

# NGHIÊN CỨU THÀNH PHẦN HÓA HỌC CỦA DÂY KHAI (COPTOSAPELTA TOMENTOSA) THEO ĐỊNH HƯỚNG TÁC DỤNG KHÁNG VIÊM

Trần Thị Vân Anh\*, Trần Hùng\*

## TÓM TẮT

**Mở đầu:** Dây Khai (*Coptosapelta tomentosa* (Blume) Vahl. ex Heyne var. *dongnaiensis* (Pit.) Phamh.) họ Rubiaceae là cây thuốc dây tộc của đồng bào Re được sử dụng từ rất lâu với các tác dụng đáng chú ý như trị thấp khớp, rửa vết thương phần mềm tránh nhiễm trùng và sử dụng như thuốc bổ. Những nghiên cứu trước đây về tác dụng sinh học của Dây Khai cho thấy phân đoạn saponin ở rễ Khai có tác dụng kháng viêm mạnh.

**Mục tiêu:** Đề tài tiếp tục nghiên cứu về tác dụng kháng viêm của các phân đoạn từ thân Khai, phân tách chất tinh khiết từ phân đoạn có tác dụng kháng viêm mạnh để tiếp tục cho những thử nghiệm được lí tiếp theo.

**Phương pháp:** Mô hình gây phù chân chuột với chất carrageenin được sử dụng khảo sát tác dụng kháng viêm của các phân đoạn từ dây Khai. Phân đoạn có hoạt tính kháng viêm mạnh nhất được tách thành các phân đoạn đơn giản bằng các phương pháp thường quy của phòng thí nghiệm như phân bố lỏng lỏng, sắc kí cột .... Từ các phân đoạn đơn giản, các chất tinh khiết được phân lập bằng sắc kí cột với pha tĩnh silica gel và Sephadex. Cấu trúc của chất phân lập được xác định bằng phổ MS và NMR.

**Kết quả:** Cao cồn toàn phần của thân Khai thể hiện hoạt tính kháng viêm có ý nghĩa thống kê ở liều 8g được liệu/kg. Cao cồn được phân tách thành 5 phân đoạn bằng phương pháp phân bố lỏng lỏng với các dung môi petroleum ether, benzen, ethyl acetat, n-butanol. Các phân đoạn được thử hoạt tính kháng viêm với liều qui theo liều 8g được liệu/kg thể trọng chuột dựa trên hiệu suất chiết cao. Cao EtOAc thể hiện hoạt tính kháng viêm mạnh nhất. Từ phân đoạn này, các phương pháp sắc kí cột bằng silica gel và Sephadex LH 20 được sử dụng, đã phân lập được 4 chất là 3-O- $\beta$ -D- glucopyranosyl sitosterol; 3-O-[ $\beta$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl]-quinovic; 3-O-[ $\beta$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl]- quinovic acid, 3-O-[ $\beta$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-] quinovic acid 28-  $\beta$ -D-glucopyranosyl ester.

**Kết luận:** Đề tài nghiên cứu thành phần hóa học của dây Khai theo định hướng tác dụng kháng viêm đã phân lập được 4 hợp chất glycosid từ phân đoạn có tác dụng kháng viêm mạnh nhất. Đây là lần đầu tiên các hợp chất này được phân lập từ dây Khai. Đề tài tạo cơ sở và tiền đề cho việc nghiên cứu ứng dụng dây Khai thành dạng chế phẩm kháng viêm hiệu quả, an toàn trong tương lai.

**Từ khóa:** *Coptosapelta tomentosa*, Rubiaceae, saponin triterpen, acid quinovic, kháng viêm

## ABSTRACT

### STUDY CHEMICAL CONSTITUENTS IN ANTI INFLAMMATORY EXTRACTS OF COPTOSAPELTA TOMENTOSA

Tran Thi Van Anh, Tran Hung\* Y Hoc TP. Ho Chi Minh \* Vol. 14 - Supplement of No 1 - 2010: 116–122

**Background:** "Day Khai" *Coptosapelta tomentosa* (Blume) Vahl. ex Heyne var. *dongnaiensis* (Pit.) Phamh. Rubiaceae, an ethnomedicine of Re minority in central Vietnam, has long been used for treatment of rheumatism, for washing wounds to avoid infection or as a tonic. The previous results of bioactivity investigation revealed that saponin extract of the root possessed a strong anti-inflammatory activity.

\* Bộ môn Dược liệu – Khoa Dược - Đại học Y Dược Tp.HCM

Địa chỉ liên lạc: ThS.DS. Trần Thị Vân Anh

ĐT: 0918852989 Email: vananhd99@yahoo.com

**Objective:** The aim of this study was investigation of the inflammatory activity of fractions from "Day Khai" and isolation of the principal components from the active fractions for further pharmacological studies.

**Methods:** Carrageenin-induced paw oedema model was used for estimation of inflammatory activity of fractions. From the most active fraction, chemical constituents were chemically investigated to find out the main class of compounds for isolation work. Extraction, fractionation and isolation were carried out as common phytochemical methods. Structures of isolated compounds were deduced by means of MS and NMR spectroscopy.

**Results:** The crude ethanol extract of the stems of *Coptosapelta tomentosa* presented anti-inflammatory activity at dose 1 g/kg. Among five fractions, which were partitioned from ethanol extract by solvent-solvent distribution, EtOAc fraction possessed higher levels of activity. From this fraction, four compounds were isolated by column chromatography on silica gel and Sephadex LH 20. Their structures were identified as 3-O- $\beta$ -D-glucopyranosyl sitosterol; 3-O-[ $\beta$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl]-quinovic; 3-O-[ $\beta$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl]-quinovic acid, 3-O-[ $\beta$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl]-quinovic acid 28- $\beta$ -D-glucopyranosyl ester.

**Conclusion:** Bioassay-directed fractionation using the carrageenin induced edema in the rat paw, follow by chromatographic isolation has led to the isolation of four glycosides from the most active fraction of the *Coptosapelta tomentosa* stems. This is the first time these compounds are reported as the constituents of *Coptosapelta tomentosa*. This study is also the premise for developing new anti inflammatory product in the future.

**Keywords:** *Coptosapelta tomentosa*, Rubiaceae, saponin, quinovic acid, isolation, anti-inflammatory

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Các thuốc có nguồn gốc từ dược thảo ngày càng được ưa chuộng và sử dụng phổ biến trên thế giới. Theo xu hướng đó, nhiều cây thuốc dân gian đang được chú ý nghiên cứu để có cơ sở khoa học cho việc sử dụng phổ biến và lâu dài.

"Dây Khai" (*Coptosapelta tomentosa* (Blume) Vahl. ex Heyne var. *dongnaiensis* (Pit.) Phamh.) là một cây thuốc của đồng bào dân tộc Re ở miền Nam Trung bộ. Theo kinh nghiệm dân gian, rễ Khai dùng để rửa các vết thương phần mềm tránh nhiễm trùng, mau lên da non, đặc biệt tác dụng rất tốt khi sử dụng trị thấp khớp hay đau nhức<sup>(4,5)</sup>. Các nghiên cứu về hóa học cũng như tác dụng sinh học dây Khai cũng đã được tiến hành và xác định thành phần hóa học có tác dụng kháng viêm là saponin<sup>(2)</sup>. Với mục đích nghiên cứu sâu hơn về thành phần hóa học cũng như tác dụng dược lí của dược liệu này tạo cơ sở cho việc phát triển cây thuốc dân tộc trong tương lai, đề tài tiến hành khảo sát thành phần hóa học của thân Khai theo định hướng tác dụng kháng viêm.

## NGUYÊN LIỆU-PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### Nguyên liệu

Nguyên liệu gồm thân và rễ Khai thu hái bởi người dân địa phương tại núi Yang lồ, huyện Khánh Vĩnh, Khánh hòa (10/2007). Mẫu được định danh và lưu tại bộ môn Dược liệu, Khoa Dược, ĐH Y Dược TPHCM.

### Phương pháp

**Thử hoạt tính kháng viêm:** Theo mô hình gây phù chân chuột bằng carrageenin (Bộ môn Dược lí, ĐH Y Dược TPHCM).

Chuột được gây phù bàn chân trái bằng carrageenin 1%. Trước và sau 3 giờ gây phù, chân chuột được đo độ phù bằng máy Plethysmometer, chuột có độ phù >50% được chọn chia lô thí nghiệm.

Các đợt thử nghiệm luôn có lô trắng (uống nước cất), lô chứng (uống diclofenac liều 10 mg/kg), các lô thử (uống cao chiết). Theo dõi và so sánh độ sưng phù chân chuột của các lô thử nghiệm và lô chứng trong 6 ngày.

Phương pháp chiết xuất và phân lập chất: Dược liệu chiết xuất bằng phương pháp ngâm

kiệt với cõn 96%. Phân tách các phân đoạn chiết bằng phân bố lỏng lỏng.

Phân tách các chất bằng kỹ thuật sắc ký cột chân không, sắc ký cột cổ điển, sắc ký rây phân tử và phương pháp kết tinh lại.

Xác định cấu trúc: Cấu trúc hóa học các hợp chất phân lập được xác định bằng phổ MS thực hiện trên máy Quattro Micro API và các kỹ thuật phổ NMR với máy Bruker Avance 500 sử dụng TMS (tetramethylsilan) làm chất chuẩn nội.

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### So sánh tác dụng kháng viêm của hai bộ phận dùng thân và rễ Khai

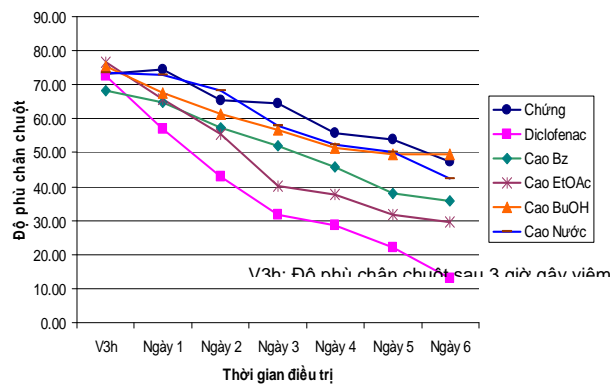
Thân và rễ Khai được chiết sơ bộ với cõn 96% thu các cao chiết toàn phần. Cao toàn phần thân và rễ được tiến hành thử nghiệm hoạt tính kháng viêm với hai liều là 500 mg/kg và 1g/kg. Kết quả cho thấy cao cõn 96% của thân Khai thể hiện hoạt tính kháng viêm có ý nghĩa thống kê ở liều 1g/kg (tương ứng với 8g dược liệu/kg), tác dụng thể hiện cao hơn khi so sánh với cao cõn của rễ ở liều tương tự. Vì vậy thân Khai được tiếp tục chiết tách, phân lập thành phần có tác dụng kháng viêm.

### Tác dụng kháng viêm của các phân đoạn thân Khai.

10 kg thân Khai được ngấm kiệt với cõn 96%. Dịch chiết được cô dung môi, thu cao cõn toàn phần. Cao toàn phần được thêm nước và phân bố lỏng lỏng với các dung môi có độ phân cực tăng dần thu được các phân đoạn cao petrol ether (PE), benzen (Bz), ethyl acetat (EtOAc), n-butanol (BuOH) và cao nước

Các phân đoạn cao được tiến hành thử hoạt tính kháng viêm với liều quy đổi theo liều cao toàn phần có hoạt tính đã thử nghiệm là 8g dược liệu/ kg thể trọng chuột.

Kết quả thử nghiệm cho thấy cao EtOAc có hoạt tính kháng viêm mạnh nhất trong các phân đoạn, tiếp đến là cao Bz.



Hình 1: Sự thay đổi độ phù chân chuột theo thời gian giữa lô chứng, diclofenac và lô các cao chiết ở liều tương ứng với 8 g dược liệu/ kg thể trọng chuột

### Phân tách chất từ phân đoạn cao EtOAc

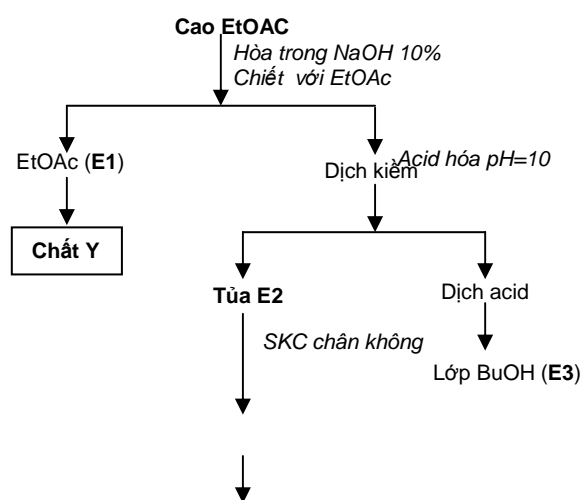
Dựa trên kết quả thử nghiệm hoạt tính kháng viêm, cao EtOAc được tiếp tục nghiên cứu để phân lập các chất.

Thử nghiệm định tính cho thấy thành phần chính của cao EtOAc là saponin

Phân đoạn cao EtOAc được tinh chế dựa theo độ tan của cao trong các pH khác nhau. Cao EtOAc được hòa trong NaOH 2%, và chiết phân bố với ethyl acetat thu được cao E1. Dịch kiểm còn lại được acid hóa tới pH=3 thu tủa E2. Dịch acid được lắc tiếp với n-butanol thu cao E3.

Cao E1, được xử lý các tạp màu bằng than hoạt và kết tinh lại nhiều lần trong hỗn hợp ethylacetat và metanol (1:1) thu được chất Y tinh khiết.

Cao E2 là phân đoạn chính có các thành phần chủ yếu của cao EtOAc được phân tách bằng kỹ thuật sắc ký cột chân không cho 17 phân đoạn. Phân đoạn 11, 12, 17 được loại tạp và phân tách tiếp bằng kỹ thuật sắc ký rây phân tử và sắc ký cột cổ điển thu được lần lượt các chất tinh khiết là G, H và M.



Lắc BuOH

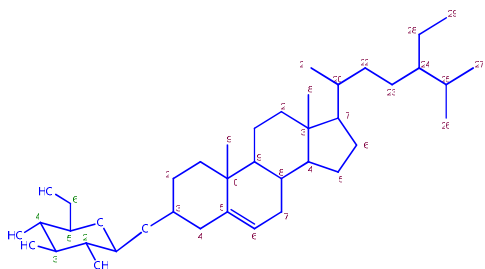
**Hình 2:** Sơ đồ phân tách các chất từ cao EtOAc

**Xác định cấu trúc các chất phân lập được**

**Chất Y:** Chất Y là bột vô định hình màu trắng, ít tan trong ethyl acetat, methanol và nước.

**Bảng 1:** Dữ liệu phổ của chất Y (C<sub>35</sub>D<sub>5</sub>N) so sánh với 3-O-β-D-glucopyranosyl sitosterol<sup>(3)</sup>

Carbon	δC (ppm)	δC TK	Carbon	δC (ppm)	δC TK
1	37,25 t	37,5	19	18,74 q	19,4
2	29,75 t	30,2	20	35,91 d	36,4
3	78,83 d	78,5	21	19,05 q	19,1
4	38,93 t	40,0	22	34,07 t	34,5
5	140,97 s	140,9	23	26,57 t	26,5
6	121,53 d	121,8	24	45,99 d	46,1
7	31,85 t	32,1	25	29,53 d	29,5
8	31,91 d	32,1	26	19,54 q	19,2
9	50,28 d	50,3	27	19,05 q	20,0
10	36,6 s	36,9	28	24,14 t	23,4
11	21,01 t	21,3	29	11,82 q	12,2
12	39,81 t	39,3	1'	101,85 d	102,5
13	42,30 s	42,5	2'	74,37 d	75,2
14	56,73 d	56,9	3'	77,41 d	78,3
15	24,14 t	24,5	4'	71,06 d	71,7
16	28,05 t	28,6	5'	77,13 d	78,2
17	56,4 d	56,3	6'	62,11 t	62,8
18	11,66 q	12,0			



**Hình 3:** Công thức chất 3-O-β-D-glucopyranosyl sitosterol

**Chất H:** H là tinh thể hình kim không màu, tan tốt trong các dung môi phân cực như

metanol, aceton, ethanol, kém tan trong dung môi kém phân cực.

Khối phổ ESI-MS của Y cho đỉnh [M+Na]<sup>+</sup> 599,5. Tương ứng với phân tử khối của Y là 576,5. Phổ cộng hưởng từ <sup>13</sup>C NMR cho thấy Y có 35 carbon ứng với công thức phân tử là C<sub>35</sub>H<sub>60</sub>O<sub>6</sub> với độ bất bão hòa (Ω) là 6.

Phân tích dữ liệu phổ cho thấy Y là 1 steroid glycosid có 27C. So sánh với dữ liệu phổ của các chất đã được công bố cho thấy dữ liệu phổ của Y hoàn toàn trùng khớp khi được so sánh dữ liệu phổ của chất 3-O-β-D- glucopyranosyl sitosterol<sup>(3)</sup>. Như vậy, Y được xác định là 3-O-β-D- glucopyranosyl sitosterol.

metanol, aceton, ethanol, kém tan trong dung môi kém phân cực.

Phổ cộng hưởng từ <sup>13</sup>C-NMR cho thấy có 42 tín hiệu của carbon. Phổ khối ESI-MS cho đỉnh [M+Na]<sup>+</sup> 817,5 tương ứng với phân tử khối của H là 794,5. Kết hợp hai dữ liệu phổ cho thấy H có công thức nguyên là C<sub>42</sub>H<sub>66</sub>O<sub>14</sub>, với độ bất bão hòa của phân tử (Ω) là 10.

Phổ cộng hưởng từ <sup>13</sup>C-NMR và DEPT của H cho thấy chất này có đặc điểm cấu trúc như sau:

42 carbon trong đó có 8 carbon bậc IV, 17 carbon bậc II, 10 carbon bậc I và 7 carbon bậc I,

2 carbon của 2 nhóm carbonyl,

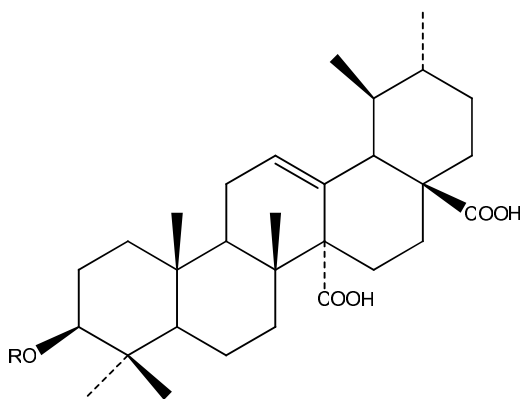
Một nối đôi kiểu >C=CH- ( $\delta_c$  133.82 ppm, s; 128.70 ppm, d),

7 nhóm methyl trong đó có 3 nhóm methyl gắn trên carbon bậc III và 4 nhóm còn lại là các methyl góc,

12 carbon carbinol, trong đó có 2 carbon anomer ( $\delta_c$  103,01 ppm,  $\delta_H$  5,02 ppm,  $\delta_c$  105,26 ppm,  $\delta_H$  5,15 ppm). Trong 10 carbon mang oxy còn lại, chỉ có 1 carbon là bậc II, tất cả các carbon còn lại là bậc III,

Với các đặc điểm trên, chất H có cấu trúc của 1 glycoside với 2 đường hexose và 1 aglycon triterpen với 30 carbon.

Các dữ liệu phổ NMR cho thấy H là 1 triterpen glycosid có cấu trúc khung cơ bản là ursendioic. Từ kết quả phân tích các dữ liệu phổ COSY, HMBC, v; 75ppm, s) và C-28 ( $\delta_c$  180,26 ppm, s) được xác định bởi tương tác quan sát được giữa 2 carbon carboxyl này với các proton H-15, H-16 và proton H-18. Nhóm thế còn lại trên khung là nhóm OH ở vị trí C-3. Cấu trúc phần genin của H được xác định là acid 3-hydroxy-urs-12-en-27,28-dioic ( acid quinovic).



**Hình 4:** Công thức của chất G và H

Mạch đường được xác định là đường  $\beta$ -D-glucopyranose nối với  $\alpha$ -L-rhamnopyranose qua liên kết 1 $\rightarrow$ 3 và đường rhamnose trực tiếp nối với genin qua liên kết với nhóm OH ở vị trí C3.

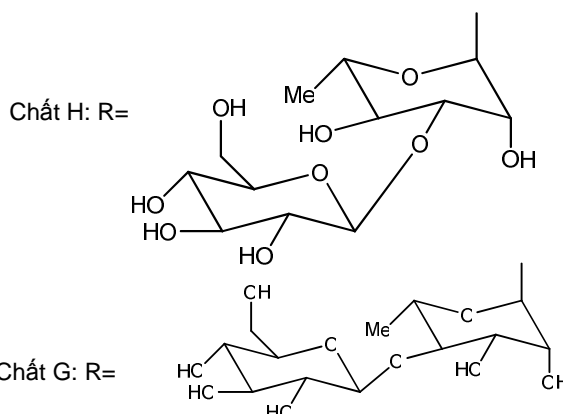
Công thức của H xác định là 3-O-[[ $\beta$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl]-] - quinovic acid.

Chất G: G là tinh thể hình kim không màu tan tốt trong dung môi phân cực như methanol, aceton, ethanol, kém tan trong dung môi kém phân cực.

Khối phổ ESI- MS cho đỉnh [M +Na<sup>+</sup>] 817,5. Phân tử khối của G là 794,5. Dữ liệu phổ của G hoàn toàn giống chất H với cấu trúc dự kiến là một monodesmosid của acid ursendioic với phần đường là 1 biosid gồm một hexose và một 6-desoxyhexose.

Dựa trên các dữ liệu phổ thực nghiệm, đã xác định được phần genin của G là acid quinovic và mạch đường gồm đường  $\beta$ -D-glucopyranose nối với  $\alpha$ -L-rhamnopyranosyle theo liên kết 1 $\rightarrow$ 4.

Công thức của G xác định là 3-O-[[ $\beta$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl]-] quinovic acid



**Bảng 2:** Dữ liệu phổ  $^{13}\text{C}$ -NMR của chất H và G so sánh với quinovic glycoside

Carbon	Chất H ( $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$ )	Chất G (DMSO)	TK	Carbon	Chất H ( $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$ )	Chất G (DMSO)	TK
1	38,34 t	38,26 t	38,8	22	36,45 t	36,16 t	36,8
2	25,34 t	24,94 t	25,7	23	27,60 q	28,02 q	27,9
3	87,81 d	87,58 d	88,1	24	16,38 q	16,43 q	16,3
4	38,52 s	39,01 s	38,7	25	15,98 q	15,99 q	16,6
5	54,96 d	54,82 d	55,3	26	18,37 q	18,09 q	18,7
6	18,10 t	17,84 t	18,1	27	177,75 s	176,05 s	177,8
7	36,87 t	35,82 t	37,2	28	180,26 s	178,25 s	180,1
8	39,51 s	39,90 s	39,8	29	17,72 q	17,47 q	18,1
9	46,64 d	46,08 d	47,0	30	20,83 q	21,07 q	21,1
10	36,55 s	36,22 s	36,9	1'	103,01 d	102,4 d	103,4
11	22,81 t	22,36 t	23,2	2'	70,97 d	70,71 d	71,4
12	128,70 d	127,88 d	128,7	3'	82,00 d	70,29 d	71,7
13	133,82 s	132,57 s	133,9	4'	71,89 d	82,21 d	84,7
14	56,22 s	55,26 s	56,6	5'	69,11 d	66,84 d	67,9
15	24,93 t	23,96 t	26,2	6'	17,83 q	17,58 q	18,1
16	25,71 t	24,85 t	25,3	1''	105,26 d	104,40 d	106,3
17	48,32 s	47,24 s	48,5	2''	74,75 d	74,51 d	76,2
18	54,36 d	53,62 d	54,8	3''	77,19 d	76,59 d	78,3
19	37,16 d	36,48 d	37,5	4''	70,53 d	70,04 d	72,4
20	38,82 d	38,26 d	39,2	5''	77,32 d	76,95 d	78,1
21	29,98 t	29,76 t	30,4	6''	61,49 t	61,15 t	62,5

Giá trị tham khảo TK là của chất 3-O- $[\beta\text{-D-glucopyranosyl-(1}\rightarrow\text{4)-}\alpha\text{-L-rhamnopyranosyl-}]$  quinovic acid đo trong  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}^{(1)}$

**Chất M:** Chất M ở dạng bột vi tinh thể, tan tốt trong dung môi phân cực như methanol, aceton, ethanol, kém tan trong dung môi kém phân cực.

Khối phổ ESI-MS cho đỉnh  $[\text{M}+\text{Na}]^+ 979,8$ . Tương ứng với phân tử khối là 956,8. Phổ cộng hưởng từ  $^{13}\text{C}$  NMR và DEPT cho thấy M có 43 đỉnh. Công thức phân tử của M như vậy sẽ là  $\text{C}_{48}\text{H}_{76}\text{O}_{19}$  với độ bất bão hòa ( $\Omega$ ) là 11.

M8221,,132,48129,19,83 104,76 ppm5,07 ppm102,76 ppm4,99 ppm và 94,88 ppm 6,03 52Với các đặc điểm cấu trúc như trên, có thể nhận thấy M có nhiều điểm tương đồng với H nhưng có nhiều hơn H một đơn vị đường hexose. 2 chất này có thể cùng chung phần genin và sự khác biệt chỉ ở phần đường

Khảo sát cẩn thận dữ liệu phổ cộng hưởng từ hạt nhân (HSQC, COSY, HMBC) của M cho kết quả là các tín hiệu của 42 carbon gồm phần genin và 2 đường rhamnose và glucose gần

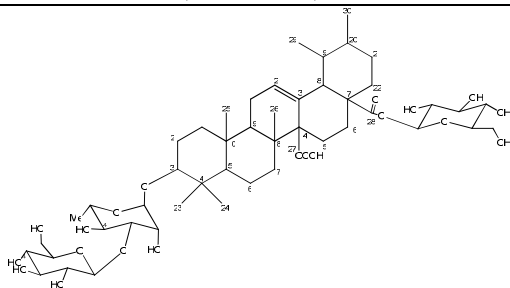
như trùng với các tín hiệu tương ứng của chất H. Proton anomer của đường thứ 3 (6,03 cho thấy tương tác rất rõ với carbon carboxyl ( $\text{c}$  176,9). So sánh với chất H, carbon này cũng có một sự chuyển dịch 3,3 ppm về phía trường cao do sự ester hóa. Nhóm carboxyl này được xác định là C-28 bởi tương tác với proton H-28 quan sát được trong HMBC cũng như so sánh chuyển dịch hóa học của 2 nhóm carboxyl của M với H.

Cấu trúc của đơn vị đường thứ 3 được xác định là O- $\beta\text{-D-glucopyranosid}$  bởi các dữ liệu phổ cộng hưởng từ hạt nhân và so sánh với các tài liệu công bố.

Như vậy cấu trúc của M được xác định là 3-O- $[\beta\text{-D-glucopyranosyl-(1}\rightarrow\text{3)-}\alpha\text{-L-rhamnopyranosyl-}]$  quinovic acid 28-  $\beta\text{-D-glucopyranosyl ester}$ .

**Bảng 3:** Dữ liệu phổ  $^{13}\text{C}$ -NMR của chất M với chất H

Carbon	Chất M ( $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$ )	Chất H ( $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$ )	Carbon	Chất M ( $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$ )	Chất H ( $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$ )	Carbon	Chất M ( $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$ )	Chất H ( $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$ )
1	38,23 t	38,34 t	17	48,56 s	48,32 s	3'	81,68 d	82,00 d
2	25,23 t	25,34 t	18	53,98 d	54,36 d	4'	71,69 d	71,89 d
3	87,83 d	87,81 d	19	36,87 d	37,16 d	5'	68,98 d	69,11 d
4	38,42 s	38,52 s	20	38,42 d	38,82 d	6'	17,49 q	17,83 q
5	54,88 d	54,96 d	21	29,60 t	29,98 t	1''	104,97 d	105,26 d
6	17,99 t	18,10 t	22	36,74 t	36,45 t	2''	74,47 d	74,75 d
7	35,77 t	36,87 t	23	27,51 q	27,60 q	3''	77,33 d	77,19 d
8	39,58 s	39,51 s	24	16,28 q	16,38 q	4''	70,28 d	70,53 d
9	46,50 d	46,64 d	25	15,95 q	15,98 q	5''	77,01 d	77,32 d
10	36,36 s	36,55 s	26	18,47 q	18,37 q	6''	61,47 t	61,49 t
11	22,75 t	22,81 t	27	177,89 s	177,75 s	1'''	94,88 d	
12	129,19 d	128,70 d	28	176,90 s	180,26 s	2'''	72,97 d	
13	132,48 s	133,82 s	29	17,48 q	17,72 q	3'''	78,11 d	
14	56,16 s	56,22 s	30	20,60 q	20,83 q	4'''	70,27 d	
15	24,89 t	24,93 t	1'	102,76 d	103,01 d	5'''	76,87 d	
16	25,42 t	25,71 t	2'	70,82 d	70,97 d	6'''	60,25 t	



**Hình 5:** Công thức chất M

## KẾT LUẬN VÀ BÀN LUẬN

Đề tài đã khảo sát và so sánh hoạt tính kháng viêm của cao cồn 96% của thân và rễ Khai. Kết quả cho thấy thân Khai thể hiện hoạt tính kháng viêm có ý nghĩa thống kê ở liều 1g cao/kg thể trọng chuột, hoạt tính kháng viêm của thân cao hơn rễ khi thử nghiệm với liều giống nhau. Kết quả này mở ra hướng sử dụng thân Khai làm thuốc thay vì chỉ sử dụng rễ theo kinh nghiệm dân gian. Điều này cũng góp phần phát triển bền vững nguồn dược liệu vì khai thác rễ sẽ làm chết cây trong khi khai thác thân sẽ có sinh khối lớn hơn và cây có thể tái sinh, không ảnh hưởng nhiều tới nguồn tài nguyên cây thuốc.

Từ cao cồn toàn phần chiết từ thân Khai phân tách các phân đoạn theo các dung môi có độ phân cực tăng dần và thử nghiệm tác dụng kháng viêm của các phân đoạn cao theo liều

tính theo 8 g dược liệu/kg thể trọng chuột. Kết quả cho thấy cao EtOAc có hoạt tính mạnh nhất.

Từ cao EtOAc phân tách 4 glycosid: 3-O- $\beta$ -D-glucopyranosyl sitosterol; 3-O-[ $\beta$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-] quinovic acid; -O-[ $\beta$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-] quinovic acid; -O-[ $\beta$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-] quinovic acid 28-O- $\beta$ -D-glucopyranosyl ester. Đây là lần đầu tiên các chất này được báo cáo có trong thành phần của dây Khai.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Fang S. Y.; He Z. S.; Gao J. H. (1995), "Triterpenoid glycosides from *Adina rubella*", *Phytochemistry*, 39 (5), pp. 1241-1243.
2. Nguyễn Thương, Trần Hùng (2002) "Thăm dò một số tác dụng sinh học in vitro của dây Khai (*Coptosapelta tomentosa* (Blum.) Vahl. Ex Hayen var. *dongnaiensis* (Pit.) Phamh.)- Y học Thành phố Hồ Chí Minh. Tập 6, Phụ bản 4, tr. 96-101.
3. Sakakibara J., Kaiya T.; Furuyo H. (1983), "  $6\beta$  -hydroxyursolic acid and other triterpenoids of *Enkaianthus cernuus*", *Phytochemistry*, 22 (11), pp. 2553 - 2555.
4. Viện Dược Liệu (2004), *Cây thuốc và động vật làm thuốc ở Việt Nam*, tập I, NXB Khoa học và Kỹ Thuật, tr. 645.
5. Võ Văn Chi (1997), *Từ điển cây thuốc Việt Nam*, NXB Y Học, tr. 383.

---

