiệt. Quá trình chiết xuất không có khuấy trộn.

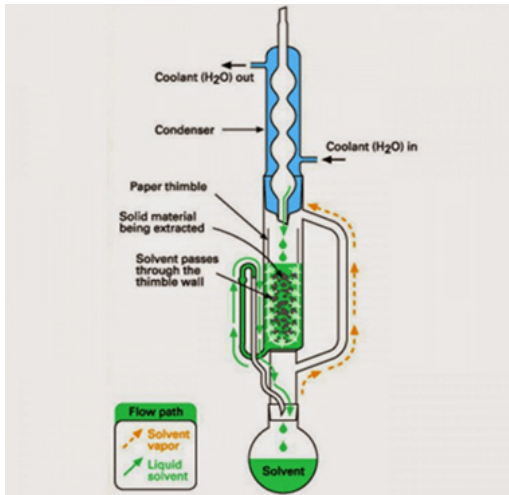
Phương pháp chiết hồi lưu và cát kéo hơi nước

Dược liệu được ngâm cùng dung môi trong một bình cầu đáy tròn được nối với hệ thống ngưng tụ. Đun nóng bình cầu chứa dược liệu và dung môi đến nhiệt độ sôi, dung môi bốc hơi sẽ ngưng tụ và quay trở lại bình chiết.

Cát kéo hơi nước là phương pháp cất một hỗn hợp hai chất lỏng bay hơi không trộn lẫn vào nhau (nước và tinh dầu). Khi áp suất hơi bão hòa bằng áp suất khí quyển, hỗn hợp bắt đầu sôi và hơi nước kéo theo hơi chất lỏng còn lại (tinh dầu). Hơi nước có thể đưa vào từ bên ngoài từ các nồi cung cấp hơi hoặc tự tạo trong nồi cất.

Phương pháp chiết Soxhlet

Dược liệu được cho vào một ống giấy lọc rồi đặt vào ngăn chiết. Dung môi mới được cho vào bình cầu và đun hồi lưu. Dung môi bốc hơi lên được ngưng tụ xuống ngăn chiết và khi tràn sẽ chảy qua ống xi phong xuống bình cầu bên dưới, mang theo các chất hòa tan từ dược liệu. Ở bình cất, chất tan được giữ lại, dung môi bốc hơi lên được ngưng tụ xuống bình chiết và đi qua lớp dược liệu để hòa tan các chất tan còn lại. Cứ như vậy cho đến khi dược liệu được chiết kiệt.



Ngoài ra, hiện nay, một số phương pháp hiện đại đang dần được ứng dụng trong công nghiệp như: Chiết siêu âm (UAE), chiết siêu tới hạn (SFE), chiết vi sóng (MAE), chiết áp suất cao (ASE)...[4].

1.2.2. Tinh chế dịch chiết

Khi chiết bằng nước hoặc ethanol, dịch chiết thường chứa nhiều tạp chất. Tạp chất có thể ảnh hưởng tới chất lượng cao thuốc, cao sẽ không ổn định, có mùi lạ, khi hòa cao vào nước dung dịch sẽ không trong. Trường hợp điều chế cao đặc, cao khô, nếu hàm lượng hoạt chất chưa đủ quy định cũng có thể phải tiến hành loại bớt tạp chất hoặc làm giàu hoạt chất để đạt hàm lượng theo quy định.

1.2.2.1. Loại tạp chất trong nước

Tạp chất tan trong nước thường là protein, gôm, chất nhày, pectin, tinh bột và có thể loại bằng các phương pháp:

- *Dùng nhiệt*: Tiến hành cô nhỏ lửa dịch chiết còn 1/2 - 1/4 thể tích ban đầu, để lắng 2 - 3 ngày ở chỗ mát, sau đó, gạn, lọc.

- *Dùng ethanol 90⁰*: Cô dịch chiết còn lại 1/2 - 1/4 thể tích ban đầu, thêm đồng thể tích ethanol 90⁰, khuấy trộn đều, để lắng qua đêm, sau đó, gạn, lọc.

- *Dùng sữa vôi*: Dịch chiết đã cô

đặc cho sữa vôi vào để dịch chiết có pH 12-14, phần lớn các hoạt chất và tạp chất sẽ tủa, khi cho acid sulfuric vào để có pH 5-6 một số hoạt chất tan trở lại, còn hầu hết các tạp chất không tan, nhờ đó, có thể loại được tạp chất. Phương pháp này thường áp dụng đối với dịch chiết đi từ dược liệu chứa flavonoid và alcaloid.

- *Dùng chì acetat*: Chì kiềm để lại gôm, chất nhày, tanin. Sau đó, loại chì lại bằng natri sunfit. Ngoài ra, người ta còn dùng phương pháp thẩm tích, điện thẩm tích, dùng chất hấp phụ hôm oxyd...

1.2.2.2. Loại tạp chất trong ethanol

Tạp chất tan trong ethanol bao gồm nhựa, chất béo và có thể loại bằng các phương pháp:

- *Dùng nước acid*: Cô dịch chiết đến thể cao mềm, sau đó, thêm nước đã acid hóa để hòa tan hoạt chất là những alcaloid. Đun nóng đến 80⁰ và để nguội. Tách riêng chất béo và chất không tan. Có thể làm 2 - 3 lần như vậy với nước acid hóa có 0,05% HCL hoặc 0,2% acid tartric.

- *Dùng parafin*: Dịch chiết được cô đặc còn lại 1/2 - 1/4 thể tích ban đầu, thêm parafin vào dịch chiết nóng, khuấy kỹ và để nguội. Parafin đông đặc kéo theo tạp chất tạo thành một màng cứng trên mặt dịch chiết.

- *Dùng bột talc*: Áp dụng cho loại tạp chất nhựa khó tan, khó tách lớp. Cho bột talc vào dịch chiết khuấy trộn kỹ, để yên lấy dịch trong.

- *Dùng ether, chloroform*: Để loại chất béo và chất nhựa ra khỏi dịch chiết nước.

Bên cạnh đó, để tinh chế dịch chiết, có thể sử dụng một số phương pháp khác như: Trao đổi ion, hấp phụ, sử dụng nhựa macroporus...

1.2.3. Cô đặc - sấy khô

1.2.3.1. Cô đặc

Mục đích để điều chế cao lỏng và cao đặc. Khi cô không được gây phân hủy hoạt chất có trong dịch chiết, do vậy, cần chú ý các điều kiện sau: Cô ở nhiệt độ thấp, thời gian cô ngắn, cô dịch chiết loãng trước, dịch chiết đặc sau. Căn cứ vào điều kiện cô, có thể chia làm 2 phương pháp: Cô đặc ở áp suất thường; cô đặc ở áp suất giảm.

1.2.3.2. Sấy khô

Một số phương pháp sấy bao gồm:

- Sấy dưới áp suất giảm, nhiệt độ thường dưới 500C.
- Sấy trên trống quay tạo màng mỏng.
- Sấy khô phương pháp phun sấy.
- Sấy khô phương pháp đông khô [4].

1.2.4. Hoàn chỉnh chế phẩm

Đây là bước quan trọng nhất trong quá trình điều chế cao định chuẩn. Ở giai đoạn này, tỉ lệ hoạt chất trong cao được xác định và điều chỉnh cho phù hợp với quy định.

Trường hợp chế phẩm có tỉ lệ hoạt chất thấp hơn quy định, người ta có thể cô tiếp, loại bớt dung môi hoặc dùng cao có hoạt chất cao hơn để điều chỉnh [4]. Ví dụ, trong sản xuất cao lá bạch quả, có thể trộn lô hàm lượng 22% flavonoid và 5% terpen với lô có hàm lượng 27% flavonoid và 7% terpen để thu được sản phẩm cuối cùng có hàm lượng như mong muốn là 24 - 25% flavonoid và 5,5 - 6,5% terpen [1].

Trường hợp chế phẩm chứa tỷ lệ phần trăm hoạt chất cao hơn quy định, người ta phải pha loãng tới hàm lượng quy định. Các chất pha loãng có thể dùng như sau: Cao lỏng phải thêm dung môi chiết; cao mềm, cao đặc dùng cao dược liệu thích hợp hoặc glycerin; cao khô có thể dùng tinh bột, lactose, glucose,

magnesi oxyd hay bã dược liệu nghiền mịn. Đối với cao lỏng để uống, có thể thêm các chất điều hương vị như siro đơn, menthol, tinh dầu bạc hà, vanilin... Ví dụ: 1g cao định chuẩn phân tả điệp chứa 200mg Cassia senna L., 500 - 750mg Cassia angustifolia Vahl và 50 - 300mg tá dược trơ [1].

1.3. Tiêu chuẩn chất lượng cao định chuẩn về định tính và định lượng

1.3.1. Định tính

Tùy vào từng chuyên luận dược liệu, phương pháp định tính sẽ thực hiện để xác định chính xác hoạt chất có mặt trong cao theo tiêu chuẩn của cao.

Các phương pháp định tính thường dùng như: Phương pháp hóa học, vật lý; phương pháp sắc ký; phương pháp đo quang.

1.3.2. Định lượng

Điểm khác biệt giữa cao định chuẩn và cao chiết thông thường là trong cao định chuẩn, hàm lượng hoạt chất được xác định. Do đó, một trong những bước rất quan trọng trong bào chế cao định chuẩn là phương pháp tiêu chuẩn hóa. Ở đây, bài viết đề cập chủ yếu đến phương pháp định lượng. Để định lượng cao định chuẩn, 2 phương pháp thường được sử dụng nhất là: Đo quang phổ hấp thụ UV - VIS; sắc kí lỏng hiệu năng cao (HPLC).

1.3.2.1. Phương pháp đo quang phổ hấp thụ UV - VIS

Nguyên tắc của phương pháp dựa vào hiệu ứng hấp thụ xảy ra khi phân tử vật chất tương tác với bức xạ điện từ trong vùng tử ngoại gần hay khả kiến. Ứng dụng phương pháp phổ đo quang, người ta có thể xác định nhiều hợp chất trong phạm vi nồng độ khá rộng. Đây là phương pháp phân tích được phát triển mạnh, ứng dụng rộng rãi trong nhiều

lĩnh vực vì độ đơn giản, đáng tin cậy và chính xác cao.

Hai phương pháp đo quang phổ UV - VIS hay được sử dụng nhất bao gồm: Phương pháp đường chuẩn và phương pháp thêm chuẩn.

a) Phương pháp đường chuẩn

Chuẩn bị dãy chuẩn khoảng 5 dung dịch có các nồng độ chất chuẩn CS khác nhau; Đo độ hấp thụ AS của dãy chuẩn và lập đồ thị của A theo C; Đo độ hấp thụ AX của dung dịch mẫu thử. Từ đó, xác định nồng độ mẫu thử CX dựa vào đường chuẩn.

b) Phương pháp thêm chuẩn

Thêm những thể tích giống nhau của dung dịch thử vào dãy chuẩn chứa những lượng chính xác khác nhau của chất chuẩn; Đo độ hấp thụ của các mẫu và xây dựng đường chuẩn biểu diễn sự phụ thuộc của độ hấp thụ theo nồng độ hoạt chất: $A = f(C)$; Giao điểm của đường chuẩn với trục hoành (nồng độ) cho ta nồng độ của chất cần định lượng.

1.3.2.2. Định lượng bằng sắc kí lỏng hiệu năng cao (HPLC)

HPLC là một phương pháp chia tách, trong đó, pha động là chất lỏng và pha tĩnh chứa trong cột là chất rắn đã được phân chia dưới dạng tiểu phân hoặc một chất lỏng phủ lên một chất mang rắn, hay một chất mang đã được gắn bằng liên kết hóa học với các nhóm chức hữu cơ. Phương pháp này ngày càng được sử dụng rộng rãi và phổ biến vì nhiều lý do: có độ nhạy cao, khả năng định lượng tốt, thích hợp tách các hợp chất khó bay hơi hoặc dễ phân hủy nhiệt.

Phạm vi ứng dụng của phương pháp HPLC rất rộng, như phân tích các hợp chất thuốc trừ sâu, thuốc kháng sinh, các chất phụ gia thực phẩm trong lĩnh vực thực phẩm, dược phẩm, môi trường...

Cũng tương tự phương pháp đo quang phổ hấp thụ UV - VIS, hai phương pháp HPLC hay được sử dụng là phương pháp đường chuẩn và phương pháp thêm chuẩn. Tuy nhiên, biến phụ thuộc không phải là độ hấp thụ mà là diện tích/chiều cao peak [5].

2. Một số ví dụ cao định chuẩn

Dược điển Trung Quốc 2010 có đề cập đến một số cao định chuẩn như: cao cam thảo, cao gừng, cao ích mẫu... Trên thị trường, cũng xuất hiện nhiều chế phẩm cao định chuẩn. Có thể kể đến như Ginseng G115, Ginkgo, Turmeric... Trong đó, đáng chú ý nhất là cao bạch quả (*Ginkgo biloba* L.) và cao đan sâm (*Salvia miltiorrhiza* Bunge).

2.1. Cao bạch quả

2.1.1. Định nghĩa

Là cao khô, chiết từ lá cây bạch quả. Cao định chuẩn lá bạch quả phải chứa 22 - 27% flavonoid tính theo flavon glycosid; 2,8 - 3,4% ginkgolid A, B, C và 2,6 - 3,2% bilobalid [1].

2.1.2. Thành phần hóa học

Từ lá bạch quả, người ta đã phân lập được hơn 140 hợp chất. Trong đó, chủ yếu là các flavonoid (kaempferol, quercetin và isorhamnetin) và terpen (ginkgolide). Ngoài ra, còn chứa một lượng nhỏ polyprenols, acid hữu cơ, polysaccharides, amino acids, phenols và các nguyên tố vi lượng [6].

2.1.3. Tác dụng dược lý

Cao chiết lá bạch quả có nhiều tác dụng đáng quý như: Tác dụng trên tim mạch, trên hệ thần kinh trung ương, hệ tiêu hóa, hô hấp, chống lão hóa, tăng cường miễn dịch, chống khối u, chống oxy hóa... [6].

2.1.4. Phương pháp bào chế

Hiện nay, sản phẩm cao chiết lá bạch quả được sử dụng làm chuẩn là sản phẩm EGb761, được sản xuất và

bảo hộ độc quyền thuộc về Công ty Schwabe của Đức. Sản phẩm có dạng bột, màu nâu nhạt, mùi thơm đặc trưng của bạch quả.

Có nhiều báo cáo về bào chế cao định chuẩn lá bạch quả. Trong đó, tập trung chủ yếu vào các phương pháp: Chiết xuất bằng acetone và kết tủa với muối chì, chiết xuất bằng ethanol và tinh chế với nhựa macroporous, chiết bằng CO₂ siêu tới hạn... Trong công nghiệp, chủ yếu sử dụng phương pháp chiết bằng ethanol và tinh chế với nhựa macroporus.

2.1.4.1. Chiết với ethanol và tinh chế bằng macroporous

Dược liệu thô được rửa sạch, cắt nhỏ và chiết với ethanol 70% v/v ở 90oC, 3 lần, mỗi lần 1,5 giờ. Tỉ lệ dung môi: dược liệu là 20:1. Thu lấy dịch chiết, lọc, cất thu hồi dung môi. Cẩn được phân tán trong nước và chạy qua cột chứa macroporus. Rửa giải với nước đến khi dịch rửa giải không màu. Tiếp tục rửa giải với ethanol/nước. Thu lấy dịch rửa giải và cất thu hồi dung môi. Sấy trong tủ sấy đến khi đạt thể chất yêu cầu [7].

2.1.4.2. Chiết bằng acetone

Lá bạch quả được nghiền đến kích thước nhỏ hơn 4 mm. Sau đó, chiết 2 lần với acetone 60% ở 57 - 59oC trong 30 phút. Dịch chiết được cô đặc đến khi hàm lượng acetone đạt 5%. Phân tán trong nước ở 12oC trong 1 giờ, ly tâm lấy dịch. Thêm tiếp amoni sulfat vào dịch ly tâm, rồi chiết với methylethylketone/

acetone. Dịch hữu cơ được cô thu hồi dung môi. Cẩn tiếp tục được phân tán trong nước, rồi chiết với butanol. Loại butanol, rồi phân tán cẩn trong hỗn hợp ethanol/nước. Chiết với n-heptan, lấy lớp nước. Pha nước được cất thu hồi dung môi và sấy ở 60° - 80° C đến khi hàm ẩm nhỏ hơn 5% [8].

2.2. Cao đơn sâm

2.2.1. Định nghĩa

Là cao khô, chiết từ rễ cây đơn sâm (*Salvia miltiorrhiza* Bunge). Cao được chuẩn hóa theo acid Salvianloic B.

2.2.2. Thành phần hóa học

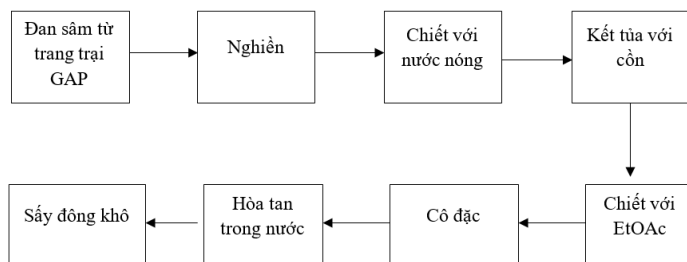
Thành phần hoá học chủ yếu của đơn sâm là các diterpenoid có màu (gọi chung là các tansinon), acid Salvianloic và các polyphenol [9].

2.2.3. Tác dụng dược lý

Đơn sâm có nhiều tác dụng đáng lưu ý, bao gồm: Tác dụng trên hệ tim mạch, trên hồng cầu, trên tiểu cầu, trên tim, trên gan mật, chống oxy hoá, ức chế ung thư. Ngoài ra, đơn sâm còn có tính kháng viêm, tính kháng khuẩn, có tác dụng diệt sản máng và ký sinh trùng sốt rét, tính kháng nấm... [9].

2.2.4. Phương pháp bào chế

Rễ đơn sâm được rửa sạch, nghiền nhỏ, rồi chiết hồi lưu với nước. Sau đó, kết tủa polymer bằng ethanol. Lọc, dịch lọc được chiết với ethyl acetat thu được phân đoạn giàu polyphenol. Cất thu hồi dung môi rồi hòa tan trong nước. Sau đó, sấy đông khô thu được sản phẩm. Sơ đồ bào chế được trình bày trong Hình 1 [10].



Hình 1. Sơ đồ bào chế cao định chuẩn đơn sâm

Kết luận

Hiện nay, cao chiết từ dược liệu chiếm một tỷ trọng lớn trong công nghệ sản xuất thuốc từ dược liệu nói riêng và công tác bảo vệ, chăm sóc sức khỏe nói chung. Việc kiểm soát chất lượng cao dược liệu là vô cùng quan trọng, nhằm đảm bảo tính ổn định chất lượng, tính hiệu quả, cũng như an toàn trong điều trị khi dùng các sản phẩm thuốc có chứa các cao dược liệu.

Thuốc từ dược liệu nói chung, cao chiết dược liệu nói riêng vẫn còn những hạn chế nhất định như: Chất lượng không ổn định giữa các lô, mẻ khác nhau. Điều này có thể do nhiều yếu tố khác nhau như: Nguồn gốc dược liệu, thời điểm thu hái. Trong sản xuất cao chiết, chất lượng cao không chỉ phụ thuộc vào quy trình bào chế mà còn phụ thuộc vào rất nhiều các yếu tố khác. Vì

vậy, cũng cần quan tâm, tìm hiểu những yếu tố như: Chất lượng nguyên liệu đầu vào, bảo quản, lưu trữ...

Chỉ một thay đổi nhỏ của các yếu tố trên, cũng có thể gây ra sự thay đổi rất lớn về hàm lượng hoạt chất trong cao chiết, từ đó, dẫn đến sự khác nhau về tác dụng dược lý.

Vì vậy, để đảm bảo tính ổn định về tác dụng điều trị cũng như độ an toàn của cao chiết, cần thiết phải sử dụng cao định chuẩn, để đảm bảo sự đồng nhất về hàm lượng hoạt chất, hiệu quả và độ tinh. Để nâng cao chất lượng cao chiết, việc xác định chỉ tiêu chất lượng, quy trình chiết cho cao định chuẩn là cực kì cấp thiết, mang lại sự đồng bộ cho các chỉ tiêu chất lượng cho từng chuyên luận, cung cấp thêm cho các nhà sản xuất công cụ đắc lực trong công tác đảm bảo chất lượng thuốc.

Tài liệu tham khảo

- [1]. European Pharmacopoeia Commission, and European Directorate for the Quality of Medicines & Healthcare, *European pharmacopoeia*, Vol. 1. Council of Europe, 2010.
- [2]. Từ Minh Koóng, *Kỹ thuật bào chế và sinh dược học các dạng thuốc*, tập 1, Nxb Y học, 2007.
- [3]. Ngô Văn Thu, *Dược liệu học*, tập 1, Nxb Y học, 2014.
- [4]. Đỗ Quyên, *Chiết xuất và phân lập hợp chất tự nhiên*, Nxb Giáo dục Việt Nam, 2015.
- [5]. Trần Tử An, *Kiểm nghiệm dược phẩm*, Nxb Y học, tr.75-76, 88-89, 2007.
- [6]. Mohanta, Tapan Kumar, Yasinalli Tamboli, and P. K. Zubaidha, "Phytochemical and medicinal importance of Ginkgo biloba L", *Natural product research* 28.10: 746-752, 2014.
- [7]. Zhao, Kun, et al. "Ginkgolide A alleviates cardiac remodeling in mice with myocardial infarction via binding to matrix metalloproteinase-9 to attenuate inflammation." *European Journal of Pharmacology* 923 : 174932, 2022.
- [8]. Schwabe, Klaus-Peter, "Method of preparation of an extract from Ginkgo biloba leaves and pharmaceuticals containing the extract", U.S. Patent No. 5,322,688. 21 Jun. 1994.
- [9]. Hao, Da-Cheng, Xiao Jie Gu, and Pei Gen Xiao, *Medicinal plants: chemistry, biology and omics*, Woodhead Publishing, 2015.
- [10]. Chen, Junhui, et al., "Standardized extracts of Chinese medicinal herbs: case study of Danshen (*Salvia miltiorrhiza* Bunge)", *Journal of Food and Drug Analysis* 15.4.200.