

ISSN 0868 - 3859

TẠP CHÍ DƯỢC LIỆU

SỐ 3
2000
TẬP 5

Journal of Materia Medica - Hanoi

MỤC LỤC TẬP 5, SỐ 3/2000

CONTENTS VOL. 5 (3), 2000

Trang	DUỐC LIỆU VÀ Y HỌC CỔ TRUYỀN
65	Cơ sở khoa học của y học Ayurveda - <i>Katil N. Udupa</i> .
	NGHIÊN CỨU KHOA HỌC
70	Nghiên cứu các flavonoid từ vỏ cây xoan trà (<i>Choerospondias axillaris</i> Burtt et Hill, Anacardiaceae) - <i>Triệu Duy Diệt, Nguyễn Liêm, Phạm Thanh Kỳ, Nguyễn Xuân Dũng</i> .
72	Góp phần nghiên cứu thành phần hoá học của cây ô dược (<i>Lindera strychnifolia</i> Vill.), Họ Long não (Lauraceae) - <i>Nguyễn Minh Phương, Trần Văn Sung</i> .
75	Góp phần nghiên cứu phương pháp định lượng sulfat rotundin dạng tinh thể bằng quang phổ tử ngoại - <i>Nguyễn Minh Chính, Nguyễn Văn Minh, Nguyễn Hưng Phúc</i> .
78	Nghiên cứu hiện đại hoá dạng bào chế của phương thuốc Nhị trần thang gia giảm - <i>Phạm Xuân Sinh, Nguyễn Văn Long, Nguyễn Mạnh Tuyền</i> .
81	Thành phần tinh dầu của cây rau ngổ (<i>Enhydra fluctuans</i> Lour.) <i>Hung Nguyễn (Nghệ An) - Nguyễn Xuân Dũng, Hồ Quang Trung, Lê Văn Hạc, Nguyễn Thị Chung, Nguyễn Xuân Phương</i> .
83	Khảo sát độc tính cấp của hai loài lão quan thảo mọc hoang (<i>Geranium nepalense</i> Sweet và <i>G. sibiricum</i> var. <i>glabrius</i> (Hara) Ohwi) - <i>Mai Lệ Hoa, Nguyễn Gia Chấn, Nguyễn Thượng Dong, Nguyễn Thị Dung</i> .
85	Thăm dò ảnh hưởng của nuciferin ở chuột có chữa - <i>Nguyễn Thị Nhung, Phạm Thanh Kỳ, Trịnh Văn Báo</i> .
	THÔNG BÁO - TRAO ĐỔI
87	Định tính berberin trong dược liệu khi có mặt palmatin - <i>Nguyễn Kim Cẩn, Nguyễn Bích Thu</i> .
	DUỐC LIỆU VÀ ĐỜI SỐNG
89	Bạch truật - <i>Đỗ Huy Bích</i> .
90	Củ sắn dây, một dược thực phẩm quý - <i>Nguyễn Văn Thang</i> .
	THÔNG TIN KHOA HỌC
	GIỚI THIỆU CÂY THUỐC VIỆT NAM
94	Cây ba kích

Page	MATERIA MEDICA AND TRADITIONAL MEDICINE
65	Scientific Basis of Ayurvedic Medicine - <i>Katil N. Udupa</i>
	SCIENTIFIC RESEARCH
70	Studies on Flavonoids from the Bark of <i>Choerospondias axillaris</i> Burtt et Hill - <i>Triệu Duy Diệt, Nguyễn Liêm, Phạm Thanh Kỳ, Nguyễn Xuân Dũng</i> .
72	Contribution to the Study on Chemical Composition of <i>Lindera strychnifolia</i> Vill. - <i>Nguyễn Minh Phương, Trần Văn Sung</i> .
75	Contribution to the Study on Determination of Rotundine Sulfate Crystals by UV Spectroscopy - <i>Nguyễn Minh Chính, Nguyễn Văn Minh, Nguyễn Hưng Phúc</i> .
78	Studies on Formulation of the Modified Recipe "Nhị trần thang" - <i>Phạm Xuân Sinh, Nguyễn Văn Long, Nguyễn Mạnh Tuyền</i> .
81	Volatile Constituents of <i>Enhydra fluctuans</i> Lour. (Asteraceae) from Hung Nguyen (Nghệ An) - <i>Nguyễn Xuân Dũng, Hồ Quang Trung, Lê Văn Hạc, Nguyễn Thị Chung, Nguyễn Xuân Phương</i> .
83	Acute Toxicity of <i>Geranium nepalense</i> Sweet and <i>Geranium sibiricum</i> var. <i>glabrius</i> (Hara) Ohwi - <i>Mai Lệ Hoa, Nguyễn Gia Chấn, Nguyễn Thượng Dong, Nguyễn Thị Dung</i> .
85	Effects of Nuciferin on Pregnant Rats - <i>Nguyễn Thị Nhung, Phạm Thanh Kỳ, Trịnh Văn Báo</i> .
	SHORT COMMUNICATIONS
87	Qualitative Determination of Berberine in Medicinal Plants in the Presence of Palmatine - <i>Nguyễn Kim Cẩn, Nguyễn Bích Thu</i> .
	MATERIA MEDICA AND LIFE
89	<i>Atractylodes macrocephala</i> Koidz. - <i>Đỗ Huy Bích</i> .
90	Kudzu, a Precious Pharmaceutical Foodstuff - <i>Nguyễn Văn Thang</i> .
	ABSTRACTS
	VIETNAMESE MEDICINAL PLANTS
94	<i>Morinda officinalis</i> How.

DƯỢC LIỆU VÀ Y HỌC CỔ TRUYỀN

CƠ SỞ KHOA HỌC CỦA Y HỌC AYURVEDA

Katil N. Udupa

Banaras Hindu University, Uttar Pradesh, India

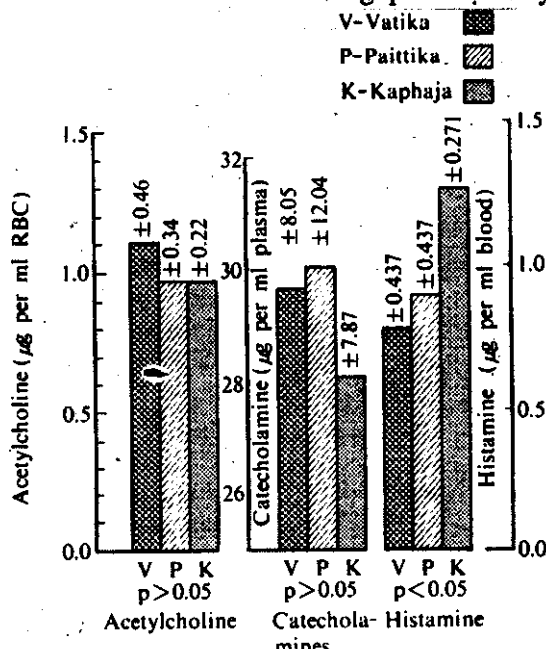
Ayurveda là nền y học cổ đại của Ấn Độ, phát triển hưng thịnh trong khoảng thời gian từ thế kỷ thứ 10 trước công nguyên đến thế kỷ thứ 10 sau công nguyên. Từ những cứ liệu lịch sử còn để lại, Ayurveda dường như là hệ thống y học cổ đại nhất trên thế giới. Nhưng sau thế kỷ thứ 10 sau công nguyên, do hàng loạt lý do chính trị, hệ thống này không thể theo kịp những tiến bộ đạt được ở các nước khác. Chỉ mãi tới những năm gần đây, một số cố gắng khôi phục và nghiên cứu nền y học cổ đại này theo các phương pháp khoa học hiện đại mới được thực hiện. Hy vọng rằng trong một tương lai rất gần, Ayurveda một lần nữa có thể trở thành một ngành y học sống động phục vụ cho toàn nhân loại.

Nhìn một cách tổng quát, Ayurveda quan niệm con người là một tổng thể hoàn chỉnh bao gồm thể xác, tâm tư và tinh thần. Do đó, để định nghĩa sức khỏe, *Sushruta* viết "Người khỏe mạnh là người có hệ dịch và hormon cân bằng hợp lý, có các hoạt động bình thường của tất cả các mô và cơ quan, có trạng thái thoải mái của các giác quan, tâm tư và tinh thần"[1]. Cách tiếp cận tổng thể này đối với con người có nghĩa là có những

khác nhau cơ bản giữa Ayurveda và y học hiện đại. Hơn nữa, trong Ayurveda, ba thể dịch được coi là có tầm quan trọng rất lớn, đối với cả sức khỏe và bệnh tật. Những nghiên cứu gần đây trong lĩnh vực này ở Đại học Banaras Hindu đã cho thấy những bằng chứng đầy sức thuyết phục về lý thuyết dịch thể của Ayurveda và những phát hiện về dịch thể thần kinh của y học hiện đại rất giống nhau và có quan hệ mật thiết với nhau. Theo đó, ba thể dịch mô tả trong Ayurveda là vata, pitta và kapha, có thể đồng nhất hoá tương ứng với acetylcholin, catecholamin và histamin. Để chứng minh giả thuyết này, tác giả và cộng sự đã tiến hành nhiều công trình nghiên cứu khác nhau, trong đó nghiên cứu về thể trạng là công trình quan trọng nhất.

Thể trạng

Trong y học hiện đại, tất cả mọi người đều được chữa trị trên một cơ sở giống nhau, nhưng trong Ayurveda, ba loại thể trạng tâm lý khác nhau được mô tả trên cơ sở cân cân của ba loại dịch thể, vata, pitta và kapha. Những nghiên cứu về dịch thể thần kinh hiện đại đã xác nhận giá trị của những quan niệm này của Ayurveda (Hình 1).



Hình 1. Hàm lượng thể dịch thần kinh trong máu người bình thường có thể trạng tâm lý khác nhau theo quan niệm của Ayurveda.

Theo đó, những người được coi là có thể trạng vata có sự vượt trội về acetylcholin và cholinesteraza trong cơ thể. Tương tự như vậy, những người có thể trạng pitta có lượng catecholamin và hoạt tính monoamin oxidaza cao hơn. Cũng như thế, những người có thể trạng kapha chứa nhiều histamin và histaminaza hơn. Những nghiên cứu này chứng minh rằng ba loại dịch thể mô tả trong Ayurveda chính là acetylcholin, catecholamin và histamin. Những dịch thể này giữ vai trò chủ đạo trong việc duy trì sự cân bằng tự nhiên trong suốt cuộc đời của con người.

Sự phát sinh bệnh tật

Theo Ayurveda, các dịch thể này được duy trì ở mức độ hợp lý khi cơ thể khỏe mạnh. Sự giao động về cân bằng của các dịch thể sinh ra do những stress bên trong cơ thể hoặc những kích thích bên ngoài đều nằm trong những giới hạn sinh lý cho phép. Nhưng nếu stress quá mạnh, sự thay đổi về dịch thể trở nên quá lớn và những biến đổi bệnh hoạn có thể xảy ra, dẫn tới sự phát triển của bệnh tật. Những người có thể trạng vata, với sự vượt trội của acetylcholin, có nguy cơ mắc các bệnh u loét đường tiêu hoá. Tương tự, người có thể trạng pitta, với sự vượt trội của catecholamin, dễ mắc các rối loạn tim mạch. Những người có thể trạng kapha dễ mắc các bệnh như hen phế quản và dị ứng.

Hệ dịch thể trong bệnh tật

Các học giả Ayurveda đã mô tả 6 trạng thái bất bình thường của hệ dịch thể: 4 trong giai đoạn tiền triệu chứng và 2 trong giai đoạn tiến triển bệnh thực sự.

Nếu người thầy thuốc hiểu được những mô hình biến đổi dịch thể thần kinh trong một căn bệnh nhất định thì họ có thể cung cấp một dịch vụ tốt hơn cho bệnh nhân của mình bằng cách chẩn đoán được những trạng thái khác nhau ở những thời điểm tương đối sớm và điều trị chúng trước khi những đặc điểm lâm sàng kinh điển xuất hiện. Họ cũng có thể kê các đơn phòng ngừa khác nhau cho những người dễ rơi vào những tình huống tương tự trong cuộc đời.

Những biến đổi về dịch thể xảy ra tại các thời điểm khác nhau của quá trình phát sinh bệnh tật được mô tả trong Ayurveda như sau:

1- Ở pha đầu tiên của giai đoạn tiền triệu chứng, dưới ảnh hưởng của những kích thích quá ngưỡng, sự hình thành acetylcholin (vata) được tăng cường khắp cơ thể, đặc biệt trong vỏ não, dẫn đến những

triệu chứng lo âu, mất ngủ, dễ cáu gắt,...

2- Pha thứ hai được đặc trưng bởi sự bài tiết quá nhiều các catecholamin (pitta) từ tất cả các nguồn của chúng như hệ thần kinh giao cảm, tuỷ thượng thận và vùng dưới đồi.

Những biến đổi này còn có thể dẫn đến những triệu chứng khác, ví dụ trống ngực, mạch nhanh, đau đầu, tăng huyết áp, v.v... có liên quan tới sự rối loạn về tuần hoàn - thần kinh.

3- Ở pha thứ ba, sự hình thành các histamin (kapha) trong cơ thể được tăng cường, dẫn tới sự rối loạn hoàn toàn về dịch thể thần kinh, việc này có thể gây nên những triệu chứng toàn thân như sốt, sung huyết, ngủ lịm, ớn lạnh, v.v...

4- Ở pha thứ tư, các dịch thể thông qua hệ tuần hoàn bắt đầu tích tụ ở mô của các cơ quan xung yếu hoặc nhạy cảm như tim, phổi, gan, dạ dày, đại tràng, v.v..., dẫn tới sự phát triển của các đặc trưng của căn bệnh một cách đầy đủ.

5- Ở pha thứ năm, pha biểu hiện của căn bệnh, một trong số các dịch thể trở nên vượt trội, tạo nên những dấu hiệu và triệu chứng khác nhau ở những cơ quan bị tác động.

6- Ở pha thứ sáu, xuất hiện những tổn thương thực sự, thí dụ các vết loét ở dạ dày, tá tràng hoặc đại tràng, có thể nhận biết bằng tia xạ hoặc nội soi.

Ở đây cần lưu ý rằng, hiện tại các phương pháp chẩn đoán X-quang và bệnh học chỉ có thể thực hiện được ở pha cuối cùng mô tả trong Ayurveda (pha 6), nhưng theo các nguyên lý Ayurveda thì người thầy thuốc cần có khả năng chẩn đoán ngay từ rất sớm khi chưa xuất hiện các triệu chứng trên cơ sở nắm bắt được sự rối loạn về dịch thể. Sẽ dễ dàng và nhanh chóng hơn nhiều để đạt được sự hồi phục hoàn toàn bằng cách can thiệp vào các pha sớm của bệnh tật so với can thiệp muộn, vì đến lúc đó nhiều biến đổi không thể đảo ngược đã xảy ra trong các mô và cơ quan.

Những nguyên lý điều trị

Nguyên lý cơ bản của phương pháp điều trị Ayurveda là điều chỉnh sự mất cân bằng dịch thể bằng cách kích thích sự thải loại hoặc kim hãm sự phát sinh, tùy thuộc vào trạng thái của bệnh tật. Điều này có thể thực hiện được bằng cách dùng các phương thuốc cây cỏ thích hợp, chế độ ăn uống có điều chỉnh và các biện pháp khác như tập luyện yoga.

Có thể kích thích sự thải loại dịch thể qua đường tiêu hoá bằng cách gây nôn, tẩy rửa hoặc thụt rửa có dùng thuốc. Nếu giải pháp này không thể thực hiện được thì có thể thay bằng giải pháp thứ hai là kìm hãm sự sản sinh các dịch thể ngay tại nguồn. Với mục đích này, nhiều thuốc thảo mộc đặc hiệu khác nhau đã được chỉ định cho từng điều kiện cụ thể. Một số ví dụ sẽ được trình bày một cách ngắn gọn dưới đây.

Cây thuốc kích thích thần kinh

Trong Ayurveda, 4 cây thuốc sau đây được coi là có tác dụng hướng tâm thần và thường được các thầy thuốc Ayurveda sử dụng: *Convolvulus pluricaulis*, *Hydrocotyl asiatica* (rau má), *Bacopa monerria* và *Withania somnifera*. Chúng đã được

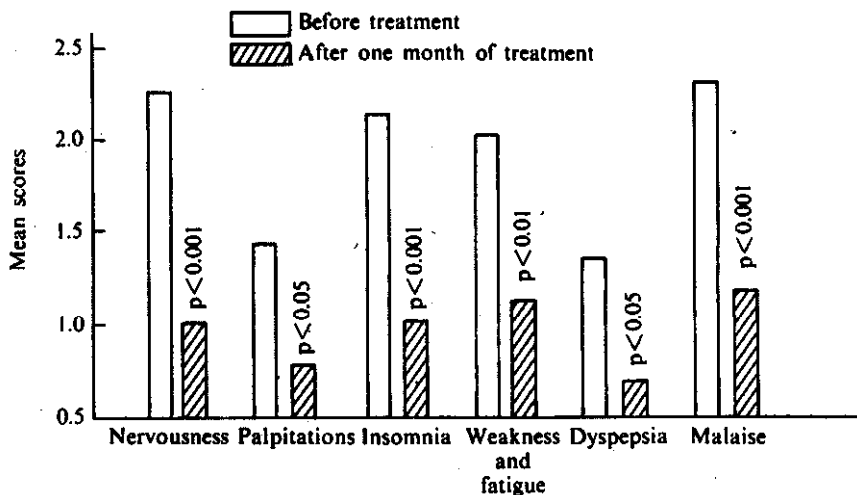
Udupa và Singh [3] nghiên cứu khá kỹ.

Nhiều công trình nghiên cứu thực nghiệm và lâm sàng đã được tiến hành đối với từng cây thuốc này, dưới đây chỉ xin đề cập tới một số kết quả.

Convolvulus pluricaulis

Theo Charaka [4], trong tất cả các cây thuốc hướng tâm thần, *Convolvulus pluricaulis* là cây có tác dụng mạnh nhất. Singh và Mehta [5] đã dùng cây này cho 30 bệnh nhân lo âu do loạn thần kinh chức năng, dưới dạng 30 ml siro (tương đương 50 g dược liệu khô) chia 3 lần cho uống hàng ngày, thu được các kết quả như sau:

1- Phục hồi có ý nghĩa thống kê các chứng bệnh: căng thẳng thần kinh, trống ngực, mất ngủ, mệt mỏi, khó tiêu, trạng thái khó chịu (Hình 2).



Hình 2. Tác dụng của *Convolvulus pluricaulis* đối với bệnh nhân lo âu do rối loạn thần kinh.

2- Nhiều nghiên cứu về tâm lý học cho thấy:

a. Suy giảm có ý nghĩa về mức độ lo âu, chỉ số thần kinh và mức độ mệt mỏi tinh thần.

b. Tăng có ý nghĩa khả năng nhớ trực tiếp.

3- Những nghiên cứu hoá sinh cho thấy nồng độ cortisol trong huyết tương và VMA trong nước tiểu tăng.

Tác dụng của vị thuốc này cũng đã được

nghiên cứu trên động vật, chủ yếu là chuột. Thuốc dưới dạng cao cồn toàn phần hoà trong nước được cho uống trong 10 ngày với liều 50 mg/100 g trọng lượng cơ thể. Thuốc có những tác dụng sau:

1- Giảm có ý nghĩa khả năng vận động.

2- Tăng có ý nghĩa tác dụng gây ngủ của barbiturat.

3- Hạ huyết áp nhẹ.

4- Một số biến đổi đáng kể về hoá học thần kinh trong não bộ cũng được quan sát thấy, như làm tăng hàm lượng serotonin và histamin, tiêu tan acetylcholin và các catecholamin trong toàn não bộ.

Những biến đổi này củng cố cho những phát hiện lâm sàng là vị thuốc có hoạt tính giải toả lo âu rất tốt mà không hề có tác dụng phụ hoặc độc hại. Vì vậy, nó có thể được sử dụng rộng rãi trong các trường hợp lo âu do rối loạn thần kinh và các rối loạn khác có liên quan tới lo âu.

Hydrocotyl asiatica (rau má)

Vị thuốc này đặc biệt hữu ích trong việc cải thiện trí thông minh và chỉ số nhớ của trẻ em. Apparao và cs. [6] đã tiến hành nhiều thử nghiệm lâm sàng về tác dụng của cao toàn phần của cây thuốc này trên một loạt trẻ em chậm phát triển trí tuệ. Họ đã chứng minh được những tác dụng có lợi to lớn của vị thuốc đối với sự phát triển trí tuệ và khả năng thực hiện nói chung của những trẻ này. Một công trình nghiên cứu trên 30 trẻ như vậy với vị thuốc này trong vòng 3 tháng cho thấy một sự chuyển biến đáng kể trong khả năng thực hiện và hành vi của trẻ. Trẻ thuộc nhóm tuổi từ 7 đến 18 bị giữ ở nhà vì chậm phát triển trí tuệ hàng ngày được uống 1 viên 0,5 g cao *Hydrocotyl asiatica*. Chúng được so sánh với nhóm chứng chỉ uống placebo. Việc đánh giá được tiến hành vào lúc bắt đầu thí nghiệm và cứ sau 6 tuần lại được đánh giá lại. Nhóm được điều trị có 7,6% bệnh nhân tiến bộ, so với 3% trong nhóm đối chứng. Các tác giả coi những kết quả này rất đáng khích lệ. Họ cũng nhận thấy rằng, những đứa trẻ có bản tính hướng nội (trầm tư) và nhút nhát bắt đầu hoà nhập tự nhiên với những đứa trẻ khác sau khi điều trị. Tương tự như vậy, những đứa trẻ ban đầu có bản tính hung hăng dần dần trở nên có cảm giác hợp tác và hiểu biết lẫn nhau sau điều trị. Như vậy, *Hydrocotyl asiatica* là vị thuốc có lợi cho việc thúc đẩy trí thông minh và cải thiện hành vi.

Bacopa monerria

35 bệnh nhân lo âu do rối loạn thần kinh đã được Singh và Singh [7] điều trị bằng vị thuốc này. Siro toàn cây được chia nhỏ cho uống hàng ngày, mỗi lần tương đương 12 g dược liệu khô. Cứ sau 4 tuần, bệnh nhân được theo dõi một lần, thu được những cải thiện lâm sàng sau đây:

- Phục hồi có ý nghĩa các triệu chứng: căng thẳng thần kinh, trống ngực, rung mình, dễ cáu gắt, mệt mỏi và mất ngủ.

- Cải thiện mức độ mệt mỏi tâm thần và cải thiện có ý nghĩa khả năng nhớ trực tiếp.

- Tăng cân và thời gian nín thở; giảm mạch, huyết áp.

- Giảm đào thải VMA niệu và 17-hydroxycorticosteroid.

Thực nghiệm sử dụng cao cồn toàn phần chứng tỏ sự tăng đáng kể tác dụng gây ngủ của barbiturat. Nghiên cứu hoá học thần kinh cho thấy mức serotonin tăng một cách nhất quán, do vậy khẳng định được tác dụng của vị thuốc đối với trí nhớ và giấc ngủ. *Bacopa monerria* tỏ ra có tác dụng giải toả lo âu khá mạnh không phải bằng cách tác động lên não bộ hoặc vùng dưới đồi tuyến yên, mà bằng cách tăng cường hoạt tính thích nghi không đặc hiệu.

Withania somnifera

Đánh giá lâm sàng của vị thuốc này được tiến hành trên 25 bệnh nhân trung tuổi, được uống hàng ngày 0,5 g bột rễ khô trong vòng 1 tháng. Bệnh nhân tăng cân, giảm bài tiết natri, hydroxyprolin, 17-hydroxycorticoid và catecholamin niệu. Những phát hiện này chứng tỏ vị thuốc có tác dụng giảm thiểu tác động của stress và tăng khả năng đồng hoá. Chức năng tim - hô hấp của những bệnh nhân này cũng được cải thiện thể hiện ở sự bình thường hoá huyết áp và tăng thời gian nín thở. Thực nghiệm trên động vật, chủ yếu dùng chuột nhắt trắng, cũng đã được tiến hành. Những thực nghiệm này cho thấy trọng lượng cơ thể tăng và trọng lượng tinh hoàn cũng tăng một cách có ý nghĩa. Cả hai phát hiện này chứng tỏ vị thuốc có tác dụng đồng hoá và tác dụng kích thích tính dục. Tóm lại, đây là cây thuốc có tác dụng đồng hoá, kích thích tính dục và chống stress cả trong thực nghiệm trên động vật lẫn trong các nghiên cứu lâm sàng.

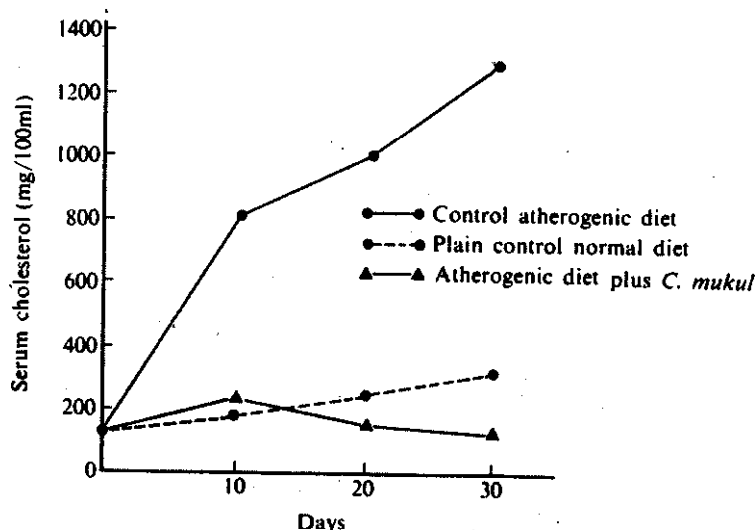
Cây thuốc hương thân

Commifora mukul - một tác nhân giảm cholesterol máu.

25 bệnh nhân bị rối loạn mỡ và có các biểu hiện của bệnh tim mạch được điều trị bằng oleoresin của *C. mukul* [9]. Sau 3 tháng, trong huyết tương, lượng cholesterol giảm 27,8% và lượng triglycerid giảm 32,7%. Vì vậy, vị thuốc này có thể dùng với hy vọng điều chỉnh tất cả các dạng thừa mỡ theo phân loại của Fredrickson. Nó cũng chữa khỏi các triệu chứng của bệnh động mạch vành, không chỉ bằng cách điều chỉnh sự

cân bằng mỡ mà còn điều chỉnh được sự lộn ngược của sóng T trên điện tâm đồ. Trong một thí nghiệm trên gà con đẻ, một nhóm được cho ăn

thoạt chế độ giàu mỡ (sinh xơ vữa), nhóm thứ hai ăn theo chế độ bình thường và nhóm thứ ba ăn theo chế độ giàu mỡ cộng với *C. mukul* (Hình 3):



Hình 3. Tác dụng chống tăng cholesterol máu trong gà con của dịch chiết ether dầu của gôm guggulu lấy từ cây *Commifora mukul*.

Thí nghiệm được theo dõi hàng tháng. Đến cuối tháng thứ ba, lượng mỡ trong huyết tương của nhóm có điều trị giảm đáng kể. Như vậy, vị thuốc này là một tác nhân giảm cholesterol máu mạnh.

***Terminalia arjuna* chống rối loạn tim**

Trong một nghiên cứu với 25 bệnh nhân thiếu máu tim cục bộ, vị thuốc này đã làm giảm cholesterol huyết tương một cách có ý nghĩa. Nó cũng có tác dụng tiêu fibrin và chống đông máu đáng kể, được thể hiện thông qua việc giảm thời gian prothrombin (Quick time) và thời gian tiêu euglobulin một cách có ý nghĩa. Ngoài ra, nó còn nhanh chóng làm biến mất các triệu chứng lâm sàng của bệnh nhân thiếu máu tim cục bộ. 44% bệnh nhân có phản ứng tốt, 28% có phản ứng trung bình và số còn lại 28% có phản ứng kém. Những kết quả tương tự về mặt sinh hoá cũng đã đạt được trong các thí nghiệm tiến hành trên thỏ [10]. Hơn nữa, phần tan trong nước của cao cồn của vị thuốc này còn làm tăng đáng kể lượng máu qua tim mà không làm tăng tốc độ hoặc nhịp tim của chó. Như vậy, *Terminalia arjuna* cải thiện được chức năng của hệ cơ tim.

***Inula racemosa* chống thiếu máu tim cục bộ**

Cây thuốc này mọc ở độ cao 2,100-2,700 m trong các hồ chứa nước hoặc sông chảy chậm. Rễ cây được sử dụng để làm thuốc.

Nhìn chung, đây là cây thuốc có tác dụng chống viêm và kích thích vi tuần hoàn (tuần hoàn mao mạch). Sharma và cs. đã phối hợp cây này với *Commifora mukul* điều trị thành công bệnh thiếu máu tim cục bộ cho 45 bệnh nhân. Vị thuốc đặc biệt hiệu nghiệm trong việc giảm đau họng trong các trường hợp trên. Các nghiên cứu thực nghiệm và lâm sàng theo hướng này vẫn đang còn tiếp tục. Vị thuốc được coi là có tác động thông qua việc kích thích giãn mạch vành [11].

(Còn nữa)

Phạm Văn Hiến

Dịch từ: Katil N. Udupa. Scientific basis of Ayurvedic Medicine. In: Recent Advances in Traditional Medicine in East Asia. Eds.: Toshitsugu Oda, Joseph Needham, Yasuo Otsuka, Liu Guo - bin. Excerpta Medica, Amsterdam-Princeton-Geneva-Tokyo, 1985, pp. 20-33.

NGHIÊN CỨU CÁC FLAVONOID TỪ VỎ CÂY XOAN TRÀ (*CHOEROSPONDIAS AXILLARIS* BURTT ET HILL, ANACARDIACEAE)

Triệu Duy Diệt*, Nguyễn Liêm*, Phạm Thanh Kỳ**, Nguyễn Xuân Dũng***

*Học viện Quân y; **Đại học Dược Hà Nội; ***TT Giáo dục và Phát triển Sắc ký Việt Nam
(Nhận bài ngày 10 tháng 5 năm 1999)

Summary

Studies on Flavonoids from the Bark of *Choerospondias axillaris* Burtt et Hill

Four flavonoids, labelled as F_1 , F_2 , F_3 and F_4 , have been isolated from the bark of *Choerospondias axillaris* Burtt et Hill, Anacardiaceae by chromatographical methods. F_3 and F_4 were crystallized but only F_3 could be identified as naringenin by UV, IR, M and X-ray diffraction spectra. F_1 and F_2 were not crystallized successfully.

Key words: *Choerospondias axillaris* Burtt et Hill, Bark, Flavonoids, Naringenin.

Đặt vấn đề

Theo y học cổ truyền Việt Nam, nhân dân các dân tộc ít người ở miền núi phía bắc (Bắc Thái, Cao Bằng, Lào Cai, Yên Bái...) có kinh nghiệm dùng vỏ cây xoan trà để chữa bỏng. Năm 1967, Tô Thủ ở bệnh viện Bắc Thái đã dùng cây thuốc này chữa cho nhiều bệnh nhân bỏng. Từ 1973, Đại học quân y cũng thừa kế kinh nghiệm này để nghiên cứu ứng dụng và chữa khỏi cho hàng trăm bệnh nhân bỏng mới và nặng, (độ bỏng II-III). Về thành phần hoá học, vỏ xoan trà chứa tanin pyrocatechic (30%), flavonoid (5%), chất béo (1,3%), gôm nhựa (14%) và β -sitosterol. Tác dụng điều trị bỏng của vỏ cây xoan trà là do tác dụng tổng hợp của các nhóm hoạt chất có trong cây. Vì vậy, ngoài tanin, chúng tôi còn nghiên cứu nhóm flavonoid, một nhóm có hoạt tính cao trong quá trình điều trị bỏng.

Vật liệu và phương pháp nghiên cứu

Nguyên liệu:

- Vỏ cây xoan trà 20 năm tuổi, thu hái ở Tam Thanh (Phú Thọ) vào tháng 5/1995, được chặt nhỏ, phơi sấy khô, tán thành bột thô.
- Các dung môi, hoá chất, thuốc thử ở dạng tinh khiết theo tiêu chuẩn ĐDVN.

Phương pháp nghiên cứu:

- Chiết xuất phân đoạn bằng các dung môi phân cực khác nhau.
- Định tính flavonoid trong các phân đoạn bằng phản ứng hoá học.

- Phân tích nhóm flavonoid bằng sắc ký lớp mỏng và sắc ký giấy.
- Phân lập nhóm flavonoid bằng sắc ký cột.
- Đo điểm chảy trên máy Botëus HKM (Đức).
- Đo năng suất quay cực bằng phân cực kế Carlzeis Jena (Đức). Các phân tích trên đều được tiến hành ở labô Bộ môn Dược - Đại học quân y.
- Ghi phổ tử ngoại bằng máy Unicam SP 800C (Anh) và máy SP 2000 (Anh) ở Đại học Dược Hà Nội.
- Ghi phổ khối ở Viện khối phổ- Hà Lan do R. Forken.
- Ghi phổ nhiễu xạ tia X: ở Viện tinh thể học Trường Đại học tổng hợp tự do Đức, do L.P. Lager.

Kết quả nghiên cứu

1. Định tính các flavonoid bằng phản ứng hoá học:

- Chế tạo dịch chiết: Chiết xuất bột vỏ xoan trà trong dụng cụ Soxhlet lần lượt bằng các dung môi kém phân cực đến phân cực vừa như ether dầu cloroform, ether ethylic, ethylacetat, cồn 90° và đun sôi với nước.
- Tiến hành các phản ứng trên ống nghiệm với các thuốc thử KOH, $AlCl_3$, Skinoda... thấy:
 - + Dịch chiết ether dầu, dịch chiết nước đều âm tính.
 - + Dịch chiết cloroform, ether ethylic, acetat ethyl cồn 90°: dương tính.
 - Phân tích flavonoid bằng sắc ký lớp mỏng vỏ bản mỏng silicagel G và hệ dung môi cloroform acetone (4:1). Kết quả cho 4 vết $F_1=0,09$,

$F_2 = 0,18$, $F_3 = 0,29$, $F_4 = 0,43$.

- Phân tích flavonoid bằng sắc ký giấy với giấy Whatman 2, hệ dung môi n-butanol: acid acetic: nước (4/2/1). Kết quả cho 4 vết: $F_1 = 0,20$, $F_2 = 0,70$, $F_3 = 0,35$, và $F_4 = 0,45$.

2. Chiết xuất, phân lập các flavonoid

Chiết xuất: Lấy 100 g bột vỏ xoan trà, chiết bằng methanol trong Soxhlet thu hồi dung môi, loại dầu béo bằng ether dầu, chiết bằng ethylacetat. Phân lập flavonoid bằng sắc ký lớp mỏng, đã thu được các chất F_1 (20 mg), F_2 (25 mg), F_3 (50 mg), F_4 (35 mg). Tinh chế qua sắc ký cột silicagel G với hệ dung môi cloroform: aceton (4/1) thu được các kết tinh tinh khiết của F_3 và F_4 .

3. Nhận dạng chất F_3

- Kiểm tra độ tinh khiết bằng sắc ký lớp mỏng với 5 hệ dung môi, chỉ thấy một vết.
- Đo điểm chảy của $F_3 = 248-251^\circ\text{C}$.
- Năng suất quay cực: $[\alpha]^{25}_D = 28^\circ$ (trong cồn 100%).
- Phổ tử ngoại: $\lambda_{\max} = 229, 290$ và 325nm (vai)
- Phổ hồng ngoại cho các peak đặc trưng: 3450, 1630, 1600, 1500, 1150 cm^{-1} .
- Phổ khối: $M+H^+ = 273$ tương ứng với công thức $C_{15}H_{12}O_5$.
- Phổ nhiễu xạ tia X, xác định cấu hình 5,7,4' trihydroxyflavanon.
- Kết luận: Chất F_3 được xác định là naringenin

4. Nhận dạng chất F_4

- Kiểm tra độ tinh khiết bằng sắc ký lớp mỏng với 5 hệ dung môi khác nhau đều cho một vết duy nhất.
- Tinh thể hình kim không màu, không mùi, tan trong dung môi hữu cơ, hầu như không tan trong nước.
- Điểm chảy tinh thể: $174-176^\circ\text{C}$.
- Phổ tử ngoại F_4 có $\lambda_{\max}$ (MeOH) = 215, 290 nm

- Phổ hồng ngoại cho các peak đặc trưng: 3400, 1600, 1550 cm^{-1} .

Như vậy, F_4 là chất thuộc nhóm flavanon. Còn 2 chất F_1 và F_2 đã phân lập nhưng chưa thu được kết tinh thành tinh thể, nên chưa xác định được.

Bàn luận

- Flavonoid là hợp chất tự nhiên có nhiều tác dụng như làm bền vững thành mạch, giảm tính thấm, tác dụng kháng khuẩn, chống các khối u, thải xạ.... Ngoài tác dụng trên, hiện nay người ta đang quan tâm tới tác dụng chống oxy hoá, chống gốc tự do vì flavonoid tác dụng với gốc tự do tạo thành gốc bền vững nên phản ứng chuỗi của gốc tự do bị dập tắt.
- Trong vỏ cây xoan trà, một số tác giả Trung Quốc, Ấn Độ cũng đã tìm thấy các flavonoid. Chúng tôi đã chiết xuất, phân lập được 4 chất flavonoid, và mới xác định được một chất là naringenin, còn các chất khác chưa có điều kiện xác định.

Kết luận

- Định tính các dịch chiết vỏ xoan trà đều thấy có flavonoid. Bằng sắc ký giấy và sắc ký lớp mỏng đã xác định vỏ cây xoan trà có 4 vết flavonoid.
- Đã chiết xuất, phân lập được 4 flavonoid, trong đó có 2 chất có tinh thể.
- Bằng sắc ký, đo điểm chảy, năng suất quay cực, phổ tử ngoại, phổ hồng ngoại, phổ khối, phổ nhiễu xạ tia X, đã nhận dạng chất F_3 là naringenin.
- Bằng sắc ký, đo điểm chảy, năng suất quay cực, phổ tử ngoại, phổ hồng ngoại, mới xác định chất F_4 thuộc nhóm flavanon.

Tài liệu tham khảo

1). Tô Thủ. *Y học thực hành*, số 146, 8-1967, tr. 9-10; 2). Nguyễn Văn Đồng và cs. Nhận xét về tác dụng chữa bỏng bằng cây xoan trà, Tài liệu tóm tắt hội nghị kỹ thuật đông tây y. NXB Cục Quân y, 1975, tr. 28-29; 3). Lê Thế Trung và cs. *Y học thực hành*, số 202, 7-8-1976, tr. 9-10; 4). Nguyễn Liêm và cs. Thông báo Dược liệu, số 1/1979 tr. 29-41; 5). Đỗ Tất Lợi. Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam. NXB KHKT, 1991, tr. 465; 6). Nguyễn Văn Đàn, Nguyễn Viết Tựu, Phương pháp nghiên cứu cây thuốc. NXB Y học, 1985, tr. 285; 7). Nguyễn Liêm, Triệu Duy Diệt. Kiểm tra thành phần hoá học, tác dụng kháng khuẩn và tính chất tạo màng của 25 vị thuốc nam chữa bỏng. Công trình nghiên cứu YHQS - Học viện Quân y, tập I-1986.

GÓP PHẦN NGHIÊN CỨU THÀNH PHẦN HOÁ HỌC CỦA CÂY Ô DƯỢC (*LINDERA STRYCHNIFOLIA* VILL.), HỌ LONG NÃO (LAURACEAE)

Nguyễn Minh Phương, Trần Văn Sung

Viện Hoá học, TT Khoa học Tự nhiên và Công nghệ quốc gia
(Nhận bài ngày 11 tháng 1 năm 2000)

Summary

Contribution to the Study on Chemical Composition of *Lindera strychnifolia* Vill.

Two known furanosesquiterpenes of germacranolide type, linderene (1) and linderalactone (2) have been isolated from the root of *Lindera strychnifolia*. Their structures were established by spectroscopic methods.

Key words: *Lindera strychnifolia* Vill., Root, Linderene, Linderalactone.

Mở đầu

Cây ô dược (*Lindera strychnifolia* Vill.) thuộc họ Long não (Lauraceae) phân bố ở Nhật Bản, Trung Quốc, Việt Nam và Philippin [2]. Ở Việt Nam, cây có ở các tỉnh miền bắc như Hoà Bình và đặc biệt có nhiều ở miền trung như Thanh Hoá, Nghệ An và Hà Tĩnh [1].

Rễ ô dược được dùng chữa bụng đầy chướng, đau bàng quang, đái rất, đau bụng kinh [2]. Nhân dân còn dùng ô dược chữa giun, sung huyết và đau đầu [1]. Về mặt hoá học, cây ô dược đã được nghiên cứu từ năm 1953. Năm 1964, các tác giả Nhật Bản đã tách ra từ ô dược các hợp chất như linderen, linderan, linderalacton, isolinderalacton, lindestren...[3]. Các tác giả Đài Loan đã thử tác dụng chống tế bào ung thư của các hợp chất trên cùng với pseudoneolinderan và linderadin. Kết quả là hợp chất isolinderalacton có nhiều hứa hẹn có tác dụng chống ung thư [5].

Để góp phần tìm hiểu về thành phần hoá học của cây ô dược Việt Nam, chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu, phân lập và xác định cấu trúc hoá học của hai hợp chất furanosesquiterpen có khung germacran là linderen (1) và linderalacton (2), từ rễ cây này.

Phần thực nghiệm

Phương pháp: Điểm chảy không hiệu chỉnh. EIMS: 70 eV, máy Finnigan. Sắc ký cột: silicagel 60, 230-400 mesh (Merck). SKLM: bản mỏng silicagel tráng sẵn trên đế nhôm 60 F₂₅₄ (Merck), soi đèn UV, $\lambda=254$ nm, thuốc hiện: vanilin-H₂SO₄.

Mẫu thực vật: Rễ ô dược được Viện Y học cổ truyền cung cấp và được chiết tách theo một

chương trình sàng lọc alcaloid.

Chiết tách: Rễ khô (1,3 kg) được ngâm chiết nhiều lần với MeOH 95% lần ở nhiệt độ phòng. Cất loại hết dung môi trong chân không, cho một tủa nâu (5,33 g), tan trong MeOH. Phần dịch nước được acid hoá với 0,5 M HCL đến pH 2, loại chất hữu cơ với hỗn hợp ether - toluen = 1: 1, rồi kiềm hoá với K₂CO₃ rắn tới pH 9. Sau cùng, dùng cloroform để chiết. Cất loại dung môi thu 6,85 g cặn.

Hai cặn trên (12,18 g) được tách bằng sắc ký cột silicagel 60 (150 g, 70-200 mesh) với hệ dung môi n-hexan: EtOAc, với hàm lượng EtOAc tăng dần. Ở nồng độ 10% EtOAc trong n-hexan, thu được 44,6 mg chất rắn không màu, vô định hình, phản ứng với thuốc thử vanilin - H₂SO₄ cho màu tím hồng, là chất 1. Ở nồng độ 15% EtOAc trong n-hexan, thu được 136,9 mg chất 2.

Linderen (1):

Chất rắn vô định hình, R_f 0,58 (n-hexan: EtOAc = 95:5). IR $\nu_{\max}$ KBr (cm⁻¹) 3314(OH), 1655, 1620 (furan), 1407, 1132, 997, 930 (R-CH=CH₂). MS m/z (cường độ tương đối) 230 [M]⁺(30), 215 [M-Me]⁺(3), 197 [M-Me-H₂O]⁺(8), 107 [C₇H₇O]⁺(100).

Linderalacton (2):

Tinh thể hình kim không màu, đ.n.c. 129^o-31^oC (n-hexan:Et OAc), R_f 0,33 (n-hexan: EtOAc = 95:5). IR $\nu_{\max}$ KBr (cm⁻¹) 3113, 3100, 1750 (lacton), 1642, 1540 (furan), 1440, 1387, 944. MS m/z (c.đ.t.đ.) 244 [M]⁺ (100), 226 [M-H₂O]⁺ (30), 199 [M-H₂O-CO]⁺(40), 161 (40), 145 (35), 133 (37), 91 (33), 77 (20).

Kết quả và thảo luận

Cặn dịch chiết MeOH của rễ cây ô được, sau khi tách bằng sắc ký cột (SKC) trên silicagel với hệ dung môi n-hexan: EtOAc, với nồng độ EtOAc tăng dần (xem phần thực nghiệm) cho hai chất 1 và 2.

Linderen: Chất 1 là chất rắn vô định hình. Khối phổ phân giải cao (HRMS) cho pic tại $m/z = 230$.

131 phù hợp với công thức phân tử $C_{15}H_{18}O_2$ và mảnh $m/z = 197 [M-Me-H_2O]^+$.

Phổ 1H - và ^{13}C -NMR cho các tín hiệu của hai nối đôi vòng furan tại $\delta_c(ppm)$ 152.8 (C-9), 138.8 (C-12) với proton tương ứng δ_H 7.08 s (H-12), 121.0 (C-8), 120.3 (C-11) và một nhóm methylen ($=CH_2$) ngoại vòng tại δ_c 150.1 (C-5), 108.2 (C-15) với hai proton olefinic tại δ_H 5.11 và 5.12 (H₂-15) (xem bảng 1 và 2).

Bảng 1. Dữ liệu phổ ^{13}C -NMR của các hợp chất 1,2,3 ($CDCl_3$).

C	1	2	3
1	41.5	136	59.4
2	27.5	130.4	69.3
3	16.9	26.2	22.2
4	23.4	26.7	21.5
5	150.0	131.3	133.7
6	68.9	151.8	148.5
7	65.4	74.3	74.4
8	121.0	115.3	116.6
9	152.8	153.4	149.6
10	38.6	40.9	38.2
11	120.3	122.4	122.4
12	138.8	137.6	137.5
13	9.4	8.4	8.2
14	18.5	15.9	16.2
15	108.2	173.7	172.9

Bảng 2. Dữ liệu phổ 1H -NMR của các hợp chất 1, 2, 3 ($CDCl_3$).

H	1	2	3
2	1.48, m	4.94, m	2.77, d d
3a	0.86, m	2.31, m	1.43, d d d d
3b			2.13-2.08, m
4a	2.01, m	2.26, m	2.55, d d d
4b		2.92, m	2.73-2.80, m
6	2.74, dt (9.5/2.5)	6.82, s	7.34, s
7	4.50, dd (8.8/0.75)	5.84, s	5.81, s
10a	2.81, d (15.2)	3.60, d, (15.6)	2.41, d (16)
10b	2.68, d (15.1)	3.40, d, (15.6)	3.36, d (16)
12	7.08, s	7.1, s	7.09, s
13	2.1, s (3H)	2.1, s	2.08 (3H)
14	0.65, s (3H)	1.28, s	0.89, s (3H)
15a	5.22, m		
15b	5.11, m		

Tín hiệu *dublet* kép của một proton tại δ_H 4.5 (H-7) ($J = 8.8/0.75$ Hz) cùng với tín hiệu δ_C tại 65.4 (C-7) cho thấy carbon này mang nhóm OH là bậc 2. Các proton tại δ_H 2.01 (H-4) với δ_C tương ứng 23.4 (C-4), 2.74 (H-6) với δ_C tương ứng 68.9 (C-6), và methyl vinylic tại 2.1 (3H-13) với δ_C tương ứng 9.3 (C-13) cũng được nhìn thấy trong phổ. Tín hiệu proton tại trường cao (δ_H 0.86) và sự tương tác giữa proton 2H-3/H-2 và 2H-3/H-4 tìm thấy trong phổ H-H-COSY cho thấy ở vị trí này có một vòng cyclopropan. Như vậy, sesquiterpen này là một hệ bốn vòng.

Nhóm CH_2 tương ứng với giá trị δ_C 38.6 (C-10) với hai proton tại δ_H 2.68 ($d, J = 15.5$ Hz) và 2.81 ($d, J = 15.2$ Hz) (2H-10). Hằng số tương tác cao cho thấy hai proton đó là geminal với nhau. Các carbon bậc bốn C-1, C-5, C-8, C-9 và C-11 được xác định bằng phổ HMBC. Cấu trúc của chất 1 được xác định đầy đủ trên cơ sở các phổ hai chiều H-H-COSY, HSQC và HMBC. Như vậy, việc phân tích phổ cũng như so sánh với tài liệu [3], cho thấy chất 1 là linderen. Năm 1964, các tác giả Nhật Bản đã tách được một lượng lớn linderen từ cây ô được [6].

Linderalacton: Chất 2 là tinh thể hình trụ, không màu. Phổ khối phân giải cao cho pic phân tử tại m/z 244.29, tương ứng với công thức phân tử $C_{15}H_{16}O_3$.

Phổ IR cho thấy một đỉnh có cường độ mạnh tại ν_{max} KBr (cm^{-1}) 1750 của nhóm γ -lacton. Phổ 1H - và ^{13}C -NMR cho các tín hiệu tại δ_C (ppm) 151.8 (C-6) với δ_H tương ứng 6.82 s (H-6) và 131.3 (C-5) cho thấy trong phân tử có một vòng γ -lacton α, β không no, tín hiệu của lacton carbonyl xuất hiện tại δ_C 173.7 (C-15). Các tín hiệu tại δ_C 153.4 (C-9), 137.6 (C-12) với δ_H tương ứng tại 7.1 s (H-12), 136.0 (C-1), 130.4 (C-2) với δ_H tương

ứng tại 4.94m (H-2), 122.4 (C-11) và 115.3 (C-8) tương ứng với ba nối đôi. Trong phổ 1H -NMR xuất hiện hai nhóm methyl vinylic tại δ_H 2.1 s (3H-13) với δ_C tương ứng 8.4 (C-13) và δ_H 1.18 s (3H-14) với δ_C 15.9 (C-14). Những thông số đó cho thấy phân tử có một vòng furan được thế ở vị trí 11 bởi một nhóm methyl (Me-13), nhóm methyl thứ hai (Me-14) được thế ở vị trí C-1. Tín hiệu δ_C 74.3 đặc trưng cho nguyên tử C nối với một nguyên tử oxy (C-7) và proton tương ứng δ_H 5.84 (H-7). H-6 và H-7 tuy có vị trí *vicinal*, nhưng đều xuất hiện là *singulet*, theo tài liệu [4] là do hai proton đó có góc nhị diện (*dihedral*) khoảng 90° . Trong phổ 1H -NMR có hai tín hiệu tại δ_H 3.4d ($J = 15.6$ Hz) và 3.6d ($J = 15.6$ Hz) (2H-10), với δ_C tương ứng tại 40.9 (C-10). Hằng số tương tác cao cho thấy hai proton này là *geminal* với nhau.

Các carbon bậc bốn C-5, C-8, C-9, C-11, C-12 và C-15 được xác định bằng tương tác xa C-H trong phổ HMBC. Các phổ HSQC và H-H-COSY đã trợ giúp trong việc xác định cấu trúc.

Cuối cùng, chúng tôi đã so sánh phổ 1H -NMR của chất 2 với tài liệu [4], phổ MS và IR với tài liệu [5], thấy chất này trùng khớp với linderalacton. Riêng phổ ^{13}C -NMR của chất này do không tìm được tài liệu gốc nên chúng tôi so sánh với phổ của pseudoneolinderan 3, một chất có nhóm epoxy ở vị trí 1, 2 [5]. Ngoài trừ hai vị trí này, các tín hiệu ^{13}C -NMR của hai chất là trùng khớp.

Trên cơ sở phân tích phổ và so sánh với tài liệu như trên, hợp chất 2 được xác định là linderalacton. Hợp chất này còn được tìm thấy trong cây *Neolitsea villosa* (Blume) Merr. [5].

Lời cảm ơn: Chúng tôi xin chân thành cảm ơn TS. B. Fugmann, Hãng Bayer AG, CHLB Đức, đã giúp đo phổ.

Tài liệu tham khảo

- 1). Đỗ Tất Lợi, Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam, Nhà xuất bản Khoa học và Kỹ thuật, Hà Nội, 1991, tr. 490; 2). Võ Văn Chi, Từ điển cây thuốc Việt Nam, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 1999, tr. 883; 3). Takeda, K., Ikuka, M. and Miyawaki M. *Tetrahedron*, 20, 2991-2997, 1964; 4). Takeda, K., Horibe, I., Teraoka, M. and Minato, H. *J. Chem. Soc. (C)*, 1491-1495, 1969; 5). Wen-Shyong, L. and Chang-Yih, D. *Phytochemistry*, 32, 1503-07, 1993; 6). Takeda, K., Minato, H., Ishikawa, M. and Miyawaki, M. *Tetrahedron*, 20, 2655-63, 1964.

GÓP PHẦN NGHIÊN CỨU PHƯƠNG PHÁP ĐỊNH LƯỢNG SULFAT ROTUNDIN DẠNG TINH THỂ BẰNG QUANG PHỔ TỬ NGOẠI

Nguyễn Minh Chính, Nguyễn Văn Minh, Nguyễn Hưng Phúc
Học Viện Quân y

(Nhận bài ngày 22 tháng 2 năm 2000)

Summary

Contribution to the Study on Determination of Rotundine Sulfate Crystals by UV Spectroscopy

Rotundine sulfate crystals, synthesized from rotundine of Stephania glabra (Roxb. Miers) by the Military Medicine Institute, dissolves freely in water. Its aqueous solution has a special peak at 281.0 nm, characteristic for rotundine sulfate. This was used for qualitative as well as for quantitative determination of the compound. The $E_{1\%}^{1cm}$ value was found to be 121 at 281.0 nm on the basis of the standard line of absorbency versus content.

Key words: Rotundine sulfate, UV Spectrum, Determination.

Đặt vấn đề

Sulfat rotundin dạng tinh thể có công thức nguyên $[C_{21}H_{25}NO_4]H_2SO_4$ là muối sulfat của rotundin, một alcaloid chủ yếu của củ bình vôi (*Stephania glabra* (Roxb.) Miers). Hợp chất này lần đầu tiên được bán tổng hợp và chứng minh công thức hoá học, tác dụng dược lý ở Bộ môn Dược học quân sự-Học viện quân y [2,3]. Cũng giống như rotundin (L-tetrahydropalmatin), sulfat rotundin cũng có tác dụng giảm đau, an thần, điều trị mất ngủ và do đặc tính dễ tan trong nước, sự hấp thụ vào cơ thể nhanh nên tác dụng cũng nhanh và mạnh hơn. Ngoài ra, sulfat rotundin còn có tác dụng chống co giật theo đường tiêm [1] và ít độc do có nguồn gốc từ hợp chất tự nhiên.

Trong bài báo này, chúng tôi xin trình bày kết quả nghiên cứu phương pháp định lượng sulfat rotundin dạng tinh thể bằng quang phổ tử ngoại (UV). Đây là một trong các mục tiêu của đề tài mà Học viện quân y đã tiến hành trong những năm gần đây và là cơ sở cho công tác kiểm nghiệm các dạng thuốc có hoạt chất là sulfat rotundin dạng tinh thể.

Nguyên, vật liệu, thiết bị và phương pháp nghiên cứu

1. Nguyên vật liệu

- Rotundin tinh khiết đạt tiêu chuẩn theo Dược điển Trung Quốc (3) có hàm lượng không thấp hơn 99,0% (theo khối lượng sấy khô).
- Sulfat rotundin dạng tinh thể $[C_{21}H_{25}NO_4]H_2SO_4$ đạt thông số hoá lý theo tài liệu [2].
- Hai nguyên liệu này được chiết xuất từ củ bình

vôi và bán tổng hợp ở Bộ môn Dược học quân sự.

- Các hoá chất, dung môi sử dụng trong quá trình nghiên cứu như nước cất, các loại thuốc thử, hệ dung môi hữu cơ... đạt tiêu chuẩn theo [1].

2. Trang thiết bị và phương pháp nghiên cứu

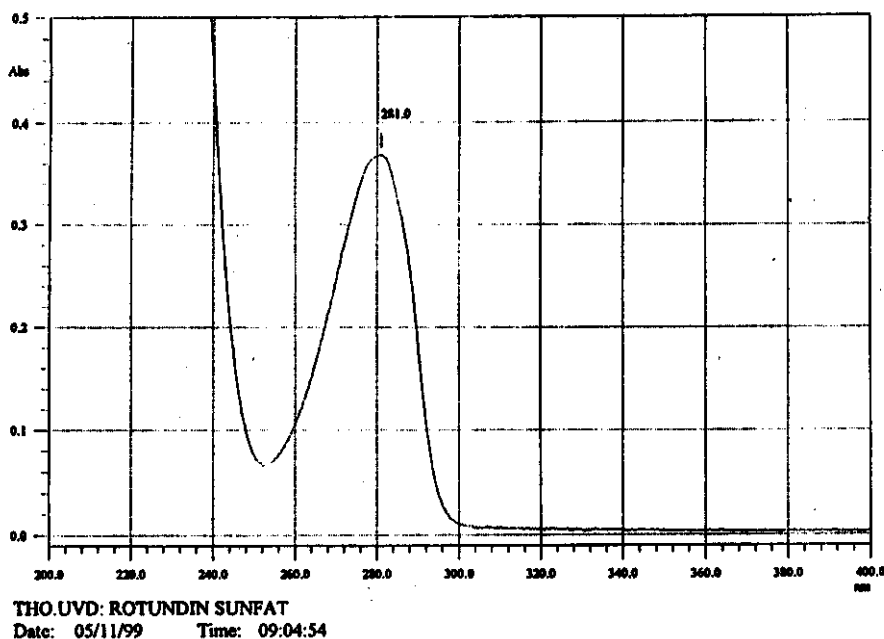
- Đo điểm chảy trên máy Boetius HMK (Đức).
- Đo quang phổ tử ngoại trên máy UV-Visible Spectrometer Cintra 40 (Australia).
- Sắc ký lớp mỏng: Silicagel G do Viện Kiểm nghiệm trung ương cung cấp.
- Phương pháp hoá học: Định tính và định lượng so sánh các hợp chất sau quá trình chiết xuất, tinh chế và bán tổng hợp các nguyên liệu trên.

Kết quả và bàn luận

1. Nhận dạng phổ UV và lựa chọn pic đặc trưng của sulfat rotundin dạng tinh thể

- Để nhận biết phổ UV của sulfat rotundin dạng tinh thể, chúng tôi dựa vào kết quả khảo sát độ hoà tan của hợp chất này trong các hệ dung môi khác nhau [2]. Trong dung môi hữu cơ, sulfat rotundin dạng tinh thể rất khó tan (gần như không tan), nhưng trong dung môi phân cực như nước, hỗn hợp cồn và nước nó lại rất dễ hoà tan. Qua thực nghiệm dựa vào sự ổn định của phép đo, sự thuận tiện, chúng tôi chọn nước là dung môi trong quá trình nghiên cứu.

- Cách tiến hành: Cân một lượng chính xác sulfat rotundin dạng tinh thể, hoà tan trong nước để được dung dịch có nồng độ $30\mu\text{g/ml}$. Đo trên UV dải từ 200 đến 400 nm. Mẫu trắng là nước. Hình ảnh phổ UV thể hiện trên hình 1.



Hình 1. Phổ UV của dung dịch sulfat rotundin.

Nhận xét:

- Các lần đo của dung dịch sulfat rotundin có độ lặp lại cao, hình ảnh phổ ổn định.
- Trên dải phổ có pic đặc trưng tại 281 nm. Như vậy, việc lựa chọn pic tại bước sóng 281 nm để nhận biết (định tính) và xác định hàm lượng (định lượng) là đúng và thích hợp trên thực nghiệm, cũng như theo các tài liệu đã công bố [3,5,6].

2. Khảo sát sự tương quan giữa nồng độ và độ hấp thụ (A) của sulfat rotundin dạng tinh thể trên UV

- Sulfat rotundin dạng tinh thể được cân chính xác và pha trong nước theo các nồng độ khác nhau 10, 20, 30....80 $\mu\text{g/ml}$. Đo độ hấp thụ (A) tại bước sóng 281 nm trên UV. Tiến hành đo 3 mẫu, mẫu trắng là nước. Kết quả trình bày ở bảng sau:

Bảng 1. Tương quan giữa nồng độ dung dịch sulfat rotundin và độ hấp thụ (A)

Nồng độ ($\mu\text{g/ml}$)	Độ hấp thụ (A)			
	Mẫu 1	Mẫu 2	Mẫu 3	Trung bình
10	0,122	0,122	0,121	0,122
20	0,242	0,243	0,243	0,243
30	0,365	0,363	0,363	0,364
40	0,484	0,485	0,485	0,485
50	0,605	0,605	0,605	0,605
60	0,726	0,726	0,726	0,726
70	0,847	0,847	0,847	0,847
80	0,964	0,964	0,966	0,965

Nhận xét:

- Trong khoảng nồng độ 20-70 $\mu\text{g/ml}$, độ hấp thụ của dung dịch sulfat rotundin có mối tương quan tỷ lệ thuận và tuyến tính. Sự tương quan này được biểu thị bằng phương trình $y = ax$ với hệ số góc $a = 0,0121$. Như vậy, kết quả này cho phép định lượng sulfat rotundin tại $\lambda = 281 \text{ nm}$ ở dải nồng độ 20-70 $\mu\text{g/ml}$, để xây dựng đường chuẩn xác định $E^{1\%}_{1\text{cm}}$.

3. Xác định $E^{1\%}_{1\text{cm}}$ của sulfat rotundin dạng tinh thể trong môi trường nước

Bảng 2. Tương quan $E^{1\%}_{1\text{cm}}$ của các hợp chất theo lý thuyết

Công thức phân tử	Phân tử lượng (m.w)	Tỷ lệ rotundin trong hợp chất (%)	$E^{1\%}_{1\text{cm}}$
$\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{NO}_4$	355,43	100	155
$(\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{NO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{SO}_4$	808,86	87,86	136
$(\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{NO}_4) \cdot \text{H}_2\text{SO}_4$	453,43	78,36	121,4

Nhận xét:

- Từ kết quả trên, bằng phương pháp tính toán trên lý thuyết đã xác định $E^{1\%}_{1\text{cm}}$ của sulfat rotundin dạng tinh thể trong môi trường nước ở bước sóng 281 nm là 121,4.

3.2. Xác định $E^{1\%}_{1\text{cm}}$ bằng đường chuẩn của sulfat rotundin tại $\lambda = 281 \text{ nm}$ ở các nồng độ khác nhau:

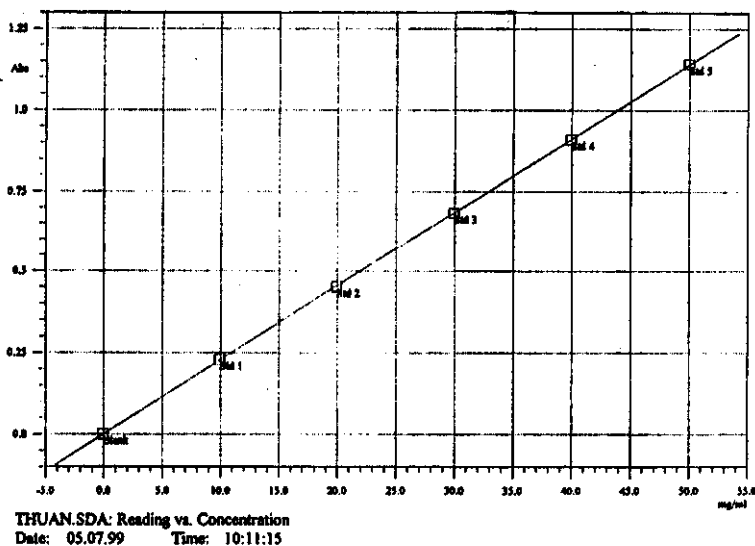
Bảng 3. Số liệu tương quan giữa C, A và $E^{1\%}_{1\text{cm}}$

Nồng độ $\mu\text{g/ml}$	A	$E^{1\%}_{1\text{cm}}$
20	0,24	121
30	0,363	121
40	0,484	121
50	0,605	121
60	0,706	121
70	0,847	121

3.1. Theo phương pháp tính lý thuyết dựa vào phân tử lượng của các hợp chất.

- Theo các tài liệu [1,3], $E^{1\%}_{1\text{cm}}$ của rotundin là 155 còn của dung dịch sulfat rotundin có công thức $(\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{NO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{SO}_4$ là 136. Tương quan tỷ lệ giữa lượng rotundin trên hợp chất với $E^{1\%}_{1\text{cm}}$ tương ứng là tỷ lệ thuận. Kết quả tính toán theo lý thuyết của 3 hợp chất rotundin, dung dịch sulfat rotundin có công thức $(\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{NO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{SO}_4$ và sulfat rotundin dạng tinh thể được trình bày trong bảng 2:

Từ kết quả khảo sát sự tương quan giữa C và A ở các nồng độ khác nhau (bảng 1), ta có thể xây dựng đường chuẩn ở dải nồng độ từ 20 đến 70 $\mu\text{g/ml}$. Ở khoảng nồng độ này, sự tương quan giữa nồng độ (C) với độ hấp thụ (A) tuân theo định luật Lambert-Bia. Kết quả được trình bày ở bảng 3 và hình 2.



Hình 2. Đường chuẩn theo dải nồng độ C từ 20-70 $\mu\text{g/ml}$ và độ hấp thụ A.

Nhận xét:

- Từ thực nghiệm trình bày ở bảng trên, chúng tôi đã xác định $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ trung bình của sulfat rotundin là 121.

- Giữa thực nghiệm và lý thuyết tính toán (mục 3.3.1) có sai số là 0,3%.

Đối chiếu với phương pháp hoá học sai số của các phương pháp là 0,2%.

Như vậy, việc xác định $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ của sulfat rotundin là phù hợp giữa thực nghiệm và lý thuyết. Đây là thông số quan trọng để làm cơ sở cho việc xây dựng phương pháp định lượng bằng quang phổ tử ngoại.

Kết luận

- Đã khảo sát nhận dạng phổ tử ngoại của sulfat rotundin dạng tinh thể trong dung môi là nước ở dải bước sóng 200 - 400 nm. Pic đặc trưng của hợp chất này tại 281 nm cho phép định tính hợp chất này bằng quang phổ tử ngoại.

- Trong dung môi nước tại pic đặc trưng 281 nm, ở dải nồng độ 20-70 $\mu\text{g/ml}$, sự tương quan giữa C và A là tỷ lệ thuận và tuyến tính. Kết quả này cho phép định lượng sulfat rotundin bằng quang phổ tử ngoại có độ tin cậy và độ lặp lại cao.

- Đã xác định $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ của sulfat rotundin dạng tinh thể là 121 ở bước sóng 281 nm. Đó là thông số quan trọng để xây dựng phương pháp định lượng tiêu chuẩn cơ sở của các dạng bào chế chứa hợp chất này.

Tài liệu tham khảo

1). Dược điển Việt Nam II, tập 3, 1994; 2). Nguyễn Minh Chính, Nguyễn Hưng Phúc, Nguyễn Văn Minh. *Tạp chí Dược học*, số 4/1999, tr. 12-14; 3). Pharmacopoeia of the People Republic of China, 1997; 4). Nguyễn Văn Đàn, Nguyễn Việt Tựu. Phương pháp nghiên cứu hoá học cây thuốc. Nhà xuất bản Y học, 1985; 5). Handbook of Chemistry and Physics (50th Edition) USA; 6). Merck Index (12th Edition- 1996) USA.

Tạp chí Dược liệu, tập 5, số 3/2000 (trang 78 - 81)

NGHIÊN CỨU HIỆN ĐẠI HOÁ DẠNG BÀO CHẾ CỦA PHƯƠNG THUỐC NHỊ TRẦN THANG GIA GIẢM

Phạm Xuân Sinh, Nguyễn Văn Long, Nguyễn Mạnh Tuyền

Trường Đại học Dược Hà Nội

(Nhận bài ngày 20 tháng 2 năm 2000)

Summary

Studies on Formulation of the Modified Recipe "Nhị trần thang"

"Nhị trần thang", a modified traditional recipe has been subjected to formulation studies. Of the formulations studied, i.e., tablet, capsule and sirup, the last one proved to be the best suitable.

Key words: Nhị trần thang, Formulation, Sirup.

Đặt vấn đề

Nền y học cổ truyền (YHCT) Việt Nam có lịch sử lâu đời và mang bản sắc dân tộc độc đáo. Đã có hàng ngàn phương thuốc quý để phòng và chữa bệnh nhưng chúng mới chỉ được bào chế dưới dạng cao, đơn, hoàn, tán. Trong giai đoạn hiện nay, với phương châm hiện đại hoá YHCT, các dạng bào chế thuốc cổ truyền cũng được tiếp cận với các dạng bào chế hiện đại. Để góp phần vào công việc này, chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu tác dụng dược lý của bài thuốc cổ phương "Nhị trần thang" gồm bán hạ, trần bì, bạch phục linh, cam thảo và "Nhị trần thang gia giảm" có thêm 3

vị là cóc mẩn, thạch xương bồ, hạnh nhân để làm tăng hiệu quả trong điều trị viêm phế quản mạn tính theo phép biện chứng luận trị của YHCT[4]. Từ các kết quả đó, chúng tôi đã lựa chọn được một phương thuốc có tác dụng tốt nhất (PT3) để tiến hành nghiên cứu sâu hơn về thành phần hoá học và dạng bào chế. Trong khuôn khổ của bài báo này, chúng tôi trình bày kết quả nghiên cứu 3 dạng bào chế của phương thuốc, từ đó tìm ra dạng bào chế thích hợp cho chế phẩm này.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

1. Đối tượng

+ Các vị thuốc được chế biến theo phương thuốc cổ truyền [1;3;5;6], bao gồm:

- Bán hạ nam (*rhizoma typhonii*), thạch xương bồ (*radix acori*), trần bì (*pericarpum citri*), cóc mần (*herba centipedae*), bạch phục linh (*poria cocos*), hạnh nhân (*semen armeniaca amarae*) và cam thảo (*radix glycyrrhizae*).

+ Phương thuốc gia giảm 3 (ký hiệu là PT3) gồm bán hạ 8 g, trần bì 6 g, bạch phục linh 4 g, cam thảo 4 g, thạch xương bồ 2 g, cóc mần 2 g, hạnh nhân 2 g.

2. Phương pháp nghiên cứu

- Điều chế viên nén bằng phương pháp xát hạt ướt [2]

- Điều chế siro thuốc theo phương pháp chiết đậm đặc để pha siro vỏ cam đắng ghi trong Dược điển Pháp 1965 [7].

- Điều chế viên nang theo phương pháp phun sấy tạo hạt, sau đó đóng nang [2].

Kết quả nghiên cứu và bàn luận

1. Nghiên cứu bào chế viên nén

- Điều chế cao khô: Các vị thuốc được nghiền thành bột thô với kích thước 1-2 mm (khoảng 10% lượng trần bì và xương bồ được nghiền thành bột mịn 0,2 mm để trộn vào cao mềm). Tiến hành chiết xuất theo phương pháp ngâm kiệt bằng cồn 80°. Dịch chiết thu được đem cất thu hồi dung môi và cô đặc thành cao 5:1. Thêm bột dược liệu và sấy dưới áp suất giảm ở 45-50°C để được cao khô. Từ 300 g dược liệu, chúng tôi đã thu được 65 g cao khô có khối lượng riêng 0,71 (g/ml), độ ẩm 4,8%, hàm lượng saponin toàn phần 13,1%.

- Xây dựng công thức bào chế: Cao khô PT3 thu được có tính hút ẩm mạnh đã được khắc phục bằng các tá dược $MgCO_3$ và tinh bột. Trong quá trình nghiên cứu, với mục đích xây dựng công thức cho dạng bào chế viên nén, chúng tôi đã thay đổi tỷ lệ, lượng các loại tá dược, khảo sát 9 công thức bào chế (bảng 1) và tiến hành điều chế viên nén theo phương pháp xát hạt ướt.

Bảng 1. Thành phần các công thức nghiên cứu dạng bào chế viên nén

Công thức Thành phần	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Cao khô PT3(g)	4	3,5	3	4	3,5	3	3	3	3
$MgCO_3$ (g)	1	1,5	2	1	1,5	2	2	2	1,5
Tá dược rã (g): -Rã trong -Rã ngoài	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	1	1 1	1,5 1
Tá dược dính: -Cồn PVP 10% -Cồn tuyệt đối	vđ	vđ	vđ	vđ	vđ	vđ	vđ	vđ	vđ
Tá dược trơn: -Talc (%) -Stearat Mg (%)	2 1	2 1	2 1	2 1	2 1	2 1	2 1	2 1	2 1

Ghi chú: Mỗi công thức tính cho 10 viên.

Qua quá trình thực nghiệm, chúng tôi thấy cao khô PT3 không phù hợp với dạng bào chế viên nén vì khả năng hút ẩm và độ dính của nó quá lớn gây khó khăn cho việc tạo hạt và nếu có được thì khi dập viên cũng bị dính chày cối. Nếu dùng một lượng lớn tinh bột để làm tá dược độn khắc phục độ ẩm thì viên bột, không đảm bảo độ chắc.

2. Nghiên cứu bào chế dạng siro thuốc

- Điều chế dịch chiết đậm đặc để pha siro: Tham khảo chuyên luận "điều chế dịch chiết đậm đặc pha siro vỏ cam đắng" trong Dược điển Pháp 1965[7], chúng tôi đã xây dựng quy trình điều chế dịch chiết đậm đặc để pha siro từ dược liệu.

Lấy 60 g dược liệu đã được làm nhỏ đến kích thước 1-2 mm, thấm ẩm bằng cồn 60°, để trong thời gian 24 giờ, thêm khoảng 300 ml nước cất, rồi sắc ở nhiệt độ 70°C trong 1 giờ. Gạn lấy dịch chiết, cất lấy khoảng 10 ml cồn thơm. Bã dược liệu được tiếp tục sắc như trên. Gộp các dịch chiết lại, cô cách thủy còn 30 ml (D₃). Loại tạp bằng cách thêm cồn 90° (30 ml) vào D₃, khuấy kỹ, để yên một ngày, gạn, lọc loại tủa. Dịch lọc thu được đem cô cách thủy còn 20 ml (D₄), thêm 90 g sirô đơn, cồn thơm, cồn 95° (vừa đủ) và điều chỉnh bằng nước cất để được 60 ml.

- Pha chế sirô thuốc: Từ dịch chiết đậm đặc, chúng tôi tiến hành pha chế siro thuốc PT3 theo công thức sau:

Dịch chiết đậm đặc	10 ml
Sirô đơn	40 ml
Nipagin	0,2%

Thành phẩm là chất lỏng, sánh, trong, có màu vàng nâu, mùi thơm, vị ngọt, đắng hơi cay với tỷ trọng là 1,33 và các phản ứng định tính saponin, flavonoid dương tính. Từ các kết quả nghiên cứu, chúng tôi đã xây dựng dự thảo tiêu chuẩn cơ sở cho chế phẩm này.

3. Nghiên cứu bào chế dạng viên nang

Phương thuốc được làm thành bột thô, kích thước 1-2 mm, rồi tiến hành sắc trong một giờ với lượng nước phù hợp, gạn, lọc để được cao lỏng 1:1. Hoà tan các tá dược trợ thích hợp như polyethylen glycol (PEG), lactose vào dịch chiết theo các tỷ lệ khác nhau và tiến hành tạo hạt bằng cách phun sấy (máy SD-05 của hãng Labplant-England).

Trong quá trình nghiên cứu với việc khảo sát các công thức khác nhau và thay đổi một số thông số kỹ thuật của máy phun sấy, chúng tôi đã lựa chọn được công thức cho việc tạo hạt bằng phương pháp phun sấy:

- Lactose 20 g
- Aerosil 0,2 g
- Dịch chiết Nhị trần thang gia giảm vđ 100 ml

Hoà tan lactose được dụng (USP XXIII) vào khoảng 30 ml dịch chiết để được dung dịch đậm đặc, phân tán aerosil vào trong dung dịch, khuấy kỹ đến khi aerosil trương nở hoàn toàn. Thêm dịch chiết cho đủ 100 ml và tiến hành phun sấy bằng máy SD-05 với một số thông số kỹ thuật sau:

- Áp suất phun : 0,5 bar.
- Đường kính trong của kim phun: 1,5mm
- Nhiệt độ vào: 105 - 106 °C

- Nhiệt độ ra: 74 - 75 °C
- Tốc độ tiếp dịch: 5 ml/phút
- Tốc độ thổi gió: 55-60 m³/giờ.

Hạt Nhị trần thang gia giảm thu được từ dịch chiết bằng phương pháp phun sấy có màu vàng, mùi thơm, vị ngọt hơi đắng, hút ẩm mạnh, chảy nước và dính tay. Từ hạt thu được, chúng tôi tiến hành đóng nang cứng số 1 bằng phương pháp thủ công trong điều kiện nhiệt độ là 20 - 25 °C, độ ẩm 50 -55% theo công thức:

- Hạt Nhị trần thang gia giảm 0,25 g
- Talc vđ

Trong bước đầu khảo sát, chúng tôi chưa có điều kiện nghiên cứu đánh giá một số chỉ tiêu chất lượng của hạt được tạo thành như kích thước, tỷ trọng, độ trơn chảy, hiệu suất, hàm lượng của các chất saponin, flavonoid... trong hạt, khả năng hút ẩm cũng như chất lượng và độ ổn định của viên nang Nhị trần thang gia giảm.

Kết luận

Chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu 3 dạng bào chế là viên nén, sirô thuốc và viên nang cho phương thuốc Nhị trần thang gia giảm:

- Trong điều kiện nghiên cứu và đặc điểm khí hậu Việt Nam, với nhiệt độ và độ ẩm cao chúng tôi thấy dạng bào chế viên nén từ cao khô được liệu của phương thuốc này rất khó thực hiện và bảo quản.
- Dạng bào chế sirô thuốc là phù hợp nhất với phương thuốc. Nó là dạng thuốc rất dễ sử dụng đặc biệt cho trẻ em và người cao tuổi, những đối tượng dễ bị ho đờm, suyễn tức.... và đáp ứng được yêu cầu phục vụ rộng rãi ở cộng đồng.
- Qui trình chế viên nang cứng theo phương pháp phun sấy tạo hạt khá đơn giản, dễ thực hiện, cho thành phẩm có giá trị thẩm mỹ cao, sinh khả dụng lớn và cần có phương tiện bào chế hiện đại, điều kiện bào chế nghiêm ngặt. Trong xu hướng hội nhập với các nước trong khu vực và thế giới, GMP hoá hoá dây truyền sản xuất thuốc trong nước thì đây là dạng bào chế cần được quan tâm.

Tóm lại, thông qua việc bào chế một chế phẩm thuốc cổ truyền Nhị trần thang gia giảm với 3 dạng bào chế khác nhau, chúng tôi thấy việc hiện đại hoá dạng bào chế thuốc đông dược là rất cần thiết. Tuy nhiên, trong quá trình tiến hành còn gặp rất nhiều khó khăn về mặt kỹ thuật. Vì vậy, cần đầu tư trang thiết bị nghiên cứu phù hợp để đẩy mạnh việc hiện đại hoá nền dược học cổ truyền Việt Nam.

Tài liệu tham khảo

1). Phùng Hoà Bình. Nghiên cứu vị thuốc bán hạ nam [*Typhonium trilobatum* (L.) Schott] và phương pháp chế biến cổ truyền có liên quan. Luận án Phó tiến sĩ khoa học Y Dược, 1995; 2). Bộ môn Bào chế (Trường đại học Dược Hà Nội). Kỹ thuật bào chế các dạng thuốc, tập 2- Nhà xuất bản Y học, 1991; 3). Phạm Xuân Sinh. Góp phần nghiên cứu những cây thuốc trong chi Xương bồ (*Acorus* L.) ở một số tỉnh phía bắc Việt Nam. Luận án Phó tiến sĩ khoa học Y Dược, 1987; 4). Nguyễn Mạnh Tuyển, Phạm Xuân Sinh, Hoàng Kim Huyền, Trương Lương Cường. *Tạp chí Dược học* tháng 12-1998, 14-16; 5). Bộ môn Dược học cổ truyền (Trường đại học Dược Hà Nội). *Dược học cổ truyền*. Đại học Dược Hà Nội, 1997; 6). Viện Đông Y. *Phương pháp Bào chế đông dược*. Trung ương hội Y học cổ truyền dân tộc Việt Nam tái bản, 1986, trang: 52-53; 63-65; 69-71; 131-132; 7). *Pharmacopée française*. VIII^e édition, 1965.

Tạp chí Dược liệu, tập 5, số 3/2000 (trang 81 - 83)

VOLATILE CONSTITUENTS OF *ENHYDRA FLUCTUANS* LOUR. (ASTERACEAE) FROM HUNG NGUYEN (NGHE AN)

Nguyễn Xuân Dũng, Hồ Quang Trung

Nguyễn Xuân Phương

TT Giáo dục và phát triển sắc ký Việt Nam

Lê Văn Hạc, Nguyễn Thị Chung

Đại học sư phạm Vinh

Naja Klinby,

Piet A. Eclercq

Technical University of Eindhoven, The Netherlands

(Nhận bài ngày 22 tháng 3 năm 2000)

Summary

The composition of volatile fraction of Enhydra fluctuans Lour. has been studied by combination of Capillary GC and GC/MS.

The oil content in the Enhydra fluctuans was 0.01% three major constituents of this essential oil were limonene (23.4%), γ -terpinene (9.9%) and camphor (13.2%) comprising 46.5% of the total oil content. The other predominated components were α -pinene (4.6%), cis- or trans-shisool (3.6%), trans- or cis-shisool (3.4%), menthol (4.3%) and eugenol (5.5%). The oxygenated components were 1-octen-3-ol, 3-octanol, 4-hydroxy-4-methyl-2-cyclohexan-1-one; linalool, camphor; perillaldehyde, cis- and trans-shisool; menthol; eugenol, isobornyl acetate, methyl-cis-thujan-10-oate; neo-isodihydrocarvyl acetate, (E)-nerolidol, caryophyllene oxide comprising about 27.0%. These components contribute to the characteristic odor of this essential oil.

Key words: *Enhydra fluctuans* Lour., Asteraceae, Chemical Composition, Limonene, (E)- β -Ocimene, γ -Terpinene, Camphor.

Introduction

Enhydra fluctuans Lour. [Syn. *Hingsha repens* Roxb]; *Tetractie paludosa* Blume], a species belonging to Asteraceae family, lives on water or under water. It is a wild or cultivated plant, used as vegetable or spice. It is also used in traditional medicine in China, India, Malaysia, Thailand, Cambodia and Vietnam [1].

After Do Tat Loi [1], *Enhydra fluctuans* Lour. contains water (93.0%), proteins (2.1%), sugars

(1.2%), cellulose (2.1%), ash (0.8%), carotene (0.72%), vitamin B (0.29 mg%), vitamin C (2.11 mg%) and a small amount of essential oil.

This paper describes the result of the study on chemical composition of *Enhydra fluctuans* Lour. (Vietnamese name: *Rau Ngo*) from Hung Nguyen, Nghe An.

Experimental

Plant material: Wild plants were collected in Hung Nguyen District, Nghe An Province in November, 1998. A voucher specimen was filed at the Herbarium of the Institute for Ecology and Biological Resources, Hanoi and Vinh Teacher's Training College, Nghe An.

Essential oil isolation: The essential oil was isolated by hydrodistillation for 3 hours in a Clevenger type apparatus. The oil yield was calculated in volumes per fresh material (v/fresh wt). The isolated oil was dried over anhydrous sodium sulfate and stored at low temperature prior to analysis.

GC-GC analysis was performed on a HP Model 5890 Series II GC equipped with FID and fitted with a HP-1, 25 m fused silica capillary column.

The analytical conditions were carrier gas Nitrogen or Helium, injector temperature 250°C, detector (FID) temperature 270°C, temperature

program 60°C (2 min/ hold) to 220°C (20 min/hold) at 4°C/min.

The identification of terpenes was performed by comparison of their relative retention time with combination indices.

GC/MS: A Hewlett-Packard 5970A or HP 5971 mass selective detector (MSD) compiled direct to a HP 5790 or HP 5890 gas chromatograph was fitted with a fused silica capillary column. The conditions used were the same as described above, with Helium as the carrier gas. Identification of components was carried out by comparison of their relative retention time with the MS data reported in the library on HP-Chemstation [3].

Result and Discussion

The oil content of *Enhydra fluctuans* Lour. from Hung Nguyen, Nghe An reached 0.01%. The volatile compounds identified are listed in table 1. (in the order of elution from a non-polar column).

Table 1. Percentage composition of the essential oil of *Enhydra fluctuans* Lour. from Hung Nguyen, Nghe An Province.

Component	RI	%FID
1-Propenylcyclohexane**	920	0.1
α -Thujene	921	0.1
α -pinene	928	3.3
camphene	940	0.4
1-octen-3-ol	963	4.6
3-octanol	980	0.6
δ^3 -carene	1003	0.2
α -terpinene	1008	6.9
p-cymene	1010	5.4
β -phellandrene	1018	0.2
limonene	1019	23.4
(Z)- β -ocimene	1027	trace
(E)- β -ocimene	1038	1.7
γ -trpinene	1047	9.9
4-hydroxy-4methyl-2-cyclohexan-1-one	1071	0.3
linalool	1084	0.2
camphor	1114	13.2
m/z=41,55,67,81,95,109,121,152	1166	1.7
m/z=41,55,67,81,95,109,121,152	1171	4.7
perillaldehyde	1240	trace
cis- or trans-shisool	1246	3.6
2-carene-10-al	1251	0.5
trans- or cis-shisool	1260	3.4
isobornyl acetate	1265	0.4
methyl cis-thujan-10-oate**	1277	trace

neo-iso-dihydrocarvyl acetate ⁺⁺	1390	trace
β -caryophyllene	1411	4.3
α -humulene	1444	5.5
(E)- β -farnesene	1445	1.7
(E)-nerolidol	1547	0.2
caryophyllene oxide	1562	0.1
others		3.5

Trace < 0.1; ++ tentative identification

From this table, limonene (23.4%), γ -terpinene (9.9%) and camphor (13.2%) prove to be the major components.

The oxygenated compounds such as 1-octen-3-ol, 3-octanol, 4-hydroxy-4-methyl-2-cyclohexene-1-one, linalool, camphor, perillaldehyde, cis-and trans-shisool, menthol, eugenol, isobornyl acetate, methyl cis-thujan-10-oate, neo-iso-

dihydrocarvyl acetate, (E)-nerolidol and caryophyllene oxide take only 27% but give the characteristic odor of the essential oil of *Enhydra fluctuans* Lour. from Hung Nguyen, Nghe An.

Acknowledgments: The authors would like to thank Dr. Vu Xuan Phuong-Institute for Ecology and Biological Resources, NCNST of Vietnam, for confirming Latin name of this plant.

References

1). Đỗ Tất Lợi. Những cây thuốc và vị thuốc Việt nam; NXBKHK, 1995, tr.382; 2). Nguyễn Xuân Dũng, Vũ Ngọc Lộ, N.T.D. Trang, P.Đ. Thuận, Piet A. Leclercq and L.T.T.Cúc. New bioactive constituents from plants of Vietnam, 4th International Congress on Phytotherapy. September 10-13, 1992, Germany, p. 99; 3). Nguyễn Xuân Dũng, Lê Văn Hạc and Piet A. Leclercq. *Journal of Essential Oil Research*, 359, 1996.

Tạp chí Dược liệu, tập 5, số 3/2000 (trang 83 - 85)

KHẢO SÁT ĐỘC TÍNH CẤP CỦA HAI LOÀI LÃO QUAN THẢO MỘC HOANG (*GERANIUM NEPALENSE* SWEET VÀ *G. SIBIRICUM* VAR. *GLABRIUS* (HARA) OHWI)

Mai Lệ Hoa, Nguyễn Gia Chấn, Nguyễn Thượng Đông, Nguyễn Thị Dung
Viện Dược liệu

(Nhận bài ngày 23 tháng 5 năm 2000)

Summary

Acute Toxicity of *Geranium nepalense* Sweet and *Geranium sibiricum* var. *glabrius* (Hara) Ohwi

Results of the study showed that alcohol extracts of Geranium nepalense Sweet and Geranium sibiricum var. glabrius (Hara) Ohwi growing wild in Vietnam have relatively low toxicity.

Key words: *Geranium nepalense* Sweet, *Geranium sibiricum* var. *glabrius* (Hara) Ohwi, Acute Toxicity.

Đặt vấn đề

Trong một số thông báo đã công bố trước đây, ở Việt Nam hiện nay, chi *Geranium* có 3 loài và dưới loài sinh trưởng và phát triển tốt ở vùng núi cao phía bắc [1]. Trong đó, loài nhập nội *Geranium nepalense* var. *thunbergii* (Sieb. et Zucc.) Kudo đã được khảo sát độc tính cấp với LD₅₀ là 118,3 g/kg chuột nhắt trắng [4]. Chúng tôi

cũng đã tiến hành khảo sát độc tính cấp của dịch chiết từ 2 loài mộc hoang là *Geranium nepalense* Sweet và *G. sibiricum* var. *glabrius* (Hara) Ohwi để đánh giá và bảo đảm độ an toàn trong điều trị bệnh đang được nhiều nước sử dụng như một loại dược liệu truyền thống [5].

Nguyên liệu và phương pháp nghiên cứu

- Chế phẩm thử: Dịch chiết bằng cồn 70⁰ từ hai

loại lão quan thảo hoang dại, cao đạt tỷ lệ 1:1 (1 g dược liệu thu được 1 ml cao). Ngay trước khi sử dụng, cao lỏng được cô trên nồi cách thủy cho bay hơi hết cồn để đạt các tỷ lệ cần thiết.

Liều dùng được tính theo gam dược liệu khô cho một kg thể trọng chuột.

- Động vật thí nghiệm: Chuột nhắt trắng có trọng lượng trung bình 20 ± 2 g đạt tiêu chuẩn thí nghiệm do Viện Vệ sinh dịch tễ cung cấp.

- Phương pháp: Độc tính cấp được xác định theo phương pháp Behrens-Karber [2]. Thí nghiệm

được tiến hành tại phòng Dược lý-Sinh hoá, Viện Dược liệu.

Chuột được chia thành các lô, mỗi lô 6 con. Cho chuột uống cao lão quan thảo bằng phương pháp dùng kim đầu tù, đưa chế phẩm thử vào thẳng dạ dày. Theo dõi và quan sát các biểu hiện của chuột trong 48 giờ, mổ kiểm tra những chuột chết.

Kết quả và bàn luận

Kết quả thử độc tính cấp của hai loài *Geranium* tiến hành trên chuột nhắt trắng bằng đường uống được trình bày ở bảng sau:

Bảng 1. Kết quả thử độc tính cấp của *Geranium nepalense* Sweet

Lô	Liều g/kg	Số chuột thí nghiệm	Số chuột chết	Tỷ lệ chết (%)	a	d	a.d
I	60	6	0	0			
II	80	6	1	16,7	0,5	20	10
III	100	6	3	50,0	2,0	20	40
IV	120	6	4	66,7	3,5	20	70
V	140	6	5	83,3	4,5	20	90
VI	160	6	6	100,0	5,5	20	110
							$\Sigma=320$

LD_{50} được xác định theo công thức tính của Behrens-Karber:

$$LD_{50} = LD_{100} - \frac{\sum a.d}{n} = 160 - \frac{320}{6} = 106,7 \text{ g/kg}$$

Trong đó:

n: Số chuột trung bình ở mỗi lô thí nghiệm

a: Tỷ lệ chết trung bình giữa hai liều kế tiếp

d: Bước nhảy liều giữa hai liều kế tiếp

LD_{100} : Liều tối thiểu gây chết 100% chuột

Liều tối đa không gây chết là 60 g/kg chuột.

Bảng 2. Kết quả thử độc tính cấp của *Geranium sibiricum* var. *glabrius* (Hara) Ohwi

Lô	Liều g/kg	Số chuột thí nghiệm	Số chuột chết	Tỷ lệ chết (%)	a	d	a.d
I	70	6	0	0			
II	90	6	1	16,7	0,5	20	10
III	110	6	2	33,3	1,5	20	30
IV	130	6	3	50,0	2,5	20	50
V	150	6	4	66,7	3,5	20	70
VI	170	6	4	66,7	4,0	20	80
VII	190	6	6	100,0	5,0	20	100
							$\Sigma=340$

Tương tự như trên, LD_{50} được xác định theo công thức Behrens-Karber:

$$LD_{50} = LD_{100} - \frac{\sum a.d}{n} = 190 - \frac{340}{6} = 133,3 \text{ g/kg}$$

Qua thực nghiệm khảo sát độc tính cấp của hai cây *Geranium* trên chuột nhắt trắng chúng tôi có những nhận xét sau:

- Chuột uống thuốc liều cao bị ngộ độc với những biểu hiện như mệt mỏi, lơ đãng, kém hoạt động,

kèm theo tiêu chảy, chuột chết nhiều sau 1-2 giờ. Ở những liều độc thấp hơn, chuột có biểu hiện mệt mỏi khác nhau, một số con vượt qua giai đoạn này thì sống và sinh hoạt trở lại bình thường, số ít chết sau vài giờ, rất ít con chết sau 48 giờ. Ở những liều độc thấp, chúng mệt mỏi, kém hoạt động trong một vài giờ. Sau đó, chúng trở lại hoạt động bình thường. Với những liều thấp hơn, ở mức an toàn, chúng kém hoạt động trong 1-2 giờ sau đó trở lại bình thường.

- Cả 3 cây có độ an toàn khá cao: *Geranium nepalense* var. *thunbergii* (Sieb. et Zucc.) Kudo:

$LD_{50} = 118,3 \text{ g/kg}$ [4], *G. nepalense* Sweet: $LD_{50} = 106,7 \text{ g/kg}$. *G. sibiricum* var. *glabrius* (Hara) Ohwi: $LD_{50} = 133,3 \text{ g/kg}$.

- Dựa trên một số công năng và tác dụng dược lý của những loài *Geranium* đã được sử dụng rộng rãi ở một số nước, các loài *Geranium nepalense* Sweet, *G. nepalense* var. *thunbergii* (Sieb. et Zucc.) Kudo và *G. sibiricum* var. *glabrius* (Hara) Ohwi có một số hoạt tính sinh học tương tự nhau, độ an toàn cao. Do đó, nếu sử dụng lẫn lộn cũng không gây trở ngại nào đáng kể.

Tài liệu tham khảo

1). Nguyễn Chiêu, Nguyễn Thượng Dong. *Tạp chí Dược học*, số 7+8; 2). Đỗ Trung Đàm, Phương pháp xác định độc tính cấp của thuốc. NXB Y học-Hà Nội; 3). Mai Lệ Hoa, Nguyễn Gia Chấn, Nguyễn Thượng Dong, Nguyễn Duy Khang. *Tạp chí Dược liệu*, 2 (1), 17-19, 1997; 4). Mai Lệ Hoa, Nguyễn Gia Chấn, Nguyễn Thượng Dong, Đỗ Trung Đàm, Nguyễn Kim Phượng. *Tạp chí Dược liệu*, 3 (2), 55-58, 1998; 5). Trung dược chí, 1960, 79-84.

Tạp chí Dược liệu, tập 5, số 3/2000 (trang 85 - 86)

THẨM DÒ ẢNH HƯỞNG CỦA NUCIFERIN Ở CHUỘT CÓ CHỮA

Nguyễn Thị Nhung, Phạm Thanh Kỳ

Trường Đại học Dược Hà Nội

Trịnh Văn Báo

Trường Đại học Y Hà Nội

(Nhận bài ngày 24 tháng 12 năm 1999)

Summary

Effects of Nuciferin on Pregnant Rats

Nuciferin, a chemical extracted from the leave of Nelumbo nucifera Gaerth, has been tested on pregnant rats, in terms of body weight, numbers of implants, survivals, malformations, early and late deaths. The chemical did not exert fetotoxicity or cause any visible congenital malformations in the daily dose of 1.32 mg/rat given up to 3 consecutive days.

Key words: Nuciferin, Effect, Pregnant Rat.

Đặt vấn đề

Thành phần hoá học của lá sen đã được Nguyễn Thị Nhung và Phạm Thanh Kỳ xác định [1], trong đó có cấu trúc của nuciferin [2]. Tác dụng và tính chất của nuciferin đã được đánh giá phân tích. Trong nghiên cứu này, chúng tôi thẩm dò tác động của nuciferin đến sự phát triển phôi thai của chuột có chữa.

Trong quá trình phát triển phôi thai của chuột nhắt, từ ngày thứ 8 đến ngày thứ 10 là khoảng thời gian tạo cơ quan (organogenesis), nếu có bất thường xảy ra, có thể quan sát thấy những dị dạng bẩm sinh (congenital malformations). Sau thời

gian đó, khi các cơ quan, các phần của cơ thể đã được hình thành, các bất thường xảy ra sẽ được biểu hiện bằng những rối loạn chức năng có thể nhận biết bằng xét nghiệm.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Thực nghiệm được tiến hành với các chuột nhắt trắng (*Mus musculus*) dòng Swiss. 30 chuột nhắt đã có chữa 8-10 ngày được dùng làm nhóm để thẩm dò ảnh hưởng của nuciferin (nhóm I). 10 chuột nhắt trắng khác cũng có chữa làm nhóm đối chứng (nhóm II).

30 chuột thuộc nhóm I được chia thành 3

nhóm phụ:

- Nhóm phụ Ia gồm 10 chuột ; mỗi chuột được tiêm một liều duy nhất có 1,32 mg nuciferin trong 0,1 ml Tween vào ngày thứ 8.

- Nhóm phụ Ib: 10 chuột; mỗi chuột cũng nhận nuciferin như trên, nhưng được nhắc lại 2 ngày liền, vào ngày thứ 8 và 9.

- Nhóm phụ Ic: 10 chuột; mỗi chuột cũng nhận liều nuciferin như trên nhưng nhắc lại 3 ngày liền vào ngày thứ 8,9 và 10.

10 chuột thuộc nhóm đối chứng: mỗi chuột nhận 1 liều 0,1 ml Tween.

Các chuột chữa thuộc các nhóm được nuôi trong điều kiện như nhau với thức ăn và nước uống như nhau. Trước khi tiêm thuốc và sau khi nhận thuốc, mỗi chuột đều được cân và theo dõi tình trạng sức khỏe.

Vào ngày thứ 19 kể từ khi thụ thai, chuột được mổ. Ngày thứ 19 là thời gian ngay trước khi chuột đẻ, vào thời điểm này chuột con đã có đầy đủ các phần của cơ thể, cơ thể đã tương đối hoàn chỉnh các chỉ số sau đây được đánh giá khi chuột được

mổ:

- Số trứng làm tổ, -Số thai sống, -Số thai chết sớm (tương tự trường hợp sảy thai, biểu hiện bằng những điểm tụ máu trong tử cung),- Số thai chết muộn (tương tự trường hợp thai chết lưu, biểu hiện bằng những thai còn trong tử cung nhưng đã chết), -Số thai sống (hay chuột con sống) có dị tật.

Những số liệu thu được so sánh bằng test X^2 .

Kết quả

1. Tình trạng sức khỏe của chuột sau khi nhận nuciferin: Sau khi nhận nuciferin, tất cả chuột thuộc nhóm nhận thuốc, đều có hiện tượng giảm hoạt động như bò chậm, tìm chỗ ít ánh sáng nằm im. Hiện tượng đó kéo dài trong khoảng 20-30 phút, sau đó tất cả trở lại hoạt động bình thường, tìm thức ăn nước uống. Trong những ngày sau, mọi hoạt động, sinh hoạt của chuột đều bình thường. Trọng lượng của chuột trước khi nhận nuciferin và trước khi mổ được trình bày trong bảng 1.

Bảng 1

Nhóm	Số chuột chữa	Trọng lượng chuột (g)	
		Trước khi nhận nuciferin	Vào ngày 19
Ia	10	27 ± 3	32 ± 3
Ib	10	29 ± 2	34 ± 3
Ic	10	26 ± 4	30 ± 2
II	10	27 ± 4	31 ± 3

Qua bảng 1 chúng ta thấy cùng với sự phát triển của phôi thai, sự tăng cân thực hiện đều ở các nhóm, không có sự biến động lớn trong việc

tăng trọng lượng cùng với sự phát triển phôi thai.

2. Tình trạng phát triển phôi thai được trình bày trong bảng 2:

Bảng 2

Nhóm	Số chuột chữa	Số trứng làm tổ	Số thai sống	Số thai chết		Số thai sống có dị tật
				Sớm	Muộn	
Ia	10	74	73	1	0	0
Ib	10	76	74	2	0	1 (ngắn đuôi)
Ic	10	82	80	1	1	0
II	10	77	75	1	1	0

Bảng 2 cho thấy:

- Nuciferin không tác động đến sự phát triển bình thường của phôi thai chuột, các chỉ số như số chuột con cho mỗi chuột mẹ, số thai sống đều

không có sự chênh lệch có ý nghĩa thống kê ($P>0,05$) giữa nhóm nhận nuciferin và nhóm chứng.

(Xem tiếp trang 91)

ĐỊNH TÍNH BERBERIN TRONG DƯỢC LIỆU KHI CÓ MẶT PALMATIN

Nguyễn Kim Cẩn, Nguyễn Bích Thu

Viện Dược liệu

(Nhận bài ngày 11 tháng 5 năm 2000)

Summary

Qualitative Determination of Berberine in Medicinal Plants in the Presence of Palmatine

Berberine and palmatine were converted into tetrahydroberberine and tetrahydropalmatine, respectively, using zinc powder in 1N hydrochloric acid. The mixture was then applied onto silica gel TLC, developed with petroleum ether-diethylether (3:2) saturated with ammoniac and sprayed with 1% iodine in chloroform. The R_f value of tetrahydroberberine was 0.53 and that of tetrahydropalmatine was 0.20.

Key words: Berberine, Palmatine, Qualitative Determination.

Đặt vấn đề

Trong tự nhiên, nhiều dược liệu chứa berberin lẫn với palmatin [1-5]. Do đó, khi phân tích xác định berberin bằng phương pháp sắc ký lớp mỏng, rất dễ bị nhầm lẫn bởi R_f của cả hai chất này rất gần nhau. Trong bài báo này, chúng tôi giới thiệu phương pháp phân tích berberin để phân biệt với palmatin trong nguyên liệu.

Nguyên liệu

2. Vỏ thân cây hoàng bá (*Phellodendron amurense* Rupr.).
3. Thân cây vàng đắng (*Coscinium fenestratum* (Gaertn.) Colebr.).
4. Thân cây hoàng đằng (*Fibraurea tinctoria* Lour.).
5. Berberin và palmatin đối chiếu.

Phương pháp

Sắc ký lớp mỏng [6].

1. Chuẩn bị lớp mỏng

- Dùng bản sắc ký lớp mỏng trắng sẵn của Merck cỡ 20x10 cắt thành cỡ 10x5.
- Tự chuẩn bị bằng cách dải một lớp mỏng silicagel G (Merck hoặc tương đương) lên kính có kích thước 5x12 cm dày 0,25 mm; hoạt hoá bởi 110°C trong 1 giờ trước khi dùng.

2. Hệ dung môi khai triển

- a. n-butanol- acid acetic -nước (7:1:2).
- b. Toluene - acetone - ethylacetate - acid formic (5:2:2:1).

c. Ether dầu - ether (6:4) bão hoà hơi amoniac.

3. Thuốc thử

- a. Iod.
- b. Dung dịch iod 1% trong cloroform.
- c. Dragendorff.
- d. Đèn tử ngoại: $\lambda = 366$ nm.

Thực nghiệm và đánh giá kết quả

1. Chuẩn bị dung dịch phân tích berberin.

Cân 0,5 g bột dược liệu, thêm 10 ml ethanol 80° đun hồi lưu trên bếp cách thủy 15'. Để nguội, lọc, bốc hơi dịch lọc đến khô. Hoà cân bằng 0,5 ml ethanol, được dung dịch phân tích.

2. Dung dịch chất đối chiếu berberin và palmatin.

Cân 0,005 g mỗi chất hoà vào 5 ml methanol thêm 2 giọt amoniac đậm đặc được dung dịch các chất đối chiếu.

3. Hydro hoá berberin và palmatin trong dược liệu thành tetrahydroberberin và tetrahydropalmatin.

Lấy 0,5 g bột dược liệu thêm 10 ml ethanol 50° và 2 ml acid clohydric 6 N, thêm 1 g bột kẽm kim loại. Đun hồi lưu hỗn hợp phản ứng trên bếp cách thủy sôi 30 phút. Để nguội, lọc, thêm 5 ml amoniac 6 N vào dịch lọc đến phản ứng kiềm. Bốc hơi dịch đến hết ethanol, thêm nước để có 10 ml dung dịch, chuyển dung dịch vào phễu tách lỏng với 15 ml ether ethylic. Gạn lấy lớp ether, lọc qua Na_2SO_4 khan. Bốc hơi ether đến gần khô. Hoà cân trong 0,5 ml methanol được dung dịch phân tích.

4. Hydro hoá berberin và palmatin đối chiếu thành tetrahydroberberin và tetrahydropalmatin đối chiếu.

Khi không có tetrahydroberberin và tetrahydro palmatin làm chất đối chiếu thì chuẩn bị bằng cách hydro hoá berberin và palmatin đối chiếu thành tetrahydroberberin và tetrahydro-palmatin.

Cân 0,005 g berberin và 0,005 g palmatin ở dạng bazo hoặc dạng muối clohydrat cho vào 2 bình khác nhau. lần lượt thêm vào mỗi bình 5 ml ethanol 50°, 1 ml acid clohydric 6 N và 0,5 g bột kẽm kim loại. Đun hồi lưu hỗn hợp phản ứng trên bếp cách thuỷ 30 phút. Để nguội, lọc, thêm vào mỗi dung dịch lọc 3 ml amoniac 6 N. Bốc hơi dung dịch trên bếp cách thuỷ còn 5 ml. Chuyển vào phễu tách, lắc với 10 ml ether ethylic. Lọc ether lọc qua Na₂SO₄ khan. Bốc hơi ether đến gần khô. Hoà lẫn trong 0,5 ml methanol được các dung dịch tetrahydroberberin và tetrahydropalmatin làm chất đối chiếu.

5. Tiến hành sắc ký lớp mỏng xác định berberin.

Đưa 5 µl dung dịch phân tích berberin lên tấm sắc ký ở điểm a; 5 µl dung dịch đối chiếu berberin ở điểm b và 5 µl dung dịch đối chiếu palmatin ở điểm c. Tiến hành sắc ký từ dưới lên trong hệ dung môi 1 hoặc hệ 2 kể trên. Hiện vết bằng hơi iod, phun thuốc thử Dragendorff hoặc soi dưới ánh sáng tử ngoại:

- Hơi iod các vết có màu nâu.
- Phun thuốc thử Dragendorff các vết cho màu da cam.

Ở ánh sáng thường, các vết cho màu vàng, dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 366 nm có màu vàng sáng.

Đánh giá sắc ký đồ:

- Đối với hệ dung môi 1, berberin có giá trị R_f = 0,66 và palmatin có R_f = 0,63; ở hệ dung môi 2, R_f của berberin là 0,54 và palmatin là 0,45, còn trong hệ dung môi 3, cả berberin và palmatin đều ở điểm xuất phát.

Berberin và palmatin có giá trị R_f rất gần nhau nên rất dễ nhầm lẫn, nhất là khi chúng cùng có mặt trong được liệu. Vết tách không rõ ràng, thường kéo dài.

Để tách và phân biệt rõ berberin và palmatin, chúng tôi tiến hành phản ứng chuyển hoá chúng thành tetrahydroberberin và tetrahydropalmatin trước khi phân tích bằng sắc ký lớp mỏng như đã mô tả ở phần 3 và 4.

6. Tiến hành sắc ký lớp mỏng phân biệt berberin với palmatin dưới dạng tetrahydroberberin và tetrahydropalmatin.

Được liệu hoàng bá, vàng đắng và hoàng đằng được hydro hoá như mục 3 được dung dịch phân tích. Chất đối chiếu được chuẩn bị ở mục 4.

Đưa 5 µl dung dịch phân tích tetrahydroberberin, tetrahydropalmatin lên điểm a của tấm sắc ký; 5 µl dung dịch tetrahydroberberin đối chiếu lên điểm b và 5 µl dung dịch đối chiếu tetrahydropalmatin lên điểm c, tiến hành sắc ký từ dưới lên trong hệ dung môi 3 (ether dầu-ether).

Hiện vết:

Phun dung dịch iod 1% trong cloroform, sấy nhẹ ở 60°C thấy ở ánh sáng thường các vết có màu vàng; còn dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 366 nm phát quang màu vàng sáng. Tetrahydroberberin có R_f = 0,53 và tetrahydropalmatin là 0,20. Hai chất tách hẳn khỏi nhau không thể nhầm lẫn.

Kết luận

1. Đã giới thiệu phương pháp phân tích berberin và palmatin bằng sắc ký lớp mỏng, đồng thời giới thiệu biện pháp chuyển hoá chúng thành tetrahydroberberin và tetrahydropalmatin để phân biệt chúng với nhau, chống nhầm lẫn.
2. Vỏ thân cây hoàng bá và thân cây vàng đắng chứa berberin kèm theo palmatin.
3. Thân cây hoàng đằng chỉ phát hiện được palmatin.

Tài liệu tham khảo

- 1). Ghulam A. Mişana. *Phytochemistry*, 12, 1822, 1973; 2). Siwon, J.R. et al. *Planta Medica*, 38, 24, 1980; 3). Von P. Petcu. *Planta Medica*, 13(2), 178-181, 1965; 4). Hussaini Folak A., Shoeb Aboo. *Phytochemistry*, 24(3), 633, 1985; 5). Ikram, M. *Planta Medica*, 28(4), 353-358, 1975; 6). Messerschmidt, W. *J. Chromatog.* 39, 90-92, 1969.

BẠCH TRUẬT

Hỏi: Xin cho biết hình dạng và công dụng chữa bệnh của cây bạch truật.

Phạm Minh Đức

(Hoà Bình)



Đáp: Bạch truật (*Atractylodes macrocephala* Koidz, *Atractylis ovata* Thunb.) thuộc họ Cúc (Asteraceae) là một vị thuốc bắc được nhập vào Việt Nam từ những năm 60. Lúc đầu, cây được trồng thử nghiệm ở Sa Pa (Lào Cai), sau đó là trại thuốc Văn Điển (Hà Nội). Đến nay, bạch truật đã có mặt ở một số tỉnh trung du, đồng bằng Bắc bộ và một vài điểm thí nghiệm ở vùng núi cao thuộc các tỉnh phía nam.

Đó là một cây thảo, sống lâu năm, cao 40-60 cm. Rễ củ mập, vỏ ngoài màu vàng xám. Thân hình trụ, hoá gỗ ở gốc, phía trên phân nhánh. Lá mọc so le, những lá phía dưới có cuống dài, phiến xẻ sâu thành 3 thùy (ít khi 5) giống như những lá chét riêng biệt, thùy giữa to hơn, hình bầu dục hoặc hình trứng, gốc lệch, đầu nhọn, mép có răng cưa như gai; lá gần ngọn có cuống ngắn không chia thùy, mép khía răng, gân lá nổi rất rõ ở mặt dưới. Cụm hoa mọc ở đầu cành thành đầu gồm nhiều hoa hình ống, màu tím; tổng bao là những lá bắc hẹp, xẻ nhiều thùy sâu hình lông chim, nhị 5 hàn liền. Quả bế hình cầu hoặc hình bầu dục, hơi dẹt, có chùm lông trắng dài. Mùa hoa quả: tháng 8-11.

Còn có loài thương truật hay mao truật (*Atractylodes lancea* (Thunb.) DC.) cũng được

dùng. Thương truật khác bạch truật ở chỗ thân ít phân nhánh, cụm hoa nhỏ và gầy, hoa màu tím nhạt.

Vị bạch truật nam trong y học dân gian chính là rễ cây thổ tam thất (*Gynura pinnatifida* DC.) cùng họ Cúc, được dùng thay thế bạch truật.

Trồng bạch truật bằng hạt gieo thẳng ở ruộng giống với hàng cách nhau 30 cm, vào tháng 1-3 (ở vùng núi cao) và tháng 10-11 (ở trung du và đồng bằng). Sau khi trồng được 2 năm ở miền núi, có thể thu hoạch dược liệu, còn ở trung du và đồng bằng thì khoảng 8-10 tháng trồng.

Rễ củ bạch truật thu hoạch vào tháng 6-7 (ở đồng bằng), tháng 12 (ở miền núi) ở cây đã úa vàng, tàn lụi, đem về, cắt bỏ rễ con, rửa sạch, sấy diêm sinh rồi phơi khô. Dược liệu có vỏ ngoài màu nâu, một đầu thuôn nhỏ, đầu kia phình to ra gọi là "vân đầu", toàn thân có nhiều u bướu và đường nhăn dọc; chất nặng chắc, ruột màu trắng ngà, mùi thơm nhẹ là loại tốt. Thứ củ nhỏ không có "vân đầu" ruột màu đỏ nâu, nứt nẻ hoặc rỗng là loại kém. Khi dùng, ủ ẩm cho củ mềm, rồi thái phiến và chế biến như sau:

Sao cháy: Sao cho dược liệu cháy đen, lấy ra, phun nước cho tắt hết lửa than.

- Tẩm mật ong pha loãng, sao cho vàng thơm.
- Tẩm rượu, sao với cám (chữa bệnh phổi).
- Tẩm sữa, sao vàng (chữa bệnh thận).
- Tẩm nước đất, sao (chữa bệnh về tỳ vị)

Trong y học cổ truyền, bạch truật có vị ngọt, hơi đắng, cay, mùi thơm nhẹ, tính ấm, có tác dụng bổ dưỡng, kiện tỳ, táo thấp, chỉ tả, lợi tiểu được dùng trong những trường hợp sau:

- **Thuốc bổ, chữa hư lao, ho hen, tức ngực, đái són, tiêu chảy:** Bạch truật (60 g, sao đất), sâm Bô Chính (40 g, sao với gạo), thực địa (40 g), phụ tử chế (6 g), cam thảo (1,6 g, nướng). Tất cả thái nhỏ, sắc với 400 ml nước còn 100 ml, uống làm hai lần trong ngày (Hải Thượng Lãn Ông).

- **Chữa suy nhược thần kinh (đau đầu buồn ngủ, chóng mặt, ù tai):** Bạch truật (12 g), đảng sâm (12 g), phục linh (12 g), hoàng kỳ (12 g), long nhãn (12 g), toan táo nhân (12 g), mộc hương (6 g), đương quy (4 g), viễn chí (4 g), cam thảo (4 g).

Sắc uống. (Viện Y học cổ truyền).

- *Chữa cơ thể suy nhược, gầy yếu, xanh xao, chân tay yếu mỏi*: Bạch truật (15 g), đảng sâm (15 g), thực địa (15 g), bạch thược (15 g), xuyên khung (15 g), nhục quế (15 g), phục linh (15 g), cam thảo (15 g), đương quy (15 g), hoàng kỳ (15 g). Tất cả tán bột mịn (riêng thực địa nghiền cho nhuyễn) trộn với mật ong làm viên nặng 10 g. Ngày uống hai lần, mỗi lần một viên. (Thuốc thập toàn đại bổ).

- *Chữa tiêu hoá kém, đau bụng, nôn mửa, tiêu chảy*: Bạch truật (12 g), phục linh (6 g), hạt sen (4 g), nhân sâm (4 g), thực địa (4 g), chích thảo (3 g), gừng nướng (3 lát), táo ta (2 quả). Sắc uống.

Viên kim truyệt do Viện Dược liệu nghiên cứu gồm bạch truật và nghệ vàng đã được điều trị bệnh loét dạ dày, hành tá tràng với kết quả tốt, giảm đau nhanh, hết đầy chướng, không còn cảm giác nóng rát, ăn ngủ được.

Theo tài liệu nước ngoài, ở Trung Quốc, bạch truật được dùng chữa phù, ho, đái tháo đường, thấp khớp, đặc biệt là viêm dạ dày, viêm ruột mạn tính bằng bài thuốc gia truyền gồm bạch truật (150 g), màng mẽ gà (150 g); hai vị sao vàng, tán bột, mỗi ngày uống 2 lần, mỗi lần 10 g với nước ấm trước bữa ăn. Ở Nhật Bản, bạch truật là thuốc lợi tiểu trị đái ít, đái buốt, di tinh, đau mình mẩy, ho đờm, kiết lỵ, nôn mửa.

Đỗ Huy Bích

CỦ SẮN DÂY, MỘT DƯỢC THỰC PHẨM QUÝ

Sắn dây còn có tên là cát căn, cam cát căn, phần cát căn, vừa là một thực phẩm vừa là vị thuốc thông dụng. Theo y học cổ truyền, củ sắn dây có vị ngọt, cay, tính mát vào các tạng phủ kinh mạch, tỳ vị, có tác dụng thanh nhiệt, trị ngoại cảm, sốt, nhức đầu, co cứng cơ vùng gáy, lưng; nuôi dưỡng tâm dịch, chỉ khát, trị chứng khát do vị nhiệt; thấu chẩn, trị sỏi, ban chẩn trẻ em; chỉ tả trị tiêu chảy, lý do vi khuẩn hoặc do tỳ hư (phối hợp với một số vị thuốc khác). Ngoài ra, còn điều trị một số triệu chứng của cao huyết áp như đau đầu, hoa mắt, chóng mặt, tê giảm cảm giác...

Liều dùng hàng ngày: 6-12 g.

Cát căn sao vàng có thể làm giảm tính mát của vị thuốc để điều trị chứng tiêu chảy do tỳ hư.

Về thành phần hoá học, củ sắn dây chứa puerarin, puerarin-xylosid, daidzein diacetyl puerarin, daidzin, β -sitosterol, acid arachidric.

Cát căn có các tác dụng dược lý lâm sàng như sau:

- Điều hoà thân nhiệt với tác dụng hạ sốt.
- Trên cơ trơn, daidzein có tác dụng chống co thắt ruột chuột nhắt tương tự như papaverin.
- Trên tim mạch, cát căn làm giảm nhẹ, điều hoà luồng máu lên não của bệnh nhân có xơ cứng động mạch.
- Điều trị cao huyết áp với các triệu chứng như nhức đầu, hoa mắt, chóng mặt.
- Điều trị một số triệu chứng của bệnh mạch vành tim như giảm đau thắt ngực.

- Trong điều trị bệnh tai mũi họng, một số ca ù tai được cải thiện tốt.

Những bài thuốc và món ăn từ củ sắn dây:

- *Cát căn cầm liên thang (thương hàn luận)*:

Thành phần: Cát căn, cam thảo, hoàng cầm, hoàng liên. Sắc uống lúc nóng.

Công dụng: Trị chứng ngoại cảm chưa giải, sốt khát nước, miệng khô thở khó, mạch nhanh.

- *Cát căn thang (thương hàn luận)*:

Thành phần: Cát căn, ma hoàng, quế chi, thược dược, cam thảo, sinh khương, đại táo. Sắc uống lúc nóng, cho ra mồ hôi.

Công dụng: Trị cảm mạo thể phong hàn (cảm lạnh).

- *Nước bột sắn thanh nhiệt*:

Thành phần: Bột sắn dây (20 gam), đường kính (40 g), nước lọc (200 ml), nước hoa bưởi (2 ml). Cách chế: hoà bột sắn dây vào nước lọc, khuấy đều, gạn bỏ cặn. Cho đường kính vào khuấy tan, rồi thêm nước hoa bưởi, uống ngay hoặc bảo quản trong tủ lạnh.

Công dụng: Trị chứng cảm nắng nóng, khát nước, sốt cao.

- *Chè bột sắn, hạt sen*:

Thành phần: Bột sắn dây (300 g), hạt sen (300 g), đường kính (900 g), nước (1 lít), nước hoa bưởi (10 ml). Cách chế: hạt sen bóc vỏ, bỏ

tâm, luộc chín. Bột sắn vẩy nước cho ẩm, bóp vụn nát, rồi vừa tưới nước nóng vừa nhào dẻo thành nắm. Đun nước sôi, thả những nắm bột sắn vào luộc đến bột trong vớt ra nhào kỹ rồi làm thành viên bằng quả nhãn ấn bẹp, cho hạt sen vào bao tròn lại như quả nhãn lồng. Các viên này được luộc chín rồi vớt ra cho vào nước sôi để nguội độ 5 phút, đổ vào bát. Đường hoà tan với

nước, đun sôi, rồi để nguội. Cho nước hoa bưởi vào.

Công dụng: Trị chứng cảm nắng nóng, khát nước, sốt cao, mất nước, mất ngủ, phiền nhiệt...

- *Nước bã sắn dây giải nhiệt:*

Bã sắn dây và vài lát cam thảo sắc kỹ, gạn lọc, để nguội, uống trong ngày.

Nguyễn Văn Thang

(Tiếp theo trang 86)

- So sánh các chỉ số phát triển phôi thai của nhóm nhận Tween (nhóm đối chứng) và nhóm đối chứng khác mà chúng tôi đã tiến hành đều không có sự khác biệt [3].

- Tần số các tai biến thai sản như thai chết sớm, thai chết muộn đều không có sự khác biệt giữa các nhóm và đều trong ngưỡng bình thường [4].

- Ở cả nhóm nhận núciferin và nhóm đối chứng đều không có chuột con bị dị tật bẩm sinh.

Kết luận

1. Núciferin dùng cho chuột nhất có chữa với 1 liều, 2 liều hoặc 3 liều 1,32 mg/chuột trong 1,2 hoặc 3 ngày liền không tác động xấu đến sức khoẻ của chuột mẹ.

2. Núciferin dùng với các liều như trên không gây nên những bất thường trong quá trình phát triển phôi thai.

Tài liệu tham khảo

1). Nguyễn Thị Nhung, Phạm Thanh Kỳ. *Tạp chí Dược học*, số 6/1998, tr. 13; 2). Phạm Thanh Kỳ, Nguyễn Thị Nhung, Chu Đình Kính. *Tạp chí Dược liệu*, 2(2), 19, 1997; 3). Trịnh Văn Bảo. *Tạp chí Nghiên cứu Y học*, số 4/1998, 26; 4). Nomura, T. *Nature*, 345, 671, 1990.

MỘT CHẤT POLYPHENOL MỚI TỪ CÂY CHÓ ĐỀ RĂNG CƯA (*PHYLLANTHUS URINARIA*)

Chen Yuwu và cs.

Acta Pharmaceutica Sinica, 34 (7), 526-529, 1999

Các tác giả đã phân lập được 4 chất tinh khiết của cây chó đề răng cưa (*Phyllanthus urinaria* L.) và nhận dạng bằng phân tích phổ MS, ^1H và $^{13}\text{CNMR}$ và HMBC là 1-O-galloyl-3, 6-O-HHDP- 2, 4-O-dehydroxymethyl-chebuloyl- β -D-glucopyranose (I), pyrogallol (II), acid cafeic (III) và acid brevifolicarboxylic (IV). Chất I là một ellagitannin mới với tên phyllanthusiin U. Các chất II-IV được chứng minh lần đầu tiên có trong cây này.

NV.

THÀNH PHẦN HOÁ HỌC CỦA CÂY HÀM ÉCH (*SAURURUS CHINENSIS* (LOUR.) BAILL.)

Li Renjiu và cs.

China Journal of Chinese Materia Medica, 24(8), 479-481, 1999.

Các tác giả đã chiết tách các hoạt chất từ phần trên mặt đất của cây hàm ếch (*Saururus chinensis* (Lour.) Baill.) bằng ethanol 95°, sau đó phân lập qua cột silicagel bằng ether dầu hoả, acetat ethyl và methanol; thu được 8 chất và nhận dạng bằng các phân tích hoá-lý và phổ là aristolactam A II (I), dancosterol (II), hyperosid (III), isoquercitrin (IV), quercitrin (V), quercitrin-3-O- β -D-glucopyranosyl (1 $\rightarrow$ 4)- α -L-rhamnopyranosid (VI), acid ellagic (VII) và corolagin (VIII). Các chất I, II, VI, VII và VIII được tìm thấy lần đầu tiên trong cây thuốc này.

TÁC DỤNG BẢO VỆ GAN CỦA CÂY CẦN TÂY (*APIUM GRAVEOLENS* L.) VÀ *HYGROPHILA AURICULATA* ĐỐI VỚI NHIỄM ĐỘC DO PARACETAMOL VÀ THIOACETAMID Ở CHUỘT CỐNG

Singh A.

J. Ethnopharmacol, 49 (3), 119-26, 1995.

Hạt của cây cần tây (*Apium graveolens* L.) và cây *Hygrophila* được dùng để trị bệnh về gan. Các tác giả đã nghiên cứu tác dụng của các dịch chiết methanol hạt của hai loài này trên tổn thương gan chuột cống do dùng đơn thuần paracetamol (3 mg/kg; đường uống) hoặc thioacetamid (100 mg/kg; dưới da), có dùng các test đánh giá chức năng gan như transaminase huyết thanh (SGOT và SGPT), phosphatase kiềm, dehydrogenase sorbitol, dehydrogenase glutamat và bilirubin trong huyết thanh. Ngoài ra, các tác giả còn xác định các triglycerid và đánh giá các tổn thương mô học bệnh lý. Kết quả là dịch chiết hạt của hai loài nói trên đều có tác dụng bảo vệ gan.

N.V.

(Theo Medline (R), 1995, record 1 of 16)

CÁC TRIBULUSAMID A VÀ B- 2 CHẤT LIGNANAMID MỚI CÓ TÁC DỤNG BẢO VỆ GAN LẤY TỪ QUẢ CÂY BẠCH TẬT LÊ (*TRIBULUS TERRESTRIS* L.)

Jian Xin Li và cs.

Planta Medica, 64, 628-631, 1998.

Các tác giả đã thu thập mẫu vật nghiên cứu ở vùng đông bắc Trung Quốc và đã chiết xuất từ quả cây bạch tật lê được 6 chất và nhận dạng bằng nhiều loại phổ (UV, NMR, MS) là tribulusamid A (1), tribulusamid B (2), N-trans-feruloyltyramin (3), terrestriamid (4), N-trans-coumaroyltyramin (5) và β -

sitosterol. Hai chất (1) và (2) đều là chất mới. Tất cả 5 chất (1-5) đều thuộc nhóm lignanamid và đều bảo vệ gan khỏi bị độc do D-galactosamin, nhân tố hoại tử u gây ra. Hai chất (1) và (2) có tác dụng mạnh hơn các chất còn lại do có 2 nhóm amid cinamic, còn các chất (3,4,5) chỉ có 1 nhóm amid cinamic.

N.V.

TÁC DỤNG CỦA CAO CẦN TÂY (CELERY) VÀ THÀNH PHẦN 3-N-BUTYLPHTALID ĐỐI VỚI MỨC ĐỘ LIPID TRÊN CHUỘT CỐNG CÓ CHOLESTEROL/MÁU CAO

Tsi D. và cs.

Clin. Exp. Pharmacol. Physiol, 23 (3), 214-7, 1996.

Cao nước cần tây được tiêm vào phúc mạc chuột cống có cholesterol/ máu cao do di truyền và chuột cống có cholesterol bình thường trong 13 ngày. Sau khi cho chuột cống có cholesterol/máu cao dùng cao cần tây, nồng độ cholesterol/máu giảm xuống có ý nghĩa ($p < 0,05$) so với các chuột cống làm chứng. Cao nước cần tây có tác dụng dự phòng mức độ cholesterol cao. Tuy nhiên, không quan sát thấy hiện tượng này ở chuột cống có cholesterol/máu ở mức độ bình thường. Mức độ triglycerid trong huyết thanh không thay đổi ở cả 2 nhóm chuột.

Đưa 3-n-butylphtalid (thành phần hoá học chính của cần tây) vào chuột cống có cholesterol/máu cao và chuột cống có cholesterol/máu bình thường, không thấy có gì thay đổi trong huyết thanh, cũng như trong lipid ở gan. Các hoạt tính của enzym 3-hydroxy-3-methyl glutaryl Co-A reductase ở hai nhóm chuột không thay đổi so với các mẫu chứng.

Bằng phương pháp sắc ký lớp mỏng, không phát hiện thấy 3-N-butylphtalid ở cao cần tây. Điều này chứng tỏ tác dụng của cao cần tây đối với cholesterol trong huyết thanh không phải do chất 3-N-butylphtalid mà do thành phần khác.

N.V.

(Theo *Medline* (R), 1996, record 5 of 11)

THÀNH PHẦN HOÁ HỌC CỦA CÂY THIÊN HOA PHẦN (*TRICHOSANTHES KIRILOWII* MAXIM)

Chao Zhimao và cs.

China Journal of Chinese Materia Medica, 24(10), 612, 1999.

Từ dịch chiết methanol quả chín và khô của cây thiên hoa phần (*Trichosanthes kirilowii* Maxim), bằng kỹ thuật sắc ký cột silica gel và lọc gel Sephadex, các tác giả đã phân lập được một số hợp chất và nhận dạng bằng IR, MS và $^1\text{H-NMR}$ có đối chiếu với các mẫu chuẩn là acid palmitic, stigmast-7-en-3 β -ol, stigmast-7-en-3-O- β -D-glucopyranosid, acid galactonic γ -lacton và galactose. Tất cả những chất này được công bố lần đầu tiên trong thiên hoa phần.

N.V.

HAI DẪN CHẤT MỚI TỪ THÂN RỄ CÂY ĐẠI HOÀNG (*RHEUM EMODI*)

Santosh K. Agarwal và cs.

Indian Journal of Chemistry, 38B(6), 749-751, 1999.

Từ thân rễ cây đại hoàng (*Rheum emodi*), các tác giả đã phân lập được hai chất mới là rheinal và rhein-11-O- β -glucosid bằng các phân tích hoá học và phổ.

N.V.

VIETNAMESE MEDICINAL PLANTS

MORINDA OFFICINALIS HOW- RUBIACEAE

Vietnamese name: Ba kích, ba kích thiên, dây ruột gà, châu phóng xì, thau tày cây (Tày), chổi hoàng kim, sáy cây (Thái), chấy kiàng dôi (Dao).

English name: Medicinal Indian mulberry

Description

Perennial, slender climbing shrub, several metres long. Young shoots violet first, tomentose, then glabrous. Young twigs angular, bark greyish. Leaves opposite, lanceolate or obovate, base obtuse or rounded, apex briefly acuminate, 6-14 cm long, 2.5-6 cm wide, shining dark green above, pale violet below, hairy on both sides especially the lower; stipule tubular, thin, compressed; petiole short.

Inflorescence in terminal umbellate panicle, 0.3-1.5 cm long; flowers small, white then pale yellow; calyx tubular-cyathiform, sepals unequal; corolla-tube very short.

Drupe globose, separated, scarlet when ripe, ended by remains of calyx, 2-seeded.

Flowering period: May- June.

Fruiting period: July- October.

Plant of confusion: *Zygostelma benthami* Baillon var. *lineare* Cost. Asclepiadaceae.
Vietnamese name: Dây giang mủ.

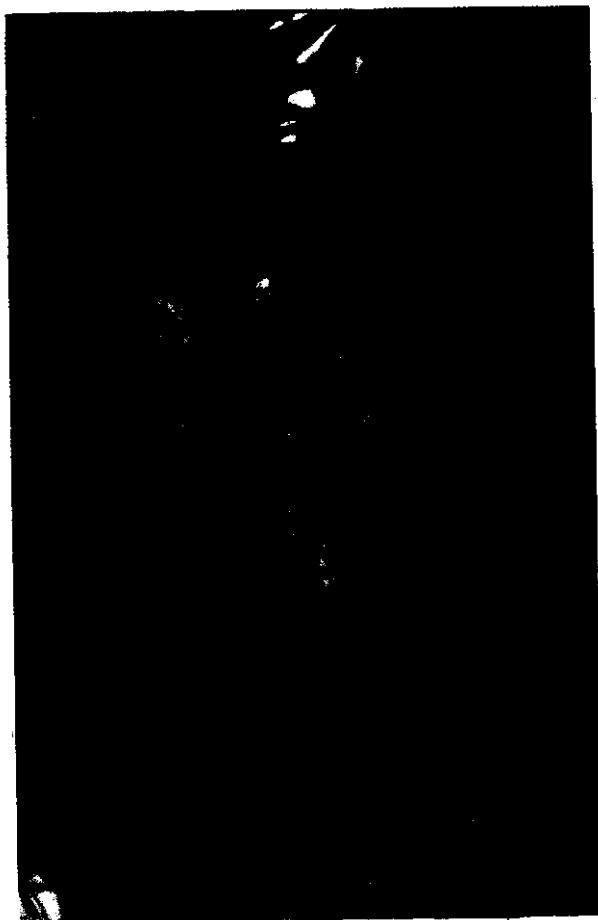
Slender climber. Root bark thin and rigid. Leaves without stipule. Fruit a long follicle.

Distribution and Ecology

Morinda officinalis How is a hygrophilous plant and slightly shade-enduring, particularly when young. The plant occurs naturally in secondary forests of low mountains and midlands, located in northern provinces of Vietnam, such as Bac Giang, Cao Bang, Hoa Binh, Lang Son, Phu Tho, Vinh Phuc and Yen Bai, at an altitude of 200 - 500 m.

Cultivated plants flower from the second year afterwards. Plants growing in sunny places give much more flowers than those in shades. Germination rate of seeds ranges between 70 and 75%. In the wild, however it is rare to find seedlings developed from seeds. Vegetative regeneration is rather good.

Morinda officinalis is one of the most valuable medicinal plants in Vietnam. For a long time, it



Morinda officinalis How- Rubiaceae

was exploited with 10-20 tons annually for domestic use and exportation.

Cultivation

Morinda officinalis is a wild-growing medicinal plant and has only been introduced into cultivation recently. It thrives on soft, humus-enriched and slightly acidic soil and is cultivated in low mountains and midlands with temperature averaging 21-23°C in Quang Ninh, Phu Tho and Ha Tay provinces. Usual cultivation practices are as follows.

Land preparation

It is preferable to choose the land located at the mountain foot or burnt-over land with fertile, moisture-keeping soil. The land is hoed or ploughed deep, left drying and made free from

weeds. Before raising ridges, well decomposed well-decomposed farmyard manure about 10 tons per ha is applied as a basal dose. Use of under-decomposed manure should be avoided, because it does great harm to the roots. Ridges of the size 20-30 cm high and 40 cm wide are made if planting in one row, or they can be raised wider when two rows are preferred.

Preparation of planting materials

The crop can be raised from stem cuttings as well as from seeds.

In March and April, when the weather is getting gradually warmer, mature stems are selected from healthy plants and cut into segments of 20-30 cm long containing 2-4 nodes. The cuttings may be planted directly or reared in nursery until sprouting and rooting begin. In Ha Tay, the crown portion has also been used for planting. In Quang Ninh, the crop has been successfully raised from seeds.

Although the plant is a light-lover, it requires shade when young. For getting good growth, a shading frame is essential. The frame is usually built separately along the beds, covered with wattles or along grass, permitting about 50% of the sunlight through. Alternatively, the plant can be intercropped with fruit trees, *Cassia occidentalis* or mulberry.

Method of planting and maintenance

The best time for field planting lasts from March to April. Vegetatively propagated crop should be started immediately after cutting. Two or three segments are slanted in each pit and earthed up, leaving only 1-3 cm above the surface. If no shading is available, the ridge should be covered with some sort of waste and kept moist regularly. Sprouting start after about 10 to 20 days of planting. Germination rate of the cuttings averages around 60%. The crown usually gives better results and reaches the survival percentage of as high as 79% under shading conditions. Transplantation of seedlings is done in pits of 15 cm deep, 60 cm apart. About 30,000 seedlings are required to plant a hectare.

The plants are fast growing. Only 6 to 7 months after planting, they can outgrow the shading frame and live in full light. At this stage, the plants should be provided with staking. Once climbing on the supports, the plants do not need much care, a single weeding - cum - hoeing is

sufficient in a year. Additional irrigation may be needed during the dry season. In China, intercropping with legumes, taros etc. has been found beneficial to the species. The plant starts flowering in the second year. The number of plants in flowering increases with their age and depends upon the availability of supporting.

Harvesting

The crop becomes ready for harvest for roots after 3 years time. The yield is much dependent on the duration of the crop. Normally, older crop gives higher yield. Harvesting is usually done in November and December, sometimes at the beginning of spring for getting fresh planting material.

For harvesting, the roots are dug up, washed clean and sun-dried, cut into pieces of 10 cm long, freed from the cores and put in rush bags. Dry roots should be stored in a well-ventilated cool dry place and fumigated with sulfur at times.

Parts Used

Dried roots have light brown or light pink skin with longitudinal stripes. The inner fleshy part is sweetish, pink or violet, having several cracks exposing a core inside. Before use, the roots are softened by moistening, cut into thin slices, the core being discarded and sun-dried or lightly roasted after soaking in spirits.

According to the Chinese Pharmacopoeia (1963), the roots are collected in winter and spring, exposed to the sun until their moisture content reduces to 60-70% then flattened by light thrashing and completely dried. Instead of initial drying, the roots can be steam-cooked for 30 minutes, flattened and finally dried. They can be further processed into liquorice-impregnated drug and salted drug. The liquorice-impregnated drug is prepared by boiling the roots in a decoction of liquorice (0.4 g of liquorice per 1 kg of roots) until becoming soft. The cores are left out and the remainder is dried. The salted drug is made by steam-cooking the roots after being soaked in a solution of kitchen salt (20 g of salt per 1 kg of roots). This is followed by separating the cores and drying.

Chemical Composition

The roots contain anthraglycosides, sugars, resin, organic acids, phytosterols and essential oil. Fresh roots also yield vitamin C.

Several constituents were isolated and identified such as morindolide, morofficinaloside, tectoquinone, alizarin-1-methyl ether, lucidin- m-methyl ether, 1-hydroxy-2, 3-dimethylan-thraquinone, 1-hydroxy-3-hydroxymethylan-thra-quinone, asperuloside, asperulosidic acid, mono-tropein, desacetyl asperulosidic acid, 1-borneol, 6-O- β -D-apiosyl- β -D-glucoside, oxositosterol, rotungenic acid and (4R-5S)-5-hydroxyhexan-4-olide.

Pharmacological Actions

- 1) Tonic effect: In swimming test using albino rats of both sexes, extract of *Morinda officinalis* administered orally in daily dose of 5-10 g/kg for 7 consecutive days before the test exhibits a tonic effect by prolonging the swimming time.
- 2) Anti-toxic effect: Extract prepared from the root (in a dose of 15 g/kg) counteracts the toxic effect of ammonium chloride in intoxicated mice.
- 3) Anti-inflammatory activity: In kaolin-induced rat paw oedema test, the root extract in a dose of 5-10 g/kg displays a marked anti-inflammatory effect.
- 4) Hormonal effect: In male rats, the extract produces no androgenic effect, but enhances the activity of exogenous androgens and increases the secretion of this hormone in the body.
- 5) Decoction of the root also stimulates the gastro-intestinal peristalsis, lowers blood pressure and produces no toxic effect in tested animals.
- 6) Acute toxicity: The root has low acute toxicity, the oral LD₅₀ of *Morinda officinalis* is 193 g/kg in mice.

Characters, Savours and Therapeutic Uses

The root has a sweet and slightly bitter taste and warm character. It warms the kidney, promotes the "yang" energy, strengthens the tendons and bones, and dispels damp-wind.

Therapeutic Uses

- 1) For the cure of sexual hormonal deficiency in males. The root strengthens the copulation ability. It is especially active in cases of rare and weak copulation. The effect is due to its tonic activity. It increases the endurance though it does not increase the sexual desire, and produces no androgenic activity. It does not alter the spermogram but promotes virility. In cases of oligosperma, aspermia and no sperm ejaculation in coitus, the extract of the root produces no useful effects.
- 2) The root is used successfully for the therapy of fatigue, general debility, loss of appetite in old ages. It alleviates general weakness, induces sound sleep and good appetite. In case of arthralgia, *Morinda officinalis* may be prescribed for long cure and gives useful effects.
- 3) In traditional medicine, the root of *Morinda officinalis* is prescribed for the cure of "yang" debility, rheumatoid diseases, lumbago, weakness of tendons and bones and spermatorrhoea. It also used as tonic for the treatment of impotency in man and for menstrual disorders in woman. In clinical therapy, *Morinda officinalis* is used on its own or in combination with other plants. The daily dose of *Morinda officinalis* ranges from 5 to 12 g, in the form of decoction or liquid extract.

Counter-indications

Morinda officinalis is counter-indicated in case of "yin" debility.

(Adapted from *Selected Medicinal Plants in Vietnam*. Institute of Materia Medica, Science and Technology Publishing House, Hanoi, 1999).

Edited by *Phạm Văn Hiến*

Tạp chí Dược liệu - Viện Dược liệu - Bộ Y tế xuất bản

Giấy phép số 859/GPXB ngày 26/4/1996 của Bộ Văn hóa Thông tin, chỉ số ISSN0868-3859

Tổng biên tập

Phó Tổng biên tập

Thư ký tòa soạn

Trị sự

TS. Nguyễn Thượng Dong

TS. Phạm Văn Hiến

CN. Đặng Quang Chung

DS. Hàn Duyên Chí

HỘI ĐỒNG BIÊN TẬP

DS. CKII Đỗ Huy Bích

GS.TS. Nguyễn Gia Chấn

PGS.TS. Lê Tùng Châu

TS. Nguyễn Thượng Dong

PGS.TSKH. Nguyễn Xuân Dũng

PGS.TSKH. Đỗ Trung Đàm

TS. Trần Văn Hiến

TS. Phạm Văn Hiến

ThS. Nguyễn Bá Hoat

GS.TS. Phạm Thanh Kỳ

GS.TS. Nguyễn Liêm

GS. Vũ Ngọc Lộ

PGS.TS. Phạm Kim Mãn

PGS.TSKH. Trần Văn Sung

TS. Nguyễn Văn Tập

PGS.TS. Nguyễn Văn Thang

ThS. Nguyễn Văn Thuận

PGS.TS. Phạm Quang Tùng

THẺ LÊ GỬI BÀI ĐĂNG TẠP CHÍ DƯỢC LIỆU

Tạp chí Dược liệu đăng những bài, tin về đường lối, chính sách của Đảng và Nhà nước về dược liệu, những thành tựu nghiên cứu khoa học và kinh nghiệm chuyên môn có liên quan tới cây, con làm thuốc nhằm phát triển sản xuất thuốc từ dược liệu.

Các bạn gửi bài, tin đăng Tạp chí Dược liệu cần lưu ý:

1. Bài gửi đăng phải là bài chưa gửi in ở các tạp chí khác.
 2. Các bài công bố những công trình nghiên cứu khoa học phải có phần tóm tắt bằng tiếng Anh để ở đầu bài viết, dài không quá 200 từ. Từ khoá (key-words) đặt dưới phần tóm tắt tiếng Anh. Bài gửi đăng dài không quá 2500 từ, kể cả hình vẽ, bảng số liệu và tài liệu tham khảo, trừ trường hợp có yêu cầu của Hội đồng biên tập.
 3. Các bài dịch, trích dịch phải ghi rõ nguồn để người đọc có thể tìm xem nguyên bản.
 4. Bản thảo cần đánh máy trên một mặt giấy hoặc ghi trên đĩa từ. Các ký hiệu, hình vẽ, công thức cần viết rõ ràng, chính xác, đặt đúng chỗ. Tài liệu tham khảo, nếu là tạp chí cần ghi theo thứ tự: tên tác giả, tên tạp chí, tập, số, trang, năm in; nếu là sách: tên tác giả, tên sách, lần xuất bản, nhà xuất bản, nơi xuất bản, năm xuất bản, trang.
 5. Bài viết cần ghi đầy đủ tên tác giả, địa chỉ, số điện thoại, số fax hoặc e-mail (nếu có) của cơ quan hoặc nhà riêng để tiện liên hệ khi cần thiết.
 6. Bài không đăng không trả lại bản thảo.
- Thư, bài, tin xin gửi theo địa chỉ:

- **Tạp chí Dược liệu (Viện Dược liệu)**
- **3B Quang Trung, Hà Nội**
- **ĐT: 8 267 623, 8 252 644**
- **Fax: 84-4-8 254 357**
- **E-mail: imm @ fpt.vn**