



# Develop a high performance thin layer chromatography method for determination of synthetic hypertension drugs adulterated in herbal preparations

Tran Thuy Hanh<sup>1</sup>, Nguyen Thi Van<sup>2</sup>, Tran Thi Hong Anh<sup>1</sup>, Ngo Minh Thuy<sup>2</sup>,  
Tran Le Hoa<sup>3</sup>, Nguyen Thi Linh Chi<sup>4</sup>, Nguyen Thi Kieu Anh<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>National Institute for Drug Quality Control, 48 Hai Ba Trung, Hoan Kiem, Hanoi, Vietnam

<sup>2</sup>Hanoi University of Pharmacy, 13-15 Le Thanh Tong, Hoan Kiem, Hanoi, Vietnam

<sup>3</sup>Yen Bai Drug, Cosmetic, Food Quality Control Center, 589 Yen Ninh, Yen Bai, Vietnam

<sup>4</sup>Drug Administration of Vietnam - 138 Giang Vo, Ba Dinh, Ha Noi, Vietnam

\*Corresponding author: Nguyen Thi kieu Anh, email: anhtk@hup.edu.vn

## ABSTRACT

In the last few years, the consumption of herbal products has been increasing due to the common idea that they are natural products posing no risks to human health. However, the situation of illegal mixing of synthetic substances into herbal preparations effects the safety of users because unscrupulous manufacturers can falsify these products to provide for quick effects and to increase sales. The objective of this study was to develop rapid, selective, reliable and suitably sensitive high performance thin layer chromatography method to detect amlodipine, felodipine, furosemid, nifedipine in real samples. Analytical conditions are: Adsorbent of HPTLC Silicagel 60 F254; application volume of 10  $\mu$ L; developing solvent of ethyl acetate – toluene - methanol – ammonia (1.5:9:3:0.3 v/v/v/v) and detection of UV 254 nm for all analytes, addition 366 nm for felodipine and amlodipine to increase sensitivity and specificity; to confirm the positive analyte based on the match factor of UV spectrum must be greater than 0.99. This method was validated in terms of selectivity, limit of detection in accordance with ICH guidelines. The method was successfully applied in the analysis of 56 real samples in the local market. No samples were found positive for the targeted substances.

*Key words:* Simultaneously analyze, hypertension drugs, herbal products, HPTLC



# Xây dựng phương pháp sắc ký lớp mỏng hiệu năng cao phát hiện các thuốc hóa dược hạ huyết áp trộn trong chế phẩm đông dược

Trần Thúy Hạnh<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Vân<sup>2</sup>, Trần Thị Hồng Anh<sup>1</sup>, Ngô Minh Thúy<sup>2</sup>,  
Trần Lệ Hoa<sup>3</sup>, Nguyễn Thị Linh Chi<sup>4</sup>, Nguyễn Thị Kiều Anh<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Viện Kiểm nghiệm thuốc trung ương -  
48 Hai Bà Trưng, Hoàn Kiếm, Hà Nội, Việt Nam

<sup>2</sup>Trường Đại học Dược Hà Nội - 13-15 Lê Thánh Tông, Hoàn Kiếm, Hà Nội, Việt Nam

<sup>3</sup>Trung tâm Kiểm nghiệm thuốc, mỹ phẩm, thực phẩm Yên Bái - 589 Yên Ninh, Yên Bái, Việt Nam

<sup>4</sup>Cục Quản lý Dược Việt Nam - 138 Giảng Võ, Ba Đình, Hà Nội, Việt Nam

\*Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Kiều Anh, email: anhtk@hup.edu.vn

(Ngày gửi đăng: 15/6/2023 – Ngày duyệt đăng: 30/6/2023)

## TÓM TẮT

Trong những năm gần đây, việc tiêu thụ chế phẩm có nguồn gốc dược liệu ngày càng tăng do quan điểm chung cho rằng chúng là sản phẩm tự nhiên không gây rủi ro cho sức khỏe con người. Tuy nhiên, tình trạng trộn bất hợp pháp các chất tổng hợp vào các chế phẩm này gây mất an toàn cho người sử dụng bởi các nhà sản xuất vô đạo đức có thể làm giả các sản phẩm này để mang lại tác dụng nhanh và tăng doanh thu. Mục tiêu của nghiên cứu này là phát triển phương pháp sắc ký lớp mỏng hiệu năng cao có độ chọn lọc đảm bảo, độ nhạy phù hợp, thực hiện nhanh để phát hiện amlodipin, felodipin, furosemid, nifedipin trong các mẫu thực. Điều kiện phân tích là: Chất hấp phụ HPTLC Silicagel 60 F254; thể tích mẫu thử 10  $\mu$ L; dung môi khai triển ethyl acetat – toluen – methanol – amoniac (1.5:9:3:0.3 v/v/v/v) và phát hiện UV 254 nm cho tất cả chất phân tích, ngoài ra felodipin và amlodipine còn phát hiện ở bước sóng 366 nm để tăng độ nhạy và độ đặc hiệu; xác nhận chất dương tính dựa trên hệ số phù hợp của phổ UV với giá trị phải lớn hơn 0,99. Phương pháp này đã được thẩm định về độ đặc hiệu, giới hạn phát hiện theo hướng dẫn của ICH. Phương pháp đã được áp dụng thành công trong phân tích 56 mẫu thực tế đang lưu hành trên thị trường. Không có mẫu nào phát hiện dương tính với các chất nghiên cứu.

*Từ khóa:* Phân tích đồng thời, thuốc chống tăng huyết áp, chế phẩm có nguồn gốc dược liệu, HPTLC

## Đặt vấn đề

Tăng huyết áp (THA) là tình trạng bệnh lý mãn tính phổ biến hiện nay và là nguyên nhân hàng đầu gây ra nhiều biến chứng tim mạch như tai biến mạch máu não, nhồi máu cơ tim, loạn nhịp tim, suy tim [1]. Bên cạnh

việc sử dụng các thuốc hóa dược trong điều trị, rất nhiều sản phẩm có nguồn gốc dược liệu đã được bệnh nhân tăng huyết áp sử dụng do tin tưởng tác dụng điều trị bền vững và an toàn hơn thuốc hóa dược. Tuy nhiên, để tăng hiệu quả điều trị nhằm nâng cao lợi



nhuận, một số nhà sản xuất đã trộn lẫn thuốc hóa dược vào sản phẩm nguồn gốc thảo dược. Trên thế giới, đã có một số nghiên cứu phát hiện các thuốc hóa dược dùng trong điều trị tăng huyết áp như atenolol, furosemid, clonidin,... trộn trong chế phẩm có nguồn gốc dược liệu [2-4], nhưng theo tìm hiểu của nhóm nghiên cứu thì ở Việt Nam, chưa có nghiên cứu nào công bố phát hiện các thuốc trên trong các chế phẩm này. Tuy nhiên, trong danh mục thuốc hóa dược và dẫn chất cấm sử dụng trong sản xuất, kinh doanh thực phẩm bảo vệ sức khỏe (TPBVSK) của Bộ Y tế có 4 thuốc thường được sử dụng trong điều trị huyết áp cao là amlodipin, felodipin, nifedipin, furosemid [5].

Chính vì thế việc phát hiện các thuốc có tác dụng hạ huyết áp, lợi tiểu được trộn lẫn trong các chế phẩm có nguồn gốc dược liệu là một vấn đề cấp thiết để bảo vệ sức khỏe của người sử dụng. Trong các nghiên cứu đã công bố, phương pháp phân tích chủ yếu là HPLC – PDA [6], LC-MS [2-4]. Tuy nhiên, HPLC và LC-MS yêu cầu trang thiết bị đắt tiền, thời gian phân tích kéo dài, tiêu tốn nhiều dung môi, hóa chất. Do đó, nghiên cứu này được thực hiện với mục tiêu phát triển phương pháp đơn giản, nhanh, kinh tế để phân tích sàng lọc phát hiện đồng thời 4 thuốc hóa dược có tác dụng hạ huyết áp gồm amlodipin, felodipin, furosemid và nifedipin trong chế phẩm có nguồn gốc dược liệu bằng HPTLC phục vụ kiểm tra chất lượng các chế phẩm này.

#### **Phương pháp nghiên cứu**

##### **Nguyên liệu và trang thiết bị**

##### *Đối tượng nghiên cứu:*

Mẫu thử: 56 mẫu chế phẩm có nguồn gốc dược liệu với các dạng bào chế thuốc bột, cốm, nang cứng, viên nén, cao lỏng, cao khô, trà túi lọc, có chỉ định điều trị hoặc hỗ trợ điều trị bệnh tăng huyết áp, lợi tiểu đang lưu hành tại Việt Nam; các chế phẩm này được mua tại các nhà thuốc, qua internet, của lương y và của người dùng nghi ngờ gửi tới.

Mẫu nền: Mẫu nền dùng trong thẩm định phương pháp phân tích được chế tạo từ dược liệu có tác dụng hạ huyết áp, an thần, lợi tiểu,

bền thành mạch gồm: Hoài sơn, Mẫu đơn bì, Thục địa, Sơn thù du, Trạch tả, Bạch linh, Râu ngô, Hạ khô thảo, Rễ nhàu, Thục địa, Mã đề, Hoa hòe, Ngư tất, Trạch tả, Táo nhân. Tỷ lệ thành phần các dược liệu dựa trên các bài thuốc kinh điển, Thông tư danh mục thuốc cổ truyền được Bộ Y tế công nhận, thành phần các chế phẩm thuốc có thị phần lớn đang lưu hành trên thị trường. Các dược liệu này được bào chế thành dạng cao khô (Nền dạng rắn) và cao lỏng (Nền dạng lỏng) theo hướng dẫn trong Dược điển Việt Nam [7].

Mẫu tự tạo (dùng trong thẩm định phương pháp): Trộn chất chuẩn vào nền mẫu với tỉ lệ nhất định.

*Chất chuẩn:* Amlodipin besylat (AML) hàm lượng 100,43%, số lô QT145090516; Felodipin (FEL) hàm lượng 99,30%, độ ẩm 0,06%, số lô WS.0107222; Nifedipin (NIF) hàm lượng 99,68%, số lô C0319200.03; Furosemid (FUR) hàm lượng 99,51%, độ ẩm 0,07%, số lô 0103128 của Viện Kiểm nghiệm thuốc Trung ương.

*Dung môi, hóa chất:* Methanol, cloroform, toluen, ethyl acetat, amoniac, acid acetic băng loại tinh khiết phân tích (Trung Quốc). Bản mỏng TLC silica gel 60 F254 của Merck (Đức).

*Thiết bị:* Thiết bị chính dùng trong nghiên cứu gồm Hệ thống sắc kí lớp mỏng hiệu năng cao HPTLC CAMAG, CAT No 027.6200 (Thụy Sĩ): bộ phận chấm bán tự động, bộ phận khai triển tự động, máy chụp ảnh, phần mềm điều khiển winCATS và phần mềm videoScan của CAMAG.

##### **Phương pháp nghiên cứu:**

*Xử lý mẫu:* Tiến hành xử lý mẫu theo phương pháp được công bố của nhóm nghiên cứu [6] có thay đổi. Cụ thể như sau: Mẫu thử dạng rắn được nghiền mịn/ mẫu dạng lỏng lắc kỹ cho đồng nhất mẫu. Cân chính xác khoảng 0,50 g mẫu dạng rắn hoặc lấy chính xác 1,00 g mẫu dạng lỏng vào ống ly tâm. Thêm 10 ml methanol. Lắc xoáy 5 phút, siêu âm 15 phút ở nhiệt độ phòng. Ly tâm 6000 vòng/phút trong 10 phút. Lọc dịch trong được lọc qua màng lọc 0,45 µm.

*Chuẩn bị các dung dịch phân tích:*



- Các dung dịch chuẩn đơn: Dung dịch mỗi chất phân tích có nồng độ chính xác khoảng 0,1 mg/ml trong methanol.

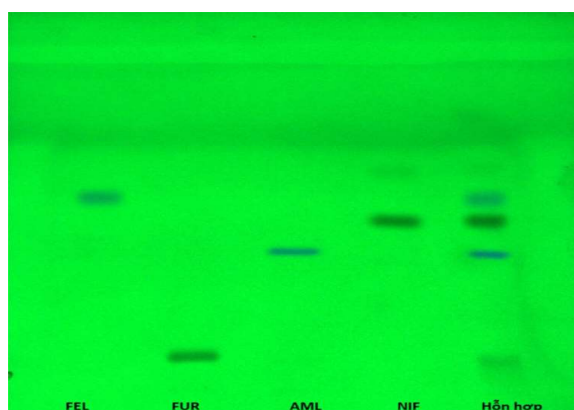
Dung dịch chuẩn gốc hỗn hợp: Cân chính xác một lượng tương ứng khoảng 10 mg mỗi chất AML, FEL, NIF và FUR, hòa tan và pha loãng trong vừa đủ 10 ml bằng methanol.

Các dung dịch thẩm định độ đặc hiệu: 1) Dung dịch hỗn hợp chuẩn 4 chất phân tích nồng độ mỗi chất 0,1mg/ml trong methanol; 2) Dung dịch mẫu nền cao khô thêm chuẩn hỗn hợp: Thêm chính xác 1000 µl dung dịch chuẩn gốc hỗn hợp vào 0,50 g mẫu nền cao khô, lắc nhẹ, để yên 15 phút; 3) Dung dịch mẫu nền cao lỏng thêm chuẩn hỗn hợp: Thêm chính xác 1000 µl dung dịch chuẩn gốc hỗn hợp vào 1,00 g mẫu nền cao lỏng, lắc nhẹ, để yên 15 phút; 4) Dung dịch mẫu nền cao khô: Cân chính xác khoảng 0,50 g mẫu nền cao khô; 5) Dung dịch mẫu nền cao lỏng:

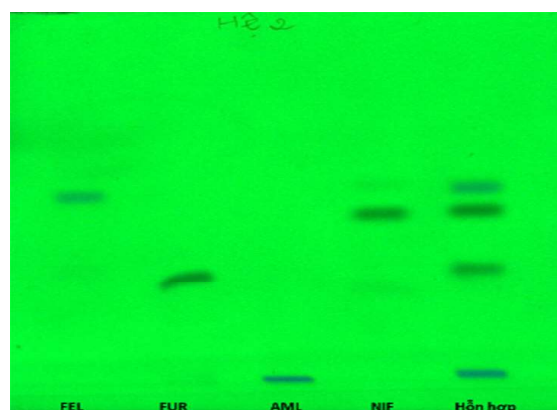
Cân chính xác khoảng 1,00 g mẫu nền cao lỏng. Các dung dịch 2 đến 5 được xử lý mẫu theo phương pháp mô tả ở trên.

Các dung dịch thẩm định giới hạn phát hiện (LOD): Thêm chính xác lần lượt 100 – 200 – 500 -1000 µl dung dịch chuẩn gốc hỗn hợp vào mỗi 0,50 g mẫu nền cao khô hoặc 1,00 g mẫu nền cao lỏng, lắc nhẹ, để yên 15 phút, xử lý mẫu theo phương pháp mô tả ở trên. Nồng độ các dung dịch sau khi xử lý mẫu có nồng độ lần lượt là 10 - 20 - 50 - 100 µg/ml và được ký hiệu là C1 - C2 - C3 - C4.

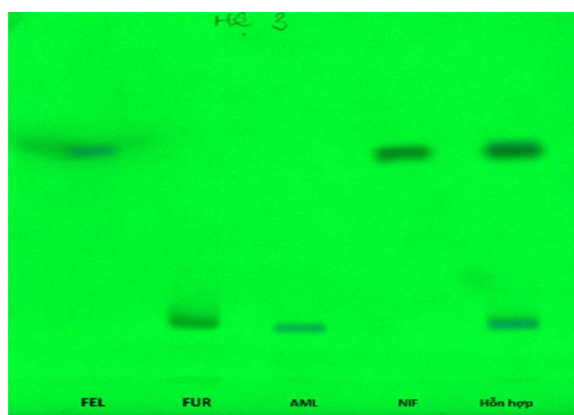
*Khảo sát và lựa chọn điều kiện sắc ký:*  
Phương pháp HPTLC gồm pha tĩnh TLC silica gel 60 F254; phát hiện dưới đèn UV 254 nm và 366 nm; thể tích phun mẫu 10 µl, thời gian bão hòa dung môi 20 phút, thời gian sấy bản mỏng sau triển khai 20 phút. Tham khảo điều kiện phân tích của các tác giả [8, 9] và khảo sát bằng thực nghiệm các hệ dung môi pha



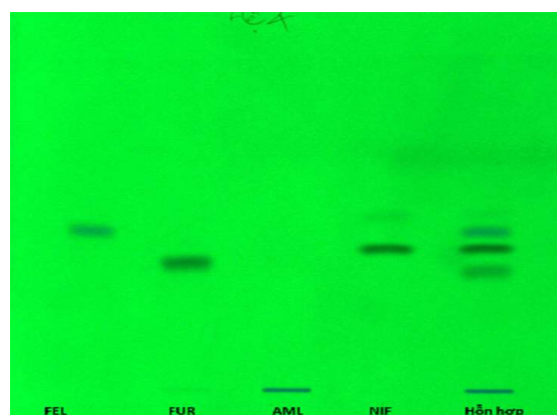
Hệ pha động 1



Hệ pha động 2

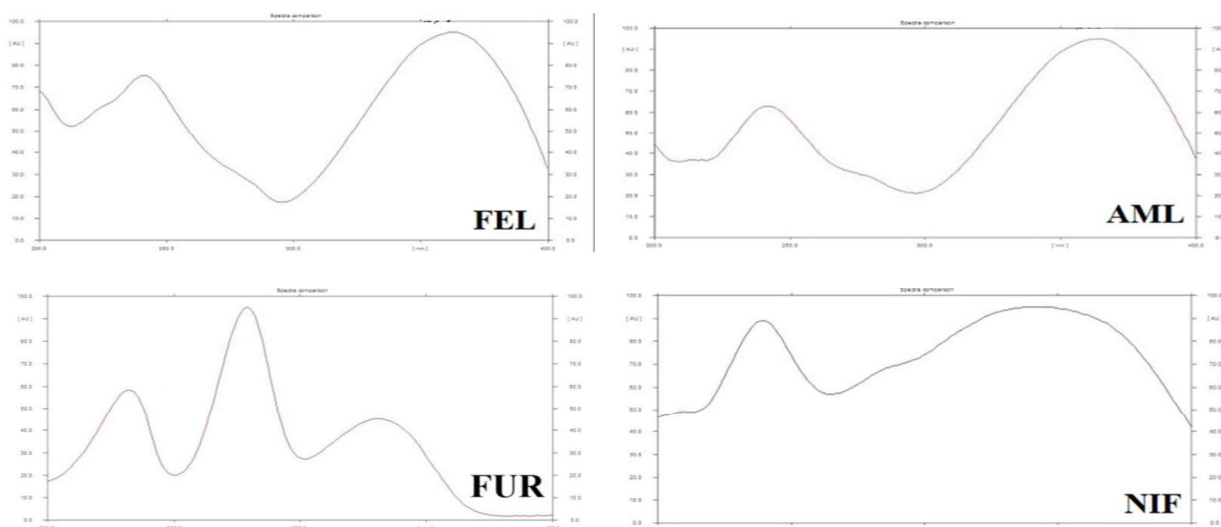


Hệ pha động 3



Hệ pha động 4

Hình 1: Sắc ký đồ khảo sát pha động



Hình 2: Phổ hấp thụ quét tại vị trí tương ứng với vết của chất phân tích

động, lựa chọn dung môi khai triển tách được AML, FEL, NIF và FUR cho vết gọn, tách rời khỏi nhau và nền mẫu. Quét phổ tại vị trí tương ứng vết của mỗi chất phân tích trên máy scanner và chồng phổ thu được của mẫu thử và mẫu chuẩn.

**Thẩm định phương pháp:** Thực hiện theo hướng dẫn của ICH [8] với các tiêu chí gồm độ chọn lọc, LOD.

**Ứng dụng:** Mẫu thử được xử lý và phân tích theo phương pháp đã xây dựng. Định tính các chất dựa vào giá trị  $R_f$  và màu sắc của vết chất phân tích trên sắc ký đồ của mẫu thử so với mẫu chuẩn phân tích song song. Nếu phát hiện vết có  $R_f$  trùng với  $R_f$  của chất chuẩn, quét phổ các vết tương ứng, chồng phổ với phổ chất chuẩn xác định hệ số match để khẳng định kết quả (hệ số match  $\geq 0,99$ ).

#### Kết quả nghiên cứu

##### Kết quả xác định điều kiện sắc ký

Khảo sát tách 4 chất AML, FEL, FUR, NIF trên bản mỏng silicagel 60 F254 (10 × 10 cm) với các hệ pha động **1**) Ethyl acetat – toluen – methanol – amoniac (1,5:9:3:0,3); **2**) Cloroform – ethyl acetat – acid acetic băng (6:5:0,2); **3**) Ethyl acetat – methanol – amoniac (8:2:0,1); **4**) Toluene – ethyl acetat – acid acetic (17:13:1). Kết quả ở hình 1 cho thấy trong các hệ pha

động khảo sát, hệ **1** cho vết của các chất nghiên cứu tách rời khỏi nhau, các vết gọn; hệ **2** cho vết của AML chưa được rửa giải, vẫn ở tại vị trí ban đầu; hệ **3** cho vết của AML, FUR chồng nhau và vết của NIF, FEL chồng nhau; hệ **4** vết của AML không di chuyển  $R_f = 0$ . Do đó, lựa chọn hệ dung môi **1**) Ethyl acetat – toluen – methanol – amoniac (1,5:9:3:0,3) trong nghiên cứu.

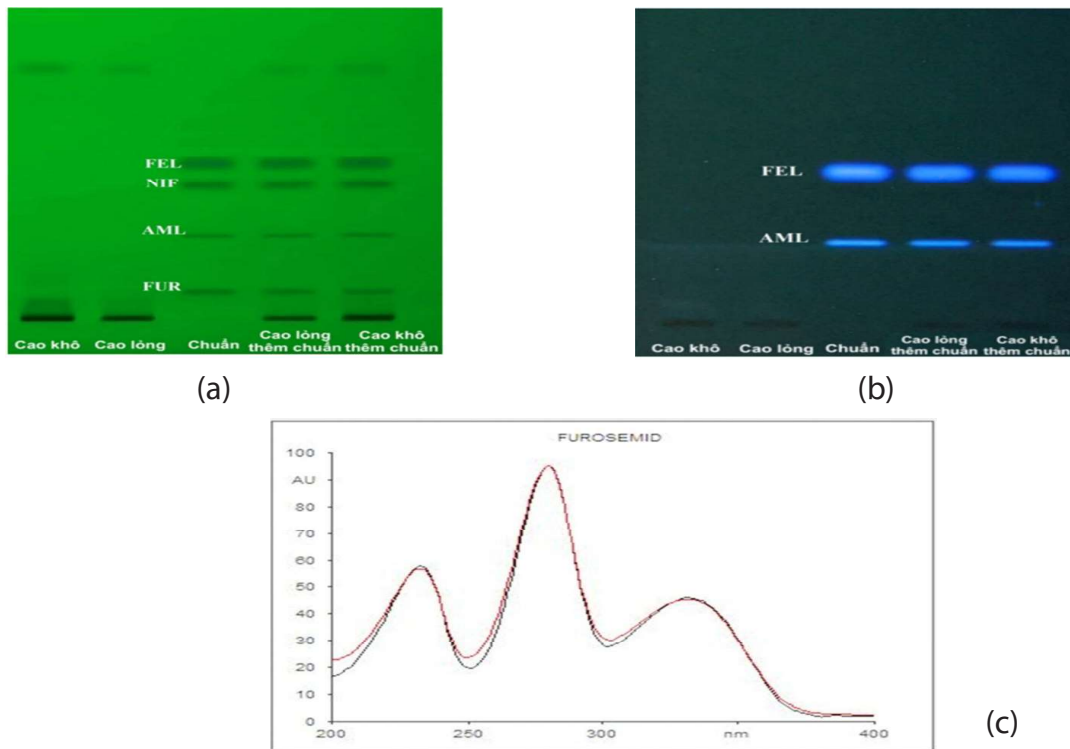
##### Xác định phổ UV các chất nghiên cứu

Quét phổ tại các vết tương ứng các chất trên sắc ký đồ. Kết quả phổ hấp thụ UV đặc trưng của từng chất nghiên cứu (Hình 2) cho thấy NIF, FUR hấp thụ mạnh tại bước sóng 254 nm; còn AML và FEL hấp thụ mạnh ở bước sóng 366 nm do đó lựa chọn cặp bước sóng 254 nm và 366 nm để phát hiện các chất nghiên cứu.

##### Thẩm định phương pháp phân tích

##### Độ đặc hiệu

Phân tích đồng thời các dung dịch thẩm định độ đặc hiệu được chuẩn bị trình bày ở phần phương pháp nghiên cứu. Để thu được kết quả rõ hơn, đánh giá kết quả phát hiện AML, FEL ở bước sóng 366 nm; còn NIF, FUR quan sát ở 254 nm. Kết quả ở hình 3 cho thấy trên sắc ký đồ của mẫu nền thêm chuẩn xuất hiện vết có  $R_f$  và màu sắc tương đương với vết



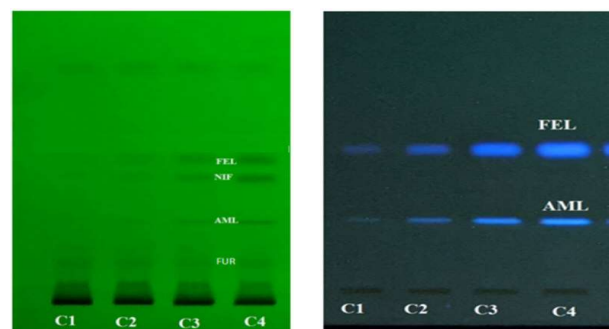
Hình 3. Sắc ký đồ đánh giá độ đặc hiệu của phương pháp phát hiện ở bước sóng 254 nm (a); 366 nm (b) kết quả chồng phổ hấp thụ tại vị trí tương ứng với vết của FUR trên sắc ký đồ mẫu nền cao khô thêm chuẩn và chuẩn furosemid (c)

thu được trên sắc ký đồ của mẫu chuẩn. Trên sắc ký đồ của các mẫu nền không xuất hiện vết tương ứng về vị trí với vết của các chất phân tích (Hình 3a và 3b). Chồng phổ vết tại vị trí tương ứng trên sắc ký đồ của các mẫu nền thêm chuẩn và mẫu chuẩn của từng chất phân tích, kết quả cho thấy hệ số match của cả 5 chất đều đạt lớn hơn 0,997 (Hình 3c minh họa kết quả chồng phổ đối với FUR). Do đó, phương pháp đảm bảo độ chọn lọc để phát hiện các chất nghiên cứu trên 2 nền mẫu N1 và nền mẫu N2 khảo sát.

Bảng 1. Kết quả thẩm định độ chọn lọc của phương pháp

Chất phân tích	Rf	Màu sắc vết phát hiện ở bước sóng		Hệ số match chồng phổ	
		254 nm	366 nm	Nền N1	Nền N2
AML	0,10	Đen	Xanh sáng	0,9986	0,9982
FEL	0,29	Đen	Xanh sáng	0,9997	0,9995
FUR	0,47	Đen	-	0,9989	0,9975
NIF	0,55	Đen	-	0,9996	0,9996

LOD: Tiến hành sắc ký các dung dịch C1, C2, C3, C4. LOD là nồng độ thấp nhất có thể quan sát được bằng mắt. LOD của phương pháp đối với cả 4 chất nghiên cứu là được trình bày trong bảng 2 và minh họa ở hình 4.



Phát hiện ở bước sóng 254 nm Phát hiện ở bước sóng 366 nm  
Hình 4. Sắc ký đồ đánh giá LOD của phương pháp (Mẫu nền cao khô)

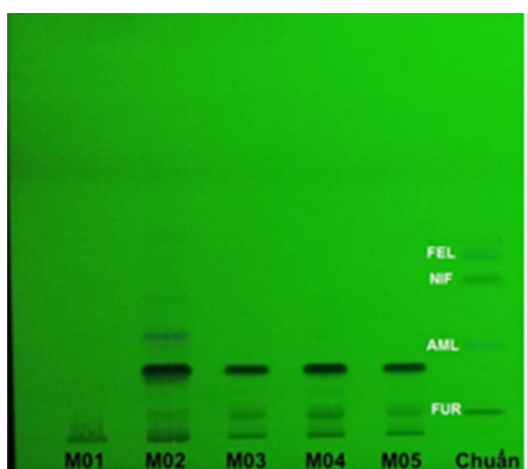
### Ứng dụng phân tích mẫu thực

Tiến hành xử lý mẫu và phân tích theo điều kiện đã lựa chọn. Kết quả được minh họa ở

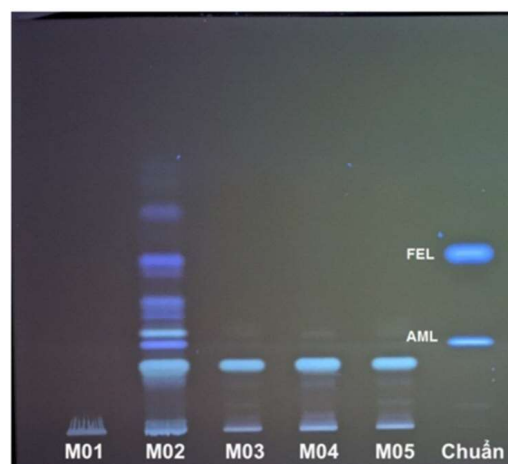


Bảng 2. Kết quả thẩm định LOD của phương pháp

Chất phân tích	Mẫu nền cao khô		Mẫu nền cao lỏng	
	Nồng độ dung dịch sắc ký (µg/ml)	Nồng độ tính trên nền mẫu (mg/g)	Nồng độ dung dịch sắc ký (µg/ml)	Nồng độ tính trên nền mẫu (mg/g)
AML	10	0,20	10	0,10
FEL	10	0,20	10	0,10
FUR	10	0,20	20	0,20
NIF	20	0,40	20	0,20



(a)



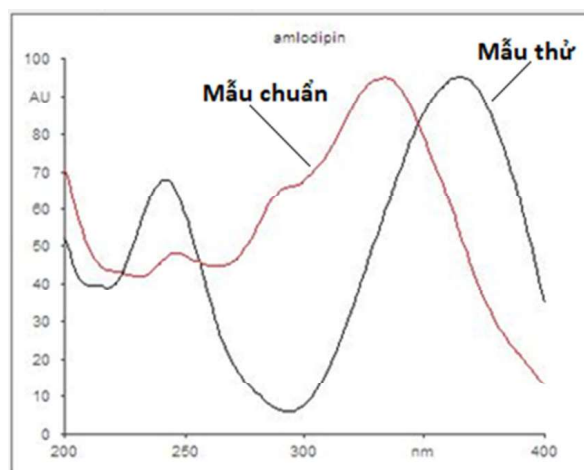
(b)

Hình 5. Sắc ký đồ phân tích mẫu thực

hình 5a và 5b. Trong 56 mẫu nghiên cứu có 47 mẫu không phát hiện tín hiệu đối với cả 4 chất nghiên cứu; 9/56 mẫu xuất hiện vết tương ứng với 1 hoặc 2 chất nghiên cứu (7 mẫu phát hiện vết tương ứng với FUR; 5 mẫu phát hiện vết tương ứng với AML; 2 mẫu xuất hiện vết tương ứng với NIF). Tiến hành quét phổ tại vị trí tương ứng vết của chất phân tích trên sắc ký đồ mẫu thử và so sánh với phổ của vết chất chuẩn tương ứng. Kết quả cho thấy phổ của các chất trong các mẫu nghi ngờ so với phổ chất chuẩn có hệ số match rất thấp, đều nhỏ hơn 0,70 (Kết quả được minh họa tại hình 6). Do đó, tất cả 56 mẫu thực đều âm tính với cả 4 chất nghiên cứu là AML, NIF, FEL và FUR.

#### Bàn luận

Phương pháp HPTLC với ưu điểm đơn giản, tiến hành được đồng thời với số lượng mẫu lớn, xử lý mẫu đơn giản, giúp tiết kiệm thời



Hình 6. Phổ UV-Vis và kết quả chồng phổ UV tại vị trí có Rf tương ứng với chất phân tích (amlodipine) nghi ngờ dương tính trong mẫu thử M02

gian cũng như chi phí đã được phát triển để tách và phát hiện 4 chất thuộc nhóm hạ huyết



áp nằm trong danh mục các chất cấm được sản xuất và kinh doanh thực phẩm bảo vệ sức khỏe là AML, FEL, FUR, NIF [5]. Phân tích bằng TLC cho phép giảm thiểu bước làm sạch mẫu trước khi sắc ký do bản mỏng chỉ dùng một lần, ưu việt hơn sắc ký cột như HPLC và LC-MS. Sự kết hợp giữa TLC thông thường phát hiện bằng đèn UV ở bước sóng 254 nm và 366 nm để sàng lọc ban đầu với bộ phận quét (scanner) của thiết bị HPTLC Camag cho phép xác nhận kết quả định tính dựa vào tính năng quét phổ và hệ số chồng phổ tương tự như phương pháp HPLC-PDA.

Furosemid có cấu trúc và tính chất khá khác biệt so với 3 chất còn lại, do đó rất khó để có thể tách đồng thời cùng điều kiện với cả bốn chất nghiên cứu để thu được giá trị Rf nằm trong khoảng 0,2 - 0,8 như các phép tách thông thường. Với hệ dung môi lựa chọn cho phép tách rời 4 chất, nhưng Rf của furosemid chỉ đạt khoảng 0,10 do đó dễ bị xen phủ bởi các thành phần khác trong nền mẫu. Nếu chỉ dựa vào màu sắc và Rf của vết chất phân tích thì nguy cơ kết luận dương tính giả khá cao; nhưng dựa vào phổ đặc trưng và kết quả chồng phổ của chất phân tích trên sắc ký đồ của mẫu thử và mẫu chuẩn trong nghiên cứu cho phép loại trừ được dương tính giả. Độ nhạy của phương pháp nghiên cứu có LOD khoảng 10 - 20 µg/ml dung dịch phân tích tương ứng lượng chất phân 0,10 0,40 mg/g tỳ chất phân tích, giá trị này thấp hơn so với LOD của phương pháp TLC-SERS có LOD là 24,0 µg/g [9], hay HPLC-PDA 0,03 - 0,05 µg/mL (tương đương lượng chất phân tích 0,66 - 1,25 µg/g đối với nền rắn và 0,10 - 0,24 µg/mL nền lỏng) đối với 4 chất nghiên cứu [7] hoặc phương pháp LC-MS/MS có LOD là 0,3 -

1,0 ppm đối với 3 chất AML, NIF và FEL [2]. Tuy nhiên, với giá trị LOD xác định được của nghiên cứu đối với 4 dược chất AML, FEL, FUR, NIF trong nền mẫu chế phẩm có nguồn gốc dược liệu cho phép phát hiện mức trộn các thuốc hóa dược này ở mức rất nhỏ so với liều dùng trong điều trị, ví dụ dược chất có liều dùng thấp nhất là amlodipin 5 mg/lần dùng thì phương pháp có thể phát hiện được mẫu dương tính với dược chất này nếu trộn tại mức lần lượt là 2% và 4% liều khi uống 1 g chế phẩm có nguồn gốc dược liệu ở dạng lỏng và dạng rắn.

### Kết luận

Nghiên cứu đã xác định được hệ dung môi triển khai ethyl acetat: toluen: methanol: amoniac (1,5:9:3:0,3) tách được hỗn hợp 4 chất AML, FEL, FUR và NIF trên bản mỏng silica gel 60 F254; bước sóng phát hiện đối với AML và FEL là 366 nm và 254 nm, còn 254 nm là bước sóng phát hiện FUR, NIF, xác nhận mẫu dương tính với chất phân tích dựa vào phổ đặc trưng và hệ số chồng phổ của chất phân tích trên sắc ký đồ của mẫu thử và mẫu chuẩn. Phương pháp nhanh, đơn giản, có độ nhạy phù hợp, đảm bảo độ chọn lọc và đã ứng dụng thành công trong phân tích 56 mẫu chế phẩm có nguồn gốc dược liệu, thực phẩm bảo vệ sức khỏe điều trị hoặc hỗ trợ điều trị tăng huyết áp, lợi tiểu đang lưu hành trên thị trường, nhưng không phát hiện mẫu dương tính với các chất nghiên cứu. Tuy nhiên, phương pháp có thể ứng dụng trong phân tích thường qui để sàng lọc các chất nghiên cứu trong chế phẩm có nguồn gốc dược liệu với các dạng bào chế khác nhau phục vụ công tác kiểm tra, giám sát chất lượng các sản phẩm này.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hội tim mạch học Việt Nam (2008), Khuyến cáo 2008 của Hội Tim mạch học Việt Nam về chẩn đoán, điều trị tăng huyết áp ở người lớn.
2. Heo S., Yoo G. J., et al. (2016), "A rapid method for the simultaneous determination of 25 anti-hypertensive compounds in dietary supplements using ultra-high-pressure liquid chromatography", *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess*, 33(11), pp. 1627-1636.





3. Lu Y. L., Zhou N. L., et al. (2010), "Detection of adulteration of anti-hypertension dietary supplements and traditional Chinese medicines with synthetic drugs using LC/MS", *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess*, 27(7), pp. 893-902.
4. Moreira Ana Paula Lançanova, Gobo Luciana Assis, et al. (2016), "Simultaneous analysis of antihypertensive drugs and diuretics as adulterants in herbal-based products by ultra-high performance liquid chromatography-electrospray tandem mass spectrometry", *Analytical Methods*, 8(8), pp. 1881-1888.
5. Bộ Y tế (2021). Thông tư 10/2021/TT-BYT: Thông tư Quy định Danh mục chất cấm sử dụng trong sản xuất, kinh doanh thực phẩm bảo vệ sức khỏe.
6. Phạm Văn Hùng, Trần Cao Sơn, Nguyễn Thị Kiều Anh (2021), Simultaneous determination of some illegal antihypertensive and diuretic drugs in traditional herbal preparations by HPLC-DAD, *Vietnamese Journal of Food control*, 4(2), pp. 99-108.
7. Bộ Y Tế (2018), *Dược điển Việt Nam*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
8. ICH (2022), ICH guideline Q2(R2) on validation of analytical procedures.
9. Chen, Y., Huang, C., Jin, Z., Xu, X., Cai, Y. và Bai, Y. (2020), "HPTLC-bioautography/SERS screening nifedipine adulteration in food supplement based on Ginkgo biloba", *Microchemical Journal*. 104647, pp. 893-902.