

NGHIÊN CỨU BÀO CHẾ CAO LÔNG TỪ LÁ CÂY DỪA CẠN (*Catharanthus roseus* (L.) G. Don) THU HÁI TẠI THÀNH PHỐ VINH, TỈNH NGHỆ AN

Trần Thị Oanh, Nguyễn Thị Hồng Hiếu, Phạm Thị Hải Yến, Hồ Thị Dung

Trường Đại học Y khoa Vinh

Nghiên cứu nhằm xây dựng quy trình bào chế cao lông và đánh giá một số chỉ tiêu chất lượng của cao lông từ lá Dừa cạn (*Catharanthus roseus* (L.) G. Don) thu hái tại thành phố Vinh, tỉnh Nghệ An. Trong nghiên cứu này, chúng tôi bào chế cao lông theo “Kỹ thuật bào chế và sinh dược học các dạng thuốc” (2016); đánh giá các tiêu chuẩn của cao lông theo Dược điển Việt Nam V. Nghiên cứu đã lựa chọn được các thông số chiết xuất: Phương pháp ngâm nóng ở nhiệt độ sôi, dung môi ethanol 70°, tỉ lệ dược liệu/dung môi 1/10 (g/ml), thời gian chiết 3 giờ. Nghiên cứu đã xây dựng được quy trình bào chế cao lông 1:1 từ lá Dừa cạn (*Catharanthus roseus* (L.) G. Don) ở quy mô phòng thí nghiệm và đánh giá các tiêu chuẩn: Cảm quan, độ trong và độ đồng nhất, độ tan, định tính, tỉ trọng theo Dược điển Việt Nam V, kết quả đạt yêu cầu so với Dược điển Việt Nam V.

Từ khoá: Dừa cạn, *Catharanthus roseus* (L.) G. Don., cao lông Dừa cạn.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Cây Dừa cạn (*Catharanthus roseus* (L.) G. Don) hay còn gọi là bông dừa, hải đằng, dương giác, là loài cây thuộc chi *Catharanthus*, họ Trúc đào (Apocynaceae). Cây thân thảo sống lâu năm, cao khoảng 40 - 60cm; lá đơn nguyên, mọc đối chéo chữ thập, có lông, cuống lá ngắn, gân lá hình lông chim lõm mặt dưới; Hoa trắng hoặc đỏ tím, có mùi thơm, hoa mọc riêng lẻ ở kẽ lá gần ngọn. Hoa đều, lưỡng tính, mẫu 5. Lá đài hơi dính nhau ở dưới, trên chia thành 5 thùy hình tam giác hẹp. Cánh hoa 5, dính liền. Ống tràng hẹp phình ra ở dưới các cánh hoa. Nhị rời dính ở phần phình của ống tràng, xen kẽ cánh hoa, chỉ nhị ngắn, bầu gồm hai lá noãn dính nhau ở vòi, các bao phấn chụm trên đầu nhụy. Hạt phần rời, hình chữ nhật, có rãnh dọc. Quả gồm 2 đại, mọc thẳng đứng hơi ngả sang hai bên; trong quả chứa 12 - 20 hạt nhỏ màu nâu nhạt, hình trứng. Mùa hoa quả gần như quanh năm [1], [2]. Cây thường mọc tự nhiên ở nhiều nước nhiệt đới và được trồng chủ yếu làm cảnh trên khắp thế giới [1].

Các nghiên cứu về thành phần hóa học của Dừa cạn (*Catharanthus roseus* (L.) G. Don) đã khẳng định alkaloid là thành phần chính có trong

cây. Trong đó, có hai alkaloid là vinblastin và vincristin chiết xuất từ lá Dừa cạn (*Catharanthus roseus* (L.) G. Don) được sử dụng rộng rãi trong một số liệu pháp hóa trị chống ung thư [3], rễ chứa ajmalicin điều trị tăng huyết áp [4]. Ngoài ra, các chất chiết xuất từ các bộ phận của cây được sử dụng để chống lại một số bệnh nhiễm trùng như tiêu chảy, khó tiêu, viêm họng; dùng bên ngoài trị các vấn đề về da như viêm da, bỏng da, tiểu đường [5]. Trong y học cổ truyền, cây Dừa cạn (*Catharanthus roseus* (L.) G. Don) có tác dụng kháng ung thư, an thần, hạ huyết áp, giải độc, hoạt huyết, tiêu thũng; sử dụng dưới dạng thuốc sắc, cao lỏng hoặc viên nén từ cao khô với mục đích làm thuốc chữa bệnh huyết áp cao, kinh bế, đi tiểu đỏ và ít, tiêu hóa kém và ỉa [2].

Trên thị trường hiện nay đa số các sản phẩm được bào chế từ cây Dừa cạn (*Catharanthus roseus* (L.) G. Don) ở dạng cốm, dạng bột, viên nang,... Cao lỏng là dạng bào chế có ưu điểm dễ uống, dễ hấp thu, dễ hòa tan, tạo nguyên liệu để bào chế các dạng thuốc khác tiện dụng hơn. Vì vậy, việc xây dựng quy trình bào chế cao lỏng từ Dừa cạn (*Catharanthus roseus* (L.) G. Don) rất cần thiết; nhằm tạo ra dạng bào chế góp phần hỗ trợ điều trị bệnh và thuận tiện trong việc sử dụng Dừa cạn (*Catharanthus roseus* (L.) G. Don) làm thuốc.

Tác giả chính: Trần Thị Oanh
Email: tranoanh200286@gmail.com

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Lá của cây Dừa cạn được thu hái trên địa bàn thành phố Vinh, tỉnh Nghệ An. Tên khoa học: *Catharanthus roseus* (L.) G.Don. Mẫu nghiên cứu được đối chiếu theo các tài liệu tham khảo [4,6,7], được giám định tại bộ môn Quản lý Dược và Dược liệu - khoa Dược - trường đại học Y khoa Vinh.

2. Phương pháp nghiên cứu

Điều chế cao lỏng 1:1 từ lá Dừa cạn

Phương pháp điều chế cao lỏng theo tài liệu "Kỹ thuật bào chế và sinh dược học các dạng thuốc" (2016) [8].

*** Khảo sát xây dựng quy trình chiết xuất**

Tiến hành khảo sát lựa chọn các thông số của quá trình chiết xuất gồm: Dung môi chiết, tỷ lệ dược liệu/dung môi (DL/DM), nhiệt độ chiết, thời gian chiết. Chỉ tiêu đánh giá: Hiệu suất chiết xuất, được tính theo công thức:

$$H = (M_{\text{cẩn}}/MDL) \times 100\%.$$

Trong đó:

H: Hiệu suất chiết xuất (%).

M_{cẩn}: Khối lượng cần thu được sau khi cô thu hồi dung môi (g).

MDL: Khối lượng dược liệu đem chiết (g).

*** Điều chế cao lỏng lá Dừa cạn từ dịch chiết**

Từ các thông số đã khảo sát, lựa chọn được ở trên, áp dụng tiến hành chiết xuất ở quy mô 200g dược liệu/mẻ. Dịch chiết sau khi thu được, cô đặc đến khi thu được cao lỏng 1:1. Chất bảo quản (Natri benzoate) với nồng độ thích hợp. Bảo quản trong lọ kín ở nhiệt độ 4°C - 10°C.

Đánh giá một số chỉ tiêu chất lượng của cao lỏng từ lá Dừa cạn (*Catharanthus roseus* (L.) G.Don) đã bào chế: theo Dược điển Việt Nam V (ĐDVN V) [9].

*** Cảm quan:** Phương pháp thử bằng cảm quan. Đánh giá thể chất, màu sắc, mùi vị (Phụ lục 1.1).

*** Độ trong và độ đồng nhất:** Cao lỏng phải đồng nhất, không có váng mốc, không có cặn bã dược liệu và vật lạ (Phụ lục 1.1).

*** Độ tan:** Cao lỏng phải tan hoàn toàn trong dung môi đã sử dụng để điều chế cao (Phụ lục 1.1).

*** Định tính**

- Định tính bằng phản ứng hóa học: Lấy 1ml chế phẩm pha loãng với 20ml nước, chuyển vào ống nghiệm, mỗi ống 0,5ml để làm các phản ứng sau:

+ Ống 1: Thêm 2 giọt thuốc thử Mayer.

+ Ống 2: Thêm 2 giọt thuốc thử Dragendorff.

+ Ống 3: Thêm 2 giọt thuốc thử Bouchardat.

+ Ống 4: Thêm 2 giọt dung dịch acid picric.

Phản ứng phải dương tính.

- Định tính thành phần hợp chất chính: bằng phương pháp sắc ký lớp mỏng (SKLM) theo ĐDVN V (Phụ lục 5.4).

*** Tỷ trọng:** tỷ trọng của cao lỏng thường từ 1,05-1,4 (g/cm³) (Phụ lục 6.5).

3. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Thời gian: Tháng 12/2023 - 05/2024.

Địa điểm: Khoa Dược, trường đại học Y Khoa Vinh.

4. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu thực hiện sau khi được sự đồng ý của hội đồng khoa học trường Đại học Y khoa Vinh. Việc thu thập dữ liệu, xử lý số liệu, báo cáo kết quả đảm bảo trung thực, không gian lận trong nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Điều chế cao lỏng 1:1 từ lá Dừa cạn (*Catharanthus roseus* (L.) G.Don)

Khảo sát xây dựng quy trình chiết xuất

*** Khảo sát phương pháp chiết xuất**

Cân 4g dược liệu cho vào bình nón có nút mài, thêm 50ml dung môi ethanol 70°. Tiến hành khảo sát 2 phương pháp chiết: Ngâm lạnh ở nhiệt độ phòng trong 12 tiếng; Ngâm nóng ở nhiệt độ sôi trong 2 giờ.

Bảng 1. Kết quả khảo sát phương pháp chiết xuất

Mẫu	Hiệu suất chiết xuất (%)	
	Ngâm lạnh	Ngâm nóng
1	24,37	27,1
2	24,22	27,03
3	24,1	27,19
Trung bình	24,23	27,11

Kết quả nghiên cứu cho thấy, phương pháp ngâm nóng có hiệu suất chiết cao hơn so với phương pháp ngâm lạnh. Vì vậy, đề tài lựa chọn ngâm nóng cho các nghiên cứu tiếp theo.

** Khảo sát dung môi chiết xuất*

Cân 4g dược liệu cho vào bình nón có nút mài, thêm 50ml dung môi, đun sôi trong 2 giờ. Tiến hành khảo sát dung môi: nước và ethanol với các nồng độ khác nhau 50°, 70°, 96°.

Bảng 2. Kết quả khảo sát dung môi chiết xuất

Mẫu	Hiệu suất chiết xuất (%)			
	Nước	Ethanol 50°	Ethanol 70°	Ethanol 96°
1	17,51	22,18	27,1	6,3
2	17,94	22,3	27,03	6,72
3	17,65	22,27	27,19	6,48
Trung bình	17,7	22,25	27,11	6,5

Kết quả nghiên cứu cho thấy, khi chiết bằng nước cho hiệu suất chiết thấp, khi sử dụng ethanol với các nồng độ khác nhau thì hiệu suất chiết thu được cũng khác nhau. Trong khoảng nồng độ từ 50° - 70°, hiệu suất chiết tăng lên và khi sử dụng ethanol 96° cho hiệu suất chiết giảm đi đáng kể. Vì vậy, đề tài lựa chọn dung môi chiết là ethanol 70° cho các nghiên cứu tiếp theo.

** Khảo sát tỉ lệ (DL/DM) (g/ml)*

Cân 4g dược liệu cho vào bình nón có nút mài, đun sôi trong 2 giờ với dung môi là ethanol 70°. Tiến hành khảo sát với tỉ lệ DL/DM lần lượt là 1/10, 1/15, 1/20 (g/ml).

Bảng 3. Kết quả khảo sát tỉ lệ DL/DM

Mẫu	Hiệu suất chiết xuất (%)		
	1/10 (g/ml)	1/15 (g/ml)	1/20 (g/ml)
1	27,22	27,38	27,4
2	27,06	27,35	27,51
3	27,11	27,14	27,22
Trung bình	27,13	27,29	27,38

Kết quả nghiên cứu cho thấy, hiệu suất chiết xuất tăng dần khi tăng lượng dung môi. Tỷ lệ DL/DM 1/10 (g/ml) vừa đủ ngập dược liệu, đồng thời hiệu suất chiết gần bằng với tỷ lệ 1/15 (g/ml) và 1/20 (g/ml) nên đề tài lựa chọn tỉ lệ DL/DM là 1/10 (g/ml) cho các nghiên cứu tiếp theo là phù hợp thực tế khi chiết xuất ở quy mô nhỏ.

* *Khảo sát thời gian chiết xuất*: Cân 4g dược liệu cho vào bình nón có nút mài, đun sôi trong 40ml dung môi ethanol 70°. Tiến hành khảo sát thời gian chiết: 1 giờ, 2 giờ, 3 giờ, 4 giờ, 5 giờ.

Bảng 4. Kết quả khảo sát thời gian chiết xuất

Thời gian	Hiệu suất chiết xuất (%)
1 giờ	26,00
2 giờ	27,52
3 giờ	28,22
4 giờ	28,29
5 giờ	28,30

Kết quả nghiên cứu cho thấy, chiết trong 1 giờ lượng chất chiết được thấp nhất. Khi thời gian tăng, lượng chất chiết cũng tăng lên. Tuy nhiên, ở các mức thời gian 3 giờ, 4 giờ và 5 giờ, lượng chất chiết được ở 3 điều kiện tăng rất ít. Vì vậy, đề tài lựa chọn điều kiện chiết xuất là 3 giờ để nghiên cứu tiếp.

Điều chế cao lỏng lá Dừa cạn từ dịch chiết

Qua quá trình khảo sát, đề tài lựa chọn các thông số chiết xuất dịch chiết từ lá Dừa cạn như sau:

- Phương pháp chiết: Đun sôi.
- Dung môi chiết: Ethanol 70°.
- Tỷ lệ dược liệu/dung môi: 1/10 (g/ml).
- Thời gian chiết: 3 giờ.

Tiến hành chiết xuất các mẻ nhỏ với 200g dược liệu/mẻ. Dịch chiết thu được để lắng, lọc trong qua bông 3 lần, lọc qua giấy lọc 0,45μm 1 lần. Dịch lọc được cô ở nhiệt độ không quá 60°C đến khi thu được cao lỏng 1:1, cho chất bảo quản Natri benzoate sử dụng với nồng độ 0,1% khối lượng cao lỏng. Bảo quản trong lọ kín ở nhiệt độ 4°C-10°C.

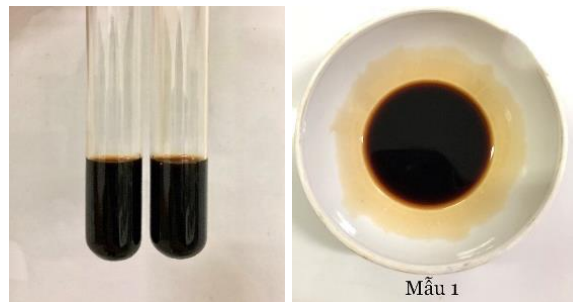


Hình 1. Cao lỏng 1:1 lá Dừa cạn

2. Đánh giá một số chỉ tiêu chất lượng của cao lỏng từ lá Dừa cạn (Catharanthus roseus (L.) G.Don) đã bào chế

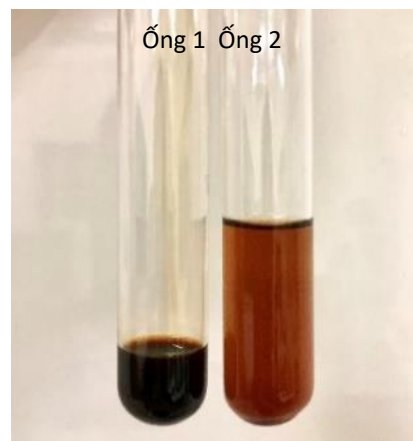
* *Cảm quan*: với 2 mẫu cao lỏng bất kỳ, kết quả cho thấy cao lỏng lá Dừa cạn thu được là chất lỏng hơi sánh, màu nâu đen, mùi thơm của dược liệu, vị đắng.

* *Độ trong và độ đồng nhất*: kết quả khi quan sát bằng mắt thường, cao lỏng lá Dừa cạn thu được đồng nhất, không có váng mốc, không có cặn bã dược liệu và vật lạ. Kết quả này phù hợp với yêu cầu của ĐĐVN V.



Hình 2. Hình ảnh cảm quan, độ trong và độ đồng nhất của cao lỏng lá Dừa cạn

* *Độ tan*: kết quả cao lỏng lá Dừa cạn tan hoàn toàn trong dung môi chiết xuất là ethanol 70°, phù hợp với yêu cầu của ĐĐVN V.



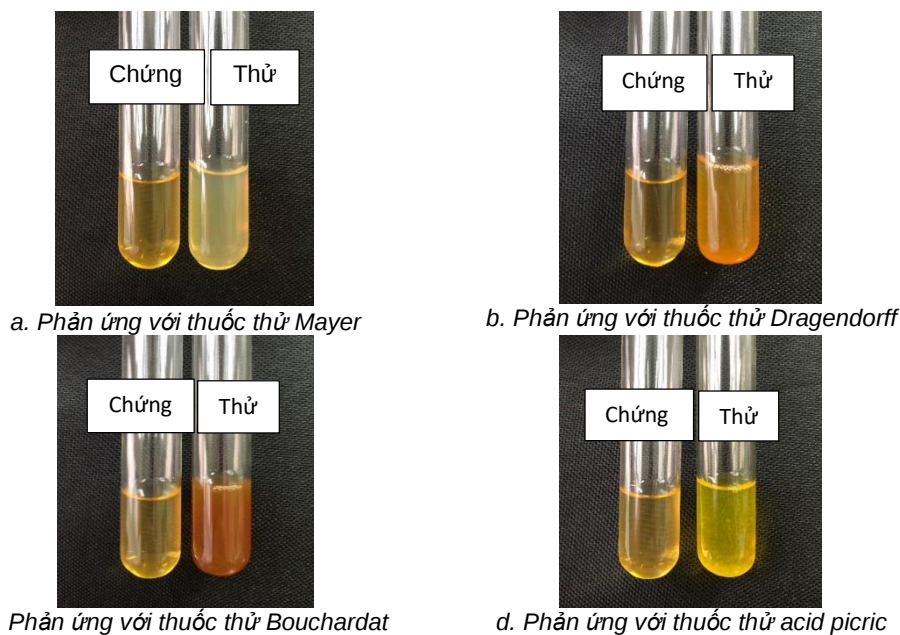
Hình 3. Độ tan của cao lỏng lá Dừa cạn

Ống 1: Cao lỏng lá Dừa cạn.

Ống 2: Cao lỏng lá Dừa cạn sau khi pha loãng bằng dung môi chiết xuất.

* Định tính

- Phản ứng hóa học

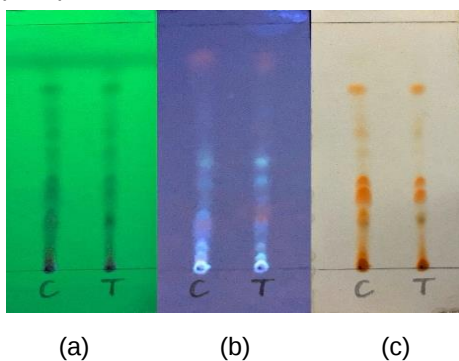


Hình 4. Kết quả định tính alkaloid bằng phản ứng hóa học cao lỏng lá Dừa cạn

Kết quả khi thêm thuốc thử chung của alkaloid vào các ống nghiệm, xuất hiện hiện tượng dung dịch đục, có tủa lắng sau vài phút, cho phản ứng dương tính rõ với các thuốc thử chung alkaloid, chứng tỏ trong cao lỏng có chứa alkaloid.

- Sắc ký lớp mỏng

Dung dịch đối chiếu: kí hiệu C. Dung dịch thử: kí hiệu T. Hệ dung môi khai triển là Chloroform: Methanol (19:1).



- a. Kết quả soi đèn UV 254nm
b. Kết quả soi đèn UV 365nm
c. Kết quả khi phun TT Dragendorff

Hình 5. Kết quả sắc ký lớp mỏng cao lỏng lá Dừa cạn

Dưới ánh sáng tử ngoại và sau khi phun thuốc thử đặc hiệu của alkaloid cho thấy: với hệ dung môi Chloroform : Methanol (19:1) cho sắc ký đồ tách rõ các vết; trong đó có 3 vết alkaloid hiện màu rõ và một số alkaloid khác hiện vết mờ hơn, chứng tỏ trong cao lỏng lá Dừa cạn chứa nhiều hợp chất alkaloid, 3 hợp chất alkaloid có hàm lượng lớn. Trên sắc ký đồ của dung dịch thử cũng đã có các vết phát quang cùng màu và cùng giá trị Rf với các vết trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu.

* Tỷ trọng: phương pháp tỷ trọng kế.

Bảng 5. Kết quả đo tỷ trọng cao lỏng lá Dừa cạn

Lần đo	Tỷ trọng (g/cm ³)
1	1,100
2	1,095
3	1,105
TB ± SD	1,1 ± 0,005

Tỷ trọng cao lỏng lá Dừa cạn được đo 3 lần và có giá trị trung bình là $1,1 \pm 0,005$ (tỷ trọng cao lỏng thường nằm trong khoảng 1,05-1,4 g/cm³), phù hợp với yêu cầu của ĐENV V.

Như vậy, sau khi đánh giá một số chỉ tiêu chất lượng cao lỏng lá Dừa cạn (*Catharanthus roseus* (L.) G.Don) đã bào chế, kết quả đạt các yêu cầu theo tiêu chuẩn của ĐENV V.

IV. BÀN LUẬN

1. Xây dựng quy trình bào chế cao lỏng từ lá Dừa cạn (*Catharanthus roseus* (L.) G.Don)

Về phương pháp chiết: phương pháp ngâm có quy trình đơn giản, dễ triển khai ở các quy mô sản xuất nhỏ và lớn. Kết quả cho thấy phương pháp ngâm nóng cho hiệu suất chiết cao hơn so với phương pháp ngâm lạnh. Điều này có thể do ngâm lạnh không có sự khuấy trộn, dung môi ít lưu động trong quá trình chiết xuất, dẫn đến hạn chế sự chênh lệch nồng độ giữa trong và ngoài màng tế bào, giảm khả năng khuếch tán và hòa tan của chất tan vào dung môi. Ngoài ra, ngâm nóng cũng làm các tế bào trong dược liệu trương nở, sự hòa tan hoạt chất vào dung môi dễ dàng hơn, độ tan của các chất tăng lên nên hiệu suất chiết cao hơn, rút ngắn thời gian chiết [8].

Về dung môi chiết: dung môi đóng vai trò hòa tan hoạt chất, đưa hoạt chất ra khỏi dược liệu, yêu cầu thân thiện với môi trường, không làm biến đổi hoạt chất, không ảnh hưởng tới sức khỏe. Do đó, nghiên cứu khảo sát dung môi chiết là nước và ethanol với nồng độ khác nhau từ 50°-96°. Kết quả xác định dung môi phù hợp là ethanol 70° cho hiệu suất chiết cao nhất. Điều này có thể do nồng độ ethanol quá cao sẽ xảy ra hiện tượng đông vón

các chất, gây khó khăn cho quá trình khuếch tán hoạt chất ra khỏi màng tế bào [8].

Về tỉ lệ DL/DM: khi tăng lượng dung môi thì hiệu suất tăng lên. Với tỉ lệ 1/10, 1/15, 1/20 (g/ml) khối lượng các chất chiết được chênh lệch không đáng kể, song tỉ lệ 1/15 (g/ml) và 1/20 (g/ml) gây tốn kém nhiều dung môi dẫn đến tăng chi phí, dịch chiết cần thu hồi dung môi gây tiêu tốn năng lượng, làm giảm hàm lượng hoạt chất kém bền trong môi trường nhiệt. Do vậy, nghiên cứu lựa chọn tỉ lệ DL/DM là 1/10 (g/ml).

Về thời gian chiết: thời gian ngắn không đủ thực hiện các quá trình xảy ra trong chiết xuất nên hiệu suất chiết thấp. Thời gian chiết dài (4 giờ, 5 giờ) hoạt chất hòa tan bão hòa, có thể gây ảnh hưởng đến chất lượng dịch chiết: làm tăng phân hủy một số chất do tiếp xúc với nhiệt độ cao trong thời gian dài, làm tăng tạp chất trong dịch chiết [8]. Vì vậy, nghiên cứu lựa chọn chiết trong 3 giờ, nhằm giảm tiêu tốn năng lượng, giảm chi phí, giúp hạn chế việc phân hủy hoạt chất do giảm thời gian chịu tác động của môi trường nhiệt trong suốt quá trình chiết.

Từ các thông số đã khảo sát được ở trên, nghiên cứu xây dựng được quy trình bào chế cao lỏng 1:1 lá Dừa cạn ở quy mô phòng thí nghiệm.

2. Đánh giá một số chỉ tiêu chất lượng của cao lỏng từ lá Dừa cạn (*Catharanthus roseus* (L.) G. Don) đã bào chế

Đề tài đã tiến hành đánh giá được một số chỉ tiêu chất lượng của cao lỏng đã bào chế dựa trên tài liệu pháp quy là ĐENV V, bao gồm: cảm quan, độ trong, độ đồng nhất, độ tan, tỷ trọng, định tính. Các chỉ tiêu đánh giá đạt so với ĐENV V.

Sắc ký lớp mỏng: Triển khai với hệ dung môi: Chloroform : methanol (19 : 1), sắc ký đồ cho các vết tách ra gọn, rõ, có thể định hướng hệ dung môi này để tiến hành tách các vết alkaloid có trong cây Dừa cạn cho các nghiên cứu tiếp theo.

Phản ứng hóa học: Phản ứng dương tính rõ với các thuốc thử chung alkaloid, chứng tỏ trong chế phẩm có chứa alkaloid.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã lựa chọn được các thông số chiết xuất dịch chiết lá Dừa cạn: Phương pháp chiết ngâm nóng, dung môi chiết là ethanol 70°, tỷ lệ DL/DM là 1/10 (g/ml), thời gian chiết 3 giờ. Xây dựng được quy trình bào chế cao lỏng và bào chế được cao lỏng 1:1 từ lá Dừa cạn ở quy mô phòng thí nghiệm. Một số tiêu chuẩn của cao lỏng lá Dừa cạn (*Catharanthus roseus* (L.) G. Don) đánh giá theo DĐVN V như: cảm quan, độ trong và độ đồng nhất, độ tan, định tính, tỷ trọng, kết quả đạt yêu cầu các tiêu chuẩn kiểm nghiệm. Bằng phương pháp cảm quan, cao lỏng thu được là chất lỏng hơi sánh, màu nâu đen, mùi thơm của dược liệu, vị đắng, đồng nhất, không có váng mốc, không có cặn bã dược liệu và vật lạ. Cao lỏng tan hoàn toàn trong dung môi chiết xuất là ethanol 70°. Định tính bằng SKLM cho sắc ký đồ của dung dịch thử đã có các vết cùng màu và cùng giá trị R_f với các vết trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu. Định tính bằng phản ứng hóa học cho kết quả phản ứng dương tính với các thuốc thử chung của alcaloid. Tỷ trọng của cao lỏng lá Dừa cạn là 1,1 (g/cm³).

V. TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Đỗ Tất Lợi, Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam, NXB Y học, 2004, tr 307-309.
- Viện dược liệu, Cây thuốc và động vật làm thuốc ở Việt Nam - Tập 1, NXB Khoa học và Kỹ thuật, 2006, tr 689-694.
- Verma P., Mathur A.K., Srivastava A. et al.. Emerging trends in research on spatial and temporal organization of terpenoid indole alkaloid pathway in *Catharanthus roseus*: a literature update. *Protoplasma*, 2012, 249(2), 255–268.
- Lee-Parsons C.W.T., Shuler M.L.. Sparge gas composition affects biomass and ajmalicine production from immobilized cell cultures of *Catharanthus roseus*. *Enzyme and Microbial Technology*, 2005, 37(4), 424–434.
- Senbagalakshmi P., Rao M.V., Senthil Kumar T.. In Vitro Studies, Biosynthesis of Secondary Metabolites and Pharmacological Utility of *Catharanthus roseus* (L.) G. Don.: A Review. *Catharanthus roseus: Current Research and Future Prospects*. Springer International Publishing, Cham, 2017, 153–199.
- Phạm Thanh Kỳ, Dược liệu học - Tập 2, NXB Y học, 2015, tr 140-143.
- Moudi M., Go R., Yien C.Y.S. et al.. Vinca alkaloids. *Int J Prev Med*, 4(11), 2013, 1231–1235.
- Võ Xuân Minh P.N.B., Kỹ thuật bào chế và sinh dược học các dạng thuốc - Tập 1, NXB Y học, 2015, tr 229-235.
- Bộ Y tế, Dược điển Việt Nam V, 2018, Tập 2.

SUMMARY

RESEARCH ON PREPARATION OF LIQUID EXTRACT FROM LEAVES OF *Catharanthus roseus* (L.) G. Don COLLECTED IN VINH CITY, NGHE AN PROVINCE

The study aims to develop a process for preparing liquid extract and evaluate some quality indicators of liquid extract from Periwinkle leaves *Catharanthus roseus* (L.) G. Don collected in Vinh city, Nghe An province. In this study, we prepared liquid extract according to "Techniques for preparation and biopharmaceuticals of drug forms" (2016); evaluate standards of liquid extract according to DĐVN V. The results show that the study selected extraction parameters: Hot extraction method at boiling temperature, ethanol solvent 70°, DL/DM ratio 1/10 (g/ml), extraction time 3 hours. The study developed a process for preparing 1:1 liquid extract from the leaves of *Catharanthus roseus* (L.) G. Don on a laboratory scale and evaluated the standards: Sensory, clarity and uniformity, solubility, qualitative, specific gravity according to DĐVN V, the results met the requirements compared to DĐVN V.

Keywords: *Catharanthus roseus* (L.) G. Don., liquid extract of *Catharanthus roseus* (L.) G. Don.