

ĐỊNH LƯỢNG POLYPHENOL TOÀN PHẦN TRONG CÁC CHẾ PHẨM ACTISÔ BẰNG PHƯƠNG PHÁP FOLIN-CIOCALTEU

Nguyễn Thị Ánh Nguyệt^{1,*}, Nguyễn Minh Trung¹,
Thị Đại Thanh¹, Nguyễn Thiện Hải¹, Phạm Đông Phương¹

TÓM TẮT

Trên thị trường Việt Nam và thế giới có rất nhiều chế phẩm bảo vệ gan từ cao chiết lá Actisô với nhiều dạng bào chế như viên nén, viên nang, viên bao đường,...Thành phần chính của cao chiết Actisô là các hợp chất phenol. Do đó, việc đánh giá hàm lượng polyphenol toàn phần trong các chế phẩm Actisô là cần thiết để có cái nhìn tổng thể về chất lượng của các chế phẩm này trên thị trường hiện nay. Cao lá Actisô được dùng làm nguyên liệu xây dựng quy trình định lượng polyphenol bằng phương pháp Folin-Ciocalteu. Phương pháp được thẩm định theo hướng dẫn của ICH. Quy trình định lượng được ứng dụng để xác định hàm lượng polyphenol toàn phần của 19 chế phẩm Actisô trong và ngoài nước. Kết quả nghiên cứu cho thấy, phương pháp định lượng đạt tất cả các yêu cầu gồm khoảng tuyến tính là 7,5 - 120 µg/ml ($R^2 = 0,99$), tính phù hợp hệ thống, độ chính xác liên ngày và trong ngày lần lượt có RSD là 1,14 và 1,61%, độ đúng đạt 96,82 - 99,27% (RSD = 1,68 - 2,35%). Hàm lượng polyphenol toàn phần trong các chế phẩm là 10,7 - 134,1 mg GAE/g. Do đó, quy trình định lượng đã đạt được các yêu cầu về thẩm định và có thể áp dụng để đánh giá hàm lượng phenol toàn phần trong các cao chiết cũng như các sản phẩm từ Actisô một cách chính xác. Các chế phẩm trên thị trường đã được phân tích và cho thấy chất lượng có sự khác biệt đáng kể.

Từ khóa: Actisô, chế phẩm Actisô, *Cynara scolymus*, Folin-Ciocalteu, polyphenol.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Actisô (*Cynara scolymus* L.) (đồng danh là *Cynara cardunculus* L.) là cây thân thảo thuộc họ Cúc có nguồn gốc từ vùng Địa Trung Hải. Lá Actisô thường được sử dụng làm thực phẩm chức năng bảo vệ gan [1], [2], giảm mỡ máu [3], [4] và được dùng trong điều trị các triệu chứng của hội chứng ruột kích thích (IBS) [5], [6]. Thành phần hóa học của lá Actisô chủ yếu là các polyphenol bao gồm các dẫn xuất của axit caffeoylquinic (CQA) gồm mono-CQA (5-CQA= acid chlorogenic); di-CQA (1,3-CQA= cynarin) và flavonoid (dẫn xuất luteolin) [7]. Các polyphenol này đã được chứng minh có hoạt tính chống oxy hóa mạnh [8]. Ngày nay, cây Actisô được trồng rộng rãi trên toàn thế giới và đóng góp đáng kể

cho nền kinh tế nông nghiệp và dược phẩm của nhiều quốc gia.

Ở Việt Nam, cây Actisô được đưa vào trồng từ đầu thế kỷ 20 và trồng phổ biến ở thành phố Đà Lạt, tỉnh Lâm Đồng và thị xã Sapa, tỉnh Lào Cai. Cây Actisô là một trong 40 cây dược liệu được định hướng ưu tiên đầu tư phát triển, chính vì vậy việc nghiên cứu phát triển thuốc dược liệu từ Actisô là rất cần thiết. Hiện nay, trên thị trường dược phẩm trong và ngoài nước có rất nhiều chế phẩm có chứa cao chiết từ lá Actisô với nhiều dạng bào chế khác nhau như viên nang, viên nén, trà túi lọc, cao lỏng, cao đặc và cao khô,... Sự thay đổi hoạt tính chống oxy hóa đặc biệt là trên thử nghiệm thu dọn gốc tự do DPPH được chứng minh có liên quan mạnh đến polyphenol toàn phần với hệ số tương quan Pearson ($r = 0,87$) tương đối cao [9]. Do vậy, hàm lượng polyphenol trong Actisô càng cao thì chúng thể hiện hoạt tính chống oxy hóa càng mạnh. Chính vì vậy, nghiên cứu về định lượng

¹ Khoa Dược, Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh

* Email: ntanguyet@ump.edu.vn

polyphenol toàn phần trong các chế phẩm Actisô bằng phương pháp Folin-Ciocalteu là rất cần thiết nhằm có cái nhìn tổng quát về chất lượng của các sản phẩm Actisô trong và ngoài nước.

2. VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Vật liệu nghiên cứu

Cao Actisô sấy phun (độ ẩm 5,3%) là dịch chiết từ lá Actisô tươi, đạt tiêu chuẩn cơ sở (TCCS), được cung cấp bởi Trung tâm Khoa học Công nghệ Dược Sài Gòn (SAPHARCEN) thuộc Đại học

Y Dược thành phố Hồ Chí Minh. 19 chế phẩm Actisô gồm nhiều dạng bào chế khác nhau (viên nén, viên nang, cao lỏng và cao đặc) được thể hiện ở bảng 1. Các chế phẩm được lựa chọn là các sản phẩm uy tín và chỉ chứa thành phần chính là cao chiết từ lá Actisô và có hoặc không có tá dược nhưng không có thêm cao chiết dược liệu khác. Các mẫu được lưu tại Bộ môn Dược liệu, khoa Dược, Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh.

Bảng 1. Các chế phẩm Actisô được thu thập trên thị trường

STT	Chế phẩm	Dạng bào chế	Hàm lượng (mg)	Nơi sản xuất	NSX	HSD
1	N.CP1	Nang cứng	500 ^b	Mỹ	2019	2022
2	N.CP2	Nang cứng	600 ^b	Mỹ	2018	2020
3	N.CP3	Viên bao đường	200 ^a	Pháp	2019	2020
4	N.CP4	Viên bao đường	200 ^b	Pháp	2019	2022
5	N.CP5	Nang cứng	350 ^b	Đức	2020	2022
6	N.CP6	Nang cứng	700 ^b	Đức	2021	2023
7	N.CP7	Nang cứng	550 ^b	Đức	2020	2022
8	N.CP8	Nang cứng	400 ^b	Đức	2019	2021
9	V.CP9	Viên bao đường	100 ^a	Việt Nam	2019	2021
10	V.CP10	Cao lỏng	280 ^a	Việt Nam	2020	2022
11	V.CP11	Cao lỏng	200 ^a	Việt Nam	2020	2022

STT	Chế phẩm	Dạng bào chế	Hàm lượng (mg)	Nơi sản xuất	NSX	HSD
12	V.CP12	Cao lỏng	900 ^a	Việt Nam	2020	2022
13	V.CP13	Cao lỏng	200 ^a	Việt Nam	2019	2021
14	V.CP14	Cao lỏng	200 ^a	Việt Nam	2020	2022
15	V.CP15	Cao đặc	100 ^{a,c}	Việt Nam	2019	2021
16	V.CP16	Cao mềm	100 ^{a,c}	Việt Nam	2020	2022
17	NC.CP17	Viên bao phim	200	Việt Nam	2016	2018
18	NC.CP18	Viên bao phim	200	Việt Nam	2016	2018
19	NC.CP19	Viên bao phim	200	Việt Nam	2016	2018

Ghi chú: NSX: Ngày sản xuất; HSD: Hạn sử dụng; Hàm lượng: Cao Actisô (mg) mỗi đơn vị chế phẩm; ^aChế phẩm mua tại Việt Nam; ^bChế phẩm mua tại nước ngoài; ^cKhối lượng cao Actisô (g) trong mỗi đơn vị đóng gói; N.CP(1-8): Chế phẩm tại nước ngoài; V.CP(9-16): Chế phẩm tại Việt Nam; NC.CP(17-19): Chế phẩm nghiên cứu

Thiết bị, hóa chất, dung môi: Máy quang phổ tử ngoại khả kiến UV-Vis SP 8001 Axiom (Đức), natri carbonat khan, chuẩn axit gallic khan (98,0%, Merck, số lô 842649), thuốc thử Folin-Ciocalteu (Scharlau), ethanol đạt chuẩn phân tích.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Nguyên tắc

Các polyphenol trong dịch chiết Actisô được xác định bằng phép đo quang phổ khi cho phản ứng với thuốc thử Folin-Ciocalteu. Thuốc thử này chứa axit phosphotungstic và axit phosphomolybdic. Trong quá trình oxy hóa các hợp chất phenolic trong môi trường kiềm, các axit này bị khử thành oxit vonfram và oxit molypden có màu xanh lam và có độ hấp thụ cực đại ở bước sóng 765 nm. Cường độ màu, tỷ lệ thuận với số lượng nhóm phenol và liên quan đến nồng độ polyphenol.

2.2.2. Phản ứng với thuốc thử Folin-Ciocalteu

Hút chính xác 0,5 ml dung dịch thử (dịch chiết cao khô hoặc chế phẩm Actisô hoặc dung dịch chuẩn) cho vào ống nghiệm có nắp, thêm 2,5 ml thuốc thử Folin-Ciocalteu 10%, lắc đều trong 2 phút, để yên 10 phút ở nhiệt độ phòng, thêm 2 ml Na₂CO₃ 7,5% (v/v), đậy nắp và trộn đều, để yên trong tối 60 phút, đo độ hấp thụ được ở bước sóng 765 nm so với mẫu trắng. Tất cả các phép đo đều được thực hiện trong 3 lần. Axit galic được sử dụng làm chất chuẩn. Kết quả được biểu thị bằng miligam axit galic trên mỗi gam cao khô Actisô [10], [11].

2.2.3. Chuẩn bị mẫu chuẩn

Cân chính xác khoảng 10,0 mg chất chuẩn axit gallic cho vào bình định mức 10 ml, hòa tan trong nước và pha loãng đến vạch, thu được dung dịch

chuẩn gốc axit gallic nồng độ 1 mg/ml. Sau đó từ dung dịch chuẩn gốc được pha loãng thành 5 dung dịch chuẩn axit gallic có nồng độ 7, 5, 15, 30, 60 và 120 µg/ml. Các dung dịch chuẩn này được bảo quản ở 4°C trước khi phân tích.

2.2.4. Chuẩn bị mẫu thử là cao khô Actisô

Dựa vào kết quả khảo sát điều kiện chiết xuất của Nguyen và cs (2023) [12], quy trình chiết xuất mẫu thử được thực hiện như sau: Cân 50 mg cao khô Actisô, thêm 30 ml ethanol 20%, siêu âm ở 50°C trong 15 phút, lọc mẫu thử và bổ sung ethanol 20% vừa đủ vào bình định mức 100 ml. Dung dịch này được cho phản ứng với thuốc thử Folin-Ciocalteu và dùng để thẩm định quy trình định lượng.

2.2.5. Chuẩn bị mẫu thử là các chế phẩm viên uống Actisô

Các chế phẩm được nghiền mịn, đồng nhất, xác định độ ẩm và cân một lượng tương ứng với 50 mg cao Actisô tùy theo hàm lượng cao Actisô ghi trên nhãn của mỗi chế phẩm (đã trừ khối lượng của tá dược) để đảm bảo lượng cân tương ứng 50 mg cao Actisô đồng đều giữa các chế phẩm khi định lượng. Sau đó mẫu thử được chuẩn bị tương tự quy trình chuẩn bị mẫu cao khô Actisô.

2.2.6. Thẩm định phương pháp

Quy trình định lượng được đánh giá theo hướng dẫn của ICH [13] gồm các chỉ tiêu sau: Tính phù hợp hệ thống, xác định khoảng tuyến tính trên một dãy dung dịch chuẩn có nồng độ từ 7,5 - 120 µg/ml, xây dựng phương trình hồi quy biểu diễn sự phụ thuộc tuyến tính giữa nồng độ và độ hấp thụ với yêu cầu $R^2 \geq 0,99$. Xác định giới hạn phát hiện (LOD) và giới hạn định lượng (LOQ). Độ lặp lại trong ngày và liên ngày được thực hiện lần lượt trên 6 và 12 mẫu cao Actisô ở 2 ngày khác nhau, xác định hàm lượng polyphenol toàn phần theo đường chuẩn và tính giá trị RSD%. Độ đúng được thực hiện bằng cách thêm chuẩn ở các tỉ lệ 80%, 100% và 120%, sau đó xác định độ thu hồi (là tỷ lệ % tìm lại chuẩn so với lượng thêm vào).

2.2.7. Hàm lượng (%) hợp chất phenol toàn phần (TPC) được tính theo công thức

Tính hàm lượng polyphenol toàn phần trong cao chiết và chế phẩm Actisô dựa vào độ hấp thụ

của dung dịch thử và đường chuẩn đã lập của các chuẩn axit gallic tương ứng. Hàm lượng polyphenol toàn phần được tính toán theo công thức:

$$\text{TPC (mg GAE/g)} = (C_x \times V \times k \times 1.000/m) \times 100.$$

Trong đó: C_x là nồng độ polyphenol toàn phần trong dung dịch thử (µg/ml); V là thể tích dung dịch thử (ml); k là hệ số pha loãng ($k=1$); m là khối lượng cân của mẫu thử đã trừ độ ẩm (g).

2.2.8. Xử lý số liệu

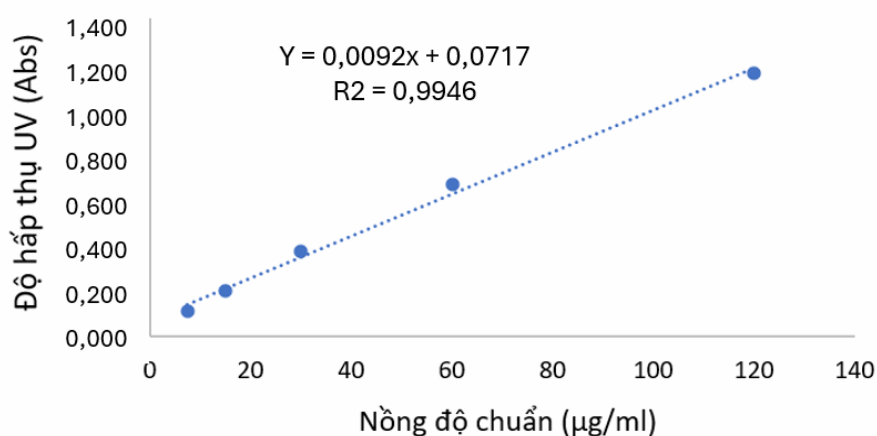
Tính toán kết quả bằng phần mềm Excel. Các số liệu được hiển thị bằng trị số trung bình $\pm$ SD và được phân tích thống kê bằng phương pháp One-Way ANOVA và phép kiểm định Tukey bằng phần mềm Minitab 19. Sự khác biệt giữa các giá trị trung bình được xem là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$, với độ tin cậy 95%.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ THẢO LUẬN

3.1. Thẩm định phương pháp

Phương pháp Folin-Ciocalteu có ưu điểm là nhanh, đơn giản, chi phí hợp lý và không yêu cầu thiết bị hiện đại, phức tạp. Tuy nhiên, do các đặc tính dễ bị ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố như: Thời gian phản ứng, nồng độ chất xúc tác (Na_2CO_3),...và việc áp dụng phương pháp này trong định lượng polyphenol toàn phần (TPC) ngày càng gia tăng, nên phương pháp này đã trải qua nhiều sửa đổi để tối ưu hóa cho từng đối tượng mẫu thử khác nhau. Do vậy, cho đến nay, chưa có quy trình định lượng nào bằng Folin-Ciocalteu được xác nhận là quy trình tiêu chuẩn hoặc tối ưu bởi vì mỗi điều kiện của phản ứng còn phụ thuộc vào thành phần hoạt chất và hàm lượng của chúng trong các dược liệu khác nhau [14]. Hàm lượng TPC có trong dược liệu Actisô cũng như trong cao chiết cũng đã được xác định bằng phương pháp Folin-Ciocalteu tương đối nhiều. Tuy nhiên, đa số các nghiên cứu chỉ áp dụng nhưng không đề cập đến việc đánh giá lại cũng như là thẩm định lại phương pháp phân tích [1]. Đối với kết quả nghiên cứu này đã thẩm định lại phương pháp nhằm đảm bảo độ đúng và độ chính xác cao.

Đường tuyến tính của axit gallic



Hình 1. Tương quan giữa nồng độ và độ hấp thụ của axit gallic chuẩn

- *Xác định khoảng tuyến tính:* Đường chuẩn của axit gallic được xây dựng ở nồng độ 7,5 - 120 µg/ml. Kết quả cho thấy, phương trình hồi quy tuyến tính được xác định là $y = 0,0092x + 0,0717$. Độ hấp thụ và nồng độ của dung dịch axit gallic chuẩn có tương quan tuyến tính với $R^2 = 0,9946$ (Hình 1).

- *Giới hạn phát hiện (LOD) và giới hạn định lượng (LOQ):* Thực hiện tính toán giá trị giới hạn phát hiện bằng cách thực hiện phân tích 10 mẫu dịch chiết cao khô Actisô riêng biệt được pha loãng ở nồng độ thấp gần với giá trị LOD đã ước lượng, sau đó tính toán giá trị độ lệch chuẩn (SD) về nồng độ cho 10 mẫu trên. Công thức giới hạn

phát hiện và giới hạn định lượng lần lượt như: $LOD = 3 \times SD$ và $LOQ = 10 \times SD$. Kết quả thu được giá trị LOD và LOQ lần lượt là 1,98 µg/ml và 6,60 µg/ml.

- *Tính phù hợp hệ thống:* Chuẩn axit gallic (30 µg/ml) được pha trong nước, sau khi phản ứng với thuốc thử Folin-Ciocalteu ở điều kiện đã xác định và tiến hành đo độ hấp thụ UV ở bước sóng 760 nm. Kết quả cho thấy, độ hấp thụ UV đo được của 6 lần đo khác nhau có độ lệch chuẩn tương đối (RSD = 1,22%) đạt theo yêu cầu phân tích. Do đó, quy trình định lượng đạt tính phù hợp hệ thống. Kết quả được trình bày ở bảng 2.

Bảng 2. Kết quả khảo sát tính phù hợp hệ thống

Mẫu chuẩn	1	2	3	4	5	6
Độ hấp thụ (A)	0,452	0,457	0,461	0,451	0,464	0,463
Trung bình	0,458					
SD	0,006					
RSD%	1,22					

- *Độ chính xác của phương pháp:* Kết quả ở bảng 3 cho thấy, quy trình định lượng polyphenol toàn phần trong cao khô Actisô đã xây dựng có độ

lặp lại cao, trong đó 6 mẫu thử khác nhau có nồng độ 0,5 mg/ml được cho phản ứng với thuốc thử Folin-Ciocalteu và có độ lặp lại trong ngày với RSD

đạt 1,13% (n=6) và RSD của 12 mẫu thử được phân tích ở 2 ngày khác nhau có độ lặp lại liên ngày với RSD đạt 1,72% (n=12).

- *Độ đúng của phương pháp*: Thực hiện thêm chuẩn axit gallic vào nền mẫu 50 mg cao khô Actisô ở 3 mức là 80% (105,75 mg GAE/g), 100% (132,19 mg GAE/g) và 120% (158,63 mg GAE/g),

sau đó tiến hành chiết xuất cao và cho phản ứng với thuốc thử Folin-Ciocalteu theo quy trình đã khảo sát và xác định tỉ lệ % tìm lại (C tìm lại/C thêm vào x 100). Kết quả ở bảng 4 cho thấy, độ đúng của phương pháp có tỉ lệ phục hồi ở các là 96,82 - 99,27% (RSD = 1,68 - 2,35%).

Bảng 3. Kết quả khảo sát độ chính xác của phương pháp

Độ chính xác	Hàm lượng % Trung bình ($\pm$ SD, %)	Hàm lượng TPC Trung bình ($\pm$ SD, mg GAE/g)	RSD (%)
Trong ngày (n=6)	13,16 $\pm$ 0,21	131,6 $\pm$ 2,10	1,14
Liên ngày (n=12)	13,21 $\pm$ 0,15	132,1 $\pm$ 0,15	1,61

Ghi chú: TPC: Total phenolic compounds (Polyphenol toàn phần)

Bảng 4. Kết quả khảo sát độ đúng của phương pháp

Tỉ lệ thêm chuẩn	Lượng thêm vào trung bình (mg GAE/g)	Lượng tìm thấy trung bình (mg GAE/g)	Tỉ lệ % phục hồi	RSD (%)
80% (n=3)	105,75	104,03	98,37	1,68
100% (n=3)	132,19	131,22	99,27	2,04
120% (n=3)	158,63	153,58	96,82	2,35

3.2. Định lượng TPC trong các chế phẩm Actisô

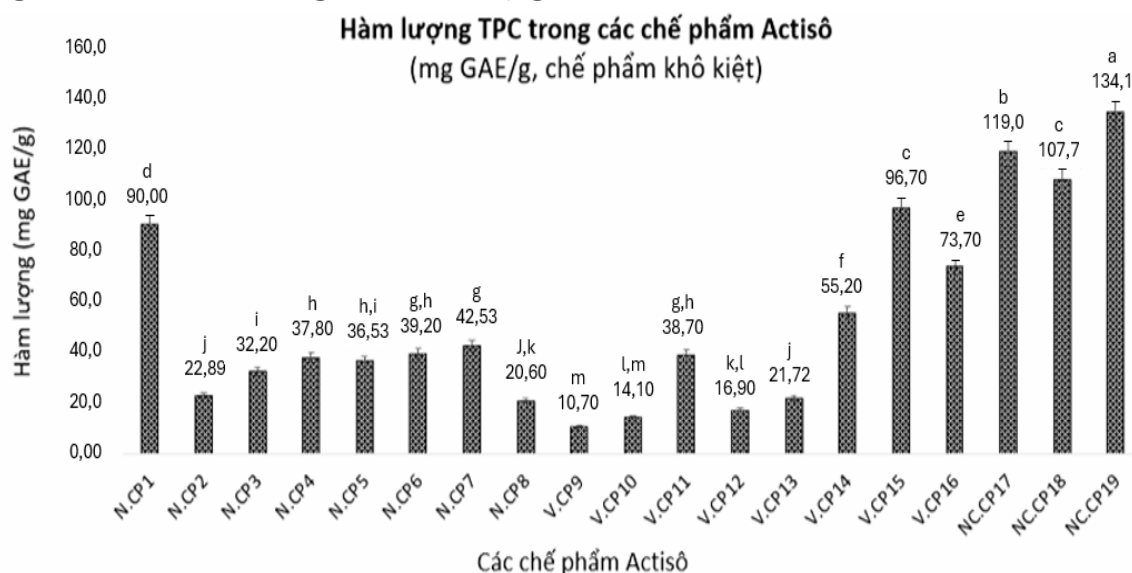
Tám chế phẩm từ cao chiết Actisô của nước ngoài (N.CP1 - 8) và 6 chế phẩm của Việt Nam (V.CP9 - 16) và 3 chế phẩm nghiên cứu (NC.CP17 - 19) được tiến hành so sánh hàm lượng polyphenol toàn phần theo quy trình định lượng bằng Folin-Ciocalteu đã được xây dựng và thẩm định. Kết quả được trình bày ở hình 2. Kết quả định lượng cho thấy, 19 chế phẩm Actisô trong nước và nước ngoài có hàm lượng polyphenol toàn phần từ 10,7 - 134,1 mg GAE/g. Các chế phẩm nước ngoài có hàm lượng TPC là 20,6 - 90,0 mg GAE/g. Đối với

các chế phẩm trong nước, hàm lượng TPC trong 8 chế phẩm là 10,7 - 96,7 mg GAE/g.

Lá Actisô được biết đến với hoạt tính chống oxy hóa mạnh là do các thành phần chủ yếu là các polyphenol gồm các dẫn xuất axit caffeoylquinic và các flavonoid [9]. Sự thay đổi hoạt tính chống oxy hóa đặc biệt là trên thử nghiệm thu dọn gốc tự do DPPH được chứng minh có liên quan đến polyphenol toàn phần với hệ số tương quan Pearson ($r = 0,87$) [9]. Do vậy, hàm lượng polyphenol trong Actisô càng cao thì thể hiện hoạt tính chống oxy hóa càng mạnh. Do đó, việc ứng dụng phương pháp Folin-Ciocalteu trong việc xác

định hàm lượng TPC trong các chế phẩm Actisô trên thị trường cũng có thể sơ bộ đánh giá về hàm lượng TPC để có cái nhìn tổng thể về chất lượng

giữa các chế phẩm Actisô trong nước so với chế phẩm nước ngoài.



Hình 2. Biểu đồ so sánh hàm lượng tổng polyphenol trong các chế phẩm Actisô

Ghi chú: Các cột có kí tự khác nhau thể hiện sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$; Tukey)

Nhìn chung, các chế phẩm nước ngoài có chất lượng tương đối đồng đều với hàm lượng là 32,2 - 42,53 mg GAE/g, ngoại trừ 2 chế phẩm N.CP2 và N.CP8 có hàm lượng thấp hơn 20,6 - 22,89 mg GAE/g. Riêng chế phẩm N.CP1 có hàm lượng TPC đặc biệt vượt trội gấp 2 - 4 lần so với các chế phẩm khác vì đây là sản phẩm cao cấp có nhãn “premium”. Đối với các chế phẩm trong nước, hàm lượng TPC trong 8 chế phẩm (VN.CP9-14) tương đối không đồng đều với hàm lượng TPC là 10,7 - 96,7 mg GAE/g. Kết quả phân tích cho thấy, hàm lượng TPC của các chế phẩm trong nước có đến 4/8 chế phẩm có hàm lượng khá thấp 10,7 - 21,72 mg GAE/g. Bên cạnh các chế phẩm kém chất lượng thì cũng có 4 chế phẩm gồm V.CP14-16 có hàm lượng TPC khá cao 55,2 - 96,7 mg GAE/g. Mặc dù chưa có các công bố so sánh hàm lượng TPC bằng phương pháp Folin-Ciocalteu trong các chế phẩm Actisô, nhưng nghiên cứu của Schutz K và cs (2006) [15] đã xác định hàm lượng tổng 18 polyphenol chính trong các chế phẩm Actisô bằng phương pháp HPLC cũng cho thấy, sự dao động rất lớn về hàm lượng TPC giữa các chế phẩm trên thị trường. Đáng chú ý là các chế phẩm nghiên cứu NC.CP17-19 có

hàm lượng TPC vượt trội 107,7 - 134,1 mg GAE/g. Điều đó cho thấy, việc nghiên cứu và kiểm soát từ khâu nguyên liệu như chọn giống đến trồng trọt và chiết xuất đều rất quan trọng để tạo ra các chế phẩm Actisô chất lượng cao.

4. KẾT LUẬN

Quy trình định lượng polyphenol toàn phần (TPC) trong cao chiết Actisô bằng phương pháp Folin-Ciocalteu đã được xây dựng và thẩm định đạt các yêu cầu theo hướng dẫn của ICH. Quy trình đã được ứng dụng thành công trong việc định lượng hàm lượng TPC trong 19 chế phẩm trong nước và nước ngoài có chứa cao chiết Actisô. Kết quả cho thấy, hàm lượng TPC trong các chế phẩm có sự dao động khá lớn từ 10,7 - 134,1 mg GAE/g. Điều này có thể thấy các chế phẩm Actisô trên thị trường có chất lượng không đồng đều.

LỜI CẢM ƠN

Đề tài được sự hỗ trợ kinh phí của Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Panahi Y., Kianpour P., Mohtashami R., Atkin S. L., Butler A. E., Jafari R., Badeli R.

- Sahebkar A. (2018). Efficacy of artichoke leaf extract in non-alcoholic fatty liver disease: A pilot double-blind randomized controlled trial. *Phytotherapy Research*, 32(7), 1382 - 1387.
2. Rangboo V., Noroozi M., Zavoshy R., Rezadoost S. A. Mohammadpoorasl A. (2016). The effect of artichoke leaf extract on alanine aminotransferase and aspartate aminotransferase in the patients with nonalcoholic steatohepatitis. *International journal of hepatology*, (2016), 1 - 6.
3. Gatmiri S. M., Khadem E., Fakhrian T., Kamalinejad M., Hosseini H., Ghorat F., Alamdari A. Naderi N. (2019). The effect of artichoke leaf extract supplementation on lipid profile of chronic kidney disease patients; a double-blind, randomized clinical trial. *Journal of Renal Injury Prevention*, 8(3), 225 - 229.
4. Shahinfar H., Bazshahi E., Amini M. R., Payandeh N., Pourreza S., Noruzi Z. Shab-Bidar S. (2021). Effects of artichoke leaf extract supplementation or artichoke juice consumption on lipid profile: A systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. *Phytotherapy Research*, 35(12), 6607 - 6623.
5. Walker A. F., Middleton R. W. Petrowicz O. (2001). Artichoke leaf extract reduces symptoms of irritable bowel syndrome in a post-marketing surveillance study. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*, 15(1), 58 - 61.
6. Bundy R., Walker A. F., Middleton R. W., Marakis G., Booth J. C. (2004). Artichoke leaf extract reduces symptoms of irritable bowel syndrome and improves quality of life in otherwise healthy volunteers suffering from concomitant dyspepsia: A subset analysis. *Journal of alternative & Complementary Medicine*, 10(4), 667 - 669.
7. Abu-Reidah I. M., Arráez-Román D., Segura-Carretero A. Fernández-Gutiérrez A. (2013). Extensive characterisation of bioactive phenolic constituents from globe artichoke (*Cynara scolymus* L.) by HPLC–DAD–ESI–QTOF–MS. *Food chemistry*, 141(3), 2269 - 2277.
8. Wang M., Simon J. E., Aviles I. F., He K., Zheng Q.-Y. Tadmor Y. (2003). Analysis of antioxidative phenolic compounds in artichoke (*Cynara scolymus* L.). *Journal of Agricultural and Food chemistry*, 51(3), 601 - 608.
9. Yang M., Ma Y., Wang Z., Khan A., Zhou W., Zhao T., Cao J., Cheng G. Cai S. (2020). Phenolic constituents, antioxidant and cytoprotective activities of crude extract and fractions from cultivated artichoke inflorescence. *Ind Crops Prod*, 143, 111433.
10. Singleton V. L. Rossi J. A. (1965). Colorimetry of total phenolics with phosphomolybdic - phosphotungstic acid reagents. *American journal of Enology and Viticulture*, 16(3), 144 - 158.
11. VL S. (1999). Colorimetry of total phenolics with phosphomolybdic - phosphotungstic acid reagents. *Meth Enzymol*, 299, 152 - 178.
12. Nguyen N. A., Le T. M., Nguyen H. T., Pham K. H., Truong H. P., Pham P. D. Tran M. H. (2023). Method development for simultaneous quantification of polyphenol compounds in Artichoke (*Cynara scolymus* L.) Leaf Dry Extract by UPLC-PDA. *Tropical Journal of Natural product Research*, 7(10), 3995 - 4002.
13. Singh J. (2015). International conference on harmonization of technical requirements for registration of pharmaceuticals for human use. *J Pharmacol Pharmacother*, 6(3), 185-187.
14. Prior R. L., Wu X. Schaich K. (2005). Standardized methods for the determination of antioxidant capacity and phenolics in foods and dietary supplements. *Journal of Agricultural and food chemistry*, 53(10), 4290 - 4302.
15. de Assis Carneiro A., de Barros Y. Y., de Freitas M. M., Simeoni L. A., Magalhaes P. O., Silveira D. Fonseca-Bazzo Y. M. (2017). Identification and quantification of caffeoylquinic acid derivatives in *Cynara scolymus* L. tablets and capsules. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 11(6), 94 - 102.

QUANTIFICATION OF TOTAL POLYPHENOL IN ARTICHOKE PREPARATIONS BY FOLIN-CIOCALTEU METHOD

**Nguyen Thi Anh Nguyet¹, Nguyen Minh Trung¹,
Thi Dai Thanh¹, Nguyen Thien Hai¹, Pham Dong Phuong¹**

¹Faculty of Pharmacy, University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh City (UMP)

Summary

There are a number of preparations containing artichoke extract are available on foreign and domestic pharmaceutical market with various forms such as tablets, capsules, sugar coated tablets, etc. The major components of artichoke extract are phenolic compounds. Therefore, the assessment of total polyphenol content in artichoke preparations are necessary to get an overview of the quality of these on the market currently. Artichoke leaf extract was used as a material to develop a method for quantitative analysis of total phenolic content by Folin-Ciocalteu reagent. Process validation was performed according to ICH guidelines. The quantitative procedure was applied to determine the total phenolic content in 19 commercial domestic and foreign artichoke preparations. The result of this study revealed that the quantitative procedure met all requirements including system suitability; linear range 7.5 - 120 µg/mL ($R^2 = 0.99$); the intra-day precision and the inter-day precision was 1.14 and 1.61%, respectively; recovery were 96.82 - 99.27% (RSD=1.68 - 2.35%). The content of total polyphenols in the artichoke preparations on the market were 10.7 - 134.1 mg GAE/g of dry weight. Therefore, the quantitative procedure met the validation requirements and was applicable to measure the total phenol content in artichoke extracts and products accurately. The commercial Artichoke products were analysed and showed variable quality significantly.

Keywords: *Artichoke, artichoke preparation, Cynara scolymus, Folin-Ciocalteu, polyphenol.*

Người phản biện: PGS.TS. Đỗ Thị Hà

Ngày nhận bài: 6/11/2023

Ngày thông qua phản biện: 01/12/2023

Ngày duyệt đăng: 22/3/2024