

*Katil N.-Udupa*

*Banaras Hindu University, Uttar Pradesh, India*

### ***Albizzia lebeck* chống hen phế quản**

Nghiên cứu thực nghiệm và lâm sàng của Sharma và Tripathi [12] chỉ ra rằng, *A. lebeck* có tác dụng rất tốt đối với hen phế quản. Thử co thắt phế quản do histamin ở chuột lang cho thấy vị thuốc có tác dụng bảo vệ chắc chắn. Nó cũng có tác dụng cường tim rõ rệt trên tim ếch.

Nghiên cứu lâm sàng được tiến hành trên 60 bệnh nhân hen phế quản điều trị bằng nước sắc vỏ *A. lebeck*, 25 ml q.i.d, trong vòng 1 tháng. Đã được ghi nhận được 48% trường hợp có phản ứng nhanh và hết triệu chứng lâm sàng, số còn lại đòi hỏi phải điều trị lâu hơn. Gần đây, bằng cách kết hợp với luyện tập yoga, đã thu được những kết quả tốt hơn nhiều, lượng histamin và histaminaza trong máu giảm, lượng cortisol trong sinh chất tăng đáng kể sau khi điều trị. Như vậy, vị thuốc này tác động thông qua hệ thần kinh - nội tiết.

### ***Emblica officinalis* chống loét miệng nổi**

Bột quả khô của quả *E. officinalis* làm giàu 21 lần bằng nước ép của chính nó đã được dùng trong các nghiên cứu thực nghiệm và lâm sàng. Trong số 60 bệnh nhân nghiên cứu, 34 người bị loét tá tràng và 21 người mắc bệnh khó tiêu không viêm loét [13]. Họ được theo dõi trong những khoảng thời gian khác nhau, kéo dài từ 6 tháng tới 3 năm. Sự giảm nhẹ đau đớn và các triệu chứng khác đã nhận được ở 82% số trường hợp. Tăng cân, cải thiện công thức máu và cân bằng nitơ thuận cũng đã được ghi nhận. Hơn nữa, lượng acid trong dạ dày và hoạt động tiêu hoá cũng trở lại bình thường và lượng mucin (chất nhầy) dạ dày cũng tăng lên. Kết quả chụp X quang cho thấy loét tá tràng đã được chữa khỏi hoàn toàn. Nghiên cứu thực nghiệm chứng tỏ vị thuốc có tác dụng phòng ngừa sự hình thành viêm loét dạ dày ở chuột bạch và loét tá tràng ở chuột lang. *E. officinalis* là nguồn vitamin C giàu nhất đã từng biết (600 mg/100g) và do đó nó cũng có tác dụng trẻ hoá và chống stress.

### ***Picrorrhiza kurroa* chống viêm gan**

Đây là một tác nhân thông mật mạnh và đặc biệt hữu ích trong điều trị viêm gan truyền nhiễm

và các tình trạng tương tự khác. Pandey đã thông báo thử nghiệm lâm sàng trên 55 bệnh nhân viêm gan truyền nhiễm được xử lý với *P. kurroa* [14]. Đối với những bệnh nhân này, 1g bột chế từ rễ củ, đặt trong nang gelatin và cho uống 4 lần trong một ngày. Cuối kỳ điều trị, 91% số bệnh nhân khỏi hẳn, 3,6% đỡ và 1,8% không có chuyển biến.

Tổn thương gan thực nghiệm trên chuột được tạo ra bằng cách tiêm tetrachlorid carbon, chlorpromazin và ethionin. Trong tất cả những động vật thí nghiệm này, vị thuốc đều tỏ ra rất hiệu nghiệm trong việc hạn chế tổn thương đối với gan. Vì vậy, vị thuốc này là một tác nhân rất tốt trong việc điều trị vàng da lâm sàng.

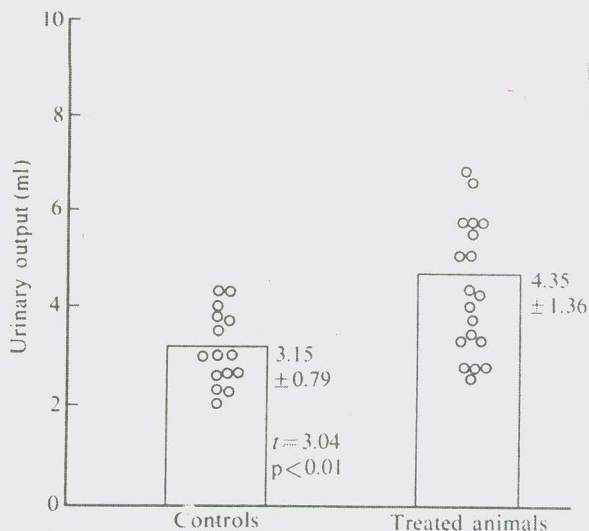
### ***Boerhaavia diffusa* chống rối loạn thận**

Việc sử dụng vị thuốc này để điều trị các rối loạn về thận đã được Singh và Udupa nghiên cứu khá kỹ cả về thực nghiệm lẫn lâm sàng [15]. Trong thực nghiệm trên động vật, nó có tác dụng chống viêm đối với u hạt (granuloma pouch). Cao cồn của cây thuốc này có hoạt tính kháng khuẩn nhẹ, đặc biệt đối với *E. coli*, đồng thời có tác dụng lợi tiểu rõ rệt. Cao toàn phần của vị thuốc với liều 80 mg/100g trọng lượng cơ thể làm tăng đáng kể lượng nước tiểu bài tiết sau 24 giờ (hình 4). Nghiên cứu lâm sàng đã được tiến hành trên 40 bệnh nhân bị rối loạn thận; trong đó có 92% bị phù. Trong số các bệnh nhân, 12 người của nhóm chứng được điều trị bằng y học hiện đại và 14 người được điều trị chỉ bằng *B. diffusa*; 14 người còn lại bỏ dở giữa chừng. Ở nhóm chứng, chỉ có 6 người có chuyển biến, trong khi ở nhóm thí nghiệm có 13 người thuyên giảm. Điều này chứng tỏ vị thuốc có tác dụng rất tốt trong điều trị rối loạn thận do có tác dụng đặc hiệu.

### ***Crataeva religiosa* chống tắc đường tiết niệu**

Chopra và Deshpande [16] đã nghiên cứu tác dụng của cây thuốc này đối với trương lực cơ niệu đạo, đặc biệt là bàng quang. Các tác giả trước đó đã chỉ ra rằng dịch chiết của cây này có tác dụng làm co cơ trơn của ruột hồi, khí quản và tử cung. Họ đã phát triển công trình này để nghiên cứu tác dụng của vị thuốc lên hệ cơ của bàng quang trong





**Hình 4.** Tác dụng của *Boerhaavia diffusa* đến lượng nước tiểu ở chuột. Lô chứng chỉ uống nước, lô thí nghiệm uống cao toàn phần của *B. diffusa* với liều 80mg/100g thể trọng.

tắc niệu đạo. Trong số 26 bệnh nhân sơ phát tắc do tiền liệt tuyến được điều trị bằng vị thuốc này có 12 người được chữa khỏi, 6 người có cải thiện và 8 người không có chuyển biến. Thử tích bằng quang của tất cả những người này cũng đã được đo. Nghiên cứu tương tự cũng được tiến hành với 7 chó cho thấy, 5 con có thể tích bàng quang được cải thiện. Như vậy, vị thuốc này được chứng minh là có tác dụng tốt trong điều trị tắc niệu đạo do tiền liệt tuyến.

#### *Ptericarpus marsupium* chống đái tháo đường

Pandey và Sharma [17] đã nghiên cứu tác dụng của vỏ cây thuốc này dưới dạng nước sắc trên 28 bệnh nhân đái tháo đường, 16 bệnh nhân được uống nước sắc của 36g vỏ khô, 3 lần mỗi ngày trong 7 ngày, 12 người khác uống liều gấp đôi. 33% trường hợp cho kết quả tốt ở nhóm thứ nhất, 75,5% trường hợp cho kết quả tốt ở nhóm dùng liều cao hơn. Đối với hội chứng tăng glucoza huyết gây ra bởi alloxan ở thỏ, các liều này có tác dụng tốt và rất tốt một cách tương ứng vào các ngày thứ năm và thứ mười. Singh và cs. [18] nhận thấy rằng dịch chiết bằng nước lạnh có tác dụng tốt hơn sắc bằng nước nóng.

#### *Cinnamomum tamala* chống đái tháo đường

*Cinnamomum tamala* là cây thường xanh có kích thước trung bình mọc hoang ở các nước nhiệt

đới. Lá của cây được dùng một cách rộng rãi để làm gia vị ở Ấn Độ. Chandola và Tripathi [19] đã dùng bột lá với liều 6 g x 3 lần trong ngày trước bữa ăn.

Nghiên cứu của họ chứng minh rằng, vị thuốc không những làm giảm được lượng đường huyết trong các bệnh nhân mới bị đái tháo đường mà còn đồng thời kích thích tiết insulin. Thực tế, họ đã chỉ ra được mối tương quan rõ rệt giữa việc giảm lượng đường và tăng lượng insulin trong máu. Vì vậy, vị thuốc này là phương thuốc rẻ tiền và rất hiệu nghiệm giành cho việc điều trị bệnh đái tháo đường ở giai đoạn sớm.

#### *Mucuna pruriens* trong việc tái tạo tinh trùng và chống liệt dương

Trong y học Ayurveda, các vấn đề về tình dục và cách chữa trị được bàn đến khá rộng rãi. Một số cây cỏ đã được dùng để kích thích tính hữu thụ và tính dục ở đàn ông. Chúng được coi là có tác dụng cải thiện chất lượng và số lượng tinh trùng đồng thời làm tăng độ hưng phấn và hoạt lực sinh dục. Trong số những cây cỏ này, *M. pruriens* được thừa nhận là vị thuốc có tác dụng nhất. Agrawal [20] đã nghiên cứu cây này cả trên lâm sàng và thực nghiệm. Với mục đích lâm sàng, các bệnh nhân không có tinh trùng và ít tinh trùng đã được lựa chọn và điều trị bằng vị thuốc trong 3 tháng, kết quả được định kỳ đánh giá đều đặn. Với mục đích thực nghiệm, tổn thương tinh hoàn trong chuột được tạo nên bằng phóng xạ cục bộ và bằng cách cho uống cadmium, sau đó cho uống thuốc để đánh giá khả năng tái sinh. Kết quả cho thấy vị thuốc có tác dụng kích dục rõ rệt và vì vậy làm tăng sự ham muốn tình dục và hưng phấn. Nhưng nó không có tác dụng mạnh đối với quá trình tái tạo hoặc đối với hoạt lực của tinh trùng cả trong điều kiện lâm sàng lẫn thực nghiệm. Do đó, vị thuốc được dùng để điều trị liệt dương nhiều hơn là điều trị thiếu tinh trùng.

#### Kết luận

Sự trình bày ngắn gọn khái niệm của y học Ayurveda về lý thuyết dịch thể và việc vận dụng hợp lý trong điều trị trên đây cung cấp những bằng chứng thuyết phục là có một cơ sở khoa học thực sự cho hệ thống y học này. Ayurveda chia con người thành 3 nhóm tâm lý - cấu trúc trên cơ sở tính trội của một trong các chất truyền dẫn thần kinh và các enzym có liên quan. Nó cũng cho thấy những cân bằng dịch thể thần kinh này có thể bị rối loạn bởi hàng loạt stress bên trong hoặc bên ngoài. Nếu những rối loạn như vậy tiếp



tục trong một thời gian dài, những cân bằng dịch thể thân kinh này sẽ trải qua hàng loạt biến động, lúc đầu dẫn tới những biểu hiện tâm lý - cấu trúc tổng quát, sau đó dẫn tới sự xuất hiện của một bệnh đặc trưng nào đó trong một cơ quan hay mô nhất định. Vì vậy, phương pháp điều trị nhất thiết phải định hướng vào việc phục hồi trạng thái cân bằng bình thường của hệ dịch thể thân kinh bằng cách giảm thiểu quá trình sinh tổng hợp, tăng cường phân huỷ bằng các men chuyển hoá hoặc bằng cách tăng cường bài tiết qua thận và đường tiêu hoá.

Để đạt được mục đích này, Ayurveda đã mô tả nhiều dược thảo khác nhau để dùng độc vị cũng như phối hợp. Ở Đại học Banaras Hindu, nhiều công trình nghiên cứu khoa học đã được tiến hành, cả trên thực nghiệm lẫn lâm sàng, để điều trị một số dạng stress thường thấy theo những nguyên lý trên đây với những cây thuốc đặc hiệu. Nhưng cần phải có nhiều nghiên cứu sâu hơn trước khi Ayurveda được toàn thế giới chấp nhận.

Tóm lại, cách tiếp cận chủ yếu của Ayurveda là nhằm vào việc duy trì trạng thái cân bằng tự

nhiên của hệ dịch thể thân kinh và thông qua đó kích thích sự đề kháng của toàn hệ thống tâm lý-cấu trúc trong suốt cuộc đời của con người. Theo đó, Garda [21] khẳng định: "Bằng cách nào Ayurveda thực hiện được mục đích cao cả và nhiệm vụ khó khăn này? Không phải bằng việc phát hiện ra các bào tử hay vi khuẩn, giun sán và virus khác nhau, mà bằng các phương tiện đơn giản để tăng cường sự đề kháng cá nhân của cơ thể và cung cấp khả năng miễn dịch hoạt động bởi sự rèn luyện sức khoẻ không chỉ ở mức độ thể lực và trí lực mà cả ở mức độ tinh thần". Hy vọng rằng các thầy thuốc và các nhà khoa học sẽ chung tay khám phá những ý tưởng được phát hiện lại này của người xưa một cách tích cực vì lợi ích của toàn nhân loại.

### *Phạm Văn Hiến*

*Dịch từ:* Katil N. Udupa. Scientific Basis of Ayurveda 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.

## CHIA BUỒN

Giáo sư Tiến sĩ, Nhà giáo Nhân dân Trương Công Quyền đã mất hồi 4 giờ ngày 30 tháng 8 năm 2000.

Giáo sư sinh ngày 15 tháng 05 năm 1908, tốt nghiệp Dược sĩ đại học năm 1936, nhận bằng Tiến sĩ năm 1937 và các bằng chuyên ngành vi trùng, huyết học tại Toulouse (Pháp) năm 1938.

Cuối năm 1949, Giáo sư gia nhập Quân đội nhân dân Việt Nam. Trong 50 năm qua, Giáo sư đã từng giữ các chức vụ Giám đốc vụ bào chế Bộ Y tế, Phó hiệu trưởng trường đại học Y- Dược Hà Nội, Chủ nhiệm bộ môn Hoá dược trường đại học Dược Hà Nội, Chủ tịch Hội đồng Dược điển Việt Nam. Giáo sư đã được Nhà nước tặng thưởng Huân chương chiến thắng hạng nhì, Huân chương kháng chiến hạng ba, Huân chương lao động hạng ba, Huân chương độc lập hạng nhì, Giải thưởng Hồ Chí Minh về khoa học kỹ thuật.

Trọn nửa thế kỷ, Giáo sư Trương Công Quyền gắn bó với sự nghiệp cách mạng, với sự nghiệp chăm sóc sức khoẻ nhân dân và sự nghiệp đào tạo cán bộ dược cho ngành Y tế.

Tập thể lãnh đạo Viện Dược liệu, Toà soạn Tạp chí Dược liệu chân thành bày tỏ lòng tiếc thương và chia buồn với gia quyến Giáo sư Trương Công Quyền.

Viện trưởng Viện Dược liệu  
Tổng biên tập Tạp chí Dược liệu

*TS. Nguyễn Thượng Dong*



## THÀNH PHẦN BỆNH HẠI CÂY BẠCH TRUẬT TRỒNG Ở SA PA - LÀO CAI

Phan Thuý Hiền, Ngô Quốc Luật - Viện Dược liệu  
Trần Nguyễn Hà, Lê Nhật Thành

(Nhận bài ngày 16 tháng 6 năm 2000)

### Summary

#### Pathogenic Composition of *Atractylodes macrocephala* Koidz. Cultivated in Sa Pa.

Six fungi, i.e., *Rhizoctonia solani*, *Fusarium solani*, *Alternaria alternata*, *Pestalozia* sp, *Curvularia* and *Sclerotium rolfsii*, and an unidentified disease have been found to attack *Atractylodes macrocephala* Koidz. cultivated in Sa Pa. Young plants did not suffer much from these pathogens, except *Rhizoctonia solani* causing collar rot. Heavy loss were recorded with *Fusarium solani* causing yellow wilt and *Sclerotium rolfsii* causing sclerotium rot to mature plants. The unidentified disease causing dryness to the aerial part brought about the most serious damage but the tuberous root remained untouched and diseased plants were still able to rebud later on.

Key words: *Atractylodes macrocephala* Koidz., *Rhizoctonia solani*, *Fusarium solani*, *Alternaria alternata*, *Pestalozia* sp, *Curvularia* sp. and *Sclerotium rolfsii*.

### Đặt vấn đề

Bạch truật (*Atractylodes macrocephala* Koidz.) là cây thuốc quý có nguồn gốc từ Trung Quốc. Được di thực vào Việt Nam từ năm 1960, bạch truật có khả năng thích ứng tốt ở các vùng núi cao. Từ nhiều năm nay, do có nhu cầu tiêu thụ lớn nên bạch truật đã trở thành cây hàng hóa và được trồng trên diện tích rộng ở một số địa phương. Với độ cao trên 1500m, khí hậu mát lạnh quanh năm, Sa Pa là nơi đặc biệt thích hợp với việc trồng bạch truật và là vùng sản xuất hạt giống lớn cung cấp cho cả nước. Tuy vậy, trong quá trình trồng trọt, bạch truật bị rất nhiều sâu bệnh phá hại, gây thất thu lớn.

Để góp phần ổn định năng suất và nâng cao chất lượng bạch truật, chúng tôi đã tiến hành điều tra thành phần bệnh hại, làm cơ sở cho việc tìm hiểu quy luật phát sinh phát triển và biện pháp phòng trừ sau này.

### Phương pháp nghiên cứu

Đã tiến hành điều tra ở 2 điểm:

+ Điểm 1: Đất thung lũng, canh tác lâu năm, chăm sóc kém, làm cỏ không thường xuyên.

+ Điểm 2: Đất đồi dốc, mới khai phá, chăm sóc tốt, làm cỏ thường xuyên.

Phương pháp điều tra: Tiến hành theo Viện Bảo vệ thực vật (1997).

Mẫu bệnh được lấy về phân loại, giám định tại Bộ môn Bệnh cây - Trường ĐH Nông nghiệp I và Trung tâm kiểm dịch thực vật sau nhập khẩu.

Sau khi thu thập mẫu bệnh điển hình ngoài tự nhiên, chúng tôi đã nuôi cấy, phân lập để tạo vi sinh vật thuần khiết nghiên cứu trong phòng thí nghiệm.

Các loại môi trường nhân tạo được sử dụng là:

+ Môi trường PGA gồm khoai tây (200g), glucoza (20g), agar (20g), nước cất (1000ml).

+ Môi trường WA gồm agar (15g), nước cất (1000ml).

+ Môi trường CLA gồm agar (15g), nước cất (1000ml) và lá cảm chướng khô (3-4 mẫu / 1mẫu cấy).

Mẫu bệnh để phân lập được chọn từ những bộ phận lá, thân, quả có vết bệnh điển hình, tươi, mới. Quá trình phân lập được tiến hành trong điều kiện vô trùng và cách ly để tránh sự lẫn tạp của vi khuẩn và nấm từ ngoài vào. Sau đó quan sát bằng kính hiển vi soi nổi.

### Kết quả nghiên cứu và bàn luận



**Bảng 1:** Thành phần bệnh hại bạch truật ở Sa Pa - Lào Cai, năm 1999

Bệnh	Nguyên nhân gây bệnh	Bộ phận bị hại	Mức độ hại
Lở cổ rễ	<i>Rhizoctonia solani</i>	Gốc thân, rễ	++
Héo vàng	<i>Fusarium solani</i>	Rễ, thân, lá, hoa, quả	+++
Đốm vòng	<i>Alternaria alternata</i>	Thân, lá	++
Đốm nâu	<i>Pestalozia sp.</i>	Thân, lá	++
Đốm đen	<i>Curvularia sp.</i>	Lá	+
Thối gốc mốc trắng	<i>Sclerotium rolfsii</i>	Rễ, thân	+++
Khô thân, lá	-	Thân, lá, hoa, quả	++++

Ghi chú: - : Không thấy xuất hiện bệnh  
 + : Bệnh rất ít (1-5%)  
 ++ : Bệnh ít (6-10%)  
 +++ : Bệnh nhiều (11-30%)  
 ++++ : Bệnh rất nhiều (>30%)

Bảng 1 cho thấy, trong điều kiện thời tiết năm 1999, ở vùng Sa Pa, cây bạch truật có 7 bệnh gây hại, trong đó có 6 bệnh do nấm và một bệnh chưa xác định được nguyên nhân. Các bệnh héo vàng, khô thân, lá gây hại đáng kể. Bệnh đốm vòng, đốm nâu, đốm đen và lở cổ rễ tuy có xuất hiện nhưng ở mức độ ít, gây hại không đáng kể.

## 2. Đặc điểm triệu chứng, nguyên nhân một số bệnh hại bạch truật

1. Bệnh lở cổ rễ do nấm *Rhizoctonia solani* (thuộc bộ Agonomycetales - Lớp Nấm trổ) gây ra.

Bệnh thường phá hại khi cây còn nhỏ. Biểu hiện đặc trưng nhất của bệnh là rễ, cổ rễ và gốc thân sát mặt đất bị thâm đen, thối mục, cây héo chết, đổ gục trên ruộng. Lúc đầu vết bệnh chỉ là một chấm nhỏ màu đen ở gốc thân, cổ rễ, sau đó lan rộng ra rất nhanh bao bọc quanh cổ rễ gây thối mục, có màu nâu đen ửng nước hoặc hơi khô, cổ rễ teo thất lại. Trên vết bệnh hình thành một lớp nấm màu trắng xám. Lúc nhỏ lên, cây thường bị đứt ở gốc thân và cổ rễ.

Hai giai đoạn chủ yếu nhất trong chu kỳ phát triển của nấm là sợi nấm và hạch nấm. Sợi nấm trong mô lúc đầu không màu, sau có màu nâu vàng. Sợi nấm đa bào, phân nhánh tương đối thẳng góc, chỗ phân nhánh hơi thắt lại, giáp ngay đó có một màng ngăn ngang, kích thước 8-13 µm.

Hạch nấm có hình dạng không đồng đều, bề mặt thô, màu nâu đỏ.

*Rhizoctonia solani* là loại nấm bán hoại sinh, đa thực, phá hoại rất nhiều loại cây trồng. Sợi nấm, hạch nấm tồn tại ở tàn dư cây bệnh, ở trong đất, có thể sống hoại sinh tới 3 năm.

2. Bệnh héo vàng do nấm *Fusarium solani* (thuộc bộ Moniliales - Lớp Nấm bắt toàn) gây ra.

Bệnh thường xuất hiện muộn và kéo dài. Lá cây bị bệnh mất màu nhẵn bóng, dần dần ngả màu vàng nhưng không bị rụng, thân cây khô đét, chuyển dần thành màu nâu nhạt.

Bệnh thường phát sinh và phát triển trong điều kiện độ ẩm và nhiệt độ tương đối cao. Bệnh nặng rễ thường bị đứt, kém phát triển, cắt ngang rễ củ thấy chuyển màu nâu nhạt, xung quanh tượng tầng có viền màu nâu đậm.

Tản nấm thường có màu trắng kem. Bào tử lớn có 3 - 4 vách ngăn cong hình lưới liềm, tế bào cuối có hình bàn chân. Bào tử nhỏ hình ôvan, elíp hoặc bầu dục, dạng bọc giả, có cuống dài gồm 1-2 tế bào.

3. Bệnh đốm vòng do nấm *Alternaria alternata* (thuộc bộ Moniliales - Lớp Nấm bắt toàn) gây ra.



Bệnh thường xuất hiện ở lá già, sau chuyển dần lên các lá trên. Vết bệnh ban đầu là một chấm nhỏ màu vàng trong, sau lớn dần có hình tròn hay hình bầu dục màu nâu đen, trên mặt có nhiều vòng đồng tâm. Giới hạn giữa vết bệnh và bộ phận mô khỏe là một quang vàng nhỏ. Khi bệnh nặng, nhiều vết nối liền nhau thành vết bệnh lớn không định hình. Bệnh có thể xuất hiện ở cuống, mép hoặc giữa lá. Khi mưa ẩm kéo dài, vết bệnh thối nhũn, gặp nắng to thì khô, vỡ nát. Trên thân, vết bệnh ban đầu cũng tương tự nhưng sau lớn dần lên thành hình bầu dục và hơi lõm, màu nâu sẫm.

Sợi nấm đa bào, phân nhánh nhiều. Cành bào tử phân sinh không đâm nhánh, ngắn, mọc riêng rẽ, có hình gậy thẳng hoặc hơi cong, màu ôliu. Bào tử phân sinh màu nâu nhạt đến nâu tối, thường có 3-5 vách ngăn. Vách ngăn dọc ở tế bào thứ 2 và thứ 3. Bào tử thường hình thành chuỗi (3-4 bào tử dính vào nhau), thường có vòi ngắn.

4. Bệnh đốm nâu do nấm *Pestalozia sp.* (thuộc bộ Meniliales - Lớp Nấm bất toàn) gây ra.

Vết bệnh lúc đầu chỉ là những chấm nâu nhỏ, sau đó to dần, ở giữa có màu nâu nhạt hơn so với mép. Khi đã phát triển thành thục, màu sắc có thể nâu sẫm hoặc nâu nhạt, nhu mô nứt rạn. Vết bệnh trên lá có hình tròn hoặc nhiều góc cạnh; trên thân, thường không định hình.

Đĩa cành màu nâu, về sau có màu nâu đen, nằm ở dưới lớp biểu bì lá, sau phá vỡ biểu bì lộ ra trên bề mặt. Bào tử phân sinh hình thoi dài, thẳng hoặc hơi cong, có 3-4 màng ngăn ngang, 2 tế bào ở 2 đầu không màu, còn các tế bào ở giữa có màu xám sẫm, trên đỉnh bào tử có 3 lông toả ra, kích thước 25-35 x 5-8µm.

Nguồn bệnh chủ yếu tồn tại bằng sợi nấm và đĩa cành ở lá bệnh trên cây hoặc đã rụng xuống đất.

5. Bệnh đốm đen do *Curvularia sp.* (thuộc lớp Nấm bất toàn) gây ra.

Xuất hiện chủ yếu trên lá với các hình dạng vết bệnh khác nhau, thường không định hình, màu nâu đen. Lúc đầu, vết bệnh chỉ là một chấm nhỏ xanh, sau đó lan dần ra xung quanh. Không thấy xuất hiện quang vàng giữa mô bệnh và mô khỏe.

Cành bào tử phân sinh mọc đơn hoặc thành cụm 3-10 cành, đa bào màu nâu sẫm, đỉnh hơi tròn, kích thước 70-220 x 6-8µm. Bào tử phân sinh đa bào có 1-5 ngăn ngang, đa số 3 ngăn, hơi cong.

6. Bệnh thối gốc mốc trắng do nấm *Sclerotium rolfsii* (thuộc bộ Agonomycetales - Lớp Nấm tro) gây ra.

Lúc đầu, có những sợi nấm trắng giống như sợi chỉ, mọc chỉ chít ở gốc cây, dần dần lan rộng ra xung quanh. Lớp sợi này thậm chí có thể ăn sâu tới 10-15cm. Xung quanh cổ rễ, xuất hiện những hạch nấm nhỏ như hạt cải, màu trắng, dần dần ngả thành màu vàng nhạt, cuối cùng là màu nâu. Gốc cây có màu nâu đen. Lúc bệnh phát ra nghiêm trọng, củ thối nhũn, đất xung quanh biến thành màu nâu đen, lây lan rất nhanh.

Tảo nấm phát triển mạnh, sợi nấm màu trắng, đa bào, đâm tia, khi già chuyển thành màu vàng hoặc nâu.

7. Bệnh khô thân, lá

Chưa xác định được nguyên nhân gây bệnh.

Ban đầu bệnh có thể xuất hiện ở thân hoặc mép lá, làm cho thân và mép lá có màu nâu sẫm. Sau đó, bệnh lan dần tới tất cả các bộ phận trên mặt đất. Bệnh lây lan với tốc độ rất nhanh, đặc biệt vào những ngày trời mưa, lá và thân nhanh chóng bị chết. Trời nắng, toàn bộ lá và thân khô, lá vỡ nát. Tuy nhiên, rễ củ vẫn còn nguyên, cây bị bệnh về sau vẫn có thể đâm chồi được.

3. Đánh giá mức độ phát triển của bệnh hại bạch truật

Kết quả điều tra, đánh giá mức độ phát triển của bệnh hại bạch truật ở 2 điểm khác nhau về địa hình và chế độ chăm sóc được trình bày ở bảng 2.

Bảng 2 cho thấy, nhìn chung, khi cây còn nhỏ, bạch truật ở Sa Pa ít bị nhiễm bệnh, chỉ thấy xuất hiện bệnh lở cổ rễ nhưng không gây hại nhiều.

Ở lần điều tra thứ hai vào ngày 12/6 đã thấy xuất hiện đầy đủ cả 7 loại bệnh. Tuy nhiên mức độ hại của bệnh ở 2 điểm điều tra là khác nhau. Các bệnh héo vàng, đốm vòng, đốm nâu, đốm đen và khô lá ở điểm điều tra thứ nhất gây hại nặng hơn rất nhiều so với điểm điều tra thứ hai. Đáng chú ý là bệnh héo vàng và bệnh khô lá. Cả hai đều là bệnh gây héo toàn cây nên với tỉ lệ bệnh như số liệu các lần điều tra 2, 3 và 4 ở điểm 1 đã làm giảm nghiêm trọng năng suất bạch truật. Bệnh đốm nâu, đốm vòng cũng xuất hiện tương đối nhiều, nhưng có chỉ số bệnh thấp nên hầu như không gây tác hại. Mặc dù vậy, tập hợp của nhiều loại bệnh đốm lá đã làm giảm đáng kể khả năng quang hợp, ảnh hưởng đến quá trình sinh trưởng phát triển và ảnh hưởng đến năng suất bạch truật.



**Bảng 2.** Mức độ phát triển của bệnh hại bạch truat ở Sa Pa năm 1999

Loại bệnh	Mức độ bệnh hại ở các thời điểm theo dõi															
	Lần 1 (9/4)				Lần 2 (12/6)				Lần 3 (15/7)				Lần 4 (18/8)			
	Điểm 1		Điểm 2		Điểm 1		Điểm 2		Điểm 1		Điểm 2		Điểm 1		Điểm 2	
	TLB (%)	CSB (%)	TLB (%)	CSB (%)	TLB (%)	CSB (%)	TLB (%)	CSB (%)	TLB (%)	CSB (%)	TLB (%)	CSB (%)	TLB (%)	CSB (%)	TLB (%)	CSB (%)
Lở cổ rễ	6,67		5,56		10,0		7,78		2,23		-		-		-	
Héo vàng	-		-		23,33		7,78		25,56		12,23		18,89		10,0	
Đốm vòng	-	-	-	-	27,63	9,83	12,12	5,25	29,19	10,13	13,75	6,14	19,68	9,52	7,98	3,55
Đốm nâu	-	-	-	-	38,55	11,28	18,64	6,91	44,15	13,08	19,55	7,62	35,11	10,34	14,74	5,63
Đốm đen	-	-	-	-	18,64	6,70	-	-	20,08	7,52	9,83	3,30	16,67	5,06	9,20	3,75
Thối gốc mốc trắng	-		-		1,11		2,22		18,89		14,44		17,78		16,67	
Khô thân, lá	-	-	-	-	51,46	30,92	23,92	11,81	65,78	45,24	24,85	12,21	61,27	39,08	19,24	9,65

Ghi chú:

TLB: Tỷ lệ bệnh; CSB: Chỉ số bệnh.

Điểm 1: Đất thung lũng, đã canh tác nhiều năm, chăm sóc kém, làm cỏ không thường xuyên.

Điểm 2: Đất đồi, mới khai phá, chăm sóc tốt, làm cỏ thường xuyên.



Ở lần điều tra thứ 3 (15/7) và thứ 4 (18/8), bệnh thối gốc mốc trắng do nấm *Rhizoctonia solani* gây ra xuất hiện khá phổ biến ở cả 2 điểm điều tra. Vào lần điều tra cuối cùng (18/8), là thời kỳ hạt giống bạch truật sắp được thu hoạch, không còn thấy triệu chứng bệnh lở cổ rễ, các bệnh đóm lá giảm dần, nhưng bệnh khô thân, lá vẫn còn với tỷ lệ cao ở điểm điều tra 1.

Cũng từ số liệu điều tra ở bảng 2 có thể rút ra nhận xét: Đất đai và chế độ chăm sóc có ảnh hưởng lớn đến sự phát triển của bệnh. Chăm sóc không tốt, làm cỏ không thường xuyên, cây phát triển kém làm giảm khả năng chống chịu, tạo điều kiện thuận lợi cho nấm bệnh xâm nhập dễ dàng.

### Kết luận

- Trong điều kiện thời tiết năm 1999, cây bạch

truật trồng tại Sa Pa - Lào Cai bị 7 bệnh hại, trong đó có 6 bệnh do nấm, 1 bệnh chưa xác định được nguyên nhân.

- Ở giai đoạn cây còn nhỏ, bệnh ít xuất hiện, chủ yếu chỉ có bệnh lở cổ rễ do nấm *Rhizoctonia solani* gây ra.

- Các bệnh héo vàng, khô thân, lá gây hại khá nghiêm trọng. Bệnh thối gốc mốc trắng ở giai đoạn cây trưởng thành cũng xuất hiện khá phổ biến.

- Chế độ chăm sóc và đất đai có ảnh hưởng lớn tới sự phát triển của bệnh. Đất canh tác lâu năm, chăm sóc kém, làm cỏ không thường xuyên, bệnh xuất hiện nhiều và gây hại nặng hơn so với ở đất mới khai phá, chăm sóc tốt, làm cỏ thường xuyên.

### Tài liệu tham khảo

1). Onkar D. Dhingra, James B. Sinclair. Basic Plant Pathology Methods, Lewis Publishers, 1995; 2). Viện Bảo vệ thực vật. Phương pháp nghiên cứu Bảo vệ thực vật. NXB Nông nghiệp, 1997; 3). Giáo trình Bệnh cây nông nghiệp. NXB Nông nghiệp, 1998.

*Tap chí Dược liệu, tập 5, số 4/2000 (trang 104-108)*

## NGHIÊN CỨU PHƯƠNG PHÁP ĐỊNH LƯỢNG GLYCOALCALOID TRONG *SOLANUM HAINANENSE* HANCE BẰNG PHƯƠNG PHÁP ACID MÀU

*Nguyễn Bích Thu, Phạm Kim Mẫn - Viện Dược liệu*  
(Nhận bài ngày 14 tháng 7 năm 2000)

### Summary

#### Quantitative Determination of Glycoalkaloids in *Solanum hainanense* Hance. by Acid Dye Colorimetric Method

*A colorimetric method using acid dye has been established to evaluate glycoalkaloids in small samples of *Solanum hainanense* Hance.*

*The glycoalkaloids were extracted and combined with bromothymol blue at pH8 to form a complex which was hydrolyzed by 0.05N NaOH and measured at 616nm, using solasodine as a standard.*

*The method was simple, rapid and repeatable with high precision.*

Key words: *Solanum hainanense* Hance., Glycoalkaloids, Acid Dye Colorimetric Method.

### Đặt vấn đề

Phương pháp định lượng các bazơ hữu cơ bằng acid màu đã được nghiên cứu và áp dụng nhiều trên thế giới và ở Việt Nam [1,2,4,5,7].

Glycoalcaloid là thành phần chính trong chi *Solanum* được nhiều nhà nghiên cứu quan tâm về

mặt chiết tách, định tính, định lượng....Cho đến nay, nhiều phương pháp định lượng solasodin và glycoalcaloid đã được công bố [4,5,6,7,8,9].

Ruzhentseva và Tubina (1959) dùng phương pháp chuẩn độ thế [10], Wierzechowski (1961) dùng phương pháp so màu với thuốc thử antimon trichlorua [12], Saber và cộng sự (1963) dùng



phương pháp so màu với thuốc thử Marki [11] Jan Birner (1969) chiết glycoalcaloid bằng cồn, thủy phân rồi tạo phức của aglycon với metyl da cam ở pH = 4,7 và so màu trong dung dịch cloroform. Ngoài ra, còn có thể định lượng glycoalcaloid bằng các phương pháp HPLC, GLC, mặc dù rất nhạy nhưng đều phải tinh chế mẫu và tạo dẫn xuất. Viện Dược liệu trước đây thường định lượng glycoalcaloid toàn phần trong *Solanum laciniatum* Ait. (cà Úc) theo phương pháp định lượng acid- bazơ của Nga [3]. Lượng mẫu sử dụng nhiều và thời gian xử lý mẫu dài.

Bài viết này giới thiệu phương pháp định lượng glycoalcaloid toàn phần trong cây cà gai leo (*Solanum hainanense* Hance) bằng bromothymol xanh. Đây là phương pháp định lượng trực tiếp glycoalcaloid, không qua giai đoạn thủy phân; thích hợp áp dụng trong điều kiện phòng thí nghiệm với dược liệu cà gai leo là loài có hàm lượng glycoalcaloid thấp (chỉ vài phần nghìn).

## Nguyên liệu và phương pháp nghiên cứu

### 1. Nguyên liệu

- Dược liệu cà gai leo thu hái ở Sóc Sơn do phòng Tài nguyên, Viện Dược liệu cung cấp.

- Hoá chất dung môi của Trung Quốc đạt tiêu chuẩn phân tích.

- Dung dịch bromothymol xanh (BTX) 0,2% trong nước.
- Dung dịch acid acetic 5% trong metanol.
- Dung dịch natrihydroxyd 0,05N trong nước.
- Dung dịch đệm phosphat pha từ dung dịch  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  (M/15) và  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  (M/15) theo tỷ lệ thích hợp để có các giá trị pH khác nhau (kiểm tra bằng pH-mét) [6].
- Dung dịch chất chuẩn: 0,05% solasodin trong metanol (solasodin chuẩn của Tiệp Khắc).

- Máy móc: máy quang phổ tử ngoại - khả kiến Cary 1E (Varian)

### 2. Khảo sát phương pháp

2.1. Nguyên tắc: Glycoalcaloid tạo phức màu vàng với BTX ở pH thích hợp. Sản phẩm này bị phân huỷ trong môi trường kiềm. Bằng phương pháp đo quang, xác định được lượng BTX tham gia phản ứng với glycoalcaloid. Từ đó suy ra lượng glycoalcaloid toàn phần trong chế phẩm.

2.2. Khảo sát các yếu tố pH đệm, dung môi chiết, nồng độ acid màu BTX, thời gian phản ứng và số lần chiết ảnh hưởng đến phương pháp định lượng solasodin chuẩn.

Cho vào bình gan dung tích 50 ml các dung dịch sau: 0,5 ml dung dịch solasodin chuẩn (0,5 mg/ml), 5 ml dung dịch đệm phosphat ở các thang pH thay đổi từ 4,55 đến 9,24, 0,5 ml dung dịch BTX 0,2% và 10 ml dung môi hữu cơ. Lắc kỹ trong 15 phút. Để yên cho phân lớp 30 phút, gạn dung dịch kiểm màu xanh và đo độ hấp thụ của các dung dịch kiểm thu được ở  $\lambda = 616 \text{ nm}$ .

2.3. Khảo sát các yếu tố ảnh hưởng đến phương pháp định lượng glycoalcaloid trong dược liệu cà gai leo

#### 2.3.1. Cách chiết glycoalcaloid từ cà gai leo

Cân chính xác khoảng 2 g bột dược liệu (đã làm độ ẩm), chiết trên cách thủy sinh hàn ngược 3 giờ với 50 ml dung dịch acid acetic 5% trong metanol. Lọc, cô dịch chiết trong chân không ở  $50^\circ\text{C}$  tới khô.

Hoà tan cân bằng metanol, lọc và chuyển vào bình định mức 10 ml. Tráng nhiều lần bằng metanol và thêm metanol đến vạch.

#### 2.3.2. Xác định độ lặp lại của phương pháp

Khảo sát trên mẫu dược liệu cà gai leo thu hái ở Sóc Sơn (2/1998).

Tiến hành định lượng glycoalcaloid toàn phần theo phương pháp chiết glycoalcaloid từ dược liệu ở trên và làm phản ứng với bromothymol xanh như ở phần 1.2.

#### 2.3.3. Xác định độ đúng của phương pháp

Dùng phương pháp cho thêm.

Mẫu cà gai leo Sóc Sơn có hàm lượng glycoalcaloid toàn phần là 0,18% được chuẩn bị như trên. Lượng glycoalcaloid có sẵn trong mẫu thử là 0,18 mg (tính theo solasodin). Cho vào mỗi mẫu 0,1 mg solasodin chuẩn. Tiến hành làm phản ứng và đo độ hấp thụ ở  $\lambda = 616 \text{ nm}$ .

## Kết quả

### 1. Khảo sát các yếu tố ảnh hưởng đến phương pháp định lượng

Kết quả khảo sát các yếu tố ảnh hưởng đến phương pháp định lượng solasodin chuẩn được trình bày ở các bảng 1-5:



**Bảng 1.** Ảnh hưởng của dung môi chiết

TT	Dung môi	Độ hấp thụ của dung dịch BTX trong NaOH 0,05N
1	N Hexan	0,25
2	Dicloruaethan	0,40
3	Cloroform	0,61
4	Cloroform- Metanol (3:1)	Không ổn định

**Bảng 2.** Ảnh hưởng của pH đến phản ứng của solasodin và BTX

TT	pH	Độ hấp thụ của dung dịch BTX trong NaOH 0,05N ở $\lambda = 616$ nm
1	4,55	Không ổn định
2	6	Không ổn định
3	7	0,51
4	8	0,60
5	9,24	Không ổn định

**Bảng 3.** Ảnh hưởng của nồng độ BTX

TT	Tỷ lệ nồng độ giữa BTX và solasodin	Độ hấp thụ của dung dịch BTX trong NaOH 0,05N ở $\lambda = 616$ nm
1	1:1	0,21
2	2:1	0,34
3	3:1	0,60
4	4:1	0,61
5	5:1	0,61
6	6:1	0,61
7	7:1	Không ổn định
8	8:1	Không ổn định
9	9:1	Không ổn định
10	10:1	Không ổn định

**Bảng 4.** Ảnh hưởng của thời gian phản ứng và số lần chiết

Thời gian phản ứng (phút)	5	10	15	20	25
Độ hấp thụ của dung dịch BTX trong NaOH 0,05N ở $\lambda = 616$ nm	0,32	0,46	0,61	0,61	0,61

**Bảng 5.** Khảo sát khoảng tuyến tính của nồng độ solasodin và độ hấp thụ

Nồng độ solasodin (mg/ml)	0,01	0,02	0,03	0,04	0,05
Độ hấp thụ	0,2398	0,4821	0,7291	0,9623	1,2238
Phương trình hồi quy Hệ số tương quan	$Y = ax + b = 2,4482x - 0,07$ $r = 0,9999$				

Nhận xét: Từ những kết quả trên, chúng tôi đã xác định được điều kiện tối ưu của phương pháp định lượng là:

- pH của dung dịch đệm là pH = 8
- Dung môi chiết là cloroform.
- Nồng độ acid màu gấp khoảng 3- 6 lần nồng

độ solasodin.

- Thời gian phản ứng tạo cặp ion khoảng 15 phút và chỉ cần một lần là đủ chiết hết cặp ion tạo thành giữa solasodin và BTX.

2. Phương pháp định lượng glycoalcaloid trong cà gai leo



**Bảng 6.** Khảo sát các yếu tố ảnh hưởng đến phương pháp định lượng

Thuốc thử (ml)	Mẫu chuẩn	Mẫu thử	Mẫu trắng
Dung dịch đệm pH8	5	5	5
Dung dịch BTX 0,2%	0,5	0,5	0,5
Dung dịch solasodin chuẩn (0,5 mg/ml)	0,5	0	0
Dung dịch thử	0	0,5	0
Metanol	0	0	0,5
Cloroform	10	10	10

Lắc kỹ trong 15 phút  
 Để yên cho phân lớp 30 phút  
 Gạn lớp cloroform vào 3 bình gạn khác  
 Lắc lớp cloroform với 10 ml dung dịch NaOH 0,05N.  
 Để yên cho phân lớp 30 phút.  
 Gạn dung dịch kiểm màu xanh.  
 Đo độ hấp thụ của 3 dung dịch kiểm thu được ở  $\lambda = 616 \text{ nm}$ .

Hàm lượng phân trăm glycoalcaloid trong dược liệu được tính theo công thức rút gọn sau:

$$D_T \times 50$$

$$X\% = \frac{\quad}{\quad}$$

$$D_C \times a (100 - A)$$

$D_C$  : Độ hấp thụ của mẫu chuẩn

$D_T$  : Độ hấp thụ của mẫu thử

$a$  : Lượng cân dược liệu

$A$  : Độ ẩm dược liệu

**Bảng 7:** Độ lặp lại của phương pháp

TT	Lượng glycoalcaloid trong dược liệu tính theo solasodin (mg/g)	Các số liệu thống kê
1	1,80	$S^2 = \frac{\sum (X_i - \bar{X})^2}{n - 1} = 0,00028$ $S = 0,017$ $S_{(\alpha)} = \frac{S}{\sqrt{n}} = 0,008$ $\zeta_t = \frac{t_{\alpha} S_{(\alpha)}}{X} \times 100$ $\zeta_t = \frac{2,776 \times 0,008 \times 100}{1,796} = 1,24\%$ $\zeta_t = 1,24\%$
2	1,77	
3	1,79	
4	1,81	
5	1,81	
$\bar{X}$	1,796	

**Bảng 8.** Xác định độ đúng của phương pháp

TT	Lượng glycoalcaloid có sẵn trong mẫu a (mg)	Lượng solasodin cho thêm (mg)	Lượng tìm thấy b (mg)	Thu hồi $X_1 = b - a$	X% thu hồi
1	0,18	0,1	0,2810	0,1010	101%
2	0,18	0,1	0,2792	0,0992	99,2%
3	0,18	0,1	0,2784	0,0984	98,4%
4	0,18	0,1	0,7290	0,0990	99%
5	0,18	0,1	0,2802	0,1002	100,2%



$$\bar{X} \% = 99,56\%; X^2 = 1,068; S = 1,033; S_{(\bar{\alpha})} = \frac{1,003}{\sqrt{5}} = 0,462; t_{(0,95; 4)} = 2,776;$$

$$\zeta_r = \frac{2,776 \times 0,462}{99,56} \times 100 = \pm 1,29\%$$

Nhận xét: Định lượng glycoalcaloid toàn phần trong dược liệu cà gai leo bằng phương pháp acid màu cho kết quả có độ đúng và độ lặp lại cao.

3. So sánh kết quả định lượng glycoalcaloid trong một số mẫu cà gai leo bằng phương pháp acid màu và phương pháp acid bazơ.

**Bảng 9.** Hàm lượng glycoalcaloid toàn phần trong cà gai leo ở các vùng khác nhau.

Địa điểm thu hái	Hàm lượng glycoalcaloid toàn phần	
	Phương pháp acid-bazơ	Phương pháp acid màu
Hà Nội	0,17%	0,18%
Hà Tây	0,14%	0,16%
Hoà Bình	0,135%	0,15%
Thái Bình	0,19%	0,20%
Thanh Hoá	0,06%	0,09%

### Kết luận

1. Áp dụng phương pháp định lượng bazơ hữu cơ bằng acid màu, chúng tôi đã xây dựng phương pháp định lượng glycoalcaloid toàn phần trong dược liệu cà gai leo (*Solanum hainanense* Hance, Solanaceae) bằng bromothymol xanh.

2. Phương pháp có độ đúng, độ lặp lại cao và có khoảng tuyến tính thích hợp cho việc áp dụng

với các dược liệu chi *Solanum* và các dạng chế phẩm có hàm lượng glycoalcaloid toàn phần thấp (dưới 1%). Lượng mẫu sử dụng ít và thời gian xử lý mẫu nhanh. Chỉ cần 2g dược liệu/mẫu và sau 4h là có kết quả. Còn phương pháp acid-bazơ cần 10g dược liệu/mẫu và mất 2 ngày.

3. Có thể áp dụng phương pháp này trong việc xây dựng tiêu chuẩn dược liệu cà gai leo và các bán thành phẩm, thành phẩm của nó.

### Tài liệu tham khảo

- 1.) Nguyễn Kim Cẩn và cộng sự, Thông báo Dược liệu số 4(20), 1988, 6-12.
- 2.) Đặng Văn Hoà, Định lượng bazơ hữu cơ bằng phương pháp acid màu, 1998, 1-18.
- 3.) Viện Dược liệu, Phương pháp định lượng solasodin trong *Solanum* của Viện Viltr (Nga), tài liệu đánh máy của Viện Dược liệu, 1980.
- 4.) E. Balcar, M. Zalecka, Bull.Inst. Roslin Lecznicyh 8, 1962, 90-97.
- 5.) J. Birnem, J. Pharm. Sci., 58, 1969, 258.
- 6.) R. Carle, E. Reinhard, Planta Medica 38, 1980, 381-383.
- 7.) S. M. Khazagy, S.W.Amin, R. Hassamin, Planta Medica 21, 1972, 139-141.
- 8.) J.E.Lancaster, J.D.Mann, N.Z.J.agric. Res. 18, 1975, 139-144.
- 9.) Pharmacopée française VII 1949, Paris.
- 10.) A.K. Ruzhentseva, & Z.S. Tubina, Med. Rrom. SSS.R. 13, 1959, 40.
- 11.) Saber, A.H., Balbara, S.I., Zaky, A.Y. Bull. Fac. Pharm. 2,51 (1963).
- 12.) P.Werzchowski, Z.Wierzchowska, Chem. Anal. 6,1961, 579.

*Tap chí Dược liệu, tập 5, số 4/2000 (trang 108-111)*

## NGHIÊN CỨU TINH CHẾ AJMALICIN BẰNG SẮC KÝ CỘT CẢI TIẾN

*Trần Văn Thanh\*, Trần Nguyên Hữu\*, Nguyễn Văn Bàn\*\*, Phạm Ngọc Hùng\*\*\*-*

*\*XN Dược phẩm TW2; \*\*Viện Dược liệu; \*\*\*Trường Đại học Dược Hà Nội.*

(Nhận bài ngày 10 tháng 5 năm 2000)

### Summary

#### Purification of Ajmalicine by Modified Column Chromatography

*Crude ajmalicine extracted from Catharanthus roseus G. Don has been purified by column chromatography after thin-layer chromatography using five systems of developing solvents, i.e., methanol-chloroform (1:19), benzene-chloroform-diethylamine (4:2:1), toluene-ethylacetate-*



*acetone-formic acid (5:2:2:1), ethylacetate-formic acid-water (8:1:1) and isooctane-ethylacetate-methanol (80:19:1). Of these, isooctane-ethylacetate-methanol (80:19:1) proved to be the best solvent system for both thin-layer and column chromatography methods. Using this solvent system for column chromatography, ajmalicine of as high as 99.05% was obtained.*

Key words: *Catharanthus roseus* G. Don, Ajmalicine, Modified Column Chromatography, isooctane-acetate-methanol (80:19:1).

### Đặt vấn đề

Dừa cạn (*Catharanthus roseus* G. Don) là một trong những dược liệu chứa nhiều alkaloid nhất và đã được nghiên cứu ở nước ngoài từ thập kỷ 60 của thế kỷ XX [6]. Ở trong nước, đã chiết xuất được một số alkaloid từ lá và rễ dừa cạn như: vinblastin, vindolin, catharanthin và ajmalicin, trong đó, ajmalicin là alkaloid chủ yếu [1-4]. Cũng như các alkaloid khác, ajmalicin được phân lập bằng sắc ký cột oxyd alumin với hệ dung môi rửa giải benzen - cloroform [2,3]. Hàm lượng ajmalicin trong nguyên liệu chiết xuất được đạt 95-98% theo phương pháp phân tích bằng sắc ký lỏng hiệu năng cao [5]. Tuy nhiên, việc phân lập tiếp theo bằng sắc ký cột với hệ dung môi trên đã không nâng cao hơn được hàm lượng của ajmalicin. Vì vậy, mục tiêu của đề tài là nghiên cứu lựa chọn hệ dung môi rửa giải thích hợp nhất để tách ajmalicin tinh khiết trên cột sắc ký dùng làm chất chuẩn.

### Nguyên liệu và phương pháp nghiên cứu

#### 1. Nguyên liệu và hoá chất

- Ajmalicin nguyên liệu chiết xuất từ rễ cây dừa cạn, đạt tiêu chuẩn cơ sở Xí nghiệp Dược phẩm TW2; hàm lượng ajmalicin: 96% [5].

- Ajmalicin chuẩn (Viện Kiểm nghiệm)

- Bản mỏng silica gel 60 F<sub>254</sub> (Merck) đã tráng sẵn, bề dày lớp mỏng 0,2mm, silica gel sắc ký cột (cỡ hạt 100 µm) (Merck), chỉ thị màu Camag và các dung môi hoá chất khác đạt tiêu chuẩn PA.

#### 2. Phương pháp nghiên cứu

Năm 1972, H. Schlitt và F. Geiss đã chứng minh rằng việc tách các chất trên sắc ký lớp mỏng (SKLM) và sắc ký cột (SKC) có sự giống nhau và có mối liên quan chặt chẽ với nhau về giá trị R<sub>f</sub>, hệ số hấp phụ và khối lượng của chất bị hấp phụ [7]. Áp dụng nguyên tắc trên, chúng tôi đã dùng phương pháp sắc ký lớp mỏng để tách tạp chất trong ajmalicin nguyên liệu, từ đó lựa chọn hệ dung môi rửa giải cho sắc ký cột.

### Thực nghiệm và kết quả

#### 1. So sánh giá trị R<sub>f</sub> của sắc ký lớp mỏng và sắc

#### ký cột

Để xác định mối tương quan về giá trị R<sub>f</sub> của SKLM và SKC, chúng tôi tiến hành 2 kỹ thuật sắc ký này với cùng một mẫu phân tích là chỉ thị màu Camag gồm phẩm màu vàng bơ - buttergelb, Sudan bleu II và Ariabelrot.

#### Tiến hành:

##### a/ Sắc ký lớp mỏng:

Dùng kéo cắt bản mỏng silica gel 60 F<sub>254</sub> ra thành miếng nhỏ 2x8 cm, sấy ở nhiệt độ 120°C trong 1 giờ để hoạt hoá.

- Mẫu chấm: dung dịch chỉ thị màu Camag 1% trong benzen, chấm 5µl.

- Dung môi triển khai: benzen

- Đường chạy: 6 cm

##### b/ Sắc ký cột:

Chọn cột nhỏ (microcolumn), đường kính 1 cm, dài 14 cm, nhồi silica gel sắc ký cột để có chiều dài hiệu lực là 6 cm; phía dưới nhồi thêm 20 µg chỉ thị màu Camag (hình 2). Chạy sắc ký từ dưới lên bằng dung môi benzen.

##### c/ Kết quả:

Chỉ thị màu Camag tách được trên lớp mỏng và trên cột sắc ký đều có 3 vết (SKLM) hay 3 vùng màu (SKC), có giá trị R<sub>f</sub> tương đương nhau (Hình 1, 3).

#### 2. Tách tạp chất trong ajmalicin nguyên liệu bằng sắc ký lớp mỏng

Để phát hiện các tạp chất trong ajmalicin nguyên liệu, đã tiến hành SKLM với 5 hệ dung môi triển khai khác nhau như đã ghi ở bảng 1.

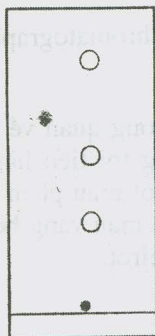
Chuẩn bị 5 bản mỏng như trên, chấm trên vạch xuất phát 2 vết:

- Mẫu thử: dung dịch ajmalicin nguyên liệu 0,5% trong hỗn hợp metanol-cloroform

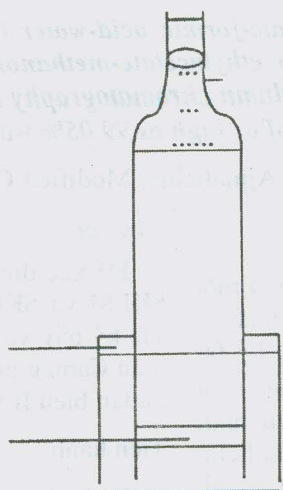
- Mẫu chuẩn: dung dịch ajmalicin chuẩn 0,5% trong hỗn hợp dung môi trên.

- Thể tích mẫu chấm: 5 µl

- Đường chạy: 6 cm

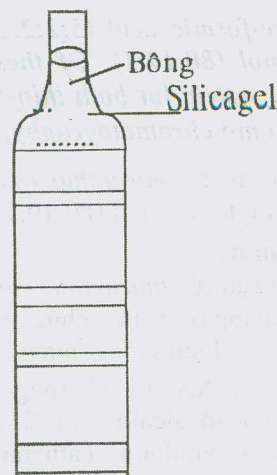


Hình 1



Hình 2

a/ Chỉ thị màu Camag  
b/ Bình dung môi



Hình 3

Bảng 1. Các hệ dung môi triển khai cho sắc ký lớp mỏng

Hệ dung môi	Thành phần	Tỷ lệ
1	Metanol - cloroform	1 : 19
2	Benzen - cloroform - dietylamin	4 : 2 : 1
3	Toluen - acetat ethyl - acetone - HCOOH	5 : 2 : 2 : 1
4	Acetat ethyl - HCOOH - nước	8 : 1 : 1
5	Isooctan - acetat ethyl - metanol	80 : 19 : 1

Sau khi triển khai riêng rẽ với hệ dung môi trên, các bản mỏng được soi dưới đèn UV ở 254 và 366 nm để định vị các vết. Phun thuốc thử ceric sulfat amoni để phát hiện vết ajmalicin

(màu vàng chanh). Thí nghiệm được lặp lại 3 lần, tính các giá trị R<sub>f</sub> trung bình của vết ajmalicin và các vết tạp. Kết quả ghi ở bảng 2.

Bảng 2. Kết quả SKLM của ajmalicin nguyên liệu

Hệ dung môi	Số vết	R <sub>f</sub> của các vết (từ dưới lên)			Ghichú
		Vết 1	Vết 2	Vết 3	
1	1	-	0,98	-	Vết 2 là ajmalicin
2	1	-	0,57	-	
3	3	0,90	0,98	0,99	
4	3	0,95	0,98	0,99	
5	3	0,50	0,60	0,70	

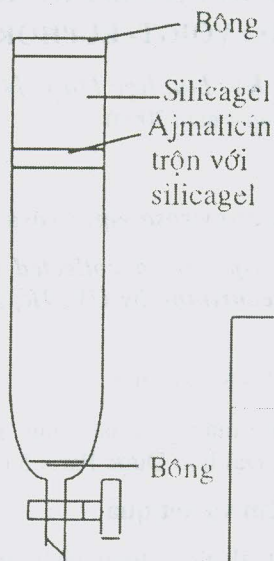
Kết quả ở bảng 2 cho thấy hệ dung môi 1 và 2 không tách riêng được tạp chất ra khỏi ajmalicin, trong khi đó các hệ 3,4,5, đều tách từ ajmalicin nguyên liệu thành 3 vết khác nhau, trong đó ajmalicin là vết ở giữa. Hệ 5 (isooctan - ethyl acetat - metanol) là hệ tách được các vết xa nhau nhất, do đó được chọn làm hệ dung môi rửa giải cho sắc ký cột.

Silica gel sắc ký cột (cỡ hạt 100 μm) được nhồi vào cột có tổng chiều dài 14 cm, chiều dài hiệu lực cột là 6 cm. Trộn 100 mg ajmalicin nguyên liệu với khoảng 10 g silica gel rồi nạp tiếp lên cột sắc ký (hình 4).

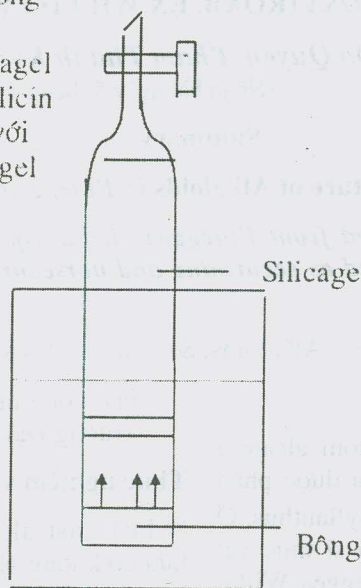
Chạy sắc ký từ dưới lên với hệ dung môi isooctan- acetat ethyl - metanol (hình 5). Sau khi dung môi khai triển tới đỉnh cột, đem lộn cột lại, cạo bỏ phần silica gel thừa (cao khoảng 4 cm); đổ

### 3. Tinh chế ajmalicin bằng sắc ký cột

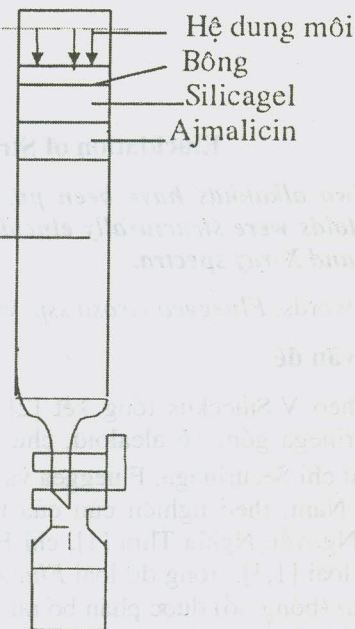




Hình 4



Hình 5  
Khai tiến từ dưới lên



Hình 6  
Khai tiến từ trên xuống

tiếp dung môi khai triển từ trên xuống (hình 6). Hứng từng phân đoạn 10 ml. Kiểm tra các phân đoạn bằng sắc ký lớp mỏng. Tập trung các phân đoạn có ajmalicin, đem cô bốc hơi, kết tinh trong metanol.

Kết quả: Tinh thể ajmalicin thu được sau tinh chế hoàn toàn phù hợp với ajmalicin chuẩn: điểm chảy ( $257^{\circ}\text{C}$ ), năng suất quay cực ( $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -63^{\circ}$ ; dung dịch 0,5% trong metanol); phổ UV có các cực đại tại 227, 282, 292 nm; phổ khối, phổ IR hoàn toàn phù hợp với phổ chuẩn; hàm lượng

ajmalicin đạt  $99,98\% \pm 0,05\%$ ; SKLM với 5 hệ dung môi đã khảo sát đều chỉ có một vết là ajmalicin. Nguyên liệu này hoàn toàn có thể dùng làm chất chuẩn.

### Kết luận

Đã nghiên cứu tách các vết tạp chất có trong nguyên liệu ajmalicin chiết xuất từ rễ cây dừa cạn bằng sắc ký lớp mỏng và trên cơ sở đó lựa chọn được hệ dung môi rửa giải thích hợp nhất để tinh chế ajmalicin từ nguyên liệu đó bằng sắc ký cột.

### Tài liệu tham khảo

- 1.) Trần Nguyên Hữu, Luận án Phó tiến sĩ dược học 1991.
- 2.) Trần Nguyên Hữu, Bùi Lệ Mỹ và cs. Báo cáo kết quả đề tài KHCN cấp nhà nước KY0203,12-1995.
- 3.) Trần Văn Thanh, Nguyễn Xuân Chiến, Nguyễn Việt Hùng, Dược học số 3-1996, 19-20.
- 4.) Phạm Thanh Kỳ, Trần Nguyên Hữu, Nguyễn Việt Hùng, Dược học số 5-1995, 2-3.
- 5.) Lê Ngọc Phan, Trần Văn Thanh, Thái Phan Quỳnh Như, Dược học số 9-1998, 26-27.
- 6.) G.H.Svoboda, N.Neuss and M. Gorman, Journal of The American Pharmaceutical Association, Nov. 1959, Vol. XLVIII, No 11, 659-666.
- 7.) H. Schlitt and F. Geiss, Journal of Chromatography, No 67 (1972), 261-276.

**XÁC ĐỊNH CẤU TRÚC ALCALOID TRONG CÂY BÔNG NỔ**  
(*FLUEGGEA VIROSA* SSP. *VIROSA* (ROXB. EX WILLD.) VOIGT- EUPHORBIACEAE)

Đỗ Quyên, Phạm Thanh Kỳ- Đại học Dược Hà Nội  
(Nhận bài ngày 5 tháng 4 năm 2000)

**Summary**

**Elucidation of Structure of Alkaloids in *Flueggea virosa* ssp. *virosa***

Two alkaloids have been purified from *Flueggea virosa* ssp. *virosa* collected in Hanoi. The alkaloids were structurally elucidated as securinine and norsecurinine by UV, IR, MS, NMR ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ) and X-ray spectra.

Key words: *Flueggea virosa* ssp. *virosa*, Alkaloids, Securinine, Norsecurinine.

**Đặt vấn đề**

Theo V.Snieckus tổng kết [2] nhóm alkaloid Securinega gồm 16 alkaloid, chủ yếu được phân lập từ chi Securinega, Flueggea và Phyllanthus. Ở Việt Nam, theo nghiên cứu của tiến sĩ thực vật học Nguyễn Nghĩa Thìn [1], chi Flueggea Willd. có 3 loài [1,3], trong đó loài *Flueggea virosa* ssp. *virosa* (bông nổ) được phân bố rất rộng rãi ở khắp các tỉnh từ Lạng Sơn đến Kiên Giang, Minh Hải. Do đó, để xác định cấu trúc alkaloid trong *Flueggea virosa* ssp. *virosa* của Việt Nam, chúng tôi đã thu hái cây bông nổ tại Hà Nội và Cúc Phương để nghiên cứu.

**Nguyên liệu và phương pháp nghiên cứu**

**\* Nguyên liệu:**

Nguyên liệu nghiên cứu đã lấy được hoa và được GS. Phan Kế Lộc, TS. Trần Công Khánh xác định tên khoa học là *Flueggea virosa* ssp. *virosa* (Roxb. ex Willd.) Voigt - Euphorbiaceae. (Tiêu bản thực vật đã được lưu giữ tại phòng tiêu bản thực vật - trường Đại học Dược Hà Nội).

**\*Phương pháp nghiên cứu hoá học:**

- Độ chảy được đo trên máy OSI (Pháp) tại phòng nghiên cứu tổng hợp hữu cơ- Trường Đại học Dược Hà Nội.
- Phổ tử ngoại đo trên máy PYE - UNICAM SP-800 và phổ IR đo trên máy BERAM ở dạng viên nén KBr tại phòng thí nghiệm trung tâm - Trường Đại học Dược Hà Nội.
- Phổ khối đo tại Viện Khối phổ Trường Đại học Tổng hợp Amsterdam (Hà Lan).
- Phổ nhiễu xạ tia X đo tại Viện tinh thể học - Trường Đại học Tự do Berlin (Đức).

- Phổ cộng hưởng từ hạt nhân  $^1\text{H}$  và  $^{13}\text{C}$  đo tại Trường Đại học Dược Paris 5 (Pháp).

**Thực nghiệm và kết quả**

\*Chiết xuất alkaloid toàn phần trong dung môi hữu cơ không phân cực bằng bình Soxhlet sau khi bột dược liệu được thấm ẩm bằng dung dịch amoniac đậm đặc trong 1 giờ.

\*Phân lập alkaloid bằng phương pháp sắc ký cột với chất hấp phụ silica gel (kích thước hạt 15-45  $\mu\text{m}$ ). Hệ dung môi khai triển cột và rửa giải cột là  $\text{CHCl}_3$ :  $\text{CH}_3\text{OH}$  [9:1].

\*Kiểm tra độ tinh khiết hai alkaloid thu được từ dịch rửa giải bằng sắc ký lớp mỏng với hệ dung môi khai triển khác nhau. Kết quả cho thấy trên bản mỏng với các hệ dung khác nhau, hai alkaloid này đều hiện lên một vết được ký hiệu là  $\text{KQ}_1$  và  $\text{KQ}_2$ .

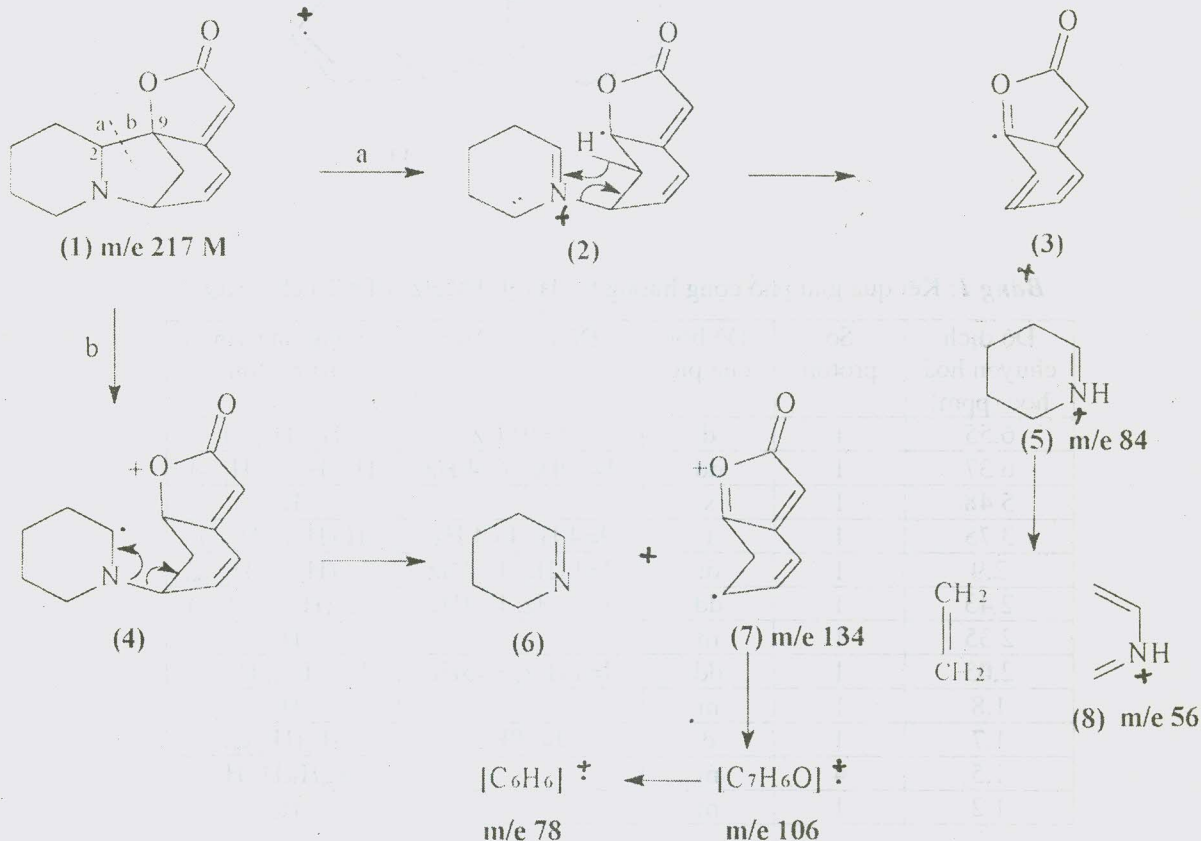
\*Xác định cấu trúc của alkaloid  $\text{KQ}_1$  và  $\text{KQ}_2$

**Alcaloid  $\text{KQ}_1$**

- Tính chất: tinh thể màu vàng, hình kim, tan tốt trong cồn, ether, cloroform.
- Nhiệt độ nóng chảy: 140-142 $^\circ\text{C}$ .
- Phổ tử ngoại: có  $\lambda_{\text{max}}$  256 nm trong MeOH ( $\log \epsilon$  4,26).
- Phổ hồng ngoại:  $\gamma$ 1840  $\text{cm}^{-1}$ , 1760  $\text{cm}^{-1}$  chỉ ra sự có mặt của vòng lacton chưa bão hoà ở vị trí  $\alpha$ .
- Phổ khối cho biết  $\text{M}^+$  = 217 m/z tương ứng với công thức phân tử là  $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{NO}_2$  và dự kiến công thức cấu tạo là securinin (1). Quá trình phân mảnh trong phổ khối có thể giải thích theo sơ đồ 1.



Sơ đồ 1. Khả năng phân mảnh của phân tử securinin bằng phương pháp ion hoá



Khả năng phân mảnh của  $M^+(1)$  có thể do cắt liên kết đơn ở vị trí 2 và 9 theo hai hướng a và b, hình thành các mảnh khối phổ của securinin.

Hướng a hình thành ion bền vững (2) ở dạng hydro nội phân tử, tiếp tục ion hoá chuyển thành gốc (3) và mảnh (5) là mảnh tạo pic cơ bản có số khối  $m/z$  84 (tần số của pic là 100%). Sau đó từ mảnh (5) hình thành ethylen và ion (8) có số khối 56.

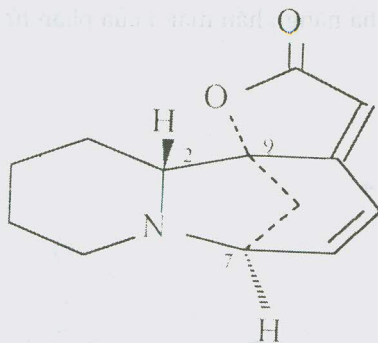
Hướng b: hình thành ion bền vững (4), sau đó ion hoá thành  $\Delta^2$ -piperiderin (6) và ion (7) có số khối  $m/z$  134. Sự ion hóa tiếp theo đã hình thành 2 ion có số khối  $m/z$  106 và  $m/z$  78.

Theo V. Snieckus [2], cả bốn chất securinin, allosecurinin, virosecurinin và viro-allosecurinin đều có công thức phân tử và công thức cấu tạo giống nhau. Bốn chất này chỉ khác nhau ở cấu hình carbon số 2, 7 và 9. Kết quả giải phổ cộng hưởng từ  $^1H$  và  $^{13}C$  của chất  $KQ_1$  ghi ở bảng 1 và 2 cho thấy carbon số 2 có cấu hình R, carbon số 7 có cấu hình S và carbon số 9 cũng có cấu hình S.

- Phổ nhiễu xạ tia X cho phép xác định cấu hình tuyệt đối của chất  $KQ_1$ .

- Phổ cộng hưởng từ hạt nhân  $^1H$  và  $^{13}C$  cho phép xác định cấu hình của  $KQ_1$  là 2R, 7S, 9S securinin.

**2R, 7S, 9S securinin**



**Bảng 1:** Kết quả giải phổ cộng hưởng từ  $^1\text{H}$  (300 MHz-  $\text{CDCl}_3$ ) chất  $\text{KQ}_1$

Độ dịch chuyển hoá học (ppm)	Số proton	Độ bội của pic	Độ lớn J (Hz)	Tương ứng với vị trí proton
6,55	1	d	J=10 Hz	$\text{H}_{14}(\text{H}_{14,15})$
6,37	1	dd	J=10Hz, J'=4 Hz	$\text{H}_{15}(\text{H}_{15,14}; \text{H}_{15,7})$
5,48	1	s		$\text{H}_{12}$
3,75	1	t	J=4 Hz, J'=4 Hz	$\text{H}_7(\text{H}_{7,15}, \text{H}_{7,8a})$
2,9	1	dt	J=11Hz, J'=4Hz	$\text{H}_{6a}(\text{H}_{6a,5a}; \text{H}_{6a,5b})$
2,43	1	dd	J=10Hz, J'=4Hz	$\text{H}_{8a}(\text{H}_{8a,8b}, \text{H}_{8a,7})$
2,35	1	m		$\text{H}_{6b}$
2,03	1	dd	J=11Hz, J'=3Hz	$\text{H}_2(\text{H}_{2,3a}, \text{H}_{2,3b})$
1,8	1	m		$\text{H}_{4a}$
1,7	1	d	J=10Hz	$\text{H}_{8b}(\text{H}_{8a,8b})$
1,5	4	m		$\text{H}_{3a}, \text{H}_{3b}, \text{H}_{5a}, \text{H}_{5b}$
1,2	1	m		$\text{H}_{4b}$

**Bảng 2:** Kết quả giải phổ cộng hưởng từ  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) chất  $\text{KQ}_1$

$\delta\text{ppm}$	Độ bội của pic	Vị trí carbon	$\delta\text{ppm}$	Độ bội của pic	Vị trí carbon
173,48	s	$\text{C}_{11}$	58,52	d	$\text{C}_7$
169,99	s	$\text{C}_{13}$	48,51	t	$\text{C}_6$
140,10	d	$\text{C}_{15}$	42,09	t	$\text{C}_8$
121,18	d	$\text{C}_{14}$	27,07	t	$\text{C}_5$
104,75	d	$\text{C}_{12}$	25,67	t	$\text{C}_3$
89,27	s	$\text{C}_9$	24,32	t	$\text{C}_4$
62,76	d	$\text{C}_2$			

**Kết luận:**

Dựa trên phân tích các phổ hồng ngoại, phổ khối, phổ cộng hưởng từ hạt nhân  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  và phổ nhiễu xạ tia X, chúng tôi nhận dạng chất  $\text{KQ}_1$  là securinin.

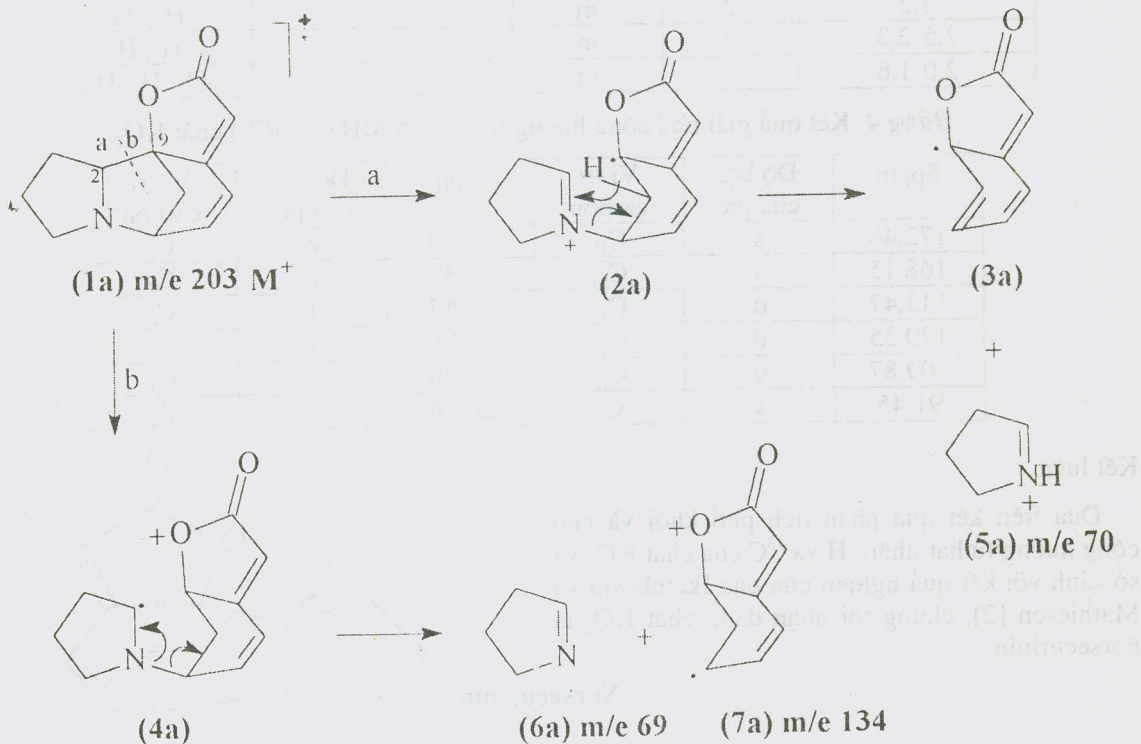
**Alcaloid  $\text{KQ}_2$**

- Tính chất: dạng dầu, tan tốt trong cồn uống, ether, cloroform.

- Phổ khối cho biết  $\text{M}^+ = 203 \text{ m/z}$  tương ứng với công thức phân tử là  $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{NO}_2$  và dự kiến công thức cấu tạo là norsecurinin (1a). Quá trình phân mảnh trong phổ khối có thể giải thích theo sơ đồ 2.



Sơ đồ 2. Khả năng phân mảnh của phân tử norsecurinin (1a) bằng phương pháp ion hoá



Quá trình phân mảnh của  $M^+$  (1a) có thể do cắt liên kết đơn ở vị trí 2 và 9 theo hai hướng a và b, hình thành hai quá trình tạo các mảnh khối phổ của norsecurinin

Hướng a: hình thành ion bền vững (2a) ở dạng hydro nội phân tử, tiếp tục ion hoá chuyển thành gốc (3a) và mảnh (5a). Mảnh (5a) là mảnh tạo pic cơ bản có số khối m/z 70 (tần số của pic là 100%).

Hướng b: hình thành ion bền vững (4a), sau đó

ion hoá thành  $\Delta^2$ -pyrrolidin (6a) có số khối m/z 69 và ion (7a) có số khối m/z 134. Sự ion hoá tiếp theo đã hình thành 2 ion có số khối m/z 106 và m/z 78.

- Phổ cộng hưởng từ hạt nhân  $^1H$  và  $^{13}C$ : dựa trên kết quả giải phổ cộng hưởng từ  $^1H$  và  $^{13}C$  của chất  $KQ_2$  cho thấy carbon số 2 có cấu hình S, carbon số 7 có cấu hình R và carbon số 9 cũng có cấu hình R. Kết quả giải phổ cộng hưởng từ hạt nhân  $^1H$  và  $^{13}C$  được ghi ở bảng 3 và bảng 4.

**Bảng 3.** Kết quả giải phổ cộng hưởng từ  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) chất  $\text{KQ}_2$ .

Độ dịch chuyển hoá học (ppm)	Số proton	Độ bội của pic	Độ lớn J (Hz)	Tương ứng với vị trí proton
6,7	1	dd	$J = 9\text{Hz}, J' = 6\text{Hz}$	$\text{H}_{15}(\text{H}_{15-14}, \text{H}_{15-7})$
6,45	1	d	$J = 10\text{Hz}$	$\text{H}_{14}(\text{H}_{14-15})$
5,6	1	s		$\text{H}_{12}$
3,6	1	t	$J = 6\text{Hz}, J' = 3\text{Hz}$	$\text{H}_7(\text{H}_{7-15}, \text{H}_{7-8a})$
3,2	2	m		$\text{H}_{8a}, \text{H}_{5a}$
2,5-2,3	2	m		$\text{H}_2, \text{H}_{8b}$
2,0-1,6	5	m		$\text{H}_3, \text{H}_4, \text{H}_{5b}$

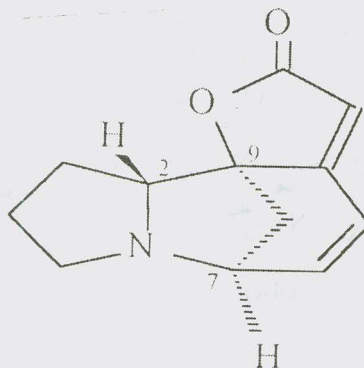
**Bảng 4.** Kết quả giải phổ cộng hưởng từ  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) chất  $\text{KQ}_2$

$\delta\text{ppm}$	Độ bội của pic	Vị trí carbon	$\delta\text{ppm}$	Độ bội của pic	Vị trí carbon
172,48	s	$\text{C}_{11}$	64,79	d	$\text{C}_2$
168,15	s	$\text{C}_{13}$	59,47	d	$\text{C}_7$
143,47	d	$\text{C}_{15}$	35,57	t	$\text{C}_8$
120,35	d	$\text{C}_{14}$	54,98	t	$\text{C}_5$
109,87	d	$\text{C}_{12}$	29,26	t	$\text{C}_3$
91,45	s	$\text{C}_9$	26,50	t	$\text{C}_4$

### Kết luận

Dựa trên kết quả phân tích phổ khối và phổ cộng hưởng từ hạt nhân  $^1\text{H}$  và  $^{13}\text{C}$  của chất  $\text{KQ}_2$  và so sánh với kết quả nghiên cứu của Iketubosin và Mathiesen [2], chúng tôi nhận dạng chất  $\text{KQ}_2$  là norsecurinin.

Norsecurinin



### Tài liệu tham khảo

- 1). Nguyễn Nghĩa Thìn. Luận án Tiến sĩ khoa học "Nghiên cứu phân loại họ Thầu dầu - Euphorbiaceae" 1995.
- 2). Snieckus, V. The Alkaloids, 14, 425-506, 1973;
- 3). Webster, G. L. A Revision of Flueggea (Euphorbiaceae). Allertonia, 3, 259-312, 1984.

*Tạp chí Dược liệu, tập 5, số 4/2000 (trang 116-120)*

## THÀNH PHẦN HOÁ HỌC CỦA TINH DẦU GỪ HƯƠNG [*CINNAMOMUM PARTHENOXYLON* (JACK) NEES.] Ở ĐỊNH HOÁ - THÁI NGUYÊN

Chu Thị Nga(1), Nguyễn Thị Thanh Hương(2), Nguyễn Văn Tý(2), Bùi Thị Bằng(3)

(1)-Trường Dân tộc nội trú Việt Bắc; (2)-Đại học Sư phạm, Trường Đại học Thái Nguyên; (3)-Viện Dược liệu

(Nhận bài ngày 22 tháng 3 năm 2000)

### Summary

Chemical Composition of the Essential Oil of *Cinnamomum parthenoxylon* (Jack) Nees. Growing in Dinh Hoa (Thai Nguyen)



Based on the colour of the buds, the plants of *Cinnamomum parthenoxylon* (Jack) Nees growing in Dinh Hoa (Thai Nguyen) have been distinguished into two types, the red and the green ones. The oil contents in the roots (2.85%), the trunk wood (1.07%) and the leaves of the green type were higher than those of the red type (1.79, 0.57 and 0.25%, respectively). Safrole was the main component of the root and trunk wood oils of both types but its content of the green type (91.0% in the root oil and 88.9% in the trunk wood oil) was higher than that of the red one (89.7% in the root oil and 78.2% in the trunk wood oil). A big difference in composition was found between the leaf oils of the types. The main components in the leaf oil of the green type were 1,8-cineole (32.8%), sabinene (12.5%) and methyl eugenol (9.5%). 1,8-cineole was very low and methyl eugenol was not found in the leaves of the red type.

These results show that the green type is a perspective source for the production of safrole oil in Thai Nguyen.

Key words: *Cinnamomum parthenoxylon* (Jack) Nees; Essential Oil, Chemical Composition.

## Đặt vấn đề

Cây gù hương còn gọi là vù hương, re hương, re dẫu, xá xỉ, cộ châu..., có tên khoa học là *Cinnamomum parthenoxylon* (Jack) Nees. (Lauraceae) [1,2,3,4]. Tinh dầu gù hương có thành phần chính là safrol. Đó là loại tinh dầu được khai thác và sử dụng từ lâu đời trên thế giới. Ở Việt Nam, việc nghiên cứu tinh dầu gù hương mới chỉ bắt đầu trong mấy năm gần đây, mặc dù tinh dầu này đã được xuất khẩu [5].

Ở Thái Nguyên, cây gù hương phân bố ở hầu hết các huyện miền núi. Những năm gần đây, việc khai thác rễ gù hương để lấy tinh dầu xuất khẩu là một trong những nguyên nhân tàn phá rừng, đe dọa sự tồn tại của cây trong tự nhiên cũng như sự đa dạng của nó. Đây là một nguồn tài nguyên có tiềm năng lớn cần được nghiên cứu có hệ thống làm cơ sở cho việc khai thác, sử dụng, phát triển và bảo vệ hợp lý hệ sinh thái của tỉnh Thái Nguyên. Vì vậy, chúng tôi tiến hành khảo sát hàm lượng và thành phần hoá học của tinh dầu trong các bộ phận khác nhau của cây gù hương ở Định Hoá, Thái Nguyên.

## Vật liệu và phương pháp nghiên cứu

### 1. Vật liệu nghiên cứu

Vật liệu nghiên cứu là hai dạng gù hương xanh và đỏ mọc hoang ở vùng đồi núi đất của xã Bảo Linh, huyện Định Hoá, tỉnh Thái Nguyên. Hầu hết các cá thể nghiên cứu là cây tái sinh tự nhiên qua nhiều năm với đường kính thân từ 20 đến 25 cm.

\*Gù hương xanh: Ngọn mầm và cuống lá non của mầm có màu đỏ nhạt. Thớ gỗ của thân cây xốp và mềm. Tinh dầu có mùi thơm.

\*Gù hương đỏ: Ngọn mầm, lá non, cuống lá non của ngọn mầm có màu đỏ tím rõ rệt. Thớ gỗ của

cây cứng và mịn. Tinh dầu có mùi chua.

Khi cây trưởng thành, chúng không còn khác nhau về màu sắc của ngọn mầm và cuống lá. Do đó, lúc này người ta phân biệt hai loại gù hương bằng mùi thơm của tinh dầu và thớ gỗ của thân cây.

\*Rễ được nghiên cứu 2 loại: Loại 1 là rễ già màu đen, không còn vỏ của thế hệ trước còn sót lại để sinh ra thế hệ gù hương hiện tại. Loại 2 là rễ của gù hương hiện tại có màu vàng, còn vỏ rễ.

\*Thân cây tái sinh.

\*Lá của cây tái sinh.

Các mẫu nghiên cứu được thu hái vào tháng 11-1997.

### 2. Phương pháp nghiên cứu

\*Hàm lượng tinh dầu được xác định bằng phương pháp cất kéo theo hơi nước [6] tại Đại học Sư phạm, Trường Đại học Thái Nguyên.

\*Các chỉ số lý, hoá của tinh dầu được xác định theo Tiêu chuẩn Việt Nam [6] tại phòng Phân tích - Tiêu chuẩn, Viện Dược liệu:

+ Chỉ số khúc xạ được xác định trên khúc xạ kế ABBE-1 của hãng Carl-Zeiss-Jena.

+ Tỷ trọng được xác định bằng phương pháp Picnomet.

+ Năng suất quay cực được xác định trên phân cực kế vòng của hãng Carl-Zeiss- Jena.

+ Thành phần hoá học của tinh dầu được xác định bằng phương pháp sắc ký khí tại Trung tâm Giáo dục và phát triển Sắc ký Việt Nam và tại Xí nghiệp tinh dầu, Trung tâm Khoa học tự nhiên và Công nghệ Quốc gia với các điều kiện sau:

- Máy sắc ký khí HP5710 và HP%\*(<sup>o</sup>) seris II, hãng Hewlett Packard, Mỹ.



- Kích thước cột: 25m x 0,25 mm và 25m x 0,32mm.
- Pha tĩnh: Không phân cực OV-1-SE-30
- Khí mang: nitơ
- Đẳng nhiệt đầu: 600°C (2 hoặc 4 phút)
- Đẳng nhiệt sau: 220°C (20 phút)
- Tốc độ đốt: 40 C/phút
- Detector: FID

### Kết quả nghiên cứu

Cho đến nay, chúng tôi chưa tìm thấy tài liệu công bố về hàm lượng tinh dầu và thành phần hoá học của tinh dầu gù hương đỏ và gù hương xanh ở

Định Hoá, Thái Nguyên. Một số tác giả chỉ thông báo chung chung và rất sơ sài. Trong khi đó, người thu mua tinh dầu lại phân biệt rõ và trả giá khác nhau cho hai loại tinh dầu gù hương đỏ và gù hương xanh. Người dân địa phương phân biệt hai loại gù hương đỏ và gù hương xanh chủ yếu dựa vào thớ gỗ của thân cây và mùi thơm của tinh dầu.

#### 1. Hàm lượng tinh dầu

Kết quả khảo sát hàm lượng tinh dầu trong các bộ phận khác nhau của cây gù hương xanh và cây gù hương đỏ được trình bày ở bảng 1.

**Bảng 1.** So sánh hàm lượng tinh dầu trong rễ, thân và lá của 2 dạng gù hương xanh và gù hương đỏ (tháng 11/1997, % so với khối lượng khô tuyệt đối của nguyên liệu)

Dạng-cây	Hàm lượng tinh dầu							
	Lá		Thân		Rễ 1		Rễ 2	
	min-max	TB	min-max	TB	min-max	TB	min-max	TB
Đỏ	0,23-0,27	0,25	0,55-0,60	0,57	0,80-0,95	0,86	1,80-2,10	1,97
Xanh	0,54-0,76	0,69	0,97-1,21	1,107	1,02-1,41	1,21	2,75-2,96	2,85

Hàm lượng tinh dầu ở rễ, thân và lá của cây gù hương xanh đều cao hơn tinh dầu ở các bộ phận của cây gù hương đỏ. Kết quả này cũng phù hợp với số liệu thu được từ các cơ sở đã và đang sản xuất, kinh doanh tinh dầu gù hương ở Thái Nguyên. Lượng tinh dầu thu được là 25 - 30 kg từ 1 tấn rễ tươi của cây gù hương xanh. Ở cây gù hương đỏ, 10 - 15 kg. Điều này chứng tỏ hai dạng gù hương tuy có đặc điểm hình thái bên ngoài gần

giống nhau nhưng khả năng tổng hợp và tích lũy tinh dầu lại khác nhau.

Hàm lượng tinh dầu trong rễ gù hương xanh của Định Hoá, Thái Nguyên nằm trong khoảng giao động của hàm lượng tinh dầu của cây gù hương phân bố ở các tỉnh khác trong cả nước (Vĩnh Phú cũ, Hoà Bình, Sơn La, Nghệ An, Hà Tĩnh và Lâm Đồng) từ 2,47 đến 3,4% [7,8].

#### 2. Khảo sát chỉ số lý, hoá của tinh dầu gù hương

**Bảng 2.** Các chỉ số lý, hoá học của tinh dầu gù hương Định Hoá, Thái Nguyên (tháng 11/1997)

Dạng cây		Tỷ trọng $d_{18}$	$n_{20}$	$\alpha_D$	Chỉ số acid	Chỉ số ester	Hàm lượng carbonyl (%)
Gù hương đỏ	lá	0,8950	1,4763	-	3,56	23,68	26,67
	thân	1,0812	1,5290	+0,90	1,09	8,16	10,00
	rễ	1,0820	1,5340	+0,97	0	0	10,00
Gù hương xanh	lá	0,8875	1,5600	-	0,62	4,94	20,00
	thân	1,0678	1,5291	+0,90	0,53	2,64	10,00
	rễ	1,0783	1,5347	+0,90	0	0	10,00

Kết quả trình bày ở bảng 2 cho thấy tinh dầu thân và rễ có các chỉ số lý, hoá học tương tự nhau. Tinh dầu lá có chỉ số lý hoá học khác với chỉ số lý hoá học của tinh dầu rễ và tinh dầu thân. Trong đó chỉ số hoá học của tinh dầu lá của hai dạng gù hương cũng khác nhau. Kết quả này phần nào cho

thấy sự khác nhau về thành phần hoá học của chúng. Tinh dầu lá gù hương đỏ có các chỉ số acid, chỉ số ester và hàm lượng carbonyl cao hơn tinh dầu lá gù hương xanh.

#### 3. Thành phần hoá học của tinh dầu gù hương



Kết quả phân tích định tính và định lượng các

**Bảng 3.** So sánh thành phần hoá học của tinh dầu gù hương đỏ và gù hương xanh Định Hoá - Thái Nguyên (tháng 11 năm 1997)

RT	Thành phần hoá học	Gù hương xanh				Gù hương đỏ			
		Lá	Thân(1)	Thân(2)	Rễ	Lá	Thân(1)	Thân(2)	Rễ
5 <sup>095</sup>	$\alpha$ -Thujen	0,9	vết	vết	-	0,5	vết	-	-
5 <sup>256</sup>	$\alpha$ -Pinen	5,2	vết	vết	0,9	1,3	vết	-	vết
5 <sup>592</sup>	Camphen	0,2	vết	-	-	0,2	-	-	-
6 <sup>211</sup>	Sabinen	12,5	vết	0,1	1,0	13,0	0,1	-	vết
6 <sup>229</sup>	$\beta$ -Pinen	5,2	vết	vết	-	2,7	vết	-	vết
6 <sup>598</sup>	Myrcen	1,9	vết	-	vết	vết	vết	-	vết
6 <sup>959</sup>	$\alpha$ -Phellandren	1,0	-	-	-	-	-	-	-
7 <sup>293</sup>	$\alpha$ -Terpinen	1,4	-	-	-	-	-	-	-
7 <sup>527</sup>	P-cymen	1,8	vết	vết	-	1,4	vết	-	-
<b>7<sup>835</sup></b>	<b>1,8-cineol</b>	<b>32,8</b>	<b>1,0</b>	<b>0,4</b>	-	<b>vết</b>	<b>0,2</b>	<b>vết</b>	<b>0,1</b>
7 <sup>891</sup>	Limonen?	0,2	-	-	-	3,5	-	-	-
8 <sup>196</sup>	Chưa xác định	4,1	-	vết	vết	-	vết	-	-
8 <sup>505</sup>	"	2,4	-	vết	-	vết	vết	-	-
8 <sup>678</sup>	"	0,7	-	-	-	-	-	-	-
<b>9<sup>776</sup></b>	<b>Linalool? + Terpinolen</b>	<b>2,2</b>	<b>0,2</b>	<b>0,1</b>	<b>0,06</b>	<b>33,2</b>	<b>vết</b>	-	-
10 <sup>227</sup>	Chưa xác định	0,3	-	-	-	-	-	-	-
11 <sup>386</sup>	Camphor	0,3	-	-	-	-	-	-	-
12 <sup>202</sup>	Borneol?	1,8	vết	-	-	-	-	-	-
12 <sup>680</sup>	Terpinen-4-ol	3,9	vết	-	-	-	-	-	-
12 <sup>822</sup>	$\alpha$ -terpinen	2,3	2,7	1,6	-	-	1,8	1,7	1,7
<b>15<sup>738</sup></b>	<b>Safrol</b>	<b>1,4</b>	<b>88,9</b>	<b>83,3</b>	<b>91,0</b>	<b>6,3</b>	<b>78,2</b>	<b>65,8</b>	<b>89,7</b>
17 <sup>536</sup>	Piperonal	0,4	vết	-	-	-	vết	0,2	vết
18 <sup>338</sup>	Đồng phân của safrol	0,5	vết	-	-	-	vết	0,2	vết
<b>18<sup>792</sup></b>	<b>Metyl eugenol</b>	<b>9,5</b>	<b>2,0</b>	<b>3,0</b>	<b>2,3</b>	-	<b>11,2</b>	<b>14,0</b>	<b>4,5</b>
19 <sup>721</sup>	$\alpha$ -copaen	0,3	vết	0,3	-	-	0,1	0,2	0,1
20 <sup>084</sup>	$\beta$ -elemen	1,0	vết	-	-	-	0,1	0,2	vết
20 <sup>657</sup>	Tetradecanal	1,0	0,2	0,3	-	-	0,3	1,6	0,3
21 <sup>466</sup>	Chưa xác định	0,3	-	-	-	-	0,8	0,2	vết
21 <sup>609</sup>	"	0,2	-	-	-	-	0,1	-	0,3
21 <sup>888</sup>	"	0,6	-	0,7	-	-	0,1	2,1	vết
22 <sup>097</sup>	"	0,6	-	0,4	-	-	1,0	0,2	-
22 <sup>255</sup>	$\delta$ -cadinol	0,4	0,2	0,1	-	-	0,4	0,7	0,1
22 <sup>696</sup>	$\alpha$ -cadinol	1,0	0,6	1,1	-	-	0,1	1,2	0,8
23 <sup>839</sup>	Chưa xác định	0,3	-	-	-	-	0,1	0,2	vết
24 <sup>226</sup>	Benzyl benzoat	0,5	2,6	6,5	-	-	2,0	4,5	0,7
24 <sup>374</sup>	Chưa xác định	0,2	vết	0,2	-	-	0,2	-	-
25 <sup>984</sup>	Acid myristic	0,2	vết	0,1	-	-	0,2	0,2	0,1
26 <sup>322</sup>	Acid pentadecanoic	-	vết	-	-	-	0,3	0,8	-
29 <sup>818</sup>	Acid palmitic	-	vết	0,3	-	-	-	-	vết
38 <sup>204</sup>	Chưa xác định	0,4	vết	0,1	-	-	vết	0,2	-

Ghi chú: (1) tinh dầu nặng hơn nước; (2) tinh dầu nhẹ hơn nước.



\*Tinh dầu rễ: Thành phần chính của tinh dầu rễ của cả 2 dạng gù hương là safrol. Hàm lượng safrol trong tinh dầu rễ gù hương xanh (91,0%) cao hơn hàm lượng safrol trong tinh dầu rễ gù hương đỏ (89,7%).

\*Tinh dầu thân: Thành phần chính của tinh dầu nặng hơn nước của cả 2 dạng gù hương là safrol. Hàm lượng safrol trong tinh dầu thân gù hương xanh (88,9%) cao hơn hàm lượng safrol trong tinh dầu thân gù hương đỏ (78,2%). Phần tinh dầu nhẹ hơn nước của cả 2 dạng gù hương đều có hàm lượng safrol thấp hơn hàm lượng safrol trong tinh dầu nặng hơn nước.

\*Tinh dầu lá: Thành phần hoá học của tinh dầu ở lá 2 dạng gù hương khác nhau. Tinh dầu lá gù hương xanh có các thành phần chính là 1,8-cineol (32,2%), sabinen (12,5%) và methyl eugenol (9,5%), trong khi đó trừ sabinen hai thành phần còn lại không tìm thấy (như methyl eugenol) hoặc có trong tinh dầu lá gù hương đỏ với hàm lượng không đáng kể (1,8 cineol).

Kết quả thu được trên đây về hàm lượng và thành phần hoá học của tinh dầu cho thấy ở Định Hoá, Thái Nguyên có 2 dạng gù hương, có hàm lượng tinh dầu và các thành phần chính của tinh dầu khác nhau. Đây là một phát hiện mới về quần thể cây gù hương mọc hoang ở Thái Nguyên. Kết

quả này góp phần định hướng cho việc chọn lọc giống gù hương đưa vào cơ cấu cây rừng ở địa phương làm nguyên liệu tinh dầu safrol và bảo vệ môi trường sinh thái.

### Kết luận

1. Hàm lượng tinh dầu ở rễ, thân, lá cây gù hương xanh (2,85; 1,07; 0,69%) cao hơn hàm lượng tinh dầu ở rễ, thân, lá cây gù hương đỏ (1,97; 0,57; 0,25% tương ứng).

2. Safrol là thành phần chính của tinh dầu rễ gù hương xanh (91,0%) và tinh dầu rễ gù hương đỏ (89,7%). Tinh dầu thân cây gù hương có 2 phần: phần nhẹ hơn nước và phần nặng hơn nước. Thành phần chính của cả 2 phần tinh dầu này đều là safrol.

3. Trong quần thể cây gù hương mọc hoang ở Định Hoá, Thái Nguyên có hai dạng gù hương đỏ và xanh, có đặc điểm hình thái bên ngoài của cây trưởng thành giống nhau nhưng hàm lượng tinh dầu trong các bộ phận của cây và hàm lượng các thành phần chính trong tinh dầu lá lại khác nhau. Gù hương xanh có nhiều ưu điểm về hàm lượng và chất lượng tinh dầu safrol, là dạng có nhiều triển vọng để đưa vào cơ cấu cây trồng cho rừng địa phương làm nguyên liệu sản xuất tinh dầu safrol.

### Tài liệu tham khảo

1.) Võ Văn Chi, Dương Đức Tiến. Phân loại thực vật, Thực vật bậc cao, T.2, NXB Đại học và Trung học chuyên nghiệp, 1978, 137. 2.) Đỗ Tất Lợi. Tinh dầu Việt Nam NXB Y học, 1985, 31-35. 76-78, 143. 3.) Sách Đỏ Việt Nam. Phần thực vật. Nxb. KH-KT, Hà Nội, 1996, 92-94. 4.) Cao Thuý Trung, Nguyễn Bội Quỳnh. Cây rừng. Nxb. Nông nghiệp, 1978, 261-263. 5.) Quách Thị Triệu. Khảo sát chất lượng tinh dầu bạc hà, quế, xá xị kinh doanh ở Công ty Dược liệu TƯ 1 từ 1988 đến 1993. Công trình tốt nghiệp DSCK 1. 1995, 10-11, 34. 6.) Dược điển Việt Nam II, T.31994. 7.) Nguyễn Xuân Dũng, Lê Đình Môi, Nguyễn Đình Hùng, P.A. Leclercq. Constituents of the essential oils of *Cinnamomum parthenoxylon* (Jack) Nees from Vietnam. *J. Essent. Oils Res.*, 7, 1995, 53-56. 8.) Nguyễn Thị Tâm, Nguyễn Trọng Đường, Nguyễn Thế Hưng. *T.C. Dược liệu*, T.I, số 2, 1996, 40-42.

*Tap chí Dược liệu, tập 5, số 4/2000 (trang 120-122)*

## NGHIÊN CỨU TÁC DỤNG GIẢM ĐAU VÀ GIẢM CO THẮT CƠ TRƠN CỦA *GERANIUM NEPALENSE* SWEET VÀ *G. NEPALENSE* VAR. *THUNBERGII* (SIEB. ET ZUCC.) KUDO

Mai Lệ Hoa, Nguyễn Gia Chán, Nguyễn Thượng Đông,  
Nguyễn Thị Dung, Lê Minh Phương - Viện Dược liệu.

(Nhận bài ngày 14 tháng 7 năm 2000)

### Summary

Studies on Analgesic Activity and Anti-contraction on Smooth Muscle of  
*Geranium nepalense* Sweet and *G. nepalense* var. *thunbergii* (Sieb. et Zucc) Kudo



**Alcohol extracts of *Geranium nepalense* Sweet and *G. nepalense* var. *thunbergii* (Sieb. et Zucc) Kudo have shown analgesic on the model of acetic acid induced writhes in mice and anti-contraction effect on BaCl<sub>2</sub>-induced contraction of isolated guinea pig ileum.**

**The extract of *G. nepalense* var. *thunbergii* gave 64.44% and 70.22% analgesic reduction in doses of 15g/kg and 25g/kg body weight of mice, respectively. Values for *G. nepalense* Sweet in respective doses were 49.36% and 67.55%.**

**100 $\mu$ l and 200 $\mu$ l of the extract (1:1) of *G. nepalense* var. *thunbergii* in 45ml nursing medium resulted in 86.81% and 88.53% reduction in BaCl<sub>2</sub>-induced contraction of isolated guinea pig ileum.**

**Key words:** *Geranium nepalense* Sweet, *Geranium nepalense* var. *thunbergii* (Sieb. et Zucc) Kudo, Alcohol Extract, Analgesic Activity, Mouse, Anti-contraction, Guinea Pig Ileum.

## **Đặt vấn đề**

Trong những bài báo trước, chúng tôi đã thông báo về tác dụng kháng khuẩn của các dạng chế phẩm từ các loài thảo quan thảo hiện có ở Việt Nam [1]. Để chứng minh khả năng chữa bệnh tiêu chảy của các loại dược liệu này, chúng tôi đã nghiên cứu tác dụng giảm đau và giảm co thắt cơ trơn của cao lỏng thảo quan thảo trên động vật thí nghiệm. Bài viết này trình bày những kết quả đã đạt được.

## **Nguyên liệu và phương pháp nghiên cứu**

### **1. Nghiên cứu tác dụng giảm đau**

#### **1.1. Nguyên liệu**

- Động vật thí nghiệm: chuột nhắt trắng, không phân biệt giống, khoẻ mạnh, trọng lượng trung bình 20 $\pm$ 2 g, do Viện Vệ sinh dịch tễ cung cấp.

- Tác nhân gây đau: dung dịch acid acetic 0,8%.

- Chế phẩm thử: cao lỏng (1:1) chiết bằng cồn 80<sup>0</sup> từ cây thảo quan thảo di thực - *Geranium nepalense* var. *thunbergii* (Sieb. et Zucc.) Kudo (ký hiệu T<sub>1</sub>), và thảo quan thảo hoang dại - *Geranium nepalense* Sweet (ký hiệu T<sub>2</sub>).

#### **1.2. Phương pháp thí nghiệm**

Thí nghiệm được tiến hành trên mô hình gây đau bằng hoá chất (test quận đau) theo phương pháp của Koster và Turner [2,4].

Mô hình gây đau nội tạng được tiến hành bằng cách tiêm dung dịch acid acetic vào màng bụng chuột. Một thời gian ngắn sau khi tiêm chuột sẽ bị đau, biểu hiện qua các cơn quận đau.

Chuột được chia thành 5 lô, mỗi lô gồm 10 con.

+Lô chuột chứng: chuột được tiêm 0,1 ml dung dịch acid acetic 0,8% vào màng bụng. Sau 5 phút, bắt đầu theo dõi và đếm từng cơn quận đau

trong từng khoảng thời gian 5 phút.

+ Lô chuột thử thuốc:

- Hai lô chuột được uống cao lỏng *Geranium nepalense* var. *thunbergii* (Sieb. et Zucc.) Kudo (T<sub>1</sub>), với liều 15 g và 25 g dược liệu/kg thể trọng chuột.

- Hai lô chuột được uống cao lỏng *Geranium nepalense* Sweet (T<sub>2</sub>) với liều 15g và 25 g dược liệu/kg thể trọng chuột.

- 20 phút sau khi uống thuốc, mỗi chuột được tiêm khoảng 0,1 ml dung dịch acid acetic 0,8% vào màng bụng.

- Năm phút sau khi tiêm, theo dõi và đếm các cơn quận đau của chuột trong từng khoảng thời gian 5 phút.

### **2. Nghiên cứu tác dụng giảm co thắt cơ trơn**

#### **2.1. Nguyên liệu**

- Động vật thí nghiệm: chuột lang, không phân biệt giống, có trọng lượng 300-350g, khoẻ mạnh, do Viện Vệ sinh dịch tễ cung cấp.

- Chế phẩm thử: Cao lỏng *Geranium nepalense* var. *thunbergii* (Sieb. et Zucc.) Kudo (1:1) được chiết bằng cồn 80<sup>0</sup>.

- Dịch nuôi được pha loãng trước khi dùng từ dung dịch Tyrode gốc.

- Dung dịch BaCl<sub>2</sub> 2%.

- Phương tiện:

+ Máy ghi 2 kênh Gemini-7070 (UGO Basile).

+ Buồng nuôi cơ quan cô lập - 4050 - (UGO Basile).

+ Bộ phận biến năng đẳng trương-7006 (UGO Basile).

#### **2.2. Phương pháp thí nghiệm**



Thí nghiệm được tiến hành theo phương pháp Magnus [3].

Bộ lọc ổ bụng chuột ngay sau khi giết chuột bằng phương pháp cơ học, tách rời đoạn hồi tràng cho vào dung dịch Tyrode có nhiệt độ 37°C.

Dùng đoạn hồi tràng dài 1,5-2 cm cho vào ống nuôi có nhiệt độ 37 °C đã bão hoà oxy. Cố định một đầu vào móc của đáy ống nuôi, một đầu được nối liền với máy biến năng đẳng trương và được dẫn tới máy ghi.

Ruột chuột cô lập được lưu trong dịch nuôi khoảng 15 phút để ruột co bóp bình thường, sau đó nhỏ 100µl dịch BaCl<sub>2</sub> 2% vào bình nuôi, tiếp đến nhỏ chế phẩm thử. Ghi co bóp của ruột cô

lập trong thời gian 2 phút. Sau đó, rửa ruột 3 lần bằng dung dịch Tyrode. Thí nghiệm được lặp lại 2-3 lần.

Nhận xét và so sánh biên độ, tần số của sự co bóp do BaCl<sub>2</sub> trên ruột cô lập trước và sau khi nhỏ chế phẩm thử.

## Kết quả và bàn luận

### 1. Tác dụng giảm đau

Tác dụng giảm đau của *Geranium nepalense* var. *thunbergii* (Sieb. et Zucc.) Kudo và *Geranium nepalense* Sweet được trình bày trong các bảng 1 và 2.

**Bảng 1.** Tác dụng giảm đau của cao lỏng *Geranium nepalense* var. *thunbergii* (Sieb. et Zucc.) Kudo và *Geranium nepalense* Sweet trên chuột nhắt trắng.

Lô	Liều thử	Số cơn quận đau trung bình tính theo khoảng thời gian				
		5'-10'	10'-15'	15'-20'	20'-25'	5'-25'
Chứng		23,8 ± 1,11	24,1 ± 1,43	20,5 ± 1,3	17,9 ± 1,47	86,3 ± 3,19
Thuốc T <sub>1</sub>	15	7,5 ± 1,44 P<0,001	8,1 ± 1,56 P<0,001	6,9 ± 1,64 P<0,001	5,6 ± 1,65 P<0,001	28,1 ± 3,95 P<0,001
Thuốc T <sub>2</sub>	15	11,6 ± 2,14 P<0,001	11,5 ± 2,02 P<0,001	11,4 ± 1,78 P<0,001	9,2 ± 1,29 P<0,001	43,7 ± 6,67 P<0,001
Thuốc T <sub>1</sub>	25	7 ± 1,06 P<0,001	7,6 ± 0,93 P<0,001	6,7 ± 0,58 P<0,001	4,6 ± 0,73 P<0,001	25,7 ± 2,26 P<0,001
Thuốc T <sub>2</sub>	25	7,5 ± 0,99 P<0,001	8,7 ± 1,3 P<0,001	6,2 ± 1,2 P<0,001	5,6 ± 0,9 P<0,001	28 ± 3,76 P<0,001

**Bảng 2.** Tỷ lệ (%) giảm cơn đau của cao lỏng *Geranium nepalense* var. *thunbergii* (Sieb. et Zucc.) Kudo và *Geranium nepalense* Sweet trên chuột nhắt trắng.

Liều (g/kg)	Tỷ lệ (%) giảm cơn đau quận theo khoảng thời gian									
	5'-10'		10'-15'		15'-20'		20'-25'		5'-25'	
	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>
15	68,49	51,26	66,30	52,28	66,34	44,39	68,71	48,60	67,44	49,36
25	70,59	68,49	68,46	63,90	67,32	69,76	74,30	68,71	70,22	67,55

Nhận xét:

Cao lỏng chiết bằng cồn 80° từ *Geranium nepalense* var. *thunbergii* ở liều 15g được liều/kg chuột có tỷ lệ giảm đau là 67,44% và ở liều 25g được liều/kg là 70,22%. Cao lỏng chiết từ *Geranium nepalense* với liều 15g được liều/kg chuột cho tỷ lệ giảm đau là 49,36% và ở liều 25 g

được liều/kg là 67,55%.

### 2. Tác dụng giảm co thắt cơ trơn

Kết quả đánh giá thông qua các chỉ tiêu về tần số và biên độ của các cơn co được trình bày ở bảng 3.

(Xem tiếp trang 125).



## CÂY CHÙA DÙ

Hỏi: Ở Lai Châu có loại "Dầu xoa Sin Hồ" chữa cảm cúm, đau nhức rất tốt. Xin cho biết dầu được bào chế từ dược liệu nào?

Ma Văn Sinh (Sơn La)



Đáp: "Dầu xoa Sin Hồ" là một sản phẩm độc đáo của tỉnh Lai Châu, được bào chế từ tinh dầu cây chùa dù phối hợp với tinh dầu bạc hà. Dầu xoa có tác dụng giải nhiệt, giảm đau và sát khuẩn rất tốt, dùng bôi chống cảm, cúm, sốt hoặc xoa bóp chữa tê thấp, đau mình mẩy. Có thể chỉ dùng riêng tinh dầu chùa dù đã pha loãng.

Người H'Mông và người Dao ở Sin Hồ lại dùng theo kinh nghiệm dân gian lâu đời là lấy toàn cây chùa dù để tươi, giã nát, đắp vào ngực rồi day xoa chữa ho và sốt ở trẻ em. Để chữa cảm, cúm, sốt, người ta hái lá chùa dù nấu nước xông cho ra mồ hôi. Nước hãm hoặc nước sắc cây khô (10-12 g) dùng uống chữa tiểu tiện khó do nóng, đái ra máu. Dùng riêng hoặc phối hợp với kim ngân và lá tre (liều lượng bằng nhau). Rễ chùa dù được dùng với tác dụng chữa sốt rét, mỗi ngày 8-16 g dưới dạng thuốc sắc.

Chùa dù (*Elsholtzia penduliflora* W.W. Smith) thuộc họ Bạc hà (Lamiaceae), tên khác là kinh giới núi, kinh giới rừng, dê sùa tùa, tả hoàng đô (H' Mông), là một cây thảo, sống hàng năm, mọc thành bụi nhỏ sum sê, cao 1-2 m. Thân vuông, có

lông, phân nhánh nhiều. Lá mọc đối chữ thập, hình mác, góc và đầu thuôn nhọn, dài 5 - 15 cm, rộng 1-5 cm, mặt trên nhẵn chỉ có lông ở gân, mặt dưới có lông mịn, mép khía răng không đều, đôi khi có viền màu tím nhạt. Cụm hoa là một bông dài 10-20 cm, mọc ở kẽ lá và đầu cành, hoa nhiều màu trắng đục mọc cong xuống và xếp dày đặc thành nhiều vòng sát nhau ở phía ngọn nom như đuôi sóc; đài hoa hình chuông ngắn, có răng gân bằng nhau, mặt ngoài có lông, mặt trong nhẵn, khi thành quả thì đài có hình trứng hơi phình ở giữa; tràng hoa chia hai môi có ít lông ở mặt ngoài, nhẵn ở mặt trong, nhị 4 gân bằng nhau. Quả hình bầu dục dẹt, nhẵn, dài 0,5- 1mm, vỏ ngoài màu nâu đen. Toàn cây có tinh dầu thơm. Mùa hoa: tháng 7-9; mùa quả: tháng 10-11.

Cây mọc hoang thành những bãi rộng với trữ lượng khá lớn ở ven đường, ven rừng, bãi hoang quanh làng bản vùng núi thuộc các huyện Mường Khương, Bắc Hà, Sa Pa (Lào Cai), Sin Hồ, Phong Thổ, Tủa Chùa, Mường Tè (Lai Châu) và Kỳ Sơn (Nghệ An), trong đó, tập trung nhất là huyện Sin Hồ và Tủa Chùa (Lai Châu). Độ cao phân bố từ 1.000 m trở lên. Chùa dù có khả năng tái sinh rất mạnh. Những đợt sương muối vào tháng 12 thường làm chết bộ phận mọc trên mặt đất, nhưng đến tháng 3, từ gốc cũ lại mọc lên những chồi mới và cũng trong thời gian này, hạt giống phát tán từ cây vào tháng 10-11, nảy mầm thành cây con mọc dày đặc. Cây khó trừ diệt vì có rễ cọc cứng ăn sâu xuống đất. Người ta thu dược liệu vào tháng 5-6 và tháng 8-9.

Chùa dù chứa tinh dầu với hàm lượng cao nhất trong lá (0,4-0,6%), hoa (0,28-0,49%), cành (0,16-0,25%). Cây còn non có hàm lượng tinh dầu cao hơn. Tinh dầu chùa dù màu vàng cam, để lâu chuyển màu vàng đỏ, có mùi thơm như khuyneh diệp hoặc trầm. Thành phần chính của tinh dầu là cineol với tỷ lệ 56-80%.

Do phá nương làm rẫy và khai thác nhiều, nên chùa dù đã trở thành cây thuốc quý, hiếm, có nguy cơ bị tuyệt chủng, được ghi vào sách đỏ quốc gia để bảo vệ triệt để.

Đỗ Huy Bích



## NẤM HƯƠNG - MÓN ĂN NGON, VỊ THUỐC QUÝ

Nấm hương là một thực phẩm cao cấp có giá trị cao trên thị trường trong nước và thế giới. Tác dụng chữa bệnh của nó chưa được biết đến.

Nấm hương (*Lentinus edodes* (Berk.) Sing, *Cortinellus edodes* S. Ito et Imai, *C. shiitake* P. Henn), thuộc họ Nấm sò (Pleurotaceae), thường mọc đơn độc trên thân cây gỗ mục. Mũ nấm có đường kính 4-10cm màu nâu nhạt sau nâu sẫm. Mặt ngoài có những vảy trắng nhỏ, có khi màu nâu. Thịt nấm trắng, cuống nấm hình trụ, dài 3-10 cm, đường kính 0,5-1 cm, cùng màu với mũ. Nấm thường gặp ở rừng núi có mây mù vào mùa đông, mọc tự nhiên trên những cây gỗ như dẻ, sồi, côm tâng, re đỏ, máu chó ở rừng Lào Cai, Yên Bái, Tuyên Quang, Bắc Thái, Cao Bằng, Lạng Sơn. Hiện nay, người ta đã trồng nấm hương trong tự nhiên và trên môi trường nuôi cấy. Phòng Công nghệ sinh học và kỹ thuật hạt nhân Đà Lạt cho biết nấm hương chủng Cao Bằng của ta có mùi vị thơm ngon hơn nhiều so với chủng của Hoa Kỳ.

Bộ phận dùng của nấm hương là thể quả. Về thành phần hoá học, nấm hương tươi có 87% nước, 5,5% protid, 0,5g lipid, 3,1% glucid, 3% cellulose, 0,9% tro. Nấm hương khô có 13% nước, 36% protid, 4% lipid, 23,5% glucid, 17% cellulose và 6,5% tro. Các protid tan trong nước của nấm gồm acid glutamic, alanin, histidin, leucin, phenylalanin, valin, acid aspartic, asparagin, acetamid, cholin, adenin và trimethylamin. Phân mỡ dầu chiết được bằng ether từ nấm có phần không xà phòng hoá chiếm 30%, hỗn hợp acid béo 60%; trong hỗn hợp acid béo, phần lớn là các acid chưa bão hoà, phần không xà phòng hoá ngoài ergosterol còn có fungisterol. Phần hydrat carbon trong nấm chủ yếu là hemicellulose, ngoài ra còn có mannitol, trehaloza, glucoza, glycogen. Trong nấm hương còn có các nguyên tố calci, phosphor, sắt, vitamin B<sub>1</sub>, vitamin B<sub>2</sub>, acid nicotinic, một lượng rất ít vitamin C. Ergosterol có trong nấm hương qua chiếu tia mặt trời hoặc tia tử ngoại chuyển thành vitamin D<sub>2</sub>, nên nấm hương là một thực phẩm có tác dụng chữa bệnh còi xương. Cơ sở tạo vị ngon cho nấm hương là một nhóm chất tan trong nước trong đó có adenin là chủ yếu, còn chất tạo mùi thơm là chất matsutakeol.

Về thực phẩm, nấm hương là một món ăn ngon, bổ giàu acid amin rất được ưa chuộng. Trong y học cổ truyền, nấm hương có vị ngọt, tính bình, có tác dụng ích khí, giúp nốt sỏi đậu

mọc đều, chữa chứng chân tay tê dại, thân thể suy nhược, chảy máu chân răng, mao mạch tổn thương. Ở Trung Quốc, nấm hương còn được dùng chữa viêm gan mạn tính, thiếu máu.

Y học hiện đại coi nấm hương như một nguồn bổ sung vitamin D. Thường xuyên ăn nấm hương có thể phòng bệnh còi xương ở trẻ em do thiếu vitamin D gây nên. Gần đây, các nhà khoa học đã chứng minh nấm hương còn có một số tác dụng đáng chú ý sau đây:

- *Tác dụng hạ lipid huyết:* Trên chuột cống trắng cho chế độ ăn có nấm hương, đồng thời cho ăn thêm cholesterol 10%; sau 1-2 tháng thấy hàm lượng cholesterol trong huyết thanh ở lô dùng nấm hương thấp hơn so với lô chứng, còn ở gan thì lượng cholesterol không khác với lô chứng. Trên lâm sàng ở những bệnh nhân lipid huyết cao có kèm theo xơ vữa động mạch, lentysin chiết được từ nấm hương, bằng đường uống với liều 150-300 mg/kg sau 15 tuần thì lượng triglycerid, phospholipid, lipid toàn phần trong máu đều giảm. Nếu ngừng dùng thuốc, các chất trên lại tăng.

- *Tác dụng chống ung thư:* Người ta đã chứng minh một polysaccharid trung tính chiết từ nấm hương được đặt tên là lentinan có tác dụng chống ung thư trên chuột nhắt trắng đã được tiêm chủng tế bào u báng Ehrlich. Lentinan tiêm xoang bụng với liều 25 mg/kg dùng trong 10 ngày liên tục có tác dụng hồi phục số lượng tế bào T đến mức gần bình thường và ức chế sự sinh trưởng của tế bào ung thư. Dùng liều cao, các tế bào ung thư hoàn toàn bị huỷ diệt. Lentinan đối với chuột nhắt đã được cấy ghép tế bào ung thư S-180 có tác dụng ức chế rất mạnh, đối với các dòng tế bào ung thư thực nghiệm khác như MH-134 hepetoma, madison-109 lung carcinoma, lentinan cũng cho tác dụng ức chế. Dịch chiết từ nấm hương có tác dụng dụ sinh interferon. Lentinan đã được một số nước dùng chống ung thư, đặc biệt là ung thư dạ dày có hiệu quả nhất định.

- *Tác dụng đối với hệ miễn dịch:* Lentinan dùng bằng đường uống trên súc vật thí nghiệm với liều 50, 100mg/kg đối với hệ miễn dịch tế bào và miễn dịch dịch thể đều có tác dụng kích thích nhất định và có thể điều chỉnh hiện tượng ức chế miễn dịch do cyclophosphamid gây nên. Polysaccharid JSL-18 chiết từ nấm hương có tác dụng hoạt hoá các tế bào tiêu diệt tự nhiên (NK), tăng cường khả năng



thực bào của các macrophage, gia tăng sự tiết interleukin-6 (IL-6).

- Các tác dụng khác: Polysaccharid của nấm hương có tác dụng bảo vệ gan, đối kháng với tác dụng gây tổn thương gan, tăng cao lượng SGPT trong máu, giảm lượng glycogen ở gan do tetrachlorua-carbon gây nên. Dịch chiết nấm hương thí nghiệm *in vitro* cũng như *in vivo* đều có tác

dụng ức chế kết tập tiểu cầu.

Những thông tin trên đem lại cho chúng ta một lời khuyên là trong điều kiện khí hậu ẩm ướt ở nước ta việc phát triển nuôi trồng nấm hương chắc chắn đem lại nhiều lợi ích về kinh tế cũng như bảo vệ sức khỏe con người.

**Phạm Duy Mai**

## NGHIÊN CỨU TÁC DỤNG GIẢM ĐAU VÀ GIẢM CƠ THẮT CƠ TRƠN CỦA *GERANIUM NEPALENSE SWEET* VÀ *G. NEPALENSE VAR. THUNBERGII* (SIEB. ET ZUCC.) KUDO

(Tiếp theo trang 122)

**Bảng 3.** Tác dụng giảm cơ thắt cơ trơn của *Geranium nepalense* var. *thunbergii* trên hồi tràng chuột lang cô lập do BaCl<sub>2</sub>

Nồng độ thuốc thử	Số thí nghiệm	Biên độ co thắt do BaCl <sub>2</sub> (mm)	Biên độ co thắt do BaCl <sub>2</sub> + TT (mm)	Tỷ lệ giảm biên độ (%)	P	Tần số co thắt do BaCl <sub>2</sub> (mm)	Tần số co thắt do BaCl <sub>2</sub> + TT (mm)	Tỷ lệ giảm tần số (%)	P
100 µl	6	3,11 ±0,66	0,41± 0,02	86,81	<0,001	7,5± 5,1	8 ±2,4	-6,6	>0,5
200 µl	6	2,79 ±0,45	0,32 ±0,02	88,53	<0,001	7,5 ±5,9	7,3± 6,2	2,6	>0,5

Nhận xét:

Cao lỏng *Geranium nepalense* var. *thunbergii* chiết bằng cồn 80<sup>0</sup> có tác dụng giảm cơ thắt cơ trơn trên co thắt hồi tràng chuột lang cô lập.

Ở nồng độ 100 µl thuốc thử trong 45 ml dịch nuôi, tỷ lệ giảm cơ thắt cơ trơn là 86,81%, ở nồng độ 200µl thuốc thử tỷ lệ này là 88,53% với độ tin cậy cao, P<0,001. Tuy vậy, tỷ lệ giảm cơ thắt cơ trơn trên hồi tràng chuột lang cô lập do BaCl<sub>2</sub> gây ra ở hai nồng độ 100 µl và 200µl không có sự khác biệt đáng kể.

Ở cả hai liều thuốc thử tần số co thắt cơ trơn

trên hồi tràng chuột lang cô lập không có sự khác biệt đáng kể trước và sau khi thử thuốc.

### Kết luận

Cao lỏng chiết từ *Geranium nepalense* var. *thunbergii* (Sieb. et Zucc.) Kudo có tác dụng giảm đau và chống co thắt cơ trơn trên hồi tràng chuột lang cô lập, bên cạnh tác dụng kháng khuẩn. Điều này giải thích khả năng điều trị bệnh tiêu chảy và một số bệnh đường ruột khác của dược liệu nói trên. Loài *Geranium nepalense* Sweet cũng có tác dụng giảm đau thấp hơn không đáng kể so với loài *Geranium nepalense* var. *thunbergii* (Sieb. et Zucc.) Kudo.

### Tài liệu tham khảo

- 1). Mai Lệ Hoa, Nguyễn Gia Chấn, Nguyễn Thượng Đông, Nguyễn Duy Khang. *Tạp chí Dược liệu*, 2 (1)1997, 17-19. 2.) R. Koster et al., Acid acetic for analgesic screening, *Fed. Proc.* 1959, 18, 412. 3.) W.L.M. Perry. Pharmacological experiments on isolated preparations; E. and S. Livingstone L-D. Edinburgh and London 1968, 58-63. 4.) R.A.Turner, Screening method in pharmacology, Academic Press, New York and London, 1965, 43-47.

## THÀNH PHẦN HOÁ HỌC CỦA BÈO CÁI (*PISTIA STRATIOTES*)

Ling Yun và cs.

*China J. of Chinese Materia Medica*, 24 (5), 280-290, 1999.

Bốn hợp chất được phân lập từ bèo cái bằng sắc ký silica gel và nhận dạng bằng các phân tích phổ và hoá học là stigmasta-4, 22-dien-3-on, stigmasterol, stigmasteryl stearat và acid palmitic. Bốn chất nói trên được công bố lần đầu tiên có ở bèo cái.

N.V.

## CÁC SẢN PHẨM ĐƯỢC TẠO RA TRONG QUÁ TRÌNH CHẾ BIẾN HỒNG SÂM

Li Xianggao và cs.

*China J. of Chinese Materia Medica*, 24 (5), 274-276, 1999.

Các tác giả đã phân lập 3 chất được tạo ra trong quá trình chế biến hồng sâm và nhận dạng là maltol, maltol-3-O- $\beta$ -D-glucosid và arginyl-fructosyl-glucosid bằng các phân tích phổ, bằng các sản phẩm tổng hợp trong các điều kiện phỏng đoán. Maltol và glucosid của maltol đặc trưng cho hồng sâm.

Hàm lượng của arginyl-fructosyl-glucosid cao hơn 3 lần so với bạch sâm. Trong quá trình chế biến hồng sâm đã xảy ra phản ứng Maillard. Phản ứng này có thể giúp ích cho việc cải thiện chất lượng hồng sâm.

N.V.

## PHÂN TÍCH CÁC ACID BÉO TRONG DẦU BÉO CỦA NHỘNG TẦM

Lu Ping và cs.

*Chinese Pharmaceutical Journal*, 33 (3), 138-140, 1998.

Dầu béo của nhộng tầm được chiết xuất bằng phương pháp hoá học. Các acid béo được xà phòng hoá bằng KOH-MeOH và chuyển hoá thành methyl ester bằng  $\text{BF}_3$ -MeOH và kiểm tra bằng sắc ký lớp mỏng. Các acid béo được nhận dạng bằng GC-MS có đối chiếu bằng các tài liệu. Hàm lượng các acid béo không no là 79,88%. Acid  $\alpha$ -linolenic chiếm 71,45% trong các acid béo. Acid  $\alpha$ -linolenic có khả năng làm giảm lipid trong huyết tương, huyết áp và ức chế ung thư. Công trình giới thiệu một nguồn cung cấp acid  $\alpha$ -linolenic để đưa vào ứng dụng.

N.V.

## KHẢO SÁT HOẠT TÍNH CHỐNG U CỦA PSORALEN ĐỐI VỚI DÒNG TẾ BÀO UNG THƯ VÚ EMT<sub>6</sub> *IN VITRO* VÀ *IN VIVO*

Wu Shaohua và cs.

*China J. of Chinese Materia Medica*, 23 (5), 303, 1998.

Để khảo sát hoạt tính chống u của psoralen đối với dòng tế bào ung thư EMT<sub>6</sub>, các tác giả khảo sát độc tính của hoạt dược đối với các tế bào EMT<sub>6</sub>. Mặt khác, các tác giả đã thử nghiệm trên 15 chuột nhắt đã cạo lông có được cấy dưới da các tế bào EMT<sub>6</sub>. Các thay đổi về hình thái của các mô u được quan sát dưới kính hiển vi điện tử và hàm lượng DNA được xác định bằng máy vi quang phổ có gắn với máy tính MPV. Kết quả là psoralen đã tỏ ra có tác dụng chống u mạnh đối với các tế bào ung thư vú EMT<sub>6</sub> *in vitro* cũng như *in vivo* với IC<sub>50</sub> là 2,23  $\mu\text{g/ml}$ . Tác dụng chống u có thể có liên quan đến sự giảm hàm lượng DNA trong tế bào và sự thoái hoá và sự tạo hang của các thể hạt sợi tế bào. Như vậy, psoralen có thể là yếu tố có tác dụng trong điều trị ung thư vú.

N.V.



# VIETNAMESE MEDICINAL PLANTS

## CRINUM LATIFOLIUM L. - AMARYLLIDACEAE

Vietnamese names: Trinh nữ hoàng cung, tỏi lơi lá rộng.

### Description

Perennial herb. Rootstock bulbous, sub-globose, 10-12 cm in diameter. Leaves linear, fleshy, sheathed, glabrous, shining green above, 60-90 cm long, 7-10 cm wide; margins entire and undulate; nerves parallel.

Inflorescence in terminal umbel with two spatheaceous bracts on a long scape; flowers 6-10, white tinged with pink; perianth-tube 7-10 cm long, slightly curved; sepals and petals similar, acuminate; stamens 6; anthers linear; ovary fusiform-cylindrical.

Flowering period: June-August.

### Distribution and Ecology

According to some authors, *C. latifolium* L. has been introduced into the country from Cambodia or Thailand but it is reported to occur in Dong Nai, Ba Ria-Vung Tau provinces. This plant is also common in India.

It is a hygrophilous, heliophilous and shade-enduring plant, especially when young. Leaves can be harvested every year, but flowers appear irregularly.

### Cultivation

*C. latifolium* has been cultivated in some places of the South, and then spread to the North. Cultivation technology has not been fully worked out because of planting material shortage. The plant is normally propagated by bulblets but the rate of multiplication is very low. New bulblets are hardly formed in the first year after plantation. Only 2-3 bulblets appear from the second year onwards. Recently, a micropropagation procedure which can produce  $2 \times 3^5$  plantlets from a single crown cutting in a year has been successfully established by the scientists of the Institute of Materia Medica, Hanoi.

### Parts used

The leaf and the bulb.

### Chemical Composition

Chemical studies on *C. latifolium* were chiefly done in the 1980s. The plant is reported to contain alkaloids and carbohydrates. The former include



*Crinum latifolium* L. - Amaryllidaceae

the non-heterocyclic alkaloids: latisoline, latisodine and the heterocyclics: ambelline, crinafoline, crinafolidine, 11-O-acetylambelline, 11-O-acetyl 1,2- $\beta$ -epoxyambelline, belladine, lycorine, epilycorine, epipancrassidine, 9-O-demethylhomolycorine, lycorine-1,0-glucoside, pseudolycorine-O- $\beta$ -glucoside, latidine, pratorine (hippadine), pratorinine, pratorimine, pratosine, latifine

Two glucans were isolated from the rhizomes, glucan A and glucan B. Glucan A is composed of 12 glucose units and glucan B has about 110 glucose residues.

The leaves of *C. latifolium* growing in Vietnam contain 11 alkaloids, saponins, organic acids, 11 amino acids, and antioxidants. Among the amino acids, phenylalanine, l-leucine, dl-valine and l-arginine monohydrochloride have been found.

### Pharmacological Actions

Lycorine contained in *C. latifolium* inhibits



protein and DNA synthesis in murine cells and the *in vivo* growth of a murine transplantable ascites tumour. In *in vitro* studies, lycorine markedly reduces the viability of tumour cells. It stops the synthesis of precursors of and the poliovirus itself and specific poliopeptidase thus has pronounced antiviral activities. It inhibits protein synthesis in eukaryotic cells by preventing the formation of peptide bonds. Similar biological activities were also reported for pseudolycorine. This alkaloid halts Hela cell growth and, at its minimum growth inhibitory concentrations, blocks protein synthesis and slows down DNA synthesis in ascites cells.

Lycorine-1-O-glucoside, in  $\mu\text{g}$  doses, produces varying degrees of mitogenic activities of splenic lymphocytes in mice. It shows a very low order of acute toxicity ( $>200$  mg/kg intraperitoneally in albino rats). Lycorine-1-O-glucoside is thus a potential immunostimulator.

Hippadine produces reversible inhibition of fertility in male rats. The alkaloid acts on the

germ cells at an early stage of spermatocytogenesis. It also potentiates markedly the viability of S-180 ascites tumour cells by membrane stabilization. Its ability to combine with steroids is considered responsible for the membrane stabilizing action and for modulation of cellular metabolism. Hippadine does not produce any mortality in albino rats up to 200 mg/kg intraperitoneally.

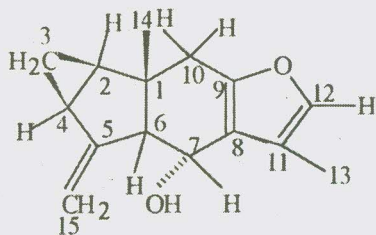
A concentration of 5  $\mu\text{g/ml}$  of 1,2- $\beta$ -epoxyambelline produces a moderate activation of mouse spleen lymphocytes. A 1:1 mixture of ambelline and 1,2- $\beta$  epoxyambelline produces pronounced activation of the splenic lymphocytes, which is comparable to the activity of known mitogen, concanavalin A.

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

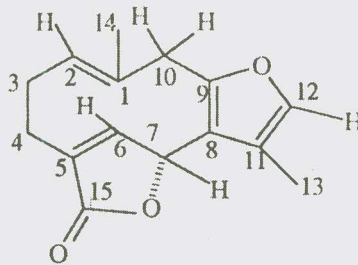
Edited by *Phạm Văn Hiến*

**Đính chính:** Trong bài 'Góp phần nghiên cứu thành phần hoá học của cây ô dược', tạp chí Dược liệu, tập 5, số 3/2000 (trang 72 - 74) thiếu phần công thức khai triển của một số hợp chất do lỗi chế bản. Chúng tôi đăng bổ sung dưới đây. Thành thật xin lỗi tác giả và bạn đọc.

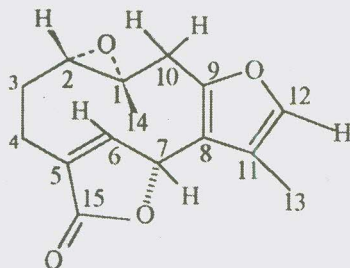
Toà soạn Tạp chí Dược liệu



1: Linderen



2: Linderalacton



3: Pseudoneolinderan