



RESEARCH FOR PRODUCTION FROM INTERCENTAL MEDICINE

Nguyen Van Thang*, Do Cong Ba

Tan Trao University, Vietnam

Email address: vanthang.edu.vn@gmail.com

DOI: 10.51453/2354-1431/2022/803

Article info

Received: 20/05/2022

Revised: 11/07/2022

Accepted: 01/08/2022

Keywords:

Xuyen tam lien,
Andrographis paniculata,
high density, quality
standards

Abstract:

Traditional medicine in Vietnam and some countries around the world shows that radial radix (*Andrographis paniculata* Burm.f.), the Acanthaceae family, has a bitter taste, has welding properties, has the effect of clearing heat, detoxifying, only Traditionally, anti-cancer, used in diseases such as upper respiratory tract infection, pharyngitis, pneumonia, etc. Testing of input materials with 3 samples of XTL01 -> 03 purchased at Na Hang, Chiem Hoa, Son Duong, Tuyen Quang province. Survey on input material size, raw material drying temperature, high radial preparation process associated with 40% water and ethanol solvent, time, extraction temperature, etc. Check some quality criteria of Concentrated extract was obtained according to DDVN V. Results of selection of medicinal herbs purchased at Na Hang, raw material drying temperature 50°C, raw material size < 3 mm, water solvent, amount of solvent for flooding medicinal herbs, with 3 extraction times, total 3.5 hours, extraction temperature 100°C. The inter-radial high density has a sense of DDVN V standard; Moisture content reached 19.79%; The pH of 1% concentrated solution (kl/tt) reached 6.44; The content of extractable by water reached 9.23%; Total ash reached 8.44%; Total aerobic microorganisms < 10 CFU/g, Total *Enterobacteria* < 10 CFU/g; Total number of mushrooms < 10 CFU/g. No bacteria: *Escherichia coli*; *Staphylococcus aureus*; *Salmonella spp.*



NGHIÊN CỨU BÀO CHẾ CAO ĐẶC TỪ DƯỢC LIỆU XUYÊN TÂM LIÊN

Nguyễn Văn Thắng*, Đỗ Công Ba

Trường Đại học Tân Trào, Việt Nam

Địa chỉ email: vanthang.edu.vn@gmail.com

DOI: 10.51453/2354-1431/2022/803

Thông tin bài viết	Tóm tắt
<p>Ngày nhận bài: 20/05/2022</p> <p>Ngày sửa bài: 11/07/2022</p> <p>Ngày duyệt đăng: 01/08/2022</p>	<p>Y học cổ truyền Việt Nam và một số nước trên thế giới cho thấy xuyên tâm liên (<i>Andrographis paniculata</i> Burm.f.), họ Ô rô (Acanthaceae) có vị đắng, tính hàn, có tác dụng thanh nhiệt, giải độc, chỉ thống, tiêu ung thũng, được dùng trong các chứng bệnh như viêm đường hô hấp trên, viêm họng, viêm phổi,... Kiểm nghiệm nguyên liệu đầu vào với 3 mẫu XTL01->03 được thu mua tại Na Hang, Chiêm Hóa, Sơn Dương, tỉnh Tuyên Quang. Khảo sát kích thước nguyên liệu đầu vào, nhiệt độ sấy nguyên liệu, quy trình bào chế cao đặc xuyên tâm liên với dung môi nước và ethanol 40%, thời gian, nhiệt độ chiết,... Kiểm tra một số chỉ tiêu chất lượng của cao đặc thu được theo DĐVN V. Kết quả lựa chọn dược liệu thu mua tại Na Hang, nhiệt độ sấy nguyên liệu 50°C, kích thước nguyên liệu < 3 mm, dung môi nước, lượng dung môi cho ngập dược liệu, với 3 lần chiết, tổng 3,5 giờ, nhiệt độ chiết 100°C. Cao đặc xuyên tâm liên có cảm quan đạt tiêu chuẩn DĐVN V; Hàm ẩm đạt 19,79%; pH dung dịch cao đặc 1% (kl/tt) đạt 6,44; Hàm lượng chất chiết được bằng nước đạt 9,23%; Tro toàn phần đạt 8,44%; Tổng vi sinh vật hiếu khí < 10 CFU/g, Tổng vi khuẩn <i>Enterobacteria</i> < 10 CFU/g; Tổng số nấm < 10 CFU/g. Không có các vi khuẩn: <i>Escherichia coli</i>; <i>Staphylococcus aureus</i>; <i>Salmonella spp.</i></p>
<p>Từ khóa:</p> <p>Xuyên tâm liên, <i>Andrographis paniculata</i>, cao đặc, tiêu chuẩn chất lượng.</p>	

1. Đặt vấn đề

Y học cổ truyền dùng xuyên tâm liên chữa các bệnh đường hô hấp như cảm sốt, cúm, ho, viêm họng, sung amidan, viêm phế quản, viêm phổi. Nhờ đặc tính kháng vi khuẩn, virus phổ rộng, xuyên tâm liên cũng có hiệu quả tốt trong điều trị nhiều bệnh lý nhiễm trùng như viêm đường tiết niệu, viêm âm đạo, khí hư, viêm nhiễm đường ruột. Ngoài ra, xuyên tâm liên còn được dùng điều trị các bệnh về gan, sốt, tiêu chảy cấp tính, tăng huyết áp, thủy đậu, bệnh phong, sốt rét, đắp ngoài hoặc làm nước tắm chữa mụn nhọt, ghẻ lở...[1].

Nhiều công trình nghiên cứu khoa học trong nước cũng như trên thế giới cũng cho thấy chiết xuất xuyên tâm liên và hoạt chất andrographolid có tác dụng ức chế

SARS-CoV-2 [2-4], có hoạt động diệt khuẩn phổ rộng [5], diterpenlacton từ xuyên tâm liên được chứng minh là có hoạt động kháng khuẩn và chống oxy hóa [6]. Trong công văn số 1306/BYT-YDCT, ngày 17/3/2020 của Bộ Y tế về việc tăng cường phòng chống bệnh viêm đường hô hấp cấp do SARS-Cov-2 bằng thuốc và các phương pháp YHCT đã đưa ra một số bài thuốc để phòng và hỗ trợ điều trị Covid-19 như Ngân kiều tán; Ngân kiều tán gia giảm; Ma hạch thạch cam thang và Cát căn cầm liên thang, trong 4 bài thuốc đó đều có dược liệu xuyên tâm liên [7].

Hiện nay, nhu cầu sử dụng các thuốc có nguồn gốc từ thiên nhiên ở nước ta ngày càng tăng. Đặc biệt trong bối cảnh Việt Nam là một trong những nước có tình

trạng kháng thuốc kháng sinh đáng báo động, việc sử dụng kháng sinh tự nhiên như xuyên tâm liên và hoạt chất andrographolid để điều trị nhiễm khuẩn đường hô hấp trên và lý cấp càng được quan tâm [1]. Hơn nữa, thuốc từ xuyên tâm liên đã có trong danh mục thuốc đông y, thuốc từ dược liệu thuộc phạm vi thanh toán của bảo hiểm y tế. Với định hướng tạo điều kiện cho các nghiên cứu tiếp theo, hướng tới đưa sản phẩm được bào chế từ xuyên tâm liên ra thị trường, đáp ứng nhu cầu cấp thiết của xã hội hiện nay, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với hai mục tiêu sau:

1. Bào chế được cao đặc từ dược liệu xuyên tâm liên thu hái tại tỉnh Tuyên Quang.

2. Kiểm tra một số chỉ tiêu chất lượng của cao đặc xuyên tâm liên.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Xuyên tâm liên (*Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees), họ Ô rô (Acanthaceae) được thu mua tại 03 điểm khác nhau của tỉnh Tuyên Quang và được đánh số từ XTL01-> 03 tương ứng tại Na Hang, Chiêm Hóa và Sơn Dương.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Kiểm nghiệm nguyên liệu đầu vào

2.2.1.1. Cảm quan

Quan sát ở ánh sáng thường, mô tả màu sắc, hình dạng, kích thước, thể chất và mùi vị theo ĐĐVN V - chuyên luận xuyên tâm liên.

2.2.1.2. Soi bột

Sấy khô lượng nhỏ dược liệu rồi tán thành bột thô, rây lấy bột mịn. Soi và quan sát đặc điểm bột dưới kính hiển vi theo Dược điển Việt Nam V (ĐĐVN V) - chuyên luận xuyên tâm liên.

2.2.1.3. Định tính

Sử dụng phương pháp sắc ký lớp mỏng theo phụ lục 5.4 - ĐĐVN V.

2.2.1.4. Định lượng chất chiết (diterpenlacton)

Sử dụng phương pháp cân theo phụ lục 12.10 - ĐĐVN V.

2.2.2. Xây dựng quy trình bào chế cao đặc từ dược liệu xuyên tâm liên

2.2.2.1. Chiết xuất dịch chiết

Nguyên liệu là xuyên tâm liên có thân hình vuông dài khoảng 2-4 cm và lá hình mác. Khảo sát các tiêu chí nhiệt độ sấy nguyên liệu, kích thước nguyên liệu với 2 loại dung môi là nước và ethanol 40% [8]. Tính hiệu suất và lựa chọn phương pháp chiết phù hợp.

* *Dung môi là nước*: Chiết 3 lần bằng dụng cụ thích hợp theo phương pháp sắc, cụ thể:

- Lần 1: Cân chính xác 1 kg dược liệu xuyên tâm liên, đưa vào bình sắc. Thêm dung môi đến ngập dược liệu. Đun sôi trong 1,5 giờ rồi rút lấy dịch chiết lần 1

- Lần 2: Sau khi rút dịch chiết lần 1, thêm tiếp dung môi đến ngập dược liệu, tiếp tục đun sôi trong 1 giờ và rút lấy dịch chiết lần 2

- Lần 3: Tiến hành tương tự lần 2

Gộp dịch chiết 3 lần, để lắng, gạn lấy dịch trong. Phần còn lại đem lọc qua bông để loại bỏ cặn bã.

* *Dung môi là ethanol 40%*: Chiết hồi lưu 3 lần theo phương pháp chiết nóng, cụ thể:

- Lần 1: Cân chính xác 1 kg dược liệu xuyên tâm liên, đưa vào giỏ sắc. Thêm dung môi đến ngập dược liệu. Đun sôi trong 1,5 giờ rồi rút lấy dịch chiết lần 1

- Lần 2: Sau khi rút dịch chiết lần 1, thêm tiếp dung môi đến ngập dược liệu, tiếp tục đun sôi trong 1 giờ và rút lấy dịch chiết lần 2

- Lần 3: Tiến hành tương tự lần 2

Gộp dịch chiết 3 lần, để lắng, gạn lấy dịch trong. Phần còn lại đem lọc qua bông để loại bỏ cặn bã.

Mỗi loại làm 06 mẫu, lấy kết quả trung bình.

2.2.2.2. Cô thành cao đặc

Dịch chiết thu được để lắng 3 ngày rồi gạn lấy dịch trong (phần còn lại lọc qua bông để loại bỏ cặn bã), dịch chiết sau đó đem cất thu hồi dung môi được cao lỏng.

Cao lỏng để lắng, lọc qua bông rồi ly tâm ở tốc độ 5000 vòng/phút trong 30 phút để loại bỏ cặn bã, tạp chất thô sơ còn lẫn lại trong cao.

Dịch ly tâm đem cô cách thủy ở nhiệt độ không quá 80°C đến khi thu được cao đặc hàm ẩm đạt tiêu chuẩn ĐĐVN V.

2.2.3. Kiểm tra hàm lượng của cao đặc xuyên tâm liên

2.2.3.1. Hình thức, cảm quan, độ tan

Độ đồng nhất: Cho một ít cao đặc và dàn đều trên lam kính, đặt lamen ép sát rồi soi dưới kính hiển vi.

Độ tan: Lấy 1 g cao đặc hòa tan với dung môi, khuấy đều và quan sát bằng mắt thường.

Màu sắc: Lấy khoảng 1 g cao đặc dàn đều lên tờ giấy trắng và quan sát.

Mùi, vị: Xác định mùi, vị của cao đặc bằng khứu giác, vị giác (phụ lục 1.1 - ĐĐVN V)

2.2.3.2. Độ ẩm của cao đặc

Theo phương pháp mất khối lượng do làm khô (1g, 85°C, 4 giờ), phụ lục 9.6 - ĐĐVN V

2.2.3.3. Xác định pH của dung dịch cao đặc nồng độ 1% (kl/tt)

Cân chính xác khoảng 1,00 g cao đặc cho vào cốc có mỏ, hòa tan, chuyển dần vào bình định mức 100 ml bằng nước cất đến vạch. Hiệu chuẩn máy đo pH lần

lượt bằng các hệ đệm chuẩn có pH = 7, pH = 10 và pH = 4. Nhúng điện cực vào dung dịch cao đặc 1% và đo trị số pH ở cùng điều kiện đo của các dung dịch đệm chuẩn khi hiệu chuẩn máy (PL 6.2-DĐVN V).

2.2.3.4. Xác định tỷ lệ tro toàn phần của cao đặc

Cân chính xác khoảng 2,00 g cao đặc vào chén sứ, nung trong lò nung ở nhiệt độ 450°C đến khi cháy thành tro hoàn toàn, làm nguội chén nung trong bình hút ẩm và cân (PL 9.8 - DĐVN V).

Tỷ lệ tro toàn phần được tính theo công thức:

$$T (\%) = \frac{100 \times 100(m_{t+c} - m_c)}{m(100 - X)}$$

Trong đó;

T: Tỷ lệ phần trăm của tro toàn phần (%)

m_{t+c} : Tổng khối lượng chén sứ và tro toàn phần (g)

m_c : Khối lượng chén sứ (g)

m: Khối lượng cao đem thử (g)

X: Độ ẩm của cao đặc (%)

2.2.3.5. Kiểm tra chất chiết được bằng nước trong cao đặc

Cân chính xác khoảng 4,00 g cao đặc cho vào bình nón 250 ml. Thêm chính xác 100ml nước cất, đậy kín, để yên 1 giờ. Đun sôi nhẹ hồi lưu thêm 1 giờ rồi để nguội và lấy bình nón ra cân lại. Thêm nước cất bổ sung khối lượng đã bị giảm rồi lọc qua phễu. Lấy chính xác 25 ml dịch lọc vào cốc thủy tinh. Cô cách thủy đến khô, sấy ở 105°C trong 3 giờ. Để nguội trong bình hút ẩm rồi cân xác định khối lượng cặn (PL 12.10 - DĐVN V).

Hàm lượng chất chiết được trong cao đặc bằng nước theo công thức:

$$A (\%) = \frac{m_c}{m(100 - X)} \times 4.10^4$$

Trong đó;

A: Hàm lượng chất chiết được bằng nước (%)

m: Khối lượng cao đặc đem chiết (g)

m_c : Khối lượng cặn của 25ml dịch lọc (g)

X: Độ ẩm của cao đặc đem chiết (%)

2.2.3.6. Thử giới hạn nhiễm khuẩn

Tiến hành thử giới hạn nhiễm khuẩn theo phụ lục 13.6 - DĐVN V.

3. Kết quả nghiên cứu

3.1. Kiểm nghiệm nguyên liệu đầu vào

3.1.1. Cảm quan

Cây xuyên tâm liên có thân hình vuông, phân nhánh, đốt hơi phình ra, kết cấu mỏng manh, dễ gãy. Lá

đơn, mọc đối, có cuống ngắn, hình mác, dài 3 cm đến 10 cm, rộng 1 cm đến 2 cm, gốc thuôn, đầu nhọn dài, hai mặt nhẵn, mặt trên màu xanh đậm, mặt dưới màu xanh nhạt. Hoa nhỏ, mọc thành chùm ở nách lá và ở ngọn cành. Dược liệu xuyên tâm liên có mùi nhẹ, đặc trưng, vị rất đắng.

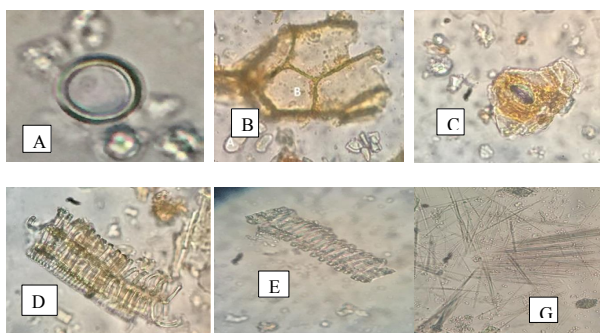
Bảng 3.1. Kết quả đánh giá mô tả cảm quan dược liệu xuyên tâm liên

Mẫu dược liệu	XTL01	XTL02	XTL03
Đặc điểm thân	Đúng	Đúng	Đúng
Đặc điểm lá	Đúng	Đúng	Đúng
Mùi	Đúng	Đúng	Đúng
Vị	Đúng	Đúng	Đúng

Như vậy, các mẫu nguyên liệu XTL01 đến XTL03 thu hái tại 03 địa điểm khác nhau của tỉnh Tuyên Quang phù hợp với mô tả theo DĐVN V.

3.1.2. Soi bột

Bột dược liệu xuyên tâm liên có đặc điểm như hình 3.1, cụ thể: Cả 2 mặt biểu bì lá có tế bào rộng chứa nang thạch hình tròn hoặc hình bầu giục (A). Mô mềm (B). Lỗ khí có nhiều ở biểu bì dưới (C). Mô giậu gồm 1 hàng tế bào hình chữ nhật xếp thẳng đứng (D). Cung libe gỗ nằm giữa gân lá (E). Tinh thể calci oxalat hình kim (G).



Hình 3.1. Vi phẫu bột dược liệu xuyên tâm liên

Bảng 3.2. Kết quả đánh giá soi bột vi phẫu dược liệu xuyên tâm liên

Mẫu dược liệu	XTL01	XTL02	XTL03
A	Đúng	Đúng	Đúng
B	Đúng	Đúng	Đúng
C	Đúng	Đúng	Đúng
D	Đúng	Đúng	Đúng
E	Đúng	Đúng	Đúng
G	Đúng	Đúng	Đúng

Các đặc điểm của bột dược liệu xuyên tâm liên XTL01 đến XTL03 phù hợp với mô tả theo DĐVN V.

3.1.3. Định tính

Dịch chấm sắc ký: Cân 5 g dược liệu rồi nghiền mịn với 3 mẫu thử XTL01->03 và 1 mẫu chuẩn xuyên tâm liên. Cho từng mẫu riêng vào bình nón và ngâm trong ethanol 96% (ngâm 3 lần, mỗi lần 10 ml trong 1 giờ), gạn lấy dịch, lọc, lấy dịch lọc bốc hơi dung môi còn khoảng 1 ml để chấm sắc ký.

Hoạt hóa bản mỏng silicagel GF 254 ở 105°C trong 1 giờ. Hệ dung môi triển khai: Methanol – chloroform (1:1)

Triển khai sắc ký: Chấm riêng 4 dịch chiết trên cùng bản mỏng với cùng thể tích, để khô tự nhiên, chạy sắc ký đến vạch giới hạn dung môi (cách mép trên 0,5 cm) rồi để khô ở nhiệt độ phòng. Phát hiện vết bằng cách soi dưới đèn tử ngoại với bước sóng ở 254 nm và 366 nm.

Kết quả cho thấy các mẫu xuyên tâm liên được thu mua tại các điểm khác nhau của tỉnh Tuyên Quang có các vết cùng màu sắc và R_f giống mẫu xuyên tâm liên đối chiếu. Như vậy, các mẫu dược liệu xuyên tâm liên thu hái tại tỉnh Tuyên Quang đạt yêu cầu theo ĐVN V.

3.1.4. Định lượng diterpenlacton trong dược liệu xuyên tâm liên

Bảng 3.3. Hàm lượng diterpenlacton trong dược liệu xuyên tâm liên

Mẫu dược liệu	XTL01	XTL02	XTL03
Hàm lượng diterpenlacton (%)	7,21	6,34	6,03
Yêu cầu của ĐVN V (≥ 6,0%)	Đạt	Đạt	Đạt

Kết quả ở bảng 3.3 cho thấy các mẫu dược liệu xuyên tâm liên thu hái tại tỉnh Tuyên Quang đều đạt yêu cầu của ĐVN V về hàm lượng diterpenlacton (> 6,0%).

Kết luận: Qua kiểm tra chất lượng đầu vào theo phương pháp cảm quan, vi phẫu và sắc ký lớp mỏng đã xác định được nguyên liệu xuyên tâm liên thu hái tại tỉnh Tuyên Quang đạt tiêu chuẩn chất lượng theo chuyên luận của ĐVN V và các tài liệu chính thống khác. Qua đánh giá chất lượng dược liệu, lựa chọn mẫu dược liệu xuyên tâm liên thu hái tại Na Hang của tỉnh Tuyên Quang để bào chế cao đặc.

3.2. Xây dựng quy trình bào chế cao đặc từ dược liệu xuyên tâm liên

3.2.1. Xác định thời gian, nhiệt độ sấy nguyên liệu

- Nguyên liệu được sấy ở các nhiệt độ khác nhau và độ ẩm không khí đầu vào 40%, tốc độ gió 4 m/s, biên độ nhiệt 20C và biên độ ẩm 3%.

- CT1: Sấy ở nhiệt độ 45oC, thời gian sấy khảo sát là 2, 4, 6 (giờ)

- CT2: Sấy ở nhiệt độ 50oC, thời gian sấy khảo sát là 2, 4, 6 (giờ)

- CT3: Sấy ở nhiệt độ 55oC, thời gian sấy khảo sát là 2, 4, 6 (giờ)

Nguyên liệu được sấy và kiểm tra độ ẩm, màu sắc theo từ thời gian sấy. Kết quả cho thấy độ ẩm của nguyên liệu giảm dần theo thời gian sấy, đặc biệt trong khoảng thời gian đầu từ 1- 4 giờ hàm lượng ẩm giảm đáng kể, và từ 4 -6 giờ sấy độ ẩm giảm chậm và sau 6 giờ sấy đạt được yêu cầu của tiêu chuẩn hàm ẩm < 10%.

Nguyên liệu được sấy và kiểm tra độ ẩm, màu sắc theo từ thời gian sấy. Kết quả cho thấy độ ẩm của nguyên liệu giảm dần theo thời gian sấy, đặc biệt trong khoảng thời gian đầu từ 1- 4 giờ hàm lượng ẩm giảm đáng kể, và sau 4 giờ sấy độ ẩm giảm chậm và đạt được yêu cầu của tiêu chuẩn hàm ẩm <10%.

Nguyên liệu được sấy và kiểm tra độ ẩm, màu sắc theo từ thời gian sấy. Kết quả cho thấy độ ẩm của nguyên liệu giảm dần theo thời gian sấy, đặc biệt trong khoảng thời gian đầu từ 1- 4 giờ hàm lượng ẩm giảm đáng kể, và từ sau 3 giờ sấy độ ẩm đạt trong khoảng 12 -13%, sau 4 giờ sấy đạt được yêu cầu của tiêu chuẩn hàm ẩm < 9%.

Công thức sấy ở nhiệt độ 45oC thì cần khoảng thời gian 6 giờ sấy mới đạt được độ ẩm < 12% nhưng công thức sấy ở nhiệt độ 55oC chỉ cần 4 giờ để đạt độ ẩm < 9%. Ở nhiệt độ sấy 50oC thì cần mất 5 giờ để đạt độ ẩm < 10%. Như vậy, thời gian sấy, độ ẩm cần đạt giữa các công thức có sự chênh lệch, điều này có thể làm ảnh hưởng tới màu sắc, các thành phần có hoạt tính của nguyên liệu. Nhiệt độ cao có thể tác động bởi nhiệt làm biến đổi màu sắc của nguyên liệu, cũng như làm giảm hoạt chất do bị phân hủy bởi nhiệt, nhiệt độ thấp thời gian sấy kéo dài, tổn công sức, nguyên liệu và tăng chi phí.

3.2.2. Khảo sát quy trình chiết nước theo Dược điển Việt Nam

- + Phương pháp sắc;
- + Số lần chiết 03 lần
- + Thời gian chiết xuất 3,5 giờ.

Gộp dịch chiết, cô đặc còn khoảng 300 ml. Làm 6 mẫu được khối lượng cao bán thành phẩm như bảng 3.4.

Bảng 3.4. Kết quả đánh giá chiết xuất dung môi nước

Mẫu	Khối lượng mẫu xuyên tâm liên (g)	Khối lượng cao lỏng thu được (g)
1	1000,12	846,72
2	1000,56	912,11
3	1000,24	848,71
4	1000,73	926,33
5	1000,42	879,42
6	1000,18	891,26
Trung bình	1000,38	884,09

Kết quả ở bảng 3.4 cho thấy, các mẫu cao được chiết bằng dung môi nước thu được khối lượng cao trung bình là 884,09 g khi chiết với khối lượng dược liệu là 1000,38 g. Như vậy, tỷ lệ khối lượng cao thu được/khối lượng dược liệu đem chiết là 88,41%.

3.2.3. *Khảo sát quy trình chiết nóng bằng dung môi ethanol 40%*

Sử dụng dung môi chiết xuất bằng dung môi ethanol 40%, kết quả như sau:

Bảng 3.5. Kết quả đánh giá chiết xuất bằng dung môi ethanol 40%

Mẫu	Khối lượng mẫu xuyên tâm liên (g)	Khối lượng cao lỏng thu được (g)
1	1000,34	732,41
2	1000,71	823,24
3	1000,42	778,45
4	1000,16	826,11
5	1000,02	768,92
6	1000,19	705,37
Trung bình	1000,307	772,42

Kết quả ở bảng 3.5 cho thấy, các mẫu cao được chiết bằng dung môi cồn thu được khối lượng cao trung bình là 772,42 g khi chiết với khối lượng dược liệu là 1000,307 g. Như vậy, tỷ lệ khối lượng cao thu được/khối lượng dược liệu đem chiết là 77,22%.

Vậy đề tài lựa chọn dung môi chiết xuất là nước vì cho khối lượng cao lớn hơn so với khi chiết xuất bằng dung môi cồn. Hơn nữa, việc sử dụng dung môi cồn sẽ làm tăng chi phí sản xuất và tăng nguy cơ gặp phải các tai nạn cháy nổ nên không phù hợp khi triển khai sản xuất ở quy mô lớn.

3.2.4. *Nghiên cứu ảnh hưởng của kích thước dược liệu đến hiệu suất chiết xuất*

Nguyên liệu xuyên tâm liên được phân chia nhỏ

có kích thước khác nhau: < 1 mm, < 3 mm, < 5 mm và < 10 mm. Sau đó tiến hành chiết xuất như phần 2.2.2.1, thời gian chiết xuất là 3,5 h. Xác định khối lượng cao đặc thu được. Hiệu suất bào chế cao đặc tính theo phần trăm cao khô tuyệt đối trên dược liệu khô (kí hiệu H) như sau:

$$H (\%) = m_2 \times \frac{100 - X}{m_1}$$

Trong đó;

m₁: Khối lượng dược liệu (g)

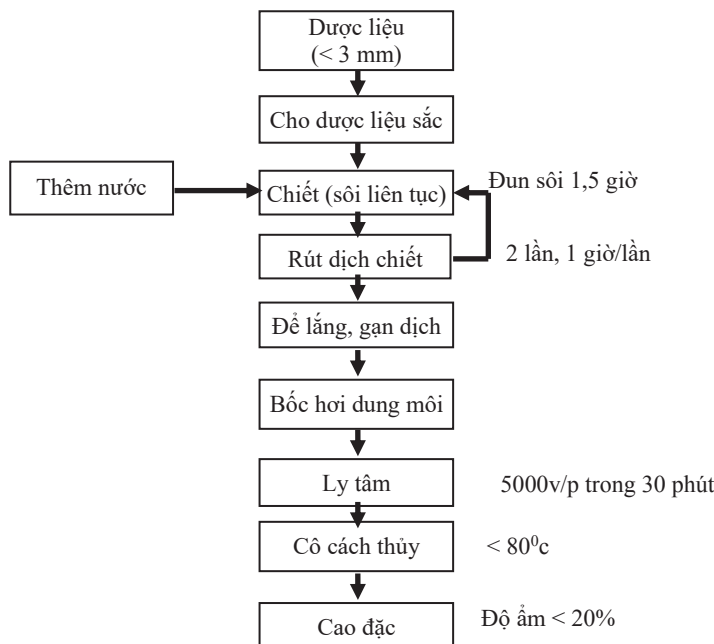
m₂: Khối lượng cao đặc (g)

X: Độ ẩm của cao đặc (%)

Bảng 3.6. Hiệu suất chiết xuất theo kích thước dược liệu

Kích thước dược liệu	Khối lượng dược liệu (m ₁ , g)	Khối lượng cao thu được (m ₂ , g)	Độ ẩm cao đặc (X, %)	Hiệu suất (H, %)
< 1 mm	1000,18	363,18	18,19	29,71
< 3 mm	1000,21	362,89	18,35	29,62
< 5 mm	1000,27	352,47	19,14	28,49
< 10 mm	1000,14	341,65	19,23	27,59

Kết quả khảo sát cho thấy rằng, với kích thước nguyên liệu < 10 mm cho hiệu suất chiết thấp nhất cả 03 sản phẩm. Hiệu suất chiết của nguyên liệu < 1 mm là cao nhất, tiếp đến là < 3 mm và < 5 mm. Tuy nhiên sự sai khác giữa < 1 mm và 3 mm là không lớn (không sai khác có ý nghĩa thống kê). Do đó, để giảm chi phí nhân công để phân chia nguyên liệu, chúng tôi lựa chọn kích thước phù hợp của nguyên liệu cho sản xuất là < 3 mm.



Sơ đồ 3.1. Quy trình bào chế cao đặc xuyên tâm liên

3.3. Kiểm tra chất lượng của cao đặc từ dược liệu xuyên tâm liên

3.3.1. Hình thức, cảm quan, độ tan

- Màu sắc: Lấy khoảng 1g cao đặc mỗi mẫu vào bát sứ trắng men trắng, nghiêng bát cho chúng chảy lên thành bát tạo thành một lớp quan sát dưới ánh sáng tự nhiên thấy cao có màu nâu đen và đồng nhất, không có váng, không có cặn dược liệu.

- Mùi (xác định bằng khứu giác): Cao đặc có mùi đặc trưng của dược liệu Xuyên tâm liên.

- Vị (xác định bằng vị giác): Cao đặc có vị đắng.

- Độ tan: Lấy 20 ml nước cất, thêm khoảng 1g cao đặc mỗi mẫu, khuấy đều thấy cao đặc tan hoàn toàn trong nước cất.

Bảng 3.7. Kết quả đánh giá hình thức, cảm quan, độ tan của cao đặc xuyên tâm liên

Mẫu số	Màu sắc	Mùi	Vị	Độ tan
1	Đạt	Đạt	Đạt	Đạt
2	Đạt	Đạt	Đạt	Đạt
3	Đạt	Đạt	Đạt	Đạt
4	Đạt	Đạt	Đạt	Đạt
5	Đạt	Đạt	Đạt	Đạt
6	Đạt	Đạt	Đạt	Đạt

Kết quả ở bảng 3.7 cho thấy, các mẫu cao đặc xuyên tâm liên đều đạt các yêu cầu về màu sắc, mùi, vị và độ tan phù hợp với yêu cầu ĐĐVN V – chuyên luận cao thuốc

Thực hiện xác định độ ẩm của cao đặc theo Dược điển Việt Nam V đối với 6 mẫu.

Bảng 3.8. Độ ẩm của cao đặc

Mẫu số	Độ ẩm cao (%)
1	20,12
2	19,34
3	20,11
4	20,03
5	19,71
6	19,42
Trung bình	19,79

Kết quả ở bảng 3.8 cho thấy, các mẫu cao nghiên cứu có độ ẩm trung bình là 19,79%, phù hợp với tiêu chuẩn độ ẩm của ĐĐVN V (dưới 20%)

3.3.3. Xác định pH của dung dịch cao đặc nồng độ 1% (kl/tt)

Thử theo phụ lục 6.2 - ĐĐVN V, pH của các mẫu cao đặc được thể hiện trong bảng 3.9

Bảng 3.9. pH của dung dịch cao đặc nồng độ 1%

Mẫu số	Khối lượng cao thu được (g)	pH dung dịch cao đặc nồng độ 1% (kl/tt)
1	1,02	6,58
2	1,01	6,72
3	1,02	6,13
4	1,03	6,79
5	1,01	6,02
6	1,02	6,38
Trung bình	1,02	6,44

Như vậy, cao đặc xuyên tâm liên ở nồng độ 1% (kl/tt) có tính acid yếu.

3.3.4. Hàm lượng chất chiết được bằng nước trong cao đặc xuyên tâm liên

Bảng 3.10. Hàm lượng chất chiết được bằng nước trong cao đặc xuyên tâm liên

Mẫu số	Khối lượng cao đặc đem chiết (g)	Độ ẩm cao đặc đem chiết (%)	Khối lượng cặn của 25ml dịch lọc (g)	Hàm lượng chất chiết được bằng nước (%)
1	4,01	19,79	0,068	8,39
2	4,03		0,077	9,46
3	4,00		0,081	10,04
4	4,01		0,067	8,27
5	4,01		0,069	8,52
6	4,02		0,087	10,70
Trung bình				9,23

Kết quả ở bảng 3.10 cho thấy, hàm lượng chất chiết được bằng nước trong cao đặc xuyên tâm liên trung bình đạt 9,23% (các mẫu thử nghiệm đều không dưới 8%).

3.3.5. Một số chỉ tiêu khác của cao đặc xuyên tâm liên

Bảng 3.11. Một số chỉ tiêu khác của cao đặc xuyên tâm liên

Chỉ tiêu	Mẫu 1	Mẫu 2	Mẫu 3	Trung bình
Tỷ lệ tro toàn phần (%)	8,49	8,57	8,26	8,44
Giới hạn nhiễm khuẩn	- Vi khuẩn hiếu khí < 10 CFU/g - Vi khuẩn <i>Enterobacteria</i> < 10 CFU/g - Tổng số nấm < 10 CFU/g - Không có các vi khuẩn: <i>Escherichia coli</i> ; <i>Staphylococcus aureus</i> ; <i>Salmonella spp</i>			

4. Kết luận

Qua nghiên cứu chúng tôi đã thu được các kết quả chính như sau: Đã kiểm nghiệm được dược liệu đầu vào, kết quả cho thấy: 03 mẫu dược liệu xuyên tâm liên thu mua tại 3 điểm khác nhau của tỉnh Tuyên Quang đạt các yêu cầu về mô tả, cảm quan, vi phẫu, định tính, định lượng hàm lượng diterpenlacton theo yêu cầu của Dược điển Việt Nam V. Đề tài lựa chọn xuyên tâm liên được thu mua tại Na Hang làm nguyên liệu cho các nghiên cứu tiếp theo, nhiệt độ sấy nguyên liệu 50°C, kích thước nguyên liệu < 3mm. Đã lựa chọn được điều kiện bào chế cao đặc xuyên tâm liên bằng phương pháp sắc với dung môi là nước, lượng dung môi cho ngập dược liệu, thời gian chiết xuất là 3,5 giờ, số lần chiết là 03 lần, nhiệt độ chiết 100°C. Đã kiểm tra được một số chỉ tiêu chất lượng cao đặc xuyên tâm liên: Cảm quan đạt tiêu chuẩn ĐDVN V; Hàm ẩm 19,79%; pH dung dịch cao đặc 1% (kl/tt) 6,44; Hàm lượng chất chiết được bằng nước 9,23%; Tro toàn phần 8,44%; Tổng vi sinh vật hiếu khí < 10 CFU/g; Tổng vi khuẩn *Enterobacteria* < 10 CFU/g; Tổng số nấm < 10 CFU/g. Không có các vi khuẩn: *Escherichia coli*; *Staphylococcus aureus*; *Salmonella spp.*

REFERENCES

- [1]. Loi, D.T. (2013), *Vietnamese medicinal plants and herbs*, Hong Duc Publishing House
- [2]. Giang, P.T. (2021), The effect of Xuyen Tam Lien in the prevention of Covid-19, *Vietnam Science and Technology*, No. 06
- [3]. Khanit Sa-ngiamsuntorn, Ampa Suksatu, Yongyut Pewkliang (2021), *Anti-SARS-CoV-2 Activity of Andrographis paniculata Extract and Its Major Component Andrographolide in Human Lung Epithelial Cells and Cytotoxicity Evaluation in Major Organ Cell Representatives*, *Journal of Natural Products* **2021** 84 (4), 1261-1270
- [4]. Natarajan Arul Murugan, Chitra Jeyaraj Pandian, and Jeyaraman Jeyakanthan (2021), *Computational investigation on Andrographis paniculata phytochemicals to evaluate their potency against SARS-CoV-2 in comparison to known antiviral compounds in drug trials*, *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, vol. 39, no. 12, 4415-4426
- [5]. Hiran Kanti Santra, Santanu Maity and Debdulal Banerjee (2022), *Production of Bioactive Compounds with Broad Spectrum Bactericidal Action, Bio-Film Inhibition and Antilarval Potential by the Secondary Metabolites of the Endophytic Fungus Cochliobolus sp. APS1 Isolated from the Indian Medicinal Herb Andrographis paniculata*, *Molecules* 2022, 27(5), 1459;
- [6]. [Na Li](#), [Dan Xu](#), [Rui-Hua Huang](#), [Jian-Yun Zheng](#), [You-Yan Liu](#), [Bin-Sheng Hu](#), [Yuan-Qin Gu](#), and [Qin Du](#) (2022), *A New Source of Diterpene Lactones From Andrographis paniculata (Burm. f.) Nees- Two Endophytic Fungi of Colletotrichum sp. With Antibacterial and Antioxidant Activities*, Published online 2022 Feb 28.
- [7]. Official Dispatch 1306/BYT-YDCT in 2020 on strengthening prevention and control of acute respiratory infections caused by SARS-Cov-2 with drugs and traditional medicine methods issued by the Ministry of Health.
- [8]. Ngo Van Thu, N.V., Tran, Hung (2011), *Lectures on Medicinal Materials*, pages 64-68, Medical Publishing House
- [9]. Ministry of Health (2018), *Vietnam Pharmacopoeia V*, Medicine Publishing House