

STUDY ON THE PREPARATION OF A FLAVONOID-RICH CONCENTRATED EXTRACT FROM AGERATUM CONYZOIDES AND SELECTED MEDICINAL PLANTS

Pham Ly Ha^{1*}, Nguyen Van Tuan¹, Pham Thi Tam², Pham Thi Ngoc Oanh³, Doan Ngoc Bich³

¹HaiDuong central college of Pharmacy - 324 Nguyen Luong Bang, Le Thanh Nghi Ward, Hai Phong City, Vietnam

²Thai Binh University of Medicine and Pharmacy - 373 Ly Bon, Tran Lam Ward, Hung Yen Province, Vietnam

³Hanoi University of Pharmacy - 13-15 Le Thanh Tong, Cua Nam Ward, Hanoi City, Vietnam

Received: 12/09/2025

Revised: 02/10/2025; Accepted: 08/10/2025

ABSTRACT

Objective: To investigate factors affecting the extraction and preparation process of a concentrated extract from the *Ageratum conyzoides* plant combined with several medicinal herbs, aiming to develop a preparation process for a flavonoid-rich concentrated extract of the herbal formulation.

Methods: Factors influencing the extraction process were examined by varying one factor at a time.

Results: Based on the investigation, an optimized process for extracting the concentrated herbal extract was established with the following conditions: extraction maceration at room temperature; number of extractions 2 times; 24 hours per extraction; extraction solvent 70% ethanol; solvent-to-raw material ratio 6 mL/g; raw material size 1-3 cm; concentration temperature 50°C; use of preservatives: none. The yield of concentrated extract and total flavonoid content from the 200g raw material scale extraction process were 30.07% and 3.06%, respectively.

Conclusion: Factors affecting the extraction and preparation of the concentrated herbal extract, including solvent concentration, extraction time, solvent-to-raw material ratio, raw material size, concentration temperature, and preservatives, were investigated. Based on these results, a procedure for preparing a flavonoid-rich concentrated extract of the herbal formulation was successfully developed.

Keywords: Flavonoid-rich, *Ageratum conyzoides*, concentrated extract.

*Corresponding author

Email: Phamlyha@gmail.com Phone: (+84) 349647299 <https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD18.3470>

NGHIÊN CỨU ĐIỀU CHẾ CAO ĐẶC GIÀU FLAVONOID CỦA BÀI THUỐC TỪ CÂY NGŨ SẮC VÀ MỘT SỐ DƯỢC LIỆU

Phạm Lý Hà^{1*}, Nguyễn Văn Tuấn¹, Phạm Thị Tâm², Phạm Thị Ngọc Oanh³, Đoàn Ngọc Bích³

¹Trường Cao đẳng Dược Trung ương Hải Dương - 324 Nguyễn Lương Bằng, P. Lê Thanh Nghị, Tp. Hải Phòng, Việt Nam

²Trường Đại học Y Dược Thái Bình - 373 Lý Bôn, P. Trần Lãm, Tỉnh Hưng Yên, Việt Nam

³Trường Đại học Dược Hà Nội - 13-15 Lê Thánh Tông, P. Cửa Nam, Tp. Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận: 12/09/2025

Ngày sửa: 02/10/2025; Ngày đăng: 08/10/2025

ABSTRACT

Mục tiêu: Khảo sát các yếu tố ảnh hưởng đến quá trình chiết xuất và bào chế cao đặc của bài thuốc từ cây Ngũ sắc và một số dược liệu, từ đó xây dựng quy trình bào chế cao đặc giàu flavonoid.

Phương pháp: Khảo sát các yếu tố ảnh hưởng bằng phương pháp thay đổi một yếu tố.

Kết quả: Dựa vào kết quả khảo sát đã xây dựng được quy trình chiết xuất cao đặc bài thuốc với các điều kiện tối ưu như sau: phương pháp ngâm nhiệt độ phòng, chiết 2 lần bằng ethanol 70%, 24 giờ/lần, tỷ lệ dung môi/dược liệu: 6 ml/g, kích thước nguyên liệu: 1-3 cm, cô cao ở 50°C, không sử dụng chất bảo quản. Tỷ lệ cao chiết được và hàm lượng flavonoid toàn phần của cao đặc bài thuốc theo quy trình chiết xuất quy mô 200g dược liệu/mẻ lần lượt là 30,07% và 3,06%.

Kết luận: Đã khảo sát các yếu tố ảnh hưởng đến quá trình chiết xuất, bào chế cao đặc bài thuốc: nồng độ dung môi chiết, thời gian chiết, tỷ lệ dung môi/dược liệu, kích thước dược liệu, nhiệt độ cô cao, chất bảo quản. Từ đó, đã xây dựng quy trình chiết xuất, bào chế cao đặc giàu flavonoid của bài thuốc.

Từ khóa: Giàu flavonoid, Ngũ sắc, cao đặc.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bài thuốc gồm các dược liệu Ngũ sắc, Kim ngân hoa, Cỏ nhọ nôi, Bạch chỉ và Tế tân được sử dụng theo kinh nghiệm dân gian để chống viêm xoang mũi. Trong dân gian, bài thuốc chữa viêm xoang chủ yếu dùng dược liệu tươi đun nước uống hoặc giã nát [1]. Áp dụng vào thực tế hiện nay khó áp dụng đại trà do tốn nhiều thời gian, công sức. Bên cạnh đó, flavonoid được biết đến với tác dụng kháng khuẩn, chống viêm, chống oxy hóa hỗ trợ tốt trong điều trị viêm xoang mũi [2-3]. Flavonoid cũng được các tài liệu ghi nhận có trong 5 vị dược liệu kể trên với lượng đáng kể [4-7]. Do đó, cần thiết thực hiện nghiên cứu với mục tiêu khảo sát các yếu tố ảnh hưởng đến quá trình chiết xuất và bào chế cao đặc của bài thuốc, từ đó xây dựng quy trình bào chế cao đặc giàu flavonoid của bài thuốc. Đây là cơ sở để hoàn thiện một quy trình bào chế tạo ra nguyên liệu để xây dựng sản phẩm hỗ trợ điều trị viêm xoang mũi đảm bảo an toàn, tiện dùng.

2. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Các dược liệu sử dụng trong nghiên cứu (cung cấp bởi Công ty Cổ phần Dược liệu Indochina) kết hợp theo tỷ lệ bài thuốc là Ngũ sắc: Kim ngân hoa: Cỏ nhọ nôi: Bạch chỉ: Tế tân = 8:5:2:3:2.

- Hóa chất, chất chuẩn: quercetin (hàm lượng 83,2%, SKS: EC0423322, được cung cấp bởi Viện Kiểm nghiệm thuốc Trung ương), ethanol 96%, $AlCl_3 \cdot 6H_2O$, nước cất và các dung môi khác đạt tiêu chuẩn tinh khiết phân tích.

- Thiết bị, dụng cụ: máy quang phổ tử ngoại khả kiến kết nối máy tính Thermo Evolution 60S (Nhật Bản), tủ sấy Memmert (Đức), bể điều nhiệt Wise Bath-Daihan (Hàn Quốc), bể siêu âm S100 Elmasonic (Đức) và các dụng cụ cơ bản khác đáp ứng yêu cầu thí nghiệm.

*Tác giả liên hệ

Email: Phamlyha@gmail.com Điện thoại: (+84) 349647299 <https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD18.3470>

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Khảo sát các yếu tố ảnh hưởng đến chiết xuất dược liệu từ dược liệu khô

Tiến hành thiết kế thí nghiệm khảo sát theo phương pháp thay đổi một yếu tố như bảng 1, trong đó cố định lựa chọn phương pháp ngâm nhiệt độ phòng, chiết 2 lần, sau đó cô cao ở 50°C.

Bảng 1. Các yếu tố khảo sát và thông số đánh giá

Yếu tố khảo sát	Giá trị khảo sát dự kiến	Các yếu tố cố định	Các thông số đánh giá
Dung môi chiết	- Ethanol 50% - Ethanol 70% - Ethanol 90%	- Thời gian chiết: 24 giờ - Tỷ lệ dung môi/dược liệu: 6 ml/g - Kích thước dược liệu: 1-3 cm	- Hàm lượng flavonoid toàn phần - Hiệu suất chiết cao
Thời gian chiết	- 24 giờ - 48 giờ - 72 giờ	- Dung môi chiết: lựa chọn theo kết quả ở trên - Tỷ lệ dung môi/dược liệu: 6 ml/g - Kích thước dược liệu: 1-3 cm	
Tỷ lệ dung môi/dược liệu	- 6/1 - 8/1 - 10/1	- Thời gian chiết: lựa chọn theo kết quả ở trên - Dung môi chiết: lựa chọn theo kết quả ở trên - Kích thước dược liệu: 1-3 cm	
Kích thước dược liệu	- Nguyên vẹn - Cắt nhỏ 1-3 cm - Xay thành bột mịn	- Thời gian chiết: lựa chọn theo kết quả ở trên - Dung môi chiết: lựa chọn theo kết quả ở trên - Tỷ lệ dung môi/dược liệu: lựa chọn theo kết quả ở trên	

Mỗi thí nghiệm được lặp lại 3 lần.

2.2.2. Khảo sát các yếu tố ảnh hưởng đến quá trình cô cao từ dịch chiết xuất

Sau khi chiết xuất bằng phương pháp chiết đã lựa chọn ở bước trên, khảo sát ảnh hưởng của nhiệt độ cô cao, khảo sát ảnh hưởng của chất bảo quản (acid benzoic là chất bảo quản) như bảng 2.

Bảng 2. Các yếu tố khảo sát và đánh giá chất lượng cao

Yếu tố	Cao 1 (không có chất bảo quản)	Cao 2 (có chất bảo quản)
Nguyên liệu	Dược liệu chia đều 2 mẻ	Dược liệu chia đều 2 mẻ, acid benzoic
Quy trình chiết xuất cao	- Chiết xuất dược liệu theo phương pháp tối ưu đã lựa chọn	- Chiết xuất dược liệu theo phương pháp tối ưu đã lựa chọn, thêm chất bảo quản với tỷ lệ: 10 ml dung dịch acid benzoic 20%/1 lít dịch chiết
	- Mẻ 1: cô cao ở nhiệt độ thấp đến khi đạt thể chất sánh phù hợp	- Mẻ 1: cô cao ở nhiệt độ thấp đến khi đạt thể chất sánh phù hợp
	- Mẻ 2: cô cao ở nhiệt độ cao đến khi đạt thể chất sánh phù hợp	- Mẻ 2: cô cao ở nhiệt độ cao đến khi đạt thể chất sánh phù hợp
Đánh giá chất lượng cao sơ bộ	- Cảm quan (ngay sau khi cô và sau 1, 2, 3 tháng ở điều kiện thường)	- Cảm quan (ngay sau khi cô và sau 1, 2, 3 tháng ở điều kiện thường)
	- Định lượng flavonoid toàn phần ở mẻ 1 và mẻ 2, sau đó xác định nhiệt độ, thời gian cô phù hợp	- Định lượng flavonoid toàn phần ở mẻ 1 và mẻ 2, sau đó xác định nhiệt độ, thời gian cô phù hợp

2.3. Xây dựng quy trình chiết xuất, bào chế cao đặc giàu flavonoid của bài thuốc

Từ kết quả khảo sát, lựa chọn các điều kiện thích hợp để xây dựng quy trình chiết xuất và bào chế cao đặc bài thuốc hoàn chỉnh quy mô 20g dược liệu/mẻ.

Thực hiện quy trình ở quy mô 200g dược liệu/mẻ. Điều chỉnh một số điều kiện cho phù hợp (nếu cần). Làm 3 lần để xác định sự ổn định của quy trình.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Kết quả khảo sát các yếu tố ảnh hưởng đến chiết xuất dược liệu từ dược liệu khô

Tiến hành khảo sát trên 3 mẫu độc lập, kết quả thu được ở bảng 3, 4, 5, 6.

Bảng 3. Kết quả khảo sát dung môi chiết

Nồng độ ethanol (%)	Hiệu suất chiết cao (%)	Hàm lượng flavonoid toàn phần trong cao (%)
50	27,50 ± 0,36	2,572 ± 0,03
70	30,52 ± 0,42	3,043 ± 0,05
90	17,99 ± 0,31	2,872 ± 0,04

Từ kết quả trên lựa chọn ethanol 70% là dung môi chiết xuất cho các nghiên cứu tiếp theo vì hiệu suất chiết cao và hàm lượng flavonoid toàn phần khi dùng dung môi ethanol 70% là cao nhất.

Bảng 4. Kết quả khảo sát thời gian chiết

Thời gian chiết (giờ)	Hiệu suất chiết cao (%)	Hàm lượng flavonoid toàn phần trong cao (%)
24	30,41 ± 0,42	3,045 ± 0,05
48	30,91 ± 0,45	3,052 ± 0,06
72	30,95 ± 0,43	3,061 ± 0,05

Hiệu suất chiết cao và hàm lượng flavonoid toàn phần trong cao tăng không đáng kể khi tăng thời gian chiết từ 24 giờ lên đến 48 giờ và 72 giờ. Nên lựa chọn thời gian chiết là 24 giờ.

Bảng 5. Kết quả khảo sát tỷ lệ dung môi/dược liệu

Tỷ lệ dung môi/dược liệu (ml/g)	Hiệu suất chiết cao (%)	Hàm lượng flavonoid toàn phần trong cao (%)
6/1	30,48 ± 0,39	3,046 ± 0,04
8/1	30,62 ± 0,41	3,049 ± 0,03
10/1	30,71 ± 0,45	3,051 ± 0,05

Theo bảng 5, khi tăng lượng dung môi thì hiệu suất chiết cao và hàm lượng flavonoid toàn phần thu được tăng lên không đáng kể. Do đó, lựa chọn tỷ lệ dung môi/dược liệu là 6/1.

Bảng 6. Kết quả khảo sát kích thước dược liệu

Kích thước dược liệu	Hiệu suất chiết cao (%)	Hàm lượng flavonoid toàn phần trong cao (%)
Nguyên vẹn ban đầu	17,69 ± 0,29	2,904 ± 0,04
Cắt nhỏ 1-3 cm	30,47 ± 0,48	3,041 ± 0,05
Xay thành bột mịn	13,77 ± 0,26	2,811 ± 0,05

Bảng 6 cho thấy hiệu suất chiết cao và hàm lượng flavonoid toàn phần cao nhất khi dùng dược liệu có kích thước từ 1-3 cm. Lựa chọn kích thước dược liệu là 1-3 cm.

3.2. Kết quả khảo sát các yếu tố ảnh hưởng đến quá trình cô cao từ dịch chiết xuất

Sau khi chiết với các điều kiện lựa chọn ở trên, dịch chiết được cô chân không áp suất giảm ở 50°C, thu được cao lỏng. Sau đó khảo sát theo mục 2.2.2, kết quả thu được như bảng 7.

Bảng 7. Kết quả đánh giá hàm lượng flavonoid toàn phần khi khảo sát nhiệt độ cô cao và chất bảo quản trong cao đặc

	Cao không có chất bảo quản		Cao cho chất bảo quản với tỷ lệ 10 ml dung dịch acid benzoic 10%/1 lít dịch chiết	
	Hàm lượng flavonoid toàn phần (%)	Thời gian cô (giờ)	Hàm lượng flavonoid toàn phần (%)	Thời gian cô (giờ)
Mẻ 1: cô ở 50°C	3,07	24	3,07	24
Mẻ 2: cô ở 60°C	2,87	20	2,88	20

Như vậy khi cô ở nhiệt độ cao (60°C), hàm lượng flavonoid toàn phần trong cao bị giảm đi, tuy thời gian cô có nhanh hơn.

Theo dõi cảm quan của các mẻ cao đặc, nhận thấy không có sự khác biệt ở cao có chất bảo quản và mẻ không có chất bảo quản.

Như vậy, lựa chọn các điều kiện như sau để tiến hành bào chế cao đặc: phương pháp ngâm nhiệt độ phòng, chiết 2 lần bằng ethanol 70%, 24 giờ/lần, tỷ lệ dung môi/dược liệu: 6 ml/g, kích thước nguyên liệu: 1-3 cm, nhiệt độ cô cao: 50°C, không sử dụng chất bảo quản.

3.3. Xây dựng quy trình chiết xuất, bào chế cao đặc quy mô 20 g/mẻ

Từ các kết quả trên, quy trình chiết xuất cao đặc bài thuốc được xây dựng như sau: dược liệu đưa về đem rửa sạch, loại bỏ tạp cơ học; để khô, cắt nhỏ 1-3 cm với mỗi dược liệu; cân 20g dược liệu theo đúng tỷ lệ; dược liệu được đưa vào bình chiết, ngâm với 120 ml ethanol 70% trong 24 giờ, rút dịch chiết, tiếp tục bổ sung 120 ml ethanol 70% chiết lần 2 tương tự; gộp dịch chiết 2 lần, lọc loại tạp, cất thu hồi dung môi với máy cất quay chân không thu được cao lỏng; cô cao lỏng ở 50°C đến khi độ ẩm dưới 20% thu được cao đặc bài thuốc.

Hiệu suất chiết cao và hàm lượng flavonoid toàn phần trong cao đặc bài thuốc là 30,15% và 3,07%.

3.4. Xây dựng quy trình chiết xuất, bào chế cao đặc quy mô 200 g/mẻ

Từ quy trình chiết xuất quy mô 20 g dược liệu/mẻ, tiến hành thực hiện ở quy mô 200 g/mẻ: dược liệu đưa về đem rửa sạch, loại bỏ tạp cơ học; để khô, cắt nhỏ 1-3 cm với mỗi dược liệu; cân 200g dược liệu theo đúng tỷ lệ; dược liệu sau làm nhỏ được đưa vào bình chiết, ngâm với 1,2 lít ethanol 70% trong 24 giờ, rút dịch chiết, tiếp tục bổ sung 1,2 lít ethanol 70% chiết lần 2 tương tự; gộp dịch chiết 2 lần, lọc loại tạp, cất thu hồi dung môi với máy cất quay chân không thu được cao lỏng, cô cao lỏng ở 50°C đến khi độ ẩm dưới 20% thu được cao đặc bài thuốc.

Tiến hành chiết xuất 3 mẻ cao theo quy trình đề xuất ở trên thu được 3 mẫu cao đặc bài thuốc ký hiệu lần lượt là M1, M2, M3. Kết quả được trình bày ở bảng 8.

Bảng 8. Kết quả thực hiện quy trình chiết xuất quy mô 200g dược liệu/mẻ

	M1	M2	M3	Trung bình (%)
Hiệu suất chiết cao (%)	30,13	29,99	30,08	30,07 ± 0,06
Hàm lượng flavonoid toàn phần (%)	3,06	3,07	3,03	3,06 ± 0,02

Kết quả từ bảng 8 cho thấy quy trình chiết xuất ổn định, có độ lặp lại với giá trị trung bình của hiệu suất chiết cao và hàm lượng flavonoid toàn phần lần lượt là 30,07 ± 0,06 (%) và 3,06 ± 0,02 (%).

4. BÀN LUẬN

Nghiên cứu sử dụng phương pháp thay đổi một yếu tố (OFAT) để khảo sát ảnh hưởng của dung môi, thời gian, tỷ lệ dung môi/dược liệu và kích thước dược liệu đến quy trình chiết. Phương pháp OFAT là một

trong những phương pháp thường dùng để xác định ảnh hưởng của các yếu tố đến quy trình chiết xuất [8-9]. Phương pháp này dễ áp dụng, phù hợp khi số yếu tố khảo sát ít và không có tương tác đáng kể.

Quy trình chiết được chọn là ngâm ở nhiệt độ phòng nhờ tính đơn giản, an toàn và khả năng mở rộng quy mô. Thử nghiệm cho thấy chiết hai lần là tối ưu: flavonoid được thu gần như hoàn toàn [9], trong khi chiết nhiều hơn làm tăng tạp chất và tiêu tốn dung môi, năng lượng. Về dung môi, ethanol 70% được lựa chọn do bảo tồn tốt flavonoid và các hoạt chất nhạy cảm với nhiệt [10]. Kích thước dược liệu có ảnh hưởng rõ rệt đến hiệu suất chiết và hàm lượng flavonoid. Dạng cắt 1-3 cm cho kết quả tối ưu, trong khi dược liệu nguyên vẹn hạn chế diện tích tiếp xúc với dung môi, làm giảm hiệu suất. Ngược lại, nghiền quá mịn gây hiện tượng kết khối, cản trở khuếch tán và tăng nguy cơ oxy hóa, phân hủy flavonoid, dẫn đến giảm hiệu suất chiết và hàm lượng hoạt chất.

5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã khảo sát các yếu tố ảnh hưởng đến quá trình chiết xuất, bào chế cao đặc bài thuốc: nồng độ dung môi chiết, thời gian chiết, tỷ lệ dung môi/dược liệu, kích thước dược liệu, nhiệt độ cô cao, chất bảo quản. Từ đó, đã xây dựng quy trình chiết xuất, bào chế cao đặc giàu flavonoid của bài thuốc với các điều kiện tối ưu.

Tỷ lệ cao chiết được và hàm lượng flavonoid toàn phần của cao đặc bài thuốc theo quy trình chiết xuất quy mô 200g dược liệu/mẻ lần lượt là 30,07% và 3,06%. Kết quả này là tiền đề để tiếp tục phát triển bán thành phẩm nhằm bào chế sản phẩm hỗ trợ điều trị viêm xoang.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Bộ Y tế. Dược Điển Việt Nam V, tập 2. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 2017, trang 1070, PL-311.
- [2] Trần Công Khánh và cộng sự. Cẩm nang sử dụng và phát triển cây thuốc ở Việt Nam. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 2010, trang 221-222.
- [3] Yang Z.Z, Yu Y.T. Lonicera japonica extends lifespan and healthspan in Caenorhabditis elegans. Free Radical Biology and Medicine, 2018, 129: 310-22.
- [4] Đỗ Tất Lợi. Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 2006, trang 75-601.
- [5] Viện Dược liệu. Cây thuốc và động vật làm thuốc ở Việt Nam, tập 1. Nhà xuất bản Khoa học và Kỹ thuật, Hà Nội, 2006, trang 127-377.
- [6] Viện Dược liệu. Cây thuốc và động vật làm thuốc ở Việt Nam, tập 2. Nhà xuất bản Khoa học và Kỹ thuật, Hà Nội, 2006, trang 106-803.
- [7] Li H, Wang Z, Zhao G, Wang Y, Xu X, Wang Y,

- Zhang Z, Wang G. Comparative biochemical and pharmacodynamic analyses of *Asarum heterotropoides* Fr. Schmidt var. *Mandshuricum* (Maxim) Kitag and *Asarum sieboldii* Miq var. *Seoulense* Nakai roots. *Pharmaceuticals* (Basel), 2024, 17 (10): 1301.
- [8] Phùng Thanh Long, Phan Thị Mai. Xây dựng quy trình chiết xuất cao giàu flavonoid từ Kim ngân. *Tạp chí Khoa học và Công nghệ*, Trường Đại học Hòa Bình, 2023, 10: 139-43.
- [9] Nguyễn Văn Phương. Nghiên cứu chiết xuất cao đặc giàu flavonoid từ hạt cây Cần tây (*Apium graveolens* L.). Luận văn thạc sĩ dược học, Trường Đại học Dược Hà Nội, 2019.
- [10] Do Q.D, Angkawijaya A.E, Tran Nguyen P.L, Huynh L.H, Soetaredjo F.E, Ismadji S, Ju Y.H. Effect of extraction solvent on total phenol content, total flavonoid content, and antioxidant activity of *Limnophila aromatica*. *J Food Drug Anal*, 2014, 22 (3): 296-302.