

Lời tòa soạn: Kể từ số này, chúng tôi trích đăng một số báo cáo có liên quan đến công tác dược liệu đã được trình bày tại "Hội thảo quốc tế Á - Âu kết hợp y dược học cổ truyền và y dược học hiện đại trong chăm sóc sức khoẻ nhân dân" do Bộ Y tế phối hợp với Bộ Ngoại giao tổ chức tại Hà Nội ngày 18-19 tháng 3 năm 1999.

KẾT HỢP Y DƯỢC HỌC CỔ TRUYỀN VÀ Y DƯỢC HỌC HIỆN ĐẠI TRONG CÔNG TÁC DƯỢC

Nguyễn Gia Chấn
Viện Dược liệu

I. Lời mở đầu

Nằm trong vành đai khí hậu nhiệt đới gió mùa châu Á nóng và ẩm, Việt Nam có nền khí hậu đa dạng, thay đổi từ điều kiện nhiệt đới khá điển hình ở những vùng thấp phía nam đến khí hậu mang tính chất á nhiệt đới núi cao ở các tỉnh phía bắc và các vùng núi cao trên 1000 m. Những đặc điểm của điều kiện tự nhiên ấy đã tạo nên ở Việt Nam tính đa dạng sinh học rất cao với nguồn tài nguyên động, thực vật vô cùng phong phú.

Riêng về hệ thực vật, theo ước tính của nhiều nhà khoa học trong nước, Việt Nam có khoảng 12.000 loài thực vật bậc cao có mạch, 600 loài nấm, 800 loài rêu và hàng trăm loài tảo lỏn. Trong số này, mới có 10.500 loài được mô tả (1996). Riêng nhóm thực vật bậc cao có mạch đã có tới 10.073 loài thuộc 2.835 chi, 385 họ. Thống kê về các nhóm cây cho biết có 749 loài cho gỗ và cùi, 40 loài tre nứa, 40 loài song mây, 600 loài có tanin, 260 loài cho dầu béo, 160 loài cho tinh dầu, 70 loài cho nhựa thơm và vài trăm loài khác là nhóm cây lương thực, thực phẩm. Riêng cây thuốc, theo kết quả 20 năm điều tra của Viện Dược liệu công bố năm 1985, ở Việt Nam có 1.863 loài phân bố trong 1.033 chi, 236 họ của 11 ngành thực vật. Con số này đến nay đã được Viện Dược liệu bổ sung lên hơn 2.000 loài. Võ Văn Chi (1997) đã tập hợp trong bộ từ điển cây thuốc của mình tới 3.200 loài thực vật bậc cao và bậc thấp được dùng làm thuốc ở Việt Nam.

Như vậy, mặc dù thống kê chưa đầy đủ, song cũng có cơ sở để khẳng định rằng cây làm thuốc chiếm tỷ lệ rất cao so với các nhóm cây có ích khác trong nguồn tài nguyên thực vật ở Việt Nam.

Tính phong phú này còn thể hiện rõ nét ở sự phân bố rộng rãi của cây thuốc. Cây làm thuốc chính là những loài cây cổ thường thấy trong vườn nhà, quanh nơi ở cũng như trên các quần thể thực vật hoang dã ở đồi núi, đồng cỏ và đặc biệt trong các quần thể rừng.

Việt Nam có 54 dân tộc, với dân số hơn 74 triệu người, phân bố trên khắp các vùng lãnh thổ. Từ ngàn xưa, cộng đồng các dân tộc Việt Nam đã biết sử dụng nguồn cây cỏ sẵn có để làm thuốc phòng, chữa bệnh và bảo vệ sức khoẻ. Trong suốt chiều dài của lịch sử dựng nước và giữ nước, nền y học dân tộc đã hình thành và phát triển thành một nền y học thành văn với kinh nghiệm dùng cây thuốc trong nhân dân ngày càng phong phú.

Để kế thừa, phát huy và phát triển y học cổ truyền của dân tộc và khai thác tiềm năng cây thuốc phục vụ cho yêu cầu chăm sóc sức khoẻ toàn dân, từ những năm cuối của thập kỷ 50, nhà nước Việt Nam đã đề ra chủ trương: "Kết hợp y học cổ truyền với y học hiện đại, xây dựng một nền y học Việt Nam mang tính khoa học, dân tộc, đại chúng". Để thực hiện chủ trương đó, một hệ thống các bệnh viện y học dân tộc, các trường đại học, viện nghiên cứu và các xí nghiệp dược phẩm đã được thành lập với chức năng tham gia nghiên cứu, khai thác dược liệu trong nước đưa vào sử dụng làm thuốc trên cơ sở áp dụng các tiến bộ kỹ thuật hiện đại về hoá học, sinh y học, dược học... Kết quả đã thu được những thành tựu không nhỏ trong việc chăm sóc, bảo vệ sức khoẻ cho nhân dân và quân đội trong thời gian kháng chiến cũng như trong thời gian xây dựng lại đất nước sau chiến tranh.

Ngày nay, trên thế giới đang có xu thế quan tâm trở lại với việc dùng các thuốc từ thảo mộc và hợp chất thiên nhiên để phòng chữa bệnh. Ở Việt Nam, những năm gần đây, nhu cầu dùng thuốc cổ truyền, thuốc từ thảo mộc cũng ngày càng tăng.

Nghị quyết TW 4, khoá VIII của trung ương Đảng cộng sản Việt Nam đã đề ra đường lối công nghiệp hoá và hiện đại hoá nền kinh tế quốc dân chủ yếu là dựa vào nội lực. Đối với ngành dược Việt Nam, nội lực quan trọng nhất là nguồn nguyên liệu tại chỗ, một nguồn dược liệu phong phú, đa dạng của một nước có khí hậu nhiệt đới và á nhiệt đới.

Vì vậy, tiếp tục đẩy mạnh việc khai thác và phát triển nguồn dược liệu trong nước trên cơ sở ứng dụng các tiến bộ khoa học kỹ thuật hiện đại trong giai đoạn tới là việc làm cần thiết để góp phần thực hiện chủ trương kết hợp y học cổ truyền với y học hiện đại, cũng là góp phần triển khai nghị quyết TW 4 về phát huy nội lực.

II. Công tác nghiên cứu khoa học về dược liệu

1. Những thành tựu nghiên cứu khoa học về dược liệu:

1.1. Thành tựu về điều tra sưu tầm dược liệu:

Đã sưu tầm 1.863 loài cây thuốc của 238 họ thực vật, thu thập gần 8.000 tiêu bản của 1.296 loài. Hơn 1.000 loài với mùa hoa quả đã được tập hợp thành danh mục, và gần 1.000 bài thuốc theo kinh nghiệm của nhân dân.

Đã biên soạn nhiều tài liệu như danh mục cây thuốc miền bắc, sổ tay cây thuốc Việt Nam, hướng dẫn bảo vệ, tái sinh và khai thác dược liệu, danh mục cây thuốc cả nước, danh mục mùa hoa quả cây thuốc, danh mục bài thuốc, tập Atlas bản đồ cây thuốc và xuất bản hai đầu sách về cây thuốc Việt Nam bằng tiếng Anh, tiếng Pháp.

Những vùng cây thuốc mọc tập trung đã được phát hiện là cơ sở cho việc khoanh vùng bảo vệ, tái sinh để bảo đảm nguồn nguyên liệu sử dụng lâu dài.

1.2. Nghiên cứu di thực, trồng trọt cây thuốc:

1.2.1. Nghiên cứu đưa cây thuốc hoang dại vào trồng trọt:

Đã nghiên cứu thuần hoá cây thuốc hoang dại là những cây có giá trị chữa bệnh tốt và có nhu cầu lớn về nguyên liệu để bào chế thuốc mà khả năng tái sinh tự nhiên không đáp ứng được. Nghiên cứu kỹ thuật nông học với đúc kết kinh

nghiệm của nhân dân để xây dựng thành những chỉ dẫn kỹ thuật trồng trọt và phổ biến áp dụng vào sản xuất ở các khu vực kinh tế tập thể và gia đình. Những cây thuốc đó là hương nhu trắng, ích mẫu, hy thiêm, củ mài, tục đoạn, sâm đai hành, hà thủ ô, dâu giun, dừa cạn, đảng sâm, thanh cao... Từ năm 1990 đến nay đã bắt đầu nghiên cứu chọn lọc phục tráng giống cây thuốc.

1.2.2. Di thực cây thuốc nước ngoài:

Đã nhập giống hàng trăm loài cây thuốc của nước ngoài và nghiên cứu thuần hoá trong nhiều năm. Khoảng 70 loài đã thích nghi và sinh trưởng phát triển ổn định trong điều kiện khí hậu của Việt Nam. Những cây bạch truật, sinh địa, đương quy, bạch chỉ, huyền sâm, ngưu tất, xuyên khung, bạc hà, lão quan thảo... đã được phổ biến rộng rãi. Những cây đỗ trọng, hoàng bá, đương địa hoàng, cà úc, các loài Dioscorea... đã có quy trình ổn định, được nhân giống và sản xuất thí điểm. Năng suất của nhiều cây đạt kết quả khả quan, sản lượng đáp ứng nhu cầu nguyên liệu làm thuốc.

1.3. Nghiên cứu dược học, sinh y học và công nghệ học để tạo các chế phẩm thuốc mới từ dược liệu:

Đã nghiên cứu toàn diện về các mặt hoá thực vật, dược lý, sinh hoá, vi sinh vật, bào chế, tiêu chuẩn hoá, công nghệ học phối hợp với các chuyên khoa lâm sàng nghiên cứu tác dụng điều trị và đã xây dựng thành công quy trình sản xuất của những bán thành phẩm và thành phẩm thuốc chữa bệnh bao gồm nhiều dạng như:

- Các tinh dầu và sản phẩm từ tinh dầu: bạc hà, quế, tràm, hương nhu, cao xoa, dầu xoa, eugenol...
- Thuốc trợ tim từ các cây sừng dê, thông thiên...
- Thuốc điều trị xơ vữa động mạch từ ngưu tất, nghệ...
- Thuốc hạ huyết áp từ các loài ba gạc...
- Thuốc cầm máu từ hoè, nhọ nồi...
- Thuốc chữa cảm sốt từ các cây bạch chỉ, địa liền, sắn dây...
- Thuốc chữa lỵ và tiêu chảy từ vàng đắng, hoàng đắng, mức hoa trắng, ba chẽ, vân mộc hương...
- Thuốc chữa sốt rét từ các cây thanh cao, thường sơn, canh ki na...
- Thuốc chữa bệnh phổi từ xuyên tâm liên, thuỷ xương bồ...
- Thuốc chữa bỏng từ xoan nhừ, tràm...
- Thuốc chữa viêm, xơ gan từ cà gai leo, nhân trần...

- Thuốc chữa đái tháo đường từ mướp đắng...
- Thuốc trị viêm loét dạ dày và lợi mật từ nghệ, bạch truật, cà độc dược, bồ bồ, actisô, chè dây...
- Thuốc an thần từ các cây bình vôi, vông nem, sen...
- Thuốc bổ từ tam thất, sâm vũ diệp, đương quy, hà thủ ô đỏ, ba kích, gấc, ngũ gia bì chân chim, sâm Ngọc Linh...

Một số thuốc nói trên đã được sản xuất ở quy mô và trình độ kỹ thuật công nghệ khác nhau.

2. Áp dụng những phương pháp khoa học kỹ thuật tiên tiến vào nghiên cứu cây thuốc:

2.1. Nghiên cứu hoá thực vật:

Đã đi sâu phân tích các đơn chất của thành phần hoá học cây thuốc và có phát hiện mới đối với các cây râu hùm, sâm đại hành, tinh dầu vương túng, tinh dầu bồ bồ và sa nhân...

Về kỹ thuật chiết xuất, đã áp dụng ngày càng có kinh nghiệm các kỹ thuật ổn định và làm giàu hoạt chất. áp dụng các phương pháp chuyển hóa men hoặc sử dụng các chất xúc tác hoá học vào việc chiết các glycozid trợ tim, các chất steroid và các hoạt chất khác.

Trong phân tích hoá học, đã áp dụng ngày càng phổ biến các phương pháp phổ hồng ngoại, tử ngoại, cộng hưởng từ hạt nhân, sắc ký lỏng mỏng, sắc ký khí, sắc ký lỏng hiệu năng cao, sắc ký khí-khối phổ...

2.2. Nghiên cứu dược lý và độc tính:

Đã áp dụng ngày càng nhiều các phương pháp điện sinh lý, sinh hoá, tổ chức học, vi sinh vật học. Dùng các phương pháp điện tâm đồ, điện não đồ, phản xạ có điều kiện vào việc nghiên cứu các thuốc tim mạch và thần kinh. Nhiều phương pháp có độ nhạy và độ chính xác cao đã được chuẩn hoá.

Nhiều mô hình bệnh lý thực nghiệm theo những cơ chế bệnh sinh khác nhau cho phép chứng minh tác dụng điều trị thực nghiệm của dược liệu trên súc vật được gây bệnh đã làm tăng độ tin cậy và độ trùng hợp trong các kết quả nghiên cứu dược lý và lâm sàng. Nhiều tác dụng dược lý mới đã được phát hiện trong cây thuốc hoang dại và cây nhập nội tạo nên những thuốc có tác dụng chữa bệnh tốt như ở các cây sâm đại hành, ngưu tất, chàm mèo...

2.3. Nghiên cứu kỹ thuật trồng trọt:

Đã nhập nhiều giống cây thuốc quý và bắt đầu nghiên cứu chuyên khoa hoá sâu hơn về chọn giống và bảo vệ thực vật. Nghiên cứu về sinh hoá cây trồng và những biện pháp kỹ thuật nhằm nâng cao hàm lượng hoạt chất. Việc xây dựng chuyên khoa nuôi cấy mô tế bào thực vật bước đầu phục vụ nghiên cứu chọn giống và nhân giống (cỏ ngọt, củ mài, củ nêm, địa hoàng, hoàng cung trinh nữ, cà gai leo, đương quy...)

2.4. Nghiên cứu tiêu chuẩn hoá dược liệu và chế phẩm:

Để bảo đảm chất lượng và giá trị chữa bệnh của thuốc thảo mộc, Hội đồng dược điển đã biên soạn cuốn Dược liệu Việt Nam về những tiêu chuẩn cấp nhà nước của 215 dược liệu dùng phổ biến trong y học cổ truyền và 27 chế phẩm thuốc cổ truyền từ dược liệu.

Đối với các chuyên luận về dược liệu, ngoài những quy định về tiêu chuẩn chất lượng, phương pháp kiểm nghiệm, bảo quản, còn có quy định về phương pháp chế biến, bào chế, tính vị, công năng, cách dùng, liều lượng, kiêng kị.

Đối với những dược liệu ít dùng, đã xây dựng những tiêu chuẩn cấp ngành và cấp cơ sở.

3. Tổ chức nghiên cứu:

Từ 1961, Viện Dược liệu được thành lập với chức năng nghiên cứu khoa học toàn diện về dược liệu bao gồm từ khâu tài nguyên, trồng trọt, chọn giống, di thực, nhập nội, đến nghiên cứu ra thuốc đưa thử lâm sàng, xây dựng quy trình sản xuất công nghệ chuyển giao cho sản xuất.

Từ 1980 đến nay, nhà nước xây dựng các chương trình nghiên cứu khoa học - công nghệ 5 năm cấp nhà nước, trong đó có 1 chương trình dành cho công tác dược liệu, hiện nay đang triển khai chương trình 5 năm lần thứ 4 (1996 - 2000).

Mấy năm gần đây, cây thuốc đã và đang là đối tượng được nhiều viện, trường đại học, công ty, xí nghiệp dược ở trung ương và địa phương, trong và ngoài ngành y tế quan tâm nghiên cứu.

Hướng nghiên cứu tập trung vào các dược liệu có tác dụng thanh toán mô hình bệnh tật của một nước đang phát triển (các bệnh nhiễm trùng, truyền nhiễm), mô hình bệnh tật của một nước công nghiệp (thần kinh, ung thư, tim mạch...) và các bệnh của người cao tuổi (cao huyết áp, thiếu năng tuần hoàn não, đái tháo đường...) trong những năm gần đây.

(còn nữa)

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tạp chí Dược liệu, tập 4, số 3/1999 (trang 68-72)

THÀNH PHẦN HOÁ HỌC CỦA CÂY TAM THẤT TRỒNG Ở VIỆT NAM

Nguyễn Minh Đức, Nguyễn Thời Nhám, Đoàn Tố Tuyết Trinh

Khoa Dược, Trường đại học Y-Dược TP. Hồ Chí Minh.
(Nhận bài ngày 6 tháng 11 năm 1998)

Summary

The saponin composition of Sanchi ginseng, whose scientific name has been known so far as *Panax pseudoginseng* Wall., cultivated in Vietnam has been studied. The obtained results show that it mainly contains dammarane saponins, which are totally different from those reported for *P. pseudoginseng* Wall. In addition, the appearance of the roots of this species also differs from those of *P. pseudoginseng* kept at foreign herbal museums, rather similar to those of *P. notoginseng* (Burk.) F.H Chen., a species widely cultivated in Yunnan, China. This suggests that the scientific name of the plant cultivated in Vietnam should be revised.

Key-words: *Panax* spp., Chemical Composition, Dammarane Sapogenins.

Đặt vấn đề

Cây tam thất, còn được gọi là nhân sâm tam thất hay kim bát hoán, là một loài thuộc chi *Panax* họ Nhân sâm (Araliaceae), trước đây được trồng ở nhiều địa phương giáp với biên giới Việt Nam - Trung Quốc như Bắc Hà, Mường Khương, Lào Cai, Đồng Văn... Đó là một trong những cây thuốc quý của nền y học cổ truyền với tác dụng bổ, tăng lực, tăng sức đề kháng, cầm máu, chống băng huyết ở phụ nữ mới sinh...

Cây tam thất được ghi vào Dược điển Việt Nam từ năm 1977 với tên khoa học *Panax pseudoginseng* Wall., họ Nhân sâm (Araliaceae). Nhiều tài liệu chuyên môn và sách giáo khoa cho đến nay vẫn dùng tên khoa học này cho cây tam thất trồng ở Việt Nam.

Tuy nhiên, theo các tài liệu đã công bố, loài *P. pseudoginseng* Wall. rất hiếm, chỉ phát hiện dưới dạng hoang dại tại dãy Himalaya, Nepal [1,2,3]. Các công trình nghiên cứu về hóa học cho đến nay cho thấy hầu hết các phụ loài của *P. pseudoginseng* Wall. chứa chủ yếu saponin thuộc nhóm olean, ít saponin dammaran [4,5],

nên được xếp vào loại có giá trị kém hơn những cây sâm trồng hiện nay như sâm Triều Tiên (*P. ginseng* C.A. Meyer) và sâm Mỹ (*P. quinquefolium* L.)... là những dược liệu có giá trị cao nhờ có thành phần chủ yếu là saponin nhóm dammaran.

Trong khi đó, cây tam thất được trồng rất phổ biến ở Trung Quốc, nhất là Vân Nam giáp biên giới với nhiều tỉnh phía bắc nước ta, hiện nay được xác định tên khoa học là *Panax notoginseng* (Burk) P. H. Chen, có thành phần hóa học gồm chủ yếu các saponin thuộc nhóm dammaran và là một cây thuốc quý có giá trị cao.

Từ các tài liệu đã công bố về sự phân bố của *P. pseudoginseng* Wall. và nhận định về khả năng liên quan giữa loài tam thất trồng ở Việt Nam và loài *P. notoginseng* của Trung Quốc, chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu thành phần hóa học của cây tam thất trồng ở Việt Nam (TTVN) để từ đó rút ra một số nhận xét về tên khoa học của cây thuốc này.

Nội dung nghiên cứu

1. Chiết xuất saponin từ TTVN:

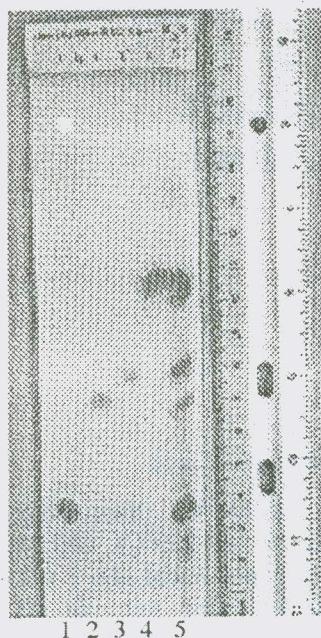
Nguyên liệu: Rễ củ tam thất trồng tại Cao Bằng, mua từ Công ty dược liệu trung ương II năm 1991.

Chiết xuất saponin toàn phần: Bột rễ củ TTVN (200 g) được lắc lượt chiết với MeOH (trong bình Soxhlet) và MeOH 50% (đun hối lưu) cho đến kiệt saponin. Dịch chiết MeOH và MeOH 50% được gom chung và cô giảm áp cho đến cấn khô. Hoà cấn vào một lượng nước vừa đủ và lắc nhiều lần với xăng đã cất để loại các chất kém phân cực.

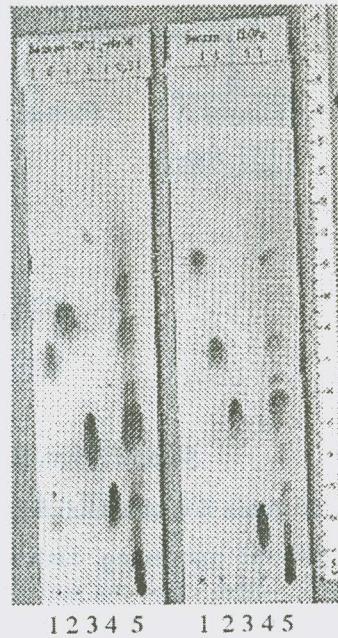
Lớp nước còn lại được lắc tiếp với n-BuOH bão hòa nước nhiều lần để chiết saponin. Dịch n-BuOH bão hòa nước được cô giảm áp đến cấn khô để thu được hỗn hợp saponin thô toàn phần (24,9 g).

2. Khảo sát saponin toàn phần bằng sắc ký lớp mỏng (SKLM):

Kết quả SKLM trên các hệ dung môi cho thấy rễ củ TTVN có chứa ít nhất 14 vết saponin, trong đó 4 vết saponin chủ yếu có màu sắc và trị số Rf tương ứng với ginsenosid-Rb₁, -Rd, -Re và Rg₁, đều là saponin dammaran (hình 1).



Hình 1. Sắc ký đồ saponin toàn phần so với các ginsenosid chuẩn
1. G-Rb₁; 2. G-Rd; 3. G-Re; 4. G-Rg₁
5. Hỗn hợp genin toàn phần



Hình 2. Sắc ký đồ hỗn hợp genin toàn phần so với các genin chuẩn
1. A. oleanolic; 2. Panaxadiol; 3. Panaxatriol;
4. Ocotillol; 5. Hỗn hợp genin toàn phần

3. Khảo sát genin toàn phần của rễ củ TTVN:

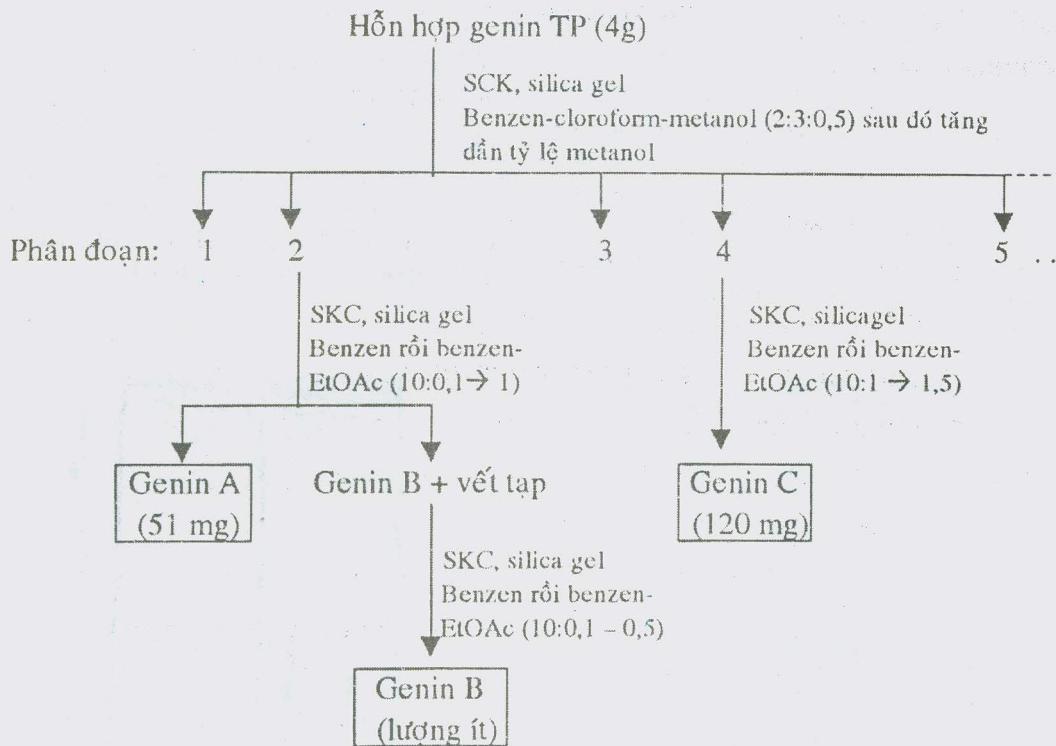
Thuỷ phân saponin: đun hối lưu 5 g saponin thô toàn phần trong 200 ml dioxan + HCl 2N. Dịch thuỷ phân được hoà loãng với nước và lắc với CHCl₃ nhiều lần, sau đó dịch CHCl₃ được gom chung và rửa bằng cách lắc nhiều lần với nước và làm khan bằng Na₂SO₄, sau đó bốc hơi dung môi đến khô để thu được hỗn hợp sapogenin thô toàn phần.

Khảo sát genin toàn phần bằng SKLM: SKLM

hỗn hợp sapogenin thô toàn phần trên nhiều hệ dung môi sắc ký khác nhau như benzen-etyl acetat (1:1), benzen - cloroform - metanol (2: 3: 0,5)... cho thấy hỗn hợp genin toàn phần của TTVN gồm nhiều vết trong đó có 2 vết có hàm lượng cao (dựa vào kích thước và sắc độ vết) tương ứng với Rf và màu sắc với chất chuẩn panaxadiol và panaxatriol, và 1 vết có hàm lượng thấp hơn tương ứng với acid oleanolic chuẩn (hình 2).

Tách các genin từ hỗn hợp saponin toàn phần: hỗn hợp saponin toàn phần (4 g) được sắc ký cột nhiều lần với silica gel SKC của Viện

Kiểm nghiệm Hà Nội như trong sơ đồ 1 để cho 3 chất là genin A (51 mg), genin B (vài mg) và genin C (120 mg).



Sơ đồ 1. Phân lập các genin thu được từ thuỷ phân acid

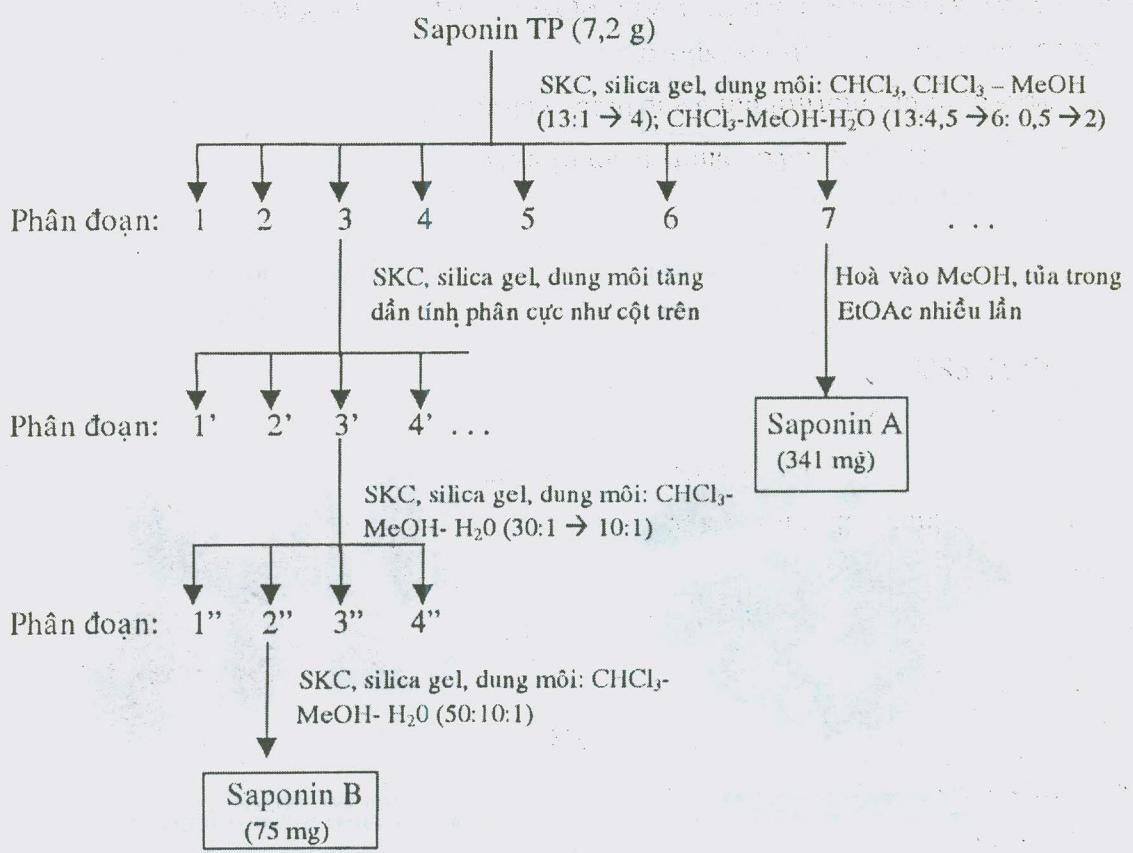
- Khảo sát các genin đơn chất tách được:
- + Genin A: tinh thể màu trắng, hình kim, điểm chảy 245-247°C (điểm chảy của panaxadiol theo tài liệu là 249-250°C), SKLM cho 1 vết duy nhất có màu sắc và Rf tương ứng với vết panaxadiol chuẩn trên các hệ dung môi benzen-etyl acetat (1:1) và benzen-chloroform-methanol (2: 3: 0,5). Phổ hồng ngoại đo trên máy Hitachi 270-30 với kỹ thuật viên nén KBr cho thấy các dao động đặc trưng tương ứng các nhóm-OH (3432 cm⁻¹), -CH₂-, -CH₃ (2956 cm⁻¹), -CH₃ (1454 cm⁻¹, 1386 cm⁻¹, 1358 cm⁻¹...), >C=C< (1622 cm⁻¹) và ->C-O- (1030 cm⁻¹). Các dao động này phù hợp với phổ IR của panaxadiol theo tài liệu. Kết luận: genin A tương ứng với panaxadiol.
- + Genin B: thu được lượng ít, chỉ đủ khảo sát SKLM. SKLM trong cùng điều kiện như trên chỉ cho một vết có màu sắc và Rf tương ứng với acid oleanolic chuẩn. Như vậy, genin B có thể là acid oleanolic.
- + Genin C: tinh thể hình kim ngắn, không màu,

điểm chảy 230-235°C (điểm chảy panaxatriol theo tài liệu là 237-239°C), SKLM trong cùng điều kiện với genin A chỉ cho 1 vết duy nhất có màu sắc và Rf tương ứng với vết panaxatriol chuẩn. Phổ hồng ngoại cho thấy các dao động đặc trưng tương ứng các nhóm -OH (3380 cm⁻¹), -CH₂-, -CH₃(2936 cm⁻¹, 2876 cm⁻¹), -CH₃(1440 cm⁻¹, 1386 cm⁻¹...), >C=C< (1644 cm⁻¹) và ->C-O- (1048 cm⁻¹). Các dao động này phù hợp với phổ IR của panaxatriol theo tài liệu. Kết luận: genin C là panaxatriol.

Như vậy 2 genin chính thu được từ thuỷ phân acid hỗn hợp saponin toàn phần TTVN là panaxadiol (genin A) và panaxatriol (genin C). Ngoài ra, có thể có acid oleanolic (genin B) với hàm lượng thấp.

4. Phân lập và khảo sát các saponin đơn chất:

- Phân lập các saponin: hỗn hợp saponin toàn phần (7,2 g) được sắc ký cột theo tiến trình trong sơ đồ 2. Kết quả đã phân lập được 2 saponin đơn chất A và B.



Sơ đồ 2. Phân lập saponin đơn chất từ hỗn hợp saponin toàn phần TTVN.

- Khảo sát saponin đơn chất đã phân lập:

+ Phương pháp khảo sát:

SKLM so sánh với các ginsenosid chuẩn tương ứng trên nhiều hệ dung môi.

Đo điểm chảy, phổ IR (kỹ thuật viên nén KBr) so sánh với các ginsenosid chuẩn tương ứng.

Thuỷ phân và xác định phần genin (SKLM trên nhiều hệ dung môi so sánh với chuẩn genin tương ứng) và phần đường [SKG phần đường so sánh với các đường chuẩn trên giấy Whatman số 3, hệ dung môi n- BuOH - acid acetic - H₂O (4:1:5, lớp trên)].

Đo phổ NMR trên máy JEOL JNM GX-400 (Trường Đại học Hiroshima, Nhật Bản), dung môi C₅D₅N, với chuẩn nội là TMS.

+ Kết quả khảo sát:

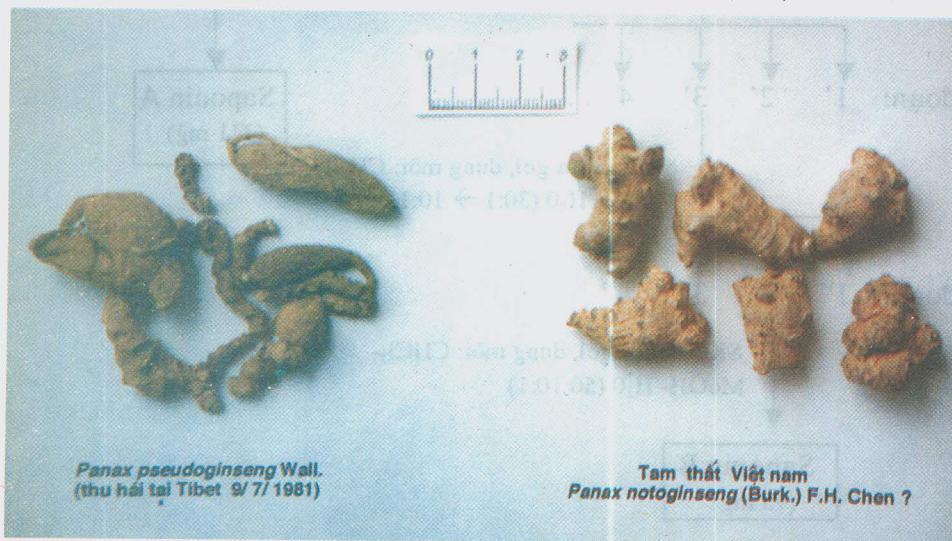
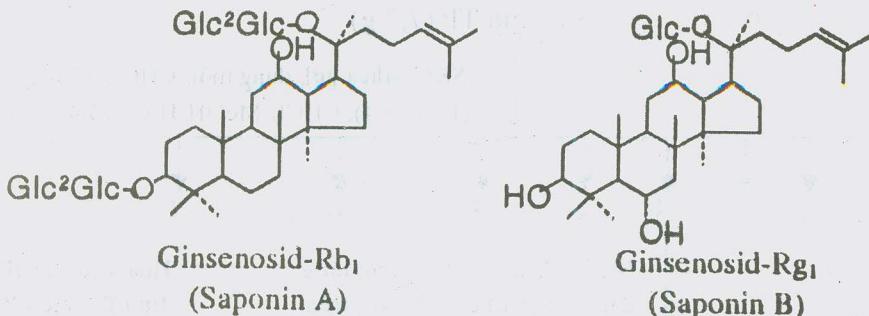
Saponin A: bột vô định hình màu trắng, điểm chảy: 203-204°C (điểm chảy ginsenoid- Rb₁ theo tài liệu là 197-198°C). SKLM trên nhiều hệ dung môi cho một vết duy nhất có Rf và màu sắc tương ứng với G-Rb₁, phổ IR thể hiện các đỉnh hấp thu phù hợp với G-Rb₁, phổ NMR cho các tín hiệu có độ dời hoá học hoàn toàn phù hợp với G-Rb₁.

phù hợp với G-Rb₁ theo tài liệu. Khi thuỷ phân acid cho phần genin là panaxadiol và phần đường là glucose. Phổ ¹³C - NMR cho các tín hiệu có độ dời hoá học hoàn toàn phù hợp với G-Rb₁. Kết luận: saponin A là ginsenosid - Rb₁.

Saponin B: bột dạng vảy màu trắng, điểm chảy: 195-197°C (điểm chảy của ginsenosid - Rg₁ theo tài liệu là 194-196,5°C). SKLM trên nhiều hệ dung môi cho một vết duy nhất có Rf và màu sắc tương ứng với G -Rg₁, phổ IR thể hiện các đỉnh hấp thu phù hợp với G-Rg₁ theo tài liệu. Khi thuỷ phân acid cho phần genin là panaxatriol và phần đường là glucose. Phổ ¹³C- NMR cho các tín hiệu có độ dời hoá học hoàn toàn phù hợp với G-Rg₁. Kết luận: saponin B là ginsenosid - Rg₁.

5. So sánh mẫu rễ củ TTVN với các mẫu rễ củ *Panax pseudo-ginseng* Wall. lưu tại các bảo tàng Viện mẫu vật và tiêu bản nước ngoài

Chúng tôi đã có dịp so sánh mẫu rễ củ tam thất trồng ở Việt Nam với các mẫu được liệu thu từ loài *P. pseudoginseng* Wall. được lưu tại Bảo tàng tiêu bản và mẫu vật của Viện thực vật Côn Minh, Trung Quốc, Bảo tàng viện dược liệu y học cổ



Hình 3. So sánh mẫu TTVN dùng trong nghiên cứu và mẫu rễ củ *Panax pseudoginseng* Wall. lưu tại phòng tiêu bản ĐH. Hiroshima, Nhật Bản.

truyền đông phương, Trường đại học Toyama, và phòng lưu mẫu vật của bộ môn dược liệu, Trường đại học Hiroshima, Nhật Bản. Kết quả cho thấy hình dạng của mẫu TTVN khác hẳn mẫu rễ củ *Panax pseudo-ginseng* Wall. (hình 3) lưu tại các nơi trên nhưng lại rất giống mẫu tam thất Trung Quốc, có tên khoa học là *Panax notoginseng* F.H. Chen.

Kết luận

Qua nghiên cứu thành phần saponin của TTVN bằng phương pháp sắc ký lớp mỏng hỗn hợp saponin toàn phần và aglycon toàn phần, chúng tôi đã phát hiện tam thất trống ở Việt Nam chứa chủ yếu saponin dammaran. Chúng tôi cũng đã phân lập 2 genin chủ yếu thu được từ thuỷ phân acid hỗn hợp saponin toàn phần và xác định chúng là panaxadiol và panaxatriol, đều có cấu

trúc khung dammaran. Hai saponin chủ yếu của TTVN cũng đã được phân lập và xác định là ginsenosid - Rb₁ và ginsenosid - Rg₁ dựa vào điểm cháy, phổ IR, NMR.... Thành phần hoá học này giống với thành phần hoá học của *P. notoginseng* và khác hẳn với thành phần hoá học của *P. pseudoginseng*.

So sánh mẫu rễ củ TTVN nghiên cứu với các mẫu dược liệu của loài *P. pseudoginseng* lưu tại các bảo tàng tiêu bản và mẫu vật ở nước ngoài cho thấy hình dạng của TTVN khác hẳn với các mẫu lưu của loài trên.

Các kết quả nghiên cứu trên cho thấy cần có những nghiên cứu tiếp tục về mặt thực vật học để khẳng định lại tên khoa học của cây tam thất đang được trồng ở Việt Nam.

Tài liệu tham khảo

- 1). H. Hara, *J. Jpn. Bot.*, 45, 195 (1970); 2). J. Zhou, W. Huang, M. Wu, C. Yang, C. Wu and K. Huang, *Acta Phytochemica Sinica*, 13, 29 (1975); 3). C. Lee Florence, Facts about Ginseng - The Elixir of Life, 4th Edgion (1996), Hollym International Corp., trang 30; 4). O. Tanaka, *Pure & Appl. Chem.*, 62(7), 1281 (1990); 5). O. Tanaka, R. Kasai and T. Morita, *Abstracts of Chinese Medicines*, 1 (1), 130 (1986).

CHIẾT XUẤT STEPHARIN TỪ CỦ BÌNH VÔI (*STEPHANIA KUINANENSIS*) MỌC Ở LẠNG SƠN

Nguyễn Tiến Vững, Phạm Thanh Kỳ

Bùi Kim Liên

Trường đại học Dược Hà Nội

Chu Đình Kính

Trung tâm khoa học Tự nhiên và

Công nghệ quốc gia

(Nhận bài ngày 3 tháng 4 năm 1999)

Summary

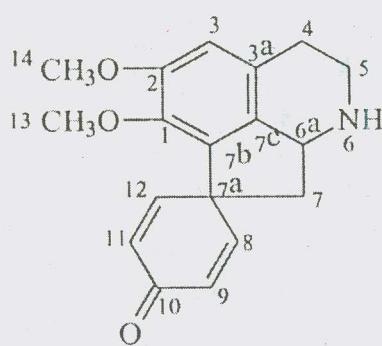
A fine substance isolated from the root of *Stephania kuinanensis* H.S. Lo et M. Yang grown in Lang Son Province was identified to be stepharine on the basis of m.p., UV, IR, MS, ¹H-NMR, ¹H-¹H-COSY, ¹³C-NMR, DEPT and HETCOR analyses.

Key-words: *Stephania kuinanensis* H.S. Lo et M. Yang, Stephearin

Đặt vấn đề

Trên thế giới, có khoảng 45 loài bình vôi thuộc chi *Stephania* [1]. Ở Việt Nam, Nguyễn Chiều công bố đã tìm thấy 11 loài bình vôi [2]. Để sử dụng nguồn dược liệu này một cách hiệu quả, việc nghiên cứu tiếp về thực vật, hoá học và tác dụng sinh học của các loài bình vôi ở Việt Nam là điều cần thiết. Trong bài này, chúng tôi thông báo kết quả việc phân lập và xác định cấu trúc của alcaloid L₅ chiết xuất được từ bột củ của loài *Stephania kuinanensis* H.S. Lo et M. Yang thu được ở Lạng Sơn, dự kiến là stepharin.

Theo các tài liệu đã công bố [3, 4, 5] thì stepharin có cấu trúc như ở hình 1.



Hình 1. Cấu trúc của stepharin

Chúng tôi đã sử dụng các phương pháp phổ UV, IR, phổ khối lượng (MS) và phổ cộng hưởng từ hạt nhân (NMR) để xác định cấu trúc của alcaloid L₅.

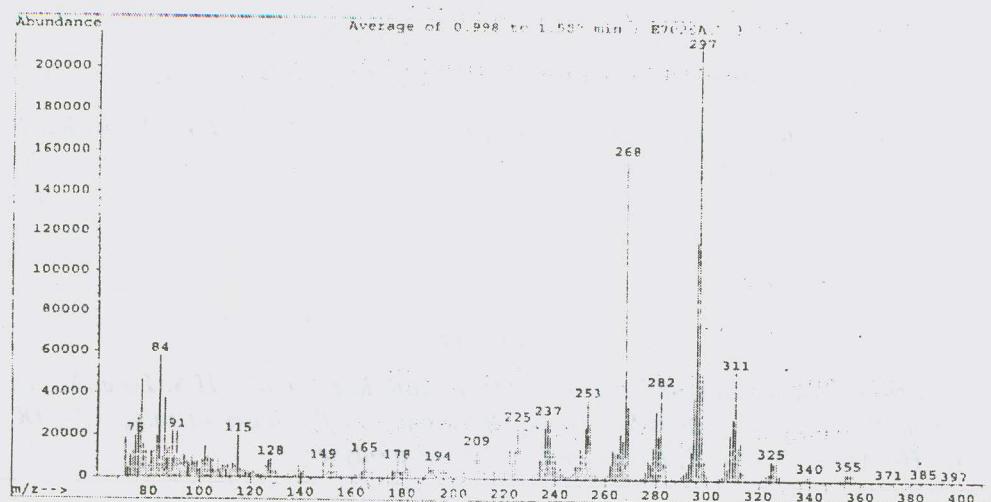
Kết quả và thảo luận

1. Phổ UV: Đo trong MeOH cho λ_{max} : 282 nm, 232 nm.
2. Phổ IR: Cho các đỉnh hấp thụ mạnh ở (cm^{-1}): 3236,3 (-NH); 2824,4 (-O-CH₃); 1662 (C=O); 1622 (nối đôi liên hợp).
3. Phổ khối lượng của alcaloid L₅:

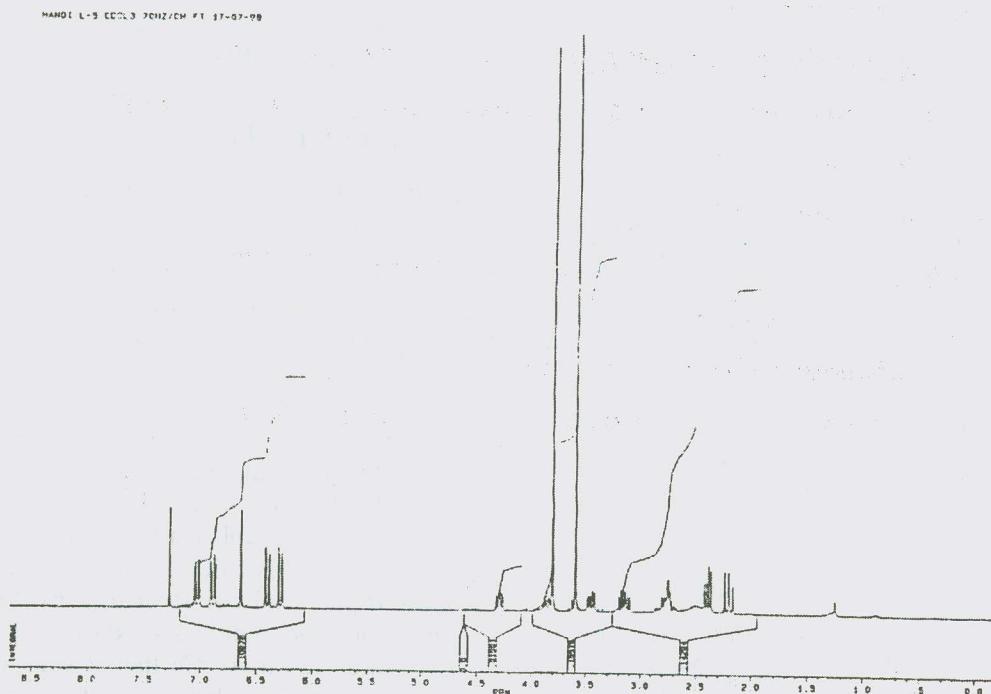
Hình 2 cho thấy ngoài pic cơ bản có giá trị m/z= 297 m.u còn có các pic có cường độ lớn 253 m.u, 268 m.u và 84 m.u. Giá trị m/z= 297 ứng với giá trị M⁺ của stepharin ($C_{18}H_{19}NO_3$). Các pic có cường độ lớn khác đều tương ứng với các pic đặc trưng ở phổ khối của stepharin [6]. Phổ khối ghi được còn một số pic có số khối lớn hơn 297 m.u (311 m.u; 325 m.u). Có thể sự xuất hiện của các pic này là do mẫu chưa thật tinh khiết (tinh thể L₅ không màu dễ chuyển một phần thành màu nâu ở ngoài không khí). Điều này cũng phù hợp với sự xuất hiện một số pic tạp trong các phổ NMR. Tuy nhiên, nếu phân tích tổng thể phổ MS ghi được của L₅ có độ trùng hợp với phổ của stepharin chuẩn lớn hơn 90%. Như vậy, những dấu hiệu rút ra từ phổ khối đều phù hợp với dự kiến L₅ là stepharin.

4. Phổ ¹H-NMR, COSY, ¹³C-NMR, HETCOR, DEPT của alcaloid L₅

File : C:\HPCHEM\1\DATA\WK\B7025A.D
 Acquired : 29 Sep 98 10:45 am using AcqMethod: GS210
 Sample Name: K 5050 Lp DIE
 Instrument : RIO-10C



Hình 2. Phổ khói lượng của L₅



Hình 3. Phổ ¹H-NMR của L₅

Qua phân tích phổ ¹H-NMR cho thấy rõ sự có mặt của 2 nhóm -O-CH₃ ở vị trí δ = 3,60 và 3,79 ppm. Ngoài ra, cũng còn tồn tại 1 pic rộng có đỉnh ở khoảng δ = 2,5 ppm đặc trưng cho liên kết -NH- trong vòng.

Qua phân tích phổ ¹³C-NMR khử tương tác hoàn toàn có thể nhận thấy phân tử mẫu bao gồm 18 carbon. Phổ DEPT cho thấy 18 carbon này bao gồm 8 carbon bậc lẻ (-CH₃ và -CH), 3 nhóm và 7

carbon bậc 4. Phổ ¹³C-NMR còn cho thấy sự có mặt của 1 nhóm ceton (C=O) qua sự tồn tại của pic carbon bậc 4 có độ dịch chuyển hóa học δ = 186,200 ppm. Phối hợp sò sánh phổ ¹³C-NMR và ¹H-NMR có thể thấy được trong 8 carbon bậc lẻ có 2 nhóm -CH₃ và 6 nhóm CH.

Qua phổ NMR, có thể rút ra phân tử bao gồm 18 carbon, 19 proton, 3 oxy (2 nhóm O-CH₃ và một nhóm C=O), 1 nitơ (=NH). Như vậy, phân tử

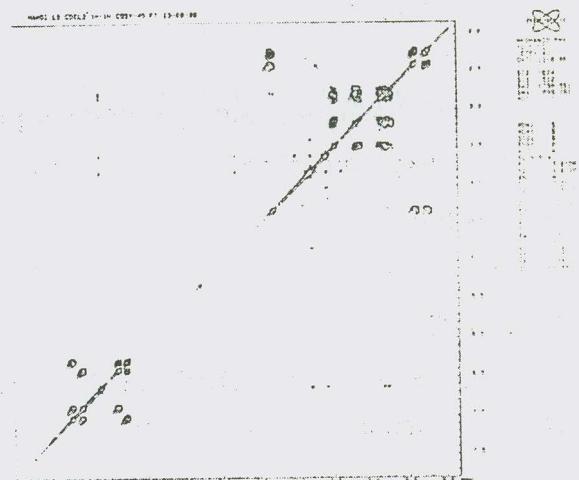
có công thức cộng là $C_{18}H_{19}NO_3$ trùng với công thức phân tử của stepharin. Điều đó có nghĩa là pic cơ bản trong phô khói cũng là pic phân tử $M^+=297$ m.u. Để phân tích chi tiết cấu trúc phân tử, chúng tôi đã sử dụng các phô 1H -NMR, ^{13}C -NMR, DEPT, 1H - 1H -COSY, 1H - ^{13}C -COSY và

HETCOR. Kết quả phân tích nêu trên đối chiếu với các tài liệu tham khảo nhận thấy L_5 có cấu trúc hoàn toàn phù hợp với cấu trúc của stepharin.

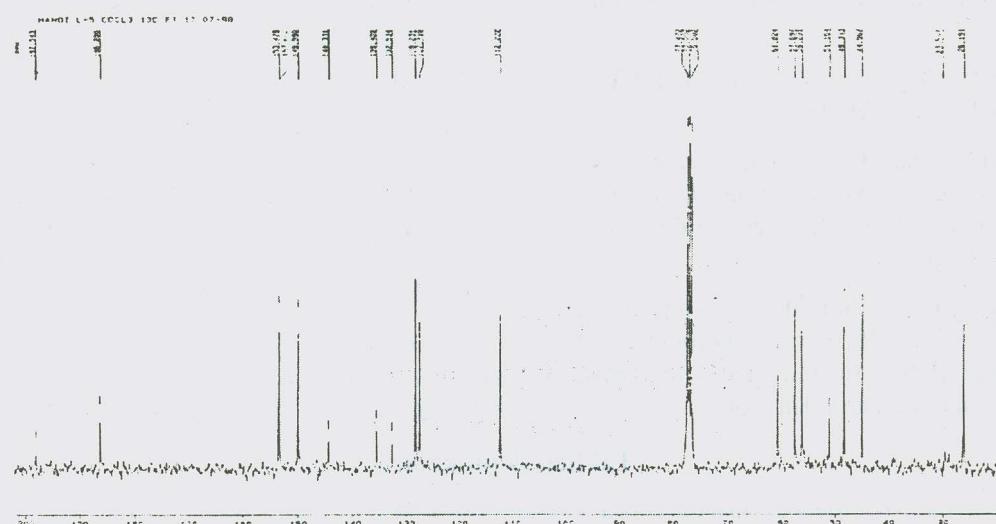
Kết quả giải phô 1H -NMR và ^{13}C -NMR của L_5 được ghi ở bảng 1.

Bảng 1. Số liệu phô NMR của alcaloid L_5 .
Dung môi: $CDCl_3$, tần số máy: 300 MHZ.

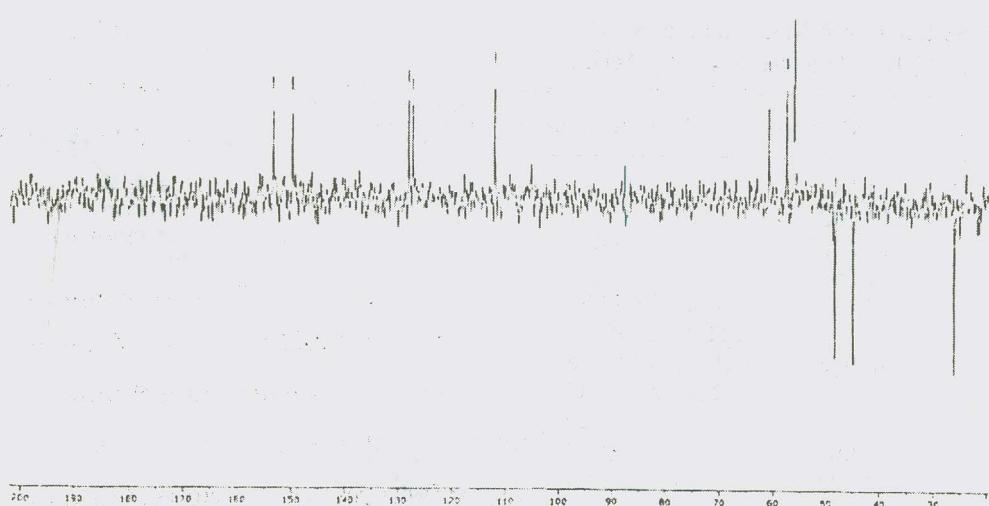
TT	Ký hiệu	^{13}C -NMR (ppm)	1H -NMR (ppm)
1	C	144,331	
2	C	153,302	
3	C	112,222	6,64 (s)
3a	C	29,567	
4	CH_2	26,191	$CH_2(a)$: 2,68(ddd) $CH_2(b)$: 2,79(ddd)
5	CH_2	44,967	$CH_2(a)$: 3,15(ddd) $CH_2(a)$: 3,43(ddd)
6	NH		\approx 2,5
6a	CH	57,697	4,27(dd)
7	CH_2	48,343	2,17-2,39 (m)
7a	C	51,164	
7b	C	132,534	
7c	C	135,422	
8	CH	128,321	6,4 (dd)
9	CH	149,980	6,88 (dd)
10	$C=O$	186,200	
11	CH	153,478	7,03 (dd)
12	CH	127,416	6,28 (dd)
13	CH_3	61,024	3,62 (s)
14	CH_3	56,291	3,83 (s)



Hình 4. Phô COSY của L_5



Hình 5. Phô ^{13}C -NMR của L_5 .



Hình 6. Phổ DEPT của L₅.

Phản ứng nghiệm

Từ bột củ *Stephania kuinanensis* ở Lạng Sơn đã chiết được hỗn hợp alcaloid, bằng sắc ký cột và sắc ký lớp mỏng điều chế đã phân lập được chất L₅ tinh khiết. Tinh thể alcaloid L₅ không màu, để ngoài không khí dễ chuyển thành màu nâu, dễ hòa tan trong ethanol, methanol và cloroform.

- Độ chảy được đo trên máy BOETIUS của Đức: L₅ có độ chảy 179-181°C.

- Phổ tử ngoại được đo trên máy UV-VIS spectrophotometer cary IE Varian (Australia) tại phòng thí nghiệm trung tâm Trường đại học Dược Hà Nội.

- Phổ hồng ngoại được đo dưới dạng viên nén KBr trên máy FT-IE spectrophotometer 1650-Perkin Elmer (USA) tại phòng thí nghiệm trung tâm trường đại học Dược Hà Nội.

- Phổ khối được đo trên máy R-10-10-C (USA) tại phòng thí nghiệm Trường đại học tổng hợp Paris, bắn phá bằng va chạm electron với năng lượng 70 ev và độ phân giải 0,01 m.u.

- Phổ ¹H-NMR, COSY, ¹³C-NMR, DEPT, HETCOR được ghi trên máy Bruker-300 Hz trong dung môi CDCL₃ tại phòng thí nghiệm Trường đại học tổng hợp Paris.

Kết luận

Căn cứ vào độ chảy, phổ tử ngoại, phổ hồng ngoại, kết quả phân tích các loại phổ: MS, ¹H-NMR, COSY, ¹³C-NMR, DEPT và HETCOR đã khẳng định cấu trúc của alcaloid L₅ chiết được từ loài bình vôi (*Stephania kuinanensis*) ở Lạng Sơn là phù hợp với cấu trúc của stepharin.

Lời cảm ơn: Chúng tôi xin chân thành cảm ơn GS. Tillequin Fran/ois trong việc đo các phổ MS, ¹H-NMR, COSY, ¹³C-NMR, DEPT và HETCOR.

Tài liệu tham khảo

- Flora of Thailand: Menispermaceae (L.L.Forman), 1991, p.311;
- Viện Dược liệu: Công trình nghiên cứu khoa học 1972-1986. NXB Y học, 1986, 47-48;
- W. Dopke: Ergebnisse der Alkaloid-Chemie-Verlag Berlin 1976, 451, 460;
- Danilova: Quantitative determination of Stephartine by Solid-phase enzyme immunoassay in cultured plant tissue. C.A. 1990, 112, 196608c;
- C.A. Index Guide, 1997, 2292G;
- M. Tomita, A. Kato, T. Ibuka. Tetrahedron Letters, 32, 2825 - 2829, 1965.

NGHIÊN CỨU CẤU TRÚC HOÁ HỌC CÁC SAPONIN CỦA CỎ XƯỚC (*ACHYRANTHES ASPERA* L.- AMARANTHACEAE). THÔNG BÁO SỐ 2.

Võ Duy Huấn, Nguyễn Minh Đức
Khoa Dược, Trường đại học Y-Dược
TP. Hồ Chí Minh

Kazuo Yamasaki
Khoa Dược, Trường đại học Y khoa
Viện Đại học Hiroshima, Nhật Bản.
(Nhận bài ngày 6 tháng 2 năm 1999)

Summary

Four triterpene saponins were purified from the root of *Achyranthes aspera* L. by different column chromatography methods. On the basis of MS and NMR spectra, their structures were identified as Chikusetsu saponin IVa, methyl ester of Achyrantoside A, methyl ester of Achyrantoside C and Chikusetsu saponin V.

Key-words: *Achyranthes aspera* L., Root, Triterpene Saponin, Oleanolic Acid Saponin.

Đặt vấn đề

Ngoài cây ngưu tất (*Achyranthes bidentata* L.) thuộc họ Giền (Amaranthaceae), y học dân gian nước ta còn sử dụng khá phổ biến cây cỏ xước (*Achyranthes aspera* L.) để thay thế với cùng công dụng để làm thuốc mạnh gân xương, trị đau nhức, phong thấp....

Với mục tiêu nghiên cứu thành phần và cấu trúc hoá học saponin của cỏ xước nhằm phát huy giá trị sử dụng và phục vụ công tác kiểm nghiệm dược liệu này, trong thông báo số 1 [1] chúng tôi đã công bố việc chiết tách và xác định cấu trúc của 6 hợp chất saponin của rễ cỏ xước từ phân đoạn methanol 100% qua cột polymer pha đảo Diaion-HP20. Các saponin này gồm dimetyl ester của 28-desglucosyl prosapogenin của Chikusetsu saponin-IVa, prosapogenin của Chikusetsu saponin-IVa, methyl ester của Chikusetsu saponin-IVa, methyl ester của Chikusetsu saponin-V, methyl ester của Achyrantosid B và saponin 5 trước đây phân lập từ *Pisonia umbellifera* (Nyctaginaceae).

Trong bài báo này, chúng tôi trình bày việc chiết tách và xác định cấu trúc các saponin khác của rễ cỏ xước trong phân đoạn metanol 80% qua cột Diaion-HP20.

Phương pháp nghiên cứu

1. Chiết xuất và phân lập các saponin từ cỏ xước

Tiến hành chiết xuất và theo phương pháp đã mô tả trong thông báo 1 [1].

Như đã trình bày trong thông báo số 1, từ phân

đoạn MeOH 100% qua cột Diaion-HP20, chúng tôi đã phân lập và xác định cấu trúc 6 hợp chất saponin A, B, C, D, E và F [1]. Phân đoạn metanol 80% qua cột Diaion-HP20 được tiếp tục chiết tách bằng các phương pháp sắc ký cột với silica gel pha thường và pha đảo (RP-18), sắc ký lỏng áp suất trung bình (MPLC) và sắc ký lỏng cao áp (HPLC) kết hợp với kỹ thuật methyl hoá qua các giai đoạn mô tả tóm tắt trong sơ đồ 1.

Kết quả: từ phân đoạn này chúng tôi đã phân lập thêm 4 saponin đơn chất là G(1), H(2), I(3) và J(4).

2. Khảo sát cấu trúc hóa học của các saponin

Cấu trúc hóa học các saponin đã phân lập được khảo sát bằng phương pháp phổ khối MS (Mass Spectroscopy) với kỹ thuật FAB âm (Negative Fast Atom Bombardment) và phổ cộng hưởng từ hạt nhân (Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy) trong những điều kiện tổng quát như sau:

Phổ cộng hưởng từ hạt nhân được đo bằng máy JNM-GX 400 MHz với dung môi sử dụng là pyridin-d₅ và chuẩn nội tetrametilsilan (TMS). Phổ khối được đo trên máy JEOL JMX-SX 102 bằng phương pháp ngõ vào trực tiếp (direct inlet method) ở điện thế ion hoá là 70eV. Công thức nguyên của các hợp chất được xác định bằng phổ khối kết hợp với phổ cộng hưởng từ hạt nhân.

Kết quả và thảo luận

Các số liệu về công thức nguyên, phổ khối, phổ cộng hưởng từ hạt nhân, các hợp chất saponin

G(1), H(2), I(3) và J(4) phân lập được từ phân đoạn metanol 80% qua cột Diaion-HP20 được trình bày trong các bảng 1, 2 và 3.

Bảng 1. Số liệu phổ khói (FAB-MS) quan trọng của saponin G, H, I, và J phân lập từ cỏ xước.

Saponin	Công thức nguyên	Các mảnh phổ quan trọng (m/z)
Saponin G(1)	$C_{42}H_{66}O_{14}$	793 [M-H] ⁻ , 631 [M-Glc-H] ⁻ , 455 [M-GlcA-Glc-H] ⁻
Saponin H(2)	$C_{51}H_{78}O_{20}$	1009[M-H] ⁻
Saponin I(3)	$C_{50}H_{78}O_{20}$	997[M-H] ⁻
Saponin J(4)	$C_{48}H_{76}O_{19}$	995[M-H] ⁻ , 793[M-Glc-H] ⁻ 631[M-2Glc-H] ⁻ 455[M-GlcA-2Glc-H] ⁻

Dựa vào dữ liệu các phổ so sánh với các tài liệu đã công bố [2, 3, 4, 5, 6], saponin G (1) được xác định là Chikusetsusaponin IVa, saponin-J (4) được xác định là Chikusetsusaponin V. Các dẫn chất methyl ester tương ứng của chúng là saponin-C (5) và saponin-D (6) cũng đã được phân lập và xác định trong phân đoạn metanol 100% trước đây [1].

Saponin-H (2) có phổ ^{13}C -NMR rất giống với

phổ của saponin-E (7), methyl ester của Achyrantosid-B, ngoại trừ việc có thêm một tín hiệu carbon tương ứng với một nhóm methyl gắn vào nhóm OH ở vị trí C-2' của 7. Do đó, cấu trúc của saponin H (2) được xác định là methyl ester của Achyrantosid-A [7].

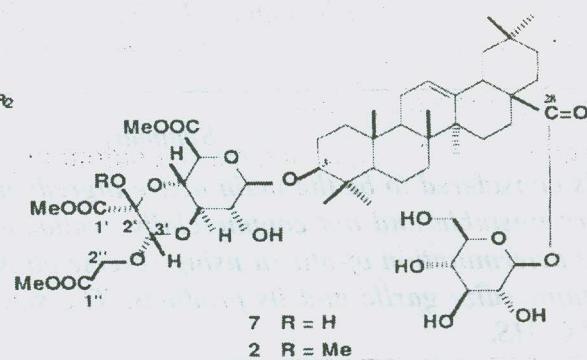
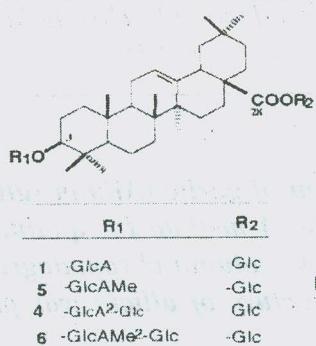
Saponin-I (3) được xác định là methyl ester của Achyrantosid-C phân lập từ *Achyranthes faurieri* [7].

Bảng 2. Số liệu phổ ^{13}C -NMR (100 MHz, trong pyridin-d₅) phân aglycon của các saponin phân lập từ cỏ xước. Độ dời hoá học δ (ppm) so với chuẩn nội là TMS.

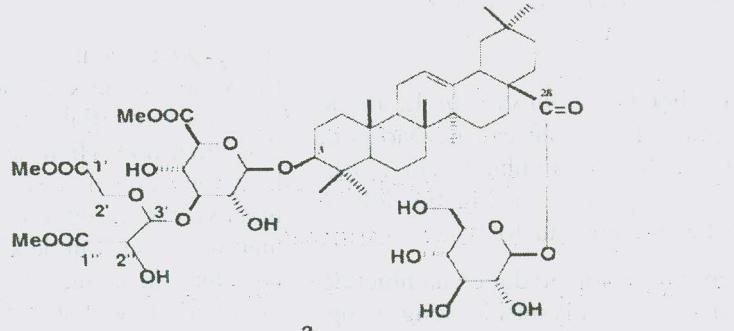
Cột	1	5	2	7	3	4	6
1	38,6	38,7	38,5	38,5	38,6	38,6	38,7
2	26,6	26,5	26,4	26,4	26,5	26,5	26,5
3	89,0	89,2	89,5	89,5	89,3	89,2	89,4
4	39,5	39,5	39,4	39,5	39,4	39,5	39,5
5	55,7	55,8	55,6	55,6	55,7	55,7	55,8
6	18,4	18,5	18,4	18,4	18,4	18,4	18,5
7	33,1	33,1	33,1	33,1	33,1	33,1	33,1
8	39,8	39,9	39,9	39,8	39,9	39,8	39,9
9	47,9	48,1	47,9	47,9	48,0	47,9	48,0
10	36,9	37,0	36,9	36,9	36,9	36,8	36,9
11	23,8	23,6	23,7	23,7	23,7	23,7	23,8
12	122,8	122,8	122,8	122,5	122,8	122,8	122,9
13	144,1	144,1	144,1	144,1	144,1	144,1	144,1
14	42,1	42,1	42,1	42,1	42,1	42,1	42,1
15	28,2	28,2	28,2	28,2	28,2	28,2	28,2
16	23,6	23,7	23,6	23,6	23,6	23,6	23,5
17	46,9	47,0	47,0	46,9	47,0	47,0	37,0
18	41,7	41,7	41,7	41,7	41,7	41,7	41,8
19	46,1	46,2	46,2	46,2	46,2	46,2	46,2
20	30,7	30,7	30,8	30,7	30,7	30,7	30,7
21	33,9	34,0	34,0	33,9	34,0	33,9	34,0
22	32,5	32,5	32,5	32,5	32,5	32,5	32,5
23	28,1	28,2	28,0	28,0	28,1	28,1	28,1
24	16,9	16,9	16,7	16,7	16,8	16,7	16,7
25	15,5	15,5	15,5	15,4	15,5	15,5	15,5
26	17,4	17,5	17,4	17,4	17,4	17,4	17,5
27	26,1	26,1	26,1	26,0	26,1	26,0	26,1
28	176,4	176,4	176,4	176,4	176,4	176,4	176,4
29	33,1	33,1	33,1	33,0	33,1	33,1	33,1
30	23,4	23,4	23,6	23,4	32,4	23,4	23,4

Bảng 3. Số liệu phổ ^{13}C -NMR (100 MHz, trong pyridin-d₅) phần đường của các saponin phân lập từ cỏ xước. Độ dời hoá học δ (ppm) so với chuẩn nội là TMS.

C	1	5	2	7	3	4	6
3-O-GlcA							
1	107,2	107,1	107,5	107,5	106,7	105,3	105,2
2	75,5	75,3	71,6	71,7	74,7	82,6	82,6
3	78,1	77,9	71,5	72,0	84,7	77,0	76,7
4	73,4	73,1	69,3	69,6	71,9	73,1	72,8
5	77,9	73,2	73,3	74,0	76,9	77,3	76,9
6	172,8	170,7	168,7	169,0	170,3	172,6	170,4
OMe		51,9	52,5	51,5	52,1		52,0
Glc						105,8	105,8
1						77,5	77,5
2						77,9	77,9
3						71,8	71,8
4						78,1	78,1
5						62,8	62,8
6							
28-O-Glc							
1	95,7	95,7	95,7	95,7	95,7	95,7	95,7
2	74,1	74,1	74,1	74,1	74,1	74,1	74,1
3	78,9	79,1	78,9	78,8	78,9	78,8	79,2
4	71,0	71,2	71,1	71,1	71,1	71,1	71,2
5	79,3	78,8	79,3	79,2	79,3	79,2	78,8
6	62,1	62,3	62,2	62,2	62,2	62,2	62,3
Nhóm thế							
1'			166,8	166,8	171,2		
OMe			52,4	52,5	51,7		
2'			97,3	93,9	64,0		
OMe			51,0				
3'			96,6	97,9	104,6		
1''			169,7	169,0	172,4		
OMe			51,6	52,4	51,3		
2''			63,9	63,9	73,8		



7 R = H



3

Hình 1. Cấu trúc các saponin G (1), H (2), I (3) và J (4) và các saponin liên hệ phân lập từ rễ cỏ xước.

Kết luận

Từ phân đoạn metanol 80% qua cột Diaion-HP20 của rễ cỏ xước (*Achyranthes aspera L.*), chúng tôi đã phân lập thêm 4 saponin đơn chất G (1), H (2), I (3) và J (4). Bằng phương pháp phô khối và cộng hưởng từ hạt nhân, cấu trúc của các chất này lần lượt được xác định là Chikusetsu saponin IVa, methyl ester của Achyrantosid A và Achyrantosid-C và Chikusetsu saponin-V (hình 1).

Như vậy, cho đến nay đã có 10 hợp chất

saponin trong rễ cỏ xước được phân lập và xác định cấu trúc. Tất cả các saponin này đều có phần aglycon là acid oleanolic. Nhiều công trình nghiên cứu đã chứng tỏ các saponin có aglycon là acid oleanolic và các dược liệu chứa chúng thường có tác dụng chống viêm. Thành phần saponin của rễ cỏ xước như đã chứng minh phù hợp với công dụng chống viêm, chống phù, trị tê thấp... của dược liệu này. Mặt khác, kết quả nghiên cứu hóa học thu được sẽ giúp ích cho việc kiểm định cỏ xước và làm cơ sở cho các nghiên cứu dược lý, lâm sàng tiếp theo.

Tài liệu tham khảo

- 1). Kazuo Yamasaki, Nguyễn Minh Đức, Võ Duy Huân. *Tạp chí Dược liệu*, số 1/1999, trang 47-52; 2). T. R. Yang, Z. D. Jiang, M.Z.Wu, J. Zhou and O. Tanaka, *Acta Pharmaceutica Sinica*, 19, 232, (1984); 3). N. Kondo and J. Shoji, *Chem. Pharm. Bull.*, 23, 3283, (1975); 4). T. D. Lin, N. Kondo and J. Shoji, *Chem. Pharm. Bull.*, 24, 253, (1976); 5). N. Kondo, Y. Matumoto and J. Shoji, *Chem. Pharm. Bull.*, 19, 1103, (1971); 6). S. Sanada, N. Kondo, J. Shoji, O. Tanaka and S. Shibata, *Chem. Pharm. Bull.*, 22, 421, (1974); 7). Y. Ida, Y. Satoh, M. Katoh, M. Katsumata (nee' Ohtsuka), M. Nagasao, K. Yamaguchi, H. Kamei and J. Shoji, *Tetrahedron Letters*, 35, 6887, (1994).

Tạp chí Dược liệu, tập 4, số 3/1999 (trang 80-83)

CHIẾT TÁCH VÀ XÁC ĐỊNH CẤU TRÚC ALLICIN TỪ TỎI (ALLIUM SATIVUM L.)

*Phạm Thanh Trang, Nguyễn Minh Đức, Vũ Khánh
Khoa Dược, Trường đại học Y-Dược TP. Hồ Chí Minh.
(Nhận bài ngày 6 tháng 11 năm 1998)*

Summary

*Allixin is considered to be the main active ingredient of garlic (*Allium sativum L.*), but it is very unstable and not commercially available. A method for qualitative and quantitative determination of allicin using reverse phase column chromatography was set up to standardize garlic and its products. The structure of allicin was proven by NMR and LC-MS.*

Key-words: *Allium sativum L., Allicin.*

Đặt vấn đề

Tỏi có tên khoa học là *Allium sativum L.*, thuộc họ Hành (Alliaceae). Hoạt chất của nó bao gồm các hợp chất có chứa lưu huỳnh như allicin, ajoen, dialyl disulfid, các saponin.... Trong đó, allicin được xem là hoạt chất chính của tỏi.

Allicin rất kém bền, dưới tác dụng của nhiệt độ sẽ tạo những dẫn chất polysulfid, đóng vòng, trùng hợp.... Một số công trình nghiên cứu đã cho thấy nhiều chế phẩm từ tỏi được sản xuất ở Mỹ, Anh, Đức, Thuỵ Sĩ, Đan Mạch, Áo, Nhật Bản,

Trung Quốc...hoàn toàn không có chứa allicin [1, 2]. Do đó, để sản xuất một sản phẩm từ tỏi có chất lượng tốt và ổn định cần phải có một quy trình sản xuất thích hợp. Hiện nay, trên thị trường nước ta đang lưu hành một số chế phẩm từ tỏi do nước ngoài và các xí nghiệp dược phẩm trong nước sản xuất, tuy nhiên vẫn đề kiểm nghiệm các chế phẩm này chưa được quan tâm đúng mức, nhất là đối với allicin, một chất cho đến nay vẫn được xem là tiêu chuẩn quan trọng của các chế phẩm từ tỏi. Để kiểm nghiệm hoạt chất này, cần phải có allicin chuẩn. Nhưng allicin là một chất rất kém bền, dễ

biến đổi và khó tồn trữ nên không có sẵn trên thị trường mà phải tổng hợp hay chiết xuất.

Để thực hiện mục tiêu xây dựng phương pháp kiểm nghiệm các chế phẩm từ tỏi, trong bài báo này, chúng tôi trình bày kết quả chiết xuất và phân lập allicin từ tỏi tươi để có thể sử dụng làm chất chuẩn cho các bước nghiên cứu tiếp theo.

Nội dung nghiên cứu

1. Chiết allicin từ tỏi

Tỏi tươi mua trên thị trường, đem xay, ép lấy dịch. Dịch được lắc với etyl acetat nhiều lần, gom chung lớp etyl acetat. Bốc hơi etyl acetat ở nhiệt độ thấp để thu được cẩn khô.

3. Phân lập allicin

Chúng tôi đã nghiên cứu dùng kỹ thuật sắc ký với silica gel pha đảo trong điều kiện tiến hành như sau:

- Pha tĩnh: silica gel pha đảo RP-18 (ODS), cỡ hạt 40 µm của hãng Merck (Đức).
- Dung môi sắc ký: hỗn hợp MeOH/ H₂O tỷ lệ 60/40.

Kết quả: từ cẩn etyl acetat, chúng tôi đã tách

được hợp chất A dạng dầu màu vàng, mùi đặc trưng của tỏi. Kiểm tra trên sắc ký lớp mỏng chỉ cho một vết duy nhất, có màu sắc và Rf tương ứng với vết chủ yếu trong dịch etyl acetat chiết từ tỏi tươi.

3. Xác định cấu trúc hợp chất A

3.1. Phương pháp khảo sát cấu trúc:

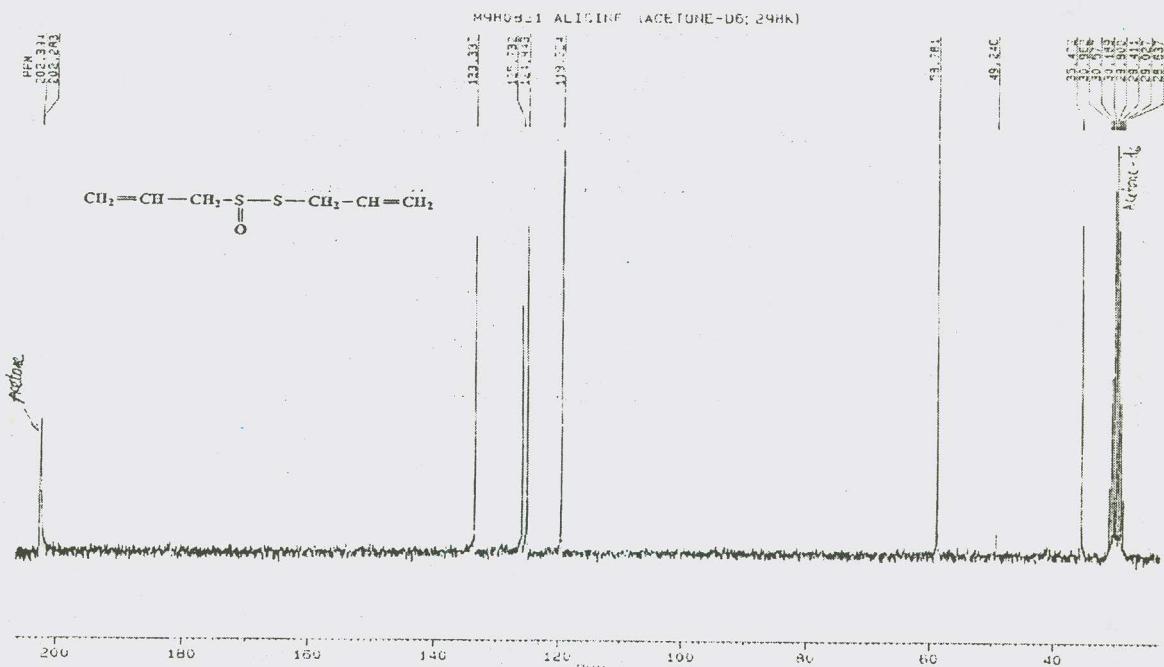
+ Phổ cộng hưởng từ hạt nhân (Nuclear Magnetic Resonance, NMR): được đo trên máy Brucker AC 200MHz, với hệ dung môi là aceton-d₆, độ dời hóa học δ được biểu thị bằng ppm so sánh với chất chuẩn nội trimetysilan (TMS).

+ Sắc ký lỏng ghép khối phổ (Liquid Chromatography- Mass Spectrometry-LC-MS) được đo trên máy LCQ-FINIGAN.

Phổ NMR và phân tích LC-MS được thực hiện tại Trung tâm dịch vụ phân tích thí nghiệm TP. Hồ Chí Minh.

3.2. Kết quả phân tích cấu trúc:

+ Phổ ¹H-NMR và ¹³C-NMR (hình 1) của hợp chất A cho các tín hiệu proton và carbon liệt kê trong bảng 1 hoàn toàn phù hợp với cấu trúc của allicin.



Hình 1. Phổ ¹³C - NMR của allicin

Bảng 1. Dữ liệu phổ $^1\text{H-NMR}$ và $^{13}\text{C-NMR}$ của hợp chất A phân lập từ tỏi.

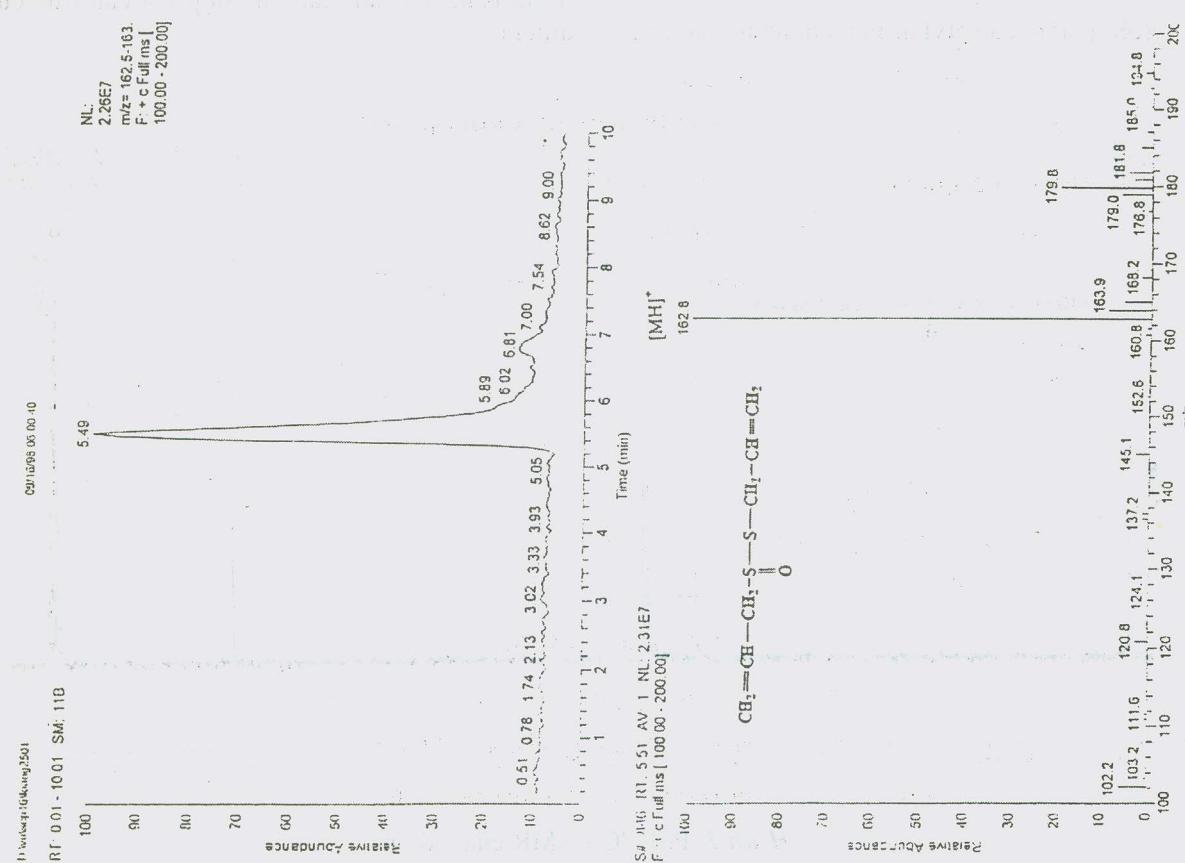
Vị trí	Độ dời hoá học của tín hiệu ^{13}C	Độ dời hoá học, độ bội của tín hiệu proton tương ứng
1	124,9 ^a	5,33 (2H, ddd)
2	133,3	5,85 (1H, m)
3	58,8	3,85 (2H, m)
6	35,5	3,72 (2H, m)
7	125,7 ^a	5,75 (1H, m)
8	119,3	5,15 (2H, ddd)

^aSố liệu có thể hoán chuyển lẫn nhau

+ Sắc ký lỏng ghép khối phổ (LC-MS):

Để xác định và kiểm tra độ tinh khiết của hợp chất A phân lập từ tỏi, chúng tôi thực hiện phân tích trên máy sắc ký lỏng ghép khối phổ.

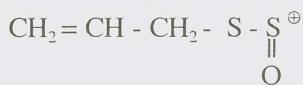
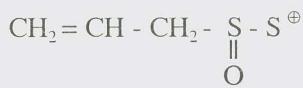
Điều kiện phân tích: cột Altima C18 (150 mm x 4,6 mm), hệ dung môi rửa giải MeOH/H₂O tỷ lệ 60/40 với 1% AcOH, tốc độ dòng 0,7 ml/ phút,



Hình 2. Phổ LC-MS của allicin

Tạp chí Dược liệu, tập 4, số 3/1999

Ngoài ra, khối phổ MS2 còn cho các ion phân mảnh (fragment ion) có đơn vị khối m/z 120,8 tương ứng với các phân mảnh sau đây của allicin:



Những dữ kiện LC-MS đã góp phần khẳng định hợp chất A đúng là allicin.

Kết luận

Từ dịch chiết etyl acetat của tỏi tươi, bằng phương pháp sắc ký cột pha đảo, chúng tôi đã phân lập được allicin. Cấu trúc của allicin đã được xác định dựa vào phổ cộng hưởng từ hạt nhân (NMR) và phương pháp sắc ký lỏng ghép khối phổ (LC-MS).

Có thể sử dụng allicin làm chỉ tiêu để kiểm định tỏi và các chế phẩm của nó. Phương pháp kiểm định dựa vào allicin đang được tiếp tục nghiên cứu.

Tài liệu tham khảo

- 1). L. D. Lawson, Z. J. Wang, and B. G. Hughes, *Planta Medica*, 57, 362, (1991); 2). J. Shen, L. E. Davis, J. M. Wallace, Y. Cai, and L. D. Lawson, *Planta Medicina*, 62, 415, (1996).

Tạp chí Dược liệu, tập 4, số 3/1999 (trang 83-87)

BUỚC ĐẦU NGHIÊN CỨU TÁC DỤNG CHỐNG OXY-HOÁ IN VITRO CỦA MỘT SỐ CÂY THUỐC VIỆT NAM

Nguyễn Liêm, Triệu Duy Đíết, Đỗ Văn Bình

Học viện Quân y

(Nhận bài ngày 20 tháng 4 năm 1999)

Summary

In vitro anti-oxydant effect of fourteen medicinal plants, i.e. Choerospondias axillaris, Rosa chinensis, Oryza glutinosa var. aristata, Azolla microphylla, Taxodium distichum, Vigna cylindrica, Allium odorum L., Polygonum multiflorum, Thuja orientalis L., Cratoxylon prunifolium, Crataegus cuneata, Camellia sinensis, Artocarpus tonkinensis and Gingko biloba, containing flavonoid, tannin, pyrocatechic and anthocyanoside substances was studied by Bladagarov method. Choerospondias axillaris (stem bark), Cratoxylon prunifolium (leaves), Taxodium distichum (leaves), and Crataegus cuneata (fruits) showed 64-69%; Camellia sinensis (buds), Allium odorum L. (bulbs), Polygonum multiflorum (tuberous roots), Choerospondias axillaris (fruits) Gingko biloba (preparation) and Vigna cylindrica (seeds) 48 - 57% and the rest under 35% anti-oxydant activity.

Key-words: Choerospondias axillaris, Rosa chinensis, Oryza glutinosa var. aristata, Azolla microphylla, Taxodium distichum, Vigna cylindrica, Allium odorum L., Polygonum multiflorum, Thuja orientalis L., Cratoxylon prunifolium, Crataegus cuneata, Camellia sinensis, Artocarpus tonkinensis, Gingko biloba, Anti-oxydant Activity.

Đặt vấn đề

Từ lâu, người ta đã biết về gốc tự do được sinh ra trong quá trình chuyển hoá năng lượng ở cơ thể và nhất là khi tiếp xúc với các bức xạ, các chất độc hại ở môi trường. Nhưng chỉ vài thập kỷ gần đây người ta mới phát hiện ra gốc tự do là nguyên

nhân liên quan tới rất nhiều chứng bệnh. Theo Halliwell B. và Gutteridge, gốc tự do liên quan tới sự lão hoá sớm, các chứng bệnh về tim mạch (xơ vữa động mạch, xuất huyết mao mạch, máu cục, thiếu năng tuần hoàn não...) các chứng viêm, bệnh Parkinson, nha chu viêm, đục thuỷ tinh thể...

thâm chí cả các dạng ung thư. Cũng trong vài thập kỷ gần đây, người ta đã nghiên cứu được các thuốc có tác dụng chống oxy hoá, chống gốc tự do. Các thuốc có tác dụng được biết nhiều hơn cả là các enzym như SOD (superoxid dismutase), Zn-SOD, Cu-SOD; các vitamin như tocopherol, vitamin C, beta caroten và selenium. Các thuốc chế từ dược liệu có chứa các flavonoid cũng rất hiệu quả như tanakan (Pháp) chế từ cây bạch quả (*Ginkgo biloba*) có tác dụng cải thiện tuần hoàn não, hoạt huyết, tăng trí nhớ ở người cao tuổi; silybum có tác dụng chống gốc tự do bảo vệ gan...

Trong y học cổ truyền Việt Nam, nhiều dược thảo có chứa flavonoid, anthocyanosid, tanin pyrocatechic được dùng làm thức ăn, nước uống, bồi dưỡng, giải độc hàng ngày, có thể có khả năng chống oxy hoá. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu khảo sát bước đầu về tác dụng chống oxy hoá *in vitro* của một số cây thuốc nhằm phát hiện những cây có tác dụng tốt để tiếp tục thừa kế ứng dụng và đưa vào nghiên cứu các bước sau ở mức cao hơn.

Nguyên vật liệu và phương pháp nghiên cứu

+ Nguyên vật liệu:

Bảng 1. Các mẫu dược liệu được thu thập để nghiên cứu theo các tháng
trong năm 1996 ở các địa điểm:

STT	Tên thường dùng và tên khoa học	Bộ phận dùng	Thời gian (tháng) và nơi thu thập							
			3	4	5	6	7	8	9	10
1	Xoan trà (<i>Choerospondias axillaris</i> - Anacardiaceae)	Vỏ cây								A
2	Xoan trà (<i>Choerospondias axillaris</i>)	Quả								A
3	Hoa hồng nhung (<i>Rosa chinensis</i> - Rosaceae)	Cánh hoa					B			
4	Gạo nếp cẩm (<i>Oryza glutinosa</i> var. <i>aristata</i> - Poaceae)	Hạt gạo	C							
5	Bèo hoa giâu (<i>Azolla microphylla</i> - Azollaceae)	Toàn cây				D				
6	Cây bụt mọc (<i>Taxodium distichum</i> - Taxodiaceae)	Lá				E				
7	Đậu đen (<i>Vigna cylindrica</i> - Fabaceae)	Hạt					B			
8	Hành nén (<i>Allium odorum</i> - Liliaceae)	Thân củ							G	
9	Hà thủ ô đỏ (<i>Polygonum multiflorum</i> -Polygonaceae)	Rễ								H
10	Trắc bách diệp (<i>Thuja orientalis</i> L. - Cupressaceae)	Lá								B
11	Cây đỗ ngọt (<i>Cratoxylon prunifolium</i> - Hypericaceae)	Lá							C	
12	Sơn tra (<i>Crataegus cuneata</i> - Rosaceae)	Quả								H
13	Chè (<i>Camellia sinensis</i> - Theaceae)	Lá (búp)			I					
14	Cây chay (<i>Artocarpus tonkinensis</i> - Moraceae)	Rễ								A
15	Tanakan (thuốc nước, chế từ bạch quả <i>Ginkgo biloba</i>)	Nước			K					

Ghi chú:

- A: Thu hái ở Tam Thanh, Phú Thọ
 B: Thu hái ở Hà Đông, Hà Tây
 C: Thu hái ở Thanh Sơn, Phú Thọ
 D: Thu hái ở Viện bèo giâu, Cầu Diễn, Hà Nội
 E: Thu hái ở Vườn bách thảo, Hà Nội
 G: Thu hái ở Huế, Đà Nẵng
 H: Mua ở cửa hàng dược liệu Hà Đông, Hà Tây
 I: Mua ở Thái Nguyên
 K: Thuốc của IPSEN - Paris- Pháp.

Các mẫu dược liệu thu thập đều được kiểm định xác định đúng mẫu cây theo DĐVN và các tài liệu về cây thuốc VN.

Các hoá chất: các dung môi, hoá chất, thuốc thử dùng trong thí nghiệm đều đạt loại P, PA và theo DĐVN.

Máy, dụng cụ: UV, SPEKOL 11. bước sóng 530-532^{nm}.

+ Phương pháp nghiên cứu:

- Chiết xuất: Các dược liệu khô, tán nhỏ (cỡ thô 1-2 mm) được chiết bằng cồn 90° trên dụng cụ Soxhlet, bốc hơi bớt dung môi cồn còn lại thể tích phù hợp 1/1 (1 g dược liệu = 1 ml dịch chiết).
- Định tính các nhóm hoạt chất: Theo phương pháp kinh điển giáo khoa Dược liệu VN, Dược điển VN. Định tính 11 nhóm hoạt chất được tiến hành tại Bộ môn dược liệu HVQY.
- Xác định hoạt tính chống oxy hoá in vitro (HTCO). Theo phương pháp của Bladagarov C.T.:

Nguyên tắc của phương pháp là: tiến hành peroxyd hoá chất lipid sẽ tạo ra một sản phẩm trung gian là malonic dialdehyd (MDA). Xác định MDA bằng cách cho phản ứng với acid thiobarbituric tạo phức trimethin có màu hồng và có phổ hấp thụ cực đại ở 530-532^{nm}.

Cách làm:

- Tạo lượng MDA từ peroxyd hoá lipid: ủ hỗn hợp 2 ml Tween 80, 0,2 ml dung dịch FeSO_4 10³M, 0,2 ml dung dịch ascorbic 10⁻²M và 0,2 ml dung dịch thử ở 40°C trong 48 giờ.

- Đinh lượng hàm lượng MDA bằng tạo phức màu: Lấy 2 ml dung dịch ủ trên, thêm 1 ml dung dịch acid trichloracetic 40% lắc kỹ, ly tâm lấy dịch trong. Lấy 2 ml dịch trong + 2 ml dung dịch acid thiobarbituric 0,25%. Đo màu ở bước sóng 530-532^{nm}.

- Tính toán: Từ hàm lượng MDA xác định, tính ra số % bị peroxyd hoá và tính ngược lại là số % không bị peroxyd hoá được gọi là hoạt tính chống oxy hoá (HTCO). Số liệu được xử lý theo phương pháp thống kê.

Các thí nghiệm xác định hoạt tính chống oxy hoá (HTCO) được tiến hành tại Bộ môn dược liệu - HVQY.

Kết quả nghiên cứu

1. Định tính các nhóm hoạt chất trong các dược liệu:

- Dịch chiết các dược liệu bằng dung môi cồn 90° theo tỷ lệ 1/1 được kiểm tra định tính hoá học theo phương pháp ống nghiệm và sắc ký lớp mỏng, cho kết quả như sau:

Bảng 2. Định tính các nhóm hoạt chất

STT	Tên dược liệu	Các nhóm hoạt chất							
		1	2	3	4	5	6	7	8
1	Vỏ xoan trà	++	++		+				
2	Quả xoan trà		++			++			
3	Hoa hồng		+	++					
4	Nếp cảm		+	++					
5	Bèo hoa giâu		++				++		
6	Lá bụt mọc	++	+		+				
7	Hạt đậu đen		+	++					
8	Cù hành nén		+				+		+
9	Hà thủ ô đỏ	+	+		+				
10	Lá trắc bách diệp		+						
11	Lá đỗ ngọt	++	+		+		++		+
12	Quả sơn tra	+	++		+		++		
13	Chè (búp)	++	++		+				+
14	Rễ chay	++	++		+				
15	Tanakan		++						

Ghi chú:

- 1: Tanninoid
- 2: Flavonoid
- 3: Anthocyanoid
- 4: Tanin pyrocatechic
- 5: Acid hữu cơ
- 6: Acid amin
- 7: Tinh dầu
- 8: Đường khử

Ký hiệu: +: có; ++: có nhiều.

Theo bảng 2: 15/15 (100%) số cây nghiên cứu đều chứa flavonoid. 7/15 (46,6%) số cây chứa tanin pyrocatechic, 3/15 (20%) số cây chứa anthocyanosid

2. Hoạt tính chống oxy hoá *in vitro* của các dược liệu:

Xác định sơ bộ hoạt tính chống oxy hoá của các dược liệu. Từ dịch chiết cồn dược liệu 1/1 đem pha loãng thành 10 nồng độ khác nhau, cho tham gia sự peroxyd hoá, đo lượng MDA và tính số % HTCO; kết quả cho biết các nồng độ tối đa như sau:

Bảng 3. Xác định sơ bộ hoạt tính chống oxy hoá của dược liệu.

Số mẫu	Dịch chiết cồn 90° của dược liệu	Hoạt tính chống oxy hoá (%) so với chung ở các nồng độ								
		1/1	1/2	1/4	1/8	1/16	1/20	1/40	1/80	1/100
1	Vỏ cây xoan trà	3					47	70,6	75,8	56,9
2	Quả xoan trà	3	30	35	42	39	28			33,6
3	Hoa hồng	3	24,9	5,2	-9,8	-10	-7,9			
4	Gạo nếp cẩm	3	15,0	-9	-13	-13	-2,8			
5	Bèo hoa giàu	3	28,6	32,5		-11	-9			
6	Lá bụt mọc	3				66,2	68,5	68,5	65,5	53,2
7	Hạt đậu đen	3	57,3	52,3	13	0	0			
8	Củ hành nén	3	24,7	44,8	57,8	49,7	0			
9	Hà thủ ô đỏ	3	47,0	45,0	33	10	0			
10	Lá trắc bách diệp	3	10,5	27,0	25,5	8,5	2			
11	Lá đởn ngon	3				41	69	67	63	
12	Quả sơn tra	3	61,0	63,0	73	73,6	62			
13	Chè (búp)	3	59,0	56,5	69	57	53			
14	Lá chay	3						42	34,7	
15	Tanakan	3			52					

Bảng 3 cho thấy mỗi dược liệu đều có một khoảng nồng độ riêng đạt hoạt tính chống oxy hoá tối đa. Vì vậy, chúng tôi đã lấy nồng độ dịch

chiết cồn mạnh tối đa để nghiên cứu với số mẫu lớn hơn ($n=9$). Kết quả được trình bày ở bảng 4.

Bảng 4. Kết quả xác định tác dụng chống oxy hoá *in vitro* của các dược liệu ở nồng độ dịch chiết cồn mạnh nhất.

Số mẫu	Dịch chiết cồn 90° của dược liệu	Nồng độ	Số mẫu	Hoạt tính chống oxy hoá (%)	P
1	Vỏ cây xoan trà	1/80	9	64,5	< 0,001
2	Quả xoan trà	1/4	9	51	< 0,001
3	Hoa hồng	1/1	9	27,8	< 0,001
4	Gạo nếp cẩm	1/1	9	11,9	< 0,001
5	Bèo hoa giàu	1/1	9	27,5	< 0,001
6	Lá bụt mọc	1/32	9	69	< 0,001
7	Hạt đậu đen	1/1	9	57,1	< 0,001
8	Củ hành nén	1/4	9	51	< 0,001
9	Hà thủ ô đỏ	1/1	9	48	< 0,001
10	Lá trắc bách diệp	1/1	9	26,8	< 0,001
11	Lá đởn ngon	1/16	9	69	< 0,001
12	Quả sơn tra	1/8	9	68,5	< 0,001
13	Chè (búp)	1/4	9	51	< 0,001
14	Lá chay	1/40	9	35,6	< 0,001
15	Tanakan	1/4	9	48,3	< 0,001

Bàn luận

- Có nhiều phương pháp đo hoạt tính chống oxy hoá của cây thuốc như phương pháp cộng hưởng điện từ thuận, đo phát quang sinh học, phương pháp đo màu bằng DPPH (1,1 diphenyl- 2 picro-hydrazin), phương pháp đo hoạt độ SOD... Tuy nhiên, phương pháp đo quá trình peroxid hoá lipid bằng cách đo lượng MDA sinh ra và phản ứng với acid thiobarbituric như đã nêu trên (phương pháp Bladagarov) chúng tôi có khả năng thực hiện và phù hợp hơn cả.

- Trong nghiên cứu này, chúng tôi có sử dụng thuốc tanakan làm thuốc chuẩn so sánh (thuốc của Viện IPSEN - Paris sản xuất đưa vào thị trường 1975). Hoạt chất chính của tanakan là các biflavonoid của cây bạch quả - *Gingko biloba* - Gingkoaceae, có tác dụng chống oxy hoá, chống gốc tự do tương tự như SOD. Tanakan được dùng làm thuốc để bảo vệ thành mạch, hoạt huyết, chống sự tập kết tiểu cầu, chống não suy của thần kinh vỏ não. Trong thí nghiệm này, tanakan có hoạt tính chống oxy hoá là 48%.

- Những cây thuốc, vị thuốc có hoạt tính chống oxy hoá cao được phát hiện trong nghiên cứu này

là cây đỗ ngọn, vỏ xoan trà, lá chè, quả sơn tra (51-69%). Đây là những cây thuốc được dân gian sử dụng làm thuốc, làm nước uống hàng ngày. Trong thành phần hoá học của chúng chủ yếu chứa flavonoid và tanin pyrocatechic và đó là những cây thuốc đầu tiên được phát hiện có hoạt tính chống oxy hoá mạnh có thể sử dụng và đưa vào nghiên cứu các bước tiếp theo.

Kết luận

- Qua kiểm tra thành phần nhóm hoạt chất của 15 cây thuốc nghiên cứu thấy có 15/15 chứa flavonoid, 7/15 chứa tanninoid pyrocatechic, 3/15 chứa anthocyanosid.

- Đã xác định được hoạt tính chống oxy hoá in vitro của 15 cây thuốc thấy:

- Loại tác dụng tốt (64-69%) gồm 4 cây: lá đỗ ngón, lá bụt mọc, vỏ xoan trà, quả sơn tra.

- Loại tác dụng trung bình (48-57%) gồm 6 cây: chè, hành nén, hà thủ ô đỏ, quả xoan trà, tanakan, đậu đen.

- Loại tác dụng yếu (< 35%) gồm 5 cây: lá chay, hoa hồng, lá trắc bách diệp, bèo hoa giê, nếp cẩm.

(Xem tiếp trang 93)

Tạp chí Dược liệu, tập 4, số 3/1999 (trang 87-90)

NGHIÊN CỨU VỀ THỰC VẬT HỌC VÀ TÁC DỤNG HẠ SỐT CỦA CÂY CỎ MẬT

Lê Văn Công
Nguyễn Dương Hùng
Bệnh viện 198, Bộ Công an

Đỗ Trung Đàm
Nguyễn Thị Dung
Viện Dược liệu
(Nhận bài ngày 4 tháng 2 năm 1999)

Summary

The grass used to treat fever and hemorrhagic fever among inhabitants of Son Tay and Nam Định has been identified as *Eriochloa ramosa* (Retz.) Hack. or *E. procera* (Retz.) Hubb. It was proved to possess mild but prolonged antipyretic activity in rabbits.

Key-words: *Eriochloa ramosa* (Retz.) Hack., *E. procera* (Retz.) Hubb., Antipyretic Activity.

Đặt vấn đề

Cỏ mật là một cây chưa thấy ghi trong nhiều sách cây thuốc xuất bản ở nước ta [1, 2]. Trong thời gian đi khảo sát ở cơ sở, chúng tôi được nhân dân vùng Sơn Tây và Nam Định cho biết dùng cây

này làm thuốc chữa cảm, sốt, cúm, sốt xuất huyết. Cây cũng đã được dùng thử cho một số trường hợp với kết quả tốt. Vì vậy, chúng tôi đã khảo sát về mặt thực vật và nghiên cứu tác dụng hạ sốt của cây cỏ mật.

Vật liệu và phương pháp nghiên cứu

Nguồn gốc: Nguyên liệu cỏ mêt được lấy ở Sơn Tây, tỉnh Hà Tây, huyện Nghĩa Hưng, tỉnh Nam Định và huyện Từ Liêm, thành phố Hà Nội.

Xác định về mặt thực vật học: Giáo sư Vũ Văn Chuyên đã giám định, dựa vào các khoa phân loại với các mẫu lấy ở 3 thời kỳ khác nhau: cây non, cây có hoa và cây có quả.

Nguyên liệu để nghiên cứu tác dụng hạ sốt: cao toàn cây bỏ rễ được chiết bằng cồn 80° rồi cô thành cao mềm với tỉ lệ 8,08% so với dược liệu khô. Khi dùng, lấy cao mềm hòa với nước cất đến nồng độ thích hợp. Liều dùng được tính theo cao mềm cho 1 kg động vật thí nghiệm.

Phương pháp nghiên cứu tác dụng hạ sốt: Đã gây sốt cho động vật thí nghiệm bằng men bia theo phương pháp của Teotino và cộng sự [4] có cải tiến. Các tác giả đã dùng chuột cống trắng. Nhưng qua nghiên cứu, chúng tôi thấy gây sốt cho thỏ, nhiệt độ tăng nhanh hơn và đặc biệt là thời gian sốt kéo dài hơn ở chuột. Vì vậy, chúng tôi dùng thỏ, không phân biệt đực cái, nặng 2,2 - 2,5 kg thay cho chuột. Thỏ được cố định rồi đo nhiệt độ bình thường lúc ban đầu. Sau đó, gây sốt bằng men bia hỗn dịch 10% tiêm dưới da với liều 2ml/kg (0,2 g/kg). Kể từ khi gây sốt bằng men bia cứ 1 giờ lại đo thân nhiệt thỏ 1 lần cho đến 5 hoặc 6 giờ sau, bằng cách dùng một nhiệt kế nhỏ đưa vào hậu môn thỏ.

Qua theo dõi động học của phản ứng sốt, đã thấy ở lô chứng, sốt cao nhất là vào giờ thứ tư sau khi tiêm men bia. Vì vậy thuốc đã được dùng vào lúc 1 giờ 30 phút sau khi tiêm men bia.

Thỏ được chia làm 4 lô:

- Lô 1 là lô chứng cho uống nước cất.
- Lô 2: dùng thuốc tham chiếu là analgin 2 %, liều 200 mg/kg.

- Lô 3: dùng cao thuốc với liều 0,5 g/kg.
- Lô 4: dùng cao thuốc với liều 1 g/kg.

Kết quả nghiên cứu

1. Xác định về mặt thực vật

Với tên cây là cỏ mêt, hiện có các loài cùng thuộc họ Lúa (Poaceae) với tên khoa học như sau [3,5]:

- Cỏ mêt: *Chloris barbata* Swartz.
- Cỏ mêt: *Eriochloa ramosa* (Retz.) Hack. hoặc *Eriochloa procera* (Retz.) Hubb.
- Cỏ mêt nhiều gié: *Eriochloa polystachya* Kunth.
- Cỏ mêt nhẵn: *Chloris virgata* Swartz.
- Cỏ mêt lớn: *Sorghum nitidum* (Vahl.) Pers. hoặc *Sorghum serratulum* (Thunb.) Kuntze.
- Cỏ mêt lớn đồi: *Sorghum propinquum* (Kunth.) Hitchc hoặc *Sorghum affine* (Presl.) A. Camus.

Đối chiếu với mẫu cây thực tế, GS. Vũ Văn Chuyên đã giám định tên khoa học của cây mà chúng tôi nghiên cứu là *Eriochloa ramosa* (Retz.) Hack. hoặc *Eriochloa procera* (Retz.) Hubb.

Đó là loại cây cỏ, sống lâu năm. Rễ hình sợi, mọc dày đặc. Thân rẽ ngắn, bò dài. Thân dài 0,30 - 1,5 m, thẳng, nhẵn, có lông ở các đốt, mọc thành bụi dày. Lá mọc thẳng đứng, hình dài, đầu nhọn, mềm, nhẵn, mép lá hơi nháy, bẹ lá xoè ra, luối bẹ rất ngắn, có lông. Cụm hoa là một bông, đơn hay phân nhánh, dài 5 - 13 cm; bông nhỏ so le, hơi thẳng đứng; cuống chung mảnh, nhẵn, cuống bông nhỏ có lông; bông nhỏ xếp lợp, rất thưa, thẳng đứng, hình bầu dục nhọn, có lông cứng ở đỉnh, không có mày ngoài, mày trong mềm nhọn, mép hơi gập lại, có lông mềm; hoa ở dưới không sinh sản, hoa ở trên lưỡng tính, màu xám, bóng, dẹt, có 3 nhị, chỉ nhị hình sợi phẳng. Bầu thuôn dẹt, nhẵn, có 2 vòi nhuy, núm nhuy phát triển,

Bảng 1: Diễn biến nhiệt độ thỏ ở lô chứng.

Trọng lượng thỏ (kg)	t ⁰ trước gây sốt	Nhiệt độ sau khi gây sốt									
		Sau 1 giờ		Sau 2 giờ		Sau 3 giờ		Sau 4 giờ		Sau 5 giờ	
		t ⁰	Δt	t ⁰	Δt	t ⁰	Δt	t ⁰	Δt	t ⁰	Δt
2,2	38,2	38,5	0,3	38,5	0,3	39,2	1,0	39,3	1,1	39,5	1,3
2,3	38,2	38,2	0	39,0	0,8	39,2	1,0	39,5	1,3	39,0	0,8
2,5	38,2	38,2	0	38,2	0	39,0	0,8	39,2	1,0	39,0	0,8
2,2	38,5	38,5	0	38,5	0	39,5	1,0	40,0	1,5	40,0	1,5
⁰ TB tăng		0,075		0,275		0,950		1,225		1,100	

màu hung đen nhạt. Quả nở trong mày hoa, gốc rất nhọn, tù ở đầu, nhẵn, dẹt, có vòi còn lại.

Cây mọc rải rác ở các bãi cỏ hoang, ẩm, nhiều nắng. Cỏ dùng để chăn nuôi rất tốt.

b. *Lô analgin*: Diễn biến nhiệt độ ở lô uống analgin được trình bày ở bảng 2.

Bảng 2: Diễn biến nhiệt độ thỏ ở lô uống analgin.

Trọng lượng thỏ (kg)	t^0 trước gây sốt	Nhiệt độ sau khi gây sốt									
		Sau 1 giờ		Sau 2 giờ		Sau 3 giờ		Sau 4 giờ		Sau 5 giờ	
		t^0	Δt	t^0	Δt	t^0	Δt	t^0	Δt	t^0	Δt
2,4	38,0	38,5	0,5	38,0	0	38,0	0	38,3	0,3	38,6	0,6
2,2	38,2	38,2	0	38,0	-0,2	38,0	-0,2	38,5	0,3	38,5	0,3
2,5	38,0	38,0	0	38,0	0	37,8	-0,2	37,8	-0,2	38,0	0
t^0 TB tăng		0,167		-0,067		-0,133		0,133		0,3	

c. *Lô cao mềm liều 1 g/kg*: Diễn biến nhiệt độ ở lô uống cao mềm được trình bày ở bảng 3.

Bảng 3: Diễn biến nhiệt độ thỏ ở lô uống cao 1 g/kg.

Trọng lượng thỏ (kg)	t^0 trước gây sốt	Nhiệt độ sau khi gây sốt									
		Sau 1 giờ		Sau 2 giờ		Sau 3 giờ		Sau 4 giờ		Sau 5 giờ	
		t^0	Δt	t^0	Δt	t^0	Δt	t^0	Δt	t^0	Δt
2,2	38,0	38,3	0,3	38,5	0,5	38,8	0,8	38,5	0,5	38,6	0,6
2,2	38,4	38,5	0,1	38,5	0,1	39,2	0,8	39,3	0,9	39,2	0,8
2,4	38,3	38,3	0	38,7	0,4	39,1	0,8	39,3	1,0	39,3	1,0
2,3	37,6	37,5	-0,1	37,7	0,1	37,8	0,2	38,0	0,4	38,0	0,4
2,2	38,0	38,5	0	39,0	0	39,1	0,6	39,0	0,5	39,3	0,8
t^0 TB tăng		0,06		0,32		0,64		0,66		0,72	

d. *Lô cao mềm liều 0,5 g/kg*: Diễn biến nhiệt độ ở lô uống cao mềm liều 0,5 g/kg được trình bày ở bảng 4.

Bảng 4: Diễn biến nhiệt độ thỏ ở lô uống cao 0,5 g/kg.

Trọng lượng thỏ (kg)	t^0 trước gây sốt	Nhiệt độ sau khi gây sốt									
		Sau 1 giờ		Sau 2 giờ		Sau 3 giờ		Sau 4 giờ		Sau 5 giờ	
		t^0	Δt	t^0	Δt	t^0	Δt	t^0	Δt	t^0	Δt
2,2	38,2	38,5	0,3	38,8	0,6	38,8	0,6	39,0	0,8	39,0	0,8
2,4	38,2	38,2	0	38,6	0,4	38,8	0,6	38,6	0,4	38,8	0,6
t^0 TB tăng		0,15		0,50		0,60		0,60		0,70	

Bàn luận

1. Xác định về thực vật học: Hiện nay ở Việt Nam, có rất nhiều cây có tên là cỏ mật, vì vậy việc xác định cây thuốc mà nhân dân địa phương

đang sử dụng là rất quan trọng. Qua giám định, GS. Vũ Văn Chuyên đã xác định cây thuốc mà chúng tôi nghiên cứu là *Eriochloa ramosa* (Retz.) Hack hoặc *Eriochloa procera* (Retz.) Hubb., rất

gần với cây cỏ mệt nhiều gié [3] *Eriochloa polystachya* Kunth.

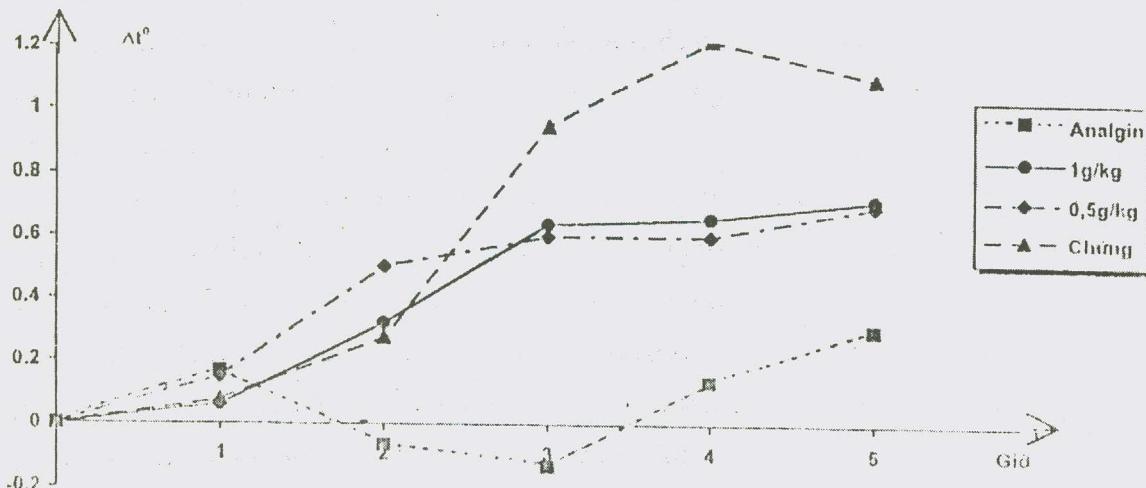
2. Vết tác dụng hạ sốt: Nhân dân ở Hà Tây, Nam Định thường dùng chữa cảm, sốt, sốt xuất huyết, do đó, trước hết chúng tôi đã nghiên cứu tác dụng hạ sốt của cây cỏ mệt.

a) Ở lô chứng không dùng thuốc, một giờ sau khi tiêm dưới da hồn dịch men bia để gây sốt; thân nhiệt của thỏ nói chung vẫn giữ như khi chưa gây sốt; 2 giờ sau khi gây sốt, nhiệt độ bắt đầu tăng ở một số ít thỏ, nhưng cũng còn 50% thỏ, thân nhiệt chưa tăng. Bắt đầu từ giờ thứ ba, tất cả các thỏ đều sốt, nhiệt độ tăng khoảng 1°C so với khi chưa gây sốt. Nhiệt độ tăng cao nhất ở giờ thứ tư, sau đó nhiệt độ giảm dần, nhưng đến giờ thứ năm, nhiệt độ vẫn tăng $1,1^{\circ}\text{C}$.

Nhin chung, phương pháp gây sốt bằng men bia ở thỏ, nhiệt độ sốt giữ được khá lâu từ giờ thứ ba đến giờ thứ năm sau khi gây sốt, nhiệt độ mới bắt đầu giảm. Đó là một mô hình gây sốt rất tốt để nghiên cứu tác dụng hạ sốt của thuốc (xem hình).

b) Ở lô analgin là một thuốc hạ sốt trong y học hiện đại, nhiệt độ không tăng cho đến giờ thứ tư sau khi gây sốt. Đến giờ thứ năm, nhiệt độ mới tăng lên chút ít. Có lẽ là do lúc này, tác dụng gây sốt do men bia vẫn còn, nhưng tác dụng hạ sốt của analgin đã bắt đầu giảm. Dù sao, tác dụng hạ sốt của analgin trong mô hình gây sốt bằng men bia ở thỏ phản ánh đúng tác dụng hạ sốt của analgin khi dùng ở người (xem hình),

c) Thuốc ở liều $0,5 \text{ g/kg}$ và $1,0 \text{ g/kg}$ có tác dụng hạ sốt vừa phải (xem hình). Tác dụng này



Tác dụng hạ sốt của cao cỏ mệt.

kém tác dụng của analgin 200 mg/kg , nhưng đến giờ thứ năm tác dụng hạ sốt vẫn còn giữ được.

Kết quả nghiên cứu cho thấy cao cỏ mệt có tác dụng hạ sốt vừa phải nhưng kéo dài, tương đối phù hợp với kinh nghiệm dùng vị thuốc này để chữa cảm và sốt xuất huyết của nhân dân ta.

Kết luận

Đã xác định được cây cỏ mệt mà nhân dân ta vẫn dùng để chữa cảm, sốt, sốt xuất huyết có tên khoa học là *Eriochloa ramosa* (Retz.) Hack, hoặc *E. procera* (Retz.) Hubb., vị thuốc có tác dụng hạ sốt vừa phải nhưng kéo dài.

Tài liệu tham khảo

- 1). Bộ Y tế. Dược liệu Việt Nam, NXB Y học, 1972; 2). Đỗ Tất Lợi. Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam, in lần thứ 5, NXB Khoa học kỹ thuật, 1986; 3). Phạm Hoàng Hộ. Cây cỏ Việt Nam, NXB Montreal, 1993, quyển 3, tập 2, tr. 813; 4.) Teotino U.M., Fritz L.P., Gandini A., Della Bella D. *J. Med. Chem.*, 6, 412, 1963, 5). Võ Văn Chi. Từ điển cây thuốc Việt Nam, NXB Y học, 1997.

THÔNG BÁO - TRAO ĐỔI

TIÊU CHUẨN PHÂN NHÓM SINH VẬT THEO MỨC ĐÔ NGUY CƠ TUYẾT CHỦNG

Khung phân nhóm sinh vật theo mức độ nguy cơ tuyệt chủng đã được Hiệp hội bảo tồn thiên nhiên và tài nguyên thiên nhiên quốc tế (IUCN) xây dựng cách đây khoảng ba chục năm và đã xuất hiện một số vấn đề bất cập. Bắt đầu từ năm 1984, quá trình nghiên cứu sửa đổi đã được xúc tiến. Qua nhiều lần soạn thảo, văn bản chính thức cuối cùng đã được hiệp hội thông qua vào tháng 12 năm 1994. Để thống nhất việc phân nhóm cây thuốc theo mức độ nguy cơ tuyệt chủng, làm cơ sở cho việc xây dựng định hướng và xác định các nhóm đối tượng ưu tiên trong công tác bảo tồn, chúng tôi xin dịch và giới thiệu với bạn đọc văn bản nói trên. Do khuôn khổ tạp chí có hạn, chúng tôi xin bỏ qua phần giới thiệu lý do, quá trình hình thành và mục đích của văn bản và vì vậy, số thứ tự của các chương mục có sự điều chỉnh chút ít cho phù hợp.

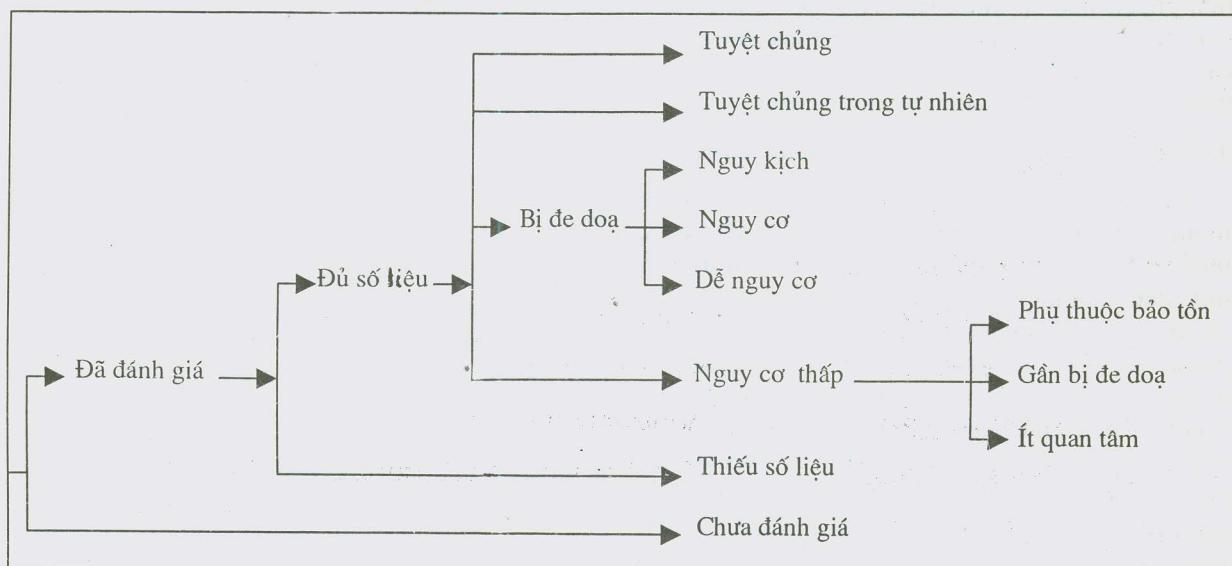
I. Lời mở đầu

Các mục sau đây sẽ trình bày những thông tin quan trọng về cách sử dụng và giải thích ý nghĩa của các nhóm (nguy kịch, nguy cơ, v.v...), các tiêu chuẩn (từ A tới E) và tiêu chuẩn phụ (a, b, c, v.v...).

1. Đơn vị phân loại và đối tượng phân nhóm

Các tiêu chuẩn phân nhóm có thể áp dụng cho bất kỳ đơn vị phân loại nào ở mức loài hoặc dưới loài. Thuật ngữ 'đơn vị phân loại' được dùng với mục đích thuận tiện và có thể hiểu là loài hoặc các mức phân loại dưới loài, bao gồm cả 'dạng' - là đơn vị phân loại chưa được chính thức thừa nhận. Có hàng loạt tiêu chuẩn khác nhau để sắp xếp một cách phù hợp các đơn vị phân loại của

bất kỳ một phô phân loại hoàn chỉnh nào, trừ vi sinh vật. Các tiêu chuẩn này cũng có thể áp dụng trong phạm vi một lãnh thổ địa lý hay chính trị bất kỳ, mặc dù trong những trường hợp như vậy cần phải đặc biệt lưu ý tới điểm 11 dưới đây. Khi trình bày kết quả của việc áp dụng các tiêu chuẩn, cần phải chỉ rõ đơn vị phân loại và diện tích nghiên cứu. Quá trình phân nhóm chỉ được áp dụng đối với quần thể hoang dại nằm trong vùng phân bố tự nhiên của chúng và các quần thể được tạo nên do kết quả của công tác di thực "lành tính" (được định nghĩa trong dự thảo IUNC "Guidelines for Re-introduction" là "một việc làm nhằm thiết lập một loài cho mục đích bảo tồn, bên ngoài vùng phân bố đã biết, nhưng có nơi cư trú và điều kiện địa lý - sinh thái phù hợp").



Hình 1. Sơ đồ phân nhóm

2. Tính chất của các nhóm

Tất cả các đơn vị phân loại được xếp vào nhóm "nguy kịch" đều đáp ứng những tiêu chuẩn của nhóm "nguy cơ" và nhóm "dễ nguy cơ"; tất cả các đơn vị phân loại được xếp vào nhóm "nguy cơ" đều thỏa mãn những tiêu chuẩn của nhóm "dễ nguy cơ". Ba nhóm này được mô tả là "bị đe doạ". Các nhóm loài bị đe doạ hợp thành một bộ phận của sơ đồ tổng thể (xem hình 1). Mỗi đơn vị phân loại đều có thể xếp được vào một nhóm thích hợp.

3. Vai trò của các tiêu chuẩn

Có một loạt tiêu chuẩn định lượng để xếp một đơn vị phân loại vào các nhóm nguy kịch, nguy cơ hay dễ nguy cơ; thỏa mãn một trong những chỉ tiêu này là đủ căn cứ để xếp đơn vị phân loại vào nhóm tương ứng. Mỗi loài cần được đối chiếu với tất cả các tiêu chuẩn, các tiêu chuẩn (từ A đến E) được xây dựng trên cơ sở những quan sát rộng rãi nhằm khám phá những yếu tố nguy hiểm xuyên suốt phạm vi rộng lớn của các cơ thể sống và lịch sử phát triển đa dạng của chúng. Cho dù có thể có một số tiêu chuẩn không thích hợp đối với một số đơn vị phân loại nhất định nào đó (một số đơn vị phân loại sẽ không bao giờ thỏa mãn những tiêu chuẩn này mặc dù chúng có đến gần với sự tuyệt chủng bao nhiêu đi chăng nữa), nhưng chắc chắn sẽ có một số tiêu chuẩn khác phù hợp để đánh giá được mức độ nguy hiểm đối với bất kỳ đơn vị phân loại nào (trừ vi sinh vật). Vấn đề là ở chỗ có một tiêu chuẩn nào được thỏa mãn hay không, chứ không phải là liệu tất cả các tiêu chuẩn có thích hợp hay tất cả các tiêu chuẩn có được thỏa mãn hay không. Vì không thể biết trước là những tiêu chuẩn nào sẽ thích hợp cho một loài cụ thể nên mỗi loài cần phải được đối chiếu với tất cả các tiêu chuẩn; bất kỳ tiêu chuẩn nào được thỏa mãn thì xếp loài đó vào nhóm tương ứng.

4. Nguồn gốc của các tiêu chuẩn định lượng

Các giá trị định lượng ghi trong các tiêu chuẩn tương ứng với các nhóm bị đe doạ được xây dựng thông qua việc tư vấn rộng rãi và được ấn định ở mức được coi là phù hợp một cách tổng quát, mặc dù không có sự biện giải chính thức nào cho các giá trị này. Các mức của các tiêu chuẩn trong các nhóm được thiết lập một cách độc lập nhưng dựa vào một tiêu chuẩn chung. Người ta đã cố gắng tìm kiếm một sự nhất quán giữa các tiêu chuẩn. Nhưng không nên hy vọng là một đơn vị phân loại nào đó sẽ thỏa mãn tất cả các tiêu chuẩn (A→E) trong một nhóm; chỉ cần một tiêu chuẩn được thỏa mãn là đủ để xếp đơn vị phân loại đó vào nhóm tương ứng.

5. Hàm ý của việc sắp xếp

Việc xếp vào các nhóm "chưa đánh giá" và "thiếu số liệu" có nghĩa là chưa có sự đánh giá về nguy cơ tuyệt chủng, do nhiều nguyên nhân khác nhau. Cho đến khi có được một sự đánh giá như thế, không nên coi các loài được xếp vào nhóm này là các loài không bị đe doạ. Trái lại còn có thể dành cho chúng (đặc biệt cho nhóm thiếu số liệu) một sự bảo vệ tương đương như với các đơn vị phân loại bị đe doạ, ít ra cũng cho đến khi hiện trạng của chúng được xác định.

Tuyệt chủng được hiểu ở đây như một khả năng. Vì vậy, việc xếp vào một nhóm có nguy cơ tuyệt chủng cao hơn có hàm ý chắc chắn hơn về một sự tuyệt chủng và trong một khung thời gian nhất định, có nhiều đơn vị phân loại ở nhóm có nguy cơ cao hơn bị tuyệt chủng so với ở một nhóm có nguy cơ thấp hơn (nếu không có hành động bảo tồn hữu hiệu). Nhưng sự tồn lưu của một số đơn vị phân loại trong các nhóm có nguy cơ cao không nhất thiết có nghĩa là sự đánh giá ban đầu về chúng là không chính xác.

6. Chất lượng số liệu và tầm quan trọng của suy luận và dự báo.

Các tiêu chuẩn đều mang bản chất định lượng. Nhưng nếu thiếu số liệu có chất lượng cao cũng không ảnh hưởng tới việc áp dụng các tiêu chuẩn vì các phương pháp như ước lượng, suy luận và dự báo cũng được thừa nhận rộng rãi. Suy luận và dự báo có thể tiến hành trên cơ sở ngoại suy từ những nguy cơ hiện hữu hoặc tiềm tàng (bao gồm cả tốc độ thay đổi) hoặc từ những yếu tố có liên quan tới độ phong phú của quần thể hay tình hình phân bố (có tính đến sự phụ thuộc vào các đơn vị phân loại khác), nếu những yếu tố này có thể trợ giúp. Các mô hình được hình dung hoặc suy luận ra cho thời gian đã qua, thời gian hiện tại hoặc tương lai gần có thể căn cứ vào một chuỗi bất kỳ của các yếu tố có liên quan, miễn là các yếu tố này phải được định rõ.

Những đơn vị phân loại bị đe doạ bởi những sự kiện tương lai ít có khả năng xảy ra nhưng lại ẩn chứa những hậu quả nghiêm trọng như các thảm họa cần được xác định bằng các chỉ tiêu cụ thể (thí dụ vùng phân bố nhỏ, địa điểm ít). Một số nguy cơ cần phải được xác định sớm và có các hành động thích hợp vì tác động của chúng không thể hoặc gần như không thể đảo ngược (các tác nhân gây bệnh, các sinh vật xâm nhập, sự lai tạp).

P.V.H. dịch (còn nữa)

THUỐC TỪ CON GIUN ĐẤT

Hỏi: Người ta bảo giun đất phối hợp với đậu đen, đậu xanh và rau ngót chữa được ung thư, cao huyết áp, sỏi mật và nhiều bệnh khác. Xin cho biết có đúng như vậy không?

Mai Văn Cẩn
(Tuyên Quang)

Dáp: Giun đất (*Pheretima asiatica* Michaelsen) được dùng từ lâu trong y học cổ truyền và kinh nghiệm dân gian với tên thuốc là địa long, thổ long, khâu dẫn.

Ngày trước, những người đi làm ăn, buôn bán xa hoặc đi rừng săn trầm, tìm vàng (thường là thời gian dài từ 5 tháng đến 1 năm) vẫn mang theo mình một lọ thuốc bột giun đất (địa long tán) để phòng thân chống bệnh sốt rét, ngã nước, vàng da, sốt phát ban...Những tù nhân xưa khi lao động khổ sai mách bảo nhau đào giun, phủi sạch, nướng ăn làm thuốc bồi bổ sức khoẻ chữa phù thũng, tê bại, chân tay nhức mỏi, rung tóc, lở loét. Năm 1959, nhiều gia đình nấu cháo giun cho trẻ ăn đã đẩy lùi được dịch sốt bại liệt trẻ em.

Trong nhiều loại giun đất, người ta chỉ dùng loại giun to, có khoang cổ, dài 10-30 cm, đường kính 5-10 mm, màu nâu vàng hoặc màu đen. Giun sống rải rác ở những chõ ẩm có nhiều mùn. Muốn bắt giun, người ta đổ nước bô kết hoặc nước rau nghé vào những chõ có nhiều giun. Giun đất phải được chế biến dùng mới tốt. Cách chế biến cụ thể như sau:

Bắt giun cho vào tro bếp, dùng rơm xát nhẹ cho sạch lớp nhót bên ngoài (như làm lươn). Sau đó, cắt bỏ đầu, tuốt cho ra hết đất cát trong bụng, rồi lộn lopy da phía trong của giun ra ngoài bằng một que nhỏ. Dùng nước ấm rửa nhiều lần cho sạch, lần cuối rửa bằng nước nóng có pha ít muối, rồi đem phơi hoặc sấy khô. Có nơi, người ta

không rửa nước mà rửa toàn bằng rượu. Hoặc sau khi xát hết nhót, cắt bỏ đầu và đuôi, luồn dao nhỏ hay que nứa vào rạch bụng, banh ra, rửa sạch đất cát, tẩm rượu cho giun săn lại, rồi sấy khô. Khi dùng, thái nhỏ, tẩm rượu gừng, sao qua, tán thành bột mịn. Thuốc có màu nâu đen, vị mặn, tính lạnh, không độc, với tác dụng thanh nhiệt, bình can, chỉ suyễn, thông lạc, chuyên trị sốt cao phát cuồng, co giật. Dùng riêng hoặc phối hợp với các vị thuốc khác theo những phương thức sau:

- Giun đất (30 g), trám trắng (100 g). Cả hai thứ phơi khô, tán nhỏ, rây bột mịn, trộn đều với hổ hoặc mật làm thành viên chừng 5 g. Mỗi ngày uống 6 viên chia làm hai lần trước mỗi bữa ăn.

- Giun đất (12 g), vỏ thân hoặc rễ xoan rùng (12 g), hậu phác nam (12 g), gừng (8 g), trần bì (8 g), dây thần thông (8 g). Tất cả phơi khô, tán nhỏ, rây bột mịn, trộn với hổ làm thành viên, uống hết trong một ngày.

- Giun đất (10 con) cho vào quả bưởi (đã nạo bỏ hết ruột), đốt cháy thành than, tán bột, rồi trộn với hổ làm viên bằng hạt ngô. Ngày uống 10 viên.

Ngoài ra, giun đất sắc hoặc tán bột uống có thể chữa cao huyết áp.

Chưa thấy tài liệu nào nêu dùng giun đất, đậu đen, đậu xanh, rau ngót, riêng từng thứ hoặc phối hợp để chữa ung thư, sỏi mật....

Đỗ Huy Bích

Tài liệu tham khảo (tiếp theo trang 87)

- 1). Halliwell B., Guttevidge J.M.C. *J. Lab. Clin. Med.* 119 (6), 598-620, 1992; 2). Bladagarov C.T. XVM-Apn, 292-299, 1987; 3). Đỗ Tất Lợi. Những cây thuốc và vị thuốc VN. NXB KHKT 1991; 4). Nguyễn Văn Đàm, Nguyễn Việt Tựu. Phương pháp nghiên cứu khoa học cây thuốc NXB Y học 1985; 6). Đàm Trung Bảo. *Tạp chí Dược học* 1-1985. 6.) Nguyễn Quang Thường. Hoá học về các gốc tự do của oxy trong y, dược. Tủ sách sau đại học, Đại học Dược khoa Hà Nội 1993, p. 1-24; 7). T. Yugarani, B. K. H. Tan & N. P. Das. *Planta Medica* 59, 28-31, 1993; 8). J. Imai, N. Ide, S. Nagae, Moriguchi, H. Matsura & Y. Itakura. *Planta Medica* 60, 417-420, 1994; 9). T. Bahorun, F. Trotin, J. Pommery, J. Yasseur and Pintras. *Planta Medica*, 60, 323-328, 1994; 10). Ngô Thế Hùng. *Gingko biloba* (Tanakan, Tramisal). Cách sử dụng dược phẩm đặc chế trong và ngoài nước. NXB Y học 1994, p.692.

ĐẬU ĐEN, MỘT THỰC PHẨM TÁN PHONG NHIỆT, TU ÂM

Nguyễn Văn Thang

Đậu đen hay hắc đại đậu (*Vigna cylindrica* L., Fabaceae) là một thực phẩm khá thông dụng trong việc thối xôi, nấu cháo hoặc nấu chè...

Trong bào chế đông dược, người ta dùng đậu đen để nấu thực địa, chế đậu xị và ngâm tắm, làm giảm bớt độc tính một số vị thuốc như hà thủ ô, ban miêu, ba đậu.

Cách làm đậu xị như sau: Đậu đen ngâm nước một đêm, vớt ra, đồ chín, ủ lá đậu 3 ngày đêm cho lên men, rồi đem phơi khô trong râm mát.

Thành phần hóa học của đậu đen là genistin, chrysanthemin, soyasaponin I, II, và III.

Theo đông y, đậu đen có vị ngọt, hơi đắng, tính bình, quy vào các kinh mạch, phế, vị, thận. Liều dùng trung bình 6-20 g đậu xị, còn đậu đen có thể dùng tới 30 - 40 g. Thuốc có tác dụng giải biểu (giải cảm), cả trong trường hợp cảm phong nhiệt và phong hàn nhưng chủ yếu là cảm phong nhiệt, được dùng riêng trong các trường hợp sau:

- Ngoại cảm biểu chứng, sốt nóng rét luân phiên, cũng thích hợp với trường hợp âm hư kết hợp ngoại cảm.

- Phiền nhiệt phát cuồng, ngực đầy tức khó chịu, sốt, mất ngủ.

Hoặc phối hợp:

- Với thông bạch (hành hoa trắng) để điều trị sốt mà không ra được mồ hôi, đái tức thượng vị; âm hư kết hợp cảm phong hàn.

- Với bạc hà, kinh giới, ngưu bàng tử trong các trường hợp sốt nhức đầu do cảm phong nhiệt,

nhiệt uất.

- Với chi tử để chống mất ngủ, phiền nhiệt sau sốt nóng.

- Với địa cốt bì để điều trị viêm đường tiết niệu, đái ra máu.

Phụ nữ đang cho con bú không được dùng vì dễ bị mất sữa.

Bài thuốc có đậu xị:

- Thông xị cát cánh thang: đậu xị, thông bạch (hành hoa), sơn chi, cát cánh, bạc hà, liên kiều, sinh cam thảo, đam trúc diệp, chữa ôn bệnh sốt cao, sợ gió, tâm phiền, miệng khát nước.

- Hương tố thông xị thang: đậu xị, hương phụ, lá tía tô, trân bì, cam thảo, thông bạch, chữa lương táu, đau đầu, sốt sợ rét, không ra mồ hôi.

Món ăn có đậu đen:

- Cháo đậu đen - củ ấu: Đậu đen (100 g), củ ấu tươi (80 g), gạo tẻ mới (200 g), đường trắng (220 g). Thuốc có tác dụng thanh nhiệt, chỉ khát, bổ tỳ thận, trấn tâm, sáng mắt, lợi niệu, thanh huyết nhiệt, giải độc.

- Chè đậu đen: Đậu đen (220 g), đường trắng (80 g). Nấu nhừ đậu đen rồi cho đường trắng, vẩy nước khiếm thảo. Thuốc có tác dụng thanh nhiệt, bổ tỳ vị, trấn tâm, giải nhiệt.

- Giá đậu đen còn có tên là đậu nghiệt, đại đậu hoàng quyền có vị ngọt, tính bình, có tác dụng bổ khí huyết, bổ âm, thanh nhiệt, trị phong thấp, gân co rút, vị nhiệt.

Hộp thư

Toà soạn đã nhận được bài của các bạn: Trần Đình Thắng, Hoàng Văn Lực (ĐHSP Vinh), Ninh Khắc Bản (Viện Sinh thái và Tài nguyên sinh vật), Lã Đình Mới (Trung tâm KHTN & CNQG), Nguyễn Xuân Dũng (Trung tâm GD & PT sác ký VN), Triều Duy Diết, Nguyễn Liêm (Học viện Quân y), Phạm Thành Kỳ (Đại học Dược Hà Nội), Nguyễn Gia Chẩn, Nguyễn Thị Dung, Nguyễn Minh Châu, Bùi Thị Băng (Viện Dược liệu), Nguyễn Viết Trang (Học viện Quân y), Trần Công Khánh (Đại học Dược Hà Nội), Nguyễn Văn Thang (Viện Y học cổ truyền VN), Đỗ Huy Bích (Viện Dược liệu), Vũ Ngọc Lộ (Đại học Dược Hà Nội).

Xin trân trọng cảm ơn các bạn đã nhiệt tình xây dựng Tạp chí.

Toà soạn Tạp chí Dược liệu

THÔNG TIN KHOA HỌC

THÀNH PHẦN HOÁ HỌC CỦA TINH DẦU THÂN RỄ NGHỆ RỪNG (*CURCUMA AROMATICA*) NHẬT BẢN VÀ ẤN ĐỘ

Hisashi Kojima và cs
Planta Medica, 1998, 64 (4), 380 - 381

Trước đây, các tác giả đã khảo sát thành phần hoá học của tinh dầu thân rễ cây nghệ rừng (*Curcuma aromaticata*) thu thập được ở Madras (Ấn Độ). Trong công trình này, các tác giả khảo sát tinh dầu của cây trồng tại Fukuyama, Hiroshima và Motobu, Okinawa (Nhật Bản). Việc khảo sát các thành phần trong tinh dầu được tiến hành bằng sắc ký khí mao quản và máy sắc ký khí liên hợp với phổ khối. Các tác giả nhận thấy các thành phần trong tinh dầu thân rễ cây nghệ rừng mọc ở hai nơi có khác nhau. Tinh dầu thân rễ nghệ rừng mọc ở Nhật Bản chứa chủ yếu curdion, germacron, 1.8 -cineol, (4s - 5s) -germacron - 4, 5 - epoxyd, β - elemen và linalol, còn tinh dầu nghệ rừng ở Ấn Độ chứa chủ yếu β - curcumene, ar - curcumene, xanthorhizol, germacron, camphor và curzerenon.

N.V.

HOẠT TÍNH SINH HỌC MỚI CỦA CÁC THÀNH PHẦN HOÁ HỌC TRONG NGHỆ (*CURCUMA LONGA L.*)

Geoffrey N. Roth và cs.
J. Nat. Prod., 1998, 61(4), 542-545

Nghệ có nhiều công dụng trong y học dân gian, được dùng làm thuốc hạ sốt, phòng bệnh ung thư, ức chế tính chất gây đột biến do các chất ngưng tụ từ khói thuốc lá và dịch chiết thuốc lá. Curcumin có tính kháng virus và ức chế protease của HIV-1 và HIV-2.

Công trình này đề cập đến hoạt tính sinh học mới của một số thành phần trong thân rễ và lá nghệ.

Phân đoạn dịch chiết ethyl acetate của thân rễ nghệ đã cho 3 hợp chất curcuminoid có tác dụng ức chế các enzym topoisomerase I và II. Chất curcumin III có hoạt tính mạnh nhất, ức chế topoisomerase ở nồng độ 25 µg/ml. Curcumin I và curcumin II ức chế topoisomerase ở nồng độ 50 µg/ml.

Bằng chiết tách phân đoạn, tinh dầu thân rễ nghệ cho ar-turmeron có tác dụng đối với ấu trùng muỗi *Aedes aegyptii* với liều LD₁₀₀ là 50 µg/ml.

Phân đoạn dịch chiết hexan từ lá nghệ cho labda-8(17),12-dien-15,16 dial có hoạt tính kháng nấm với *Candida albicans* ở 1 µg/ml và với các nấm *C. krusei* và *C. parapsilois* ở 25 µg/ml. Chất labda-8(17),12-dien-15,16 dial có hoạt tính 100% đối với ấu trùng muỗi *A. aegyptii* ở 10 µg/ml.

N.V.

TÁC DỤNG BẢO VỆ GAN CỦA SAPONIN TRONG CÂY SẮN DÂY (*PUERARIA LOBATA*) ĐỐI VỚI TẾ BÀO GAN CHUỘT CỐNG TỔN THƯƠNG DO MIỄN DỊCH ĐƯỢC NUÔI CẤY IN VITRO

Arao T., Udayama M. và cs.
Planta Medica, 1998, 64, 413-416

Sắn dây (*Pueraria lobata*) được dùng với nhiều công dụng như làm ra mồ hôi, hạ sốt, chống co thắt... Trước đây, các tác giả đã công bố trong cây có 11 saponin triterpenic mới kiểu oleonen và 2 chất đã biết.

Công trình này đề cập đến các saponin triterpenic có trong sắn dây là soyasaponin A₃ và các kudzusaponin SA₂, SA₄, A₃, A₅, A₂, A₄, A₁ và C₁. Các saponin đã được thí nghiệm để đánh giá các tổn thương gan tạo thành do miễn dịch trên các tế bào gan chuột cống.

Tất cả các saponin đều có tác dụng bảo vệ gan ở các mức độ khác nhau. Các khảo sát về mối liên quan giữa hoạt tính và cấu trúc hoá học nhận thấy tác dụng bảo vệ gan là do nhóm OH ở C₂₁ của sapogenin, trong khi đó sự có mặt của nhóm OH ở C₂₉ (như ở kudzusaponin) lại làm giảm tác dụng này. Sự có mặt của nhóm mang oxy ở vị trí C₅" của phân tử đường lại làm tăng tác dụng bảo vệ gan. Nhóm OH ở C₃" tỏ ra ít quan trọng trong bảo vệ gan.

N.V.

MỐI LIÊN QUAN GIỮA CẤU TRÚC VÀ TÁC DỤNG BẢO VỆ GAN CỦA CÁC SOYASAPONIN I - IV CÓ AGLYCON LÀ SOYASAPOPENOL

*Kinjo J. và cs.
Planta Medica, 1998, 64, 233-236*

Trường đại học tổng hợp Kumamoto (Nhật Bản) nghiên cứu hoá học và được lý nhiều loài cây họ Đậu. Trong công trình này, từ phân trên mặt đất của cây đậu tương (*Glycine max*) các tác giả đã chiết tách được 4 saponin, nhận dạng chúng và đặt tên là soyasaponin I-IV. Các tác giả đã khảo sát mối liên quan giữa các soyasaponin I-IV và hoạt tính sinh học trên các tổn thương gan đã được tạo ra theo phương pháp miễn dịch trên tế bào gan nuôi cấy.

Bốn saponin nghiên cứu đều có cùng aglycon là soyasapopenol B và có tác dụng bảo vệ gan ở các mức độ khác nhau do sự chênh lệch về lượng alalanin aminotransferase. Điều này nói lên sự khác biệt về kết quả là do có sự khác biệt trong liên kết giữa các đơn vị đường và aglycon. Các saponin thể hiện hoạt tính mạnh nhất là soyasaponin III > IV > I > II. Các soyasaponin III và IV chỉ có 2 đơn vị đường, trong khi đó các soyasaponin I và II lại có 3 đơn vị đường. Tính chất bảo vệ gan là do một phân tử đường liên kết với aglycon ở C₃, đặc biệt còn có sự hiện diện của một đơn vị galactosyl mang nhóm hydroxymethyl (CH₂OH) như ở soyasaponin III.

N.V.

TÁC DỤNG BẢO VỆ GAN CỦA KÉ ĐỒNG TIỀN (*SIDA CORDIFOLIA*)

*Rao KS. và cs.
Fitoterapia, 1998, LXIX, 20-23*

Ở Ấn Độ, cây ké đồng tiền (*Sida cordifolia*) được dùng để trị các rối loạn ở mật và tê thấp. Tại Úc, ké hoa vàng (*Sida rhombifolia*) cũng được dùng với công dụng tương tự. Theo nhiều nhà nghiên cứu được liệu, tác dụng của ké hoa vàng là do chất nhầy và chất làm săn da. Ở công trình này, cao toàn cây ké đồng tiền được dùng làm thí nghiệm bảo vệ gan kháng với CCl₄, paracetamol và rifapicin ở chuột cống.

Cao thuốc thể hiện tác dụng bảo vệ gan đáng kể, có so sánh với thuốc chuẩn Silymarin. Dịch chiết nước có tác dụng mạnh nhất, chứng tỏ các thành phần đều có tính chất phân cực.

N.V. (Theo Aust. J. Med. Herbalism, 1998, 10 (3), 110)

KHẢO SÁT TÁC DỤNG BẢO VỆ GAN CỦA RUTIN

*Janbaz KH và cs.
Proceedings of the 2nd Annual National Symposium on Health Care and Social Development. (Trường đại học Tổng hợp Aga Khan, Karachi)*

Theo y học cổ truyền, cây *Artemisia scoparia* được dùng để trị các rối loạn ở gan. Rutin chiết xuất từ cây này được dùng để khảo sát tác dụng bảo vệ gan theo phương pháp thông thường. Dùng rutin để điều trị đã làm giảm transaminase ở các tổn thương gan chuột cống thực nghiệm do paracetamol và CCl₄ một cách có ý nghĩa. Các tác giả cho rằng việc bảo vệ gan bằng rutin là do sự bảo vệ nguyên vẹn màng tế bào gan.

N.V. (Theo Aust. J. Med. Herbalism, 1998, 10 (3), 110)