

PHẦN 2

TIÊU CHUẨN CAO DƯỢC LIỆU

CAO KHÔ ACTISÔ

Folii Cynarae scolymi Extractum siccum

Cao khô Actisô được bào chế từ lá cây Actisô (*Cynara scolymus* L.) họ Cúc (Asteraceae) theo phương pháp thích hợp để chế phẩm có hàm lượng cynarin và acid clorogenic ổn định.

Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận “Cao thuốc” (Phụ lục 1.1) và các yêu cầu sau đây:

Mô tả

Bột màu vàng nâu sáng, dễ hút ẩm. Mùi đặc biệt. Vị hơi mặn chát và hơi đắng.

Định tính

Phương pháp sắc ký lớp mỏng (Phụ lục 5.4).

Bản mỏng: Silica gel F₂₅₄.

Dung môi khai triển: Ethyl acetat - nước - acid formic (8 : 0,5 : 0,5).

Dung dịch thử: Cân 0,1 g cao chế phẩm, thêm 5 ml *methanol 40 % (TT)*, siêu âm 5 min, lọc, thêm vào dịch lọc 5 ml nước cất, lắc với 5 ml *ethyl acetat (TT)*, tách lấy dịch chiết ethyl acetat và cô trên cách thủy đến cạn. Hòa cạn trong 1 ml *methanol 40 % (TT)* làm dung dịch thử.

Dung dịch chất đối chiếu: Hòa tan riêng biệt acid clorogenic và cynarin chuẩn trong *methanol 40 (TT)* để thu được các dung dịch chuẩn có nồng độ khoảng 1 mg/ml.

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 15 µl dung dịch thử và 10 µl dung dịch đối chiếu. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được khoảng 12 cm, lấy bản mỏng ra, để khô ở nhiệt độ phòng. Phun dung dịch sắt (III) clorid 5 % (TT), để khô ngoài không khí. Trên sắc ký đồ thu được của dung dịch thử phải có vết màu xanh rêu có trị số R_f tương đương với vết cynarin, acid clorogenic trong sắc ký đồ thu được từ dung dịch đối chiếu.

Cẩn không tan trong nước

Hoà tan 1,0 g chế phẩm trong 50 ml *nước cất*, lọc, rửa cẩn bằng *nước cất* đến khi nước rửa không màu, thu cẩn và sấy khô ở 100 đến 105 °C đến khối lượng không đổi. Lượng cẩn không được quá **5,8 %** tính theo chế phẩm khô kiệt.

pH

Dung dịch cao khô Actisô 1 % (kl/tt) trong *nước* phải có pH từ 5,0 đến 6,0 (Phụ lục 6.2).

Mất khối lượng do làm khô

Không quá 5,0 %. (Phụ lục 12.16, dùng 1 g chế phẩm để tiến hành thử).

Tro toàn phần

Không quá 30,0 % (Phụ lục 9.8, dùng 1,0 g chế phẩm).

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3)

Pha động: Acetonitril - acid formic 0,1 % (TT).

Dung dịch chuẩn: Hòa tan cynarin (acid 1,3-dicaffeoylquinic, theo danh pháp UPAC) chuẩn và acid clorogenic chuẩn trong *methanol 40 % (TT)* để được dung dịch chuẩn có nồng độ cynarin và acid clorogenic chính xác khoảng 25 - 50 µg/ml.

Dung dịch thử: Cân chính xác khoảng 20 mg đến 30 mg cao chế phẩm, cho vào bình định mức 25 ml. Thêm 15 ml *methanol 40 % (TT)*, siêu âm 10 min để hòa tan. Bổ sung *methanol 40 % (TT)* đến thể tích. Trộn đều, lọc qua màng lọc 0,45 µm.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 µm) (Cột SunFire C18 là phù hợp).

Detector quang phổ tử ngoại ở bước sóng 323 nm.

Nhiệt độ cột: 25 °C

Tốc độ dòng: 1 ml/min

Thể tích tiêm: 10 µl

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký theo chương trình dung môi như sau:

Thời gian (phút)	Acetonitril (% tt/tt)	Acid formic 0,1 % (% tt/tt)
0 - 20	8 - 15	92 - 85
20 - 21	15	85
21 - 30	15 - 30	85 - 70
30 - 35	30	70
35 - 36	30 - 95	70 - 5
36 - 39	95	5
39 - 40	95 - 8	5 - 92
40 - 45	8	92

Kiểm tra tính phù hợp hệ thống: Hệ số đối xứng của pic cynarin và pic acid chlorogenic trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn không nhỏ hơn 0,8 và không được lớn hơn 2,0. Độ lệch chuẩn tương đối (RSD) của diện tích pic cynarin và pic acid chlorogenic trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn không được lớn hơn 2,0 % khi tiêm lặp lại 6 lần. Thứ tự rửa giải lần lượt là acid chlorogenic, cynarin.

Tiêm lần lượt dung dịch chuẩn, dung dịch thử. Ghi sắc ký đồ. Tính hàm lượng cynarin và acid chlorogenic trong chế phẩm dựa vào diện tích pic trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng cynarin chuẩn, acid chlorogenic chuẩn.

Hàm lượng cynarin (C₂₅H₂₄O₁₂) không được ít hơn 0,60 % và acid chlorogenic (C₁₆H₁₈O₉) không được ít hơn 0,60 % tính theo chế phẩm khô kiệt.

Bảo quản

Trong bao bì kín, chống ẩm. Để nơi khô, mát.